



**SHAHID BEHESHTI UNIVERSITY
OF MEDICAL SCIENCES**

**Maliheh Arab (MD)
Professor of Gyn-Oncology
Medical Education PhD
Master of Laparoscopy**

ارزش نومور مارکرها و بیو مارکرها در پیشگویی و پیگیری نومورهای اپیتلیال تخمدان



مبنای پیشگویی بدخیمی در توده آدنکس

۱ imaging

۲ سن و وضعیت یائسگی

۳ عوامل خطر

۴ آزمایشات

تصمیمات بالینی در مواجهه با توده آدنکس و نقش تومور مارکرها

۱ آیا جراحی کنیم؟

۲ آیا برای جراحی ارجاع کنیم؟

۳ در صورت احتمال بدخیمی جراحی اولیه بکنیم یا پس از کموتراپی جراحی کنیم؟

احتمال بدخیمی

- در یک بررسی ۵۷۰ بیمار که با احتمال کانسر تخمدان جراحی شدند ۲۰ مورد بدخیمی (۳/۵٪) وجود داشت.
- بهبود روشهای تشخیص توده بدخیم از خوش خیم میتواند از جراحی غیر ضروری جلوگیری کند.

تومور مارکر ایده ال وجود ندارد

- هیچ تومور مارکر سرمی برای تشخیص کانسر اپیتلیال تخمدان (EOC) خیلی حساس و اختصاصی نیست.
- لذا ترکیبی از تومور مارکر ها یا چند روش برای بهبود تشخیص بدخیمی به کار میروند.

نقش CA125

- از ۱۹۸۳ شناخته شده است.
- وسیعا در EOC بکار میرود.
- FDA در مانیتور پاسخ به درمان در موارد تشخیص داده شده EOC این تومور مارکر را تایید میکند.
- از طرفی اغلب CA125 برای ارزیابی توده آدنکس به تنهایی یا همراه با تومور مارکر های دیگر و یا سونوگرافی به کار میرود.

آزمایشگاه مشترک در CA125

- میزان طبیعی CA125 معادل ۳۵ یا کمتر است.
- CA125II هم داریم که ارجحیت خاصی ندارد.
- میزان طبیعی CA125II معادل یا کمتر از ۲۰ است.
- برای پیگیری سریال CA125 آزمایشگاه باید مشترک باشد.

نکاتی در مورد CA125

- محدوده طبیعی CA125 قبل از یائسگی را بعضی منابع -۲۰ تا ۲۰۰ در نظر میگیرند.
- این محدوده انعکاس افزایش CA125 در حالات خوش خیم شایع قبل یائسگی مثل پرئود - فیبروم - اندومتریوز و... است.
- زمان مناسب اندازه گیری CA125 نیمه اول سیکل است که نوسانات را کم میکند.
- در اندازه گیری سریال نیز در همان زمان سیکل اندازه گیری صورت میگیرد.

محدودیت های CA125

۱- حساسیت بخصوص در کانسر **early-stage** کم است.

۲- در بعضی کانسرها مثل موسینوس و **clear cell** ترشح نمیشود.

۳- اختصاصیت کم است بخصوص در **قبل یائسگی** که با خیلی از مسایل افزایش میابد.

۴- با توجه به این نکات کمک زیادی به تصمیم گیری جراحی نمیکند مگر در سطوح خیلی بالا.

CA125 به عنوان معیار ارجاع به ژنیکو انکولوژیست (ACOG2016)

- ۱- افراد یائسه با توده آدنکس و CA125 بالاتر از ۳۵ ارجاع شوند.
- ۲- افراد غیر یائسه با توده آدنکس بر مبنای نکات بالینی و CA125 تصمیم به ارجاع گرفته شود.
- قبلا ACOG در قبل یائسگی ارجاع در بالای ۲۰۰ را توصیه میکرد ولی مدارک تایید کننده وجود نداشت.

