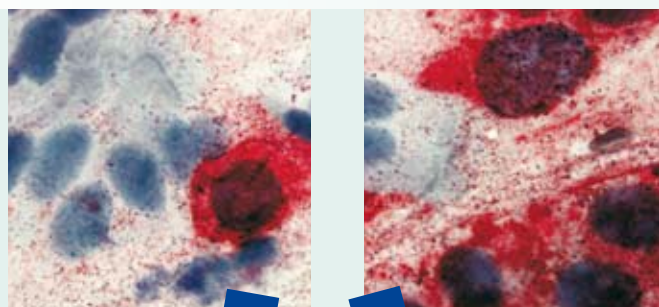


Themenheft

Tumormarker



Ihr Labor vor Ort in einem starken Verbund



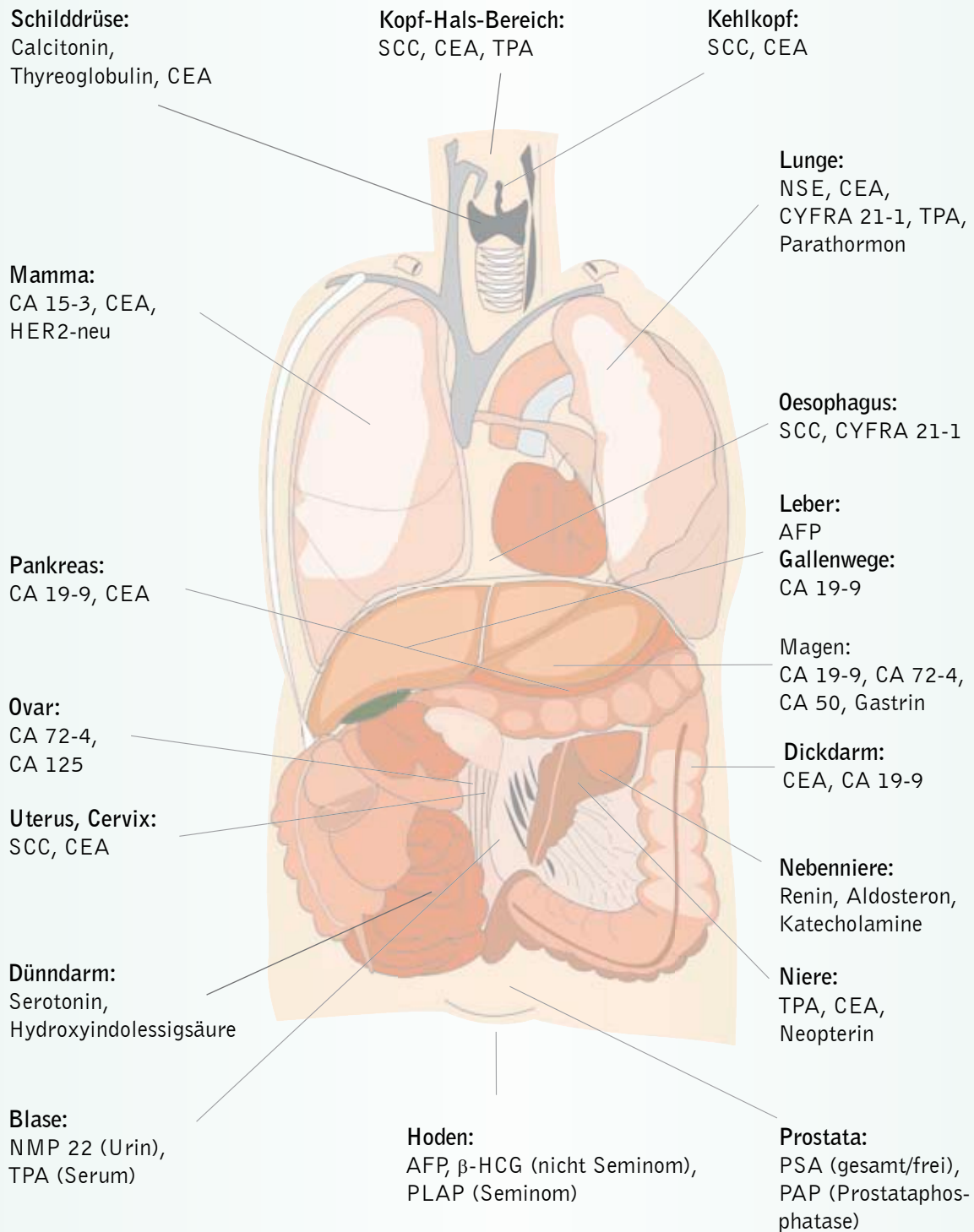
Der LADR-Verbund ist einer der größten und leistungsstärksten Zusammenschlüsse medizinischer Laboratorien Europas. In Deutschland arbeiten heute 11 Laborarztpraxen und medizinische Versorgungszentren zusammen.

