

Darmkrebsvorsorge - Screeningmöglichkeiten im Labor iFOBT, M2-PK im Stuhl und Septin9-Nachweis

Einleitung / Hintergrund

Kolorektale Karzinome sind in Europa die häufigste Krebserkrankung und verursachen die zweithöchste Sterblichkeit bei Erkrankten^[1]. Früh erkannt sind jedoch die kolorektalen Karzinome meist heilbar.

Da die Koloskopie als **Goldstandard** trotz entsprechender Angebote der gesetzlichen Kassen nicht in wünschenswertem Umfang nachgefragt wird, sind labordiagnostische Möglichkeiten empfohlen worden, die als „**Screening**“ diejenigen Patienten frühzeitig erkennen sollen, denen eine Koloskopie empfohlen werden sollte.

Der quantitative Test zum Nachweis von nicht-sichtbarem Blut im Stuhl (iFOBT) wird daher als sensitiver Biomarker empfohlen^[2]. Durch den Einsatz eines speziesspezifischen Antikörpers im iFOBT gegen humanes Hämoglobin kann eine Interferenz mit Blut aus der Nahrung vermieden und eigenes Blut sensitiver nachgewiesen werden^[2, 3].

Material

Für den iFOBT wird ein Spezialröhrchen benötigt. Die Probe kann danach maximal 5 Tagen bei Raumtemperatur gelagert und transportiert werden.

Für nicht-blutende Veränderungen in der Darmschleimhaut wurde **das Testverfahren für M2-PK im Stuhl** als ELISA-Verfahren entwickelt, das dem iFOBT-Test in Sensitivität und Spezifität ähnlich ist^[4,5,6] und damit eine klinische Lücke im Screening schließen kann^[7].

Pyruvatkinase Typ M2 (M2-PK)

Die Pyruvatkinase ist ein Schlüsselenzym der Glykolyse. Bei allen bisher untersuchten soliden Tumoren wird dieses Enzym überexprimiert und kann dann in verschiedenen Körperflüssigkeiten und Geweben nachgewiesen werden. Erhöhte Werte im Stuhl findet man bei Karzinomen, Polypen und entzündlichen Veränderungen des Kolons^[8]. Der **positive Befund** stellt somit eine Indikation für eine weitere Abklärung (z. B. **Koloskopie**) dar.

Dabei kann aus einer Kombination von auffälligen iFOBT- und M2-PK-Ergebnissen ein Krebsrisiko von bis zu 79 % abgeleitet werden^[9], die Sensitivität der Kombination liegt bei bis zu 93 %^[10]. Damit können durch den Einsatz der Messung von M2-PK zusätzliche Patienten identifiziert werden, die von einer Koloskopie profitieren können^[11].

Material

Zur labormedizinischen Diagnostik für M2-PK reicht eine haselnussgroße Stuhlprobe (ca. 2g), die im üblichen Stuhl-röhrchen versandt wird. Eine besondere Patientenvorbereitung ist nicht notwendig. Nach Stuhlgewinnung sollte die Probe innerhalb von 24 Stunden oder ansonsten gefrostet

im Labor eintreffen, um einen Sensitivitätsverlust zu vermeiden^[12].

Septin9-Nachweis

Als weitere Ergänzung bei den blutbasierten Screeningmethoden steht der Septin9-Nachweis zur Verfügung. Dabei wird genutzt, dass das Vorhandensein von frei zirkulierender methylierter Septin9-DNA stark mit dem Auftreten von Darmkrebs korreliert und für das Screening in der Normalbevölkerung genutzt werden kann. Mit dem aktuellen Epi proColon 2.0 Test werden dabei mit einer gesamten Sensitivität von 90 % auch frühe Stadien etwa gleich häufig detektiert, die in allen kolorektalen Regionen bis zum Colon ascendens vorkommen^[13]. Dabei werden maximal 3 % der Ergebnisse als falsch-positiv berichtet, wobei das in bis zur Hälfte der Fälle auf dem Vorhandensein von Adenomen oder einer Divertikulitis beruhen kann. Detailliertere Informationen können Sie unserer Info Nr. 308 entnehmen.

