

# CA 125 – ein Tumormarker in der Inneren Medizin?

## CA 125 – a tumor marker in Internal Medicine?

J. Zahner<sup>2</sup>, F.-J. Schmitz<sup>1</sup>, G. Schmitz<sup>1</sup>, H. Reinauer<sup>1</sup>

### Zusammenfassung

Bei der retrospektiven Analyse von 1.407 CA 125-Bestimmungen im Serum für die Medizinische Kliniken wiesen 27 % einen erhöhten CA 125-Wert auf. Für die Beurteilung der klinischen Wertigkeit standen die Daten von 200 Patienten mit pathologischen CA 125-Resultaten zur Verfügung. Dieses Patientenkollektiv ließ sich in zwei gleich große Gruppen mit maligner und nicht-maligner Grunderkrankung aufteilen. CA 125-Werte von > 350 U/ml waren nur bei Patienten mit Malignomen und bei Patienten mit Leberzirrhose zu finden. Metastasierende Carcinome wiesen Werte > 1000 U/ml auf. Andere nicht-maligne Erkrankungen waren mit CA-125-Aktivitäten von < 350 U/ml verbunden. Körperhöhlenergüsse (Pleura, Peritoneum, Perikard) zeigten sich bei 35 % der untersuchten Patienten mit erhöhten CA 125-Werten. Dabei waren 53 % dieser Ergüsse zytopathologisch maligne.

### Schlüsselwörter

CA 125 – Malignome – benigne Erkrankungen – Ergußbildung

### Anschrift der Autoren:

<sup>1</sup> Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin

<sup>2</sup> Klinik für Hämatologie, Onkologie und Klinische Immunologie. Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

### Korrespondenz-Adresse:

Dr. med. Gabriele Schmitz  
Dr. med. Franz-Josef Schmitz  
Institut für Klinische Chemie und  
Laboratoriumsdiagnostik  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Moorenstraße 5, 40225 Düsseldorf

### Summary

In a retrospective study of CA 125 determinations in serum samples of 1407 patients carried out for the Internal Medicine Departments, 27 % showed elevated CA 125 values. Data of 200 patients with pathological CA 125 results were available for assessing the clinical significance. This patient population was divided into two groups of almost equal size with malignant and non-malignant CA 125 values of > 350 U/ml were found only in patients with malignant growths and in those with cirrhosis of the liver. Metastatic carcinomas showed values of > 1000 U/ml. Other non-malignant diseases were associated with CA 125 activities of < 350 U/ml. Body cavity effusions (pleura, peritoneum, pericardium) were observed in 35 % of the patients with elevated CA 125 values. 53 % of these effusions were cytopathologically malignant.

### Key words

CA 125 – malignant growths – benign diseases – pleuraleffusions – ascites

### Einleitung

Das Antigen CA 125 ist über seine Reaktion mit dem monoklonalen IgG1-Antikörper OC125 definiert, der durch Immunisierung von Mäusen mit der Zelllinie eines serösen Zystadenocarcinoms des Ovars (OVCA 433) gewonnen wurde [1].

Postnatal läßt sich CA 125 immunhistochemisch auf allen epithelialen Zellen von Ovar, Tube, Endometrium und Endocervix nachweisen, wird aber in geringeren Mengen auch von anderen Epithelien (Bronchien, Colon, etc.) produziert [2].

Bekannt ist der Stellenwert des Tumormarkers CA 125 in der Gynäkologie, insbesondere in der Diagnostik und Verlaufsbeurteilung des Ovarialkarzinoms, wobei das muzinöse Ovarialcarcinom seltener pathologische Werte aufweist als das seröse [3]. Dagegen ist die Wertigkeit dieses Markers für Tumorerkrankungen in der Inneren Medizin umstritten [4]. Ziel dieser retrospektiven Untersuchung war es, die klinische Wertigkeit positiver CA 125-Test-Ergebnisse bei Patienten der internistischen Kliniken zu evaluieren.

