

Онкомаркеры

Онкомаркеры

Онкомаркеры – это высокомолекулярные соединения, определяемые в крови, в моче или на поверхности клеток, идентификация и определение уровня которых используется в диагностике пациентов или планировании лечения.

Панель онкомаркеров для женщин

- ✓ СА-125 (онкомаркер рака яичников)
- ✓ СА-15-3 (онкомаркер рака молочной железы)
- ✓ РЭА (раковый эмбриональный антиген)
- ✓ СА-19-9 (онкомаркер рака поджелудочной железы и ЖКТ)
- ✓ CYFRA 21-1 (онкомаркер рака легких и мочевого пузыря)
- ✓ СА-72-4 (онкомаркер рака желудка)
- ✓ Тиреоглобулин

Панель онкомаркеров для мужчин

- ✓ РЭА (раковый эмбриональный антиген)
- ✓ СА-19-9 (онкомаркер рака поджелудочной железы и ЖКТ)
- ✓ СА-72-4 (онкомаркер рака желудка)
- ✓ CYFRA 21-1 (онкомаркер рака легких и мочевого пузыря)
- ✓ Тиреоглобулин
- ✓ ХГЧ общий
- ✓ ПСА общий
- ✓ ПСА свободный

СА 125 (онкомаркер рака яичников)

Опухолевый маркер, повышенное содержание которого, чаще, наблюдается в сыворотке крови больных раком яичника (серозный рак яичников).

СА-125 – гликопротеин (белок), в норме присутствует в шейке матки, бронхах, брюшине, перикарде. В лабораторной диагностике в основном используется для оценки эффективности лечения рака яичников и диагностики его рецидивов. При интерпретации полученных результатов следует учитывать, что СА 125 обладает низкой специфичностью и его содержание увеличивается при многих доброкачественных заболеваниях яичников и при тубоовариальных воспалительных процессах. Его повышение обнаруживается также и при воспалительных процессах в яичниках, при эндометриозе, при беременности, при опухолевом росте других локализаций (желудочно-кишечного тракта, молочной железы, бронхов, поджелудочной железы в 15-30 % случаев).

Увеличение концентрации в крови наблюдается в первый триместр беременности. Возможно обнаружение и при не онкологических заболеваниях – воспалительных заболеваниях придатков, остром и хроническом сальпингите, плевритах различного генеза, перитоните, миокардитах, доброкачественной гиперплазии эндометрия, миоме матки, циррозе печени, хронических гепатитах, кист яичников.

Основные показания к назначению анализа:

✓ диагностика опухолей яичника, метастазирования и оценка эффективности применяемой терапии.

HE4

Человеческий эпидидимальный белок 4 был впервые выявлен в эпителии периферийного придатка яичника. Он слабо выражен в эпителии респираторных и репродуктивных тканей, включая яичники, но сильно выражен в пораженных раком тканях яичников. Высокие уровни выделения могут быть обнаружены в сыворотке крови пациентов с раком яичников. HE4 также может быть полезен в случае оценки риска эпителиального рака яичников. Рак яичников является четвертой по распространенности в мире причиной женской смертности от рака. Это наиболее смертельная форма гинекологического рака, которую можно излечить при ранней диагностике и лечении хирургами, знакомыми с терапией рака яичников. Тем не менее, симптомы рака яичников часто связаны с наличием опухоли в придатках и обычно слабо выражены. Таким образом, 70-75% рака яичников обнаруживается на поздней стадии. HE4 имеет самую высокую чувствительность в качестве маркера опухоли при раке яичников, особенно на 1-й стадии заболевания, т.е. на ранней бессимптомной стадии. Совместное использование СА 125 и HE4 дает самую высокую чувствительность на уровне 76.4 % с точностью 95 %. Кроме того, HE4 более чувствителен к эндометриальному раку на ранней стадии в сравнении с СА 125.

