 Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	<b>Leistungsverzeichnis</b>	Version: 8 gültig ab: 15.08.2017 Revision: 09.08.2022
	<b>LV_CYFRA</b>	Intranet Seite 1 von 5

## 1. Klinische Indikation

### Synonym: Cytokeratin-19-Fragmente

CYFRA 21-1, ein Zytokeratin-19 (CK 19) -Fragment, ist ein Bestandteil der Proteingruppe der Intermediärfilamente, deren physiologische Rolle noch nicht geklärt ist. Es ist ein saures zytoplasmatisches Protein mit einem Molekulargewicht von 40 000 Da, das in einschichtigen Epithelien vorkommt.

Klinischer Nutzen von CYFRA 21-1:

- Therapieüberwachung und Nachsorge bei Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC)
- Prognosefaktor für Tumorstadien I-IIA im Vergleich zu IIIB bei NSCLC
- Nachkontrolle bei Blasenkrebs
- Präoperativ bzw. prätherapeutisch bei der Erstdiagnose von:
  - Bronchialkarzinomen ungeachtet des histologischen Subtyps (zusammen mit CEA, NSE und ProGRP)
  - Tumoren des HNO-Trakts (zusammen mit SCC und CEA)
  - Zur differentialdiagnostischen Unterstützung bei unklaren Lungenrundherden (zusammen mit CEA, NSE und Pro GRP)
  - Zur Therapieeffizienzkontrolle und Nachsorge von
    - (nicht kleinzelligen) Bronchialkarzinomen
    - evtl. Plattenepithelkarzinomen des HNO- Trakts
    - evtl. von Harnblasenkarzinomen

	Erstellt von:	Geprüft von:	Freigegeben von:
Name	Ramona Dolscheid	Berndt Zur	Birgit Stoffel-Wagner
Datum	14.08.2017	15.08.2017	15.08.2017

 universitäts klinikumbonn  Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	<b>Leistungsverzeichnis</b>	Version: 8 gültig ab: 15.08.2017 Revision: 09.08.2022
	<b>LV_CYFRA</b>	Intranet  Seite 2 von 5

**Spezifität:**

Gesunde Personen weisen in 95% der Fälle CYFRA 21-1-Konzentrationen < 3,3 ng/ml im Serum auf.

Nicht-maligne Erkrankungen wie z.B. chronisch-obstruktive und akut-infektiöse Erkrankungen der Lunge, Asthma und Tuberkulose können zu leicht erhöhten Werten (um 5 ng/ml) führen. Bei Leberzirrhose kann es ebenfalls zu einer leichten Erhöhung kommen. Hohe Werte treten hingegen bei chronischen Nierenerkrankungen (verzögerte Ausscheidung) auf. Nicht-maligne Erkrankungen wie z.B. Gastritis, Pankreatitis, Hepatitis, gyn. Erkrankungen (Endometriose und Ovarialzysten) führen zu keiner Erhöhung von CYFRA 21-1.

Niereninsuffizienz und Traumen Cytokeratin-reicher Gewebe können eine signifikante Erhöhung von CYFRA 21-1 bewirken. Ein CYFRA 21-1-Wert >10 ng/ml ist jedoch nur selten (<1%) mit einer benignen Grunderkrankung vereinbar.

**Sensitivität:**

Die wesentliche klinische Bedeutung von CYFRA 21-1 liegt in der Differentialdiagnose von unklaren Lungenrundherden sowie in der Entdeckung, dem Therapiemonitoring und der frühzeitigen Rezidiverkennung des Bronchialkarzinoms, insbesondere des nicht-kleinzelligen. Unabhängig vom histologischen Typ beträgt die diagnostische Sensitivität von CYFRA 21-1 für das Bronchialkarzinom 46 bis 61%, bei einer 95%igen Spezifität gegenüber benignen Lungenerkrankungen, wobei eine sehr gute Korrelation zur Tumordinfiltrationstiefe und zum Tumorstadium besteht.

Daneben ist CYFRA 21-1 in allen Stadien ein multivariat unabhängiger prognostischer Parameter beim nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom.

