

Добавляет
ценность диагнозу



ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ

О.Д. Шимкив, к. мед. н., заведующая консультативной поликлиникой Киевской городской клинической больницы № 11

Использование простатспецифического антигена в диагностике рака предстательной железы — дискуссионный вопрос?

Рак предстательной железы (РПЖ) в структуре онкозаболеваний мужского населения европейских стран сегодня выходит на первые позиции. К сожалению, заболеваемость, составляющая на сегодняшний день 214 случаев на 1 тыс. мужчин (среднеевропейский показатель), продолжает стремительно расти. Кроме того, РПЖ занимает второе место среди причин смерти от злокачественных новообразований у мужчин, а в США — первое место (среди мужчин старше 50 лет). Каждый год в мире диагностируется около 300 тыс. новых случаев РПЖ.

Общезвестно, что РПЖ достаточно редко возникает у мужчин в возрасте до 40 лет. После 40 лет заболеваемость среди мужчин начинает расти, и эта тенденция сохраняется до 80 лет. Примечательно, что в Украине до 50% больных РПЖ на момент постановки диагноза уже имеют метастазы (в близлежащие лимфоузлы и отдаленные органы).

Высокая распространенность, затруднения диагностики (особенно на ранних стадиях), позднее выявление — вот перечень факторов, которые определяют актуальность проблемы РПЖ.

Ранняя диагностика РПЖ дает возможность провести эффективное лечение, что, в свою очередь, ведет к увеличению продолжительности и улучшению качества жизни пациента.

ВАЖНО!!! Золотым стандартом диагностики РПЖ является следующий набор:

- 1) пальцевое ректальное исследование (ПРИ);
- 2) трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы (ТРУЗИ);
- 3) определение уровня простатспецифического антигена (Prostate-specific antigen — PSA).

PSA является одним из самых исследованных и широко применяемых маркеров ранней диагностики РПЖ. Несмотря на поистине революционный переворот в вопросе ранней диагностики РПЖ с внедрением определения PSA в широкую клиническую практику, до сегодняшнего дня остается много нерешенных проблем и вопросов целесообразности PSA-скрининга. Например, остается ли PSA важным маркером наличия РПЖ и прогностическим инструментом для обследования пациентов с впервые диагностированным раком простаты? Закончилась ли «эра PSA»? Существуют ли альтернативы для интерпретации результатов данного теста?

Основным аргументом против повсеместного использования PSA в скрининговых целях является широкое внедрение в клиническую практику ультразвукового исследования с трансректальным доступом, позволяющее диагностировать РПЖ даже на ранних стадиях заболевания. Однако каждый практикующий врач знает, насколько тяжело убедить пациента пройти, прямо скажем, не самое приятное обследование без наличия каких-либо симптомов РПЖ. А ведь этот вид рака может протекать бессимптомно месяцы, годы и даже десятилетия. О сложности привлечения соматически здоровых лиц к скрининговому обследованию говорит также тот факт, что в Германии, где разработана и неукоснительно претворяется в практику программа ранней диагностики РПЖ, только от 15 до 20% мужчин осознают необходимость онкологического контроля и регулярно проходят осмотры и тестирование.

ВАЖНО!!! В этом отношении PSA-скрининг — идеальное решение в рутинной практике, в том числе и общетерапевтической.

Очевидно, что из тройки золотого стандарта наиболее просто убедить любого пациента старше 50 лет пройти простой и недорогой лабораторный тест. Повышенные уровни PSA, особенно в эру общедоступности Интернета, являются, как правило, достаточным аргументом для того, чтобы пациент обратился к направившему его врачу повторно. Даже если врач (например, терапевт или семейный доктор) не способен интерпретировать полученные данные, то он имеет стопроцентный повод направить пациента к урологу для проведения ПРИ и/или ТРУЗИ. При этом сопротивление пациента, несомненно, встревоженного результатами PSA-скрининга, такому направлению будет, очевидно, не очень сильным.

