

# Kolonkrebsscreening

Teil 2:  
gesundheitsökonomische  
Evaluationen und Aspekte der  
Kostenentwicklung

2. überarbeitete Auflage



Ludwig Boltzmann Institut  
Health Technology Assessment

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



# Kolonkrebsscreening

Teil 2:  
gesundheitsökonomische  
Evaluationen und Aspekte der  
Kostenentwicklung

2. überarbeitete Auflage



Ludwig Boltzmann Institut  
Health Technology Assessment

Wien, Oktober 2012

### Projektteam

Projektleitung der 2. Auflage  
(Okt. 2012):

Priv.-Doz<sup>in</sup>. Dr<sup>in</sup>. phil. Claudia Wild

Projektbearbeitung:

Mag. rer. soc. oec. Nikolaus Patera  
Ines Schumacher, MPH

Projektleitung der 1. Auflage  
(März 2010):

Dr<sup>in</sup>. rer.soc.oec. Ingrid Zechmeister, MA.

Projektbearbeitung:

Mag. rer.soc.oec. Philipp Radlberger  
Dr<sup>in</sup>. rer.soc.oec. Ingrid Zechmeister, MA.

### Projektbeteiligung beider Auflagen

Systematische Literatursuche:

Tarquin Mittermayr, BA. (Hons.)

Interne Begutachtung:

Priv.-Doz<sup>in</sup>. Dr<sup>in</sup>. phil. Claudia Wild

2. überarbeitete Auflage

**Korrespondenz:** Mag. Nikolaus Patera: [nikolaus.patera@hta.lbg.ac.at](mailto:nikolaus.patera@hta.lbg.ac.at)

### Dieser Bericht soll folgendermaßen zitiert werden:

Patera N., Radlberger P., Schumacher I., Zechmeister I.: Kolonkrebsscreening – Teil 2: gesundheitsökonomische Evaluationen und Aspekte der Kostenentwicklung. HTA- Projektbericht. 2012; 41b.

### Interessenskonflikt

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

**Auftraggeber der 2. Auflage:** Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger, Wien

**Gesamtprojektleitung der 1. Auflage:** Viterio-Schweiz GmbH, Martinsbruggstrasse 65, CH-9016 St. Gallen

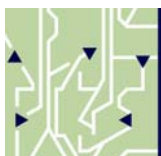
**Auftraggeberin der 1. Auflage:** Krebsliga Schweiz, Effingerstrasse 40, CH-3000 Bern, [www.krebsliga.ch](http://www.krebsliga.ch)

### IMPRESSUM

#### Medieninhaber und Herausgeber:

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

#### Für den Inhalt verantwortlich:



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

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

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

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

© 2012 LBI-HTA – Alle Rechte vorbehalten

# Inhalt

Zusammenfassung.....	5
1 Einleitung.....	7
2 Methodik.....	9
2.1 Literatursuche und -auswahl .....	9
2.2 Einführende Anmerkungen zu gesundheitsökonomischen Evaluationen .....	13
3 Beurteilung der Qualität der systematischen Übersichtsarbeiten.....	15
4 Ergebnisse .....	17
4.1 Abgrenzung der untersuchten Strategien.....	17
4.2 Evidenz zu gesundheitsökonomischen Evaluationen von Kolonkrebsscreening in einer Population mit durchschnittlichem Erkrankungsrisiko .....	18
4.2.1 Synopsis der Übersichtsarbeiten .....	18
4.2.2 Ergebnisse der Einzelstudien.....	21
4.3 Kostenelemente im Rahmen eines Kolonkrebsscreenings.....	36
4.4 Wichtige Faktoren für Kosteneffektivität von Kolonkrebsscreening.....	39
5 Limitationen.....	41
6 Diskussion und Schlussfolgerungen.....	43
7 Literatur .....	45

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2.1-1 Darstellung des Auswahlprozesses für die ursprüngliche Literatursuche 1999-2009 (PRISMA Flow Diagram) .....	11
Abbildung 2.1-2 Darstellung des Auswahlprozesses für die Update-Suche 2009-12 (PRISMA Flow Diagram).....	12

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.2-1: Typisierung gesundheitsökonomischer Evaluationen .....	13
Tabelle 3-1: Qualitätsbewertung der systematischen Reviews auf Basis der Cochrane Checklist.....	16
Tabelle 4.2-1: Synoptische Zusammenfassung der systematischen Reviews .....	20
Tabelle 4.2-2: Einzelstudien aus Update-Suche 2009-12: Studiencharakteristika .....	22
Tabelle 4.2-3: Einzelstudien der systematische Reviews aus 2005-9: Studiencharakteristika .....	25
Tabelle 4.2-4: Einzelstudien aus Update-Suche 2009-12: Studienergebnisse .....	28
Tabelle 4.2-5: Einzelstudien der systematische Reviews aus 2005-9: Studienergebnisse .....	31
Tabelle 4.3-1: Kostenelemente von Kolonkrebsscreening.....	37
Tabelle 4.3-2: Kostenverteilung in der ersten Screeningphase des iFOBT-Screenings der Region Florenz.....	39



# Zusammenfassung

## Hintergrund

Darmkrebs ist eine der häufigsten Krebserkrankungen. Es besteht durch mehrere etablierte Screeningverfahren (verschiedene Tests zur Identifikation von okkultem Blut im Stuhl und endoskopische bildgebende Verfahren – flexible Sigmoidoskopie, Koloskopie) Potenzial für die Früherkennung und fallweise für das Vermeiden des Entstehens von Kolonkrebs. Im Laufe der letzten Jahre wurden in immer mehr Ländern Programme zum Kolonkrebsscreening eingeführt.

## Methoden

Der vorliegende Bericht fasst – basierend auf einer systematischen Literaturrecherche in sechs Datenbanken – die vorhandenen gesundheitsökonomischen Evaluationen der Kosten-Effektivität von Kolonkrebsscreening (5 systematische Reviews und 31 Einzelstudien) zusammen. Zusätzlich behandelt er die Frage, welche Kostenfaktoren im Rahmen der Planung eines Kolonkrebsscreenings zu beachten sind, und wie einzelne Programmelemente in wechselseitiger Abhängigkeit die Kosteneffektivität beeinflussen.

## Ergebnisse

Die Kosteneffektivitätsverhältnisse der meisten untersuchten Screeningstrategien erweisen sich mit unter €20.000,- pro gewonnenem Lebensjahr als akzeptabel im Vergleich zur Alternative „kein Screening“. Die errechneten Werte variieren aber zwischen den einzelnen Studien stark. In die - den gesundheitsökonomischen Evaluationen - zugrunde gelegten Modelle fließen eine Vielzahl von Annahmen ein – Teilnehmeraten, Sensitivität und Spezifität der Tests, Kosten des Screenings – welche unsicher und tlw. unrealistisch sind.

In der Kostenplanung eines Screeningprogramms sind jene Faktoren vorab zu bestimmen, die einen besonders starken Einfluss auf die Kostenentwicklung haben. Hierzu zählen etwa die Fragen des Polypenmanagements/ der Surveillancestrategie, des zusätzlichen Bedarfs an Koloskopien als Mittel der (letzten) diagnostischen Abklärung oder die Frage der Höhe der Teilnehmerate.

## Schlussfolgerungen

Die Einführung eines Kolonkrebsscreenings für Menschen zwischen 50 und 74 mit durchschnittlichem Erkrankungsrisiko ist auf Basis der analysierten Arbeiten unter dem Blickwinkel der Kosteneffektivität gerechtfertigt, solange die Qualität der Durchführung der Erst- und ev. Zweitlinien-Tests (bestmögliche Kombination aus Spezifität und Sensitivität, möglichst geringe Komplikationsrate) gesichert ist. Die Auswahl der Screening-Strategie(n) ist in Abhängigkeit von den konkreten Gegebenheiten des Systems (Infrastruktur), den Zielen des Programms und den zusätzlich zur Etablierung des Screenings zur Verfügung stehende Ressourcen zu treffen. Vom Standpunkt der Kosteneffektivität sind hohe Teilnehmeraten erstrebenswert, dies ist mit der Notwendigkeit zum „informed consent“ über Teilnahme oder nicht abzuwägen.

**Kolonkrebsscreening  
immer verbreiteter**

**systematischer Review  
zu publizierten  
gesundheitsökono-  
mischen Evaluationen  
sowie Kostenfaktoren**

**akzeptable  
Kosteneffektivitäts-  
verhältnisse bei  
Annahme von €20.000,-  
als Schwelle**

**Kostenplanung in  
verschiedenen  
Bereichen**

**einzelne Faktoren  
können Gesamtkosten  
stark antreiben**

**Kolonkrebsscreenings  
im Vergleich zu anderen  
Screening-Maßnahmen  
kosteneffektiv, wenn  
qualitätsgesichert**

**Wahl des/ der  
Screening-Tests  
situationsabhängig**





# 1 Einleitung

Darmkrebs ist eine der häufigsten Krebserkrankungen in industrialisierten Ländern. Zugleich gibt es mittlerweile mehrere diagnostische Verfahren, mit denen nicht maligne Vorstufen (Polypen), die sich mit einer gewissen, nicht genau bekannten Wahrscheinlichkeit zu Kolonkrebs entwickeln können, sowie frühe Formen von Kolonkrebs mit besserer Prognose erkannt werden können. Im Laufe der letzten Jahre wurden in immer mehr industrialisierten Ländern populationsbezogene Programme zum Kolonkrebsscreening installiert.

Derzeit existieren neben zwei Testverfahren zur Erkennung von okkultem Blut im Stuhl, den so genannten gFOB-Tests<sup>1</sup> und iFOB-Tests<sup>2</sup>, bildgebende Verfahren – endoskopisch Koloskopie und flexible Sigmoidoskopie – und Computertomographie-gestützte Verfahren. Die Koloskopie ist neben ihrem möglichen Einsatz als primäres Screening-Instrument jene Technik, die angewendet wird, um im Falle eines Verdachts aufgrund eines anderen Primärtests den Befund zu bestätigen oder zu widerlegen.

Um die Kosteneffektivität eines Programms zum Kolonkrebsscreening beurteilen zu können, bedarf es einerseits Informationen zu wirksamkeitsbezogenen Parametern wie Sensitivität oder Spezifität der eingesetzten primären und sekundären (immer Koloskopie) Tests, und andererseits Kosteninformationen. Um auch über die Umsetzbarkeit von Strategien in der Praxis urteilen zu können, bedarf es zusätzlich der Informationen zur Praktikabilität und Inanspruchnahme von Screening-Untersuchungen.

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

Die Fragestellungen des Berichts lauten:

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

**Kolonkrebsscreening  
möglich und vermehrt  
organisiert eingesetzt**

**verschiedene Stuhltests  
und bildgebende  
Verfahren üblich**

**Koloskopie zur letzten  
Klärung unabhängig  
vom Primärtest**

**Wirksamkeits- und  
Kostendaten sowie  
anwendungsbezogene  
Informationen  
Voraussetzung für  
ökonomische Evaluation**

**Forschungsfragen:**

**Was machen die  
publizierten  
gesundheits-  
ökonomische  
Evaluationen für  
Aussagen?**

**Welche Kostenfaktoren  
sind einzuplanen?**

---

<sup>1</sup> gFOBT: guaiac-based Faecal Occult Blood Test

<sup>2</sup> iFOBT: immunochemical Faecal Occult Blood Test



## 2 Methodik

Die wissenschaftliche Literatur zu gesundheitsökonomischen Evaluationen von Programmen zum Kolonkrebsscreening wurde systematisch gesichtet und aufbereitet. Das Hauptaugenmerk lag auf Wunsch des Auftraggebers der ersten Suche (1999 – 2009) auf den Erkenntnissen bereits vorhandener systematischer Übersichtsarbeiten. Diese wurden gemäß den üblichen Anforderungen einer Qualitätsprüfung unterzogen (siehe Kap. 3) und synoptisch beschrieben.

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

Durch die Update-Suche (2009 – 2012) konnte keine weitere systematische Übersichtsarbeit identifiziert werden. Es werden für diesen Publikationszeitraum jene Einzelstudien im Detail dargestellt und beschrieben, die den Ein- und Ausschlusskriterien entsprachen.

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

**Fokus der ursprünglichen Suche (1999-2009) auf systematischen Übersichtsarbeiten ...**

**... Update-Suche (2009-12) findet keine weiteren und fokussiert auf Einzelstudien**

### 2.1 Literatursuche und -auswahl

Die ursprüngliche systematische Literatursuche wurde am 22.12.2009, die systematische Update-Suche am 9.8.2012, in folgenden Datenbanken durchgeführt:

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

**6 Datenbanken + Handsuche**

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

**Ein- und Ausschlusskriterien**

Einschlusskriterien:

- ✿ gesundheitsökonomische Evaluationen zu Kolonkrebsscreenings von Populationen mit durchschnittlichem Risiko oder
- ✿ Studien mit Fokus auf Kostenentwicklung von Kolonkrebs-Screeningprogrammen
- ✿ Erscheinungsjahr: 1999-2009 (Update-Suche: 2009-2012)
- ✿ Sprache: englisch, deutsch, französisch (Update-Suche: englisch, deutsch)

## Ausschlusskriterien:

- ✿ keine ausreichende Kostenperspektive
- ✿ falsche Indikation
- ✿ falsche Intervention
- ✿ Indikation oder Intervention nicht ausreichend spezifiziert
- ✿ Studie zu alt
- ✿ nicht ausreichend bzgl. der Anwendung im Screening spezifiziert
- ✿ Fokus der Studie schweift ab (z.B. sozioökonomische Problematik, Versicherungsformen, ...)
- ✿ weder Einzelstudie, noch HTA, noch systematischer Review: Letter to the Editor, Editorial, Conference Abstract, Study Protocol, ...
- ✿ Methoden-Studie
- ✿ falsche Sprache

Über die exakte Anzahl der identifizierten bzw. ein-, und ausgeschlossenen Arbeiten geben die folgenden zwei PRISMA Flow Diagramme Auskunft (Abb. 2.1-1 für die ursprüngliche Suche 1999-2009, Abb.2.1-2 für die Update-Suche 2009-12).

