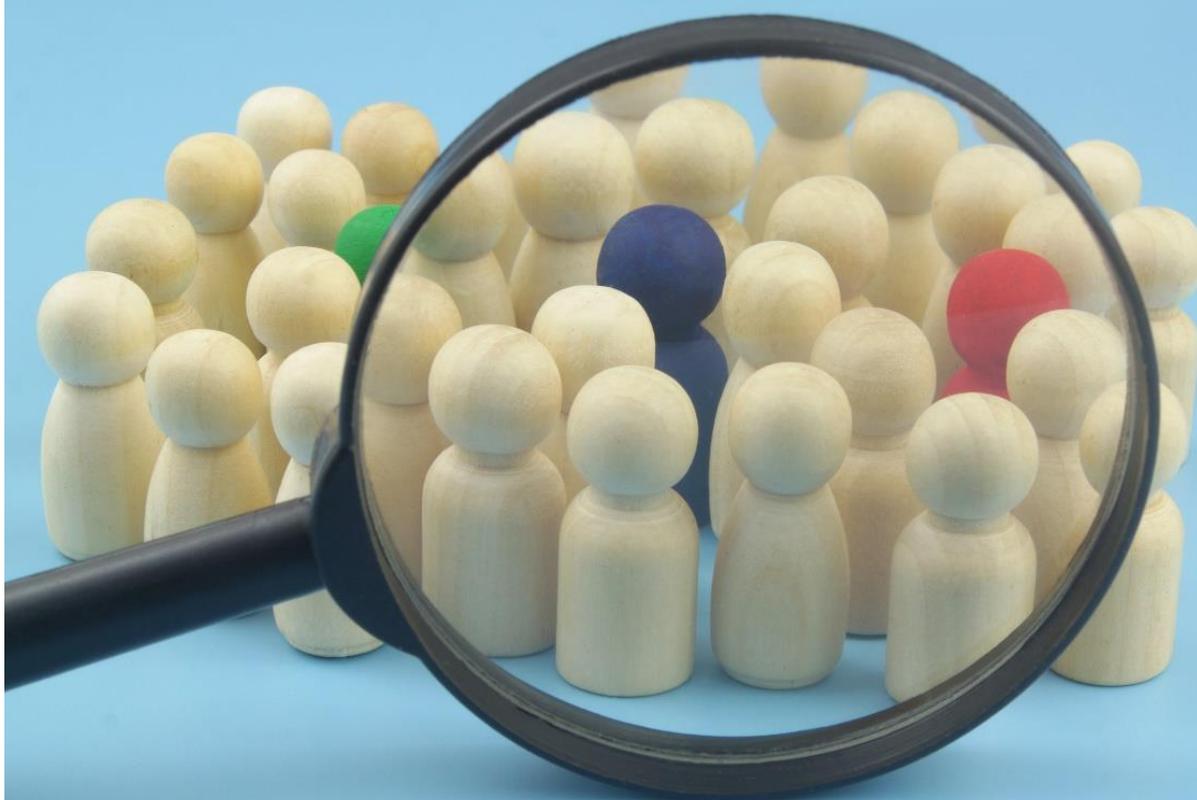


Evidenzgrundlagen und Empfehlungen zur Einführung eines organisierten Darmkrebs-Screening- Programms in Österreich

Arbeitsdokument des Screening-Komitees für Krebserkrankungen



Impressum

Medieninhaber und Herausgeber:

Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK)
Stubenring 1, 1010 Wien

Verlags- und Herstellungsort: Wien

Fotonachweis: © istockphoto.com/Valerii Evlakhov

Druck: Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz
(BMSGPK) Wien, 2022

Alle Rechte vorbehalten:

Jede kommerzielle Verwertung (auch auszugsweise) ist ohne schriftliche Zustimmung des Medieninhabers unzulässig. Dies gilt insbesondere für jede Art der Vervielfältigung, der Übersetzung, der Mikroverfilmung, der Wiedergabe in Fernsehen und Hörfunk sowie für die Verbreitung und Einspeicherung in elektronischen Medien wie z. B. Internet oder CD-ROM.

Im Falle von Zitierungen (im Zuge wissenschaftlicher Arbeiten) ist als Quellenangabe anzugeben: Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK) (Hg.); Evidenzgrundlagen und Empfehlungen zur Einführung eines organisierten Darmkrebs-Screening-Programms in Österreich, 2022.

Bestellinfos: Diese und weitere Publikationen sind kostenlos über das Broschürenservice des Sozialministeriums unter www.sozialministerium.at/broschuerenservice sowie unter der Telefonnummer 01 711 00-86 25 25 zu beziehen.

Kurzfassung

Nach Bewertung der bis November 2021 vorhandenen Evidenz kommt das Screening-Komitee für Krebserkrankungen, ein Beratungsgremium des Bundesministers für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz nach § 8 Bundesministeriengesetz, zu dem Schluss, dass ein qualitätsgesichertes Darmkrebs-Screening-Programm einen substanziellen Nettonutzen für Personen zwischen 45 und 75 Jahren bringt (moderate Qualität der Evidenz). Die Bewertung des Nettonutzens bezieht sich auf Stuhlbluttests und Koloskopie. Immunchemische Stuhlbluttests (FIT) erzielen einen besseren Nettonutzen als guajakbasierte Blutstuhltests.

Das Screening-Komitee empfiehlt ein qualitätsgesichertes Darmkrebs-Screening-Programm mittels Koloskopie für Personen im Alter zwischen 45 und 75 Jahren (ab dem 65. Lebensjahr individualisiert) oder mittels FIT für Personen im Alter zwischen 45 und 75 Jahren (A-Empfehlung, moderate Evidenz). Beide Screeningstrategien werden als gleichwertig angesehen, den Bürgerinnen und Bürgern soll mittels geeigneter Methoden eine informierte Entscheidung ermöglicht werden. Ein Wechsel zwischen den beiden Screeningstrategien soll den Bürgerinnen und Bürgern dabei ermöglicht werden.

Bei unauffälligem Befund soll die Screeningkoloskopie alle zehn Jahre und der FIT alle zwei Jahre wiederholt werden. Bei Personen, die an der Screeningkoloskopie teilnehmen, erübrigt sich die Durchführung des FIT.

Bei bestehenden Vorerkrankungen, die mit einem höheren Risiko für Darmkrebs einhergehen (z. B. Colitis ulcerosa, Morbus Crohn bzw. im Falle Angehöriger von Patientinnen und Patienten mit familiären Darmkrebssyndromen), für die aus medizinischen Gründen abweichende Empfehlungen zu einer Darmkrebsvorsorge bestehen, ist die Teilnahme am Screening zwar möglich – sie wird aber nicht empfohlen. Diese Patientinnen und Patienten sollen in spezialisierten Zentren gemäß ihren Erkrankungen ihre Nachsorgeempfehlungen erhalten. Dies gilt auch für Personen, die bereits wegen Darmkrebs behandelt werden, und Personen, die kürzlich eine Darmspiegelung hatten. In diesen Fällen sollte in Absprache mit der behandelnden Ärztin bzw. dem behandelnden Arzt eine individuelle Entscheidung punkto Vorsorge gemäß medizinischen Empfehlungen getroffen werden.

Die Implementierung und der laufende Betrieb wird von einer strukturell verankerten Dokumentation, Qualitätssicherung und Programmevaluation begleitet. Für die Konzeptionierung der Dokumentation, Qualitätssicherung, Programmevaluation und eines Einladungskonzepts (unter Berücksichtigung patientengerechter Information und Kommunikation) sind eine strategische Steuerungsgruppe und ein Projektlenkungsausschuss einzusetzen.

Schlüsselwörter

Nationales Screening-Komitee für Krebserkrankungen (NSK)

Onkologie

Screeningstrategien

Screeningprogramm

Inhalt

Kurzfassung	3
Danksagung	7
1 Einleitung.....	8
1.1 Hintergrund.....	8
1.1.1 Nationales Screening-Komitee für Krebserkrankungen (NSK)	8
1.2 Ziel und Zweck des vorliegenden Dokuments	10
2 Fragestellungen	12
3 Epidemiologie des kolorektalen Karzinoms	14
3.1 Prävalenz.....	14
3.2 Inzidenz	14
3.3 Mortalität.....	15
3.4 Ätiologie des KRK	16
3.5 Risikofaktoren des KRK	17
3.6 Prävention des KRK.....	17
3.7 Prognose des KRK	18
3.8 Übergewicht als wichtiges Korrelat für KRK	18
4 Effektivität von Darmkrebs-Screening: direkte Evidenz	19
4.1 Screening mit guajakbasiertem Stuhltest (gFOBT) versus kein Screening	19
4.1.1 Screeningtest	19
4.1.2 Wirkung auf darmkrebspezifische Inzidenz	20
4.1.3 Wirkung auf darmkrebspezifische Mortalität	20
4.1.4 Nebenwirkungen/Schaden	21
4.2 Screening mit fäkalem immunologischem Test (FIT) versus kein Screening.....	21
4.2.1 Screeningtest	21
4.2.2 Wirkung auf darmkrebspezifische Mortalität	24
4.2.3 Nebenwirkungen/Schaden	24
4.3 Screeningkoloskopie	24
4.3.1 Screeningtest	24
4.3.2 Darmkrebspezifische Inzidenz.....	26
4.3.3 Darmkrebspezifische Mortalität	27
4.3.4 Nebenwirkungen/Schaden	27
4.4 Studienergebnisse zu Beginn und Endalter	27
4.5 Studienergebnisse zu Screeningintervallen.....	27
4.6 Beschluss des Screening-Komitees	28

5 Vergleichende Effektivität von Darmkrebs-Screening-Strategien	29
5.1 Direkte Evidenz zur vergleichenden Effektivität von Darmkrebs-Screening.....	29
5.2 Indirekte Evidenz zur Effektivität unterschiedlicher Screeningtests im Vergleich.....	33
5.2.2 Modellierung zum Vergleich der Effektivität unterschiedlicher Screeningtests bei unterschiedlichem Beginn- und Endalter.....	43
6 Detaillierergebnisse zu Beginn- und Endalter der Screeningteilnehmerinnen und - teilnehmer: indirekte Evidenz.....	45
6.1 Internationale Situation und derzeitige Situation in Österreich	45
6.2 Internationale Empfehlungen.....	46
6.3 Ergebnisse der vorliegenden indirekten Evidenz	49
7 Detaillierergebnisse Screeningintervalle: indirekte Evidenz	51
7.1 Internationale Situation und derzeitige Situation in Österreich	51
7.2 Internationale Empfehlungen.....	52
7.3 Ergebnisse der vorliegenden indirekten Evidenz	53
8 Screeningstrategien in anderen europäischen Ländern	55
9 Formulierung einer Screeningstrategie für ein organisiertes Darmkrebs-Screening- Programm in Österreich	58
Anhang	60
Kontinuierliche Beobachtung und Weiterentwicklung.....	60
sDNA-Test.....	60
Screening mit flexibler Sigmoidoskopie versus kein Screening	61
Computer Tomographic Colonography (CTC)	62
Evidenz- und Empfehlungsgrade der EU-Leitlinie zur Sicherung der Qualität von KRK- Screening und -Diagnostik.....	63
Grad der Evidenz	63
Grad der Empfehlungen	63
Evidenz- und Empfehlungsgrade der U.S. Preventive Services Task Force.....	64
Evidenz- und Empfehlungsgrade des Screening-Komitees	67
Detaillierergebnisse Screeningtest(s)	67
Tabellenverzeichnis.....	69
Literaturverzeichnis	70
Abkürzungen.....	73

Danksagung

Das Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz bedankt sich herzlich bei allen Mitgliedern des Nationalen Screening-Komitees für Krebserkrankungen für ihre ehrenamtliche Mitarbeit, allen voran bei den beiden Vorsitzenden Univ.-Prof. Dr. Gerald Gartlehner, MPH und Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Dr.PH Mag.^a Eva Schernhammer.

Ein herzliches Dankeschön gebührt allen ständigen Mitgliedern und beteiligten Fachexpertinnen/-experten für die produktive und konstruktive Mitarbeit:

- Prim. Univ.-Prof. Dr. Sigurd Lax
- Univ.-Prof. Dr. Matthias Preusser
- Univ.-Prof. Dr. Uwe Siebert, MPH, MSc
- Dr.ⁱⁿ Maria Kletečka-Pulker
- Harald Titzer, BSc, MSc
- Helga Thurnher
- Dr. Herbert Bachler
- Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Thomas Mang
- Univ.-Prof. Dr. Michael Trauner
- Univ.-Prof. Dr. Paul Sevelda
- Mag.^a Romana Ruda
- Prim. Univ.-Prof. Dr. Felix Keil

Ebenso sei an dieser Stelle den Mitarbeiterinnen der Gesundheit Österreich GmbH, Mag.^a Barbara Fröschl, Mag.^a Katharina Antony und Mag.^a (FH) Daniela Antony für die inhaltliche und organisatorische Begleitung des Nationalen Screening-Komitees für Krebserkrankungen gedankt.

1 Einleitung

1.1 Hintergrund

1.1.1 Nationales Screening-Komitee für Krebserkrankungen (NSK)

Eine Empfehlung des Europäischen Rats vom 2. 12. 2003 in Bezug auf Krebscreenings hält fest, dass eine sehr gute Evidenzbasis für den Nutzen von Screeningprogrammen in Bezug auf Brustkrebs (in Österreich mit dem Brustkrebsfrüherkennungsprogramm bereits umgesetzt) und Darmkrebs sowie eine gute Evidenzbasis hinsichtlich Gebärmutterhalskrebs besteht. Empfohlen wird eine systematische Implementierung populationsbezogener Screeningprogramme für diese Krebserkrankungen auf Grundlage von Best-Practice-Leitlinien sowie eine laufende Qualitätssicherung und Evaluierung aller Ebenen dieser Programme. Auch im österreichischen Regierungsprogramm 2020–2024 wird die „evidenzbasierte Modernisierung von Vorsorgeuntersuchungen (z. B. Mammascreeing und Darmkrebsvorsorge)“ gefordert (Regierungsprogramm 2020). Zur Unterstützung dieser Ziele wurde im Jänner 2021 ein nationales Screening-Komitee für Krebserkrankungen als Beratungsgremium des Bundesministers für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz nach § 8 Abs. 1 des Bundesministeriengesetzes 1986 eingerichtet. Das NSK hat die Aufgabe, die evidenzbasierte Implementierung und Begleitung (inkl. Evaluierung) von Programm-Screenings zu unterstützen. Das Gremium setzt sich in der laufenden Funktionsperiode aus ständigen Mitgliedern (Fachexpertinnen/-experten und Vertreterinnen/Vertretern von Patientinnen/Patienten bzw. der Bevölkerung) und je nach gerade behandeltem Themenstellung weiteren beigezogenen Expertinnen und Experten zusammen. Die Mitglieder werden durch den Bundesminister für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz ernannt. Die Fachexpertinnen/-experten decken die Bereiche Public Health, Epidemiologie, Onkologie, Pathologie, Gesundheitsökonomie, Recht, Ethik sowie nichtärztliche Berufsgruppen ab. Den Vorsitz haben Prof. Gerald Gartlehner und Prof.ⁱⁿ Eva Schernhammer inne. Die Mitarbeit im Gremium ist ehrenamtlich. Eine aktuelle Liste der NSK-Mitglieder findet sich auf der Homepage des BMSGPK unter [Nationales Screening-Komitee für Krebserkrankungen \(sozialministerium.at\)](https://www.sozialministerium.at/nationales-screening-komitee-fuer-krebserkrankungen).

1.1.2 Aufgaben des NSK

Gemäß Geschäftsordnung hat das NSK folgende Aufgaben:

- die Bewertung von Themeneinmeldungen hinsichtlich der Relevanz (inkl. allfällige Priorisierung relevanter Themen)
- die Bewertung der Themeneinmeldung hinsichtlich der Evidenzbasis (z. B. nationale und internationale Leitlinien) im nationalen Kontext unter Berücksichtigung der Ausgangssituation (z. B. Krebscreening im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung)
- die Empfehlung zur Beauftragung wissenschaftlicher Institutionen mit der Aufbereitung von Evidenzgrundlagen als Entscheidungsunterstützung (Assessment)
- die Formulierung von Empfehlungen zur Implementierung neuer Screeningprogramme (u. a. hinsichtlich Zielpopulation, Screeningtest, Screeningintervall und Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung wie Testgüte, Ort, Qualifikation) auf Basis wissenschaftlicher Evidenz (Appraisal)
- die Formulierung von Empfehlungen zum begleitenden Monitoring (Datenerfassung) und zur Evaluation der empfohlenen Screeningprogramme für Krebserkrankungen
- die Formulierung von Empfehlungen zur Weiterentwicklung bestehender Screeningprogramme, u. a. auf Basis von Evaluationen (z. B. erforderliche Programmmodifikationen)
- die Formulierung von Empfehlungen zur Entwicklung begleitender multimodaler Informationsstrategien für Programmscreenings inkl. evidenzbasierter Patienteninformation zur Entscheidungsfindung

Die erste Funktionsperiode des Screening-Komitees für Krebserkrankungen sah eine Beschäftigung mit (der Erarbeitung) einer Empfehlung betreffend eine (mögliche) Implementierung eines organisierten Screeningprogramms in Bezug auf Darmkrebs vor. Die Geschäftsordnung des Nationalen Screening-Komitees für Krebserkrankungen dient dabei als Grundlage und Vorgabe für jegliche Arbeiten, Aufgaben und Zuständigkeiten.

1.2 Ziel und Zweck des vorliegenden Dokuments

Das vorliegende Dokument stellt transparent dar, auf Grundlage welcher Evidenz die Empfehlungen für ein organisiertes Darmkrebs-Screening-Programm und dessen Ausgestaltung abgeleitet wurden. Bei diesem Dokument handelt es sich um ein Arbeitsdokument des NSK, und die daraus abgeleitete Empfehlung bildet den Stand der Evidenz bis November 2021 ab. Es erhebt nicht den Anspruch eines Health-Technology-Assessment-Berichts und enthält keine ökonomische Bewertung. Da es im Bereich Darmkrebscreening (z. B. in Bezug auf mögliche Screeningtests) laufend Weiterentwicklungen gibt, ist es wichtig, die aktuelle Evidenzlage zu beobachten und ggf. Empfehlungen zur Screeningstrategie zu adaptieren. Siehe dazu auch Anhang.

Das vorliegende Dokument gliedert sich folgendermaßen:

- Fragestellung (siehe Kapitel 2)
- epidemiologische Situation bzgl. des kolorektalen Karzinoms in Österreich (siehe Kapitel 3)
- Evidenzgrundlagen (siehe Kapitel 4, 5, 6, 7 und 8)
 - Effektivität von Darmkrebs-Screening: direkte Evidenz aus Studien, welche die Effektivität von Darmkrebs-Screenings hinsichtlich Inzidenz, Mortalität und Nebenwirkungen untersuchen; jeweils dokumentiert für die verschiedenen Screeningtests. Ergänzend wird die Evidenz zu diagnostischen Gütekriterien der Screeningtests (Sensitivität, Spezifität) dargestellt.
 - vergleichende Effektivität von Darmkrebs-Screening: direkte Evidenz aus Studien, die Screeningtests sowie Screeningbeginn miteinander vergleichen sowie indirekte Evidenz aus Modellierungen zur Abschätzung von Nutzen und Schaden unterschiedlicher Screeningstrategien
 - weitere Hinweise aus indirekter Evidenz, etwa aus Informationen zu Beginn- und Endalter der Screeningpatientinnen und -patienten, zu Screeningintervallen in anderen Ländern sowie zur derzeitigen nationalen Situation und aus internationalen Empfehlungen
 - konkrete Beschlüsse, Entscheidungen und Empfehlungen des Screening-Komitees zu den Evidenzgrundlagen, die in einer Screening-Komitee-Sitzung gefasst wurden. Diese Informationen werden unter den jeweils die Evidenz betreffenden relevanten Kapiteln gesondert und mit Datum gekennzeichnet festgehalten.

