Дорофейков Владимир Владимирович

Онкомаркеры. 12 мая 2017 г.

- Онкомаркеры – это молекулы, которые могут присутствовать в более высокой концентрации, чем обычно в тканях, сыворотке, моче и других биологических жидкостях у пациентов с раковыми заболеваниями.

- Рекомендации по использованию онкомаркеров устанавливаются National Academy of Clinical Biochemistry (NACB, USA) и the European Group on Tumor Markers (EGTM)

Cut off

Специфичность100%

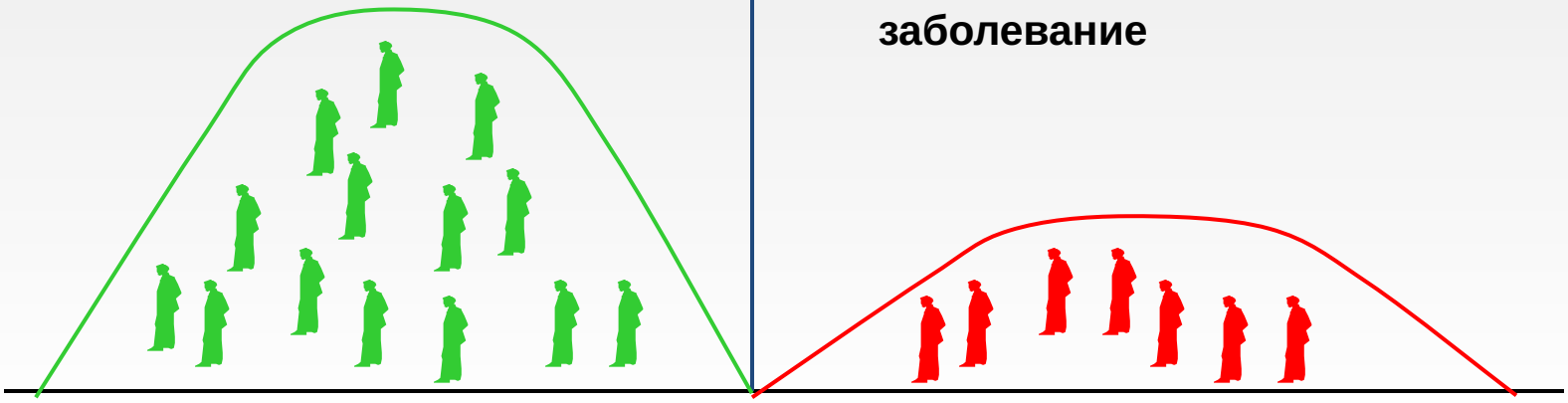
- Все результаты истинно отрицательные
- Нет ложноположительных

- здоровые люди
- Доброкачественные заболевания

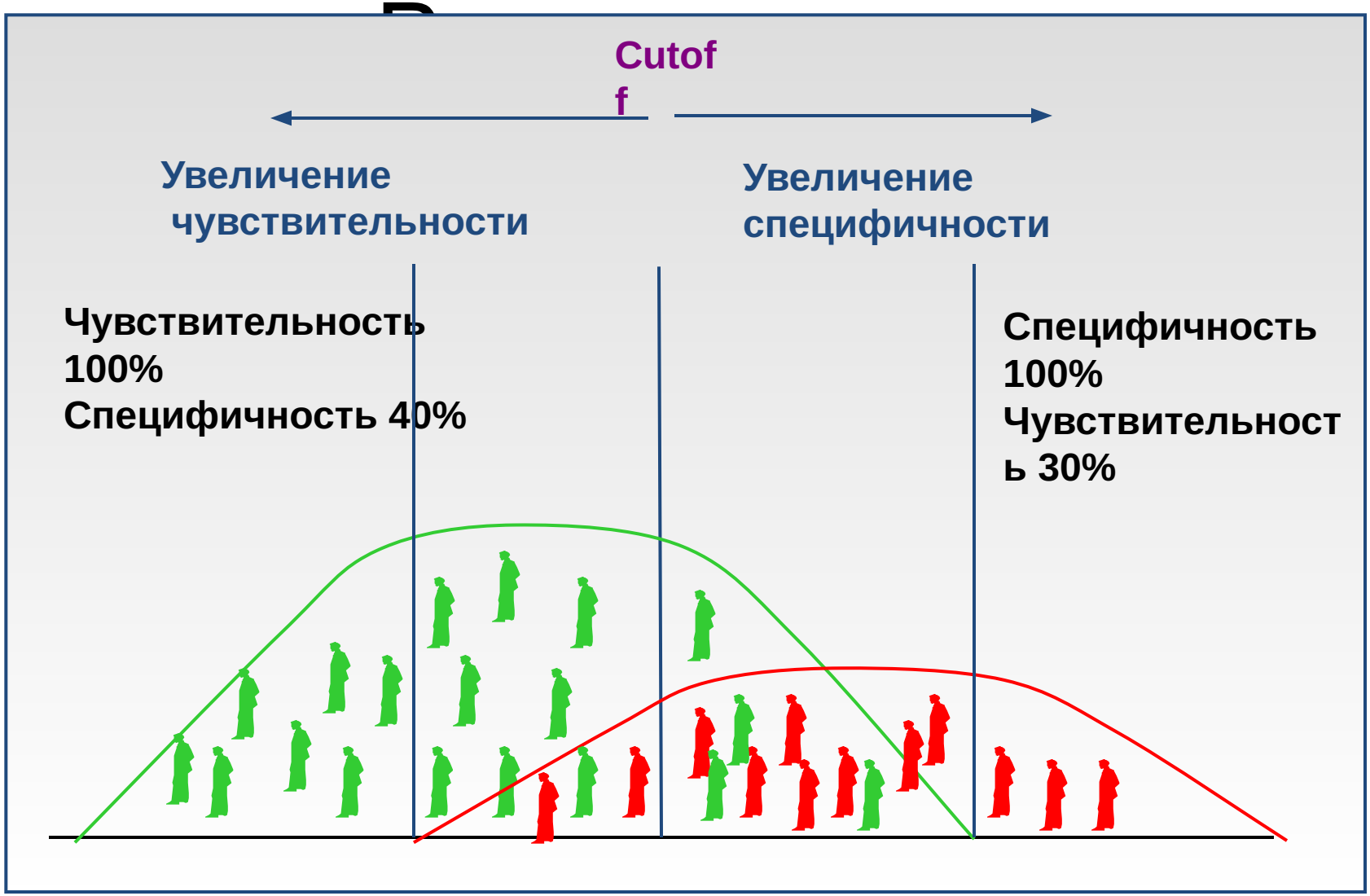
Чувствительность 100%

- Все результаты истинно положительные
- Нет ложноотрицательных

- У всех людей опухоли
- злокачественное заболевание



Возможно четко разделить эти популяции


Cutoff
Увеличение чувствительности
Увеличение специфичности
Чувствительность 100%
Специфичность 40%
Специфичность 100%
Чувствительность 30%

Для чего мы используем онкомаркеры?

- Онкомаркеры нельзя использовать для постановки диагноза из-за их недостаточной чувствительности и специфичности
- **Комбинация нескольких онкомаркеров в случае рака легких сильно увеличивает чувствительность**
- **Ни один онкомаркер не специфичен только для одного рода опухолей, но некоторые из них связаны с определенным гистологическим типом злокачественного образования**
- Онкомаркеры необходимы для ведения онкологических больных, в основном для мониторинга эффективности лечения и раннего выявления рецидива
- Онкомаркеры помогают установить гистологический тип рака, тем самым предопределяя алгоритм лечения пациента

Скрининг	-
Постановка диагноза	+/-
Установление стадии/Прогноз	+
Доклиническое выявление рецидива	+
Мониторинг адекватности лечения	+

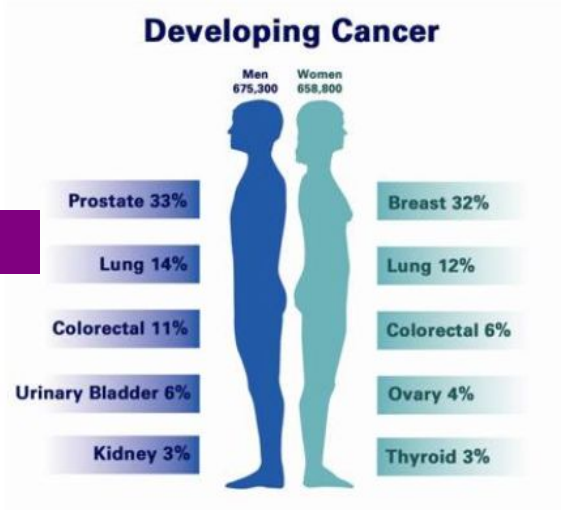
Source: *Molina R. "Tumor Markers (CEA, CA 125, CYFRA 21.1, SCC, and NSE) in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer as an Aid in Histological Diagnosis and Prognosis." Tumor Biology 24:209-218. 2003.*

Рак простаты

Общий и свободный ПСА

- **ПСА – простатспецифический антиген.**
  - Простата (предстательная железа) – небольшая железа, которая охватывает мужскую уретру и выделяет жидкость, которая является основой для спермы.
  - PSA антиген вырабатывается простатой.
- **Рак простаты - рак № 1 у мужчин в США**

