

LABORATORNÍ LISTY

č.03/2016

Únor 2016



Vážené kolegyně a kolegové,

v dnešním čísle Laboratorních listů Vám přinášíme podrobnější informace o vyšetření HE4 a CA 125. Příjemné čtení.

HE4, CA 125, index ROMA

Nádory vaječníků postihnou každý rok téměř čtvrt milionu žen na světě a 140 000 žen jim každoročně podlehnou. V ČR ročně onemocní rakovinou vaječníků okolo 1100 žen a více než 600 na ni zemře (ÚZIS ČR 2009-2013). Počet nemocných žen nás staví na 11. místo v Evropě i ve světě. Z hlediska přežití patří nádory vaječníků mezi maligní onemocnění s nejvyšší úmrtností. Hlavním důvodem špatné prognózy je pozdní diagnóza onemocnění, nejčastěji ve stadiu III., daná zejména absencí časných klinických příznaků. Prognóza přežití více než 1 rok u pozdně diagnostikovaných žen činí pouze 10-30%. Je-li ale onemocnění diagnostikováno včas, ve stadiu I. – karcinom je omezen pouze na ovaria, je prognóza přežití 5 let příznivá na 90%.

Maligní nádory vaječníků tvoří velmi různorodou skupinu. Nejčastějším typem jsou tzv. epitelové karcinomy, představující asi 90% všech ovariálních karcinomů, které se dále dělí na karcinomy *serózní*, *mucinózní* a *adenokarcinomy*. Pro maligní nádory vaječníků je typické zakládání druhotných ložisek – metastáz.

Diagnostika nádorů vaječníků se opírá o klinické vyšetření, vaginální ultrazvuk, CT pánve a retroperitonea, laparoskopii, biopstické vyšetření při laparotomii a vyšetření tumorových markerů. Užitečnost stanovení tumorových markerů má spočívat především v jejich použitelnosti při screeningu či včasné diagnostice, sledování odpovědi na léčbu a záchytu recidivy onemocnění.

CA 125

Dlouhodobě používaným tumorovým markerem karcinomů vaječníků je CA 125. Je exprimován u 80% karcinomů ovarii serózního typu. Screeningové vyšetření séra na CA 125 se provádí pouze u žen s genetickou zátěží. Je to vhodný marker pro potvrzení stadia choroby. Nárůst koncentrace může předcházet klinickou diagnózu o 1-8 měsíců.

K nevýhodám CA 125 patří nízká senzitivita (50%) ve stadiu I. karcinomu vaječníků a problematická specifita, tzn. hladiny nad cut-off se nacházejí i u benigních gynekologických patologií nebo u malignit v jiných lokalitách (např. mléčné žlázy, pankreas, plíce, žlučové cesty). A u některých žen se i v pokročilých stádiích karcinomu ovaria CA 125 neuvolňuje.

Pozice CA 125 jako „zlatého standardu“ u ovariálních karcinomů se změnila se zavedením dalšího tumorového markeru HE4.

HE4

HE4 (Human Epididymal Protein-4) byl poprvé detekován v epitelu distálního nadvarlete, následně bylo zjištěno, že je v malém množství produkován také některými dalšími tkáněmi včetně respiračního epitelu a gonád. Důležité však bylo, že HE4 byl detekován ve vysokých hladinách v séru pacientek s karcinomem vaječníků. Exprimován je zejména nádory serózního typu, ale i epitelovými nádory a adenokarcinomy. Jako jediný tumorový marker má HE4 nejvyšší senzitivitu pro detekci epitelálního karcinomu vaječníků v I. stadiu onemocnění. Je také významnou diagnostickou pomůckou pro včasné odhalení rekurence ovariálního karcinomu u léčených pacientek. Nestanovuje se samostatně.

