

Original-Titel

Superior diagnostic performance of faecal immunochemical tests for haemoglobin in a head-to-head comparison with guaiac based gaecal occult blood test among 2235 participants of screening coloscopy

Autoren:

H. Brenner und S. Tao

Kommentar:

Prof. Dr. Gabriela Möslein, St. Josefs-Hospital, Bochum-Linden; 10.08.2013

Einführung

Während Einigkeit darüber besteht, dass die Durchführung einer Vorsorgekoloskopie die sicherste Vorsorgemöglichkeit ist und mit Modellcharakter in Deutschland beginnend im Alter 56 Jahren von Kostenträgern empfohlen wird, so muss man doch feststellen, dass dieses Untersuchungsverfahren in der Bevölkerung wenig Akzeptanz findet. Auch zahlreiche Kampagnen, die zunächst einen guten Erfolg zeigten, verbessern die stagnierenden Teilnahmezahlen nicht. Ein Einladungsverfahren der Kostenträger trägt zwar zu einer Steigerung der Zahlen bei, dennoch ist die Teilnehmerate inakzeptabel niedrig, vor allem wenn man berücksichtigt, dass das kolorektale Karzinom durch die Adenom-Karzinom-Sequenz ein ideales Zielorgan für eine sekundäre Prävention darstellt. Zumindest theoretisch müsste die Rate an Dickdarmkrebs unter Einhaltung dieses empfohlenen Vorsorgeprogramms drastisch reduziert werden können.

Es geht also darum die Chance zu nutzen, die Vorstufen der Karzinome oder die frühen Karzinome zu entdecken und zu beseitigen. In Anbetracht der geringen Akzeptanz des besten Untersuchungsverfahrens (Koloskopie) ist es sinnvoll, nach Alternativen zu suchen, die von der Bevölkerung besser angenommen werden. Der Guajak-basierte FOBT (gFOBT) führt zu einer Reduktion des kolorektalen Karzinoms sowohl in Bezug auf die Inzidenz, als auch in Bezug auf die Mortalität. In diesen langjährigen bekannten Studien hat der gFOBT mit einer hohen Spezifität eine zu geringe Sensitivität gezeigt. In den vergangenen Jahren fanden sich zunehmend immunologische Tests (faecal immunochemical test (FIT)) auf dem Markt, die eine Reihe von Vorteilen gegenüber dem gFOBT aufweisen:

- Spezifität für menschliches Blut
- kein Erfordernis einer Diäteinhaltung vor Testdurchführung
- die Möglichkeit, ein Cut-off des Hämoglobinwertes zu justieren

Alle diese Aspekte sind für ein bevölkerungsbezogenes Screening-Programm vorteilhaft. Last but not least: der FIT wird einmalig gemacht, d.h. nur in einer Stuhlprobe, während der gFOBT in 3 idealerweise aufeinanderfolgenden Stuhlgängen durchzuführen ist - wobei ein einziger positiver Test zu der Empfehlung einer Koloskopie führen soll.

Aktuelle Studie

In dieser Studie wird erstmalig in einem sehr großen Kollektiv von 2235 Teilnehmern ein direkter Vergleich zwischen 3 FIT Tests und einem g FOBT Test in Korrelation zu dem Goldstandard der Koloskopie evaluiert.

