Медико-диагностична лаборатория ЦибаЛаб ЕООД
София 1379, ул."Гюешево" 83 (Бизнес Център Сердика), тел. 920 00 11, 0889 437 403,
www.cibalab.com, e-mail: office@cibalab.com

ЛАБОРАТОРИЯ CibaLab

HE4 - нова възможност за лабораторна диагностика на рака на яйчника

Д-р М. Божилова – Клинична лаборатория

1. Същност:

Human epididymis protein 4 (HE4) е нискомолекулен гликопротеин (25Kd). Принадлежи към семейството на киселите белтъци. Физиологичната му роля не е напълно изяснена. Счита се, че има функция на протеазен инхибитор. Експресира се от нормалната тъкан на женската полова система – фалопиеви тръби, ендометриум, ендоцервикс, но също и от лигавицата на устната кухина, респираторния тракт и гърдата. Поради ниското си молекулно тегло HE4 може да се установи и в урината.

Повишени стойности могат да се установят при тумори на яйчниците, белия дроб, колона и гърдата. Интересно е, че различните хистологични типове епителиални овариални карциноми експресират в различна степен HE4:

100% при ендометроиден карцином	93% при серозен карцином	50% при „clear cell“ карцином	0% при муцинозен карцином

2. Аналитичен принцип:

CMIA – хемилуминесцентен микрочастичков имунен анализ.

3. Информативна стойност и клинично значение:

Въпреки че HE4 не е тъканно специфичен, през 2008 Moore и сътрудници публикуват данни, че е най- ефективният туморен маркер за диагностика в ранните фази на карцином на яйчника. Същата година тестът за определяне на HE4 получава “CE марка” („Европейско съответствие” от френският израз „Conformite Europeene”) и Американската служба за одобрение на храни и лекарства (FDA) дава одобрението си той да бъде използван като туморен маркер за проследяване на пациентки с рак на яйчника. През 2010 D.Rizos публикува проучване за комбинацията на HE4 с традиционно използвания за диагностика и проследяване на яйчников рак CA125. Резултатите категорично показват, че комбинацията от двата маркера е с по-висока диагностична чувствителност и специфичност, особено в по-ранните стадии на заболяването.

Изследването на HE4 е от значение в следните случаи:

- **За определяне (предсказване) на риска от рак на яйчника при пациентки с формация (пространство-заемащ процес) в областта на малкия таз.**

В търсене на допълнителен маркер, който да подобри чувствителността на CA125 и да предскаже наличието на овариален карцином в проспективно многоцентрово проучване са сравнени 9 различни маркера: CA125, CA72-4, разтворим мезотелин–зависим пептид, HE4, активин, инхибин, остеопонтин, епидермален растежен фактор и Her2, при 233 жени с данни за туморна маса в областта на аднексите. Данните показват:

- **HE4 има най-висока чувствителност като самостоятелен маркер.**
- **Комбинация от 2 маркера: CA125 и HE4 увеличават чувствителността** в сравнение с използването на който и да е маркер самостоятелно. Едновременното определяне на Ca 125+HE4 увеличава чувствителността за откриване на пациентки с I стадий на овариален карцином до 76.4% при 95% специфичност. Добавянето на други маркери към HE4/CA125 комбинацията не подобрява чувствителността.

- Huhtinen и сътрудници установяват допълнителна възможност за **отдиференциране на овариален карцином от овариално ендометриозна киста,** чрез едновременно измерване на HE4 и CA125.
  - Серумната концентрация на HE4 значимо се увеличава при пациенти с овариален или ендометриален карцином, но не при яйчников или друг тип ендометриоза.
  - Концентрацията на CA125 се увеличава при пациенти с овариален карцином, с напреднала перитонеална или овариална ендометриоза, но не и при пациентки с ендометриален карцином.
- През 2009 проспективно многоцентрово клинично проучване валидира **алгоритъм за оценка на риска от развитие на яйчников карцином (ROMA – Risk of Ovarian Malignancy Algorithm)** при жени с формация в малкия таз, на база едновременно определяне на HE4/CA125 и ги разпределя в две групи – с нисък и с висок риск. Използването на ROMA дава възможност за насочване на жени с висок риск към центрове, специализирани в лечението на онкогинекологични тумори.

- **HE4, в комбинация с CA125 при проследяване на пациентки с епителиален овариален карцином - за мониториране: отговора към терапията, рецидив или прогресия на болестта.**

Комбинацията от HE4/ CA125 е полезна за определянето на отговор към терапията и откриване на рецидив. При мониториране на овариален карцином – клинично значимо е повишение >25% спрямо

предходен резултат и придполага рецидив или прогресия на заболяването, а намалението предполага добър терапевтичен отговор.

- **HE4 като маркер за ендометроиден карцином**

Резултатите от HE4 следва да се тълкуват заедно с другите клинични данни и параклинични изследвания.

4. Материал за изследване:
Серум.

Библиографска справка:
Веселина Колева. HE4 – нова възможност за лабораторна диагностика на рака на яйчника 2011.
I. Hellstrom et al. The HE4 (WFDC2) protein is a biomarker for ovarian carcinoma Cancer Research 2003,63,3695-3700.
R. Drapkin et al. Human epididymis protein 4 (HE4) is a secreted glycoprotein that is overexpressed by serous and endometrioid ovarian carcinomas. Cancer research 2005, 65, 2162-2169.
R.G.Moore et al. The use of multiple novel tumor biomarkers for the detection of ovarian carcinoma in patients with a pelvic mass. Gynecologic Oncology 2008, 108, 402-408.
J.W.Allard et al. HE4 and CA125 combined for the improved management of ovarian cancer. Oncology 2009, 3, 20-21.
K. Huthinen et al. Serum HE4 concentracion differentiates malignant ovarian tumors from ovarian endometriotic cysts. British J. Cancer 2009, 100, 1315-1319.
R.G.Moore et al. Utility of a novel serum tumor biomarker HE4 in patients with endometrial adenocarcinoma of the uterus. Gynecologic Oncology 2008, 110, 196-201.
R.G.Moore et al. A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in pacient with a pelvic mass. Gynecologic Oncology 2009, 112, 40-46.

09.05.2011г. *С пожелания за ползотворна съвместна дейност:*
(Д-р Д. Петкова –управител)