

Diese Fakten könnten auch für die größte Gruppe der sporadischen Ovarialkarzinome Bedeutung erlangen. Denn neben den rund 15 % der Patientinnen, deren Ovarialkarzinom auf dem Boden einer *BRCA1/2*-Keimbahnmutation entsteht, weisen weitere rund 30 % der serösen Ovarialkarzinome einen Verlust der HR durch somatische (*BRCA1/2*-) Mutationen bzw. epigenetische Veränderungen auf [Cancer Genome Atlas Research Network. *Nature*. 2011;474(7353):609–15]. Eine bessere Prognose und ein verbessertes Therapieansprechen sowie die Möglichkeit einer zielgerichteten Therapie mit PARP-Inhibitoren sind daher auch für

diese Subgruppe der sporadischen Ovarialkarzinome denkbar. Zu diesen Fragestellungen sind dringend prospektive und randomisierte Studien erforderlich.

In diesem Zusammenhang soll aber auch die primäre Prävention bei *BRCA*-Mutations-trägerinnen durch eine prophylaktische Salpingo-Oophorektomie nicht unerwähnt bleiben. Denn nach wie vor gibt es keine effizienten Früherkennungsuntersuchungen für das Ovarialkarzinom. Sie werden vom deutschen Konsortium für familiären Brust- und Eierstockkrebs ab dem 40. Lebensjahr bzw. fünf Jahre vor dem frühesten Erkrankungsalter empfohlen. Für die gesun-

den Mutationsträgerinnen sollte nach der Operation auch eine Hormonersatztherapie bis zum 50. Lebensjahr erwogen bzw. angeboten werden. Denn eine niedrig-dosierete Hormonersatztherapie beeinträchtigt nicht die mit der Salpingo-Oophorektomie auch einhergehende Reduktion des verbleibenden Brustkrebsrisiko um rund 50 %.



PD Dr. Kerstin Rhiem

Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Uniklinik Köln
kerstin.rhiem@uk-koeln.de

Ovarialkarzinom: präoperatives CA125 als Prognosemarker

Bei den malignen epithelialen Ovarialtumoren lassen sich diejenigen mit niedrigem Malignitätspotenzial abgrenzen. Bei der Beurteilung des Therapieerfolges im Sinne einer 5-Jahres-Rezidivfreiheit und 5-Jahres-Gesamtüberlebenszeit erwiesen sich erhöhte CA125-Spiegel als unabhängiger prognostischer Biomarker.

Ovarialtumoren mit niedrigem Malignitätspotenzial (borderline Ovarialtumor) machen etwa 10–15 % aller epithelialen ovarialen Neoplasien aus. Betroffen sind überwiegend jüngere Frauen, sodass die Erhaltung der Fertilität von hoher Priorität ist. In den meisten Fällen wird die Diagnose im Stadium I gestellt und die Heilungsrate nach der Operation beträgt bis zu 95 % über einen Nachverfolgungszeitraum von zehn Jahren. Bisher liegen nur wenige Untersuchungen zur Identifikation von Hochrisikogruppen vor. Zu den prognostischen Faktoren gehören u. a. ein fortgeschrittenes Stadium sowie eine konservative Operation, d. h. ovarielle Zystektomie anstelle einer Oophorektomie. Der Tumormarker CA125 gilt als der einzige Serumtumormarker, der in Kombination mit Ultraschall und/oder anderen Biomarkern eine Triage von Patienten mit pelvischen Tumoren sowie das Management bei einer bekannten Anamnese von epithelialen Ovarialkarzinomen erlaubt. Die Messung von CA125 erfolgt auch zur Abschätzung des Erfolges einer Chemotherapie bei fortgeschrittenem Ovarialkarzinom. Nun wird vermutet, dass ein erhöhtes präoperatives CA125 ein prognostischer

Marker zur Abschätzung der Überlebensrate im Stadium I beim epithelialen Ovarialkarzinom ist. Auch wurde gezeigt, dass eine Normalisierung von CA125 bei Frühstufen eines Ovarialkarzinoms nach erfolgtem ersten Chemotherapiezyklus mit einer signifikanten Verbesserung der Rezidivfreiheit und der Überlebensrate einhergeht. Bei Ovarialtumoren mit niedrigem Malignitätspotenzial ist die Bedeutung von erhöhten CA125-Spiegeln hingegen noch unklar. Nur bei 56 % der Patienten mit Ovarialtumoren mit niedrigem Malignitätspotenzial lässt sich eine Erhöhung von CA125 nachweisen.

In dieser multinationalen Studie wurde jetzt die prognostische Bedeutung von CA125-Werten ≥ 50 U/ml bei 940 Patienten mit Ovarialtumoren mit niedrigem Malignitätspotenzial, die im Zeitraum von 1985 bis 2008 diagnostiziert wurden, untersucht. Die Behandlung erfolgte entweder mit bilateraler Salpingo-Oophorektomie mit/ohne Hysterektomie oder konservativ, fertilitätserhaltend. Ein multivariates Cox-Modell wurde für die Bestimmung von unabhängigen Risikofaktoren für eine Rezidivfreiheit und die Überlebensrate angewandt. Ausgehend von der

ROC-Kurve wurde ein CA125-Wert von ≥ 50 U/ml als erhöht angesehen. Es zeigte sich, dass CA125 öfter bei serösen als bei muzinösen Tumoren sowie bei fortgeschrittenen FIGO-Stadien (Stadium 2 bis 4) als im Stadium 1 erhöht war. Die rezidivfreie Überlebensrate betrug nach fünf Jahren 89 % bei erhöhten CA125- und 95 % bei normalen CA125-Spiegeln ($p < 0,05$). Ähnliches fand sich auch beim Gesamtüberleben. Hier betrug die 5-Jahres-Überlebensrate 90 % bei erhöhten CA125- und 95 % bei normalen CA125-Spiegeln ($p < 0,05$). Sowohl für die 5-Jahres-Rezidivfreiheit als auch das 5-Jahres-Überleben erwiesen sich erhöhte CA125-Spiegel als unabhängiger prognostischer Faktor. Die Analyse von Untergruppen ergab, dass CA125 nur für seröse Ovarialtumoren mit niedrigem Malignitätspotenzial prognostisch relevant war.

Fazit: Die Studie belegt, dass präoperative erhöhte CA125-Spiegel bei serösen Ovarialtumoren mit niedrigem Malignitätspotenzial als prognostischer Biomarker gewertet werden können. Dies erlaubt eine Abschätzung für die Rezidivfreiheit und Gesamtüberlebenszeit. Da die CA125-Bestimmung überall verfügbar ist, hilft der Parameter bei der prognostischen Beurteilung eines möglichen Therapieversagens.

Prof. Tino F. Schwarz

Tang A et al. Prognostic value of elevated preoperative serum CA125 in ovarian tumors of low malignant potential: A multinational collaborative study (ANZGOG0801). *Gynecol Oncol*. 2012;126(1):36–40.