



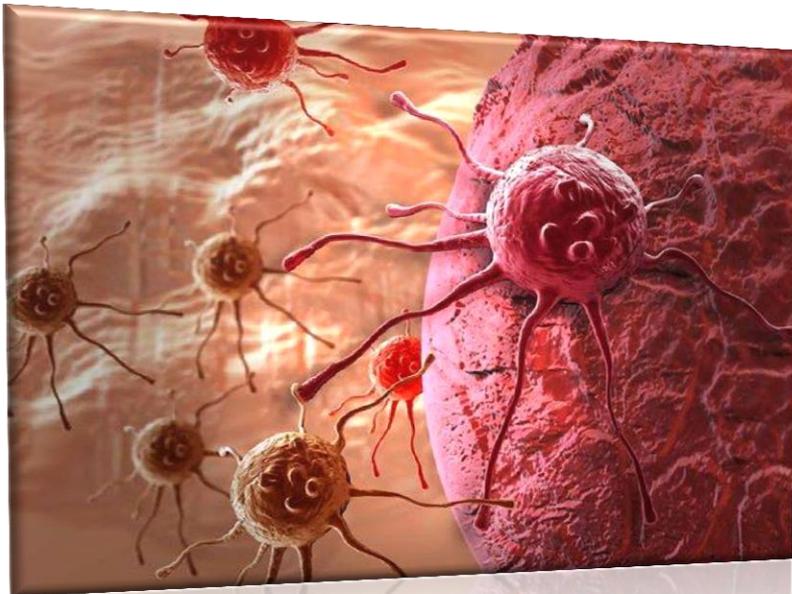
Комплексное использование онкомаркеров в клинической практике

**ЗАВЕДУЮЩИЙ ОТДЕЛОМ
ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ
КГБУЗ «ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
АЛТАЙСКОГО КРАЯ»
КАРБЫШЕВ ИЛЬЯ АНАТОЛЬЕВИЧ**



➔ Биомаркер

Биомаркер - биологическая субстанция, используемая в качестве индикатора биологического статуса



Природа: Белки, нуклеиновые кислоты, липиды, углеводы, низкомолекулярные вещества



«Идеальный биомаркер»