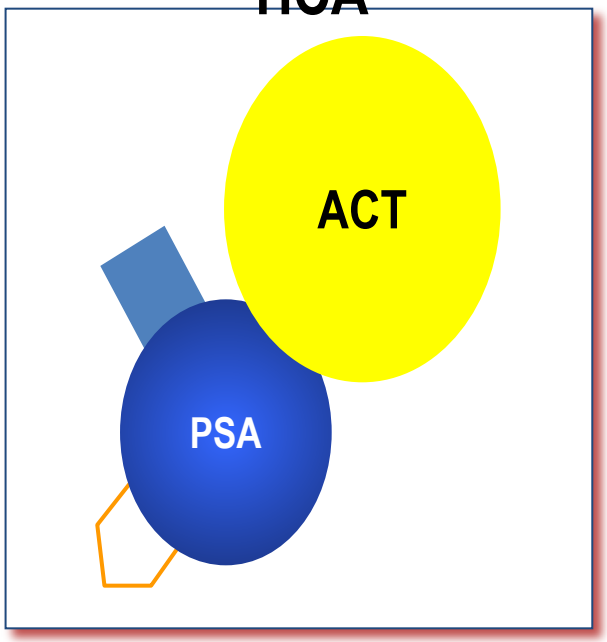
Prostate 24.2 %



Source: American Cancer Society 2003

ПСА

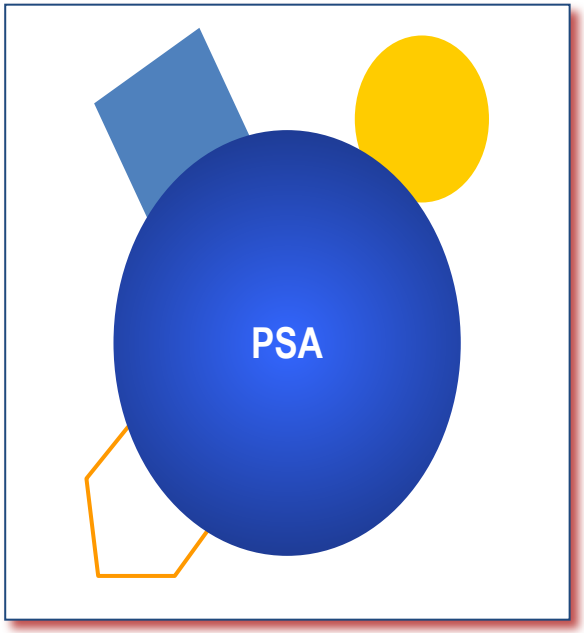
Комплексированный ПСА



Связанный

(Чаще всего с Antichymotrypsin)

Свободный ПСА

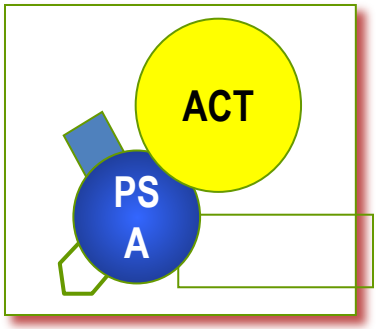


Несвязанный

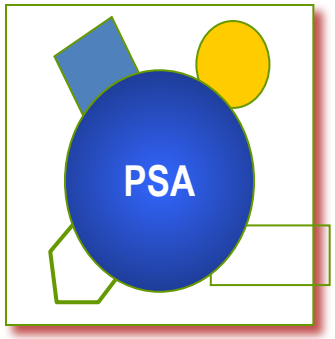
ПСА – Общий ПСА

Общий ПСА (tPSA)

- **Сумма комплексированного и свободного ПСА**



Комплексированный ПСА



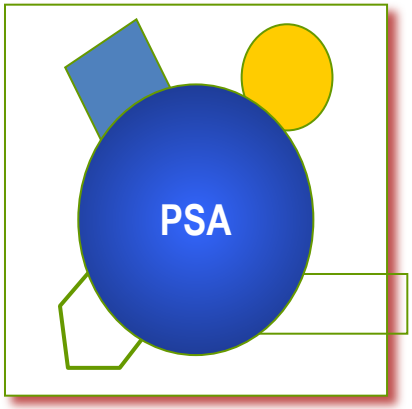
Свободный ПСА

Общий ПСА

PSA – Свободный ПСА

Свободный fPSA

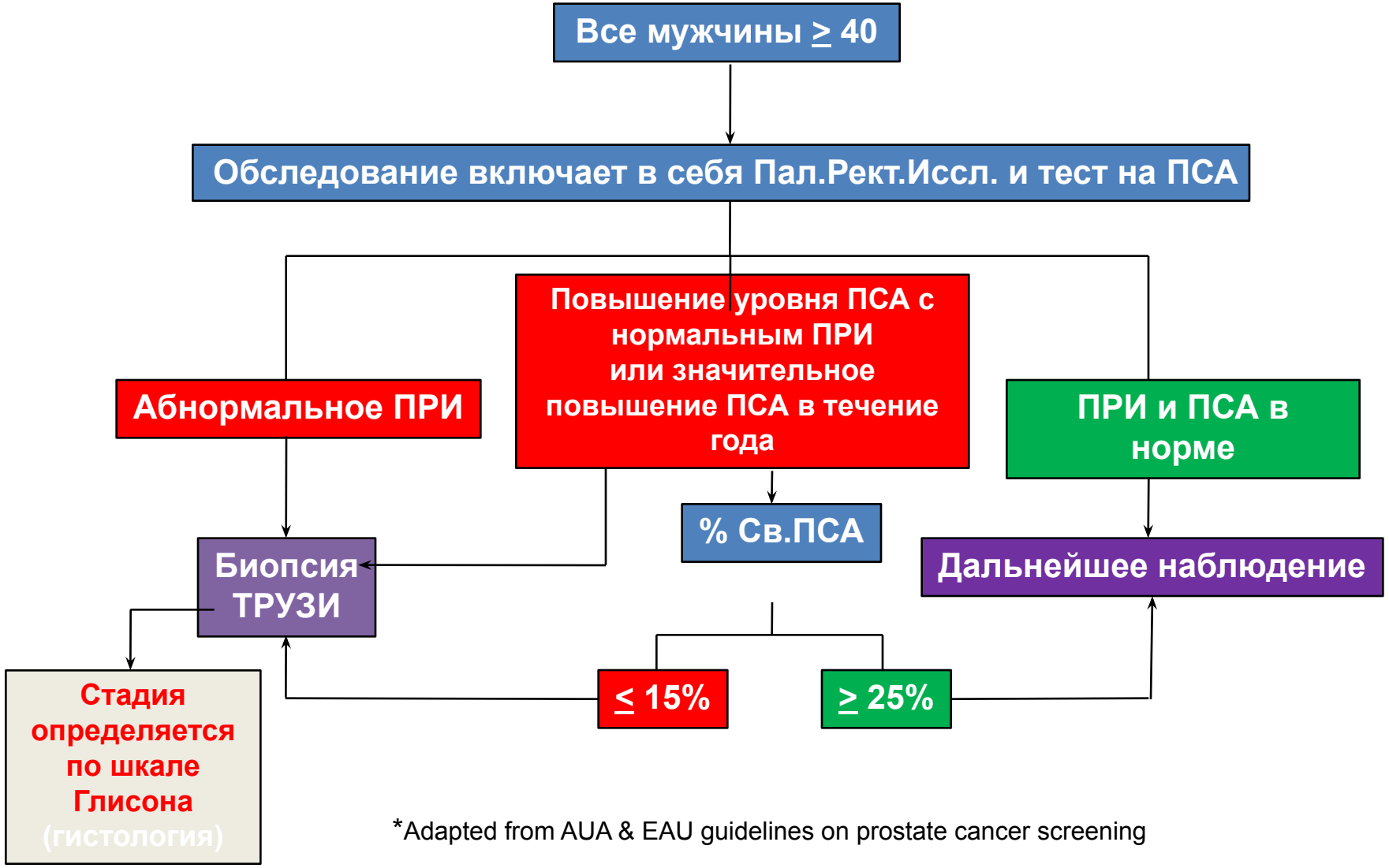
- **Измеряет только свободный ПСА**



Свободный ПСА

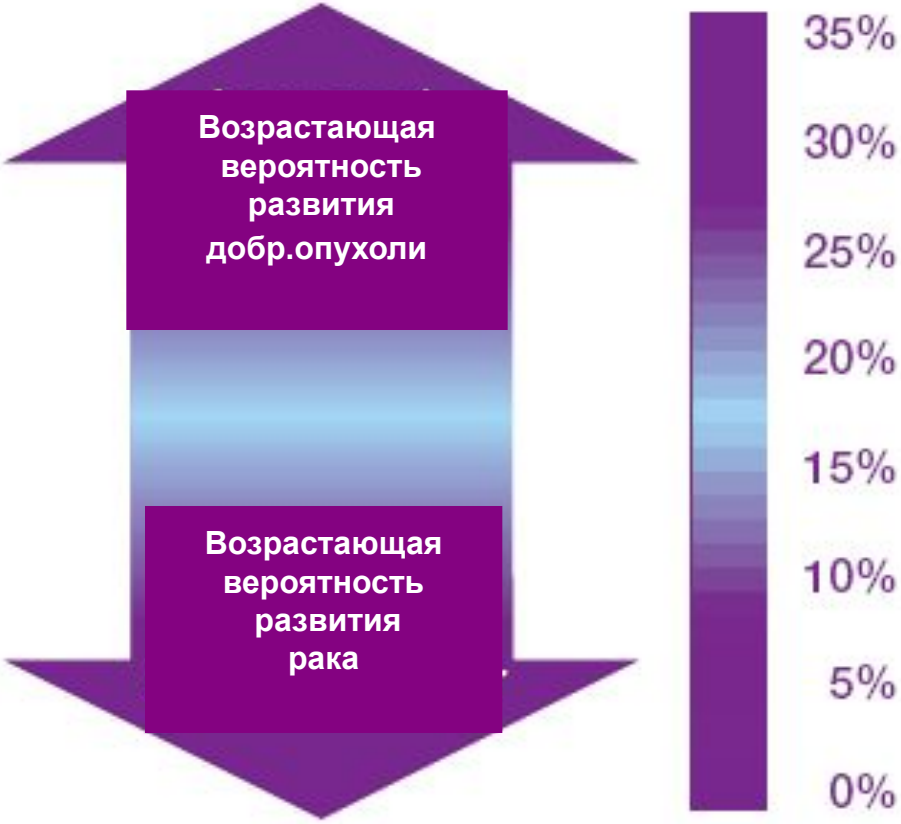
Свободный ПСА

Современный диагностический алгоритм обследования на рак простаты*



*Adapted from AUA & EAU guidelines on prostate cancer screening

Соотношение fPSA / PSA



- **Хорошо разработанные алгоритмы применения**
- **Выгода от снижения числа биопсий**

Св.ПСА/общ.ПСА – золотой стандарт для дифференциальной диагностики опухолей простаты

Cancer Biomarkers

NACB рекомендации по использованию ПСА при раке простаты

- **Marker** **Application** **NACB Recommendations 2008**
- **PSA** Раннее выявление (вместе с ПРИ) **Да**
- **Раннее выявление; Возрастные** **Нет**
- **реф. интервалы**
- **Стадирование/прогноз** **Да**
- **Мониторинг** **Да**

Рак груди (молочной железы)

CA 15.3

Рак молочной железы

Клиническое значение CEA и CA 15-3 в опухолевой диагностике: рак груди является самой распространенной формой рака и наиболее частой причиной смерти от рака среди женщин

Факторы риска: гормональные изменения (роды в раннем возрасте) и особенности питания (жирная диета)

CA 15-3 используется для мониторинга и прогноза рецидива

CEA (раково-эмбриональный антиген) используется для мониторинга лечения

CA 15-3

Применение ARCHITECT CA15-3 теста

Используется на II и III стадии рака груди.

