



## Wissenschaftlicher Informationsdienst

### Haemocult® oder Hemocult® SENSE® ?

Warum gibt es eigentlich von Beckman Coulter zwei verschiedene Tests auf okkultes Blut im Stuhl, welcher Test soll wann eingesetzt werden, und was ist dabei zu beachten?

#### Haemocult® – Der Screeningtest

Zunächst zu dem weltweit anerkannten Haemocult®, zu dem es immer wieder neue Daten gibt: Mittlerweile liegen die Ergebnisse von 4 mit Haemocult® in den USA, in Dänemark, England und Frankreich durchgeführten Screeningstudien vor.

Alle 4 randomisierten, prospektiven und kontrollierten Haemocult®-Studien führten zu einer signifikanten Senkung der Darmkrebssterblichkeit in den **Screeninggruppen als Gesamtheit**, d.h. in den Bevölkerungsteilen, denen Haemocult® angeboten wurde. Positive Testergebnisse wurden endoskopisch abgeklärt. In der Minnesota-Studie mit der längsten Beobachtungszeit von 18 Jahren wurde zusätzlich eine Senkung der Inzidenz von Darmkrebs als Folge der durch das Screening entdeckten und abgetragenen Adenome nachgewiesen. Hier sind die wichtigsten Ergebnisse der vier Studien im Überblick:

Zusammenfassend kann man das Resultat der Studien so formulieren:

**Die beobachtete Mortalitätsenkung bei Darmkrebs wird umso größer sein, je höher die Beteiligungsrate ist, je häufiger getestet wird, und je länger die Beobachtungszeit ist.**

Immer wieder werden die Mortalitätsenkungen von 15 - 21 % zitiert, die bei 2-jährlichem Screeningangebot erreicht wurden. Diese Zahlen sind aber eigentlich nur für Gesundheitspolitiker interessant, denn sie beziehen sich auf den Erfolg in der **gesamten Bevölkerungsgruppe**, die zum Screeningprogramm eingeladen wurde, berücksichtigen also auch die Akzeptanz des Screenings. In den Studien hat aber etwa ein Drittel der eingeladenen Personen nie einen Test gemacht!

Für die eigene Entscheidung, ob es sich lohnt, am Screening auf Darmkrebs teilzunehmen, ist aber nur wichtig zu wissen, welchen Nutzen man selber haben wird: Betrachtet man deshalb nur diejenigen Personen, die den Haemocult®-Test mindestens 1 x durchführten, so sank die Darmkrebsmortalität im Vergleich zur Kontrollgruppe erheblich stärker: in Funen um 41 %<sup>5</sup>, in Nottingham um

#### Prospektive, randomisierte und kontrollierte Mortalitätsstudien mit Haemocult®:

Studiendesign	Minnesota <sup>1</sup>	Funen <sup>2</sup>	Nottingham <sup>3</sup>	Burgund <sup>4</sup>
Zeitraum	1975 – 1997	1985 – 1995	1981 – 1995	1988 – 2000
Anzahl Personen	46.551	61.933	150.251	91.199
Haemocult® - Angebot	jährlich bzw. 2-jährlich	2-jährlich	2-jährlich	2-jährlich
<b>Screening-Teilnahme</b>				
alle Tests	46,2 %	46,2 %	38,2 %	38,1 %
mind. 1 Test	90,2 %	67,2 %	59,6 %	69,5 %
kein Test	9,8 %	32,8 %	40,4 %	30,5 %
<b>Positivitätsraten</b>	9,8 % (82,5 % rehydratisiert*)	1,7 – 0,5 %	2,1 – 1,2 %	2,1 – 1,2 %
<b>Beobachtungszeit</b>	18 Jahre	10 Jahre	8 Jahre	11 Jahre
<b>CRC-Mortalitätsenkung</b>				
bei jährl. Screeningangebot				
in gesamter Screeninggruppe	33 %	–	–	–
bei 2-jährl. Screeningangebot				
in gesamter Screeninggruppe	21 %	18 %	15 %	16 %
nur Teilnehmer (mind. 1 Test)	–	41 %	39 %	33 %
<b>CRC-Inzidenzsenkung</b>				
bei jährl. Screeningangebot	19 %	–	–	–
bei 2-jährl. Screeningangebot	16 %	–	–	–
<b>Positiver Vorhersagewert</b>				
für Darmkrebs	1,9 bzw. 2,7 %	8 – 17 %	9,9 – 17,1 %	8,2 – 14,7 %
für Neoplasien (CRC + Adenome ≥ 1 cm)	29,4 bzw. 32,2 %	31 – 49 %	42,8 – 54,5 %	26,7 – 31,9 %

\*Anfeuchten der Stuhlproben mit 1 Tropfen Wasser vor Zugabe der Entwicklerlösung

Mit diesen Ergebnissen erfüllt das Screening mit dem Test Haemocult® die höchste Evidenz-Stufe, die eine medizinische Untersuchungsmethode erreichen kann!