- Formulierung/Ausgestaltung der Screeningstrategie (siehe Kapitel 9)

In diesem Kapitel sollen die Mitglieder des Screening-Komitees eine mögliche Screeningstrategie benennen und diesbezügliche Empfehlungen abgeben. Die dargelegten Evidenzgrundlagen dienen dabei als Unterstützung.

2 Fragestellungen

Ausgehend von der Fragestellung „Wie ist die Effektivität unterschiedlicher Darmkrebs-Screening-Strategien in Bezug auf die Reduzierung der Darmkrebsinzidenz und/oder -sterblichkeit?“, wurde der Evidenzbericht der US Preventive Task Force von Lin et al. (2021) herangezogen. Die dort versammelte Evidenz zeigt, dass Screeningprogramme in Bezug auf Kolorektalkarzinome (KRK) hinsichtlich der Reduktion der Darmkrebsinzidenz und/oder -sterblichkeit effektiv sind. Dies hat zum Beschluss des NSK (vgl. Kapitel 4) geführt, dass im Weiteren zur Fragestellung der konkreten Ausgestaltung der Screeningstrategie übergegangen werden soll. Für die konkrete Ausgestaltung der Screeningstrategie(n) wurden folgenden Fragestellungen formuliert:

1. Wie ist die vergleichende Effektivität von Darmkrebs-Screening-Strategien in Bezug auf die Reduzierung der Darmkrebsinzidenz und/oder -sterblichkeit?
 - a) Welcher Test oder welche Kombination welcher Tests (sequenziell, parallel) soll für ein organisiertes Darmkrebs-Screening-Programm eingesetzt werden?
 - b) Ab und bis zu welchem Alter soll das organisierte Darmkrebs-Screening-Programm durchgeführt werden?
 - c) Was ist das optimale Screeningintervall für unterschiedliche Screeninguntersuchungen?
 - d) Unterscheidet sich die Effektivität von Screeningstrategien bei Subgruppen (z. B. Alter, Geschlecht, Ethnizität)?
2. Wie stellen sich die inkrementellen Nutzen-Schaden-Verhältnisse und Nutzen-Belastung-Verhältnisse für die verschiedenen Screeningtests dar?

Für die Definition der Screeningpopulation, der Screeningtests, Screeningintervalle, des Vergleichs sowie der Endpunkte (PICO-Schema) wurden Ein- und Ausschlusskriterien festgelegt, die in der untenstehenden Tabelle 1 dargestellt sind.

Demnach wurden zum aktuellen Zeitpunkt aufgrund der vorliegenden Evidenz und praktischen Anwendung drei Screeningtests in die Betrachtung eingeschlossen, das sind die Screeningkoloskopie als direktes Visualisationsverfahren und zwei Arten von Stuhlbluttests, der guajakbasierte Stuhlbluttest (gFOBT) und der fäkale immunchemische Stuhlbluttest (FIT).

Informationen zu einem Teil der ausgeschlossenen Screeningtests (DNA-Test, flexible Sigmoidoskopie [FS] und CT-Kolonografie [CTC]) finden sich im Anhang.

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien nach PICO-Schema

	Einschluss	Ausschluss
Screeningpopulation (P)	asymptomatische Personen mit durchschnittlichem Risiko	jüngere Personen, Personen mit erhöhtem Risiko für Darmkrebs
Screeningtest (I)	direkte Visualisierung: Koloskopie Stuhltests fäkaler immunologischer Test (FIT) guajakbasierter Stuhltest (gFOBT)	Urintests digitale Untersuchung Kontrastmittelröntgen Serumtests DNA Tests Kapsel-Endoskopie Sigmoidoskopie
Screeningintervalle (I)	unterschiedliche Intervalle für die betrachteten Tests	N/A
Vergleich (C)	Fragestellung 1: kein Screening alle anderen relevanten Screeningstrategien (oben) Fragestellung 2: alle anderen relevanten Screeningstrategien	N/A
Endpunkte (O)	Inzidenz von Kolonkarzinomen kolonkarzinomspezifische Mortalität Gesamtmortalität schwere Nebenwirkungen, die zu Hospitalisierung oder zum Tod führen (z. B. Perforation, schwere Blutungen, kardiovaskuläre Ereignisse, andere) (falsch) positive Testergebnisse gewonnene Lebensjahre (LYG) qualitätsadjustierte Restlebenserwartung (QALYs) Adhärenz (z. B. Teilnahmeraten)	intermediäre Endpunkte: Sensitivität und Spezifität Anzahl der entfernten Adenome

Quelle: GÖG

3 Epidemiologie des kolorektalen Karzinoms

Die vorliegenden Informationen zur Epidemiologie des kolorektalen Karzinoms stammen von der Statistik Austria Statistik Austria (2019), die Auswertungen¹ von Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Dr.PH Mag.^a Eva Schernhammer (Schernhammer 2021), aus dem wissenschaftlichen Ergebnisbericht „Übersicht nationaler Darmkrebs-Screening-Programme“ (2017) (Fröschl et al. 2017).

3.1 Prävalenz

Das kolorektale Karzinom (KRK) ist eine der häufigsten Krebserkrankungen in industrialisierten Ländern. Weltweit schätzt die WHO die Fünf-Jahres-Prävalenz für KRK (ICD-Code: 18–21) auf 5.253.335 Menschen. Im Jahr 2019 waren in Österreich 20.081 Frauen und 23.766 Männer an Darmkrebs erkrankt (Darmkrebsprävalenz) (Schernhammer 2021; Statistik Austria 2019).

3.2 Inzidenz

Weltweit stellt KRK mit geschätzten 1.931.590 Neudiagnosen im Jahr 2020 die dritthäufigste Art von Krebs und krebsbedingter Todesursache dar. Die altersstandardisierte KRK-Inzidenzrate für beide Geschlechter beträgt 19,5 pro 100.000 (Schernhammer 2021). Eine Untersuchung in den EU-15-Ländern zeigt einen leichten Rückgang der Inzidenz bösartiger Neubildungen des Kolons. Diese reduzierte sich im Zeitraum 2002–2012 von 36,7 Fällen auf 35,2 Fälle je 100.000 Einwohner:innen. (Fröschl et al. 2017)

¹ Diese wurden in der zweiten Sitzung des Screening-Komitees am 19. Mai 2021 von Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Dr.PH Mag.^a Eva Schernhammer (ES) präsentiert.

In Österreich erkranken jährlich etwa 5.000 Frauen und Männer an einem KRK. Somit ist dieses in Österreich die dritthäufigste Krebsneuerkrankung bei Männern und die zweithäufigste bei Frauen. (Schernhammer 2021; Statistik Austria 2019)

Eine Analyse der Zeittrends des KRK in Österreich von 1983 bis 2016 zeigt, dass im Allgemeinen mehr als die Hälfte der KRK-Fälle nach dem 70. Lebensjahr und etwa zehn Prozent vor dem 55. Lebensjahr diagnostiziert werden. Das Alter für das häufigste Auftreten von KRK liegt in Österreich zwischen 65 und 74 Jahren bei Männern sowie bei 75 Jahren und darüber bei Frauen. Ein starker Anstieg der Inzidenz ist ab dem 50. Lebensjahr zu beobachten, während nur sieben Prozent der Fälle vorher auftreten. Innerhalb der Bundesländer Österreichs lassen sich für den Zeitraum 2015 bis 2017 regionale Unterschiede in den altersstandardisierten kolorektalen Inzidenzraten für beide Geschlechter feststellen. Die Raten variieren von der niedrigsten mit 35,3 Fällen pro 100.000 Einwohner:innen im Burgenland bis zu 57,1 Fällen pro 100.000 Einwohner:innen in Niederösterreich.

Im Zeitverlauf zeigt sich ein genereller Rückgang der Inzidenz bösartiger Neubildungen des Kolons. Nur bei den jüngeren Altersgruppen gibt es kleine Anstiege der Inzidenz. Hierbei liegen keine signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen vor.

Ähnlich verhält sich dies im Vergleich der KRK-Inzidenz mit jener des Rektumkarzinoms. Jedoch zeigt sich für die Inzidenz des KRK ab 2012 ein leichter Aufwärtstrend für die Altersgruppe 45 bis 55 Jahre. Dieser Trend scheint mehr von den unter 50-Jährigen (45-49) getragen zu sein als von den 50- bis 54-Jährigen. (Schernhammer 2021; Statistik Austria 2019)

3.3 Mortalität

Laut WHO ist das KRK die siebthäufigste Ursache aller Todesfälle in Ländern mit hohem Einkommen. Innerhalb der Krebserkrankungen hat das KRK, weltweit betrachtet, die dritthöchste Sterblichkeitsrate (altersstandardisierte Sterblichkeitsrate: 9,0 pro 100.000).

In den EU-15-Ländern reduzierte sich die Mortalität durch bösartige Neubildungen des Kolons, des Rektums und des Anus in den Jahren von 2001 bis 2010 von 35 auf 30 Sterbefälle je 100.000 Einwohner:innen. (Fröschl et al. 2017)

In Österreich ist Darmkrebs im Jahr 2018 für zehn Prozent der Krebssterbefälle verantwortlich. Im Jahr 2018 starben 2.070 Personen an Darmkrebs (23,5 Sterbefälle je 100.000 Personen [altersstandardisierte Rate]), und zwar 1.162 Männer (31,5 pro 100.000 Männer) sowie 908 Frauen (17,5 pro 100.000 Frauen).

Für beide Geschlechter ging die altersstandardisierte Sterberate in den vergangenen Jahren deutlich zurück. Eine Analyse der Zeittrends des KRK in Österreich von 1983 bis 2016 zeigt, dass die altersstandardisierten Sterberaten für beide Geschlechter in Tirol mit 19,2 Fällen pro 100.000 am niedrigsten und in Wien mit 28,2 am höchsten sind. (Schernhammer 2021; Statistik Austria 2019)

3.4 Ätiologie des KRK

Als Darmkrebs bezeichnet man alle bösartigen (malignen) Tumoren des Darms. Kolorektale Karzinome, bösartige Wucherungen im Dickdarm (Kolon) oder im Mastdarm (Rektum), machen dabei mehr als 95 Prozent der bösartigen Darmtumoren aus.

In über 90 Prozent der Fälle entsteht das KRK aus den Epithelzellen über die Adenom-Karzinom-Sequenz oder den serratierten Weg, und die Entartung führt zu einem Adenom. Am häufigsten sind die tubulären Adenome, gefolgt von den tubulovillösen und den villösen Adenomen. Das Risiko der Bösartigkeit eines Adenomkarzinoms hängt vom histologischen Typ ab; es ist umgekehrt proportional zur Häufigkeitsverteilung. Villöse Adenome haben eine 41-prozentige Chance, sich zu einem Krebs zu entwickeln, bei tubulovillösen kann dieser Fall zu 23 Prozent und bei tubulären zu fünf Prozent eintreten. Auch die Größe und die Anzahl der vorhandenen Adenome erhöhen das Risiko einer Malignität. (Schernhammer 2021)

Wie lange es dauert, bis sich aus einem Adenom (Polypen) ein KRK entwickelt, kann nicht abschließend gesagt werden, es wird aber zumindest eine Zeitspanne von zehn Jahren angenommen. Diese lange Latenzphase bietet ein ausreichendes Zeitfenster für Früherkennung im Rahmen eines Screenings. Man geht davon aus, dass etwa 90 Prozent aller Fälle von Darmkrebs geheilt werden könnten, wenn die Erkrankung rechtzeitig entdeckt würde. (Schernhammer 2021)

Im Betrachtungszeitraum 2015 bis 2017 wurden rund 60 Prozent aller österreichischen KRK-Fälle erst diagnostiziert, nachdem der Tumor bereits die Organgrenzen überschritten

hatte. Zu diesem Zeitpunkt befanden sich 44 Prozent der Tumoren noch in einem regionalen Stadium, und 17 Prozent hatten Fernmetastasen gebildet. (Schernhammer 2021)

3.5 Risikofaktoren des KRK

Nichtmodifizierbare Risikofaktoren (Schernhammer 2021):

- Alter (50+, 60–79 am meisten)
- Geschlecht (Männer > Frauen)
- Familiengeschichte (liegt in 30 % vor)
- genetische Prädisposition (z. B. familial adenomatous polyposis (FAP), Lynch syndrome)
- adenomatöse Polypen (nahezu 95 % aller KRK entstehen daraus) oder IBD
- ethnische Zugehörigkeit

Modifizierbare Risikofaktoren (Schernhammer 2021):

- Ernährung (westliche Diät, viel rotes Fleisch, tierische Fette, Alkohol)
- Mangelnde Bewegung
- Übergewicht bzw. Fettleibigkeit
- Diabetes
- Rauchen

3.6 Prävention des KRK

Primärprävention (Schernhammer 2021):

- Lebensstiländerungen
- Chemoprävention (Aspirin, Folat)

Sekundärprävention (Schernhammer 2021):

- Screeningprogramme
- endoskopische Entfernung von Polypen

Tertiärprävention (Schernhammer 2021):

- Follow-up nach Krebsbehandlung, um ein Wiederauftreten der Erkrankung so früh wie möglich zu entdecken.

3.7 Prognose des KRK

Die Fünf-Jahres-Überlebensrate liegt (für alle Tumorstadien gemeinsam) bei 65 Prozent und bei 90 Prozent für lokalisierte Stadien.

Die Überlebensrate hängt von vielen verschiedenen Faktoren ab:

- histologischer Typ und Differenzierung
- Lokalisation (rechts schlechtere Prognose als linksseitig)
- Tumorstadium bei Diagnose.

(Schernhammer 2021)

3.8 Übergewicht als wichtiges Korrelat für KRK

- mögliche Korrelation zwischen KRK-Inzidenz und Trends bei Übergewicht, wo diese besonders deutlich ausgeprägt sind.
- In der Primärprävention ist es daher auch wichtig, eine Gewichtsreduktion zu beachten.
- Insbesondere ist hier schon bei Kindern anzusetzen.
- Wenn sich gegenwärtige Trends bzgl. Übergewicht fortsetzen, ist davon auszugehen, dass diese sich mit entsprechender zeitlicher Verzögerung auf die KRK-Inzidenz auswirken werden, insbesondere bei den Jüngeren.

(Schernhammer 2021)

4 Effektivität von Darmkrebs-Screening: direkte Evidenz

Die Ergebnisse zur Effektivität referenzieren, so dies für den österreichischen Kontext passend und relevant ist, auf Empfehlungen der U.S. Preventive Services Task Force (U.S. Preventive Services Task Force 2021) und die Evidenzgrundlagen, auf denen sie basieren.

Eingangs werden der jeweilige Test und die damit verbundenen diagnostischen Gütekriterien beschrieben, bevor auf die Studienergebnisse zu Inzidenz, Mortalität sowie Nebenwirkungen/Schaden aus der rezenten systematischen Übersichtsarbeit von Lin et al. 2021 eingegangen wird.

4.1 Screening mit guajakbasiertem Stuhltest (gFOBT) versus kein Screening

4.1.1 Screeningstest

Hintergrund

Bei einem guajakbasierten Stuhlbluttest (Guaiac-based Faecal Occult Blood; gFOBT) handelt es sich um einen Stuhlbluttest, der Stuhlproben auf okkultes (verborgenes) Blut im Stuhl prüft. Kleine Proben des Stuhls werden dabei auf spezielle Karten gestrichen, die mit einer chemischen Substanz namens Guajak beschichtet sind und zum Testen zu einer Ärztin bzw. einem Arzt oder einem Labor geschickt werden. Bei Besprühen mit einer Testlösung bewirkt das Guajak, dass die Stuhlprobe ihre Farbe ändert (<https://www.cancer.gov> 2016). Wenn Blut im Stuhl ist, ändert sich die Farbe sehr schnell. Weiter wird festgehalten, dass hochempfindliche Testversionen (z. B. Hemoccult SENSA) bessere Eigenschaften als ältere Tests (z. B. Hemoccult II) aufweisen, wobei es noch immer Unsicherheiten bzgl. der Testgüte gibt. Das bedeutet, dass mittels gFOBT wahrscheinlich weniger Fälle von fortgeschrittenen Adenomen und Darmkrebs entdeckt werden als mittels anderer stuhlbasierter Tests. (U.S. Preventive Services Task Force 2021) Zu den Schadenabwägungen wird festgehalten, dass es einer Koloskopie zur Abklärung abnormaler gFOBT-Ergebnisse bedarf, dass

diätetische Einschränkungen zur Durchführung des Tests und drei Stuhlproben notwendig sind, dass zwar eine gute Adhärenz der Personen über mehrere Testrunden erforderlich ist, jedoch keine Darmvorbereitung, keine Anästhesie und kein Transport zur Vorsorgeuntersuchung und wieder zurück (der Test wird zu Hause durchgeführt) notwendig ist. (U.S. Preventive Services Task Force 2021)

Diagnostische Gütekriterien – Sensitivität/Spezifität

Sensitivität/Spezifität (Hemoccult Sensa mit Koloskopie als Referenzstandard)

Tabelle 2: Sensitivität/Spezifität (Hemoccult Sensa mit Koloskopie als Referenzstandard)

Screeningtest	Anzahl Studien	Anzahl der Teilnehmenden	KRK		fortgeschrittene Neoplasien		fortgeschrittene Adenome	
			Sensitivität [95 % CI]	Spezifität [95 % CI]	Sensitivität [95 % CI]	Spezifität [95 % CI]	Sensitivität [95 % CI]	Spezifität [95 % CI]
high sensitivity gFOBT: Hemoccult Sensa	2	3.503	0,50–0,75 (0,09–1,0)	0,96–0,98 (0,95–0,99)	0,07–0,21 (0,02–0,27)	0,96–0,99 (0,96–0,99)	0,06–0,17 (0,02–0,23)	0,96–0,99 (0,96–0,99)

basierend auf zwei Studien (n = 3.503) mit Hemoccult Sensa und Koloskopie als Referenzstandard, Studienqualität: moderat (fair), Stärke der Evidenz: niedrig (Lin et al. 2021; U.S. Preventive Services Task Force 2021)

Quelle: U.S. Preventive Services Task Force (2021)

4.1.2 Wirkung auf darmkrebsspezifische Inzidenz

Es ist keine konsistente Reduktion feststellbar (RR zwischen 0,81 und 1,02).