Его использование в серийном тестировании должно сопровождаться другими клиническими методами, применяемыми для мониторинга

CA 15-3 assay values

Показывает наличие остаточной или прогрессирующей опухоли

Показывает наличие регрессирующей опухоли или ее отсутствие

CUT-OFF value: 31.33 U/mL

Это значение используется для женщин, прошедших первую линию терапии, находящихся на мониторинге лечения.

Колоректальный рак и рак желудка

CEA, CA19.9

Карцинома желудка

Клиническое значение CEA , CA 19-9 в диагностике опухолей: Существуют определенные региональные различия в частоте встречаемости желудочной карциномы. Большинство случаев приходится на Японию.

Факторы риска: Видимо играет роль диета. Предраковые состояния включают в себя: пернициозную анемию, гигантский гипертрофический гастрит (Menetrier's disease), аденомы желудка и эпителиальные дисплазии

CEA и CA 19-9 каждый сам по себе имеет чувствительность 20 – 30%, а при использовании их в комбинации 50 – 60%.

Колоректальный рак находится на третьем месте по распрстраненности в мире.

Несмотря на то, что опухоли поддаются операционному лечению у 40%–50% пациентов с колоректальным раком развивается рецидив или метастазы

Рекомендуется измерение CEA перед операцией, чтобы определить риск метастазирования, и дальнейшее мониторирование им же.

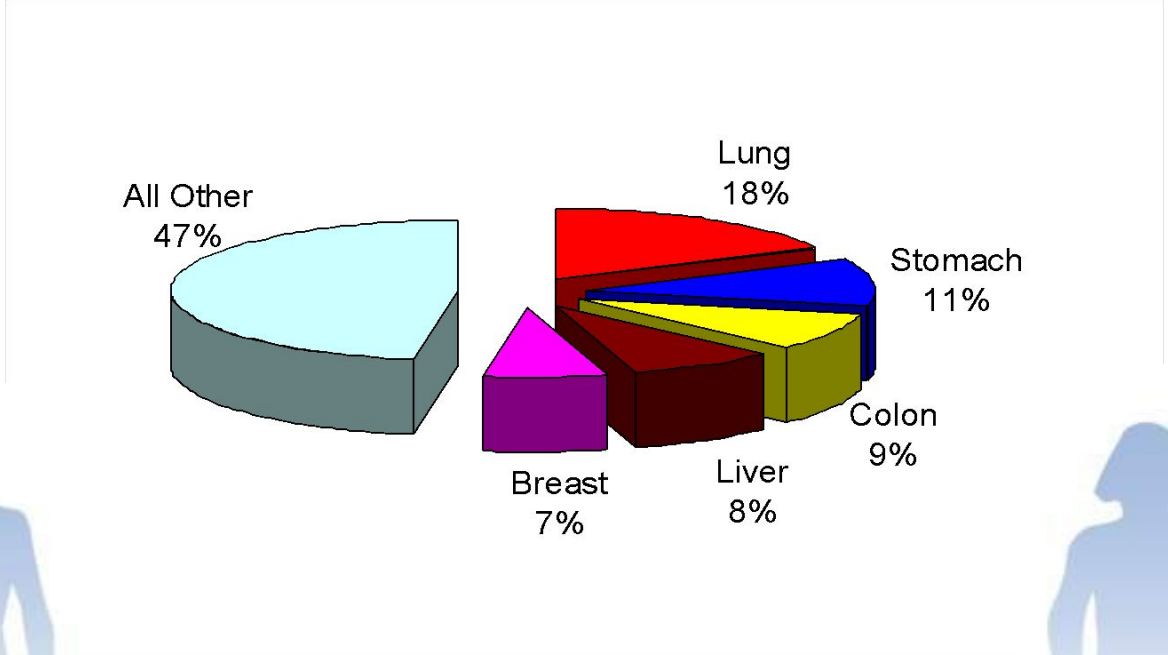
Por.

Онкомаркеры в раке легкого

CEA
CYFRA 21-1
NSE
ProGRP (Pro-Gastrin Releasing Peptide)
SCC

Abbott
A Promise for Life

Наиболее распространенные типы рака (смертность)



Легкие, желудок, печень

Мол. железа, легкие, желудок

Source: WHO (http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/index.html)

Гистологические типы рака легких

Мелкоклеточный рак легких (МРЛ)

~20%

- Быстрый рост
- Ранние метастазы
- Лечение: химиотерапия и лучевая терапия

Немелкоклеточный рак легких (НМРЛ)

~80%

- 5 летняя выживаемость на I стадии ~75%
- Лечение:хирургическое вмешательство на ранней стадии, химиотерапия на поздних стадиях.

Плоскоклеточная карцинома

Аденокарцинома

- Характерна для женщин и не курящих

Крупноклеточная карцинома

- Быстро растет в любой части легкого

Биомаркеры в диагностике рака легких

- CEA – наиболее известный маркер рака, однако неспецифичный для рака легких
- SCC – традиционно используется для пациенток с раком шейки матки, но может быть очень полезен для дифференциальной диагностики пациентов с раком легких
- Cyfra 21-1 – используется для диагностики НМЛР
- ProGRP – используется для диагностики МЛР
- NSE – используется для диагностики МЛР

Рекомендации

~20%

Мелкоклеточный рак (SCLC)

- **NSE**
- **ProGRP**

~80%

Немелкоклеточный рак (NSCLC)

- **CYFRA 21-1**
- **CEA**
- **SCC**

Плоскоклеточный рак
- **CYFRA 21-1**
- **CEA**
- **SCC**

Аденокарцинома
- **CYFRA 21-1**
- **CEA**

Крупноклеточная карцинома
- **CYFRA 21-1**
- **CEA**

Molina R, EJCMO 2009; 1:25-32

Роль онкомаркеров в диагностике рака легкого

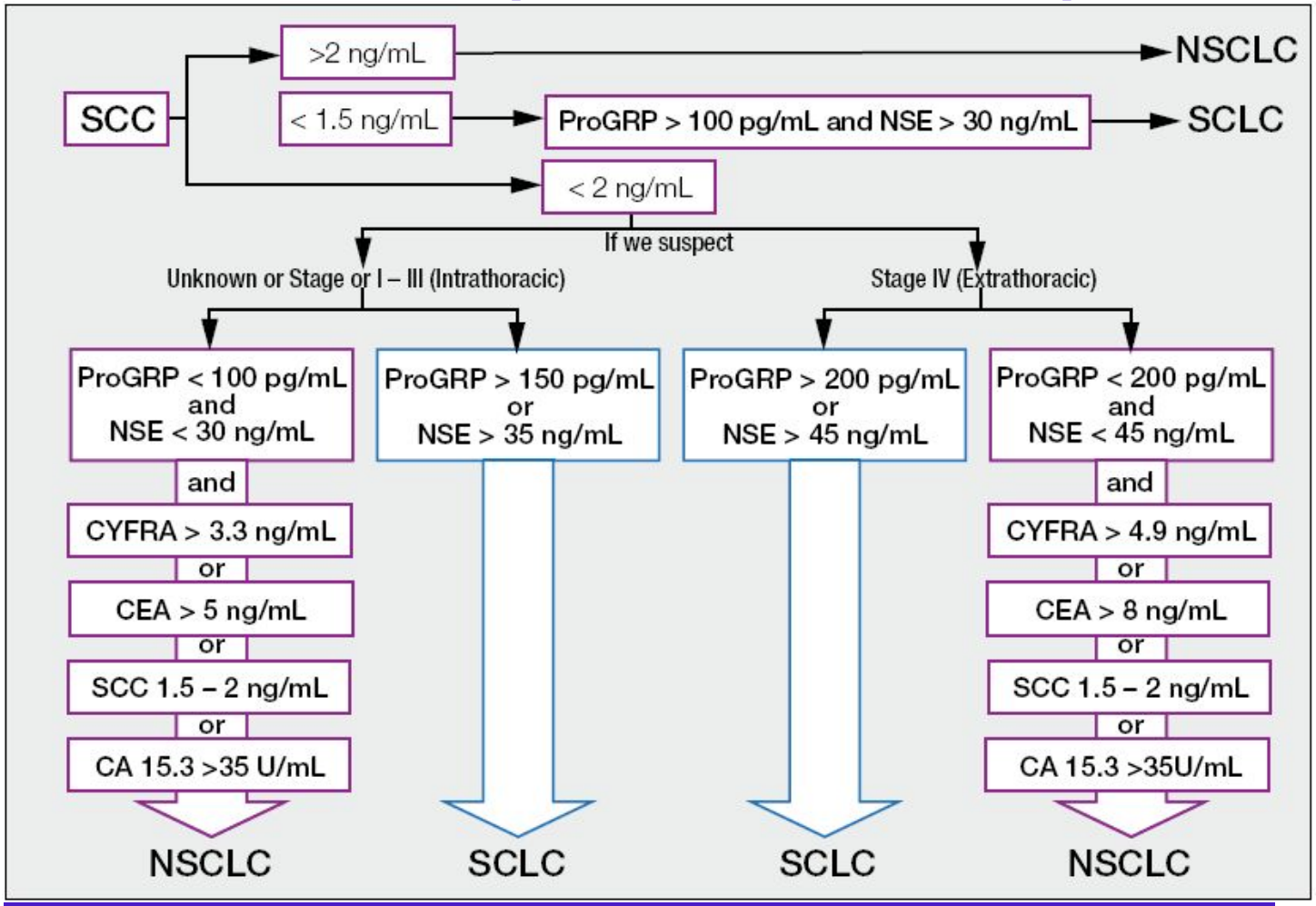
Помощь в дифференциальный диагностике между раком легкого и доброкачественным образованием