### Material und Methoden

Der in unserer Untersuchung verwendete CA 125 Test (Fa. Isotopendiagnostik) ist ein immunoradiometrischer Assay auf Sandwich-Basis, der mit einem <sup>125</sup>Jod-markierten monoklonalen Antikörper als „Detektor“ und einem auf dem Festkörper (Röhrchen) gebundenen „Catcher“-Antikörper (Anti-CA 125-Antikörper, M11) arbeitet.

Die vom Hersteller für den Test deklarierte Sensitivität (Nullstandard + 3s) von 0,5 U/ml konnten wir in unseren Messungen bestätigen.

Unsere Messungen ergaben einen Variationskoeffizienten (VK) für die Intra-Assay-Präzision von 1,7–4,2 % und einen Inter-Assay-VK, der zwischen 3,4 und 4,6 % lag.

Das einzusetzende Probenvolumen betrug 100 µl, die Inkubationszeit bei Raumtemperatur ca. 20 Stunden.

### Ergebnisse

Innerhalb von 56 Monaten wurden vom Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik 1407 CA 125-Bestimmungen im Serum mittels Radioimmunoassay mit einem cut-off-Wert von 37 U/ml (Fa. Isotopendiagnostik) für die internistischen Stationen der Medizinischen Klinik durchgeführt.

385 Patienten (27 %) wiesen einen erhöhten CA 125-Wert auf. 200 Patienten aus diesem Kollektiv (131 Frauen und 69 Männer) standen für eine retrospektive Auswertung zur Verfügung.

Retrospektiv wurden die Grunderkrankungen bei erhöhtem CA 125, die CA 125-Werteverteilung innerhalb der einzelnen Erkrankungen sowie das Auftreten von Aszites, Pleura- und Perikardergüssen bei erhöhtem CA 125-Wert untersucht.

101 der 200 nachuntersuchten Patienten zeigten eine maligne Grunderkrankung. Am häufigsten fanden sich Bronchial- und Mammakarzinome. Bei 99 Patienten ergab sich kein Hinweis auf eine maligne Erkrankung. Hier wurden erhöhte CA 125-Werte am häufigsten im Zusammenhang mit Leberzirrhose und Herzinsuffizienz beobachtet (Tabelle 1).

**Tabelle 1.** Grunderkrankungen bei erhöhtem Ca 125-Wert

#### Maligne Erkrankung (n = 101)

● Bronchial-CA	n = 29
● Mamma-CA	n = 15
● Colon-CA	n = 7
● Pankreas-CA	n = 6
● Ösophagus-CA	n = 5
● Hochmalignes NHL	n = 5
● Magen-CA	n = 4
● Hepatozelluläres CA	n = 3
● Hypernephrom	n = 2
● übrige Malignome	n = 25

#### Nichtmaligne Erkrankung (n = 99)

● Herzinsuffizienz	n = 47
● Leberzirrhose	n = 15
● Pneumonie	n = 6
● Pankreatitis	n = 1
● Cholezystolithiasis	n = 3
● Asthma bronchiale	n = 3
● Bronchitis	n = 2
● sonstige	n = 19

### CA-125-Werteverteilung innerhalb der einzelnen Erkrankungen

Der höchste CA-125 Wert bei Männern betrug 83.239 U/ml, bei Frauen 10.087 U/ml. Im ersten Fall lag ein metastasierendes Plattenepithelkarzinom der Lunge vor, im zweiten Fall ein metastasierendes Adenokarzinom der Lunge. Erhöhte CA 125-Meßwerte von > 350 U/ml konnten wir ausschließlich bei Malignomen und Patienten mit Leberzirrhose finden, während nicht-maligne Erkrankungen, insbesondere Herzinsuffizienz und Pneumonie immer mit CA 125-Werten < 350 U/ml einhergingen (Tabelle 2).

