Prognostische Bedeutung der Tumormarker beim Zervixkarzinom

C.		Marth
A.G.		Zeimet
L.C.		Fuith
H.		Hetzel
S.		Zech
G.		Daxenbichler

Univers.-Klinik f. Frauenheilk. Innsbruck (Vorst: Prof. Dr. O. Dapunt)

Dr. C. Marth, Univers.-Klinik f. Frauenheilk., Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck

Der Nachweis von Substanzen, die selektiv von Tumoren produziert werden, hat für das Screening maligner Erkrankungen keine Relevanz erlangen können. Dafür erlaubt die Bestimmung von Tumormarkern bei der Verlaufskontrolle von Neoplasien die frühzeitige Diagnose von Rezidiven und damit auch von Therapieversagern. Eine interessante, jedoch bisher vernachlässigte Facette der Tumormarker ist deren prognostische Relevanz. Substanzen, die vom Tumor selbst produziert werden oder sekundär im Wirt eine Reaktion induzieren, können auch das biologische Verhalten des Tumors charakterisieren und damit die Prognose widerspiegeln. Neben den klassischen Tumormarkern haben wir uns vor allem für das Neopterin interessiert, welches eine Abschätzung der Aktivität der zellulären Immunabwehr, insbesondere der Makrophagen, erlauben sollte. Patientinnen, bei der dieser bedeutsame immunologische Bereich aktiviert wird, z. B. im Rahmen einer Transplantatabstoßung oder viralen Infektion (HIV), scheiden in gesteigertem Maße Neopterin aus. Auch bei etwa 50% der Ovarialkarzinompatientinnen wird eine erhöhte Konzentration von Neopterin beobachtet. Interessanterweise zeichnen sich gerade diese Patientinnen trotz gesteigerter Immunreaktion durch eine schlechte Prognose aus. Das Ziel unserer Untersuchung war es, die Bedeutung des Neopterin, aber auch anderer klassischer Tumormarker, wie CEA, TPA und SCC, zu untersuchen.

Um diese Frage für das Zervixkarzinom zu beantworten, wurde bei 140 Patientinnen prätherapeutisch, bei 115 Patientinnen während der Nachsorge, sowie bei 91 Patientinnen mit zervikaler intraepithelialer Neoplasie Grad I–III SCC-A, TPA und CEA im Serum, sowie Neopterin im Harn bestimmt.

Der Prozentsatz prätherapeutisch pathologisch erhöhter Werte ist in Tabelle 1 aufgezeigt. Diese Tabelle macht deutlich, daß im Gegensatz zum Ovarialkarzinom beim Zervixkarzinom die Tumormarker keine vergleichbare Bedeutung für die Diagnostik gewinnen können. Bei Verlaufskontrollen waren beide Marker bei 75% (SCC-A), 54% (CEA), 45% (TPA) sowie 34 % (Neopterin) der Patientinnen mit einem Lokalrezidiv oder Fermentastasierung positiv. Damit zeigt sich, daß lediglich das SCC-A eine akzeptable Sensitivität aufweist, die jedoch kaum zu einer relevanten lead-time geführt hat. Eine bisher kaum untersuchte Seite der Tumormarker ist deren eventuelle Bedeutung als prognostische Parameter. Die Ergebnisse der Überlebensanalyse

werden in Tabelle 2 sowohl univariat (Kaplan-Meier) als auch multivariat (Cox-Regression) angegeben.

Obwohl bei univariater Analyse vor allem das TPA und CEA die Prognose der Zervixkarzinompatientin vorherzusagen schien, verloren sie bei Anwendung multivariater Verfahren ihre ursprüngliche

Tabelle 1.

Tabelle 2. Prognostische Relevanz von Tumormarkern und klinischen Parametern

Die Wertigkeit, während sich das Stadium als der führende prognostische Parameter behauptete. Die anderen Parameter wie CEA, TPA, und vor allem ein Stau in den ableitenden Harnwegen werden durch das Stadium ausgeschlossen. Interessant ist, daß das Neopterin auch beim Zervixkarzinom, wie bei anderen Tumoren z. B. dem Ovarialkarzinom oder dem multiplen Myelom, über den Verlauf der Krankheit eine Vorhersage erlaubt. Unklar bleibt, ob die Stimulierung der zellulären Immunabwehr lediglich ein Zeichen einer frustranen Reaktion des Wirtsorganismus gegen einen hochmalignen Tumor darstellt, oder ob diese Immunreaktion sekundär, z. B. durch Sekretion von Zytokinen und Wachstumsfaktoren, zur Steigerung der Tumorzellproliferation führt.