

## Ergebnisbericht

(gemäß Nr. 14.1 ANBest-IF)



<b>Konsortialführung:</b>	Kassenärztliche Vereinigung Bayerns (KVB)
<b>Förderkennzeichen:</b>	01NVF17026
<b>Akronym:</b>	FARKOR
<b>Projekttitel:</b>	Vorsorge bei familiärem Risiko für das kolorektale Karzinom (KRK)
<b>Autoren:</b>	Dr. Marcel Jedraßczyk, Natalie Schmidt, Simon Fugel, Prof. Uwe Siebert, Assoc.-Prof. Gaby Sroczyński, Dr. Lára R. Hallsson, Assoc.-Prof. Nikolai Mühlberger, Assoc.-Prof. Beate Jahn, Prof. Ulrich Mansmann, Dr. Alexander Crispin, Doris Lindörfer, Isabel Reinhardt, Raphael Rehms, Sabine Hoffmann, Klaus Schwarzer, Regina Kotzbacher, Claudia Bentele, Jennifer Ettl, Daniel Seeliger, Maria-Luise Raml Jobst, Klara Reimitz, Peter Busse, Johanna Jacobi, Dr. Berndt Birkner
<b>Förderzeitraum:</b>	1. Oktober 2017 – 30. September 2021

### Inhaltsverzeichnis

I.	Abkürzungsverzeichnis.....	3
II.	Abbildungsverzeichnis.....	4
III.	Tabellenverzeichnis.....	4
1.	Zusammenfassung.....	5
2.	Beteiligte Projektpartner.....	6
3.	Projektziele.....	8
3.1	Hintergrund.....	8
3.2	Ziele und Fragestellungen/Hypothesen des Projekts.....	9
4.	Projektdurchführung.....	10
5.	Methodik.....	14
5.1	Darstellung des Studiendesigns.....	14
5.2	Grundgesamtheit und Studienteilnehmer.....	14
5.3	Fallzahlen (untersuchte Stichprobe) inklusive Drop-Out.....	15
5.4	Rekrutierung, Randomisierung und Verblindung.....	15
5.5	Datenerhebung und -auswertung.....	16
5.6	Matching und Datenlinkage.....	18
5.7	Darstellung der Prozessevaluation.....	19
5.8	Erhebung und Operationalisierung der Zielvariablen.....	20
5.9	Statistische Auswertung.....	22
5.9.1	Software.....	22

5.9.2	Tests und Konfidenzintervalle .....	22
5.9.3	Regressionsmodelle .....	22
5.10	Darstellung der Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation .....	22
6.	Projektergebnisse.....	26
6.1	Statistisch-epidemiologische Evaluation .....	26
6.1.1	Prozessevaluation .....	26
6.1.2	Effektevaluation .....	29
6.1.3	Analyse zu im Rahmen des Projekts aufgetretenen Komplikationen.....	30
6.1.4	Vergleich der FARKOR-Teilnehmer mit der Population der teilnahmeberechtigten Versicherten.....	31
6.2	Gesundheitsökonomische Evaluation .....	31
6.2.1	Ergebnisse der Kalibrierung .....	31
6.2.2	Ergebnisse der Validierung.....	31
6.2.3	Ergebnisse der Basisfallanalysen.....	32
6.2.4	Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen .....	35
7.	Diskussion der Projektergebnisse .....	36
8.	Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung .....	42
9.	Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen .....	44
10.	Literaturverzeichnis.....	46
11.	Anhang .....	49
12.	Anlagen.....	49

**I. Abkürzungsverzeichnis**

BIP	Bruttoinlandsprodukt
EFA	Einfache Familienanamnese
EKD	Elektronische Koloskopiedokumentation
EvaB I/II	Evaluationsbericht Teil I/II
FA	Familienanamnese
FA-	Negative einfache Familienanamnese
FARKOR	Vorsorge bei familiärem Risiko für das kolorektale Karzinom
FBS	Felix Burda Stiftung
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GLJ	Gewonnenes Lebensjahr
HNPCC	Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer
IBE	Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10. Ausgabe
iFOBT	immunologischer fäkaler Okkultbluttest
IG	Interventionsgruppe
IKEV	Inkrementelles Kosteneffektivitätsverhältnis
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ISNV	Inkrementelles Schaden-Nutzenverhältnis
KRK	Kolorektales Karzinom
KVB	Kassenärztliche Vereinigung Bayerns
LMU	Ludwig-Maximilians Universität
NNS	Number Needed to Screen
oKFE	Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
pEFA / FA+	Positive einfache Familienanamnese
RR	Relatives Risiko/Rate Ratio/Risk Ratio
SDM	Shared Decision Making
SGB V	Fünftes Buch Sozialgesetzbuch
VFA	Vertiefte Familienanamnese
VG	Vergleichsgruppe
WHO	World Health Organisation

## **II. Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Projektstruktur (Stand: 8. September 2021) .....	7
Abbildung 2: Schematische Darstellung des Patientenflusses .....	12
Abbildung 3: Herausforderungen der Datenerhebung und -auswertung .....	18
Abbildung 4: Teilnehmerpfade innerhalb des FARKOR-Programms .....	27
Abbildung 5: Vergleich der Alters- und Geschlechtsverteilungen von teilnahmeberechtigten GKV-Versicherten und Teilnehmern mit EFA.....	28

## **III. Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Beteiligte Konsortialpartner .....	6
Tabelle 2: Beteiligte Kooperationspartner .....	7
Tabelle 3: Übersicht durchgeführter Fortbildungen .....	13
Tabelle 4: Zielvariablen und deren angedachte Ermittlung.....	21
Tabelle 5: Geschlechtsspezifische Verteilungen der Altersgruppen (M-Männer; W-Frauen). 28	

## 1. Zusammenfassung

**Hintergrund:** In Deutschland steht gesetzlich Versicherten ab dem 50. Lebensjahr der Test auf okkultes Blut im Stuhl (iFOBT) als Früherkennungsmaßnahme auf kolorektale Karzinome (KRK) zur Verfügung. Daneben haben seit 2019 Männer ab dem 50. Lebensjahr und Frauen ab dem 55. Lebensjahr Anspruch auf zwei Früherkennungsmaßnahmen mittels Koloskopie im Abstand von zehn Jahren. Ziel des Projektes zur Vorsorge bei familiärem Risiko für das kolorektale Karzinom (FARKOR) war eine KRK-Früherkennung für familiär mit Darmkrebs vorbelastete Personen ab dem Alter von 25 bis unter 50 Jahren zu entwickeln, zu implementieren und zu evaluieren, um langfristig eine Reduktion der Inzidenz und der KRK-Mortalität zu erzielen.

**Methodik:** Die Studie wurde als prospektive populationsbasierte Interventionsstudie durchgeführt und umfasste (a) die Durchführung der Familienanamnese (FA) (b) die Durchführung einer Früherkennungsmaßnahme für Personen mit positiver einfacher Familienanamnese (pEFA), (c) ein Monitoring der Koloskopie-Zahlen in der Altersgruppe 25 bis unter 50 Jahren im niedergelassenen Bereich sowie im klinischen Sektor, (d) ein Monitoring der Entdeckungsraten von KRK und Adenomen in der Zielgruppe, (e) ein Monitoring der Koloskopiezahlen mit unauffälligen Befunden, sowie (f) eine gesundheitsökonomische Modellierung der langfristigen Effektivität und Kosteneffektivität des Programms.

**Ergebnisse:** In die Studie wurden 26.271 Teilnehmer eingeschlossen. Davon wurden 25.848 einer einfachen Familienanamnese (EFA) unterzogen, die Antworten auf vier Fragen verlangte. Im Ganzen erfüllten 5.769 Personen eine pEFA. In der Koloskopiegruppe (n = 1.595) zeigte sich im Vergleich mit einer etablierten Gruppe ab 55 Jahren ein vergleichbares Risikopotential. Die iFOBT Gruppe bestand aus 1.188 Personen. Davon wurden 81 (6,82 %) im Programm als positiv dokumentiert. Sieben dieser Personen hatten innerhalb des Programms eine Koloskopie. Die gesundheitsökonomische Evaluation zeigte, dass bei Personen mit familiärem KRK-Risiko Koloskopien im Abstand von zehn Jahren oder alternativ iFOBT alle zwei Jahre im Alter zwischen 30 und 70 Jahren im Vergleich zur derzeitigen etablierten Früherkennungsuntersuchung ab einem Alter von 50 Jahren langfristig effektiv und kosteneffektiv mit einem inkrementellen Kosteneffektivitätsverhältnis (IKEV) kleiner als 10.000,- € pro zusätzlich gewonnenes Lebensjahr (GLJ) im deutschen Gesundheitssystem sind.

**Diskussion:** Im Rahmen des FARKOR-Projektes und den dort implementierten Selektionsprozessen wurde eine Population gefunden, die bei einer Koloskopie-Vorsorge ein Risikopotential für fortgeschrittene Adenome zeigt, dass (obwohl ein wenig geringer) mit dem der im Moment etablierten Vorsorgepopulation vergleichbar ist. Bei Adenomen beträgt die Detektionshäufigkeit 18 % im Vergleich zu 18,2 % in der allgemeinen deutschen Screeningpopulation. Hier ist das große Potential der Idee von FARKOR. Das Programm zeigt die Existenz einer Population, in der der FARKOR-Prozess die Entwicklung von KRK eindämmen kann. In zukünftigen Arbeiten muss an der Klarstellung der Selektion genau dieser Risikogruppe gearbeitet werden.

Basierend auf den Ergebnissen der gesundheitsökonomischen Evaluation ist eine KRK-Früherkennung im Alter von 30 bis 70 Jahren entweder mit der Koloskopie im Abstand von 10 Jahren oder alternativ mit dem iFOBT im Abstand von zwei Jahren für Personen mit familiärem KRK-Risiko langfristig deutlich effektiver als das etablierte Screeningprogramm bei akzeptablem Verhältnis zwischen Nutzen, potenziellem Schaden und Kosten.

Da der Erfolg des jeweiligen Früherkennungsprogramms durch die Akzeptanz und Teilnahmebereitschaft der Zielgruppe bestimmt wird, sollte weiterhin eine Wahlmöglichkeit zwischen einem auf Koloskopie bzw. iFOBT basierenden Screening beibehalten und das für die entsprechende Person passende Programm ausgewählt werden.

Aufgrund fehlender Evidenz zur Güte der FA konnte jedoch keine Aussage darüber getroffen werden, ob eine Kombination von bevölkerungswitem Screening auf ein familiäres KRK-Risiko und nachfolgend einem Angebot einer KRK-Früherkennungsuntersuchung für Personen mit nachgewiesenem familiärem KRK-Risiko kosteneffektiv ist. Zukünftige Forschung sollte zusätzliche Evidenz für die Güte von verschiedenen Erhebungsinstrumenten zur Identifikation von familiär belasteten Personen generieren.

## 2. Beteiligte Projektpartner

Institution	Ansprechpartner	Aufgabenbereich
Kassenärztliche Vereinigung Bayerns (KVB)	Natalie Schmidt Simon Fugel	Abrechnung, Berichtswesen, Controlling, Konsortialführung, Projektorganisation, Verträge
AOK Bayern	Klaus Schwarzer Silke König	Bereitstellung von Abrechnungsdaten
BARMER	Christiane Jettke Regina Kotzbacher	Bereitstellung von Abrechnungsdaten
BKK Landesverband Bayern	Claudia Bentele Dr. Daniel Sutor Jennifer Ettl	Bereitstellung von Abrechnungsdaten
DAK-Gesundheit	Antke Wolter Cordula Riederer Daniel Seeliger Markus Hinz	Bereitstellung von Abrechnungsdaten
KNAPPSCHAFT	Jörg Stender	Bereitstellung von Abrechnungsdaten
Techniker Krankenkassen	Maria-Luise Raml Jobst Dr. Stefan Wirtz	Bereitstellung von Abrechnungsdaten
Verband der Ersatzkassen e. V. (vdek)	Alexandra Bock Klara Reimitz Peter Busse	Projektorganisation und Koordination für die beteiligten Ersatzkassen
Felix Burda Stiftung	Carsten Frederik Buchert Dr. Christa Maar Johanna Jacobi	Kommunikation, Öffentlichkeitsarbeit
Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU)	Dr. Alexander Crispin Doris Lindörfer Isabel Reinhardt Raphael Rehms Sabine Hoffmann Prof. Ulrich Mansmann	Ergebnis- und Prozessevaluation, Fallzahlplanung
UMIT - Private Universität für Gesundheitswissenschaften, Medizinische Informatik und Technik	Assoc.-Prof. Dr. Gaby Sroczynski, MPH Prof. Uwe Siebert, MPH, MSc, DSc Dr. Lára R. Hallsson, MPH Assoc.-Prof. Dr. Nikolai Mühlberger, MPH Assoc.-Prof. Dr. Beate Jahn	Gesundheitsökonomische Evaluation

Tabelle 1: Beteiligte Konsortialpartner

Akronym: FARKOR

Förderkennzeichen: 01NVF17026

Institution	Aufgabenbereich
Bayerische Landesärztekammer	Beratung und Unterstützung
Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten	
Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e. V.	
Deutsche Gesellschaft für Pathologie e. V.	
Netzwerk gegen Darmkrebs e. V.	

Tabelle 2: Beteiligte Kooperationspartner



Abbildung 1: Projektstruktur (Stand: 8. September 2021)

### 3. Projektziele

#### 3.1 Hintergrund

Unter dem übergeordneten Begriff KRK werden Krebserkrankungen des Dickdarms (Kolonkarzinom) und des Mastdarms (Rektumkarzinom) zusammengefasst (1). Das KRK ist bei beiden Geschlechtern die zweithäufigste bösartige Erkrankung und die zweithäufigste Krebstodesursache in Deutschland. Im Jahr 2017 wurden 58.912 Neuerkrankungen und 23.751 Todesfälle durch KRK verzeichnet (2). Familiär bedingte Risiken spielen eine wesentliche Rolle bei Krebserkrankungen. Sie sind jedoch in der Bevölkerung wenig bekannt und werden in der Gesundheitsversorgung nur randständig berücksichtigt.

Der Anteil familiär belasteter Risikopersonen an den jährlich neu diagnostizierten Darmkrebs-erkrankungen beläuft sich auf 25 bis 30 % (3). Für die Normalbevölkerung in Deutschland liegt das Lebenszeitrisko für die Entwicklung von Darmkrebs bei ca. 6 % (4). Menschen mit familiärer bzw. erblicher Vorbelastung haben ein wesentlich höheres Lebenszeitrisko: (a) Bei einem an KRK erkrankten Familienmitglied haben erstgradige Verwandte gegenüber Personen mit durchschnittlichem Risiko ein zwei- bis vierfach erhöhtes Risiko; (b) Bei mehreren an KRK oder Adenomen erkrankten Familienmitgliedern ist das Risiko erstgradiger Verwandter gegenüber Personen mit durchschnittlichem Risiko sechs- bis achtfach erhöht; (c) Liegt in der Familie ein erbliches KRK-Risiko (Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer (HNPCC/Lynch-Syndrom)) vor, haben Risikoträger ein 80 prozentiges Lebenszeitrisko für KRK.

Von den jährlich im Bundesland Bayern diagnostizierten 7.000 bis 8.000 Neuerkrankungen haben epidemiologisch betrachtet etwa 25 % (ca. 2.000 Personen) ein familiär erhöhtes und ca. 5 % (ca. 400 Personen) ein erbliches Darmkrebsrisiko. In der Altersgruppe 25 bis 50 Jahre (4,3 Mio. Personen) treten pro Jahr etwa 500 Neuerkrankungen auf. Diese sind vermehrt mit einem familiären Risiko verbunden. Weitere 2.000 Personen im Alter von 25 bis 50 Jahren haben epidemiologisch betrachtet einen noch nicht symptomatisch gewordenen Darmkrebs (5).

In Deutschland kann bei gesetzlich Versicherten ab dem 50. Lebensjahr der iFOBT jährlich durchgeführt werden, ab 55 Jahren zweijährlich. Männer haben seit 2019 bereits ab dem 50. Lebensjahr alle zehn Jahre, maximal jedoch zweimal, Anspruch auf die Koloskopie als Krebsfrüherkennungsmaßnahme. Bei Frauen liegt die untere Altersgrenze für die Koloskopie bei 55 Jahren (6). Die Berechtigung zur Darmkrebsfrüherkennung ist ausschließlich an die genannte Altersbegrenzung gebunden. Dies ignoriert wesentliche Risikofaktoren zur Genese des Darmkrebses und der daraus resultierenden Sterblichkeit durch KRK. Etwa 10 % der jährlichen KRK-Neuerkrankungen werden in Deutschland vor dem 55. Lebensjahr entdeckt. Bei Personen in dieser Altersgruppe zeigt sich eine steigende Inzidenz (7). Ein Großteil dieser Fälle ereignet sich in familiären und erblichen Risikogruppen. Das mittlere Erkrankungsalter ist gegenüber der Normalbevölkerung um ca. zehn Jahre vorverlagert. Die Erkrankungsrate familiär vorbelasteter Personen im Alter von 45 Jahren entspricht der KRK-Erkrankungsrate der Normalbevölkerung im Alter von 55 Jahren. Darüber hinaus ist die jährliche KRK-Inzidenz in der Gruppe mit familiärem Risiko mit 16,2/100.000 höher als in der Allgemeinbevölkerung mit 4/100.000 neu erkrankten Fällen pro Jahr (relatives Risiko RR = 4) (4).

Für diese Altersgruppen unter 50 Jahren mit familiärem KRK-Risiko fehlt ein gesetzliches Angebot für risikoangepasste Früherkennungsmaßnahmen. Dabei hat diese Risikogruppe das Potential, am meisten von den Früherkennungsmaßnahmen zu profitieren. Hier ist eine Lücke im Versorgungssystem, welche durch die neue Versorgungsform geschlossen werden könnte. Risikoträger könnten früh identifiziert und über risikoangepasste Früherkennungsmaßnahmen informiert werden. Durch das Angebot zur Teilnahme an leitliniengemäßer Früherkennung erhalten sie erstmals die Möglichkeit, dass vorhandene Karzinome frühzeitig erkannt und behandelt sowie Vorstufen von Karzinomen eliminiert werden, bevor sie zu Krebs entarten.

Es ist notwendig, dass die familiäre und erbliche Risikogruppe in das gesetzliche Darmkrebsfrüherkennungsprogramm aufgenommen wird. Auf diese Weise kann, wie das bereits für die Bevölkerung mit durchschnittlichem Risiko gezeigt wurde, auch in dieser Population der Entstehung maligner Tumoren effektiv und effizient entgegengewirkt werden. Geeignete Werkzeuge wie vereinfachte Fragebögen zur Erfassung des potenziellen familiären KRK-Risikos sowie Algorithmen zur Klassifikation sind erfolgreich erprobt worden. Die S3-Leitlinie KRK empfiehlt für Angehörige von Familien mit gehäuften Auftreten von KRK eine risikoangepasste Früherkennung durch eine Koloskopie in regelmäßigen Abständen von zehn Jahren erstmals beginnend zehn Jahre vor dem Alterszeitpunkt der Diagnose des jüngsten erkrankten Familienmitglieds, spätestens aber im Alter von 40 bis 45 Jahren. Bei erblichem Darmkrebs (HNPCC)/Lynch-Syndrom) werden Früherkennungskoloskopien ab dem Alter von 25 Jahren mit verkürzten Untersuchungsintervallen empfohlen (8), (9), (3).

### **3.2 Ziele und Fragestellungen/Hypothesen des Projekts**

Ziel von FARKOR war eine KRK-Früherkennungsstrategie für familiär vorbelastete Personen im Alter von 25 bis unter 50 Jahren zu entwickeln, zu implementieren und zu evaluieren, um langfristig eine Reduktion der Inzidenz und der KRK-Mortalität zu erzielen. Familien mit höherem KRK-Erkrankungsrisiko sollten effektiv detektiert und über leitliniengerechte Vorsorge aufgeklärt werden. Die Identifikation geschah mit Hilfe einer strukturierten FA, die gegenwärtig die einzig verfügbare Möglichkeit zur Detektion von Risikopersonen ist. Die innovativen Maßnahmen des Projekts betrafen alle Ebenen der Versorgung und beinhalteten ein abgestuftes Verfahren zur Erzielung der informierten Entscheidung bei Versicherten mit familiärem Risiko. Ziel war die Übernahme des Konzepts in die Regelversorgung.

Evaluationsziele waren primär der Nachweis des Nutzens des Angebots hinsichtlich frühzeitig entdeckter Karzinome und deren Frühformen, weiterhin die Beschreibung der Nutzung des Angebotes und der positiven und negativen Ergebnisse der im Programm durchgeführten Früherkennungstests (Koloskopien und iFOBT) sowie möglicher Komplikationen durch die Intervention. Weiterhin erfolgte eine gesundheitsökonomische Evaluation verschiedener Strategien einer KRK-Früherkennungsuntersuchung in der definierten Zielpopulation. Konkrete Fragestellungen lauteten:

1. Führt das Programm bei Teilnehmern mit nachgewiesener positiver KRK-FA zu einer frühzeitigen Entdeckung von KRK und deren Frühformen?
2. Sind 25- bis unter 50-jährige mit familiärer Vorbelastung eine Risikogruppe, in der risikoadaptiertes Screening indiziert ist?
3. Wie hoch sollte das Mindestalter für den Screening-Beginn angesetzt werden?
4. Wie verhält sich die langfristige Kosteneffektivität von verschiedenen KRK-Früherkennungsstrategien für Frauen und Männer in Deutschland mit nachgewiesener positiver KRK-FA?
5. Wie könnte eine konkrete Ausgestaltung eines zukünftigen KRK-Früherkennungsprogramms für Frauen und Männer in Deutschland mit nachgewiesener positiver KRK-FA im Rahmen der bundesweiten Regelversorgung unter Berücksichtigung von Nutzen, Risiken und Effizienz aussehen?

#### 4. Projektdurchführung

Zielgruppe der Untersuchung waren familiär belastete Risikopersonen beiderlei Geschlechts im Alter von 25 bis unter 50 Jahren.

Das Projekt griff auf Datenquellen zurück, die bereits existierten (elektronische Koloskopiedokumentation (EKD) der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns (KVB), Abrechnungsdaten der beteiligten Krankenkassen). Neu zu erstellen war eine Datenbank zur Dokumentation projektspezifischer Informationen (Teilnahme der Zielperson, Screening- und Krankenversicherungsnummer, Pseudonym des behandelnden Arztes, Ergebnis der einfachen und vertieften FA, Dokumentation des Prozedere nach Shared Decision Making (SDM), Dokumentation der iFOBT-Ergebnisse).

Der geplante Programmablauf stellte sich wie folgt dar:

In der Implementierungsphase wurden unter Koordination der Felix Burda Stiftung (FBS) und unter Beteiligung der KVB-Informationenmaterialien für Ärzte<sup>1</sup> und Versicherte mit dem Ziel erstellt, für Darmkrebspatienten beziehungsweise deren Angehörigen wichtige Informationen zu Darmkrebs und der Projektteilnahme zusammenzufassen (siehe Anlage 3 und 4). Es wurde festgelegt, zu welchen Zeitpunkten und in welcher Form die Informationsmaterialien bereitgestellt werden.

Eines der wesentlichen Elemente der Versorgungsform war die multimodale Identifikation von Risikopersonen. Als ein Zugangsweg für Patienten zum Innovationsfondsprojekt dienten die Anschreiben der Krankenkassen an neu erkrankte KRK-Patienten, sogenannte Indexpatienten. Zur Vorbereitung der Anschreibe-Phase hatten sich die Krankenkassen in Abstimmung mit den weiteren Projektbeteiligten auf die folgenden Kriterien zur Identifizierung der Indexpatienten verständigt:

- Kolonkarzinom (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10): C18.0 bis C18.9)
- Rektumkarzinom (ICD-10: C20)
- Rekto-sigmoidales Karzinom (ICD-10: C19)

Um neu erkrankte KRK-Patienten zu identifizieren, haben die Krankenkassen ermittelt, ob in den letzten 18 Monaten der zur Verfügung stehenden stationären Diagnosedaten eine der oben genannten Diagnosen vorlag. Zuvor wurde hierzu beim Bundesamt für Soziale Sicherung und dem Bundesbeauftragten für den Datenschutz und die Informationsfreiheit eine datenschutzrechtliche Prüfung veranlasst, um sicherzustellen, dass die vorgesehene Verarbeitung der Sozialdaten zur Gewinnung von Versicherten für das Modellprojekt zulässig war. Der Konsortialpartner FBS hatte außerdem eine Vorlage für ein Anschreiben an die Versicherten zur Verfügung gestellt, welches kassenindividuell angepasst wurde. Dieses hatte zum Ziel, dass die Indexpatienten ihre familiären Angehörigen über das Innovationsfondsprojekt FARKOR informieren und bitten an dem Projekt teilzunehmen. Die Selektionskriterien wurden, nachdem die AOK Bayern erste Versicherte angeschrieben hatte, noch einmal verschärft. Dabei wurden Versicherte mit der Diagnose C18.1 vom Anschreiben ausgeschlossen. Hierbei handelt es sich um eine stationäre Diagnose, welche vergeben wird, wenn ein Tumor im Appendix gefunden wurde, nachdem dieser entfernt wurde. Da Personen nach einer Blinddarm-OP das Krankenhaus meistens nach kurzer Zeit wieder verlassen können, der Histologiebefund mit der Diagnose eines Karzinoms im entfernten Appendix gegebenenfalls erst einige Tage später das Krankenhaus erreicht (Auswertung durch Pathologen), kann es passieren, dass die Patienten nicht von der Diagnose erfahren.

---

<sup>1</sup> Das in dieser Arbeit gewählte generische Maskulinum bezieht sich zugleich auf die männliche, die weibliche und andere Geschlechteridentitäten. Zur besseren Lesbarkeit wird auf die Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Alle Geschlechteridentitäten werden ausdrücklich mitgemeint, soweit die Aussagen dies erfordern.

Dahingehend wurden insgesamt 6.283 Indexpatienten im Zeitraum Ende März 2019 bis Anfang Juli 2019 postalisch angeschrieben.

Daneben gab es auch die Möglichkeit der Selbstdetektion interessierter Zielpersonen durch die Nutzung des auf der Online-Plattform (siehe Anlage 5) des Projektes angebotenen „Risikorechners“<sup>2</sup>. Dieses Tool, welches auf der Website als „Risiko-Schnellcheck“ betitelt war, „rechnet“ nicht im eigentlichen Wortsinn. Hinterlegt war die Frage: „Haben Sie Verwandte, die an Darmkrebs erkrankt sind?“ Wenn der Besucher der Website mit „Ja“ die Frage beantwortete, wurde dem User mitgeteilt, dass ein erhöhtes Risiko bestehe. Diese interaktive Lösung ermöglichte dem Besucher einen niedrigschwelligen Zugang für einen Erst-Kontakt zum Thema Darmkrebs. Die Hinterlegung des „Risikorechners“ war auch zu Marketing- und Rekrutierungszwecken nützlich, denn neben den ausführlichen Informationen, welche auf der Online-Plattform veröffentlicht wurden, konnte zusätzlich nach teilnehmenden Ärzten gesucht werden. Hierzu wurden wöchentlich die entsprechenden Daten von der KVB zur Verfügung gestellt. Die Adressen und Telefonnummern der Ärzte erschienen abhängig von der Entfernung des eingegebenen Ortes oder der eingegebenen Postleitzahl. Interessierte Versicherte konnten sich somit im Rahmen eines weiteren Zugangsweges bei den auf der Online-Plattform hinterlegten teilnehmenden Ärzten über das Innovationsfondsprojekt informieren und im Falle eines Teilnahmewunsches von diesen in das Projekt einschreiben lassen. Dazu mussten die Versicherten eine Einwilligungserklärung unterschreiben, welche diese zusammen mit einem ausführlichen Patienteninformationsschreiben direkt beim Arzt erhalten hatten. Darüber hinaus betrieb die FBS mittels diverser Social-Media-Kanäle weitere Öffentlichkeitsarbeit, um Versicherte über das Projekt zu informieren (siehe Anlage 6).

Unter allen eingeschriebenen Patienten erfolgte eine systematische Erhebung der vereinfachten FA in der Altersgruppe der 25- bis unter 50-jährigen. Zu ihrer Erhebung diente ein Fragebogen, welcher die komplexen Amsterdam- und Bethesda-Kriterien auf wenige Fragen reduzierte. Patienten, bei denen ein einfaches familiäres KRK-Risiko festgestellt wurde (pEFA), sollten umfassend über die Möglichkeiten der Darmkrebsvorsorge (iFOBT oder Koloskopie) im Rahmen eines Beratungsgesprächs aufgeklärt werden (siehe Abbildung 2). Hiernach konnten diese dann selbst entscheiden, ob sie eine der angebotenen Früherkennungsmaßnahmen gleich in Anspruch nehmen oder zunächst eine VFA durchführen lassen möchten. Innerhalb der VFA wurde der Stammbaum des Patienten genauer betrachtet, um hierdurch das Risiko näher zu definieren und festzustellen, ob eine humangenetische Abklärung durchgeführt werden sollte. Risikoträger mit positiver VFA erhielten anschließend ebenfalls das Angebot einer der beiden Früherkennungsmaßnahmen. Fiel der iFOBT positiv aus, erhielten die Patienten anschließend das Angebot einer Koloskopie. Eine detaillierte Darstellung der dazugehörigen Dokumentationsbögen sowie des Leistungspfades ist der Anlage 1 und 2 zu entnehmen.

Bei Verdacht auf ein erbliches Risiko, wurden die Betroffenen zur Abklärung an ein humangenetisches Zentrum (ersatzweise zertifiziertes Darmzentrum) verwiesen. Da in Familien mit erblichen KRK auch vermehrt Magen-, Gebärmutter-, Eierstock-, Nierenbecken- und Harnleiterkrebs auftreten, wurde die fachübergreifende Zusammenarbeit der am Projekt beteiligten Arztgruppen sichergestellt.

---

<sup>2</sup> Der Risikorechner zur Selbstdetektion steht nicht mehr zur Verfügung.

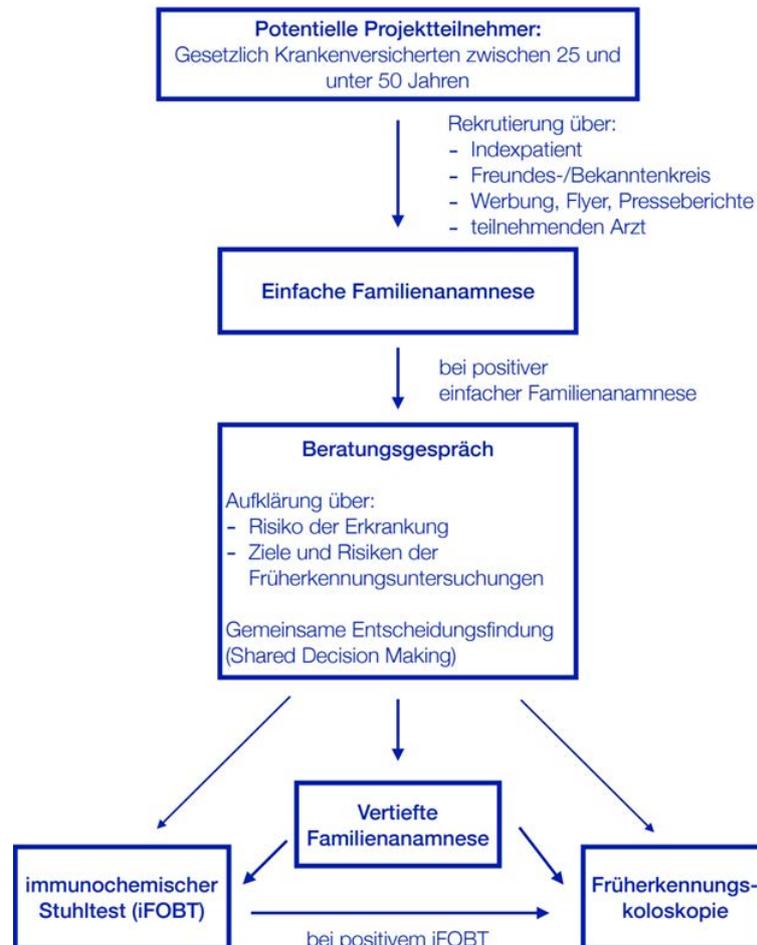


Abbildung 2: Schematische Darstellung des Patientenflusses

Ein wichtiger Zugangsweg waren ferner die teilnehmenden Ärzte, welche gesetzlich Versicherte auf FARKOR ansprachen, zum Beispiel im Rahmen des Check-Up-35 Programms beziehungsweise der Hautkrebsfrüherkennung. Somit ergaben sich folgende Zugangswege:

- Ansprache in der Praxis,
- Ansprache über die Indexpatienten und
- Selbstdetektion über die Webseite [www.darmkrebs-in-der-familie.de](http://www.darmkrebs-in-der-familie.de).

Zur Sicherstellung eines einheitlichen Beratungsstandards für die relevanten Versorgungsträger (niedergelassene Allgemeinärzte, hausärztliche Internisten, fachärztliche Internisten mit und ohne Schwerpunkt Gastroenterologie, Gynäkologen, Urologen, Dermatologen, Onkologen) wurden Online-Fortbildungen mit aktuellem Wissen zum familiären Darmkrebs und den Konsequenzen einer pEFA sowie zum SDM angeboten. Die Fortbildungen „FARKOR - Familiäres Darmkrebsrisiko“ und „FARKOR - Vertiefte Familienanamnese“ wurden am 3. September 2018 auf der KVB-Fortbildungsplattform CuraCampus veröffentlicht und regelmäßig auf den aktuellen medizinischen Stand überprüft und re-zertifiziert (siehe Anlage 7). Beide Online-Fortbildungen wurden von der bayerischen Landesärztekammer mit jeweils drei Fortbildungspunkten zertifiziert. Um alle Leistungen erbringen zu dürfen, mussten die teilnehmenden Ärzte zudem noch die SDM-Fortbildung „Beratung zur informierten Entscheidung“ absolvieren. Diese Fortbildung existierte bereits und war mit zwei Fortbildungspunkten zertifiziert. Im Rahmen dessen wurden die Ärzte auf die Beratungsgespräche mit potenziellen Risikoträgern zum weiteren Vorgehen vorbereitet. Die Teilnahme an den Online-Fortbildungen diente als projektspezifische Qualifikation für Beratungsgespräch, Risikobestimmung sowie für die informierte Entscheidung. Die Summe der durchgeführten Online-Fortbildungen insgesamt pro Fortbildung sowie die Anzahl der

Ärzte, welche eine Fortbildung absolviert haben, sind der Tabelle 3 zu entnehmen. Die Unterschiede in den Zahlen sind u.a. darauf zurückzuführen, dass ein Arzt eine Fortbildung mehrmals durchlaufen konnte, falls Versuche nicht erfolgreich waren.

<b>Fortbildung</b>	<b>Summe durchgeführte Online-Fortbildung</b>	<b>Anzahl an teilgenommenen Ärzten</b>
<b>FARKOR - Familiäres Darmkrebsrisiko</b>	690	601
<b>FARKOR - Vertiefte Familienanamnese</b>	542	510
<b>Beratung zur informierten Entscheidung</b>	863	585

*Tabelle 3: Übersicht durchgeführter Fortbildungen*

Das Modellvorhaben wurde wissenschaftlich begleitet und auf der Rechtsgrundlage des § 64 Fünftes Buch Sozialgesetzbuch (SGB V) in Verbindung mit dem § 63 Absatz 2 SGB V erbracht. Bei der Durchführung des Modellvorhabens FARKOR erfolgte eine gesonderte Teilnahmeregelung der Krankenkassen zum Beitritt des Vertrages nach § 64 SGB V der Mitgliedskassen gegenüber dem Konsortialführer, der KVB.

Während der Projektlaufzeit kam es zu diversen bewilligten Änderungen, welche Einfluss auf den Projektverlauf hatten. Die wichtigsten Änderungen sind folgend abgebildet:

- **Änderungsbescheid vom 6. März 2020**  
Mit dem Änderungsbescheid vom 6. März 2020 wurde dem Antrag einer Projektlaufzeitverlängerung um zwölf Monate bis 30. September 2021 zugestimmt. Ebenfalls wurde der Reduktion der Gesamtfallzahlen auf 1.700 Koloskopien bzw. 18.700 einfache Familienanamnesen sowie der Verlängerung der Rekrutierungsphase um zwölf Monate bis zum 31. März 2021 zugestimmt. Hintergrund hierbei war, dass die Teilnehmerzahlen und somit auch die Zahlen der innerhalb des Projektes erbrachten Leistungen bis dato unter den im Vorfeld kalkulierten Zahlen lagen. Diese lagen ursprünglich bei geplanten 90.000 EFA, 5.400 pEFA, 8.600 Screening-Teilnehmern, davon 5.160 durchgeführte iFOBTs und 4.988 durchgeführte Koloskopien.
- **Änderungsbescheid vom 14. Dezember 2020**  
Mit dem Änderungsbescheid vom 14. Dezember wurde einer Erhöhung der Fallzahlen für die einfachen Familienanamnesen auf 24.320 zugestimmt. Auf Basis des damaligen Datenstandes konnte gezeigt werden, dass nicht wie ursprünglich angenommen elf einfache Familienanamnesen nötig sind, um einen Screening-Prozess anzustoßen, sondern der Koloskopie-Anteil bei etwa 6,8 % lag. Um die bis dahin angestrebte Höhe von 1.700 Koloskopien zu erreichen, welche sich aus der statistischen Power ergab, war daher die Erhöhung der einfachen Familienanamnese eine notwendige Folgerung. Gleichwohl stimmte der Förderer auch einer Reduktion der Fallzahl an Koloskopien auf 1.400 (Summe aus Früherkennungskoloskopie und kurativer Koloskopie) zu.
- **Änderungsbescheid vom 14. Oktober 2021**  
Mit dem Änderungsbescheid vom 14. Oktober 2021 wurde einer Anpassung der Fallzahlplanung auf Basis der finalen Abrechnungsdaten zugestimmt. Dabei wurden die Fallzahlen der einfachen Familienanamnese auf 25.163, die Beratungsgespräche auf 3.931, die iFOBT Ausgabe und Weiterleitung auf 1.198 und die iFOBT Dokumentation auf 1.197 erhöht.

## 5. Methodik

### 5.1 Darstellung des Studiendesigns

Die hier vorgestellten epidemiologischen Evaluationsziele betrafen den Nutzen des Programms sowie die Prozessevaluation. Gegenstand der Evaluation waren

- die Programmnutzung und die erbrachten ärztlichen Leistungen,
- die positiven Effekte des Programms im Sinne einer vermehrten und früheren Erkennung von Karzinomen und deren Vorstufen,
- die negativen Effekte im Sinne von Komplikationen der Abklärungsdiagnostik und vermeidbaren Kosten,
- die demographische Charakterisierung der Projektteilnehmer im Vergleich zu Nichtteilnehmern aus der Zielpopulation im Hinblick auf mögliche Verzerrungen im Sinne eines Selection Bias,
- die Identifikation von Patientenmerkmalen, welche die Teilnahmebereitschaft beeinflussten,
- die Identifikation regionaler Unterschiede in der Programmnutzung,
- die Identifikation zusätzlichen Schulungsbedarfs für die teilnehmenden Ärzte,
- die Entwicklung eines entscheidungsanalytischen Modells zur konkreten Ausgestaltung eines zukünftigen Programms zur KRK-Früherkennung für Personen mit familiärem KRK-Risiko im Rahmen der bundesweiten Regelversorgung (z. B. Startalter, Screeningintervall),
- eine gesundheitsökonomische Evaluation (Kosten-Effektivität).

Die Evaluation beruhte auf einer Analyse von Routinedaten, die bereits heute in ähnlicher Form im niedergelassenen und im klinischen Sektor in Bayern erhoben werden. Die Dokumentation von Screening-Koloskopien im niedergelassenen Bereich erfolgte vollzählig in der EKD der KVB. Teilweise erfolgt bereits heute eine Dokumentation indizierter, „kurativer“ Koloskopien. Im Rahmen des Projekts wurde diese auf eine Vollerfassung aller Koloskopien in der Zielpopulation der 25- bis unter 50-jährigen ausgeweitet. Die Variablen der EKD-Datenbank gestatteten detaillierte Aussagen zur Zahl, Art, Lokalisation und Dignität der detektierten Läsionen. Analysen zu Koloskopien im klinischen Sektor erfolgten anhand der Abrechnungsdaten der Krankenkassen nach § 301 SGB V. Diese gestatteten Aussagen zu Koloskopiehäufigkeiten und Entdeckungsraten von KRK und kolorektalen Adenomen. Zusätzlich wurde mittels entscheidungsanalytischer Modellierung der langfristige Nutzen und die Kosteneffektivität eines KRK-Früherkennungsprogramms mittels Koloskopie oder einem iFOBT für familiär vorbelastete Frauen und Männer untersucht.

### 5.2 Grundgesamtheit und Studienteilnehmer

#### Grundgesamtheit

Frauen und Männer im Alter von 25 bis unter 50 Jahre mit potenziellem familiärem Risiko für KRK.

#### Studienteilnehmer

Rekrutiert wurden Mitglieder der teilnehmenden gesetzlichen Krankenversicherungen (AOK Bayern - Die Gesundheitskasse, Verband der Ersatzkassen e. V. ((vdek), unter anderem BARMER, DAK-Gesundheit, Techniker Krankenkasse (TK) und KNAPPSCHAFT) sowie der teilnehmenden Betriebskrankenkassen des Landesverbandes Bayern (BKK LV Bayern). Als Studienteilnehmer gelten 25- bis unter 50-jährige Personen mit familiär erhöhtem KRK-Risiko, die ihre Einwilligungserklärung zur Teilnahme am FARKOR-Programm gegeben haben. Ausgeschlossen wurden Personen, für die bereits adäquate Versorgungsangebote existierten. Insbesondere wurden Patienten mit erhöhtem KRK-Risiko aufgrund bekannter Vorerkrankungen (bekannte familiäre adenomatöse Polyposis, chronisch-entzündliche

Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn), Nachsorgepatienten nach Vorbehandlung wegen kolorektalen Karzinomen) ausgeschlossen, sowie Patienten über 50 Jahren für die bereits Angebote zur KRK-Früherkennung bestanden. Die Studienpopulation untergliederte sich in folgende Untergruppen:

- alle GKV-Versicherten
- alle GKV-Versicherten mit einfacher Familienanamnese (EFA) in FARKOR
- alle GKV-Versicherten mit pEFA in FARKOR (Interventionsgruppe)
- alle Mitglieder der Interventionsgruppe mit vertiefter Familienanamnese (VFA)
- alle Mitglieder der Interventionsgruppe mit iFOBT
- alle Mitglieder der Interventionsgruppe mit Koloskopie
- alle GKV -Versicherten mit Koloskopie im Rahmen von FARKOR
- Personen, die im Programm eingeschrieben waren, aber eine Koloskopie außerhalb des Programms erhalten haben

### **5.3 Fallzahlen (untersuchte Stichprobe) inklusive Drop-Out**

Dem Projekt wurde folgende Überlegung zur Fallzahl zugrunde gelegt.

Die Zielpopulation der 25- bis unter 50-jährigen bayerischen GKV-Versicherten umfasst etwa 3,5 Mio. Personen. Etwa 1,5 Mio. Personen aus der Zielpopulation werden pro Jahr im aktiven Zeitraum des Modellversuchs mit den am Modellversuch beteiligten Ärzten in Kontakt kommen. Pro Jahr werden bei angenommenen 6,4 % (allgemeine jährliche Nutzungsrate von Screening-Angeboten zum KRK in Bayern) dieser Personen (96.000) vereinfachte FA durchgeführt, die zur Projektteilnahme führen. Von diesen Personen werden 6 % (Erwartete Lebenszeitprävalenz eines KRK, somit Anteil von Familien mit KRK-Patienten) eine pEFA haben und das Angebot einer VFA mit Möglichkeit zur Nutzung des frühen Vorsorgeangebotes erhalten. Das sind jährlich 5.760 Personen. Mit Angehörigen der zu erwartenden neuen Krebspatienten werden sich ca. 8.960 Personen an den angebotenen frühen Vorsorgemöglichkeiten beteiligen. Es wird davon ausgegangen, dass bei etwa  $n = 1.200$  Personen Adenome zu finden sind, die bei der Koloskopie entfernt werden, von denen sich etwa die Hälfte ohne deren Erkennung und Entfernung innerhalb von zehn Jahren in ein klinisch manifestiertes KRK entwickeln würde.

Die statistische Analyse aller im Laufe des Projekts routinemäßig dokumentierten Daten zielte auf eine möglichst umfassende Darstellung aller Prozesse und Ergebnisse des Programms. Da die angestrebte Vollerhebung aller relevanten Daten mit vertretbarem Aufwand realisierbar war, wurde auf eine Stichprobenuntersuchung, die eine gezielte Fallzahlplanung erfordert hätte, verzichtet.

### **5.4 Rekrutierung, Randomisierung und Verblindung**

Randomisierung und Verblindung sind in diesem Projekt nicht erfolgt.

Die Rekrutierung begann am 1. Oktober 2018 und endete am 31. März 2021. Die Identifikation von Risikopersonen erfolgte multimodal. Als Zugangsweg dienten zum einen Anschreiben der teilnehmenden Krankenkassen an die Indexpatienten sowie teilnehmende Ärzte, welche gesetzlich Versicherte auf FARKOR ansprachen (siehe Kapitel 4).

Ferner wurde als Teil des Screenings für interessierte Zielpersonen auf der Online-Plattform<sup>3</sup> ein „Risikorechner“ angeboten (siehe Kapitel 4). Laienverständliche Informationen haben zur Nutzung des Risikorechners motiviert beziehungsweise zur Kontaktaufnahme mit einem teilnehmenden Arzt. Der „Risikorechner“, bestehend aus einer Frage, leitete sich aus einem Fragebogen ab, welcher in fachlicher Abstimmung mit der Gesellschaft für Humangenetik

---

<sup>3</sup> Die Online-Plattform ist seit Beendigung des Projektes offline.

entwickelt wurde (siehe Anlage 10). Die am Programm teilnehmenden Vertragsärzte (aus den mit der Krebsvorsorge beauftragten Fachgruppen zuzüglich der Onkologen) erhoben dann systematisch die EFA in der Altersgruppe der 25- bis unter 50-jährigen anhand eines standardisierten Fragebogens des Netzwerks gegen Darmkrebs und dokumentierten diese in der FARKOR-Dokumentation. Daneben evaluierten diese das familiäre Darmkrebsrisiko von Teilnehmern an gesetzlichen Vorsorgemaßnahmen, wie zum Beispiel dem Check-Up-35 oder der Brust- beziehungsweise Hautkrebsfrüherkennung. Darüber hinaus schrieben die teilnehmenden Krankenkassen ihre Versicherten mit KRK („Indexpatienten“) an, um sie über das erhöhte KRK-Risiko erstgradig Verwandter zu informieren.

Zielpersonen, die sich zur vereinfachten FA vorstellten, wurden um ihre Zustimmung zur Projektteilnahme gebeten (Informed Consent). Sie wurden unter einem Pseudonym (FARKOR-ID) registriert und im weiteren Programmverlauf identifiziert. Nach der Durchführung der EFA in den beteiligten Praxen teilten sich die Patienten in zwei Gruppen: Personen mit negativer einfacher FA (FA-) und Personen mit pEFA (FA+).

Die Patienten mit FA+ sollten im Rahmen eines Beratungsgesprächs umfassend über die Möglichkeiten der Darmkrebsvorsorge (iFOBT oder Koloskopie) aufgeklärt werden. Die Patienten sollten selbst entscheiden können, welche Vorsorgemaßnahme sie in Anspruch nehmen. Wenn die Patienten keine Vorsorgemaßnahme in Anspruch nehmen wollten, musste der Grund hierfür dokumentiert werden.

Mit Hilfe der VFA wurde versucht durch die Erhebung eines Stammbaums der Familie das Risiko genauer zu definieren. Bei Verdacht auf ein erhebliches Risiko wurden die Betroffenen über die Möglichkeit eines frühen KRK-Vorsorgeangebotes an einem humangenetischen Zentrum (ersatzweise zertifiziertes Darmzentrum) informiert.

Risikoträger mit positiver VFA erhielten das Angebot einer leitliniengemäßen Früherkennung mit Koloskopie oder iFOBT. Die Patienten konnten bei Aufweisung eines familiären Risikos aber auch gleich einen iFOBT oder Koloskopie machen lassen (ohne VFA).

Damit wurde durch alle Personen mit FA+ die IG und durch alle Personen mit FA- eine Vergleichsgruppe (VG) festgelegt.

## 5.5 Datenerhebung und -auswertung

Die Daten zu EFA und VFA, zum Lebensstilfragebogen (siehe Anlage 9), zu iFOBT und Koloskopien im niedergelassenen Sektor lagen nahezu in Echtzeit vor. Bei den Koloskopiedaten ist es lediglich bei Läsionen zu einer geringen Verzögerung bis zur Verfügbarkeit des endgültigen Befunds des Pathologen gekommen. Bei den quartalsweise auflaufenden Abrechnungsdaten ist es zu Verzögerungen von zwei Quartalen gekommen.

Im Rahmen der Evaluation des Nutzens von FARKOR mussten Aussagen darüber getroffen werden, ob das Angebot einer risikoangepassten Darmkrebsvorsorge für familiär mit KRK belastete Menschen zu einer Reduktion der KRK-Inzidenz und -Sterblichkeit bei unter 50-jährigen führt. Dies erforderte einen Vergleich der empirisch im Programmverlauf erhobenen Daten zu diesen Parametern mit einer Vergleichspopulation, in der keine vergleichbare Darmkrebsvorsorge angeboten wurde. Die Evaluation untersuchte folgende Aspekte:

- (1) die Anzahl der durchgeführten EFA und VFA;
- (2) die Anzahl von Patienten mit pEFA, die das Angebot vorgezogener Früherkennungsmaßnahmen nutzten;
- (3) die Entwicklung der Koloskopie-Zahlen bei Patienten in der Altersgruppe 25 bis unter 50 Jahren im niedergelassenen Bereich anhand der EKD der KVB;
- (4) die Anzahl der durchgeführten iFOBT; Häufigkeit richtig- und falsch-positiver iFOBT-Ergebnisse;
- (5) die Entdeckungsraten von KRK und Adenomen anhand der EKD und der Krankenkassendaten;

- (6) in der EKD dokumentierte Koloskopie-Komplikationen;
- (7) in der EKD dokumentierten Koloskopie-Ergebnisse von Programmteilnehmern (IG) und Nichtteilnehmern (VG) hinsichtlich Häufigkeit von Karzinomen, Adenomen und unauffälligen Befunden;
- (8) die Stadienverteilungen der dokumentierten KRK bei Programmteilnehmern (IG) und Nichtteilnehmern (VG) in der EKD;
- (9) das Monitoring der Koloskopiezahlen im stationären Sektor in der Zielgruppe anhand von Routinedaten der Krankenkassen (Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS)-Codes 1-650, 1-44);
- (10) das Monitoring der im stationären Sektor in der Zielgruppe diagnostizierten KRK beziehungsweise KRK-Vorstufen anhand von Routinedaten der Krankenkassen (ICD-Codes C18, D12);
- (11) die Abhängigkeit der Programmeffektivität von dem Fachgebiet des behandelnden Arztes;
- (12) die altersabhängige Entdeckungsrate;
- (13) die Güte der Risikostratifizierung durch die VFA;
- (14) die gesundheitsökonomische Modellierung der langfristigen Effektivität und Kosten-Effektivität eines Früherkennungsprogramms.

In diesem Zusammenhang ergeben sich vier Herausforderungen, welche in der Abbildung 3 grafisch aufbereitet wurden.

1. Die kurze Studiendauer von nur 30 Monaten (1. Oktober 2018 bis 31. März 2021) gestattete keine direkten Aussagen über die KRK-Sterblichkeit. Im Rahmen der gesundheitsökonomischen Modellierung konnte diese nur indirekt über Informationen zur Häufigkeit des Neuauftretens (Inzidenz) von KRK und von deren Vorstufen geschätzt werden. Hierbei war es essenziell, Informationen über die Stadien zu erhalten, in denen ein KRK diagnostiziert wurde, da dieses Stadium einen großen Einfluss auf die Prognose und damit auf die geschätzte KRK-Sterblichkeit hatte.
2. In der FARKOR-Studiendatenbank lagen ausschließlich Informationen zu der Inzidenz von KRK und KRK-Vorstufen für Projektteilnehmer vor, die im Rahmen des Projekts das Angebot einer Früherkennungskoloskopie wahrgenommen haben. Daher musste die Inzidenz der verschiedenen KRK-Stadien und deren Vorstufen für die Projektteilnehmer ohne Koloskopie und für Nichtteilnehmer anhand der Abrechnungsdaten der Krankenkassen geschätzt werden. Diese Abrechnungsdaten waren angesichts der Zeitbeschränkung des Projektes die einzige realistische Informationsquelle. Die Aufarbeitung entsprechender Informationen über das Bayerische Krebsregister benötigt in der Regel zwei Jahre Bearbeitung und konnte vor Projektende nicht zur Verfügung stehen. Bei der Nutzung der Kassendaten (siehe Anlage 8) war es nicht nur wichtig, alle 25- bis unter 50-jährigen zu identifizieren, bei denen im Zeitraum zwischen dem 1. Oktober 2018 und dem 31. März 2021 ein KRK oder eine KRK-Vorstufe diagnostiziert wurde, sondern auch möglichst aussagekräftige Informationen zu den gewählten Behandlungsmethoden zu erhalten, die bei diesen Patienten gewählt wurden. Nur diese Behandlungen ermöglichten indirekte Rückschlüsse auf das KRK-Stadium, das in den Abrechnungsdaten nicht explizit dokumentiert wurde. Des Weiteren war es wichtig, aus diesen Abrechnungsdaten schließen zu können, ob ein behandelter Darmkrebs im betrachteten Zeitraum (1. Oktober 2018 bis 31. März 2021) oder schon in den vier Quartalen davor (1. Oktober 2017 bis 30. September 2018) diagnostiziert wurde. Damit konnten Prävalenz (Häufigkeit des Vorliegens) und Inzidenz (Häufigkeit des Neuauftretens) von KRK und deren Vorstufen unterschieden werden.
3. Die KRK-Mortalität bei Projektteilnehmern und Nichtteilnehmern wird nicht verglichen, da Parameter, die für eine Stratifizierung zu einem fairen Vergleich

notwendig sind, nicht vorliegen (Prävalenz von KRK-Stadien und Vorstufen, Faktoren wie Lebensstil<sup>4</sup>, familiärer Belastung, Alter, Geschlecht und Region).

- Um Aussagen darüber treffen zu können, ob das Angebot zu einer Reduktion der KRK-Sterblichkeit bei 25- bis unter 50-jährigen führte, war es wichtig, diese Sterblichkeit in der Population zu schätzen, wenn keine Darmkrebsvorsorge bei familiär belasteten Menschen angeboten wird. Hierfür waren Abrechnungsdaten aus einer früheren Zeitperiode notwendig, um eine Schätzung der Baseline zu erlauben. Zu dieser Schätzung boten sich historische Daten, Abrechnungsdaten aus dem Zeitraum 1. Januar 2015 bis 31. Dezember 2016 an.

Im Rahmen der gesundheitsökonomischen Analyse wurden die Herausforderungen zu lösen versucht.

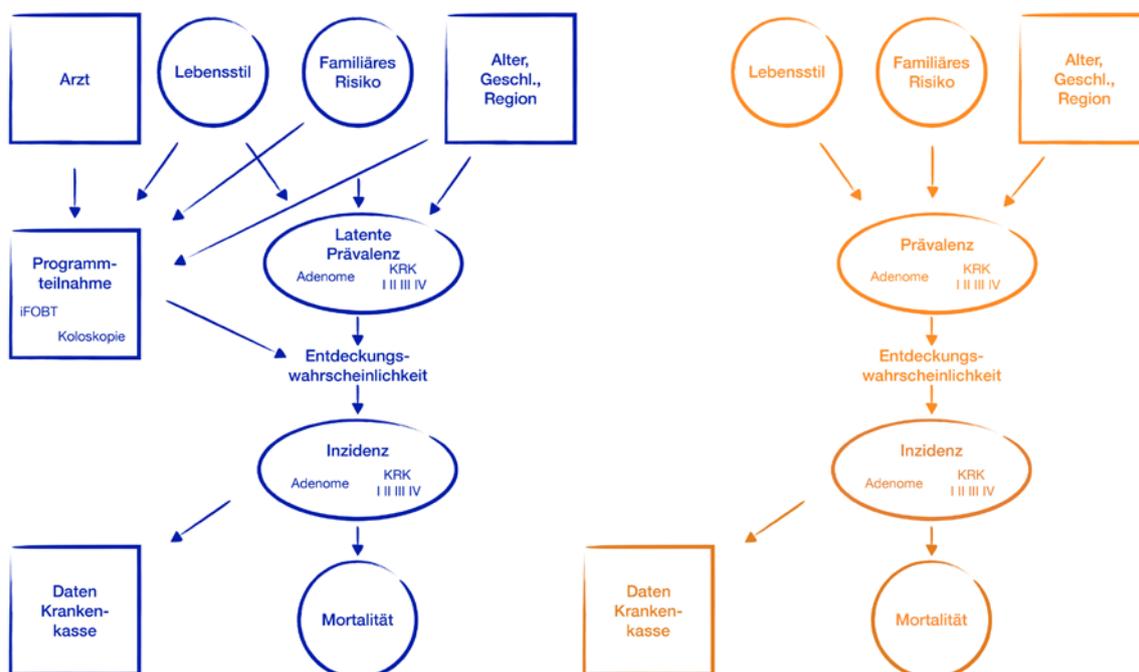


Abbildung 3: Herausforderungen der Datenerhebung und -auswertung

## 5.6 Matching und Datenlinkage

Grundlage der Evaluation war eine Record Linkage basierend auf den Versichertennummern und einem Zusammenführen der EKD- und der Kassendaten. Das Linkage wurde bei einem Datentreuhänder, der Datentreuhandstelle der Medizinischen Fakultät der LMU München, durchgeführt, welche anschließend einen pseudonymisierten Analysedatensatz erstellte.

Die Informationen flossen aus insgesamt vier Quellen ein:

- Dokumentation aus der beteiligten Praxis: Versichertennummer, Ergebnis der vereinfachten FA (missing value, wenn keine erhoben wurde), Pseudonym der Arztpraxis, Fachausrichtung der Praxis;
- Individuelle Patientendaten aus der EKD: Versichertennummer und Koloskopie-Ergebnisse, Leistungen im Rahmen des Modellvorhabens;

<sup>4</sup> Im Rahmen des Projektes wurden Lebensstilfragebögen an die Versicherten herangetragen. Diese waren jedoch nicht verpflichtender Bestandteil des Projektes. Insgesamt erfolgte ein Rücklauf in Höhe von n = 13, sodass eine Auswertung nicht in Betracht gezogen wurde und die Inhalte dahingehend auch kein Bestandteil der Evaluation sind.

- (3) Individuelle Patientendaten der Krankenkasse: Versichertennummer, demographische Daten, Daten zu Koloskopien und KRK-Behandlungen, Kostendaten;
- (4) Projektspezifische Datenbank: Screening-Nummer als Pseudonym, VFA, iFOBT-Durchführung und Ergebnis; Ergebnisse zur Patientenbefragung.

Diese Daten bezogen sich allein auf den Zeitraum des Modellprojekts. Am Ende des Projektes wurde ein anonymisierter Datensatz erstellt und am Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie (IBE) der LMU gespeichert. Der Datensatz wurde nach den Richtlinien der Good Epidemiological Practice archiviert.

## 5.7 Darstellung der Prozessevaluation

Sofern kein anderer Nenner genannt ist, wurden die im Folgenden genannten Maßzahlen jeweils bezogen auf die folgenden Teilnehmergruppen berechnet:

- alle Teilnahmeberechtigten
- Teilnehmer mit FA+
- Teilnehmer mit positiver VFA

Als Parameter der Prozessqualität waren vorgesehen:

- die Teilnahmequote: der Anteil der Versicherten mit vereinfachten FA an allen Teilnahmeberechtigten,
- der Anteil der FA+ beziehungsweise FA- an allen EFA,
- der Anteil mit VFA,
- Anteil der Patienten, die das Angebot vorgezogener Früherkennungsmaßnahmen nutzten,
- der Anteil der Patienten, die einen iFOBT nutzten und
- der Anteil der Patienten, die eine Früherkennungskoloskopie nutzten.

Als epidemiologische Zielparametern nannte das Evaluationskonzept

- die Entwicklung der in der FARKOR-Dokumentation erfassten Koloskopie-Zahlen bei Patienten in der Altersgruppe 25 bis unter 50 Jahren im niedergelassenen Bereich,
- das Monitoring der Koloskopie-Zahlen im klinischen Sektor in der Zielgruppe anhand der Abrechnungsdaten der Krankenkassen gemäß § 301 SGB V (OPS-Codes 1-650, 1-44),
- das Monitoring der Koloskopie-Zahlen im ambulanten Sektor außerhalb des Programms anhand von Abrechnungsdaten der Krankenkassen,
- die Testgüte der iFOBT: Häufigkeit richtig- und falsch-positiver iFOBT-Ergebnisse,
- die Entdeckungsraten von KRK und Adenomen (auf der Basis der FARKOR-Dokumentation beziehungsweise der Krankenhausabrechnungsdaten der Krankenkassen gemäß § 301 SGB V sowie der Abrechnungsdaten aus dem ambulanten Sektor),
- die in der FARKOR-Dokumentation dokumentierten Koloskopie-Komplikationen,
- die in der FARKOR-Dokumentation dokumentierten Koloskopie-Ergebnisse von Programmteilnehmern und Nicht-Teilnehmern, um die Verteilungen von unauffälligen Befunden, Adenomen, fortgeschrittenen Adenomen, fortgeschrittenen Neoplasien und KRK festzustellen,
- die in der FARKOR-Dokumentation dokumentierten Stadienverteilungen der entdeckten Karzinome,
- das Monitoring der im klinischen Sektor in der Zielgruppe diagnostizierten KRK bzw. KRK-Vorstufen anhand von Routinedaten der Krankenkassen gemäß § 301 SGB V (ICD-Codes C18, D12) und
- das Monitoring der außerhalb des Programms im ambulanten Sektor entdeckten KRK beziehungsweise KRK-Vorstufen anhand der Abrechnungsdaten der Krankenkassen

(Rückschluss auf die Stadienverteilung der KRK anhand von dokumentierten Begleittherapien wie Chemotherapie, Strahlentherapie, Radiochemotherapie sowie Teilresektionen von Leber und Lunge).

Als Einflussgrößen waren geplant:

- das Alter,
- das Geschlecht,
- der Wohnort (erste drei Stellen der Postleitzahl),
- die FA,
- das Fachgebiet des Arztes, der die vereinfachte FA erhob (zur Evaluation etwaigen Weiterbildungsbedarfs),
- der Erstkontakt vermittelt über Indexpatient vs. Selbstrekrutierung und
- die Lebensstilparameter, die mit einem Online-Fragebogen zur Selbstaussfüllung durch den Patienten erhoben werden.

### 5.8 Erhebung und Operationalisierung der Zielvariablen

Die Erhebung und Operationalisierung der Zielvariablen beschränken sich auf die im Evaluationsbericht Teil I (EvaB I) beschriebenen Variablen. Die nachfolgende Tabelle gibt einen Überblick über die relevanten Zielvariablen sowie die durch das FARKOR-Projekt angedachte Ermittlung.

Die statistische Analyse der relevanten Variablen ist, soweit durchführbar gewesen, in den Kapiteln 4 und 5 EvaB I zu finden. Die genutzte Datengrundlage wird grundsätzlich explizit oder implizit beschrieben. Eine Beschreibung der verwendeten statistischen Methoden und Software ist in Kapitel 3.9 EvaB I zu finden.