Basierend auf fünf RCT (n = 404.396) mit Screening mit Hemoccult II (Screeningintervall: zwei Jahre) versus kein Screening; zwei bis neun Screeningrunden, Nachbeobachtungszeit von elf bis 28 Jahren

Stärke der Evidenz: hoch

(Lin et al. 2021)

4.1.3 Wirkung auf darmkrebsspezifische Mortalität

RR 0,91 [95 % CI, 0,84 bis 0,98] nach 19,5 Jahren

RR 0,78 [95 % CI, 0,65 bis 0,93] nach 30 Jahren

Basierend auf fünf RCT (n = 404.396) mit Screening mit Hemoccult II (Screeningintervall: 2 Jahre) versus kein Screening; zwei bis neun Screeningrunden, Nachbeobachtungszeit von elf bis 30 Jahren

Stärke der Evidenz: hoch

(Lin et al. 2021)

4.1.4 Nebenwirkungen/Schaden

Abgesehen von dem Risiko, dass Krebserkrankungen übersehen werden (falsch negative Ergebnisse), werden keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse bei nichtinvasiven Stuhltests vermutet. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse können sich jedoch aus einer Folgekoloskopie bei abnormalen Stuhltests ergeben. Es traten folgende schwerwiegenden Schäden durch die Koloskopie nach abnormalem Stuhltest auf:

- schwere Blutungen: 17,5 pro 10.000 Eingriffe [95 % CI 7,6 bis 27,5]
- Perforation: 5,7 pro 10.000 Eingriffe [95 % CI 2,8 bis 8,7]
- andere schwerwiegende Schäden: keine Schätzung
- basierend auf 21 Beobachtungsstudien (n = 903.872)

Stärke der Evidenz: moderat

(Lin et al. 2021)

4.2 Screening mit fäkalem immunologischem Test (FIT) versus kein Screening

4.2.1 Screeningtest

Hintergrund

Immunchemische Tests (FIT) nutzen einen dem menschlichen Globin ähnlichen spezifischen Antikörper, eine Proteinkomponente des Hämoglobins, um okkultes Blut im Stuhl zu detektieren. Immunchemische Tests haben im Vergleich zu guaiakbasierten Tests verbesserte Testeigenschaften, weil diätetische Einflüsse wegfallen und sie spezifischer auf Blut aus dem distalen Gastrointestinaltrakt reagieren. Die Messung kann automatisiert durchgeführt werden, und bei quantitativen Tests kann im Labor jener Hämoglobinkonzentrationswert gewählt werden, nach welchem der Test als positiv gewertet wird. Dies bedeutet,

dass der Schwellenwert, ab dem das Laborgerät die Stuhlprobe als positiv wertet, angepasst werden kann. Es ist eine Fülle qualitativer und quantitativer Tests mit unterschiedlicher Sensitivität und Spezifität verfügbar (z. B. OC-Sensor, Eiken Chemical Co., Japan; Hem-SP/MagStream H, Fujirebio Inc. Japan; FOB Gold, Medinostics Products Supplier; Sentinel Diagnostics SpA, Italien). (Renner et al. 2014)

Diagnostische Gütekriterien – Sensitivität/Spezifität

Lin et al. (2021) identifizierten Studien zu unterschiedlichen FIT, wobei am häufigsten Tests der OC-Sensor-Serie von Eiken Chemical Co. untersucht wurden, gefolgt von OC-Light desselben Herstellers. 21 weitere Tests wurden in jeweils zwei oder weniger Studien untersucht.

Sensitivität/Spezifität für **OC-Sensor** (Lin et al. 2021):

- **kolorektales Karzinom:**

Sensitivität 0,74 [95 % CI: 0,64–0,83; I2 = 31,6 %]

Spezifität 0,94 [95 % CI: 0,94–0,96; I2 = 96,6 %]

basierend auf neun Studien (n = 34.352) mit OC-Sensor-Tests zum Nachweis von KRK mit einem Koloskopiereferenzstandard und dem vom Hersteller empfohlenen Cutoff von 20 µg Hb / g Stuhl; bei niedrigerem Cutoff steigt die Sensitivität zulasten der Spezifität

- **fortgeschrittenes Adenom (AA)**

Sensitivität 0,23 [95 % CI: 0,20–0,25; I2 = 47,4 %]

Spezifität 0,96 [95 % CI: 0,95–0,97; I2 = 94,8 %]

basierend auf zehn Studien (n = 40.411) mit OC-Sensor-Tests zum Nachweis fortgeschrittener Adenome mit einem Koloskopiereferenzstandard; Cutoff von 20 µg Hb / g Stuhl

- fortgeschrittene Neoplasie (AN):

Sensitivität 0,25 [95 % CI: 0,21–0,30; I2 = 78,1 %]

Spezifität 0,96 [95 % CI: 0,95–0,97; I2 = 93,9 %]

basierend auf zwölf Studien (n = 38.689) mit OC-Sensor-Tests zum Nachweis fortgeschrittener Neoplasien mit einem Koloskopiereferenzstandard; Cutoff von 20 µg Hb / g Stuhl

Stärke der Evidenz: hoch

Sensitivität/Spezifität für **OC-Light** (Lin et al. 2021):

- kolorektales Karzinom:

Sensitivität 0,81 [95 % CI: 0,70–0,91; I2 = 0 %]

Spezifität 0,93 [95 % CI: 0,91–0,96; I2 = 99,0 %]

basierend auf drei Studien mit OC-Light-Tests zum Nachweis von KRK mit einem Koloskopiereferenzstandard

Stärke der Evidenz: hoch

- fortgeschrittenes Adenom (AA):

Sensitivität 0,28 [95 % CI: 0,19–0,37; I2 = 86,3 %]

Spezifität 0,94 [95 % CI: 0,91–0,97; I2 = 99,2 %]

basierend auf drei Studien mit OC-Light-Tests zum Nachweis fortgeschrittener Adenome mit einem Koloskopiereferenzstandard

Stärke der Evidenz: hoch

- fortgeschrittene Neoplasie (AN):

Sensitivität 0,27 [95 % CI: 0,16–0,38; I2 = 91,4 %]

Spezifität 0,95 [95 % CI: 0,92–0,98; I2 = 98,8 %]

basierend auf vier Studien mit OC-Light-Tests zum Nachweis fortgeschrittener Neoplasien mit einem Koloskopiereferenzstandard; Cutoff von 10 µg Hb / g Stuhl

Stärke der Evidenz: hoch

Weiters wird die Sensitivität und Spezifität gepoolt für eine Reihe anderer FIT mit unterschiedlichen Cutoff-Werten (von 2–100 µg Hb/g) berichtet. Sensitivität von 0,50–0,97 [95 % CI: 0,09–1,00], Spezifität mit geringerer Variation 0,83–0,97 [95 % CI: 0,82–0,97]. Für AA wird die Sensitivität mit 0,18–0,50 [95 % CI: 0,13–0,56] und die Spezifität mit 0,85–0,98 [95 % CI: 0,84–0,98] berichtet. Für AN wird die Sensitivität mit 0,02–0,66 [95 % CI: 0,01–0,99] und die Spezifität mit 0,60–0,99 [95 % CI: 0,58–1,0] berichtet. (Lin et al. 2021; U.S. Preventive Services Task Force 2021)

4.2.2 Wirkung auf darmkrebspezifische Mortalität

- unbereinigtes RR 0,38 [95 % CI, 0,35 bis 0,42]
- bereinigtes RR 0,90 [95 % CI, 0,84 bis 0,95]
- basierend auf einer prospektiven Kohortenstudie (n = 5.417.699) zur Evaluierung des nationalen Screeningprogramms in Taiwan, FIT (Screeningintervall: 2 Jahre), Altersgruppe 50 bis 69 Jahre, durchschn. Drei-Jahres-Follow-up; Stärke der Evidenz: niedrig (Lin et al. 2021; U.S. Preventive Services Task Force 2021)

4.2.3 Nebenwirkungen/Schaden

Abgesehen von dem Risiko, dass Krebserkrankungen übersehen werden (falsch negative Ergebnisse), werden keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse bei nichtinvasiven Stuhltests vermutet. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse können sich jedoch aus einer Folgekoloskopie bei abnormalen Stuhltests ergeben. Es traten folgende schwerwiegenden Schäden durch die Koloskopie nach abnormalem Stuhltest auf:

- schwere Blutungen: 17,5 pro 10.000 Eingriffe [95 % CI 7,6 bis 27,5]
- Perforation: 5,7 pro 10.000 Eingriffe [95 % CI 2,8 bis 8,7]
- andere schwerwiegende Schäden: keine Schätzung
- basierend auf 22 Beobachtungsstudien (n = 903.872); Stärke der Evidenz: moderat (Lin et al. 2021; U.S. Preventive Services Task Force 2021)

4.3 Screeningkoloskopie

4.3.1 Screeningtest

Hintergrund

Die komplette Koloskopie („hohe Darmspiegelung“) bietet den Vorteil, dass im Zuge der Untersuchung Gewebeproben entnommen werden und Polypen entfernt werden. „Screening“ und „diagnostische Nachuntersuchung“ positiver Ergebnisse können während derselben Untersuchung durchgeführt werden. Als vorteilhaft ist zu erwähnen, dass die Koloskopie gegenüber anderen Screeningverfahren selten (zehnjährlich) durchgeführt werden muss. Zu den Gefahren der Koloskopie gehören Blutungen und Perforationen, die beide

mit dem Alter zunehmen. Die Untersuchung erfordert eine Darmvorbereitung, Anästhesie und den Transport zur Vorsorgeuntersuchung und zurück.

Bei der Entscheidung für/gegen eine Screeningkoloskopie ist auch die Bereitschaft der Zielgruppe, an einem Screening mittels Koloskopie als Erstlinienverfahren teilzunehmen, zu berücksichtigen. Die Koloskopie wird als Diagnoseverfahren zur Abklärung von KRK-Verdachtsfällen eingesetzt, damit kommt sie auch nach einem positiven Stuhlbluttest zum Einsatz. (Lin et al. 2021; U.S. Preventive Services Task Force 2021)

Diagnostische Gütekriterien – Sensitivität/Spezifität

Zur Testgenauigkeit der Koloskopie wird auf Basis von vier Studien (n = 4.821) berichtet, die auf die Praxis übertragbar sind. Aufgrund der niedrigen Anzahl von KRK in diesen Studien sind die Angaben ungenau: In zwei Studien (n = 3.136) wurden alle Fälle von Darmkrebs durch die Erstkoloskopie entdeckt. Zwei andere Studien (n = 1.685) berichteten von nichtdetektierten KRK-Fällen, welche durch nachfolgende CT-Kolonografie, erweiterte Koloskopie oder CT-Kolonografie und Wiederholungskoloskopie ermittelt wurden. (Lin et al. 2021; U.S. Preventive Services Task Force 2021) Tabelle 3 fasst die Ergebnisse zusammen.

Tabelle 3: Sensitivität/Spezifität der Koloskopie gegenüber eine CT-Kolonografie

Screening-test	Anzahl Studien	Anzahl der Teilnehmenden	KRK	Adenom ≥ 10 mm		Adenom ≥ 6 mm	
			Sensitivität [95 % CI]	Sensitivität [95 % CI]	Spezifität [95 % CI]	Sensitivität (95 % CI)	Spezifität (95 % CI)
Koloskopie	4	4.821	0,18-1,0 (0,01-1,0)	0,89-0,95 (0,70-0,99)	0,89 (0,86-0,91)	0,75-0,93 (0,63-0,96)	0,94 (0,92-0,96)

Quelle: U.S. Preventive Services Task Force (2021)

Sensitivität/Spezifität:

- kolorektales Karzinom:

Basierend auf den vier identifizierten Studien, die eine Screening-CT-Kolonografie mit einer Koloskopie als Referenzstandard vergleichen und Aussagen zur Testgüte der Koloskopie in der niedergelassenen Praxis berichten, sind keine validen Aussagen zur Testgüte von Koloskopien hinsichtlich KRK möglich (zu geringe Power, d. h. zu geringe KRK-Fallzahl in den Studien). (Lin et al. 2021; U.S. Preventive Services Task Force 2021)

- fortgeschrittenes Adenom ≥ 10 mm und ≥ 6 mm:

Die Sensitivität² basiert auf drei Studien (n = 2.290), welche die Koloskopie mit einem Referenzstandard der „CTC-enhanced colonoscopy“ bzw. wiederholter Koloskopie verglichen. Die Spezifität basiert auf einer der drei o. g. Studien. (Lin et al. 2021; U.S. Preventive Services Task Force 2021)

- fortgeschrittene Neoplasie (AN):

Sensitivität und Spezifität hinsichtlich AN werden nicht berichtet.

Stärke der Evidenz: moderat

(Lin et al. 2021; U.S. Preventive Services Task Force 2021)

4.3.2 Darmkrebspezifische Inzidenz

- multivariates HR: 0,47 [95 % CI, 0,39 bis 0,57]

basierend auf einer prospektiven Beobachtungsstudie (n = 88.902), nach 22 Jahren Follow-up bei Personen, die ein negatives Screeningkoloskopieergebnis erhielten, versus Personen, die nie eine Vorsorgekoloskopie hatten; Stärke der Evidenz: niedrig (Lin et al. 2021; U.S. Preventive Services Task Force 2021)

- standardisiertes Risiko: -0,42 % [95 % CI, -0,24 bis -0,63]

basierend auf einer Kohortenstudie (n = 348.025), nach acht Jahren Follow-up bei Personen mit mind. einer Screeningkoloskopie versus Personen, die keine Koloskopie hatten (Altersgruppe: zwischen 70 und 74 Jahren); Stärke der Evidenz: niedrig (Lin et al. 2021; U.S. Preventive Services Task Force 2021)

² Die Sensitivität und die Spezifität auf Personenebene (per-person sensitivity and specificity) unterscheiden sich in den Studien nicht signifikant von der Sensitivität und der Spezifität je Läsion (per-lesion sensitivity and specificity), wobei die Testgüte per Läsion häufiger berichtet wurde.

4.3.3 Darmkrebspezifische Mortalität

- bereinigtes HR: 0,32 [95 % CI, 0,24 bis 0,45]
- Basierend auf einer prospektiven Beobachtungsstudie (n = 88.902) mit 24 Jahren Nachbeobachtungszeit bei Personen, die selbst angaben, mindestens eine Vorsorgekoloskopie durchgeführt zu haben, versus Personen, die nie eine Vorsorgekoloskopie hatten; Stärke der Evidenz: niedrig
(Lin et al. 2021; U.S. Preventive Services Task Force 2021)

4.3.4 Nebenwirkungen/Schaden

- schwere Blutungen: 14,6 pro 10.000 Eingriffe [95 % CI 9,4 bis 19,9]
- Perforation: 3,1 pro 10.000 Eingriffe [95 % CI 2,3 bis 4,0]
basierend auf 67 Beobachtungsstudien (n = 27.746.669); Stärke der Evidenz: moderat
(Lin et al. 2021; U.S. Preventive Services Task Force 2021)

4.4 Studienergebnisse zu Beginn und Endalter

Es gibt keine direkte Evidenz zu Beginn- und Endalter.

4.5 Studienergebnisse zu Screeningintervallen

Es gibt keine direkte Evidenz zu Screeningintervallen.

4.6 Beschluss des Screening-Komitees

(2. Sitzung am 19. 5. 2021)

Es liegt internationale Evidenz zur direkten Wirksamkeit eines organisierten Darmkrebs-Screening-Programms vor, die zeigt, dass ein organisiertes Darmkrebs-Screening-Programm im Vergleich zu keinem organisierten Darmkrebs-Screening-Programm die Endpunkte Morbidität und Mortalität reduziert. Zu dieser Thematik wird keine weitere Evidenz benötigt, und es kann auf die Frage der konkreten Ausgestaltung der Screeningstrategie übergegangen werden (Vorschlag GG). Das Plenum unterstützt dieses Vorgehen.

Beschluss: Annahme des Vorschlags von GG zum Übergang zur Formulierung einer Screeningstrategie

5 Vergleichende Effektivität von Darmkrebs-Screening-Strategien

5.1 Direkte Evidenz zur vergleichenden Effektivität von Darmkrebs-Screening

Die Autorinnen der systematischen Übersichtsarbeit von Lin et al. (2021) berücksichtigen für Aussagen zur Effektivität von Darmkrebs-Screenings klinische Studien und prospektive Kohortenstudien. Die Untersuchungen wurden an asymptomatischen Personen im Alter von 50 bis 74 Jahren durchgeführt. (Lin et al. 2021)

Studien zum Vergleich der Effektivität unterschiedlicher Screeningtests

Lin et al. (2021) berichten nur von einem RCT zum direkten Vergleich der Effektivität zweier Screeningstrategien auf den Ergebnisparameter Mortalität. Dabei werden die Screeningstrategien „flexible Sigmoidoskopie“ vs. „flexible Sigmoidoskopie plus FIT“ untersucht. Es wird angemerkt, dass dieser untersuchte Screeningtest (flexible Sigmoidoskopie) nicht Gegenstand des vorliegenden Dokuments sei.³

Die weiteren von Lin et al. (2021) eingeschlossenen Studien, die für die hier berücksichtigten Screeningtests von Relevanz sind, besitzen aufgrund ihrer Konzeption und Fragestellung eine eingeschränkte Aussagekraft hinsichtlich der Effektivität von Screeningstrategien in Bezug auf die darmkrebspezifische Inzidenz und Mortalität.

Diese Studien sind in erster Linie daraufhin konzipiert, die Teilnahmeraten, die Adhärenz, die Testgüte (Positivität der Tests) bzw. Erkennungsrate eines Screeningtests mit den entsprechenden Parametern eines anderen Screeningtests zu vergleichen. Daher weisen nur wenige Studien eine adäquate Teststärke auf, um eine Verringerung der Darmkrebsinzidenz oder -mortalität nachzuweisen. Allgemein war die Zahl der in diesen Studien ent-

³ flexible Sigmoidoskopie vs. flexible Sigmoidoskopie plus FIT: In einem RCT zum Screening mittels flexibler Sigmoidoskopie (FS) hatten Personen in der Gruppe FS und FIT eine niedrigere darmkrebspezifische Sterblichkeit als solche in der reinen FS-Gruppe: altersbereinigte HR 0,62 (95 % CI, 0,42 bis 0,90) gegenüber 0,84 (95 % CI, 0,61 bis 1,17), wobei dieser Unterschied statistisch nicht signifikant war. (Lin et al. 2021)

deckten Darmkrebserkrankungen gering, und nur eine Studie berichtete über die Mortalität als Endpunkt. Die meisten Studien berichteten nur über die Anzahl der identifizierten Darmkrebserkrankungen nach einer Screeningrunde, und nur drei Studien berichteten über Intervallkrebserkrankungen. (Lin et al. 2021)

Lin et al. (2021) folgern, dass sie aus den empirischen Studien **keine belastbaren Schlussfolgerungen betreffend die Wirksamkeiten verschiedener Screeningstrategien im Vergleich untereinander** in Bezug auf die Verringerung der Darmkrebsinzidenz oder -sterblichkeit ziehen können.

Stärke der Evidenz: unzureichend (insufficient)

Zusammenfassend berichten Lin et al. (2021):

- **FIT vs. Koloskopie**

Basierend auf einem RCT, scheint eine einmalige FS oder Koloskopie nicht mehr Krebserkrankungen zu entdecken als vier Runden FIT.

