Diagnostische biomerkers voor ovariumkanker: een systematic review

Haio: Achtergaele Jannick , KUL
Promotor: VERBAKEL Jan , KUL
Praktijkopleider: DE BECKER Nicole , De Vil Lien , LECHAT Isabelle , MULKENS Katrin , PEERS Koen , Zhang Li

Context: Ovariumcarcinoom is de meest dodelijke gynaecologische maligniteit, met mortaliteitscijfers variërend van 10–30% in stadium I–II tot meer dan 70% in stadium III–IV. Het ontbreken van een effectieve screeningsstrategie en het feit dat ongeveer 80% van de initiële diagnosen in een gevorderd stadium wordt gesteld, maken vroege en efficiënte detectie bijzonder wenselijk. Hoewel de definitieve diagnose van ovariumkanker histopathologisch wordt gesteld, spelen biomerkers een belangrijke rol in het diagnostisch traject. Op dit moment zijn de meest gebruikte biomerkers Cancer Antigen 125 (CA125), Human Epididymis Protein 4 (HE4), en de gecombineerde risicobeoordelingsmodellen zoals de Risk of Malignancy Index (RMI) en het Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA).

Onderzoeksvraag: Het uitvoeren van een systematisch literatuuronderzoek naar de voornaamste biomerkers die betrokken zijn bij de diagnose van ovariumkanker, met als doel de biomerkers met de hoogste sensitiviteit en specificiteit te identificeren. Dit kan een basis vormen voor de ontwikkeling van gestandaardiseerde screeningsalgoritmen, met als uiteindelijke doel het reduceren van mortaliteit door middel van vroegtijdige diagnose.

Methode: In de databanken Medline en Embase werd gezocht naar publicaties die de MeSH-termen “Ovarian cancer”, “CA-125”, “HE4”, “ROMA” en “RMI” bevatten. Van de 923 geïdentificeerde artikels voldeden er na kwaliteitsbeoordeling met het QUADAS-2 instrument in totaal 9 hoogkwalitatieve studies aan de inclusiecriteria. Gegevens over sensitiviteit en specificiteit van de onderzochte biomerkers werden geëxtraheerd en onderling vergeleken.

Resultaten: In screeningsonderzoeken bij asymptomatische, postmenopauzale vrouwen behaalde CA125 een gepoolde sensitiviteit van 74% en specificiteit van 97%, maar met een positieve voorspellende waarde van slechts 6% door de lage prevalentie van de ziekte. Andere screeningsmethoden konden niet vergeleken worden wegens een gebrek aan uniforme data en aanzienlijke heterogeniteit in studiedesigns. Voor de preoperatieve evaluatie van ovariummassa’s toonden CA125 en ROMA de hoogste sensitiviteit (respectievelijk 80% en 77%), met een specificiteit van 80% en 83% respectievelijk. HE4 vertoonde een lagere sensitiviteit van 61%, maar wel een hoge specificiteit van 93%. RMI behaalde een matige sensitiviteit van 70% en een specificiteit van 89%.

Conclusie: CA125 blijft een hoeksteen in de diagnostiek van ovariumkanker, maar de beperkte sensitiviteit bij vrouwen zonder verhoogd risico benadrukt de nood aan betere screeningsstrategieën. De hoge frequentie van vals negatieve resultaten kan leiden tot vertraging in de diagnose en behandeling. Bij vrouwen met een ovariummassa verhogen HE4 en gecombineerde algoritmen zoals ROMA en RMI de diagnostische accuraatheid, maar zijn ze op zichzelf onvoldoende betrouwbaar als screenings- of differentiatietool. Deze bevindingen benadrukken de dringende behoefte aan nieuwe biomerkers of multimodale benaderingen om een effectieve vroegtijdige detectie mogelijk te maken en zo de mortaliteit ten gevolge van ovariumkanker te reduceren.