

Christina Thöne
Dr. med.

Cancer-Antigen 125 (CA-125) in Serum und Follikelflüssigkeit- ein Prognosefaktor für die Implantation bei der In-vitro-Fertilisation

Geboren am 30.10.1966
Reifeprüfung: 10.06.1986
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1986 bis SS 1994
Physikum am 14.03.1989 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg
Staatsexamen am 27.4.1994 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Frauenheilkunde
Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. Thomas Strowitzki

Der Erfolg einer IVF-Therapie beruht hauptsächlich auf zwei Faktoren: Zum einen auf dem Entwicklungspotential der transferierten Embryonen, zum anderen auf der Rezeptivität des Endometriums. Während das Entwicklungspotential der Embryonen mit Hilfe morphologischer Kriterien und insbesondere der in Deutschland umstrittenen Präimplantationsdiagnostik gut abgeschätzt werden kann, existieren für die Implantationsbereitschaft der Gebärmutter Schleimhaut nur wenige klinische Vorhersagekriterien.

Mehrere Studien in den letzten Jahren ließen vermuten, dass das im Serum bestimmbare Glykoprotein CA-125 endometrialen Ursprungs ist und damit in Verbindung mit der Implantationsbereitschaft stehen könnte. Seine Funktion ist jedoch völlig ungeklärt. In der vorliegenden Studie wurde untersucht, ob die Konzentrationen des CA-125 in Serum und in der Follikelflüssigkeit die Implantationsbereitschaft des Endometriums bei der In-vitro-Fertilisation widerspiegeln und sich somit als wenig invasiver, kostengünstiger Prognosefaktor eignen.

CA-125-Konzentrationen wurden an unterschiedlichen Tagen im Verlauf des Behandlungszyklus aus dem Serum und am Tag der Eizellentnahme aus der Follikelflüssigkeit bestimmt und mit dem IVF-Ergebnis korreliert. Da Endometriose die CA-125-Spiegel beeinflussen kann, wurden die Konzentrationen im Verlauf des Zyklus bei Frauen mit und ohne diese Erkrankung untersucht.

118 Frauen nahmen an der prospektiven Studie teil. Bei 106 Patientinnen konnte nach erfolgreicher Befruchtung ein Embryotransfer durchgeführt werden, wodurch 19 Frauen schwanger wurden. Bei 87 Frauen konnte keine Implantation nachgewiesen werden. Neben den Studienparametern wurde die Gruppe der Schwangeren und Nichtschwangeren hinsichtlich anamnestischer, klinischer und laborchemischer Daten verglichen, wobei sich signifikante Unterschiede nur bei der benötigten Gonadotropindosis und der Kinderwunschdauer zeigten.

Die Serum-CA-125 Konzentrationen schwankten signifikant im Verlauf des Behandlungszyklus, die niedrigsten Werte fanden sich am Tag der Follikelpunktion ($29,9 \pm 13,0$ IU/ml/ Median: 17 IU/ml), die höchsten Werte am Tag des Schwangerschaftstests ($67,6 \pm 99,9$ IU/ml/ Median: 42 IU/ml).

Schwangere und Nichtschwangere unterschieden sich in ihren Konzentrationen erst nach dem Embryotransfer deutlich. Fünf Tage nach Embryotransfer dagegen zeigten Schwangere

wesentlich höhere, am Tag des Schwangerschaftstests signifikant erhöhte Marker-Konzentrationen gegenüber Nichtschwangeren.

Endometriosepatientinnen hatten insgesamt signifikant höhere Serum-CA-125-Werte als Frauen mit anderer Diagnose. Zu Stimulationsbeginn lag der cut-off für eine erfolgreiche Implantation in unserer Studie bei 59 IU/ml. Bei Werten darüber trat keine Schwangerschaft auf.

In Follikelflüssigkeit konnte CA-125 bei über 70 Prozent der Proben nachgewiesen werden. Die interindividuelle Divergenz war enorm und schwankte zwischen 1 IU/ml und 11755 IU/ml. Während sich Schwangere und Nichtschwangere nicht in der CA-125-Konzentration unterschieden, hatten Endometriosepatientinnen signifikant höhere Spiegel. Der cut-off für eine Implantation lag bei 85 IU/ml.

Im Gegensatz zu anderen Autoren konnten wir an keinem Untersuchungstag vor dem Embryotransfer signifikante Unterschiede der Serum-CA-125-Konzentrationen zwischen Schwangeren und Nichtschwangeren finden. In der Lutealphase fanden sich für die beiden Gruppen dagegen deutliche Konzentrationsunterschiede. Während sich das CA-125 bei Schwangeren vom fünften Tag nach Transfer bis zum Schwangerschaftstest im Schnitt verdoppelte, gab es bei Implantationsversagen nur einen leichten Anstieg. Hohe Konzentrationen waren auch in der fünften und sechsten Schwangerschaftswoche nachweisbar. Der Anstieg des Serummarkers während der Lutealphase könnte sich durch eine Integritätsstörung des Endometriums erklären, die im Falle einer Schwangerschaft durch Proteolyse bei der Implantation und bei Implantationsversagen durch beginnende Desquamation verursacht wird.

Zur Abschätzung der Rezeptivität des Endometriums noch vor dem Embryotransfer erwies sich die Bestimmung von CA-125 in unserer Studie als nicht sinnvoll. Dagegen waren hohe CA-125-Konzentrationen in der späten Lutealphase ein Indikator für eine Implantation. Die interindividuellen Schwankungen des CA-125 lassen vermuten, dass für eine erfolgreiche Schwangerschaft ähnlich wie bei HCG-Konzentrationen kein allgemeingültiger absoluter Wert angegeben werden kann. Weitere Studien werden zeigen, ob das Ausmass des Anstieges in der späten Lutealphase eine Aussage über den weiteren Schwangerschaftsverlauf erlaubt.