Мониторинг адекватности лечения

Доклиническое выявление рецидива

Дифференцирование гистологического типа рака

Алгоритм подтверждения

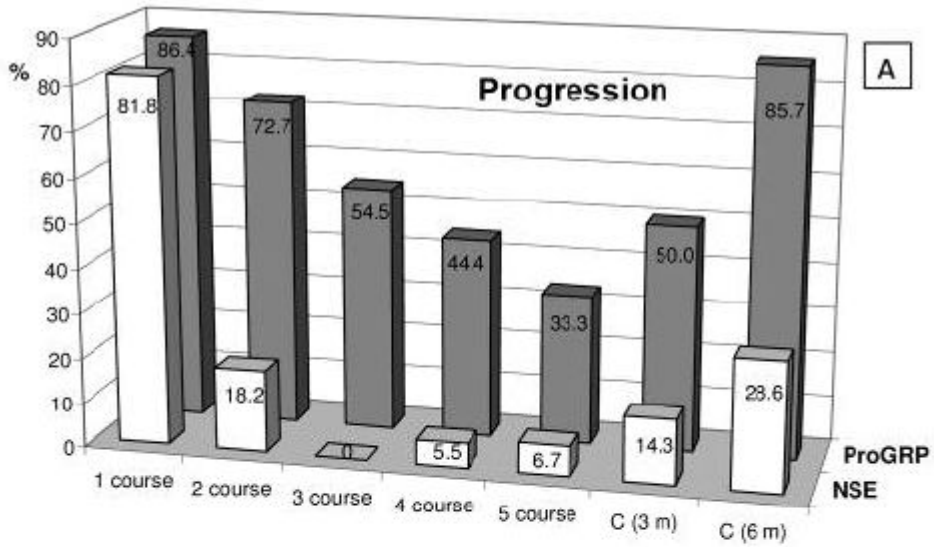


NSCLC	
Sens	76.7
Spec	97.2
PPV	98.6
NPV	60.7
SCLC	
Sens	79.5
Spec	99.6
PPV	98.6
NPV	92.9

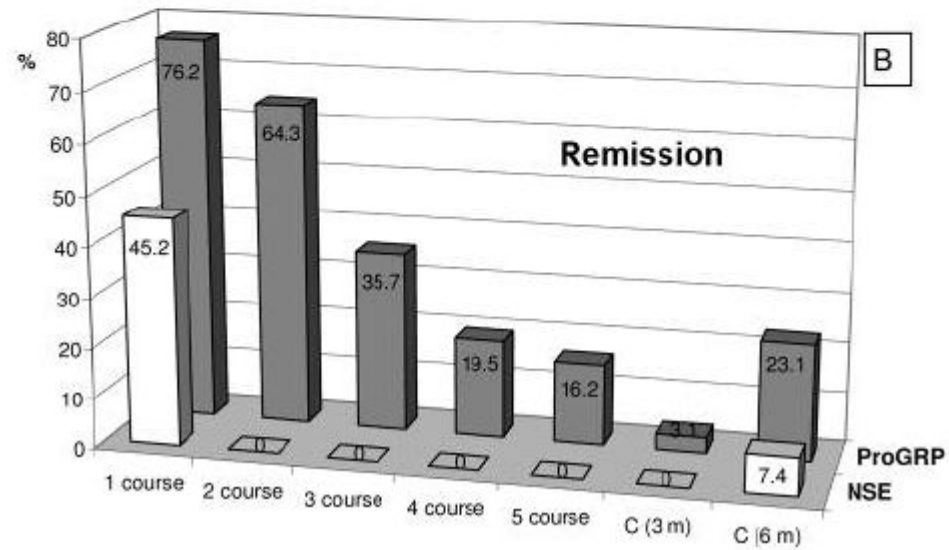
Гистологический результат остается золотым стандартом, но онкомаркеры могут помочь в уточнении дифференциального диагноза рака легкого

Molina R, EJCMO 2009; 1:25-32

ProGRP – эффективность



Частота повышения уровней ProGRP и NSE у пациентов с прогрессирующим заболеванием



Частота повышения уровней ProGRP и NSE у пациентов с ремиссией

Wojcik E, Anticancer Res 2008; 28:3027-3034

Таким образом:

- Панель биомаркеров позволяет дифференцировать МЛР и НМЛР.
- Так как **ProGRP и NSE** специфичны для **МЛР** ,а **CYFRA 21-1 и SCC** специфичны для **НМЛР**, они являются ключевыми маркерами для дифференциации МЛР и НМЛР.
- Панель биомаркеров позволяет дифференцировать подтипы НМЛР
- Панель биомаркеров позволяет уменьшить количество КТ и биопсий при диагностике и мониторинге рака легких.

Por.

Рак шейки матки

SCC

SCC – маркер плоскоклеточного рака

Процент плоскоклеточного рака :

Шейка матки – 85%

легкие – 30%

Голова и шея – 90%

Пищевод – 50%

Прямая кишка – 85%

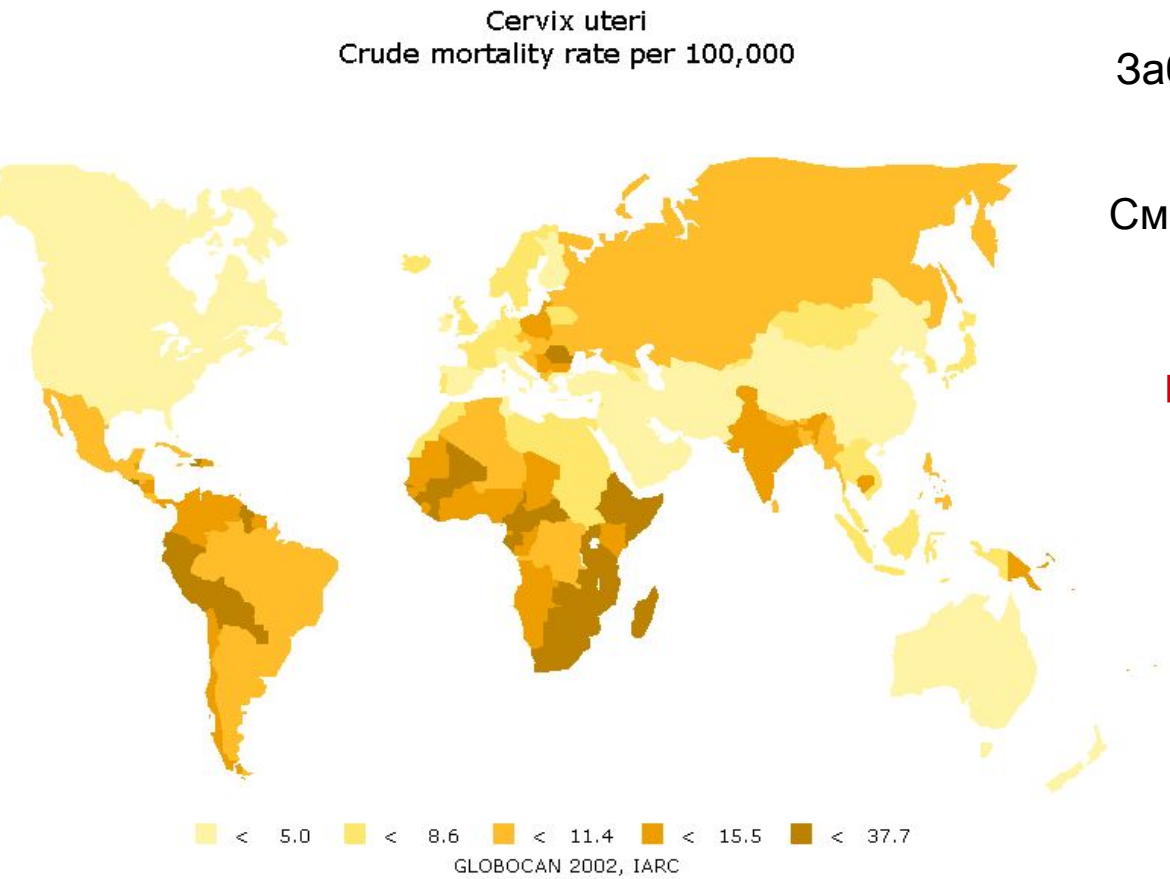
кожа – 20%

«SCC – это маркер выбора, когда речь идет о плоскоклеточном раке»

Sources: Molina R, et.al. "CYFRA 21.1 in Patients with Cervical Cancer: Comparison with SCC and CEA ." Anticancer Research 25:1765-1772. 2005.
ARCHITECT SCC Package Insert (F5-O201-2/R1)
National Academy of Clinical Biochemistry: http://www.nacb.org/lmpg/tumor_LMPG_draft_PDF.stm
American Cancer Society: http://www.cancer.org
http://bmj.bmjjournals.com/cgi/content/full/325/7368/822
http://www.mskcc.org/mskcc/html/5495.cfm

Заболеваемость и смертность от РШМ

- Рак шейки матки является основной причиной смерти от гинекологического рака в мире.