Metastasierende Malignome waren immer erst ab CA 125-Werten > 1.000 U/ml zu finden.

**Tabelle 2.** CA 125 Werteverteilung

Erkrankung	Range	Median
Bronchial-CA	39 bis 83.239 U/ml	3.871
Pankreas-CA	50 bis 3.274 U/ml	840
Mamma-CA	39 bis 956 U/ml	698
Ösophagus-CA	38 bis 327 U/ml	252
Magen-CA	51 bis 286 U/ml	215
Colon-CA	54 bis 392 U/ml	201
hochmalignes NHL	60 bis 657 U/ml	136
Leberzirrhose	85 bis 1.506 U/ml	111
Herzinsuffizienz	40 bis 318 U/ml	147
Pneumonie	40 bis 231 U/ml	113
Pankreatitis	50 bis 117 U/ml	70

### Auftreten von Aszites, Pleura- und Perikardergüssen bei erhöhten CA 125-Meßwerten

Der Anteil der Patienten mit Körperhöhlenergüssen betrug 35 % ( $n = 69$ ). Bei 49 Patienten lag ein Pleuraerguß vor, bei 17 Patienten konnte Aszites nachgewiesen werden, in 13 Fällen wurde ein kombiniertes Auftreten von Aszites und Pleuraergüssen beobachtet und in 3 Fällen zeigte sich ein Perikarderguß mit Aszites. Beachtenswert ist, daß in 37 von 69 Fällen (54 %) ein maligner Erguß zytopathologisch diagnostiziert wurde (Tabelle 3).

**Tabelle 3.** Auftreten von Aszites, Pleura- und Perikardergüssen bei erhöhtem CA 125

- |   |
|---|
| a) 69 Fälle mit Körperhöhlenerguß bei 200 Patienten mit erhöhten CA 125 Werten – davon: |
| ▶ 49 solitäre Pleuraergüsse   |
| ▶ 13 Pleuraergüsse mit Ascites  |
| ▶ 4 solitäre Ascitesbildungen   |
| ▶ 3 Perikardergüsse mit Ascites   |
| b) Frequenz der malignen Ergüsse  |
| ▶ 28 maligne Pleuraergüsse von insgesamt 55 Pleuraergüssen                              |
| ▶ 3 maligne Perikardergüsse von insgesamt 3 Perikardergüssen                            |
| ▶ 6 maligne von insgesamt 17 Ascitesbildungen   |

### Diskussion

CA 125 ist ein hochmolekulares, ca. 200.000 Dalton großes, nicht mucinartiges Glykoprotein, welches zu ca. 25 % aus Kohlenhydraten besteht [1]. Im Rahmen einer Untersuchung bei einem Normalkollektiv von 888 gesunden Personen fanden Bast et al. [1] nur bei 1 % der Untersuchten CA 125-Werte, die oberhalb des Cut-offs von 35 U/l lagen. Der Durchschnittswert lag bei  $8,7 \pm 8,9$  U/l [1]. Nach Klug et al. [5] sind bei Frauen etwas höhere CA 125-Durchschnittswerte als bei Männern zu finden, die mit zunehmendem Alter leicht absinken. Es ist bemerkenswert, daß bis zu 30 % aller Frauen während der Menstruation und ca. 50 % der Schwangeren während des ersten Trimenons über dem Cut-off liegende Werte aufweisen [6]. Zudem kommt es bei Frauen mit Endometriose zu höheren CA 125-Werten, wobei das Ausmaß des Werteanstiegs mit der Ausdehnung der Endometriose korreliert [6].

Ursprünglich wurde CA 125 allein zur Diagnostik des nicht muzinösen Ovarialcarzinoms eingesetzt. Erhöhte Serumkonzentrationen wurden danach aber auch für gynäkologische Patienten mit Carcinomen im Bereich des Endometriums, der Tuben und der Mammæ beschrieben [7].

