Zeitschrift: Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 133 (1991)

Heft: 7

Artikel: CEA-Test beim Haustier

Autor: Hässig, M. / Casal, M. / Beust, B. von

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-591161

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 13.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

SCHWEIZ. ARCH. TIERHEILK. 133, 311-313, 1991

Klinik für Geburtshilfe, Euter- und Jungtierkrankheiten mit Ambulatorium und Klinik für Innere Medizin der Haustiere[1] der Universität Zürich

CEA-TEST BEIM HAUSTIER

M. HÄSSIG, M. CASAL, B. VON BEUST[1], M. NUSSBAUMER, P. RÜSCH

ZUSAMMENFASSUNG

In der Tumorbehandlung beim Menschen stellt die Messung von CEA (Carcinoembryonales Antigen) einen Routinetest, trotz tiefer Sensitivität (40%) und tiefer Spezifität (70%), dar. Herkömmliche Tests mit polyklonalen Antikörpern ergaben bisher bei Tieren keine brauchbaren Resultate. Seit einiger Zeit sind jedoch auf dem Markt neue CEA-Tests mit monoklonalen Antikörpern erhältlich. Die vorliegenden Resultate zeigen, dass diese Tests, obwohl für Menschen entwickelt, auch beim Tier brauchbare Resultate liefern. Der obere Grenzwert für Hunde beträgt 1.65 ng/ml, für Katzen 2.81 ng/ml, für Kühe 2.85 ng/ml, für Schafe 2.85 ng/ml und für Pferde 1.61 ng/ml.

SCHLÜSSELWÖRTER: Haustiere - Tumordiagnose - CEA

CEA-TEST IN ANIMALS

In human cancer treatment, CEA (carcino embryonic antigen) testing is a routine procedure, even though the test is of low sensitivity (40%) and low specifity (70%). Since tests with polyclonal antibodies render no reproducible results with animal sera, the applicability of a recently available monoclonal CEA test designed for human sera was evaluated. We were able to show that the latter test was of supplemental diagnostic value when testing animal sera. The upper normal limit for dogs is 1.65 ng/ml, for cats 2.81 ng/ml, for cows 2.85 ng/ml, for sheep 2.85 ng/ml and for horses 1.61 ng/ml.

KEY WORDS: animals - tumors - CEA

EINLEITUNG

In der Humanmedizin werden seit einigen Jahren routinemässig im Serum von tumorverdächtigen Patienten Proteine, die durch neoplastische Zellen gebildet werden, nachgewiesen. Diese Proteine gehören zur Gruppe der onkofetalen Proteine, welche sowohl im fetalen Gewebe wie auch in neoplastischen Veränderungen bestimmter Zellinien vorkommen (*Burtin*, 1980). Neoplastische Zellen stellen in einem gewissen Sinn Zellen dar, die sich in das fetale Stadium zurückentwickelt haben. Fetale wie auch neoplastische Zellen geben diese Proteine in das Blut ab, wo sie im Serum nachgewiesen werden können. In der Humanmedizin sind das *Alpha Fetoprotein* (AFP) und das *carcinoembryonale Antigen* (CEA) am gründlichsten untersucht. Letzteres wurde beim Menschen vor allem bei kolorektalen Neoplasien gefunden. AFP kann im Serum der schwangeren Frau bei neuronalen Missbildungen des Embryos und bei verschiedenen Neoplasien erhöht sein.

Trotz einer beim Menschen sehr niedrigen Sensitivität (40%) und einer tiefen Spezifität (70%) kann der Test zusätzliche Informationen zur Diagnosestellung liefern (*Fletcher,* 1986). Die Sensitivität eines Labortests entspricht dem prozentualen Anteil positiver Resultate aus einer echt positiven Gruppe und entspricht somit der richtig positiven Rate. Die Spezifität eines Labortests entspricht dem prozentualen Anteil negativer Resultate aus einer echt negativen Gruppe und entspricht somit der richtig negativen Rate (*Romatowski*, 1989). Wegen der schlechten Sensitivität und Spezifität, was vor allem bei frühen Tumorstadien zum Tragen kommt, ist der Test ungeeignet für Übersichtsuntersuchungen ohne klinischen Verdacht für ein tumoröses Geschehen. Auch dürfen erhöhte Serumwerte isoliert nicht zur Diagnose herangezogen werden. Im Zusammenhang mit anderen nichtinvasiven Tests aber kann die Tumordiagnostik ohne Zweifel verbessert werden. In der Humanmedizin wird der Test erfolgreich eingesetzt bei der postoperativen Überwachung nach der Entfernung eines Tumors, um Rezidive oder Metastasen im Frühstadium zu erkennen. In diesem Fall ist der CEA-Test allen anderen Methoden bei der Tumordiagnose überlegen. Seit einiger Zeit sind ELISA (enzyme linked immunosorbend antibody) Tests auf der Basis von monoklonalen CEA-Anti-

körpern kommerziell erhältlich. Frühere Tests mit polyklonalen Antikörpern auf der Basis von RIA (radioimmuno assay) ergaben beim Tier keine brauchbaren Resultate (*Johnson* et al., 1985).

