

Kommentar Expertenbeirat



Original-Titel

Participant-related risk factors for false-positive and false-negative fecal immunochemical tests in colorectal cancer screening: Systematic review and meta-analysis

Autoren:

de Klerk et al., American Journal of Gastroenterology 2018

Kommentar:

Prof. Dr. Ulrike Haug, Leipzig, 10.10.19

Der immunologische Test auf Blut im Stuhl (Englisch: fecal immunochemical test – FIT) ist mittlerweile ein etabliertes Instrument zur Darmkrebsfrüherkennung. Im Vergleich zum Guajak-Test auf Blut im Stuhl weist er eine deutlich verbesserte diagnostische Wertigkeit auf. Dennoch ist der Test nicht perfekt und kann teilweise positiv ausfallen, obwohl weder Darmkrebs noch Darmkrebsvorstufen vorliegen (sog. falsch-positives Testergebnis) oder teilweise negativ ausfallen, obwohl Darmkrebs oder Darmkrebsvorstufen vorliegen (sog. falsch-negatives Testergebnis). Der Artikel von de Klerk et al. geht der Frage nach, welche Faktoren seitens der Testanwender die Wahrscheinlichkeit erhöhen, dass ein immunologischer Stuhlbluttest falsch-positive bzw. falsch-negative Testergebnisse liefert. De Klerk et al. haben dazu nicht selbst Daten erhoben, sondern alle Studien, die bis Januar 2017 zu dieser Thematik veröffentlicht wurden, systematisch aufgearbeitet und die Ergebnisse zusammengefasst.

Insgesamt konnten 14 Studien identifiziert werden, die relevante Informationen lieferten, wobei 12 der 14 Studien Informationen zu den Determinanten falsch-positiver Testergebnisse lieferten und nur 5 Studien zu den Determinanten falsch-negativer Testergebnisse. Die Meta-Analyse ergab, dass bei Männern das Risiko eines falsch-positiven Ergebnisses etwa 16% niedriger war als bei Frauen. Der derzeitige Gebrauch von nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAIDs) erhöhte das Risiko eines falsch-positiven Ergebnisses um 16%. Interessant, wohingegen sich für die Einnahme von Antikoagulantien kein Zusammenhang zeigte. Als Risikofaktoren für ein falsch-negatives Testergebnis wurden männliches Geschlecht (83% Risikoerhöhung), eine positive Darmkrebs-Familienanamnese (61% Risikoerhöhung), Hyperglykämie (29% Risikoerhöhung), Bluthochdruck (50% Risikoerhöhung), Übergewicht (38% Risikoerhöhung) und Rauchen (93% Risikoerhöhung) identifiziert.

Insgesamt wurde in dem Artikel noch zu vielen weiteren Faktoren berichtet, allerdings sind die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren, denn teilweise wurden die einzelnen Faktoren nur in wenigen Studien oder Studien mit sehr kleinen Fallzahlen untersucht. So zeigte sich kein Zusammenhang zwischen Menstruationsblutungen und der Wahrscheinlichkeit eines falsch-positiven Testergebnisses, allerdings wurde dieser Faktor nur in einer Studie mit 472 Teilnehmern untersucht (darunter vermutlich nur eine kleine Anzahl prämenopausaler Frauen). Ebenso überrascht, dass in der Meta-Analyse kein Zusammenhang zwischen Hämorrhoiden und der Wahrscheinlichkeit eines falsch-positiven Testergebnisses bestand, obwohl in den beiden zugrundeliegenden Originalstudien ein Zusammenhang berichtet wurde.

Einerseits liefert die Meta-Analyse interessante Hinweise und bestätigt die Relevanz von Faktoren, die bereits bekannt waren (z.B. männliches Geschlecht, NSAIDs). Andererseits zeigt sie auch auf, dass die Studienlage für weitere mögliche Einflussfaktoren noch sehr begrenzt ist. Insbesondere was die Determinanten falsch-negativer Ergebnisse betrifft, wurden deutlich weniger Studien identifiziert als für falsch-positive Ergebnisse. Dies ist aber nicht überraschend, wenn man bedenkt, welches Studiendesign jeweils erforderlich ist. Falsch-positive Ergebnisse werden in Screening-Programmen durch den regulären Abklärungsprozess (Koloskopie nach positivem Testergebnis) erkannt, d.h. begleitende Studien zur Untersuchung der Determinanten sind relativ einfach durchzuführen. Bei Personen mit negativem Testergebnis ist in Screening-Programmen zunächst aber keine Abklärung vorgesehen, d.h. es zeigt sich erst im Laufe der Nachbeobachtung durch den Abgleich mit Krebsregis-

Kommentar Expertenbeirat



tern, ob das Testergebnis möglicherweise falsch-negativ war. Unklar ist dann aber noch, welchen Zeitraum man ansetzen soll, um ein Testergebnis als falsch-negativ einzuordnen, denn bei Diagnose ist nicht klar, wie lange vorher das Karzinom bereits vorlag. Ansonsten könnte man die Determinanten falsch-negativer Ergebnisse in Querschnittsstudien untersuchen, in denen bei allen Personen unabhängig vom Testergebnis eine Koloskopie durchgeführt wird, allerdings sind diese Studien aufwändig. Klerk et al. haben nicht berichtet, welches Design den Studien zu falsch-negativen Testergebnissen zugrunde lag.

Weitere Erkenntnisse zu den Determinanten falsch-positiver bzw. falsch-negativer Testergebnisse wären in jedem Fall hilfreich, um bestehende Screening-Programme zu optimieren. Insbesondere was falsch-negative Testergebnisse betrifft, wäre es beispielsweise denkbar, Personen mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für falsch-negative Testergebnisse eher zu einer Koloskopie zu raten. Dies könnte die Effektivität von Früherkennungsprogrammen deutlich erhöhen, doch bedarf es für die Entwicklung entsprechender Strategien einer noch umfassenderen Datenbasis.