

AGGIORNAMENTO IN CAMPO LABORATORISTICO/UROLOGICO INTERPRETAZIONE CLINICO/LABORATORISTICA DEL DOSAGGIO DEL PSA

Venticano, 18 settembre 2014 - Hotel Europa

PROGRAMMA

ORE 17.30	REGISTRAZIONE PARTECIPANTI
ORE 18.00	APERTURA LAVORI Dott.ssa Marcella De Vizia (Medico chirurgo): “L’antigene prostatico specifico: basi scientifiche per linee guida”
ORE 18.45	Dott. Leonardo Cece (Biologo) “Il metodo di dosaggio”
ORE 19.30	DIBATTITO
ORE 19.45	Dott. Leonardo Cece (Biologo) “Cause di valori falsamente positivi di PSA”
ORE 20.15	DIBATTITO
ORE 20.30	Dott. Leonardo Cece (Biologo) “PSA density, Intervalli di riferimento aggiustati per età, Rapporto PSA libero/PSA totale, PSA velocity”
ORE 21.15	DIBATTITO
ORE 21.30	Dott.ssa Marcella De Vizia (Medico chirurgo): “Criteri decisionali”
ORE 22.00	CHIUSURA LAVORI E COMPILAZIONE QUESTIONARI

RAZIONALE

Il PSA è una glicoproteina responsabile della idrolisi del coagulo del liquido spermatico. Il PSA ha modificato, più di qualsiasi altro marcatore, la diagnostica del carcinoma prostatico e ha permesso di identificare la presenza del tumore a stadi molto più precoci. Un incremento del PSA rappresenta attualmente l'indicazione più frequente alla esecuzione di una biopsia prostatica. Valori di PSA sierico superiori a 10 ng/ml si associano ad incidenza di neoplasia variabile dal 40 al 60% e in questi casi va sempre eseguita una biopsia prostatica, indipendentemente dal reperto rettale e da quello ecografico. Il problema si pone in presenza di moderati incrementi dei livelli di PSA (tra 4,1 e 10 ng/ml) in assenza di sospetti ecografici o palpatori. Vari parametri sono stati proposti per individuare i soggetti più a rischio di neoplasia in questa fascia di valori e il più affidabile sembra essere il rapporto PSA libero/PSA totale (PSA ratio). Opinioni discordanti si riscontrano invece sull'utilizzo del PSA density (rapporto tra PSA sierico e volume prostatico), o del PSA velocity (cambiamento del PSA nel tempo, in genere su un periodo di 18 mesi). Il rapporto PSA libero/totale sembra essere, inoltre, il parametro più affidabile da impiegare in presenza di un PSA compreso fra 4 e 10 ng/ml. Il rapporto libero/totale sembra essere particolarmente accurato soprattutto nei pazienti con prostate non voluminose (< 50 gr.) e che non hanno avuto, in passato, episodi di prostatite acuta. In generale, un rapporto maggiore del 25%, indica una probabilità che vi sia un carcinoma prostatico relativamente bassa (< 10%); se il rapporto è < 10%, la probabilità di diagnosticare un tumore è invece alta (> 80%); nei casi con un rapporto PSA libero/totale compreso tra il 10% e il 25% il rischio è ovviamente intermedio.

Il dosaggio ematico del PSA è considerato uno step fondamentale nella diagnosi precoce del carcinoma prostatico. Tuttavia, è noto che il PSA è un marcatore organo-specifico ma non cancro-specifico, soprattutto per valori inferiori a 10 ng/ml. Nell'ultimo decennio diversi studi hanno consentito di migliorare significativamente la specificità del PSA, dimostrando non solo che nel siero esistono diverse forme di questo antigene (libero e coniugato con alfa1-antichimotripsina), ma anche – e soprattutto – che la frazione libera (fPSA) è a sua volta composta da diverse isoforme di PSA. Le caratteristiche principali di queste diverse isoforme di PSA (proPSA) risiedono nella mancanza di un'attività enzimatica specifica, nell'incapacità di legarsi a molecole di alfa1-antichimotripsina e nel presentare la sequenza N-terminale specifica del PSA, costituita da 7 aminoacidi, in toto o in parte ([-5/-7]proPSA, [-4]proPSA e [-2]proPSA). L'indice di salute prostatica PHI è il risultato derivato dalla combinazione del dosaggio del PSA totale, del PSA libero e del dosaggio dell'isoforma [-2]proPSA, secondo la relazione: $PHI = ([-2] \text{ proPSA} / fPSA) \times \sqrt{PSA \text{ totale}}$.

Il PSA può essere considerato l'unico marcatore da utilizzare routinariamente nei pazienti con patologia prostatica. La PAP (Fosfatasi Acida Prostatica) fornisce infatti informazioni meno accurate del PSA in pressoché tutte le situazioni cliniche e non dovrebbe essere più utilizzata. Il PSA è una serin-proteasi callicreino-simile prodotta principalmente dal tessuto prostatico. In realtà, si è dimostrato che il PSA viene prodotto anche da altri distretti corporei nei quali sembra sia soggetto a regolazione ormonale. Tuttavia, solo il PSA prodotto dalla prostata raggiunge livelli ematici quantitativamente significativi e come tali di rilevanza clinica. Quindi, da un punto di vista pratico, il PSA può essere considerato ancora oggi un marcatore specifico per il tessuto prostatico. È oggi un dato acquisito dai programmi di controllo di qualità nazionali e internazionali che metodi di dosaggio diversi possono fornire risultati diversi di PSA nello stesso campione di sangue. Questo è dovuto a diverse variabili biologiche, fra le quali la principale è la presenza nei campioni ematici di PSA libero e PSA legato all'antichimotripsina. Queste due diverse frazioni vengono infatti entrambe misurate dai metodi immunometrici commercialmente disponibili. Tuttavia l'architettura del singolo metodo, i diversi anticorpi utilizzati e, soprattutto, le caratteristiche dello standard

utilizzato nei diversi dosaggi condizionano la capacità di misurare in modo equimolare il PSA libero ed il PSA legato all'antichimotripsina.

Il PSA può essere falsamente elevato in presenza di prostatite acuta, d'infarto prostatico e di ritenzione urinaria. Per quanto riguarda le metodiche diagnostiche, la biopsia prostatica può causare incrementi anche rilevanti (fino a 50 volte) del PSA. Dopo la biopsia i valori di PSA tornano ai livelli pre-biopsia lentamente (anche 30-60 giorni). È pertanto raccomandabile eseguire sempre una determinazione basale di PSA prima della biopsia. Fra le altre cause di variazione dei livelli circolanti di PSA, va riportata anche l'eiaculazione. Anche se i rapporti fra eiaculazione e livelli ematici di PSA sono controversi, esistendo un nesso biologico per una possibile interferenza dell'attività sessuale sui livelli ematici dell'antigene, è consigliabile suggerire ai pazienti di eseguire la determinazione del PSA ad almeno 24 ore di distanza da ogni attività sessuale.

Obiettivo dell'evento educativo, che vedrà susseguirsi relazioni frontali, è la condivisione, tra tutte le figure specialistiche e non, degli aspetti relativi all'interpretazione clinico-laboratoristica del dosaggio del PSA e la stesura di linee guida comuni.