

Septin9-Test

Ein blutbasierter Test zur Darmkrebs-Früherkennung

Was ist der Septin9-Test?

Der *Septin9*-Test (Epi proColon 2.0) ist ein CE-markierter Test, der methylierte DNA des *Septin9*-Gens, eine Darmkrebs-spezifische DNA-Veränderung, im Blutplasma nachweist.

Das Vorhandensein von frei zirkulierender, methylierter *Septin9*-DNA in Blutplasma korreliert stark mit dem Auftreten von Darmkrebs. Methylierte *Septin9*-DNA in Blutplasma ist ein Indikator für das Vorliegen von Darmkrebs in allen Stadien, unabhängig von der Lokalisation des Tumors.

Wie hilft mir dieser Test bei der Betreuung meiner Patienten?

Es ist davon auszugehen, dass dieser blutbasierte Test von vielen Patienten akzeptiert wird, die bislang konventionelle Früherkennungs- und Vorsorgeuntersuchungen wie Koloskopie oder Stuhltests abgelehnt haben. Der *Septin9*-Test kann für diese Patienten, die andernfalls nicht untersucht werden würden, eine attraktive Alternative zu den konventionellen Verfahren darstellen.

Was ist der wissenschaftliche Hintergrund des Septin9-Tests?

Der Test weist von absterbenden Tumorzellen freigesetzte, im Blut frei zirkulierende (= zellfreie) DNA nach. Dabei handelt es sich um die methylierte DNA des *Septin9*-Gens oder ^mSEPT9.

Die DNA-Methylierung ist ein biologischer Prozess, der Gene an- oder abschalten kann. Man spricht auch von einer epigenetischen Veränderung des Erbmateri- als. Da verschiedene Zellen unterschiedliche Gene nutzen, hat jeder Zelltyp seinen einzigartigen DNA-Methylierungs-Fingerabdruck. Bei Tumorerkrankungen zeigt der Methylierungs-Fingerabdruck Veränderungen, die spezifisch für diese Krankheit sind: So liegt das *Septin9*-Gen in Darmkrebsgewebe methyliert vor, während es in den normalen Zellen des Dickdarms unmethyliert ist. Mit hochempfindlichen Technologien kann die vom Tumor in die Zirkulation freigesetzte methylierte *Septin9*-DNA auch in geringsten Konzentrationen im Blutplasma nachgewiesen werden.

Welche Studien wurden hinsichtlich der Bestätigung der klinischen Leistungsfähigkeit des Tests durchgeführt?

Der Biomarker ^mSEPT9 wurde in einer Reihe von klinischen Studien mit mehr als 4200 Patienten getestet. Es konnte wiederholt demonstriert werden, dass der Marker das Vorliegen von Darmkrebs anzeigt. Die 2. Generation des Tests (Epi proColon 2.0) zeigt eine Sensitivität von 81 % und eine Spezifität von 99 %. Der positive prädiktive Wert (PPV) liegt bei 45,7 %. Bereits frühe Tumorstadien werden durch den Test erkannt (Sensitivität Stadium I 67 %, Stadium II 86 %). In jedem Fall ist der *Septin9*-Test wesentlich sensitiver als die weitverbreiteten Guajak-basierten Okkultbluttests.

Für welche Patienten ist der Septin9-Test geeignet?

Der Test ist für Personen mit durchschnittlichem Darmkrebsrisiko geeignet, die sich ohne das Vorliegen von Symptomen auf Darmkrebs testen lassen wollen. Er kann als alternative Testmöglichkeit für diejenigen Patienten genutzt werden, die den empfohlenen, regelmäßigen Darmkrebsfrüherkennungs-Richtlinien folgen sollten, aber die in den Richtlinien angebotenen Verfahren (Koloskopie oder Okkultbluttests) ablehnen. Die Darmkrebsfrüherkennung wird ab einem Alter von 50 Jahren empfohlen, wobei aber auch jüngere Personen den Test durchführen lassen können. Der Test erhebt nicht den Anspruch, eine Koloskopie zu ersetzen, bietet jedoch eine Alternative als ersten Schritt in der Darmkrebsfrüherkennung. Patienten, die positiv getestet wurden, wird in Absprache mit Ihrem behandelnden Arzt eine Koloskopie zur Abklärung angeraten.

Sollte man bestimmte Patienten ausschließen?

Für Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) in der Eigenanamnese oder Hinweisen auf eine erbliche Darmkrebsform (hereditäres kolorektales Karzinom ohne Polyposis oder familiäre adenomatöse Polyposis) aufgrund ihrer Familienanamnese ist der *Septin9*-Test nicht geeignet. Patienten, mit einem erhöhten Risiko für Darmkrebs, wird die Teilnahme an speziellen Früherkennungs- und Vorsorgeprogrammen empfohlen.

Handelt es sich bei dem Septin9-Test um eine genetische Untersuchung?