Повышенные значения HE4 в сыворотке при нормальных значениях СА 125 позволяют предположить наличие рака яичников или другого типа рака, например, эндометриального рака. В сочетании с другими маркерами, такими как СА 125, HE4 может помочь определить является ли опухолевидное образование в малом тазу у женщин до и после менопаузы доброкачественным или злокачественным. Комбинация маркеров СА 125 и HE4 является более точным индикатором злокачественности, чем любой из маркеров по отдельности. Уровни HE4 коррелируют с клиническим ответом на терапию и статус рецидива у женщин с диагнозом рак яичника, как показывают КТ снимки.

Индекс ROMA

Индекс ROMA – это показатель, рассчитываемый на основании уровня онкомаркеров СА 125 и HE4 и менопаузального статуса пациентки.

При использовании в математической формуле ROMA уровня этих двух онкомаркеров с учетом менопаузального статуса пациентки получают вероятность рака яичника, например 79,6 % или 9,1 %. Интерпретация результата зависит от менопаузального статуса пациентки.

Алгоритм ROMA выявляет рак яичника с чувствительностью 92,3 % и специфичностью 76,0 % в группе женщин в постменопаузе и с чувствительностью 100 % и специфичностью 74,2 % в группе женщин до наступления менопаузы. При оценке возможностей алгоритма ROMA в общей группе женщин чувствительность составила 93,8 %, специфичность – 74,9 % и отрицательное предсказательное значение теста – 99 %. Более того, этот алгоритм выявил 94 % женщин с инвазивным раком яичника и 85 % женщин с ранними стадиями рака яичника.

Следует обратить особое внимание на то, что алгоритм ROMA разработан для оценки риска злокачественных новообразований яичника только эпителиального происхождения. Алгоритм ROMA не предназначен для оценки риска опухолей яичника неэпителиального происхождения.

Исследование назначают женщинам, у которых в ходе клинического обследования или по данным УЗИ или других методов диагностики было выявлено образование в малом тазу. В случае если образование в малом тазу не определяется, расчет ROMA не применяется.

Алгоритм ROMA позволяет избежать ненужного направления пациентки к онкогинекологу и ненужную лапароскопию с биопсией. Он, однако, является не окончательным методом диагностики, а лишь способом предварительного определения женщин в группы риска.

СА 15-3 (онкомаркер рака молочной железы)

Опухолевый маркер, специфичен для карциномы молочной железы. СА 15-3 – муциноподобный гликопротеин, синтезирующийся в клетках карциномы молочной железы. При доброкачественных изменениях в молочной железе содержание СА 15-3 незначительно повышается или определяется в пределах нормальных значений. При метастазах и рецидивах карциномы молочной железы увеличение концентрации СА 15-3 может опережать появление клинических симптомов на несколько месяцев. Так же отмечено повышение содержания СА 15-3 при злокачественных процессах в легких, печени. Увеличение концентрации при карциномах эндометрия, шейки матки и яичников возможно на поздних стадиях опухолевого процесса.

Основные показания к назначению анализа:

- ✓ диагностика карциномы молочной железы (дифференциальная диагностика от доброкачественных процессов);
- ✓ оценка течения заболевания и эффективности применяемой терапии.

Простатспецифический антиген (ПСА, онкомаркер предстательной железы)

Этот антиген является ферментом группы сериновых протеаз и используется в качестве маркера вероятности рака предстательной железы, как маркер рецидива опухолевого процесса и эффективности проводимого лечения.

Общий ПСА представляет собой сумму двух форм ПСА – свободной (не связанной с белками крови) и связанной (ПСА соединен с белками крови). Связанная форма составляет примерно 90% от общего уровня.

У женщин ПСА обычно не обнаруживается (<0,1 нг/мл), так как обладает высокой тканевой специфичностью (не содержится нигде, кроме тканей простаты). Уровень ПСА увеличивается с возрастом.

Уровень онкомаркера повышается у мужчин, имеющих аденому простаты или рак простаты.

Для правильной интерпретации данных желательно сдавать два показателя в комплексе с расчетом индекса ПСА. Соотношение фракций (индекс ПСА) различается для доброкачественного и недоброкачественного процессов.

СА-19-9 (онкомаркер рака поджелудочной железы и ЖКТ)

СА 19-9 входит в Панель онкомаркеров для женщин, Панель онкомаркеров для мужчин. СА 19-9 – повышение уровня онкомаркера наблюдается при карциноме поджелудочной железы.

