



Der Einsatz von Tumormarkern in der klinischen Praxis

R. Zenhäusern, Zentralinstitut, Sitten

Tumormarker (TM) sind biochemische Substanzen, die bei Patienten mit malignen Tumoren, im Blut oder anderen Körperflüssigkeiten in erhöhten Konzentrationen nachweisbar sind. Es sind Bestandteile von Tumorzellen, oder werden in Tumorzellen und gesunden Zellen synthetisiert und vermehrt ausgeschüttet. TM sind mehrheitlich Proteine oder Glykoproteine (CEA, CA 15-3, CA 125, CA 19-9, AFP), seltener Hormone (HCG, Calcitonin) oder Enzyme (NSE, PSA).

In der klinischen Praxis werden TM nicht routinemässig, sondern ergänzend zu anderen Untersuchungsmethoden eingesetzt Tumormarkerprofile (Kombinationen von TM) sind nicht sinnvoll.

Zahlreiche Faktoren können die Bestimmung der TM beeinflussen und müssen bei der Interpretation der Resultate berücksichtigt werden. Die Bestimmung erfolgt mehrheitlich durch Immunoassays, die Methode kann von Labor zu Labor differieren und unterschiedliche Resultate ergeben. TM sollten grundsätzlich immer im gleichen Labor bestimmt werden. Diverse Krankheiten, Leber- Niereninsuffizienz, Eingriffe, körperliche Untersuchung, Medikamente, Rauchen können falsch positive Resultate hervorrufen. Die meisten TM sind nicht spezifisch, können bei verschiedenen Tumortypen erhöht sein. Die Sensitivität ist mässig, d.h. TM sind oft erst bei fortgeschrittenem Tumorstadium messbar.

Im Folgenden wird der klinische Einsatz der TM bei verschiedenen Tumortypen kurz zusammengefasst (Übersicht Tabelle 1). Zelluläre und molekularbiologische Marker werden nicht besprochen.

Tumormarker	Tumortyp	Screening	Diagnose	Therapie	Nachsorge
AFP	Hepatozelluläres Karzinom Keimzelltumoren	+	+	+	+
CEA	Kolonkarzinom Mammakarzinom		+	+	+
CA 15-3	Mammakarzinom			+	+
CA 125	Ovarialkarzinom			+	+
CA 19-9	Pankreaskarzinom Cholangiokarzinom		+	+	
HCG	Keimzelltumor Blasenmole		+	+	+
PSA	Prostatakarzinom	+	+	+	+
Calcitonin	Medulläres Schilddrüsen-Ca	+	+	+	+
Thyreoglobulin	Differenziertes Schilddrüsen-Ca			+	+

Prostatakarzinom

Das **PSA** (Prostata-spezifisches Antigen) ist eine Serinproteinase, die nur im Prostatagewebe vorkommt, die Halbwertszeit (HWZ) ist 3 Tage. Erhöhte PSA-Werte findet man bei Prostatitis, Prostatahyperplasie, Prostatapalpation, Zystoskopie, Biopsie, transurethraler Prostatektomie. Die Bestimmung ist sinnvoll als Screening zusammen mit digitaler rektaler Untersuchung bei Risikopersonen, ein populationsbasiertes Screening wird aktuell nicht empfohlen. Die PSA-Bestimmung dient hauptsächlich der Diagnose und Verlaufskontrolle von Prostatakarzinomen.

Keimzelltumoren

AFP (Alpha-Fetoprotein), HCG (humanes Choriongonadotropin), LDH (Laktatdehydrogenase) werden in der Diagnose, Therapiekontrolle und Nachsorge eingesetzt. Zusätzlich haben die TM Bedeutung für die Stadieneinteilung und Prognose. AFP ist ein Glykoprotein mit einer HWZ von 4-7 Tagen. AFP ist nicht tumorspezifisch, kann erhöht sein bei hepatozellulärem Karzinom, Magen-, Kolon-, Cholangio-, Pankreas-, und Lungenkarzinom, aber auch bei Hepatitis und Leberzirrhose. HCG ist ein Hormon mit einer HWZ von 1-3 Tagen, ebenfalls nicht tumorspezifisch. Der Marker wird auch zum Monitoring der Blasenmole eingesetzt.

Hepatozelluläres Karzinom (HCC)

Wie erwähnt ist das **AFP** wenig spezifisch. Deutlich erhöhte Werte zusammen mit einem suspekten Leberbefund, sowie Risikosituationen, sind diagnostisch für ein HCC. Das AFP wird empfohlen als Screening für das HCC mit Ultraschall bei Risikopatienten mit chronischer Hepatitis B, C und Hämochromatose mit Leberzirrhose.

