

# Скрининг ПСА Помощь в принятии решений

Пособие для пациентов, врачей общей практики и урологов

Профессор Фритц Х. Шредер  
Совместно с Моник Дж. Рубол

Медицинский центр Эразмского университета  
Роттердам, Голландия

При поддержке  
международного  
общества  
урологов



[www.siu-urology.org](http://www.siu-urology.org)

Октябрь 2014

# Скрининг ПСА Помощь в принятии решений

Пособие для пациентов, врачей общей практики и  
урологов

Профессор Фритц Х. Шредер  
Совместно с Моник Дж. Рубол  
Медицинский центр Эразмского университета  
Роттердам, Голландия

При поддержке  
международного общества урологов



[www.siu-urology.org](http://www.siu-urology.org)  
Октябрь 2014

УДК 616.65–07–08  
ББК 56.966.2  
Ш 85

Шредер Фритц Х. Скрининг ПСА. Помощь в принятии решений.  
ISBN 978–5–9907144–1–0

### Скрининг ПСА. Помощь в принятии решений

Перевод с английского, редакция и адаптация для русскоязычной аудитории:

**О.И. Аполихин,**  
директор НИИ урологии им. Н.А. Лопаткина д.м.н., проф.;

**А.В. Сивков,**  
1й заместитель директора НИИ урологии им. Н.А. Лопаткина  
по научной работе;

**И.А. Шадеркин,**  
заведующий отделом развития региональной урологии НИИ урологии  
им. Н.А. Лопаткина;

**О.В. Золотухин,**  
главный уролог Воронежской области, зам. главного врача по урологии  
БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница №1»,  
зав. кафедрой урологии и андрологии ИДПО ВГМА;

**А.А. Цой,**  
научный сотрудник отдела развития региональной урологии  
НИИ урологии им. Н.А. Лопаткина;

**В.А. Шадеркина,**  
научный сотрудник инновационного отдела НИИ урологии  
им. Н.А. Лопаткина.

Издание публикуется в рамках реализации совместного Российско-Голландского сотрудничества, популяционного исследования заболеваний предстательной железы «Новохоперск» (ISRCTN12760113 DOI 10.1186/ISRCTN12760113)

Prostate disease Screening Program in Novohopersk area of Voronezh region («Novohopersk») Population-based screening study: feasibility and effects evaluation of prostate cancer (PCa) screening in Russia and evaluation of economic efficacy (SPiNAV)

## Информация по скринингу ПСА для пациентов: Проверять или нет?

С возрастом заболевания предстательной железы становятся серьезной проблемой для мужчин. Анализ крови на ПСА – это исследование, с помощью которого оценивается состояние простаты – железы, участвующей в репродуктивной функции мужчины.

Анализ ПСА определяет уровень простатспецифического антигена (ПСА) в крови, высокий уровень которого может свидетельствовать о возможном патологическом увеличении простаты, что может быть вызвано раком или прочими заболеваниями.

Но идеальных тестов не существует. Так и у анализа на ПСА есть как преимущества, так и недостатки. Обсудите ситуацию со своим врачом, чтобы принять решение о целесообразности выполнения анализа крови на ПСА на регулярной основе.

Нижеследующая информация может помочь Вам в том, какие вопросы следует задать Вашему семейному врачу или урологу. Совместно можно прийти к оптимальному варианту.

Преимущества	Недостатки
<i>Если результат будет нормальным</i>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Это может снять беспокойство.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Идеальных анализов не бывает. Иногда результаты бывают некорректными. Анализ может быть нормальным даже при наличии новообразования (ложноотрицательный результат) – это может дать ложное чувство успокоения, но Вам на самом деле вероятно потребуется лечение.</li> </ul>
<i>Если результат будет указывать на вероятность аномального образования</i>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Анализ поможет выявить болезнь на ранних стадиях, пока она не повлияла на здоровье в целом.</li> <li>• Своевременное лечение может приостановить распространение заболевания и увеличит вероятность полного излечения и увеличения продолжительности жизни</li> <li>• Если анализ ПСА не выполнять, то рак может быть выявлен слишком поздно</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Анализ может выявить медленный рост новообразования.</li> <li>• Это может привести к нецелесообразному лечению и осложнениям.</li> <li>• Анализ ПСА может быть ложноположительным и указывать на вероятное наличие новообразования, когда его на самом деле нет. Это может привести к: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Неоправданному дальнейшему обследованию</li> <li>• Различным осложнениям</li> <li>• Высокому уровню стресса и беспокойства</li> </ul> </li> </ul>

## Помощь Международного общества урологов (МОУ) в принятии решений по поводу скрининга ПСА

### Пояснительные комментарии для врачей общей практики

Международное общество урологов (МОУ) предоставляет сбалансированную и понятную брошюру в качестве помощи для принятия решения мужчинам, у которых имеется необходимость скрининга ПСА и раннего выявления рака предстательной железы (РПЖ).

С целью поддержать специалистов здравоохранения в подобной ситуации МОУ представляет данный документ, который пошагово поясняет ситуации согласно документу, посвященному мужчинам, находящимся в группе риска.

Европейское рандомизированное исследование скрининга рака простаты (ERSPC) показало, что при среднем сроке наблюдения от 11 до 14 лет отмечается снижение смертности на 29–54% в группе скрининга по сравнению с группой контроля. В то же самое время был подтвержден высокий риск гипердиагностики, поэтому авторы не рекомендуют проведение скрининга в общей популяции, что соответствует большинству последних клинических рекомендаций. С учетом данной информации большинство ведущих организаций, занимающихся урологическими онкологическими заболеваниями, включили в свои рекомендации заявление о том, что «решение о скрининге мужчина принимает совместно с доктором после тщательного обсуждения преимуществ и недостатков скрининга» (рекомендации по скринингу рака простаты Американской ассоциации урологов, 2014 год).

## Аргументы в пользу скрининга

### 1. Скрининг ПСА позволяет выявить рак простаты на ранней стадии до появления жалоб.

Данные различных исследований, включая ERSPC, указывают на существенное увеличение выявления рака простаты на более ранних стадиях, благодаря скринингу. Местно-распространенный или метастатический рак составляет 2,3% от общего числа выявленных, что в 10 раз меньше, чем это было до эры ПСА. Эта разница была еще больше в группе мужчин, находившихся под скринингом с предыдущими отрицательными результатами. Таким образом, это заявление корректно и не может быть не упомянуто.

### 2. Если результаты анализа ПСА в норме, то это уменьшает беспокойство.

Это заявление оправдано, но с некоторыми ограничениями, которые трудно не принять во внимание без некоторой тревоги. Из большого числа исследований по раннему выявлению рака простаты известно, что во множестве случаев, в том числе и агрессивный рак, выявляется при плановых биопсиях у мужчин с нормальным уровнем ПСА.

Другие доступные исследования, к счастью, показывают, что большинство раков, выявленных у пациентов с низким уровнем ПСА (около 75%), обладают низкой агрессивностью или даже могут считаться «клиническими незначимы-

ми» согласно критериям. Данные ERSPC показывают, что почти все они выявляются в последующие 2–4 года при регулярной сдаче анализа ПСА. Поэтому продолжение выполнения повторных анализов ПСА для мужчин с первичным низким уровнем ПСА, учитывая вышеуказанные данные, можно считать достаточно обоснованным.

### 3. Если результаты ПСА будут плохими и пациент пройдет соответствующее лечение, то это увеличит шансы на излечение и увеличение срока жизни.

Снижение смертности является одним из главных потенциальных преимуществ скрининга. Активное лечение, как и активное наблюдение больных, выявленных при скрининге, действительно ведет к высокому проценту длительного безрецидивного выживания по сравнению с теми, кто не находится под скринингом. Что касается результатов лечения, то очевидно, что одним из важных факторов является возраст. У мужчин, ранее не проходивших скрининг, эффект скрининга становится заметным только после 9 лет наблюдения, но это в большей степени зависит от прогностических характеристик в момент установки диагноза и более коротких сроков распространения агрессивных форм рака. Эффект от скрининга может увеличиться до 15 лет и более.