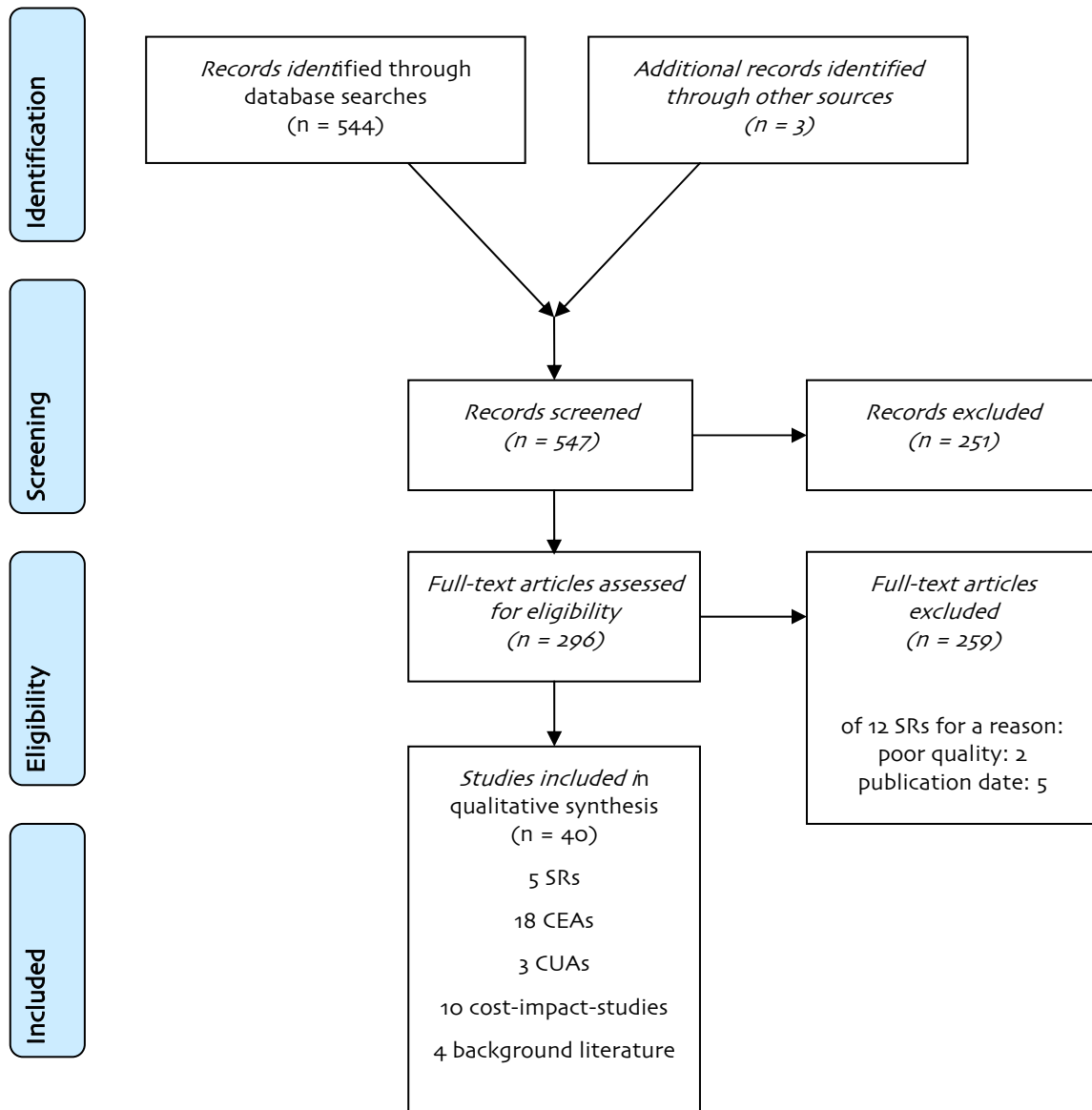


Abbildung 2.1-1 Darstellung des Auswahlprozesses für die ursprüngliche Literatursuche 1999-2009 (PRISMA Flow Diagram)

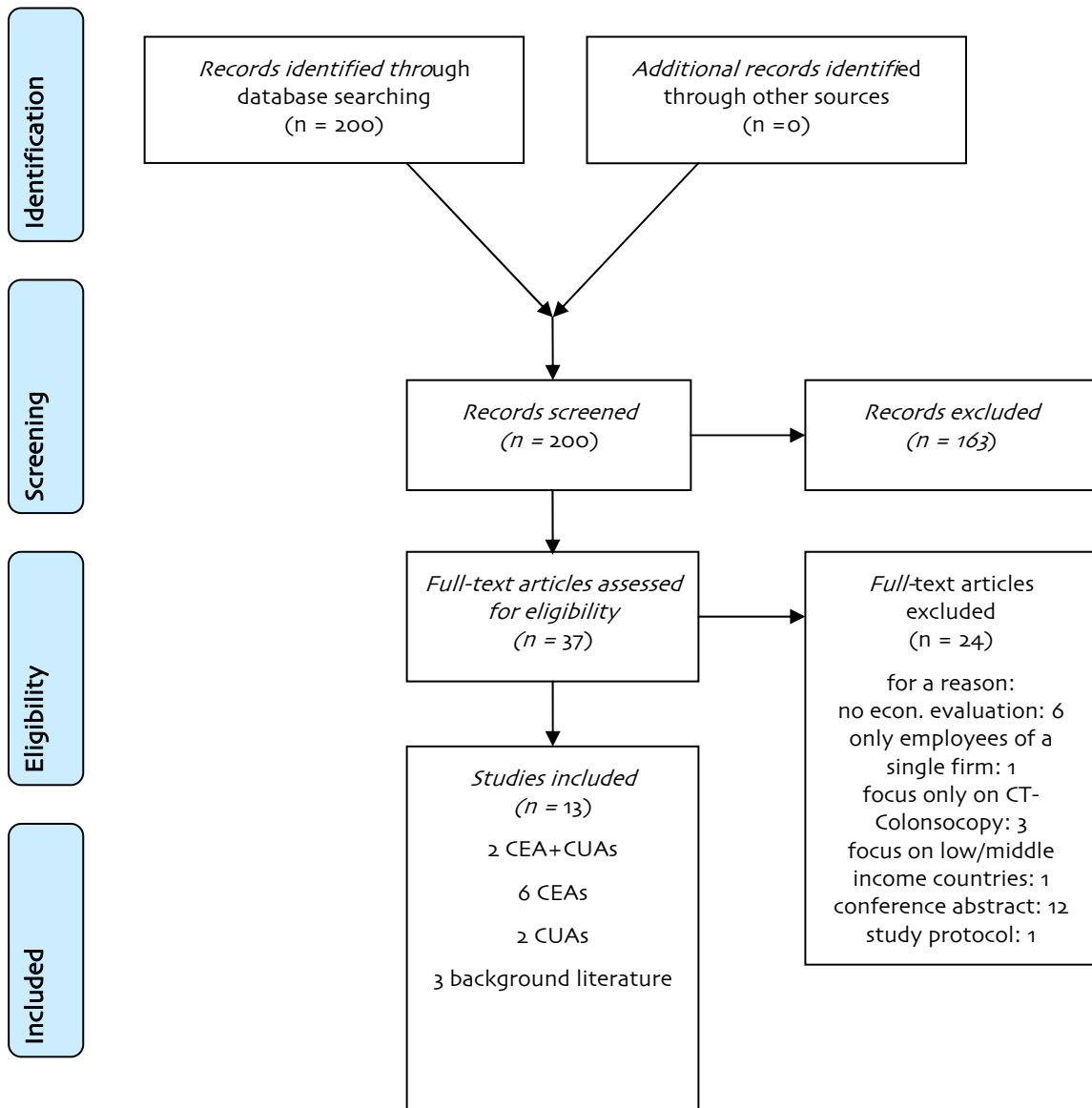


Abbildung 2.1-2 Darstellung des Auswahlprozesses für die Update-Suche 2009-12 (PRISMA Flow Diagram)

## 2.2 Einführende Anmerkungen zu gesundheitsökonomischen Evaluationen

Der Begriff der gesundheitsökonomischen Evaluationen inkludiert nicht jede Studie, die in evaluativer Art und Weise Interventionen und Kosten im Gesundheitssystem untersucht, sondern ist spezifisch eingeschränkt. Gesundheitsökonomische Evaluationen stellen immer mindestens zwei Alternativen zur Behandlung oder Diagnose von ein und derselben Indikation gegenüber und bewerten diese vergleichend nach ihrem Verhältnis von Kosten und Wirkung. Formal gibt es vier in Tabelle 2.2-1 dargestellte Formen der gesundheitsökonomischen Evaluation.

**vergleichende Darstellung von Wirksamkeit und Kosten alternativer Handlungsoptionen**

*Tabelle 2.2-1: Typisierung gesundheitsökonomischer Evaluationen*

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

Die Wirkung einer Intervention kann auf unterschiedliche Arten dargestellt werden. Kosteneffektivitätsanalysen<sup>3</sup> stellen den Nutzen in einer (einzigen) „natürlichen Einheit“ dar. Das ist zumeist ein klinischer Ergebnis-Parameter, anhand dessen die Veränderung eines Krankheitsverlaufs gemessen wird. In den vorliegenden Studien wird vor allem auf den Outcome Mortalität abgezielt, weshalb der klinische Erfolg in gewonnenen Lebensjahren (Life Years Gained/LYG) gemessen wird. In Kostennutzwertanalysen<sup>4</sup> werden aus verschiedenen Ergebnisparametern zusammengesetzte Nutzwertgrößen konstruiert. Häufig werden dort Quality Adjusted Life Years/QALYs als kombiniertes Maß für Mortalität und Lebensqualität verwendet. Kosteneffektivitätsanalysen oder Kostennutzwert-analysen sind die häufigsten Formen gesundheitsökonomischer Evaluationen.

**gewonnene Lebensjahre üblichster Outcome in untersuchten Studien ...**

... CEA: LYG

... CUA: QALY

<sup>3</sup> englisch: cost-effectiveness analysis CEA

<sup>4</sup> englisch: cost-utility analysis CUA

**IKEV als Relation von  
Kosten-Veränderung zu  
Outcome-Veränderung  
setzt zusätzliches  
Budget voraus**

**Schwellwert für  
Beurteilung von  
Kosteneffektivität  
notwendig**

Die Ergebnisse einer gesundheitsökonomischen Evaluation werden in der Regel in inkrementellen Kosteneffektivitäts-verhältnissen/IKEVs ausgedrückt.<sup>5</sup> Diese beschreiben die Relation der durch eine alternative Intervention im Vergleich zu einer zweiten entstehenden zusätzlichen Kosten und zusätzlichen Wirksamkeitseffekte. Eine mögliche Vergleichsalternative kann auch „keine Intervention“ bzw. „kein Screening“ sein. Die Perspektive der inkrementellen Kosteneffektivität setzt also das Vorhandensein zusätzlicher Budgets voraus.<sup>6</sup> Für die Bewertung der Kosteneffektivität ist es notwendig eine Schwelle der Zahlungsbereitschaft<sup>7</sup> pro LYG oder QALY festzulegen. Diese liegt üblicher Weise in Bereichen von € 20-50.000.-/ LYG oder QALY.<sup>8</sup>

Gesundheitsökonomische Evaluationen können die Bewertung von Wirksamkeit und Sicherheit nicht ersetzen, aber sie können helfen, unter sicheren und wirksamen Alternativen jene herauszufiltern, deren Verhältnis von Wirkung und Kosten am günstigsten ist.

---

<sup>5</sup> englisch: incremental cost-effectiveness ratio ICER

<sup>6</sup> vgl. etwa Hassan (2011)

<sup>7</sup> englisch: willingness to pay WTP

<sup>8</sup> vgl. etwa Annahmen von Hassan (2011): € 50.000.-



### 3 Beurteilung der Qualität der systematischen Übersichtsarbeiten

Die ursprüngliche Literatursuche (1999-2009) identifizierte 12 systematische Übersichtsarbeiten zur Kosteneffektivität von Kolonkarzinomscreening. Die Update-Suche (2009-12) fand keine weitere.

Die methodische Qualität der identifizierten Übersichtsarbeiten wurde auf Basis einer Checkliste der Cochrane Collaboration<sup>9</sup> beurteilt. Als besonders relevant im Rahmen der Beurteilung der Qualität der Reviews wurden die Aspekte „adäquate Forschungsfrage“ und „Beschreibung der wichtigsten Charakteristika der eingeschlossenen Artikel“ eingestuft. Arbeiten, die eines dieser Kriterien nicht erfüllten wurden in jedem Fall als mangelhaft eingestuft. Zur Beurteilung der Forschungsfragen des Berichts wurden jene Reviews eingeschlossen deren Gesamtqualität als zumindest „gut“ oder „eingeschränkt“ bewertet wurde und die zwischen 2005 und 2009 publiziert wurden. Diesen Kriterien folgend wurden die Arbeiten der Blue Cross Blue Shield Association<sup>10</sup>, sowie jene von Heresbach et al.<sup>11</sup>, Ho et al.<sup>12</sup>, Kerr et al.<sup>13</sup> und Mavranezouli et al.<sup>14</sup> ausgewählt.

Tabelle 3-1 enthält die Qualitätsbeurteilungen der systematischen Übersichtsarbeiten.

**Qualität der systematischen Reviews auf Basis der Cochrane-Checklist eingestuft**

---

<sup>9</sup> Dutch Cochrane Center (2006)

<sup>10</sup> Blue Cross Blue Shield (2006)

<sup>11</sup> Heresbach (2006)

<sup>12</sup> Ho (2008)

<sup>13</sup> Kerr (2007)

<sup>14</sup> Mavranezouli (2008)

Tabelle 3-1: Qualitätsbewertung der systematischen Reviews auf Basis der Cochrane Checklist\*

Cochrane Checkliste	Blue Cross Shield, 2006	Heresbach, 2006	Ho, 2008	Inadomi, 2003	Kerr, 2007	Mavranezouli, 2008	McMahon, 2001	Pignone, 2002	Provenzale, 2002	Steele, 2004	Stone, 2004	Van Gils, 2009
Adäquate Forschungsfrage?	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nein
Adäquat durchgeführte Suche?	ja	?	ja	ja	ja	?	?	ja	?	nein	nein	ja
Adäquate Auswahl der Artikel?	ja	?	ja	ja	ja	?	nein	ja	?	nein	?	ja
Adäquate Qualitätsbeurteilung der Artikel?	ja	ja	ja	ja	ja	?	?	ja	ja	nein	?	?
Adäquate Beschreibung der Datenextraktion?	nein	nein	ja	nein	ja	?	nein	ja	nein	nein	?	nein
Beschreibung der wichtigsten Charakteristika der eingeschlossenen Artikel?	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nein	ja	ja
Adäquater Umgang mit klinischer und statistischer Heterogenität?	?	ja	ja	?	ja	ja	ja	ja	?	?	?	ja
Adäquates statistisches Poolen?	?	?	ja	?	?	?	ja	?	?	?	?	?
<b>Gesamtbeurteilung</b>	<b>eingeschränkt</b>	<b>eingeschränkt</b>	<b>gut</b>	<b>eingeschränkt</b>	<b>gut</b>	<b>eingeschränkt</b>	<b>eingeschränkt</b>	<b>gut</b>	<b>eingeschränkt</b>	<b>mangelhaft</b>	<b>eingeschränkt</b>	<b>mangelhaft</b>
<b>Ein-/ Ausschluss</b>	<b>ein</b>	<b>ein</b>	<b>ein</b>	<b>aus (Jahr)</b>	<b>ein</b>	<b>ein</b>	<b>aus (Jahr)</b>	<b>aus (Jahr)</b>	<b>aus (Jahr)</b>	<b>aus (Qualität)</b>	<b>aus (Jahr)</b>	<b>aus (Qualität)</b>

\* Dutch Cochrane Center (2006)

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Abgrenzung der untersuchten Strategien

