

TUMORMARKER

Tumormarker sind Substanzen, die von malignen Zellen direkt gebildet werden oder deren Synthese in Nicht-Tumorzellen induziert wird.

Tumormarker werden eingeteilt in

- onkofetale und onkoplazentare Antigene, wie CEA, AFP und HCG
- Kohlenhydratepitope, wie CA 19-9, CA 125, CA 15-3 und CA 72-4
- Differenzierungs- und Proliferationsantigene, wie NSE, PSA und β 2-Mikroglobulin
- Hormone, wie Calcitonin, Katecholamine und ACTH
- Gensequenzen, wie BRCA (breast cancer gen)

Allen Tumormarkern gemein ist eine sowohl unzureichende Organ- und Tumorspezifität (geringe diagnostische Spezifität), als auch eine geringe diagnostische Sensitivität (pathologische Konzentrationen treten auch bei „benignen“ Zuständen auf, wie z.B. Entzündung, chronische Hepatitis, benigne Prostatahyperplasie). Andererseits hängt die Tumormarkerkonzentration von vielen Variablen ab und kann trotz Tumorgeschehen im Normbereich liegen.

Variablen der Tumormarkerkonzentration sind

- Tumormasse, Tumorausbreitung und Tumorstadium; Blutversorgung des Tumors
- Syntheserate des Tumormarkers, biologische Halbwertszeit, Abbaurrate
- Freisetzungsrate aus der Tumorzelle oder von der Zelloberfläche
- „Non-Sekretor“: Der von der Tumorzelle produzierte Marker wird nicht in die Körperflüssigkeiten (Blut, Urin oder Liquor) sezerniert

Sinnvolle Indikationen zur Tumormarkerbestimmung

- Primäre Tumordiagnostik, Prognose und Therapieüberwachung
- Früherkennung eines Tumorrezidivs
- Früherkennung maligner Tumore in Risikogruppen:
 - AFP bei Patienten mit Leberzirrhose
 - AFP und HCG bei Verdacht auf nicht-seminomatöse Keimzelltumoren
 - PSA bei Männern > 50 Jahren in Verbindung mit der digital-rektalen Untersuchung (DRU), bzw. bei Männern mit Prostataadenom
 - Calcitonin bei Verdacht auf medulläres Schilddrüsenkarzinom, bzw. bei familiärem Vorkommen dieses Karzinoms
 - Katecholamine zum Ausschluß eines Phäochromozytoms im Rahmen der Diagnostik einer sekundären arteriellen Hypertonie
- Therapiewahl, z.B. Bestimmung des Östrogen- und Progesteronrezeptors, sowie Darstellung der Überexpression des Wachstumsfaktor-Rezeptors Her2/neu beim Mammakarzinom

Die Tumormarkerbestimmung unterliegt einer starken Methodenabhängigkeit (Testprinzip, Reagenzien, Hersteller), daher ist zur vergleichenden Interpretation von Tumormarkerkonzentrationen die Methodenangabe erforderlich.