In den vergangenen wenigen Jahren wurde zunehmend die Evidenz generiert, dass der immunologische Stuhltest für Hämoglobin eine Reihe an Vorteilen gegenüber dem traditionellen Gujac-basierten Stuhltest (g FOBT) bietet. Allerdings mangelt es noch an Studien, die einen direkten Vergleich zwischen den beiden Tests in Korrelation zu den Koloskopiebefunden in einem Vorsorgekollektiv mit normalem Risiko vornehmen. In dieser Studie wurde ein 1:1-Vergleich zwischen 3 quantitativen FITs mit einem g FOBT in einem deutschen, asymptomatischen Screening-Kollektiv untersucht. Die Stuhlproben wurden vor der Koloskopie gesammelt und von insgesamt 2235 Teilnehmern des Vorsorgeprogramms in dem Zeitraum von 2005 bis 2009 untersucht. Um die Vergleichbarkeit zwischen den verschiedenen Tests zu verbessern, wurden die Sensitivität, Spezifität und die positiven und negativen Vorhersagewerte und die Wahrscheinlichkeiten der FITs bestimmt. Dem entsprechend ist die Cut off-Hämoglobinkonzentration des FITs so justiert worden, dass sie der Positivitätsrate des g FOBT entsprach. Hier ist unbedingt eine Besonderheit der Studie im Vergleich zu anderen Studien zu sehen, da somit ein direkter Vergleich in der Performance der eigentlichen Tests zu sehen ist! Kolorektale Karzinome, fortgeschrittene Adenome und alle Adenome wurden in 15 (0,7%), 207 (9,3%) und 398 (17,8%) der Teilnehmer festgestellt. Der g FOBT zeigte einen positiven Befund bei 111 (5,0%) der Teilnehmer mit Sensitivitäten für die Detektion von kolorektalem Karzinom, einem fortgeschrittenem Neoplasma oder jedes Neoplasma von 33,3% (95,2%), 8,6% (95,4%) und 5,5% (95,2%). Bei gleicher Positivitätsrate zeigten alle 3 FITs bei allen drei Indikationen eine bessere Performance als der g FOBT -Test. Insbesondere waren alle Sensitivitäten des FITs ca. 2 bis 3 Mal höher bei erhöhter Spezifität. Alle diese Unterschiede waren statistisch signifikant.

Wertigkeit der Studie

In dieser großen diagnostischen Studie in einem Vorsorgekollektiv wurde eine direkte Vergleichbarkeit zwischen den Tests dadurch erzielt, dass die Cut-offs der FIT Tests an den gFOBT justiert wurden. Die Ergebnisse mit einer doppelt bzw. dreifach erhöhten Sensitivität sind überzeugend. Allerdings führt die Justierung des Cut-offs der immunologischen Tests dazu, dass diese möglicherweise nicht die idealen Cut-offs für die Tests darstellen. Eine entsprechende Justierung führt zu mehr falsch positiven oder mehr falsch negativen Ergebnissen, wobei auch die Kosteneffizienz im Rahmen eines Bevölkerungsscreenings bei den Parametern bedacht werden muss. Hierbei müssen auch die Kapazitäten zur Durchführung von Koloskopien und andere Umstände berücksichtigt werden. Diese Studie belegt die besseren Detektionsraten aller drei getesteten FITs gegenüber dem herkömmlichen gFOBT in einem direkten Vergleich aus denselben Stuhlproben.

Kritikpunkte:

Der g FOBT wurde im Gegensatz zu den Empfehlungen des Herstellers nur in einer Stuhlprobe durchgeführt und es wurde auch keine Diät vor Testdurchführung eingehalten. Die großen Studien, die die Reduktion der Inzidenz und Mortalität des kolorektalen Karzinomes mit dem gFOBT nachweisen basieren auf der korrekten Anwendung des Tests,

Kommentar Expertenbeirat



die hier nicht eingehalten wurde. Auch ist davon auszugehen, dass das fehlende Einhalten der empfohlenen Diät zu einer höheren und falschen Positivitätsrate geführt haben kann .

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Performance von FITs im Vergleich zum herkömmlichen gFOBT basierend auf dieser und anderen Studien besser ist. Die Tatsache, dass bei dem immunologischen Test keine Diätrestriktionen vor Testdurchführung bestehen und auch ein einmaliger Test ausreichend ist, sind attraktive zusätzliche Incentives, die dazu führen sollten, dass anstelle des g FOBTs im Rahmen des Bevölkerungs- Screenings FITs von den Kostenträgern empfohlen werden . Unbenommen gilt die Empfehlung zu einer Koloskopie im entsprechenden Alter als erste Wahl. Allerdings ist jeder Test besser als kein Test und, wenn schon ein Test, dann sollte derjenige genommen werden, der am ehesten das misst, was er messen soll, nämlich das Vorhandensein von Neoplasien. Im Vergleich FIT mit gFOBT fällt diese Wahl aufgrund der bereits vorhandenen Literatur, vor allem jedoch aufgrund dieser überzeugenden neuen Studie in einem großen Kollektiv eindeutig zu Gunsten der immunologischen Tests aus.