Более молодые мужчины могут быть более склонны к скринингу, имея, таким образом, возможность получить от этого большую пользу. С другой стороны ожидаемая продолжительность жизни в западных странах увеличивается, множество 75-летних мужчин могут прожить 15 лет и более. Утверждение номер три верно, но необходимо учитывать осложнения и проблемы, которые должны быть также обсуждены с пациентом.

### 4. Если лечение на ранних стадиях будет удачным, то пациент сможет избежать таких поздних осложнений рака предстательной железы, как распространение опухолей в другие части тела (метастазирование).

В самом деле, существует расширяющаяся по сей день доказательная база, свидетельствующая о снижении частоты встречаемости метастатических форм рака в США и в прочих странах в связи с началом эры ПСА. Дополнительное исследование в рамках ERSPC показало снижение частоты встречаемости метастатических форм рака на 31% в связи с проведением скрининга на момент установления диагноза и дальнейшего наблюдения. Эта информация является очень ценной в беседе с мужчинами, желающими принять участие в скрининге, поскольку именно метастатическая форма рака предстательной железы вызывает больше всего страданий и является основной причиной смертности через 2–3 года после обнаружения.

### 5. Пациент может упустить шанс получить адекватное лечение и избежать смерти от рака предстательной железы.

Этот вопрос уже частично был освещен в пунктах 1 и 3. Результаты европейских рандомизированных исследований указывают на существенное снижение смертности среди мужчин в группе скрининга, что и является основой для аргументации по данной проблеме. Одно из подобных исследований подтверждает, что даже при диагностированном клинически значимом раке предстательной железы радикальная простатэктомия увеличивает шансы на общую и канцер-специфическую выживаемость.

## Аргументы против скрининга

1. Если уровень ПСА будет повышен, но дальнейшие исследования не выявят наличие рака предстательной железы, то все обследования будут напрасными, и это вызовет только ненужную тревогу.

Это точка зрения без сомнения верна. Степень тяжести причиняемого дискомфорта строго индивидуальна. Более ранние исследования показывают, что «физический дискомфорт во время пальцевого ректального и трансректального ультразвукового исследований испытывали 181 (37%) из 491 и 139 (29%) из 487 мужчин соответственно». Во всей группе отмечались только краткосрочные побочные эффекты.

2. Анализ ПСА может не выявить наличие рака предстательной железы. После нормального результата пациент может ошибочно полагать, что здоров, или же переживать, что болен, хотя это не так.

Это утверждение аналогично одному из аргументов в пользу тестирования. Одни и те же доводы могут быть приведены как там, так и здесь. Рекомендации по необходимости повторного анализа необходимо основывать на уровне ПСА. Для мужчины с уровнем ПСА выше 3 нг/мл повторный анализ ПСА необходимо назначать каждые 2 года. С ПСА 1 – 2,9 нг/мл повторять анализы можно каждые 2 – 4 года; с уровнем же ПСА 0 – 0,9 нг/мл интервал между повторными анализами можно растянуть до 4–8 лет. С учетом погрешности и биологической вариабельности анализа ПСА, в короткие сроки возможно повторение анализа ПСА для подтверждения первоначального результата. Скорость подъема уровня ПСА с течением времени признана несущественной для проведения скрининга. Но это не исключает того, что быстро растущий уровень ПСА, скорее всего, указывают на присутствие агрессивного рака предстательной железы.

Коротко можно ответить так: да, рак может быть пропущен, но низкий уровень ПСА указывает на низкую агрессивность рака предстательной железы, если таковой присутствует. При дальнейшем клиническом поиске можно будет, в конце концов, выявить рак, который никогда себя не проявит и не опасен для жизни. По достоверным данным рак предстательной железы в таких ситуациях выявляется в излечимой стадии, даже если он выявляется при более позднем обследовании.

3. Повышенный уровень ПСА может свидетельствовать о медленно растущей опухоли, которая, вероятно, никогда не доставила бы пациенту проблем.

Гипердиагностика строго зависит от возраста, ожидаемого срока жизни и свойств опухоли. В исследовании ERSPC уровень гипердиагностики, согласно определению, достигал 50%. Гипердиагностика и последующее ненужное лечение считаются основными причинами отказа от повсеместного введения скрининга рака предстательной железы.

Что же в таком случае сказать пациенту? Зная, что сам скрининг может растянуться на 5–15 лет в зависимости от агрессивности рака, необходимо учитывать такие продолжительные сроки наблюдения.

Пятнадцать лет представляется разумным сроком, если мы беседуем с мужчиной, чья ожидаемая продолжительность жизни равняется или превышает подобные сроки. Необходимо упомянуть, что «гипердиагностика рака» может состояться только после биопсии и, что такой пациент может попасть в группу активного наблюдения, что, по крайней мере, избавит его от осложнений лечения.

4. Возможно, пациенту придется испытать осложнения диагностических манипуляций и различных видов лечения рака предстательной железы тогда, как сам рак при этом не будет опасным для жизни.

Возможные краткосрочные и отдаленные осложнения лечения значительно ухудшают данную ситуацию, особенно, если учитывать вероятную гипердиагностику. Недавнее исследование одного из признанных экспертных центров в США показало, что у пациентов одних хирургов полное удержание мочи сохранялось меньше, чем в 75% случаев тогда, как у других хирургов, работающих в этой же клинике, этот показатель был выше 85%. Для эректильной функции эти значения составили меньше 20% и более 45% соответственно.

В данном вопросе при принятии каких-либо решений рекомендуется строго индивидуальный подход. Мужчины в группе риска должны быть осведомлены о риске беспокойства и депрессии, вызванных диагностическим процессом и возможностью серьезных осложнений после лечения.

Ответ для пациента достаточно прост и обязательно учитывает его волнение по поводу гипердиагностики. Мужчина, которому предстоит сдать анализ на ПСА, должен тщательно взвесить возможные преимущества и недостатки. После обсуждения всех аргументов как за, так и против анализа ПСА с врачом общей практики или урологом, а также после обдумывания и обсуждения вопроса с семьей и/или друзьями, мужчина должен быть готов принять решение, как в пользу, так и против регулярного анализа на ПСА.

## Помощь Международного общества урологов (МОУ) в принятии решений по поводу скрининга ПСА

### Пояснительные комментарии для урологов

МОУ предлагает сбалансированную и простую в понимании помощь в принятии решений для мужчин, которые рассматривают возможность прохождения обследования на рак предстательной железы (РПЖ). Помимо этого МОУ также разработала аналогичные документы для урологов и врачей общей практики. Эти документы переводятся на несколько языков и в краткой и доступной форме приводят все преимущества и недостатки подобного обследования. В соответствии с современными клиническими рекомендациями, данные документы предполагают, что мужчины в группе риска РПЖ должны проконсультироваться с семейным врачом и/или урологом по поводу данного сложного вопроса.

### Публикация рабочей группы по профилактическим мероприятиям США от 2013 года

Заключение<sup>1</sup> рабочей группы, не рекомендующее использование ПСА для раннего выявления РПЖ, усилило споры относительно скрининга на основании ПСА. В обзоре<sup>2</sup> в соавторстве с Ричардом Дж. Аблингом, пионером ПСА-исследования, говорится, что авторы пришли к выводу о том, что обсуждение с пациентами о преимуществах и вреде скрининга затруднено из-за большого количества «неопределенностей», которые не были разрешены двумя крупными рандомизированными исследованиями (ERSPC и PLCO).

Настоящий документ является попыткой объяснить данные «неопределенности» и определить, что может быть обсуждено и стать «определенностью» в процессе общения с врачом. В результате публикации обновленных результатов 11-летних наблюдений ERSPC в 2012 году<sup>3</sup> большинство ведущих организаций<sup>4,5</sup>, связанных с лечением урологических раков, скорректировало свои клинические рекомендации, включив в них заключение о том, что «для мужчин 55 – 69 лет строго рекомендуется совместное принятие решений относительно ПСА-скрининга, основанное на индивидуальных особенностях и предпочтениях пациента» (рекомендации Американской ассоциации урологов по раннему выявлению рака простаты, 2013 г<sup>4</sup>). Скрининг мужчин младше 55 и старше 69 лет не рекомендуется или запрещен.

