

## Original-Titel

Accuracy of Fecal Immunochemical Tests for Colorectal Cancer Systematic Review and Meta-analysis

Treffsicherheit von Fäkalen Immunchemischen Tests bei der Erkennung des kolorektalen Karzinoms

## Autoren:

Lee JK, Liles EG, Bent S, Levin TR, Corley DA  
Ann Intern Med 2014; 160:171-181

## Kommentar:

Prof. Dr. K. Beckh und Dr. W. Rimili, Medizinische Klinik II, Klinikum Worms; 11.03.2014

## Abstract

**Einleitung:** Die Leistungsfähigkeit der fäkalen immunochemischen Tests (FIT) in der Darmkrebsvorsorge ist uneinheitlich. Daten wurden über die diagnostische Treffsicherheit von FIT zur Erkennung des kolorektalen Karzinoms ausgewertet und Faktoren, die die Leistungscharakteristika beeinflussen, wurden identifiziert.

**Methoden:** In Online Datenbanken, wie MEDLINE und EMBASE, und Literaturverzeichnissen von Studien von 1996 bis 2013 wurden alle Studien, die die diagnostische Treffsicherheit von FIT für das kolorektale Karzinom bei asymptomatischen Erwachsenen mit einem durchschnittlichen Erkrankungsrisiko evaluiert haben, von zwei Untersuchern ausgewertet.

**Ergebnisse:** Neunzehn ausgewählte Studien wurden eingeschlossen und der Metaanalyse unterzogen. Die Gesamtsensitivität, die Spezifität, der positive Vorhersagewert und der negative Vorhersagewert von FIT für das kolorektale Karzinom waren 0.79 (95 % CI, 0.69-0.86), 0.94 (95 % CI, 0.92-0.95), 13.10 (CI, 10.49-16.35), 0.23 (CI, 0.15 bis 0.33), mit einer diagnostischen Treffsicherheit von 95 % (CI, 93 bis 97 %). Insgesamt bestand eine wesentliche Heterogenität zwischen den Studien in der Sensitivität und Spezifität. Die Berücksichtigung des Cutoff-Wertes und das Entfernen von FIT-Fabrikaten führten zu sich entsprechenden Sensitivitätskalkulationen. Die Sensitivität für kolorektales Karzinom verbesserte sich bei niedrigeren Cutoff-Werten für ein positives Testergebnis (z.B. 0,89 (CI, 0,80 bis 0,95), ab einem Cutoff Wert weniger als 20 ug/g vs. 0.70 (CI, 0,55-0,81) bei Cutoff-Werten von 20 bis 50 ug/g, aber mit einer gleichzeitigen Abfall der Spezifität. Ein Ein-Proben-FIT hatte eine ähnliche Sensitivität und Spezifität wie mehrere Proben, unabhängig vom Fabrikat des FIT. Nur Studien mit englischem Text wurden berücksichtigt. Mangel an Daten verhinderte komplette Subgruppenanalysen bei den verschiedenen FIT-Testsystemen.

### **Schlussfolgerung:**

Fäkale immunochemische Tests sind mäßig sensitiv, hochspezifisch und haben eine hohe diagnostische Treffsicherheit zur Erkennung des kolorektalen Karzinoms. Der diagnostische Stellenwert hängt von dem Cutoff-Wert des positiven Testergebnisses ab.

Die Studie wurde von dem National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease und vom National Cancer Institute unterstützt.

### **Kommentar:**

In der Darmkrebsvorsorge der Bundesrepublik Deutschland werden Stuhltests in der Bevölkerung vom 50. bis zum 55. Lebensjahr eingesetzt. Die Stuhltests werden zur Erkennung des sporadischen kolorektalen Karzinoms angewandt. Personen, die Risikogruppen angehören, werden primär mit der Koloskopie untersucht. Zu den Risikogruppen gehören Personen, die z.B. an Colitis ulcerosa leiden oder bei denen ein Familienmitglied ersten Grades am kolorektalen Karzinom oder an adenomätösen Polypen erkrankt ist. Bei allen Bewertungen von Stuhltests zum jetzigen Zeitpunkt muss dem Leser bewusst sein, dass es für Menschen in dieser Altersgruppe gedacht ist. Oft werden die Tests auch außerhalb dieser Altersgruppe angewandt und auch nach der erfolgten Vorsorgekoloskopie bei der Routineuntersuchung in urologischen oder gynäkologischen Praxen.