Parameter	Datenquelle / Berechnung
<b>Parameter der Prozessqualität</b>	
Teilnahmequote	Aggregation aller FARKOR-Dokumentationsbögen
Anteil der Teilnehmer mit positiver und negativer EFA	Aggregation von FARKOR-Dokumentationsbögen zur EFA
Anteil mit VFA	Aggregation von FARKOR-Dokumentationsbögen zur EFA und VFA
Anteil der Teilnehmer, die das Angebot vorgezogener Früherkennungsmaßnahmen nutzen	Aggregation von FARKOR-Dokumentationsbögen zum Beratungsgespräch, iFOBT und Koloskopie
Anteil der Teilnehmer, die einen immunologischen Stuhltest auf okkultes Blut (iFOBT) nutzen	Aggregation von FARKOR-Dokumentationsbögen zum Beratungsgespräch und iFOBT
Anteil der Teilnehmer, die eine Früherkennungskoloskopie nutzen	Aggregation von FARKOR-Dokumentationsbögen zum Beratungsgespräch und Koloskopie
Ermittlung zusätzlichen Schulungsbedarfs der teilnehmenden Ergebnisse	Analyse erübrigte sich aufgrund der limitierten Zahl der teilnehmenden Ärzte
<b>Epidemiologische Zielparameter</b>	

Entwicklung der in der FARKOR-Dokumentation erfassten Koloskopie-Zahlen bei Teilnehmern in der Altersgruppe 25 bis unter 50 Jahren im niedergelassenen Bereich	Aggregation von FARKOR-Dokumentationsbögen zur Koloskopie über die Zeit
Monitoring der Koloskopie-Zahlen im klinischen Sektor in der Zielgruppe anhand der Abrechnungsdaten der Krankenkassen gemäß § 301 SGB V (OPS-Codes 1-650, 1-44)	Record Linkage mit Abrechnungsdaten der GKV
Monitoring der Koloskopie-Zahlen im klinischen Sektor in der Zielgruppe anhand der Abrechnungsdaten der Krankenkassen gemäß § 301 SGB V (OPS-Codes 1-650, 1-44)	Record Linkage mit Abrechnungsdaten der GKV
Testgüte der iFOBTs: Häufigkeit richtig- und falsch-positiver iFOBT-Ergebnisse	Kombination aus aggregierten FARKOR-Dokumentationsbögen zum iFOBT und Krankenkassendaten
Entdeckungsraten von kolorektalen Karzinomen und Adenomen (auf der Basis der FARKOR-Dokumentation bzw. der Krankenhausabrechnungsdaten der Krankenkassen gemäß § 301 SGB V sowie der Abrechnungsdaten aus dem ambulanten Sektor)	Kombination aus aggregierten FARKOR-Dokumentationsbögen zur Koloskopie und deren Befund und Krankenkassendaten
In der FARKOR-Dokumentation dokumentierte Koloskopie-Komplikationen	Aggregation von FARKOR-Dokumentationsbögen zur Koloskopie
In der FARKOR-Dokumentation dokumentierte Koloskopie-Ergebnisse von Programmteilnehmern und Nicht-Teilnehmern: Verteilungen von unauffälligen Befunden, Adenomen, fortgeschrittenen Adenomen, fortgeschrittenen Neoplasien und KRK	Kombination aus aggregierten FARKOR-Dokumentationsbögen zum iFOBT und Krankenkassendaten.
In der FARKOR-Dokumentation dokumentierte Stadienverteilungen der entdeckten Karzinome	Analyse erübrigte sich aufgrund der geringen Zahl der detektierten Karzinome
Monitoring der im klinischen Sektor in der Zielgruppe diagnostizierten KRK bzw. KRK-Vorstufen anhand von Routinedaten der Krankenkassen gemäß § 301 SGB V (ICD-Codes C18, C19, C20, D12)	Record Linkage mit Abrechnungsdaten der GKV
Monitoring der außerhalb des Programms im ambulanten Sektor entdeckten KRK bzw. KRK-Vorstufen anhand der Abrechnungsdaten der Krankenkassen	Record Linkage mit Abrechnungsdaten der GKV
Rückschluss auf die Stadienverteilung der KRK anhand von dokumentierten Begleittherapien wie Chemotherapie, Strahlentherapie, Radiochemotherapie sowie Teilresektionen von Leber und Lunge	Analyse erübrigte sich aufgrund der geringen Zahl der detektierten Karzinome

Tabelle 4: Zielvariablen und deren angedachte Ermittlung

## 5.9 Statistische Auswertung

### 5.9.1 Software

Zur Analyse der Daten wurde die statistische Programmiersprache R in der Version 4.0.4 genutzt. Die Datenverarbeitung wurde mit den zusätzlichen Programmpaketen dplyr, data.table und sf durchgeführt. Zur Visualisierung wurde primär ggplot2 und tmap verwendet. Tabellen wurden zu großen Teilen automatisiert mit dem Paket xtable erzeugt. Statistische Tests und Regressionsanalysen wurden mit den Basisfunktionen und dem Paket mgcv durchgeführt.

### 5.9.2 Tests und Konfidenzintervalle

Grundsätzlich wurden zur Berechnung von Raten und deren zweiseitigen symmetrischen 95%-Konfidenzintervallen die R-Funktion prop.test benutzt.

### 5.9.3 Regressionsmodelle

In der Evaluation wurden logistische Regressionsmodelle verwendet. Diese modellieren die Wahrscheinlichkeit, dass eine binäre Zielgröße  $Y$  den Wert eins annimmt (gegeben der abhängigen Variablen). Hierbei wird ein linearer Prädiktor  $\eta$  durch die Logit-Funktion transformiert, sodass die resultierenden Werte zwischen Null und Eins liegen und somit als Wahrscheinlichkeit interpretiert werden können.

Es wurden neben einem einfachen logistischen Modell mit binärem Zielparameter in dieser Evaluation auch sogenannte "Generalisierte Additive Modelle" (GAM) benutzt. Diese können neben linearen Einflussgrößen auch glatte Effekte enthalten. Als Modellgleichung ergibt sich:

$$P(Y = 1|X = x_i) = \frac{\exp(\eta)}{1 + \exp(\eta)} \text{ wobei } \eta = \mathbf{x}_i^T \boldsymbol{\beta} + \sum_{k=1}^K f_k(x_i, k).$$

Hierbei ist der erste Term der rechten Seite äquivalent zu einer klassischen logistischen Regression. Die Größen  $x_i$  sind Kovariablen, die im linearen Teil vektorisiert geschrieben sind. Der zweite Teil sind  $k$  glatte Effekte, die über sogenannte Thin Plate Regression Splines als Basisfunktionen dargestellt werden. Diese sind in der Lage, nicht-lineare Effekte zu modellieren. Die Modelle geben als Output den effektiven Freiheitsgrad (EDF) an. Dieser beschreibt die Komplexität des glatten Effekts. So steht z.B. ein EDF, der nahe an eins liegt, einen quasilinearen Effekt. Für Details zur Berechnung und verwendeten Basisfunktionen siehe z.B. Wood (2017) (10).

## 5.10 Darstellung der Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation

Für die gesundheitsökonomische Evaluation wurde ein entscheidungsanalytisches Zustands-Übergangs-Modell (Markov-Modell) (11), (12), (13), (14), (15), (16) entwickelt und für den deutschen klinischen, epidemiologischen und gesundheitsökonomischen Kontext angepasst, kalibriert und validiert. Dieses Modell stellt die natürliche Entwicklung und Progression des KRK sowie die Auswirkungen der Früherkennungsuntersuchungen (Screening), Abklärungsalgorithmen und Therapie auf verschiedene gesundheitliche und gesundheitsökonomische Endpunkte dar. Die Modellentwicklung und -analyse folgte internationalen Standards und Empfehlungen zur Durchführung und dem Reporting von entscheidungsanalytischen Studien und gesundheitsökonomischen Evaluationen (13), (14), (17), (18), (19), (20), (21). Im Folgenden wird das Studiendesign dargestellt.

### Zielpopulation

Die Zielpopulation im Modell sind Frauen und Männer im Alter von 25 bis unter 50 Jahren in Deutschland, bei denen mittels eines Familienanamnesefragebogens ein potenzielles familiäres KRK-Risiko festgestellt wurde. Diesen Personen mit pEFA wird im Modell eine der nachfolgend aufgeführten KRK-Früherkennungsuntersuchungen angeboten.

### Evaluierte Früherkennungsstrategien

Es wurden insgesamt 25 verschiedene Strategien untersucht. Die verschiedenen Früherkennungsstrategien unterscheiden sich bezüglich der primär eingesetzten Testverfahren (Koloskopie oder iFOBT), des Alters zum Screeningbeginn und -ende, des Screeningintervalls und der Follow-up Algorithmen zur Abklärung (diagnostisches Work-up). Der derzeitige Screening-Standard für die Allgemeinbevölkerung (Koloskopie ab einem Alter von 50 Jahren für Männer bzw. ab 55 Jahren für Frauen oder iFOBT ab einem Alter von 50 Jahren) in Deutschland wurde als Referenzstrategie herangezogen. Kein Screening wurde ebenfalls im Modell berücksichtigt. Es wurde keine Screeningstrategie evaluiert, die im Alter von 25 Jahren beginnt, da in der Alterskategorie 25 - 29 Jahre die Prävalenz von Adenomen und fortgeschrittenen Adenomen in der Zielpopulation basierend auf den FARKOR-Studiendaten gering war und keine KRK beobachtet wurden. Da in Deutschland die Wahlmöglichkeit zwischen einem iFOBT- oder Koloskopie-basierten Screening besteht, wurden jeweils nur die einzelnen iFOBT-Strategien bzw. die einzelnen Koloskopie-basierten Strategien miteinander verglichen.

### Analytischer Zeithorizont und Zykluslänge

Internationalen Empfehlungen folgend wurde ein lebenslanger Zeithorizont für die entscheidungsanalytische Modellierung und eine Zykluslänge von einem Jahr gewählt (13), (14).

### Perspektive und Teilnahme

In der gesundheitsökonomischen Evaluation wurde die Perspektive der GKV in Deutschland unter Berücksichtigung von direkten medizinischen Kosten eingenommen. In den Analysen zu Schaden und Nutzen wurde die Perspektive der Zielpopulation eingenommen. Es wurde eine regelmäßige und vollständige Teilnahme an der Früherkennungsuntersuchung und den Folgebehandlungen angenommen.

### Diskontierung

Im Rahmen der Kosteneffektivitätsanalyse werden sowohl gesundheitsbezogene als auch ökonomische Endpunkte mit 3 % pro Jahr diskontiert.

### Zielparameter (Endpunkte)

In der gesundheitsökonomischen Evaluation wurden für die untersuchten Screeningalternativen die folgenden Endpunkte mit dem Modell berechnet:

#### **Nutzen und Schaden (Langzeiteffektivität)**

- Lebenszeitrisiko für entdeckte Kolorektalkarzinome (in %)
- Lebenszeitrisiko für screening-entdeckte fortgeschrittene Adenome (in %)
- Lebenszeitrisiko an einem Kolorektalkarzinom zu versterben (in %)
- verbleibende Restlebenserwartung (in Jahren) pro 1.000 Personen
- verhinderte KRK-Fälle pro 1.000 Personen
- verhinderte KRK-Todesfälle pro 1.000 Personen
- gewonnene Restlebenserwartung vs. Kein Screening (in Jahren) pro 1.000 Personen
- Gesamtanzahl von Screeninguntersuchungen pro 1.000 Personen
- Gesamtanzahl von zusätzlichen Koloskopien (vs. Kein Screening) pro 1.000 Personen
- Gesamtanzahl von zusätzlichen schwerwiegenden Komplikationen (vs. Kein Screening), die im Rahmen der Früherkennung durch Koloskopien auftreten können, pro 1.000 Personen
- Gesamtanzahl zusätzlicher positiver Testergebnisse (vs. Kein Screening) pro 1.000 Personen

- Gesamtanzahl zusätzlicher falsch-positiver Testergebnisse (vs. Kein Screening) pro 1.000 Personen
- Number-Needed-To-Screen (NNS), um einen Todesfall zu vermeiden

### **Kosten und Kosteneffektivität**

- undiskontierte Gesamtnettokosten pro Person
- diskontiertes Inkrementelles Kosteneffektivitätsverhältnis (IKEV) in Euro pro gewonnenes Lebensjahr (pro Person)

### Daten für die Modellierung

Für die Modellierung wurden unterschiedliche Daten (epidemiologische, klinische und gesundheitsökonomische Daten) aus verschiedenen Evidenzquellen verwendet (z. B. Krebsregisterdaten, FARKOR-Studiendaten, Literaturdaten). Diese Daten wurden in separaten Datenbanken zusammengestellt. In diesen Datenbanken wurden Parameterwerte entsprechend der derzeitigen Evidenzlage zu Früherkennung- und Behandlungsrichtlinien, sowie der Krankheitsprogression und –epidemiologie, den Testeigenschaften und den Ressourcenverbräuchen zusammengetragen.

Die Daten für die Krankheitsprogressionswahrscheinlichkeiten (Krankheitsentwicklung ohne Screening) wurden aus der Literatur entnommen und in einem Kalibrierungsprozess an beobachtete epidemiologische Parameter aus Deutschland aus den Jahren vor Screeningeinführung sowie an selektierte epidemiologische Parameter aus der FARKOR-Studie angepasst, d. h. selektierte Übergangswahrscheinlichkeiten im Modell wurden so angepasst, dass selektierte Modellendpunkte (z. B. altersspezifische KRK-Inzidenz) in der Strategie ohne Screening den Beobachtungsdaten entsprachen. Hierzu wurden alters- und geschlechtsspezifische Beobachtungsdaten zur Prävalenz von Adenomen und fortgeschrittenen Adenomen aus der FARKOR Studie sowie Beobachtungsdaten zur altersspezifischen Inzidenz in Deutschland und die KRK-Stadienverteilung aus der Literatur bzw. von den Krebsregistern in Deutschland (22) herangezogen. Die altersspezifische Inzidenz wurde mit einem relativen KRK-Risiko für Individuen mit familiärem KRK-Risiko im Vergleich zur Bevölkerung mit durchschnittlichem KRK-Risiko adjustiert (23). Für die Hintergrundsterblichkeit wurden die altersspezifische Mortalitätsdaten der Sterbetafel für die deutsche Bevölkerung herangezogen (Destatis. Sterbetafel nach Alter und Geschlecht 2017/2019) (24). Für die Modellierung der tumorspezifischen Mortalität wurden stadienspezifische relative KRK-Überlebensraten basierend auf Krebsregisterdaten herangezogen (25).

Die Daten zur Testgüte der Screeningtestverfahren (Koloskopie und iFOBT) wurden aus einer aktuellen Modellierungsstudie von Heisser et al. 2020 (26), in der zehn Studien (25), (27), (28), (29), (30), (31), (32), (33), (34), (35) darunter auch Studien aus Deutschland, zusammengefasst wurden, und aus einer Metaanalyse von Launois et al. 2014 (36) entnommen.

Die Abfolge und der Prozess der Kontrolluntersuchungen nach entdecktem Adenom bzw. fortgeschrittenem Adenom sowie zur Leitlinienkonformen Therapie des KRK, wurden den aktuellen S3-Leitlinien (37) in Deutschland und der Literatur entnommen. Daten zu Komplikationen, die bei einer Koloskopie (Früherkennungs- oder Kontrolluntersuchung) auftreten können, und hiermit assoziierten Krankenhausaufenthalten wurden aus dem aktuellen Jahresbericht des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland zur wissenschaftlichen Begleitung von Früherkennungskoloskopien in Deutschland aus dem Jahr 2018 entnommen (38).

Im Modell wurden direkte medizinische Kosten im niedergelassenen Sektor für das Screening (inkl. Leistungserbringung des Arztes, Testkosten, Kosten für die Koloskopie, Abklärung, Abtragungen etc.) und für die Abklärung und Nachbehandlung sowie direkte medizinische Kosten im stationären Sektor für die Behandlung von KRK und schweren Komplikationen durch

die Koloskopie herangezogen. Die Vergütung der Leistungserbringung im niedergelassenen Sektor basierte auf den Vergütungen, die im Rahmen des FARKOR-Pilotprojekts für die Leistungen angesetzt wurden. Kosten für die stationären Behandlungen wurden basierend auf den Diagnosis-Related-Groups berechnet. Diese Kostendaten stammen aus der Literatur (39), (40), (41) und wurden mit dem Gross Domestic Product Deflator Index auf das Jahr 2020 adjustiert (42). Alle Kosten wurden für das Jahr 2020 erhoben.

### Analysen

Wie in vollständigen gesundheitsökonomischen Analysen üblich wurden die zusätzlichen Gesamtkosten der untersuchten medizinischen Strategien zu ihrem zusätzlichen gesundheitlichen Nutzen ins Verhältnis gesetzt, um das IKEV einer jeden Maßnahme im Vergleich zur nächstgünstigeren und weniger effektiven Maßnahme zu bewerten. Als Kriterium für die Kosteneffektivität wurde wie international üblich ein externer indikationsübergreifender Schwellenwert für die Zahlungsbereitschaft herangezogen. Hier wurde der Ansatz der World Health Organisation (WHO) gewählt, der die Maßnahmen mit einem IKEV von weniger als dem Dreifachen des jährlichen nationalen Bruttoinlandsprodukts (BIP) pro Kopf als kosteneffektiv betrachtet (43). In Deutschland betrug das BIP im Jahr 2020 40.494,- € pro Einwohner (44) und somit sind Maßnahmen mit einem IKEV unterhalb des Schwellenwerts von 121.482,- € pro gewonnene Nutzeinheit (in der vorliegenden Studie pro GLJ als kosteneffektiv zu betrachten. Zusätzlich wurde der Ansatz des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) in Deutschland wo möglich berücksichtigt. Das IQWiG benutzt ein eigenes Effizienzgrenzen-Konzept für die Kosten-Nutzen-Bewertungen medikamentöser Interventionen (45), in dem die Angemessenheit der Kosten einer neuen Intervention sich aus der Effizienzgrenze der etablierten Interventionen ableitet. Neue Interventionen, die hinsichtlich ihres Nutzens und der Kosten auf oder oberhalb der extrapolierten Effizienzgrenze der etablierten Interventionen liegen, werden als kosteneffektiv angesehen.

Neben den Basisfallanalysen mit den durchschnittlichen Parameterwerten wurden sogenannte Sensitivitätsanalysen durchgeführt, um systematisch die Unsicherheit bzw. Robustheit der Ergebnisse zu untersuchen. Zur Analyse der Unsicherheiten wurden Einweg- und Mehrweg-Sensitivitätsanalysen durchgeführt. Hierzu wurden die Testgütekriterien der Screeningtestverfahren, die Kosten der Risikobewertung, der Screeningverfahren, der Polypenabtragung sowie die stationären Behandlungskosten für Komplikationen, als auch die Screening-Adhärenz und die Diskontierungsrate variiert.

## 6. Projektergebnisse

### 6.1 Statistisch-epidemiologische Evaluation

#### 6.1.1 Prozessevaluation

Es wurden insgesamt 15.368 Ärzte und Ärztinnen initial via Serviceschreiben angesprochen und 554 als teilnehmende Ärzte registriert. Hierbei handelte es sich auch um Laborärzte und Pathologen ohne persönlichen Kontakt zu den Projektteilnehmern. Bis zum Ende der Rekrutierung haben insgesamt 324 Ärzte einfache Familienanamnesen erhoben und so Teilnehmer rekrutiert (siehe Kapitel 4.1.3 EvaB I). Es wurden jeweils von 84 bzw. 70 Ärzten immunologische Tests auf okkultes Blut im Stuhl (iFOBT) an Patienten ausgegeben und Koloskopien durchgeführt.

Bis zum Ende der Rekrutierungsphase waren insgesamt 26.271 Personen in der FARKOR-Datenbank (teilweise auch mit Altersangabe außerhalb des Wertebereichs der Zielgruppe) dokumentiert. Insgesamt wurden an 25.848 Personen mit gültiger und vollständiger Altersangabe die EFA durchgeführt. Diese bestanden aus einer Reihe von fünf Fragen zum Auftreten von KRK bei erst- und höhergradig Verwandten der Studienperson. Ein Studienteilnehmer hatte eine pEFA, falls eines der folgenden fünf Kriterien erfüllt wurde (siehe Kapitel 4.1.10 EvaB I):

- EFA-1: Mindestens ein Verwandter ersten Grades mit KRK;
- EFA-2: Mindestens ein Verwandter zweiten Grades mit KRK;
- EFA-3: Mindestens ein Verwandter ersten oder zweiten Grades mit KRK, der jünger als 60 Jahre ist;
- EFA-4: Mindestens zwei Verwandte mit KRK;
- EFA-5: Mindestens ein Verwandter mit mindestens zwei metachronen KRKs.

Nach Angaben der Studienteilnehmer erfolgte die Rekrutierung zu 91 % (n = 23.531) ausschließlich über die Ansprache durch den Arzt. Neben den Ärzten wurde als zweiter Rekrutierungspfad in die Studie die Ansprache von Familienmitgliedern über Indexpatienten (Personen mit einem kürzlich diagnostizierten Karzinom) geplant, die gezielt von den Krankenkassen angeschrieben wurden. Die Ansprache durch Indexpatienten wurde in mehreren Studien als eine effektive Strategie zur Verbesserung der Adenomdetektion beim KRK-Screening beschrieben. Es gaben allerdings nur 65 Studienteilnehmer (0,25 %) an, durch den Indexpatienten zur Teilnahme motiviert worden zu sein (siehe Kapitel 4.1.1 EvaB I). Bei den durchgeführten EFA ist zu erkennen, dass vereinzelt Anamnesen für Personen mit Wohnsitz außerhalb von Bayern durchgeführt wurden. Innerhalb Bayerns schwankt die Anzahl zwischen den Gebieten sehr stark. Es ist vor allem eine Konzentration auf Metropolregionen erkennbar (siehe Kapitel 4.1.2 EvaB I).

Bei insgesamt 5.769 der 25.848 Studienteilnehmern wurde eine pEFA (22,32 %) dokumentiert. Das Projekt hatte einen Algorithmus für die Studienteilnehmer vorgegeben, sodass Teilnehmer mit pEFA im Anschluss ein Beratungsgespräch (SDM) (siehe Kapitel 4) durchführen sollten. Insgesamt wurden 4.030 SDM durchgeführt (siehe Abbildung 4). Bei einigen Teilnehmern wurde der Algorithmus nicht eingehalten, sodass 204 bzw. 181 Teilnehmer mit pEFA direkt einen iFOBT bzw. eine Koloskopie erhalten hatten.

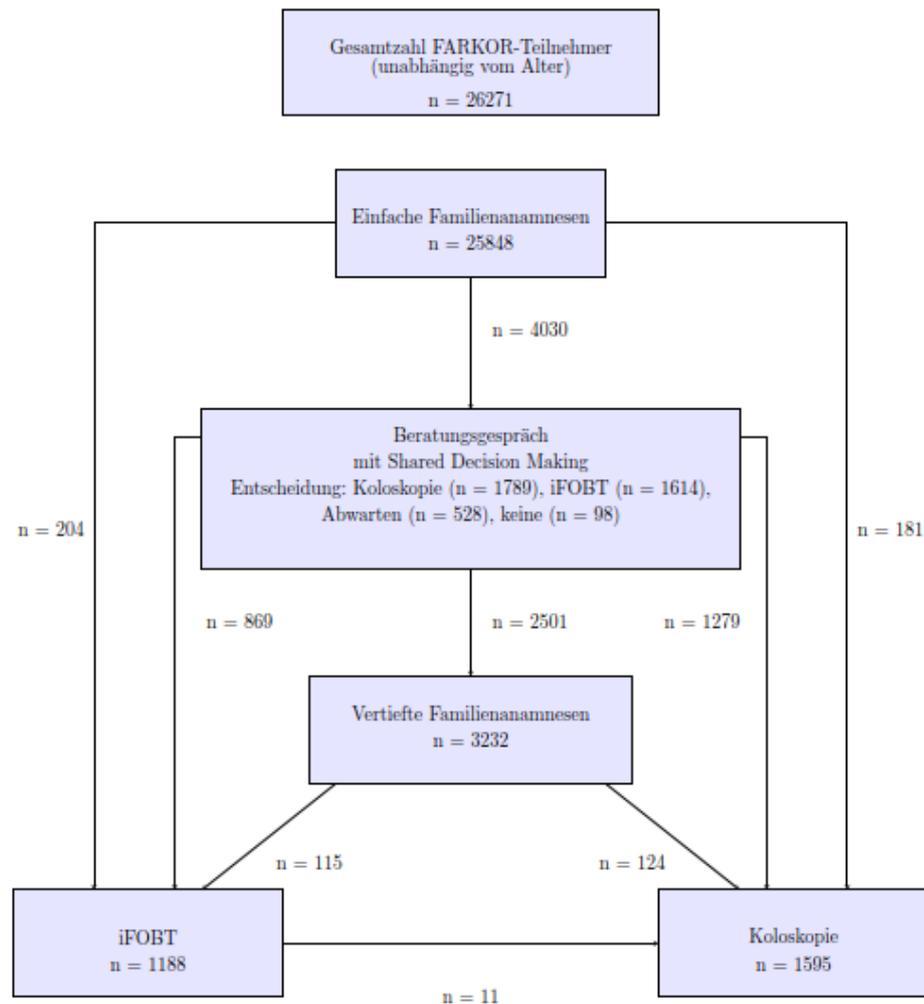


Abbildung 4: Teilnehmerpfade innerhalb des FARKOR-Programms

Von allen FARKOR-Teilnehmern berichteten 2.552 (9,87 %) in der EFA von Verwandten mit einer KRK-Diagnose vor dem Alter von 60 Jahren.

Wie in Tabelle 5 dargestellt, waren von den 25.848 durchgeführten EFA 18.055 Frauen (69,85 %) und 7.792 Männer (30,15 %) (siehe Kapitel 4.1.7 EvaB I). Eingeschlossen wurden Studienteilnehmer im Alter zwischen 25 und unter 50 Jahren. Das Alter der Studienteilnehmer war gleichmäßig in diesem Spektrum verteilt, was nicht ganz dem Altersaufbau der bayerischen Bevölkerung entspricht (siehe Abbildung 4). So waren insbesondere jüngere Männer unterrepräsentiert. Die Altersverteilung zeigt ebenfalls, dass es erwartungsgemäß mit steigendem Alter auch zu einer erhöhten Anzahl an pEFA kommt. Eine durchgeführte Regressionsanalyse zeigt, dass das Geschlecht als Einflussgröße statistisch nicht signifikant ist, jedoch der Effekt des Alters (als Interaktion mit dem Geschlecht). Daraus lässt sich ableiten, dass mit steigendem Alter eine erhöhte Chance besteht, als Risikopatient in die Interventionsgruppe aufgenommen zu werden (siehe Kapitel 4.1.8 EvaB I).

Altersgruppe	M [%]		W [%]		Gesamt [%]	
25-29	1280	[16,43]	3475	[19,25]	4756	[18,4]
30-34	1560	[20,02]	3514	[19,46]	5074	[19,63]
35-39	1706	[21,89]	3762	[20,84]	5468	[21,15]
40-44	1630	[20,92]	3699	[20,49]	5329	[20,62]
45-50	1616	[20,74]	3605	[19,97]	5221	[20,2]

Tabelle 5: Geschlechtsspezifische Verteilungen der Altersgruppen (M-Männer; W-Frauen)

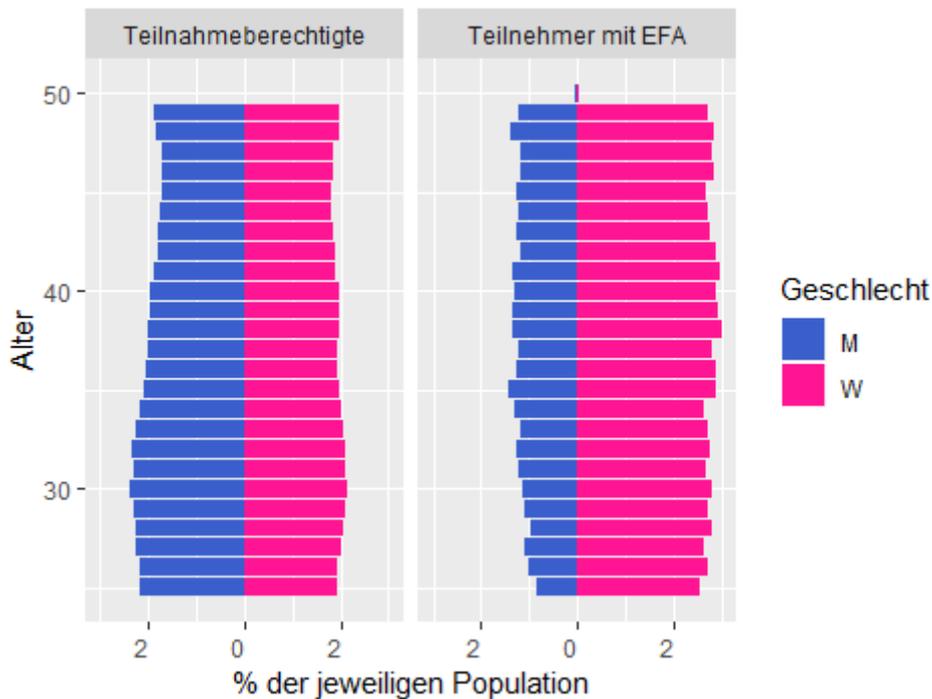


Abbildung 5: Vergleich der Alters- und Geschlechtsverteilungen von teilnahmeberechtigten GKV-Versicherten und Teilnehmern mit EFA

Innerhalb des SDM konnten die Projektteilnehmer sich als Screeningmaßnahme zwischen einem iFOBT und einer Koloskopie entscheiden. Als Ergebnis dieser Gespräche haben sich 1.789 (44,39 %) Teilnehmer für eine Koloskopie entschieden, 1.614 (40,05 %) gaben den iFOBT als präferierte Screeningmaßnahme an und jeweils 528 (13,1 %) und 98 (2,43 %) gaben an, dass sie abwarten wollen oder eine Screeningmaßnahme ablehnen. Dabei ist zu erkennen, dass sich jüngere Frauen tendenziell eher für einen iFOBT und gegen eine Koloskopie als primäre Screeningmaßnahme entschieden haben. Dieser Anteil nimmt jedoch mit zunehmendem Alter ab. Des Weiteren ist festzustellen, dass sich Männer tendenziell eher für eine Koloskopie entschieden haben. Bei beiden Geschlechtern ist außerdem festzustellen, dass mit zunehmendem Alter die Bereitschaft für eine Screeningmaßnahme leicht zunimmt (siehe Kapitel 4.1.9 EvaB I).

Im Rahmen der VFA wurden Familienstammbäume erhoben, mit denen sich die Konsistenz zu den entsprechenden Kriterien zum familiären KRK-Risiko abgleichen lässt. Insgesamt wurden bei 3.232 (56,2 %) Teilnehmern VFA dokumentiert (siehe Abbildung 4). Von den 5.769 Studienteilnehmern mit einer pEFA (22,32 %) tauchen bei den Studienteilnehmern der vertieften Familienanamnese genau 3.162 (54,81 %) wieder auf. Andererseits haben 70 Personen mit Angaben zur vertieften Familienanamnese keine Angaben zur einfachen Familienanamnese. Bei 136 (4,21 %) Studienteilnehmern lagen EFA- und VFA-Erhebung mehr als einen Monat auseinander. Laut Dokumentationsbögen kam es in 18 (0,56 %) Fällen zu

einer VFA, bevor eine EFA durchgeführt wurde. Die absolute und prozentuale Aufteilung der VFA-Population in die Altersgruppen ist im Kapitel 4.1.10 EvaB I geschlechtsspezifisch näher dargestellt. Aufbauend auf den Ergebnissen der VFA erfolgten Empfehlungen zu weiteren Maßnahmen. Bei 3.015 Personen (93,29 %) wurden keine Empfehlungen dokumentiert, bei 162 Personen (5,01 %) wurden ein iFOBT oder eine Koloskopie als weitere Maßnahme empfohlen, bei 55 Personen (1,7 %) wurden keine Empfehlungen für iFOBT oder Koloskopie ausgesprochen. Bei 2.504 Studienteilnehmern liegen die Stammbäume vor, mit denen Angaben zur Erfüllung relevanter Kriterien in EFA und VFA geprüft wurden. Die Konsistenz bei den Angaben lag zwischen 63,02 % und 92,52 %. Details sind in den Tabellen 29 (EFA) und 30 (VFA) des Evaluationsberichtes (I) zu finden (siehe Kapitel 4.1.10 EvaB I).

Im Projekt wurden bei 1.188 (20,59 %) der Studienteilnehmer mit pEFA ein iFOBT dokumentiert und bei 1.595 (27,65 %) eine Koloskopie (siehe Abbildung 4). Der Anteil von Frauen beim iFOBT war 77,19 % (n = 917), der bei der Koloskopie 56,99 % (n = 909). Das mittlere Alter beim iFOBT betrug 38 Jahre (Standardabweichung 6,92) und 40 Jahre bei der Koloskopie (Standardabweichung 6,56) (siehe Kapitel 4.1.9 EvaB I).

Insgesamt gaben 3.626 Studienteilnehmer (14,03 %) an, innerhalb der vergangenen fünf Jahre vor der Programmteilnahme eine Koloskopie erhalten zu haben. 2.639 Studienteilnehmer (10,21 %) hatten einen iFOBT im Jahr vor der Programmteilnahme durchführen lassen oder berichteten von Blut im Stuhl. Wird die Risikowahrnehmung betrachtet, so zeigen die erhobenen Daten, dass von den Studienteilnehmern mit pEFA 3.183 (55,2 %) Teilnehmern bekannt war, ein erhöhtes Risiko zu haben, an Darmkrebs zu erkranken (siehe Kapitel 4.1.10 EvaB I).

Bezüglich der Qualität der im Rahmen des Programms erhobenen Daten liegen für 102 Teilnehmer Informationen zu einer durchgeführten Koloskopie vor, obwohl Informationen zur EFA entweder vollständig fehlen oder diese Teilnehmer in der EFA keine Angaben dazu gemacht haben, ob sie eine familiäre Belastung aufweisen. Weiterhin kam es im Rahmen der positiven iFOBTs lediglich in sieben Fällen zu darauffolgenden Abklärungskoloskopien. Insgesamt wurde allerdings in elf Fällen ein iFOBT und eine Koloskopie durchgeführt. Dies bedeutet, dass es in vier Fällen zu einer Koloskopie kam, trotz negativem iFOBT. Von den insgesamt 1.595 durchgeführten Koloskopien wurde in 21 Fällen angegeben, dass es sich um Abklärungskoloskopien aufgrund eines positiven iFOBTs handelt. Der Unterschied für die zwischen den im Rahmen von FARKOR dokumentierten und angegebenen Abklärungskoloskopien lässt sich unter Umständen dadurch erklären, dass ein Teil der Abklärungskoloskopien aufgrund eines iFOBTs außerhalb des FARKOR-Programms durchgeführt wurde. Darüber hinaus wurden bei drei der gefundenen Karzinome die Betroffenen als Indexpatienten dokumentiert. In diesen Fällen lag das Datum des SDM für Indexpatienten jedoch nach dem Datum des pathologischen Befundes. Es lässt sich festhalten, dass nicht alle FARKOR-Teilnehmer den vorgesehenen vollen Pfad des Projekts durchlaufen haben (siehe Kapitel 4.1.11 EvaB I).

### 6.1.2 Effektevaluation

Im Rahmen von FARKOR wurden bei insgesamt 166 Teilnehmern Polypen, bei 287 Teilnehmern Adenome und bei 76 Teilnehmern fortgeschrittene Adenome gefunden. Eine detaillierte Übersicht über das Auftreten in den verschiedenen Altersgruppen, aufgeschlüsselt nach Geschlecht, sind dem Kapitel 4.2.1 EvaB I zu entnehmen. Es wurden insgesamt vier KRK gefunden. Das mittlere Alter betrug 45,75 Jahre. Hierbei waren zwei der Patienten männlich und zwei weiblich.

Im Jahresbericht 2018 des Zentralinstituts für die Kassenärztliche Versorgung in Deutschland werden Detektionsraten für Personen in der Altersgruppe 55 – 59 Jahre angegeben. Die durch FARKOR erhaltenen Ergebnisse wurden mit diesen Raten mittels Intention-to-treat und Per-Protocol-Analyse verglichen. Eine detaillierte Übersicht der Detektionsraten sind den Kapiteln

4.2.2 und 4.2.3 EvaB I zu entnehmen. Die dort abgebildeten Detektionsraten wurden anhand folgender Risikogruppen ermittelt:

- Personen mit einem Alter zwischen 25 und 40 Jahren
- Personen mit einem Alter zwischen 41 und 50 Jahren
- Männer
- Frauen
- C1: Erstgradige Verwandte mit KRK
- C2: Zweitgradige Verwandte mit KRK
- C3: Junge Verwandte (<60 Jahre) mit KRK
- C4: Fortgeschrittene Situation: EFA-4 oder EFA-5 (VFA-2 oder VFA-3)

Beide Analysen ergaben ein ähnliches Bild. Es werden weniger Polypen gefunden als in der Vergleichsliteratur. Bei den Raten für gefundene Adenome wurde für Frauen eine leicht höhere, für Männer eine leicht niedrigere Rate berechnet. Für die Gruppe der 41 - 50 Jahre alten Teilnehmer konnte eine höhere Rate berechnet werden. Dies gilt ebenfalls für die Risikogruppen C1 und C3. Die Raten für Karzinome wurden ebenfalls etwas kleiner geschätzt. In der Per-Protocol-Analyse wurden für fortgeschrittene Adenome leicht höhere Werte berechnet als in der Intention-to-treat-Analyse. Jedoch sind hier die Raten etwas kleiner als in der Vergleichsgruppe (siehe Kapitel 4.2.2 EvaB I).

Von den im Rahmen von FARKOR durchgeführten iFOBTs waren 81 (6,82 %) positiv und 1.095 (92,17 %) negativ (siehe Kapitel 4.2.4 EvaB I). Mittels zwei verschiedener logistischer Regressionsmodelle sollte darüber hinaus mehr Aufschluss über das Ergebnis der dokumentierten iFOBTs ergeben. Beide Modelle zeigten ein ähnliches Ergebnis: Laut diesen hatten Frauen innerhalb des FARKOR-Projekts eine leicht niedrigere Chance, einen positiven iFOBT zu bekommen. Des Weiteren scheint es einen sehr leichten Effekt für das Alter zu geben. Jedoch sind diese Ergebnisse nicht aussagekräftig, da sie nicht signifikant sind. Im Rahmen der positiven iFOBTs kam es lediglich in 7 Fällen zu Abklärungskoloskopien. In Kombination mit den Informationen aus den Koloskopien lassen sich hieraus die Anzahl an richtig- und falsch-positiven iFOBTs berechnen. Demnach wurden lediglich in 3 der 7 Koloskopien Polypen gefunden. Daraus folgt, dass es insgesamt zu 4 falsch-positiven iFOBTs kam.

Bezüglich der durchgeführten Koloskopien wurde in 632 (39,6 %) Fällen ein oder mehrere gefundene Polypen dokumentiert. In insgesamt 433 (27,15 %) der 632 Fälle wurde eine Polypektomie durchgeführt. Demnach wurde in 199 (31 %) Fällen keine Polypektomie durchgeführt, obwohl Polypen vorhanden waren. In 415 der 433 Polypektomien konnten alle Polypen entfernt werden. In 11 konnte nur ein Teil entfernt werden. In 7 Fällen wurde kein Polyp entfernt (siehe Kapitel 4.2.6 EvaB I).

Bei insgesamt 464 Fällen sind histologische Daten vorhanden. Insgesamt wurden 166 Polypen analysiert. Hiervon handelte es sich in 140 Fällen um hyperplastische Polypen und in 26 um sonstige, gutartige Polypen. Insgesamt wurden 287 Adenome festgestellt. In 89 handelte es sich um serratierte Adenome, in 173 um tubuläre und in 26 um tubulovillöse Adenome. In 166 Fällen war das Material nicht verwertbar (siehe Kapitel 4.2.7 EvaB I).

### **6.1.3 Analyse zu im Rahmen des Projekts aufgetretenen Komplikationen**

Eines der Ziele von FARKOR ist die Beschreibung möglicher negativer Effekte, die durch die Diagnostik entstehen können. Im Rahmen der durchgeführten Koloskopien ist es lediglich in 4 (0,25 %) der Fällen zu einer Komplikation gekommen. Hierbei handelte es sich in 3 Fällen um

Blutungen. In einem Fall wurde "Andere" dokumentiert<sup>5</sup>. In allen Fällen konnten die Komplikationen konservativ behandelt werden. Operative Behandlungen waren somit nicht notwendig (siehe Kapitel 4.3 EvaB I).

#### **6.1.4 Vergleich der FARKOR-Teilnehmer mit der Population der teilnahmeberechtigten Versicherten**

Insgesamt waren von den beteiligten Krankenkassen aggregierte Stammdaten zu 3.709.368 Versicherten der teilnahmeberechtigten Altersgruppe übermittelt worden. Hiervon waren 1.821.679 (49,11 %) weiblich, 1.887.679 männlich (50,89 %) und zehn divers (0,00 %). Somit beträgt der Anteil der Teilnehmer mit einfacher Familienanamnese 0,70 % der teilnahmeberechtigten Versicherten (0,99 % der Frauen und 0,41 % der Männer). Augenfällig ist das deutliche Überwiegen der weiblichen Teilnehmerinnen in jedem Alter. Bei Männern zeichnet sich zudem eine Tendenz zu einer stärkeren Teilnahme mit steigendem Alter ab (siehe Kapitel 5.1 EvaB I).

Die individualisierten Stammdaten der Krankenkassen enthielten lediglich 15.260 Versicherte mit Versicherungsnummern von FARKOR-Teilnehmern. Bezogen auf die Gesamtzahl von 26.271 Personen, die in der FARKOR-Datenbank (teilweise auch mit Altersangabe außerhalb des Wertebereichs der Zielgruppe) dokumentiert worden waren, fanden sich also 58,09% in den Kassendaten wieder. Mögliche Ursachen der lückenhaften Daten sind dem Kapitel 5.2 des EvaB I zu entnehmen.

### **6.2 Gesundheitsökonomische Evaluation**

#### **6.2.1 Ergebnisse der Kalibrierung**

In Abbildung 2 des Kapitels 3.1 des Evaluationsberichts Teil II (EvaB II) sind die Ergebnisse der Modell-Kalibrierung für die Prävalenz von nichtfortgeschrittenen Adenomen und fortgeschrittenen Adenomen in der Zielpopulation aufgeführt. Dargestellt werden die vom Modell modellierten altersspezifischen Prävalenzen im Vergleich zu den beobachteten altersspezifischen Prävalenzen in der Population der FARKOR-Pilotstudie. Zusätzlich sind die beobachteten Fälle der Altersgruppe 50-79 Jahre aus dem Evaluationsbericht zum Darmkrebsfrüherkennungsprogramm (38) dargestellt.

In Abbildung 3 des Kapitels 3.1 EvaB II sind die Ergebnisse der Modell-Kalibrierung für die Inzidenz des Kolorektalkarzinoms in der Strategie „Kein Screening“ im Vergleich zur altersspezifischen beobachteten Inzidenz vor Einführung des Darmkrebsfrüherkennungsprogramms (Daten aus dem Jahr 2001) in Deutschland (22) dargestellt. Es ergab sich eine gute Übereinstimmung zwischen den modellierten und den tatsächlich beobachteten Daten.

In Abbildung 4 des Kapitels 3.1. EvaB II sind die Ergebnisse der Modell-Kalibrierung für die Stadienverteilung der initial diagnostizierten Kolorektalkarzinome in der Strategie „Kein Screening“ im Vergleich zur beobachteten Stadienverteilung vor Einführung des Darmkrebsfrüherkennungsprogramms (Daten aus dem Jahr 2001) in Deutschland dargestellt. Es ergab sich eine gute Übereinstimmung zwischen den modellierten und den tatsächlich beobachteten Daten.

#### **6.2.2 Ergebnisse der Validierung**

In einer externen Validierung wurden die vom Modell prädictierten Werte für das Lebenszeitrisiko an KRK zu erkranken und zu versterben als auch das mittlere Erkrankungsalter und das mittlere Sterbealter sowie die Stadienverteilung der entdeckten Karzinome in den

---

<sup>5</sup> Mögliche Kategorien für Komplikationen waren: "Kardiopulmonal", "Blutung", "Perforation", "Andere"

Referenzstrategien iFOBT alle 2 Jahre ab Alter 55 - 65 Jahre (jährlich im Alter 50 - 54 Jahre) und Koloskopie alle 10 Jahre im Alter von 55 - 65 Jahren den beobachteten Daten in Deutschland nach Einführung der Darmkrebsfrüherkennung (Daten aus dem Jahr 2014 - 2016) gegenübergestellt (47). Für die Teilnahmeraten wurden die berichteten durchschnittlichen Teilnahmeraten (26,5 % für Koloskopie und 14,5 % für iFOBT) aus dem Evaluationsbericht für das Darmkrebsfrüherkennungsprogramm aus den Jahren 2009 bis 2018 (48) entnommen (siehe Kapitel 3.2 EvaB II).

### 6.2.3 Ergebnisse der Basisfallanalysen

Basierend auf den Ergebnissen der gesundheitsökonomischen Evaluation unter Einbezug der FARKOR-Studiendaten ist eine KRK-Früherkennungsmaßnahme bei Personen mit familiärem KRK-Risiko (nachgewiesen durch eine pEFA) mittels regelmäßiger Koloskopie im Abstand von zehn Jahren oder alternativ mit einem zweijährlichen iFOBT im Alter zwischen 30 und 70 Jahre als langfristig effektiv und kosteneffektiv im deutschen Gesundheitssystem zu bewerten.

In den Basisfallanalysen zeigt sich, dass sich bei Personen mit vollständiger Screeningteilnahme und Compliance bei Abklärung von positiven Befunden eine Reduktion des Lebenszeitriskos für KRK mit dem aktuellen Koloskopie-Screening im Vergleich zu keinem Screening von 7,3 % im Durchschnitt auf 1,1 - 1,7 % einstellt. Ein früheres Koloskopie-Screening vor dem 50igsten Lebensjahr kann das Lebenszeitrisiko je nach Alter bei Beginn weiter absenken auf 0,4 - 1,0 %. Mit dem aktuellen iFOBT-Screening ab einem Alter von 50 Jahren wird das Lebenszeitrisiko für KRK auf 1,7 - 2,1 % reduziert, während ein früheres iFOBT-Screening vor dem 50sten Lebensjahr das Lebenszeitrisiko für KRK je nach Alter bei Screeningbeginn weiter reduziert auf 1,0 - 2,1 %. Dieses Bild ergibt sich auch für das Lebenszeitrisiko an KRK zu versterben sowohl für das Screening mit einer Koloskopie (0,2 - 0,5 % je nach Alter bei Beginn des Screenings vor dem 50sten Lebensjahr vs. 0,6 - 0,9 % im aktuellen Koloskopie-Screening) als auch mit iFOBT (0,4 - 0,9 % je nach Alter bei Beginn des Screenings vor dem 50sten Lebensjahr vs. 0,7 - 0,9 % bei iFOBT-Screening ab einem Alter von 50 Jahren). Insgesamt kann das Koloskopie-Screening das KRK-Risiko stärker reduzieren als ein Screening mit iFOBT, obgleich das Screeningintervall fünf- bis zehnfach länger war. Die Daten zu den Lebenszeitriskos für diagnostizierte fortgeschrittene Adenome, KRK und Todesfälle durch KRK, die für die verschiedenen evaluierten Screeningstrategien zu erwarten sind, sind in Tabelle 8 des Kapitels 3.3.1.1 des EvaB II einzusehen.

Die langfristige Effektivität gemessen an vermiedenen Todesfällen durch KRK und gewonnener Restlebenserwartung nimmt mit der Intensität und Dauer des regelmäßigen Screenings zu, d. h. je früher mit dem Screening begonnen wird, je später das Screening beendet wird und je kürzer die Screeningintervalle (beim iFOBT) gewählt wurden, desto höher ist der Nutzen bzgl. verhinderter KRK-bezogener Todesfälle bzw. der Restlebenserwartung.

Die niedrigste Restlebenserwartung wird im iFOBT-Screening mit der Referenzstrategie „jährlicher iFOBT im Alter von 50 bis 54 Jahren und zweijährlicher iFOBT im Alter von 55 bis 65 Jahren“ erzielt. Die höchste Restlebenserwartung erzielt ein iFOBT-Screening im Alter von 30 bis 75 Jahren mit einem jährlichen Screeningintervall im jüngeren Alter unter 55 Jahren und einem zweijährlichen Intervall ab 55 Jahren. Im Vergleich zur jeweiligen aktuellen Referenzstrategie können im Durchschnitt 131 Lebensjahre (47.900 Lebenstage) pro 1.000 Personen durch eine Umstellung auf diese Screeningstrategie gewonnen werden. Im Koloskopie-Screening wird die niedrigste Restlebenserwartung mit der Referenzstrategie einer zehnjährlichen Koloskopie im Alter von 55 bis 65 Jahren und die höchste Restlebenserwartung mit einer Koloskopie alle zehn Jahre ab einem Alter von 30 Jahren bis zu einem Alter von 70 Jahren erzielt. Im Vergleich zur aktuellen Referenzstrategie ist ein Zugewinn von durchschnittlich 135 Lebensjahren (48.300 Lebenstage) pro 1.000 Personen durch eine Umstellung auf diese Screeningstrategie zu erzielen. Die Daten zur durchschnittlichen Restlebenserwartung für eine Kohorte von 25-jährigen Frauen und

Männern in Deutschland, die für die verschiedenen evaluierten Screeningstrategien zu erwarten sind, sind in Tabelle 9 des Kapitels 3.3.1.2 EvaB II einzusehen.

Ein potenzieller Schaden z. B. gemessen an zusätzlichen Koloskopien (als Proxy für den psychologischen Schaden) oder schweren Komplikationen durch die Koloskopie nahm mit der Intensität und Dauer des regelmäßigen Screenings zu, d. h. je früher mit dem Screening begonnen wird, je später das Screening beendet wird und je kürzer die Screeningintervalle (beim iFOBT) gewählt wurden, desto höher ist der potenzielle Schaden.

Die zu erwartende Gesamtanzahl an Screeninguntersuchungen ist beim zehnjährlichen Koloskopie-Screening deutlich (Faktor 3,8 - 4,4) geringer als beim zweijährlichen iFOBT-Screening. Die durchschnittliche Gesamtanzahl positiver Testbefunde lag je nach Strategie bei 240-370 pro 1.000 Personen bei den untersuchten Koloskopie-Screeningstrategien und bei 740-1.930 Befunde pro 1.000 Personen jeweils über deren Lebenszeit. Die durchschnittliche falsch-positive Testbefundrate im iFOBT-Screening liegt je nach Strategie bei 430 - 1.500 Befunde pro 1.000 Personen über deren Lebenszeit. Die Anzahl von zusätzlichen Koloskopien im Vergleich zu keinem Screening und die Anzahl damit assoziierten schweren Komplikationen ist beim zehnjährlichen Koloskopie-Screening ca. vier Mal höher als im zweijährlichen iFOBT-Screening. Um einen KRK-bedingten Todesfall zu verhindern (NNS), müssen im Koloskopie-Screening bei Beginn vor dem 50igsten Lebensjahr 28 bis 31 Personen und bei Beginn ab einem Alter von 50 oder 55 Jahren 32 oder 35 Personen gescreent werden. Diese NNS ist im iFOBT-Screening 33 oder 36 bei einem Alter zu Beginn des Screenings mit 50 Jahren. Bei einem Screeningbeginn vor dem 50igsten Lebensjahr liegt die NNS je nach Strategie bei 30 bis 35 Personen pro verhinderten KRK-Todesfall. Die durchschnittlichen medizinischen Ereignishäufigkeiten für selektierte Nutzen- und Schadensparameter, die für die verschiedenen evaluierten Screeningstrategien zu erwarten sind, können in Tabelle 10 des Kapitels 3.3.1.3.1 EvaB II im Detail eingesehen werden.

Stellt man den Nutzen der Früherkennungsmaßnahmen dem potenziellen Schaden gegenüber, waren beim iFOBT-Screening vier der untersuchten Screeningstrategien den anderen untersuchten Strategien hinsichtlich ihrer Balance zwischen Nutzen und Schaden überlegen (siehe Kapitel 3.3.1.3.2 EvaB II). Dieses waren ein Screening mit einem iFOBT alle zwei Jahre im Alter von 1) 45 - 65 Jahren, 2) 35 - 65 Jahren oder 3) 30 - 70 Jahren oder 4) ein jährlicher iFOBT im Alter 30 - 54 Jahren und alle zwei Jahre im Alter 55 - 75 Jahren. Beim Koloskopie-basierten Screening waren die folgenden Screeningstrategien den anderen untersuchten Strategien hinsichtlich Balance zwischen Nutzen und Schaden überlegen: Koloskopie im Abstand von zehn Jahren im Alter 1) 55 - 65 Jahre, 2) 45 - 65 Jahre, 3) 35 - 65 Jahre und 4) 30 - 70 Jahre. Dabei erzielten die Strategien mit einem Beginn der Früherkennungsmaßnahme ab Alter 30 und dem Ende mit Alter 70 einen höheren Nutzen bei gleichzeitig höherem potenziellem Schaden. Beim iFOBT-Screening erzielte ein jährliches Screeningintervall im Alter 30 - 54 Jahre nur noch geringfügigen Zusatznutzen bei deutlich höherem potenziellem Schaden im Vergleich zum zweijährlichen Screening.

Für den potenziellen Schaden wurden unterschiedliche Endpunkte ausgewählt und dem Nutzen (in GLJ pro 1.000 Personen) gegenübergestellt: 1) zusätzliche schwere Komplikationen (die mit einem Krankenhausaufenthalt verbunden sind) pro 1.000 Personen, 2) die Gesamtanzahl an Screeningtests pro 1.000 Personen, 3) die Gesamtanzahl an positiven Testbefunden (einschließlich falsch-positiver Befunde) pro 1.000 Personen, sowie 4) die Anzahl zusätzlicher Koloskopien pro 1.000 Personen. Die jeweiligen Schaden-Nutzen Verhältnisse für die evaluierten Screeningstrategien werden in Effizienzgrenzen-Diagrammen im Kapitel 3.3.1.3.2 EvaB II detailliert und transparent dargestellt (Abbildungen 5 bis 12).

Am Beispiel der Schaden-Nutzen-Verhältnisse gemessen an zusätzlichen Koloskopien pro GLJ sollen exemplarisch die Ergebnisse insgesamt dargestellt werden. Ein zweijährliches iFOBT-Screening im Alter 45 - 65 Jahre hat im Vergleich zu keinem Screening ein inkrementelles Schaden-Nutzenverhältnis (ISNV) von 1,3 zusätzlichen Koloskopien pro GLJ. Bei einem

zweijährlichen iFOBT Screening mit einem Screeningbeginn mit 35 Jahren anstelle von 45 Jahren muss mit 3,5 zusätzlichen Koloskopien pro GLJ gerechnet werden. Wird das Screeningalter auf 30 bis 70 Jahre erweitert müssen 6,0 zusätzliche Koloskopien pro GLJ in Kauf genommen werden. Bei einem jährlichen Screening im Alter zwischen 30 und 54 Jahren mit einem anschließenden zweijährlichen Screening im Alter zwischen 55 und 75 Jahren muss mit 33,8 zusätzlichen Koloskopien pro GLJ gerechnet werden. Das Screening mit einer Koloskopie im Alter von 55 bis 65 Jahren würde zusätzliche 3,7 Koloskopien pro GLJ im Vergleich zu keinem Screening bedingen. Ein früherer Beginn des Screenings im Alter von 45 Jahren würde zusätzliche 9,9 Koloskopien pro GLJ bedingen. Bei einem noch früheren Beginn im Alter von 35 Jahren ist mit zusätzlichen 14,6 Koloskopien pro GLJ zu rechnen. Wird das Screeningalter auf 30 bis 70 Jahre erweitert, müssen knapp 29 zusätzliche Koloskopien pro GLJ in Kauf genommen werden.

In der gesundheitsökonomischen Analyse wurden die undiskontierten Gesamtnettokosten jeder evaluierten Screeningstrategie mit dem iFOBT und mit der Koloskopie separat berechnet und berichtet. Unter allen iFOBT-basierten Screeningstrategien waren die Referenzstrategien mit iFOBT-Screening im Alter 50-65 Jahre (durchschnittlich 2.000 € pro Person) oder 50-75 Jahre (durchschnittlich 1.840 € pro Person) jeweils jährlich zwischen 50 und 54 Jahren und danach zweijährlich sowie die Strategie zweijährliches iFOBT-Screening im Alter von 45 bis 65 Jahren (durchschnittlich 1.970 € pro Person) die teuersten Screeningstrategien. Die niedrigsten Gesamtnettokosten erzielt das zweijährliche iFOBT-Screening im Alter von 35 bis 75 Jahren (durchschnittlich 1.560 € pro Person), gefolgt von einem zweijährlichen iFOBT-Screening im Alter von 30 bis 70 Jahren (durchschnittlich 1.590 € pro Person). Unter allen evaluierten Screeningstrategien mit der Koloskopie waren ebenso die Referenzstrategien mit einem Koloskopie-Screening alle 10 Jahre im Alter 50-65 Jahre (durchschnittlich 1.940 € pro Person) oder 50-70 Jahre (durchschnittlich 1.740 € pro Person) die teuersten Screeningstrategien. Die niedrigsten Gesamtnettokosten erzielt das Koloskopie-Screening im Alter von 35 bis 65 Jahren (durchschnittlich 1.580 € pro Person) oder im Alter von 40 bis 70 Jahren (durchschnittlich 1.600 € pro Person).

In der Kosteneffektivitätsanalyse wurden die zusätzlichen Gesamtnettokosten dem zusätzlichen Gesamtnutzen der untersuchten Screeningstrategien mit iFOBT oder der Koloskopie gegenübergestellt. Hierbei zeigte sich, dass eine KRK-Früherkennung mit der Koloskopie im Abstand von zehn Jahren im Alter zwischen 45 und 65 Jahren oder alternativ zweijährlich mit einem iFOBT im Alter von 35 bis 75 Jahren im Vergleich zur etablierten Früherkennung ab 50 bzw. 55 Jahren als kostensparend einzuschätzen ist. Ein weiteres Herabsenken des Eintrittsalters für den Beginn der Früherkennung erzielte einen zusätzlichen Nutzen (siehe Kapitel 3.3.1.5 EvaB II).

Im iFOBT-basierten Screening haben die nächstwirksamsten Strategien IKEVs von 2.600,- €/GLJ (alle zwei Jahre im Alter 30 - 70 Jahre) bzw. 34.700,- €/GLJ (jährlich im Alter 30 - 54 Jahre und alle zwei Jahre im Alter 55 - 75 Jahre). Beim Koloskopie-basierten Screening erzielt ein früherer Beginn und eine spätere Beendigung des Screenings IKEVs von 3.000, 3.200 und 9.300,- €/GLJ für ein zehnjährliches Koloskopie-Screening im Alter von 40 - 70, 35 - 65 bzw. 30 - 70 Jahre.

In Deutschland ist kein expliziter externer indikationsübergreifender Grenzwert für die gesellschaftliche Zahlungsbereitschaft festgelegt, der als Kriterium für die Wirtschaftlichkeit (Kosteneffektivität) herangezogen wird. Wird das Kriterium der WHO zugrunde gelegt, ist auf der Basis dieser Daten eine KRK-Früherkennung mit der Koloskopie im Abstand von zehn Jahren im Alter zwischen 30 und 70 Jahren oder alternativ mit dem iFOBT im Abstand von zwei Jahren für den Kontext des Gesundheitswesens in Deutschland als sehr kosteneffektiv zu bewerten. Ein iFOBT-Screening mit jährlichem Intervall im Alter zwischen 30 und 54 und zweijährlichem Intervall zwischen 55 und 75 Jahre besitzt ein IKEV von unter 35.000,- € pro zusätzlichem GLJ, welches ebenfalls als sehr kosteneffektiv einzuschätzen ist. Bei den

Koloskopie-Screeningstrategien ist ein Screening alle zehn Jahre im Alter zwischen 30 und 70 Jahren ebenfalls als kosteneffektiv einzustufen. Unter Berücksichtigung des Effizienzgrenzenansatzes des IQWiG sind keine Effizienzgrenzenlinien abbildbar. Das etablierte KRK-Screening mit iFOBT oder der Koloskopie (Referenzstrategien) ist im Vergleich zu keinem Screening jeweils kostensparend. Es ist jedoch auch ersichtlich, dass ein Herabsetzen des Alters für den Beginn des Screenings (evaluierte neue Screeningstrategien) einen höheren Nutzen bei geringeren Kosten oder geringfügig höheren Kosten im Vergleich zum derzeit etablierten KRK-Screening (Referenzstrategien) erzielt und somit als kosteneffektiv einzuschätzen ist (siehe Kapitel 3.3.1.5 EvaB II).

Die absoluten und inkrementellen diskontierten Kosten und Effekte sowie das jeweilige IKEV der verschiedenen evaluierten Screeningstrategien sind in den Tabellen 13 und 14 des Kapitels 3.3.1.5 EvaB II berichtet. Die Effizienzgrenzen sind in den Abbildungen 13 und 14 des Kapitels 3.3.1.5 EvaB II transparent dargestellt.

#### 6.2.4 Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen

In Sensitivitätsanalysen wurden relevante Modellparameter variiert, um den Einfluss auf die Kosteneffektivitätsergebnisse zu identifizieren. Einflussreiche Parameter waren für das iFOBT Screening die Diskontierungsrate, die Teilnahmerate (Adhärenz) sowie die Test-Spezifität und Test-Sensitivität für fortgeschrittene Adenome. Das inkrementelle Kosteneffektivitätsverhältnis erhöhte sich auf über 50.000,- €/GLJ bei einer Erhöhung der Diskontierungsrate auf über 4,5 % oder einer Reduktion der Test-Spezifität unter 90 %. Für das Koloskopie-basierte Screening waren einflussreiche Parameter die Diskontierungsrate und die Teilnahmerate sowie in geringerem Ausmaß die Kosten für ein Koloskopie-Screening. Jedoch stieg das inkrementelle Kosteneffektivitätsverhältnis erst bei einer Erhöhung der Diskontierungsrate auf über 9 % auf mehr als 50.000,- €/GLJ (siehe Kapitel 3.3.2.1.1 EvaB II).

Das inkrementelle Kosteneffektivitätsverhältnis für das iFOBT-Screening nahm zwar mit zunehmender Adhärenz zu, jedoch bleibt die Screeningstrategie „jährlicher iFOBT im Alter von 30-54 und zweijährlicher iFOBT im Alter von 55-75 Jahren“ über den gesamten Variationsbereich der Adhärenz (von 10% bis 100%) unterhalb von 40.000 Euro pro gewonnenes Lebensjahr. Alle anderen nicht dominierten Strategien blieben deutlich unter 5.000 Euro pro gewonnenes Lebensjahr. Das inkrementelle Kosteneffektivitätsverhältnis für das Koloskopie-Screening stieg ebenfalls mit zunehmender Adhärenz an. Die Screeningstrategie „Koloskopie alle 10 Jahre im Alter von 30-70 Jahren“ blieb jedoch über den gesamten Variationsbereich der Adhärenz (von 10% bis 100%) unterhalb von 10.000 Euro pro gewonnenes Lebensjahr. Alle anderen nicht dominierten Strategien blieben deutlich unter 4.000 Euro pro gewonnenes Lebensjahr (siehe Kapitel 3.3.2.1.2 EvaB II).

Die Ergebnisse von Mehrweg-Sensitivitätsanalysen, in denen gleichzeitig die Testsensitivität reduziert und die Testspezifität erhöht wurden, zeigten keinen bzw. nur geringen Einfluss auf das inkrementelle Kosteneffektivitätsverhältnis für das Koloskopie-Screening und für das iFOBT-Screening. In weiteren Mehrweg-Sensitivitätsanalysen wurden gleichzeitig die Testsensitivität erhöht und die Testspezifität reduziert. In diesen Analysen zeigte sich ein deutlicher Einfluss. Das inkrementelle Kosteneffektivitätsverhältnis insbesondere für die iFOBT Strategie mit jährlichem Intervall erhöhte sich deutlich. Die Strategie „jährlicher iFOBT im Alter 30-54 und alle 2 Jahre von 55 bis 75 Jahren“ hatte ein inkrementelles Kosteneffektivitätsverhältnis von mehr als 66.000 Euro/GLJ. Im Koloskopie-Screening blieb das IKEV der Screeningstrategie „Koloskopie alle 10 Jahre im Alter von 30-70 Jahren“ unterhalb von 10.000 Euro/GLJ (siehe Kapitel 3.3.2.2 EvaB II).