Заболеваемость: 493,243 случаев в год

Смертность: 273,505 случаев в год

55% смертности от гинекологического рака

Sources: http://www-dep.iarc.fr/
http://www.nacb.org/lmpg/tumor_LMPG_draft_PDF.stm

SCC – информативный маркер для мониторинга пациентов с плоскоклеточным раком

- Уточнение гистологического диагноза
- Определение стадии заболевания
- Раннее выявление рецидивов
- Мониторинг лечения
- Прогноз

Source: Dolci A, Barberis M, Bellati P, Sandri M. "Evaluation of A New Fully Automated Chemiluminescent Immunoassay for Squamous Cell Carcinoma Antigen Associated." XIX International Congress of Clinical Chenistry, IFCC/AACC 2005 Annual Meeting, July 24-28, 2005 – Orlando, Florida.

Уровни онкомаркеров при различных гистологических типах рака

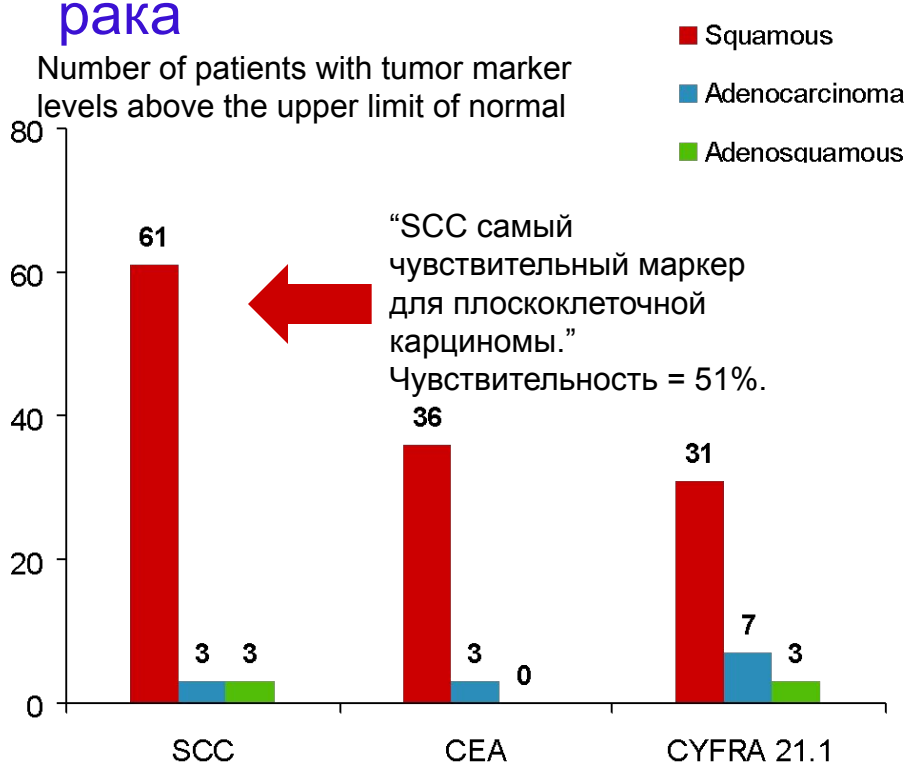
- 156 пациентов с РШМ

<u>Гистологически:</u>
119/156 = плоскоклеточная карцинома

25/156 = аденокарцинома
12/156 = аденоплоскоклеточная карцинома

- 3 маркера: SCC, CEA, и CYFRA 21.1

- Верхняя граница нормы:
SCC (2 ng/mL), CEA (5 ng/mL), и CYFRA 21.1 (3.3 ng/mL)



Уровни SCC связаны с гистологическим типом опухоли и значительно повышаются при наличии плоскоклеточного рака.

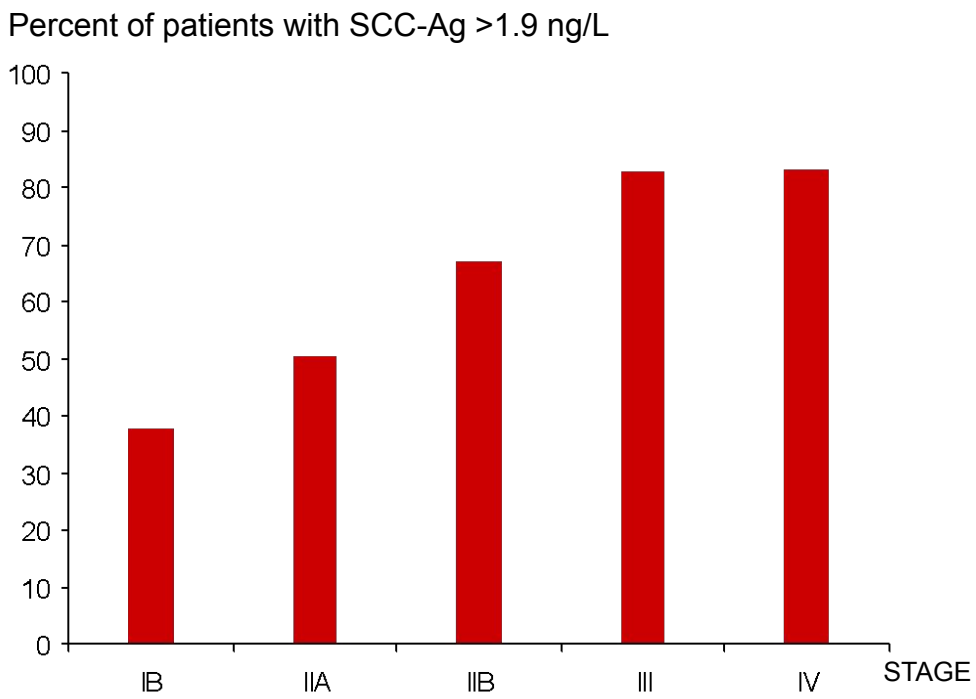
Source: Molina R, et.al. “CYFRA 21.1 in Patients with Cervical Cancer: Comparison with SCC and CEA .” Anticancer Research 25:1765-1772. 2005.

SCC при разных стадиях рака шейки матки

Процент пациентов с повышенным уровнем SCC при разных стадиях РШМ

Stage FIGO	Patients with SCC antigen > 1.9 µg/l	
	n/total	%
IB	82/217	37.8
IIA	47/93	50.5
IIB	94/140	67.1
III	53/64	82.8
IV	20/24	83.3
Total	296/538	55.0

Values measured with IMx SCC, Abbott Diagnostics



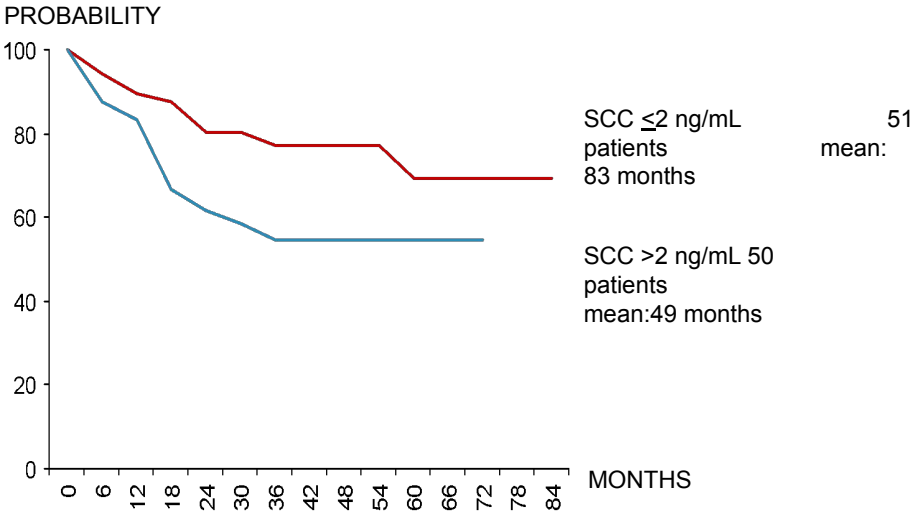
“У ровни SCC коррелируют со стадией заболевания.” - *NACB*

Sources: De Bruijn, et.al. “The Clinical Value of Squamous Cell Carcinoma Antigen in Cancer of the Uterine Cervix.” Tumor Biology 19:505-516. 1998.

http://www.nacb.org/lmpg/tumor_LMPG_draft_PDF.stm

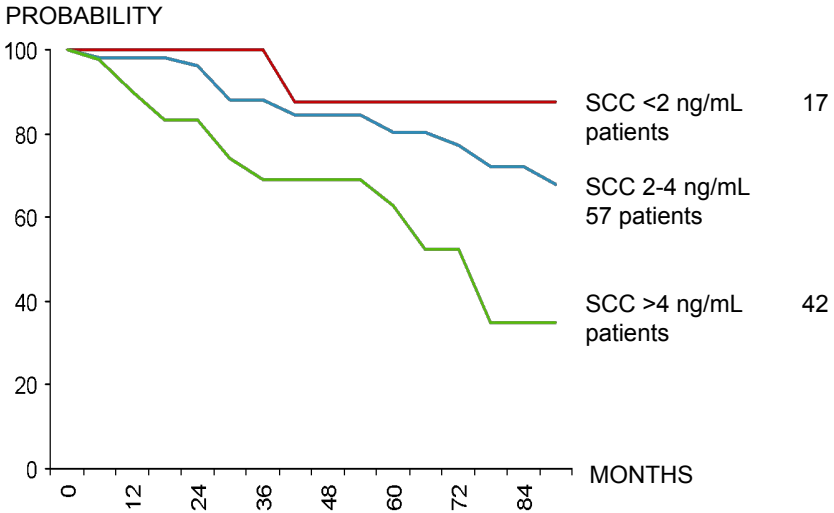
Начальные уровни SCC в прогнозе выживаемости

Выживаемость в зависимости от начального уровня SCC



Source: Molina R. "Squamous Cell Carcinoma Antigen in Clinical Practice." Clinical Laboratory Symposium. Weisbaden, Germany. 2005.

Выживаемость у пациентов I-III стадии в зависимости от начального уровня SCC



Source: Molina R. "Squamous Cell Carcinoma Antigen in Clinical Practice." Clinical Laboratory Symposium. Weisbaden, Germany. 2005.