Этот маркер представляет собой антиген групп крови Lewis, в норме присутствует на мембране лейкоцитов. Около 10% людей не имеют этого антигена, поэтому повышение уровня СА 19-9 у них наблюдаться не будет.

Антиген выводится из организма только с желчью, поэтому даже небольшой холестаз будет вызывать небольшое повышение уровня СА 19-9. Другие доброкачественные состояния, при которых повышается СА 19-9: заболевания ЖКТ и печени (гепатит, цирроз), муковисцидоз.

Информативность анализа крови на онкомаркеры повышается, когда смотрят несколько показателей, ассоциированных с наличием опухоли той или иной области. Принцип анализа на онкомаркеры – не однократное исследование, а серийное наблюдение. Изменения уровня маркера имеют большее значение.

СА-72-4 (онкомаркер рака желудка)

Опухолевый антиген 72-4 был впервые описан при изучении карциномы молочной железы. На поверхности опухолевых эпителиальных

клеток СА 72-4 появляется в случае их злокачественной трансформации. Дальнейшие исследования показали повышение данного онкомаркера при различных злокачественных опухолях, включая карциномы желудка, поджелудочной железы, толстого кишечника, молочной железы, яичников, шейки матки и эндометрия. Показатель наиболее чувствителен при раке желудочно-кишечного тракта и яичников.

Положительная связь между концентрацией онкомаркера СА 72-4 в крови, размером и стадией карциномы желудка дают возможность применять его для контроля лечения и выявления отдаленных метастазов.

СА 72-4 является надежным показателем в контроле за ходом лечения рака желудка, кишечника, поджелудочной железы и яичников при одновременном исследовании других онкомаркеров: СА 19-9, СА 125, РЭА. Его можно использовать как независимый прогностический фактор у больных раком яичников при отрицательных анализах на СА 125.

Одновременно с СА 72-4 назначают анализ на альфа-фетопротеин, поскольку незначительное число опухолей желудка напоминают по строению печеночную ткань – гепатоидные карциномы.

В связи с тем, что онкомаркер СА 72-4 не чувствителен в низких диапазонах, применять его для скрининга на раковые заболевания невозможно. Большая частота ложноположительных результатов анализа на СА 72-4 требует тщательного обследования и исключения нераковой патологии. У 2% обследуемых выявлено повышение показателя при доброкачественных процессах в кишечнике и желудке, что значительно меньше, чем у РЭА – 10%.

Чувствительность онкомаркера СА 72-4 при рецидиве опухоли составляет 78%, а комбинация с РЭА – повышает надежность исследования до 87%. Это значит, что определение одного маркера не может быть надежным показателем наличия или отсутствия заболевания, необходим динамичный контроль нескольких опухолевых маркеров.

Одноразовое повышение в крови онкомаркера СА 72-4 не является признаком наличия опухоли. Необходимо повторное исследование в динамике, анализ дополнительных онкомаркеров – СА 19-9, РЭА, СА 125, полноценное обследование. Диагноз ракового заболевания ставится только на основании гистологического исследования.

СУFRA 21-1 (онкомаркер рака прямой кишки)

Цитокератины – семейство структурных белков эпителиальных клеток. В злокачественно изменённых клетках эпителия экспрессия присущих ему цитокератинов многократно повышается, и растворимые фрагменты поступают в кровь, лимфу и другие жидкости организма.

Повышение концентрации Суфра 21-1 наиболее характерно для немелкоклеточного рака лёгких. Но отсутствие органной или опухолевой

специфичности данного маркера не позволяет рекомендовать исследование Cyfra 21-1 в целях скрининга рака лёгких при отсутствии клинических проявлений или у людей с высоким риском онкологических заболеваний. Это исследование не заменяет клинические и гистологические методы исследования при первичной диагностике, хотя может быть полезно в тех случаях, когда постановка окончательного диагноза по биопсии в силу каких-либо причин невозможна.

В большинстве случаев степень повышения концентрации Cyfra 21-1 в крови коррелирует со стадией заболевания, что может использоваться в прогностических целях.

