

СЫВОРОТОЧНЫЕ БИОМАРКЕРЫ ДЛЯ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО РАКА

Рак эндометрия, шейки матки и яичников – три наиболее распространенных злокачественных опухолей женского репродуктивного тракта. В одних только Соединенных Штатах примерно у 12 000 женщин ежегодно диагностируется рак шейки матки и 4 000 умирает от этого заболевания [1]. Относительно низкая заболеваемость раком шейки матки в США в значительной степени объясняется эффективностью цитологического цервикального скрининга с помощью теста по Папаниколау (Пап-теста). Скрининг на наличие ранних маркеров опухоли имеет важное значение по причине того, что 60% случаев рака шейки матки приходится на женщин, которым никогда не выполнялся Пап-тест или которые не обследовались в течение последних пяти лет [1]. В частности, опухолевый маркер сыворотки крови SCC (антиген плоскоклеточной карциномы), который является наиболее изученным в сыворотке маркером для плоскоклеточного рака, у женщин на ранней стадии плоскоклеточной карциномы шейки матки повышается на 22–60% [2, 3].

Рак эндометрия в США выявляется чаще, чем рак шейки матки: в 2005 г. было диагностировано 37 000 случаев и 7 000 связанных с ним смертей, что делает его четвертой наиболее распространенной формой рака у женщин [1]. Примерно в 75% случаев рака эндометрия опухоль не выходит за пределы матки (I стадия, согласно классификации FIGO [Международной федерации гинекологов и акушеров]) и имеет благоприятный прогноз. Однако он резко ухудшается по мере прогрессирования опухоли [4]. Несмотря на это, скрининг на рак эндометрия в настоящее время не проводится из-за отсутствия соответствующего экономически эффективного и доступного скринингового теста [5].

Промежуточное место по частоте между раком шейки матки и раком эндометрия занимает рак яичников, но на сегодня он имеет наибольшую частоту смертельных исходов. В 2005 г. рак яичников был диагностирован у 20 000 женщин в США и 15 000 (75%) из них умерли от этой патологии [1]. Примерно 3/4 случаев рака яичников выявляются на далеко зашедшей стадии, когда опухоль распространилась далеко за пределы яичников [6]. Чаще всего первые симптомы рака яичников у пациентов проявляются на поздних стадиях рака, что связано с ростом опухоли и появле-

нием асцита. На начальных и средних стадиях у большинства пациентов рак протекает бессимптомно в течение длительного периода [5]. Определение уровня сывороточного онкоантигена-125 (СА 125) и трансвагинальное УЗИ может способствовать раннему выявлению рака яичников. Очень важно выявить рак яичников, эндометрия и шейки матки на самой ранней стадии. Поэтому одним из основных приоритетов является поиск и выявление в сыворотке крови полезных биомаркеров для ранней диагностики гинекологических видов рака. Такие опухолевые маркеры представляют собой молекулы, появляющиеся при возникновении опухоли, которые могут присутствовать в окружающих тканях, а затем в крови.

Опухолевые маркеры могут секретироваться или в избытке вырабатываться опухолью в нормальные ткани или фенотипичные клетки. Иногда молекула онкомаркера имеет характерный для опухоли фенотип, часто эмбриональный, фетальный (например, α -фетопротейн), недифференцированный или фенотип стволовых клеток. Они могут синтезироваться при повторной экспрессии «немых» генов или при альтернативном сплайсинге матричной РНК в уже экспрессированном геноме. Некоторые гликопротеины, вырабатываемые раковыми клетками, имеют измененную структуру гликанов, хотя сами белки присутствуют повсеместно [7]. Опухолевые маркеры могут быть уникальным внеклеточным матриксом или молекулами клеточной адгезии, рецепторами, факторами роста, цитокинами или продукты аномального метаболизма. Редко молекулы-онкомаркеры могут продуцироваться другими тканями и органами в ответ на сигналы от опухоли. Даже собственные антитела организма против опухолевых маркеров могут быть онкомаркерами. **Опухолевые маркеры секретируются, высвобождаются и попадают в интерстициальную жидкость, затем в лимфу и наконец (или непосредственно) в кровоток, где они могут быть обнаружены в образцах сыворотки.** Для того чтобы попасть непосредственно в кровоток, более крупные молекулы, зачастую белки, расщепляются на более мелкие формы или фрагменты, которые иногда специфичны протеазам микросреды опухоли. Опухолевые маркеры могут быть использованы для постановки диагноза

YUTAKA UEDA

кафедра акушерства и гинекологии, Высшая школа медицины университета Осаки, г. Осака, Япония

TAKAYUKI ENOMOTO

кафедра акушерства и гинекологии, Высшая школа медицины университета Осаки, г. Осака, Япония

TOSHINIRO KIMURA

кафедра акушерства и гинекологии, Высшая школа медицины университета Осаки, г. Осака, Япония

TAKASHI MIYATAKE

кафедра акушерства и гинекологии, Высшая школа медицины университета Осаки, г. Осака, Япония

KIYOSHI YOSHINO

кафедра акушерства и гинекологии, Высшая школа медицины университета Осаки, г. Осака, Япония

MASAMI FUJITA

кафедра акушерства и гинекологии, Высшая школа медицины университета Осаки, г. Осака, Япония

TADASHI KIMURA

кафедра акушерства и гинекологии, Высшая школа медицины университета Осаки, г. Осака, Япония

* Статья опубликована в журнале «Cancers», 2010, № 2, С. 1312-1327.

ТАБЛИЦА 1

Сывороточные маркеры	SCC	CYFRA 21-1	СА 125	СА 19-9	РЭА
Положительные уровни*	Сквамозный 28–85%	Сквамозный 42–52%	Железистый 27–75%	Железистый 35–42%	Железистый 26–48%

*Положительные диагностические уровни (повышенная концентрация в сыворотке крови) указанных сывороточных маркеров для плоскоклеточной карциномы (сквамозный рак), аденокарциномы (железистый рак) и для всех гистологических типов рака шейки матки

ТАБЛИЦА 1. ПРИМЕНЯЕМЫЕ В КЛИНИКЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СЫВОРОТОЧНЫЕ МАРКЕРЫ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

пациенту, прогноза, тактики клинического ведения и последующего наблюдения. В идеале, сывороточный онкомаркер появляется только в крови раковых больных; маркер коррелирует со стадией опухоли и ответом пациента на лечение, и он должен легко, дешево и воспроизводимо определяться. Сывороточные онкомаркеры должны использоваться для скрининга здоровых популяций и отдельных групп с более высокими факторами риска. Маркер позволит диагностировать конкретный тип рака, поможет определить прогностические факторы и может использоваться для мониторинга курса лечения, ремиссии, рецидива, а также при проведении хирургического, радиационного, иммунологического лечения и химиотерапии.