"Повышенный до начала лечения уровень SCC связан с плохим прогнозом."

Source: De Bruijn, et.al. "The Clinical Value of Squamous Cell Carcinoma Antigen in Cancer of the Uterine Cervix." Tumor Biology 19:505-516.

Таким образом SCC помогает -

- **1. Ранняя диагностика рецидива** Повышение уровня SCC в крови пациента является ранним признаком рецидивирования патологического процесса. SCC нарастает раньше, чем рецидив выявляется гистологическим методом. Рост уровня маркера в трех последовательных определениях с интервалом 1 месяц в большинстве случаев свидетельствует о начале развития рецидива и требует проведения расширенного клинического обследования пациента.
- **2. Ранняя диагностика вовлечения в процесс лимфоузлов** Уровень SCC тесно связан с вовлечением в патологический процесс лимфоузлов. Кроме того, по уровню SCC можно судить о стадии заболевания.
- **3. Мониторинг адекватности лечения** SCC - это ценный маркер для мониторинга состояния пациента, с диагнозом плоскоклеточный рак. По изменению уровня SCC во времени можно судить об адекватности получаемого пациентом лечения.
- **4. Прогноз.** Высокий уровень SCC-антигена у пациентов до проведения терапии может быть использован в качестве критерия для выделения групп «высокого риска» для адъювантной терапии.

E

ARCHITECT HE4

Маркер рака яичников

Белок эпидидимиса человека 4

Распространенность заболевания

Global Cancer Statistics 2008
Female, all ages

В 2008:

225,484 зарегистрировано новых случаев

140,153 смертей

В среднем 5-летняя выживаемость составляет 46%

	Type	# of Cases	Deaths
1	Breast	1,383,523	458,367 (33.1%)
2	Colorectum	570,099	288,049 (50.5%)
3	Cervix uteri	529,828	275,128 (51.9%)
4	Lung	513,637	427,392 **(83.2%)**
5	Stomach	349,042	273,634 **(78.4%)**
6	Corpus uteri	287,107	47,005 (16.4%)
7	Liver	225,916	217,568 **(96.3%)**
8	***Ovary***	***225,484***	***140,153*** **(62.2%)**
9	Thyroid	163,020	24,222 (14.9%)
10	Non-Hodgkin Lymphoma	156,275	11,809 (7.6%)

Cancers with % deaths by incidence greater than 60%.

(Source: eurostat., 2006)

(Source: GLOBOCAN 2008)

Гистологические типы рака яичников

Source: http://ovariancancer.jhmi.edu/typesca.cfm
Cho KR and Shih IM. Annu Rev Pathol: Mech Dis. 2009;4:287-313

Стадии заболевания

Stage I	Раковые клетки обнаруживаются в одном или двух яичниках.
Stage II	Раковые клетки обнаруживаются в одном или двух яичниках и **распространились в другие органы малого таза.**
Stage III	Раковые клетки обнаруживаются в одном или двух яичниках и вышли за пределы малого таза **в брюшную полость или распространились в лимфатические узлы**.
Stage IV	Раковые клетки обнаруживаются в печени, легких или плевральной жидкости.

Source: American Cancer Society

Выживаемость при раке яичников коррелирует со стадией заболевания

Tumor Stage	% Patients with Tumor Stage at Diagnosis	% 5-Year Survival
Stage I	37	83 – 90
Stage II	8	65 – 71
Stage III	44	25 - 47
Stage IV	11	19

Clarke-Pearson DL NEJM 2009;361:170-177

Рак яичников. Статистика

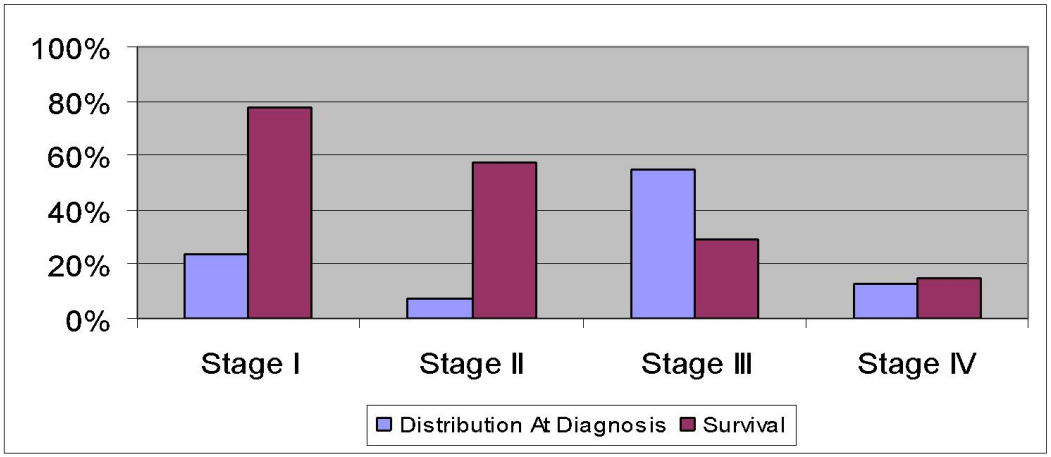
«Silent killer» - на ранних стадиях симптомы рака яичников малочисленны, либо вообще отсутствуют, либо носят неясный и непостоянный характер

Существует прямая связь между ранней диагностикой и выживаемостью:

Стадия I: 5-летняя выживаемость 85 – 90%

Стадия II:5-летняя выживаемость 65 – 71%

Стадия III/IV: 5-летняя выживаемость < 20 %



Образования в малом тазу

- У 20% женщин в течении жизни обнаруживаются образования в малом тазу
  - Некоторые из них исчезают сами по себе
  - Другие требуют оперативного вмешательства, гистологического диагноза и лечения
  - 5 - 10% женщин с образованием в малом тазу подвергаются операции
  - Из них 13 - 21% женщин будут иметь злокачественную опухоль

Есть ли возможность определить является ли образование злокачественным до операции?

Диагностика рака яичников

- Гинекологическое обследование
- Ультразвук
- КТ
- Тест на CA125
  - ACOG рекомендует обращаться к гинекологу-онкологу женщинам у которых уровень CA125 превышает 200 U/mL (женщины в пременопаузе) или 35 U/mL (женщины в постменопаузе)
- Биопсия
- Другие тесты, помогающие определить стадию заболевания (колоноскопия, рентген грудной клетки и т.п.)

Roett MA and Evan R. Am Fam Physician. 2009;80:609-616.

American Cancer Society

CA 125

Преимущества:

- Возрастает в 80% случаев при раке яичников, используется для прогнозирования наличия рака у женщин с опухолью в малом тазу.
- Уровни коррелируют со стадией заболевания и объемом опухоли
- Используется для выявления заболевания или рецидива, контроля терапевтического ответа
- У женщин в постменопаузе уровень CA125 более 95 U/mL может служить показателем злокачественного образования с вероятностью 95%

Ограничения:

- повышается менее чем в половине случаев на ранней стадии рака яичников
- в 20% при раке яичников отсутствует экспрессия CA125
- повышается при доброкачественных нарушениях– высокий уровень ложноположительного ответа
- повышается при других видах рака (но не так избирательно) – рак молочной железы, поджелудочной, почечноклеточный, неходжкинская лимфома - обычно при распространении в плевральной или брюшной полости

Доброкачественные состояния, которые могут вызвать повышение уровня CA125

- Острый гепатит
- Панкреатит
- Острая задержка мочи
- Артрит
- Хронические болезни печени
- Хроническая почечная недостаточность
- Колит, дивертикулит
- Сердечная недостаточность, перикардит
- Кистозный фиброз
- Диабет
- СКВ, саркоидоз
- Воспаление плевры, пневмония
- Менструация
- Эндометриоз
- Лейомиома
- Гиперстимуляция яичников
- Беременность, послеродовой период
- Перитонеальное воспаление

Белок эпидидимиса человека 4 – HE4

- увеличивается в **сыворотке** больных с карциномой яичников (серозной и эндометриоидной)
- Экспрессия гена HE4 увеличивается при инвазивном эпителиальном раке яичников, аденокарциноме лёгкого
- сравнение пациентов с раком яичников, здоровых и с доброкачественными состояниями – чувствительность 67%, специфичность 96% (Hellström et al.)

- высокая чувствительность для обнаружения рака яичников, особенно на ранней стадии
- ограничения: опухоли слизистой или зародышевых клеток редко экспрессируют HE4, может присутствовать у пациентов с доброкачественными заболеваниями

HE4 – новый биологический онкомаркер

Применение

- HE4 целесообразно применять вместе с CA125 для более точного выявления рака яичника у женщин с новообразованием в области малого таза – алгоритм ROMA

- HE4 может успешно применяться для мониторинга лечения рака яичника

- Совместное использование HE4 и CA 125 значительно увеличивает чувствительность и специфичность при выявлении рака яичника **1 стадии**.

Клиническое значение HE4

- Наиболее высока эффективность применения HE4 – вместе с маркером CA125
- Разработан алгоритм применения совокупности этих показателей для лабораторной дифференциальной диагностики доброкачественного и злокачественного новообразования яичника - Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA)
- В формуле расчета учитываются величины CA125 и HE4, а также – возрастной статус женщины
- Алгоритм был разработан посредством ретроспективного анализа 494 пациенток с новообразованием яичника. Было определено прогностическое значение нового показателя и возможность разделения пациенток с нообразованием яичника на группы с высоким и низким риском наличия у них злокачественного процесса, что имеет большое значение при выборе тактики лечения и прогнозирования объема оперативного вмешательства

Source : ARCHITECT HE4 Package Insert

- ROMA разделяет пациентов на группы с высоким и низким риском развития эпителиального рака яичников

- При специфичности 75% общая чувствительность составила 89% для EOC+LMP*
  - Pre-menopausal women 76%
  - Post-menopausal women 92%

- NPV 94% значит, что, если женщина по алгоритму ROMA попадает в группу низкого риска, с вероятностью 94% у нее нет рака яичников.

