

SEPTIN 9 – Bluttest zur Darmkrebsvorsorge in zweiter Generation: Sensitiver, spezifischer

Medizinischer Hintergrund

Jährlich erkranken etwa 70.000 Menschen in Deutschland an Darmkrebs. Mit 29.000 Fällen ist das kolorektale Karzinom die zweithäufigste Todesursache bei Krebserkrankungen. Darmkrebs entwickelt sich in der Regel über einen langen Zeitraum von 10-15 Jahren. Da die Erkrankung in den Frühstadien ohne Symptome verläuft, wird sie ohne Vorsorge meist sehr spät erkannt. Dabei besteht in 80-90% der Fälle die Möglichkeit einer Heilung, wenn Darmkrebs frühzeitig erkannt wird. Der regelmäßigen Krebsvorsorge kommt daher für den Erfolg der Behandlung entscheidende Bedeutung zu.

Im Alter von 50-55 Jahren können gesetzlich Versicherte jedes zweite Jahr einen Test auf okkultes Blut im Stuhl vornehmen lassen. Ab dem 55. Lebensjahr gewährt die Krankenkasse eine Koloskopie im Abstand von zehn Jahren. Für Personen mit familiärer Vorbelastung oder sonstigen Risikofaktoren stehen weitergehende Vorsorgeprogramme zur Verfügung.

Obwohl gute Heilungschancen bei Darmkrebs im Falle seiner Früherkennung bestehen, nutzen sehr wenige Menschen die Angebote zur Vorsorge. Gründe dafür sind eine ablehnende Haltung gegenüber selbst entnommenen Stuhlproben und gegenüber einer rektalen Untersuchung. Nur etwa 3% der über 55-jährigen nimmt z.B. an einer Koloskopie teil.

Klinische Bedeutung

Bzgl. Sensitivität und Spezifität steht mit Epi *proColon*® 2.0 ein nun verbesserter Bluttest für die Darmkrebsvorsorge zur Verfügung. Der Test versteht sich nicht als Ersatz für die Koloskopie, welche als Goldstandard der Darmkrebsvorsorge gilt. Aber der Test ermöglicht all den Menschen eine sinnvolle Darmkrebsvorsorge, die Vorbehalte gegen eine Untersuchung des Dickdarms oder von Stuhlproben haben. Außerdem kann der Test eine sinnvolle Ergänzung während der 10-jährigen Intervalle zwischen den koloskopischen Vorsorgeterminen sein.

In Darmtumoren kommt es häufig zu einer verstärkten Anlagerung von Methylgruppen an die zelluläre DNA. In Folge des natürlichen Tumorzelluntergangs zirkuliert diese methylierte DNA (*mSEPT9*) auch frei im Blut und wird im Test nachgewiesen. Seit 2009 ist der Test auf *mSEPT9* in Europa zugelassen. In der zweiten Testgeneration (Epi *proColon*® 2.0) wird *mSEPT9* nicht mehr nur im Doppel-, sondern im Dreifachansatz und mit erhöhter Sensitivität bestimmt. Wenn mindestens zwei der drei Ansätze positiv ausfallen, besteht eine Spezifität von 99,3% (Spezifität bei nur einem positiven Ansatz: 88%).^{1,2} Die Sensitivität liegt im Mittel bei 80,6%,¹ bzw. 90%.² Damit erkennt der neue Bluttest im Vergleich mit dem HämoCult-Stuhltest mehr als doppelt so viele Darmkrebserkrankungen im Frühstadium. Da *mSEPT9* aber nicht nur tumorassoziiert vorkommt, zeigt ein nur einfach positiver Test bei 12% der Getesteten einen „falsch“ positiven Befund.

Vorteile

Klare Vorteile des Tests auf *mSEPT9* sind: Der Test ist nicht invasiv, er erfordert gegenüber dem Stuhltest keine Diät, er ist deutlich sensitiver als der Stuhltest. Einfach zu handhabender Bluttest.

Test-Ergebnis / -Beurteilung

Der Test erfolgt in drei Parallelansätzen. Somit sind vier Ergebnisse möglich: 0/3, 1/3, 2/3 und 3/3 positive Ergebnisse. Wird in mindestens zwei von drei Ansätzen *mSEPT9* nachgewiesen, besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit für Darmkrebs (positiv prädiktiver Wert = 45,7%, negativ prädiktiver Wert = 99,99%). Wird nur in einem von drei Ansätzen *mSEPT9* nachgewiesen, besteht eine mäßig erhöhte Wahrscheinlichkeit für Darmkrebs (positiv prädiktiver Wert = 4,1%, negativ prädiktiver Wert = 99,86%; bei 0,7% geschätzter Darmkrebsprävalenz).

Wird *mSEPT9* nachgewiesen, bedeutet das also noch nicht, dass Darmkrebs vorliegt. Unter anderem können auch Polypen-Vorstufen oder entzündliche Prozesse zum Nachweis von *mSEPT9* führen. Für eine Diagnosestellung sind aber bei jedem positiven Testergebnis (1/3, 2/3, 3/3) weiterführende Untersuchungen, wie die Koloskopie, zu empfehlen.

Material

2 x 10 ml Kalium-EDTA-Blut. Die Probe muss innerhalb von 24h bei 2-8°C zum Labor transportiert werden. Alternativ: 2 x 8,5 ml CPDA-Blut (kostenfreie Zustellung von CPDA Monovetten über Versandabteilung, Tel.: 02306. 9409680). CPDA-Blut ist 48h bei 15-25°C haltbar, d.h. die gesamte Präanalytik (2 Zentrifugationen à 12 min) muss nicht extern durchgeführt werden. Falls Versand von gefrorenem EDTA- oder Plasma: Bitte Präanalytik mit 2 Zentrifugationen à 12 min., 1350 x g +/- 150 x g, Transfer jeweils leukozytenfrei vornehmen; 4 Wo haltbar -15 bis -25°C. K-EDTA Plasma auch 18h haltbar 2-8°C.!

Anforderung, Abrechnung

Epi *proColon*® 2.0, bzw. der Nachweis von *mSEPT9* unterliegt **nicht** dem Gendiagnostikgesetz und kann nach Kostenübernahmeerklärung des Patienten angefordert werden. Die Kosten werden bislang nicht von der gesetzlichen Krankenkasse übernommen. Die Abrechnung erfolgt für Selbstzahler auf der Basis der GOÄ-Ziffern: 3920, 3922 und 3924 mit einfachem Gebührensatz zum Gesamtpreis von 151,55 €.

Ansprechpartner

Dr. med. Stefanie Schön Tel. 0231 / 9572 – 351
Dr. rer. nat. Thomas Haverkamp Tel. 0231 / 9572 – 7332

Literatur

1. Reimo Tetzner, Anne Fassbender, Ina Fuhrmann, Stefanie Seemann, Sebastian Rausch, Thomas Koenig, Shannon R. Payne, Gunter Weiss, Improvement of the Blood-based Septin 9 test epi *pro colon*® enhances Sensitivity for early Stage colorectal cancer. Kongressabstract 11-Po01718, Fa. Epigenomics, UEGW, Stockholm, 2011
2. Jorja D Warren, Wei Xiong, Ashley M Bunker, Cecily P Vaughn, Larissa V Furtado, William L Roberts, John C Fang, Wade S Samowitz and Karen A Heichman: Septin 9 methylated DNA is a sensitive and specific blood test for colorectal cancer, BMC Medicine 2011, 9:133