



МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ, ИСПОЛЬЗУЮЩИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПСА В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ИНДЕКС ЗДОРОВЬЯ ПРОСТАТЫ



Заведующая КДЛ
КДЦ на Красной Пресне АО «МЕДСИ2»
д.м.н., профессор Кудрявцева Л.В.

ПСА общий (PSAtotal)

- * Впервые выделен из семенной жидкости в 1971 году
- * Скрининг РПЖ с 1986 года
- * Органоспецифический маркер

ПСА общий (PSAtotal)

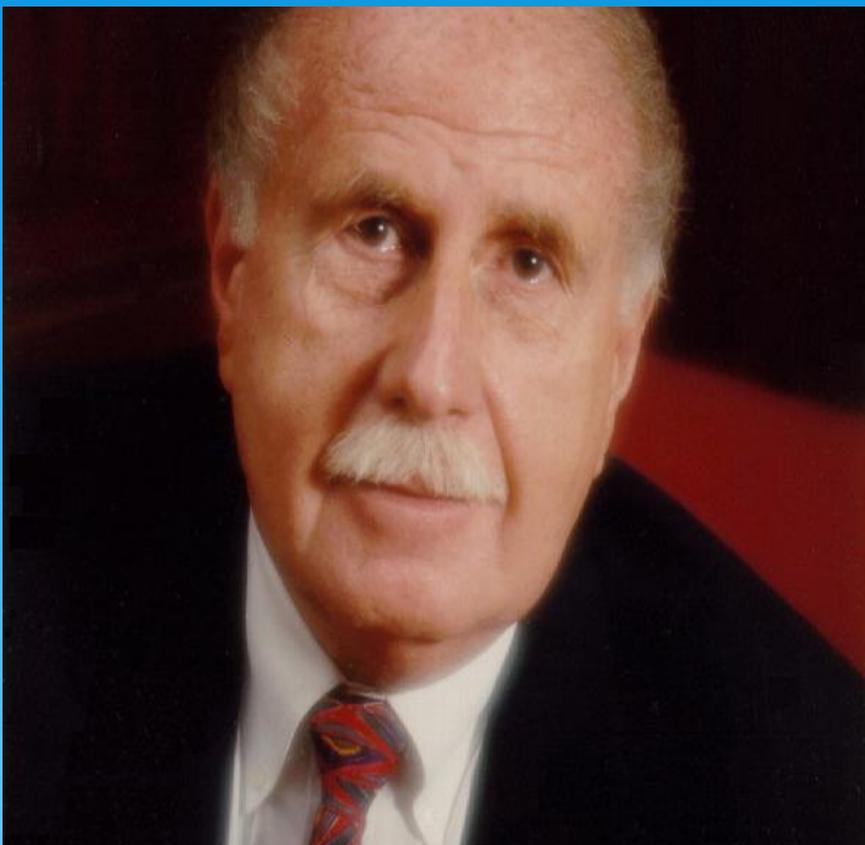
- *Один из компонентов секрета предстательной железы
- *Химическая структура - гликопротеин
- *Биохимические свойства – фермент
 - разжижает и уменьшает вязкость спермы (увеличение подвижности сперматозоидов)
 - влияет на фертильность мужчины

США

*** 2012 год - решение рабочей группы профилактической службы**

([United States Preventive Services Task Force, USPSTF](#))

«потенциальные риски перевешивают потенциальные выгоды для пациентов, у которых рак простаты ещё не диагностирован или для пациентов не проходящих лечение»; «в большинстве случаев рак простаты протекает бессимптомно для жизни, а используемые методики лечения связаны с риском осложнений, включая импотенцию (эректильную дисфункцию) и недержание мочи»



Ричард Аблин

(первооткрыватель ПСА)

Использование ПСА для
диагностики рака -
«неимоверно дорогостоящее
бедствие публичного
здравоохранения»

колонка «Нью-Йорк Таймс»

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

- *До 01.02.2015г скрининг РПЖ с 50-летнего возраста**
- *Приказ Министерства здравоохранения РФ от 03.02.2015г № 36н «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения»**

США

- * **Директива Американской урологической ассоциации и Американского общества по борьбе с раком**
(рекомендовано информировать пациентов относительно возможных рисков и пользы ПСА-скрининга)

СКРИНИНГ???

ВОЗМОЖНЫЕ РИСКИ!

- * Тревожные состояния у пациентов с ложноположительными результатами лабораторных исследований (ИФА, гистология)
- * Боль при проведении биопсии
- * Осложнения, вызванные биопсией (инфекции, кровотечение, задержка мочи и др)

ТРЕВОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ СКРИНИНГ (причины повышения уровня ПСА в крови)

- * Масса ПЖ (индивидуальные различия)
- * Возраст
- * ДГПЖ
- * Воспалительный процесс в ПЖ
- * Инфекции мочевыводящих путей
- * Травма
- * Задержка мочи (острая, хроническая)
- * Ишемия или инфаркт ПЖ
- * РПЖ

СКРИНИНГ???

ВОЗМОЖНЫЕ РИСКИ!