Ein Team hochmotivierter Experten der medizinischen Labordiagnostik steht Ihnen im LADR-Verbund zur Verfügung. Mit über 30 Laborgemeinschaften werden mehr als 15.000 niedergelassene Ärzte versorgt. Fast 200 Krankenhäuser vertrauen Ihre Analytik den LADR-Laboratorien an.

Organzuordnung von Tumormarkern	4
Tumormarker	5
Liste der wichtigsten Tumormarker und deren Indikationen	7
Fachlaboratorien der LADR	12

Titelbild: Abkratzmaterial einer intrapulmonalen Metastase eines malignen Melanozytoblastoms. Die Tumorzellen dieses mesenchymalen Tumors (Sarkoms) sind Vimentin-positiv (rote Färbung). Zwischen den Tumorzellen erkennt man vermehrt Pigment (Melanin) und am Rand einzelne unverdächtige Flimmerepithelzellen (Vergrößerung: 600 x).
Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Lutz Welker.

Organzuordnung von Tumormarkern



Hypophyse: Prolaktin, STH

Haut: S-100, Sialinsäure

Knochen: Ostase

Hämatoneoplasien: freie κ/λ -Leichtketten, β_2 -Mikroglobulin, Paraproteine, Thymidinkinase, Vitamin B₁₂,

Systemisch: p53 Autoantikörper

Neuroendokrine Tumore (APUDome): NSE, Chromogranin A

Tumormarker

Als Tumormarker werden Bestandteile der Tumorzelle oder Stoffwechselprodukte des malignen Wachstums bezeichnet. Diese können im Tumorgewebe und nach Freisetzung in den Blutkreislauf im Serum oder anderen Körperflüssigkeiten nachgewiesen werden. Teilweise werden auch auf der Zelloberfläche Antigene ausgebildet, die mittels immunologischer Detektionsverfahren nachgewiesen werden können.

Tumormarker weisen unterschiedliche Organspezifitäten auf. Unspezifische Tumormarker sind solche, die bei fast allen Malignomen in erhöhter Konzentration auftreten, aber auch bei benignen Erkrankungen in erhöhter Konzentrationen gefunden werden: CEA, TPA, Neopterin etc.. Tumormarker mit hoher Spezifität z. B. sind Calcitonin, Thyreoglobulin (TG), prostataspezifisches Antigen (PSA). Durch kombinierte Bestimmung zweier oder mehrerer geeigneter Marker lässt sich die Sensivität erheblich steigern, die Spezifität nimmt dadurch jedoch ab.

Die wichtigste Bedeutung der Tumormarker liegt in der **Therapie- und Verlaufskontrolle** bei Tumoren mit prätherapeutisch pathologischen Werten und in der Früherkennung von Metastasierung oder Rezidiven. Vor Beginn der Behandlung (Operation, Bestrahlung, Chemotherapie) ist es daher erforderlich, die für das jeweilige Malignom geeigneten Marker als Ausgangswerte zu bestimmen.

Tumormarker haben auch in der **Früherkennung maligner Tumoren** in Risikogruppen einen festen Stellenwert erlangt, z. B.:

- AFP und β -hCG bei Verdacht auf Keimzelltumoren und bei Patienten mit Leberzirrhose
- PSA bei Männern über 50 Jahre
- Calcitonin bei familiärem Vorkommen des medullären Schilddrüsenkarzinoms.

In bestimmten Fällen ist es möglich, Marker zur **Differentialdiagnose**, **Lokalisation** oder zur **Prognosebeurteilung** heranzuziehen, z. B.