39 %<sup>3</sup> und in Burgund um 33 %<sup>4</sup>.

Bei konsequenter jährlicher Durchführung von Haemocult® ab 45 Jahren und diagnostischer Abklärung von positiven

Testergebnissen ist eine Senkung des persönlichen Risikos, an Darmkrebs zu sterben, um 70 % zu erwarten. Die Studien haben auch bewiesen, dass die wichtigste Anforderung an einen Test, der im Screening eingesetzt werden soll, d.h. bei asymptomatischen Personen mit dem durchschnittlichen Darmkrebsrisiko der Bevölkerung, die **Spezifität** des Tests ist. Schon eine um wenige Prozentpunkte höhere Positivitätsrate vervielfacht die Anzahl der notwendigen diagnostischen Abklärungen und macht das Screening für das Gesundheitssystem kaum mehr bezahlbar!

**Haemocult® hat sich damit endgültig für das Screening qualifiziert und sollte konsequent dafür eingesetzt werden!**

## Hemocult®SENSA® - Das Diagnostikum

Eine völlig andere Ausgangssituation liegt aber dann vor, wenn es um einen Test **für symptomatische Patienten oder Personen mit erhöhtem kolorektalen Risiko geht**, z.B. bei unklaren Bauchbeschwerden, Eisenmangelanämie oder familiärer Belastung. In solchen Fällen ist es wichtig, noch kleinere Blutmengen im Stuhl möglichst zuverlässig nachzuweisen, um die testpositiven Patienten der endoskopischen Abklärung zuzuführen. Für diese Aufgabe wird also ein Test mit erhöhter **Sensitivität** benötigt, auch wenn seine Spezifität dabei etwas niedriger sein sollte. **Ein und derselbe Test kann nicht gleichzeitig beiden Anforderungen gerecht werden.** Deshalb gibt es jetzt zusätzlich zu dem Screeningtest Haemocult® das Diagnostikum Hemocult®SENSA®, ebenfalls ein Guajak-Test, aber mit einer höher eingestellten Empfindlichkeit.

## Was ist bei Hemocult®SENSA® besonders zu beachten?

1. Anders als beim Haemocult® muss der Patient an den 3 Tagen vor und dann während der Testperiode eine Diät einhalten:

Diät für Hemocult®SENSA®:	
<b>Erlaubt ist:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schweinefleisch, Huhn, Putenfleisch, Fisch</li> <li>• Obst und Gemüse</li> <li>• Empfohlen wird ballaststoffreiche Nahrung (z.B. Vollkornbrot, Weizenkleie, Nüsse)</li> </ul>
<b>Achtung:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kein rohes oder halbrohes Fleisch, kein rotes Fleisch (z.B. Rind, Lamm)</li> <li>• Zu viel Vitamin C könnte ein positives Testergebnis verhindern: Deshalb keine Medikamente oder Säfte mit Zusatz von Vitamin C einnehmen.</li> </ul>

2. Hemocult®SENSA® ist nicht für das gesetzliche Krebsfrüherkennungsprogramm bestimmt und auch nicht dafür zugelassen.
3. Die Auswertung der Testbriefe soll wie bei Haemocult® **nicht früher als 2 Tage nach dem Auftragen der letzten Stuhlprobe** erfolgen: Gerade bei dem empfindlicheren Hemocult®SENSA® kann es eher vorkommen, dass der Test aufgrund unverdauter pflanzlicher Peroxidasen aus der Nahrung (z.B. rohes Obst, ungekochtes Gemüse) falsch-positiv wird. In-vitro und in-vivo Untersuchungen<sup>6</sup> haben jedoch gezeigt, dass pflanzliche Peroxidasen in den getrockneten Stuhlproben auch bei hohem Anteil in der Nahrung innerhalb 48 Stunden praktisch vollständig deaktiviert werden, während gleichzeitig Hämoglobin über 14 Tage sehr stabil ist. Die Auswertung nach 2 Tagen verbessert also noch einmal die Spezifität auf Hämoglobin. Besonders interessant bei diesen Ergebnissen war, dass die Rehydratation der Stuhlproben die pflanzlichen Peroxidasen offensichtlich reaktiviert und zu falsch-positiven Ergebnissen führt. Deshalb kann sie nicht empfohlen werden!

