



ALTEMS
ADVISORY

SCIENCE ECONOMICS LIFE

Spin off dell'Università Cattolica del Sacro Cuore



UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

REPORT

**Health Technology
Assessment di cateteri
con *Micro-hole Zone
Technology* (MhZT) per la
pratica del cateterismo
intermittente in persone
con sclerosi multipla o
lesione midollare in Italia**



Contributi

Autori

Rumi F.¹, Antonini D.¹, Basile M.¹, Calosci E.M.¹, D'Ambrosio F.², Di Brino E.¹, Fiore A.³, Fortunato A.¹, Pappalardo C.², Ricciardi R.⁴, Scardigno A.³, Sciomenta I.¹, Calabrò G.E.^{4,5}

¹Altems Advisory, Spin off dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia

²Sezione di Igiene, Dipartimento Universitario di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

³Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari (ALTEMS), Università Cattolica del sacro Cuore, Roma

Cattolica del Sacro Cuore, Roma

⁴VIHTALI (Value In Health Technology and Academy for Leadership & Innovation), spin off dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

⁵Dipartimento di Scienze Umane, Sociali e della Salute, Università degli Studi di Cassino e del Lazio Meridionale, Cassino

Si prega di citare il report:

"Rumi F., Antonini D., Basile M., Calosci E.M., D'Ambrosio F., Di Brino E., Fiore A., Fortunato A., Pappalardo C., Ricciardi R., Scardigno A., Sciomenta I., Calabrò G.E. Health Technology Assessment di cateteri con Micro-hole Zone Technology (MhZT) per la pratica del cateterismo intermittente in persone con sclerosi multipla o lesione midollare in Italia, Altems Advisory, 2025".

Informazioni

info@altemsadvisory.it

Disclosure: Il presente elaborato è stato realizzato grazie al contributo non condizionante di Coloplast S.p.A

Focus Group

- **Giulio Del Popolo** – Direttore dell'U.O. di Neurourologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi – Università degli Studi di Firenze
- **Vincenzo Falabella** – Presidente FAIP (Federazione delle Associazioni Italiane di Persone con lesione al midollo spinale)
- **Rita Mottola** – Dirigente presso la Direzione Farmaceutico Protesica Dispositivi Medici regionale, Area Sanità e Sociale – Regione Veneto
- **Pier Raffaele Spena** – Presidente FAIS (Federazione Associazioni Incontinenti e Stomizzati)

Ringraziamenti

- **Raffaele Balsamo** – Medico specialista in Urologia – A.O. Monaldi, Napoli
- **Marco Bilato** – Medico, Specialista in Urologia – Ospedale Niguarda, Milano
- **Luisa De Palma** – Dirigente Medico I livello, UOC Medicina Fisica e Riabilitazione e Unità Spinale professionale Unipolare - Policlinico di Bari
- **Angela Grazia Di Girolamo** – Medico, Specialista in Urologia -"Ospedale" Villa delle Ginestre"
- **Giorgio Felzani** – Primario dell'Unità operativa di riabilitazione neuromotoria, San Raffaele SpA
- **Alessandro Giammò** – Direttore SSD di Neuro-Urologia, CTO - Unità Spinale, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino
- **Manuela Marani** – Fisiatra – Montecatone Rehabilitation Institute
- **Giovanni Mosiello** – Responsabile Unità Operativa Complessa di Chirurgia Continenza e Neuro-Urologia Pediatrica presso Ospedale Pediatrico Bambino Gesù
- **Laura Pellizzari** – Fisiatra – P.O. Val D'Arda, Fiorenzuola
- **Simone Pletto** – Dirigente Medico presso la UOSD di Urologia del Policlinico di Roma "Tor Vergata"
- **Francesco Savoca** – Neuro-Urologo dell'Unità Funzionale di Neuro-Urologia dell'Azienda Ospedaliera per l'Emergenza Cannizzaro di Catania

Si ringraziano per la partecipazione allo studio:



un mondo
libero dalla SM

Indice

Abbreviazioni	8
Lista Tabelle	10
Lista Figure	10
Prefazione	11
Executive Summary	12
Executive Summary (English version)	16
Obiettivo	20
DOMINIO CUR: Il <i>burden</i> clinico-epidemiologico delle Infezioni delle Vie Urinarie correlate al Cateterismo Intermittente in pazienti adulti affetti da Lesioni del Midollo Spinale e Sclerosi Multipla	21
Introduzione	21
Materiali e metodi	24
Strategia di ricerca	25
Criteri di inclusione ed esclusione	26
Processo di selezione ed estrazione dati	26
Risultati	26
Il <i>burden</i> epidemiologico delle infezioni delle vie urinarie correlate al cateterismo intermittente in pazienti adulti affetti da lesioni midollari spinali e sclerosi multipla	28
Il <i>burden</i> clinico delle infezioni delle vie urinarie correlate al cateterismo intermittente in pazienti adulti affetti da lesioni midollari spinali e sclerosi multipla	32
Fattori di rischio associate all'insorgenza di infezioni delle vie urinarie in pazienti con cateterismo intermittente	42
Discussione	43
Bibliografia	46
DOMINIO TEC: Descrizione delle caratteristiche tecniche (TEC)	53
Introduzione	53
La <i>Micro-hole Zone Technology</i> (MhZT)	54
Le caratteristiche tecniche del dispositivo medico Luja	54
Stato Regolatorio della tecnologia	56
Alternative tecnologiche	56
Bibliografia	60
DOMINIO EFF E SAF : Luja : aspetti di efficacia e sicurezza	61
Introduzione	61
Materiali e Metodi: Revisione della letteratura	66

Criteri di inclusione/esclusione	66
Risultati	67
Conclusioni	67
Bibliografia	69
DOMINIO ECO : Costi e valutazione economica (ECO)	70
Introduzione	70
Metodi	70
Risultati	72
Caratteristiche dei partecipanti	72
Percezione degli strumenti diagnostici per le IVU	72
Tetraplegia e Paraplegia da Lesione Midollare	73
Approccio alla Profilassi Antibiotica	74
Approccio alla Profilassi Antibiotica Utilizzo degli Antibiotici nella Gestione delle IVU	74
Test Diagnostici e Strategie di Monitoraggio	75
Eventi Avversi e Strategie di Trattamento nei Pazienti con Lesione Midollare	75
Gestione delle IVU nei Pazienti con Sclerosi Multipla	76
Utilizzo del Cateterismo Intermittente	76
Utilizzo degli Antibiotici nella Gestione delle IVU	76
Monitoraggio Clinico e Test Diagnostici	77
Rifiuto o Abbandono del Cateterismo Intermittente	77
Complicanze Urologiche e Strategie di Trattamento	77
Prevenzione e Gestione Integrata	78
Analisi Economica	78
Obiettivi e impostazione metodologica	78
Fonti dei costi e criteri di attribuzione	79
Componenti di costo incluse nell'analisi	79
Risultati dell'analisi economica	80
Implicazioni per la pratica e la pianificazione sanitaria	80
Discussione	81
Aspetti economici e di <i>burden</i> sanitario	81
Punti di forza e limitazioni dello studio	82
Conclusioni	83
Introduzione al modello di <i>budget impact</i>	83
Descrizione del modello	83
Principali componenti del modello	84
Obiettivi del modello	84

Applicazioni del modello.....	85
Popolazione target.....	85
Popolazione con sclerosi multipla.....	85
Popolazione con lesioni al midollo spinale.....	85
Market Share	87
Scenario corrente.....	87
Scenario potenziale.....	87
Riduzione delle IVU.....	88
Risultati.....	89
Conclusioni.....	93
Concetto di <i>Budget Neutrality</i>	93
Bibliografia.....	95
DOMINIO ORG Impatto organizzativo (ORG)	97
Introduzione all'impatto organizzativo.....	97
Il <i>framework</i> per il riconoscimento dell'innovazione nei dispositivi medici di classe I.....	97
Obiettivo.....	99
Metodi.....	99
Risultati attesi.....	100
Criticità e limiti.....	101
Discussione.....	102
Il <i>burden</i> economico-sociale della sclerosi multipla e delle lesioni midollari.....	103
Risultati generali.....	104
Perdite di produttività nei pazienti con Sclerosi Multipla.....	106
Perdite di produttività nei pazienti con Lesione Midollare.....	107
Spese <i>out-of-pocket</i>	107
Introduzione al <i>burden</i> sociale.....	108
Risultati <i>burden</i> sociale (aggregati).....	108
Perdite di produttività pazienti (No 104).....	109
Perdite di produttività: confronto tra Sclerosi Multipla e Lesione Midollare.....	110
Spese <i>out-of-pocket</i>	111
Conclusioni.....	112
Conclusioni generali	115

Abbreviazioni

ABC	<i>Activity-Based Costing</i>
AISM	Associazione Italiana Sclerosi Multipla
BI	<i>Budget Impact</i>
BMI	<i>Body Mass Index</i>
CAUTIs	Infezioni delle vie urinarie associate alla cateterizzazione (<i>Catheter-Associated Urinary Tract Infections</i>)
CI	Cateterismo intermittente/cateteri intermittenti
CIC	<i>Clean Intermittent Catheterization</i>
CIH	Cateterismo intermittente idrofilico
CIS	Sindrome clinicamente isolata
CUR	Dominio clinico
DM	Dispositivo medico
DMTs	Farmaci modificanti la malattia
EA	Eventi avversi
ECO	Dominio economico
FAIP	Federazione Associazioni Italiane Para-tetraplegici
FAIS	Federazione Associazioni Incontinenti e Stomizzati
HCP	Operatore sanitario
HTA	<i>Health Technology Assessment</i>
IC	<i>Confidence Interval</i>
Is	Classe I sterile
ISC	Autocateterismo intermittente
IVU	Infezioni del tratto urinario
LM	Lesione midollare
MDR	<i>Multi-drug Resistance</i>
MEA	<i>Managed Entry Agreements</i>
MhZT	<i>Micro-hole Zone Technology</i>
NLUTDs	Disfunzioni neurogene del tratto urinario inferiore (<i>Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunctions</i>)
ORG	Dominio organizzativo
PDTA	Percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali
PPMS – SM	SM primariamente progressiva

PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
PVR	Volume residuo medio post cateterismo
QoL	Qualità della vita
RCP	Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto
RCT	Studi randomizzati controllati
R&D	Ricerca e Sviluppo
RVI	1° arresto del flusso
RWE	<i>Real-World Evidence</i>
SAF/EFF	Dominio sicurezza ed efficacia
SM	Sclerosi Multipla
SMRR – SM	SM recidivante-remittente
SNC	Sistema nervoso centrale
SoC	Standard di cura
SPMS – SM	SM secondariamente progressiva
SSN	Servizio Sanitario Nazionale
TEC	Dominio tecnologico
UTIs	<i>Urinary Tract Infections</i>
VAS	<i>Visual Analogue Scale</i>
YHEC	<i>York Health Economics Consortium</i>
YLDs	Anni di vita persi per disabilità (<i>Years of Healthy Life Lost due to Disability</i>)

Lista Tabelle

Tabella 1 – Elementi caratterizzanti la ricerca secondo il modello PICO	25
Tabella 2 – Stringhe di ricerca.....	25
Tabella 3 – Caratteristiche generali e principali risultati degli studi primari inclusi nella revisione sistematica.....	33
Tabella 4 – Analisi dei fattori di rischio riportati negli studi inclusi, classificati secondo l' <i>UTIs Risk Factor Model</i> di Kennelly et al. [27].....	43
Tabella 5 – Indicazioni, controindicazioni e complicanze dell'utilizzo dei CI [1].....	53
Tabella 6 – Stato regolatorio del dispositivo medico Luja	56
Tabella 7 – Descrizione dei parametri dei cateteri vescicali [4,6]	56
Tabella 8 – Differenti tipi di cateteri urinari permanenti [1].....	58
Tabella 9 – Risultati dello studio <i>pre-marketing</i> del modello maschile del catetere Luja (N=42).62	
Tabella 10 – Risultati dello studio <i>pre-marketing</i> del modello maschile del catetere Luja (N=73)	63
Tabella 11 – Risultati dello studio <i>pre-marketing</i> del modello femminile del catetere Luja (N=73)	65
Tabella 12 – Risultati dello studio <i>pre-marketing</i> del modello femminile del catetere Luja (N=73; BMI <35).....	65
Tabella 13 – PICO model.....	66
Tabella 14 – Stringa di ricerca.....	66
Tabella 15 – Risultati dell'ABC.....	80
Tabella 16 – Popolazione target.....	86
Tabella 17 – Quote di mercato	88
Tabella 18 – Riduzione delle IVU.....	89
Tabella 19 – Popolazione target.....	109
Tabella 20 – Perdite di produttività.....	110
Tabella 21 – Giornate di lavoro perse	111

Lista Figure

Figura 1 – PRISMA <i>flow-chart</i> [35].....	27
Figura 2 – Classificazione dei fattori di rischio delle IVU secondo il modello di Kennelly et al. [27]	42
Figura 3 – Dispositivi medici Luja per uomo e donna [7].....	55
Figura 4 – Risultati persone con lesione del midollo spinale.....	90
Figura 5 – Risultati persone con SM	92

Prefazione

Il gruppo di ricerca di ALTEMS Advisory, *spin-off* dell'Università Cattolica del Sacro Cuore – Sede di Roma, ha prodotto il seguente rapporto di *Health Technology Assessment* (HTA), che consiste in un'analisi multidimensionale della *Micro-hole Zone Technology* (MhZT).

L'obiettivo è quello di fornire una panoramica del potenziale impatto che l'introduzione di questa tecnologia innovativa potrebbe avere nella gestione del cateterismo intermittente, sulla qualità di vita dei pazienti e sul Sistema Sanitario Nazionale (SSN) in termini organizzativi ed economici.

A tal fine, è stata effettuata una revisione della letteratura esistente. Le evidenze sono state selezionate in base a criteri di inclusione prestabiliti e organizzate sulla base dei principali domini di HTA, seguendo il framework dell'*European Network for Health Technology Assessment* (EUnetHTA) *Core Model*[®] (versione 3.0). Durante lo sviluppo di questo documento, è stata condotta una valutazione approfondita delle evidenze ottenute da un gruppo di esperti provenienti da diversi settori. Questo gruppo ha fornito preziose intuizioni e prospettive, contribuendo a perfezionare e strutturare i risultati dello studio. Il loro contributo è stato determinante per raccogliere le opportune interpretazioni delle evidenze generate e per garantire un approccio completo e articolato al documento, analizzando sia i domini clinici sia quelli non clinici, includendo per la prima volta l'impatto che la tecnologia potrebbe avere sull'ambiente e sull'intera società, così da considerare aspetti fino ad oggi sottovalutati.

Executive Summary

Dominio Clinico (CUR)

Le infezioni delle vie urinarie (IVU) rappresentano un problema di rilevante impatto epidemiologico nei pazienti con lesioni midollari spinali (LM) e sclerosi multipla (SM), con una marcata variabilità inter-popolazionale. Nei soggetti con LM sottoposti a cateterismo intermittente (CI), la prevalenza delle IVU varia ampiamente, da valori minimi del 3,9% fino all'81%, con forme ricorrenti che possono interessare fino al 70% dei pazienti. Le incidenze riportate oscillano tra 1,31 per 100 giorni-persona e 31,5 per 100 mesi-persona. Nella SM, oltre l'80% dei pazienti sviluppa sintomi del tratto urinario inferiore entro sei anni dalla diagnosi, rendendo le IVU uno dei principali determinanti clinici e organizzativi del percorso assistenziale. Dal punto di vista clinico, una quota significativa delle IVU si manifesta in forma sintomatica o febbrile, con percentuali comprese tra il 25% e il 37%, ed è associata a tassi di ospedalizzazione che possono raggiungere il 55%, oltre a una frequente necessità di accessi sanitari aggiuntivi. Questi episodi infettivi incidono negativamente sul percorso riabilitativo, sulla qualità di vita dei pazienti e sulla preservazione della funzione renale nel lungo periodo.

Il cateterismo intermittente rappresenta lo standard di cura (SoC) rispetto al cateterismo a permanenza, grazie a una riduzione complessiva delle complicanze urologiche; tuttavia, la sua efficacia è fortemente "execution-dependent". Il rischio infettivo è infatti influenzato dalla corretta tecnica di esecuzione, dalla frequenza del cateterismo, dalle condizioni igieniche e dal livello di aderenza del paziente. In particolare, l'autocateterismo è associato a un rischio di infezione inferiore rispetto al cateterismo assistito, mentre il riutilizzo dei dispositivi è correlato a un aumento dell'incidenza di IVU. Tra i principali determinanti di rischio emergono il genere maschile, una maggiore gravità del deficit neurologico, il riuso del catetere, la ridotta *compliance* vescicale e una scarsa aderenza alle raccomandazioni terapeutiche. Questi fattori contribuiscono in modo significativo alla probabilità di sviluppare infezioni ricorrenti e complicate.

Le implicazioni organizzative sono rilevanti: l'implementazione di programmi educativi strutturati rivolti a pazienti, *caregiver* e personale infermieristico si è dimostrata efficace nel ridurre in maniera significativa l'incidenza di IVU, con tassi pari al 10% rispetto al 32,5% osservato nei gruppi di controllo. In questo contesto, risulta cruciale la standardizzazione dei criteri diagnostici e dei protocolli assistenziali, attraverso percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali (PDTA), al fine di uniformare la pratica clinica e migliorare gli esiti.

Nonostante l'elevato impatto clinico e organizzativo, persistono importanti *gap* di conoscenza. In particolare, mancano studi prospettici e dati di *Real-World Evidence* (RWE) specifici per LM e SM. È pertanto necessario adottare definizioni uniformi e *outcome* condivisi, che consentano di valutare in modo robusto l'incidenza delle IVU, le ricorrenze e l'impatto delle innovazioni tecnologiche sui tassi di infezione.

Dominio Tecnologico (TEC)

Il cateterismo intermittente rappresenta lo standard di cura (SoC) nella gestione della disfunzione vescicale neurogena, grazie a un profilo di sicurezza complessivamente migliore rispetto al cateterismo a permanenza. Tuttavia, la sua efficacia è fortemente “*execution-dependent*”, in quanto influenzata dalla corretta tecnica di esecuzione, dalla frequenza del cateterismo, dalle condizioni igieniche e dal livello di aderenza del paziente. Le IVU costituiscono infatti la principale complicanza del cateterismo vescicale e sono favorite da fattori quali lo svuotamento incompleto della vescica, i microtraumi uretrali e una tecnica inadeguata. In questo contesto, l'autocateterismo è associato a un rischio infettivo inferiore rispetto al cateterismo intermittente assistito, mentre il riutilizzo dei dispositivi è correlato a un aumento dell'incidenza di IVU. Alla luce di tali evidenze, il cateterismo intermittente (CIC) è la tecnica raccomandata dalle linee guida e garantisce un miglior profilo di sicurezza rispetto al cateterismo a permanenza, pur richiedendo un'elevata attenzione agli aspetti esecutivi.

In tale scenario si inserisce l'innovazione tecnologica rappresentata dalla *Micro-hole Zone Technology* (MhZT), che prevede una zona distale del catetere caratterizzata dalla presenza di micro-fori multipli. Questa configurazione consente un drenaggio più omogeneo e controllato dell'urina, riducendo i picchi pressori intravesicali e il rischio di microtraumi uretrali durante l'inserimento e la rimozione del dispositivo. Il design della MhZT favorisce inoltre una rimozione più fluida del catetere e contribuisce a ridurre la probabilità di residui urinari, con potenziali benefici in termini di prevenzione delle complicanze infettive.

Dal punto di vista costruttivo e regolatorio, la MhZT è compatibile con diversi materiali comunemente utilizzati nella produzione dei cateteri, tra cui PVC privo di ftalati, poliuretano e silicone. La tecnologia è conforme al Regolamento (UE) 2017/745 sui dispositivi medici (DM) ed è certificata come dispositivo di Classe I sterile (Is). Inoltre, presenta un'elevata scalabilità industriale ed è applicabile a cateteri monouso di diversa lunghezza e calibro, facilitandone l'integrazione nei processi produttivi esistenti.

Dominio Sicurezza ed Efficacia (SAF/EFF)

Il rationale fisiologico alla base della MhZT risiede nella capacità di garantire un drenaggio urinario più uniforme e controllato, con una conseguente riduzione dei picchi pressori intravesicali. Questo meccanismo favorisce un miglior svuotamento della vescica, limitando la presenza di residui urinari e contribuendo potenzialmente a ridurre il rischio di IVU.

Le evidenze cliniche disponibili in fase *pre-marketing* supportano tali presupposti fisiologici. Negli uomini, due studi randomizzati controllati (RCT), rispettivamente con campioni di 42 e 73 pazienti, hanno dimostrato una riduzione significativa degli episodi di blocco del flusso urinario, pari a circa l'80%, e del volume residuo iniziale, con una diminuzione dell'85% rispetto al dispositivo comparatore. In questi studi è stato inoltre osservato un *trend* favorevole in termini di riduzione dell'ematuria. Nella popolazione femminile, uno studio RCT condotto su 73 pazienti ha evidenziato differenze statisticamente significative nel sottogruppo con indice di massa corporea inferiore a 35, con una riduzione del volume residuo pari a 17,5 ml ($p = 0,031$).

Dal punto di vista della sicurezza, non sono stati riportati eventi avversi gravi correlati all'utilizzo della MhZT e il profilo di tollerabilità è risultato eccellente. I parametri fisiologici osservati nei diversi studi sono coerenti con una riduzione dei microtraumi uretrali e, di conseguenza, con un potenziale minor rischio di IVU, sebbene tale beneficio sia al momento inferito in modo indiretto.

Le evidenze generate in fase *post-marketing*, prevalentemente di natura osservazionale, confermano un elevato livello di soddisfazione sia da parte dei pazienti sia degli operatori sanitari. In particolare, oltre il 97% degli infermieri coinvolti raccomanderebbe l'utilizzo del dispositivo, mentre tra il 66% e il 69% dei pazienti riferisce una percezione di miglior svuotamento vescicale rispetto ai cateteri tradizionali.

Nonostante questi risultati incoraggianti, le evidenze disponibili presentano alcuni limiti. I dati sono ancora preliminari e basati prevalentemente su endpoint fisiologici surrogate. Sono pertanto necessari studi di RWE e trial pragmatici per confermare l'efficacia clinica della MhZT in termini di riduzione delle IVU e di miglioramento della qualità di vita dei pazienti.

Dominio Economico (ECO)

La gestione delle IVU nei pazienti con disfunzione neuro-urologica comporta un costo medio annuo compreso tra 850 e 1.150 euro per paziente, includendo sia la gestione ambulatoriale sia il *follow-up* post-ricovero, con un onere maggiore nei pazienti tetraplegici, che registrano un incremento del 34% rispetto ad altre categorie.

L'introduzione della tecnologia MhZT, secondo un modello di *Budget Impact* adattato dal *York Health Economics Consortium* (YHEC), è stimata in grado di ridurre la spesa complessiva dello 0,6%, grazie al minor numero di IVU, alla riduzione delle prescrizioni antibiotiche, delle visite e dei ricoveri.

Dal punto di vista clinico, il *design* MhZT permette una riduzione stimata del rischio infettivo del 30,3% rispetto ai cateteri non rivestiti, risultante dalla combinazione degli effetti idrofilico (-16%) e MhZT (-17%).

In condizioni di *Budget Neutrality*, un eventuale prezzo *premium* del 4,5% viene completamente bilanciato dal risparmio generato dalla riduzione delle complicanze.

Il modello si basa sull'assunto che uno svuotamento vescicale più efficace si traduca in una riduzione delle IVU, in linea con la valutazione economica dell'Università di York, mentre dati osservazionali di Coloplast, che riportano una diminuzione del 37% delle IVU percepite, suggeriscono che il beneficio reale potrebbe essere sottostimato.

In prospettiva, studi di RWE saranno necessari per quantificare con maggiore precisione i vantaggi della tecnologia in termini di *outcome* clinici, utilizzo delle risorse e sostenibilità economica.

Dominio Organizzativo (ORG)

L'adozione della tecnologia MhZT potrebbe avere un impatto significativo sull'organizzazione sanitaria, contribuendo a ridurre gli accessi non programmati, i ricoveri e il carico assistenziale, con un miglioramento della produttività delle risorse sanitarie. Una gestione più efficiente degli eventi clinici associati alle IVU permetterebbe di ottimizzare tempi e personale, rendendo più sostenibile l'assistenza dei pazienti con disfunzioni neuro-urologiche.

Il *framework* proposto per l'innovazione nei dispositivi medici (DM) di Classe I, come indicato nel *position paper* di ALTEMS, suggerisce un modello valutativo che integra *outcome* clinici, economici e organizzativi. Tale approccio consente l'implementazione di meccanismi di *premium pricing* condizionato e un monitoraggio basato su dati *real-world*, facilitando l'adozione di tecnologie innovative in maniera strutturata e sostenibile.

Un aspetto chiave di questo modello riguarda la *governance* e il coinvolgimento *multi-stakeholder*. Il *framework* prevede l'integrazione di clinici, pazienti e decisori, identificando criticità operative quali la standardizzazione degli *outcome*, le barriere normative e i fattori dipendenti dall'operatore. In questo contesto, vengono proposti progetti pilota regionali per validare progressivamente l'efficacia e l'impatto della tecnologia prima di una diffusione su scala più ampia.

Le evidenze derivanti da studi di RWE sottolineano ulteriormente la rilevanza del problema. *Survey* condotte su 505 pazienti con SM e LM documentano un'elevata incidenza di IVU, perdite di produttività significative e spese *out-of-pocket* rilevanti, evidenziando il peso organizzativo della gestione di queste complicanze e la necessità di soluzioni tecnologiche sostenibili.

In conclusione, la MhZT rappresenta un'innovazione clinicamente promettente e potenzialmente *value-based*. Tuttavia, per tradurre il suo potenziale in benefici concreti per il Sistema Sanitario Nazionale, i pazienti e i *caregiver*, sono necessarie conferme derivanti da dati *real-world*, aggiornamenti dei PDTA e politiche di accesso basate sul valore.

Executive Summary (English version)

Clinic Domain (CUR)

Urinary tract infections (UTIs) represent a significant epidemiological issue in patients with spinal cord injury (SCI) and multiple sclerosis (MS), with considerable inter-population variability. In individuals with SCI undergoing intermittent catheterization (IC), UTI prevalence ranges widely, from a minimum of 3.9% up to 81%, with recurrent infections affecting up to 70% of patients. Reported incidence rates vary between 1.31 per 100 person-days and 31.5 per 100 person-months. In MS, over 80% of patients develop lower urinary tract symptoms within six years of diagnosis, making UTIs a major clinical and organizational determinant of the care pathway. Clinically, a substantial proportion of UTIs present with symptomatic or febrile forms, with percentages ranging from 25% to 37%, and are associated with hospitalization rates that may reach 55%, as well as frequent additional healthcare visits. These infectious episodes negatively affect rehabilitation progress, patients' quality of life, and long-term renal function preservation.

Intermittent catheterization is the standard of care compared to indwelling catheters, as it is associated with an overall reduction in urological complications; however, its effectiveness is highly execution-dependent. The risk of infection is influenced by the correct catheterization technique, frequency of catheterization, hygiene conditions, and patient adherence. In particular, self-catheterization is associated with a lower risk of infection compared to assisted catheterization, while device reuse is linked to an increased incidence of UTIs. Key risk factors include male sex, greater severity of neurological impairment, catheter reuse, reduced bladder compliance, and poor adherence to therapeutic recommendations. These factors significantly contribute to the likelihood of recurrent and complicated infections.

The organizational implications are substantial: the implementation of structured educational programs for patients, caregivers, and nursing staff has proven effective in significantly reducing UTI incidence, with rates of 10% compared to 32.5% observed in control groups. In this context, standardization of diagnostic criteria and care protocols through diagnostic-therapeutic care pathways (PDTA) is crucial to harmonize clinical practice and improve outcomes.

Despite the high clinical and organizational impact, significant knowledge gaps remain. In particular, prospective studies and real-world evidence (RWE) data specific to SCI and MS are lacking. Therefore, it is necessary to adopt uniform definitions and shared outcomes to robustly evaluate UTI incidence, recurrence, and the impact of technological innovations on infection rates.

Technological Domain (TEC)

Intermittent catheterization represents the standard of care in the management of neurogenic bladder dysfunction, due to its overall better safety profile compared to indwelling catheterization. However, its effectiveness is highly execution-dependent, being influenced by correct catheterization technique, catheterization frequency, hygiene conditions, and patient

adherence. Urinary tract infections are the main complication of bladder catheterization and are promoted by factors such as incomplete bladder emptying, urethral microtrauma, and inadequate technique. In this context, self-catheterization is associated with a lower risk of infection compared to assisted intermittent catheterization, while device reuse is linked to an increased incidence of UTIs. In light of this evidence, intermittent catheterization (CIC) is recommended by clinical guidelines and offers a better safety profile than indwelling catheterization, while requiring careful attention to procedural aspects.

Within this scenario, the technological innovation represented by Micro-hole Zone Technology (MhZT) has been developed. This technology features a distal zone of the catheter with multiple micro-holes, allowing for more uniform and controlled urine drainage, reducing intravesical pressure peaks and the risk of urethral microtrauma during catheter insertion and removal. The MhZT design also facilitates smoother catheter removal and helps reduce residual urine, with potential benefits in preventing infectious complications.

From a manufacturing and regulatory perspective, MhZT is compatible with several materials commonly used in catheter production, including phthalate-free PVC, polyurethane, and silicone. The technology complies with the European Medical Device Regulation (EU) 2017/745 (MDR) and is certified as a Class I sterile (Is) medical device. Additionally, it offers high industrial scalability and can be applied to single-use catheters of various lengths and calibers, facilitating integration into existing production processes.

Safety and Efficacy Domain (SAF/EFF)

The physiological rationale underlying MhZT lies in its ability to provide more uniform and controlled urine drainage, resulting in reduced intravesical pressure peaks. This mechanism promotes more complete bladder emptying, limits residual urine, and potentially contributes to a lower risk of urinary tract infections.

Available pre-marketing clinical evidence supports these physiological premises. In men, two randomized controlled trials (RCTs), involving 42 and 73 patients respectively, demonstrated a significant reduction in urinary flow block episodes, by approximately 80%, and in initial residual volume, with an 85% decrease compared to the comparator device. These studies also observed a favorable trend in terms of reduced hematuria. In the female population, an RCT conducted on 73 patients reported statistically significant differences in the subgroup with a body mass index below 35, showing a reduction in residual volume of 17.5 ml ($p = 0.031$).

From a safety perspective, no serious adverse events related to MhZT use have been reported, and the tolerability profile was excellent. Physiological parameters observed across the studies are consistent with reduced urethral microtrauma and, consequently, a potentially lower risk of urinary tract infections, although this benefit is currently inferred indirectly.

Post-marketing evidence, primarily observational in nature, confirms a high level of satisfaction among both patients and healthcare professionals. Specifically, over 97% of nurses involved would recommend the use of the device, while 66–69% of patients report a perception of improved bladder emptying compared to traditional catheters.

Despite these encouraging results, the available evidence has some limitations. Data remain preliminary and are predominantly based on surrogate physiological endpoints. Therefore, RWE studies and pragmatic trials are needed to confirm the clinical effectiveness of MhZT in reducing UTIs and improving patient quality of life.

Economic Domain (ECO)

The management of urinary tract infections (UTIs) in patients with neuro-urological dysfunction entails an average annual cost ranging from €850 to €1,150 per patient, encompassing both outpatient care and post-discharge follow-up, with a higher burden in tetraplegic patients, who experience a 34% increase compared to other patient groups.

The introduction of MhZT, according to a Budget Impact model adapted from the York Health Economics Consortium (YHEC), is estimated to reduce overall healthcare expenditure by 0.6%, thanks to a lower number of UTIs, reduced antibiotic prescriptions, and fewer visits and hospitalizations.

Clinically, the MhZT design is estimated to reduce the risk of infection by 30.3% compared to uncoated catheters, resulting from the combined effects of the hydrophilic coating (-16%) and MhZT (-17%). Under conditions of Budget Neutrality, a potential premium price of 4.5% is fully offset by the savings generated through the reduction of complications.

The model is based on the assumption that more effective bladder emptying leads to a reduction in UTIs, in line with the economic evaluation conducted by the University of York. Observational data from Coloplast, reporting a 37% decrease in perceived UTIs, suggest that the actual benefit could be underestimated.

Looking forward, RWE studies will be necessary to more accurately quantify the benefits of the technology in terms of clinical outcomes, resource utilization, and economic sustainability.

Organization Domain (ORG)

The adoption of MhZT could have a significant impact on healthcare organization by reducing unplanned visits, hospitalizations, and care burden, thereby improving the productivity of healthcare resources. More efficient management of clinical events associated with UTIs would allow for better optimization of time and staff, making care for patients with neuro-urological dysfunction more sustainable.

The framework proposed for innovation in Class I medical devices, as outlined in the ALTEMS position paper, suggests an evaluation model that integrates clinical, economic, and organizational outcomes. This approach enables the implementation of conditional premium pricing mechanisms and real-world data-based monitoring, facilitating the structured and sustainable adoption of innovative technologies.

A key aspect of this model involves governance and multi-stakeholder engagement. The framework integrates clinicians, patients, and decision-makers, identifying operational challenges such as outcome standardization, regulatory barriers, and operator-dependent

factors. In this context, regional pilot projects are proposed to progressively validate the effectiveness and impact of the technology before wider-scale implementation.

Evidence from RWE studies further highlights the relevance of the issue. Surveys conducted on 505 patients with MS and SCI document a high incidence of UTIs, significant productivity losses, and substantial out-of-pocket expenses, underlining the organizational burden of managing these complications and the need for sustainable technological solutions.

In conclusion, MhZT represents a clinically promising and potentially value-based innovation. However, to translate its potential into tangible benefits for the healthcare system, patients, and caregivers, confirmation from real-world data, updates to PDTA, and value-based access policies are required.

Obiettivo

Il presente documento mira ad elaborare un rapporto di *Health Technology Assessment* (HTA) sull'introduzione della *Micro-hole Zone Technology* (MhZT) per la gestione del cateterismo intermittente (CI) in pazienti affetti da sclerosi multipla (SM) o persone con lesione midollare (LM) in Italia.

Il documento si compone dei seguenti capitoli, coerentemente con l'HTA Core Model[®] 3.0 di EUnetHTA:

- Problema sanitario e uso attuale della tecnologia (CUR);
- Descrizione e caratteristiche tecniche della tecnologia (TEC);
- Sicurezza (SAF);
- Efficacia Clinica (EFF);
- Costi e valutazione economica (ECO);
- Analisi etica (ETH);
- Analisi sociale (SOC);
- Aspetti organizzativi (ORG).

