

Ergebnisbericht

(gemäß Nr. 14.1 ANBest-IF)

Konsortialführung:	Medizinische Hochschule Hannover
Förderkennzeichen:	01VSF18007
Akronym:	SIGMO
Projekttitel:	Die Sigmoidoskopie als evidenzbasiertes Screeningverfahren für Darmkrebs – eine mögliche Option?
Autoren:	Melanie Brinkmann, Kristina Schaubert, Kathrin Krüger, Jona Theodor Stahmeyer, Christian Krauth, Maren Dreier
Förderzeitraum:	1.3.2019 – 28.2.2023

Inhaltsverzeichnis

I.	Abkürzungsverzeichnis	2
II.	Abbildungsverzeichnis.....	2
III.	Tabellenverzeichnis	2
1.	Zusammenfassung.....	3
2.	Beteiligte Projektpartner.....	4
3.	Projektziele.....	5
4.	Projektdurchführung.....	8
5.	Methodik.....	9
6.	Projektergebnisse.....	18
7.	Diskussion der Projektergebnisse	24
8.	Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung	29
9.	Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen	31
10.	Literaturverzeichnis.....	33
11.	Anhang	40
12.	Anlagen.....	40

I. Abkürzungsverzeichnis

AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
DCE	Discrete Choice Experiment
E	An Darmkrebs Erkrankte
FG	Fokusgruppe
FIT	Fecal Immunochemical Test
gFOBT	Guajak-basierter fäkaler okkultur Bluttest
HTA	Health Technology Assessment
iFOBT	Immunologischer Fäkaler okkultur Bluttest
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problem
IKER	Inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Relation
ITS	Intention-to-screen-Analyse
KI	Konfidenzintervall
NE	Nicht an Darmkrebs Erkrankte
PP	Per-protocol-Analyse
QALY	Quality-Adjusted Life Years
RCT	Randomized controlled trial
UICC	Union Internationale Contre le Cancer
WiDO	Wissenschaftliches Institut der AOK
Zi	Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland

II. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Konzept des SIGMO-Projektes.....	9
Abbildung 2: Beispiel eines Choice Sets aus dem Discrete Choice Experiment zur Erhebung der Versichertenpräferenzen. Quelle: Abbildung übersetzt aus Brinkmann et al. 2022.....	13
Abbildung 3: Relative Wichtigkeit von Attributen innerhalb der drei latenten Klassen. Quelle: Abbildung übersetzt aus Brinkmann et al. 2022	21

III. Tabellenverzeichnis

Nicht zutreffend.

1. Zusammenfassung

Hintergrund (Ausgangslage und Ziele/Fragestellungen). Zur Darmkrebsfrüherkennung steht den gesetzlich Krankenversicherten in Deutschland gemäß Krebsfrüherkennungs-Richtlinie der immunologische Stuhltest und die Koloskopie zur Auswahl. Die im Vergleich zur Screening-Koloskopie weniger aufwendige und risikoärmere Sigmoidoskopie (partielle Darmspiegelung) steht nicht zur Verfügung, obgleich hohe Evidenz für ihren Nutzen vorliegt und auch die aktuelle S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom bei Ablehnung einer Koloskopie stattdessen die Sigmoidoskopie empfiehlt. Eine höhere Teilnahme an endoskopischen Verfahren, die durch die Abtragung von Krebsvorstufen Darmkrebs sogar verhindern können, hätte das Potenzial, den Nutzen der Darmkrebsfrüherkennung zu steigern. Ziel ist es, unter Berücksichtigung der Präferenzen der Versicherten zu analysieren, ob die um die Sigmoidoskopie erweiterte Darmkrebsfrüherkennung die Gesundheitsversorgung verbessern würde.

Methodik. In einer Entscheidungsanalyse werden zwei Screeningstrategien hinsichtlich Effektivität (entdeckte Fälle, qualitätsadjustierte Lebensjahre) und Kosteneffektivität (Kosten pro qualitätsadjustiertes Lebensjahr) auf Bevölkerungsebene getrennt für Frauen und Männer miteinander verglichen: (1.) das aktuelle Darmkrebsfrüherkennungs-Angebot (aktuelle Screeningstrategie) mit dem (2.) um die Sigmoidoskopie erweiterten Angebot (erweiterte Screeningstrategie). Hierzu wird ein mathematisches Modell (Markov-Modell) entwickelt, dessen Inputparameter anhand systematischer Literaturrecherchen, Daten des Zentrums für Krebsregisterdaten sowie Sekundärdaten der AOK Niedersachsen ermittelt werden. In der Entscheidungsanalyse wird die anteilige Teilnahme an den zur Auswahl stehenden Verfahren der beiden Screeningstrategien berücksichtigt (Stuhltest/Koloskopie vs. Stuhltest/Koloskopie/Sigmoidoskopie), die anhand der Präferenzen der Versicherten geschätzt wird. Diese Präferenzen werden mit einem Discrete-Choice-Experiment (DCE) basierend auf den entscheidungsrelevanten Charakteristika der verschiedenen Verfahren durch eine schriftliche Befragung erhoben. Die basierend auf den Präferenzen geschätzte Teilnahme fließt in die Entscheidungsanalyse ein. Es werden geeignete Sensitivitätsanalysen zur Prüfung der Stabilität der Ergebnisse durchgeführt.

Das DCE wird mit Hilfe von systematischen Recherchen und Fokusgruppen mit der Zielpopulation entworfen. Es basiert auf 6 Attributen (Darmkrebsinzidenz, Darmkrebsmortalität, Komplikationen, Vorbereitungsmaßnahmen, Begleitperson, Nachuntersuchung) mit je 3 Levels zur Definition der in den Choice Sets gegenübergestellten hypothetischen Verfahren. Die Befragten wählten in 8 Choice Sets jeweils das von ihnen präferierte Verfahren. Als Test auf interne Validität dient ein dominanter Vergleich. Studienpopulation dieser schriftlichen Befragung in 6/2020 sind 50-60jährige Versicherte der AOK Niedersachsen, die in 05/2020 die Einladung zur Teilnahme am organisierten Darmkrebs-Screening erhalten hatten. Die Präferenzdaten werden mittels Conditional Logit Modell und, bei Präferenzheterogenität, mittels Mixed Logit Modell und Latent Class Modell (LCM) ausgewertet. Der indirekte Nutzen und die Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme von Verfahren für die aktuelle Screeningstrategie (iFOBT, Koloskopie, kein Screening) und die erweiterte Screeningstrategie (iFOBT, Sigmoidoskopie, Koloskopie, kein Screening) werden mit einem weiteren Mixed Logit Modells ausgewertet. Die Auswertung schließt nur Typ A (wählten im Test auf interne Validität das dominante Verfahren) Antwortende ein. Die Screeningverfahren werden durch unterschiedliche Level der Attribute definiert.

Ergebnisse. Von 1.282 eingegangenen Fragebögen (25,9%; 1.282/4.945) wurden 1.142 in die Analyse eingeschlossen. Die Non-Responder-Analyse zeigte, dass die Studienteilnehmenden durchschnittlich älter waren und bereits häufiger an der Darmkrebsfrüherkennung teilgenommen hatten. Insgesamt wählten 476 (41,7%) Befragte im Test auf interne Validität das dominierte Verfahren (Typ B Antwortende). Das LCM identifizierte 3 heterogene Präferenzgruppen.

Basierend auf den Präferenzen der Typ A Antwortenden lag die Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme der Sigmoidoskopie in der erweiterten Screeningstrategie für Frauen bei 22,5% (95% KI 16,2-28,9%) und für Männer bei 13,4% (95% KI 9,6-17,2%). Im Vergleich zur aktuellen Screeningstrategie sank die Teilnahme an allen übrigen Verfahren, insgesamt stieg jedoch die Teilnahme um 6% bei den Frauen und 3% bei den Männern.

In der Entscheidungsanalyse ergibt der Vergleich der aktuellen mit der erweiterten Screeningstrategie mittels Markov-Modellierung für beide Geschlechter höhere Kosten bei gleichzeitig leicht höherer Effektivität im Sinne einer Erhöhung der diskontierten Lebenserwartung zugunsten der erweiterten Screeningstrategie. Die inkrementelle Kosten-Nutzwert-Relation beträgt für Männer 506,68 €/QALY und für Frauen 74,17 €/QALY. Im finalen Vergleich der Kosteneffektivität erweist sich bei Frauen die erweiterte der aktuellen Screeningstrategie auch unter unterschiedlichen Teilnahmeannahmen durchgängig als überlegen. Bei den Männern kann sich die Vorteilhaftigkeit unter starken Annahmen umkehren. Das zusätzliche Angebot einer Sigmoidoskopie führt für Frauen und Männer zu einer erhöhten Entdeckungsrate von (fortgeschrittenen) Adenomen, zu einer leicht verringerten Entdeckungsrate von Karzinomen und zu einer geringeren Darmkrebsmortalität.

Diskussion. Basierend auf ihren Präferenzen würden in einer um die Sigmoidoskopie erweiterten Screeningstrategie mehr Personen an der Darmkrebsfrüherkennung insgesamt und an endoskopischen Verfahren teilnehmen. Allerdings sind auch Wanderungseffekte von der Koloskopie und dem Stuhltest zur Sigmoidoskopie zu erwarten. Daneben weist die deutliche Präferenzheterogenität auf unterschiedliche Informationsbedürfnisse hin, die mit zusätzlichen qualitätsgesicherten, diversen Informationsangeboten unterstützt werden können. In der Entscheidungsanalyse bestätigte sich, dass die Erweiterung der aktuellen Screeningstrategie um die Sigmoidoskopie der derzeitigen Darmkrebsfrüherkennung im Nutzen überlegen und kosteneffektiver wäre. Die Ergebnisse legen damit eine Erprobung der Sigmoidoskopie nahe. Das zusätzliche Angebot der Sigmoidoskopie bietet den Versicherten die Möglichkeit, sich stärker an den eigenen Präferenzen bei der Auswahl des Screeningverfahrens zu orientieren und bessere Entscheidungen zu treffen. Die Erprobung kann Aufschluss über wichtige versorgungsrelevante Fragen zur Ausgestaltung eines erweiterten Screeningangebotes geben.

2. Beteiligte Projektpartner

Konsortium/Einrichtung/Institut	Name Projektleitung
Konsortialführung Medizinische Hochschule Hannover Institut für Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung	PD Dr. med. Maren Dreier, MPH
Gesundheitsökonomie, Biometrie Medizinische Hochschule Hannover Institut für Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung	Prof. Dr. Christian Krauth
Konsortialpartner AOK Niedersachsen Versorgungsforschung	Dr. Jona Theodor Stahmeyer
Kooperationspartner Robert Koch-Institut, Berlin Zentrum für Krebsregisterdaten	Dr. Klaus Kraywinkel

Kooperationspartner Medizinische Hochschule Hannover Klinik für Gastroenterologie	Prof. Dr. Ursula Seidler
Kooperationspartner Medizinische Hochschule Hannover Institut für Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung	Dr. Gabriele Seidel

Fachliche Ansprechpersonen für Rückfragen nach Projektende: PD Dr. med. Maren Dreier, Prof. Dr. Christian Krauth

3. Projektziele

Hintergrund. Weltweit war Darmkrebs der dritthäufigste diagnostizierte Krebs und die zweithäufigste krebsbedingte Todesursache im Jahr 2020. Besonders häufig kommt diese Krebserkrankung in Ländern mit hohem und sehr hohem Entwicklungsstand vor [1]. In Deutschland sinken seit einigen Jahren die altersstandardisierten Inzidenz- und Mortalitätsraten. Dennoch erkrankten im Jahr 2018 33.920 Männer und 26.710 Frauen neu an Darmkrebs und mit einem Anteil von ca. 11% (n=24.248) an allen krebsbedingten Sterbefällen (n=229.065) stellt er hinter dem Lungenkarzinom und dem Brust- bzw. Prostatakarzinom die dritthäufigste krebsbedingte Todesursache dar [2]. Schätzungen besagen, dass allein durch die demographische Alterung der Bevölkerung bis 2040 eine Zunahme auf 70.000 Neuerkrankte jährlich zu erwarten ist [3].

Die durchschnittliche relative 10-Jahres-Überlebensrate liegt bei 61% bzw. 57% bei Frauen und Männern [2]. Die Prognose von Darmkrebs-Erkrankten ist vor allem vom Stadium bei Diagnosestellung abhängig. Da sich Darmkrebs in den meisten Fällen über viele Jahre aus Krebsvorstufen entwickelt (Adenom-Karzinom-Sequenz), spielt insbesondere die Früherkennung zur Verbesserung der Prognose und zur Senkung der Mortalität eine bedeutsame Rolle. Endoskopische Verfahren bieten zudem die Möglichkeit, durch die Detektion und Entfernung von Adenomen die Entstehung von Darmkrebs zu verhindern [4,5]. Aus diesem Grund wurden in vielen Ländern organisierte oder opportunistische Screeningprogramme eingeführt, die sich u.a. in den genutzten Untersuchungsmethoden und den Rahmenbedingungen unterscheiden. Am häufigsten werden Stuhltests (guajak-basiert/immunologisch), die Sigmoidoskopie und die Koloskopie für die Früherkennung verwendet [6–8].

In Deutschland wurde 2019 die bisherige Darmkrebsfrüherkennung in ein organisiertes Früherkennungsprogramm überführt [9]. Gesetzlich Versicherte ab dem Alter von 50 Jahren können je nach Alter und Geschlecht zwischen dem immunologischen fäkalen Okkultbluttest (iFOBT; bis 2017 wurde der guajak-basierte fäkale Okkultbluttest (gFOBT) angeboten) und der Koloskopie wählen. Frauen und Männer können im Alter von 50 bis 54 Jahren jährlich und ab einem Alter von 55 Jahren alle zwei Jahre einen Stuhltest beanspruchen. Alternativ können Frauen ab 55 und Männer ab 50 zwei Darmspiegelungen im Abstand von mindestens zehn Jahren durchführen lassen. Anspruchsberechtigte Personen erhalten im Alter von 50, 55, 60 und 65 Jahren von ihrer Krankenkasse eine schriftliche Einladung zum Screening sowie evidenzbasiertes Informationsmaterial, um eine informierte Entscheidungsfindung zu ermöglichen [10]. In der S3-Richtlinie Kolorektales Karzinom Version 2.1 des Leitlinienprogramms Onkologie wird die Sigmoidoskopie (partielle Darmspiegelung) als alternatives endoskopisches Verfahren für Versicherte, die eine Koloskopie ablehnen, empfohlen [4]. Dieses Verfahren ist jedoch nicht in der Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme enthalten und ist auch keine über die gesetzliche Krankenversicherung abrechnungsfähige Screeningmethode.

Zur Wirksamkeit des Stuhltests auf die Reduktion der darmkrebspezifischen Inzidenz und Mortalität liegen für den gFOBT Metaanalysen von randomisierten kontrollierte Studien vor

[5,11]. Zur Wirksamkeit des iFOBT beruht die Evidenz bisher auf wenigen Beobachtungsstudien und Modellierungen. In zwei italienischen Studien erzielte der iFOBT (zweijährig) eine relative Reduktion der Inzidenz von Darmkrebs um 22% (HR 0,78; 95% KI 0,65-0,93) [12] und 10% (RR 0,90; 95% KI 0,83-0,97) [13]. In einer taiwanesischen Studie lag die relative Reduktion der Inzidenz von fortgeschrittenen Darmkrebs (ab Stadium II) bei 34% (RR 0,66; 95% KI 0,63-0,70) [14]. Die relative Reduktion der Inzidenz ist auf die Durchführung einer Abklärungskoloskopie nach auffälligem Stuhltest zurückzuführen. Die relative Reduktion der darmkrebspezifischen Mortalität lag bei einem Follow-up-Zeitraum von durchschnittlich 11 Jahren bei 41% (RR 0,59; 95% KI 0,37-0,93) [12], von 5-10 Jahren bei 40% (RR 0,60; 95% CI 0,57-0,64) [14] und von 8 Jahren bei 36% (RR 0,64; 95% KI 0,52-0,78) [13].

Für die Sigmoidoskopie wurde mit höchster Evidenz in einer Metaanalyse von vier randomisierten kontrollierten Studien eine relative Reduktion der Inzidenz von 24% (RR 0,76; 95% KI 0,70-0,83) und der Mortalität von 26% (RR 0,74; 95% KI 0,69-0,80) festgestellt [11]. Die Evidenz für die Koloskopie gründet sich auf einer Metaanalyse von Beobachtungsstudien und zeigt eine relative Reduktion der Inzidenz von 69% (RR 0,31; 95% KI 0,12-0,77) und der Mortalität von 68% (RR 0,32; 95% KI 0,23-0,43) [15]. Erste Ergebnisse der ersten randomisierten kontrollierten Studie zur Screening-Koloskopie wurden im September 2022 publiziert. Über einen durchschnittlichen Follow-up-Zeitraum von 10 Jahren erzielte die Koloskopie in der Intention-to-screen-Analyse eine relative Reduktion der Inzidenz von 18% (RR 0,82; 95% KI 0,70-0,93). Eine Reduktion der darmkrebspezifischen Mortalität konnte nicht eindeutig nachgewiesen werden (RR 0,90; 95% KI 0,64-1,16) [16]. Die Aussagekraft dieser Ergebnisse ist jedoch aufgrund des relativ kurzen Follow-up-Zeitraums und der geringen Teilnahme am Screening (42% der Eingeladenen) eingeschränkt [17]. In der Per-protocol-Analyse, die in der Screeninggruppe nur Personen berücksichtigt, die am Screening teilgenommen haben, lag die relative Inzidenzreduktion bei 31% (RR 0,69; 95% KI 0,55-0,83) und die relative Reduktion der darmkrebspezifischen Mortalität bei 50% (RR 0,50; 95% KI 0,27-0,77) [16].

Die Darmspiegelung gilt als Goldstandard für die Detektion und Entfernung von Krebsvorstufen durch die Visualisierung des gesamten Dickdarms. Jedoch ist die Evidenz bezüglich einer Reduktion von Inzidenz und Mortalität von Tumoren im proximalen Kolon weiterhin begrenzt und inkonsistent [18–28]. Obwohl in Deutschland seit Beginn der Einführung der Screening-Koloskopie im Jahr 2002 ein deutlicher Rückgang der Inzidenz von distalen Tumoren festgestellt werden konnte, blieben die Inzidenzraten für proximale Tumore bei Männern annähernd konstant und reduzierten sich bei Frauen nur leicht [29]. Ursächlich für die geringere Wirksamkeit der Screening-Koloskopie hinsichtlich der Inzidenzreduktion von proximalen Tumoren könnte u.a. der höhere Anteil von sessil serratierten Läsionen in diesem Teil des Dickdarms sein. Diese Läsionen gelten wie Adenome als mögliche Krebsvorstufen. Die Detektionsraten solcher Läsionen mittels Koloskopie variieren jedoch stark, was auf eine hohe Interobserver-Variabilität bei der Durchführung der Koloskopie und der Bewertung von Gewebeproben zurückzuführen ist [30]. Zudem entwickeln sie sich schneller als Adenome zu Darmkrebs und eine komplette Resektion gestaltet sich schwieriger. Über den sog. serratierten Karzinogeneseweg entstehen ca. 25% aller kolorektalen Karzinome [31].

Bei endoskopischen Untersuchungen können Nebenwirkungen und Komplikationen auftreten. Während der Screening-Koloskopie liegt das absolute Risiko einer Darmperforation bei 3,1 (95% KI 2,3-4,0) und für Blutungen bei 14,6 (95% KI 9,4-19,9) pro 10.000 Untersuchungen. Für die Sigmoidoskopie beträgt das absolute Risiko für Perforationen 0,2 (95% KI 0,1-0,4) und für Blutungen 0,5 (95% KI 0-1,3) von 10.000 Untersuchungen [5]. Muss aufgrund eines auffälligen Befunds in der Sigmoidoskopie eine Koloskopie durchgeführt werden, liegt das Risiko für Perforationen bei 12,0 (95% KI 7,5-16,5) und für Blutungen bei 20,7 (95% KI 8,2-33,2) pro 10.000 Untersuchungen (ebd.). Für die Koloskopie sind umfangreiche Abführmaßnahmen mit Trinkmengen von 2 Litern und mehr vor dem Test nötig. Nach Sedierung (ca. 90% der Untersuchungen) ist eine Begleitung nach Hause notwendig und die Arbeitsunfähigkeit wird für den Tag der Untersuchung attestiert [32]. Bei der Sigmoidoskopie wird kurz vor der Untersuchung

ein Einlauf durchgeführt, eine Sedierung ist eher unüblich [33]. Zu beachten ist, dass bei einem auffälligen Befund sowohl bei der Sigmoidoskopie als auch dem iFOBT zur Abklärung eine Koloskopie durchgeführt werden muss [10].

Ein Stuhltest ist im Vergleich zu den endoskopischen Verfahren mit weniger Aufwand verbunden und kann zu Hause durchgeführt werden. Jedoch ist seine Testgüte limitiert. Eine Metaanalyse von 13 Studien ergab eine Sensitivität von 0,74 (95% KI 0,54-0,81) und eine Spezifität von 0,94 für Darmkrebs (95% KI 0,93-0,96) [5]. Die Sensitivität für die Detektion von fortgeschrittenen Adenomen ist deutlich geringer (0,23; 95% KI 0,20-0,25) [5]. Ein falsch-negatives Ergebnis hat zur Folge, dass sich die Untersuchten fälschlicherweise in Sicherheit wiegen, spätere Symptome möglicherweise unterschätzen, die Diagnose und Behandlung verzögert werden, und sich die Prognose verschlechtert. Ein falsch-positives Ergebnis kann bei den Betroffenen zu Angst und Unsicherheit führen. Die drohende Gefahr einer schweren Erkrankung stellt eine psychische Belastung dar [35]. Zudem müssen zur Abklärung weitere invasivere Untersuchungen erfolgen, die wiederum zu Komplikationen und Schäden führen können [5].

Die Effektivität eines Früherkennungsprogramms ist maßgeblich abhängig von einer hohen Teilnehmerate und der Akzeptanz der Untersuchungsmethoden. Die Europäische Leitlinie zur Qualitätssicherung im Darmkrebscreening empfiehlt als Ziel eine minimale Teilnehmerate von 65% [36]. Das deutsche Früherkennungsprogramm erreicht dieses Ziel bisher nicht. Deutschlandweit nahmen innerhalb eines 10 Jahres-Zeitraums 47% der Frauen und 35% der Männer an einer Screeningkoloskopie oder an mindestens drei Stuhltests teil [37]. Im Jahr 2018 ließen 23% der Frauen und 7,4% der Männer im Alter von 50-54 Jahren an einem Stuhltest durchführen. Die Teilnahme an der Screeningkoloskopie lag bei 2,6% bzw. 2,5% bei Frauen und Männern im Alter von 55-64 Jahren [37].

Die genannten Screeningmethoden unterscheiden sich in ihrem jeweiligen Nutzen, Schaden, Aufwand und ihren Kosten, wobei keine Methode eine eindeutige Überlegenheit zeigt, da unklar ist, wie Nutzen und Schaden gegeneinander gewichtet werden sollen. Welches Verfahren in einem Screeningprogramm angeboten wird, sollte daher von den vorhandenen Ressourcen und den Präferenzen der Bevölkerung abhängig gemacht werden [6,34]. Systematische Übersichtsarbeiten zur Kosten-Effektivität der unterschiedlichen Verfahren weisen die Darmkrebs-Früherkennung als kosteneffektiv oder kostensparend im Vergleich zu keinem Screening aus. Die zugrundeliegenden Studien kommen jedoch zu unterschiedlichen Einschätzungen, welches Verfahren am effektivsten ist bzw. die beste inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Relation aufweist [38–42].

Um einen Nutzen auf Bevölkerungsebene zu erzielen, müssen möglichst viele Anspruchsberechtigte am Screening teilnehmen. Nur wenige Teilnehmende werden von dieser Maßnahme tatsächlich profitieren und einige sogar Nachteile in Form von Komplikationen erfahren, sodass die Entscheidung für oder gegen die Teilnahme und die Entscheidung für eines der Verfahren eine klassische präferenz-sensitive Entscheidung ist. Bisherige internationale Präferenzhebungen für das Screening von Darmkrebs zeigten keine eindeutige Präferenz der Befragten hinsichtlich eines Verfahrens und ergaben zudem Unterschiede in verschiedenen Subgruppen [43–45]. Die Sigmoidoskopie könnte für Personen in Frage kommen, die z.B. aufgrund der darmvorbereitenden Maßnahmen oder der Sedierung keine Koloskopie in Anspruch nehmen würden oder können. Angesichts der aktuellen niedrigen Teilnehmeraten insbesondere an der Koloskopie und möglicher heterogener Präferenzen hinsichtlich der Verfahren in der Bevölkerung kann die Sigmoidoskopie als risikoärmere und weniger aufwendige, aber dennoch evidenzbasierte und kosten-effektive Alternative zur Koloskopie eine sinnvolle Ergänzung des Screeningprogramms in Deutschland darstellen. Ein zusätzliches Angebot der Sigmoidoskopie kann zur Steigerung der Teilnahme am Screening insbesondere an valideren endoskopischen Verfahren führen und damit zur Steigerung der Effektivität des Screenings sowie zur Verbesserung der Versorgung beitragen.

Ziel des Projektes. Ziel dieses Projektes ist es, abzuschätzen, ob das zusätzliche Angebot der Sigmoidoskopie zur Darmkrebsfrüherkennung in Deutschland die Versorgung durch eine erhöhte Beteiligung an der Früherkennung verbessern kann, ob die Beteiligung zu Lasten der Koloskopie ginge und wie hoch gegebenenfalls der zu erwartende Zusatznutzen wäre. Die Ergebnisse können Grundlage für die Entscheidung sein, ob in Deutschland das Spektrum an Verfahren zur Darmkrebsfrüherkennung um die Sigmoidoskopie erweitert werden sollte oder nicht.

Fragestellungen und Arbeitshypothesen. Mit den Fragestellungen soll beantwortet werden, welches Verfahren von den Versicherten präferiert wird und welcher Nutzen, welche Kosten und Kosten-Effektivität mit einem um die Sigmoidoskopie erweiterten Angebot zur Darmkrebsfrüherkennung gegenüber der aktuellen Screeningstrategie verbunden sind.

Fragestellungen und Hypothesen (H) für die Erhebung der Versichertenpräferenzen

Welches Verfahren präferieren die Versicherten bei der Darmkrebsfrüherkennung insgesamt sowie diejenigen, die die Koloskopie ablehnen – Stuhltest, Sigmoidoskopie oder keine Teilnahme?

H1: Die Sigmoidoskopie wird von einer Subgruppe von Versicherten zur Früherkennung von Darmkrebs präferiert.

Welchen Effekt hätte das Angebot der Sigmoidoskopie zur Darmkrebsfrüherkennung bei Ablehnung der Koloskopie auf die Teilnahme

- i. an der Darmkrebs-Früherkennung insgesamt?*
- ii. an der Koloskopie?*
- iii. am Stuhltest?*

Gibt es Wanderungseffekte von Stuhltest oder Koloskopie zur Sigmoidoskopie?

H2: Das zusätzliche Angebot einer Sigmoidoskopie führt zu einer erhöhten Beteiligung an endoskopischen Verfahren (Sigmoidoskopie oder Koloskopie) zur Darmkrebs-Früherkennung.

Fragestellungen und Hypothesen für die gesundheitsökonomische Evaluation

Welchen Effekt hätte das Angebot der Sigmoidoskopie zur Darmkrebsfrüherkennung bei Ablehnung der Koloskopie

- a. auf die Inzidenz und Mortalität von Darmkrebs und seinen Vorstufen?*
- b. auf den Schaden?*
- c. auf die Kosten und Kosten-Effektivität?*

H3: Das zusätzliche Angebot einer Sigmoidoskopie führt zu einer erhöhten Entdeckungsrate von Darmkrebs/-vorstufen.

H4: Das zusätzliche Angebot einer Sigmoidoskopie führt zu einer höheren Effektivität der Darmkrebs-Früherkennung im Vergleich zur aktuellen Screeningstrategie.

H5: Das zusätzliche Angebot einer Sigmoidoskopie führt zu einer besseren Kosten-Effektivität der Darmkrebs-Früherkennung im Vergleich zur aktuellen Screeningstrategie.

Im Zuge der Vereinfachung des Markov-Modells wurde der Schaden im Sinne von Komplikationen nur noch implizit über die Kosten abgebildet, sodass b) nicht mehr einzeln auswertbar ist.

4. Projektdurchführung

Das Projekt gliederte sich ursprünglich in zwei Abschnitte (Abbildung 1), im Verlauf wurde ein dritter Teil für die Erarbeitung von Handlungsempfehlungen definiert.

Zunächst wurde mit einem Discrete-Choice-Experiment (DCE) erhoben, welche Untersuchungen zur Darmkrebsfrüherkennung von den Versicherten präferiert werden und welche Aspekte dabei entscheidungsrelevant sind (Teil 1). Für die Entwicklung des DCE waren inhaltliche Vorarbeiten mittels systematischer Literaturrecherchen und Fokusgruppen-Diskussionen erforderlich. Studienpopulation für das DCE waren zufällig ausgewählte AOK-Versicherte in Niedersachsen, denen ein schriftlicher Fragebogen zugesendet wurde. Dies geschah etwa zwei Wochen nach dem Einladungsschreiben im Rahmen des Darmkrebsfrüherkennungsprogramm. Die zeitliche Anbindung an das offizielle Einladungsschreiben mit Informationen sollte die Motivation zur Studienteilnahme und das Verständnis bei der Beantwortung des Fragebogens unterstützen.

Den zweiten Teil bildete die gesundheitsökonomische Entscheidungsanalyse (Markov-Modell), in der zusätzliche(r) Kosten und Nutzen sowie die Kosten-Effektivität einer um die Sigmoidoskopie erweiterten Screeningstrategie im Vergleich zur aktuellen Screeningstrategie berechnet wurden. Zentrale Inputparameter für diese Analyse waren die in Teil 1 erhobenen Versichertenpräferenzen bzw. die daraus abgeleitete geschätzte Inanspruchnahme an den unterschiedlichen Verfahren. Für die Entwicklung des Markov-Modells und die zahlreichen weiteren Inputparameter wurden umfangreiche systematische Literaturrecherchen durchgeführt sowie Daten des Statistischen Bundesamtes, des Wissenschaftlichen Institutes der AOK (WIdO), der AOK Niedersachsen und des Zentrums für Krebsregisterdaten aufbereitet.

Basierend auf den Gesamtergebnissen wurden unter Berücksichtigung der Stärken und Limitationen Handlungsempfehlungen für die Darmkrebsfrüherkennung in Deutschland abgeleitet (Teil 3).

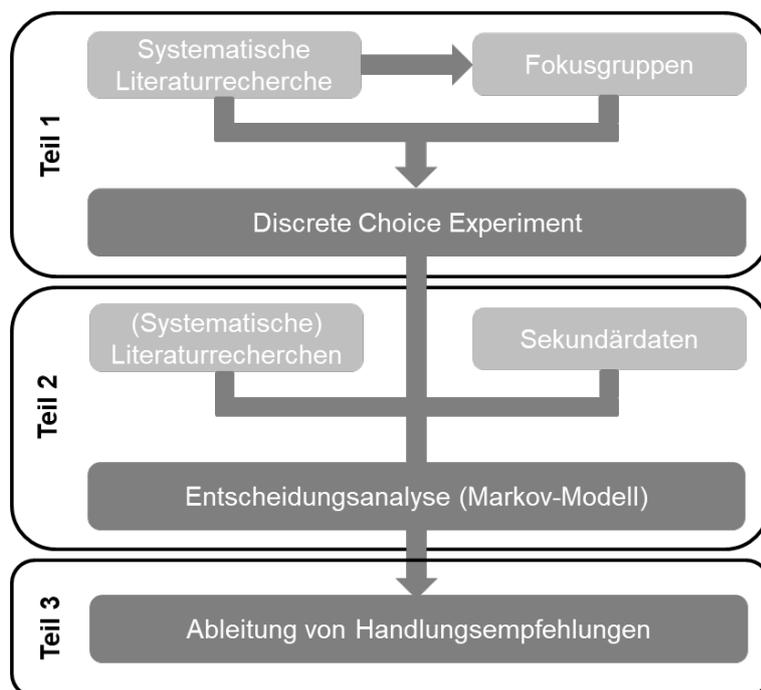


Abbildung 1: Konzept des SIGMO-Projektes

5. Methodik

Ziel dieser Studie war, unter Berücksichtigung von Versichertenpräferenzen zu analysieren, ob das zusätzliche Angebot der Sigmoidoskopie zur Darmkrebsfrüherkennung in Deutschland durch die Mobilisierung von mehr Versicherten für ein endoskopisches Verfahren die Versor-

gung verbessern kann. In Teil 1 werden die Präferenzen der Versicherten für die unterschiedlichen Screeningverfahren erhoben. Die daraus abgeleitete geschätzte Inanspruchnahme der verschiedenen Verfahren fließt in eine Entscheidungsanalyse ein, die die aktuelle Screeningstrategie mit einer um die Sigmoidoskopie erweiterten Screeningstrategie vergleicht (Teil 2). Für die Entscheidungsanalyse wird ein Markov-Modell entwickelt. Die Studie wurde von den Datenschutzbeauftragten der Medizinischen Hochschule Hannover und der AOK Niedersachsen geprüft, von der Ethikkommission der Medizinischen Hochschule Hannover genehmigt (Referenznummer: 8671_BO_K_2019) und ist beim Deutschen Register Klinischer Studien registriert (DRKS00019010). Die Teilnehmenden gaben ihre informierte Zustimmung für die Nutzung ihrer Daten. Für die Übermittlung von GKV-Routinedaten (sowie deren Verknüpfung mit den Befragungsdaten) lag das Einverständnis der Befragungsteilnehmer bzw. die Genehmigung der Aufsichtsbehörde vor.

Teil 1 Discrete Choice Experiment zur Erhebung von Präferenzen von gesetzlich Krankenversicherten in Deutschland

Die Versichertenpräferenzen wurden mit einem Discrete Choice Experiment (DCE) erhoben [46]. Ein DCE besteht aus mehreren Wahlszenarien (Choice Sets), in denen mindestens zwei (hypothetische) Alternativen gegenübergestellt werden. Die Alternativen werden durch Charakteristika (Attribute) und ihre Ausprägungen (Level) definiert [47,48]. Aus den Alternativen innerhalb eines Choice Sets soll das präferierte ausgewählt werden. Die Analyse der Wahlentscheidungen gibt unter anderem Aufschluss über die präferierten Attribute oder Alternativen [48,49]. Die International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) empfiehlt, relevante Attribute und Level durch einen Methoden-Mix zu identifizieren und auszuwählen [49]. Entsprechend wurden in Vorbereitung auf das DCE a) eine systematische Literaturrecherche und b) vier Fokusgruppen (FG) durchgeführt (Abbildung 1).

Systematische Literaturrecherche. Ziel war es, Attribute in DCEs zu Präferenzen in der Darmkrebsfrüherkennung zu identifizieren und deren relative Wichtigkeit für die Entscheidungsfindung zu bestimmen [50].

Ein- und Ausschlusskriterien. Eingeschlossen wurden englischsprachige DCEs und Ranking- und Rating-Conjoint Analysen, in denen die Präferenzen der anspruchsberechtigten Allgemeinbevölkerung für den Stuhltest, die Sigmoidoskopie oder Koloskopie erhoben wurden.

Suchstrategie. Die systematische Literaturrecherche wurde in den Datenbanken PubMed, Embase, Web of Science, Biomedical Reference Collection: Corporate Edition, LIVIVO und PsycINFO für den Zeitraum von Januar 2000 bis November 2021 durchgeführt. Ergänzend wurden die Referenzlisten der eingeschlossenen Primärstudien nach weiteren potenziell relevanten Studien durchsucht. Die Suchstrategie ist im Anhang hinterlegt (Anhang 1, Tabelle A.1.1).

Auswahl von Studien. Die Auswahl der Primärstudien erfolgte auf Basis eines von zwei Personen unabhängig voneinander durchgeführten Titel-/Abstract- und Volltextscreenings [51,52]. Bei Uneinigkeit über den Ein- oder Ausschluss eines Volltextes wurde eine dritte Person hinzugezogen.

Datenextraktion. Die Extraktion von 1) allgemeinen Studieninformationen (z.B. Ziele, Land, Studiendesign, Stichprobengröße), 2) Attributen und Leveln (z.B. Anzahl und Bezeichnung der verwendeten Attribute und Level) und 3) Präferenzgewichten zur Berechnung der relativen Wichtigkeit von Attributen wurde von einer Person durchgeführt und von einer zweiten Person geprüft. Die extrahierten Attribute wurden während eines iterativen Konsensprozesses innerhalb des Studienteams den folgenden sechs Kategorien zugeordnet: Prozesscharakteristika, Testgüte, Nutzen, Schaden, Charakteristika der Gesundheitsversorgung und Evidenzlevel. Die relative Wichtigkeit der Attribute wurde anhand der Spannweite zwischen dem höchsten und niedrigsten Präferenzgewicht innerhalb eines Attributes berechnet [53,54]. Wenn in den eingeschlossenen Publikationen nicht alle erforderlichen Informationen zur Berechnung der relativen Wichtigkeit der Attribute berichtet wurden, wurden die Autoren und Autorinnen der

jeweiligen Studie kontaktiert, die berichteten relativen Wichtigkeiten verwendet oder die jeweilige Studie von der Analyse der relativen Wichtigkeit ausgeschlossen.

Verzerrungspotenzial (Risk of Bias). Das Verzerrungspotenzial der eingeschlossenen Primärstudien wurde von zwei Personen unabhängig voneinander bewertet und bei Unstimmigkeiten durch eine dritte Person konsentiert. Die Bewertung erfolgte nach Empfehlungen der Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) Arbeitsgruppe für Studien zur Bestimmung der relativen Wichtigkeit von Endpunkten [55]. Angewendet wurde die Domäne „Risk of Bias“ mit den vier Subdomänen Auswahl von Studienteilnehmenden, Vollständigkeit der Daten, Messinstrumente und Datenanalyse, die vom Studienteam an die methodischen Besonderheiten von DCEs und Conjoint Analysen angepasst wurden.