Human epididymis protein(HE4)

- در سال ۲۰۰۸ این تست برای مانیتور بیماران که دچار عود یا پیشرفت بیماری میشوند تایید شد.
- در تشخیص عود در EOC که CA125 بالا نبوده کمک میکند.
- به عنوان بخشی از Risk Of Malignancy Index(ROMA) در بررسی توده ادنکس نیز به کار میرود. ولی افزودن آن به CA125 اطلاعات اضافی به دست نمیدهد.
- محدوده نرمال HE4 معادل ۱۵۰ یا کمتر است.
- در افراد باردار و قبل از یائسگی مقدار آن کمتر است.

اهمیت پروگنوستیک HE4

- HE4 میتواند اهمیت پروگنوستیک نیز داشته باشد:

مقدار بیش از ۲۷۷ همراهی با افزایش مرتالیتی کانسر تخمدان دارد.

CEA

- در بعضی کانسرها بالا میرود: پستان - پانکراس - تیروئید - ریه
- حالات خوش خیمی که CEA بالا میرود:
- مصرف سیگار - تومور موسینوس تخمدان یا آپاندیس - سیروز و.....

نسبت CA125/CEA

- در توده آدنکس در مواردی که CEA بالا می‌رود (بیش از ۵) :
۶۸٪ بدخیمی غیر تخمدانی است.
- نسبت CA125/CEA بیش از ۲۵ : ۸۲٪ کانسر تخمدان اولیه است.
- تست CEA در مانیتور بیماران پسودو میکسوم پریتونی مفید است.

ترکیب بیومارکرها

OVA1 -

OVERA -

ROMA -

OVA1

- کاربرد اصلی این پانل برای:
بررسی بدخیمی در توده ادنکس که قرار است جراحی شود.

- شامل ۵ پروتئین است :

CA125

بتا دو میکرو گلوبولین

ترانسفرین

ترانس تیرتین

آپو لیپو پروتئین **A1**

- نرم افزار مقادیر را محاسبه میکند.

اسکور OVA1

- در قبل از یائسگی : اسکور بالاتر یا مساوی ۵ احتمال بالای بدخیمی دارد.
- در بعد از یائسگی : اسکور بالاتر یا مساوی ۴/۴ احتمال بالای بدخیمی دارد.
- اختصاصیت کم است (۴۳٪) و به همین دلیل برای تصمیم به جراحی مناسب نیست.
- برای تصمیم به ارجاع مناسب است.

مقایسه OVA1 و CA125

- حساسیت OVA1 در تشخیص EOC بیش از CA125 است.

- اختصاصیت OVA1 در تشخیص EOC کمتر از CA125 است.

OVERA

-اندیکاسیون مثل OVA1 است. قصد جبران اختصاصیت کم OVA1 را دارد.
شامل:

CA125II

HE4

آپولیپروتئین A1

FSH

ترانسفرین

نرم افزار اسکور را محاسبه میکند.

تفسیر OVERA

- اسکور کمتر از ۵: ریسک بدخیمی کم است.
- اسکور بیشتر از ۵: ریسک بدخیمی بالا است.

مقایسه OVA1 و OVERA

- حساسیت مشابه است.

- اختصاصیت OVERA بطور قابل توجهی بالاتر است.

OVERA: ۶۹٪

OVA1: ۵۴٪

Risk Of Malignancy Algorithm(ROMA)

- شامل CA125 و HE4 و وضعیت یائسگی است.
- با نرم افزار اسکور محاسبه میشود.
- قبل یائسگی: اسکور بیشتر یا مساوی ۱۳/۱
- بعد از یائسگی: اسکور بیشتر یا مساوی ۲۷

مقایسه ROMA و CA125 و HE4

– بیشترین حساسیت: ROMA (۸۶٪) – HE4 (۸۰٪) و CA125 (۸۴٪)

– بیشترین اختصاصیت: HE4 (۹۴٪) – ROMA (۸۴٪) و CA125 (۷۸٪).

– البته این اختلافات از نظر آماری معنی دار نبودند.

Risk Of Malignancy Index(RMI)

- شامل : CA125 - سونوگرافی - وضعیت یائسگی است.
- سونوگرافی برای هر ایتام ۵ گانه یک اسکور میگیرد:
- کیست مولتی لوکوله - منطقه سولید - متاستاز - آسیت - توده دوطرفه
- اگر ۲-۵ آیتام باشد: اسکور ۳ یک آیتام: اسکور ۱
- وضعیت قبل از یائسگی اسکور ۱ و بعد یائسگی ۳ میگیرد.
- $RMI = U * M * CA125$
- RMI تا ۴ داریم.



