

5. Zusammenfassung

Tumormarker haben im Zusammenhang mit malignen Erkrankungen des Menschen einen hohen Stellenwert, vor allem bezüglich der Therapiekontrolle, aber abhängig vom Marker auch für die Überwachung von Risikogruppen, die Stadieneinteilung und die Prognose.

Ziel der vorliegenden Studie war es, mit Hilfe kommerziell erhältlicher Tumormarkertestkits, die Einsatzmöglichkeit von Alpha-Fetoprotein (AFP) und carcinoembryonales Antigen (CEA) in Bezug auf die Mammatumorerkrankung der Hündin unter klinischer Betrachtung zu prüfen. Die AFP-Konzentration wurde mit zwei verschiedenen Immunoassays gemessen und als AFP-I (Meßgerät: ES 600, Firma Boehringer, Mannheim) und AFP-II (Meßgerät: OPUS Analyser, Firma Behringwerke, Marburg) dokumentiert.

Zu diesem Zweck wurden 52 an Gesäugetumoren erkrankte Hündinnen am Operationstag einer Erstuntersuchung und nachfolgend alle vier bis sechs Wochen über die Dauer von einem Jahr Verlaufsumtersuchungen unterzogen und die Tumormarkerkonzentrationen im Serum gemessen. Alle Umfangsvermehrungen wurden histologisch beurteilt und in Malignitätsstufen eingeteilt. Zur Beurteilung der Aussagekraft der Tumormarker wurden die erkrankten Hündinnen in drei Hauptgruppen - benigne, maligne ohne Metastasen und maligne Gesäugetumoren mit Metastasen - eingeteilt und eine Sondergruppe von drei Hündinnen im TNM-Stadium IV herangezogen. In Abhängigkeit von der Fragestellung waren noch einige Untergruppen notwendig.

Folgende wesentliche Ergebnisse wurden festgestellt:

1. Auffällig war die starke Streuung der AFP- und CEA-Konzentrationen und bei AFP-I und CEA die extreme Häufigkeit von Konzentrationswerten der unteren Meßgrenze (AFP-I $< 0,6$ IU/ml, CEA $< 0,5$ ng/ml) gegenüber einigen Extremwerten (AFP-I bis 20,4 IU/ml, CEA bis 116 ng/ml). Die AFP-II-Werte lagen überwiegend unter 30 ng/ml und reichten von 0,01 bis 165 ng/ml.
2. Die Konzentrationen beider Tumormarker unterscheidet sich nicht in Abhängigkeit der verschiedenen Hauptgruppen - benigne, maligne ohne Metastasen und maligne Mammatumoren mit Metastasen.
3. Es zeigten sich keine deutlichen Unterschiede im Zusammenhang mit den Malignitätsstufen der Tumoren und der Zugehörigkeit zu den TNM-Stadien der Hündinnen.
4. Es war keine Differenz in Abhängigkeit vom Gesäugebefund (nach der Operation tumorfrei, Rezidiv, konstant Tumoren vorhanden) festzustellen. Auffällig war, daß es keine nennenswerten Unterschiede der Markerkonzentration zwischen den Erst- und den Verlaufswerten der einzelnen Hündinnen gab, so daß die Marker zur Überwachung von z. B. Chemotherapien nicht geeignet erscheinen.

5. Festzustellen war, daß die Markerkonzentration von anderen Faktoren wie metabolische Veränderungen beeinflusst werden kann. Dementsprechend muß die Tumormarkerkonzentration immer sehr kritisch betrachtet werden.

Abschließend läßt sich sagen, daß die Konzentration von AFP und CEA aus klinischer Sicht keine entscheidende Bedeutung für die Beurteilung der Masttumorerkrankung der Hündin hat. AFP und CEA eignen sich nach den vorliegenden Daten nicht zur Überwachung von Risikogruppen, Stadieneinteilung, Therapieüberwachung oder als Hilfsmittel zur Prognosestellung bei Hündinnen mit Masttumoren.

Ihre Bedeutung für andere Erkrankungen des Hundes bedarf weiterer Untersuchungen.

6. Summary

Dorothee W. M. Deppe

Serum-concentration of alpha-fetoprotein (AFP) and carcinoembryonic antigen (CEA) in bitches with mammary tumors in the course of the disease

Tumor markers are important diagnostic tools in human oncology for the monitoring of tumor treatments and, depending on the kind of marker, also for screening of risk groups, staging of tumors and prognosis.

The objective of this study was to test the usefulness of commercially available tumor marker kits for alpha-fetoprotein (AFP) and carcinoembryonic antigen (CEA) on bitches treated for spontaneously occurring mammary tumors. AFP concentrations were measured with two different immuno assays and documented as AFP-I (apparatus: ES 600, Boehringer, Mannheim) and AFP-II (apparatus: OPUS Analyzer, Behringwerke, Marburg).

52 bitches with mammary tumors were included in the study. The dogs were evaluated upon presentation for surgical treatment as well as every four to six weeks after treatment for one year. The initial examination and all reevaluations included the measurement of the tumor marker concentrations. All mammary tumors were histopathologically evaluated and graded based on their malignancy. The bitches were divided in one of three main groups - benign, malignant without metastases and malignant with metastases. Three bitches were assigned to a special group for patients with stage IV. For statistical purposes several subgroups had to be created as well.

Main results:

1. Notable results were the wide distribution of AFP- and CEA-concentrations and in the case of AFP-I and CEA the extreme frequency of concentrations in the low range of measurability (AFP-I < 0,6 IU/ml, CEA > 0,5 ng/ml) in contrast to several extremely high values (AFP-I up to 20,4 IU/ml, CEA up to 116ng/ml). The most of the AFP-II-concentrations were under 30 ng/ml and were found between 0,01 and 165 ng/ml.
2. No difference in the concentrations of the measured tumor markers was found between the three main groups (benign, malignant without metastases and malignant with metastases).
3. No obvious differences between the four malignancy groups and the TNM-stage of the bitches was found.

4. Additionally, no differences were found in the concentration of tumor markers between bitches that were free of mammary tumors after surgery, had a recurrence of the neoplasia or had persistent neoplasia as evaluated during follow-up examinations. It is interesting to note that there were no significant differences in the tumor marker concentrations measured during the initial examination and follow-up examination of the individual bitches, thus making these tumor markers useless for monitoring of tumor treatments such as chemotherapy.
5. The concentrations of the tumor markers were influenced by factors such as changes in the metabolic condition of the patient, necessitating the critical evaluation of individual tumor marker concentrations.

The measurement of AFP and CEA tumor marker concentrations is useless for the evaluation of mammary tumors in the bitch. For canine mammary tumors AFP and CEA are not useful for monitoring risk groups, staging of tumors, monitoring treatment or as an aid in prognosis. Further studies of tumor markers in canine tumors are indicated.