Последние достижения в области клинической протеомики вывели нас на захватывающий этап открытия новых биомаркеров рака, хотя имеющиеся протеомные технологии имеют определенные ограничения. Принципы протеомных технологий требуют строгого сбора клинического материала, применения аналитических методов для интерпретации полученных данных.

В данной статье мы представляем обзор опухолевых маркеров сыворотки крови, используемых в настоящее время.

СЫВОРОТОЧНЫЕ МАРКЕРЫ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Проводимый в США скрининг рака шейки матки с помощью цервикальной цитологии снизил заболеваемость раком шейки матки более чем на 50% за последние 30 лет [8]. Тем не менее, выявлено, что 50% женщин, у которых впервые диагностируется рак шейки матки, не проходили цитологический цервикальный скрининг ранее [8]. Один из подходов для дальнейшего снижения частоты и смертности от рака шейки матки – увеличение охвата скрининга среди женщин группы высокого риска, которые все еще не прошли скрининг. Еще одним из подходов является проведение соответствующего тестирования сыворотки крови для раннего выявления рака шейки матки. SCC является наиболее часто использу-

мым сывороточным маркером плоскоклеточного рака шейки матки, который составляет 85–90% всех карцином шейки матки [4]. Уровень сывороточного SCC повышен в 28–88% случаях плоскоклеточного рака шейки матки [9–15] (табл. 1). **Было показано, что уровень сывороточного SCC до лечения коррелирует со стадией заболевания, размерами опухоли, глубиной инвазии в строму, степенью вовлечения лимфатической и сосудистой систем, метастазами в лимфоузлах** [9, 11, 13, 14, 16–19]. В некоторых исследованиях было выявлено, что повышенный уровень SCC имеет прогностическое значение [16, 17, 19].

Было показано, что **уровень сывороточного SCC ассоциируется с ответом на лучевую и химиотерапию** [13, 19–21]. Его повышенные уровни перед лучевой терапией были выявлены у 60% из 72 больных с плоскоклеточной карциномой, в то время как после лечения концентрация SCC была выше порогового значения только у 2% пациентов, которые считались полностью вылеченными [13]. **Уровень сывороточного SCC также оказался независимым предиктором ответа на неоадъювантную химиотерапию при местно-распространенном раке шейки матки у больных, которые прошли неоадъювантную химиотерапию и радикальное хирургическое вмешательство** [19]. SCC применяется и при дальнейшем наблюдении за больными раком шейки матки. **Было показано, что повышение уровня сывороточного SCC предшествует клиническому выявлению рецидива заболевания** [12, 13, 22].

Маркер CYFRA 21-1 (сывороточный фрагмент цитокератина 19) используется в качестве опухолевого маркера сыворотки крови для выявления рака шейки матки, особенно плоскоклеточного рака. **Повышенные уровни CYFRA 21-1 были обнаружены в 42–52% пациенток с плоскоклеточным раком шейки матки** [18, 23, 24] (табл. 1). Как и SCC, уровень CYFRA 21-1 перед лечением связан со стадией заболевания, размером опухоли, глубиной инвазии в строму, степенью вовлечения лимфатической и сосудистой систем, метастазами в лимфоузлах [25–27]. Тем не менее, в некоторых исследованиях не было продемонстрировано, чтобы повышенные уровни CYFRA 21-1 обладали прогностической ценностью [18]. Сообщается, что уровень сывороточного CYFRA 21-1 важен для мониторинга ответа пациента на лучевую и химиотерапию [12, 24]. **Определение CYFRA 21-1 применяется в ходе наблюдения за больными раком шейки матки. Кроме того, было показано, что повышение концентрации CYFRA 21-1**



Биомаркер HE4 имеет самую высокую чувствительность среди одиночных маркеров в обнаружении эпителиального рака яичников на ранней (62–83%) и поздней (75–93%) стадиях [79]. Онкомаркер СА 125 – «золотой стандарт» для выявления рака яичников, уровень маркера повышается в 50% и 92% случаев рака яичников в ранних и поздних стадиях соответственно

*Протеомика (англ. proteomics) – наука, изучающая белковый состав биологических объектов, а также модификации и структурно-функциональные свойства белковых молекул (прим. ред.).

предшествует клиническому выявлению рецидива опухоли [12].

Аденокарцинома составляет 10–15% случаев рака шейки матки [4]. SCC, CYFRA 21-1, CA 125, CA 19-9 и PEA положительны в 20–25%, 33–63%, 27–75%, 34–42% и 26–48% случаях этих опухолей соответственно [9–11, 20, 23, 28–34] (табл. 1). **Повышенный в сыворотке крови уровень СА 125 связан со стадией рака шейки матки и имеет некоторое прогностическое значение [29].**

СЫВОРОТОЧНЫЕ МАРКЕРЫ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

В современной клинической практике скрининг на рак эндометрия не проводится из-за отсутствия соответствующего экономически эффективного и доступного теста, который снизил бы смертность [5]. Рутинное использование цитологического теста эндометрия, сопоставимого с Пап-тестом на рак шейки матки, – слишком нечувствительный и неспецифический метод, чтобы быть полезным для скрининга рака эндометрия [5]. Ниже пойдет речь об используемых в настоящее время сывороточных маркерах и новых биомаркерах рака эндометрия.

Повышенный уровень сывороточного онкомаркера СА 125 выявляется в 11–43% случаях рака эндометрия [40–46] (табл. 2). Было показано, что уровень СА 125 до проведения лечения связан со стадией заболевания, глубиной инвазии в миометрий, перитонеальной цитологией и метастазами в лимфатические узлы [42–48]. В некоторых исследованиях показано, что повышение уровня СА 125 имеет ценность для прогноза заболевания [42, 47]. Уровень сывороточного СА 125, как правило, коррелирует с клиническим течением заболевания [43, 45, 49], однако следует учитывать тот факт, что сывороточный уровень СА 125 часто повышен у лиц, не больных раком эндометрия, которые подверглись облучению органов брюшной полости [50].

