



IQWiG-Berichte – Nr. 1318

**Leitliniensynopse zur
organisierten
Darmkrebsfrüherkennung**

Rapid Report

Auftrag: S21-02
Version: 1.0
Stand: 16.03.2022

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Leitliniensynopse zur organisierten Darmkrebsfrüherkennung

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

16.09.2021

Interne Auftragsnummer

S21-02

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Dieser Bericht wurde ohne Beteiligung externer Sachverständiger erstellt. Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Yvonne Zens
- Franziska Vosseberg
- Moritz Felsch
- Daniel Fleer
- Sabine Gruber-Hohaus
- Jona Lilienthal
- Annika Orland

Schlagwörter

Früherkennung von Krebs, Reihenuntersuchung, Kolorektale Tumoren, Leitliniensynopse

Keywords

Early Detection of Cancer, Mass Screening, Colorectal Neoplasms, Guideline Synopsis

Kernaussage***Fragestellung***

Folgende Fragestellung soll beantwortet werden:

- Welche Diskrepanzen finden sich zwischen den Empfehlungen von Leitlinien und den aktuell gültigen Regelungen der organisierten Darmkrebsfrüherkennung in der Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme (oKFE-RL)?

Zur Beantwortung der Fragestellung werden aktuelle evidenzbasierte Leitlinien herangezogen, zu den aktuell gültigen Regelungen der organisierten Darmkrebsfrüherkennung in der oKFE-RL diskrepante Empfehlungen inklusive der jeweiligen Begründung (Evidenzbasis) extrahiert und inhaltlich zusammengefasst.

Fazit

Auf der Basis von 5 aktuellen evidenzbasierten Leitlinien wurden für die nachfolgenden 3 Aspekte der organisierten Darmkrebsfrüherkennung diskrepante Empfehlungen identifiziert:

- Altersgrenzen,
- Screeningintervall und -frequenz,
- Auswahl der Untersuchungsverfahren iFOBT und Koloskopie zur Darmkrebsfrüherkennung.

Die zugrunde liegende Evidenzbasis für die als diskrepant eingestuften Empfehlungen fußt im Wesentlichen auf Modellierungsstudien und – sofern Primärstudien angegeben werden – auf nicht randomisierten kontrollierten Studien.

Zu dem Aspekt Geschlecht fanden sich, abweichend von der oKFE-RL, keine differenzierten Empfehlungen in den eingeschlossenen Leitlinien.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Kernaussage	iii
Tabellenverzeichnis	vi
Abbildungsverzeichnis	vii
Abkürzungsverzeichnis	viii
1 Hintergrund	1
2 Fragestellung	3
3 Kurzdarstellung des methodischen Vorgehens	4
4 Ergebnisse	5
4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	5
4.2 Definition der Zielpopulation	5
4.3 Aspekte der organisierten Darmkrebsfrüherkennung im Überblick	5
4.4 Synthese der Empfehlungen	6
4.4.1 „Geschlecht“.....	7
4.4.2 „Altersgrenzen“.....	7
4.4.3 „Screeningintervall und -frequenz“.....	9
4.4.4 „Auswahl der Untersuchungsverfahren iFOBT und Koloskopie zur Darmkrebsfrüherkennung“.....	11
4.5 Zusammenfassende Darstellung	13
5 Diskussion	14
5.1 Einordnung der Diskrepanzen	14
5.2 Diskussionspunkte	17
6 Fazit	22
Details des Berichts	23
A1 Projektverlauf	23
A2 Details der Methoden	24
A2.1 Kriterien für den Einschluss von Leitlinien in die Untersuchung	24
A2.1.1 Population.....	24
A2.1.2 Aspekte der organisierten Darmkrebsfrüherkennung.....	24
A2.1.3 Übertragbarkeit.....	24
A2.1.4 Empfehlungskennzeichnung.....	25
A2.1.5 Publikationszeitraum.....	25
A2.1.6 Gültigkeit.....	25
A2.1.7 Evidenzbasierung.....	25
A2.1.8 Nachvollziehbarkeit der Graduierungsschemata.....	26

A2.1.9	Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Leitlinieneinschluss	26
A2.2	Informationsbeschaffung	27
A2.2.1	Informationsquellen.....	27
A2.2.2	Weitere Informationsquellen	27
A2.2.3	Selektion relevanter Leitlinien.....	27
A2.3	Kategorisierung der GoRs und LoEs	27
A2.4	Extraktion der Empfehlungen und Informationssynthese	28
A3	Details der Ergebnisse	30
A3.1	Informationsbeschaffung	30
A3.1.1	Bibliografische Datenbanken	30
A3.1.2	Websites.....	31
A3.1.3	Weitere Informationsquellen	32
A3.1.3.1	Autorenanfragen.....	32
A3.1.3.2	Weitere Internetquellen.....	32
A3.1.4	Resultierender Leitlinienpool	32
A3.2	Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien	34
A3.3	Darstellung der Definition der Zielpopulation	35
A3.4	Darstellung der Empfehlungen zu den diskrepanten Aspekten	36
A3.4.1	„Altersgrenzen“	36
A3.4.2	„Screeningintervall und -frequenz“	38
A3.4.2.1	„iFOBT“	38
A3.4.2.2	„Koloskopie“	40
A3.4.3	„Auswahl der Untersuchungsverfahren iFOBT und Koloskopie zur Darmkrebsfrüherkennung“	42
A4	Literatur	43
A5	Leitlinienlisten	48
A5.1	Liste der ausgeschlossenen Leitlinien aus der systematischen Recherche in der bibliografischen Datenbank MEDLINE mit Ausschlussgründen	48
A5.2	Liste der ausgeschlossenen Leitlinien aus der orientierenden Recherche auf Websites mit Ausschlussgründen	49
A6	Leitlinienrecherche	51
A6.1	Bibliografische Datenbanken	51
A6.2	Suche auf Websites	52
A7	Empfehlungskategorien nach dem Verfahren des NVL-Programms und GRADE und Evidenzeinstufungen nach der Verfahrensordnung des G-BA und GRADE	53
A8	Empfehlungs- und Evidenzgrade der eingeschlossenen Leitlinien und ihre Kategorisierung	56
A9	OECD-Mitgliedsstaaten	61

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Aspekte der organisierten Darmkrebsfrüherkennung, zu denen die Leitlinien Empfehlungen beziehungsweise diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR (LoE) enthalten.....	6
Tabelle 2: Darstellung der Aspekte der organisierten Darmkrebsfrüherkennung und der Diskrepanzen zu „Altersgrenzen“	8
Tabelle 3: Darstellung der Aspekte der organisierten Darmkrebsfrüherkennung und der Diskrepanzen zu „Screeningintervall und -frequenz“	10
Tabelle 4: Darstellung der Aspekte der organisierten Darmkrebsfrüherkennung und der Diskrepanzen zu „Auswahl der Untersuchungsverfahren iFOBT und Koloskopie zur Darmkrebsfrüherkennung“	12
Tabelle 5: Anzahl der Aspekte mit diskrepanten Empfehlungen und Darstellung der jeweiligen Diskrepanzen.....	13
Tabelle 6: Übersicht über die Kriterien für den Leitlinieneinschluss	26
Tabelle 7: Eingeschlossene Leitlinien.....	33
Tabelle 8: Überblick zu den Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien	34
Tabelle 9: Definition der Zielpopulation.....	35
Tabelle 10: K1 Aspekt „Altersgrenzen“	36
Tabelle 11: K1 Altersgrenzen (Zuordnung Literatur für diskrepante Empfehlungen / Evidenzbasis)	37
Tabelle 12: K1 Aspekt „Screeningintervall und -frequenz – iFOBT“	38
Tabelle 13: K1 iFOBT: Screeningintervall und -frequenz (Zuordnung Literatur für diskrepante Empfehlungen / Evidenzbasis).....	39
Tabelle 14: K2 Aspekt „Screeningintervall und -frequenz – Koloskopie“	40
Tabelle 15: K2 Koloskopie: Screeningintervall und -frequenz (Zuordnung Literatur für diskrepante Empfehlungen / Evidenzbasis).....	41
Tabelle 16: K1 Aspekt „Auswahl der Untersuchungsverfahren iFOBT und Koloskopie“.....	42
Tabelle 17: K1 Auswahl der Untersuchungsverfahren iFOBT und Koloskopie (Zuordnung Literatur für diskrepante Empfehlungen / Evidenzbasis)	42

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der systematischen Informationsbeschaffung aus der bibliografischen Datenbank MEDLINE und der Leitlinienselektion	31
Abbildung 2: Ergebnis der orientierenden Recherche auf Websites und der Leitlinienselektion	32

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ACG	American College of Gastroenterology
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
ASCO	American Society of Clinical Oncology
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
DMP	Disease-Management-Programm
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GoR	Grade of Recommendation (Empfehlungsgrad)
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10 (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision)
iFOBT	immunologischer fäkaler Okkultbluttest
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LoE	Level of Evidence (Evidenzlevel)
KRK	kolorektales Karzinom
NVL	Nationale VersorgungsLeitlinie
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development (Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung)
oKFE-RL	Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
RKI	Robert Koch-Institut
USMSTF	U.S. Multi-Society Task Force
USPSTF	U.S. Preventive Services Task Force

1 Hintergrund

Das kolorektale Karzinom (KRK) oder Darmkrebs umfasst bösartige Neubildungen des Kolons (ICD-10 C18), des rektosigmoidalen Übergangs (ICD-10 C19) und des Rektums (ICD-10 C20) [1,2]. Die Internationale Agentur für Krebsforschung schätzte, dass das KRK im Jahr 2020 weltweit bei Frauen die zweithäufigste und bei Männern die dritthäufigste Krebserkrankung unter allen Krebsneuerkrankungen war [3]. Sowohl für Frauen als auch für Männer wurde das KRK als dritthäufigste Krebstodesursache geschätzt [3]. Daten des Robert Koch-Instituts (RKI) zufolge trifft diese Situation jeweils auch für Frauen und Männer in Deutschland zu [2]. Der bedeutendste Risikofaktor für das KRK ist das Alter [1]. Dabei erkranken Männer etwas häufiger als Frauen [1]. Personen, bei denen eine familiäre Belastung oder eine genetische Disposition für Darmkrebs oder eine chronisch entzündliche Darmerkrankung vorliegt, haben gegenüber der Normalbevölkerung ein spezifisch erhöhtes Risiko, an Darmkrebs zu erkranken [1,4,5].

Das KRK entsteht fast immer aus langsam wachsenden, zunächst gutartigen Neubildungen (Adenomen), die sich in der Schleimhaut des Kolons und des Rektums bilden und oft polypös sind [1,6]. Nach dem Modell der Adenom-Karzinom-Sequenz können Adenome über verschiedene Stadien heranwachsen, in die tieferen Schichten der Darmwand eindringen und bösartig werden. Die Früherkennungsuntersuchungen auf Darmkrebs haben dabei 2 Ziele: Zum einen sollen Adenome entdeckt und entfernt werden, bevor sie bösartig werden. Zum anderen sollen Karzinome identifiziert werden, bevor diese symptomatisch werden und metastasieren. Im Ergebnis sollen die Morbidität, insbesondere die Neuerkrankungsrate, und die (darmkrebspezifische) Mortalität gesenkt werden [7].

Gesetzlich Versicherte in Deutschland haben gemäß den Regelungen der organisierten Darmkrebsfrüherkennung in der Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme (oKFE-RL) [7] ab dem Alter von 50 Jahren Anspruch auf Früherkennungsuntersuchungen auf Darmkrebs. Diese umfassen für Frauen im Alter zwischen 50 und 54 Jahren einen jährlichen immunologischen Test auf okkultes Blut im Stuhl (iFOBT) mit einer Stuhlprobe [7]. Für Männer umfasst das Angebot ab einem Alter von 50 Jahren eine Koloskopie oder iFOBTs mit einer Stuhlprobe im Abstand von 1 Jahr. Ab einem Alter von 55 Jahren können sich Frauen und Männer zwischen einer Koloskopie und iFOBTs mit einer Stuhlprobe im Abstand von 2 Jahren entscheiden [7]. Der Anspruch auf Koloskopien als Früherkennungsuntersuchung ist auf insgesamt 2 begrenzt, wobei die 2. frühestens 10 Jahre nach der 1. durchgeführt wird [7]. Auch im Fall eines Wechsels von Koloskopie zu iFOBT gilt dieser Abstand. Ist das Ergebnis des iFOBT positiv, so besteht Anspruch auf die Durchführung einer Koloskopie zur Abklärung [7].

Nationale wie internationale Organisationen befürworten das Darmkrebscreening nachdrücklich, wobei bei den bevorzugten Screeningstrategien Unterschiede bestehen. In der jüngeren Vergangenheit haben sowohl die American Cancer Society und das American College of Gastroenterology (ACG) als auch die U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) ihre Altersempfehlungen für den Beginn des Screenings bei Personen mit einem durchschnittlichen Darmkrebsrisiko überprüft und schlagen hierfür erstmals ein Alter von 45 Jahren vor [8-10].

Vor diesem Hintergrund soll eine Leitliniensynopse in Form eines Rapid Reports erstellt werden, um dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) eine Entscheidungsgrundlage für einen Überprüfungsbedarf der Regelungen zur organisierten Darmkrebsfrüherkennung in der oKFE-RL [7] zu liefern.

Für die vorliegende Projektskizze wird der Begriff Leitlinien entsprechend der Definition des Institute of Medicine (IOM) verwendet: Leitlinien sind systematisch entwickelte Entscheidungshilfen für Leistungserbringer sowie Patientinnen und Patienten zur angemessenen Vorgehensweise bei speziellen Gesundheitsproblemen. Sie haben zum Ziel, die Patientenversorgung zu verbessern. Ihren Empfehlungen liegen eine systematische Überprüfung der Evidenz und eine Bewertung des Nutzens und Schadens der alternativen Behandlungsoptionen zugrunde [11,12].

Von den Leitliniengruppen sollen Grades of Recommendation (GoRs) und Levels of Evidence (LoEs) vergeben werden. Der GoR verleiht der Stärke einer Empfehlung Ausdruck und beruht in der Regel auf einer Abwägung des Nutzens und Schadens einer (medizinischen) Intervention in dem jeweils spezifischen Versorgungskontext sowie auf der Stärke der zugrunde gelegten Evidenz beziehungsweise dem LoE. Der LoE stellt eine Bewertung der Ergebnissicherheit der den Empfehlungen zugrunde gelegten Studien dar, wobei systematische Übersichten von randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) üblicherweise den höchsten LoE erhalten. Leitlinienersteller verwenden oft unterschiedliche Systeme zur Einstufung von GoRs und LoEs.

2 Fragestellung

Folgende Fragestellung soll beantwortet werden:

- Welche Diskrepanzen finden sich zwischen den Empfehlungen von Leitlinien und den aktuell gültigen Regelungen der organisierten Darmkrebsfrüherkennung in der Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme (oKFE-RL)?

Zur Beantwortung der Fragestellung werden aktuelle evidenzbasierte Leitlinien herangezogen, zu den aktuell gültigen Regelungen der organisierten Darmkrebsfrüherkennung in der oKFE-RL diskrepante Empfehlungen inklusive der jeweiligen Begründung (Evidenzbasis) extrahiert und inhaltlich zusammengefasst.

3 Kurzdarstellung des methodischen Vorgehens

Die Zielpopulation der Leitliniensynopse bildeten Personen, bei denen kein Verdacht auf Darmkrebs bestand und kein spezifisch erhöhtes Darmkrebsrisiko vorlag.

Für die fokussierte Informationsbeschaffung wurde eine systematische Recherche nach relevanten Leitlinien in der bibliografischen Datenbank MEDLINE durchgeführt. Websites wurden als weitere Informationsquelle berücksichtigt.

In die Untersuchung wurden ausschließlich evidenzbasierte Leitlinien eingeschlossen, die Empfehlungen zur Darmkrebsfrüherkennung beinhalteten und auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar waren. Die Leitlinien mussten von 2019 an publiziert sowie als gültig gekennzeichnet sein und/oder das genannte Überarbeitungsdatum durfte nicht überschritten worden sein. Die Empfehlungen mussten formal eindeutig als solche gekennzeichnet sein. Es wurden alle relevanten Begleitdokumente einer Leitlinie berücksichtigt.

Die für die Fragestellung relevanten Leitlinienempfehlungen wurden mit den dazugehörigen GoRs und LoEs in standardisierte Tabellen extrahiert. Um eine Vergleichbarkeit der zumeist unterschiedlichen Systeme der Empfehlungs- und Evidenzgraduierung in den Leitlinien zu erreichen, wurden die in den Leitlinien verwendeten GoRs und LoEs den Kategorien hoch, nicht hoch und unklar zugeordnet.