Der *Septin9*-Test ist eine Untersuchung auf erworbene epigenetische Veränderungen (im Unterschied zu erbten genetischen Veränderungen) und unterliegt somit nicht dem Gendiagnostikgesetz. Der *Septin9*-Test ist kein genetischer Test, mit dem eine genetische Erkrankung festgestellt wird.

Bedeutet ein positives Testergebnis, dass mein Patient Darmkrebs hat?

Ein positives Testergebnis bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit für eine Darmkrebserkrankung erhöht ist. Genau wie bei vielen anderen diagnostischen Tests, gibt es auch hier die Möglichkeit von falsch positiven Ergebnissen. Zur Abklärung der Verdachtsdiagnose sollten positiv getestete Personen eine Koloskopie durchführen lassen.

Bedeutet ein negatives Testergebnis, dass mein Patient keinen Darmkrebs hat?

Genau wie bei vielen anderen diagnostischen Tests gibt es die Möglichkeit von falsch negativen Ergebnissen. Aufgrund des negativ prädiktiven Wertes von > 99,9 % sind falsch negative Befunde aber sehr selten. Darmkrebs entwickelt sich über einen Zeitraum von 10–15 Jahren. Daher sollten Früherkennungsuntersuchungen regelmäßig durchgeführt werden.

Wenn ein Patient den Septin9-Test durchführen lässt, bedeutet das, dass er keine Koloskopie braucht?

Genau wie ein Okkultbluttest identifiziert der *Septin9*-Test Personen, die ein erhöhtes Risiko haben, an Darmkrebs erkrankt zu sein. Der Test beabsichtigt nicht, eine Diagnose zu stellen oder eine Koloskopie zu ersetzen.

Welche klinischen Untersuchungen können aus dem Septin9-Testergebnis resultieren?

Ein positives Testergebnis sollte durch eine Koloskopie abgeklärt werden. Bei Personen mit einem negativen *Septin9*-Testergebnis sollte gemeinsam mit dem Arzt entschieden werden, welche weiteren Früherkennungsuntersuchungen nötig sind bzw. wann eine Wiederholung des *Septin9*-Tests sinnvoll ist.

Was kommuniziert man an den Patienten, wenn der Septin9-Test positiv ist, die anschließende Koloskopie aber keinen auffälligen Befund ergeben hat?

Auch wenn mSEPT9 als Biomarker speziell für Darmkrebs entwickelt wurde und ein positives Testergebnis eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen von Darmkrebs bedeutet, kann methylierte *Septin9*-DNA auch bei Personen mit negativer Koloskopie vorkommen. Mögliche Ursachen eines falsch positiven Testergebnisses ohne Hinweise auf das Vorliegen von Darmkrebs sind z. B. Tumorerkrankungen anderer Organe, entzündliche Veränderungen des Gastrointestinaltraktes oder eine Schwangerschaft.

Wie oft sollte ein Septin9-Test durchgeführt werden?

Wie alle Früherkennungstests ist auch der *Septin9*-Test kein einmaliger Test. Er sollte in regelmäßigen Abständen (z. B. alle 1–2 Jahre) wiederholt werden, denn das aktuelle Testergebnis des Patienten sagt nichts über sein zukünftiges Risiko aus, Darmkrebs zu entwickeln.

Was muss man tun, um den Septin9-Test durchführen zu lassen?

Der Test sollte von einem Arzt verschrieben werden. Es sind 2 Röhrchen CPDA-Blut (je 8,5 ml) erforderlich, die innerhalb von 24h bei Raumtemperatur (15–25°C) mit unserem Laborfahrer ins Labor zu transportieren sind. Das CPDA Blut bitte nicht einfrieren. Die Blutabnahme muss nach der mitgelieferten Anleitung erfolgen. Bitte freitags aufgrund der Präanalytik keine *Septin9*-Proben einsenden.

Muss sich der Patient auf den Test vorbereiten?

Nein. Für den Test ist keine Vorbereitung des Darms notwendig. Auch gibt es keine Einschränkungen hinsichtlich der Ernährung oder der Einnahme von Medikamenten.

Wann liegt das Testergebnis vor?

Das Testergebnis wird dem behandelnden Arzt in der Regel innerhalb von 1–2 Wochen nach Eingang der Blutprobe zugestellt.

Abrechnung

Für gesetzlich Versicherte: Einige medizinische Leistungen können von den Krankenkassen nicht bzw. nicht in jedem Fall (z. B. auf eigenen Wunsch) übernommen werden und müssen deshalb vom Patienten selbst bezahlt werden. Die aktuellen Preise entnehmen Sie bitte dem Auftrags-

schein für individuelle Gesundheitsleistungen. Für privat Versicherte: Es erfolgt eine Kostenübernahme der privaten Krankenversicherung nach gültiger GOÄ, wenn kein vorheriger Leistungsausschluss bestand.