Die fünf eingeschlossenen systematischen Reviews werden synoptisch in ihren Hauptaussagen beschrieben (Tabelle 4.2-1). Die in den Übersichtsarbeiten enthaltenen Einzelstudien werden ausführlicher dargestellt, zuerst deren Studiencharakteristika (Tabelle 4.2-3), dann deren Ergebnisse (Tabelle 4.2-5). Einige Einzelstudien kommen in mehreren Übersichtsarbeiten vor, was als Hinweis für die Relevanz dieser Studien interpretiert werden kann. Die Studiencharakteristika der Einzelstudien aus der Update-Suche 2009-12 finden sich in Tabelle 4.2-2, die Ergebnisse in Tabelle 4.2-4. Bezüglich der Screeninginstrumente zeigt sich in der gesundheitsökonomischen Literatur deutlich, dass der Fokus populationsbezogener Programme auf folgenden Techniken liegt:

- ✿ Tests zur Erkennung von okkultem Blut im Stuhl (gFOBT oder iFOBT)
- ✿ flexible Sigmoidoskopie (FS)
- ✿ Kombinationen aus FOBT + FS
- ✿ Koloskopie (CSC)

Neben wenig sensitiven gFOBTs der ersten Generation (z.B. Hemoccult II) mit denen die ersten großen Screening-Studien durchgeführt wurden, stehen heute weiterentwickelte höher-sensitive gFOBTs (z.B. Hemoccult SENSa) zur Auswahl. Bei iFOBTs ist das Angebot an verschiedenen Tests noch größer. Für neue qualitative iFOBTs können zwecks Überweisung zur Koloskopie Schwellen gesetzt werden (z.B. 50, 75 oder 100 ng/ml).<sup>15</sup>

Die Technik der Computertomographie-gestützten Koloskopie (CTC) – auch „virtuelle Koloskopie“ genannt, wurde für die Beantwortung der Forschungsfrage nur dann berücksichtigt, wenn die jeweilige Studie aufgrund Kosteneffektivitätsbewertungen anderer Techniken von Interesse war. Basis für diese Entscheidung sind die Beurteilungen führender HTA-Institutionen in den Niederlanden<sup>16</sup>, Kanada<sup>17</sup>, Deutschland<sup>18</sup> oder den USA<sup>19</sup>, die diese Option gegenwärtig einheitlich nicht empfehlen, und auf klinische Unsicherheiten, wie etwa über Testcharakteristika im praktischen Screening-Betrieb, über Schwellen für die Überweisung zur Koloskopie, über Umgang mit „extracolonic findings“, über Auswirkung auf Teilnahmeraten am Screening und über gesundheitliche Folgen der Strahlenbelastung hinweisen.<sup>20</sup> Neben CTC wurden auch in Entwicklung befindliche Stuhl-/Bluttests neuer Wirkungsweise<sup>21</sup> und die Kapselendoskopie nicht berücksichtigt. Für diese liegt noch zu wenig

#### 4 Hauptoptionen:

- FOB-Tests
- Sigmoidoskopie
- Kombination FS+FOBT
- Koloskopie

**virtuelle Koloskopie, neue Stuhl- und Bluttests, Kapselendoskopie bewusst nicht analysiert weil viele Fragen offen ...**

**... und nicht unabhängig zum Screening empfohlen**

<sup>15</sup> Wilschut (2011)

<sup>16</sup> Niederländischer Gesundheitsrat: Health Council of the Netherlands (2009)

<sup>17</sup> CADTH: Ho (2008)

<sup>18</sup> DIMDI: Stürzlinger (2009)

<sup>19</sup> USPSTF: Whitlock (2008)

<sup>20</sup> Stürzlinger (2009), Health Council of the Netherlands (2009)

<sup>21</sup> etwa genetisch, für ein Beispiel vgl. Ladabaum (2011)

**KEIN Screening als wesentliche Vergleichsoption**

Evidenz vor.<sup>22</sup> Unabhängige Institutionen empfehlen diese Strategien derzeit auch nicht für ein bevölkerungsbezogenes Screening.<sup>23</sup>

Der primär interessante Vergleich für den vorliegenden Bericht ist (g/i) FOBT/ FS/ FS+FOBT/ CSC mit der Alternative „kein Screening“.

## 4.2 Evidenz zu gesundheitsökonomischen Evaluationen von Kolonkrebsscreening in einer Population mit durchschnittlichem Erkrankungsrisiko

### 4.2.1 Synopsis der Übersichtsarbeiten

**5 Übersichtsarbeiten: Populationen meist 50+ mit durchschnittlichem Erkrankungsrisiko**

Hier wird nun zuerst auf die fünf eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten eingegangen, die in den Jahren 2006-2008 publiziert wurden. Tabelle 4.2-1 stellt die wichtigsten Informationen aus den eingeschlossenen Übersichtsarbeiten in komprimierter Form dar. In den Studien werden durchgehend Populationen von 50 Jahren und älter mit einem durchschnittlichen Erkrankungsrisiko mittels Markov-Modellen verglichen. Lediglich Heresbach et al.<sup>24</sup> führt in seinem systematischen Review auch Studien mit anderen Populationen an.

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

Für die Kosteneffektivitätsverhältnisse der FOB-Tests gegenüber keinem Screening gilt, dass diese in keiner der Analysen die Schwelle von etwa \$10.000,- pro LYG bzw. im Fall von Ho et al.<sup>25</sup> eine Grenze von \$10.000,- pro qualitätsadjustiertem Lebensjahr/QALY, überschreiten. In dieser Studie werden für Koloskopie und Sigmoidoskopie gegenüber keinem Screening \$20.000,-/QALY als Bewertungsschwelle angegeben. Dieser Wert entspricht unter anderem der Bewertungsschwelle von Präventionsprogrammen in den Niederlanden.<sup>26</sup> Während Heresbach et al.<sup>27</sup> die Kosteneffektivität der Koloskopie gegenüber keinem Screening noch mit bis zu €29.000,- pro LYG angibt, kommen die drei anderen Arbeiten, die Koloskopie-Screening inkludieren, zum Schluss, dass das IKEV/LYG für diese Variante um mindestens €10.000,- darunter liegen dürfte. Das höhere IKEV/LYG bei Heresbach et al.<sup>28</sup> dürfte u.a. an der größeren Anzahl der in dieser Übersichtsarbeit eingeschlossenen Studien und an der daraus resultierenden größeren Heterogenität liegen. Die etwas höheren inkrementellen Kosteneffektivitätsverhältnisse in der Übersichtsarbeit von Heresbach et al.<sup>29</sup> könnten auch damit zusammenhängen, dass in dieser die ältesten Arbeiten enthalten sind. Das Kosteneffektivitätsverhältnis der

**... andere Screening-Tests auch mit relativ attraktiven Kosteneffektivitätsverhältnissen**

**Screening nach Kolonkrebs wohl kosteneffektiver als nach Brustkrebs**

<sup>22</sup> vgl. etwa Hassan (2011)

<sup>23</sup> etwa Niederländischer Gesundheitsrat, United States Preventive Services Task Force

<sup>24</sup> Heresbach (2006)

<sup>25</sup> Ho (2008)

<sup>26</sup> Health Council of the Netherlands (2009)

<sup>27</sup> Heresbach (2006)

<sup>28</sup> Heresbach (2006)

<sup>29</sup> Heresbach (2006)

flexiblen Sigmoidoskopie/FS hängt vor allem von der Frage des kombinierten Einsatzes mit einem FOB-Test ab. Ohne einen solchen liegt das Verhältnis gegenüber keinem Screening bei bis zu \$15.000,- pro LYG.

Insgesamt entsteht über alle fünf eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten aus den Jahren 2006-2008 ein kohärentes Bild, wonach alle genannten Screening-Varianten Kosteneffektivitätsverhältnisse im Vergleich zur Option „kein Screening“ aufweisen, die mit jenen bereits bestehender Screenings, wie etwa dem Brustkrebscreening, jedenfalls vergleichbar, wenn nicht deutlich günstiger sind.

Tabelle 4.2-1: Synoptische Zusammenfassung der systematischen Reviews

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

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

## 4.2.2 Ergebnisse der Einzelstudien

Die in den Tabellen 4.2-2 bis 4.2-5 aufgelisteten Details zu den eingeschlossenen Einzelstudien (zuerst aus der Update-Suche 2009-2012, dann aus der ursprünglichen Suche 1999-2009) geben die Möglichkeit, die Evidenz zu vergleichen. Für alle Einzelstudien (2009: 21 Studien; update 2012: weitere 10 Studien) werden zuerst die Studiencharakteristika in je einer Tabelle (4.2-2 bzw. 4.2-3) beschrieben. Je eine weitere Tabelle (4.2-4 bzw. 4.2-5) konzentriert sich dann auf die Darstellung der Ergebnisse und der Schlüsse, die die einzelnen AutorInnen gezogen haben.

Die meisten Arbeiten (21/31 Studien) beschäftigen sich mit einer Population von Personen ab 50 Jahren (bis 75 resp. 80 Jahren) mit durchschnittlichem Erkrankungsrisiko. Viele Arbeiten sind methodisch gesehen Kosteneffektivitätsanalysen oder Kostennutzwertanalysen, wobei sich die meisten auf Markov-Modelle stützen. Die eingenommene Perspektive zur Kalkulation der Kosten ist jene von dritten/öffentlichen Kostenträgern. Die untersuchten Interventionen sind zumeist g/iFOB-Tests, flexible Sigmoidoskopie/FS, Kombinationen dieser Methoden und Koloskopie/CSC, mitunter auch Computertomographie-gestützte Verfahren/CTC. Die Kosteneffektivität in den Modellen, die meist über 30 Jahre oder 100 Jahre (Lebenszeit) modellieren, wurde im Großteil der Studien in Kosten für gewonnene Lebensjahre ausgedrückt. Die meisten Studien enthalten den Vergleich zur Option „kein Screening“, einige vergleichen jedoch auch zusätzlich oder ausschließlich verschiedene Screening-Varianten untereinander. Dies trifft vor allem in den Fällen zu, wenn die Frage auftaucht, ob ein neueres Verfahren ein bereits im Einsatz befindliches älteres ersetzen kann.

Die vielen Annahmen, die in die Markov-Modelle einfließen, werden nicht immer expliziert. Dies ist bei neueren Studien tendenziell weniger ein Problem. Beispielsweise werden nicht immer Aussagen bezüglich der angenommenen Sensitivität und Spezifität der Screening-Techniken gemacht. Dort wo Sensitivitätsanalysen zu diesen Parametern durchgeführt wurden, ist zumeist auch ein Effekt auf die Kosteneffektivitätsverhältnisse dokumentiert. Ähnliches gilt für die deutlich transparenter aber ebenfalls nicht durchgängig angeführten Teilnahmeraten. Mitunter wird sogar explizit auf den Zusammenhang zwischen erhöhten Investitionen in Teilnahmesteigerung und verbesserten Kosteneffektivitätsverhältnissen hingewiesen.<sup>30</sup> Sonnenberg et al.<sup>31</sup> etwa zeigt, dass ein FOB-Test eine (unrealistische) 90%ige Teilnahmerate benötigt, um die Kosteneffektivität einer FS mit (ebenfalls unrealistischer) 66%iger Teilnahmerate zu erreichen.

**2009: 21 Studien;  
update 2012:  
weitere 10 Studien**

**CEAs und einige CUAs  
mit Markov-Modellen  
für Populationen  
durchschn. Risikos im  
Alter von 50+**

**meist Kostenträger-  
Perspektive und  
Kosten/LYG (CEA),  
Kosten /QALY (CUA)**

**Vergleiche betreffen  
meist Szenarien vs. kein  
Screening,  
seltener neuere vs.  
herkömmliche  
Verfahren**

**wesentliche Angaben  
fehlen bisweilen,  
etwa zu:**

- 1.) Teilnahmerate(n)**
- 2.) Sensitivität und  
Spezifität der  
Screeningtests**
- 3.) zum Umgang mit  
kleinen Polypen**

<sup>30</sup> Whynes (1999)

<sup>31</sup> Sonnenberg (2000)

Tabelle 4.2-2: Einzelstudien aus Update-Suche 2009-12: Studiencharakteristika

AutorInnen, Jahr, Land	Studiendesign	Perspektive	Zeithorizont	Outcome-Maßeinheit	Population	Interventionen	Screeningintervall	Sensitivität der Interventionen	Spezifität der Interventionen	Überweisung Zweitlinientest (SCS)	Teilnahmerate
<b>Hassan 2011, FRA</b>	CEA (Markov Modell)	(dritter) Kostenträger	Lebenszeit	IKEV	50-75 J, Kohorte von 100.000 männl. & weibl., durchschnittl. Risiko	CSC, FS, iFOBT, gFOBT, CCE	CSC: 10 J FS: 5, 10 J iFOBT: 1, 2 J gFOBT: 1, 2 J CCE: 5, 10 J	CSC: > 10mm:90%, CRC: 95% FS: > 10mm:65%, CRC: 65% iFOBT: > 10mm:40%, CRC: 70% gFOBT: > 10mm:10%, CRC: 40% CCE: > 10mm:90%, CRC: 90%	CSC: 99% FS: 90% iFOBT: 95% gFOBT: 98,5% CCE: 76%	iFOBT/gFOBT: pos. FS: Adenom/CRC CCE: >= 6mm	1. Screening: 40% Folge: 100% post-test CSC: 100%
<b>Heresbach 2010, FRA</b>	CEA (Markov Modell)	(dritter) Kostenträger	30 J	IKEV	50-74 J, Kohorte von 100.000 männl. & weibl., durchschnittl. Risiko	iFOBT, gFOBT, CTC	iFOBT: 2 J gFOBT: 2 J CTC: 10 J (50, 60, 70)	iFOBT: >= 10mm:22%, CRC: 70% gFOBT: >= 10mm:12%, CRC: 40% CTC: >= 10mm:85%	iFOBT: 95% gFOBT: 98% CTC: >= 10mm: 97%	iFOBT/gFOBT: pos. CTC: >= 6mm	Screening: 42% post-test CSC: 91%
<b>Lee 2010, UK</b>	CUA, CEA (Markov Modell)	UK NHS	Lebenszeit	IKEV	60-69 J, Kohorte von 60.000, durchschnittl. Risiko	CSC, FS, gFOBT, CTC	CSC: 10 J FS: 10 J gFOBT: 2 J CTC: 10 J	CSC: > 10mm proximal:85,9%, distal: 88,3; CRC proximal:85,9%, distal: 88,3 FS: > 10mm distal:88,3%; CRC distal: 88,3% gFOBT: > 10mm 5%, CRC: 41% CTC: > 10mm:89,9%, CRC: 89,9%	CSC: 100% FS: 100% gFOBT: 99% CTC: 88%	gFOBT: pos. CTC: >=6mm	60% jede Screeningrunde; post-test CSC: 100%
<b>Pignone 2011, AUS</b>	CEA (k.A. zu Modelldetails)	australischer öffentlicher Zahler	k.A.	IKEV	50-74 J, durchschnittl. Risiko	iFOBT (verglichen mit keinem Screening)	iFOBT: 2 J	k.A.	k.A.	iFOBT: pos.	40%; post-test CSC: 75%



