



## TECHNISCHES DATENBLATT: Okkultes Blut

Nach dem Durchlesen dieses Dokumentes sollten Sie:

- Die Vorteile und die Nachteile der verschiedenen Tests zum Nachweis von okkultem Blut kennen
- Die Unterschiede zwischen den qualitativen und semi-qualitativen immunochemischen Tests kennen.

### 1. Einführung

Die Hauptaufgabe des Dickdarms besteht darin, den noch nicht verdauten Darminhalt durch die Resorption des Wassers einzudicken. Vor der Ausscheidung der Faeces (Endprodukt der Verdauung) wird dieses im terminalen Darmabschnitt, dem Rektum, wo sich die meisten Darmkrebs bilden, gespeichert. Es handelt sich dabei um das kolorektale Karzinom. Die offiziellen Statistiken, erhoben in der Schweiz zwischen der Periode 2008 und 2012, haben aufgezeigt, dass dieser Tumor bei Frauen und Männern am dritthäufigsten vorkommt. Zum Nachweis des kolorektalen Karzinoms werden 2 verschiedene Methoden angewendet, nämlich die Endoskopie, allgemein als Koloskopie bekannt, und der Nachweis von okkultem Blut im Stuhl. Die Endoskopie dient zur Untersuchung der Schleimhaut und zum Nachweis von eventuellen Polypen. Ein gutartiger Polyp wird als Adenom bezeichnet und als Darmkrebs, wenn sich die Polypen zu bösartigen Tumoren entwickelt haben. In beiden Fällen kommt es zu schwachen Blutungen, welche im Stuhl nachgewiesen werden können, gemeinhin bekannt als Nachweis von okkultem Blut. Aber nicht alle kolorektale Karzinome bluten. Mehrere Studien haben aufgezeigt, dass der Nachweis des okkulten Blutes die Sterblichkeitsrate um 15% (Prozentsatz, unterschiedlich je nach Studie) senkt. Verglichen mit der Koloskopie haben diese Tests den Vorteil nicht invasiv und ohne Komplikationsrisiko für den Patienten zu sein. Gegenwärtig auf dem Markt sind die hauptsächlich eingesetzten Tests zum Nachweis von okkultem Blut die Guajak-Tests und die qualitativen oder quantitativen immunologischen Tests.

### 2. Guajak-Tests

#### 2.1 Methode und Probe

Die Guajak-Tests beruhen auf der enzymatischen Aktivität einer Komponente der roten Blutkörperchen, des Hämoglobins, genauer gesagt des Häms. Dieses ist als Cofaktor an das Globin gebunden. Der Test besteht aus einem mit Guajakharz imprägniertem Papier. Ist Blut im Stuhl vorhanden, wird das Häm nach Zugabe von Wasserstoffperoxid reagieren und aufgrund seiner Pseudo-Peroxidaseaktivität entsteht eine Blauverfärbung auf dem Teststreifen. Um eine ausreichende Sensitivität zu erreichen wird empfohlen zwei Proben von drei aufeinanderfolgenden Stuhlgängen zu entnehmen. Ein qualitatives Resultat (positiv/negativ) kann dann von Auge abgelesen werden.

#### 2.2 Vorteile / Nachteile

Die hauptsächlichlichen Vorteile des Guajak-Tests liegen in der einfachen Anwendung und der Verfügbarkeit im Handel. Er kann direkt in der Arztpraxis durchgeführt werden oder bis zu zwei Wochen nach der Probenentnahme.

Hingegen sind mehrere Empfehlungen betreff der Nahrungsmittel und der Einnahme von Medikamenten an den vorhergehenden Tagen zu berücksichtigen. Der Test reagiert nämlich nicht nur mit der humanen Peroxidase, sondern auch mit Peroxidasen gewisser Nahrungsmittel. Deshalb sind tierische Produkte, wie z.B. rotes Fleisch, Geflügel oder Fisch aber auch Früchte und Gemüse, wie z.B. Melone, Blumenkohl und Brokkoli, zu vermeiden (unvollständige Liste). Die Einnahme von nicht-steroidalen entzündungshemmenden Medikamenten und von Aspirin muss 7 Tage abgesetzt werden, um mögliche Interferenzen zu vermeiden.

Zudem ist zu erwähnen, dass das Häm ein relativ robustes Protein ist, welches durch den Verdauungstrakt nur teilweise abgebaut wird. Deshalb lässt sich mit diesem Test eine kolorektale Blutung nicht von einer Blutung im oberen Verdauungstrakt oder von nahrungsbedingtem Blut unterscheiden.

Ein anderer heikler Punkt ist die Ablesung der Resultate dieses Tests, da sich die Interpretation bei einem zweifelhaften Resultat als schwierig erweisen kann. In diesem Fall muss eine erfahrene Person herbeigezogen werden, um eine korrekte Interpretation zu garantieren.

### 3. Immunologische Tests

#### 3.1 Methode und Probe

Das Hämoglobin besteht aus 4 Globin-Untereinheiten. Diese Globine variieren unter den Tierarten. Das Prinzip der immunologischen Tests beruht auf der Bindung spezifischer Antikörper ausschliesslich mit dem unverdauten humanen Globin. Eine einzelne Probe, an verschiedenen Stellen des Stuhls entnommen, genügt für die Durchführung der Analyse. Ein qualitatives oder ein quantitatives Resultat kann ermittelt werden. Die Analyse muss innerhalb von maximal 7 Tagen nach der Stuhlentnahme erfolgen.