Die anderen RCT, die allerdings von je nur einer Runde FIT vs. Koloskopie berichten, zeigen unterschiedliche Ergebnisse. Zwei Tests zeigen, dass ein einmaliges Screening mit direkter Visualisierung mehr KRK entdeckt als ein Stuhltest, während eine Studie Gegenteiliges zeigt. (vgl. Tabelle 4)

Tabelle 4: Studien zur Wirksamkeit FIT vs. Koloskopie im Vergleich in Bezug auf darmkrebspezifische Inzidenz

Autorinnen/Autoren	Screening-test	Runden	Positivitätsrate (in %)	n KRK / n gescreent	RR (95 % CI)
Grobbee (2019) – COCOS und andere	FIT	4	19,1	83/10.743 (0,77 %)	1,22 (0,62–2,43)
	Koloskopie	1	k. A.	9/1.426 (0,63 %)	
Quintero (2012) – COLONPREV	FIT	1	7,2	33/26.599 (0,001 %)	1,10 (0,67–1,81)
	Koloskopie	1	32,3 (gesamt), 10,3 für AN	30/26.703 (0,001 %)	
Sali (2016) – SAVE	FIT	1	k. A.	6/4.677 (0,001 %)	0,39 (0,02–7,00)
	Koloskopie	1	k. A.	0/153 (0,0 %)	
Segnan (2007) – SCORE III	FIT	1	4,7	2/1.965 (0,001 %)	0,12 (0,03–0,55)
	Koloskopie	1	5,1	13/1.596 (0,008 %)	

k. A. = keine Angabe, KRK = kolorektales Karzinom, RR = relatives Risiko

Quelle: Lin et al. (2021)

- Zwei klinische Studien und eine Beobachtungsstudie zeigen, dass mit dem FIT mehr KRK entdeckt werden können als mit dem Hämoccult II (vgl. Tabelle 5).
- Die Beobachtungsstudie von Faivre/Dancourt (2012) und zwei weitere klinische Studien von Roon et al. (2013) und Schreuders et al. (2019) untersuchten FIT mit einer Probe im Vergleich zu FIT mit zwei Proben oder mehreren FIT in unterschiedlichen Testintervallen und zeigten, dass ein FIT mit zwei Proben einem FIT mit einer Probe nicht überlegen zu sein scheint (keine detaillierten Daten verfügbar). Insgesamt war die Zahl der entdeckten Krebserkrankungen gering, und es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Zahl der entdeckten Krebserkrankungen zwischen den verschiedenen Testintervallen oder im Falle der unterschiedlichen Anzahlen der entnommenen Proben. Über vier Screeningrunden hinweg führte die Entnahme zweier OC-Sensor-Proben im Vergleich zu einer Probe zu einem höheren Bedarf an Koloskopien, ohne dass es zu einem signifikanten Anstieg der Krebserkennung oder einem Rückgang der Krebsfälle im Intervall kam. Auch zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Krebserkennung nach Geschlecht oder Position der Läsion im Dickdarm zwischen dem Ein-Proben- und dem Zwei-Proben-FIT.

Tabelle 5: Studien zur Wirksamkeit FIT vs. gFOBT im Vergleich

Autoren	Screening-test	Runden	Positivitätsrate (in %)	n KRK / n gescrönt	RR (95 % CI)
Faivre (2012)¹	FIT (FOB Gold)	1	5,2	91/32.215 (0,3 %)*	2,06 (1,56–2,70)
	FIT (Mags-tream)	1	4,6	65/19.244 (0,3 %)*	2,46 (1,82–3,33)
	FIT (OC-Sensor)	1	3,7	92/33.690 (0,3 %)*	1,99 (1,51–2,61)
	gFOBT (Hemoccult II)	1	5,2	117/85.149	
Hol (2010)	FIT (OC-Sensor Micro)	1	4,8	14/2.975 (0,5 %)	1,84 (0,71–4,79)
	gFOBT (Hemoccult II)	1	2,8	6/2.351 (0,3 %)	
van Rossum (2008)	FIT (OC-Sensor Micro), eine Probe	1	5,5	6/4.677 (0,001 %)	2,18 (1,07–4,44)
	gFOBT (Hemoccult II)	1	2,4	0/153 (0,0 %)	

* = $p < 0,01$ vs. gFOBT

¹ = Beobachtungsstudie

Quelle: Lin et al. (2021)

- Darüber hinaus wurden in vier Studien, in denen verschiedene FIT verglichen wurden Passamonti et al. (2018), Santare et al. (2016), Zubero et al. (2014) und Faivre/Dancourt (2012), keine statistisch signifikanten Unterschiede bei den entdeckten Krebserkrankungen nach einer oder zwei Screeningrunden festgestellt, obwohl es Unterschiede bei den Positivitäten der Tests gab. Auch zeigten sich keine signifikanten Unterschiede der Krebserkennung nach Geschlecht oder Position der Läsion im Dickdarm zwischen den FIT-Screenings.

Die Gesamtzahl der Krebserkrankungen war jedoch gering, keine dieser Studien berichtete über Intervallkrebserkrankungen.⁴ (Lin et al. 2021)

Stärke der Evidenz: siehe oben – unzureichend (insufficient)

Lin et al. (2021) berichten von mehreren laufenden Studien, die u. a. die Wirksamkeit von Screeningprogrammen mit direkter Visualisierung im Vergleich zu jener stuhlbasierter Screeningprogramme untersuchen. Die klinische Leitlinie zum CRC-Screening des American College of Gastroenterology (Shaukat et al. 2021) wurde in der Zwischenzeit publiziert. Die dort abgegebenen Empfehlungen finden sich im Kapitel 6.2.

5.2 Indirekte Evidenz zur Effektivität unterschiedlicher Screeningtests im Vergleich

Hinsichtlich indirekter Evidenz zu Screeningtests bzw. -strategien kann auf die Modellierungen von (Knudsen et al. 2021) und (Jahn et al. 2019) sowie auf die Ergänzung zur Modellierung von (Jahn et al. 2021), welche für den Entscheidungskontext des NSK durchgeführt wurde und weitere Modalitäten von Screeningstrategien berücksichtigt, zurückgegriffen werden.

- Jahn et al. (2019) entwickelten im Jahr 2017 ein entscheidungsanalytisches Kohortensimulationsmodell (Markov State Transition Modell) für kolorektale Adenome und Krebs, das auf die österreichische epidemiologische Situation hin kalibriert und anhand von Beobachtungsdaten validiert wurde. Verglichen wird in dem Modell „kein Screening“ mit drei Screeningstrategien mit festgelegtem Intervall (gFOBT und FIT jährlich, Koloskopie alle zehn Jahre) und unterschiedlichem Beginn- und Endalter (gFOBT und FIT – 40–75 Jahre, Koloskopie 50–70 Jahre) jeweils unter der Annahme einer 100-Prozent-Teilnahmerate und -Adhärenz. Zusätzlich wurden von der Autorengruppe um Jahn im Herbst 2021, aufbauend auf der oben beschriebenen Modellierung für den Entscheidungskontext des NSK, weitere Screeningstrategien modelliert: ein jährliches bzw. zweijährliches Screening mit gFOBT bzw. FIT sowie ein Screening mittels Koloskopie mit jeweils unterschiedlichem Startalter (40, 45 oder 50 Jahre).

⁴ Nähere Details finden sich in Lin et al. (2021) zusammengefasst auf S. 24 ff., in Abbildung 10 auf S. 114 (Forest Plot) und Tabelle 11, S. 142. Details zu den Einzelstudien sind in den Tabellen 2–4 im Anhang D der Studie ab S. 267 nachzulesen.

- Die vergleichende Modellierung von Knudsen et al. (2021) verwendet drei Mikrosimulationsmodelle, welche die Ergebnisse mit und ohne Darmkrebs-Screening in einer hypothetischen Kohorte zuvor ungetesteter 40-jähriger US-Amerikaner:innen mit durchschnittlichem Risiko ohne vorherige Darmkrebsdiagnose simulieren. Dabei wurden Screenings ab einem Alter von 45, 50 oder 55 Jahren bis zu einem Alter von 70, 75, 80 oder 85 Jahren mit fäkalen immunchemischen Tests (FIT), Multitarget-Stuhl-DNA-Tests (FIT-DNA), flexibler Sigmoidoskopie (SIG) allein oder in Verbindung mit Intervall-FIT, computertomografischer Kolonografie (CTC) oder Koloskopie berücksichtigt. Die Screeningintervalle variierten je nach Modalität. Es wurde davon ausgegangen, dass sich zum einen alle Personen mit einem abnormalen nichtkoloskopischen Screeningtest einer Folgekoloskopie unterzögen und dass zum anderen alle Vorsorge-, Nachsorge- und Überwachungsmaßnahmen vollständig eingehalten würden.

Zur Bewertung des Biasrisikos der Modellierungen und der Eingangsparameter wurde die Checkliste „Framework to assess adherence to good practice guidelines in decision-analytic modeling“ von Ramos et al. (2015) herangezogen.

Zur Bewertung der Stärke der Evidenz wurde die Publikation „GRADE Guidelines 30: The GRADE Approach to Assessing the Certainty of Modelled Evidence – an Overview in the Context of Health Decision-making“ (Brozek et al. 2021) herangezogen. Der GRADE-Ansatz (Bewertung des Biasrisikos, Inkonsistenz, Indirektheit, fehlende Genauigkeit, Publikationsbias, Größe der Effekte, Richtung der Verzerrungen durch Confounder) kann auch für Modellierungen verwendet werden, die Bewertung muss jedoch entsprechend angepasst werden (Eingangsparameter, Bewertung der Evidenz aus einem einzelnen Modell oder aus mehreren Modellen).

Zur Beurteilung der Stärke der Evidenz nach GRADE (Guyatt et al. 2011) gelten folgende Definitionen:

- Stärke der Evidenz: **hoch**
Es ist unwahrscheinlich, dass weitere Forschung das Vertrauen in den beobachteten Behandlungseffekt verändert.
- Stärke der Evidenz: **moderat**
Weitere Forschung wird sich vermutlich erheblich auf unser Vertrauen in den beobachteten Behandlungseffekt auswirken. Möglicherweise ändert sich der Behandlungseffekt.

- Stärke der Evidenz: **niedrig**
Weitere Forschung wird sich sehr wahrscheinlich auf unser Vertrauen in den beobachteten Behandlungseffekt auswirken. Möglicherweise ändert sich der Behandlungseffekt.
- Stärke der Evidenz: **sehr niedrig**
Der beobachtete Behandlungseffekt ist mit sehr großer Unsicherheit behaftet.

Die Stärke der Evidenz wird für die Endpunkte der vorliegenden Modellierungen von (Jahn et al. 2019; Jahn et al. 2021) sowie (Knudsen et al. 2021) als moderat eingestuft. Die Modellierungen wurden qualitativ hochwertig durchgeführt (geringes Biasrisiko), und es sind große Effekte zu sehen. Gewisse Annahmen, die in die Modellierung eingeflossen sind, könnten die Ergebnisse jedoch limitieren, beispielsweise die Annahme einer hundertprozentigen Teilnahmerate bzw. Adhärenz, in der Evidenz inkonsistente Daten beispielsweise zur Testgüte (Sensitivität und Spezifität) oder fehlende Sensitivitätsanalysen.

5.2.1 Modellierung zum Vergleich der Effektivität unterschiedlicher Screeningtests für Österreich

Die Autorengruppe um Jahn et al. (2019) entwickelte im Jahr 2017 ein entscheidungsanalytisches Kohortensimulationsmodell (Markov State Transition Modell) für kolorektale Adenome und Krebs, kalibrierte es auf die österreichische epidemiologische Situation hin und validierte es anhand von Beobachtungsdaten. Die Modellierung wurde vor dem Hintergrund des Entscheidungskontexts des NSK im Herbst 2021 um weitere Screeningstrategien erweitert.

Das Modell bildet über den gesamten Lebenszeitraum den natürlichen Verlauf vom krebsfreien Zustand über die Entwicklung eines kolorektalen Adenoms und weiter bis zur Entwicklung eines KRK und zum Tod ab. Es wurden evidenzbasierte epidemiologische, klinische und ökonomische Daten aus Österreich sowie Informationen zur Güte der Screeningtechnologien aus internationalen Metaanalysen und Studien verwendet und zusammengeführt.

Dabei wurden vier Screeningstrategien in der Zielpopulation von Frauen und Männern im Alter von 40–75 Jahren mit durchschnittlichem KRK-Risiko verglichen:

1. kein Screening
2. immunchemischer Test auf okkultes Blut im Stuhl (FIT; Alter 40–75 Jahre, jährlich)
3. guajakbasierter Test auf okkultes Blut im Stuhl (gFOBT; Alter 40–75 Jahre, jährlich)
4. Koloskopie (Alter 50–70 Jahre, alle zehn Jahre).

Als Endpunkte wurden für die Modellierung herangezogen:

- gewonnene Lebensjahre (LYG)
- verhinderte KRK-Todesfälle
- verhinderte KRK-Fälle
- Schaden durch Koloskopie (physische Schäden) und positive Testergebnisse (psychische Schäden)⁵
- Kosten und ICER (incremental cost-effectiveness ratio)⁶

Für die gesundheitsökonomische Analyse wurde die Perspektive des österreichischen Gesundheitssystems eingenommen, wurden österreichische Kosten und eine jährliche Diskontrate von drei Prozent verwendet. Im Basisfall wurde eine Teilnehmerate von 100 Prozent für alle Screeningstrategien unterstellt, um den reinen Vergleich der Strategien unbeeinflusst von Screeningteilnahmeeffekten zu gewährleisten.

Aufgrund notwendiger vereinfachender Annahmen und bestehender Parameterunsicherheiten wurden umfangreiche Einweg- und Zweiweg-Sensitivitätsanalysen und Szenarioanalysen durchgeführt. Hierbei wurden Modellparameter und Annahmen zu Teilnehmeraten, Überlebenswahrscheinlichkeiten, Testgüte, Kosten, Diskontrate variiert. Internationale methodische Leitlinien für die entscheidungsanalytische Modellierung sowie Guidelines für die Berichtslegung ökonomischer Evaluationen wurden berücksichtigt.

⁵ Bei den positiven Testergebnissen wurden sowohl falsch positive Ergebnisse als auch richtig positive Ergebnisse zusammengefasst, da diese zunächst eine Unsicherheit für die Patientinnen/Patienten bis zur weiteren Abklärung bedeuten und einen invasiven Eingriff nach sich ziehen.

⁶ Die gesundheitsökonomischen Outcomes umfassten die über die Restlebenszeit anfallenden Kosten und die diskontierten inkrementellen Kosteneffektivitätsverhältnisse (IKEV, engl. ICER – incremental cost-effectiveness Ratio).

Nutzen/Schaden

Für eine Kohorte 1.000 40-jähriger Personen können bei kompletter Screeningteilnahme 394 zusätzliche Lebensjahre mit einem koloskopiebasierten Screening alle zehn Jahre (Alter 50–70 Jahre), 480 zusätzliche Lebensjahre mit jährlichem gFOBT-basiertem Screening (Alter 40–75) und 491 zusätzliche Lebensjahre mit jährlichem FIT-basiertem Screening (Alter 40–75) im Vergleich zur Strategie „kein Screening“ gewonnen werden.

Die Koloskopie kann als Erwartungswert bis zu 30 KRK-bedingte Todesfälle, und sowohl FIT als auch gFOBT können bis zu 35 KRK-bedingte Todesfälle pro 1.000 gescreente Personen verhindern (Stärke der Evidenz: moderat).

Bezüglich auftretender KRK-Fälle können durch Koloskopie, gFOBT und FIT jeweils 61, 66 bzw. 69 erwartete KRK-Fälle pro 1000 gescreente Personen vermieden werden (Stärke der Evidenz: moderat).

Dem Nutzen steht ein Schaden durch unbeabsichtigte psychische und physische Belastungen gegenüber: Die Strategie „Koloskopie“ führt zu 679 erwarteten positiven Testergebnissen pro 1.000 Personen, der gFOBT zu etwa viermal so vielen ($n = 2.797$) und der FIT zu mehr als dreimal so vielen positiven Testergebnissen ($n = 2206$). Die physischen Komplikationen bleiben zwischen den Screeningstrategien etwa gleich. Hier sind ein bis zwei Krankenhausaufnahmen aufgrund von Komplikationen pro 1.000 Screeningteilnehmer:innen zu erwarten (Stärke der Evidenz: moderat).

Nutzen und Schaden der beiden nicht unterlegenen Screeningstrategien sind in Tabelle 6: Vergleichende Übersicht bezüglich Nutzen und Schaden von Screeningstrategien (pro 1.000 Personen) – unter Annahme einer Teilnahme von 100 Prozent, abgebildet.

Tabelle 6: Vergleichende Übersicht bezüglich Nutzen und Schaden von Screeningstrategien (pro 1.000 Personen) – unter Annahme einer Teilnahme von 100 Prozent

Ergebnisparameter	Koloskopie	FIT	Differenz FIT vs. Koloskopie
LYG – gewonnene Lebensjahre	394	491	97
verhinderte KRK-Todesfälle	30	35	5
verhinderte KRK-Fälle	61	69	8
zusätzliche Komplikationen durch Koloskopie (Krankenhausaufnahmen)	1,2	1,2	0
positive Testergebnisse	679	2.206	1.527

Die Zahlen beziehen sich auf eine Kohorte von 1.000 Personen im Alter von 40 Jahren, die im Vergleich zur Strategie „Kein Screening“ bis zum Tod verfolgt wurden. Dabei wurde davon ausgegangen, dass die Screeningstrategien, einschließlich Follow-up-Untersuchungen und Kontrolluntersuchungen, in vollem Umfang befolgt würden. Die Stärke der Evidenz wird als moderat eingestuft.

KRK = kolorektales Karzinom, FIT = fäkaler immunchemischer Test

Strategien:

FIT: 40–75 Jahre alte Männer und Frauen mit durchschnittlichem Risiko.

Koloskopie: Männer und Frauen im Alter von 50–70 Jahren mit durchschnittlichem Risiko;

Alle Screeningstrategien umfassen den Indextest, weitere Diagnostik (einschließlich Koloskopie), Überwachung (Koloskopie), Behandlung und Follow-up-Maßnahmen.

Die jährliche Screeningstrategie mit dem gFOBT (Guajaktest auf okkultes Blut im Stuhl) wird in der Nutzen-Schaden-Analyse von der jährlichen FIT dominiert und ist daher in der Tabelle nicht enthalten.

Quelle: Jahn et al. (2019)

Eine Betrachtung auf individueller Ebene bedeutet, dass, um ein Lebensjahr mittels FIT gegenüber der Koloskopie zu gewinnen, eine nichtintendierte psychische Belastung von 16 positiven Testergebnissen (Schaden) in Kauf genommen werden muss (Stärke der Evidenz: moderat).

Die Ergebnisse der Kosten und der Kosten-Effektivität-Analyse stehen hier nicht im Mittelpunkt der Betrachtung.

Sensitivitätsanalyse – Teilnehmeraten

Die Ergebnisse der Basisanalysen bezüglich Effektivität und Kosteneffektivität waren besonders sensitiv hinsichtlich der Annahmen zu Screeningteilnehmeraten, der Sensitivität der Stuhltests sowie der Diskontrate.

Unter der Annahme einer Teilnehmerate von 20 bzw. 28 Prozent für die Koloskopie, 38,9 Prozent für FIT und 31,1 Prozent für gFOBT – welche die österreichischen Erfahrungen widerspiegeln – wird die Screeningstrategie FIT dominant. Das bedeutet, dass in diesem Szenario ein FIT-basiertes Screening am effektivsten (d. h. es würde zur höchsten durchschnittlichen Lebenserwartung führen) und kostengünstigsten wäre (Stärke der Evidenz: moderat).

Schlussfolgerungen

Die Autorengruppe Jahn et al. (2019) schlussfolgert, dass organisierte Screeningprogramme mit jährlichem FIT-Test oder zehnjährlicher Koloskopie am effektivsten bezüglich der Restlebenserwartung sind. Die Wahl zwischen diesen beiden Alternativen kann von den individuellen Präferenzen und Nutzen-Schaden-Abwägungen der einzelnen Person abhängen (Stärke der Evidenz: moderat).

5.2.1.1 Ergänzung der Modellierung für Österreich um weitere Screeningstrategien

Zusätzlich nahm die Autorengruppe um Assoz. Prof. Jahn (UMIT) im Herbst 2021 (Jahn et al. 2021), aufbauend auf der oben beschriebenen Modellierung für den Entscheidungskontext des NSK, weitere Screeningstrategien in die Modellierung auf. Die Ergebnisse liegen in schriftlicher Form zur Nutzung im NSK vor.

Betrachtet wurden in Rücksprache mit Prof. Gartlehner und Prof.ⁱⁿ Schernhammer ein jährliches bzw. zweijährliches Screening mit gFOBT bzw. FIT sowie ein Screening mittels Koloskopie mit jeweils unterschiedlichem Beginnalter (40, 45 oder 50 Jahre) und je nach Strategie mit einem Endalter für die Stuhlbluttests von 75 Jahren bzw. für die Koloskopie je nach Beginnalter zwischen 65 und 75 Jahren.