Die Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien wurden den Aspekten Geschlecht, Altersgrenzen, Screeningintervall und -frequenz, jeweils bezogen auf ein Darmkrebscreening mittels Koloskopie oder iFOBT, zugeordnet, mit den Regelungen der organisierten Darmkrebsfrüherkennung in der oKFE-RL [7] inhaltlich abgeglichen und hinsichtlich ihrer Diskrepanz beurteilt.

Für die Analyse wurden nur die Aspekte der organisierten Darmkrebsfrüherkennung berücksichtigt, die Empfehlungen mit Diskrepanzen aufwiesen. Es erfolgte eine methodische Bewertung der diskrepanten Empfehlungen auf Basis der GoRs oder bei unklarem GoR alternativ der LoEs.

Bei Vorliegen mindestens 1 diskrepanten Empfehlung mit hohem GoR bzw. bei unklarem GoR alternativ hohem LoE pro Aspekt wurden die Empfehlungen dieses Aspekts der organisierten Darmkrebsfrüherkennung schlagwortartig als Kerninhalte zusammengefasst und die zugrunde liegende Begründung (Evidenzbasis) dargestellt.

Ergänzend zu den Empfehlungen wurden die jeweiligen Definitionen der Zielpopulation aus den eingeschlossenen Leitlinien extrahiert und im Originalwortlaut dargestellt.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Die Informationsbeschaffung ergab nach Prüfung der Kriterien für den Leitlinieneinschluss 6 für die Fragestellung relevante Leitlinien (siehe Tabelle 7). Mangels Aktualität der für den vorliegenden Bericht relevanten Empfehlungen zur Darmkrebsfrüherkennung wurde die Leitlinie AWMF 2019 [4] lediglich formal eingeschlossen, jedoch in der weiteren Bearbeitung nicht berücksichtigt. Die letzte Suche fand im Oktober 2021 statt.

4.2 Definition der Zielpopulation

Die Zielpopulation der Untersuchung bildeten Personen, bei denen kein Verdacht auf Darmkrebs bestand und kein spezifisch erhöhtes Darmkrebsrisiko vorlag.

Die in den Leitlinien gegebenen Definitionen wurden extrahiert und sind in Tabelle 9 im Originalwortlaut dargestellt.

4.3 Aspekte der organisierten Darmkrebsfrüherkennung im Überblick

Aus den eingeschlossenen Leitlinien wurden insgesamt 15 Empfehlungen in die Analyse einbezogen.

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die übergeordneten Aspekte der organisierten Darmkrebsfrüherkennung entsprechend den aktuell gültigen Regelungen der oKFE-RL, zu denen die jeweiligen Leitlinien Empfehlungen beziehungsweise diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR beziehungsweise bei unklarem GoR mit hohem LoE geben.

Der übergeordnete Aspekt „Screeningintervall und -frequenz“ wurde entsprechend der aktuell gültigen Regelungen der oKFE-RL weiter aufgeschlüsselt. Über Intervall und Frequenz hinausgehende Details wurden gesondert im Aspekt „Auswahl der Untersuchungsverfahren iFOBT und Koloskopie zur Darmkrebsfrüherkennung“ dargestellt.

Tabelle 1: Übersicht über die Aspekte der organisierten Darmkrebsfrüherkennung, zu denen die Leitlinien Empfehlungen beziehungsweise diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR (LoE) enthalten

Leitlinie	Aspekte (entsprechend der oKFE-RL)				
	Geschlecht	Altersgrenzen	Screeningintervall und -frequenz		Auswahl der Untersuchungsverfahren iFOBT und Koloskopie zur Darmkrebsfrüherkennung
			iFOBT	Koloskopie	
ACG 2021	–	●	●	●	●
ASCO 2019	–	–	○	○	–
Helsingen 2019	–	○	○	○	–
USMSTF 2020	–	–	–	●	–
USPSTF 2021	–	●	–	–	–
Summe Leitlinien mit Empfehlungen	0	3	3	4	1
Summe Leitlinien mit diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR (LoE)	0	2	1	2	1
<p>○: Die Leitlinie enthält zu dem jeweiligen Aspekt Empfehlungen. ●: Mindestens 1 der Empfehlungen der Leitlinie zu dem Aspekt ist zur oKFE-RL diskrepant und hat einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE. –: Die Leitlinie enthält zu dem jeweiligen Aspekt keine Empfehlungen. GoR: Grade of Recommendation; iFOBT: immunologischer fäkaler Okkultbluttest; LoE: Level of Evidence; oKFE-RL: Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme</p>					

4.4 Synthese der Empfehlungen

In diesem Abschnitt werden zunächst die aktuellen Regelungen der organisierten Darmkrebsfrüherkennung gemäß oKFE-RL dargestellt. In den darauf folgenden Tabellen (Tabelle 2 bis Tabelle 4) werden die Aspekte der organisierten Darmkrebsfrüherkennung, für die diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR bzw. alternativ hohem LoE identifiziert wurden, dargestellt. Pro Aspekt sind die zentralen Inhalte aller Empfehlungen schlagwortartig als Kerninhalte zusammengefasst. Zudem werden die Diskrepanzen zu den Regelungen der organisierten Darmkrebsfrüherkennung in der oKFE-RL dargestellt.

Aktuell gültige Regelungen der organisierten Darmkrebsfrüherkennung in der oKFE-RL

Vergleiche „II. Besonderer Teil – Programm zur Früherkennung von Darmkrebs; Abschnitt A. § 3 Anspruchsberechtigung“ in [7]:

- 1) „Anspruchsberechtigt sind versicherte Personen ab dem Alter von 50 Jahren.
- 2) Die Früherkennung kann altersabhängig entweder durch einen Test auf occultes Blut im Stuhl oder eine Koloskopie erfolgen.
- 3) Versicherte Männer im Alter von 50 bis einschließlich 54 Jahren können zwischen einem jährlichen Test auf occultes Blut im Stuhl und einer Koloskopie entscheiden.
- 4) Versicherte Frauen im Alter von 50 bis einschließlich 54 Jahren können sich für einen jährlichen Test auf occultes Blut im Stuhl entscheiden.
- 5) Versicherte Männer und Frauen ab einem Alter von 55 Jahren können zwischen einem Test auf occultes Blut im Stuhl, der alle zwei Jahre durchgeführt wird und einer Koloskopie entscheiden.
- 6) Wird eine Koloskopie durchgeführt, ist in den auf das Untersuchungsjahr folgenden neun Kalenderjahren keine Früherkennungsmethode anzuwenden. Danach kommen die Früherkennungsmethoden nach Absatz 2, nach Maßgabe des Absatz 5 wieder zur Anwendung.
- 7) Es sind höchstens zwei Koloskopien als Früherkennungsmethode durchzuführen. Eine Koloskopie ab dem Alter von 65 Jahren gilt als zweite Früherkennungskoloskopie.“

4.4.1 „Geschlecht“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Die eingeschlossenen Leitlinien geben keine Empfehlungen zu diesem Aspekt der organisierten Darmkrebsfrüherkennung.

4.4.2 „Altersgrenzen“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 3 Leitlinien Empfehlungen zum Aspekt „Altersgrenzen“ identifiziert (ACG 2021 [9], Helsingin 2019 [13], USPSTF 2021 [10]).

Abgleich mit der oKFE-RL

Die Kerninhalte aller Empfehlungen zu dem Aspekt mit mindestens 1 zur oKFE-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in Tabelle 2 dargestellt.

Den als diskrepant herausgearbeiteten Empfehlungen mit hohem GoR liegt Literatur aus den Kategorien systematische Übersicht und Modellierungsstudie zugrunde (siehe Tabelle 11).

Tabelle 2: Darstellung der Aspekte der organisierten Darmkrebsfrüherkennung und der Diskrepanzen zu „Altersgrenzen“

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.4.1	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Aspekt	Leitlinie(n) ^a	Empfehlung(en)			Erläuterung der Diskrepanz zur oKFE-RL ^b und Hinweise
			Hoher GoR		Alle	
			nD	n	N	
K1 Altersgrenzen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Screening bei Personen zwischen 45 und 49 Jahren ▪ Screening bei Personen zwischen 50 und 75 Jahren ▪ Screening / kein Screening bei Personen zwischen 50 und 79 Jahren in Abhängigkeit vom individuellen Darmkrebsrisiko ▪ Individuelle Entscheidung zur Fortführung des Screenings bei Personen ab 76 Jahren (mit bzw. ohne expliziter oberer Altersgrenze von 85 Jahren) 	ACG 2021, Helsingin 2019, USPSTF 2021	3	3	7	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Screening auf Darmkrebs bei Personen zwischen 45 und 49 Jahren ▪ Screening auf Darmkrebs bei Personen ab einem Alter von 50 Jahren jedoch maximal bis zu einem Alter von 75 Jahren
<p>a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, deren Empfehlungen den Kerninhalten zugrunde liegen. b. inhaltlich abweichende Empfehlung mit hohem GoR (oder alternativ bei ausschließlich unklarem GoR mit mindestens 1 hohem LoE)</p> <p>GoR: Grade of Recommendation; K: Kerninhalt; LoE: Level of Evidence; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Aspekt der organisierten Darmkrebsfrüherkennung; oKFE-RL: Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme</p>						

4.4.3 „Screeningintervall und -frequenz“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 4 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Aspekten identifiziert (ACG 2021 [9], ASCO 2019 [14], Helsingen 2019 [13], USMSTF 2020 [15]):

- Screeningintervall und -frequenz hinsichtlich
 - iFOBT
 - Koloskopie

Abgleich mit der oKFE-RL

Die Kerninhalte aller Empfehlungen zu den Aspekten mit mindestens 1 zur oKFE-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in Tabelle 3 dargestellt.

Den als diskrepant herausgearbeiteten Empfehlungen mit hohem GoR liegt hinsichtlich des iFOBT Literatur aus den Kategorien Primärstudie, Modellierungsstudie und Kosten-Nutzen-Analyse zugrunde (siehe Tabelle 13) und hinsichtlich der Koloskopie Literatur aus den Kategorien Primärstudie und Modellierungsstudie (siehe Tabelle 15).

Tabelle 3: Darstellung der Aspekte der organisierten Darmkrebsfrüherkennung und der Diskrepanzen zu „Screeningintervall und -frequenz“

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.4.2	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Empfehlung(en)			Erläuterung der Diskrepanz zur oKFE-RL ^b und Hinweise
			Hoher GoR		Alle	
			nD	n		
K1 iFOBT	<ul style="list-style-type: none"> ▪ jährliche Durchführung ▪ Durchführung jedes Jahr oder alle 2 Jahre 	ACG 2021, ASCO 2019, Helsingen 2019	1	1	3	<ul style="list-style-type: none"> ▪ jährliche Durchführung eines iFOBT ohne Angaben zu einer Differenzierung nach Alter[#]
K2 Koloskopie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Durchführung alle 10 Jahre ▪ einmalige Durchführung ▪ nächste Durchführung bei unauffälliger Screeningkoloskopie nach 10 Jahren 	ACG 2021, ASCO 2019, Helsingen 2019, USMSTF 2020	2	2	4	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Durchführung einer Koloskopie alle 10 Jahre ohne Angaben zu einer Begrenzung der Gesamtzahl[#] ▪ Durchführung einer wiederholten Koloskopie 10 Jahre nach unauffälliger Screeningkoloskopie unabhängig vom Alter

methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlung mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE.
a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, deren Empfehlungen den Kerninhalten zugrunde liegen.
b. inhaltlich abweichende Empfehlung mit hohem GoR (oder alternativ bei ausschließlich unklarem GoR mit mindestens 1 hohem LoE)

GoR: Grade of Recommendation; iFOBT: immunologischer fäkaler Okkultbluttest; K: Kerninhalt; LoE: Level of Evidence; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Aspekt der organisierten Darmkrebsfrüherkennung; oKFE-RL: Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme

4.4.4 „Auswahl der Untersuchungsverfahren iFOBT und Koloskopie zur Darmkrebsfrüherkennung“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurde in 1 Leitlinie 1 Empfehlung zum Aspekt „Auswahl der Untersuchungsverfahren iFOBT und Koloskopie zur Darmkrebsfrüherkennung“ identifiziert (ACG 2021 [9])

Abgleich mit der oKFE-RL

Die Kerninhalte aller Empfehlungen zu dem Aspekt mit mindestens 1 zur oKFE-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in Tabelle 4 dargestellt.

Die als diskrepant herausgearbeitete Empfehlung mit hohem GoR (keine Differenzierung nach Alter und Geschlecht) wird nicht durch Literatur begründet (siehe Tabelle 17).

Tabelle 4: Darstellung der Aspekte der organisierten Darmkrebsfrüherkennung und der Diskrepanzen zu „Auswahl der Untersuchungsverfahren iFOBT und Koloskopie zur Darmkrebsfrüherkennung“

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.4.3	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Empfehlung(en)			Erläuterung der Diskrepanz zur oKFE-RL ^b und Hinweise
			Hoher GoR		Alle N	
			nD	n		
K1 Koloskopie und iFOBT	primäre Screeningverfahren	ACG 2021	1	1	1	Koloskopie oder iFOBT als primäre Screeningverfahren ohne Angaben zu einer Differenzierung nach Alter und Geschlecht [#]
<p># methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem / fehlendem LoE. a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, deren Empfehlungen den Kerninhalten zugrunde liegen. b. inhaltlich abweichende Empfehlung mit hohem GoR (oder alternativ bei ausschließlich unklarem GoR mit mindestens 1 hohem LoE)</p> <p>iFOBT: immunologischer fäkaler Okkultbluttest; GoR: Grade of Recommendation; K: Kerninhalt; LoE: Level of Evidence; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Aspekt der organisierten Darmkrebsfrüherkennung; oKFE-RL: Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme</p>						

4.5 Zusammenfassende Darstellung

In Tabelle 5 werden die Anzahl der Aspekte der organisierten Darmkrebsfrüherkennung mit diskrepanten Empfehlungen aufgeführt und die jeweiligen Diskrepanzen stichwortartig zusammengefasst.

Tabelle 5: Anzahl der Aspekte mit diskrepanten Empfehlungen und Darstellung der jeweiligen Diskrepanzen

Übergeordnete Aspekte	Anzahl Aspekte mit Diskrepanzen	Diskrepanzen
Geschlecht	– ^a	– ^a
Altersgrenzen	1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Screening auf Darmkrebs bei Personen zwischen 45 und 49 Jahren ▪ Screening auf Darmkrebs bei Personen ab einem Alter von 50 Jahren, jedoch maximal bis zu einem Alter von 75 Jahren
Screeningintervall und -frequenz	2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ iFOBT <ul style="list-style-type: none"> ▫ jährliche Durchführung eines iFOBT ohne Angaben zu einer Differenzierung nach Alter ▪ Koloskopie <ul style="list-style-type: none"> ▫ Durchführung einer Koloskopie alle 10 Jahre ohne Angaben zu einer Begrenzung der Gesamtzahl ▫ Durchführung einer wiederholten Koloskopie 10 Jahre nach unauffälliger Screeningkoloskopie unabhängig vom Alter
Auswahl der Untersuchungsverfahren iFOBT und Koloskopie zur Darmkrebsfrüherkennung	1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Koloskopie oder iFOBT als primäre Screeningverfahren ohne Angaben zu einer Differenzierung nach Alter und Geschlecht
<p>a. Die eingeschlossenen Leitlinien geben keine Empfehlungen zu diesem Aspekt der organisierten Darmkrebsfrüherkennung. iFOBT: immunologischer fäkaler Okkultbluttest</p>		

5 Diskussion

5.1 Einordnung der Diskrepanzen

Altersgrenzen

In der aktuell gültigen oKFE-RL sind Personen ab einem Alter von 50 Jahren anspruchsberechtigt, an einem Darmkrebscreening teilzunehmen. In 2 der eingeschlossenen Leitlinien (ACG 2021, USPSTF 2021¹) wurden Empfehlungen identifiziert, die ein Screening bereits bei Personen zwischen 45 und 49 Jahren empfehlen. Die Empfehlung der Leitlinie USPSTF 2021 hat einen hohen Empfehlungsgrad.

Darüber hinaus legen die in den Leitlinien ACG 2021, Helsingen 2019 und USPSTF 2021¹ identifizierten Empfehlungen im Gegensatz zur oKFE-RL eine obere Altersgrenze fest. Die Leitlinien empfehlen die Durchführung eines Screenings für Personen bis zu einem Alter von 75 Jahren (ACG 2021, USPSTF 2021) bzw. 79 Jahren (Helsing 2019²). Die Empfehlungen der Leitlinien ACG 2021 und USPSTF 2021 haben einen hohen Empfehlungsgrad.

Während die Autorinnen und Autoren der Leitlinie ACG 2021 in ihren Ausführungen zu Altersgrenzen die von ihnen empfohlene obere Altersgrenze nicht mit Evidenz begründen, referenzieren die Autorinnen und Autoren der Leitlinie USPSTF 2021 jeweils eine eigene für die Aktualisierung der Empfehlungen in Auftrag gegebene systematische Übersicht [6,16] und Modellierungsstudie [17,18].

