

**КОМПАРАЦИЈА И  
ДИЈАГНОСТИЧКОТО ЗНАЧЕЊЕ НА  
ВРЕДНОСТИТЕ НА  
HE-4 И CA-125  
ВО ГИНЕКОЛОШКАТА ОНКОЛОГИЈА**

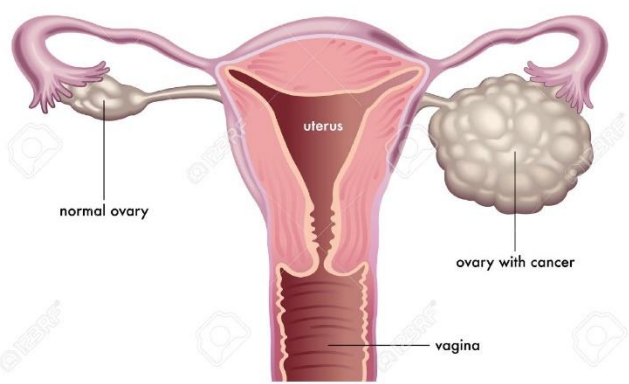
Ирина Стојкова  
Проф.Др. Невенка Величкова



# Вовед

- Оваријален канцер- претставува чест тумор на женскиот репродуктивен систем кој потекнува од овариумите
- Овариумите претставуваат парен орган кој се наоѓаат од двете страни на матката и нивната основна функција е создавање на јајце клетки, како и продукција на хормони-естроген и прогестерон





- Честопати оваријалниот канцер се дијагностицира во поодминат стадиум откако ќе ги инфилтрира околните структури на малата карлица и абдоменот
- Рано дијагностицираниот оваријален канцер, во поран стадиум има далеку подобар одговор на терапија
- Поради тоа во оваа презентација ќе ги обрабориме скрининг тестовите кои можат да ни помогнат да дојдеме до рано откривање на оваријален канцер

# Оваријален канцер

- Тип на канцер кој ги зафаќа овариумите
- Се јавува како последица од абнормално функционирање на клетките
- Постојат повеќе видови на оваријален канцер, во зависност од типот на клетките во кои почнува да се развива, според тоа тој може да биде:
  - Епителен оваријален канцер (застапеност отприлика околу 90%)
  - Стромален оваријален (околу 7 %)
  - Герминален клеточен (најредок тип кој најчесто ја зафаќа младата популација)



# Симптоми на оваријален канцер



- Симптомите може да се јават рано или како што канцерот напредува
- Најчесто присутни симптоми се:
  - подуеност
  - болка во карлицата или во абдоменот
  - потешкотии при внес на храна
  - чувство на прејадување
  - чувство за често или итно уринирање



Симптоми кои може да бидат предизвикани и од други здравствени состојби, но оваријалниот канцер е најверојатна причина доколку овие симптоми се:

-Нови и се појавиле пред помалку од 1 година

-Чести и се повторуваат повеќе од 12 дена во еден месец

# OVARIAN CANCER SYMPTOMS



UPSET  
STOMACH



FEELING  
FULL QUICKLY



STOMACH  
BLOATING



FREQUENT  
URINATION



PELVIC OR  
ABDOMINAL PAIN

# Ризик фактори

- Возраст – почест кај жени над 50 години и се зголемува со возраста
- Генетски фактори – 20% од сите случаи се поврзани со наследени гени (BRCA 1 и BRCA2 гените кои имаат поврзаност и со појава на карциномот на дојка)
- Семејна историја – еден или повеќе членови со дијагностициран оваријален канцер, канцер на гради, интестинален канцер или канцер на утерус
- Репродуктивна историја – зголемен ризик кај неродилки или родилки по 35. година
- Животен стил и навики – пушење, гојазност
- Хормонални фактори – ран пубертет, доцна менопауза, примена на естроген заместителна терапија во период  $\geq 5$  години



# Превенција

- ❑ Да се размисли за евентуално **користење на таблети за контрацепција**. Жените кои користат орални контрацептиви имаат зголемена можност за појава на оваријален канцер
- ❑ Разговарајте со вашиот доктор за евентуалните **ризик фактори**-фамилијарна анамнеза, присуство на специфичните гени поврзани со оваријалниот канцер.





# Дијагностика



- Дијагнозата се поставува врз основа на : анамнезата, вагинален и ректален гинеколошки преглед, вагинален и абдоминален УЗ, КТ и со помош на тумор маркерите
- Нема ефективни скрининг тестови за оваријален канцер
- Како ексклузивни тестови се применуваат крвните тестови за анализа на тумор маркери – проетини кои ги создаваат канцер клетките и се карактеристични за одреден тип канцер, како СА-125 и НЕ-4
- Дефинитивното одредување на стадиумот на оваријалниот канцер се прави по направена хируршка експлорација на абдоменот

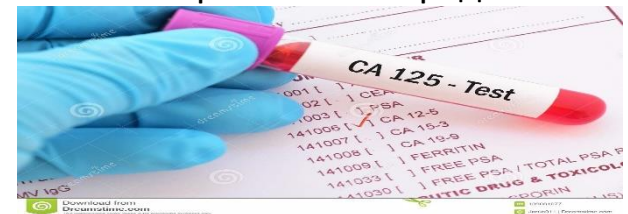
# CA-125

Нормални вредности  
0-35 U/ml

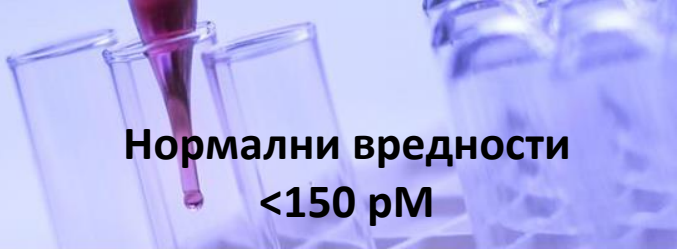
- Гликопротеин кој се произведува и од нормалните и од канцер клетките
- CA-125 истотака има висока експресија и кај бенигните гинеколошки тумори поради што може да ја намали неговата точност
- Високите нивоа укажуваат на можни знаци за присуство на оваријален канцер (но и други состојби, како пулмонарен емболизам, цироза, перитонеална дијализа, перикардијална и перитонеална ефузиноза)
- Поради наведеното се смета како „**тумор-асоциран маркер**“
- Овој тест не се користи како единечен тест за потврда на оваријален канцер, туку во комбинација со други тестови

