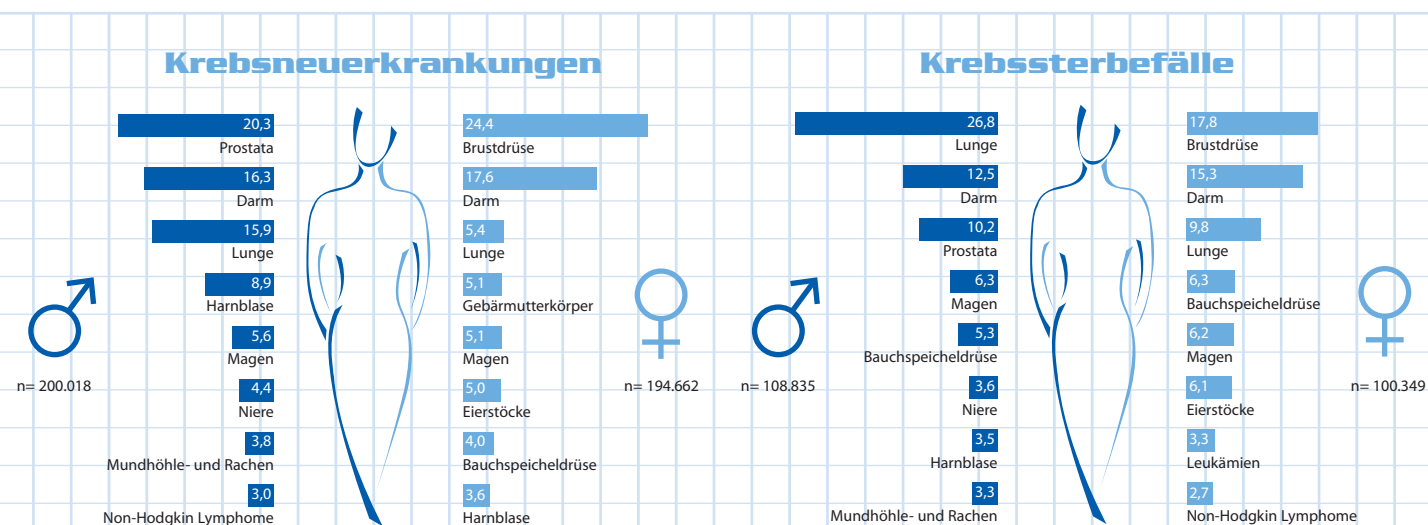


Darmkrebs

Möglichkeiten der Labordiagnostik zur Früherkennung



GANZIMMUN

sensitiver Kombinationstest – Hämoglobin, Hämoglobin/Haptoglobin-Komplex, M2-PK und Calprotectin: im Stuhl

Mit einer Inzidenz von jährlich ca. 81/100.000 Neuerkrankungen und einer Mortalität von ca. 34/100.000, d.h. mit ca. 30.000 Todesfällen/Jahr ist Darmkrebs die zweithäufigste Todesursache in Deutschland.¹ Da die Behandlung des kolorektalen Karzinoms im frühen Stadium eine sehr gute Prognose zeigt, ist die nicht-invasive Früherkennung besonders wichtig. Die Bestimmung von Hämoglobin, Hämoglobin/Haptoglobin-Komplex, M2-PK sowie Calprotectin im Stuhl stellt eine wertvolle Hilfe zur Frühdiagnostik des Darmkrebses dar, für welche die Serum-Tumormarker CEA und CA19-9/CA50 ungeeignet sind, die ihren Stellenwert aber nach wie vor zur Erkennung von Rezidiven und Metastasen sowie zur Therapiekontrolle kolorektaler Karzinome haben.

Mehr als 90 % aller kolorektalen Karzinome entwickeln sich aus Adenomen, deren maligne Progression durchschnittlich 10–15 Jahre dauert. Die klinische Diagnose erfolgt aufgrund der meist unspezifischen Symptomatik häufig erst in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium, obwohl oft lange vor den klinischen Symptomen Tumorblutungen auftreten. Die Testung auf diese meist okkulten Blutungen ist deshalb seit einigen Jahren als Screening-Verfahren für die asymptomatische Bevölkerung etabliert.

