

ДА СКРИНИРАМЕ ИЛИ ДА НЕ СКРИНИРАМЕ ЗА ПРОСТАТЕН КАРЦИНОМ?

Тошо Ганев, Лидия Петкова, Тони Стателов, Николай Евтимов

Клиника по урология, МБАЛ „Света Анна“, Медицински университет – Варна

TO SCREEN OR NOT TO SCREEN FOR PROSTATE CANCER

Tosho Ganev, Lidiya Petkova, Tony Statelov, Nikolay Evtimov

Clinic Of Urology, MBAL “St. Anna” – Varna,
Medical University “Prof. Paraskev Stoyanov” – Varna

РЕЗЮМЕ

Златен стандарт при скриниране за простатен карцином е ректално дигитално изследване на простата, изследване на PSA, трансректална ехография. Препоръката на U.S. Preventive Services TaskForce (USPSTF) се основава на своя преглед на медицинската литература, който заключи, че PSA скрининг води до повече ненужни усложнения от лечение, които не са оправдани от броя на спасените животи поради: (а) поставяне под въпрос точността на PSA тест за откриване на рак; (б) медицински усложнения, причинени от ненужни последващи процедури, защото PSA тестовете дават фалшиво положителни резултати; (в) повишаване на натиска за забавяне на темпа на нарастване на медицинската помощ. Крайната цел за оценка на ефекта на скрининга е снижаване на специфичната смъртност, подобряване качеството на живот, спасени човешки животи.

Ключови думи: скрининг, ПСА, простатен карцином.

ABSTRACT

Golden standard for prostate cancer screening are digital rectal examination, PSA screening and transrectal ultrasound. The recommendations of U.S.Preventive Services Task Force (USPSTF) are based on review of medical literature which conclude that PSA screening leads to unnecessary treatment-related complications which are not justified by the number of the saved lives because:

- Low specificity of PSA-screening for cancer detection
- Medical complications, caused by unnecessary procedures, because of false-positive PSA.
- Increasing pressure to reduce the rate of growth of health care

The end point of evaluation of the effect of the screening is decreasing of cancer-specific mortality and evaluation of the quality of life of the saved men.

Keywords: screening, PSA, prostate cancer

УВОД

Златен стандарт при скриниране за простатен карцином е ректалното дигитално изследване на простатата, изследване на стойностите на PSA. Трансректална ехография.

Кратка история на PSA

През 1966 г. за първи път е открит в семенната течност, през 1979 г. се установява PSA в кръвен серум, през 1987 г. е използван PSA за скрининг на простатен карцином. Проф. Catalona, известен като бащата на скрининга на PSA, доказва през 1991 г., че един прост кръвен тест за измерване на PSA нива може да се използва за откриване на рак на простатата. Проф. Catalona е професор по урология в Northwestern's Feinberg School of Medicine и консултант към Northwestern Memorial Hospital – Chicago, Illinois.

PSA е с висока специфичност, относителна висока сензитивност, лесен за изпълнение, достъпен, сравнително не скъп, широко разпространен. Сигурен.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Фактори, предизвикващи значително повишаване нивата на PSA

Доброкачествена простатна хиперплазия. Простатит, възпаления на отделителната система, простатна биопсия или хирургия на простата.

Фактори, които могат да предизвикат леко временно увеличаване на нивата на PSA

Еякулация, ректално изследване на простата, поставяне на уретрален катетър и цистоскопия, колоездене, топъл климат, промени в лабораторните тестове, хепатит.

Фактори, които традиционно предизвикват значително понижаване на PSA

Терапия с финастериди или дутастериди.

Фактори, които понякога могат да предизвикат временно и незначително понижаване на PSA

Лечение със статини, лечение с нестероидни противовъзпалителни. Затлъстяване. Промени в лабораторната методика.

PSA може да не е най-добрият туморен маркер, но към настоящия момент не разполагаме с по-добър.

Други маркери при простатен карцином:

- Human glandular kallikrein-2
- Prostate-specific membrane antigenPSMA
- Cell cycle inhibitor p27
- Serum insulinlike growth factor.

Поради една или друга причина нито един от тях не се е наложил в рутинната практика.

ПРЕПОРЪКИ

Препоръката на US Preventive Services TaskForce (USPSTF) се основава на своя преглед на медицинската литература, който заключи, че PSA скрининг води до повече ненужни усложнения от лечение, които не са оправдани от броя на спасените животи поради:

- поставяне под въпрос точността на PSA тест за откриване на рак;
- медицински усложнения, причинени от ненужни последващи процедури, защото PSA тестовете дават фалшиви положителни резултати;
- повишаване на натиска за забавяне на темпа на нарастване на медицинската помощ.