Da Cytokeratin 19 keine Organspezifität aufweist, ist prinzipiell bei allen soliden Tumorerkrankungen mit positiven Testergebnissen zu rechnen. Sehr hohe Wertelagen wurden insbesondere beim Bronchialkarzinom, aber auch beim Ovarial- und kolorektalen Karzinom beobachtet. Werte über 50 ng/ml kommen auch beim Mamma-, Magen-, Leber-, Pankreas- und Blasenkarzinom vor.

 universitäts klinikumbonn  Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	<b>Leistungsverzeichnis</b>	Version: 8 gültig ab: 15.08.2017 Revision: 09.08.2022
	<b>LV_CYFRA</b>	Intranet  Seite 3 von 5

## 2. Anforderung / Befundmitteilung

Anforderung	Elektronisch mittels Lauris Laboranforderungssystem
DKGNT-Nummer/-Punkte	3906.H3 / 450
Probenart, -volumen	Serum, Monovette braun, mind. 1 ml
Versand	ungekühlt
Nachforderung nach der Probengewinnung	3 Tage
Häufigkeit der Untersuchung	Montag bis Freitag, 8 – 15 Uhr
Befundung	nach Validation über KAS und / oder Netzdruck bzw. Fax

## 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.


### 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.

Die Proben sind schnellst möglich in das Labor zu transportieren.

 universitäts klinikumbonn  Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	<b>Leistungsverzeichnis</b>	Version: 8 gültig ab: 15.08.2017 Revision: 09.08.2022
	<b>LV_CYFRA</b>	Intranet  Seite 4 von 5

## 4. Prinzip des Untersuchungsverfahrens

### 4.1 Methoden, Prinzip und Kurzbeschreibung der Ergebnisberechnung

Messverfahren: ElektroChemilumineszenz ImmunoAssay („ECLIA“)

Gerät: cobas e801, Roche Diagnostics

Reagenz: Elecsys CYFRA 21-1, Roche Diagnostics

- 1. Inkubation: 12 µL Probe, ein biotinylierter monoklonaler Cytokeratin 19- spezifischer Antikörper und ein mit Ruthenium-Komplex markierter monoklonaler Cytokeratin 19- 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 patientenorientiert erfolgen kann. (siehe Homepage, Rubrik Qualitätsmanagement)

### 4.2 Mögliche Störfaktoren und Fehlerquellen

Eine Kontamination der Probe mit Speichel führt zu falsch hohen Ergebnissen!

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


Kein High-dose Hook-Effekt bei CYFRA 21- 1-Konzentrationen bis 2000 ng/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. Starke Hämolyse und Lipämie.

Bei Verwendung von Proben mit Biotin-Konzentrationen <205 nmol/l bzw. <50 mg/ml erhält man erhöhte Ergebnisse. Bei Patienten unter Therapie mit hohen Biotindosen (> 5mg/Tag) sollte die Probenentnahme mindestens 8 Stunden nach der letzten Applikation erfolgen.

Es wurden keine Einflüsse durch Rheumafaktoren bis zu einer Konzentration von 1500 IU/ml beobachtet.

 Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	<b>Leistungsverzeichnis</b>	Version: 8 gültig ab: 15.08.2017 Revision: 09.08.2022
	<b>LV_CYFRA</b>	Intranet Seite 5 von 5

## 5. Referenzbereiche

Cut-off: < 3,3 ng/ml\*

***\*Die Ergebnisse wurden mit dem Elecsys CYFRA-21-1-Test ermittelt. Die Ergebnisse aus Tests von anderen Herstellern sind damit nicht gleichzusetzen.***

### **Achtung!**

Der CYFRA-21-1-Wert einer Patientenprobe kann in Abhängigkeit von der verwendeten Methode unterschiedlich hoch gemessen werden. Ein Laborbefund muss daher immer eine Angabe über die benutzte Bestimmungsmethode enthalten. CYFRA-21-1-Werte, die mit unterschiedlichen Testverfahren ermittelt wurden, können nicht miteinander verglichen werden und Ursache von Fehlinterpretationen sein.

Quelle: Beipackzettel des Herstellers