- **Differentialdiagnose**
 - Thyreoglobulin und Calcitonin zur Abgrenzung zwischen benignen und malignen Veränderungen der Schilddrüse
- **Lokalisation**
 - Katecholamine beim Phäochromozytom
- **Prognosebeurteilung**
 - CYFRA 21-1 beim Bronchialkarzinom
 - CEA bei kolorektalen Karzinomen
 - CA 125 beim Ovarialkarzinom

Tumormarker sind bei malignen Erkrankungen nicht immer in erhöhter Konzentration nachweisbar. Erhöhte Werte werden oft erst im fortgeschrittenen Karzinomstadium gefunden. Des Weiteren kann die Konzentration von Tumormarkern im Serum auch bei zahlreichen benignen Erkrankungen erhöht sein, das heißt, die Spezifität ist häufig nicht befriedigend. Leichte Erhöhungen treten bei einer Vielzahl banaler Erkrankungen oder auch bei anderen Ursachen, wie durch Rauchen (CEA) oder Alkoholabusus (CA 125) auf. Malignombedingte Erhöhungen steigen im Krankheitsverlauf exponentiell an, während Markerwerte aus benignem Krankheitsanlass mit dem Krankheitsverlauf fluktuieren oder auf konstantem Niveau (Raucher) bleiben, so dass die Verlaufsbeobachtung häufig eine Abgrenzung erlaubt.

⚠ Markerwerte, die mit verschiedenen Untersuchungsmethoden erstellt wurden, sind häufig nicht vergleichbar!

Tumoren und geeignete Tumormarker

Tumor	geeignete Einzelmarker	ergänzende Diagnostik	empfohlene Kombination
Bronchialkarzinom kleinzellig Plattenepithelkarzinom Adenokarzinom	NSE, CEA, TPA CYFRA 21-1, SCC, CEA CYFRA 21-1, TPA, CEA	ACTH, Calcitonin paraneopl.	NSE + CEA CYFRA 21-1 + CEA CYFRA 21-1 + CEA
Chorionkarzinom (Blasenmole)	β-HCG		
Gallenwegskarzinom	CA 19-9, CEA		CA 19-9 + CEA
Harnblasenkarzinom	CYFRA 21-1, TPA, CEA, NMP22 (Urin)		CYFRA 21-1 + CEA
Hirntumor	CEA (Liquor + Serum), Thymidin-kinase (Liquor)		
Hypophysentumor	Prolaktin, STH	TSH	
Karzinoid	Serotonin, 5-Hydroxyindolessig-säure (Urin)		
Keimzelltumoren Dottersack-, Chorion- und Mischtumore Semiome	AFP, β-HCG NSE, PLAP		AFP + β-hCG immer parallel
Knochen-Sarkom, ebenso Knochen-Metastasen		Ostase (= Knochen-AP), (Desoxy)-Pyridinolin – Crosslinks (Urin) oder Crosslaps (Serum)	
Kolorektale Karzinome	CEA, CA 19-9, CA 50		CEA + CA 19-9
Lymphatische und myeloische Leukämien	Paraproteine, Thymidinkinase, β ₂ -Mikroglobulin, Neopterin	Ferritin, Vitamin B ₁₂	
Leberzellkarzinom	AFP, p53-Autoantikörper		
Magenkarzinom	CA 72-4, CA 50, CA19-9, CEA		CA 72-4 + CEA
Malignome im Kopf-Hals-Bereich	SCC, CEA, p53-Autoantikörper		SCC + CEA
Mammakarzinom	CA 15-3, CEA, HER-2/neu		CA 15-3 + CEA
Melanom	S 100, Sialinsäure		
Multipl. Myelom (Plasmozytom)	Paraproteine (Immunfixation), freie κ/λ-Leichtketten (Serum)		
Nebennierentumore (Conn-Syndrom)		Aldosteron	
Nebennierenrindentumore		DHEAS, Cortisol (Tagesprofil)	
Nebenschilddrüsenkarzinom		Parathormon	
Neuroblastom	Noradrenalin, Dopamin und Homovanillinsäure (Urin), NSE		
Neuroendokrine Tumoren (APUDome)	NSE, Chromogranin A		
Nierenkarzinom (Hypernephrom)	TPA, CEA, Neopterin	Erythropoetin, Renin	
Oesophaguskarzinom	CEA, SCC		CEA + SCC
Ovarialkarzinom epithelial muzinös	CA 125, CASA, TPA CA 72-4, CA 125, TPA		CA 125 + CA 72-4
Pankreaskarzinom	CA 19-9, CA 50, CEA		CA 19-9 + CEA
Phäochromozytom	Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin, Metanephrine und Vanillinmandelsäure (Urin)		
Prostatakarzinom	PSA, freies PSA, PAP		
Schilddrüsenkarzinom papillär, follikulär medullär (C-Zell-Karzinom)	Thyreoglobulin, TPA, CEA CEA, NSE	Calcitonin (eventuell nach Pentagastrin)	Thyreoglobulin + CEA Calcitonin + CEA
Uteruskarzinom	TPA, CEA		TPA + CEA
Zervixkarzinom	SCC, CEA		SCC + CEA
Zollinger-Ellison-Syndrom (Gastrinom)	Gastrin		