مزیت RMI نسبت به بقیه بیومارکرها

سه عامل مهم را در پیش بینی خطر بدخیمی ترکیب میکند.

مدل Adnex

-مدل کامپیوتری است که ۳ نکته بالینی و ۶ عامل سونوگرافی را ترکیب میکند.

-کاربرد در فردی که کاندید جراحی است برای تعیین احتمال بدخیمی است.

- عوامل بالینی: سن - CA125 - نوع مرکز

- عوامل سونوگرافی:

- حداکثر قطر ضایعه / نسبت بخش سولید به کل توده / اندازه بیش از ۱۰ سانتی متر / تعداد پاپیلاها / **Acoustic Shadow** / آسیت



عیب مدل Adnex

اختصاصیت مدل کم است.



تصمیم به ارجاع توده ادنکس

- اگر احتمال بدخیمی وجود دارد : بهتر است ارجاع شود.

- **OVA1** و **OVERA** یا **ROMA** بهتر از **CA125** در تصمیم به ارجاع کمک میکنند.

پیام های مهم (۱)

۱- در تصمیم گیری به انجام جراحی: **CA125** کمتر کمک میکند و عمدتاً معاینه / سونوگرافی / سن و عوامل خطر راهنمای ما هستند.

۲- کاربرد **CA125** در مانیتور پاسخ به درمان، تشخیص عود، پیش بینی موفقیت جراحی است.

۳- محدودیت های **CA125**: حساسیت (بخصوص در **early stage**) و اختصاصیت (بخصوص در قبل از یائسگی) آن کم است.

پیام های مهم (۲)

۴- محدوده طبیعی CA125 : قبل یائسگی (۲۰-۲۰۰) بعد یائسگی تا ۳۵ است.

۵- در پیگیری سریال CA125 آزمایشگاه باید یکی باشد. زمان مناسب نیمه اول سیکل است.

۶- معیار ارجاع به ژنیکو انکولوژیست (ACOG):
یائسه CA125 بیش از ۳۵ و قبل از یائسگی بسته به تصمیم پزشک است. (قبلا بیش از ۲۰۰ بود)

پیام های مهم (۳)

۷- HE4 در تشخیص عود توموری که CA125 نرمال است مفید میباشد.

۸- افزودن HE4 به CA125 اطلاع اضافه نمیدهد.

۹- محدوده نرمال HE4 معادل ۱۵۰ است.

اگر بیش از ۲۷۷ باشد: همراهی با افزایش مرتالیتی کانسر تخمدان دارد.

پیام های مهم (۴)

۱۰- نسبت **CA125/CEA** بیش از ۲۵:۸۲٪ کانسر تخمدان اولیه است.

۱۱- تست **CEA** در مانیتور پسودو میکسوم پریتونی مفید است.

۱۲- برای تصمیم به ارجاع (تصمیم جراحی گرفته شده):
OVA1 و **OVERA** و **ROMA** بهتر از **CA125** است.

پیام های مهم (۵)

۱۳- OVA1 شامل : CA125II - بتا دو میکروگلوبولین -
ترانسفرین - ترانس تیرتین - آپولیپروتئین A1

۱۴- OVERA شامل : CA125II - HE4 - آپولیپروتئین
A1 - FSH - ترانسفرین

۱۵- ROMA شامل CA125 - HE4 و وضعیت یائسگی است.

پیام های مهم (۶)

۱۶- RMI شامل CA125 -سونوگرافی و وضعیت یائسگی است.

۱۷- کلام آخر: برای تعیین نیاز به جراحی از مواردی که در دسترس شما است شامل **Image** (سونوگرافی) -بالینی (سن) - بیومارکرها (CA125) -عوامل خطر استفاده کنید.

۱۸- اگر در دسترس دارید برای تصمیم به ارجاع (نیاز به جراحی مشخص است):

از **OVA1 - OVERA - ROMA** استفاده کنید و اگر در دسترس ندارید از **CA125** و سن (طبق **ACOG**) عمل کنید. **RMI** نیز کمک کننده است.



Yellow Bread
all natural products