

Untersuchung zur methodischen und klinischen Wertigkeit eines neuen CA 72-4 Enzymimmunoassays

Methodological and clinical evaluation of a new CA 72-4 enzyme immunoassay

W. Reiter, Petra Stieber, C. Reuter¹, Ute Hasholzner, L. Baumgartner², Heike Pahl, A. Fateh-Moghadam

Zusammenfassung

Wir verglichen im Rahmen einer methodischen und klinischen Untersuchung einen neuen CA 72-4 Enzymimmunoassay (CC) mit dem CA 72-4 IRMA (CI). Die Untersuchung wurde retrospektiv anhand der Seren von 260 Personen durchgeführt, darunter 90 Patientinnen und Patienten mit der histologisch gesicherten Diagnose eines Magenkarzinoms und 40 Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom zum Zeitpunkt der Primärdiagnose. Zudem wurden die Seren von 50 Gesunden, von 50 Patienten mit benignen gastrointestinalen und 30 Patientinnen mit benignen gynäkologischen Erkrankungen vermessen. Die Serumproben waren bei -70°C tiefgefroren.

Neben einer niedrigen unteren Nachweisgrenze ($< 0,01\text{ U/ml}$) und einer nicht zufriedenstellenden Verdünnungslinearität zeigte der neue EIA eine akzeptable Impräzision (Intra-Assay-Varianz: 3,5 – 4,0 %; Inter-Assay-Varianz: 5,0 – 7,4 %). Ein Störeinfluß Humaner Anti-Maus-Antikörper (bis Normalserum: HAMA pos. Serum = 1:2, HAMA-Faktor des pos. Serums = 118 bzw. 80) auf den EIA konnte anhand der beiden untersuchten HAMA positiven Seren nicht festgestellt werden. Der CA 72-4 EIA (CC) und der IRMA (CI) korrelieren, berücksichtigt man das Gesamtkollektiv, in hohem Maße miteinander ($r = 0,98$; $n = 260$). Nach Einschränkung der Werte

auf den Meßbereich von $< 100\text{ U/ml}$ des IRMA (CI) erhält man einen deutlich niedrigeren Korrelationskoeffizienten ($r = 0,73$; $n = 256$). Eine geringere aber nach wie vor gute Korrelation zeigen die CA 72-4-Werte des Normalkollektivs ($r = 0,93$; $n = 50$). Beide Assays korrelieren, berücksichtigt man das Kollektiv der Patientinnen mit der histologisch gesicherten Diagnose eines Ovarialkarzinoms in hohem Maße ($r = 0,99$; $n = 40$). Eine geringere Korrelation zeigen die CA 72-4-Werte der Patienten mit einem Magenkarzinom ($r = 0,77$; $n = 90$). Die cut off-Werte basieren auf der Forderung nach einer Spezifität von 95 % gegenüber den differentialdiagnostisch relevanten benignen Erkrankungen. Die Grenzwerte bei Patienten mit benignen gastrointestinalen Erkrankungen betragen für den CA 72-4 IRMA (CI) 4,4 U/ml und 4,6 U/ml für den CA 72-4 EIA (CC). Dagegen sind die cut off-Werte bei Patientinnen mit benignen gynäkologischen Erkrankungen auffallend diskrepant. Sie betragen für den CA 72-4 IRMA (CI) 3,2 U/ml und 0,8 U/ml für den CA 72-4 EIA (CC). Bei der Betrachtung der Sensitivitäten beider CA 72-4 Assays bei einer 95 %igen Spezifität gegenüber den differentialdiagnostisch relevanten benignen Kollektiven fällt auf, daß der CA 72-4 EIA (CC) beim Magenkarzinom nur eine Sensitivität von 32 % gegenüber von 46 % des CA 72-4 IRMA (CI) zum Zeitpunkt der Primärdiagnose erreicht. Unter Berücksichtigung aller Ovarialkarzinome erhält man für den CA 72-4 EIA (CC) eine Sensitivität von 80 % gegenüber von 68 % beim CA 72-4 IRMA (CI). Bei ausschließlich serösen Ovarialkarzinomen erreicht der CA 72-4 EIA (CC) eine Sensitivität von 77 % gegenüber von 63 % des CA 72-4 IRMA (CI), bei ausschließlich muzinösen eine Sensitivität von 90 % gegenüber von 80 % des CA 72-4 IRMA (CI). Im untersuchten Kollektiv der Patientinnen mit Ovarialkarzinom sind die muzinösen Formen mit 25 % überproportional vertreten. In den beiden untersuchten Verläufen der Karzinompatienten zeigten beide Assays eine vergleichbare Kinetik, nicht aber einen Anstieg im gleichen Umfang. Obwohl bei-

