CA 125 bei epithelialen Ovarialkarzinomen des FIGO-Stadium I

F.		Nagele
Ch.		Kurz
N.		Vavra
P.		Sevela

I. Univers.-Frauenklinik Wien (Vorst.: Univ.-Prof. Dr. P. Husslein)

Dr. F Nagele, I. Univers.-Frauenklinik, Spitalgasse 23, A-1090 Wien

CA 125 ist ein tumorassoziiertes AG welches mit einem von Bast 1981 erstmals beschriebenen, murinen monoklonalen AK reagiert. Für die präoperative Diagnostik werden Serumwerte von 35 und 65 U/ml als geeignete Grenzwerte diskutiert. CA 125 korreliert in rund 90% der Fälle mit dem klinischen Verlauf epithelialer Ovarialkarzinome und hat sich als wichtigster routinemäßiger Tumormarker in der Therapie- und Nachkontrolle von Patientinnen mit Ovarialkarzinomen etabliert.

Etwa 70% der Patientinnen haben zum Zeitpunkt der Diagnosesicherung bereits Metastasen außerhalb des kleinen Beckens und daher stellt die Früherkennung dieser Erkrankung eine der größten Herausforderungen der gynäkologischen Onkologie dar. Voraussetzung für die klinische Verwertbarkeit dieses Tumormarkers im Rahmen eines Screening-Programmes ist seine ausreichend hohe Sensitivität im Frühstadium der Erkrankung. In der vorliegenden Studie überprüfen wir die Sensitivität des Tumormarkers CA 125 bei epithelialen Ovarialkarzinomen des Stadium I, evaluieren seine prognostische Bedeutung in diesem Stadium der Erkrankung und untersuchen, inwieweit CA 125 unter Annahme eines Grenzwertes von 35 U/ml mit den Variablen Alter, Histologie, Grading und den einzelnen Subklassen des FIGO-Stadium I korreliert.

Patientengut und Methode

52 Patientinnen mit verifizierten epithelialen Ovarialkarzinomen, die zwischen 1984 und 1991 operiert wurden. Die histologischen Befunde wurden nach den WHO-Kriterien klassifiziert. Operationsbericht und histopathologischer Befund waren Grundlage für die Zuordnung zum FIGO-Stadium I der Erkrankung. In allen Fällen wurde der Tumormarker CA 125 präoperativ bestimmt. Die Operationsmethode bestand im Regelfall aus der Extirpation von Uterus und Adnexen, Netzresektion, pelviner Lymphonodektomie, Peritoneallavage und AE.

Hochdifferenzierte und Border-line-Tumoren erhielten keine weitere Therapie, undifferenzierte (G 3) und mäßig differenzierte (G 2) Karzinome wurden mit einem cisplatin-hältigem Chemotherapie-Schema nachbehandelt. Die Nachkontrollen erfolgten während der ersten drei Jahre alle 3 Monate, danach halbjährlich und ab dem 5. Jahr einmal jährlich. Der mediane Beobachtungszeitraum betrug vier Jahre (2–7 Jahre). CA 125-Blutserumspiegel wurden mittels RIA der Fa. Centocor bestimmt und als Grenzwert 35 U/ml angenommen. Die prognostizierten Überlebenswahrscheinlichkeiten wurden nach der Methode von Kaplan-Meier errechnet.

Unterschiede zwischen

den beiden Gruppen wurden mit dem Mantel-Test evaluiert. Die Gruppenunterschiede hinsichtlich der Prognosefaktoren wurden mit dem Chi-Square-Test berechnet und als Signifikanzniveau wurden 5 % angenommen.

Ergebnisse

Die Variablen Alter, Histologie, Grading und FIGO-Stadium I -Subklassen der 52 Patientinnen sind in Tab. 1 gelistet. In 32 Fällen war CA 125 gleich oder größer 35 U/ml. Dies entspricht einer Ge-samtsensitivität von ca. 62%. Während in der jüngeren Altersklasse lediglich 6 von 12 Patientinnen erhöhte CA 125-Werte aufwiesen, war dies in der oberen Altersklasse bei 26 von 40 Patientinnen der

Tabelle 1. Patientencharakteristik und präoperative CA 125-Werte

PATIENTS AT RISK

CA 125 < 35U/ml

CA 125 > 35U/ml

Abb. 1. Überlebenswahrscheinlichkeit beim Ovarialkarzinom FIGO Stadium I: Ca 125 < 35 versus CA 125 > 35 U/ml.