Nei domini clinici (SAF ed EFF) non è stata condotta una valutazione diretta della tecnologia MhZT, bensì è stato analizzato il *burden* clinico-epidemiologico delle infezioni delle vie urinarie (IVU) correlate al CI in pazienti adulti con lesioni del midollo spinale e SM, sulla base di uno studio di fattibilità precedentemente realizzato da VIHTALI, *spin-off* dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma.

Il dominio economico include una valutazione economica originariamente realizzata da YHEC (*York Health Economics Consortium*), successivamente adattata al contesto italiano.

Il dominio organizzativo contiene invece un *position paper* volto a proporre un *framework* concettuale per premiare l'innovazione nei DM di classe I, insieme ai risultati di una *survey* condotta per indagare il *burden* sociale delle condizioni cliniche oggetto del presente rapporto.

DOMINIO CUR: Il *burden* clinico-epidemiologico delle Infezioni delle Vie Urinarie correlate al Cateterismo Intermittente in pazienti adulti affetti da Lesioni del Midollo Spinale e Sclerosi Multipla

*Floriana D'Ambrosio¹, Ciro Pappalardo¹, Anna Scardigno¹, Roberto Ricciardi²,
Giovanna Elisa Calabrò^{2,3}*

1. Sezione di Igiene, Dipartimento Universitario di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

2. VIHTALI (Value In Health Technology and Academy for Leadership & Innovation), spin off dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

3. Dipartimento di Scienze Umane, Sociali e della Salute, Università degli Studi di Cassino e del Lazio Meridionale, Cassino

Introduzione

Il cateterismo intermittente (CI) rappresenta una procedura d'elezione, in ambito urologico, per la gestione di pazienti con difficoltà nel regolare svuotamento vescicale, attribuibili a condizioni patologiche che compromettono la normale funzionalità del tratto urinario inferiore [1].

Tale procedura, introdotta per la prima volta nel 1966 da Guttman e Frenkel, successivamente perfezionata da Lapedes nel 1977, prevede l'inserimento e la rimozione periodica di un catetere in momenti specifici della giornata, ciò al fine di garantire uno svuotamento completo della vescica, promuovendo una maggiore indipendenza ed una migliore qualità di vita dei pazienti [2-4]. Dopo oltre sette decenni di impiego clinico, il CI si è nel tempo affermato come una strategia efficace, sicura e ben tollerata, sostituendo progressivamente anche altre tecniche più invasive, come il cateterismo trans-uretrale permanente e il catetere sovrapubico, soprattutto in pazienti con ritenzione urinaria cronica [1, 5, 6].

Le principali cause responsabili di uno svuotamento incompleto della vescica sono generalmente ascrivibili a due grandi categorie, ossia condizioni non neurogeniche e condizioni neurogeniche [2, 6].

Le prime comprendono condizioni ostruttive, come l'ipertrofia prostatica benigna, calcoli, stenosi uretrali, neoplasie prostatiche e metastasi, nonché cause infettive e/o infiammatorie, reazioni farmacologiche e complicanze post-operatorie [2,6, 7].

Le disfunzioni neurogeniche, d'altra parte, comprendono tutte quelle condizioni in grado di alterare, a livello vescicale, gli stimoli afferenti ed efferenti, con coinvolgimento del sistema nervoso centrale (ictus, lesioni spinali, mielomeningocele, sclerosi laterale amiotrofica), dei nervi periferici (diabete, alcolismo, neuropatie da carenza di vitamina B12, ernie del disco, danni causati da chirurgia pelvica) o di entrambi [morbo di Parkinson, sclerosi multipla (SM), sifilide] [2, 6, 7].

Tra le principali cause di disfunzioni neurogene del tratto urinario inferiore (*Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunctions*- NLUTDs), richiedenti l'uso di cateterizzazione, figurano le lesioni del midollo spinale (LM) e la SM [7, 8, 9].

Le LM rappresentano condizioni mediche complesse, causa di interferenze nella normale conduzione del segnale motorio, sensoriale ed autonomo e con importanti ripercussioni sul benessere fisico, psicologico e sociale dei pazienti [10, 11].

Da un punto di vista eziologico, tali lesioni possono avere un'origine di natura traumatica, principalmente dovute ad incidenti stradali, incidenti sportivi e/o professionali e a ferite da arma da fuoco [11-13]. Tra le cause non traumatiche, invece, rientrano infezioni, eventi vascolari, tumori, disordini muscoloscheletrici e malattie congenite, come la spina bifida [11-14].

A causa della loro natura cronica, le LM sono spesso associate a gravi disabilità a lungo termine, con una conseguente riduzione dell'aspettativa e della qualità della vita (QoL) e con un impatto globale che si traduce in oltre 4,5 milioni di anni di vita persi per disabilità (*Years of Healthy Life Lost due to Disability* - YLDs) [11, 15]. Inoltre, esse comportano anche un notevole onere finanziario per i sistemi sanitari, per le persone colpite e per le loro famiglie, con costi complessivi che, nel corso dell'intera vita, possono superare i 336.000 dollari per paziente [15].

Da un punto di vista epidemiologico, invece, l'incidenza annuale delle LM varia notevolmente a livello globale, con valori compresi tra 11,5-53,4 casi per milione di abitanti e con un tasso di mortalità post-acuta che oscilla tra il 4,4% e il 16,7% [15-17].

Più nello specifico, l'incidenza di LM di natura traumatica mostra notevoli variazioni a livello nazionale, con tassi più elevati in Nord America (39 casi per milione di abitanti), dove gli incidenti stradali si confermano al primo posto, responsabili del 38% delle lesioni rilevate, seguiti da cadute (31%) e infortuni sportivi (10-17%) [16]. Tali dati risultano significativamente superiori rispetto ad altri Paesi, come l'Australia (16 casi per milione) o l'Europa occidentale (15 casi per milione), aree caratterizzate da tassi inferiori di crimini violenti e fenomeni di autolesionismo [15-17].

La prevalenza delle LM non traumatiche, invece, si attesta su valori pari a 1.227 casi per milione di persone in Canada e a 364 casi per milione in Australia, con molti meno dati disponibili per altre nazioni [15-17].

Nel complesso, il genere maschile risulta essere maggiormente colpito da tali lesioni, con un primo picco di incidenza tra i 15 e i 29 anni e un secondo picco, sempre più significativo a causa del progressivo invecchiamento della popolazione, tra le persone di oltre 50 anni di età [18].

La SM rappresenta invece una delle malattie neurologiche più studiate e la principale causa di disabilità non traumatica nei giovani adulti. Si tratta di una malattia cronica infiammatoria, demielinizzante e neurodegenerativa a carico del sistema nervoso centrale (SNC) e ad eziologia multifattoriale, causata da complesse interazioni tra fattori genetici, ambientali e autoimmunitari [19, 20].

Da un punto di vista fisiopatologico, il segno distintivo della SM è l'accumulo di lesioni demielinizzanti che prendono il nome di placche [20]. Tali lesioni presentano due aspetti peculiari su cui si fonda la diagnosi, quali la disseminazione temporale, ossia un andamento progressivo e ingravescente nel corso della malattia, e la disseminazione spaziale, derivante dalla molteplicità

di aree cerebrali e regioni del midollo spinale interessate dal processo patologico di demielinizzazione [20, 21].

Le manifestazioni cliniche e il decorso della SM sono anch'essi eterogenei. Nella maggior parte dei pazienti, le fasi iniziali della malattia sono caratterizzate da episodi reversibili di deficit neurologici, note come ricadute, della durata, generalmente, di giorni o settimane [19-21]. Questi episodi definiscono la sindrome clinicamente isolata (CIS) e la SM recidivante-remittente (SMRR – SM) [19-21]. Con il tempo, la malattia evolve con lo sviluppo di deficit neurologici permanenti e una progressiva disabilità clinica, conosciuta come SM secondariamente progressiva (SPMS – SM). Una minoranza di pazienti manifesta, invece, una progressione della malattia fin dall'esordio, classificata come SM primariamente progressiva (PPMS – SM) [19-21]. La SM colpisce tipicamente i giovani adulti, più comunemente le donne, con un esordio tra i 20-40 anni di età [19, 22, 23]. Circa il 10% dei pazienti, tuttavia, può manifestare il primo evento demielinizzante durante l'infanzia o l'adolescenza, solitamente in forma SMRR – SM [19].

A livello mondiale, si stima siano oltre 2.3 milioni le persone affette da SM, con una prevalenza che varia notevolmente tra i diversi Paesi considerati e con una ormai documentata correlazione tra l'aumentare della latitudine e una maggiore prevalenza e incidenza della malattia, soprattutto a carico delle Regioni europee e del Nord America [19, 24, 25]. In termini di prevalenza, infatti, si rilevano valori variabili da 2 casi ogni 100.000 persone in Asia, circa 1 caso ogni 1.000 persone nei Paesi occidentali e fino a 1 caso ogni 400 persone nei Paesi a maggior latitudine, correlandosi, da un punto di vista genetico, con una maggiore distribuzione dell'aplotipo HLA-DRB1 e, per effetto ambientale, a bassi livelli di vitamina D dovuti alla minore esposizione alla luce solare [19, 24, 25].

A causa della varietà delle manifestazioni, della loro natura debilitante e della loro insorgenza durante gli anni più attivi e produttivi della vita dei pazienti, la SM comporta un impatto enorme sul benessere fisico, psicologico, sociale ed economico delle persone affette, con spese di 14,6 miliardi di euro calcolati in Europa e di circa 4,3 miliardi di dollari negli USA [19, 26, 27, 28].

Entrambe le condizioni sopra descritte, nel loro decorso, comportano l'insorgenza di disfunzioni neurogene del tratto urinario inferiore che, con una prevalenza che aumenta in relazione alla durata della malattia e all'estensione del tratto di midollo spinale coinvolto [28], si rendono responsabili non solo di uno svuotamento incompleto della vescica e del peggioramento di sintomi di ritenzione urinario, ma anche di ulteriori problematiche come nicturia, pollachiuria e incontinenza da urgenza, e dell'insorgenza di una vasta gamma di complicanze, tra cui infezioni delle vie urinarie (IVU) ricorrenti, calcoli vescicali, alterazioni delle vie urinarie superiori e, nei casi più gravi,

compromissione renale [2, 28, 29]. Le IVU, in particolare, rappresentano l'infezione più comune nei pazienti con LM, causa di frequenti e prolungate ospedalizzazioni e con influenze negative sul decorso riabilitativo del paziente. Esse colpiscono circa il 61-81% dei pazienti, con ricorrenze nel 22-25% dei casi [16, 30, 31].

Allo stesso modo, più dell'80% dei pazienti con SM sviluppa sintomi del tratto urinario inferiore che si presentano in media sei anni dopo la diagnosi [32, 33].

Tali complicanze, dunque, non solo contribuiscono ad aumentare il *burden of disease* della condizione clinica di base, peggiorando la QoL dei pazienti e causando ulteriori complicanze nel

quadro clinico generale, come danni renali e infezioni sistemiche, tali da richiedere ulteriori interventi sanitari continui e specializzati [2, 32, 33].

In tale contesto, la cateterizzazione si attesta come una strategia fondamentale per una gestione ottimale delle funzioni vescicali in pazienti particolarmente vulnerabili come gli individui affetti da LM o da SM, offrendo loro un metodo efficace per lo svuotamento vescicale e per la riduzione dei volumi di urina residua e minimizzando ulteriori sequele a danno delle vie urinarie [2, 6]. Tale pratica, tuttavia, non risulta esente da complicanze, tra cui, oltre a potenziali traumi uretrali o vescicali, cicatrici e/o stenosi e creazione di false vie di deflusso, le IVU associate alla cateterizzazione (*Catheter-Associated Urinary Tract Infections* – CAUTIs) rappresentano la problematica di salute più rilevante, contribuendo ad aumentare morbilità, mortalità, costi sanitari e durata del ricovero ospedaliero [2].

Rispetto a tecniche di cateterizzazione invasive, tuttavia, il CI si è progressivamente affermato come una soluzione più sicura ed efficace per tali pazienti e, in linea con le principali linee guida internazionali [2, 5, 6], costituisce, ad oggi, una terapia standard per i pazienti impossibilitati a un'autonomia vescicale completa. Esso, infatti, garantendo uno svuotamento regolare e completo della vescica più volte al giorno e mantenendo bassi livelli pressori a livello vescicale, grazie anche alle sue caratteristiche tecniche di temporaneità, lubrificazione e facilità di utilizzo, riduce la morbilità associata alle sequele urologiche, migliorando l'autonomia personale e la QoL dei pazienti [2, 33, 34].

Sulla base di tali premesse, l'obiettivo di questo capitolo è stato quello di analizzare e sistematizzare tutte le evidenze attualmente disponibili in letteratura sul *burden* epidemiologico delle IVU correlate all'utilizzo del CI in popolazioni di pazienti adulti affetti da LM o da SM. Conoscere il *burden* di tali complicanze associate al CI in popolazioni di pazienti maggiormente a rischio, ancor di più alla luce dei progressi tecnologici in ambito di dispositivi per il CI e alle nuove opportunità ad oggi disponibili per ottimizzare la gestione clinica e gli *outcome* di salute dei pazienti con LM e SM, risulta infatti fondamentale per implementare interventi di prevenzione mirati e per identificare le tecnologie sanitarie più appropriate, al fine di garantire una migliore gestione della patologia di base e rispondere adeguatamente alle necessità dei diversi pazienti con CI, garantendo loro una migliore personalizzazione del trattamento.

Materiali e metodi

Al fine di ricercare e sistematizzare le evidenze scientifiche di letteratura riguardanti il *burden* epidemiologico delle IVU correlate al CI nei pazienti adulti affetti da LM e SM, è stato formulato un quesito di ricerca (**Tabella 1**) utilizzando il modello PICO, che pone in relazione quattro elementi sintetizzati dall'acronimo: popolazione oggetto di studio (P), intervento oggetto della valutazione (I), termine di comparazione (C) e *outcome* di interesse (O).

Tabella 1 – Elementi caratterizzanti la ricerca secondo il modello PICO

Popolazione	Adulti (≥ 18 anni) con LM o SM
Intervento	Cateterismo Intermittente
Comparatore	Assenza di cateterismo
Outcome	Burden epidemiologico delle IVU correlate al CI

Strategia di ricerca

In accordo con le linee guida “*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)*” [35], è stata condotta una revisione sistematica della letteratura consultando tre differenti database elettronici (Pubmed, Web of Science, Scopus), elaborando per ciascuno di essi una specifica stringa di ricerca, i cui dettagli sono riportati in **Tabella 2**.

Tutti gli articoli esitati dalle ricerche sono stati inseriti in un foglio di lavoro Excel dedicato, per essere successivamente valutati secondo specifici criteri di inclusione/esclusione. Dopo la rimozione dei duplicati, si è proceduto con uno *screening* per titolo e *abstract* e, successivamente, con la lettura dei *full text* dei lavori ritenuti eleggibili. Al fine di identificare ulteriori lavori rispondenti ai criteri di inclusione, gli articoli sono stati inoltre sottoposti ad un processo di *snowballing*, esaminando i riferimenti bibliografici e le citazioni presenti.

Tabella 2 – Stringhe di ricerca

Database	Stringa di ricerca	Filtri
PubMed	<i>((Intermittent AND (catheterisation OR catheterization)) AND (“urinary tract infection” OR “urinary tract infections” OR UTI OR UTIs))) OR (CAUTI OR CA-UTI OR “catheter-associated UTI” OR “Catheter-associated urinary tract infection” OR “Catheter-associated urinary tract infections”)</i>	Ultimi 10 anni (2014-2024); Lingua Inglese
Web of Science	<i>(ALL=(((“intermittent catheterization” OR “intermittent catheterisation”) AND (“urinary tract infections” OR “urinary tract infection” OR “UTIs” OR “UTI”)))) OR ALL=(“catheter-associated urinary tract infections” OR “catheter-associated urinary tract infection” OR “catheter associated urinary tract infections” OR “catheter associated urinary tract infection” OR “CAUTIs” OR “CAUTI” OR “CA-UTIs” OR “CA-UTI”)) NOT ALL=(“pediatric”)</i>	Ultimi 10 anni (2014-2024); Lingua Inglese
Scopus	<i>(intermittent AND (catheterisation OR catheterization)) AND (“urinary tract infection” OR “urinary tract infections” OR UTI OR UTIs) OR (caUTI OR ca-UTI OR “catheter-associated UTI” OR “Catheter-associated urinary tract infection” OR “Catheter-associated urinary tract infections”)</i>	Ultimi 10 anni (2014-2024); Lingua Inglese

Criteri di inclusione ed esclusione

Sono stati considerati eleggibili solo gli studi primari e le revisioni sistematiche pertinenti con le finalità della ricerca, contenenti dati raccolti a livello internazionale sul *burden* epidemiologico delle IVU correlate all'utilizzo di CI nella popolazione adulta (≥ 18 anni) e pubblicati negli ultimi 10 anni, ossia dal 2014 fino al 25 gennaio 2024, data di avvio della revisione. Sono state escluse, invece, tutte le tipologie di lavori differenti da studi primari e revisioni sistematiche (es. commenti, editoriali, *abstract* congressuali), studi primari o revisioni sistematiche non redatti in lingua inglese, lavori di cui non è stato possibile reperire i *full text* e, infine, articoli privi di informazioni pertinenti o sufficienti per le finalità della ricerca o non corrispondenti per popolazione target.

Processo di selezione ed estrazione dati

La selezione degli articoli è stata condotta, in modo indipendente, da tre ricercatori (F.D'A., C.P., A.S., R.R.). In presenza di eventuali dubbi, è stato inoltre coinvolto, mediante discussione e confronto, un ricercatore senior (G.E.C.). I dati raccolti dagli studi primari inclusi sono stati organizzati in una specifica tabella, contenente le seguenti informazioni chiave: primo autore, anno di pubblicazione, nazione in cui lo studio è stato condotto; disegno di studio; caratteristiche del campione oggetto di studio (N pazienti, età e genere, patologia sottostante, etc.); tipologia e caratteristiche del CI; frequenza della cateterizzazione (quando disponibile); e, infine, dati epidemiologici e clinici sulle IVU correlate al CI (**Tabella 3**).

Risultati

La ricerca, condotta mediante consultazione dei tre database selezionati (Pubmed, Web of Science, Scopus), ha consentito la selezione di 6306 articoli. Dopo una prima fase di *screening* per titolo ed *abstract*, si è proceduto con la valutazione di 178 *full texts*, sottoposti anche ad un processo di *snowballing*. In definitiva, sono stati ritenuti eleggibili e dunque inclusi 25 studi primari di tipo osservazionale [36-60] (**Figura 1**).

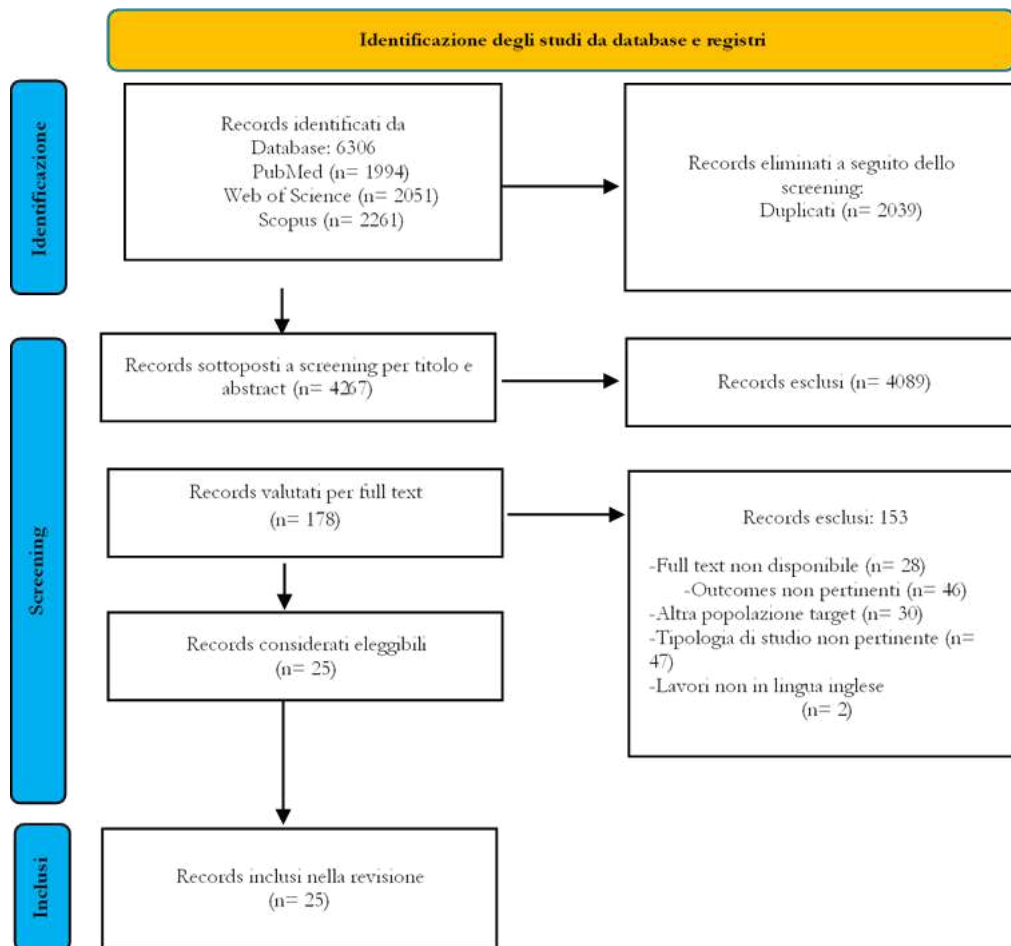
In termini di distribuzione geografica, sei studi sono stati condotti negli Stati Uniti (6/25, 24%) [40, 43, 44, 47, 52, 54], tre in Canada (3/25, 12%) [39, 42, 56], tre in Cina (3/25, 12%) [46, 59, 60], due a Taiwan (2/25, 8%) [36, 58], due in Turchia (2/25, 8%) [37, 38], uno in Olanda e Germania (1/25, 4%) [57], uno in Svizzera (1/25, 4%) [48], uno in Svezia (1/25, 4%) [50], uno nel Regno Unito (1/25, 4%) [45], uno in Australia (1/25, 4%) [49], uno in India (1/25, 4%) [53], uno in Tanzania (1/25, 4%) [51], uno in Giappone (1/25, 4%) [41] e, infine, uno in Corea del Sud (1/25, 4%) [55]. Il campione degli studi inclusi è risultato variare da 31 [53] a 2924 partecipanti [60], con il 92% dei lavori (23/25) riportanti una maggior predominanza del genere maschile [36-44, 46-60].

Per quanto concerne la popolazione target, la quasi totalità degli studi primari inclusi si è focalizzata su pazienti affetti da LM (24/25, 96%) [36-44, 46-60], con un solo studio riguardante, invece, pazienti affetti da SM (1/25, 4%) [45].

In riferimento alle caratteristiche del CI, infine, la tipologia *Clean Intermittent Catheterization* (CIC), ossia CI pulito, è stata riportata nel 72% (18/25) dei lavori inclusi [36, 38-42, 44-47, 48, 50, 52-55, 58, 60].

I principali risultati emersi dalle evidenze scientifiche raccolte sono stati descritti nei tre paragrafi seguenti, riportanti, nell'ordine, il *burden* epidemiologico, il *burden* clinico e i fattori di rischio riguardanti le IVU correlate all'uso di CI in pazienti adulti affetti da LM o SM.

Figura 1 – PRISMA flow-chart [35]



Il *burden* epidemiologico delle infezioni delle vie urinarie correlate al cateterismo intermittente in pazienti adulti affetti da lesioni midollari spinali e sclerosi multipla

Tra i 24 studi riguardanti individui adulti affetti da LM, circa il 12,5% (3/24) ha analizzato il *burden* epidemiologico di tali infezioni in specifiche popolazioni target [39, 40, 56].

Rabaldi et al. [40], nel 2015, hanno condotto uno studio su un campione di 161 veterani statunitensi con età media di 59,5 anni, seguiti, con un *follow-up* di circa 10 anni, per LM. Di questi, il 26% (n=40) utilizzava il CI come pratica di gestione urinaria, mostrando una prevalenza di IVU ad esso correlate pari al 35% (n=14).

Nello stesso anno, Krassioukov et al. [39] hanno invece studiato un gruppo composto da 61 atleti paralimpici provenienti da 15 nazioni diverse, tutti in trattamento per esiti di LM post-traumatiche. I partecipanti, con un'età media di 35 anni, presentavano, nell'87% dei casi, diagnosi di incontinenza urinaria parziale o totale trattata con CI.

Nell'ambito dei risultati relativi alle IVU, lo studio ha innanzitutto evidenziato una maggiore frequenza di episodi di infezioni correlate al riutilizzo di cateteri rispetto all'impiego di dispositivi monouso (4±3 episodi/anno IVU vs 1±1 episodi/anno IVU).

Il riutilizzo dei cateteri, inoltre, è risultata una pratica significativamente più diffusa nei Paesi in via di sviluppo (73%) rispetto ai Paesi sviluppati (17%), con una media di IVU corrispondente a 3,5±2,8 episodi annui nei primi e a 1,6±2 episodi nei secondi.

Walter et al. [56], infine, qualche anno più tardi, hanno presentato una sintesi dei risultati emersi da un questionario somministrato a 130 atleti affetti da una lesione del midollo spinale, con un'età media di circa 34 anni. Tra questi, 109 partecipanti riferivano di praticare il CI con una frequenza media di 5 volte al giorno. Dall'analisi delle risposte, è emerso che, complessivamente, il 63% degli atleti aveva sperimentato almeno un episodio di IVU nei 12 mesi precedenti l'indagine.

Oltre agli studi di Krassioukov et al. [39] e di Walter et al. [56], ulteriori ricerche condotte su popolazioni adulte con LM hanno indagato il *burden* epidemiologico delle IVU in termini di numero medio di episodi annui nei pazienti con cateterizzazione intermittente [36, 44, 47, 50, 52, 54].

Chen et al. [36], nel 2014, hanno studiato le complicanze emergenti in pazienti con disfunzioni neurogene della vescica, correlandole, quando possibile, alla tipologia di catetere utilizzata. Lo studio ha coinvolto una popolazione di 894 pazienti con LM e con un'età media di circa 43 anni. Tra i 163 pazienti (18,2%) gestiti mediante CI, nel corso di un *follow-up* di circa cinque anni, gli autori hanno calcolato una prevalenza del 41,3% (n=31) attribuibile all'insorgenza di più di un episodio di IVU all'anno.

Qualche anno più tardi, nel 2018, anche Roth et al. [47] hanno esaminato una possibile relazione tra la tipologia di cateterizzazione praticata e la frequenza di IVU in un campione di 1479 pazienti americani, con un'età media di circa 43,7 anni, di cui il 66,9% di genere maschile. Tra questi, circa la metà (50,9%, n=753) utilizzava CI, principalmente a causa di LM responsabili nel 68,2% dei casi di quadri di paraplegia. Focalizzandosi, dunque, solo sui pazienti gestiti con CI, i risultati hanno

mostrato che il 49,4% (n=372) del campione riportava una media di 1-3 episodi di IVU all'anno, il 15,5% (n=117) dichiarava di avere 4-6 episodi annui e, infine, il 12,2% (n=92) registrava più di 6 episodi all'anno. Il 22,8% (n=172) dei pazienti, invece, non riferiva alcuna infezione.

Nello stesso anno, nel 2018, in un lavoro finalizzato ad analizzare i fattori che influenzano l'insoddisfazione legata alla QoL urinaria in pazienti con LM, Crescenze et al. [44] hanno stimato, su un totale di 753 pazienti con CI, un 27,8% (n=209) con un numero annuo di IVU superiore a 4 episodi.

Nel 2020, in Svezia, Farrelly et al. [50] hanno condotto uno studio su un campione di 412 pazienti adulti con diagnosi di LM, con un'età media di circa 49 anni e una prevalenza del 78% di uomini. Tra questi, 157 pazienti (38%) praticavano CI con una frequenza media annua di circa 2,5 episodi di IVU. Esaminando più nel dettaglio i pazienti con CI, il 36,9% (n=58) non aveva registrato alcun episodio di IVU nell'ultimo anno, un altro 36,3% (n=57) aveva riferito 1-3 episodi annui, seguiti poi da un 16,5% (n=26) riportante 4-6 episodi e da un 10,2% (n=16) del campione con un numero medio annuo di IVU superiore a 6.

Valori simili sono emersi anche nello studio condotto da Theisen et al. [54] che, volto a valutare l'impatto delle LM sulla QoL di 1.478 individui affetti, ha rilevato che il 49% (n=780) dei pazienti trattati con CI riportava una media annuale di 1-3 episodi infettivi.

Analogamente, Patel et al. [52] hanno analizzato le motivazioni alla base della dismissione della pratica di cateterizzazione intermittente in un campione di 176 pazienti con LM. Per quanto riguarda la frequenza degli episodi di IVU, il 45% dei pazienti (n=79) riferiva un numero medio di 1-3 episodi annuali, il 34% (n=60) riportava 4 o più episodi annuali, il 21% dei partecipanti, infine, dichiarava di non aver mai avuto episodi infettivi correlati all'uso di CI.

Dati più generali sono stati invece riportati in uno studio condotto in Turchia da Yıldız et al. [37], stimando una prevalenza di IVU pari a circa l'80% (n=51) in un campione di 243 pazienti, prevalentemente di genere maschile (78,8%) e trattati con CI per LM di natura traumatica.

Forme ricorrenti di IVU sono state successivamente analizzate nel lavoro di Chen et al. [58], pubblicato nel 2022 e volto ad indagare la soddisfazione a lungo termine e le complicanze nei pazienti con LM croniche trattati mediante differenti strategie di gestione vescicale e procedure chirurgiche per la risoluzione dell'incontinenza urinaria. Tra i 700 pazienti arruolati in un ospedale di Taiwan, di cui per il 67% di genere maschile e di età media di circa 49 anni, 81 sono risultati essere gestiti mediante CI, riportando una frequenza di IVU ricorrenti pari al 70,4% (n=57).

Solo dal 17% (4/24) degli studi inclusi su pazienti con LM è stato inoltre possibile analizzare informazioni sul *burden* epidemiologico delle IVU correlate al CI esclusivamente in termini di incidenza [53, 57, 59, 60].

Il primo lavoro, condotto, nel 2020, da Neyaz et al. [53], in India, si è proposto di analizzare il profilo urodinamico di 70 pazienti affetti da LM ad eziologia traumatica e trattati con CI in un centro riabilitativo terziario, riportando un'incidenza di 0,19 episodi per paziente al mese, equivalenti a 2,29 episodi per paziente all'anno.

Nel 2022, Berger et al. [57] hanno invece arruolato 73 pazienti di diverse fasce di età, di cui il 30,1% (n=22) appartenente al gruppo 40-59 anni, provenienti da setting di cura tedeschi ed olandesi.

Nei tre mesi successivi all'introduzione di CI nel trattamento di tutti i pazienti arruolati, il 58% (n=33) ha riportato segni di infezioni con parametri corrispondenti ad almeno una delle definizioni di IVU previste dalle diverse linee guida internazionali, con un tasso di incidenza di 31,5 IVU per 100 pazienti/mese. A seconda della definizione adottata, dunque, a tre mesi dall'inizio dell'impiego di CI in pazienti con recenti LM, i tassi di incidenza sono risultati variare tra il 14-45%.

Nel 2023, in un dipartimento di riabilitazione terziaria in Cina, Xing et al. [59] hanno poi stimato il tasso di incidenza delle IVU conseguente l'introduzione di CI in 183 pazienti con lesioni midollari, di età compresa tra i 39-59 anni e per il 67% (n=123) di genere maschile. Con un tempo medio di insorgenza dall'inizio del CI di circa 4 giorni (1,6-8,0 giorni), 44 partecipanti (24,0%) hanno riportato segni di IVU, con un tasso di incidenza di 1,31 eventi ogni 100 giorni (*Confidence Interval*, IC 95%: 0,96-1,77).

Nello stesso anno, Liu et al. [60] mediante un questionario online destinato a 623 pazienti con LM appartenenti alla comunità cinese, con un'età media pari a 45 anni, hanno indagato il *burden* epidemiologico delle IVU riferito al 21,3% (n=623) del campione trattato con CI. Tali pazienti hanno riportato un'incidenza generale di IVU pari all'84,3%, di poco inferiore e pari al 53,5% per le forme infettive ricorrenti. Analizzando più nel dettaglio il profilo dei pazienti per i quali sono state registrate IVU correlate al CI, è emerso che le infezioni risultavano maggiormente prevalenti tra i pazienti con difficoltà a deambulare e utilizzatori di sedia a rotelle (95,4%), rispetto agli individui con deambulazione assistita ma ancora autonoma (4,6%). Inoltre, il 74,5% dei casi infettivi è risultato essere associato a una frequenza di utilizzo del CI compresa tra 1-6 volte al giorno, con il 5% dei casi, invece, associato a un numero di impiego superiore a 6 volte al giorno.

Circa il 20% (5/24) dei lavori riguardanti la popolazione con LM ha invece esaminato le differenze nel *burden* epidemiologico delle IVU in relazione alla modalità di esecuzione della cateterizzazione [42, 46, 48, 55], sia in termini di prevalenza sia di incidenza.

Nel 2019, Anderson et al. [48] hanno studiato l'insorgenza di IVU correlate al CI in un campione di 369 pazienti ammessi in una clinica riabilitativa svizzera specializzata per LM. Tra questi, 73 pazienti (19,8%) sono risultati in trattamento con CI, di cui 41 (11,1%) con cateterizzazione assistita da *caregiver* e 32 (8,7%) con auto-cateterizzazione. Dopo 28 giorni dall'ammissione, è stato osservato un numero variabile di IVU, con una prevalenza maggiore nel gruppo assistito da *caregiver*. Nello specifico, tra i pazienti supportati da personale dedicato è stata rilevata una prevalenza di ≥ 2 episodi di IVU pari al 21%, con il 12,4% riportante invece un singolo episodio. Al contrario, nel gruppo con auto-cateterizzazione, la prevalenza di ≥ 2 episodi è risultata pari al 9,7%, con l'8,2% riportante invece un singolo episodio.

