

AMB 2014, 48, 38a

## **DNS-Stuhl-Test zur Entdeckung von Kolonkarzinomen**

In Deutschland rechnet man mit 70.000 neu entdeckten Kolonkarzinomen pro Jahr und mit ca. 30.000 Todesfällen (1). Es gibt mehrere Strategien zur Früherkennung dieser Karzinome, wobei von verschiedenen Fachgesellschaften - so auch in Deutschland – der Hämoccult-Test sowie Vorsorge-Koloskopien empfohlen werden (1). Für die Stuhluntersuchung gilt derzeit in Nordamerika der immunochemische Nachweis von Hämoglobin (Fecal Immunochemical Test = FIT; vgl. 2) als Standard. In der Pathogenese des Kolonkarzinoms spielen genetische Veränderungen im Karzinomgewebe eine Rolle, die möglicherweise als Nachweisverfahren im Stuhl genutzt werden können. Bisherige Studien mit solchen Ansätzen ergaben jedoch eine geringe Sensitivität für die Entdeckung von Kolonkarzinomen oder Adenomen (3). Seither gibt es aber technische Fortschritte (4-5). Nun wurde in einer großen Studie ein solcher, mehrere Parameter erfassender DNS-Stuhltest mit dem FIT verglichen (6).

Der neue DNS-Stuhltest weist quantitativ drei Genveränderungen nach, die in Zellen von Kolonkarzinomen vorkommen und außerdem Beta-Aktin sowie Hämoglobin (letzteres immunologisch wie der FIT). Die Tests wurden mit einem logistischen Regressionsalgorithmus ausgewertet. Das Primärziel der Studie war die Entdeckung von Kolonkarzinomen, sekundärer Endpunkt die Entdeckung fortgeschrittener Präkanzerosen.

Von Juni 2011 bis November 2012 wurden 12.776 Probanden aus 90 Zentren in den USA und Kanada in die Studie eingeschlossen. Von diesen konnten bei 9.989 Teilnehmern alle in der Studie vorgesehenen Daten erhoben werden (78,2%). Untersucht wurden asymptomatische Personen zwischen 50 und 84 Jahren mit durchschnittlichem Risiko für ein Kolonkarzinom. Personen mit einem gastrointestinalen Tumor in der Vorgeschichte und solche, die in den letzten Jahren schon koloskopiert worden waren oder andere Untersuchungen des Abdomens hatten, konnten nicht an der Studie teilnehmen. Ebenso wurden Personen ausgeschlossen, bei denen ein Kolonkarzinom in der Familie vorgekommen war oder

die in den 30 Tagen zuvor eine rektale Blutung hatten. Die Teilnehmer wurden nach der Durchführung des DNS-Stuhltests und des FIT koloskopiert.

65 (0,7%) hatten ein Kolonkarzinom und 757 (7,6%) hatten fortgeschrittene präkanzeröse Läsionen (fortgeschrittene Adenome, gestielte Polypen > 1 cm Durchmesser, sessile gezackte Polypen). Die *Sensitivität* des DNS-Stuhltests zur Entdeckung eines Kolonkarzinoms war 92,3% gegenüber 73,8% mit dem FIT ( $p = 0,002$ ). Die *Sensitivität*, fortgeschrittene präkanzeröse Läsionen zu entdecken, betrug 42,4% beim DNS-Stuhl-Test und 23,8% beim FIT ( $p < 0,001$ ). Die Rate, Polypen mit hochgradigen Dysplasien zu entdecken, war 62,9% mit dem DNS-Stuhltest und 46,2% mit dem FIT ( $p = 0,004$ ). Die entsprechenden Zahlen bei sessilen, gezackten Polypen > 1 cm Durchmesser betragen 42,4% für den DNS-Stuhltest und 5,1% für den FIT ( $p < 0,001$ ). Der DNS-Stuhltest hatte eine *Spezifität* von 86,6%, der FIT-Test 94,9% ( $p < 0,001$ ). Die Zahl der Personen, die getestet werden mussten, um ein Kolonkarzinom zu entdecken, war 154 für die Darmspiegelung, 166 für den DNS-Stuhl-Test und 208 für den FIT. Möglicherweise kann dieser neue DNS-Stuhl-Test Koloskopien vermeiden, die ja nicht ohne Risiko sind. Hierzu muss aber die Alltagstauglichkeit geprüft werden sowie das Verhältnis von Kosten und Nutzen berechnet werden.

**Fazit:** Mit einem neuen, verschiedene Parameter erfassenden DNS-Stuhl-Test ließen sich bei Personen mit normalem Kolonkarzinomrisiko häufiger als mit dem immunologischen Test auf Blut im Stuhl Kolonkarzinome und deren Vorläufer erkennen. Allerdings ergibt der DNS-Stuhl-Test auch deutlich mehr falsch positive Ergebnisse, die dann durch Koloskopie geklärt werden müssen.

### Literatur

1. Schmiegel, W., et al.: Z. Gastroenterol. 2008, **46**, 799.
2. AMB 2012, **46**, 22b.
3. Imperiale, T.F., et al.: N. Engl. J. Med. 2004, **351**, 2704.
4. Ahlquist, D.A., et al.: Gastroenterology 2012, **142**, 248.
5. Li, M., et al.: Nat. Biotechnol. 2009, **27**, 858.
6. Imperiale, T.F., et al.: N. Engl. J. Med. 2014,  
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1311194>