

# short-Riport 49



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

Juni 2017

www.risch.ch

## Quantitativer Nachweis von okkultem humanem Hämoglobin im Stuhl: Die Screeningmethode der Wahl für das kolorektale Karzinom.

Das kolorektale Karzinom (KK) ist eines der häufigsten Karzinome weltweit. In der Schweiz leben mehr als 15'000 Personen, die an einem KK leiden. Jedes Jahr werden ca. 4'000 neu diagnostiziert und rund 1'600 sterben daran. Somit ist es die dritthäufigste Krebstodesursache (Abb. 1)<sup>1</sup>.

Daher ist beim «Kolorektalen Screening»<sup>2</sup> sowohl der Akzeptanz der Screening-Methode wie auch der möglichst frühen Erkennung pathologischer Schleimhautveränderungen eine sehr grosse Bedeutung beizumessen. Die einfachste Möglichkeit eines derartigen Screening Tests stellt die Detektion von Blut im Stuhl dar. Durch passierenden Stuhl werden kleinste, makroskopisch oft nicht sichtbare (okkulte), Blutmengen aus leichten Verletzungen der dünnen Blutgefässe auf der Oberfläche von präkanzerösen Polypen und Darmkrebstumoren freigesetzt. Diese können mit einem nichtinvasiven Stuhl-Test (fecal occult blood test, FOBT) nachgewiesen werden.

stark reduziert. Da bei einem iFOBT Assay monoklonale oder polyklonale Antikörper zum Einsatz kommen, welche eine sehr hohe Spezifität gegenüber dem Globinanteil des menschlichen Hb aufweisen, sind die genannten präanalytischen Einschränkungen des gFOBT nicht relevant.

Unter der Vielzahl von iFOB-Testsystemen wird von den Fachgesellschaften auf der Basis von grossen europäischen randomisierten kontrollierten klinischen Studien der Einsatz von quantitativ geführten iFOBT Systemen empfohlen; es herrscht die einhellige Meinung, dass gFOBT basierte Testsysteme abzulösen sind<sup>3</sup>.

Das weltweit anerkannteste quantitative iFOBT-System ist der «OC-Sensor®». Bei dieser Testmethode werden Latexpartikel verwendet, welche mit spezifischen polyklonalen Antikörpern gegen humanes gekoppelt sind. Diese bilden mit dem Hb in der Stuhlprobe vorliegenden (okkultem) Hb einen Antigen-Antikörper