Im Unterschied zu der diagnostischen Aussagekraft bei gynäkologischen Erkrankungen blieb der Stellenwert der CA 125-Bestimmung bei internistischen Tumorerkrankungen umstritten.

Kurz nach der Einführung des CA 125 sah Klapdor [4] eine Einsatzmöglichkeit für diesen Tumormarker in der additiven Bestimmung zu CA 19-9 und CEA beim exkretorischen Pankreascarcinom sowie bei den kolorektalen Carcinomen, um die Sensitivität serologischer Verfahren zu erhöhen und die Möglichkeiten der Rezidiv- und Verlaufsdiagnostik zu verbessern.

Anschließend untersuchten mehrere Autoren die Einsatzmöglichkeiten des CA 125 bei malignen und benignen Erkrankungen der Leber [8], des Gallenwegsystems [9, 10] und der Lunge [11, 12].

Elias et al. [8] beschrieben CA 125 als hochsensitiven Marker für hepatozelluläre Carcinome, Sakamoto et al. [9] und Haga et al. [10] empfahlen die gleichzeitige Bestimmung von CA 19-9 und CA 125, um Pankreascarcinome und Carcinome des biliodigestiven Systems frühzeitig erkennen und von benignen Erkrankungen (chronische Pankreatitis, Cholecystolithiasis) abgrenzen zu können.

Andere Autoren [11, 12] beschrieben die Einsatzmöglichkeiten von CA 125 in der Verlaufskontrolle des nicht-kleinzelligen Bronchialcarcinoms.

Zu beachten ist, daß sich in Körperhöhlenergüssen (Pleura, Peritoneum, Perikard) aufgrund der Produktion in Mesothelzellen häufig hohe CA 125-Konzentrationen finden, ohne daß diese als sichere Malignitätskriterien zu verwerten sind [13]. Auf dieser Tatsache fußend, wurde CA 125 als unspezifischer Ascites-Marker (mit höheren Werten im Ascites als im Serum) empfohlen, und die therapeutische Ascitesentfernung bei Leberzirrhosikern mit Ascites, bis die Serumwerte wieder unterhalb des Cut-offs fallen [14, 15].

Erhöhte CA 125-Konzentrationen finden sich weder bei dialysepflichtiger Niereninsuffizienz [16] noch bei Rauchern [17].

Die Ergebnisse unserer retrospektiven klinischen Analyse der Befunde von Patienten mit erhöhten CA 125-Werten geben zunächst einen Einblick in die prozentuale Häufigkeit damit verbundener maligner und benigner Erkrankungen, in die Werteverteilung innerhalb der einzelnen Erkrankungen und zeigen schließlich auf, wie häufig Körperhöhlenergüsse bei erhöhten

CA 125-Serumwerten zu finden waren. Aus diesen Daten können folgende Schlüsse gezogen werden:

Internistische Patienten mit erhöhtem CA 125 lassen sich in zwei, in unserem Falle etwa gleichgroße, Gruppen mit maligner und nicht-maligner Grunderkrankung unterteilen. Dabei ist zu berücksichtigen, daß nur bei 27 % aller angeforderten CA 125-Bestimmungen erhöhte Meßergebnisse gefunden wurden.

Dies ist ein Indiz dafür, daß auch der Tumormarker CA 125 als unspezifischer Screening-Marker in der Inneren Medizin benutzt wird, obwohl der Sinn der meisten Tumormarker in der Verlaufskontrolle und Rezidivdiagnostik bekannter Tumore zu sehen ist.

