

Strukturovaný souhrn

Cíl studie:

Ovariální karcinom

- 1/ porovnání senzitivit sledovaných markerů CA 125, HE4, CA 19-9, CEA, TK, TPS, MonoTotal
- 2/ porovnání falešné pozitivivity markerů CA 125 a HE4
- 3/ využití CA 125, HE4 a ROMA indexu v diagnostice ovariálního karcinomu
- 4/ využití CA 125 a HE4 ve follow-up ovariálního karcinomu

Endometriální karcinom

- 1/ možnost využití biomarkerů CA125 a HE4 u pacientek s endometriálním karcinomem v předoperačním managementu

Typ studie: Retrospektivní analýza dat

Název a sídlo pracoviště: Gynekologicko – porodnická klinika LF UK a FN Plzeň

Soubor a metodika:

Ovariální karcinom

- 1/ Do vyhodnocení senzitivit markerů CA 125, HE4, CA 19-9, CEA, TK, TPS, MonoTotal bylo zařazeno 266 pacientek – 19 s ovariálním karcinomem a 247 s benigními nálezy.
- 2/ Do porovnání falešné pozitivivity markerů CA125 a HE4 jsme zařadili celkem 390 pacientek s benigními diagnózami – 60 žen s endometriózou, 70 těhotných, 67 pacientek s ascitem, 60 s fluidothoraxem, 25 s kardiálním selháním, 80 s renální insuficiencí a 28 žen s jaterním selháním.
- 3/ V rámci tohoto cíle jsme hodnotily 552 pacientek s abnormálním nálezem v pánvi - 30 žen bylo s histologicky potvrzeným maligním nádorem ovarií. Dalších 522 žen mělo benigní nález. Podle hladiny FSH (folikulostimulačního hormonu) byly ženy v obou skupinách rozděleny na premenopauzální a postmenopauzální.
- 4/ Hodnocení follow-up 70 nemocných s karcinomem ovaria po dobu 4 let.

Endometriální karcinom

1/ V této části studie bylo zahrnuto 34 pacientek s diagnózou endometriálního karcinomu a 32 zdravých kontrol.

Všem ženám byla odebrána krev na vyšetření sledovaných nádorových markerů. Hodnoty markerů byly stanoveny imunoanalytickými metodami a korelovány se sledovanými veličinami.

Výsledky:

Ovariální karcinom

1/ Nejvyšší senzitivity při 95% specificitě dosáhl marker CA 125 89,5%, marker HE4 vykázal senzitivitu 73,3% a na hranici použitelnosti byl marker MonoTotal 63,2%.

2/ Marker CA 125 vykazoval vysokou falešnou pozitivitu prakticky u všech vybraných neonkologických diagnóz. Naopak marker HE4 se u většiny těchto stavů držel kolem 10% falešné positivity. U renální insuficience prakticky 100% zvýšení vykazovaly oba markery.

3/ Největší výtěžnost one-step postupu, tedy okamžitého vyšetření panelu nádorových markerů spolu s klinickým a sonografickým vyšetřením, je pro postmenopauzální pacientky, a pokud kombinujeme oba markery CA125 a HE4. Tehdy při stanovení menopauzálního statutu dle hodnot FSH při cut-off pro menopauzu 40 IU/l a při cut-off 25,3% pro ROMA2, resp. námi nejbližší kalkulované hodnotě 26,4%, dosahuje ROMA2 senzitivity 92,3%, specificity 88,5 % a PV- 99,3%. Pokud snížíme cut-off FSH pro laboratorní diagnózu menopauzy na 22 IU/l, potom při cut-off 25,3%, resp. námi nejbližší kalkulované hodnotě 26,3 %, dosahuje ROMA2 senzitivity 95,2 %, specificity 87,8 % a PV- 99,5 %.

4/ Při follow-up se lépe osvědčil marker HE4. Marker CA125 byl často dlouhodobě falešně pozitivní a nekoreloval s klinickým obrazem.

Endometriální karcinom

1/ Medián sérových hladin HE4 žen s endometriálním karcinomem vykazoval statisticky významný rozdíl ve srovnání se skupinou zdravých žen, 75,5 pmol/l vs. 40,0 pmol/l / $p < .0001$ /. Naproti tomu CA125 u nemocných s endometriálním karcinomem byl 19,0 IU/l, a v kontrolní skupině 15 IU/l, rozdíl byl statisticky nevýznamný / $p = 0,4442$ /.

Závěr:

Ovariální karcinom

1/ Stanovení CA 125 a HE4 zlepšuje primární detekci ovariálního karcinomu a zužuje diferenciálně diagnostický interval.

2/ HE4 má minimální výskyt nesprávně pozitivních výsledků, a může se tak uplatnit mimo jiné v kohortě polymorbidních pacientek s nejasným nálezem při klinickém a sonografickém vyšetření.

3/ Kombinace markerů HE4 a CA125 a současný výpočet ROMA indexu je vhodnou metodikou pro zlepšení záchyty ovariálního karcinomu a to zejména v populaci postmenopauzálních žen.

4/ Při monitoraci v rámci follow-up se nám více osvědčilo vyšetření markeru HE4, který až o 6 měsíců předchází progresi onemocnění, koreluje s průběhem onemocnění a nenalezli jsme nesprávnou negativitu ani pozitivitu.

Endometriální karcinom

1/ V našem pilotním souboru jsme zjistili, že současné vyšetření biomarkerů HE4 a CA125 může přispět k prebioptické verifikaci sonografického nálezu, jakožto korelát odrazu benigního či maligního procesu podílejícího se právě na sonografickém abnormálním nálezem a klinické symptomatologii.