

Kolonkrebsscreening

Teil 2: gesundheitsökonomische Evaluationen und Aspekte der Kostenentwicklung



Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment

LBI-HTA Projektbericht Nr.: 041b
ISSN: 1992-0488
ISSN-online: 1992-0496

Kolonkrebsscreening

Teil 2: gesundheitsökonomische Evaluationen und Aspekte der Kostenentwicklung



Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment

Wien, März 2010

Projektteam

Projektleitung: Dr. rer.soc.oec. Ingrid Zechmeister, MA.
Projektbearbeitung: Mag. rer.soc.oec. Philipp Radlberger
Dr. rer.soc.oec. Ingrid Zechmeister, MA.

Projektbeteiligung

Systematische Literatursuche: Tarquin Mittermayr, BA. (Hons)
Interne Begutachtung: Priv.Doz. Dr. Claudia Wild

Korrespondenz: Mag. Philipp Radlberger: philipp.radlberger@hta.lbg.ac.at

Dieser Bericht soll folgendermaßen zitiert werden:

Radlberger P., Zechmeister I.: Kolonkrebsscreening – Teil 2: gesundheitsökonomische Evaluationen und Aspekte der Kostenentwicklung. HTA- Projektbericht. 2009; 41b.

Interessenskonflikt

Alle beteiligten AutorInnen erklären, dass keine Interessenskonflikte im Sinne der Uniform Requirements of Manuscripts Statement of Medical Journal Editors (www.icmje.org) bestehen

Gesamtprojektleitung: Viterio-Schweiz GmbH, Martinsbruggstrasse 65, CH-9016 St. Gallen.

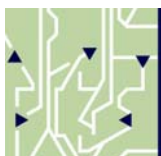
Auftraggeberin: Krebsliga Schweiz, Effingerstrasse 40, CH-3000 Bern, www.krebsliga.ch

IMPRESSUM

Medieninhaber und Herausgeber:

Ludwig Boltzmann Gesellschaft GmbH
Nußdorferstraße 64/6. Stock, A-1090 Wien
<http://www.lbg.ac.at/de/lbg/impressum>

Für den Inhalt verantwortlich:



Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment (LBI-HTA)
Garnisongasse 7/20, A-1090 Wien
<http://hta.lbg.ac.at/>

Die LBI-HTA-Projektberichte erscheinen unregelmäßig und dienen der Veröffentlichung der Forschungsergebnisse des Ludwig Boltzmann Instituts für Health Technology Assessment.

Die Berichte erscheinen in geringer Auflage im Druck und werden über das Internetportal „<http://eprints.hta.lbg.ac.at/>“ der Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt:

LBI-HTA Projektbericht Nr.: 041b
ISSN: 1992-0488
ISSN-online: 1992-0496

© 2010 LBI-HTA – Alle Rechte vorbehalten

Inhalt

Zusammenfassung	5
1 Einleitung	7
2 Methodik.....	9
2.1 Beschreibung der Literatursuche und Auswahl.....	9
2.2 Einführende Anmerkungen zu gesundheitsökonomischen Evaluationen.....	11
3 Qualität der Studienlage	13
4 Ergebnisse.....	15
4.1 Abgrenzung der untersuchten Strategien.....	15
4.2 Evidenz zu gesundheitsökonomischen Evaluationen für Kolonscreenings in einer Population mit durchschnittlichem Erkrankungsrisiko.....	16
4.2.1 Synoptische Darstellung der einzelnen Studien.....	18
4.2.2 Ergebnisse der Einzelstudien.....	24
4.3 Kostenelemente im Rahmen eines Kolonscreenings	26
4.4 Stark kostentreibende Faktoren	29
5 Limitationen.....	30
6 Diskussion und Schlussfolgerungen	31
7 Literatur.....	33

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2.1-1 Darstellung des Auswahlprozesses (PRISMA Flow Diagram)	10
--	----

Tabellenverzeichnis

Tabelle 2-1: Gesundheitsökonomische Evaluationstypen.....	11
Tabelle 3-1: Qualitätsbewertung der systematischen Reviews auf Basis der Cochrane Checklist	14
Tabelle 4-1: Synoptische Zusammenfassung der systematischen Reviews.....	17
Tabelle 4-2: Einzelstudien der systematische Reviews - Studiencharakteristika.....	18
Tabelle 4-3: Einzelstudien der systematische Reviews – Studienergebnisse.....	21
Tabelle 4-4: Kostenelemente von Kolonscreenings.....	26
Tabelle 4-5: Kostenverteilung in der ersten Screeningphase des iFOBT-Screenings der Region Florenz.....	28

Zusammenfassung

Hintergrund

Im Laufe der letzten Jahre wurden in immer mehr Ländern Kolonkrebsscreenings eingeführt. Zum Einen ist Darmkrebs eine der häufigsten Krebserkrankungen, zum Anderen existieren neben der Koloskopie mehrere etablierte Screeningverfahren, wie etwa die flexible Sigmoidoskopie und die Tests zur Identifikation von okkultem Blut im Stuhl.

Methoden

Der vorliegende Bericht fasst - basierend auf einer systematischen Literaturrecherche in Datenbanken - die vorhandenen gesundheitsökonomischen Evaluationen (systematische Reviews und Einzelstudien) zusammen. Zusätzlich behandelt er die Frage, welche Kostenfaktoren im Rahmen der Planung eines Kolonscreenings zu beachten sind, und wie einzelne Kostenelemente wechselseitig von einander abhängig sind.

Ergebnisse

Die Kosteneffektivitätsverhältnisse aller ausgewählten Screeningstrategien erweisen sich mit etwa €10.000,- bis €20.000,- pro gewonnenem Lebensjahr auf den ersten Blick als akzeptabel im Vergleich zur Alternative „kein Screening“. Bei näherer Betrachtung ist diese Aussage insofern einzuschränken, als die Annahmen zu Teilnehmeraten bzw. Sensitivität und Spezifität der Tests in den einzelnen Studien mitunter unrealistisch hoch sind oder gar nicht genannt werden.

Die Kostenplanung eines Screenings wird in den meisten Studien in eine vorbereitende Phase, das eigentliche Screening, sowie die Phase der danach entstehenden Kosten unterteilt. Je nach Art des Screenings sind jene Faktoren vorab genau zu bestimmen, die einen besonders starken Einfluss auf die Kostenentwicklung haben. Hierzu zählen etwa die Fragen des Polypenmanagements, des zusätzlichen Bedarfs an Koloskopien als Mittel der letzten Abklärung oder die Frage der Höhe der Teilnehmerate.

Schlussfolgerungen

Die Einführung eines Kolonscreenings für Menschen ab 50 mit durchschnittlichem Erkrankungsrisiko scheint auf Basis der analysierten Arbeiten unter dem Blickwinkel der Kosteneffektivität gerechtfertigt, solange alles Mögliche getan wird, um eine hohe Teilnehmerate zu garantieren, sowie die Qualität der Tests und damit deren Spezifität und Sensitivität zu sichern.

Kolonscreenings immer verbreiteter

systematischer Review zu publizierten gesundheitsökonomischen Evaluationen sowie Kostenfaktoren

akzeptable Kosteneffektivitätsverhältnisse bei Annahme von €20.000,- als Schwelle

Kostenplanung in Phasen;

einzelne Faktoren können Gesamtkosten stark antreiben

Kolonscreenings im Vgl. zu anderen Früherkennungsmaßnahmen kosteneffektiv, wenn qualitätsgesichert

1 Einleitung

Darmkrebs ist eine der häufigsten Krebserkrankungen in industrialisierten Ländern. Zugleich gibt es mittlerweile mehrere diagnostische Verfahren, mit denen frühe Formen dieses Krebses erkannt werden können. Im Laufe der letzten Jahre wurden in immer mehr industrialisierten Ländern systematische Kolonkrebs-Früherkennungsprogramme installiert.

Um die Kosteneffektivität eines Instruments zum Kolonkrebscreening beurteilen zu können, bedarf es einerseits Informationen zu wirksamkeitsbezogenen Parametern wie Sensitivität oder Spezifität von Tests, und andererseits Kosteninformationen. Um auch über die Umsetzbarkeit von Strategien in der Praxis urteilen zu können, bedarf es zusätzlich der Informationen zur Praktikabilität und Inanspruchnahme von Screening-Untersuchungen.

Derzeit existieren neben den beiden Tests zur Erkennung von okkultem Blut im Stuhl, den so genannten iFOB- und gFOB-Tests, vor allem bildgebende Verfahren, wie die Koloskopie, die flexible Sigmoidoskopie, oder Computertomographie-gestützte Verfahren. Die Koloskopie ist neben ihrem möglichen Einsatz als primäres Screening-Instrument jene Technik, die angewendet wird, um im Falle eines Verdachts die Befundung durch andere Techniken zu bestätigen oder zu widerlegen.

Um eine Auswahl unter diesen Verfahren auf Basis von Unterschieden in der Kosteneffektivität zu treffen, können gesundheitsökonomische Evaluationen herangezogen werden.

Die wesentlichen Fragestellungen des Berichts lauten:

- ✱ Welche gesundheitsökonomischen Evaluationen liegen auf dem Gebiet der Kolonkrebsfrüherkennung vor, und welche Screeningstrategien sind kosteneffektiver als andere bzw. als kein Screening?
- ✱ Welche Kostenfaktoren sind bei der Planung eines Kolonkrebs-Screeningprogramms zu berücksichtigen?

Kolonkrebscreenings möglich und vermehrt üblich

Wirksamkeits- und Kostendaten sowie anwendungsbezogene Informationen Voraussetzung für Urteil

diagnostische Tests und mehrere bildgebende Verfahren üblich

Koloskopie zur letzten Klärung

Forschungsfragen:

was machen die publizierten gesundheitsökonomische Evaluationen für Aussagen?

welche Kostenfaktoren sind einzuplanen?

2 Methodik

Die vorhandene Literatur zu gesundheitsökonomischen Evaluationen von Kolonkreb-Früherkennungsprogrammen wurde im Sinne einer systematischen Übersichtsarbeit gesichtet und aufbereitet. Das Hauptaugenmerk lag auf Wunsch des Auftraggebers auf den Erkenntnissen bereits vorhandener systematischer Übersichtsarbeiten. Diese wurden deshalb auch gemäß den üblichen Anforderungen einer Qualitätsprüfung unterzogen (siehe Kap.3).

**systematische
Übersichtsarbeit**

Im Detail dargestellt und beschrieben wurden letztendlich jene Einzelstudien, die in den ausgewählten Übersichtsarbeiten analysiert wurden und den Ein- und Ausschlusskriterien der AutorInnen entsprachen.

Zur Beantwortung der zweiten Fragestellung wurden ebenso die Instrumente der systematischen Literatursuche verwendet und die Ergebnisse in deskriptiver Form dargestellt.

