
 Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 10 gültig ab: 13.01.2020 Revision: 28.12.2021
	LV_CAL	Intranet Seite 1 von 5

1. Klinische Indikation

Analyt: Calcitonin

- Diagnostik des klinisch manifesten medullären Schilddrüsenkarzinoms bei Patienten mit:
 - Szintigraphisch kalten, sonographisch echoarmen und zytologisch suspekten Schilddrüsenknoten (ca. 10% aller Schilddrüsenkarzinome betreffen das medulläre Schilddrüsenkarzinom)
 - Therapierefraktären Durchfällen (10-20% der Patienten mit fortgeschrittenem Schilddrüsenkarzinom haben diese Durchfälle)
 - Unklarer CEA-Erhöhung (Klinisch manifeste medulläre Schilddrüsenkarzinome haben neben einer Calcitonin- auch eine CEA-Erhöhung)
 - Einem Schilddrüsenkarzinom ohne Radiojodspeicherung, die eine unklare Histologie aufweisen
- Verlaufskontrolle des histologisch gesicherten medullären Schilddrüsenkarzinoms
- Lokalisationsdiagnostik des medullären Schilddrüsenkarzinoms im Rahmen einer selektiven Venenkatheterisierung
- Screening beim hereditären medullären Schilddrüsenkarzinom (i.d.R. steht heute eine molekulargenetische Untersuchung an erster Stelle der Diagnostik):
 - Familienangehörige von Patienten mit Multipler Endokriner Neoplasie Typ 2 (MEN 2), z.B. durch Calcitonin-Bestimmung nach Stimulation (Pentagastrin-Test). 25% der medullären Schilddrüsenkarzinome kommen im Rahmen der autosomal dominant vererbaren MEN 2 vor
 - Patienten mit uni-/bilateral und/oder familiär auftretendem Phäochromozytom. 50% der Patienten mit MEN 2 entwickeln ein Phäochromozytom, das dem medullären Schilddrüsenkarzinom vorausgehen kann.
- Weitere relative Indikationen:
 - Neuroendokrine Tumore, z.B. Karzinoide, Insulinome, VIPome, kleinzellige Bronchialkarzinome, können Calcitonin paraneoplastisch sezernieren. In diesen Fällen kann Calcitonin als Verlaufsparemeter verwendet werden.

	Erstellt von:	Geprüft von:	Freigegeben von:
Name	Marcus Wagner	Ramona Dolscheid	Birgit Stoffel-Wagner
Datum	07.01.2020	07.01.2020	13.01.2020

 universitäts klinikumbonn Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 10 gültig ab: 13.01.2020 Revision: 28.12.2021
	LV_CAL	Intranet Seite 2 von 5

Humanes Calcitonin ist ein Peptidhormon (32 AS, Molekulargewicht 3,5 kD), das von den parafollikulär gelegenen C-Zellen der Schilddrüse sezerniert wird und vor allem als spezifischer, sensitiver Tumormarker in Diagnostik und Verlaufskontrolle des medullären Schilddrüsenkarzinoms (C-Zell-Karzinom) eingesetzt wird. Die Plasma-Halbwertszeit von Calcitonin liegt bei ca. 10 Minuten. Der Abbau findet vorwiegend in den Nieren statt; daher zeigen Patienten mit Niereninsuffizienz häufig höhere Calcitonin-Basalwerte. Darüber hinaus wird Calcitonin auch in geringem Maße durch Faktoren im Plasma abgebaut, weswegen das Probenmaterial, wird es nicht umgehend analysiert, so schnell als möglich eingefroren werden sollte.

Das Calcitonin-Gen liegt auf Chromosom 11 und kodiert für ein weiteres Peptid, das Calcitonin gene-related peptide (CGRP). Die Expression von Calcitonin und CGRP ist gewebespezifisch; während in den C-Zellen überwiegend Calcitonin exprimiert wird, findet man im zentralen und peripheren Nervensystem fast ausschließlich CGRP.


Calcitonin wird durch einen akuten Anstieg des Calciums im Plasma stimuliert und senkt seinerseits unmittelbar die Calcium-Konzentration über eine hemmende Wirkung auf die Osteoklasten, die spezifische Rezeptoren für Calcitonin aufweisen. Neben Calcium wirken auch gastrointestinale Hormone, z.B. Gastrin, und Katecholamine stimulierend auf die Calcitonin-Sekretion. In allen Fällen sind dies nur Kurzeiteffekte, eine chronische Calcium-Erhöhung im Plasma führt dagegen nicht zu einem Calcitonin-Anstieg. Das Gleiche gilt für die Calcitonin-Wirkung; ein akuter Calcitonin-Anstieg senkt das Calcium, die chronisch extrem erhöhten Calcitonin-Werte bei Patienten mit medullärem Schilddrüsenkarzinom haben jedoch keinen Einfluss auf das Calcium im Plasma und den Knochenstoffwechsel. Sowohl die physiologische Bedeutung von Calcitonin in der Kurzzeitregulation des Calcium- und Knochenstoffwechsels, als auch seine pathophysiologische Rolle sind nicht vollständig geklärt.

