



Използване на биомаркерите: HE4 и CA125, ROMA калкулатора и менопаузалния статус на жената, за оценка на риска от епителиален рак на яйчниците.

Д-р М. Божилова, МДЛ Цибалаб ЕООД

1. Същност:

ROMA калкулаторът/алгоритъмът (ROMA – Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) комбинира резултатите от HE4, CA125 и менопаузалният статус на жената (пре- или постменопауза) в числов резултат. Тестът има за цел да подпомогне преценката дали дадена формация в областта на яйчника, е с висока или ниска вероятност за злокачественост. Показан е за жени, които отговарят на следните критерии:

- възраст над 18 години;
- формация в областта на яйчника, за която е планирана хирургична операция;

Резултатите от ROMA калкулатора трябва да бъдат интерпретирани във връзка с клиничната картина и находките от обективното и други образни изследвания. Тестът не е предназначен за скрининг или като самостоятелен диагностичен тест.

2. Метод на определяне:

HE4 и CA125 се изследват чрез електрохемилюминесцентен имунен анализ (**ECLIA**).

ROMA изчислението става автоматично на базата на сложна математическа зависимост:

Предсказващ индекс (PI, Predictive Index):

- За жени преди менопаузата: $PI = -12.0 + 2.38 \times \ln[HE4] + 0.0626 \times \ln[CA\ 125]$;
- За жени след менопаузата: $PI = -8.09 + 1.04 \times \ln[HE4] + 0.732 \times \ln[CA\ 125]$;
- $ROMA\ Calculation\ value = \exp(PI) / [1 + \exp(PI)] \times 10$ Where, $\exp(PI) = e^{PI}$

Задължително е да бъде предоставена информация по отношение менопаузалният статус на жената.

3. Клинично значение и информативно съдържание:

През 2009 проспективно многоцентрово клинично проучване валидира алгоритъм за оценка на риска от наличие на яйчников карцином (**ROMA – Risk of Ovarian Malignancy Algorithm**) при жени с формация в малкия таз. Идеята на ROMA калкулаторът е първоначална оценка и разпределяне на жените във вероятностни групи (с нисък и с висок риск) за откриване на рак при операция.

За пременопаузални жени:	Постменопаузални жени:
ROMA ≥ 11.4 Висока вероятност за намиране злокачественост	ROMA ≥ 29.9 Висока вероятност за намиране злокачественост
ROMA < 11.4 Ниска вероятност за намиране злокачественост	ROMA < 29.9 Ниска вероятност за намиране злокачественост

Използването на ROMA дава възможност за насочване на жени с висок риск към центрове, специализирани в лечението на онкогинекологични тумори.

Комбинираното изследване на 2-та маркера: CA125 и HE4 увеличава чувствителността в сравнение с използването на който и да е маркер самостоятелно. Едновременното определяне на CA125+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 от **диференциране на овариален карцином от овариална 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 яйчникова 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.

Комбинираното изследване на HE4 и CA125 е полезно да се използва за **мониторинг** на пациентки с епителиален овариален карцином: за оценка отговора към терапията, откриване на рецидив или прогресия на болестта. При мониториране на овариален карцином – клинично значимо е повишение >25% спрямо предходен резултат и предполага рецидив или прогресия на заболяването, а намалението предполага добър терапевтичен отговор.

4. Материал за изследване:

Серум.

Библиография:

- ROMA CALCULATION TOOL. Using the Elecsys® HE4 and CA 125 II with menopausal status to determine the risk assessment for epithelial ovarian cancer. 2016 Roche. PP-US-08077-0716
- Su Wei et al. The diagnostic value of serum HE4 and CA-125 and ROMA index in ovarian cancer. Biomed Rep 2016 Jul; 5(1): 41–44.
- Sandri MT et al. Comparison of HE4, CA125 and ROMA algorithm in women with a pelvic mass: Correlation with pathological outcome. Gynecol Oncol. 2013;128:233–238.
- Moore RG et al. Comparison of a novel multiple marker assay vs the Risk of Malignancy Index for the prediction of epithelial ovarian cancer in patients with a pelvic mass. Am J Obstet Gynecol. 2010;203:228.e1–6.
- Hellstrom et al. The HE4 (WFDC2) protein is a biomarker for ovarian carcinoma Cancer Research 2003,63,3695-3700.
- 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 concentration differentiates malignant ovarian tumors from ovarian endometriotic cysts. British J. Cancer 2009, 100, 1315-1319.
- Веселина Колева. HE4 – нова възможност за лабораторна диагностика на рака на яйчника 2011.