

ISTRUZIONI CLINICHE PER L'ESECUZIONE DELLA VISITA UROLOGIA E BIOPSIA

Visita urologica

a. Requisiti

La visita urologica viene eseguita da un medico chirurgo specialista in urologia, con comprovata esperienza nella diagnosi e gestione del paziente di sesso maschile con possibile e/o certo carcinoma prostatico. È necessario che la struttura sia abilitata e collegata al gestionale regionale per lo screening alla prostata e che sia dotata di un'area adeguata e di materiali di consumo (guanti, garze, gel ecc) per l'effettuazione dell'esplorazione digito-rettale, per la raccolta della anamnesi, l'esecuzione degli esami clinico-strumentali e la registrazione accurata dei risultati.

b. Scopo della visita nel percorso di screening

Lo screening del carcinoma prostatico rappresenta un argomento di grande rilevanza e dibattito in ambito urologico: l'obiettivo primario è ridurre la mortalità specifica per questa patologia, mantenendo al contempo una buona qualità di vita per i pazienti contenendo la sovradiagnosi.

A valle dell'esecuzione del dosaggio di PSA totale, di cui l'urologo è in possesso, la visita urologica nel contesto dello screening ha lo scopo primario di raccogliere l'anamnesi familiare e personale rilevante per il rischio di carcinoma prostatico e di valutare la ghiandola prostatica attraverso la esplorazione digito-rettale (DRE). La valutazione si concentra primariamente sulla prostata e sui sintomi urinari eventualmente correlati (definiti sintomi del basso tratto urinario), senza però includere una valutazione dei segni e sintomi non direttamente correlati alla prostata, a meno che non siano rilevanti per il percorso di screening (vedi punto g. gestione dei reperti incidentali).

L'urologo, durante il colloquio, può rilevare che il partecipante non ha seguito le indicazioni di preparazione all'esecuzione del test del PSA e per tale motivo il valore dell'esame potrebbe essere alterato. L'urologo può, a sua discrezione e valutazione clinica, invitare il paziente a eseguire un secondo test del PSA di controllo, spiegando le raccomandazioni relative alla corretta preparazione al test, soffermandosi sull'importanza della validità del test stesso.

Nel corso della visita, lo specialista urologo ha il compito di spiegare chiaramente al partecipante lo scopo e i limiti della visita, fornendo informazioni sui vantaggi e i potenziali rischi dello screening del carcinoma prostatico (inclusi sovradiagnosi e sovratrattamento), e discutere l'appropriatezza dello screening con PSA in base all'età e ai fattori di rischio individuali.

Durante la visita non vengono eseguiti esami strumentali come l'ecografia transrettale o il dosaggio del PSA, che sono previsti in fasi separate del percorso diagnostico. Al contrario, il partecipante viene informato dall'urologo sui passaggi successivi relativi al percorso di screening a cui ha preso parte, a valle della valutazione del PSA.

Se durante il primo colloquio l'urologo rileva che il partecipante non rispetta i criteri di eleggibilità per lo screening alla prostata (per esempio, il partecipante ha avuto un pregresso carcinoma prostatico), seleziona l'esito della visita come "esclusione dal proseguo del percorso di screening" per decisione del medico.

c. Esplorazione digito-rettale (DRE)

Nel 18% circa dei casi, il carcinoma prostatico viene rilevato solo attraverso una DRE sospetta, indipendentemente dal livello di PSA.

Una DRE anomala è peraltro associata a un aumentato rischio secondo il sistema ISUP, dal nome della Società internazionale di patologia urologica, che suddivide, il grado ISUP più elevato, predice un carcinoma prostatico clinicamente significativo negli uomini in sorveglianza attiva (AS) ed è un'indicazione per la risonanza magnetica (MRI scan) e la successiva biopsia. Infine, la stadiazione clinica T dipende inoltre dalla DRE, e rimane un forte predittore di carcinoma prostatico avanzato. La DRE, quindi, rappresenta un passaggio fondamentale della visita

Appendice 11: istruzioni cliniche per l'esecuzione della visita urologica e biopsia

urologica di screening. L'urologo ha la responsabilità di spiegarne l'esecuzione, i limiti e i vantaggi. È possibile che un partecipante allo screening decida di non eseguire la DRE, pur proseguendo nel percorso.

