

L'indice di salute prostatica

Data 06 maggio 2012 Categoria urologia

L'indice di salute prostatica (PHI) può risultare utile nel ridurre le biopsie prostatiche non necessarie in soggetti con valori di PSA compresi tra 2 e 10 ng/ml.

Com'è noto uno dei limiti del PSA è costituito dal fatto che non in tutti i casi di valori elevati è in gioco una neoplasia prostatica. Esistono infatti molti falsi positivi dovuti a ipertrofia o flogosi della prostata. Per escludere perciò la presenza di cancro prostatico è spesso necessario eseguire una biopsia della ghiandola, esame non esente da rischi.

Per ridurre il numero delle biopsie inutili è stato messo a punto il PHI (Prostate Health Index) che si basa sulla determinazione di uno dei proenzimi inattivi del PSA detto p2PSA.

Successivamente il valore del PHI si calcola con la seguente formula:

(p2PSA / PSA libero) x PSA totale

Più elevato è il valore del PHI e più alta è la probabilità di cancro della prostata.

In particolare si stima che se si sceglie il valore decisionale del PHI di 28 si può ridurre il rischio di una biopsia inutile in circa un paziente su tre.

In effetti sia lo studio di Catalona e coll. che altri hanno dimostrato che il PHI è più efficace del PSA nel predire il rischio dicancro.

Per interpretare i dati di questi studi si deve comprendere il significato della curca ROC ,che è stato spiegato in alcune pillole precedenti .

Un test perfetto, senza falsi positivi nè falsi negativi, ha un'area sotto la curva di 1,00, mentre valori al di sotto di 0,5 indicano che le informazioni ottenibili sono poco affidabili.

Il PHI è un buon test perchè la sua area sotto la curva è di 0,724, superiore a quella sottesa dal PSA che è di 0,670.

Un punto importante è la determinazione del **valore cut off** del PHI per discriminare i probabilmente sani dai probabilmente malati, così da decidere sotto quale valori non si esegue la biopsia prostatica.

Se decidiamo un cut off di 24 il test, basandosi sui dati dello studio di Catalona e coll. , avrà una sensibilità di circa il 90% (quindi 10% di pazienti con cancro non saranno scoperti dal test) e una specificità di circa il 26% (quasi tre pazienti sani su 4 avranno un test alterato senza avere un cancro). In più, sempre con un cut off di 24, il 26% dei soggetti con cancro prostatico non diagnosticato avrebbe uno score di Gleason superiore a 7 quindi un cancro verosimilmente aggressivo.

Ovviamente se alziamo il cut off avremo una maggiore specificità a scapito di una minore sensibilità.

Così per valori di PHI di 40 la specificità sale al 74% ma la sensibilità cala al 55%.

Tuttavia sappiamo che nel valutare la performance di un test conoscere sensibilità e specificità non è sufficiente: è importante anche sapere qual è la prevalenza della malattia nel campione di soggetti ai quali il test viene somministrato (detto in altre parole: qual è la probabilità pre test di malattia).

Da studi precedenti, sempre effettuati dallo stesso gruppo di Catalona, viene stimata una prevalenza di cancro prostatico, in uomini con PSA tra 2 e 10, del 25%.

Nello studio citato il valore medio di PHI nei soggetti con patologia benigna era attorno a 30 e nei soggetti con cancro prostatico era di 42.

Prendendo un valore cut off del PHI di circa 30 per decidere chi sottoporre o meno a biopsia si avrà una sensibilità dell'80% circa e una specificità del 45% circa.

Quindi su 1000 uomini ci saranno 250 soggetti con cancro prostatico di cui 200 correttamente diagnosticati e 50 falsi negativi; ci saranno anche 750 uomini senza cancro di cui 337 con PHI negativo e 413 con PHI positivo (falsi positivi). Quindi su 1000 volte il test sbaglia 50 + 413 = 463 volte.

Tuttavia nello studio di Catalona la prevalenza di cancro prostatico nella popolazione esaminata è risultata del 48% grazie al disegno particolare del lavoro.

Vediamo allora cosa succede con una prevalenza così elevata.

Ipotizziamo sempre di adottare il valore di 30 di PHI come cut off per decidere o meno circa una possibile biopsia



prostatica.

Su 1000 soggetti ci saranno 480 con cancro e 520 senza cancro. Nei 480 malati ci saranno 96 falsi negativi (20%) e nei 520 sani ci saranno 286 falsi positivi (55%). Su 1000 volte il test sbaglia 96 + 286 = 382 volte. La performance, in questo caso, migliora rispetto allo scenario prècedente.

Ovviamente si possono costruire anche altri scenari.

Per esempio se alziamo il cut off del PHI attorno al valore di 40 si avrà, circa, una sensibilità del 55% e una specificità del74%.

Con una prevalenza di cancro prostatico del 25% si avrebbero, sempre su 1000 test, 113 falsi negativi e 195 falsi positivi. Il test sbaglia 308 volte su 1000.

Con una prevalenza di cancro prostatico del 48% si avrebbero 264 falsi negativi (45% dei malati) e 135 falsi positivi (26% dei sani) con un test che sbaglia 399 volte su 1000.

Un test che migliora la nostra capacità diagnostica è sempre il benvenuto. Come si può vedere dagli scenari ipotizzati, il PHI è un indice sicuramente più utile del semplice dosaggio del PSA, ma presenta, come tutti i test d'altra parte, aspetti specifici che bisogna conoscere. In particolare è necessario considerare che non può sostituirsi alla valutazione clinica del paziente. Si ipotizzi per esempio un soggetto con valori (più volte confermati) di PSA di 5 ng/ml e PHI di 25. Consigliare al paziente solo un follow up perchè l'indice di salute prostatica è inferiore al valore cut off di 28 oppure

optare tout court per la biopsia valorizzando il semplice PSA?

Non è facile dare una risposta che dipende da molti fattori: l'età del paziente, le sue preferenze, l'eventuale presenza di comorbilità, etc.

RenatoRossi

Referenze

- 1. Le BV et al. Proenzyme prostate specific antigen is more accurate than total and free prostate specific antigen in differentiating prostate cancer from benign disease in a prospective prostate cancer screening study. J Urol. 2010 Apr:183(4):1355-9.
- 2. Jansen FH et al. Prostate-specific antigen (PSA) isoform p2PSA in combination with total PSA and free PSA improves diagnostic accuracy in prostate cancer detection. Eur Urol. 2010 Jun;57:921-7.
- 3.Catalona WJ et al. A Multi-Center Study of Pro-Prostate-Specific Antigen (PSA) in Combination with PSA and Free PSA for Prostate Cancer Detection in the 2.0 to 10.0 ng/mL PSA Range. J Urol 2011 May; 185:1650-1655.
- 4 http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3361
- 5. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3246