Fokusgruppen. Ziel ist es, Attribute von Verfahren zur Darmkrebsfrüherkennung zu identifizieren, die für Anspruchsberechtigte in Deutschland relevant sind [56].

Theoretischer Rahmen. Den theoretischen Rahmen für die Datenerhebung und -auswertung bildeten die in dem systematischen Review identifizierten Attribute und in sechs Kategorien (Prozesscharakteristika, Testgüte, Nutzen, Schaden, Charakteristika der Gesundheitsversorgung und Evidenzlevel) unterteilte Attribute.

Auswahl von Teilnehmenden. Eingeschlossen wurden 50- bis 60-Jährige ohne Darmkrebs und chronisch entzündliche Darmerkrankung. Die Teilnehmenden wurden nach Geschlecht und Koloskopie-Erfahrung ausgewählt [57]. Ziel war, möglichst hälftig 1) Frauen und Männer und 2) Personen mit und ohne Koloskopie-Erfahrung einzuschließen. Die Rekrutierung der Teilnehmenden erfolgte im Oktober und November 2019 auf Veranstaltungen der Patientenuniversität der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH), über Flyer, die in der MHH ausgelegt und in Briefkästen eines angrenzenden Wohngebietes verteilt wurden, sowie über einen Aufruf im Intranet der MHH. Um zu prüfen, ob potenzielle Teilnehmende den Ein- und Ausschlusskriterien genügen, wurde während des Erstkontaktes ein Kurzfragebogen ausgefüllt. Im November 2019 konnten vier FG mit insgesamt 20 Personen durchgeführt werden. Um unterschiedliche Ansichten und Einstellungen innerhalb der FG zu ermöglichen, wurde eine heterogene Zusammensetzung der Gruppen vorgenommen: FG 1) Frauen und Männer mit Koloskopie-Erfahrung (n=6), FG 2) Frauen und Männer ohne Koloskopie-Erfahrung (n=5), FG 3) Männer mit und ohne Koloskopie-Erfahrung (n=5), FG 4) Frauen mit und ohne Koloskopie-Erfahrung (n=4). Für die vierte FG erklärten sich ursprünglich sieben Frauen zur Teilnahme bereit. Leider schieden drei von ihnen aufgrund von Krankheit so kurzfristig aus, dass eine Nachrekrutierung nicht mehr möglich war.

Datenerhebung. Es wurde ein halbstrukturierter Interview-Leitfaden (Anlage 1) entwickelt, der im November 2019 vor Durchführung der ersten FG im Rahmen einer Gruppensituation mit fünf Personen, die den Ein- und Ausschlusskriterien der FG entsprachen oder in der Wissenschaft Tätige ohne Bezug zu der SIGMO-Studie waren, getestet wurde und zu kleinen Modifikationen führte [58]. Die FG wurden von einer Moderatorin durchgeführt. Die von den Teilnehmenden diskutierten Attribute wurden von einer Co-Moderatorin auf Moderationskarten festgehalten und an einer Stellwand thematisch sortiert. Eine stille Beobachterin machte stichpunktartige Feldnotizen. Die FG wurden mittels Audioaufnahmen dokumentiert. Die Teilnahme an den FG basierte auf einer schriftlichen und informierten Einwilligung. Die Teilnehmenden erhielten eine Aufwandsentschädigung von 50 Euro.

Datenauswertung. Die Transkription der Audioaufnahmen erfolgte durch ein externes Unternehmen. Es wurde eine qualitative Inhaltsanalyse nach Mayring durchgeführt [59]. Die diskutierten Attribute wurden zunächst deduktiv den in dem systematischen Review identifizierten Attributen, die den Kodierleitfaden bildeten, zugeordnet. Darüber hinaus erfolgte eine induktive Ableitung von neuen, nicht mit dem systematischen Review identifizierten Attributen aus den Transkripten. Die Analyse führten zwei Personen unabhängig voneinander durch. Die Ergebnisse wurden zwischendurch mehrmals konsentiert und der Kodierleitfaden entsprechend überarbeitet. Unstimmigkeiten wurden durch Hinzuziehung einer dritten Person gelöst. Die

Auswertung wurde mit MAXQDA (VERBI Software, Berlin, Germany; Version 20.4.0) vorgenommen.

Discrete Choice Experiment. Zur Erhebung der Präferenzen der gesetzlich Krankenversicherten der AOK Niedersachsen wurde ein DCE im Rahmen einer schriftlichen Befragung durchgeführt [60].

Identifikation und Auswahl der Attribute und Level. Die entscheidungsrelevanten Attribute wurden schrittweise basierend auf den Ergebnissen der systematischen Literaturrecherche und der vier FG identifiziert. Die finale Auswahl der Attribute erfolgte in einem iterativen Konsensprozess innerhalb des multidisziplinären Studienteams. Insgesamt wurden sechs Attribute zu Nutzen, Schaden und Prozessen von Verfahren zur Darmkrebsfrüherkennung eingeschlossen, um eine informierte Entscheidungsfindung seitens der Befragten zu ermöglichen (darmkrebspezifische Inzidenz, darmkrebspezifische Mortalität, Komplikationen, darmvorbereitende Maßnahmen, Begleitperson, Nachuntersuchung) (Anhang 1, Tabelle A.1.2). Jedem Attribut wurden drei Level zugeordnet, um die unterschiedlichen Möglichkeiten in der Darmkrebsfrüherkennung (Stuhltest, Koloskopie, Sigmoidoskopie, kein Screening) abbilden zu können (Anhang 1, Tabelle A.1.2).

Experimentelles Design. Jedes Choice Set bestand aus zwei generischen Alternativen. Es handelte sich um eine forced choice, da die Teilnehmenden nicht die Möglichkeit hatten, sich gegen die Teilnahme am Screening zu entscheiden (Abbildung 2). Mit den sechs Attributen und jeweils drei Leveln waren 729 (3^6) Levelkombinationen und 265.356 ($(729 \cdot 728) / 2$) Choice Sets mit jeweils 2 Alternativen möglich. Da eine Implementierung dieses vollständigen (full factorial) Designs nicht machbar ist, wurde ein reduziertes (fractional factorial) Design mit insgesamt 32 Choice Sets gewählt. Um den kognitiven Anspruch für die Befragten zu reduzieren, wurden diese 32 Choice Sets auf vier Blöcke mit jeweils 8 Choice Sets unterteilt [48,61,62]. Ergänzend wurde ein Choice Set zur Testung der internen Validität der Präferenzdaten aufgenommen. Dabei handelte es sich um einen dominanten Vergleich, bei dem ein Verfahren B das andere Verfahren A in allen Attributen dominierte (Abbildung 2) und somit vor dem Hintergrund der Nutzentheorie ein „besseres“ Verfahren zur Darmkrebsfrüherkennung darstellte [63]. (Folglich waren durch jede befragte Person insgesamt neun Choice Sets zu beantworten. Um mögliche Verzerrungen durch die Reihenfolge der Attribute zu vermeiden, wurden zudem für jeden Block zwei verschiedene Abfolgen (1: Darmkrebspezifische Inzidenz – darmkrebspezifische Mortalität – Komplikationen – darmvorbereitende Maßnahmen – Begleitperson – Nachuntersuchung; 2: Darmvorbereitende Maßnahmen – Begleitperson – Nachuntersuchung – Komplikationen – darmkrebspezifische Inzidenz – darmkrebspezifische Mortalität) generiert, woraus insgesamt acht verschiedene (Fragebogen-)Versionen resultierten.

(1) Für welches **ausgedachte** Verfahren würden Sie sich entscheiden? Bitte kreuzen Sie an.

Eigenschaft	Verfahren A	Verfahren B
Erkranken an Darmkrebs 	10 von 1000	3 von 1000
Sterben an Darmkrebs 	3 von 1000	2 von 1000
Komplikationen 	2 von 1000	0 von 1000
Vorbereitung 	2 - 4 Liter trinken, kein Essen	Keine
Begleitperson nötig 	Fast immer	Nie
Nachuntersuchung 	440 von 1000	340 von 1000

Ich entscheide mich für ...

Abbildung 2: Beispiel eines Choice Sets aus dem Discrete Choice Experiment zur Erhebung der Versichertenpräferenzen. Quelle: Abbildung übersetzt aus Brinkmann et al. 2022

Fragebogendesign. Das DCE wurde in einen schriftlichen Fragebogen integriert (Anlage 2), der aus insgesamt vier Abschnitten bestand: 1) Persönliche Erfahrung mit der Darmkrebsfrüherkennung, 2) DCE, 3) persönliche Einstellung zur Teilnahme an der Darmkrebsfrüherkennung und 4) Soziodemografie und familiärer Darmkrebs. Die acht Fragebogenversionen unterschieden sich ausschließlich in dem DCE-Abschnitt voneinander (siehe Abschnitt *Experimentelles Design*) und wurden den angeschriebenen Versicherten zufällig zugeteilt. Vor Beginn der Datenerhebung wurde die Verständlichkeit des DCEs durch 10 kognitive Interviews überprüft [64,65].

Stichprobe und Datenerhebung. Eingeschlossen wurden 50-, 55- und 60-jährige Versicherte der AOK Niedersachsen, die zwischen Januar und März 2020 Geburtstag hatten und daher von ihrer Krankenkasse im darauffolgenden Quartal die Einladung und geschlechtsspezifische Information im Rahmen des organisierten Programms zur Darmkrebsfrüherkennung erhielten (n=40.033)¹. Dadurch konnten Personen sowohl mit und ohne bisherigen Anspruch auf eine Screening-Koloskopie befragt werden. Ausgeschlossen wurden Versicherte, die gemäß ihrer bei der AOK Niedersachsen erfassten Informationen 1) einen gesetzlichen Betreuer oder Bevollmächtigten hatten (n=1.517), 2) nicht seit 2015 durchgängig bei der AOK Niedersachsen versichert waren (n=7.804), 3) Darmkrebs oder eine chronisch entzündliche Darmerkrankung aufwiesen (n=827) oder 4) Mitglieder der Betriebskrankenkasse waren (n=324). Die resultierende Population (n=29.561) wurde nach Geschlecht (Frauen, Männer), Alter (50, 55, 60 Jahre)

¹ Gemäß der Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme des Gemeinsamen Bundesausschusses wäre der Einladungsstichtag am 01. April 2020 gewesen. Dieser konnte jedoch aufgrund der Situation im Zusammenhang mit dem damals neuartigen Coronavirus (SARS-CoV-2) nicht umgesetzt werden. Stattdessen wurden die Einladung zur Teilnahme am organisierten Darmkrebsfrüherkennungsprogramm und die geschlechtsspezifische Versicherteninformation Anfang Juni 2020 versandt.

und Screening-Erfahrung (gFOBT²/iFOBT, Koloskopie, kein Screening) in acht Strata unterteilt, aus denen jeweils eine Zufallsstichprobe gezogen wurde (stratifizierte Zufallsstichprobe) (Anhang 1, Abbildung A.1.1).

Die Berechnung der Gesamtstichprobengröße basierte auf der Formel $\frac{n \times t \times a}{c} \geq 1.000$ (oder 500) von Johnson und Orme [53]: Acht Choice Sets (t), zwei Alternativen je Choice Set (a) und drei Level je Attribut (c) ergaben n=188 (oder n=94) Personen je Stratum. Für die beiden Strata der 50-jährigen Männer und 55-jährigen Frauen wurden jeweils n=188 Personen, für die verbleibenden sechs Strata jeweils n=94 Personen als Stichprobengröße zugrunde gelegt. Daraus resultierte ein Gesamtstichprobenumfang von n=940. Es wurde eine Response von 20% angenommen. Daher wurden 5.000 Versicherte zur Teilnahme an der Studie eingeladen. Unter der Annahme, dass der Rücklauf von Geschlecht, Alter und Screening-Erfahrung abhängig ist, erfolgte eine disproportionale Stichprobenziehung der einzelnen Strata (Anhang 1, Abbildung A.1.1). Der schriftliche, selbst auszufüllende Fragebogen wurde zwischen dem 22. und 25. Juni 2020 erstmalig versandt. Der Versand erfolgte somit zwei Wochen nach der im Rahmen des organisierten Programms zur Darmkrebsfrüherkennung verschickten Einladung und geschlechtsspezifischen Versicherteninformation. Dadurch war das Befragungsthema der SIGMO-Studie für die angeschriebenen Versicherten noch aktuell und das DCE an einer Schlüsselstelle im Darmkrebsfrüherkennungsprogramm verankert. Um den Rücklauf zu erhöhen, wurde das gesamte Befragungsmaterial zweieinhalb Wochen nach erstmaligem Versand an Versicherte, von denen bis zu dem Zeitpunkt kein ausgefüllter Fragebogen zurückgekommen war, erneut verschickt. Bis einschließlich 31. Oktober 2020 eingegangene Fragebögen wurden in der Analyse berücksichtigt.

Datenflüsse und Datenschutz. Die Zufallsstichprobe wurde durch die AOK Niedersachsen gezogen. Die Versicherten erhielten von der AOK Niedersachsen postalisch eine Einladung zur Studienteilnahme zusammen mit dem Informationsschreiben, der Einwilligungserklärung, dem schriftlichen Fragebogen und einem an die MHH adressierten Rückumschlag. Die Einwilligungserklärung und der schriftliche Fragebogen waren mit einer Identifikationsnummer versehen, die durch die AOK Niedersachsen generiert und den einzelnen Versicherten zugeordnet wurde. Dies ermöglichte der AOK Niedersachsen, die Versicherten, die nach erstmaligem Versand der Fragebögen nicht geantwortet hatten, erneut anzuschreiben. Dazu erhielt die AOK Niedersachsen von der MHH eine Übersicht über die Identifikationsnummern, die geantwortet hatten. Darüber hinaus war durch die personenidentifizierende Nummer die Durchführung einer Non-Responder-Analyse möglich. Die individuellen Fragebogenergebnisse verblieben bei der MHH, die wiederum keine Informationen zur Identifikation der Teilnehmenden von der AOK Niedersachsen erhielt.

Statistische Analyse. Die deskriptiven Auswertungen wurden mit SPSS (IBM Corp., Armonk, New York, Vereinigte Staaten; Version 26.0) vorgenommen. Die AOK Niedersachsen führte mit SPSS (IBM Corp., Armonk, New York, Vereinigte Staaten; Version 25.0) eine Non-Responder-Analyse durch, um zu prüfen, ob sich teilnehmende und nicht teilnehmende Versicherte in Bezug auf Alter, Geschlecht und Screening-Erfahrung voneinander unterschieden. Das DCE wurde in mehreren Schritten ausgewertet:

Entscheidungsrelevante Eigenschaften. Die Präferenzdaten wurden zunächst mit einem Conditional Logit Modell ausgewertet. Dieses Modell nimmt homogene Präferenzen innerhalb der Stichprobe an und resultiert in Präferenzmittelwerten. Um mögliche Präferenzheterogenität unter den Befragten identifizieren und angemessen berücksichtigen zu können, wurden daher zudem ein Mixed Logit- und ein Latent Class Modell durchgeführt. Mit der Latent Class Analyse können explorativ Klassen mit sich voneinander unterscheidenden Präferenzen identifiziert werden. [54,66] Ergänzend wurde die relative Wichtigkeit der Attribute, definiert als Spanne

² Einschließlich des ersten Quartals 2017 wurde der gFOBT zur Darmkrebsfrüherkennung angeboten.

zwischen niedrigstem und höchstem Präferenzgewicht innerhalb eines Attributes, berechnet [67]. Da das Nichtbestehen eines Tests der internen Validität zwar nicht den Annahmen der Nutzentheorie entspricht, jedoch nicht zwingend Ergebnis eines „irrationalen“ Antwortverhaltens sein muss, wurden Teilnehmende, die in dem dominanten Vergleich entgegen den a priori Erwartungen das dominierte Verfahren (Verfahren A, Abbildung 2) wählten, nicht von der Analyse ausgeschlossen [68,69]. Stattdessen wurden das Conditional Logit- und das Mixed Logit Modell nach den Antworten auf den Test zur internen Validität stratifiziert ausgewertet. Die daraus resultierenden Subgruppen wurden als Typ A Antwortende (=Wahl des dominanten Verfahren B) und Typ B Antwortende (=Wahl des dominierten Verfahren A) bezeichnet. Alle Attribute wurden in der Analyse als kategoriale Variablen mit Effektkodierung berücksichtigt.

Präferierte Verfahren. Hierzu wurden der indirekte Nutzen und die Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme von Screeningverfahren berechnet. Methodische Details sind im Anhang 2 in Kapitel 2.1 dargestellt. Um den Effekt des zusätzlichen Angebotes der Sigmoidoskopie zur Darmkrebsfrüherkennung auf die Teilnahme untersuchen zu können, wurden der indirekte Nutzen und die Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme von Verfahren für zwei verschiedene Szenarien ausgewertet: Strategie 1 (aktuelle Screeningstrategie: iFOBT, Koloskopie, kein Screening) und Strategie 2 (erweiterte Screeningstrategie: iFOBT, Sigmoidoskopie, Koloskopie, kein Screening). Die Screeningverfahren wurden durch unterschiedliche Level der Attribute definiert. Die Präferenzdaten wurden mit einem weiteren Mixed Logit Modells ausgewertet. Die Auswertung wurde nur für Typ A Antwortende vorgenommen.

Die Auswertung der Präferenzdaten wurde mit STATA (StataCorp. LLC, Texas, Vereinigte Staaten; Version 15.1) durchgeführt.

Teil 2: Entscheidungsanalyse

Zur gesundheitsökonomischen Evaluation der erweiterten Screeningstrategie im Vergleich zur aktuellen Screeningstrategie wurden verschiedene Modellierungstechniken für die Anforderungen des Projekts geprüft. Aufgrund der Betrachtung definierter Alterskohorten werden Markov-Modelle als vorteilhaft bewertet und implementiert. Diese Modellierungstechnik besteht aus verschiedenen sich gegenseitig ausschließenden Gesundheitszuständen [70–72]. Diese Gesundheitszustände stehen im vorliegenden Modell neben dem Zustand „Gesund“ für verschiedene Progressions- (Adenom, fortgeschrittenes Adenom) und Krankheitszustände (Darmkrebs). Letztere können entweder unentdeckt (undiagnostiziert) oder entdeckt (diagnostiziert) und nicht geheilt oder geheilt sein. Sie werden auch danach differenziert, wie sie entdeckt wurden (durch Screening oder durch Symptome bzw. Zufall). Jeder Gesundheitszustand ist mit einem bestimmten Nutzen (häufig ausgedrückt durch die gesundheitsbezogene Lebensqualität) und mit Kosten assoziiert [70–72]. Zu Beginn der Simulation kann das fiktive Patientenkollektiv entweder von einem bestimmten Gesundheitszustand aus starten oder sich auf verschiedene Gesundheitszustände aufteilen (sog. Initialverteilung). Für letzteres werden Initialwahrscheinlichkeiten verwendet, die vorgeben, welcher Anteil der Kohorte sich zu Beginn in welchem Gesundheitszustand befindet. Im Laufe der Simulation können bestimmte Anteile der Kohorte in andere Zustände wechseln. Diese Wechsel sind wahrscheinlichkeitsbasiert; sie hängen im Gegensatz zu Individualmodellen nicht von Patientencharakteristika oder der -historie ab. Stattdessen können für individuelle Attribute wie Geschlecht verschiedene Modelle gerechnet werden [70–72]. Das Markov-Modell wird über modellierte gleichgroße Zeitschritte (sog. Zyklen), die im vorliegenden Modelle ein Jahr betragen, ausgewertet und als Lebenszeitmodell formuliert. Durch die Summation der zyklenspezifischen Nutzen und Kosten der Kohorte über den Betrachtungszeitraum lassen sich jeweils die Gesamtnutzen und -kosten der Vergleichsalternativen bestimmen. Zur Modellierung wird das Programm TreeAge verwendet.

Systematische Literaturrecherchen

Ziel: Ziel der systematischen Literaturrecherchen war es, Werte für die folgenden Inputparameter des Markov-Modells zu identifizieren:

- Testgütekriterien der Screening-Verfahren (Sensitivität und Spezifität)
- Komplikationen (Wahrscheinlichkeit für Blutungen und Perforationen)
- Nutzwerte von Darmkrebs
- Compliance mit einer Kontrollkoloskopie nach einem positiven immunologischen Stuhltest oder einer auffälligen Sigmoidoskopie

Einschlusskriterien: Eingeschlossen wurden deutsch- und englischsprachige Publikationen, in denen Werte zu den jeweiligen Inputparametern erhoben wurden bzw. diesbezügliche Reviews oder Metaanalysen.

Suchstrategie: Es wurden die Datenbanken Pubmed, Medline, Cochrane Database of Systematic Reviews und International HTA-Database bis März 2022 systematisch nach systematischen Reviews, Metaanalysen und Studien durchsucht.

Auswahl der Studien: Die Auswahl einer geeigneten Studie erfolgte unter Berücksichtigung des Evidenzgrades, einer hinreichenden Ähnlichkeit zur Modellierungspopulation, der betrachteten Perspektive (Patienten und Patientinnen werden vor der Allgemeinbevölkerung bevorzugt), der Aktualität und einer möglichst großen Fallzahl.

Datenextraktion: Nach Identifikation relevanter Studien, Reviews und Meta-Analysen wurden neben Autor bzw. Autorin (Jahr), Land, Patientencharakteristika und Gesundheitszustand, die relevanten Werte für die jeweiligen Inputparameter extrahiert.

Grundannahmen für das Markov-Modell

Population. Die Studienpopulation stellt die Alterskohorte der zu Modellbeginn 50-Jährigen mit einem durchschnittlichen Erkrankungsrisiko an Darmkrebs in Deutschland dar.

Zeithorizont: Die Modelle sind als Lebenszeitmodelle ab einem Alter von 50 Jahren angelegt. Das maximale Alter beträgt 99 Jahre (50 Zyklen).

Screeningverfahren. In der Basisfallanalyse werden die folgenden Screeningverfahren berücksichtigt:

1. Stuhltest [Männer, Frauen]: Der erste Stuhltest kann ab einem Alter von 50 Jahren erfolgen, wobei jährliche Stuhltests bis einschließlich 54 durchgeführt werden können. Ab 55 Jahren kann der Stuhltest alle 2 Jahre erfolgen. Ein Stuhltest kann in Abhängigkeit der Sensitivität und Spezifität positiv oder negativ ausfallen. Bei positivem Testresultat ist eine Abklärung durch eine Koloskopie notwendig (= diagnostische Koloskopie). Die Teilnahme an der Abklärungskoloskopie wird in die Modelle auf Basis von Versorgungsdaten integriert. Im Rahmen der Koloskopie können Adenome oder Darmkrebs festgestellt werden. Adenome werden entfernt. In Abhängigkeit des Risikoprofils des Befundes wird eine erneute Koloskopie zur Überwachung (Surveillance) in unterschiedlichen Zeitintervallen durchgeführt. Bei einem Befund von einem Adenom bzw. fortgeschrittenen Adenom erfolgt die Überwachung im Abstand von 10 bzw. 3 Jahren. Darmkrebs wird entsprechend des UICC Stadiums nach der aktuellen Versorgung therapiert [4].
2. Koloskopie [Männer]: Der Beginn der Koloskopie ist ab einem Alter von 50 Jahren möglich. Eine Wiederholung der Screening-Koloskopie nach 10 Jahren ist möglich. Die maximale Anzahl an Koloskopien im Leben beläuft sich auf 2. [Wenn die erste Koloskopie nach 65 Jahren erfolgt ist, hat man nur einen Anspruch auf eine einmalige Koloskopie]. Bei einer

Koloskopie können Adenome oder Darmkrebs festgestellt werden. Adenome werden entfernt. In Abhängigkeit des Risikoprofils des Befundes wird eine erneute Koloskopie zur Überwachung in unterschiedliche Zeitintervallen durchgeführt. Bei einem Befund von einem Adenom bzw. fortgeschrittenen Adenom erfolgt die Überwachung im Abstand von 10 bzw. 3 Jahren. Darmkrebs wird entsprechend des UICC Stadiums nach der aktuellen Versorgung therapiert [4].

3. Koloskopie [Frauen]: Der Beginn der Koloskopie ist im Alter von 55 Jahren möglich. Ansonsten ist der Ablauf analog zu Männern.
4. Sigmoidoskopie [Männer, Frauen]: Die Sigmoidoskopie kann alle 10 Jahre (Basisfall) durchgeführt werden³. Bei einer Sigmoidoskopie können Adenome oder Darmkrebs festgestellt werden. Adenome werden entfernt. Bei auffälligem Befund ist eine Abklärung durch eine Koloskopie notwendig (= diagnostische Koloskopie). Die Teilnahmerate an der Abklärungskoloskopie wird in die Modelle auf Basis von Versorgungsdaten integriert. Im Rahmen der Koloskopie können Adenome oder Darmkrebs festgestellt werden. Adenome werden entfernt. In Abhängigkeit des Risikoprofils des Befundes wird eine erneute Koloskopie zur Überwachung in unterschiedliche Zeitintervallen durchgeführt. Bei einem Befund von einem Adenom bzw. fortgeschrittenen Adenom erfolgt die Überwachung im Abstand von 10 bzw. 3 Jahren. Darmkrebs wird entsprechend des UICC Stadiums nach der aktuellen Versorgung therapiert [4].
5. Kein Screening: Es erfolgt kein Screening.

Zielgrößen. Das Modell wird sowohl zur Evaluation der Kosten und der Nutzwerte als auch zur Berechnung der Kosteneffektivität der unterschiedlichen Screeningverfahren eingesetzt. Zielgrößen sind die gesundheitsbezogene Lebensqualität, die gewonnenen Lebensjahre, die zusätzlichen Kosten durch Darmkrebscreening und Darmkrebsbehandlung sowie die inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Relation (IKER in €/QALY). Darüber hinaus werden für alle Screeningverfahren die finalen Gesundheitszustände („Darmkrebspezifischer Tod, durch Screening entdeckt“, „Darmkrebspezifischer Tod, durch Symptome entdeckt“, „Darmkrebspezifischer Tod, unentdeckt“ sowie „Andere Todesursachen“) extrahiert und verglichen. Zur Schätzung der Entdeckungsraten von Darmkrebs und dessen Vorstufen in der Kohorte werden in einer zusätzlichen Kalkulation die Gesundheitszustände Post Adenom I und II sowie durch Screening diagnostizierter Darmkrebs als finale Zustände definiert, um die im Alter von 50-99 Jahren durch Screening diagnostizierten Adenome und Karzinome durch die einzelnen Screeningverfahren insgesamt abzuschätzen. Hierbei werden multiple Adenome einfach gezählt, kategorisiert wird das mit dem größten Entartungsrisiko.

Perspektive. Für diese Analyse wurde die Perspektive der GKV eingenommen.

Diskontierung. Kosten und Nutzwerte werden mit einer jährlichen Rate von 3% diskontiert [73].

Sensitivitätsanalysen. Um die Stabilität der Ergebnisse der Modellierung zu prüfen, werden Sensitivitätsanalysen durchgeführt. Im Rahmen der deterministischen Sensitivitätsanalysen werden die unteren und oberen 95%-Konfidenzintervalle für folgende Parameter einbezogen: (1) Prävalenz Adenom, fortgeschrittenes Adenom, Darmkrebs; (2) Übergangswahrscheinlichkeiten zwischen den Gesundheitszuständen; (3) Teilnahmewahrscheinlichkeit Screening; (4) Sensitivität und Spezifität der Screeningverfahren; (5) Wahrscheinlichkeiten Adverse Events

³ Die US Preventive Services Task Force empfiehlt basierend auf Modellschätzungen des Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network (CISNET) ein 5-Jahres-Intervall für die Sigmoidoskopie anstelle von 10 Jahren (wie bei der Koloskopie).

(Blutungen, Perforationen); (6) Compliance Abklärungskoloskopie nach Stuhltest/Sigmoidoskopie; (7) Darmkrebsüberlebenschancen; (8) Nutzwerte Darmkrebs; (9) Kosten Darmkrebsbehandlung.

Entscheidungsbaumanalyse

Die Ergebnisse der Modellierung hinsichtlich Kosten und Nutzwerten werden in die angelegten Entscheidungsbäume übertragen, um die in der aktuellen Screeningstrategie vorhandene Kombination aus Koloskopie, Stuhltest und keiner Teilnahme am Screening mit dem um die Sigmoidoskopie erweiterten Screeningangebot zu vergleichen. Hinsichtlich der Verteilung auf die Screeningverfahren werden verschiedene Szenarien gerechnet. Die angenommenen Verteilungen basieren einerseits auf den Ergebnissen des DCE und andererseits auf empirisch beobachteten Nichtteilnahmeraten.

Das Ergebnis stellt die inkrementelle Kosteneffektivitätsrelation (IKER) dar:

$$IKER = \frac{Kosten_{Erweiterte\ Strategie} - Kosten_{Aktuelle\ Strategie}}{Nutzen_{Erweiterte\ Strategie} - Nutzen_{Aktuelle\ Strategie}}$$

Darüber hinaus werden die finalen Gesundheitszustände (Tod) der Screeningverfahren anhand der angenommenen Verteilungen gewichtet, um die Mortalität von Darmkrebs zwischen der erweiterten und der aktuellen Screeningstrategie zu vergleichen. Zur Abschätzung der Entdeckungsraten von Adenomen und Karzinomen wird anhand der angenommenen Verteilungen kalkuliert, wie viele (fortgeschrittene) Adenome und Karzinome durch das jeweilige Screeningangebot diagnostiziert werden.

6. Projektergebnisse

Teil 1: Discrete Choice Experiment zur Erhebung von Präferenzen von gesetzlich Krankenversicherten

Systematische Literaturrecherche [50]: Insgesamt konnten 23 Veröffentlichungen zu 22 Studien in die qualitative Datensynthese eingeschlossen werden (Anhang 1, Abbildung A.1.2).

Charakteristika der eingeschlossenen Studien. Ein Großteil der Studien stammte aus den Vereinigten Staaten (n=8), den Niederlanden (n=6) und Australien (n=5) (Anhang 1, Tabelle A.1.3). Die Präferenzen wurden in 21 Studien mit einem DCE und in je einer Studie mit einer Ranking-beziehungsweise Rating-Conjoint Analyse erhoben. Zur Definition der innerhalb eines Choice Sets zur Wahl stehenden Alternativen wurden am häufigsten vier bis fünf Attribute (n=11) verwendet. In jeder Studie wurden die Präferenzen für einen Stuhltest erhoben; in 14 beziehungsweise 12 Studien wurden zusätzlich die Koloskopie beziehungsweise Sigmoidoskopie adressiert.

Verzerrungspotenzial (Risk of Bias). Das Verzerrungspotenzial wurde in 21 Studien als schwerwiegend oder kritisch und in 2 Studien als moderat bewertet (Anhang 1, Abbildung A.1.3). Ursächlich für ein schwerwiegendes oder kritisches Risk of Bias bei der Auswahl der Studienteilnehmenden (n=14) war die Verwendung nicht-probabilistischer Stichproben wie beispielsweise Panels oder willkürlich und bewusst ausgewählte Stichproben, die mit einem hohen Risiko für einen Selektionsbias einhergehen. Ein hohes Potenzial für Verzerrungen bei der Vollständigkeit der Daten (n=16) In Hinblick auf das Messinstrument (n=11) wurden nicht in allen Studien eine evidenzbasierte und begründete Identifikation und Auswahl der Attribute oder eine ausreichende Beschreibung der Aufgabenstellung (n=7) vorgenommen. Zudem prüften nicht allen Studien das Verständnis des DCEs im Vorfeld der Datenerhebung (n=9). Grund für ein schwerwiegendes oder kritisches Verzerrungspotenzial bei der Datenanalyse (n=10) war eine unzureichende Berücksichtigung von Präferenzheterogenität.

Attribute nach Kategorien. Aus den 23 Studien konnten insgesamt 120 Attribute extrahiert werden (Anhang 1, Tabelle A.1.4). Davon wurden 42 (35%) Attribute den Prozesscharakteristika, 24 (20%) den Charakteristika der Gesundheitsversorgung, 23 (19%) den Testgütekriterien, 16 (13%) dem Schaden, 13 (11%) dem Nutzen und 2 (2%) dem Evidenzlevel zugeordnet.

In 20 Studien wurde mindestens ein Attribut zu Prozesscharakteristika zur Definition der in den Choice Sets zur Wahl stehenden Alternativen aufgenommen. Die am häufigsten verwendeten Attribute dieser Kategorie waren die Beschreibung von Screeningverfahren (n=13), Durchführungshäufigkeit (n=12) und darmvorbereitende Maßnahmen (n=10).

In 16 Studien wurde mindestens ein Attribut zu Charakteristika der Gesundheitsversorgung verwendet. Das häufigste Attribut dieser Kategorie waren selbst zu tragende Kosten (n=15). Aus 15 Studien konnte mindestens ein Attribut zur Testgüte identifiziert werden, wobei die Testsensitivität (n=12) das am häufigsten verwendete Attribut darstellte. Von elf Studien, die mindestens ein Schadenattribut einschlossen, wurden die beiden Attribute zu Schmerzen und Unwohlsein (n=8) beziehungsweise zum Komplikationsrisiko (n=8) gleich häufig berücksichtigt. Das am häufigsten verwendete Nutzenattribut zielte auf die Reduktion der darmkrebspezifischen Mortalität (und Inzidenz) (n=12) ab, wobei zwei Studien beide Aspekte und alle anderen Studien nur die Auswirkung auf die darmkrebspezifische Mortalität adressierten.

Relative Wichtigkeit von Attributen. In die Analyse der relativen Wichtigkeit der Attribute konnten 20 Studien eingeschlossen werden (Anhang 1, Abbildung A.1.4). Die relativ wichtigsten Attribute waren in absteigender Reihenfolge die Reduktion der darmkrebspezifischen Mortalität (und Inzidenz) (n=7), Testsensitivität (n=7), selbst zu tragende Kosten (n=4), Beschreibung von Screeningverfahren (n=3) und Durchführungshäufigkeit (n=2). Selbst zu tragende Kosten, die Reduktion der darmkrebspezifischen Mortalität (und Inzidenz) und Testsensitivität waren zudem am häufigsten unter den zweitwichtigsten Attributen; die Reduktion der darmkrebspezifischen Mortalität (und Inzidenz) war in keiner Studie weniger als zweitwichtig.

Fokusgruppen [56]: Eine Beschreibung der Teilnehmenden (n=20) aus den vier FG findet sich in Anhang Tabelle A.1.5. Insgesamt konnten 293 Textabschnitte kodiert und 24 diskutierte Attribute identifiziert werden. Davon wurden 19 Attribute (217 Kodes) deduktiv zugeordnet und fünf Attribute (76 Kodes) induktiv abgeleitet (Anhang Tabellen A.1.6-7).

Deduktiv zugeordnete Attribute. Vier der in dem systematischen Review identifizierten Attribute (selbst zu tragende Kosten, Anteil falsch positiver Ergebnisse an allen Screeningteilnehmenden, Beaufsichtigung der Testdurchführung, Evidenzlevel) wurden in keiner FG adressiert (Anhang Tabelle A.1.7). Knapp die Hälfte der Kodes (n=120) bezog sich auf Prozesscharakteristika. Darauf folgend wurden Attribute zur Testgüte (n=32), zu Nutzen (n=31) und Schaden (n=24) sowie zur Gesundheitsversorgung (n=19) adressiert.

Die innerhalb der Prozesscharakteristika am häufigsten diskutierten Attribute waren darmvorbereitende Maßnahmen (n=39 Kodes, n=4 FG) und die Beschreibung eines Verfahrens zur Darmkrebsfrüherkennung (n=37 Kodes, n=4 FG). Aus den übrigen Kategorien wurden die Testsensitivität und -spezifität (n=21 Kodes, n=4 FG), Schmerzen und Unwohlsein (n=16 Kodes, n=4 FG) sowie die Reduktion der darmkrebspezifischen Mortalität (n=14 Kodes, n=4 FG) und Inzidenz (n=12 Kodes, n=3 FG) häufig adressiert.

Induktiv abgeleitete Attribute. Die fünf induktiv abgeleiteten Attribute, die nicht mit dem systematischen Review identifiziert worden waren, konnten den im Rahmen des systematischen Reviews erarbeiteten Kategorien zugeordnet werden (Anhang Tabelle A.1.7): prädiktive Werte (n=32 Kodes, n=4 FG, Testgütekriterien/Maßnahmen zur Testung der Validität eines Screeningtests), Sedierung (n=22 Kodes, n=4 FG, Prozesscharakteristika), Arbeitsunfähigkeit (n=11 Kodes, n=4 FG, Prozesscharakteristika), Begleitperson nach Hause (n=8 Kodes, n=4 FG, Prozesscharakteristika) und Wartezeit auf eine Screening-Koloskopie (n=3 Kodes, n=2 FG, Charakteristika der Gesundheitsversorgung).

Discrete Choice Experiment [74]. Insgesamt wurden 1.282 (25,9%) ausgefüllte Fragebögen (1.282/4.945) zurückerhalten, von denen 1.142 in die Analyse der Präferenzdaten eingeschlossen wurden.

