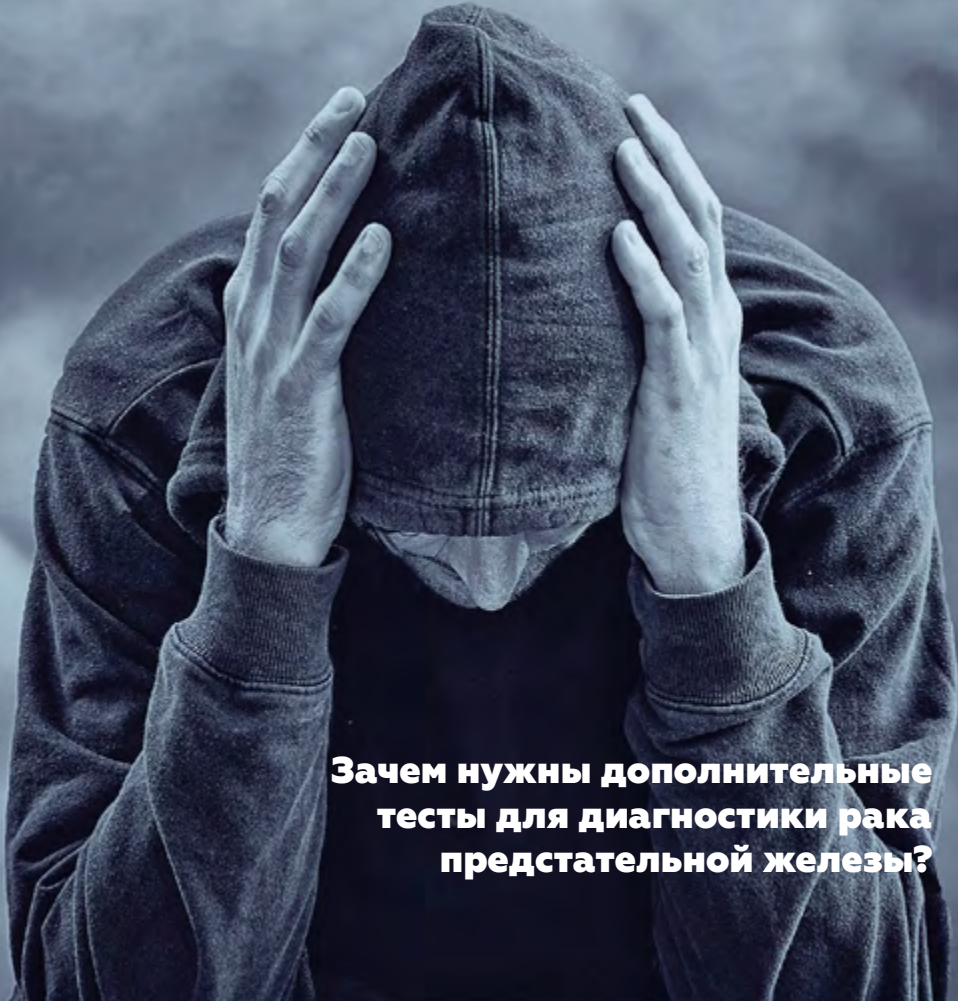


ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА PCA3

Ранняя диагностика рака предстательной железы



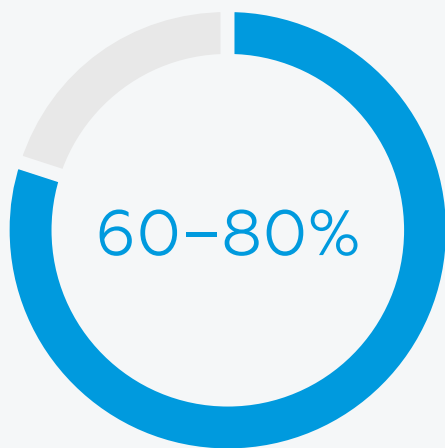
**Зачем нужны дополнительные
тесты для диагностики рака
предстательной железы?**

В настоящее время раннее выявление рака предстательной железы (РПЖ) основывается, главным образом, на определении уровня сывороточного простатспецифического антигена и на пальцевом ректальном исследовании предстательной железы (ПЖ).

Результаты обоих диагностических методов могут привести к биопсии простаты для подтверждения диагноза — РПЖ.