Ракът на простатата е сериозен здравен проблем, който засяга хиляди мъже и техните семейства. Но преди да се тества PSA, всички мъже заслужават да знаят това, което науката ни разказва за скрининг на PSA: има много малка потенциална полза и значителни потенциални вреди. Ние насърчаваме лекарите да вземат това под внимание и да не скринират своите пациенти с PSA тест, освен ако лицето разбира какво се знае за скрининг с PSA и взима лично решение, при което дори малката вероятност от полза надвишава известния риск от щетите (*USPSTF Co-Chair Michael LeFevre, M.D., M.S.P.H.; US Preventive Services TaskForce – banner; US Preventive Services TaskForce - May 22, 2012*). ERSPC е най-голямото в света рандомизирано проучване за скрининг на рак на простатата, провело се основно в седем европейски държави: Холандия, Белгия, Швеция, Финландия, Италия, Испания и Швейцария. То е проектирано да разследва дали ранно откриване и лечение на рака на простатата може да намали специфичната заболяемост и смъртност и също да помогне за идентифициране на хората, изложени на риск.

От 1992 г. в ERSPC проучване са рандомизирани 162 000 мъже на възраст от 55-69 години от цяла Европа. На скринираните бяха дадени кръвен тест за откриване на PSA нива: при стойности 3.0ng/ml или повече те бяха предложени за биопсия. Скринирането се проведе за около четири години. Средното проследяване е 11 години. Резултатите показват, че скринингът значително намалява смъртността от рак на простатата. Последното проучване потвърждава, че човек, който се подлага на PSA тестове, ще има редукация на риска от смърт от рак на простатата с 29% (*N Engl J Med. 2012 Aug 16;367:595-605*).

ОБСЪЖДАНЕ

Качество на живот или човешки живот?

Крайната цел за оценка на ефекта на скрининга е снижаване на специфичната смъртност, качество на живот, човешки животи.

Критерии за скрининг:

1. Търсената болест да бъде важен здравен проблем.
2. Да има възприето лечение при поставена диагноза.
3. Да има условия за диагностика и лечение.
4. Да има ранен, но разпознаваем латентен или малко симптомен стадий.
5. Да има подходящ диагностичен тест.
6. Тестът да е достъпен за популацията.
7. Естественят ход на болестта трябва да е познат.
8. Да има приети критерии кой от пациентите трябва да е лекуван.
9. Цената на диагностиката и лечението да е носима за съответната здравна система.
10. Скринингът трябва да е непрекъснат процес, а не еднократно събитие.

ИЗВОДИ ЗА СКРИНИНГА

US Preventive Services Task Force – за мъже под 75-год. възраст, като данните за вредите и ползите от скрининга са недостатъчни.

European Association of Urology – недостатъчно доказателства, за да се препоръча PSA скрининг на цялата популация.

American Cancer Society – обсъждане с пациента на ползите и рисковете. Да се започне на 40-годишна възраст за високорискови мъже (афро-американци, фамилна анамнеза за КП) или на 50-годишна възраст за останалите.

American Urological Association – PSA скрининг за добре информирани мъже, които желаят ранна диагноза. Да се започне на 40-год. възраст с определяне на базовото ниво на PSA.

National Comprehensive Cancer Network – на 40-годишна възраст да се започне обсъждане с пациента на ползите, рисковете от скрининг. Да се предложи базисно PSA и ректално туше на 40-годишна възраст.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stamey TA, et al. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med.* 1987;317(15):909-16.
2. Semjonow A, et al. Discordance of assay methods creates pitfalls for the interpretations of prostate-specific antigen values. *Prostate Suppl.* 1996;7:3-16.

3. Thompson IM, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level \leq 4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med.* 2004;350(22):2239-46.
4. Carter HB, et al. Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen levels in men with and without prostate disease. *JAMA.* 1992;267(16):2215-20.
5. Schmid HP, et al. Observations on the doubling time of prostate cancer. The use of serial prostate-specific antigen in patients with untreated disease as a measure of increasing cancer volume. *Cancer.* 1993;71(6):2031-40.
6. Arlen PM, et al. Prostate Specific Antigen Working Group. Prostate Specific Antigen Working Group guidelines on prostate specific antigen doubling time. *J Urol.* 2008;179(6):2181-5.
7. Heidenreich A. Identification of high-risk prostate cancer: role of prostate-specific antigen, PSA doubling time, and PSA velocity. *EurUrol.* 2008;54(5):976-7.
8. Ramirez ML, et al. Current applications for prostate-specific antigen doubling time. *EurUrol.* 2008;54(2):291-300.
9. O'Brien MF, et al. Pretreatment prostate-specific antigen (PSA) velocity and doubling time are associated with outcome but neither improves prediction of outcome beyond pretreatment PSA alone in patients treated with radical prostatectomy. *J Clin Oncol.* 2009;(22):3591-7.
10. Vickers AJ, et al. Systematic review of pretreatment prostate-specific antigen velocity and doubling time as predictors for prostate cancer. *J Clin Oncol.* 2009;27(3):398-403.
11. Hessels D, et al. DD3(PCA3)-based molecular urine analysis for the diagnosis of prostate cancer. *EurUrol.* 2003;44:8-15.
12. Nakanishi H, et al. PCA3 molecular urine assay correlates with prostate cancer tumor volume; implications in selecting candidates for active surveillance. *J Urol.* 2008;179(5):1804-9.
13. Hessels D, et al. Predictive value of PCA3 in urinary sediments in determining clinic-pathological characteristics of prostate cancer. *Prostate.* 2010;70(1):10-6.

