

HE4 en ROMA-score: een kostbare aanwinst voor de differentiaaldiagnose en risicostratificatie van ovariumcarcinoom

Klinische informatie

Ovariumcarcinoom is een relatief zeldzame (incidentie 1/10 000 vrouwen per jaar) maar zeer dodelijke ziekte. Dit is te wijten aan het feit dat amper 25% van de gevallen in een vroeg stadium opgespoord kunnen worden.

De diagnose kan vermoed worden bij het abdominaal en gynaecologisch klinisch onderzoek en na de ontdekking van een verdachte pelviene massa op medische beeldvorming (meestal na transvaginale echografie). De definitieve diagnose wordt gesteld door middel van een biopsie.

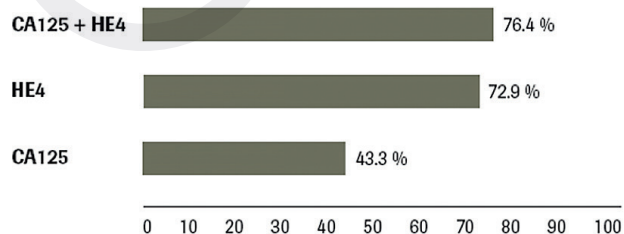
▲ Biologische merkers voor ovariumcarcinoom

CA125 wordt in dit kader al 30 jaar gebruikt, maar is niet voldoende gevoelig en specifiek voor de eerstelijnsdiagnose. Deze merker komt niet tot uitdrukking in de vroege stadia (I en II) van het epitheliaal ovariumcarcinoom en evenmin in maligne niet-mucineuze tumoren (sereuse, endometroïde en klaarcellige vormen). Deze tekortkomingen hebben onderzoekers er toe aangezet nieuwe biologische merkers te ontwikkelen.

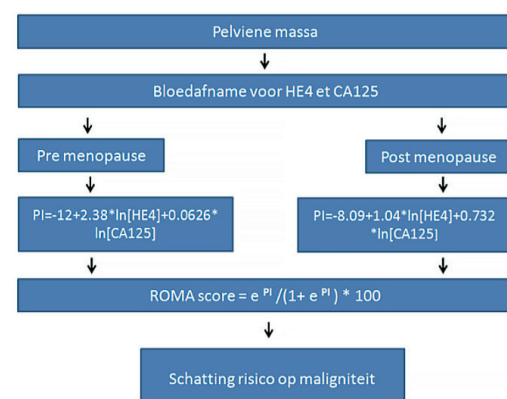
De merker HE4 (*Human Epididymal Protein 4*) komt sterk tot uiting in alle ovariumcarcinomen, inbegrepen de vroege vormen (I en II) en in de niet-mucineuze vormen. De expressie van HE4 is onafhankelijk van deze van CA125 en is ook aanwezig in 50% van de carcinomen die CA125 niet tot expressie brengen. HE4 is dus gevoeliger en vooral specifiek dan CA125, voornamelijk omdat zijn waarde niet stijgt bij endometriose. De specificiteit van HE4 is echter niet 100% gezien de occasionele expressie in schildklier-, speekselklier- en longcarcinomen.

▲ De ROMA™ (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm)-score

De onafhankelijke expressie van CA125 en HE4 betekent dat deze merkers complementair zijn; het gebruik van HE4 laat toe de lage specificiteit te compenseren (fig.1). Gezien HE4 varieert met de leeftijd en met de hormonale status, wordt ook de menopauzale status in acht genomen in het algoritme. Het maligniteitsrisico wordt geschat gebruikmakend van bloedwaarden van HE4, CA125 en de menopauzale status (fig. 2).



Figuur 1: Klinische gevoeligheid bij een diagnostische specificiteit van 95% (volgens referentie 2). HE4 is gevoeliger en specifiek dan CA125 en de combinatie van beide levert de beste gevoeligheid voor het vroegtijdig opsporen van ovariumcarcinomen en van hun recidieven.