Nel 2021, Kim et al. [55], in Corea del Sud, hanno arruolato 964 pazienti ospedalizzati, di cui il 5,6% (n=54) sottoposto ad auto-cateterizzazione intermittente e il 6,6% (n=64) con cateterizzazione assistita. Anche in questo studio, i risultati hanno evidenziato che le IVU correlate al CI risultavano più frequenti nei pazienti che eseguivano la procedura con il supporto di personale infermieristico o *caregiver*, con una prevalenza del 4,2%, rispetto al 3,9%, riscontrato tra i pazienti più autonomi.

In termini di incidenza, Alavina et al. [42] hanno invece indagato l'incidenza di IVU in 55 pazienti di età media pari a 48 anni, ricoverati per LM subacute in un centro di riabilitazione ospedaliera terziaria in Canada. Tra i pazienti con *management* urinario di tipo intermittente (72%), circa 26

(81,30%) hanno riportato segni di IVU correlate al catetere, con il 46% riguardante soggetti normalmente supportati in tale procedura da personale infermieristico.

L'importanza di una formazione adeguata del personale infermieristico coinvolto nel *management* urinario dei pazienti con disturbi vescicali è emersa anche nello studio condotto dal gruppo di Huang et al. nel 2018 [46]. Lo studio, svolto in Cina, ha coinvolto un campione di 80 pazienti con disturbi della minzione neurogena derivanti da traumi spinali, tutti sottoposti a CI. Tra questi, la metà (n=40) è stata invitata a prendere parte ad un programma di formazione finalizzato a migliorare la qualità di vita e la qualità del servizio infermieristico responsabile della loro assistenza. Dopo 3 mesi di intervento, i risultati ottenuti da questo gruppo di pazienti sono stati confrontati con quelli registrati in un gruppo di controllo, costituito dai rimanenti 40 pazienti non sottoposti ad alcun intervento formativo. Tale attività, condotta in via sperimentale, oltre ad un miglioramento significativo del tasso di consapevolezza sulla cateterizzazione intermittente, sull'autogestione, sul tasso di recupero della funzione vescicale e sul grado di soddisfazione riguardante l'assistenza infermieristica, ha mostrato una diminuzione significativa dell'incidenza delle IVU, con un tasso di infezione del 10%, rispetto al 32,5% riscontrato nel gruppo di controllo.

Specifico sulla cateterizzazione eseguita in modo autonomo è risultato essere, invece, il lavoro di Hennessey et al. [49], riguardante 143 pazienti, per il 75% di genere maschile e con un'età media di 42 anni, sottoposti, per circa 58 giorni, a un cateterismo uretrale permanente in Australia.

55 (38%) pazienti hanno sviluppato una IVU con un catetere urinario a permanenza, con un tasso di IVU pari a 8,7/1000 giorni di degenza. Le strategie di gestione a lungo termine della vescica sono state avviate dopo una mediana di 58 giorni. La rimozione del catetere urinario a permanenza e l'avvio dell'autocateterismo intermittente (ISC) e il posizionamento di un catetere sovrapubico hanno mostrato tassi di IVU inferiori rispetto al permanente, rispettivamente 6,84 e 3,81 IVU/1000 giorni di degenza ospedaliera.

L'unico lavoro ritenuto eleggibile e focalizzato sullo studio del *burden* epidemiologico delle IVU in pazienti adulti con SM è risultato essere, infine, quello di McClurg et al. [45]. Condotta con l'obiettivo di esaminare i fattori che influenzano l'interruzione volontaria del CI, lo studio ha coinvolto 204 pazienti con SM, provenienti da 38 centri del Regno Unito e tutti indirizzati, nei precedenti 12 mesi, a controllo urologico per alterazioni vescicali. Tra i motivi principali per cui i pazienti interrompevano il CI, il numero di IVU è emerso come uno dei fattori più influenti (31%), seguito da difficoltà motorie o dolore (21%), sentimenti di umiliazione (12%), miglioramento delle condizioni cliniche (10%) e percezione di inefficacia del CI (10%). Al *baseline* dello studio, i partecipanti con impiego continuativo del CI mostravano una prevalenza di IVU del 51%, superiore rispetto a quanto registrato, invece, nei pazienti che lo avevano interrotto (23%). A 8 mesi, tuttavia, il tasso di IVU è risultato significativamente maggiore nel gruppo che aveva interrotto l'uso del CI rispetto ai pazienti che continuavano ad utilizzarlo quotidianamente (54% vs 16%), evidenziando l'importanza di una corretta formazione e assistenza multidisciplinare, in particolare nelle fasi iniziali dell'introduzione di una nuova modalità di *management* urinario.

Il *burden* clinico delle infezioni delle vie urinarie correlate al cateterismo intermittente in pazienti adulti affetti da lesioni midollari spinali e sclerosi multipla

Tra gli studi inclusi, sette lavori (7/25, 28%) hanno fornito, in aggiunta ai dati epidemiologici, informazioni utili per approfondire aspetti del *burden* clinico delle IVU correlate all'uso di CI nei pazienti oggetto del nostro focus di ricerca [38, 41, 47, 50, 51, 52, 60].

Tra questi, in particolare, tre lavori (3/7, 43%) si sono concentrati sulla prevalenza di infezioni sintomatiche e/o febbrili [38, 41, 51].

Nel 2014, in Turchia, Yilmaz et al. [38] hanno analizzato le complicanze infettive urinarie in un campione di 276 pazienti con LM, di cui 159 con lesioni croniche e 117 con lesioni acute. L'indagine condotta sulle diverse modalità di drenaggio urinario ha rilevato che il 75% del campione (n=207) utilizzava CI, riportando un tasso di IVU sintomatiche pari al 37% (76/207), inferiore rispetto al 52% riscontrato nei pazienti con catetere vescicale permanente di Foley.

Nel 2016, in Giappone, Mukai et al. [41] hanno seguito un campione di 259 pazienti sottoposti a CI a seguito di LM. Durante il periodo di *follow-up*, con una media di sette cateterizzazioni giornaliere, non è emersa alcuna significativa correlazione tra la frequenza della pratica e l'insorgenza di IVU, riportando, tuttavia, una prevalenza del 25,8% (n=67) di casi di IVU febbrili.

Qualche anno più tardi, nel 2020, Nade et al. [51] hanno invece condotto uno studio in un ospedale al nord della Tanzania, coinvolgendo 48 individui con LM, di cui 28 gestiti a livello ambulatoriale, nell'80% dei casi (n=16) mediante CI, e 20, invece, a livello ospedaliero, di cui il 25% (n=7) con CI. Analizzando le cartelle cliniche dei pazienti, le IVU febbrili sono risultate le complicanze più frequentemente riportate, con una prevalenza complessiva del 32,9% tra tutti i pazienti con CI, maggiore nei pazienti ambulatoriali (71%) rispetto agli individui ricoverati in ospedale (25%).

Dagli altri quattro studi (4/7, 57%), infine, è stato possibile ricavare informazioni riguardanti ulteriori conseguenze derivanti dall'insorgenza di IVU in pazienti adulti con CI per quadri di LM [47, 50, 52, 60].

Roth et al. [47], negli Stati Uniti, analizzando la gravità delle IVU in relazione alla tipologia di catetere impiegato, tra i 753 pazienti con CI, hanno riportato un tasso di ospedalizzazione del 10,9% (n=82) nell'anno precedente l'analisi. Un valore simile è stato riportato anche nello studio di Patel et al. [52], in cui, indagando le ragioni riferite da 176 pazienti con LM a supporto della loro decisione di dismettere l'impiego di CI, è emersa una frequenza di ospedalizzazioni per IVU del 16% (n=29).

Farrelly et al. [50], in Svezia, hanno invece calcolato, su un campione di 157 individui con CI e con un numero medio di 2,5 episodi infettivi all'anno, una necessità di cure ospedaliere per il trattamento di IVU febbrili nel 47,7% (n=10) dei casi.

Infine, Liu et al. [60], in Cina, hanno analizzato 525 pazienti con diagnosi di IVU correlate al CI, riportando ospedalizzazioni nel 55% del campione, oltre ad un 7% di richieste di accessi per visite ambulatoriali.

Tabella 3 – Caratteristiche generali e principali risultati degli studi primari inclusi nella revisione sistematica

Primo Autore, Anno di pubblicazione, Nazione	Disegno di studio	Popolazione target	Patologia trattata con CI	Tipologia/ caratteristi che del CI	Frequenza di impiego del CI	Burden epidemiologico e clinico di IVU correlate al CI	Burden clinico di IVU correlate al CI
Chen S.F., 2014 [36] Taiwan	Trasversale	Tot: 894 Età Media: 43.4±13.3 anni Range età: 14-80 anni Pz con CI: 163 (18.2%)	LM	CIC	nd	Prevalenza IVU in pz con CIC: 31 (41.3%)	nd
Yildiz N., 2014 [37] Turchia	Trasversale	Tot: 337 Età Media: 42±14 anni Pz con CI: 243 (77.9%) M: 178 (78.8%) F: 65 (75.6%)	LM	CI	nd	Prevalenza IVU in pz con CI: 51 (81%)	nd
Yilmaz B., 2014 [38] Turchia	Retrospettivo	Tot: 276 Età Media: 35.47±18.59 anni M: 195 (70.6%) Pz con CIC: 207 (75%)	LM acuta e cronica	CIC	nd	Prevalenza IVU febbrili in pz con CI: 76/207 (37%)	nd
Krassioukov A., 2015 [39] Canada	Trasversale	Tot: 61 atleti paralimpici Età Media: 35±7.7 anni M: 53 (87%)	LM	CIC	Media utilizzo giornaliero CIC: 6±2 volte/die (1-10) Pz con CI multiuso: 19 (31%)	Frequenza IVU/anno CI mono-uso: 1±1 ITU/anno CI multiuso: 4±3 ITU/anno	nd

					Media riutilizzo CI: 34±50 volte	IVU/anno nei Paesi in via di sviluppo: 3,5±2,8/anno	
						IVU/anno nei Paesi sviluppati: 1,6±2/anno	
Rabadi M. H., 2015 [40]	Retrospectivo	Tot: 161 veterani Età media: 59.5±13.6 anni Range età: 25-90 anni M: 157 (93.56%) Pz con CIC: 40 (26%)	LM	CIC	nd	Prevalenza IVU: 14 (35.0%)	nd
USA							
Mukai S., 2016 [41]	Retrospectivo	Tot: 259 M: 220 (84.9%) Età media: 47 anni	LM	CIC	Numero medio cateterizzazioni/di e: 7 (Range: 1-20)	IVU febbrili: 67 (25,8%)	nd
Giappone							
Alavinia S.M., 2017 [42]	Prospettico	Tot: 55 Età Media: 48.31±18.5 anni M: 42 (76.40%) Pz con CIC: 40 (72.70%)	LM subacute	CIC	nd	Incidenza IVU in pz con CI: 26 (81.3%) Incidenza IVU in pz con CI pulito eseguito da personale infermieristico: 46%	nd
Canada							
Stillman M.D., 2018 [43]	Prospettico	Tot: 169 Età Media: 41 anni	LM traumatiche	CI	nd	Tasso di incidenza IVU al baseline: 13/35 (37%)	nd
				Pz con CI			

USA		M: 107 (79%)					al baseline: 35 (21%) Pz con CI a 3 mesi: 31(23%) Pz con CI a 6 mesi: 36 (27%) Pz con CI a 9 mesi: 38 (28%) Pz con CI a 12 mesi: 39 (27%)	3 mesi: 19/31 (61%) 6 mesi: 16/35 (46%) 9 mesi: 13/38 (34%) 12 mesi: 12/39 (31%)
Crescenze I., 2019 [44]	Prospettico	Tot: 1479	LM	CIC	nd		Frequenza >4 ITU/anno: 209 (27.8%) Ospedalizzazioni IVU correlate entro i 12 mesi: 10.4% (78/753)	
USA		Pz con CIC: 753 Età Media: 43.2 (18-86) anni M: 67.1%						
McClurg D., 2019 [45]	Retrospectivo	Tot: 204	SM	CIC	nd	Prevalenza	Baseline IVU in pz utilizzatori di CIC: 22 (51%) IVU in pz con interruzione CIC: 3 (23%) 4 mesi	
UK		Pz utilizzatori di CIC: 43 Età Media: 49.9 anni M: 12 (28%) Pz con interruzione CIC: 13 Età Media: 51.3 anni M: 2 (15%)						

Aumento IVU in pz
utilizzatori di CIC: 8 (18%)
Aumento IVU in pz con
interruzione CIC: 6 (46%)

8 mesi
Aumento IVU in pz
utilizzatori di CIC: 7 (16%)
Aumento IVU in pz con
interruzione CIC: 7 (54%)

12 mesi
Aumento IVU in pz
utilizzatori di CIC: 10 (23%)
Aumento IVU in pz con
interruzione CIC: 4 (31%)

Huang X., 2019 [46]	Prospettico	Tot: 80 M: 49 (61.2%) Gruppo sperimentale: 40 Età Media: 56.7±4.3 anni M: 25 (62.5%) Gruppo di controllo: 40 Età Media: 57.3±4.8 anni M: 24 (60%)	LM	CIC	nd	Incidenza IVU Gruppo sperimentale: 4 (10%) Gruppo di controllo: 13 (32,5%)	nd
Roth J.D., 2019 [47]	Retrospektivo	Tot: 1479 Pz con CIC: 753 Età media: 43.7 (13.1) anni M: 504 (66.9%)	LM	CIC	Numero medio di cateterizzazioni giornaliere: 5.94/die	Frequenza IVU/anno 0: 172 (22.8%) 1-3: 372 (49.4%) 4-6: 117 (15.5%) 6: 92 (12.2%)	

							Ricovero ospedaliero per IVU nell'ultimo anno: 82 (10.9%)
Anderson C.E., 2019 [48]	Prospettico	Tot: 369 M: 248 (67.2%) Pz con CI: 73 (19.8%)	LM	CI assistito: 41 pazienti (11.1%)	nd		28 giorni post ammissione
Svizzera				Self-CI autonomo: 32 pazienti (8.7%)			Prevalenza IVU in pz con CI assistito 0 IVU: 16 (7.6) 1 ITU N 12 (12,4%) ≥2 ITU 13 (21%)
							IVU in pz con Self- CI 0 IVU: 18 (8.6) 1 ITU N 8 (8.2%) ≥2 ITU N 6 (9.7%)
Hennessey D., 2019 [49]	Prospettico	Tot: 143 Età Media: 42 anni (27-61 anni) M: 107 (75%) Pz con Self-CI: 45	LM	Self-CI			Frequenza IVU correlate al self-CI: 12 (27%)
Australia							Tasso infezioni IVU per pz con Self-CI: 6,8/1000 giorni di degenza
					nd		
Farrelly E., 2020 [50]	Prospettico	Tot: 412 Età Media: 49.1 anni Range età: 18-88 anni M: 320 (78%) Pz con CIC: 157 (38%)	LM	CIC			Frequenza IVU/anno in pz con CIC: 2.5
Svezia							IVU/anno 0: IVU: 58 (36.9%) 1-3 IVU: 57 (36.3%) 4-6 IVU: 26 (16.5%) >6 IVU: 16 (10.2%)

Ricovero ospedaliero per
IVU febbrili in pz con CIC: 10
(47.7%)

Nade E.S., 2020 [51]	Trasversale	Tot: 48 (20 pz ospedalizzati; 28 pz ambulatoriali)	LM	Self -CI: 8 (16%)			
Tanzania		M: 45 (93.8%) Pz con CIC: 23 (47.9%) Pz con CIC ospedalizzati: 16 (80%) Pz con CIC ambulatoriali: 7 (25%)		CIC assistita da parte di familiari: 15 (31.3%)	nd	<i>Pz riportanti IVU febbrili correlate al CIC 9 (39.2%)</i> <i>Pz ospedalizzati: 4 (25%)</i> <i>Pz ambulatoriali: 5 (71%).</i>	nd
Patel D.P., 2020 [52]	Trasversale	Tot: 1479	LM	CIC		Frequenza IVU/anno in pz con CI:	
USA		Pz con CIC interrotto: 176 Età media: 45.3 (12.8) anni M: 110 (63%)			nd	0: N 17 (26%) 1-3: N 79 (45%) ≥4: N 60 (34%)	
Neyaz O., 2020 [53]	Prospettico	Tot: 31	LM	CIC	nd	Ricoveri per IVU in pz con CI negli ultimi 12 mesi: 29 (16%)	
India		Età Media: 28.6±9.2 anni M: 29 (93%)				Incidenza IVU: 2.29 episodi /anno Incidenza IVU: 0.19 episodi/mese	nd

Theisen K.M., 2020 [54] USA	Prospettico	Tot: 1478 Età Media: 45 anni Range età: 18-86 anni M: 60% Pz con CIC: 780	LM	CIC	nd	Frequenza IVU/anno in pz con CIC: 0: 178 (46%) 1-3: 381 (49%) 4-6: 127 (16.7%) 6: 94 (12.4%)	nd
Kim Y., 2021 [55] Corea del Sud	Retrospettivo	Tot: 964 Età Media: 46.1 (15.6%) anni M: 742 (77.0%)	LM	Self CIC: 54 (5.6%) CIC-assistita: 64 (6.6%)	nd	Prevalenza in pazienti con Self-CIC riportanti IVU: 12 (3.9%) Prevalenza in pazienti in CIC assistito riportanti IVU: 13 (4.2%)	nd
Walter M., 2021 [56] Canada	Trasversale	Tot: 130 atleti in sedia a rotella Età Media: 34 anni M: 112 (86%) Pz con CI: 109 (84%)	LM	CI	Frequenza media giornaliera delle cateterizzazioni: 5/die (IQR 4.5–6, range 1–10) Frequenza 6-7 cateterizzazioni/die: 45%	Numero medio annuo IVU autoriferite da pz con CI: 1 (IQR 0-2, range 0-12). Pz con 1 IVU negli ultimi 12 mesi: 69 (63%)	nd
Berger A., 2022 [57] Germania	Retrospettivo	Tot: 73 M: 56 (76.7%) 18–29 anni: 14 (19.2%)	LM	CI caregiver	Frequenza media giornaliera CI: 4-6 volte/die	Incidenza IVU a 3 mesi di follow-up: 42 (57.5%) Incidenza IVU per 100/mesi-persona: 31.5	nd

		30-39 anni: 11 (15.1%) 40-59 anni: 22 (30.1%) 60-69 anni: 9 (12.3%) ≥70 anni: 11 (15.1%)				31.5 IVU per 100 mesi- persona	
Chen S.F., 2022 [58]	Retrospektivo	Pz con CI: 23 (31.5%) Tot:700 Età Media: 35.7±17.6 anni Range età: 1-89 anni	LM	self-CI/CIC	nd	Frequenza IVU ricorrenti: 57 (70.4%)	nd
Taiwan		M: 511 (73%) Pz con self-CI/CIC: 81					
Xing H., 2023 [59]	Retrospektivo	Tot: 183 Età Media: 49.0 anni Range età: 37-59 anni M: 123 (67.2%)	LM	CI		IVU dopo inizio CI: 44 (24.0%)	nd
Cina		Pz con CI sterile: 127 (69.4%) Pz con CIC: 56 (30.6%)			Frequenza CI: 4-6 volte/die	Tasso di occorrenza IVU in pz con CIC: 1.31/100 giorni	
Liu J., 2023 [60]	Trasversale	Tot: 2924 Età Media: 45 anni M: 2051 (70.1%) Pz con CIC: 623 (21.3%)	LM	CIC	Frequenza uso CIC/die	Incidenza IVU in pz con CIC: 525 (84,3%)	
Cina					<1 volta: 116 (18.6%) 1-6 volte: 478 (76.7%) >6 volte: 29 (4.7%)	Incidenza IVU ricorrenti: 333 (53,5%) Incidenza IVU correlate a frequenza esecuzione CI/die < 1 volta: 107 (20.4%) 1-6 volte: 391 (74,5%) > 6 volte: 27 (5.1%)	

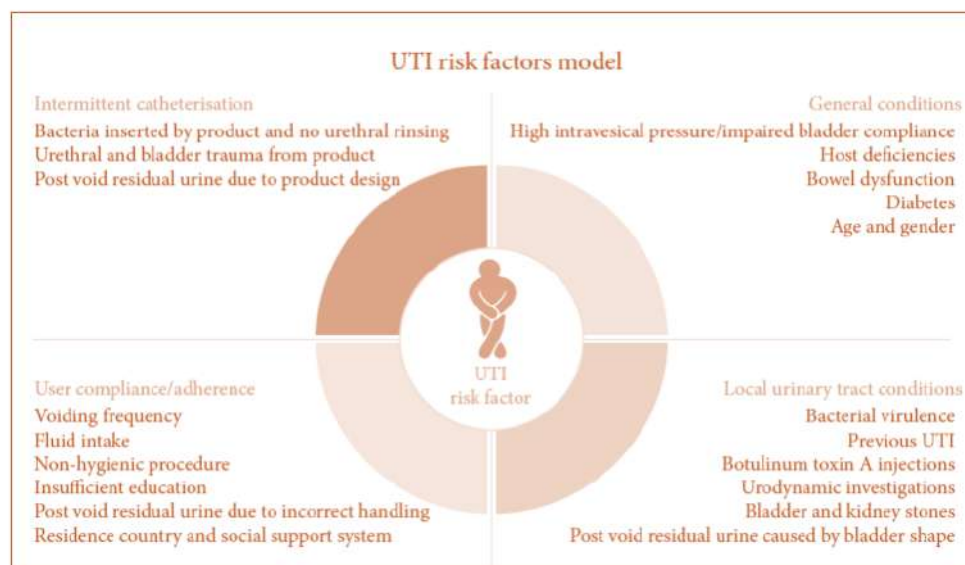
Visite ambulatoriali per IVU
in pz con CIC: 3 (7%)

Ospedalizzazioni per IVU in
pz con CIC: 12 (55%)

Fattori di rischio associate all'insorgenza di infezioni delle vie urinarie in pazienti con cateterismo intermittente

Nel 2019, Kennelly et al. [27] hanno elaborato un "UTI Risk Factor Model", volto a identificare i fattori di rischio associati all'insorgenza di IVU in pazienti gestiti con CI per disfunzioni neurogene delle basse vie urinarie, classificandoli in quattro categorie principali: condizioni generali del paziente; caratteristiche della cateterizzazione; condizioni cliniche di base delle basse vie urinarie; aderenza/compliance dei pazienti. Sulla base di questo modello, si è proceduto all'analisi delle evidenze raccolte, individuando in soli tre (3/25, 12%) dei lavori inclusi, riguardanti esclusivamente pazienti con LM, informazioni utili per l'individuazione dei fattori di rischio associati all'insorgenza di IVU correlate al CI.

Figura 2 – Classificazione dei fattori di rischio delle IVU secondo il modello di Kennelly et al. [27]



Nel dettaglio, le caratteristiche legate alle condizioni generali dei pazienti sono risultate i principali fattori di rischio per le IVU in pazienti con CI, essendo state riportate nel 67% degli studi inclusi (2/3) [33, 52]. Tra queste, in particolare, sono emerse il genere maschile (2/2, 100%) [33], la gravità della patologia (1/2, 50%) [33] e la durata della malattia (1/2, 50%) [52].

Sempre nel 67% (2/3) degli studi, inoltre, sono stati esaminati aspetti relativi alla pratica di cateterizzazione intermittente [31, 52]. Entrambi i lavori hanno evidenziato come unico fattore predisponente lo sviluppo di IVU il riutilizzo ripetuto del catetere [31, 52].

Nell'ambito dei fattori riguardanti le condizioni cliniche delle basse vie urinarie, un solo studio (1/3, 33%) ha individuato una *compliance* vescicale compromessa come una situazione favorente lo sviluppo di IVU [52]. Allo stesso modo, anche gli aspetti relativi all'aderenza e alla *compliance* dei pazienti, ed in particolare una scarsa abilità nell'inserimento del catetere, sono stati individuati come fattori di rischio in uno solo degli studi considerati (1/3, 33%) [52].

Tabella 4 – Analisi dei fattori di rischio riportati negli studi inclusi, classificati secondo l'UTIs Risk Factor Model di Kennelly et al. [27]

Studio	Condizioni generali del paziente	Caratteristiche del Cateterismo Intermittente	Condizioni locali del tratto urinario	Compliance/aderenza del paziente
Krassioukov A., 2015 [31]	-	Riutilizzo ripetuto del catetere	-	-
Mukai S., 2016 [33]	Genere maschile Condizioni cliniche del paziente	-	-	-
Liu J., 2023 [52]	Genere maschile Lunga durata della malattia	Riutilizzo ripetuto del catetere	Compliance vescicale compromessa (incontinenza urinaria)	Scarsa abilità nell'inserimento del catetere

Discussione

La revisione sistematica condotta, finalizzata a delineare una stima del *burden* epidemiologico e clinico delle IVU correlate al CI in popolazioni adulte con LM e SM, ha rivelato una significativa variabilità nei dati di letteratura disponibili, riflettendosi soprattutto nelle differenti metodologie di raccolta dati, nei diversi criteri diagnostici applicati per la definizione di IVU e nelle caratteristiche cliniche delle popolazioni esaminate.

Nonostante tale eterogeneità, anche in termini di contesto geografico, il quadro delineato ha consentito di comprendere l'impatto di queste infezioni e il *burden of disease* ad esse correlato.

Dalle evidenze raccolte, infatti, è stato rilevato un ampio range di prevalenza delle IVU associate al CI, variabile dal 3,9% [41] all'81% [37], con una frequenza di forme ricorrenti che raggiunge valori fino al 70,4% [36].

Numerosi studi hanno inoltre valutato l'impatto delle complicanze attraverso la stima del numero medio di episodi annui, identificando una prevalenza di pazienti con ≥ 4 episodi compresa tra il 12,2-34%, seguiti da un 15-16,7% con un numero di episodi infettivi annui variabili tra 4-6 e un 10,2-12,4% con un numero ≥ 6 [36,40]. Tali valori risultano allineati a quanto già pubblicato in letteratura, con *range* variabili tra il 27,8-34% dei pazienti con un numero di episodi annui ≥ 4 [61, 37].

Le analisi delle stime di incidenza, sebbene più limitate, hanno invece riportato valori variabili tra 1,31 casi ogni 100 giorni [59] e 31,5 IVU ogni 100 mesi-persona [57], con una stima complessiva compresa tra il 57,5- 84,3% [60].

Nel complesso, tali risultati enfatizzano il problema delle IVU correlate all'assistenza sanitaria come una grande sfida di sanità pubblica a livello globale, con una prevalenza che varia dal 12,9% negli Stati Uniti al 19,6% in Europa, e fino al 24% nei Paesi in via di sviluppo [60].

Le IVU rappresentano, infatti, una delle infezioni più frequenti nei *setting* di cura, con un impatto rilevante sulla salute pubblica e sui costi del sistema sanitario. Negli ultimi anni, il fenomeno

dell'antimicrobico resistenza ha ulteriormente aggravato questo scenario, riducendo le opzioni terapeutiche disponibili e aumentando i costi legati a ospedalizzazioni prolungate, trattamenti farmacologici costosi e percorsi riabilitativi complessi [62, 63]. Si stima che il 25-40% del consumo di antibiotici in assistenza primaria sia infatti associato al trattamento delle IVU, contribuendo all'aumento globale della resistenza batterica [63].

In aggiunta ai costi economici, è da tenere in considerazione anche il disagio fisico e psicologico che le IVU comportano per i pazienti, spesso soggetti a dolore, sintomi frequenti e impatti negativi sulla QoL [63]. Sebbene limitati, anche i dati emersi da questa revisione hanno infatti confermato un'ampia prevalenza di forme sintomatiche e/o febbrili più gravi di IVU, con valori che oscillano dal 25% al 37%, e tassi di ospedalizzazioni e visite ambulatoriali corrispondenti, rispettivamente, al 10,9-55% e al 7% [38, 41, 47, 50, 51, 52, 60].

Tale scenario appare particolarmente rilevante nei pazienti con LM e SM, in cui il danno e la disabilità legati alla malattia aumentano il rischio di complicanze, prime fra tutte le IVU, con un'incidenza che varia dal 44% al 77% [64-66].

Un corretto *management* della vescica, mediante pratiche di cateterizzazione come quella intermittente, considerata, da linee guida internazionali, come il *gold standard* per la gestione di disfunzioni neurogene, rappresenta dunque una strategia fondamentale non solo per migliorare gli esiti dei pazienti, ma anche per ridurre il carico sanitario a lungo termine associato alle IVU [2, 5, 66]. L'efficacia del CI, tuttavia, risulta fortemente dipendente dalla corretta esecuzione della procedura. I dati di letteratura da noi sistematizzati hanno infatti riportato una prevalenza generalmente più alta nei pazienti sottoposti a cateterizzazione assistita (4,2%-46%) rispetto a quella rilevata nei soggetti che praticano CI in modo autonomo (3,9-27%) [49, 55].

Tali risultati sottolineano l'importanza cruciale di interventi di formazione sanitaria mirati non solo ai pazienti, ma anche ai *caregiver* e al personale infermieristico [54], configurando la formazione come un pilastro fondamentale per garantire una gestione corretta e igienica dei cateteri e per ridurre il rischio di complicanze infettive sia nella fase iniziale di apprendimento del CI sia nella gestione continuativa [45, 60].

In tale contesto, anche lo studio di Liu et al. [60] ha sottolineato come l'incapacità di eseguire l'autocateterizzazione rappresenti, come riportato da oltre la metà dei pazienti intervistati (55,7%), una delle principali ragioni determinanti l'interruzione di tale pratica. Analogamente, anche i risultati dell'unico studio

incluso sulla SM hanno confermato come una maggiore probabilità di infezioni durante la fase di apprendimento del CI possa comportare un aumento dei tassi di abbandono della procedura da parte dei pazienti [45].

Strategie educative mirate, combinate con un adeguato supporto professionale, potrebbero dunque migliorare sensibilmente la continuità della procedura, rendendo più chiari ed evidenti anche per i pazienti i benefici a lungo termine derivanti dall'uso del CI. Questo concetto trova ulteriore conferma nei risultati dell'analisi condotta sui fattori di rischio. Oltre al genere maschile e alle condizioni cliniche di base dei pazienti, riportati in due terzi degli studi analizzati, fattori come la scarsa *compliance* e una ridotta destrezza manuale sono infatti emersi tra i principali

elementi favorevoli all'insorgenza delle IVU, identificati nel 33% degli studi che hanno esaminato tali aspetti [52].

La revisione condotta presenta senza dubbio alcuni limiti significativi. In primo luogo, l'esiguità dei lavori disponibili, in particolare quelli riguardanti pazienti con SM gestiti con CI, limita la possibilità di generalizzare i risultati e la possibilità di trarre informazioni aggiuntive per questa specifica popolazione. Inoltre, l'elevata eterogeneità dei dati riportati, sia in termini di metodologie utilizzate sia di definizioni adottate per classificare il *burden* epidemiologico e clinico delle IVU rende più complessa un'interpretazione complessiva dei risultati, sottolineando la necessità di una maggiore standardizzazione nella raccolta dei dati.

Nonostante le criticità emerse, tuttavia, la sistematizzazione delle evidenze sul *burden* epidemiologico e clinico delle IVU associate al CI rappresenta un passaggio cruciale per affrontare in modo *evidence-based* le sfide legate alla gestione di pazienti vulnerabili, come quelli con LM e SM. Al contempo, l'analisi dei bisogni di salute di queste popolazioni consente di orientare l'adozione di pratiche innovative e integrate, che, attraverso approcci multidisciplinari, sappiano coniugare personalizzazione delle cure, formazione mirata e innovazione, non solo migliorando la QoL dei pazienti ma contribuendo anche ad una ottimizzazione dell'impiego delle risorse sanitarie.

