

## ***Kommentar Expertenbeirat***



**Originaltitel:** Improved diagnosis of colorectal cancer using a combination of fecal occult blood and novel fecal protein parameters

Clin Gastroenterology and Hepatology, 2008; 6:1122-1128

**Kommentierung:**

Prof. Dr. Thomas Seufferlein, Universitätsklinikum Halle (Saale), Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin I, 06120 Halle (Saale)

Kommentar: 30.09.09

Karl und Mitarbeiter untersuchen in der vorliegenden Arbeit einen Proteomics-basierenden Ansatz zum fecalen KRK Screening in 2 unterschiedlichen Populationen. Ein Kollektiv rekrutiert sich aus einer europäischen Multizenterstudie zur Vorsorgekoloskopie in einer Population mit durchschnittlichem Risiko. Allerdings wurden aus dem Gesamtkollektiv 252 Kontrollen und 101 Karzinome ausgewählt, d.h. der Karzinomanteil im evaluierten Kollektiv liegt bei 40% statt bei 0.4% wie normalerweise in einer Screeningpopulation mit durchschnittlichem Risiko zu erwarten wäre. Dennoch ist die absolute Zahl der Karzinome in den einzelnen UICC Stadien immer noch vergleichsweise gering. Das zweite Kollektiv rekrutiert sich aus Patienten vor Resektion eines Kolonkarzinoms, für dieses Kollektiv wird keine Stadiendifferenzierung der Karzinome angegeben.

Die Studie zeigt eine hohe Sensitivität von 82% (bei 95% Spezifität; im Vergleich zu 65,8% in einer großen japanischen Screeningstudie) für den iFOBT, was aber wahrscheinlich an dem hohen Prozentsatz an Karzinomen im Studienkollektiv liegt. Beide Varianten des iFOBT (Hämoglobin und Hämoglobin-Haptoglobin) liefern vergleichbare Ergebnisse. Die Autoren erwähnen auch, dass sie ein effektiveres Extraktionsprotokoll für Hämoglobinfreisetzung bei der Analyse des iFOBT verwenden, die diesbezüglichen Daten werden aber nicht gezeigt. Wie bereits in anderen Studien ist die Sensitivität der Detektion fortgeschrittener Adenome mit dem iFOBT schlecht (20% bei 95% Spezifität).

Basierend auf Literatur und eigenen Proteomdaten zum KRK werden 4 Proteine im Stuhl untersucht: S100A12, TIMP-1, Calprotectin und CEA. Folgende Ergebnisse sind festzuhalten:

- S100A12 hat als Stuhlmarker eine vergleichbare Performance wie der iFOBT
- TIMP-1 ist ein weiterer sensitiver fecaler Biomarker, ist aber iFOBT und S100A12 hinsichtlich Sensitivität etwas unterlegen (73% vs. 82%).
- Calprotectin hat eine vergleichsweise niedrige Sensitivität (62%), CEA lediglich 20%.
- Markerkombinationen zeigen eine höhere Sensitivität vor allem bei der Erkennung früherer Stadien als der iFOBT alleine. In der Regressionsanalyse verbessert sich bei geforderten 98% Spezifität die Sensitivität bei der Kombination von Hämoglobin-Haptoglobin, TIMP-1 und S100A12 im Stadium 0/1 um 17% auf 74% und in Stadium II um 19% auf 93%, jeweils i.V. zum besten Einzelmarker. Die Detektion von fortgeschrittenen Adenomen kann durch Markerkombinationen nicht verbessert werden. Problematisch ist, dass der Marker S100A12 bei intestinalen Entzündungen ebenfalls deutlich erhöht ist. S100A12 und TIMP-1 zeigen eine gute Stabilität, die sogar besser ist als die von Hämoglobin oder Hämoglobin-Haptoglobin, was für die Praxis (Probenversendung!) relevant ist.

### Fazit

- 1) TIMP-1 und S100A12 zeigen als neue fäkale Marker in dieser Studie eine ähnliche Performance wie der iFOBT.
- 2) Die Kombination aus iFOBT, TIMP-1 und S100A12 könnte die Detektionsrate vor allem früher Karzinomstadien deutlich erhöhen.
- 3) Die Studie ist nicht frei von Interessenkonflikten, da sie von der Firma erstellt wurde, die auch den Test produziert.
- 4) Die Autoren merken selbst an, dass eine Validierung der Daten an einer tatsächlichen Screeningpopulation notwendig sind und planen eine solche Untersuchung.

## ***Kommentar Expertenbeirat***



- 5) Die Kosteneffektivität der Markerkombination bleibt abzuwarten.
- 6) Das Extraktionsprotokoll für Hämoglobin beim iFOBT erscheint verbesserungsfähig