

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: η ενδομητρίωση επηρεάζει περίπου 6-10% των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας, με σημαντικά αυξημένα ποσοστά μεταξύ υπογόνιμων ή πάσχουσων με χρόνια πυελικό άλγος. Είναι μια πάθηση η οποία συχνά παραμένει αδιάγνωστη, λόγω της ανάγκης ιστολογικής επιβεβαίωσης. Σύμφωνα με τις εκδηλώσεις της (συμφύσεις, ενδομητρίωματα), κατατάσσεται σε ελάχιστη, ήπια, μέτρια και σοβαρή (στάδια I-IV). Διάφορες διαγνωστικές μέθοδοι έχουν προταθεί αναφορικά με την διάγνωση ενδομητρίωσης, αλλά η ιστολογική επιβεβαίωση παραμένει ο χρυσός κανόνας. Διάφοροι βιοδείκτες έχουν επίσης αξιολογηθεί ως πιθανές διαγνωστικές και προγνωστικές εξετάσεις με στόχο την αποφυγή επεμβατικής επιβεβαίωσης. Ο βιοδείκτης CA 125 είναι ο πιο μελετημένος και υποσχόμενος όπως διάφορες μελέτες συμπεραίνουν, παρά το γεγονός ότι διάφορες καλοήθειες γυναικολογικές καταστάσεις μπορεί να επηρεάσουν τα επίπεδά του στον ορό.

Σκοπός: η αναγνώριση της ευαισθησίας, ειδικότητας και θετικής προγνωστικής αξίας για ενδομητρίωση του CA125 ορού, καθώς και της συσχέτισης των επιπέδων του με το στάδιο νόσου, όπως επίσης και της συσχέτισης με άλλους βιοδείκτες όπως το CA19 9.

Μέθοδοι: συστηματική ανασκόπηση βιβλιογραφίας ηλεκτρονικών βάσεων πληροφοριών με σκοπό την αναγνώριση μελετών δημοσιευμένων ή προς δημοσίευση σχετικών με το θέμα υπό έρευνα.

Αποτελέσματα: η συστηματική ανασκόπηση βιβλιογραφίας εμφάνισε 423 αναφορές και μετά από διαλογή τίτλου και περίληψης, 56 αναφορές αξιολογήθηκαν στο πλήρες κείμενο τους. Από αυτά τα άρθρα, αποκλείστηκαν 43 λόγω διαφόρων θεμάτων και 13 περιλήφθηκαν στην μετα-ανάλυση. Η μέση ευαισθησία είναι 62.83% για όλα τα στάδια της νόσου, ελαφρά υψηλότερη από άλλες σχετικές μετα-αναλύσεις, ενώ η μέση ειδικότητα είναι 85.26% η οποία είναι σύμφωνη με τις παλαιότερες σχετικές αναφορές. Η θετική προγνωστική αξία είναι 90.14% , θετικά συσχετιζόμενη με ειδικότητα, όπως αναμενόταν. Το CA 125 έχει συσχέτιση με το στάδιο νόσου, καθώς η μέση τιμή της ομάδας ελέγχου είναι 14.05 U/ml, και η μέση τιμή της ομάδας νόσου είναι 43.19 U/ml. Η μέση τιμή για το στάδιο I-II είναι 25.05 U/ml, ενώ για το στάδιο III-IV είναι 63.98 U/ml, εμφανίζοντας στατιστικά σημαντική διαφορά. Το CA 125 έχει επίσης θετική συσχέτιση με την παρουσία ενδομητρίωματος, αφού τα επίπεδα του είναι σημαντικά αυξημένα στην παρουσία του σε σχέση με την απουσία ενδομητρίωματος. Συσχέτιση άλλων βιοδεκτών με το CA 125 σχετικά με την διάγνωση ενδομητρίωσης παρουσιάζουν αντικρουόμενα αποτελέσματα καθώς μερικές μελέτες εισηγούνται θετική συσχέτιση ενώ άλλες μη ύπαρξη συσχέτισης.