Das zugrunde liegende Modell wurde von seinen Annahmen und Parametern her wie z. B. Werten für die Testgüte (Sensitivität und Spezifität der Screeningtests) nicht verändert.

Die Autorinnen und Autoren merken an, dass laufend neue Studien zur Testgüte veröffentlicht würden, wobei sie davon ausgehen, dass hierbei keine substantziellen Änderungen der generellen Aussagen zu erwarten seien.

Für die einzelnen Screeningstrategien zeigen sich folgende Ergebnisse im Detail:

Tabelle 7: Nutzen/Schaden unterschiedlicher Screeningstrategien bei unterschiedlichem Beginn- und Endalter gegenüber keinem Screening

	FIT, 1 J	FIT, 2 J	gFOBT, 1 J	gFOBT, 2 J	Koloskopie, 10 J
Nutzen					
gewonnene Lebensjahre pro 1000 untersuchte Personen					
bei Beginn des Screenings mit 40 J	488	458	477	429	449
bei Beginn des Screenings mit 45 J	462	436	451	407	435 (45/55/65/75)
					413 (45/55/65)
bei Beginn des Screenings mit 50 J	424	395	412	366	394
verhinderte KRK-Fälle pro 1000 untersuchte Personen					
bei Beginn des Screenings mit 40 J	68	57	65	52	55
bei Beginn des Screenings mit 45 J	66	56	63	50	67 (45/55/65/75)
					59 (45/55/65)
bei Beginn des Screenings mit 50 J	63	52	59	46	62
verhinderte KRK-Todesfälle pro 1000 untersuchte Personen					
bei Beginn des Screenings mit 40 J	35	32	34	30	33
bei Beginn des Screenings mit 45 J	34	32	33	30	33 (45/55/65/75)
					30 (45/55/65)
bei Beginn des Screenings mit 50 J	33	30	32	28	31

	FIT, 1 J	FIT, 2 J	gFOBT, 1 J	gFOBT, 2 J	Koloskopie, 10 J
Schaden					
Komplikationen bei Darmkrebs-Screening und Folgeuntersuchungen pro 1000 untersuchte Personen					
bei Beginn des Screenings mit 40 J	1,1	0,7	1,4	0,8	1,6
bei Beginn des Screenings mit 45 J	1,0	0,6	1,2	0,7	1,5 (45/55/65/75)
					1,3 (45/55/65)
bei Beginn des Screenings mit 50 J	0,8	0,5	1,0	0,6	1,2
Positive Testergebnisse					
bei Beginn des Screenings mit 40 J	2.122	1.238	2.702	1.542	703
bei Beginn des Screenings mit 45 J	1.795	1.092	2.256	1.339	811 (45/55/65/75)
					583 (45/55/65)
bei Beginn des Screenings mit 50 J	1.493	901	1.849	1.088	679
Anzahl der Koloskopien pro 1000 untersuchte Personen					
bei Beginn des Screenings mit 40 J	2.696	1.682	3.279	1.969	3.846
bei Beginn des Screenings mit 45 J	2.330	1.514	2.790	1.743	3.659 (45/55/65/75)
					2.983 (45/55/65)
bei Beginn des Screenings mit 50 J	1.971	1.272	2.322	1.436	2.861

J = Jahre

Die Stärke der Evidenz wird als moderat eingestuft.

Quelle: Jahn et al. (2021), Darstellung: GÖG

Alle untersuchten Screeningstrategien zeigen sich in der Modellierung vorteilhaft gegenüber keinem Screening, indem eine hohe Anzahl an Lebensjahren (je nach Strategie zwischen 366 und 488 Lebensjahren pro 1.000 Teilnehmende ab dem Alter von 40 Jahren bis zum Tod) gewonnen werden kann (und KRK-Fälle sowie KRK-bedingte Todesfälle vermieden werden können). Das Screening führt jedoch auch zu einem Schaden im Sinne zusätzlicher Komplikationen (körperliche Schäden, die zu einem Krankenhausaufenthalt führen), psychologischer Belastungen durch positive Screeningergebnisse und zu zusätzlich notwendigen Koloskopien (vgl. Tabelle 7).

Die ergänzende Modellierung von Jahn et al. (2021) zeigt in der Nutzen-Schaden-Analyse, dass

- alle gFOBT-Screeningstrategien von FIT-Screeningstrategien hinsichtlich des inkrementellen Schaden-Nutzen-Verhältnisses dominiert werden, d. h. dass es jeweils eine FIT-Screeningstrategie gibt, die einen höheren Nutzen (gemessen in gewonnenen Lebensjahren) bei gleichem oder geringerem Schaden (sowohl hinsichtlich der positiven Testergebnisse als auch der zusätzlichen Koloskopien) aufweist,
- die Senkung des Beginnalters einer Screeningstrategie mit FIT alle zwei Jahre von 50 auf 45 Jahre ein inkrementelles Schaden-Nutzen-Verhältnis (ISNV) von fünf zusätzlichen positiven Testergebnissen bzw. sechs zusätzlichen Koloskopien pro zusätzlich gewonnenes Lebensjahr aufweist – wird das Beginnalter für dieselbe Strategie (FIT alle zwei Jahre) weiter auf 40 Jahre gesenkt, zeigt sich eine ISNV von sieben zusätzlichen positiven Testergebnissen bzw. acht zusätzlichen Koloskopien pro zusätzlich gewonnenes Lebensjahr gegenüber dem Beginnalter von 45 Jahren –,
- dass eine Verringerung des FIT-Screeningintervalls ab 40 Jahren von zwei Jahren auf ein jährliches Screening zu einem deutlich höheren ISNV von 30 zusätzlichen positiven Testergebnissen bzw. 34 zusätzlichen Koloskopien) pro zusätzlich gewonnenes Lebensjahr führt,
- dass sich bei einem koloskopiebasierten Screening zeigt, dass die beiden Strategien drei Screeningrunden ab 45 Jahren (mit 45/55/65 Jahren) bzw. vier Screeningrunden ab 40 Jahren (mit 40/50/60/70 Jahren) auf der Effizienzgrenze des ISNV mit Bezug zu positiven Testergebnissen befinden, d. h. dass eine dieser Strategien jeweils einen höheren Nutzen bei gleicher bzw. geringerer Zahl positiver Testergebnisse aufweist als die beiden anderen betrachteten Strategien (50/60/70 Jahre bzw. 45/55/65 Jahre). Betrachtet man das ISNV des Schadensparameters „erwartete Koloskopien“, so liegt zusätzlich die Strategie 45/55/65 auf der Effizienzgrenze.

(Stärke der Evidenz: moderat)

5.2.2 Modellierung zum Vergleich der Effektivität unterschiedlicher Screeningtests bei unterschiedlichem Beginn- und Endalter

Die Modellierung von (Knudsen et al. 2021) zeigt, dass ein Beginn des Screenings im Alter von 45 Jahren zu mehr LYG sowie weniger Darmkrebsfällen und Todesfällen führt als ähnliche Strategien mit einem Screeningbeginn im Alter von 50 oder 55 Jahren, wenn auch mit einer höheren Lebenszeitbelastung durch Koloskopie- und Nichtkoloskopieuntersuchungen und einem etwas höheren Lebenszeitrisko für Komplikationen. Die Senkung des Alters für den Beginn des Screenings von 50 auf 45 Jahre führte schätzungsweise zu 22 bis 27 zusätzlichen LYG, zwei bis drei Darmkrebsfällen weniger und zu 0,9 bis einem Darmkrebstodesfall weniger, aber auch zu 0,1 bis zwei zusätzlichen Komplikationen, 161 bis 784 zusätzlichen Koloskopien und zu null (mit Koloskopie) bis 3553 zusätzlichen nichtkolo-skopischen Tests über die Lebenszeit von 1000 Personen (die Spannen sind über die Screeningstrategien hinweg, basierend auf den mittleren Schätzungen betreffend die drei Modelle).

Stärke der Evidenz: moderat.

Für die einzelnen Screeningtests zeigen sich folgende Ergebnisse im Detail:

Tabelle 8: Effektivität unterschiedlicher Screeningtests bei unterschiedlichem Beginn- und Endalter

	Screeningtest, Intervall						
	FiT, 1 J	gFOBT, 1 J	s-DNA-FiT, 1 J	Kolo-skopie, 10 J	CTC, 5 J	FS, 5 J	FS 10 J + FIT 1 J
Gewonnene Lebensjahre pro 1000 untersuchte Personen (Mittelwert)							
LYG bei Beginn des Screenings mit 50 Jahren	292	272	307	310	293	264	306
Zusätzlich gewonnene LYG bei Beginn des Screenings mit 45 Jahren	+26	+26	+26	+27	+24	+22	+26
Verhinderte KRK-Fälle pro 1000 untersuchte Personen (Mittelwert)							
Verhinderte KRK-Fälle bei Beginn des Screenings mit 50 Jahren	47	39	54	58	53	49	54
Zusätzlich verhinderte KRK-Fälle bei Beginn des Screenings mit 45 Jahren	+3	+3	+3	+3	+2	+2	+3

	Screeningtest, Intervall						
	FiT, 1 J	gFOBT, 1 J	s-DNA-FiT, 1 J	Koloskopie, 10 J	CTC, 5 J	FS, 5 J	FS 10 J + FIT 1 J
Verhinderte KRK-Todesfälle pro 1000 untersuchte Personen (Mittelwert)							
verhinderte KRK-Todesfälle bei Beginn des Screenings mit 50 Jahren	25	23	27	27	26	23	26
Zusätzlich verhinderte KRK-Todesfälle bei Beginn des Screenings mit 45 Jahren	+1	+1	+1	+1	+0,9	+0,9	+1
Komplikationen (gastrointestinal und kardiovaskulär) bei Darmkrebs-Screening und Folgeuntersuchungen pro 1000 untersuchte Personen (Mittelwert)							
Komplikationen bei Beginn des Screenings mit 50 Jahren	10	9	12	14	11	11	12
Zusätzliche Komplikationen bei Beginn des Screenings mit 45 Jahren	+0,2	+0,3	+0,2	+2	+0,2	+0,1	+0,6
Anzahl der Koloskopien pro 1000 untersuchte Personen im Laufe des Lebens (Mittelwert)							
Anzahl Koloskopien im Laufe des Lebens bei Beginn des Screenings mit 50 Jahren	1.496	1.347	2.221	3.464	1.590	1.660	1.953
Zusätzliche Anzahl an Koloskopien im Laufe des Lebens bei Beginn des Screenings mit 45 Jahren	+186	+188	+311	+784	+161	+179	+270
Anzahl der sonstigen (nicht koloskopischen) Untersuchungen pro 1000 untersuchte Personen im Laufe des Lebens							
Anzahl sonstiger Untersuchungen im Laufe des Lebens bei Beginn des Screenings mit 50 Jahren	15.940	16.577	11.303	0	4.056	3.946	15.088
Zusätzliche Anzahl sonstiger Untersuchungen im Laufe des Lebens bei Beginn des Screenings mit 45 Jahren	+3.472	+3.501	+2.390	Keine Änderung	+803	+777	+3.553

* Andere (nicht koloskopische) Tests umfassen FiT, gFOBT, sDNA-FiT, CTC, FS

J = Jahr(e); CTC = Computer Tomographic Colonography

Die Stärke der Evidenz wird als moderat eingestuft.

Quelle: Knudsen et al. (2021)

Im Anhang werden diese und weitere Screeningtests ausführlicher beschrieben.

6 Detailergebnisse zu Beginn- und Endalter der Screeningteilnehmerinnen und -teilnehmer: indirekte Evidenz

6.1 Internationale Situation und derzeitige Situation in Österreich

Ein Großteil der Länder mit einem organisiertem Screeningprogramm startet das Programm mit 50 Jahren, einige Länder beginnen mit 55 Jahren (Luxemburg und Polen), einige andere erst mit 60 Jahren (z. B. Finnland, Estland). Die meisten Programme werden bis zu einem Alter von maximal 74 bzw. 75 Jahren angeboten. (Fröschl et al. 2017)

Tabelle 9: Übersicht Altersgruppen in europäischen Ländern

Altersgruppen					
50- bis 74-Jährige	50- bis 69-Jährige	55- bis 74-Jährige	55- bis 69-Jährige	60- bis 69-Jährige	55- bis 64-Jährige
Belgien	Zypern	Niederlande	Malta	Estland	Polen
Kroatien	Ungarn	Luxemburg	(n = 1)	Finnland	(n = 1)
Tschechien*	Portugal	(n = 2)		Irland	
Dänemark	Spanien			Schweden	
Frankreich	(n = 4)			(n = 4)	
Deutschland					
Italien					
Litauen					
Slowakei					
Slowenien					
UK					
(n = 11)					

*bei Wahl Koloskopie ab 55 Jahre

Quelle: Fröschl et al. (2017); Darstellung: GÖG

In Österreich gibt es seit 2005 für Menschen ab 50 Jahren – zusätzlich zur Möglichkeit des gFOBT-Screenings (alternativ alle zwei Jahre oder jährlich) – im Rahmen der „Vorsorgeuntersuchung neu“ die Möglichkeit, alle zehn Jahre eine Koloskopie in Anspruch zu nehmen. (Fröschl et al. 2017)

6.2 Internationale Empfehlungen

Die EU-Leitlinie zur Sicherung der Qualität von KRK-Screening und -Diagnostik (Segnan et al. 2012) hält grundsätzlich fest, dass ein populationsbasiertes Screening in einer Bevölkerungsgruppe mit einer signifikanten Krankheitslast effektiv sein kann, wenn evidenzbasierte Verfahren zum Einsatz kommen und diese in hoher Qualität erbracht werden. Personen mit einem individuell erhöhten Risiko für ein kolorektales Karzinom sind nicht Zielpopulation eines bevölkerungsweiten Screenings.

Der Rat der Europäischen Union (EU) empfiehlt ein Screening mittels Stuhlbluttest in der Altersspanne von 50 bis 74 Jahren. Im Detail besteht die Zielpopulation für ein KRK-Screening mittels gFOBT aus asymptomatischen Personen mit mittlerem Erkrankungsrisiko beiderlei Geschlechts im Alter zwischen 50 und 74 Jahren. (Segnan et al. 2012)

Aufgrund mangelnder Studien bezüglich spezifischer Altersempfehlungen für Screeningprogramme mit FIT wird auf die – begrenzte – Evidenz zum optimalen Altersbereich für andere Stuhlbluttests zurückgegriffen. Nationale Screeningprogramme mit Stuhlbluttests sollten jedenfalls die Altersgruppe zwischen 60 und 64 Jahren einschließen, bei welcher die KRK-Inzidenz und -Mortalität hoch sind und die verbleibende Lebenserwartung noch beträchtlich ist. Der Altersbereich kann auch auf jüngere und ältere Personen in entsprechender Balance zwischen Risiko und Nutzen sowie vorhandener Ressourcen ausgeweitet werden (Evidenzgrad VI [Expertenmeinung], Empfehlungsgrad B [Intervention empfehlen]). (Segnan et al. 2012)

Die europäischen Guidelines halten fest, dass die flexible Sigmoidoskopie in der Altersgruppe von 55 bis 64 Jahren durchgeführt werden sollte, jedoch nicht mehr über 74 Jahren. Für Früherkennungskoloskopien gelten dieselben Altersempfehlungen, wobei der ideale Zeitpunkt für eine einmalige Vorsorgekoloskopie bei 55 Jahren liegen dürfte. (Segnan et al. 2012)

Die **U.S. Preventive Services Task Force** (USPSTF) (U.S. Preventive Services Task Force 2021) gibt folgende **Empfehlungen** ab:

- Empfehlung Grad A⁷: Die USPSTF empfiehlt ein Screening für alle Erwachsenen im Alter von 50 bis 75 Jahren.
- Empfehlung Grad B⁸: Die USPSTF empfiehlt ein Screening für alle Erwachsenen im Alter von 45 bis 49 Jahren.
- Empfehlung Grad C⁹: Die USPSTF empfiehlt, dass Ärztinnen und Ärzte bei Erwachsenen im Alter von 76 bis 85 Jahren selektiv ein Screening auf kolorektales Karzinom anbieten. Es gibt Hinweise darauf, dass der Nettonutzen eines Screenings aller Personen in dieser Altersgruppe gering ist. Bei der Entscheidung, ob diese Leistung im Einzelfall angemessen ist, sollten Patientinnen/Patienten und Ärztinnen/Ärzte den allgemeinen Gesundheitszustand der Patientin bzw. des Patienten und die bisherige Vorgeschichte berücksichtigen.

Neu gegenüber der Empfehlung aus dem Jahr 2016 ist die Ausweitung der Screeningempfehlung auf die Altersgruppe der 45- bis 49-Jährigen. (U.S. Preventive Services Task Force 2021)

Das American College of Gastroenterology (Shaukat et al. 2021) gibt in seiner Screeningleitlinie aus dem Jahr 2021 folgende Empfehlungen ab:

1. Wir empfehlen Darmkrebs-Screening bei Personen mit durchschnittlichem Risiko zwischen 50 und 75 Jahren, um die Inzidenz von fortgeschrittenen Adenomen, Darmkrebs und die Darmkrebssterblichkeit zu reduzieren. Starke Empfehlung; moderate Qualität der Evidenz
2. Wir empfehlen Darmkrebs-Screening bei Personen mit durchschnittlichem Risiko zwischen 45 und 49 Jahren, um die Inzidenz von fortgeschrittenen Adenome, Darmkrebs

⁷ Empfehlung Grad A: Die USPSTF empfiehlt die Maßnahme. Es besteht eine hohe Gewissheit, dass der Nettonutzen substanzial ist.

⁸ Empfehlung Grad B: Die USPSTF empfiehlt die Maßnahme. Es besteht eine hohe Gewissheit, dass der Nettonutzen moderat ist, oder es besteht eine moderate Gewissheit, dass der Nettonutzen moderat bis substanzial ist.

⁹ Empfehlung Grad C: Die USPSTF empfiehlt, die Maßnahme selektiv für einzelne Patientinnen und Patienten, auf Grundlage einer ärztlichen Beurteilung und unter Berücksichtigung der Patientenpräferenzen, anzubieten. Es besteht zumindest eine mäßige Gewissheit, dass der Nettonutzen gering ist.

und Darmkrebsmortalität zu verringern. Bedingte Empfehlung; Evidenz von sehr geringer Qualität

3. Wir empfehlen, dass die Entscheidung, das Screening über dem Alter von 75 Jahren anzubieten, individuell getroffen werden sollte. Bedingte Empfehlung; sehr geringe Qualität der Evidenz
4. Wir empfehlen Koloskopie und FIT als primäre Screeningmethoden für die Darmkrebsfrüherkennung. Starke Empfehlung; Evidenz von geringer Qualität
5. Wir empfehlen, die folgenden Screeningtests für Personen in Betracht zu ziehen, die sich keiner Koloskopie oder FIT unterziehen können oder wollen: flexible Sigmoidoskopie, Multitarget-Stuhl-DNA-Test, CT-Kolonografie oder Kolonkapsel. Bedingte Empfehlung; sehr geringe Qualität der Evidenz
6. Wir raten von Septin 9 für die Darmkrebsvorsorge ab. Bedingte Empfehlung, sehr geringe Qualität der Evidenz
7. Wir empfehlen die Einhaltung folgender Intervalle für Screeningmethoden:
 - FIT jährlich
 - Koloskopie alle zehn Jahre
 - starke Empfehlung; Evidenz von geringer Qualität
8. Wir schlagen vor, dass folgende Intervalle für Screeningmethoden eingehalten werden sollten:
 - s-DNA-Test alle drei Jahre
 - flexible Sigmoidoskopie alle fünf bis zehn Jahre
 - CTC alle fünf Jahre
 - colon capsule (CC) alle fünf Jahrebedingte Empfehlung; Evidenz von sehr geringer Qualität

Hinsichtlich der genannten Altersobergrenzen zur Durchführung eines organisierten Darmkrebs-Screening-Programms begründen die europäischen und amerikanischen Empfehlungen diese dahingehend, dass das Gleichgewicht von Nutzen und Schaden für Erwachsene im Alter zwischen 75 und 85 Jahren ungünstiger wird. Neben dem Alter beeinflussen der Gesundheitszustand der Patientin bzw. des Patienten (z. B. Lebenserwartung, Begleiterkrankungen), der frühere Screeningstatus und individuelle Patientenpräferenzen das Nutzen-Schaden-Verhältnis. Beispielsweise zeigen Studienergebnisse, dass Schäden durch die Koloskopie (z. B. Perforation und Blutungen) mit dem Alter zunehmen können oder z. T. damit nur wenige zusätzliche Lebensjahre gewonnen werden, wenn das Screening bei Erwachsenen mit durchschnittlichem Risiko, die zuvor ein angemessenes Screening erhalten

haben, über das Alter von 75 Jahren hinaus verlängert wird. Bei Personen, die 86 Jahre oder älter sind, liegen keine Belege für Nutzen und Schaden des Darmkrebs-Screenings vor (siehe auch Studienergebnisse indirekte Evidenz Kapitel 5.2.2).