Stichprobenbeschreibung. Die Stichprobe war in Hinblick auf Geschlecht annähernd ausgeglichen (51,3% Frauen) (Anhang Tabelle A.1.8). Mehr als die Hälfte der Befragten (63,3%) war 60 Jahre alt. Die meisten hatten eine niedrige (40,4%) oder mittlere (38,4%) Allgemeinbildung. Die Hälfte (53,5%) der Teilnehmenden gab eine Vollzeitbeschäftigung an, 19,4% waren nicht erwerbstätig. Ein Migrationshintergrund wurde von 17% der Befragten angegeben. Insgesamt $\frac{2}{3}$ der Teilnehmenden waren übergewichtig (37,2%) oder adipös (31,6%), und bei 11,2% war mindestens ein Elternteil schon einmal an Darmkrebs erkrankt. Die Befragten gaben an, häufiger schon einmal einen Stuhltest (79,2%) als eine Koloskopie (60,4%) beansprucht zu haben. Auf Fragen nach der Gesundheitskompetenz gab mehr als die Hälfte der Befragten an, nie oder nur selten Hilfe beim Lesen von Krankenhaus- oder Arztunterlagen zu benötigen (71,4%) und nie oder nur selten Schwierigkeiten zu haben, sich über den eigenen Gesundheitszustand zu informieren (62,2%). Zudem fühlten sich 51,1% beim Ausfüllen medizinischer Formulare sehr oder ziemlich sicher.

Non-Responder-Analyse. Die Responder (n=1.282) und Non-Responder (n=3.663) unterschieden sich nicht in Hinblick auf Geschlecht ($p=0,141$) (Anhang Tabelle A.1.9). Unter den Respondern waren im Vergleich zu den Non-Respondern jedoch mehr 60-Jährige (64,4% vs. 58,5%, $p<0,001$) sowie Personen, die schon einmal einen Stuhltest (47,3% vs. 37,5%, $p<0,001$) oder eine Darmspiegelung (28,8% vs. 17,0%, $p<0,001$) beansprucht hatten.

Interne Validität der Präferenzdaten. Insgesamt wählten 476 (41,7%) der 1.142 Teilnehmenden in dem Choice Set zur Testung der internen Validität das dominierte Verfahren A (Typ B Antwortende). Typ A Antwortende (n=666) gaben gegenüber Typ B Antwortenden häufiger eine höhere Allgemeinbildung an, waren häufiger sicherer bei den in den Choice Sets getätigten Wahlentscheidungen, gaben seltener eine Koloskopie-Erfahrung und häufiger eine höhere Gesundheitskompetenz an (Anhang Tabelle A.1.8).

Entscheidungsrelevante Eigenschaften. Bei Typ A Antwortenden waren alle Level bis auf zwei („Komplikationen bei 1 von 1.000 Personen“, „keine Begleitperson“) statistisch signifikant ($p\leq 0,05$) (Anhang 1, Tabelle A.1.10; Anhang 1, Abbildung A.1.5). Dies bedeutet, dass alle Attribute einen Einfluss auf die getroffenen Wahlentscheidungen hatten. Die meisten Präferenzgewichte hatten die a priori erwarteten Vorzeichen: Die Teilnehmenden bevorzugten weniger neue Darmkrebsfälle, darmkrebsbedingten Todesfälle, Komplikationen und Nachuntersuchungen jeweils gegenüber mehr Fällen. Zudem wurde der gelegentliche Bedarf einer Begleitperson gegenüber einer Begleitperson in fast allen Fällen präferiert. Die Vorzeichen der Präferenzgewichte von darmvorbereitenden Maßnahmen waren unerwartet: Die Teilnehmenden präferierten keine Vorbereitung gegenüber abführenden Maßnahmen in Verbindung mit dem Verzicht auf bestimmte Nahrungsmittel und äußerten die stärkste Ablehnung gegenüber einem Einlauf unmittelbar vor der Untersuchung. Das relativ wichtigste Attribut für die Entscheidungsfindung war darmkrebspezifische Mortalität, gefolgt von der Darmkrebsinzidenz; am wenigsten entscheidungsrelevant waren Komplikationen und eine Begleitperson.

Unter den Typ B Befragten waren alle Level bis auf vier („3 von 1.000 Personen erkrankten an Darmkrebs“, „8 von 1.000 Personen erkrankten an Darmkrebs“, „Komplikationen bei 1 von 1.000 Personen“, „Nachuntersuchung bei 440 von 1.000 Personen“) statistisch signifikant ($p\leq 0,05$) (Anhang 1, Tabelle A.1.10; Anhang 1, Abbildung A.1.5). Für die beiden Attribute darmkrebspezifische Mortalität und Komplikationen entsprachen die Präferenzgewichte den a priori Erwartungen: Weniger Todesfälle durch Darmkrebs und weniger Komplikationen wurden jeweils gegenüber mehr darmkrebsbedingten Todesfällen und Komplikationen bevorzugt. Bezogen auf die darmvorbereitenden Maßnahmen hatten im Vergleich zur Einnahme von Abführmitteln in Verbindung mit dem Verzicht auf bestimmte Nahrungsmittel sowohl keine Vorbereitung als auch die Vorbereitung durch einen Einlauf unmittelbar vor der Untersuchung

einen negativen Einfluss auf die Wahlentscheidung, wobei keine Vorbereitung am stärksten abgelehnt wurde. Vergleichbar unerwartete Präferenzgewichte lagen auch für eine Begleitperson und die Häufigkeit von Nachuntersuchungen vor: eine Begleitperson in fast allen Fällen wurde gegenüber einer gelegentlichen oder nie erforderlichen Begleitperson präferiert, zudem wurden mehr gegenüber weniger Untersuchungen nach einem positiven, ersten Testergebnis bevorzugt. Die relativ wichtigsten Attribute für die Entscheidungsfindung waren darmvorbereitende Maßnahmen und Begleitperson, wohingegen Nachuntersuchungen, Komplikationen und Darmkrebsinzidenz am wenigsten entscheidungsrelevant waren.

Präferenzheterogenität. Das Mixed Logit Modell ergab für Typ A Antwortende statistisch signifikante Standardabweichungen in allen sechs Attributen (Anhang Tabelle A.1.11). Bei den Komplikationen und den darmvorbereitenden Maßnahmen waren die Standardabweichungen aller Level jeweils statistisch signifikant. Typ B Antwortende wiesen weniger und für Darmkrebsinzidenz keine statistisch signifikante(n) Standardabweichungen auf. Jedoch waren auch bei den darmvorbereitenden Maßnahmen die Standardabweichungen aller Level statistisch signifikant.

Mit der Latent Class Analyse konnten explorativ drei sich voneinander unterscheidende Präferenzklassen identifiziert werden (Anhang 1, Tabelle A.1.12; Anhang 1, Abbildung A.1.6). Für Teilnehmende aus Klasse 1 (n=505, 44% der Befragten; darmvorbereitende Maßnahmen) waren die Darmvorbereitung durch die Einnahme von Abführmitteln in Verbindung mit dem Verzicht auf bestimmte Nahrungsmittel (Vorzeichen entspricht nicht a priori Erwartungen), eine Begleitperson in fast allen Fällen (Vorzeichen entspricht nicht a priori Erwartungen) und geringe darmkrebspezifische Inzidenz- und Mortalitätsraten am wichtigsten. Das entscheidungsrelevanteste Attribut waren darmvorbereitende Maßnahmen, während Komplikationen und Nachuntersuchungen keinen Einfluss auf die Wahlentscheidungen hatten (Abbildung 3). Die Entscheidungsfindung von Teilnehmenden aus Klasse 2 (n=347, 30%, Darmkrebs früh erkennen) wurde insbesondere durch niedrige darmkrebspezifische Mortalitätsraten beeinflusst. Darüber hinaus bevorzugten sie weniger Nachuntersuchungen, eine gelegentliche Begleitung nach Hause (Vorzeichen entspricht nicht a priori Erwartungen), geringe darmkrebspezifische Inzidenzraten und keine darmvorbereitenden Maßnahmen. Komplikationen hatten keinen Einfluss auf die Entscheidungsfindung. Teilnehmende aus Klasse 3 (n=290, 25%, Darmkrebs verhüten) präferierten niedrige darmkrebspezifische Inzidenzraten. Zudem wurde ihr Wahlverhalten dadurch bestimmt, dass sie keine darmvorbereitenden Maßnahmen, geringe Komplikationsraten und keine Begleitperson bevorzugten. Die Notwendigkeit einer Nachuntersuchung und die darmkrebspezifische Mortalität hatten lediglich einen geringen beziehungsweise keinen Einfluss auf die Entscheidungsfindung.

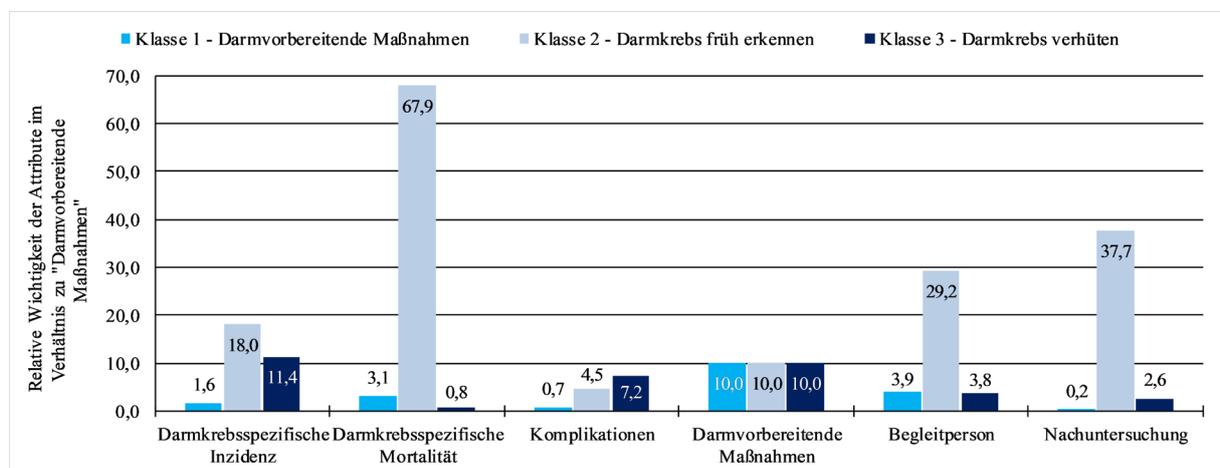


Abbildung 3: Relative Wichtigkeit von Attributen innerhalb der drei latenten Klassen. Quelle: Abbildung übersetzt aus Brinkmann et al. 2022

Befragte aus den Klassen 2 und 3 gaben zu denen aus Klasse 1 eine höhere Allgemeinbildung, eine höhere Gesundheitskompetenz und eine größere Sicherheit bei den innerhalb der Choice Sets getroffenen Wahlentscheidungen. Zudem wählten sie seltener das dominierte Verfahren im Test zur internen Validität (Anhang Tabelle A.1.13).

Präferierte Verfahren. Die detaillierten Ergebnisse werden im Anhang 2.2 berichtet. Bei der aktuellen Screeningstrategie wurde die Koloskopie gegenüber einem iFOBT und gegenüber keiner Screeningteilnahme präferiert (Anhang 2.2, Tabelle A.2.5). Bei der erweiterten Screeningstrategie wurde die Koloskopie gegenüber der Sigmoidoskopie, dem iFOBT und keiner Screeningteilnahme bevorzugt. Die Sigmoidoskopie würden 22,5% (95% KI 16,2-28,9%) der Frauen und 13,4% (95% KI 9,6-17,2%) der Männer präferieren. Im Vergleich zur aktuellen Screeningstrategie sinkt die Teilnahme an allen übrigen Verfahren leicht, insgesamt steigt jedoch die Teilnahme um 6% bei den Frauen und 3% bei den Männern. Die Ergebnisse der Analysen der anhand von Beobachtungsstudien und Intention-to-screen-Analysen definierten Strategien finden sich in Anhang 2 Tabellen A.2.6-7.

Teil 2: Entscheidungsanalyse

Wir präsentieren in diesem Kapitel aggregierte und abstrahierte Ergebnisse. Die detaillierten Ergebnisse werden in Anhang 3 berichtet.

Im Rahmen der Entscheidungsanalyse erfolgte zunächst die Recherche nach bzw. die Kalkulation von Inputparametern. Außerdem wurden die Markov-Modelle für Männer und Frauen entsprechend dem entwickelten Modellkonzept in dem Programm TreeAge angelegt. Nach Eingabe der Werte für die Inputparameter für die Basisfallanalyse folgten die Eingabe der Werte für die deterministischen Sensitivitätsanalysen sowie anschließend die Eingabe der Werte für die Entscheidungsbaumanalyse.

Markov-Modellierung

Die Entscheidungsanalyse erfolgte anhand realitätsnaher Versorgungsmodelle getrennt für Männer und Frauen. In das Modell wurden u. a. die Übergänge zwischen den Gesundheitszuständen, die jährlichen Teilnehmeraten sowie die Sensitivität und Spezifität der unterschiedlichen Screeningverfahren, die Compliance der Kontrollkoloskopie und die Hintergrundmortalität integriert.

Operationalisierung der Parameter. Die für die Modellierung erforderlichen Parameter wurden über systematische Literaturrecherchen identifiziert bzw. auf Basis von Daten des Wissenschaftlichen Institutes der AOK (WIdO), Routinedaten der AOK Niedersachsen sowie Krebsregisterdaten kalkuliert. Die systematischen Literaturrecherchen nach Inputparametern umfassten Komplikationen (Wahrscheinlichkeit für Blutungen und Perforationen), Testgütekriterien der Screeningverfahren (Sensitivität und Spezifität) sowie Nutzwerte von Darmkrebs. Anhand der WIdO-Daten wurden die jährlichen Teilnehmeraten für die Koloskopie und den Stuhltest berechnet. Anhand der Routinedaten der AOK Niedersachsen wurden die Diagnosekosten sowie die Behandlungskosten von Darmkrebs kalkuliert. Die Krebsregisterdaten dienten als Basis für die die Verteilung der Stadien und der Lokalisation.

Kosten und Nutzwerte. Die Ergebnisse der Basisfallanalyse hinsichtlich der diskontierten und summierten Nutzwerte (qualitätsadjustierte Lebensjahre; QALY) und Kosten ergeben, dass unter den Männern das Verfahren „kein Screening“ mit 16,84 den geringsten Nutzwert aufweist, gefolgt von Stuhltest mit 16,99, Sigmoidoskopie mit 17,20 und Koloskopie mit 17,32. Die gleiche Reihenfolge zeigt sich für die Frauen (18,45, 19,44, 19,55, 19,64). Es ist für alle Screeningverfahren unter den Frauen ein höherer Nutzwert als unter den Männern erkennbar. Hinsichtlich der Kosten zeigt sich, dass für beide Geschlechter das Verfahren „kein Screening“ die geringsten Kosten aufweist (Männer: 806 €; Frauen: 529 €). Unter den Männern folgen die Kosten für die Verfahren Koloskopie (898 €) und Sigmoidoskopie (925 €), während unter den Frauen die Kosten für das Verfahren Koloskopie (690 €) höher sind als für Sigmoidoskopie (678 €). Die höchsten Kosten weist für beide Geschlechter die Strategie Stuhltest auf

(Männer: 933 €; Frauen: 718 €). Auch hier ist ein durchgehender Unterschied zwischen den Geschlechtern vorhanden, die Kosten aller Screeningverfahren sind unter den Frauen geringer als unter den Männern (Anhang 3, Tabelle A.3.2).

Kosteneffektivität. Das Modell für die Männer zeigt, dass nur die Verfahren „kein Screening“ und Koloskopie auf der Kosteneffektivitätskurve liegen. Die Verfahren Sigmoidoskopie und Stuhltest werden von Koloskopie dominiert, da jeweils die Kosten höher und die Nutzwerte geringer sind. Auf der Kosteneffektivitätskurve des Modells der Frauen liegt zusätzlich zu den Verfahren „kein Screening“ und Koloskopie das Verfahren Sigmoidoskopie (Anhang 3, Tabelle A.3.40-41).

Entdeckungsrate. In Hinblick auf die Anzahl der durch Screening diagnostizierten (fortgeschrittenen) Adenome und Karzinome zeigen sich Unterschiede zwischen den Screeningverfahren. Im Lebensalter von 50 bis 99 Jahren werden unter den Männern je nach Untersuchung bei 12,23-41,02% der Kohorte ein (fortgeschrittenes) Adenom und bei 0,91-1,38 % ein Karzinom diagnostiziert, während unter den Frauen bei 15,44-31,79% der Kohorte ein (fortgeschrittenes) Adenom und bei 0,77-2,11% ein Karzinom diagnostiziert wird (Anhang 3, Tabelle A.3.3).

Mortalität: Auch die finalen Gesundheitszustände unterscheiden sich zwischen den vier Screeningverfahren. Für beide Geschlechter weist der Zustand „Andere Todesursachen“ den höchsten Anteil auf, variiert jedoch unter den Männern zwischen 82,78% (kein Screening) und 93,75% (Koloskopie) und unter den Frauen zwischen 86,30% (kein Screening) und 95,15% (Koloskopie). Durch Symptome entdeckter Darmkrebs tritt für beide Geschlechter am häufigsten in dem Verfahren „kein Screening“, gefolgt von Stuhltest, Sigmoidoskopie und Koloskopie auf. Tod in Folge von durch Screening entdecktem Darmkrebs variiert unter den Männern und den Frauen je nach Screeningverfahren (Anhang 3, Tabelle A.3.42-43).

Gewonnene Lebensjahre. Insgesamt würde die Teilnahme an einem der drei Screeningverfahren das durchschnittliche Lebensalter im Vergleich zur Nichtteilnahme für beide Geschlechter erhöhen. Unter den Männern variiert der Zugewinn an Lebensjahren durch eine Teilnahme an der Darmkrebsfrüherkennung zwischen 0,42 und 1,28 Jahren und unter den Frauen zwischen 3,18 und 3,66 Jahren (Anhang 3, Tabelle A.3.4).

Entscheidungsbäume (Vergleich aktuelle vs. erweiterte Screeningstrategie)

Für die Entscheidungsbäume wurden fünf verschiedene Verteilungen auf die einzelnen Screeningverfahren angenommen (Anhang 3, Tabellen A.3.34-A.3.37). Diese basieren einerseits auf den Ergebnissen des DCE, da anhand dieser Ergebnisse eine Ableitung für die Teilnahme an der Sigmoidoskopie möglich ist. Für die Kalkulation der Verteilungen anhand des DCE wurden als Datenbasis für die Wirksamkeit verschiedene Studiendesigns herangezogen (1. Beobachtungsstudien, 2. RCT mit Per-protocol-Analyse, 3. RCT mit Intention-to-screen-Analyse). Andererseits wurden für die Verteilungen empirisch beobachtete Werte für die Nichtteilnahme am Darmkrebscreening aus der Versorgungsrealität herangezogen (Männer: 65%; Frauen: 47%) [37] und verschiedene Verteilungen auf die Screeningverfahren angenommen.

Als Basisfall wurde die aus dem DCE generierte Verteilung auf die Screeningverfahren mit der Datenbasis RCT-Studien mit Per-protocol-Analyse gewählt, da, wie bereits beschrieben, davon ausgegangen wird, dass diese Verteilung für individuelle Entscheidungen am angemessensten und belastbarsten ist (Anhang 3, Abbildungen A.3.2-A.3.3).

Kosteneffektivität. Im Basisfall erhöht die um die Sigmoidoskopie erweiterte Screeningstrategie die Kosten im Vergleich zum bisherigen Standard, führt jedoch auch zu einer leicht erhöhten Effektivität im Sinne einer Erhöhung der diskontierten Lebenserwartung. Dies gilt für beide Geschlechter (Anhang 3, Tabellen A.3.5-A.3.6). Unter Berücksichtigung des Unterschieds an Effektivität (17,13 vs. 17,12) und dem dazugehörigen Unterschied der Kosten (891 € vs. 886

€), ergibt sich eine inkrementellen Kosten-Nutzwert-Relation von etwa 506,68 € pro zusätzlichem QALY (€/QALY) für die Männer. Für Frauen ergibt sich eine IKER von etwa 74,17 € pro zusätzlichem QALY (€/QALY) (Nutzwerte: 19,34 vs. 19,27; Kosten: 662 € vs. 658 €). Unter Berücksichtigung anderer Verteilungen auf die einzelnen Screeningverfahren zeigt sich für Frauen, dass die Kosten sowie die Nutzwerte für die erweiterte Screeningstrategie ausnahmslos höher sind. Für die Männer ergibt sich, dass in zwei Szenarien die erweiterte Screeningstrategie von dem aktuellen Standard dominiert wird, d. h., dass die aktuelle Screeningstrategie geringere Kosten und höhere Nutzwerte aufweist (Anhang 3, Tabellen A.3.44-A.3.45).

Entdeckungsraten. In der Basisfallanalyse zeigt sich, dass in der um die Sigmoidoskopie erweiterten Screeningstrategie in der Kohorte im Alter von 50-99 Jahren mehr (fortgeschrittene) Adenome und etwas weniger Karzinome durch das Screening entdeckt werden (Anhang 3, Abbildung A.3.4).

Mortalität. Insgesamt zeigt die Basisfallanalyse, dass im Rahmen der erweiterten Screeningstrategie insgesamt weniger Personen an Darmkrebs versterben würden. Unter den Männern versterben laut Berechnung in der um die Sigmoidoskopie erweiterten Versorgung insgesamt 10,65% an Darmkrebs im Vergleich zu 10,88% in der aktuellen Screeningstrategie (absolute Reduktion: 0,23%; relative Reduktion: 2,15%). Die Kalkulation für Frauen ergibt insgesamt 7,99% an Darmkrebs Verstorbenen in der erweiterten und 8,33% in der aktuellen Screeningstrategie (absolute Reduktion: 0,34%; relative Reduktion: 4,11%). Zudem wird deutlich, dass die Mortalität durch Symptome entdeckten Darmkrebs für beide Geschlechter reduziert wird. Die Mortalität für durch Screening entdeckten Darmkrebs ist unter den Männern in der erweiterten Screeningstrategie gleich hoch und unter den Frauen etwas niedriger (Anhang 3, Abbildung A.3.5).

Gewonnene Lebensjahre. Insgesamt ist das durchschnittliche zu erwartende Lebensalter in der erweiterten im Vergleich zur aktuellen Screeningstrategie für Männer und Frauen höher. Männer würden 0,027 Lebensjahre (ca. 10 Tage/Person) und Frauen 0,197 Lebensjahre (ca. 72 Tage /Person) gewinnen (Anhang 3, Tabelle A.3.7).

Hochrechnung auf die Gesamtkohorte der 50-Jährigen in Deutschland. Laut Fortschreibung des Bevölkerungsstandes umfasste die Kohorte der 50-Jährigen am 31. Dezember 2022 521.072 Männer und 524.214 Frauen [75]. Da zum einen die Kalkulationen zur Teilnahme an der Darmkrebsfrüherkennung des Zi auf der Grundgesamtheit der Alterskohorten der Versicherten in Deutschland basieren und zum anderen das Einladungsschreiben zur Darmkrebsfrüherkennung an alle Versicherten der entsprechenden Alterskohorte versandt wird, wurden die in der Leitlinie genannten Risikopopulationen nicht aus der Kohorte herausgerechnet [76]. Um die Auswirkungen auf Bevölkerungsebene betrachten zu können, wurden darüber hinaus auch Personen, die privat versichert sind, nicht exkludiert.

Die Hochrechnung zeigt, dass mit der erweiterten Screening-Strategie bei den Männern der 50-jährigen Kohorte über einen Zeitraum von 50 Jahren insgesamt 4.533 mehr Adenome und 5 Karzinome weniger entdeckt werden könnten. Bei den Frauen würden 3.355 Adenome mehr und 315 Karzinome weniger entdeckt werden. Die kolorektale krebsspezifische Mortalität würde bei den Männern um 1.198 Fälle und bei den Frauen um 1.782 Fälle zurückgehen. Insgesamt wird erwartet, dass die Männerkohorte 14.215 Lebensjahre und die Frauenkohorte 103.333 Lebensjahre gewinnen würde (Anhang 3, Tabelle A.3.8).

7. Diskussion der Projektergebnisse

Teil 1: Discrete Choice Experiment zur Erhebung von Präferenzen von gesetzlich Krankenversicherten

Basierend auf ihren Präferenzen würde sich ein Großteil der Versicherten für die Teilnahme am aktuellen Darmkrebsfrüherkennungsprogramm (aktuelle Screeningstrategie) entscheiden.

Die Mehrheit würde die Koloskopie als Verfahren wählen. Bei einer erweiterten Screeningstrategie würden einige auch die zusätzlich angebotene Sigmoidoskopie nutzen. Diese Schätzungen sind mit Unsicherheiten behaftet, die sich aus unterschiedlichen methodischen Limitationen ergeben.

Validität des DCE. Die interne Validität der Präferenzdaten wurde mit einem dominanten Choice Set geprüft, in dem 41,9% der Teilnehmenden entgegen den Annahmen der Nutzentheorie das dominierte Verfahren A wählten (Typ B Teilnehmende). Die Gründe für dieses unerwartete Antwortverhalten blieben unbekannt. Das Nichtbestehen eines Tests zur Validität kann vielfältige Ursachen haben. 1) Bei der Verwendung eines dominanten Choice Sets wird diskutiert, dass dieser Test der internen Validität auch bei zufälliger Auswahl der Alternativen in der Hälfte der Fälle (nicht) bestanden werden kann [63]. In diesem Fall müsste jedoch auch das Antwortverhalten derjenigen, die das dominante Verfahren B wählten (Typ A Teilnehmende), hinterfragt werden. Allerdings konnten das Conditional Logit und das Latent Class Modell ein konsistentes Antwortverhalten unter den Typ B Teilnehmenden aufzeigen, was darauf schließen lässt, dass es sich bei diesen Befragten nicht um ein zufälliges Antwortverhalten handelte. 2) Möglich sind auch Schwächen im experimentellen Design oder in der Ausgestaltung des Fragebogens. Um diese zu minimieren, wurden im Vorfeld der Datenerhebung 10 kognitive Pretest-Interviews durchgeführt, um unter anderem das Verständnis der Aufgabenstellung und der Beschreibungen der Attribute und Level zu prüfen. 3) Das unerwartete Antwortverhalten der Typ B Teilnehmenden kann auf tatsächlichen Präferenzen und begründeten Annahmen beruhen. Dies wird unterstützt durch eine Studie, in der die Beantwortung eines DCEs mit der kognitiven Think Aloud Methodik kombiniert wurde. Teilnehmende, die sich für die Alternative mit einem höheren Aufwand an darmvorbereitenden Maßnahmen entschieden, vermuteten dadurch ein aussagekräftigeres Untersuchungsergebnis [69]. Vergleichbare Annahmen könnten die Typ B Teilnehmenden getroffen haben. Zudem ist denkbar, dass die Abholung nach der Untersuchung nicht als negativen Aufwand, sondern als beruhigend bewertet wird. Unter Berücksichtigung von Gütekriterien ist zudem anzuführen, dass die beiden nach den Antworten auf das dominante Choice Set stratifizierten Conditional Logit Modelle die getätigten Wahlentscheidungen besser erklärten (Typ A: McFadden's pseudo $R^2=0,182$; Typ B: McFadden's pseudo $R^2=0,180$) als das für die Gesamtstichprobe durchgeführte Modell (McFadden's pseudo $R^2=0,085$) [54].

Da die Gründe für das unerwartete Antwortverhalten der Typ B Teilnehmenden ungewiss sind, wurden in der Auswertung des indirekten Nutzens und der Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme von Verfahren zur Darmkrebsfrüherkennung ausschließlich Typ A Teilnehmende berücksichtigt. Diese Entscheidung wurde dadurch gestützt, dass die aus diesen Analysen resultierenden Teilnahmewahrscheinlichkeiten einen wichtigen und innovativen Inputparameter für das Markov-Modell darstellten. Typ A Teilnehmende zeigten eine größere Übereinstimmung zwischen geschätzter und intendierter Inanspruchnahme als Typ B Teilnehmende. Vergleichbare Ergebnisse zeigten sich auch bei dem Abgleich von geschätzter/intendierter und tatsächlicher Inanspruchnahme (Anhang 2.3.1).

Eine weitere Limitation können die in dem DCE verwendeten Level zur Definition der Reduktion der darmkrebsspezifischen Mortalität und Inzidenz darstellen, die angelehnt an die Entscheidungshilfe für das organisierte Programm zur Darmkrebsfrüherkennung gewählt wurden [77]. Die Werte zur Wirksamkeit des Stuhltests basieren auf Daten zum gFOBT, da Daten zum iFOBT aus randomisiert kontrollierten Studien fehlen. Die Werte für die Koloskopie basieren auf Ergebnissen aus Beobachtungsstudien. Erst im Oktober 2022 wurden erste Ergebnisse einer randomisiert kontrollierten Studie aus Polen, den Niederlanden und Schweden zur Wirksamkeit einer einmaligen Screening-Koloskopie nach 10-jährigem Follow-up veröffentlicht, die in der Intention-to-screen-Analyse im Vergleich zu den bisherigen Ergebnissen aus Beobachtungsstudien eine geringere Reduktion der Darmkrebsinzidenz und keine statistisch signifikante Auswirkung auf die darmkrebsspezifische Mortalität aufzeigen [16]. Die Ergebnisse weisen somit eine mit der Sigmoidoskopie vergleichbare Inzidenzsenkung auf, wobei für dieses

endoskopische Verfahren in vier randomisiert kontrollierten Studien eine Mortalitätsreduktion nachgewiesen werden konnte. Allerdings sind die Ergebnisse der randomisiert kontrollierten Studie für die Screening-Koloskopie vor den folgenden Einschränkungen zu betrachten [17]: Die darmkrebspezifische Mortalitätsreduktion lässt sich nach 10 Jahren vermutlich noch nicht umfassend in den Daten abbilden. Zudem war die Beteiligung am Screening mit 42% eher gering. Die Per-Protocol-Analyse zeigte einen höheren Effekt auf die Darmkrebsinzidenz und eine statistisch signifikante Reduktion der darmkrebspezifischen Mortalität.

Die externe Validität des DCE ergibt sich aus dem Abgleich der mit dem DCE geschätzten Inanspruchnahme mit der im Fragebogen angegebenen Teilnahmeintention und der in den Routinedaten der AOK Niedersachsen abgebildeten tatsächlichen Inanspruchnahme von Untersuchungen zur Darmkrebsfrüherkennung. Zwischen geschätzter und intendierter Inanspruchnahme bestand kaum ein Unterschied. Der Abgleich mit der tatsächlichen Inanspruchnahme weist jedoch eine große Diskrepanz auf (Anhang 2, Kapitel 3.2).

Die komplexe Methodik des DCE und die Unsicherheiten der verwendeten verfahrensspezifischen Nutzen- und Schadenparameter erschweren insgesamt die Einschätzung der Validität der erhobenen Präferenzen.

Verzerrungspotenzial (interne Validität) der Erhebung. Die Responserate der Fragebogenerhebung für das DCE stellt mit 25,9% ein Risiko für einen Selektionsbias dar. Basierend auf Ergebnissen einer früheren schriftlichen Befragung von gesetzlich Krankenversicherten zur Darmkrebsfrüherkennung (Response 31,5%) wurde eine Response von 20%-30% erwartet [78]. Die Verständlichkeit des DCEs wurde durch 10 kognitive Pretest-Interviews geprüft. Der Fragebogen wurde ansprechend und übersichtlich gestaltet. Das Anschreiben wurde einfach und verständlich formuliert, sowohl der Fragebogen als auch das Anschreiben waren mit einer telefonischen Kontaktmöglichkeit versehen. Um die Response zu optimieren, wurde der Fragebogen gezielt nochmalig versandt.

Die von der AOK Niedersachsen durchgeführte Non-Responder-Analyse zeigte keine Unterschiede in Hinblick auf Geschlecht, allerdings waren die Responder im Vergleich zu den Non-Respondern eher älter, hatten zuvor häufiger schon einmal einen Stuhltest oder eine Darmspiegelung beansprucht, und wiesen im Verlauf eine höhere Teilnahme an der Darmkrebsfrüherkennung auf (Responsebias). Unter den in die Analyse der präferierten Verfahren eingeschlossenen Typ A Teilnehmenden wurde eine Gewichtung nach den der Stichprobenziehung zugrundeliegenden Strata vorgenommen. Die Verteilung der Strata unter den Typ A Antwortenden unterschied sich nur geringfügig (maximal 1,0%) von der Verteilung der Strata in der Grundgesamtheit der Versicherten der AOK Niedersachsen. Insgesamt kann ein relevanter Selektionsbias nicht ausgeschlossen werden.

Externe Validität der Erhebung. Versicherte der AOK unterscheiden sich von übrigen gesetzlich Krankenversicherten in Deutschland. Unter sozialversicherungspflichtigen Beschäftigten der AOK Niedersachsen hatten in 2017 16% der Männer bzw. 15% der Frauen keine Berufsausbildung, wohingegen dieser Anteil in Niedersachsen und in der Bundesrepublik Deutschland 13% (Männer) bzw. 12% (Frauen) betrug [79]. Nur 4,7% der sozialversicherungspflichtig Beschäftigten der AOK Niedersachsen wiesen gegenüber 12,8% und 15,9% der Bevölkerung in Niedersachsen und der Bundesrepublik einen Hochschulabschluss auf [80]. Ein Vergleich der Allgemeinbildung zwischen der Befragungsstichprobe aus dem SIGMO-Projekt und dem Mikrozensus 2019 zeigt ebenfalls Unterschiede [81]: Ohne allgemeinbildenden Abschluss/Hauptschulabschluss (50-55-Jährige: 28,1%, 55-60-Jährige: 32,5%, SIGMO 50-60-Jährige gesamt: 45,4%, SIGMO 50-60-Jährige Typ A: 37,3%), mittlere Schulbildung (50-55-Jährige: 38,8%, 55-60-Jährige: 37,9%, SIGMO 50-60-Jährige gesamt: 38,4%, SIGMO 50-60-Jährige Typ A: 44,7%), Fachhochschul- oder Hochschulreife (50-55-Jährige: 32,8%, 55-60-Jährige: 29,5%, SIGMO 50-60-Jährige gesamt: 16,2%, SIGMO 50-60-Jährige Typ A: 18,0%). Unter den in die Analyse der präferierten Verfahren eingeschlossenen Typ A Teilnehmenden wurde eine Gewichtung nach Bildung im Vergleich zum Mikrozensus 2019 vorgenommen. Die Bildungsverteilung unter den

Typ A Teilnehmenden insgesamt (maximal 0,3%) sowie stratifiziert nach Geschlecht (Frauen: maximal 0,6%; Männer: maximal 1,0%) ergab nur geringfügige Abweichungen in der Verteilung der präferierten Verfahren, was auf eine hinreichende Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die gesamte Bevölkerung in Deutschland hinweist.

Diskussion der Hypothesen.

H₁: *Die Sigmoidoskopie wird von einer Subgruppe von Versicherten zur Früherkennung von Darmkrebs präferiert.*

H₂: *Das zusätzliche Angebot einer Sigmoidoskopie führt zu einer erhöhten Beteiligung an endoskopischen Verfahren (Sigmoidoskopie oder Koloskopie) zur Darmkrebs-Früherkennung.*

Die Ergebnisse des DCEs zeigen, dass die Sigmoidoskopie von einer Subgruppe von Versicherten präferiert wird (H₁). Dabei präferieren Frauen die Sigmoidoskopie häufiger als Männer (Anhang 2, Kapitel 3.3).

Durch eine um die Sigmoidoskopie erweiterte Screeningstrategie (Strategie 2) könnten mehr Personen zur Teilnahme an der Darmkrebsfrüherkennung insgesamt und an endoskopischen Verfahren motiviert werden (H₂). Allerdings sind auch Wanderungseffekte von der Koloskopie und dem Stuhltest zur Sigmoidoskopie zu erwarten (H₂). Diese Wanderungseffekte führen jedoch insgesamt zu keiner nachteiligen Wirksamkeit der um die Sigmoidoskopie erweiterten Screeningstrategie (Anhang 2, Kapitel 3.3).

Insgesamt weisen die Ergebnisse darauf hin, dass eine um die Sigmoidoskopie erweiterte im Vergleich zur aktuellen Screeningstrategie die Versicherten besser darin unterstützen könnte, an der Darmkrebsfrüherkennung entsprechend ihren Präferenzen teilzunehmen und dadurch die Teilnahme insgesamt steigen würde.

Teil 2: Entscheidungsanalyse

Stärken und Limitationen. Bei der durchgeführten Entscheidungsanalyse handelt es sich nicht nur um einen Vergleich der verschiedenen Technologien zur Darmkrebsfrüherkennung, sondern um eine realitätsnahe Systemanalyse, in der zwei verschiedene Kombinationen von Screeningverfahren miteinander verglichen werden (aktuelle vs. erweiterte Screeningstrategie). In vielen Modellierungen zur Darmkrebsfrüherkennung werden lediglich die einzelnen Verfahren miteinander verglichen [82]. Darüber hinaus werden in das Markov-Modell Daten aus der Versorgungsrealität integriert, wie beispielsweise die Compliance der Kontrollkoloskopie nach positivem Stuhltest bzw. positiver Sigmoidoskopie. Außerdem wurde berücksichtigt, dass nicht alle Personen im ersten Jahr der Anspruchsberechtigung die Untersuchung in Anspruch nehmen, sondern die tatsächliche Inanspruchnahme über einen längeren Zeitraum erfolgt. Für jedes Alter wurden die beobachteten Teilnahmeraten für den Stuhltest bzw. die Koloskopie integriert. Im Zuge der Entscheidungsanalyse wurden zudem die Verfahren Stuhltest, Koloskopie, kein Screening und Sigmoidoskopie entsprechend der kalkulierten Teilnahmeraten aus dem DCE kombiniert, um die Strategien „aktuellen Screeningstrategie“ und „erweiterte Screeningstrategie“ insgesamt hinsichtlich, Kosten, Nutzen und Kosteneffektivität zu vergleichen.