Концентрация сывороточных маркеров СА 19-9, СА 15-3, СА 72-4 и СЕА повышена у больных раком эндометрия в 22–24%, 24–32%, 22–32% и 14–22% случаев соответственно [11, 33, 40, 42, 45, 51, 52] (табл. 2). Установлено, что сывороточный уровень СА 15-3 связан с прогнозом заболевания [42, 53]. Повышенные уровни сывороточного IAP были обнаружены у 55–76% больных раком эндометрия [17, 33].

Показано, что при аденокарциноме эндометрия чувствительность биомаркера HE4 на всех стадиях заболевания составляет 46%, а специфичность – 95% [54]. Для первой стадии заболевания чувствительность HE4 на 17% выше по сравнению с чувствительностью СА 125.

Сывороточные маркеры	СА 125	СА 19-9	СА 15-3	СА 72-4	СЕА
Положительные уровни*	11–43%	22–24%	24–32%	22–32%	14–22%

* Положительные диагностические уровни (повышенная концентрация в сыворотке крови) указанных сывороточных маркеров для рака эндометрия

Недавно была разработана панель новых биомаркеров для более эффективного выявления рака, в том числе опухолей эндометрия (табл. 3). Farias-Eisner et al. применили модель множественной логистической регрессии (MLRM) с использованием значений ApoA-1 (аполипопротеина А-1), TF (трансферрина) и ТТК (транстиретины) с целью выявления рака эндометрия [61]. Биомаркеры данной панели имеют чувствительность 71% и специфичность 88% в отношении рака эндометрия на ранней стадии, для поздней стадии рака эндометрия их чувствительность составляет 82% и специфичность – 86%.

Для открытия новых биомаркеров многих заболеваний были использованы новейшие протеомные методы, которые могут идентифицировать по-разному экспрессирующиеся белки в большом наборе образцов [62]. Zhu et al. создали систему диагностики с 13 новыми потенциальными биомаркерами, используя усиленную поверхностью лазерную десорбцию-ионизацию (surface-enhanced laser desorption-ionization, SELDI) и времяпролетную масс-спектрометрию (time of flight mass spectrometry, TOF-MS), чтобы дифференцировать больных раком эндометрия от здоровых женщин. Данная техника имела чувствительность 93% и специфичность 100% [63]. Takano et al. также применили метод SELDI-TOF-MS для выявления кандидатов в маркеры рака эндометрия [62]. Два из кандидатов оказалась апополипопротеином А-1 и апополипопротеином В-1. Двойной анализ биомаркеров рака эндометрия показал чувствительность, равную 82%, и специфичность в 86%. **Однако эти исследования, анализировавшие тестовые образцы, в которых большая часть принадлежала больным раком и значительно меньшей была доля здоровых лиц, имели методологические ограничения [64].** В исследовании Takano et al. [62] распространенность рака эндометрия составила 50%, а в исследовании Zhu et al. – 57%. [63]. Таким образом, эти результаты, возможно, имеют завышенную чувствительность тестов.

СЫВОРОТОЧНЫЕ МАРКЕРЫ РАКА ЯИЧНИКОВ

Клиницисты уже давно стремятся к созданию скринингового теста на рак яичников.

ТАБЛИЦА 2. ПРИМЕНЯЕМЫЕ В КЛИНИКЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СЫВОРОТОЧНЫЕ МАРКЕРЫ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ



На этапе разработки панель новых высокоспецифических и чувствительных биомаркеров для диагностики рака эндометрия

ТАБЛИЦА 3

Литературный источник	Биомаркеры	Чувствительность*		Специфичность*	
Zhu et al. (2006) [63]	13 белков	93%		100%	
Farias-Eisner et al. (2009) [61]	3 белка	Случаи рака ранней стадии	Случаи рака поздней стадии	Случаи рака ранней стадии	Случаи рака поздней стадии
		71%	82%	88%	86%
Takano et al. (2009) [62]	2 белка	82%		86%	

* Чувствительность и специфичность каждого биомаркера, используемого для выявления рака эндометрия

ТАБЛИЦА 3.
ПАНЕЛЬ НОВЫХ
БИОМАРКЕРОВ ДЛЯ
ВЫЯВЛЕНИЯ РАКА
ЭНДОМЕТРИЯ

Это заболевание является основной причиной смерти от гинекологических злокачественных опухолей в США, имеет плохой прогноз в результате отсутствия надежных, чувствительных скрининговых тестов и недостаточного понимания механизмов его химиорезистентности и причин рецидивов. Более чем 2/3 случаев рака яичников диагностируются только после того, когда опухоль прогрессирует до III или IV стадии и поражает брюшную полость или другие органы. Симптомы, связанные с раком яичников, как правило, неспецифичны и часто не ассоциируются с раком, пока болезнь не начнет прогрессировать [64]. Предыдущие исследования показали, что УЗИ с или без доплера имеет высокую диагностическую чувствительность при данной патологии. Тем не менее, специфичность и положительная прогностическая ценность УЗИ неудовлетворительны [65, 66]. Ниже будут рассмотрены используемые в настоящее время сывороточные онкомаркеры и новые биомаркеры для раннего выявления рака яичников, в отношении которых ведутся исследования.

Повышенный уровень маркера СА 125 обнаружен в 50% и 92% случаев рака яичников на ранних и поздних стадиях соответственно [67] (табл. 4). Согласно обзору Nossouf et al., положительная прогностическая ценность СА 125 для раннего выявления рака яичников составляет 57% [68]. Повышенные уровни СА 125 наблюдаются и при другой онкопатологии – рак эндометрия, молочной железы, поджелудочной железы, желудочно-кишечного тракта и легких. Повышение уровня СА 125 иногда встречается у женщин с доброкачественными гинекологическими состояниями, такими как менструация, беременность, эндометриоз, воспалительные заболевания органов таза и даже при негинекологических состояниях, таких как гепатит и панкреатит [49]. Прогностическая ценность уровня СА 125 до начала лечения является спорной, однако изменения его концентрации коррелируют со степенью регрессии, стабильностью и прогрессированием заболевания в 87–94% случаев [49].

Уровни сывороточного СА 19-9 (углеводный антиген, который широко используется для диагностики аденокарциномы желудочно-кишечного тракта) **повышены в 68–83% случаях муцинозного рака яичников** и только в 28–29% случаях рака немучинозного типа. В то время как уровень СА 125 повышается в 80% случаев немучинозных опухолей яичников [69–72].