La DRE deve essere eseguita con il paziente in posizione appropriata (generalmente decubito laterale o genupettorale) e con tecnica standardizzata. L'urologo deve valutare dimensioni, consistenza, simmetria e presenza di eventuali noduli o aree di induramento della prostata, sospette in senso eteroformativo. I risultati della DRE devono essere accuratamente registrati utilizzando una terminologia standardizzata.

c1. DRE positiva e DRE positiva e PSA >3 µg/L

Un esito positivo della DRE viene definito quando si riscontrano una o più delle seguenti condizioni:

- Presenza di noduli o aree di induramento focale della ghiandola prostatica
- Asimmetria marcata dei lobi prostatici, con aree suggestive per incremento significativo (duro ligneo) della consistenza
- Consistenza aumentata duro ligneo diffusa della ghiandola, con o senza perdita dei margini laterali, del solco mediano, della base della ghiandola

L'urologo deve informare il partecipante allo screening che il programma prevede l'esecuzione di una MRI scan, quindi di una biopsia prostatica. In tale contesto, l'urologo:

- Spiega al partecipante che verrà contattato dal centro screening di ATS per la prenotazione della MRI biparametrica
- Indaga la possibilità che il paziente soffra di claustrofobia, o sia portatore di apparecchi (tipo PM non di ultima generazione) che possano controindicare l'esecuzione della MRI scan stessa.
- Informa il paziente che, dal momento della visita con DRE all'esecuzione della biopsia, il percorso sarà strutturato in modo automatico, che la biopsia potrà essere eseguita con tecnica transperineale o transrettale in funzione dell'esperienza del centro
- Informa il paziente che una volta ottenuto il referto istologico relativo ai prelievi biotici riceverà una restituzione delle informazioni con l'urologo del centro.
- Qualora utile o necessario in funzione delle domande del partecipante, l'urologo fornisce allo stesso informazioni semplici ma di orientamento ai possibili scenari terapeutici (prosecuzione dello screening annuale; protocolli di terapia curativa: sorveglianza attiva; prostatectomia radicale; radioterapia; terapie colai, eccetera).

Il partecipante riceve quindi informazioni puntuali sul percorso fino alla restituzione del referto istologico.

In caso di DRE positiva e PSA >3 µg/L l'esecuzione della RMN è necessaria per la corretta esecuzione della biopsia.

c2. DRE negativa e PSA ≤ 3 µg/L

Un esito negativo della DRE viene definito quando non si riscontrano una o più delle seguenti condizioni:

- Presenza di noduli o aree di induramento focale della ghiandola prostatica
- Asimmetria marcata dei lobi prostatici, con aree suggestive per incremento significativo della consistenza
- Consistenza aumentata duro-ligneo diffusa della ghiandola, con o senza perdita dei margini laterali, del solco mediano, della base della ghiandola

Al contrario,

- La prostata presenta dimensioni e consistenza adeguate all'età del partecipante
- Non si rilevano noduli o aree di induramento focale o complessivo
- I margini della ghiandola sono regolari e ben definiti

Appendice 11: istruzioni cliniche per l'esecuzione della visita urologica e biopsia

L'urologo spiega al partecipante che il percorso è concluso e che la misurazione del PSA e la DRE verranno ripetute a distanza di 1 anno. L'urologo spiega al paziente che questo approccio mira a personalizzare la valutazione del rischio e le decisioni sullo screening, considerando le caratteristiche individuali di ciascun partecipante, nel contesto di un uso consapevole e mirato delle risorse diagnostiche disponibili.

c3. DRE negativa e PSA >3 µg/L

L'urologo deve informare il partecipante allo screening che il programma prevede l'esecuzione di una MRI scan, quindi di una rivalutazione a 1 anno o di una biopsia prostatica in funzione dei riscontri alla MRI scan. In tale contesto, l'urologo spiega al partecipante che verrà contattato dal centro screening di ATS per la prenotazione della MRI. Valgono tutte le indicazioni relative al caso di specie **c1**. In merito alla esecuzione della MRI.