Степень снижения концентрации маркера после хирургической операции дает полезную информацию об эффективности терапии или резидуальной опухоли. Скорость снижения уровня маркера после оперативного вмешательства соотносится с его периодом полувыведения из крови – временем, за которое концентрация вещества в крови, при отсутствии поступления, снижается вдвое (для CYFRA 21-1 – несколько часов). Медленное снижение или снижение, но не до уровня референсных значений, позволяет предположить сохранение остатков опухоли. При последующем наблюдении, рост концентрации маркера может быть признаком рецидива. Такое увеличение может наблюдаться более чем за год до обнаружения признаков её роста по клиническим симптомам и использоваться как повод для более раннего использования рентгенологических методов обследования.

Показана целесообразность использования Cyfra 21-1 для мониторинга инвазивного рака мочевого пузыря. Сывороточный уровень Cyfra 21-1 зависит от функции почек и может слабо увеличиваться при почечной недостаточности (до 10 мг/мл).

Ложноположительные результаты могут наблюдаться у лиц с хроническими гепатитами и фиброзом лёгких. В группе курильщиков, по данным исследований, уровень маркера не увеличен по сравнению с контролем. Беременность не влияет на результаты исследований.

РЭА (онкомаркер рака прямой кишки)

РЭА – раковый эмбриональный антиген – один из самых используемых онкомаркеров. Образование РЭА в норме происходит только в периоде эмбрионального развития и у плода. После рождения ребенка, гены, ответственный за синтез РЭА, блокируются. В малом количестве РЭА может присутствовать в клетках желудочно-кишечного тракта, печени и поджелудочной железы.

РЭА вместе с альфа-фетопротеином и трофобластическим бета-глобулином является нормой для данного периода жизни. РЭА является кардиофетальным антигеном.

Тиреоглобулин

Тиреоглобулин – это предшественник гормонов щитовидной железы трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4), который вырабатывается только клетками щитовидной железы и в норме не выделяется в системный кровоток. Определение концентрации тиреоглобулина в крови используется для контроля лечения и своевременной диагностики рецидива злокачественных новообразований щитовидной железы (папиллярная и фолликулярная аденокарциномы). Синтез ТГ находится под контролем тиреотропного гормона (ТТГ). Выброс тиреоглобулина в кровь зависит от размеров самой железы: чем больше ее размеры, тем больше ТГ выделяется.

На уровень тиреоглобулина в крови оказывают влияние: общая масса щитовидной железы; наличие воспаления или повреждения щитовидной железы; количество стимулирующих влияний на рецепторы тиреотропного гормона в щитовидной железе (ХГЧ, антитела к рецептору ТТГ).

Повышенный уровень ТГ сопровождает рецидивирующий рост доброкачественных и злокачественных опухолей щитовидной железы у большинства больных, но при раке щитовидной железы увеличение концентрации ТГ в крови наблюдается лишь в 30% случаев. Как правило, исследование ТГ производится через 6-12 месяцев после тотальной тиреоидэктомии и радиоабляции.

Исследование ТГ может давать ложноотрицательный результат при наличии в крови антител к тиреоглобулину (АТТГ), что наблюдается у 20 % клиентов с раком щитовидной железы. В связи с этим тест на тиреоглобулин проводят параллельно с тестом на антитела к тиреоглобулину (АТТГ). Ложноотрицательный результат на ТГ также может быть также при наличии в сыворотке крови гетерофильных антител (при цитомегаловирусной инфекции, инфекционном мононуклеозе и токсоплазмозе); при очень маленькой опухоли; при исследовании крови пациента с рецидивом опухоли, секретирующей дефектный тиреоглобулин или вовсе не производящий этот гормон.

Показания к назначению исследования:

- ✓ новообразования в щитовидной железе;
- ✓ популяционные исследования, связанные с оценкой йод-дефицитного статуса;
- ✓ контроль лечения и своевременное выявление рецидива папиллярной и фолликулярной аденокарциномы щитовидной железы;
- ✓ контроль через 6-12 месяцев после тиреоидэктомии.