Die systematische Übersicht zur Bewertung des Nutzens und des Schadens eines Screenings auf Darmkrebs bei Erwachsenen im Alter von 40 Jahren oder älter, die auch eine Abhängigkeit derselben von Alter, Geschlecht oder Herkunft untersuchen sollte, befasste sich darüber hinaus mit der diagnostischen Güte von Untersuchungsverfahren zur Darmkrebsfrüherkennung.

Mit Blick auf die in der oKFE-RL festgelegten Untersuchungsverfahren iFOBT und Koloskopie dokumentieren die Autorinnen und Autoren der Leitlinie USPSTF 2021, dass Studien zur diagnostischen Güte des iFOBT keine signifikanten Unterschiede in Abhängigkeit vom Alter zeigten, darunter auch 2 Studien, die Analysen stratifiziert nach Personen jünger bzw. älter als 50 Jahre präsentierten. Gemäß Angaben der Leitlinienautorinnen und -autoren liegen solche letztgenannten Daten für die Koloskopie nicht vor. Hinsichtlich des Nutzens eines Screenings auf Darmkrebs unter Anwendung eines iFOBT bzw. einer Koloskopie als Untersuchungsverfahren dokumentieren die Autorinnen und Autoren, dass hierfür direkte Evidenz ausschließlich aus Kohortenstudien vorliegt, darunter 1 Studie zur Koloskopie, die

¹ Die hier als Diskrepanzen herausgearbeiteten Empfehlungen der USPSTF 2021 beziehen sich jeweils auf die Anwendung von definierten Stuhltests (darunter auch iFOBT), Koloskopie, Computertomografie-Kolonografie oder Sigmoidoskopie als Untersuchungsverfahren zur Darmkrebsfrüherkennung. Die Autorinnen und Autoren der Leitlinie begründen dies damit, dass einerseits mangels direkt vergleichender Studien zu unterschiedlichen Untersuchungsverfahren und andererseits aufgrund der Abhängigkeit einer Darmkrebsfrüherkennung von Ressourcenverfügbarkeit oder Personenfaktoren keine eindeutige Festlegung möglich sei.

² In Abhängigkeit vom individuellen Darmkrebsrisiko (siehe Tabelle 10).

auch Personen jünger als 50 Jahre einschloss, jedoch für diese Altersgruppe keine separaten Analysen lieferte. Für die Bewertung des Schadens, verursacht durch die Anwendung eines iFOBT, fanden sich gemäß Angaben der Leitlinienautorinnen und -autoren keine Studiendaten. Demgegenüber berichten die Autorinnen und Autoren, dass insgesamt 67 Beobachtungsstudien Daten zum Schaden der Koloskopie als Untersuchungsverfahren zur Darmkrebsfrüherkennung berichteten, darunter mehr als 20 Studien mit altersstratifizierten Auswertungen. Diese würden mit zunehmendem Alter eine Zunahme des Risikos für Blutungen und Darmperforationen zeigen.

Entscheidend für die Empfehlungen in der Leitlinie USPSTF 2021 zu den Altersgrenzen sind den Autorinnen und Autoren zufolge die Ergebnisse der Modellierungsstudie der Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network (CISNET) Colorectal Cancer Working Group [17,18] unter Berücksichtigung epidemiologischer Analysen [19], die den derzeit beobachteten epidemiologischen Trend einer Zunahme der KRK-Inzidenz in jüngeren Geburtskohorten Erwachsener US-Bürger < 50 Jahre beinhalten. Die Leitlinienautorinnen und -autoren ziehen hieraus den geschätzten Gewinn an Lebensjahren (im Vergleich zu keinem Screening) als primäre Messgröße für den Nutzen des Screenings heran. Sie kommen zu dem Schluss, dass unter der Annahme eines erhöhten Bevölkerungsrisikos und einer 100-prozentigen Adhärenz der Beginn des Screenings im Alter von 45 Jahren und die Fortsetzung bis zu einem Alter von 75 Jahren u. a.³ für einen jährlich durchzuführenden iFOBT oder eine Koloskopie alle 10 Jahre ein angemessenes Gleichgewicht zwischen Nutzen (gewonnene Lebensjahre) und Belastung bzw. Schaden (Anzahl der Koloskopien) darstellt.

Screeningintervall und -frequenz

In 4 Leitlinien (ACG 2021, ASCO 2019, Helsingin 2019, USMSTF 2020) werden Empfehlungen zur Frequenz bzw. zum Screeningintervall bezogen auf die Untersuchungsverfahren iFOBT und Koloskopie zur Darmkrebsfrüherkennung gegeben. Nachfolgend werden die diskrepanten Empfehlungen mit einem hohen Empfehlungsgrad diskutiert.

Während die oKFE-RL hinsichtlich des Intervalls zur Durchführung eines iFOBT zwischen verschiedenen Altersgruppen unterscheidet, gibt die Leitlinie ACG 2021 zur Durchführung eines jährlichen iFOBT eine allgemeine, nicht nach Alter differenzierte Empfehlung.

Gleiches gilt für die Durchführung einer Koloskopie. Hier empfehlen die Leitlinien ACG 2021 sowie USMSTF 2020 mit einem hohen Empfehlungsgrad ein Screening mittels Koloskopie mit einem Abstand von 10 Jahren, abweichend von der oKFE-RL ohne altersabhängige

³ Die hier als Diskrepanzen herausgearbeiteten Empfehlungen der USPSTF 2021 beziehen sich jeweils auf die Anwendung von definierten Stuhltests (darunter auch iFOBT), Koloskopie, Computertomografie-Kolonografie oder Sigmoidoskopie als Untersuchungsverfahren zur Darmkrebsfrüherkennung. Die Autorinnen und Autoren der Leitlinie begründen dies damit, dass einerseits mangels direkt vergleichender Studien zu unterschiedlichen Untersuchungsverfahren und andererseits aufgrund der Abhängigkeit einer Darmkrebsfrüherkennung von Ressourcenverfügbarkeit oder Personenfaktoren keine eindeutige Festlegung möglich sei.

Differenzierung nach Geschlecht. Eine Begrenzung der Gesamtzahl möglicher Koloskopien, wie in der oKFE-RL formuliert, findet sich jeweils nicht.

Die Autorinnen und Autoren der Leitlinie ACG 2021 halten in ihren Ausführungen zur empfohlenen jährlichen Durchführung eines iFOBT fest, dass keine Ergebnisse aus RCTs zum Vergleich verschiedener Screeningintervalle von Stuhltests vorliegen. RCTs, in denen ein FOBT (nicht iFOBT) zum Einsatz gekommen sei, hätten jeweils sowohl bei jährlicher als auch bei einer Durchführung alle 2 Jahre eine Reduktion der KRK-Mortalität gezeigt. Die dokumentierte Empfehlung wird mit Verweis auf eine Modellierungsstudie [20] ausgesprochen, die für eine jährliche Durchführung eines iFOBT spreche. Zudem liefere eine Kosten-Nutzen-Analyse vergleichende Daten zu einer jährlichen Durchführung eines iFOBT oder einer Koloskopie alle 10 Jahre und zeige eine vergleichbare Anzahl gewonnener Lebensjahre für beide untersuchten Strategien.

Im Zusammenhang mit den Ausführungen zum empfohlenen Screeningintervall für die Koloskopie referenzieren die Autorinnen und Autoren eine weitere Modellierungsstudie⁴, die u. a. für die jährliche Durchführung eines iFOBT oder eine Koloskopie alle 10 Jahre ebenfalls eine vergleichbare Anzahl gewonnener Lebensjahre zeigen würde. Darüber hinaus referenzieren die Leitlinienautorinnen und -autoren 3 Non-RCTs [23-25], die wenigstens 10 Jahre bzw. bis zu 20 Jahre nach einer negativen Koloskopie ein gegenüber keinem Screening reduziertes KRK-Risiko zeigen würden. Auch die Autorinnen und Autoren der Leitlinie USMSTF 2020 begründen ihre Empfehlung zur Durchführung einer wiederholten Koloskopie 10 Jahre nach unauffälliger Screeningkoloskopie mit den Ergebnissen aus Non-RCTs (neben [25] zitieren die Autorinnen und Autoren [26] und [27]) und einer Modellierungsstudie [28].

Im Zusammenhang mit diesen Empfehlungen adressieren die Autorinnen und Autoren jeweils nicht das Thema Koloskopie oder iFOBT differenziert nach Alter und Geschlecht. Die Autorinnen und Autoren der Leitlinie ACG 2021 gehen jedoch unabhängig von den Empfehlungen an anderer Stelle in der Publikation auf das Thema Geschlecht ein (siehe hierzu nachfolgender Abschnitt).

Auswahl der Untersuchungsverfahren iFOBT und Koloskopie zur Darmkrebsfrüherkennung

Die aktuell gültigen Regelungen zur organisierten Darmkrebsfrüherkennung in der oKFE-RL sehen die Durchführung eines iFOBT oder einer Koloskopie vor. Die Auswahl des Untersuchungsverfahrens zur Darmkrebsfrüherkennung geschieht dabei in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht. Die Leitlinie ACG 2021 gibt im Gegensatz zur oKFE-RL eine allgemeine

⁴ Da die Leitlinienautorinnen und -autoren im Zusammenhang mit dem Zitat [21] von einer Modellierungsstudie schreiben, ist anzunehmen, dass anstelle von [21] (eine systematische Übersicht zur Bewertung des Nutzens und des Schadens eines Screenings auf Darmkrebs bei Erwachsenen im Alter von 40 Jahren oder älter) eine andere Quelle intendiert war: [22] (Modellierungsstudie, die wie die zitierte systematische Übersicht für die Aktualisierung der Empfehlungen der USPSFT 2016 erstellt wurde).

Empfehlung mit hohem GoR für einen iFOBT oder eine Koloskopie als primäres Untersuchungsverfahren ohne Differenzierung nach Alter und Geschlecht.

In dem u. a. dieser Empfehlung zuzuordnenden Fließtext adressieren die Autorinnen und Autoren der Leitlinie das Thema Koloskopie oder iFOBT differenziert nach Alter und Geschlecht nicht. Unter Berücksichtigung der in der Publikation dokumentierten Schlüsselfragen („key questions“) ist dies auch nicht zu erwarten. Unabhängig von den Empfehlungen wird das Thema Geschlecht an anderer Stelle in der Publikation adressiert: Im Kapitel „Special Considerations“ gehen die Leitlinienautorinnen und -autoren unter dem Thema maßgeschneidertes Screening auf geschlechtsspezifische Unterschiede hinsichtlich der Inzidenz und Mortalität des KRK ein. Sie zitieren eine Arbeit von Brenner 2007 [29], wonach Frauen im Vergleich zu Männern vergleichbare kumulative 10-Jahres-Inzidenzraten 4 bis 6 Jahre später erreichten. Angesichts der höheren Lebenserwartung von Frauen gegenüber der von Männern sei das Lebenszeitrisko für Frauen, an Darmkrebs zu erkranken, jedoch mit dem der Männer vergleichbar. Des Weiteren zitieren die Leitlinienautorinnen und -autoren die Minnesota-FOBT-Studie [30], eine RCT, die bei Männern eine größere Senkung der KRK-Mortalität gezeigt habe als bei Frauen. Weitere Faktoren für ein mögliches maßgeschneidertes Screening benennend (bspw. Herkunft, Body-Mass-Index oder Tabakkonsum) konstatieren die Autorinnen und Autoren, dass trotz vorhandener Modellierungsstudien für solche Screeningstrategien groß angelegte Studien zur Erprobung und Validierung der jeweiligen Strategien erforderlich seien.

5.2 Diskussionspunkte

Abweichungen zur methodischen Vorgehensweise zur Erstellung von Leitliniensynopsen im Kontext der Überprüfung des Aktualisierungsbedarfs von DMPs

Anders als bei Aufträgen zur Erstellung einer Leitliniensynopse im Kontext der Überprüfung des Aktualisierungsbedarfs von Disease-Management-Programmen (DMPs) wurde die vorliegende Leitliniensynopse als Grundlage für die Entscheidung über einen Überprüfungsbedarf, nicht aber einen direkten Änderungsbedarf der zugrunde liegenden Richtlinie beauftragt. Vor diesem Hintergrund wurde auf die Bewertung der Leitlinien mit dem AGREE⁵-II-Instrument verzichtet.

Des Weiteren erfolgte die systematische Recherche nach Leitlinien im Rahmen eines fokussierten Ansatzes. Eine fokussierte Informationsbeschaffung erschien in Bezug auf den vorliegenden Auftrag hinreichend, um die relevanten Leitlinien zur Bearbeitung des Auftrags zu identifizieren.

⁵ Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation

Leitlinie des deutschen Leitlinienprogramms Onkologie (S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom)

Die Leitlinie des Leitlinienprogramms Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF), der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. und der Deutschen Krebshilfe [4] gibt Empfehlungen zur Prävention, Therapie und Nachsorge eines kolorektalen Karzinoms. Darüber hinaus finden sich auch Empfehlungen zur Früherkennung eines kolorektalen Karzinoms für die asymptomatische Bevölkerung. Hierzu besteht ein eigenes Kapitel in der 2019 publizierten S3-Leitlinie.

Dem Leitlinienreport ist zu entnehmen, dass eine Aktualisierung des für den vorliegenden Bericht relevanten Kapitels 4 (Vorsorge / Früherkennung Asymptomatische Bevölkerung) lediglich im Jahr 2011 / 2012 erfolgt ist. Auch die dem Leitlinienreport zu entnehmenden Schlüsselfragen machen deutlich, dass keine Bearbeitung der für den vorliegenden Bericht relevanten Aspekte stattgefunden hat. Da die Empfehlungen zur Darmkrebsfrüherkennung aus dem Jahr 2013 stammen und sich – auch unter Berücksichtigung weiterer Dokumente – keine Hinweise auf eine Aktualisierung der entsprechenden Empfehlungen fanden, wurde die Leitlinie zwar eingeschlossen, jedoch die darin enthaltenen Empfehlungen zur Früherkennung und entsprechend die Leitlinie nicht für die Erstellung des Berichts berücksichtigt.

Empfehlungen zur Darmkrebsfrüherkennung differenziert nach Geschlecht

Die aktuell gültigen Regelungen der organisierten Darmkrebsfrüherkennung in der oKFE-RL [7] differenzieren Details des Anspruchs auf Früherkennungsuntersuchungen auf Darmkrebs nach dem Geschlecht:

- Die Früherkennungsuntersuchungen umfassen für Frauen im Alter zwischen 50 und 54 Jahren einen jährlichen iFOBT mit einer Stuhlprobe.
- Für Männer hingegen umfasst das Angebot ab einem Alter von 50 Jahren eine Koloskopie oder iFOBTs mit einer Stuhlprobe im Abstand von 1 Jahr.
- Erst ab einem Alter von 55 Jahren können sich Frauen und Männer zwischen einer Koloskopie und iFOBTs, dann mit einer Stuhlprobe im Abstand von 2 Jahren, entscheiden (weitere zu berücksichtigende Details siehe Kapitel 1 oder Abschnitt 4.4).

Eine derartige oder vergleichbare Differenzierung findet sich in keiner der eingeschlossenen Leitlinien. Tatsächlich gibt keine dieser Leitlinien Empfehlungen zu diesem Aspekt der organisierten Darmkrebsfrüherkennung. Der Aspekt Geschlecht wurde, wenn überhaupt im Diskussionstext einer Leitlinie adressiert (siehe oben).

Direkte Zuordnung der Literatur zu den Empfehlungen der jeweiligen Leitlinien

Ein Gegenstand der Beauftragung durch den G-BA bestand auch darin, die Begründungen für etwaige diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR zu dokumentieren. Im Rahmen der Berichterstellung wurde daher geprüft, inwiefern sich den diskrepanten Empfehlungen einer jeweiligen Leitlinie eindeutig und direkt mit Referenzen belegte Literatur zuordnen lässt. Dabei

zeigte sich für den Großteil der eingeschlossenen Leitlinien, dass es nicht möglich ist, eine direkte Verknüpfung zwischen den Empfehlungen und der zugrunde liegenden Literatur herzustellen. Entsprechend ergaben sich Herausforderungen in der Darstellung der zugrunde liegenden Evidenzbasis für die als diskrepanter eingestuften Empfehlungen mit einem hohen GoR.

Zur Darstellung der jeweiligen Evidenzbasis erfolgte, sofern die Literatur nicht eindeutig zugeordnet werden konnte, eine intensive Prüfung der gesamten Leitlinienpublikation. So konnten entweder Referenzangaben aus themenverwandten Fließtexten herausgearbeitet werden oder ein Bezug auf die in den Leitlinien zitierten übergeordneten Referenzen hergestellt werden, die in die Erstellung aller Empfehlungen eingeflossen sind. Eine entsprechende Darstellung findet sich in Tabelle 11, Tabelle 13, Tabelle 15 und Tabelle 17.

