

CONFRONTO TRA LE METODICHE PER LA RICERCA DELLA MACROPROLATTINA NEI CAMPIONI CON SOSPETTA IPERPROLATTINEMIA

Moscatelli D.¹, Del Fine P.¹, Palumbieri V.², Amato G.³, Antognoli D.⁴, Niro A.⁵, Ciavarella L.⁶

1 U.O.C. Patologia Clinica di Chieti, ASL 02 ABRUZZO - 2 Patologia Clinica Ospedale San Timoteo Termoli, ASREM - 3 Dipartimento Medicina di Laboratorio e TrASFusionale AOU Federico II di Napoli - 4 ASST Sette Laghi, Varese - 5 U.O.C. Patologia Clinica di Vasto, ASL 02 ABRUZZO - 6 Patologia Clinica di Foggia, Ospedale Riuniti

INTRODUZIONE:

La prolattina è un ormone che viene secreto dall'ipofisi in determinate situazioni fisiologiche e possiede una vasta varietà di tessuti bersaglio. L'aumento della secrezione di questo ormone al di sopra del livello standard viene chiamato iperprolattinemia. Questo aumento può essere attribuito a diverse cause fisiologiche, farmacologiche e patologiche. Per valutare la concentrazione sierica di prolattina in determinati quadri clinici di sospetta iperprolattinemia si utilizza la tecnica immunometrica. In alcuni casi, è possibile riscontrare la presenza di complessi di prolattina e immunoglobuline, che prende il nome di macroprolattina che può causare una inesatta stima della prolattina. Sono stati utilizzati vari approcci per la determinazione. Il metodo più usato per i test di screening per la rilevazione della macroprolattina nei laboratori di analisi è la precipitazione con polietilenglicole (PEG).

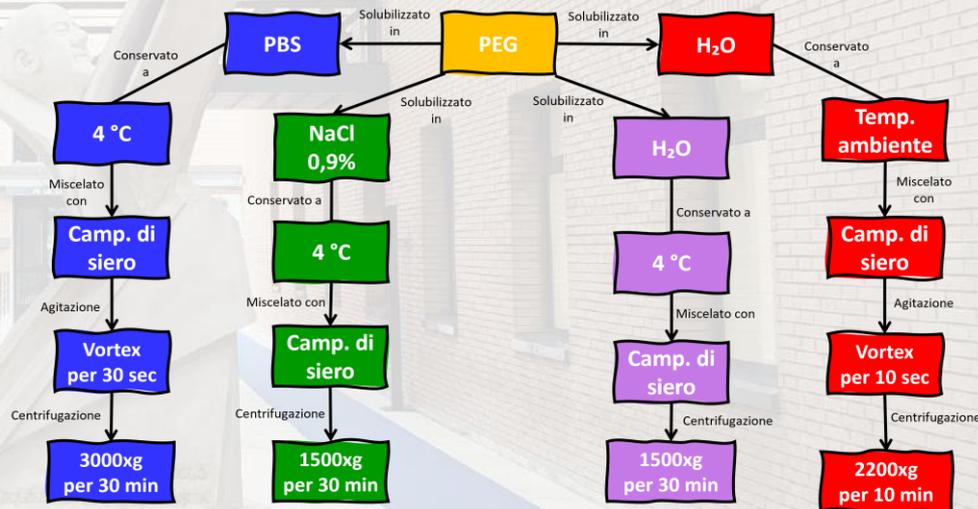
OBIETTIVO:

In questo studio è stato svolto per valutare e confrontare diverse metodiche di dosaggio della macroprolattina, in quanto sono fondamentali, per evidenziare la presenza di macroprolattina e di dare un valore di prolattina più esatto possibile, escludendo la presenza di iperprolattinemia causata dalla macroprolattina. Queste metodiche sono basate sull'utilizzo dell'immunoprecipitazione in soluzione di PEG. Sono state confrontate con la metodica standard utilizzata attualmente presso il laboratorio di patologia clinica del P.O. "SS. Annunziata" di Chieti. La diagnosi di iperprolattinemia, che varia a seconda dell'età e del sesso, solitamente si basa su valori di prolattina maggiori di 25 ng/ml nelle femmine e 20 ng/ml nei maschi, le femmine in età fertile presentano una concentrazione fisiologicamente più alta.



MATERIALI E METODI:

In questo studio, sono stati raccolti un totale di 24 campioni di cui 20 campioni avevano una richiesta di dosaggio per macroprolattina, mentre gli altri 4 campioni riscontravano valori elevati di prolattina e per questo motivo sono stati presi in considerazione in questo studio. Il dosaggio della macroprolattina è stato eseguito su campioni di siero aliquotati e trattati in base alle diverse metodiche, miscelando volumi uguali di soluzione di PEG al 25% e il campione.



Sul surnatante è stato effettuato il dosaggio immunometrico per la ricerca della prolattina, questa tecnica è basata sul CMIA (dosaggio immunologico chemiluminescente a cattura di microparticelle) con strumentazione Abbott Architect Ci16200.