AutorInnen, Jahr, Land	Studiendesign	Perspektive	Zeithorizont	Outcome-Maßeinheit	Population	Interventionen	Screeningintervall	Sensitivität der Interventionen	Spezifität der Interventionen	Überweisung Zweitlinientest (SCS)	Teilnahmerate
<b>Sekiguchi 2012, JAP</b>	CEA (keine Modellierung, Auswertung von Echtdateen)	japanischer öffentlicher Zahler	- (keine Modellierung)	Kosten pro entdecktem CRC	keine Altersbeschränkung, k.A. zu Risiko CSC: 15.348 Screening-CSCs in tertiärem Krankenhaus iFOBT: 5 Mio. aus nationaler iFOBT Screening-Datenbank	CSC, iFOBT	k.A.	k.A.	k.A.	iFOBT: pos.	k.A. post-test CSC: 54,7 (real in Japan)
<b>Sharp 2012, IRE</b>	CUA (Markov Modell)	(dritter) Kostenträger	Lebenszeit (100 J)	IKEV	55-74 J, k.A.	FS, iFOBT, gFOBT with reflex iFOBT (nach positivem gFOBT sofort iFOBT, erst danach Entscheidung über Überweisung zu CSC)	FS: 1 x 60 J iFOBT: 2 J gFOBT: 2 J	CSC: < 10mm: 77%, >= 10mm 98%, CRC proximal: 98% FS: < 10 mm distal: 65%, >= 10mm distal: 74%; CRC distal: 90% iFOBT: Adenoma: 21%, CRC 71% gFOBT: Adenoma 11%, CRC: 36%	CSC: Adenoma, CRC 97% FS: distale Adenoma, CRC 92% iFOBT: Adenoma, CRC 95% gFOBT: Adenoma, CRC 97%	iFOBT: pos. gFOBT: pos. + reflex iFOBT pos.	FS: 39% iFOBT: 53% gFOBT: 53%, pos. gFOBT: 100% reflex iFOBT diagn. CSC: 86%
<b>Telford 2010, CAN</b>	CUA (Markov Modell)	(dritter) Kostenträger	Lebenszeit	IKEV	50-74 J, hypothet. Kohorten von 100.000; durch-schnittl. Risiko	CSC, iFOBT, (niedrig sensitiver) gFOBT	CSC: 10 J iFOBT: 1 J gFOBT: 1 J	CSC: fortgeschrittenes Adenoma (k.A. mm): 97%, CRC: 93% iFOBT: fortgeschr. Adenoma: 46%, CRC: 85% gFOBT: fortg. Adenoma: 19%, CRC: 46%	CSC: 100% iFOBT: 94% gFOBT: 94%	k.A.	jede Runde: 73% diagn. CSC: 84%

AutorInnen, Jahr, Land	Studiendesign	Perspektive	Zeithorizont	Outcome-Maßeinheit	Population	Interventionen	Screeningintervall	Sensitivität der Interventionen	Spezifität der Interventionen	Überweisung Zweitlinientest (SCS)	Teilnahmerate
van Rossum 2011, NL	CEA (Markov Modell)	(dritter) Kostenträger	10 Jahre	IKEV	50-74 J, 20.600, statische Kohorte, zufällig aus Bevölkerung mit durchschnittlichem Risiko ausgewählt, (direkte prospektive empirische Evidenz aus RCT)	iFOBT, gFOBT	iFOBT: 1x gFOBT: 1x	Angabe PPV	Angabe PPV	iFOBT: halbquantitativ, Schwelle pos.: >= 100ng/ml gFOBT: mind. eine Probe von sechs (über drei Tage) positiv	iFOBT: 59,6% gFOBT: 46,9% diagn. CSC: 84%
Wilschut 2011, NL (interessant in Verbindung mit van Rossum 2011)	CEA, CUA (Markov Modell)	(dritter) Kostenträger	30 Jahre	IKEV	Unterschiedliche Altersspannen nach Szenario, durch-schnittl. Risiko	quant. iFOBT: verschiedene Schwellenwerte (ng/ml) für diagn. CSC, verschiedene Frequenzen und Altersgrenzen	viele Szenarien	unterschiedl. je Schwellenwert	unterschiedl. je Schwellenwert	iFOBT pos. bei verschiedenen Schwellenwerten	iFOBT: 60% erste Runde, davon 80% folgende Runden diagn. CSC: 85%
Zauber 2010, USA	CEA (Markov Modell)	(dritter) Kostenträger Medicare	Lebenszeit (100 J)	IKEV	50-80, durch-schnittl. Risiko	CSC, FS + iFOBT/ sensitiver gFOBT, iFOBT, höher-sensitiver gFOBT (insg. 14 Strategien)	CSC: 10 J FS 5 J + FOBT jährlich iFOBT: jährlich höher-sensitiver gFOBT: jährlich	CSC: 6-9mm 85%, >= 10mm 95%, CRC 95% FS (in Reichweite) wie CSC iFOBT: 6-9mm 10,1%, >=10mm 22,0%, CRC 70% höher-sensitiver gFOBT (Hemoccult SENSEA): 6-9mm 12,4%, >= 10mm 23,9%, CRC 70% niedrig-sensitiver gFOBT (Hemocult II): 6-9mm 5,0%, >= 10mm 12,0%, CRC 40%	CSC: 90% FS: 92% iFOBT: 95% höher-sensitiver gFOBT (Hemoccult SENSEA): 92,5% niedrig-sensitiver gFOBT (Hemoccult II): 98%	pos. FOBTs/FS	alle Runden und diagn. CSC: 100%

CCE: Kolon-Kapsel-Endoskopie; CRC: Colorectalcarcinom; CSC: Koloskopie; CTC: Computertomographie-gestützte CSC; FS: flexible Sigmoidoskopie; gFOBT: guaiac-based Fecal Occult Blood Test; iFOBT: immunochemical FOBT; CEA: Kosteneffektivitätsanalyse; CUA: Kostennutzwertanalyse; IKEV: Inkrementelles Kosteneffektivitätsverhältnis; J: Jahr(e); LYG: Life Year Gained; QALY: Quality Adjusted Life Year; PPV: Positive Predictive Value; RCT: Randomized Controlled Trial; UK NHS: National Health Service; k.A.: keine Angabe

Tabelle 4.2-3: Einzelstudien der systematische Reviews aus 2005-9: Studiencharakteristika

AutorInnen, Jahr, Land	Studiendesign	Perspektive	Zeit-horizont	Outcome-Maßeinheit	Population	Interventionen	Screeningintervall	Sensitivität der Interventionen	Spezifität der Interventionen	Überweisung Zweitlinientest (SCS)	Teilnahmerate
<b>Sonnenberg 1999, USA</b>	CEA (Markov Modell)	öffentliche Kostenträger	Lebenszeit	IKEV: Kosten pro LYG	50 Jahre, durchschnittliches Risiko	CTC, CSC, kein Screening	10 Jahre Nach Polypectomie: CSC: 3 Jahre bis keine Polypen mehr	CTC: 80%	CTC: 95%	alle -> CSC	1. Screening: 65% Folge: 80%
<b>Whynes 1999, UK</b>	CUA (vereinfachtes Massen-screening-Modell)	öffentliche Kostenträger	30 Jahre	IKEV: Kosten pro QALY	45-74 Jahre	gFOBT vs. iFOBT	2 Jahre	65%	99%	k.A.	58%
<b>Frazier 2000, USA</b>	CEA (Markov Modell)	öffentliche Kostenträger	30 Jahre	IKEV: Kosten pro LYG	50 -79 Jahre, durchschnittliches Risiko	gFOBT, CSC, FS, oder CSC	1 Jahr vs. einmalig vs. 5 oder 10 Jahre	k.A.	k.A.	k.A.	60%
<b>Khandker 2000, USA</b>	CEA (Markov Modell)	k.A.	30 Jahre	IKEV: Kosten pro LYG	50 -79 Jahre, durchschnittliches Risiko	gFOBT, FS, CSC	1 Jahr vs. 3 oder 5 vs. 5 oder 10 Jahre	gFOBT: 6%-60% FS: 73%-97% CSC: 79%-97%	gFOBT: 92% FS: 92% CSC: 100%	kleine Polypen, große Polypen, Krebse	100%
<b>Loeve 2000, NL</b>	CUA (Mikrosimulationsmodell)	k.A.	k.A.	IKEV: Kosten pro QALY	50-75 Jahre	FS	5 Jahre	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
<b>Sonnenberg 2000, USA</b>	CEA (Markov Modell)	öffentliche Kostenträger	30 Jahre	IKEV: Kosten pro LYG	50 -79 Jahre, durchschnittliches Risiko	gFOBT	1 Jahr	40%	k.A.	k.A.	100%
<b>Clemen 2001, USA</b>	CUA (eigenes, Markov-ähnliches Modell mit Monte Carlo Simulation)	k.A.	35 Jahre	Nutzenfunktion aus Kosten pro LYG und eingesparten CSCs	50-85 Jahre	CSC +/- FOBT	3 oder 5 Jahre	CSC: k.A. FOBT: 15%-20%	k.A.	k.A.	k.A.
<b>Vijan 2001, USA</b>	CEA (Markov Modell)	k.A.	30 Jahre	IKEV: Kosten pro LYG	50-80 Jahre	FOBT vs. CSC 1x vs. CSC 2x vs. FOBT + FS	1 Jahr	FOBT: 5%-50% CSC: 85%-95% FS: 85%-95%	FOBT: 97% CSC: k.A. FS: k.A.	k.A.	100%
<b>Sonnenberg 2002, USA</b>	CEA (Markov Modell)	öffentliche Kostenträger	k.A.	IKEV: Kosten pro LYG	65 Jahre vs. 50+	CSC	1 vs. 10 Jahre	k.A.	k.A.	k.A.	100%
<b>Flanagan 2003, CAN</b>	CEA (eigenes, Markov-ähnliches Modell)	k.A.	25 Jahre	IKEV: Kosten pro LYG	50-74 Jahre	FOBT vs. kein Screening	2 Jahre	51%-81%	98%	k.A.	67%

AutorInnen, Jahr, Land	Studiendesign	Perspektive	Zeit-horizont	Outcome-Maßeinheit	Population	Interventionen	Screeningintervall	Sensitivität der Interventionen	Spezifität der Interventionen	Überweisung Zweitlinientest (SCS)	Teilnahmerate
<b>Leshno 2003, ISR</b>	Partially Observed Markov Decision Process	k.A.	25 Jahre	IKEV: Kosten pro LYG	50-74 Jahre	FOBT vs. FOBT + FS	1 vs. 5 Jahre	FOBT: 10%-50% FS: 85%-100%	FOBT: 90% FS: 100%	k.A.	100%
<b>Berchi 2004, FRAU</b>	CEA (Markov Modell)	k.A.	10 bzw. 20 Jahre	IKEV: Kosten pro LYG	40-75 Jahre	gFOBT vs. iFOBT	2 Jahre	gFOBT: 52% iFOBT: 82%	gFOBT: 99,5% iFOBT: 96%	k.A.	44%
<b>Ladabaum 2004, USA</b>	CEA (Markov Modell)	öffentliche Kostenträger	Lebenszeit oder 100 Jahre	IKEV: Kosten pro LYG	50 Jahre, durchschnittliches Risiko	CTC, CSC, kein Screening	10 Jahre bis 80; dann CSC bei Symptomatik. Bei Polypen-Erkennung 5 Jahre, bei Krebs: CSC bei Diagnose, 3 Jahre, dann 5 Jahre	Krebs: 95% Polypen: 70%-75%	85%	alle -> CSC	100%
<b>O'Leary 2004, AUS</b>	CEA (Markov Modell)	öffentliche Kostenträger	10 Jahre	IKEV: Kosten pro LYG	55-64 Jahre, durchschnittliches Risiko	FS + FOBT vs. CSC vs. kein Screening	10+1 vs. 10+2 vs. 10	FOBT: 6%-60% FS: 85%-95% CSC: 85%-95%	FOBT: 92% FS: 98% CSC: k.A.	k.A.	CSC: k.A. FS: 42% FOBT: k.A.
<b>Song 2004, USA</b>	CEA (Markov Modell)	k.A.	30 Jahre	IKEV: Kosten pro LYG	50-80 Jahre	FOBT vs. FS vs. CSC vs. FOBT + FS	1 vs. 5 vs. 10 vs. 1 + 5 Jahre	k.A.	95%	k.A.	67%
<b>Heitmann 2005, CAN</b>	CEA (Entscheidungs-analytisches Modell)	öffentliche Kostenträger	3 Jahre	IKEV: Kosten pro LYG	50 Jahre, durchschnittliches Risiko	CTC, CSC	k.A. (mind. 3 Jahre)	CTC: 61%-71% CSC: 94%-99%	84% für $\geq 6$ mm	<6mm -> ignoriert $\geq 6$ mm -> CSC	k.A. (jedenfalls gleich für CTC und CSC)
<b>Arnesen 2007, DK</b>	CEA auf Basis von RCTs mit Piggyback	k.A.	einmalig	Gesamtkosten pro erkanntem Polyp	18+, Hochrisiko-Population,	CTC, CSC	einmalig	66%-93%	k.A.	$\geq 6$ mm oder $\geq 5$ mm -> CSC	k.A.
<b>Hassan 2007, ITA</b>	CEA (Markov Modell)	öffentliche Kostenträger	30 Jahre	IKEV: Kosten pro LYG	50 Jahre, durchschnittliches Risiko	CTC, CSC, FS, kein Screening	10 Jahre bis 80. Bei Polypen-Erkennung alle 5 Jahre CSC	Krebs: 95% Polypen: 48%-85%	86%	alle -> CSC	1. Scr: 65% Prüfungs-CSC: 80%
<b>Pickhardt 2007, USA</b>	CEA (Markov Modell)	öffentliche Kostenträger	30 Jahre	IKEV: Kosten pro LYG	50 Jahre, durchschnittliches Risiko	CTC, CSC, FS, kein Screening	10 Jahre bis 80. Bei Polypen-Erkennung alle 5 Jahre CSC	Krebs: 95% Polypen: 48%-85%	86%	2 Szenarios: 1. alle -> CSC 2. <6mm -> ignoriert $\geq 6$ mm -> CSC	1. Screening: 65% Prüfungs-CSC: 80%

Ergebnisse

AutorInnen, Jahr, Land	Studiendesign	Perspektive	Zeit-horizont	Outcome-Maßeinheit	Population	Interventionen	Screeningintervall	Sensitivität der Interventionen	Spezifität der Interventionen	Überweisung Zweitlinientest (SCS)	Teilnahmerate
<b>Walleser 2007, AUS</b>	CEA	öffentliche Kostenträger	k.A.	IKEV: Kosten pro LYG	einzelne hypothetische Kohorte mit positivem FOBT	CTC, CSC	einmalig	CTC: 89% CSC: 96%	CTC: 90% CSC:99,6%	k.A.	k.A.
<b>Vijan 2007, USA</b>	CEA (Markov Modell)	öffentliche Kostenträger	Lebenszeit oder 100 Jahre	IKEV: Kosten pro LYG	50 Jahre, durchschnittliches Risiko	2D-CTC, 3D-CTC, CSC, FOBT, FS, FOBT+FS, kein Screening	CTC: 5 oder 10 Jahre FOBT: jährlich FS: 5 Jahre CSC: 10 Jahre bis 80 Jahre; bei Hochrisiko-Polypen-Erkennung alle 3 Jahre CSC; bei Niedrigrisiko-Polypen-Erkennung alle 5 Jahre CSC	2D-CTC: 33%-82% 3D-CTC: 46%-91%	91%	alle -> CSC	1. Screening: 60% Prüfungs-CSC: 75% Überwachung: 90%

