



Fachinformation – Labordiagnostik

ROMA-Index (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm)

Kombination der Tumormarker CA125 und HE4 in der Diagnostik des epithelialen Ovarialkarzinoms

Das Ovarialkarzinom steht mit ca. 7800 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland an fünfter Stelle der Krebserkrankungen der Frau. Die meist unspezifische Symptomatik führt oft zu einer späten Diagnosestellung mit hoher 5-Jahressterblichkeit. Laut einer Einschätzung der International Agency for Research on Cancer liegt die Fünfjahresüberlebensrate bei 46 %. Durch frühzeitige Diagnose und professionelle Tumorentfernung durch den gynäkologischen Onkologen steigt die 5-Jahres-Überlebensrate jedoch auf bis zu 90 % an.

Zur Verlaufskontrolle des Eierstockkrebses hat sich mittlerweile der Tumormarker CA125 als Goldstandard etabliert und wird u.a. auf Empfehlung der Leitlinie "Diagnostik und Therapie maligner Ovarialtumoren" seit Jahren eingesetzt. Erhöhungen der Werte weisen mit relativ hoher Sicherheit auf Metastasen oder Rezidive hin. CA125 hat jedoch bei der Früherkennung von Karzinomen und deren Abgrenzung zu benignen Erkrankungen seine Limitationen.

Die **Kombination der Tumormarker HE4 und CA 125** erlaubt eine bessere und frühzeitigere Erkennung bzw. Unterscheidung zwischen gutartigen und bösartigen Raumforderungen im Becken bei prä- und postmenopausalen Frauen (benigne Endometriose versus Ovarialkarzinom).

Bei **HE4** handelt es sich um ein Protein, welches über eine trypsinhemmende Wirkung verfügt und zuerst im Epithel des distalen Teils der Epididymis identifiziert wurde (daher der Name **Humanes Epididymisprotein**). Dieser Biomarker zeichnet sich durch eine sehr geringe Expression im Epithelgewebe der Atemwegs- und Fortpflanzungsorgane, aber über eine hohe Expression im Gewebe von Ovarialkarzinomen aus. Bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom wird HE4 in hohen Konzentrationen ausgeschüttet und ist daher im Serum nachweisbar.

In mehreren Studien zeigte HE4 unter den einzelnen Tumormarkern die höchste Sensitivität zur Erkennung von Ovarialkarzinomen, insbesondere im Stadium I, der asymptomatischen Phase der Krankheit. Die Kombination aus CA125 und HE4 ergab mit 76,4 % die höchste Sensitivität bei einer Spezifität von 95 %.

Deshalb wird bei unklaren Raumforderungen im Becken bei prä- und postmenopausalen Frauen die **kombinierte Bestimmung der Tumormarker CA125 und HE4 sowie die Berechnung des ROMA-Indexes** empfohlen. Da die mathematische Formel zur Berechnung des ROMA-Indexes und die Referenzbereiche der Tumormarker abhängig sind vom Menopausenstatus, muss dieser unbedingt auf dem Überweisungsschein mitgeteilt werden. Besonders bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang der sehr hohe negative prädiktive Wert von 95,8 % bei postmenopausalen Frauen bzw. 98,3 % bei prämenopausalen Frauen. Das zeigte eine 2011 erschienene prospektive Studie mit 472 Frauen, die sich mit Raumforderungen im Becken bei ihrer Ärztin/ihrem Arzt vorstellten.