## 7. Diskussion der Projektergebnisse

Um zu überprüfen, ob sich in der über das Programm ausgewählten Personengruppe ein effektives und sicheres Screening durchführen und infolgedessen die Sterblichkeit, an einem KRK zu erkranken, senken lässt, wurden die im Rahmen des Projekts erhobenen Daten als prospektive, populationsbasierte Interventionsstudie ausgewertet. Insbesondere sollten die folgenden Fragen beantwortet werden:

- Prozessevaluation:
  - Gab es Selektionseffekte in der Teilnahmebereitschaft am Screening?
  - Gab es regionale oder fachgruppenspezifische Unterschiede in der Teilnahmequote?
- Effektevaluation:
  - Sind 25- bis unter 50-jährige mit familiärer Vorbelastung eine Risikogruppe, in der risikoadaptiertes Screening indiziert ist?
- Gesundheitsökonomische Evaluation:
  - Wie ist die gesundheitsökonomische Kosten-Nutzen-Effektivität des Programms?

### Epidemiologische Evaluation

Im Rahmen des FARKOR-Projektes wurde mit 25.848 Personen mit vollständigen und gültigen Altersangaben eine EFA durchgeführt. Allerdings ist die Aussagekraft der im Rahmen des Projekts gewonnenen Daten in mehreren Punkten durch Mängel in der Dokumentation eingeschränkt. Anzumerken ist ebenfalls, dass der hohe Anteil von 22,32 % an Personen mit familiärer Belastung darauf schließen lässt, dass eine Vorauswahl von Seiten der Ärzte stattgefunden hat. Demnach wurde zunächst nicht systematisch mit jedem teilnahmeberechtigten Patienten eine EFA durchgeführt und dokumentiert, sondern wohl zunächst nur mit Patienten, bei denen Hinweise auf eine familiäre Belastung vorlagen. Eine mögliche Ursache kann sein, dass die Ärzte den Einschreibeprozess zunächst anders ausgelegt haben, sodass damit ein Dokumentationsproblem einhergegangen ist. Eine aussagekräftige Übertragung dieses Ergebnisses auf eine Gesamtpopulation ist demnach nicht möglich.

**Trotz dessen ist anzumerken, dass einerseits eine Population existiert, welche ein erhöhtes Risiko hat und zum anderen das Werkzeug der EFA ein mögliches Werkzeug in der ärztlichen Praxis für die Entdeckung des Risikomerkmals familiäres Darmkrebsrisiko zu sein scheint. Infolgedessen können mit diesem Tool Personen selektiert werden, für die das Screening einen Nutzen bringen kann.**

Die Rekrutierung wich weit von den Planungsdaten im Evaluationsbericht ab. Dort wurde mit etwa 90.000 Studienteilnehmern aus dem Bereich der niedergelassenen Ärzte gerechnet und mit 3.200 Personen, die über Indexpatienten in die Studie finden. Mit den 25.848 Studienteilnehmern wurde nur etwa ein Viertel der geplanten Studienpopulation erreicht.

Nach Angaben der Studienteilnehmer erfolgte die Rekrutierung zu 91 % (n = 23.531) ausschließlich über die Ansprache durch den Arzt. Neben den Ärzten wurde als zweiter Rekrutierungspfad in der Studie die Ansprache von Familienmitgliedern über Indexpatienten (Personen mit einem kürzlich diagnostizierten Karzinom) geplant, die gezielt von den Krankenkassen angeschrieben werden sollten. Die Ansprache durch Indexpatienten wurde in mehreren Studien als eine effektive Strategie zur Verbesserung der Adenom-Detektion beim KRK-Screening beschrieben. Es gaben allerdings nur 65 Studienteilnehmer (0,25 %) an, durch den Indexpatienten zur Teilnahme motiviert worden zu sein. **Die Rekrutierung über Arztkontakte scheint damit ein weitaus effektiverer Rekrutierungsweg zu sein als die Rekrutierung über Indexpatienten.**

Da aber durch die informelle Auswahl, die höchstwahrscheinlich von Seiten der Ärzte stattgefunden hat, der Anteil an familiär belasteten Patienten sehr viel höher ist als erwartet,

konnten trotz der geringeren Anzahl an insgesamt rekrutierten Studienteilnehmern Daten von insgesamt 5.769 Screeningteilnehmern mit pEFA erhoben werden. Diese Zahl entspricht der Anzahl an Patienten mit familiärer Belastung, die durch Arztkontakte ursprünglich rekrutiert werden sollten (im Evaluationsbericht wurde davon ausgegangen, dass 5.760 Patienten mit familiärer Belastung über Arztkontakte in das Programm eingeschlossen würden).

**In der Population mit Screening-Koloskopie zeigten sich Entdeckungsraten bei Adenomen, die mit Entdeckungsraten in einer herkömmlichen Screening-Population von 55 - 59-jährigen vergleichbar sind (Konfidenzintervalle der Ergebnisse beinhalten die bekannten Entdeckungsraten).** In den 1.595 Koloskopien wurden bei 287 (17,9 %; 95 % KI [16,1; 19,9]) Teilnehmern Adenome entdeckt und bei 76 (4,8 %; [3,8; 5,9]) fortgeschrittene Adenome. Untersuchungen in Subgruppen zeigten ebenfalls klare Detektionsraten. Diese sind in den Abbildungen 17, 19 und 20 des Kapitels 4.2.2 EvaB I zu finden. Insgesamt ist der Anteil der Nutzung von Screeningmaßnahmen in der Screeningpopulation mit 0,99 % der teilnahmeberechtigten Frauen und 0,41 % der Männer etwas geringer als beim etablierten KRK-Screening (46). Zudem ist die Koloskopierate an den pEFA geringer ausgefallen als erwartet. Ursprünglich wurde mit einer Anzahl an durchgeführten Koloskopien in Höhe von 2.400 gerechnet, sodass letztlich hier ein Schätzungsfehler vorliegt. Anzumerken ist hierbei, dass die Anzahl an pEFA der ursprünglichen im Evaluationskonzept geschätzten Screening-Population nahezu entspricht. Weshalb die Anzahl an durchgeführten Koloskopien letztlich unter dem geschätzten Wert liegen, kann mit den vorliegenden Daten nur vermutet werden. Ein Grund hierfür könnte sein, dass die Bereitschaft seitens Patienten, sich einer Koloskopie zu unterziehen, nicht entsprechend gegeben war. Eine weitere Ursache könnte die geringe Teilnahme der Fachärzte für Gastroenterologie sein, sodass Patienten mit pEFA gegebenenfalls eine Koloskopie außerhalb des FARKOR-Programms erhalten haben.

Von Schwerwiegende Komplikationen durch die Koloskopie wurden nicht berichtet. **Damit ist von einem günstigen Nutzen-Risiko-Verhältnis für die Koloskopie in der betrachteten Gruppe auszugehen.** Aufgrund der zuvor geschilderten möglichen Vorselektion an familiär belasteten Patienten ist eine Beurteilung der Elemente für die erfolgreiche Identifikation dieser Population jedoch als schwierig zu erachten.

Darüber hinaus zeigt der Vergleich der Daten aus EFA und den im Rahmen der VFA erarbeiteten Familienstammbäume, dass die EFA nur eine unzureichende Übereinstimmung mit diesen Familienstammbäumen aufweist. **Daher kann die Frage gestellt werden, ob die Abfrage der Ärzte nach einem Interesse in Kombination mit einer Einladung zu einer VFA einen effektiveren und präziseren Screening-Algorithmus darstellen würde.** Zudem stellt sich die Frage, ob es überhaupt möglich ist, präzise Informationen zu familiärer Darmkrebsbelastung zu einem einzigen Zeitpunkt zu erheben, da argumentiert werden kann, dass die Zuverlässigkeit dieser Informationen stark durch einen Informationsmangel und das Erinnerungsvermögen des Patienten eingeschränkt sein könnte. **Unter dieser Annahme könnte eine zuverlässigere Strategie sein, den Patienten auf das Projekt anzusprechen und ihn anschließend zu einer VFA einige Wochen später einzuladen, um ihm damit Zeit zu lassen, sich genauer über diagnostizierte Darmkrebserkrankungen in der Familie zu informieren, um die Zielgruppe, Patienten mit familiärer Belastung, identifizieren können.** Leider liegen im Rahmen des Projekts jedoch keine Daten vor, die diese Annahme stärken oder entkräften könnten. Hier besteht weiterer Forschungsbedarf. Zudem liegen keine Aussagen von Seiten der Ärzte darüber vor, wie viele Personen von ihnen auf das Projekt angesprochen wurden, wie viele die Erhebung der EFA ablehnten, und aus welchen Gründen dies geschah. Eine vertiefte Dokumentation dieser Sachverhalte fand nicht statt. Begründet wurde dies mit dem damit verbundenen Dokumentationsaufwand für Ärzte. Damit fehlen an diesem Punkt wichtige Informationen zur Optimierung des vorgelegten Programms.

Insgesamt verzeichnet die FARKOR-Datenbank 81 positive iFOBT-Ergebnisse, aber nur elf Koloskopien bei Patienten nach iFOBT, wobei vier dieser Koloskopien bei Teilnehmern mit

einem negativen iFOBT Ergebnis durchgeführt wurden. Dagegen hatten 64 der Teilnehmer mit positivem iFOBT explizit einer Koloskopie zur diagnostischen Klärung zugestimmt. Von 54 dieser Patienten konnten Informationen in den Krankenkassendaten identifiziert werden, davon 35 mit Koloskopie. Die lückenhafte und streckenweise inkonsistente Dokumentation der im Rahmen des Programms durchgeführten Screening-Maßnahmen kann hierbei teilweise dadurch erklärt werden, dass Screening-Maßnahmen und weitere Diagnostik durch Ärzte erfolgte, die nicht im Programm eingeschrieben waren und daher keine Möglichkeiten hatten, ihre Leistungen in der Projektdatenbank zu dokumentieren. Nachdem die Entdeckungsraten an kolorektalen Neoplasien nach iFOBT damit im Programm nicht untersucht werden kann, kann auch insgesamt die Effektivität des iFOBTs als Screeninginstrument in dieser Population nicht bewertet werden.

Auch bei Teilnehmern, die sich für eine Koloskopie als primäre Screening-Maßnahme entschieden hatten, zeigt sich ein ähnliches Bild: 1.789 zustimmende Entscheidungen, aber 518 fehlende Records zu Koloskopien in der Datenbank; 507 von den 518 Betroffenen identifizierbar in den Krankenkassendaten, 174 davon mit Koloskopie. Damit wird das Auftreten von Karzinomen innerhalb des Programms (es liegen vier dokumentierte Karzinome vor) unterschätzt. Im Rahmen des Abgleichs mit den Kassendaten konnten mindestens vier weitere Karzinompatienten identifiziert werden, deren Erkrankung mutmaßlich im Rahmen der Abklärungsdiagnostik durch Ärzte außerhalb des Programms erkannt worden war. Problematisch erscheinen weitere acht Karzinomdiagnosen außerhalb des Programms bei Teilnehmern, die an einem frühen Zeitpunkt im FARKOR-Prozess protokollgemäß aus dem Programm ausgeschieden sind (falsch negative Screening-Ergebnisse: sechs Fälle mit EFA ohne Hinweis auf eine familiäre Belastung; ein negativer iFOBT bei einer Person mit familiärer Belastung; ein Patient mit FA eines Lynch-Syndroms, bei dem fünf Quartale nach der Teilnahme ein KRK diagnostiziert wurde).

In insgesamt betrachtet wenigen Fällen wurde der geplante Algorithmus von den Studienärzten nicht immer eingehalten. Bei 628 Fällen kam es zu Abweichungen (2,43 % der Studienpopulation, 10,89 % der Personen mit pEFA). Es gibt Personen, die ohne dokumentierte VFA und SDM direkt einem Screening-Verfahren zugeführt wurden. Weiterhin verfügten nicht alle Studienteilnehmer mit pEFA über eine dokumentierte VFA. Nur 3.232 von 5.769 Teilnehmern mit pEFA (56,02 %) erhielten eine VFA. Die Nutzung von Screeningmaßnahmen wurde teilweise ohne Angaben zum vorausgegangenen SDM dokumentiert. Gründe, warum es zu Abweichungen im geplanten Algorithmus kam, und warum Studienteilnehmer weitere Angebote nicht wahrnehmen wollten, liegen zur weiteren Analyse nicht vor. Somit können auch keine Empfehlungen zur Optimierung der einzelnen Programmschritte gegeben werden.

Als eine Herausforderung im Projekt könnte auch die informationstechnologische Infrastruktur zur Evaluation des Programms, deren Ausgestaltung nicht zuletzt den Anforderungen des Datenschutzes geschuldet war, aufgeführt werden. Datenschutzgerechte Abhilfe könnte ein Koloskopie-Register für alle im niedergelassenen Sektor erbrachten Leistungen schaffen, wie es bereits in den Nullerjahren in Bayern existierte (46).

Zuletzt war die Anzahl der Ärzte, die Teilnehmer in das Projekt eingeschlossen haben, mit 324 zu gering, um eine Teilnehmerzahl zu generieren, die sich deutlich auf die epidemiologische Situation in der bayerischen Bevölkerung auswirken hätte können. Dabei muss einschränkend gesagt werden, dass der Fokus des Programms stets auf dem Angebot an individuelle Risikopersonen lag, und nicht auf der wünschenswerten Beeinflussung der KRK-Inzidenz und -Mortalität in der Gesamtbevölkerung. In diesem Zusammenhang ist auch zu erwähnen, dass es auf Seiten der Ärzte aufgrund der Corona-Pandemie zu einer außerplanmäßig hohen Belastung gekommen war. Die Zahl, der für die Studie zu rekrutierenden Ärzte ist zwar linear angestiegen, nichts desto trotz wurde die Erreichung der gewünschten Fallzahlen durch die Corona-Pandemie nachhaltig negativ beeinflusst.

Zusammenfassend können die epidemiologischen Ergebnisse folgend kommentiert werden:

1. Die im Rahmen des Projektes gefundene Gruppe, die sich einer Koloskopie unterzogen hat, zeigt Entdeckungsraten von Adenomen und fortgeschrittenen Adenomen, die denen beim etablierten KRK-Screening (in Deutschland ab 50 Jahren) entsprechen. Schwerwiegende Komplikationen durch die Koloskopie wurden nicht berichtet. Damit ist von einem günstigen Nutzen-Risiko-Verhältnis für die Koloskopie in der betrachteten Gruppe auszugehen (Forschungsfrage 1 und 2, siehe Kapitel 3.2).
2. Der durchgeführte Selektionsmechanismus, der zur Nutzung der Screeningmaßnahmen führte, folgte in der Regel dem vorgegebenen FARKOR-Algorithmus. Warum es zu Abweichungen kam und warum Berechtigte nicht in die nächste Stufe des Algorithmus gelangten, wurde nicht dokumentiert. Deshalb fehlen Informationen, um den FARKOR-Algorithmus im Detail zu bewerten und zu optimieren.
3. Die Daten zu den dokumentierten Familienstammbäumen zeigen eine fehlende Konsistenz mit den von den Ärzten während der VFA abgeleiteten Erfüllung relevanter Kriterien (Konsistenzwerte zwischen Stammbaum und einzelnen Kriterien liegen zwischen 60 % und 90 %). Leider liegen keine Informationen über die Effekte des mit dem Programm verbundenen Schulungsprogrammes vor. Damit bleibt offen, ob über eine Modifikation des Schulungsprogrammes der Prozess des FARKOR-Algorithmus verbessert werden könnte.
4. Die informationstechnologische Infrastruktur zur Evaluation des Programms, deren Ausgestaltung nicht zuletzt den Anforderungen des Datenschutzes geschuldet war, hat sich als problematisch erwiesen: zu komplex, zu personalintensiv, zu fehleranfällig und nicht bayernweit flächendeckend, da auf eingeschriebene FARKOR-Ärzte beschränkt, mit der Folge der oben diskutierten Lücken und Inkonsistenzen im Datenmaterial. Datenschutzgerechte Abhilfe könnte ein Koloskopieregister für alle im niedergelassenen Sektor erbrachten Leistungen schaffen, wie es bereits zu Beginn des zweiten Millenniums in Bayern existierte (46).
5. Ein besonderes Problem bereiten die falsch-negativen KRK-Patienten, die aufgrund einer unauffälligen EFA protokollgemäß aus dem FARKOR-Prozess ausscheiden. Mehrheitlich handelte es sich hier um Patienten über 40 Jahre, die also an der Schwelle zu einem Alter standen, in dem unabhängig von etwaigen individuellen Risikofaktoren KRK-Früherkennungsmaßnahmen angeboten werden. Hier zeichnet sich ein gewisses Dilemma ab: Ausgerechnet in einer Altersgruppe, in der familiär vorbelastete Personen am stärksten vom Früherkennungsangebot profitieren, steigt die Wahrscheinlichkeit, Erkrankungen von familiär nicht vorbelasteten Personen zu übersehen. Um ältere Teilnehmer mit unauffälliger FA nicht in falscher Sicherheit zu wiegen, sollten diese unbedingt auf die Notwendigkeit einer Teilnahme an der herkömmlichen Krebsfrüherkennung ab 50 Jahren hingewiesen werden.

### Gesundheitsökonomische Evaluation

Zusammenfassend konnte die vorliegende gesundheitsökonomische Evaluation unter Einbezug der FARKOR-Studiendaten zeigen, dass das Herabsetzen des Eintrittsalters für eine KRK-Früherkennungsmaßnahme von derzeit 50 auf 30 Jahre bei Personen mit einer positiven Anamnese für ein familiäres KRK-Risiko unter Berücksichtigung des erwarteten Nutzens, Schadens und Ressourcenverbrauchs langfristig als effektiv und kosteneffektiv bezeichnet werden kann. In der gesundheitsökonomischen Evaluation war eine KRK-Früherkennung im Alter von 30 bis 70 Jahren entweder mit der Koloskopie im Abstand von zehn Jahren oder alternativ mit dem iFOBT im Abstand von zwei Jahren für Personen mit familiärem KRK-Risiko deutlich effektiver als das etablierte Screeningprogramm bei akzeptablem Verhältnis zwischen Nutzen und potenziellem Schaden bzw. Kosten.

Die vorliegenden Ergebnisse stimmen mit den wissenschaftlichen Erkenntnissen aus Studien in Australien und USA überein, die für Personen mit moderatem familiärem KRK-Risiko ein Absenken des Eintrittsalters für ein KRK-Screening mit einer Koloskopie oder einem Stuhltest auf 40 bzw. 35 Jahre als effektiv und kosteneffektiv einstufen (49), (50), (51), (52). Dabei wurden Screening-Intervalle von drei bis zehn Jahre für die Koloskopie sowie in manchen dieser Studien ein dynamischer risikoadaptierter Prozess für die Koloskopie mit Screening-Intervallen basierend auf der Screening-Historie und Alter der teilnehmenden Person untersucht.

Da der Erfolg des jeweiligen Früherkennungsprogramms durch die Akzeptanz sowie die damit verbundene Teilnehmerate und Adhärenz bei den einzelnen Personen bzw. in den unterschiedlichen Bevölkerungsgruppen bestimmt wird, sollte weiterhin eine Wahlmöglichkeit zwischen einem auf Koloskopie oder iFOBT basierenden Screening bestehen und das für die entsprechende Person passende Programm ausgewählt werden. Die Ausgestaltung eines zukünftigen Früherkennungsprogramms im Rahmen der bundesweiten Regelversorgung sollte daher unter Berücksichtigung von Nutzen, Risiken und Kosteneffektivität durchgeführt werden. Dabei sollte der zu erwartende Nutzen einer Früherkennungsmaßnahme immer ins Verhältnis gestellt werden zu den Risiken bzw. dem erwarteten Schaden, um eine informierte Abwägung und Entscheidung unter Berücksichtigung aller Aspekte für die Teilnehmenden und ihrer Präferenzen, treffen zu können.

Wie alle entscheidungsanalytischen Modellierungsstudien unterliegt auch die vorliegende Modellierung bestimmten Einschränkungen, die auf der zur Verfügung stehenden Evidenz und den getroffenen Annahmen begründet sind.

Aufgrund fehlender Evidenz zur Güte der FA konnte keine Aussage darüber getroffen werden, ob eine Kombination von vorherigem bevölkerungsweitem Screening auf ein familiäres KRK-Risiko mit einem nachfolgenden Angebot einer KRK-Früherkennungsuntersuchung für Personen mit nachgewiesenem familiärem KRK-Risiko kosteneffektiv ist. Zukünftige Forschung könnte hier anknüpfen, indem qualitativ hochwertige Evidenz für die Güte von verschiedenen Erhebungsinstrumenten zur Identifikation von familiär belasteten Personen generiert wird und unter Berücksichtigung dieser Evidenz in zukünftigen entscheidungsanalytischen Studien die Effektivität und Kosteneffektivität eines vollständigen Programms zur Identifikation und KRK-Früherkennung von Personen mit einem familiären KRK-Risiko evaluiert wird.

Außerdem wurde die vorliegende gesundheitsökonomische Evaluation aus der Perspektive des Kostenträgers durchgeführt und beschränkte sich auf die direkten Kosten. Indirekte Kosten, wie z. B. Produktionsausfall aufgrund der KRK-Behandlung wurden nicht berücksichtigt, welches zu einer leichten Unterschätzung des IKEV führen kann. Allerdings konnte in Sensitivitätsanalysen gezeigt werden, dass die Ergebnisse auch bei einer Variation der Kosten robust waren.

Darüber hinaus basiert das vorliegende Modell auf der aktuellen Evidenz zu verschiedenen epidemiologischen und klinischen Parameterwerten sowie auf getroffenen Annahmen, welche die Ergebnisse beeinflussen und daher als Limitationen zu nennen sind. So berücksichtigt das Modell die in FARKOR erfassten altersspezifischen Prävalenzen von Adenomen und fortgeschrittenen Adenomen als eine Ursache für eine höhere Darmkrebsinzidenz bei Personen mit familiärem Darmkrebsrisiko, allerdings konnten in der Literatur keine validen Angaben zur histologischen Progression der Adenome (d. h. zur präklinischen Phase) gefunden werden.

Eine weitere Einschränkung der vorliegenden Ergebnisse ist, dass nicht alle möglichen Handlungsalternativen vollständig untersucht wurden. Alternative Screeningstrategien

Akronym: FARKOR

Förderkennzeichen: 01NVF17026

könnten jedoch das ISNV verändern und sollten in zukünftigen Studien berücksichtigt werden (53). Beispielsweise wurde keine Strategie mit einer Koloskopie in einem kürzeren Abstand als zehn Jahre oder ein Screening mit einem durchgehend jährlichem iFOBT untersucht. Das Nutzen-Schaden-Kosten-Verhältnis für Strategien mit ausgedehnteren Altersgruppen und Screeningintervallen wäre in weiteren Analysen zu veranschaulichen.

In zukünftigen Studien sollte außerdem die Bereitschaft von Frauen und Männern in Deutschland für eine Belastung durch die Früherkennungsmaßnahme untersucht werden, d. h. konkret wie viele Früherkennungsuntersuchungen (und assoziierte Belastungen) die Menschen für eine bestimmte Risikoreduktion an KRK zu erkranken oder zu versterben, akzeptieren würden. Weiterhin sollten in entscheidungsanalytischen Studien weitere zusätzliche Früherkennungsstrategien untersucht werden, darunter auch personalisierte Strategien, welche die Screening-Historie und weitere individuelle Risikofaktoren berücksichtigen.

## 8. Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung

In der Evaluation der erhobenen FARKOR-Daten konnte gezeigt werden, dass unter den FARKOR-Teilnehmern (Alter 25 - 49 Jahre) mit pEFA fortgeschrittene Adenome in ähnlicher Häufigkeit wie in der aktuellen Screeningpopulation in Deutschland ab einem Alter von 50 Jahren auftreten.

Die gesundheitsökonomische Evaluation hat unter Einbezug dieser in FARKOR erhobenen Prävalenzdaten in entscheidungsanalytischen Modellanalysen dargelegt, dass ein Herabsetzen des Eintrittsalters für eine KRK-Früherkennung auf 30 Jahre bei Personen mit positiver Anamnese für ein familiäres KRK-Risiko langfristig effektiv (bezogen auf vermiedene KRK-Todesfälle) sowie kosteneffektiv sein kann. Basierend auf diesen Analysen erscheint unter Abwägung von potenziellem Nutzen, Schaden und Kosten unter den evaluierten Strategien eine Früherkennung mittels Koloskopie im Abstand von zehn Jahren oder alternativ eine Früherkennung mittels iFOBT im Abstand von zwei Jahren jeweils im Alter von 30 bis 70 Jahren sinnvoll.

Dieses deutet darauf hin, dass eine Änderung im derzeitigen organisierten Krebsfrüherkennungsprogramm (oKFE) für Personen mit einer positiven Anamnese für ein familiäres KRK-Risiko, wie beispielsweise das Herabsetzen des Eintrittsalters auf 30 Jahre, kosteneffektiv sein kann.

Als Limitation ist jedoch anzuführen, dass das Studiendesign von FARKOR keine empirische Untersuchung von unterschiedlichen Screeningintervallen und Eintritts- sowie Austrittsalter der Früherkennungsmaßnahme (Koloskopie oder iFOBT) über einen längeren Zeitraum beinhaltete. Somit ist die Aussage zur Intervallfestlegung und unteren Altersgruppe für den Eintritt den Limitationen der entscheidungsanalytischen Modellierungsstudie unterworfen. Die Festlegung von Intervallgröße und Eintritts- sowie Austrittsalter der Früherkennungsmaßnahme hat einen entscheidenden Einfluss auf langfristigen Nutzen, Schaden und Ressourcenverbrauch, so dass die gesellschaftliche Zahlungsbereitschaft und die Akzeptanz von potenziellen Schäden einer Koloskopie hier eine wesentliche Rolle bei der Abwägung und Verhältnismäßigkeit spielen.

In einer Weiterentwicklung und Neuförderung des Projekts könnte dieses in FARKOR entwickelte Vorsorgemodell in Pilot-Studien mit geeignetem Design implementiert und über einen längeren Zeitraum evaluiert werden. Weiterhin könnte das in FARKOR entwickelte entscheidungsanalytische Modell adaptiert werden, um zusätzliche Strategien wie beispielsweise die Koloskopie in kürzeren Zeitabständen (zwischen drei und zehn Jahre) oder ein Screening mit einem durchgehend jährlichem iFOBT, bzw. personalisierte Strategien unter Berücksichtigung der Screening-Historie der Teilnehmer, zu untersuchen.

Auch die Kommentierung der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten S3-Leitlinie „Kolorektales Karzinom“ zur Früherkennung bei familiärem Risiko weist auf die Unsicherheit der Intervallfestlegung hin und zitiert die amerikanische Leitlinie zum familiären Risiko: „Die Frage des maximalen Untersuchungsintervalls ist bisher nicht eindeutig geklärt; es gilt aber als wahrscheinlich, dass ein Intervall von 10 Jahren in der Regel ausreichen dürfte, dieses aber nicht überschritten werden sollte. In der US-amerikanischen Leitlinie wird ein 5-Jahres-Intervall empfohlen.“ (37)

Unter besonderer Berücksichtigung der psychologischen Belastung eines Darmkrebsfalles in der Familie sollte jedoch die Möglichkeit eines kürzeren Intervalls nicht grundsätzlich ausgeschlossen werden. Aus diesem Grund ist eine systematische Evaluation in zukünftigen Forschungsprojekten im Sinne einer evidenzbasierten Ausgestaltung eines Früherkennungsprogramms in der bundesweiten Regelversorgung zu empfehlen.

Zudem wird laut nationaler S3-Leitlinie zur Früherkennung des KRK die Koloskopie als „Goldstandard“ (37) bezeichnet. Hierbei impliziert der Begriff „Goldstandard“, dass die Koloskopie eine präzise Diagnostik kolorektaler Neoplasien erlaube. Bei der Wahl zwischen

iFOBT und Koloskopie sollte aber auch die Akzeptanz der verschiedenen Früherkennungsmaßnahmen in Betracht gezogen werden. Diese hat letztlich einen stärkeren Einfluss auf den Erfolg der Maßnahmen als die relativen Unterschiede in der Genauigkeit der Testverfahren, welche durch ein engeres Screeningintervall bei iFOBT versucht wird teilweise auszugleichen. Es ist daher zu empfehlen, dass bei der Entscheidung, ob ein Koloskopie- oder iFOBT-Screening angewendet wird, die zu behandelnden Personen verstärkt miteinbezogen werden, da der Erfolg des Screenings wesentlich von deren Screening-Adhärenz abhängig ist. Hier ist eine weitere Limitation des Projektes durch die Tatsache gegeben, dass in der Gruppe der Personen mit positivem iFOBT keine belastbaren Aussagen zur Häufigkeit von Adenomen bei einer Folgekoloskopie gemacht werden konnten.

Der Nutzen einer Screeningmaßnahme ist immer ins Verhältnis zu setzen zu den Risiken (ISNV), um eine informierte Abwägung und Entscheidung unter Berücksichtigung aller Aspekte und Präferenzen der am Screening-Teilnehmenden treffen zu können. Hier bedarf es zur guten Information der Screeningteilnehmer einer transparenten Darstellungsweise und Kommunikation. Deshalb sind gezielte Kommunikationsmaßnahmen für die Versicherten zu erarbeiten und gegebenenfalls in die Versorgung zu bringen als Unterstützung für die Ärzte.

In FARKOR konnte keine Aussage zur Testgüte des Screening-Instruments zur Identifikation familiär vorbelasteter Personen getroffen werden. Insofern bleibt offen, wie Versicherte mit einem familiären Darmkrebsrisiko selektiert werden können. Da dies eine relevante Fragestellung ist, wird auch hier weiterer Forschungsbedarf gesehen.

Offen bleibt ebenfalls, wie eine Screening Population aus der Grundpopulation effektiv selektiert werden kann. Der verwendete Ansatz eines einfachen Fragebogens als erstes Screeningelement hat sich als nicht so effektiv wie erhofft erwiesen. Von den 25.848 Personen mit EFA im Rahmen von FARKOR fanden sich nach den vorhandenen Krankenkassendaten 57 Personen mit KRK-Diagnose im Studienzeitraum. Im Programm wurden 5.769 Personen mit pEFA in den FARKOR Work-Up selektiert. Darin wurden nur vier KRK-Erkrankungen bei den selektierten Programmteilnehmern gefunden.

Der Selektionsschritt, der den Einstieg in ein Früherkennungsprogramm wie FARKOR initiiert, muss noch deutlich verbessert werden. Vielleicht ist anstelle der EFA eine VFA notwendig. Diese zeigte sich beim Ermitteln von KRK-Risiken in Familien als geeigneter. Zum Fragebogen der EFA zeigten sich doch beachtliche Inkonsistenzen.

Hier bedarf es einer gezielten Schulung bei Ärzten, um Familienstammbäume verlässlich erheben und auf KRK-Risiken hin interpretieren zu können. Die Ermittlung und Gestaltung eines solchen Ausbildungsbedarfs verlangen weitere Forschungsaktivitäten.

## 9. Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen

### Wissenschaftliche Publikationen

Hoffmann, S., Crispin, A., Lindoerfer, D., Sroczyński, G., Siebert, U., Mansmann, U., & Consortium, F. (2020). Evaluating the effects of a risk-adapted screening program for familial colorectal cancer in individuals between 25 and 50 years of age: study protocol for the prospective population-based intervention study FARKOR. *BMC Gastroenterol*, 20(1), 131. <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01247-6>

### Wissenschaftliche Konferenzbeiträge:

Mansmann U, Rehms R, Crispin A, Lindoerfer D, Sroczyński G, Siebert U, Hoffmann S (2020) Evaluating the effects of a risk-adapted screening program for familial colorectal cancer in individuals between 25 and 50 years of age: study protocol for the prospective population-based intervention study FARKOR, Poster 34. Deutscher Krebskongress 2020

Sroczyński, G., Hallsson, L. R., Mühlberger, N., Jahn, B., Hoffmann, S., Rehms, R., Lindörfer, D., Crispin, A., Mansmann, U., & Siebert, U. (2022, Sept 03.-04.). Evaluation of Long-term Benefits, Harms and Cost-Effectiveness of Different Screening Strategies for Individuals with Familial Colorectal Cancer Risk Younger than Age 50 in Germany – A Decision Analysis within the FARKOR Study. Poster. 23th Annual Meeting of the German Network for Evidence-based Medicine (EbM), Lübeck, Germany.

Sroczyński, G., Hallsson, L. R., Mühlberger, N., Jahn, B., Hoffmann, S., Rehms, R., Lindörfer, D., Crispin, A., Mansmann, U., & Siebert, U. (2022, March 28.-29.). Long-term Benefits, Harms and Cost-Effectiveness of Screening Individuals Younger Than Age 50 with Familial Colorectal Cancer Risk Based on a Decision Analysis Within the FARKOR Study. Poster. 14th Annual Meeting of the German Society for Health Economics (DGGÖ), Hamburg, Germany.

Sroczyński, G., Hallsson, L. R., Mühlberger, N., Jahn, B., Hoffmann, S., Rehms, R., Lindörfer, D., Crispin, A., Mansmann, U., & Siebert, U. (2022, May 15-18). Health-Economic Evaluation of Early Screening for Individuals Younger than Age 50 with Familial Colorectal Cancer Risk Based on a Decision Analysis within the FARKOR Study. Poster. Annual Meeting of the Professional Society for Health Economics and Outcomes Research (ISPOR), Washington D. C., USA (and Virtual).

Sroczyński, G., L. R. Hallsson, N. Mühlberger, B. Jahn, S. Hoffmann, R. Rehms, D. Lindörfer, A. Crispin, U. Mansmann and U. Siebert. Cost-Effectiveness of Screening for Colorectal Cancer in Individuals with Familial Cancer Risk in Germany – A Decision Analysis. Biennial Meeting of the Society for Medical Decision Making (SMDM), May 2023, Berlin, Germany. Status: eingereicht.

Sroczyński, G., L. R. Hallsson, N. Mühlberger, B. Jahn, S. Hoffmann, R. Rehms, D. Lindörfer, A. Crispin, U. Mansmann and U. Siebert. Decision-Analytic Evaluation of Long-term Benefits and Harms of Early Colorectal Cancer Screening in German Individuals with Familial Cancer Risk. Biennial Meeting of the Society for Medical Decision Making (SMDM), May 2023, Berlin, Germany. Status: eingereicht.

Sroczyński, G., L. R. Hallsson, N. Mühlberger, B. Jahn, S. Hoffmann, R. Rehms, D. Lindörfer, A. Crispin, U. Mansmann and U. Siebert. (2022, July 5-8) Benefit-Harm Balance and Cost-effectiveness of Screening Individuals Younger than 50 Years of Age with Familial Risk for Colorectal Cancer – A Decision Analysis Within the FARKOR Study. Vortrag. Biannual Meeting of the European Health Economics Association (EUHEA), Oslo., Norway.

Sroczyński, G., Hallsson, L. R., Mühlberger, N., Jahn, B., Hoffmann, S., Rehms, R., Lindörfer, D., Crispin, A., Mansmann, U., & Siebert, U. Decision-analytic Evaluation of Long-term Benefits, Harms and Economics of Early Colorectal Cancer Screening in German Individuals with Familial Cancer Risk. Vortrag. 67th Annual Meeting of the German Society for Medical Informatics, Biometry and Epidemiology (GMDS), 2022, August 21.-25., Kiel, Germany (Virtual).

Akronym: FARKOR

Förderkennzeichen: 01NVF17026

Sroczyński, G., Hallsson, L. R., Mühlberger, N., Jahn, B., Hoffmann, S., Rehms, R., Lindörfer, D., Crispin, A., Mansmann, U., & Siebert, U. (2022, Nov 6.-9.). How Can the Long-Term Benefits and Harms of Screening be Transparently Quantified and Contrasted for Informed Decision-Making? - Colorectal Cancer Screening for Persons at Familial Risk (FARKOR). Poster. Annual European Meeting of the Professional Society for Health Economics and Outcomes Research (ISPOR), Vienna, Austria.

Sroczyński, G., Hallsson, L., Mühlberger, N., Jahn, B., Hoffmann, S., Rehms, R., Lindörfer, D., Crispin, A., Mansmann, U., & Siebert, U. (2022a, 13.-16. November 2022). Long-term benefits, harms, and cost-effectiveness of different screening strategies for individuals with familial colorectal cancer risk in Germany – a decision analysis within the FARKOR study. [Oral Presentation]. 35. Deutscher Krebskongress (DKK), Berlin, Germany.

### **Wissenschaftliche Publikationen, geplant**

Sroczyński, G., Hallsson, L. R., Mühlberger, N., Jahn, B., Hoffmann, S., Rehms, R., Lindörfer, D., Crispin, A., Mansmann, U., & Siebert, U. Longterm Health Benefits and Risks of Early Colorectal Cancer Screening in Individuals below Age Fifty identified with Familial Cancer Risk in Germany – A Modelling Study based on Data from the FARKOR population-based intervention study. Status: geplant

Sroczyński, G., Hallsson, L. R., Mühlberger, N., Jahn, B., Hoffmann, S., Rehms, R., Lindörfer, D., Crispin, A., Mansmann, U., & Siebert, U. Cost-Effectiveness of Early Screening for Colorectal Cancer in Individuals identified with Familial Cancer Risk in Germany – A Decision Analysis. Status: geplant

## 10. Literaturverzeichnis

1. **Deutsche Krebsgesellschaft.** ONKO Internetportal. Basis-Informationen Krebs. Krebsarten. Darmkrebs. [Online] 11. 12 2020. [Zitat vom: 11. 08 2021.] <https://www.krebsgesellschaft.de/basis-informationen-krebs/krebsarten/darmkrebs.html>.
2. **Robert Kochinstitut.** Darmkrebs. *Zentrum für Krebsregisterdaten.* [Online] 30. März 2021. [Zitat vom: 26. Juli 2021.] [https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Darmkrebs/darmkrebs\\_node.html](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Darmkrebs/darmkrebs_node.html).
3. **Pox, C., et al.** S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom Version 1.0 - Juni 2013 AWMF-Registernummer: 021/007OL. *Z Gastroenterol.* 2013, Bd. 51, S. 753-854.
4. **Waldmann, A., Raspe, H. und Katalinic, A.** Darmkrebsrisiko bei familiären und hereditären Risikopersonen unter 55 Jahren [Colon cancer risk in persons at familial or hereditary risk aged < 55 years]. *Zeitschrift für Gastroenterologie.* 2009, Bd. 47, 10, S. 1052-1058.
5. **Tumorregister München.** Tumorregister München. [Online] [Zitat vom: Abgerufen: 7. November 2016.] URL: <https://tumorregister-muenchen.de/facts/incidence.php>.
6. **Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV).** Darmkrebsfrüherkennung. [Online] 1. März 2021. [Zitat vom: 26. Juli 2021.] [https://www.kbv.de/html/praevention\\_darmkrebsfrueherkennung.php](https://www.kbv.de/html/praevention_darmkrebsfrueherkennung.php).
7. **Ryerson, A. B., et al.** Annual Report to the Nation on Status of Cancer, 1975-2021, featuring the increasing incidence of liver cancer. *Cancer.* 2016, Bd. 122, 9, S. 1312-1337.
8. **Koné, I., et al.** Validierung eines 4-Item-Fragebogens zum familiären und hereditären Darmkrebsrisiko in der Hausarztpraxis. *Gesundheitswesen.* 2018, Bd. 80, 3, S. 266-269.
9. **Schürmanns, K., et al.** Kann mit einem Online-Risikotest die Risikopopulation für familiären und erblichen Darmkrebs erreicht und ihr Vorsorgeverhalten positiv beeinflusst werden? *Dtsch Med Wochenschr.* 2014, S. 935-940.
10. **Wood, S. N.** Generalized additive models: an introduction with R. CRC press.
11. **Gold, M.R., Siegel, J.E., Russell, L.B., Weinstein, M.C.** Cost-Effectiveness in Health and Medicine. *Oxford University Press.* 1996.
12. **Hunink, M.G.M., Weinstein, M. C., Wittenberg, E., Drummond, M. F., Pliskin, J. S., Wong, J. B., Glasziou, P. P.** *Decision making in health and medicine: Integrating evidence and values.* s.l. : Cambridge University Press, 2014.
13. **Siebert, U., Alagoz, O., Bayoumi, A.M., Jahn, B., Owens, D.K., Cohen, D.J., et al.** State-transition modeling: A report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research practices Task Force. *Medical Decision Making.* 2012, 32, S. 690-77. DOI: 10.1177/0272989X12455463.
14. **Siebert, U., Alagoz, O., Bayoumi, A.M., Jahn, B., Owens, D.K., Cohen, D.J.** State-transition modeling: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force. 3. *Value Health.* 2012, 15(6), S. 812-20. DOI: 10.1016/j.jval.2012.06.014.
15. **Sonnenberg, F.A. and J.R. Beck.** Markov models in medical decision making: a practical guide. *Med Decis Making.* 1993, 13(4), S. 322-38. DOI: 10.1177/0272989x9301300409.
16. **Siebert, U.** When should decision-analytic modeling be used in the economic evaluation of health care? *The European Journal of Health Economics, formerly: HEPAC.* 2003, 4(3), S. 143-150. DOI: 10.1007/s10198-003-0205-2.
17. **Caro, J.J., Briggs, A.H., Siebert, U., Kuntz, K.M.** Modeling Good Research Practices—Overview:A Report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force. 1. *Medical Decision Making.* 2012, 32(5), S. 667-677. DOI: 10.1177/0272989X12454577.

18. **EUnetHTA.** Methods for health economic evaluations – A guideline based on current practices in Europe. 2015. URL: [https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/03/Methods\\_for\\_health\\_economic\\_evaluations.pdf](https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/03/Methods_for_health_economic_evaluations.pdf), S. 796-803. DOI: 10.1016/j.jval.2012.06.012.
19. **Caro, J.J., Briggs, A.H., Siebert, U., Kuntz, K.M.** Modeling Good Research Practices— Overview: A Report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force. *1. Value in Health*. 2015, 15, S. 796-803. DOI: 10.1016/j.jval.2012.06.012.
20. **Husereau, D., Drummond, M., Petrou, S., Carswell, C., Moher, D., Greenberg, D., et al.** Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) - explanation and elaboration: a report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force. *Value Health*. 2013, 16(2), S. 231-50. DOI: 10.1016/j.jval.2013.02.002.
21. **Husereau D., Drummond M., Augustovski F., Briggs A.H., Carswell C., Caulley L., et al.** Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) statement: updated reporting guidance for health economic evaluations. 2022, *Bjog*. 2022;129(3):336-44. DOI: 10.1111/1471-0528.17012.
22. **Robert Koch Institut-Zentrum für Krebsregisterdaten.** Inzidenz Darmkrebs (C18-C20) nach Alter und Geschlecht. [Online] Abgerufen: 06. Januar 2021. URL: [www.krebsdaten.de/abfrage](http://www.krebsdaten.de/abfrage).
23. **Hemminki, K. and X. Li.** Familial colorectal adenocarcinoma from the Swedish Family-Cancer Database. *Int J Cancer*. 2001, 94(5), p. 743-8. DOI: 10.1002/ijc.1533.
24. **Destatis.** Sterbetafel (Periodensterbetafel): Deutschland, Jahre, Geschlecht, Vollendetes Alter. 2017/19. [Online] Abgerufen: 23. November 2020. URL: <https://www-genesis.destatis.de/genesis//online?operation=table&code=12621-0001&bypass=true&levelindex=0&levelid=1>.
25. **Tumorregister München.** ICD-10 C18-C20 Darmtumor Survival. [Online] 2013. [Zitat vom: Zugriff: 1. Dezember 2020.] URL: <https://www.tumorregister-muenchen.de/facts/surv/sC1820G-ICD-10-C18-C20-Darmtumor-Survival.pdf>.
26. **Heisser, T., Weigl, K., Hoffmeister, M., Brenner, H.** Age-specific sequence of colorectal cancer screening options in Germany: A model-based critical evaluation. *PLOS Medicine*. 2020, 17(7): p. e1003194. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003194.
27. **Brenner, H., Haug, U., Hundt, S.** Sex differences in performance of fecal occult blood testing. *Am J Gastroenterol*. 2010, 105(11): p. 2457-64. DOI: 10.1038/ajg.2010.301.
28. **Brenner, H., Qian, J., Werner, S.** Variation of diagnostic performance of fecal immunochemical testing for hemoglobin by sex and age: results from a large screening cohort. *Clin Epidemiol*. 2018, 10: p. 381-389. DOI: 10.2147/clep.S155548.
29. **Destatis.** Bevölkerung: Deutschland, Stichtag, Altersjahre, Nationalität/Geschlecht/Familienstand. Stichtag 31.12.2019. [Online] 01. 11 2020. <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online>
30. **Gies, A., Bhardwaj, M., Stock, C., Schrotz-King, P., Brenner, H.** Quantitative fecal immunochemical tests for colorectal cancer screening. *Int J Cancer*. 2018, 143(2): p. 234-244. DOI: 10.1002/ijc.31233.
31. **Gies, A., Cuk, K., Schrotz-King, P., Brenner, H.** Direct Comparison of Diagnostic Performance of 9 Quantitative Fecal Immunochemical Tests for Colorectal Cancer Screening. *Gastroenterology*. 2018, 154(1): p. 93-104. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.09.018.
32. **Grobbee, E.J., Wieten, E., Hansen, B.E., Stoop, E.M., de Wijkerslooth, T.R., Lansdorp-Vogelaar, I., et al.** Fecal immunochemical test-based colorectal cancer screening: The gender

dilemma. *United European Gastroenterol J.* 2017, 5(3): p. 448-454. DOI: 10.1177/2050640616659998.

33. **Khalid-de Bakker, C.A., Jonkers, D.M., Sanduleanu, S., de Bruine, A.P., Meijer, G.A., Janssen, J.B., et al.** Test performance of immunologic fecal occult blood testing and sigmoidoscopy compared with primary colonoscopy screening for colorectal advanced adenomas. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2011, 4(10): p. 1563-71. DOI: 10.1158/1940-6207.Capr-11-0076.

34. **van Rijn, J.C., Reitsma, J.B., Stoker, J., Bossuyt, P.M., van Deventer, S.J., Dekker, E.** Polyp miss rate determined by tandem colonoscopy: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2006, 101(2): p. 343-50. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00390.x.

35. **Zhao, S., Wang, S., Pan, P., Xia, T., Chang, X., Yang, X., et al.** Magnitude, Risk Factors, and Factors Associated With Adenoma Miss Rate of Tandem Colonoscopy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2019, 156(6): p. 1661-1674.e11. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.01.260.

36. **Launois, R., Le Moine, J.G., Uzzan, B., Fiestas Navarrete, L.I., Benamouzig, R.** Systematic review and bivariate/HSROC random-effect meta-analysis of immunochemical and guaiac-based fecal occult blood tests for colorectal cancer screening. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2014, 26(9): p. 978-89. DOI: 10.1097/meg.000000000000160.

37. **Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe and AWMF.** *Leitlinienprogramm Onkologie: S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 2.1. 2019.* URL: <http://www.leitlinienprogrammonkologie.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/>.

38. **Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland (ZI).** Früherkennungskoloskopie. Jahresbericht 2018. Erstellt im Auftrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung. [Online] [https://www.zi.de/fileadmin/pdf/Koloskopie\\_Jahresbericht\\_2018.pdf](https://www.zi.de/fileadmin/pdf/Koloskopie_Jahresbericht_2018.pdf).

39. **Haug, U., Engel, S., Verheyen, F., Linder, R.** Estimating colorectal cancer treatment costs: a pragmatic approach exemplified by health insurance data from Germany. *PLoS One*. 2014, 9(2): p. e88407. DOI: 10.1371/journal.pone.0088407.

40. **Jahn, B., Sroczyński, G., Bundo, M., Mühlberger, N., Puntcher, S., Todorovic, J., et al.** Effectiveness, benefit harm and cost effectiveness of colorectal cancer screening in Austria. *BMC Gastroenterol*. 2019, 19(1): p. 209. DOI: 10.1186/s12876-019-1121-y.

41. **Severin, F., Stollenwerk, B., Holinski-Feder, E., Meyer, E., Heinemann, V., Giessen-Jung, C., et al.** Economic evaluation of genetic screening for Lynch syndrome in Germany. *Genetics in Medicine*. 2015, 17(10): p. 765-773. DOI: 10.1038/gim.2014.190.

42. **Cost adjustment to target price year using the Gross Domestic Product deflator index in the EPPI-Centre Cost Converter.** [Online] 2021. URL: <http://eppi.ioe.ac.uk/costconversion/default.aspx>.

43. **Tan-Torres Edejer, T., Baltussen, R., Adam, T., Hutubess, R., Acharya, A., Evans, D., et al.** *MAKING CHOICES IN HEALTH: WHO GUIDE TO COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS.* 2003. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42699>.

44. **Destatis.** Volkswirtschaftliche Gesamtrechnungen Bruttoinlandsprodukt (BIP). URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Wirtschaft/Volkswirtschaftliche-Gesamtrechnungen-Inlandsprodukt/Tabellen/bip-bubbles.html>.

45. **Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG).** Allgemeine Methoden. Entwurf für Version 6.1 vom 23.08.2021. 2021. URL: [https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden\\_entwurf-fuer-version-6-1.pdf](https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_entwurf-fuer-version-6-1.pdf).

46. **Mansmann, U., Crispin, A., Henschel, V., Adrion, C., Augustin, V., Birkner, B. and Munte, A.** Epidemiology and quality control of 245 000 outpatient colonoscopies. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2008, 105(24):434.
47. **Cardoso, R., Zhu, A., Guo, F., Heisser, T., Hoffmeister, M., Brenner, H.** Inzidenz und Mortalität proximaler und distaler kolorektaler Karzinome in Deutschland. Trends in der Ära der Vorsorgekoloskopie. *Dtsch Arztebl Int*. 2021;118: 281-7.
48. **Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland (ZI).** Inanspruchnahme der Darmkrebsfrüherkennung in den Jahren 2008 bis 2018: eine Bestandaufnahme auf Basis bundesweiter Vertragsärztlicher Abrechnungsdaten. Jahresbericht 2018. Erstellt im Auftrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung.2020. Available from: <https://www.versorgungsatlas.de/themen/alle-analysen-nach-datum-sortiert/?tab=6&uid=108>.
49. **Dillon, M., Flander, L., Buchanan, D.D., Macrae, F.A., Emery, J.D., Winship, I.M., et al.** Family history-based colorectal cancer screening in Australia: A modelling study of the costs, benefits, and harms of different participation scenarios. *PLoS Med*. 2018, 15(8): p. e1002630. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002630.
50. **Naber, S.K., Kuntz, K.M., Henrikson, N.B., Williams, M.S., Calonge, N., Goddard, K.A.B., et al.** Cost Effectiveness of Age-Specific Screening Intervals for People With Family Histories of Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2018, 154(1): p. 105-116.e20. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.09.021.
51. **Ouakrim, D.A., Boussioutas, A., Lockett, T., Hopper, J.L., Jenkins, M.A.** Cost-effectiveness of family history-based colorectal cancer screening in Australia. *BMC Cancer*. 2014, 14(1): p. 261. DOI: 10.1186/1471-2407-14-261.
52. **Ramsey, S.D., Wilschut, J., Boer, R., van Ballegooijen, M.** A decision-analytic evaluation of the cost-effectiveness of family history-based colorectal cancer screening programs. *Am J Gastroenterol*. 2010, 105(8): p. 1861-9. DOI: 10.1038/ajg.2010.185.
53. **O'Mahony, J.F., Naber, S.K., Normand, C., Sharp, L., O'Leary, J.J., de Kok, I.M.C.M.** Beware of Kinked Frontiers: A Systematic Review of the Choice of Comparator Strategies in Cost-Effectiveness Analyses of Human Papillomavirus Testing in Cervical Screening. *Value in Health*. 2015, 18(8): p. 1138-1151. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2015.09.2939>.

## 11. Anhang

Nicht zutreffend.

## 12. Anlagen

Anlage 1: Dokumentationsbögen

Anlage 1.1: Dokumentationsbogen Beratungsgespräch Indexpatient

Anlage 1.2: Dokumentationsbogen Einfache Familienanamnese

Anlage 1.3: Dokumentationsbogen Vertiefte Familienanamnese

Anlage 1.4: Dokumentationsbogen Beratung potenzieller Risikopatient

Anlage 1.5: Dokumentationsbogen iFOBT

Anlage 1.6: Dokumentationsbogen Dokumentation (Früherkennungs-)Koloskopie

Anlage 1.7: Dokumentationsbogen Abtragung Polypen/Biopsie

Akronym: FARKOR

Förderkennzeichen: 01NVF17026

Anlage 1.8: Dokumentationsbogen Histologischer Befund

Anlage 1.9: Dokumentationsbogen Operationsergebnis

Anlage 2: Leistungspfad

Anlage 3: Geschaltete Anzeigen

Anlage 4: Werbemittel

Anlage 4.1: Plakate für Arztpraxen

Anlage 4.2: Broschüren für die Arztpraxen

Anlage 4.3: Bröschüren für Patienten

Anlage 5: Projektwebseite

Anlage 6: Social-Media-Kanäle

Anlage 7: Schulungsunterlagen

Anlage 7.1: Online Fortbildung Einfache Familienanamnese

Anlage 7.2: Online Fortbildung Vertiefte Familienanamnese

Anlage 8: Krankenkassendaten

Anlage 9: Lebensstilfragebogen zur Ausfüllung durch den Patienten

Anlage 10: Schnellcheck Darmkrebs

## Anlage 1: Dokumentationsbögen

### Anlage 1.1: Dokumentationsbogen Beratungsgespräch Indexpatient

#### Beratungsgespräch Indexpatient

1. Patientendaten	
1.1. Krankenkassennummer:	_____
1.2. Krankenkasse:	_____
1.3. Versichertenstatus:	_____
1.4. Vorname:	_____
1.5. Nachname:	_____
1.6. Geburtsdatum:	_____
1.7. Postleitzahl:	_____
1.8. Staatsangehörigkeit:	_____
1.9. Geschlecht:	_____
1.10. FARKOR-ID:	_____

2. Beratungsgespräch Indexpatient	
2.1. Datum des Gesprächs:	_____
2.2. Diagnose: <i>(Mehrfachauswahl)</i>	
<input type="checkbox"/>	C18. Bösartige Neubildung des Kolons
<input type="checkbox"/>	C19. Bösartige Neubildung am Rektosigmoid, Übergang
<input type="checkbox"/>	C20. Bösartige Neubildung des Rektums

2.3. Anzahl der leiblichen Verwandten ersten Grades (Eltern, Kinder, Geschwister) und zweiten Grades (Großeltern, Tanten/Onkel, Cousins/Cousinen, Halb-Geschwister, Neffen/Nichten) ausschließlich der bereits verstorbenen Familienmitglieder (nur 25-bis unter 50-jährige Verwandte): <i>(Ziffer eintragen)</i>	_____
2.4. Sind in der Familie des Patienten weitere Fälle von Darmkrebs bekannt (mit Ausschluss der befragten Person): <i>(Einfachauswahl)</i>	
<input type="checkbox"/>	Keine Angabe
<input type="checkbox"/>	Ja
<input type="checkbox"/>	Nein
<input type="checkbox"/>	Unbekannt

3. Beratungsgespräch vollständig erfolgt?	
<input type="checkbox"/>	Ja
<input type="checkbox"/>	Nein

## Anlage 1.2: Dokumentationsbogen Einfache Familienanamnese

### Einfache Familienanamnese

#### 1. Patientendaten

- 1.1. Krankenkassennummer: \_\_\_\_\_
- 1.2. Krankenkasse: \_\_\_\_\_
- 1.3. Versichertenstatus: \_\_\_\_\_
- 1.4. Vorname: \_\_\_\_\_
- 1.5. Nachname: \_\_\_\_\_
- 1.6. Geburtsdatum: \_\_\_\_\_
- 1.7. Postleitzahl: \_\_\_\_\_
- 1.8. Staatsangehörigkeit: \_\_\_\_\_
- 1.9. Geschlecht: \_\_\_\_\_
- 1.10. FARKOR-ID: \_\_\_\_\_

#### 2. Einfache Familienanamnese

- 2.1. Datum des Gesprächs: \_\_\_\_\_
- 2.2. Wie wurde der Teilnehmer auf das Projekt aufmerksam? *(Mehrfachauswahl)*
- Durch Indexpatient
  - Durch Werbung (Anzeigen, Zeitung, etc. )
  - Wurde vom Arzt auf das Projekt aufmerksam gemacht
  - Durch Freunde, Bekannte,...
  - Durch Risikorechner auf der Internetseite der Felix-Burda-Stiftung
  - Durch Flyer
  - Durch Presseberichte
  - Sonstiges

**3. Fragen zur Versichertenhistorie (Einfachauswahl)**

3.1. Hatten Sie innerhalb der letzten fünf Jahre eine Koloskopie?

- Keine Angabe
- Ja
- Nein
- Unbekannt

3.2. Hatten Sie eine Koloskopie, die länger als fünf Jahre zurückliegt?

- Keine Angabe
- Ja
- Nein
- Unbekannt

3.3. Hatten Sie innerhalb des letzten Jahres eine Untersuchung auf Blut im Stuhl?

- Keine Angabe
- Ja
- Nein
- Unbekannt

3.4. Hatten Sie innerhalb der letzten sechs Monate Blut im Stuhl?

- Keine Angabe
- Ja
- Nein
- Unbekannt

**4. Fragen zur einfachen Familienanamnese (Einfachauswahl)**

4.1. Ist in Ihrer Familie ein Verwandter ersten Grades (Eltern, Kinder, Geschwister) an Darmkrebs erkrankt?

- Keine Angabe
- Ja
- Nein
- Unbekannt

4.2. Ist in Ihrer Familie ein Verwandter zweiten Grades (Großeltern, Tanten/Onkel, Neffen/Nichten) an Darmkrebs erkrankt?

- Keine Angabe
- Ja
- Nein
- Unbekannt

**Wenn beide Fragen mit „Nein“ beantwortet wurden, müssen die restlichen Fragen von Punkt 4 nicht mehr beantwortet werden, da es sich um keine Risikoperson handelt.**

4.3. Ist in Ihrer Familie mindestens ein Verwandter ersten oder zweiten Grades unter 60 Jahren an Darmkrebs erkrankt?

- Keine Angabe
- Ja
- Nein
- Unbekannt

4.4. Ist in Ihrer Familie bei mindestens zwei verwandten Personen ersten oder zweiten Grades eine Darmkrebserkrankung aufgetreten?

- Keine Angabe
- Ja
- Nein
- Unbekannt

4.5. Ist in Ihrer Familie mindestens eine verwandte Person ersten oder zweiten Grades zwei Mal (unabhängig voneinander) an Darmkrebs erkrankt?

- Keine Angabe
- Ja
- Nein
- Unbekannt

**Wenn eine der drei Fragen mit „ja“ beantwortet wurde, kann eine vertiefte Familienanamnese empfohlen werden.**

4.6. War Ihnen bekannt, dass Sie ein erhöhtes Risiko haben, an Darmkrebs zu erkranken?

- Keine Angabe
- Ja
- Nein
- Unbekannt

#### **5. Angaben zu Ihrer Person (Einfachauswahl)**

5.1. Wie groß sind Sie (cm)? \_\_\_\_\_

5.2. Wie viel wiegen Sie derzeit (kg)? \_\_\_\_\_

5.3. Was ist Ihr höchster Schulabschluss (ohne Berufs- und Hochschulbildung)?

- Kein Abschluss
- Hauptschule / Volksschule
- Mittlere Reife
- Fachhochschulreife
- Abitur
- Andere

#### **6. Ergebnis des Gesprächs (Einfachauswahl)**

6.1. Potentielle Risikoperson?

- Ja
- Nein

## Anlage 1.3: Dokumentationsbogen Vertiefte Familienanamnese

### Vertiefte Familienanamnese

Bitte nur Fragen zu verwandten Personen des ersten oder zweiten Grades beantworten.  
Stiefgeschwister sowie angeheiratete Verwandte werden in diesem Bogen nicht beachtet.

#### 1. Patientendaten

- 1.1. Krankenkassennummer: \_\_\_\_\_
- 1.2. Krankenkasse: \_\_\_\_\_
- 1.3. Versichertenstatus: \_\_\_\_\_
- 1.4. Vorname: \_\_\_\_\_
- 1.5. Nachname: \_\_\_\_\_
- 1.6. Geburtsdatum: \_\_\_\_\_
- 1.7. Postleitzahl: \_\_\_\_\_
- 1.8. Staatsangehörigkeit: \_\_\_\_\_
- 1.9. Geschlecht: \_\_\_\_\_
- 1.10. FARKOR-ID: \_\_\_\_\_

#### 1. Allgemeine Angaben

- 1.1. Datum des Gesprächs: \_\_\_\_\_

#### 2. Liegt in Ihrer Familie eine oder mehrere der folgenden erblichen Darmkrebskrankungen vor?

- 2.1. Familiäre adenomatöse Polyposis: (FAP) *(Einfachauswahl)*

- Ja, gesichert
- Verdacht auf
- Unbekannt
- Nein
- Keine Angabe

- 2.2. Lynch-Syndrom (oder: HNPCC): *(Einfachauswahl)*

- Ja, gesichert
- Verdacht auf
- Unbekannt
- Nein
- Keine Angabe

- 2.3. Andere:

- Ja, gesichert
- Verdacht auf
- Unbekannt
- Nein
- Keine Angabe

Um Punkt 3 auszufüllen, fragen Sie bitte bei dem Patienten nach, wie viele erst- und zweitgradig verwandte Personen dieser angeben kann. Drucken Sie dann pro Verwandtem einmal die Seiten 3 und 4 aus.

**3. Verwandten anlegen**

3.1. Verwandtschaftsbeziehung: \_\_\_\_\_

3.2. Noch am Leben?

Keine Angabe  
 Ja  
 Nein  
 Unbekannt

3.3. Jemals an Darmkrebs erkrankt? *(Wenn die Frage mit „ja“ beantwortet wird, können die Felder 3.4. und 3.6. ausgefüllt werden)*

Keine Angabe  
 Ja  
 Nein  
 Unbekannt

3.4. Diagnose im Alter von: *(Pflichtfeld, wenn die Frage 3.3. mit „ja“ beantwortet wird.)* \_\_\_\_\_

Ja, gesichert  
 Verdacht auf  
 Unbekannt  
 Keine Angabe

3.5. Derzeitiges Alter / ggf. Alter zum Todeszeitpunkt: \_\_\_\_\_

3.6. Ist bei der gleichen Person ein Zweitumor aufgetreten? *(Wenn die Frage mit „ja“ beantwortet wird, kann das Feld 3.7. ausgefüllt werden)*

Keine Angabe  
 Ja  
 Nein  
 Unbekannt

3.7. Zweitumor Diagnosen: *(Pflichtfeld, wenn die Frage 3.6. mit „ja“ beantwortet wird.) (Mehrfachauswahl)*

Syn- oder metachrones Kolonkarzinom  
 Syn- oder metachrones Rektumkarzinom  
 Syn- oder metachrone andere HNPCC-assoziierte Tumore (Endometrium, Magen, Ovar, Pankreas, Ureter, Nierenbecken, biliäres System, Gehirn (v.a. Glioblastom))  
 Talgdrüsenadenome und -karzinome  
 Keratoakanthome  
 Dünndarm  
 Patient mit KRK mit typischer Histologie eines MSI-H-Tumors (Tumor-infiltrierende Lymphozyten, Crohn's like Lesions, muzinöse oder siegelringzel)  
 Weiß nicht

#### 4. Ergebnis des Gespräches

- 4.1. CRC unter 60 J. in der Familie (Bethesda-Richtlinien sind unter 50 Jahren erfüllt, unter 60 J. bei entsprechender Histologie auch, so dass das überprüft werden sollte)

Ja  
 Nein

- 4.2. 2 x CRC bei einem Familienangehörigen (Bethesda-Richtlinien erfüllt)

Ja  
 Nein

- 4.3. CRC bei zwei erstgradig Verwandten (Hinweis auf erbliche Erkrankung, Erhebung der FA bezüglich anderer Tumore mit histologischen Befunden sinnvoll)

Ja  
 Nein

- 4.4. 3 x CRC in einem Familienzweig (Bethesda-Richtlinien erfüllt)

Ja  
 Nein

#### 5. Weitere Maßnahmen

- 5.1. iFOBT oder Koloskopie

iFOBT  
 Koloskopie

- 5.2. Humangenetische Abklärung

Ja  
 Nein

## Anlage 1.4: Dokumentationsbogen Beratung potenzieller Risikopatient

### Beratung potentieller Risikopatient

#### 1. Patientendaten

- 1.1. Krankenkassennummer: \_\_\_\_\_
- 1.2. Krankenkasse: \_\_\_\_\_
- 1.3. Versichertenstatus: \_\_\_\_\_
- 1.4. Vorname: \_\_\_\_\_
- 1.5. Nachname: \_\_\_\_\_
- 1.6. Geburtsdatum: \_\_\_\_\_
- 1.7. Postleitzahl: \_\_\_\_\_
- 1.8. Staatsangehörigkeit: \_\_\_\_\_
- 1.9. Geschlecht: \_\_\_\_\_
- 1.10. FARKOR-ID: \_\_\_\_\_

#### 2. Beratungsgespräch Risikopatient

- 2.1. Datum des Gesprächs: \_\_\_\_\_

#### 3. Shared Decision Making

- 3.1. SDM-Beratungsgespräch erfolgt?