Evidenzbasis diskrepanter Empfehlungen

Keine der als diskrepanter identifizierten Empfehlungen wurde durch empirische Daten aus RCTs zu den interessierenden Untersuchungsverfahren begründet. Es wurden also keine Studien angeführt, die einen vorteilhaften oder schädlichen Effekt einer empfohlenen Screeningstrategie (Screeningintervall und -frequenz) mit einem iFOBT oder einer Koloskopie in einer entsprechenden Population (Altersgrenzen) beispielsweise im Vergleich zu keinem Screening hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit belegen könnten.

Gemäß den Ausführungen der Autorinnen und Autoren der Leitlinie USPSTF 2021 fehlen jegliche Daten zum Nutzen eines Screenings auf Darmkrebs unter Anwendung eines iFOBT bzw. einer Koloskopie als Untersuchungsverfahren für Personen jünger als 50 Jahre – selbst unter Einbezug von Kohortenstudien. Gemäß dieser Autorengruppe, die eigens für die Aktualisierung ihrer Empfehlungen u. a. eine systematische Übersicht in Auftrag gegeben hat, fehlt es auch an Daten zum Nutzen aus direkt vergleichenden Studien zu unterschiedlichen Untersuchungsverfahren, wie bspw. iFOBT versus Koloskopie. Für die Herleitung der in der Leitlinie ACG 2021 empfohlenen jährlichen Durchführung eines iFOBT bezieht sich die Autorengruppe mangels Ergebnissen aus RCTs stattdessen zunächst auf RCTs, in denen ein im deutschen Versorgungskontext nicht mehr zum Einsatz kommender Guajak-basierter FOBT untersucht wurde. Für die dokumentierte Empfehlung einer jährlichen Durchführung eines iFOBT verweisen die Autoren jedoch auf Literatur der Kategorie Modellierungsstudie und Kosten-Nutzen-Analyse (siehe Abschnitt 5.1). Für die Herleitung ihrer jeweiligen Empfehlungen zum Abstand zwischen 2 Koloskopien nehmen die Autorengruppen der Leitlinien ACG 2021 und USMSTF 2020 jeweils Bezug auf Ergebnisse aus Non-RCTs zu diesem Untersuchungsverfahren.

Für alle in der vorliegenden Analyse identifizierten diskrepanter Empfehlungen werden schlussendlich – sofern Literatur zugeordnet werden konnte – die Ergebnisse aus einer oder mehreren Modellierungsstudien angeführt.

Modellierungsstudien basieren auf empirischen Daten und auf einer Reihe von – mehr oder weniger sicheren – Annahmen und stellen damit lediglich ein vereinfachtes Abbild der Realität dar. Ausgehend von der als diskrepant herausgearbeiteten Empfehlung der Leitlinie USPSTF 2021 für ein Screening auf Darmkrebs bei Personen ab 45 Jahren, soll hiervon 1 beispielhaft für den deutschen Versorgungskontext eingeordnet werden.

Die Autorinnen und Autoren der Leitlinie USPSTF 2021 sprechen ihre Empfehlung für ein Screening auf Darmkrebs ab einem Alter von 45 Jahren insbesondere unter Hervorhebung der Annahme eines erhöhten bevölkerungsweiten Risikos für die Entwicklung eines KRK aus. Sie führen aus, dass das absolute Risiko, an Darmkrebs zu erkranken, bei Erwachsenen unter 50 Jahren in der US-amerikanischen Bevölkerung zwar viel geringer⁶ sei, eine aktuelle Analyse von Alterskohorten (siehe [19]) zeige jedoch einen Trend zum Anstieg des Darmkrebsrisikos in aktuellen Geburtskohorten von Erwachsenen unter 50 Jahren gegenüber einer älteren Geburtskohorte. Unter Berücksichtigung dieser Analyse wurde die für die in Rede stehende Empfehlung entscheidungsrelevante Modellierungsstudie erstellt. Von welchem Ausmaß die Zunahme des Darmkrebsrisikos ist (relativ und / oder absolut), wird von der Autorengruppe der Leitlinie nicht differenziert dargestellt. Ausführungen zur Entwicklung der Mortalität fehlen gänzlich.

Die für Deutschland verfügbaren Daten des RKI [2] weisen differenziert nach Geschlecht sowie gegenüber den Ausführungen der Autorengruppe anders gefassten Altersstrata u. a. das Erkrankungs- als auch das Sterberisiko innerhalb der nächsten 10 Jahre aus. Zugrunde gelegt wurden Daten aus dem Jahr 2016. In den begleitenden Ausführungen finden sich keine Hinweise auf einen Trend zum Anstieg des Darmkrebsrisikos bei Erwachsenen unter 50 Jahren. Die öffentlich zugänglichen Daten des Zentrums für Krebsregisterdaten im RKI [31] zur Inzidenz und / oder Mortalität des KRK (ICD-10-Code C18 bis C20) in Deutschland liefern ebenfalls keinen Hinweis auf einen solchen Trend. Zusammenfassend ist es zweifelhaft, ob diese Grundannahme der entscheidungsrelevanten Modellierungsstudie auch für den deutschen Versorgungskontext zutrifft.

Unbenommen davon ist festzuhalten, dass auch die Autorinnen und Autoren der Leitlinie USPSTF 2021 den Bedarf an RCTs sehen, die verschiedene Untersuchungsverfahren zur Darmkrebsfrüherkennung und / oder zu Screeningstrategien direkt vergleichend hinsichtlich ihres Nutzens untersuchen [10]. Auch seien Studien zum Nutzen eines Darmkrebscreenings bei Erwachsenen unter 50 Jahren erforderlich. Die Autorengruppe der Leitlinie ACG 2021 formuliert diese Bedarfe in ähnlicher Weise und gibt zudem einen Ausblick auf laufende Studien zur Darmkrebsfrüherkennung (siehe nachfolgenden Abschnitt).

⁶ „20,0 neue Darmkrebsfälle pro 100 000 Personen im Alter von 40 bis 49 Jahren, 47,8 neue Fälle pro 100 000 Personen im Alter von 50 bis 59 Jahren und 105,2 neue Darmkrebsfälle pro 100 000 Personen im Alter von 60 Jahren oder älter“ [10]

Laufende Studien (laut Leitlinie ACG 2021)

Gemäß Autorengruppe der Leitlinie ACG 2021 handelt es sich bei der Studie „Colonoscopy vs Fecal Immunochemical Test in Reducing Mortality from Colorectal Cancer“ [36] um eine laufende RCT, die eine Screeningstrategie basierend auf einer einmalig angebotenen Koloskopie mit der eines jährlich durchzuführenden iFOBT hinsichtlich KRK-Inzidenz und Mortalität über einen Zeitraum von 10 Jahren untersucht.

Die Autorengruppe weist zudem auf eine laufende RCT (NCT00906997) in Spanien hin, die die Koloskopie als Untersuchungsverfahren zur Darmkrebsfrüherkennung mit einem alle 2 Jahre durchzuführenden iFOBT vergleichen soll [37].

Darüber hinaus weisen sie auf die laufenden RCTs „The Nordic-European Initiative on Colorectal Cancer“ [38], die ein koloskopie-basiertes Screening mit keinem Screening vergleiche sowie „Screening of Swedish Colons“ [39] hin, die als weiteren 3. Vergleichsarm eine iFOBT-basierte Screeningstrategie untersuche.

6 Fazit

Auf der Basis von 5 aktuellen evidenzbasierten Leitlinien wurden für die nachfolgenden 3 Aspekte der organisierten Darmkrebsfrüherkennung diskrepante Empfehlungen identifiziert:

- Altersgrenzen,
- Screeningintervall und -frequenz,
- Auswahl der Untersuchungsverfahren iFOBT und Koloskopie zur Darmkrebsfrüherkennung.

Die zugrunde liegende Evidenzbasis für die als diskrepant eingestuften Empfehlungen fußt im Wesentlichen auf Modellierungsstudien und – sofern Primärstudien angegeben werden – auf nicht randomisierten kontrollierten Studien.

Zu dem Aspekt Geschlecht fanden sich, abweichend von der oKFE-RL, keine differenzierten Empfehlungen in den eingeschlossenen Leitlinien.

Details des Berichts

A1 Projektverlauf

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 16.09.2021 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit einer Leitliniensynopse zur organisierten Darmkrebsfrüherkennung beauftragt.

Auf Basis der Projektskizze wurde ein Rapid Report erstellt. Dieser Bericht wurde an den G-BA übermittelt und 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

A2 Details der Methoden

A2.1 Kriterien für den Einschluss von Leitlinien in die Untersuchung

A2.1.1 Population

Die Zielpopulation der Untersuchung bildeten Personen, bei denen kein Verdacht auf Darmkrebs bestand und kein spezifisch erhöhtes Darmkrebsrisiko vorlag.

A2.1.2 Aspekte der organisierten Darmkrebsfrüherkennung

Die Regelungen der organisierten Darmkrebsfrüherkennung in der oKFE-RL [7] wurden im Rahmen der Berichterstellung als Aspekte der organisierten Darmkrebsfrüherkennung bezeichnet.

In Anlehnung an die aktuell gültigen Regelungen der organisierten Darmkrebsfrüherkennung in der oKFE-RL wurden Leitlinien eingeschlossen, die Empfehlungen zu 1 oder mehreren der folgenden übergeordneten Aspekte der organisierten Darmkrebsfrüherkennung beinhalteten:

- Geschlecht,
- Altersgrenzen,
- Screeningintervall und -frequenz,

jeweils bezogen auf ein Darmkrebscreening mittels Koloskopie oder iFOBT.

Fanden sich in den eingeschlossenen Leitlinien weitere Aspekte, die für die organisierte Darmkrebsfrüherkennung gemäß oKFE-RL von Bedeutung sein könnten, sollten diese ebenfalls dargestellt werden.

A2.1.3 Übertragbarkeit

Für die Leitliniensynopse wurden Leitlinien recherchiert und ausgewählt, die auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar sind.

Dabei konnte es sich neben nationalen auch um internationale Leitlinien handeln. Leitlinien aus Mitgliedsstaaten der Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) waren dabei von besonderer Relevanz. Die OECD umfasst derzeit 38 überwiegend europäische Länder (siehe Kapitel A9), die untereinander zahlreiche Abstimmungen zu fast allen Politikbereichen vornehmen [40]. Neben einem im globalen Vergleich hohen Pro-Kopf-Einkommen verfügen diese Mitgliedsländer jeweils über ein leistungsfähiges Gesundheitssystem. Seit 2003 wird eine gemeinsame Berichterstattung über ausgewählte Qualitätsindikatoren gesundheitlicher Versorgung innerhalb der OECD (Health Care Quality Indicators Project) angestrebt [41]. Interne empirische Daten der letzten Jahre zeigen, dass hauptsächlich Leitlinien aus Deutschland, Großbritannien, USA, Kanada, Australien und Neuseeland den Qualitätskriterien für die Entwicklung von Leitlinien und deren

Übertragbarkeit auf das deutsche Gesundheitssystem entsprechen. Vorrangig wurden Leitlinien aus diesen Ländern recherchiert.

A2.1.4 Empfehlungskennzeichnung

Eine Leitlinienempfehlung ist u. a. ein Handlungsvorschlag für die klinische Entscheidung.

In den Bericht wurden ausschließlich Leitlinien eingeschlossen, deren Empfehlungen formal eindeutig als solche gekennzeichnet waren.

Die formale Darstellung der Empfehlungen in Leitlinien wird unterschiedlich umgesetzt. Empfehlungen können beispielsweise durch Aufzählungszeichen, Nummerierungen, Umrahmungen, Überschriften, Schriftauszeichnungen (beispielsweise kursiv oder fett) oder Absätze vom Fließtext abgehoben werden. Ebenso ist es möglich, dass die Empfehlungen durch die Vergabe eines GoR gekennzeichnet sind.

A2.1.5 Publikationszeitraum

Leitlinien, die älter als 5 Jahre sind, entsprechen in der Regel nicht mehr dem aktuellen Erkenntnisstand [42-44]. Angesichts der erst in der jüngeren Vergangenheit aktualisierten internationalen Empfehlungen zum Darmkrebs-Screening (siehe beispielsweise [9,10]) wurden nur Leitlinien berücksichtigt, die ab 2019 veröffentlicht wurden (siehe Abschnitt A2.1.9).

A2.1.6 Gültigkeit

Zum Zeitpunkt der letzten Recherche war die Leitlinie als gültig gekennzeichnet und / oder das in der Leitlinie genannte Überarbeitungsdatum war nicht überschritten.

A2.1.7 Evidenzbasierung

Zur Beantwortung von Fragestellungen zu Aspekten der organisierten Darmkrebsfrüherkennung wurden evidenzbasierte Leitlinien herangezogen.

Unter evidenzbasierten Leitlinien wurden im vorliegenden Bericht Leitlinien verstanden, deren Empfehlungen auf einer systematischen Literaturrecherche beruhen, deren Empfehlungen grundsätzlich mit einer Evidenz- und / oder Empfehlungseinstufung (LoE und / oder GoR) versehen und deren Empfehlungen grundsätzlich direkt beziehungsweise indirekt mit den Referenzen der ihnen zugrunde liegenden Primär- und / oder Sekundärliteratur verknüpft sind [45]. Eine indirekte Literaturverknüpfung mit einer Empfehlung liegt dann vor, wenn im Hintergrundtext zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur angegeben ist, diese sich aber der jeweiligen Empfehlung nicht eindeutig zuordnen lässt. Diese Prüfung erfolgte hinsichtlich formaler Kriterien, eine inhaltliche Prüfung der Beleglage erfolgte nicht.

Die Evidenzbasierung einer Leitlinie setzt nicht voraus, dass jede in ihr enthaltene Einzelempfehlung mit einem hohen Evidenzlevel verknüpft ist. Auch systematisch und transparent erstellte evidenzbasierte Leitlinien enthalten in der Regel Empfehlungen, die auf einer

schwachen Evidenzgrundlage beruhen [46]. Von der methodischen Qualität einer Leitlinie lässt sich nicht notwendigerweise auf die inhaltliche Qualität einzelner Empfehlungen schließen [47].

A2.1.8 Nachvollziehbarkeit der Graduierungsschemata

Es wurden Leitlinien eingeschlossen, für die zum einen Klassifikationsschemata zur Empfehlungs- und / oder Evidenzgraduierung angegeben wurden und zum anderen diese von der Leitliniensynopse nachvollziehbar angewendet wurden.

A2.1.9 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Leitlinieneinschluss

Die folgende Tabelle zeigt die Kriterien für den Einschluss von Leitlinien in die Leitliniensynopse.

Tabelle 6: Übersicht über die Kriterien für den Leitlinieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Personen ohne Verdacht auf Darmkrebs und kein spezifisch erhöhtes Darmkrebsrisiko
E2	Empfehlungen zu mindestens 1 der in Abschnitt A2.1.2 genannten Aspekte der organisierten Darmkrebsfrüherkennung
E3	Empfehlungen für die Versorgung in Deutschland oder in einem OECD-Mitgliedsstaat
E4	Empfehlungen waren aufgrund einer formalen Kennzeichnung eindeutig zu identifizieren (siehe auch Abschnitt A2.1.4)
E5	Publikationssprache Deutsch oder Englisch
E6	Publikationstyp Leitlinie (siehe auch Kapitel 1)
E7	Publikation erfolgte ab 2019
E8	als gültig gekennzeichnet und / oder Überarbeitungsdatum nicht überschritten
E9	Vollpublikation ^a der Leitlinie
E10	evidenzbasiert (siehe auch Abschnitt A2.1.7)
E11	Klassifizierungsschemata nachvollziehbar (siehe auch Abschnitt A2.1.8)
Ausschlusskriterium	
A1	Mehrfachpublikation ohne Zusatzinformationen.
a. Unter Vollpublikation wird eine verfügbare vollständige und finalisierte Leitlinie verstanden.	
OECD: Organisation for Economic Co-operation and Development	

A2.2 Informationsbeschaffung

Für die fokussierte Informationsbeschaffung wurde eine systematische Recherche nach relevanten Leitlinien durchgeführt.

A2.2.1 Informationsquellen

Die systematische Recherche nach themenspezifischen Leitlinien erfolgte in

- MEDLINE.

Ergänzend erfolgte eine orientierende Recherche auf folgenden Websites:

- Trip Medical Database,
- AWMF online,
- Canadian Medical Association (CMA) Infobase,
- ECRI Guidelines Trust,
- Guidelines International Network (GIN) library,
- National Health Service (NHS) Evidence search.

A2.2.2 Weitere Informationsquellen

- Autorenanfragen
- sowie ggf. weitere Internetquellen

A2.2.3 Selektion relevanter Leitlinien

Die in MEDLINE identifizierten Treffer wurden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der Einschlusskriterien (siehe Tabelle 6) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente wurden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgten durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst.