Die Bedeutung von Calcitonin als Tumormarker für das medulläre Schilddrüsenkarzinom ist dagegen unbestritten. Bezüglich des Screenings auf ein medulläres Schilddrüsenkarzinom ist jedoch zu beachten, dass auch eine C-Zell-Hyperplasie, Niereninsuffizienz, Hypercalcämie (gilt für 2h nach Calcium-Zufuhr), Medikation mit Protonenpumpeninhibitoren (PPI) bzw. Calcitonin/Lachscaltonin, chronischer Alkoholismus (auch nach 3-wöchiger Karenz), eine Autoimmunthyreoiditis sowie bakterielle Entzündungen und schwere Allgemeinerkrankungen zu erhöhten basalen Calcitonin-Konzentrationen (Hypercalcitoninämie) führen können.

Pentagastrin-Test (sensitivster Stimulationstest)

Indikation: Zur präoperativen Diagnostik und zum postoperativen Follow-up von Patienten mit medullärem Schilddrüsenkarzinom/C-Zell-Hyperplasie, z.B. im Rahmen des MEN 2 Familienscreenings oder der Abklärung suspekter Schilddrüsenknoten. Die Heilung eines medullären Schilddrüsenkarzinoms wird durch einen negativen Pentagastrin-Test definiert.

Testprinzip: Pentagastrin ist ein Stimulus der Calcitoninsekretion. Patienten mit medullärem Schilddrüsenkarzinom oder C-Zellhyperplasie zeigen einen pathologisch erhöhten Calcitonin-Anstieg im Vergleich zu Normalpersonen.

 universitäts klinikum bonn Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 10 gültig ab: 13.01.2020 Revision: 28.12.2021
	LV_CAL	Intranet Seite 3 von 5

Der Anstieg ist geschlechtsspezifisch unterschiedlich (Frauen zeigen einen geringeren Anstieg).

Durchführung: Pentagastrin (0,5 µg/kg KG) als Bolus in 10 sec. i.v. injizieren. Blutabnahme für Calcitonin zu den Zeitpunkten 0 min (Basalwert) sowie 2, 5 und 10 min nach Pentagastrin-Injektion.

Calcium-Stimulationstest (Doyle et al. 2009)


Indikation: Da Pentagastrin nur über internationale Apotheken erhältlich ist, müssen ggf. andere Stimulationsteste angewandt werden, welche jedoch nicht die Sensitivität des Pentagastrin-Tests erreichen. Der Calcium-Stimulationstest erscheint hier wohl am verlässlichsten. Zur präoperativen Diagnostik und zum postoperativen Follow-up von Patienten mit medullärem Schilddrüsenkarzinom/C-Zell-Hyperplasie, z.B. im Rahmen des MEN 2 Familienscreenings oder der Abklärung suspekter Schilddrüsenknoten.

Testprinzip: Elementares Calcium (in CaCl oder Gluconat) ist ein Stimulus der Calcitoninsekretion. Patienten mit medullärem Schilddrüsenkarzinom oder C-Zellhyperplasie zeigen einen pathologisch erhöhten Calcitonin-Anstieg im Vergleich zu Normalpersonen. Der Anstieg ist geschlechtsspezifisch unterschiedlich (Frauen zeigen einen geringeren Anstieg).

Durchführung: Elementares Calcium (in CaCl oder Gluconat, z.B. Calcium Braun 10%) in einer Dosierung von 2,5 mg/kg KG werden mit einer Geschwindigkeit von 10 ml/min i.v. injiziert. Die Blutentnahmen für Calcitonin erfolgen zu den Zeitpunkten 0 min (Basalwert) sowie 2, 5 und 15 min nach Calcium-Injektion.

2. Anforderung / Befundmitteilung

Anforderung	Elektronisch mittels Lauris Laboranforderungssystem
DKGNT-Nummer /-Punkte	4047/ 480
Probenart, -volumen	Serum, Monovette braun, mind. 1 ml.
Versand	ungekühlt bis 1 Tag
Nachforderung nach Probengewinnung	1 Tag
Häufigkeit der Untersuchung	Mo. - Fr. 8 - 15 Uhr
Befundung	nach Validation über KAS und / oder Netzdruck bzw. Fax

 universitäts klinikumbonn Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 10 gültig ab: 13.01.2020 Revision: 28.12.2021
	LV_CAL	Intranet Seite 4 von 5

3. Anforderungen an das Untersuchungsgut

3.1 Anforderung an die Patientenvorbereitung

Bei Patienten unter Therapie mit hohen Biotin-Dosen (>5mg/die) sollte die Probenentnahme mindestens 8 Stunden nach der letzten Applikation erfolgen.