Совершенно ясно, что решение о скрининге необходимо принимать совместно с врачом после тщательного обсуждения преимуществ и рисков скрининга. Настоящий документ служит данной цели. Наиболее свежие обновления исследования ERSPC подтвердили предыдущие данные об относительном снижении риска смерти от РПЖ, как и данные о снижении количества пациентов, нуждающихся в дополнительном наблюдении и диагностике в группе наблюдения<sup>6</sup>. Пока что только в роттердамском центре ERSPC был проведен анализ с исключением пациентов, проходивших анализ ПСА до участия в исследовании, продемонстрировал существенное снижение смертности на 51%<sup>7</sup>.

Помимо общих результатов, опубликованных в 2009, 2012 и 2014<sup>3,6,8</sup> гг, демонстрирующих значимое снижение смертности, аналогичные результаты<sup>9,10</sup> были достигнуты в отдельных центрах (Швеция и Роттердам). Также подтверждается

заключение об основных недостатках скрининга, таких как гипердиагностика и осложнения различных видов лечения, в том числе и у потенциально «гипердиагностированных» пациентов, что послужило поводом тому, чтобы не рекомендовать популяционный скрининг. Подобное мнение может измениться только после тщательной оценки влияния на качество жизни (QoL) и качество жизни с поправкой на годы, о чем говорят предварительные результаты ERSPC и демонстрируют приемлемый баланс вреда и пользы. Также существуют номограммы, которые помогут провести дифференцировку между клинически значимым и незначимым раком, основываясь на данных, доступных в общеклинической практике<sup>12</sup>. Это поможет избежать ненужного лечения. Настоящий документ призван способствовать обсуждению с пациентом вопросов относительно РПЖ путем предоставления сконцентрированной современной информации относительно потенциальных преимуществ и недостатков скрининга РПЖ для врачей. Данная версия документа является результатом регулярного обновления информации МОУ с целью адаптации к быстро увеличивающемуся объему доказательной базы 1 и 2 уровня.

В настоящем документе аргументы «за» и «против» ПСА-скрининга приводятся последовательно с четкими пояснениями и сопутствующей информацией, что должно способствовать обсуждению данной проблемы между пациентами и их врачами. Намерение авторов состоит в сохранении данного документа доступным, насколько это возможно, для понимания и учитывать текущую обстановку при наличии постоянных противоречий.

## Аргументы в пользу скрининга

### 1. Скрининг ПСА позволяет выявить рак простаты на ранней стадии до появления жалоб.

- До того, как анализ ПСА стал широко доступен в начале 1990-х, диагностика РПЖ основывалась на пальцевом ректальном исследовании и жалобах, которые возникали чаще всего уже при распространении метастазов. Одно из первых исследований, приведших к повсеместному использованию ПСА, провел Каталона<sup>13</sup>, который показал, что использование ПСА в качестве индикатора к биопсии может очень существенно увеличить долю пациентов с излечимыми формами РПЖ. В данном контексте можно утверждать, что разница в распределении прогностических факторов между группами скрининга и контроля среди мужчин 55-74 лет может считаться проявлением «миграции стадии», которая достигается за счет скрининга. Данные указывают на существенное увеличение количества пациентов с ранними стадиями в группе скрининга по сравнению с контрольной группой (Таблица 1)<sup>14,15</sup>. Значение в 2,3% больных со стадией T4/N1/M+ примерно в 10 раз ниже в группе скрининга, чем аналогичные данные голландского онкологического регистра до начала эры ПСА. Эти различия гораздо более существенны для мужчин в группе скрининга, у которых первичные результаты были отрицательными (т.е. мужчины второй и последующих фаз наблюдения в ERSPC)<sup>16,17</sup>. Например, количество стадий T3-T4 снизилось в 7,1 раза, аналогичные результаты были получены и по высокому балу по шкале Глисона. Без всяких сомнений, на этот вопрос

можно ответить утвердительно для мужчин участвовавших и не участвовавших в скрининге.

## 2. Если результаты анализа ПСА в норме, то это уменьшает беспокойство.

- Это заявление оправдано, но с некоторыми ограничениями, которые трудно не принять во внимание без некоторой тревоги. В контрольной группе исследования по предотвращению РПЖ (PCPT) состояло 5519 мужчин, уровень ПСА которых изначально был ниже 3,0 нг/мл. Всем им была выполнена биопсия простаты при повышении уровня ПСА выше 4,0 нг/мл, положительном пальцевом ректальном исследовании (ПРИ) или по окончании 7-летнего периода наблюдения (2950 мужчин с уровнем ПСА < 4,0 нг/мл)<sup>16,17</sup>. Всего было выявлено 1225 РПЖ, чувствительность (положительная прогностическая ценность в условиях, когда всем мужчинам выполнялась биопсия) составила 21,9%. Эти данные уникальны т.к. позволяют оценить ПСА, поскольку биопсия выполнялась всем участникам, даже при нормальном уровне ПСА. Данные по всем возрастным группам представлены в таблице 2<sup>16</sup>. Эти данные показывают, что, если выполнять биопсию всем мужчинам даже при уровне ПСА меньше 4,0 нг/мл, выявляется множество РПЖ и 25% из них с агрессивными характеристиками (балл по Глисон  $\geq 7$ ).
- Это демонстрирует тот факт, что трудно убедить мужчину, который должен пройти анализ ПСА, в том, что отрицательный тест ПСА даст уверенность в том, что «причин для беспокойства нет». Некоторые мужчины посчитают, что эти данные являются основанием для сдачи анализа, а некоторые нет. Решению этой дилеммы могут помочь некоторые данные из публикаций. Согласно таблице 2, большинство случаев РПЖ (около 75%), выявленных при низком уровне ПСА, не являются агрессивными или даже могут считаться «клинически незначимыми» согласно принятым критериям. Эти результаты также подтверждаются наблюдениями за 469 пациентами в исследовании ERSPC, которым была выполнена радикальная простатэктомия при выявлении РПЖ в результате скрининга. У мужчин с первичным уровнем ПСА  $\leq 3$  нг/мл впоследствии выявлялся рак, который классифицировался как «минимальный» в 67% случаев<sup>14</sup>. В проекте профилактического исследования Мальме участвовало 21777 мужчин в возрасте 33 – 50 лет. У 90% из них первичный ПСА был < 1,46 нг/мл. Со средним сроком наблюдения в 23 года РПЖ и распространенный РПЖ был выявлен у 18% и 6,1% соответственно. В другом исследовании было сказано, что повторный скрининг у мужчин с ПСА < 1,0 нг/мл может быть отодвинут на 8 лет с очень низкой вероятностью обнаружения впоследствии неизлечимых форм РПЖ (0,2%)<sup>19</sup>. Можно предложить мужчинам с уровнем ПСА ниже порогового выполнять анализ ПСА с интервалом в 2–4 года, что, учитывая вышесказанное, должно быть достаточно убедительным для большинства мужчин.

## 3. Если результаты ПСА будут плохими, а пациент пройдет соответствующее лечение, то это увеличит шансы на излечение и увеличение срока жизни.

- Потенциальные преимущества с точки зрения снижения смертности были

освещены в начале данного документа. Как показало крупное, хорошо организованное рандомизированное исследование, скрининг снижает смертность от РПЖ на 21 – 44% у мужчин в возрасте 50 – 69 лет, а у мужчин того же возраста реально сдававших анализы смертность снижается на 29 – 56%. Эта информация основывается на отчете ERSPC за 2012 г<sup>3</sup>, Гетеборгском рандомизированном исследовании скрининга РПЖ<sup>9</sup>, более чем 12-летних наблюдениях ERSPC в Роттердаме. Оба исследования являются частью ERSPC, а анализ учета погрешностей основан на данных ERSPC от 2009 года<sup>20</sup>.