In der aktuellen Leitlinie der DGVS für das kolorektale Karzinom (1) wird darauf hingewiesen, dass sich die Stuhltests bei Patienten erübrigen, die an der Koloskopie-Vorsorge/-Früherkennung. Bei der Bewertung der Stuhltests ist zu berücksichtigen, dass die Sensitivität der Koloskopie, die den Goldstandard für alle Studien darstellt, nicht bei 100 %, sondern zwischen 94 und 96 % liegt (2-4).

Die Metaanalyse hat die Wertigkeit der immunochemischen Tests sorgfältig in den verschiedenen Studien ausgewertet. Eine wichtige Aussage bezieht sich auf die Treffsicherheit der Tests in einer oder mehrerer Proben. Überraschend ist, dass die Tests mit mehrfachen Proben den Einzeltests nicht überlegen sind. Das ist in der DGVS-Leitlinie (1) mit Hinweis auf andere Studien anders dargestellt. Allerdings bleibt festzuhalten, dass die Anwendung von Einzeltests die Compliance erhöht.

Die Metaanalyse hat nicht die Sensitivität der FIT für die fortgeschrittenen Adenome errechnet. Da das deutsche Vorsorgeprogramm bei den Erwachsenen ohne zusätzliches Risiko die Stuhltests empfiehlt, muss darauf hingewiesen werden, dass in dieser Altersgruppe auf die Erkennung der Vorstufen und ihrer endoskopischen Erkennung verzichtet wird. Lediglich diejenigen werden einer Koloskopie unterzogen, die einen positiven Test aufweisen. Letztlich profitieren auch die Patienten, die einen falsch negativen Wert des Stuhltests haben und deshalb koloskopiert werden. In einer großen spanischen Studie (5) mit über 50.000 Personen wurde die Wertigkeit der Koloskopie in der Darmkrebsvorsorge mit den immunochemischen Tests verglichen. Die beiden Methoden unterschieden sich nicht in der Erkennung des kolorektalen Karzinoms. Allerdings gab es Unterschiede bei den

## Kommentar Expertenbeirat



fortgeschrittenen Adenomen (1,9 % vs. 0,9 %). Auch bei der Entdeckung der Adenome unter 1 cm war die Koloskopie überlegen (4,2% vs. 0,4 %). Nicht unerwartet ist die Tatsache, dass die Bereitschaft zur Vorsorge in der FIT-Gruppe höher als in der Koloskopie-Gruppe war (34,2 % vs. 24,6 %).

Zusammenfassend zeigt die Metaanalyse, dass die fäkalen immunochemischen Tests als Screening-Methode akzeptabel sind. In der DGVS-Leitlinie wird darauf hingewiesen, dass die immunologischen Tests, wenn sie eine Spezifität von über 90 % aufweisen, den herkömmlichen Guajak-Stuhltests auf verstecktes Blut (gFOBT) überlegen sind. Eine Kostenübernahme für den FIT durch die gesetzlichen Krankenkassen besteht bisher als Screeningverfahren nicht.

### Literatur

- (1) Pox C, Aretz S, Bischoff SC et al. S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom Version 1.0. Juni 2013 AWMF-Registernummer: 021/007OL. Z Gastroenterol 2013; 51:753-854
- (2) Hosokawa O et al. Invasive colorectal cancer detected up to 3 years after a colonoscopy negative for cancer. Endoscopy 2003; 35(6): 506-510
- (3) Bressler B et al. Colonoscopic miss rates for right-sided colon cancer: a population-based analysis. Gastroenterology 2004; 127(2): 452-456
- (4) Leaper M et al. Reasons for failure to diagnose colorectal carcinoma at colonoscopy. Endoscopy 2004; 36(6):499-503
- (5) Quintero E, Castells A, Bujanda L et al. Colonoscopy versus Fecal Immunochemical Testing in Colorectal-Cancer Screening. N Engl J Med 2012; 366: 697-706