

Original-Titel

Ist eine Neubewertung von Stuhltests in der Darmkrebsvorsorge erforderlich ?

Autoren:

- (1) Shaikat A et al, N Engl J Med 2013;369:1106-1114
- (2) Logan FA et al, Gut 2012;61:1439-1446
- (3) Brenner H et al, Int J Cancer 2014;134(12):2927-2934
- (4) Lee JK et al, Ann Intern Med 2014;160:171-181

Kommentar:

Prof. Dr. med. Wolfgang Fischbach, Medizinische Klinik II und Klinik für Palliativmedizin, Klinikum Aschaffenburg, 01.09.214

Lange Jahre basierte die Darmkrebsvorsorge auf dem klassischen Guaiac-basierten Stuhltest zum Nachweis von okkultem (verborgenen) Blut (gFOBT = Guaiac-basierter fecal occult blood test; z.B. Hämocult). Seit 1977 hatte jeder gesetzlich Krankenversicherte in Deutschland ab dem Alter von 45 Jahren Anspruch auf einen jährlichen FOBT. Die Datenlage hierzu war durchaus überzeugend. Vier grosse randomisierte Studien in Dänemark, England, Schweden und den USA haben übereinstimmend belegt, dass damit eine Reduktion der Darmkrebs-sterblichkeit erreicht werden kann. Die Minnesota-Studie konnte darüber hinaus bei jährlicher Vorsorge eine Senkung der Darmkrebserkrankungsrate um ca. 20% nachweisen. Dennoch gab es immer wieder Kritik an dem gFOBT, die vor allem an falsch negativen (gFOBT negativ, dennoch Darmtumor) bzw. falsch positiven (gFOBT positiv obwohl kein Darmtumor) Testergebnissen beruhte. Dies war eines der Argumente für die Einführung der Vorsorgekoloskopie 2002. Etwa 20% der Anspruchsberechtigten (ab 55 Jahre) haben sich bisher einer Darmspiegelung im Rahmen der Vorsorge unterzogen. Es ist aus nachvoll-ziehbaren Gründen nicht zu erwarten, dass in Zukunft ein weit grösserer Teil der Bevölkerung für die Vorsorgekoloskopie zu gewinnen sein wird. Demnach muss das Angebot zur Darmkrebsvorsorge vielfältig sein und u.a. auch verbesserte Stuhltests umfassen. Was gibt es hierzu Neues?

Zwei Studien belegen nochmals die **Wirksamkeit der klassischen Guaiac-basierten Okkultbluttests (gFOBTs)** (1,2). Im Rahmen der Minnesota-Studie waren 1976-1982 46.551 Teilnehmer mittels gFOBT untersucht worden. Nach 30 Jahren erfolgte nunmehr die Auswertung der Langzeitergebnisse. Die Sterblichkeit an Darmkrebs konnte demnach um 22% gesenkt werden (1). In einem Screeningprogramm in England wurden Personen im Alter von 60-69 Jahren zu gFOBT-Tests alle 2 Jahre eingeladen. 2,5% der Männer und 1,5% der Frauen wiesen einen positiven Test auf, 83% von ihnen unterzogen sich nachfolgend einer Koloskopie. Bei den positiv getesteten Männern fanden sich in 11,6% ein Darmkrebs und in 43% sog. Risikopolypen (gutartige Adenome mit vergleichsweise hoher Entartungsrate). Bei den Frauen lagen die Raten mit 7,8% und 29% niedriger. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass 71% aller gefundenen Karzinome in einem frühen Tumorstadium mit entsprechend guter Prognose vorlagen. Beide Studien belegen erneut, dass mittels des klassischen gFOBT eine Reduktion der Darmkrebssterblichkeit zu erreichen ist. Das aktuelle englische Screeningprogramm weist zudem darauf hin, dass insbesondere Männer von der Vorsorge überzeugt werden müssen, da sie ein höheres Darmkrebsrisiko aufweisen. Dies bestätigt auch die nachfolgende Studie aus der Arbeitsgruppe von H. Brenner aus Heidelberg (3).

In einer groß angelegten Registerstudie in Bayern wurden 182.956 Frauen und Männer, die sich einer Vorsorgekoloskopie unterzogen haben, 20.884 Frauen und Männer gegenübergestellt, bei denen in der Folge eines positiven gFOBT eine Koloskopie durchgeführt wurde. Zielkriterium war das alters- und geschlechtsspezifische Auftreten von Darmtumoren. Es zeigte sich, dass in allen Altersgruppen bei Männern mehr Darmtumore aufgedeckt wurden als bei Frauen. In einem Rechenmodell war die Nachweisrate von Darmtumoren durch eine Vorsorgekoloskopie bei Männern mit einem negativen gFOBT sogar höher als bei Frauen mit einem positiven gFOBT. Die Autoren schlussfolgern, dass es besserer Tests als des Guaiac basierten FOBT's bedarf um eine Vorselektion für eine Koloskopie vorzunehmen. Können dies **immunologische Stuhltests (iFOBTs)** sein?

Immunologische Stuhltests (iFOBTs) sind in den letzten Jahren zunehmend in den Fokus der Diskussion getreten. In den europäischen Leitlinien werden sie bereits seit einiger Zeit an Stelle des gFOBT empfohlen. Die deutsche S3-Leitlinie aus dem Jahr 2013 äussert sich etwas zurückhaltender und sieht in iFOBTs mit einer hohen Sensitivität (hohe Rate an richtig positiven Befunden) und Spezifität (geringe Rate falsch positiver Befunde) eine mögliche Alternative zum gFOBT. Zu besserer Einschätzung der iFOBTs trägt nunmehr eine aktuelle **Metaanalyse** bei (4). In die Auswertung gingen 19 Studien mit Tausenden von beschwerdefreien Erwachsenen ein, die ein durchschnittlich erhöhtes Darmkrebsrisiko aufwiesen. Die diagnostische Genauigkeit der iFOBTs betrug 95%, Sensitivität und Spezifität lagen bei 79% und 94%. Die Analyse untersuchte ferner Unterschiede zwischen qualitativen iFOBTs (Test positiv oder negativ) und quantitativen iFOBTs (Tests mit konkreten Messwerten und Normbereichen). Setzt man bei Letzteren den Grenzwert herab, erhöht man die Sensitivität. Dies geht aber zu Lasten der Spezifität. Für die Praxis wichtig ist die Erkenntnis, dass ein einzelner iFOBT die gleiche diagnostische Genauigkeit aufweist wie mehrere Tests.

iFOBTs stellen zweifelsohne einen Fortschritt gegenüber den gFOBTs dar. Sie haben (bislang) nur den Nachteil höherer Kosten. Sie werden sich dennoch durchsetzen, zumal andere Testverfahren wie molekulare Tests (z.B. DNA-Microarrays) auf absehbare Zeit noch nicht zur Verfügung stehen werden und den genannten Nachteil erst recht haben.

Darmkrebs ist eine (weitgehend) vermeidbare Erkrankung! Diese Aussage ist keineswegs provokativ sondern kennzeichnet das heute Erreichbare. Voraussetzung ist es ein möglichst breites Spektrum an Vorsorgemöglichkeiten (Stuhltests und Koloskopie) anzubieten um individuellen Wünschen gerecht zu werden. Darüber hinaus wird in der Zukunft auch die Organisation der Darmkrebsvorsorge einen neuen Stellenwert erhalten. Der nationale Krebsplan hat ein organisiertes Einladungsverfahren angedacht, dessen konkrete Rahmenbedingungen bis 2016 noch definiert werden müssen.