Еще одним мощным аргументом «противников» скринингового определения PSA у пациентов старше 40-50 лет является высокий процент гипердиагностики, ведь общеизвестно, что этот маркер является простат-, но не канцерспецифическим. Таким образом, наличие РПЖ часто предполагается у лиц, не страдающих этим заболеванием. Такой точки зрения, в частности, придерживаются эксперты Американского колледжа профилактической медицины. Рабочая группа профилактической службы США (United States Preventive Services Task Force, USPSTF) своим решением от 2012 года не рекомендовала PSA-скрининг РПЖ для здоровых мужчин, отмечая, что контроль уровня PSA может

привести к «гипердиагностике» и «избыточному лечению». Против PSA-скрининга РПЖ выступил и Ричард Аблин, открывший этот антиген. В колонке, опубликованной в «Нью-Йорк таймс» в 2008 году, он назвал использование PSA для диагностики РПЖ «неимоверно дорогостоящим бедствием публичного здравоохранения». Вместе с этим Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) рекомендует проводить скрининг РПЖ у лиц старше 50 лет (старше 40 лет — в группах риска), заключающийся в сочетании ПРИ и определения уровня PSA. Такая комбинация имеет более высокую чувствительность: 93% у этих методов в комбинации против 51% у ПРИ и 78% у теста на PSA.

Как видим, чувствительность PSA-скрининга остается более высокой, чем у рутинного ПРИ. При этом до настоящего времени не получено достоверных данных, которые можно было бы использовать для определения оптимального порогового значения PSA с целью выявления не пальпируемого, но клинически значимого РПЖ. Однако, несмотря на неоднозначность мнений и трактовок, PSA может использоваться в качестве онкомаркера при решении любой из четырех основных задач клинической лабораторной диагностики: скрининга, собственно диагностики, мониторинга и прогноза, однако его значение в каждом из этих случаев будет существенно отличаться, что необходимо правильно интерпретировать в каждом конкретном случае. Европейская урологическая ассоциация (European Association of Urology — EAU) в настоящее время придерживается мнения, что широкое использование массового PSA-скрининга нецелесообразно. Вместо этого EAU рекомендует использовать раннюю диагностику (внеплановое обследование) в сочетании с «информированием мужского населения». По мнению Ассоциации, нерешенными остаются 2 ключевых вопроса:

- в каком возрасте следует начинать раннюю диагностику;
- каким должен быть интервал между обследованиями для PSA и ПРИ.

Предлагается проводить исходное определение уровня PSA в возрасте 40 лет, на основе чего можно установить частоту обследований. Для мужчин с начальным уровнем PSA ≤1 нг/мл представляется достаточным 8-летний интервал между обследованиями. Мужчинам старше 75 лет с исходным уровнем PSA ≤3 нг/мл нет необходимости проходить дальнейшее тестирование, поскольку риск смерти от РПЖ у этой группы очень низкий. Существует множество коммерческих диагностических наборов для измерения уровня PSA, но единые международные стандарты относительно этого показателя не установлены. Уровень PSA является непрерывным параметром, то есть чем выше его значение, тем больше вероятность наличия РПЖ. Это означает, что нет общепринятого порогового или граничного значения этого показателя. EAU приводит такие соотношения наличия РПЖ и уровня PSA (табл.).

Если первичный скрининг PSA вызывает множество вопросов, то значение данного онкомаркера в мониторинге РПЖ — неоспоримо. Например, наблюдение за развитием заболевания у лиц с медленно прогрессирующим РПЖ при очень низком или низком риске рецидивирования заболевания. При содержании PSA менее 10 нг/мл пациенты, как правило, находятся на активном наблюдении (контроль PSA каждые 6 мес, ПРИ — ежегодно). Превышение этого уровня является критерием прогрессирования заболевания и требует принятия решения о биопсии и назначении соответствующего лечения.

Еще одним неопределимым достоинством PSA-тестирования является возможность мониторинга за эффективностью лечения РПЖ. Так, после радикальной простатэктомии содержание PSA в сыворотке крови должно упасть до неопределяемых коммерческими наборами величин. Если PSA по-прежнему

Уровень PSA, нг/мл	Риск РПЖ
0-0,5	6,6%
0,6-1	10,1%
1,1-2	17,0%
2,1-3	23,9%
3,1-4	26,9%

детектируется, это говорит о неудаче оперативного лечения. Если PSA не определяется, контроль его уровня у пациентов, имевших РПЖ без метастазов, проводится 1 раз в 6 мес в течение 5 лет, далее — ежегодно. При метастазирующем РПЖ анализ PSA проводится 1 раз в 3-6 мес пожизненно. Если в ходе мониторинга PSA вновь обнаруживается в двух последовательных анализах, это говорит о рецидиве заболевания.