- Ja  
 Nein

#### 4. Allgemeine Fragen (*Einfachauswahl*)

- 4.1. Gehen Sie regelmäßig sportlichen Aktivitäten nach?

- Keine Angabe  
 Ja  
 Nein  
 Unbekannt

- 4.2. Sind Sie Raucher?

- Keine Angabe  
 Ja  
 Nein  
 Unbekannt

- 4.3. Trinken Sie regelmäßig Alkohol?

- Keine Angabe  
 Ja  
 Nein  
 Unbekannt

## 5. Entscheidung

5.1. Vertiefte Familienanamnese durchführen?

- Ja
- Nein

5.2. Entscheidung des Patienten: *(Einfachauswahl)*

- iFOBT
- Koloskopie
- Abwarten
- Ablehnung

5.3. Abwarten: *(Nur bearbeiten, wenn „Abwarten“ angegeben wurde)*  
*(Mehrfachauswahl)*

- Sorge wegen möglicher Diagnose
- Bedenkzeit
- Patient möchte weitere Informationen sammeln
- Keine Zeit
- Sonstiges

5.4. Ablehnungsgrund: *(Nur bearbeiten, wenn „Ablehnung“ angegeben wurde)*  
*(Mehrfachauswahl)*

- Sorgen wegen möglicher Diagnose
- Sorgen wegen Komplikationen / Schmerzen
- Unangenehme Vorbereitung
- Keine Zeit
- Sonstiges

## Anlage 1.5: Dokumentationsbogen iFOBT

iFOBT (vom Test-ausgebenden Arzt zu dokumentieren)

1. Patientendaten	
1.1. Krankenkassennummer:	_____
1.2. Krankenkasse:	_____
1.3. Versichertenstatus:	_____
1.4. Vorname:	_____
1.5. Nachname:	_____
1.6. Geburtsdatum:	_____
1.7. Postleitzahl:	_____
1.8. Staatsangehörigkeit:	_____
1.9. Geschlecht:	_____
1.10. FARKOR-ID:	_____

2. Allgemeine Angaben	
2.1. Verwendeter iFOBT-Test:	_____
2.2. Ausgabe am (Datum):	_____
2.3. Zurückerhalten am (Datum):	_____

3. Ergebnis	
3.1. Ergebnis des Tests: <i>(Einfachauswahl)</i>	
<input type="checkbox"/>	Positiv
<input type="checkbox"/>	Negativ
<input type="checkbox"/>	Material nicht verwertbar
3.2. Hämoglobin Wert: <i>(Nur wenn Test positiv)</i>	_____
3.3. Entscheidung für einen zweiten iFOBT: <i>(Nur wenn das Ergebnis nicht verwertbar war)</i>	
<input type="checkbox"/>	Ja
<input type="checkbox"/>	Nein

4. Entscheidung	
4.1. Vertiefte Familienanamnese durchführen:	
<input type="checkbox"/>	Ja
<input type="checkbox"/>	Nein
4.1. Abwarten (Grund): <i>(Nur bearbeiten, wenn „Abwarten“ angegeben wurde)</i> <i>(Mehrfachauswahl)</i>	
<input type="checkbox"/>	Sorgen wegen möglicher Diagnose
<input type="checkbox"/>	Bedenkzeit
<input type="checkbox"/>	Patient möchte weitere Informationen sammeln
<input type="checkbox"/>	Keine Zeit
<input type="checkbox"/>	Sonstiges
4.2. Ablehnungsgrund: <i>(Nur bearbeiten, wenn „Ablehnung“ angegeben wurde)</i> <i>(Mehrfachauswahl)</i>	
<input type="checkbox"/>	Sorgen wegen möglicher Diagnose
<input type="checkbox"/>	Sorgen wegen Komplikationen / Schmerzen
<input type="checkbox"/>	Unangenehme Vorbereitung
<input type="checkbox"/>	Keine Zeit
<input type="checkbox"/>	Sonstiges

## Anlage 1.6: Dokumentationsbogen Dokumentation (Früherkennungs-)Koloskopie

### Dokumentation (Früherkennungs-) Koloskopie

1. Patientendaten	
1.1. Krankenkassennummer:	_____
1.2. Krankenkasse:	_____
1.3. Versichertenstatus:	_____
1.4. Vorname:	_____
1.5. Nachname:	_____
1.6. Geburtsdatum:	_____
1.7. Postleitzahl:	_____
1.8. Staatsangehörigkeit:	_____
1.9. Geschlecht:	_____
1.10. FARKOR-ID:	_____

2. Allgemeine Angaben	
2.1. Datum der Koloskopie:	_____

3. Indikation	
3.1. Koloskopie: <i>(Einfachauswahl)</i>	
<input type="checkbox"/>	Als primäre Screeninguntersuchung (ohne vorherigen Screening Untersuchung (ohne vorherigen iFOBT)
<input type="checkbox"/>	Nach positivem iFOBT
<input type="checkbox"/>	Blut im Stuhl (makroskopisch sichtbar)

4. Angaben zum Untersuchungsverlauf	
4.1. Koloskopie vollständig durchgeführt?	
<input type="checkbox"/>	Ja
<input type="checkbox"/>	Nein
4.2. Sedierung/ Analgesie:	
<input type="checkbox"/>	Ja
<input type="checkbox"/>	Nein
4.3. ASA - Klassifikation bei Sedierung/ Analgesie: <i>(Einfachauswahl)</i>	
<input type="checkbox"/>	I
<input type="checkbox"/>	II
<input type="checkbox"/>	III
<input type="checkbox"/>	IV
<input type="checkbox"/>	V
4.4. Bilddokumentation:	
<input type="checkbox"/>	Ja
<input type="checkbox"/>	Nein
4.5. Erkennbar: <i>(Wenn es eine Bilddokumentation gab) (Mehrfachauswahl)</i>	
<input type="checkbox"/>	Appendix orificium
<input type="checkbox"/>	Zoekum triangel
<input type="checkbox"/>	Bauhin'sche Klappe
<input type="checkbox"/>	Anastomose/ neotermiales Ileum
<input type="checkbox"/>	Andere
4.6. Grund für unvollständige Koloskopie: <i>(Mehrfachauswahl) (wenn Koloskopie nicht vollständig durchgeführt wurde)</i>	
<input type="checkbox"/>	Verschmutzung
<input type="checkbox"/>	Schmerzen
<input type="checkbox"/>	Komplikationen
<input type="checkbox"/>	Stenosen
<input type="checkbox"/>	Sonstiges

## 5. Makroskopischer Befund

5.1. Makroskopischer Befund erhoben?

- Ja  
 Nein

5.2. Makroskopischer Befund: *(Nur wenn ein makroskopischer Befund erhoben wurde)*  
*(Mehrfachauswahl)*

- Polyp(en)  
 Rektum-Ca.  
 Kolon-Ca.  
 Sonstiges

## 6. Nur wenn Polypen vorhanden

6.1. Zahl: *(Einfachauswahl)*

- 1  
 2 bis 4  
 mehr als 4

6.2. Form (des größten Polypen): *(Einfachauswahl)*

- Sessil  
 Gestielt  
 Flach

6.3. Größe (des größten Polypen): *(Einfachauswahl)*

- unter 0,5 cm  
 0,5 bis 1 cm  
 1 bis 2 cm  
 über 2 cm

6.4. Lokalisation: *(Mehrfachauswahl)*

- Proximal des Sigma  
 Sigma/ Rektum  
 Distales und proximales Kolon

## 7. Interventionspflichtige Komplikationen

7.1. Interventionspflichtige Komplikationen:

- Ja  
 Nein

wenn ja: *(Mehrfachauswahl)*

- Kardiopulmonal  
 Blutung  
 Perforation  
 Andere

7.2. Behandlung der Komplikation: *(Einfachauswahl)*

- Nicht bekannt  
 Konservativ  
 Operativ

wenn operativ: *(Einfachauswahl)*

- Nicht bekannt  
 Ambulant  
 Stationär

7.3. Ausgang der Komplikationen: *(Einfachauswahl)*

- Restitutio ad integrum  
 Folgeschäden  
 Tod des Patienten  
 Unbekannt  
 Keine Angabe

## Anlage 1.7: Dokumentationsbogen Abtragung Polypen/Biopsie

### Abtragung Polypen/Biopsie (vom koloskopierenden Arzt zu dokumentieren)

#### 1. Patientendaten

- 1.1. Krankenkassennummer: \_\_\_\_\_
- 1.2. Krankenkasse: \_\_\_\_\_
- 1.3. Versichertenstatus: \_\_\_\_\_
- 1.4. Vorname: \_\_\_\_\_
- 1.5. Nachname: \_\_\_\_\_
- 1.6. Geburtsdatum: \_\_\_\_\_
- 1.7. Postleitzahl: \_\_\_\_\_
- 1.8. Staatsangehörigkeit: \_\_\_\_\_
- 1.9. Geschlecht: \_\_\_\_\_
- 1.10. FARKOR-ID: \_\_\_\_\_

#### 2. Allgemeine Angaben

- 2.1. Datum der Abtragung: \_\_\_\_\_

#### 3. Allgemeine Angaben

- 3.1. Polypenabtragung/Biopsie: *(Mehrfachauswahl)*
- Schlingenektomie mittels Hochfrequenz
- Schlingenektomie ohne Hochfrequenz (kalte Schlingenektomie)
- Zangenabtragung
- 3.2. Polyp(en) entfernt: *(Einfachauswahl)*
- Alle
- Ein Teil
- Keiner
- 3.3. Polypen geborgen:
- Ja
- Nein

3.4. Biopsie entnommen:

- Ja
- Nein

**4. Interventionspflichtige Komplikationen**

4.1. Interventionspflichtige Komplikationen:

- Ja
- Nein

Wenn ja, welche? *(Mehrfachauswahl)*

- Kardiopulmonal
- Blutung
- Perforation
- Andere

4.2. Behandlung der Komplikation: *(Einfachauswahl)*

- Nicht bekannt
- Konservativ
- Operativ

Wenn operativ: *(Einfachauswahl)*

- Nicht bekannt
- Ambulant
- Stationär

4.3. Ausgang der Komplikationen: *(Einfachauswahl)*

- Restitutio ad integrum
- Folgeschäden
- Tod des Patienten
- Unbekannt
- Keine Angabe

## Anlage 1.8: Dokumentationsbogen Histologischer Befund

**Histologischer Befund** (vom koloskopierenden Arzt zu dokumentieren)

1. Patientendaten	
1.1. Krankenkassennummer:	_____
1.2. Krankenkasse:	_____
1.3. Versichertenstatus:	_____
1.4. Vorname:	_____
1.5. Nachname:	_____
1.6. Geburtsdatum:	_____
1.7. Postleitzahl:	_____
1.8. Staatsangehörigkeit:	_____
1.9. Geschlecht:	_____
1.10. FARKOR-ID:	_____

2. Allgemeine Angaben	
2.1. Datum:	_____

3. Beschreibung des histologisch am weitesten fortgeschrittenen Polypen <i>(Einfachauswahl)</i>	
3.1. Am weitesten fortgeschrittener Polyp:	
<input type="checkbox"/>	Polyp
<input type="checkbox"/>	Adenom
<input type="checkbox"/>	Material nicht verwertbar
3.2. Beschreibung Polyp:	
<input type="checkbox"/>	Hyperplastisch
<input type="checkbox"/>	Sonstiger (gutartig)
3.3. Beschreibung Adenom:	
<input type="checkbox"/>	Tubulär
<input type="checkbox"/>	Villös
<input type="checkbox"/>	Tubulovillös
<input type="checkbox"/>	Serratiert
<input type="checkbox"/>	Mit hochgradiger IEN

3.4. In toto entfernt:

Keine Angabe  
 Ja  
 Nein  
 Unklar

3.5. In toto entfernt (Karzinom):

Keine Angabe  
 Ja  
 Nein  
 Unklar

**4. Diagnose bei pathologischem Befund (Mehrfachauswahl)**

Keine  
 Darmpolyp(en)  
 Adenom(e)  
 Rektum - Karzinom  
 Kolon - Karzinom  
 Sonstiges

**5. Angeratene weitere Maßnahmen (Einfachauswahl)**

Nein  
 Ja

Wenn ja (Einfachauswahl)

Operation  
 Kontrollkoloskopie, in \_\_\_ Monaten  
 Endoskopische Polypenabtragung

Wenn endoskopische Polypenabtragung:

Ambulant  
 Stationär

## Anlage 1.9: Dokumentationsbogen Operationsergebnis

### Dokumentationsbogen Operationsergebnis (vom koloskopierenden Arzt zu dokumentieren)

1. Patientendaten	
1.1. Krankenkassennummer:	_____
1.2. Krankenkasse:	_____
1.3. Versichertenstatus:	_____
1.4. Vorname:	_____
1.5. Nachname:	_____
1.6. Geburtsdatum:	_____
1.7. Postleitzahl:	_____
1.8. Staatsangehörigkeit:	_____
1.9. Geschlecht:	_____
1.10. FARKOR-ID:	_____

2. Allgemeine Angaben	
2.1. Operationsdatum:	_____
2.2. Postoperative Diagnose: <i>(Mehrfachauswahl)</i> :	
<input type="checkbox"/>	Darmpolyp(en)
<input type="checkbox"/>	Adenom(e)
<input type="checkbox"/>	Rektum - Karzinom
<input type="checkbox"/>	Kolon - Karzinom
<input type="checkbox"/>	Sonstiges

3. Kolon-/ Rektum - Karzinom nach pTNM - Klassifikation <i>(Mehrfachauswahl)</i>													
<input type="checkbox"/>	Keine Angaben	<input type="checkbox"/>	pTIS	<input type="checkbox"/>	T1	<input type="checkbox"/>	T2	<input type="checkbox"/>	T3	<input type="checkbox"/>	T4	<input type="checkbox"/>	Tx
<input type="checkbox"/>	Keine Angaben	<input type="checkbox"/>	N1	<input type="checkbox"/>	N2	<input type="checkbox"/>	N3	<input type="checkbox"/>	N4	<input type="checkbox"/>	Nx		
<input type="checkbox"/>	Keine Angaben	<input type="checkbox"/>	M1	<input type="checkbox"/>	M2	<input type="checkbox"/>	M3	<input type="checkbox"/>	M4	<input type="checkbox"/>	Mx		

4. R-Klassifikation <i>(Mehrfachauswahl)</i>	
<input type="checkbox"/>	Keine Angaben
<input type="checkbox"/>	R1
<input type="checkbox"/>	R2
<input type="checkbox"/>	R3
<input type="checkbox"/>	R4
<input type="checkbox"/>	Rx

**5. Mikrosatelliten bzw. MMR (Mismatch-Reparatur) (Mehrfachauswahl)**

- Keine Angaben
- Mikrosatelliteninstabil bzw. MMR-Defekt
- Mikrosatellitenstabil bzw. kein MMR Defekt

**6. SM-Stadium (Mehrfachauswahl) (nur bei T1-Karzinom)**

- Keine Angaben
- 1
- 2
- 3

**7. V-Stadium (Venöse Angioinvasion) (Mehrfachauswahl)**

- Keine Angaben
- V0
- V1
- Vx

**8. L-Stadium (Lymphbahninvasion) (Mehrfachauswahl)**

- Keine Angaben
- L0
- L1
- Lx

## Anlage 2: Leistungspfad



### Leistungspfad

**Einfache Familienanamnese**

- Feststellung, ob ein familiäres Darmkrebsrisiko vorliegt.
- Ein Risiko liegt vor, wenn ein erst- oder zweitgradig Verwandter des Patienten mindestens einmal in seinem Leben an Darmkrebs erkrankt war.
- Dokumentation notwendig

**Achtung:** Es kann bei jedem Patienten zwischen 25 und 49 Jahren eine einfache Familienanamnese durchgeführt werden! Wenn ein Patient ein familiäres Darmkrebsrisiko aufweist, hat dieser die Möglichkeit, weitere Leistungen im Rahmen von FARKOR in Anspruch zu nehmen.

**Vergütung: 30 Euro**  
Fortbildung „Familiäres Darmkrebsrisiko“ notwendig

**Beratungsgespräch Indexpatient**

- Patienten, die bereits an Darmkrebs erkrankt sind, sollen darüber informiert werden, dass ihre erst- und zweitgradig Verwandten ein familiäres Risiko haben. Der Indexpatient soll die Verwandten über dieses Risiko informieren und sie dazu bewegen, die angebotenen Vorsorgemaßnahmen zu nutzen.
- Dokumentation notwendig

**Vergütung: 30 Euro**

**Hinweis:** Dies ist die einzige Leistung für Indexpatienten im Rahmen von FARKOR.

**Beratungsgespräch Risikopatient**

- Der Patient, bei dem ein Risiko festgestellt wurde, soll umfassend über die Möglichkeiten der Darmkrebsvorsorge (Koloskopie oder iFOBT) aufgeklärt werden.
- Der Patient soll selber entscheiden können, welche Vorsorgemaßnahme er in Anspruch nehmen möchte. Wenn der Patient keine Vorsorgemaßnahme in Anspruch nehmen möchte, muss der Grund hierfür dokumentiert werden.
- Dokumentation notwendig

**Vergütung: 30 Euro**  
Fortbildung „Beratung zur Informierten Entscheidung DFE“ notwendig

**Vertiefte Familienanamnese**

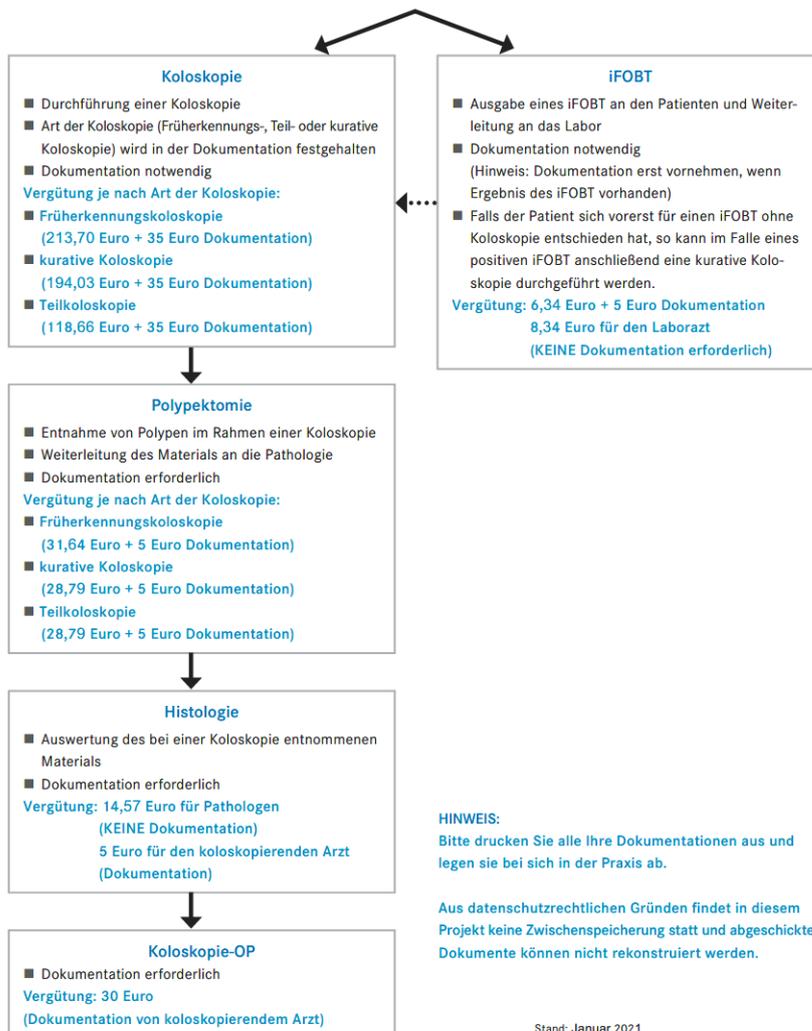
- Dauer zirka 30 Minuten
- Erfassung des gesamten Stammbaums des Patienten. Feststellung, ob bei dem Patienten eine humangenetische Abklärung durchgeführt werden sollte.
- Dokumentation notwendig

**Vergütung: 60 Euro**  
Fortbildung „Vertieftes Darmkrebsrisiko“ notwendig

**Hinweis:** Die Leistung kann jederzeit durchgeführt werden, wenn der Patient ein familiäres Risiko aufweist. Der Patient kann aber auch gleich einen iFOBT oder eine Koloskopie machen lassen (ohne vertiefte Familienanamnese).



Fortsetzung bitte wenden



### Anlage 3: Geschaltete Anzeigen

Darmkrebs in der Familie?

**sprich drüber!**

Für Hausärzte in Bayern:

**FARKOR,**  
mitmachen und familiären  
Darmkrebs verhindern!  
Es lohnt sich für Sie.

www.farkor.de  
www.kvb.de/abrechnung/verguetungsvertraege/farkor  
Konsortialführung KVB

Darmkrebs in der Familie?

**sprich drüber!**

Für Onkologen in Bayern:

**FARKOR,**  
mitmachen und familiären  
Darmkrebs verhindern!  
Es lohnt sich für Sie.

www.farkor.de  
www.kvb.de/abrechnung/verguetungsvertraege/farkor  
Konsortialführung KVB

DEN HUMOR  
VON MAMA.  
DIE AUGEN  
VON OPA.  
DEN DARMKREBS VON PAPA?

Nicht nur schöne Dinge  
werden vererbt.

Darmkrebs in der Familie?

**sprich drüber!**

Exklusiv in Bayern bieten Bayern die Krankenkassen die Darmkrebsvorsorge bereits ab dem Alter von 25 Jahren an! Dieses Angebot ist aber bis März 2020 limitiert. Informieren Sie sich am besten heute bei Ihrem Arzt oder auf [www.darmkrebs-in-der-familie.de](http://www.darmkrebs-in-der-familie.de)

KVB, DAK, ACK, vdek, BARMER, UMIT, KINNOFFICE, BfU

DAS LÄCHELN  
VON OMA.  
DIE NASE  
VON PAPA.  
DEN DARMKREBS  
VON MAMA?

Nicht nur schöne Dinge  
werden vererbt.

Darmkrebs in der Familie?

**sprich drüber!**

Exklusiv in Bayern bieten Bayern die Krankenkassen die Darmkrebsvorsorge bereits ab dem Alter von 25 Jahren an! Dieses Angebot ist aber bis März 2020 limitiert. Informieren Sie sich am besten heute bei Ihrem Arzt oder auf [www.darmkrebs-in-der-familie.de](http://www.darmkrebs-in-der-familie.de)

KVB, DAK, ACK, vdek, BARMER, UMIT, KINNOFFICE, BfU

## Anlage 4: Werbemittel

### Anlage 4.1: Plakate für Arztpraxen



**DEN HUMOR  
VON MAMA.  
DIE AUGEN  
VON OPA.  
DEN DARMKREBS VON PAPA?**

Nicht nur schöne Dinge  
werden vererbt.

Darmkrebs  
in der Familie?  
**sprich  
drüber!**

Lassen Sie sich jetzt beraten, wenn Sie Darmkrebs in der Familie haben.  
Einkauf in Bayern testen Bnen die Krankenkassen die Darmkrebs-Vorsorge bereits ab dem Alter von 25 Jahren an! Dieses Angebot  
ist aber bis März 2020 limitiert. Informieren Sie sich daher heute in der Praxis oder auf [www.darmkrebs-in-der-familie.de](http://www.darmkrebs-in-der-familie.de)

DKV | BKK | AOK | VEBB | BARMER | DKK | N | UMIT



**DAS LÄCHELN  
VON OMA.  
DIE NASE  
VON PAPA.  
DEN DARMKREBS  
VON MAMA?**

Nicht nur schöne Dinge  
werden vererbt.

Darmkrebs  
in der Familie?  
**sprich  
drüber!**

Lassen Sie sich jetzt beraten, wenn Sie Darmkrebs in der Familie haben.  
Einkauf in Bayern testen Bnen die Krankenkassen die Darmkrebs-Vorsorge bereits ab dem Alter von 25 Jahren an! Dieses Angebot  
ist aber bis März 2020 limitiert. Informieren Sie sich daher heute in der Praxis oder auf [www.darmkrebs-in-der-familie.de](http://www.darmkrebs-in-der-familie.de)

DKV | BKK | AOK | VEBB | BARMER | DKK | N | UMIT

# Anlage 4.2: Broschüren für die Arztpraxen

Nutzen Sie die Vorteile dieses einmaligen Projektes und sprechen Sie mit Ihrer Familie und mit Ihrem Arzt über Darmkrebs.

Weitere Informationen zum Thema unter: [www.darmkrebs-in-der-familie.de](http://www.darmkrebs-in-der-familie.de)

Hier finden Sie auch alle Ärzte in Bayern, die am FARKOR-Projekt beteiligt sind!



FARKOR - ein gemeinsames Projekt von:



Hierographische Karte: Bundesleitung Anlaufstelle 87, 89268 München  
 Druck: print oder 06-76 04261 Frankfurt/Bratislava 20, 85380 München  
 Bildrechte: Getty Images/Corbis  
 Förderkennzeichen: 03M/07026

## WAS SIE JETZT TUN SOLLTEN:

EGAL WIE ALT SIE SIND:

Sprechen Sie mit Ihrer Familie über Darmkrebs-Erkrankungen bei nahen Verwandten. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über Darmkrebs-Fälle in der Familie.

Sprechen Sie auch mit Ihrem Arzt, wenn Sie schon länger anhaltende Beschwerden haben, wie beispielsweise Krämpfe oder Blau im Stuhl haben. Es ist wichtig, dass Sie abklären lassen, woher die Beschwerden kommen!

Zur Vorbereitung auf das Arztgespräch kann es hilfreich sein, wenn Sie vorab diesen kurzen Fragebogen beantwortet:

**IST IN IHRER FAMILIE...**

- ...ein enger Verwandter (Eltern, Geschwister, Kinder, Großeltern, Enkel, Onkel, Tanten, Nichten, Neffen und Großgeschwister) an Darmkrebs erkrankt?  JA  NEIN
- ...eine Person unter 50 Jahren an Darmkrebs erkrankt?  JA  NEIN
- ...bei zwei Personen eine Darmkrebs-Erkrankung aufgetreten?  JA  NEIN
- ...sind Person außer an Darmkrebs auch noch an einem anderen Krebs erkrankt?  JA  NEIN

## MODELLPROJEKT FARKOR, EXKLUSIV IN BAYERN!

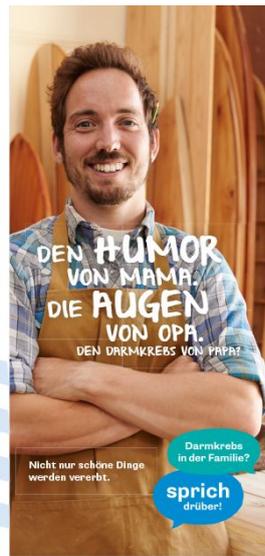
FARKOR ist eine Verkürzung des Projektzittels „Vorsorge bei familiärem Risiko für das kolorektale Karzinom“. Der Titel steht für das Thema Vorsorge bei familiär erblichem Darmkrebs-Risiko. Das Projekt bietet allen Versicherten in Bayern, die zwischen 25 und 49 Jahre alt sind, Möglichkeiten zur Darmkrebs-Vorsorge, wie sie bisher in der gesetzlichen Krankenversicherung nicht vorgesehen sind. An dem Projekt sind alle großen bayrischen Krankenkassen beteiligt.

FARKOR wurde speziell für junge Versicherte entwickelt. Sie erhalten damit erstmals die Möglichkeit, früh von einem eventuell vorhandenen familiären Risiko für eine Darmkrebs-Erkrankung Kenntnis zu erhalten und ab dem Alter von 25 Jahren eine kostenfreie Vorsorgeuntersuchung in Anspruch nehmen zu können. Die teilnehmenden Arztpraxen bieten ein ausführliches Gespräch über Krebs-Erkrankungen in der Familie an.

Auch für junge Menschen ist Vorsorge wichtig!

Das Angebot FARKOR ist zeitlich begrenzt bis März 2020. Nutzen Sie die Möglichkeit deshalb am besten heute.

Es geht um Ihre Gesundheit!



Darmkrebs in der Familie? sprich drüber!

Nicht nur schöne Dinge werden vererbt.

## WAS SIE JETZT TUN SOLLTEN:

EGAL WIE ALT SIE SIND:

Sprechen Sie mit Ihrer Familie über Darmkrebs-Erkrankungen bei nahen Verwandten. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über Darmkrebs-Fälle in der Familie.

Sprechen Sie auch mit Ihrem Arzt, wenn Sie schon länger anhaltende Beschwerden haben, wie beispielsweise Krämpfe oder Blau im Stuhl haben. Es ist wichtig, dass Sie abklären lassen, woher die Beschwerden kommen!

Zur Vorbereitung auf das Arztgespräch kann es hilfreich sein, wenn Sie vorab diesen kurzen Fragebogen beantwortet:

**IST IN IHRER FAMILIE...**

- ...ein enger Verwandter (Eltern, Geschwister, Kinder, Großeltern, Enkel, Onkel, Tanten, Nichten, Neffen und Großgeschwister) an Darmkrebs erkrankt?  JA  NEIN
- ...eine Person unter 50 Jahren an Darmkrebs erkrankt?  JA  NEIN
- ...bei zwei Personen eine Darmkrebs-Erkrankung aufgetreten?  JA  NEIN
- ...sind Person außer an Darmkrebs auch noch an einem anderen Krebs erkrankt?  JA  NEIN

## MODELLPROJEKT FARKOR, EXKLUSIV IN BAYERN!

FARKOR ist eine Verkürzung des Projektzittels „Vorsorge bei familiärem Risiko für das kolorektale Karzinom“. Der Titel steht für das Thema Vorsorge bei familiär erblichem Darmkrebs-Risiko. Das Projekt bietet allen Versicherten in Bayern, die zwischen 25 und 49 Jahre alt sind, Möglichkeiten zur Darmkrebs-Vorsorge, wie sie bisher in der gesetzlichen Krankenversicherung nicht vorgesehen sind. An dem Projekt sind alle großen bayrischen Krankenkassen beteiligt.

FARKOR wurde speziell für junge Versicherte entwickelt. Sie erhalten damit erstmals die Möglichkeit, früh von einem eventuell vorhandenen familiären Risiko für eine Darmkrebs-Erkrankung Kenntnis zu erhalten und ab dem Alter von 25 Jahren eine kostenfreie Vorsorgeuntersuchung in Anspruch nehmen zu können. Die teilnehmenden Arztpraxen bieten ein ausführliches Gespräch über Krebs-Erkrankungen in der Familie an.

Auch für junge Menschen ist Vorsorge wichtig!

Das Angebot FARKOR ist zeitlich begrenzt bis März 2020. Nutzen Sie die Möglichkeit deshalb am besten heute.

Es geht um Ihre Gesundheit!



Darmkrebs in der Familie? sprich drüber!

Nicht nur schöne Dinge werden vererbt.

## DARMKREBS? DAS KANN MIR DOCH NICHT PASSIEREN!

Wussten Sie, dass Darmkrebs nicht nur bei älteren Menschen vorkommt? Leider können sich bösartige Darmtumoren auch schon bei jungen Menschen entwickeln. Ein Grund dafür ist, dass es in manchen Familien eine Veranlagung für diesen Krebs gibt, die von einer Generation an die nächste weitergegeben wird. Wenn beispielsweise ein Elternteil an Darmkrebs erkrankt ist, besteht für die Kinder die Gefahr, ebenfalls zu erkranken.

Darmkrebs ist kein Schicksal. Er lässt sich verhindern.

Was können Sie tun, um einer eventuell vorhandenen Veranlagung entgegenzutreten? Sie müssen zunächst einmal herausfinden, ob es eine solche Veranlagung in Ihrer Familie gibt. Ist dies der Fall, sollten Sie unter Umständen bereits früh an einer Vorsorgeuntersuchung teilnehmen. Denn anders als bei vielen anderen Krebsarten kann man durch Darmkrebs-Vorsorge aktiv dazu beitragen, das Entstehen von Darmkrebs zu vermeiden.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über Krebs-Erkrankungen in Ihrer Familie. Wenn eine familiäre Veranlagung für Darmkrebs vorliegt, wird Ihr Arzt Sie gerne über die notwendigen Vorsorgemaßnahmen beraten.

## HÄUFIGER ALS MAN DENKT.

**WAS IST DARMKREBS?**  
 Es ist ein Krebs, der im Dickdarm entsteht. Zunächst bildet sich Krebs-Vorstufen, die sogenannten Polypen. Diese sind anfangs gutartig, können sich aber später zu Krebs entwickeln.

**WIE HÄUFIG IST DARMKREBS?**  
 In Deutschland ist Darmkrebs die zweithäufigste Krebs-Erkrankung bei Männern und Frauen. Jedes Jahr erkranken daran mehr als 60.000 Menschen. Etwa ein Drittel hat eine familiäre Veranlagung für diesen Krebs. Menschen mit einer solchen Veranlagung erkranken häufiger an Darmkrebs als andere und oft auch in einem wesentlich jüngeren Alter.

**WER BEKOMMT DARMKREBS?**  
 Hauptsächlich sind es Menschen im Alter über 50 Jahre, weil die Häufigkeit von Darmkrebs ab diesem Zeitpunkt altersbedingt zunimmt. Doch hat sich in den zurückliegenden Jahren herausgestellt, dass zunehmend auch jüngere Menschen an Darmkrebs erkranken. Der höchste Anstieg findet sich in der Altersgruppe der 20- bis 35-Jährigen.

Und wie alt sind Sie?

## „ICH BIN DOCH JUNG UND GESUND!“ SIND SIE SICHER?

**NICHT NUR SCHÖNES WIRD VERERBT**  
 Da man sich genetische Anlagen nicht aussuchen kann, ist es gut zu wissen, was man selbst tun kann, um einer möglichen Veranlagung entgegenzutreten. Sie Darmkrebs kommt der Vorsorge dabei eine Schlüsselrolle zu.

**DARMKREBS IN DER FAMILIE ERHÖHT DAS RISIKO FÜR VERWANDTE**  
 Gibt es in der Familie Fälle von Darmkrebs, haben alle Mitglieder, die direkt mit den Erkrankten verwandt sind, ein erhöhtes Risiko, ebenfalls an diesem Krebs zu erkranken. Hier von betroffen sind alle, die Vater, Mutter oder Geschwister mit Darmkrebs haben. Gibt es mehrere Fälle von Darmkrebs in der Familie, erhöht sich das Risiko für die Verwandten.



## WARUM IST VORSORGE SO WICHTIG?

Anders als für die meisten anderen Krebs-Erkrankungen gibt es für Darmkrebs sehr wirksame Vorsorgemöglichkeiten, durch die sich der Krebs entweder verhindern oder in einem so frühen Stadium erkennen lässt, dass er gehalt werden kann.

**WIE KÖNNEN ANGEHÖRIGE VON DARMKREBS-PATIENTEN VORSORGEN?**  
 Sie sollten 10 Jahre vor dem Alter, in dem der Krebs bei Ihrem Verwandten erkannt wurde, mit der Vorsorge beginnen, spätestens jedoch im Alter von 40 bis 45 Jahren. Gibt es in der Familie mehrere Fälle von Darmkrebs, sollten Sie mit Ihrem Arzt darüber sprechen, ob Sie nicht bereits ab dem Alter von 25 Jahren mit der Vorsorge beginnen sollten. Wirksame Vorsorgemaßnahmen sind die Darmspiegelung und der Test auf verstecktes Blut im Stuhl.

**VORSORGEANGEBOT FÜR JUNGE VERSICHERTE**  
 Die bayerischen Ärzte und Krankenkassen haben ein Modellprojekt für junge Versicherte ins Leben gerufen, um Menschen mit familiärem Darmkrebs-Risiko vor dem Alter von 50 Jahren eine kostenfreie Vorsorgeuntersuchung zu ermöglichen. Dies ist bundesweit einzigartig.

Auch jungen Menschen kann Vorsorge helfen.

# Anlage 4.3: Bröschüren für Patienten

Schützen Sie Ihre Familie vor Darmkrebs.  
Weitere Informationen zum Thema unter:  
[www.sprich-drüber.de](http://www.sprich-drüber.de)

Hier finden Sie auch alle Ärzte in Bayern, die am FARKOR-Projekt beteiligt sind!

Nicht nur schöne Dinge werden vorberit.



FARKOR - ein gemeinsames Projekt von:



Herausgeber: Fals-Berlin-Stiftung, Amalienstraße 17, 10249 München  
Druck: press-motor-Druck GmbH, Fraunhoferstraße 38, 85558 München  
Bildrechte: Getty Images/PhotoLibrary/PhotoDisc, Fotofest/PhotoDisc  
Einfachhersteller: OMM/FOSS

## WAS SIE JETZT TUN SOLLTEN:

Eine frühe Vorsorge ist für Ihre Verwandten nun sehr wichtig. FARKOR ermöglicht Ihnen in Bayern lebenden Familienmitgliedern eine kostenlose Vorsorge ab dem Alter von 55 Jahren.

1. Sprechen Sie mit Ihrer Familie über Ihre Darmkrebs-Erkrankung und das erhöhte Risiko, das Ihre Verwandten nun haben. Der beiliegende Brief und die Broschüre helfen Ihnen dabei. Die Broschüre enthält wichtige Informationen für Ihre Familie.

2. Ihre Verwandten sollten mit einem Arzt sprechen. Welche Ärzte an FARKOR beteiligt sind, erfahren sie auf [www.darmkrebs-in-der-familie.de](http://www.darmkrebs-in-der-familie.de)



## MODELLPROJEKT FARKOR, EXKLUSIV IN BAYERN!

FARKOR steht für den Projektnamen „Vorsorge bei familiärem Risiko für das kolorektale Karzinom“. Das Projekt wurde speziell für junge Versicherte mit familiär erhöhtem Risiko für Darmkrebs entwickelt, da diese zwar häufiger und in einem früheren Alter als andere Menschen an diesem Krebs erkranken, für sie gegenwärtig aber keine geeigneten Vorsorgemaßnahmen angeboten werden.

FARKOR bietet jungen Versicherten im Alter von 25 bis 40 Jahren die Möglichkeit, das ein vorhandenes familiäres Risiko für Darmkrebs früh erkannt wird. Liegt es vor, haben die Betroffenen die Möglichkeit, kostenfreie Vorsorgeuntersuchung durchzuführen.

Auch für junge Menschen ist Vorsorge wichtig!

Die an FARKOR teilnehmenden Ärzte bieten allen Patienten in der Altersgruppe 25 bis 40 Jahre ein ausführliches Gespräch über das familiäre Darmkrebs-Risiko und die in Frage kommenden Vorsorgemöglichkeiten an. Die Ärzte sind besonders geschult, um die Probleme mit den Betroffenen zu besprechen und sie bei den nächsten Schritten zu unterstützen.

Das Angebot FARKOR ist zeitlich begrenzt bis März 2020.

Informieren Sie Ihre Angehörigen deshalb am besten heute!



## SCHÜTZEN SIE IHRE FAMILIE!

Sie wissen, wie es sich anfühlt, wenn man plötzlich mit der Diagnose Darmkrebs konfrontiert wird, und wie hilfreich es ist, wenn man in dieser Situation auf die Unterstützung seiner Familie zählen kann. Deshalb geht es hier um Ihre Familie!

Vielleicht wissen Sie noch nicht, welche Bedeutung Ihre Darmkrebs-Erkrankung auf die Gesundheit Ihrer Familie hat? Leider ist es so, dass diese nun ein erhöhtes Risiko für Darmkrebs hat.

Insbesondere Eltern, Geschwister und Kinder sind betroffen. Aber auch Verwandte zweiter Grades, zu denen Großeltern, Enkel, Onkel, Tanten, Neffen, Nichten und Halbgeschwister gehören, haben ein erhöhtes Risiko für Darmkrebs.

Das bedeutet, dass bei Ihnen bereits im jungen Erwachsenenalter Darmkrebs diagnostiziert kann und sie deshalb wesentlich früher als andere Menschen mit der Vorsorge beginnen sollten.

Zusammen mit dieser Broschüre erhalten Sie wichtige Informationen zur Weitergabe an Ihre Angehörigen. Für diese kann es lebenswichtig sein, dass sie von ihrem erhöhten Risiko erfahren und die Möglichkeiten kennen lernen, mit denen sich Darmkrebs verhindern lässt.

## FAMILIÄRES RISIKO - EINE UNTERSCHÄTZTE GEFAHR.

Wenn man nicht weiß, dass durch die eigene Erkrankung ein erhöhtes Risiko an die Familie weitergegeben wird, kann man auch nichts zu ihrem Schutz tun. Aber genau das ist extrem wichtig.

Wissen kann Leben retten

WARUM DAS WISSEN UM DAS FAMILIÄRE RISIKO SO WICHTIG IST?  
Weil Darmkrebs sich zwar durch die Teilnahme an Vorsorge vermeiden lässt, die Vorsorge von den Krankenkassen aber erst ab dem Alter von 50 Jahren angeboten wird. Menschen mit einem familiären Risiko für Darmkrebs sollten aber deutlich früher mit der Vorsorge beginnen. Denn sie erkranken nicht nur häufiger, sondern oft auch in einem wesentlich früheren Alter. Wissenschaftler empfehlen, dass sie 10 Jahre vor dem Alter, in dem der Krebs bei dem Verwandten auftrat, ihre erste Vorsorgeuntersuchung machen sollten.

Früh erkannt, ist Darmkrebs heilbar!

Sprechen Sie deshalb mit Ihrer Familie über deren nun erhöhtes Darmkrebs-Risiko. Sie helfen dadurch mit, sie vor einer schweren Krebs-Erkrankung zu bewahren.

## WER IN IHRER FAMILIE IST GEFÄHRDET?

Aufgrund Ihrer eigenen Darmkrebs-Erkrankung haben alle nahen Verwandten ein erhöhtes Risiko, ebenfalls an diesem Krebs zu erkranken.

FÜR WEN IST DAS RISIKO BESONDERS HOCH?  
Das erhöhte Risiko betrifft:

- Eltern
- Geschwister
- Kinder
- Großeltern
- Enkel
- Onkel und Tanten
- Neffen und Nichten
- und sogar Halbgeschwister

Sie alle sollten mit einem Arzt über ihr erhöhtes Darmkrebs-Risiko sprechen!

WAS KÖNNEN SIE TUN?

Klären Sie Ihre Verwandten auf! Alle oben stehenden Mitglieder Ihrer Familie, die zwischen 25 und 40 Jahren alt sind, sind nun auf Ihre Hilfe angewiesen. Sobotken Sie die beiliegende Broschüre bitte an Ihre Verwandten. Sie enthält lebenswichtige Informationen!

## WARUM IST VORSORGE SO WICHTIG?

Weil es für Darmkrebs mit der Darmspiegelung eine sehr wirksame Vorsorgemöglichkeit gibt, um Tumoren früh zu erkennen oder sogar zu verhindern.

VORSORGE BEI FAMILIÄREM DARMKREBS-RISIKO  
In erster Linie geht es darum, dass Ihre Verwandten überhaupt erst einmal wissen, dass sie ein familiär erhöhtes Risiko für Darmkrebs haben und früher als andere mit der Vorsorge beginnen sollten.

SPEZIELL FÜR VERSICHERTE UNTER 50

Die bayerischen Ärzte und Krankenkassen haben ein Modellprojekt für junge Versicherte ins Leben gerufen, um Menschen mit einem familiär erhöhtem Darmkrebs-Risiko vor dem Alter von 50 Jahren eine kostenfreie Vorsorgeuntersuchung zu ermöglichen. Dies ist bundesweit einzigartig.

## WERDEN SIE AKTIV!

Nutzen Sie die Vorteile dieses einmaligen Projektes und sprechen Sie mit Ihrer Familie und mit Ihrem Arzt über Darmkrebs.

Weitere Informationen zum Thema unter:  
[www.darmkrebs-in-der-familie.de](http://www.darmkrebs-in-der-familie.de)

Hier finden Sie auch alle Ärzte in Bayern, die am FARKOR-Projekt beteiligt sind!

Nicht nur schöne Dinge werden vorberit.



FARKOR - ein gemeinsames Projekt von:



Herausgeber: Fals-Berlin-Stiftung, Amalienstraße 17, 10249 München  
Druck: press-motor-Druck GmbH, Fraunhoferstraße 38, 85558 München  
Bildrechte: Getty Images/PhotoLibrary/PhotoDisc, Fotofest/PhotoDisc  
Einfachhersteller: OMM/FOSS

In Ihrer Familie gibt es Darmkrebs?  
Sie wissen, dass Sie bereits in jungen Jahren erkrankten könnten?

Dieses Projekt FARKOR bietet Ihnen die Möglichkeit, aktiv etwas zu tun, um Darmkrebs zu verhindern.

Nehmen Sie an der angebotenen Vorsorge zeitnah teil. Denn Voraussetzung für den Erfolg von Vorsorge ist, dass man sie frühzeitig, das heißt ohne Symptome, in Anspruch nimmt. Nutzen Sie deshalb das kostenfreie Vorsorgeangebot, das Ihnen das FARKOR-Projekt in Bayern bietet! Und lassen Sie sich nicht von der Aussage abhalten, Sie seien zu jung für eine Darmkrebs-Erkrankung. Die steigende Zahl von Erkrankten unter 50 Jahren zeigt: Es gibt kein zu jung für Darmkrebs!

Fragebogen zur Vorbereitung auf das Arztgespräch:

**IST IN IHRER FAMILIE...**

- ...ein Angehöriger (Eltern, Geschwister, Kinder, Großeltern, Enkel, Onkel, Tanten, Neffen, Nichten und Halbgeschwister) an Darmkrebs erkrankt?  JA  NEIN
- ...eine Person unter 50 Jahren an Darmkrebs erkrankt?  JA  NEIN
- ...bei zwei Personen eine Darmkrebs-Erkrankung aufgetreten?  JA  NEIN
- ...eine Person außer an Darmkrebs auch noch an einem anderen Krebs erkrankt?  JA  NEIN

## WIE KANN ICH AN DEM FARKOR-PROJEKT TEILNEHMEN?

Am besten sprechen Sie möglichst bald Ihren Arzt auf FARKOR an. Sollte er nicht an dem Projekt teilnehmen, bitten Sie die Website [www.darmkrebs-in-der-familie.de](http://www.darmkrebs-in-der-familie.de) eine Arztsuche, mit der Sie einen teilnehmenden Arzt in Ihrer Nähe finden können. Der Arzt wird Sie zunächst nach Krebs-Erkrankungen in Ihrer Familie fragen, um herauszufinden, wie hoch ihr persönliches Risiko für Darmkrebs ist. Er wird mit Ihnen dann über Vorsorgemaßnahmen sprechen, die geeignet sind, das Entstehen des Krebses zu verhindern.

Nur in Bayern!

Fragen Sie Ihren Arzt!

Das Angebot FARKOR ist zeitlich begrenzt bis März 2020. Nutzen Sie die Möglichkeit deshalb am besten heute.

Es geht um Ihre Gesundheit!



## WARUM BETRIFFT MICH DIESE INFORMATION?

Sie haben bereits erfahren, dass es in Ihrer Familie Darmkrebs gibt. Aber vielleicht wissen Sie noch nicht, welche Auswirkungen das auf Ihre eigene Gesundheit haben kann?

Darmkrebs ist eine Krebs-Erkrankung, die von einer Generation auf die nächste weitervererbt werden kann. Das bedeutet, dass alle nahen Verwandten Ihres erkrankten Familienmitglieds ein erhöhtes Risiko für diesen Krebs haben. Dies gilt nicht nur für Eltern, Geschwister und Kinder, sondern auch für die zweigradig Verwandten, zu denen Großeltern, Enkel, Onkel, Tanten, Neffen, Nichten und auch Halbgeschwister gehören.

### DIE ERSTE GUTE NACHRICHT:

Dass Sie ein erhöhtes Risiko haben heißt nicht, dass Sie zwangsläufig an Darmkrebs erkranken. Es bedeutet aber, dass ein bösartiger Darmtumor bei Ihnen unter Umständen bereits im frühen Erwachsenenalter entstehen kann.

### DIE ZWEITE GUTE NACHRICHT:

Darmkrebs lässt sich durch Vorsorge vermeiden. Das gilt auch dann, wenn ein familiäres Risiko vorliegt.

### DIE DRITTE GUTE NACHRICHT:

Um Betroffenen wie Ihnen eine kostenfreie Vorsorgeuntersuchung zu ermöglichen, wurde das Projekt FARKO ins Leben gerufen. Darüber möchte Sie diese Broschüre informieren.

## NICHT NUR SCHÖNES WIRD VERERBT.

Fast jeder dritte Darmkrebs-Patient in Deutschland erkrankte aufgrund einer familiären Vorbelastung. In solchen Familien ist eine neu auftretende Erkrankung kein Zufall. Die Familiengeschichte kann einen Hinweis auf das Vorliegen eines familiären Risikos geben.

### WARUM DAS WISSEN UM DAS FAMILIÄRE RISIKO SO WICHTIG IST:

Weil die Teilnahme an der Vorsorgeuntersuchung von den Krankenkassen erst ab dem Alter von 50 Jahren angeboten wird. Wer aber aufgrund einer familiären Belastung ein erhöhtes Risiko hat, vor dem Alter von 50 Jahren an Darmkrebs zu erkranken, hat keinen Anspruch auf eine frühere Vorsorge. Die Gefahr ist außerdem groß, dass junge Erwachsene Symptome, wie anhaltende Bauchschmerzen und Blut im Stuhl, nicht ernst nehmen und ein vorhandener Darmkrebs bei ihnen deshalb erst spät erkannt wird.

Sprechen Sie mit Ihren Angehörigen über das erhöhte Risiko, von dem Ihre Familie durch die Darmkrebs-Erkrankung Ihres Verwandten jetzt betroffen ist! Die vorliegende Broschüre zeigt einen Weg, wie sich Darmkrebs trotz dieses familiären Risikos vermeiden lässt.

## WARUM IST VORSORGE SO WICHTIG?

Weil es mit der Darmspiegelung eine sehr wirksame Vorsorgemöglichkeit gibt, um Tumoren früh zu erkennen oder sogar zu verhindern. Bei der Untersuchung werden gutartige Vorstufen von Darmkrebs (Polypen) erkannt und entfernt und damit ihre spätere Entwicklung zu Darmkrebs verhindert. Das funktioniert allerdings nur, wenn sich noch kein bösartiger Tumor im Darm entwickelt hat.

### VORSORGE BEI FAMILIÄREM DARMKREBS-RISIKO

Sie sollten früher als andere Menschen mit der Vorsorge beginnen. In der Regel sollte die erste Vorsorgeuntersuchung 10 Jahre vor dem Alter gemacht werden, in dem der Krebs bei Ihnen Verwandten erkannt wurde. Gibt es mehrere Fälle von Darmkrebs in der Familie, kann es richtig sein, bereits ab dem Alter von 25 Jahren vorzuzugreifen.



## SIND SIE ZWISCHEN 25 UND 49 JAHRE ALT?

Vielen jungen Menschen ist nicht bewusst, dass sie aufgrund der Darmkrebs-Erkrankung in der Familie ein erhöhtes Risiko haben und früher vorsorgen sollten. Und leider haben sie gegenwärtig keinen Anspruch auf eine vorgelagerte Vorsorgeuntersuchung. Das ist eine unhaltbare Situation.

Die bayerischen Ärzte und Krankenkassen haben deshalb das Modellprojekt FARKO ins Leben gerufen. Daran teilnehmen können alle gesetzlich Versicherten in Bayern, die zwischen 25 und 49 Jahre alt sind.

Wenn Sie in diesem Alter sind, bietet Ihnen das FARKO-Projekt erstmals die Möglichkeit, sich von einem Arzt ausführlich über das familiäre Risiko für Darmkrebs beraten zu lassen und sich durch Teilnahme an einer Vorsorgeuntersuchung Ihre Gesundheit zu bewahren. Diese Vorsorgeuntersuchung ist dann für Sie kostenfrei.



# Anlage 5: Projektwebseite

[Darmkrebs in der Familie](#)
[Habe ich ein Risiko?](#)
[Was kann ich tun?](#)
[Welche Ärzte machen mit?](#)
[Eine Initiative in Bayern zur Früherkennung von Darmkrebs für Menschen mit erhöhtem Risiko. Mehr erfahren ...](#)

**Darmkrebs in der Familie? sprich drüber!**

## DEN HUMOR DER MUTTER. DIE NASE VON OPA. DEN DARMKREBS VON PAPA?

Nicht nur schöne Dinge werden vererbt.

**Darmkrebs ist kein Schicksal!**

**Machen Sie jetzt den Risiko-Schnellcheck**

Wie denn Darmkrebs-Risiko-Schnellcheck erfahren Sie, ist die Idee. Denn für bestimmte Darmkrebs-Risiken sind wir bereit, was Sie unbedingt tun sollten:

- Haben Sie Verwandte, die an Darmkrebs erkrankt sind? (Mutter, Vater, Geschwister, Onkel, Oma, Onkel, Tante, Nichte, Neffe)

**Jetzt Darmkrebs-Risiko prüfen**

Sie werden nach dem 20. November in Bayern! Für Baden Sie die Ärzte in Bayer-Kalen.

Verwandte von Darmkrebs-Patienten, vor allem Eltern, Geschwister und Kinder, haben ein erhöhtes Risiko, selbst an Darmkrebs zu erkranken. Früherkennung und Vorsorge sind bei ihnen daher besonders wichtig.

[Darmkrebsrisikoprüfung](#)

[Darmkrebs in der Familie](#)
[Habe ich ein Risiko?](#)
[Was kann ich tun?](#)
[Welche Ärzte machen mit?](#)
[Eine Initiative in Bayern zur Früherkennung von Darmkrebs für Menschen mit erhöhtem Risiko. Mehr erfahren ...](#)

**Darmkrebs in der Familie? sprich drüber!**

## Arzt suchen!

Wenn Sie in Bayern leben, finden Sie hier einen Arzt, bei dem Sie einen Termin für Ihre individuelle Darmkrebs-Vorsorge vereinbaren können.

Bayern-Überblick

FACHGEBIET DES ARZTES:  BEHANDLUNGSTYP:

---

**7,6 km**

**Dr. rer. nat. Markus Hantschel**  
 Allgemeinmedizin  
 Scherfeldstraße 18  
 93107 Thalheiming  
 09433-986055

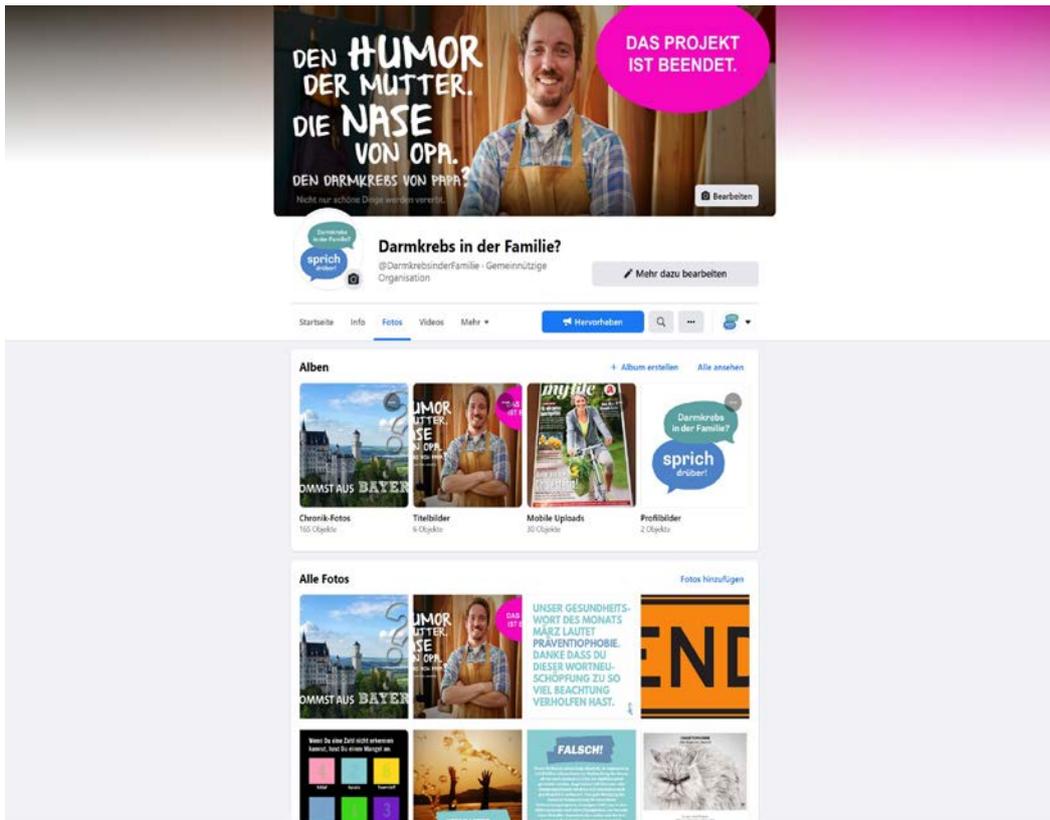
---

**9,8 km**

**Dr. med. Steffen Feustel**  
 Allgemeinmedizin  
 Doktor-Gesler-Strasse 29  
 93056 Regensburg  
 0941-966000

[Darmkrebsrisikoprüfung](#)

## Anlage 6: Social-Media-Kanäle



## Anlage 7: Schulungsunterlagen

### Anlage 7.1: Online Fortbildung Einfache Familienanamnese



# Online-Fortbildung

## Familiäres Darmkrebsrisiko - einfache Familienanamnese



### Liste der Abkürzungen zur Fortbildung

• <b>BLAEK</b>	Bayerische Landesärztekammer
• <b>CED</b>	Chronisch entzündliche Darmerkrankung
• <b>CRC</b>	Colorectal carcinoma
• <b>EPE</b>	Endoskopische Polypektomie
• <b>FARKOR</b>	Vorsorge bei familiärem Risiko für das kolorektale Karzinom
• <b>FIT</b>	Fecal immunochemical test
• <b>G-BA</b>	Gemeinsamer Bundesausschuss
• <b>GI</b>	gastrointestinal
• <b>gFOBT</b>	Guaiac faecaler occult Bluttest
• <b>iFOBT</b>	Immunologischer faecaler occult Bluttest
• <b>KFE-RL</b>	Krebsfrüherkennungsrichtlinie
• <b>KFRG</b>	Krebsfrüherkennungs-Register Gesetz
• <b>RKI</b>	Robert Koch Institut
• <b>SDM</b>	Shared decision making
• <b>TK</b>	Totale Koloskopie

# Kapitel 1



## Allgemeine Vorbemerkung

- Krebsfrüherkennungsrichtlinie
- Leitlinien zur Darmkrebsfrüherkennung

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

3

## Allgemeine Vorbemerkung des Autors



Liebe Kolleginnen und Kollegen,

die Darmkrebsfrüherkennung ist seit 1974 in Deutschland als Anspruchsberechtigung für gesetzliche Versicherte eingeführt. Diese ist in der Krebsfrüherkennungsrichtlinie beschrieben. Sie wurde mehrmals aktualisiert, zuletzt im April 2017. Die Darmkrebsfrüherkennung zählt zu den Früherkennungsmaßnahmen mit dem höchsten Nutzen. Durch das Krebsfrüherkennungsgesetz vom April 2013 wurde das opportunistische Verfahren durch ein organisiertes Einladungsverfahren abgelöst.

Bislang sind besondere Risikogruppen, wie z.B. Personen mit familiärem Risiko nicht in die Krebsfrüherkennungsrichtlinie aufgenommen.

Das Innovationsprojekt FARKOR soll Daten zur Notwendigkeit der Aufnahme dieser Risikogruppe liefern. Ihre Teilnahme an diesem Projekt unterstützt die datenbasierte Entscheidung des gemeinsamen Bundesausschusses die Personen mit familiärem Risiko in die Krebsfrüherkennungsrichtlinie aufzunehmen. Um mit einer evidenzbasierten Information die um Rat suchenden Versicherten in Bayern in das Projekt aufnehmen zu können, bieten die Konsortialpartner unter Führung der KVB Ihnen diese Online-Fortbildung an.

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

4

## Neufassung oKFE (organisierte Krebsfrüherkennung)-Richtlinie



- In Umsetzung des Krebsfrüherkennungsgesetzes (KFRG) vom 3.4.2013 hat der G-BA die Richtlinie oKFE-RL am 19.10.2018 (letzte Fassung am 28.8.2020 in Kraft getreten) verabschiedet
- Wirksam ist die oKFE-RL mit dem 16.4.2019
- Einladungsstichtag durch die Krankenkassen 1.7.2019
- Die wichtigsten Änderungen sind:
  - Einladung durch die gesetzlichen Krankenkassen zur Darmkrebsfrüherkennung mit dem 50. Lebensjahr für Männer und Frauen
  - Beratung zur Darmkrebsfrüherkennung für Männer und Frauen ab 50. Lebensjahr (abrechnungsfähig)
  - Weitere Einladungen im Alter von 55, 60 und 65 Jahren
  - Wahlmöglichkeit der Männer mit 50 Jahren zwischen iFOBT und Koloskopie
  - Wahlmöglichkeit für Frauen unverändert
  - Systematische Qualitätssicherung zur Programmbeurteilung
  - Anspruch auf 2 Koloskopien im Abstand von 10 Jahren
  - 1. Koloskopie nach 65. Lebensjahr ist die letzte Koloskopie
  - Zwischen Koloskopien keine Früherkennungsmaßnahmen (iFOBT)
- In nationalen und internationalen Leitlinien werden evidenz-basierte Empfehlungen zur Darmkrebsfrüherkennung veröffentlicht (nationale Leitlinie: S3 Leitlinie Kolorektales Karzinom, Internationale Leitlinie: European Guidelines for Quality Assurance in Colorectal Cancer Screening and Diagnosis(Folie 7))

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

5

## Richtlinie



des Gemeinsamen Bundesausschusses für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme

oKFE-Richtlinie/oKFE-RL

in der Fassung vom 10. Juli 2018  
veröffentlicht im Bundesanzeiger AT 18.10.2019 03  
in Kraft getreten am 10. Oktober 2018  
aktuell geändert am: 10. Juni 2020  
veröffentlicht im Bundesanzeiger (Sitzung AT 27.06.2020 B)§  
in Kraft getreten am 28. August 2020



### C. Durchführung der Maßnahmen

#### § 5 Beratung über Maßnahmen zur Früherkennung von Darmkrebs

- (1) "Ab dem Alter von 50 Jahren hat die oder der Versicherte einmalig Anspruch auf Informationen über das Gesamtprogramm. "Die Vertragsärztin oder der Vertragsarzt berät die versicherte Person frühzeitig anhand der Versicherteninformation über Ziel und Zweck des Programms zur Früherkennung von Darmkrebs.
- (2) Die Beratung kann von allen Vertragsärztinnen und Vertragsärzten angeboten werden, die Darmkrebsfrüherkennung oder Gesundheitsuntersuchungen durchführen.