2.1 Beschreibung der Literatursuche und Auswahl

Die systematische Literatursuche wurde am 22.12.2009 in folgenden Datenbanken durchgeführt:

**6 Datenbanken +
Handsuche**

- ✿ The Cochrane Library
- ✿ EconLit
- ✿ Embase
- ✿ ISI Web of Science
- ✿ Medline via Ovid
- ✿ NHS-CRD-HTA (INAHTA)

Zusätzlich wurde noch eine Handsuche durchgeführt. Die Ergebnisse wurden zuerst auf Ebene der Abstracts, und danach auf Volltext-Ebene von zwei WissenschaftlerInnen unabhängig voneinander und auf Basis folgender Ein- und Ausschlusskriterien ausgewählt:

**Ein- und
Ausschlusskriterien**

Einschlusskriterien:

- ✿ Gesundheitsökonomische Evaluationen zu Kolonkrebsscreenings von Population mit durchschnittlichem Risiko oder
- ✿ Studien mit Fokus auf Kostenentwicklung von Kolonkreb-Screeningprogrammen
- ✿ Erscheinungsjahr: 1999-2009
- ✿ Sprache: englisch, deutsch, französisch

Ausschlusskriterien:

- ✿ keine ausreichende Kostenperspektive
- ✿ falsche Indikation
- ✿ falsche Intervention
- ✿ Indikation oder Intervention nicht ausreichend spezifiziert

- ❖ Studie zu alt
- ❖ nicht ausreichend bzgl. der Anwendung im Screening spezifiziert
- ❖ Fokus der Studie schweift ab (z.B. sozioökonomische Problematik, Versicherungsformen,...)
- ❖ weder Einzelstudie, noch HTA, noch Review (Letter to the Editor, Editorial,..)
- ❖ Methoden-Studie
- ❖ falsche Sprache

Über die exakte Anzahl der identifizierten bzw. ein-, und ausgeschlossenen Arbeiten gibt das PRISMA Flow Diagram Auskunft (Abb. 2.1-1).

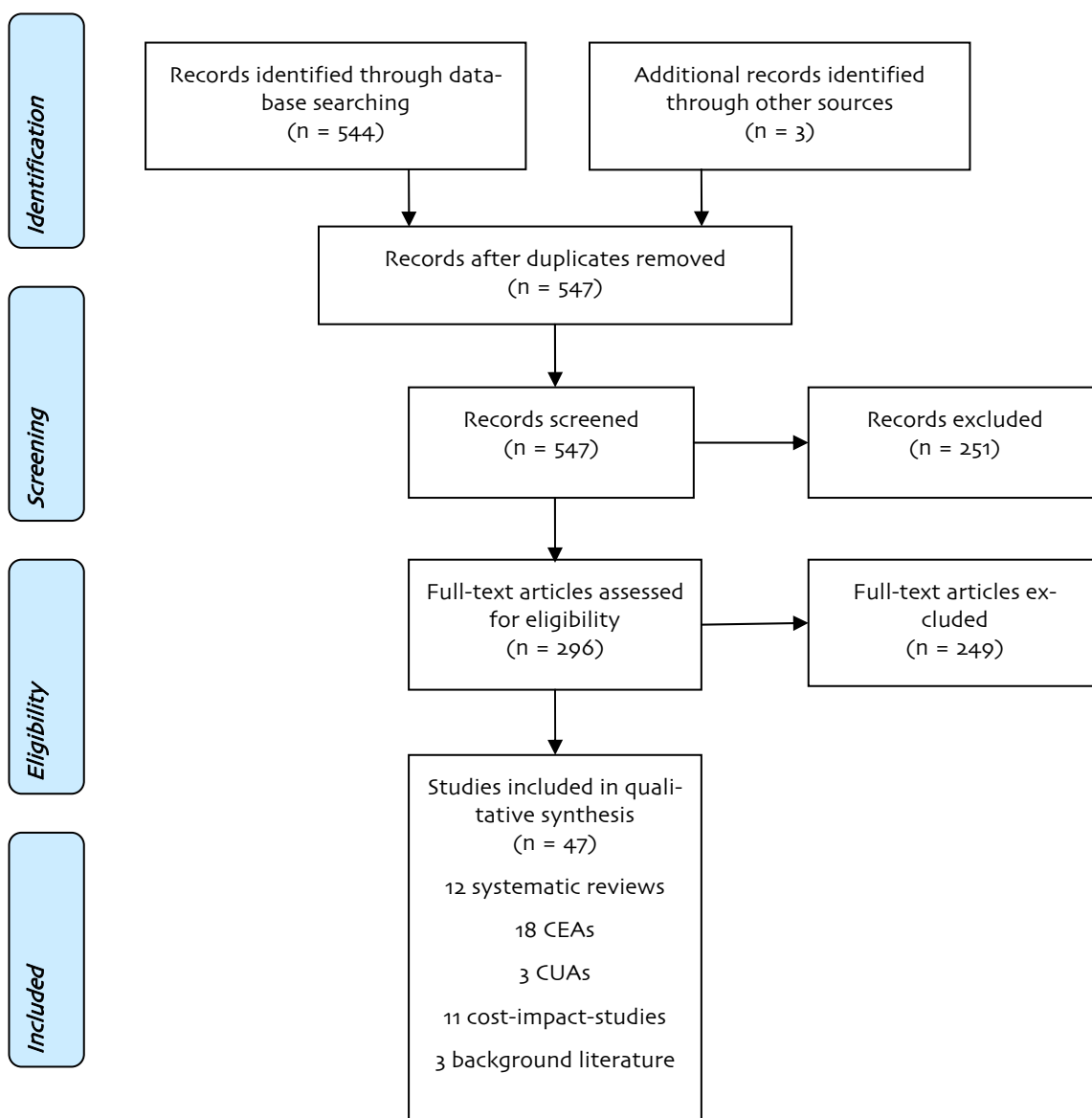


Abbildung 2.1-1 Darstellung des Auswahlprozesses (PRISMA Flow Diagram)

2.2 Einführende Anmerkungen zu gesundheitsökonomischen Evaluationen

Der Begriff der gesundheitsökonomischen Evaluationen inkludiert nicht jede Studie, die in evaluatorischer Art und Weise Interventionen und Kosten im Gesundheitssystem untersucht, sondern ist spezifisch eingeschränkt. Gesundheitsökonomische Evaluationen stellen immer mindestens zwei Alternativen zur Behandlung oder Diagnose von ein und derselben Indikation gegenüber und bewerten diese vergleichend nach ihrem Verhältnis von Kosten und Wirkung. Formal gibt es folgende vier Formen der gesundheitsökonomischen Evaluation:

vergleichende Darstellung von Wirksamkeit und Kosten alternativer Handlungsoptionen

Tabelle 2-1: Gesundheitsökonomische Evaluationstypen

Evaluationsmethode/ Studientyp	Bewertung der Kosten	Bewertung der Wirkung
Kosten-Minimierungs-Analyse (CMA)	monetär	keine (Annahme der medizinischen Ergebnisgleichheit)
Kosteneffektivitätsanalyse (CEA)	monetär	natürliche Einheiten
Kostennutzwertanalyse (CUA)	monetär	aus verschiedenen Ergebnisgrößen zusammengesetzte Nutzwertgrößen
Kosten-Nutzen-Analyse (CBA)	monetär	monetär

Die meisten Studien werden in Form von Kosteneffektivitätsanalysen oder Kostennutzwertanalysen erstellt. Gesundheitsökonomische Evaluationen können die Bewertung von Wirksamkeit und Sicherheit nicht ersetzen, aber sie können helfen, unter sicheren wirksamen Alternativen jene herauszufiltern, deren Verhältnis von Wirkung und Kosten am günstigsten sind.

Die Wirkung einer Intervention kann auf unterschiedliche Arten dargestellt werden, „natürliche Einheiten“ sind in der Realität zumeist klinische Outcome-Parameter, anhand derer die Veränderung in einem Krankheitsverlauf gemessen wird. In den vorliegenden Studien wird vor allem auf den Outcome Mortalität abgezielt, weshalb der klinische Erfolg in gewonnenen Lebensjahren (Life Years Gained/LYG) gemessen wird. In manchen Fällen werden diese Lebensjahre mit Lebensqualitätsbewertungen kombiniert. In diesen drei Fällen handelt es sich um Kostennutzwertanalysen, die Quality Adjusted Life Years/QALYs als kombiniertes Maß für Lebensqualität und Mortalität verwenden.

gewonnene Lebensjahre üblicher Outcome in untersuchten Studien

Die Ergebnisse der gesundheitsökonomischen Evaluation werden in der Regel in inkrementellen Kosteneffektivitätsverhältnissen/IKEVs ausgedrückt. Diese beschreiben die Relation der durch alternative Interventionen entstehenden zusätzlichen Kosten zu der durch diese entstehenden zusätzlichen Wirksamkeitseffekte.

IKEV als Relation von Kosten-Veränderung zu Outcome-Veränderung

Zu betonen ist, dass eine mögliche Vergleichsalternative auch „keine Intervention“ bzw. „kein Screening“ sein kann.

3 Qualität der Studienlage

Wie in Tab. 3.1 beschrieben, wurden die identifizierten Übersichtsarbeiten auf Basis einer Checkliste der Cochrane Collaboration [1] beurteilt. Zur Beurteilung der Fragestellung wurden jene Reviews eingeschlossen, deren Gesamtqualität als zumindest „gut“ oder „eingeschränkt“ bewertet wurde, und zum anderen nicht älter als 5 Jahre ist. Als besonders relevant im Rahmen der Beurteilung der Qualität der Reviews wurden die Fragen zur adäquaten Forschungsfrage und zur Beschreibung der wichtigsten Charakteristika der eingeschlossenen Artikel eingestuft. Arbeiten, die eines dieser Kriterien nicht erfüllten wurden in jedem Fall als mangelhaft eingestuft. Diesen Kriterien folgend wurden die Arbeiten der Blue Cross Blue Shield Association [2], sowie jene von Heresbach et al [3], Ho et al. [4], Kerr et al. [5], und Mavranzouli et al. [6] ausgewählt.

Qualität der systematischen Reviews auf Basis der Cochrane-Checklist eingestuft

Tabelle 3-1: Qualitätsbewertung der systematischen Reviews auf Basis der Cochrane Checkliste

Cochrane Checkliste	Blue Cross Shield, 2006 [2]	Heresbach, 2006 [3]	Ho, 2008 [4]	Inadomi, 2003 [7]	Kerr, 2007 [5]	Mavranzouli, 2008 [6]	McMahon, 2001 [8]	Pignone, 2002 [9]	Provenzale, 2002 [10]	Steele, 2004 [11]	Stone, 2004 [12]	Van Gils, 2009 [13]
Adäquate Forschungsfrage?	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nein
Adäquat durchgeführte Suche?	ja	?	ja	ja	ja	?	?	ja	?	nein	nein	ja
Adäquate Auswahl der Artikel?	ja	?	ja	ja	ja	?	nein	ja	?	nein	?	ja
Adäquate Qualitätsbeurteilung der Artikel?	ja	ja	ja	ja	ja	?	?	ja	ja	nein	?	?
Adäquate Beschreibung der Datenextraktion?	nein	nein	ja	nein	ja	?	nein	ja	nein	nein	?	nein
Beschreibung der wichtigsten Charakteristika der eingeschlossenen Artikel?	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nein	ja	ja
Adäquater Umgang mit klinischer und statistischer Heterogenität?	?	ja	ja	?	ja	ja	ja	ja	?	?	?	ja
Adäquates statistisches Poolen?	?	?	ja	?	?	?	Ja	?	?	?	?	?
Gesamtbeurteilung	eingeschränkt	eingeschränkt	gut	eingeschränkt	gut	eingeschränkt	eingeschränkt	gut	eingeschränkt	mangelhaft	eingeschränkt	mangelhaft

4 Ergebnisse

4.1 Abgrenzung der untersuchten Strategien

Die fünf ausgewählten systematischen Reviews werden zuerst im Überblick nach ihren Hauptaussagen beschrieben, danach in ihren Einzelstudien, wobei einige der Einzelstudien in mehreren Übersichtsarbeiten vorkommen. Diese Tatsache kann als ein Hinweis für die Relevanz dieser Studien interpretiert werden. Bezüglich der Screeningalternativen zeigt sich in der gesundheitsökonomischen Literatur deutlich, dass sich das Spektrum der Screeninginstrumente auf folgende Techniken beschränkt:

- ✿ Tests zur Erkennung von okkultem Blut im Stuhl (gFOBT oder iFOBT),
- ✿ Koloskopie (CSC),
- ✿ flexible Sigmoidoskopie (FS) sowie
- ✿ Kombinationen aus den genannten Tests.

