

Michael Hoppe

Dr. med.

Wertigkeit der Tumormarker CYFRA 21-1, TPA, TPS, CEA und NSE in der Diagnostik und Verlaufskontrolle des Bronchialkarzinoms

Geboren am 9.1.1968 in Gerabronn

Reifeprüfung am 3.6.1987 in Tübingen

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1990 bis WS 1997

Physikum am 13.3.1992 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Sinsheim, Kreiskrankenhaus

Staatsexamen am 13.5.1997 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Labormedizin

Doktorvater: Prof. Dr. W. Ebert

In der vorliegenden Studie wurde die Wertigkeit der fünf Tumormarker CYFRA 21-1, TPA, TPS, CEA und NSE unter der Fragestellung untersucht, ob die Marker in der Primärdiagnostik, der Einteilung des Tumors nach der histologischen Differenzierung und der Festlegung des TNM-Stadiums hilfreich sind. Außerdem wurde anhand von Markerbestimmungen bei Patienten unter Therapie der Nutzen der Marker zur Rezidiverkennung nach einer Operation und zur Beurteilung des Tumorverhaltens während Chemo- oder Radiotherapie untersucht.

Die Marker CYFRA 21-1, CEA und NSE wurden mit Enzymimmunassays gemessen, die Konzentrationen von TPA und TPS mit Radioimmunassays.

Zur Beurteilung des Wertes von Tumormarkern in der Primärdiagnostik des Bronchialkarzinoms wurden die Markerkonzentrationen bei 150 Patienten mit Bronchialkarzinom und bei 192 Patienten mit benigner Lungenerkrankung bestimmt. Es wurden Grenzwerte definiert, ab denen ein Markerwert als erhöht bezeichnet wird. Forderung war, daß sich die Markerwerte von 95% der Patienten mit benigner Lungenerkrankung innerhalb des Normbereichs befinden. Im Vergleich zu anderen Studien errechneten wir höhere Grenzwerte, was am besonderen Patientengut der Thoraxklinik Heidelberg-Rohrbach liegen könnte.

Bei 21 Patienten, deren Tumor radikal operiert werden konnte, wurden präoperativ und bis zwei Wochen postoperativ Markerbestimmungen vorgenommen.

Bei 30 Patienten bestimmten wir während einer Chemo- oder Radiotherapie, analog zu den regelmäßig angefertigten Röntgenbildern des Thorax, die Markerwerte. Das Ergebnis der Röntgenuntersuchung bezüglich Tumorremission oder -progression wurde mit dem Markerverhalten im selben Zeitraum verglichen.

Im Vergleich zu den anderen Markern war CYFRA 21-1 bei Patienten mit Bronchialkarzinom am häufigsten erhöht. Bei Patienten mit Plattenepithelkarzinom waren CYFRA 21-1 und TPA sensitiver als TPS, CEA oder NSE.

CEA war erwartungsgemäß bei Patienten mit Adenokarzinom und NSE bei Patienten mit kleinzelligem Bronchialkarzinom am sensitivsten, beim Adenokarzinom hatten aber auch CYFRA 21-1 und TPA nur wenig niedrigere Sensitivitäten als CEA.

TPS war bei keiner histologischen Differenzierung des Tumors besonders sensitiv, Patienten mit Bronchialkarzinom hatten im Vergleich zu den anderen Markern seltener erhöhte TPS-Werte.

TNM-Stadium und Markerkonzentration zeigten nur eine geringe Korrelation.

Da sich insgesamt mit keinem Marker mehr als 60% der Patienten mit Bronchialkarzinom identifizieren lassen, sollten sie in der Diagnostik des Bronchialkarzinoms nur bei Patienten Anwendung finden, die invasiven diagnostischen Möglichkeiten nicht zugänglich sind oder bei denen das diagnostische Routineprogramm versagt. Bei diesen Patienten sollte aber zusätzlich zum CEA und NSE auch CYFRA 21-1 oder TPA mitbestimmt werden.

Bei Patienten nach einer Operation fiel das prätherapeutisch erhöhte CYFRA 21-1 in allen Fällen innerhalb einer Woche auf Normalwerte, die anderen Marker waren auch zwei Wochen nach der Operation noch bei 30% der Patienten erhöht. Da sich die operierten Patienten nach ihrer Krankenhausentlassung in aller Regel vom Hausarzt kontrollieren lassen, fehlen Langzeitverläufe. Über das Markerverhalten in der verlängerten postoperativen Phase und über die Wertigkeit der Marker zur Rezidiverkennung kann daher keine Aussage gemacht werden.

Will man das Verhalten von Markern während einer Chemo- oder Radiotherapie untersuchen, so müssen viele Störgrößen wie Eliminationshalbwertszeiten, die Interassay-Varianz und die individuelle biologische Varianz berücksichtigt werden. Markeränderungen unterhalb von 30% im Vergleich zum Vorwert sind daher kaum zu verwerten. Bei Markeränderungen von mehr als 30% stimmte das Markerverhalten aber häufig mit den Ergebnissen der regelmäßig angefertigten Röntgenaufnahmen des Thorax überein.

Bei radiologisch festgestellter Tumorremission fielen CYFRA 21-1, TPA und TPS häufiger ab als CEA, bei progredientem Tumor im Röntgenbild des Thorax reagierten CYFRA 21-1 und TPA häufiger mit einem Markeranstieg als TPS und CEA.

NSE zeigte bei Patienten mit kleinzelligem Bronchialkarzinom eine ähnlich gute Übereinstimmung mit dem Röntgenbild wie die Cytokeratinmarker beim gemischten Kollektiv.

Wichtigster Beitrag von Tumormarkern ist die Therapieüberwachung und die Rezidiverkennung nach erfolgreicher Therapie. Durch den frühzeitigen Markeranstieg bei progredientem Tumor kann eine ineffektive Therapie frühzeitig erweitert, gewechselt oder beendet werden, bei kurativem Ansatz der Therapie rechtfertigen stetig ansteigende Markerwerte auch den Einsatz eingreifender diagnostischer Maßnahmen.