

## HE4 - ein neuer Tumormarker für das Ovarialkarzinom

### Allgemeines

Das Ovarialkarzinom ist mit einer Inzidenz von 15 / 100 000 der sechsthäufigste Tumor in Deutschland und der zweithäufigste Genitaltumor bei Frauen.

Das Ovarialkarzinom ist die vierthäufigste Krebstodesursache bei Frauen weltweit. Die 5-Jahresüberlebensrate der Patientinnen mit Ovarialkarzinom liegt bei 45 %, das 10-Jahresüberleben bei 35 %.

Über 90 % der Ovarialkarzinome sind epitheliale Tumore. Unter den epithelialen Tumoren kommen die serösen und die endometrioiden Tumore bei weitem am häufigsten vor.

Bisher ist **CA 125** der wichtigste Tumormarker für das seröse Ovarialkarzinom und gilt als Goldstandard. CA 125 wird mit Erfolg zur Therapiekontrolle und zur Erkennung von Tumorrezidiven eingesetzt. Als Screening-Test für die Erfassung sehr früher Tumorstadien ist er aufgrund seiner hier sehr geringen diagnostischen Sensitivität nicht geeignet. In frühen Tumorstadien finden sich häufig falsch negative Werte.

Falsch positive Werte werden bei Cysten und benignen Tumoren des Ovars gefunden. Die Diagnosestellung eines Ovarialkarzinoms erfolgt heute darum in 70 % der Fälle erst in den fortgeschrittenen Tumorstadien III und IV mit invasivem, häufig nicht mehr lokal begrenztem Wachstum.

Die Prognose der frühen Tumorstadien ist wesentlich günstiger. Die frühzeitige Entdeckung eines Ovarialkarzinoms durch einen Biomarker mit hoher diagnostischer Sensitivität und Spezifität in den Stadien I und II ist darum von großer klinischer Relevanz.

Als neuer biochemischer Marker mit im Vergleich zum CA 125 besseren Potential für die Erfassung früher Tumorstadien, hat sich das **epididymale Protein HE4** erwiesen.

Das HE4-Gen ist in serösen und endometrioiden Ovarialkarzinomen auf zellulärer Ebene stark amplifiziert. Eine Überexpression des Gens wurde in 93 % der serösen und 100 % der endometrioiden Ovarialkarzinome auch bereits in Frühstadien nachgewiesen. Seine Expression in normalen Geweben und benignen Tumoren wie auch in mucinösen Ovarialkarzinomen ist dagegen minimal. Die starken Unterschiede in der Genexpression auf zellulärer Ebene spiegeln sich in deutlichen Unterschieden in den Serumkonzentrationen wider. Hieraus ergibt sich eine im Vergleich zum CA 125 deutlich größere diagnostische Sensitivität für die Erfassung früher Stadien seröser und endometrioider Ovarialkarzinome.

Durch die Kombination von HE4 und CA 125 können diagnostische Sensitivität und Spezifität für die Beurteilung epithelialer Ovarialkarzinome und besonders für die Erfassung früher Tumorstadien (I und II) signifikant verbessert werden. Beide Biomarker ergänzen sich darüber hinaus im Hinblick auf die Korrelation zum klinischen Status.

Mit einem mathematischen Algorithmus (ROMA = Risk of Ovarian Cancer Malignancy Algorithmus) können die Ergebnisse der HE4- und CA 125-Bestimmung zur Ermittlung eines prädiktiven Index kombiniert werden.

Dieser prädiktive Index ermöglicht es, bei Patientinnen mit einem Adnextumor unbekannter Dignität bereits präoperativ das Risiko für das Vorliegen eines epithelialen Ovarialkarzinoms einzuschätzen.

Chemilumineszenz-Mikropartikel-Immunoassay

**Methode**

Untersuchungsmaterial: 1 ml Serum

**Material**

< 70 pmol/l	(96 %)	Frauen in der Prämenopause
< 140 pmol/l	(95 %)	Frauen in der Postmenopause
ROMA-Wert	> 7.4 %	hohes Risiko (Prämenopause)
	< 7.4 %	niedriges Risiko
ROMA-Wert	> 25.3 %	hohes Risiko (Postmenopause)
	< 25.3 %	niedriges Risiko

**Referenzwerte**

**Bitte beachten Sie:** Die Bestimmung von HE4 ist z. Zt. noch kein Bestandteil des Leistungskataloges der gesetzlichen Krankenkassen.