TIERE, MATERIAL UND METHODEN

Hunde, Katzen, Kühe, Schafe und Pferde, welche in die Klinik eingeliefert wurden, wurden in zwei Gruppen unterteilt: klinisch gesund und tumorerkrankt. Bei der letzten Gruppe wurde die Diagnose durch eine Biopsie oder nach der Euthanasie durch die Sektion mit anschliessender histopathologischer Untersuchung gestellt. Den Tieren wurde im Minimum 0.5 ml Vollblut entnommen, welches sofort während 10 Minuten bei 3000 g zentrifugiert wurde. Das Serum wurde dekantiert und bis zur Verarbeitung bei 4 °C aufbewahrt.

Wir verwendeten den Test der Firma bioMérieux (CEA/EIA Nr.: 69100, bioMérieux, Genf, Schweiz). Der Test wurde durchgeführt auf der dafür vorgesehenen Ausrüstung der gleichen Firma Axia$_2$, bestehend aus Schüttler, automatischem Waschgerät und Mikroprozessor gesteuertem ELISA Photometer mit Bildschirm und Drucker. Der Test wurde gemäss der Beschreibung des Vertreibers durchgeführt. Alternierend wurde der Test auch mit einem gängigen Schüttelgerät und einem normalen Photometer durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte auf einem IBM PS2 mit dbaseIV und Statgraphics: Es wurden das arithmetische Mittel und die Standardabweichung ermittelt. Die Summe von Mittelwert und einer Standardabweichung ergab den oberen Grenzwert der gesunden Tiere. Sensitivität, Spezifität und vorhersagbarer Wert wurden gemäss Definition berechnet.

RESULTATE

Sowohl die manuelle wie auch die automatisierte Durchführung des Tests ergaben brauchbare und reproduzierbare Resultate. Bei der manuellen Verarbeitung muss beachtet werden, dass die Waschlösung nur sehr kurz im Probengefäss verweilt, da sonst keine reproduzierbaren Resultate erwartet werden können. Im Gegensatz zur Beschreibung des Vertreibers funktionierte der Test an vorher gefrorenen Seren nicht; hingegen können die Proben bei 4 °C bis zu einer Woche gelagert werden, ohne dass dadurch ein Aktivitätsverlust entsteht.

Unsere Resultate haben Normalwerte, arithmetischer Durchschnitt plus eine Standardabweichung, für gesunde Hunde bis 1.65, für Katzen bis 2.81, für Pferde bis 1.61 und für Rinder und Schafe bis 2.85 ng/ml, ergeben. Die Durchschnittswerte für Tiere mit gesicherter Tumordiagnose, gestellt auf Grund einer Biopsie oder Sektion, ergaben höhere Werte als bei den gesunden Probanden. Die Werte lagen im Durchschnitt bei 8,5 ng/ml für den Hund, 6,4 ng/ml für die Katze, 19,7 ng/ml für das Rind, 3,0 ng/ml für das Schaf und bei 6,3 ng/ml für das Pferd (Tab. 1). Eine Unterteilung in gesunde, nicht tumorerkrankte und in tumorerkrankte Patienten war zum Zeitpunkt der Niederschrift nicht möglich, da zur statistischen Auswertung in den einzelnen Gruppen noch zu wenig Resultate vorlagen.

Tab. 1: CEA-Werte bei einigen Tieren (Vorgehen siehe Text)

Tierart	Total	gesund[1]	Tumor[1]	Ø gesund ng/ml	Ø+SD[2] ng/ml	Ø Tumor ng/ml	Sensitivität[3] %	Spezifität[4] %
Hund	64	26	38	0.63	1.65	8.5	76	88
Katze	44	36	8	1.4	2.81	6.4	100	94
Rind	33	30	3	1.4	2.85	19.7	100	90
Schaf	27	24	3	1.81	2.85	3.0	33	71
Pferd	40	35	5	0.6	1.61	6.3	80	97

[1] auf Grund der Biopsie/Sektion

[2] Mittelwert + 1 Standardabweichung

[3] Sensitivität: $\frac{\text{richtig-positive Resultate}}{\text{richtig-positive + falsch-negative Resultate}}$ in %

[4] Spezifität: $\frac{\text{richtig-negative Resultate}}{\text{falsch-positive + richtig-negative Resultate}}$ in %

DISKUSSION

Der hier beschriebene CEA-Test ergab brauchbare Resultate für die veterinärmedizinische Diagnostik bei Hund, Katze, Pferd, Rind und Schaf. Der Test kann auch ohne die vorgesehene Laborausrüstung durchgeführt werden, sofern neben der gängigen Laborausrüstung ein Schüttler mit 350 rpm und ein Photometer mit der Möglichkeit zur Absorptionsmessung bei einer Wellenlänge von 500 nm zur Verfügung steht.