***EOC = Epithelial Ovarian Cancer**
LMP = Low Malignancy Potential

Moore RM et al. Gynecol Oncol. 2009;112:40

Other Clinical Utilities for HE4 – Monitoring Ovarian Cancer

- Мониторинг женщин с нормальными уровнями CA125 является проблемой
- У 80% пациентов уровни HE4 и CA125 отражают аналогичную клиническую информацию.

HE4 является маркером эпителиального рака яичников для большинства пациентов.

HE4 может быть использован для диагностики и мониторинга пациентов с нормальным уровнем CA125 .

HE4 как маркер эндометриоидных карцином

	Sensitivity (%) at 95% Specificity		
Marker	**Stage I Cancer**	**Stage II-IV Cancer**	**All Stages**
CA125	20.8	32.9	24.6
HE4	37.9	64.9	45.5
SMRP	8.7	16.2	7.1
CA72-4	5.8	12.2	7.3

HE4 обладает лучшей чувствительностью как маркер эндометриоидных карцином

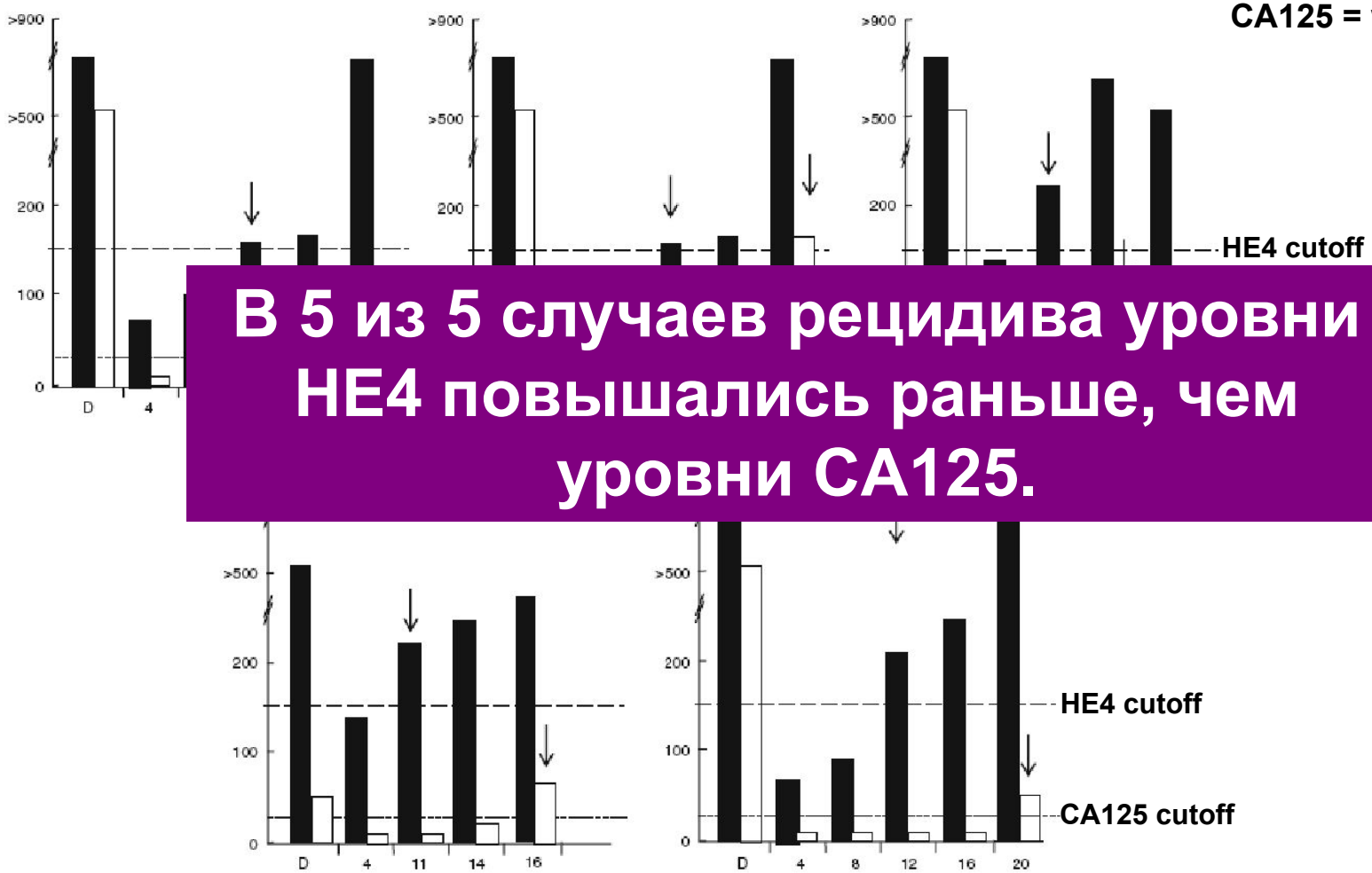
Moore RG et al. Gynecol Oncol. 2008;110:196

Клиническое значение HE4 для мониторинга пациентов

Recurrence

HE4 = black bars

CA125 = white bars



В 5 из 5 случаев рецидива уровни HE4 повышались раньше, чем уровни CA125.

Anastasi E. et al, Tumor Biol. 2010; 31:113-119

Рак яичников

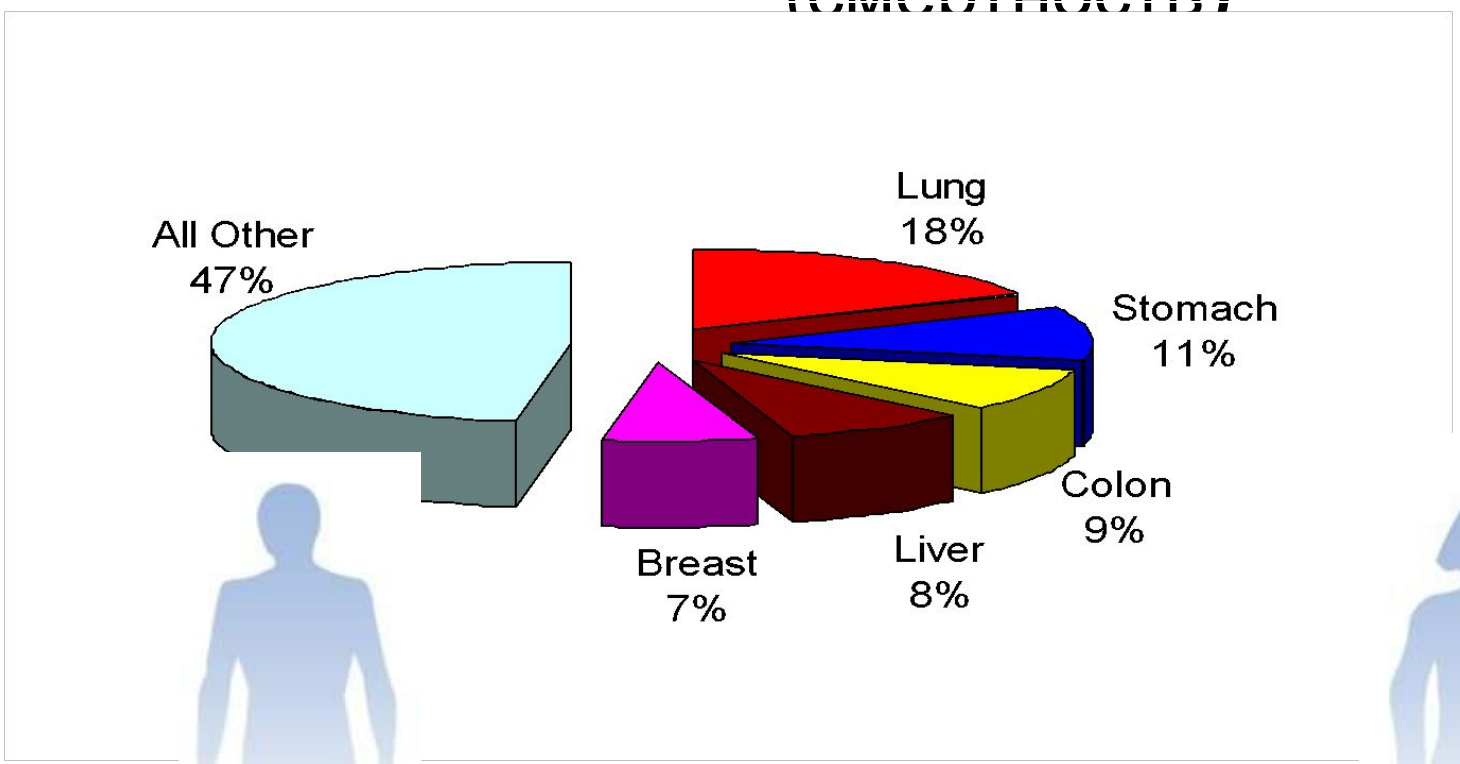
- **<u>Преимущества совместного использования HE4 и CA125</u>**

  - Улучшение выживаемости
  - Улучшение качества жизни

- Хороший инструмент для разделения пациентов на группы по риску возникновения злокачественного заболевания

- Новый маркер для мониторинга лечения и обнаружения рецидивов

Наиболее распространенные типы рака (смертность)



Легкие, желудок, печень

Мол.железа, легкие, желудок

Source: WHO (http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/index.html)

Статистика

- **Рак желудка (РЖ) является одной из ведущих и нерешенных глобальных проблем человечества. Ежегодно в мире диагностируется до 800 000 новых случаев заболевания. Аденокарцинома желудка остается на втором месте среди онкологических заболеваний, приводящих к летальному исходу, уступая лишь раку легкого. В США регистрируется до 25 тыс. новых случаев ежегодно, причем 40% больных из числа впервые выявленных умирает.**
- **В России в 2007 г. зарегистрирован 41000 новых больных раком желудка. Как среди мужского, так и среди женского населения России РЖ занимает второе место в структуре смертности населения от злокачественных новообразований**

Положение в Китае

“400,000 новых случаев заболеваний РЖ каждый год в Китае, что составляет 42% всех новых случаев в мире”