6.3 Ergebnisse der vorliegenden indirekten Evidenz

Tabelle 10: Indirekte Evidenz zu Beginn- und Endalter des Screenings

Ergebnisse der vorliegenden Evidenz
<ul style="list-style-type: none">Die Ergebnisse hinsichtlich des Alters für den Beginn bzw. das Ende des Screenings stammen von der systematischen Übersichtsarbeit von Lin et al. (2021), der Modellierung von Knudsen et al. (2021) sowie der auf das österreichische Gesundheitssystem bezogenen Modellierung von Jahn et al. (2019).
Alter für den Beginn des Screenings:
Die systematische Übersichtsarbeit von Lin et al. (2021) fasst zusammen, dass das frühere Alter für den Beginn des Screenings (< 50 Jahre) in erster Linie auf der Epidemiologie der Erkrankung und Modellierungsstudien basiert, welche die Inzidenz des KRK nach Alter berücksichtigen. Bislang gab es wenig bis keine empirische Evidenz, die mögliche Unterschiede in der Effektivität des Screenings, in der Testleistung von Screeningtests und bei den Schäden des Screenings in jüngeren Altersgruppen (d. h. < 50 Jahre vs. ≥ 50 Jahre) bewertet.
Während einige wenige Studien zur Wirksamkeit Erwachsene unter 50 Jahren rekrutierten, berichtet keine dieser Studien über stratifizierte Analysen nach jüngeren Altersuntergruppen. Etwaige Altersunterschiede in älteren gFOBT- und FS-Screening-Studien waren statistisch nicht signifikant. Nur wenige Studien untersuchen die Testleistung von Stuhltests oder die Nebenwirkungen der Koloskopie bei Personen, die jünger als 50 Jahre sind, und zeigen dabei keine Unterschiede.
Lin et al. (2021) führen an, dass es noch unklar sei, ob das Spektrum des sporadischen KRK bei jüngeren Erwachsenen jenem einer traditionell gescreenten Altersgruppe entspricht. Es gibt Hinweise darauf, dass ein großer Teil des Anstiegs des KRK bei unter 50-Jährigen auf Rektumkarzinome und nicht auf Kolonkarzinome zurückgeht. Weiters gibt es Hinweise darauf, dass diejenigen mit früherem Beginn des KRK zu ausgeprägten klinischen Merkmalen, einem fortgeschritteneren Stadium bei der Diagnose und einer schlechteren Gesamtüberlebensrate neigen, was auf einen Unterschied zwischen der durch Screening und der durch Symptome entdeckten Erkrankung und/oder einem aggressiveren natürlichen Verlauf zurückzuführen sein könnte.
Die vergleichende Modellierung von Knudsen et al. (2021) verwendete drei Mikrosimulationsmodelle, welche die Ergebnisse mit und ohne Darmkrebscreening in einer hypothetischen Kohorte zuvor ungetesteter 40-jähriger US-Amerikaner:innen mit durchschnittlichem Risiko ohne vorherige Darmkrebsdiagnose simulieren. Dabei wurde Screenings ab einem Alter von 45, 50 oder 55 Jahren bis zu einem Alter von 70, 75, 80 oder 85 Jahren mit fäkalen immunchemischen Tests (FIT), Multitarget-Stuhl-DNA-Tests (FIT-DNA), flexibler Sigmoidoskopie (SIG) allein oder in Verbindung mit Intervall-FIT, computertomografischer Kolonografie (CTC) oder Koloskopie berücksichtigt. Die Screeningintervalle variierten je nach Modalität. Es wurde davon ausgegangen, dass alle Personen mit einem abnormalen nichtkoloskopischen Screeningtest sich einer Folgekoloskopie unterzögen.
Es wurde davon ausgegangen, dass alle Vorsorge-, Nachsorge- und Überwachungsmaßnahmen vollständig eingehalten würden.
Wenn der Nutzen des Screenings an der Anzahl der gewonnenen Lebensjahre (LYG) gemessen wird, sahen die meisten der in allen drei Modellen identifizierten effizienten Screeningstrategien ein Screening ab einem Alter von 45 Jahren vor. Unter den Screeningstrategien, die in den USPSTF-Empfehlungen zum Darmkrebs-Screening 2016 hervorgehoben wurden, führte die Senkung des Alters für den Beginn des Screenings von 50 auf 45 Jahre schätzungsweise zu 22 bis 27 zusätzlichen LYG, zwei bis drei Darmkrebsfällen weniger und zu 0,9 bis einem Darmkrebstodesfall weniger, aber auch zu 0,1 bis zwei zusätzlichen Komplikationen, 161 bis 784 zusätzlichen Koloskopien und zu null (mit Koloskopie) bis 3553 zusätzlichen nichtkoloskopischen Tests über die Lebenszeit von 1000 Personen (die Spannen sind über die Screeningstrategien hinweg, basierend auf den mittleren Schätzungen über die drei Modelle).
Ein Beginn des Screenings im Alter von 45 Jahren führte demnach zu mehr LYG und weniger Darmkrebsfällen und -todesfällen als ähnliche Strategien mit einem Screeningbeginn im Alter von 50 oder 55 Jahren, wenn auch mit einer höheren Lebenszeitbelastung durch Koloskopie- und Nichtkoloskopieuntersuchungen und einem etwas höheren Lebenszeitrisko für Komplikationen. Detaillierte

Ergebnisse der vorliegenden Evidenz

Auswertungen je Screeningtest siehe Tabelle 8, „Effektivität unterschiedlicher Screeningtests bei unterschiedlichem Beginn- und Endalter“.

Mit Ausnahme der Koloskopiestrategien mit einem Fünf-Jahres-Screeningintervall gibt es für jede Koloskopiescreeningstrategie, die mit allen drei Modellen effizient war, im Allgemeinen eine Strategie aus jeder Modalitätsklasse (möglicherweise mit Ausnahme der alleinigen Sigmoidoskopie), die ähnliche geschätzte LYG, Darmkrebstodesfälle und/oder eine ähnliche geschätzte Anzahl von Komplikationen ergibt. Zu den Strategien mit ähnlichen geschätzten LYG und Darmkrebstodesfällen pro 1000 wie COL 45–70, 10 (292 bis 361 LYG; 4–10 Darmkrebstodesfälle) gehören zum Beispiel:

- » FIT 45–75, 1 (291 bis 348 LYG; 6–10 kolorektale Krebstodesfälle);
- » FIT 45–80, 1 (300 bis 355 LYG; 5–9 kolorektale Krebstodesfälle).

Alter für die Beendigung des Screenings:

Es gibt unterschiedliche Empfehlungen hinsichtlich des Alters, in dem das Screening beendet werden sollte, sie reichen von 74 bis 85 Jahren.

- » Lin et al. (2021) führen an, dass nur wenige Studien ältere Erwachsene im Alter von 75 Jahren und älter einschlossen, um robuste Subgruppenanalysen für die Effektivität, Testgenauigkeit und Schäden des Screenings durchzuführen. Begrenzte empirische Evidenz deutet darauf hin, dass die Screeningkoloskopie bei Erwachsenen im Alter von 75 bis 79 Jahren nicht den gleichen Nutzen in Bezug auf die Reduktion der KRK-Inzidenz hat wie bei Erwachsenen im Alter von 70 bis 74 Jahren. Darüber hinaus deutet begrenzte Evidenz darauf hin, dass CTC eine geringere Sensitivität bei älteren Erwachsenen hat und die Spezifität von sDNA-FIT mit zunehmendem Alter abnimmt (höheres falsch positives Screening). Auf der Grundlage von 19 Studien, in denen über Schäden bei Menschen bis zu 80 Jahren berichtet wurde, scheint das Risiko für Blutungen, Perforationen oder andere Schäden mit dem Alter zuzunehmen. So ergab eine in Schweden durchgeführte Studie zur Koloskopie in einer gemischten Population (n = 593.315), dass bei 0,24 Prozent der 70- bis 80-Jährigen eine schwere Blutung auftrat, was höher war als die 0,17 bzw. 0,13 Prozent in den Altersgruppen 60–70 Jahre bzw. 50–60 Jahre. Ähnliche Muster wurden bei Perforationen beobachtet (0,16 % gegenüber 0,12 % bzw. 0,07 %).

Sechs Studien untersuchten Perforationen bei Personen unter 50 Jahren, die sich einer Koloskopie unterzogen (alle in gemischten Populationen), und stellten im Allgemeinen fest, dass das Risiko von Perforationen mit zunehmendem Alter ansteige. So ergab eine dieser Studien eine höhere Wahrscheinlichkeit für Perforationen bei Personen im Alter von 60 bis 69 Jahren im Vergleich zu Personen unter 40 Jahren [OR 2,89; 95 % CI 1,66, 5,05].

Extrakolonische Befunde bei CTC-Untersuchungen können mit zunehmendem Alter häufiger auftreten. Das Durchschnittsalter in diesen Studien reichte von 57 bis 75 Jahren. In den beiden Studien mit einem Durchschnittsalter von 65 Jahren oder mehr war der Prozentsatz der extrakolonischen E3-E4-Befunde im Durchschnitt höher als in Studien mit einem jüngeren Durchschnittsalter. In zwei Studien wurden extrakolonische Befunde bei Personen unter 65 Jahren mit jenen von Personen ab 65 Jahren verglichen. Beide Studien ergaben eine höhere Prävalenz sowohl extrakolonischer Befunde als auch extrakolonischer Befunden, die eine weitere Abklärung rechtfertigen (E3-E4).

Die Modellierung von Knudsen et al. (2021) zeigte, dass es im Gegensatz zum Alter für den Beginn des Screenings beim Alter für dessen Ende keine konsistenten Muster zwischen den Modellen gibt. Unter den effizienten Strategien war kein einzelnes Alter für die Beendigung des Screenings vorherrschend, obwohl die geschätzten Erhöhungen der LYG durch die Fortsetzung des Screenings nach dem Alter von 75 Jahren im Allgemeinen gering waren. Für das Koloskopiescreening waren die Effizienzquoten relativ hoch, wenn das Screening bis zum Alter von 80 oder 85 Jahren ausgedehnt wurde (> 169 zusätzliche Koloskopien pro LYG), unter der Annahme einer vollständigen Einhaltung des vorherigen Screenings; die Effizienzquoten waren für die effizienten FIT-Strategien bei allen drei Modellen mit Screening bis zum Alter von 85 Jahren deutlich niedriger (< 43 zusätzliche Koloskopien pro LYG).

In der auf das österreichische Gesundheitssystem bezogenen Modellierung von Jahn et al. (2019) werden vier Strategien verglichen:

1. Kein Screening
2. jährlicher FIT in der Altersgruppe 40–75 Jahre
3. jährlicher gFOBT in der Altersgruppe 40–75 Jahre
4. Koloskopie alle zehn Jahre zwischen 50–70 Jahren

Die effektivsten Strategien waren ein jährlich durchgeführter FIT und eine zehnjährlich durchgeführte Koloskopie. gFOBT war weniger effektiv und kostspieliger als FIT.

Hinsichtlich des Alters beim Beginn bzw. bei der Beendigung des Screenings werden keine Aussagen getätigt.

Quelle und Darstellung: GÖG

7 Detailergebnisse

Screeningintervalle: indirekte Evidenz

7.1 Internationale Situation und derzeitige Situation in Österreich

Bei Screeningprogrammen mit Stuhlbluttests (gFOBT oder FIT) liegt bei fast allen Ländern das Intervall bei zwei Jahren (ausgenommen Deutschland, wo bei den 50- bis 54-Jährigen jährlich gescreent wird, danach alle zwei Jahre). Für die Screeningkoloskopie besteht weitgehend Konsens (10 Jahre). (Fröschl et al. 2017)

In Österreich (opportunistisches Screening) kann jährlich ein Stuhlbluttest und alle zehn Jahre eine Koloskopie im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung durchgeführt werden. (Fröschl et al. 2017)

7.2 Internationale Empfehlungen

In den Europäischen Leitlinien zur Qualitätssicherung in der Darmkrebsvorsorge und -diagnostik (Segnan et al. 2012) werden folgende Intervalle für Darmkrebsvorsorgeuntersuchungen empfohlen¹⁰, je nachdem welcher Screeningtest eingesetzt wird:

- gFOBT: Um die Effektivität des gFOBT-Screenings zu gewährleisten, sollte das Screeningintervall in einem nationalen Screeningprogramm zwei Jahre nicht überschreiten.
Evidenzgrad II, Empfehlungsgrad B
- FIT: Angesichts des Mangels an zusätzlicher Evidenz kann das Intervall für das FIT-Screening am besten analog jenem des gFOBT festgelegt werden und sollte drei Jahre nicht überschreiten.
Evidenzgrad VI, Empfehlungsgrad C
- flexible Sigmoidoskopie: Die verfügbare Evidenz legt nahe, dass das optimale Intervall für FS-Screening nicht weniger als zehn Jahre betragen sollte und sogar auf 20 Jahre ausgedehnt werden kann.
Evidenzgrad IV, Empfehlungsgrad C
- Koloskopiescreening: Die begrenzte verfügbare Evidenz deutet darauf hin, dass das optimale Intervall für die Koloskopieuntersuchung nicht unter zehn Jahren liegen sollte und sogar bis zu 20 Jahren reichen kann.
Evidenzgrad: III, Empfehlungsgrad C.

¹⁰ Evidenzgrad:

I: mehrere randomisierte kontrollierte Studien (RCT) mit angemessener Stichprobengröße oder systematische Reviews (SR) von RCT

II: ein RCT mit angemessener Stichprobengröße, oder drei oder weniger RCT mit kleiner Stichprobengröße

III: prospektive oder retrospektive Kohortenstudien oder SR von Kohortenstudien; diagnostische Querschnittsstudien; Genauigkeitsstudien

IV: retrospektive Fall-Kontroll-Studien oder SR von Fall-Kontroll-Studien, Zeitreihenanalysen

V: Fallserien; Vorher-nachher-Studien ohne Kontrollgruppe, Querschnittserhebungen

VI: Expertenmeinung

Grad der Empfehlungen:

A: Intervention dringend empfohlen für alle Patientinnen/Patienten oder Zielpersonen

B: Intervention empfohlen

C: Intervention sollte in Erwägung gezogen werden, aber mit Unsicherheit betreffend ihre Wirkung

D: Intervention nicht empfohlen

E: Intervention dringend nicht empfohlen

Die USPSTF (U.S. Preventive Services Task Force 2021) empfiehlt folgende Intervalle für Darmkrebsvorsorgeuntersuchungen, je nachdem welcher Screeningtest eingesetzt wird:

- HSgFOBT: jährliches Screening
- FIT: jährliches Screening
- sDNA-FIT: alle ein bis drei Jahre
- Koloskopiescreening: alle zehn Jahre
- CT-Kolonografie: alle fünf Jahre
- flexible Sigmoidoskopie:
 - alle fünf Jahre
 - flexible Sigmoidoskopie: alle zehn Jahre + jährliche FIT

7.3 Ergebnisse der vorliegenden indirekten Evidenz

Tabelle 11: Indirekte Evidenz Screeningintervall(e)

Ergebnisse der vorliegenden Evidenz
<p>Die Ergebnisse hinsichtlich der Screeningintervalle stammen von der systematischen Übersichtsarbeit von Lin et al. (2021), der Modellierung von Knudsen et al. (2021) sowie der auf das österreichische Gesundheitssystem bezogenen Modellierung von Jahn et al. (2019).</p>
<p>Die systematische Übersichtsarbeit von Lin et al. (2021) fasst zusammen, dass in den Studien unterschiedliche Screeningintervalle je nach bzw. innerhalb der einzelnen Screeningtests angeführt werden. Es erfolgt dort keine detailliertere Analyse der Intervalle.</p>
<p>Die vergleichende Modellierung von Knudsen et al. (2021) berücksichtigte unterschiedliche Intervalle, um Verzögerungen beim erneuten Screening zu untersuchen.</p>
<p>Unter den effizienten Strategien war kein Screeningintervall für jede Modalität vorherrschend (Ausnahme Fünf-Jahres-Intervall für CTC).</p>
<p>Koloskopie</p> <p>Unter den effizienten Strategien war kein einzelnes Alter für das Screeningintervall vorherrschend. Unter den Strategien, die mit allen drei Modellen effizient waren, hatten Strategien mit einem Fünf-Jahres-Intervall Effizienzverhältnisse von 84 bis > 2000. Über die drei Modelle hinweg waren die geschätzten LYG pro 1000 am niedrigsten für die Koloskopie von 55 bis 70 Jahren im Intervall von 15 Jahren (COL 55–70, 15; 250 bis 285 über alle Modelle) und am höchsten für die Koloskopie von 45 bis 85 Jahre, Fünf-Jahres-Intervall (COL 45–85, 5; 323 bis 381 über alle Modelle). Die geschätzte Anzahl der Komplikationen für diese Strategien reichte von 13 bis 14 pro 1000 bzw. von 20 bis 22 pro 1000.</p>
<p>Stuhltests</p> <p>Effiziente Stuhlteststrategien waren bei allen drei Modellen vor allem solche mit FIT als Stuhltest; die Effizienzverhältnisse waren modellübergreifend für die effizienten FIT-Strategien ≤ 43 zusätzliche Koloskopien pro LYG. Die Effizienzverhältnisse für die Untergruppe der effizienten FIT-Strategien mit allen drei Modellen, bei denen das Screening im Alter von 85 Jahren endet (Ein-, Zwei- oder Drei-Jahres-Intervalle), reichten von 12 bis 43 zusätzlichen Koloskopien pro LYG. Die geschätzte Anzahl der Komplikationen für diese Strategien reichte von fünf bis sieben pro 1000 für FIT im Alter von 55 bis 70 (Drei-Jahres-Intervall) und von 14 bis 16 pro 1000 für sDNA-FIT im Alter von 45 bis 85 (Ein-Jahres Intervall).</p> <p>Jährliche und zweijährliche sDNA-FIT-Strategien (mit Screeningbeginn im Alter von 45 Jahren) waren ebenfalls mit allen drei Modellen effizient mit Effizienzverhältnissen zwischen 26 und 375 zusätzlichen Koloskopien pro LYG. sDNA-FIT-Strategien mit einem Drei-Jahres-Intervall waren mit keinem Modell effizient.</p>
<p>Wiederholungsscreening / Verlängerung der Intervalle:</p> <p>Sobald ein erster Test durchgeführt wurde, ist die Einhaltung der empfohlenen Tests in jedem Intervall notwendig, um den vollen Nutzen der Screeningstrategie zu erreichen. Der erste Screeningtest bietet den größten Nutzen im Vergleich zum Ausmaß des Nutzens, der mit nachfolgenden Screenings verbunden ist. Wenn die Menschen sich nicht im empfohlenen Intervall untersuchen lassen, sondern sich stattdessen einem verzögerten Screening unterziehen, wäre der geschätzte Nutzen dieses nichteingehaltenen Zeitplans ähnlich wie bei einer Strategie mit dem gleichen Test, aber mit</p>

Ergebnisse der vorliegenden Evidenz

einem längeren Abstand zwischen den Tests.

