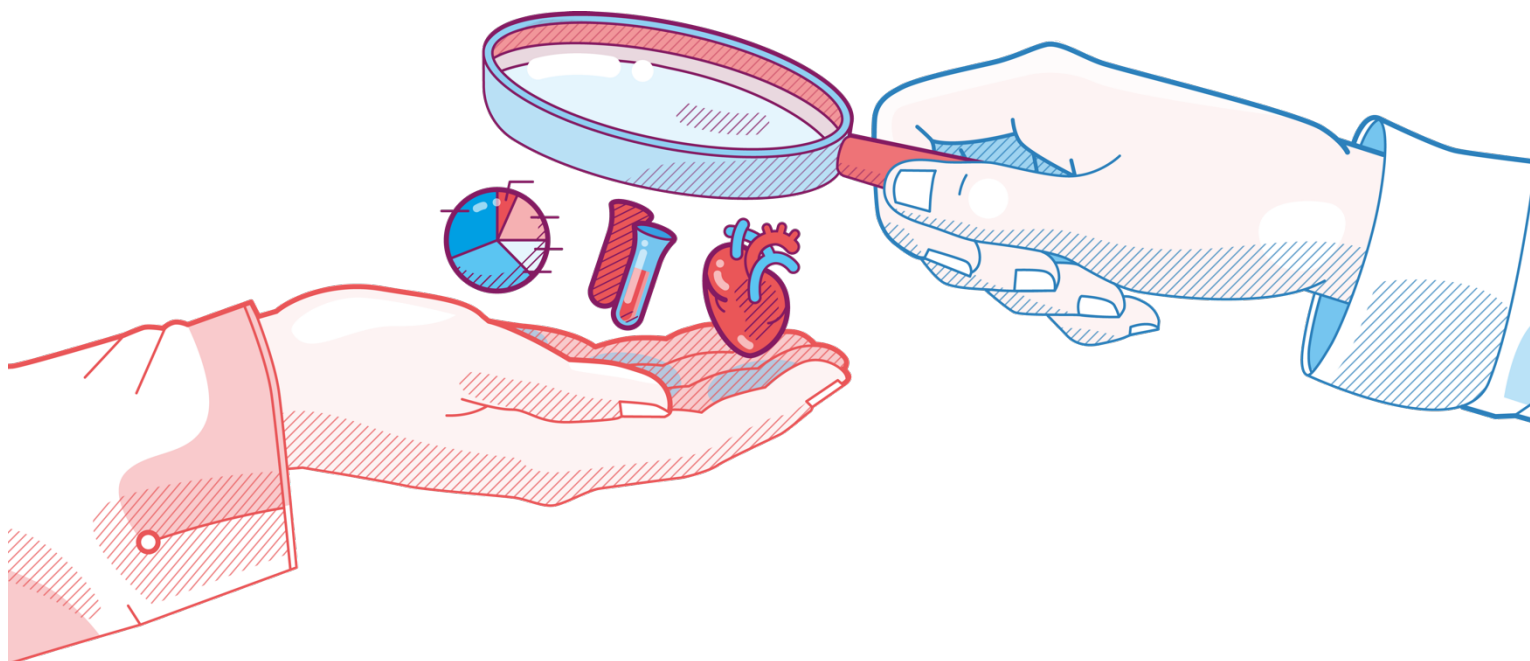


**EVIDENZ KOMPAKT**

## **M2-PK-Stuhltest zur Früherkennung von Darmkrebs**



**Stand: 29.06.2018**

## **Autoren**

Dr. Sabine Schuster

Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e.V. (MDS), Essen

Dr. Sandra Janatzek

Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e.V. (MDS), Essen

## **Review**

Dr. Michaela Eikermann

Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e.V. (MDS), Essen

## **Recherche**

Corina Preuß

Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e.V. (MDS), Essen

Zur besseren Lesbarkeit wird im Text auf die gleichzeitige Nennung weiblicher und männlicher Wortformen verzichtet. Angesprochen sind grundsätzlich beide Geschlechter.