Предельная чувствительность и специфичность



Отсутствие ложноположительных и ложноотрицательных результатов



Выявление заболевания на ранней стадии



Точно отражает состояние патологического процесса



Легко определяется диагностическими методами



Приемлемая экономическая эффективность





Использование в клинической практике

Онкомаркеры – биомаркеры, ассоциированные с опухолью

Контроль
лечения

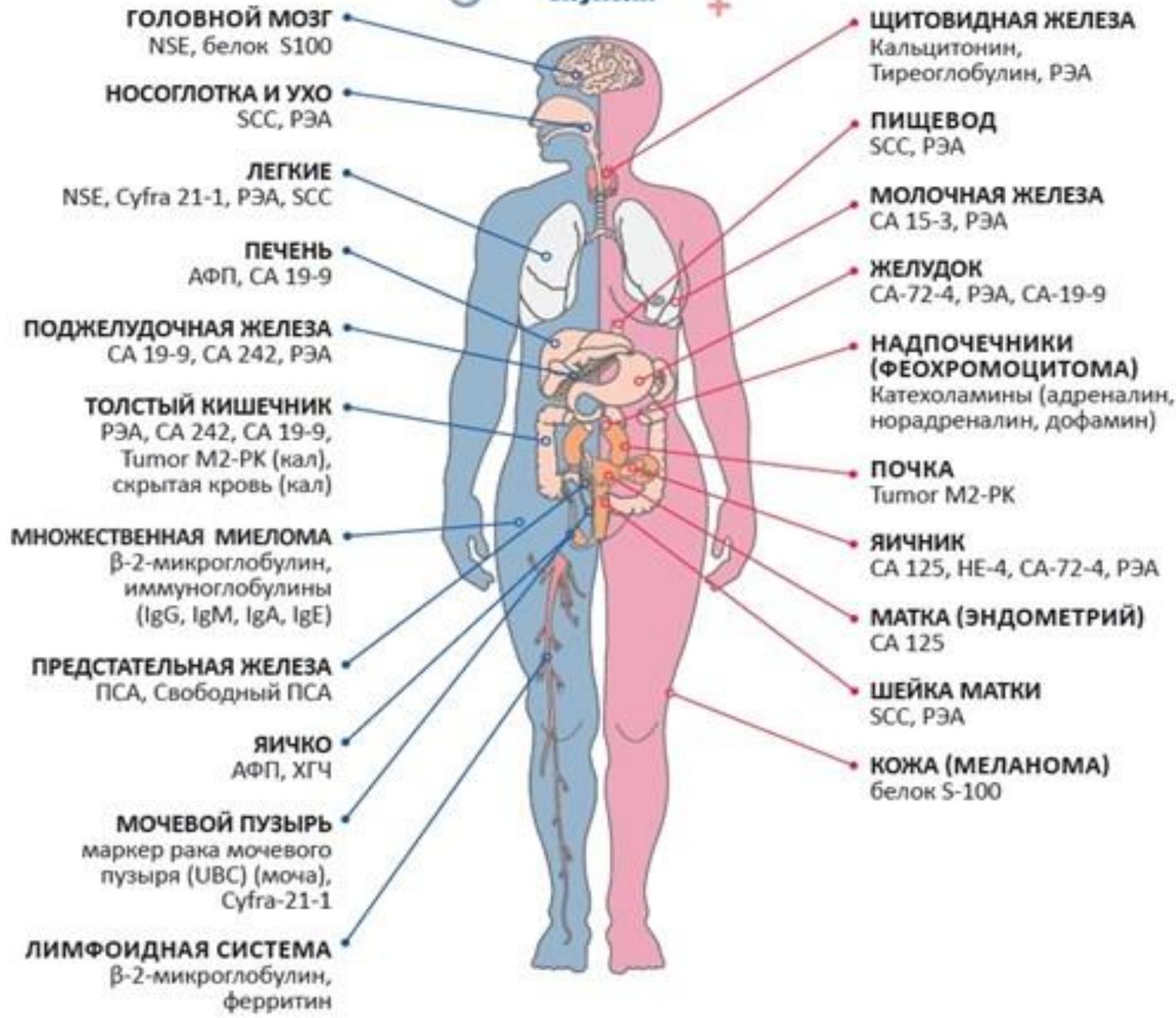
Прогноз

Диагностика

Скрининг

Внедрение
новых
лечебных
технологий

♂ **Локализация
опухоли** ♀



→ Лабораторные методы. Оборудование отдела



Immulite 2000



Immulite 2000



Immulite 2000



Architect i2000sr



Architect i2000sr



Centaur CP



Centaur CP



Roche Modular



Cobas 6000



Cobas 4000



Sysmex XT2000i



Sysmex KX-21



Bio-Rad D10



BD FACS Canto II



Arkray Aution Max



Sysmex CA-1500



Thermo KingFisher Flex



Sacura Tissue-Tek



DT-Prime



Рак яичников



CA125 и HE-4

CA125 – гликопротеин, ассоциированный с серозным раком яичников.

Повышение или снижение значений CA 125 связано с прогнозом и эффектом проводимого лечения.

Используется для диагностики рака шейки матки в сочетании с ультразвуковым исследованием в **группах высокого риска.**

Диагностическая чувствительность теста на I-II стадиях процесса составляет <50 %, на III-IV стадии – >80%. Маркер обладает низкой специфичностью.

HE4 - кислый гликопротеин, экспрессируется в эпителии репродуктивных органов, верхних дыхательных путей и поджелудочной железы.

Повышенная продукция HE4 выявлена при раке яичника и эндометрия, редко - при распространенной форме аденокарциномы легких.

Диагностическая чувствительность теста на I-II стадии процесса составляет ~50%, на III-IV стадии чувствительность меньше, чем у CA-125.

Специфичность HE4 выше, чем CA125.

➔ Комбинация СА–125 и НЕ4. Индекс ROMA

В 2009 г. Moore et al. разработан алгоритм сочетанного применения СА-125 и НЕ-4 для лабораторной дифференциальной диагностики доброкачественного и злокачественного новообразования яичника - Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA).

В формуле расчета учитываются величины СА125 и НЕ4, а также возрастной статус женщины.

Совместное использование НЕ4 и СА 125 значительно увеличивает чувствительность выявления рака яичника до 74,2% на I-II стадиях и до 91,7% на поздних стадиях процесса при уровне специфичности 75 %.

➔ ROMA - risk of ovarian malignancy algorithm

Разделение пациенток с новообразованием яичника на группы риска по вероятности наличия рака имеет большое значение при выборе тактики лечения и планирования объема оперативного вмешательства.