Insbesondere die Technik der Computertomographie-gestützten, auch „virtuellen“ Koloskopie (CTC) genannt, wurde für die nähere Analyse nur dann behandelt, wenn die jeweilige Studie aufgrund Kosteneffektivitätsbewertungen anderer Techniken von Interesse war. Basis für diese Entscheidung waren die Beurteilungen führender HTA-Institutionen in den Niederlanden [14], Großbritannien [6], Kanada [4], Deutschland [15] oder den USA [16], die diese Option gegenwärtig einheitlich nicht empfehlen, und auf klinische Unsicherheiten, wie etwa mangelnde Informationen zur Strahlenbelastung sowie beschränkte Testleistungen [15] hinweisen. Auch das Argument der steigenden Teilnehmerate durch Anwendung dieser Technik wird in diesen Assessments als nicht ausreichend belegt eingestuft [14].

Der primär interessante Vergleich für den vorliegenden Bericht ist daher jener der oben aufgelisteten Strategien mit der Alternative „kein Screening“.

4 Hauptoptionen:

- FOB-Tests
- Koloskopie
- Sigmoidoskopie
- Kombination

**virtuelle Koloskopie
bewusst nicht analysiert
weil klinische Evidenz
zu gering**

**in diesem Bericht: KEIN
Screening als
wesentliche
Vergleichsoption**

4.2 Evidenz zu gesundheitsökonomischen Evaluationen für Kolonscreenings in einer Population mit durchschnittlichem Erkrankungsrisiko

Populationen meist 50+ mit durchschnittlichem Erkrankungsrisiko

Tabelle 4-1 stellt die wichtigsten Informationen der als relevant eingestuften Übersichtsarbeiten in komprimierter Form dar. In den Studien werden durchgehend Populationen von 50 Jahren und älter mit einem durchschnittlichen Erkrankungsrisiko mittels Markov-Modellen verglichen. Lediglich Heresbach [3] führt in seinem systematischen Review auch Studien mit anderen Populationen an.

Reviews besagen günstige Kosteneffektivitätsverhältnisse für FOB-Tests im Vergleich zu keinem Screening

Für die Kosteneffektivitätsverhältnisse der FOB-Tests gegenüber keinem Screening gilt, dass diese in keiner der Analysen die Schwelle von etwa \$10.000,- pro LYG bzw. im Fall von Ho et al. [4] eine Grenze von \$10.000,- pro qualitätsadjustiertem Lebensjahr/QALY, überschreiten. In dieser Studie werden \$20.000,- als Bewertungsschwelle für Koloskopie und Sigmoidoskopie gegenüber keinem Screening angegeben. Dieser Wert wird unter anderem in den Niederlanden für die Bewertung von Präventionsprogrammen angewendet [14]. Während Heresbach [3] die Kosteneffektivität der Koloskopie gegenüber keinem Screening noch mit bis zu €29.000,- pro LYG angibt, kommen die drei anderen Arbeiten, die sich damit auseinandersetzen zum Schluss, dass die Kosten für diese Variante um mindestens €10.000,- darunter liegen. Dies liegt jedoch unter anderem an der größeren Anzahl, und der daraus resultierenden Heterogenität der von Heresbach et al. eingeschlossenen Studien. Das Kosteneffektivitätsverhältnis der Sigmoidoskopie/FS hängt vor allem von der Frage des kombinierten Einsatzes mit einem FOB-Test ab. Ohne einen solchen liegt das Verhältnis gegenüber keinem Screening bei bis zu \$15.000,- pro LYG.

Koloskopie aus Kosteneffektivitätssicht nicht bedeutend nachteiliger

Insgesamt entsteht über alle fünf Reviews ein kohärentes Bild, wonach alle genannten Screening-Varianten Kosteneffektivitätsverhältnisse im Vergleich zur Option „kein Screening“ aufweisen, die mit jenen bereits bestehender Screenings, wie etwa dem Brustkrebsscreening in Großbritannien vergleichbar, wenn nicht sogar kosteneffektiver sind. Bei Berücksichtigung der Auswertungsprobleme, die FOB-Tests zumeist mit sich bringen, ist im Vergleich zur herkömmlichen CSC kein bedeutender Unterschied in der Kosteneffektivität auszumachen. Die FS ist aus dieser Perspektive noch die am wenigsten zu wählende Variante, zumal ihr Einsatz vor allem in Verbindung mit zusätzlichen FOB-Tests Sinn macht. Die etwas höheren Kosteneffektivitätsverhältnisse in der Übersichtsarbeit von Heresbach könnten auch damit zusammenhängen, dass in dieser die ältesten Arbeiten enthalten sind.

Tabelle 4-1: Synoptische Zusammenfassung der systematischen Reviews

AutorInnen, Jahr	Ho, 2008 [4]	Mavranezouli, 2008 [6]	Kerr, 2007 [5]	Blue Cross Shield, 2006 [2]	Heresbach, 2006 [3]
Land	Canada	UK	New Zealand	USA	France
Population	50 Jahre; durchschnittliches Risiko	50 Jahre; durchschnittliches Risiko	50 Jahre, teilw. zusätzlich andere Altersgruppen; durchschnittliches Risiko	50 Jahre; durchschnittliches Risiko	meist 50+, manchmal 40+
Interventionen	CTC vs. CSC vs. FOBT vs. kein Screening	CTC vs. CSC teilweise vs. FS und FOBT bzw. 3D-CTC	iFOBT vs. gFOBT vs. FS vs. Kombination vs. keine Intervention	DNA-Stuhlanalyse vs. gFOBT vs. iFOBT vs. FS vs. CSC	CTC vs. CSC vs. FOBT vs. FS
Eingeschlossene Studien	6 CEAs (Markov Modelle)	CEAs (6 Markov Modelle, 1 RCT mit Piggyback-Design)	1 CUA, sonst CEAs (Markov Modelle, Mikrosimulationsmodell, RTC mit Piggyback-Design)	CEAs (Markov Modelle)	23 sehr heterogene Studien, großteils CEAs auf Basis von Markov-Modellen, 2 CUA (Markov Modelle)
Zeithorizont der Recherche	1995 – 2008	1999 – 2007	1998 – 2004	-2006	1994 – 2004
Outcome-Maß	IKEV: Kosten/LYG	IKEV: Kosten/LYG, Kosten/Todesfälle, (Lebenserwartung)	IKEV: Kosten/LYG, Kosten/entdecktes Karzinom	IKEV: Kosten/LYG	IKEV: Kosten/LYG, Kosten/QALY; Kosten/entdecktes Karzinom
Ergebnisse	alle Tests vs. kein Screening <\$10.000,-/LYG Unterschiedliche Schlussfolgerungen: Lt. 2 Studien CTC mit Einschränkung auf große Läsionen am kosteneffektivsten und sichersten, Lt. 2 anderen Studien CSC kosteneffektiver FOBT vs. CSC <\$20.000,-/QALY	alle Tests vs. kein Screening <\$10.000 CSC vs. CTC: \$7.692,- bis \$63.900,-/LYG CTC dominiert FS	FOBT vs. kein Screening: ca. \$10.000,- bis \$25.000,- pro entdecktem Karzinom FS vs. kein Screening: bis zu \$100.000,-pro entdecktem Karzinom	Vgl. zu keinem Screening: DNA-Stuhlanalyse: \$13.000,- bis \$47.700,-/LYG FOBT: \$7.200,-/LYG FS: \$15.500,-/LYG CSC \$17.000,-/LYG	Vgl. zu keinem Screening: gFOBT: €4.705,-/LYG iFOBT: €7.458,-/LYG FS: zw. €1.200,- (einmalig mit 55J.) und €15.800,- (alle 10J.)/LYG CTC: \$10.408,- bis \$45.813,-/LYG CSC: \$26.015,- bis \$34.853,-/LYG
Schlussfolgerung der AutorInnen	CTC scheint ab 10mm Polypengröße mit CSC in etwa vergleichbar; zuerst Investitionen in zusätzliche CSC-Einheiten, danach CTC-Option; FOBT erst in 3. Linie;	Screening ist generell eine dominante Strategie; CTC bei annähernd vergleichbaren Kosten weniger kosteneffektiv als CSC; Ignorieren von <6mm-Polypen könnte Kosteneffektivität verbessern;	Jährliche FOBTs kosteneffektiv gegenüber keinem Screening; leichte Unterschiede in Varianten; CSC-Aufwand steigt mit der Einführung von Screening;	Alle Strategien kosteneffektiv im Vgl. zu keinem Screening; Teilnehmerate bei allen Alternativen wichtiger Erfolgsparameter; Effektivität von DNA-Stuhlanalysenscreening stark von Sensitivität und Spezifität abhängig;	Aufgrund der mangelnden Studienlage keine sicheren Aussagen zur Kosteneffektivität möglich; dies könnte Diversität der Versorgungsrealität erklären;

CSC: Koloskopie; CTC: Computertomographie-gestützte CSC; FS: flexible Sigmoidoskopie; gFOBT: guaiac-based Fecal Occult Blood Test; iFOBT: immunochemical FOBT; IKEV: Inkrementelles Kosteneffektivitätsverhältnis; LYG: Life Years Gained; QALY: Quality Adjusted Life Year;

4.2.1 Synoptische Darstellung der einzelnen Studien

Die in den Tabellen 4.2 und 4.3 aufgelisteten Details der in den Übersichtsarbeiten bearbeiteten Einzelstudien geben die Möglichkeit, die Evidenz zu vergleichen. In Tabelle 4.2 werden zuerst die Studiencharakteristika beschrieben, Tabelle 4.3 konzentriert sich dann auf die Darstellung der Ergebnisse und der Schlüsse, die die einzelnen AutorInnen gezogen haben.

