

ΗΕ4 (ανθρώπινη επιδιδυμική πρωτεΐνη 4) και ο καρκίνος των ωοθηκών



Ακολουθώντας τις εξελίξεις στη διάγνωση και παρακολούθηση του καρκίνου των ωοθηκών

Ο καρκίνος των ωοθηκών αποτελεί το 40% σε παγκόσμιο επίπεδο, αίτιο θνησιμότητας λόγω νοσημάτων σχετιζόμενων με τον καρκίνο, στις γυναίκες. Αποτελεί περίπου το 20% του συνόλου των καρκίνων που πλήγτουν τα γυναικεία γεννητικά όργανα. Εκδηλώνεται συνήθως μετά τα 50 χρόνια και χαρακτηρίζεται από υψηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα. **Η επιβίωση εξαρτάται άμεσα από την έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση.**

Η βέλτιστη έκβαση επιτυγχάνεται όταν η διάγνωση και αντιμετώπιση του προβλήματος γίνεται στα αρχικά στάδια⁽¹⁻³⁾. Η έγκαιρη διάγνωση αυξάνει τις πιθανότητες επιτυχούς θεραπείας. Σύμφωνα με στοιχεία της διεθνούς βιβλιογραφίας, η πενταετής επιβίωση ανέρχεται σε ποσοστό 46%. Εντούτοις όταν η διάγνωση επιτυγχάνεται σε πρώιμο στάδιο το παραπάνω ποσοστό μπορεί να προσεγγίσει και τιμές της τάξης του 94%. Επισημαίνεται η δυσκολία ανίχνευσης της νόσου στα αρχικά στάδια λόγω απουσίας ειδικών συμπτωμάτων⁽¹⁻³⁾.

ΗΕ4

Ανήκει στην οικογένεια των WFDC πρωτεϊνών. Παρουσιάζει πολύ χαμηλή έκφραση στο επιθήλιο των ιστών του ανώτερου αναπνευστικού και αναπαραγωγικού συστήματος συμπεριλαμβάνοντας και τις ωοθήκες. Υπερεκφράζεται στους ιστούς στην περίπτωση του καρκίνου των ωοθηκών. Υψηλά επίπεδα του δείκτη ΗΕ4 εκκρίνονται στον ορό των γυναικών που νοούν από καρκίνο των ωοθηκών στα πρώιμα και τελικά στάδια της νόσου. Εκκρίνεται ανεξάρτητα από τον καρκινικό δείκτη CA-125. Ο ΗΕ4 αποτελεί ένα νέο βιοδείκτη ο οποίος αναμένεται να συμβάλλει ουσιαστικά στην εκτίμηση του ρίσκου ανάπτυξης επιθηλιακού καρκίνου των ωοθηκών.

Πρώιμος Δείκτης υψηλής ευαισθησίας για τη διάγνωση του καρκίνου των ωοθηκών

Η μέχρι τώρα τρέχουσα κλινική & εργαστηριακή πρακτική καθημερινά αποδεικνύει, αναδεικνύει κι επιβεβαιώνει τη δυσκολία της διάγνωσης. Πρόσφατες μελέτες

κι έρευνες από τη μεμονωμένη χρήση του συγκεκριμένου δείκτη (ΗΕ4) έχουν αποδείξει ότι διαθέτει την υψηλότερη ευαισθησία για την ανίχνευση του καρκίνου των ωοθηκών, κυρίως στο στάδιο I της νόσου, το οποίο χαρακτηρίζεται ιδιαίτερα από την απουσία συμπτωμάτων. Οι συνδυαστικές μετρήσεις των δεικτών ΗΕ4 & CA-125 έχουν οδηγήσει σε αποτελέσματα υψηλότερης ευαισθησίας και ειδικότητας^(1, 2) προσφέροντας περισσότερες πληροφορίες στη πορεία για την έγκαιρη ανίχνευση της νόσου, γεγονός κρίσιμης και καθοριστικής σημασίας για την τελική έκβαση του ασθενή.