Anschriften der Autoren:

Institut für Klinische Chemie, Chirurgische Klinik und Poliklinik¹ und Frauenklinik², Klinikum Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität München, FRG

Korrespondenz-Adresse:

Dr. Dr. med. Wolfgang Reiter, Institut für Klinische Chemie, Immun- und Proteinchemie, Klinikum Großhadern, Marchionistr. 15, 81366 München

de Assays mit den identischen MAK in der gleichen Catcher-Detector Konfiguration das Antigen TAG 72 nachweisen, ist die Korrelation der CA 72-4 Meßwerte zum Teil nicht zufriedenstellend. Die Werte liegen je nach Grunderkrankung teilweise deutlich unterschiedlich und zeigen auch keinen einheitlichen Trend, so daß die daraus resultierende klinische Wertigkeit nicht vergleichbar ist.

Schlüsselwörter

CA 72-4 – HAMA – Tumormarker – Magenkarzinom – Ovarialkarzinom

Summary

In the frame of a methodological and clinical study, we compared a new CA 72-4 enzyme immunoassay (CC) to the established CA 72-4 IRMA (CI) assay. The study was done retrospectively using frozen sera from 260 persons. Among them were 90 patients with gastric cancer, 40 with ovarian cancer at the time of primary diagnosis, 50 healthy individuals, 50 patients with benign gastrointestinal disease, and 30 with benign gynecological disease. The serum samples were stored at -70°C . The enzyme immunoassay (EIA) was found to have a low detection limit ($< 0.01\text{ U/ml}$) and nonsatisfactory dilution linearity. The degree of imprecision was good (intra- and interassay variance 3.5 to 4.0 %, and 5.0 to 7.4 %, resp.). No evidence of impairment of the EIA due to human anti-mouse antibody (HAMA) was found on the basis of the two HAMA-positive sera (until normal serum: HAMA-positive serum = 1:2; HAMA factor for positive serum = 118 or 80, resp.). The CA 72-4 EIA (CC) and CA 72-4 IRMA values correlated well ($r = 0.98$, $n = 260$). When the range was limited to values $< 100\text{ U/ml}$ (IRMA), a distinctly lower correlation coefficient ($r = 0.73$, $n = 256$) was found. Lower but still good correlation was observed in the group of healthy persons ($r = 0.93$, $n = 50$). The CA 72-4 values for both assays correlated well in patients with histologically proven ovarian cancer ($r = 0.99$, $n = 40$). CA 72-4 showed a lower coefficient of correlation in patients with gastric cancer ($r = 0.77$, $n = 90$).

Cut off values were calculated based on a specificity of 95 % of the values for a clinically relevant reference group. We found cut-off values of 4.4 U/ml (CI) vs. 4.6 U/ml (CC) in patients with benign gastrointestinal disorders as compared with more discrepant values of 3.2 U/ml (CI) vs. 0.8 U/ml (CC) in patients with benign gynecological disease. In calculating sensitivity by fixing specificity at 95 % of the clinically relevant reference groups, we found a sensitivity of 32 % (CC) vs. 46 % (CI) in patients with gastric cancer at the time of the primary diagnosis. In patients with serous ovarian cancer alone, the sensitivity of CC was 77 %, as compared with 63 % for CI. In patients with mucinous carcinoma alone, the sensitivity of CC was 90 % as compared with 80 % for CI. In patients with ovarian cancer, the fraction of patients with mucinous types was unproportionately large (25 %). Whereas the kinetics of the two assays were similar in both forms of cancer, the observed increase was not. Furthermore although both assays detect TAG 72 antigen using the identical mouse-antibody and have the same catcher-detector configuration correlation of the CA 72-4 values was still unsatisfactory in some cases. Depending on the underlying disease, the values were sometimes clearly discrepant, and no uniform trend could be identified. Therefore, we were unable to compare the clinical value of the two methods.