Die Blutentnahme sollte möglichst am nüchternen Patienten oder nach einem leichten Frühstück erfolgen.

Der Patient sollte bei der Blutentnahme ruhig liegen.

3.2 Entnahme, Transport

Die Dauer der Stauung sollte 30-60 Sekunden nicht übersteigen. Nach erfolgreicher Punktion ist die Stauung zu lösen und das Blut ohne zu schnelles Aufziehen zu entnehmen.

Bei einer Blutentnahme von Serum-, EDTA-, Citratröhrchen muss das Serumröhrchen immer als erstes abgenommen werden, um eine Kontamination mit den Inhaltsstoffen der anderen beiden Röhrchen zu vermeiden.

Blutentnahmen aus Kathetern und Venenverweilkanülen sollten vermieden werden. Muss aus einem Katheter abgenommen werden, wird der Katheter zweimal mit je 5 ml physiologischer Kochsalzlösung durchgespült, 2 ml Blut sind zu verwerfen und erst dann kann die Blutentnahme für die Analytik erfolgen.

4. Prinzip des Untersuchungsverfahrens

4.1 Methode, Prinzip und Kurzbeschreibung der Ergebnisberechnung

Messmethode: Elektrochemilumineszenzimmunoassay (ECLIA)

Gerät: Cobas e801, Roche Diagnostics

Reagenz: Elecsys Calcitonin, Roche Diagnostics

- 1. Inkubation: 30 µL Probe, ein biotinylierter monoklonaler hCT- spezifischer Antikörper und ein mit Ruthenium-Komplex markierter monoklonaler hCT- spezifischer Antikörper bilden einen Sandwich-Komplex.
- 2. Inkubation: Nach Zugabe von Streptavidin-beschichteten Mikropartikeln wird der Komplex über Biotin-Streptavidin Wechselwirkung an die Festphase gebunden.
- Das Reaktionsgemisch wird in die Messzelle überführt. Dort werden die Mikropartikel durch magnetische Wirkung auf der Oberfläche der Elektrode fixiert. Danach werden die ungebundenen Substanzen mit ProCell II M entfernt. Durch Anlegen einer Spannung wird die Chemilumineszenzemission induziert und mit dem Photomultiplier gemessen.

Auskünfte zur Messunsicherheit erteilen wir auf Anfrage, damit die medizinische Interpretation labordiagnostischer Ergebnisse sinnvoll und patientenorientierter erfolgen kann (siehe Homepage, Rubrik Qualitätsmanagement).

 universitäts klinikumbonn Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 10 gültig ab: 13.01.2020 Revision: 28.12.2021
	LV_CAL	Intranet Seite 5 von 5

4.2 Mögliche Störfaktoren und Fehlerquellen

Bei Patienten unter Therapie mit hohen Biotin-Dosen (> 5 mg/Tag) sollte die Probenentnahme mindestens 8 Stunden nach der letzten Applikation erfolgen.

Proben von Patienten die Itraconazol erhalten können aufgrund von Interferenzen erniedrigte Calcitonin-Ergebnisse zeigen.

Kein High-dose Hook-Effekt bei hCT-Konzentrationen bis 1 µg/mL.

In seltenen Einzelfällen können Störungen durch extrem hohe Titer von Antikörpern gegen Analyt-spezifische Antikörper, Streptavidin sowie Ruthenium auftreten. Diese Einflüsse werden durch ein geeignetes Test- Design minimiert.

Für diagnostische Zwecke sind die Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Patientenvorgeschichte, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.

5. Referenzbereiche

Die in der EDV hinterlegten Calcitonin-Referenzbereiche (Basalwerte) sind unten stehender Tabelle zu entnehmen.

Männer: bis 9,52 pg/ml

Frauen: bis 6,4 pg/ml

95. Perzentile des Calcitoninspiegels nach Stimulation von "Normalpersonen" (Doyle et. al. 2009); nicht in der EDV hinterlegt:

Nach Pentagastrin (2-5 min-Werte):

Männer: 37,8 pg/ml

Frauen: 26,2 pg/ml

Nach Calcium-Stimulation (2-5 min-Werte):

Männer: 95,4 pg/ml

Frauen: 90,2 pg/ml

Quellen: Beipackzettel des Herstellers, Basuyau et al. 2004;