

## **Stellungnahme zur Bestimmung des Enzyms TKTL1 mit dem EDIM-Test**

In Verbindung mit der Diskussion um die kohlenhydratarme und ketogene Diät wird auf die Bestimmung des Enzyms TKTL1 mit dem EDIM-TKTL1-Test und seit neuestem auf die Bestimmung von Apo-10 ebenfalls mit einem EDIM-Test verwiesen. Mit diesem Testverfahren sollen aus einer Blutprobe des Patienten Rückschlüsse auf die Prognose des Patienten, Behandlungsbedürftigkeit und die Ansprechwahrscheinlichkeit auf Chemo- und/oder Strahlentherapie möglich sein.

### **Experten der Arbeitsgemeinschaft Prävention und Integrative Onkologie (PRiO) in der Deutschen Krebsgesellschaft nehmen dazu folgendermaßen Stellung:**

1. Die TKTL1 ist ein Enzym, das bei Krebszellen hochreguliert sein kann und zu einer Veränderung des Kohlenhydratstoffwechsels führen kann. Untersuchungen zeigen, dass Tumoren mit einer Expression der TKTL1 einen von der Glukosezufuhr abhängigen Stoffwechsel haben. Jedoch exprimieren nicht alle Tumorzellen TKTL1. Ob die TKTL1 einen Hinweis auf ein aggressiveres Tumorstadium gibt, ist nach verschiedenen präklinischen Untersuchungen mit widersprüchlichen Ergebnissen unsicher.
2. Der EDIM-TKTL1-Test wird nicht an Tumorzellen, sondern an aus dem Blut gewonnenen Makrophagen durchgeführt. Nach Phagozytose der TKTL1-haltigen Tumorzellen soll die TKTL1 in den Makrophagen und damit im peripheren Blut nachgewiesen werden können. Hierzu werden Antikörper verwendet, die in immunhistochemischen Untersuchungen an Tumormaterial getestet wurden. Von verschiedenen Anbietern werden verschiedene Antikörper angeboten.
3. Aus Sicht von Experten der Arbeitsgemeinschaft Prävention und Integrative Onkologie (PRiO) in der Deutschen Krebsgesellschaft ist der EDIM-TKTL1-Test weder zur Diagnose von Tumorerkrankungen, noch zur Bestimmung der Prognose, noch als Anhaltspunkt für die Entscheidung für oder gegen eine Therapie geeignet.

**Der EDIM-TKTL1-Test ist kein Testverfahren, das von der Arbeitsgemeinschaft Prävention und Integrative Onkologie (PRiO) in der Deutschen Krebsgesellschaft zur Diagnose, Prognoseeinschätzung oder als Hinweis auf ein mögliches Therapieansprechen empfohlen wird.**

**Bei diesem Testverfahren und dem ähnlichen Verfahren der EDIM-Apo10-Bestimmung handelt es sich nach aktuellem Wissensstand um kein validiertes Verfahren der in-vitro-Diagnostik, das prospektiv mit adäquater Vergleichsgruppe geprüft wurde.**

Diese Beurteilung beruht auf einer systematischen Literaturrecherche im April 2014 und den vom Anbieter vorgelegten Publikationen. Berücksichtigt wurden nur klinische Arbeiten, bei denen der EDIM-Test zum Einsatz kam.

1. In einem Fallbericht wird ein Patient mit in der Folge metastasierendem Kolonkarzinom beschrieben. Bei ihm waren der EDIM TKTL1 und EDIM-Apo10-Test positiv, obwohl die Tumormarker CEA und CA19-9 negativ blieben [1]
2. Feyen et al. publizierten eine Untersuchung bei 240 Patienten mit verschiedenen Tumoren [2]. 7 Patienten hatten keine maligne Erkrankung. In dieser Arbeit wird als Ziel eine Etablierung des EDIM-TKTL1-Testes als Screeningverfahren benannt. Primär wurde der EDIM-TKTL1-Test bei 240 Patienten mit positivem PET durchgeführt. In dieser ersten Untersuchung war der Test bei 150 von 240 Patienten richtig positiv, wenn das FDG-PET als Standard betrachtet wird. Anschließend wurde der Test bei Blutspendern eingesetzt. Hier zeigten 5,7 % einen positiven EDIM-TKTL1-Score. Mit dem so bestätigte Cut-off -Wert wurden Sensitivität und Spezifität an dem ursprünglichen Kollektiv bestimmt (Sensitivität von 94 % und Spezifität von 81 %). Die Autoren beschreiben des Weiteren, dass die Hinzunahme der CT-Bildgebung aus dem PET-CT bei 5 der 15 „falschpositiven“ Patienten ein Hinweis auf ein Malignom ergibt. In der Untergruppe der Patienten mit nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom berichten die Autoren über eine signifikante Korrelation zwischen dem Tumorstadium im FDG-PET/CT und dem EDIM-TKTL1-Score, jedoch einer nicht signifikanten Korrelation zwischen der  $SUV_{max}$  und dem TKTL1-Score bzw. dem T-Stadium und der  $SUV_{max}$ . In dieser Publikation werden keine Korrelationen zu klinisch relevanten Daten, wie Überlebensdaten oder zum Ansprechen auf die Therapie berichtet.
3. Grimm et al. publizierten eine Untersuchung bei 161 Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren, Mammakarzinomen und Prostatakarzinomen [3]. Bei diesen Patienten wurden sowohl eine immunhistochemische Bestimmung der TKTL1 und Apo10 wie auch die EDIM-Untersuchung durchgeführt. Die Darstellung erlaubt jedoch keinen direkten Vergleich der beiden Methoden für den einzelnen Patienten.

#### **Literaturangaben:**

1. Jansen N, Coy JF. Diagnostic use of epitope detection in monocytes blood test for early detection of colon cancer metastasis; Future Oncol 2013;9(4):605-609
2. Feyen O, Coy F, Prasad V, Schierl R, Saengre J, Baum R. EDIM-TKTL1 blood test: a noninvasive method to detect upregulated glucose metabolism in patients with malignancies; Future Oncol 2012;8(10):1349-1369
3. Grimm M, Schmitt S, Teriete P, Biegner T, Stenzl A, Hennenlotter J, Muhs HJ, Munz A, Nadtotschi T, König K, Sänder J, Feyen O, Hofmann H, Reinert S, Coy JF. A biomarker based detecton and characterization of circinomas exploiting two fundamental biophysical mechanisms in mammalian cells; BMC Cancer 2013;13:569

#### **Wissenschaftlicher Ansprechpartner:**

PD Dr. Jutta Hübner  
 Vorstand der Arbeitsgruppe Prävention und Integrative Onkologie  
 Johann Wolfgang Goethe-Universität  
 Theodor-Stern-Kai 7, Haus 27  
 60590 Frankfurt  
 E-Mail: huebner@med.uni-frankfurt.de