14. Shappell SB. Clinical utility of prostate carcinoma molecular diagnostic tests. *Rev Urol.* 2008;10(1):44-69.
15. Tomlins SA, et al. Recurrent Fusion of TMPRSS2 and ETS Transcription Factor Genes in Prostate Cancer. *Science.* 2005;310(5748):644-8.
16. Roehrborn CG, Boyle P, Gould AL, et al. Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 1999;53(3):581-9.
17. Roehrborn CG. The potential of serum prostate-specific antigen as a predictor of clinical response in patients with lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. *BJU Int.* 2004;93 Suppl 1:21-6.
18. Bosch JL, Bohnen AM, Groeneveld FP. Validity of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the estimation of prostate volume in community-based men aged 50 to 78 years: the Krimpen study. *EurUrol.* 2004;46(6):753-9.
19. Rhodes T, Girman CJ, Jacobsen SJ, et al. Longitudinal prostate growth rates during 5 years in randomly selected community men 40 to 79 years old. *J Urol.* 1999;161(4):1174-9.
20. Roehrborn CG, Boyle P, Gould AL, et al. Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 1999;53(3):581-9.
21. Roehrborn CG, McConnell J, Bonilla J, et al. Serum prostate specific antigen is a strong predictor of future prostate growth in men with benign prostatic hyperplasia.
22. PROSCAR long-term efficacy and safety study. *J Urol.* 2000;163(1):13-20.
23. Roehrborn CG. The potential of serum prostate-specific antigen as a predictor of clinical response in patients with lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. *BJU Int.* 2004;93 Suppl 1:21-6.
24. Wright EJ, Fang J, Metter EJ, et al. Prostate specific antigen predicts the long-term risk of prostate enlargement: results from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Urol.* 2002;167(6):2484-7.
25. Crawford ED, Wilson SS, McConnell JD, et al. MTOPS Research Group. Baseline factors as predictors of clinical progression of benign prostatic hyperplasia in men treated with placebo. *J Urol.* 2006;175(4):1422-6.
26. Mochtar CA, Kiemenev LA, van Riemsdijk MM, et al. Prostate-specific antigen as an estimator of prostate volume in the management of patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol.* 2003;44(6):695-700.
27. Roehrborn CG, Boyle P, Gould AL, et al. Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 1999;53(3):581-9.
28. Stamey TA, Caldwell M, McNeal JE, et al. The prostate specific antigen era in the United States is over for prostate cancer: what happened in the last 20 years? *J Urol.* 2004;172:1297-301.
29. Bartsch G, Fitzpatrick JM, Schalken JA, et al. Consensus statement: the role of prostate-specific antigen in managing the patient with benign prostatic hyperplasia. *BJU Int.* 2004;93 Suppl 1:27-9.
30. Crawford ED, Wilson SS, McConnell JD, et al. MTOPS RESEARCH Group. Baseline factors as predictors of clinical progression of benign prostatic hyperplasia in men treated with placebo. *J Urol.* 2006;175(4):1422-6.
31. Marberger MJ, Andersen JT, Nickel JC, et al. Prostate volume and serum prostate-specific antigen as predictors of acute urinary retention. Combined experience from three large multinational placebo-controlled trials. *EurUrol.* 2000;38(5):563-8.
32. Roehrborn CG, Boyle P, Bergner D, et al. Serum prostate-specific antigen and prostate volume predict long-term changes in symptoms and flow rate: results of a four-year, randomized trial comparing finasteride versus placebo. PLESS Study Group. *Urology.* 1999;54(4):662-9.

Адрес за кореспонденция:

доц. Тошо Ганев
Клиника по урология, МБАЛ „Света Анна”
9000 Варна
бул. “Цар Освободител” 100
тел: 052 821 422
e-mail: dr_ganev@abv.bg