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

Tabelle 4.2-4: Einzelstudien aus Update-Suche 2009-12: Studienergebnisse

AutorInnen, Jahr, Land	verglichene Interventionen	Kosten pro Einzelintervention	Screeningkosten pro 100 Personen	Ergebnis (IKEV wenn nicht anders angegeben in Kosten/LYG)	Ergebnis der Sensitivitätsanalysen	Schlussfolgerung der AutorInnen
<b>Hassan 2011, FRA</b>	CSC, FS, iFOBT, gFOBT, CCE versus kein Screening	CSC: € 740.- CSC+Polypektomie: € 880.- FS: € 458.- iFOBT: € 8.- gFOBT: € 7.- CCE: € 600.-	diskontiert: 3,5% p.a. bei 100% Screening-Teilnahme: CSC 10 J: € 192.000.- FS 10 J: € 73.000.- FS 5 J: € 109.000.- iFOBT 2 J: € 85.000.- iFOBT 1 J: € 134.000.- gFOBT 2 J: € 36.000.- gFOBT 1 J: € 65.000.- CCE 10 J: € 4.189.000.- CCE 5 J: € 312.000.-	diskontiert: 3,5% p.a. versus kein Screening: iFOBT 1 J € 48.165.- iFOBT 2 J € 8.598.- gFOBT 2 J € 1.139.- bei 100% Screening-Teilnahme, versus kein Screening: CSC 10 J: € 11.526.- FS 10 J: € 3.322.- FS 5 J: € 5.113.- iFOBT 2 J: € 3.336.- iFOBT 1 J: € 6.713.- gFOBT 2 J: € 1.139.- gFOBT 1 J: € 3.109.- CCE 10 J: € 12.987.- CCE 5 J: € 21.050.-	Teilnahmerate an Screening und CSC nach pos. Test hat großen Einfluss; Annahmen über Sensitivität/Spezifität, Verlauf von CRC und Kosten hingegen kaum; insgesamt große Unsicherheit über optimalen Screening-Test	jährlicher iFOBT scheint in FRA für CRC-Screening am kosteneffektivsten; für diese Wahl gibt es deutliche Unsicherheit (hohe Kosten von CSC mit AnästhesiologInnen in FRA)
<b>Heresbach 2010, FRA</b>	iFOBT, gFOBT, CTC versus kein Screening, versus gFOBT	€ 2,1 Einladung plus iFOBT: € 8,84 gFOBT: € 10,98 CTC: € 128,7	diskontiert: 3% p.a. iFOBT: € 28.560.- gFOBT: € 13.583.- CTC: € 15.774.-	diskontiert: 3% p.a. versus kein Screening: iFOBT: € 3.716.- gFOBT: € 2.749.- CTC: € 2.804.- versus gFOBT: iFOBT: € 5.458.- CTC: € 3.204.-	CTC-Kosten haben großen Einfluss auf Ergebnis Probabilistische Sensitivitätsanalyse zeigt, dass bei WTP von 20.000.-/LYG iFOBT in 84,6% der Simulationen kosteneffektiv gegenüber CTC war	iFOBT ist die präferierte Screening-Strategie für Zahlungsbereitschaft (WTP) > € 6.207.-
<b>Lee 2010, UK</b>	CSC, FS, gFOBT, CTC versus gFOBT	CSC: GBP 488.- FS: GBP 304.- gFOBT: GBP 7.- CTC: GBP 128.-	diskontiert: 3,5% p.a. CSC: GBP 51.800.- FS: GBP 45.200.- gFOBT: GBP 44.500.- CTC: 43.400.-	diskontiert: 3,5% p.a. versus gFOBT: CSC: GBP 5.430.- FS: GBP 606.- CTC: GBP 918.- versus gFOBT Kosten/QALY: CSC: GBP 3.321.- FS: GBP 360.- CTC: GBP 568.-	Teilnahmeraten haben großen Einfluss auf Kosten-Effektivität	alle Screening-Alternativen liegen deutlich unter der NICE-Schwelle von GBP 20-30.000.-/QALY; CTC-Screening könnte im Vergleich zum aktuellen gFOBT-Screening kostensparend sein, Folgen von Einführung von CTC-Screening auf Kapazität und Budget des NHS müssen näher untersucht werden

AutorInnen, Jahr, Land	verglichene Interventionen	Kosten pro Einzelintervention	Screeningkosten pro 100 Personen	Ergebnis (IKEV wenn nicht anders angegeben in Kosten/LYG)	Ergebnis der Sensitivitätsanalysen	Schlussfolgerung der AutorInnen
<b>Pignone 2011, AUS</b>	iFOBT versus kein Screening	CSC: AUD 1.300.- iFOBT: k.A.	nicht diskontiert berücksichtigt Programmkosten iFOBT ganz Australien: Bruttokosten AUD 150.- Mio. p.a.; zusätzliche Nettokosten geschätzt AUD 50 Mio. iFOBT pro 100 Personen: k.A.	nicht diskontiert versus kein Screening iFOBT: AUD 25.000-41.667.-	k.A.	iFOBT-Screening alle zwei Jahre für AustralierInnen zwischen 50- 74 sowohl effektiv, als auch kosteneffektiv
<b>Sekiguchi 2012, JAP</b>	CSC, iFOBT	CSC: JPY 15.500.- iFOBT: JPY 1.600.-	k.A.	Kosten pro entdecktem Fall von CRC: CSC: JPY 2.124.000.- iFOBT: JPY 1.629.000.-	- (keine Modellierung)	Kosten der CRC-Entdeckung mit CSC als primärem Screening-Test höher als mit iFOBT; Kostenunterschied könnte ev. durch Erkennung früherer Stadien von CRC durch CSC reduziert werden
<b>Sharp 2012, IRE</b>	FS, iFOBT, gFOBT mit reflex iFOBT (nach pos. gFOBT erst reflex iFOBT vor Abklärung mit CSC) versus kein Screening	CSC: € 650.- FS: € 150.- iFOBT: € 15,35 (Kit&Handling&Analyse) gFOBT: € 9,51 (Kit&Handling&Analyse)	diskontiert: 4% p.a. FS: € 22.000.- iFOBT: € 6.100.- gFOBT: € 5.600.- (inkl. CRC-Management FS: € 107.700.- iFOBT: € 111.400.- gFOBT: € 110.700.-)	diskontiert: 4% p.a. versus kein Screening Kosten/QALY: FS: € 589.- iFOBT: € 1.696.- gFOBT: € 4.428.-	Resultate bezüglich Variation der Parameter robust: stärkster Einfluss Rate der Diskontierung, Kosten des Screening-Tests, Kosten von CRC-Management Probabilistische Sensitivitätsanalyse: um € 1.000.-/ QALY: FS (1x60J); ab € 4.000.- /QALY: iFOBT	alle Szenarien sind im Vergleich mit keinem Screening hochgradig kosteneffektiv; bei populationsbezogenes Screening mit iFOBT kann mit größeren pos. Gesundheitseffekten gerechnet werden als bei gFOBT und FS, dies aber bei höheren Kosten und deutlich mehr notwendigen Ressourcen für CSC, sowie mit mehr Nebenwirkungen
<b>Telford 2010, CAN</b>	CSC, iFOBT, (niedrig sensitiver) gFOBT versus kein Screening	CSC: CAN\$ 424.- (plus CAN\$ 185 bei Polypektomie) iFOBT: CAN\$ 25.- gFOBT: CAN\$ 10.-	diskontiert: 5% p.a. CSC: CAN\$ 76.095.- iFOBT: CAN\$ 65.430.- gFOBT: CAN\$ 63.140.-	diskontiert: 5% p.a. versus kein Screening Kosten/QALY: CSC: CAN\$ 6.133.- iFOBT: CAN\$ 611.- gFOBT: CAN\$ 9.159.-	Resultate bezüglich Testsensitivität, Testkosten, Teilnahmeraten und Kosten der CRC-Behandlung sensitiv Resultate bezüglich probabilistischer Sensitivitätsanalyse robust	CRC-Screening ist bei üblichen WTP-Niveaus (CAN\$ 50.000.-/ QALY) kosteneffektiv, auch bei suboptimaler Teilnahmerate jährlicher iFOBT oder CSC alle 10 J bieten für Kanada good value- for-money
<b>van Rossum 2011, NL</b>	iFOBT, gFOBT versus kein Screening	CSC: € 921.- iFOBT: € 6,22 gFOBT: € 7,06	diskontiert: 3% p.a. nur eine Runde iFOBT: € 30.100.- gFOBT: € 32.700.-	diskontiert: 3% p.a. versus kein Screening iFOBT dominiert sowohl gFOBT als auch kein Screening (Kosten werden gespart UND Lebensjahre gewonnen)	Sensitivität der Resultate bezüglich CRC-Inzidenz besonders relevant	Kosten-Effektivität von iFOBT- Screening ist gegenüber Unsicherheit über wichtige Parameter robust; für CRC-Screening ist iFOBT gFOBT vorzuziehen

AutorInnen, Jahr, Land	verglichene Interventionen	Kosten pro Einzelintervention	Screeningkosten pro 100 Personen	Ergebnis (IKEV wenn nicht anders angegeben in Kosten/LYG)	Ergebnis der Sensitivitätsanalysen	Schlussfolgerung der AutorInnen
<b>Wilschut 2011, NL (interessant in Verbindung mit van Rossum 2011)</b>	quant. iFOBT: verschiedene Schwellenwerte (ng/ml) für diagn. CSC, verschiedene Frequenzen und Altersgrenzen  versus kein Screening	CSC: ohne Polypektomie € 303.-, mit Polypektomie € 393.- iFOBT: € 19,22 (bei 100% Screening-Teilnahme, sonst weniger)	diskontiert: 3% p.a. viele Szenarien	diskontiert: 3% p.a. versus kein Screening alle effizienten Strategien sind Strategien mit iFOBT-Schwellenwert von 50 ng/ml viele Szenarien	Ergebnis bezüglich Sensitivitätsanalyse robust	Analyse legt niedrigen iFOBT-Schwellenwert (50 ng/ml) für Überweisung zu diagn. CSC für populationsbezogenes Screening-Programm nahe Koloskopie-Kapazitäten könnten schrittweise angehoben werden, um diese Screening-Strategie schließlich zu ermöglichen
<b>Zauber 2010, USA</b>	CSC, FS + iFOBT/ sensitiver gFOBT, iFOBT, sensitiver gFOBT (insg. 14 Strategien)  versus kein Screening	CSC: \$498.- CSC + Polypektomie oder Biopsie: \$ 649.- FS: \$161.- FS + Biopsie: \$349.- iFOBT: \$22.- gFOBT: \$4,5 CTC: \$ 488.- (Medicare-Selbstbehalt von 20% nicht berücksichtigt)	diskontiert 3% p.a. CSC: \$301.117.- FS+FOBT: \$315.195.- iFOBT: k.A. niedrig-sensitiver gFOBT (Hemocult II): \$236.943.- CTC: \$375.107.-	diskontiert: 3% p.a. versus kein Screening effizient: FS+FOBTs, gFOBTs viele Szenarien	Teilnahmeraten wichtig sonst k.A.	höher-sensitiver gFOBT (Hemocult SENSA) jährlich, iFOBT jährlich, FS alle 5 J + höher-sensitiver FOBT jährlich und CSC alle 10 J sind vernünftige kosten-effektive Strategien bei üblichen WTP Rolle von Teilnahmeraten ist zentral für Verständnis, welche CRC-Tests höhere LYG zu vernünftigem Ressourcenverbrauch und Kosten liefert

*CRC: Colorectalcarcinom; CSC: Koloskopie; CTC: Computertomographie-gestützte CSC; FS: flexible Sigmoidoskopie; gFOBT: guaiac-based Fecal Occult Blood Test; iFOBT: immunochemical FOBT; CEA: Kosteneffektivitätsanalyse; CUA: Kostennutzwertanalyse; IKEV: Inkrementelles Kosteneffektivitätsverhältnis; LYG: Life Years Gained; QALY: Quality Adjusted Life Year; NICE: National Institute of Health and Clinical Excellence; J: Jahr(e); WTP: willingness to pay; AUD: Australische Dollar; GBP: Britisches Pfund, JPY: Japanischer Yen; k.A.: keine Angabe; p.a.: per annum*

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



Tabelle 4.2-5: Einzelstudien der systematische Reviews aus 2005-9: Studienergebnisse

AutorInnen, Jahr, Land	verglichene Interventionen	Kosten pro Einzelintervention	Screeningkosten pro 100 Personen	Ergebnis (IKEV wenn nicht anders angegeben in Kosten/LYG)	Ergebnis der Sensitivitätsanalysen	Schlussfolgerung der AutorInnen
<b>Sonnenberg 1999, USA</b>	CTC, CSC, kein Screening	CTC: \$478.- CSC: \$728.-	CTC: \$125.907.-* CSC: \$142.799.-* kein Screening: \$66.193.-*	CTC vs. kein Screening: \$11.484.- CSC vs. CTC: \$10.408.-	keine Veränderung an der Aussage selbst bei 100%iger Sensitivität und Spezifität von CTC	ohne 15%-20%igen Vorteil in der Teilnahme oder 50%igen Kostenvorteil bleibt CTC gegenüber CSC unterlegen
<b>Whynes 1999, UK</b>	gFOBT vs. iFOBT	£5,30	k.A.	Männer: £5.700.-/ QALY Frauen: £5.000.-/ QALY	wesentliche Erhöhung der Kosteneffektivität durch Einwirken auf Teilnehmerate	FOB-Tests kosteneffektiv
<b>Frazier 2000, USA</b>	gFOBT, CSC, FS, oder CSC	k.A.	k.A.	\$1.200.-/ LYG (einmalige FS mit 55Jahren) und \$51.200.-/ LYG (FOBT + FS alle 5 Jahre) gegenüber keinem Screening	CSC-Screening hat im Vergleich zu FOBT + FS eine besonders hohe Abhängigkeit von Teilnehmerate	FS kosteneffektiver je früher sie durchgeführt wird. Bei Kombination mit jährlichem FOBT: FS 10jährig kosteneffektiver als 5jährig
<b>Khandker 2000, USA</b>	gFOBT, FS, CSC	k.A.	k.A.	\$12.600 - \$17.700.- gegenüber keinem Screening	keine Veränderung der Reihung der Verfahren durch Veränderung der Teilnahme	5jährige FS dominiert einjährige FOBT, 3jährige FS und 10jährige CSC
<b>Loeve 2000, NL</b>	FS	k.A.	k.A.	je nach Szenario: Kostenersparnis von -\$5 bis \$173.- bei 28 LYG in 10.00 Personen	5jährige FS über 44 Jahre negatives IKEV	FS gegenüber keiner Intervention kosteneffektiv
<b>Sonnenberg 2000, USA</b>	gFOBT	k.A.	k.A.	FOBT: \$ 9.700.- CSC: \$11.000.- FS: 36.500.-	Kosten für FOBT bei 90%iger Teilnahme entsprechen jenen für CSC bei 66%iger Teilnahme; Variation der Sensitivität um 20% auf und ab weniger Einfluss auf Kosteneffektivität als Variation der Teilnehmerate;	jährliches FOBT kosteneffektiver als 10jährige CSC bzw. als 5jährige FS
<b>Clemen 2001, USA</b>	CSC +/- FOBT	k.A.	k.A.	Nutzenfunktionen aus Kosten pro LYG und eingesparten CSC's zeigen Präferenz zu kürzerem CSC-Screening-Intervall	k.A.	3jährige CSC mit bzw. ohne Ergänzung durch jährlichen FOBT dominiert 5jährige CSC mit bzw. ohne Ergänzung durch jährlichen FOBT
<b>Vijan 2001, USA</b>	FOBT vs. CSC 1x vs. CSC 2x vs. FOBT + FS	k.A.	k.A.	versus kein Screening: CSC mit 60: \$130.- CSC mit 55: \$20.770.- CSC mit 55 und 65: \$14.870.- CSC mit 50 und 60: \$62.140.- FS + FOBT: \$106.800.-	Variation der Teilnahme von 100% auf 50% bzw. 25%: CSC vor allem bei hoher Teilnehmerate anderen Optionen vorzuziehen;	einmalige CSC mit 60 ist überlegene Strategie gegenüber CSC mit 55, CSC mit 55 und 65, CSC mit 50 und 60 sowie FOBT + FS
<b>Sonnenberg 2002, USA</b>	CSC	k.A.	k.A.	einmalig mit 65: \$2.900.- 10jährig ab 50: \$11.000.- einmalig mit 50: \$14.900.-	Variation der Teilnahme von 100% auf 45% bzw. 80%	CSC mit 65 dominiert 10jährige CSC ab 50 und einmalige mit 50
<b>Flanagan 2003, CAN</b>	FOBT vs. kein Screening	k.A.	k.A.	\$11.900 – \$18.455.-	50%ige Teilnahme senkt Kosteneffektivität deutlich	2jähriger FOBT dominiert kein Screening