Tabelle 4-2: Einzelstudien der systematische Reviews - Studiencharakteristika

AutorInnen, Jahr, Land	Population	Interventionen	Studien-design	Perspektive	Outcome-Maßeinheit	Zeit-horizont	„Polypen-Management“	Screening-intervall	Sensitivität der Interventionen	Spezifität der Interventionen	Teilnahme-rate
Sonnenberg 1999, USA [17]	50 Jahre, durchschnittliches Risiko	CTC, CSC, kein Screening	CEA (Markov Modell)	öffentliche Kostenträger	IKEV: Kosten pro LYG	Lebenszeit	Alle -> CSC	10 Jahre Nach Polypectomie: CSC: 3 Jahre bis keine Polypen mehr	CTC: 80%	CTC: 95%	1. Screening: 65% Folge: 80%
Whynes 1999, UK [18]	45-74 Jahre	gFOBT vs. iFOBT	CUA (vereinfachtes Massenscreening-Modell)	öffentliche Kostenträger	IKEV: Kosten pro QALY	30 Jahre	k.A.	2 Jahre	65%	99%	58%
Frazier 2000, USA [19]	50 -79 Jahre, durchschnittliches Risiko	gFOBT, CSC, FS, oder CSC	CEA (Markov Modell)	öffentliche Kostenträger	IKEV: Kosten pro LYG	30 Jahre	k.A.	1 Jahr vs. einmalig vs. 5 oder 10 Jahre	k.A.	k.A.	60%
Khandker 2000, USA [20]	50 -79 Jahre, durchschnittliches Risiko	gFOBT, FS, CSC	CEA (Markov Modell)	k.A.	IKEV: Kosten pro LYG	30 Jahre	kleine Polypen, große Polypen, Krebse	1 Jahr vs. 3 oder 5 vs. 5 oder 10 Jahre	gFOBT: 6%-60% FS: 73%-97% CSC: 79%-97%	gFOBT: 92% FS: 92% CSC: 100%	100%
Loeve 2000, NL [21]	50-75 Jahre	FS	CUA (Mikrosimulationsmodell)	k.A.	IKEV: Kosten pro QALY	k.A.	k.A.	5 Jahre	k.A.	k.A.	k.A.
Sonnenberg 2000, USA [22]	50 -79 Jahre, durchschnittliches Risiko	gFOBT	CEA (Markov Modell)	öffentliche Kostenträger	IKEV: Kosten pro LYG	30 Jahre	k.A.	1 Jahr	40%	k.A.	100%
Clemen 2001, USA [23]	50-85 Jahre	CSC +/- FOBT	CUA (eigenes, Markov-ähnliches Modell mit Monte Carlo Simulation)	k.A.	Nutzenfunktion aus Kosten pro LYG und eingesparten CSCs	35 Jahre	k.A.	3 oder 5 Jahre	CSC: k.A. FOBT: 15%-20%	k.A.	k.A.
Vijan 2001, USA [24]	50-80 Jahre	FOBT vs. CSC 1x vs. CSC 2x vs. FOBT + FS	CEA (Markov Modell)	k.A.	IKEV: Kosten pro LYG	30 Jahre	k.A.	1 Jahr	FOBT: 5%-50% CSC: 85%-95% FS: 85%-95%	FOBT: 97% CSC: k.A. FS: k.A.	100%
Sonnenberg 2002, USA [25]	65 Jahre vs. 50+	CSC	CEA (Markov Modell)	öffentliche Kostenträger	IKEV: Kosten pro LYG	k.A.	k.A.	1 vs. 10 Jahre	k.A.	k.A.	100%

AutorInnen, Jahr, Land	Population	Interventionen	Studien-design	Perspektive	Outcome-Maßeinheit	Zeit-horizont	„Polypen-Management“	Screening-intervall	Sensitivität der Interventionen	Spezifität der Interventionen	Teilnahme-rate
Flanagan 2003, CAN [26]	50-74 Jahre	FOBT vs. kein Screening	CEA (eigenes, Markov-ähnliches Modell)	k.A.	IKEV: Kosten pro LYG	25 Jahre	k.A.	2 Jahre	51%-81%	98%	67%
Leshno 2003, ISR [27]	50-74 Jahre	FOBT vs. FOBT +FS	Partially Observed Markov Decision Process	k.A.	IKEV: Kosten pro LYG	25 Jahre	k.A.	1 vs. 5 Jahre	FOBT: 10%-50% FS: 85%-100%	FOBT: 90% FS: 100%	100%
Berchi 2004, FRA [28]	40-75 Jahre	gFOBT vs. iFOBT	CEA (Markov Modell)	k.A.	IKEV: Kosten pro LYG	10 bzw. 20 Jahre	k.A.	2 Jahre	gFOBT: 52% iFOBT: 82%	gFOBT: 99,5% iFOBT: 96%	44%
Ladabaum 2004, USA [29]	50 Jahre, durchschnittliches Risiko	CTC, CSC, kein Screening	CEA (Markov Modell)	öffentliche Kostenträger	IKEV: Kosten pro LYG	Lebenszeit oder 100 Jahre	alle -> CSC	10 Jahre bis 80; dann CSC bei Symptomatik. Bei Polypen-Erkennung 5 Jahre, bei Krebs: CSC bei Diagnose, 3 Jahre, dann 5 Jahre	Krebs: 95% Polypen: 70%-75%	85%	100%
O'Leary 2004, AUS [30]	55-64 Jahre, durchschnittliches Risiko	FS + FOBT vs. CSC vs. kein Screening	CEA (Markov Modell)	öffentliche Kostenträger	IKEV: Kosten pro LYG	10 Jahre	k.A.	10+1 vs. 10+2 vs. 10	FOBT: 6%-60% FS: 85%-95% CSC: 85%-95%	FOBT: 92% FS: 98% CSC: k.A.	CSC: k.A. FS: 42% FOBT: k.A.
Song 2004, USA [31]	50-80 Jahre	FOBT vs. FS vs. CSC vs. FOBT + FS	CEA (Markov Modell)	k.A.	IKEV: Kosten pro LYG	30 Jahre	k.A.	1 vs. 5 vs. 10 vs. 1 +5 Jahre	k.A.	95%	67%
Heitmann 2005, CAN [32]	50 Jahre, durchschnittliches Risiko	CTC, CSC	CEA (Entscheidungs-analytisches Modell)	öffentliche Kostenträger	IKEV: Kosten pro LYG	3 Jahre	<6mm -> ignoriert >=6mm -> CSC	k.A. (mind. 3 Jahre)	CTC: 61%-71% CSC: 94%-99%	84% für >=6mm	k.A. (jedenfalls gleich für CTC und CSC)
Arnesen 2007, DK [33]	18+, Hochrisiko-Population,	CTC, CSC	CEA auf Basis von RCTs mit Piggyback	k.A.	Gesamtkosten pro erkanntem Polyp	einmalig	>=6mm oder >=5mm -> CSC	einmalig	66%-93%	k.A.	k.A.
Hassan 2007, ITA [34]	50 Jahre, durchschnittliches Risiko	CTC, CSC, FS, kein Screening	CEA (Markov Modell)	öffentliche Kostenträger	IKEV: Kosten pro LYG	30 Jahre	alle -> CSC	10 Jahre bis 80. Bei Polypen-Erkennung alle 5 Jahre CSC	Krebs: 95% Polypen: 48%-85%	86%	1. Scr: 65% Prüfungs-CSC: 80%
Pickhardt 2007, USA [35]	50 Jahre, durchschnittliches Risiko	CTC, CSC, FS, kein Screening	CEA (Markov Modell)	öffentliche Kostenträger	IKEV: Kosten pro LYG	30 Jahre	2 Szenarios: 1. alle -> CSC 2. <6mm -> ignoriert >=6mm -> CSC	10 Jahre bis 80. Bei Polypen-Erkennung alle 5 Jahre CSC	Krebs: 95% Polypen: 48%-85%	86%	1. Screening: 65% Prüfungs-CSC: 80%

AutorInnen, Jahr, Land	Population	Interventionen	Studien-design	Perspektive	Outcome-Maßeinheit	Zeit-horizont	„Polypen-Management“	Screening-intervall	Sensitivität der Interventionen	Spezifität der Interventionen	Teilnahme-rate
Walleiser 2007, AUS [36]	einzelne hypothetische Kohorte mit positivem FOBT	CTC, CSC	CEA	öffentliche Kostenträger	IKEV: Kosten pro LYG	k.A.	k.A.	einmalig	CTC: 89% CSC: 96%	CTC: 90% CSC: 99,6%	k.A.
Vijan 2007, USA [37]	50 Jahre, durchschnittliches Risiko	2D-CTC, 3D-CTC, CSC, FOBT, FS, FOBT+FS, kein Screening	CEA (Markov Modell)	öffentliche Kostenträger	IKEV: Kosten pro LYG	Lebenszeit oder 100 Jahre	alle -> CSC	CTC: 5 oder 10 Jahre FOBT: jährlich FS: 5 Jahre CSC: 10 Jahre bis 80 Jahre; bei Hochrisiko-Polypen-Erkennung alle 3 Jahre CSC; bei Niedrigrisiko-Polypen-Erkennung alle 5 Jahre CSC	2D-CTC: 33%-82% 3D-CTC: 46%-91%	91%	1. Screening: 60% Prüfungs-CSC: 75% Überwachung: 90%

CSC: Koloskopie; CTC: Computertomographie-gestützte CSC; FS: flexible Sigmoidoskopie; gFOBT: guaiac-based Fecal Occult Blood Test; iFOBT: immunochemical FOBT; CEA: Kosteneffektivitätsanalyse; CUA: Kostennutzwertanalyse; IKEV: Inkrementelles Kosteneffektivitätsverhältnis; LYG: Life Year Gained; QALY: Quality Adjusted Life Year; k.A.: keine Angaben;

Tabelle 4-3: Einzelstudien der systematische Reviews – Studienergebnisse

AutorInnen, Jahr, Land	verglichene Interventionen	Kosten pro Einzelintervention	Screeningkosten pro 100 Personen	Ergebnis (IKEV wenn nicht anders angegeben in Kosten/LYG)	Ergebnis der Sensitivitätsanalysen	Schlussfolgerung der AutorInnen
Sonnenberg 1999, USA [17]	CTC, CSC, kein Screening	CTC: \$478 CSC: \$728	CTC: \$125.907* CSC: \$142.799* kein Screening: \$66.193*	CTC vs. kein Screening: \$11.484 CSC vs. CTC: \$10.408	keine Veränderung an der Aussage selbst bei 100%iger Sensitivität und Spezifität von CTC	ohne 15%-20%igen Vorteil in der Teilnahme oder 50%igen Kostenvorteil bleibt CTC gegenüber CSC unterlegen
Whynes 1999, UK [18]	gFOBT vs. iFOBT	£5,30	k.A.	Männer: £5.700 /QALY Frauen: £5.000/QALY	wesentliche Erhöhung der Kosteneffektivität durch Einwirken auf Teilnahmerate	FOB-Tests kosteneffektiv
Frazier 2000, USA [19]	gFOBT, CSC, FS, oder CSC	k.A.	k.A.	\$1.200 /LYG (einmalige FS mit 55Jahren) und \$51.200 / LYG (FOBT + FS alle 5 Jahre) gegenüber keinem Screening	CSC-Screening hat im Vergleich zu FOBT + FS eine besonders hohe Abhängigkeit von Teilnahmerate	FS kosteneffektiver je früher sie durchgeführt wird. Bei Kombination mit jährlichem FOBT: FS 10jährig kosteneffektiver als 5jährig
Khandker 2000, USA [20]	gFOBT, FS, CSC	k.A.	k.A.	\$12.600 - \$17.700 gegenüber keinem Screening	keine Veränderung der Reihenfolge der Verfahren durch Veränderung der Teilnahme	5jährige FS dominiert einjährigen FOBT, 3jährige FS und 10jährige CSC
Loeve 2000, NL [21]	FS	k.A.	k.A.	je nach Szenario: Kostenersparnis von -\$5 bis \$173 bei 28 LYG in 10.00 Personen	5jährige FS über 44Jahre negatives IKEV	FS gegenüber keiner Intervention kosteneffektiv
Sonnenberg 2000, USA [22]	gFOBT	k.A.	k.A.	FOBT: \$ 9.700 CSC: \$11.000 FS: 36.500	Kosten für FOBT bei 90%iger Teilnahme entsprechen jenen für CSC bei 66%iger Teilnahme; Variation der Sensitivität um 20% auf und ab weniger Einfluss auf Kosteneffektivität als Variation der Teilnahmerate;	jährliches FOBT kosteneffektiver als 10jährige CSC bzw. als 5jährige FS
Clemen 2001, USA [23]	CSC +/- FOBT	k.A.	k.A.	Nutzenfunktionen aus Kosten pro LYG und eingesparten CSC's zeigen Präferenz zu kürzerem CSC-Screening-Intervall	k.A.	3jährige CSC mit bzw. ohne Ergänzung durch jährlichen FOBT dominiert 5jährige CSC mit bzw. ohne Ergänzung durch jährlichen FOBT
Vijan 2001, USA [24]	FOBT vs. CSC 1x vs. CSC 2x vs. FOBT + FS	k.A.	k.A.	versus kein Screening: CSC mit 60: \$130 CSC mit 55: \$20.770 CSC mit 55 und 65: \$14.870 CSC mit 50 und 60: \$62.140 FS + FOBT: \$106.800	Variation der Teilnahme von 100% auf 50% bzw. 25%: CSC vor allem bei hoher Teilnahmerate anderen Optionen vorzuziehen;	einmalige CSC mit 60 ist überlegene Strategie gegenüber CSC mit 55, CSC mit 55 und 65, CSC mit 50 und 60 sowie FOBT + FS
Sonnenberg 2002, USA [25]	CSC	k.A.	k.A.	einmalig mit 65: \$2.900 10jährig ab 50: \$11.000 einmalig mit 50: \$14.900	Variation der Teilnahme von 100% auf 45% bzw. 80%	CSC mit 65 dominiert 10jährige CSC ab 50 und einmalige mit 50