Die Modellierung weist jedoch verschiedene Limitationen auf: (1) Die Ergebnisse sind nur auf eine Population mit durchschnittlichem Darmkrebsrisiko übertragbar. Dies steht jedoch im Einklang mit den Regelungen zur Krebsfrüherkennung in Deutschland, die nur für symptomlose Personen gelten. (2) Aufgrund der Komplexität konnten nicht alle potentiellen Entwicklungen von kolorektalen Karzinomen berücksichtigt werden. Neben der Adenom-Karzinom-Sequenz wurden keine alternativen Karzinogenesewege in das Modell integriert, so dass eine Überschätzung der Kosteneffektivität vorliegen könnte. Jedoch geht der überwiegende Anteil der kolorektalen Karzinome aus der Adenom-Karzinom-Sequenz hervor. (3) Darüber hinaus sind im Modell keine Rezidive möglich. (4) Markov-Modelle sind nicht in der Lage, den Krankheitsverlauf von Individuen zu simulieren, was sich von der realen Situation unterscheidet. (5)

Im Modell wurden nur die direkten Kosten der GKV berücksichtigt, was dem üblichen Vorgehen entspricht. Nicht-medizinische Kosten und indirekte Kosten wurden nicht einbezogen, so dass keine Aussagen über die gesamtgesellschaftlichen Auswirkungen möglich sind. (6) Nicht für alle Inputparameter konnten Daten aus dem deutschen Versorgungskontext identifiziert werden, beispielweise für die Häufigkeit von Komplikationen. Die aus anderen Ländern abgeleiteten Werte stimmen möglicherweise nicht vollständig mit der deutschen Versorgungsrealität überein. Die deterministische Analyse zeigte jedoch, dass Änderungen dieser Parameter keinen Einfluss auf die Schlussfolgerungen haben würden, außerdem sind die Ergebnisse der Basisfallanalyse robust.

Die Ergebnisse sind vor dem Hintergrund der genannten methodischen Limitationen zu bewerten. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass die Limitationen jeweils für beide Screeningstrategien gelten und sich gleichermaßen auf diese auswirken sollten.

Diskussion der Hypothesen.

H₃: Das zusätzliche Angebot einer Sigmoidoskopie führt zu einer erhöhten Entdeckungsrate von Darmkrebs/-vorstufen.

Unter Berücksichtigung eines Zeithorizonts von 50 Jahren führt das zusätzliche Angebot einer Sigmoidoskopie zu einer erhöhten Entdeckungsrate von (fortgeschrittenen) Adenomen bei Männern und Frauen. Die Entdeckungsrate von Karzinomen ist unter den Männern in der erweiterten Screeningstrategie gleich hoch, während sie unter den Frauen etwas geringer ist. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass durch die Entdeckung und Abtragung (Polypektomie) eines (fortgeschrittenen) Adenoms die Progression im Rahmen der Adenom-Karzinom-Sequenz gestoppt wird, sodass sich das entfernte (fortgeschrittene) Adenom nicht zu einem kolorektalen Karzinom weiterentwickeln kann [83].

H₄: Das zusätzliche Angebot einer Sigmoidoskopie führt zu einer höheren Effektivität der Darmkrebs-Früherkennung im Vergleich zur aktuellen Screeningstrategie.

Das zusätzliche Angebot einer Sigmoidoskopie führt (1) für beide Geschlechter zu einer erhöhten Entdeckungsrate von (fortgeschrittenen) Adenomen; (2) für Frauen und Männer zu einer leicht verringerten Entdeckungsrate von Karzinomen, (3) für beide Geschlechter zu einer geringeren Darmkrebsmortalität und (4) für Frauen und Männer zu einem kleinen Gewinn an zusätzlicher Lebenszeit. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass laut den drei angenommenen Verteilungen aus dem DCE (Datenbasis Level Wirksamkeit: Beobachtungsstudie, RCT mit ITS- oder PP-Analyse) der Anteil der Verfahren „kein Screening“, Stuhltest und Koloskopie, welcher jeweils zur Sigmoidoskopie wandert, gleich groß ist, d. h., dass die Screeningteilnahme höher ist als in der aktuellen Screeningstrategie. Unter der Voraussetzung, dass der Anteil, der die Strategie „kein Screening“ präferiert, trotz Einführung der Sigmoidoskopie bei dieser Präferenz bleibt, könnten sich negative Abwanderungseffekte von der effektiveren Koloskopie zur Sigmoidoskopie stärker auswirken. In einem solchen Fall könnte die um die Sigmoidoskopie erweiterte Screeningstrategie von der aktuellen Screeningstrategie dominiert werden. Insgesamt ist die Effektivität des zusätzlichen Screeningangebots stark von den Abwanderungseffekten abhängig. Die Ergebnisse des DCE zeigen jedoch, dass durch das zusätzliche Angebot der Sigmoidoskopie auch die Teilnahme an der Darmkrebsfrüherkennung insgesamt steigen würde. Dies stimmt mit verschiedenen Studien im Bereich der Prävention und Früherkennung überein, die zeigen, dass mit zusätzlichen Angeboten die Inanspruchnahme steigt, da mit einer größeren Auswahl an Methoden auch besser auf die individuellen Bedürfnisse eingegangen werden kann [84,85]. Ein Anstieg der Inanspruchnahme an der Darmkrebsfrüherkennung würde sich positiv auf die Kosteneffektivität der erweiterten Screeningstrategie sowie den Anteil der Bevölkerung, der von der Darmkrebsfrüherkennung profitiert, auswirken.

H₅: Das zusätzliche Angebot einer Sigmoidoskopie führt zu einer besseren Kosten-Effektivität der Darmkrebs-Früherkennung im Vergleich zur aktuellen Screeningstrategie.

Laut Basisfallanalyse führt das zusätzliche Angebot einer Sigmoidoskopie für beide Geschlechter zu etwas höheren Kosten und etwas höheren Nutzwerten, sodass keine der beiden Optionen die andere dominiert. Für Männer ergibt sich durch das zusätzliche Angebot einer Sigmoidoskopie eine IKER von 506,68 € und für Frauen von 74,17 € pro zusätzlichem QALY (€/QALY) (Anhang 3, Tabellen A.3.5-A.3.6). Laut dem utilitaristischen Prinzip (der gesamtgesellschaftlichen Nutzenmaximierung) ist die Strategie mit der höchsten Effektivität auszuwählen, die inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Relation muss jedoch gleichzeitig noch unter der Schwelle der gesellschaftlichen Zahlungsbereitschaft liegen. Das britische National Institute for Health and Care Excellence (NICE) verwendet derzeit für die Kostenerstattung neuer Medikamente im nationalen Gesundheitsdienst (NHS) einen Schwellenwert von 20.000 bis 30.000 £ pro QALY [86].

Zwischen den verglichenen Screeningstrategien ergeben sich sehr geringe IKER für die erweiterte Screeningstrategie, sodass dieses Ergebnis für eine Einführung der Sigmoidoskopie sprechen würde. Jedoch sind auch hier positive und negative Abwanderungseffekte zu berücksichtigen, die je nach Stärke zu einem gegenteiligen Ergebnis führen können. So ergab die Entscheidungsbaumanalyse unter der starken Annahme, dass es von der Strategie „kein Screening“ keine Abwanderung zur Sigmoidoskopie gibt, unter den Männern eine negative IKER; d. h., dass die Nutzwerte in der erweiterten Screeningstrategie niedriger und die Kosten höher waren und somit diese Strategie von der aktuellen Screeningstrategie dominiert wird (Anhang 3, Tabellen A.3.44-45). So haben auch im Hinblick auf die Kosten-Effektivitäts-Relation die Abwanderungseffekte von den Verfahren „kein Screening“, Koloskopie und Stuhltest zur Sigmoidoskopie großen Einfluss auf das Ergebnis.

Unter der berechtigten Annahme, dass die Teilnahme an der Darmkrebsfrüherkennung durch das Angebot einer weiteren Option im Real-World-Setting steigen würde, ist anzunehmen, dass dies zu höheren Entdeckungsraten von Adenomen und somit zur potentiellen Verhinderung von Karzinomen führen würde und hiermit eine Verringerung der Darmkrebsmortalität möglich ist. Dies spiegelt sich auch in den höheren QALY im Vergleich zur aktuellen Screeningstrategie wider.

Die Entscheidungsanalyse weist insgesamt darauf hin, dass das zusätzliche Angebot der Sigmoidoskopie eine kosteneffektive Option ist, die aus gesundheitsökonomischer Sicht erprobt werden sollte.

8. Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung

Das 2019 eingeführte sog. organisierte Programm ist ein wichtiger Meilenstein für die Darmkrebsfrüherkennung. Gesetzlich Versicherte werden schriftlich informiert und eingeladen, entweder den Stuhltest oder die Koloskopie zu wählen. Die evidenzbasierte Screening-Sigmoidoskopie, eine im Vergleich zur Koloskopie etwas risikoärmere und weniger aufwendigere endoskopische Untersuchung, steht den Versicherten nicht zur Verfügung. Dabei ist die Sigmoidoskopie Bestandteil zahlreicher internationaler Leitlinien und Empfehlungen zur Darmkrebsfrüherkennung [6,87,88] einschließlich der aktuellen deutschen Leitlinie [4], die bei Ablehnung der Koloskopie zur Screening-Sigmoidoskopie rät.

Die SIGMO-Studie legt erstmals einen Vergleich zweier Screeningstrategien der Darmkrebsfrüherkennung in Deutschland als Systemanalyse vor. Bisherige gesundheitsökonomische Analysen haben sich vorwiegend auf die Bewertung der einzelnen Verfahren als Technologievergleich konzentriert [82]. Verglichen wurde die aktuelle Screeningstrategie, die den Stuhltest oder die Koloskopie anbietet, mit einer um die Sigmoidoskopie erweiterten Screeningstrategie. Gleichzeitig wurden die Präferenzen der Anspruchsberechtigten und die daraus abgeleitete Teilnahme an den Verfahren berücksichtigt. Das DCE zeigte unterschiedliche Präferenzen in der Bevölkerung hinsichtlich der Darmkrebsfrüherkennung. Die Sigmoidoskopie wird

demnach von 13% der Männer und 23% der Frauen präferiert. Das zusätzliche Verfahren könnte auch Versicherte zur Früherkennungsteilnahme bringen, die sonst nicht teilnehmen würden. Allerdings wandern auch Personen von der Koloskopie und dem Stuhltest zur Sigmoidoskopie. Insgesamt bietet das zusätzliche Angebot der Sigmoidoskopie den Versicherten die Möglichkeit, sich stärker an den eigenen Präferenzen bei der Auswahl des Screeningverfahrens zu orientieren und bessere Entscheidungen zu treffen.

Die auf der geschätzten Inanspruchnahme basierenden Entscheidungsanalysen zeigen, dass die um die Sigmoidoskopie erweiterte Screeningstrategie der derzeitigen hinsichtlich des Nutzens überlegen und kosteneffektiv wäre. Die Kosten pro QALY der erweiterten im Vergleich zur aktuellen Screeningstrategie liegen mit ca. 75 € bzw. 500 € für Frauen bzw. Männer deutlich unter der Schwelle für die Kostenerstattung neuer Medikamente des NICE in Großbritannien [86]. Die Gesamtergebnisse sprechen daher zu Gunsten des zusätzlichen Angebots der Screening-Sigmoidoskopie.

Die Ergebnisse sind jedoch mit Unsicherheiten behaftet. Präferenzen der Bevölkerung für ein in der Versorgung nicht angebotenes Verfahren zu erheben, ist a priori eine Herausforderung. Das DCE ist durch die Verwendung relevanter verfahrensspezifischer Attribute prinzipiell geeignet, auch die Sigmoidoskopie abzubilden. Obgleich die interne und externe Validität der DCE-Erhebung an sich als hinreichend eingestuft werden kann, ist die Validität der im DCE geschätzten Präferenzen schwer einzuschätzen. Grundsätzlich scheint im Kontext Screening (anders als bei therapeutischen Optionen) die Übereinstimmung der Präferenzen mit der tatsächlichen Teilnahme eher moderat zu sein [89,90]. Die Wirksamkeit der verschiedenen Verfahren, die als „Level“ in das DCE einfluss, war aufgrund unterschiedlicher Evidenzgrade nicht vergleichbar, sodass Festlegungen getroffen werden mussten. Nicht zuletzt die 2022 publizierten Ergebnisse des RCT zur Effektivität der Screeningkoloskopie [16] sind international kontrovers diskutiert worden und waren schwer einzuordnen, da die Inzidenz- und Mortalitätsreduktion schlechter als erwartet ausfiel und der bisherige Beobachtungszeitraum als noch zu kurz diskutiert wurde [17]. Die Markov-Modelle zeigen anhand von deterministischen Sensitivitätsanalysen, dass die intermediären Behandlungskosten (ab dem 2. Jahr) den stärksten Einfluss auf die Kosteneffektivität haben. Im finalen Vergleich der Kosteneffektivität erweist sich bei Frauen die erweiterte der aktuellen Screeningstrategie auch unter unterschiedlichen Teilnahmeannahmen durchgängig als überlegen. Bei den Männern kann sich die Vorteilhaftigkeit unter starken Annahmen umkehren (siehe Kapitel 7).

Insgesamt wird auf Basis der Ergebnisse der SIGMO-Studie und den RCTs zur Screening-Sigmoidoskopie eine starke Empfehlung für die Erprobung des zusätzlichen Angebotes der Sigmoidoskopie als zusätzliches Screeningangebot zur Darmkrebsfrüherkennung ausgesprochen. Die Erprobung kann Aufschluss über wichtige versorgungsrelevante Fragen und potenzielle Hindernisse der Ausgestaltung eines erweiterten Screeningangebotes geben.

Bei einer Erprobung können die Akzeptanz der Sigmoidoskopie seitens der Ärzteschaft und des Assistenzpersonals in den gastroenterologischen Praxen, die strukturellen Anforderungen an die Praxen, die Durchführung (Dauer, Art der abführenden Maßnahmen, Häufigkeit von sedierenden Maßnahmen, wer ist ermächtigt), Praktikabilität, Qualitätsanforderungen, Dokumentation und die Vergütung analysiert werden. Außerdem ist zu klären, welche Arztgruppen die Sigmoidoskopie anbieten (dürfen). Hier ist die Ermächtigung weiterer Arztgruppen wie Allgemeinmedizin, Innerer Medizin, Gynäkologie und Urologie zu diskutieren. Niederschwellige Zugangsmöglichkeiten könnten die Teilnahme an der Darmkrebsfrüherkennung steigern. Dies könnte insbesondere in Regionen mit geringer Dichte gastroenterologischer Praxen die Versorgung verbessern.

Ergänzend ist eine Delegation der Durchführung der Sigmoidoskopie auf weitere Berufsgruppen zu diskutieren. So hat in den USA neben ärztlichem Personal auch geschultes medizinisches Assistenzpersonal Sigmoidoskopien im Rahmen einer randomisierten kontrollierten Studie durchgeführt [91]. Die Durchführung der Sigmoidoskopie durch andere Berufsgruppen

könnte Engpässen im Angebot bzw. langen Wartezeiten vorbeugen und insbesondere in ländlichen Regionen die Versorgung verbessern. In England ist das in 2013 eingeführte Screeningprogramm mit der Sigmoidoskopie (English Bowel Screening Programme) mittlerweile beendet worden. Grund hierfür waren zu geringe Kapazitäten, nachdem der sensitivere iFOBT den gFOBT ablöste und mehr Abklärungskoloskopien erforderlich wurden [92]. Als weiterer Grund wurde die als niedrig eingeschätzte Teilnahme an der Sigmoidoskopie von 40-45% genannt. Diese Teilnahme an einem endoskopischen Verfahren wäre jedoch in Deutschland ein Erfolg.

Seitens der Anspruchsberechtigten sind im Rahmen einer Erprobung des zusätzlichen Angebots die tatsächliche Nachfrage und Akzeptanz der Sigmoidoskopie, mögliche Komplikationen und Erfahrungen mit der Sigmoidoskopie zu erheben. Zwar wird eine stärker den Präferenzen entsprechende Entscheidung ermöglicht, die Effekte auf die tatsächliche Teilnahme sind jedoch zu klären. Angaben zu soziodemographischen Merkmalen und Morbidität geben Aufschluss, welche Bevölkerungsgruppen die Sigmoidoskopie (bevorzugt) in Anspruch nehmen würden.

Die Komplexität des erweiterten Angebots mit drei verschiedenen Verfahren bedeuten Herausforderungen für die Entscheidungsfindung seitens der Anspruchsberechtigten. Neben schriftlichen Informationen können zur Unterstützung vermehrt digitale Entscheidungshilfen wie Videos, Podcasts oder strukturierte menügeführte Informationsmaterialien genutzt werden [93]. Von großer Bedeutung ist die Qualitätssicherung der Angebote im Sinne von evidenzbasierten Gesundheitsinformationen.

Zusammenfassend liefern die Ergebnisse der SIGMO-Studie Hinweise, dass der Nutzen ansteigt, wenn das Angebot zur Darmkrebsfrüherkennung in Deutschland um die Sigmoidoskopie erweitert wird. Angesichts der derzeitigen Inanspruchnahmerate begründet dies die nachdrückliche Empfehlung einer realweltlichen Erprobung der erweiterten Screeningstrategie mit dem Ziel, mehr zur Akzeptanz, zu Chancen und Barrieren in der Versorgung zu erfahren. Über Praktikabilitäts- und Akzeptanzfragen hinaus können ein Stufenkeil-Design (stepped wedge) [94] und/oder registerkontrollierte regionale Durchführungsvariationen [95,96] zu kontrollierten Wirkungsschätzern führen.

9. Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen

Erfolgte Veröffentlichungen

Publikationen in Zeitschriften (peer reviewed)

1. Brinkmann M, Diedrich L, Krauth C, Robra B-P, Stahmeyer JT, Dreier M. General populations' preferences for colorectal cancer screening: rationale and protocol for the discrete choice experiment in the SIGMO study. *BMJ Open*. 2021. doi: 10.1136/bmjopen-2020-042399 (<https://bmjopen.bmj.com/content/11/1/e042399.info>)
2. Diedrich L, Brinkmann M, Dreier M, Schramm W, Krauth C. Additional offer of sigmoidoscopy in colorectal cancer screening – rationale and protocol of the decision-analytic modelling approach in the SIGMO study. *BMJ Open*. 2022. doi:10.1136/bmjopen-2021-050698 (<https://bmjopen.bmj.com/content/12/1/e050698.long>)
3. Brinkmann M, Holt I von, Diedrich L, Krauth C, Seidel G, Dreier M. Attributes characterizing colorectal cancer screening tests that influence preferences of individuals eligible for screening in Germany: a qualitative study. *Patient Prefer Adherence*. 2022. doi: 10.2147/PPA.S365429 (<https://www.dovepress.com/attributes-characterizing-colorectal-cancer-screening-tests-that-influ-peer-reviewed-fulltext-article-PPA>)
4. Brinkmann M, Fricke LM, Diedrich L, Robra B-P, Krauth C, Dreier M. Attributes in stated preference elicitation studies on colorectal cancer screening and their relative importance

for decision-making among screenees: a systematic review. Health Economics Review. 2022. doi: 10.1186/s13561-022-00394-8

(<https://healtheconomicsreview.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13561-022-00394-8>)

5. Brinkmann M, Diedrich L, Hemmerling M, Krauth C, Robra B-P, Stahmeyer JT, Dreier M. Heterogeneous preferences for colorectal cancer screening in Germany: results of a discrete choice experiment. Value Health. 2022. doi:10.1016/j.jval.2022.07.012 (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1098301522021088?via%3Dihub>)
6. Diedrich L, Brinkmann M, Dreier M, Rossol S, Schramm W, Krauth C. Is there a place for sigmoidoscopy in colorectal cancer screening? A systematic review and critical appraisal of cost-effectiveness models. PLoS One. 2023 Aug 18;18(8):e0290353. doi: 10.1371/journal.pone.0290353 (<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0290353>)

Kongressbeiträge:

1. Dreier M, Stahmeyer J, Kraywinkel K, Seidel G, Seidler U, Krauth C. Die Sigmoidoskopie als evidenzbasiertes Screeningverfahren für Darmkrebs – eine mögliche Option? (SIGMO) 20. Jahrestagung des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin e. V. EbM und Digitale Transformation in der Medizin. 21.-23. März 2019, Berlin. doi: 10.3205/19ebm090 [Poster] (<https://www.egms.de/static/en/meetings/ebm2019/19ebm090.shtml>)
2. Brinkmann M, Fricke LM, Krauth C, Dreier M. Discrete-Choice Experimente zu Verfahren in der Darmkrebsfrüherkennung – ein systematischer Review zu Attributen und ihren Leveln. 14. Jahrestagung der DGEpi. Daten analysieren für informierte Entscheidungen. 11.-13. September 2019, Ulm. [Poster] (https://2019.dgepi.de/wp-content/uploads/2019/09/Abstractbook_DGEpi2019_PK_11092019_K4.pdf)
3. Krauth C. SIGMO: Die Sigmoidoskopie als evidenzbasiertes Screeningverfahren für Darmkrebs – eine mögliche Option? Viszeralmedizin 2019. 02.-05. Oktober 2019, Wiesbaden. [Vortrag] (https://www.dgav.de/fileadmin/media/veranstaltungen_pdf_bilder/2019/2019-10-02_Viszeralmedizin_Programm.pdf)
4. Brinkmann M, Diedrich L, Hemmerling M, Krauth C, Robra BP, Stahmeyer JT, Dreier M. Heterogene Versichertenpräferenzen in der Darmkrebsfrüherkennung – ein Discrete-Choice-Experiment. 23. Jahrestagung des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin. Evidenzbasierte Medizin für eine bedarfsgerechte Gesundheitsversorgung. 02.-03. September 2022, Lübeck. doi:10.3205/22ebm019 [Vortrag] (<https://www.egms.de/static/en/meetings/ebm2022/22ebm019.shtml>)
5. Brinkmann M, Fricke LM, Diedrich L, Krauth C, Dreier M. Die Risk-of-Bias-Bewertung von Conjoint-Analysen. 23. Jahrestagung des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin. Evidenzbasierte Medizin für eine bedarfsgerechte Gesundheitsversorgung. 02.-03. September 2022, Lübeck. doi:10.3205/22ebm054 [Vortrag] (<https://www.egms.de/static/de/meetings/ebm2022/22ebm054.shtml>)
6. Brinkmann M, Krauth C, Robra BP, Dreier M. Within-set dominated pair for validity testing: unexpected results from a discrete choice experiment. 13th Meeting of the International Academy of Health Preference Research. 05.-06. September 2022, Berlin. Patient. 2022. doi: 10.1007/s40271-022-00601-y [Vortrag] (<https://link.springer.com/article/10.1007/s40271-022-00601-y>)

Geplante Veröffentlichungen

Publikationen in Zeitschriften (peer reviewed)

1. Brinkmann M, et al. Indirekter Nutzen und Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme von Verfahren zur Darmkrebsfrüherkennung bei gesetzlich Krankenversicherten in Deutschland: Ergebnisse eines Discrete Choice Experimentes.
2. Krüger K, et al. Markov-Modellierung zur Analyse der Kosten-Effektivität eines um die Sigmoidoskopie erweiterten Angebotes zur Darmkrebsfrüherkennung in Deutschland im Vergleich zur aktuellen Screeningstrategie.

10. Literaturverzeichnis

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: 2020 [cited 9 Jan 2023]. Available from: <https://gco.iarc.fr/>.
2. Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., editors. Krebs in Deutschland für 2017/2018. 13th ed. Berlin; 2021.
3. Heisser T, Hoffmeister M, Brenner H. Appendix - Model based evaluation of long-term efficacy of existing and alternative colorectal cancer screening offers: A case study for Germany. 2022. doi: 10.5999/aps.2018.01053.s001.
4. Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF (Leitlinienprogramm Onkologie). S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 2.1, AWMF Registrierungsnummer: 021/007OL. 2019 [updated 9 Jan 2023; cited 9 Jan 2023]. Available from: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/>.
5. Lin JS, Perdue LA, Henrikson NB, Bean SI, Blasi PR. Screening for colorectal cancer: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2021; 325:1978–97. doi: 10.1001/jama.2021.4417 PMID: 34003220.
6. Helsing LM, Vandvik PO, Jodal HC, Agoritsas T, Lytvyn L, Anderson JC, et al. Colorectal cancer screening with faecal immunochemical testing, sigmoidoscopy or colonoscopy: a clinical practice guideline. BMJ. 2019; 367:l5515. doi: 10.1136/bmj.l5515 PMID: 31578196.
7. Bénard F, Barkun AN, Martel M, Renteln D von. Systematic review of colorectal cancer screening guidelines for average-risk adults: Summarizing the current global recommendations. World J Gastroenterol. 2018; 24:124–38. doi: 10.3748/wjg.v24.i1.124 PMID: 29358889.
8. Navarro M, Nicolas A, Ferrandez A, Lanas A. Colorectal cancer population screening programs worldwide in 2016: an update. World J Gastroenterol. 2017; 23:3632–42. doi: 10.3748/wjg.v23.i20.3632 PMID: 28611516.
9. Haug U. Screening des kolorektalen Karzinoms. In: Schmoll H-J, editor. Kompendium Internistische Onkologie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2020. pp. 1–4.
10. Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme. oKFE-Richtlinie/oKFE-RL. 2021 [cited 9 Dec 2022]. Available from: <https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2605/oKFE-RL-2021-07-01-iK-2022-01-01.pdf>.
11. Jodal HC, Helsing LM, Anderson JC, Lytvyn L, Vandvik PO, Emilsson L. Colorectal cancer screening with faecal testing, sigmoidoscopy or colonoscopy: a systematic review and network meta-analysis. BMJ Open. 2019; 9:e032773. doi: 10.1136/bmjopen-2019-032773 PMID: 31578199.

12. Ventura L, Mantellini P, Grazzini G, Castiglione G, Buzzoni C, Rubeca T, et al. The impact of immunochemical faecal occult blood testing on colorectal cancer incidence. *Dig Liver Dis.* 2014; 46:82–6. Epub 2013/09/04. doi: 10.1016/j.dld.2013.07.017 PMID: 24011791.
13. Giorgi Rossi P, Vicentini M, Sacchetti C, Di Felice E, Caroli S, Ferrari F, et al. Impact of screening program on incidence of colorectal cancer: a cohort study in Italy. *Am J Gastroenterol.* 2015; 110:1359–66. Epub 2015/08/25. doi: 10.1038/ajg.2015.240 PMID: 26303133.
14. Chiu H-M, Jen GH-H, Wang Y-W, Fann JC-Y, Hsu C-Y, Jeng Y-C, et al. Long-term effectiveness of faecal immunochemical test screening for proximal and distal colorectal cancers. *Gut.* 2021; 70:2321–9. Epub 2021/01/25. doi: 10.1136/gutjnl-2020-322545 PMID: 33495268.
15. Brenner H, Stock C, Hoffmeister M. Effect of screening sigmoidoscopy and screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *BMJ.* 2014; 348:g2467. doi: 10.1136/bmj.g2467 PMID: 24922745.
16. Bretthauer M, Løberg M, Wieszczy P, Kalager M, Emilsson L, Garborg K, et al. Effect of colonoscopy screening on risks of colorectal cancer and related death. *N Engl J Med.* 2022. Epub 2022/10/09. doi: 10.1056/NEJMoa2208375 PMID: 36214590.
17. Hoffmeister M, Cardoso R, Brenner H. Colonoscopy Screening and Colorectal Cancer Incidence and Mortality. *N Engl J Med.* 2023; 388:376–9. doi: 10.1056/NEJMc2215192.
18. Brenner H, Chang-Claude J, Jansen L, Knebel P, Stock C, Hoffmeister M. Reduced risk of colorectal cancer up to 10 years after screening, surveillance, or diagnostic colonoscopy. *Gastroenterology.* 2014; 146:709–17. Epub 2013/09/05. doi: 10.1053/j.gastro.2013.09.001 PMID: 24012982.
19. Ko CW, Doria-Rose VP, Barrett MJ, Kamineni A, Enewold L, Weiss NS. Screening colonoscopy and flexible sigmoidoscopy for reduction of colorectal cancer incidence: A case-control study. *PLOS ONE.* 2019; 14:e0226027. Epub 2019/12/05. doi: 10.1371/journal.pone.0226027 PMID: 31805156.
20. Steffen A, Weber MF, Roder DM, Banks E. Colorectal cancer screening and subsequent incidence of colorectal cancer: results from the 45 and Up Study. *Med J Aust.* 2014; 201:523–7. doi: 10.5694/mja14.00197 PMID: 25358576.
21. Cotterchio M, Manno M, Klar N, McLaughlin J, Gallinger S. Colorectal screening is associated with reduced colorectal cancer risk: a case-control study within the population-based Ontario Familial Colorectal Cancer Registry. *Cancer Causes Control.* 2005; 16:865–75. doi: 10.1007/s10552-005-2370-3 PMID: 16132797.
22. Braitmaier M, Schwarz S, Kollhorst B, Senore C, Didelez V, Haug U. Screening colonoscopy similarly prevented distal and proximal colorectal cancer: a prospective study among 55-69-year-olds. *J Clin Epidemiol.* 2022; 149:118–26. Epub 2022/06/06. doi: 10.1016/j.jclinepi.2022.05.024 PMID: 35680106.
23. Doubeni CA, Weinmann S, Adams K, Kamineni A, Buist DSM, Ash AS, et al. Screening colonoscopy and risk of incident late-stage colorectal cancer diagnosis in average-risk adults: a nested case-control study. *annals of internal medicine.* 2013; 158:312–20. doi: 10.7326/0003-4819-158-5-201303050-00003 PMID: 23460054.
24. Baxter NN, Goldwasser MA, Paszat LF, Saskin R, Urbach DR, Rabeneck L. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer. *annals of internal medicine.* 2009; 150:1–8. Epub 2008/12/15. doi: 10.7326/0003-4819-150-1-200901060-00306 PMID: 19075198.

25. Baxter NN, Warren JL, Barrett MJ, Stukel TA, Doria-Rose VP. Association between colonoscopy and colorectal cancer mortality in a US cohort according to site of cancer and colonoscopist specialty. *J Clin Oncol*. 2012; 30:2664–9. Epub 2012/06/11. doi: 10.1200/JCO.2011.40.4772 PMID: 22689809.
26. Doubeni CA, Corley DA, Quinn VP, Jensen CD, Zauber AG, Goodman M, et al. Effectiveness of screening colonoscopy in reducing the risk of death from right and left colon cancer: a large community-based study. *Gut*. 2018; 67:291–8. Epub 2016/10/12. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312712 PMID: 27733426.
27. Nishihara R, Wu K, Lochhead P, Morikawa T, Liao X, Qian ZR, et al. Long-term colorectal-cancer incidence and mortality after lower endoscopy. *N Engl J Med*. 2013; 369:1095–105. doi: 10.1056/nejmoa1301969 PMID: 24047059.
28. Singh H, Nugent Z, Demers AA, Kliewer EV, Mahmud SM, Bernstein CN. The reduction in colorectal cancer mortality after colonoscopy varies by site of the cancer. *Gastroenterology*. 2010; 139:1128–37. Epub 2010/06/20. doi: 10.1053/j.gastro.2010.06.052 PMID: 20600026.
29. Cardoso R, Zhu A, Guo F, Heisser T, Hoffmeister M, Brenner H. Incidence and Mortality of Proximal and Distal Colorectal Cancer in Germany—Trends in the Era of Screening Colonoscopy. *Dtsch Arztebl Int*. 2021; 118. Epub 2021/04/23. doi: 10.3238/arztebl.m2021.0111 PMID: 33632386.
30. Huang J, Chan PSF, Pang TWY, Choi P, Chen X, Lok V, et al. Rate of detection of serrated lesions at colonoscopy in an average-risk population: a meta-analysis of 129,001 individuals. *Endosc Int Open*. 2021; 9:E472–E481. Epub 2021/02/19. doi: 10.1055/a-1333-1776 PMID: 33655052.
31. Crockett SD, Nagtegaal ID. Terminology, Molecular Features, Epidemiology, and Management of Serrated Colorectal Neoplasia. *Gastroenterology*. 2019; 157:949–966.e4. Epub 2019/07/16. doi: 10.1053/j.gastro.2019.06.041 PMID: 31323292.
32. Hassan C, Bretthauer M, Kaminski MF, Polkowski M, Rembacken B, Saunders B, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*. 2013; 45:142–50. doi: 10.1055/s-0032-1326186 PMID: 23335011.
33. Senore C, Ederle A, Fantin A, Andreoni B, Bisanti L, Grazzini G, et al. Acceptability and side-effects of colonoscopy and sigmoidoscopy in a screening setting. *J Med Screen*. 2011; 18:128–34. doi: 10.1258/jms.2011.010135 PMID: 22045821.
34. Lin JS, Perdue LA, Henrikson NB, Bean SI, Blasi PR. Screening for Colorectal Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2021; 325:1978–98. doi: 10.1001/jama.2021.4417 PMID: 34003220.
35. van der Velde JL, Blanker MH, Stegmann ME, Bock GH de, Berger MY, Berendsen AJ. A systematic review of the psychological impact of false-positive colorectal cancer screening: What is the role of the general practitioner. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2017; 26. Epub 2017/05/11. doi: 10.1111/ecc.12709 PMID: 28493375.
36. Moss S, Ancelle-Park R, Brenner H. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition--Evaluation and interpretation of screening outcomes. *Endoscopy*. 2012; 44 Suppl 3:SE49–64. doi: 10.1055/s-0032-1309788 PMID: 23012122.
37. Steffen A, Holstiege J, Hagen B, Akmatov MK, Bätzing J. Inanspruchnahme der Darmkrebsfrüherkennung in den Jahren 2009 bis 2018: eine Bestandsaufnahme auf Basis bundesweiter vertragsärztlicher Abrechnungsdaten. *Versorgungsatlas-Bericht Nr.*

- 20/02 [updated 2020; cited 20 Jul 2021]. Available from: <https://www.versorgungs-atlas.de/themen/alle-analysen-nach-datum-sortiert/?tab=6&uid=108>.
38. Khalili F, Najafi B, Mansour-Ghanaei F, Yousefi M, Abdollahzad H, Motlagh A. Cost-Effectiveness Analysis of Colorectal Cancer Screening: A Systematic Review. *Risk Manag Healthc Policy*. 2020; 13:1499–512. doi: 10.2147/RMHP.S262171 PMID: 32982508.
 39. Lansdorp-Vogelaar I, Knudsen AB, Brenner H. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening. *Epidemiol Rev*. 2011; 33:88–100. doi: 10.1093/epirev/mxr004 PMID: 21633092.
 40. Mendivil J, Appierto M, Aceituno S, Comas M, Rué M. Economic evaluations of screening strategies for the early detection of colorectal cancer in the average-risk population: A systematic literature review. *PLoS ONE*. 2019; 14:e0227251. doi: 10.1371/journal.pone.0227251 PMID: 31891647.
 41. Patel SS, Kilgore ML. Cost Effectiveness of Colorectal Cancer Screening Strategies. *Cancer Control*. 2015; 22:248–58. doi: 10.1177/107327481502200219 PMID: 26068773.
 42. Ran T, Cheng C-Y, Misselwitz B, Brenner H, Ubels J, Schlander M. Cost-Effectiveness of Colorectal Cancer Screening Strategies-A Systematic Review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019; 17:1969-1981.e15. doi: 10.1016/j.cgh.2019.01.014 PMID: 30659991.
 43. Ghanouni A, Smith SG, Halligan S, Plumb A, Boone D, Yao GL, et al. Public preferences for colorectal cancer screening tests: a review of conjoint analysis studies. *Expert Rev Med Devices*. 2013; 10:489–99. doi: 10.1586/17434440.2013.811867 PMID: 23895076.
 44. Lee SJ, O'Leary MC, Umble KE, Wheeler SB. Eliciting vulnerable patients' preferences regarding colorectal cancer screening: a systematic review. *Patient Prefer Adherence*. 2018; 12:2267–82. doi: 10.2147/PPA.S156552 PMID: 30464417.
 45. Wortley S, Wong G, Kieu A, Howard K. Assessing stated preferences for colorectal cancer screening: a critical systematic review of discrete choice experiments. *Patient*. 2014; 7:271–82. doi: 10.1007/s40271-014-0054-3 PMID: 24652475.
 46. Brinkmann M, Diedrich L, Krauth C, Robra B-P, Stahmeyer JT, Dreier M. General populations' preferences for colorectal cancer screening: rationale and protocol for the discrete choice experiment in the SIGMO study. *BMJ Open*. 2021; 11:e042399. Epub 2021/01/21. doi: 10.1136/bmjopen-2020-042399 PMID: 33478964.
 47. Mühlbacher A, Bethge S, Tockhorn A. Präferenzmessung im Gesundheitswesen: Grundlagen von Discrete-Choice-Experimenten. *Gesundh ökon Qual manag*. 2013; 18:159–72. doi: 10.1055/s-0032-1330500.
 48. Ryan M, Gerard K, Amaya-Amaya M. Using discrete choice experiments to value health and health care. Dordrecht: Springer; 2008.
 49. Bridges JFP, Hauber AB, Marshall D, Lloyd A, Prosser LA, Regier DA, et al. Conjoint analysis applications in health—a checklist: a report of the ISPOR Good Research Practices for Conjoint Analysis Task Force. *Value Health*. 2011; 14:403–13. doi: 10.1016/j.jval.2010.11.013 PMID: 21669364.
 50. Brinkmann M, Fricke LM, Diedrich L, Robra B-P, Krauth C, Dreier M. Attributes in stated preference elicitation studies on colorectal cancer screening and their relative importance for decision-making among screenees: a systematic review. *Health Econ Rev*. 2022; 12:49. Epub 2022/09/22. doi: 10.1186/s13561-022-00394-8 PMID: 36136248.
 51. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med*. 2009; 6:e1000100. doi: 10.1371/journal.pmed.1000100 PMID: 19621070.

52. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Version 6.1. 2020 [cited 7 May 2021]. Available from: <https://training.cochrane.org/handbook/current>.
53. Orme B. Getting started with conjoint analysis: strategies for product design and pricing research. Madison, WI: Research Publishers LLC; 2010.
54. Hauber AB, González JM, Groothuis-Oudshoorn CGM, Prior T, Marshall DA, Cunningham C, et al. Statistical methods for the analysis of discrete choice experiments: a report of the ISPOR Conjoint Analysis Good Research Practices Task Force. *Value Health*. 2016; 19:300–15. doi: 10.1016/j.jval.2016.04.004 PMID: 27325321.
55. Zhang Y, Alonso-Coello P, Guyatt GH, Yepes-Nuñez JJ, Akl EA, Hazlewood G, et al. GRADE guidelines: 19. Assessing the certainty of evidence in the importance of outcomes or values and preferences-risk of bias and indirectness. *J Clin Epidemiol*. 2019; 111:94–104. doi: 10.1016/j.jclinepi.2018.01.013 PMID: 29452223.
56. Brinkmann M, Holt I von, Diedrich L, Krauth C, Seidel G, Dreier M. Attributes characterizing colorectal cancer screening tests that influence preferences of individuals eligible for screening in Germany: a qualitative study. *Patient Prefer Adherence*. 2022:2051–66. doi: 10.2147/PPA.S365429.
57. Tong A, Sainsbury P, Craig J. Consolidated criteria for reporting qualitative research (COREQ): a 32-item checklist for interviews and focus groups. *International Journal for Quality in Health Care*. 2007; 19:349–57. doi: 10.1093/intqhc/mzm042 PMID: 17872937.
58. Morgan DL, Krueger RA. The focus group kit. Volumes 1-6. Thousand Oaks: SAGE Publications; 1998.
59. Mayring P. Qualitative content analysis: theoretical foundation, basic procedures and software solution. 2014 [cited 22 Mar 2021]. Available from: https://www.ssoar.info/ssoar/bitstream/handle/document/39517/ssoar-2014-mayring-Qualitative_content_analysis_theoretical_foundation.pdf.
60. Brinkmann M, Diedrich L, Hemmerling M, Krauth C, Robra B-P, Stahmeyer JT, et al. Heterogeneous preferences for colorectal cancer screening in Germany: results of a discrete choice experiment. *Value Health*. 2022. Epub 2022/08/25. doi: 10.1016/j.jval.2022.07.012 PMID: 36031478.
61. Lancsar E, Louviere J. Conducting discrete choice experiments to inform healthcare decision making. A user's guide. *Pharmacoeconomics*. 2008; 26:661–77. doi: 10.2165/00019053-200826080-00004 PMID: 18620460.
62. Mühlbacher A, Johnson FR. Choice experiments to quantify preferences for health and healthcare: state of the practice. *Appl Health Econ Health Policy*. 2016; 14:253–66. doi: 10.1007/s40258-016-0232-7 PMID: 26992386.
63. Johnson FR, Yang J-C, Reed SD. The internal validity of discrete choice experiment data: a testing tool for quantitative assessments. *Value Health*. 2019; 22:157–60. Epub 2018/09/27. doi: 10.1016/j.jval.2018.07.876 PMID: 30711059.
64. Willis GB, Artino AR. What do our respondents think we're asking? Using cognitive interviewing to improve medical education surveys. *J Grad Med Educ*. 2013; 5:353–6. doi: 10.4300/JGME-D-13-00154.1 PMID: 24404294.
65. Beatty PC, Willis GB. Research synthesis: the practice of cognitive interviewing. *Public Opinion Quarterly*. 2007; 71:287–311. doi: 10.1093/poq/nfm006.
66. Zhou M, Thayer WM, Bridges JFP. Using latent class analysis to model preference heterogeneity in health: a systematic review. *Pharmacoeconomics*. 2018; 36:175–87. doi: 10.1007/s40273-017-0575-4 PMID: 28975582.

67. Gonzalez JM. A guide to measuring and interpreting attribute importance. *Patient*. 2019; 12:287–95. doi: 10.1007/s40271-019-00360-3 PMID: 30906968.
68. Lancsar E, Louviere J. Deleting 'irrational' responses from discrete choice experiments: a case of investigating or imposing preferences. *Health Econ*. 2006; 15:797–811. doi: 10.1002/hec.1104 PMID: 16615039.
69. Ryan M, Watson V, Entwistle V. Rationalising the 'irrational': a think aloud study of discrete choice experiment responses. *Health Econ*. 2009; 18:321–36. doi: 10.1002/hec.1369.
70. Siebert U, Alagoz O, Bayoumi AM, Jahn B, Owens DK, Cohen DJ, et al. State-transition modeling: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force-3. *Med Decis Making*. 2012; 32:690–700. doi: 10.1177/0272989X12455463 PMID: 22990084.
71. Sonnenberg FA, Beck JR. Markov models in medical decision making: a practical guide. *Med Decis Making*. 1993; 13:322–38. doi: 10.1177/0272989X9301300409 PMID: 8246705.
72. Briggs A, Sculpher M. An introduction to Markov modelling for economic evaluation. *Pharmacoeconomics*. 1998; 13:397–409. doi: 10.2165/00019053-199813040-00003 PMID: 10178664.
73. Weinstein MC, Siegel JE, Gold MR, Kamlet MS, Russell LB. Recommendations of the Panel on Cost-effectiveness in Health and Medicine. *JAMA*. 1996; 276:1253–8.
74. Brinkmann M, Diedrich L, Hemmerling M, Krauth C, Robra B-P, Stahmeyer JT, et al. Heterogeneous preferences for colorectal cancer screening in Germany: results of a discrete choice experiment. *Value Health*. 2023; 26:104–14. Epub 2022/08/26. doi: 10.1016/j.jval.2022.07.012 PMID: 36031478.
75. Statistisches Bundesamt. Bevölkerungsvorausberechnung. 2023 [cited 24 Jul 2024]. Available from: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelke-rung/Bevoelkerungsvorausberechnung/_inhalt.html.
76. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland. Früherkennungskoloskopie. Jahresbericht 2019. 2019 [cited 26 Sep 2023]. Available from: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/>.
77. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Einladungsschreiben und Entscheidungshilfe zum Darmkrebs-Screening. Abschlussbericht. IQWiG-Berichte - Nr. 451. 2016 [cited 22 Jun 2022]. Available from: https://www.iqwig.de/download/p15-01_abschlussbericht_einladungsschreiben-und-entscheidungshilfe-zum-darmkrebs-screening.pdf.
78. Dreier M, Krüger K, Walter U. Die Darmspiegelung zur Früherkennung von Darmkrebs – Erfahrungen und Informationsbedürfnisse der Versicherten. In: Böcken J, Braun B, Meierjürgen R, editors. *Gesundheitsmonitor 2016. Bürgerorientierung im Gesundheitswesen Kooperationsprojekt der Bertelsmann Stiftung und der BARMER GEK*. Verlag Bertelsmann Stiftung; 2016.
79. Jaunzeme J, Eberhard S, Geyer S. Wie „repräsentativ“ sind GKV-Daten? Demografische und soziale Unterschiede und Ähnlichkeiten zwischen einer GKV-Versichertenpopula-tion, der Bevölkerung Niedersachsens sowie der Bundesrepublik am Beispiel der AOK Niedersachsen. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2013; 56:447–54. Epub 2013/01/20. doi: 10.1007/s00103-012-1626-9 PMID: 23334292.

80. Epping J, Geyer S, Eberhard S, Tetzlaff J. Völlig unterschiedlich oder doch recht ähnlich? Die soziodemografische Struktur der AOK Niedersachsen im Vergleich zur niedersächsischen und bundesweiten Allgemein- und Erwerbsbevölkerung. *Gesundheitswesen*. 2021; 83:S77-S86. Epub 2021/10/25. doi: 10.1055/a-1553-3565 PMID: 34695865.
81. Statistisches Bundesamt. Bildungsstand der Bevölkerung - Ergebnisse des Mikrozensus 2019. 2020. Available from: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bildung-Forschung-Kultur/Bildungsstand/Publikationen/Downloads-Bildungsstand/bildungsstand-bevoelkerung-5210002197004.pdf>.
82. Diedrich L, Brinkmann M, Dreier M, Rossol S, Schramm W, Krauth C. Is there a place for sigmoidoscopy in colorectal cancer screening? A systematic review and critical appraisal of cost-effectiveness models. *PLOS ONE*. 2023; 18:e0290353. Epub 2023/08/18. doi: 10.1371/journal.pone.0290353 PMID: 37594967.
83. Kolligs FT. Kolorektales Karzinom: Prävention und Früherkennung. *Dtsch Med Wochenschr*. 2015; 140:1425–30. Epub 2015/09/24. doi: 10.1055/s-0041-102940 PMID: 26402177.
84. Ross J, Stover J. Use of modern contraception increases when more methods become available: analysis of evidence from 1982-2009. *Glob Health Sci Pract*. 2013; 1:203–12. Epub 2013/07/26. doi: 10.9745/GHSP-D-13-00010 PMID: 25276533.
85. Friedland BA, Plagianos M, Savel C, Kallianes V, Martinez C, Begg L, et al. Women Want Choices: Opinions from the Share.Learn.Shape Global Internet Survey About Multipurpose Prevention Technology (MPT) Products in Development. *AIDS Behav*. 2023; 27:2190–204. Epub 2023/03/07. doi: 10.1007/s10461-022-03951-8 PMID: 36881183.
86. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Guide to the Methods of Technology Appraisal*. 2013.
87. Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB, Davis EM, et al. Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2021; 325:1965–77. doi: 10.1001/jama.2021.6238 PMID: 34003218.
88. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for colorectal cancer in primary care. 2016. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4786388/pdf/1880340.pdf>.
89. Le Bonniec A, Gourlan M, Préau M, Cousson-Gélie F. Action Control of Colorectal Cancer Screening Participation with fecal immunochemical test (FIT). *Int J Behav Med*. 2022; 29:122–30. Epub 2021/03/30. doi: 10.1007/s12529-021-09976-y PMID: 33786774.
90. Wolf RL, Basch CE, Zybert P, Basch CH, Ullman R, Shmukler C, et al. Patient Test Preference for Colorectal Cancer Screening and Screening Uptake in an Insured Urban Minority Population. *J Community Health*. 2016; 41:502–8. doi: 10.1007/s10900-015-0123-0 PMID: 26585609.
91. Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, Yokochi LA, Church T, Laiyemo AO, et al. Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy. *N Engl J Med*. 2012; 366:2345–57. doi: 10.1056/NEJMoa1114635 PMID: 22612596.
92. UK National Screening Committee. Consultation on the permanent discontinuation of Bowelscope in the English Bowel Screening Programme. 2021. Available from: https://legacyscreening.phe.org.uk/documents/bowel-cancer-consultation/UKNSC_consultation_on_discontinuation_of_BSS_in_England.pdf.
93. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Darmkrebs-Früherkennung: Versicherte wünschen kurze und einfache Entscheidungshilfen [cited

28 Sep 2023]. Available from: https://www.iqwig.de/presse/pressemitteilungen/pressemitteilungen-detailseite_101122.html.

94. Wellek S, Donner-Banzhoff N, König J, Mildenerger P, Blettner M. Planning and Analysis of Trials Using a Stepped Wedge Design. *Dtsch Arztebl Int.* 2019; 116:453–8. doi: 10.3238/arztebl.2019.0453 PMID: 31431246.
95. Arndt V, Holleczeck B, Kajüter H, Luttmann S, Nennecke A, Zeissig SR, et al. Daten bevölkerungsbezogener Krebsregister für die Sekundärdatenanalyse: Methodische Herausforderungen und Perspektiven. *Gesundheitswesen.* 2020; 82:S62-S71. Epub 2019/10/29. doi: 10.1055/a-1009-6466 PMID: 31663107.
96. Völkel V, Gerken M, Kleihues-van Tol K, Schoffer O, Bierbaum V, Bobeth C, et al. Treatment of Colorectal Cancer in Certified Centers: Results of a Large German Registry Study Focusing on Long-Term Survival. *Cancers.* 2023; 15:4568. doi: 10.3390/cancers15184568.

11. Anhang

Anhang 1: Tabellen und Abbildungen

Anhang 2: Discrete Choice Experiment - Präferierte Verfahren

Anhang 3: Entscheidungsanalyse

12. Anlagen

Anlage 1: Halbstrukturierter Interview-Leitfaden Fokusgruppen

Anlage 2: Fragebogen mit Discrete Choice Experiment

Anhang 1: Tabellen und Abbildungen

Tabellenverzeichnis

Tabelle A.1.1 Systematische Literaturrecherche: Suchstrategie in Pubmed. Tabelle übersetzt aus Brinkmann et al. 2022	1
Tabelle A.1.2 Discrete Choice Experiment: Attribute und Level.....	3
Tabelle A.1.3 Systematische Literaturrecherche: Charakteristika der aus der systematischen Literaturrecherche zur Identifikation von Attributen für das Discrete Choice Experiment eingeschlossenen Studien (n=23)	5
Tabelle A.1.4 Systematische Literaturrecherche: Attribute (n=120) von Verfahren zur Darmkrebsfrüherkennung nach Kategorien (n=6), identifiziert in der systematischen Literaturrecherche	6
Tabelle A.1.5 Fokusgruppen: Beschreibung der Teilnehmenden (n=20) an den 4 Fokusgruppen. Quelle: Tabelle übersetzt aus Brinkmann et al. 2022	7
Tabelle A.1.6 Fokusgruppen: Deduktiv angewendete (n=19) und induktiv abgeleitete (n=5) Attribute von Verfahren zur Darmkrebsfrüherkennung mit Ankerbeispielen für die 4 Fokusgruppen. Quelle: Tabelle übersetzt aus Brinkmann et al. 2022	8
Tabelle A.1.7 Fokusgruppen: Deduktiv zugeordnete und induktiv abgeleitete Attribute über alle vier Fokusgruppen hinweg. Quelle: Tabelle übersetzt aus und angepasst in Anlehnung an Brinkmann et al. 2022.....	12
Tabelle A.1.8 Discrete Choice Experiment: Beschreibung der Stichprobe (n=1.142). Quelle: Tabelle übersetzt aus und angepasst in Anlehnung an Brinkmann et al. 2022	14
Tabelle A.1.9 Discrete Choice Experiment: Non-Responder-Analyse zu Unterschieden in Hinblick auf Geschlecht, Alter und Erfahrung mit Untersuchungen zur Darmkrebsfrüherkennung. Quelle: Tabelle übersetzt aus Brinkmann et al. 2022	15
Tabelle A.1.10 Discrete Choice Experiment: Conditional Logit Modell (Effektkodierung) mit der Spanne der Level innerhalb der Attribute für Typ A (n=666) und Typ B (n=476) Teilnehmende. Quelle: Tabelle übersetzt aus Brinkmann et al. 2022.....	16
Tabelle A.1.11 Discrete Choice Experiment: Mixed Logit Modell (Effektkodierung) für Typ A (n=666) und B (n=476) Teilnehmende. Quelle: Tabelle übersetzt aus Brinkmann et al. 2022	17
Tabelle A.1.12 Discrete Choice Experiment: Latent Class Analyse (Effektkodierung). Quelle: Tabelle übersetzt aus Brinkmann et al. 2022	19
Tabelle A.1.13 Discrete Choice Experiment: Beschreibung der drei latenten Klassen. Quelle: Tabelle übersetzt aus und angepasst in Anlehnung an Brinkmann et al. 2022	20

Abbildungsverzeichnis

Abbildung A.1.1 Discrete Choice Experiment: Flow Chart der Studienteilnehmenden. Quelle: Abbildung übersetzt aus und angepasst in Anlehnung an Brinkmann et al. 2022.....	22
Abbildung A.1.2 Systematische Literaturrecherche: Flow Chart der Auswahl von Studien in der systematischen Literaturrecherche zur Identifikation von Attributen für das Discrete Choice Experiment zur Erhebung von Versichertenpräferenzen. Quelle: Abbildung übersetzt aus Brinkmann et al. 2022	23
Abbildung A.1.3 Systematisches Review: Gesamtrisiko für Bias innerhalb der eingeschlossen Studien (n=23). Quelle: Abbildung übersetzt aus Brinkmann et al. 2022.....	24
Abbildung A.1.4 Systematisches Review: Relative Wichtigkeit von Attributen aus 20 Studien. Quelle: Abbildung übersetzt aus Brinkmann et al. 2022	25
Abbildung A.1.5 Discrete Choice Experiment: Conditional Logit Modell (Effektkodierung) von Typ A (n=666) und B (n=476) Teilnehmenden. Quelle: Abbildung übersetzt aus Brinkmann et al. 2022	26
Abbildung A.1.6 Discrete Choice Experiment: Latent Class Analyse (Effektkodierung). Quelle: Abbildung übersetzt aus Brinkmann et al. 2022	26

Tabellen

Systematische Literaturrecherche: Methodik

Tabelle A.1.1 Systematische Literaturrecherche: Suchstrategie in Pubmed. Tabelle übersetzt aus Brinkmann et al. 2022

	Maßnahme	Darmkrebs	Früherkennung	Darmkrebsfrüherkennung	Präferenzen
Textworte	colonoscop* coloscop* sigmoidoscop* stool test* fecal occult blood test* faecal occult blood test* faecal immunochemical test* fecal immunochemical test*	colorectal cancer* colon cancer* bowel cancer* rectal cancer*	screening* early detection early diagnosis	bowel cancer screening* colorectal screening* colorectal cancer screening* colorectal prevention* colorectal cancer prevention* bowel cancer testing program* crc screening*	conjoint analys* conjoint-analys* conjoint study conjoint studies conjoint measurement* conjoint-measurement* discrete choice* discrete-choice* discrete rank* ranking* ranking exercise* rating* rating scale* stated preference* stated-preference* patient preference* patients preference* patient's preference* patients' preference* patient attitude* patients attitude* patient's attitude* patients' attitude* patient choice* patients choice* patient's choice* patients' choice* choice based choice-based public preference* health priorit*

Schlagworte (MESH)	colonoscopy sigmoidoscopy	colorectal neoplasms rectal neoplasms	mass screening early diagnosis early detection of cancer	choice behavior attitude to health patient preference consumer behavior decision making	
Suchschlüssel	[Maßnahmen	OR [Darmkrebs	AND Früherkennung]	OR Darmkrebsfrüherkennung]	AND Präferenzen

Discrete Choice Experiment: Methodik

Tabelle A.1.2 Discrete Choice Experiment: Attribute und Level

Attribut	Beschreibung	Level	Verfahren	Referenz Level	Vorgehen Operationalisierung Level
Erkranken an Darmkrebs	Einige Verfahren können Darmkrebs sogar verhindern. Dadurch erkranken weniger Menschen an Darmkrebs.	3 von 1000	1	[1]	<ul style="list-style-type: none"> – Berechnungsgrundlage: gemitteltetes Erkrankungsrisiko der 55-jährigen Frauen und Männer in den nächsten 10 Jahren in Deutschland – Das erwartete absolute Risiko mit dem jeweiligen Verfahren wurde anhand relativer Risiken kalkuliert
	Hierzu gibt es Zahlen: Wie viele von 1000 Personen erkranken in den nächsten 10 Jahren voraussichtlich an Darmkrebs?	8 von 1000	2	[1]	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ohne Teilnahme erkranken 10 Personen, je nach Verfahren 3 bis 8 von 1000 Personen. 	10 von 1000	3,4	[1]	
Sterben an Darmkrebs	Darmkrebs kann früh erkannt und behandelt werden. Dadurch sterben weniger Menschen an Darmkrebs.	1 von 1000	1	[1]	<ul style="list-style-type: none"> – Berechnungsgrundlage: gemitteltetes Sterberisiko der 55-jährigen Frauen und Männer in den nächsten 10 Jahren in Deutschland – Das erwartete absolute Risiko mit dem jeweiligen Verfahren wurde anhand relativer Risiken kalkuliert
	Hierzu gibt es Zahlen: Wie viele von 1000 Personen sterben in den nächsten 10 Jahren voraussichtlich an Darmkrebs?	2 von 1000	2	[1]	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ohne Teilnahme sterben 3 Personen, je nach Verfahren 1 bis 2 von 1000 Personen. 	3 von 1000	3,4	[1]	
Komplikationen	Bei einigen Verfahren können Komplikationen auftreten, die oftmals im Krankenhaus behandelt werden:	0 von 1000	3,4	-	
	Blutungen, Darmdurchbrüche oder Herz-Kreislauf-Probleme.	1 von 1000	2	[2]	
	Hierzu gibt es Zahlen: Wie viele von 1000 Personen haben Komplikationen?	2 von 1000	1	[2]	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Je nach Verfahren 0 bis 2 von 1000 Personen. 				

Vorbereitung	Einige Verfahren benötigen eine Vorbereitung, um den Darm zu säubern. Diese 3 unterschiedlichen Möglichkeiten gibt es:	Keine	3,4	-	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Man muss am Vortag 2 bis 4 Liter eines Abführmittels trinken und auf festes Essen verzichten 	Einlauf vor Untersuchung	2	[3,4]	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kurz vorher ist ein Einlauf nötig ▪ Keine Vorbereitung nötig 	2-4 Liter trinken, kein Essen	1	[5,6]	
Begleitperson	Bei einigen Verfahren kann ein Beruhigungs- oder Narkosemittel gegeben werden. Danach muss man von einer erwachsenen Person abgeholt werden.	Nie	3,4	– Berechnungsgrundlage: prozentualen Gabe eines Narkose- oder Beruhigungsmittels	
		Gelegentlich	2		[4]
		Fast immer	1		[7]
Nachuntersuchung	Bei einem auffälligen Ergebnis ist eine Nachuntersuchung nötig. Dafür muss der Darm sauber sein: Man muss am Vortag 2 bis 4 Liter eines Abführmittels trinken und auf festes Essen verzichten. Bei der Untersuchung treten selten Komplikationen auf. Fast immer wird ein Beruhigungs- oder Narkosemittel gegeben und man muss von einer erwachsenen Person abgeholt werden. Hierzu gibt es Zahlen: Bei wie vielen von 1000 Personen muss eine Nachuntersuchung durchgeführt werden? <ul style="list-style-type: none"> ▪ Je nach Verfahren bei 0 bis 440 von 1000 Personen. 	0 von 1000	1,4	– Berechnungsgrundlage: kumulierte Positivitätsraten für einen Zeitraum von 10 Jahren	
		340 von 1000	3		[8]
		440 von 1000	2		[8]

1=Koloskopie, 2=Sigmoidoskopie, 3=gFOBT, 4=Kein Screening
gFOBT= Guaiak-basierter Fäkaler Occulter Bluttest

Systematische Literaturrecherche: Ergebnisse

Tabelle A.1.3 Systematische Literaturrecherche: Charakteristika der aus der systematischen Literaturrecherche zur Identifikation von Attributen für das Discrete Choice Experiment eingeschlossenen Studien (n=23)

		n
Total		23
Land*	Vereinigte Staaten	8
	Niederlande	6
	Australien	5
	Kanada	2
	Großbritannien	1
	Dänemark	1
	Frankreich	1
	Iran	1
	Thailand	1
Publikationsjahr	2000-05	3
	2006-10	7
	2011-15	7
	2016-20	5
	2021	1
Studiendesign	DCE	21
	CA-Ranking	1
	CA-Rating	1
Anzahl Attribute	2-3	3
	4-5	11
	6	5
	7-9	4
Screeningtests	Stuhltest	23
	Koloskopie	14
	Sigmoidoskopie	12
	Radiologische Verfahren	9
	Andere	8
* n=3 Studien wurden in jeweils 2 Ländern durchgeführt; DCE=Discrete Choice Experiment, CA=Conjoint Analyse		

Tabelle A.1.4 Systematische Literaturrecherche: Attribute (n=120) von Verfahren zur Darmkrebsfrüherkennung nach Kategorien (n=6), identifiziert in der systematischen Literaturrecherche

Kategorien und Attribute	n pro Attribut
Gesamt	120
Prozesscharakteristika	42
Untersuchung	13
Durchführungshäufigkeit	12
Darmvorbereitende Maßnahmen	10
Ort der Untersuchung	2
Erfordernis einer Abklärungsuntersuchung	2
Dauer der Untersuchung	1
Art der Untersuchungsdurchführung	1
Potenzial der Untersuchung	1
Testgütekriterien	23
Sensitivität	12
Spezifität	4
1- Spezifität	2
1- Sensitivität	1
Anteil falsch positiver Ergebnisse an allen Screeningteilnehmenden	4
Nutzen	13
Reduktion darmkrebspezifischer Mortalität (und Inzidenz)	12
Überleben nach Darmkrebs	1
Schaden	16
Schmerzen und Unwohlsein	8
Komplikationsrisiko	8
Charakteristika der Gesundheitsversorgung	24
Selbst zu tragende Kosten	15
Informationsprozesse	5
Fahrtzeit zum Ort der Untersuchungsdurchführung	2
Wartezeit auf eine Abklärungsuntersuchung	1
Beaufsichtigung der Testdurchführung	1
Evidenzlevel	2

Fokusgruppen: Ergebnisse

Tabelle A.1.5 Fokusgruppen: Beschreibung der Teilnehmenden (n=20) an den 4 Fokusgruppen. Quelle: Tabelle übersetzt aus Brinkmann et al. 2022

Eigenschaften	Gesamt (n, %)		Fokusgruppen (n, %)							
	n=20		FG 1, n=6		FG 2, n=5		FG 3, n=5		FG 4, n=4	
Geschlecht, weiblich	10	50,0	3	50,0	3	60,0	0	0,0	4	100,0
Alter, Jahre (Mittelwert, SD)	55,8±2,2		55,3±3,7		53,0±3,4		57,0±3,2		58,0±1,6	
Allgemeinbildung, CASMIN										
Niedrig	3	15,0	1	16,7	1	20,0	0	0,0	1	25,0
Mittel	3	15,0	0	0,0	1	20,0	1	20,0	1	25,0
Hoch	14	70,0	5	83,3	3	60,0	4	80,0	2	50,0
Erfahrungen Darmkrebsfrüherkennung										
FOBT, ja	10	50,0	3	50,0	2	40,0	3	60,0	2	50,0
Koloskopie, ja	10	50,0	6	100,0	0	0,0	2	40,0	2	50,0
Zeitpunkt letzte Koloskopie										
Noch nie	10	50,0	0	0,0	5	100,0	3	60,0	2	50,0
Innerhalb der letzten 12 Monate	4	20,0	2	33,3	0	0,0	1	20,0	1	25,0
Vor 1 bis weniger als 5 Jahre	4	20,0	3	50,0	0	0,0	1	20,0	0	0,0
Vor 5 bis weniger als 10 Jahren	2	10,0	1	16,7	0	0,0	0	0,0	1	25,0

CASMIN=Comparative Analysis of Social Mobility in Industrial Nations, FG=Fokusgruppe, FOBT=Fäkaler occulter Bluttest, SD=Standardabweichung

Tabelle A.1.6 Fokusgruppen: Deduktiv angewendete (n=19) und induktiv abgeleitete (n=5) Attribute von Verfahren zur Darmkrebsfrüherkennung mit Ankerbeispielen für die 4 Fokusgruppen. Quelle: Tabelle übersetzt aus Brinkmann et al. 2022

Kategorien	Codes, n (%)	Attribute	Codes, n	Ankerbeispiele
Prozesscharakteristika	161 (55)	Darmvorbereitende Maßnahmen	39	„Aber gab es jetzt hier jemanden, ich habe die Diskussion anders verstanden, der wirklich sagen würde, wegen dem erhöhten zeitlichen Aufwand vorneweg mit der Darmreinigung, würde ich auf die Darmspiegelung verzichten und stattdessen eher die Stuhlprobe nehmen? Also ich habe jetzt niemanden vom Tenor so rum verstanden.“ (FGI, T5) „Eigentlich habe ich noch niemanden kennengelernt, der gesagt hat, das kann man trinken. Eigentlich kenne ich nur Leute, die sagen, das schmeckt ganz furchtbar. Egal mit was man es verdünnt. [...] Aber (...) manche mussten sich auch davon übergeben. Das ist auch so ein bisschen, wo ich dann denke (seufzt): „Brauche ich das?“ [...] Das sind alles solche Sachen, was mich bis jetzt davor so/ dass ich das einfach noch nicht gemacht habe.“ (FGII, T) „Also, ich fand auch nur bei der Darmspiegelung das Entrümpeln halt schlimm, das Abführen, weil das halt lästig ist.“ (FGIII, T4)
		Untersuchung	37	„Kann man meines Erachtens nicht miteinander vergleichen. Das eine ist eine Untersuchung, ob ich Blut im Stuhl habe. Und das andere ist definitiv das Angucken des Darms.“ (FGIII, T3)
		Sedierung ^a	22	„[...] Dann kommt dazu bei mir, ich habe eine Angststörung. Man muss in Narkose gelegt werden. Das sind alles solche Sachen, was mich bis jetzt davor so/ dass ich das einfach noch nicht gemacht habe.“ (FGII, T) „[...] Man bekommt so ein nettes Egal-Mittel. Ich habe hinterher gesagt: Hätte Ich nicht gewusst, weshalb ich heute hier war, ich hätte gesagt, ich habe ein Glas Sekt getrunken, mir geht es gut und wunderbar und jedes Mal wieder.“ (FGIV, T)
		Potenzial der Untersuchung	14	„Ja, ich finde das auch total wichtig. Das ist einer der zentralen Punkte. [...] Aber wenn wir eine Darmspiegelung haben, können wir das gleich mitmachen. Und damit ja sozusagen diesen ganz entscheidenden Punkt, die weitere Entwicklung bei geringen Auffälligkeiten gleich ausschließen. Finde ich ein ganz starkes Argument dafür, dass dann zu machen. Gleich die Behandlung.“ (FGII, T4)
		Arbeitsunfähigkeit ^a	11	„Ich denke, der Unterschied ist natürlich auch ganz klipp und klar der Zeitaufwand, eben. Wenn ich so eine Darmspiegelung mache, muss ich einen ganz tollen Arbeitgeber haben, wenn man gerade irgendwo neu angefangen hat: Hey, ich brauche mal Urlaub, ich brauche nämlich frei. [...] Es ist eben, finde ich zumindest, ein Zeitaufwand. Den geht man sicherlich, will man auch/ nimmt man auch in Kauf. Man möchte ja wissen, was los ist, sage ich mal. Aber spielt sicherlich für den einen oder anderen auch eine große Rolle, denke ich.“ (FGIV, T2)

Kategorien	Codes, n (%)	Attribute	Codes, n	Ankerbeispiele
				„Also, letztendlich sehe ich das ähnlich, aber jetzt so das, was mit einer Spiegelung da verbunden ist an Erholung, das ist für mich in so einem Rahmen, wo ich denke "Ja, das ist akzeptabel.". [...] wenn dann eben daraus auch resultiert, man hat jetzt eben ein Ergebnis, mit dem man dann auch danach sich dann eine lange freie Zeit erkauft/ Was nützt mir, wenn das ganze unaufwendig ist, das ganze Verfahren und ich sitze in einem halben Jahr wieder da und kann überlegen "Was ist denn jetzt?".“ (FGIII, T2)
				„Also, ich habe es so gelöst: Ich habe mir den Termin auf einen Montag legen lassen. Und dadurch hatte ich quasi von Freitag, halber Tag, Samstag, Sonntag und das reicht für die Vorbereitung total aus. Und dann kann man Montag die Sache da durchführen und das geht so.“ (FGIII, T5)
Durchführungshäufigkeit	11			„Für mich war das überhaupt kein Kriterium.“ (FGI, T2) „Aber was konkret nur die Darmspiegelung anbelangt muss ich sagen: Was mich wirklich irritiert, dieser Mindest-Abstand zehn Jahre. Wenn das jetzt fünf Jahre wären hätte ich mehr Vertrauen. Ich weiß es auch nicht. Also, das ist nur so eine emotionale Sache.“ (FGIII, T)
Ort der Untersuchung	9			„Und ich weiß jetzt auch nicht, wo die Darmspiegelungen durchgeführt werden, aber es gibt ja auch Leute, die gehen nicht ins Krankenhaus, also das könnte auch noch ein Grund sein, dass man das nicht macht.“ (FGII, T5)
Begleitung nach Hause ^a	8			„Ja da geht das schon wieder los. Da muss man da jemanden bitten, der einen abholt und so.“ (FGIV, T3) „[...] Hätte wohl auch mit der Straßenbahn nach Hause fahren können, aber war dann ganz froh, dass ich mit dem Auto nach Hause gebracht wurde.“ (FGI, T3) „[...] Aus versicherungstechnischen Gründen konnten die mich nicht einfach sozusagen gehen lassen. Und das wurde mir vorher nicht gesagt. Also, das war dann für mich schwierig. Ich musste dann jemanden noch anrufen, der glücklicherweise konnte und kam. Es gab dann noch eine Diskussion, ob ich hätte mit dem öffentlichen Verkehrsmittel fahren dürfen, nein. [...] Wenn ich vorher wüsste, dieser Punkt ist geklärt, dann hätte ich kein/ [...] Aber das macht für mich diese Darmspiegelung selber nicht schlechter.“ (FGIII, T5)
Erfordernis einer Abklärungsuntersuchung	5			„Oder dann, der Arzt sitzt dann vor einem: „Ja, da müssen wir dann nochmal gucken.“ Das ist saudoof. Also die eine Gruppe interpretiert das dann so drauf: „Oh, da könnte was sein“, er traut sich mir nur nicht mir zu sagen, ja? Und der andere sagt: „Ärgerlich“, ja? (lacht) Warum habe ich nicht gleich die Darmspiegelung gemacht? Ja, also wenn vorneweg die Stuhlprobe gemacht wurde.“ (FGI, T5)

Kategorien	Codes, n (%)	Attribute	Codes, n	Ankerbeispiele
		Dauer der Untersuchung	4	„Also ob ich einen Stuhltest zuhause mache, das ist ja relativ schnell gemacht. Aber so eine Vorbereitung und dann will ich mal sagen, diese Durchführung, diese kleine OP dauert ja schon.“ (FGIV, T1)
		Art der Untersuchungsdurchführung	1	„[...] Und man würde sich vielleicht wünschen, etwas ziemlich Sichereres, was so in Richtung Darmspiegelung schon geht, aber (...)/ Ja, ob es ein Test ist oder so eine ganz kurze Untersuchung, die vielleicht auch der Hausarzt machen könnte.“ (FGIII, T5)
Testgütekriterien	64 (22)	Prädiktive Werte ^a	32	„Also mir ist wichtig, dass ein Verfahren ein wirklich gutes Ergebnis liefert. (...) Ich denke oder ich weiß nicht, ich habe das jetzt nicht groß besprochen, dass eine Darmspiegelung einfach viel, viel sicherer ist. Und natürlich ist das aufwendiger für mich das zu machen, aber das investiere ich dann einfach auch gerne. (...) Also das Hauptkriterium ist für mich wirklich ein wirklich gutes, sicheres Ergebnis zu haben.“ (FGI, T2)
		Sensitivität / Spezifität	21	„Und ich denke dann, dass man halt mit einer Spiegelung tatsächlich auf der sicheren Seite ist. Da sieht man ja auch die/ würde man ja auch die Vorstufen greifen.“ (FGIV, T)
		1- Sensitivität /1- Spezifität	11	„Nachher bei der/ Beim Facharzt wurde dann nochmal ganz anders auf die Blutuntersuchung da, also auf diesen Stuhltest da eingegangen, so nach dem Motto/ Inzwischen so empfindlich, dass man Zahnfleischbluten nachweisen kann, also die Wahrscheinlichkeit, dass da der Nachweis von Blut im Stuhl/ Dass das etwas mit irgendeiner Erscheinung im Darm zu tun hat, ist gar nicht so riesig groß.“ (FGIII, T2)
Nutzen	31 (11)	Reduktion darmkrebspezifische Mortalität	14	„Ich habe mich dafür entschieden, eine zu machen, weil ich im Bekanntenkreis oder in der Verwandtschaft ja Fälle hatte, die auch verstorben sind. Und dann hat man im Nachhinein häufig gesagt, wären die zur Früherkennung gegangen, dann hätte man das aufhalten können oder schneller, früher behandeln können und eventuell abwenden können. [...] Weil es halt in frühen Stadien ja auch noch anscheinend harmlos ist und vielleicht noch was gemacht werden kann, und wenn es halt eben nicht schon fortgeschritten ist, dann eben zu spät sein kann.“ (FGI, T2)
		Reduktion darmkrebspezifische Inzidenz	12	„Also, auch die Polypen, wenn sowas gefunden wird, das ist ja noch kein Krebs. Also, man ist ja noch weit davor. Man hat eben Vorstufen und verhindert damit, dass die irgendwann mal entarten oder irgendwie sich schlimm entwickeln. Also, das finde ich ist natürlich auch ein riesiger Vorteil. Dass man noch vor dem eigentlichen Krank-werden was tun kann, um sich da davor zu schützen letztendlich.“ (FGIII, T) „Für mich ist das Kein Krebs bekommen nebensächlich, weil (...) ich habe ja schon (...) einmal das Ganze hinter mir.“ (FGII, T3)
		Überleben nach Darmkrebs	3	„Aber er hat es überlebt, von daher da stand schon der Tod klar vor Augen und insofern ist es schon mit Blick jetzt eben auf das Überleben.“ (FGI, T5)

