

## **Kurzfassung**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 21.03.2011 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung des patientenrelevanten Nutzens einer Darmkrebsfrüherkennungsuntersuchung für Personen unter 55 Jahren mit familiärem Darmkrebsrisiko (ausgenommen hereditäre Erkrankungen) beauftragt.

## **Fragestellung**

Die Fragestellung des Berichts gliederte sich in mehrere Teilziele.

- Teilziel A: Bestimmung des Erkrankungsrisikos bei positiver Familienanamnese

Im Rahmen von Teilziel A wurde für Personen mit positiver Familienanamnese das Risiko, an Darmkrebs zu erkranken oder zu sterben, bestimmt.

- Teilziel B: Bewertung der diagnostischen Güte anamnestischer Instrumente

Im Rahmen von Teilziel B wurde untersucht, wie zuverlässig (das heißt mit welcher diagnostischen Güte) anamnestische Instrumente, die im Rahmen eines Screenings eingesetzt werden könnten, Personen mit erhöhtem Risiko aufgrund einer positiven Familienanamnese innerhalb der Normalbevölkerung identifizieren.

- Teilziel C: Vergleichende Nutzenbewertung umfassender Screeningstrategien unter Einbeziehung anamnestischer Instrumente

Im Rahmen von Teilziel C sollte die Frage beantwortet werden, welchen Nutzen eine Screeningstrategie hat, bei der in der Normalbevölkerung unter 55 Jahren zunächst ein Anamneseinstrument eingesetzt wird, um Personen mit einem erhöhten Risiko aufgrund einer positiven Familienanamnese zu identifizieren, und anschließend Personen mit einem positiven Testergebnis eine Screeningmaßnahme angeboten wird. Dabei interessiert auch, ob sich unterschiedliche Screeningstrategien (z. B. durch den Einsatz unterschiedlicher Anamneseinstrumente) in ihrem Nutzen unterscheiden.

- Teilziel D: Vergleichende Nutzenbewertung verschiedener Screeningmaßnahmen im Rahmen einer Screeningstrategie bei Personen mit erhöhtem Risiko aufgrund einer positiven Familienanamnese

Sollten sich zu Teilziel C keine Studien finden, so sollte untersucht werden, welchen Nutzen verschiedene Maßnahmen im Rahmen eines modifizierten Screenings für Personen haben, bei denen bereits ein erhöhtes Risiko aufgrund einer positiven Familienanamnese festgestellt worden ist. Dies bezog sich auf unterschiedliche Screeningmaßnahmen (insbesondere Koloskopie und FOBT), aber auch auf andere mögliche Unterschiede in den Screeningstrategien (z. B. verschiedene Zeitabstände zwischen den Untersuchungen).

## Methoden

Die Bewertung wurde für die verschiedenen Teilziele auf Grundlage unterschiedlicher Studiendesigns vorgenommen. Für Teilziel A wurden Kohortenstudien, eingebettete Fall-Kontroll-Studien und Fall-Kontroll-Studien herangezogen. Für Teilziel B wurden Studien herangezogen, die Daten zur diagnostischen Güte lieferten. Für die Teilziele C und D wurden randomisierte Interventionsstudien (RCTs) sowie eindeutig prospektive, jedoch nicht randomisierte Interventionsstudien mit zeitlich parallelen Kontrollgruppen (CCTs) herangezogen.

Hierzu wurde eine systematische Literaturrecherche in den folgenden Datenbanken durchgeführt: MEDLINE, EMBASE, NHS Economic Evaluation Database (Economic Evaluations) und Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials). Außerdem erfolgte eine Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE und EMBASE parallel zur Suche nach relevanten Primärstudien sowie mittels Suche in den Datenbanken Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Reviews), Database of Abstracts of Reviews of Effects (Other Reviews) und Health Technology Assessment Database (Technology Assessments). Die letzte Suche fand am 24.10.2012 statt.

Darüber hinaus wurden systematische Übersichten hinsichtlich weiterer relevanter Studien und öffentlich zugängliche Studienregister durchsucht sowie durch den G-BA übermittelte Unterlagen gesichtet. Zudem wurden Organisationen hinsichtlich deutschsprachiger Fragebögen zur Familienanamnese sowie Autoren von Publikationen potenziell relevanter Studien zur Klärung wesentlicher Fragen angeschrieben.

Die Selektion relevanter Studien wurde je nach Suchquelle von 2 Reviewern unabhängig voneinander durchgeführt oder von einem Reviewer durchgeführt und von einem zweiten überprüft. Nach einer Bewertung der Güte der Studien wurden die Ergebnisse der einzelnen Studien zu den relevanten Endpunkten dargestellt.

## Ergebnisse

### *Teilziel A: Bestimmung des Erkrankungsrisikos bei positiver Familienanamnese*

Es konnten 7 Studien in die Bewertung aufgenommen werden (2 Kohortenstudien, 5 Fall-Kontroll-Studien).