I risultati ottenuti per ogni metodica utilizzata nello studio, sono stati espressi come percentuale di recupero di prolattina e sono stati calcolati utilizzando la concentrazione di prolattina iniziale e post-PEG.

$$\% \text{ Recupero} = \frac{\text{PRL pre-trattamento}}{\text{PRL post-PEG}} \times 100$$



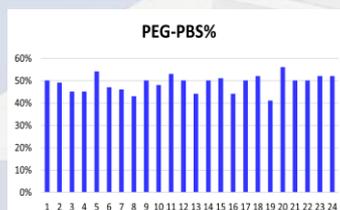
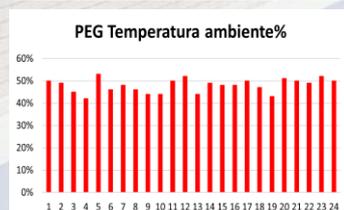
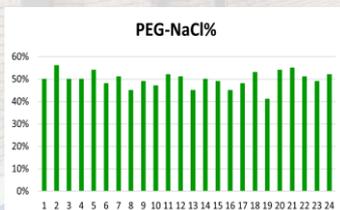
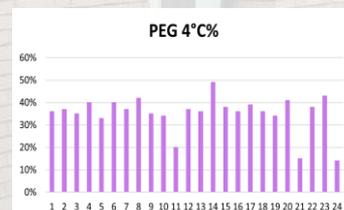
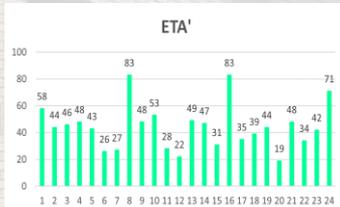
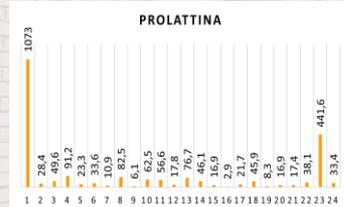
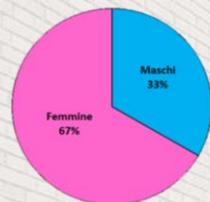
Il Convegno Nazionale SITLab Chieti 10-11 giugno 2023

SITLab - Società Scientifica Italiana dei TSLB



RISULTATI:

I risultati, delle percentuali di recupero delle diverse metodiche usate in questo studio, sono stati rappresentati e divisi per età, dai 18-40 anni e 40-85 anni, e il per sesso, in modo tale da confrontare e valutare le diverse metodiche di precipitazione della macroprolattina mediante PEG. Le metodiche sono state confrontate per valutare l'efficacia e l'interscambiabilità tra loro attraverso l'utilizzo di grafici a dispersione valutando il valore di R^2 . Il valore assunto da R^2 negli studi sperimentali non è molto elevato. Le metodiche sono state confrontate anche per valutarne la concordanza tra loro tramite l'utilizzo di grafici Bland-Altman plot. Su questi grafici a dispersione sull'asse verticale sono riportate le differenze tra le due misure (cioè l'errore di misura) e sull'asse orizzontale le medie aritmetiche dei due valori. All'interno dei grafici sono riportate le singole unità statistiche e delle linee orizzontali, che rappresentano: la presenza di differenze aritmetiche uguali a zero, la media delle differenze tra le misurazioni dei due metodi e le due linee che delimitano i limiti dell'intervallo di confidenza della media delle differenze uguale a ± 1.96 DS. I punti del grafico che ricadono all'interno dell'intervallo di confidenza indicano che i risultati delle due metodiche sono statisticamente congruenti tra loro. Il fatto che vi sia congruenza statistica tra le due misurazioni non significa però necessariamente che allora i due metodi siano tra loro intercambiabili. Infine, sono state confrontate anche per valutare la compatibilità attraverso l'utilizzo dei grafici Passing-Bablok regression, stimando i parametri A e B dell'equazione lineare nell'intervallo di confidenza (CI) al 95% sia per A che B, è valida solo quando esiste una relazione lineare tra x e y. Se 0 è nell'IC di A, e 1 è nell'IC di B, i due metodi sono confrontabili all'interno dell'intervallo di concentrazione studiato. Si è osservato che in tutti i grafici tranne che in quello che rappresenta il confronto tra la metodica che utilizza PEG conservato a 4°C in acqua distillata e che utilizza il PEG in acqua distillata conservato a temperatura ambiente in cui lo 0 non è nell'intervallo di confidenza di A; quindi, tra le due metodiche c'è una differenza sistematica.



CONCLUSIONE:

In questo studio sono state utilizzate metodiche che utilizzano il PEG come pretrattamento solubilizzato con diversi solventi e conservato a diversa temperatura. I risultati ottenuti sono sovrapponibili, hanno anche un costo e un tempo di analisi simile; quindi, possono essere usate come screening per la ricerca della macroprolattina. Il laboratorio analisi di Patologia Clinica ha un ruolo centrale, nell'analisi della macroprolattina e attraverso tecniche di laboratorio, differenti metodiche di pretrattamento è in grado di escludere errori nei dosaggi della prolattina e affianca il clinico nella corretta diagnosi della iperprolattinemia, in modo tale da procedere poi con indagini di secondo livello mirate ad individuarne la causa.

BIBLIOGRAFIA:

- Šostarić M. "Optimizing laboratory defined macroprolactin algorithm. Biochem Med (Zagreb)". 2019 Jun 15;29(2):020706.
- Chen Y. A New Method of Using Polyethylene Glycol (PEG) Precipitation of Macroprolactin to Detect Genuine Hyperprolactinemia. J Clin Lab Anal. 2016 Nov;30(6):1169-1174.
- McCudden CR. Comparison of multiple methods for identification of hyperprolactinemia in the presence of macroprolactin. Clin Chim Acta. 2010 Feb;411(3-4):155-60.
- Leslie H. Laboratory and clinical experience in 55 patients with macroprolactinemia identified by a simple polyethylene glycol precipitation method. J Clin Endocrinol Metab. 2001 Jun;86(6):2743-6.