Kategorien	Codes, n (%)	Attribute	Codes, n	Ankerbeispiele
		Nutzen	2	„Der sagte mir dann, und das fand ich so bezeichnend, wo ich dann halt auch denke, das sollte dann wirklich jeder machen, Darmkrebs ist wohl die Spiegelung (...) und damit eine der wenigen Untersuchungen, wo man wirklich etwas so früh feststellen kann im Gegensatz zu allen anderen Krebserkrankungen, sagte er, und wenn man das jetzt nicht in Anspruch nimmt, dann ist das halt schon sehr schade. (jemand flüstert) Alle anderen Sachen sind oft zu spät. Aber sagt er, da kann man so früh schon was erkennen. Und das fand ich so für mich auch sehr beeindruckend, wo ich sagte, okay. Also das ist schon (...) wichtig.“ (FGIV, T)
Schaden	24 (8)	Schmerzen und Unwohlsein	16	„Eben wegen des Trinkens von diesem Zeug. Und wegen der Narkose und der Angst davor, dass es wehtut. Es ist mir zu invasiv. Ja.“ (FGII, T5) „Und, ja, im Anschluss daran eben dann, wenn man diese Luft wieder rauslassen muss, ist dann auch nochmal ein bisschen unangenehm. Aber das ist halt damit verbunden.“ (FGIII, T4)
		Komplikationsrisiko	8	„Ich werfe da jetzt einfach mal rein. Es ist ja nicht unbedingt nur das schmerzhaft sein, könnte man vielleicht sogar noch verkraften, aber (...) ich weiß nicht, kann man da auch kaputt machen? Kann man da wirklich Schaden anrichten?“ (FGII, T 2) „Und der Arzt hat ja vorher gesagt: "Es passiert, es kann passieren.". Und das ist jetzt auch, wenn die so eine Ausstülpung im Darm entfernen, da kann auch etwas passieren. Aber ich sage mal: Das Risiko, wenn das unter Beobachtung passiert, auch selbst wenn dann danach eine Darm-OP gemacht werden muss, dann ist alles halb so schlimm, als wenn der Krebs ausbricht und anfängt zu streuen, mit dem Ganzen, was da dahinter hängt.“ (FGIII, T 4)
Charakteristika der Gesundheitsversorgung	13 (4)	Informationsprozesse	8	„Und zwar denke ich, es ist auch sehr wichtig, kam vorhin ja auch raus, das Thema Warten auf das Ergebnis. (...) Dass das eben ziemlich zeitnah erfolgt, sei es nun im persönlichen Gespräch oder im Arztbrief. Dass man dann eben nicht so ein langes Zeitfenster hat von einer Woche und noch mehr.“ (FGI, T)
		Wartezeit auf eine Screening-Koloskopie	3	„Und auch das Warten auf den Termin. (...) Bis ich überhaupt einen Termin kriege. Das geht ja nicht von heute auf morgen.“ (FGII, T)
		Fahrtzeit zum Ort der Untersuchungsdurchführung	1	„Falls es so sein sollte, dass sie eine weite Anfahrt in Kauf nehmen müssen, dann machen sie es vielleicht auch eher nicht.“ (FGII, T 5)
		Wartezeit auf eine Abklärungsuntersuchung	1	„Ja, ja, ja, klar. Die Zeit, die man dann hat zwischen der ersten/ Und dann Facharzt-Termin. Das ist ja dann auch nicht unbedingt gleich am nächsten Tag, so. Das muss/ Da muss man sich schon gedanklich sehr stärken, dass man sagt "Naja, gut, wird ja wahrscheinlich gar nichts sein. Bist ja früh dran".“ (FGIII, T2)

^aInduktiv abgeleitete Attribute; FG=Fokusgruppe, T=Teilnehmende

Tabelle A.1.7 Fokusgruppen: Deduktiv zugeordnete und induktiv abgeleitete Attribute über alle vier Fokusgruppen hinweg. Quelle: Tabelle übersetzt aus und angepasst in Anlehnung an Brinkmann et al. 2022

	FG 1		FG 2		FG 3		FG 4		FG 1 – FG 4	
	Deduktiv	Induktiv	Deduktiv	Induktiv	Deduktiv	Induktiv	Deduktiv	Induktiv	Deduktiv	Induktiv
	n (%)	n (%)								
Teilnehmende	6	6	5	5	5	5	4	4	20	20
Kodes	57 (100)	20 (100)	59 (100)	18 (100)	68 (100)	23 (100)	33 (100)	15 (100)	217 (100)	76 (100)
Prozesscharakteristika	32 (56)	8 (40)	35 (59)	10 (56)	36 (53)	12 (52)	17 (52)	11 (73)	120 (55)	41 (54)
Darmvorbereitende Maßnahmen	14 (25)		12 (20)		10 (15)		3 (9)		39 (18)	
Untersuchung	9 (16)		14 (24)		8 (12)		6 (18)		37 (17)	
Sedierung ^a		2 (10)		8 (44)		5 (22)		7 (47)		22 (29)
Potenzial der Untersuchung	4 (7)		5 (8)		4 (6)		1 (3)		14 (6)	
Durchführungshäufigkeit	1 (2)		1 (2)		9 (13)		0 (0)		11 (5)	
Arbeitsunfähigkeit ^a		2 (10)		1 (6)		5 (22)		3 (20)		11 (14)
Ort der Untersuchung	0 (0)		3 (5)		0 (0)		6 (18)		9 (4)	
Begleitung nach Hause ^a		4 (20)		1 (6)		2 (9)		1 (7)		8 (11)
Erfordernis einer Abklärungs- untersuchung	1 (2)		0 (0)		4 (6)		0 (0)		5 (2)	
Dauer der Untersuchung	3 (5)		0 (0)		0 (0)		1 (3)		4 (2)	
Art der Untersuchungs-durchführung	0 (0)		0 (0)		1 (1)		0 (0)		1 (0)	
Testgütekriterien/ Maßnahmen zur Testung der Validität eines Screeningtests	7 (12)	12 (60)	5 (8)	7 (39)	13 (19)	11 (48)	7 (21)	2 (13)	32 (15)	32 (42)
Prädiktive Werte ^a		12 (60)		7 (39)		11 (48)		2 (13)		32 (42)
Sensitivität / Spezifität	7 (12)		3 (5)		6 (9)		5 (15)		21 (10)	
1- Sensitivität /1- Spezifität	0 (0)		2 (3)		7 (10)		2 (6)		11 (5)	
Nutzen	8 (14)		7 (12)		9 (13)		7 (21)		31 (14)	
Reduktion darmkrebspezifische Mortalität	5 (9)		2 (3)		4 (6)		3 (9)		14 (6)	
Reduktion darmkrebspezifische Inzidenz	0 (0)		5 (8)		5 (7)		2 (6)		12 (6)	
Überleben nach Darmkrebs	3 (5)		0 (0)		0 (0)		0 (0)		3 (1)	
Nutzen ^b	0 (0)		0 (0)		0 (0)		2 (6)		2 (1)	
Schaden	3 (5)		10 (17)		9 (13)		2 (6)		24 (11)	
Schmerzen und Unwohlsein	3 (5)		8 (14)		3 (4)		2 (6)		16 (7)	
Komplikationsrisiko	0 (0)		2 (3)		6 (9)		0 (0)		8 (4)	

Charakteristika der Gesundheitsversorgung	7 (12)	0 (0)	2 (3)	1 (6)	1 (1)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	10 (5)	3 (4)
Informationsprozesse	7 (12)		1 (2)		0 (0)		0 (0)		8 (4)	
Wartezeit auf eine Screening-Koloskopie ^a		0 (0)		1 (6)		0 (0)		2 (13)		3 (4)
Fahrtzeit zum Ort der Untersuchungsdurchführung	0 (0)		1 (2)		0 (0)		0 (0)		1 (0)	
Wartezeit auf eine Abklärungsuntersuchung	0 (0)		0 (0)		1 (1)		0 (0)		1 (0)	

^aInduktiv abgeleitete Attribute; ^bTextstellen, die den Nutzen von Verfahren zur Darmkrebsfrüherkennung adressierten, jedoch zu unspezifisch für eine weitere Ausdifferenzierung waren

FG=Fokusgruppe

Discrete Choice Experiment: Ergebnisse

Tabelle A.1.8 Discrete Choice Experiment: Beschreibung der Stichprobe (n=1.142). Quelle: Tabelle übersetzt aus und angepasst in Anlehnung an Brinkmann et al. 2022

Charakteristika	Gesamt		Typ A ^a Teilnehmende		Typ B ^b Teilnehmende		p ^c
	n=1.142	(%)	n=666	(%)	n=476	(%)	
Geschlecht	(n=1.133)		(n=660)		(n=473)		0,363
Weiblich	581	(51,3)	346	(52,4)	235	(49,7)	
Männlich	552	(48,7)	314	(47,6)	238	(50,3)	
Alter, Jahre	(n=1.135)		(n=663)		(n=472)		0,121
50	189	(16,7)	121	(18,3)	68	(14,4)	
55	228	(20,1)	138	(20,8)	90	(19,1)	
60	718	(63,3)	404	(60,9)	314	(66,5)	
Allgemeinbildung, CASMIN	(n=1.086)		(n=638)		(n=448)		<0,001
Nicht abgeschlossen/niedrig	493	(45,4)	238	(37,3)	255	(56,9)	
Mittel	417	(38,4)	285	(44,7)	132	(29,5)	
Hoch	176	(16,2)	115	(18,0)	61	(13,6)	
Erwerbsstatus	(n=1.112)		(n=649)		(n=463)		0,023
Erwerbstätig in Vollzeit	595	(53,5)	347	(53,5)	248	(53,6)	
Erwerbstätig in Teilzeit	301	(27,1)	191	(29,4)	110	(23,8)	
Nicht erwerbstätig	216	(19,4)	111	(17,1)	105	(22,7)	
Migrationshintergrund	(n=1.055)		(n=623)		(n=432)		0,005
Ja	179	(17,0)	89	(14,3)	90	(20,8)	
Nein	876	(83,0)	534	(85,7)	342	(79,2)	
Sicherheit bei den getroffenen Entscheidungen	(n=1.106)		(n=644)		(n=462)		<0,001
Nicht sicher/eher nicht sicher	484	(43,8)	248	(38,5)	236	(51,1)	
Eher sicher/sicher	622	(56,2)	396	(61,5)	226	(48,9)	
Erfahrung Stuhltest	(n=1.110)		(n=648)		(n=462)		0,748
Ja	879	(79,2)	511	(78,9)	368	(79,7)	
Nein	231	(20,8)	137	(21,1)	94	(20,3)	
Erfahrung Koloskopie	(n=1.111)		(n=646)		(n=465)		<0,001
Ja	671	(60,4)	362	(56,0)	309	(66,5)	
Nein	440	(39,6)	284	(44,0)	156	(33,5)	
Intention zur Teilnahme an der Darmkrebsfrüherkennung	(n=1.104)		(n=644)		(n=460)		0,034
Ja, Stuhltest	252	(22,8)	149	(23,1)	103	(22,4)	
Ja, Koloskopie	430	(38,9)	249	(38,7)	181	(39,3)	
Ja, aber ich habe mich noch nicht für ein Verfahren entschieden	144	(13,0)	98	(15,2)	46	(10,0)	
Nein	278	(25,2)	148	(23,0)	130	(28,3)	
BMI ^d Kategorien, WHO	(n=1.116)		(n=656)		(n=460)		0,111
Untergewicht/Normalgewicht	348	(31,2)	220	(33,5)	128	(27,8)	
Übergewicht	415	(37,2)	232	(35,4)	183	(39,8)	
Adipositas	353	(31,6)	204	(31,1)	149	(32,4)	
Darmkrebs in der Familie, Eltern	(n=1.121)		(n=654)		(n=467)		0,445
Ja	126	(11,2)	70	(10,7)	56	(12,0)	
Nein	930	(83,0)	550	(84,1)	380	(81,4)	
Ich weiß es nicht	65	(5,8)	34	(5,2)	31	(6,6)	
Wie oft brauchen Sie Hilfe beim Lesen von Krankenhausunterlagen?	(n=1.131)		(n=660)		(n=471)		0,002
Nie/selten	807	(71,4)	497	(75,3)	310	(65,8)	
Manchmal	206	(18,2)	103	(15,6)	103	(21,9)	
Oft/immer	118	(10,4)	60	(9,1)	58	(12,3)	
Wie oft haben Sie Schwierigkeiten beim	(n=1.131)		(n=661)		(n=470)		0,204

eigenständigen Ausfüllen medizinischer Formulare?						
Nie/selten	704	(62,2)	419	(63,4)	285 (60,6)	
Manchmal	289	(25,6)	171	(25,9)	118 (25,1)	
Oft/immer	138	(12,2)	71	(10,7)	67 (14,3)	
Wie sicher fühlen Sie sich beim eigenständigen Ausfüllen medizinischer Formulare?	(n=1.133)		(n=661)		(n=472)	0,002
Sehr/ziemlich sicher	579	(51,1)	367	(55,5)	212 (44,9)	
Teils, teils	410	(36,2)	220	(33,3)	190 (40,3)	
Wenig/überhaupt nicht sicher	144	(12,7)	74	(11,2)	70 (14,8)	

Nicht alle Teilnehmenden beantworteten alle Fragen.

^aTyp A wählten das dominierende Verfahren im Choice Set zur Testung der internen Validität; ^bTyp B wählten das dominierte Verfahren im Choice Set zur Testung der internen Validität; ^cChi-Quadrat-Test mit einem Signifikanzlevel von $p \leq 0,05$; ^dBerechnet aus Selbstangaben zu Körpergröße und -gewicht
CASMIN= Comparative Analysis of Social Mobility in Industrial Nations; BMI=Body-Mass-Index;
WHO=Weltgesundheitsorganisation

Tabelle A.1.9 Discrete Choice Experiment: Non-Responder-Analyse zu Unterschieden in Hinblick auf Geschlecht, Alter und Erfahrung mit Untersuchungen zur Darmkrebsfrüherkennung. Quelle: Tabelle übersetzt aus Brinkmann et al. 2022

Charakteristika	Gesamt		Responder		Non-Responder		p ^a
	n=4.945	(%)	n=1.282	(%)	n=3.663	(%)	
Geschlecht							0,141
Weiblich	2.466	(49,9)	662	(51,6)	1.804	(49,2)	
Männlich	2.479	(50,1)	620	(48,4)	1.859	(50,8)	
Alter, Jahre							<0,001
50	983	(19,9)	202	(15,8)	781	(21,3)	
55	993	(20,1)	255	(19,9)	738	(20,1)	
60	2.969	(60,0)	825	(64,4)	2.144	(58,5)	
Erfahrung FOBT							<0,001
Ja	1.979	(40,0)	607	(47,3)	1.372	(37,5)	
Nein	2.966	(60,0)	675	(52,7)	2.291	(62,5)	
Erfahrung Koloskopie							<0,001
Ja	992	(20,1)	369	(28,8)	623	(17,0)	
Nein	3.953	(79,9)	913	(71,2)	3.040	(83,0)	

^aChi-Quadrat-Test mit einem Signifikanzlevel von $p \leq 0,05$

FOBT= Fäkaler occulter Bluttest

Tabelle A.1.10 Discrete Choice Experiment: Conditional Logit Modell (Effektkodierung) mit der Spanne der Level innerhalb der Attribute für Typ A (n=666) und Typ B (n=476) Teilnehmende.
Quelle: Tabelle übersetzt aus Brinkmann et al. 2022

Attribute	Level	Typ A ^a Teilnehmende			Typ B ^b Teilnehmende				
		Koeffizient	95% KI		Levelspanne ^c	Koeffizient	95% KI		Levelspanne ^c
Darmkrebsspezifische Inzidenz	3 von 1000	0,493***	0,443	0,543	0,862	0,039	-0,020	0,098	0,137
	8 von 1000	-0,125***	-0,180	-0,069		0,049	-0,015	0,113	
	10 von 1000	-0,369***	-0,423	-0,315		-0,088**	-0,154	-0,022	
Darmkrebsspezifische Mortalität	1 von 1000	0,460***	0,408	0,512	0,973	0,157***	0,095	0,220	0,404
	2 von 1000	0,054*	0,002	0,106		0,089**	0,028	0,150	
	3 von 1000	-0,514***	-0,567	-0,460		-0,246***	-0,313	-0,180	
Komplikationen	0 von 1000	0,149***	0,094	0,204	0,296	0,077*	0,005	0,148	0,171
	1 von 1000	-0,002	-0,053	0,050		0,018	-0,043	0,079	
	2 von 1000	-0,147***	-0,199	-0,095		-0,095**	-0,158	-0,031	
Darmvorbereitende Maßnahmen	Keine	0,287***	0,237	0,338	0,514	-0,617***	-0,679	-0,556	1,366
	Einlauf vor Untersuchung	-0,227***	-0,280	-0,174		-0,132***	-0,191	-0,072	
	2-4 Liter trinken, kein Essen	-0,060*	-0,111	-0,010		0,749***	0,685	0,813	
Begleitperson	Nie	0,017	-0,042	0,075	0,216	-0,435***	-0,505	-0,364	0,741
	Gelegentlich	0,100***	0,047	0,153		0,128***	0,066	0,191	
	Fast immer	-0,116***	-0,168	-0,064		0,306***	0,243	0,369	
Nachuntersuchung	0 von 1000	0,337***	0,285	0,389	0,540	-0,126***	-0,185	-0,067	0,191
	340 von 1000	-0,134***	-0,186	-0,083		0,065*	0,003	0,127	
	440 von 1000	-0,203***	-0,254	-0,152		0,061	0,000	0,122	
Konstante		0,026	-0,055	0,108		-0,168**	-0,270	-0,066	

Typ A: N=666; Observations=10,614; Log likelihood=-3009,7268; Likelihood ratio $\chi^2=1337,61$; McFadden's pseudo $R^2=0,182$; AIC=1,139; BIC=-39386,030

Typ B: N=476; Observations=7,574; Log likelihood=-2152,7373; Likelihood ratio $\chi^2=944,42$; McFadden's pseudo $R^2=0,180$; AIC=1,144; BIC=-26789,755

AIC=Akaike-Informationskriterium; BIC=Bayes'sche Informationskriterium; KI=Konfidenzintervall; Signifikanz: * $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$

^aTyp A wählten das dominierende Verfahren im Choice Set zur Testung der internen Validität; ^bTyp B wählten das dominierte Verfahren im Choice Set zur Testung der internen Validität; ^cDifferenz zwischen dem niedrigsten und höchsten Präferenzgewicht innerhalb eines Attributes

Tabelle A.1.11 Discrete Choice Experiment: Mixed Logit Modell (Effektkodierung) für Typ A (n=666) und B (n=476) Teilnehmende. Quelle: Tabelle übersetzt aus Brinkmann et al. 2022

Attribute	Level		Typ A ^a Teilnehmende			Typ B ^b Teilnehmende		
			Koeffizient	95% KI		Koeffizient	95% KI	
Darmkrebspezifische Inzidenz	3 von 1000	Mean	0,848***	0,741	0,956	0,075	-0,010	0,159
		SD ^c	0,658***	0,535	0,781	0,219	-0,049	0,488
	8 von 1000	Mean	-0,164***	-0,243	-0,086	0,045	-0,041	0,132
		SD	-0,028	-0,166	0,110	-0,132	-0,311	0,047
	10 von 1000	Mean	-0,684***	-0,794	-0,573	-0,120*	-0,215	-0,025
		SD	-0,630***	-0,818	-0,442	-0,087	-0,377	0,202
Darmkrebspezifische Mortalität	1 von 1000	Mean	0,796***	0,686	0,905	0,233***	0,141	0,324
		SD	0,766***	0,643	0,890	0,326***	0,168	0,484
	2 von 1000	Mean	0,068	-0,013	0,150	0,114*	0,028	0,200
		SD	-0,172	-0,352	0,009	0,022	-0,321	0,365
	3 von 1000	Mean	-0,864***	-0,980	-0,748	-0,347***	-0,448	-0,246
		SD	-0,594***	-0,822	-0,367	-0,348	-0,716	0,020
Komplikationen	0 von 1000	Mean	0,284***	0,196	0,372	0,092	-0,007	0,191
		SD	0,202*	0,048	0,356	-0,108	-0,344	0,128
	1 von 1000	Mean	-0,061	-0,146	0,024	0,052	-0,040	0,144
		SD	0,319***	0,154	0,484	0,316***	0,138	0,494
	2 von 1000	Mean	-0,223***	-0,312	-0,134	-0,144**	-0,241	-0,047
		SD	-0,522***	-0,752	-0,291	-0,208	-0,494	0,079
Darmvorbereitende Maßnahmen	Keine	Mean	0,534***	0,436	0,631	-0,908***	-1,025	-0,792
		SD	0,476***	0,328	0,625	0,575***	0,447	0,703
	Einlauf vor Untersuchung	Mean	-0,388***	-0,486	-0,290	-0,231***	-0,329	-0,133
		SD	0,770***	0,649	0,891	0,620***	0,468	0,771
	2-4 Liter trinken, kein Essen	Mean	-0,145**	-0,247	-0,044	1,139***	0,998	1,281
		SD	-1,246***	-1,445	-1,047	-1,195***	-1,404	-0,986
Begleitperson	Nie	Mean	0,046	-0,052	0,144	-0,635***	-0,750	-0,520
		SD	0,343***	0,215	0,470	0,511***	0,390	0,631
	Gelegentlich	Mean	0,140**	0,054	0,225	0,194***	0,101	0,287
		SD	0,126	-0,009	0,260	0,127	-0,027	0,281
	Fast immer	Mean	-0,186***	-0,268	-0,104	0,441***	0,341	0,541
		SD	-0,468***	-0,646	-0,291	-0,638***	-0,841	-0,435
Nachuntersuchung	0 von 1000	Mean	0,549***	0,455	0,643	-0,168**	-0,262	-0,073
		SD	0,545***	0,409	0,681	0,522***	0,377	0,667
	340 von 1000	Mean	-0,183***	-0,259	-0,107	0,079	-0,003	0,161
		SD	-0,017	-0,157	0,123	0,078	-0,057	0,212
	440 von 1000	Mean	-0,366***	-0,460	-0,272	0,089	-0,008	0,186
		SD	-0,528***	-0,722	-0,333	-0,599***	-0,787	-0,412
Konstante		Mean	0,135*	0,012	0,259	-0,268***	-0,406	-0,129

Typ A: N=666; Observations=10,614; Log likelihood=-2792,9037; Likelihood ratio $\chi^2=433,65$; AIC=5635,807; BIC=5817,556

Typ B: N=476; Observations=7,574; Log likelihood=-2054,2428; Likelihood ratio $\chi^2=196,99$; AIC=4158,486; BIC=4331,798

^aTyp A wählten das dominierende Verfahren im Choice Set zur Testung der internen Validität; ^bTyp B wählten das dominierte Verfahren im Choice Set zur Testung der internen Validität; ^cDas Vorzeichen der Standardabweichungen ist nicht relevant: sie sollen so interpretiert werden, als wären sie positiv

AIC=Akaike-Informationskriterium; BIC=Bayes'sche Informationskriterium; KI=Konfidenzintervall; SD=Standardabweichung; Signifikanz: *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Tabelle A.1.12 Discrete Choice Experiment: Latent Class Analyse (Effektkodierung). Quelle: Tabelle übersetzt aus Brinkmann et al. 2022

Class share		Klasse 1				Klasse 2				Klasse 3			
		0.432				0.278				0.290			
Attribute	Level	Koeff.	95% KI		Levelspanse ^a	Koeff.	95% KI		Levelspanse ^a	Koeff.	95% KI		Levelspanse ^a
Darmkrebspezifische Inzidenz	3 von 1000	0,110*	0,017	0,203	0,267	0,468***	0,304	0,632	0,966	0,573***	0,443	0,703	1,037
	8 von 1000	0,047	-0,026	0,119		0,031	-0,141	0,202		-0,109**	-0,189	-0,029	
	10 von 1000	-0,157**	-0,246	-0,068		-0,498***	-0,673	-0,324		-0,464***	-0,594	-0,333	
Darmkrebspezifische Mortalität	1 von 1000	0,205***	0,115	0,295	0,512	1,647***	1,121	2,173	3,635	0,013	-0,096	0,121	0,069
	2 von 1000	0,102*	0,021	0,183		0,341**	0,141	0,542		-0,041	-0,134	0,053	
	3 von 1000	-0,307***	-0,394	-0,220		-1,988***	-2,655	-1,322		0,028	-0,079	0,135	
Komplikationen	0 von 1000	-0,024	-0,115	0,068	0,117	-0,105	-0,345	0,135	0,240	0,414***	0,274	0,554	0,656
	1 von 1000	0,070	-0,031	0,171		0,136	-0,025	0,296		-0,242**	-0,407	-0,078	
	2 von 1000	-0,046	-0,130	0,037		-0,031	-0,271	0,210		-0,172**	-0,280	-0,064	
Darmvorbereitende Maßnahmen	Keine	-0,675***	-0,830	-0,521	1,671	0,248*	0,026	0,469	0,535	0,514***	0,394	0,633	0,913
	Einlauf vor Untersuchung	-0,321***	-0,413	-0,229		-0,288**	-0,469	-0,106		-0,115	-0,312	0,083	
	2-4 Liter trinken, kein Essen	0,996***	0,864	1,128		0,040	-0,128	0,208		-0,399***	-0,604	-0,194	
Begleitperson	Nie	-0,411***	-0,528	-0,294	0,655	-0,782***	-1,213	-0,351	1,566	0,226***	0,116	0,336	0,344
	Gelegentlich	0,167***	0,074	0,260		0,784***	0,412	1,156		-0,118*	-0,222	-0,015	
	Fast immer	0,244***	0,161	0,327		-0,002	-0,144	0,139		-0,108*	-0,207	-0,009	
Nachuntersuchung	0 von 1000	-0,019	-0,136	0,098	0,035	0,844***	0,589	1,098	2,017	0,100	-0,011	0,210	0,241
	340 von 1000	0,016	-0,066	0,099		0,329*	0,029	0,629		-0,141**	-0,236	-0,047	
	440 von 1000	0,003	-0,096	0,101		-1,173***	-1,651	-0,695		0,042	-0,086	0,170	

Observations=18,188; Log likelihood=-5316,489; AIC=10632,98; BIC=10632,98

AIC=Akaike-Informationskriterium; BIC=Bayes'sche Informationskriterium; KI=Konfidenzintervall; Koeff=Koeffizient; Signifikanz: *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

^aDifferenz zwischen dem niedrigsten und höchsten Präferenzgewicht innerhalb eines Attributes

Tabelle A.1.13 Discrete Choice Experiment: Beschreibung der drei latenten Klassen. Quelle: Tabelle übersetzt aus und angepasst in Anlehnung an Brinkmann et al. 2022

Characteristics	Klasse 1		Klasse 2		Klasse 3		p ^a
	n=505	(%)	n=347	(%)	n=290	(%)	
Geschlecht	(n=501)		(n=346)		(n=286)		0,833
Weiblich	252	(50,3)	181	(52,3)	148	(51,7)	
Männlich	249	(49,7)	165	(47,7)	138	(48,3)	
Alter, Jahre	(n=501)		(n=345)		(n=289)		0,216
50	79	(15,8)	65	(18,8)	45	(15,6)	
55	89	(17,8)	77	(22,3)	62	(21,5)	
60	333	(66,5)	203	(58,8)	182	(63,0)	
Allgemeinbildung, CASMIN	(n=480)		(n=332)		(n=274)		<0,000
Nicht abgeschlossen/niedrig	260	(54,2)	115	(34,6)	118	(43,1)	
Mittel	155	(32,3)	151	(45,5)	111	(40,5)	
Hoch	65	(13,5)	66	(19,9)	45	(16,4)	
Erwerbsstatus	(n=489)		(n=340)		(n=283)		0,455
Erwerbstätig in Vollzeit	256	(52,4)	184	(54,1)	155	(54,8)	
Erwerbstätig in Teilzeit	130	(26,6)	100	(29,4)	71	(25,1)	
Nicht erwerbstätig	103	(21,1)	56	(16,5)	57	(20,1)	
Migrationshintergrund	(n=466)		(n=325)		(n=264)		0,016
Ja	95	(20,4)	41	(12,6)	43	(16,3)	
Nein	371	(79,6)	284	(87,4)	221	(83,7)	
Test auf interne Validität	(n=505)		(n=347)		(n=290)		<0,000
Typ A ^b	148	(29,3)	312	(89,9)	206	(71,0)	
Typ B ^c	357	(70,7)	35	(10,1)	84	(29,0)	
Sicherheit bei den getroffenen Entscheidungen	(n=487)		(n=336)		(n=283)		<0,000
Nicht sicher/eher nicht sicher	241	(49,5)	111	(33,0)	132	(46,6)	
Eher sicher/sicher	246	(50,5)	225	(67,0)	151	(53,4)	
Erfahrung Stuhltest	(n=491)		(n=337)		(n=282)		0,493
Ja	386	(78,6)	274	(81,3)	219	(77,7)	
Nein	105	(21,4)	63	(18,7)	63	(22,3)	
Erfahrung Koloskopie	(n=495)		(n=334)		(n=282)		0,165
Ja	314	(63,4)	196	(58,7)	161	(57,1)	
Nein	181	(36,6)	138	(41,3)	121	(42,9)	
Intention zur Teilnahme an der Darmkrebsfrüherkennung	(n=460)		(n=321)		(n=273)		0,222
Ja, Stuhltest	83	(18,0)	62	(19,3)	57	(20,9)	
Ja, Koloskopie	192	(41,7)	137	(42,7)	101	(37,0)	
Ja, aber ich habe mich noch nicht für ein Verfahren entschieden	55	(12,0)	52	(16,2)	37	(13,6)	
Nein	130	(28,3)	70	(21,8)	78	(28,6)	
BMI ^d Kategorien, WHO	(n=489)		(n=343)		(n=284)		0,046
Untergewicht/Normalgewicht	133	(27,2)	119	(34,7)	96	(33,8)	
Übergewicht	188	(38,4)	132	(38,5)	95	(33,5)	
Adipositas	168	(34,4)	92	(26,8)	93	(32,7)	
Darmkrebs in der Familie, Eltern	(n=494)		(n=343)		(n=284)		0,759
Ja	62	(12,6)	37	(10,8)	27	(9,5)	
Nein	404	(81,8)	285	(83,1)	241	(84,9)	
Ich weiß es nicht	28	(5,7)	21	(6,1)	16	(5,6)	
Wie oft brauchen Sie Hilfe beim Lesen von Krankenhaus-unterlagen?	(n=498)		(n=346)		(n=287)		0,679
Nie/selten	346	(69,5)	255	(73,7)	206	(71,8)	
Manchmal	99	(19,9)	58	(16,8)	49	(17,1)	
Oft/immer	53	(10,6)	33	(9,5)	32	(11,1)	
Wie oft haben Sie Schwierigkeiten beim eigenständigen Ausfüllen medizinischer Formulare?	(n=495)		(n=347)		(n=289)		0,456
Nie/selten	301	(60,8)	225	(64,8)	178	(61,6)	
Manchmal	134	(27,1)	86	(24,8)	69	(23,9)	
Oft/immer	60	(12,1)	36	(10,4)	42	(14,5)	

Wie sicher fühlen Sie sich beim eigenständigen Ausfüllen medizinischer Formulare?	(n=500)	(n=346)	(n=287)	0,028
Sehr/ziemlich sicher	232 (46,4)	199 (57,5)	148 (51,6)	
Teils, teils	194 (38,8)	112 (32,4)	104 (36,2)	
Wenig/überhaupt nicht sicher	74 (14,8)	35 (10,1)	35 (12,2)	

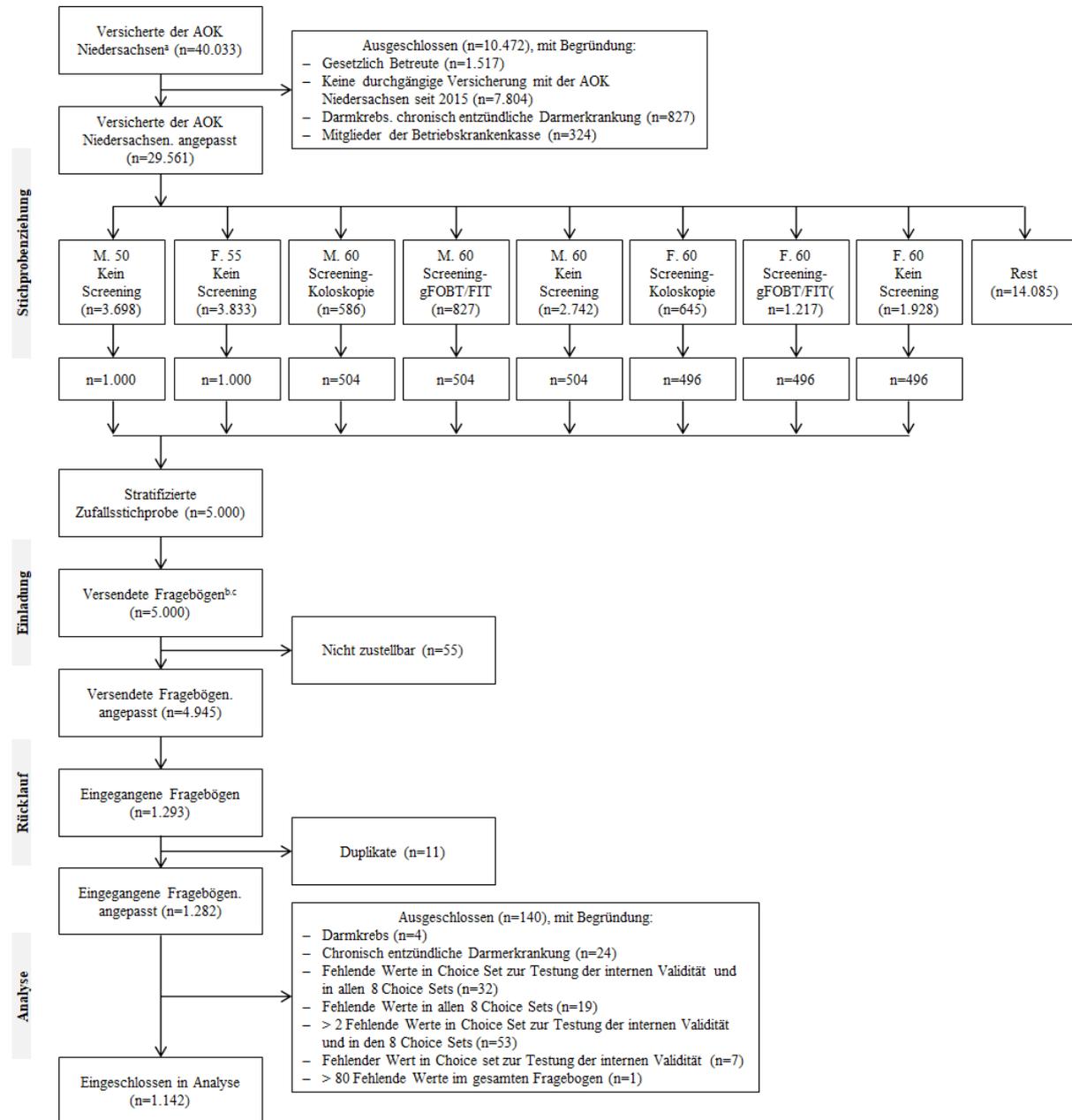
Nicht alle Teilnehmenden beantworteten alle Fragen.