c4. DRE positiva e PSA < = 3 µg/L

L'urologo deve informare il partecipante allo screening che il programma prevede l'esecuzione di una MRI scan, quindi di una rivalutazione a 1 anno o di una biopsia prostatica in funzione dei riscontri alla MRI scan. In tale contesto, l'urologo spiega al partecipante che verrà contattato dal centro screening di ATS per la prenotazione della MRI. Valgono tutte le indicazioni relative al caso di specie **c1**. in merito alla esecuzione della MRI.

d. Indicazioni per il percorso

Il counseling pre-MRI rappresenta una fase importante nel percorso diagnostico del partecipante con sospetto di carcinoma prostatico (vedasi casi di specie sopra elencati) che ha partecipato allo screening. La responsabilità di questa importante comunicazione ricade generalmente sull'urologo, e in un secondo momento sul radiologo.

- L'urologo spiega al partecipante dell'importanza dell'esame radiologico nell'ambito della diagnosi e gestione del carcinoma prostatico.
- L'urologo anticipa al partecipante quali siano le possibili modalità tecniche di esecuzione della MRI scan, in funzione del centro esecutore.
- L'urologo dettaglia al partecipante come l'importanza della MRI scan risieda non solo nella sua capacità di suggerire la presenza di aree sospette per un carcinoma prostatico, ma anche nel consentire di eseguire biopsie prostatiche mirate e sistematiche.
- Il paziente deve essere informato sulla procedura dell'esame, inclusa la sua durata approssimativa di 30-45 minuti, la posizione che dovrà mantenere e l'importanza di rimanere immobile durante l'acquisizione delle immagini.
- È fondamentale fornire istruzioni chiare sulla preparazione necessaria, come l'astensione dai rapporti sessuali nelle 72 ore precedenti l'esame e la necessità di comunicare eventuali allergie al mezzo di contrasto o la presenza di impianti metallici.
- Il counseling deve anche affrontare i rischi e i benefici dell'esame, in particolare i limiti chiarendo che, nonostante l'elevata accuratezza della MRI scan, potrebbero esserci falsi positivi o falsi negativi E che stante la possibile significativa sovrapposizione tra l'aspetto del carcinoma prostatico e alcune condizioni benigne della prostata, talvolta l'interpretazione dei reperti di MRI scan è compressa
- L'urologo può dare dettaglio del sistema di standardizzazione Prostate Imaging-Reporting and Data System (PI-RADS) per l'interpretazione delle immagini e stratificazione del rischio, indicando come su una scala da 1 a 5 le lesioni da PI-RADS 3 a 5 indicano una maggiore probabilità di presenza di un carcinoma prostatico clinicamente significativo
- L'urologo spiega i diversi scenari clinici in funzione dei reperti alla MRI scan.

e. Scenari dopo MRI

Si richiama in premessa che il paziente durante la prima visita urologica ha ricevuto le indicazioni da parte dell'urologo rispetto ai possibili scenari in base agli esiti degli approfondimenti diagnostici.

Appendice 11: istruzioni cliniche per l'esecuzione della visita urologica e biopsia

- In caso di MRI scan negativa (PI-RADS 1-2), e in assenza di altri fattori di rischio significativi (PSA-D <0.2), viene programmata la ripetizione dello screening a 1 anno.
- In caso di MRI scan negativa (PI-RADS 1-2), ma presenza di altri fattori di rischio significativi (PSA-D ≥0.2), viene programmata l'esecuzione di biopsie randomizzate.
- In caso di MRI scan con lesioni equivocate (PI-RADS 3), l'urologo spiega al partecipante che la decisione sull'eventuale esecuzione della biopsia dipende da fattori come il PSA-D. Nello specifico, con MRI scan negativa e PSA-D <0.1, viene programmata la ripetizione dello screening a 1 anno. Al contrario, con MRI scan negativa e PSA-D ≥0.1, viene programmata l'esecuzione di biopsie focali e sistematiche.
- In caso di MRI scan con lesioni altamente sospette (PI-RADS 4-5), l'urologo spiega al paziente della necessità di eseguire una biopsia mirata e sistematica.

