Stuhlprobenuntersuchung zur Frühdetektion

Bakterien helfen bei der Prävention von Darmkrebs

© anyavanova / Getty Images / iStock

Bestimmte Darmbakterien kommen bei Kolorektalkarzinom gehäuft vor. Zusammen mit immunologischen Tests auf okkultes Blut lässt sich durch ihren Nachweis Darmkrebs gut erkennen. Es hapert allerdings noch bei der Spezifität.

Nachdem es mittlerweile sehr einfach geworden ist, nicht nur das Genom kompletter Organismen, sondern ganzer Biotope zu analysieren, steht das Darmmikrobiom stark im Fokus der medizinischen Forschung. Es gibt kaum eine Krankheit, bei der sich nicht auch Veränderungen in der Zusammensetzung der Darmbewohner nachweisen lassen. Welche klinische Bedeutung solche Veränderungen haben, ist noch weitgehend unklar. Nahe liegt es jedoch, bei Darmerkrankungen das Mikrobiom genauer unter die Lupe zu nehmen.

Fusobacterium reichern sich bei Darmkrebspatienten an

So gibt es inzwischen Hinweise, dass manche Darmbakterien nicht nur gehäuft bei Darmkrebspatienten vorkommen, sondern auch eine Bedeutung bei der Entstehung und Progression der Erkrankung haben, berichten Forscher um Dr. Qiaoyi Liang von der Universität in Hongkong.

Zu diesen Keimen zählen Vertreter der Gattung *Fusobacterium*, vor allem *Fusobacterium nucleatum* (Fn). Das Bakterium reichert sich vermehrt in der Mukosa und dem Kot von Patienten mit Kolorektalkarzinom an. In einer metagenomischen Analyse haben die Forscher um Liang vier weitere Bakterienspezies aufgespürt, die sich relativ spezifisch im Kot

von Patienten mit Darmtumoren nachweisen lassen: *Bacteroides clarus* (Bc), *Roseburia intestinalis* (Ri), *Clostridium hathewayi* (Ch) sowie eine noch nicht identifizierte, als „m7“ bezeichnete Art. Die Wissenschaftler untersuchten, ob sich diese fünf Keime allein oder in Kombination mit gängigen Stuhltests zur nichtinvasiven Darmkrebsdiagnose eignen.

Dazu sammelten sie Stuhlproben von 203 Patienten mit Darmkrebs und 236 gesunden Patienten, die sich in Kliniken in Hongkong und Schanghai zur präventiven Koloskopie einfanden. Diese Proben untersuchten sie mit einem quantitativen PCR-Assay auf die genannten Keime.

Wie sich zeigte, traten Fn, Ch und m7 deutlich häufiger in den Proben von Darmkrebspatienten auf, dagegen waren Bc und Ri in solchen Proben seltener zu finden als bei gesunden Kontrollen. Das Häufigkeitsmuster korrelierte nicht mit dem Tumorstadium oder der Lokalisation.

Test auf Fusobacterium empfindlicher als Blutnachweis

Als bester Darmkrebsprädiaktor unter den Keimen erwies sich Fn. Bei einer Sensitivität von 78% lag die Spezifität bei 80%. Wurden die anderen Keime hinzugenommen, lag die Spezifität bei 82% und die Sensitivität bei 78%.

Als nächstes kombinierten die Forscher um Liang den Bakterien-PCR-Test mit einem immunologischen fäkalen Okkultbluttest (fecal immunochemical test: FIT). Letzterer ergab bei lediglich 70% der Darmkrebspatienten ein positives Resultat und eignete sich damit noch weniger zur Tumordetektion als der Fn-Nachweis. Zusammen mit dem Nachweis von vier Keimen (Fn+Ch+m7+Bc) ergab sich eine Sensitivität von 93% bei einer Spezifität von 81%. Die Kombination von lediglich Fn + FIT schnitt kaum schlechter ab, hier ließ sich eine Sensitivität von 93% bei einer Spezifität von 80% errechnen.

In frühen Stadien empfindlicher

Schauten die Wissenschaftler nach den Tumorstadien, dann war der Vierer-Bakterien-Test in frühen Stadien deutlich empfindlicher als der FIT, nicht aber im späten TNM-Stadium IV. Er könnte sich daher vor allem zur Frühd Diagnose eignen.

Ein Manko bleibt jedoch die geringe Spezifität. Um viele falsch-positive Resultate zu vermeiden, empfiehlt die aktuelle Leitlinie zum Darmkrebs nur solche Tests als Alternative zu guajakbasierten Stuhlbluttests, deren Spezifität über 90% liegt. Dies schaffen jedoch weder die übliche FIT noch der chinesische Bakterientest allein oder in Kombination. So schnell dürfte die quantitative PCR-Analyse also zumindest in Deutschland nicht bei der Darmkrebsfrüherkennung die Praxis erobern.

(Thomas Müller)

Liang Q et al. Clin Cancer Res. 2016; online 3. Oktober.
doi: 10.1158/1078-0432.CCR-16-1599