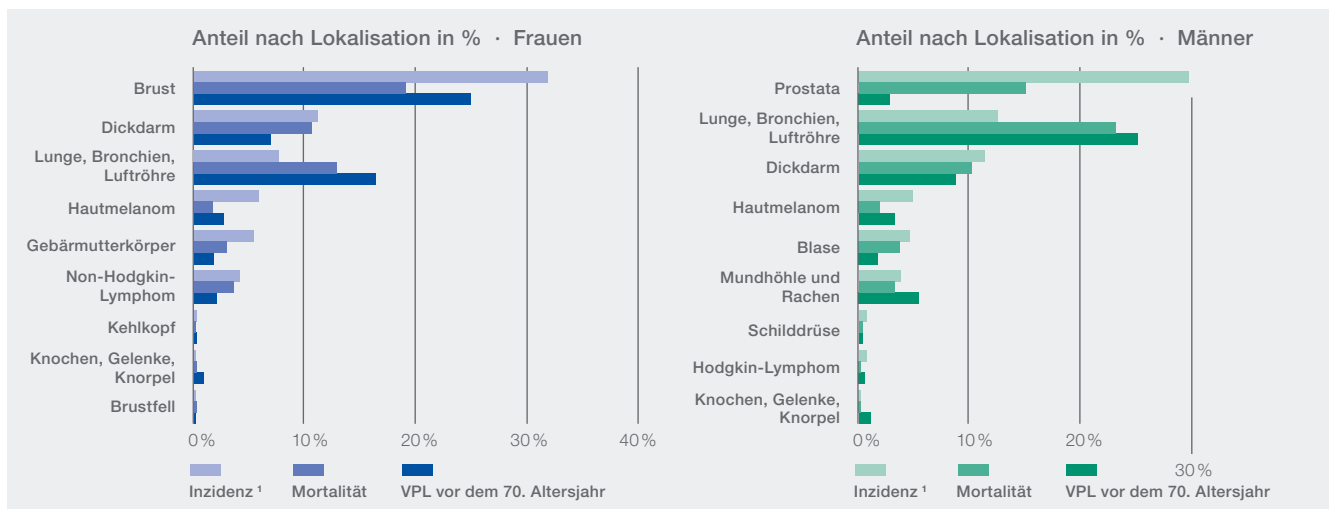


Abb 1. Inzidenz, Mortalität und verlorene potenzielle Lebensjahre (VPL) nach Krebslokalisation, 2003-2007. Abgekürzt aus<sup>1</sup>

Gegenwärtig werden zur Detektion von Stuhlblut am häufigsten der biochemische Hämoglobin (Hb)-Nachweis (Nutzung der Hb-Pseudoperoxidase-Aktivität im Guajaktest, gFOBT) sowie immunchemische Verfahren (fecal immunochemical test, FIT oder iFOBT), welche selektiv gegen humanes Hb gerichtet sind, verwendet.

Beim gFOBT, welcher Hb jeglichen Ursprungs detektiert, ist die allgemeine Akzeptanz auf Grund strenger präanalytischer Voraussetzungen (z. B. Vermeidung von Fleisch oder Vitamin C-reichem Obst) und der aufwändigen Probennahme (3 Proben notwendig)

Komplex, welcher in weiterer Folge zu einer Agglutination der im Verhältnis zu den Proteinen sehr grossen Latexpartikel führt. Diese Agglutinate können photometrisch (Trübungsmessung) nachgewiesen werden. Auf Grund dieser hochspezifischen und hochsensitiven Testmethode liegt die Detektionsrate für Darmkrebs und insbesondere für dessen Vorstufen (präkanzeröse Polypen) 2–3-fach höher als beim Einsatz des gFOBT<sup>4</sup>.

Eine rezente Meta-Analyse über 21 Studien, die dem Vergleich von drei FOBT Technologien gewidmet waren, hat gezeigt, dass alle Systeme bei kolorektalen Karzinomen und fortgeschrittenen



**Tabelle 1: adaptiert aus<sup>5</sup>**

	Kolorektale Karzinome		Fortgeschrittene Adenome	
	Sensitivität	Spezifität	Sensitivität	Spezifität
<b>OC-Sensor®</b>	87 %	93 %	37 %	93 %
<b>iFOBT</b>	67 %	93 %	48 %	95 %
<b>gFOBT</b>	47 %	92 %	14 %	95 %

Adenomen eine ähnliche Spezifität aufweisen (Tabelle 1); d. h. der Anteil falsch positiver Testresultate ist – unabhängig vom Testprinzip – gleich hoch. Bei der für einen Screeningtest so wichtigen Sensitivität hingegen zeigt der OC-Sensor® bei kolorektalen Karzinomen deutliche Zugewinne nicht nur gegenüber dem gFOBT sondern auch gegenüber alternativen iFOBT Systemen – es werden signifikant mehr Erkrankungsfälle korrekt identifiziert (Tabelle 1)<sup>5</sup>.

Ein weiterer zentraler Vorteil des «OC-Sensor®» Testsystems gegenüber alternativen iFOBT Assays liegt im Einsatz eines innovativen und anwenderfreundlichen Probennahme-Systems («OC-Sensor®-Proberöhrchen»). Dieses wird nach hygienischer Probennahme und anschliessendem Verschluss durch den Patienten sicher transportiert und erst im Messgerät wieder geöffnet. So wird die Kontamination von Umgebung und Probe vermieden und der Versand deutlich erleichtert. Es konnte gezeigt werden, dass dies signifikant zu einer höheren Akzeptanzrate dieses Früherkennungstests beiträgt<sup>4</sup>.