- Активное лечение, равно как и активное наблюдение пациентов с РПЖ, выявленном в результате скрининга, на самом деле связано с очень высокой долей длительного безрецидивного выживания, а также, как показывают данные европейского исследования скрининга РПЖ, со снижением смертности, по сравнению с мужчинами не находящимися под скринингом. В крупное проспективное исследование в США, проект CAPSURE, было включено более 10 000 мужчин, у которых диагноз РПЖ был установлен между 1990 и 2006 годами. Помимо оценки общих тенденций, также стала доступна информация по наблюдению за пациентами после лечения<sup>21,22</sup>. Данные, которые можно считать популяционными, по крайней мере, для Северной Калифорнии, четко демонстрируют не только миграцию стадий в США, но и очень благоприятные результаты различных методов лечения, особенно для локализованного РПЖ. Очевидно, что необходимы более долгосрочные результаты, желательно рандомизированных контролируемых исследований. В отношении результатов лечения возраст является важным фактором. У мужчин, не проходивших ранее скрининг, эффект от скрининга проявляется только через 9 лет наблюдения и, вероятно, зависит от прогностических факторов на момент диагностики и более короткого срока до развития агрессивных форм. Эффект от скрининга может увеличиться до 15 лет и более, как показывает шведское исследование, что приводит к вопросу: а какое это имеет значение для мужчин, которые хотят принять участие в скрининге? Молодые мужчины могут быть более предрасположены к скринингу и, таким образом, получить больше шансов извлечь из этого пользу. С другой стороны ожидаемая продолжительность жизни в западных странах постоянно возрастает, и множество 75-летних мужчин могут прожить 15 лет и более. Судить об ожидаемой продолжительности жизни индивидуально очень сложно, но необходимо. Это требует совместного обсуждения врача и потенциального пациента до принятия решения о скрининге. Утверждение номер 3 корректно, но должно быть согласовано с точки зрения осложнений и возможного ущерба.

## 4. Если лечение на ранних стадиях будет удачным, то пациент сможет избежать таких поздних осложнений рака предстательной железы как распространение опухоли в другие части тела (метастазирование)

- В самом деле, существует, расширяющаяся по сей день доказательная база, свидетельствующая о снижении частоты встречаемости метастатических форм рака в США и в прочих странах в связи с началом эры ПСА. Модельный подход позволил подтвердить эти данные, особенно для РПЖ, выявленного при скрининге, а также выявил вероятность того, что скрининг снижает абсо-

лютный риск развития метастатических форм заболевания<sup>23</sup>. В рамках ERSPC 4 центра завершили 12-летнее наблюдение по поводу развития метастатических форм РПЖ в основной и контрольной группах. Исследование показало 31% снижение количества метастатических форм РПЖ посредством скрининга на момент выявления и дальнейшего наблюдения<sup>24</sup>.

#### 5. Пациент может упустить шанс получить адекватное лечение и избежать смерти от рака предстательной железы.

- Этот вопрос уже частично был освещен в пунктах 1 и 3. Результаты европейских рандомизированных исследований указывают на существенное снижение смертности среди мужчин в группе скрининга, что и является основой для аргументации по данной проблеме. Одно из подобных исследований подтверждает, что даже при диагностированном клинически значимом раке предстательной железы радикальная простатэктомия увеличивает шансы на общую и канцерспецифическую выживаемость<sup>25</sup>. Авторы другого рандомизированного исследования, где сравнивались группы простатэктомии и наблюдения, PIVOT, показали, что операция не имеет эффекта на выживаемость пациентов с благоприятными прогностическими факторами и уровнем ПСА < 10 нг/мл на момент выявления РПЖ<sup>26</sup>.

## Аргументы против скрининга

#### 1. Если уровень ПСА будет повышен, но дальнейшие исследования не выявят наличие рака предстательной железы, то все обследования будут напрасными, и это вызовет только ненужную тревогу.

- Это точка зрения без сомнения верна. Степень тяжести причиняемого дискомфорта строго индивидуальна. В настоящее время доступен полный анализ данных о влиянии скрининга на качество жизни (QoL), но он требует интерпретации с популяционной точки зрения<sup>11</sup>.
- Ранее во время исследования ERSPC изучались причины отказа от участия в программе, а также побочные эффекты скрининга<sup>27,28</sup>. Основными причинами отказа послужили отсутствие урологических жалоб (57%) и предполагаемая боль и дискомфорт (18%). Также существенными факторами послужили пожилой возраст и более низкий уровень образования. После прочтения информированного согласия в исследовании решили принять участие 49% мужчин. 500 мужчин были приглашены для оценки воздействия приглашения для участия и самого участия в скрининге на качество жизни. Авторы выявили, что физический дискомфорт во время пальцевого ректального и трансректального ультразвукового исследований испытывали 181 (37%) из 491 и 139 (29%) из 487 мужчин соответственно; дискомфорт во время биопсии простаты отмечали 64 (55%) из 116 мужчин. Во всей группе отмечались только краткосрочные побочные эффекты. Тревожное состояние встречалось почти у всех мужчин и наблюдалось в течение нескольких недель. Аналогично в двух других исследованиях отмечалось проявление тревожного состояния различной степени тяжести и продолжительности<sup>28-30</sup>.

#### 2. Анализ ПСА может «пропустить» наличие рака предстательной железы. После нормального результата пациент может ошибочно полагать, что здоров, или же переживать, что болен, хотя это не так.

- Это утверждение аналогично одному из аргументов в пользу тестирования. Одни и те же доводы могут быть приведены как там, так и здесь. Рекомендации по необходимости повторного анализа необходимо основывать на уровне ПСА. Для мужчины с уровнем ПСА выше 3-х повторный анализ ПСА необходимо назначать каждые 2 года. Если подозрения остаются после одной или более отрицательных биопсий можно выполнить мультипараметрическую МРТ. Однако диагностическая ценность МРТ еще не была установлена в соответствующе контролируемом исследовании<sup>31</sup>. С ПСА 1 – 2,9 нг/мл повторять анализы можно каждые 2 – 4 года; с уровнем же ПСА 0 – 0,9 нг/мл интервал между повторными анализами можно растянуть до 4–8 лет. В недавнем популяционном исследовании изучалось влияние уровня ПСА на снижение уровня смертности посредством скрининга у мужчин 60 лет. Данные показали, что «соотношение пользы и вреда скрининга ПСА существенно варьирует для мужчин 60 лет. Для мужчин с уровнем ПСА ниже 1 нг/мл дальнейший скрининг не рекомендуется»<sup>32</sup>. С учетом погрешности и биологической вариабельности анализа ПСА, в короткие сроки возможно повторение анализа ПСА для подтверждения первоначального результата. Если необходимы данные по динамике уровня ПСА возможно проведение серии анализов с 3-х месячным интервалом. Скорость подъема уровня ПСА с течением времени, которая была признана несущественной для проведения скрининга<sup>33</sup>, не является предметом обсуждения в данном документе. Подсчет рисков ПСА, количество случаев превышения порогового значения скорости подъема ПСА показали свою эффективность, но на интервале скрининга равном одному году<sup>34</sup>.
- Коротко можно ответить так: да, рак может быть пропущен, но низкий уровень ПСА указывает на низкую агрессивность рака предстательной железы, если таковой присутствует. При дальнейшем клиническом поиске можно будет, в конце концов, выявить рак, который никогда себя не проявит и не опасен для жизни. По достоверным данным рак предстательной железы в таких ситуациях выявляется в излечимой стадии, даже если он выявляется при более позднем обследовании.

#### 3. Повышенный уровень ПСА может свидетельствовать о медленно растущей опухоли, которая, вероятно, никогда не доставила бы пациенту проблем.

