

Bedeutung von Tumormarkern im Serum

Die heute bekannten humoralen Tumormarker (Serum/Plasma) sind bei jedem Menschen physiologischerweise in gewissen Konzentrationen im Blut vorhanden. Eine ermittelte Tumormarkerkonzentration kann nicht als Beweis für oder gegen eine maligne Erkrankung gewertet werden.

Vor der Beauftragung von Tumormarkern zur Analytik ist eine Patientenaufklärung durchzuführen und zu dokumentieren. Ein quantitatives Ergebnis sollte neben Maßzahl, Maßeinheit und cut off (Abgrenzung zur gesunden Population) auch Angaben zum Messverfahren, zur Nachweisgrenze (Nullbereich), zu individuell definierten Referenzbereichen sowie ggf. zur Kalibration des Testes (z.B. PSA) beinhalten. In der weiteren Kommunikation von Arzt zu Arzt sind diese Angaben immer mitzuführen.

Bei der Bewertung der Ergebnisse sind alle für den Patienten, den Test und die entsprechende Probe relevanten Störgrößen zu beachten (Erkrankungen, Medikation, diagnostische Aktivitäten, Zeitspanne zu therapeutischen Maßnahmen; Präanalytik: temperaturabhängige Vollblut- u. Serum-/Plasmastabilität, Hämolyse, Ikterus, Lipämie, Rheumafaktoren, HAMAs u.a. heterophile Antikörper; biologische Halbwertszeit, technische u. biologische Variabilität des Tumormarkers).

Zur Früherkennung im Sinne eines Screenings symptomloser oder präorbider Personen sind Tumormarker nicht geeignet. Für bestimmte Risikogruppen:

- Prostatakarzinom → PSA
- Keimzelltumore → AFP, HCG+βHCG
- Leberzirrhose/HCC → AFP
- C-Zelltumor → CEA, Calcitonin
- unklare Lungenrundherde → ProGRP

kann ein Tumormarkereinsatz erwogen werden.

Zur Primärdiagnostik und Tumorlokalisierung sind Tumormarker nicht geeignet aber erforderlich für die weitere Betrachtung in der prätherapeutischen Phase. In der Differentialdiagnostik haben Tumormarker eine untergeordnete Bedeutung (ggf. AFP bei Leberkarzinom bzw. -metastasen oder ggf. NSE, ProGRP, CYFRA21-1 bei SCLC bzw. NSCLC).

Von nützlicher bis therapeutisch und/oder prognostisch relevanter Bedeutung sind Tumormarker für die Verlaufskontrolle, Prognose und Risikostratifizierung (vgl. entspr. Leitlinien). In der Regel genügt die Bestimmung von 1 bis 2, ggf. 3 verschiedenen Tumormarkern. Die Bestimmungsfrequenz richtet sich nach der biologischen Halbwertszeit der Marker, der Therapie, der Symptomatik, der Tumorentität sowie nach der Therapierelevanz der zu erwartenden Ergebnisse.

Für die Bestimmung von Tumormarkern in anderen Körperflüssigkeiten gibt es gegenwärtig keine CE-zertifizierten Tests und keine Testkontrollen auf der Basis solcher Probenmatrizes.

Zur Bewertung dieser Messergebnisse stehen kaum oder gar nicht ausreichend medizinisch validierte Bewertungshinweise zur Verfügung.