Kombinace stanovení HE4 a CA 125

Větší výpovědní hodnotu má společné stanovení HE4 a CA 125 a výpočet indexu ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm), který indikuje riziko ovariálního karcinomu s ohledem na menopauzální status (Kučera R. et al. 2012). Tato kombinace stanovení v séru poskytuje nejvyšší senzitivitu 76,4% při specifičnosti 95% pro záchyt epitelového karcinomu vaječníků. HE4 má vyšší senzitivitu i pro záchyt endometriálního karcinomu než CA 125. Zvýšená koncentrace HE4 spolu s normální koncentrací CA 125 ukazuje přítomnost buď karcinomu vaječníků, nebo jiného druhu karcinomu např. endometria.



Institut laboratorní
medicíny

Sang Lab - klinická laboratoř, s. r. o.
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary

Karlovarské imunologické centrum s. r. o.
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary

Jiří Voženilek spol. s r. o.
Pražská 258, 276 01 Mělník

Hematocentrum s. r. o.

nám. Dr. M. Horákové 1313/8, 360 01 Karlovy Vary

VARAPALO s. r. o.

nám. Dr. M. Horákové 1313/8, 360 01 Karlovy Vary

www.labin.cz

ROMA index

Kombinované vyšetření obou markerů se používá pro výpočet tzv. ROMA indexu. Pokud jeden parametr je natolik nízký, že jeho hladinu nelze změřit, tak nelze výpočet provést. Vypočtený index lze použít pro rozhodnutí, zda suspektní rezistence v malé páňvi je benigní nebo maligní povahy. Následná histopatologická verifikace po laparotomii je samozřejmě podmínkou pro stanovení diagnózy.

Tabulka: CA 125, HE4 a jejich klinické využití

Fáze klinického rozhodování	Využití
Aktivní vyhledávání	Ovariální karcinom – pouze v případě genetické zátěže (alespoň jeden příbuzný) syndromem ovariálního karcinomu je doporučeno stanovit CA 125 (spolu s vaginálním ultrazvukovým vyšetřením) každoročně.
Diagnostika	Ovariální karcinom – CA 125, HE4 (ROMA index), především u postmenopauzálních žen.
Diferenciální diagnostika	Ovariální karcinom – CA 125, HE4 (ROMA index), především u postmenopauzálních žen
Monitorace onemocnění	Kontrola po operaci maligního ovariálního karcinomu (průkaz reziduální nádorové tkáně) – CA 125. Ovariální karcinom - CA 125, HE4 (ROMA index), především u postmenopauzálních žen.
Monitorace léčby	Ovariální karcinom – CA 125, HE4 (ROMA index), především u postmenopauzálních žen.

V laboratořích Lab In provádíme kombinaci vyšetření CA 125, HE4 a ROMA index od roku 2012.

Fyziologické hodnoty

CA 125 0 – 35 kU/l

HE4

Pacientky před menopauzou 0 - 70 pmol/l

Pacientky po menopauze 0 - 140 pmol/l

ROMA index

Pacientky před menopauzou

ROMA hodnota $\geq 7,4\%$ = Vysoké riziko epitelálního karcinomu ovarií

ROMA hodnota $< 7,4\%$ = Nízké riziko epitelálního karcinomu ovarií

Pacientky po menopauze

ROMA hodnota $\geq 25,3\%$ = Vysoké riziko epitelálního karcinomu ovarií

ROMA hodnota $< 25,3\%$ = Nízké riziko epitelálního karcinomu ovarií

Na výsledku z laboratoří Lab In jsou uváděny hodnoty HE4 a ROMA indexu pro pre i post menopauzální ženy.



Institut laboratorní
medicíny

Sang Lab - klinická laboratoř, s. r. o.
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary

Karlovarské imunologické centrum s. r. o.
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary

Jiří Voženilek spol. s r. o.
Pražská 258, 276 01 Mělník

Hematocentrum s. r. o.
nám. Dr. M. Horákové 1313/8, 360 01 Karlovy Vary

VARAPALO s. r. o.
nám. Dr. M. Horákové 1313/8, 360 01 Karlovy Vary

www.labin.cz