Key words

CA 72-4 – HAMA – tumor markers – gastric cancer – ovarian cancer

Einleitung

Das zirkulierende TAG 72-Antigen, ein muzin-ähnliches Immunglobulin vom Typ IgG₁ mit einem Molekulargewicht von 400 000 D, wird mit Hilfe von 2 monoklonalen Antikörpern (MAK cc 49, gerichtet gegen hochgereinigtes TAG 72 und MAK B 72-3, gerichtete gegen eine Fraktion metastasierter Brustkarzinomzellen) nach dem Sandwichprinzip bestimmt [1-3]. Seit wenigen Jahren stehen diese beiden monoklonalen Antikörper zur Verfügung, die zur Detektion des TAG 72 eine gute Sensitivität sowohl beim Magenkarzinom wie auch bei muzinösen Ovarialkarzinomen aufweisen. Kürzlich wurde von der Firma Hoffmann-La Roche ein neuer automatisierter CA 72-4 Test entwickelt. Es handelt sich dabei um einen Enzymimmunoassay (EIA) vom Sandwich-Typ zur Bestimmung des im Serum zirkulierenden tumorassoziierten Glykoproteins TAG 72.

Abkürzungen:

CC	= EIA am Cobas® Core System (Hoffmann-La Roche)
CI	= IRMA (Centacor)
HAMA	= Anti-Maus-Antikörper
IRMA	= Immuno Radio Metrischer Assay

Ziel der Untersuchungen war es, im Rahmen einer methodischen und klinischen Untersuchung den neuen CA 72-4 Enzymimmunoassay (CC) mit dem etablierten CA 72-4 IRMA (CI) zu vergleichen.

Methoden

Verglichen wurden der CA 72-4 EIA (CC) mit dem CA 72-4 IRMA (CI) [6–10]. Die CEA-Konzentration (Abbott, IMx) wurde mit einem monoklonalen Enzymimmunoassay ermittelt. CA 125 II (Centocor) wurde mit einem RIA bestimmt. Die Bestimmung der Humanen Anti-Maus-Antikörper (HAMA) wurde mit Hilfe des EIA Enzygnost®-HAMA micro von den Behringwerken Marburg durchgeführt.

Patienten

Die Seren von 90 Patienten mit der histologisch gesicherten Diagnose eines Magenkarzinoms und von 40 Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom zum Zeitpunkt der Primärdiagnose wurden vermessen. Zudem wurden die Seren von 50 gesunden Personen (klinisch und klinisch chemisch unauffällig), von 50 Patienten mit benignen gastrointestinalen und 30 Patientinnen mit benignen gynäkologischen Erkrankungen vermessen. Von einem Patienten mit einem Magenkarzinom und einer Patientin mit der Diagnose eines muzinösen Ovarialkarzinoms wurden Serumproben im Verlauf untersucht. Die Untersuchung erfolgte retrospektiv; die Serumproben waren bei -70°C tiefgefroren.

Ergebnisse

Untere Nachweisgrenze

Die Bestimmung des Nullstandards (Cobas® Core Diluent II) lieferte in allen durchgeführten Messungen ($n = 10$) am Cobas Core Konzentrationen von 0,0 U/ml. Der Mittelwert der Extinktionen betrug 0,035, die Standardabweichung $\pm 0,004$. Die untere Nachweisgrenze liegt demnach unter 0,01 U/ml.

Präzision

Der Variationskoeffizient der Intra-Assay-Varianz des Cobas Core beträgt bei einer Konzentration von 8,7 U/ml 4,0 % ($n = 21$, Bioref Kontrolle Medium), bei einer Konzentration von 40,9 U/ml 3,5 % ($n = 21$, Bioref Kontrolle High) und bei einer Konzentration von 71,1 U/ml 3,6 % ($n = 21$, Bioref Kontrolle Extra High). Die Inter-Assay-Varianz liegt bei 7,4 % ($n =$

13, Bioref Kontrolle Medium), 5,0 % ($n = 13$, Bioref Kontrolle High) und 6,2 % ($n = 13$, Bioref Kontrolle Extra High). Die Ergebnisse der Impräzision sind damit zufriedenstellend und entsprechen der Forderung der Arbeitsgruppe für Qualitätskontrolle und Standardisierung von Tumormarkertests im Rahmen der Hamburger Symposien über Tumormarker [4].