Unter der Berücksichtigung der tiefen Sensitivität und Spezifität in der Humanmedizin, sind unsere Resultate vergleichbar (Tab. 1). Die Spezifität und die Sensitivität entsprechen denjenigen Werten, die vom Menschen her bekannt sind. Die guten Werte beim Rind sind auf die Terminalstadien der Tumorpatienten zurückzuführen. Da die echt positiven und echt negativen Patienten nicht zu gleichen Teilen vorkommen, ist der vorhersagbare Wert (predictive value), das heisst, dass ein Resultat sicher positiv ist, 16% und sicher negativ, 99%. Diese Werte sind bei allen Tieren in etwa gleich (*Romatowski*, 1989). Es hat sich gezeigt, dass die Normalwerte bei den Tieren tiefer liegen als beim Menschen: Beim Menschen werden Normalwerte bis 5 bzw. bei Rauchern bis 10 ng/ml angegeben. Die durchwegs tieferen CEA-Werte können auf eine gewisse Epitopdivergenz zwischen humanen CEA und tierischem CEA zurückgeführt werden, da der Test für humanes CEA ausgelegt ist. Es ist wichtig zu beachten, dass jedes Testsystem und jedes Labor eigene Normalwerte aufweist und die Resultate von Test zu Test sogar um Faktoren variieren können (*Staab,* 1984; *Fletscher,* 1986). Obwohl der Test gegen ein epidermales Epitop gerichtet ist, können auch positive Resultate bei mesodermalen und endodermalen Neoplasien erwartet werden (*Rabaud* et al., 1989). Der Test war beim gleichen Tumor bei einem Tier positiv und bei einem anderen Tier negativ (Mammakarzinom, Hund). Die tiefe Sensitivität und Spezifität wird durch falsch positive Resultate von diversen chronischen Erkrankungen wie zum Beispiel Zystitis, Adenitis und Pankreatitis verursacht. Es scheint aber, dass der CEA-Test einen guten Beitrag im diagnostischen Prozess in der Veterinärmedizin leistet, wenn er in Zusammenhang mit den anderen klinischen Daten beurteilt wird. Zurzeit werden weitere Resultate erhoben und die CEA-Werte mit zytologischen Untersuchungen von Punktaten genauer verglichen.

LITERATUR

Burtin P. (1980): Les antigènes carcinoembryonnaires. Path. Biol., *28,* 489–492. — *Fletcher R. H.* (1986): Carcionoembryonic Antigen. Annals of Interne Medicine, *104,* 66–83. — *Rabaud R. H., Fondevila D., Montamare V., Domingo M.* (1989): Immunocytochemical diagnosis of skin tumors of the dog with special reference to undifferentiated types. Res. Vet. Sci., *47,* 129–133. — *Johnson F. E., LaRegina M. C., Devine J. E., Herbold D. R., Palmer D.C.* (1985): Carcinoembryonic antigen in experimental rat gastrointestinal carcinoma. Cancer Detect. Prev., *8,* 471-476. — *Staab H.-J.* (1984) in: Medizinisch-biologische Bedeutung des Carcinoembrionalen Antigens (CEA): Klinische Studien und experimentelle Modelle, Editiones «Roche», Basel, Schweiz. — *Romatowski J.* (1989): Interpreting feline Leukemia Test results. Am. Vet. Med. Ass., *195,* 928–930.

Test CEA chez les animaux domestiques

La mesure du CEA (carcino embryogenic antigen) représente un test de routine dans le traitement des tumeurs en médecine humaine, malgré une sensitivité (40%) et une spécificité (70%) basses. Les tests à anticorps polyclonaux utilisés jusqu'alors ne donnèrent aucun résultat utilisable chez les animaux. Depuis quelque temps, des tests avec anticorps monoclonaux sont disponibles. Les résultats présentés démontrent que ces tests, bien que développés pour l'homme, donnent des résultats utilisables également chez les animaux. La valeur limite supérieure est de 1.65 ng/ml chez le chien, 2.81 ng/ml chez le chat, 2.85 ng/ml chez le bovin et le mouton, et 1.61 ng/ml chez le cheval.

Il test CEA nell'animale domestico

La misurazione del CEA (carcino embryogenic antigen) rappresenta, un test di routine nel trattamento dei tumori in medicina umana, malgrado la sua bassa sensibilità (40%) e la sua bassa specificità (70%). I test convenzionali su animali con anticorpi policlonali non hanno finora dato risultati utili. Da un po' di tempo ci sono sul mercato nuovi «CEA-test» con anticorpi monoclonali. I risultati qui presentati dimostrano, come questi test diano risultati utili anche su animali, malgrado essi siano stati sviluppati per l'uomo.

Il valore limite superiore é per i cani di 1.65 ng/ml, per i gatti di 2.81 ng/ml, per le pecore di 2.85 ng/ml, per le mucche di 2.81 ng/ml e per i cavalli di 1.61 ng/ml.

VERDANKUNG

Wir danken der Firma bioMérieux für die Bereitstellung der Laboreinrichtungen.

Adresse: Dr. med. vet. M. Hässig
Klinik für Geburtshilfe
Tierspital Zürich
Winterthurerstrasse 260
CH-8057 Zürich

Manuskripteingang: 22. April 1991