AutorInnen, Jahr, Land	verglichene Interventionen	Kosten pro Einzelintervention	Screeningkosten pro 100 Personen	Ergebnis (IKEV wenn nicht anders angegeben in Kosten/LYG)	Ergebnis der Sensitivitätsanalysen	Schlussfolgerung der AutorInnen
Leshno 2003, ISR	FOBT vs. FOBT +FS vs. C	k.A.	k.A.	FOBT+FS (5Jahre) vs. einmalige CSC: \$250,-	Senkung der Teilnahme von 60% auf 40% senkt Kosteneffektivität kaum	FOBT + FS kosteneffektiv gegenüber keinem Screening und CSC
Berchi 2004, FRA	gFOBT vs. iFOBT	k.A.	k.A.	über 10 Jahre hinweg: \$7.460.- über 20 Jahre hinweg: \$2.980.-	starker Kosteneffektivitätsanstieg bei Teilnahmesteigerung von 40% auf 60%	2jähriger iFOBT leicht kosteneffektiver als 2jähriger gFOBT
Ladabaum 2004, USA	CTC, CSC, kein Screening	CSC: \$820.-	CSC: \$297.400.- kein Screening: \$181.300.-	CSC vs. kein Screening: \$18.800 CTC vs. kein Screening: \$22.800 - \$26.600.-	Resultate sensitiv in Bezug auf Teilnehmerate	CSC ist CTC direkt und der Variante „kein Screening“ indirekt vorzuziehen
O'Leary 2004, AUS	FS + FOBT vs. CSC vs. kein Screening	k.A.	k.A.	versus kein Screening: FS: \$16.801.- CSC: \$19.285.- FOBT: \$46.900.- bzw. \$41.183.- jährlich bzw. alle 2 Jahre	keine Veränderung in Grundaussagen durch Sensitivitätsanalysen	FS etwas günstiger als CSC; beide sind kosteneffektiv und beiden FOBT-Varianten vorzuziehen
Song 2004, USA	FOBT vs. FS vs. CSC vs. FOBT + FS	FOBT: \$20.- FS: \$290.- CSC: \$820.-	k.A.	versus kein Screening: FOBT: \$7.200.- pro LYG FS: \$15.500.- CSC: \$17.000.- FOBT+FS: \$17.000.-	bei Variation der Kosten pro Untersuchung verbesserte sich die Kosteneffektivität tendenziell überproportional zugunsten der CSC	1-jähriger FOBT + 5-jährige FS, ist 10-jähriger CSC, 1-jährigem FOBT sowie 5-jähriger FS überlegen
Heitmann 2005, CAN	CTC, CSC	CTC: \$445.- CSC: \$547.-	CTC: \$63.800.- CSC: \$61.500.-	Todesfälle bzw. Kosten /100.000 Personen: CTC: \$7,00 bzw. \$63,8 Mio. CSC: \$6,67 bzw. \$61,5 Mio.	Grundannahmen gegenüber der Annahme niedrigerer Sensitivität von CTC robust;	CSC sicherer in Bezug auf Mortalität und kosteneffektiver als CTC
Arnesen 2007, DK	CTC, CSC	k.A.	k.A.	CTC vs. CSC: \$1.189.- pro identifiziertem Polyp >/=6mm bzw. \$1.877.- pro identifiziertem Polyp >/=5mm	k.A.	CTC-Erkennung von Polypen ab 5mm oder 6mm mit nachfolgender CSC-Polypectomie kann bei guter Ausrüstung und Organisation kosteneffektiv sein;
Hassan 2007, ITA	CTC, CSC, FS, kein Screening	CTC: €101.- CSC: €148.- FS: €110.-	CTC: €46.863.- CSC: €50.360.- FS: €49.728.- kein Screening: €51.435.-	LYG bzw. Kosten /100 Personen: CTC: €3.589.- bzw. €46.863.- CSC: €3.821.- bzw. €50.360.- FS: €2.945.- bzw. €49.728.- kein Screening: €0.- bzw. €51.435.-	k.A.	CSC kosteneffektivste Variante, weil höhere Kosten auch mehr LYG bringen; CTC ist FS vorzuziehen, aber gegenüber CSC (noch) zu teuer;
Pickhardt 2007, USA	CTC, CSC, FS, kein Screening	CTC: \$478.- CSC: \$696.- FS: \$401.-	CTC: \$129.183.- CTC bei unbeachteten Polypen <6mm: \$116.582.- CSC: \$140.583.- FS: \$124.705.- kein Screening: \$97.977.-	versus kein Screening: CTC >/= 6mm: \$4.361.- CTC alle Polypen: \$7.138.- CSC: \$9.180.- FS: \$7.407.-	Untersuchungskosten und Teilnahme als wichtigste Einflussgrößen identifiziert	CTC sicherer als CSC, bei 6mm-Grenze kosteneffektiver

Ergebnisse

AutorInnen, Jahr, Land	verglichene Interventionen	Kosten pro Einzelintervention	Screeningkosten pro 100 Personen	Ergebnis (IKEV wenn nicht anders angegeben in Kosten/LYG)	Ergebnis der Sensitivitätsanalysen	Schlussfolgerung der AutorInnen
Walleser 2007, AUS	CTC, CSC	k.A.	k.A.	CTC vs. CSC: \$12.569.-	nur unter der Annahme hoher Sensitivität der CTC (98%) und gleichzeitiger niedriger Prävalenz von Polypen $\geq 6$ mm (17%) ist CTC effektiver und billiger als CSC	CTC bei positivem FOBT-Befund weniger akkurat, weniger effektiv und potentiell teurer als CSC
Vijan 2007, USA	2D-CTC, 3D-CTC, CSC, FOBT, FS, FOBT+FS, kein Screening	CTC: \$559.- CSC: \$653.- FOBT: \$18.- FS: \$389.-	2D-CTC/5 Jahre: \$199.000.- 2D-CTC/10 Jahre: \$180.000.- 3D-CTC/5 Jahre: \$198.000.- 3D-CTC/10 Jahre: \$160.000.- FOBT: \$140.000.- FS: \$199.000.- FOBT+FS: \$214.000.- CSC: \$167.000.- kein Screening: \$124.000.-	versus kein Screening: 2D-CTC/5 Jahre: \$14.290.- 2D-CTC/10 Jahre: \$17.280.- 3D-CTC/5 Jahre: \$13.460.- 3D-CTC/10 Jahre: \$8.150.- FOBT: \$5.360.- FS: \$23.830.- FOBT+FS: \$18.000.- CSC: \$8.090.-	sämtliche Basis-Annahmen robust in Sensitivitätsanalysen zu Teilnahme, Testsensitivität und Spezifität sowie Kosten der Einzelinterventionen	jede der untersuchten Screeningstrategien dominiert kein Screening

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

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

**Kosteneffektivität steigt  
beim Ignorieren von  
kleinen Polypen  
(Schwellenwert oft  
6mm)**

Das sog. „Polypenmanagement“/ die Surveillance-Strategie betrifft die Frage, ob im Rahmen eines bildgebenden Verfahrens identifizierte Polypen immer oder erst ab einer gewissen Größe als ein erhöhtes Krebsrisiko eingestuft werden. Menschen, deren Krebsrisiko als erhöht eingestuft wird, sind nicht mehr Teil der Screening-Population sondern fallen unter engmaschigere und Koloskopie-intensivere Surveillance. In den Studien, die auf diesbezügliche Schwellenwerte eingehen, ist dieser zumeist mit 6mm festgelegt. Die positiven Konsequenzen einer solchen Schwelle für die Kosteneffektivität eines Screenings erweisen sich in diesen Studien als beträchtlich: In der Regel steigt die Kosteneffektivität von Untersuchungen an, wenn etwa bei 6mm eine Schwelle festgelegt wird, unterhalb derer Polypen keine Beachtung im Sinne einer weiteren Abklärung oder sonstigen Intervention geschenkt wird, da sich vor allem die Kosten für diese Folgeinterventionen dadurch stark verringern. Die Einführung einer derartigen Schwelle kann bereits als Unterscheidung zwischen zwei Screeningstrategien gesehen werden.<sup>32</sup>

**Einzelkosten pro  
Intervention ohne  
Programm-Kontext  
kaum aussagekräftig**

Wichtiger für die Kosteneffektivitätsverhältnisse als diese Einzelkosten eines Screening-Tests sind die Gesamtkosten der Screening-Strategie, die stark durch die Anzahl der resultierenden Koloskopien bestimmt werden. Die geringen Einzelkosten von FOBTs fallen weniger ins Gewicht als jene deutlich höheren für flexible Sigmoidoskopie, CT-Koloskopie oder vor allem Koloskopie. Die Kosten von Koloskopie sind auch für alle anderen Screeningstrategien wichtig, da die Koloskopie immer Zweitlinien-Tests zur Abklärung ist. Einzelkosten für flexible Sigmoidoskopie und Koloskopie unterscheiden sich in unterschiedlichen Gesundheitssystemen zum Teil beträchtlich. So wird in Frankreich etwa meist unter Vollnarkose, und damit unter Beiziehung einer Anästhesistin/ eines Anästhesisten koloskopiert, was die Untersuchung dort deutlich teurer macht.<sup>33</sup>

**sehr große Bandbreite  
bei modellierten IKEVs  
der unterschiedlichen  
Screening-Strategien ...**

Die Optionen g/iFOBT, FS, FS+FOBT, CSC unterscheiden sich je nach Studie erheblich in der Kosteneffektivität. Die Einzelstudien aus der Upate-Suche (Publikation 2010-2012) kommen im Vergleich mit der Option „kein Screening“ etwa für gFOBT<sup>34</sup> auf IKEVs von € 1.139.- (Hassan 2011), € 2.749.- (Heresbach 2010) und € 4.428.- (Sharp 2012); für iFOBT<sup>35</sup> auf IKEVs von € 8.598.- (Hassan 2011), € 3.716.- (Heresbach 2010), €20.000 – 33.000.- (Pignone 2011) und € 1.696.- (Sharp 2012); für FS<sup>36</sup> auf IKEVs von € 3.322.- (Hassan 2011) und € 589.- (Sharp 2012); für CSC<sup>37</sup> auf IKEVs von € 11.526.- (Hassan 2011), € 2.804.- (Heresbach 2010) und € 4.900.- (Telford 2010).

<sup>32</sup> Pickhardt (2007)

<sup>33</sup> Hassan (2011)

<sup>34</sup> alle 2 Jahre; Diskontierung: 3-4% p.a.; pro gewonnenem Lebensjahr LYG oder pro gewonnenem qualitätsadjustierten Lebensjahr QALY; Detailannahmen unterschiedlich

<sup>35</sup> alle 2 Jahre; Diskontierung: 3-4% p.a. oder gar nicht; pro gewonnenem Lebensjahr LYG oder pro gewonnenem qualitätsadjustierten Lebensjahr QALY; Detailannahmen unterschiedlich

<sup>36</sup> alle 10 Jahre; Diskontierung: 3,5-4% p.a.; pro gewonnenem Lebensjahr LYG oder pro gewonnenem qualitätsadjustierten Lebensjahr QALY; Detailannahmen unterschiedlich

<sup>37</sup> alle 10 Jahre; Diskontierung: 3,5-5% p.a.; pro gewonnenem Lebensjahr LYG oder pro gewonnenem qualitätsadjustierten Lebensjahr QALY; Detailannahmen unterschiedlich

Im Vergleich mit der Option „kein Screening“ kommen auch AutorInnen der Einzelstudien aus der ersten Literatursuche (Publikation 1999-2007) für die definierten Populationen zum Schluss, dass sowohl 1-2-jährige FOB-Tests, flexible Sigmoidoskopie, die Kombination aus Sigmoidoskopie und FOB-Tests, sowie Koloskopie bei Zahlungsbereitschaften von über \$20.000./LYG kosteneffektiv sind (inkrementelle Kosteneffektivitätsverhältnisses/IKEVs von nicht höher als etwa \$20.000.-pro gewonnenem Lebensjahr/LYG).<sup>38</sup> Diese Schwellenwerte entsprechen im internationalen Vergleich akzeptierten Größenordnungen.

Die IKEVs verschiedener FOBTs mit unterschiedlicher Screening-Frequenz weisen beträchtliche Spannweiten auf, werden aber tendenziell im Vergleich als die kosteneffektivsten Screeningstrategien ausgewiesen.

Zur Interpretation von gesundheitsökonomischen Evaluationen und deren Übertragbarkeit sind jedenfalls deren Limitationen (Kapitel 5) in Betracht zu ziehen.

**... Option „kein Screening“ gegenüber FOB-Tests, Sigmoidoskopie und Koloskopie in der Regel nicht kosten-effektiv**

**FOBT-Strategien oft am kosteneffektivsten**

**Vorsicht bei Interpretation und Übertragung der Ergebnisse geboten**

---

<sup>38</sup> Berchi (2004), Flanagan (2003), Sonnenberg (2002), Vijan (2007)

### 4.3 Kostenelemente im Rahmen eines Kolonkrebsscreenings

Im diesem Abschnitt soll beschrieben werden, welches die wichtigsten Kostenelemente eines Kolonkrebsscreeningprogramms sind, und wie sie in den Studien gegliedert wurden. Der Fokus liegt hier weniger auf der Kosteneffektivität einzelner Interventionen, sondern eher auf den für bestimmte Screeningstrategien charakteristischen Kostenkategorien. Die folgende Tabelle 4.3-1 gibt dazu einen Überblick.