#### § 6 Durchführung der Untersuchungsmethode Test auf occultes Blut im Stuhl

- (1) Der Test auf occultes Blut im Stuhl erfolgt anhand einer Stuhlprobe mit einem quantitativen immunologischen Test (i-FOBT).
- (2) Die Vertragsärztin oder der Vertragsarzt, die oder der Krebsfrüherkennungsuntersuchungen oder Gesundheitsuntersuchungen durchführt, gibt das Stuhlentnahmesystem aus und informiert die versicherte Person hierbei verständlich darüber, dass die Probe möglichst am Tag nach der Abnahme der Stuhlprobe in die Arztpraxis zurückzugeben ist.
- (3) Nach Rückgabe der Stuhlprobe durch die versicherte Person veranlasst die Vertragsärztin oder der Vertragsarzt unverzüglich, spätestens am darauffolgenden Werktag, die Laboruntersuchung der Stuhlprobe bei einer Vertragsärztin oder einem Vertragsarzt gemäß § 9 Abs. 2.
- (4) "Die Stuhlprobe soll unmittelbar nach Eingang im Labor untersucht werden. "Die Untersuchung und Dokumentation durch die Vertragsärztin oder den Vertragsarzt gemäß § 9 Absatz 2 hat mittels automatisierter Verfahren zu erfolgen, und das Ergebnis ist der oder dem die Stuhlprobe einreichenden Vertragsärztin oder Vertragsarzt umgehend mitzuteilen.
- (5) "Ist der iFOBT positiv, informiert die Vertragsärztin oder der Vertragsarzt nach Absatz 2 die versicherte Person umgehend über das Ergebnis und darüber, dass ein positiver iFOBT durch eine Koloskopie abgeklärt werden sollte. "Negative Ergebnisse werden nur auf ausdrücklichen Wunsch der Anspruchsberechtigten mitgeteilt.

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

### § 7 Durchführung der Untersuchungsmethode Koloskopie

- (1) "Vor Durchführung der Koloskopie hat eine Aufklärung der Anspruchsberechtigten zur Koloskopie und zur Prämedikation zu erfolgen. "Diese Aufklärung muss mindestens 24 Stunden vor dem Eingriff erfolgt sein. "Die versicherte Person ist dabei auch darüber aufzuklären, dass eine ambulante Polypektomie noch während der koloskopischen Untersuchung durchgeführt wird, wenn sie medizinisch indiziert ist.
- (2) "Die koloskopierende Ärztin oder der koloskopierende Arzt muss außerdem berufsrechtlich und aufgrund ihrer oder seiner apparativen Ausstattung in der Lage sein, eine ambulante therapeutische Intervention (Polypektomie) durchzuführen. "Die Polypektomie soll in medizinisch indizierten Fällen während der screening-koloskopischen Untersuchung erfolgen.
- (3) Die versicherte Person ist über ihre Mitwirkung an der Vorbereitung insbesondere über die erforderlichen Maßnahmen zur Darmreinigung zu informieren.
- (4) Vor Beginn der Koloskopie müssen ein aktueller Geringnungswert (Quickwert) und ein kleines Stuhlbild vorliegen.
- (5) Es soll eine vollständige Koloskopie bis zum Zökum durchgeführt werden.
- (6) Es muss eine ärztliche Nachbeobachtung und Nachsorge erfolgen.
- (7) Bei Diagnose einer Darmkrebskrankung veranlasst die Ärztin oder der Arzt in Abstimmung mit der oder dem Versicherten die Überleitung in die Therapie.
- (8) Es gelten zudem die Voraussetzungen gemäß § 135 Absatz 2 SGB V zur Ausführung und Abrechnung koloskopischer Leistungen (Qualitätsvereinbarung zur Koloskopie) vom 1. Juli 2012.

### § 8 Abklärungsdiagnostik

"Bei einem positiven Test auf occultes Blut besteht im Rahmen des Früherkennungsprogramms der Anspruch auf Abklärung durch eine Koloskopie. "Die Durchführung erfolgt gemäß § 7. "Ist diese Koloskopie unauffällig, ist in den auf das Untersuchungsjahr folgenden 9 Kalenderjahren keine Früherkennungsmethode anzuwenden. "Danach können die Früherkennungsmethoden nach § 3 Absatz 2, nach Maßgabe des Absatz 5 wieder zur Anwendung.

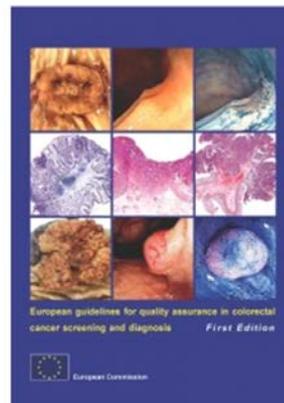
6



S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom. Langversion 2.1 – Januar 2019 AWMF-Registernummer: 021/007OL. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/021-007OL\\_S3\\_Kolorektales-Karzinom-KRK\\_2019-01.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-007OL_S3_Kolorektales-Karzinom-KRK_2019-01.pdf) (aufgerufen am 22. Oktober 2020)

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG



European Commission. European Guidelines for Quality Assurance in Colorectal Cancer Screening and Diagnosis – First Edition Segnan N, Patnick J, von Karsa L (eds), 2010 Luxembourg: Publications Office of the European Union

7

## Kapitel 2

### Pathophysiologie des kolorektalen Karzinoms

- Vorstufen des kolorektalen Karzinoms
- Pathologie des kolorektalen Karzinoms
- klinische Stadieneinteilung des kolorektalen Karzinoms

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

8

## Pathophysiologie des kolorektalen Karzinoms

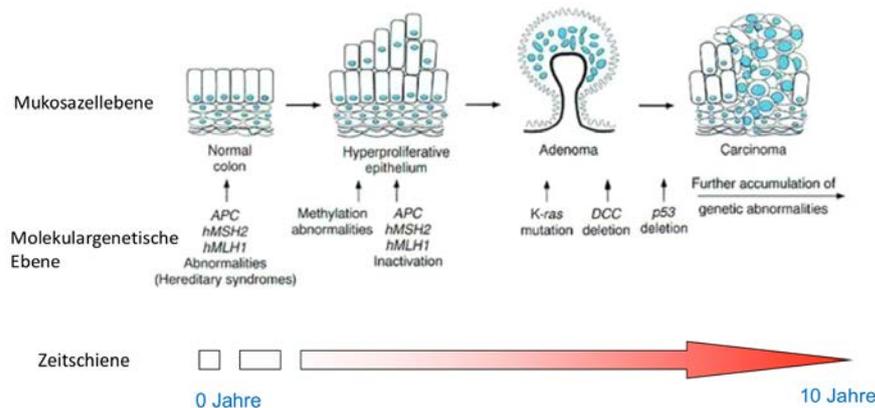
- Über 90% der kolorektalen Karzinome entstehen aus benignen Vorstufen (**Adenom-Karzinomsequenz**, Folie 10). Nach histopathologischen Kriterien werden die **Adenome** in
  - Tubuläre Adenome
  - Tubulo-villöse Adenome
  - Villöse Adenome mit jeweils **niedriger** oder hoher **intraepithelialer Neoplasie** (low-grade oder high-grade IEN) unterteilt
  - Sessile serratierte Adenome (Folie 12)
  - Traditionelle serratierte Adenome
- **Makroskopisch** werden die Adenome in **flache, polypoid-sessil und polypoid-gestielte** (Folie 11) **Formen** eingeteilt. Die flachen Formen unterscheiden sich noch durch die Relation zur normalen Mukosa (flach-flach (Folie 11,12), flach-ingesenkt und flach erhaben, **Paris Klassifikation**). Flache Adenome besitzen eine höhere **Karzinomentartungsrate** (Folie 13)
- **Fortgeschrittene Adenome** sind alle Adenome mit **villösen** Komponenten und/oder einer Größe **über 10 mm**. Fortgeschrittene Adenome sind durch ein höhere **Karzinomentartungsrate** gekennzeichnet.
- Das **Zeitintervall zur Karzinomentwicklung** kann bis zu **10 Jahren** betragen (Folie 10).
- Einzelne **hyperplastische Polypen** besitzen keine erhöhte Karzinomentartungsrate.

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

9

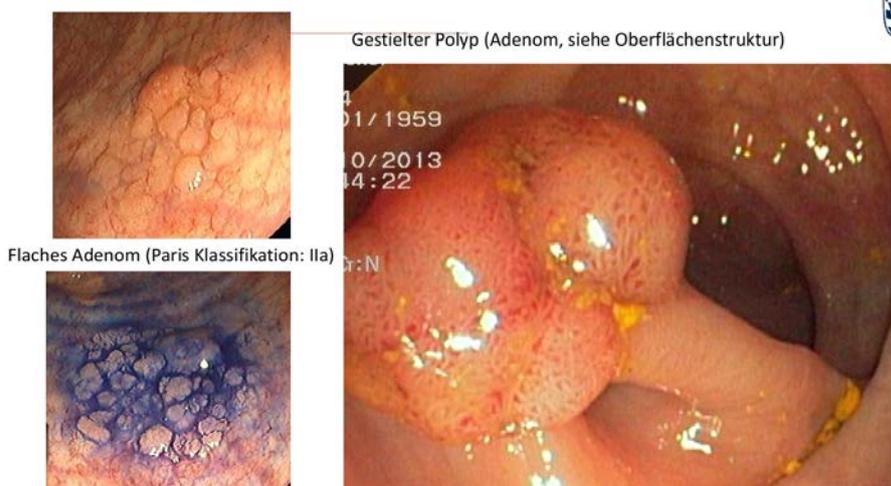
## Adenom-Karzinomsequenz



22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

10



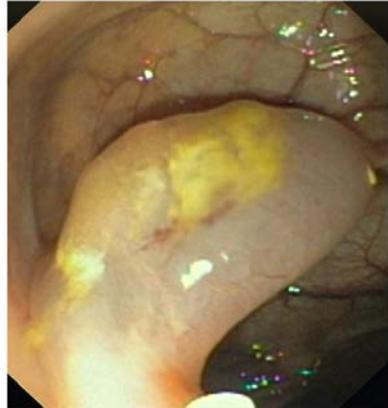
Quelle: eigene Endoskopiebilder

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

11

# Serratiertes Adenom



Sessiles serratiertes Adenom (vor und nach Unterspritzung)

Quelle: eigene Endoskopiebilder

22.10.2020

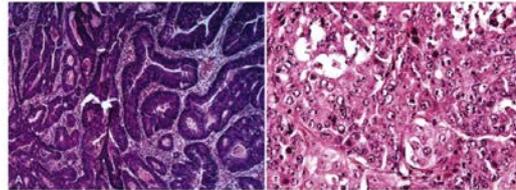
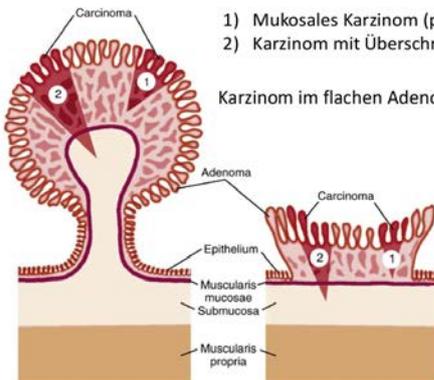
Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

12

## „Polypenkarzinom“

- 1) Mukosales Karzinom (pTis)
- 2) Karzinom mit Überschreiten der Muskularis Mukosae (pT1)

### Karzinom im flachen Adenom

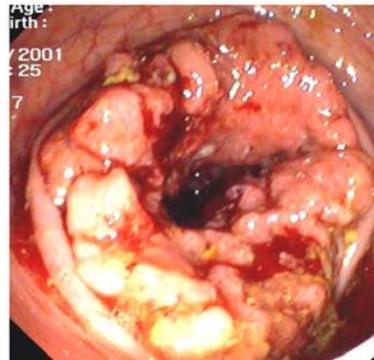
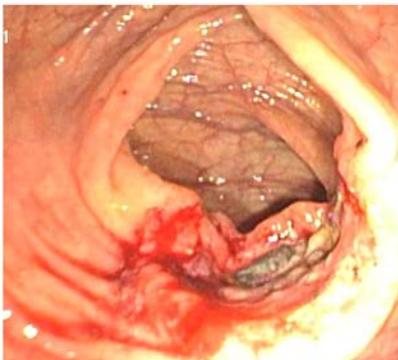


Sleisinger & Fordtran. Gastrointestinal Diseases

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

13



Ulceriertes Kolonkarzinom

exophytisch, stenisiertes Kolonkarzinom

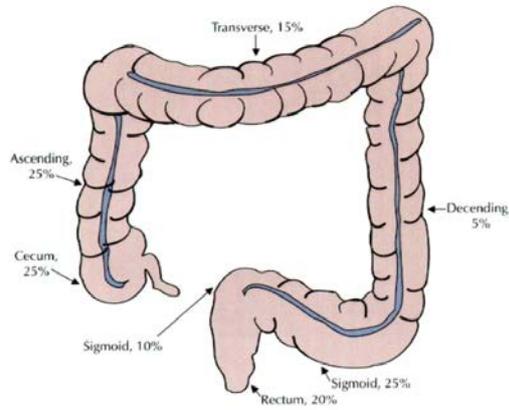
Quelle: eigene Endoskopiebilder

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

14

# Anatomische Verteilung de kolorektalen Karzinoms



22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

15

# Tumorstadien nach UICC Klassifikation

Tabelle 21: UICC-Klassifikation des Kolorektalen Karzinoms

UICC 2010	T	N	M
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1/ T2	N0	M0
Stadium II	T3/ T4	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
Stadium III	jedes T	N1/ N2	M0
IIIA	T1/ T2	N1	M0
	T1	N2a	M0
IIIB	T3/ T4	N1	M0
	T2/ T3	N2a	M0
	T1/ T2	N2b	M0
IIC	T4a	N2a	M0
	T3/ T4a	N2b	M0
	T4b	N1/ N2	M0
Stadium IV	jedes T	jedes N	M1
IVA	jedes T	jedes N	M1a
IVB	jedes T	jedes N	M1b

S 3 Leitlinie kolorektales Karzinom

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

16

# Kapitel 3

## Epidemiologie des kolorektalen Karzinoms

- internationale Daten
- nationale Daten
- genderspezifische Unterschiede
- Daten zur Altersgruppe unter 50 Jahren

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

17

# Epidemiologie des kolorektalen Karzinoms I

- **Weltweit** erkranken ca **1,2 Mio Menschen** am kolorektalen Karzinom und ca. **600.000 Menschen** sterben daran (siehe Folie 20)
- In **Deutschland** erkranken ca. **58.900 Personen** am kolorektalen Karzinom(2018). **25.418 Männer und Frauen** sterben daran (2015) (Folie 21). Das kolorektale Karzinom ist das Karzinom mit der zweithöchsten Sterberate unter den Karzinomen.
- Die **Erkrankungsrate** beträgt **81,6 Männern** und **62,6 Frauen** pro 100.000 Einwohnern und die **Mortalitätsrate** von **34,0** bzw. **28,4** pro 100.000 Einwohnern (Folie 21-24) .

Quelle: RKI; Krebs in Deutschland. Stand 6.12.2017

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

18

# Epidemiologie des kolorektalen Karzinoms II

- Das Lebenszeitrisiko an kolorektalen Karzinom zu erkranken, beträgt für Männer 6,9 % für Frauen 5,5%, das Sterberisiko 3,0 % bzw. 2,5%. (Folie 26 und auch 27)
- In allen Altersgruppen und beiden Geschlechtern über 50 Jahre sinkt die Erkrankungs- und Sterberate (siehe Folie 23 und 28)
- Internationale und nationale Daten zeigen für die Altersgruppen unter 50 Jahren eine steigenden bzw. stagnierende Tendenz. Die Ursache ist noch nicht erwiesen. Jedoch könnten familiäres und erbliches Risiko mitverursachend sein (siehe Folien 22 und 27)

Quelle: RKI; Krebs in Deutschland. Stand 6.12.2017

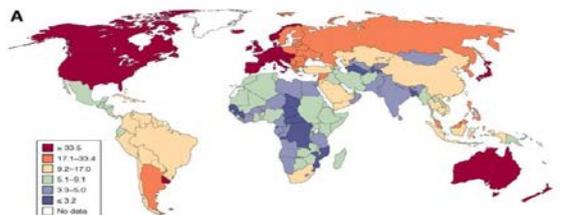
22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

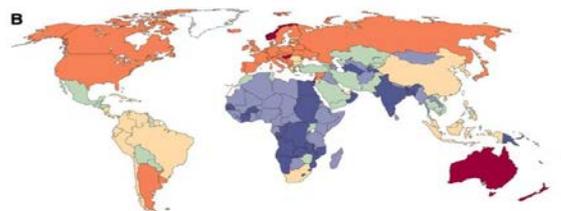
19

## Weltweite Darmkrebsprävalenz

Erkrankungsrate  
Männer/100.000 Personen



Erkrankungsrate  
Frauen/100.000 Personen



22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

20

# Inzidenz, Mortalität, Prävalenz von kolorektalem Karzinom in Deutschland



Übersicht über die wichtigsten epidemiologischen Maßzahlen für Deutschland, ICD-10 C18-C21

Inzidenz	2013		2014		Prognose für 2018	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Neuerkrankungen	34.100	28.410	33.120	27.890	32.900	26.000
rohe Erkrankungsrate <sup>1</sup>	86,4	69,0	83,4	67,6	81,6	62,6
standardisierte Erkrankungsrate <sup>1,2</sup>	56,7	36,5	54,0	35,7	50,6	32,8
mittleres Erkrankungsalter <sup>3</sup>	72	75	72	75		

Mortalität	2013		2014		2015	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Sterbefälle	13.608	12.085	13.580	11.932	13.649	11.769
rohe Sterberate <sup>1</sup>	34,5	29,4	34,2	28,9	34,0	28,4
standardisierte Sterberate <sup>1,2</sup>	21,6	13,0	21,0	12,8	20,6	12,4
mittleres Sterbealter <sup>3</sup>	75	80	75	79	75	80

<sup>1</sup> je 100.000 Personen <sup>2</sup> altersstandardisiert nach alter Europabevölkerung <sup>3</sup> Median

Prävalenz und Überlebensraten	5 Jahre		10 Jahre	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Prävalenz	112.500	95.000	188.500	161.600
absolute Überlebensrate (2013–2014) <sup>4</sup>	51 (50–53)	52 (50–53)	36 (36–37)	39 (36–43)
relative Überlebensrate (2013–2014) <sup>4</sup>	62 (62–64)	63 (60–65)	56 (54–59)	59 (57–67)

<sup>4</sup> in Prozent (niedrigster und höchster Wert der einbezogenen Bundesländer)

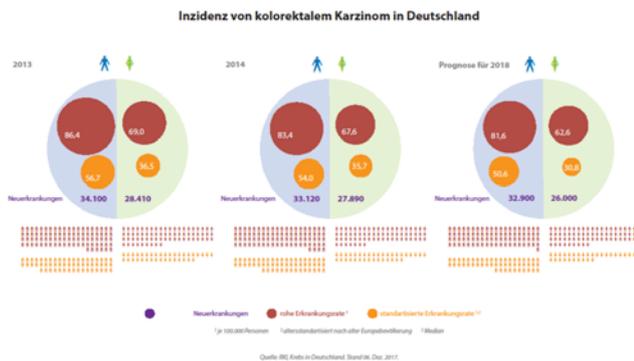
Quelle : RKI, Krebs in Deutschland. Stand 6.Dez 2017

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

22.10.2020

21

## Burden of disease Kolorektales Karzinom Deutschland



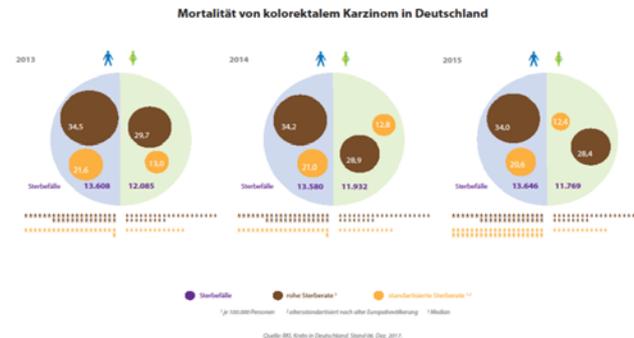
**Legende:** Die Kreise in den farblich unterlegten Halbkreisen bezeichnen die **Erkrankungsraten** 2013, 2014 und 2018 (prognostiziert). Die farblich hervorgehobenen Zahlen geben die **absoluten Neuerkrankungszahlen in den Jahren 2013, 2014 und 2018 (prognostiziert)** für Männer und Frauen an.

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

21

## Burden of disease kolorektales Karzinom in Deutschland



**Legende:** Zahlen in den farblich unterlegten Kreisen geben die Sterberaten in den Jahren 2013 – 2015 für Männer und Frauen an. Die Zahlen in den Halbkreisen geben die absoluten Sterbezahlen in den Jahren 2013 – 2015 für Männer und Frauen in Deutschland an.

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

22

# Erkrankungs- und Sterberisiko kolorektales Karzinom Bevölkerung Deutschlands



Erkrankungs- und Sterberisiko in Deutschland nach Alter und Geschlecht, ICD-10 C18-C21, Datenbasis 2014

	Erkrankungsrisiko				Sterberisiko			
	Männer im Alter von	in den nächsten 10 Jahren	jeweils	jeweils	in den nächsten 10 Jahren	jeweils	jeweils	jeweils
35 Jahren	0,1%	(1 von 850)	6,9%	(1 von 14)	<0,1%	(1 von 4.800)	3,0%	(1 von 33)
45 Jahren	0,4%	(1 von 240)	6,9%	(1 von 14)	0,1%	(1 von 960)	3,0%	(1 von 33)
55 Jahren	1,2%	(1 von 83)	6,8%	(1 von 15)	0,4%	(1 von 280)	3,0%	(1 von 33)
65 Jahren	2,4%	(1 von 42)	6,2%	(1 von 16)	0,9%	(1 von 120)	3,0%	(1 von 34)
75 Jahren	3,3%	(1 von 31)	5,0%	(1 von 20)	1,5%	(1 von 65)	2,7%	(1 von 38)
Lebenszeitrisiko			6,9%	(1 von 15)			3,0%	(1 von 34)
<b>Frauen im Alter von</b>	<b>in den nächsten 10 Jahren</b>	<b>jeweils</b>	<b>in den nächsten 10 Jahren</b>	<b>jeweils</b>	<b>in den nächsten 10 Jahren</b>	<b>jeweils</b>	<b>in den nächsten 10 Jahren</b>	<b>jeweils</b>
35 Jahren	0,1%	(1 von 890)	5,5%	(1 von 18)	<0,1%	(1 von 4.800)	2,5%	(1 von 40)
45 Jahren	0,3%	(1 von 300)	5,5%	(1 von 18)	0,1%	(1 von 1.300)	2,5%	(1 von 40)
55 Jahren	0,8%	(1 von 130)	5,2%	(1 von 19)	0,2%	(1 von 490)	2,5%	(1 von 40)
65 Jahren	1,4%	(1 von 70)	4,8%	(1 von 21)	0,5%	(1 von 210)	2,4%	(1 von 42)
75 Jahren	2,2%	(1 von 45)	3,8%	(1 von 26)	1,0%	(1 von 96)	2,2%	(1 von 46)
Lebenszeitrisiko			5,5%	(1 von 18)			2,5%	(1 von 40)

Quelle : RKI, Krebs in Deutschland. Stand 6.Dez 2017

22.10.2020

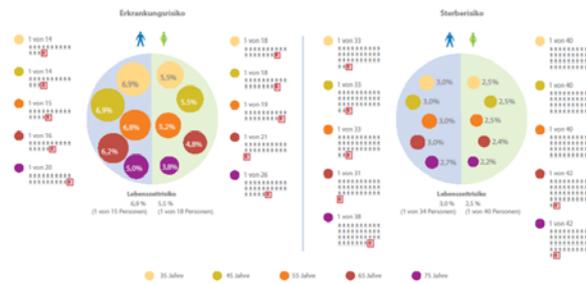
Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

24

## Risiko in Deutschland an kolorektalem Karzinom zu erkranken und zu versterben



Erkrankungs- und Sterberisiko kolorektales Karzinom – Bevölkerung Deutschlands



Quelle: RKI, Krebs in Deutschland. Stand 6. Dez. 2017

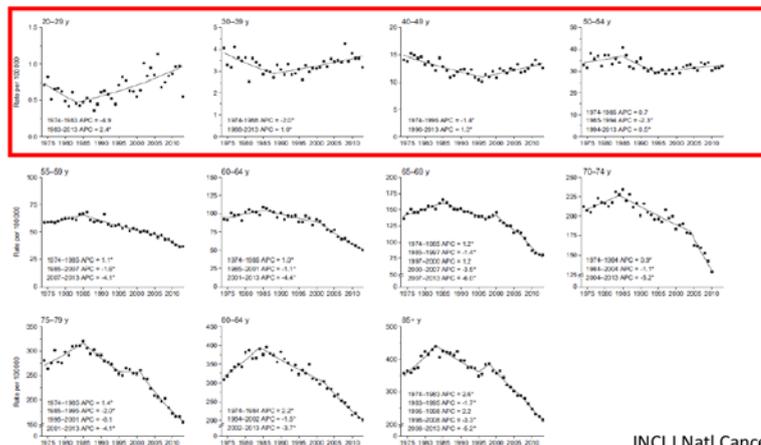
**Legende:** *altersspezifisches Risiko* (farblich unterlegte Kreise) für Männer und Frauen an kolorektalem Karzinom jemals zu erkranken und zu versterben. *Allgemeines Lebenszeitrisiko* an kolorektalem Karzinom zu erkranken und zu versterben.

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

24

## US-Inzidenzraten kolorektales Karzinom unter 50 Jahren und über 50 Jahren



Inzidenzraten US Bevölkerung unter 50 J.

Inzidenzraten US Bevölkerung über 50 J.

JNCI J Natl Cancer Inst (2017) 109

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

26

# Kapitel 4



## Aktuelles zum Krebsfrüherkennungs-Registergesetz – KFRG

- Einführung zum Einladungsverfahren
- Definition von Zielgruppen
- Früherkennungsmaßnahmen
- Qualitätssicherung

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

27

# Krebsfrüherkennungsgesetz-KFRG



- Der Bundestag hat im Jahr 2013 ein **Krebsfrüherkennungs-Registergesetz (KFRG)** verabschiedet. Auf dem Boden der EU Leitlinie zur Qualitätssicherung zu Früherkennung und Diagnose des kolorektalen Karzinoms (siehe Folie 7) wurde das **organisierte Darmkrebsfrüherkennungsprogramm** (Einladungsprogramm) eingeführt. Es löst das opportunistische System (Angebotsprogramm), das seit 1974 besteht ab. Der GBA hat die Richtlinie zum organisierten Darmkrebscreening (oKFE-RL) am 02.08.2018 veröffentlicht. Sie ist am 19.10.2018 in Kraft getreten und ist jetzt zum 19.04.2019 Wirklichkeit geworden. Die Krankenkassen werden ab 01.07.2019 die Einladungen an die gesetzlich Versicherten ab dem Alter von 50 Jahren verschicken.
- Das KFRG sieht die Definition von **Zielgruppen** (§25, Abs. 4, Satz 3) für die Darmkrebsfrüherkennung vor (Folie 29).
- Auf dem Boden des KFRG kann der G-BA sowohl die **Methoden** als auch die **Zeitintervalle der Darmkrebsfrüherkennungsmaßnahmen** bestimmen.
- Die **Qualitätssicherung** besteht in der Erfassung der Effektivität (Inanspruchnahme) und Effizienz (Darmkrebsinzidenz- und Mortalitätsreduktion bei erreichter Inanspruchnahme) der Maßnahmen und der Häufigkeit des Auftretens von **Intervallkarzinomen**.

Quelle: KFRG vom 3.4.2013

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

28

### Gesetz zur Weiterentwicklung der Krebsfrüherkennung und zur Qualitätssicherung durch klinische Krebsregister (Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz – KFRG)

Vom 3. April 2013

Der Bundestag hat das folgende Gesetz beschlossen:

#### Artikel 1

##### Änderung des Fünften Buches Sozialgesetzbuch

Das Fünfte Buch Sozialgesetzbuch – Gesetzliche Krankenversicherung – (Artikel 1 des Gesetzes vom 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477, 2482), das zuletzt durch Artikel 2 des Gesetzes vom 20. Februar 2013 (BGBl. I S. 277) geändert worden ist, wird wie folgt geändert:

1. § 25 wird wie folgt geändert:

a) Absatz 2 wird wie folgt gefasst:

„(2) Versicherte, die das 18. Lebensjahr vollendet haben, haben Anspruch auf Untersuchungen zur Früherkennung von Krebserkrankungen.“

b) Absatz 4 wird wie folgt geändert:

aa) In Satz 2 werden nach dem Wort „über“ das Wort „Inhalt“ und ein Komma eingefügt.

bb) Satz 3 wird durch die folgenden Sätze ersetzt:

„Ferner bestimmt er für Untersuchungen nach Absatz 2 die Zielgruppen, Altersgrenzen und die Häufigkeit der Untersuchungen.“

Für Untersuchungen nach Absatz 1 kann der Gemeinsame Bundesausschuss für geeignete Gruppen von Versicherten eine abweichende Altersgrenze und Häufigkeit der Untersuchungen festlegen.“

2. Nach § 25 wird folgender § 25a eingefügt:

„§ 25a

Organisierte Früherkennungsprogramme

(1) Untersuchungen zur Früherkennung von Krebserkrankungen gemäß § 25 Absatz 2, für die von der Europäischen Kommission veröffentlichte Europäische Leitlinien zur Qualitätssicherung von Krebsfrüherkennungsprogrammen vorliegen, sollen als organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme angeboten werden. Diese Programme umfassen insbesondere

1. die regelmäßige Einladung der Versicherten in Textform zur Früherkennungsuntersuchung nach Satz 1,

2. die mit der Einladung erfolgende umfassende und verständliche Information der Versicherten über Nutzen und Risiken der jeweiligen Untersuchung, über die nach Absatz 4 vorgesehene Erhebung, Verarbeitung und Nutzung der personenbezogenen Daten, die zum Schutz dieser Daten getroffenen Maßnahmen, die verantwort-

Das Bundesgesetzblatt im Internet: [www.bundesgesetzblatt.de](http://www.bundesgesetzblatt.de) | Ein Service des Bundesanzeiger Verlag [www.bundesanzeiger-verlag.de](http://www.bundesanzeiger-verlag.de)



22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

29



## Kapitel 5



### Darlegung der Risikogruppen

- durchschnittliches Risiko
- familiäres Risiko
- erbliches Risiko
- Epidemiologie der Risikoklassen
- Erkrankungen mit erhöhtem Risiko

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

30



### Darlegung der Risikoklassen I

- Personen, in deren Familien keine kolorektale Erkrankungen oder in deren Vorgeschichte keine Erkrankungen mit erhöhtem Risiko der Entwicklung zu kolorektalen Karzinomen vorkommen, haben ein **durchschnittliches Risiko am kolorektalen Karzinom** zu erkranken (siehe Lebenszeitrisiko, Folie 24)
- Personen mit erst- (**Eltern, Kinder, Geschwister**) und/oder zweitgradig (**Großeltern, Onkel, Tanten, Nichten, Neffen und Halbgeschwister**) Verwandten mit kolorektalem Karzinom in einer Anzahl bis zu **drei Betroffenen** besitzen ein **familiäres Risiko**
- Ein **erbliches Risiko** kann angenommen werden, wenn die **Amsterdam Kriterien** und/oder die **Bethesda** Richtlinien erfüllt sind (Folie 34)

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

31



### Darlegung der Risikoklassen II

- Ein Nachweis einer **Mikrosatelliteninstabilität** in Reparaturgenen (MMSI) kann als Hinweis auf ein Lynch-Syndrom (**HNPCC = hereditäres Non-Polyposis Colon Carcinom Syndrom**) gewertet werden.
- Der Beweis des **erblichen Risiko** erfolgt durch den molekulargenetischen (im Blut) Nachweis einer Keimbahnmutation
- Erkrankungen, die mit einem erhöhten Risiko einhergehen am kolorektalen Karzinom zu erkranken, sind z.B. die **chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED)** wie Colitis ulcerosa und Morbus Crohn (Folie 47)

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

32

# Häufigkeit des familiären Risiko



- Die exakte Häufigkeit des **familiären Risikos in Deutschland** kann in Modellrechnungen geschätzt werden (Folie 37).
- Metaanalysen und systematische Reviews internationalen Studien zur Ausprägung des **familiären Risikos** an kolorektalem Karzinom zu erkranken, beruhen auf Fallkontroll- oder Kohortenstudien (Folien 39, 40)
- Die (geschätzte) Inzidenz mit **familiärem Risiko** beträgt 10 – 12% (Dig Liver Dis. 2012 ;44:80-3, Gastroenterology 2015;149:1438–1445)
- Bei erkrankten Personen mit kolorektalem Karzinom beträgt der Anteil mit **familiärem Risiko** altersabhängig 2 – 14%, altersunspezifisch zwischen 10 und 30% (Folie 38, 32)

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

33

## 12.2. Amsterdam Kriterien

Amsterdam Kriterien (AC)	
AC1 = nur KRK, AC2 = auch extrakolische Manifestationen [237, 1314]	
1.	Mindestens drei Familienmitglieder mit HNPCC-assoz. Karzinomen (Kolon/Rektum, Endometrium, Dünndarm, Urothel (Ureter/Nierenbecken))
2.	Mindestens zwei aufeinanderfolgende Generationen betroffen
3.	Ein Familienmitglied erstgradig verwandt mit den beiden anderen
4.	Ein Erkrankter zum Zeitpunkt der Diagnose jünger als 50 Jahre
5.	Ausschluss einer familiären adenomatösen Polyposis

## 12.3. Revidierte Bethesda-Kriterien

Tumoren von Patienten, die eines der folgenden Kriterien erfüllen, sollten auf eine Mikrosatelliteninstabilität untersucht werden:

Revidierte Bethesda-Kriterien [249]	
Patient mit KRK vor dem 50. Lj.	
Patient mit syn- oder metachronen kolorektalen oder anderen HNPCC-assoziierten Tumoren (Kolon, Rektum, Endometrium, Magen, Ovar, Pankreas, Ureter, Nierenbecken, biliäres System, Gehirn (v.a. Glioblastom), Haut (Talgdrüsenadenome und -karzinome, Keratoakanthome, Dünndarm) unabhängig vom Alter bei Diagnose.	
Patient mit KRK vor dem 60. Lj. mit typischer Histologie eines MSI-H-Tumors (Tumor-infiltrierende Lymphozyten, Crohn's like Lesions, muzinöse oder siegelringzellige Differenzierung, medulläres Karzinom).	
Patient mit KRK, der einen Verwandten 1. Grades mit einem KRK oder einem HNPCC-assoziierten Tumor vor dem 50. Lebensjahr hat.	
Patient mit KRK (unabhängig vom Alter), der mindestens zwei Verwandte 1. oder 2. Grades hat, bei denen ein KRK oder ein HNPCC-assoziiertes Tumor (unabhängig vom Alter) diagnostiziert wurde.	

S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom

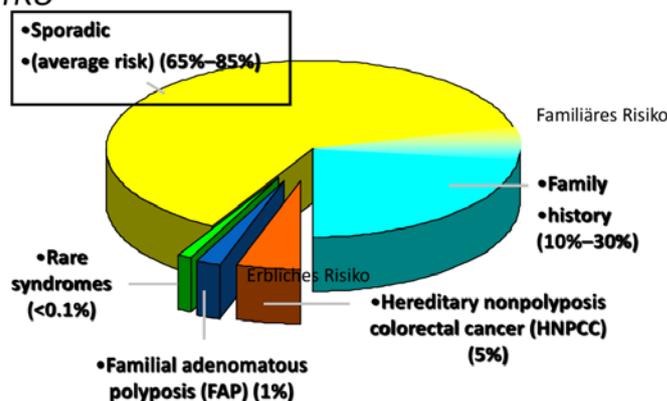


22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

34

# Verteilung des kolorektalen Karzinoms nach Risiko



22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

35

# Kapitel 6

## Darstellung des Risikos an Darmkrebs zu erkranken

- Daten zum Lebenszeitrisko
- Daten zum erhöhten Risiko bei familiärem Darmkrebs

## Evidenz-basierte Empfehlungen zur Darmkrebsfrüherkennung bei Risikopersonen

### 5.1.1. Risikogruppen

#### 5.1.1.1. Verwandte von Patienten mit kolorektalem Karzinom

S.1.	Evidenzbasiertes Statement	2013
Level of Evidence <b>2a</b>	Verwandte ersten Grades von Patienten mit einem kolorektalem Karzinom haben ein erhöhtes Risiko, ebenfalls an einem kolorektalem Karzinom zu erkranken.	
	Evidenz aus Aktualisierungsarbeiten: [189-203]	
	Konsens	

S.2.	Evidenzbasiertes Statement	2013
Level of Evidence <b>2b</b>	Verwandte zweiten Grades haben ein gering erhöhtes Risiko, an einem kolorektalem Karzinom zu erkranken.	
	Evidenz aus Aktualisierungsarbeiten: [186, 190, 193, 194, 204, 205]	
	Konsens	

#### 5.1.1.2. Verwandte von Patienten mit kolorektalem Adenom

S.3.	Evidenzbasiertes Statement	2013
Level of Evidence <b>2b</b>	Verwandte ersten Grades von Patienten, bei denen ein kolorektales Adenom vor dem 50. Lebensjahr nachgewiesen wurde, haben ein erhöhtes Risiko, an einem kolorektalem Karzinom zu erkranken.	
	Evidenz aus Aktualisierungsarbeiten: [191, 194, 206-209]	
	Konsens	

S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom

## Risikoklassen des familiären und erblichen Darmkrebs I

- Personen, in deren Familien keine kolorektale Erkrankungen oder in deren Vorgeschichte keine Erkrankungen mit erhöhtem Risiko der Entwicklung zu kolorektalem Karzinomen vorkommen, haben ein **durchschnittliches Risiko** am kolorektalem Karzinom zu erkranken (siehe Lebenszeitrisko, Folie 24)
- Personen, in deren Familien **bis zu drei Familienangehörige** an kolorektalem Karzinomen erkrankt sind, besitzen ein **familiäres Risiko**
- Die **Darmkrebsinzidenz** bei Personen im Alter von **30 – 54 Jahren mit familiärem Risiko ist 4fach** höher als im Vergleich zu Personen mit durchschnittlichem Risiko (Folie 41)
- Die **Darmkrebsinzidenz** bei Personen im Alter von **30 – 54 mit erblichem Risiko ist 8fach** höher als im Vergleich zu Personen mit durchschnittlichen Risiko (Folie 41,42)
- **Systematische Reviews** zeigen über alle Altersgruppen und bei beiden Geschlechtern ein **erhöhtes relatives Risiko** für das kolorektales Karzinom von **2,24 bei familiärem Darmkrebs** (Folie 44)
- Sind **zwei oder mehr erstgradig Verwandte** und **mindestens einer unter 45 Jahren** betroffen gewesen, **verdoppelt** sich das Risiko, an kolorektalem Karzinom zu erkranken (Folie 43)

# Risikoklassen des familiären und erblichen Darmkrebs II



- Auch bei **Verwandten**, bei denen ein kolorektales Adenom festgestellt wurde, können hinweisend sein, auch ein erhöhtes familiäres Risiko zu haben, an einem kolorektalem Karzinom zu erkranken (Folie 37, 43)
- Personen, in deren Familien drei oder mehr Angehörige an kolorektalem Karzinom oder assoziierte Tumore erkrankt sind (**Bethesda-Richtlinien und/oder Amsterdam Kriterien**, siehe Folie 35), kann der Verdacht auf ein erbliches Risiko erhoben werden
- Personen, bei denen durch eine molekulargenetischen Untersuchungen eine Keimbahnmutation (*APC*, *MSH2*, *MLH1* u.a.) nachgewiesen wurde, besitzen ein erbliches Risiko
- In Abhängigkeit vom Risikostatus (**familiäres oder erbliches Risiko**) ist das Risiko an kolorektalem Karzinom zu erkranken zwischen 2 und 10fach erhöht (siehe Folie 41)
- Die Verteilung des **durchschnittlichen, familiären und erblichen Risikos** bei kolorektalem Karzinomen beträgt als einfache Faustregel ca. 70% zu 20% zu 10 % (siehe Folie 35)

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

39

In der differenzierten Betrachtung des familiären Risikos (RR) sind folgende Faktoren von Bedeutung (siehe Folie 46)



- **Jeder betroffene Verwandte** in der Familie (RR 1,75)
- **Zahl der betroffenen erstgradig Verwandten von 1,2,3** (RR 2, RR 3,97, RR 5,44)
- **Verwandtschaftsgrad** erstgradig, zweitgradig (RR 2, RR 1,73)
- **Alter** des betroffenen Verwandten (unter 50 RR 3,5, über 50 RR 2,18)
- **Verwandtschaftsverhältnis**: Eltern, Geschwister (RR 2,07, RR 2,79)
- Zum Vergleich wird das **Lebenszeitrisko** der durchschnittlichen Risikobevölkerung ca. 6% als RR 1 angesetzt

EUROPEAN JOURNAL OF CANCER 42 ( 2 0 0 6 ) 2 1 6 -2 2 7

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

40

# Epidemiologie der Risikogruppen in Deutschland



Tab. 2 Modellerte altersspezifische Inzidenzen für die Kohorten mit und ohne familiäres bzw. hereditäres Risiko – Fälle pro 100 000.

Altersgruppe	familiäres Risiko				hereditäres Risiko				RR Szenario b [29]	Inzidenz für Kohorte ohne hered. Risiko	Inzidenz für Kohorte mit hered. Risiko	
	Inzidenz Gesamtbevölkerung BRD [2]	Anteil mit familiärem Risiko [3]	RR [13, 14, 21]	Inzidenz für Kohorte ohne FA-Risiko	Inzidenz für Kohorte mit FA-Risiko	Anteil mit hereditärem Risiko	RR Szenario a [11]	Inzidenz für Kohorte ohne hered. Risiko				
<b>Männer</b>												
30-34 Jahre	4,3	2,3%	4	4,0	16,1	0,4%	8	3,8	30,5	80	1,8	141,6
35-39 Jahre	6,9	3,9%	4	6,2	24,7	0,4%	8	6,1	49,0	80	2,8	227,2
40-44 Jahre	15,5	6,4%	4	13,0	52,0	0,4%	8	13,8	110,1	80	6,4	510,5
45-49 Jahre	28,5	9,8%	4	22,0	88,2	0,4%	8	25,3	202,4	80	11,4	938,6
50-54 Jahre	60,1	14,0%	3	47,0	140,9	0,4%	8	53,3	426,8	80	24,7	1979,3
<b>Frauen</b>												
30-34 Jahre	5	2,3%	4	4,7	18,7	0,4%	8	4,4	35,5	80	2,1	164,7
35-39 Jahre	7,6	3,9%	4	6,8	27,2	0,4%	8	6,7	54,0	80	3,1	250,3
40-44 Jahre	13,3	6,4%	4	11,2	44,6	0,4%	8	11,8	94,4	80	5,3	438,0
45-49 Jahre	26,3	9,8%	4	20,3	81,4	0,4%	8	23,3	186,8	80	10,8	866,2
50-54 Jahre	54,8	14,0%	3	42,8	128,5	0,4%	8	48,6	389,1	80	22,6	1804,8

Waldmann et al. Z F Gastroenterol 2009

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

41

# Inzidenzrate (linke Hälfte) und relatives Risiko (rechte Hälfte) für Darmkrebs bei familiärem und erblichem Risiko

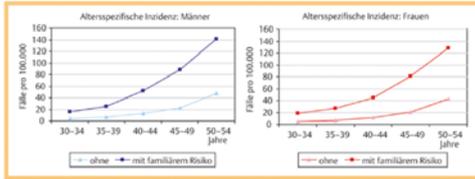


Abb. 1 Modellierete alterspezifische Inzidenzen (Fälle pro 100.000 Einwohner) für die Kohorten mit und ohne familiäres Risiko (RR = 4).

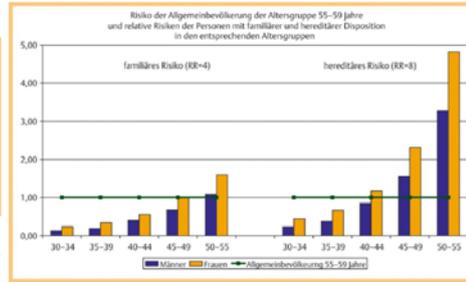


Abb. 2 Vergleichende Darstellung der Risiken für Darmkrebs in der Allgemeinbevölkerung (55 - 59 Jahre, Risiko = 1) und von Risikopersonen unterschiedlicher Altersgruppen.

Waldmann et al Z f Gastroenterol 2009

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

42

## Relatives Risiko für Darmkrebs bei 2 und mehr erstgradig Verwandten

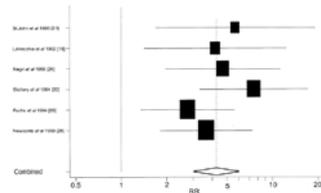


Figure 2. Forest plot of RR of CRC associated with history of CRC in two or more first-degree relatives. Refer to Figure 1 for details of the plot.

## Relatives Risiko für Darmkrebs bei erstgradig Verwandten unter 45 Jahre

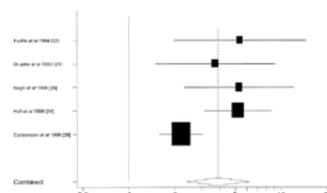


Figure 3. Forest plot of RR of CRC in first-degree relatives of CRC cases diagnosed before age 45. Refer to Figure 1 for details of the plot.

## Relatives Risiko für Darmkrebs bei Verwandten mit Kolonadenom

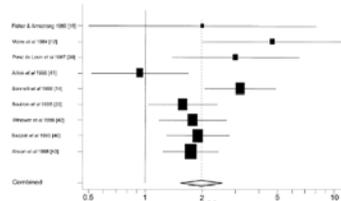


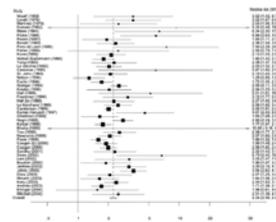
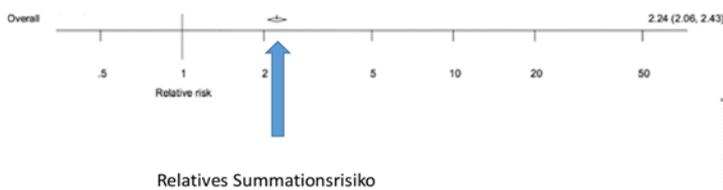
Figure 4. Forest plot of RR of CRC in relatives of adenoma cases. Refer to Figure 1 for details of the plot.

Am J Gastroenterol 2001;96:2992-3003

22.10.2020

43

## Relatives Risiko für Darmkrebs aus gepoolten Daten (Metaanalyse) für erstgradig Verwandte



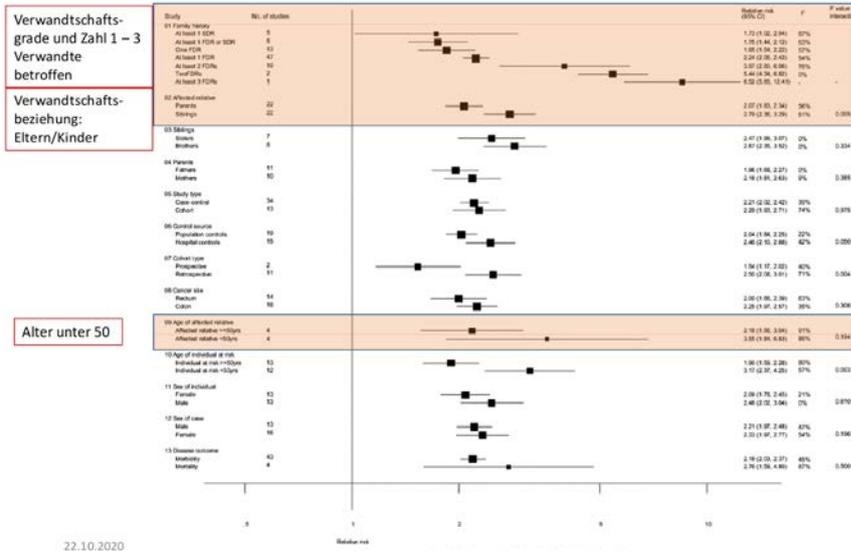
Originalabbildung

European Journal of Cancer 2006 42, 216-227DOI

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

44



European Journal of Cancer 2006; 42, 216-22

22.10.2020

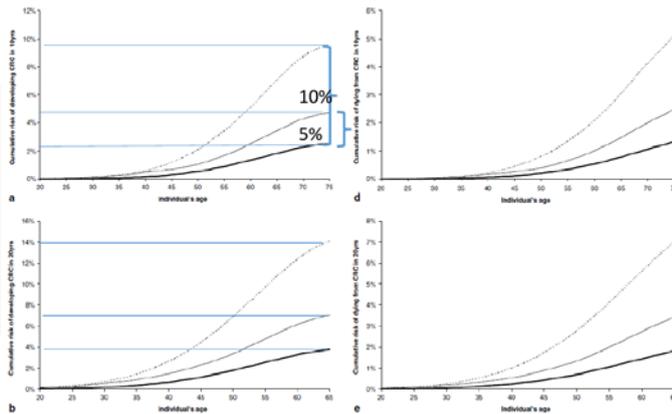
Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

45

Kumulatives Risiko in 10 Jahren (obere Hälfte) oder 20 Jahren (untere Hälfte) an kolorektalem Karzinom zu erkranken (linke Hälfte) oder zu sterben (rechte Hälfte) in Abhängigkeit vom familiären Risiko



Relatives Erkrankungsrisiko bei einem (graue Linie) oder zwei (gestrichelt) erstgradig Verwandten im Vergleich zu ohne familiärem Risiko



Absolutes Sterberisiko bei einem (graue Linie) oder zwei (gestrichelt) erstgradig Verwandten im Vergleich zu ohne familiärem Risiko

22.10.2020

EUROPEAN JOURNAL OF CANCER, 2006; 42: 216 –227

46

## Risikogruppe CED Patienten



- Klinische Kriterien für erhöhtes Risiko (Colitis ulcerosa-Morbus Crohn)
  - Dauer der Erkrankung (> 10 Jahre)
    - Inzidenz nach 20 Jahren 2,5%
    - Inzidenz nach 30 Jahren 7,6%
    - Inzidenz nach 40 Jahren 10,8%
  - Ausdehnung der Kolitis
    - Proktitis Inzidenz Risiko 1,7
    - Linksseitigen Kolitis Inzidenz Risiko 2,8
    - Pankolitis Inzidenz Risiko 14,8
  - Mit primär sclerosierender Cholangitis (PSC)
    - Relatives Risiko von 3,15
- Vorsorgekoloskopie mit Stufenbiopsie > 8 Jahre Krankheitsdauer

Itzkowitz et al. World J Gastroenterol 2008

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

47

# Kapitel 7

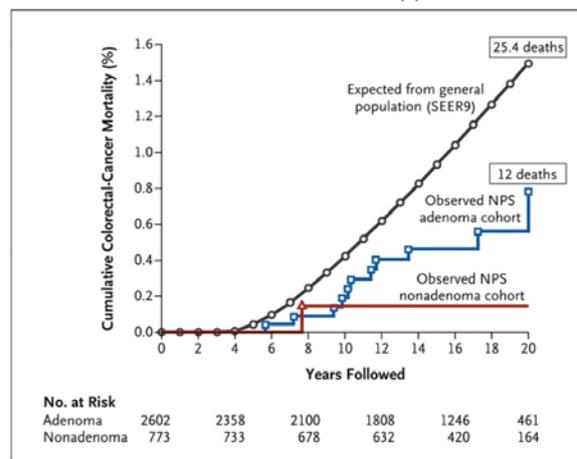
## Rationale der Darmkrebsfrüherkennung

- Entwicklung von Darmkrebs aus Vorstufen
- Wirksamkeit der Früherkennungsmaßnahmen
  - iFOBT (FIT)
  - Koloskopie mit endoskopischer Polypektomie

## Rationale der Darmkrebsfrüherkennung

- Das kolorektale Karzinom entwickelt sich aus gutartigen Vorstufen (Adenome). Das Risiko und das zeitliche Intervall bis zur malignen Transformation wird durch
  - Histo-pathologischen Adenomtyp (tubulär, tubulovillös, villös, serratiert jeweils mit gering/hochgradiger intraepithelialer Neoplasie)
  - Größe des Adenoms
  - Genetische Faktoren (*APC*, *MLH1*, *MSH2*, *MSI*)
- Die endoskopische Entfernung der Vorstufen reduziert das Sterberisiko deutlich (Folie 50)
- Die Rationale der Krebsfrüherkennungsmaßnahmen liegt in der Erkennung und Entfernung der Vorstufen (sekundäre Prävention)

## Mortalitätsreduktion des CRC durch Polypektomie



N Engl J Med 2012;  
366:687-696

# Darmkrebsfrüherkennungsmaßnahmen



- Nationale Darmkrebsfrüherkennungsmaßnahmen, die gesetzlich Versicherte in Anspruch nehmen können, sind
  - **Beratung zur Darmkrebsfrüherkennung** zur Erzielung einer informierten Entscheidung, ab dem Alter von 50 Jahren (Folie 6)
  - **Immunologischer Stuhltest auf okkultes Blut (iFOBT)**, ab dem Alter von 50 Jahren bis zum Alter von 55 Jahren einmal jährlich, bei Verzicht auf Darmspiegelung ab dem Alter von 55 Jahren einmal im Abstand von 2 Jahren (Folie 6)
  - **Vollständige Darmspiegelung**, ab dem Alter von 50 Jahren für Männer, für Frauen ab dem Alter von 55 Jahren, bei unauffälligem Befund der Darmspiegelung Wiederholung nach 10 Jahren. Bei erster Darmspiegelung nach dem Alter von 65 Jahren keine weitere bei unauffälligem Befund (Folie 6)

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

51

## § 39 Durchführung des Tests auf occultes Blut im Stuhl

(1) <sup>1</sup>Der Test auf occultes Blut im Stuhl erfolgt anhand einer Stuhlprobe mit einem quantitativen immunologischen Test (i-FOBT). <sup>2</sup>Hierfür dürfen nur Tests verwendet werden, die folgende Kriterien erfüllen:

- <sup>3</sup>Mit der Untersuchung von nur einer Stuhlprobe werden für die Detektion von kolorektalen Karzinomen oder fortgeschrittenen Adenomen eine Sensitivität von mindestens 25% und eine Spezifität von mindestens 90% erreicht.
- <sup>4</sup>Das Stuhlprobenentnahmesystem muss eine verständliche Anleitung beinhalten.
- <sup>5</sup>Das Stuhlprobenentnahmesystem muss eine einfache und hygienische Stuhlaufnahme sowie die Überführung einer definierten Stuhlmengen in ein spezielles Probenpuffersystem sicherstellen und Stabilisierung der Probe über mindestens 5 Tage in dem vorgegebenen Cut-off-Bereich bei Raumtemperatur gewährleisten.
- <sup>6</sup>Die Erfüllung der oben genannten Anforderungen muss mit mindestens einer aussagekräftigen Studie nachgewiesen sein, in der die Koloskopie als Referenzverfahren angewendet wurde.

Quelle : KFE-RL

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

52

## iFOBT

- Der iFOBT ist dem gFOBT überlegen in
  - Sensitivität (Entdeckung der Adenome, fortgeschrittenen Adenome und Karzinome)
  - Spezifität (Entdeckung des läsionsfreien Kolons, eingeschränkt)
  - Positivitätsraten (Auftreten eines positiven Ergebnisses, bei iFOBT in Abhängigkeit vom Cutoff Level)
  - Höhere Akzeptanz gegenüber gFOBT
  - Number Needed to Screen (NNS) :129 iFOBT, 236 gFOBT
  - Quantitative iFOBT ist dem qualitativen iFOBT überlegen



Gastroenterology 2013;144:918, Can J Gastroenterol. 2012 Mar;26(3):131, JAMA. 2016;315(23):2576

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

53

# Vollständige Koloskopie



- Die vollständige Koloskopie ist der Goldstandard der Darmkrebsfrüherkennung mit der höchsten Sensitivität und Spezifität (Folie 56)
- Die vollständige Koloskopie ist dem iFOBT signifikant überlegen in der Detektion von Karzinomen, fortgeschrittenen Adenomen und nicht-fortgeschrittenen Adenomen
- Die vollständige Koloskopie mit endoskopischer Polypektomie senkt die Darmkrebssterblichkeit signifikant (Folie 50)
- Nach einem positiven iFOBT muss **zwingend** eine vollständige Koloskopie durchgeführt werden (Folie 57)

N Engl J Med 2012;366:697, JAMA. 2016;315(23):2564, S3 Leitlinie „kolorektales Karzinom“ 2017

# Konsensbasierte Empfehlung zur Darmkrebsfrüherkennung



## 4.1. Vorsorge-/ Früherkennung - Alter

4.1.	Konsensbasierte Empfehlung	2013
<b>EK</b>	Mit der Darmkrebs- Vorsorge/-Früherkennung für die asymptomatische Bevölkerung sollte ab dem Alter von 50 Jahren begonnen werden. Eine obere Altersbegrenzung für die Darmkrebs-Vorsorge/-Früherkennung kann bei steigender Lebenserwartung nicht gegeben werden. Hier ist eine Individuelle Entscheidung unter Berücksichtigung der Begleiterkrankungen angezeigt.	
	Starker Konsens	

### S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom

# Evidenz-basierte Empfehlung zur Früherkennungskoloskopie



## 4.2.1.1. Koloskopie

4.2.	Evidenzbasierte Empfehlung	2013
Empfehlungsgrad <b>B</b>	Die komplette qualitätsgesicherte Koloskopie besitzt die höchste Sensitivität und Spezifität für das Auffinden von Karzinomen und Adenomen und sollte daher als Standardverfahren für die KRK-Vorsorge/-Früherkennung eingesetzt werden. Bei unauffälligem Befund sollte die Koloskopie nach 10 Jahren wiederholt werden. Zur Durchführung wird auf die Krebsfrüherkennungsrichtlinie <sup>3</sup> verwiesen, die digitale rektale Untersuchung ist hierbei obligat. Bei Personen, die an der Koloskopie-Vorsorge/-Früherkennung entsprechend dieser Richtlinie teilnehmen, erübrigt sich das FOBT-Vorsorge/Früherkennungsverfahren.	
Level of Evidence <b>3b</b>	De Novo: [105-121]	
	Starker Konsens	

### S3-Leitlinie „Kolorektales Karzinom“

## Evidenz-basierte Empfehlung zu Darmkrebsfrüherkennungsmaßnahmen (iFOBT) nach Koloskopie und Abklärungskoloskopie nach pos. iFOBT



4.9.	Evidenzbasiertes Statement	2008
Level of Evidence <b>1a</b>	Bei Personen, die an der Koloskopie- Vorsorge-/Früherkennung teilnehmen, erübrigt sich ein FOBT und auch andere Maßnahmen.	
	Starker Konsens	
4.7.	Evidenzbasiertes Statement	2008
Level of Evidence <b>1a</b>	Ein positives Testergebnis macht die endoskopische Untersuchung des gesamten Dickdarmes erforderlich.	
	Starker Konsens	

### S3-Leitlinie „Kolonreales Karzinom“

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

57

## Kapitel 8

### Maßnahmen der Darmkrebsfrüherkennung bei Risikogruppen

- iFOBT (FIT)
  - Grundlagen des iFOBT
  - Durchführung des iFOBT
- Koloskopie mit endoskopischer Polypektomie – EPE
  - Grundlagen der Koloskopie und EPE
  - Durchführung der Koloskopie und EPE
  - Komplikationen der Koloskopie und EPE
  - Qualitätssicherung der Koloskopie und EPE



22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

58

## Grundlagen des iFOBT

- iFOBT (immunologischer faekaler occulter Blut Test) ist als qualitativer (pos/neg) und quantitativer (numerischer) Test verfügbar
- iFOBT misst mittels eines spezifischen Antikörpers humanes Hämoglobin
- iFOBT ist temperatur- und zeitsensibel
- Quantitative iFOBT benötigen eine Analysegerät
- Cutoff Level des iFOBT bestimmt die minimale gemessene Konzentration von Hämoglobin in nanog. bzw. microg / ml Puffer oder g Stuhl
- Die Positivitätsraten des iFOBT (Anzahl positiver Tests zu durchgeführten Tests) bestimmen die Anzahl notwendiger Koloskopien
- Die KFE-RL hat den quantitativen iFOBT in Deutschland zugelassen (Folie 52)

Gut and Liver, 2014; 8: 117, GASTROENTEROLOGY 2013;144:918

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

59



# Durchführung des iFOBT



- iFOBT wird durch die zugelassenen Labors in Deutschland zur Verfügung gestellt
- Die iFOBTs müssen eine Mindest-Sensitivität (positiv bei Erkrankung) von 25% und eine Mindest-Spezifität (negativ bei fehlender Erkrankung) von 90% aufweisen
- Der iFOBT wird mit einer Probenentnahme durchgeführt
- Die Auswertung erfolgt in zugelassenen Labors
- Ein positiver Wert (quantitativer iFOBT) wird durch den Cutoff Level bestimmt
- Positive iFOBT müssen durch eine Abklärungskoloskopie gefolgt sein (Folie 57)

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

60

# Grundlagen der Koloskopie I



- Die vollständige Koloskopie ist ein video-bildgebendes Verfahren zur Darstellung der gesamten kolorektalen Mukosa
- Die Ausstattung setzt mehrere Zusatzgeräte voraus
  - Prozessor
  - Lichtquelle
  - Absauger
  - CO<sup>2</sup> Insufflationsgerät
  - Monitor
  - Befund- und Bildarchivierungssysteme
  - Koloskope in verschiedenen Ausführungen
  - Schneidegerät
  - Endoskopisches Zubehör wie Zangen, Schlingen, Clips, Loops u.a.

22.10.2020 Z Gastroenterol 2017; 55: 1233

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

61

# Grundlagen der Koloskopie II



- Die vollständige Koloskopie bedarf einer effektiven Darmvorbereitung
- Die vollständige Koloskopie muss eingehend erläutert und aufgeklärt werden
- Die vollständige Koloskopie kann mit Kurznarkose durchgeführt werden
- Die vollständige Koloskopie bedarf einer Überwachung der Vitalfunktionen vor, während und nach der Untersuchung
- Die vollständige Koloskopie muss mit einer qualifizierten Assistenzperson durchgeführt werden
- Die vollständige Koloskopie muss in einem standardisierten Befund- und Bildbericht dokumentiert werden

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

62

## Durchführung, Komplikationen und QS der Koloskopie

- Die vollständige Koloskopie wird bis in das Zöcum durchgeführt
- Die Vollständigkeit muss durch Bilddokumentation nachgewiesen werden (Folie 65)
- Die Vorbereitungsqualität muss entsprechend numerischer Skalen (z.B. Boston Bowel Preparation Scale) dokumentiert werden (Folie 64)
- Die Durchführung, Komplikationen und Qualität der vollständigen Koloskopie und endoskopischen Polypektomie (Folie 67) sind untersucherabhängig
- Die globalen Komplikationsraten der vollständigen Koloskopie betragen 3,6 pro 10.000 Untersuchungen (Folie 66)
- Die Qualitätssicherung der vollständigen Koloskopie ist in einer Qualitätssicherungsvereinbarung festgeschrieben und wird durch Kommissionen der Kassenärztlichen Vereinigungen durch Stichproben überprüft (<http://www.kbv.de/media/sp/Koloskopie.pdf>)

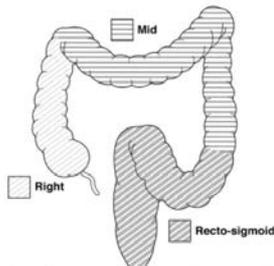
JAMA. 2016;315(23):2576,GASTROENTEROLOGY 2012;142:1460

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

63

## Koloskopie-Vorbereitungsscalen



**Figure 1.** Ottawa scale. The Ottawa bowel preparation quality scale use guide. (1) Part A of the scale is applied to each colon segment: right colon (Right), midcolon (Mid), and the rectosigmoid colon (Recto-Sigmoid). (2) The fluid quantity is a global value for the entire colon. (3) The score is calculated by adding the ratings of 0–4 for each colon segment and the fluid quantity rating of 0–2. (4) The scale has a range from 0 (perfect) to 14 (solid stool in each colon segment and lots of fluid; ie, a completely unprepared colon). (5) Before using the scale in a study or audit, observers need to perform a calibration exercise.