Die Gesamtschau der eingeschlossenen Studien ergab, dass Personen unter 55 Jahren mit einer positiven Familienanamnese für Darmkrebs im Vergleich zu Personen ohne entsprechende positive Familienanamnese im gleichen Alter eine Erhöhung des Erkrankungsrisikos um etwa das 1,7- bis 4,1-Fache aufweisen. Die Datenlage für Personen unter 55 Jahren ließ kaum weitere Aussagen hinsichtlich unterschiedlicher Definitionen von Risikogruppen zu. Die verfügbaren Ergebnisse deuteten jedoch darauf hin, dass in der Gruppe der Personen unter 55 Jahren das Ausmaß der Risikoerhöhung im Vergleich zu Personen ohne positive Familienanamnese umso größer ist, je jünger die Personen unter Risiko und je jünger die erkrankten Eltern zum Diagnosezeitpunkt sind.

***Teilziel B: Bewertung der diagnostischen Güte anamnestischer Instrumente***

Insgesamt war die Beleglage bezüglich der diagnostischen Güte anamnestischer Instrumente sehr dürftig. Für die im Bericht interessierende Altersgruppe der Personen unter 55 Jahren konnten ebenso wenig relevante Studien identifiziert werden wie für schriftliche Befragungsinstrumente oder Instrumente in deutscher Sprache.

Die beiden Studien, die den Einschlusskriterien des Berichts entsprachen, untersuchten die diagnostische Güte von anamnestischen Interviews bei Personen zwischen 18 und 79 Jahren. Da lediglich 2 Studien vorlagen, war die Berechnung bivariater Meta-Analysen nicht möglich. Eine Studie mit niedrigem Verzerrungspotenzial berichtete eine Sensitivität von 53 % (95 %-KI: [50 %; 55 %]) bei einer Spezifität von 99 % (95 %-KI: [99 %; 100 %]). Die andere Studie wies ein hohes Verzerrungspotenzial und, aufgrund der geringen Fallzahl, eine geringe Präzision auf. Diese berichtete eine Sensitivität von 81 % (95 %-KI: [54 %; 95 %]) und eine Spezifität von 94 % (95 %-KI: [89 %; 96 %]).

***Teilziel C: Vergleichende Nutzenbewertung umfassender Screeningstrategien unter Einbeziehung anamnestischer Instrumente***

Für Teilziel C konnten mittels systematischer Recherche in bibliografischen Datenbanken sowie in weiteren Suchquellen (systematische Übersichten, öffentlich zugängliche Studienregister und durch den G-BA übermittelte Unterlagen) keine Studien für die Nutzenbewertung identifiziert werden.

***Teilziel D: Vergleichende Nutzenbewertung verschiedener Screeningmaßnahmen im Rahmen einer Screeningstrategie bei Personen mit erhöhtem Risiko aufgrund einer positiven Familienanamnese***

Für Teilziel D konnten mittels systematischer Recherche in bibliografischen Datenbanken sowie in weiteren Suchquellen (systematische Übersichten, öffentlich zugängliche Studienregister und durch den G-BA übermittelte Unterlagen) keine Studien für die Nutzenbewertung identifiziert werden. Es wurden 3 Studien identifiziert, die möglicherweise bei einer Nutzenbewertung berücksichtigt werden könnten, sobald die Studiendaten veröffentlicht sind beziehungsweise öffentlich zugänglich gemacht werden. Es ist allerdings unklar, wann hierzu Ergebnispublikationen vorliegen werden und ob diese separate Auswertungen für die Gruppe der Personen unter 55 Jahren enthalten werden.

**Fazit**

Die vorliegende Bewertung ergab, dass Personen unter 55 Jahren mit einer positiven Familienanamnese für Darmkrebs im Vergleich zu Personen ohne entsprechende positive Familienanamnese im gleichen Alter eine Erhöhung des Erkrankungsrisikos um etwa das 1,7- bis 4,1-Fache aufweisen.

Hinsichtlich der diagnostischen Güte anamnestischer Instrumente konnten für die im Bericht interessierende Altersgruppe der Personen unter 55 Jahren ebenso wenig relevante Studien

identifiziert werden wie für schriftliche Befragungsinstrumente oder Instrumente in deutscher Sprache. Anamnestische Interviews zur Erfassung der Familienanamnese bezüglich Darmkrebs wiesen in Altersgruppen, die nicht auf unter 55-Jährige beschränkt waren, eine Spezifität von 94 % beziehungsweise 99 % und eine Sensitivität von 81 % beziehungsweise 53 % auf.

Es konnten weder Ergebnisse aus hochwertigen Studien identifiziert werden, in denen umfassende Screeningstrategien in der Normalbevölkerung unter Einbeziehung anamnestischer Instrumente evaluiert wurden, noch Ergebnisse aus hochwertigen Studien, in denen Screeningmaßnahmen im Rahmen einer Screeningstrategie bei Personen mit erhöhtem Risiko aufgrund einer positiven Familienanamnese evaluiert wurden. Damit sind der Nutzen und der Schaden eines Darmkrebscreenings für Personen mit positiver Familienanamnese unter 55 Jahren aufgrund des Fehlens geeigneter Studien unklar.

**Schlagwörter:** Kolorektale Tumoren, Familiäres Darmkrebsrisiko, Anamneseerhebung, Screening, Systematische Übersicht

**Keywords:** Colorectal Neoplasms, Family History, Medical History Taking, Mass Screening, Systematic Review