Wie zu erwarten war, nahm der Anteil maligner Erkrankungen mit hohen CA 125-Serumwerten zu. Tumormarker-Werte von  $> 350$  U/ml werden nur bei Malignomen und bei Patienten mit Leberzirrhose gefunden. Sonstige nichtmaligne Erkrankungen, insbesondere Herzinsuffizienz und Pneumonie waren in dieser retrospektiven klinischen Analyse immer mit Meßergebnissen von  $< 350$  U/ml verbunden. Eine mittels Sonographie, Computertomographie und radiologischen Techniken zu verifizierende Metastasierung eines Malignoms war erst ab CA 125-Werten  $> 1000$  U/ml zu finden. Neben dem Cut-off-Wert des Tumormarkertestes sollten also auch derartige, klinisch relevante Grenzwerte in die weiteren diagnostischen und therapeutischen Überlegungen mit einbezogen werden.

Auch in dieser Untersuchung wird deutlich, daß erhöhte CA 125-Meßwerte häufig (in 35 % der Fälle) im Zusammenhang mit Pleura-, Perikardergüssen und Ascites auftreten. Ca. 50 % dieser beobachteten Ergüsse waren zytopathologisch maligne. Daraus ist zu folgern, daß bei Patienten mit erhöhten CA 125-Werten und Körperhöhlenergüssen eine zytopathologische Diagnostik der Punktatflüssigkeit erfolgen muß.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß die CA 125-Bestimmung häufig unselektiv als Tumorscreening-Methode eingesetzt wird. Neben dem Cut-off-Wert sind für die Bewertung erhöhter CA 125-Werte noch klinisch relevante Grenzwerte bezüglich nichtmaligner Erkrankungen ( $< 350$  U/ml) und einer Metastasierung des Tumors ( $> 1000$  U/ml) zu berücksichtigen. Bei Leberzirrhose und Entzündungen der serösen Häute finden sich häufig falsch positive Werte. Bei der Beobachtung eines Körperhöhlenergusses bei gleichzeitig erhöhten CA 125-Werten sollte eine zytopathologische Diagnostik erfolgen.

## Literatur

- Bast RC, Feency M, Lazarus H, Nadler LM, Colvin RB, Knapp RC (1981) Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma. *J. Clin. Invest.* 68, 1331–1337
- Kabawat SE, Bast RC, Welch WR, Knapp RC, Colvin RB (1984) Immunopathologic characterization of a monoclonal antibody that recognizes common surface antigens of human ovarian tumors of serous endometrioid and clear cell types. *Amer. J. Clin. Path.* 79, 98–104
- Bast RC, Klug TL, John S, Jenison E (1983) A radioimmuno assay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *N. Engl. J. Med.* 309, 383–387
- Klapdor R, Klapdor U, Bahlo M, Dallek M, Kremer B, Van Ackeren H, Schreiber HW, Greten H (1984) CA12-5 bei Karzinomen des Verdauungstraktes. *Dtsch. med. Wschr.* 109, 1949–1954
- Klug TL, Bast RC, Niloff JM (1984) Monoclonal antibody immunoradiometric assay for an antigenic determinant (CA 125) associated with human epithelial ovarian carcinomas. *Cancer Res.* 44, 1048–1053
- Pittaway DE (1986) The use of CA 125 in the diagnosis and management of endometriosis. *Fertil. Steril.* 46, 790–795
- Niloff JM, Klug TL, Schactz E (1984) Evaluation of serum CA 125 in carcinomas of the Fallopian tube, endometrium and endocervix. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 148, 1057–1058
- Elias J, Kew MC (1990) Evaluation of CA 125 as a serum marker of hepatocellular carcinoma. *Int. J. Cancer* 46, 805–807
- Sakamoto K, Haga JK, Yoshimura R, Egami H, Yokoyama J, Akagi M (1987) Comparative effectiveness of the tumor diagnostics, CA 19-9, CA 125 and CEA in patients with diseases of the digestive system. *GUT* 28, 323–329
- Haga J, Sakamoto K, Egami H, Yoshimura R, Mori K, Akagi M (1986) Clinical significance of serum CA 125 values in patients with cancers of the digestive systems. *Am. J. Med. Sci.* 292, 30–34
- Molina R, Santabarbara P, Filella X, Mengual P, Ballega AM, Balague A (1989) Relationship of CA 125 and CA 19-9 with lung carcinoma histological subtype: preliminary study. *Int. J. Biol. Mark.* 4, 215–220
- Diez M, Cerdan FJ, Ortega MD, Torres A, Picardo A, Balibrea JL (1991) Evaluation of serum CA 125 as a tumor marker in non-small cell lung cancer. *Cancer* 67, 150–154
- Arps H, Diemel M, Klapdor R, Kremer B (1986) Immunohistologically determined expression of the tumor-associated antigens CA 19-9, CA 125, 17-1 A and CA 50 in tumors of the gastrointestinal tract. In: Greten H, Klapdor R (eds.): *Clinical relevance of new monoclonal antibodies. 3. Symposium on tumor markers.* Hamburg 1985. Thieme. Stuttgart-New York 1986. p. 276–284
- Bergmann JF, Biedart JM, George M, Beaugrand M, Levy VG, Bohuon C (1987) Evaluation of CA 125 in patients with benign and malignant ascites. *Cancer* 59, 213–217
- Aguilar-Reina J, Syago-Mota M (1990) Cancer antigen 125 levels in serum can predict the recurrence of ascites in patients with cirrhosis of the liver. *Hepato-gastroenterol.* 37 (Suppl. II), 163–165
- Ammon A, Eiffert H, Weber MH, Rummel J, Niemann J (1988) Tumormarker bei dialysepflichtiger Niereninsuffizienz. *Onkologie* 11, 260–262
- Haga J, Sakamoto K, Egami H (1986) Evaluation of serum CA 125 values in healthy individuals and pregnant women. *Am. J. Med. Sci.* 29, 25–29

