

## HE4: Ein ergänzender Tumormarker beim Ovarialkarzinom

Das Ovarialkarzinom hat eine niedrige Inzidenz, ist aber nach dem Mammakarzinom die am häufigsten tödlich verlaufende gynäkologische Krebserkrankung.<sup>1</sup> Der Eierstockkrebs wird meistens spät im Stadium III/IV diagnostiziert und die Symptomatik ist oft unspezifisch wie Völlegefühl, Blähungen, unklare abdominelle Schmerzen oder Beschwerden und Zunahme der Miktionsfrequenz. Wenn diese Symptome wiederholt und anhaltend sowie kombiniert auftreten, insbesondere bei Frauen über 50 Jahre, sollten weitergehende Untersuchungen eingeleitet werden.<sup>1</sup>

Wird die Erkrankung im Stadium I oder II diagnostiziert, liegt die relative 5- bzw. 10-Jahres-Überlebensrate deutlich höher. Dabei haben die Erkrankungs- und Sterberaten am Ovarialkarzinom in Deutschland seit den letzten 20 Jahren kontinuierlich abgenommen.<sup>3</sup>

Der überwiegende Anteil der malignen Ovarialtumore sind epitheliale Ovarialkarzinome (**Tumormarker CA 125 und HE4=Humanes Epididymis Protein 4**). Bei Verdacht auf ein muzinöses Ovarialkarzinom (Anteil ca. 4 %) sollte der **Tumormarker CA 72-4** wegen der höheren diagnostischen Sensitivität ergänzt werden.

Die kombinierte Bestimmung der Tumormarker CA 125 und HE4 erreicht eine höhere diagnostische Sensitivität und Spezifität als deren Einzelbestimmung und kann helfen, deren Limitationen auszugleichen. HE4 zeigt z. B. im Gegensatz zu CA 125 bei Endometriose-Patientinnen keine erhöhten Werte an. Dagegen können Raucherinnen gegenüber Nicht-Raucherinnen höhere HE4-Werte haben, CA 125 zeigt bei Raucherinnen aber keine erhöhten Werte an.

Bei Frauen mit sonografisch suspektem Befund einer Raumforderung im Becken und Anforderung beider Tumormarker kann der **ROMA-Index (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm)** berechnet werden, differenziert nach dem prä- oder postmenopausalen Status der Frau. Der ROMA-Index gibt eine prognostische Wahrscheinlichkeit für die Entdeckung eines epithelialen Ovarialkarzinoms bei einem chirurgischen Eingriff an und teilt die Frauen in eine Niedrigrisiko- und Hochrisikogruppe (> ROMA-Grenzwert) ein. Durch die gewählten ROMA-Grenzwerte werden ca. 75 % der Frauen mit einer gutartigen Raumforderung im Becken in die Niedrigrisikogruppe eingeteilt. Die HE4-Bestimmung ist zum anlassfreien Krebscreening nicht geeignet.

Die beiden Tumormarker CA 125 und HE4 können auch bei anderen Tumoren und benignen Erkrankungen wie z. B. Niereninsuffizienz erhöht sein.<sup>2,4</sup>

Probenmaterial: 1 ml Serum

### Literatur:

1. S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren, Version 5.0, September 2021, AWMF-Registernummer 032/035OL
2. Dochez V et al.: Biomarkers and algorithms for diagnosis of ovarian cancer: CA125, HE4, RMI and ROMA, a review. *Journal of Ovarian Research*, 2019 Mar 27;12:28
3. Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut, Ovarialkarzinom, Stand 29.11.2021
4. Thomas L, Labor und Diagnose, 8. Auflage, 2012, 1634-1639

Bei Vorliegen einer Raumforderung im Becken und Anforderung der Tumormarker CA 125 und HE4 kann der ROMA-Index (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) berechnet werden, differenziert nach dem prä- oder postmenopausalen Status der Frau.

Voraussetzung für die Berechnung des ROMA-Index ist, dass beide Tumormarker aus derselben Serumprobe mit identischer Labormethode von demselben Diagnostika-Hersteller bestimmt werden.

Der ROMA-Index ist nicht validiert für Frauen unter 18 Jahren sowie für Frauen mit einer vorangegangenen oder laufenden malignen Tumorbehandlung.