Однако стандартная диагностическая модель имеет ряд ограничений, приводящих к гипердиагностике и увеличению числа ненужных биопсий.

В структуре онкологических заболеваний в России рак предстательной железы занимает 4-е место !



60-80% впервые обратившихся пациентов с РПЖ имеют метастазы или местнораспространенные формы опухоли

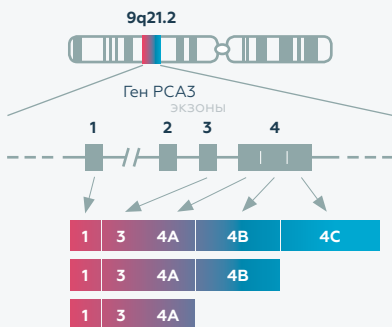


PCA3

(Prostate cancer antigen 3)

Новый диагностический маркер, независимый предиктор рака предстательной железы

PCA3 – ген, расположенный на коротком плече 9 хромосомы в локусе 9q21.2 и кодирующий длинную некодирующую РНК.



Повышенная экспрессия РНК-продукта гена PCA3 наблюдается в клетках опухоли ПЖ и не характерна для других тканей или клеток доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Количественный анализ РНК PCA3 в моче может использоваться для неинвазивной диагностики рака предстательной железы.

История изучения гена PCA3

Ген PCA3 был впервые описан в 1990-е годы в результате исследования транскриптомов нормальных и злокачественных тканей предстательной железы в ходе совместной работы двух исследовательских групп из университета Рэдбаунд и госпиталя Джона Хопкинса.

В дальнейшем исследования подтвердили, что высокий уровень экспрессии гена PCA3 наблюдается строго в злокачественных опухолях предстательной железы.

(Bussemakers M.J., 1999).

PROGENSA PCA3: молекулярный тест для диагностики рака простаты

Исследования гена PCA3 легли в основу разработки систем диагностики направленных на определение экспрессии этого гена. Сегодня различными лабораториями предложено 3 поколения тест-систем, основанных на определении содержания мРНК гена PCA3 в моче или её клеточном осадке.

В мировой урологической практике наиболее популярна **тест-система ProgenSA** компании Gen Probe. Особенностью данного теста является определение уровня экспрессии гена PCA3 в первой порции мочи после массажа предстательной железы, а не в клеточном осадке.

Мультицентровые исследования данной тест-системы установили чувствительность **57%** и специфичность **74.5%** для данного теста.

(Deras I.L., 2008; Groskopf J., 2006; Haese A., 2008; Marks L.S., 2008).

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) одобрило тест ProgenSA PCA3, как вспомогательное исследование, по определению необходимости повторной биопсии ПЖ у мужчин, у которых ранее проведенная биопсия показала отрицательный результат.

Определение экспрессии гена РСА3 лаборатории Геномед

Тест-система, используемая в нашей лаборатории, выявляет отношение количества некодирующей мРНК гена РСА3 к уровню мРНК гена KLK3* методом обратной транскрипции с последующей полимеразной цепной реакцией.

РНК, выделяется из клеточного осадка, полученного центрифугированием мочи, собранной после массажа простаты.

* Ген KLK3 кодирует белок ПСА и экспрессируется исключительно в тканях ПЖ.

Показания для исследования:

1. Скрининг пациентов перед биопсией предстательной железы, с целью снижения процента «ненужных» биопсий.
2. Необходимость принятия решения о повторной биопсии, при получении отрицательного результата предыдущей биопсии ПЖ.
3. Дифференциальный диагноз доброкачественной гиперплазии и рака предстательной железы.
4. При повышении уровня ПСА для уточнения дальнейших диагностических мероприятий.



Тест-система компании ТестГен «Проста-тест», имеет регистрационное удостоверение на территории РФ

68.4%
Чувствительность
теста

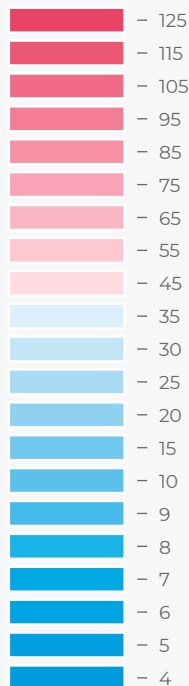
73.1%
Специфичность
теста

Интерпретация результатов исследования

Высокий уровень экспрессии гена PCA3 в клеточном осадке мочи коррелирует с высоким риском обнаружения рака предстательной железы по результатам биопсии (Deras I.L., 2008; Haese A., 2008)

ВЫСОКИЙ РИСК РПЖ
Уровень экспрессии гена PCA3 более 35

НИЗКИЙ РИСК РПЖ
Уровень экспрессии гена PCA3 менее 35



Экспрессия PCA3 является независимым предиктором РПЖ

Использование которого в комплексе с другими факторами риска помогает определить показания для повторной биопсии предстательной железы.