AutorInnen, Jahr, Land	verglichene Interventionen	Kosten pro Einzelintervention	Screeningkosten pro 100 Personen	Ergebnis (IKEV wenn nicht anders angegeben in Kosten/LYG)	Ergebnis der Sensitivitätsanalysen	Schlussfolgerung der AutorInnen
Flanagan 2003, CAN [26]	FOBT vs. nichts	k.A.	k.A.	\$11.900 – \$18.455	50%ige Teilnahme senkt Kosteneffektivität deutlich	2jähriger FOBT dominiert kein Screening
Leshno 2003, ISR [27]	FOBT vs. FOBT + FS vs. C	k.A.	k.A.	FOBT+FS (5Jahre) vs. einmalige CSC: \$250,-	Senkung der Teilnahme von 60% auf 40% senkt Kosteneffektivität kaum	FOBT + FS kosteneffektiv gegenüber keinem Screening und CSC
Berchi 2004, FRA [28]	gFOBT vs. iFOBT	k.A.	k.A.	über 10 Jahre hinweg: \$7.460 über 20 Jahre hinweg: \$2.980	starker Kosteneffektivitätsanstieg bei Teilnahmesteigerung von 40% auf 60%	2jähriger iFOBT leicht kosteneffektiver als 2jähriger gFOBT
Ladabaum 2004, USA [29]	CTC, CSC, kein Screening	CSC: \$820	CSC: \$297.400 kein Screening: \$181.300	CSC vs. kein Screening: \$18.800 CTC vs. kein Screening: \$22.800 - \$26.600	Resultate sensitiv im Bezug auf Teilnahmerate	CSC ist CTC direkt und der Variante „kein Screening“ indirekt vorzuziehen
O’Leary 2004, AUS [30]	FS + FOBT vs. CSC vs. kein Screening	k.A.	k.A.	versus kein Screening: FS: \$16.801 CSC: \$19.285 FOBT: \$46.900 bzw. \$41.183 jährlich bzw. alle 2 Jahre	keine Veränderung in Grundaussagen durch Sensitivitätsanalysen	FS etwas günstiger als CSC; beide sind kosteneffektiv und beiden FOBT-Varianten vorzuziehen
Song 2004, USA [31]	FOBT vs. FS vs. CSC vs. FOBT + FS	FOBT: \$20 FS: \$290 CSC: \$820	k.A.	versus kein Screening: FOBT: 7.200 pro LYG FS: \$15.500 CSC: \$17.000 FOBT+FS: \$17.000	bei Variation der Kosten pro Untersuchung verbesserte sich die Kosteneffektivität tendenziell überproportional zugunsten der CSC	1jähriger FOBT + 5jährige FS, ist 10jähriger CSC, 1jährigem FOBT sowie 5jähriger FS überlegen
Heitmann 2005, CAN [32]	CTC, CSC	CTC: \$445 CSC: \$547	CTC: \$63.800 CSC: \$61.500	Todesfälle bzw. Kosten /100.000 Personen: CTC: 7,00 bzw. \$63,8 Mio. CSC: 6,67 bzw. \$61,5 Mio.	Grundannahmen gegenüber der Annahme niedrigerer Sensitivität von CTC robust;	CSC sicherer in Bezug auf Mortalität und kosteneffektiver als CTC
Arnesen 2007, DK [33]	CTC, CSC	k.A.	k.A.	CTC vs. CSC: \$1.189 pro identifiziertem Polyp \geq 6mm bzw. \$1.877 pro identifiziertem Polyp \geq 5mm	k.A.	CTC-Erkennung von Polypen ab 5mm oder 6mm mit nachfolgender CSC-Polypectomie kann bei guter Ausrüstung und Organisation kosteneffektiv sein;
Hassan 2007, ITA [34]	CTC, CSC, FS, kein Screening	CTC: €101 CSC: €148 FS: €110	CTC: €46.863 CSC: €50.360 FS: €49.728 kein Screening: €51.435	LYG bzw. Kosten /100 Personen: CTC: 3,589 bzw. €46.863 CSC: 3,821 bzw. €50.360 FS: 2,945 bzw. €49.728 kein Screening: 0 bzw. €51.435	k.A.	CSC kosteneffektivste Variante, weil höhere Kosten auch mehr LYG bringen; CTC ist FS vorzuziehen, aber gegenüber CSC (noch) zu teuer;

AutorInnen, Jahr, Land	verglichene Interventionen	Kosten pro Einzelintervention	Screeningkosten pro 100 Personen	Ergebnis (IKEV wenn nicht anders angegeben in Kosten/LYG)	Ergebnis der Sensitivitätsanalysen	Schlussfolgerung der AutorInnen
Pickhardt 2007, USA [35]	CTC, CSC, FS, kein Screening	CTC: \$478 CSC: \$696 FS: \$401	CTC: \$129.183 CTC bei unbeachteten Polypen <6mm: \$116.582 CSC: \$140.583 FS: \$124.705 kein Screening: \$97.977	versus kein Screening: CTC >/= 6mm: \$4.361 CTC alle Polypen: \$7.138 CSC: \$9.180 FS: \$7.407	Untersuchungskosten und Teilnahme als wichtigste Einflussgrößen identifiziert	CTC sicherer als CSC, bei 6mm-Grenze kosteneffektiver
Walleser 2007, AUS [36]	CTC, CSC	k.A.	k.A.	CTC vs. CSC: \$12.569	nur unter der Annahme hoher Sensitivität der CTC (98%) und gleichzeitiger niedriger Prävalenz von Polypen >/=6mm (17%) ist CTC effektiver und billiger als CSC	CTC bei positivem FOBT-Befund weniger akkurat, weniger effektiv und potentiell teurer als CSC
Vijan 2007, USA [37]	2D-CTC, 3D-CTC, CSC, FOBT, FS, FOBT+FS, kein Screening	CTC: \$559 CSC: \$653 FOBT: \$18 FS: \$389	2D-CTC/5 Jahre: \$199.000 2D-CTC/10 Jahre: \$180.000 3D-CTC/5 Jahre: \$198.000 3D-CTC/10 Jahre: \$160.000 FOBT: \$140.000 FS: \$199.000 FOBT+FS: \$214.000 CSC: \$167.000 kein Screening: \$124.000	versus kein Screening: 2D-CTC/5 Jahre: \$14.290 2D-CTC/10 Jahre: \$17.280 3D-CTC/5 Jahre: \$13.460 3D-CTC/10 Jahre: \$8.150 FOBT: \$5.360 FS: \$23.830 FOBT+FS: \$18.000 CSC: \$8.090	sämtliche Basis-Annahmen robust in Sensitivitätsanalysen zu Teilnahme, Testsensitivität und Spezifität sowie Kosten der Einzelinterventionen	jede der untersuchten Screeningstrategien dominiert kein Screening

CSC: Koloskopie; CTC: Computertomographie-gestützte CSC; FS: flexible Sigmoidoskopie; gFOBT: guaiac-based Fecal Occult Blood Test; iFOBT: immunochemical FOBT; CEA: Kosteneffektivitätsanalyse; CUA: Kostennutzwertanalyse; IKEV: Inkrementelles Kosteneffektivitätsverhältnis; LYG: Life Years Gained; k.A.: keine Angaben;

* unter „Screeningkosten“ werden in dieser Spalte Gesamtkosten verstanden. In diesem Fall drehen sich die Kostenverhältnisse im Vergleich zur Einzelintervention um, weil unterschiedliche Strategien unterschiedliche Vor- und Nachuntersuchungen bedingen.

4.2.2 Ergebnisse der Einzelstudien

viele CEAs und CUAs mit Markov-Modellen für Populationen im Alter von 50+

meist Kostenträger-Perspektive und Messung der Kosten/LYG

Vergleiche betreffen Szenarien vs. kein Screening oder neuere vs. herkömmliche Verfahren

Wesentliche Angaben fehlen häufig:

1.) zu Sensitivität und Spezifität der Screeningtests seltener als 2.) zur Teilnehmerate

3.) zur unterschiedlichen Handhabung kleiner identifizierter Polypen, Kosteneffektivität steigt eindeutig bei Schwellenwerten von 6mm und Ignorieren von kleinen Polypen

Einzelkosten pro Intervention ohne praktischen Kontext kaum aussagekräftig

Die meisten Arbeiten beschäftigen sich mit einer Population von Personen ab 50 Jahren mit durchschnittlichem Erkrankungsrisiko. Viele Arbeiten sind methodisch gesehen Kosteneffektivitätsanalysen oder Kostennutzwertanalysen, wobei sich die meisten auf Markov-Modelle stützen. Die eingenommene Perspektive zur Kalkulation der Kosten ist – sofern überhaupt angegeben – jene von öffentlichen Kostenträgern. Die untersuchten Interventionen sind zumeist FOB-Tests, flexible Sigmoidoskopie/FS und Koloskopie/CSC, oder Kombinationen dieser Methoden, mitunter auch Computertomographie-gestützte Verfahren/CTC. Die Messung der Kosteneffektivität in den Modellen, die in vielen Fällen bis zu 30 Jahre modelliert wurde, wurde im Großteil der Studien mit Hilfe der Kosten für gewonnene Lebensjahre durchgeführt. Die meisten Studien enthalten den Vergleich zur Option „kein Screening“, einige vergleichen jedoch auch nur verschiedene Screening-Varianten untereinander. Dies trifft vor allem in den Fällen zu, wenn die Frage auftaucht, ob ein neueres Verfahren, ein sehr ähnliches, älteres ersetzen kann. Weder im Fall der neueren Art von FOB-Tests, noch im Fall der CT-gestützten Verfahren, die versuchen eine Alternative zur herkömmlichen Koloskopie darzustellen, geht eine eindeutige Empfehlung für die neue Technologie aus den Studien hervor.