## **Herausgeber**



Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e.V. (MDS)

Theodor-Althoff-Straße 47

D-45133 Essen

Telefon: 0201 8327-0

Telefax: 0201 8327-100

E-Mail: [office@mds-ev.de](mailto:office@mds-ev.de)

Internet: <http://www.mds-ev.de>

## 1 Problemstellung

Der vorliegende Bericht umfasst die Bewertung der individuellen Gesundheitsleistung (IGeL) „M2-PK-Stuhltest zur Früherkennung von Darmkrebs“ bei Patienten mit durchschnittlichem Risiko für Darmkrebs.

In der Regel entwickelt sich Dick- und Enddarmkrebs (Kolorektales Karzinom) aus gutartigen Vorstufen (Adenomen). Das Erkrankungsrisiko für Darmkrebs nimmt mit steigendem Alter erheblich zu. Während bei Erwachsenen unter 50 Jahren Darmkrebs sehr selten auftritt, steigt die Rate an Erkrankungen ab dem sechsten Lebensjahrzehnt stark an. Andere Faktoren, die neben dem Alter mit der Entstehung von Darmkrebs in Verbindung gebracht werden, sind Tabakkonsum und der Verzehr von großen Mengen Alkohol, Bewegungsarmut, Übergewicht und ungesunde Ernährung, insbesondere der Konsum von ballaststoffarmer Nahrung sowie großen Mengen an rotem und verarbeitetem Fleisch.

Bestimmte Patientengruppen besitzen ein hohes Risiko, an Darm- und Enddarmkrebs zu erkranken, hierzu gehören Patienten mit einer großen Häufung von Darmkrebsfällen in der Familie, insbesondere wenn die Diagnosen vor dem 50. Lebensjahr erfolgten. Ein erhöhtes Darmkrebsrisiko besteht ebenfalls bei Vorhandensein einer genetischen Veranlagung in Form von bestimmten nachgewiesenen Mutationen und Erbkrankheiten (Hereditäres nicht-Polyposis-assoziiertes kolorektales Karzinom (HNPCC)/Lynch-Syndrom, Familiäre adenomatöse Polyposis (FAP), MUTYH-assoziierte Polyposis (MAP), Peutz-Jeghers-Syndrom, Familiäre Juvenile Polyposis). Gefährdet sind auch Patienten, die an einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung wie Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn mit Befall des Dickdarms leiden.

Dick- und Enddarmkrebs gehörte laut Information des statistischen Bundesamtes im Jahr 2015 zu den häufigsten behandelten Krebsarten in Deutschland. Bei Männern und Frauen war er nach Lungen- und Bronchialkrebs insgesamt die zweithäufigste Ursache für krebsbedingte Todesfälle in Deutschland im Jahr 2015. Laut aktuellen Daten des Robert-Koch-Instituts betrug die Anzahl der Neuerkrankungen mit Dickdarm- und Enddarmkrebs im Jahr 2013 bei Frauen 28.360 und bei Männern 34.050. Somit erkrankten nach altersstandardisierten statistischen Berechnungen von 100.000 Einwohnern 36,3 Frauen und 56,6 Männer an Dickdarm- oder Enddarmkrebs.

Die Früherkennungsuntersuchung von Darmkrebs ist eine Maßnahme, auf die alle gesetzlich Versicherten nach Vollendung des 50. Lebensjahrs einen Anspruch haben. Ziel der Maßnahme ist es einerseits, die als Krebsvorstufen geltenden kolorektalen Adenome frühzeitig zu erkennen und zu entfernen, um die Darmkrebsentstehung aus diesen Krebsvorstufen zu vermeiden. Andererseits besteht durch die Untersuchung die Möglichkeit, kolorektale Karzinome möglichst früh zu identifizieren, noch bevor sie symptomatisch werden und metastasieren, sie gegebenenfalls zu entfernen und sie zu therapieren. Früherkennungsuntersuchungen sind auch von Bedeutung, da Darmkrebs im Frühstadium häufig keine Beschwerden verursacht und deshalb meist unbemerkt bleibt.