Verdünnungslinearität

Es wurden die CA 72-4 Werte (CC) an zwei unverdünnten Patientenseren und Verdünnungen von Serum + Diluent (1+1, 1+2, 1+3, 1+4, 1+5) vermessen. Die Meßwerte zur Untersuchung der Linearität liegen zum Teil nicht auf der Ausgleichsgeraden (Abb. 1). Die Wiederfindungsraten betragen im Serum A bei der Verdünnung 1+1 88,6 %, bei 1+2 78,9 %, 1+3 86,3 %, 1+4 71,4 %, 1+5 62,6 %, im Serum B, das 1+4 vorverdünnt wurde, bei der Verdünnung 1+1 105,0 %, bei 1+2 91,8 %, 1+3 99,6 %, 1+4 93,7 %, 1+5 93,0 %.

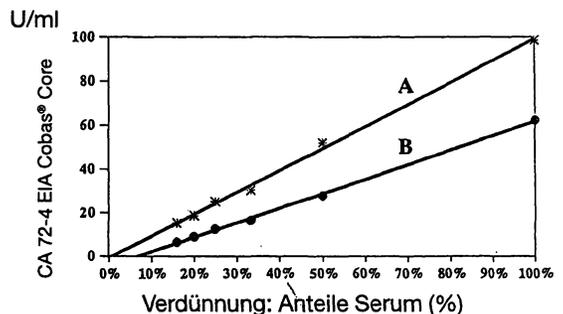


Abb. 1. Verdünnungslinearität des CA 72-4 EIA (CC). A = Serum A, B = Serum B

Regressionsanalysen

Der CA 72-4 EIA (CC) und der IRMA (CI) korrelieren, berücksichtigt man das Gesamtkollektiv, in hohem Maße miteinander ($r = 0,98$; $n = 260$) (Abb. 2). Nach Einschränkung der Werte auf den Meßbereich von < 100 U/ml des IRMA (CI) erhält man einen deutlich niedrigeren Korrelationskoeffizienten ($r = 0,73$; $n = 256$). Eine geringere aber nach wie vor gute Korrelation zeigen die CA 72-4-Werte des Normalkollektivs ($r = 0,93$; $n = 50$). Auch hier findet man nach Einschränkung der Werte auf den Meßbereich von < 3 U/ml des IRMA (CI) einen deutlich niedrigeren Korrelationskoeffizienten ($r = 0,50$; $n = 39$).

Beide Assays korrelieren, berücksichtigt man das Kollektiv der Patientinnen mit der histologisch gesicherten Diagnose eines Ovarialkarzinoms in hohem Maße ($r = 0,99$; $n = 40$). Nach Einschränkung der Werte auf einen Ausschnitt des Meßbereichs des IRMA (CI)

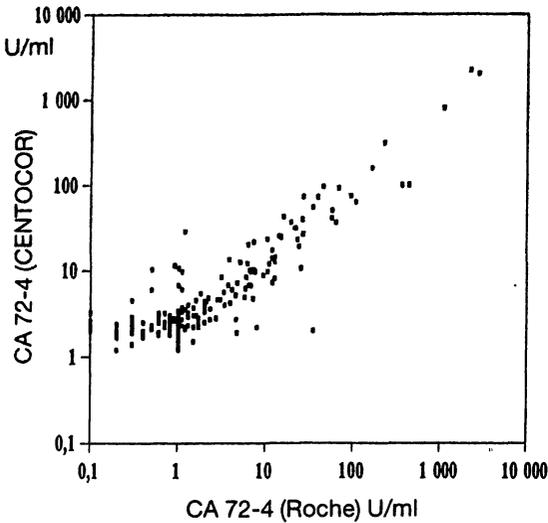


Abb. 2. Korrelation der CA 72-4- (CC) und der CA 72-4 IRMA-Meßwerte (CI) des Gesamtkollektivs (n = 260). r = 0,98

erhält man deutlich niedrigere Korrelationskoeffizienten (Ausschnitt < 100 U/ml r = 0,80; n = 35/Ausschnitt < 10 U/ml r = 0,93; n = 21/Ausschnitt < 3 U/ml r = 0,51; n = 12). Eine gegenüber dem Ovarialkarzinom niedrigere Korrelation zeigen die CA 72-4-Werte der Patienten mit einem Magenkarzinom (r = 0,77; n = 90). Nach Einschränkung der Werte auf einen Ausschnitt des Meßbereichs des IRMA (CI) erhält man deutlich veränderte Korrelationskoeffizienten (Ausschnitt < 100 U/ml r = 0,88; n = 89/Ausschnitt < 10 U/ml r = 0,33; n = 65/Ausschnitt < 3 U/ml r = -0,097; n = 42). Im Mittel liegen die EIA-Werte (CC) im unteren Bereich deutlich niedriger als die IRMA-Werte (CI). Die Korrelationskoeffizienten sind in der Tabelle 1 zusammenfassend dargestellt.