# CA-125

- Попрецизен показател кај жени во постменопауза
- Во рани фази на развој на канцерот, нивоата се нормални – дури 50% од пациентит во фаза I имаат нормални вредности
- CA-125 е прв серолошки индикатор кој се користи за ран скрининг на оваријален канцер, но поради неговото покачување кај некои други бенигни гинеколошки состојби може да ни покаже лажно позитивни резултати
- Но врз основа на анализа на одредени студии се забележува значителна статистичка разлика помеѓу нивоата на CA-125 кај бенигни и малигни состојби
- Покрај дијагностичкото значење, CA-125 се користи и за мониторинг на напредокот на терапијата
- Сепак, иако е **корисен** маркер, **не е идеален** маркер!!



# HE-4

A photograph of laboratory glassware, including a pipette dispensing liquid into a test tube, set against a blue background.

Нормални вредности  
<150 pM

- Релативно нов тумор маркер за дијагностицирање на оваријален канцер
- HE-4 е слабо експресиран од страна на нормалното оваријално ткиво и од пара-канцерозите, но има висока експресија кај малигнитетите на овариум
- Одредени студии покажуваат дека покачените нивоа на HE-4 се во директна корелација со стадиумот на болеста, односно во колку поодминат стадиум е болеста толку нивото на маркерот ќе е повисоко
- Асоциран е и со други типови на малигнитети, како малигнитет на усна празнина, на гради, колон, панкреас, желудник и утерус, па се користи заедно во комбинација со CA-125

## HE-4



- HE-4 е поспецифичен и посензитивен во однос на СА-125 кај оваријални карциноми во ран стадиум
- HE-4 може да се користи во дијагностика и мониторинг на одговор на терапија кај овие пациентки
- Сепак врз основа на некои студии ни покажуваат дека сензитивноста на HE-4 во поставувањето на дијагнозата не е доволно адекватна, доколку се користи самостојно како маркер

# CA-125 и HE-4



- Комбинацијата од одредување на нивото на овие два маркери дава висока сензитивност за детекција на оваријален канцер
- HE-4 го надополнува CA-125 тестот и овозможува повисока сензитивност (Табела 1)

**Табела 1. специфичност и сензитивност при комбинирање на двата тумор маркери**

Процентна сензитивност	Сензитивност при:		
	90% специфичност	95% специфичност	98% специфичност
CA-125	61,2%	43,3%	23,9%
HE-4	77,6%	72,9%	64,2%
CA-125 + HE-4	80,7%	76,4%	71,6%

## CA-125 и HE-4



HE-4 е посензитивен и поспецифичен маркер за оваријален канцер (вклучително и во рана фаза)

+

CA-125 како позател за присуство на некоја маса и помошен параметар за одредување дали туморот е малиген или не

=

**СУПЕРИОРНА КОМБИНАЦИЈА ЗА ОДРЕДУВАЊЕ НА ПРИСУСТВО НА ОВАРИЈАЛЕН КАНЦЕР(надополнети со ЕХО и КТ)**

# Алгоритам за ризик од оваријален малигнитет - ROMA

- Алгоритам за класификација на пациентите како пациенти со низок или висок ризик од заболување (Табела 2)
- Ги користи споменатите маркети – СА-125 и HE-4 за класификација и менопаузалниот статус

**Табела 2. ROMA класификација**

Пред-менопауза	ROMA%	Висок ризик >7,4%
Пост-менопауза	ROMA%	Висок ризик >25,3%



## Цел на трудот

- Целта на овој труд е Јас пред се како жена, а потоа како медицинско лице да ја прикажам корелацијата помеѓу HE-4 и CA-125 и нивниот взаемен сооднос со цел полесно дијагностицирање на оваријалните карциноми, како и следењето на ефектот на терапијата



# Резултати

- Компатибилни со литературата
- Високо ниво и на СА-125 и HE-4 во циркулација – укажува на присуство на оваријален канцер
- Високо ниво на СА-125 укажува само на бенигни промени
- HE-4 покажува повисока специфичност за разлика од СА-125
- Со примена на ROMA потврдени се случаите со оваријален канцер и соодветното ниво на ризик



# Заклучок

- Поставувањето на дијагнозата зависи од сите нас кои работиме со пациентот, почнувајќи од лаборантскиот техничар до докторот бидејќи секоја тегоба која ќе ни ја каже пациентот може да ни го олесни патот до поставувањето на дијагнозата
- Појавата на неспецифичните симптоми кои траат конзистентно треба да не натераат да размислиме на оваа состојба и да извршиме понатамошни иследувања
- Како што во претходниот дел од текстот споменав раната дијагностика треба да се темели на вршење скрининг со употреба на комбинација на ту маркерите СА-125 и HE-4
- Покрај одредување на ту маркерите задолжително треба да се направи и некоја од imaging методите, во најмала рака вагинално или абдоминално ехо
- Конечната дијагноза ќе се постави по добивање на патохистолошкиот наод од претходно направената хируршка експлорација на абдоменот