Уровни сывороточных СА 15-3, СА 72-4, РЭА повышены у 50–56%, 24–32%, 63–71% и 70–93% пациентов с раком яичников соответственно [71, 73–78] (табл. 4). По данным Gadducci и соавт., уровни маркеров СА 19-9, СА 15-3 и СА 72-4 хуже коррелируют с клиническим течением заболевания, чем уровень СА 125. Кроме того, эти маркеры не имеют дополнительного клинического эффекта для мониторинга рака яичников, серийное измерение уровня этих маркеров может играть роль только в лечении пациентов с нормальным уровнем СА 125 [49].

Ряд сывороточных маркеров для выявления рака яичников находятся в состоянии активного исследования. В обзоре Li et al. биомаркер HE4 имеет самую высокую чувствительность среди одиночных маркеров, включая СА 125, в обнаружении эпителиального рака яичников на ранней (62–83%) и поздней (75–93%) стадиях [79].

Su et al. использовали метод MLRM со значениями СА 125, АроА-1, ТF и ТТR, соответствующими раннему выявлению рака яичников [83]. Эта модель имеет чувствительность 89% и специфичность 97% для ранней стадии рака яичников. Кроме того, чувствительность и специфичность этой панели различна у нормальных и муцинозных образцов рака яичников и составляет соответственно 95% и 92%. Nosov et al. использовали эту же модель MLRM и маркеры серозных и эндометриоидных гистологических типов рака яичника, продемонстрировали чувствительность данной панели – 94% и специфичность – 94% для серозного рака яичников на ранней стадии, а для эндометриоидной карциномы яичников на ранней стадии как чувствительность, так и специфичность составили 98% [84].



Уровень антигена плоскоклеточной карциномы (SCC) возрастает при плоскоклеточной карциноме шейки матки на 28–85% в зависимости от длительности существования опухоли

ТАБЛИЦА 4.
ПРИМЕНЯЕМЫЕ В КЛИНИКЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СЫВОРОТОЧНЫЕ МАРКЕРЫ РАКА ЯИЧНИКОВ

Сывороточные маркеры	СА 125		СА 19-9		СА 15-3	СА 72-4
	Случаи рака ранней стадии	Случаи рака поздней стадии	Муцинозная аденокарцинома	Гистологические типы рака яичников, кроме муцинозной аденокарциномы		
Положительные уровни*	50%	92%	68–83%	28–29%	50–56%	63–71%

* Положительные диагностические уровни для каждого из указанных сывороточных маркеров при раке яичников

Visintin и др. для дифференциальной диагностики больных раком яичников и здоровых женщин предложили ряд сывороточных биомаркеров, таких как лептин, пролактин, остеопонтин, инсулиноподобный фактор роста II (IGF II), фактор ингибирования макрофагов (MIF) и СА 125. Панель имела чувствительность 95%, специфичность 99% [85]. Не удивительно, что эта панель позволила значительно улучшить диагностику, чем применение только одного СА 125. Однако эти исследования имели аналогичные методологические ограничения, описанных выше в разделе рака эндометрия – анализ чрезмерного количества онкослучаев на фоне здорового населения.

Таким образом, новые протеомические исследования и биоинформативные анализы являются многообещающими: используя существующие подходы, они способствуют поиску более точных и пригодных к использованию биомаркеров для выявления гинекологического рака. Все еще остается открытым один из важных вопросов: в какой временной промежуток перед постановкой диагноза рака яичника сывороточные уровни различных маркеров начинают повышаться выше фонового с ростом опухоли? Anderson et al. [86] изучили концентрации СА 125, HE4 и мезотелина в образцах сыворотки онкопациентов, собранных в период от 0 до 18 лет до постановки диагноза

опухоли. В итоге они обнаружили, что маркеры могут предоставить некоторые доказательства наличия рака яичников до 3 лет до клинического диагноза, но наиболее достоверный период времени оценки этих маркеров для выявления изменений – менее чем за 1 год до постановки диагноза.

ВЫВОДЫ

Только небольшое количество опухолевых антигенов, таких как SCC и СА 125, рутинно используется в качестве маркеров опухолей для выявления рака шейки матки, эндометрия и яичников. Некоторые онкомаркеры полезны не только как средства диагностики онкопатологии, но и как маркеры для прогноза исхода и клинического течения заболевания после лечения. Клинически полезными могут быть некоторые недавно исследованные новые сывороточные маркеры, такие как УКЛ-40, для выявления рака шейки матки, и HE4, для диагностики рака эндометрия и яичников. Последние достижения в области протеомики и биоинформатики позволяют расширить наше понимание об опухолевых специфических биомаркерах. Эти исследования выявляют новые и более полезные биомаркеры для более точного выявления и лечения рака яичников, эндометрия и шейки матки.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Centers for Disease Control and Prevention. Gynecologic Cancers. Available online: <http://www.cdc.gov/cancer/gynecologic/index.htm> (accessed on 1 March 2010).
- Nam JH, Chang KC, Chambers JT, Schwartz PE, Cole LA. Urinary gonadotropin fragment, a new tumor marker. III. Use in cervical and vulvar cancers. *Gynecol. Oncol.* 1990, 38, 66–70.
- Pectasides D, Economides N, Bourazanis J, Pozadzizou P, Gogou L, Koutsiouba P, Athanassiou A. Squamous cell carcinoma antigen, tumor-associated trypsin inhibitor, and carcinoembryonic antigen for monitoring cervical cancer. *Am. J. Clin. Oncol.* 1994, 17, 307–312.
- DiSaia PJ, Creasman WT. *Clinical Gynecologic Oncology*, 6th ed.; Mosby: St. Louis, MO, USA, 2002; pp. 53–112, 137–184, 259–350.
- Berek JS. Ed. *Novak's Gynecology*, 13th ed.; Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, PA, USA, 2002; pp. 1143–1398.
- Scully RE, Young RH, Clement PB. Tumors of the Ovary, Maldeveloped Gonads, Fallopian Tube, and Broad Ligament. In *Atlas of Tumor Pathology, Third Series, Fascicle 23*; AFIP: Washington, DC, USA, 1998; pp. 27–50.
- Narimatsu H, Sawaki H, Kuno A, Kaji H, Ito H, Ikehara Y. A strategy for discovery of cancer glycol-biomarkers in serum using newly developed technologies for glycoproteomics. *FEBS J.* 2010, 277, 95–105.
- The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). ACOG Practice Bulletin No. 109. Clinical Management Guidelines for Obstetricians and Gynecologists. *Cervical Cytology Screening*. *Obstet. Gynecol.* 2009, 114, 1409–1420.
- Massuger LF, Koper NP, Thomas CM, Dom KE, Schijf CP. Improvement of clinical staging in cervical cancer with serum squamous cell carcinoma antigen and CA 125 determinations. *Gynecol. Oncol.* 1997, 64, 473–476.
- Lehtovirta P, Viinikka L, Ylikorkala O. Comparison between squamous cell carcinoma-associated antigen and CA-125 in patients with carcinoma of the cervix. *Gynecol. Oncol.* 1990, 37, 276–278.
- Gadducci A, Ferdeghini M, Caenaro GF, Prontera C, Malagnino G, Annichiarico C, Chirillo R, Bianchi R, Fioretti P. Immunoacid protein (IAP) as marker for cervical and endometrial carcinoma: alone and in comparison with CA 125 and SCC. *Cancer J.* 1992, 5, 272–278.
- Kainz C, Sliutz G, Mustafa G, Bieglmayer C, Koelbl H, Reinthaller A, Gitsch G. Cytokeratin subunit 19 measured by CYFRA 21-1 assay in follow-up of cervical cancer. *Gynecol. Oncol.* 1995, 56, 402–425.
- Micke O, Prott FJ, Schäfer U, Tangerding S, Pötter R, Willich N. The impact of squamous cell carcinoma (SCC) antigen in the follow-up after radiotherapy in patients with cervical cancer. *Anticancer Res.* 2000, 20, 5113–5115.