**Table 2.** Boston Bowel Preparation Scale

- 0: Unprepared colon segment with mucosa not seen because of solid stool that cannot be cleared
- 1: Portion of mucosa of the colon segment seen, but other areas of the colon segment are not well seen because of staining, residual stool, and/or opaque liquid
- 2: Minor amount of residual staining, small fragments of stool, and/or opaque liquid, but mucosa of colon segment is seen well
- 3: Entire mucosa of colon segment seen well, with no residual staining, small fragments of stool, or opaque liquid

Gastroenterology 2014;147:903

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

64

## Dokumentation vollständige Koloskopie



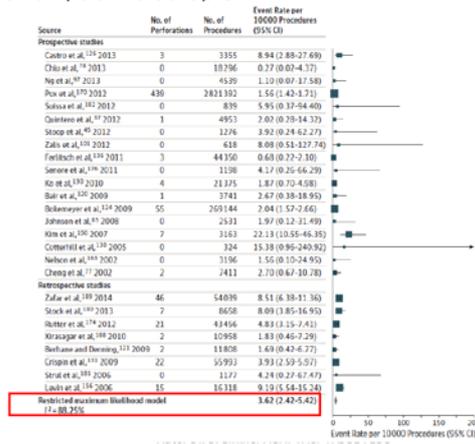
Quelle: eigene Endoskopiebilder

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

65

Komplikationen und Komplikationsraten pro 1000 (linke Hälfte, Kohortenstudie) und pro 10.000 Untersuchungen (rechte Hälfte, systematischer Review) der Koloskopie

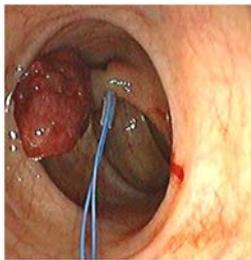


JAMA. 2016;315(23):2576

22.10.2020

66

## Endoskopische Polypektomie mit Loop



Looplanlage um Stiel

Schlingendurchtrennung



Polypenstiel mit Loop

Quelle: eigene Endoskopiebilder

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

67

## Kapitel 9

Informationen zu Maßnahmen der Darmkrebsfrüherkennung

- Nutzen der Früherkennung
- Schaden der Früherkennung

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

68

## Nutzen und Schaden der Darmkrebsfrüherkennung

- Nutzen der Darmkrebsfrüherkennung kann an verschiedenen Effekten gemessen werden
  - Inzidenz
  - Mortalität
  - Gewonnene Lebensjahre
  - Qualitätsadjustierte Lebensjahre (QALY)
  - Gesundheitsökonomischer Nutzen (Produktivitätsausfall)
- Schaden der Darmkrebsfrüherkennung steht im Zusammenhang mit unerwünschten Wirkungen
  - Methodenassoziierte Nebenwirkungen
    - Perforation
    - Blutung
    - Infektion
    - Cardio-respiratorische Nebenwirkung
    - Cerebro-vaskuläre Nebenwirkungen
  - Durch Maßnahmen ausgelöste Nebenwirkungen
    - Überdiagnostik (zu hohe Sensitivität)
    - Underdiagnostik (zu hohe Spezifität)
    - Fehldiagnostik (z.B. Tumormarker als sekundär/primärpräventive Maßnahme)
- Eine entscheidende Einflußgröße ist die Teilnehmerate („alle reden von Früherkennung, aber keiner geht hin“). Die Teilnehmeraten an der Früherkennungskoloskopie sind seit Einführung gesunken und betragen kumulativ ca. 22% , entsprechen ca. 6,5 Mio Koloskopien, der berechtigten Bevölkerung (Folie 70)

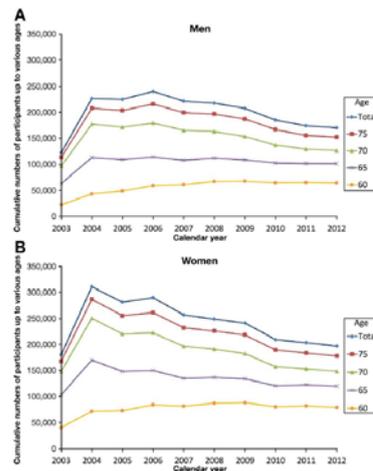
22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

69



## Nationales Screeningprogramm - Teilnahmezahlen



22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

70



Gastroenterology 2015 149, 356-366

## Wirksamkeit des iFOBT

- iFOBT erreicht in Abhängigkeit vom Cut-off Level und der Zielläsion (Karzinom, fortgeschrittenes/nicht-fortgeschrittenes und serratiertes Adenom ein Sensitivitätsniveau von ca. 80% und ein Spezifitätsniveau von ca 94% (Folie 72)
- iFOBT kann zu einer Reduktion der Kolonkarzinominzidenz und Mortalität in einem Simulationsmodell führen
- Reduktion von Inzidenz und Mortalität durch den iFOBT ergeben sich aus analogen Schlüssen aus randomisierten Studien zur Wirksamkeit des gFOBT
- iFOBT ist der Koloskopie in Bezug auf Sensitivität und Spezifität unterlegen, der Einfluss der Adenomdetektionsrate kann zu einer Wirksamkeitsänderung führen

Ann Intern Med. 2014;160:171,Int. J. Cancer2017; 141: 2359

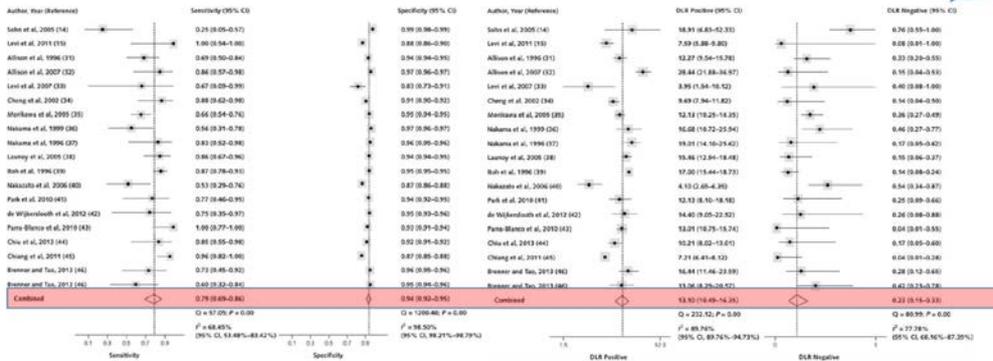
22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

71



# Sensitivität, Spezifität und pos- und neg-Wahrscheinlichkeit des iFOBT



22.10.2020

Ann Intern Med. 2014;160:171-181.

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

72

## Schaden des iFOBT

- **Unmittelbare Komplikationen** aus der Anwendung des iFOBT sind nicht bekannt
- **Potentieller Schaden entsteht durch aufgrund positiver Stuhlteste durchgeführte Abklärungskoloskopien** in einer Höhe von 9-10 Komplikationen pro 1000 gescreente Personen (Folie 86)

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

73

## Wirksamkeit (u.a.) der vollständigen Koloskopie I

- Es liegen noch keine Ergebnisse laufender **randomisierter, kontrollierter Studien** zur Wirksamkeit der Früherkennungskoloskopie (z.B. NORDICC) vor
- Es bestehen aber eine Reihe von Untersuchungsergebnissen z.B. **randomisierte, kontrollierte Studie zur Früherkennung mit Sigmoidoskopie**, die eine analoge Reduktion von Inzidenz und Mortalität des kolorektalen Karzinoms durch die Koloskopie belegen können
- Die **Inzidenzreduktion** beträgt bis zu 77% ( in Abhängigkeit von der Tumorlokalisation (58% bis 85%, Coecum bzw. linkes Kolon und Rektum) Folie 80
- Nationale Zahlen belegen einen **Rückgang der Inzidenz und der Sterblichkeit** im Maximum von **92 bzw. 59 Fälle/100.000** Personen von 2005 – 2014 bzw. 2004 - 2015, die auch auf die Koloskopie bezogen werden können (Folie 76,77 und auch 78,79)

Ann Intern Med. Published online March 13, 2018. doi:10.7326/M17-0723;Ann Intern Med. 2011;154:22-30;Krebsdaten.de Abfrage 21.2.2018;Lancet 2017; 389: 1299–311

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

74

## Wirksamkeit (u.a.) der vollständigen Koloskopie II

- Die Früherkennungskoloskopie alleine bewirkt einen Gewinn an mehr als 250 Lebensjahren/ 1000 gescreenten Personen (Folie 81)
- Die Mortalitätsreduktion beträgt sowohl für eine Koloskopie als Früherkennungsmaßnahme als auch als diagnostische Maßnahme 58% (OR 0,42) bzw. 71%. (OR 0,29) (Folie 82,83)
- Nationale Zahlen belegen einen Rückgang der Sterblichkeit im Maximum von 59 Sterbefällen /100.000 Personen von 2005 – 2015, die auch auf die Koloskopie bezogen werden können (Folie 78, 79)

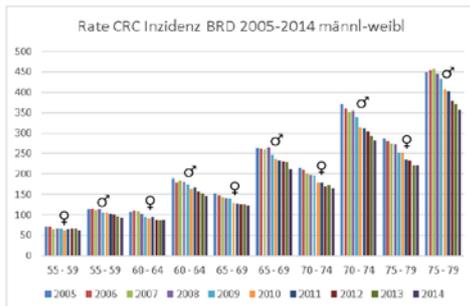
Ann Intern Med. Published online March 13, 2018. doi:10.7326/M17-0723;Ann Intern Med. 2011;154:22-30;Krebsdaten.de Abfrage 21.2.2018;Lancet 2017; 389: 1299–311

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

75

## Inzidenz und Inzidenzreduktion kolorektales Karzinom in Deutschland im Zeitvergleich



Inzidenzreduktion (n/100.000) kolorektales Karzinom in Deutschland in 2005 bis 2014

Frauen ♀	Inzidenzreduktion	Männer ♂	Inzidenzreduktion
60-64 J.	- 21	60-64 J.	- 43
65-69 J.	- 28	65-69 J.	- 51
70-74 J.	- 50	70-74 J.	- 88
75-79 J.	- 66	75-79 J.	- 92

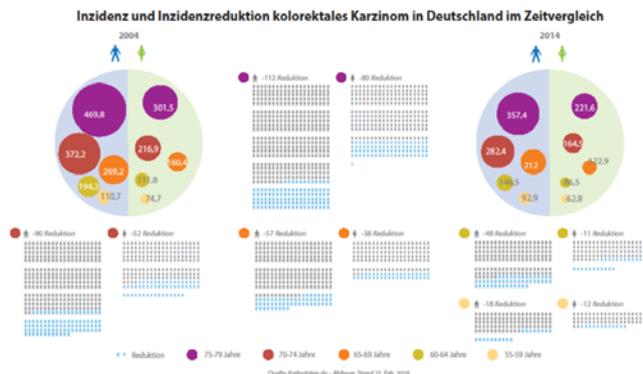
Krebsdaten.de Abfrage 21.2.2018

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

76

## Inzidenzrückgang kolorektales Karzinom in Deutschland 2004 und 2014

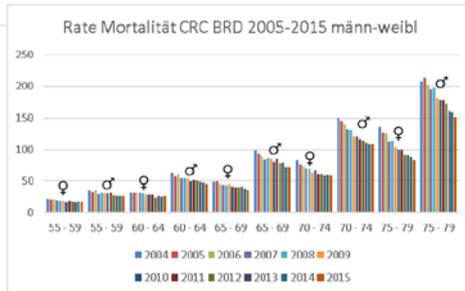


Legende: die Zahlen der farblich unterlegten Kreise geben die altersspezifischen Erkrankungszahlen 2004 und 2014 für Männer und Frauen an. Die Piktogramme repräsentieren den altersspezifischen Rückgang der Erkrankungszahlen zwischen 2004 und 2014.

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

77

# Mortalität BRD im Zeitvergleich



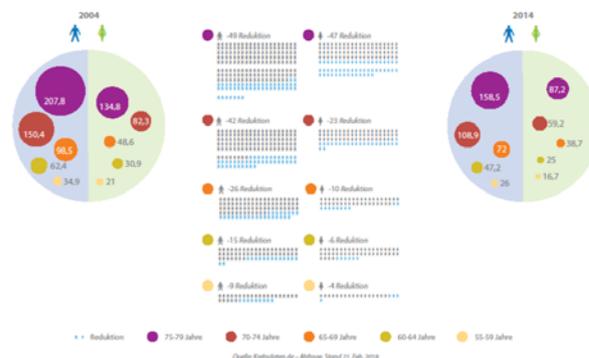
Mortalitätsreduktion (n/100.000) kolorektales Karzinom in Deutschland in 2005 bis 2014

Frauen ♀	Mortalitätsreduktion	Männer ♂	Mortalitätsreduktion
60-64 J.	- 5	60-64 J.	- 17
65-69 J.	- 12	65-69 J.	- 27
70-74 J.	- 24	70-74 J.	- 41
75-79 J.	- 47	75-79 J.	- 59

Krebsdaten.de Abfrage 21.2.2018

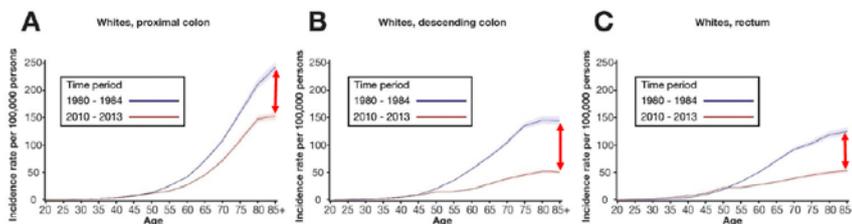
## Rückgang der Mortalität kolorektales Karzinom in Deutschland von 2004 - 2014

Mortalität und Mortalitätsreduktion kolorektales Karzinom in Deutschland im Zeitvergleich



Legende: **Altersspezifische, absolute Mortalitätszahlen** in farbig unterlegten Kreisen für Männer und Frauen. Darstellung des **altersspezifischen Mortalitätsrückgangs** in Zahlen als Piktogramme

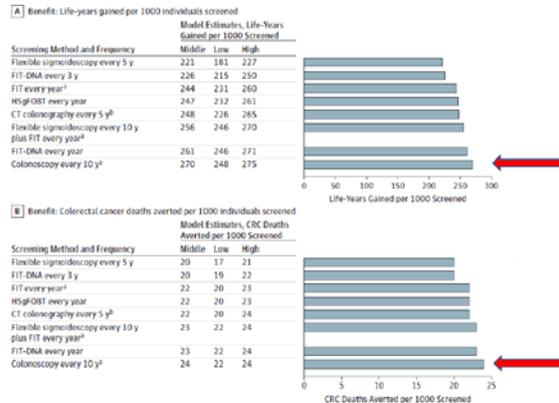
## USA: Inzidenzreduktion des kolorektalen Karzinoms im Vergleich Zeitraum 1980-1984 und 2010-2013 für proximales Kolon, Kolon descendens und Rektum (bei weißer Bevölkerung)



↑↓ = Inzidenzreduktion zwischen Zeitraum 1980-1984 und 2010 und 2013

Clinical Gastroenterology and Hepatology 2017 15, 903-909.e6DOI

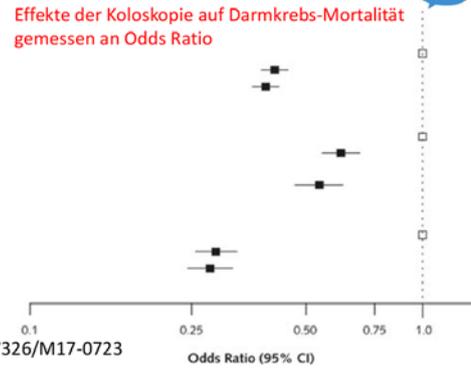
# Systematischer Review: Nutzen- gemessen an gewonnenen Lebensjahren und verhinderten Sterbefällen- der Früherkennungsmaßnahmen (insbes. FIT und TK)



JAMA. 2016;315(23): 2564-2575

## Kolorektale Karzinom Mortalitätsreduktion-differenziert nach rechtsseitigem und linksseitigem CRC durch *Koloskopie*

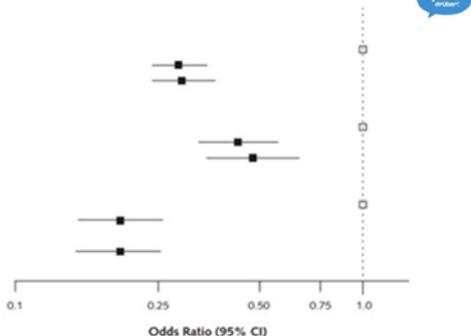
Anatomical Location	Parameter Estimate	SE	Odds Ratio (95% CI)	P Value	
All cancer	Unadjusted	-0.8754	0.0456	0.417 (0.381-0.456)	<0.001
	Adjusted	-0.9472	0.0492	0.388 (0.352-0.427)	<0.001
Right-sided	Unadjusted	-0.4864	0.0663	0.615 (0.540-0.700)	<0.001
	Adjusted	-0.6085	0.0730	0.544 (0.472-0.628)	<0.001
Left-sided	Unadjusted	-1.2316	0.0676	0.292 (0.256-0.333)	<0.001
	Adjusted	-1.2767	0.0717	0.279 (0.242-0.321)	<0.001



Ann Intern Med. Published online March 13, 2018. doi:10.7326/M17-0723

## Kolorektale Karzinom Mortalitätsreduktion-differenziert nach rechtsseitigem und linksseitigem CRC- durch *Früherkennungskoloskopie*

Anatomical Location	Parameter Estimate	SE	Odds Ratio (95% CI)	P Value	
All cancer	Unadjusted	-1.2251	0.1066	0.294 (0.238-0.362)	<0.001
	Adjusted	-1.1962	0.1124	0.302 (0.243-0.377)	<0.001
Right-sided	Unadjusted	-0.8369	0.1514	0.433 (0.322-0.583)	<0.001
	Adjusted	-0.5669	0.1535	0.483 (0.350-0.664)	<0.001
Left-sided	Unadjusted	-1.6053	0.1626	0.201 (0.146-0.276)	<0.001
	Adjusted	-1.6328	0.1689	0.195 (0.140-0.272)	<0.001



Ann Intern Med. Published online March 13, 2018. doi:10.7326/M17-0723

## Schaden der vollständigen Koloskopie

- Der **potentielle Schaden** durch ein Koloskopie entsteht in erster Linie durch die **präinterventionellen, interventionellen und postinterventionellen** Komplikationen bis zu 30 Tagen nach der Koloskopie (Folie 90 und 91)
- Die wichtigsten Komplikationen im **präinterventionellen** Bereich sind Übelkeit, Erbrechen und Volumenüberlastung mit kardiopulmonalen Folgen
- Die wichtigsten Komplikationen im **interventionellen** Abschnitt bestehen aus **Perforation, Blutung, kardio-respiratorische** Komplikationen
- Die wichtigsten Komplikationen im **postinterventionellen** Bereich sind **Blutungen, Infektionen, cerebrovaskuläre** Ereignisse
- Die Komplikationen und Folgen können in **Schweregraden** klassifiziert werden und sind mit stationärem Aufenthalt und Todesfolge möglich



## Häufigkeit der Schäden durch Koloskopie

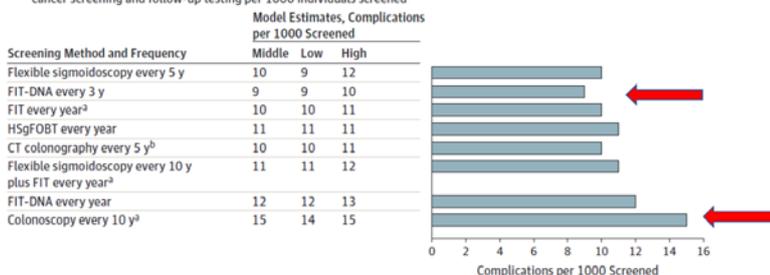
- Die **Schadenshäufigkeit** durch die Koloskopie ist **gering**
  - Die unmittelbare gesamte Komplikationshäufigkeit beträgt zwischen **11 und 14 pro 1000** Koloskopien (siehe Folie 86)
  - die der Koloskopie unmittelbar zuordenbare Komplikationshäufigkeit innerhalb 7 und 30 Tagen beträgt **1,8 bzw. 2 pro 1000** Koloskopien (siehe Folie 90)
  - Die Durchführung einer **Polypektomie** erhöht die Komplikationsrate deutlich (von **1,7 /10.000 auf 15/10.000** Untersuchungen, Folie 89)
  - Daten des nationalen Vorsorgekoloskopieregisters belegen schwerere Komplikation in einer Häufigkeit von 6 pro 10.000 und mit Polypektomie von 15 pro 10.000 Koloskopien (Folie 88)
  - Das **Risiko einer Komplikation** im Rahmen der Koloskopie steigt mit dem **Alter** bei cerebrovaskulären und bei gastrointestinalen Ereignissen um das fünf- bzw. dreifache an (Folie 87)
  - Im **Vergleich mit anderen invasiven medizinischen Eingriffen** wie Arthroskopie und Cataraktoperation nimmt die Koloskopie nur für gastrointestinale Komplikationen eine Spitzenposition ein. Andere Komplikationen sind seltener als bei den Vergleichseingriffen (Folie 92)



Gastroenterology 2018;154:540–555,Gastroenterology 2012;142:1460–1467JAMA. 2016;315(23):2564-2575

## Komplikationen durch Früherkennungsmaßnahmen- insbesondere Koloskopie

**C** Harms: Complications (gastrointestinal and cardiovascular events) of colorectal cancer screening and follow-up testing per 1000 individuals screened<sup>d</sup>

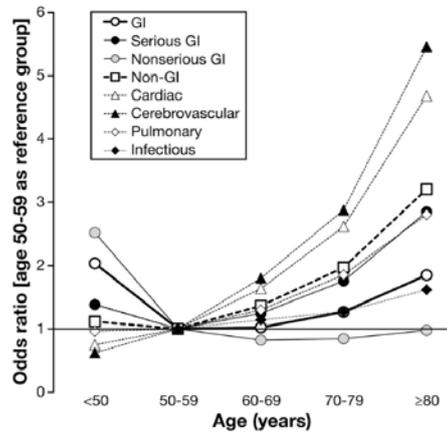


JAMA. 2016;315(23):2564-2575

# Komplikationsrate Koloskopie und Alter



Gastroenterology 2018  
154, 540-555



Nahezu alle Komplikationsrisiken zeigen ab dem 60. Lebensjahr eine deutliche Zunahme!

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

87

# Nationales Darmkrebscreening-Komplikationen



Complications	Overall n (per 1000)	With polypectomy n (per 1000)	Without polypectomy n (per 1000)
<b>Major complications</b>			
Overall	1142 (0.58)	902 (1.49)	240 (0.17)
Deaths	2 (0.00)	1 (0.00)	1 (0.00)
Significant bleedings	573 (0.29)	558 (0.92)	15 (0.01)
Perforations	439 (0.22)	279 (0.46)	160 (0.12)
Cardiopulmonary events	83 (0.04)	29 (0.05)	54 (0.04)
Other	45 (0.02)	35 (0.06)	10 (0.01)
<b>Less serious complications</b>			
Overall	3760 (1.90)	2673 (4.42)	1087 (0.79)
Minor bleedings	2423 (1.22)	2303 (3.81)	120 (0.09)
Minor cardiopulmonary events	1153 (0.58)	281 (0.46)	872 (0.63)
Other	184 (0.09)	89 (0.15)	95 (0.07)

Pox et al. GASTROENTEROLOGY 2012;  
142:1460

22.10.2020

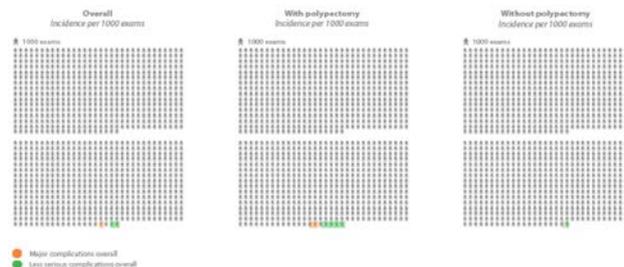
Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

88

# Komplikationen der Vorsorgekoloskopie in Deutschland



## Nationales Darmkrebscreening – Komplikationen



Quelle: Pox et al Gastroenterology 2012

Legende: Darstellung des Verhältnisses der schweren (rot) und leichten (grün) Komplikationen zur Anzahl von 1000 Vorsorgekoloskopien im Rahmen des nationalen Vorsorgekoloskopieregister

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

89

# Komplikationen durch Koloskopie nach 7 und 30 Tagen

**Table 3.** Incidence of Serious Complications Within 7 and 30 Days of Colonoscopy

	All enrolled patients, within 30 days (N = 21,375)		All enrolled patients, within 7 days* (N = 21,375)		Patients with complete follow-up only, within 30 days* (N = 18,271)	
	n	Incidence per 1000 exams (95% CI)	n	Incidence per 1000 exams (95% CI)	n	Incidence per 1000 exams (95% CI)
Complications directly related to colonoscopy <sup>a</sup>	43	2.01 (1.46–2.71)	38	1.78 (1.28, 2.41)	36	1.97 (1.40, 2.69)
Gastrointestinal bleeding requiring hospitalization	34	1.59 (1.10–2.22)	29	1.36 (0.93–1.92)	28	1.53 (1.04–2.18)
Gastrointestinal bleeding requiring transfusion	17	0.79 (0.46–1.27)	13	0.61 (0.34–1.01)	15	0.82 (0.48–1.32)
Diverticulitis with or without hospitalization	18	0.84 (0.50–1.33)	12	0.56 (0.30–0.95)	17	0.93 (0.57–1.46)
Diverticulitis requiring hospitalization	5	0.23 (0.08–0.54)	4	0.19 (0.06–0.45)	5	0.27 (0.10–0.60)
Perforation	4	0.19 (0.05–0.48)	4	0.19 (0.06–0.45)	3	0.16 (0.04–0.44)
Post-polypectomy syndrome	2	0.09 (0.02–0.30)	2	0.09 (0.02–0.30)	2	0.11 (0.02–0.39)
Complications potentially related to colonoscopy <sup>b</sup>	28	1.31 (0.87–1.89)	15	0.7 (0.4–1.1)	25	1.4 (0.9–2.0)
Angina or myocardial infarction	12	0.56 (0.29–0.98)	7	0.33 (0.14–0.64)	12	0.66 (0.36–1.11)
Stroke or transient ischemic attack	7	0.33 (0.13–0.67)	6	0.28 (0.11–0.58)	7	0.38 (0.17–0.75)
Complications directly or potentially related to colonoscopy <sup>c</sup>	68	3.18 (2.47–4.03)	53	2.48 (1.88–3.22)	61	3.34 (2.58–4.26)

CLINICAL GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY 2010;8:166

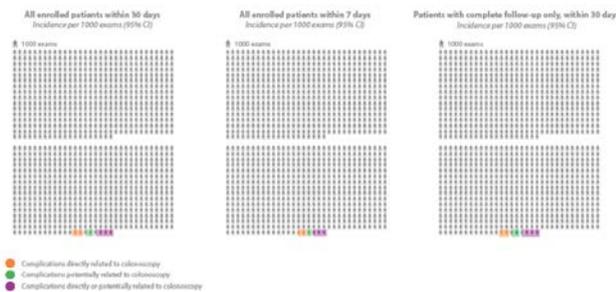
22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

90

# Komplikationen der Koloskopie insgesamt innerhalb von 30 Tagen, von 7 und 30 Tagen vollständig erfasst

**Komplikationen durch Koloskopie nach 7 und 30 Tagen**



Quelle: Clinical Gastroenterology and Hepatology 2010;8:166

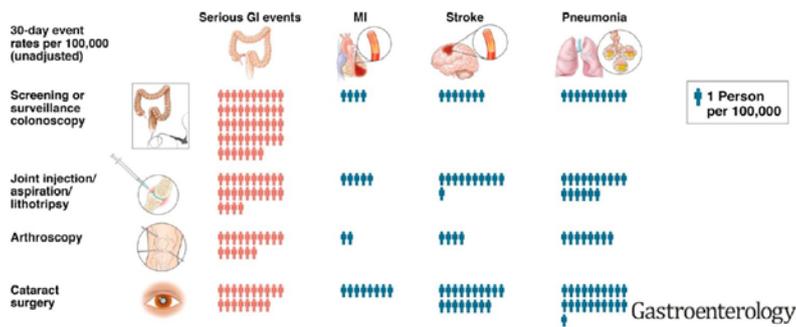
Legende: Verhältnisdarstellung der direkt (rot), möglich (grün) und sowohl direkt als auch möglich (lila) der Koloskopie zuzurechnenden Komplikationen pro 1000 Koloskopien

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

91

# Komplikationen im Vergleich



Gastroenterology 2018 154, 540-555

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

92

# Kapitel 10



## Durchführung der einfachen Familienanamnese

- Erhebung der Familienanamnese
- Dokumentation der einfachen Familienanamnese

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

93

## Konsensbasierte Empfehlung zur Familienanamnese



5.5.	Konsensbasierte Empfehlung	2013
<b>EK</b>	Ein erhöhtes familiäres Darmkrebsrisiko wird durch die ärztliche Anamnese erfasst. Jedoch besteht keine verpflichtende Erfassung der Familienanamnese und ggf. deren Wiederholung im Intervall. Die Verwendung von standardisierten Fragebögen kann geeignet sein, die Erfassung von Personen mit erhöhtem Risiko zu verbessern.	
	Starker Konsens	

### S 3 Leitlinie kolorektales Karzinom

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

94

## Erhebung der einfachen Familienanamnese



- Die Erhebung der Familienanamnese ist als **diagnostisches Werkzeug** akzeptiert
- **Sensitivität und Spezifität der Familienanamnese** (Vorhandensein oder Nicht-Vorhandensein eines Verwandten mit kolorektalem Karzinom) variieren zwischen 12% und 33% bzw. 90% bis 100%
- Die Genauigkeit der Familienanamnese (Sensitivität und positiver prädiktiver Wert) sind am **höchsten bei erstgradig Verwandten**
- Wird ein erkrankter Betroffener befragt, ändert es die Genauigkeit der Familienanamnese nicht
- Es besteht bzgl. Angst- und Karzinomangstauslösung durch die Erhebung einer Familienanamnese grundsätzlich ein **Schadenspotential**, allerdings nur innerhalb der ersten 2 Wochen nach Befragung

Ann Intern Med. 2009;151:878; J Clin Onc 2014;32:833

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

95

# Einfache Familienanamnese



- Die Erhebung der einfachen Familienanamnese beschränkt sich auf die erstgradig und zweitgradig Verwandten:
  - Erstgradig
    - Eltern
    - Kinder
    - Geschwister (gleiche Eltern)
  - Zweitgradig
    - Großeltern
    - Onkel/Tanten
    - Neffen/Nichten
    - Enkel/Halbgeschwister
- Das Alter bei Erkrankung des betroffenen erst-/zweitgradig Verwandten
- Ggfs. Weitere betroffene erst-/zweitgradig Verwandte
- Das Geschlecht des/der betroffenen erst-/zweitgradig Verwandten
- Ggfs. weitere Tumorerkrankungen (siehe Bethesda-Kriterien)

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

96

# Konsequenzen aus der einfachen Familienanamnese



- Bei **positiver Familienanamnese** ist das Risiko an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken erhöht (siehe dort)
- Die Konsequenz ist eine **vorgezogene Darmkrebsfrüherkennungsmaßnahme** (ggfs. vor dem Alter von 55) (Folie 98)
- Auch bei Fehlen von Adenomen ist ein **verkürztes Intervall** für die nächste Früherkennungsmaßnahme (vollständige Koloskopie) ggfs. zu empfehlen
- **Exakte Daten** zum Intervall bei einem und mehr betroffenen Verwandten ersten und zweiten Grades liegen nicht vor. Es sollte deshalb ein **individuelles Vorgehen (SDM)** mit dem Betroffenen vereinbart werden
- Es gilt dennoch, dass die **Anzahl der betroffenen Verwandten** eine Risikoerhöhung bedeutet (Folie 43)
- Sollten in der vorliegenden Dokumentation der einfachen Familienanamnese **mehr als eine Frage positiv beantwortet werden**, wird die Erhebung einer **vertieften Familienanamnese** zur Überprüfung des exakten Risikos empfohlen (siehe FARKOR Fortbildung zur vertieften Familienanamnese)

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

97

# Konsensbasierte Empfehlung zur Früherkennung bei familiärem Risiko



5.1.3.1. Verwandte ersten Grades von Patienten mit kolorektalem Karzinom

5.7.	Konsensbasierte Empfehlung	2013
EK	Verwandte ersten Grades von Patienten mit kolorektalem Karzinom sollten in einem Lebensalter, das 10 Jahre vor dem Alterszeitpunkt des Auftretens des Karzinoms beim Indexpatienten liegt, erstmals komplett koloskopiert werden, spätestens im Alter von 40-45 Jahren. Die Koloskopie sollte bei polypenfreiem Darm in der initialen Koloskopie mindestens alle 10 Jahre wiederholt werden.	
	Starker Konsens	

## S 3 Leitlinie kolorektales Karzinom

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

98

# Konsensbasierte Empfehlung zur Früherkennung bei Auftreten von Adenomen bei familiärem Risiko und Überweisung in spezialisierte Zentren



5.1.3.2. Verwandte von Patienten mit kolorektalen Adenomen	
5.11.	Konsensbasierte Empfehlung
	2013
<b>EK</b>	Verwandte ersten Grades von Indexpatienten, bei denen Adenome vor dem 50. Lebensjahr nachgewiesen wurden, sollten 10 Jahre vor dem Lebensalter zum Zeitpunkt des Nachweises des Adenoms koloskopiert werden. Die Koloskopie sollte bei polypenfreiem Darm in der initialen Koloskopie mindestens alle 10 Jahre wiederholt werden. Bei Nachweis von Polypen gelten die Empfehlungen von Kapitel 0.
	starker Konsens
<b>Hintergrund</b>	
Die Empfehlung basiert auf dem in Abschnitt 5.1.1 dargelegten erhöhten Risiko dieser Population [93, 196, 205, 207].	
5.2. Hereditäre kolorektale Karzinome	
5.12.	Konsensbasierte Empfehlung
	2013
<b>EK</b>	Wenn Grund zu der Annahme besteht, dass bei einem Patienten eine erbliche Form des Darmkrebses vorliegt oder, dass eine gesunde Person ein hohes Risiko für eine erbliche Form von Darmkrebs hat, sollte der Patient in einem interdisziplinären Zentrum mit ausgewiesener Expertise auf dem Gebiet des erblichen Darmkrebses vorgestellt werden.
	Konsens

## S 3 Leitlinie kolorektales Karzinom

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

22.10.2020

99



# Literaturverzeichnis

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

100

Wendy Atkin, Kate Wooldrage, D Maxwell Parkin, Ines Kralj-Hans, Eilidh MacRae, Urvi Shah, Stephen Duffy, Amanda J Cross. Long-term effects of once-only flexible sigmoidoscopy screening after 17 years of follow-up: the UK Flexible Sigmoidoscopy Screening randomised controlled trial. *Lancet* 2017; 389: 1299–311

John H. Bond, M.D., Melvin Schapiro, M.D., Joel F. Panish, M.D., Edward T. Stewart, M.D., and Jerome D. Waye, M.D. Colonoscopic Polypectomy and Long-Term Prevention of Colorectal-Cancer Deaths. *N Engl J Med* 2012;366:687-96.

Hermann Brenner, MD, MPH; Jenny Chang-Claude, PhD; Christoph M. Seiler, MD, MSc; Alexander Rickert, MD; and Michael Hoffmeister, PhD. Protection From Colorectal Cancer After Colonoscopy A Population-Based, Case-Control Study. *Ann Intern Med.* 2011;154:22-30.

Hermann Brenner, Lutz Altenhofen, Jens Kretschmann, Thomas Rösch, Christian Pox, Christian Stock, and Michael Hoffmeister. Trends in Adenoma Detection Rates During the First 10 Years of the German Screening Colonoscopy Program. *Gastroenterology* 2015;149:356–366

Hermann Brenner, Matthias Kloor, Christian Peter Pox. Colorectal cancer. *Lancet* 2014; 383: 1490–502

Hermann Brenner, MD, MPH; Jenny Chang-Claude, PhD; Christoph M. Seiler, MD, MSc; Alexander Rickert, MD; and Michael Hoffmeister, PhD. Protection From Colorectal Cancer After Colonoscopy. *Ann Intern Med.* 2011;154:22-30.

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

101



Jennifer S. Lin, MD; Margaret A. Piper, PhD; Leslie A. Perdue, MPH; Carolyn M. Rutter, PhD; Elizabeth M. Webber, MS; Elizabeth O'Connor, PhD; Ning Smith, PhD; Evelyn P. Whitlock, MD  
Colorectal Cancer Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2016;315(23):2576-2594. doi:10.1001



Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Früherkennung von Krebserkrankungen (Krebsfrüherkennungs-Richtlinie / KFE-RL) [https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1461/KFE-RL\\_2017-07-20\\_ik-2017-11-08.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1461/KFE-RL_2017-07-20_ik-2017-11-08.pdf) (aufgerufen am 3.4.2018)

June C. Carroll, MD; Judith Allanson, MB, ChB; and Parminder Raina, BSc, PhD. Systematic Review: Family History in Risk Assessment for Common Diseases. Ann Intern Med. 2009;151:878-885.

Li-Chun Chang,\*; Chia-Tung Shun,§ Weng-Feng Hsu,k Chia-Hong Tu,¶,# Pei-Yu Tsai,¶  
Been-Ren Lin,\*\* Jin-Tung Liang,\*\* Ming-Shiang Wu,¶,# and Han-Mo Chiu. Fecal Immunochemical Test Detects Sessile Serrated Adenomas and Polyps With a Low Level of Sensitivity. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2017;15:872-879

Douglas A. Corley, M.D., Ph.D., Christopher D. Jensen, Ph.D., Amy R. Marks, M.P.H., Wei K. Zhao, M.P.H., Jeffrey K. Lee, M.D., Chyke A. Doubeni, M.D., M.P.H., Ann G. Zauber, Ph.D., Jolanda de Boer, M.B., Bruce H. Fireman, Ph.D., Joanne E. Schottinger, M.D., Virginia P. Quinn, Ph.D., Nirupa R. Ghai, Ph.D., Theodore R. Levin, M.D., and Charles P. Quesenberry, Ph.D.. Adenoma Detection Rate and Risk of Colorectal Cancer and Death. N Engl J Med 2014;370:1298-306

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

102

D. A. van Dijk, M. J. Oostindie R. W. M. Kloosterman-Boele, P. Krijnen H. F. A. Vasen. Hereditary Tumor Study Group of the Comprehensive Cancer Centre West (CCCW). Family history is neglected in the work-up of patients with colorectal cancer: a quality assessment using cancer registry data. Familial Cancer (2007) 6:131-134



European Commission. European Guidelines for Quality Assurance in Colorectal Cancer Screening and Diagnosis – First Edition Segnan N, Patnick J, von Karsa L (eds), 2010 Luxembourg: Publications Office of the European Union

Gesetz zur Weiterentwicklung der Krebsfrüherkennung und zur Qualitätssicherung durch klinische Krebsregister (Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz – KFRG) BAnz AT 15.04.2013 H

Guidelines on genetic evaluation and management of Lynch syndrome: A consensus statement by the U.S. Multi-Society TaskForce on Colorectal Cancer. Volume 80, No. 2 : 2014 GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY:197-219

Louise E. Johns, M.Sc., and Richard S. Houlston, M.D.. A Systematic Review and Meta-Analysis of Familial Colorectal Cancer Risk. Am J Gastroenterol 2001;96:2992-3003

Charles J. Kahi, MD, MSc\*; Heiko Pohl, MD\*; Laura J. Myers, PhD; Dalia Mobarek, MD, MSc; Douglas J. Robertson, MD; and Thomas F. Imperiale, MD. Colonoscopy and Colorectal Cancer Mortality in the Veterans Affairs Health Care System. Ann Intern Med. doi:10.7326/M17-0723

Karen H. Lu, Marie E. Wood, Molly Daniels, Cathy Burke, James Ford, Noah D. Kauff, Wendy Kohlmann, Noralane M. Lindor, Therese M. Mulvey, Linda Robinson, Wendy S. Rubinstein, Elena M. Stoffel, Carrie Snyder, Sapna Syngal, Janette K. Merrill, Dana Swartzberg Wollins, and Kevin S. Hughes. American Society of Clinical Oncology Expert Statement: Collection and Use of a Cancer Family History for Oncology Providers. JCO 2014;32: 833-841

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

103

VANESSA COTTET, ALEXANDRE PARIENTE, BERNARD NALET, JACQUES LAFON, CHANTAL MILAN, SYLVIANE OLSCHWANG, CATHERINE BONAÏTI-PELLIÉ, JEAN FAIVRE, CLAIRE BONNITHON-KOPP and the ANGH Group. Colonoscopic Screening of First-Degree Relatives of Patients With Large Adenomas: Increased Risk of Colorectal Tumors. GASTROENTEROLOGY 2007;133:1086



A. Katalinic, H. Raspe, A. Waldmann. Identifikation von Personen mit familiärem oder hereditärem Darmkrebsrisiko mittels eines Fragebogens zur Familienanamnese. Z Gastroenterol 2009; 47:1125-1131

Jennifer S. Lin, MD; Margaret A. Piper, PhD; Leslie A. Perdue, MPH; Carolyn M. Rutter, PhD; Elizabeth M. Webber, MS; Elizabeth O'Connor, PhD; Ning Smith, PhD; Evelyn P. Whitlock, MD. Screening for Colorectal Cancer Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2016;315(23):2576-2594. doi:10.1001/jama.2016.3332

Jeffrey K. Lee, MD, MAS; Elizabeth G. Liles, MD, MCR; Stephen Bent, MD; Theodore R. Levin, MD; and Douglas A. Corley, MD, PhD. Accuracy of Fecal Immunochemical Tests for Colorectal Cancer. Ann Intern Med. 2014;160:171-181.

Henry T. Lynch, M.D., and Albert de la Chapelle, M.D., Ph.D.. Hereditary Colorectal Cancer. N Engl J Med 2003;348:919-32.

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

104

Phuong L. Mai, Anne O. Garceau, Barry I. Graubard, Marsha Dunn, Timothy S. McNeel, Lou Gonsalves, Mitchell H. Gail, Mark H. Greene, Gordon B. Willis, Louise Wideroff. Confirmation of Family Cancer History Reported in a Population-Based Survey. *J Natl Cancer Inst* 2011;103:788–797



Reinier G.S. Meester, Chyke A. Doubeni, Ann G. Zauber, Marjolein van Ballegooijen, Douglas A. Corley and Iris Lansdorp-Vogelaar. Impact of adenoma detection on the benefit of faecal testing vs. colonoscopy for colorectal cancer. *Int. J. Cancer* 2017; 141: 2359–2367

Alexander Meining, Werner Schmidbauer, Brigitte Schumacher, Ulrike Denzer, Martin Keuchel, Ulrich Rosien, Gero Moog, Martin Götz, Hans-Joachim Toerner, Ralf Jacobs, Jürgen Hochberger, Stefan von Delius, Markus M. Lerch, Frank Lammert, Till Wehrmann. Neufassung der Standard-Terminologie in der gastroenterologischen Endoskopie – Ergebnis eines Konsensusprojekts der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten Z Gastroenterol 2017; 55: 1233–1240

R J Mitchell, D Brewster, H Campbell, M E M Porteous, A H Wyllie, C C Bird, M G Dunlop. Accuracy of reporting of family history of colorectal cancer. *Gut* 2004;53:291–295

Caitlin C. Murphy, Robert S. Sandler, Hanna K. Sanoff, Claire Yang, Jennifer L. Lund, and John A. Baron. Decrease in Incidence of Colorectal Cancer Among Individuals 50 Years or Older After Recommendations for Population-based Screening. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2017;15:903–909

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

105

Edwards AGK, Naik G, Ahmed H, Elwyn GJ, Pickles T, Hood K, Playle R This. Personalised risk communication for informed decision making about taking screening tests (Review). *The Cochrane Library* 2013, Issue 2



CHRISTIAN P. POX, LUTZ ALTENHOFEN, HERMANN BRENNER, ARNO THEILMEIER, DOMINIK VON STILLFRIED, and WOLFF SCHMIEGEL. Efficacy of a Nationwide Screening Colonoscopy Program for Colorectal Cancer. *GASTROENTEROLOGY* 2012;142:1460–1467

Enrique Quintero, M.D., Ph.D., Antoni Castells, M.D., Ph.D., Luis Bujanda, M.D., Ph.D., Joaquín Cubiella, M.D., Ph.D., Dolores Salas, M.D., Ángel Lanás, M.D., Ph.D., Montserrat Andreu, M.D., Ph.D., Fernando Carballo, M.D., Ph.D., Juan Diego Morillas, M.D., Ph.D., Cristina Hernández, B.Sc., Rodrigo Jover, M.D., Ph.D., Isabel Montalvo, M.D., Ph.D., Juan Arenas, M.D., Ph.D., Eva Laredo, R.N., Vicent Hernández, M.D., Ph.D., Felipe Iglesias, R.N., Estela Cid, R.N., Raquel Zubizarreta, M.D., Teresa Sala, M.D., Marta Ponce, M.D., Mercedes Andrés, M.D., Gloria Teruel, M.D., Antonio Peris, M.D., María-Pilar Roncales, R.N., Mónica Polo-Tomás, M.D., Ph.D., Xavier Bessa, M.D., Ph.D., Olga Ferrer-Armengou, R.N., Jaume Grau, M.D., Anna Serradesanferm, R.N., Akiko Ono, M.D., José Cruzado, M.D., Francisco Pérez-Riquelme, M.D., Inmaculada Alonso-Abreu, M.D., Mariola de la Vega-Prieto, M.D., Juana María Reyes-Melian, M.D., Guillermo Cacho, M.D., José Díaz-Tasende, M.D., Alberto Herreros-de-Tejada, M.D., Carmen Poves, M.D., Cecilio Santander, M.D., and Andrés González-Navarro, M.D., for the COLONPREV Study Investigators\*. Colonoscopy versus Fecal Immunochemical Testing in Colorectal-Cancer Screening. *N Engl J Med* 2012;366:697-706

Douglas K. Rex, C. Richard Boland, Jason A. Dominitz, Francis M. Giardiello, David A. Johnson, Tonya Kaltenbach, Theodore R. Levin, David Lieberman, and Douglas J. Robertson. Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and Patients From the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology* 2017;153:307–323

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

106

S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom. Langversion 2.0–November 2017 AWMF-Registernummer: 021/0070L. [https://www.dgvs.de/wp-content/uploads/2017/12/LL\\_KRK\\_Langversion\\_2.0.pdf](https://www.dgvs.de/wp-content/uploads/2017/12/LL_KRK_Langversion_2.0.pdf) (aufgerufen am 2. April 2018)



Sliesinger & Fordtran. *Gastrointestinal and Liver Disease*. Saunders Elsevier. Philadelphia. 2010

Robert E. Schoen, Anthony Razzak, Kelly J. Yu, Sonja I. Berndt, Kevin Firl, Thomas L. Riley, and Paul F. Pinsky. Incidence and Mortality of Colorectal Cancer in Individuals With a Family History of Colorectal Cancer. *Gastroenterology* 2015;149:1438–1445

DAVID P. TAYLOR, RANDALL W. BURT, MARC S. WILLIAMS, PETER J. HAUG, and LISA A. CANNON-ALBRIGHT. Population-Based Family History-Specific Risks for Colorectal Cancer: A Constellation Approach. *GASTROENTEROLOGY* 2010;138:877–885

US Preventive Services Task Force. Screening for Colorectal Cancer  
US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2016;315(23):2564-2575. doi:10.1001

Castiglione G, Visioli CB, Zappa M, Grazzini G, Mallardi B, Mantellini P  
Familial risk of colorectal cancer in subjects attending an organised screening programme. *Dig Liver Dis*. 2012 Jan;44(1):80-3

A. Waldmann, H. Raspe, A. Katalinic. Darmkrebsrisiko bei familiären und hereditären Risikopersonen unter 55 Jahren. *Z Gastroenterol* 2009; 47:1052–1058

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

107

Ann Zauber, PhD Amy Knudsen, PhD Carolyn M. Rutter, PhD Iris Lansdorp-Vogelaar, PhD Karen M. Kuntz, ScD. Evaluating the Benefits and Harms of Colorectal Cancer Screening Strategies: A Collaborative Modeling Approach. AHRQ Publication No. 14-05203-EF-2 October 2015

Ann G. Zauber, Ph.D., Sidney J. Winawer, M.D., Michael J. O'Brien, M.D., M.P.H., Iris Lansdorp-Vogelaar, Ph.D., Marjolein van Ballegoijen, M.D., Ph.D., Benjamin F. Hankey, Sc.D., Weiji Shi, M.S., John H. Bond, M.D., Melvin Schapiro, M.D., Joel F. Panish, M.D., Edward T. Stewart, M.D., and Jerome D. Waye, M.D. Colonoscopic Polypectomy and Long-Term Prevention of Colorectal-Cancer Deaths. N Engl J Med 2012;366:687-96

## Anlage 7.2: Online Fortbildung Vertiefte Familienanamnese

# Online-Fortbildung

## Familiäres Darmkrebsrisiko - vertiefte Familienanamnese

### Liste der Abkürzungen zur Fortbildung

• <b>BLAEK</b>	Bayerische Landesärztekammer
• <b>CED</b>	Chronisch entzündliche Darmerkrankung
• <b>CRC</b>	Colorectal carcinoma
• <b>EPE</b>	Endoskopische Polypektomie
• <b>FARKOR</b>	Vorsorge bei familiärem Risiko für das kolorektale Karzinom
• <b>FIT</b>	Fecal immunochemical test
• <b>G-BA</b>	Gemeinsamer Bundesausschuss
• <b>GI</b>	gastrointestinal
• <b>gFOBT</b>	Guaiac faecal occult Bluttest
• <b>iFOBT</b>	Immunologischer faecal occult Bluttest
• <b>KFE-RL</b>	Krebsfrüherkennungsrichtlinie
• <b>KFRG</b>	Krebsfrüherkennungs-Register Gesetz
• <b>RKI</b>	Robert Koch Institut
• <b>SDM</b>	Shared decision making
• <b>TK</b>	Totale Koloskopie

# Kapitel 1



## Allgemeine Vorbemerkung

- Krebsfrüherkennungsrichtlinie
- Leitlinien zur Darmkrebsfrüherkennung

## Allgemeine Vorbemerkung des Autors



Liebe Kolleginnen und Kollegen,

die Darmkrebsfrüherkennung ist seit 1974 in Deutschland als Anspruchsberechtigung für gesetzliche Versicherte eingeführt. Diese ist in der Krebsfrüherkennungsrichtlinie beschrieben. Sie wurde mehrmals aktualisiert, zuletzt im April 2017. Die Darmkrebsfrüherkennung zählt zu den Früherkennungsmaßnahmen mit dem höchsten Nutzen. Durch das Krebsfrüherkennungsgesetz vom April 2013 wurde das opportunistische Verfahren durch ein organisiertes Einladungsverfahren abgelöst.

Bislang sind besondere Risikogruppen, wie z.B. Personen mit familiärem Risiko nicht in die Krebsfrüherkennungsrichtlinie aufgenommen.

Das Innovationsprojekt FARKOR soll Daten zur Notwendigkeit der Aufnahme dieser Risikogruppe liefern. Ihre Teilnahme an diesem Projekt unterstützt die datenbasierte Entscheidung des gemeinsamen Bundesausschusses die Personen mit familiärem Risiko in die Krebsfrüherkennungsrichtlinie aufzunehmen. Um mit einer evidenzbasierten Information die um Rat suchenden Versicherten in Bayern in das Projekt aufnehmen zu können, bieten die Konsortialpartner unter Führung der KVB Ihnen diese Online-Fortbildung an.

# Neufassung oKFE (organisierte Krebsfrüherkennung)-Richtlinie



- In Umsetzung des Krebsfrüherkennungsgesetzes (KFRG) vom 3.4.2013 hat der G-BA die Richtlinie oKFE-RL am 19.10.2018 (letzte Fassung am 28.8.2020 in Kraft getreten) verabschiedet
- Wirksam ist die oKFE-RL mit dem 16.4.2019
- Einladungsstichtag durch die Krankenkassen 1.7.2019
- Die wichtigsten Änderungen sind:
  - Einladung durch die gesetzlichen Krankenkassen zur Darmkrebsfrüherkennung mit dem 50. Lebensjahr für Männer und Frauen
  - Beratung zur Darmkrebsfrüherkennung für Männer und Frauen ab 50. Lebensjahr (abrechnungsfähig)
  - Weitere Einladungen im Alter von 55, 60 und 65 Jahren
  - Wahlmöglichkeit der Männer mit 50 Jahren zwischen iFOBT und Koloskopie
  - Wahlmöglichkeit für Frauen unverändert
  - Systematische Qualitätssicherung zur Programmbeurteilung
  - Anspruch auf 2 Koloskopien im Abstand von 10 Jahren
  - 1. Koloskopie nach 65. Lebensjahr ist die letzte Koloskopie
  - Zwischen Koloskopien keine Früherkennungsmaßnahmen (iFOBT)
- In nationalen und internationalen Leitlinien werden evidenz-basierte Empfehlungen zur Darmkrebsfrüherkennung veröffentlicht (nationale Leitlinie: S3 Leitlinie Kolorektales Karzinom, Internationale Leitlinie: European Guidelines for Quality Assurance in Colorectal Cancer Screening and Diagnosis(Folie 7)

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

5

## Richtlinie



des Gemeinsamen Bundesausschusses für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme



### oKFE-Richtlinie/oKFE-RL

In der Fassung vom 19. Juli 2018, veröffentlicht im Bundesanzeiger AT 19.10.2019 B3 in Kraft getreten am 15. Oktober 2018

aktuell geändert am 19. Juni 2020, veröffentlicht im Bundesanzeiger (Jahrgang AT 27.06.2020 B-7) in Kraft getreten am 24. August 2020



#### C. Durchführung der Maßnahmen

##### § 5 Beratung über Maßnahmen zur Früherkennung von Darmkrebs

- (1) „Ab dem Alter von 50 Jahren hat die oder der Versicherte einmalig Anspruch auf Informationen über das Gesamtprogramm.“ Die Vertragsärztin oder der Vertragsarzt berät die versicherte Person frühzeitig anhand der Versicherteninformation über Ziel und Zweck des Programms zur Früherkennung von Darmkrebs.
- (2) Die Beratung kann von allen Vertragsärztinnen und Vertragsärzten angeboten werden, die Darmkrebsfrüherkennung oder Gesundheitsuntersuchungen durchführen.

##### § 6 Durchführung der Untersuchungsmethode Test auf occultes Blut im Stuhl

- (1) Der Test auf occultes Blut im Stuhl erfolgt anhand einer Stuhlprobe mit einem quantitativen immunologischen Test (i-FOBT).
- (2) Die Vertragsärztin oder der Vertragsarzt, die oder der Krebsfrüherkennungsuntersuchungen oder Gesundheitsuntersuchungen durchführt, gibt das Stuhlentnahmesystem aus und informiert die versicherte Person hierbei verständlich darüber, dass die Probe möglichst am Tag nach der Abnahme der Stuhlprobe in die Arztpraxis zurückzugeben ist.
- (3) Nach Rückgabe der Stuhlprobe durch die versicherte Person veranlasst die Vertragsärztin oder der Vertragsarzt unverzüglich, spätestens am darauffolgenden Werktag, die Laboruntersuchung der Stuhlprobe bei einer Vertragsärztin oder einem Vertragsarzt gemäß § 9 Abs. 2.
- (4) „Die Stuhlprobe soll unmittelbar nach Eingang im Labor untersucht werden.“ Die Untersuchung und Dokumentation durch die Vertragsärztin oder den Vertragsarzt gemäß § 9 Absatz 2 hat mittels automatisierter Verfahren zu erfolgen, und das Ergebnis ist der oder dem die Stuhlprobe einreichenden Vertragsärztin oder Vertragsarzt umgehend mitzuteilen.
- (5) „Ist der iFOBT positiv, informiert die Vertragsärztin oder der Vertragsarzt nach Absatz 2 die versicherte Person umgehend über das Ergebnis und darüber, dass ein positiver iFOBT durch eine Koloskopie abgeklärt werden sollte.“ Negative Ergebnisse werden nur auf ausdrücklichen Wunsch der Anspruchsberechtigten mitgeteilt.

#### § 7 Durchführung der Untersuchungsmethode Koloskopie

- (1) „Vor Durchführung der Koloskopie hat eine Aufklärung der Anspruchsberechtigten zur Koloskopie und zur Prämedikation zu erfolgen.“ Diese Aufklärung muss mindestens 24 Stunden vor dem Eingriff erfolgt sein. „Die versicherte Person ist dabei auch darüber aufzuklären, dass eine ambulante Polypektomie noch während der koloskopischen Untersuchung durchgeführt wird, wenn sie medizinisch indiziert ist.“
- (2) „Die koloskopierende Ärztin oder der koloskopierende Arzt muss außerdem berufsrechtlich und aufgrund ihrer oder seiner apparativen Ausstattung in der Lage sein, eine ambulante therapeutische Intervention (Polypektomie) durchzuführen.“ Die Polypektomie soll in medizinisch indizierten Fällen während der screening-koloskopischen Untersuchung erfolgen.
- (3) Die versicherte Person ist über ihre Mitwirkung an der Vorbereitung insbesondere über die erforderlichen Maßnahmen zur Darmentreinigung zu informieren.
- (4) Vor Beginn der Koloskopie müssen ein aktueller Gerinnungswert (Quickwert) und ein kleines Blutbild vorliegen.
- (5) Es soll eine vollständige Koloskopie bis zum Zökum durchgeführt werden.
- (6) Es muss eine ärztliche Nachbeobachtung und Nachsorge erfolgen.
- (7) Bei Diagnose einer Darmkreberkrankung veranlasst die Ärztin oder der Arzt in Abstimmung mit der oder dem Versicherten die Überleitung in die Therapie.
- (8) Es gelten zudem die Voraussetzungen gemäß § 135 Absatz 2 SGB V zur Ausführung und Abrechnung koloskopischer Leistungen (Qualitätssicherungsvereinbarung zur Koloskopie) vom 1. Juli 2012.

#### § 8 Abklärungsdiagnostik

„Bei einem positiven Test auf occultes Blut besteht im Rahmen des Früherkennungsprogramms der Anspruch auf Abklärung durch eine Koloskopie.“ Die Durchführung erfolgt gemäß § 7. „Ist diese Koloskopie unauffällig, ist in den auf das Untersuchungsjahr folgenden 9 Kalenderjahren keine Früherkennungsmethode anzuwenden.“ Danach kommen die Früherkennungsmethoden nach § 3 Absatz 2, nach Maßgabe des Absatz 5 wieder zur Anwendung.

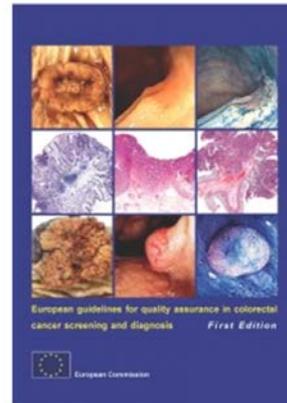
22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

6



S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 2.1 – Januar 2019 AWMF-Registernummer:021/007OL. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/021-007OL\\_S3\\_Kolorektales-Karzinom-KRK\\_2019-01.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-007OL_S3_Kolorektales-Karzinom-KRK_2019-01.pdf) (aufgerufen am 22. Oktober 2020)



European Commission.European Guidelines for Quality Assurance in Colorectal Cancer Screening and Diagnosis – First Edition Segnan N, Patnick J, von Karsa L (eds), 2010 Luxembourg: Publications Office of the European Union



22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

7

## Kapitel 2

### Pathophysiologie des kolorektalen Karzinoms

- Vorstufen des kolorektalen Karzinoms
- Pathologie des kolorektalen Karzinoms
- klinische Stadieneinteilung des kolorektalen Karzinoms



22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

8

### Pathophysiologie des kolorektalen Karzinoms

- Über 90% der kolorektalen Karzinome entstehen aus benignen Vorstufen (**Adenom-Karzinomsequenz**, Folie 10). Nach histopathologischen Kriterien werden die **Adenome** in
  - Tubuläre Adenome
  - Tubulo-villöse Adenome
  - Villöse Adenome mit jeweils **niedriger** oder hoher **intraepithelialer Neoplasie** (low-grade oder high-grade IEN) unterteilt
  - Sessile serratierte Adenome (Folie 12)
  - Traditionelle serratierte Adenome
- **Makroskopisch** werden die Adenome in **flache, polypoid-sessil und polypoid-gestielte** (Folie 11) **Formen** eingeteilt. Die flachen Formen unterscheiden sich noch durch die Relation zur normalen Mukosa (flach-flach (Folie 11,12), flach-eingesenkt und flach erhaben, **Parisklassifikation**). Flache Adenome besitzen eine höhere **Karzinomentartungsrate** (Folie 13)
- **Fortgeschrittene Adenome** sind alle Adenome mit **villösen** Komponenten und/oder einer Größe **über 10 mm**. Fortgeschrittene Adenome sind durch ein höhere **Karzinomentartungsrate** gekennzeichnet.
- Das **Zeitintervall zur Karzinomentwicklung** kann bis zu **10 Jahren** betragen (Folie 10).
- Einzelne **hyperplastische Polypen** besitzen keine erhöhte Karzinomentartungsrate.