Tabelle 1. Korrelationskoeffizienten in verschiedenen Kollektiven und Wertebereichen

Kollektiv	CA 72-4 alle Werte	CA 72-4 Ausschnitt < 100 U/ml	CA 72-4 Ausschnitt < 10 U/ml	CA 72-4 Ausschnitt < 3 U/ml
Gesamtkollektiv	0,98	0,73	0,77	0,77
Normalkollektiv	0,93	0,93	0,93	0,50
Benigne Erkrankungen:				
- gastrointestinal	0,51	0,51	0,51	-0,05
- gynäkologisch	0,49	0,49	0,49	0,31
Magenkarzinome	0,77	0,85	0,33	-0,10
Ovarialkarzinome	0,99	0,80	0,93	0,51

Störeinflüsse

Eine Beeinflussung der Werte durch Humane Anti-Maus-Antikörper (HAMA) konnte nach Zugabe von HAMA positiven Serum zu Normalserum (bis Normalserum: HAMA pos. Serum = 1:2, HAMA-Faktor des pos. Serums = 118 bzw. 80) in aufsteigender Konzentration nicht festgestellt werden.

Werte Verteilung

Die Verteilung der Einzelmeßwerte ist anhand von Punktwolken dargestellt (Magenkarzinome; Ovarialkarzinome: serös; Ovarialkarzinome: muzinös (Abb. 3). Hier fällt auf, daß die EIA-Werte (CC) im unteren Bereich deutlich niedriger als die IRMA-Werte (CI) liegen.

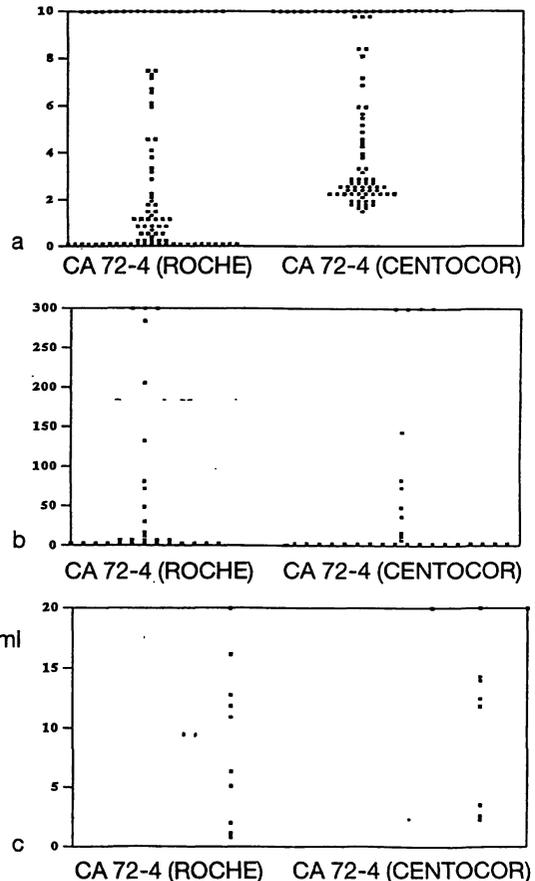


Abb. 3a-c. Verteilung der Einzelmeßwerte beim Magenkarzinom (a), beim serösen Ovarialkarzinom (b) und beim muzinösen Ovarialkarzinom (c).

Spezifität

Die cut off-Werte zur Berechnung der Sensitivität basieren auf der Forderung nach einer Spezifität von 95 % gegenüber den differentialdiagnostisch relevanten benignen Erkrankungen. Die Grenzwerte bei Patienten mit benignen gastrointestinalen Erkrankungen betragen für den CA 72-4 IRMA (CI) 4,4 U/ml und 4,6 U/ml für den CA 72-4 EIA (CC). Dagegen sind die cut off-Werte bei Patientinnen mit benignen gynäkologischen Erkrankungen auffallend diskrepant. Sie betragen für den CA 72-4 IRMA (CI) 3,2 U/ml und lediglich 0,8 U/ml für den CA 72-4 EIA (CC).