Die Untersuchung zur Früherkennung von Darmkrebs beinhaltet zwei Komponenten, die gesetzlich Krankenversicherten erstattet werden: Die jährliche Untersuchung auf okkultes Blut im Stuhl über einen immunologischen fäkalen Okkultbluttest (iFOBT) erfolgt bei Patienten zwischen 50 und 54 Jahren. Ab dem Alter von 55 Jahren hat der Patient die Wahl, entweder alle zwei Jahre einen iFOBT

oder alternativ zwei Koloskopien im Abstand von zehn Jahren durchführen zu lassen. Bei positivem Befund des iFOBTs erfolgt eine Koloskopie zur Abklärung dieses Testergebnisses.

Da der iFOBT indirekt über Nachweis von okkultem Blut im Stuhl ausschließlich blutende kolorektale Karzinome und Adenome erkennt, wird dem Patienten oft ergänzend eine Stuhluntersuchung auf den Tumormarker M2-PK als IGeL angeboten.

Bei der M2-PK-Testung dient eine erbsengroße Stuhlprobe aus einem Stuhlgang als Probenmaterial. In der Probe wird dann mithilfe einer Antikörper-basierten Messung (ELISA) die Konzentration des dimeren Enzyms Tumor M2-PK bestimmt. Der Test kann entweder zur Analyse in ein Großlabor geschickt oder in einem praxisinternen Labor durchgeführt werden. Alternativ ist es auch möglich, die patientennahe Sofortdiagnostik zu nutzen und die Messung mit einem immunochromatographischen Schnelltest innerhalb weniger Minuten ohne weitere Geräte in der Arztpraxis durchzuführen. Eine Messung von über 4 U/ml Tumor M2-PK gilt als Grenzwert und als Hinweis für das Vorhandensein eines kolorektalen Karzinoms oder fortgeschrittenen Adenoms. Wie bei einem positiven iFOBT-Befund erfolgt nach einem positiven M2-PK-Test eine Abklärungsuntersuchung in Form einer Koloskopie als Kassenleistung.

Es ist alternativ auch möglich, den Level von M2-PK im Blut (EDTA-Plasma) zu bestimmen und damit Hinweise für das Vorhandensein eines Tumors zu erhalten. Diese Messung soll nicht nur zur Detektion von Darmkrebs, sondern auch von unter anderem Lungen-, Brust-, Magen- und Speiseröhrenkrebs eingesetzt werden können. Diese Fragestellung ist jedoch nicht Gegenstand des vorliegenden Berichtes.

Bei dem vorliegenden Bericht handelt es sich um eine Erstbewertung für die Nutzung des fäkalen M2-PK-Tests zur Früherkennung von Darmkrebs im Vergleich zum immunologischen fäkalen Okkultbluttest (iFOBT). Anlass für den Bericht ist die Einführung von iFOBT als Ersatz für den Guajak-basierten Blutstuhltest (gFOBT) bei der Früherkennung von Dickdarm- und Enddarmkrebs als Kassenleistung ab dem 1. April 2017 in Deutschland.

Ein Bericht zur Bewertung des M2-PK-Tests im Vergleich zum gFOBT für die Früherkennung von Darmkrebs ist im Jahr 2013 erstellt und auf der Website des IGeL-Monitors ([www.igel-monitor.de](http://www.igel-monitor.de)) veröffentlicht worden. Der Bericht kam zu der Bewertung „unklar“, da keine adäquaten Studien zum klinischen Nutzen beziehungsweise Schaden oder zur Testgüte des M2-PK-Tests im Vergleich zum gFOBT bei der Früherkennung von Dickdarm- und Enddarmkrebs vorlagen.

Da die relevante Vergleichsintervention durch die Änderung der Früherkennungsrichtlinie dauerhaft geändert wurde (Kassenleistung nun iFOBT statt gFOBT), wird der Bericht zur Vergleichsintervention gFOBT nicht mehr aktualisiert.

## 2 Methodik

Die Bewertungen des IGeL-Monitors basieren in erster Linie auf systematischen Übersichtsarbeiten und sind damit sogenannte Overviews (Systematische Übersichtsarbeiten auf Basis von systematischen Übersichtsarbeiten). Sie beinhalten in der Regel eine ergänzende Recherche nach Primärstudien.

