



## PSA: gravi limiti per cut off per cancro prostata

**Data** 19 ottobre 2005  
**Categoria** urologia

Il dosaggio del PSA non riesce a diagnosticare molti tumori prostatici, comprese le forme più aggressive, anche quando si usa un cut-off decisionale inferiore a quello standard (4 ng/ml).

Non esisterebbe un valore soglia di PSA plasmatico al di sotto del quale il rischio di cancro prostatico sarebbe assente. Questi risultati derivano dall'analisi preliminare su 8.575 uomini arruolati nel braccio placebo dello studio Prostate Cancer Prevention Trial, uno studio su circa 19.000 uomini di almeno 55 anni senza storia di cancro prostatico, con un valore iniziale di PSA inferiore o uguale a 3 ng/ml ed esplorazione rettale negativa. I pazienti sono stati seguiti per sette anni con dosaggio annuale del PSA ed esplorazione rettale. Veniva eseguita una biopsia prostatica se il PSA superava il valore di 4 ng/ml oppure se la palpazione della prostata diventava anormale. Il 65% dei pazienti arruolati nel braccio placebo sono stati sottoposti alla biopsia e di questi circa un quinto avevano un cancro prostatico (14% del gruppo placebo). Nel 21% dei casi lo score di Gleason era 7 o maggiore e nel 5% era 8 o maggiore. Usando un cut-off di PSA di 4 ng/ml solo il 21% dei cancri viene scoperto mentre la percentuale di falsi positivi è del 6.2%. Riducendo il cut-off a 1.1 ng/ml si riuscirebbe a diagnosticare l'83.4% dei tumori ma i falsi positivi aumenterebbero al 61%. Se si pone la soglia decisionale a 3.1 ng/ml la sensibilità del test è del 32% e la specificità dell'87% mentre per valori di 2.1 ng/ml si ha una sensibilità del 53% e una specificità del 73%. Gli autori dello studio concludono che non esiste un cut-off che contemporaneamente abbia un'alta sensibilità e specificità ma piuttosto un continuum del rischio per qualsiasi valore.

Fonte: JAMA. 2005 Jul 6;294:66-70.

Commento di Renato Rossi

Qualcuno potrebbe essere tentato dall'idea di ridurre attorno a 2 ng/ml la soglia oltre la quale effettuare una biopsia prostatica perchè a questi valori il test sembra avere la sensibilità più elevata. Però si perderebbe comunque quasi la metà dei cancri prostatici (una sensibilità del 53% vuol dire che su 100 pazienti con cancro prostatico solo 53 hanno il test positivo) e si dovrebbe sottoporre a biopsia il 27% dei soggetti sani (il che non è poco se si screena tutta la popolazione maschile oltre i 50-55 anni). Alzando la soglia attorno a 3 ng/ml si riducono i falsi positivi ma aumentano nel contempo i falsi negativi. Non c'è un valore soglia "sicuro" di PSA: molti tumori, anche di grado elevato, sono "mancati" dal PSA e questo potrebbe spiegare l'apparente paradosso per cui, ad un'ampia diffusione dello screening avvenuta negli USA negli ultimi 15 anni, non corrisponde una sostanziale riduzione della mortalità. Appare sempre più prudente, prima di sottoporre a dosaggio del PSA un soggetto asintomatico, dare informazioni dettagliate, illustrando sia la mancanza di affidabilità del test, sia che non esistono, per ora, prove che lo screening sia utile, così da permettere una decisione consapevole.

Commento di Luca Puccetti

Continua la saga del PSA. Già lavori precedenti recensiti da Pillole.org avevano dimostrato che ponendo a 4 il cut-off del PSA vi era un 30% circa di cancri non rilevati tanto che qualche urologo aveva proposto di portare a 2,5 ng/ml il cut off-. Adesso questo lavoro conferma che il PSA è una variabile continua e dunque che è quasi impossibile stabilire un valore soglia al di sotto del quale escludere la presenza di un tumore senza dover avere una percentuale enorme di falsi positivi che genererebbe disastrose conseguenze, sia in termini di allarmi ingiustificati che di costi. Gli studi pubblicati fino ad ora, pur senza essere esaustivi, sono in larga prevalenza contro l'utilizzo del PSA come mezzo di screening generalizzato ed in tal senso si è espressa anche una [consensus conference](http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=46) italiana.