

## HE4 – ein neuer, vielversprechender Tumormarker des Ovarialkarzinoms

Das Ovarialkarzinom gehört zu den aggressivsten Tumoren und ist die zweithäufigste bösartige Erkrankung der weiblichen Geschlechtsorgane. Frühzeitig erkannt ist die Prognose gut. Allerdings werden etwa **70 % der Erkrankungen erst in sehr späten Stadien diagnostiziert** mit einer dann sehr schlechten Überlebensrate. Eine Früherkennung im prognostisch günstigen Frühstadium würde die Überlebensrate wesentlich verbessern.

Bisher ist die Bestimmung des CA 125 (Cancer Antigen 125) als etablierte Marker des Ovarialkarzinoms der „Goldstandard“, wobei die erreichte Sensitivität und Spezifität verhältnismäßig niedrig ist. Bei nur etwa 50 % der Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom im FIGO-Stadium I ist das CA 125 nachweisbar. Ferner findet sich dieser Marker auch bei nicht malignen Erkrankungen (z.B. Endometriose und Leberzirrhose) und ist zum Teil auch bei Gesunden erhöht.

**Humanes Epididymis Protein 4 – kurz HE4** – konnte in den letzten Jahren als neuer, besserer Tumormarker des epithelialen Ovarialkarzinoms identifiziert werden. Er zeigt eine starke Überexpression beim Ovarialkarzinom bei nur sehr geringer Freisetzung aus normalem Ovarialgewebe. In Studien konnte mit 72,9 % eine **deutlich höhere Sensitivität verglichen mit dem CA 125** (43,3 %) belegt werden. Es finden sich außerdem **praktisch keine positiven HE4-Werte bei benignen Erkrankungen der Ovarien**. Dadurch ergibt sich eine klinische Spezifität von 96 %. HE4 erwies sich als **besten Einzelmarker für ein Ovarialkarzinom im Stadium I**. Eine **Steigerung der Empfindlichkeit** kann darüber hinaus **durch die Kombination aus CA 125 und HE4** erreicht werden (76,4 % bei einer Spezifität von 95 %), so dass sich die Bestimmung beider Tumormarker anbietet.

In dieser Kombination lässt sich auch ein Index zur **Risikostratifizierung einer unklaren Raumforderung der Adnexe bzw. des Unterbauchs** berechnen. Dieser so genannte **ROMA-Score** (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) gibt das Risiko für das Vorliegen eines Ovarialkarzinoms bei diesen Patientinnen in Abhängigkeit vom Menopausen-Status an.

Auch in der Verlaufskontrolle ist HE4 im Vergleich zu CA 125 offensichtlich der bessere Tumormarker. In ersten größeren Studien zeigt HE4 ein Rezidiv früher an als CA 125.

Als **mögliche Indikationen** für die Bestimmung des HE4 ergeben sich also:

- kombinierte Bestimmung von HE4 und CA 125 zur Berechnung des prädiktiven ROMA-Scores bei Patientinnen mit einem Adnextumor unbekannter Dignität um präoperativ das Risiko für das Vorliegen eines epithelialen Ovarialkarzinoms einzuschätzen
- kombinierte Bestimmung von HE4 und CA 125 zur Überwachung von Patientinnen mit rezidivierendem bzw. fortschreitendem epithelialen Ovarialkarzinom

**Probenmaterial:** Serum (24 h stabil bei Raumtemperatur)

Derzeitige **Referenzbereiche:**

**Prämenopausal:**

< 70 pmol/l      ROMA-Score > 7.4 % hohes Risiko;      < 7.4 % niedriges Risiko

**Postmenopausal:**

< 140 pmol/l      ROMA-Score > 25.3 % hohes Risiko;      < 25.3 % niedriges Risiko