Insgesamt werden wenig Aussagen bezüglich der Sensitivität und Spezifität der Screening-Techniken gemacht. Dort wo Sensitivitätsanalysen anhand dieser Parameter durchgeführt wurden, ist zumeist auch ein Effekt auf die Kosteneffektivitätsverhältnisse dokumentiert. Ähnliches gilt für die deutlich transparenter aber ebenfalls nicht durchgängig angeführten Teilnehmeraten. Mitunter wird sogar explizit auf den deutlichen Zusammenhang zwischen erhöhten Investitionen in Teilnahmeerhöhung und verbesserten Kosteneffektivitätsverhältnissen hingewiesen [18]. Sonnenberg et al. [22] zeigen ausdrücklich, dass ein FOB-Test eine 90%ige Teilnehmerate benötigt, um die Kosteneffektivität einer FS mit 66%iger Teilnehmerate zu erreichen.

Das sogenannte „Polypenmanagement“ betrifft die Frage, ob im Rahmen eines bildgebenden Verfahrens identifizierte Polypen automatisch als ein erhöhtes Krebsrisiko anerkannt werden, oder ob dies erst ab einer gewissen Größe gilt, bis zu der sie ignoriert werden. In den wenigen Studien, die diesbezüglich einen Unterschied enthalten, ist der Schwellenwert zumeist bei 5mm oder 6mm festgelegt. Die Konsequenzen für die Kosteneffektivität eines Screenings erweisen sich in diesen Studien jedoch mitunter als derart beträchtlich, sodass die Einführung einer derartigen Schwelle bereits als Unterscheidung zwischen zwei Screeningstrategien gesehen werden kann [35]. In der Regel steigt die Kosteneffektivität von Untersuchungen an, wenn etwa bei 6mm eine Schwelle festgelegt wird, unterhalb derer Polypen keine Beachtung im Sinne einer weiteren Abklärung oder sonstigen Intervention geschenkt wird, da sich vor allem die Kosten für diese Folgeinterventionen dadurch stark verringern.

Wenige StudienautorInnen geben die Kosten für die Einzelinterventionen transparent an, dort wo sie angegeben sind, zeigt sich, dass die einzelnen FOB-Tests deutlich billiger sind, jedoch aufgrund klinischer Erfordernisse und diverser Probleme, wie etwa Sensitivitäts- und Spezifitätsmängel jährlich auf ähnliche inkrementelle Kosteneffektivitätsverhältnisse kommen, wie auch die Koloskopie und die flexible Sigmoidoskopie. So müssen FOB-Tests in Screenings zumindest alle 2 Jahre durchgeführt werden, wohingegen

gen etwa die Koloskopie in einigen Fällen auch in 10jährigen Intervallen geprüft wird.

Im Vergleich mit der Option „kein Screening“ kommen die meisten AutorInnen für die definierte Population zum Schluss, dass sowohl 1-2jährige FOB-Tests, als auch Koloskopie, und flexible Sigmoidoskopie, sowie die Kombination aus FOB-Test und Sigmoidoskopie als kosteneffektiv im Sinne eines inkrementellen Kosteneffektivitätsverhältnisses/IKEVs von nicht höher als etwa \$20.000,- pro gewonnenem Lebensjahr/LYG bezeichnet werden können [25, 26, 28, 37]. Dieser Anhaltspunkt entspricht einer im internationalen Vergleich durchaus akzeptierten Größenordnung. Auch der Vergleich zur Kosteneffektivität mit in Großbritannien bereits existierenden Brustkrebscreenings wird gezogen und als zulässig und für Kolonkrebscreening förderlich beschrieben [18].

Im Vergleich der Alternativen untereinander erscheinen die FOB-Tests am kosteneffektivsten, unterliegen jedoch großen Schwankungen im Rahmen der Sensitivitätsanalysen, besonders hinsichtlich der Auswertbarkeit der Tests. Dies lässt die Koloskopie, aber auch die Kombination von FOB-Test und Sigmoidoskopie wiederum ähnlich kosteneffektiv erscheinen. Eine exakte Elastizität, im Sinne einer Funktion, die die Abhängigkeit der Kosteneffektivität von der Anzahl der auswertbaren Tests beschreibt, ist nicht über alle Studien hinweg quantifizierbar. Generell kann in der Literatur mit Ausnahme der Studie von Leshno et al. [27] ein Trend festgestellt werden, wonach die Abhängigkeit als hoch eingeschätzt wird.

**„kein Screening“
gegenüber FOB-Tests,
Koloskopie, und
Sigmoidoskopie in der
Regel unterlegen**

**Kosteneffektivität der
FOB-Tests schwankt
stark mit der
Auswertbarkeit**

4.3 Kostenelemente im Rahmen eines Kolonscreenings

Im diesem Abschnitt soll auf Basis der vorliegenden Literatur beschrieben werden, welches die wichtigsten Kostenelemente eines Kolonscreeningprogramms sind, und wie sie in Studien gegliedert wurden. Der Fokus liegt hier weniger auf der Kosteneffektivität einzelner Interventionen, sondern eher auf den für bestimmte Screeningstrategien charakteristische Kostenkategorien. Die folgende Tabelle 4-4 gibt dazu einen ersten Überblick:

Tabelle 4-4: Kostenelemente von Kolonscreenings

Variante	Vorbereitung	Kontaktaufnahme	1.Screening	Kontinuierliches Screening	Weiterbehandlung	Andauernde Elemente
gFOBT / iFOBT	Auswahl klinischer Tests und Verfahren, sowie Geräte und Abläufe incl. Qualitätssicherung Abschätzung des Bedarfs und Anschaffung der Infrastruktur Politische Planungsprozesse Identifikation der betroffenen Population	Einladung, Information, Dokumentation, Datenmanagement, direkter Kontakt bzw. Einbindung von HausärztInnen u./o. FachärztInnen, Öffentlichkeitsarbeit	Versand, Information, Management der Retournierung, Kosten für Tests, Auswertung und Erstsanschaffung von Laborkapazitäten, Kosten für Antwort Kosten für Wiederholung/Nachverfolgung verfälschter Tests	Erinnerung, Versendung je nach Frequenz (festgelegt auf Basis Retournierung), Kosten für Tests, Auswertung und Erstsanschaffung von Laborkapazitäten, Kosten für Antwort Kosten für Wiederholung/Nachverfolgung verfälschter Tests von 1.Screening	weiterführende Labortests bzw. weiterführende Abklärung des Befundes z.B. durch Koloskopie	Klinische und prozessbezogene Qualitätssicherung, Qualitätsmanagement, Datenmanagement, kontinuierliche Weiterbildung des Personals, Update bzgl. klinischer Evidenz, kontinuierliche Information (Hotline,..)
Koloskopie	Ziel- und Zeitplan		Aufklärungsgespräch, Untersuchungskosten, Nachinformation/ Antwort	Erinnerung je nach Frequenz (festgelegt auf Basis des 1.Screenings), Aufklärungsgespräch, Untersuchungskosten, Nachinformation/ Antwort	2.Befundung bzw. Weiterbehandlung je nach vorab festgelegter Strategie; Folgekosten für Behandlung von nicht-kreuzerösen Diagnosen	
Sigmoidoskopie	Ausbildung der MitarbeiterInnen					
Kombination FOBT+FS, evtl. andere Varianten	Öffentlichkeitsarbeit					

FS: flexible Sigmoidoskopie; gFOBT: guaiac-based Fecal Occult Blood Test; iFOBT: immunochemical FOBT;

Radlberger 2010 in Anlehnung an Raffle, Muir Gray 2009 [38]

Ein Screenings ist ein Kreislaufprozess mit entsprechenden (notwendigen) Feedbackschleifen, der sowohl in seiner institutionellen Form, als auch für jedes untersuchte Individuum ein erstes Mal anlaufen muss, und sich danach in mehr oder weniger regelmäßigen Frequenzen und Vorgängen wiederholt. Gemäß dieser Betrachtungsweise können auch die Kosten, die bei der Planung berücksichtigt werden müssen, in drei Gruppen unterteilt werden. Kosten für Planung, Installation, Erstinformation, Kontaktaufnahme und erstes Screening können als einmal anfallende Kosten gesehen werden, die zum Anlaufen des Programms notwendig sind.

Speziell mit diesem Bereich beschäftigt sich eine Studie von Tangka et al. [39], die die Startphase von fünf Kolonkrebsscreenings vergleicht, und dabei zeigt, dass gleich von Beginn an der Bereich der Administration, aber auch der Datenverwaltung und –weiterverarbeitung eine auch finanziell relevante Rolle einnimmt. Im Falle eines identifizierten Tumors entstehen Kosten in unmittelbarem Zusammenhang mit der Behandlung, die jedoch auch, je nach institutioneller Ausgestaltung, als ein Aufwand betrachtet werden könnten, der nicht mehr unmittelbar dem Screening zuzurechnen ist. Dazwischen liegt der große Block an laufenden Untersuchungskosten und Kosten für die Wartung des Systems in jeder Hinsicht. Untersuchungskosten können den KlientInnen ebenso entstehen, wie den Leistungserbringern, die Wartungskosten beziehen sich in erster Linie auf technische und sonstige infrastrukturelle Instandhaltung des Screeningprogramms sowie auf ein laufendes Qualitätsmanagement.

Einzelne Unterschiede ergeben sich im Fall der Kolonkrebs-Früherkennung insbesondere zwischen den Varianten der iFOB- bzw. gFOB-Test, für die Marketingkosten, Postversand, sowie in erster Linie Kosten für diagnostische Auswertung entstehen und den bildgebenden Verfahren auf der anderen Seite. Letztere können nur mit einem persönlichen Arztbesuch bewerkstelligt werden, und sind daher im Einzelfall kostenaufwändiger. Die Testverfahren zum okkulten Blut im Stuhl haben demgegenüber den Nachteil, dass sie durch ihre Abhängigkeit vom richtigen Umgang mit den Tests nicht gleich vertrauenswürdig sind, und deshalb öfter wiederholt werden müssen.

Zur endgültigen Abklärung eines zweifelhaften Befundes wird die Koloskopie herangezogen, zumal sie jenes Verfahren ist, das am klarsten und deutlichsten Aufschluss über eine eventuelle Krebserkrankung geben kann. Gleichzeitig kann sie auch gleich als erstes Screening-Instrument eingesetzt werden. Lau und Gregor [40] zeigen in ihrer Studie, wie eine Kostenplanung für Koloskopie-Bedarf auf Basis eines FOB-Test-Screenings über einen Zeitraum von 10 Jahren und mehr im Detail planbar ist. Für Deutschland erhoben Sieg und Brenner [41] in einer cost-offset-Analyse, dass ein Koloskopie-basiertes Screening über einen Zeitraum von 10 Jahren zu Nettoeinsparungen führen könnte. Auf bereits vorliegende Daten bezogen sich Gow et al. [42], die auf Basis ihrer Kostenanalyse eine Ausweitung eines Australischen FOB-Test-Programms befürworten.