Fall und es ergibt sich damit für das postmenopausale Kollektiv eine deutlich höhere Sensitivität von 62 % gegenüber 50 % für die jüngere Gruppe. 40 Fälle (77%) entsprachen Stadium I-Karzinomen und bei 12 Patientinnen (23%) fanden sich Borderline-Tumoren. Bei letzteren war auffällig, daß CA 125 bei 9 Fällen (75%) prä-operativ über den Grenzwert erhöht war. Für keinen der in Tab. 1 gelisteten Prognosefaktoren fand sich eine statistisch signifikante Korrelation mit den CA 125 Werten. In Fig. 1 wird die Überlebenswahrscheinlichkeit der beiden Gruppen des Patienten-kollektivs in Abhängigkeit von der Höhe des präoperativen Tumormarkers (CA 125 < 35 U/ml vs. > 35 U/ml) graphisch dargestellt. Es ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen, aber markerpositive Fälle haben eine Tendenz zur schlechteren Überlebensprognose.

Conclusio

Bei Anwendung unterschiedlicher Therapieansätze liegt die kurative Heilungsrate von Stadium I-Karzinomen des Ovars bei etwa 90%. Daher ist ein effektives Screening-Programm, also eine Früherkennung zu einem Zeitpunkt zu dem das Karzinom noch auf das Ovar beschränkt ist, Grundvoraussetzung für eine höhere Heilungschance, bessere Prognose und Gesamtüberlebensrate dieser Erkrankung. Unter anderem wurden Peritonealzytologie, verschiedene Serum-Marker und in letzter Zeit zunehmend die Abdominal-Sonographie auf ihre Eignung im Rahmen eines Screening-Tests untersucht.

Wie auch von anderen Arbeitsgruppen berichtet, scheint der Tumormarker CA 125 als isolierte Screeningmethode für Frühstadien des Ovarialkarzinoms ungeeignet. Im Unterschied zu anderen Autoren fanden wir in unserem Kollektiv von 52 epithelialen Stadium-I-Karzinomen eine vergleichsweise hohe Gesamtsensitivität von 62%. (Zurawski et al.: 38%, Patsner 23%). Die Inzidenz an Ovarialkarzinomen ist in der Postmenopause deutlich höher und für diese Risikogruppe konnten wir zeigen, daß die Sensitivität für CA 125 wesentlich höher ist als in der jüngeren Altersgruppe. Patientinnen mit Ovarialkarzinomen des FIGO-Stadium I und präoperativ positiven Ca 125-Werten ≥ 35 U/ml haben offensichtlich eine tendenziell schlechtere Überlebensprognose.

Literatur

Bast et al.: Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma. J Clin. Invest. 68(1981)1331.

Einhorn et al.: Prospective Evaluation of Serum CA 125 Levels for Early Detection of Ovarian Cancer. Obstet. Gynecol. 72 (1988) 659.

Kaplan & Meier: Nonparametric estimation from complete observations. J. Amer. Statist. Assoc. 53 (1958) 457.

Mantel: Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration. Cancer Chemotherapy Reports 50 (1966) 163.

Patsner B: Preoperative serum CA 125 levels in early stage ovarian cancer. Eur. J. Gynaecol. Oncol. 11 (1990)319.

Serov et al.: Histological typing of ovarian tumors. WHO. Geneva 1973.

Sevela et al.: CA 125 as an independent prognostic factor for survival in patients with epithelial ovarian cancer. Am. J. Obstet. Gynecol. 161 (1989) 1213.

Zurawski et al.: An initial analysis of preoperative serum CA 125 levels in patients with early stage ovarian carcinoma. Gynecol. Oncol. 30 (1) (1988) 7.

292

Nagele/Kurz/Vavra/Sevela CA 125 bei epithelialen Ovarialkarzinomen
des FIGO-Stadium I