Высокий уровень экспрессии PCA3 может быть ассоциирован с агрессивным течением РПЖ

Это может быть обусловлено большей инвазией клеток агрессивных форм рака, которые легко проходят в просвет канальцев предстательной железы после массажа.

(Van Gils M.P., 2008).

Уровень экспрессии PCA3 коррелирует с объемом опухолевого поражения предстательной железы (ПЖ)

По результатам послеоперационного патоморфологического исследования.

(Haese A., 2008; Auپرч M., 2011).

Техника сбора мочи



Перед сбором первой порции мочи необходимо проведение массажа предстательной железы врачом-урологом.



Образец первой порции мочи, полученной после массажа простаты, объемом 30-50 мл, собрать в стерильную ёмкость.



Транспортировка образца в лабораторию должна осуществляться при температуре +2...+8°C в течение 2 часов после взятия образца.

Рутинные исследования, применяющиеся для диагностики рака предстательной железы:

1. Сывороточный
простатспецифический
антиген (ПСА)



2. Пальцевое ректальное
исследование предстательной
железы (ПРИ)



3. Трансректальное
ультразвуковое исследование
(ТРУЗИ)



4. Биопсия предстательной
железы



Подробнее о исследованиях, выполняемых для выявления рака предстательной железы:

Сывороточный простатспецифический антиген (ПСА)

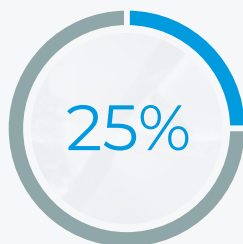
Специфический белок, синтезируемый клетками выводных протоков предстательной железы, необходимый для разжижения эякулята.

Причины повышения уровня ПСА в плазме крови:

пальцевое ректальное исследование (ПРИ); трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ); эякуляция; биопсия ПЖ; острая задержка мочеиспускания; доброкачественная гиперплазия предстательной железы; острый и хронический простатит.

ПСА - органоспецифический маркер, но не онкоспецифический!

(Carroll P.R., 2016; Mottet N., 2016).



Вероятность диагностики РПЖ при проведении биопсии на основании повышенного уровня ПСА (Schröder F.H., 2009)

Трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ)

ТРУЗИ имеет низкую чувствительность и специфичность, не рекомендуется для выявления ранней стадии рака простаты и чаще используется в качестве вспомогательного диагностического метода.

(Borley N., 2008).

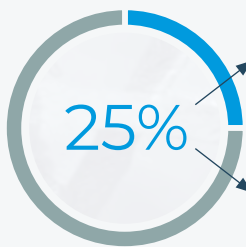


Вероятность диагностики РПЖ при проведении биопсии на основании ТРУЗИ

Пальцевое ректальное исследование ПЖ (ПРИ)

Самая простая, дешевая и доступная процедура для диагностики РПЖ. Данные, полученные при пальпации не всегда легко интерпретировать, поэтому ПРИ имеет низкую прогностическую ценность положительного результата (PPV) и в значительной степени зависит от мастерства исследователя.

(Borley N., 2008; Smith D.S., 1995).



Вероятность диагностики РПЖ при проведении биопсии на основании ПРИ.

Распространённость РПЖ не имеющего признаков злокачественного новообразования по данным ПРИ


Биопсия предстательной железы

В настоящее время золотым стандартом диагностики РПЖ остается мультифокальная биопсия ПЖ под ультразвуковым контролем.

Показания для повторной биопсии важный вопрос, для решения которого требуются дополнительные диагностические маркеры.



Вероятность диагностики РПЖ при проведении биопсии на основании ПСА, ПРИ, ТРУЗИ (Bokhorst L.P., 2012; Пучков К.В., 2008)



Медико-генетический центр
Лаборатория молекулярной патологии



www.genomed.ru

8-800-333-45-38