Медико-диагностична лаборатория ЦибаЛаб ЕООД
София 1330, бул."Акад. И. Е. Гешов" 2Е (Бизнес Център Сердика), тел. 0700 112 42, www.cibalab.com, e-mail: office@cibalab.com

ЛАБОРАТОРИЯ CibaLab

Туморен маркер PIVKA II

д-р Н.Козарова МДЛ "ЦИБАЛАБ" ЕООД

1. Същност

PIVKA-II е известен като протеин, индуциран от отсъствие на витамин К (антагонист II). Той е нефункционална форма на протромбина (дез-гама-карбокси протромбин, DCP). Протромбинът (коагулационен ф-р II) се синтезира в черния дроб.Преди да бъде освободен в периферната кръв, за да стане активен, той претърпява пост-транслационно, витамин К зависимо карбоксилиране на глутаминовите остатъци в молекулата си. Установено е, че зависимата от вит.К карбоксилаза, отговорна за това карбоксилиране, липсва в много клетки на хепатоцелуларен карцином (HCC). Това става причина за отделянето на нефункционален протромбин и затова при пациенти с такъв карцином DCP се счита за допълнителен биомаркер към AFP и трета електрофоретична форма на AFP (Lectin reactive α-fetoprotein AFP%, AFP-L3%) за оценка на риска от развитие на HCC. Трябва да се има предвид, че DCP се появява в циркулацията и в други случаи: при недоимък на вит.К (алиментарен или малабсорбционен) и лечение с антикоагуланти, антагонисти на вит.К.

2. Аналитичен принцип: електрохемилуминисцентен (ECLIA).

3. Информативна стойност и клинично значение

В световен мащаб хепатоцелуларният карцином (HCC) е втората по честота причина за смърт от онкологично заболяване сред мъжете и шеста при жените. Въпреки възможностите за лечение 5-годишната преживяемост при пациентите с HCC е по-малка от 15%. Това се дължи на диагностиката в напреднал стадий, когато пациентите не са подходящи за лечение: както за радикална (резекция, трансплантация), така и за палиативна терапия. По тази причина световните научни дружества препоръчват скрининг на високорисковите пациенти и коремна ехография два пъти в годината.

Най-често използван и смятан за златен стандарт туморен маркер за HCC е алфа-фетопротеинът (AFP). Поради недостатъчна чувствителност (при 30% от пациентите с HCC е в референтни граници) и специфичност на AFP (повишава се при цироза, хроничен хепатит, бременност и герминативно-клетъчни тумори), се търсят и други биомаркери в помощ на скрининг, диагностика и проследяване на пациентите. Такива обещаващи нови биомаркери са PIVKA-II и AFP-L3%.

Според Saitta C et al. комбинацията от двата биомаркера PIVKA-II и AFP повишава диагностичната ефективност за откриване на ранен HCC при пациенти с цироза и ултразвукови данни за чернодробни възли.

	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
PIVKA-II	60%	88%	80%	73%
AFP	67%	68%	63%	72%
PIVKA-II + AFP	70%	94%	91%	79%

AFP = alpha-fetoprotein, NPV = negative predictive value, PIVKA-II = protein induced by vitamin K absence-II, PPV = positive predictive value.

Повишението на PIVKA-II може да предшества с повече от 1 година ехографската находка и при високорискови пациенти е индикатор за развитие на HCC до 2 години.

PIVKA-II показва по-голямо нарастване спрямо нивата на AFP при малигнени образувания в сравнение с доброкачествени чернодробни заболявания (хроничен хепатит и цироза).

Нивата на PIVKA-II корелират с размера на тумора: повишен е в 96%, 93% и 74% при пациенти с размери на тумора > 5cm, 3–5cm и < 3cm. Етиологията на хепатоцелуларния карцином повлиява нивата на PIVKA II като най-високи стойности се откриват при HCC, причинен от хронични вирусни хепатити B и C. По-високите нива на PIVKA-II при пациенти с HCC се свързват с по-значима микросъдова инвазия по-висока експресия на протеин Ki67, индикирайки по-голямата агресивност

и пролиферация на тумора. Повишеният серумен DCP е в корелация и с наличието на интрахепатални метастази, които влияят на прогнозата при тези пациенти.
Нормалната DCP стойност не изключва HCC при пациенти с тумори под 2 cm в диаметър, след хирургична резекция или хемоемболизация с цисплатина.

При интерпретация на резултатите от PIVKA-II трябва да се имат предвид следните повлияващи фактори:

- Приемът на Вит.К, съдържащи препарати понижава стойностите на показателя;
- Дефицитът на Вит.К (алиментарен, малабсорбционен – обструктивна жълтеница, интрахепатална холестаза, широкоспектърните антибиотици и т.н.) повишават стойностите на показателя;
- Приемът на орални антикоагуланти антагонисти на вит.К (синтром, синкумар, варфарин), посредством инхибиране на карбоксилирането на вит.К зависимите фактори на кръвосъсирването (фактори II, VII, IX, X) води до повишаване на PIVKA-II;
- Нарушената бъбречната функция може да доведе до повишение на показателя;

Референтни граници: за мъже: < 28,6 ng/mL; за жени: < 27,8 ng/mL;

4. Материал за изследване: серум.

Литература:
Saitta C, Raffa G, Alibrandi A, et al. PIVKA-II is a useful tool for diagnostic characterization of ultrasound-detected liver nodules in cirrhotic patients. Medicine, 2017 Jun; 96(26): e7266.
Choi JY, Kim HY, Kim M, et al. Diagnostic value of AFP-L3 and PIVKA-II in hepatocellular carcinoma according to total-AFP. World J Gastroenterol. 2013 Jan 21; 19(3): 339–346.
Zakhary NI, et al. Impact of PIVKA-II in diagnosis of hepatocellular carcinoma. Journal of Advanced Research, Vol 4, Issue 6, November 2013, Pages 539-546
Yu R, Tan Z et al. Effectiveness of PIVKA-II in the detection of hepatocellular carcinoma based on real-world clinical data. BMC Cancer **17**, Article number: 608 (2017)

07.02.2020г. С пожелания за ползотворна съвместна дейност: (Д-р Д. Петкова – медицински управител)