f. Gestione dei reperti incidentali

Durante la visita urologica o l'esecuzione della MRI scan possono emergere reperti incidentali non direttamente correlati allo screening del carcinoma prostatico. L'urologo spiega al partecipante che la gestione di questi reperti richiede l'interazione con altre figure specialistiche e talvolta può richiedere un approccio multidisciplinare. L'urologo deve dare una valutazione immediata dell'urgenza del/i reperto/i, determinando se questo/questi richieda/no un'azione immediata o possa/no essere gestito/i in modo elettivo. Quindi, l'urologo fornisce una spiegazione di massima, senza entrare nel dettaglio di eventuali percorsi diagnostici e terapeutici, e riferisce ad altra figura medica il partecipante con riscontro di reperti accidentali. La comunicazione al partecipante di eventuali reperti incidentali deve essere chiara ma non allarmistica, spiegando la necessità di ulteriori accertamenti, se necessario. È importante stabilire un piano di follow-up per i reperti che lo richiedono, assicurandosi che non interferisca con il percorso di screening del carcinoma prostatico. Quando possibile, l'impegnativa per eventuali approfondimenti richiesti dal reperto incidentale è rilasciata contestualmente dall'urologo.

g. Refertazione risonanza

La refertazione della MRI scan è di responsabilità radiologica.

- Il referto deve iniziare con le informazioni del paziente, includendo dati anagrafici, storia clinica rilevante e valori di PSA, ivi compreso il valore del PSA-Density una volta misurato il volume prostatico.
- Seguono i dettagli tecnici dell'esame, come il protocollo di acquisizione utilizzato e l'eventuale uso di mezzo di contrasto.
- La valutazione della ghiandola prostatica deve essere accurata, descrivendo dimensioni, volume e aspetto del parenchima.
- Particolare attenzione va posta nella descrizione delle lesioni, specificando localizzazione, dimensioni e caratteristiche morfologiche e funzionali.
- Ogni lesione sospetta deve essere classificata secondo il sistema PI-RADS.
- Se applicabile, il referto deve fornire informazioni sulla stadiazione locale, indicando l'eventuale presenza di estensione extraprostatica o invasione delle vescicole seminali.
- È importante anche descrivere eventuali anomalie riscontrate negli organi adiacenti. Qualora siano disponibili esami precedenti, è utile effettuare un confronto, evidenziando eventuali cambiamenti.
- Il referto deve concludersi con un riassunto dei principali reperti e fornire raccomandazioni chiare per la gestione successiva del paziente, come, per esempio, la necessità di una consulenza specialistica urgente.

Biopsia – procedura per la biopsia prostatica

Le biopsie prostatiche sono necessarie per confermare o escludere la presenza di un tumore prostatico clinicamente significativo (csPCa). Sono uno strumento diagnostico fondamentale nei casi di sospetto carcinoma della prostata basato su risultati anomali di test come il PSA, la DRE, o le immagini ottenute tramite MRI scan.

La biopsia viene eseguita da un medico chirurgo specialista in urologia, con comprovata esperienza nella diagnosi e gestione del paziente di sesso maschile con possibile e/o certo carcinoma prostatico.

I campioni bioptici possono essere prelevati per via transrettale o transperineale (EAU-Guidelines-on-Urological-Infections-2024) e, in base alla necessità, possono essere eseguite con 3 modalità:

1. Biopsia sistematica

La biopsia sistematica consiste nel prelevare campioni di tessuto prostatico da diverse aree della prostata in modo predeterminato, senza guida specifica di imaging avanzato come l'MRI scan. Si prelevano almeno 12 campioni attraverso la guida di una ecografia transrettale (TRUS).

2. Biopsia Fusion

La **Biopsia Fusion** combina le immagini della MRI scan con quelle della TRUS in tempo reale per guidare l'ago verso le aree sospette della prostata. L'MRI scan permette di identificare lesioni sospette che potrebbero non essere rilevabili con la sola ecografia. Queste informazioni vengono sovrapposte alle immagini ecografiche durante la biopsia mediante un programma installato nell'ecografo operativo.

3. Biopsia di saturazione

La biopsia di saturazione implica il prelievo di un numero elevato di campioni (di solito più di 20) da diverse zone della prostata. Questo approccio viene utilizzato soprattutto in pazienti con biopsie precedenti negative ma con un sospetto continuo di cancro alla prostata. Può essere eseguita sia per via transrettale che transperineale.