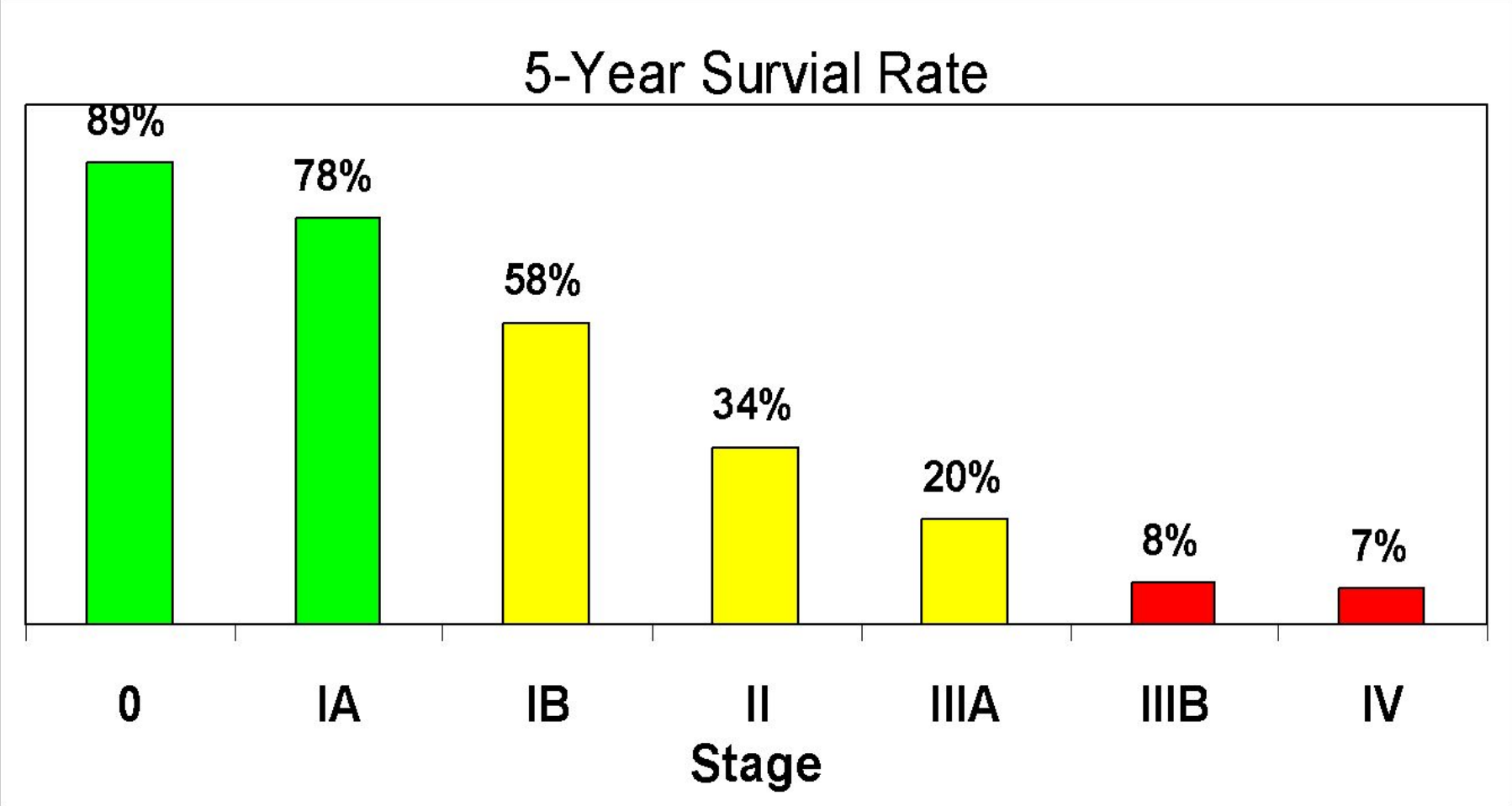
Dr. Ji Jiafu, Beijing Oncology Hospital

http://www.chinadaily.com.cn/china/2008-12/07/content_7278978.htm

Как важна ранняя диагностика!

- Продолжительность этапов развития РЖ очень велика (до 25 лет)
- Прежде, чем болезнь разовьется, часто происходят предраковые изменения слизистой оболочки желудка
- **Хирургическое вмешательство** является наиболее распространенным лечением РЖ
- Химиотерапия до и после операции может привести к благоприятному исходу
- **Возможно полное выздоровление,** если рак диагностирован на ранней стадии и опухоль удачно удалена
- В большинстве случаев диагноз не ставится, пока метастазы не проникнут в лимфатические узлы или другие органы

Зависимость выживаемости от стадии обнаружения заболевания



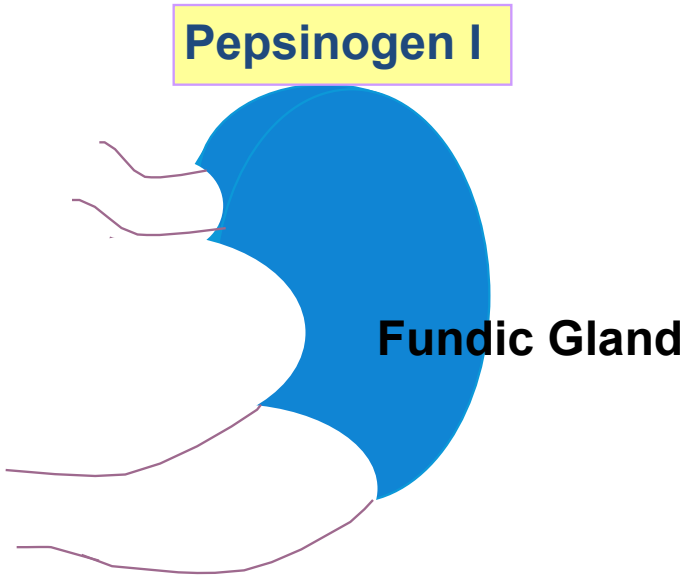
Source: American Cancer Society

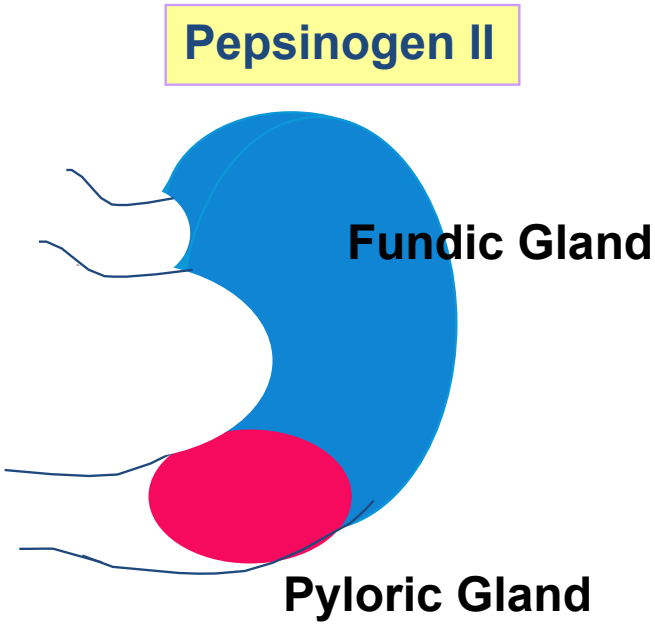
Стратегия популяционного скрининга существует лишь в странах Азиатско-Тихоокеанского региона

- **Japan**
  - Для всех людей после 40 лет
  - Фотофлюорография с двойным контрастированием
- **Korea**
  - Для всех людей после 40 лет
  - Эндоскопия раз в два года
- **Matsu island, Taiwan**
  - Скрининговый тест на сывороточный пепсиноген
  - Эндоскопия для тех, у кого низкий уровень пепсиногена

Что такое пепсиноген?

- Pepsinogen I секретируется фундальной железой желудка
- Pepsinogen II секретируется фундальными железами и железами двенадцатиперстной кишки





Что такое пепсиноген?

- Попадая в просвет желудка, Pepsinogen активируется соляной кислотой и превращается в пепсин.
- 1% Pepsinogen I и II обнаруживается в сыворотке крови
- Уровни пепсиногена в сыворотке отражают морфологическое и функциональное состояние слизистой желудка
- **Pepsinogen может быть маркером Хронического Атрофического Гастрита, который является предшественником рака желудка.**

[1]Oishi et. al Am J Epidemiol 2006; 163(7):629

Что такое хронический атрофический гастрит?

- Это хроническое воспаление слизистой желудка
- Он приводит к потере железистых и слизистых клеток желудка
- Он приводит к усиленному выделению таких субстанций, как соляная кислота, пепсин
- Он может быть вызван хронической инфекцией H. Pylori или быть аутоиммунным по происхождению

Пациенты с атрофическим гастритом подвержены высокому риску заболевания аденокарциномой желудка

http://www.answers.com/topic/atrophic-gastritis

***Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 105 (11): 4358–63.**

Можно ли использовать тест на пепсиноген для скрининга?

- Тест на пепсиноген может быть использован как скрининговый тест для выявления групп населения с высоким риском заболевания РЖ, скорее, чем тест для выявления самого РЖ

Review article

Gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method

KAZUMASA MIKI

Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine (Ohmori), School of Medicine, Faculty of Medicine, Toho University, 6-11-1 Ohmori Nishi, Ohta-ku, Tokyo, 143-8541 Japan

Stomach Cancer (2006) 9: 245:253

Pepsinogen можно использовать как скрининговый маркер

Pepsinogen I & II

≠

ОНКО-МАРКЕР

МАРКЕР АТРОФИЧЕСКОГО ГАСТРИТА

Скрининговый маркер для групп населения с высоким риском заболевания РЖ

Ожидаемые значения

- **При пороговых значениях менее 70 нг/мл для PG I и менее 3,0 для соотношения PG I/II степень выявления заболеваний, сопровождающихся атрофией слизистой дна желудка, была самой высокой.**
- **Измерение PG II отдельно от PG I не имеет смысла.**