

M2-PK Stuhltest zur Früherkennung von Darmkrebs

Evidenzsynthese

Die hier vorliegende Bewertung bezieht sich auf den M2-PK Stuhltest sowohl mit der Zielerkrankung „Kolonkarzinom“ bzw. „Rektumkarzinom“ (kolorektales Karzinom; KRK) als auch auf deren Vorstufen: kolorektale Adenome und Polypen.

Der M2-PK Stuhltest (Schebo Tumor Test M2-PK Darmkrebsvorsorge®) nutzt Besonderheiten des Tumorstoffwechsels beim KRK aus. Die Tumor-M2-Pyruvatkinase (PK) kommt beim Menschen in fötalem Gewebe und in Tumorgewebe vor und kann bei Entzündungserkrankungen des Darmes ebenfalls erhöht sein. Das Enzym kann sowohl im Blut (EDTA-Plasma) als auch im Stuhl gemessen werden. Allerdings werden auch beim Ösophagus- und Magenkarzinom sowie chronisch-entzündlichen (z.B. Colitis ulcerosa) oder infektiösen Darmerkrankungen erhöhte Titer gemessen. Die Spezifität des Tests ist also eingeschränkt.

Datenlage:

Während für den als Kassenleistung angebotenen gFOBT-Test (Guajak-basierter fäkaler okkultur Bluttest, z.B. Haemoccult®) aus großen - im Screening-Setting durchgeführten – randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) Belege bezüglich einer Mortalitätsreduktion für das KRK vorliegen, konnten keine Studien dieses Designs für den M2-PK Stuhl-Test identifiziert werden.

Für die Validierung von Stuhltests wird die Koloskopie als Goldstandard-Untersuchung durchgeführt, ggfls. mit Biopsie(n). Wenn in den Studien bei den Test-Negativen auf eine Koloskopie verzichtet wurde, müsste zur Bestätigung des negativen Befundes mindestens über eine Follow-Up-Untersuchung geklärt werden, ob in den Jahren nach dem negativen Testergebnis (z.B. binnen 2 Jahren) nicht doch ein KRK auftritt und damit anlässlich der Screeninguntersuchung wohl nicht detektiert wurde. Für den M2-PK Stuhltest konnten keine Follow-Up-Studien mit diesem Untersuchungsansatz identifiziert werden.

In der PubMed-Recherche wurden insgesamt 2 Reviews (Hathurusinghe 2007, Li 2012), 1 Meta-Analyse (Tonus 2012) sowie 10 Primärstudien identifiziert, die für die Bewertung potentiell relevant waren und Angaben zur diagnostischen Aussagekraft des M2-PK Stuhltests liefern.

Die Übersichtsarbeiten und die Meta-Analyse sowie 7 der Primärstudien konnten u.a. für die Bewertung nicht herangezogen werden, da sie überwiegend Probanden mit besonderem Risiko bzw. bereits symptomatische Patienten untersuchten. Die Ergebnisse können daher auf das Screening-Setting nicht übertragen und für die Bewertung nicht berücksichtigt werden.

Nur drei der Primärstudien (Haug 2007, Haug 2008, Möslein 2010) wurden überwiegend im Screening-Setting durchgeführt. In den beiden Primärstudien von Haug (2007, 2008) werden zwar Angaben zur diagnostischen Güte des M2-PK Stuhltests gemacht, es fand allerdings kein Vergleich zum gFOBT-Test statt. Aussagen zum für uns relevanten Vergleich der beiden Tests auf der Basis identischer Probandenkollektive sind somit nicht möglich.

In der Studie von Möslein et al. 2010 fand zwar u.a. ein Vergleich von M2-PK Stuhltest und gFOBT statt, allerdings wurde der gFOBT nicht nach den Hersteller-Empfehlungen durchgeführt. So wurde jeweils nur eine Stuhlprobe ausgewertet, für den gFOBT wird allerdings die Auswertung von drei konsekutiven Stuhlproben vorgeschrieben. Dadurch wird die Sensitivität des Referenztests gFOBT in der Studie künstlich herabgesetzt. Diese Arbeit kann somit auch keinen aussagekräftigen Beitrag zur Beantwortung unserer Fragestellung leisten.

Evidenz zum Nutzen:

Wir konnten keine Studien identifizieren, die den Nutzen des M2-PK Stuhltests im Sinne einer Mortalitätsenkung untersuchten. Aus den identifizierten Arbeiten mit Angaben zur diagnostischen Aussagekraft lassen sich ebenfalls keine Aussagen zu einem möglichen Zusatznutzen des M2-PK

Stuhltests gegenüber dem Guajak-FOBT ableiten. Wir sehen daher keine Hinweise auf einen zusätzlichen Nutzen des M2-PK Stuhltests.

Evidenz zum Schaden

Früherkennungsuntersuchungen haben u.a. auf Grund falsch-positiver Befunde immer ein gewisses Schadenspotential. Wir konnten allerdings keine Übersichtsarbeiten bzw. Primärstudien identifizieren, die eine belastbare Aussage zu möglichen Schäden durch den M2-PK Stuhltest im Vergleich zum Guajak-FOBT erlauben. Aus diesem Grund sehen wir insgesamt keine Hinweise auf einen zusätzlichen Schaden.

Fazit:

Wir bewerten den M2-PK Stuhltest zur Früherkennung eines kolorektalen Karzinoms als „unklar“. Auf Grundlage der derzeit zur Verfügung stehenden Evidenz sehen wir weder Hinweise auf einen zusätzlichen Nutzen noch Hinweise auf einen zusätzlichen Schaden des M2-PK Stuhltests im Vergleich zum gFOBT.