^aChi-Quadrat-Test mit einem Signifikanzlevel von $p \leq 0,05$; ^bTyp A wählten das dominierende Verfahren im Choice Set zur Testung der internen Validität; ^cTyp B wählten das dominierte Verfahren im Choice Set zur Testung der internen Validität; ^dBerechnet aus Selbstangaben zu Körpergröße und -gewicht

CASMIN=Comparative Analysis of Social Mobility in Industrial Nations; BMI=Body-Mass-Index; WHO=Weltgesundheitsorganisation

Abbildungen

Discrete Choice Experiment: Methodik



^aDie zwischen Januar und März 2020 50, 55, 60 und 65 Jahre alt geworden sind; ^bErster Versand der Fragebögen (n=5.000) zwischen 22. und 25. Juni 2020; ^cZweiter Versand der Fragebögen (n=4.717) zwischen 08. und 10. Juli 2020
F=Frauen; gFOBT=guaiaik-basierter Fäkaler Occulter Bluttest; iFOBT=immunologischer Fäkaler Occulter Bluttest; M=Männer

Abbildung A.1.1 Discrete Choice Experiment: Flow Chart der Studienteilnehmenden. Quelle: Abbildung übersetzt aus und angepasst in Anlehnung an Brinkmann et al. 2022

Systematische Literaturrecherche: Ergebnisse

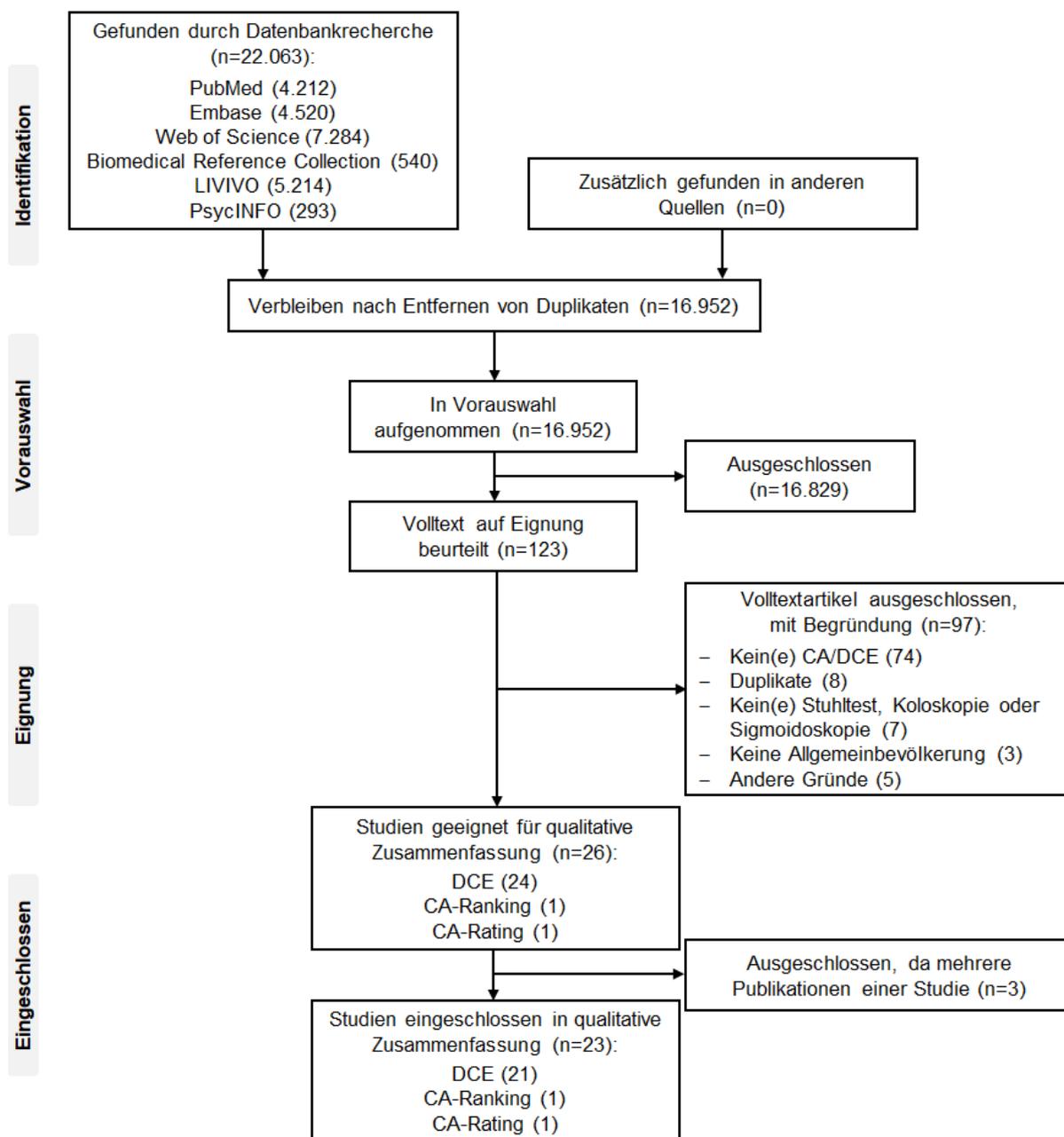
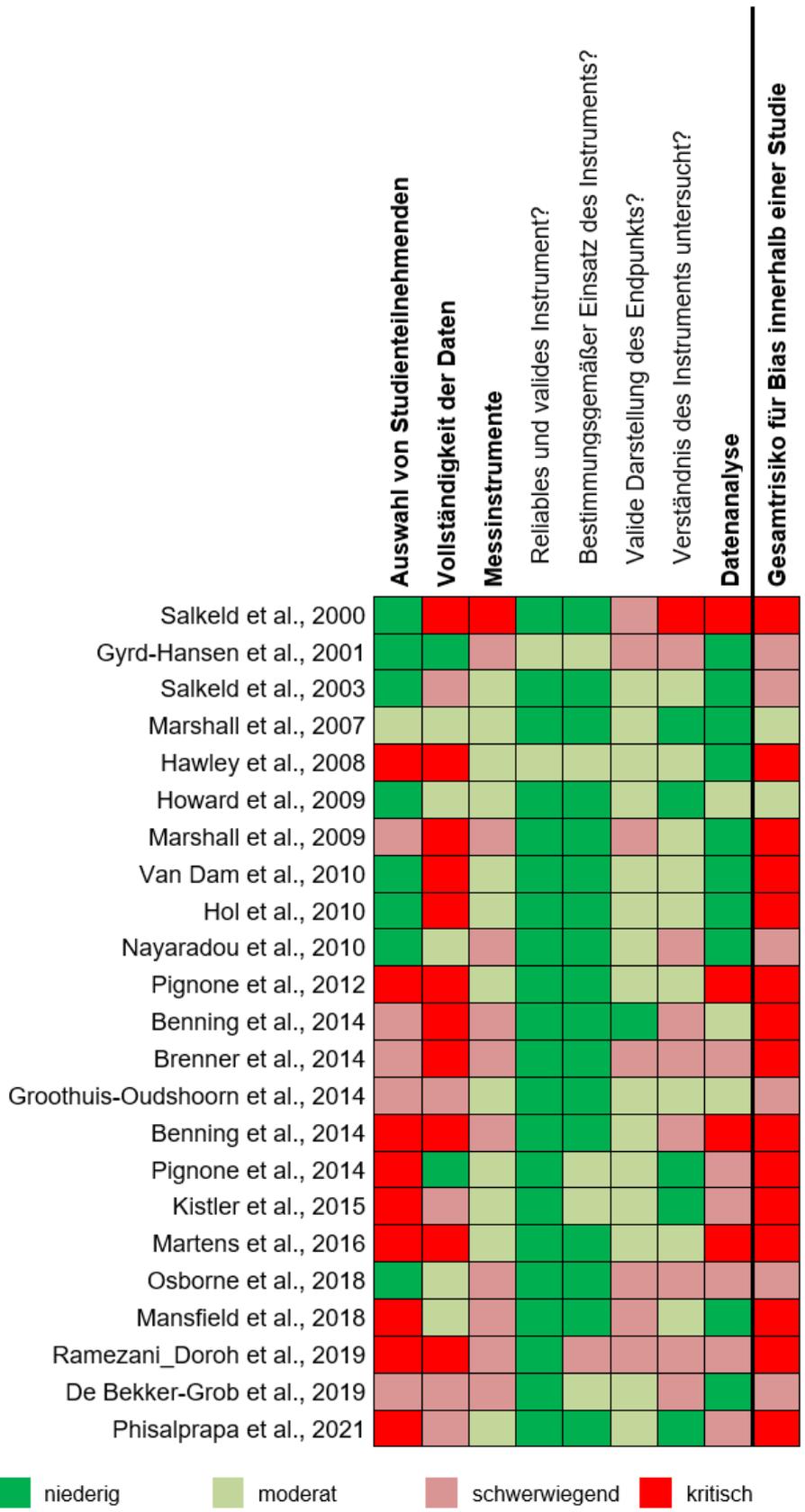


Abbildung A.1.2 Systematische Literaturrecherche: Flow Chart der Auswahl von Studien in der systematischen Literaturrecherche zur Identifikation von Attributen für das Discrete Choice Experiment zur Erhebung von Versichertenpräferenzen. Quelle: Abbildung übersetzt aus Brinkmann et al. 2022



■ niedrig
 ■ moderat
 ■ schwerwiegend
 ■ kritisch

Abbildung A.1.3 Systematisches Review: Gesamtrisiko für Bias innerhalb der eingeschlossenen Studien (n=23). Quelle: Abbildung übersetzt aus Brinkmann et al. 2022

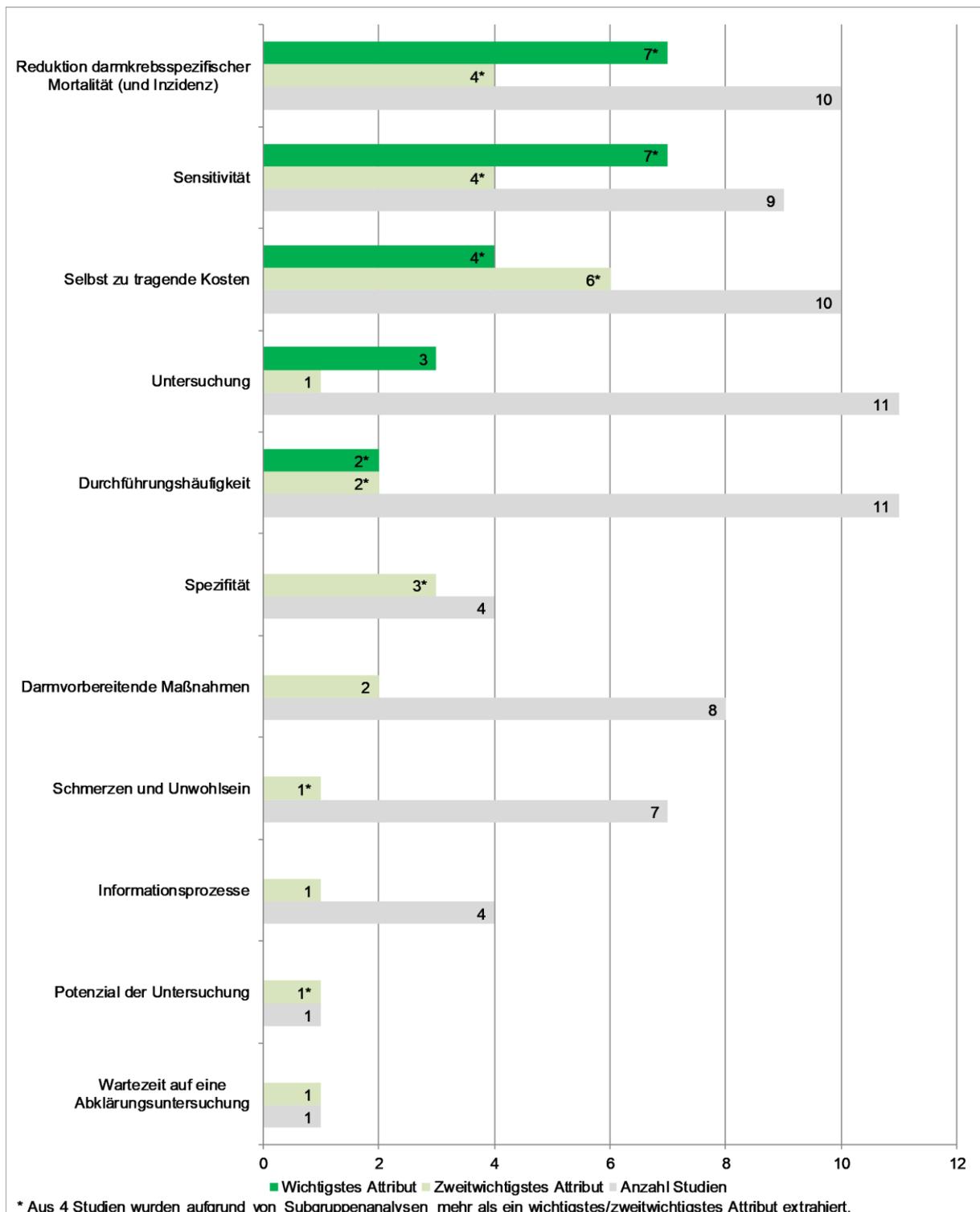


Abbildung A.1.4 Systematisches Review: Relative Wichtigkeit von Attributen aus 20 Studien. Quelle: Abbildung übersetzt aus Brinkmann et al. 2022

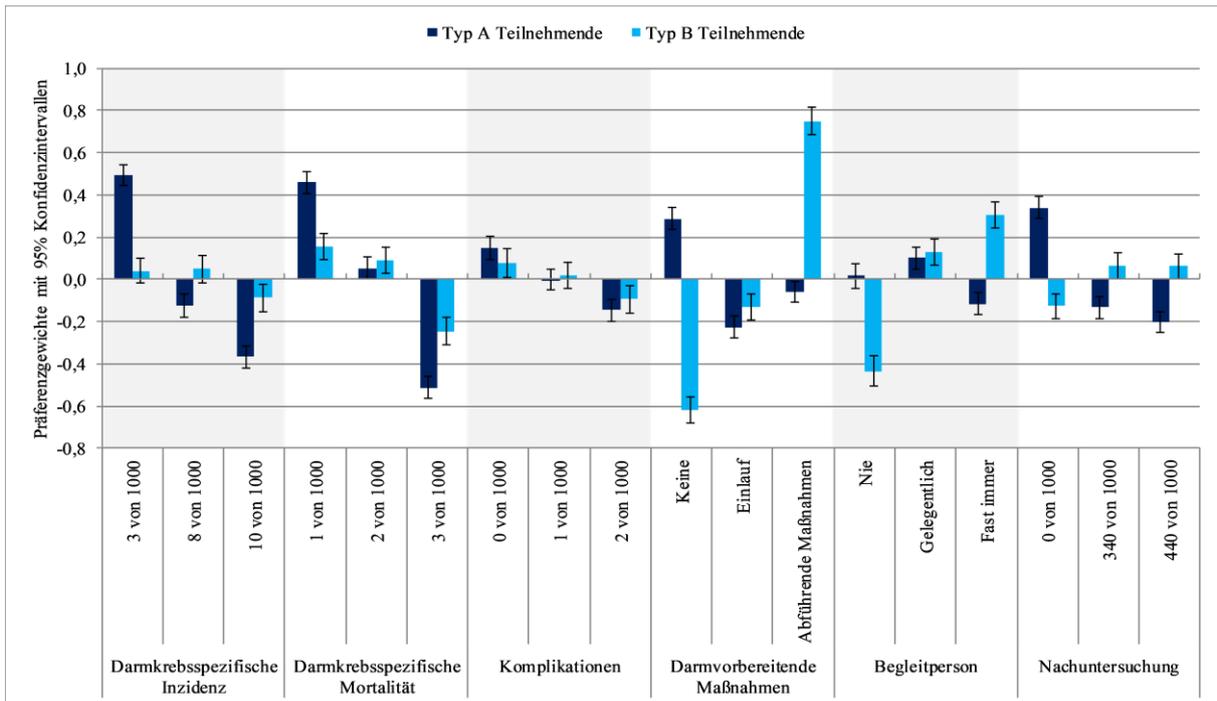


Abbildung A.1.5 Discrete Choice Experiment: Conditional Logit Modell (Effektkodierung) von Typ A (n=666) und B (n=476) Teilnehmenden. Quelle: Abbildung übersetzt aus Brinkmann et al. 2022

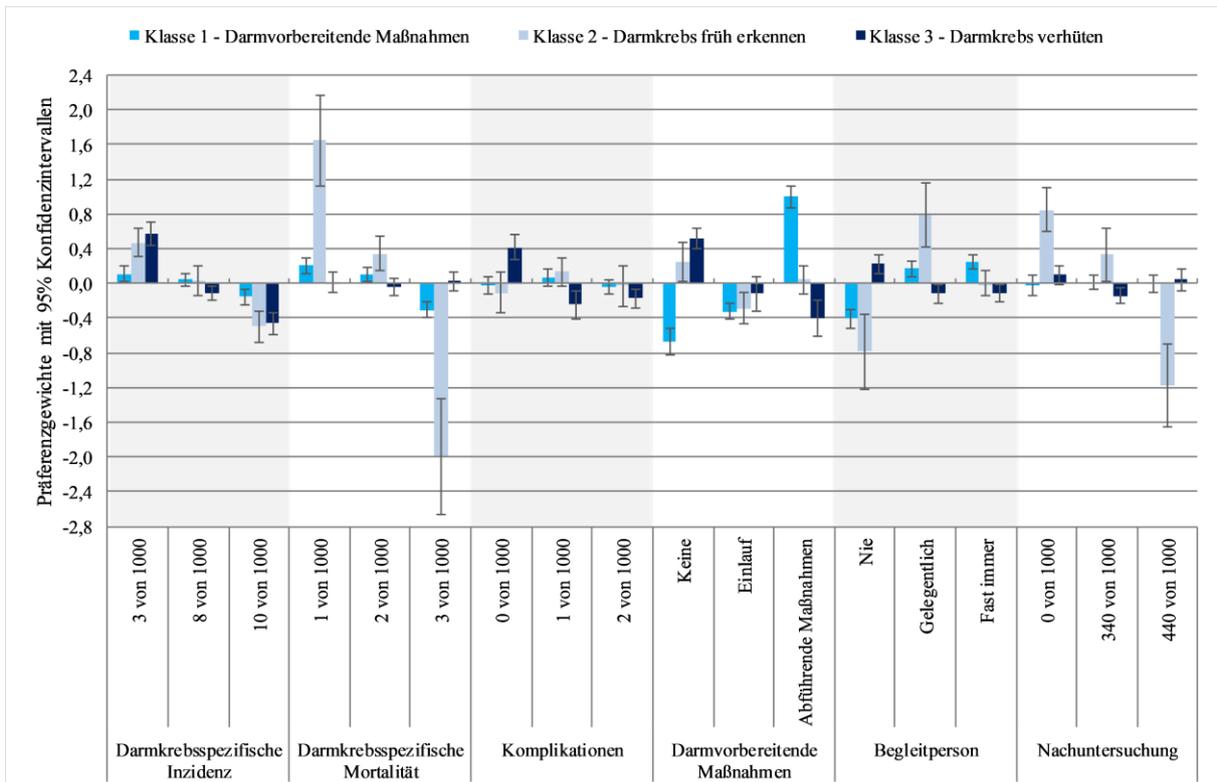


Abbildung A.1.6 Discrete Choice Experiment: Latent Class Analyse (Effektkodierung). Quelle: Abbildung übersetzt aus Brinkmann et al. 2022

Anhang 2: Discrete Choice Experiment – Präferierte Verfahren

Inhalt

Tabellenverzeichnis	1
1. Discrete Choice Experiment, Methodik, Präferierte Verfahren.....	1
2. Discrete Choice Experiment, Ergebnisse, Präferierte Verfahren	4
3. Discrete Choice Experiment, Diskussion	7
4. Literatur.....	9

Tabellenverzeichnis

Tabelle A.2.1: Discrete Choice Experiment: Definition der Screening-Verfahren und Szenarien für die Berechnung des indirekten Nutzens und der Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme. Datengrundlage für die Level der Attribute darmkrebspezifische Inzidenz und Mortalität stellen Ergebnisse aus Per-protocol-Analysen dar.	2
Tabelle A.2.2: Discrete Choice Experiment: Definition der Screening-Verfahren und Szenarien für die Berechnung des indirekten Nutzens und der Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme. Datengrundlage für die Level der Attribute darmkrebspezifische Inzidenz und Mortalität stellen Ergebnisse aus Beobachtungsstudien dar.	2
Tabelle A.2.3: Discrete Choice Experiment: Definition der Screening-Verfahren und Szenarien für die Berechnung des indirekten Nutzens und der Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme. Datengrundlage für die Level der Attribute darmkrebspezifische Inzidenz und Mortalität stellen Ergebnisse aus Intention-to-screen-Analysen dar.	3
Tabelle A.2.4 Discrete Choice Experiment: Mixed Logit Modell (kontinuierliche Attribute, kategoriale Attribute mit Effektkodierung) für Typ A Teilnehmende (n=666).	4
Tabelle A.2.5: Discrete Choice Experiment: Indirekter Nutzen und Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme von Screening-Verfahren nach Szenarien (aktuelle vs. erweiterte Screeningstrategie) basierend auf Ergebnissen eines Mixed Logit Modells für Typ A Teilnehmende (n=666). Datenbasis Level Wirksamkeit: Per-protocol-Analysen.	5
Tabelle A.2.6: Discrete Choice Experiment: Indirekter Nutzen und Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme von Screening-Verfahren nach Szenarien (aktuelle vs. erweiterte Screeningstrategie) basierend auf Ergebnissen eines Mixed Logit Modells für Typ A Teilnehmende (n=666). Datenbasis Level Wirksamkeit: Beobachtungsstudien.....	5
Tabelle A.2.7: Discrete Choice Experiment: Indirekter Nutzen und Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme von Screening-Verfahren nach Szenarien	

(aktuelle vs. erweiterte Screeningstrategie) basierend auf Ergebnissen eines Mixed
Logit Modells für Typ A Teilnehmende (n=666). Datenbasis Level Wirksamkeit:
Intention-to-screen-Analyse. 6

1. Discrete Choice Experiment, Methodik, Präferierte Verfahren

Hierzu wurden a) der indirekte Nutzen und b) die Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme von Screeningverfahren berechnet. Der a) indirekte Nutzen V eines Verfahrens ergibt sich durch die Addition der Präferenzgewichte der Level, die zur Definition des jeweiligen Verfahrens herangezogen werden [1]. Die b) Wahrscheinlichkeit P , dass Person n Verfahren i aus der Summe aller möglichen Verfahren j wählt, entspricht

$$P_{in} = \frac{\exp(\mu V_{in})}{\sum \exp(\mu V_{jn})}$$
, wobei V den zuvor berechneten indirekten Nutzen der jeweiligen Verfahren darstellt [1].

Um den Effekt des zusätzlichen Angebotes der Sigmoidoskopie zur Darmkrebsfrüherkennung auf die Teilnahme untersuchen zu können, wurden der indirekte Nutzen und die Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme von Verfahren für zwei verschiedene Szenarien ausgewertet: Strategie 1 (aktuelle Screeningstrategie: iFOBT, Koloskopie, kein Screening) und Strategie 2 (erweiterte Screeningstrategie: iFOBT, Sigmoidoskopie, Koloskopie, kein Screening) (Anhang Tabelle A.2.3).

Die Screeningverfahren wurden durch die unterschiedlichen Level definiert (Anhang Tabelle A.1.3). Für die beiden Attribute darmkrebsspezifische Inzidenz und Mortalität wurden von den in dem DCE präsentierten Leveln abweichende Werte verwendet (Anhang Tabelle A.1.3). Datengrundlage für die in dem DCE verwendeten Level dieser beiden Attribute war der vom unabhängigen Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit angefertigte Abschlussbericht zu Einladungsschreiben und Entscheidungshilfe zum Darmkrebs-Screening [2]. Dieses Vorgehen sollte Einheitlichkeit zwischen den Leveln in dem DCE und den Informationen aus dem Einladungsschreiben ermöglichen, das die Befragten einige Wochen zuvor im Rahmen des organisierten Programms zur Darmkrebsfrüherkennung von ihrer Krankenkasse erhalten hatten (siehe *Stichprobe und Datenerhebung*).

Die Datengrundlage für die Level, die den Stuhltest repräsentierten, bildeten dadurch jedoch Ergebnisse zum gFOBT, für die Level der Koloskopie Ergebnisse einer Meta-Analyse von Beobachtungsstudien. Um ein einheitliches Evidenzlevel für die Wirksamkeit von iFOBT, Sigmoidoskopie und Koloskopie zu erreichen, wurden für die Definition der Sigmoidoskopie und Koloskopie Ergebnisse aus Per-protocol-Analysen einer Meta-Analyse aus vier randomisiert kontrollierten Studien (Sigmoidoskopie) [3] und einer randomisiert kontrollierten Studie (Koloskopie) [4] herangezogen. Die Verwendung von Ergebnissen aus Per-protocol-Analysen begründete sich aus der Annahme, dass diese für individuelle Entscheidungen angemessener als Ergebnisse aus Intention-to-screen-Analysen sind. Da für den iFOBT weiterhin keine Ergebnisse aus randomisiert kontrollierten Studien vorliegen, wurde die Relation in der Wirksamkeit von Sigmoidoskopie und iFOBT aus Beobachtungsstudien angewendet. Der Vollständigkeit halber erfolgten die Auswertungen auch für die auf Leveln aus Beobachtungsstudien und Intention-to-screen-Analysen beruhenden Szenarien (Anhang Tabellen A.1.4-5).

Die Präferenzdaten wurden mit einem weiteren Mixed Logit Modells ausgewertet. Die vier quantitativen Attribute (darmkrebsspezifische Inzidenz, darmkrebsspezifische Mortalität, Komplikationen, Nachuntersuchung) wurden als kontinuierliche Variablen berücksichtigt, um bei den beiden Attributen darmkrebsspezifische Inzidenz und Mortalität die abweichenden Level implementieren zu können. Die Auswertung wurde nur für Typ A Antwortende (=Typ A Teilnehmende) vorgenommen.

Tabelle A.2.1: Discrete Choice Experiment: Definition der Screening-Verfahren und Szenarien für die Berechnung des indirekten Nutzens und der Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme. Datengrundlage für die Level der Attribute darmkrebspezifische Inzidenz und Mortalität stellen Ergebnisse aus Per-protocol-Analysen dar.

Screening-Verfahren	Strategie	Attribute und Level							
		Darmkrebspezifische Inzidenz [Referenz Level]	Darmkrebspezifische Mortalität [Referenz Level]	Komplikationen	Darmvorbereitende Maßnahmen	Begleitperson	Nachuntersuchung		
Koloskopie	1,2	6,9 ^a von 1000	[4]	1,5 ^a von 1000	[4]	2 von 1000	2-4 Liter trinken, kein Essen	Fast immer	0 von 1000
Sigmoidoskopie	2	7,2 ^a von 1000	[3]	1,6 ^a von 1000	[3]	1 von 1000	Einlauf vor Untersuchung	Gelegentlich	440 von 1000
Stuhltest (iFOBT)	1,2	9,4 ^b von 1000	[3,5]	2,0 ^b von 1000	[3,5]	0 von 1000	Keine	Nie	340 von 1000
Kein Screening	1,2	10 ^c von 1000	[2]	2,9 ^c von 1000	[2]	0 von 1000	Keine	Nie	0 von 1000

^a Berechnung des erwarteten absoluten Risikos durch Anwendung von Relativen Risiken aus Per-protocol-Analysen auf das gemittelte Erkrankungs- beziehungsweise Sterberisiko der 55-jährigen Frauen und Männer in den nächsten 10 Jahren in Deutschland

^b Relation in der Wirksamkeit von Sigmoidoskopie und iFOBT aus den Ergebnissen einer Meta-Analysen von Beobachtungsstudien (Sigmoidoskopie) und einer Beobachtungsstudie (iFOBT)

^c Gemitteltes Erkrankungsrisiko der 55-jährigen Frauen und Männer in den nächsten 10 Jahren in Deutschland

1=aktuelle Screeningstrategie, 2=erweiterte Screeningstrategie, iFOBT=immunologischer Fäkaler Okkultter Bluttest

Tabelle A.2.2: Discrete Choice Experiment: Definition der Screening-Verfahren und Szenarien für die Berechnung des indirekten Nutzens und der Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme. Datengrundlage für die Level der Attribute darmkrebspezifische Inzidenz und Mortalität stellen Ergebnisse aus Beobachtungsstudien dar.

Screening-Verfahren	Strategie	Attribute und Level							
		Darmkrebspezifische Inzidenz [Referenz Level]	Darmkrebspezifische Mortalität [Referenz Level]	Komplikationen	Darmvorbereitende Maßnahmen	Begleitperson	Nachuntersuchung		
Koloskopie	1,2	3,1 ^a von 1000	[3]	0,9 ^a von 1000	[3]	2 von 1000	2-4 Liter trinken, kein Essen	Fast immer	0 von 1000
Sigmoidoskopie	2	5,1 ^a von 1000	[3]	1,5 ^a von 1000	[3]	1 von 1000	Einlauf vor Untersuchung	Gelegentlich	440 von 1000
Stuhltest (iFOBT)	1,2	9,0 ^a von 1000	[5]	1,9 ^a von 1000	[5]	0 von 1000	Keine	Nie	340 von 1000
Kein Screening	1,2	10 ^b von 1000	[2]	2,9 ^b von 1000	[2]	0 von 1000	Keine	Nie	0 von 1000

^a Berechnung des erwarteten absoluten Risikos durch Anwendung von Relativen Risiken aus Beobachtungsstudien auf das gemittelte Erkrankungs- beziehungsweise Sterberisiko der 55-jährigen Frauen und Männer in den nächsten 10 Jahren in Deutschland

^b Gemitteltes Erkrankungsrisiko der 55-jährigen Frauen und Männer in den nächsten 10 Jahren in Deutschland

1= aktuelle Screeningstrategie, 2=erweiterte Screeningstrategie, iFOBT=immunologischer Fäkaler Okkultter Bluttest

Tabelle A.2.3: Discrete Choice Experiment: Definition der Screening-Verfahren und Szenarien für die Berechnung des indirekten Nutzens und der Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme. Datengrundlage für die Level der Attribute darmkrebspezifische Inzidenz und Mortalität stellen Ergebnisse aus Intention-to-screen-Analysen dar.

Screening-Verfahren	Strategie	Attribute und Level							
		Darmkrebspezifische Inzidenz [Referenz Level]	Darmkrebspezifische Mortalität [Referenz Level]	Komplikationen	Darmvorbereitende Maßnahmen	Begleitperson	Nachuntersuchung		
Koloskopie	1,2	8,2 ^a von 1000	[4]	2,6 ^a von 1000	[4]	2 von 1000	2-4 Liter trinken, kein Essen	Fast immer	0 von 1000
Sigmoidoskopie	2	8,2 ^a von 1000	[3]	2,1 ^a von 1000	[3]	1 von 1000	Einlauf vor Untersuchung	Gelegentlich	440 von 1000
Stuhltest (iFOBT)	1,2	9,6 ^b von 1000	[3,5]	2,3 ^b von 1000	[3,5]	0 von 1000	Keine	Nie	340 von 1000
Kein Screening	1,2	10 ^c von 1000	[2]	2,9 ^c von 1000	[2]	0 von 1000	Keine	Nie	0 von 1000

^a Berechnung des erwarteten absoluten Risikos durch Anwendung von Relativen Risiken aus Intention-to-screen-Analysen auf das gemittelte Erkrankungs- beziehungsweise Sterberisiko der 55-jährigen Frauen und Männer in den nächsten 10 Jahren in Deutschland

^b Relation in der Wirksamkeit von Sigmoidoskopie und iFOBT aus den Ergebnissen einer Meta-Analyse von Beobachtungsstudien (Sigmoidoskopie) und einer Beobachtungsstudie (iFOBT)

^c Gemitteltes Erkrankungsrisiko der 55-jährigen Frauen und Männer in den nächsten 10 Jahren in Deutschland

1= aktuelle Screeningstrategie, 2=erweiterte Screeningstrategie, iFOBT=immunologischer Fäkaler Okkultter Bluttest

2. Discrete Choice Experiment, Ergebnisse, Präferierte Verfahren

In die Analyse des indirekten Nutzens und der Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme von Screeningverfahren wurden 666 Befragte (Typ A Teilnehmende) eingeschlossen (Anhang Tabelle A.2.4). Bei Frauen lag die Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme der Sigmoidoskopie in der erweiterten Screeningstrategie bei 23% (Koloskopie 33%, Stuhltest 25%, kein Screening 20%) und bei Männern bei 13% (Koloskopie 42%, Stuhltest 24%, kein Screening 20%). Der Vergleich mit der aktuellen Screeningstrategie zeigt, dass bei Frauen/Männern von den Verfahren „kein Screening“ 6%/3%, „Stuhltest“ 7%/4% und „Koloskopie“ 10%/7% (absolut) zur Sigmoidoskopie abwandern würden (Anhang Tabelle A.2.5). Die Ergebnisse der Analysen der anhand von Beobachtungsstudien und Intention-to-screen-Analysen definierten Szenarien finden sich in Anhang Tabellen A.2.6-7, Anhang Tabellen A.2.9-10 und Anhang Abbildungen A.2.1-2.

Tabelle A.2.4 Discrete Choice Experiment: Mixed Logit Modell (kontinuierliche Attribute, kategoriale Attribute mit Effektkodierung) für Typ A Teilnehmende (n=666).

Attribute	Level	Typ A ^a Teilnehmende			
		Koeffizient	95% KI		
Darmkrebsspezifische Inzidenz		Mean	-0,207***	-0,234	-0,181
		SD ^b	0,199***	0,164	0,234
Darmkrebsspezifische Mortalität		Mean	-0,832***	-0,938	-0,726
		SD	0,798***	0,661	0,934
Komplikationen		Mean	-0,243***	-0,320	-0,167
		SD	0,151	-0,119	0,421
Darmvorbereitende Maßnahmen	Keine	Mean	0,498***	0,403	0,593
		SD	0,594***	0,461	0,728
	Einlauf vor Untersuchung	Mean	-0,396***	-0,496	-0,297
		SD	0,835***	0,705	0,965
	2-4 Liter trinken, kein Essen	Mean	-0,102	-0,208	0,005
		SD	-1,429***	-1,639	-1,220
Begleitperson	Nie	Mean	0,038	-0,060	0,136
		SD	0,406***	0,276	0,535
	Gelegentlich	Mean	0,152***	0,067	0,238
		SD	-0,058	-0,216	0,100
	Fast immer	Mean	-0,190***	-0,274	-0,106
		SD	-0,347**	-0,547	-0,148
Nachuntersuchung		Mean	-0,002***	-0,003	-0,002
		SD	-0,002***	-0,003	-0,002
Konstante		Mean	0,090***	-0,023	0,203

Typ A: N=666; Observations=10,614; Log likelihood=-2796,0457; Likelihood ratio $\chi^2=433,32$; AIC=5626,091; BIC=5749,68

^aTyp A wählten das dominierende Verfahren im Choice Set zur Testung der internen Validität; ^bDas Vorzeichen der Standardabweichungen ist nicht relevant: sie sollen so interpretiert werden, als wären sie positiv

AIC=Akaike-Informationskriterium; BIC=Bayes'sche Informationskriterium; KI=Konfidenzintervall; SD=Standardabweichung; Signifikanz: *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Tabelle A.2.5: Discrete Choice Experiment: Indirekter Nutzen und Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme von Screening-Verfahren nach Szenarien (aktuelle vs. erweiterte Screeningstrategie) basierend auf Ergebnissen eines Mixed Logit Modells für Typ A Teilnehmende (n=666). Datenbasis Level Wirksamkeit: Per-protocol-Analysen.

Screening-Verfahren	V	95% KI		Strategie 1			Strategie 2		
				Pr	95% KI		Pr	95% KI	
Frauen (n=346)									
Koloskopie	-4,210	-4,824	-3,597	0,425	0,297	0,554	0,329	0,231	0,428
Sigmoidoskopie	-4,589	-5,251	-3,927				0,225	0,162	0,289
Stuhltest (iFOBT)	-4,498	-5,200	-3,797	0,319	0,245	0,392	0,247	0,187	0,307
Kein Screening	-4,717	-5,479	-3,955	0,256	0,188	0,324	0,198	0,138	0,259
Männer (n=314)									
Koloskopie	-2,951	-3,400	-2,503	0,490	0,374	0,606	0,424	0,323	0,526
Sigmoidoskopie	-4,105	-4,694	-3,517				0,134	0,096	0,172
Stuhltest (iFOBT)	-3,526	-4,129	-2,923	0,276	0,212	0,340	0,239	0,184	0,294
Kein Screening	-3,689	-4,349	-3,029	0,234	0,172	0,297	0,203	0,146	0,260

Strategie 1= aktuelle Screeningstrategie, Strategie 2=erweiterte Screeningstrategie
Pr=Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme, V=indirekter Nutzen

Tabelle A.2.6: Discrete Choice Experiment: Indirekter Nutzen und Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme von Screening-Verfahren nach Szenarien (aktuelle vs. erweiterte Screeningstrategie) basierend auf Ergebnissen eines Mixed Logit Modells für Typ A Teilnehmende (n=666). Datenbasis Level Wirksamkeit: Beobachtungsstudien.

Screening-Verfahren	V	95% KI		Strategie 1			Strategie 2		
				Pr	95% KI		Pr	95% KI	
Frauen (n=346)									
Koloskopie	-2,702	-3,149	-2,255	0,749	0,633	0,865	0,619	0,501	0,737
Sigmoidoskopie	-3,971	-4,558	-3,384				0,174	0,119	0,229
Stuhltest (iFOBT)	-4,305	-4,981	-3,629	0,151	0,083	0,218	0,125	0,072	0,177
Kein Screening	-4,717	-5,479	-3,955	0,100	0,048	0,151	0,083	0,041	0,124
Männer (n=314)									
Koloskopie	-1,740	-2,062	-1,418	0,747	0,641	0,853	0,671	0,562	0,779
Sigmoidoskopie	-3,619	-4,147	-3,090				0,102	0,069	0,136
Stuhltest (iFOBT)	-3,370	-3,951	-2,788	0,146	0,087	0,206	0,131	0,081	0,182
Kein Screening	-3,689	-4,349	-3,029	0,106	0,057	0,156	0,096	0,052	0,139

Strategie 1= aktuelle Screeningstrategie, Strategie 2=erweiterte Screeningstrategie
Pr=Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme, V=indirekter Nutzen

Tabelle A.2.7: Discrete Choice Experiment: Indirekter Nutzen und Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme von Screening-Verfahren nach Szenarien (aktuelle vs. erweiterte Screeningstrategie) basierend auf Ergebnissen eines Mixed Logit Modells für Typ A Teilnehmende (n=666). Datenbasis Level Wirksamkeit: Intention-to-screen-Analyse.

Screening-Verfahren	V	95% KI		Strategie 1			Strategie 2		
				Pr	95% KI		Pr	95% KI	
Frauen (n=346)									
Koloskopie	-5,559	-6,337	-4,781	0,185	0,112	0,259	0,150	0,094	0,205
Sigmoidoskopie	-5,304	-6,055	-4,553				0,193	0,130	0,256
Stuhltest (iFOBT)	-4,827	-5,573	-4,082	0,385	0,332	0,437	0,311	0,264	0,358
Kein Screening	-4,717	-5,479	-3,955	0,430	0,375	0,484	0,347	0,282	0,412
Männer (n=314)									
Koloskopie	-4,069	-4,660	-3,479	0,265	0,186	0,344	0,232	0,166	0,299
Sigmoidoskopie	-4,693	-5,356	-4,030				0,124	0,086	0,163
Stuhltest (iFOBT)	-3,801	-4,442	-3,160	0,347	0,296	0,398	0,304	0,258	0,349
Kein Screening	-3,689	-4,349	-3,029	0,388	0,336	0,439	0,340	0,284	0,395

Strategie 1= aktuelle Screeningstrategie, Strategie 2=erweiterte Screeningstrategie

Pr=Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme, V=indirekter Nutzen

3. Discrete Choice Experiment, Diskussion

3.1 Interne Validität des DCE

Der Abgleich von der mit dem DCE geschätzten Teilnahme (Typ A Strategie 1 Koloskopie: 43,1%, FIT: 30,5%, Kein Screening: 26,3%; Typ B Strategie 1 Koloskopie: 92,7%, FIT: 4,5%, Kein Screening: 2,8%) und in dem Fragebogen geäußerten intendierten Teilnahme (Typ A Koloskopie: 39,9%, FIT: 20,7%, Verfahren unsicher: 15,7%, Kein Screening: 23,7%; Typ B Koloskopie: 42,1%, FIT: 17,0%, Verfahren unsicher: 10,7%, Kein Screening: 30,2%) wies bei den Typ A Antworten eine größere Übereinstimmung als bei den Typ B Antwortenden auf. Zudem war die Diskrepanz zwischen geschätzter/intendierter und der in den Routinedaten der AOK Niedersachsen abgebildeten tatsächlichen (Typ A Koloskopie: 6,9%, FIT: 15,3%, Kein Screening: 77,8%; Typ B Koloskopie: 6,3%, FIT: 11,3%, Kein Screening: 82,4%) Inanspruchnahme am Darmkrebsfrüherkennungsprogramm bei Typ A Teilnehmenden nicht so groß wie bei den Typ B Teilnehmenden. Daraus wurde die Annahme abgeleitet, dass die Ergebnisse der Typ A Teilnehmenden die Realität besser abbilden.