Screening entspricht wiederkehrendem Ablauf von Planung, Vorbereitung, Durchführung, Monitoring und weiterführender Behandlung

Kostenblöcke sind wechselseitig abhängig, Screening-Overheads (Administration und Datenmanagement, Qualitätssicherung etc.) nehmen beträchtlichen Kostenanteil ein

FOB-Tests verursachen teils andere Kosten als CSC oder FS, weil Unterschiede in Durchführung, Testsicherheit und Diagnose

CSC sowohl Screening-Instrument, als auch Instrument der letzten Abklärung

Kostenplanungen sind vereinzelt publiziert

<p>3teilige Kostenstruktur nach Phasen: Rekrutierungs-, Screening-, und Assessment-Phase</p> <p>Personalkosten dominieren</p> <p>€1.000 pro erkanntem Karzinom bei Erstscreening mit iFOBT ~50%iger Teilnahme</p>	<p>Die Kostenstruktur betreffend stellen Bouvier et al. [43] jene Kosten dar, die im ersten Jahr eines Screenings im Bereich des diagnostischen und therapeutischen Managements anfallen. Sie untergliedern die Kostengruppen so, dass deutlich wird, dass auch bei einem FOBT-Screening gut drei Viertel der Kosten den unmittelbaren Bereich der Spitäler betreffen.</p> <p>Einen sehr transparenten Kostenansatz wählen Grazzini et al. [44], die alle Kosten in Rekrutierungs-, Screening-, und Assessment-Phase unterteilen. Dabei zeigte sich, dass die Kosten für die Rekrutierung zu Beginn höher waren als in den Folgeperioden, während die eigentlichen Screeningkosten mit der Zeit zunahmten. Personalkosten stellten außerdem einen weit höheren Anteil dar, als Kosten für technische Infrastruktur. In ihrem im Raum Florenz durchgeführten Kolonscreening für eine zu einem iFOB-Test mit 2jährigem Intervall eingeladene Gesamtpopulation von 25.428 Personen, entfielen in der ersten Screening-Runde mit 25,8% der Gesamtkosten von €315.572,- auf den Abschnitt der Rekrutierung, 31,8% auf jenen des Screenings und 42,9% auf den Bereich Assessment. Diese Kosten entstanden bei einer tatsächlichen Teilnehmerate von 47,8%, und erhöhten sich in der ersten Folgeperiode auf 52,3%. Die kalkulierte Teilnehmerate von 70% wurde demnach zu Beginn deutlich verfehlt, die tatsächlichen Kosten lagen jedoch dennoch bei 82,3% bzw. 80,2% der kalkulierten Gesamtkosten. Die Kosten pro erkanntem Krebs beliefen sich in den beiden Phasen auf €11.270,50 bzw. €11.048,20 und lagen damit in der ersten Runde noch bei etwa €1.800, in der zweiten Runde bei etwa €1.100 über dem prognostizierten Wert.</p>
<p>€2.000 pro erkanntem Karzinom mit CSC - Screening</p>	<p>Pro Person kostete das Screening im Durchschnitt €26,- bzw. €20,10. Im Vergleich dazu geben Sieg und Brenner die durchschnittlichen Kosten pro mittels CSC gescreenter Person für Deutschland mit €274,- an. Die Kosten für erkannte Karzinome beliefen sich hier auf €21.820.</p>
<p>Screenings tendenziell personalkostenintensiv</p>	<p>Tabelle 4-5 zeigt die von Grazzini et al. beschriebene Verteilung von Kosten nach Screeningperioden und Bereichen am Beispiel der ersten Runde des iFOBT-Screenings in der Region Florenz in den Jahren 2004-2005. Besonders auffällig dabei ist der hohe Prozentsatz an Personalkosten, sowie die Tatsache, dass auf das Screening selbst nur weniger als ein Drittel der Kosten entfallen. Ersteres dürfte darauf zurückzuführen sein, dass der diagnostische Aufwand nicht alleine maschinell bewerkstelligt werden kann, und die Teilnahme bei FOBT-Screenings tendenziell hoch ist. Auch in der zweiten Phase des Screenings sinkt der Anteil der Personalkosten nur im Bereich der Rekrutierung.</p>

Tabelle 4-5: Kostenverteilung in der ersten Screeningphase des iFOBT-Screenings der Region Florenz

	Rekrutierung	Screening	Assessment	Gesamt
Personal	45.539 (14,4%)	52.982 (16,8%)	58.454 (18,5%)	156.975 (49,7%)
Ausstattung	210 (0,1%)	735 (0,2%)	12.326 (3,9%)	13.271 (4,2%)
Verbrauchsgüter	4.633 (1,5%)	27.528 (8,7%)	38.935 (12,3%)	71.096 (22,5%)
Ausgelagerte Dienste	26.503 (8,4%)	7.496 (2,4%)	15.422 (4,9%)	49.421 (15,7%)
Allgemeine Ausgaben	4.491 (1,4%)	9.961 (3,2%)	10.357 (3,3%)	24.809 (7,9%)
Gesamtkosten	81.376 (25,8%)	98.702 (31,3%)	135.494 (42,9%)	315.572 (100%)

Quelle: Grazzini et al. 2008 [44]

4.4 Stark kostentreibende Faktoren

In den publizierten Studien werden im Rahmen von Sensitivitätsanalysen und anderen Nebenanalysen wiederholt Faktoren behandelt, die für Kolonkrebsscreenings insofern wesentlich sind, als sie eine außergewöhnlich starke Auswirkung auf die Gesamtkosten haben können. Aus diesem Grund sollen folgende Aspekte auch hier noch einmal gesondert behandelt werden, auch wenn sie nicht den unmittelbaren Kern der Forschungsfragen betreffen:

- ✿ Auswahl der Population
- ✿ Teilnahmerate
- ✿ Sensitivität und Spezifität der Tests
- ✿ Polypenmanagement
- ✿ Vortestung auf genetische Prädisposition

Je nach Alter der gescreenten Bevölkerungsgruppe verändert sich aufgrund der mit dem Alter stark ansteigenden Erkrankungswahrscheinlichkeit auch die Wahrscheinlichkeit, einen Kolonkrebs, oder eine Vorstufe eines solchen zu identifizieren. Die Einzelkosten pro Screening sind in etwa konstant, mit dem Alter steigt jedoch die Zahl der erkannten Karzinome, wohingegen sich die möglicherweise zu gewinnenden Lebensjahre vermindern. Die Kosteneffektivität der Screeningstrategien schwankt daher in beide Richtungen stark. Der kosteneffektivste Zeitpunkt, für den Beginn eines kontinuierlichen Screenings scheint bei etwa 50-55 Jahren zu liegen.

Es ist ein Charakteristikum jedes Screeningprogramms, dass es umso kosteneffektiver ist, je mehr Menschen der definierten Zielpopulation sich daran beteiligen. Die Teilnahmerate am Kolonkrebsscreening ist insofern schwierig zu heben, als die meisten bildgebenden Verfahren für die PatientInnen eher unangenehm, und die FOB-Tests in der Praxis mit einer relativ hohen Unsicherheit der sachgemäßen Durchführung und des Transports behaftet sind. Speziell dieser Punkt wirkt sich auf die reale Sensitivität und Spezifität der Tests aus. Die Screeningkosten pro erkanntem Krebs steigen mit der Anzahl der Tests, die aufgrund von Transportproblemen oder falscher Handhabung falsche Ergebnisse liefern. Eine erhöhte Teilnahmerate bei jeder Art von Screening hebt die Kosten für Koloskopien als Instrument der letzten Abklärung im Zweifel. Dies kann sich jedoch durch hohe Wirksamkeit günstig auf die Kosteneffektivität auswirken [22].

Das Polypenmanagement ist eine Fragestellung, die etwa in den USA [45] detaillierter behandelt wird als in manchen Europäischen Ländern. Im Rahmen einer Koloskopie werden Polypen relativ deutlich sichtbar. Wenn jeder einzelne Fund eines Polypen als Begründung für engmaschigere Nachuntersuchung genommen wird, so steigen die Folgekosten damit an. Wenn einzelne Polypen bis zu einer gewissen Größe noch bewusst ignoriert werden, so hat dies laut den vorliegenden Studien nicht nur kostensenkende Auswirkungen auf das gesamte Screenings, weil sich in erster Konsequenz die Zahl der Koloskopien verringert, sondern auch einen günstigen Effekt auf die Kosteneffektivität [35].

**Gesamtkosten
besonders sensibel
bezüglich einzelner
Elemente**

**mit dem Alter steigt die
Erkrankungswahrscheinlichkeit, und sinken die
zu gewinnenden
Lebensjahre**

50-55 Jahre als Beginn

**Teilnahmerate und
Sensitivität und
Spezifität je nach
Technik verschieden:**

**invasive Koloskopie ist
unangenehm, FOBT ist
ungenau**

**Polypenmanagement:
Ignorieren von kleinen
Polypen kann Kosten
senken**

**einmalige Mehrkosten
bei Vortestung auf
genetische
Prädisposition**

Menschen, die eine genetische Prädisposition zur Kolonkrebserkrankung haben, sind sich dessen manchmal durch bekannte Fälle in der Verwandtschaft bewusst, sehr oft ahnen sie es aber auch nicht. Die Frage, ob deshalb ein Screening, das auf die Gesamtbevölkerung ab einem bestimmten Alter abzielt, einen Test auf genetische Prädisposition enthalten sollte, wird in den wenigen Studien, die dazu identifiziert wurden aus dem Blickpunkt der Kosteneffektivität tendenziell verneint [31].

5 Limitationen

**Strategien nur bedingt
„echte Alternativen“
weil FOBTs mehr
Unsicherheit bzgl.
Teilnahme**

Die primäre Limitation in den Aussagen ist durch die Tatsache bedingt, dass sich die Untersuchungsverfahren sehr deutlich in zwei Gruppen gliedern. Wird dem Umgang mit FOB-Tests Vertrauen geschenkt, so stellen diese eine offensichtlich kosteneffektive Lösung dar. Es gibt jedoch realistische Einwände in Bezug auf den sachgemäßen Umgang mit den Tests und die damit verbundene Unsicherheit in der Auswertung. Diese Einwände sprechen wiederum eher für die Koloskopie bzw. die Sigmoidoskopie, zumal bei diesen Verfahren zumindest die Zahl der TeilnehmerInnen weitgehend bekannt ist.

**Qualitätsbeurteilungen
auf Ebene der Reviews**

Eine Limitation des Berichts ist, dass er sich in erster Linie auf systematische Übersichtsarbeiten bezieht, und die Qualitätssicherung auch auf dieser Evidenzebene durchgeführt hat.

Zudem sind die Ergebnisse der Studien selbst nicht immer sicher, weil häufig relevante Einflussfaktoren nicht benannt wurden, oder auf Basis von unrealistischen Annahmen und mitunter mangelhaften Sensitivitätsanalysen modelliert wurde.

6 Diskussion und Schlussfolgerungen

Der Umfang der vorhandenen Evidenz ist ausreichend, um die Varianten im Vergleich zu keinem Screening zu beurteilen. Dies gilt nur bedingt für eine vergleichende Analyse der einzelnen Optionen untereinander. Die Problematik der vielen unterschiedlichen Einsatzmöglichkeiten der Screeningtests ist in der schrittweise Entwicklung und wechselseitigen Abhängigkeit der Methoden voneinander begründet, und kann nicht vollständig ausgeräumt werden. Insgesamt belegt die vorliegende Literatur für alle genannten Screeningstrategien günstige Kosteneffektivitätsverhältnisse im Vergleich zur Option „kein Screening“. Zwischen den Kosteneffektivitätsverhältnissen von FOB-Tests und herkömmlicher CSC ist kein bedeutender Unterschied auszumachen. Die FS ist aus dieser Perspektive noch die am wenigsten zu wählende Variante, zumal ihr Einsatz vor allem in Verbindung mit zusätzlichen FOB-Tests Sinn macht. Eine Übersichtsarbeit (Heresbach et al.) [3] weist allgemein etwas höhere Kosteneffektivitätsverhältnisse aus, was damit zusammenhängen könnte, dass in dieser die ältesten Arbeiten enthalten sind.