## Baxter bringt Isolex™-300 europaweit auf den Markt

München, 17. Januar 1995 – Seit heute steht dem onkologisch-hämatologischen Bereich ein innovatives Verfahren von essentieller Bedeutung zur Verfügung: Wie die Biotech-Gruppe des US-amerikanischen Unternehmens Baxter Healthcare Corporation bekanntgab, erhielt ihr neuentwickeltes Isolex™-300 Magnetzellseparator-System, ein Prinzip zur Selektion und Reinigung von Stammzellen, die CE-Genehmigung für eine europaweite Markteinführung.

Damit ist das Isolex™-300-System das erste Medizinprodukt seiner Gattung, das das erst jüngst instituierte uniforme Prüfverfahren erfolgreich durchlaufen hat und mit dem CE-Signum in den Verkehr gebracht wird. Nach den dieser Kennzeichnung zugrundeliegenden Vorschriften der „Medical Device Directive“ (MDD) werden medizinische Produkte erst nach einer strengen, klinische Daten einschließenden Konformitätsbewertung mit dem CE-Zeichen versehen, um Funktionsfähigkeit und Betriebssicherheit, mithin Qualität des Produktes, zu gewährleisten.

Mit der CE-Genehmigung des neuen Baxter-Systems verbindet sich ein wichtiger Schritt in dem immer bedeutenderen Bereich der Hochdosis-Chemotherapie-kombinierten Blutzell- oder Knochenmarkstransplantation.

Schon seit längerem kommt der Gewinnung von Stammzellen aus peripherem Blut oder Knochenmark eine Schlüsselrolle in der kurativen Krebsbehandlung oder auch in der experimentellen Gentherapie zu. Allein im vergangenen Jahr wurden europaweit etwa 10 000 chemotherapeutische Interventionen mit anschließender Blutzell- oder Knochenmarkstransplantation durchgeführt – mit deutlich steigender Tendenz. Denn: Zwar zerstört die Hochdosis-Chemotherapie effektiv Tumorzellen, jedoch darüber hinaus auch die Stammzellen in Knochenmark und Blut, die für die Produktion sämtlicher Blutzellen unentbehrlich sind. Um die Stammzellen erhalten und so Blutzellen und Zellen des Immunsystems regenerieren zu können, wird dem Patienten vor der Chemotherapie eine größere Menge an Blut oder Knochenmark entnommen, tiefgefroren aufbewahrt und nach der Behandlung reinfundiert.