liegt insbesondere in seiner geringen Sensitivität (43 % für Karzinome).^{2,3}

Immunologische Verfahren

Immunologische Verfahren zur Untersuchung auf Hämoglobin im Stuhl weisen eine hohe Sensitivität (85 %) und Spezifität (95 %) für Karzinome auf. Die zusätzliche Bestimmung des mit Haptoglobin komplexierten Hämoglobins (Hb/Hp-Komplex; Sensitivität für Karzinome 77 %) ergibt eine signifikante Erhöhung der Sensitivität für kolorektale Adenome (je nach Größe des Adenoms und Dysplasiegrad: von ca. 5 % bis auf 33 % bzw. von 40 % auf 80 % bei einer Spezifität von 95 %).^{3,4,5}

M2-PK: Pyruvatkinase-Isoenzym Typ M2

In allen bisher untersuchten Tumorzellen kommt es zu einer Überexpression der Pyruvatkinase, wobei hier eine Gleichgewichtsverschiebung zum Isoenzym M2-PK, das sonst nur in der Lunge zu finden ist, erfolgt.^{6,7} Die Tumor M2-PK besitzt keine Organspezifität – bisher konnte bei Lungen-, Mamma-, Nieren-, Prostata-, Hoden-, Magen-, Kolon-, Rektum- und Pankreaskarzinomen eine signifikante Erhöhung der Serumkonzentrationen beobachtet werden.

Die Untersuchung der Tumor M2-PK im Stuhl ist unabhängig von okkultem Blut, daher können blutende und nicht blutende Polypen oder Darmtumoren erkannt werden. Aus zwei Studien ergaben sich nachstehende Sensitivitäten und Spezifitäten zur Früherkennung von Tumoren, kolorektalen Adenomen und Polypen gegenüber dem Test auf okkultes Blut (siehe Tabelle).^{8,9}

Der Test erkennt auch akut und/oder chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn), die ein wesentliches Risiko für Darmkrebs darstellen.

Präanalytik und Probenentnahme für den sensitiven Kombinationstest

Probenmaterial	2 Proben (je 1–2 g) aus 2 aufeinander folgenden Stuhlentleerungen
Probenversand	umgehend bei Raumtemperatur (24–36 h stabil)

Hämoglobin

Hämoccult-Test

Der Nachweis von okkultem Blut im Stuhl durch den „Hämoccult-Test“ nutzt die Pseudoperoxidase-Aktivität des Hämoglobins. Der Test reagiert somit sowohl auf humanes als auch auf tierisches Blut (z. B. aus der Nahrung). Ein weiterer Nachteil dieses chemischen Nachweisverfahrens

Info

Empfehlungen zur Präventivdiagnostik bei asymptomatischen Personen:

Ab dem 50. Lebensjahr in ein- bis zweijährigen Intervallen Untersuchung auf okkultes Blut (mittels immunologischer Verfahren) und M2-PK; ab dem 55. Lebensjahr in mindestens zehnjährigen Intervallen zwei Koloskopien.

	Tumor M2-PK ^{8,9}	Okkult-Bluttest
Spezifität	95 % / 92 %	98 %
Sensitivität		
Darmkrebs	92 % / 92 %	19 %
Polypen > 1 cm	63 % / 60 %	10 %
Polypen < 1 cm	63 % / 25 %	0 %

verwendeter cut-off: 4 U / ml

Info

Ein positiver Nachweis von okkultem Blut, ein erhöhter M2-PK- oder ein erhöhter Calprotectin-Wert müssen unbedingt klinisch weiter abgeklärt werden (bei Tumorverdacht: Koloskopie, Endosonographie, CT, MRT).



Calprotectin:

Calprotectin ist ein calciumbindendes Protein, das in neutrophilen Granulozyten und Monozyten gebildet wird. Seine biologische Bedeutung ist noch nicht vollständig bekannt. Calprotectin bindet Zink und Calcium und hat durch die Inaktivierung von mikrobiellen Enzymen eine antibakterielle Wirkung.

Bei Entzündungen und tumorösen Veränderungen des Darmgewebes gelangen vermehrt Granulozyten in das Darmlumen, wo das Calprotectin aus den Granulozyten freigesetzt wird. Calprotectin zeigt eine hohe Sensitivität beim Nachweis sowohl blutender als auch nicht-blutender Polypen sowie kolorektaler Karzinome, aber auch bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, wie z. B. Morbus Crohn. Die Sensitivität von Calprotectin für kolorektale Karzinome und adenomatöse Polypen beträgt 79 %, die Spezifität 72 % und ist damit dem Nachweis von okkultem Blut blutender Darmtumoren mit dem Hämoccult-Test bzgl. der Sensitivität (43 %) deutlich überlegen.¹⁰

Info

positiver prädiktiver Vorhersagewert:

Wahrscheinlichkeit, bei einem positiven Testergebnis „erkrankt“ zu sein

negativer prädiktiver Vorhersagewert:

Wahrscheinlichkeit, bei einem negativen Testergebnis „gesund“ zu sein

Literaturangaben

- ¹ „Krebs in Deutschland“. In: *Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland*. 2004, 4. Auflage.
- ² Lieberman DA et al. One-time screening for colorectal cancer with combined fecal occult-blood testing and examination of the distal colon. *N Engl J Med* 2001; 345: 555-560.
- ³ Lüthgens K et al. Hemoglobin-haptoglobin-complex: a highly sensitive assay for the detection of fecal occult blood. *Clin Lab* 1998; 44: 543-551.
- ⁴ Bischoff HG et al. Okkultes Blut im Stuhl: empfindlicher und spezifischer Nachweis durch immunologische Bestimmung von Human-Albumin und -Hämoglobin. *Arztl Lab* 1990; 36: 101-112.
- ⁵ Sieg A et al. Validity of new immunological human fecal hemoglobin and albumin tests in detecting colorectal neoplasms – an endoscopy-controlled study. *Z Gastroenterol* 1998; 36: 485-490.
- ⁶ Eigenbrodt E et al. Quantification of tumor type M2 pyruvat kinase (Tu M2-PK) in human carcinomas. *Anticancer Research* 1997; 17: 3153-3156.
- ⁷ Naumann M et al. Erste Ergebnisse einer multizentrischen Vergleichsstudie. *Dtsch med Wochenschau* 2004; 129: 1806 – 1807.
- ⁸ Vergleichsstudie: Koss K, Maxton D, Jankowski J. Gastroenterology Department, Royal Shrewsbury Hospital, Shrewsbury, UK. Digestive Disease Centre, University Department of Genetics and Molecular Medicine, Leicester Royal Infirmary, Leicester, UK. Vorgestellt beim British Society of Gastroenterology Annual Meeting im März 2005 in Birmingham.
- ⁹ Einzelstudie: Mc Loughlin RM, Shiel E, Sebastian SS, Ryan B, O'Connor, HJ, Morain CO. Department of Gastroenterology, Adelaide & Meath Hospital, Tallaght, Dublin 24, Irland. Vorgestellt bei der Digestive Disease Week (DDW) im Mai 2005 in Chicago/USA.
- ¹⁰ Tibble J et al. Faecal calprotectin and faecal blood tests in the diagnosis of colorectal carcinoma and adenoma. *Gut* 2001; 49: 402 – 408.

Ansprechpartner

Bei der GANZIMMUN AG sind Sie gut beraten!
Ihre persönlichen Ansprechpartner zu allen Fragen:

■ Kundenbetreuung

bei Fragen zu Service, Befund, Bestellungen,
Expressversand etc.
Tel. **06131 7205-0**
Fax **06131 7205-100**
info@ganzimmun.de

■ bundesweiter wissenschaftlicher Außendienst

fordern Sie Ihre persönliche Betreuung an unter
Tel. **06131 7205-0**

■ wissenschaftliche und medizinische Beratung

täglich von 8 – 18 Uhr
kostenlose medinfo-Hotline: **0800 444 6686**
medwiss@ganzimmun.de

■ Ernährungsberatung

bei Fragen zur Ernährungsumstellung
montags und mittwochs: 17 – 19 Uhr
dienstags und donnerstags: 11 – 13 Uhr
Tel. **06131 7205-205**
ernaehrungsberatung@ganzimmun.de

■ Buchhaltung

bei Fragen zur Abrechnung von Selbstzahlern
und Privatpatienten
Tel. **06131 7205-132 -133 -134**
bei Fragen zur Abrechnung von Kassenleistungen
Tel. **06131 7205-178**
buchhaltung@ganzimmun.de

■ Bestellung von kostenlosen Probennahme- und Versandmaterialien

Tel. **06131 7205-0**
Fax **06131 7205-213**
versand@ganzimmun.de
www.ganzimmun.de

Impressum

Herausgeber

GANZIMMUN
Labor für funktionelle Medizin AG

Hans-Böckler-Straße 109
55128 Mainz

Tel. 06131 7205-0
Fax 06131 7205-100

www.ganzimmun.de
info@ganzimmun.de

Ärztlicher Leiter

Dr. med. Ralf Kirkamm

Verantwortlich

Dr. med. Ralf Kirkamm

Autoren

Dr. Gunter Holzbach
Dr. Andrea Lennerz

Redaktion

Dr. Gunter Holzbach

Gestaltung

Habemus Dito Design Agentur
www.habemus.de