14. Takeda M, Sakuragi N, Okamoto K, Todo Y, Minobe S, Nomura E, Negishi H, Oikawa M, Yamamoto R, Fujimoto S. Preoperative serum SCC, CA125, and CA19-9 levels and lymph node status in squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2002, 81, 451–457.
15. Ohara K, Tanaka Y, Tsunoda H, Nishida M, Sugahara S, Itai Y. Assessment of cervical cancer radioresponse by serum squamous cell carcinoma antigen and magnetic resonance imaging. *Obstet. Gynecol.* 2002, 100, 781–787.
16. Duk JM, Groenier KH, de Bruijn HW, Hollema H, ten Hoor KA, van der Zee AG, Aalders JG. Pretreatment serum squamous cell carcinoma antigen: a newly identified prognostic factor in early-stage cervical carcinoma. *J. Clin. Oncol.* 1996, 14, 111–118.
17. Gadducci A, Scambia G, Benedetti-Panici P, Ferdeghini M, Battaglia F, Caenaro GF, Foti E, Castellani C, Cristofani R, Facchini V, Mancuso S. The prognostic relevance of pretreatment serum immunosuppressive acidic protein (IAP) in patients with squamous cell carcinoma of the uterine cervix: a comparison with squamous cell carcinoma antigen (SCC). *Cancer J.* 1994, 7, 241–247.
18. Gaarenstroom KN, Kenter GG, Bonfrer JM, Korse CM, Van de Vijver MJ, Fleuren GJ, Trimbos JB. Can initial serum cyfra 21-1, SCC antigen, and TPA levels in squamous cell cervical cancer predict lymph node metastases or prognosis? *Gynecol. Oncol.* 2000, 77, 164–170.
19. Scambia G, Benedetti P, Foti E, Ferrandina G, Leone FP, Marciano M, Mancuso S. Multiple tumour marker assays in advanced cervical cancer: relationship to chemotherapy response and clinical outcome. *Eur. J. Cancer* 1996, 32A, 259–263.
20. Pras E, Willemse PH, Canrinus AA, de Bruijn HW, Sluiter WJ, ten Hoor KA, Aalders JG, Szabo BG, de Vries EG. Serum squamous cell carcinoma antigen and CYFRA 21-1 in cervical cancer treatment. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2002, 52, 23–32.
21. De Bruijn HW, Duk JM, van der Zee AG, Pras E, Willemse PH, Boonstra H, Hollema H, Mourits MJ, de Vries EG, Aalders JG. The clinical value of squamous cell carcinoma antigen in cancer of the uterine cervix. *Tumour Biol.* 1998, 19, 505–516.
22. Ngan HY, Cheng GT, Yeung WS, Wong LC, Ma HK. The prognostic value of TPA and SCC in squamous cell carcinoma of the cervix. *Gynecol. Oncol.* 1994, 52, 63–68.
23. Ferdeghini M, Gadducci A, Annicchiarico C, Prontera C, Malagnino G, Castellani C, Facchini V, Bianchi R. Serum CYFRA 21-1 assay in squamous cell carcinoma of the cervix. *Anticancer Res.* 1993, 13, 1841–1844.
24. Suzuki Y, Nakano T, Ohno T, Abe A, Morita S, Tsujii H. Serum CYFRA 21-1 in cervical cancer patients treated with radiation therapy. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2000, 126, 332–336.
25. Gaarenstroom KN, Bonfrer JM, Korse CM, Kenter GG, Kenemans P. Value of Cyfra 21-1, TPA, and SCC-Ag in predicting extracervical disease and prognosis in cervical cancer. *Anticancer Res.* 1997, 17, 2955–2958.
26. Molina R, Filella X, Augé JM, Bosch E, Torne A, Pahisa J, Lejarcegui JA, Rovirosa A, Mellado B, Ordi J, Bieta A. CYFRA 21.1 in patients with cervical cancer: comparison with SCC and CEA. *Anticancer Res.* 2005, 25, 1765–1771.
27. Puthuchode-Easwaran S, Naik R, Athavale R, Handley G, Lopes A, Godfrey K, Hatem M. Comparison of pre-treatment CYFRA 21 – 1 and SCC-Antigen assay in primary cervical carcinoma – a preliminary report. *J. Obstet. Gynaecol.* 2005, 25, 486–488. *Cancers* 2010, 2 1323.
28. Mitsuhashi A, Matsui H, Usui H, Nagai Y, Tate S, Unno Y, Hirashiki K, Seki K, Shozu M. Serum YKL-40 as a marker for cervical adenocarcinoma. *Ann. Oncol.* 2009, 20, 71–77.