#### **Vorteile des OC-Sensor®-Entnahmesystems**

- **Eine Stuhlprobe ist ausreichend; einfache und hygienische Probennahme**  
Klare Anleitung, sicherer Verschluss des Systems
- **Hygienischer Probentransport**  
Stabiles Design, glatte Oberfläche – daher einfach zu beschriften, sicher zu transportieren
- **Optimale Probenstabilität und Präanalytik**  
Der im Entnahmesystem enthaltene Puffer gewährleistet die optimale Stabilisierung des Hämoglobins in der Probe (7 Tage bei Raumtemperatur, 28 Tage bei 2–8 °C).
- **Sichere und standardisierte Probenanalyse**  
Vollautomatisierte Analyse, Öffnung der Probe im Analysen-Gerät. Automatische Aufnahme einer genau definierten Probenmenge für die quantitative Analyse.

#### **Diagnostische Entscheidungsgrenze**

Generell können je nach diagnostischer Zielsetzung (Sensitivität/Spezifität) unterschiedliche Entscheidungsgrenzen angewendet werden. Da sich in einer grossen Studie gezeigt hat, dass niedrige Entscheidungsgrenzen nicht nur mit einer höheren Einschliessungswahrscheinlichkeit positiver KK-Fälle assoziiert ist, sondern auch ein besseres Kosten/Nutzen Verhältnis aufweist, wird die Verwendung der Entscheidungsgrenze 50 ng Hb/ml Testlösung empfohlen<sup>6</sup>.

#### **Diagnostische Einschränkungen**

- Positive Screening Ergebnisse müssen endoskopisch (= Goldstandard) abgeklärt werden.
- Bei entsprechender Klinik sind negative Testergebnisse weiter abzuklären.
- Die Stuhltests sind nur sinnvoll wenn sie regelmässig (z. B. jährlich) wiederholt werden.

**Referenzwert:** < 50 ng Hb/ml Testlösung

**Position/Tarif:** 1402.00/37 TP (freies humanes Hämoglobin)

#### **Verantwortlich für den Inhalt**

Dr. med. Pedro Medina Escobar · FAMH klinische Chemie, Nebenfächer Hämatologie und Mikrobiologie

PD Dr. rer. nat. Christoph Seger · Laborspezialist  
Klinische Chemie

Dr. med. Philipp Würtinger · Laborspezialist Klinische Chemie

Prof. Dr. med. Lorenz Risch, PhD MPH · Innere Medizin FMH  
Laborleiter FAMH

#### **Literatur**

- 1 **Bundesamt für Statistik:** Krebs in der Schweiz, Stand und Entwicklung von 1983 bis 2007.
- 2 **Dorta G.** Kolorektales Screening: Kampf gegen den «Kantönligeist». Schweizerische Gesellschaft für Gastroenterologie; **Swiss Medical Forum**; 2017;17(1–2):12–13.
- 3 European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis: Overview and introduction to the full Supplement publication; **Endoscopy**. 2013;45(1): 51–59.
- 4 **Van Roussum et al.;** Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population. **Gastroenterology**. 2008 Jul;135(1):82–90.
- 5 **Launois R et al.;** Systematic review and bivariate/HSROC random-effect meta-analysis of immunochemical and guaiac-based fecal occult blood tests for colorectal cancer screening. **Eur J Gastroenterol Hepatol**. 2014 Sep;26(9):978–89.
- 6 **Wilschut JA et al.;** Cost-effectiveness analysis of a quantitative immunochemical test for colorectal cancer screening. **Gastroenterology**. 2011 Nov;141(5):1648–55.