Gastrointestinale Tumore

Das **CEA** (Karzinoembryonales Antigen) ist ein Glykoprotein mit einer HWZ von 2-8 Tagen. Erhöhte Konzentrationen findet man bei Kolorektalen Karzinomen (CRC), Mamma-, Pankreas-, Magen- und Bronchuskarzinom, aber auch bei Rauchern, Leberzirrhose, entzündlichen Lungen-erkrankungen und Colitis ulcerosa. Aufgrund der eingeschränkten Spezifität und Sensitivität ist das CEA als Screening oder diagnostischer Marker für CRC ungeeignet. Sinnvoller Einsatz ist die Therapiekontrolle und Rezidiverkennung beim CRC.

CA 19-9 ist ein Bestandteil des BG-Antigen Lewis^a, exprimiert auf Schleimhautzellen, die HWZ beträgt 4-8 Tage. Der Marker wird eingesetzt in der Therapie- und Verlaufskontrolle des Pankreas- und Gallengangskarzinom. In fortgeschrittenen Tumorstadien hat CA 19-9 eine diagnostische Bedeutung. Erhöhte Werte finden sich auch bei CRC, Magenkarzinomen, benignen Leber- und Pankreaserkrankungen.

Mammakarzinom

Die verwendeten TM sind **CA 15-3** und **CEA**. CA 15-3 ist ein Mucinantigen mit einer HWZ von 5-7 Tagen. Aufgrund der geringen Spezifität und Sensitivität sind beide Marker zur Früherkennung oder Diagnose ungeeignet. CA 15-3 und CEA werden eingesetzt in der Therapiekontrolle bei metastasierendem Mammakarzinom bei schlecht messbaren Tumormarkern.

Ovarialkarzinom

CA 125 ist ein Mucinantigen mit einer HWZ von 5-6 Tagen. Der Marker ist erhöht bei vielen benignen Erkrankungen anderen Karzinomen und insbesondere Entzündungen im Abdominalbereich, somit ist CA 125 zur Früherkennung und Diagnose ungeeignet. Einsatz in der Therapiekontrolle des Ovarialkarzinom.

Schilddrüsenkarzinom

Calcitonin ein Polypeptidhormon mit einer HWZ von wenigen Stunden wird von den C-Zellen der Schilddrüse sezerniert. Calcitonin hat eine hohe diagnostische Sensitivität von 90-100% für das medulläre Schilddrüsenkarzinom, wird auch eingesetzt in der Früherkennung von Rezidiven und Fernmetastasen. Erhöhte Werte bei Niereninsuffizienz, Thyreoiditis, Hyperkalzämie, sowie paraneoplastisch bei neuroendokrinen Tumoren.

Thyreoglobulin (TG) ist ein Glykoprotein mit einer HWZ von 1. Tag. TG wird eingesetzt in der Nachkontrolle follikulärer und papillärer Schilddrüsenkarzinome. Erhöhte Werte bestehen bei benignen Schilddrüsenerkrankungen.

Zusammenfassung

Der ideale Tumormarker mit genügend hoher Sensitivität und Spezifität existiert nicht. TM sind zur Früherkennung und Diagnose maligner Erkrankungen mehrheitlich ungeeignet. Der Anteil falsch positiver und falsch negativer Werte ist hoch. TM können gezielt, ergänzend zu anderen Methoden in der Therapiekontrolle und Nachsorge von Tumorerkrankungen eingesetzt werden.

Literatur

- [1] Guidelines – European Group on Tumour Markers – EGTm. www.egt-m.eu/
- [2] ESMO Handbook of Cancer Diagnosis and Treatment Evaluation. www.esmo.org
- [3] Gilligan TD et al. ASCO Clinical Practice Guideline on USES of Serum Tumor Markers in Adult Males With Germ Cell Tumors. J Oncol Pract 2010;4: 199-202
- [4] Gershon YL et al. ASCO 2006 Update of Recommendations for the Use of Tumor Markers in Gastrointestinal Cancer. J Clin Oncol 2006;24:5313-5327
- [5] Harris L et al. ASCO 2007 Update of Recommendations for the Use of Tumor Markers in Breast Cancer. J Clin Oncol 2007;25:5287-5312.

Kontaktperson

Dr. Reinhard Zenhäusern

reinhard.zenhäusern@hopitalvs.ch