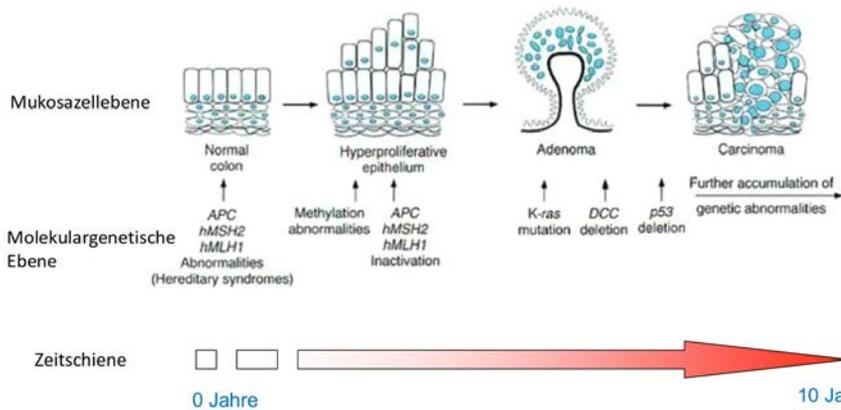


22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

9

# Adenom-Karzinomsequenz



22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

10



Gestielter Polyp (Adenom, siehe Oberflächenstruktur)



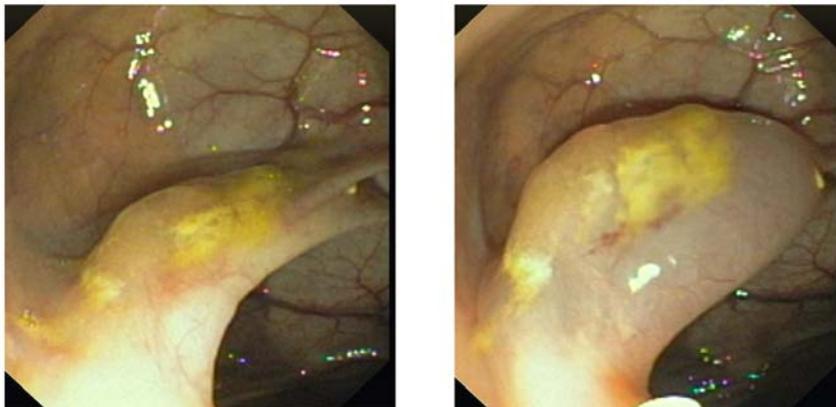
Quelle: eigene Endoskopiebilder

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

11

# Serratiertes Adenom



Sessiles serratiertes Adenom (vor und nach Unterspritzung)

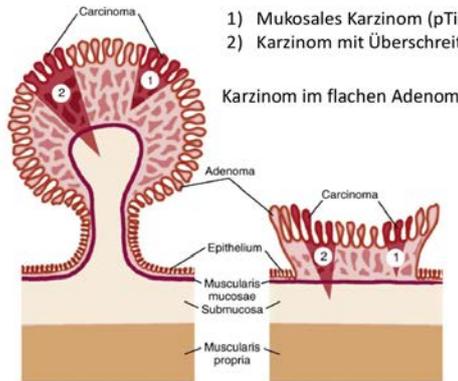
Quelle: eigene Endoskopiebilder

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

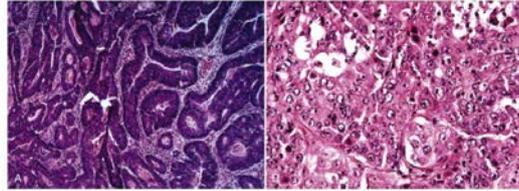
12

„Polypenkarzinom“



- 1) Mukosales Karzinom (pTis)
- 2) Karzinom mit Überschreiten der Muskularis Mukosae (pT1)

Karzinom im flachen Adenom

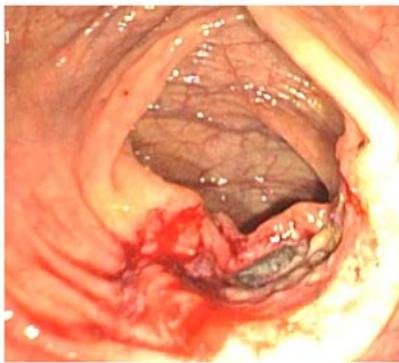


Sleisinger & Fordtran. Gastrointestinal Diseases

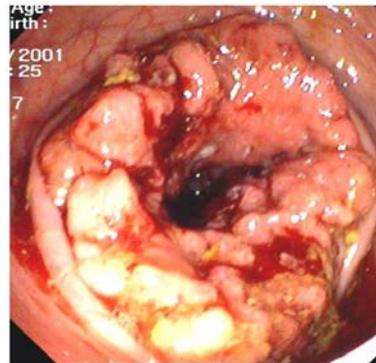
22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

13



Ulceriertes Kolonkarzinom



exophytisch, stenisiertes Kolonkarzinom

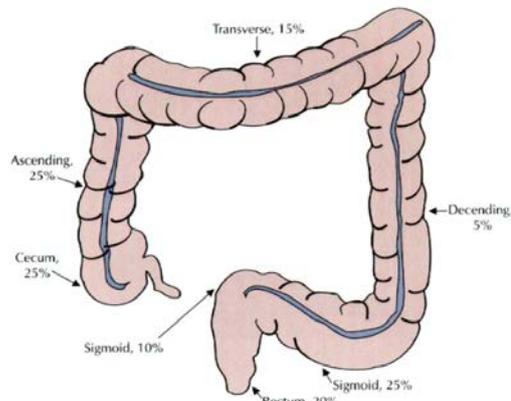
Quelle: eigene Endoskopiebilder

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

14

Anatomische Verteilung de kolorektalen Karzinoms



22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

15

## Tumorstadien nach UICC Klassifikation

Tabelle 21: UICC-Klassifikation des Kolorektalen Karzinoms

UICC 2010	T	N	M
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1/ T2	N0	M0
Stadium II	T3/ T4	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
Stadium III	jedes T	N1/ N2	M0
IIIA	T1/ T2	N1	M0
	T1	N2a	M0
IIIB	T3/ T4	N1	M0
	T2/ T3	N2a	M0
	T1/ T2	N2b	M0
IIIC	T4a	N2a	M0
	T3/ T4a	N2b	M0
	T4b	N1/ N2	M0
Stadium IV	jedes T	jedes N	M1
IVA	jedes T	jedes N	M1a
IVB	jedes T	jedes N	M1b

### S 3 Leitlinie kolorektales Karzinom

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

16



## Kapitel 3

### Epidemiologie des kolorektalen Karzinoms

- internationale Daten
- nationale Daten
- genderspezifische Unterschiede
- Daten zur Altersgruppe unter 50 Jahren

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

17



## Epidemiologie des kolorektalen Karzinoms I

- **Weltweit** erkranken ca. **1,2 Mio Menschen** am kolorektalen Karzinom und ca. **600.000 Menschen** sterben daran (siehe Folie 20)
- In **Deutschland** erkranken ca. **58.900 Personen** am kolorektalen Karzinom(2018). **25.418 Männer und Frauen** sterben daran (2015) (Folie 21). Das kolorektale Karzinom ist das Karzinom mit der zweithöchsten Sterberate unter den Karzinomen.
- Die **Erkrankungsrate** beträgt **81,6 Männern** und **62,6 Frauen** pro 100.000 Einwohnern und die **Mortalitätsrate** von **34,0** bzw. **28,4** pro 100.000 Einwohnern (Folie 21-24) .

Quelle: RKI; Krebs in Deutschland. Stand 6.12.2017

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

18



# Epidemiologie des kolorektalen Karzinoms II

- Das Lebenszeitrisko an kolorektalen Karzinom zu erkranken, beträgt für Männer 6,9 % für Frauen 5,5%, das Sterberisiko 3,0 % bzw. 2,5%. (Folie 26 und auch 27)
- In allen Altersgruppen und beiden Geschlechtern über 50 Jahre sinkt die Erkrankungs- und Sterberate (siehe Folie 23 und 28)
- Internationale und nationale Daten zeigen für die Altersgruppen unter 50 Jahren eine steigenden bzw. stagnierende Tendenz. Die Ursache ist noch nicht erwiesen. Jedoch könnten familiäres und erbliches Risiko mitverursachend sein (siehe Folien 22 und 27)

Quelle: RKI; Krebs in Deutschland. Stand 6.12.2017

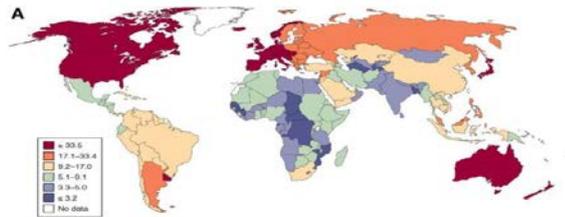
22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

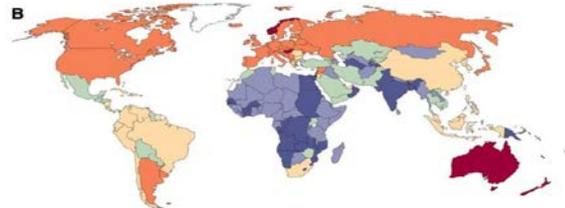
19

## Weltweite Darmkrebsprävalenz

Erkrankungsrate  
Männer/100.000 Personen



Erkrankungsrate  
Frauen/100.000 Personen



22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

20

## Inzidenz, Mortalität, Prävalenz von kolorektalem Karzinom in Deutschland

Übersicht über die wichtigsten epidemiologischen Maßzahlen für Deutschland, ICD-10 C18 – C21

Inzidenz	2013		2014		Prognose für 2018	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Neuerkrankungen	34.100	28.410	33.120	27.890	32.900	26.000
rohe Erkrankungsrate <sup>1</sup>	86,4	69,0	83,4	67,6	81,6	62,6
standardisierte Erkrankungsrate <sup>1,2</sup>	56,7	36,5	54,0	35,7	50,6	32,8
mittleres Erkrankungsalter <sup>3</sup>	72	75	72	75		
Mortalität	2013		2014		2015	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Sterbefälle	13.608	12.085	13.580	11.932	13.649	11.769
rohe Sterberate <sup>1</sup>	34,5	29,4	34,2	28,9	34,0	28,4
standardisierte Sterberate <sup>1,2</sup>	21,6	13,0	21,0	12,8	20,6	12,4
mittleres Sterbealter <sup>3</sup>	75	80	75	79	75	80
<sup>1</sup> je 100.000 Personen <sup>2</sup> altersstandardisiert nach alter Europabevölkerung <sup>3</sup> Median						
Prävalenz und Überlebensraten			5 Jahre		10 Jahre	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Prävalenz			112.500	95.000	188.500	161.600
absolute Überlebensrate (2013–2014) <sup>4</sup>			51 (50–53)	52 (50–53)	36 (36–37)	39 (36–43)
relative Überlebensrate (2013–2014) <sup>4</sup>			62 (62–64)	63 (60–65)	56 (54–59)	59 (57–67)
<sup>4</sup> in Prozent (niedrigster und höchster Wert der einbezogenen Bundesländer)						

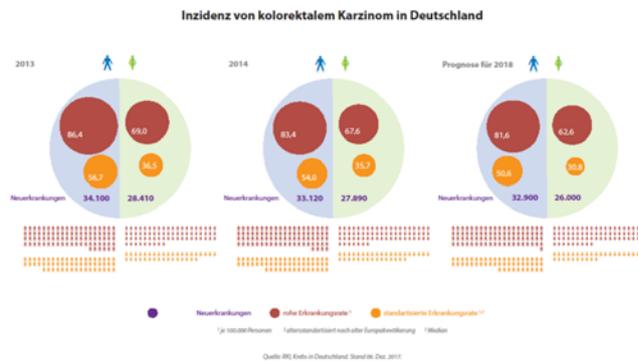
Quelle : RKI, Krebs in Deutschland. Stand 6.Dez 2017

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

21

## Burden of disease Kolorektales Karzinom Deutschland



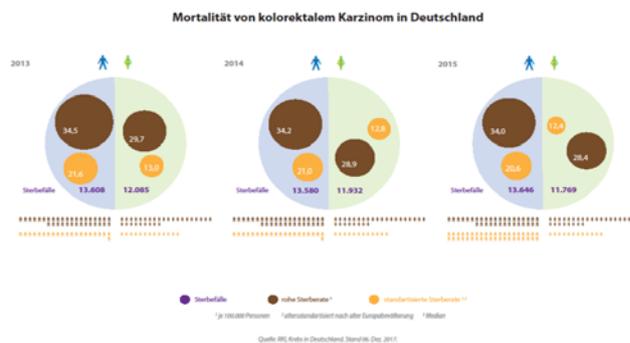
**Legende:** Die Kreise in den farblich unterlegten Halbkreisen bezeichnen die **Erkrankungsraten** 2013, 2014 und 2018 (prognostiziert). Die farblich hervorgehobenen Zahlen geben die **absoluten Neuerkrankungszahlen in den Jahren 2013, 2014 und 2018 (prognostiziert)** für Männer und Frauen an.

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

21

## Burden of disease kolorektales Karzinom in Deutschland



**Legende:** Zahlen in den farblich unterlegten Kreisen geben die Sterberaten in den Jahren 2013 – 2015 für Männer und Frauen an. Die Zahlen in den Halbkreisen geben die absoluten Sterbezahlen in den Jahren 2013 – 2015 für Männer und Frauen in Deutschland an.

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

22

# Erkrankungs- und Sterberisiko kolorektales Karzinom Bevölkerung Deutschlands



Erkrankungs- und Sterberisiko in Deutschland nach Alter und Geschlecht, ICD-10 C18-C21, Datenbasis 2014

	Erkrankungsrisiko				Sterberisiko			
	Männer im Alter von	in den nächsten 10 Jahren	jeweils	in den nächsten 10 Jahren	Männer im Alter von	in den nächsten 10 Jahren	jeweils	in den nächsten 10 Jahren
35 Jahren	0,1%	(1 von 850)	6,9%	(1 von 14)	<0,1%	(1 von 4.800)	3,0%	(1 von 33)
45 Jahren	0,4%	(1 von 240)	6,9%	(1 von 14)	0,1%	(1 von 960)	3,0%	(1 von 33)
55 Jahren	1,2%	(1 von 83)	6,8%	(1 von 15)	0,4%	(1 von 280)	3,0%	(1 von 33)
65 Jahren	2,4%	(1 von 42)	6,2%	(1 von 16)	0,9%	(1 von 120)	3,0%	(1 von 34)
75 Jahren	3,3%	(1 von 31)	5,0%	(1 von 20)	1,5%	(1 von 65)	2,7%	(1 von 38)
Lebenszeitrisiko			6,9%	(1 von 15)			3,0%	(1 von 34)
<b>Frauen im Alter von</b>	<b>in den nächsten 10 Jahren</b>	<b>jeweils</b>	<b>in den nächsten 10 Jahren</b>	<b>jeweils</b>	<b>Frauen im Alter von</b>	<b>in den nächsten 10 Jahren</b>	<b>jeweils</b>	<b>in den nächsten 10 Jahren</b>
35 Jahren	0,1%	(1 von 890)	5,5%	(1 von 18)	<0,1%	(1 von 4.800)	2,5%	(1 von 40)
45 Jahren	0,3%	(1 von 300)	5,5%	(1 von 18)	0,1%	(1 von 1.300)	2,5%	(1 von 40)
55 Jahren	0,8%	(1 von 130)	5,2%	(1 von 19)	0,2%	(1 von 490)	2,5%	(1 von 40)
65 Jahren	1,4%	(1 von 70)	4,8%	(1 von 21)	0,5%	(1 von 210)	2,4%	(1 von 42)
75 Jahren	2,2%	(1 von 45)	3,8%	(1 von 26)	1,0%	(1 von 96)	2,2%	(1 von 46)
Lebenszeitrisiko			5,5%	(1 von 18)			2,5%	(1 von 40)

Quelle : RKI, Krebs in Deutschland. Stand 6.Dez 2017

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

24

## Risiko in Deutschland an kolorektalem Karzinom zu erkranken und zu versterben



Erkrankungs- und Sterberisiko kolorektales Karzinom – Bevölkerung Deutschlands



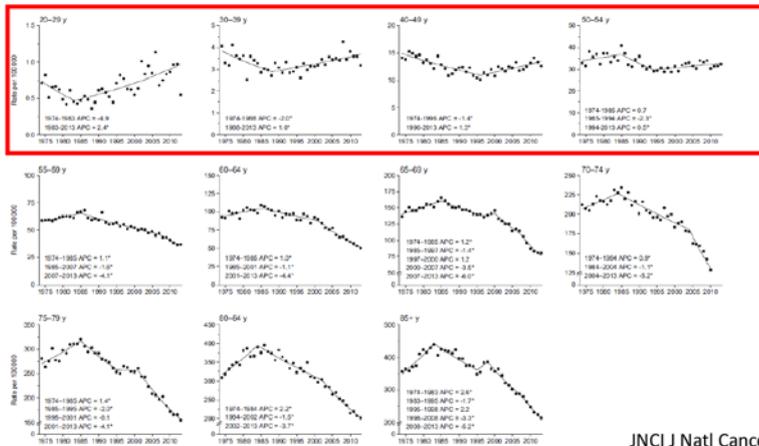
**Legende:** *altersspezifisches Risiko* (farblich unterlegte Kreise) für Männer und Frauen an kolorektalem Karzinom jemals zu erkranken und zu versterben. *Allgemeines Lebenszeitrisiko* an kolorektalem Karzinom zu erkranken und zu versterben.

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

24

## US-Inzidenzraten kolorektales Karzinom unter 50 Jahren und über 50 Jahren



Inzidenzraten US Bevölkerung unter 50 J.

Inzidenzraten US Bevölkerung über 50 J.

JNCI J Natl Cancer Inst (2017) 109

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

26

# Kapitel 4



## Aktuelles zum Krebsfrüherkennungs-Registergesetz – KFRG

- Einführung zum Einladungsverfahren
- Definition von Zielgruppen
- Früherkennungsmaßnahmen
- Qualitätssicherung

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

27



# Krebsfrüherkennungsgesetz-KFRG

- Der Bundestag hat im Jahr 2013 ein **Krebsfrüherkennungs-Registergesetz (KFRG)** verabschiedet. Auf dem Boden der EU Leitlinie zur Qualitätssicherung zu Früherkennung und Diagnose des kolorektalen Karzinoms (siehe Folie 7) wurde das **organisierte Darmkrebsfrüherkennungsprogramm** (Einladungsprogramm) eingeführt. Es löst das opportunistische System (Angebotsprogramm), das seit 1974 besteht ab. Der GBA hat die Richtlinie zum organisierten Darmkrebscreening (oKFE-RL) am 02.08.2018 veröffentlicht. Sie ist am 19.10.2018 in Kraft getreten und ist jetzt zum 19.04.2019 Wirklichkeit geworden. Die Krankenkassen werden ab 01.07.2019 die Einladungen an die gesetzlich Versicherten ab dem Alter von 50 Jahren verschicken.
- Das KFRG sieht die Definition von **Zielgruppen** (§25, Abs. 4, Satz 3) für die Darmkrebsfrüherkennung vor (Folie 29).
- Auf dem Boden des KFRG kann der G-BA sowohl die **Methoden** als auch die **Zeitintervalle der Darmkrebsfrüherkennungsmaßnahmen** bestimmen.
- Die **Qualitätssicherung** besteht in der Erfassung der Effektivität (Inanspruchnahme) und Effizienz (Darmkrebsinzidenz- und Mortalitätsreduktion bei erreichter Inanspruchnahme) der Maßnahmen und der Häufigkeit des Auftretens von **Intervallkarzinomen**.

Quelle: KFRG vom 3.4.2013

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

28



## Gesetz zur Weiterentwicklung der Krebsfrüherkennung und zur Qualitätssicherung durch klinische Krebsregister (Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz – KFRG)

Vom 3. April 2013

Der Bundestag hat das folgende Gesetz beschlossen:

### Artikel 1

#### Änderung des

#### Fünften Buches Sozialgesetzbuch

Das Fünfte Buch Sozialgesetzbuch – Gesetzliche Krankenversicherung – (Artikel 1 des Gesetzes vom 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477, 2482), das zuletzt durch Artikel 2 des Gesetzes vom 20. Februar 2013 (BGBl. I S. 277) geändert worden ist, wird wie folgt geändert:

1. § 25 wird wie folgt geändert:

a) Absatz 2 wird wie folgt gefasst:

„(2) Versicherte, die das 18. Lebensjahr vollendet haben, haben Anspruch auf Untersuchungen zur Früherkennung von Krebserkrankungen.“

b) Absatz 4 wird wie folgt geändert:

aa) In Satz 2 werden nach dem Wort „über“ das Wort „Inhalt“ und ein Komma eingefügt.

bb) Satz 3 wird durch die folgenden Sätze ersetzt:

„Ferner bestimmt er für Untersuchungen nach Absatz 2 die Zielgruppen, Altersgrenzen und die Häufigkeit der Untersuchungen.“

Für Untersuchungen nach Absatz 1 kann der Gemeinsame Bundesausschuss für geeignete Gruppen von Versicherten eine abweichende Altersgrenze und Häufigkeit der Untersuchungen festlegen.“

2. Nach § 25 wird folgender § 25a eingefügt:

„§ 25a

#### Organisierte Früherkennungsprogramme

(1) Untersuchungen zur Früherkennung von Krebserkrankungen gemäß § 25 Absatz 2, für die von der Europäischen Kommission veröffentlichte Europäische Leitlinien zur Qualitätssicherung von Krebsfrüherkennungsprogrammen vorliegen, sollen als organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme angeboten werden. Diese Programme umfassen insbesondere

1. die regelmäßige Einladung der Versicherten in Textform zur Früherkennungsuntersuchung nach Satz 1,

2. die mit der Einladung erfolgende umfassende und verständliche Information der Versicherten über Nutzen und Risiken der jeweiligen Untersuchung, über die nach Absatz 4 vorgesehene Erhebung, Verarbeitung und Nutzung der personenbezogenen Daten, die zum Schutz dieser Daten getroffenen Maßnahmen, die verantwort-

Das Bundesgesetzblatt im Internet: [www.bundesgesetzblatt.de](http://www.bundesgesetzblatt.de) | Ein Service des Bundesanzeiger-Verlag [www.bundesanzeiger-verlag.de](http://www.bundesanzeiger-verlag.de)



22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

29

# Kapitel 5



## Darlegung der Risikogruppen

- durchschnittliches Risiko
- familiäres Risiko
- erbliches Risiko
- Epidemiologie der Risikoklassen
- Erkrankungen mit erhöhtem Risiko

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

30



## Darlegung der Risikoklassen I

- Personen, in deren Familien keine kolorektale Erkrankungen oder in deren Vorgeschichte keine Erkrankungen mit erhöhtem Risiko der Entwicklung zu kolorektalen Karzinomen vorkommen, haben ein **durchschnittliches Risiko am kolorektalen Karzinom** zu erkranken (siehe Lebenszeitrisko, Folie 24)
- Personen mit erst- (**Eltern, Kinder, Geschwister**) und/oder zweitgradig (**Großeltern, Onkel, Tanten, Nichten, Neffen und Halbgeschwister**) Verwandten mit kolorektalem Karzinom in einer Anzahl bis zu **drei Betroffenen** besitzen ein **familiäres Risiko**
- Ein **erbliches Risiko** kann angenommen werden, wenn die **Amsterdam Kriterien** und/oder die **Bethesda** Richtlinien erfüllt sind (Folie 34)

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

31



## Darlegung der Risikoklassen II

- Ein Nachweis einer **Mikrosatelliteninstabilität** in Reparaturgenen (MMSI) kann als Hinweis auf ein Lynch-Syndrom (**HNPCC = hereditäres Non-Polyposis Colon Carcinom Syndrom**) gewertet werden.
- Der Beweis des **erblichen Risiko** erfolgt durch den molekulargenetischen (im Blut) Nachweis einer Keimbahnmutation
- Erkrankungen, die mit einem erhöhten Risiko einhergehen am kolorektalen Karzinom zu erkranken, sind z.B. die **chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED)** wie Colitis ulcerosa und Morbus Crohn (Folie 47)

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

32

# Häufigkeit des familiären Risiko



- Die exakte Häufigkeit des **familiären Risikos in Deutschland** kann in Modellrechnungen geschätzt werden (Folie 37).
- Metaanalysen und systematische Reviews internationalen Studien zur Ausprägung des **familiären Risikos** an kolorektalem Karzinom zu erkranken, beruhen auf Fallkontroll- oder Kohortenstudien (Folien 39, 40)
- Die (geschätzte) Inzidenz mit **familiärem Risiko** beträgt 10 – 12% (Dig Liver Dis. 2012 ;44:80-3, Gastroenterology 2015;149:1438–1445)
- Bei erkrankten Personen mit kolorektalem Karzinom beträgt der Anteil mit **familiärem Risiko** altersabhängig 2 – 14%, altersunspezifisch zwischen 10 und 30% (Folie 38, 32)

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

33

## 12.2. Amsterdam Kriterien

Amsterdam Kriterien (AC)	
AC1 = nur KRK, AC2 = auch extrakolische Manifestationen [237, 1314]	
1.	Mindestens drei Familienmitglieder mit HNPCC-assoz. Karzinomen (Kolon/Rektum, Endometrium, Dünndarm, Urothel (Ureter/Nierenbecken))
2.	Mindestens zwei aufeinanderfolgende Generationen betroffen
3.	Ein Familienmitglied erstgradig verwandt mit den beiden anderen
4.	Ein Erkrankter zum Zeitpunkt der Diagnose jünger als 50 Jahre
5.	Ausschluss einer familiären adenomatösen Polyposis

## 12.3. Revidierte Bethesda-Kriterien

Tumoren von Patienten, die eines der folgenden Kriterien erfüllen, sollten auf eine Mikrosatelliteninstabilität untersucht werden:

Revidierte Bethesda-Kriterien [249]	
Patient mit KRK vor dem 50. Lj.	
Patient mit syn- oder metachronen kolorektalen oder anderen HNPCC-assoziierten Tumoren (Kolon, Rektum, Endometrium, Magen, Ovar, Pankreas, Ureter, Nierenbecken, biliäres System, Gehirn (v.a. Glioblastom), Haut (Talgdrüsenadenome und -karzinome, Keratoakanthome, Dünndarm) unabhängig vom Alter bei Diagnose.	
Patient mit KRK vor dem 60. Lj. mit typischer Histologie eines MSI-H- Tumors (Tumor-infiltrierende Lymphozyten, Crohn's like Lesions, muzinöse oder siegelingezellige Differenzierung, medulläres Karzinom).	
Patient mit KRK, der einen Verwandten 1. Grades mit einem KRK oder einem HNPCC-assoziierten Tumor vor dem 50. Lebensjahr hat.	
Patient mit KRK (unabhängig vom Alter), der mindestens zwei Verwandte 1. oder 2. Grades hat, bei denen ein KRK oder ein HNPCC-assoziiertes Tumor (unabhängig vom Alter) diagnostiziert wurde.	

S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom

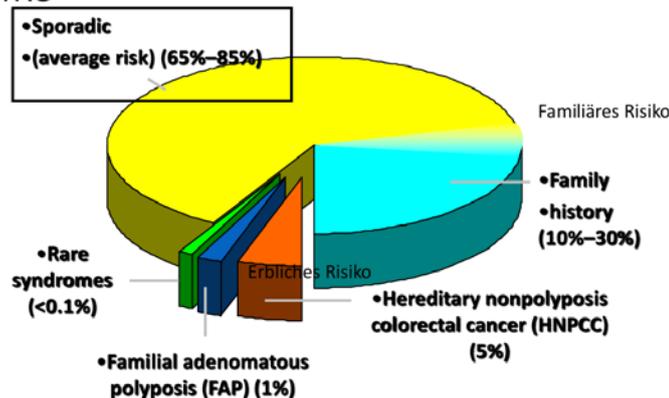


22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

34

# Verteilung des kolorektalen Karzinoms nach Risiko



22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

35

# Kapitel 6



## Darstellung des Risikos an Darmkrebs zu erkranken

- Daten zum Lebenszeitrisiko
- Daten zum erhöhten Risiko bei familiärem Darmkrebs

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

36

## Evidenz-basierte Empfehlungen zur Darmkrebsfrüherkennung bei Risikopersonen



### 5.1.1. Risikogruppen

#### 5.1.1.1. Verwandte von Patienten mit kolorektalem Karzinom

5.1.	Evidenzbasiertes Statement	2013
Level of Evidence <b>2a</b>	Verwandte ersten Grades von Patienten mit einem kolorektalen Karzinom haben ein erhöhtes Risiko, ebenfalls an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken.	
	Evidenz aus Aktualisierungsrecherche: [189-203]	
	Konsums	

5.2.	Evidenzbasiertes Statement	2013
Level of Evidence <b>2b</b>	Verwandte zweiten Grades haben ein gering erhöhtes Risiko, an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken.	
	Evidenz aus Aktualisierungsrecherche: [189, 190, 193, 194, 204, 205]	
	Konsums	

#### 5.1.1.2. Verwandte von Patienten mit kolorektalem Adenom

5.3.	Evidenzbasiertes Statement	2013
Level of Evidence <b>2b</b>	Verwandte ersten Grades von Patienten, bei denen ein kolorektales Adenom vor dem 50. Lebensjahr nachgewiesen wurde, haben ein erhöhtes Risiko, an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken.	
	Evidenz aus Aktualisierungsrecherche: [191, 194, 206-209]	
	Konsums	

S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

37

## Risikoklassen des familiären und erblichen Darmkrebs I



- Personen, in deren Familien keine kolorektale Erkrankungen oder in deren Vorgeschichte keine Erkrankungen mit erhöhtem Risiko der Entwicklung zu kolorektalen Karzinomen vorkommen, haben ein **durchschnittliches Risiko** am kolorektalen Karzinom zu erkranken (siehe Lebenszeitrisiko, Folie 24)
- Personen, in deren Familien **bis zu drei Familienangehörige** an kolorektalen Karzinomen erkrankt sind, besitzen ein **familiäres Risiko**
- Die **Darmkrebsinzidenz** bei Personen im Alter von **30 – 54 Jahren mit familiärem Risiko ist 4fach** höher als im Vergleich zu Personen mit durchschnittlichem Risiko (Folie 41)
- Die **Darmkrebsinzidenz** bei Personen im Alter von **30 – 54 mit erblichem Risiko ist 8fach** höher als im Vergleich zu Personen mit durchschnittlichen Risiko (Folie 41,42)
- **Systematische Reviews** zeigen über alle Altersgruppen und bei beiden Geschlechtern ein **erhöhtes relatives Risiko** für das kolorektale Karzinom von **2,24 bei familiärem Darmkrebs** (Folie 44)
- Sind **zwei oder mehr erstgradig Verwandte** und **mindestens einer unter 45 Jahren** betroffen gewesen, **verdoppelt** sich das Risiko, an kolorektalem Karzinom zu erkranken (Folie 43)

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

38

# Risikoklassen des familiären und erblichen Darmkrebs II



- Auch bei **Verwandten**, bei denen ein kolorektales Adenom festgestellt wurde, können hinweisend sein, auch ein erhöhtes familiäres Risiko zu haben, an einem kolorektalem Karzinom zu erkranken (Folie 37, 43)
- Personen, in deren Familien drei oder mehr Angehörige an kolorektalem Karzinom oder assoziierte Tumore erkrankt sind (**Bethesda-Richtlinien und/oder Amsterdam Kriterien**, siehe Folie 35), kann der Verdacht auf ein erbliches Risiko erhoben werden
- Personen, bei denen durch eine molekulargenetischen Untersuchungen eine Keimbahnmutation (*APC*, *MSH2*, *MLH1* u.a.) nachgewiesen wurde, besitzen ein erbliches Risiko
- In Abhängigkeit vom Risikostatus (**familiäres oder erbliches Risiko**) ist das Risiko an kolorektalem Karzinom zu erkranken zwischen 2 und 10fach erhöht (siehe Folie 41)
- Die Verteilung des **durchschnittlichen, familiären und erblichen Risikos** bei kolorektalem Karzinomen beträgt als einfache Faustregel ca. 70% zu 20% zu 10 % (siehe Folie 35)

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

39

In der differenzierten Betrachtung des familiären Risikos (RR) sind folgende Faktoren von Bedeutung (siehe Folie 46)



- **Jeder betroffene Verwandte** in der Familie (RR 1,75)
- **Zahl der betroffenen erstgradig Verwandten von 1,2,3** (RR 2, RR 3,97, RR 5,44)
- **Verwandtschaftsgrad** erstgradig, zweitgradig (RR 2, RR 1,73)
- **Alter** des betroffenen Verwandten (unter 50 RR 3,5, über 50 RR 2,18)
- **Verwandtschaftsverhältnis**: Eltern, Geschwister (RR 2,07, RR 2,79)
- Zum Vergleich wird das **Lebenszeitrisko** der durchschnittlichen Risikobevölkerung ca. 6% als RR 1 angesetzt

EUROPEAN JOURNAL OF CANCER 42 ( 2 0 0 6 ) 2 1 6 – 2 2 7

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

40

# Epidemiologie der Risikogruppen in Deutschland



Tab.2 Modellerte altersspezifische Inzidenzen für die Kohorten mit und ohne familiäres bzw. hereditäres Risiko – Fälle pro 100000.

Altersgruppe	familiäres Risiko			hereditäres Risiko			Inzidenz für Kohorte ohne hered. Risiko	Inzidenz für Kohorte mit hered. Risiko	RR Szenario b [29]	Inzidenz für Kohorte ohne hered. Risiko	Inzidenz für Kohorte mit hered. Risiko	
	Inzidenz Gesamtbevölkerung BRD [2]	Anteil mit familiärem Risiko [3]	RR [13, 21]	Inzidenz für Kohorte ohne FA-Risiko	Inzidenz für Kohorte mit FA-Risiko	Anteil mit hereditärem Risiko						RR Szenario a [11]
<b>Männer</b>												
30 – 34 Jahre	4,3	2,3%	4	4,0	16,1	0,4%	8	3,8	30,5	80	1,8	141,6
35 – 39 Jahre	6,9	3,9%	4	6,2	24,7	0,4%	8	6,1	49,0	80	2,8	227,2
40 – 44 Jahre	15,5	6,4%	4	13,0	52,0	0,4%	8	13,8	110,1	80	6,4	510,5
45 – 49 Jahre	28,5	9,8%	4	22,0	88,2	0,4%	8	25,3	202,4	80	11,4	938,6
50 – 54 Jahre	60,1	14,0%	3	47,0	140,9	0,4%	8	53,3	426,8	80	24,7	1979,3
<b>Frauen</b>												
30 – 34 Jahre	5	2,3%	4	4,7	18,7	0,4%	8	4,4	35,5	80	2,1	164,7
35 – 39 Jahre	7,6	3,9%	4	6,8	27,2	0,4%	8	6,7	54,0	80	3,1	250,3
40 – 44 Jahre	13,3	6,4%	4	11,2	44,6	0,4%	8	11,8	94,4	80	5,5	438,0
45 – 49 Jahre	26,3	9,8%	4	20,3	81,4	0,4%	8	23,3	186,8	80	10,8	866,2
50 – 54 Jahre	54,8	14,0%	3	42,8	128,5	0,4%	8	48,6	389,1	80	22,6	1804,8

Waldmann et al. Z F Gastroenterol 2009

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

41

# Inzidenzrate (linke Hälfte) und relatives Risiko (rechte Hälfte) für Darmkrebs bei familiärem und erblichem Risiko

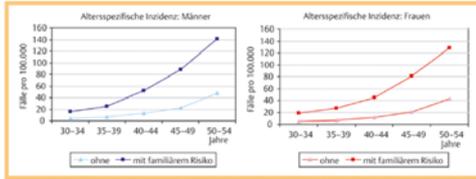


Abb. 1 Modellierete alterspezifische Inzidenzen (Fälle pro 100 000 Einwohner) für die Kohorten mit und ohne familiäres Risiko (RR = 4).

Waldmann et al Z f Gastroenterol 2009

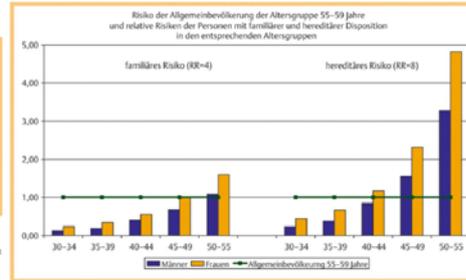


Abb. 2 Vergleichende Darstellung der Risiken für Darmkrebs in der Allgemeinbevölkerung (55 - 59 Jahre, Risiko = 1) und von Risikopersonen unterschiedlicher Altersgruppen.

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

42

## Relatives Risiko für Darmkrebs bei 2 und mehr erstgradig Verwandten

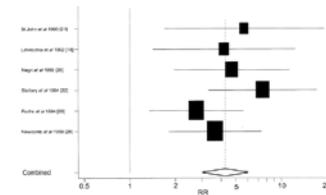


Figure 2. Forest plot of RR of CRC associated with history of CRC in two or more first-degree relatives. Refer to Figure 1 for details of the plot.

## Relatives Risiko für Darmkrebs bei erstgradig Verwandten unter 45 Jahre

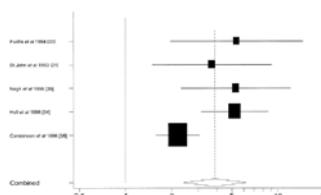


Figure 3. Forest plot of RR of CRC in first-degree relatives of CRC cases diagnosed before age 45. Refer to Figure 1 for details of the plot.

## Relatives Risiko für Darmkrebs bei Verwandten mit Kolonadenom

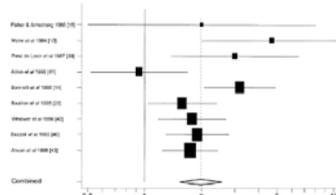


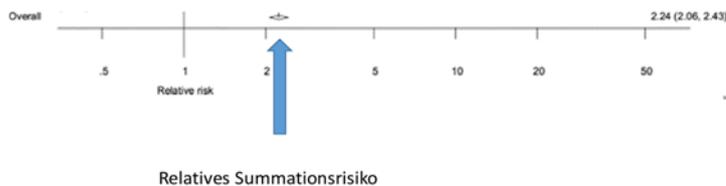
Figure 4. Forest plot of RR of CRC in relatives of adenoma cases. Refer to Figure 1 for details of the plot.

Am J Gastroenterol 2001;96:2992-3003

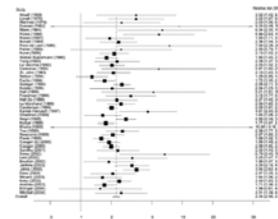
22.10.2020

43

# Relatives Risiko für Darmkrebs aus gepoolten Daten (Metaanalyse) für erstgradig Verwandte



Relatives Summationsrisiko



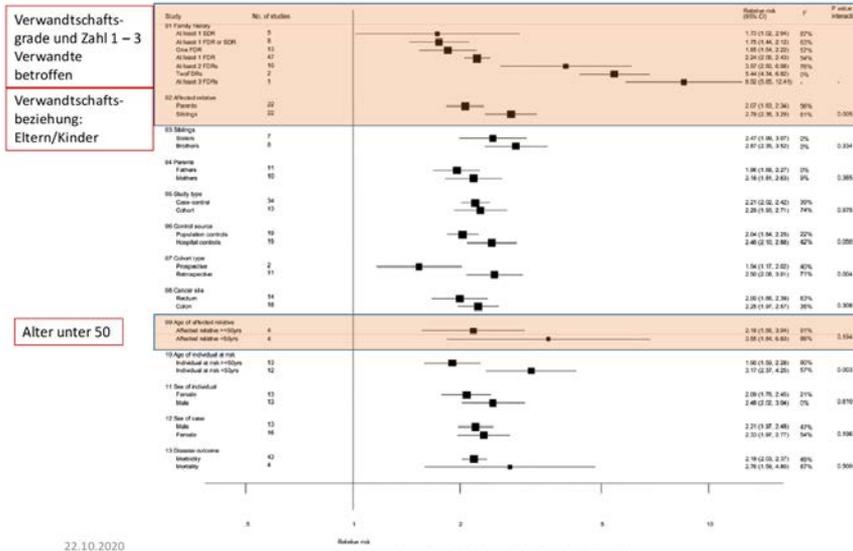
Originalabbildung

European Journal of Cancer 2006 42, 216-227DOI

22.10.2020

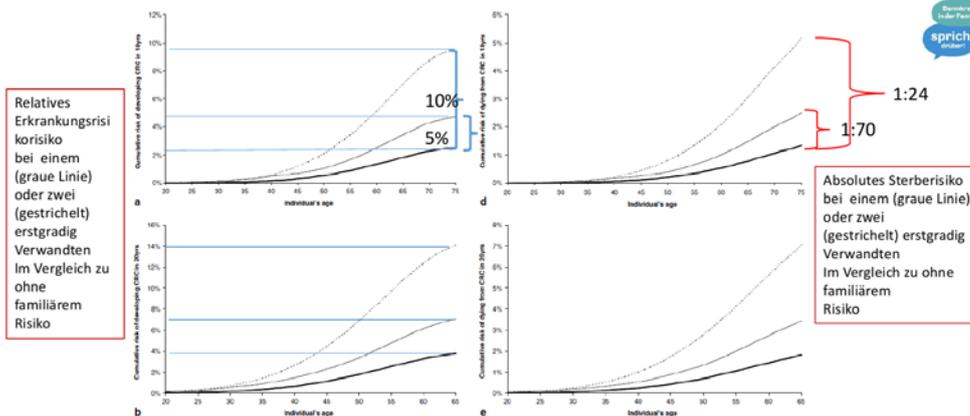
Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

44



European Journal of Cancer 2006 42, 216-22

Kumulatives Risiko in 10 Jahren (obere Hälfte) oder 20 Jahren (untere Hälfte) an kolorektalem Karzinom zu erkranken (linke Hälfte) oder zu sterben (rechte Hälfte) in Abhängigkeit vom familiären Risiko



## Risikogruppe CED Patienten

- Klinische Kriterien für erhöhtes Risiko (Colitis ulcerosa-Morbus Crohn)
  - Dauer der Erkrankung (> 10 Jahre)
    - Inzidenz nach 20 Jahren 2,5%
    - Inzidenz nach 30 Jahren 7,6%
    - Inzidenz nach 40 Jahren 10,8%
  - Ausdehnung der Kolitis
    - Proktitis Inzidenz Risiko 1,7
    - Linksseiten Kolitis Inzidenz Risiko 2,8
    - Pankolitis Inzidenz Risiko 14,8
  - Mit primär sclerosierender Cholangitis (PSC)
    - Relatives Risiko von 3,15
- Vorsorgekoloskopie mit Stufenbiopsie > 8 Jahre Krankheitsdauer



Itzkowitz et al. World J Gastroenterol 2008

# Kapitel 7

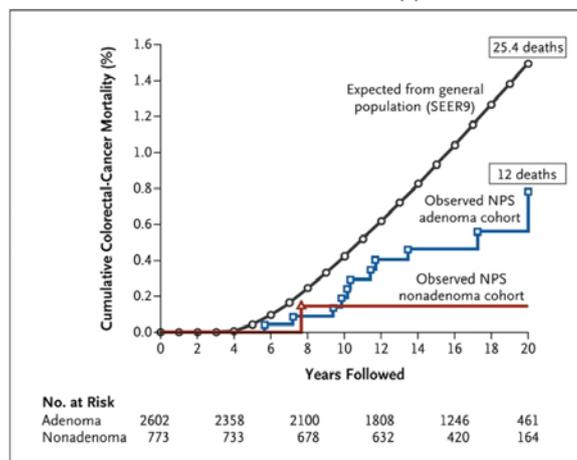
## Rationale der Darmkrebsfrüherkennung

- Entwicklung von Darmkrebs aus Vorstufen
- Wirksamkeit der Früherkennungsmaßnahmen
  - iFOBT (FIT)
  - Koloskopie mit endoskopischer Polypektomie

# Rationale der Darmkrebsfrüherkennung

- Das kolorektale Karzinom entwickelt sich aus gutartigen Vorstufen (Adenome). Das Risiko und das zeitliche Intervall bis zur malignen Transformation wird durch
  - Histo-pathologischen Adenomtyp (tubulär, tubulovillös, villös, serratiert jeweils mit gering/hochgradiger intraepithelialer Neoplasie)
  - Größe des Adenoms
  - Genetische Faktoren (*APC, MLH1, MSH2, MSI*)
- Die endoskopische Entfernung der Vorstufen reduziert das Sterberisiko deutlich (Folie 50)
- Die Rationale der Krebsfrüherkennungsmaßnahmen liegt in der Erkennung und Entfernung der Vorstufen (sekundäre Prävention)

## Mortalitätsreduktion des CRC durch Polypektomie



N Engl J Med 2012; 366:687-696

# Darmkrebsfrüherkennungsmaßnahmen



- Nationale Darmkrebsfrüherkennungsmaßnahmen, die gesetzlich Versicherte in Anspruch nehmen können, sind
  - **Beratung zur Darmkrebsfrüherkennung** zur Erzielung einer informierten Entscheidung, ab dem Alter von 50 Jahren (Folie 6)
  - **Immunologischer Stuhltest auf okkultes Blut** (iFOBT), ab dem Alter von 50 Jahren bis zum Alter von 55 Jahren einmal jährlich, bei Verzicht auf Darmspiegelung ab dem Alter von 55 Jahren einmal im Abstand von 2 Jahren (Folie 6)
  - **Vollständige Darmspiegelung**, ab dem Alter von 50 Jahren für Männer, für Frauen ab dem Alter von 55 Jahren, bei unauffälligem Befund der Darmspiegelung Wiederholung nach 10 Jahren. Bei erster Darmspiegelung nach dem Alter von 65 Jahren keine weitere bei unauffälligem Befund (Folie 6)

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

51

## § 39 Durchführung des Tests auf occultes Blut im Stuhl

(1) <sup>1</sup>Der Test auf occultes Blut im Stuhl erfolgt anhand einer Stuhlprobe mit einem quantitativen immunologischen Test (i-FOBT). <sup>2</sup>Hierfür dürfen nur Tests verwendet werden, die folgende Kriterien erfüllen:

- <sup>3</sup>Mit der Untersuchung von nur einer Stuhlprobe werden für die Detektion von kolorektalen Karzinomen oder fortgeschrittenen Adenomen eine Sensitivität von mindestens 25% und eine Spezifität von mindestens 90% erreicht.
- <sup>4</sup>Das Stuhlprobenentnahmesystem muss eine verständliche Anleitung beinhalten.
- <sup>5</sup>Das Stuhlprobenentnahmesystem muss eine einfache und hygienische Stuhlaufnahme sowie die Überführung einer definierten Stuhlmenge in ein spezielles Probenpuffersystem sicherstellen und Stabilisierung der Probe über mindestens 5 Tage in dem vorgegebenen Cut-off-Bereich bei Raumtemperatur gewährleisten.
- <sup>6</sup>Die Erfüllung der oben genannten Anforderungen muss mit mindestens einer aussagekräftigen Studie nachgewiesen sein, in der die Koloskopie als Referenzverfahren angewendet wurde.

Quelle : KFE-RL

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

52

# iFOBT

- Der iFOBT ist dem gFOBT überlegen in
  - Sensitivität (Entdeckung der Adenome, fortgeschrittenen Adenome und Karzinome)
  - Spezifität (Entdeckung des läsionsfreien Kolons, eingeschränkt)
  - Positivitätsraten (Auftreten eines positiven Ergebnisses, bei iFOBT in Abhängigkeit vom Cutoff Level)
  - Höhere Akzeptanz gegenüber gFOBT
  - Number Needed to Screen (NNS) :129 iFOBT, 236 gFOBT
  - Quantitative iFOBT ist dem qualitativen iFOBT überlegen



Gastroenterology 2013;144:918, Can J Gastroenterol. 2012 Mar;26(3):131, JAMA. 2016;315(23):2576

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

53

## Vollständige Koloskopie

- Die vollständige Koloskopie ist der Goldstandard der Darmkrebsfrüherkennung mit der höchsten Sensitivität und Spezifität (Folie 56)
- Die vollständige Koloskopie ist dem iFOBT signifikant überlegen in der Detektion von Karzinomen, fortgeschrittenen Adenomen und nicht-fortgeschrittenen Adenomen
- Die vollständige Koloskopie mit endoskopischer Polypektomie senkt die Darmkrebssterblichkeit signifikant (Folie 50)
- Nach einem positiven iFOBT muss **zwingend** eine vollständige Koloskopie durchgeführt werden (Folie 57)

N Engl J Med 2012;366:697, JAMA. 2016;315(23):2564, S3 Leitlinie „kolorektales Karzinom“ 2017

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

54

## Konsensbasierte Empfehlung zur Darmkrebsfrüherkennung

### 4.1. Vorsorge-/ Früherkennung - Alter

4.1.	Konsensbasierte Empfehlung	2013
<b>EK</b>	Mit der Darmkrebs- Vorsorge/- Früherkennung für die asymptomatische Bevölkerung sollte ab dem Alter von 50 Jahren begonnen werden. Eine obere Altersbegrenzung für die Darmkrebs-Vorsorge/-Früherkennung kann bei steigender Lebenserwartung nicht gegeben werden. Hier ist eine individuelle Entscheidung unter Berücksichtigung der Begleiterkrankungen angezeigt.	
	Starker Konsens	

### S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

55

## Evidenz-basierte Empfehlung zur Früherkennungskoloskopie

### 4.2.1.1. Koloskopie

4.2.	Evidenzbasierte Empfehlung	2013
Empfehlungsgrad <b>B</b>	Die komplette qualitätsgesicherte Koloskopie besitzt die höchste Sensitivität und Spezifität für das Auffinden von Karzinomen und Adenomen und sollte daher als Standardverfahren für die KRK-Vorsorge/-Früherkennung eingesetzt werden. Bei unauffälligem Befund sollte die Koloskopie nach 10 Jahren wiederholt werden. Zur Durchführung wird auf die Krebsfrüherkennungsrichtlinie <sup>1</sup> verwiesen, die digitale rektale Untersuchung ist hierbei obligat. Bei Personen, die an der Koloskopie-Vorsorge/-Früherkennung entsprechend dieser Richtlinie teilnehmen, erübrigt sich das FOBT-Vorsorge/Früherkennungsverfahren.	
Level of Evidence <b>3b</b>	De Novo: [105-121]	
	Starker Konsens	

### S3-Leitlinie „Kolorektales Karzinom“

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

56

## Evidenz-basierte Empfehlung zu Darmkrebsfrüherkennungsmaßnahmen (iFOBT) nach Koloskopie und Abklärungskoloskopie nach pos. iFOBT



4.9.	Evidenzbasiertes Statement	2008
Level of Evidence <b>1a</b>	Bei Personen, die an der Koloskopie- Vorsorge-/Früherkennung teilnehmen, erübrigt sich ein FOBT und auch andere Maßnahmen.	
	Starker Konsens	
4.7.	Evidenzbasiertes Statement	2008
Level of Evidence <b>1a</b>	Ein positives Testergebnis macht die endoskopische Untersuchung des gesamten Dickdarmes erforderlich.	
	Starker Konsens	

S3-Leitlinie „Kolonreales Karzinom“

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

57

## Kapitel 8

### Maßnahmen der Darmkrebsfrüherkennung bei Risikogruppen

- iFOBT (FIT)
  - Grundlagen des iFOBT
  - Durchführung des iFOBT
- Koloskopie mit endoskopischer Polypektomie – EPE
  - Grundlagen der Koloskopie und EPE
  - Durchführung der Koloskopie und EPE
  - Komplikationen der Koloskopie und EPE
  - Qualitätssicherung der Koloskopie und EPE



22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

58

## Grundlagen des iFOBT

- iFOBT (immunologischer faekaler occulter Blut Test) ist als qualitativer (pos/neg) und quantitativer (numerischer) Test verfügbar
- iFOBT misst mittels eines spezifischen Antikörpers humanes Hämoglobin
- iFOBT ist temperatur- und zeitsensibel
- Quantitative iFOBT benötigen eine Analysegerät
- Cutoff Level des iFOBT bestimmt die minimale gemessene Konzentration von Hämoglobin in nanog. bzw. microg / ml Puffer oder g Stuhl
- Die Positivitätsraten des iFOBT (Anzahl positiver Tests zu durchgeführten Tests) bestimmen die Anzahl notwendiger Koloskopien
- Die KFE-RL hat den quantitativen iFOBT in Deutschland zugelassen (Folie 52)

Gut and Liver, 2014; 8: 117, GASTROENTEROLOGY 2013;144:918

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG



59

## Durchführung des iFOBT

- iFOBT wird durch die zugelassenen Labors in Deutschland zur Verfügung gestellt
- Die iFOBTs müssen eine Mindest-Sensitivität (positiv bei Erkrankung) von 25% und eine Mindest-Spezifität (negativ bei fehlender Erkrankung) von 90% aufweisen
- Der iFOBT wird mit einer Probenentnahme durchgeführt
- Die Auswertung erfolgt in zugelassenen Labors
- Ein positiver Wert (quantitativer iFOBT) wird durch den Cutoff Level bestimmt
- Positive iFOBT müssen durch eine Abklärungskoloskopie gefolgt sein (Folie 57)

## Grundlagen der Koloskopie I

- Die vollständige Koloskopie ist ein video-bildgebendes Verfahren zur Darstellung der gesamten kolorektalen Mukosa
- Die Ausstattung setzt mehrere Zusatzgeräte voraus
  - Prozessor
  - Lichtquelle
  - Absauger
  - CO<sup>2</sup> Insufflationsgerät
  - Monitor
  - Befund- und Bildarchivierungssysteme
  - Koloskope in verschiedenen Ausführungen
  - Schneidegerät
  - Endoskopisches Zubehör wie Zangen, Schlingen, Clips, Loops u.a.

## Grundlagen der Koloskopie II

- Die vollständige Koloskopie bedarf einer effektiven Darmvorbereitung
- Die vollständige Koloskopie muss eingehend erläutert und aufgeklärt werden
- Die vollständige Koloskopie kann mit Kurznarkose durchgeführt werden
- Die vollständige Koloskopie bedarf einer Überwachung der Vitalfunktionen vor, während und nach der Untersuchung
- Die vollständige Koloskopie muss mit einer qualifizierten Assistenzperson durchgeführt werden
- Die vollständige Koloskopie muss in einem standardisierten Befund- und Bildbericht dokumentiert werden

## Durchführung, Komplikationen und QS der Koloskopie

- Die vollständige Koloskopie wird bis in das Zökum durchgeführt
- Die Vollständigkeit muss durch Bilddokumentation nachgewiesen werden (Folie 65)
- Die Vorbereitungsqualität muss entsprechend numerischer Skalen (z.B. Boston Bowel Preparation Scale) dokumentiert werden (Folie 64)
- Die Durchführung, Komplikationen und Qualität der vollständigen Koloskopie und endoskopischen Polypektomie (Folie 67) sind untersucherabhängig
- Die globalen Komplikationsraten der vollständigen Koloskopie betragen 3,6 pro 10.000 Untersuchungen (Folie 66)
- Die Qualitätssicherung der vollständigen Koloskopie ist in einer Qualitätssicherungsvereinbarung festgeschrieben und wird durch Kommissionen der Kassenärztlichen Vereinigungen durch Stichproben überprüft (<http://www.kbv.de/media/sp/Koloskopie.pdf>)

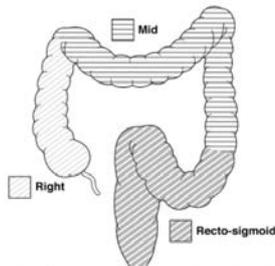
JAMA. 2016;315(23):2576,GASTROENTEROLOGY 2012;142:1460

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

63

## Koloskopie-Vorbereitungsscalen



**Figure 1.** Ottawa scale. The Ottawa bowel preparation quality scale use guide. (1) Part A of the scale is applied to each colon segment: right colon (Right), midcolon (Mid), and the rectosigmoid colon (Recto-Sigmoid). (2) The fluid quantity is a global value for the entire colon. (3) The score is calculated by adding the ratings of 0-4 for each colon segment and the fluid quantity rating of 0-2. (4) The scale has a range from 0 (perfect) to 14 (solid stool in each colon segment and lots of fluid; ie, a completely unprepared colon). (5) Before using the scale in a study or audit, observers need to perform a calibration exercise.

**Table 2.** Boston Bowel Preparation Scale

- |    |                                                                                                                                                               |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0: | Unprepared colon segment with mucosa not seen because of solid stool that cannot be cleared                                                                   |
| 1: | Portion of mucosa of the colon segment seen, but other areas of the colon segment are not well seen because of staining, residual stool, and/or opaque liquid |
| 2: | Minor amount of residual staining, small fragments of stool, and/or opaque liquid, but mucosa of colon segment is seen well                                   |
| 3: | Entire mucosa of colon segment seen well, with no residual staining, small fragments of stool, or opaque liquid                                               |

Gastroenterology 2014;147:903

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

64

## Dokumentation vollständige Koloskopie



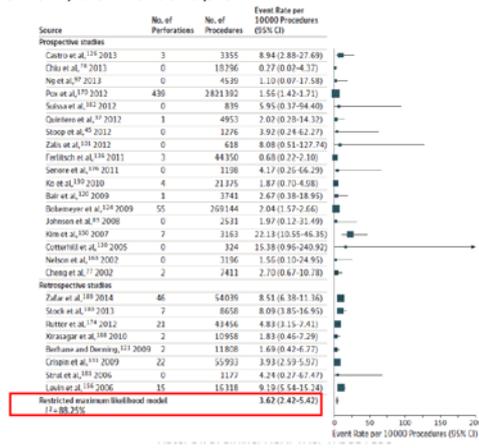
Quelle: eigene Endoskopiebilder

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

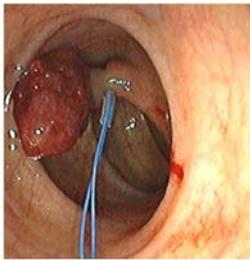
65

Komplikationen und Komplikationsraten pro 1000 (linke Hälfte, Kohortenstudie) und pro 10.000 Untersuchungen (rechte Hälfte, systematischer Review) der Koloskopie

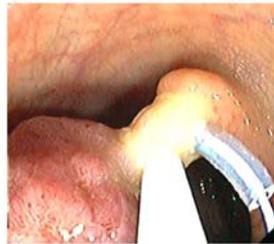


JAMA. 2016;315(23):2576

## Endoskopische Polypektomie mit Loop



Loopanlage um Stiel



Schlingendurchtrennung



Polypenstiel mit Loop

Quelle: eigene Endoskopiebilder

## Kapitel 9

- Informationen zu Maßnahmen der Darmkrebsfrüherkennung
- Nutzen der Früherkennung
  - Schaden der Früherkennung

## Nutzen und Schaden der Darmkrebsfrüherkennung

- Nutzen der Darmkrebsfrüherkennung kann an verschiedenen Effekten gemessen werden
  - Inzidenz
  - Mortalität
  - Gewonnene Lebensjahre
  - Qualitätsadjustierte Lebensjahre (QALY)
  - Gesundheitsökonomischer Nutzen (Produktivitätsausfall)
- Schaden der Darmkrebsfrüherkennung steht im Zusammenhang mit unerwünschten Wirkungen
  - Methodenassoziierte Nebenwirkungen
    - Perforation
    - Blutung
    - Infektion
    - Cardio-respiratorische Nebenwirkung
    - Cerebro-vaskuläre Nebenwirkungen
  - Durch Maßnahmen ausgelöste Nebenwirkungen
    - Überdiagnostik (zu hohe Sensitivität)
    - Underdiagnostik (zu hohe Spezifität)
    - Fehldiagnostik (z.B. Tumormarker als sekundär/primärpräventive Maßnahme)
- Eine entscheidende Einflussgröße ist die Teilnehmerate („alle reden von Früherkennung, aber keiner geht hin“). Die Teilnehmeraten an der Früherkennungskoloskopie sind seit Einführung gesunken und betragen kumulativ ca. 22% , entsprechen ca. 6,5 Mio Koloskopien, der berechtigten Bevölkerung (Folie 70)

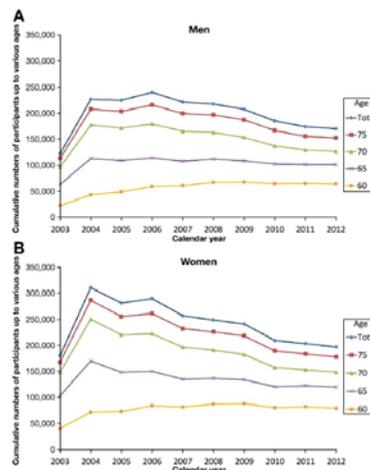
22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

69



## Nationales Screeningprogramm - Teilnahmezahlen



22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

70



Gastroenterology 2015 149, 356-366

## Wirksamkeit des iFOBT

- iFOBT erreicht in Abhängigkeit vom Cut-off Level und der Zielläsion (Karzinom, fortgeschrittenes/nicht-fortgeschrittenes und serratiertes Adenom ein Sensitivitätsniveau von ca. 80% und ein Spezifitätsniveau von ca 94% (Folie 72)
- iFOBT kann zu einer Reduktion der Kolonkarzinominzidenz und Mortalität in einem Simulationsmodell führen
- Reduktion von Inzidenz und Mortalität durch den iFOBT ergeben sich aus analogen Schlüssen aus randomisierten Studien zur Wirksamkeit des gFOBT
- iFOBT ist der Koloskopie in Bezug auf Sensitivität und Spezifität unterlegen, der Einfluss der Adenomdetektionsrate kann zu einer Wirksamkeitsänderung führen

Ann Intern Med. 2014;160:171,Int. J. Cancer2017; 141: 2359

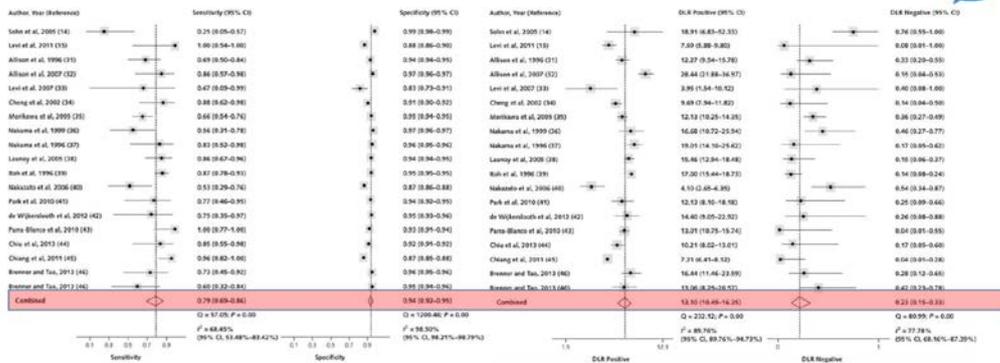
22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

71



# Sensitivität, Spezifität und pos- und neg-Wahrscheinlichkeit des iFOBT



22.10.2020

Ann Intern Med. 2014;160:171-181.

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

72

## Schaden des iFOBT

- **Unmittelbare Komplikationen** aus der Anwendung des iFOBT sind nicht bekannt
- **Potentieller Schaden entsteht durch aufgrund positiver Stuhlteste durchgeführte Abklärungskoloskopien** in einer Höhe von 9-10 Komplikationen pro 1000 gescreente Personen (Folie 86)

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

73

## Wirksamkeit (u.a.) der vollständigen Koloskopie I

- Es liegen noch keine Ergebnisse laufender **randomisierter, kontrollierter Studien** zur Wirksamkeit der Früherkennungskoloskopie (z.B. NORDICC) vor
- Es bestehen aber eine Reihe von Untersuchungsergebnissen z.B. **randomisierte, kontrollierte Studie zur Früherkennung mit Sigmoidoskopie**, die eine analoge Reduktion von Inzidenz und Mortalität des kolorektalen Karzinoms durch die Koloskopie belegen können
- Die **Inzidenzreduktion** beträgt bis zu 77% ( in Abhängigkeit von der Tumorlokalisation (58% bis 85%, Coecum bzw. linkes Kolon und Rektum) Folie 80
- Nationale Zahlen belegen einen **Rückgang der Inzidenz und der Sterblichkeit** im Maximum von **92 bzw. 59 Fälle/100.000** Personen von 2005 – 2014 bzw. 2004 - 2015, die auch auf die Koloskopie bezogen werden können (Folie 76,77 und auch 78,79)

Ann Intern Med. Published online March 13, 2018. doi:10.7326/M17-0723;Ann Intern Med. 2011;154:22-30;Krebsdaten.de Abfrage 21.2.2018;Lancet 2017; 389: 1299–311

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

74

## Wirksamkeit (u.a.) der vollständigen Koloskopie II

- Die Früherkennungskoloskopie alleine bewirkt einen Gewinn an mehr als 250 Lebensjahren/ 1000 gescreenten Personen (Folie 81)
- Die Mortalitätsreduktion beträgt sowohl für eine Koloskopie als Früherkennungsmaßnahme als auch als diagnostische Maßnahme 58% (OR 0,42) bzw. 71%. (OR 0,29) (Folie 82,83)
- Nationale Zahlen belegen einen Rückgang der Sterblichkeit im Maximum von 59 Sterbefällen /100.000 Personen von 2005 – 2015, die auch auf die Koloskopie bezogen werden können (Folie 78, 79)

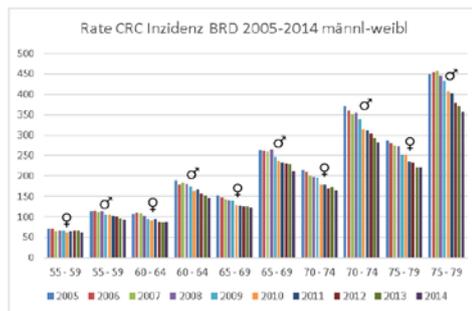
Ann Intern Med. Published online March 13, 2018. doi:10.7326/M17-0723; Ann Intern Med. 2011;154:22-30; Krebsdaten.de Abfrage 21.2.2018; Lancet 2017; 389: 1299–311

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

75

## Inzidenz und Inzidenzreduktion kolorektales Karzinom in Deutschland im Zeitvergleich



Inzidenzreduktion (n/100.000) kolorektales Karzinom in Deutschland in 2005 bis 2014

Frauen ♀	Inzidenzreduktion	Männer ♂	Inzidenzreduktion
60-64 J.	- 21	60-64 J.	- 43
65-69 J.	- 28	65-69 J.	- 51
70-74 J.	- 50	70-74 J.	- 88
75-79 J.	- 66	75-79 J.	- 92

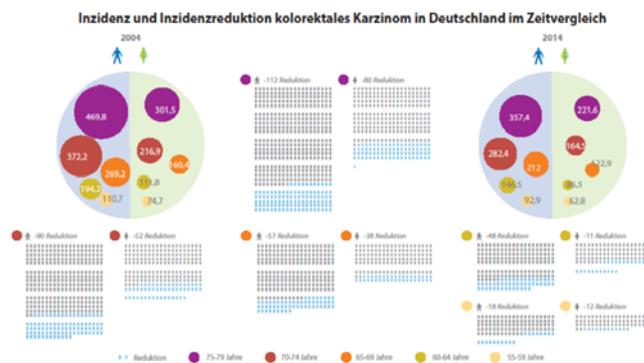
Krebsdaten.de Abfrage 21.2.2018

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

76

## Inzidenzrückgang kolorektales Karzinom in Deutschland 2004 und 2014

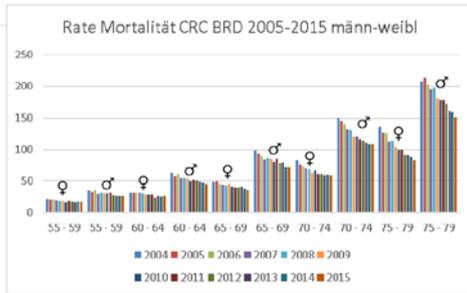


Legende: die Zahlen der farblich unterlegten Kreise geben die altersspezifischen Erkrankungszahlen 2004 und 2014 für Männer und Frauen an. Die Piktogramme repräsentieren den altersspezifischen Rückgang der Erkrankungszahlen zwischen 2004 und 2014.