Liste der wichtigsten Tumormarker und deren Indikationen

Adrenalin ► Katecholamine

AFP (Alpha-Fetoprotein)

Biologische Halbwertszeit: 2-8 Tage

Maligne Erkrankungen

- Primäres Leberzellkarzinom:
Beim Cholangiozell-Karzinom und den meisten Lebermetastasen ist AFP normal.
Bei chronischer Hepatitis- und Leberzirrhose zur Früherkennung eines Leberzellkarzinoms.
- Keimzelltumoren
Bei erhöhtem Risiko eines Keimzelltumors (Maldescensus testis, gesunder Zwilling eines betroffenen Patienten).
AFP und β -hCG immer parallel bestimmen.

Benigne Erkrankungen und Zustände

Bei Hepatitis, Leberzirrhose sowie in der Schwangerschaft sind leichte AFP-Erhöhungen bis 400 U/mL möglich.

Aldosteron

Maligne Erkrankungen

Nebennierentumore, Conn-Syndrom

Benigne Erkrankungen und Zustände

NNR-Hyperplasie, Cushing-Syndrom, Nierenarterienstenose, chronische Niereninsuffizienz, renal-tubuläre Azidose, Barrter-Syndrom

CA 15-3

Biologische Halbwertszeit: 5-7 Tage

Maligne Erkrankungen

Mammakarzinom: in Kombination mit CEA

Benigne Erkrankungen und Zustände

Mastitis, Bronchitis, Hepatitis, Pankreatitis, Cholangitis, Leberzirrhose, dialysepflichtige Niereninsuffizienz

CA 19-9

Biologische Halbwertszeit: 4-8 Tage

Maligne Erkrankungen

Pankreas-, Gallengangs- und kolorektale Karzinome: in Kombination mit CEA
Werte > 1000 U/mL nur bei Metastasen.

Benigne Erkrankungen und Zustände

Pankreatitis, Cholangitis, Ulcera, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa
Während Menstruation und Schwangerschaft kommen leicht erhöhte Werte vor.

CA 50

Maligne Erkrankungen

Magen-, Pankreas-, Gallenwegs- und kolorektale Karzinome

Benigne Erkrankungen und Zustände

Entzündliche Prozesse, gastrointestinale Erkrankungen, Leberzirrhose

CA 72-4

Biologische Halbwertszeit: 3-7 Tage

Maligne Erkrankungen

Magenkarzinom: CA 72-4 in Kombination mit CEA

Ovarialkarzinom: CA 72-4 in Kombination mit CA 125

Benigne Erkrankungen und Zustände

Nur in seltenen Fällen bei gastrointestinalen, ovariellen und Lungenerkrankungen einschließlich entzündlichen Prozessen erhöht.

CA 125

Biologische Halbwertszeit: 5 Tage

Maligne Erkrankungen

Ovarialkarzinom: in Kombination mit CA 72-4

Benigne Erkrankungen und Zustände

Schwangerschaft, Adnexitis, Peritonitis, Pankreatitis, Endometriose, Cholecystitis, Leberzirrhose, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa

Calcitonin

Maligne Erkrankungen

Medulläres Schilddrüsenkarzinom

Benigne Erkrankungen und Zustände

C-Zell-Hyperplasie führt zu leicht erhöhten Werten
Niereninsuffizienz.