- * Осложнения хирургического лечения
- * 6,6% РПЖ (уровень общего ПСА менее 0,5 нг/мл)
1 000 000 ПАЦИЕНТОВ
- * 1000 успешно прооперированы
- * От 4000 до 5000 пациентов умерли от РПЖ в течение 10 лет (ПСА скрининг проведен)
- * 25% - снижение смертности от РПЖ

ГРУППА РИСКА

- * Мужчины старше 50 - 55 лет
- * Лица с наследственной предрасположенностью
- * Сидячий образ жизни
- * Воспалительный процесс
- * Прием статинов

ЦЕЛЬ СКРИНИНГА

- * Биопсия ПЖ
- * Контроль эффективности терапии воспалительных процессов ПЖ
- * Мониторинг пациентов с ДГПЖ
- * Контроль эффективности терапии при РПЖ (определение рецидива, отдаленных метастазов)

СКРИНИНГ КОМПЛЕКСНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

- * Пальцевое ректальное исследование/ПСАtotal
- * Индекс здоровья простаты (PHI)
- * *Новые биомаркеры (PCAZ - Prostate CAncer gene)*

ПСА общий (PSAtotal)

(ограничения на преаналитическом этапе)

- * Трансуретральная резекция ПЖ (6 месяцев)
- * Простатит (острый бактериальный) (до 6-8 недель)
- * Биопсия (2-4 недели)
- * Трансректальное УЗИ (1 неделя)
- * Массаж ПЖ (3 дня)
- * Эякуляция (2 дня)
- * Пальцевое ректальное исследование железы (1 день)
- * Цистоскопия (1 день)
- * Колоноскопия (1 день)
- * Верховая езда (1 день)
- * Занятия велоспортом (1 день)
- * Приседания (1 день)
- * Алкоголь
- * Жирная и жареная пища
- * Курение

ПСА общий (PSAtotal) (ограничения на преаналитическом этапе)

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

- * **Финастерид, дутастерид** – ингибиторы 5-α-редуктазы (снижение общего ПСА в 2 раза в течение 180 дней терапии)
 - повторные определения общего ПСА через 60-90 дней от начала лечения для установки новой точки отсчета (контроль повышения уровня)
- * **Препараты, влияющие на уровень тестостерона в крови**
 - **повышение тестостерона** (повышение уровня общего ПСА)

ПСА общий (PSAtotal)

NB!

- *Уровень ПСА (общий, свободный) в сыворотке не подвержен циркадианным колебаниям!
- *Время взятия образцов крови не влияет на полученный результат!

ПСА общий (PSAtotal)

- *В норме в сыворотке 0-4 нг/мл
- *РПЖ? - увеличение, не менее, чем в 2-2,5 раза
- *Низкодифференцированный РПЖ – 0 нг/мл

ПСА общий (PSAtotal)

(возрастные вариации нормальных значений)

Возраст (годы)	Уровень PSAtotal (нг/мл)	Среднее значение PSAtotal (нг/мл)
40-49	0-2,5	0,7
50-59	0-3,5	1,0
60-69	0-4,5	1,4
70-79	0-6,5	2,0

ВЕРОЯТНОСТЬ РАЗВИТИЯ РПЖ (БИОПСИЯ/ PSAtotal)

Вероятность развития РПЖ, обнаруживаемой биопсией в соответствии с уровнем PSAtotal

Уровень PSAtotal (нг/мл)	0-2,0	2,0-4,0	4,0-10,0	Более 10,0
Вероятность РПЖ при биопсии, %	10%	25%	17-32%	43-65%

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

ПСА общий (PSA_{total}) 4-10 нг/мл - «серая зона»

- * ПСА (повторно)/пальцевое ректальное исследование
- * Исключить инфекционный процесс (ПЖ, мочевыводящие пути)
- * Соотношение fПСА/tПСА

* Трансректальное УЗИ

* Цистоскопия

* МРТ!

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ СВОБОДНЫЙ ПСА (fPSA)

- * Мониторинг пациентов с постоянно повышенными значениями PSA_{total} (10-20 нг/мл) на фоне отрицательных результатов биопсии ПЖ
- * МРТ!

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

* **ПСА общий (PSAtotal)**

- **4-10 нг/мл** - «серая зона»

* **fPSA/PSAtotal**

- **>25%** (доброкачественный процесс)

- **0,15** (нижний предел соотношения)

- **ниже 0,15 (РПЖ) (!!! биопсия)**

- **при отрицательной биопсии (диагностическое исследование ПСА (свободный/общий) каждые 6 месяцев)**

* **Выше 10 нг/мл** - биопсия

ПОВЫШЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

- * **Плотность ПСА (ПСА Д): концентрация общего ПСА (нг/мл)/объём ПЖ (см³) (ректальное УЗИ)**
(Оптимальная периодичность измерения общего ПСА 1 раз в 1,5-2 года)
- * **Скорость прироста концентрации общего ПСА (нг/мл) в год (ПСА V)**
(Критическая скорость годового прироста общего ПСА - 0,75 нг/мл в год)