Bibliografia

1. Gajewski JB, Schurch B, Hamid R, Averbeck M, Sakakibara R, Agrò EF, Dickinson T, Payne CK, Drake MJ, Haylen BT. An International Continence Society (ICS) report on the terminology for adult neurogenic lower urinary tract dysfunction (ANLUTD). *Neurourol Urodyn*. 2018 Mar;37(3):1152-1161. doi: 10.1002/nau.23397.
2. Calabrò GE, D'Ambrosio F, Orsini F, Pappalardo C, Scardigno A, Rumi F, Fiore A, Ricciardi R, Cicchetti A. Feasibility study on a new enhanced device for patients with intermittent catheterization (LUJA). *J Prev Med Hyg* 2023;64(3 suppl.1): E1-E89. <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2023.64.3s1>
3. Guttmann L, Frankel H. The value of intermittent catheterization in the early management of traumatic paraplegia and tetraplegia. *Paraplegia* 1966; 4:63-84. <https://doi.org/10.1038/sc.1966.7>
4. Hedlund H, Hjelmås K, Jonsson O, Klarskov P, Talja M. Hydrophilic versus non-coated catheters for intermittent catheterization. *Scandinavian journal of urology and nephrology*. 2001 Jan 1;35(1):49-53.
5. Blok B (Chair), Castro-Diaz D, Del Popolo G, Groen J, Hamid, R, Karsenty G, Kessler TM, Pannek J (Vice-chair); Guidelines Associates: Ecclestone H, Musco S, Padilla-Fernández B, Sartori A; Guidelines Office: Schouten N, Smith EJ. EAU Guidelines on Neuro-Urology 2022. Available on: <https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Neuro-Urology-2022.pdf>
6. Gamé X, Phé V, Castel-Lacanal E, Forin V, de Sèze M, Lam O, Chartier-Kastler E, Keppenne V, Corcos J, Denys P, Caremel R, Loche CM, Scheiber-Nogueira MC, Karsenty G, Even A. Intermittent catheterization: clinical practice guidelines from Association Française d'Urologie (AFU), Groupe de Neuro-urologie de Langue Française (GENULF), Société Française de Médecine Physique et de Réadaptation (SOFMER) and Société Interdisciplinaire Francophone d'UroDynamique et de Pelvi-Périnéologie (SIFUD-PP). *Prog Urol* 2020; 30:232-51. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2020.02.009>
7. Selius BA, Subedi R. Urinary retention in adults: diagnosis and initial management. *Am Fam Physician*. 2008 Mar 1;77(5):643-50.
8. Buchter ML, Kjellberg J, Ibsen R, Sternhufvud C, Petersen B. Burden of illness the first year after diagnosed bladder dysfunction among people with spinal cord injury or multiple sclerosis – a Danish register study. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* (2022) 22(6):919–26. doi: 10.1080/14737167.2022.2054804
9. Jaekel AK, Winterhagen FI, Zeller FL, Butscher AL, Knappe FK, Schmitz F, Hauk C, Stein J, Kirschner-Hermanns RKM, Knüpfer SC. Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction in Asymptomatic Patients with Multiple Sclerosis. *Biomedicines*. 2022 Dec 15;10(12):3260. doi: 10.3390/biomedicines10123260.
10. Adriaansen JJ, van Asbeck FW, Tepper M, Faber WX, Visser-Meily JM, de Kort LM, Post MW. Bladder-emptying methods, neurogenic lower urinary tract dysfunction and impact on

- quality of life in people with long-term spinal cord injury. *J Spinal Cord Med.* 2017 Jan;40(1):43-53. doi:10.1179/2045772315Y.0000000056.
11. World Health Organization. Spinal cord injury. Anno 2024. Disponibile online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/spinal-cord-injury>
 12. Barbiellini Amidei C, Salmaso L, Bellio S, Saia M. Epidemiology of traumatic spinal cord injury: a large population-based study. *Spinal Cord.* 2022 Sep;60(9):812-819. doi: 10.1038/s41393-022-00795-w.
 13. Singh A, Tetreault L, Kalsi-Ryan S, Nouri A, Fehlings MG. Global prevalence and incidence of traumatic spinal cord injury. *Clin Epidemiol.* 2014 Sep 23; 6:309-31. doi: 10.2147/CLEP.S68889.
 14. Hamid R, Averbek MA, Chiang H, Garcia A, Al Mousa RT, Oh SJ, Patel A, Plata M, Del Popolo G. Epidemiology and pathophysiology of neurogenic bladder after spinal cord injury. *World J Urol.* 2018 Oct;36(10):1517-1527. doi: 10.1007/s00345-018-2301-z.
 15. Chan, BC, Cadarette, SM, Wodchis, WP, Krahn, MD, and Mittmann, N. The lifetime cost of spinal cord injury in Ontario, Canada: A population-based study from the perspective of the public health care payer. *J Spinal Cord Med.* (2019) 42:184–93. doi: 10.1080/10790268.2018.1486622
 16. Ding W, Hu S, Wang P, Kang H, Peng R, Dong Y, Li F. Spinal Cord Injury: The Global Incidence, Prevalence, and Disability From the Global Burden of Disease Study 2019. *Spine (Phila Pa 1976).* 2022 Nov 1;47(21):1532-1540. doi: 10.1097/BRS.0000000000004417.
 17. Liu Y, Yang X, He Z, Li J, Li Y, Wu Y, Manyande A, Feng M, Xiang H. Spinal cord injury: global burden from 1990 to 2019 and projections up to 2030 using Bayesian age-period-cohort analysis. *Front Neurol.* 2023 Dec 5; 14:1304153. doi: 10.3389/fneur.2023.1304153.
 18. Ahuja CS, Wilson JR, Nori S, Kotter MRN, Druschel C, Curt A, Fehlings MG. Traumatic spinal cord injury. *Nat Rev Dis Primers.* 2017 Apr 27; 3:17018. doi: 10.1038/nrdp.2017.18.
 19. Filippi M, Bar-Or A, Piehl F, Preziosa P, Solari A, Vukusic S, Rocca MA. Multiple sclerosis. *Nat Rev Dis Primers.* 2018 Nov 8;4(1):43. doi: 10.1038/s41572-018-0041-4. Erratum in: *Nat Rev Dis Primers.* 2018 Nov 22;4(1):49. doi: 10.1038/s41572-018-0050-3.
 20. Associazione IBIS. Sclerosi Multipla e Sclerosi Laterale Amiotrofica. Disponibile online: <https://associazioneibis.jimdo.com/f-a-q-ibis/sclerosi-multipla-e-sclerosi-laterale-amiotrofica/>
 21. Cambier Jean, M. M. (2005). *Neurologia*, decima edizione italiana. Milano: Masson.
 22. Walton C, King R, Rechtman L, Kaye W, Leray E, Marrie RA, Robertson N, La Rocca N, Uitdehaag B, van der Mei I, Wallin M, Helme A, Angood Napier C, Rijke N, Baneke P. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Mult Scler.* 2020 Dec;26(14):1816-1821. doi: 10.1177/1352458520970841.
 23. Çetinel B, Tarcan T, Demirkesen O, Özyurt C, Şen İ, Erdoğan S, Siva A. Management of lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis: a systematic review and Turkish consensus report. *Neurourol Urodyn.* 2013 Nov;32(8):1047-57. doi: 10.1002/hau.22374.
-

24. Koch-Henriksen N, Sørensen PS. The changing demographic pattern of multiple sclerosis epidemiology. *Lancet Neurol.* 2010 May;9(5):520-32. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70064-8.
 25. Alonso A, Hernán MA. Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis: a systematic review. *Neurology.* 2008 Jul 8;71(2):129-35. doi: 10.1212/01.wnl.0000316802.35974.34.
 26. Gustavsson A, Svensson M, Jacobi F, Allgulander C, Alonso J, Beghi E, Dodel R, Ekman M, Faravelli C, Fratiglioni L, Gannon B, Jones DH, Jennum P, Jordanova A, Jönsson L, Karampampa K, Knapp M, Kobelt G, Kurth T, Lieb R, Linde M, Ljungcrantz C, Maercker A, Melin B, Moscarelli M, Musayev A, Norwood F, Preisig M, Pugliatti M, Rehm J, Salvador-Carulla L, Schlehofer B, Simon R, Steinhausen HC, Stovner LJ, Vallat JM, Van den Bergh P, van Os J, Vos P, Xu W, Wittchen HU, Jönsson B, Olesen J; CDBE2010Study Group. Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2011 Oct;21(10):718-79. doi: 10.1016/j.euroneuro.2011.08.008. Epub 2011 Sep 15. Erratum in: *Eur Neuropsychopharmacol.* 2012 Mar;22(3):237-8. den Bergh, Peter Van [corrected to Van den Bergh, Peter].
 27. Chen AY, Chonghasawat AO, Leadholm KL. Multiple sclerosis: Frequency, cost, and economic burden in the United States. *J Clin Neurosci.* 2017 Nov; 45:180-186. doi: 10.1016/j.jocn.2017.06.005.
 28. Battaglia MA, Bezzini D, Cecchini I, Cordioli C, Fiorentino F, Manacorda T, Nica M, Ponzio M, Ritrovato D, Vassallo C, Patti F. Patients with multiple sclerosis: a burden and cost of illness study. *J Neurol.* 2022 Sep;269(9):5127-5135. doi: 10.1007/s00415-022-11169-w.
 29. Manack A, Motsko SP, Haag-Molkenteller C, Dmochowski RR, Goehring EL, Nguyen-Khoa BA, et al. Epidemiology and healthcare utilization of neurogenic bladder patients in a US claims database. *Neurourol Urodyn.* marzo 2011;30(3):395-401.
 30. Tornic J, Panicker JN. The Management of Lower Urinary Tract Dysfunction in Multiple Sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2018 Jun 28;18(8):54. doi: 10.1007/s11910-018-0857-z.
 31. Biering-Sørensen F, Nielans HM, Dørflinger T, Sørensen B. Urological situation five years after spinal cord injury. *Scand J Urol Nephrol.* 1999 Jun;33(3):157-61. doi: 10.1080/00325999750015925.
 32. Krebs J, Wöllner J, Pannek J. Risk factors for symptomatic urinary tract infections in individuals with chronic neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Spinal Cord.* 2016 Sep;54(9):682-6. doi: 10.1038/sc.2015.214. Epub 2015 Dec 1. PMID: 26620878.
 33. Phé V, Chartier-Kastler E, Panicker JN. Management of neurogenic bladder in patients with multiple sclerosis. *Nat Rev Urol.* 2016 May;13(5):275-88. doi: 10.1038/nrurol.2016.53. Epub 2016 Mar 31. PMID: 27030526.
 34. PANNEK, J., et al. Neurogenic lower urinary tract dysfunction. *European Association of urology. EAU Guidelines, 2013.*
 35. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco
-

- AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372: n71. doi: 10.1136/bmj. n71.
36. Chen SF, Jiang YH, Jhang JF, Lee CL, Kuo HC. Bladder management and urological complications in patients with chronic spinal cord injuries in Taiwan. *Tzu Chi Medical Journal*. 2014 Mar 1;26(1):25-8.
37. Neurogenic Bladder Turkish Research Group; Yıldız N, Akkoç Y, Erhan B, Gündüz B, Yılmaz B, Alaca R, Gök H, Köklü K, Ersöz M, Cınar E, Karapolat H, Catalbaş N, Bardak AN, Turna I, Demir Y, Güneş S, Alemdaroğlu E, Tunç H. Neurogenic bladder in patients with traumatic spinal cord injury: treatment and follow-up. *Spinal Cord*. 2014 Jun;52(6):462-7. doi: 10.1038/sc.2014.41.
38. Yılmaz B, Yavuz F, Adıgüzel E. Retrospective analysis of nosocomial urinary tract infections with spinal cord injury patients in a rehabilitation setting. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*. 26 novembre 2014;60(4):289-94.
39. Krassioukov A, Cragg JJ, West C, Voss C, Krassioukov-Enns D. The good, the bad and the ugly of catheterization practices among elite athletes with spinal cord injury: a global perspective. *Spinal Cord*. 2015 Jan;53(1):78-82. doi: 10.1038/sc.2014.208.
40. Rabadı MH, Aston C. Complications and urologic risks of neurogenic bladder in veterans with traumatic spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2015 Mar;53(3):200-203. doi: 10.1038/sc.2014.205.
41. Mukai S, Shigemura K, Nomi M, Sengoku A, Yamamichi F, Fujisawa M, Arakawa S. Retrospective study for risk factors for febrile UTI in spinal cord injury patients with routine concomitant intermittent catheterization in outpatient settings. *Spinal Cord*. 2016 Jan;54(1):69-72. doi: 10.1038/sc.2015.170.
42. Alavinia SM, Omidvar M, Farahani F, Bayley M, Zee J, Craven BC. Enhancing quality practice for prevention and diagnosis of urinary tract infection during inpatient spinal cord rehabilitation. *J Spinal Cord Med*. 2017 Nov;40(6):803-812. doi: 10.1080/10790268.2017.1369216.
43. Stillman MD, Hoffman JM, Barber JK, Williams SR, Burns SP. Urinary tract infections and bladder management over the first year after discharge from inpatient rehabilitation. *Spinal Cord Ser Cases*. 2018 Oct 19; 4:92. doi: 10.1038/s41394-018-0125-0.
44. Crescenze IM, Myers JB, Lenherr SM, Elliott SP, Welk B, Mph DO, Qin Y, Presson AP, Stoffel JT; Neurogenic Bladder Research Group. Predictors of low urinary quality of life in spinal cord injury patients on clean intermittent catheterization. *NeuroUrol Urodyn*. 2019 Jun;38(5):1332-1338. doi: 10.1002/nau.23983.
45. McClurg D, Bugge C, Elders A, Irshad T, Hagen S, Moore KN, Buckley B, Fader M. Factors affecting continuation of clean intermittent catheterisation in people with multiple sclerosis: Results of the COSMOS mixed-methods study. *Mult Scler*. 2019 Apr;25(5):727-739. doi: 10.1177/1352458518768722.
-

46. Huang X, Hu W, Guo Y, Li W. Effects of quality control circle on patients with neurogenic urination disorder after spinal cord injury and intermittent catheterization. *Int J Clin Exp Med*. 2019 Jan 1;12(4):4132-9.
 47. Roth JD, Pariser JJ, Stoffel JT, Lenherr SM, Myers JB, Welk B, Elliott SP. Patient subjective assessment of urinary tract infection frequency and severity is associated with bladder management method in spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2019 Aug;57(8):700-707. doi: 10.1038/s41393-019-0268-2.
 48. Anderson CE, Chamberlain JD, Jordan X, Kessler TM, Luca E, Möhr S, Pannek J, Schubert M, Brinkhof MWG; SwiSCI Study Group. Bladder emptying method is the primary determinant of urinary tract infections in patients with spinal cord injury: results from a prospective rehabilitation cohort study. *BJU Int*. 2019 Feb;123(2):342-352. doi: 10.1111/bju.14514.
 49. Hennessey DB, Kinnear N, MacLellan L, Byrne CE, Gani J, Nunn AK. The effect of appropriate bladder management on urinary tract infection rate in patients with a new spinal cord injury: a prospective observational study. *World J Urol*. 2019 Oct;37(10):2183-2188. doi: 10.1007/s00345-018-02620-7.
 50. Farrelly E, Lindbo L, Wijkström H, Seiger Å. The Stockholm Spinal Cord Uro Study: 2. Urinary tract infections in a regional prevalence group: frequency, symptoms and treatment strategies. *Scand J Urol*. 2020 Apr;54(2):155-161. doi: 10.1080/21681805.2020.1734078.
 51. Nade ES, Andriessen MVE, Rimoy F, Maendeleo M, Saria V, Moshi HI, Dekker MCJ. Intermittent catheterisation for individuals with disability related to spinal cord injury in Tanzania. *Spinal Cord Ser Cases*. 2020 Jul 27;6(1):66. doi: 10.1038/s41394-020-0316-3.
 52. Patel DP, Herrick JS, Stoffel JT, Elliott SP, Lenherr SM, Presson AP, Welk B, Jha A, Myers JB; Neurogenic Bladder Research Group (NBRG.org). Reasons for cessation of clean intermittent catheterization after spinal cord injury: Results from the Neurogenic Bladder Research Group spinal cord injury registry. *Neurourol Urodyn*. 2020 Jan;39(1):211-219. doi: 10.1002/nau.24172.
 53. Neyaz O, Srikumar V, Equebal A, Biswas A. Change in urodynamic pattern and incidence of urinary tract infection in patients with traumatic spinal cord injury practicing clean self-intermittent catheterization. *J Spinal Cord Med*. 2020 May;43(3):347-352. doi: 10.1080/10790268.2018.1512729.
 54. Theisen KM, Mann R, Roth JD, Pariser JJ, Stoffel JT, Lenherr SM, Myers JB, Welk B, Elliott SP. Frequency of patient-reported UTIs is associated with poor quality of life after spinal cord injury: a prospective observational study. *Spinal Cord*. 2020 Dec;58(12):1274-1281. doi: 10.1038/s41393-020-0481-z.
 55. Kim Y, Cho MH, Do K, Kang HJ, Mok JJ, Kim MK, Kim GS. Incidence and risk factors of urinary tract infections in hospitalised patients with spinal cord injury. *J Clin Nurs*. 2021 Jul;30(13-14):2068-2078. doi: 10.1111/jocn.15763.
 56. Walter M, Ruiz I, Squair JW, Rios LAS, Averbeck MA, Krassioukov AV. Prevalence of self-reported complications associated with intermittent catheterization in wheelchair
-

- athletes with spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2021 Sep;59(9):1018-1025. doi: 10.1038/s41393-020-00565-6.
57. Berger A, Goldstine J, Hofstad C, Inglese GW, Kirschner-Hermanns R, MacLachlan S, Shah S, Vos-van der Hulst M, Weiss J. Incidence of urinary tract infection following initiation of intermittent catheterization among patients with recent spinal cord injury in Germany and the Netherlands. *J Spinal Cord Med*. 2022 May;45(3):461-471. doi: 10.1080/10790268.2020.1829416.
58. Chen SF, Jiang YH, Jhang JF, Lee CL, Kuo HC. Bladder management and urological complications in patients with chronic spinal cord injuries in Taiwan. *Tzu Chi Medical Journal*. 2014 Mar 1;26(1):25-8.
59. Xing H, Dai H, Li B, Yuan X, Liu X, Cui G, Liu N, Biering-Sørensen F. Factors associated with urinary tract infection in the early phase after performing intermittent catheterization in individuals with spinal cord injury: a retrospective study. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Nov 17; 10:1257523. doi: 10.3389/fmed.2023.1257523.
60. Liu J, Luo C, Xiao W, Xu T. Urinary tract infections and intermittent catheterization among patients with spinal cord injury in Chinese community. *Sci Rep*. 2023 Oct 17;13(1):17683. doi: 10.1038/s41598-023-44697-0.
61. de Seze J, Debouverie M, Waucquier N, Steinmetz G, Pittion S, Zephir H, Fleury M, Blanc F, Vermersch P. Primary progressive multiple sclerosis: a comparative study of the diagnostic criteria. *Mult Scler*. 2007 Jun;13(5):622-5. doi: 10.1177/1352458506071767.
62. Zi H, Liu MY, Luo LS, Huang Q, Luo PC, Luan HH, Huang J, Wang DQ, Wang YB, Zhang YY, Yu RP, Li YT, Zheng H, Liu TZ, Fan Y, Zeng XT. Global burden of benign prostatic hyperplasia, urinary tract infections, urolithiasis, bladder cancer, kidney cancer, and prostate cancer from 1990 to 2021. *Mil Med Res*. 2024 Sep 18;11(1):64. doi: 10.1186/s40779-024-00569-w.
63. Frimodt-Møller N, Bjerrum L. Treating urinary tract infections in the era of antibiotic resistance. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2023 Jul-Dec;21(12):1301-1308. doi: 10.1080/14787210.2023.2279104.
64. Lala D, Dumont FS, Leblond J, Houghton PE, Noreau L. Impact of pressure ulcers on individuals living with a spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014 Dec;95(12):2312-9. doi: 10.1016/j.apmr.2014.08.003.
65. Aito S; Gruppo Italiano Studio Epidemiologico Mielolesioni GISEM Group. Complications during the acute phase of traumatic spinal cord lesions. *Spinal Cord*. 2003 Nov;41(11):629-35. doi: 10.1038/sj.sc.3101513.
66. Dryden DM, Saunders LD, Rowe BH, May LA, Yiannakoulis N, Svenson LW, Schopflocher DP, Voaklander DC. Utilization of health services following spinal cord injury: a 6-year follow-up study. *Spinal Cord*. 2004 Sep;42(9):513-25. doi: 10.1038/sj.sc.3101629.
67. White BAB, Dea N, Street JT, Cheng CL, Rivers CS, Attabib N, Kwon BK, Fisher CG, Dvorak MF. The Economic Burden of Urinary Tract Infection and Pressure Ulceration in Acute Traumatic Spinal Cord Injury Admissions: Evidence for Comparative Economics and
-

Decision Analytics from a Matched Case-Control Study. J Neurotrauma. 2017 Oct 15;34(20):2892-2900. doi:10.1089/neu.2016.4934.

DOMINIO TEC: Descrizione delle caratteristiche tecniche (TEC)

Alessandra Fiore

Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari (ALTEMS), Università Cattolica del sacro Cuore, Roma

Introduzione

Le IVU rappresentano un grave evento avverso per i pazienti che utilizzano cateteri vescicali sia permanenti che intermittenti. L'incidenza di tali eventi è associata a diversi fattori che includono patologie pre-esistenti, drenaggio incompleto della vescica, microtraumi delle vie urinarie, tecnica di cateterizzazione errata e inosservanza del regime terapeutico. I CI sono utilizzati per praticare il CI da persone con disfunzione vescicale, allo scopo di prevenire sia la ritenzione urinaria che l'incontinenza. Inoltre, il loro utilizzo tende a migliorare la QoL del paziente, poiché evitano il disagio causato dall'utilizzo di un catetere permanente. Infatti, tali cateteri monouso possono essere inseriti nella vescica più volte in un giorno e utilizzati per tutta la durata del drenaggio dell'urina per poi essere rimossi. Le linee guida raccomandano di eseguire la procedura ogni 4-6 ore, ma se il volume dell'urina è maggiore di 400-500 ml, la procedura può essere eseguita più frequentemente. Esistono due tipi principali CI: (i) cateteri non idrofili (non rivestiti) e (ii) cateteri idrofili (rivestiti). Quest'ultimi hanno una superficie scivolosa che facilita l'inserimento e la rimozione del catetere [1].

Tabella 5 – Indicazioni, controindicazioni e complicanze dell'utilizzo dei CI [1]

Indicazione	<ul style="list-style-type: none"> - Persone con vescica neurologica (o neurogena); - Persone senza problemi neurologici, ma con problemi di ritenzione urinaria. - Le condizioni cliniche che più frequentemente portano alla necessità di questa procedura sono ictus, morbo di Parkinson, sclerosi multipla, traumi spinali e lesioni del midollo spinale o tumori del Sistema Nervoso Centrale (SNC)
Controindicazioni	<ul style="list-style-type: none"> - Incontinenza incontrollata - Trauma uretrale - Frequenti IVU

Complicanze derivanti dall'utilizzo della procedura di cateterismo intermittente	- Infezioni
	- Stenosi
	- Perforazione della vescica
	- Creazione di un falso percorso
	- Alterazione dell'esame delle urine

La Micro-hole Zone Technology (MhZT)

La *Micro-hole Zone Technology* (MhZT) rappresenta un'innovazione tecnologica applicata ai cateteri per il CI. La tecnologia si basa sulla presenza di micro-fori disposti in modo strategico lungo la zona distale del catetere, che consentono un drenaggio più uniforme e controllato dell'urina rispetto ai cateteri convenzionali, nei quali il deflusso è garantito da un numero limitato di orifici di maggiore diametro. Questa configurazione mira a ridurre i picchi di pressione intravesicale durante lo svuotamento, con il potenziale beneficio di limitare l'irritazione meccanica della mucosa vescicale e conseguentemente il rischio di microtraumi e di IVU. Dal punto di vista tecnico, la MhZT è integrabile in cateteri di classe I conformi alla normativa europea vigente (Regolamento (UE) 2017/745 sui dispositivi medici). La tecnologia semplifica la modalità d'uso da parte del paziente, che non dovrà rimuovere il catetere in più step come nei cateteri a fori convenzionali, bensì in un unico gesto, introducendo un potenziale valore aggiunto clinico e di sicurezza. Inoltre, la MhZT è progettata per essere compatibile con diversi materiali comunemente utilizzati nella produzione di cateteri (PVC privo di ftalati, poliuretano, silicone), garantendo quindi una ampia flessibilità di applicazione e la possibilità di diffusione su larga scala. Un esempio concreto di applicazione della MhZT è rappresentato dal catetere Luja. Questo dispositivo costituisce il primo catetere a integrare la tecnologia dei micro-fori lungo la zona distale, traducendo il principio tecnico della MhZT in un prodotto destinato all'uso clinico. Nel presente dominio, il catetere Luja verrà descritto in dettaglio come caso esemplificativo di implementazione della MhZT, al fine di illustrare in maniera pratica le caratteristiche costruttive, funzionali e di utilizzo che derivano dall'applicazione di questa innovazione tecnologica.

Le caratteristiche tecniche del dispositivo medico Luja

Il dispositivo Luja è un catetere vescicale intermittente in poliuretano, progettato per adulti sia di sesso maschile che femminile. È indicato in caso di ritenzione urinaria e/o per l'eliminazione del volume residuo post-minzionale causati da disfunzione vescicale. Il dispositivo è sterile, monouso, pronto all'uso e la scelta del modello e della dimensione del catetere per il singolo paziente è raccomandato dell'operatore sanitario [2].

Il dispositivo è destinato principalmente all'autocateterismo, ma può essere utilizzato anche dagli operatori sanitari e/o caregiver [1].

Le caratteristiche principali del dispositivo sono [7]:

- *Nelaton* flessibile per la versione maschile e punta *Nelaton* per la versione femminile, per un inserimento del catetere più semplice e delicato;
- *Triple Action Coating Technology*, è un rivestimento progettato per rendere semplice l'inserimento, minimizzando la frizione, proteggendo le vie urinarie e riducendo il rischio di IVU;
- Morbido *grip* per controllare il catetere durante l'inserimento;
- Guida protettiva asciutta per una procedura igienica senza toccare il corpo del catetere.

Figura 3 – Dispositivi medici Luja per uomo e donna [7]



Sulla superficie del dispositivo medico maschile sono presenti oltre 80 micro-fori, mentre in quello femminile più di 50, progettati per ridurre il rischio di IVU e, unitamente, permettono lo svuotamento completo della vescica in un unico flusso di urina. I micro-fori garantiscono una portata ottimale del flusso di urina e la spaziatura tra micro-fori è tale da non compromettere la rigidità del catetere. Infine, la distribuzione dei fori massimizza il flusso permettendo l'utilizzo di una maggiore dimensione del lume del catetere [3].

Nonostante i microfori abbiano un diametro di soli 400µm, l'area totale combinata dei microfori è maggiore di quella di un tradizionale catetere. Questo garantisce la distribuzione della pressione idrodinamica su un'area di drenaggio maggiore e permette di ridurre il flusso per unità di area, evitando così l'aspirazione nel catetere della mucosa circostante e contestualmente garantisce lo svuotamento della vescica indipendentemente dalla tecnica utilizzata del paziente [3].

La zona dei microfori si estende per circa 60 mm nella versione maschile e per circa 27 mm in quella femminile, consentendo di drenare l'urina da un livello più basso della vescica rispetto ai cateteri con fori convenzionali. In questi ultimi, infatti, è necessario un lento riposizionamento o la rimozione progressiva per ottenere uno svuotamento completo. La presenza dei microfori, invece, elimina la necessità di riposizionare il catetere durante la procedura [3]. Il dispositivo è progettato in modo che i microfori siano sempre posizionati sul collo della vescica in modo da aumentare le

capacità drenanti, sia in termini di completo svuotamento della vescica, che di rimozione dei sedimenti [3].

Inoltre, sono prodotti utilizzando un'esclusiva tecnologia laser brevettata ad alta precisione, che garantisce un'elevata precisione e mantiene la robustezza del rivestimento.

Stato Regolatorio della tecnologia

Nella Tabella sottostante si riporta lo stato regolatorio della tecnologia.

Tabella 6 – Stato regolatorio del dispositivo medico Luja

Nome della tecnologia	Luja
Produttore	Coloplast S.p.A.
CND	U01010501 SONDE NELATON AUTOLUBRIFICANTI
Classe di rischio	Classe I sterile (Is)
CE	SI
Fase del Ciclo di Vita della Tecnologia	Post-market

Alternative tecnologiche

Il catetere vescicale è un drenaggio in lattice o silicone introdotto nella vescica per facilitare il deflusso dell'urina e può essere utilizzato per la diagnosi, scopi terapeutici o di evacuazione. Poiché l'uso del catetere è associato ad un aumento del rischio di IVU, il loro utilizzo dovrebbe essere limitato ai casi in cui non esistono alternative tecnologiche [1].

I cateteri vescicali possono essere utilizzati sia negli uomini che nelle donne. La differenza principale tra i due è in termini di dimensioni, dovuta chiaramente anche alla diversa conformazione anatomica. Un catetere vescicale da uomo è lungo circa 30-40 cm, mentre se parliamo di un catetere vescicale da donna la lunghezza è compresa tra i 7 e i 20 cm [4].

I parametri che distinguono i cateteri sono: il calibro, il materiale, la consistenza, il numero delle vie, e infine l'estremità prossimale [4].

Tabella 7 – Descrizione dei parametri dei cateteri vescicali [4,6]

Parametro	Descrizione
Calibro	<p>Più il calibro è piccolo e meno rischiamo di provocare lesioni uretrali; vero anche che, però, più lenta sarà l'evacuazione delle urine. Indicativamente si scelgono cateteri di calibro:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 12-14 Ch in caso di urine chiare; • 16-18 Ch urine torbide; • 20-24 Ch piuria e macroematuria.

1 Ch equivale a 1-3 mm

Materiale

Il materiale di un catetere vescicale deve essere inerte, ovvero che non determini reazioni quali episodi allergici o flogistici biocompatibile. I materiali utilizzati sono:

- Lattice: trattandosi di gomma purificata è la tipologia di materiale più morbida; è indicato per i cateterismi a breve termine (massimo 7 giorni), poiché è un materiale che può dare allergia e favorisce l'insorgere di incrostazioni;
- Silicone: è un materiale morbido, inerte e ad elevata biocompatibilità, cosa che lo rende l'ideale per il cateterismo a lungo termine (30 giorni);
- *Hydrogel*: lattice con rivestimento polimerico idrofilo, delicato sulla mucosa uretrale, abbassa sensibilmente il rischio di incrostazioni e colonizzazione batterica;
- PVC: materiale inerte, presenta un basso rischio di irritazione della mucosa grazie al minor attrito che esercita. Indicato nel cateterismo intermittente, si presenta anche in formati autolubrificanti.

Consistenza

Per quanto riguarda la consistenza, i cateteri vescicali si dividono tra:

- molli: costituiti da gomma, lattice o silicone, sono quelli che garantiscono maggiore *comfort* per il paziente e sono quelli più indicati per l'uso protratto nel tempo;
- semirigidi: costituiti da gomma o plastica, vengono utilizzati in casi particolari, quali ad esempio: restringimento dell'uretra o ipertrofia prostatica nell'uomo, casi di ematuria importante o di emorragia vescicale;
- rigidi: costituiti da materiale sintetico, si usano in casi molto rari e particolari, generalmente come "dilatatori".

Numero di vie

Per quanto riguarda il numero di vie, i cateteri vescicali si dividono tra:

- a una via, utilizzato per il cateterismo temporaneo/intermittente;
- a due vie, dotato di una via per il deflusso delle urine e di una che, mediante apposita valvola, permette la distensione di un palloncino per l'ancoraggio in vescica;
- a tre vie, dotato di una via per il drenaggio, una per l'ancoraggio e una terza per consentire l'irrigazione vescicale.

Estremità prossimale

In base alle caratteristiche dell'estremità prossimale del catetere vescicale si possono distinguere le seguenti tipologie di presidi:

- Catetere *Foley*: molle e confortevole per il paziente, ha l'estremità dotata di un palloncino gonfiabile (per mezzo di soluzione fisiologica sterile) che ne permette l'ancoraggio e due fori contrapposti e simmetrici tra loro;
- Catetere *Nelaton*: utilizzato soprattutto nella donna, ha l'estremità prossimale arrotondata e rettilinea, con uno o due fori di drenaggio tra loro contrapposti;
- Catetere *Mercier*: semirigido, presenta la punta arrotondata dotata di uno o due fori di drenaggio e una curvatura di circa 30°-45° per facilitare l'inserimento del catetere nell'uomo con uretra membranosa o prostatica;

- Catetere *Couvelaire*: semirigido con estremità a becco di flauto e dotata di due fori laterali, si utilizza in caso di emorragia vescicale o dopo prostatectomia radicale;
- Catetere *Tiemann*: semirigido, con estremità di forma conica e dall'angolazione di 30°, indicato nei casi di restringimento dell'uretra maschile;
- Catetere *Dufour*: semirigido e dotato di palloncino di ancoraggio, ha l'estremità prossimale a becco di flauto, con curvatura di 30° e due fori laterali contrapposti; indicato in caso di tamponamento vescicale e relativa ematuria

A seconda dello scopo della manovra e a seconda delle caratteristiche del singolo assistito, la manovra di cateterismo potrà essere (i) temporanea, (ii) intermittente e infine (iii) a permanenza. Il catetere vescicale è a breve permanenza quando è mantenuto in sede per pochi giorni (al massimo fino a 30); si parla invece di cateterismo a lunga permanenza, se il catetere è mantenuto per un periodo superiore. Si parla, invece, di CI, se il catetere è rimosso subito dopo il passaggio delle urine e in tal caso si parla di autocateterismo [4].

Molto importante nella scelta del giusto catetere è anche considerare il materiale di cui è composto, che varia a seconda dell'utilizzo che si deve fare del dispositivo nonché di eventuali reazioni che un corpo può avere sotto forma di allergie. Per cateterismi a breve termine, entro i 7 giorni è indicato un catetere in lattice, in genere il più morbido. La sua superficie molto liscia però favorisce il formarsi di incrostazioni, ed è per questo che deve essere utilizzato per un tempo più limitato [4].

Per trattamenti invece a lungo termine, anche superiori a 30 giorni, è preferibile scegliere un catetere in silicone inerte che assicura comunque una grande morbidezza [5].

Esistono alcune alternative tecnologiche all'uso dei cateteri vescicali intermittenti: cateteri urinari uretrali permanenti e cateteri sovrapubici. Si differenziano principalmente in base alla modalità di inserimento e al loro utilizzo [1].

Tabella 8 – Differenti tipi di cateteri urinari permanenti [1]

Tecnologia	Cateteri urinari uretrali permanenti	Cateteri Soprappubici
Modalità di inserimento	Il catetere viene inserito nella vescica allo stesso modo del catetere intermittente e mantenuto in posizione per mezzo di un palloncino pieno d'acqua che ne impedisce la fuoriuscita. L'estremità opposta ha due aperture: una permette l'escrezione dell'urina, l'altra permette di gonfiare il palloncino. L'urina viene raccolta in un'apposita sacca e il suo scarico può essere regolato tramite una valvola	Il catetere viene inserito nella vescica attraverso un foro praticato nell'addome. Il foro può essere realizzato mediante un intervento chirurgico in anestesia locale o generale. L'urina viene raccolta in una sacca e il suo deflusso può essere regolato tramite una valvola
Utilizzo	L'inserimento dei cateteri uretrali deve essere pianificato in presenza di una precisa indicazione clinica	Il catetere sovrapubico viene utilizzato quando l'uretra è danneggiata o ostruita o quando la persona non è in grado di

Durata	Dopo l'inserimento, il catetere può essere mantenuto in sede fino a 2-3 mesi	utilizzare un catetere intermittente Dopo l'inserimento, il catetere può essere mantenuto in sede fino a 4-12 settimane
---------------	--	--

Bibliografia

1. Calabrò GE, D'Ambrosio F, Orsini F, Pappalardo C, Scardigno A, Rumi F, Fiore A, Ricciardi R, Cicchetti A. Feasibility study on a new enhanced device for patients with intermittent catheterization (LUJA). J Prev Med Hyg. 2023 Nov 20 ;64(3 Suppl 1): E1-E89.
2. IFU Master Luja male Version 3. Materiale Fornito dall'azienda Coloplast S.p.A
3. Luja Male –Technical Arguments. Materiale Fornito dall'azienda Coloplast S.p.A
4. Manuale di Competenze in Geriatria. Rischi, indicazioni, alternative e controindicazioni al catetere vescicale. Ultimo accesso il 2/12/2024. Disponibile on line https://www.sigg.it/wp-content/uploads/2018/05/Item-23_Il-catetere-vescicale-spesso-a-permanenza-indicazioni-controindicazioni-ed-alternative.pdf
5. Raccomandazioni per la gestione del cateterismo vescicale, Protocollo Aziendale A.O. Cardarelli, febbraio 2022. Disponibile presso: <https://www.ospedalecardarelli.it/sicivum/2022/04/n.-8-Raccomandazioni-per-la-gestione-del-cateterismo-vescicale.pdf>
6. Sara Di Santo. Catetere vescicale: la scelta del presidio adatto. Anno 2020. Ultimo accesso 08/12/2024. Disponibile on line <https://www.nurse24.it/studenti/cateterismo-vescicale-la-scelta-del-presidio-adatto.html>.
7. <https://www.coloplast.it/incontinenza-urinaria-intestino/prodotto-giusto/cateteri-vescicali-maschili/>. Ultimo accesso 06/12/2024

DOMINIO EFF E SAF : Luja : aspetti di efficacia e sicurezza

Alessandra Fiore

Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari (ALTEMS), Università Cattolica del sacro Cuore, Roma

Introduzione

L'utilizzo dei CI potrebbe aumentare il rischio di IVU. Tale rischio è associato all'urina residua che potrebbe rimanere nella vescica a causa di un non riposizionamento o di un riposizionamento errato del catetere durante la procedura. Inoltre, potrebbe accadere che durante il riposizionamento, si crei un microtrauma dello strato epiteliale della parete vescicale che aumenta il potenziale rischio di infezioni [1].