Die Rechercheergebnisse aus den darüber hinaus berücksichtigten Informationsquellen wurden von 1 Person gesichtet. Der gesamte Prozess wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Sofern in einem der genannten Selektionsschritte Diskrepanzen auftraten, wurden diese jeweils durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst.

A2.3 Kategorisierung der GoRs und LoEs

Um eine Vergleichbarkeit der zumeist unterschiedlichen Systeme der Empfehlungs- und Evidenzgraduierung in den Leitlinien zu erreichen, wurden die in den Leitlinien verwendeten GoRs und LoEs Kategorien zugeordnet. Dabei wurden die Kategorien hoch, nicht hoch und unklar unterschieden.

Ein hoher GoR lag dann vor, wenn er der Empfehlungsstärke A (hoch) des 3-stufigen Graduierungssystems aus dem Verfahren des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL-Programm, siehe Kapitel A7) entsprach [48]. Alle anderen von der Leitliniengruppe angegebenen GoRs wurden der Kategorie nicht hoch zugeordnet. Ein von der Leitliniengruppe angegebener LoE wurde als hoch eingestuft, wenn der LoE mindestens auf 1 randomisierten kontrollierten Studie beruhte. Diese Bedingung ist bei den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA verwendeten Evidenzklassifizierung (siehe Kapitel A7) erfüllt [49].

Verwendete die Leitliniengruppe ein Klassifizierungssystem entsprechend dem Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE, siehe Kapitel A7), wurde die höchste Empfehlung- bzw. Evidenzstufe nach GRADE grundsätzlich der Kategorie hoch zugeordnet. Alle weiteren von der Leitliniengruppe angegebenen Einstufungen wurden der Kategorie nicht hoch zugeordnet.

Die Kategorie unklarer GoR beziehungsweise unklarer LoE wurde vergeben, wenn ein von der Leitliniengruppe angegebener GoR / LoE nicht entsprechend dem Empfehlungsgraduierungssystem des NVL-Programms beziehungsweise der Evidenzklassifizierung des G-BA oder gemäß GRADE kategorisierbar war, wenn der angegebene GoR / LoE nicht eindeutig einer Empfehlung zugeordnet werden konnte oder kein GoR / LoE angegeben wurde.

A2.4 Extraktion der Empfehlungen und Informationssynthese

Für die Synthese wurden die von der Leitliniengruppe formal gekennzeichneten Empfehlungen den einzelnen Aspekten der organisierten Darmkrebsfrüherkennung zugeordnet und mit den Regelungen der organisierten Darmkrebsfrüherkennung in der oKFE-RL inhaltlich abgeglichen.

Bei der Beurteilung der Diskrepanz wurde berücksichtigt, dass in den Regelungen der organisierten Darmkrebsfrüherkennung in der oKFE-RL vorwiegend Eckpunkte für Aspekte der organisierten Darmkrebsfrüherkennung festgelegt werden, während Leitlinien oftmals einen deutlich höheren Detaillierungsgrad aufweisen.

Es erfolgte ein inhaltlicher Abgleich der einzelnen Empfehlungen mit den Regelungen der organisierten Darmkrebsfrüherkennung in der oKFE-RL. Nur zusätzliche und bisher nicht in der oKFE-RL abgebildete oder von dieser abweichende Empfehlungen konnten zur Feststellung einer Diskrepanz führen. Für die weitere Analyse wurden nur die Aspekte der organisierten Darmkrebsfrüherkennung berücksichtigt, die Empfehlungen mit Diskrepanzen aufwiesen. Aspekte mit übereinstimmenden Inhalten zur oKFE-RL finden im Bericht keine Berücksichtigung.

Nach dem inhaltlichen Abgleich erfolgte eine methodische Bewertung pro in Abschnitt A2.1.2 gelistetem Aspekt der organisierten Darmkrebsfrüherkennung. Hierzu wurde überprüft, ob die diskrepanten Empfehlungen innerhalb eines Aspekts mindestens 1 hohen GoR enthielten oder alternativ bei ausschließlich unklaren GoRs mit mindestens 1 hohen LoE versehen waren. Bei

positivem Prüfergebnis wurden alle Empfehlungen dieses Aspekts für die Darstellung der Kerninhalte berücksichtigt.

Die Kerninhalte fassen pro Aspekt die zentralen Inhalte der Empfehlungen schlagwortartig zusammen. Die Diskrepanz gegenüber den Regelungen der organisierten Darmkrebsfrüherkennung in der oKFE-RL wird kurz und prägnant dargestellt.

Für die einzelnen Aspekte wurde weiterhin geprüft, ob

- die inhaltlich diskrepanten Empfehlungen widersprüchlich waren, also die Leitlinien untereinander inhaltlich gegensätzliche (inkonsistente) Aussagen machten und
- die diskrepanten Empfehlungen mit hohen GoRs ausschließlich auf niedrigen oder fehlenden LoEs basierten.

Die Prüfergebnisse wurden stichwortartig aufgeführt. Diskrepante Empfehlungen, bei denen der hohe GoR ausschließlich auf niedrigen oder fehlenden LoEs beruhte, wurden gesondert gekennzeichnet.

Zu den Aspekten, die inhaltlich diskrepante Empfehlungen mit einem hohen GoR (alternativ bei ausschließlich unklarem GoR mit mindestens 1 hohem LoE) enthielten, wurden zudem alle zugehörigen Empfehlungen in Originalsprache in Tabellen extrahiert. Diese Empfehlungen sind daher als Zitate zu verstehen, deren zugrunde liegende Evidenz als solche nicht erneut geprüft wurde.

Für jede extrahierte Empfehlung wurden der dazugehörige GoR und LoE und die zugrunde liegende Begründung (z. B. Primärstudien, Modellierungsstudien, epidemiologische Kennzahlen etc.) dargestellt, sofern diese in der Leitlinie oder in einem Leitlinienreport dokumentiert waren und der Empfehlung eindeutig zugeordnet werden konnten.

Ergänzend zu den Empfehlungen wurden die jeweiligen Definitionen der Zielpopulation aus den eingeschlossenen Leitlinien extrahiert und im Originalwortlaut dargestellt.

A3 Details der Ergebnisse

A3.1 Informationsbeschaffung

A3.1.1 Bibliografische Datenbanken

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche in der bibliografischen Datenbank MEDLINE und des Literaturscreenings gemäß den Kriterien für den Leitlinieneinschluss. Die Suchstrategien für die Suche in MEDLINE findet sich in Abschnitt A6.1. Die letzte Suche fand am 06.10.2021 statt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt A5.1.

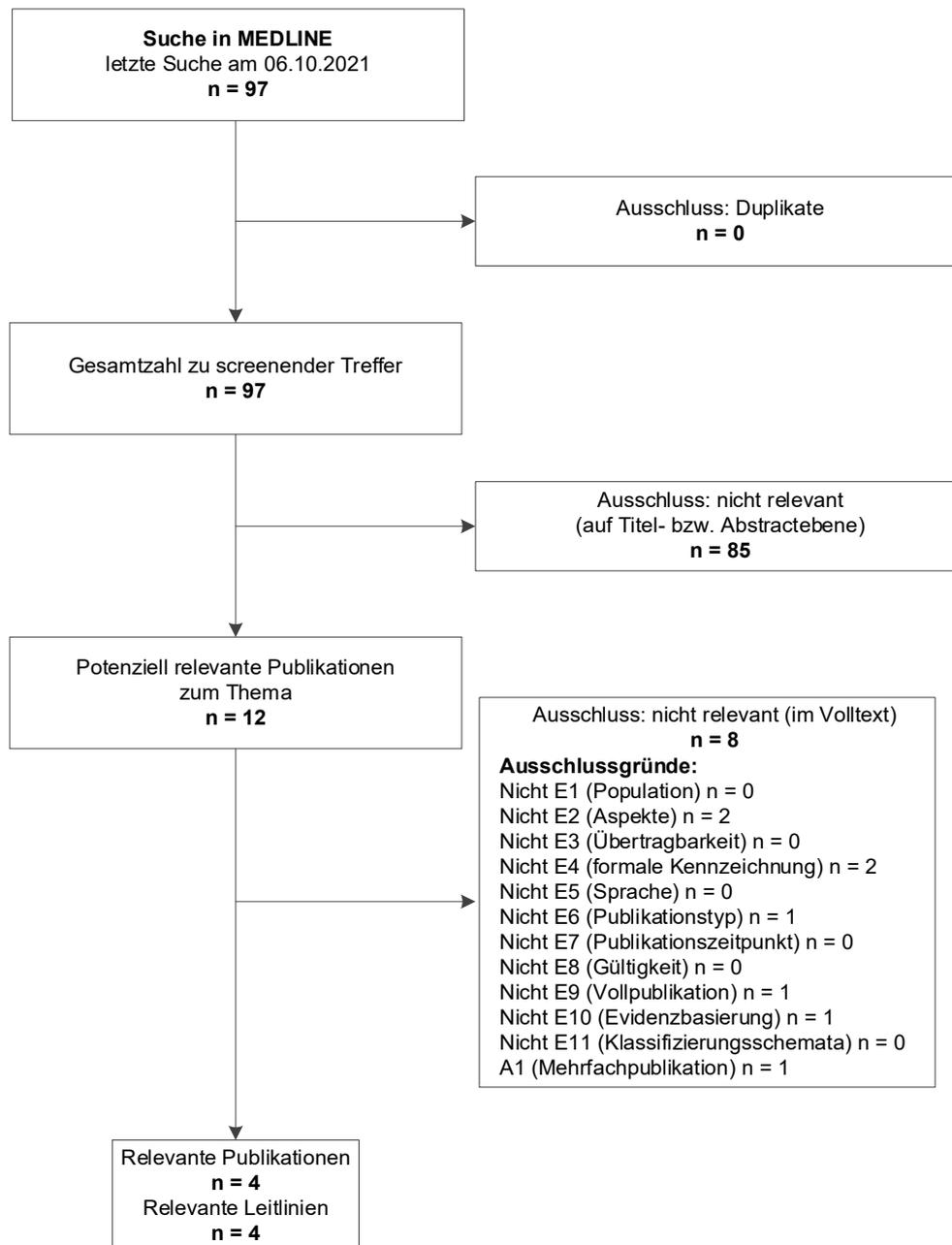


Abbildung 1: Ergebnis der systematischen Informationsbeschaffung aus der bibliografischen Datenbank MEDLINE und der Leitlinienselektion

A3.1.2 Websites

Abbildung 2 zeigt das Ergebnis der orientierenden Recherche auf Websites und des Literaturscreenings gemäß den Kriterien für den Leitlinieneinschluss.

Die Internetrecherche nach Leitlinien erfolgte auf den in Abschnitt A2.2.1 genannten 6 Websites. Die letzte Suche fand im Oktober 2021 statt.

In Abschnitt A5.2 findet sich eine Liste der im Volltext gesichteten, aber ausgeschlossenen Dokumente unter Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes.

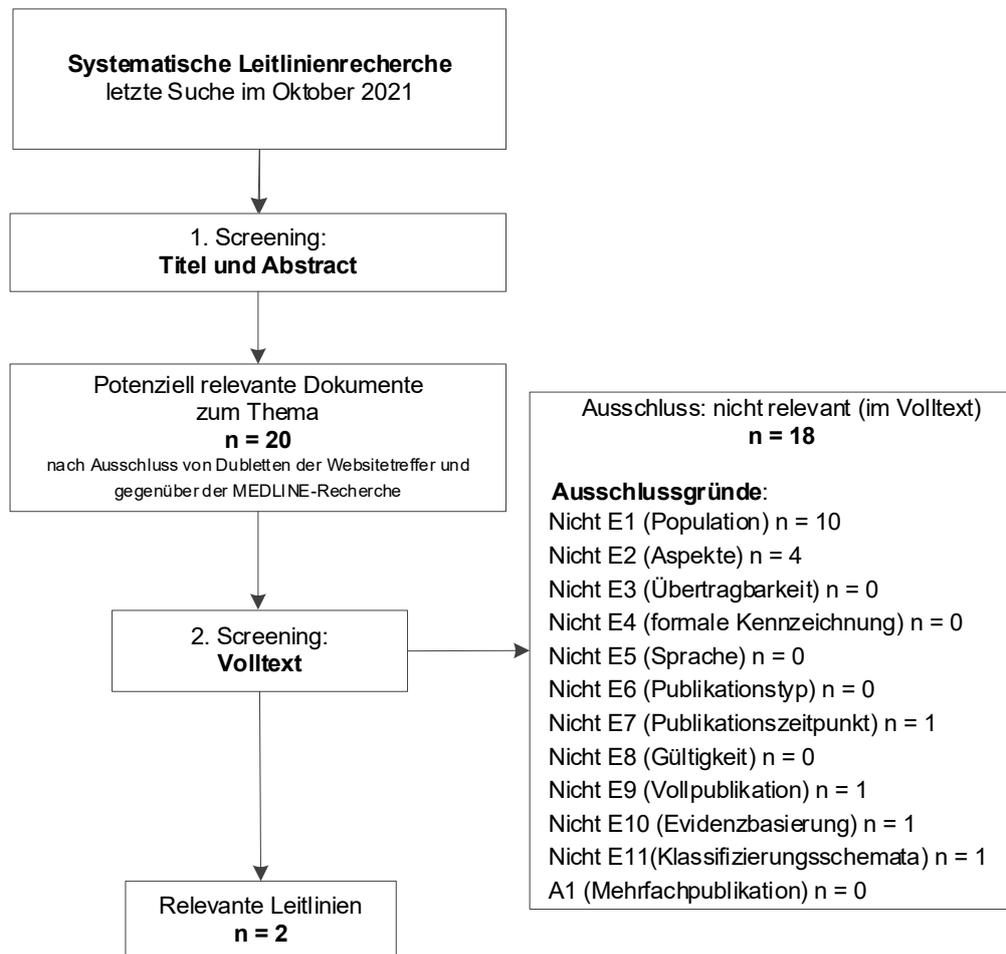


Abbildung 2: Ergebnis der orientierenden Recherche auf Websites und der Leitlinienselektion

A3.1.3 Weitere Informationsquellen

A3.1.3.1 Autorenanfragen

Autorenanfragen bezüglich zusätzlicher Informationen zu relevanten Leitlinien waren nicht erforderlich, da davon auszugehen war, dass solche Informationen keinen relevanten Einfluss auf die Bewertung haben würden.

A3.1.3.2 Weitere Internetquellen

Eine Suche in weiteren Internetquellen war nicht erforderlich.

A3.1.4 Resultierender Leitlinienpool

Durch die verschiedenen Recherchen konnten insgesamt 6 relevante Leitlinien eingeschlossen werden (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Eingeschlossene Leitlinien

Leitlinie	Abkürzung	Herausgeber	Land
ACG Clinical Guidelines: Colorectal Cancer Screening 2021	ACG 2021 [9]	American College of Gastroenterology (ACG)	USA
Early Detection for Colorectal Cancer: ASCO Resource-Stratified Guideline	ASCO 2019 [14]	American Society of Clinical Oncology (ASCO)	USA
S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom ^a	AWMF 2019 [4]	Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF), der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. und der Deutschen Krebshilfe	DE
Colorectal cancer screening with faecal immunochemical testing, sigmoidoscopy or colonoscopy: a clinical practice guideline	Helsingen 2019 [13]	Making Grade the Irresistible Choice (MAGIC) group and The British Medical Journal (BMJ)	international
Recommendations for Follow-up After Colonoscopy and Polypectomy: A Consensus Update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer	USMSTF 2020 [15]	U.S. Multi-Society Task Force (USMSTF) on Colorectal Cancer	USA
Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement	USPSTF 2021 [10]	U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF)	USA
a. Mangels Aktualität der für den vorliegenden Bericht relevanten Empfehlungen zur Darmkrebsfrüherkennung wurde die Leitlinie AWMF 2019 lediglich formal eingeschlossen, jedoch in der weiteren Bearbeitung nicht berücksichtigt. Details siehe Abschnitt 5.2.			

A3.2 Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien

In der Tabelle 8 werden die eingeschlossenen Leitlinien charakterisiert.