Die tendenziell günstigen Kosteneffektivitätsverhältnisse sind zu einem großen Teil im Rahmen von Berechnungen entstanden, die auf Teilnehmeraten basieren, die in der Realität als unrealistisch hoch einzustufen sind. Mitunter gilt dies auch für die Annahmen zu Spezifität und Sensitivität. In der Realität eines Screenings ist darauf zu achten, dass diese Parameter auch tatsächlich so gut es möglich ist, hoch gehalten werden. Darauf weisen unter anderem Subramanian et al. [46] unter dem Überbegriff „Real World Constraints“ hin. Speziell für die Aussage über die Kosteneffektivität eines FOB-Tests ist der Mangel an Sicherheit bzgl. der Teilnehmerate am Screening eine bedeutende Einschränkung. Um Studien zu diesen Tests untereinander im Detail vergleichen zu können, müssten auch praktische Aspekte der Anleitung und der tatsächlichen Handhabung dokumentiert sein.

Neben Nnooham et al. [47] und anderen weisen auch Kerr et al. [5] in ihrer Übersichtsarbeit ausdrücklich darauf hin, dass die Einführung egal welcher Art von Kolonkrebsscreening in jedem Fall einen erhöhten Bedarf an Infrastruktur für Untersuchungen mittels Koloskopie verursacht. Diese ist im Falle eines Zweifels immer das Instrument der letzten Abklärung. Zumal jedes Screening nicht nur mehr Information bringt [38], sondern unweigerlich auch mehr Situationen der Unsicherheit hervorruft, muss demnach mit einem diesbezüglichen Aufwand für Folge- und Nachbehandlungen kalkuliert werden.

Im Fall der Implementierung eines Screeningprogramms ist es, unabhängig von der Wahl des Instruments, sinnvoll, in der Planung auf Ebene der Kosten, sowie auf Ebene der Abläufe zwischen vorbereitenden Tätigkeiten, dem Screening selbst, und den Folgekosten zu unterscheiden.

Evidenz belegt Kosteneffektivität von Kolonkrebsscreenings gegenüber keinem Screening

leichte Präferenz für FOBTs oder CSC

Annahmen in Berechnungen gehen von (unrealistisch) hohen Teilnehmeraten und Spezifität und Sensitivität aus;

essentiell für Kosteneffektivität

jedes Screening erhöht Aufwand für Koloskopie, aber auch für Folge- und Nachbehandlungen

Planung mit Sicherung hoher Teilnahme und guter Tests essentiell

7 Literatur

1. Dutch Cochrane Center, *Cochrane Checklist*. 2006. www.cochrane.nl.
2. Blue Cross Blue Shield, A., *Special report: fecal DNA analysis for colon cancer screening*. 2006, Chicago IL: Blue Cross Blue Shield Association (BCBS). 26.
3. Heresbach, D., et al., *[Cost-effectiveness of colorectal cancer screening]*. Gastroenterologie Clinique et Biologique, 2006. **30**(1): p. 44-58.
4. Ho, C., et al., *Computed tomographic colonography for colorectal cancer Screening in an average risk population: Systematic review and economic evaluation*. 2008, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health: Ottawa. p. 57 (+82).
5. Kerr, J., et al., *Effectiveness and cost-effectiveness of population screening for colorectal cancer: a systematic review of the literature (revised edition)*. 2007, Christchurch: New Zealand Health Technology Assessment (NZHTA). 210.
6. Mavranezouli, I., et al., *CT colonography and cost-effectiveness*. European Radiology, 2008. **18**(11): p. 2485-97.
7. Inadomi, J.M., *Update on the cost-effectiveness of screening for colorectal neoplasia*. Current Opinion in Gastroenterology, 2003. **19**(1): p. 44-50.
8. McMahon, P.M., et al., *Cost-effectiveness of colorectal cancer screening*. Radiology, 2001. **219**(1): p. 44-50.
9. Pignone, M., et al., *Cost-effectiveness analyses of colorectal cancer screening: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force.[see comment][summary for patients in Ann Intern Med. 2002 Jul 16;137(2):I38; PMID: 12118986]*. Annals of Internal Medicine, 2002. **137**(2): p. 96-104.
10. Provenzale, D. and D. Provenzale, *Cost-effectiveness of screening the average-risk population for colorectal cancer*. Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America, 2002. **12**(1): p. 93-109.
11. Steele, R.J., et al., *Methods and Economic Considerations: Group 1 Report. ESGE/UEGF Colorectal Cancer--Public Awareness Campaign. The Public/Professional Interface Workshop: Oslo, Norway, June 20 - 22, 2003. fulfillment corporate*. Endoscopy, 2004. **36**(4): p. 349-53.
12. Stone, C.A., et al., *Colorectal cancer screening in Australia: An economic evaluation of a potential biennial screening program using faecal occult blood tests*. Australian and New Zealand Journal of Public Health, 2004. **28**(3): p. 273-282.
13. van Gils, P., et al., *A literature review of assumptions on test characteristics and adherence in economic evaluations of colonoscopy and CT-colonography screening*. European Journal of Cancer, 2009. **45**(9): p. 1554-9.
14. Health Council of the Netherlands, *A national colorectal cancer screening programme*. 2009, Health Council of the Netherlands: The Hague.
15. Stürzlinger, H. and e. al., *Effektivität und Effizienz der CT-Koloskopie im Vergleich zur konventionellen Koloskopie in der Dickdarmkrebsdiagnose und -früherkennung.*, in *Schriftenreihe Health Technology Assessment*, D.I.f.M.D.u.I. DIMDI, Editor. 2009: Köln.
16. Whitlock, E.P., et al., *Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventative Services Task Force*. Annals of Internal Medicine, 2008. **149**(9): p. 638-658.

17. Sonnenberg, A., et al., *Is virtual colonoscopy a cost-effective option to screen for colorectal cancer?* American Journal of Gastroenterology, 1999. **94**(8): p. 2268-74.
18. Whynes, D.K. and D.K. Whynes, *Cost-effectiveness of faecal occult blood screening for colorectal cancer: results of the Nottingham trial.* Critical Reviews in Oncology-Hematology, 1999. **32**(2): p. 155-65.
19. Frazier, A.L., et al., *Cost-effectiveness of screening for colorectal cancer in the general population.[see comment].* JAMA, 2000. **284**(15): p. 1954-61.
20. Khandker, R.K., et al., *A decision model and cost-effectiveness analysis of colorectal cancer screening and surveillance guidelines for average-risk adults.[see comment].* International Journal of Technology Assessment in Health Care, 2000. **16**(3): p. 799-810.
21. Loeve, F., et al., *Endoscopic colorectal cancer screening: a cost-saving analysis.[see comment].* Journal of the National Cancer Institute, 2000. **92**(7): p. 557-63.
22. Sonnenberg, A., et al., *Cost-effectiveness of colonoscopy in screening for colorectal cancer.[see comment].* Annals of Internal Medicine, 2000. **133**(8): p. 573-84.
23. Clemen, R.T. and C.J. Lacke, *Analysis of Colorectal Cancer Screening Regimens.* Health Care Management Science, 2001. **4**(4): p. 257-267.
24. Vijan, S., et al., *Which colon cancer screening test? A comparison of costs, effectiveness, and compliance.[see comment].* American Journal of Medicine, 2001. **111**(8): p. 593-601.
25. Sonnenberg, A. and A. Sonnenberg, *Cost-effectiveness in the prevention of colorectal cancer.* Gastroenterology Clinics of North America, 2002. **31**(4): p. 1069-91.
26. Flanagan, W.M., et al., *Potential impact of population-based colorectal cancer screening in Canada.* Chronic Diseases in Canada, 2003. **24**(4): p. 81-8.
27. Leshno, M., et al., *Cost-effectiveness of colorectal cancer screening in the average risk population.* Health Care Management Science, 2003. **6**(3): p. 165-74.
28. Berchi, C., et al., *Cost-effectiveness analysis of two strategies for mass screening for colorectal cancer in France.* Health Economics, 2004. **13**(3): p. 227-38.
29. Ladabaum, U., et al., *Colorectal neoplasia screening with virtual colonoscopy: when, at what cost, and with what national impact?* Clinical Gastroenterology & Hepatology, 2004. **2**(7): p. 554-63.
30. O'Leary, B.A., et al., *Cost-effectiveness of colorectal cancer screening: Comparison of community-based flexible sigmoidoscopy with fecal occult blood testing and colonoscopy.* Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2004. **19**(1): p. 38-47.
31. Song, K., et al., *Fecal DNA testing compared with conventional colorectal cancer screening methods: a decision analysis.* Gastroenterology, 2004. **126**(5): p. 1270-9.
32. Heitman, S.J., et al., *Cost-effectiveness of computerized tomographic colonography versus colonoscopy for colorectal cancer screening.* Canadian Medical Association Journal, 2005. **173**(8): p. 877-881.
33. Arnesen, R.B., et al., *Costeffectiveness of computed tomographic colonography: a prospective comparison with colonoscopy.* Acta Radiol, 2007. **48**(3): p. 259-66.

34. Hassan, C., et al., *Colon cancer prevention in Italy: cost-effectiveness analysis with CT colonography and endoscopy.[see comment]*. Digestive & Liver Disease, 2007. **39**(3): p. 242-50.
35. Pickhardt, P.J., et al., *Cost-effectiveness of colorectal cancer screening with computed tomography colonography: the impact of not reporting diminutive lesions.[see comment]*. Cancer, 2007. **109**(11): p. 2213-21.
36. Walleser, S., et al., *What is the value of computered tomography colonography in patients screening positive for fecal occult blood? A systematic review and economic evaluation*. Clinical Gastroenterology & Hepatology, 2007. **5**(12): p. 1439-46; quiz 1368.
37. Vijan, S., et al., *The cost-effectiveness of CT colonography in screening for colorectal neoplasia*. American Journal of Gastroenterology, 2007. **102**(2): p. 380-90.
38. Raffle, A. and J.A. Muir Gray, eds. *Screening - Durchführung und Nutzen von Vorsorgeuntersuchungen*. 2009, Huber: Bern.
39. Tangka, F.K., et al., *Cost of starting colorectal cancer screening programs: results from five federally funded demonstration programs*. Preventing Chronic Disease, 2008. **5**(2): p. A47.
40. Lau, A., et al., *Resource implications for a population-based colorectal cancer screening program in Canada: a study of the impact on colonoscopy capacity and costs in London, Ontario*. Canadian Journal of Gastroenterology, 2007. **21**(6): p. 371-7.
41. Sieg, A., et al., *Cost-saving analysis of screening colonoscopy in Germany*. Zeitschrift für Gastroenterologie, 2007. **45**(9): p. 945-51.
42. Gow, J. and J. Gow, *Costs of screening for colorectal cancer: an Australian programme*. Health Economics, 1999. **8**(6): p. 531-40.
43. Bouvier, V., et al., *Cost of Diagnostic and Therapeutic Management of Colorectal Cancer According to Stage at Diagnosis in the Calvados Département, France*. European Journal of Health Economics, 2003. **4**(2): p. 102-106.
44. Grazzini, G., et al., *Cost evaluation in a colorectal cancer screening programme by faecal occult blood test in the District of Florence*. Journal of Medical Screening, 2008. **15**(4): p. 175-81.
45. Agency for Healthcare Research and Q., *Cost-effectiveness of DNA stool testing to screen for colorectal cancer*. 2007, Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ).
46. Subramanian, S., et al., *Modeling the cost-effectiveness of colorectal cancer screening: policy guidance based on patient preferences and compliance*. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, 2009. **18**(7): p. 1971-8.
47. Nnoaham, K.E., et al., *Modelling future capacity needs and spending on colonoscopy in the English bowel cancer screening programme*. Gut, 2008. **57**(9): p. 1238-45.