Sensitivität

In der Tabelle (Tabelle 2) sind bei einer 95 %igen Spezifität gegenüber den differentialdiagnostisch relevanten benignen Kollektiven die Sensitivitäten für beide CA 72-4 Assays aufgezeigt. Es fällt auf, daß der CA 72-4 EIA (CC) beim Magenkarzinom nur eine Sensitivität von 32 % gegenüber von 46 % des CA 72-4 IRMA (CI) zum Zeitpunkt der Primärdiagnose erreicht. Bei der Betrachtung aller Ovarialkarzinome erhält man für den CA 72-4 EIA (CC) eine Sensitivität von 80 % gegenüber von 68 % beim CA 72-4 IRMA (CI). Bei ausschließlich serösen Ovarialkarzinomen erreicht der CA 72-4 EIA (CC) eine Sensitivität von 77 % gegenüber 63 % beim CA 72-4 IRMA (CI), bei ausschließlich muzinösen eine Sensitivität von 90 % gegenüber von 80 % des CA 72-4 IRMA (CI). In Anbetracht der Fragestellung wurden innerhalb der Patienten mit einem Ovarialkarzinom besonders viele muzinöse Formen ausgewählt (25 %) was gegenüber der realistischen histologischen Verteilung überrepräsentiert ist (10-15 %). Neben dieser punktuellen Betrachtung bei einer Spezifität von 95 % zeigt sich, daß bei den Patienten mit einem Magenkarzinom über den gesamten Spezifitäts-Sensitivitätsbereich dem CA 72-4 IRMA (CI) und bei

den Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom ab einer Spezifität von 85 % dem CA 72-4 EIA (CC) ein besseres Diskriminanzvermögen zwischen benigner und maligner Erkrankung zukommt. Die receiver operating characteristic (ROC) Kurven veranschaulichen diese Ergebnisse (Abb. 4a, b).

CA 72-4-Verläufe von progredienten Patienten

Exemplarisch wurden die Seren eines Patienten mit Magen- und einer Patientin mit einem muzinösen

Tabelle 2. Sensitivität bei 95 %iger Spezifität gegenüber den differentialdiagnostisch relevanten Kollektiven bei serösen und muzinösen Ovarialkarzinomen und beim Magenkarzinom

Marker	Tumor cut off		Ovarial-CA		Magen-CA
	ben. gyn.	ben. gas.	serös (n = 30)	muzinös (n = 10)	(n = 90)
CA 72-4 (RIA) U/ml	3,2	4,4	63	80	46
CA 72-4 (Roche) U/ml	0,8	4,6	77	90	32
CEA (Imx) ng/ml	2,3	9,4	30	70	14
CA 125 (RIA) U/ml	94,1		80	30	

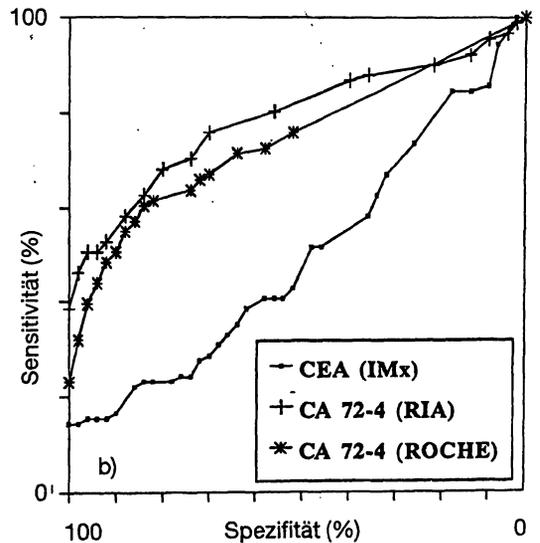
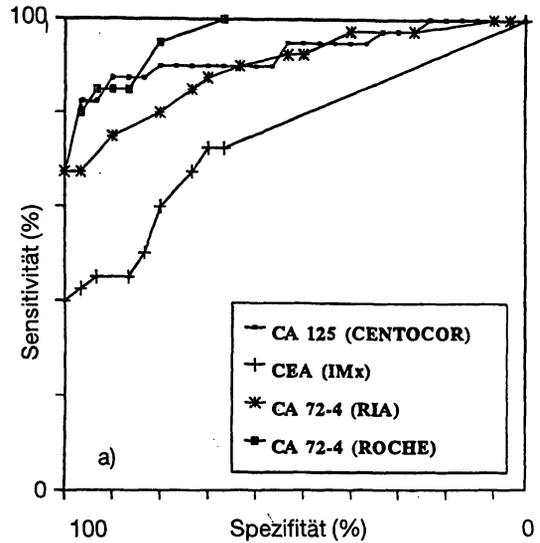


Abb. 4a, b. Receiver operating characteristic (ROC) Kurven. Ovarialkarzinom (a), Magenkarzinom (b) zum Zeitpunkt der Primärdiagnose.