<p><b>Screening entspricht wiederkehrendem Ablauf von Planung, Durchführung, Monitoring und weiterführender Behandlung</b></p>	<p>Ein organisiertes Screening ist ein Kreislaufsprozess mit Feedbackschleifen, der sowohl in seiner institutionellen Form, als auch für jedes untersuchte Individuum ein erstes Mal anlaufen muss, und sich danach in mehr oder weniger regelmäßigen Frequenzen und Vorgängen wiederholt. Kosten, die für die Programmplanung relevant sind, lassen sich in drei Gruppen unterteilen:</p>
<p><b>Kostenblöcke sind wechselseitig abhängig</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kosten für Programmplanung, Installation des Programms und Erstinformation/ Kontaktaufnahme/ Screening-Tests der allerersten Runde können als einmal anfallende Kosten gesehen werden, die zum Anlaufen des Programms notwendig sind. Speziell mit diesem Bereich beschäftigt sich eine Studie von Tangka et al.<sup>39</sup>, die die Startphase von fünf Kolonkrebsscreenings vergleicht, und zeigt, dass von Beginn an der Bereich der Programmadministration, der Datenverwaltung und -verarbeitung eine auch finanziell relevante Rolle einnimmt.</li> <li>2. Im Falle eines identifizierten Tumors entstehen Kosten in unmittelbarem Zusammenhang mit der Krebsbehandlung.</li> <li>3. Dazwischen liegt der große Block an laufenden Untersuchungskosten und an Kosten für die Wartung des Screeningsystems. Untersuchungskosten können den TeilnehmerInnen am Screening direkt entstehen, etwa in Form von Zuzahlungen, oder sie gehen zu Lasten von öffentlichen Zahlern oder privaten Versicherungen. Die Wartungskosten beziehen sich in erster Linie auf technische und sonstige infrastrukturelle Instandhaltung des Screeningprogramms sowie auf die laufende Dokumentation und auf das Qualitätsmanagement.</li> </ol>
<p><b>Screening-Overheads (Administration und Datenmanagement, Qualitätssicherung etc.) nehmen beträchtlichen Kostenanteil ein</b></p>	

---

<sup>39</sup> Tangka (2008)

Tabelle 4.3-1: Kostenelemente von Kolonkrebsscreening

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

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

Eigene Darstellung in Anlehnung an Raffle (2009)

**CSC sowohl möglicher First-line-Screening-Test, als auch Instrument der letzten Abklärung, daher von großer Bedeutung auch für Kosten**

**Kostenplanungen sind vereinzelt publiziert**

Zur endgültigen Abklärung eines positiven Befundes aus einem Screening-First-Line-Test wird die Koloskopie herangezogen. Lau et al.<sup>40</sup> zeigen in ihrer Studie, wie eine Kostenplanung für Koloskopie-Bedarf auf Basis eines FOBT-Screenings über einen Zeitraum von 10 Jahren und mehr im Detail darzustellen ist.

Die Kostenstruktur betreffend stellen Bouvier et al.<sup>41</sup> für Frankreich jene Kosten dar, die im ersten Jahr eines Screenings im Bereich des diagnostischen und therapeutischen Managements anfallen. Sie untergliedern die Kostengruppen so, dass deutlich wird, dass auch bei einem FOBT-Screening gut drei Viertel der Kosten den unmittelbaren Bereich der Spitäler betreffen.

**3-teilige Kostenstruktur nach Phasen: Rekrutierungs-, Screening-, und Assessment-Phase**

**Region Florenz: €1.000.- pro erkanntem Karzinom bei Erstscreening mit iFOBT**

Einen strukturierten und transparenten Kostenansatz wählen Grazzini et al.<sup>42</sup>, die alle Kosten in Rekrutierungs-, Screening-, und Assessment-Phase unterteilen. Dabei zeigte sich, dass die Kosten für die Rekrutierung zu Beginn höher waren als in den Folgeperioden, während die eigentlichen Screeningkosten mit der Zeit zunahmen. Personalkosten stellten einen weit höheren Anteil dar als Kosten für technische Infrastruktur. In ihrem im Raum Florenz durchgeführten Kolonkrebsscreening für eine zu einem iFOB-Test mit 2-jährigem Intervall eingeladene Gesamtpopulation von 25.428 Personen entfielen in der ersten Screening-Runde 25,8% der Gesamtkosten von €315.572,- auf den Abschnitt der Rekrutierung, 31,8% auf jenen des Screenings und 42,9% auf den Bereich Assessment. Diese Kosten entstanden bei einer tatsächlichen Teilnahmerate von 47,8%, die sich in der ersten Folgeperiode auf 52,3% erhöhte. Die kalkulierte Teilnahmerate von 70% wurde demnach zu Beginn deutlich verfehlt, die tatsächlichen Kosten lagen jedoch dennoch bei 82,3% bzw. 80,2% der im Vorfeld kalkulierten Gesamtkosten. Die Kosten pro erkanntem Krebs im Raum Florenz beliefen sich in den beiden Phasen auf €11.270,50 bzw. €11.048,20 und lagen damit in der ersten Runde etwa €1.800.-, in der zweiten Runde etwa €1.100.- über dem prognostizierten Wert. Tabelle 4.3-2 zeigt die von Grazzini et al.<sup>43</sup> beschriebene Verteilung von Kosten nach Screeningperioden und Bereichen am Beispiel der ersten Runde des iFOBT-Screenings in der Region Florenz in den Jahren 2004-2005. Die Hälfte der Kosten entfallen auf Personalkosten. In der zweiten Phase des Screenings sinkt der Anteil der Personalkosten nur im Bereich der Rekrutierung.

**Screening personalkostenintensiv**

**Deutschland: €2.000.- pro erkanntem Karzinom mit CSC - Screening**

Im Vergleich zu den oben präsentierten iFOBT Zahlen aus Italien geben Sieg et al.<sup>44</sup> die Kosten pro in Deutschland mittels CSC-Screening erkanntem Karzinom mit €21.820.- an. Der Vergleich absoluter Kosten zwischen unterschiedlichen Gesundheitssystemen ist allerdings problematisch.

---

<sup>40</sup> Lau (2007)

<sup>41</sup> Bouvier (2003)

<sup>42</sup> Grazzini (2008)

<sup>43</sup> Grazzini (2008)

<sup>44</sup> Sieg (2007)



Tabelle 4.3-2: Kostenverteilung in der ersten Screeningphase des iFOBT-Screenings der Region Florenz

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

Quelle: Grazzini (2008)

## 4.4 Wichtige Faktoren für Kosteneffektivität von Kolonkrebsscreening

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

- ✿ Altersgrenzen der Screening-Population
- ✿ Teilnahmerate
- ✿ Sensitivität und Spezifität der Tests
- ✿ Polypenmanagement (Regeln für Eintritt in Surveillance-Schiene)
- ✿ Risikostratifizierung der Screening-Population (neben Alter ev. auch genetische Disposition, Geschlecht)

Je nach Alter der gescreenten Bevölkerungsgruppe verändert sich aufgrund der mit dem Alter stark ansteigenden Erkrankungswahrscheinlichkeit auch die Wahrscheinlichkeit, einen Kolonkrebs, oder eine Vorstufe eines solchen zu identifizieren. Die Einzelkosten pro Screening sind in etwa konstant, mit dem Alter steigt jedoch die Zahl der erkannten Karzinome, wohingegen sich die möglicherweise zu gewinnenden Lebensjahre vermindern. Gleichzeitig steigt mit dem Alter die Wahrscheinlichkeit von Komplikationen durch endoskopische Untersuchungen bzw. Polypektomien. Der kosteneffektivste Zeitpunkt, für den Beginn eines kontinuierlichen Screenings scheint bei etwa 50-55 Jahren zu liegen. Die United States Preventive Services Task Force empfiehlt ein Ende des Kolonkrebs-Screenings mit 75 Jahren.<sup>45</sup>

**Kosteneffektivität  
besonders sensibel  
bezüglich bestimmter  
Faktoren**

**mit dem Alter steigen  
Erkrankungs-  
wahrscheinlichkeit und  
Risiko für Koloskopie-  
Komplikationen ...  
... und sinken die zu  
gewinnenden  
Lebensjahre**

**50-55 Jahre als  
Screening-Beginn, 75 als  
Ende**

<sup>45</sup> Whitlock (2008)

<p><b>Trade-off: Kosteneffektivität hoher Teilnahmerate ...</b></p> <p><b>mit hohem Aufwand zum Erreichen dieser und Sicherstellen von „informed consent“ als Teil der Behandlungsqualität</b></p> <p><b>Teilnahmerate je nach primärem Screening- Test unterschiedlich</b></p> <p><b>invasive Koloskopie als unangenehm wahrgenommen, FOBT kann im Handling schwierig sein</b></p> <p><b>Polypenmanagement: Ignorieren von kleinen Polypen kann Kosteneffektivität steigern</b></p> <p><b>Risikostratifizierung aus heutiger Sicht nur nach Alter</b></p>	<p>Es ist ein Charakteristikum jedes Screeningprogramms, dass es umso kosteneffektiver ist, je mehr Menschen der definierten Zielpopulation sich daran beteiligen. Die Teilnahme oder nicht soll auf „informed consent“ beruhen. Es besteht also ein Interessenskonflikt zwischen Maximierung der Kosten-Effektivität eines Screeningprogramms (Teilnahmerate idealer Weise 100%) und dem Ermöglichen eines „informed consent“ auf Basis von Pro und Contra. Eine höhere Teilnahmerate, erreicht durch gezielte Kommunikationsmaßnahmen in einem organisierten Programm, steigert die vom Programm zu tragenden Investitionen, v.a. für Koloskopien als Instrument der letzten Abklärung, und stellt hohe Anforderungen an Programmorganisation und Qualitätssicherung. Opportunistisches Screening ohne Qualitätssicherung ist weniger ressourcenintensiv aber auch weniger effektiv. Die Teilnahmerate am endoskopischen Kolonkrebsscreening ist insofern schwieriger zu heben, als diese Verfahren, Koloskopie stärker als flexible Sigmoidoskopie, von PatientInnen als unangenehm wahrgenommen werden. Andererseits sind FOB-Tests in der Praxis mit einer relativ hohen Unsicherheit der sachgemäßen Durchführung und mit schwieriger Transportlogistik verbunden, was Einfluss auf die reale Sensitivität und Spezifität der Tests hat. Diese Problematik ist bei neueren FOB-Tests auch gegeben, aber weniger virulent.<sup>46</sup></p> <p>Die Frage, welche Personen nach Polypektomie aus dem normalen Screening-Population in die engmaschigere Überwachung (Surveillance) wechseln, ist für die Anzahl der in der Folge notwendigen Surveillance-Koloskopien entscheidend.<sup>47</sup> Wenn auch die Entfernung (sehr) kleiner Polypen als Begründung für zeitlich engmaschigere Nachuntersuchungsrhythmen genommen wird, so steigen die Folgekosten durch das Mehr an Koloskopien (stark). Surveillance-Regeln, die Menschen mit kleineren entfernten Polypen für das Screening in der Normalpopulation belassen, steigern die Kosteneffektivität.<sup>48</sup></p> <p>Menschen, die eine genetische Prädisposition zur Kolonkrebserkrankung haben, wissen dies bisweilen durch bekannte Fälle in der Verwandtschaft, oft ist es jedoch unbekannt. Die Frage ob deshalb ein Screening, das auf die Gesamtbevölkerung ab einem bestimmten Alter abzielt, einen Test auf genetische Prädisposition enthalten sollte, wird in den wenigen Studien, die dazu identifiziert wurden aus dem Blickpunkt der Kosteneffektivität tendenziell verneint.<sup>49</sup> Was die Screening-Population für Kolonkrebs betrifft wird eine Risikostratifizierung über das Alter hinaus – möglich wäre etwa auch nach Geschlecht – aus aktueller Sicht nicht empfohlen.<sup>50</sup></p>
--	---

---

<sup>46</sup> vgl. dazu etwa die niederländische Pilotstudie zu Schwellenwerten quantitativer iFOBTs Wilschut (2011), auch in Tabelle 4.2-2.

<sup>47</sup> vgl. etwa Agency for Healthcare Research and Quality (2007)

<sup>48</sup> vgl. etwa Pickhardt (2007)

<sup>49</sup> Song (2004)

<sup>50</sup> vgl. etwa Health Council of the Netherlands (2009) oder für die USPSTF Whitlock (2008)

## 5 Limitationen

Eine Limitation liegt im Bereich des vorliegenden Berichts selbst: Die Qualitätsbeurteilung der eingeschlossenen Studien erfolgte nur auf Ebene der systematischen Reviews (2004-9). Die beschriebenen Einzelstudien wurden keiner solchen unterzogen.

Eine andere Limitation liegt im Wesen von Kosteneffektivitätsstudien zu komplexen Interventionen wie Screening. Die verwendeten Modelle benötigen eine große Zahl von Annahmen. Für manche sind die tatsächlichen Werte noch unbekannt (Detailfragen zur Genese von Kolonkrebs, Unterschiede zwischen distaler und proximaler Wirkung von Koloskopie, Kolonkrebsinzidenz ohne Screening in bestimmten Bevölkerungen), für manche sind Näherungen bekannt (Sensitivität und Spezifität eines Test im Screening-Einsatz) und wieder andere sind unplausibel (100%ige Teilnehmeraten). Die Frage welche Kosten überhaupt einfließen sollen (sehr teure moderne Kolonkrebsmedikamente, Zeitkosten von PatientInnen, Produktivitätsverluste aus gesamtwirtschaftlicher Perspektive)<sup>51</sup> wird ebenso diskutiert, wie die sinnvollste Diskontierung von Kosten und Nutzen, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten anfallen.<sup>52</sup> Schließlich lassen sich Kostendaten eines Gesundheitssystems nicht notwendiger Weise unproblematisch in ein anderes übertragen. Insofern ist Vorsicht bei der Interpretation der Ergebnisse angebracht.

**Qualitätsbeurteilungen der eingeschlossenen Studien erfolgte nur für SRs, nicht für Einzelstudien**

**Studien zur Kosteneffektivität beruhen auf großer Zahl von teils unsicheren Modellannahmen**

---

<sup>51</sup> vgl. etwa Bradley (2011)

<sup>52</sup> vgl. etwa Zauber (2010)



## 6 Diskussion und Schlussfolgerungen

In diesem vorliegenden Update des Berichts von 2010 haben sich – trotz des Einbezugs zusätzlicher Publikationen – die Schlussfolgerungen nicht geändert:

- ✱ Der Umfang der vorhandenen Evidenz ist ausreichend, um die Kolonkrebsscreening-Varianten im Vergleich zu keinem Screening zu beurteilen. Sowohl in Übersichtsarbeiten als auch in zusätzlichen Einzelstudien wird einem Kolonkrebsscreening – gemessen an international gängigen Schwellenwerten – Kosteneffektivität attestiert.
- ✱ Der Umfang der vorhandenen Evidenz ist dagegen nicht ausreichend, um in einer vergleichenden Analyse der einzelnen Optionen untereinander zu eindeutigen Aussagen zugunsten *einer* Screeningstrategie zu kommen. Insgesamt belegt die vorliegende Literatur für viele Screeningstrategien günstige Kosteneffektivitätsverhältnisse im Vergleich zur Option „kein Screening“.