Il dispositivo Luja è un catetere vescicale intermittente in PU, progettato per adulti sia di sesso maschile che femminile ed è indicato in caso di ritenzione urinaria e/o per l'eliminazione del volume residuo post-minzionale causati da disfunzione vescicale [1].

Il dispositivo medico Luja ha ottenuto il marchio CE nell'anno 2023, e per ottenere tale certificazione l'Azienda Coloplast SpA ha realizzato degli studi di *pre-marketing* per dimostrare l'efficacia e la sicurezza sia per il modello maschile che per quello femminile. Tali studi sono degli studi preclinici e clinici randomizzati controllati in cui l'efficacia e la sicurezza del catetere Luja è comparato con i cateteri convenzionali.

Per quanto riguarda il modello maschile, il primo studio [2, 3] è condotto su 42 pazienti adulti ed ha lo scopo di dimostrare la superiorità del catetere Luja rispetto al catetere convenzionale a due fori (**Tabella 9**). Gli *endpoint* primari considerati sono:

- (i) il numero di episodi di bocchi di flusso derivati da un profilo di cateterizzazione;
- (ii) il volume residuo al 1° arresto del flusso (RV1), ovvero la differenza tra il volume post cateterizzazione e volume al RV1, entrambi derivati dal profilo di cateterizzazione.

Gli *endpoint* esplorativi sono:

- (i) la misurazione della pressione al RV1 di urina derivante dal profilo di cateterizzazione;
- (ii) il volume post-cateterismo misurato con uno scanner vescicale valutato come la media di 3 misurazioni consecutive. I risultati sono riportati nella Tabella sottostante.

Tabella 9 – Risultati dello studio *pre-marketing* del modello maschile del catetere Luja (N=42)

Endpoint	Catetere Luja VS Catetere convenzionale a 2 fori
Media del numero di episodi di blocchi di flusso derivati da un profilo di cateterizzazione	(0,17; IC al 95% [0,06; 0,45]) VS (1,09; IC al 95% [0,75; 1,62]).
Volume residuo al 1° arresto del flusso (RV1)	Considerando l'84% delle misurazioni ($p < 0,001$) (5,10 ml; IC al 95% [2,79; 7,42]) VS (39,40 ml; IC al 95% [19,92; 58,89]) Differenza media di 34,30 ml CI 95% [14,69; 53,91] $p < 0,001$
Pressione al 1° arresto del flusso di urina	Differenza media della pressione di picco intracatetere al 1° arresto del flusso di urina di 95,69 mbar, CI 95% [-137,69; -53,70; $p < 0,001$]
Volume residuo post-cateterismo (PVR)	Tra i volumi misurati con uno scanner vescicale non vi erano differenze significative in entrambi i cateteri con valori medi di (5,92 ml); IC al 95% [-2,17; 14,01] VS (7,13 ml); IC al 95% [-2,39; 16,64] ($p = 0,846$)

Per quanto riguarda il profilo di sicurezza, durante lo studio, non sono stati osservati eventi avversi (EA) di nessuna tipologia e di nessun grado.

Secondo l'Azienda, lo studio ha confermato la superiorità del catetere Luja rispetto ai cateteri convenzionali a due fori sia in termini di numero di interruzioni del flusso di urina che in termini di volume residuo al primo arresto del flusso. Tali caratteristiche potrebbero incidere positivamente sul rischio di insorgenza delle IVU, evento avverso legato soprattutto allo svuotamento incompleto della vescica e alla formazione di microtraumi sulla superficie della stessa. Lo studio è stato condotto per produrre prove a supporto dell'approvazione in commercio del dispositivo [2]

Il secondo studio [4] condotto con il modello maschile del dispositivo Luja, nello specifico un *trial* randomizzato controllato (RCT) ha coinvolto 73 pazienti e ha l'obiettivo di dimostrare la superiorità di Luja rispetto ai cateteri convenzionali a doppio foro (**Tabella 10**). I pazienti sono stati sottoposti a 3 visite dopo l'inclusione nello studio, a distanza di una settimana l'una dall'altra.

Gli *endpoint* primari considerati sono:

- (i) il volume residuo al RV1, ovvero la differenza tra il volume post cateterizzazione e volume al RV1, entrambi derivati dal profilo di cateterizzazione;
- (ii) il numero di episodi di blocchi di flusso derivati da un profilo di cateterizzazione.

Entrambi gli *endpoint* primari sono stati misurati alla seconda e terza visita e hanno lo scopo di valutare le prestazioni del catetere in un contesto clinico, in cui la cauterizzazione è guidata dagli operatori sanitari (cateterismo HCP).

Gli *endpoint* secondari, misurati allo scopo di dimostrare che i microfori sulla superficie del catetere riducano il rischio di aspirazione della mucosa della vescica e quindi la formazione di microtraumi sulla parete misurati, sono:

- (i) la comparsa di ematuria misurata in termini di concentrazione di globuli rossi nelle urine;
- (ii) il numero di casi di ematuria.

Gli *endpoint* secondari sono stati misurati dopo due settimane di autocateterismo in ambiente domestico.

Gli *endpoint* secondari di supporto sono:

- (i) il volume residuo al RV1, ovvero la differenza tra il volume post cateterizzazione e volume al RV1, entrambi derivati dal profilo di cateterizzazione;
- (ii) il numero di episodi di blocchi di flussoderivati da un profilo di cateterizzazione che sono stati misurati durante l'autocateterismo in seconda e terza visita.

Gli *endpoint* esplorativi hanno valutato ulteriori fattori legati alle prestazioni del catetere e alla QoL del paziente e sono nello specifico:

- (i) la misurazione della pressione al primo arresto del flusso di urina derivante dal profilo di cateterizzazione durante il cateterismo HCP;
- (ii) la misurazione della pressione al primo arresto del flusso derivata dal profilo di cateterizzazione durante l'autocateterismo;
- (iii) la media di 3 misurazioni consecutive del volume residuo post-cateterismo durante il cateterismo HCP;
- (iv) la media di 3 misurazioni consecutive del volume residuo post-cateterismo misurato durante autocateterismo;
- (v) il *discomfort* legato all'inserimento del catetere misurato su una *Visual Analogue Scale* (VAS) durante l'autocateterismo eseguito alla visita clinica;
- (vi) il disagio durante lo svuotamento della vescica misurato su una VAS durante l'autocateterismo eseguito alla visita clinica;
- (vii) il disagio al termine dello svuotamento della vescica misurato su una VAS durante l'autocateterismo misurato durante la clinica visita 2 e 3;
- (viii) il disagio alla rimozione del catetere misurato con una VAS durante l'autocateterismo eseguito alla visita clinica 2 e 3.

È stato, infine, somministrato un questionario (questionario *Qualiveen*) per valutare la QoL durante la seconda e la terza visita medica e a domicilio.

I risultati sono riportati nella Tabella sottostante.

Tabella 10 – Risultati dello studio *pre-marketing* del modello maschile del catetere Luja (N=73)

Endpoint	Catetere Luja VS Catetere convenzionale a 2 fori
Media del numero di episodi di blocchi di flussoderivati da un profilo di cateterizzazione	Cateterismo HCP (0,20; IC al 95% [0,09; 0,43]) VS (1,32; IC al 95% [0,96; 1,80]). p<0,001
	Autocateterismo (0,13; IC al 95% [0,04; 0,37]) VS (0,96; IC al 95% [0,65; 1,43]). p<0,001
Volume residuo al 1° arresto del flusso (RV1)	Cateterismo HCP (18 ml; IC al 95% [7,05; 28,94]) VS (63,93 ml IC al 95% [37,86; 90,01]). p<=0,004

	Autocateterismo (8,23 ml; IC al 95% [0; 22,09]) VS (36,80 ml; IC al 95% [23,10, 50,51]). $p < 0,004$
Pressione al 1° arresto del flusso di urina	Cateterismo HCP Differenza media della pressione di picco intracatetere al 1°arresto del flusso di urina di -141,92 mbar, CI 95% [-203,35; -80,48]). $p < 0,001$
	Autocateterismo Differenza media della pressione di picco intracatetere al 1°arresto del flusso di urina di - (132,73 mbar, CI 95% [-180,75; -84,70]). $p < 0,001$
Volume residuo post-cateterismo (PVR)Cateterismo	Cateterismo HCP I volumi misurati con lo scanner vescicale erano sovrapponibili per entrambi i tipi di catetere, senza evidenziare differenze statisticamente significative (valore medio: 10,81 ml; IC 95% [-2,84; 24,47]; $p = 0,118$).
	Autocateterismo I volumi misurati con lo scanner vescicale erano sovrapponibili per entrambi i tipi di catetere, senza evidenziare differenze statisticamente significative (valore medio: 19,57 ml; IC 95% [1,70; 37,43]; $p = 0,033$).
Ematuria	Autocateterismo Ambito domiciliare Differenza (3,51) IC al 95% [-0,12; 7,15], $p=0,058$ (variabile continua) OR (1,21) IC al 95% [0,96;1,53], $p=0,110$ (variabile binaria)

La comparazione dei punteggi tra i due gruppi relativamente alla percezione del disagio in termini di inserimento del catetere, svuotamento e fine svuotamento della vescica e prelievo del catetere sono risultati essere più bassi nei pazienti che praticano autocateterismo. L'HRQoL misurato alla fine di ciascun periodo domiciliare ha mostrato punteggi comparabili tra i due gruppi (dato statisticamente non significativo $p=0,256$). Infine, il questionario sulla percezione ha dimostrato la superiorità del catetere Luja rispetto al comparatore in termini di facilità d'uso, di sicurezza nello svotamento della vescica e nell'assenza di sensazioni di interruzioni (dati statisticamente significativi $p < 0,01$).

Lo studio conferma la superiorità del catetere Luja rispetto ai cateteri convenzionali a due fori in termini di (i) numero di interruzioni del flusso di urina; (ii) volume residuo al primo arresto del flusso; (iii) ematuria. Inoltre, l'utilizzo del dispositivo Luja migliorerebbe la QoL in termini di facilità d'uso e di sicurezza dell'utilizzo del catetere. Lo studio è stato condotto per produrre prove a supporto dell'approvazione in commercio del dispositivo.

Il terzo studio [5] condotto con il modello femminile del catetere Luja è un RCT e ha coinvolto 73 pazienti e ha l'obiettivo di dimostrare la superiorità del dispositivo Luja rispetto ai cateteri convenzionali a doppio foro (**Tabella 11**). I pazienti sono stati sottoposti a 2 visite dopo l'inclusione nello studio, a distanza di una settimana l'una dall'altra.

L'endpoint primario è il volume residuo al RV1, ovvero la differenza tra il volume post cateterizzazione e volume al RV1, entrambi derivati dal profilo di cateterizzazione. Mentre gli endpoint secondari sono:

- (i) il numero di episodi di blocchi di flusso derivati da un profilo di cateterizzazione eseguito dall'operatore sanitario (HCP);

- (ii) il volume residuo medio post cateterismo (PVR) misurato con uno scanner vescicale come media; di 3 misurazioni successive;
- (iii) il numero di EA.

Tabella 11 – Risultati dello studio pre-marketing del modello femminile del catetere Luja (N=73)

Endpoint	Catetere Luja VS Catetere convenzionale a 2 fori
Media del numero di episodi di blocchi di flussoderivati da un profilo di cateterizzazione	(0,27; IC al 95% [0,13; 0,55]) VS (0,59; IC al 95% [0,59; 0,96]). Il rischio relativo (RR) di subire un arresto del flusso è (2,20 IC al 95% [0,92; 5,25] p=0,074.
Volume residuo al 1° arresto del flusso (RV1)	(15,32 ml; IC al 95% [3,71; 26,94]) VS (23,93 ml; IC al 95% [10,84; 37,02]) Differenza media di 8,61ml CI 95% [-9,3; 26,6,] p=0,343
Volume residuo post-cateterismo (PVR)	I volumi misurati con uno scanner vescicale erano ugualmente bassi per entrambi i cateteri con valori medi di (10,14 ml); IC al 95% [2,10; 18,18] VS 15,76 ml; IC al 95% [3,65; 27,87]) (p=0,846)

Per quanto riguarda il profilo di sicurezza, durante lo studio, sono stati segnalati due EA di gravità lieve non correlati con il dispositivo, uno con il dispositivo Luja e uno con il comparatore. In entrambi i casi non è stata riscontrata nessuna correlazione con l'utilizzo del dispositivo.

Al termine dello studio, è stata condotta un'analisi su un sottogruppo di popolazione con *Body Mass Index* (BMI) <35. I risultati sono riportati nella tabella successiva (**Tabella 12**).

Tabella 12 – Risultati dello studio pre-marketing del modello femminile del catetere Luja (N=73; BMI <35)

Endpoint	Catetere Luja VS Catetere convenzionale a 2 fori
Media del numero di episodi di blocchi di flussoderivati da un profilo di cateterizzazione	(0,16; IC al 95% [0,07; 0,36]) VS (0,61; IC al 95% [0,40; 0,94]). Il rischio relativo (RR) di subire un arresto del flusso è (3,80) IC al 95% [1,51; 9,55] p=0,005.
Volume residuo al 1° arresto del flusso (RV1)	(8,17 ml; IC al 95% [1,66; 14,67]) VS (25,71 ml; IC al 95% [11,36; 40,05]) Differenza media di (17,54 ml) CI 95% [1,69; 33,39] p=0,031

Lo studio ha confermato la superiorità del catetere Luja rispetto ai cateteri convenzionali a due fori in termini di (i) numero di interruzioni del flusso di urina; (ii) volume residuo al primo arresto del flusso. Inoltre, il dispositivo presenta un profilo di sicurezza favorevole, in quanto gli EA registrati non sono imputabili al dispositivo. Per quanto riguarda l'analisi eseguita su un sottogruppo di popolazione (BMI <35) ha registrato che sia RV1 che numero di interruzioni del flusso erano significativamente inferiore per il dispositivo Luja rispetto al comparatore. Lo studio è stato condotto per produrre prove a supporto dell'approvazione in commercio del dispositivo.

Materiali e Metodi: Revisione della letteratura

La *research question* è stata esplicitata usando il PICO model che include la popolazione oggetto dello studio (P), l'intervento valutato (I), il comparatore (C), e gli *outcome* di interesse (O) (**Tabella 13**).

Tabella 13 – PICO model

Popolazione	Pazienti adulti che praticano cateterizzazione ad intermittenza
Intervento	Catetere intermittente Luja
Comparatore	Catetere convenzionale a due fori
Outcome	<ul style="list-style-type: none"> • Media del numero di episodi di blocchi di flusso derivati da un profilo di cateterizzazione • Volume residuo al 1° arresto del flusso (RV1) • Volume residuo post-cateterismo (PVR) • Pressione al 1° arresto del flusso di urina • Ematuria • IVU • QoL

Per la revisione della letteratura è stato consultato il database Pubmed in data 3 dicembre 2024. Nella **Tabella 14** si riporta la stringa utilizzata per la ricerca. Per quanto concerne i filtri della ricerca, sono stati considerati: la disponibilità di letteratura in lingua inglese e/o italiana, linee guida, case study, studi osservazionali e un limite temporale pari a 1 anno.

Tabella 14 – Stringa di ricerca

Database	Stringa di ricerca	Filtri
Pubmed	(Luja OR Micro-hole Zone Technology) AND intermittent self-catheterisation)	Guideline Case Study Studi Osservazionali Pubblicato nell'ultimo anno Inglese Italiano

Criteri di inclusione/esclusione

Gli studi indagati all'interno della revisione della letteratura sono stati considerati eleggibili a meno che non incontrassero uno o più dei seguenti criteri di esclusione:

- Nessuna rilevanza con la tecnologia oggetto della valutazione;

- Nessuna rilevanza con la condizione oggetto della valutazione;
- Tipologia di studio non rilevante (editoriale, *case report*);
- Informazioni non sufficienti su nessuno degli aspetti in esame.

Risultati

La strategia di ricerca ha prodotto complessivamente 2 risultati che sono stati inclusi nella revisione, di cui solo uno studio è stato incluso. A tali studi sono stati aggiunti due studi forniti dall'Azienda.

Yates et al., nel 2024 [6], in uno studio osservazionale ha valutato il catetere intermittente maschile Luja rilevando che il 97% degli infermieri coinvolti consiglierebbe l'utilizzo di Luja ai propri pazienti e il 96% degli infermieri si sente sicuro che i propri pazienti impareranno a svuotare completamente la vescica utilizzando tale catetere. Infine, l'88% degli infermieri è meno preoccupato che i propri pazienti possano sviluppare di IVU a causa dello svuotamento incompleto della vescica.

Vaabengaard et al. [7, 8], in due studi osservazionale multicentrici sponsorizzati, ha valutato il profilo di efficacia del catetere Luja in termini di IVU, facilità d'uso e preoccupazione percepita dall'utilizzatore in merito al completo svotamento della vescica. Sono stati coinvolti 63 operatori sanitari che hanno arruolato 816 pazienti adulti di sesso maschile che utilizzavano il CIC. L'87% degli operatori sanitari ha dichiarato che il catetere Luja presenta una buona facilità d'uso poiché non necessita formazione per il suo riposizionamento. Inoltre, il 75% gli operatori dichiarano di avere una minore preoccupazione che nei pazienti si possano verificare IVU a causa di svuotamento incompleto della vescica. Infine, il 95% degli utilizzatori raccomanderebbe ai loro pazienti l'utilizzo di Luja. Per quanto riguarda i pazienti, dopo aver testato il catetere Luja, il 66% ha dichiarato che tale catetere presenta una maggiore facilità d'uso rispetto al catetere che utilizzano. Inoltre, il 69% dei pazienti ha dichiarato di sentirsi più sicuro nell'atto di svuotamento completo della vescica mentre il 55% ha dichiarato di non percepire la preoccupazione di sviluppare UTI a causa dell'urina residua. Nel complesso il 67% dei pazienti consiglierebbero l'utilizzo di Luja ad altri pazienti che praticano CIC.

Conclusioni

Il dispositivo Luja è un catetere vescicale intermittente in PU, indicato nel caso di ritenzione urinaria e/o per l'eliminazione del volume residuo post-minzionale causati da disfunzione vescicale. Sulla superficie del dispositivo medico maschile sono presenti oltre 80 micro-fori, mentre in quello femminile più di 50, progettati per permettere lo svuotamento completo della vescica in un unico flusso di urina e, unitamente, ridurre il rischio di IVU.

Il dispositivo ha ricevuto il marchio CE nel 2023 e questo limita il numero di evidenze *post marketing* presenti in letteratura. Gli studi *pre-marketing* realizzati dall'Azienda Coloplast SpA al fine dell'ottenimento del marchio CE, hanno dimostrato un profilo di sicurezza favorevole del

dispositivo rispetto ai cateteri convenzionali. Per quanto riguarda il profilo di efficacia, tali studi, hanno indicato che il catetere Luja, rispetto ai cateteri convenzionali a due fori, presenta performance migliori in termini di (i) numero di interruzioni del flusso di urina; (ii) volume residuo al primo arresto del flusso; (iii) ematuria. Inoltre, l'utilizzo del dispositivo Luja migliorerebbe la QoL in termini di facilità d'uso e di sicurezza dell'utilizzo del catetere.

Ulteriori studi condotti dall'Azienda, hanno evidenziato la propensione degli operatori sanitari e dei pazienti ad utilizzare il catetere Luja. In particolare, i pazienti non percepiscono la preoccupazione di sviluppare IVU a causa dell'urina residua. Tali risultati sono stati confermati dai diversi studi pubblicati in letteratura e inclusi nel *report*. Il catetere Luja è, dunque, un dispositivo che potrebbe migliorare la QoL dei pazienti con disfunzione vescicale, come è anche emerso da due valutazioni di raccolta dati, effettuate nella fase di *post marketing* da Coloplast, su un alto numero di operatori sanitari e utilizzatori di CI.

Bibliografia

1. IFU Master Luja male Version 3. Materiale Fornito dall'azienda Coloplast S.p.A
2. Clinical Investigation Report. CP353. A randomized, open-labelled, crossover study confirming the performance of a single-use intermittent micro-hole zone catheter in a population of adult male intermittent catheter users. August 2022 – November 2022. Materiale fornito dall'Azienda Coloplast SRL
3. Landauro, M. H., Jacobsen, L., Tentor, F., et al. (2023). New Intermittent Urinary Micro-Hole Zone Catheter Shows Enhanced Performance in Emptying the Bladder: A Randomised, Controlled Crossover Study. *Journal of Clinical Medicine*, 12(16), 5266. <https://doi.org/10.3390/jcm12165266>
4. Thiruchelvam, N., Landauro, M. H., Biardeau, X., et al. (2024). Improved emptying performance with a new micro-hole zone catheter in adult male intermittent catheter users: A comparative multi-center randomized controlled cross-over study. *Neurourology and urodynamics*, 43(2), 464–478. <https://doi.org/10.1002/nau.25383>
5. Clinical Investigation Report CP356. A randomized, crossover study confirming performance of a new single-use compact intermittent catheter vs. Infynia Chic in a population of adult female intermittent catheter users. June – September 2023. . Materiale fornito dall'Azienda Coloplast SRL
6. Yates A, Weston P. Product evaluation of the Luja Micro-hole Zone Technology in clean intermittent self-catheterisation. *Br J Nurs*. 2024 May 9;33(9): S10-S15
7. R. Vaabenggaard, S. Islamoska, R. Zeeberg, L. Jacobsen. Healthcare professionals feel confident and less worried about bladder emptying and urinary tract infections when patients use the Micro-Hole Zone catheter Luja™. Materiale fornito dall'Azienda Coloplast SRL
8. R. Vaabenggaard, S. Islamoska, R. Zeeberg, L. Jacobsen. Users of intermittent catheters feel more confidence and less worries of bladder emptying and urinary tract infections when using the Micro-hole Zone catheter Luja™. Materiale fornito dall'Azienda Coloplast SRL

DOMINIO ECO : Costi e valutazione economica (ECO)

Filippo Rumi, Debora Antonini, Michele Basile, Elena Maria Calosci, Eugenio Di Brino, Agostino Fortunato, Ilaria Sciomenta

ALTEMS Advisory, Università Cattolica del Sacro Cuore

Introduzione

Il presente capitolo raccoglie una serie di analisi complementari volte a fornire una valutazione multidimensionale del *burden* clinico ed economico associato al CI, con particolare attenzione alle IVU e ai possibili benefici derivanti dall'introduzione della MhZT.

In primo luogo, è stato condotto uno studio specifico sulle IVU utilizzando una metodologia di tipo *Activity-Based Costing* (ABC), applicata a dati raccolti tramite un *panel* di clinici esperti. Questo approccio ha permesso di stimare i costi diretti associati alla gestione delle infezioni, integrando evidenze *real-world* sul *burden* clinico ed epidemiologico.

Successivamente, è stato impiegato un modello di *budget impact* (BI), inizialmente sviluppato dal *York Health Economics Consortium* (YHEC) e successivamente adattato al contesto italiano da ALTEMS Advisory. Tale modello consente di stimare l'impatto economico potenziale dell'adozione della MhZT sul Servizio Sanitario Nazionale (SSN), considerando scenari differenziati di utilizzo e diffusione.

Queste due componenti, lo studio clinico-economico sulle UTI ed il modello di BI, rappresentano i pilastri di questo capitolo e forniscono una base solida per stimare i potenziali impatti dell'introduzione della MhZT in Italia [1-4].

Metodi

Il progetto, come sopramenzionato, si è articolato in diverse fasi, con l'obiettivo di analizzare la gestione delle IVU nei pazienti con LM e SM attraverso una *survey* dettagliata e l'applicazione della metodologia di ABC [5].

La *survey* si concentrava su diversi aspetti clinici ed economici per identificare le pratiche diagnostiche, terapeutiche e di *follow-up* utilizzate nei contesti ospedalieri italiani. La *survey* indaga inoltre l'uso del CI e il ricorso alla profilassi antibiotica, nonché i protocolli per gestire e prevenire le infezioni da batteri multiresistenti e le complicanze associate, come stenosi uretrali e calcoli vescicali. Questi dati sono essenziali per costruire una base di evidenze sull'impatto clinico ed economico delle IVU nel contesto italiano, contribuendo a ottimizzare la gestione di queste

infezioni in pazienti con SM e lesioni midollari. Nello specifico, il questionario è stato strutturato in sette sezioni, ognuna delle quali è pensata per raccogliere informazioni su una tematica specifica.

Le sezioni includono:

1. **Profilo Professionale:** Questa sezione iniziale raccoglie dati sulla specializzazione dei partecipanti, la loro esperienza nella gestione di pazienti con LM, SM e IVU, e la struttura sanitaria in cui operano.
2. **Diagnosi delle IVU:** Viene approfondita l'importanza assegnata dai partecipanti a diversi metodi diagnostici e indagata la significatività dei sintomi.
3. **Incidenza e Trattamento delle IVU in Ricovero:** Questa sezione analizza l'incidenza delle IVU in pazienti con tetraplegia e paraplegia durante il ricovero, la degenza media, e l'uso di cateteri idrofilici e profilassi antibiotica per la prevenzione.
4. **Gestione Terapeutica:** La sezione esamina gli antibiotici usati per le IVU durante il primo ricovero, la durata media dei trattamenti e include *feedback* sulla gestione delle infezioni da batteri multiresistenti.
5. **EA e Complicanze del Cateterismo:** In questa sezione, i partecipanti descrivono la frequenza di EA, insieme ai protocolli di trattamento e *follow-up* impiegati.
6. **Prevenzione e Strategie di *Follow-Up*:** Sono esplorate le pratiche di prevenzione delle IVU e le strategie di *follow-up* per i pazienti con SM e LM, e le strategie preventive adottate per minimizzare il rischio di complicanze uretrali.
7. **Gestione delle IVU nei Pazienti con SM:** Infine, viene analizzata la percentuale di pazienti con SM che sviluppa IVU, l'utilizzo di cateteri rivestiti idrofilici, l'incidenza degli EA e le opzioni terapeutiche adottate. Inoltre, vengono approfonditi i criteri per l'uso della profilassi e i protocolli per i danni uretrali.

I dati raccolti dalla *survey* sono stati inizialmente analizzati tramite statistiche descrittive, per fornire una panoramica chiara delle risposte e identificare tendenze, distribuzioni e variabilità nelle pratiche diagnostiche e terapeutiche. Successivamente, è stata applicata la metodologia dell'ABC per stimare il costo medio di gestione delle IVU, considerando sia i costi diretti che indiretti legati ai vari passaggi del trattamento. L'ABC, infatti, consente una valutazione più precisa, poiché identifica e attribuisce i costi in base alle risorse effettivamente consumate per ciascuna attività. Nel contesto del nostro studio, questa metodologia è stata utilizzata per stimare il costo medio di gestione delle IVU nei pazienti con LM e SM.

L'analisi ABC è stata suddivisa in tre fasi principali:

1. **Identificazione delle Attività Coinvolte nella Gestione delle IVU:** Mappare tutte le attività che compongono il processo di gestione delle IVU, dalle fasi di diagnosi fino al trattamento e al *follow-up*.
 2. **Attribuzione dei Costi alle Attività:** Una volta identificate le attività principali, a ciascuna di esse sono assegnati i costi specifici basati sulle risorse impiegate, come tempo del
-

personale sanitario, utilizzo di strumenti diagnostici, farmaci, DM e i costi relativi al ricovero ospedaliero.

3. Calcolo del Costo Medio di Gestione delle IVU per Sottogruppo di Pazienti: I costi totali delle attività sono aggregati per ottenere il costo medio di gestione delle IVU nei sottogruppi di pazienti oggetto di studio, e come questi costi variano in base a variabili specifiche, come il tipo di lesione (tetraplegia o paraplegia) e la frequenza delle recidive.

L'applicazione dell'ABC offre dunque un approccio analitico che, oltre a stimare il costo medio per episodio, permette di identificare le attività più onerose all'interno del percorso assistenziale delle IVU. Questi dati rappresenteranno una base utile per ottimizzare l'allocazione delle risorse sanitarie e migliorare l'efficacia economica delle strategie di gestione delle IVU in pazienti ad alto rischio [5].

Risultati

Caratteristiche dei partecipanti

Alla *survey* hanno partecipato 26 clinici provenienti da diverse strutture sanitarie italiane, tra cui unità spinali, reparti di urologia e medicina fisica e riabilitativa. La distribuzione delle specializzazioni mostra un'ampia rappresentanza di professionisti coinvolti nella gestione delle IVU in pazienti con LM e SM. In particolare, la maggioranza dei partecipanti si identifica come fisiatra o specialista in medicina fisica e riabilitazione (circa il 50%), seguita da urologi (circa il 35%), mentre la restante quota comprende neurologi e internisti. Questa composizione riflette un campione multidisciplinare, coerente con la complessità clinica della popolazione in esame.

L'esperienza professionale dei partecipanti nella gestione di pazienti con LM, SM e IVU è risultata eterogenea, con valori compresi tra 3 e 40 anni. L'esperienza media è di circa 17,3 anni, e oltre la metà dei rispondenti (57,7%) dichiara più di 10 anni di attività clinica nel settore, indicando un campione caratterizzato da un solido *expertise*.

I professionisti operano in strutture sanitarie distribuite su tutto il territorio nazionale, comprendendo anche centri di riferimento per la neuroriabilitazione. La presenza di tali contesti altamente specializzati suggerisce che i dati raccolti riflettano pratiche cliniche consolidate nella gestione di pazienti con disfunzioni neuro-urologiche.

Percezione degli strumenti diagnostici per le IVU

Un aspetto centrale della *survey* ha riguardato la percezione dell'utilità dei principali strumenti diagnostici utilizzati nella diagnosi delle IVU nei pazienti con CI.

Le risposte, valutate su una scala *Likert* da 1 a 7, mostrano una tendenza generale verso punteggi elevati, ma con una certa variabilità interindividuale.

- **Urinocoltura**

È considerata lo strumento diagnostico più rilevante, con un punteggio medio di **5,77 ± 1,58**. Sebbene la maggior parte dei clinici le attribuisca un'elevata utilità, alcuni specialisti

mostrano un approccio più selettivo nel suo impiego routinario, evidenziando differenze di percezione legate all'esperienza o al *setting* assistenziale.

- **Leucocituria**

Il riscontro di leucocituria riceve una valutazione media di **5,63 ± 1,84**, leggermente inferiore rispetto all'urinocoltura. Ciò suggerisce una percezione più variabile della sua importanza come criterio diagnostico. Alcuni clinici, in particolare gli urologi, ne riconoscono un valore elevato, mentre altri la considerano un indicatore aspecifico, soprattutto nei pazienti con cateterismo prolungato.

- **Febbre come indicatore sistemico di infezione**

L'iperpiressia è unanimemente riconosciuta come segno clinico rilevante, con un punteggio medio di **6,35 ± 0,69**, a conferma del suo ruolo chiave nella diagnosi di IVU complicate e nella decisione di avviare trattamenti antibiotici mirati.

Nel complesso, i risultati mostrano che, pur esistendo un consenso generale sull'importanza dell'urinocoltura e della febbre come strumenti diagnostici primari, permane una variabilità significativa nella valutazione di criteri intermedi (come la leucocituria).

Questa eterogeneità riflette la mancanza di protocolli standardizzati e la tendenza a basare le decisioni cliniche su esperienza personale e caratteristiche individuali del paziente, più che su linee guida univoche.

Tale evidenza sottolinea la necessità di promuovere percorsi diagnostico-terapeutici condivisi, soprattutto nei contesti di neuroriabilitazione e gestione cronica delle disfunzioni urologiche correlate a lesioni neurologiche

Tetraplegia e Paraplegia da Lesione Midollare

Le IVU rappresentano una delle complicanze più frequenti e clinicamente rilevanti nei pazienti con lesioni midollari durante il ricovero post-traumatico. I dati della *survey*, basata su 26 clinici operanti in centri italiani di riferimento per la neuroriabilitazione, evidenziano differenze significative nell'incidenza e nella gestione delle IVU tra i pazienti con tetraplegia e quelli con paraplegia.

L'incidenza stimata di IVU durante il ricovero è risultata pari al **75,0% ± 21,3** nei tetraplegici e al **67,5% ± 23,6** nei paraplegici, confermando l'elevata vulnerabilità di entrambe le popolazioni. La maggiore incidenza nei pazienti tetraplegici può essere attribuita a una più marcata disfunzione neuro-urologica e a una maggiore dipendenza da manovre assistite per la gestione vescicale.

La durata media del ricovero in fase acuta è risultata di **137,3 ± 81,6 giorni** per i pazienti tetraplegici e **99,1 ± 57,7 giorni** per i paraplegici, con una variabilità significativa tra i centri, legata sia all'intensità del percorso riabilitativo sia alle complicanze intercorrenti.

Durante il ricovero, il numero medio di episodi di IVU per paziente è stato pari a **4,04 ± 3,78** nei tetraplegici e **3,0 ± 2,89** nei paraplegici, a testimonianza della natura ricorrente e difficilmente eradicabile delle infezioni in questo setting.

L'**80,4% ± 18,4** dei pazienti utilizza un catetere intermittente idrofilico, confermando la diffusione di questa tecnologia come standard di cura (SoC) per ridurre i traumi uretrali e migliorare la tollerabilità nel lungo periodo.

Approccio alla Profilassi Antibiotica

La gestione preventiva delle infezioni mostra un orientamento prudentiale: **l'83,3%** dei clinici ha dichiarato di non raccomandare una profilassi antibiotica sistematica all'inizio del CI, fatta eccezione per contesti specifici (es. prima di procedure invasive o in pazienti immunocompromessi). Questo dato indica una crescente consapevolezza del rischio di antibiotico-resistenza e della necessità di strategie personalizzate basate su una valutazione clinica individuale piuttosto che su un protocollo empirico standardizzato.