29. Ngan HY, Cheung AN, Lauder IJ, Cheng DK, Wong LC, Ma HK. Tumour markers and their prognostic value in adenocarcinoma of the cervix. *Tumour Biol.* 1998, 19, 439–444.
30. Leminen A. Tumor markers CA 125, carcinoembryonic antigen and tumor-associated trypsin inhibitor in patients with cervical adenocarcinoma. *Gynecol. Oncol.* 1990, 39, 358–363.
31. Duk JM, Aalders JG, Fleuren GJ, Krans M, De Bruijn HW. Tumor markers CA 125, squamous cell carcinoma antigen, and carcinoembryonic antigen in patients with adenocarcinoma of the uterine cervix. *Obstet. Gynecol.* 1989, 73, 661–668.
32. Borrás G, Molina R, Xercavins J, Ballesta A, Iglesias J. Tumor antigens CA 19.9, CA 125, and CEA in carcinoma of the uterine cervix. *Gynecol. Oncol.* 1995, 57, 205–211.
33. Sawada M, Okudaira Y, Matsui Y, Shimizu Y. Immunosuppressive acidic protein in patients with gynecologic cancer. *Cancer* 1984, 54, 652–656.
34. Battaglia F, Scambia G, Panici PB, Castelli M, Ferrandina G, Foti E, Amoroso M, D'Andrea G, Mancuso S. Immunosuppressive acidic protein (IAP) and squamous cell carcinoma antigen (SCC) in patients with cervical cancer. *Gynecol. Oncol.* 1994, 53, 176–182.
35. Suzuki M, Ohwada M, Sato I, Nagatomo M. Serum level of macrophage colony-stimulating factor as a marker for gynecologic malignancies. *Oncology* 1995, 52, 128–133.
36. Konno R, Takano T, Sato S, Yajima A. Serum soluble Fas level as a prognostic factor in patients with gynecological malignancies. *Clin. Cancer Res.* 2000, 6, 3576–3580.
37. Mathur SP, Mathur RS, Gray EA, Lane D, Underwood PG, Kohler M, Creasman WT. Serum vascular endothelial growth factor C (VEGF-C) as a specific biomarker for advanced cervical cancer: Relationship to insulin-like growth factor II (IGF-II), IGF binding protein 3 (IGF-BP3) and VEGF-A. *Gynecol. Oncol.* 2005, 98, 467–483.
38. Lebrecht A, Ludwig E, Huber A, Klein M, Schneeberger C, Tempfer C, Koelbl H, Hefler L. Serum vascular endothelial growth factor and serum leptin in patients with cervical cancer. *Gynecol. Oncol.* 2002, 85, 32–35.
39. Fujiwaki R, Hata K, Moriyama M, Iwanari O, Katabuchi H, Okamura H, Miyazaki K. Clinical value of thymidine kinase in patients with cervical carcinoma. *Oncology* 2001, 61, 47–54.
40. Takeshima N, Shimizu Y, Umezawa S, Hirai Y, Chen JT, Fujimoto I, Yamauchi K, Hasumi K. Combined assay of serum levels of CA125 and CA19-9 in endometrial carcinoma. *Gynecol. Oncol.* 1994, 54, 321–326.
41. Panici PB, Scambia G, Baiocchi G, Perrone L, Greggi S, Battaglia F, Mancuso S. Multiple serum markers in patients with endometrial cancer. *Gynecol. Obstet. Invest.* 1989, 27, 208–212.
42. Scambia G, Gadducci A, Panici PB, Foti E, Ferdeghini M, Ferrandina G, Amoroso M, Castellani C, Facchini V, Mancuso S. Combined use of CA 125 and CA 15-3 in patients with endometrial carcinoma. *Gynecol. Oncol.* 1994, 54, 292–297.
43. Hakala A, Kacinski BM, Stanley ER, Kohorn EI, Puistola U, Risteli J, Risteli L, Tomás C, Kauppila A. Macrophage colony-stimulating factor 1, a clinically useful tumor marker in endometrial adenocarcinoma: comparison with CA 125 and the aminoterminal propeptide of type III procollagen. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1995, 173, 112–119. *Cancers* 2010, 2 1324.
44. Peters-Engl C, Buxbaum P, Ogris E, Sevelde P, Medl M. TATI (tumor associated trypsin inhibitor) and cancer antigen 125 (CA 125) in patients with early-stage endometrial cancer. *Anticancer Res.* 1998, 18, 4635–4639.

