

Stabilità di PSA e PSA libero

C. Spitaler

Laboratorio Analisi - Ospedale di Merano

La fase preanalitica assume particolare importanza nella determinazione del PSA libero. Variazioni della concentrazione dovute a massaggio prostatico, esplorazione rettale, agobiopsia o variazioni di natura fisiologica legate ad attività fisica (p.es. ciclismo, eiaculazioni) sono note, ma non possono essere direttamente influenzate dal laboratorio. La stabilità di PSA e di PSA libero devono essere considerate, poiché si tratta di determinazioni di elevato costo, che spesso non sono eseguite immediatamente dopo il prelievo e sono inviate ad altri laboratori. Infine la determinazione del PSA libero è priva di significato quando la concentrazione di PSA totale è molto elevata o molto bassa.

La stabilità del PSA totale è buona: Simm e Gleeson (1) hanno riportato che il PSA è stabile per 14 giorni a 4 °C, per 5 giorni a 21 °C, per più di 21 giorni a -20 °C (a 37 °C era stabile per alcune ore).

Woodrum e French (2) hanno trovato che PSA totale e libero erano stabili a -20 °C e -70 °C per più di 9 mesi e che congelamenti e scongelamenti ripetuti per cinque volte non cambiavano PSA totale e libero. A temperatura ambiente il PSA libero è meno stabile per l'aumento di legame alle antiproteasi: dopo otto ore a temperatura ambiente la concentrazione di PSA libero si abbassa del 6%, a 4 °C diminuisce dopo 1 giorno del 3%, dopo 2 giorni del 6% e dopo 7 giorni del 23%. Se si conserva il siero a temperatura ambiente dopo centrifugazione a contatto con le emazie,

la concentrazione si abbassa in modo significativo dopo 5 ore. L'uso di provette diverse (con additivi come gel, eparina, EDTA) non modifica la concentrazione di PSA totale e libero (3). La diminuzione tempo-dipendente della concentrazione di PSA libero è meno marcata nel plasma (EDTA o eparina) che nel siero, probabilmente perché gli anticoagulanti inibiscono parzialmente gli enzimi proteolitici (4). Altri autori (5) non hanno trovato differenze significative sia per il PSA libero che per il PSA totale dopo conservazione per 24 ore a temperatura ambiente. Tura (6) trova invece un aumento di PSA libero superiore a 10% dopo 24 ore a temperatura ambiente. Questi dati contraddittori riguardanti la stabilità del PSA libero ci hanno spinti ad una valutazione.

È stato utilizzato il sistema Elecsys 2010 (Boehringer Mannheim, Monza, Italia).

Il coefficiente di variazione intraAssay (n = 10), calcolato su materiale di controllo Biorad Immunoassay Plus, lotto 40060, è risultato del 2,0% per livello I, dell'1,7% per il livello II e del 2,1% per il livello III. Il coefficiente di variazione inter-assay, valutato su 46 determinazioni tra gennaio ed agosto 1998 con Kit di 2 lotti diversi, ha dato i risultati riportati in Tabella I.

Poiché lo scopo del nostro lavoro era quello di valutare se il PSA libero può essere misurato successivamente alla determinazione del PSA totale, è stata quindi determinata per un campione di 10 aliquote

Tabella I. Coefficiente di variazione inter-assay

PSA libero	Livello I	Livello II	Livello III
media	0,57	2,01	14,20
DS	0,01	0,04	0,39
CV	2,3	1,8	2,7