- Это заявление касается важной проблемы гипердиагностики и ненужного лечения. При снижении смертности отмечается выявляемость РПЖ на более ранних стадиях, что ведет к гипердиагностике, т. е. выявлению форм рака, которые бы себя никак не проявили и не являлись опасными для жизни.
- Гипердиагностика строго зависит от возраста, ожидаемой продолжительности жизни и свойств опухоли. В исследовании ERSPC уровень гипердиагностики, согласно определению, достигал 50%<sup>35,36</sup>. Во время первой фазы ERSPC

в Роттердаме 28,9% наблюдений РПЖ считались клинически незначимыми и подходящими под активное наблюдение<sup>37</sup>.

- Частично данный вопрос обсуждался, когда приводился пример выявления большего количества РПЖ на ранних стадиях в разделе «за» скрининг. Гипердиагностика и последующее ненужное лечение считаются основными причинами отказа от повсеместного введения скрининга рака предстательной железы, в чем согласны и авторы ERSPC<sup>3,6,8</sup>. Однако все еще есть некоторая неопределенность. Время наблюдения слишком короткое для надежной оценки критериев включения и наблюдения, как и триггерные точки для начала лечения. У мужчин, чей рак был «переквалифицирован» во время наблюдения или тех, кто предпочел радикальную простатэктомию, в 20–40% случаев РПЖ может считаться неизлечимым основываясь на гистологическом заключении и данные по рецидиву ПСА<sup>38-40</sup>.
- Количество мужчин, подлежащих скринингу и лечению по первичным данным ERSPC, составляло 1410 и 48 после 9 лет<sup>9</sup> наблюдения соответственно, но изменилось до 936 и 33, и 781 и 27 через 11<sup>3</sup> и 13<sup>6</sup> лет наблюдения. Эти цифры кажутся высокими и сложными для понимания, как профессионалами, так и обычными людьми. Необходимы некоторые разъяснения. Вышеуказанные цифры очень чувствительны к срокам наблюдения, о чем свидетельствуют данные из Гетеборгского исследования, в котором аналогичные показатели составляют 294 и 12<sup>9</sup>. Количество мужчин, подлежащих лечению, также зависит от разницы в частоте встречаемости РПЖ в основной и контрольной группах, что частично определяется уровнем гипердиагностики. Дальнейшая оценка результатов ERSPC с более длительным сроком наблюдения продемонстрируют более полно, как эти цифры, зависящие от абсолютного риска и частоты встречаемости РПЖ в основной и контрольной группах, будут изменяться со временем.
- В будущем, если предварительные данные подтвердятся, мультипараметрическая МРТ и биопсия под мпМРТ наведением могут способствовать или даже обеспечить по крайней мере частичное решение проблемы гипердиагностики. С использованием PIRAD (the Prostate Imaging Reporting and Data System) с присвоением низких баллов подозрительным участкам с РПЖ, некоторые исследования утверждают, что 13-58% биопсий, выполненных по поводу повышения значений ПСА под УЗИ наведением, можно будет избежать<sup>41-44</sup>. У мужчин с нормальными результатами МРТ и у тех, чей РПЖ был классифицирован как низкого или промежуточного риска после биопсии, выполненной либо под МРТ наведением или МРТ с ультразвуковым совмещением, приблизительно в 12-20% пропущался агрессивный РПЖ, который выявлялся при обычной биопсии с УЗИ наведением<sup>41-43</sup>. Данные последующих наблюдений, которые позволили бы судить о судьбе пропущенных потенциально агрессивных случаях, не приводятся.
- Что же в таком случае сказать пациенту? Зная, что сам скрининг может растянуться на 5–15 лет в зависимости от агрессивности рака, необходимо учитывать такие продолжительные сроки наблюдения. Пятнадцать лет представляется разумным сроком, если мы беседуем с мужчиной, чья ожидаемая про-

должительность жизни равняется или превышает подобные сроки. В данной ситуации разумно привести результаты шведского 14-летнего исследования (пациенты, подлежащие скринингу - 294; пациенты, подлежащие лечению - 12)<sup>9</sup>. Также важно упомянуть данные недавней публикации о влиянии ПСА-скрининга на качество жизни. Учитывая общую ожидаемую продолжительность жизни 1000 мужчин в возрасте 55-69 лет, моделирование позволило предположить, что риск смерти снижается на 28%, 73 года достигнутых лет снижаются до 56 лет с поправкой на качество жизни, снижение на 23%. Сообщалось о 98 пациентах, подлежащих скринингу, и 5 пациентах, подлежащих лечению<sup>11</sup>. Данная модель имеет ряд недостатков из-за допущений по влиянию различных факторов на качество жизни.

- Как мы можем справиться с этим оправданным беспокойством? Если у мужчины выявлен РПЖ, соответствующий критериям неагрессивного<sup>12</sup>, с уровнем ПСА <10,0 нг / мл, баллом по Глиссону ≤6, стадией T1/T2a, плотностью ПСА <0,15-0,20, вовлечением ≤50 % в любом из биоптатов, или соответствует критериям исследования PRIAS<sup>45</sup>, или определению "незначительного"<sup>46</sup>, то может быть рассмотрена возможность "активного наблюдения". При отсутствии маркера, который позволил бы нам диагностировать такие опухоли, активное наблюдение является наиболее оптимальным вариантом, с до сих пор минимальных рисков прогрессирования и смерти от РПЖ<sup>39</sup>. Тем не менее, неопределенность существует на уровне отбора и критериев наблюдения и может быть выяснена только при более длительном периоде наблюдения в текущих исследованиях. Эти неопределенности требуют тщательного информирования пациента или даже формального информированного согласия. Собрав всю информацию вместе, мы должны ответить: "Да, беспокойство, вызванная неопределенностью, оправдана. Следует все тщательно взвесить в процессе принятия решения». В будущем, если консенсус на практике и визуализации будет достигнут, мультипараметрическая МРТ или совмещение МРТ и УЗИ при биопсии может помочь более безопасно отличить агрессивный рак от клинически незначимого.

#### 4. Возможно, пациенту придется испытать осложнения диагностических манипуляций и различных видов лечения рака предстательной железы тогда, как рак при этом не будет опасным для жизни.

- И вновь найдется немного аргументов против данного заявления. Отдельно взятому пациенту придется жить с этой неопределенностью. Данные об отрицательных эффектах скрининга уже были приведены в первом пункте аргументов против скрининга, а проблема гипердиагностики была освящена в третьем.
- Возможные краткосрочные и долговременные осложнения лечения значительно осложняют данную ситуацию, особенно, если учитывать вероятную гипердиагностику. В прошлом проводился детальный анализ проблем, указанных в третьем пункте данного раздела. Был представлен более ранний обзор, основанный на исследовании по надзору, эпидемиологии и конечных результатах (SEER, данные от 1989-1991 годов)<sup>47</sup>. Этот анализ имеет большое преимущество, поскольку связан с данными популяционного, а не институ-

ционального характера, которые часто отражают результаты экспертов. Исследовательская группа сообщила о недержании мочи (определялось необходимостью носить прокладки) в 7% против 22%, потере эрекции в 23% против 56% при сравнении лучевой терапии и радикальной простатэктомии у мужчин в возрасте до 70 лет. С внедрением малоинвазивных методик в радикальную простатэктомию и улучшением методик в радиотерапии, эти показатели значительно улучшились.