CEA (Carcinoembryonales Antigen)

Biologische Halbwertszeit: 2-8 Tage

Maligne Erkrankungen

Kolorektale Karzinome, Oesophagus-, Magen-, Pankreas-, Mamma-, Bronchial (NSCLC)-, Uterus-, Zervix- und medulläres Schilddrüsenkarzinom, Karzinome des Kopf-Hals-Bereichs.

Auch als Zweitmarker bei Leber- und Gallenwegs, Prostata- und Blasenkarzinom sowie beim Melanom.

CEA kommt einem universellem Tumormarker nahe: fast 80 % aller fortgeschrittenen Malignome zeigen erhöhte CEA-Werte. Bestimmung immer zusammen mit einem Marker höherer Spezifität.

Benigne Erkrankungen und Zustände

Rauchen (bis 10-20 µg/L), Leberzirrhose, akute Pankreatitis, Bronchitis, Lungenemphysem, Colitis ulcerosa.

Postoperativ bleibt CEA durch entzündliche Veränderungen 2-4 Wochen erhöht.

Chromogranin A

Maligne Erkrankungen

Neuroendokrine Tumoren

Benigne Erkrankungen und Zustände

Niereninsuffizienz

CYFRA 21-1 (Cytoceratin Fragment)

Biologische Halbwertszeit: 1 Tag

Maligne Erkrankungen

Bronchialkarzinome: Harnblasenkarzinom in Kombination mit CEA (NSCLC) und NSE (SCLC)

Benigne Erkrankungen und Zustände

Sarkoidose, Lungenfibrose, Endometriose, Leberzirrhose, chronische Nierenerkrankungen

Dopamin ➤ [Katecholamine](#)

Freie Kappa- und Lambda-Leichtketten (im Serum)

Maligne Erkrankungen

- Multiples Myelom, Leichtkettenmyelom, Leichtketten-Amyloidose
- Frühzeitige Diagnose und Rezidiverkennung.
- Sehr gute Korrelation mit dem Krankheitsverlauf.
- Empfohlen wird die gleichzeitige Durchführung der Immunfixationselektrophorese.

β -hCG

Maligne Erkrankungen

- Keimzelltumoren: β -hCG und AFP immer parallel bestimmen.
- Chorionkarzinom: zu 100 % β -hCG-positiv.
- Blasenmole: Normalisierung 12 Wochen nach Kürettage.
- Bei erhöhtem Risiko eines Keimzelltumors (Maldescensus testis, gesunder Zwilling eines betroffenen Patienten).

Benigne Erkrankungen und Zustände

- Schwangerschaft (bis 100.000 IU/L im 3. Monat), für Nachweis und Überwachung der Schwangerschaft geeignet.

HER-2/neu-Onkoprotein (humanes EGF-Rezeptor)

Maligne Erkrankungen

- Mammakarzinom: Indikationsstellung und Verlaufskontrolle unter Herceptin-Therapie (bei erhöhten Werten Hinweis auf aggressiven Tumor mit verbesserten Angaben auf die Therapie)

Homovanillinsäure ➤ [Katecholamine](#)

Katecholamine

Maligne Erkrankungen

- Phäochromozytom, Neuroblastom, Ganglioneurom, Melanoblastom

Benigne Erkrankungen und Zustände

- Einnahme von MAO-Hemmern (Medikamente oder andere Substanzen)

Metanephrine ➤ [Katecholamine](#)

β_2 -Mikroglobuline ➤ [freie Leichtketten](#)

Neopterin

Maligne Erkrankungen

- Maligne hämatologische Erkrankungen
- Gute Korrelation mit Tumorstadium und Krankheitsverlauf
- Hypernephrom.

Benigne Erkrankungen und Zustände

- Immunologische Erkrankungen mit gesteigerter T-Lymphozyten-Abwehrreaktion, HIV- und andere Infektionen

NMP22 (Nuclear Matrix Protein)

Maligne Erkrankungen

- Übergangszellkarzinome, Harnblasenkarzinome
- Keine Korrelation mit Tumorstadium oder Tumorgroße.
- NMP22 ist geeignet als Screeningparameter für Risikopatienten und für die Verlaufskontrolle nach endoskopischer Tumorsektion, frühestens 10 Tage nach dem invasiven Eingriff.