Tabelle 8: Überblick zu den Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien

Leitlinie	Zielpopulation	Methodik					
		Darstellung der Evidenzbewertung	Darstellung der Generierung von GoR	Konsensverfahren zur Formulierung der Empfehlungen	Angabe GoR	Angabe LoE	Zuordnung Literatur
ACG 2021	<ul style="list-style-type: none"> Erwachsene ≥ 40 Jahre, ausgenommen Personen mit familiärem Krebsyndrom oder Immunsuppression 	k. A.	ja	k. A.	ja	ja	nein
ASCO 2019	<ul style="list-style-type: none"> asymptomatische Erwachsene im Alter von 50 bis 75 Jahren mit durchschnittlichem Darmkrebsrisiko und ohne familiäre Vorbelastung 	nein	ja	ja	ja	ja	nein
Helsingen 2019	<ul style="list-style-type: none"> Screening-naive asymptomatische Erwachsene im Alter von 50 bis 79 Jahren mit einer Lebenserwartung von mindestens 15 Jahren 	ja	ja	ja	ja	ja	nein
USMSTF 2020	<ul style="list-style-type: none"> erwachsene Patientinnen und Patienten (oder Personen) nach einer Koloskopie und ggf. Polypektomie 	nein	ja	ja	ja	ja	ja
USPSTF 2021	<ul style="list-style-type: none"> asymptomatische Erwachsene ≥ 45 Jahre mit durchschnittlichem Darmkrebsrisiko 	ja	ja	ja	ja	nein	nein

GoR: Grade of Recommendation; k. A. keine Angabe; LoE: Level of Evidence

A3.3 Darstellung der Definition der Zielpopulation

5 Leitlinien geben Definitionen für die Zielpopulation (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: Definition der Zielpopulation

Zugrunde liegender Originalwortlaut	Quelle (LL, Jahr)	Seite
Exclusion criteria were patients / populations with familial cancer syndromes (hereditary non polyposis colorectal cancer and polyposis syndromes) and special populations such as patients with human immunodeficiency virus or previous transplant.	ACG 2021	459
[...] average-risk individuals [...]	ACG 2021	459
The target population is people at average risk of colorectal cancer.	ASCO 2019	1
Asymptomatic people with elevated hereditary risk of colorectal cancer should refer to Hereditary Colorectal Cancer Syndromes: ASCO Endorsement of the Familial Risk–Colorectal Cancer: European Society for Medical Oncology (ESMO) Clinical Practice Guidelines. The guideline also does not address persons at elevated risk due to nonhereditary reasons, such as inflammatory bowel disease.	ASCO 2019	1
For people who are asymptomatic, are ages 50 to 75 years, with no family history of colorectal cancer, are at average risk, and are in settings with high incidence of colorectal cancer.	ASCO 2019	2
These recommendations apply to adults aged 50-79 years with no prior screening, no symptoms of colorectal cancer, and a life expectancy of at least 15 years.	Helsingen 2019	1
Our recommendations apply to asymptomatic adults aged 50-79 years with a life expectancy of at least 15 years. Our recommendations do not apply to people who – Have previously been screened – Have a history of polyps or colorectal cancer – Have inflammatory bowel disease – Have hereditary syndromes that increase the risk of colorectal cancer, such as Lynch syndrome and familial adenomatous polyposis.	Helsingen 2019	13
This article does not include recommendations for follow-up for individuals with hereditary CRC syndromes (eg, Lynch syndrome and familial adenomatous polyposis), inflammatory bowel disease, a personal history of CRC (including malignant polyps), family history of CRC or colorectal neoplasia, or serrated polyposis syndrome.	USMSTF 2020	465
Average risk for CRC Absence of inflammatory bowel disease, family history of CRC, hereditary syndrome associated with increased risk, serrated polyposis syndrome, personal history of CRC.	USMSTF 2020	467
This recommendation applies to asymptomatic adults 45 years or older who are at average risk of colorectal cancer (ie, no prior diagnosis of colorectal cancer, adenomatous polyps, or inflammatory bowel disease; no personal diagnosis or family history of known genetic disorders that predispose them to a high lifetime risk of colorectal cancer [such as Lynch syndrome or familial adenomatous polyposis])	USPSTF 2021	1967
CRC: Colorectal Cancer; LL: Leitlinie		

A3.4 Darstellung der Empfehlungen zu den diskrepanten Aspekten**A3.4.1 „Altersgrenzen“**

Tabelle 10: K1 Aspekt „Altersgrenzen“ (Zuordnung Aspekt der organisierten Darmkrebsfrüherkennung, siehe Tabelle 2)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z. ^a)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
We recommend colorectal cancer (CRC) screening in average-risk individuals between ages 50 and 75 yr to reduce incidence of advanced adenoma, CRC, and mortality from CRC.	ACG 2021	460	nein	moderate	nein	strong	ja ^{b, c}
We suggest CRC screening in average-risk individuals between ages 45 and 49 yr to reduce incidence of advanced adenoma, CRC, and mortality from CRC	ACG 2021	460	n. z.	very low	nein	conditional	nein
"These recommendations apply to adults aged 50-79 years with no prior screening, no symptoms of colorectal cancer, and a life expectancy of at least 15 years." „For individuals with an estimated 15-year risk above 3 %, we suggest screening with one of the four screening options:"	Helsingen 2019	1	n. z.	low	nein	weak	nein
"These recommendations apply to adults aged 50-79 years with no prior screening, no symptoms of colorectal cancer, and a life expectancy of at least 15 years." „For individuals with an estimated 15-year colorectal cancer risk below 3 %, we suggest no screening"	Helsingen 2019	1	n. z.	low	nein	weak	nein
For adults aged 50 to 75 years: Screen all adults aged 50 to 75 years for colorectal cancer.	USPSTF 2021	1968	n. z.	n. z.	unklar	A	ja ^{b, c}
For adults aged 45 to 49 years: Screen adults aged 45 to 49 years for colorectal cancer	USPSTF 2021	1968	n. z.	n. z.	unklar	B	ja ^{b, c}
For adults aged 76 to 85 years: Selectively screen adults aged 76 to 85 years for colorectal cancer, considering the patient's overall health, prior screening history, and patient's preferences.	USPSTF 2021	1968	n. z.	n. z.	unklar	C	nein
<p>a. Für die zu den Regelungen zur organisierten Darmkrebsfrüherkennung in der oKFE-RL diskrepanten Empfehlungen wurde unbenommen von der fehlenden direkten Verknüpfung mit Literatur die gesamte Publikation intensiv auf Literatur geprüft.</p> <p>b. zu den Regelungen zur organisierten Darmkrebsfrüherkennung in der oKFE-RL diskrepante Empfehlung, d. h. inhaltlich abweichende Empfehlung mit hohem GoR (oder alternativ bei ausschließlich unklarem GoR mit mindestens 1 hohen LoE)</p> <p>c. zuzuordnende Literatur / Evidenzbasis: siehe nachfolgende Tabelle</p> <p>CRC: Colorectal Cancer; GoR: Grade of Recommendation; K: Kerninhalt; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen; oKFE-RL: Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme</p>							

Tabelle 11: K1 Altersgrenzen (Zuordnung Literatur für diskrepante Empfehlungen / Evidenzbasis)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Literatur (Kategorie, [Zitat])
Screening auf Darmkrebs bei Personen zwischen 45 und 49 Jahren		
For adults aged 45 to 49 years: Screen adults aged 45 to 49 years for colorectal cancer	USPSTF 2021	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Systematische Übersicht [6,16] zur Bewertung des Nutzens und des Schadens eines Screenings auf Darmkrebs bei Erwachsenen im Alter von 40 Jahren oder älter ▪ Modellierungsstudie der Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network (CISNET) Colorectal Cancer Working Group [17,18] unter Berücksichtigung epidemiologischer Analysen [19], die eine Zunahme der KKK-Inzidenz in jüngeren Geburtskohorten erwachsener US-Bürger < 50 Jahre beinhalten
Screening auf Darmkrebs bei Personen ab einem Alter von 50 Jahren, jedoch maximal bis zu einem Alter von 75 Jahren		
We recommend colorectal cancer (CRC) screening in average-risk individuals between ages 50 and 75 yr to reduce incidence of advanced adenoma, CRC, and mortality from CRC.	ACG 2021	nein ^a
For adults aged 50 to 75 years: Screen all adults aged 50 to 75 years for colorectal cancer	USPSTF 2021	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Systematische Übersicht [6,16] zur Bewertung des Nutzens und des Schadens eines Screenings auf Darmkrebs bei Erwachsenen im Alter von 40 Jahren oder älter ▪ Modellierungsstudie der Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network (CISNET) Colorectal Cancer Working Group [17,18]
a. Die Autorinnen und Autoren der Leitlinie dokumentieren Literatur zu Empfehlungen bezüglich jüngerer und älterer Altersgruppen ohne Bezug zu den hier empfohlenen Altersgrenzen. CRC: Colorectal Cancer; K: Kerninhalt; LL: Leitlinie		

A3.4.2 „Screeningintervall und -frequenz“**A3.4.2.1 „iFOBT“**

Tabelle 12: K1 Aspekt „Screeningintervall und -frequenz – iFOBT“ (Zuordnung Aspekt der organisierten Darmkrebsfrüherkennung, siehe Tabelle 3)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z. ^a)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
“We recommend that the following intervals should be followed for screening modalities” - FIT every 1 yr	ACG 2021	460	n. z.	low	nein	strong	ja ^{b, c}
“Screening: asymptomatic, average-risk population, high-incidence areas, age 50 to 75 years” - or may receive FIT annually	ASCO 2019	2	n. z.	intermediate	nein	moderate	nein
“These recommendations apply to adults aged 50-79 years with no prior screening, no symptoms of colorectal cancer, and a life expectancy of at least 15 years.” For individuals with an estimated 15-year risk above 3 %, we suggest screening with one of the four screening options: - FIT every year, FIT every two years, [...]	Helsingen 2019	1	n. z.	low	nein	weak	nein
<p>a. Für die zu den Regelungen zur organisierten Darmkrebsfrüherkennung in der oKFE-RL diskrepanten Empfehlungen wurde unbenommen von der fehlenden direkten Verknüpfung mit Literatur die gesamte Publikation intensiv auf Literatur geprüft.</p> <p>b. zu den Regelungen zur organisierten Darmkrebsfrüherkennung in der oKFE-RL diskrepante Empfehlung, d. h. inhaltlich abweichende Empfehlung mit hohem GoR (oder alternativ bei ausschließlich unklarem GoR mit mindestens 1 hohen LoE)</p> <p>c. zuzuordnende Literatur / Evidenzbasis: siehe nachfolgende Tabelle</p> <p>GoR: Grade of Recommendation; FIT: Fecal immunochemical Testing; iFOBT: immunologischer fäkaler Okkultbluttest; K: Kerninhalt; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen; oKFE-RL: Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme</p>							

Tabelle 13: K1 iFOBT: Screeningintervall und -frequenz (Zuordnung Literatur für diskrepante Empfehlungen / Evidenzbasis)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Literatur (Kategorie, [Zitat])
Jährliche Durchführung eines iFOBT ohne Angaben zu einer Differenzierung nach Alter		
We recommend that the following intervals should be followed for screening modalities FIT every 1 yr	ACG 2021	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Primärstudien zum FOBT [30] (RCTs)^a ▪ Modellierungsstudien [20,21,50]^b ▪ Kosten-Nutzen-Analyse, die gemäß Autorinnen und Autoren vergleichende Daten zu jährlicher Durchführung eines iFOBT oder einer Koloskopie alle 10 Jahre liefert^c
<p>a. Die Autorinnen und Autoren referenzieren ausschließlich die angegebene Quelle, adressieren darüber hinaus „The European RCTs“ ohne Angabe von Zitaten.</p> <p>b. Da die Leitlinienautorinnen und -autoren im Zusammenhang mit dem Zitat [21] von einer Modellierungsstudie schreiben, ist anzunehmen, dass anstelle von [21] (eine systematische Übersicht zur Bewertung des Nutzens und des Schadens eines Screenings auf Darmkrebs bei Erwachsenen im Alter von 40 Jahren oder älter) eine andere Quelle intendiert war: [22] (Modellierungsstudie, die wie die zitierte systematische Übersicht für die Aktualisierung der Empfehlungen der USPSFT 2016 erstellt wurde).</p> <p>c. keine Angabe eines Zitats</p> <p>FIT: Fecal immunochemical Testing; FOBT: fäkaler Okkultbluttest; iFOBT: immunologischer fäkaler Okkultbluttest; K: Kerninhalt; LL: Leitlinie; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>		

A3.4.2.2 „Koloskopie“

Tabelle 14: K2 Aspekt „Screeningintervall und -frequenz – Koloskopie“ (Zuordnung Aspekt der organisierten Darmkrebsfrüherkennung, siehe Tabelle 3)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z. ^a)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
“We recommend that the following intervals should be followed for screening modalities” - colonoscopy every 10 yr.	ACG 2021	460	n. z.	low	nein	strong	ja ^{b, c}
“Screening: asymptomatic, average-risk population, high-incidence areas, age 50 to 75 years” - or may receive colonoscopy every 10 years.	ASCO 2019	2	n. z.	low	nein	weak	nein
“These recommendations apply to adults aged 50-79 years with no prior screening, no symptoms of colorectal cancer, and a life expectancy of at least 15 years.” For individuals with an estimated 15-year risk above 3 %, we suggest screening with one of the four screening options: - [...] or a single colonoscopy	Helsingen 2019	1	n. z.	low	nein	weak	nein
For patients with normal, high-quality colonoscopy, repeat CRC screening in 10 years.	USMSTF 2020	469	ja	high	ja	strong	ja ^{b, c}
<p>a. Für die zu den Regelungen zur organisierten Darmkrebsfrüherkennung in der oKFE-RL diskrepanten Empfehlungen wurde unbenommen von der fehlenden direkten Verknüpfung mit Literatur die gesamte Publikation intensiv auf Literatur geprüft.</p> <p>b. zu den Regelungen zur organisierten Darmkrebsfrüherkennung in der oKFE-RL diskrepante Empfehlung, d. h. inhaltlich abweichende Empfehlung mit hohem GoR (oder alternativ bei ausschließlich unklarem GoR mit mindestens 1 hohen LoE)</p> <p>c. zuzuordnende Literatur / Evidenzbasis: siehe nachfolgende Tabelle</p> <p>CRC: Colorectal Cancer; GoR: Grade of Recommendation; K: Kerninhalt; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen; oKFE-RL: Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme</p>							

Tabelle 15: K2 Koloskopie: Screeningintervall und -frequenz (Zuordnung Literatur für diskrepante Empfehlungen / Evidenzbasis)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Literatur (Kategorie, [Zitat])
Durchführung einer Koloskopie alle 10 Jahre ohne Angaben zu einer Begrenzung der Gesamtzahl		
We recommend that the following intervals should be followed for screening modalities: colonoscopy every 10 yr	ACG 2021	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Primärstudien [23-25] (Non-RCTs) ▪ Modellierungsstudien [21,50]^a
Durchführung einer wiederholten Koloskopie 10 Jahre nach unauffälliger Screeningkoloskopie unabhängig vom Alter		
For patients with normal, high-quality colonoscopy, repeat CRC screening in 10 years.	USMSTF 2020	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Primärstudien [25-27] (Non-RCTs) ▪ Modellierungsstudie [28]
<p>a. Da die Leitlinienautorinnen und -autoren im Zusammenhang mit dem Zitat [21] von einer Modellierungsstudie schreiben, ist anzunehmen, dass anstelle von [21] (eine systematische Übersicht zur Bewertung des Nutzens und des Schadens eines Screenings auf Darmkrebs bei Erwachsenen im Alter von 40 Jahren oder älter) eine andere Quelle intendiert war: [22] (Modellierungsstudie, die wie die zitierte systematische Übersicht für die Aktualisierung der Empfehlungen der USPSFT 2016 erstellt wurde).</p> <p>CRC: Colorectal Cancer; K: Kerninhalt; LL: Leitlinie; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>		

A3.4.3 „Auswahl der Untersuchungsverfahren iFOBT und Koloskopie zur Darmkrebsfrüherkennung“

Tabelle 16: K1 Aspekt „Auswahl der Untersuchungsverfahren iFOBT und Koloskopie“ (Zuordnung Aspekt der organisierten Darmkrebsfrüherkennung, siehe Tabelle 4)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z. ^a)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
We recommend colonoscopy and fecal immunochemical testing (FIT) as the primary screening modalities for CRC screening.	ACG 2021	460	n. z.	low	nein	strong	ja ^{b, c}
<p>a. Für die zu den Regelungen zur organisierten Darmkrebsfrüherkennung in der oKFE-RL diskrepanten Empfehlungen wurde unbenommen von der fehlenden direkten Verknüpfung mit Literatur die gesamte Publikation intensiv auf Literatur geprüft.</p> <p>b. zu den Regelungen zur organisierten Darmkrebsfrüherkennung in der oKFE-RL diskrepante Empfehlung, d. h. inhaltlich abweichende Empfehlung mit hohem GoR (oder alternativ bei ausschließlich unklarem GoR mit mindestens 1 hohen LoE)</p> <p>c. zuzuordnende Literatur / Evidenzbasis: siehe nachfolgende Tabelle</p> <p>CRC: Colorectal Cancer; GoR: Grade of Recommendation; FIT: Fecal immunochemical Testing; iFOBT: immunologischer fäkaler Okkultbluttest; K: Kerninhalt; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen; oKFE-RL: Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme</p>							