Συμπεράσματα: Οι τιμές για ευαισθησία έχουν μεγάλη διακύμανση μεταξύ των διαφόρων μελετών και με μέση τιμή 62.83% για ανώτερο φυσιολογικό όριο 35 U/ml, δεν θεωρείται αρκετά υψηλό για να επιτρέψει στο CA 125 να καθιερωθεί ως εργαλείο πληθυσμιακού ελέγχου για ενδομητρίωση. Οι τιμές ειδικότητας έχουν μεγαλύτερη συνέπεια στις διάφορες μελέτες και η μέση τιμή θεωρείται αρκετά υψηλή (85.26%) επιτρέποντας την χρήση του βιοδείκτη για την διάγνωση της νόσου. Οι τιμές της θετικής προγνωστικής αξίας συσχετίζονται με τις τιμές ειδικότητας και επίσης μπορούν να χρησιμοποιηθούν για διαγνωστικούς σκοπούς. Η θετική συσχέτιση με το στάδιο νόσου υποβοηθά στην χρήση ως διαγνωστικό εργαλείο.

Συνολικά, χρειάζονται επιπλέον μελέτες για αξιολόγηση ευαισθησίας, για να μπορεί να θεωρηθεί ο βιοδείκτης CA 125 ως διαγνωστική ή προγνωστική δοκιμασία ενδομητρίωσης.

Λέξεις-κλειδιά: ενδομητρίωση, CA 125, βιοδείκτης

ABSTRACT

“CA 125 AS A DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC MARKER FOR ENDOMETRIOSIS: SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS ”

BACKGROUND: Endometriosis affects approximately 6-10% of reproductive aged women, with significantly higher rates among infertile or chronic pelvic pain sufferers. It is a disease that often remains undiagnosed because it requires histological confirmation. According to its manifestations (adhesions, endometriomas) is classified as minimal, mild moderate and severe (stages I-IV). Various modalities have been proposed over the years in order to diagnose endometriosis, but histological confirmation remains the gold standard. Several serum biomarkers have also been evaluated as possible diagnostic and prognostic examinations in order to avoid surgical confirmation. CA 125 is the most studied and promising one as several studies show, despite the fact that several benign gynecological conditions may affect its serum levels.

PURPOSE: The identification of serum CA 125 sensitivity, specificity and positive predictive value for endometriosis diagnosis and stage correlation, as well as the correlation of other biomarkers such as CA 19-9 to CA 125 levels.

METHODS: A systematic literature search was conducted of electronic databases in order to identify published or accepted for publication articles relevant to the subject.

RESULTS: The systematic review yielded 423 citations and after screening the title and abstract, 56 were assessed on full text. Out of these articles, after excluding 43 due to various issues, 13 were included in the meta-analysis. The mean sensitivity rate is at 62.83% for all stages of disease, somewhat higher from older relevant meta-analyses, while mean specificity rate is at 85.26% which is consistent with what other researchers reported in the past. Positive predictive value is at 90.14%, correlating well with specificity values, as expected. CA 125 correlates with disease stage, as mean control group value is at 14.05 U/ml, and mean case group value is at 43.19 U/ml. Mean values for stage I-II are at 25.05 U/ml, while stage III-IV are at 63.98 U/ml, showing a significant statistical difference. CA 125 also shows a positive correlation to the presence of endometriomas as levels are significantly higher than in the absence of it. Correlation of other biomarkers to CA 125 for endometriosis diagnosis show conflicting results, as some suggest that a positive one exists while others suggest not.

CONCLUSIONS: Sensitivity rates vary significantly among different groups and with a mean rate of 62.83% for a cut-off limit of 35 U/ml, is not considered high enough to allow the biomarker to be used as a screening tool for the disease. Specificity rates are more consistent and are high enough (85.26%) to allow its' use as a diagnostic tool. Positive predictive value also correlates well with specificity and may also be used for this. Positive correlation to disease stage also enables use as a diagnostic modality. Overall, further studies are needed in order to assess the sensitivity rates of the assay in order for serum CA 125 to be considered as a single diagnostic or screening modality for endometriosis.