- Недавнее исследование одного из признанных экспертных центров в США показало, что у пациентов одних хирургов полное удержание мочи сохранялось меньше, чем в 75% случаев тогда, как у других хирургов, работающих в этой же клинике, этот показатель был выше 85%. Для эректильной функции эти значения составили меньше 20% и более 45% соответственно<sup>48</sup>. Были опубликованы первичные данные в рамках сбора данных по влиянию различных этапов, связанных с различными шагами процедуры скрининга, на качество жизни были зарегистрированы пять лет наблюдения за показателями тревожности и депрессии, общего качества жизни, связанного с диагностическим процессом и исходным лечением<sup>49,50</sup>. Удивительно, но показатели качества жизни, связанного со здоровьем, у мужчин, получавших лечение, были выше, чем в общей популяции. Долгосрочные симптомы тревоги и депрессии сохранялись в 20-30% случаев. В данном вопросе при принятии каких-либо решений рекомендуется строго индивидуальный подход. Мужчины в группе риска должны быть осведомлены о риске беспокойства и депрессии, вызванных диагностическим процессом и возможностью серьезных осложнений после лечения.
- Ответ для нашего пациента достаточно прост и обязательно учитывает его волнение по поводу гипердиагностики. Мужчина, которому предстоит сдать анализ на ПСА, должен тщательно взвесить возможные преимущества и недостатки. После обсуждения всех аргументов как за, так и против анализа ПСА с врачом общей практики или урологом, а также после обдумывания и обсуждения вопроса с семьей и/или друзьями, мужчина должен быть готов принять решение, как в пользу, так и против регулярного анализа на ПСА. Дальнейшая стратификация рисков возможна с использованием калькуляторов риска. Очевидно, что возраст мужчины, общее состояние здоровья и его ожидания относительно качества жизни в будущем также требуют обязательного учета.

## Литература

1. Moyer Va; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2012 Jul 17;157(2):120-34.
2. Brett AS, Ablin RJ. PJ. Prostate-cancer screening - what the U.S. Preventive Services Task Force left out. *N Engl J Med.* 2011 Nov 24; 365(21):1949-51.
3. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, Kwiatkowski M, Lujan M, Lilja H, Zappa M, Denis LJ, Recker F, Paez A, Määttänen L, Bangma CH, Aus G, Carlsson S, Villers A, Rebillard X, van der Kwast T, Kujala PM, Blijenberg BG, Stenman UH, Huber A, Taari K, Hakama M, Moss SM, de Koning HJ, Auvinen A; for the ERSPC Investigators. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. *N Engl J Med.* 2012 Mar 15;366(11):981-90.
4. Carter HB. American Urological Association (AUA) guideline on prostate cancer detection: process and rationale. *BJU Int.* 2013 Sep;112(5):543-7.
5. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, Mason M, Matveev V, Wiegel T, Zattoni F, Mottet N. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent - update 2013. *Eur Urol.* 2014 Jan; 65(1):124-37.
6. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Zappa M, Nelen V, Kwiatkowski M, Lujan M, Määttänen M, Lilja H, Denis LJ, Recker F, Paez A, Bangma CH, Carlsson S, Puliti D, Villers A, Rebillard X, Hakama M, Stenman UH, Kujala P, Taari K, Aus G, Huber A, van der Kwast TH, van Schaik RHN, de Koning HJ, Moss SM, Auvinen A, for the ERSPC Investigators. THE European Randomized study of Screening for Prostate Cancer - Prostate Cancer Mortality at 13 years of follow-up. *Lancet* 2014, in press.
7. Bokhorst LP, Bangma CH, van Leenders GJ, Lous JJ, Moss SM, Schröder FH, Roobol MJ. Prostate-specific antigen-based prostate cancer screening: reduction of prostate cancer mortality after correction for nonattendance and contamination in the Rotterdam section of the European Randomized study of Screening for Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2014 Feb; 65(2):329-36.
8. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, Kwiatkowski M, Lujan M, Lilja H, Zappa M, Denis LJ, Recker F, Berenguer A, Määttänen L, Bangma CH, Aus G, Villers A, Rebillard X, van der Kwast TH, Blijenberg BG, Moss SM, de Koning HJ, Auvinen A, for the ERSPC Investigators. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med.* 2009 Mar 26;360(13):1320-8.
9. Hugosson J, Carlsson S, Aus G, Bergdahl S, Khatami A, Lodding P, Pihl CG, Stranne J, Holmberg E, Lilja H. Mortality results from the Göteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial. *Lancet Oncol.* 2010 Aug;11(8):725-732.
10. Roobol MJ, Kranse R, Bangma CH, van Leenders AG, Blijenberg BG, van Schaik RH, Kirkels WJ, Otto SJ, van der Kwast TH, de Koning HJ, Schröder FH; ERSPC Rotterdam Study Group. Screening for prostate cancer: results of the Rotterdam section of the European randomized study of screening for prostate cancer. *Eur Urol.* 2013 Oct;64(4):530-9.
11. Heijnsdijk EAM, Wever EM, Auvinen A, Hugosson J, Ciatto S, Nelen V, Kwiatkowski M, Villers A, Paez A, Moss SM, Zappa M, Tammela TL, Mäkinen T, Carlsson S, Korfage IJ, Essink-Bot M-L, Otto SJ, Draisma G, Bangma CH, Roobol MJ, Schröder FH, de Koning HJ. Quality-of-life effects of prostate-specific antigen screening. *N Engl J Med.* 2012 Aug 16;367(7):595-605.
12. Steyerberg EW, Roobol MJ, Kattan MW, van der Kwast TH, de Koning HJ, Schröder FH. Prediction of indolent prostate cancer: validation and updating of a prognostic nomogram. *J Urol.* 2007 Jan;177(1):107-12.
13. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Dodds KM, Coplen DE, Yuan JJ, Petros JA, Andriole GL. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med.* 1991 Apr 25;324(17):1156-61.
14. Postma R, van Leenders GJLH, Roobol MJ, Schröder FH, van der Kwast TH. Tumour features in the control and screening arm of a randomized trial of prostate cancer. *Eur Urol.* 2006;50:70-75.
15. Postma R, Schröder FH, van Leenders GJLH, Hoedemaeker RF, Vis AN, Roobol MJ, van der Kwast TH. Cancer detection and cancer characteristics in the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) – section Rotterdam. A comparison of two rounds of screening. *Eur Urol.* 2007;52:89-97.
16. Thompson IM, Ankerst DP, Chi C, Lucia MS, Goodman PJ, Crowley JJ, Parnes HL, Coltman CA Jr. Operating characteristics of prostate-specific antigen in men with an initial PSA level of 3.0 ng/ml or lower. *JAMA.* 2005 Jul 6;294(1):66-70.
17. Ankerst DP, Thompson IM. Sensitivity and specificity of prostate-specific antigen for prostate cancer detection with high rates of biopsy verification. *Arch Ital Urol Androl.* 2006 Dec;78(4):125-9.
18. Lilja H, Cronin AM, Dahlin A, Manjer J, Nilsson PN, Eastham JA, Bjartell AS, Scardino PT, Ulmert D, Vickers AJ. Prediction of significant prostate cancer diagnosed 20 to 30 years later with a single measure of prostate-specific antigen at or before age 50. *Cancer.* 2011 Mar 15;117(6):1210-9.

