

short-Riport 50



Aarau · Bern · Biel · Brugg · Brunnen · Buchs · Delémont · Liebefeld · Lugano · Pregassona · Schaffhausen* · Solothurn · St.Gallen · Vaduz* · Zürich-Nord

August 2017

www.risch.ch

Colox: Die anwenderfreundliche Alternative zum Stuhltest im Darmkrebs case-finding

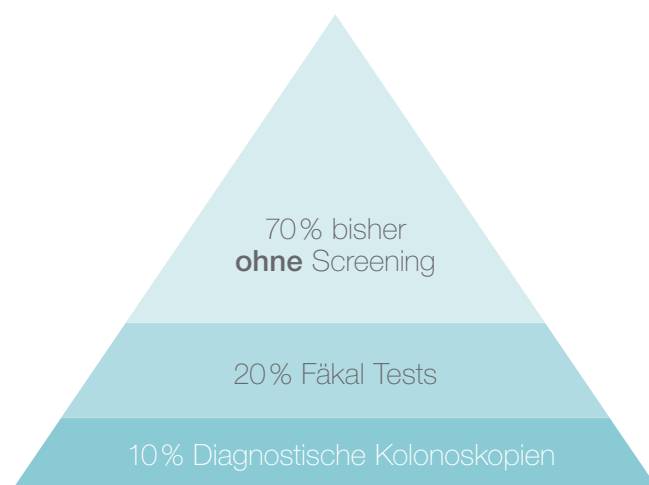
Hintergrund

Historisch wird seit langem der Nachweis von Blut zur Erkennung von Tumoren des Gastrointestinaltrakts eingesetzt. In letzter Zeit sind auch Programme zur Erkennung von Kolonkarzinomen mittels Endoskopie installiert worden. Beide Methoden, Endoskopie und Blutnachweis im Stuhl, sind allerdings nur unzureichend akzeptiert, wohl aufgrund der Tatsache, dass die Entnahme von Stuhl und die Endoskopie als unangenehm empfunden werden. Die Folge davon ist, dass die Mehrheit der Risikogruppe über 50 Jahren bisher gänzlich auf ein Darmkrebs-Screening verzichtet.

Das Colox-Screening basiert auf einer einfachen Blutentnahme und erlaubt die Erkennung von Darmkrebs, aber auch von adenomatösen Polypen. Damit steht nun eine Methode zur Verfügung, die nicht die erwähnten Nachteile der bekannten Methoden zur Entdeckung des Kolonkarzinoms aufweist und bei Menschen über 50 Jahren eine Früherkennung im Sinne eines case-finding ermöglicht.

Technologie

Der Colox-Bluttest untersucht das Genexpressionsmuster peripherer mononukleärer Blutzellen (PBMCs). Dieses verändert sich im Rahmen des Wachstums adenomatöser Polypen oder eines Kolorektalkarzinoms. Man nimmt an, dass die PBMCs vom wachsenden Tumorgewebe rekrutiert werden, um eine entzündungsähnliche Umgebung zu schaffen, in welcher sich der Tumor gut ausbreiten kann. Die Expression von 29 verschiedenen Genen wird zusammen mit der Konzentrationsbestimmung von zwei Tu-



mormarkern (CEA und CYFRA 21-1) aus dem Plasma bestimmt und mittels eines Algorithmus rechnerisch ausgewertet. Verschiedene Gene, deren Relevanz bei Darmkrebs bereits lange bekannt sind (z. B. Calprotectin und COX2), sind in PBMCs von Patienten mit Darmkrebs deutlich überexprimiert. Der Algorithmus ist in der Lage, Darmkrebs mit einer Sensitivität von 78.1% und grosse, adenomatöse Polypen mit einer Sensitivität von 52.3%, zu detektieren. Die Spezifität liegt jeweils bei 92.2%. (Anwendungsrestriktionen sind: akute Entzündung, zurückliegende Operationen, andere Krebserkrankung, Bluttransfusion und genetisch/familiär erhöhtes Risiko für Darmkrebs).

Produkt	Probe	Sensitivität	Spezifizität
Adenomatöse Polypen > 1 cm			
Colox ³	Blut	52.3 %	92.2 %
FIT ⁴⁻⁶ (OC-Sensor, 100mg/ml)	Stuhl	23.7 - 27.9 %	94.4 % - 97.0 %
gFOBT ⁷ (Hemoccult II)	Stuhl	6.8 %	95.2 %
Darmkrebs (alle Stadien)			
Colox ³	Blut	78.1 %	92.2 % ^a
FIT ⁴⁻⁶ (OC-Sensor, 100mg/ml)	Stuhl	69.2 - 75.0 %	93.4 - 95.0 %
gFOBT ⁷ (Hemoccult II)	Stuhl	33.3 %	95.2 %

© Novigenx 2016



Für den Colox-Bluttest sind keine Vorbereitung des Darmtrakts und keine Stuhlprobe erforderlich. Die einfache Blutentnahme erhöht die Akzeptanz der Patienten für die Früherkennung eines Kolorektalkarzinoms.