Der hier entscheidende Vorteil des Isolex™-300-Systems liegt darin, daß es die Stammzellen

(CD34<sup>+</sup>-Zellen) aus der heterogenen Zellpopulation des dem Patienten entnommenen Blutes oder Knochenmarks zu isolieren vermag. Die abgetrennten CD34<sup>+</sup>-Zellen werden gereinigt und als – im Vergleich mit herkömmlichen Verfahren wesentlich geringer voluminiertes – Stammzelltransplantat bis zur Reinfusion tiefgefroren gelagert; die übrigen Zellen werden verworfen oder für analytische Zwecke aufbewahrt.

Das Prinzip der positiven Stammzellselektion mit dem aus drei Einzelkomponenten bestehenden Magnetzellseparator-System von Baxter umfaßt mehrere Schritte:

Zunächst wird die Zellsuspension mit dem murinen anti-CD34<sup>+</sup> monoklonalen Antikörper, der spezifisch an das CD34-Antigen zu binden vermag, inkubiert. Nach Entfernung ungebundenen Antikörpers werden die markierten CD34<sup>+</sup>-Zellen mit paramagnetischen, Schaf-anti-Maus(SAM)-Antikörper-beschichteten Mikropartikeln, sogenannten Dynabeads, rosettiert. Anschließend erfolgt mit Hilfe der im Basisgerät, dem Isolex™-300 Zellseparator, beweglich angeordneten Permanentmagneten die Abtrennung der Beads-gebundenen Stammzellen von den Nicht-Zielzellen. Im letzten Schritt werden die isolierten Bead-Zielzellkomplexe mit Chymopain inkubiert, um so die CD34<sup>+</sup>-Zellen enzymatisch aus den Rosetten freizusetzen.

Das komplette, gemäß den GMP-Richtlinien hergestellte System besteht zunächst aus dem Isolex™-300 Zellseparator als Basisgerät, dessen starke Permanentmagneten Software-gesteuert zur Trennung in Position gebracht werden.

Der Stammzell-Aufbereitung dient ein steriles Einmalset mit belüftbarer Misch-/Trennkammer, Sekundärkammer und einem Auslaß-Schlauchsyst. dessen Zu- und Abläufe für Zellsuspension bzw. Puffer aus biokompatiblen Kunststoff bestehen. Vervollständig wird die Ausstattung mit dem Isolex™-300 Stammzell-Reagens-Kit, das ausreichende Mengen aller für einen Separationsvorgang erforderlichen Reagenzien umfaßt – murinen anti-CD34 monoklonalen Antikörper, SAM-Antikörperbeschichtete Dynabeads und das Enzym Chymopain.

Auf wissenschaftlicher Ebene wird dieses neue System zur Stammzellselektion vor allem mit dem wesentlichen Vorteil verbunden, daß sich durch Isolierung und Reinigung der CD34<sup>+</sup>-Zellen auch die überwiegende Zahl an Nicht-Zielzellen – einschließlich Tumorzellen – des Transplantats eliminieren und damit das Risiko eines Krebsrezidivs verringern läßt. Eine Erleichterung für den Patienten ist zudem, daß kleinere Stammzelltransplantate eine Abschwächung der bei Reinfusion möglichen Nebenwirkungen, wie Kopfschmerzen, Übelkeit oder Pulschwankungen, bedeuten könnten.

<sup>1</sup> Isolex ist ein von Baxter International Incorporated eingetragenes Warenzeichen in den Vereinigten Staaten von Amerika. Die europaweite WZ-Eintragung wird in Kürze erwartet.