Sinnvoller Einsatz von Tumormarkern

Organ	Tumortyp	Tumormarker (ggf. Ergänzungsmarker)
Lunge	Adeno-Ca NSCLC SCLC Plattenepithel-Ca	CYFRA21-1, CEA CYFRA21-1 (CEA) NSE, ProGRP (CYFRA21-1) CYFRA21-1 (SCC)
Haut	Melanom	S-100 (LDH)
Prostata		PSA
Kolon		CEA (CA19-9)
Rektum		CEA
Magen		CA72-4 (CEA, CA19-9)
Pankreas	Adeno-Ca	CA19-9 (CEA)
Leber	HCC cholangiozellulär Hepatoblastom	AFP CA19-9 AFP, HCG+β-HCG
Galle		CA19-9
Ösophagus		CEA, SCC
Mamma		CA15-3 (CEA)
Ovar	seröses Ovarial-Ca mucinöses Ovarial-Ca	Ca125, HE4 CA72-4
Endometrium	Adeno-Ca	CA125
Zervix		CEA, SCC
Vulva		SCC
Hoden	Seminom malignes Teratom Chorion-Ca Dottersacktumor	HCG+β-HCG, PLAP, NSE AFP, HCG+βHCG HCG+βHCG AFP
Blase		CYFRA21-1 (CEA)
HNO	epithelial	SCC
Schilddrüse)	follikulär, papillär medullär, C-Zell-Ca	Thyreoglobulin (CEA) Calcitonin (Pentagastrin-Test; CEA)
Nebenschilddrüse		Parathormon
Hypophyse		Prolaktin, ACTH (HGH, LH, FSH, TSH)
NET	funktionell inaktiv funktionell aktiv: - Karzinoid - Insulinom - Glukagonom - Gastrinom - VIPom	Chromogranin A Hormone/biogene Amine: 5-HIES, Serotonin (Chromogranin A) Hungertest (Glukagon-Test, SACI-Test) Glukagon Gastrin, Sekretin-Test VIP (PP)
Nebennierenmark	Phäochromozytom Neuroblastom	Metanephrine, Katecholamine, VMS, Clonidin-Test (NSE) Dopamin, HVS, NSE
Nebennierenrinde	Adenom, Karzinom	Aldosteron, Cortisol, Dexamethason-Test, DHEA-S, 17-OH-Progesteron, Testosteron; Androstendion, 17-β-Östradiol, CRH-Test
Niere/Nebenniere	ACTH-prod. Neoplasie Renin-prod. Tumor	ACTH, Cortisol, Dexamethason-Test Renin, Aldosteron
Hämatologie	Myelom	Paraprotein-/Bence-Jones- Proteinnachweis, freie Leichtketten i. Serum, β-2-Mikroglobulin

Biologische Halbwertszeit und Probenstabilität ausgewählter Tumormarker:

Marker	biologische Halbwertszeit	Vollblut - Stabilität (20-25°C)	Stabilität im Serum/Plasma		
			(20-25°C)	(4-8°C)	(-20°C)
AFP	2-8 d	7d	3d	7d	3 m
CA 125	5-6 d	2d	3d	5 d	3 m
CA 15-3	5-7 d	7 d	7 d	5-7 d	3 m
CA 19-9	4-9 d	7 d	7 d	30 d	3 m
CA 72-4	3-7 d	3 d	7 d	30 d	3 m
CEA	2-4 d	7 d	2 d	7 d	6 m
CYFRA 21-1	2-5 h	7 d	7 d	1 m	6 m
HCG	24-36 h	1 d	1 d	3 d	1 a
β-HCG (UE)	1 h				
β2-Mikroglobulin	< 1 h	1 d	3 d	7 d	6 m
NSE	1 d	< 1-(2) h	6 h - (2 d)	1- (3) d	3 m
ProGRP					
Plasma	min – (1d)	< 7 h	3-8 h	3-24 h	7 d
Serum		2 h	2 h		
PSA		4-7 d	7 d	30 d	3 m
freies PSA	2-3 d	2 h – (7 d)	6 h	1 d	1 m
S 100	2-5 h	< 1 d	< 1 d	7 d	7 d
SCC	1-3 h	1- (7) d	7 d	1 m	1 m
Calcitonin	< 1 h	instabil	2- (4) h	< 6 h	1 a
Parathormon					
Plasma	3 min	3 d	3 d	3 d	6 m
Serum		6 h	8 h	2 d	6 m
Thyreoglobulin	1 d	1-2 d	1 d	3 d	1 m

Dr. rer. nat. Andreas Liebert

Dr. rer. nat. Dirk Pohlert

Zentrum für Diagnostik GmbH am Klinikum Chemnitz, Flemmingstr. 2, 09116 Chemnitz

Stand: Juli 2014