## 2.1 Recherche

Es erfolgte eine systematische Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten (SR) und Health Technology Assessments (HTA) in der Datenbank Medline (via PubMed), der Cochrane Library und der NHS CRD-HTA-Datenbank. Eine ergänzende Recherche nach RCTs, die nach Abschluss der Recherche in den eingeschlossenen SR publiziert wurden, erfolgte in Medline.

## 2.2 Studienselektion

Für die Bewertung der IGeL „M2-PK Stuhltest zur Darmkrebsfrüherkennung“ sind die folgenden Vergleiche relevant:

- 1) Vergleich der Anwendung der **Kombination aus fäkalem M2-PK-Test und iFOBT** mit der alleinigen Anwendung des **iFOBTs** im Darmkrebs-Screening. Es gilt die Voraussetzung, dass der Kombinationstest positiv ausfällt, sobald der M2-PK-Test **oder** der iFOBT ein positives Ergebnis hat (**Kombination 1**).
- 2) Vergleich der Anwendung der **Kombination aus fäkalem M2-PK-Test und iFOBT** mit der alleinigen Anwendung des **iFOBTs** im Darmkrebs-Screening. Es gilt die Voraussetzung, dass der Kombinationstest positiv ausfällt, wenn der M2-PK-Test **und** der iFOBT ein positives Ergebnis haben (**Kombination 2**).

Ergänzend wird auch dieser Vergleich adressiert:

- 3) Vergleich der Anwendung des **fäkalen M2-PK-Tests** mit der alleinigen Anwendung des **iFOBTs** im Darmkrebs-Screening

Für die vorliegende Bewertung ist relevant, ob die durch die Screeninguntersuchung vorverlagerte Diagnose inklusive der darauf folgenden Therapie von patientenrelevantem Nutzen ist. Hierzu werden Studien zur gesamten Screeningkette unter Betrachtung von patientenrelevanten Endpunkten („Nutzenstudien“) untersucht.

Sollten keine Studien dieses Typs identifiziert werden, werden Studien zur Testgüte des M2-PK-Stuhltests herangezogen. Sofern aussagekräftige Studien zur Testgüte gefunden werden, wird eine Verbindung zwischen Testgüte und patientenrelevanten Endpunkten hergestellt, um so auf einen Nutzen oder Schaden der IGeL zu schließen (heuristischer *Linked Evidence*-Ansatz).

Das (heuristische) Verlinken von Testgüte und patientenrelevanten Endpunkten wird hier als realisierbar und – wenn auch mit eingeschränkter Ergebnissicherheit verbunden – als vertretbar beurteilt.

**Folgende Kriterien für den Einschluss von Studien und Evidenzsynthesen zur gesamten Screeningkette in Bezug auf patientenrelevante Endpunkte („Nutzenstudien“) wurden festgelegt:**

### Population:

- Asymptomatische Erwachsene ab 50 Jahren mit durchschnittlichem Erkrankungsrisiko (damit sind **nicht** gemeint: Patienten mit mit bloßem Auge sichtbaren Mengen Blut im Stuhl oder anderen auf Darmkrebs hinweisenden Beschwerden oder Darmkrebs in der Vergangenheit; nachgewiesene Träger von Mutationen, die mit Darmkrebs assoziiert sind; Patienten mit

familiärer Vorbelastung durch Verwandte 1. und 2. Grades mit Darmkrebs; Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen; geringe Abweichungen im Alter sind akzeptabel).

- Für Vergleich 1b: Ergänzend gilt noch das Kriterium des Vorliegens eines negativen iFOBT-Ergebnisses.
- Für Vergleich 2b: Ergänzend gilt noch das Kriterium des Vorliegens eines positiven iFOBT-Ergebnisses.

**Intervention:**

- Für Vergleich 1 + 2: Fäkaler M2-PK-Test mit einem Cut-off von 4 U/ml in Kombination mit einem immunologischen Stuhltest. (Hierbei wird sich auf die Kombination mit einem iFOBT, der die Anforderungen für das Darmkrebs-Screening als Kassenleistung erfüllt, bzw. einen kommerziell erhältlichen Kombinationstest beschränkt.)
- Für Vergleich 3: Fäkaler M2-PK-Test mit einem Cut-off von 4 U/ml
- Es werden Studien eingeschlossen, bei denen die Analyse des fäkalen M2-PK-Tests in einem praxisinternen oder -externen Labor oder in der Arztpraxis mittels patientennaher Diagnostik erfolgte. Die Detektion von M2-PK im Blutserum wird hier nicht betrachtet.