### 3.2 Vorteile / Nachteile

Da für den immunologischen Test nur eine Probe benötigt wird, ist dieser besser akzeptiert von den Patienten, was die Teilnahme an diesem Test positiv beeinflusst. Zudem kann die Probe direkt nach der Entnahme versandt werden, was die Frist bis zur Analysedurchführung verkürzt. Da die immunologischen Tests nur humanes Globin im Stuhl nachweisen, entfallen die diätetischen Einschränkungen an den vorhergehenden Tagen der Probenentnahme. Diese Tests weisen eine höhere Spezifität für Blutungen im unteren Teil des Darms auf, da man davon ausgeht, dass das Hämoglobin im oberen Verdauungstrakt allzu weit degradiert und deshalb nicht nachweisbar ist. Im Vergleich zu den Guajak-Tests weisen die immunologischen Tests im Allgemeinen eine höhere Sensitivität auf. Die Proben müssen relativ rasch vorbereitet werden (6 Stunden), da die Stuhlprobe im Extraktions- und Transportpuffer verdünnt wird. Der Test muss innerhalb von 3 bis 7 Tagen durchgeführt werden (siehe Gebrauchsanweisung des Herstellers). Nach dieser Frist neigt die Hämoglobinkonzentration dazu abzunehmen.

### 3.3 Qualitative Ablesung des Tests

Die qualitative Ablesung des Tests (positiv/negativ) kann direkt vom Arztpersonal erfolgen. Die Nachweisgrenze, Wert ab dem ein Resultat als positiv betrachtet wird, ist vom Hersteller vorgegeben. Die Sensitivität und die Spezifität variieren je nach benutztem Kit.

### 3.4 Quantitative Ablesung der Resultate

Es besteht ebenfalls die Möglichkeit, die Stuhlprobe in ein Laboratorium zu einer automatisierten, quantitativen Analyse des Blutes zu schicken. Mittlerweile nimmt das Angebot von kommerziellen, automatisierten Systemen in der Schweiz zu. Diese erlauben das Hämoglobin pro Gramm Stuhl ( $\mu\text{g/g}$ ) oder pro Milliliter Puffer ( $\text{ng/mL}$ ) zu quantifizieren. Dabei handelt es sich eher um eine semi-quantitative Analyse, weil es zum einen nicht möglich ist, immer genau die gleichen Stuhlvolumen zu entnehmen, und weil zum anderen die Blutverteilung im Stuhl nicht homogen ist. Der Cut-off kann der Anwendung entsprechend angepasst werden, indem die Sensitivität und die Spezifität des Tests erhöht oder erniedrigt werden. Je tiefer der Cut-off liegt, desto mehr steigt die Sensitivität des Tests an. Das Risiko eines falsch-positiven Resultats besteht und es müssen dann bei mehr Patienten zusätzliche Tests durchgeführt werden, deren Resultate nachher vorwiegend im Normbereich liegen werden. Im Gegensatz dazu, je höher der Cut-off ist, desto höher ist das Risiko echte Fälle von okkultem Blut zu verpassen und zusätzliche Untersuchungen zu verzögern, welche sich als nützlich erweisen könnten. Durch die automatisierte Ablesung der Ergebnisse verringert sich aber die subjektive Interpretation.

## 4. Zusammenfassung

	Guajak	Immunchemisch qualitativ	Immunchemisch quantitativ
Anzahl Entnahmen	6	1	1
Nachweis	Häm	Globin	Globin
Zeitraum zwischen Entnahme und Ablesung	14 Tage	7 Tage	7 Tage
Ernährungsbedingte Interferenz	Ja	Nein	Nein
Spezifität des kolorektalen Karzinoms	Nein	Ja	Ja
Automatisation	Nein	Nein	Ja
Resultat	Qualitativ	Qualitativ	Quantitativ (semi-)

## 5. Und nachher?

Die Sensitivität des Nachweises von okkultem Blut im Stuhl ist begrenzt durch zwei Hauptfaktoren. Der erste Faktor ist die bakterielle Zersetzung des Hämoglobins im Stuhl. Der zweite Faktor besteht darin, dass vor allem die gutartigen Tumore, die Adenome, nur episodisch und weniger stark bluten. Bei einem negativen Testergebnis von okkultem Blut im Stuhl empfiehlt das Swiss Cancer Screening die Analyse, im Lebensalter von 50 bis 69, alle zwei Jahre zu wiederholen. Bei jedem positiven Resultat, muss eine Koloskopie den Ursprung der Blutungen abklären.

## 6. Referenzen

- Revue médicale Suisse : « Dépistage du cancer colorectal ». 2013;9:754-7
- Forum Med Suisse : « Méthodes de recherche de sang occulte dans les selles ». 2006;6:291-298
- Hepato-Gastro et oncologie digestive : « Dépistage du cancer colorectal par test immunologique quantitatif de recherche de sang occulte dans les selles : une révolution ? ». 2015;22(2):119-129

Erstellung

Juli 2020

Valérie Vuignier und Dagmar Kessler

© CSCQ. OHNE EINVERSTÄNDNIS DES CSCQ DARF KEINE KOPIE DIESES DOKUMENTES GEMACHT WERDEN.

CSCQ, 2 chemin du Petit-Bel-Air, CH - 1225 Chêne-Bourg