19. Roobol MJ, Roobol DW, Schröder FH. Is additional testing necessary in men with prostate-specific antigen levels of 1.0 ng/ml or less in a population-based screening setting? (ERSPC, section Rotterdam). *Urology*. 2005 Feb;65(2):343-6.
20. Roobol MJ, Kerkhof M, Schröder FH, Cuzick J, Sasieni P, Hakama M, Stenman UH, Ciatto S, Nelen V, Kwiatkowski M, Lujan M, Lilja H, Zappa M, Denis L, Recker F, Berenguer A, Ruutu M, Kujala P, Bangma CH, Aus G, Tammela TL, Villers A, Rebillard X, Moss SM, de Koning HJ, Hugosson J, Auvinen A. Prostate cancer mortality reduction by prostate-specific antigen-based screening adjusted for nonattendance and contamination in the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC). *Eur Urol*. 2009 Oct;56(4):584-91.
21. Cooperberg MR, Broering JM, Kantoff PW, Carroll PR. Contemporary trends in low risk prostate cancer: risk assessment and treatment. *J Urol*. 2007 Sep;178(3 Pt 2):S14-9.
22. Cooperberg MR, Vickers AJ, Broering JM, Carroll PR. Comparative risk-adjusted mortality outcomes after primary surgery, radiotherapy, or androgen-deprivation therapy for localized prostate cancer. *Cancer*. 2010 Nov 15;116(22):5226-34.
23. Etzioni R, Gulati R, Falcon S, Penson DF. Impact of PSA screening on the incidence of advanced stage prostate cancer in the United States: a surveillance modeling approach. *Med Decis Making*. 2008 May-Jun;28(3):323-31.
24. Schröder FH, Hugosson J, Carlsson S, Tammela T, Määttänen L, Auvinen A, Kwiatkowski M, Recker F, Roobol MJ. Screening for prostate cancer decreases the risk of developing metastatic disease: findings from the European Randomized study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC). *Eur Urol*. 2012 Nov;62(5):745-52.
25. Bill-Axelson A, Holmberg L, Ruutu M, Garmo H, Stark JR, Busch C, Nording S, Häggman M, Andersson SO, Bratell S, Spangberg A, Palmgren J, Steineck G, Adami HO, Johansson JE; SPCG-4 Investigators. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med*. 2011 May 5;364(18):1708-17.
26. Wilt TJ. Management of low risk and low PSA prostate cancer: long term results from the prostate cancer intervention versus observation trial. *Recent Results Cancer Res*. 2014;202:149-169.
27. Nijs HG, Essink-Bot ML, de Koning HJ, Kirkels WJ, Schröder FH. Why do men refuse or attend population-based screening for prostate cancer? *J Public Health Med*. 2000 Sep;22(3):312-6.
28. Essink-Bot ML, de Koning HJ, Nijs HG, Kirkels WJ, van der Maas PJ, Schröder FH. Short-term effects of population-based screening for prostate cancer on health-related quality of life. *J Natl Cancer Inst*. 1998 Jun 17;90(12):925-31.
29. Carlsson S, Aus G, Wessman C, Hugosson J. Anxiety associated with prostate cancer screening with special reference to men with a positive screening test (elevated PSA) - Results from a prospective, population-based, randomised study. *Eur J Cancer*. 2007 Sep;43(14):2109-16.
30. Macefield RC, Metcalfe C, Lane JA, Donovan JL, Avery KN, Blazeby JM, Down L, Neal DE, Hamdy FC, Vedhara K; ProtecT Study Group. Impact of prostate cancer testing: an evaluation of the emotional consequences of a negative biopsy result. *Br J Cancer*. 2010 Apr 27;102(9):1335-40. Epub 2010 Apr 6.
31. Moore CM, Kasivisvanathan V, Eggener S, Emberton M, Fütterer JJ, Gill IS, Grubb III RL, Hadaschik B, Klotz L, Margolis DJ, Marks LS, Melamed J, Oto A, Palmer SL, Pinto P, Puech P, Punwani S, Rosenkrantz AB, Schoots IG, Simon R, Taneja SS, Turkbey B, Ukimura O, van der Meulen J, Villers A, Watanabe Y; START Consortium. Standards of reporting for MRI-targeted biopsy studies (START) of the prostate: recommendations from an International Working Group. *Eur Urol*. 2013 Oct;64(4):544-52.
32. Carlsson S, Assel M, Sjoberg D, Ulmert D, Hugosson J, Lilja H, Vickers A. Influence of blood prostate specific antigen levels at age 60 on benefits and harms of prostate cancer screening: population based cohort study. *BMJ*. 2014 Mar 28;348:g2296.
33. Vickers AJ, Savage C, O'Brien MF, Lilja H. Systematic review of pretreatment prostate-specific antigen velocity and doubling time as predictors for prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2009 Jan 20;27(3):398-403.
34. Loeb S, Metter EJ, Kan D, Roehl KA, Catalona, WJ. Prostate-specific antigen velocity (PSAV) risk count improves the specificity of screening for clinically significant prostate cancer. *BJU Int*. 2012 Feb;109(4):508-13.
35. Draisma G, De Koning HJ. MISCAN: estimating lead-time and over-detection by simulation. *BJU Int*. 2003 Dec;92 Suppl 2:106-11.
36. Draisma G, Etzioni R, Tsodikov A, Mariotto A, Wever E, Gulati R, Feuer E, de Koning HJ. Lead time and overdiagnosis in prostate-specific antigen screening: importance of methods and context. *Natl Cancer Inst*. 2009 Mar 18;101(6):374-83.
37. Roemeling S, Roobol MJ, de Vries SH, Wolters T, Gosselaar C, van Leenders GJ, Schröder FH. Active surveillance for prostate cancers detected in three subsequent rounds of a screening trial: characteristics, PSA doubling times, and outcome. *Eur Urol*. 2007 May;51(5):1244-50.
38. Klotz L, Zhang L, Lam A, Nam R, Mamedov A, Loblaw A. Clinical results of long-term follow-up of a large, active surveillance cohort with localized prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2010 Jan 1;28(1):126-31.
39. Klotz L, Zhang L, Lam A, Nam R, Mamedov A, Loblaw A. Clinical results of long-term follow-up of a large, active surveillance cohort with localized prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2010 Jan 1;28(1):126-31.
40. Bul M, Zhu X, Rannikko A, Staerman F, Valdagni R, Pickles T, Bangma CH, Roobol MJ. Radical Prostatectomy for Low-Risk Prostate Cancer Following Initial Active Surveillance: Results From a Prospective Observational Study. *Eur Urol*. 2012 Aug;62(2):195-200.
41. Haffner J, Lemaitre L, Puech P, Haber GP, Leroy X, Jones JS, Villers A. Role of magnetic resonance imaging before initial biopsy: comparison of magnetic resonance-targeted and systematic biopsy for significant prostate cancer detection. *BJU Int*. 2011 Oct;108(8 Pt 2):E171-8.
42. Siddiqui MM, Rais-Bahrami S, Truong H, Stamatakis L, Vourganti S, Nix J, Hoang AN, Walton-Diaz A, Shuch B, Weintraub M, Kruecker J, Amalou H, Turkbey B, Merino MJ, Choyke PL, Wood BJ, Pinto PA. Magnetic resonance imaging/ultrasound-fusion biopsy significantly upgrades prostate cancer versus systematic 12-core transrectal ultrasound biopsy. *Eur Urol*. 2013 Nov;64(5):713-9.
43. Pokorny MR, de Rooij M, Duncan E, Schröder FH, Parkinson R, Barentsz JO, Thompson LC. Prospective study of diagnostic accuracy comparing prostate cancer detection by transrectal ultrasound guided biopsy versus MRI with subsequent MR guided biopsy in men without previous prostate biopsies. *Eur Urol*. 2014, in press.
44. Hambrock T, Hoeks C, Hulsbergen-van de Kaa C, Scheenen T, Fütterer J, Bouwense S, van Oort I, Schröder F, Huisman H, Barentsz J. Prospective assessment of prostate cancer aggressiveness using 3-T diffusion-weighted magnetic resonance imaging-guided biopsies versus a systematic 10-core transrectal ultrasound prostate biopsy cohort. *Eur Urol*. 2012 Jan;61(1):177-84.
45. Bangma CH, Roobol MJ. Defining and predicting indolent and low risk prostate cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2012 Aug;83(2):235-41.
46. Walsh PC, Carmichael M, Brendler CB. Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer. *JAMA*. 1994 Feb 2;271(5):368-74.
47. Fowler FJ Jr, Barry MJ, Lu-Yao G, Wasson JH, Bin L. Outcomes of external-beam radiation therapy for prostate cancer: a study of Medicare beneficiaries in three surveillance, epidemiology, and end results areas. *J Clin Oncol*. 1996 Aug;14(8):2258-65.
48. Vickers A, Savage C, Bianco F, Mulhall J, Sandhu J, Guillonneau B, Cronin A, Scardino P. Cancer control and functional outcomes after radical prostatectomy as markers of surgical quality: analysis of heterogeneity between surgeons at a single cancer center. *Eur Urol*. 2011 Mar;59(3):317-22.
49. Korfage IJ, Essink-Bot ML, Borsboom GJ, Madalinska JB, Kirkels WJ, Habbema JD, Schröder FH, de Koning HJ. Five-year follow-up of health-related quality of life after primary treatment of localized prostate cancer. *Int J Cancer*. 2005 Aug 20;116(2):291-6.
50. Korfage IJ, Essink-Bot ML, Janssens AC, Schröder FH, de Koning HJ. Anxiety and depression after prostate cancer diagnosis and treatment: 5-year follow-up. *Br J Cancer*. 2006 Apr 24;94(8):1093-8.