Für das Koloskopiescreening im Alter von 50 bis 75 Jahren könnte eine Verlängerung des Intervalls von zehn auf 15 Jahre zu drei bis fünf zusätzlichen diagnostizierten Fällen von Darmkrebs pro 1000, ein bis zwei zusätzlichen Darmkrebstodesfällen pro 1000 und einem Verlust von 12 bis 22 LYG pro 1000 führen. Wenn das Intervall so verlängert wird, dass nur eine Koloskopie durchgeführt wird, könnten die Veränderungen erheblich größer sein: 15 bis 22 zusätzliche diagnostizierte Fälle von Darmkrebs pro 1000, sechs bis neun zusätzliche Darmkrebstodesfälle pro 1000 und ein Verlust von 53 bis 87 LYG pro 1000.

Die Modelle schätzten, dass eine Verlängerung des Intervalls für FIT 50–75 von einem auf zwei Jahre zu neun bis elf zusätzlichen diagnostizierten Darmkrebsfällen pro 1000, drei zusätzlichen Darmkrebstodesfällen pro 1000 und einem Verlust von 33 bis 37 LYG pro 1000 führen könnte. Wenn das Intervall von einem auf drei Jahre verlängert wird, könnten sogar 14 bis 19 zusätzliche diagnostizierte Darmkrebsfälle pro 1000, fünf bis sechs zusätzliche Darmkrebstodesfälle pro 1000 und ein Verlust von 60 bis 65 LYG pro 1000 auftreten.

UMIT-Modellierung:

In der auf das österreichische Gesundheitssystem bezogenen Modellierung von Jahn et al. (2019) werden 4 Screeningstrategien berücksichtigt:

1. kein Screening
2. jährlicher FIT in der Altersgruppe 40–75 Jahre
3. jährlicher gFOBT in der Altersgruppe 40–75 Jahre
4. Koloskopie alle zehn Jahre zwischen 50 und 70 Jahren

Die effektivsten Strategien waren ein jährlich durchgeführter FIT und eine zehnjährlich durchgeführte Koloskopie. gFOBT war weniger effektiv und kostspieliger als FIT. Ergebnisse zu unterschiedlichen Intervallen werden in der Publikation nicht angeführt.

Quelle und Darstellung: GÖG

8 Screeningstrategien in anderen europäischen Ländern

Allgemein betrachtet, gibt es in 25 von 32 europäischen Ländern ein organisiertes Darmkrebs-Screening-Programm, bei dem Zielgruppe, Screeningtests sowie Screeningintervalle definiert sind. In den Ländern Österreich, Lettland, Rumänien, Türkei, Schweiz, Bulgarien und Griechenland wurde bislang kein organisiertes Darmkrebs-Screening eingeführt. (Fröschl et al. 2017)

Tabelle 12: Übersicht über Darmkrebs-Screening-Strategien in ausgewählten Ländern

Screeningstrategie				
Land	Programmtyp	Test/s	Intervall	Zielgruppe
Australien	populationsbezogen	FIT	alle 2 Jahre	50- bis 74-Jährige
Dänemark	populationsbezogen	FIT	alle 2 Jahre	50- bis 74-Jährige
Deutschland	populationsbezogen	a) Stuhluntersuchung (ab 01/2017 FIT, zuvor gFOBT)	jährlich	50- bis 54-Jährige
		b) Wahlmöglichkeit: Stuhluntersuchung oder max. zwei Früherkennungskoloskopien	zweijährlich oder zwei Früherkennungskoloskopien im Abstand von mind. zehn Jahren	ab 55 Jahren
England (UK)	populationsbezogen	FIT	alle 2 Jahre	50- bis 74-Jährige
Frankreich	populationsbezogen	FIT	alle 2 Jahre	50- bis 74-Jährige
Irland	populationsbezogen	FIT	alle 2 Jahre	60- bis 69-Jährige (laufende Erweiterung von 55 bis 74 Jahre)

Screeningstrategie				
Italien	populations-bezogen	FIT, in einigen der über hundert Programme wird zusätzlich eine einmalige flexible Sigmoidoskopie angeboten.	alle 2 Jahre	50- bis 69-Jährige
Niederlande	populations-bezogen	FIT	alle 2 Jahre	55- bis 75-Jährige
Polen	populations-bezogen	Koloskopie	keine Koloskopie in den letzten 10 Jahren	55- bis 64-Jährige
Schweiz	opportunistisch	Wahlmöglichkeit: Stuhluntersuchung (gFOBT, FIT) oder zwei Früherkennungskoloskopien	zweijährlich oder zwei Früherkennungskoloskopien im Abstand von mind. zehn Jahren	55- bis 69-Jährige

Quelle und Darstellung: GÖG

In einer in Lancet publizierten Studie von Cardoso et al. (2021) wurden die Daten von fast 3,1 Millionen Patientinnen und Patienten mit Darmkrebs (seit dem Jahr 2000) in 16 Ländern im zeitlichen Verlauf analysiert – mit dem Ziel, die Veränderungen in der Darmkrebsinzidenz, -mortalität und -stadienverteilung in Abhängigkeit von der Einführung von Darmkrebs-Screening-Programmen in den Ländern zu vergleichen. Dafür wurden durchschnittliche jährliche prozentuale Veränderungen bei Inzidenz und Mortalität geschätzt. Diese Analyse zeigte, dass in Ländern mit langjährigen Programmen (Einführung der Darmkrebsvorsorge vor Beginn der Datenerfassung 2000) zur Vorsorgekoloskopie und zu Stuhlbluttests (gFOBT oder FI) – d. h. in Österreich, der Tschechischen Republik und in Deutschland) die Darmkrebsinzidenz im Laufe der Zeit deutlich zurückgegangen war. In den Ländern, in denen während des Untersuchungszeitraums (ab 2000) Screeningprogramme implementiert worden waren (z. B. in Dänemark, den Niederlanden und in Slowenien), stiegen die altersstandardisierten Inzidenzraten zunächst an, gingen aber anschließend deutlich zurück. Umgekehrt stieg die Darmkrebsinzidenz in den meisten Ländern, in denen keine großangelegten Screeningprogramme zur Verfügung standen (z. B. in Bulgarien, Estland, Norwegen und der Ukraine). Das bedeutet, dass eine wesentliche Erkenntnis der Studie ist, dass die Durchführung von Screeningprogrammen mittel- und langfristig zu einem Sinken der Darmkrebsinzidenz führt (Cardoso et al. 2021). In allen Ländern mit Screeningprogrammen, deren Daten in der Studie analysiert wurden, wurden die Stuhlbluttests gFOBT

oder FIT im Rahmen des Screenings / der Vorsorge verwendet, in manchen Ländern (Deutschland und Österreich) zusätzlich die Koloskopie.

9 Formulierung einer Screeningstrategie für ein organisiertes Darmkrebs-Screening-Programm in Österreich

Die Mitglieder des Nationalen Screening-Komitees haben sich in dessen 3. Sitzung am 6. 12. 2021 auf folgende Empfehlungen für ein organisiertes Screeningprogramm betreffend das kolorektale Karzinom geeinigt, eine Präzisierung zur Zielgruppe erfolgte in der 4. Sitzung des NSK am 4. 4. 2022. Dabei finden die Empfehlungsgrade des Screening-Komitees für Krebserkrankungen Berücksichtigung¹¹.

Tabelle 13: Empfehlung Stuhlbluttest

Empfehlung Stuhlbluttest: Nach Bewertung der vorhandenen Evidenz kommt das Screening-Komitee für Krebserkrankungen zum Schluss, dass immunchemische Stuhlbluttests (FIT) im Vergleich zu guajakbasierten Stuhlbluttests (gFOBT) für Darmkrebs-Screening einen besseren Nutzen im Sinne gewonnener Lebensjahre, einer Reduktion des KRK-Risikos und unter Berücksichtigung möglicher Schäden einen positiven Nettonutzen erzielen. Das Screening-Komitee für Krebserkrankungen empfiehlt daher den Einsatz immunchemischer Stuhlbluttests (FIT) für ein qualitätsgesichertes österreichisches Darmkrebs-Screening-Programm (moderate Evidenz, B-Empfehlung).	
Datum der Empfehlung:	6. 12. 2021
Abstimmungsergebnis:	einstimmig (alle anwesenden stimmberechtigten 7 Mitglieder; Zustimmung auch durch alle 3 nichtstimmberechtigten Mitglieder)

Quelle und Darstellung: GÖG

¹¹ Empfehlungsgrade des Screening-Komitees für Krebserkrankungen:

A-Empfehlung: Maßnahme wird empfohlen. Hohe Gewissheit, dass der Nettonutzen substantiell ist.

B-Empfehlung: Maßnahme wird empfohlen. Hohe Gewissheit, dass Nettonutzen zumindest moderat ist.

C-Empfehlung: Maßnahme nur selektiv anbieten. Mäßige Gewissheit, dass Nettonutzen zumindest gering ist.

D-Empfehlung: Von der Maßnahme wird abgeraten. Moderate bis hohe Gewissheit, dass der Schaden den Nutzen überwiegt.

Stellungnahme: Die aktuelle Evidenz reicht nicht aus, um Nutzen und Schaden beurteilen zu können.

Tabelle 14: Empfehlung Screeningstrategie

<p>Empfehlung Screeningstrategie:</p> <p>Nach Bewertung der vorhandenen Evidenz kommt das Screening-Komitee für Krebserkrankungen zu dem Schluss, dass ein qualitätsgesichertes Darmkrebs-Screening-Programm einen substanziellen Nettonutzen für Personen zwischen 45 und 75 bringt (moderate Qualität der Evidenz). Die Bewertung des Nettonutzens bezieht sich auf Stuhlbluttests und Koloskopie. Immunchemische Stuhlbluttests (FIT) erzielen einen besseren Nettonutzen als guajakbasierte Stuhlbluttests.</p> <p>Das Screening-Komitee empfiehlt ein qualitätsgesichertes Darmkrebs-Screening-Programm mittels Koloskopie für Personen im Alter zwischen 45 und 75 Jahren (ab dem 65. Lebensjahr individualisiert) oder mittels FIT für Personen im Alter zwischen 45 und 75 Jahren (A-Empfehlung, moderate Evidenz). Beide Screeningstrategien werden als gleichwertig angesehen, den Bürgerinnen/Bürgern soll mittels geeigneter Methoden eine informierte Entscheidung ermöglicht werden. Ein Wechsel zwischen den beiden Screeningstrategien soll den Bürgerinnen und Bürgern dabei ermöglicht werden.</p> <p>Bei unauffälligem Befund soll die Screeningkoloskopie alle zehn Jahre und der FIT alle zwei Jahre wiederholt werden. Bei Personen, die an der Screeningkoloskopie teilnehmen, erübrigt sich die Durchführung des FIT.</p> <p>Bei bestehenden Vorerkrankungen, die mit einem höheren Risiko für Darmkrebs einhergehen (z. B. Colitis ulcerosa, Morbus Crohn bzw. im Falle Angehöriger der Patientinnen/Patienten mit familiärem Darmkrebssyndrom), für die aus medizinischen Gründen abweichende Empfehlungen zu einer Darmkrebsvorsorge bestehen, ist die Teilnahme am Screening zwar möglich – sie wird aber nicht empfohlen. Diese Patientinnen/Patienten sollen in spezialisierten Zentren, gemäß ihren Erkrankungen ihre Nachsorgeempfehlungen erhalten. Dies gilt auch für Personen, die bereits wegen Darmkrebs behandelt werden, und Personen, die kürzlich eine Darmspiegelung hatten. In diesen Fällen sollte in Absprache mit der behandelnden Ärztin / dem behandelnden Arzt eine individuelle Entscheidung punkto Vorsorge gemäß medizinischen Empfehlungen getroffen werden.</p> <p>Die Implementierung und der laufende Betrieb werden von einer strukturell verankerten Dokumentation, Qualitätssicherung und Programmevaluation begleitet. Für die Konzeptionierung der Dokumentation, Qualitätssicherung, Programmevaluation und eines Einladungskonzepts (unter Berücksichtigung patientengerechter Information und Kommunikation) sind eine strategische Steuerungsgruppe und ein Projektleitungsausschuss einzusetzen.</p>	
Datum der Empfehlung:	6. 12. 2021, Präzisierung zur Zielgruppe am 4. 4. 2022
Abstimmungsergebnis:	einstimmig (alle anwesenden stimmberechtigten 7 Mitglieder; Zustimmung auch durch alle 3 nichtstimmberechtigten Mitglieder)

Quelle und Darstellung: GÖG

Anhang

Kontinuierliche Beobachtung und Weiterentwicklung

- laufende Beobachtung der Altersgruppen und der Intervalle
- eventuell weitere Modellierungen

sDNA-Test¹²

Die Studienautorinnen des USPSTF-Evidenzreports von Lin et al. (2021) identifizierten keine direkten vergleichenden Wirksamkeitsstudien, die sDNA bewerten. (Lin et al. 2021)

Das AIHTA führte ein Update eines EUnetHTA-Berichts (Stürzlinger et al. 2019) aus dem Jahr 2019 durch und suchte nach neuerer Evidenz zu DNA-Stuhltests hinsichtlich der diagnostischen Genauigkeit und der Wirksamkeit und Sicherheit (Goetz 2021). Die systematische Literatursuche in drei Datenbanken schloss den Zeitraum von 08/2018–05/2021 ein. Der Studienautor hält fest, dass die derzeitige Evidenz aus fünf Beobachtungsstudien zur diagnostischen Testgenauigkeit (drei Studien aus dem EUnetHTA-Report 2019 und zwei neu identifizierte Studien) bestehe und **aktuell keine direkte Evidenz zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit des DNA-Stuhlbluttests** in einem Screening vorliege. (Goetz 2021)

¹² nicht Teil der akkordierten Fragestellung (vgl. Kapitel 2)

Screening mit flexibler Sigmoidoskopie versus kein Screening¹³

Wirkung auf darmkrebsspezifische Inzidenz

- Einmaliges oder zweimaliges FS-Screening verringerte die darmkrebsspezifische Inzidenz im Vergleich zu keinem Screening in einem Nachbeobachtungszeitraum von 11–17 Jahren
IRR 0,78 [95 % CI, 0,74 bis 0,83; I² = 29 %]
- Nur eine Studie untersuchte mehr als eine Screeningrunde. Variationen in den Zuweisungen zu Follow-up-Koloskopien führten zu unterschiedlichen Teilnahmeraten.
- Anwendung in den USA – aber rezent auch im UK – eingeschränkt
- keine Studien an Personen unter 50 Jahren
- basierend auf vier RCT (n = 458.002), ein- oder zweimal durchgeführte FS, 11–17 Jahre Follow-up; Stärke der Evidenz: hoch
(Lin et al. 2021)

Wirkung auf darmkrebsspezifische Mortalität

- Einmaliges oder zweimaliges FS-Screening verringerte die darmkrebsspezifische Mortalität im Vergleich zu keinem Screening in einem Nachbeobachtungszeitraum von 11–17 Jahren
IRR 0,74 [95 % CI 0,68 bis 0,80; I² = 0 %]
- basierend auf vier RCT (n = 458.002); Stärke der Evidenz: hoch
(Lin et al. 2021)

Gesamtmortalität

- IRR 0,99 [95 % CI, 0,98 bis 1,00, I² = 0,15 %]
- basierend auf vier RCT (n = 458.002), ein- oder zweimal durchgeführte FS, 11–17 Jahre Follow-up; Stärke der Evidenz: hoch
(Lin et al. 2021)

¹³ nicht Teil der akkordierten Fragestellung (vgl. Kapitel 2)

Nebenwirkungen/Schaden

- schwere Blutungen: 0,5 pro 10.000 Eingriffe [95 % CI, 0 bis 1,3]
- Perforation: 0,2 pro 10.000 Eingriffe [95 % CI, 0,1, 0,4]
- Andere schwerwiegende Schäden werden nicht routinemäßig berichtet.
Basierend auf 18 Beobachtungsstudien (n = 395.077); Stärke der Evidenz: moderat
(Lin et al. 2021)

Nebenwirkungen/Schaden der Koloskopie nach abnormaler flexibler Sigmoidoskopie

- schwere Blutungen: 20,7 pro 10.000 Eingriffe [95 % CI 8,2 bis 33,2]
- Perforation: 12,0 pro 10.000 Eingriffe [95 % CI 7,5 bis 16,5]
- andere schwerwiegende Schäden: keine Schätzung
- basierend auf 22 Beobachtungsstudien (n = 903.872); Stärke der Evidenz: moderat
(Lin et al. 2021)

Computer Tomographic Colonography (CTC)¹⁴

Wirkungen auf darmkrebspezifische Inzidenz und Mortalität

Lin et al. (2021) konnten keine prospektiven Studien identifizieren, in denen die Wirksamkeit des CTC-Screenings auf die Krebsinzidenz oder -mortalität untersucht wurde.