Noradrenalin ➤ [Katecholamine](#)

NSE (Neuronspezifische Enolase)

Biologische Halbwertszeit: 1 Tag

Maligne Erkrankungen

- Kleinzelliges Bronchialkarzinom: NSE in Kombination mit CEA
- Neuroendokrine Tumoren (APUDome).

Benigne Erkrankungen und Zustände

- Bronchopneumonie, Lungenfibrose, Lebererkrankungen, Niereninsuffizienz, Schwangerschaft mit Neuralrohrdefekt, Hirnläsionen.

p 53 - Autoantikörper

Maligne Erkrankungen

- p53-Antikörper werden bei zahlreichen Tumoren gebildet, die Spezifität beträgt bis 100 %, die Sensitivität aber unter 10-40 %.

PAP (Prostata-Phosphatase)

Maligne Erkrankungen

- Prostatakarzinom

Benigne Erkrankungen und Zustände

- Prostataadenom, Prostatitis, diagnostische und therapeutische Manipulationen an der Prostata.

Paraproteine ➤ [freie Leichtketten](#)

PLAP (Plazenta-Isoenzym der alkalischen Phosphatase)

Maligne Erkrankungen

- Seminome

Benigne Erkrankungen und Zustände

- Schwangerschaft (Werte bis 200 mU/L), starkes Rauchen (Werte bis zu 600 mU/L).

Prolaktin

Maligne Erkrankungen

- Prolaktinom

Benigne Erkrankungen und Zustände

- Hypothyreose, Hyperandrogenämie, Cushing-Syndrom, Zustand nach Mammaaugmentation, IUP, Einnahme von dopaminantagonistischen Medikamenten (Neuroleptika etc.), Schwangerschaft, Stress, Manipulation der Brustwarze

PSA, freies PSA (Prostata-spezifisches Antigen)

Biologische Halbwertszeit: 2-3 Tage

Maligne Erkrankungen

- Prostatakarzinom

Bei PSA-Konzentrationen zwischen 4 und 10 $\mu\text{g/L}$ spricht ein niedriger freier PSA-Anteil für ein Prostatakarzinom.

Empfehlung für die Krebsvorsorge bei Männern ab dem 50. Lebensjahr.

Benigne Erkrankungen und Zustände

- Prostataadenom (meist unter 10 $\mu\text{g/L}$), Prostatitis, diagnostische und therapeutische Manipulationen an der Prostata.

Renin ➤ [Aldosteron](#)

S 100

Maligne Erkrankungen

Melanom, Gliom, Schwannom, Neuroblastom

Benigne Erkrankungen und Zustände

Hirnläsionen

Sialinsäure ➤ [S 100](#)

SCC (Squamous Cell Carcinoma-Antigen)

Biologische Halbwertszeit: 1 Tag

Maligne Erkrankungen

Plattenepithelkarzinome der Zervix uteri, der Lunge, des Oesophagus und des Kopf-Hals-Bereichs

Benigne Erkrankungen und Zustände

Entzündliche Lungenerkrankungen, Leberschäden.

STH

Maligne Erkrankungen

Hypophysentumor, Akromegalie

Benigne Erkrankungen und Zustände

Hunger, Eiweißmangel, schlecht eingestellter Diabetes mellitus, Einnahme von Biperiden, L-Dopa, Clonidin, Metaclopramid, Propranolol, Amphetamin

Thymidinkinase

Maligne Erkrankungen

Lymphatische und myeloische Leukämien

Gute Korrelation mit Malignitätsgrad, Tumormasse und Prognose.

Hirntumore (im Liquor).

Benigne Erkrankungen und Zustände

Folsäuremangel, Vitamin B₁₂-Mangel, Virusinfektionen (Kontrolle der virostatischen Therapie)

Thyreoglobulin

Maligne Erkrankungen

Schilddrüsenkarzinom

Nur für die Verlaufskontrolle nach Entfernung eines papillären oder medullären Schilddrüsenkarzinoms (wegen starker Überlappung zu benignen Erkrankungen der Schilddrüse ist Thyreoglobulin für die Diagnose des Schilddrüsenkarzinoms nicht geeignet).