45. Cherchi PL, Dessoie S, Ruiu GA, Ambrosini G, Farina M, Capobianco G, Ambrosini A
The value of serum CA 125 and association CA 125/CA 19-9 in endometrial carcinoma. *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 1999, 20, 315–317.
46. Ginath S, Menczer J, Fintsi Y, Ben-Shem E, Glezerman M, Avinoach I
Tissue and serum CA125 expression in endometrial cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2002, 12, 372–375.
47. Sood AK, Buller RE, Burger RA, Dawson JD, Sorosky JI, Berman M
Value of preoperative CA 125 level in the management of uterine cancer and prediction of clinical outcome. *Obstet. Gynecol.* 1997, 90, 441–447.
48. Hsieh CH, ChangChien CC, Lin H, Huang EY, Huang CC, Lan KC, Chang SY
Can a preoperative CA 125 level be a criterion for full pelvic lymphadenectomy in surgical staging of endometrial cancer? *Gynecol. Oncol.* 2002, 86, 28–33.
49. Gadducci A, Cosio S, Carpi A, Nicolini A, Genazzani AR
Serum tumor markers in the management of ovarian, endometrial and cervical cancer. *Biomed. Pharmacother.* 2004, 58, 24–38.
50. Carpenter PM, Gamboa GP, Dorion GE, Ramsinghani NS, Aissi AM, Manetta A
Radiation-induced CA 125 production by mesothelial cells. *Gynecol. Oncol.* 1996, 63, 328–332.
51. Hareyama H, Sakuragi N, Makinoda S, Fujimoto S
Serum and tissue measurements of CA72-4 in patients with endometrial carcinoma. *J. Clin. Pathol.* 1996, 49, 967–970.
52. Gadducci A, Ferdeghini M, Prontera C, Giordano P, Cristofani R, Bianchi R, Fioretti P
A comparison of pretreatment serum levels of four tumor markers in patients with endometrial and cervical carcinoma. *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 1990, 11, 283–288.
53. Lo SS, Cheng DK, Ng TY, Wong LC, Ngan HY
Prognostic significance of tumour markers in endometrial cancer. *Tumour Biol.* 1997, 18, 241–249.
54. Moore RG, Brown AK, Miller MC, Badgwell D, Lu Z, Allard WJ, Granai CO, Bast RC, Jr Lu K
Utility of a novel serum tumor biomarker HE4 in patients with endometrioid adenocarcinoma of the uterus. *Gynecol. Oncol.* 2008, 110, 196–201.
55. Cocco E, Bellone S, El-Sahwi K, Cargnelutti M, Buza N, Tavassoli FA, Schwartz PE, Rutherford TJ, Pecorelli S, Santin AD
Serum amyloid A: a novel biomarker for endometrial cancer. *Cancer* 2010, 116, 843–851.
56. Chan DC, Chen CJ, Chu HC, Chang WK, Yu JC, Chen YJ, Wen LL, Huang SC, Ku CH, Liu YC, Chen JH
Evaluation of serum amyloid A as a biomarker for gastric cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2007, 14, 84–93.
57. Yokoi K, Shih LC, Kobayashi R, Koomen J, Hawke D, Li D, Hamilton SR, Abbruzzese JL, Coombes KR, Fidler IJ
Serum amyloid A as a tumor marker in sera of nude mice with orthotopic human pancreatic cancer and in plasma of patients with pancreatic cancer. *Int. J. Oncol.* 2005, 27, 1361–1369.
58. Cho WC, Yip TT, Yip C, Yip V, Thulasiraman V, Ngan RK, Yip TT, Lau WH, Au JS, Law SC, Cheng WW, Ma VW, Lim CK
Identification of serum amyloid A protein as a Cancers 2010, 2 1325 potentially useful biomarker to monitor relapse of nasopharyngeal cancer by serum proteomic profiling. *Clin. Cancer Res.* 2004, 10, 43–52.
59. Khan N, Cromer CJ, Campa M, Patz EF
Jr. Clinical utility of serum amyloid A and macrophage migration inhibitory factor as serum biomarkers for the detection of nonsmall cell lung carcinoma. *Cancer* 2004, 101, 379–384.
60. Cocco E, Bellone S, El-Sahwi K, Cargnelutti M, Casagrande F, Buza N, Tavassoli FA, Siegel ER, Visintin I, Ratner E, Silasi DA, Azodi M, Schwartz PE, Rutherford TJ, Pecorelli S, Santin AD
Serum amyloid A (SAA): a novel biomarker for uterine serous papillary cancer. *Br. J. Cancer* 2009, 101, 335–341.
61. Farias-Eisner G, Su F, Robbins T, Kotlerman J, Reddy S, Farias-Eisner R
Validation of serum biomarkers for detection of early- and late-stage endometrial cancer. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2010, 202, 73.e1–e5.
62. Takano M, Kikuchi Y, Asakawa T, Goto T, Kita T, Kudoh K, Kigawa J, Sakuragi N, Sakamoto M, Sugiyama T, Yaegashi N, Tsuda H, Seto H, Shiwa M
Identification of potential serum markers for endometrial cancer using protein expression profiling. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2010, 136, 475–481.
63. Zhu LR, Zhang WY, Yu L, Zheng YH, Zhang JZ, Liao QP
Serum proteomic features for detection of endometrial cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2006, 16, 1374–1378.
64. Clarke-Pearson DL
Clinical practice. Screening for ovarian cancer. *N. Engl. J. Med.* 2009, 361, 170–177.
65. Lerner JP, Timor-Tritsch IE, Federman A, Abramovich G
Transvaginal ultrasonographic characterization of ovarian masses with an improved, weighted scoring system. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1994, 170, 81–85.
66. Kupesic S, Plavsic BM
Early ovarian cancer: 3-D power Doppler. *Abdom. Imaging.* 2006, 31, 613–619.
67. Jacobs I, Bast RC
Jr. The CA 125 tumour-associated antigen: a review of the literature. *Hum. Reprod.* 1989, 4, 1–12.
68. Nossov V, Amneus M, Su F, Lang J, Janco JM, Reddy ST, Farias-Eisner R
The early detection of ovarian cancer: from traditional methods to proteomics. Can we really do better than serum CA-125? *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008, 199, 215–223.
69. Kudoh K, Kikuchi Y, Kita T, Tode T, Takano M, Hirata J, Mano Y, Yamamoto K, Nagata I
Preoperative determination of several serum tumor markers in patients with primary epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol. Obstet. Invest.* 1999, 47, 52–57.
70. Negishi Y, Furukawa T, Oka T, Sakamoto M, Hirata T, Okabe K, Matayoshi K, Akiya K, Soma H
Clinical use of CA 125 and its combination assay with other tumor marker in patients with ovarian carcinoma. *Gynecol. Obstet. Invest.* 1987, 23, 200–207.
71. Gadducci A, Ferdeghini M, Prontera C, Moretti L, Mariani G, Bianchi R, Fioretti P
The concomitant determination of different tumor markers in patients with epithelial ovarian cancer and benign ovarian masses: relevance for differential diagnosis. *Gynecol. Oncol.* 1992, 44, 147–154.
72. Koelma IA, Nap M, Rodenburg CJ, Fleuren GJ
The value of tumour marker CA 125 in surgical pathology. *Histopathology* 1987, 11, 287–294. *Cancers* 2010, 2 1326.
73. Yedema C, Massuger L, Hilgers J, Servaas J, Poels L, Thomas C, Kenemans P
Pre-operative discrimination between benign and malignant ovarian tumors using a combination of CA125 and CA15.3 serum assays. *Int. J. Cancer* 1988, 3, 61–67.
74. Fioretti P, Gadducci A, Ferdeghini M, Prontera C, Malagnino G, Facchini V, Mariani G, Bianchi R
The concomitant determination of different serum tumor markers in epithelial ovarian cancer: relevance for monitoring the response to chemotherapy and follow-up of patients. *Gynecol. Oncol.* 1992, 44, 155–160.
75. Negishi Y, Iwabuchi H, Sakunaga H, Sakamoto M, Okabe K, Sato H, Asano G
Serum and tissue measurements of CA72-4 in ovarian cancer patients. *Gynecol. Oncol.* 1993, 48, 148–154.
76. Sawada M, Okudaira Y, Matsui Y, Shimizu Y
Immunosuppressive acidic protein in patients with ovarian cancer. *Cancer* 1983, 52, 2081–2085.
77. Castelli M, Romano P, Atlante G, Pozzi M, Ferrini U
Immunosuppressive acidic protein (IAP) and CA 125 assays in detection of human ovarian cancer: preliminary results. *Int. J. Biol. Markers* 1987, 2, 187–190.