Tabelle 17: K1 Auswahl der Untersuchungsverfahren iFOBT und Koloskopie (Zuordnung Literatur für diskrepante Empfehlungen / Evidenzbasis)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Literatur (Kategorie, [Zitat])
Koloskopie oder iFOBT als primäre Screeningverfahren ohne Angaben zu einer Differenzierung nach Alter und Geschlecht		
We recommend colonoscopy and fecal immunochemical testing (FIT) as the primary screening modalities for CRC screening.	ACG 2021	n. a. ^a
<p>a. Der u. a. dieser Empfehlung zuzuordnende Fließtext adressiert das Thema Koloskopie oder iFOBT differenziert nach Alter und Geschlecht nicht. Unter Berücksichtigung der in der Publikation dokumentierten Schlüsselfragen („key questions“) ist dies auch nicht zu erwarten. Unabhängig von den Empfehlungen wird das Thema Geschlecht an anderer Stelle in der Publikation adressiert (siehe hierzu Abschnitt 5.1).</p> <p>CRC: Colorectal Cancer; iFOBT: immunologischer fäkaler Okkultbluttest; K: Kerninhalt; LL: Leitlinie; n. a.: nicht anwendbar</p>		

A4 Literatur

1. International Agency for Research on Cancer. Colorectal Cancer Screening [online]. 2019 [Zugriff: 05.05.2021]. URL: <http://publications.iarc.fr/573>.
2. Robert Koch Institut. Krebs in Deutschland für 2015/2016 [online]. 2020 [Zugriff: 03.02.2022]. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/vergangene_ausgaben/downloads/krebs_in_deutschland_12.pdf?blob=publicationFile.
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin 2021; 71(3): 209-249. <https://dx.doi.org/10.3322/caac.21660>.
4. Leitlinienprogramm Onkologie. S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom [online]. 2019 [Zugriff: 03.12.2021]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-007OL1_S3_Kolorektales-Karzinom-KRK_2019-01.pdf.
5. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Bewertung des Nutzens einer Früherkennungsuntersuchung für Personen unter 55 Jahren mit familiärem Darmkrebsrisiko: Abschlussbericht; Auftrag S11-01 [online]. 2013 [Zugriff: 26.07.2013]. URL: https://www.iqwig.de/download/S11-01_Abschlussbericht_Fruherkennungsuntersuchung-bei-familiaerem-Darm....pdf.
6. Lin JS, Perdue LA, Henrikson NB et al. Screening for Colorectal Cancer: An Evidence Update for the U.S. Preventive Services Task Force [online]. 2021 [Zugriff: 02.02.2022]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/n/es202/pdf>.
7. Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme [online]. 2020 [Zugriff: 05.05.2021]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/104/>.
8. Wolf AMD, Fontham ETH, Church TR et al. Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society. CA Cancer J Clin 2018; 68(4): 250-281. <https://dx.doi.org/10.3322/caac.21457>.
9. Shaukat A, Kahi CJ, Burke CA et al. ACG Clinical Guidelines: Colorectal Cancer Screening 2021. Am J Gastroenterol 2021; 116(3): 458-479. <https://dx.doi.org/10.14309/ajg.0000000000001122>.
10. Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM et al. Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA 2021; 325(19): 1965-1977. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2021.6238>.
11. Field MJ, Lohr KN. Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program. Washington: National Academy Press; 1990.
12. Graham RM, Mancher M, Miller-Wolman D et al. Clinical Practice Guidelines We Can Trust. Washington: National Academies Press; 2011.

13. Helsingen LM, Vandvik PO, Jodal HC et al. Colorectal cancer screening with faecal immunochemical testing, sigmoidoscopy or colonoscopy: a clinical practice guideline. *BMJ* 2019; 367: 15515. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.15515>.
14. Lopes G, Stern MC, Temin S et al. Early Detection for Colorectal Cancer: ASCO Resource-Stratified Guideline. *Journal of Global Oncology* 2019; 5: 1-22. <https://dx.doi.org/10.1200/jgo.18.00213>.
15. Gupta S, Lieberman D, Anderson JC et al. Recommendations for Follow-Up After Colonoscopy and Polypectomy: A Consensus Update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastrointest Endosc* 2020; 91(3): 463-485.e5. <https://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2020.01.014>.
16. Lin JS, Perdue LA, Henrikson NB et al. Screening for Colorectal Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2021; 325(19): 1978-1998. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2021.4417>.
17. Knudsen AB, Rutter CM, Peterse EFP et al. Colorectal Cancer Screening: An Updated Modeling Study for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2021; 325(19): 1998-2011. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2021.5746>.
18. Knudsen AB, Rutter CM, Peterse EFP et al. Colorectal Cancer Screening: An Updated Decision Analysis for the U.S. Preventive Services Task Force [online]. 2021 [Zugriff: 17.01.2022]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/n/es202s/pdf/>.
19. Siegel RL, Fedewa SA, Anderson WF et al. Colorectal Cancer Incidence Patterns in the United States, 1974-2013. *J Natl Cancer Inst* 2017; 109(8). <https://dx.doi.org/10.1093/jnci/djw322>.
20. Goede SL, van Roon AH, Reijerink JC et al. Cost-effectiveness of one versus two sample faecal immunochemical testing for colorectal cancer screening. *Gut* 2013; 62(5): 727-734. <https://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301917>.
21. Lin JS, Piper MA, Perdue LA et al. Screening for Colorectal Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2016; 315(23): 2576-2594. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.3332>.
22. Knudsen AB, Zauber AG, Rutter CM et al. Estimation of Benefits, Burden, and Harms of Colorectal Cancer Screening Strategies: Modeling Study for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2016; 315(23): 2595-2609. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.6828>.
23. Pilonis ND, Bugajski M, Wieszczy P et al. Long-Term Colorectal Cancer Incidence and Mortality After a Single Negative Screening Colonoscopy. *Ann Intern Med* 2020; 173(2): 81-91. <https://dx.doi.org/10.7326/M19-2477>.
24. Heisser T, Guo F, Niedermaier T et al. Low Risk of Advanced Neoplasms for up to 20 Years After Negative Colonoscopy Result: Potential for Personalized Follow-up Screening Intervals. *Gastroenterology* 2020; 159(6): 2235-2237.e4. <https://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2020.08.003>.

25. Lee JK, Jensen CD, Levin TR et al. Long-term Risk of Colorectal Cancer and Related Deaths After a Colonoscopy With Normal Findings. *JAMA Intern Med* 2019; 179(2): 153-160. <https://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.5565>.
26. Nishihara R, Wu K, Lochhead P et al. Long-term colorectal-cancer incidence and mortality after lower endoscopy. *N Engl J Med* 2013; 369(12): 1095-1105. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1301969>.
27. Samadder NJ, Pappas L, Boucherr KM et al. Long-Term Colorectal Cancer Incidence After Negative Colonoscopy in the State of Utah: The Effect of Family History. *Am J Gastroenterol* 2017; 112(9): 1439-1447. <https://dx.doi.org/10.1038/ajg.2017.193>.
28. Brenner H, Altenhofen L, Stock C et al. Incidence of colorectal adenomas: birth cohort analysis among 4.3 million participants of screening colonoscopy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014; 23(9): 1920-1927. <https://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-14-0367>.
29. Brenner H, Hoffmeister M, Arndt V et al. Gender differences in colorectal cancer: implications for age at initiation of screening. *Br J Cancer* 2007; 96(5): 828-831. <https://dx.doi.org/10.1038/sj.bjc.6603628>.
30. Shaikat A, Mongin SJ, Geisser MS et al. Long-term mortality after screening for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2013; 369(12): 1106-1114. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1300720>.
31. Zentrum für Krebsregisterdaten. Datenbankabfrage [online]. [Zugriff: 09.03.2022]. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe1_node.html.
32. Tillmanns H, Schillinger G, Dräther H. Inanspruchnahme von Früherkennungsleistungen der gesetzlichen Krankenversicherung durch AOK-Versicherte im Erwachsenenalter; 2009 bis 2020 [online]. 2021 [Zugriff: 12.01.2022]. URL: https://www.wido.de/fileadmin/Dateien/Dokumente/Forschung_Projekte/Ambulante_Versorgung/wido_frueherkennung_bei_erwachsenen_2009_2020.pdf.
33. Steffen A, Holstiege J, Hagen B et al. Inanspruchnahme der Darmkrebsfrüherkennung in den Jahren 2009 bis 2018: eine Bestandsaufnahme auf Basis bundesweiter vertragsärztlicher Abrechnungsdaten [online]. 2020 [Zugriff: 12.01.2022]. URL: https://www.versorgungsatlas.de/fileadmin/ziva_docs/108/VA_Bericht_20-02_Darmkrebsfr%C3%BCherkennung_2020-05-14.pdf.
34. Denlinger CS, Sanft T, Moslehi JJ et al. NCCN Guidelines Insights: Survivorship, Version 2.2020. *J Natl Compr Canc Netw* 2020; 18(8): 1016-1023. <https://dx.doi.org/10.6004/jnccn.2020.0037>.
35. Pignone M. Reconciling Disparate Guidelines: The American College of Physicians Colorectal Cancer Screening Guidance Statement. *Ann Intern Med* 2019; 171(9): 671-672. <https://dx.doi.org/10.7326/M19-2892>.

36. VA Office of Research and Development. Colonoscopy Versus Fecal Immunochemical Test in Reducing Mortality From Colorectal Cancer (CONFIRM) [online]. 2021 [Zugriff: 12.01.2022]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01239082>.
37. Hospital Clinic of Barcelona. Colorectal Cancer Screening in Average-risk Population: Immunochemical Fecal Occult Blood Testing Versus Colonoscopy [online]. 2015 [Zugriff: 12.01.2022]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00906997>.
38. Oslo University Hospital. The Northern-European Initiative on Colorectal Cancer (NordICC) [online]. 2017 [Zugriff: 12.01.2022]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00883792>.
39. Uppsala University Hospital. Colonoscopy and FIT as Colorectal Cancer Screening Test in the Average Risk Population [online]. 2021 [Zugriff: 12.01.2022]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02078804>.
40. Organisation for Economic Co-operation and Development. Secretary-General's Report to Ministers 2019 [online]. 2019 [Zugriff: 25.11.2020]. URL: <https://www.oecd-ilibrary.org/deliver/d4b4a55c-en.pdf?itemId=%2Fcontent%2Fpublication%2Fd4b4a55c-en&mimeType=pdf>.
41. Mattke S, Kelley E, Scherer P et al. Health Care Quality Indicators Project: Initial Indicators Report [online]. 2006 [Zugriff: 25.11.2020]. URL: https://www.oecd-ilibrary.org/health-care-quality-indicators-project_519t19p99tmv.pdf?itemId=%2Fcontent%2Fpaper%2F481685177056&mimeType=pdf.
42. Alderson LJ, Alderson P, Tan T. Median life span of a cohort of National Institute for Health and Care Excellence clinical guidelines was about 60 months. *J Clin Epidemiol* 2014; 67(1): 52-55. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2013.07.012>.
43. Shekelle PG, Ortiz E, Rhodes S et al. Validity of the Agency for Healthcare Research and Quality clinical practice guidelines: how quickly do guidelines become outdated? *JAMA* 2001; 286(12): 1461-1467. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.286.12.1461>.
44. Shojania KG, Sampson M, Ansari MT et al. How quickly do systematic reviews go out of date? A survival analysis. *Ann Intern Med* 2007; 147(4): 224-233. <https://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-147-4-200708210-00179>.
45. AGREE Next Steps Consortium. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II: AGREE II Instrument [online]. 2017 [Zugriff: 25.11.2020]. URL: <https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2017/12/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument-2009-Update-2017.pdf>.
46. Ketola E, Kaila M, Honkanen M. Guidelines in context of evidence. *Qual Saf Health Care* 2007; 16(4): 308-312. <https://dx.doi.org/10.1136/qshc.2006.019752>.

47. Watine J, Friedberg B, Nagy E et al. Conflict between guideline methodologic quality and recommendation validity: a potential problem for practitioners. Clin Chem 2006; 52(1): 65-72. <https://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2005.056952>.
48. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien: Methodenreport [online]. 2017 [Zugriff: 25.11.2020]. URL: <https://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/methodik/nvl-methodenreport-5aufl-vers1.pdf>.
49. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/42/>.
50. Knudsen AB, Hur C, Gazelle GS et al. Rescreening of persons with a negative colonoscopy result: results from a microsimulation model. Ann Intern Med 2012; 157(9): 611-620. <https://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-157-9-201211060-00005>.
51. MD Anderson Center. PubMed - Guidelines Filter - 2017 [online]. [Zugriff: 07.10.2021]. URL: https://mdanderson.libguides.com/ld.php?content_id=34393248.
52. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G et al. GRADE handbook [online]. 2013 [Zugriff: 07.02.2020]. URL: <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html>.

A5 Leitlinienlisten

A5.1 Liste der ausgeschlossenen Leitlinien aus der systematischen Recherche in der bibliografischen Datenbank MEDLINE mit Ausschlussgründen

Nicht E2

1. Saito Y, Oka S, Kawamura T et al. Colonoscopy screening and surveillance guidelines. Dig Endosc 2021; 33(4): 486-519. <https://dx.doi.org/10.1111/den.13972>.
2. Spada C, Hassan C, Bellini D et al. Imaging alternatives to colonoscopy: CT colonography and colon capsule. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) Guideline - Update 2020. Eur Radiol 2021; 31(5): 2967-2982. <https://dx.doi.org/10.1007/s00330-020-07413-4>.

Nicht E4

1. Provenzale D, Ness RM, Llor X et al. NCCN Guidelines Insights: Colorectal Cancer Screening, Version 2.2020. J Natl Compr Canc Netw 2020; 18(10): 1312-1320. <https://dx.doi.org/10.6004/jnccn.2020.0048>.
2. Robertson DJ, Ladabaum U. Opportunities and Challenges in Moving From Current Guidelines to Personalized Colorectal Cancer Screening. Gastroenterology 2019; 156(4): 904-917. <https://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2018.12.012>.

Nicht E6

1. Saftoiu A, Hassan C, Areia M et al. Role of gastrointestinal endoscopy in the screening of digestive tract cancers in Europe: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. Endoscopy 2020; 52(4): 293-304. <https://dx.doi.org/10.1055/a-1104-5245>.

Nicht E9

1. Croke L. Colorectal Cancer Screening: ACS Updates Guideline for Adults with Average Risk. Am Fam Physician 2019; 99(2): 129-130.

Nicht E10

1. Qaseem A, Crandall CJ, Mustafa RA et al. Screening for Colorectal Cancer in Asymptomatic Average-Risk Adults: A Guidance Statement From the American College of Physicians. Ann Intern Med 2019; 171(9): 643-654. <https://dx.doi.org/10.7326/m19-0642>.

A1

1. Spada C, Hassan C, Bellini D et al. Imaging alternatives to colonoscopy: CT colonography and colon capsule. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) Guideline - Update 2020. Endoscopy 2020; 52(12): 1127-1141. <https://dx.doi.org/10.1055/a-1258-4819>.

A5.2 Liste der ausgeschlossenen Leitlinien aus der orientierenden Recherche auf Websites mit Ausschlussgründen

Nicht E1

1. Bebb DG, Banerji S, Blais N et al. Canadian Consensus for Biomarker Testing and Treatment of TRK Fusion Cancer in Adults. *Curr Oncol* 2021; 28(1): 523-548. <https://dx.doi.org/10.3390/curroncol28010053>.
2. Department of Health Ireland. Diagnosis, Staging and Treatment of Patients with Rectal Cancer: National Clinical Guideline No. 25 [online]. 2020 [Zugriff: 10.11.2021]. URL: <https://assets.gov.ie/110710/d4bb67a3-9715-48df-afd7-7b680ab40692.pdf>.
3. Department of Health Ireland. Diagnosis, Staging and Treatment of Patients with Colon Cancer: National Clinical Guideline No. 24 [online]. 2020 [Zugriff: 10.11.2021]. URL: <https://assets.gov.ie/110709/a1bd0dc2-7c33-430a-af79-4b5592d0c617.pdf>.
4. Kaltenbach T, Anderson JC, Burke CA et al. Endoscopic Removal of Colorectal Lesions: Recommendations by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastrointest Endosc* 2020; 91(3): 486-519. <https://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2020.01.029>.
5. Kupfer SS, Gupta S, Weitzel JN et al. AGA Clinical Practice Update on Colorectal and Pancreatic Cancer Risk and Screening in BRCA1 and BRCA2 Carriers: Commentary. *Gastroenterology* 2020; 159(2): 760-764. <https://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.086>.
6. NHS England. Clinical guide for triaging patients with lower gastrointestinal symptoms; specialty guides for patient management during the coronavirus pandemic [online]. 2020 [Zugriff: 13.10.2021]. URL: <https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/06/C0551-triaging-patients-with-lower-gi-symptoms-16-june.pdf>.
7. Scottish Government. Coronavirus (COVID-19): guidance for use of FIT testing for patients with colorectal symptoms [online]. 2020 [Zugriff: 10.11.2021]. URL: <https://www.gov.scot/publications/coronavirus-covid-19-guidance-for-use-of-fit-testing-for-patients-with-colorectal-symptoms/>.
8. Shaikat A, Kaltenbach T, Dominitz JA et al. Endoscopic Recognition and Management Strategies for Malignant Colorectal Polyps: Recommendations of the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am J Gastroenterol* 2020; 115(11): 1751-1767. <https://dx.doi.org/10.14309/ajg.0000000000001013>.
9. Tanaka S, Kashida H, Saito Y et al. Japan Gastroenterological Endoscopy Society guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection. *Dig Endosc* 2020; 32(2): 219-239. <https://dx.doi.org/10.1111/den.13545>.
10. You YN, Hardiman KM, Bafford A et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum* 2020; 63(9): 1191-1222. <https://dx.doi.org/10.1097/DCR.0000000000001762>.