Benigne Erkrankungen und Zustände

Euthyreote Struma, Knotenstruma, M. Basedow, Thyreoiditis de Quervain.

(Z. T. stark erhöhte Werte).

TPA/TPS (Tissue-Polypeptid-Antigen)

Maligne Erkrankungen

Blasen- und Bronchialkarzinom, Mamma-, Kolon-, Pankreas- und Ovarialkarzinom

Gute Korrelation zur Proliferationsrate des Tumors, jedoch Spezifität gering.

Benigne Erkrankungen und Zustände

Pneumonie, Mastitis, Pankreatitis, Colitis, Hepatitis, andere Infektionen, Diabetes mellitus, dialysepflichtige Niereninsuffizienz. Postoperativ bleibt TPA 4-8 Wochen erhöht.

Vanillinmandelsäure ➤ [Katecholamine](#)



Fachlaboratorien der LADR

- **Baden-Baden** LADR GmbH
Medizinisches Versorgungszentrum Baden-Baden
Ärztliche Leitung: Dr. med. Renate Röck, Dr. med. Dietmar Löbel
Lange Straße 65, 76530 Baden-Baden
Telefon 07221 2117-0, Telefax 07221 2117-77

- **Berlin** Praxis für Laboratoriumsmedizin
Priv.-Doz. Dr. med. habil. Dr. rer. nat. Dietger Mathias
Alt-Moabit 91 a, 10559 Berlin
Telefon: 030 48526-100, Telefax: 030 48526-275

- **Braunschweig /
Salzgitter** Praxis für Laboratoriumsmedizin Peter R. John
Campestraße 7, 38102 Braunschweig
Telefon 0531 22088-0, Telefax 0531 22088-88

- **Bremen** LADR GmbH
Medizinisches Versorgungszentrum Bremen
Ärztliche Leitung: Prof. Dr. med. Mariam Klouche,
Prof. Dr. med. Gregor Rothe, Dr. med. Martin Sandkamp
Friedrich-Karl-Str. 22, 28205 Bremen
Telefon: 0421 4307-300, Telefax: 0421 4307-199

- **Dortmund** Praxis für Laboratoriumsmedizin Dr. med. Lothar Neef
Rosental 23, 44135 Dortmund
Telefon 0231 557212-0, Telefax 0231 557212-21

- **Geesthacht** LADR GmbH
Medizinisches Versorgungszentrum
Dr. Kramer & Kollegen
Ärztliche Leitung: Dr. med. Detlef Kramer,
Dr. med. Olaf Bätz, Prof. Dr. med. Ralf Junker, Dr. med. Wolfgang Hell
Lauenburger Straße 67, 21502 Geesthacht
Telefon 04152 803-0, Telefax 04152 76731

- **Hannover** LADR GmbH
Medizinisches Versorgungszentrum Hannover
Ärztliche Leitung: Dr. med. Madjid Emami, Dr. med. Norbert Sloot
Scharnhorststraße 15, 30175 Hannover
Telefon 0511 901361-1, Telefax 0511 901361-9

- **Köln** Praxis für Laboratoriumsmedizin Dr. med. Christiane Boogen
Hauptstraße 71-73, 50996 Köln
Telefon 0221 935556-0, Telefax 0221 935556-99

- **Kyritz** Medizinisches Laboratorium Dr. Manfred Haßfeld
Perleberger Straße 31 a, 16866 Kyritz
Telefon 033971 895-0, Telefax 033971 895-20

- **Plön** Gemeinschaftspraxis für Laboratoriumsmedizin
Dr. med. Annegret Krenz-Weinreich, Dr. med. Wigbert Schulze
Krögen 6, 24306 Plön
Telefon 04522 504-0, Telefax 04522 504-82

- **Rendsburg** Praxis für Laboratoriumsmedizin Dr. med. Peter Wrigge
Hollerstraße 47, 24782 Büdelsdorf
Telefon 04331 708202-0, Telefax 04331 708202-2