Approccio alla Profilassi Antibiotica Utilizzo degli Antibiotici nella Gestione delle IVU

Le scelte terapeutiche risultano eterogenee tra i centri, ma convergono sull'impiego di antibiotici a spettro d'azione mirato, selezionati in base all'urinocoltura e alla gravità del quadro infettivo. Le classi più frequentemente riportate includono:

- **Fluorochinoloni** (es. Ciprofloxacina, Levofloxacina): utilizzati per la loro elevata biodisponibilità orale e ampio spettro d'azione [6-7].
- **Cefalosporine** (es. Cefixima, Ceftriaxone): preferite nei casi di infezione grave o con sospetta resistenza batterica [8-9].
- **Aminoglicosidi** (es. Amikacina, Gentamicina): impiegati spesso in associazione con beta-lattamici nelle IVU complicate [10-11].
- **Nitrofurantoina e Fosfomicina**: riservate a IVU non complicate o a scopo profilattico in pazienti con ricorrenze frequenti [12-13].
- **Beta-lattamici con inibitori delle beta-lattamasi** (es. Piperacillina/Tazobactam, Amoxicillina/Acido Clavulanico): utilizzati in contesti ospedalieri per infezioni severe o recidivanti [14].

Nel complesso, il **47,1% ± 21,8 dei pazienti** ha richiesto un secondo ciclo antibiotico a causa del fallimento del trattamento iniziale, evidenziando la persistenza del biofilm batterico e la diffusione di ceppi multiresistenti (MDR).

La durata media dei trattamenti è risultata di **7,0 ± 1,6 giorni** per il primo ciclo e **8,6 ± 3,2 giorni** per il secondo, a testimonianza di un approccio terapeutico flessibile e adattato alla risposta clinica. L'incidenza di infezioni MDR raggiunge il **35,8% ± 20,6**, rappresentando una criticità rilevante per la gestione clinica e per l'impatto economico sulle strutture sanitarie.

Test Diagnostici e Strategie di Monitoraggio

Le strategie diagnostiche più frequentemente adottate comprendono urinocoltura, esame urine completo, ecografia vescicale e renale, e antibiogramma nei casi di infezioni recidivanti. Durante il primo ricovero, i clinici eseguono in media **5 ± 2,5** test diagnostici per paziente, con approcci variabili: alcuni centri adottano un monitoraggio sistematico preventivo, mentre altri eseguono i test solo in presenza di segni clinici o febbre. Questa variabilità riflette differenze organizzative tra i centri e l'assenza di protocolli nazionali condivisi per la sorveglianza microbiologica nei pazienti neuro-urologici.

Eventi Avversi e Strategie di Trattamento nei Pazienti con Lesione Midollare

Le IVU sono spesso accompagnate da EA correlati al CI. Secondo la survey, il **30%** dei pazienti tetraplegici e il **27%** dei paraplegici sviluppano complicanze durante il primo ricovero, tra cui calcoli vescicali, stenosi uretrali e ritenzione urinaria acuta.

La gestione dei calcoli vescicali dipende dalla gravità del quadro:

- nelle forme lievi si adottano idratazione e terapia farmacologica,
- nelle più complesse, cistolitolapassi endoscopica o litotrissia extracorporea.

Il *follow-up* ecografico periodico è considerato essenziale per prevenire recidive e monitorare la funzionalità vescicale.

Per quanto riguarda le stenosi e i danni uretrali, si preferisce un approccio progressivo: dilatazione uretrale nei casi iniziali e uretrotomia endoscopica o cistostomia sovrapubica nelle forme severe o nei pazienti con scarsa autonomia funzionale. Il monitoraggio cistoscopico regolare consente di identificare precocemente recidive o peggioramenti strutturali.

Dal punto di vista preventivo, la scelta di cateteri idrofilici, l'attenzione al calibro e alla punta del catetere, e un adeguato addestramento di pazienti e *caregiver* rappresentano strategie fondamentali per ridurre il rischio di traumi e infezioni. Alcuni centri prevedono rivalutazioni periodiche dell'indicazione al CI, con l'obiettivo di adattare la strategia terapeutica all'evoluzione clinica e funzionale del paziente.

Nel complesso, la gestione delle IVU e delle complicanze associate nei pazienti con lesioni midollari richiede un approccio multidisciplinare, che coinvolge urologi, fisiatristi, infermieri specializzati e terapisti occupazionali. La standardizzazione dei protocolli diagnostici e terapeutici, unita alla diffusione di pratiche di prevenzione condivise, rappresenta un obiettivo prioritario per ridurre l'impatto clinico, economico e sociale di queste complicanze nei *setting* riabilitativi e ospedalieri.

Gestione delle IVU nei Pazienti con Sclerosi Multipla

Le IVU costituiscono una delle complicanze più comuni e clinicamente rilevanti nei pazienti affetti da SM, in particolare tra coloro che necessitano di CI per la gestione della disfunzione vescicale neurogena.

I dati raccolti dalla *survey*, basata sulle risposte di 26 clinici esperti in urologia e riabilitazione neurologica, evidenziano che **il 45,7% ± 20,4** dei pazienti con SM ha riportato almeno un episodio di IVU, confermando la centralità di questo problema nella pratica clinica quotidiana.

Utilizzo del Cateterismo Intermittente

Il cateterismo intermittente idrofilico (CIH) risulta ampiamente diffuso, impiegato nel **71,8% ± 24,8** dei pazienti. Tuttavia, circa un terzo utilizza ancora cateteri senza rivestimento idrofilico, con un potenziale aumento del rischio di microtraumi uretrali e di infezioni ricorrenti. Questo dato suggerisce margini di miglioramento nell'adozione di dispositivi più avanzati, soprattutto nei contesti non specialistici, dove la disponibilità di materiali e la formazione del personale possono essere limitate. L'uso esteso del CIH riflette comunque un progresso importante verso pratiche più sicure e standardizzate, coerenti con le raccomandazioni internazionali in ambito neuro-urologico.

Utilizzo degli Antibiotici nella Gestione delle IVU

Le strategie antibiotiche adottate nei diversi centri mostrano un approccio diversificato, influenzato dalla severità del quadro clinico e dai pattern locali di resistenza batterica. Quasi la metà dei pazienti (**49,1% ± 28,5**) ha necessitato almeno di un ciclo di antibiotici per il trattamento di un episodio infettivo, mentre **il 28,4% ± 22,4** ha richiesto un secondo ciclo terapeutico per fallimento del trattamento iniziale, a causa della persistenza dei sintomi o della comparsa di ceppi multiresistenti.

Le classi antibiotiche più frequentemente prescritte includono:

- **Fluorochinoloni** (ciprofloxacina, levofloxacina): utilizzati per la loro elevata penetrazione tissutale e ampio spettro d'azione, ma oggetto di crescente attenzione per il rischio di resistenze [6-7].
- **Cefalosporine di terza generazione** (cefixima, ceftriaxone): impiegate nei casi di IVU complicata o con coinvolgimento sistemico [8-9].
- **Aminoglicosidi** (amikacina, gentamicina): spesso in terapia combinata nei contesti ospedalieri per infezioni gravi [10-11].
- **Nitrofurantoina** e **Fosfomicina**: preferite per IVU non complicate e in regime ambulatoriale, nonché in profilassi mirata a breve termine [12-13].

La durata media della terapia antibiotica è risultata pari a **6,7 ± 1,7 giorni** per il primo ciclo e **7,8 ± 2,8 giorni** per il secondo, valori in linea con le raccomandazioni per le IVU recidivanti. Tuttavia, la

variabilità osservata tra i centri riflette l'assenza di protocolli uniformi di gestione e la necessità di personalizzare i trattamenti in base al quadro clinico e microbiologico.

Monitoraggio Clinico e Test Diagnostici

La sorveglianza clinica e strumentale riveste un ruolo cruciale nella gestione delle IVU nei pazienti con SM.

Il numero medio di visite cliniche annuali per il monitoraggio urologico è pari a **7,5 ± 13,7**, con ampia variabilità inter-centro, indice di modelli assistenziali non omogenei.

L'urinocoltura rappresenta il test diagnostico più utilizzato, considerato lo strumento di riferimento per la diagnosi microbiologica, seguito dal monitoraggio ecografico vescico-renale, utile per identificare precocemente stasi urinaria, calcoli o ispessimento delle pareti vescicali. Alcuni centri riportano anche l'impiego sistematico di antibiogrammi di sorveglianza, sebbene questa pratica non sia ancora universalmente adottata.

Rifiuto o Abbandono del Cateterismo Intermittente

Un aspetto critico emerso riguarda la non aderenza al CI.

Secondo le osservazioni dei clinici, circa **il 17,8% ± 11,3** dei pazienti tende a interrompere o evitare il CI, principalmente per paura delle IVU ricorrenti e per le difficoltà logistiche e psicologiche legate alla gestione quotidiana della procedura.

Questa evidenza mette in luce la necessità di un supporto educativo continuo, che includa sessioni di addestramento pratico, counselling motivazionale e un *follow-up* periodico mirato al mantenimento dell'aderenza.

Complicanze Urologiche e Strategie di Trattamento

Oltre alle IVU, i pazienti con SM possono presentare complicanze strutturali del tratto urinario inferiore. L'incidenza di stenosi uretrale è stimata al **7,0% ± 7,0**, mentre i danni uretrali si verificano nel **5,7% ± 6,0** dei casi. Queste condizioni compromettono l'efficacia del cateterismo e richiedono un approccio terapeutico mirato.

- **Forme iniziali:** trattate mediante dilatazione uretrale progressiva e monitoraggio ecografico.
- **Forme recidivanti o gravi:** gestione mediante uretrotomia endoscopica o, nei casi più complessi, cateterismo permanente o cistostomia sovrapubica.

Il monitoraggio periodico con ecografia e cistoscopia è raccomandato per prevenire l'aggravamento delle stenosi e assicurare la pervietà del tratto urinario.

Prevenzione e Gestione Integrata

Sebbene il CI comporti un certo rischio infettivo, esso rimane la modalità di svuotamento vescicale più sicura nei pazienti non in grado di urinare autonomamente. Il suo corretto utilizzo riduce in modo significativo il rischio di IVU rispetto al cateterismo a permanenza, in quanto previene la stasi urinaria, principale fattore predisponente all'infezione.

Le strategie preventive adottate includono:

- **Educazione continua del paziente** all'esecuzione corretta del cateterismo e all'igiene perineale.
- **Profilassi antibiotica mirata**, indicata nel **30–40% dei casi**, soprattutto prima di procedure invasive o durante terapie immunosoppressive.
- **Uso di integratori urinari e acidificanti** per il mantenimento di un pH vescicale sfavorevole alla crescita batterica.
- **Monitoraggio ecografico periodico**, volto a individuare precocemente alterazioni strutturali o residui post-minzionali.

La gestione delle IVU nei pazienti con SM richiede un approccio multidisciplinare, che integri competenze urologiche, neurologiche, fisiatriche e infermieristiche specialistiche. I risultati della *survey* sottolineano la necessità di armonizzare le pratiche cliniche attraverso linee guida condivise, formazione continua e accesso a dispositivi tecnologicamente avanzati. Un percorso strutturato di educazione terapeutica e monitoraggio personalizzato può migliorare significativamente la qualità di vita dei pazienti, ridurre le recidive infettive e ottimizzare l'uso delle risorse sanitarie, in linea con i principi dell'HTA.

Analisi Economica

Obiettivi e impostazione metodologica

Sulla base dei dati raccolti tramite la *survey*, è stata condotta una stima del costo medio di gestione delle IVU nelle tre popolazioni oggetto dello studio:

- pazienti con **tetraplegia**;
- pazienti con **paraplegia** da LM;
- pazienti con **SM**.

L'obiettivo principale dell'analisi economica è stato quello di quantificare il *burden* economico associato alla gestione ambulatoriale e post-ricovero delle IVU in soggetti con disfunzione neuro-urologica, integrando i dati clinici con fonti economiche ufficiali e valori standardizzati di costo.

Al fine di mantenere coerenza e comparabilità tra i gruppi di pazienti, non sono stati inclusi i costi relativi alla degenza ospedaliera in fase acuta nei pazienti con LM. Le IVU insorte durante il ricovero post-traumatico, infatti, rappresentano una complicanza

frequente e multifattoriale, di difficile attribuzione diretta ai soli costi dell'infezione. Questa scelta metodologica consente di concentrare l'analisi sulla fase di *follow-up* riabilitativo e ambulatoriale, che costituisce la componente di costo più ricorrente e sostenuta nel lungo periodo, rappresentando il vero onere gestionale per il sistema sanitario.

Lo stesso approccio è stato adottato per i pazienti con SM, includendo esclusivamente i costi extra-ospedalieri, in modo da garantire omogeneità di confronto tra i tre sottogruppi analizzati. In tal modo, i risultati offrono una stima realistica, standardizzata e replicabile dell'impatto economico delle IVU nei diversi setting assistenziali, indipendentemente dalle differenze cliniche o organizzative legate alla fase acuta.

Fonti dei costi e criteri di attribuzione

L'analisi è stata condotta integrando fonti tariffarie e farmaco-economiche ufficiali, con l'obiettivo di garantire la massima trasparenza e riproducibilità dei calcoli:

- **Nomenclatore delle tariffe delle prestazioni ospedaliere per acuti** (Ministero della Salute) – utilizzato per la valorizzazione dei ricoveri e degli EA gravi [15].
- **Nomenclatore delle prestazioni ambulatoriali specialistiche** – impiegato per attribuire i costi alle principali indagini diagnostiche (urinocoltura, ecografia vescicale e renale, esami ematici) [16].
- **Liste di trasparenza AIFA** – fonte per la stima del costo medio degli antibiotici, calcolato in base al prezzo *ex-factory* e alle posologie medie riportate nei Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) [17].
- **Letteratura e dati osservazionali** derivanti dalla *survey* – utilizzati per definire la **frequenza media delle complicanze** e i tassi di recidiva.

Componenti di costo incluse nell'analisi

L'analisi ha stimato il costo medio per paziente, articolato nelle seguenti componenti:

1. **Costo delle ospedalizzazioni IVU correlate (DRG specifico).**
 2. **Costo dei farmaci antibiotici:** Basato sui regimi terapeutici più frequentemente adottati nei tre gruppi di pazienti, includendo la gestione di cicli ripetuti e la copertura per infezioni da batteri multiresistenti.
 3. **Costo dei test diagnostici:** Comprende urinocolture, esami ematochimici di controllo e imaging (ecografia, RX o TC, se indicati).
 4. **Costo degli EA correlati al CI:** Valutato sulla base della frequenza di stenosi uretrali, infezioni recidivanti e complicanze meccaniche.
 5. **Costo del trattamento degli EA:** Include la gestione terapeutica di recidive, infezioni da MDR e procedure invasive correlate (uretrotomia endoscopica, sostituzione del catetere, cistostomia).
-

Risultati dell'analisi economica

I risultati evidenziano una significativa variabilità nei costi medi tra le tre popolazioni analizzate, riflettendo la complessità clinica e la frequenza delle infezioni osservate:

Questi valori rappresentano una stima media ponderata in base al numero di episodi di IVU e alla probabilità di svilupparli, e non includono i costi della degenza in acuto.

Tabella 15 – Risultati dell'ABC

	Ospedalizzazioni e (IVU)	Antibiotici	Test diagnostici	Eventi avversi	Terapia EA	Totale
Tetraplegia	457,11 €	179,05 €	52,05 €	377,82 €	75,56 €	1.141,59 €
Paraplegia	295,38 €	179,05 €	52,05 €	377,82 €	75,56 €	979,85 €
Sclerosi multipla	519,51 €	60,61 €	66,77 €	157,57 €	45,91 €	850,37 €

L'analisi conferma che la gestione delle IVU nei pazienti con disfunzioni neuro-urologiche rappresenta un onere economico significativo per il sistema sanitario, con un impatto stimato tra 850 e 1.150 euro per paziente/anno nei setting ambulatoriali e riabilitativi.

I principali fattori determinanti del costo sono:

- l'**elevata incidenza di IVU ricorrenti**, spesso correlate al CI;
- la **necessità di trattamenti antibiotici multipli**, talvolta associati a resistenze microbiche;
- l'esecuzione ripetuta di **esami diagnostici di conferma o follow-up**;
- la **gestione delle complicanze urologiche**, che incide in modo non trascurabile sui costi complessivi.

Il peso economico è più elevato nei pazienti tetraplegici, dove la complessità clinica e la maggiore vulnerabilità infettiva si traducono in costi incrementali medi del **+34%** rispetto ai pazienti con SM.

La paraplegia presenta un profilo intermedio, coerente con una maggiore autonomia funzionale ma ancora con elevata frequenza di IVU recidivanti.

Implicazioni per la pratica e la pianificazione sanitaria

L'analisi suggerisce che strategie di prevenzione efficaci, quali l'uso sistematico di cateteri idrofilici, programmi di educazione del paziente e protocolli condivisi di sorveglianza microbiologica, potrebbero ridurre i costi diretti fino al 20–25%, principalmente per la diminuzione

delle recidive e dell'uso inappropriato di antibiotici. Inoltre, l'introduzione di modelli di *follow-up* standardizzati e l'adozione di tecnologie digitali per il monitoraggio remoto dei pazienti neuro-urologici potrebbero ulteriormente ottimizzare la gestione clinica e contenere la spesa sanitaria associata.

Discussione

Il presente studio rappresenta un contributo pionieristico nell'ambito dell'analisi del *burden* clinico ed economico delle IVU nei pazienti con LM e SM in Italia.

La gestione della disfunzione vescicale in tali pazienti rappresenta una sfida complessa, con importanti implicazioni sulla qualità di vita, sull'autonomia funzionale e sui costi sanitari a lungo termine.

Il CI emerge come il *gold standard* nella gestione della vescica neurologica, in accordo con le principali linee guida internazionali [18-19]. Rispetto al cateterismo a permanenza, il CI garantisce uno svuotamento vescicale più fisiologico, riducendo il rischio di infezioni, di alterazioni anatomiche delle vie urinarie e di compromissione renale.

Oltre ai vantaggi clinici, il CI consente un maggiore livello di autonomia e partecipazione sociale, elementi centrali nei percorsi di riabilitazione dei pazienti con mielolesione o SM.

A nostra conoscenza, questa è una delle prime indagini strutturate nel contesto italiano a esplorare le pratiche diagnostiche, terapeutiche e preventive adottate dai clinici nella gestione delle IVU in pazienti neuro-urologici.

I risultati della *survey* mostrano una notevole variabilità inter-centro, sia nei protocolli diagnostici sia nelle strategie terapeutiche adottate. Tale eterogeneità riflette la mancanza di linee guida nazionali condivise e la tendenza dei centri a sviluppare protocolli interni basati sull'esperienza clinica piuttosto che su standard omogenei.

L'evidenza raccolta indica che, sebbene la maggior parte dei professionisti riconosca l'importanza di test microbiologici come l'urinocoltura, le modalità di utilizzo, la frequenza di controllo e i criteri di profilassi antibiotica variano sensibilmente da un centro all'altro. Questo elemento rafforza la necessità di armonizzare i percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali (PDTA) a livello nazionale per garantire equità di trattamento e ottimizzazione delle risorse.

Aspetti economici e di *burden* sanitario

Dal punto di vista economico, l'analisi ha evidenziato che la gestione delle IVU rappresenta un onere significativo per il SSN.

Il costo medio per paziente varia da **850 € a oltre 1.140 €**, a seconda della gravità della disfunzione neurologica e della frequenza delle recidive infettive.

Sebbene i costi della degenza in acuto non siano stati inclusi, poiché difficilmente attribuibili alla sola infezione, l'impatto economico della fase post-ricovero risulta altamente rilevante, in particolare per la gestione ambulatoriale, il monitoraggio diagnostico e i cicli terapeutici ripetuti.

L'utilizzo del metodo ABC ha permesso di scomporre le diverse componenti di spesa, fornendo una visione più dettagliata e realistica rispetto agli approcci tariffari tradizionali. Questo approccio consente di identificare i principali *driver* di costo, tra cui:

- il numero di episodi infettivi annuali per paziente;
- la frequenza dei test diagnostici di conferma;
- il ricorso a cicli multipli di terapia antibiotica;
- la gestione delle complicanze urologiche (stenosi, danni uretrali, infezioni MDR).

I risultati sottolineano l'importanza di implementare strategie preventive e protocolli di sorveglianza clinica, che potrebbero determinare una riduzione dei costi diretti fino al 20–25% nel medio termine, migliorando al contempo gli *outcome* clinici.

Punti di forza e limitazioni dello studio

Lo studio presenta diversi punti di forza:

- il coinvolgimento di **clinici altamente specializzati** in centri di riferimento nazionali, che nel loro insieme seguono circa il **90% dei pazienti** con mielolesione o SM sottoposti a CI in Italia;
- l'approccio **integrato clinico-economico**, che coniuga dati di pratica clinica con stime di costo basate su fonti ufficiali;
- la prospettiva **multidisciplinare**, che riflette la complessità della gestione del paziente neuro-urologico.

Tuttavia, alcune limitazioni metodologiche devono essere considerate:

1. La **dimensione ridotta del campione (n=26)** limita la possibilità di generalizzare pienamente i risultati, anche se il profilo esperienziale dei rispondenti conferisce robustezza qualitativa ai dati raccolti.
 2. L'**assenza di dati di Real-World Evidence (RWE)** limita la capacità di validare empiricamente le percezioni dei clinici. Studi futuri dovrebbero integrare dati osservazionali e registri clinici per confermare le stime presentate.
 3. La **composizione eterogenea del campione di pazienti** rappresenta una possibile fonte di variabilità. Circa l'**80,4% ± 18,4** dei pazienti utilizza CIH, ma una quota residua (~20%) impiega ancora cateteri non rivestiti, associati a un rischio infettivo più elevato. L'assenza di una stratificazione per tipologia di catetere può aver influito sull'incidenza media di IVU osservata.
 4. Infine, i dati derivano **dall'esperienza e dalla percezione dei clinici**, e non da raccolte prospettiche standardizzate, elemento che introduce un margine di soggettività.
-

Conclusioni

Questo studio fornisce una prima mappatura nazionale del *burden* clinico ed economico delle IVU nei pazienti con disfunzione neuro-urologica, contribuendo a colmare un vuoto informativo rilevante nella letteratura italiana.

I risultati evidenziano una variabilità significativa nelle pratiche cliniche, la presenza di criticità organizzative e un onere economico rilevante per il sistema sanitario.

L'analisi economica ha quantificato in modo puntuale il costo medio della gestione delle IVU, sottolineando il potenziale impatto di strategie preventive efficaci, sia sul piano clinico sia su quello economico.

Queste evidenze costituiscono la base per:

- lo **sviluppo di linee guida nazionali** dedicate alla gestione delle IVU nei pazienti neuro-urologici;
- l'implementazione di **PDTA**;
- la definizione di politiche di *procurement* e rimborso più mirate per dispositivi e terapie innovative (es. cateteri idrofilici di nuova generazione).

In prospettiva, l'utilizzo di dati di RWE e l'ampliamento della rete di centri partecipanti consentiranno di affinare le stime economiche, misurare l'impatto delle politiche di prevenzione e valutare il miglioramento degli *outcome* clinici.

In definitiva, questo studio rappresenta un punto di partenza strategico per orientare decisioni cliniche e sanitarie basate su evidenze, contribuendo a migliorare la qualità dell'assistenza, la sostenibilità economica e la centralità del paziente nel percorso di cura.

Introduzione al modello di *budget impact*

Il modello di BI presentato è stato sviluppato dal YHEC e successivamente adattato al contesto sanitario italiano da ALTEMS Advisory, *spin-off* dell'Università Cattolica del Sacro Cuore. Lo scopo del modello è analizzare l'impatto economico dell'adozione della MhZT nel contesto della CI, una pratica ampiamente utilizzata per la gestione della ritenzione urinaria cronica.

Anche in questo caso, il catetere Luja™ è stato preso come esempio di implementazione della MhZT, consentendo di parametrizzare il modello e stimare in modo più concreto i potenziali effetti economici dell'introduzione di questa tecnologia innovativa nel SSN.

Descrizione del modello

Il modello integra dati clinici ed economici per stimare il potenziale impatto dell'introduzione di Luja™ rispetto ai cateteri attualmente in uso, concentrandosi sulla riduzione delle IVU, sull'efficienza del dispositivo e sui relativi costi. La struttura del modello è modulare e permette l'input personalizzato per adattarsi a diversi contesti clinici e gestionali.

Principali componenti del modello

1. Configurazione della popolazione

Il modello consente di definire il numero e le caratteristiche demografiche degli utilizzatori di CI. Gli utenti possono specificare:

- Numero totale di pazienti adulti che utilizzano CI, suddivisi per genere.
- Proporzione di donne e uomini all'interno della popolazione target.
- Tasso di crescita annuale della popolazione di pazienti, utile per proiezioni a lungo termine.

2. Setup dello SoC

Il modello permette di configurare lo SoC attuale, ovvero la distribuzione dei pazienti tra l'uso di CIH e non rivestiti. Questa impostazione è fondamentale per calcolare il confronto tra l'attuale pratica clinica e l'introduzione di Luja™.

3. Riduzione delle IVU

Il modello considera l'impatto clinico della riduzione delle IVU ottenibile con l'adozione di Luja™. I dati mostrano la riduzione delle IVU per diversi confronti:

- Cateteri idrofilici rispetto a quelli non rivestiti.
- Luja™ rispetto ai cateteri idrofilici.
- Luja™ rispetto ai cateteri non rivestiti.

Queste informazioni sono integrate per stimare il potenziale beneficio clinico ed economico derivante dalla riduzione delle IVU, un importante problema associato all'uso di CI.

4. Costi dei cateteri

Il modello consente l'inserimento dei costi unitari per ciascun tipo di catetere (idrofilico, non rivestito, Luja™), distinguendo tra genere maschile e femminile. Questa personalizzazione permette un calcolo preciso dei costi complessivi associati a ciascun scenario.

5. Adozione potenziale di Luja™

Un elemento chiave del modello è la proiezione del tasso di adozione di Luja™ nei primi cinque anni dall'introduzione. È possibile simulare scenari con differenti livelli di adozione, consentendo agli utenti di valutare l'impatto economico in base al grado di penetrazione del dispositivo sul mercato.

Obiettivi del modello

L'obiettivo principale è quantificare l'impatto economico dell'introduzione di Luja™ nel sistema sanitario, prendendo in considerazione:

- Riduzione dei costi sanitari legati alla gestione delle IVU, inclusi i costi per trattamenti antibiotici, ricoveri e giorni di degenza.
- Benefici clinici derivanti da una migliore efficacia del dispositivo nel prevenire infezioni e migliorare la QoL dei pazienti.
- Sostenibilità economica dell'adozione di una tecnologia innovativa rispetto allo SoC attuale.

Applicazioni del modello

Grazie alla sua flessibilità, il modello può essere utilizzato in diversi contesti, tra cui:

- Valutazioni economiche a supporto delle decisioni di rimborsabilità e adozione del dispositivo da parte di enti regolatori e *payer*.
- Analisi per strutture sanitarie e organizzazioni che desiderano stimare l'impatto locale o nazionale dell'implementazione di Luja™.
- Studi di scenari per confrontare diversi livelli di adozione e configurazioni di popolazione.

In conclusione, il modello sviluppato dal YHEC e adattato da ALTEMS Advisory rappresenta uno strumento avanzato e completo per supportare decisioni informate sull'adozione di Luja™, combinando dati clinici robusti con un'analisi economica dettagliata.

Popolazione target

La popolazione target del modello comprende persone con condizioni che richiedono l'uso della CI, come la SM e le LM. Le principali caratteristiche demografiche e cliniche della popolazione sono riassunte nella Tabella seguente, insieme alle fonti dei dati.

Popolazione con sclerosi multipla

- **Prevalenza:** Circa 140.000 persone in Italia convivono con la SM. (*Fonte: AISM*).
- **Utilizzatori di CI:** Il 29% delle persone con SM utilizza la cateterizzazione intermittente, pari a circa 40.600 individui. (*Fonte: Survey AWARE, Coloplast*).
- **Percentuale femminile:** Il 75% delle persone con SM sono donne. (*Fonte: Coyle PK. What Can We Learn from Sex Differences in MS? J Pers Med. 2021*).

Popolazione con lesioni al midollo spinale

- **Prevalenza:** Circa 85.000 persone in Italia presentano lesioni al midollo spinale 140.000 persone in Italia convivono con la SM [20-21].

- **Utilizzatori di CI:** Il 76% delle persone con lesioni al midollo spinale utilizza la cateterizzazione intermittente, per un totale di circa 64.600 individui [22]
- **Percentuale femminile:** Tra le persone con lesioni al midollo spinale, il 30,6% sono donne [23].

Il report di HTA è incentrato sull'analisi approfondita delle due sottopopolazioni principali: pazienti con SM e pazienti con LM. L'obiettivo è valutare l'impatto clinico ed economico dell'adozione del catetere Luja™ all'interno di queste categorie, considerando le specificità epidemiologiche e i bisogni sanitari di ciascun gruppo. Queste due sottopopolazioni rappresentano infatti una quota significativa degli utenti di cateterizzazione intermittente, rendendole cruciali per l'analisi delle implicazioni economiche e dei benefici clinici derivanti dall'introduzione di tecnologie innovative come Luja™.

Tabella 16 – Popolazione target

Parametro	Valore	Fonte
Prevalenza Sclerosi multipla	≈140.000	Associazione Italiana Sclerosi Multipla. (2025). Barometro della sclerosi multipla e patologie correlate 2025. Associazione Italiana Sclerosi Multipla APS/ETS.
Utilizzatori CIC	29% ≈40.600	Survey AWARE (Coloplast)
% female	75%	Coyle PK. What Can We Learn from Sex Differences in MS? J Pers Med. 2021 Oct 7;11(10):1006. doi: 10.3390/jpm11101006. PMID: 34683148; PMCID: PMC8537319

Parametro	Valore	Fonte
Prevalenza Lesioni al midollo spinale	≈85.000	Bickenbach, J., Officer, A., Shakespeare, T., von Groote, P., & World Health Organization. (2013). International perspectives on spinal cord injury. World Health Organization. https://www.who.int/publications/i/item/international-perspectives-on-spinal-cord-injury
Utilizzatori CIC	≈76% ≈64.600	Zlatev DV, Shem K, Elliott CS. How many spinal cord injury patients can catheterize their own bladder? The epidemiology of

upper extremity function as it affects bladder management. Spinal Cord. 2016 Apr;54(4):287-91. doi: 10.1038/sc.2015.169. Epub 2016 Jan 19. PMID: 26782841.

% female

30,6%

Sidon E, Stein M, Ramalingam G, Shemesh S, Benharroch D, Ohana N. Gender Differences in Spinal Injuries: Causes and Location of Injury. J Womens Health (Larchmt). 2018 Jul;27(7):946-951. doi: 10.1089/jwh.2017.6687. Epub 2018 Apr 30. PMID: 29708811.

Market Share

Le quote di mercato ipotizzate per il catetere innovativo Luja™ e lo SoC sono descritte di seguito per due scenari: lo scenario corrente e lo scenario potenziale.

Scenario corrente

Nello scenario corrente, si assume che lo SoC rimanga invariato per tutti i cinque anni considerati:

- Luja™ *uptake*: 0% (non viene adottato).
- SoC *uptake*: 100% (il 100% dei pazienti continua a utilizzare i cateteri dello SoC attuale).

Scenario potenziale

Nello scenario potenziale, si ipotizza una graduale adozione del catetere Luja™ da parte dei pazienti, con un incremento progressivo nel corso di cinque anni:

- Luja™ *uptake*: Si stima che la quota di mercato del catetere Luja™ aumenti dal 5% nel primo anno al 25% nel quinto anno.
- SoC *uptake*: Di conseguenza, la quota di mercato dello SoC si riduce progressivamente, passando dal 95% nel primo anno al 75% nel quinto anno.

Questo scenario riflette un'adozione prudente e graduale del dispositivo Luja™, coerente con un processo di introduzione controllato sul mercato. Il modello di BI integra queste ipotesi per stimare i benefici economici e clinici derivanti dall'adozione parziale del nuovo dispositivo rispetto al mantenimento dello SoC esistente.

Tabella 17 – Quote di mercato

Scenario corrente					
	Anno 1	Anno 2	Anno 3	Anno 4	Anno 5
Luja™	0%	0%	0%	0%	0%
SoC	100%	100%	100%	100%	100%
Scenario potenziale					
	Anno 1	Anno 2	Anno 3	Anno 4	Anno 5
Luja™	5%	10%	15%	20%	25%
SoC	95%	90%	85%	80%	75%

Riduzione delle IVU

La riduzione delle IVU nel modello è stata stimata utilizzando un approccio basato sui rischi relativi derivati da studi clinici comparativi. In particolare, il rischio relativo di IVU associato all'uso di CIH rispetto a cateteri non rivestiti è pari a **0,84**, traducendosi in una riduzione del 16% delle IVU con l'uso dei CIH. Inoltre, l'introduzione del catetere innovativo Luja™ è stata associata a un'ulteriore riduzione del rischio di IVU del **17%** rispetto ai CIH, grazie alla sua capacità di garantire uno svuotamento completo della vescica (RR: 0,83; intervallo di confidenza al 95%: 0,72-0,96). La combinazione di queste riduzioni viene calcolata utilizzando una formula cumulativa per stimare il beneficio totale di Luja™ rispetto ai cateteri non rivestiti, risultando in una significativa diminuzione delle UTI complessive. Nello specifico:

1. **Idrofilico vs non rivestito: -16% IVU:** Deriva dalla meta-analisi di Rognoni & Tarricone (2017), che riporta un rischio relativo $RR=0,84$ per IVU con cateteri idrofili rispetto ai non-idrofili. La riduzione relativa del rischio (RRR) è $1-0,84 = 0,16 \rightarrow 16%$ [24].
2. **Luja™ vs idrofilico: -17% IVU:** Deriva dallo studio osservazionale di Averbeck et al. (2023): **“17% lower risk for UTIs when the bladder was perceived empty (RR=0,83; 95% CI 0,72-0,96)”**. Usiamo questo 17% ($1-0,83$) come beneficio incrementale attribuibile a un migliore svuotamento vescicale, rispetto ai cateteri idrofili standard (principale vantaggio di MhZT) [25].
3. **Luja™ vs non rivestito: -30,3% IVU:** Combinazione moltiplicativa dei due effetti (effetti indipendenti su scala del rischio relativo): RR complessivo = $0,84 \times 0,83 = 0,6972 \rightarrow RRR = 1-0,6972 = 0,3028 - 30,3%$.

Questo approccio consente di quantificare l'impatto clinico dell'innovazione tecnologica in termini di riduzione delle complicanze legate all'uso dei cateteri.