Nicht E2

1. Bisschops R, East JE, Hassan C et al. Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2019. *Endoscopy* 2019; 51(12): 1155-1179. <https://dx.doi.org/10.1055/a-1031-7657>.
2. Community Preventive Services Task Force. Cancer screening: interventions engaging community health workers – colorectal cancer [online]. 2020 [Zugriff: 07.10.2021]. URL: <https://guidelines.ecri.org/profile/1727>.
3. National Institute for Health and Care Excellence. Endocuff Vision for assisting visualisation during colonoscopy [online]. 2019 [Zugriff: 03.12.2021]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/mtg45/resources/endocuff-vision-for-assisting-visualisation-during-colonoscopy-pdf-64372057457605>.
4. Royal College of Radiologists. Standards of practice for computed tomography-colonography (CTC); Joint guidance from the British Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology and The Royal College of Radiologists [online]. 2021 [Zugriff: 10.11.2021]. URL: https://www.rcr.ac.uk/system/files/publication/field_publication_files/bfcr201-standards-of-practice-for-computed-tomography-colonography-ctc.pdf.

Nicht E7

1. Cancer Council Australia. Clinical practice guidelines for the prevention, early detection and management of colorectal cancer [online]. 2018 [Zugriff: 03.12.2021]. URL: https://wiki.cancer.org.au/australiawiki/images/e/ed/Colorectal_cancer_guidelines_short_for_m.pdf.

Nicht E9

1. Cancer Care Ontario. ColonCancerCheck Recommendations for Post-Polypectomy Surveillance. 2019.

Nicht E10

1. Argiles G, Tabernero J, Labianca R et al. Localised Colon Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2020; 31(10): 1291-1305. <https://dx.doi.org/10.1016/j.annonc.2020.06.022>.

Nicht E11

1. Institute for Clinical Systems Improvement. Age to Initiate Colorectal Cancer Screening in Average Risk Individuals: Evidence Brief [online]. 2019 [Zugriff: 10.11.2021]. URL: <https://www.icsi.org/wp-content/uploads/2019/07/ICSI-Colorectal-Cancer-Screening-Evidence-Brief-CEBP-Approved-FINAL.pdf>.

A6 Leitlinienrecherche**A6.1 Bibliografische Datenbanken****1. MEDLINE***Suchoberfläche: Ovid*

- Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to October 05, 2021>

Es wurde folgender Filter übernommen:

- Leitlinien: MDACCL Filter [51]

#	Searches
1	exp Colorectal Neoplasms/
2	((colorectal* or rectal* or colon* or sigma* or sigmo* or rectum*) adj5 (cancer? or metastas* or carcinom* or neoplas* or malignan* or tumor? or tumour? or adenomatous* or adenocarcinoma* or adenoma* or polyp*)).ab,ti.
3	1 or 2
4	(screening* or screened* or "case finding").mp.
5	3 and 4
6	"Guideline".pt.
7	"Practice Guideline".pt.
8	consensus/
9	"Consensus Development Conference, NIH".pt.
10	"Consensus Development Conference".pt.
11	(consensuses or consensus).ti.
12	"position statement".ti.
13	"position statements".ti.
14	"practice parameter".ti.
15	"practice parameters".ti.
16	"appropriate use criteria".ti.
17	"appropriateness criteria".ti.
18	"guidance statement".ti.
19	"guidance statements".ti.
20	(guideline or guidelines).ti.
21	bulletin.ti.
22	6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21
23	5 and 22
24	23 and (english or german).lg.
25	..l/ 24 yr=2019-Current

A6.2 Suche auf Websites

Quelle	Suchdatum	Suchbegriffe
<u>AWMF online</u>	07.10.2021	Kolorektal
<u>Canadian Medical Association (CMA) Infobase</u>	13.10.2021	Colorecta*
<u>ECRI Guidelines Trust</u>	07.10.2021	Colorectal
<u>Guidelines International Network (GIN) library</u>	07.10.2021	Colorectal
<u>National Health Service (NHS) Evidence search</u>	13.10.2021	Colorectal cancer
<u>TRIP Medical Database</u>	07.10.2021	Colorectal (Titel)

A7 Empfehlungskategorien nach dem Verfahren des NVL-Programms und GRADE und Evidenzeinstufungen nach der Verfahrensordnung des G-BA und GRADE

Empfehlungsstärken nach dem Verfahren des NVL-Programms [48]

Empfehlungsstärke	Beschreibung	Formulierung	Hohe GoR-Kategorie?
A	starke Positiv-Empfehlung	soll	ja
B	abgeschwächte Positiv-Empfehlung	sollte	nein
0	offene Empfehlung	kann	nein
B	abgeschwächte Negativ-Empfehlung	sollte nicht	nein
A	starke Negativ-Empfehlung	soll nicht	ja

GoR: Grade of Recommendation; NVL-Programm: Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien

Empfehlungsstärken nach GRADE [52]

Empfehlungsstärke	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie?
strong	<p>A strong recommendation is one for which guideline panel is confident that the desirable effects of an intervention outweigh its undesirable effects (strong recommendation for an intervention) or that the undesirable effects of an intervention outweigh its desirable effects (strong recommendation against an intervention).</p> <p>Note: Strong recommendations are not necessarily high priority recommendations.</p> <p>A strong recommendation implies that most or all individuals will be best served by the recommended course of action.</p>	ja
weak	<p>A weak recommendation is one for which the desirable effects probably outweigh the undesirable effects (weak recommendation for an intervention) or undesirable effects probably outweigh the desirable effects (weak recommendation against an intervention) but appreciable uncertainty exists.</p> <p>A weak recommendation implies that not all individuals will be best served by the recommended course of action. There is a need to consider more carefully than usual the individual patient's circumstances, preferences, and values. When there are weak recommendations caregivers need to allocate more time to shared decision making, making sure that they clearly and comprehensively explain the potential benefits and harms to a patient.</p>	nein

GoR: Grade of Recommendation; GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

Klassifizierung der Unterlagen zu diagnostischen Methoden nach Verfahrensordnung des G-BA [49]

Evidenzstufe	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie?
Ia	systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe I b	ja
Ib	randomisierte kontrollierte Studien	ja
Ic	andere Interventionsstudien	nein
IIa	systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe II b	nein
IIb	Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen	nein
III	andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) berechnen lassen	nein
IV	Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen, Einzelfallberichte, u. ä.; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Expertinnen und Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen	nein

G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; LoE: Level of Evidence

Klassifizierung der Unterlagen zu therapeutischen Methoden nach Verfahrensordnung des G-BA [49]

Evidenzstufe	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie?
Ia	systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe I b	ja
Ib	randomisierte kontrollierte Studien	ja
IIa	systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe II b	nein
IIb	prospektive vergleichende Kohortenstudien	nein
III	retrospektive vergleichende Studien	nein
IV	Fallserien und andere nicht vergleichende Studien	nein
V	Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen, Einzelfallberichte, u. ä.; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Expertinnen und Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen	nein

G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; LoE: Level of Evidence

Evidenzeinstufungen nach GRADE [52]

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie?
High	We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.	ja
Moderate	We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.	nein
Low	Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect.	nein
Very Low	We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.	nein
GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; LoE: Level of Evidence		

A8 Empfehlungs- und Evidenzgrade der eingeschlossenen Leitlinien und ihre Kategorisierung

ACG 2021: ACG Clinical Guidelines: Colorectal Cancer Screening 2021

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie? ^a
Strong	We recommend	ja
Conditional	We suggest	nein
a. Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung nach GRADE. GoR: Grade of Recommendation; GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation		

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
High	Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect	ja
Moderate	Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate	nein
Low	Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate	nein ^b
Very low	Any estimate of effect is very uncertain	nein ^b
a. Abgleich erfolgte mit den Evidenzstufen nach GRADE. b. Für diesen Bericht wurde diese LoE-Kategorie als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.4) LoE: Level of Evidence; GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation		

ASCO 2019: Early Detection for Colorectal Cancer: ASCO Resource-Stratified Guideline

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie? ^a
Strong	There is high confidence that the recommendation reflects best practice. This is based on (1) strong evidence for a true net effect (eg, benefits exceed harms); (2) consistent results, with no or minor exceptions; (3) minor or no concerns about study quality; and/or (4) the extent of Expert Panelists' agreement. Other compelling considerations (discussed in the guideline's literature review and analyses) may also warrant a strong recommendation.	ja
Moderate	There is moderate confidence that the recommendation reflects best practice. This is based on (1) good evidence for a true net effect (eg, benefits exceed harms); (2) consistent results, with minor and/or few exceptions; (3) minor and/or few concerns about study quality; and/or (4) the extent of Expert Panelists' agreement. Other compelling considerations (discussed in the guideline's literature review and analyses) may also warrant a moderate recommendation.	nein
Weak	There is some confidence that the recommendation offers the best current guidance for practice. This is based on (1) limited evidence for a true net effect (eg, benefits exceed harms); (2) consistent results, but with important exceptions; (3) concerns about study quality; and/or (4) the extent of Expert Panelists' agreement. Other considerations (discussed in the guideline's literature review and analyses) may also warrant a weak recommendation.	nein
<p>a. Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung nach GRADE. GoR: Grade of Recommendation; GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation;</p>		

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
High	High confidence that the available evidence reflects the true magnitude and direction of the net effect (i.e., balance of benefits v harms) and that further research is very unlikely to change either the magnitude or direction of this net effect.	ja
Intermediate	Moderate confidence that the available evidence reflects the true magnitude and direction of the net effect. Further research is unlikely to alter the direction of the net effect; however, it might alter the magnitude of the net effect.	nein
Low	Low confidence that the available evidence reflects the true magnitude and direction of the net effect. Further research may change either the magnitude and/or direction this net effect.	nein ^b
Insufficient	Evidence is insufficient to discern the true magnitude and direction of the net effect. Further research may better inform the topic. The use of the consensus opinion of experts is reasonable to inform outcomes related to the topic.	nein ^b
<p>a. Abgleich erfolgte mit den Evidenzstufen nach GRADE. b. Für diesen Bericht wurde diese LoE-Kategorie als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.4). GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</p>		

Helsingen 2019: Colorectal cancer screening with faecal immunochemical testing, sigmoidoscopy or colonoscopy: a clinical practice guideline

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung ^a	Hohe GoR-Kategorie? ^b
Strong	All or nearly all informed people would likely want this option. Benefits outweigh harms for almost everyone.	ja
Weak	Most people would likely want this option. Benefits outweigh harms for the majority, but not for everyone.	nein
<p>a. Die Bedeutungen der Empfehlungsgraduierung sind ausschließlich der animierten Online-Version der Leitlinie zu entnehmen.</p> <p>b. Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung nach GRADE.</p> <p>GoR: Grade of Recommendation; GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</p>		

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung ^a	Hohe LoE-Kategorie? ^b
High	The authors have a lot of confidence that the true effect is similar to the estimated effect.	ja
Moderate	The authors believe that the true effect is probably close to the estimated effect.	nein
Low	The true effect might be markedly different from the estimated effect.	nein ^c
Very Low	The true effect is probably markedly different from the estimated effect.	nein ^c
<p>a. Die Bedeutungen der Empfehlungsgraduierung sind ausschließlich der animierten Online-Version der Leitlinie zu entnehmen.</p> <p>b. Abgleich erfolgte mit den Evidenzstufen nach GRADE.</p> <p>c. Für diesen Bericht wurde diese LoE-Kategorie als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.4).</p> <p>GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</p>		

USMSTF 2020: Recommendations for Follow-up After Colonoscopy and Polypectomy: A Consensus Update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie? ^a
Strong	Strong recommendations mean that most informed patients would choose the recommended management and that clinicians can structure their interactions with patients accordingly.	ja
Weak	Weak recommendations mean that patients' choices will vary according to their values and preferences, and clinicians must ensure that patients' care is in keeping with their values and preferences.	nein
<p>a. Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung nach GRADE.</p> <p>GoR: Grade of Recommendation; GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</p>		

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
A: High quality	Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect	ja
B: Moderate quality	Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate	nein
C: Low quality	Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate	nein ^b
D: very low quality	Any estimate of effect is very uncertain	nein ^b
<p>a. Abgleich erfolgte mit den Evidenzstufen nach GRADE. b. Für diesen Bericht wurde diese LoE-Kategorie als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.4). GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</p>		

USPSTF 2021: Screening for Colorectal Cancer. US Preventive Services Task Force Recommendation Statement

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung	Empfehlung für die Praxis	Hohe GoR-Kategorie? ^a
A	The USPSTF recommends the service. There is high certainty that the net benefit is substantial.	Offer or provide this service.	ja
B	The USPSTF recommends the service. There is high certainty that the net benefit is moderate or there is moderate certainty that the net benefit is moderate to substantial.	Offer or provide this service.	ja
C	The USPSTF recommends selectively offering or providing this service to individual patients based on professional judgment and patient preferences. There is at least moderate certainty that the net benefit is small.	Offer or provide this service for selected patients depending on individual circumstances.	nein
D	The USPSTF recommends against the service. There is moderate or high certainty that the service has no net benefit or that the harms outweigh the benefits.	Discourage the use of this service.	ja
I Statement	The USPSTF concludes that the current evidence is insufficient to assess the balance of benefits and harms of the service. Evidence is lacking, of poor quality, or conflicting, and the balance of benefits and harms cannot be determined.	Read the Clinical Considerations section of the USPSTF Recommendation Statement. If the service is offered, patients should understand the uncertainty about the balance of benefits and harms.	nein
<p>a. Die Erläuterungen zu den GoR lassen sich nur bedingt auf die Kategorien nach GRADE übertragen. Es wird aber davon ausgegangen, dass die von den Leitlinienautorinnen und -autoren verwendeten GoR „A“, „B“ und „D“ starke Empfehlungen darstellen. GoR: Grade of Recommendation; GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; USPSTF: US Preventive Services Task Force</p>			

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
high	The available evidence usually includes consistent results from a multitude of well-designed, well-conducted studies in representative primary care populations. These studies assess the effects of the preventive service on the desired health outcomes. Because of the precision of findings, this conclusion is therefore unlikely to be strongly affected by the results of future studies. These recommendations are often based on direct evidence from clinical trials of screening or behavioral interventions. High-quality trials designed as “pragmatic” or “effectiveness” trials are often of greater value in understanding external validity.	ja
moderate	The available evidence is sufficient to determine the effects of the preventive service on targeted health outcomes, but confidence in the estimate is constrained by factors such as: <ul style="list-style-type: none"> ▪ The number, size, or quality of individual studies in the evidence pool ▪ Some heterogeneity of outcome findings or intervention models across the body of studies ▪ Mild to moderate limitations in the generalizability of findings to routine primary care practice. As more information becomes available, the magnitude or direction of the observed effect could change, and this change may be large enough to alter the conclusion.	nein
low	The available evidence is insufficient to assess effects on health outcomes. Evidence is insufficient because of: <ul style="list-style-type: none"> ▪ The very limited number or size of studies ▪ Inconsistency of direction or magnitude of findings across the body of evidence ▪ Critical gaps in the chain of evidence ▪ Findings are not generalizable to routine primary care practice ▪ A lack of information on prespecified health outcomes ▪ Lack of coherence across the linkages in the chain of evidence More information may allow an estimation of effects on health outcomes.	nein ^b
<p>a. Abgleich erfolgte mit den Evidenzstufen nach GRADE.</p> <p>b. Für diesen Bericht wurde diese LoE-Kategorie als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.4).</p> <p>GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</p>		

A9 OECD-Mitgliedsstaaten

- Australien
- Belgien
- Chile
- Costa Rica
- Dänemark
- Deutschland
- Estland
- Finnland
- Frankreich
- Griechenland
- Irland
- Island
- Israel
- Italien
- Japan
- Kanada
- Kolumbien
- Lettland
- Litauen
- Luxemburg
- Mexiko
- Neuseeland
- Niederlande
- Norwegen
- Österreich
- Polen
- Portugal
- Republik Korea
- Schweden
- Schweiz
- Slowakei
- Slowenien
- Spanien
- Tschechische Republik
- Türkei
- Ungarn
- Vereinigtes Königreich
- Vereinigte Staaten von Amerika