**Kontrollintervention:**

- Immunologischer fäkaler Okkultbluttest (iFOBT), der die Kriterien der Krebsfrüherkennungsrichtlinie erfüllt

**Zielgrößen** (Outcome): die patientenrelevanten Endpunkte (krankheitsspezifische) Mortalität, Darmkrebsinzidenz, Morbidität und Lebensqualität, Komplikationen bzw. Schäden

**Setting:** Bevölkerungsbezogene Screening-Situation, ambulante Versorgung

**Studientypen** (als Basis der eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten sowie für die ergänzende Recherche): Randomisierte kontrollierte Studien

Werden keine Studien oder Evidenzsynthesen zur gesamten Screeningkette identifiziert, wird ein *Linked-Evidence* Ansatz verfolgt (siehe oben) und dafür die Testgüte des M2-PK-Tests untersucht.

**Für den Einschluss von Evidenzsynthesen und Studien zur Testgüte („Testgütestudien“) wurden folgende abweichende Kriterien für den Einschluss festgelegt:**

**Zielgrößen** (Outcome): Testgüte (Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert, negativer prädiktiver Wert) bzw. Konkordanz (positive und negative Übereinstimmung zwischen Intervention und Kontrollintervention)

**Studientypen** (als Basis der eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten sowie für die ergänzende Recherche):

- Phase-III-Diagnosestudien (siehe unten), die den M2-PK-Test (bzw. die Kombination von M2-PK-Test und iFOBT) mit einem iFOBT vergleichen und folgende Kriterien erfüllen:
  - (a) Referenzverfahren: Qualitätsgesicherte Koloskopie; (b) Verifikation aller M2-PK-

Testbefunde (bzw. aller Befunde der Kombinationen von M2-PK-Test und iFOBT) sowie aller iFOBT-Testbefunde durch das Referenzverfahren.

- Falls keine **vergleichenden** Phase-III-Diagnosestudien vorliegen: Phase-III-Diagnosestudien, die den M2-PK-Test (bzw. die Kombination von M2-PK-Test und iFOBT) untersuchen und folgende Kriterien erfüllen: (a) Referenzverfahren: Qualitätsgesicherte Koloskopie; (b) Verifikation aller M2-PK-Testbefunde (bzw. aller Befunde der Kombinationen von M2-PK-Test und iFOBT) durch das Referenzverfahren.
- Konkordanzstudien

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Datenbasis der IGeL-Bewertung

Durch die Recherchen nach systematischen Übersichtsarbeiten, Health Technology Assessments (HTAs) und Primärstudien wurden 739 Treffer erzielt, wovon nach dem Selektionsprozess eine Primärstudie zur Testgüte (Haug 2008), jedoch weder systematische Übersichtsarbeiten noch HTA-Berichte verbleiben, die als relevant für die vorliegende Bewertung betrachtet werden.

Die Studie von Haug et al. (2008) ist eine Phase-III-Diagnosestudie zum M2-PK-Test **ohne** Vergleich zu einem iFOBT. Sie wurde in gastroenterologischen Praxen in Deutschland durchgeführt und rekrutierte symptomlose Patienten (ohne sichtbare kolorektale Blutung) mit durchschnittlichem Erkrankungsrisiko, die sich einer Screeningkoloskopie im Rahmen des Darmkrebs-Screenings ab dem Alter von 55 Jahren unterzogen haben. Der Begriff des durchschnittlichen Erkrankungsrisikos wurde nicht näher definiert und es bleibt unklar, ob beispielsweise Patienten mit familiären Darmkrebsfällen in die Studie eingeschlossen worden sind. Eine Rekrutierung von Patienten unter 50 Jahren stellt mit ca. 2,1% der untersuchten Population eine vernachlässigbar kleine Abweichung dar.