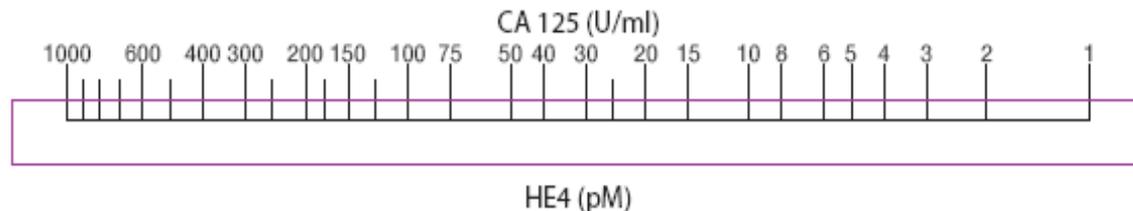
Женщины фертильного возраста

ROMA value $\geq 7.4\%$ = высокий риск наличия рака яичника

Женщины в менопаузе

ROMA value $\geq 25.3\%$ = высокий риск наличия рака яичника

Use ROMA to Calculate Risk of Epithelial Ovarian Cancer POSTMENOPAUSAL WOMAN



INSTRUCTIONS

Set CA 125 (U/ml) at HE4 (pM)
in top window.

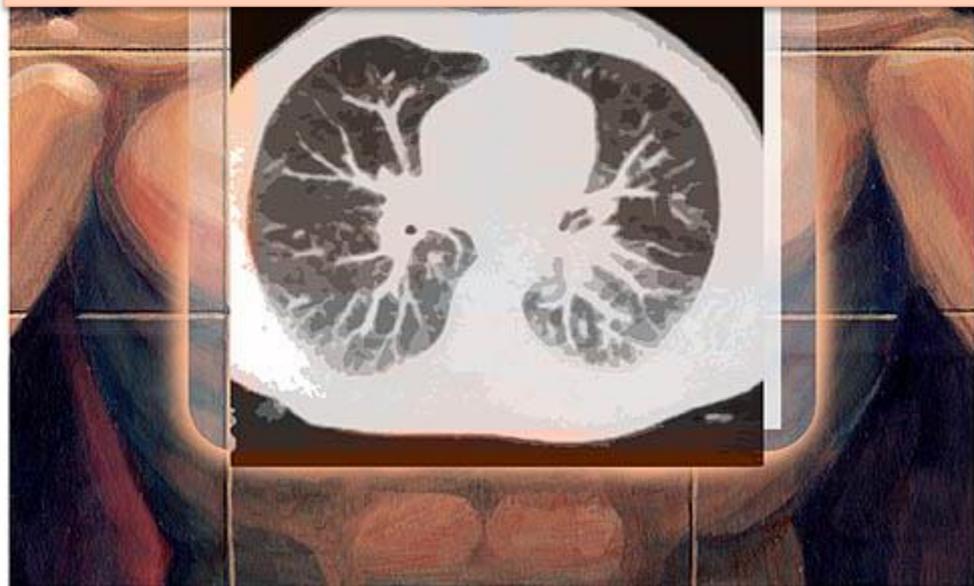
Read **RISK GENERATED BY ROMA**
at arrow in bottom window.

See reverse side for premenopausal woman.

RISK GENERATED BY ROMA
postmenopausal woman



Рак легких



Гистологические типы рака легких

Немелкоклеточный рак легких (НМРЛ) ~ 75%

- Плоскоклеточная карцинома, аденокарцинома, крупноклеточная карцинома
- Лечение: хирургическое вмешательство на ранней стадии, химиотерапия на поздних стадиях

Мелкоклеточный рак легких (МРЛ) ~ 25%

- Быстрый рост
- Ранние метастазы
- Лечение: химио- и лучевая терапия

➔ Биомаркеры рака легких

РЭА – неспецифичный маркер рака легких

НМЛР

МЛР

Cyfra 21-1

NSE

ProGRP

РЭА (раково-эмбриональный антиген)

Маркер обладает наибольшей чувствительностью при раке толстого кишечника и прямой кишки.

Чувствительность при раке легкого колеблется в пределах 25 – 40%.

РЭА повышается при раке лёгких, желудка, поджелудочной, молочной железы, простаты, яичников, метастазах рака различного происхождения в печень и кости, хотя при этих состояниях чувствительность метода существенно ниже.

РЭА может умеренно повышаться при многих заболеваниях воспалительного и другого доброкачественного характера.

У курящих людей концентрация маркера выше.

Cyfra 21-1 (Фрагмент цитокератина 19)

Наиболее специфичен для немелкоклеточного рака легких, особенно в отношении плоскоклеточной карциномы. Это позволяет использовать онкомаркер для уточнения гистологического диагноза.

Существует прямая зависимость между уровнем CYFRA21-1 и размером опухоли.