Figuur 2: Principe van het algoritme (volgens referentie 3). PI: Predictieve index

HE4 en ROMA-score: een kostbare aanwinst voor de differentiaaldiagnose en risicostratificatie van ovariumcarcinoom

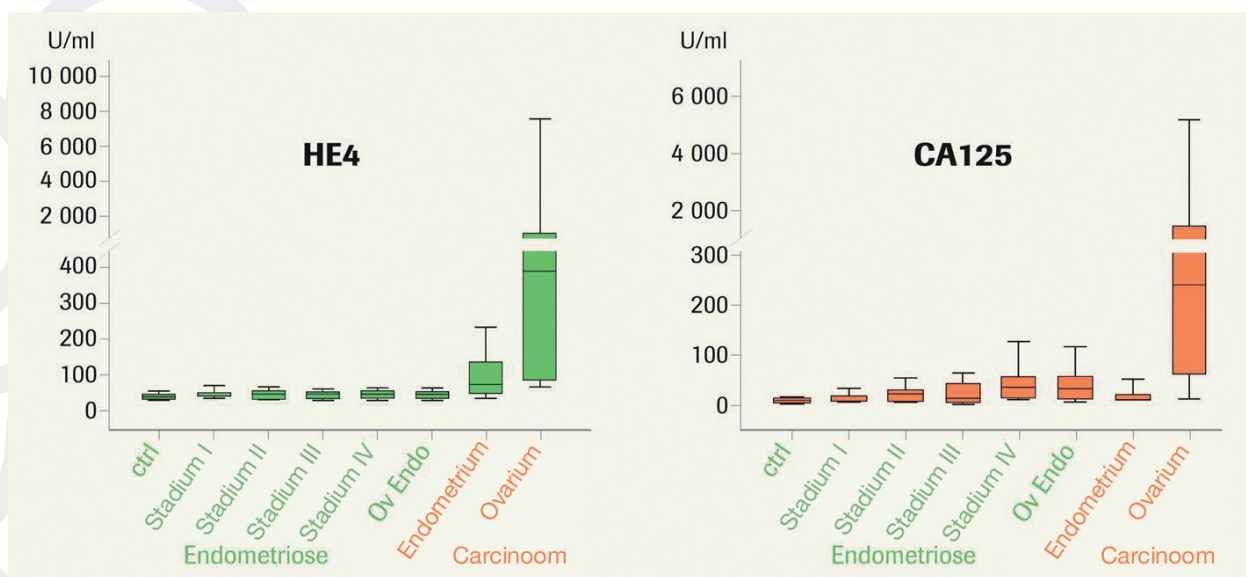
Klinische informatie

▲ Indicaties voor de bepaling

- Bijkomend hulpmiddel in de vroegtijdige opsporing van ovariumcarcinoom, naast het klinisch onderzoek en de medische beeldvorming.
- Efficiënte en snelle risicostratificatie bij een ovariumcyste of een pelviene massa.
- Opvolging van de behandeling, snelle opsporing van recidieven: de HE4 concentratie stijgt 2 tot 5 maanden voor een klinisch recidief.

En ook:

- Betere differentiaaldiagnose van endometriose dankzij de hoge specificiteit van HE4 (fig. 3)



Figuur 3: HE4 is specifiekere dan CA125 en laat de differentiaaldiagnose met endometriose toe (referenties 1 en 4).

▲ Interpretatie

Voor de menopauze:

- ROMA ≥ 11.4 : hoog risico
- ROMA < 11.4 : laag risico

Menopauze:

- ROMA ≥ 29.9 : hoog risico
- ROMA < 29.9 : laag risico

▲ Praktisch

Vraag HE4 en CA125 aan en preciseer de menopauzale status

Afname: serumtube

Antwoordtermijn: 1 week

▲ Referenties

1. Huhtinen, K. et al. British Journal of Cancer, 2009, 100, 1315-1319.
2. Moore, R.G. et al. Gynecologic Oncology, 2009, 112, 40-46.
3. Chudecka-Głaz, A.M. Clinica Chimica Acta, 2014, 440, 143-151.
4. Informatie firma ROCHE: HE4 et CA125: Améliorer la prise en charge et le suivi du cancer de l'ovaire (2015).