Tabella 18 – Riduzione delle IVU

Tasso annuale di IVU	Lesione del midollo spinale	Sclerosi Multipla
Utenti con cateteri non rivestiti	3,27	3,27
Idrofilico vs non rivestito	16,0%	Idrofilico vs non rivestito
Luja™ vs idrofilico	17,0%	Luja™ vs idrofilico
Luja vs non rivestito	30,3%	Luja vs non rivestito

Risultati

I risultati del modello di BI evidenziano gli effetti economici e clinici dell'introduzione del catetere Luja™ nella gestione delle IVU nei pazienti con LM. Di seguito i principali risultati:

1. Riduzione delle IVU e dei costi associati

- **Numero cumulativo di IVU evitate:** L'introduzione di Luja™ permette di ridurre significativamente il numero di IVU nel corso di 5 anni, passando da 1.677 eventi evitati nel primo anno a 28.861 nel quinto anno.
- **Riduzione cumulativa dei costi delle IVU:** Il risparmio economico associato alla riduzione delle IVU cresce progressivamente, con una riduzione cumulativa che raggiunge circa 9,728 milioni di euro entro il quinto anno.

2. Impatto sulla spesa sanitaria complessiva

- **Spesa totale:** La spesa cumulativa per il trattamento e la gestione dei pazienti con cateteri diminuisce leggermente con l'introduzione di Luja™, passando da 1.652,9 milioni di euro nello scenario corrente a 1.643,3 milioni nello scenario con Luja™, rappresentando una riduzione dello **0,6%**.
- **Risparmi specifici:** La riduzione di spesa è attribuibile principalmente ai minori costi associati alla gestione delle IVU, inclusi antibiotici, test diagnostici e visite mediche.

3. Riduzione dei costi legati alla cura primaria

- **Prescrizioni antibiotiche:** L'uso di antibiotici scende leggermente, contribuendo a una riduzione dei costi associati da 39,6 milioni di euro a 38,5 milioni di euro.
- **Test di laboratorio:** I costi per i test di coltura per diagnosi di IVU mostrano una diminuzione marginale.
- **Visite mediche:** Anche i costi associati alle visite mediche si riducono, riflettendo un minor numero di eventi clinici legati alle IVU.

4. Riduzione degli eventi clinici associati alle IVU

- **Eventi clinici cumulativi:** Il modello stima una riduzione significativa di diversi tipi di IVU:
 - IVU semplici.
 - IVU che richiedono cure primarie prolungate.

- IVU che comportano ricoveri ospedalieri.
- Batteriemie secondarie a IVU.

L'introduzione del catetere Luja™ offre vantaggi sia dal punto di vista clinico che economico, contribuendo a una riduzione dei casi di IVU e dei relativi costi sanitari. Pur con una riduzione dello **0,6%** della spesa complessiva, il beneficio principale risiede nella diminuzione del carico clinico per i pazienti e nelle potenziali implicazioni positive sul sistema sanitario, inclusa una minore pressione sulle risorse sanitarie e un miglioramento della qualità di vita dei pazienti.

Figura 4 – Risultati persone con lesione del midollo spinale



I risultati del modello di BI per i pazienti con SM evidenziano gli effetti clinici ed economici dell'introduzione del catetere Luja™ nella riduzione delle IVU e dei costi associati. Ecco i principali risultati:

1. Riduzione delle IVU e dei costi associati

- **Numero cumulativo di IVU evitate:** Con l'introduzione di Luja™, si stima una riduzione progressiva delle IVU, da 1.054 eventi evitati nel primo anno fino a un totale di 18.139 eventi evitati entro il quinto anno.
- **Riduzione cumulativa dei costi delle IVU:** I risparmi economici associati alla riduzione delle IVU aumentano nel tempo, raggiungendo oltre 6,1 milioni di euro nel quinto anno.

2. Impatto sulla spesa sanitaria complessiva

- **Spesa totale:** Il costo cumulativo del trattamento dei pazienti con cateteri si riduce leggermente, passando da 1.098,2 milioni di euro nello scenario corrente a 1.032,1 milioni di euro con l'adozione di Luja™, pari a una riduzione dello **0,6%**.
- **Risparmi specifici:** La riduzione dei costi è attribuibile principalmente alla diminuzione degli eventi di IVU, con un impatto positivo sui costi di gestione correlati.

3. Riduzione dei costi legati alla cura primaria

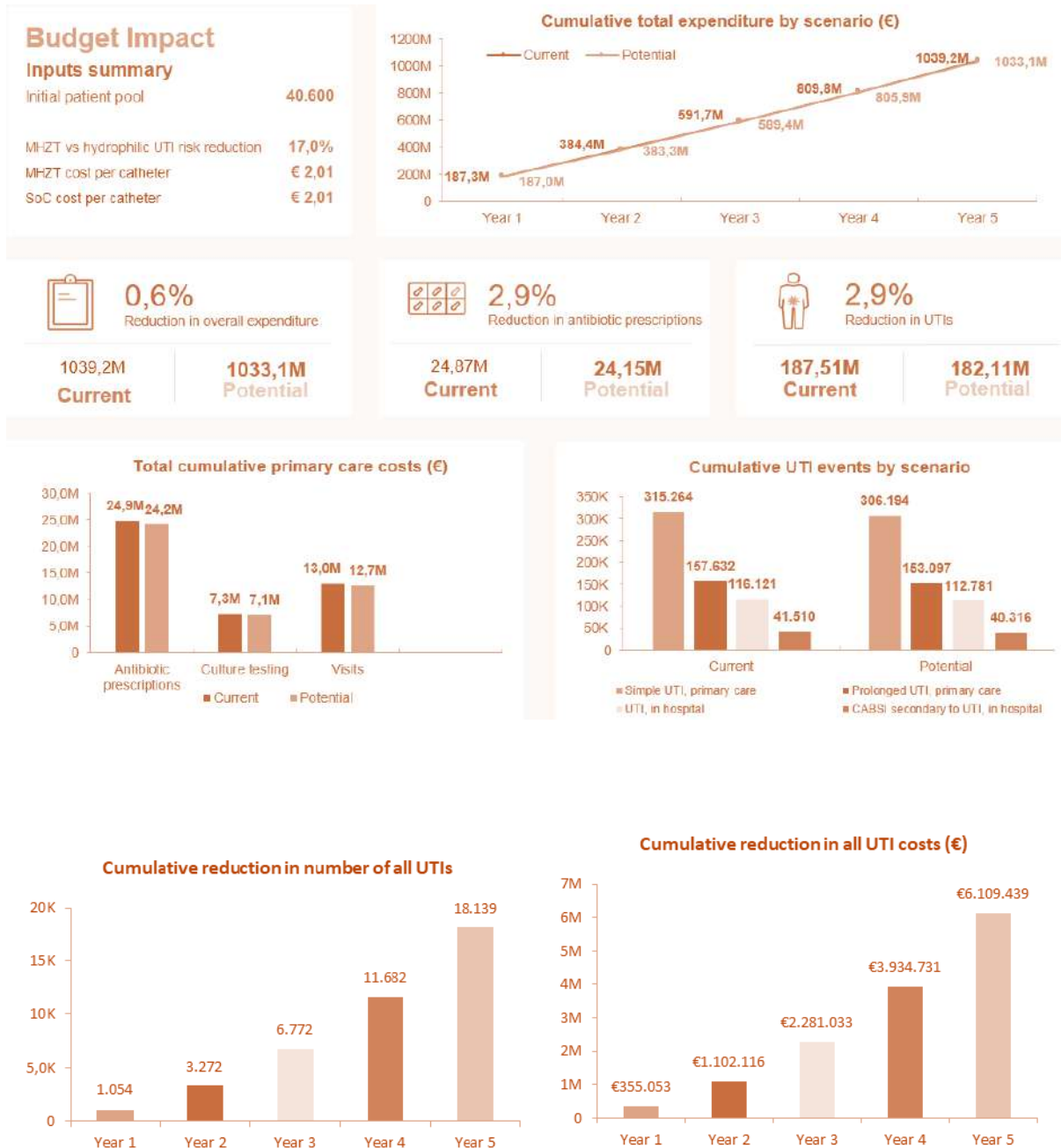
- **Prescrizioni antibiotiche:** La spesa per antibiotici si riduce da 24,87 milioni di euro a 24,15 milioni di euro, riflettendo una diminuzione della necessità di trattamenti per IVU.
- **Test di laboratorio:** Anche i costi per test diagnostici (es. test di coltura) mostrano una leggera riduzione.
- **Visite mediche:** I costi per visite mediche mostrano un risparmio marginale, con una riduzione associata alla diminuzione complessiva delle IVU.

4. Riduzione degli eventi clinici associati alle IVU

- **Eventi clinici cumulativi:** L'adozione di Luja™ riduce significativamente tutti i tipi di IVU, incluse:
 - IVU semplici gestite in cure primarie.
 - IVU che richiedono cure primarie prolungate.
 - IVU che comportano ricoveri ospedalieri.
 - Batteriemie secondarie a IVU.

L'introduzione di Luja™ nella gestione dei pazienti con SM offre benefici economici e clinici significativi. Pur con una riduzione dello **0,6%** della spesa complessiva, il beneficio principale evidenziato dal modello risiede nella diminuzione consistente degli eventi di IVU e dei relativi costi associati, con un miglioramento delle condizioni cliniche dei pazienti. Questo impatto sottolinea il valore di tecnologie innovative per ottimizzare la gestione sanitaria e migliorare la QoL dei pazienti.

Figura 5 – Risultati persone con SM



Conclusioni

L'introduzione della tecnologia MhZT rappresenta un'opportunità significativa per migliorare gli *outcome* clinici e ottimizzare la sostenibilità economica nella gestione dei pazienti che necessitano di cateterizzazione intermittente.

Il modello di BI sviluppato ha mostrato che, a parità di popolazione target e tasso di adozione progressivo, l'impiego della MhZT comporta una riduzione complessiva della spesa sanitaria di circa lo 0,6% rispetto allo scenario di riferimento, principalmente grazie alla diminuzione dell'incidenza di IVU e ai risparmi associati (minori prescrizioni antibiotiche, visite specialistiche e ricoveri ospedalieri).

Concetto di *Budget Neutrality*

Un risultato di rilievo dell'analisi è che con un premium price per la tecnologia MhZT pari a circa il 4,5% rispetto ai cateteri convenzionali, si raggiunge una condizione di *budget neutrality*. In termini economici, la *budget neutrality* si verifica quando l'incremento del costo unitario di una nuova tecnologia è completamente compensato dai risparmi generati dalla riduzione degli eventi clinici e dei costi correlati.

Nel caso della MhZT, la minore incidenza di IVU e la conseguente riduzione dei costi di trattamento e *follow-up* determinano un equilibrio economico tra l'investimento aggiuntivo per l'acquisto del dispositivo e i benefici economici derivanti dalla diminuzione delle complicanze.

Ciò implica che l'adozione della tecnologia può essere fiscalmente sostenibile per il sistema sanitario, migliorando al contempo la qualità dell'assistenza e la sicurezza dei pazienti senza generare un incremento di spesa complessiva.

Il modello economico si fonda su un'ipotesi chiave di correlazione tra l'efficacia dello svuotamento vescicale e la riduzione del rischio di IVU, la stessa assunzione utilizzata dall'Università di York nell'ambito della valutazione economica condotta sulla tecnologia MhZT.

Secondo tale ipotesi, un cateterismo più completo e uniforme, reso possibile dal *design* a microfori, consente di ridurre la quantità di urina residua nella vescica e, di conseguenza, il rischio di proliferazione batterica e di IVU ricorrenti.

A supporto di questa relazione, studi osservazionali condotti da Coloplast hanno raccolto, tramite interviste semi-strutturate a pazienti, evidenze qualitative che suggeriscono una percezione di riduzione delle IVU di circa il 37% rispetto ai cateteri tradizionali. Pur non trattandosi di dati quantitativamente robusti, tali risultati confermano la direzione del beneficio clinico e indicano che le stime del modello economico potrebbero essere conservative, ovvero potrebbero sottostimare l'effettiva capacità della tecnologia MhZT di ridurre il rischio di IVU nella pratica reale.

I risultati dell'analisi indicano che la tecnologia MhZT rappresenta una soluzione clinica innovativa e sostenibile, in grado di combinare efficacia clinica, sicurezza e sostenibilità economica. La possibilità di raggiungere una condizione di *budget neutrality* con un incremento di prezzo contenuto (circa +4,5%) sottolinea il valore aggiunto della MhZT in termini di efficienza allocativa

e di allineamento ai principi della *value-based healthcare*, in cui le decisioni di investimento si basano sull'impatto complessivo sulla salute e sulla spesa pubblica.

Tuttavia, per consolidare ulteriormente la solidità delle evidenze disponibili, sarà fondamentale condurre studi di RWE finalizzati a quantificare in modo più preciso la capacità della MhZT di ridurre il rischio di IVU, valutandone gli effetti su:

- tasso di recidiva infettiva,
- uso di antibiotici,
- numero di visite e ricoveri correlati,
- QoL percepita dai pazienti.

L'integrazione di tali dati nei futuri modelli di valutazione permetterà di rafforzare l'analisi economica e di fornire una stima più robusta e predittiva del valore complessivo della tecnologia MhZT per il sistema sanitario nazionale.

In sintesi, l'introduzione della tecnologia **MhZT**:

- migliora **l'efficacia dello svuotamento vescicale** e riduce il rischio di IVU;
- consente di **raggiungere la sostenibilità economica** (*budget neutrality*) anche con un premium price moderato;
- si basa su **assunzioni validate da modelli accademici internazionali** e supportate da **evidenze osservazionali coerenti**;
- rappresenta un'**innovazione strategica** capace di migliorare la qualità dell'assistenza e di ridurre il *burden* economico associato alle IVU nei pazienti neuro-urologici.

Bibliografia

1. Nakipoglu GF, Kaya AZ, Orhan G, Tezen O, Tunc H, Ozgirgin N, Ak F. Urinary dysfunction in multiple sclerosis. *J Clin Neurosci*. 2009 Oct;16(10):1321-4. doi: 10.1016/j.jocn.2008.12.012. Epub 2009 Jun 27. PMID: 19560927.
2. Maghzi AH, Minagar A. Urinary tract infection in multiple sclerosis: a practical algorithm for a common problem. *Eur J Neurol*. 2013 Mar;20(3):408-409. doi: 10.1111/j.1468-1331.2012.03833.x. Epub 2012 Aug 20. PMID: 22900671.
3. Mukai S, Shigemura K, Nomi M, Sengoku A, Yamamichi F, Fujisawa M, Arakawa S. Retrospective study for risk factors for febrile UTI in spinal cord injury patients with routine concomitant intermittent catheterization in outpatient settings. *Spinal Cord*. 2016 Jan;54(1):69-72. doi: 10.1038/sc.2015.170. Epub 2015 Oct 13. PMID: 26458969.
4. Dedeić-Ljubović A, Hukić M. Catheter-related urinary tract infection in patients suffering from spinal cord injuries. *Bosn J Basic Med Sci*. 2009 Feb;9(1):2-9. doi: 10.17305/bjbms.2009.2849. PMID: 19284388; PMCID: PMC5645543.
5. Keel G, Savage C, Rafiq M, Mazzocato P. Time-driven activity-based costing in health care: A systematic review of the literature. *Health Policy*. 2017 Jul;121(7):755-763. doi: 10.1016/j.healthpol.2017.04.013. Epub 2017 May 10. PMID: 28535996.
6. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto – Ciprofloxacina. [Internet]. [Febbraio, 2025]. Disponibile su: <https://www.agenziafarmaco.gov.it>
7. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto – Levofloxacina. [Internet]. [Febbraio, 2025]. Disponibile su: <https://www.agenziafarmaco.gov.it>
8. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto – Cefixima. [Internet]. [Febbraio, 2025]. Disponibile su: <https://www.agenziafarmaco.gov.it>
9. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto – Ceftriaxone. [Internet]. [Febbraio, 2025]. Disponibile su: <https://www.agenziafarmaco.gov.it>
10. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto – Amikacina. [Internet]. [Febbraio, 2025]. Disponibile su: <https://www.agenziafarmaco.gov.it>
11. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto – Gentamicina. [Internet]. [Febbraio, 2025]. Disponibile su: <https://www.agenziafarmaco.gov.it>
12. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto – Nitrofurantoina. [Internet]. [Febbraio, 2025]. Disponibile su: <https://www.agenziafarmaco.gov.it>
13. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto – Fosfomicina. [Internet]. [Febbraio, 2025]. Disponibile su: <https://www.agenziafarmaco.gov.it>

-
14. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto – Antibiotici Beta-lattamici (es. Amoxicillina, Piperacillina/Tazobactam). [Internet]. [Febbraio, 2025]. Disponibile su: <https://www.agenziafarmaco.gov.it>
 15. Tariffe DRG (Diagnosis Related Groups) Ministero della Salute. Sistema di classificazione e tariffazione dei DRG in Italia. [Internet]. [Febbraio, 2025]. Disponibile su: <https://www.salute.gov.it>
 16. Nomenclatore delle prestazioni ambulatoriali specialistiche Ministero della Salute. Nomenclatore tariffario delle prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale. [Internet]. [Febbraio, 2025]. Disponibile su: <https://www.salute.gov.it>
 17. Liste di trasparenza AIFA (costo farmaci) Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Liste di trasparenza e rimborsabilità dei medicinali. [Internet]. [Febbraio, 2025]. Disponibile su: <https://www.agenziafarmaco.gov.it>
 18. Groen J, Pannek J, Castro-Diaz D, et al. EAU Guidelines on Neuro-Urology 2024. European Association of Urology. Disponibile su: <https://uroweb.org/guidelines/neuro-urology>
 19. Cameron AP, et al. Intermittent catheterization with hydrophilic-coated catheters reduces the risk of urinary tract infections compared with uncoated catheters in patients with spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis. *Spinal Cord*. 2013 Nov;51(11):784-9. doi: 10.1038/sc.2013.87. Epub 2013 Jul 30. PMID: 23807320.
 20. Bickenbach, J., Officer, A., Shakespeare, T., von Groote, P., & World Health Organization. (2013). International perspectives on spinal cord injury. World Health Organization. Disponibile presso: <https://www.who.int/publications/i/item/international-perspectives-on-spinal-cord-injury>
 21. Associazione Italiana Sclerosi Multipla. (2025). Barometro della sclerosi multipla e patologie correlate 2025. Associazione Italiana Sclerosi Multipla APS/ETS. Disponibile presso: <https://www.aism.it/agenda>
 22. Zlatev DV, Shem K, Elliott CS. How many spinal cord injury patients can catheterize their own bladder? The epidemiology of upper extremity function as it affects bladder management. *Spinal Cord*. 2016 Apr;54(4):287-91. doi: 10.1038/sc.2015.169. Epub 2016 Jan 19. PMID: 26782841
 23. Sidon E, Stein M, Ramalingam G, Shemesh S, Benharroch D, Ohana N. Gender Differences in Spinal Injuries: Causes and Location of Injury. *J Womens Health (Larchmt)*. 2018 Jul;27(7):946-951. doi: 10.1089/jwh.2017.6687. Epub 2018 Apr 30. PMID: 29708811.
 24. Rognoni, C., & Tarricone, R. (2017). Intermittent catheterisation with hydrophilic and non-hydrophilic urinary catheters: systematic literature review and meta-analyses. *BMC urology*, 17(1), 4. <https://doi.org/10.1186/s12894-016-0191-1>
 25. Averbek, M. A., Kennelly, M., Thiruchelvam, N., Konstantinidis, C., Chartier-Kastler, E., Krassioukov, A., Landauro, M., Jacobsen, L., Vaabengaard, R., & Islamoska, S. (2023). Risk factors for urinary tract infections associated with lower quality of life among intermittent catheter users. *British journal of nursing (Mark Allen Publishing)*, 32(18), S8–S16. <https://doi.org/10.12968/bjon.2023.32.18.S8>
-

DOMINIO ORG Impatto organizzativo (ORG)

Filippo Rumi, Debora Antonini, Michele Basile, Elena Maria Calosci, Eugenio Di Brino, Agostino Fortunato, Ilaria Sciomenta

ALTEMS Advisory, Università Cattolica del Sacro Cuore

Introduzione all'impatto organizzativo

Al momento non sono disponibili evidenze specifiche sull'impatto organizzativo della MhZT nel contesto della cateterizzazione intermittente. Per tale motivo, l'analisi presentata in questo dominio si basa su considerazioni teoriche e su evidenze indirette, con l'obiettivo di delineare i possibili scenari di adozione della tecnologia nel SSN.

L'integrazione della MhZT nei cateteri di classe I non richiede modifiche sostanziali nelle modalità di utilizzo da parte dei pazienti o degli operatori sanitari. Tuttavia, in via ipotetica, una eventuale riduzione dell'incidenza delle IVU, complicanza frequente nei pazienti con SM e LM, potrebbe determinare benefici organizzativi. Tra questi si segnalano la potenziale riduzione del carico assistenziale su strutture ospedaliere e ambulatoriali e una maggiore efficienza nell'impiego delle risorse cliniche e infermieristiche.

È importante sottolineare che tali effetti sono da considerarsi come potenziali e non ancora supportati da evidenze robuste. Per questo motivo, l'analisi include, all'interno di questo dominio, strumenti complementari, quali un *position paper* volto a proporre un *framework* concettuale per il riconoscimento dell'innovazione nei DM di classe I, e una *survey* volta a indagare il *burden* sociale e organizzativo delle condizioni cliniche oggetto del rapporto. Questi contributi consentono di offrire una cornice interpretativa utile per stimare, seppur in maniera preliminare, le possibili implicazioni organizzative dell'adozione della MhZT.

Il *framework* per il riconoscimento dell'innovazione nei dispositivi medici di classe I

In assenza di evidenze consolidate sull'impatto organizzativo della MhZT, si è ritenuto utile sviluppare un *position paper* con l'obiettivo di proporre un *framework* concettuale per il riconoscimento e la valorizzazione dell'innovazione nei DM di classe I. Questo documento intende offrire uno strumento di riflessione e indirizzo per i decisori sanitari, evidenziando come tecnologie apparentemente "incrementali", come la MhZT, possano avere potenziali ricadute significative in termini di sicurezza, efficienza e sostenibilità del sistema sanitario.

Il *position paper* non si limita ad analizzare l'applicazione specifica della MhZT, ma mira a delineare principi generali per favorire un ecosistema regolatorio e valutativo in grado di riconoscere e premiare l'innovazione nei dispositivi di basso rischio regolatorio. Tale approccio

risulta particolarmente rilevante in un contesto in cui, pur non essendoci ancora evidenze robuste sugli impatti clinici e organizzativi della MhZT, è necessario predisporre strumenti che consentano di valorizzare e monitorare in maniera appropriata l'introduzione di tecnologie di potenziale interesse per il SSN.

Negli ultimi anni, il tema dell'innovazione in ambito sanitario ha assunto un ruolo centrale nelle politiche di accesso e rimborsabilità, con particolare attenzione ai farmaci ad alto costo e impatto clinico. Tuttavia, nel contesto dei dispositivi medici, e in particolare per quelli classificati come DM di Classe I, la valorizzazione dell'innovazione si presenta ancora come una sfida non pienamente risolta.

Attualmente, il riconoscimento dell'innovazione nei dispositivi in Italia si basa su criteri spesso eterogenei e non sempre trasparenti, dove la valutazione HTA è applicata in modo non sistematico e con limitata standardizzazione a livello nazionale. Manca un meccanismo strutturato che colleghi il valore aggiunto clinico ed economico del dispositivo al prezzo di rimborso, come invece avviene da tempo nel settore farmaceutico con i *Managed Entry Agreements* (MEA). Tali strumenti contrattuali, basati su evidenze *real-world*, hanno rappresentato un'innovazione importante nella gestione dell'accesso ai farmaci. Tuttavia, l'esperienza italiana ha mostrato come la loro applicazione non sia sempre risultata pienamente soddisfacente: problemi legati alla complessità gestionale, alla tracciabilità dei dati e alla reale misurabilità degli esiti hanno spesso limitato l'efficacia dei MEA nel garantire un accesso tempestivo e sostenibile alle terapie innovative. La loro estensione ai dispositivi medici, pur oggetto di interesse crescente, resta quindi ancora in una fase esplorativa, anche per l'assenza di un quadro normativo dedicato e strutturato. I limiti principali del sistema attuale riguardano:

- **Assenza di un modello di valutazione precoce dell'innovazione** specifico per i dispositivi medici;
- **Difficoltà nella raccolta e nella misurazione degli outcome clinici ed economici**, soprattutto nei contesti d'uso quotidiani e non sperimentali;
- **Variabilità territoriale** nelle procedure di adozione, che rende disomogeneo l'accesso alle tecnologie innovative a livello nazionale;
- **Scarsa valorizzazione del contributo degli stakeholder** (clinici, pazienti, istituzioni) nel processo di valutazione e di adozione.

A questi si aggiunge un altro elemento critico: il valore di un dispositivo spesso non risiede unicamente nella sua efficacia clinica, ma anche nel suo impatto organizzativo e gestionale, nella riduzione degli EA, e nel miglioramento della QoL del paziente, dimensioni che oggi non trovano un riscontro sistematico nei processi decisionali. Alla luce di questo contesto, emerge la necessità di costruire un *framework* concettuale che consenta di definire in maniera trasparente, multidimensionale e condivisa i criteri per il riconoscimento dell'innovazione nei dispositivi medici. Questo documento nasce proprio per proporre tale *framework*, esplorando strumenti, metodi e percorsi operativi che possano facilitarne l'adozione e valutarne la fattibilità attraverso un caso studio concreto.

Obiettivo

L'obiettivo di questo position paper è proporre un *framework* concettuale per il riconoscimento dell'innovazione nei dispositivi medici, con un focus particolare sulla definizione di un modello di valutazione basato sugli *outcome* clinici ed economici, capace di supportare l'introduzione di sistemi di *premium pricing* e accesso condizionato anche nel settore dei dispositivi, analogamente a quanto avviene nel campo farmaceutico.

Il *framework* si propone di:

- **Identificare un percorso strutturato e replicabile** per valorizzare l'innovazione tecnologica, organizzativa e assistenziale nei dispositivi medici, integrando valutazioni cliniche, economiche e organizzative;
- **Promuovere la trasparenza e la condivisione dei criteri di valutazione**, facilitando il dialogo tra aziende produttrici, istituzioni, clinici e associazioni di pazienti;
- **Integrare meccanismi di monitoraggio basati su dati *real-world*** e su *outcome* misurabili, per assicurare coerenza tra performance del dispositivo e condizioni contrattuali di rimborso;
- **Testare in futuro l'applicabilità pratica del *framework* attraverso un caso studio pilota**, focalizzato sui cateteri per CI, al fine di esplorare opportunità, limiti e implicazioni operative in un ambito reale.

Attraverso questo *framework* si intende quindi favorire un approccio *evidence-based* all'adozione dell'innovazione tecnologica, contribuendo al tempo stesso alla sostenibilità del sistema sanitario e al miglioramento dell'esperienza e degli esiti per il paziente.

Metodi

Per la costruzione del *framework* è stato adottato un approccio qualitativo, basato sull'organizzazione di *focus group* multidisciplinari che hanno coinvolto rappresentanti di tre categorie chiave di *stakeholder*: clinici esperti, associazioni di pazienti e decisori istituzionali. Gli incontri sono stati strutturati per raccogliere prospettive, esperienze e suggerimenti in merito:

- ai **limiti attuali** nella valorizzazione dell'innovazione nei dispositivi medici;
- alle **condizioni operative necessarie** per implementare modelli contrattuali basati su *outcome* (es. *risk-sharing*, *payment-by-results*);
- agli **ambiti di applicazione più promettenti**, con attenzione specifica alle tecnologie di Classe I e IIa.

Parallelamente, è stato sviluppato un caso studio sul catetere innovativo Luja con tecnologia MhZT per il CI, utilizzato come prototipo applicativo del *framework*. Il caso studio ha consentito di testare la struttura del modello proposto in un contesto reale, valutando:

- la **definizione e misurabilità degli outcome clinici e organizzativi**;
- la **fattibilità di un sistema di monitoraggio in real-world**;
- le **implicazioni contrattuali e regolatorie** in un'ottica di *premium pricing*.

L'interazione tra analisi qualitativa e caso studio ha permesso di elaborare un modello teorico con potenzialità di scalabilità e adattamento ad altre tecnologie.

Risultati attesi

L'applicazione del *framework* concettuale per il riconoscimento dell'innovazione nei DM ha prodotto una serie di risultati attesi che evidenziano potenzialità concrete e criticità operative, tanto dal punto di vista concettuale quanto da quello implementativo.

Opportunità

1. Valorizzazione trasparente del valore del dispositivo

- La definizione condivisa di *outcome* clinici ed economici target consente una rappresentazione più chiara e documentabile del valore aggiunto generato da un dispositivo, superando approcci basati esclusivamente su considerazioni tecnico-formali o sul prezzo unitario.
- Questo favorisce l'allineamento tra prestazione tecnologica, esiti per il paziente e sostenibilità per il sistema sanitario.

2. Promozione dell'innovazione centrata sugli esiti

- Il modello incentiva le aziende a investire in soluzioni realmente efficaci, introducendo meccanismi premiali legati al raggiungimento di risultati clinici e organizzativi misurabili.
- La logica di *premium pricing* condizionato rappresenta un volano per lo sviluppo di dispositivi che producano un impatto tangibile sulla qualità dell'assistenza.

3. Coinvolgimento strutturato degli stakeholder

- L'approccio *multi-stakeholder* adottato nel *framework* integra la voce dei clinici, delle associazioni di pazienti e delle istituzioni regionali, migliorando la pertinenza e l'accettabilità delle valutazioni.
- Questo aspetto è cruciale per assicurare una governance partecipata e per orientare il processo decisionale verso soluzioni condivise.

4. Applicabilità anche a dispositivi di Classe I

- Il caso studio sui cateteri per CI con tecnologia MhZT ha dimostrato che, nonostante le difficoltà legate alla limitata disponibilità di dati sperimentali, è possibile costruire un modello di valutazione basato su:

- *outcome* clinici (es. riduzione delle IVU),
- impatti economici (es. riduzione degli accessi sanitari e dell'uso di antibiotici),
- benefici organizzativi (es. semplificazione dei percorsi assistenziali).

5. Sviluppo e valorizzazione di sistemi digitali e registri

- Il *framework* promuove l'adozione di registri clinici *real-world*, *audit* periodici e sistemi digitali interoperabili che alimentino cicli virtuosi di raccolta dati, monitoraggio degli *outcome* e revisione delle decisioni.

Criticità e limiti

1. Difficoltà nella definizione e standardizzazione degli *outcome*

- I partecipanti ai *focus group* hanno segnalato la difficoltà nel definire indicatori clinici oggettivi, comparabili e rilevanti, soprattutto per dispositivi utilizzati in contesti assistenziali non ospedalieri o con alta variabilità d'uso.
- La misurabilità è spesso limitata dall'assenza di protocolli clinici condivisi o di infrastrutture informatiche adeguate.

2. Fattori operatore/paziente-dipendenti

- La performance di molti dispositivi, come i cateteri, è fortemente influenzata dalla tecnica di utilizzo, dall'addestramento dell'operatore e dalla compliance del paziente.
- Questo genera una potenziale distorsione degli *outcome*, rendendo difficile isolare l'efficacia intrinseca del dispositivo rispetto al contesto d'uso.

3. Barriere normative e contrattuali

- Al momento non esistono meccanismi codificati per l'implementazione di MEA nei dispositivi medici, a differenza del settore farmaci.
- La costruzione di contratti con clausole di *bonus/malus* condizionati agli *outcome* richiede una forte collaborazione tra regioni, aziende e produttori, oltre a una chiara base giuridica e regolatoria.

4. Costi di implementazione e sostenibilità amministrativa

- L'attivazione di sistemi di monitoraggio, la conduzione di *audit*, la formazione degli operatori e la raccolta dati in *real-world* comportano costi significativi.
- In assenza di fondi dedicati o di una cabina di regia centrale, l'adozione del *framework* rischia di rimanere circoscritta a iniziative pilota isolate.

Nel complesso, il *framework* rappresenta uno strumento promettente per elevare il livello di *accountability*, equità e valore nei processi decisionali relativi ai dispositivi medici. Tuttavia, per garantire la sua reale applicabilità, è necessario affrontare in modo sistematico le criticità emerse, promuovendo un cambiamento culturale, normativo e organizzativo all'interno del sistema sanitario.

Discussione

L'adozione di un *framework* per il riconoscimento dell'innovazione nei DM basato su *outcome* rappresenta un cambio di paradigma significativo rispetto ai modelli tradizionali di valutazione e accesso. Dalla riflessione emersa nei *focus group*, è evidente come ci sia un interesse concreto e trasversale verso la sperimentazione di approcci più dinamici e orientati al valore, ma anche consapevolezza delle complessità operative da affrontare.

Uno dei temi ricorrenti riguarda l'equilibrio tra ambizione teorica e fattibilità pratica: se da un lato il modello offre potenziali vantaggi in termini di equità, trasparenza e sostenibilità, dall'altro lato esso implica un significativo sforzo in termini di *governance*, monitoraggio, formazione e interoperabilità dei sistemi informativi. Proprio per questo motivo, una strategia suggerita e condivisa è quella di procedere con una fase pilota su scala regionale.

Attivare un progetto sperimentale all'interno di una Regione "*early adopter*" rappresenterebbe un'opportunità strategica per mettere alla prova il *framework* proposto in un contesto operativo reale. Questo approccio consentirebbe di adattare progressivamente il modello, grazie ai *feedback* raccolti dagli *stakeholder* locali, migliorandone l'aderenza alle esigenze del sistema sanitario regionale.

La sperimentazione permetterebbe inoltre di valutare concretamente l'impatto organizzativo e amministrativo legato a diversi aspetti del processo, come la raccolta dei dati, l'individuazione degli *outcome* rilevanti e la definizione dei modelli contrattuali più adeguati. Parallelamente, si potrebbero monitorare in maniera sistematica i benefici ottenuti rispetto allo standard attuale, sia dal punto di vista clinico che economico.

L'esperienza maturata in questo contesto pilota costituirebbe un *benchmark* prezioso, sia operativo che metodologico, utile per estendere successivamente il modello ad altre Regioni o, potenzialmente, a livello nazionale. Infine, un'iniziativa di questo tipo potrebbe stimolare un confronto virtuoso tra le diverse realtà regionali, promuovendo la diffusione di pratiche fondate sull'evidenza e orientate all'efficacia dimostrata.

Un'implementazione pilota, ad esempio nel contesto del CI, potrebbe rappresentare un laboratorio di apprendimento condiviso, utile per identificare ostacoli, soluzioni e strategie di miglioramento, e per misurare concretamente la trasferibilità e la scalabilità del modello.