Επισημαίνεται ότι ο δείκτης ΗΕ4 εμφανίζει υψηλότερη ευαισθησία και στα πρώτα στάδια του καρκίνου στο ενδομήτριο.^(6, 7)

Αυξημένα επίπεδα του ΗΕ4 σε συνδυασμό με φυσιολογικές τιμές του CA-125 θα συνιστούσαν την υποψία παρουσίας οποιουδήποτε άλλου είδους καρκίνου των ωοθηκών και μη, με ενδεικτικό παράδειγμα τον καρκίνο στο ενδομήτριο⁽⁷⁾.

Υψηλή διακριτική ικανότητα στην αξιολόγηση της προέλευσης και κακοίθειας όγκων και κύστεων στις ωοθήκες

Σύμφωνα με πρόσφατα επιδημιολογικά στοιχεία περίπου 20% των γυναικών διαγνώσκεται με εξαρτηματική μάζα ή κύστη στην πυελική χώρα. Η ταυτόχρονη μέτρηση του των δεικτών **HE4 & CA-125**, σε συνδυασμό με τα ευρήματα των απεικονιστικών μεθόδων, μπορεί να βοηθήσει στη «διαφοροδιάγνωση μεταξύ καλοήθειας και κακοήθειας» στις περιπτώσεις παρουσίας εξαρτηματικού όγκου στην πυελική χώρα, σε γυναίκες πρίν και μετά την εμμηνόπαυση. Ο διπλός αυτός συνδυασμός μετρήσεων προσφέρει έναν ακριβέστερο προγνωστικό δείκτη κακοήθειας.^(4,5) Διεθνείς μελέτες αναφέρουν τελικά αποτελέσματα ευαισθησίας 78,6% (με ειδικότητα 95%) για τον καρκίνο των ωοθηκών έναντι της παρουσίας κύστεων στο ενδομήτριο.⁽⁷⁾

Η δυνατότητα αποκλεισμού της κακοήθειας αποτελεί ένα επιπλέον σημαντικό βήμα προόδου στην φροντίδα του ασθενή.

Νέες προοπτικές στη διαχείριση και παρακολούθηση της θεραπείας του ασθενούς!

Ο δείκτης **HE4** αποτελεί χρήσιμο εργαλείο για τη διαλογή του πληθυσμού ελέγχου που εμφανίζει πυελική μάζα, προσφέροντας βοήθεια στους κλινικούς γιατρούς για τη λήψη αποφάσεων σχετικά με την επιλογή της καταλληλότερης θεραπείας και παρακολούθησης για τον ασθενή τους. Τα επίπεδα του δείκτη συσχετίζονται με την κλινική ανταπόκριση στη θεραπεία καθώς και την πιθανή υποτροπή της νόσου σε γυναίκες με ήδη διαγνωσμένο καρκίνο των ωοθηκών.^(8,9)

HE4 & CA-125: Εκτίμηση Ρίσκου

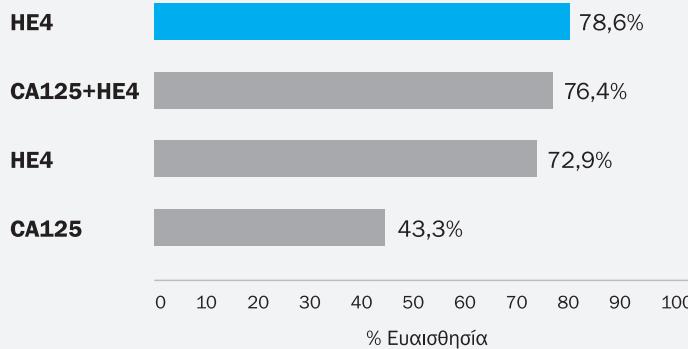
Ο αριθμός των γυναικών με υποψία καρκίνου