Interpretation der Testergebnisse

Positiv getestete Personen haben mit erhöhter Wahrscheinlichkeit kolorektale Läsionen und sollten zu einer endgültigen Diagnose mittels Koloskopie weiter untersucht werden. Die Wahrscheinlichkeit nach einem positiven Colox bei der Koloskopie einen adenomatösen Polypen zu finden liegt bei 52 %, ein Kolorektalkarzinom findet man in 2 % der Fälle.

Negativ getestete Personen haben mit 99.9% Wahrscheinlichkeit keine kolorektalen Läsionen, sollten aber weiterhin in den empfohlenen Zeitabständen an Früherkennungsuntersuchungen teilnehmen.

Der Colox-Test kann bei Personen mit den nachfolgenden Zuständen keine aussagekräftigen Resultate erheben und sollte deshalb nicht zur Anwendung kommen bei:

- akuter Entzündung
- zurückliegender Operation
- anderer Krebserkrankung
- Bluttransfusion
- genetisch/familiär erhöhtem Risiko für Darmkrebs

Blutentnahme und Präanalytik

Der CE-zertifizierte Colox-Bluttest kann vom Hausarzt im Rahmen einer medizinischen Routineuntersuchung verordnet werden. Blutentnahmekits sind über die üblichen Bestellwege beim LMZ Dr Risch erhältlich. Es sind ausschliesslich die dafür vorgesehenen Spezialröhrchen zu verwenden.

Präanalytik

- **12 Stunden vor der Entnahme nicht Rauchen**
- Aussetzen einer NSAR-, Kortikosteroid und Statin-Behandlung, als auch der Behandlungen durch Immunsuppressiva für eine Dauer von mindestens 5 Mal der Halbwertszeit des Medikaments (soweit medizinisch absehbar)

Wichtiger Hinweis zur Logistik

Da die Zellen innerhalb von 6 Stunden nach der Blutentnahme stabilisiert werden müssen, ist das Zeitfenster für Blutentnahmen auf **Donnerstag und Freitag, 8.00 Uhr bis 10.00 Uhr** beschränkt. Anschliessend muss die Probe bis zum Mittag in eines unserer Annahmезentren gelangen.

Falls Sie über keinen regelmässigen Risch-Kurier verfügen, welcher Proben am Vormittag bei Ihnen abholt, bestellen Sie diesen bitte über Ihren Kontakt/Standort (www.risch.ch/de/locations).

Postanalytik

Bei Patienten, bei welchen der Colox-Test zur Anwendung kommt, wird im Rahmen eines Registers eine Nachbefragung durchgeführt.

Preis für die Molekulargenetik aus dem Labor; keine OKP-pflichtige Leistung, von Patienten direkt zu zahlen	215.- Fr.
CEA - Pos. Nr. 1227.00	20.- Fr.
CYFRA 21-1 - Pos. Nr. 1255.00	44.- Fr.
Total kostet der Test	279.- Fr.

Verantwortlich für den Inhalt

Olivia Michels · MSc in Molecular Life Sciences
 Dr. phil. nat. Katja Ludin · FAMH Medizinische Genetik
 Prof. Dr. med. Lorenz Risch, PhD MPH · Innere Medizin FMH ·
 Laborleiter FAMH

Literatur

- 3 Ciarloni L et al. Development and clinical validation of a blood test based on 29-gene expression for early detection of colorectal cancer. *Clin Cancer Res.* 2016 Apr 28
 - 4 Imperiale TF et al. Multitarget stool DNA testing for colorectal-cancer screening. *N Engl J Med.* 2014;371:187-8.
 - 5 de Wijkerslooth TR et al. Immunochemical fecal occult blood testing is equally sensitive for proximal and distal advanced neoplasia. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:1570-8
 - 6 Park DI et al. Comparison of guaiac-based and quantitative immunochemical fecal occult blood testing in a population at average risk undergoing colorectal cancer screening. *Am J Gastroenterol.* 2010; 105:2017-25.
 - 7 Brenner H et al. Superior diagnostic performance of faecal immunochemical tests for haemoglobin in a head-to-head comparison with guaiac based faecal occult blood test among 2235 participants of screening colonoscopy. *Eur J Cancer.* 2013; 49:3049-54
- a Kalkuliert auf Basis der Fälle ohne kolorektale Läsion