Таблица 1.  
Пациенты, характеристики опухоли и состояния перед лечением 14,15

	Группа скрининга n(%), N=1596	Группа контро- ля n(%), N=464	Значение P
Возраст (лет)	66,5	67,9	P<0,0001
ПСА (нг/мл) среднее, медиана (диапазон)	8,6, 4,9 (0,3 - 315,7)	57,2, 11,0 (0,3- 1500,0)	P<0,0001
Клиническая стадия n(%)			P<0,0001
T1c	685 (42,9)	117 (25,2)	
T2	530 (33,2)	112 (24,1)	
T3	196 (12,3)	71 (15,3)	
T4/N1/M1	36 (2,3)	47 (10,1)	
Неизвестная/прочее (выявленное при ТУРП)	149 (9,3)	88/29 (19,0)/ (6,2)	
Биопсия			
Балл по шкале Глисона* n(%)			
<7	1111 (69,6)	153 (41,0)	P<0,0001
=7	378 (23,7)	126 (33,8)	
>7	102 (6,4)	93 (5,2)	
Всего	1591 (100)	373 (100)	
Неизвестно	5	45	

\*не включает ТУРП и цистпростатэктомию в контрольной группе (n=54)

Таблица 2.  
Чувствительность и специфичность ПСА к РПЖ и заболеваниям высокого риска

ПСА (нг/мл)	Любой рак (n=1225) Против без рака (n=4362)		Балл по Глисона $\geq 7$ (n=250) против балл по Глисона < 7 или без рака (n=5325)		Балл по Глисона $\geq 8$ (n=57) против балл <8 или без рака (n=5518)	
	Чувстви- тельность	Специфич- ность	Чувстви- тельность	Специфич- ность	Чувстви- тельность	Специфич- ность
1,1	83,4	38,9	92,8	37,0	94,7	35,9
1,6	67,0	58,7	84,4	54,8	89,5	53,5
2,1	52,6	72,5	75,6	67,3	86,0	65,9
2,6	40,5	81,1	67,2	76,5	78,9	75,1
3,1	32,2	86,7	57,6	82,3	68,4	81,0
4,1	20,5	93,8	40,4	90,0	50,9	89,1
6,1	4,6	98,5	13,2	97,8	26,3	97,5
8,1	1,7	99,4	4,8	99,0	10,5	99,0
10,1	0,9	99,7	2,4	99,5	5,3	99,5

Межрегиональная общественная организация

www.forumurology.ru



Интернет  
форум  
урологов





## Непрерывное профессиональное образование в урологии - UroEdu.ru

**Обновленная версия Uro.TV работает не только на компьютерах и ноутбуках, но также на мобильных устройствах, включая iPhone и iPad!**



- Лекции ведущих российских и зарубежных лидеров
- Отсутствие затрат на проезд, проживание во время курса
- Возможность получить продолженное образование в любое удобное время, в удобном месте
- Получение документов установленного образца

105425 г. Москва,  
ул. 3-я Парковая, д. 51, стр. 4

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ

# УРОЛОГИЯ

ECUro.ru



Дайджест Урологии

# Дайджест УРОЛОГИИ



[www.ecuro.ru](http://www.ecuro.ru)

Импакт-фактор 0,4

Аккредитация ВАК  
№ 22/49 от 25.05.12

Профессиональное издание для урологов, онкологов, урогинекологов, андрологов, детских урологов, фтизиоурологов и врачей смежных специальностей, научных работников, ординаторов, аспирантов.

Информация о современных методах профилактики, диагностики и лечения урологических заболеваний, результаты клинических исследований, научные аналитические обзоры, оригинальные дискуссионные статьи по фундаментальным и прикладным проблемам урологии, материалы конференций и съездов, лекции ведущих российских и зарубежных специалистов, эксклюзивные клинические случаи, новые медицинские технологии.

Абстракты на английском языке в печатной версии журнала.

Независимое рецензирование и открытый бесплатный доступ на сайте журнала [www.ecuro.ru](http://www.ecuro.ru).



Профессиональное БЕСПЛАТНОЕ издание для урологов, онкологов, урогинекологов, андрологов, детских урологов, фтизиоурологов и врачей смежных специальностей, научных работников, ординаторов, аспирантов.

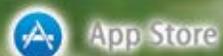
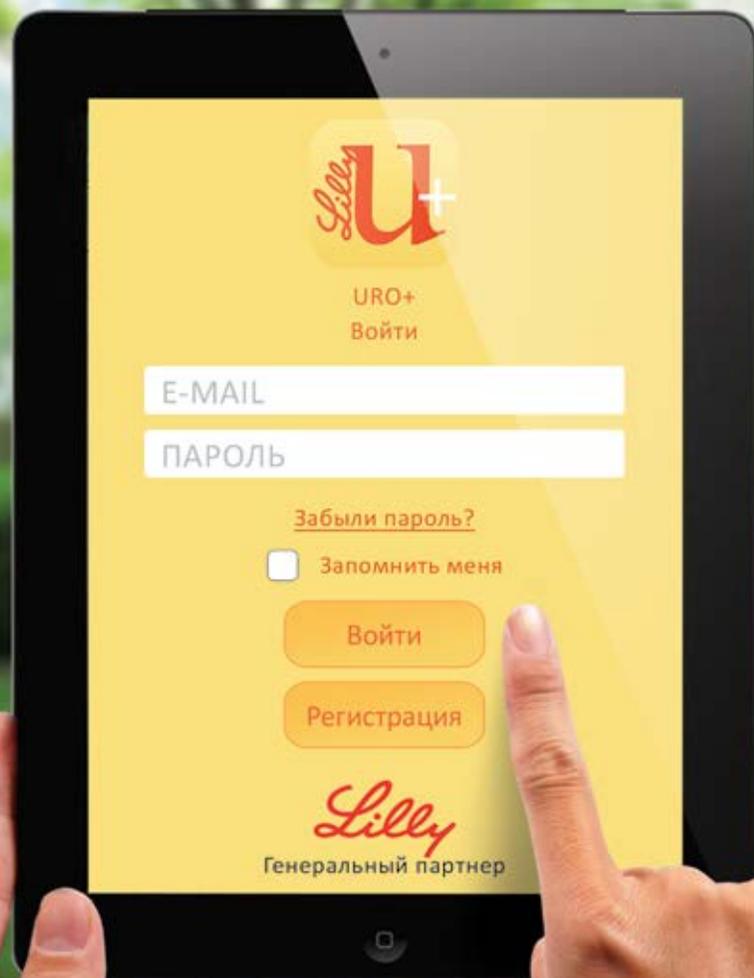
Информация о современных методах профилактики, диагностики и лечения урологических заболеваний, результаты клинических исследований, научные аналитические обзоры, оригинальные дискуссионные статьи по фундаментальным и прикладным проблемам урологии, материалы конференций и съездов, лекции ведущих российских и зарубежных специалистов, эксклюзивные клинические случаи, новые медицинские технологии, написанные в новостном формате.

Открытый бесплатный доступ на сайте журнала



Мобильное приложение  
для урологов

*Всегда в курсе всех  
урологических новостей!*



**Профессор Фритц Х. Шредер**  
**Совместно с Моник Дж. Рубол**  
Медицинский центр Эразмского университета  
Роттердам, Голландия

# **Скрининг ПСА**

## **Помощь в принятии решений**

**Пособие для пациентов, врачей общей практики  
и урологов**

Издательство

---

---

Подписано в печать \_\_\_\_\_. Формат 60×90/16.  
Бумага офсетная. Усл. печ. 15 л. Тираж \_\_\_\_\_ экз. Заказ \_\_\_\_\_.

Отпечатано в типографии

---

---



При поддержке  
международного  
общества  
урологов



[www.siu-urology.org](http://www.siu-urology.org)

Октябрь 2014