Es ist erwähnenswert, dass zwar eine Vielzahl von Studien zum M2-PK-Stuhltest publiziert worden sind, diese jedoch unter anderem aufgrund ihrer Studienpopulation nicht für diesen Bericht herangezogen werden konnten. Entscheidend für die Bewertung des Nutzens und Schadens des M2-PK-Stuhltests ist die Durchführung von Studien in repräsentativen Studienpopulationen, in diesem Fall einer asymptomatischen Screening-Population mit durchschnittlichem Erkrankungsrisiko. In vielen Studien wurden jedoch geschichtete Stichproben verwendet, das heißt der Krankheitsstatus der Patienten war bei Studienbeginn bereits bekannt und die Patientenpopulation war aus einer vorab festgelegten Anzahl von Gesunden und Kranken zusammengesetzt. In diesem Fall handelte es sich um Patienten ohne Neoplasien („Gesunde“) und solche mit kolorektalen Adenomen bzw. Karzinomen („Kranke“). Laut Köbberling et al. stehen damit Schätzungen der Parameter Sensitivität und Spezifität zur Verfügung, die jedoch aufgrund der Vorselektion der Patienten noch nicht ausreichend sind, um die diagnostische Güte zu beurteilen. Zur Beurteilung der diagnostischen Güte müssen Sensitivität und Spezifität zusätzlich auch in der klinischen Anwendungssituation getestet werden. Da zudem die Testgüteparameter negativer und positiver prädiktiver Wert abhängig von der Prävalenz der Erkrankung sind und diese in geschichteten Stichproben von der Häufigkeit der Erkrankung in der Screening-Population abweicht, lassen sich die Ergebnisse dieser Studien nicht auf die Anwendung im populationsbasierten Darmkrebs-Screening übertragen. Eine vergleichende Testgütestudie von iFOBT und M2-PK-Stuhltest mit Verifikation aller Testergebnisse mittels

Koloskopie als Referenzstandard wäre in einer Screeningpopulation recht einfach durchführbar, da sich viele Patienten im Rahmen des Darmkrebs-Screenings einer Koloskopie unterziehen. Die Patienten müssten im Rahmen der Studie lediglich zusätzlich eine Stuhlprobe abgeben, die als Probenmaterial für die parallele Anwendung des iFOBTs und des M2-PK-Stuhltests dient. Diese Untersuchung selber ist für die Patienten nur mit einem geringen Aufwand und aufgrund des nicht-invasiven Testverfahrens (Stuhlprobe), nicht mit einem zusätzlichen Risiko verbunden, Schäden zu erleiden. Solche vergleichenden Studien würden wichtige Erkenntnisse zur diagnostischen Güte des M2-PK-Tests in der klinischen Anwendungssituation liefern.

Häufig bieten neue diagnostische Tests einen praktischen Vorteil gegenüber Tests der Routineversorgung. Laut Krebsfrüherkennungsrichtlinie sollen iFOBTs für das Darmkrebs-Screening verwendet werden, die (durch ein Puffersystem) eine Stabilität der Probe über einen Zeitraum von fünf Tagen bei Raumtemperatur gewährleisten. In der M2-PK-Testanleitung ist beschrieben, dass die Stuhlprobe nach Lagerung bei Raumtemperatur (oder im Kühlschrank) innerhalb von 48 Stunden bei der Arztpraxis oder im Analyzelabor eintreffen muss. Folglich ist hinsichtlich der Lagerung der Proben kein praktischer Vorteil des M2-PK-Tests gegenüber der iFOBT-Anwendung erkennbar. Auch andere praktische Vorteile sind den Autoren der vorliegenden Bewertung aktuell nicht bekannt.

### 3.2 Zusammenfassung der Ergebnisse zu Nutzen und Schaden

Es wurden im Rahmen der Recherche keine vergleichenden Studien zu patientenrelevanten Endpunkten identifiziert, in denen der Nutzen der Anwendung des M2-PK-Stuhltests für die gesamte Screeningkette analysiert wurde. Bei Vorliegen von „schlüssigen“ Aussagen zur Testgüte sollte im alternativ durchgeführten Ansatz von *Linked Evidence* auf Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten und damit auf Aussagen zum Nutzen und Schaden geschlossen werden. Aus den vorliegenden Testgüte-Ergebnissen konnten keine schlüssigen Aussagen zu einem Parameterpaar der Testgüte und deshalb keine Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten über *Linked Evidence* abgeleitet werden.

