

Anke Hertel

Dr. med.

## **Lumineszenz-Immunoassay zum Nachweis von Hämoglobin und Albumin im Stuhl als Screening-Methode auf kolorektale Neoplasien**

Geboren am 25.02.1972 in Tübingen

Reifeprüfung am 05.06.1991 in Viernheim

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1991/92 bis WS 1998/99

Physikum am 18.08.1993 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Mannheim

Staatsexamen am 25.11.1998 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Gastroenterologie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Sieg

Eine rechtzeitige Entdeckung kolorektaler Karzinome ist nur durch ein systematisches Screening der Bevölkerung zu bewerkstelligen. Hierbei spielen vor allem die nicht invasiven Tests auf okkultes Blut im Stuhl eine wichtige Rolle.

Gegenstand dieser Arbeit ist die Evaluierung und Überprüfung eines Lumineszenz-Immunoassays (LIA) zum Nachweis der beiden Blutproteine Hämoglobin und Albumin im Stuhl endoskopierter Patienten.

In einer prospektiven Studie wurden von den 510 bezüglich ihres GI-Traktes symptomatischen oder verdächtigen Patienten jeweils zwei Proben von einem Stuhl analysiert. Die Richtigkeit der Testergebnisse wurde mittels einer koloskopischen Untersuchung unabhängig überprüft.

Der Test arbeitet als Festphasen-Immunoassay mit der Verwendung von antikörperbeschichteten Polystyrol-Beads. Zur Markierung von Hämoglobin und Albumin wurde Acridiniumester gewählt. Mit unserem Testverfahren konnten 95% der Karzinome und 56% der großen Polypen nachgewiesen werden. Falsch positive Testergebnisse bei Patienten mit keinerlei Hinweis auf eine Blutungsursache kamen nur in 0,78% der Fälle vor.

Ein wichtiges Ziel dieser Arbeit war die Ermittlung des optimalen Grenzwertes für Hämoglobin. Dabei wurde deutlich, daß ein Wert  $\geq 11\mu\text{g Hb/g Stuhl}$  den besten Kompromiß zwischen der Sensitivität und Spezifität darstellt.

Des Weiteren wurden die beiden Nachweisparameter Hämoglobin und Albumin hinsichtlich ihrer Sensitivität und Spezifität verglichen. Verzichtet man auf den zusätzlichen Parameter Albumin, so sinkt zwar die Sensitivität des Tests für Patienten mit kolorektalen Karzinomen oder großen Adenomen von 78,5% auf 72%; diese Erniedrigung bezieht sich dabei jedoch ausschließlich auf die großen Adenome. In Anbetracht der von 16,7% auf 9,3% erniedrigten Anzahl falsch/unerwünscht positiver Testergebnisse bei Patienten mit unauffälligem Kolon sowie der von 42% auf 33% erniedrigten Anzahl unerwünscht positiver Testergebnisse bei Patienten mit anderen Blutungsursachen (keine Karzinome oder große Polypen), sollte im Routinescreening-Programm jedoch auf den zusätzlichen Albumintest verzichtet werden.

Angesichts der hohen Sensitivität unseres Tests für Karzinome und große adenomatöse Polypen sowie der extrem geringen Anzahl falsch positiver Testergebnisse, kann unserer Testmethode ohne Zweifel eine sehr wichtige Bedeutung bei den Vorsorgeuntersuchungen zugeschrieben werden. Zwar sind die Kosten und der Aufwand des LIAs höher als bei den bisher angewandten chemischen Okkultblut-Tests auf Guajakbasis, angesichts seiner sehr viel besseren Effektivität sollte er sie jedoch mit der Zeit ersetzen