В последнее десятилетие было предложено использовать некоторые модификации значения PSA в сыворотке, которые, якобы, могут повысить специфичность этого показателя для ранней диагностики РПЖ, а именно: плотность PSA, плотность PSA переходной зоны, возрастные нормы и молекулярные формы PSA. Тем не менее эти производные не представляют большой ценности в клинической практике и, следовательно, не включены ни в одни мировые/европейские рекомендации.

Еще одним спорным моментом является целесообразность определения фракций PSA (cPSA, proPSA, BPSA, iPSA). Несмотря на многочисленные предложения усложнить вычисления различных фракций PSA, вплоть до идентификации особенностей их мембранных структур, в практическом плане классическое определение уровня сывороточного PSA остается наиболее востребованным и простым.

Можно спорить о целесообразности скринингового определения PSA, находить десятки статей о невозможности полностью дифференцировать пациентов с опасным для жизни раком и больших без онкологических изменений, приводить аргументы в пользу фармакоэкономических потерь, однако практикующему врачу всегда важно помнить следующее:

- не существует такого количественного показателя PSA, который мог бы убедить мужчину в том, что у него нет РПЖ;
- PSA остается значимым прогностическим показателем вероятности наличия и стадии РПЖ;
- изменения уровня PSA в течение длительного периода времени контроля способствует выявлению пациентов с прогрессирующим заболеванием;
- PSA является наиболее важным прогностическим показателем исхода РПЖ после проведения первичной терапии.

Сегодня украинское здравоохранение пребывает на стадии реформирования. Экономисты, руководители, главные специалисты пытаются не только внедрить принципы доказательной медицины, но и сэкономить. В связи с этим хотелось бы напомнить, что экономия и фармакоэкономика — вещи разные. Рассматривая вопрос о целесообразности любых скрининговых исследований, важно помнить, что цена данного исследования может оцениваться только в разрезе предполагаемой пользы. А может ли быть польза выше, чем качественная онкопрофилактика, увеличение продолжительности жизни, ранняя диагностика угрожающих жизни заболеваний?

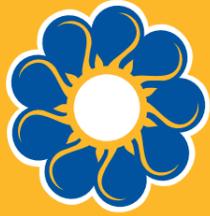
Резюмируя вышесказанное, хотелось бы сделать следующие выводы:

1. До настоящего времени уровень PSA в повседневной клинической практике остается лучшим из имеющихся маркеров как для выявления, так и для прогнозирования РПЖ.
2. PSA не является гарантией 100% диагноза РПЖ. Но повышение уровней этого онкомаркера — достаточное основание для проведения пациенту ПРИ, ТРУЗИ и даже биопсии с высоким уровнем комплайенса к проводимым исследованиям.
3. В Украине тест PSA показан всем мужчинам после 40 лет с отягощенным анамнезом (РПЖ у родственников), и особенно с характерными жалобами (частыми ночными походами в туалет). В нашей стране наблюдается катастрофическая ситуация с выявлением онкозаболеваний, следовательно, **сегодня в Украине лучше передиагностировать рак простаты, чем его пропустить.**
4. PSA-тест дает единственную возможность активно привлекать мужчин к целенаправленному обследованию уролога (в Украине, по факту, помимо урологов, проктологов и некоторых хирургов никто не проводит ПРИ), что в последующем дает возможность ранней диагностики РПЖ.

Лечение РПЖ, особенно запущенного, — дело дорогостоящее и проводится в Украине за счет пациента.

Цена PSA в ведущей украинской лаборатории составляет около 150 грн. И это намного дешевле, чем лечение в дальнейшем пропущенного рака.





СІНЕВО
медична лабораторія

**АНАЛІЗ —
НЕ ТІЛЬКИ В ШАХАХ
ЗРОБИ ХІД РАЗОМ
З «СІНЕВО»**



ПРОСТАТ-СПЕЦИФІЧНИЙ АНТИГЕН (ПСА)

**ВИКЛЮЧІТЬ РАК ПРОСТАТИ У СВОГО
ПАЦІЄНТА! ПРИЗНАЧТЕ ПСА!**

Дослідження доступне у 186 центрах в Україні!

0 800 50 70 30 безкоштовно
з усіх номерів

www.synevo.ua

Call-центр для лікарів: (044) 467-52-70; doctor@synevo.ua