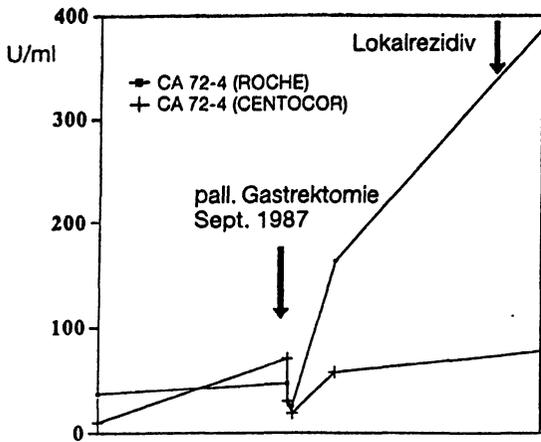


Abb. 5. Follow up eines Patienten mit progredientem Krankheitsverlauf bei Magenkarzinom.

Ovarialkarzinom im Verlauf untersucht. Ein Anstieg der CA 72-4 IRMA-Werte (CI) und progredienter klinischer Befund beider Patienten war bekannt. Es zeigt sich, daß das CA 72-4 beider Assays bei beiden Patienten nahezu zeitgleich aber nicht in gleichem Umfang ansteigt (Abb. 5).

Diskussion

Neben dem Testprinzip des CA 72-4 Eia (CC) ist die Möglichkeit einer automatisierten, schnellen Probenbearbeitung hervorzuheben. Nach 1,5 Stunden liegt das erste Testergebnis vor. Die enzymimmunologische Untersuchung des CA 72-4 (CC) in der vorliegenden automatischen Version stellt ein Verfahren mit geringer Impräzision dar.

Bei der Betrachtung des gesamten Wertebereichs besteht eine gute Vergleichbarkeit mit dem CA 72-4 IRMA (CI) für das Gesamtkollektiv wie auch für das Normalkollektiv. Nach Einschränkung auf einen niedrigeren Meßbereich des IRMA (CI) erhält man deutlich niedrigere Korrelationskoeffizienten. Berücksichtigt man den gesamten Wertebereich des Kollektivs der Patientinnen mit der histologisch gesicherten Diagnose eines Ovarialkarzinoms korrelieren beide Assays ebenfalls in hohem Maße. Eine geringere Korrelation zeigen die CA 72-4-Werte der Patienten mit Magenkarzinom. Es ist festzustellen, daß die Korrelation der Meßwerte von einer Diagnosegruppe zur anderen unterschiedlich gut ist (so z. B. beim Ovarialkarzinom zum Teil deutlich besser als beim Magenkarzinom, beim Normalkollektiv gut, hingegen bei den benignen gynäkologischen und gastrointestinalen Erkrankungen keineswegs zufriedenstellend). Zudem fällt der

CA 72-4 EIA (CC) im Vergleich zum IRMA (CI) durch seine niedrigere Wertlage im unteren Bereich auf.

Im Rahmen der klinischen Bewertung zeigt sich, daß deutliche Unterschiede in der klinischen Wertigkeit der beiden Methoden gegeben sind. Der CA 72-4 EIA (CC) zeigt eine um 15 % niedrigere Sensitivität beim Magenkarzinom. Die beste Sensitivität weist dieser Assay ebenfalls wie der IRMA (CI) bei muzinösen Ovarialkarzinomen auf; er liegt dabei um mehr als 10 % höher. Dies bezieht sich nicht nur auf eine punktuelle Betrachtung bei einer Spezifität von 95 %, sondern wird auch anhand der ROC-Kurven (und somit anschaulich über den gesamten Meßbereich) deutlich und ist umso erstaunlicher, als in beiden Immunoassays die 2 Antikörper in der gleichen Catcher/Detektor Konfiguration eingesetzt werden.

Dafür könnten Veränderungen in der Serummatrix der jeweiligen Patientenserum (pH?, Störgrößen?, akute Phase-Proteine?, Komplexierung?) in Abhängigkeit von der jeweiligen Diagnose und in der Kombination mit dem jeweiligen Testsystem (Puffer?, Substrat?) vorhanden sein [5].