Diagnostisch wichtige Tumormarker

Marker (Methode*)	Normbereich	Einheit	Indikation
AFP (CLIA)	< 8,0	ng/ml	Hepatozelluläres Karzinom (HCC), Keimzelltumore (Hoden, Ovar, extragonadal); Früherkennung eines HCC bei Leberzirrhosepatienten Cave: Kinder unter 1 Jahr und Schwangere haben physiologischerweise höhere Normbereiche
β2-Mikroglobulin (MEIA)	< 2,4	mg/l	Multiples Myelom, Non-Hodgkin-Lymphom, CLL
CA 125 (ECLIA)	< 35	U/ml	Ovarialkarzinom (serös); siehe auch HE 4 (Humanes Epididymusprotein 4); Zweitmarker bei Pankreaskarzinom (nach CA 19-9)
CA 15–3 (ECLIA)	< 30	U/ml	Mammakarzinom (stadienabhängig)
CA 19–9 (ECLIA)	< 37	U/ml	Pankreaskarzinom, hepatobiliäres Karzinom in der Leber oder den Gallenwegen, Magenkarzinom; Zweitmarker für kolorektales Karzinom (nach CEA) und Ovarialkarzinom (nach CA 125) Cave: Lewis-Antigen-negative Personen exprimieren kein CA19-9
CA 72–4 (ECLIA)	< 5,3	U/ml	Magenkarzinom Ovarialkarzinom (muzinös)
Calcitonin (CLIA)	< 13	pg/ml	Medulläres Schilddrüsenkarzinom (C-Zell-Karzinom)
CEA (CLIA)	< 5,0 < 10,0 (Raucher)	ng/ml ng/ml	Kolorektales Karzinom; Differentialdiagnose von Lebertumoren, bzw. –metastasen anderer Malignome; Endometriumkarzinom
Chromogranin A (IRMA)	< 100	ng/ml	Karzinoid, Neuroendokrine Tumore (NET) des Gastroentero-Pankreatischen Systems (GEP); Phäochromozytom
CYFRA 21–1 (ECLIA)	< 3,3	ng/ml	Plattenepithelkarzinom der Lunge, Blasenkarzinom
HCG (CLIA)	< 5,0 Postmenopause < 10,0	mIU/ml	Chorionkarzinom und Blasenmole bei der Frau. Nicht-seminatöse Keimzelltumore des Hodens; extragonadale Keimzelltumore
HE 4 Humanes Epididymis-Protein 4 (CLIA)			Ovarialkarzinom (epithelial); zusammen mit CA 125 deutlich höhere Sensitivität; HE 4 besser zur Rezidiverkennung geeignet, Risikostratifizierung mittels ROMA (Risk of ovarian malignancy algorithm) basierend auf einer gleichzeitigen Bestimmung von HE 4 und CA 125
NSE (CLIA)	< 13	µg/l	Kleinzelliges Bronchuskarzinom, Neuroblastäre Tumore

Marker (Methode*)	Normbereich	Einheit	Indikation
ProGRP ProGastrinReleasingPeptide (ELISA)	< 46	pg/ml	Kleinzelliges Bronchuskarzinom
Protein S-100 (CLIA)	< 0,15	µg/l	Malignes Melanom
PSA,gesamt (ECLIA)	< 4,0	ng/ml	Prostatakarzinom. Die PSA-Bestimmung wird zusätzlich zur digitalen- rektalen Untersuchung (DRU) empfohlen, da dadurch die Spezifität der Karzinomerkennung anstiegt; wenn der Gesamt-PSA-Wert zwischen 4,0 – 10,0 ng/ml (Graubereich) liegt, kann die Bestimmung der freien PSA Ratio hilfreich sein. Die PSA-Anstiegsgeschwindigkeit ist ein weiteres diagnostisches Kriterium (gleiche Bestimmungsmethode vorausgesetzt)
freies PSA (CLIA)	< 0,5	ng/ml	
Ratio: fPSA/ gesamt PSA	> 15	%	
cPSA, komplexiertes PSA (CLIA)	< 3,0	ng/ml	Ratio > 15%: Risiko für Prostatakarzinom gering, eher benigne Prostatahyperplasie (BPH) Ratio < 15%: Risiko für Prostatakarzinom erhöht
SCC (ELISA)	< 2,0	ng/ml	Plattenepithelkarzinom der Zervix, der Lunge, des Ösophagus, sowie des HNO-Bereichs
TPA / TPS (CLIA)	< 80	U/l	Harnblasenkarzinom; Zweitmarker für Bronchialkarzinom, HNO-Tumore;
Thyreoglobulin (ECLIA)	< 55	ng/ml	Verlaufskontrolle des Schilddrüsenkarzinoms (follikulär, papillär) nach totaler Schilddrüsenablation durch Operation und Radiojodtherapie

* Methodenabkürzungen: EIA: Enzymimmunoassay; MEIA: Mikropartikel-verstärkter Immunoassay;
CLIA: Chemilumineszenz-Immunoassay; ECLIA: Elektrochemilumineszenzimmunoassay;
IRMA: Immunradiometrischer Test; Mikrotiter-ELISA: Mikrotiter-Enzym linked immunoassay.