Высокая концентрация CYFRA21-1 до начала химиотерапии является неблагоприятным признаком. Значительное (более 27 %) снижение концентрации CYFRA21-1 отражает хороший ответ на терапию.

Повышается у пациентов с раком мочевого пузыря.



Ключевые маркеры при МРЛ

Нейрон-специфическая энолаза (NSE) – маркер опухолей нейроэндокринного происхождения.

Повышение NSE часто наблюдается при:

- мелкоклеточном раке легкого
- медуллярном раке щитовидной железы
- феохромоцитоме

ProGRP – маркер мелкоклеточного рака легкого

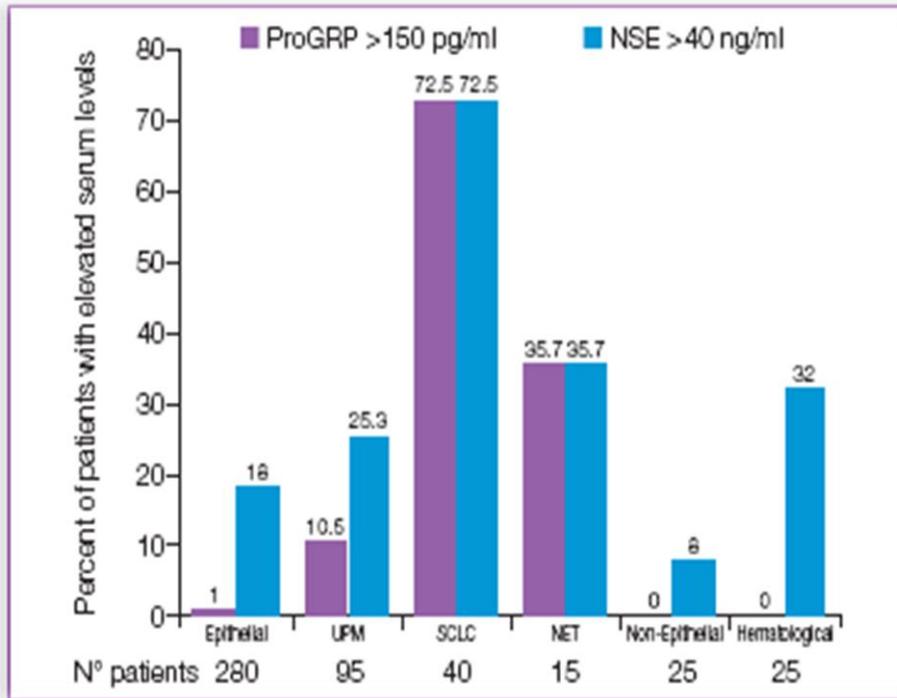
Повышен при МРЛ и не повышается при НМРЛ и доброкачественных образованиях в легких

Уровень маркера зависит от стадии заболевания и эффекта проводимого лечения

Используются для дифференциальной диагностики МКРЛ и НМРЛ



ProGRP и NSE



UPM = Unknown primary malignancy
SCLC = small cell lung cancer
NET = neuroendocrine tumors

Высокий уровень
ProGRP и NSE с
высокой вероятностью
свидетельствует о
наличии
мелкоклеточного рака
легкого

Чувствительность ProGrp 76,6%
Чувствительность NSE 65,1%

Применение комбинации маркеров

Комбинация опухолевых маркеров повышает чувствительность и специфичность метода.

НМЛР – РЭА + Cyfra 21-1 (чувствительность 82%, специфичность 92%).

МЛР – ProGRP + NSE + РЭА (чувствительность 80%, специфичность 92%).

Использование паттерна биомаркеров позволяет дифференцировать МЛР и НМЛР.



Использование биомаркеров в целях гистологической верификации опухоли

Гистологическое строение опухоли	Основной маркёр
Мелкоклеточная карцинома	NSE и ProGRP
Аденокарцинома	РЭА и Cyfra 21-1
Плоскоклеточная карцинома	Cyfra 21-1
Крупноклеточная карцинома	РЭА и Cyfra 21-1
Неизвестная	Cyfra 21-1, NSE, ProGRP РЭА



Важно помнить

Не существует полностью специфичных онкомаркеров

Онкомаркеры могут быть полезны в дифференциальной диагностике опухолей

«Нормальный уровень» онкомаркера не исключает наличие малигнизации

Перед лабораторным исследованием необходимо исключить наличие почечной недостаточности

Тест-системы разных производителей имеют неодинаковые аналитические характеристики



Спасибо за внимание!