78. Castelli M, Battaglia F, Scambia G, Panici PB, Ferrandina G, Mileo AM, Mancuso S, Ferrini U

Immunosuppressive acidic protein and CA 125 levels in patients with ovarian cancer. *Oncology* 1991, 48, 13–17.

79. Li J, Dowdy S, Tipton T, Podratz K, Lu WG, Xie X, Jiang SW
HE4 as a biomarker for ovarian and endometrial cancer management. *Expert Rev. Mol. Diagn.* 2009, 9, 555–566.

80. Urban N
Specific keynote: Ovarian cancer risk assessment and the potential for early detection. *Gynecol. Oncol.* 2003, 88, S75–S79.

81. Xu Y, Shen Z, Wiper DW, Wu M, Morton RE, Elson P, Kennedy AW, Belinson J, Markman M, Casey G

Lysophosphatidic acid as a potential biomarker for ovarian and other gynecologic cancers. *JAMA* 1998, 280, 719–723.

82. Zhang Z, Bast RC, Jr, Yu Y, Li J, Sokoll LJ, Rai AJ, Rosenzweig JM, Cameron B, Wang YY, Meng XY, Berchuck A, Van Haaften-Day C, Hacker NF de Bruijn HW, van der Zee AG, Jacobs IJ, Fung ET, Chan DW

Three biomarkers identified from serum proteomic analysis for the detection of early stage ovarian cancer. *Cancer Res.* 2004, 64, 5882–5890.

83. Su F, Lang J, Kumar A, Ng C, Hsieh B, Suchard MA, Reddy ST, Farias-Eisner R

Validation of candidate serum ovarian cancer biomarkers for early detection. *Biomark Insights* 2007, 2, 369–375.

84. Nosov V, Su F, Amneus M, Birrer M, Robins T, Kotlerman J, Reddy S, Farias-Eisner R

Validation of serum biomarkers for detection of early-stage ovarian cancer. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2009, 200, 639.e1–e5.

85. Visintin I, Feng Z, Longton G, Ward DC, Alvero AB, Lai Y, Tenthorey J, Leiser A, Flores-Saib R, Yu H, Azori M, Rutherford T, Schwartz PE, Mor G

Diagnostic markers for early detection of ovarian cancer. *Clin. Cancer Res.* 2008, 14, 1065–1072. *Cancers* 2010, 2 1327

86. Anderson GL, McIntosh M, Wu L, Barnett M, Goodman G, Thorpe JD, Bergan L, Thornquist MD, Scholler N, Kim N, O'Briant K, Drescher C, Urban N

Assessing lead time of selected ovarian cancer biomarkers: a nested case-control study. *J. Natl. Cancer Inst.* 2010, 102, 26–38.

□

СИРОВАТКОВІ БІОМАРКЕРИ ДЛЯ РАНЬОГО ВИЯВЛЕННЯ ГІНЕКОЛОГІЧНОГО РАКУ

Ютака Уеда, кафедра акушерства та гінекології, Вища школа медицини університету Осаки, м. Осака, Японія
Такаюкі Еномото, кафедра акушерства та гінекології, Вища школа медицини університету Осаки, м. Осака, Японія
Тосихіро Кімура, кафедра акушерства та гінекології, Вища школа медицини університету Осаки, м. Осака, Японія
Такаші Міятаке, кафедра акушерства та гінекології, Вища школа медицини університету Осаки, м. Осака, Японія
Кійосі Есино, кафедра акушерства та гінекології, Вища школа медицини університету Осаки, м. Осака, Японія
Масамі Фудзіта, кафедра акушерства та гінекології, Вища школа медицини університету Осаки, м. Осака, Японія
Тадаші Кімура, кафедра акушерства та гінекології, Вища школа медицини університету Осаки, м. Осака, Японія

Рак яєчників, ендометрію і шийки матки – три найбільш поширені злоякісні пухлини жіночих статевих органів. Онкомаркер СА 125, історично найбільш надійний сироватковий маркер для виявлення раку яєчників, підвищується на 50% на ранній стадії раку яєчників. Для діагностики раку ендометрію немає ніяких встановлених сироваткових маркерів. Антиген плоскоклітинної карциноми (SCC), який є найбільш вивченим сироватковим маркером плоскоклітинного раку, зростає при плоскоклітинній карциномі шийки матки на 28–85%, залежно від тривалості існування пухлини.

Останні протеомічні аналізи свідчать про великі перспективи щодо відкриття нових і більш корисних біомаркерів. У представленому огляді розглянуто використовувані на даний час пухлинні маркери сироватки крові для виявлення гінекологічного раку та нові біомаркери, які зараз активно досліджуються.

Ключові слова: рак яєчників, рак ендометрію, рак шийки матки, сироватка крові, пухлинні маркери, онкомаркер СА 125, антиген плоскоклітинної карциноми, протеоміки, біомаркери.

SERUM BIOMARKERS FOR EARLY DETECTION OF GYNECOLOGIC CANCERS

Yutaka Ueda, Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan
Takayuki Enomoto, Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan
Toshihiro Kimura, Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan
Takashi Miyatake, Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan
Kiyoshi Yoshino, Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan
Masami Fujita, Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan
Tadashi Kimura, Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan

Ovarian, endometrial, and cervical cancers are three of the most common malignancies of the female reproductive organs. CA 125, historically the most reliable serum marker for ovarian cancer, is elevated in 50% of early-stage ovarian tumors. For endometrial cancers, there are no established serum markers. SCC, which is the best studied serum marker for squamous cell carcinomas, has been unreliable; SCC is elevated in cervical squamous cell carcinomas ranging from 28–85% of the time. Recent proteomics-based analyses show great promise for the discovery of new and more useful biomarkers. In this review, we discuss the currently utilized serum tumor markers for gynecologic cancers and the novel biomarkers that are now under investigation.

Keywords: ovarian, endometrial, cervical, cancer, serum, tumor marker, CA 125, squamous cell carcinoma antigen, proteomics, biomarkers.