Material

Zur labormedizinischen Diagnostik für Septin9 ist die Abnahme eines speziellen SARSTEDT CPDA-Röhrchens erforderlich, die Probe kann dann bei 15-25 °C gelagert werden und soll innerhalb von 24 Stunden bei 15-25 °C transportiert im Labor eintreffen. Eine Einsendung sollte daher nur MO - DO erfolgen.

Abrechnung

Nach den Mitteilungen der KBV können Hausärzte, Chirurgen, Gynäkologen, Facharztinternisten, Hautärzte und Urologen die neue GOP 01737 bei einer präventiven Untersuchung abrechnen. Dazu ist es allerdings erforderlich, dass im Laborauftrag auf dem Überweisungsschein das Feld „**präventiv**“ angekreuzt wird.

Hausärzte können den iFOBT auch beim Check-Up 35 bei Patienten ab 50 Jahren ausgeben.

Die Bestimmungen von Septin9 im Blut und M2-PK im Stuhl werden von der GKV nicht übernommen. Beide Parameter werden deswegen für den PKV-Patienten und als IGeL-Parameter angeboten.

Weitere Informationen sowie die Literaturliste erhalten Sie von unserer Praxisbetreuung unter der Telefon-Nr. 030 - 77001 181.

- iFOBT
- Pyruvatkinase Typ M2 (M2-PK) im Stuhl
- Septin9

Literatur

- ^[1] European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis: Overview and introduction to the full Supplement publication, von Karsa et al., *Endoscopy* 2013: 51 - 59
- ^[2] G-BA Pressemitteilung 15/2016 vom 21.04.2016
- ^[3] European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition, Chapter 4: Faecal occult blood testing, *Endoscopy* 2012: SE65-87
- ^[4] Kim, YC, Kim, JH, Cheung, DY, Kim, TH, Jun, EJ, Oh, JW, Kim, CW, Chung, WC, Kim, BW, Kim, SS, Kim, JI, Park, SH, Kim, JK: The Usefulness of a Novel Screening Kit for Colorectal Cancer Using the Immunochromatographic Faecal Tumor M2 Pyruvate Kinase Test, *GutLiver* 2015: 641-48
- ^[5] Uppara, M, Adaba, F, Askari, A, Clark, S, Hanna, G, Athanasiou, T, Faiz, O: A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of pyruvate kinase M2 isoenzymatic assay in diagnosing colorectal cancer, *World J Surg Oncol.* 2015: 13:48
- ^[6] Haug, U, Rothenbacher, D, Wentz, MN, Seiler, CM, Stegmaier, C, Brenner, H: Tumour M2-PK as a stool marker for colorectal cancer: comparative analysis in a large sample of unselected older adults vs colorectal cancer patients, *Br J Cancer.* 2007: 1329-34
- ^[7] Tonus, C, Sellinger, M, Koss, K, Neupert, G: Faecal pyruvate kinase isoenzyme type M2 for colorectal cancer screening: a metaanalysis, *World J Gastroenterol* 2012: 4004-4011
- ^[8] Mazurek, S: Pyruvate kinase type M2: a key regulator of the metabolic budget system in tumor cells, *Int J Biochem Cell Biol* 2011: 969-980
- ^[9] Parente, F, Marino, B, Ilardo, A, et al.: A combination of faecal tests for the detection of colon cancer: a new strategy for an appropriate selection of referrals to colonoscopy? A prospective multicentre Italian study, *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012: 1145-1152
- ^[10] Ardizzoia, A, Parente, F, Marino, B, et al.: A combination of fecal tests for the detection of colon cancer: A new strategy for appropriate prioritization of referrals to colonoscopy- A prospective Italian study, *J Clin Oncol* 2011: Suppl, Abstr 1580
- ^[11] Caviglia, GP, Cabianca, L, Fagoonee, S, Gili, FM: Colorectal cancer detection in an asymptomatic population: fecal immunochemical test for hemoglobin vs. fecal M2-type pyruvate kinase, *Biochem Med (Zagreb).* 2016:114-20
- ^[12] Haug U, Wentz MN, Seiler CM, Rothenbacher D, Büchler MW, Brenner H. Tumor M2 pyruvate kinase as a stool marker for colorectal cancer: stability at room temperature and implications for application in the screening setting. *Clin Chem* 2006:782-784
- ^[13] Warren et al.: Septin 9 methylated DNA is a sensitive and specific blood test for colorectal cancer, *BMC Med* 2011, 9: 133