Linee di indirizzo per l'esecuzione delle biopsie prostatiche:

- **Sia routinariamente eseguita un'anamnesi completa.**
Valutare la storia clinica del paziente, uso di anticoagulanti o antiaggreganti o altre terapie farmacologiche.
- **Siano routinariamente eseguiti esami pre-operatori**
Eseguire emocromo con formula, creatininemia, coagulazione, verificare i livelli di PSA, ed eventualmente elettrocardiogramma.
- **Sia routinariamente valutati i fattori di rischio.**
Determinare se il paziente è ad alto rischio per complicanze, secondo la scala ASA (American Society of Anesthesiologist).
- **Il paziente sia informato con l'acquisizione del consenso.**
Spiegare la procedura, i rischi e i benefici al paziente, ottenendo il consenso informato.
- **Sia valutata la adeguatezza della preparazione del paziente alla biopsia.**
- **Siano routinariamente utilizzati antibiotici profilattici.**
Somministrare antibiotici dal giorno precedente la procedura fino a completamento del ciclo antibiotico (cefalosporine, fosfomicina o aminoglicosidi sono comunemente utilizzate; chinoloni come levofloxacina in alternativa). La scelta dipende dal rischio di infezione e dalla resistenza batterica locale. (EAU-Guidelines-on-Urological-Infections-2024)
- **Sia eseguita adeguata disinfezione rettale.**
Prima di una biopsia transrettale, far eseguire un clistere per pulire l'intestino inferiore. Utilizzare un disinfettante rettale come iodopovidone per ridurre la carica batterica.
- **Sia eseguita adeguata disinfezione perineale.**

Appendice 11: istruzioni cliniche per l'esecuzione della visita urologica e biopsia

Prima di una biopsia transperineale disinfettare accuratamente il perineo con un antisettico (per esempio, clorexidina).

- **Sia usato anestetico locale nell'approccio transrettale.**
Si raccomanda infiltrazione di circa 10 mL di lidocaina al 2% bilateralmente lungo l'apice della prostata fino alla base.
- **Sia usato anestetico locale nell'approccio transperineale.**
Si raccomanda iniezione di bupivacaina allo 0,5% con adrenalina nei tessuti perineali, seguita da infiltrazione di circa 10 mL di lidocaina al 2% bilateralmente lungo l'apice della prostata fino alla base.
- **Nei casi in cui sia disponibile una MRI scan positiva (PI-RADS ≥ 3), si raccomanda l'approccio Fusion.**
L'MRI scan permette di identificare lesioni sospette che potrebbero non essere rilevabili con la sola TRUS. Queste informazioni vengono sovrapposte alle immagini ecografiche durante la biopsia mediante un programma installato nell'ecografo operativo.
- **Prelievo dei campioni.**
Si raccomanda il prelievo di almeno 12 prelievi provenienti da 6 zone della prostata (nello specifico: base, intermedio e apice prostatico destro e sinistro) e in caso di biopsia fusion anche delle aree target suggerite dalla MRI scan. Questi devono essere indentificati da un'apposita lettera in modo da differenziare le zone di prelievo.
- **Si raccomanda il monitoraggio post-procedurale del paziente.**
Dopo la procedura, il paziente deve essere monitorato per alcune ore se eseguito in regime ambulatoriale, o più a lungo se ospedalizzato. In particolare, verificare la ripresa della minzione spontanea da parte del paziente.
- **Si raccomanda di informare il paziente riguardo le complicanze.**
Di queste, le principali: **Sanguinamento:** piccoli episodi di ematuria macroscopica (sangue nelle urine) o emospermia (sangue nel liquido seminale) sono comuni, e di solito si risolvono spontaneamente nell'arco di alcune settimane. **Infezioni:** i pazienti devono essere istruiti a segnalare febbre, brividi o altri segni di infezione post-biopsia. In caso di febbre, può essere necessaria la somministrazione di ulteriori antibiotici. In caso di segni suggestivi di sepsi, il paziente deve recarsi in Pronto Soccorso e quindi successivamente seguito in ambiente elettivo.
- **Siano fornite raccomandazioni al paziente.**
Evitare attività fisica intensa (uso di cicli, motocicli, trekking, o lunghe percorrenze in automobile) e rapporti sessuali per circa 2-4 settimane dopo la biopsia. Assumere l'antibiotico fino a completamento del ciclo.