In questa logica, l'attivazione di *partnership* pubblico-private, il coinvolgimento di associazioni pazienti e l'integrazione con sistemi di monitoraggio digitali già esistenti (registri, flussi informativi regionali) diventano elementi chiave per garantire coesione, realismo e sostenibilità dell'intervento.

La crescente complessità del panorama dei DM e la necessità di garantire un accesso equo e sostenibile all'innovazione impongono l'adozione di nuovi strumenti di valutazione e governance. Il *framework* proposto in questo *position paper* rappresenta un tentativo concreto di colmare il vuoto metodologico e operativo esistente nel riconoscimento del valore dei dispositivi, in particolare per quelli che, pur appartenendo a classi regolatorie basse, generano impatti clinici, organizzativi ed economici rilevanti.

Attraverso l'integrazione di *outcome* misurabili, la definizione di modelli di prezzo condizionato e il coinvolgimento strutturato degli *stakeholder*, il *framework* si propone come modello scalabile e adattabile ai diversi contesti regionali e ai differenti tipi di tecnologie. Il caso studio sui cateteri per CI ha dimostrato che l'approccio può essere tecnicamente fattibile anche per dispositivi di Classe I, a condizione di disporre di strumenti adeguati per la raccolta e l'analisi dei dati *real-world*.

Tuttavia, affinché tale modello possa avere impatto sistemico e non episodico, è necessario che venga testato in contesti pilota, sostenuto da normative abilitanti, e integrato nei processi decisionali con una visione strategica. In questo senso, una sperimentazione a livello regionale può costituire un banco di prova essenziale per misurarne i risultati, validarne la fattibilità e definire i prerequisiti per un'estensione su scala più ampia.

In definitiva, il percorso tracciato da questo *framework* apre la strada a un nuovo modo di valutare l'innovazione, centrato sui risultati, orientato al valore e in grado di rispondere alle esigenze reali dei pazienti e del sistema sanitario. La sua implementazione richiede impegno, collaborazione e visione di lungo periodo, ma rappresenta un'opportunità concreta per evolvere verso una sanità più intelligente, sostenibile e *patient-centered*.

Il *burden* economico-sociale della sclerosi multipla e delle lesioni midollari

Le condizioni cliniche oggetto di questo rapporto, in particolare la SM e le LM, comportano un rilevante *burden* economico e sociale. Tra le complicanze più frequenti del CI vi sono le IVU, che non solo impattano in maniera significativa sulla qualità di vita dei pazienti, ma determinano anche un notevole assorbimento di risorse sanitarie, con conseguenti ricadute sul SSN. La mancanza di dati sistematici e aggiornati sul contesto italiano ha reso necessario raccogliere informazioni *real-world* a supporto dell'analisi di impatto economico e organizzativo.

Per questo motivo è stata condotta una *survey* che ha coinvolto un panel di pazienti e *caregiver*, reclutati grazie alla collaborazione con associazioni di pazienti, quali l'Associazione Italiana Sclerosi Multipla (AISM), la Federazione Associazioni Italiane para-tetraplegici (FAIP), e la Federazione Associazioni Incontinenti e Stomizzati (FAIS), e tramite il database di Coloplast. Lo scopo della *survey* non è stato quello di valutare direttamente la tecnologia MhZT, per la quale non sono ancora disponibili evidenze robuste, bensì di ricostruire lo scenario di riferimento relativo al *burden* clinico, economico e sociale delle complicanze correlate al CI. Questi dati costituiscono la base per stimare i potenziali benefici derivanti dall'introduzione della MhZT nel contesto sanitario italiano.

La *survey* è stata strutturata attraverso un questionario multidimensionale volto a raccogliere informazioni sul profilo clinico, socio-demografico ed economico dei partecipanti e/o dei loro assistiti. Le domande hanno esplorato diversi ambiti:

- **Dati anagrafici e clinici:** diagnosi (SM o LM), tipologia e stadio della patologia, età, genere, stato civile e condizioni mediche concomitanti.
- **Percorsi di cura e accesso ai servizi sanitari:** centri di riferimento, distanza e modalità di trasporto, frequenza delle visite, utilizzo di farmaci e trattamenti riabilitativi, accesso a specialisti e terapie di supporto.
- **Impatto economico diretto e indiretto:** spese sostenute per farmaci non rimborsati, fisioterapia, assistenza domiciliare, modifiche abitative, dispositivi assistivi, costi di trasporto e ricoveri.
- **QoL e burden sociale:** difficoltà quotidiane, necessità di *caregiver*, benefici sociali (Legge 104, pensioni, indennità), giornate di lavoro perse e presentismo, con domande rivolte sia ai pazienti sia ai *caregiver*.
- **CI e complicanze:** utilizzo del catetere, tipologia e frequenza, difficoltà di fornitura, impatto delle IVU, costi correlati e strategie preventive adottate.

Questa struttura ha permesso di ottenere una visione complessiva non solo del *burden* clinico delle patologie analizzate, ma anche delle loro ricadute economiche e sociali, fornendo dati utili per stimare il potenziale impatto dell'introduzione della MhZT.

Risultati generali

La *survey* ha raccolto complessivamente 505 rispondenti, con una distribuzione di genere composta da circa il 60% di uomini e il 40% di donne, e un'età media di 56 anni. La maggior parte dei partecipanti risultava coniugata, seguita da celibi/nubili e, in minor misura, divorziati e vedovi. Per quanto riguarda le condizioni cliniche, circa i due terzi del campione erano affetti da LM e il restante terzo da SM.

All'interno del gruppo con LM, la paraplegia era più frequente rispetto alla tetraplegia, mentre tra le persone con SM erano rappresentate diverse forme cliniche (recidivante-remittente, secondaria progressiva e primaria progressiva). La grande maggioranza dei rispondenti praticava CI, prevalentemente in autonomia e con utilizzo di cateteri monouso, con una frequenza media compresa tra 3 e 5 volte al giorno.

Dal punto di vista delle complicanze, le IVU risultavano molto diffuse tra i pazienti affetti da LM che praticano CI. In particolare, l'84,64% del campione (248 soggetti) ha riferito di aver avuto almeno un episodio di infezione del tratto urinario correlata al cateterismo. Tra questi, la frequenza media delle infezioni negli ultimi 12 mesi è risultata pari a 2,96 episodi per paziente.

La grande maggioranza dei partecipanti (89,92%) ha dichiarato di aver ricevuto un trattamento per tali infezioni, segnalando quindi un impatto clinico rilevante e una gestione sanitaria

continuativa. Inoltre, il 17,7% (44 persone) ha riportato di aver dovuto affrontare almeno un ricovero ospedaliero a causa di un'infezione urinaria, evidenziando che per una parte non trascurabile dei pazienti l'infezione rappresenta una complicanza grave.

Per quanto riguarda la prevenzione, l'88% degli intervistati (217 soggetti) ha affermato di adottare precauzioni specifiche per ridurre il rischio di infezioni, segno di una forte consapevolezza del problema e della sua ricorrenza.

Infine, le IVU risultano avere un impatto significativo sulla qualità di vita. Solo 16 persone hanno dichiarato di non percepire alcuna conseguenza, mentre 57 hanno indicato un impatto "poco" rilevante, 76 un impatto "moderato" e 99 un impatto "molto" significativo. Nel complesso, quindi, oltre il 70% del campione ha riconosciuto che le IVU influenzano in modo da moderato a marcato la propria qualità di vita o quella del proprio assistito. Questi dati confermano l'elevato *burden* clinico ed economico associato al CI nelle popolazioni con SM e LM, fornendo un quadro utile per stimare i potenziali benefici legati all'introduzione di innovazioni tecnologiche come la MhZT.

Oltre a delineare il profilo demografico e clinico dei rispondenti, la *survey* ha permesso di raccogliere informazioni sulle dinamiche di gestione quotidiana del CI e sulle difficoltà correlate. Una quota non trascurabile dei partecipanti ha infatti segnalato ostacoli nell'acquisto o nella fornitura dei cateteri, evidenziando come la continuità assistenziale e l'accesso ai dispositivi possano rappresentare un elemento critico. Inoltre, pur prevalendo l'autonomia nella pratica del cateterismo, è emerso che una parte dei pazienti necessita del supporto di *caregiver* o di personale sanitario, con conseguenti implicazioni sia sul piano organizzativo sia su quello sociale ed economico.

La *survey* ha inoltre messo in luce il ricorso diffuso a strategie preventive per ridurre il rischio di IVU, a testimonianza della rilevanza percepita di questa complicanza. Nonostante ciò, una percentuale significativa di pazienti continua a riportare episodi ricorrenti di IVU, con impatti diretti sul benessere personale e sull'utilizzo di risorse sanitarie. In questo senso, i dati raccolti offrono una prospettiva reale e aggiornata sul carico assistenziale e sociale associato al CI, contribuendo a inquadrare con maggiore precisione le aree di bisogno che potrebbero essere interessate da tecnologie innovative come la MhZT.

La *survey* ha indagato anche aspetti legati alla residenza e all'accesso ai servizi sanitari. I partecipanti provenivano da diverse regioni italiane, con una distribuzione più consistente in Lombardia, Veneto, Emilia-Romagna e Lazio, mentre altre regioni risultavano meno rappresentate. La distanza media dichiarata dal centro di cura era pari a circa 75 km, sebbene la mediana fosse di soli 20 km, evidenziando la presenza di alcuni casi estremi con percorrenze molto più elevate. In circa un decimo dei casi, tale distanza comportava la necessità di pernottare in strutture ricettive, con un costo medio di circa 95 euro a notte e una media di sei pernottamenti l'anno, a testimonianza dell'impatto economico indiretto associato alla gestione della condizione.

Un altro ambito esplorato riguardava i trattamenti farmacologici e riabilitativi. Una parte significativa dei rispondenti dichiarava l'utilizzo di farmaci modificanti la malattia (DMTs), con una quota non trascurabile che riportava effetti collaterali correlati. Parallelamente, oltre l'80% degli

intervistati dichiarava di essersi rivolto ad almeno uno specialista medico per la gestione della propria condizione, confermando l'elevata complessità assistenziale di questa popolazione.

Dal punto di vista riabilitativo, oltre il 60% dei pazienti riferiva di seguire programmi di fisioterapia, mentre circa un terzo faceva uso di tecnologie assistive a supporto delle attività quotidiane. L'accesso a un sostegno di tipo psicologico risultava invece meno diffuso, con solo una minoranza (circa il 17%) che dichiarava di usufruire di questo tipo di servizio.

Nel complesso, queste evidenze mostrano come la gestione della patologia non si limiti al solo trattamento clinico, ma coinvolga una rete articolata di risorse economiche, organizzative e sociali, a carico sia del paziente che del sistema sanitario.

Un ulteriore elemento emerso dall'indagine riguarda l'impatto della condizione clinica sulla mobilità e sull'autonomia dei pazienti. La maggior parte dei rispondenti ha dichiarato di avere difficoltà nello svolgimento delle attività quotidiane, e una quota significativa ha riferito di ricorrere a un servizio di assistenza domiciliare. In linea con questa esigenza, oltre due terzi dei pazienti hanno dovuto effettuare modifiche strutturali alla propria abitazione (ad esempio rampe, ascensori o bagni adattati), con un chiaro riflesso in termini di costi aggiuntivi e di *burden* familiare.

Per quanto riguarda l'occupazione, circa la metà dei pazienti risultava in pensione, mentre tra coloro che lavoravano emergevano sia dipendenti sia liberi professionisti, con un ricorso sempre più frequente allo *smart working*, giudicato nella maggior parte dei casi come un supporto utile alla gestione della malattia. Anche i *caregiver* mostravano una condizione lavorativa eterogenea, con una presenza rilevante di persone in pensione o in attività lavorativa dipendente, il che sottolinea come il carico assistenziale possa incidere anche sulle loro prospettive professionali.

La *survey* ha inoltre messo in evidenza il numero consistente di giornate lavorative perse sia dai pazienti sia dai *caregiver* a causa della malattia, con una variabilità legata alla tipologia di patologia (SM o LM). Questi dati confermano l'elevato impatto della condizione sul reddito e sulla produttività, andando a costituire una componente importante dei costi indiretti a carico della società.

Dal punto di vista del supporto economico e normativo, gran parte del campione risultava beneficiario di strumenti come indennità di accompagnamento, pensione di invalidità e soprattutto agevolazioni previste dalla Legge 104, confermando il forte ricorso alle misure di *welfare* disponibili per questa popolazione.

Infine, il ruolo dei *caregiver* è apparso centrale: quasi la metà dei pazienti ha dichiarato di ricevere un supporto costante, nella maggior parte dei casi da parte di un familiare (prevalentemente donne). Tuttavia, solo una quota limitata di *caregiver* risultava titolare di misure di sostegno economico o normativo, evidenziando una possibile asimmetria tra il carico assistenziale svolto e il riconoscimento formale ricevuto.

Perdite di produttività nei pazienti con Sclerosi Multipla

Nei pazienti affetti da SM, la *survey* ha evidenziato un impatto significativo in termini di giornate lavorative perse. In media, un paziente con SM ha dichiarato di perdere circa 17 giornate lavorative

in sei mesi, con una mediana pari a 6 giornate. Questa variabilità riflette la natura eterogenea della malattia, caratterizzata da fasi di remissione e riacutizzazione che possono influire in maniera diversa sulla capacità di lavorare.

Oltre alle assenze vere e proprie, la condizione determina anche fenomeni di presenteismo, ossia giornate lavorative svolte in condizioni di malessere, con una produttività ridotta. Tali perdite incidono non solo sul reddito individuale, ma anche sul sistema economico nel suo complesso, generando costi indiretti rilevanti. Anche i *caregiver* dei pazienti con SM riportano una media di circa 8 giornate di lavoro perse in sei mesi, a testimonianza di come il carico assistenziale si traduca in ulteriori perdite di produttività familiare e sociale.

Perdite di produttività nei pazienti con Lesione Midollare

Per i pazienti con LM, i dati confermano un impatto altrettanto significativo. In media, questi pazienti hanno dichiarato di perdere circa 16 giornate lavorative in sei mesi, con una mediana pari a 6 giornate. L'entità delle perdite è paragonabile a quella osservata nella popolazione con SM, ma la natura cronica e permanente della LM rende il *burden* lavorativo e sociale più costante e strutturale nel tempo.

I caregiver di pazienti con LM hanno riportato un impatto ancora maggiore rispetto a quelli dei pazienti con SM, con una media di 11 giornate lavorative perse in sei mesi. Questo dato mette in evidenza come la gestione quotidiana della disabilità derivante da una LM richieda un impegno continuativo, che può ridurre in modo consistente la partecipazione lavorativa dei familiari.

Spese *out-of-pocket*

L'analisi dei dati relativi ai trasporti evidenzia che la grande maggioranza dei pazienti si reca presso i centri di cura principalmente in automobile (oltre l'85%), seguita da una quota residuale che utilizza mezzi pubblici (treno, autobus) o altri servizi come taxi e ambulanze. Solo una minima parte dei rispondenti ha dichiarato di spostarsi in aereo. La distanza dal centro di riferimento è risultata nel complesso contenuta per la maggior parte dei pazienti (circa l'84% entro i 75 km), ma non mancano situazioni di maggiore criticità, con oltre il 6% che deve percorrere distanze superiori ai 300 km per accedere alle cure.

Sul piano economico, le spese di trasporto annuali si attestano mediamente intorno ai 620 euro, con valori simili tra i pazienti con SM e quelli con LM, ma con una variabilità molto elevata a seconda del mezzo di trasporto utilizzato. In particolare, i costi più alti si osservano tra coloro che utilizzano il treno o l'aereo, con una media che può arrivare fino a oltre 1.600–2.000 euro l'anno.

Un ulteriore elemento di *burden* riguarda la necessità di pernottare fuori casa per raggiungere il centro di cura: quasi il 10% dei pazienti ha dichiarato di dover ricorrere a soluzioni ricettive, con una spesa media di circa 95 euro a notte e un numero medio di sei pernottamenti all'anno. Questo fenomeno, pur riguardando una quota minoritaria del campione, rappresenta un onere aggiuntivo non trascurabile per le famiglie, andando ad aggravare ulteriormente il peso economico e organizzativo della gestione della malattia.

Introduzione al *burden* sociale

Il *burden* sociale delle condizioni oggetto di questo rapporto, SM e LM, rappresenta una componente fondamentale della valutazione complessiva, in quanto mette in luce gli effetti della malattia non solo sulla salute individuale, ma anche sul tessuto produttivo e sociale. Per stimarne l'impatto economico è stato adottato l'approccio del capitale umano, un metodo ampiamente utilizzato negli studi di economia sanitaria, che quantifica in termini monetari la perdita di produttività derivante dalle giornate di lavoro non svolte. In questo contesto, sono stati presi in considerazione sia i giorni di lavoro persi direttamente dai pazienti a causa della malattia, sia quelli riportati dai loro *caregiver*, che spesso devono ridurre o interrompere la propria attività lavorativa per fornire assistenza continua.

L'approccio adottato consente quindi di valutare i costi indiretti, cioè quelle risorse economiche che la società perde in conseguenza della riduzione della capacità lavorativa delle persone coinvolte. Questa perdita non si limita al reddito individuale, ma si estende all'intero sistema economico, traducendosi in una minore partecipazione al mercato del lavoro, in una riduzione della produttività complessiva e in un incremento della dipendenza da misure di *welfare*.

Un ulteriore elemento incluso nell'analisi riguarda l'uso delle agevolazioni previste dalla Legge 104/1992, che rappresenta uno strumento di sostegno a lavoratori affetti da patologie invalidanti o ai *caregiver* che li assistono. L'accesso a tali benefici, pur costituendo un diritto fondamentale, è stato utilizzato come indicatore indiretto della perdita di produttività e della necessità di sostegno economico, fornendo così una misura aggiuntiva del carico sociale generato da queste condizioni.

In sintesi, combinando i dati sulle giornate lavorative perse da pazienti e *caregiver* con quelli relativi all'accesso alle tutele previste dalla Legge 104, è stato possibile ottenere una stima articolata del *burden* sociale e dei costi indiretti associati a SM e LM. Tale analisi contribuisce a evidenziare la portata complessiva del fenomeno e a sottolineare l'importanza di interventi e tecnologie innovative, come la MhZT che, pur non disponendo ancora di evidenze dirette di efficacia, potrebbero ridurre in prospettiva il peso complessivo delle complicanze e delle conseguenti perdite economiche per pazienti, famiglie e società.

Risultati *burden* sociale (aggregati)

L'analisi del *burden* sociale aggregato è stata sviluppata adottando il metodo del capitale umano, che consente di stimare i costi indiretti associati alla perdita di produttività lavorativa dei pazienti e dei loro *caregiver*. Come parametro di riferimento, è stato assunto un monte di 2.080 ore lavorative annue (corrispondente a 40 ore settimanali per 52 settimane).

I dati della *survey* hanno permesso di quantificare la situazione lavorativa dei pazienti: circa il 31% risultava occupato come lavoratore dipendente e un ulteriore 6% come libero professionista. Questo dato evidenzia come una parte significativa della popolazione intervistata si trovi in età e condizione lavorativa attiva, con conseguente esposizione a perdite di produttività in caso di assenze dovute alla malattia o alle complicanze correlate al CI.

Un elemento rilevante emerso riguarda la quota di pazienti beneficiari della Legge 104, pari a oltre l'86% del campione. Tale indicatore riflette sia la gravità della condizione clinica sia l'impatto socioeconomico, rappresentando una misura indiretta del sostegno fornito dal sistema di *welfare* in termini di permessi lavorativi retribuiti e tutele sociali.

Per quanto riguarda i *caregiver*, solo una quota ridotta risultava occupata come lavoratore dipendente (13%), mentre non sono stati segnalati casi di liberi professionisti. Anche in questo gruppo il ricorso alla Legge 104 appare significativo, con circa il 28% di beneficiari, a conferma del peso assistenziale che grava sulle famiglie e della necessità di strumenti compensativi per bilanciare la ridotta partecipazione al lavoro.

Nel complesso, la Tabella riassume i dati quantitativi di riferimento utilizzati per la stima dei costi indiretti aggregati, integrando le informazioni sulla condizione lavorativa e sulle misure di supporto sociale con i dati relativi alle giornate lavorative perse. Questi risultati offrono una base solida per comprendere l'impatto economico delle patologie analizzate, non limitato ai soli costi sanitari diretti, ma esteso all'intera sfera della produttività e del *welfare*.

Tabella 19 – Popolazione target

Ore lavorative		
Ore lavorative annuali	2.080,00	
Ore lavorative settimanali	40,00	
Settimane in un anno	52,00	
	%	N
Lavoratore dipendente	30,91%	149,00
Libero professionista	6,02%	29,00
Beneficiari della legge 104 (paziente)	%	N
Si	86,34%	436,00
No	13,66%	69,00
Situazione lavorativa (Caregiver)	%	N
Lavoratore dipendente	13,04%	3,00
Libero professionista	0,00%	0,00
Beneficiari della legge 104 (Caregiver)	%	N
Si	27,9%	64,00
No	72,1%	165,00

Perdite di produttività pazienti (No 104)

La Tabella riporta i risultati dell'analisi delle perdite di produttività nei pazienti non beneficiari della Legge 104, poiché per i pazienti che usufruiscono di questa misura le ore lavorative perse risultano in larga parte coperte dall'indennità, e quindi non generano un costo aggiuntivo diretto in termini di produttività persa.

I dati sono stati calcolati sull'intero campione, comprendente sia pazienti con LM sia affetti da SM, e distinguono le diverse classi lavorative. La quota maggiore di pazienti appartiene alla categoria dei liberi professionisti/impiegati (56,3%) e degli impiegati (38,8%), mentre il *middle management* (3,9%) e i dirigenti (1,0%) rappresentano quote molto più ridotte.

In termini di impatto, nel solo mese di riferimento sono state stimate circa 3.179 ore di lavoro perse tra tutti i pazienti non beneficiari della 104. Monetizzando tali ore sulla base del guadagno orario medio, la perdita di produttività complessiva ammonta a circa € 53.487 al mese, equivalenti a quasi € 588.000 su base annua.

Questi risultati confermano come, anche senza considerare i beneficiari della 104, le patologie analizzate comportino un rilevante costo indiretto per la società, che si aggiunge al *burden* clinico ed economico diretto legato alla gestione sanitaria delle complicanze, come le IVU. La perdita di produttività media per pazienti lavoratori non beneficiari della Legge 104/92 equivale a 3.948,72 € l'anno.

Tabella 20 – Perdite di produttività

Perdite di produttività paziente (No 104)	% di pazienti in ciascuna classe lavorativa	N pazienti in ciascuna classe lavorativa	Totale ore perse in un mese	Perdita di produttività basata sul guadagno orario medio	Perdita di produttività annuale
Dirigenti	1,03%	1,5	32,7	551 €	6.057
Middle management	3,90%	5,8	123,9	2.085 €	22.931
Impiegati	38,80%	57,8	1233,2	20.751 €	228.260
Liberi professionisti/im piegati	56,28%	83,9	1788,9	30.101 €	331.110
		0,0	3178,7	53.487 €	€ 588.359

Perdite di produttività: confronto tra Sclerosi Multipla e Lesione Midollare

La Tabella mostra i risultati relativi alle perdite di produttività in termini di giornate e ore di lavoro perse, suddivise tra pazienti affetti da SM e da LM, includendo anche i dati riferiti ai *caregiver*.

Dall'analisi emerge che le differenze tra le due condizioni sono marginali: i pazienti con SM riportano una media di 2,83 giornate di lavoro perse al mese, mentre quelli con LM 2,67 giornate; in termini di ore, le perdite mensili sono pari a 22,6 per la SM e 21,3 per la LM. Anche i dati relativi ai *caregiver* risultano sostanzialmente allineati, con una perdita media di 1,33 giornate al mese per chi assiste pazienti con SM e 1,83 giornate per chi assiste pazienti con LM.

Questa sostanziale sovrapposizione dei valori giustifica la scelta di non presentare i risultati delle perdite di produttività in maniera distinta per ciascuna condizione, ma di considerarli aggregati per l'intero campione. Tale approccio consente di semplificare la presentazione dei dati senza ridurre la qualità dell'analisi, in quanto le differenze osservate tra le due popolazioni non sono tali da modificare in modo significativo le stime del *burden* sociale complessivo.

Tabella 21 – Giornate di lavoro perse

SCLEROSI MULTIPLA	
Perdita di produttività in termini di giorni di lavoro perse (Paziente)	
Media giornate di lavoro perse in un mese	2,83
Media ore di lavoro perse in un mese	22,64
Media ore di lavoro perse in un mese (104)	1,36
Perdita di produttività in termini di giorni di lavoro perse (Caregiver)	
Media giornate di lavoro perse in un mese	1,33
Media ore di lavoro perse in un mese	10,67
Media ore di lavoro perse in un mese (104)	13,33
LESIONE MIDOLLARE	
Perdita di produttività in termini di giorni di lavoro perse (Paziente)	
Media giornate di lavoro perse in un mese	2,67
Media ore di lavoro perse in un mese	21,35
Media ore di lavoro perse in un mese (104)	2,65
Perdita di produttività in termini di giorni di lavoro perse (Caregiver)	
Media giornate di lavoro perse in un mese	1,83
Media ore di lavoro perse in un mese	14,67
Media ore di lavoro perse in un mese (104)	9,33

Spese *out-of-pocket*

Per stimare il *burden* economico diretto a carico dei pazienti e delle famiglie, è stata condotta un'analisi delle spese *out-of-pocket*, includendo sia i costi di trasporto per raggiungere i centri di cura sia quelli legati ad eventuali pernottamenti in strutture ricettive private. Questo approccio consente di quantificare in termini monetari le risorse che i pazienti devono sostenere autonomamente, al di fuori della copertura del SSN.

Dai dati raccolti emerge che la quasi totalità dei pazienti (oltre il 96%) si sposta in automobile, mentre solo una quota minoritaria utilizza altri mezzi come treno (2,5%) o aereo (1,1%). La maggior parte dei rispondenti (circa l'84%) vive entro 75 km dal centro di cura, ma non mancano situazioni critiche: il 6% deve percorrere più di 300 km per accedere ai servizi sanitari, con inevitabili conseguenze economiche e organizzative.

Le spese medie di trasporto annuali ammontano a circa 913 € per paziente, equivalenti a un costo unitario stimato di 1,9 €/km. Tuttavia, per i pazienti costretti a viaggiare più a lungo o a utilizzare mezzi alternativi, le spese possono aumentare sensibilmente.

Un ulteriore elemento di *burden* riguarda i pernottamenti in strutture ricettive private: il 9,7% dei pazienti ha dichiarato di dover sostenere questo tipo di spesa per poter accedere alle cure. In media, la spesa annua per pernottamenti si attesta intorno a 579 € per paziente che dichiara di pernottare, pari a circa 1,2 € pro-capite se distribuita sull'intero campione. Questo dato sottolinea come, seppur riguardando una quota relativamente contenuta della popolazione, il fenomeno generi un impatto economico non trascurabile per le famiglie coinvolte.

Nel complesso, l'analisi conferma che, oltre ai costi sanitari diretti, i pazienti devono sostenere costi aggiuntivi e ricorrenti legati agli spostamenti e, in una parte dei casi, ai pernottamenti in strutture private. Questi oneri rappresentano un importante indicatore del *burden* economico e sociale che si somma alla gestione clinica delle patologie analizzate.

Conclusioni

L'analisi dell'impatto organizzativo della MhZT nel contesto del CI, pur condotta in assenza di evidenze consolidate, ha permesso di delineare un quadro complesso e multidimensionale. L'approccio adottato, che combina analisi teoriche, strumenti concettuali e indagini empiriche, offre spunti di riflessione rilevanti sia per i decisori istituzionali sia per gli operatori sanitari coinvolti nella gestione delle persone con SM e LM.

In primo luogo, emerge con chiarezza che la mancanza di evidenze robuste sull'impatto clinico e organizzativo della MhZT limita la possibilità di formulare stime definitive sui benefici concreti della sua introduzione nel SSN. Le ipotesi avanzate, in particolare quella di una potenziale riduzione delle IVU, complicanza tra le più frequenti e gravose del CI, vanno pertanto considerate come scenari prospettici e non come certezze dimostrate. Tuttavia, già nella loro natura ipotetica, tali scenari consentono di riflettere sulle possibili ricadute organizzative, che includono la riduzione del carico assistenziale su strutture ospedaliere e ambulatoriali, la minore necessità di accessi non programmati e ricoveri, e una più efficiente allocazione delle risorse cliniche e infermieristiche.

Un contributo decisivo all'analisi è stato fornito dal *position paper*, che ha introdotto un *framework* concettuale per il riconoscimento dell'innovazione nei dispositivi di classe I. Questo lavoro ha evidenziato come, nel panorama regolatorio italiano ed europeo, manchi ancora un modello strutturato e trasparente che consenta di valorizzare tecnologie a basso rischio regolatorio ma potenzialmente ad alto impatto. La MhZT rappresenta un esempio paradigmatico di innovazione "incrementale", che richiede strumenti di valutazione capaci di integrare non solo gli *outcome* clinici, ma anche quelli organizzativi, economici e sociali. Tale approccio consentirebbe di superare la tradizionale dicotomia tra dispositivi "minori" e innovazioni "maggiori", valorizzando in modo più equo il contributo complessivo delle tecnologie alla sostenibilità del SSN.

Parallelamente, la *survey* condotta su pazienti e *caregiver* ha permesso di documentare in maniera *real-world* il *burden* economico e sociale associato al CI. I risultati hanno mostrato un quadro articolato: da un lato, l'elevata prevalenza di complicanze infettive e la necessità di supporto assistenziale (anche in termini di modifiche abitative e assistenza domiciliare); dall'altro, le rilevanti perdite di produttività, sia dei pazienti sia dei *caregiver*, e le *spese out-of-pocket* legate

a trasporti, pernottamenti e costi non coperti dal SSN. Queste evidenze sottolineano come l'impatto delle patologie non si limiti all'ambito clinico, ma coinvolga profondamente la sfera organizzativa, economica e sociale.

Un aspetto particolarmente rilevante riguarda il ruolo dei *caregiver*, spesso familiari, che si trovano a dover fronteggiare un carico assistenziale continuo senza un adeguato riconoscimento economico o normativo. Tale dinamica, se non adeguatamente supportata, rischia di tradursi in ulteriori costi indiretti per la società, legati alla riduzione della loro partecipazione al mercato del lavoro e al ricorso a misure di *welfare*.

Dal punto di vista metodologico, l'analisi ha mostrato i limiti degli strumenti attuali di valutazione dell'innovazione, mettendo in luce la necessità di sviluppare modelli contrattuali basati su *outcome* (ad esempio forme di *risk-sharing* o *payment-by-results*), che potrebbero trovare applicazione anche nei dispositivi medici. In questo senso, il caso studio sulla MhZT rappresenta un prototipo utile per esplorare la fattibilità di tali approcci in contesti reali, aprendo la strada a progetti pilota regionali che possano testare in maniera pragmatica l'efficacia del *framework* proposto.

Nel complesso, le analisi condotte all'interno di questo dominio convergono su alcuni messaggi chiave:

1. **La MhZT rappresenta un'innovazione potenzialmente rilevante**, ma le sue ricadute organizzative devono essere ancora dimostrate attraverso evidenze solide e dati *real-world*.
2. **Il burden clinico, economico e sociale del CI** è significativo e costituisce un *driver* importante per l'adozione di tecnologie che possano migliorarne la gestione.
3. **Il riconoscimento dell'innovazione nei DM di classe I** richiede un cambio di paradigma, fondato su criteri trasparenti, multidimensionali e condivisi, in grado di valorizzare non solo l'efficacia clinica, ma anche gli impatti organizzativi e sociali.
4. **Accelerare la valutazione dell'innovazione** significa rendere più rapido il processo di valutazione e riconoscimento delle nuove tecnologie, così da evitare che le imprese siano disincentivate a investire in Ricerca e Sviluppo (R&D) e che i pazienti subiscano ritardi nell'accesso a soluzioni innovative. **Le perdite di produttività e le spese out-of-pocket** documentano come le conseguenze delle patologie vadano oltre l'ambito sanitario, richiedendo strumenti di policy che considerino in maniera integrata il ruolo dei pazienti, dei *caregiver* e della società.
5. **La sperimentazione pilota su scala regionale** appare come il passaggio necessario per validare la fattibilità del *framework* proposto e adattarlo progressivamente alle esigenze del SSN, prima di un'eventuale implementazione a livello nazionale.

In conclusione, il dominio organizzativo mette in evidenza come l'introduzione di tecnologie innovative come la MhZT possa costituire un'opportunità per migliorare l'efficienza e la sostenibilità del sistema, ma anche come ciò richieda una *governance* più matura, strumenti di valutazione più robusti e una maggiore integrazione delle prospettive degli *stakeholder*. Solo attraverso un approccio multidimensionale, orientato al valore e supportato da dati reali, sarà

possibile trasformare le potenzialità della MhZT in benefici concreti per i pazienti, i *caregiver* e il SSN.

Conclusioni generali

Sulla base dell'analisi multidimensionale condotta secondo il *framework* HTA, l'introduzione dei cateteri con MhZT nella pratica del cateterismo intermittente nei pazienti con SM e LM si configura come un'innovazione tecnologica promettente, in grado di rispondere a un rilevante bisogno clinico e organizzativo legato all'elevato *burden* delle infezioni delle vie urinarie e delle complicanze urologiche associate.

Le evidenze disponibili suggeriscono che il miglioramento dello svuotamento vescicale, la riduzione dei microtraumi uretrali e il minor residuo urinario possano tradursi in benefici clinici indiretti, con un potenziale impatto positivo sulla qualità di vita dei pazienti, sull'aderenza al trattamento e sulla sostenibilità del percorso assistenziale.

Dal punto di vista economico e organizzativo, la tecnologia mostra prospettive favorevoli in termini di riduzione delle complicanze, degli accessi sanitari e del consumo di risorse, con scenari di sostanziale neutralità di *budget* anche in presenza di un eventuale *premium price*, coerentemente con un approccio *value-based*. Inoltre, l'adozione della MhZT potrebbe contribuire a una maggiore efficienza dei PDTA neuro-urologici e a una riduzione del carico assistenziale per il SSN, soprattutto in popolazioni ad alta complessità clinica. Tuttavia, le evidenze attualmente disponibili sono ancora in parte preliminari e basate su *endpoint* fisiologici e dati *pre-* e *post-marketing*, evidenziando la necessità di ulteriori studi prospettici, trial pragmatici e analisi di RWE per confermare in modo robusto l'effettivo impatto sulla riduzione delle IVU e sugli *outcome* clinici di lungo periodo.