Quelle: Krebsdaten.de – Abfrage Stand 21. Feb. 2018

77

# Mortalität BRD im Zeitvergleich



Mortalitätsreduktion (n/100.000) kolorektales Karzinom in Deutschland in 2005 bis 2014

Frauen ♀	Mortalitätsreduktion	Männer ♂	Mortalitätsreduktion
60-64 J.	- 5	60-64 J.	- 17
65-69 J.	- 12	65-69 J.	- 27
70-74 J.	- 24	70-74 J.	- 41
75-79 J.	- 47	75-79 J.	- 59

Krebsdaten.de Abfrage 21.2.2018

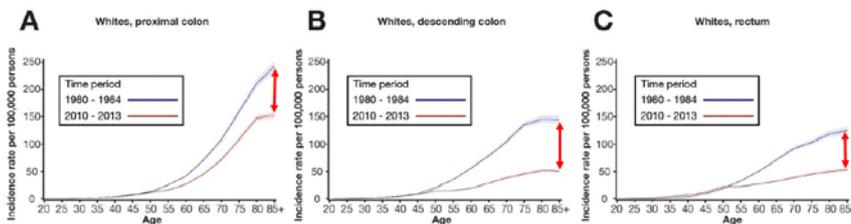
## Rückgang der Mortalität kolorektales Karzinom in Deutschland von 2004 - 2014

Mortalität und Mortalitätsreduktion kolorektales Karzinom in Deutschland im Zeitvergleich



Legende: **Altersspezifische, absolute Mortalitätszahlen** in farbig unterlegten Kreisen für Männer und Frauen. Darstellung des **altersspezifischen Mortalitätsrückgangs** in Zahlen als Piktogramme

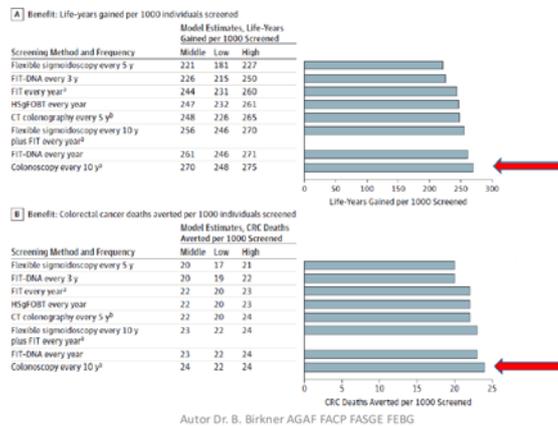
## USA: Inzidenzreduktion des kolorektalen Karzinoms im Vergleich Zeitraum 1980-1984 und 2010-2013 für proximales Kolon, Kolon descendens und Rektum (bei weißer Bevölkerung)



↑ = Inzidenzreduktion zwischen Zeitraum 1980-1984 und 2010 und 2013

Clinical Gastroenterology and Hepatology 2017 15, 903-909.e6DOI

## Systematischer Review: Nutzen- gemessen an gewonnenen Lebensjahren und verhinderten Sterbefällen- der Früherkennungsmaßnahmen (insbes. FIT und TK)



JAMA. 2016;315(23):  
2564-2575

22.10.2020

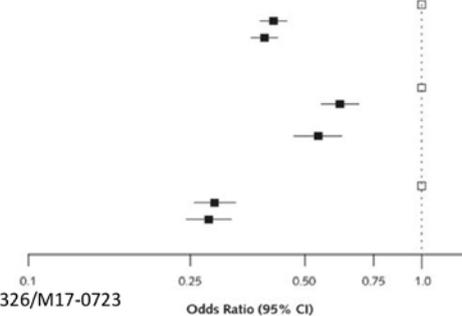
Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

81

## Kolorektale Karzinom Mortalitätsreduktion-differenziert nach rechtsseitigem und linksseitigem CRC durch *Koloskopie*

Anatomical Location	Parameter Estimate	SE	Odds Ratio (95% CI)	P Value	
All cancer	Unadjusted	-0.8754	0.0456	0.417 (0.381-0.456)	<0.001
	Adjusted	-0.9472	0.0492	0.388 (0.352-0.427)	<0.001
Right-sided	Unadjusted	-0.4864	0.0663	0.615 (0.540-0.700)	<0.001
	Adjusted	-0.6085	0.0730	0.544 (0.472-0.628)	<0.001
Left-sided	Unadjusted	-1.2316	0.0676	0.292 (0.256-0.333)	<0.001
	Adjusted	-1.2767	0.0717	0.279 (0.242-0.321)	<0.001

Effekte der Koloskopie auf Darmkrebs-Mortalität gemessen an Odds Ratio



Ann Intern Med. Published online March 13, 2018. doi:10.7326/M17-0723

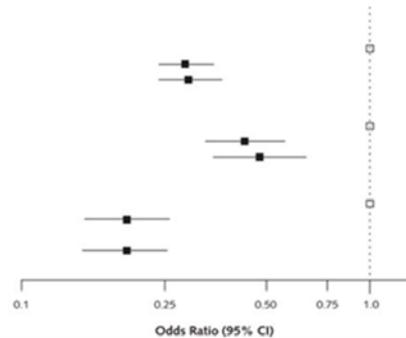
22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

82

## Kolorektale Karzinom Mortalitätsreduktion-differenziert nach rechtsseitigem und linksseitigem CRC- durch *Früherkennungskoloskopie*

Anatomical Location	Parameter Estimate	SE	Odds Ratio (95% CI)	P Value	
All cancer	Unadjusted	-1.2251	0.1066	0.294 (0.238-0.362)	<0.001
	Adjusted	-1.1962	0.1124	0.302 (0.243-0.377)	<0.001
Right-sided	Unadjusted	-0.8369	0.1514	0.433 (0.322-0.583)	<0.001
	Adjusted	-0.5669	0.1535	0.483 (0.350-0.664)	<0.001
Left-sided	Unadjusted	-1.6053	0.1626	0.201 (0.146-0.276)	<0.001
	Adjusted	-1.6328	0.1689	0.195 (0.140-0.272)	<0.001



Ann Intern Med. Published online March 13, 2018. doi:10.7326/M17-0723

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

83

## Schaden der vollständigen Koloskopie

- Der **potentielle Schaden** durch ein Koloskopie entsteht in erster Linie durch die **präinterventionellen, interventionellen und postinterventionellen** Komplikationen bis zu 30 Tagen nach der Koloskopie (Folie 90 und 91)
- Die wichtigsten Komplikationen im **präinterventionellen** Bereich sind Übelkeit, Erbrechen und Volumenüberlastung mit kardiopulmonalen Folgen
- Die wichtigsten Komplikationen im **interventionellen** Abschnitt bestehen aus **Perforation, Blutung, kardio-respiratorische** Komplikationen
- Die wichtigsten Komplikationen im **postinterventionellen** Bereich sind **Blutungen, Infektionen, cerebrovaskuläre** Ereignisse
- Die Komplikationen und Folgen können in **Schweregraden** klassifiziert werden und sind mit stationärem Aufenthalt und Todesfolge möglich

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

84

## Häufigkeit der Schäden durch Koloskopie

- Die **Schadenshäufigkeit** durch die Koloskopie ist **gering**
  - Die unmittelbare gesamte Komplikationshäufigkeit beträgt zwischen **11 und 14 pro 1000** Koloskopien (siehe Folie 86)
  - die der Koloskopie unmittelbar zuordenbare Komplikationshäufigkeit innerhalb 7 und 30 Tagen beträgt **1,8 bzw. 2 pro 1000** Koloskopien (siehe Folie 90)
  - Die Durchführung einer **Polypektomie** erhöht die Komplikationsrate deutlich (von **1,7 /10.000 auf 15/10.000** Untersuchungen, Folie 89)
  - Daten des nationalen Vorsorgekoloskopieregisters belegen schwerere Komplikation in einer Häufigkeit von 6 pro 10.000 und mit Polypektomie von 15 pro 10.000 Koloskopien (Folie 88)
  - Das **Risiko einer Komplikation** im Rahmen der Koloskopie steigt mit dem **Alter** bei cerebrovaskulären und bei gastrointestinalen Ereignissen um das fünf- bzw. dreifache an (Folie 87)
  - Im **Vergleich mit anderen invasiven medizinischen Eingriffen** wie Arthroskopie und Cataraktoperation nimmt die Koloskopie nur für gastrointestinale Komplikationen eine Spitzenposition ein. Andere Komplikationen sind seltener als bei den Vergleichseingriffen (Folie 92)

Gastroenterology 2018;154:540–555,Gastroenterology 2012;142:1460–1467JAMA. 2016;315(23):2564-2575

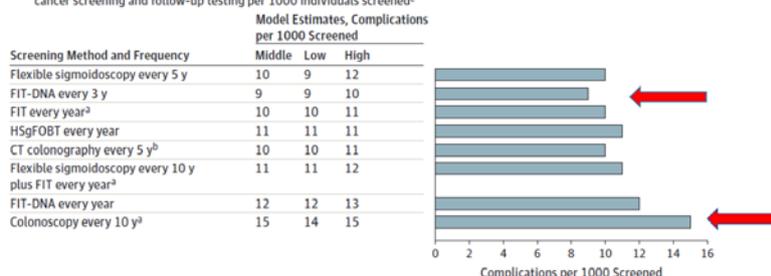
22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

85

## Komplikationen durch Früherkennungsmaßnahmen- insbesondere Koloskopie

□ Harms: Complications (gastrointestinal and cardiovascular events) of colorectal cancer screening and follow-up testing per 1000 individuals screened<sup>d</sup>



JAMA. 2016;315(23):2564-2575

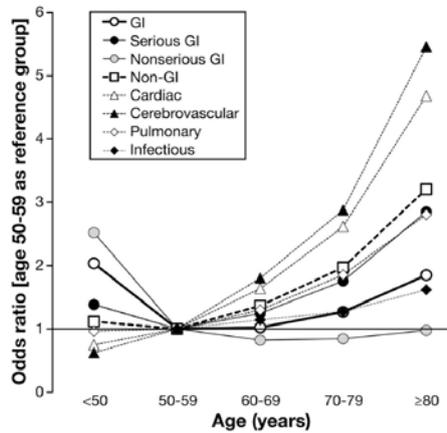
22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

86

# Komplikationsrate Koloskopie und Alter

Gastroenterology 2018  
154, 540-555



Nahezu alle Komplikationsrisiken zeigen ab dem 60. Lebensjahr eine deutliche Zunahme!

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

87

# Nationales Darmkrebscreening-Komplikationen

Complications	Overall n (per 1000)	With polypectomy n (per 1000)	Without polypectomy n (per 1000)
<b>Major complications</b>			
Overall	1142 (0.58)	902 (1.49)	240 (0.17)
Deaths	2 (0.00)	1 (0.00)	1 (0.00)
Significant bleedings	573 (0.29)	558 (0.92)	15 (0.01)
Perforations	439 (0.22)	279 (0.46)	160 (0.12)
Cardiopulmonary events	83 (0.04)	29 (0.05)	54 (0.04)
Other	45 (0.02)	35 (0.06)	10 (0.01)
<b>Less serious complications</b>			
Overall	3760 (1.90)	2673 (4.42)	1087 (0.79)
Minor bleedings	2423 (1.22)	2303 (3.81)	120 (0.09)
Minor cardiopulmonary events	1153 (0.58)	281 (0.46)	872 (0.63)
Other	184 (0.09)	89 (0.15)	95 (0.07)

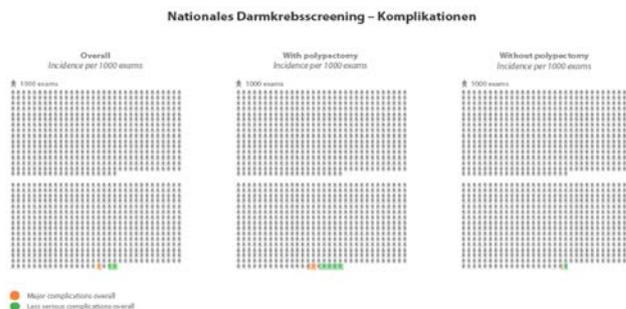
Pox et al. GASTROENTEROLOGY 2012;  
142:1460

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

88

# Komplikationen der Vorsorgekoloskopie in Deutschland



Quelle: Ha et al Gastroenterology 2012

Legende: Darstellung des Verhältnisses der schweren (rot) und leichten (grün) Komplikationen zur Anzahl von 1000 Vorsorgekoloskopien im Rahmen des nationalen Vorsorgekoloskopieregister

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

89

# Komplikationen durch Koloskopie nach 7 und 30 Tagen



**Table 3.** Incidence of Serious Complications Within 7 and 30 Days of Colonoscopy

	All enrolled patients, within 30 days (N = 21,375)		All enrolled patients, within 7 days <sup>a</sup> (N = 21,375)		Patients with complete follow-up only, within 30 days <sup>b</sup> (N = 18,271)	
	n	Incidence per 1000 exams (95% CI)	n	Incidence per 1000 exams (95% CI)	n	Incidence per 1000 exams (95% CI)
Complications directly related to colonoscopy <sup>c</sup>	43	2.01 (1.46–2.71)	38	1.78 (1.28, 2.41)	36	1.97 (1.40, 2.69)
Gastrointestinal bleeding requiring hospitalization	34	1.59 (1.10–2.22)	29	1.36 (0.93–1.92)	28	1.53 (1.04–2.18)
Gastrointestinal bleeding requiring transfusion	17	0.79 (0.46–1.27)	13	0.61 (0.34–1.01)	15	0.82 (0.48–1.32)
Diverticulitis with or without hospitalization	18	0.84 (0.50–1.33)	12	0.56 (0.30–0.95)	17	0.93 (0.57–1.46)
Diverticulitis requiring hospitalization	5	0.23 (0.08–0.54)	4	0.19 (0.06–0.45)	5	0.27 (0.10–0.60)
Perforation	4	0.19 (0.05–0.48)	4	0.19 (0.06–0.45)	3	0.16 (0.04–0.44)
Post-polypectomy syndrome	2	0.09 (0.02–0.30)	2	0.09 (0.02–0.30)	2	0.11 (0.02–0.39)
Complications potentially related to colonoscopy <sup>d</sup>	28	1.31 (0.87–1.89)	15	0.7 (0.4–1.1)	25	1.4 (0.9–2.0)
Angina or myocardial infarction	12	0.56 (0.29–0.98)	7	0.33 (0.14–0.64)	12	0.66 (0.36–1.11)
Stroke or transient ischemic attack	7	0.33 (0.13–0.67)	6	0.28 (0.11–0.58)	7	0.38 (0.17–0.75)
Complications directly or potentially related to colonoscopy <sup>e</sup>	68	3.18 (2.47–4.03)	53	2.48 (1.88–3.22)	61	3.34 (2.58–4.26)

CLINICAL GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY 2010;8:166

22.10.2020

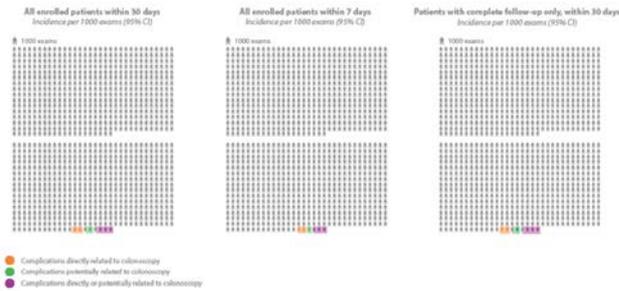
Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

90

# Komplikationen der Koloskopie insgesamt innerhalb von 30 Tagen, von 7 und 30 Tagen vollständig erfasst



Komplikationen durch Koloskopie nach 7 und 30 Tagen



Quelle: Clinical Gastroenterology and Hepatology 2010; 8:166

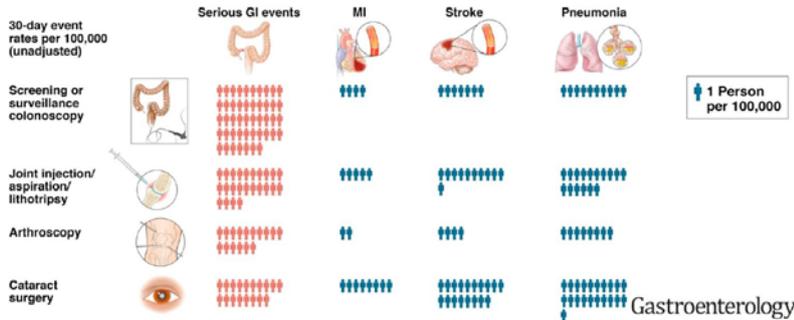
Legende: Verhältnisdarstellung der direkt (rot), möglich (grün) und sowohl direkt als auch möglich (lila) der Koloskopie zuzurechnenden Komplikationen pro 1000 Koloskopien

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

91

# Komplikationen im Vergleich



Gastroenterology 2018 154, 540-555

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

92

# Kapitel 10



## Durchführung der vertieften Familienanamnese

- Differenzierung von familiärem zu erblichem Risiko
- Amsterdam und Bethesda Kriterien
- Erhebung der vertieften Familienanamnese
- Erstellung eines Familienstammbaums

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

93

## Konsensbasierte Empfehlung zur Familienanamnese



5.5.	Konsensbasierte Empfehlung	2013
EK	Ein erhöhtes familiäres Darmkrebsrisiko wird durch die ärztliche Anamnese erfasst. Jedoch besteht keine verpflichtende Erfassung der Familienanamnese und ggf. deren Wiederholung im Intervall. Die Verwendung von standardisierten Fragebögen kann geeignet sein, die Erfassung von Personen mit erhöhtem Risiko zu verbessern.	
	Starker Konsens	

### S 3 Leitlinie kolorektales Karzinom

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

94

## Differenzierung von familiärem zu erblichen Risiko



- Auf dem Boden der **Familienanamnese** geschieht eine approximative Risikoselektion (erhöht, hoch)
- Die Ausprägung des Risikos bei **familiärem und erblichen Risiko** unterscheidet sich erheblich (Folien 41)
- Die anamnestische Differenzierung erfolgt an Hand der Erhebung der **Amsterdam und/oder Bethesda Kriterien** (Folie 34)
- Sollten Amsterdam und /oder eines der Bethesda Kriterien erfüllt sein, sollte eine Beratung in **spezialisierten Zentren (Humangenetische Zentren)** durchgeführt werden (Folie 102)

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

95

# Konsensbasierte Empfehlung zur Früherkennung bei familiärem Risiko



## 5.1.3.1. Verwandte ersten Grades von Patienten mit kolorektalem Karzinom

S.7.	Konsensbasierte Empfehlung	2013
<b>EK</b>	Verwandte ersten Grades von Patienten mit kolorektalem Karzinom sollten in einem Lebensalter, das 10 Jahre vor dem Alterszeitpunkt des Auftretens des Karzinoms beim Indexpatienten liegt, erstmals komplett koloskopiert werden, spätestens im Alter von 40-45 Jahren. Die Koloskopie sollte bei polypenfreiem Darm in der initialen Koloskopie mindestens alle 10 Jahre wiederholt werden.	
	Starker Konsens	

## S 3 Leitlinie kolorektales Karzinom

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

96

## 12.2. Amsterdam Kriterien

Amsterdam Kriterien (AC) AC1 = nur KRK, AC2 = auch extrakolische Manifestationen [237, 1314]	
1.	Mindestens drei Familienmitglieder mit HNPCC-assoz. Karzinomen (Kolon/Rektum, Endometrium, Dünndarm, Urothel (Ureter/Nierenbecken))
2.	Mindestens zwei aufeinanderfolgende Generationen betroffen
3.	Ein Familienmitglied erstgradig verwandt mit den beiden anderen
4.	Ein Erkrankter zum Zeitpunkt der Diagnose jünger als 50 Jahre
5.	Ausschluss einer familiären adenomatösen Polyposis

## 12.3. Revidierte Bethesda-Kriterien

Tumoren von Patienten, die eines der folgenden Kriterien erfüllen, sollten auf eine Mikrosatelliteninstabilität untersucht werden:

Revidierte Bethesda-Kriterien [249]	
Patient mit KRK vor dem 50. Lj.	
Patient mit syn- oder metachronen kolorektalen oder anderen HNPCC-assoziierten Tumoren (Kolon, Rektum, Endometrium, Magen, Ovar, Pankreas, Ureter, Nierenbecken, biliares System, Gehirn (v.a. Glioblastom), Haut (Talgdrüsenadenome und -karzinome, Keratoakanthome, Dünndarm)) unabhängig vom Alter bei Diagnose.	
Patient mit KRK vor dem 60. Lj. mit typischer Histologie eines MSI-H- Tumors (Tumor-infiltrierende Lymphozyten, Crohn's like Lesions, muzinöse oder siegelringzellige Differenzierung, medulläres Karzinom).	
Patient mit KRK, der einen Verwandten 1. Grades mit einem KRK oder einem HNPCC-assoziierten Tumor vor dem 50. Lebensjahr hat.	
Patient mit KRK (unabhängig vom Alter), der mindestens zwei Verwandte 1. oder 2. Grades hat, bei denen ein KRK oder ein HNPCC-assoziiertes Tumor (unabhängig vom Alter) diagnostiziert wurde.	

## S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

97



# Erhebung der vertieften Familienanamnese

- Die Erhebung der Familienanamnese ist als **diagnostisches Werkzeug** akzeptiert
- Die **vertiefte Familienanamnese** unterscheidet sich von der einfachen Familienanamnese erheblich
  - Die erstgradig Verwandten (Eltern, Kinder, Geschwister) und zweitgradig Verwandten (Großeltern, Onkel, Tanten, Nichten, Neffen und Halbgeschwister werden jeweils einzeln nach kolorektalen Tumoren und Zweittumoren, sowie nach Alter bei Erkrankung und noch lebend abgefragt und dokumentiert
  - Es werden alle erstgradig und zweitgradig Verwandte erfasst unabhängig, ob erkrankt oder gesund um eine kompletten Erfassungsgrad der Familie zu erhalten
  - Es werden außer beim Indexpatienten keine histo-pathologischen Befunde erhoben
  - Zur Veranschaulichung der Verwandtschaftsbezüge kann ein **Familienstammbaum** angefertigt werden (Folie 99)
- Sensitivität und Spezifität der Familienanamnese** (Vorhandensein oder Nicht-Vorhandensein eines Verwandten mit kolorektalem Karzinom) variieren zwischen 12% und 33% bzw 90% bis 100%
- Die Genauigkeit der Familienanamnese (Sensitivität und positiver prädiktiver Wert) ist am **höchsten bei erstgradig Verwandten**
- Wird ein erkrankter Betroffener befragt ändert es die Genauigkeit der Familienanamnese nicht
- Es besteht bzgl. Angst- und Karzinomangstauslösung durch die Erhebung einer Familienanamnese grundsätzlich ein **Schadenspotential**, allerdings nur innerhalb der ersten 2 Wochen nach Befragung

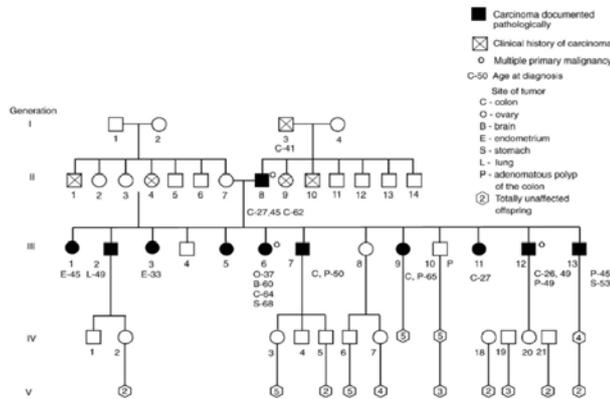
Ann Intern Med. 2009;151:878; J Clin Onc 2014;32:833

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

98

## Familienstammbaum (Beispiel)



Die Zeichnung eines schematischen Familienstammbaumes mit Kennzeichnung der betroffenen Familienmitglieder in der entsprechenden Generation kann der besseren Erläuterung des Risikos dienen

Quelle: Sleisinger & Fordtran 9th Ed

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

99

## Konsequenzen aus der vertieften Familienanamnese

- Bei **positiver Familienanamnese** ist das Risiko an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken erhöht (siehe dort)
- Die Konsequenz ist eine **vorgezogene Darmkrebsfrüherkennungsmaßnahme** (ggfs. vor dem Alter von 55) (Folie 96)
- Auch bei Fehlen von Adenomen ist ein **verkürztes Intervall** (Folie 96) für die nächste Früherkennungsmaßnahme (vollständige Koloskopie) zu empfehlen
- **Exakte Daten** zum Intervall bei 1 und mehr betroffenen Verwandten ersten und zweiten Grades liegen nicht vor. Es sollte deshalb ein **individuelles Vorgehen (SDM)** mit dem Betroffenen vereinbart werden
- Es gilt dennoch, dass die Anzahl der betroffenen Verwandten eine Risikoerhöhung bedeutet (Folie 45)
- Besteht der Verdacht auf ein erbliches Risiko (siehe Folie 102) sollte eine Beratung in einem **spezialisierten Zentrum (Humangenetisches Zentrum)** in Anspruch genommen werden
- Auch bei Verdacht auf ein erbliches Risiko können an die entsprechenden Empfehlungen **adaptierte Früherkennungsmaßnahmen und Intervalle** (Folie 101) empfohlen werden

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

100

## Maßnahmen bei Verdacht auf erbliches Risiko

S. 8.	Konsensbasierte Empfehlung	2013
EK	<p>Erstgradig Verwandte von Patienten aus Familien, die die Amsterdam Kriterien erfüllen und gleichzeitig eine Mikrosatellitenstabilität (MSS) im Karzinom aufweisen, sollten engmaschiger überwacht werden:</p> <p>Zeigen mindestens zwei unabhängige Karzinome aus der Familie eine MSS, sollte ab dem 25. Lebensjahr in Intervallen von 3-5 Jahren koloskopiert werden.</p> <p>Ist nur ein Karzinom aus der Familie untersucht worden und weist eine MSS auf, sollten zusätzlich Früherkennungsuntersuchungen auf Endometriumkarzinom und Magenkarzinom ebenfalls in Intervallen von 3-5 Jahren durchgeführt werden.</p>	
	Starker Konsens	
S. 9.	Konsensbasierte Empfehlung	2013
EK	<p>Bei erstgradig Verwandten von Patienten mit kolorektalem Karzinom aus Familien, in denen die Bethesda-Kriterien, nicht aber die Amsterdam-Kriterien erfüllt sind, sollte in kürzeren Intervallen koloskopiert werden:</p> <p>Wenn kein Tumorgewebe zur Untersuchung auf HNPCC-typische Auffälligkeiten zur Verfügung steht, sollte das Intervall 3 Jahre nicht überschreiten.</p>	
	Konsens	
S. 10.	Empfehlung	2013
EK	<p>Wenn das Tumorgewebe eine Mikrosatellitenstabilität (MSS) oder eine niedriggradige Mikrosatelliteninstabilität (MSI-L) zeigt, sollte das Intervall 3-5 Jahre betragen.</p>	
	Konsens	

S 3 Leitlinie „kolorektales Karzinom“

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

101

# Konsensbasierte Empfehlung zur Früherkennung bei Auftreten von Adenomen bei familiärem Risiko und Überweisung in spezialisierte Zentren



5.1.3.2. Verwandte von Patienten mit kolorektalen Adenomen		
5.11.	Konsensbasierte Empfehlung	2013
<b>EK</b>	Verwandte ersten Grades von Indexpatienten, bei denen Adenome vor dem 50. Lebensjahr nachgewiesen wurden, sollten 10 Jahre vor dem Lebensalter zum Zeitpunkt des Nachweises des Adenoms koloskopiert werden. Die Koloskopie sollte bei polypenfreiem Darm in der initialen Koloskopie mindestens alle 10 Jahre wiederholt werden. Bei Nachweis von Polypen gelten die Empfehlungen von Kapitel 0.	
Starker Konsens		
<b>Hintergrund</b>		
Die Empfehlung basiert auf dem in Abschnitt 5.1.1 dargelegten erhöhten Risiko dieser Population [93, 196, 205, 207].		
5.2. Hereditäre kolorektale Karzinome		
5.12.	Konsensbasierte Empfehlung	2013
<b>EK</b>	Wenn Grund zu der Annahme besteht, dass bei einem Patienten eine erbliche Form des Darmkrebses vorliegt oder, dass eine gesunde Person ein hohes Risiko für eine erbliche Form von Darmkrebs hat, sollte der Patient in einem interdisziplinären Zentrum mit ausgewiesener Expertise auf dem Gebiet des erblichen Darmkrebses vorgestellt werden.	
Konsens		

## S 3 Leitlinie kolorektales Karzinom

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

22.10.2020

102



# Literaturverzeichnis

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

103

Wendy Atkin, Kate Wooldrage, D Maxwell Parkin, Ines Kralj-Hans, Eilidh MacRae, Urvi Shah, Stephen Duffy, Amanda J Cross. Long-term effects of once-only flexible sigmoidoscopy screening after 17 years of follow-up: the UK Flexible Sigmoidoscopy Screening randomised controlled trial. *Lancet* 2017; 389: 1299–311

John H. Bond, M.D., Melvin Schapiro, M.D., Joel F. Panish, M.D., Edward T. Stewart, M.D., and Jerome D. Waye, M.D. Colonoscopic Polypectomy and Long-Term Prevention of Colorectal-Cancer Deaths. *N Engl J Med* 2012;366:687-96.

Hermann Brenner, MD, MPH; Jenny Chang-Claude, PhD; Christoph M. Seiler, MD, MSc; Alexander Rickert, MD; and Michael Hoffmeister, PhD. Protection From Colorectal Cancer After Colonoscopy A Population-Based, Case–Control Study. *Ann Intern Med.* 2011;154:22-30.

Hermann Brenner, Lutz Altenhofen, Jens Kretschmann, Thomas Rösch, Christian Pox, Christian Stock, and Michael Hoffmeister. Trends in Adenoma Detection Rates During the First 10 Years of the German Screening Colonoscopy Program. *Gastroenterology* 2015;149:356–366

Hermann Brenner, Matthias Kloor, Christian Peter Pox. Colorectal cancer. *Lancet* 2014; 383: 1490–502

Hermann Brenner, MD, MPH; Jenny Chang-Claude, PhD; Christoph M. Seiler, MD, MSc; Alexander Rickert, MD; and Michael Hoffmeister, PhD. Protection From Colorectal Cancer After Colonoscopy. *Ann Intern Med.* 2011;154:22-30.

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

104



Jennifer S. Lin, MD; Margaret A. Piper, PhD; Leslie A. Perdue, MPH; Carolyn M. Rutter, PhD; Elizabeth M. Webber, MS; Elizabeth O'Connor, PhD; Ning Smith, PhD; Evelyn P. Whitlock, MD  
Colorectal Cancer Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2016;315(23):2576-2594. doi:10.1001



Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Früherkennung von Krebserkrankungen (Krebsfrüherkennungs-Richtlinie / KFE-RL) [https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1461/KFE-RL\\_2017-07-20\\_iK-2017-11-08.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1461/KFE-RL_2017-07-20_iK-2017-11-08.pdf) (aufgerufen am 3.4.2018)

June C. Carroll, MD; Judith Allanson, MB, ChB; and Parminder Raina, BSc, PhD. Systematic Review: Family History in Risk Assessment for Common Diseases. Ann Intern Med. 2009;151:878-885.

Li-Chun Chang,\*, † Chia-Tung Shun, § Weng-Feng Hsu, k Chia-Hong Tu, ¶, # Pei-Yu Tsai, ¶, ¶  
Been-Ren Lin, \*\* Jin-Tung Liang, \*\* Ming-Shiang Wu, ¶, ¶, # and Han-Mo Chiu. Fecal Immunochemical Test Detects Sessile Serrated Adenomas and Polyps With a Low Level of Sensitivity. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2017;15:872-879

Douglas A. Corley, M.D., Ph.D., Christopher D. Jensen, Ph.D., Amy R. Marks, M.P.H., Wei K. Zhao, M.P.H., Jeffrey K. Lee, M.D., Chyke A. Doubeni, M.D., M.P.H., Ann G. Zauber, Ph.D., Jolanda de Boer, M.B., Bruce H. Fireman, Ph.D., Joanne E. Schottinger, M.D., Virginia P. Quinn, Ph.D., Nirupa R. Ghai, Ph.D., Theodore R. Levin, M.D., and Charles P. Quesenberry, Ph.D.. Adenoma Detection Rate and Risk of Colorectal Cancer and Death. N Engl J Med 2014;370:1298-306

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

105

D. A. van Dijk, M. J. Oostindie R. W. M. Kloosterman-Boele, P. Krijnen H. F. A. Vasen. Hereditary Tumor Study Group of the Comprehensive Cancer Centre West (CCCW). Family history is neglected in the work-up of patients with colorectal cancer: a quality assessment using cancer registry data. Familial Cancer (2007) 6:131-134



European Commission. European Guidelines for Quality Assurance in Colorectal Cancer Screening and Diagnosis – First Edition Segnan N, Patnick J, von Karsa L (eds), 2010 Luxembourg: Publications Office of the European Union

Gesetz zur Weiterentwicklung der Krebsfrüherkennung und zur Qualitätssicherung durch klinische Krebsregister (Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz – KFRG) BAnz AT 15.04.2013 H

Guidelines on genetic evaluation and management of Lynch syndrome: A consensus statement by the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Volume 80, No. 2 : 2014 GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY:197-219

Louise E. Johns, M.Sc., and Richard S. Houlston, M.D.. A Systematic Review and Meta-Analysis of Familial Colorectal Cancer Risk. Am J Gastroenterol 2001;96:2992-3003

Charles J. Kahi, MD, MSc\*; Heiko Pohl, MD\*; Laura J. Myers, PhD; Dalia Mobarek, MD, MSc; Douglas J. Robertson, MD; and Thomas F. Imperiale, MD. Colonoscopy and Colorectal Cancer Mortality in the Veterans Affairs Health Care System. Ann Intern Med. doi:10.7326/M17-0723

Karen H. Lu, Marie E. Wood, Molly Daniels, Cathy Burke, James Ford, Noah D. Kauff, Wendy Kohlmann, Noralane M. Lindor, Therese M. Mulvey, Linda Robinson, Wendy S. Rubinstein, Elena M. Stoffel, Carrie Snyder, Sapna Syngal, Janette K. Merrill, Dana Swartzberg Wollins, and Kevin S. Hughes. American Society of Clinical Oncology Expert Statement: Collection and Use of a Cancer Family History for Oncology Providers. JCO 2014;32: 833-841

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

106

VANESSA COTTET, ALEXANDRE PARIENTE, BERNARD NALET, JACQUES LAFON, CHANTAL MILAN, SYLVIANE OLSCHWANG, CATHERINE BONAÏTI-PELLIÉ, JEAN FAIVRE, CLAIRE BONITHON-KOPP and the ANGH Group. Colonoscopic Screening of First-Degree Relatives of Patients With Large Adenomas: Increased Risk of Colorectal Tumors. GASTROENTEROLOGY 2007;133:1086



A. Katalinic, H. Raspe, A. Waldmann. Identifikation von Personen mit familiärem oder hereditärem Darmkrebsrisiko mittels eines Fragebogens zur Familienanamnese. Z Gastroenterol 2009; 47:1125-1131

Jennifer S. Lin, MD; Margaret A. Piper, PhD; Leslie A. Perdue, MPH; Carolyn M. Rutter, PhD; Elizabeth M. Webber, MS; Elizabeth O'Connor, PhD; Ning Smith, PhD; Evelyn P. Whitlock, MD. Screening for Colorectal Cancer Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2016;315(23):2576-2594. doi:10.1001/jama.2016.3332

Jeffrey K. Lee, MD, MAS; Elizabeth G. Liles, MD, MCR; Stephen Bent, MD; Theodore R. Levin, MD; and Douglas A. Corley, MD, PhD. Accuracy of Fecal Immunochemical Tests for Colorectal Cancer. Ann Intern Med. 2014;160:171-181.

Henry T. Lynch, M.D., and Albert de la Chapelle, M.D., Ph.D.. Hereditary Colorectal Cancer. N Engl J Med 2003;348:919-32.

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

107

Phuong L. Mai, Anne O. Garceau, Barry I. Graubard, Marsha Dunn, Timothy S. McNeel, Lou Gonsalves, Mitchell H. Gail, Mark H. Greene, Gordon B. Willis, Louise Wideroff. Confirmation of Family Cancer History Reported in a Population-Based Survey. *J Natl Cancer Inst* 2011;103:788–797

Reinier G.S. Meester, Chyke A. Doubeni, Ann G. Zauber, Marjolein van Ballegooijen, Douglas A. Corley and Iris Lansdorp-Vogelaar. Impact of adenoma detection on the benefit of faecal testing vs. colonoscopy for colorectal cancer. *Int. J. Cancer* 2017; 141: 2359–2367

Alexander Meining, Werner Schmidbauer, Brigitte Schumacher, Ulrike Denzer, Martin Keuchel, Ulrich Rosien, Gero Moog, Martin Götz, Hans-Joachim Toerner, Ralf Jacobs, Jürgen Hochberger, Stefan von Delius, Markus M. Lerch, Frank Lammert, Till Wehrmann. Neufassung der Standard-Terminologie in der gastroenterologischen Endoskopie – Ergebnis eines Konsensusprojekts der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten *Z Gastroenterol* 2017; 55: 1233–1240

R J Mitchell, D Brewster, H Campbell, M E M Porteous, A H Wyllie, C C Bird, M G Dunlop. Accuracy of reporting of family history of colorectal cancer. *Gut* 2004;53:291–295

Caitlin C. Murphy, Robert S. Sandler, Hanna K. Sanoff, Claire Yang, Jennifer L. Lund, and John A. Baron. Decrease in Incidence of Colorectal Cancer Among Individuals 50 Years or Older After Recommendations for Population-based Screening. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2017;15:903–909

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

108



Edwards AGK, Naik G, Ahmed H, Elwyn GJ, Pickles T, Hood K, Playle R This. Personalised risk communication for informed decision making about taking screening tests (Review). *The Cochrane Library* 2013, Issue 2

CHRISTIAN P. POX, LUTZ ALTENHOFEN, HERMANN BRENNER, ARNO THEILMEIER, DOMINIK VON STILLFRIED, and WOLFF SCHMIEGEL. Efficacy of a Nationwide Screening Colonoscopy Program for Colorectal Cancer. *GASTROENTEROLOGY* 2012;142:1460–1467

Enrique Quintero, M.D., Ph.D., Antoni Castells, M.D., Ph.D., Luis Bujanda, M.D., Ph.D., Joaquín Cubiella, M.D., Ph.D., Dolores Salas, M.D., Ángel Lanás, M.D., Ph.D., Montserrat Andreu, M.D., Ph.D., Fernando Carballo, M.D., Ph.D., Juan Diego Morillas, M.D., Ph.D., Cristina Hernández, B.Sc., Rodrigo Jover, M.D., Ph.D., Isabel Montalvo, M.D., Ph.D., Juan Arenas, M.D., Ph.D., Eva Laredo, R.N., Vicent Hernández, M.D., Ph.D., Felipe Iglesias, R.N., Estela Cid, R.N., Raquel Zubizarreta, M.D., Teresa Sala, M.D., Marta Ponce, M.D., Mercedes Andrés, M.D., Gloria Teruel, M.D., Antonio Peris, M.D., María-Pilar Roncales, R.N., Mónica Polo-Tomás, M.D., Ph.D., Xavier Bessa, M.D., Ph.D., Olga Ferrer-Armengou, R.N., Jaume Grau, M.D., Anna Serradesanferm, R.N., Akiko Ono, M.D., José Cruzado, M.D., Francisco Pérez-Riquelme, M.D., Inmaculada Alonso-Abreu, M.D., Mariola de la Vega-Prieto, M.D., Juana Maria Reyes-Melian, M.D., Guillermo Cacho, M.D., José Díaz-Tasende, M.D., Alberto Herreros-de-Tejada, M.D., Carmen Poves, M.D., Cecilio Santander, M.D., and Andrés González-Navarro, M.D., for the COLONPREV Study Investigators\*. Colonoscopy versus Fecal Immunochemical Testing in Colorectal Cancer Screening. *N Engl J Med* 2012;366:697–706

Douglas K. Rex, C. Richard Boland, Jason A. Dominitz, Francis M. Giardiello, David A. Johnson, Tonya Kaltenbach, Theodore R. Levin, David Lieberman, and Douglas J. Robertson. Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and Patients From the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology* 2017;153:307–323

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

109



S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom. Langversion 2.0–November 2017 AWMF-Registernummer: 021/0070L. [https://www.dgvs.de/wp-content/uploads/2017/12/LL\\_KRK\\_Langversion\\_2.0.pdf](https://www.dgvs.de/wp-content/uploads/2017/12/LL_KRK_Langversion_2.0.pdf) (aufgerufen am 2. April 2018)

Sleisinger & Fordtran. *Gastrointestinal and Liver Disease*. Saunders Elsevier. Philadelphia. 2010

Robert E. Schoen, Anthony Razzak, Kelly J. Yu, Sonja I. Berndt, Kevin Firl, Thomas L. Riley, and Paul F. Pinsky. Incidence and Mortality of Colorectal Cancer in Individuals With a Family History of Colorectal Cancer. *Gastroenterology* 2015;149:1438–1445

DAVID P. TAYLOR, RANDALL W. BURT, MARC S. WILLIAMS, PETER J. HAUG, and LISA A. CANNON-ALBRIGHT. Population-Based Family History-Specific Risks for Colorectal Cancer: A Constellation Approach. *GASTROENTEROLOGY* 2010;138:877–885

US Preventive Services Task Force. Screening for Colorectal Cancer  
US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2016;315(23):2564–2575. doi:10.1001

Castiglione G, Visioli CB, Zappa M, Grazzini G, Mallardi B, Mantellini P  
Familial risk of colorectal cancer in subjects attending an organised screening programme. *Dig Liver Dis*. 2012 Jan;44(1):80–3

A. Waldmann, H. Raspe, A. Katalinic. Darmkrebsrisiko bei familiären und hereditären Risikopersonen unter 55 Jahren. *Z Gastroenterol* 2009; 47:1052–1058

22.10.2020

Autor Dr. B. Birkner AGAF FACP FASGE FEBG

110



Ann Zauber, PhD Amy Knudsen, PhD Carolyn M. Rutter, PhD Iris Lansdorp-Vogelaar, PhD Karen M. Kuntz, ScD. Evaluating the Benefits and Harms of Colorectal Cancer Screening Strategies: A Collaborative Modeling Approach. AHRQ Publication No. 14-05203-EF-2 October 2015

Ann G. Zauber, Ph.D., Sidney J. Winawer, M.D., Michael J. O'Brien, M.D., M.P.H., Iris Lansdorp-Vogelaar, Ph.D., Marjolein van Ballegooijen, M.D., Ph.D., Benjamin F. Hankey, Sc.D., Weiji Shi, M.S., John H. Bond, M.D., Melvin Schapiro, M.D., Joel F. Panish, M.D., Edward T. Stewart, M.D., and Jerome D. Wayne, M.D. Colonoscopic Polypectomy and Long-Term Prevention of Colorectal-Cancer Deaths. N Engl J Med 2012;366:687-96

## **Anlage 8: Krankenkassendaten**

Die Krankenkassen liefern Daten vom 01.10.2017 bis zum 31.03.2021 sowie historische Daten der Jahre 2015 und 2016.

### **Aggregierte Stammdaten zu allen Versicherten**

- Tabelle Stammdaten\_aggregiert
  - Geburtsjahr
  - Geschlecht
  - PLZ (erste 3 Stellen)
  - Stichtag
  - Anzahl

### **Individuelle Einzeldaten zu FARKOR-Teilnehmern und versicherten Nichtteilnehmern mit KRK-Diagnosen**

- Tabelle Stammdaten\_individuell
  - KK-PS1
  - KVNRPS1
  - Geburtsjahr
  - Geschlecht
  - PLZ (erste 3 Stellen)

### **Pseudonymisierte Einzeldaten aus dem niedergelassenen Bereich**

- Tabelle ICD\_Niedergelassen
  - KK-PS1
  - KVNRPS1
  - Quartal
  - ICD-Code
  - Diagnosesicherheit
- Tabelle EBM\_Niedergelassen
  - KK-PS1
  - KVNRPS1
  - Quartal
  - EBM-Nr
- Tabelle OPS\_Niedergelassen
  - KK-PS1
  - KVNRPS1
  - Quartal
  - OPS-Code

### **Pseudonymisierte Einzeldaten zu ambulanten Krankenhausleistungen**

- Tabelle ICD\_Ambulant
  - KK-PS1

- KVNRPS1
- Quartal
- ICD-Code
- Diagnosesicherheit
- Zeitpunkt
- Tabelle OPS\_Ambulant
  - KK-PS1
  - KVNRPS1
  - Quartal
  - OPS-Code

**Pseudonymisierte Einzeldaten zu stationären Krankenhausleistungen**

- Tabelle ICD\_Stationaer
  - KK-PS1
  - KVNRPS1
  - Quartal
  - ICD-Code
  - Diagnoseart
- Tabelle OPS\_Stationaer
  - KK-PS1
  - KVNRPS1
  - Quartal
  - OPS-Code

## Anlage 9: Lebensstilfragebogen zur Ausfüllung durch den Patienten

Dieser Bogen wird separat am IBE gehostet.

- FARKOR-ID
- Datum

Heutiges Datum: TT.MM.JJJJ

### A Angaben zu Ihrer Person

1. Ihr Geschlecht

- Weiblich
- Männlich

2. Wie alt sind Sie?

Jahre Geburtsjahr

3. Welche Nationalität haben Sie?

- Deutsch
- Sonstige: ... (Textfeld)

4. In welchem Land sind Sie geboren?

- Deutsch
- Anderes Land: ... (Textfeld)

5. Welchen Familienstand haben Sie aktuell?

- Ledig
- Verheiratet
- Geschieden
- Verwitwet

Leben Sie mit einem/er Partner/Partnerin (Ehepartner/Ehepartnerin, Lebenspartner/Lebenspartnerin) zusammen?

- NEIN
- JA

Falls NEIN:

Haben Sie einen/e Partner/Partnerin (Ehepartner/Ehepartnerin,

Lebenspartner/Lebenspartnerin), mit dem/ der Sie nicht zusammenleben?

- NEIN
- JA

6. Wie viele Personen wohnen insgesamt in Ihrem Haushalt (Sie selbst eingeschlossen)?

Personen

7. Wie viele Personen in Ihrem Haushalt sind unter 18 Jahren?

Personen

8. Wie groß sind Sie?

cm

9. Wie viel wiegen Sie derzeit?

kg

10. Was ist Ihr höchster Schulabschluss (ohne Berufs- und Hochschulausbildung)?

- Kein Abschluss
- Hauptschule / Volksschule
- Mittlere Reife
- Fachhochschulreife
- Abitur
- Anderer: ... (Textfeld)

### **B Fragen zu Ihren Lebensgewohnheiten**

11. Haben Sie in Ihrem Leben jemals regelmäßig, d.h. täglich über mindestens 1 Jahr, geraucht?

- NEIN → Bitte weiter mit Frage 14
- JA

Falls JA: Rauchen Sie derzeit?

- NEIN
- JA, und zwar durchschnittlich pro Tag

Zigaretten

Zigarren

Pfeifen

E-Zigaretten

12. In welchem Alter haben Sie begonnen, regelmäßig zu rauchen?

Mit  Jahren

Falls Sie derzeit nicht mehr rauchen:

In welchem Alter haben Sie aufgehört?

Mit  Jahren

13. Wie viele Jahre haben Sie insgesamt regelmäßig geraucht?

Insgesamt etwa  Jahre

Wie viel haben Sie in dieser Zeit im Durchschnitt pro Tag geraucht?

Zigaretten

Zigarren

Pfeifen

E-Zigaretten

14. An wie vielen Tagen pro Woche haben Sie in den letzten 12 Monaten üblicherweise Alkohol getrunken?

An  Tagen pro Woche

15. Wie viele alkoholische Getränke haben Sie in den vergangenen 12 Monaten im Durchschnitt pro Woche getrunken?

• Bier (Flaschen zu 0,5 l):

• Wein/Sekt (Gläser zu ¼ l):

- Schnaps (Gläschen zu 2 cl):

16. Wie oft haben Sie in den letzten 12 Monaten im Durchschnitt folgende Nahrungsmittel zu sich genommen?

- Wurstwaren aus Geflügelfleisch
- Wurstwaren aus sonstigem Fleisch (Schwein, Rind, Lamm)
- Geflügelfleisch
- Sonstiges Fleisch (Schwein, Rind, Lamm)
- Vollkornbrot, sonstige Vollkornprodukte (z.B. Müsli)
- Obst
- Gemüse, Salat
- Zwiebeln
- Knoblauch

Antwortmöglichkeiten zu obigen Fragen jeweils

- Mehrmals pro Tag
- 1x pro Tag
- Mehrmals pro Woche
- 1x pro Woche
- Weniger als 1x pro Woche
- Nie

17. Wie viele Stunden pro Woche haben Sie sich in den letzten 12 Monaten durchschnittlich folgendermaßen körperlich betätigt?

- Körperlich anstrengende Arbeit (z.B. in der Landwirtschaft, als Bauarbeiter, in der Alten-und Krankenpflege....):
- Körperlich anstrengende sportliche Aktivität (z.B. Fußball, Schwimmen, Skifahren, sportliches Radfahren, Bergsteigen, Joggen....):
- Leichtere, vorwiegend gehende oder stehende Arbeit (z.B. Hausarbeit, Gartenarbeit, Verkäufer....):
- Leichte Betätigung (z.B. zu Fuß zur Arbeit / zum Einkaufen gehen, Spaziergänge, Radfahren....):

18. Nehmen Sie regelmäßig Schmerzmittel (z.B. Voltaren, Paracetamol o.ä.) oder blutverdünnende Mittel (z.B. Aspirin 100, ASS 100)?

- Nein → Bitte weiter mit Frage 19
- Ja

Falls ja, welche Präparate: ... (Textfeld)

*Pro Medikament zu beantworten:*

Wie häufig und wie viele pro Tag im Durchschnitt?

- mal pro Woche
- bzw.  mal pro Monat
- bzw.  Stück pro Tag

Wie lange schon?

- Weniger als 1 Jahr
- 1 – 5 Jahre
- 6 – 10 Jahre
- mehr als 10 Jahre

*Die folgende Frage wendet sich nur an Frauen (Männer bitte weiter mit Frage 20):*

Zur Linderung von Wechseljahresbeschwerden oder zur Vorbeugung bestimmter Erkrankungen (z.B. Osteoporose) können Hormon-Ersatz-Präparate (z.B. Östrogene) angewendet werden. Manche Frauen bekommen diese Präparate auch nach der Entfernung beider Eierstöcke.

19. Haben Sie jemals eine Hormon-Ersatz-Therapie durchgeführt (Tabletten, Pflaster, Gel, Spritzen, Creme, Tropfen, Spray etc.), die Ihnen von einem Arzt verschrieben wurde?

(Diese Frage bezieht sich nicht auf pflanzliche Präparate oder homöopathische Mittel)

- NEIN → Bitte weiter mit Frage 20
- JA

Falls JA: Wie viele Jahre insgesamt?  Jahre

Verwenden Sie derzeit ein solches Präparat?

- JA, welches Mittel? ... (Textfeld)
- NEIN, in welchem Jahr zuletzt?  (Jahreszahl)

20. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?

- Ausgezeichnet
- Sehr gut
- Gut
- Weniger gut
- Schlecht

## **21. Fragen zur körperlichen Betätigung**

21.1. Sind Sie berufstätig (auch Hausfrau)?

- NEIN
- JA

Ihre berufliche Tätigkeit beinhaltet hauptsächlich:

- Sitzende Tätigkeiten (z.B. Büro, ...)
- Mäßige Bewegung (z.B. Handwerker, Hausmeister, Hausfrau, ...)
- Intensive Bewegung (z.B. Postzusteller, Wald- und Bauarbeiter, ...)

21.2. Waren Sie in der letzten Woche zu Fuß unterwegs,

a) ... auf dem Weg zur Arbeit oder zum Einkaufen usw.?

- NEIN
- JA

Falls JA, wie lange sind Sie dabei insgesamt gegangen?

Stunden und  Minuten

b) ... zum Spazieren gehen?

- NEIN
- JA

Falls JA, wie lange waren Sie insgesamt spazieren?

Stunden und  Minuten

*(Achtung: Walking, Nordic Walking bitte bei Frage 21.7 eintragen!)*

21.3. Sind Sie in der letzten Woche Fahrrad gefahren,

a) ... zur Arbeit oder zum Einkaufen usw.?

- NEIN
- JA

Falls JA, wie lange sind Sie dabei insgesamt geradelt?

Stunden und  Minuten

b) ... auf dem Heimtrainer bzw. auf Radtouren?

- NEIN
- JA

Falls JA, wie lange sind Sie dabei insgesamt geradelt?

Stunden und  Minuten

21.4. Haben Sie einen Garten?

- NEIN
- JA

Falls JA, wie viele Stunden haben Sie letzte Woche in Ihrem Garten verbracht?

Stunden

Davon waren:

Stunden Gartenarbeit

Stunden Ruhe und Erholung

21.5. Steigen Sie regelmäßig Treppen?

- NEIN
- JA,  Stockwerke,  mal am Tag

21.6. Waren Sie letzten Monat im Schwimmbad?

a) ... zum Schwimmen?

- NEIN
- JA

Falls JA, wie lange sind Sie dabei geschwommen?

Stunden und  Minuten (im Monat, reine Schwimmzeit)

b) ... zum Aquafitness / Aquagymnastik?

- NEIN
- JA

Falls JA, wie viele Stunden?

Stunden und  Minuten (im Monat)

21.7. Haben Sie im letzten Monat weitere Sportaktivitäten betrieben?

- NEIN
- JA

Falls JA, welchen Sport? (Z.B. Walking, Jogging, Fußball, Handball, Federball, Gymnastik, Tennis, Tischtennis, usw.)

Bitte zutreffenden Sport selbst eintragen und Stunden / Minuten ergänzen.

1. .... ca.  Stunden und  Minuten im Monat
2. .... ca.  Stunden und  Minuten im Monat
3. .... ca.  Stunden und  Minuten im Monat
4. .... ca.  Stunden und  Minuten im Monat

21.8. Gehen Sie zu Tanzveranstaltungen und/oder kegeln oder bowlen Sie?

a) Tanzen

- NEIN
- JA

Falls JA, wie oft gehen Sie tanzen und wie lange tanzen Sie pro Mal?

mal pro Monat, jeweils  Stunden und  Minuten

b) Kegeln / Bowlen

- NEIN
- JA

Falls JA, wie oft gehen Sie kegeln/bowlen und wie lange kegeln/bowlen Sie pro Mal?

mal pro Monat, jeweils  Stunden und  Minuten

22. Fragen zum Gewicht

Wie viel wiegen Sie im Moment?  kg

Wie viel wogen Sie vor...

einem Jahr?  kg

fünf Jahren?  kg

zehn Jahren?  kg

C. Fragen zu Ihren früheren Erkrankungen und Vorsorgeuntersuchungen

23. Wurde bei Ihnen jemals eine der folgenden Erkrankungen von einem Arzt festgestellt?

Bitte kreuzen Sie bei jeder Erkrankung NEIN oder JA an!

Falls JA: In welchem Alter erstmals?

- Herzinfarkt
- Schlaganfall
- Bluthochdruck (Hypertonie)
- Diabetes (Zuckerkrankheit)
- Chronisch entzündliche Darmerkrankung (z.B. Morbus Crohn, Colitis ulcerosa)
- Darmkrebs

- Krebs (außer Darmkrebs)  
Falls JA: Welche Krebserkrankung(en) war(en) das? (Textfelder)

24. Wurde bei Ihnen jemals eine der folgenden Untersuchungen durchgeführt?

- Test auf Blut im Stuhl
- Röntgenuntersuchung des Darms (Kontrastmitteleinlauf, KME)
- Darmspiegelung

Antwort jeweils (Nein /Ja)

Falls NEIN, bitte weiter mit Frage 25

Falls JA: wann zuerst (Jahr)? Wie oft insgesamt?

Falls eine Darmspiegelung durchgeführt wurde:

Warum wurde die erste Darmspiegelung gemacht?

- (Primäre) Vorsorge
- Positiver Test auf Blut im Stuhl
- Bauchschmerzen, Bauchkrämpfe
- Veränderte Stuhlgewohnheiten
- Sonstige Beschwerden
- Familiäre Vorgeschichte
- Sonstiger Grund: ..... (Textfeld)

Wurden bei dieser ersten Darmspiegelung Polypen aus dem Darm entfernt?

Nein  Ja  Weiß nicht

Bei mehr als einer Darmspiegelung:

Warum wurde die letzte Darmspiegelung gemacht?

- (Primäre) Vorsorge
- Positiver Test auf Blut im Stuhl
- Bauchschmerzen, Bauchkrämpfe
- Veränderte Stuhlgewohnheiten
- Sonstige Beschwerden
- Familiäre Vorgeschichte
- Sonstiger Grund: ..... (Textfeld)

Wurden bei dieser letzten Darmspiegelung Polypen aus dem Darm entfernt?

Nein  Ja  Weiß nicht

25. Wurde bei Ihnen jemals eine der folgenden sonstigen Vorsorgeuntersuchungen durchgeführt?

Bitte kreuzen Sie bei jeder Vorsorgeuntersuchungen NEIN oder JA an!

Falls JA: Wann zuletzt?

- Allgemeiner Gesundheits-Check-Up (ab 36. Lebensjahr angeboten)
- Hautkrebs-Früherkennung
- Mammographie

- Vorsorgeuntersuchung auf Gebärmutterhalskrebs
- Vorsorgeuntersuchung auf Prostatakrebs (PSA-Test)

26. Wie schätzen Sie Ihr Darmkrebsrisiko im Vergleich zu gleichaltrigen Personen ein?

- Wesentlich geringer
- Geringer
- Gleich
- Erhöht
- Wesentlich erhöht

## Anlage 10: Schnellcheck Darmkrebs

# SCHNELL-CHECK DARMKREBS

Testen Sie Ihr Risiko und erfahren Sie, wann Sie zur Vorsorge gehen sollten.

<b>1   SIND SIE 50 JAHRE ODER ÄLTER?</b>	
<b>JA</b>	Ab 50 Jahren besteht ein erhöhtes Risiko und Sie haben Anspruch auf gesetzliche Darmkrebsvorsorge. Frauen und Männern steht ab 50 Jahren die Durchführung eines jährlichen Stuhltest zu. Männer haben ab 50 Jahren und Frauen ab 55 Jahren alternativ zum Stuhltest auch Anspruch auf zwei Früherkennungskoloskopien im Abstand von 10 Jahren.
	<b>NEIN</b> weiter mit Frage 2
<b>2   HABEN SIE IN DEN LETZTEN 12 MONATEN BLUT IM STUHL BEMERKT?</b>	
<b>JA</b>	Blut im Stuhl ist ein Alarmzeichen, denn er kann ein Hinweis auf Darmpolypen oder Darmkrebs sein. Der Grund für die Blutung sollte durch eine Darmspiegelung abgeklärt werden.
	<b>NEIN</b> weiter mit Frage 3
<b>3   HATTEN SIE BEREITS EINEN POLYPEN (ADENOM)?</b>	
<b>JA</b>	Sie haben möglicherweise ein erhöhtes Risiko für Darmkrebs. Eine regelmäßige Nachsorge (entsprechend Ihrem Befund und Risiko) ist daher sehr wichtig.
	<b>NEIN</b> weiter mit Frage 4
<b>4   HABEN SIE EIN ERBLICHES ODER FAMILIÄRES RISIKO?</b>	
<b>JA</b>	Sind in Ihrer Familie drei oder mehr Verwandte an Darm-, Magen-, Gebärmutter-, Eierstock-, Bauchspeicheldrüsen-, Gallengangs- oder Harnleiterkrebs erkrankt? Sie sollten unbedingt mit einem Humangenetiker über Ihr erbliches Risiko und geeignete Vorsorgemaßnahmen sprechen. Personen mit erblichem Risiko (Lynch-Syndrom) sollten in der Regel ab 25 Jahren regelmäßig koloskopiert werden.
<b>JA</b>	Gab es altersunabhängig eine Darmkrebserkrankung bei einem direkten Verwandten oder eine Darmpolypen-Entfernung (Adenom) bei einem direkten Verwandten vor dem 50. Lebensjahr? Es wird eine Darmspiegelung 10 Jahre vor dem Alter, in dem das direkt mit Ihnen verwandte Familienmitglied erkrankte – spätestens mit 40 bis 45 Jahren – empfohlen.
	<b>NEIN</b> weiter mit Frage 5
<b>5   HABEN SIE COLITIS ULCEROSA ODER MORBUS CROHN?</b>	
<b>JA</b>	Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen haben ein erhöhtes Risiko. Lassen Sie sich von einem Facharzt über geeignete Vorsorgemaßnahmen beraten.
	<b>NEIN</b> weiter mit Frage 6
<b>6   HABEN SIE DIABETES TYP 2?</b>	
<b>JA</b>	Bei Diabetes Typ 2 ist Ihr Risiko erhöht. Sie sollten vor Beginn einer Insulin-Behandlung mit Ihrem Arzt sprechen, ob zur Sicherheit eine Darmspiegelung durchgeführt werden sollte.
	<b>NEIN</b> weiter mit Frage 7
<b>7   SIND SIE RAUCHER?</b>	
<b>JA</b>	Rauchen kann Darmkrebs verursachen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt.
	<b>NEIN</b> weiter mit Frage 8
<b>8   BESTEHT EIN MANGEL AN BEWEGUNG?</b>	
<b>JA</b>	Mit regelmäßigem Sport senken Sie Ihr Krebs-Risiko. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt.
	<b>NEIN</b> weiter mit Frage 9
<b>9   HABEN SIE ÜBERGEWICHT (BMI &gt; 25)? IST IHRE ERNÄHRUNG UNGESUND?</b>	
<b>JA</b>	Das metabolische Syndrom oder eine ungesunde Ernährung erhöhen das Darmkrebsrisiko. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt.
	<b>NEIN</b>

### TEST-ENDE!

Wenn Sie alle Fragen mit „NEIN“ beantwortet haben, gehören Sie nicht zu den Risikogruppen für Darmkrebs. Da das Risiko für Darmkrebs jedoch ab dem Alter von 50 Jahren deutlich zunimmt, sollten Sie unbedingt die ab 50 Jahren angebotene gesetzliche Darmkrebsvorsorge in Anspruch nehmen.

Wenn Sie mindestens eine Frage mit „JA“ beantwortet haben, empfehlen wir ein Arzt-Gespräch.



www.felix-burda-stiftung.de