## Einfluß pflanzlicher Peroxidasen

*In-vivo-Studie: 61 Probanden aßen täglich 750 g ungekochtes Gemüse mit hohem Peroxidasegehalt (Brokkoli, Rüben, Blumenkohl, Melonen) und führten 3 Tage lang die Tests durch*

Auswertung nach	Anzahl Probanden mit positivem Test		
	Rehydratisiertes Haemocult®	Hemocult®SENSA®	Haemocult®
1 Tag	13	1	1
2 Tagen	8	0	0
3 Tagen	5	0	0

Am Resultat der rehydratisierten Stuhlproben ist abzulesen, dass Stuhlproben gesunder, nicht-blutender Personen nach Verzehr einer solchen Provokationskost durchaus erhebliche Mengen pflanzlicher Peroxidasen enthalten können. Für Haemocult® und Hemocult®SENSA® wurde jedoch nachgewiesen, dass diese Tests davon nicht beeinflusst werden, wenn die Stuhlproben vor der Auswertung mindestens 48 Stunden trocknen konnten. Und was erreicht man nun mit dem empfindlicher eingestellten Hemocult®SENSA® **im Vergleich zu Haemocult®**? Das zeigt am besten die nachfolgende Tabelle<sup>7</sup> an einem Beispiel:

	Haemocult®	Hemocult®SENSA®
<b>Sensitivität</b>		
kolorektale Karzinome (n = 132)	86 %	92 %
Adenome ≥ 1 cm (n = 78)	53 %	67 %
Alle Adenome (n = 190)	32 %	43 %
<b>Spezifität</b>	98 %	96,5 %

Bei Patienten mit erhöhtem kolorektalen Risiko werden mit Hemocult®SENSA® mehr Karzinome und Adenome gefunden. Bei einem Einsatz im Screening asymptomatischer Personen würde dies allerdings fast eine Verdoppelung der endoskopischen Abklärungen erforderlich machen.

Die Daten zu diesen beiden Tests zeigen aber auch, dass verschiedene Guajaktests unterschiedliche Ergebnisse liefern. Daher ist es nicht erlaubt und wissenschaftlich nicht gerechtfertigt anzunehmen, dass die hier vorgestellten, aus prospektiven kontrollierten Studien gewonnenen Haemocult®-Ergebnisse auch für andere Guajaktests oder Tests anderer Art gelten. **Bislang ist Haemocult® weltweit der einzige Test auf Blut im Stuhl, für den bewiesen ist, dass er die Sterblichkeit an Darmkrebs in der Bevölkerung senken kann!**

## Literatur

1. MANDEL JS, BOND JH, CHURCH TR, SNOVER DC, BRADLEY GM, SCHUMAN LM und EDERER F. Reducing Mortality from Colorectal Cancer by Screening for Fecal Occult Blood, *N Engl J Med* 1993; **328**: 1365-1371
2. KRONBORG O, FENGER C, OLSEN J, JØRGENSEN OD und SØNDERGAARD O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test, *Lancet* 1996; **348**: 1467-1471
3. HARDCASTLE JD, CHAMBERLAIN JO, ROBINSON MHE, MOSS SM, AMAR SS, BALFOUR TW, JAMES PD und MANGHAM CM. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer, *Lancet* 1996; **348**: 1472-1477
4. FAIVRE J, DANCOURT V, LEJEUNE C, TAZI MA, LAMOUR J, GERARD D, DASSONVILLE F u. BONITHON-KOPP C. Reduction in Colorectal Cancer Mortality by Fecal Occult Blood Screening in a French Controlled Study, *Gastroenterology* 2004; **126**: 1674-1680
5. KRONBORG O: Pers. Mitteilung
6. SINATRA MA, St. JOHN DJB und YOUNG GP. Interference of Plant Peroxidasen with Guaiac-based Fecal Occult Blood Tests Is Avoidable, *Clin Chem* 1999; **45**(1):123-126
7. Multicenter-Studie in USA, Kanada und Australien, unveröffentlichtes Zwischenergebnis

Kopien der zitierten Literatur senden wir Ihnen gerne auf Anforderung zu.

Haemocult® und Hemocult® werden als Jan. 2009 synonyme Warenzeichen verwendet. 51030

**Beckman Coulter GmbH** Europark Fichtenhain B 13 • D-47807 Krefeld  
**Primary Care Diagnostics** Tel.: 0800/4236622 • Fax: 0800/4236632