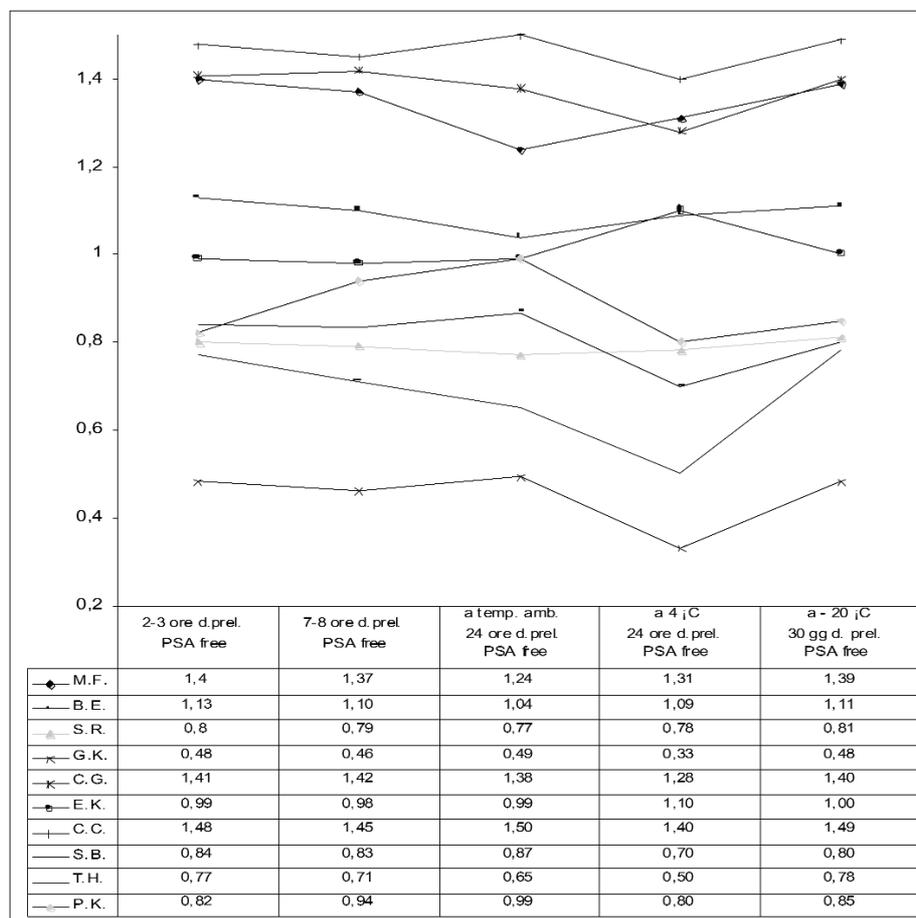


Figura 1. Variazione PSA libero nel tempo

la concentrazione di PSA libero dopo 2-3 ore, 7-8 ore, 24 ore a temperatura ambiente, 24 ore a 4 °C e 30 giorni a - 20 °C. I risultati ottenuti sono mostrati nella figura 1. Fino a 7-8 ore dal prelievo non si registra variazione significativa, anche se il campione è conservato a temperatura ambiente. Dopo 24 ore si trovano, sia con conservazione a temperatura ambiente che a 4 °C variazioni (aumenti o diminuzioni). Si può ipotizzare che l'equilibrio proteasi-anti-proteasi vari in funzione dello stato infiammatorio presente nel singolo individuo, producendo in alcuni casi dei cambiamenti significativi, in altri una totale assenza di variazione. E' quindi necessario determinare il PSA libero in giornata (massimo 7-8 ore dal prelievo) oppure congelare a - 20 °C fino all'esecuzione del test. In ogni caso è consigliabile centrifugare e separare il siero dal coagulo entro 2-3 ore.

Bibliografia

1. Simm B, Gleeson M. Storage conditions for serum for estimatic prostate specific antigen. Clin Chem 1991; 37: 113-4.
2. Woodrum D, French C. Stability of free PSA in serum. Clin Chem 1996; 42: 256 (Abstract).
3. Van der Horst FAL, van Adrichem NPH, Buitenhuis A, Stovelaar J. Study on the stability of free PSA in sera. Clin Chem 1996; 42: 267 (Abstract).
4. Petterson K, Piironen T, Seppälä M, Liukkonen L, Cristensson A, Matikainen MT et al. Free and complexed prostate specific antigen (PSA): in vitro stability epitope map, and development of immunofluorometric assays for specific and sensitive detection of free PSA and PSA a₁ antichymotripsin complex. Clin Chem 1995; 41: 1480-8.
5. Piironen T, Pettersson K, Suonpää M, Stenman UH, Oesterling JE, Lövgren T et al. In vitro stability of free PSA and PSA complexed to alpha-1-antichymotrypsin in blood samples. Urology 1996; 48 (suppl. 6A): 81-87.
6. Tura M: Variazioni del PSA libero a temperatura ambiente. Volume degli atti del XLVII Congresso Nazionale AIPaC, 1997, pag. P2-3.