Nebenwirkungen/Schaden

- Schwerwiegende Schäden durch CTC sind bei asymptomatischen Personen unüblich.
- effektive Strahlendosis pro Untersuchung: von 0,8 bis 5,3 mSv.
- basierend auf 19 Beobachtungsstudien (n = 90.133); Stärke der Evidenz: moderat
(Lin et al. 2021)

¹⁴ nicht Teil der akkordierten Fragestellung (vgl. Kapitel 2)

Evidenz- und Empfehlungsgrade der EU-Leitlinie zur Sicherung der Qualität von KRK-Screening und -Diagnostik

Grad der Evidenz

- I: mehrere randomisierte kontrollierte Studien (RCT) mit angemessener Stichprobengröße oder systematische Reviews (SR) von RCT
- II: eine RCT mit angemessener Stichprobengröße, oder drei oder weniger RCT mit kleiner Stichprobengröße
- III: prospektive oder retrospektive Kohortenstudien oder SR von Kohortenstudien; diagnostische Querschnittsstudien, Genauigkeitsstudien
- IV: retrospektive Fall-Kontroll-Studien oder SR von Fall-Kontroll-Studien, Zeitreihenanalysen
- V: Fallserien; Vorher-nachher-Studien ohne Kontrollgruppe, Querschnittserhebungen
- VI: Expertenmeinung

Grad der Empfehlungen

- A: Intervention dringend empfohlen für alle Patientinnen/Patienten oder Zielpersonen
- B: Intervention empfohlen
- C: Intervention sollte in Erwägung gezogen werden, aber mit Unsicherheit bezüglich ihrer Wirkung
- D: Intervention nicht empfohlen
- E: Intervention dringend nicht empfohlen

(Segnan et al. 2012)

Evidenz- und Empfehlungsgrade der U.S. Preventive Services Task Force

Tabelle 15: Empfehlungsgrade der U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF), Stand: nach Juli 2012

Empfehlungs-grad (Grade)	Definition	Vorschlag zur Umsetzung in der Praxis
A	Die USPSTF empfiehlt die Maßnahme. Es besteht eine hohe Gewissheit, dass der Nettonutzen substanzial ist. The USPSTF recommends the service. There is high certainty that the net benefit is substantial.	Bieten Sie diese Maßnahme an. Offer or provide this service.
B	Die USPSTF empfiehlt die Maßnahme. Es besteht eine hohe Gewissheit, dass der Nettonutzen moderat ist, oder es besteht eine moderate Gewissheit, dass der Nettonutzen moderat bis substanzial ist. The USPSTF recommends the service. There is high certainty that the net benefit is moderate or there is moderate certainty that the net benefit is moderate to substantial.	Bieten Sie diese Maßnahme an. Offer or provide this service.
C	Die USPSTF empfiehlt, die Maßnahme selektiv für einzelne Patientinnen und Patienten, auf Grundlage einer ärztlichen Beurteilung und unter Berücksichtigung der Patientenpräferenzen, anzubieten. Es besteht zumindest eine mäßige Gewissheit, dass der Nettonutzen gering ist. The USPSTF recommends selectively offering or providing this service to individual patients based on professional judgment and patient preferences. There is at least moderate certainty that the net benefit is small.	Bieten Sie diese Maßnahme für ausgewählte Patientinnen und Patienten je nach den individuellen Umständen an. Offer or provide this service for selected patients depending on individual circumstances.
D	Die USPSTF rät von der Maßnahme ab. Es besteht eine moderate oder hohe Gewissheit, dass die Maßnahme keinen Nutzen hat oder dass der Schaden den Nutzen überwiegt. The USPSTF recommends against the service. There is moderate or high certainty that the service has no net benefit or that the harms outweigh the benefits.	Raten Sie von dieser Maßnahme ab. Discourage the use of this service.
I	Die USPSTF gelangt zu dem Schluss, dass die aktuelle Evidenz nicht ausreicht, um Nutzen und Schaden der Maßnahme zu beurteilen. Es fehlt Evidenz, die vorliegende Evidenz ist von schlechter Qualität oder widersprüchlich, und die Abwägung von Nutzen und Schaden kann nicht bestimmt werden. The USPSTF concludes that the current evidence is insufficient to assess the balance of benefits and harms of the service. Evidence is lacking, of poor quality, or conflicting, and the balance of benefits and harms cannot be determined.	Lesen Sie den Abschnitt über klinische Überlegungen in der USPSTF-Empfehlung. Wenn die Maßnahme angeboten wird, sollten die Patientinnen und Patienten über die Unsicherheit in der Beurteilung von Nutzen und Schaden aufgeklärt sein. Read the clinical considerations section of USPSTF Recommendation Statement. If the service is offered, patients should understand the uncertainty about the balance of benefits and harms.

Quelle: U.S. Preventive Services Task Force (2018)

Tabelle 16: Einstufung der Gewissheit hinsichtlich des Nettonutzens

Einstufung der Gewissheit* Level of Certainty*	Beschreibung
hoch	<p>Die verfügbare Evidenz umfasst in der Regel konsistente Ergebnisse aus gut konzipierten und gut durchgeführten Studien in repräsentativen Populationen der Primärversorgung. Diese Studien bewerten die Auswirkungen der präventiven Maßnahme auf gesundheitliche Endpunkte.</p> <p>Es ist daher unwahrscheinlich, dass diese Schlussfolgerung durch die Ergebnisse zukünftiger Studien stark beeinflusst wird.</p> <hr/> <p>The available evidence usually includes consistent results from well-designed, well-conducted studies in representative primary care populations. These studies assess the effects of the preventive service on health outcomes. This conclusion is therefore unlikely to be strongly affected by the results of future studies.</p>
moderat	<p>Die verfügbare Evidenz ist ausreichend, um die Auswirkungen der präventiven Maßnahme auf die gesundheitlichen Endpunkte zu bestimmen. Das Vertrauen in diese Einschätzung wird jedoch durch folgende Faktoren eingeschränkt:</p> <ul style="list-style-type: none"> die Anzahl, Größe oder Qualität der einzelnen Studien Inkonsistenz der Ergebnisse zwischen den einzelnen Studien eingeschränkte Übertragbarkeit der Ergebnisse auf klinische Alltagsbedingungen in der Primärversorgung fehlende Kohärenz in der Evidenzkette. <p>Bei Vorliegen von weiteren Informationen kann sich das Ausmaß oder die Ausrichtung des beobachteten Effekts verändern. Möglicherweise kann es dadurch zu einer Änderung der Schlussfolgerung kommen.</p> <p>The available evidence is sufficient to determine the effects of the preventive service on health outcomes, but confidence in the estimate is constrained by such factors as:</p> <ul style="list-style-type: none"> The number, size, or quality of individual studies. Inconsistency of findings across individual studies. Limited generalizability of findings to routine primary care practice. Lack of coherence in the chain of evidence. <p>As more information becomes available, the magnitude or direction of the observed effect could change, and this change may be large enough to alter the conclusion.</p>

Einstufung der Gewissheit* Level of Certainty*	Beschreibung
niedrig	<p>Die verfügbare Evidenz ist unzureichend, um Auswirkungen auf die gesundheitlichen Endpunkte zu beurteilen. Die Evidenz ist unzureichend aufgrund:</p> <ul style="list-style-type: none"> der begrenzten Anzahl oder Größe der Studien bedeutender Mängel im Studiendesign oder in der Methodik Inkonsistenz der Ergebnisse zwischen einzelnen Studien Lücken in der Beweiskette fehlender Übertragbarkeit der Ergebnisse auf klinische Alltagsbedingungen in der Primärversorgung fehlender Informationen zu wichtigen Gesundheitsendpunkten. <p>Mehr Informationen könnten eine Abschätzung der Effekte auf Gesundheitsendpunkte ermöglichen.</p> <p>The available evidence is insufficient to assess effects on health outcomes. Evidence is insufficient because of:</p> <ul style="list-style-type: none"> The limited number or size of studies. Important flaws in study design or methods. Inconsistency of findings across individual studies. Gaps in the chain of evidence. Findings not generalizable to routine primary care practice. Lack of information on important health outcomes. <p>More information may allow estimation of effects on health outcomes.</p>

Quelle: U.S. Preventive Services Task Force (2018)

Evidenz- und Empfehlungsgrade des Screening-Komitees

Tabelle 17: Empfehlungsgrade des Screening-Komitees für Krebserkrankungen

Empfehlungs-grad	Definition
A	Maßnahme wird empfohlen. Hohe Gewissheit, dass Nettonutzen substanzial ist.
B	Maßnahme wird empfohlen. Hohe Gewissheit, dass Nettonutzen zumindest moderat ist.
C	Maßnahme nur selektiv anbieten. Mäßige Gewissheit, dass Nettonutzen zumindest gering ist.
D	Von der Maßnahme wird abgeraten. Moderate bis hohe Gewissheit, dass der Schaden den Nutzen überwiegt.
Stellungnahme	Die aktuelle Evidenz reicht nicht aus, um Nutzen und Schaden beurteilen zu können.

Quelle: Screening-Komitee (2021)

Detailergebnisse Screeningtest(s)

Die EU-Leitlinie zur Sicherung der Qualität von KRK-Screening und -Diagnostik (Segnan et al. 2012) hält grundsätzlich fest, dass ein populationsbasiertes Screening in einer Bevölkerungsgruppe mit einer signifikanten Krankheitslast effektiv sein kann, wenn evidenzbasierte Verfahren zum Einsatz kommen und diese in hoher Qualität erbracht werden.

Der **Rat der Europäischen Union (EU)** empfiehlt ein Screening mittels Stuhlbluttest in der Altersspanne von 50 bis 74 Jahren. Dabei erfüllen – gemäß der EU-Leitlinie – der FIT und der gFOBt für Frauen und Männer zwischen 50 und 74 Jahren die Anforderungen für ein KRK-Screening gemäß den Empfehlungen des Rats der Europäischen Union (EU), wobei bei Neueinführung von Screeningprogrammen der FIT bevorzugt wird. (Segnan et al. 2012)

Die **USPSTF** (U.S. Preventive Services Task Force 2018) führt an, dass mehrere empfohlene Früherkennungstests zur Verfügung stehen. Für die Wahl, welcher Test für die jeweilige Person am besten geeignet ist, sind eine Vielzahl von Faktoren durch die Ärztin / den Arzt sowie die Patientin / den Patienten zu berücksichtigen. Beispielsweise erfordern die Tests unterschiedliche Untersuchungshäufigkeiten und variieren betreffend den Ort der Untersuchung (zu Hause oder in der Praxis), die Untersuchungsmethoden (stuhlbasierend oder direkte Visualisierung), die Vorbereitung des Darms vor der Untersuchung, die Anästhesie

oder Sedierung während der Untersuchung und die Nachuntersuchungen bei abnormalen Befunden.

Zu den empfohlenen Screeningtests gehören (U.S. Preventive Services Task Force 2018):

- hochsensitiver Guajaktest auf okkultes Blut im Stuhl (HSgFOBT) oder fäkaler immunochemischer Test (FIT) jedes Jahr
- Stuhl-DNA-FIT alle ein bis drei Jahre
- Computertomografie-Kolonografie alle fünf Jahre
- flexible Sigmoidoskopie alle fünf Jahre
- flexible Sigmoidoskopie alle zehn Jahre + jährlicher FIT
- Koloskopiescreening alle zehn Jahre

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien nach PICO-Schema	13
Tabelle 2: Sensitivität/Spezifität (Hemoccult Sensa mit Koloskopie als Referenzstandard)	20
Tabelle 3: Sensitivität/Spezifität der Koloskopie gegenüber eine CT-Kolonografie	25
Tabelle 4: Studien zur Wirksamkeit FIT vs. Koloskopie im Vergleich in Bezug auf darmkrebspezifische Inzidenz.....	31
Tabelle 5: Studien zur Wirksamkeit FIT vs. gFOBT im Vergleich	32
Tabelle 6: Vergleichende Übersicht bezüglich Nutzen und Schaden von Screeningstrategien (pro 1.000 Personen) – unter Annahme einer Teilnahme von 100 Prozent	38
Tabelle 7: Nutzen/Schaden unterschiedlicher Screeningstrategien bei unterschiedlichem Beginn- und Endalter gegenüber keinem Screening.....	40
Tabelle 8: Effektivität unterschiedlicher Screeningtests bei unterschiedlichem Beginn- und Endalter	43
Tabelle 9: Übersicht Altersgruppen in europäischen Ländern.....	45
Tabelle 10: Indirekte Evidenz zu Beginn- und Endalter des Screenings.....	49
Tabelle 11: Indirekte Evidenz Screeningintervall(e).....	53
Tabelle 12: Übersicht über Darmkrebs-Screening-Strategien in ausgewählten Ländern....	55
Tabelle 13: Empfehlung Stuhlbluttest.....	58
Tabelle 14: Empfehlung Screeningstrategie.....	59
Tabelle 15: Empfehlungsgrade der U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF), Stand: nach Juli 2012	64
Tabelle 16: Einstufung der Gewissheit hinsichtlich des Nettonutzens	65
Tabelle 17: Empfehlungsgrade des Screening-Komitees für Krebserkrankungen.....	67

Literaturverzeichnis

- Brozek, Jan L; Canelo-Aybar, Carlos; Akl, Elie A; Bowen, James M; Bucher, John; Chiu, Weihsueh A; Cronin, Mark; Djulbegovic, Benjamin; Falavigna, Maicon; Guyatt, Gordon H (2021): GRADE guidelines 30: the GRADE approach to assessing the certainty of modeled evidence—An overview in the context of health decision-making. In: *Journal of clinical epidemiology* 129/:138-150
- Cardoso, R; F, Guo; T, Heisser (2021): Colorectal cancer incidence, mortality, and stage distribution in European countries in the colorectal cancer screening era: an international population-based study. In: *Lancet Oncol*:1002-12
- Faivre, Jean; Dancourt, Vincent (2012): Comparison between a guaiac and three immunochemical faecal occult blood tests in screening for colorectal cancer. In: *Eur J Cancer* 48/16:2969-2976
- Fröschl, Barbara; Antony, Katharina; Ivansits, Sarah (2017): Übersicht nationaler Kolonkrebs-Screening-Programme. *Gesundheit Österreich, Wien*
- Goetz, G. (2021): Stuhl-DNA-Test zur Früherkennung von Darmkrebs. *AIHTA Policy Brief, Wien*
- Guyatt, Gordon; Oxman, Andrew D; Akl, Elie A; Kunz, Regina; Vist, Gunn; Brozek, Jan; Norris, Susan; Falck-Ytter, Yngve; Glasziou, Paul; DeBeer, Hans (2011): GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. In: *Journal of clinical epidemiology* 64/4:383-394
- Jahn, Beate; Sroczynski, Gaby; Bundo, Marvin; Mühlberger, Nikolai; Puntischer, Sibylle; Todorovic, Jovan; Rochau, Ursula; Oberaigner, Willi; Koffijberg, Hendrik; Fischer, Timo; Schiller-Fruehwirth, Irmgard; Öfner, Dietmar; Renner, Friedrich; Jonas, Michael; Hackl, Monika; Ferlitsch, Monika; Siebert, Uwe; on behalf of the Austrian Colorectal Cancer Screening Model, Group (2019): Effectiveness, benefit harm and cost effectiveness of colorectal cancer screening in Austria. In: *BMC Gastroenterology* 19/1:209
- Jahn, Beate; Sroczynski, Gaby; Santamaria, Júlia; Siebert, Silke; Rochau, Ursula; Mühlberger, Nikolai; Siebert, Uwe; Krebserkrankungen, erstellt für das Nationale Screening-Komitee auf (2021): Entscheidungsanalyse für die vergleichende Nutzen-SchadenKosten-Bewertung verschiedener Strategien für ein organisiertes bevölkerungsweites Screening auf kolorektales Karzinom in Österreich. Unveröffentlicht
- Knudsen, Amy B; Rutter, Carolyn M; Peterse, Elisabeth FP; Lietz, Anna P; Seguin, Claudia L; Meester, Reinier GS; Perdue, Leslie A; Lin, Jennifer S; Siegel, Rebecca L; Doria-Rose, V Paul (2021): Colorectal Cancer Screening: An Updated Decision Analysis for the US Preventive Services Task Force. Agency for Healthcare Research and Quality (US), Rockville (MD)
- Lin, Jennifer S.; Perdue, Leslie A.; Henrikson, Nora B.; Bean, Sarah I.; Blasi, Paula R. (2021): Screening for Colorectal Cancer: An Evidence Update for the U.S. Preventive Services Task Force. Agency for Healthcare Research and Quality (US), Rockville (MD)
- Passamonti, Basilio; Malaspina, Morena; Fraser, Callum G; Tintori, Beatrice; Carlanì, Angela; D'Angelo, Valentina; Galeazzi, Paola; Di Dato, Eugenio; Mariotti, Loretta; Bulletti, Simonetta; D'Amico, Maria Rosaria; Gustinucci, Daniela; Martinelli, Nadia;

- Spita, Nicoletta; Cesarini, Elena; Rubeca, Tiziana; Giaimo, Mariadonata; Segnan, Nereo; Senore, Carlo (2018): A comparative effectiveness trial of two faecal immunochemical tests for haemoglobin (FIT). Assessment of test performance and adherence in a single round of a population-based screening programme for colorectal cancer. In: Gut 67/3:485-496
- Ramos, Maria Cristina Peñalosa; Barton, Pelham; Jowett, Sue; Sutton, Andrew John (2015): A systematic review of research guidelines in decision-analytic modeling. In: Value in Health 18/4:512-529
- Regierungsprogramm (2020): Aus Verantwortung für Österreich, Regierungsprogramm 2020 - 2024.
- Renner, Anna-Theresa; Bobek, Julia; Rosian-Schikuta, Ingrid (2014): Kolonkrebsscreening mittels Stuhlbluttests. Übertragung der Ergebnisse des EUnetHTA-Core-HTA auf Österreich. Gesundheit Österreich GmbH, Wien
- Santare, Daiga; Kojalo, Ilona; Liepniece-Karele, Inta; Kikuste, Ilze; Tolmanis, Ivars; Polaka, Inese; Vikmanis, Uldis; Boka, Viesturs; Leja, Marcis (2016): Comparison of the yield from two faecal immunochemical tests at identical cutoff concentrations – a randomized trial in Latvia. In: European Journal of Gastroenterology & Hepatology 28/8:904-910
- Schernhammer, E. (2021): Epidemiologie des Dickdarmkrebses in Österreich, Wien
- Schreuders, E. H.; Grobbee, E. J.; Nieuwenburg, S. A. V.; Kapidzic, A.; van Roon, A. H. C.; van Vuuren, A. J.; Lansdorp-Vogelaar, I.; Spijker, W. W. J.; Izelaar, K.; Bruno, M. J.; Kuipers, E. J.; Spaander, M. C. W. (2019): Multiple rounds of one sample versus two sample faecal immunochemical test-based colorectal cancer screening: a population-based study. In: Lancet Gastroenterol Hepatol 4/8:622-631
- Segnan, N; Patnick, Julietta; von Karsa, Lawrence (2012): European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition. . European Commission, Directorate-General for Health and Consumers, Luxembourg
- Shaukat, Aasma; Kahi, Charles J.; Burke, Carol A.; Rabeneck, Linda; Sauer, Bryan G.; Rex, Douglas K. (2021): ACG Clinical Guidelines: Colorectal Cancer Screening 2021. In: Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG 116/3:458-479
- Statistik Austria (2019): Krebserkrankungen in Österreich [Online]. http://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/gesundheit/krebserkrankungen/index.html [Zugriff am 19.05.2021]
- Stürzlinger, Heidi; Conrads-Frank, A; Eisenmann, Alexander; Ivansits, Sarah; Jahn, Beate; Janzic, A; Jelenc, M; Kostnapfel, T; Mencej Bedrac, S; Mühlberger, Nikolai (2019): Stool DNA testing for early detection of colorectal cancer. Joint Assessment. Report No.: OTJA10.
- U.S. Preventive Services Task Force (2018): Grade Definitions. U.S. Preventive Services Task Force. October 2018. [Online]. USPSTF. <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/about-uspstf/methods-and-processes/grade-definitions> [Zugriff am 10.03.2021]
- U.S. Preventive Services Task Force (2021): Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. In: Jama 325/19:1965-1977
- van Roon, Aafke H C; Goede, S Luuk; van Ballegooijen, Marjolein; van Vuuren, Anneke J; Looman, Caspar W N; Biermann, Katharina; Reijerink, Jacqueline C I Y; Mannetje, Hans 't; van der Togt, Alexandra C M; Habbema, J Dik F; van Leerdam, Monique E; Kuipers, Ernst J (2013): Random comparison of repeated faecal immunochemical

testing at different intervals for population-based colorectal cancer screening. In: Gut 62/3:409-415

Zubero, Miren Begoña; Arana-Arri, Eunete; Pijoan, José Ignacio; Portillo, Isabel; Idigoras, Isabel; Lopez-Urrutia, Antonio; Samper, Ana; Uranga, Begoña; Rodriguez, Carmen; Bujanda, Luis (2014): Population-based colorectal cancer screening: comparison of two fecal occult blood test. In: Frontiers in Pharmacology 4/:174

Abkürzungen

FIT	Fäkaler immunologischer Test
gFOBT	guajakbasierter Stuhlbluttest
J	Jahre
k. A.	keine Angabe
KRK	kolorektales Karzinom
NSK	Nationales Screening-Komitee für Krebserkrankungen
RR	relatives Risiko

**Bundesministerium für
Soziales, Gesundheit, Pflege
und Konsumentenschutz**

Stubenring 1, 1010 Wien

+43 1 711 00-0

[sozialministerium.at](https://www.sozialministerium.at)