Und: Sozusagen als durchaus unerheblicher Nebeneffekt reduzieren sich mit verringerten Reinfusionsvolumina auch die erforderliche Lagerkapazität sowie der Bedarf an Aufbewahrungs- und Gefriermedien.

Isolex<sup>TM</sup>-300, das neueste Produkt der auf innovative Verfahren zur Immunmodulation, Zellseparation und Stammzellektion spezialisierten Immuntherapie-Division von Baxter Biotech, könnte demzufolge die kurative Krebsbehandlung ihrem Ziel wieder einen Schritt näherbringen.

Dr. Robert Schupp  
Baxter Deutschland GmbH  
Edisonstraße 3-4  
85716 Unterschleißheim  
Tel.: 0 89/3 17 01-4 96  
Fax: 0 89/3 17 01-5 09

## ACS BR – zur Bestimmung von CA 15-3 im Serum

### Tumormarker zur Verlaufskontrolle des Mamma-Karzinoms

Aufgrund der guten Korrelation von Markerverlauf und klinischem Bild dient die Bestimmung von CA 15-3 im Serum vor allem der Verlaufskontrolle und dem Therapiemonitoring des primären Mamma-Karzinoms. Die hohe Sensitivität und Spezifität des Parameters erlaubt darüber hinaus in vielen Fällen den frühzeitigen Nachweis von Rezidiven und Metastasierungen – unter Umständen Monate vor bildgebender Diagnostik oder dem Auftreten klinischer Symptome.

Neueste biochemische Erkenntnisse der CA 15-3 Mucinantigenforschung konnten bei der Entwicklung des ACS BR-Assays konsequent umgesetzt werden. So wurde beim ACS BR-Testbesteck ein mono-

klonaler Antikörper gewählt, der mit höchster Spezifität vorwiegend Teile des Peptidkernbereiches des Mucinmoleküles erkennt, die verstärkt in der geringer glykosylierten tumorassoziierten Molekülform des CA 15-3 Antigenes zugänglich sind. Hierdurch konnte eine exzellente Spezifität des ACS BR-Assays für maligne Veränderungen beim Mamma-Karzinom erreicht werden. Durch die Auslegung des Tests in einer kompetitiven SPALT-Architektur konnten „High-Dose-Hook-Effekte“, die bei Sandwichtyp-Assays auftreten können, ebenso vermieden werden wie eine zeitaufwendige Vorverdünnung von Patientinnenproben. Für außerhalb des Meßbereiches gefundene Proben ist eine geräteinterne automatische Verdünnung möglich. Interferenzen von Human-Anti-Maus-Antikörpern (HAMAs) die in monoklonalen Sandwich-Testbestecken zu verfälschten Werten führen können, sind im ACS BR-Test ebenfalls vernachlässigbar.

Der ACS BR Test stellt weltweit den ersten vollautomatischen Assay zur Bestimmung von CA 15-3 im Serum dar, der erste Ergebnisse auf dem ACS: 180 Plus bereits nach 15 Minuten liefert. Mit dem ACS: 180 Plus konnte Ciba Corning ein weltweit einzigartiges Clot-Erkennungssystem in der Immunologie entwickeln. Verstopfungen der Probennadel werden dem Bediener durch den automatischen Clot-Alarm gemeldet bzw. automatisch durch das Gerät beseitigt, ohne die Abarbeitung bereits pipettierter Proben zu beeinflussen. Weitere Merkmale des Systems sind, neben einer exzellenten Präzision, die hohen Analysengeschwindigkeiten mit bis zu 180 Tests pro Stunde bei ausgesprochen geringen Personalbindungszeiten, sowie die patientenorientierte Probenabarbeitung. Der ACS: 180 Plus läßt sich zudem problemlos in bestehende EDV-Anlagen integrieren.

Ciba Corning Diagnostics GmbH  
Frau Petra Ibe  
Siemensstraße 3  
35463 Fernwald  
Tel.: 06 41/40 03-0