Es ist wichtig darauf hinzuweisen, daß jeder Methodenwechsel als problematisch anzusehen ist. Tumormarkerwerte sind nach eigenen Untersuchungen zum Teil stark methodenabhängig, insbesondere bei CEA-, CA 19-9- und CA 72-4-Bestimmungen. Mit Kits verschiedener Hersteller können im gleichen Serum völlig unterschiedliche Werte gemessen werden, sogar dann, wenn es sich im Prinzip um dieselbe Methode handelt. Eine Aussage ob ein Test besser bzw. schlechter ist als ein anderer kann damit nicht getroffen werden. Daher ist die Angabe der durchgeführten Methode eines Tumormarkertests von elementarer Bedeutung. Bei einem Patienten empfiehlt sich daher der Einsatz derselben Methode, bei einem Wechsel der Methodik eine vorübergehende parallele Bestimmung mit beiden Methoden [11]. Ein Methodenwechsel ist grundsätzlich als problematisch anzusehen. Die Ergebnisse unserer Untersuchung weisen auf eine klinische Bedeutung des CA 72-4 beim Ovarialkarzinom hin. Es werden weitere Untersuchungen an größeren Kollektiven nötig sein, um die klinische Wertigkeit des CA 72-4 beim Ovarialkarzinom zu klären.

Literatur

1. Nuti M, Teramoto YA, Mariani-Costantini R, Horan Hand P, Colcher D, Schlom J (1982) A monoclonal antibody (B 72.3) defines patterns of distribution of a novel tumor-associated antigen in a human mammary carcinoma cell population. *Int J Cancer* 29, 539-545
2. Johnson VG, Schlom J, Paterson AJ, Bennett J, Magnani JL, Colcher D (1986) Analysis of a human tumor-associated glycoprotein (TAG 72) identified by monoclonal antibody B 72.3. *Cancer Res* 46, 850-857

3. Thor A, Ohuchi N, Szak A, Johnston WW, Schlom L (1986) Distribution of oncofetal antigen tumor-associated glycoprotein-72 defined by monoclonal antibody B 72.3. *Cancer Res* 46, 3118-3124
4. Klapdor R (1992) Arbeitsgruppe Qualitätskontrolle und Standardisierung von Tumormarkertests im Rahmen der Hamburger Symposien über Tumormarker. *Tumordiagnose und Therapie* 13. Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 19-22
5. Wood G (1991) „Matrix effects“ in immunoassays. *Scand J Lab Invest* 51 (Suppl 205), 105-112
6. Fateh-Moghadam A, Stieber P, Bayerl B, Brandl R, Knedel M (1988) Klinische Einsatzmöglichkeiten des neuen Tumormarkers CA 72-4- Aktuell (Isotopen Diagnostik CIS), 10, 3
7. Stieber B, Fateh-Moghadam A, Wädlich H, Nagel D, Lamerz R, Denecke H (1990) CA 72-4: A new marker for stomach cancer. In: Klapdor R: Recent results in tumor diagnosis and therapy. W. Zuckschwerdt Verlag, München-Bern-Wien-New York, 23-26
8. Reiter W, Stieber P, Denecke H, Lamerz R, Fateh-Moghadam A (1993) CA 72-4: Ein sinnvoller Tumormarker beim Magenkarzinom (Wertigkeit im Vergleich mit CEA und CA 19-9). *Lab med* 17, 239
9. Stieber P, Reiter W, Denecke H, Fateh-Moghadam A (1993) CA 72-4: Ein sinnvoller Tumormarker beim Magenkarzinom. *Lab med* 17, 441-444
10. Reiter W, Stieber P, Reuter C, Cramer C, Fateh-Moghadam A (1994) CA 72-4 in der Diagnostik von Rezidiven und Metastasierung bei Patienten mit Magenkarzinom. In: Klapdor R (Hrsg) Aktuelle Tumordiagnostik: Möglichkeiten, Klinische Relevanz, Forschungsperspektiven/In-vitro-Diagnostik - Gastroenterologie. W. Zuckschwerdt Verlag, München-Bern-Wien-New York, 5
11. Fateh-Moghadam A, Stieber P (1993) In: Fateh-Moghadam A (Hrsg) Tumormarker und ihr sinnvoller Einsatz. Jürgen Hartmann Verlag GmbH, Marloffstein-Rathsberg