Die tendenziell günstigen Kosteneffektivitätsverhältnisse entstehen bisweilen im Rahmen von Berechnungen, die auf Teilnehmeraten basieren, die in der Realität als unrealistisch hoch einzustufen sind. Vom Standpunkt der Kosteneffektivität sind hohe Teilnehmeraten erstrebenswert, dies ist mit der Notwendigkeit zum „informed consent“ über Teilnahme oder nicht abzuwägen. Unrealistische Annahmen werden bisweilen auch zu Spezifität und Sensitivität gemacht. Hierfür ist Qualitätssicherung jeglicher Screening-Testungen von großer Bedeutung. Darauf weisen unter anderem Subramanian et al.<sup>53</sup> unter dem Überbegriff „real world constraints“ hin.

Die Einführung egal welcher Art von Kolonkrebsscreening zieht in jedem Fall einen (mehr oder weniger) erhöhten Bedarf an Infrastruktur für Untersuchungen mittels Koloskopie nach sich.<sup>54</sup> Screening bringt nicht nur mehr Information, sondern ruft unweigerlich auch zusätzliche Situationen der Unsicherheit hervor.<sup>55</sup> Der Umgang mit diesen ist für die Programmqualität von Bedeutung.

Im Fall der Implementierung eines Screeningprogramms ist es, unabhängig von der Wahl des Instruments, wichtig, in der Planung qualitätsgesicherte Programmabläufe und Overheadkosten für das Programm zu berücksichtigen. Um die potenziellen positiven Effekte von Kolonkrebsscreening (bis hin zu möglichen Kosteneinsparungen beim Einbeziehen von Produktivitätsverlusten durch Kolonkrebs) zukünftig realisieren zu können, sind zuerst nicht unerhebliche Nettoinvestitionen notwendig.<sup>56</sup>

**Evidenz belegt Kosteneffektivität von Kolonkrebsscreenings gegenüber keinem Screening**

**Annahmen in Berechnungen gehen oft von (unrealistisch) hohen Teilnehmeraten am Screening aus**

**Jedes Screening erhöht Aufwand für Koloskopie, allerdings in unterschiedlichem Ausmaß**

**Programmaspekte des Screenings wichtig für Ergebnisse**

**Anfangsinvestitionen notwendig**

---

<sup>53</sup> Subramanian (2009)

<sup>54</sup> vgl. etwa Kerr (2007) oder Nnoaham (2008)

<sup>55</sup> Raffle (2009)

<sup>56</sup> vgl. etwa Lansdorp-Vogelaar (2009)



## 7 Literatur

Agency for Healthcare Research and Q. Cost-effectiveness of DNA stool testing to screen for colorectal cancer. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2007.

Arnesen RB, Ginnerup-Pedersen B, Poulsen PB, von Benzon E, Adamsen S, Laurberg S, et al. Costeffectiveness of computed tomographic colongraphy: a prospective comparison with colonoscopy. *Acta Radiol.* 2007;48(3):259-66.

Berchi C, Bouvier V, Reaud JM, Launoy G, Berchi C, Bouvier V, et al. Cost-effectiveness analysis of two strategies for mass screening for colorectal cancer in France. *Health Economics.* 2004;13(3):227-38.

Blue Cross Blue Shield A. Special report: fecal DNA analysis for colon cancer screening. Chicago IL: Blue Cross Blue Shield Association (BCBS); 2006.

Bouvier V, Reaud JM, Gignoux M, Launoy G. Cost of Diagnostic and Therapeutic Management of Colorectal Cancer According to Stage at Diagnosis in the Calvados Departement, France. *European Journal of Health Economics.* 2003;4(2):102-6.

Bradley, C. J., I. Lansdorp-Vogelaar, et al. (2011). "Productivity savings from colorectal cancer prevention and control strategies." *American Journal of Preventive Medicine.* 2011;41(2):e5-e14.

Clemen RT, Lacke CJ. Analysis of Colorectal Cancer Screening Regimens. *Health Care Management Science.* 2001;4(4):257-67.

Dutch Cochrane Center. Cochrane Checklist. 2006. [www.cochrane.nl](http://www.cochrane.nl).

Flanagan WM, Le Petit C, Berthelot JM, White KJ, Coombs BA, Jones-McLean E, et al. Potential impact of population-based colorectal cancer screening in Canada. *Chronic Diseases in Canada.* 2003;24(4):81-8.

Frazier AL, Colditz GA, Fuchs CS, Kuntz KM, Frazier AL, Colditz GA, et al. Cost-effectiveness of screening for colorectal cancer in the general population. *JAMA.* 2000;284(15):1954-61.

Grazzini G, Ciatto S, Cislighi C, Castiglione G, Falcone M, Mantellini P, et al. Cost evaluation in a colorectal cancer screening programme by faecal occult blood test in the District of Florence. *Journal of Medical Screening.* 2008;15(4):175-81.

Hassan, C., R. Benamouzig, et al. "Cost effectiveness and projected national impact of colorectal cancer screening in France." *Endoscopy.* 2011;43(9):780-789.

Hassan C, Zullo A, Laghi A, Reitano I, Taggi F, Cerro P, et al. Colon cancer prevention in Italy: cost-effectiveness analysis with CT colonography and endoscopy. *Digestive & Liver Disease.* 2007;39(3):242-50.

Health Council of the Netherlands. A national colorectal cancer screening programme. The Hague: Health Council of the Netherlands; 2009.

Heitman SJ, Manns BJ, Hilsden RJ, Fong A, Dean S, Romagnuolo J. Cost-effectiveness of computerized tomographic colonography versus colonoscopy for colorectal cancer screening. *Canadian Medical Association Journal*. 2005;173(8):877-81.

Heresbach, D., P. Chauvin, et al. "Cost-effectiveness of colorectal cancer screening with computed tomography colonography or fecal blood tests." *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2010;22(11):1372-1379.

Heresbach D, Manfredi S, Branger B, Bretagne JF, Heresbach D, Manfredi S, et al. [Cost-effectiveness of colorectal cancer screening]. *Gastroenterologie Clinique et Biologique*. 2006;30(1):44-58.

Ho C, Heitman S, Membe S, Morrison A, Moulton K, Manns B, et al. Computed tomographic colonography for colorectal cancer Screening in an average risk population: Systematic review and economic evaluation. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2008 Contract No.: Technology report number 114.

Inadomi JM. Update on the cost-effectiveness of screening for colorectal neoplasia. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2003;19(1):44-50.

Kerr J, Broadstock M, Day P, Hogan S. Effectiveness and cost-effectiveness of population screening for colorectal cancer: a systematic review of the literature (revised edition). Christchurch: New Zealand Health Technology Assessment (NZHTA); 2007.

Khandker RK, Dulski JD, Kilpatrick JB, Ellis RP, Mitchell JB, Baine WB, et al. A decision model and cost-effectiveness analysis of colorectal cancer screening and surveillance guidelines for average-risk adults. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2000;16(3):799-810.

Ladabaum, U., J. I. Allen, et al. Screening for colorectal cancer with a blood test: Projected effectiveness and cost-effectiveness of a novel plasma methylated septin-9 DNA (mSEPT9) assay. *Gastroenterology*. 2011;140(5): S50-S51.

Ladabaum U, Song K, Fendrick AM, Ladabaum U, Song K, Fendrick AM. Colorectal neoplasia screening with virtual colonoscopy: when, at what cost, and with what national impact? *Clinical Gastroenterology & Hepatology*. 2004;2(7):554-63.

Lansdorp-Vogelaar, I., M. van Ballegooijen, et al. Effect of rising chemotherapy costs on the cost savings of colorectal cancer screening. *Journal of the National Cancer Institute*. 2009; 101(20):1412-22.

Lau A, Gregor JC, Lau A, Gregor JC. Resource implications for a population-based colorectal cancer screening program in Canada: a study of the impact on colonoscopy capacity and costs in London, Ontario. *Canadian Journal of Gastroenterology*. 2007;21(6):371-7.

Lee, D., D. Muston, et al. "Cost Effectiveness of CT Colonography for UK NHS Colorectal Cancer Screening of Asymptomatic Adults Aged 60-69 Years." *Applied Health Economics and Health Policy*. 2010;8(3):141-154.



Leshno M, Halpern Z, Arber N, Leshno M, Halpern Z, Arber N. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening in the average risk population. *Health Care Management Science*. 2003;6(3):165-74.

Loeve F, Brown ML, Boer R, van Ballegooijen M, van Oortmarssen GJ, Habbema JD, et al. Endoscopic colorectal cancer screening: a cost-saving analysis. *Journal of the National Cancer Institute*. 2000;92(7):557-63.

Mavranezouli I, East JE, Taylor SA, Mavranezouli I, East JE, Taylor SA. CT colonography and cost-effectiveness. *European Radiology*. 2008;18(11):2485-97.

McMahon PM, Bosch JL, Gleason S, Halpern EF, Lester JS, Gazelle GS, et al. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening. *Radiology*. 2001;219(1):44-50.

Nnoaham KE, Lines C, Nnoaham KE, Lines C. Modelling future capacity needs and spending on colonoscopy in the English bowel cancer screening programme. *Gut*. 2008;57(9):1238-45.

O'Leary BA, Olynyk JK, Neville AM, Platell CF. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening: Comparison of community-based flexible sigmoidoscopy with fecal occult blood testing and colonoscopy. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2004;19(1):38-47.

Pickhardt PJ, Hassan C, Laghi A, Zullo A, Kim DH, Morini S, et al. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening with computed tomography colonography: the impact of not reporting diminutive lesions.[see comment]. *Cancer*. 2007;109(11):2213-21.

Pignone M, P, K. L. Flitcroft, et al. "Costs and cost-effectiveness of full implementation of a biennial faecal occult blood test screening program for bowel cancer in Australia." *Medical Journal of Australia*. 2011;194(4):180-5.

Pignone M, Saha S, Hoerger T, Mandelblatt J, Pignone M, Saha S, et al. Cost-effectiveness analyses of colorectal cancer screening: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*. 2002;137(2):96-104.

Provenzale D. Cost-effectiveness of screening the average-risk population for colorectal cancer. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. 2002;12(1):93-109.

Raffle A, Muir Gray JA, editors. *Screening - Durchführung und Nutzen von Vorsorgeuntersuchungen*. Bern: Huber; 2009.

Sekiguchi, M., T. Matsuda, et al. "Cost-effectiveness of total colonoscopy in screening of colorectal cancer in Japan." *Gastroenterology Research and Practice* 2012:728454. Epub 2012 Jan 12.

Sharp, L., L. Tilson, et al. "Cost-effectiveness of population-based screening for colorectal cancer: a comparison of guaiac-based faecal occult blood testing, faecal immunochemical testing and flexible sigmoidoscopy." *British Journal of Cancer*. 2012;106(5):805-16.

Sieg A, Brenner H. Cost-saving analysis of screening colonoscopy in Germany. *Zeitschrift für Gastroenterologie*. 2007;45(9):945-51.

Song K, Fendrick AM, Ladabaum U, Song K, Fendrick AM, Ladabaum U. Fecal DNA testing compared with conventional colorectal cancer screening methods: a decision analysis. *Gastroenterology*. 2004;126(5):1270-9.

Sonnenberg A. Cost-effectiveness in the prevention of colorectal cancer. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2002;31(4):1069-91.

Sonnenberg A, Delco F, Bauerfeind P, Sonnenberg A, Delco F, Bauerfeind P. Is virtual colonoscopy a cost-effective option to screen for colorectal cancer? *American Journal of Gastroenterology*. 1999;94(8):2268-74.

Sonnenberg A, Delco F, Inadomi JM, Sonnenberg A, Delco F, Inadomi JM. Cost-effectiveness of colonoscopy in screening for colorectal cancer.[see comment]. *Annals of Internal Medicine*. 2000;133(8):573-84.

Steele RJ, Gnauck R, Hrcka R, Kronborg O, Kuntz C, Moayyedi P, et al. Methods and Economic Considerations: Group 1 Report. ESGE/UEGF Colorectal Cancer--Public Awareness Campaign. The Public/Professional Interface Workshop: Oslo, Norway, June 20 - 22, 2003. fulfillment corporate. *Endoscopy*. 2004;36(4):349-53.

Stone CA, Carter RC, Vos T, St John J. Colorectal cancer screening in Australia: An economic evaluation of a potential biennial screening program using faecal occult blood tests. *Australian and New Zealand Journal of Public Health*. 2004;28(3):273-82.

Stürzlinger H, al. e. Effektivität und Effizienz der CT-Koloskopie im Vergleich zur konventionellen Koloskopie in der Dickdarmkrebsdiagnose und -früherkennung. Köln: 2009.

Subramanian S, Bobashev G, Morris RJ, Subramanian S, Bobashev G, Morris RJ. Modeling the cost-effectiveness of colorectal cancer screening: policy guidance based on patient preferences and compliance. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2009;18(7):1971-8.

Tangka FK, Subramanian S, Bapat B, Seeff LC, DeGross A, Gardner J, et al. Cost of starting colorectal cancer screening programs: results from five federally funded demonstration programs. *Preventing Chronic Disease*. 2008;5(2):A47.

Telford, J. J., A. R. Levy, et al. "The cost-effectiveness of screening for colorectal cancer." *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*. 2010;182(12):1307-1313.

van Gils P, van den Berg M, van Kranen H, de Wit AG, van Gils P, van den Berg M, et al. A literature review of assumptions on test characteristics and adherence in economic evaluations of colonoscopy and CT-colonography screening. *European Journal of Cancer*. 2009;45(9):1554-9.

van Rossum, L. G., A. F. van Rijn, et al. (2011). "Colorectal cancer screening comparing no screening, immunochemical and guaiac fecal occult blood tests: a cost-effectiveness analysis." *International Journal of Cancer*. 2010;128(8):1908-1917.

Vijan S, Hwang EW, Hofer TP, Hayward RA, Vijan S, Hwang EW, et al. Which colon cancer screening test? A comparison of costs, effectiveness, and compliance. *American Journal of Medicine*. 2001;111(8):593-601.

Vijan S, Hwang I, Inadomi J, Wong RK, Choi JR, Napierkowski J, et al. The cost-effectiveness of CT colonography in screening for colorectal neoplasia. *American Journal of Gastroenterology*. 2007;102(2):380-90.

Walleser S, Griffiths A, Lord SJ, Howard K, Solomon MJ, Gebski V, et al. What is the value of computered tomography colonography in patients screening positive for fecal occult blood? A systematic review and economic evaluation. *Clinical Gastroenterology & Hepatology*. 2007;5(12):1439-46; quiz 368.

Whitlock EP, Lin JS, Liles E, Beil TL, Fu R. Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventative Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*. 2008;149(9):638-58.

Whynes DK. Cost-effectiveness of faecal occult blood screening for colorectal cancer: results of the Nottingham trial. *Critical Reviews in Oncology-Hematology*. 1999;32(2):155-65.

Wilschut, J. A., L. Hol, et al. (2011). "Cost-effectiveness analysis of a quantitative immunochemical test for colorectal cancer screening." *Gastroenterology*. 2011;141(5):1648-1655.

Zauber, A. G. "Cost-effectiveness of Colonoscopy." *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. 2010;20(4):751-770.