Für alle drei untersuchten Vergleiche von M2-PK-Stuhltest und iFOBT liegen keine Daten vor, aus denen Aussagen zu den Nutzenendpunkten „darmkrebspezifische Mortalität“ und „Darmkrebsinzidenz“ ableitbar sind.

Ebenso liegen für alle drei untersuchten Vergleiche von M2-PK-Stuhltest und iFOBT keine Daten hinsichtlich der Schadensendpunkte „Koloskopiekomplikationen“ und „unnötige Beunruhigung“ vor.



**Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL M2-PK-Stuhltest ergänzend oder alternativ zum iFOBT**

	Keine Hinweise auf überlegenen Nutzen <i>2 Endpunkte (keine Daten):</i>  • <i>Darmkrebspezifische Mortalität</i> • <i>Darmkrebsinzidenz</i>	Hinweise auf überlegenen Nutzen	Belege für überlegenen Nutzen
Keine Hinweise auf höheren Schaden <i>2 Endpunkte (keine Daten):</i>  • <i>Koloskopiekomplikationen</i> • <i>Unnötige Beunruhigung</i>	<b>unklar</b>	<i>tendenziell positiv</i>	<i>positiv</i>
Hinweise auf höheren Schaden	<i>tendenziell negativ</i>	<i>unklar</i>	<i>tendenziell positiv</i>
Belege für höheren Schaden	<i>negativ</i>	<i>tendenziell negativ</i>	<i>unklar</i>

**Insgesamt bewerten wir daher die IGeL „M2-PK-Stuhltest zur Früherkennung von Darmkrebs „unklar“.**

**Dies gilt für alle untersuchten Kombinationen mit dem iFOBT.**

Der Vollständigkeit halber sei darauf hingewiesen, dass nicht der iFOBT, sondern die Koloskopie als Goldstandard für das Darmkrebs-Screening angesehen wird. Die iFOBTs, die als Kassenleistung im Darmkrebs-Screening verwendet werden dürfen, weisen eine hohe Spezifität von mindestens 90% bei der Detektion von kolorektalen fortgeschrittenen Neoplasien auf, das heißt mindestens 90% der Gesunden werden von dem Test korrekt als gesund identifiziert. Allerdings ist der Wert für die Sensitivität von mindestens 25% gering. Dies bedeutet, dass mindestens 25% aller Patienten mit kolorektalen fortgeschrittenen Neoplasien von dem Test richtig identifiziert werden und daraus abgeleitet maximal 75% der Kranken durch den Test nicht erkannt werden. Für diese Patienten besteht als Konsequenz der falsch-negativen Testbefunde das Risiko einer späten Diagnose und Therapie des Darmkrebses bzw. des fortgeschrittenen Adenoms. Die qualitätsgesicherte Koloskopie dagegen besitzt die höchste Sensitivität und Spezifität für das Auffinden von kolorektalen Neoplasien. Die Rate der übersehenen Karzinome und fortgeschrittenen Adenome ist bei der Durchführung von Koloskopien mit ca. 0-6% deutlich geringer als die der iFOBTs. 5,5 Jahre nach einer unauffälligen Koloskopie fanden sich keine Karzinome und weniger als 1% fortgeschrittene Neoplasien. Dies ist bei der Wahl der Screeninguntersuchung zu bedenken. Für Patienten, die die invasive Koloskopie scheuen, wird ein Test auf okkultes Blut (als Alternative zu einem Verzicht auf das Darmkrebs-Screening) empfohlen, allerdings detektiert der Test keine nichtblutenden Neoplasien. Anstatt vollständig auf die Teilnahme am Darmkrebs-Screening zu verzichten, stellt die

Verwendung des iFOBTs eine Alternative in Form eines nichtinvasiven Screenings dar und reduziert das Risiko von Patienten, an Darmkrebs zu versterben signifikant im Vergleich zu Patienten, die kein Screening nutzen. Die Koloskopie bleibt dennoch die Methode der Wahl bei der Detektion von Darmkrebs und seiner Vorstufen.