

Astrid Eva Constanze Bollweber

Dr. sc. hum.

Methylierungs-Marker zur Früherkennung von kolorektalen Karzinomen

Fach: Innere Medizin

Doktorvater: Professor Dr. Robert Ehehalt

Dickdarmkrebs ist global betrachtet die dritthäufigste Krebsart. Obwohl bis zum heutigen Zeitpunkt noch nicht feststeht, wodurch kolorektale Karzinome verursacht werden, ist es inzwischen möglich, durch die Vermeidung potenzieller Risikofaktoren und der Inanspruchnahme von Screening-Methoden die Wahrscheinlichkeit, an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken oder gar zu versterben, zu verringern. Leider werden die zur Verfügung stehenden Methoden, darunter vor allem die als Goldstandard betrachtete Koloskopie, nicht von allen Berechtigten in Anspruch genommen. Die Gründe hierfür liegen hauptsächlich in den Unannehmlichkeiten, die mit dieser Untersuchung verbunden sind. Weitere Methoden, darunter die nicht-immunologischen Tests auf Blut im Stuhl (FOBT), werden zum Teil von den gesetzlichen Krankenkassen bezahlt, liefern jedoch nur eine unzureichende Sensitivität und Spezifität. Weitaus bessere Ergebnisse erhält man mit immunologischen Tests auf Blut im Stuhl (iFOBT). Zusätzlich existieren noch weitere Möglichkeiten, die jedoch aufgrund unzureichenden Studiendaten oder Resultate nicht als empfehlenswert klassifiziert werden können. Neue Ansätze verspricht man sich von Bluttests, die Gen-Methylierungen detektieren, darunter vor allem vom bereits kommerziell erhältlichen Septin9-Test. In dieser Dissertation wurden im Rahmen einer Literaturrecherche verschiedene Methylierungsmarker untersucht und eine Versuchsreihe mit dem Septin9-Test im Vergleich zu zwei immunologischen Tests auf Blut im Stuhl durchgeführt. Zusätzlich wurde versucht, selbst DNA-Methylierungen im Plasma von gesunden Freiwilligen aufzuzeigen, was jedoch misslang. Bei der Auswertung des Septin9-Tests mit den beiden iFOBT stellte sich heraus, dass zum gegenwärtigen Zeitpunkt mit dem Ansatz, mittels eines einfach zu implementierenden Bluttest eine vielversprechende Idee entstanden ist, dieser jedoch noch nicht soweit ausgereift ist, als dass er sich für eine Screening-Population eignen würde. So liegen die Sensitivität und die Spezifität nicht immer in den

Bereichen, die für eine Screening-Untersuchung notwendig sind, wenn der Test nach dem vom Hersteller verwendeten Verfahren angewendet wird und auch keine Kombination mit Testergebnissen der iFOBTs erfolgt. Des Weiteren zeigt der Test durch den wesentlichen Einfluss der Lagerdauer der Proben auf das Testergebnis einen in der praktischen Durchführung zu beachtenden Nachteil. Weitere Analysen, insbesondere unter Beachtung von weiteren Erkrankungen der Patienten und mit einer größeren Fallzahl müssen durchgeführt werden, um eine abschließende Einschätzung des Tests geben zu können.