РПЖ

(определение стадийности онкологического процесса)

ВВ! «зоны перекрытия»

по уровню ПСА при различной распространенности РПЖ

- * **Общий ПСА > 20 нг/мл (20% поражение региональных лимфатических узлов)**
- * **Общий ПСА > 50 нг/мл (75% поражение региональных лимфатических узлов; пенетрация опухолью капсулы железы и диссеминация процесса)**
- * **Общий ПСА > 75 нг/мл (отдаленные метастазы)**

МОНИТОРИНГ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ

(после хирургического удаления ПЖ)

- * Не ранее, чем через 3 недели (период полувыведения ПСА из организма 2,2-3,2 суток)
 - * Первый год: 1 раз в 3 месяца
 - * Второй год: каждые 4 месяца
 - * Далее: каждые полгода
-
- * Рецидив опухоли (метастазирование)
 - удвоение уровня общего ПСА на протяжении 6 месяцев (в течение года после операции)

МОНИТОРИНГ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ

(после лучевой терапии)

*Снижение уровня общего ПСА

- ниже 1 нг/мл после лучевой терапии (длительный без рецидивный период до 3-5 лет)

НОВЫЙ МАРКЕР РПЖ

Beckman Coulter Inc, USA

*Начало 2000-х годов

*[-2]проПСА – изоформа свободного ПСА

*Индекс здоровья простаты (PHI)

НОВЫЙ МАРКЕР РПЖ (E[-2]проПСА)

- * Укороченная изоформа общего ПСА
- * Концентрируется в ткани периферической зоны ПЖ
- * Стабильное соединение (аккумулируется только в пораженных опухолью областях)
- * РПЖ - доля [-2]проПСА в фракции свободного ПСА в сыворотке растет
- * РПЖ - содержание самой фракции свободного ПСА в общем ПСА снижается

Индекс здоровья простаты (PHI) Beckman Coulter Inc, USA

* [-2]проПСА



Access 2

* PSAtotal



UniCel DxI 600

* fPSA



UniCel DxI 800

Индекс здоровья простаты (PHI) Beckman Coulter Inc, USA

* Расчетный показатель

* Индекс Здоровья Простаты PHI
= $(-2\text{проПСА} / \text{fPSA}) \cdot \sqrt{\text{PSA}_{\text{total}}}$

Индекс здоровья простаты (PHI)

NB!

- *Тест-системы разных производителей по разному определяют общий и свободный ПСА!
- *Все 3 используемых для PHI маркера обладают разной стабильностью в сыворотке крови!
- ***Не допустимо** использование для расчета PHI значений маркеров, полученных в разное время и/или на других аналитических платформах!

СКРИНИНГ???

- * **Далеко не каждая форма рака предстательной железы летальна (заболевают примерно каждый шестой, а умирает каждый тридцатый)**
- * **Американская ассоциация урологов предлагает «золотую середину» - «скрининг РПЖ должен быть сфокусирован на пациентах более молодого возраста с высокой ожидаемой продолжительностью жизни»**

Индекс здоровья простаты (РНИ) новые задачи!?

- *Оценка риска развития злокачественного новообразования
- *Своевременная диагностика РПЖ
- *Снижение риска летального исхода

Индекс здоровья простаты (PHI)

- * Мельбурнский конгресс мировых экспертов по раннему выявлению РПЖ (п.3)
- * Одобрен FDA (Food & Drug Administration, USA)
- * Включен в Рекомендации NCCN (National Comprehensive Cancer Network; NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, USA)
- * Внесен в Российские клинические рекомендации (Урология. Российские клинические рекомендации под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря, 2015 г.)

Индекс здоровья простаты (РНІ) РЕКОМЕНДАЦИИ NCCN

(американская общенациональная онкологическая сеть)

- * Не проявляет зависимости от возраста
- * Дополнительно усиливает специфичность лабораторного скрининга общего ПСА в зоне 3-10 нг/мл
- * Отрицательная первая биопсия
- * Принятие решения о необходимости повторной биопсии через 6-12 месяцев

Индекс здоровья простаты (PHI) референсные значения

Общий ПСА 3-10 нг/мл

***phi < 23 (Hybritech); 28 (ВОЗ)**

- доброкачественный процесс (повторное исследование через 6 – 12 месяцев)

*** phi = 23 (Hybritech); 28 (ВОЗ) - 45 (Hybritech)**

– умеренно повышенный риск (вероятность гистологического подтверждения РПЖ 21%)

***phi > 45 (Hybritech)**

– высокий риск (вероятность гистологического подтверждения РПЖ 44%)

Индекс здоровья простаты (РНІ) ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ

- * Мужчины старше 40 лет
- * Снижение потенции, нарушение мочеиспускания, появление болей в паху, мошонке, области малого таза
- * Подозрение на РПЖ

Индекс здоровья простаты (PHI)

NB!

- *Значения phi не следует считать доказательством наличия или отсутствия РПЖ!
- *Стандартным методом подтверждения наличия или отсутствия РПЖ является биопсия!



Спасибо за внимание!