των ωοθηκών, πολύ συχνά, είναι αρκετά υψηλός. Με την εκτίμηση του ρίσκου κακοήθειας των ωοθηκών (**Αλγόριθμος ROMA**) επιτυγχάνεται η διαστρωμάτωση των ελεγχόμενων γυναικών σε ομάδες χαμηλού και υψηλού κινδύνου για την ανάπτυξη του επιθηλιακού καρκίνου των ωοθηκών (90% όλων των περιστατικών καρκίνου στις ωοθήκες). Ο συγκεκριμένος αλγόριθμος συνυπολογίζει τον παράγοντα της εμμηνόπαυσης καθώς και τα επίπεδα των δεικτών **HE4 & CA-125** πριν τη χειρουργική επέμβαση. Ο μαθηματικός τύπος υπολογισμού του αλγορίθμου διαφοροποιείται ανάλογα με το αν η γυναίκα βρίσκεται πρίν ή μετά την εμμηνόπαυση. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία,⁽⁵⁾ με τη χρήση του αλγορίθμου ROMA, έχει ταξινομηθεί ορθά το 94% των γυναικών με επιθηλιακό καρκίνο των ωοθηκών.

Sensitivity benign vs. ovarian cancer (all stages) in “pelvic mass” patients at 95% specificity (pre- and postmenopausal combined)

Huhtinen et al, 2008⁽⁴⁾

Mooren et al, 2008⁽²⁾



- Υψηλότερη ευαισθησία του δείκτη **HE4** έναντι του **CA-125** για τις γυναίκες πριν την εμμηνόπαυση
- Για την εκτίμηση του ρίσκου (**ROMA**) είναι απαραίτητη η μέτρηση των δεικτών **HE4 & CA-125** με την ίδια τεχνολογία και μεθοδολογία

Elecsys HE4 Πλήρως αυτοματοποιημένη εξέταση

Μέθοδος Μέτρησης Ηλεκτροχημειοφωταύγεια
Ιχνηλασιμότητα HE4 EIA Fujirebio Diagnostics

Elecsys CA-125 Πλήρως αυτοματοποιημένη εξέταση

Μέθοδος Μέτρησης Ηλεκτροχημειοφωταύγεια
Ιχνηλασιμότητα CA-125 II RIA (Fujirebio)



1259/1303

Βιβλιογραφία

1. Pickle, L.W., et al. (2007). A new method of estimating United States and state-level cancer incidence counts for the current calendar year. *Cancer J. Clin.*; 57: 30-42.
2. Earle, C.C., et al. (2006). Effect of surgeon specialty on processes of care and outcomes for ovarian cancer patients. *J. Natl. Cancer Inst.*; 93: 172-80.
3. Engelen, M.J., et al. (2006). Surgery by consultant gynecologic oncologists improves survival in patients with ovarian carcinoma. *Cancer*; 106: 589-98.
4. Moore, R.G., et al. (2008). The use of multiple novel tumor biomarkers for the detection of ovarian carcinoma in patients with a pelvic mass. *Gynecologic Oncology*; 108, 402-408.
5. Moore, R.G., et al. (2009). A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass. *Gynecologic Oncology*; 112, 40-46.
6. Moore, R.G., et al. (2008). Utility of a novel serum tumor biomarker HE4 in patients with endometrial adenocarcinoma of the uterus. *Gynecologic oncology*; 110, 196-201.
7. Huhtinen, K., et al. (2009). Serum HE4 concentration differentiates malignant ovarian tumours from ovarian endometriotic cysts. *British J. Cancer*; 100, 1315-1319.
8. Allard, J., et al. (2008). Use of a novel biomarker HE4 for monitoring patients with epithelial ovarian cancer.; 26 (Suppl.), Abstract 5535.
9. Havrilesky, L., et al. (2008). Evaluation of biomarker panels for early stage ovarian cancer detection and monitoring for disease recurrence. *Gynecol. Oncol.*; 110: 374-382.