Um die verfahrensspezifische Inanspruchnahme aus den Präferenzen zu schätzen, wurden die Level der Attribute darmkrebsspezifische Inzidenz und Mortalität angepasst. Dies wurde erforderlich, weil in der Darmkrebsfrüherkennung mittlerweile der gFOBT auf den iFOBT umgestellt worden war bzw. weil zur Übereinstimmung der Nutzenparameter mit der Versicherteninformation für das DCE die Daten des gFOBT übernommen wurden. Für die Berechnung der präferierten Verfahren wurden die Level mit Daten möglichst hoher Evidenz definiert. Ziel war es, eine einheitliche Evidenzbasis zu nutzen, daher wurden getrennt Berechnungen basierend auf RCT und Beobachtungsstudien durchgeführt. Mit Publikation der Ergebnisse des ersten RCT zur Effektivität der Screeningkoloskopie im September 2022 [4] wurden diese Ergebnisse für die Level dieser beiden Attribute genutzt. Für den iFOBT wurden Annahmen getroffen (Anhang 2.1). Außerdem wurden entweder die Ergebnisse der Per-protocol (PP) oder der Intention-to-screen (ITT) Analyse genutzt. Final wurden die Ergebnisse der präferierten Verfahren aus den RCT basierten PP-Analysen gewählt, da hier die individuelle Entscheidungssituation der realen Situation besser abgebildet wird als in der ITT-Analyse. Die auf diese Weise geschätzte Inanspruchnahme scheint gut vergleichbar mit der tatsächlichen Inanspruchnahme der Darmkrebsfrüherkennung in Deutschland [6], was dieses Vorgehen indirekt unterstützt. Trotzdem kann aufgrund der getroffenen Annahmen und Festlegungen eine systematische Unterschätzung oder Überschätzung der präferierten Verfahren nicht ausgeschlossen werden.

3.2 Externe Validität des DCE

Zur Überprüfung der externen Validität des DCE wurde die aus dem DCE geschätzte Inanspruchnahme mit der im Fragebogen angegebenen Teilnahmeintention (Screening: 76,3%) und 2) der in den Routinedaten der AOK Niedersachsen abgebildeten tatsächlichen Inanspruchnahme von Untersuchungen zur Darmkrebsfrüherkennung verglichen (Screening: 22,2%). Während zwischen der geschätzten und der intendierten Inanspruchnahme kaum ein Unterschied besteht (Strategie 1: $\chi^2=1,123$, $p=0,289$; Strategie 2: $\chi^2=0,495$, $p=0,482$), weist der Vergleich zwischen geschätzter (Strategie 1: $\chi^2=328,678$, $p<0,001$; Strategie 2: $\chi^2=385,163$, $p<0,001$) und intendierter ($\chi^2=351,155$, $p<0,001$) Inanspruchnahme einerseits und dem tatsächlichen Verhalten andererseits eine große Diskrepanz auf. Grundsätzlich sind DCE auch im Kontext Screening geeignet, das tatsächliche Verhalten vorherzusagen. In einer niederländischen Studie wurde für die Darmkrebsfrüherkennung eine hohe Übereinstimmung von 90% zwischen den DCE-basierten Präferenzen und der tatsächlichen Inanspruchnahme beobachtet [7]. Hierbei handelte es sich jedoch nur um den Stuhltest (FIT) und nicht um drei

verschiedene Verfahren. Andererseits ist diese sogenannte Intentions-Verhaltens-Lücke auch aus anderen Bereichen [7–9] bekannt und kann die schwache Prädiktion im präventiven bzw. Screening-Setting im Vergleich zu therapeutischen Settings oder einfacheren Wahloptionen erklären. In Hinblick auf die geringe tatsächliche Inanspruchnahme von Screening muss einschränkend ergänzt werden, dass die Routinedaten der AOKN lediglich einen Zeitraum von 15 Monaten (01/2020-03/2021) abdecken. Eine Auswertung bundesweiter vertragsärztlicher Abrechnungsdaten ergab für 2018 unter 50- bis 55-jährigen Frauen und Männern eine Ein-Jahres-Inanspruchnahme des iFOBTs von 23,4% beziehungsweise 7,4% (SIGMO Typ A 15,3%) [6]. Die 10-Jahres-Inanspruchnahme einer Screening-Koloskopie von in 2009 55-jährigen Frauen und Männern betrug 27,2% beziehungsweise 26,3% und die Inanspruchnahme einer präventiven Koloskopie oder mindestens 3 iFOBTs innerhalb von 10 Jahren lag bei 47,2% (Frauen) beziehungsweise 35,1% (Männer) [6]. Ein möglicher Grund für die Lücke zwischen geschätzter und tatsächlicher Inanspruchnahme ist ein Hypothetical Bias [10]. Ursächlich hierfür kann sein, dass die Teilnehmenden aufgrund der begrenzten Anzahl an Attributen nicht über die Informationen verfügten, die in einer tatsächlichen Entscheidungssituation herangezogen werden können. Zudem besteht in der Realität die Möglichkeit, sich mit anderen Personen auszutauschen oder ergänzende Informationen zu recherchieren, zusätzlich wird die Entscheidung zur Inanspruchnahme in der Regel erst nach einer gewissen Bedenkzeit getroffen.

3.3 Diskussion der Hypothesen

H1: Die Sigmoidoskopie wird von einer Subgruppe von Versicherten zur Früherkennung von Darmkrebs präferiert.

H2: Das zusätzliche Angebot einer Sigmoidoskopie führt zu einer erhöhten Beteiligung an endoskopischen Verfahren (Sigmoidoskopie oder Koloskopie) zur Darmkrebs-Früherkennung.

Die Ergebnisse des DCEs zeigen, dass die Sigmoidoskopie von einer Subgruppe von Versicherten präferiert wird (H_1). Dabei präferieren Frauen die Sigmoidoskopie häufiger als Männer. Studien zur Teilnahme an der Sigmoidoskopie haben dagegen eine geringere Beteiligung von Frauen gezeigt [11], während Frauen gleichzeitig häufiger den Stuhltest in Anspruch nehmen. Dies deutet darauf hin, dass Frauen eher weniger aufwendige bzw. invasive Verfahren bevorzugen. Tatsächlich ist die Inanspruchnahme der Koloskopie in Deutschland, anders als international, bei den Frauen leicht höher als bei den Männern [6]. Die Ursachen hierfür sind unklar und möglicherweise in der ambulanten Versorgungssituation in Deutschland zu suchen (ärztliche Empfehlung, Informationskampagnen etc.). Die aus dem DCE geschätzte Inanspruchnahme für die Koloskopie liegt dagegen bei Männern etwas höher als bei Frauen (Tabelle Anhang A.2.5-7). Als Erklärung für diese etwas abweichenden Ergebnisse zur tatsächlichen Inanspruchnahme können eine eingeschränkte interne und externe Validität der DCE-Erhebung nicht ausgeschlossen werden.

Durch eine um die Sigmoidoskopie erweiterte Screeningstrategie (Strategie 2) könnten bei Frau 6% und bei Männern 3% mehr zur Teilnahme an der Darmkrebsfrüherkennung insgesamt motiviert werden (H_2). Dies deckt sich mit der Beobachtung, dass ein umfangreicheres Angebot präventiver Maßnahmen auch zu einer höheren Inanspruchnahme insgesamt führt [12,13]. Allerdings sind auch Wanderungseffekte von der Koloskopie zu erwarten (H_2).

4. Literatur

1. Ryan M, Gerard K, Amaya-Amaya M. Using discrete choice experiments to value health and health care. Dordrecht: Springer; 2008.
2. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Einladungsschreiben und Entscheidungshilfe zum Darmkrebs-Screening. Abschlussbericht. IQWiG-Berichte - Nr. 451. 2016 [cited 22 Jun 2022]. Available from: https://www.iqwig.de/download/p15-01_abschlussbericht_einladungsschreiben-und-entscheidungshilfe-zum-darmkrebs-screening.pdf.
3. Brenner H, Stock C, Hoffmeister M. Effect of screening sigmoidoscopy and screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *BMJ*. 2014; 348:g2467. doi: 10.1136/bmj.g2467 PMID: 24922745.
4. Bretthauer M, Løberg M, Wieszczy P, Kalager M, Emilsson L, Garborg K, et al. Effect of colonoscopy screening on risks of colorectal cancer and related death. *N Engl J Med*. 2022. Epub 2022/10/09. doi: 10.1056/NEJMoa2208375 PMID: 36214590.
5. Giorgi Rossi P, Vicentini M, Sacchetti C, Di Felice E, Caroli S, Ferrari F, et al. Impact of screening program on incidence of colorectal cancer: a cohort study in Italy. *Am J Gastroenterol*. 2015; 110:1359–66. Epub 2015/08/25. doi: 10.1038/ajg.2015.240 PMID: 26303133.
6. Steffen A, Holstiege J, Hagen B, Akmatov MK, Bätzing J. Inanspruchnahme der Darmkrebsfrüherkennung in den Jahren 2009 bis 2018: eine Bestandsaufnahme auf Basis bundesweiter vertragsärztlicher Abrechnungsdaten. *Versorgungsatlas-Bericht Nr. 20/02* [updated 2020; cited 20 Jul 2021]. Available from: <https://www.versorgungsatlas.de/themen/alle-analysen-nach-datum-sortiert/?tab=6&uid=108>.
7. Huls SP, Bekker-Grob EW de. Can healthcare choice be predicted using stated preference data? The role of model complexity in a discrete choice experiment about colorectal cancer screening. *Social Science & Medicine*. 2022; 315:115530. Epub 2022/11/16. doi: 10.1016/j.socscimed.2022.115530 PMID: 36434890.
8. Rhodes RE, Bruijn G-J de. What predicts intention-behavior discordance? A review of the action control framework. *Exerc Sport Sci Rev*. 2013; 41:201–7. doi: 10.1097/JES.0b013e3182a4e6ed PMID: 23873134.
9. Rhodes RE, Bruijn G-J de. How big is the physical activity intention-behaviour gap? A meta-analysis using the action control framework. *Br J Health Psychol*. 2013; 18:296–309. doi: 10.1111/bjhp.12032 PMID: 23480428.
10. Haghani M, Bliemer MCJ, Rose JM, Oppewal H, Lancsar E. Hypothetical bias in stated choice experiments: Part I. Integrative synthesis of empirical evidence and conceptualisation of external validity. 2021. Available from: <https://arxiv.org/ftp/arxiv/papers/2102/2102.02940.pdf>.
11. Kerrison RS, Wagner C von, Green T, Gibbins M, Macleod U, Hughes M, et al. Rapid review of factors associated with flexible sigmoidoscopy screening use. *Prev Med*. 2019; 120:8–18. Epub 2018/12/28. doi: 10.1016/j.yjpm.2018.12.018 PMID: 30597228.

12. Ross J, Stover J. Use of modern contraception increases when more methods become available: analysis of evidence from 1982-2009. *Glob Health Sci Pract.* 2013; 1:203–12. Epub 2013/07/26. doi: 10.9745/GHSP-D-13-00010 PMID: 25276533.
13. Friedland BA, Plagianos M, Savel C, Kallianes V, Martinez C, Begg L, et al. Women Want Choices: Opinions from the Share.Learn.Shape Global Internet Survey About Multipurpose Prevention Technology (MPT) Products in Development. *AIDS Behav.* 2023; 27:2190–204. Epub 2023/03/07. doi: 10.1007/s10461-022-03951-8 PMID: 36881183.

Anhang 3: Entscheidungsanalyse

Inhalt

Tabellenverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis.....	III
1. Recherche und Kalkulation Inputparameter.....	1
2. Markov-Modellierung	3
3. Entscheidungsbäume (Vergleich aktuelle vs. erweiterte Screeningstrategie)	10
4. Weitere Tabellen	14
5. Weitere Abbildungen	27
6. Literaturverzeichnis.....	40

Tabellenverzeichnis

Tabelle A.3.1: Inputparameter Markov-Modell.....	4
Tabelle A.3.2: Kosten und Nutzwerte der Screeningverfahren für Männer und Frauen.....	7
Tabelle A.3.3: Anteil der Kohorte mit durch Screening entdecktem Adenom oder Karzinom im Alter von 50-99 Jahren nach Screeningverfahren	7
Tabelle A.3.4: Gewonnene Lebensjahre der Screeningverfahren im Vergleich zu „kein Screening“ für Männer und Frauen	8
Tabelle A.3.5: Ergebnis Entscheidungsbaumanalyse – Kosteneffektivität - Männer	11
Tabelle A.3.6: Ergebnis Entscheidungsbaumanalyse - Kosteneffektivität - Frauen.....	11
Tabelle A.3. 7: Gewonnene Lebensjahre im Vergleich der Screeningstrategien für Männer und Frauen	13
Tabelle A.3.8: Hochrechnung der Ergebnisse auf die Gesamtkohorte der 50-Jährigen in Deutschland.....	13
Tabelle A.3.9: Inputparameter Markov-Modellierung: Hintergrundmortalität	14
Tabelle A.3.10 Inputparameter Markov-Modellierung: Mittlere darmkrebspezifische Überlebenswahrscheinlichkeit (Jahr 1-5) - Frauen	14
Tabelle A.3.11 Inputparameter Markov-Modellierung: Mittlere darmkrebspezifische Überlebenswahrscheinlichkeit (Jahr 1-5) - Männer.....	14
Tabelle A.3.12 Inputparameter Markov-Modellierung: Übergangswahrscheinlichkeit: Gesund zu sonstigem Adenom.....	14
Tabelle A.3.13 Inputparameter Markov-Modellierung: Übergangswahrscheinlichkeit: Sonstiges Adenom zu fortgeschrittenem Adenom	15
Tabelle A.3.14 Inputparameter Markov-Modellierung: Übergangswahrscheinlichkeit: Fortgeschrittenes Adenom zu unentdecktem Darmkrebs	15

Tabelle A.3.15 Inputparameter Markov-Modellierung: Übergangswahrscheinlichkeit: Unentdeckter Darmkrebs zu diagnostizierter Darmkrebs	15
Tabelle A.3.16 Inputparameter Markov-Modellierung: Verteilung der Inanspruchnahme Koloskopie Frauen über 10 Jahre.....	15
Tabelle A.3.17 Inputparameter Markov-Modellierung: Verteilung der Inanspruchnahme Koloskopie Männer über 10 Jahre	15
Tabelle A.3.18 Inputparameter Markov-Modellierung: Diagnostische Güte von Verfahren zur Darmkrebsfrüherkennung	16
Tabelle A.3.19 Inputparameter Markov-Modellierung: Komplikationen von Verfahren zur Darmkrebsfrüherkennung	17
Tabelle A.3.20 Inputparameter Markov-Modellierung: Kosten der Darmkrebstherapie (Screening)	17
Tabelle A.3.21 Inputparameter Markov-Modellierung: Kosten der Darmkrebstherapie (Kein Screening)	18
Tabelle A.3.22: Inputparameter Markov-Modellierung: Nutzwert Darmkrebs.....	18
Tabelle A.3.23 Inputparameter Markov-Modellierung: Stadienverteilung Darmkrebs Männer stratifiziert nach Alter.....	19
Tabelle A.3.24: Inputparameter Markov-Modellierung: Stadienverteilung Darmkrebs Frauen stratifiziert nach Alter	19
Tabelle A.3.25 Inputparameter Markov-Modellierung: Stadienverteilung Darmkrebs zusammengefasst.....	19
Tabelle A.3.26 Inputparameter Markov-Modellierung: UICC I: Proximal, distal - Männer	19
Tabelle A.3.27 Inputparameter Markov-Modellierung: UICC I: Proximal, distal - Frauen.....	20
Tabelle A.3.28 Inputparameter Markov-Modellierung: UICC 2: Proximal, distal - Männer	20
Tabelle A.3.29 Inputparameter Markov-Modellierung: UICC 2: Proximal, distal - Frauen.....	20
Tabelle A.3.30 Inputparameter Markov-Modellierung: UICC 3: Proximal, distal - Männer	20
Tabelle A.3.31 Inputparameter Markov-Modellierung: UICC 3: Proximal, distal - Frauen.....	21
Tabelle A.3.32 Inputparameter Markov-Modellierung: UICC 4: Proximal, distal - Männer	21
Tabelle A.3.33 Inputparameter Markov-Modellierung: UICC 4: Proximal, distal - Frauen.....	21
Tabelle A.3.34: Inputparameter Markov-Modellierung: Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme von Verfahren zur Darmkrebsfrüherkennung auf Basis des DCE - Frauen.....	22

Tabelle A.3.35: Inputparameter Markov-Modellierung: Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme von Verfahren zur Darmkrebsfrüherkennung auf Basis der Nichtteilnahme an der Darmkrebsfrüherkennung in der Versorgungsrealität - Frauen.....	22
Tabelle A.3.36: Inputparameter Markov-Modellierung: Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme von Verfahren zur Darmkrebsfrüherkennung auf Basis des DCE - Männer.....	22
Tabelle A.3.37: Inputparameter Markov-Modellierung: Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme von Verfahren zur Darmkrebsfrüherkennung auf Basis der Nichtteilnahme an der Darmkrebsfrüherkennung in der Versorgungsrealität - Männer.....	23
Tabelle A.3.38: Modellierung – Sensitivitätsanalyse – Variablen und Werte - Männer.....	23
Tabelle A.3.39: Modellierung – Sensitivitätsanalyse – Variablen und Werte - Frauen.....	24
Tabelle A.3.40: Modellierung: Inkrementelle Kosten-Effektivitätsrelation (IKER) - Männer - A im Vergleich zu B.....	25
Tabelle A.3.41: Modellierung: Inkrementelle Kosten-Effektivitätsrelation (IKER) - Frauen - A im Vergleich zu B.....	25
Tabelle A.3.42: Modellierung: Finale Gesundheitszustände - Männer.....	25
Tabelle A.3.43: Modellierung: Finale Gesundheitszustände - Frauen.....	25
Tabelle A.3.44: Entscheidungsbaumanalyse: Inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Relation - Männer.....	26
Tabelle A.3.45: Entscheidungsbaumanalyse: Inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Relation - Frauen.....	26

Abbildungsverzeichnis

Abbildung A.3.1: Vereinfachte Darstellung der Übergänge zwischen den Gesundheitszuständen im Markov-Modell.....	3
Abbildung A.3.2: Verteilung auf die Screeningverfahren in der aktuellen und erweiterten Screeningstrategie - Frauen.....	10
Abbildung A.3.3: Verteilung auf die Screeningverfahren in der aktuellen und erweiterten Screeningstrategie - Männer.....	11
Abbildung A.3.4: Anteil der Kohorte mit durch Screening entdecktem Adenom oder Karzinom im Alter von 50-99 Jahren: aktuelle vs. erweiterte Screeningstrategie.....	12
Abbildung A.3.5: Finale Gesundheitszustände ohne „andere Todesursachen“: Standard vs. Erweiterte Screeningstrategie.....	12
Abbildung A.3.6: Entscheidungsanalyse: Aufbau Entscheidungsbaum.....	27
Abbildung A.3.7: Modellierung: Sensitivitätsanalyse - Tornadodiagramm - Koloskopie vs. kein Screening - Frauen.....	28
Abbildung A.3.8: Modellierung: Sensitivitätsanalyse - Tornadodiagramm - FIT vs. Koloskopie - Frauen.....	29
Abbildung A.3.9: Modellierung: Sensitivitätsanalyse - Tornadodiagramm – Koloskopie vs. Sigmoidoskopie - Frauen.....	30

Abbildung A.3.10: Modellierung: Sensitivitätsanalyse - Tornadodiagramm – FIT vs. kein Screening - Frauen	31
Abbildung A.3.11: Modellierung: Sensitivitätsanalyse - Tornadodiagramm – FIT vs. Sigmoidoskopie - Frauen	32
Abbildung A.3.12: Modellierung: Sensitivitätsanalyse - Tornadodiagramm – Sigmoidoskopie vs. kein Screening - Frauen	33
Abbildung A.3.13: Modellierung: Sensitivitätsanalyse - Tornadodiagramm - Koloskopie vs. kein Screening - Männer	34
Abbildung A.3.14: Modellierung: Sensitivitätsanalyse - Tornadodiagramm - FIT vs. Koloskopie - Männer	35
Abbildung A.3.15: Modellierung: Sensitivitätsanalyse - Tornadodiagramm - Koloskopie vs. Sigmoidoskopie - Männer	36
Abbildung A.3.16: Modellierung: Sensitivitätsanalyse - Tornadodiagramm - FIT vs. kein Screening - Männer	37
Abbildung A.3.17: Modellierung: Sensitivitätsanalyse - Tornadodiagramm - FIT vs. Sigmoidoskopie - Männer	38
Abbildung A.3.18: Modellierung: Sensitivitätsanalyse - Tornadodiagramm – Kein Screening vs. Sigmoidoskopie – Männer.....	39

1. Recherche und Kalkulation Inputparameter

Literaturrecherche. Zur Identifikation von Komplikationen und Testgütekriterien wurden die Datenbanken Pubmed, Medline, Cochrane Database of Systematic Reviews und International HTA-Database bis März 2022 systematisch nach systematischen Reviews und Meta-Analysen durchsucht. Eingeschlossen wurden systematische Reviews und Meta-Analysen, in denen die Testgüte und Komplikationen von dem immunologischen Stuhltest, der Sigmoidoskopie und Koloskopie in der Screeningbevölkerung mit durchschnittlichem Darmkrebsrisiko untersucht wurde. Von 536 identifizierten Treffern konnten 17 Studien (Testgüte: n=10; Komplikationen: n=8; eine Studie adressierte sowohl die Testgüte als auch Komplikationen) in der Analyse berücksichtigt werden. Für die Entscheidung, welche Studien zur Operationalisierung der Inputparameter herangezogen wurden, wurde die Heterogenität der in den Meta-Analysen eingeschlossenen Studien und die Breite der Konfidenzintervalle der Effektschätzer berücksichtigt. Als Datengrundlage für die Sensitivität und Spezifität des immunologischen Stuhltests und der Koloskopie wurden mit Blick auf Einheitlichkeit und Vergleichbarkeit die in einer aktuellen Modellierung von Screeningverfahren in Deutschland verwendeten Inputparameter herangezogen [1]. Die Daten für die Sigmoidoskopie basierten auf der systematischen Literaturrecherche. Da keine Studien zu den Testgütekriterien der Sigmoidoskopie identifiziert werden konnten, wurden stattdessen die in der systematischen Literaturrecherche für das Modellkonzept eingeschlossenen Modellierungen und die dort verwendeten Inputparameter für die Testgüte der Sigmoidoskopie herangezogen [2]. Daten zur Wahrscheinlichkeit von Blutungen und Perforationen für den deutschen Versorgungskontext wurden aus der wissenschaftlichen Begleitung der Früherkennungskoloskopie extrahiert [3]. Daten zu Komplikationen des immunologischen Stuhltests und der Sigmoidoskopie beruhen auf identifizierten internationalen Studien [4–6].

Die Literaturrecherche nach Nutzwerten in Pubmed zielte auf Studien zu Utilities im Kontext von Darmkrebs ab. Eingeschlossen wurden sowohl systematische Reviews als auch Originalstudien. In die Analyse flossen 23 Arbeiten ein. Extrahiert wurden Autor (Jahr), Land, Patientencharakteristika, Gesundheitszustand und Instrument zur Nutzwertbestimmung. Die Auswahl einer geeigneten Studie erfolgte unter Berücksichtigung einer hinreichenden Ähnlichkeit zur Modellierungspopulation, der betrachteten Perspektive (Patienten und Patientinnen werden vor der Allgemeinbevölkerung bevorzugt), der Aktualität, einer möglichst großen Fallzahl und der zur Erhebung der Nutzwerte verwendeten Instrumente (zum Beispiel EQ-5D, TTO, wobei hier die Auswahl auf den EQ-5D fiel, der auch häufig in gesundheitsökonomischen Studien zum Einsatz kommt). Ausgewählt wurde eine Studie aus Kanada [7]. Die identifizierten Nutzwerte der Population mit Darmkrebs wurden auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der deutschen Allgemeinbevölkerung angepasst [8].

Darüber hinaus wurde Literatur zur Definition der Compliance mit einer Kontrollkoloskopie nach einem auffälligen immunologischen Stuhltest oder einer auffälligen Sigmoidoskopie recherchiert. Hierzu wurden Ergebnisse einer aktuellen Meta-Analyse herangezogen [9].

Krebsregisterdaten. Um eine alters- und geschlechtsspezifische Differenzierung nach Lokalisation (proximal, distal) und Stadien vornehmen zu können (z. B. für die Gewichtung der Darmkrebskosten), wurden Inzidenzdaten des Zentrums für Krebsregisterdaten beim Robert-Koch-Institut herangezogen (Tabellen A.3.23-A.3.33). Darüber hinaus wurden relative Überlebensraten für einen Zeitraum bis zu fünf Jahren ab Diagnosestellung aus 2017 bis 2019 zur Verfügung gestellt, die auf Basis der Periodensterbetafel des Statistischen Bundesamtes aus den gleichen Jahren in Überlebenswahrscheinlichkeiten umgerechnet wurden (Tabellen A.3.10-A.3.11).

Sekundärdaten AOKN. Zur Kalkulation der zusätzlichen Kosten von Darmkrebs wurden Routedaten der AOKN genutzt. In Hinblick auf die Erkrankungsdauer wurden drei Zeiträume

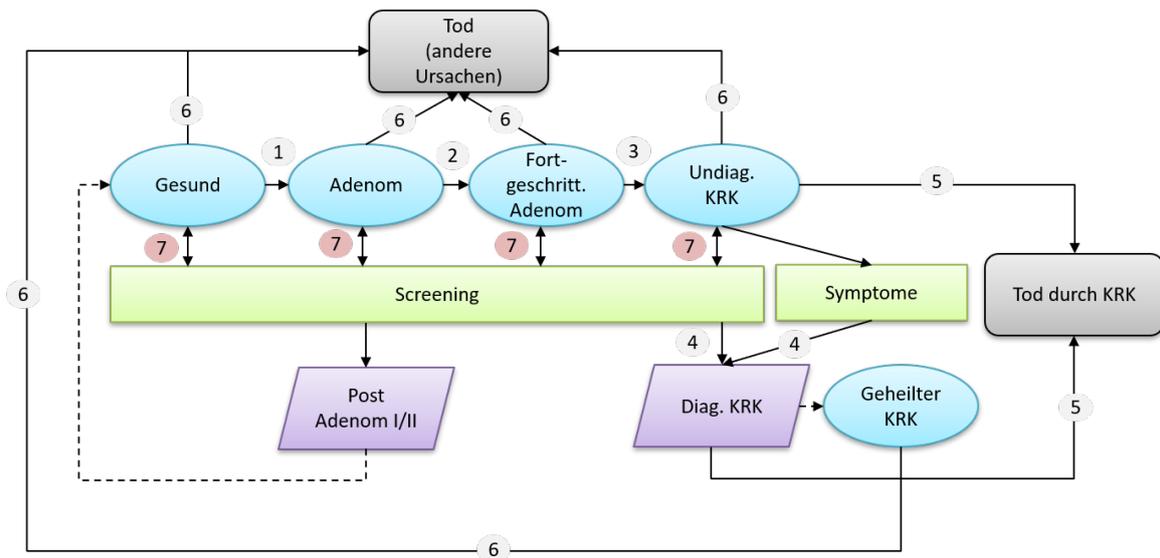
definiert: (1) Initiale Phase (Ein Jahr nach der Darmkrebsdiagnose); (2) Intermediäre Phase (Jahre zwei bis vier nach Darmkrebsdiagnose); (3) Finale Phase (Ein Jahr vor dem Tod). Die Kosten der initialen und intermediären Phase wurden von anhand bereitgestellter Datensätze der Jahre 2017-2020 der AOKN kalkuliert. Zur Berechnung der zusätzlichen Kosten durch Darmkrebs während der initialen und intermediären Phase wurden an Darmkrebs Erkrankte (E) und nicht an Darmkrebs Erkrankte (NE) definiert. Für die E galten folgende Einschlusskriterien: inzidente Darmkrebsdiagnose im Jahr 2017 (ICD C18-C20, ambulant min. 2 Diagnosen in zwei Quartalen oder stationäre Haupt- oder Nebendiagnose); keine Darmkrebsdiagnose im Jahr 2016; Alter ab 50 Jahren; durchgängige Versicherung im Beobachtungszeitraum bis Ende 2020 oder bis zum Tod. Die NE bildeten Personen ab einem Alter von 50 Jahren ohne Darmkrebsdiagnose im Beobachtungszeitraum (2016-2020). Die E und NE wurden anhand von Alter (jahresgenau) und Geschlecht gematcht. In der initialen und intermediären Phase Verstorbene der E sowie deren gematchte Kontrollen wurden aus der Berechnung der Kosten des jeweiligen Zeitraums und des Folgezeitraums ausgeschlossen. In die Kalkulation der zusätzlichen Kosten während der initialen Phase konnten 1.909 Fälle sowie dazugehörige Kontrollen eingeschlossen werden (n=3.818). In die Kalkulation der zusätzlichen Kosten während der intermediären Phase konnten 1.578 Fälle (331 Verstorbene) sowie dazugehörige Kontrollen eingeschlossen werden (n=3.156). Für jeden Zeitraum wurden die Gesamtkosten für E und NE stratifiziert nach Alter, Geschlecht, Stadium und Entdeckung kalkuliert. Für die intermediäre Phase wurde der Mittelwert der Jahre zwei bis drei berechnet. Um die zusätzlichen Kosten durch Darmkrebs für die initiale und intermediäre Phase zu berechnen, wurden die Gesamtkosten der E und der NE voneinander subtrahiert (Tabellen A.3.20-A.3.21).

Die zusätzlichen Kosten der finalen Phase wurden anhand der Kosten im letzten Lebensjahr (365 Tage vor dem Tod) von verstorbenen Versicherten ermittelt. Aus den Routinedaten der AOKN wurden verstorbene Versicherte aus dem Jahr 2019 aufgegriffen, die einen Wohnort in Niedersachsen hatten, mindestens 18 Jahre alt waren und in 2019 (bis zum Tod) sowie im Vorjahr durchgängig bei der AOKN versichert waren. Die Verstorbenen wurden dahingehend gekennzeichnet, ob eine Darmkrebsdiagnose vorlag. Zu jedem Verstorbenen mit Darmkrebs (E) wurden anhand der Kriterien Alter (jahresgenau) und Geschlecht drei Kontroll-Versicherte ohne Darmkrebs (NE) gematcht. Die Gruppe der E bildeten 1.659 Versicherte, für jeden Versicherten der E konnten drei Kontrollen der NE identifiziert werden. Für E und NE wurden die Gesamtkosten im letzten Lebensjahr extrahiert. Um die zusätzlichen Kosten durch Darmkrebs in der finalen Phase zu ermitteln, wurde die Kostendifferenz von E und NE gebildet. Dafür wurden auf Individualebene die Kosten der E und der NE voneinander subtrahiert. Die Analysen erfolgten für jeden Kostenbereich stratifiziert nach Alter in Gruppen (unter 70, 70-80, über 80) und Geschlecht (Tabellen A.3.20-A.3.21).

2. Markov-Modellierung

Die Entscheidungsanalyse erfolgte anhand realitätsnaher Versorgungsmodelle getrennt für Männer und Frauen. In das Modell wurden u. a. die Übergänge zwischen den Gesundheitszuständen, die jährlichen Teilnehmeraten sowie die Sensitivität und Spezifität der unterschiedlichen Screeningverfahren, die Compliance der Kontrollkoloskopie und die Hintergrundmortalität integriert.

Übergangswahrscheinlichkeiten der Gesundheitszustände. Die Modelle bestehen aus den Gesundheitszuständen „Gesund“, „Adenom“, „Fortgeschrittenes Adenom“, „Post Adenom I“, „Post Adenom II“, „Undiagnostizierter Darmkrebs“, „Diagnostizierter Darmkrebs, durch Screening entdeckt“, „Diagnostizierter Darmkrebs, durch Symptome entdeckt“, „Geheilter Darmkrebs, durch Screening entdeckt“, „Geheilter Darmkrebs, durch Symptome entdeckt“, „Darmkrebspezifischer Tod, durch Screening entdeckt“, „Darmkrebspezifischer Tod, durch Symptome entdeckt“, „Darmkrebspezifischer Tod, unentdeckt“ sowie „Andere Todesursachen“ (Abbildung A.3.1). Ein Versterben aufgrund der Hintergrundmortalität ist in jedem Zyklus möglich.



Finaler Zustand

Zeitlich begrenzter Zustand

Gesundheitszustand

1: Gesund zu Adenom; 2: Adenom zu fortgeschr. Adenom; 3: fortgeschr. Adenom zu undiag. KRK; 4: undiag. KRK zu diag. KRK; 5: Überlebenswahrscheinlichkeit KRK, 6: Hintergrundmortalität; 7: Teilnehmerate Screening

6

Abbildung A.3.1: Vereinfachte Darstellung der Übergänge zwischen den Gesundheitszuständen im Markov-Modell

Im Basisfall wird ausschließlich die Adenom-Karzinom-Sequenz betrachtet. In den Modellen können Adenome nur durch Screening entdeckt werden, während Darmkrebs durch Screening oder durch Symptome/Zufall entdeckt werden kann. Personen, deren Adenom entdeckt wurde, gelangen wie Personen mit einem fortgeschrittenen Adenom in den zeitlich begrenzten Zustand „Post-Adenom I“ oder „Post-Adenom II“. In diesem Zustand erfolgt eine Surveillance mittels Kontrollkoloskopien in einem Abstand von zehn bzw. drei Jahren bis ans Lebensende [10]. Alle Personen können aus jedem Gesundheitszustand heraus an einer anderen Ursache versterben, während ein darmkrebspezifisches Versterben nur aus den

Darmkrebs-Zuständen möglich ist. Personen, die ihren Darmkrebs 5 Jahre überlebt haben, gelten als geheilt. Der Grund ist, dass nach 5 Jahren nahezu keine neuen Tumore oder Metastasen mehr auftreten und sich der Nachsorgeplan eben auf diesen Zeitraum bezieht. Rezidive sind im Modell nicht möglich.

Parameteroperationalisierung. Die für die Modellierung erforderlichen Parameter wurden über systematische Literaturrecherchen identifiziert bzw. auf Basis von Daten des Wissenschaftlichen Institutes der AOK (WIdO), Routinedaten der AOK Niedersachsen sowie Krebsregisterdaten kalkuliert (Tabelle A.3.1). Die systematischen Literaturrecherchen nach Inputparametern umfassten Komplikationen (Wahrscheinlichkeit für Blutungen und Perforationen), Testgütekriterien der Screeningverfahren (Sensitivität und Spezifität) sowie Nutzwerte von Darmkrebs. Anhand der WIdO-Daten wurden die jährlichen Teilnehmeraten für die Koloskopie und den Stuhltest berechnet und anhand der Routinedaten der AOKN wurden die Diagnosekosten sowie die Behandlungskosten von Darmkrebs kalkuliert. Die Krebsregisterdaten dienten als Basis für die die Verteilung der Stadien und der Lokalisation.

Tabelle A.3.1: Inputparameter Markov-Modell

Parameter	Wert (95%-KI)	Referenz
Prävalenz Adenom bei 50-Jährigen (Initialverteilung)	Männer: 21,7% (21,5 – 21,9); Frauen: 13,2% (13,0 – 13,3)	[1,3]
Prävalenz Fortgeschrittenes Adenom bei 50-Jährigen (Initialverteilung)	Männer: 6,3% (6,1 – 6,4); Frauen: 3,4% (3,3 – 3,5)	[1,3]
Prävalenz unentdeckter Darmkrebs bei 50-Jährigen (Initialverteilung)	Männer: 0,48% (0,45 – 0,52); Frauen: 0,26% (0,24 – 0,29)	[1,3]
Prävalenz Adenom bei 55-Jährigen (Initialverteilung)	Männer: 22,51%; Frauen: 14,70%	[1,3]
Prävalenz Fortgeschrittenes Adenom bei 55-Jährigen (Initialverteilung)	Männer: 7,10%; Frauen: 4,41%	[1,3]
Prävalenz unentdeckter Darmkrebs bei 55-Jährigen (Initialverteilung)	Männer: 0,41%; Frauen: 0,24%	[1,3]
Sterbewahrscheinlichkeit aufgrund von anderen Ursachen (Hintergrundmortalität)	Altersabhängig implementiert (Tabelle A.3.9)	[11,12]
Überlebenswahrscheinlichkeit Darmkrebs	Altersabhängig implementiert (Tabelle A.3.10-11)	Eigene Kalkulation anhand von Daten des Zentrums für Krebsregisterdaten
Übergangswahrscheinlichkeit Gesund zu Adenom	Altersabhängig implementiert (Tabelle A.3.12)	[13–16]
Übergangswahrscheinlichkeit Adenom zu fortgeschrittenes Adenom	Altersabhängig implementiert (Tabelle A.3.13)	[13–16]
Übergangswahrscheinlichkeit fortgeschrittenes Adenom zu Darmkrebs (unentdeckt)	Altersabhängig implementiert (Tabelle A.3.14)	[13–16]
Übergangswahrscheinlichkeit Darmkrebs (unentdeckt) zu Darmkrebs (diagnostiziert)	Altersabhängig implementiert (Tabelle A.3.15)	[13–16]
Teilnahmewahrscheinlichkeit Koloskopie	Altersabhängig implementiert (Tabellen A.3.16-A.3.17)	Eigene Kalkulation anhand von WIdO Daten
Teilnahmewahrscheinlichkeit FIT	Frauen: 17,12 %; Männer: 7,31%	Eigene Kalkulation anhand von WIdO Daten
Teilnahmewahrscheinlichkeit SIGMO	Altersabhängig implementiert (Tabellen A.3.16-A.3.17)	Annahme wie bei Koloskopie
Teilnahmewahrscheinlichkeit diagnostische Koloskopie	iFOBT: 0,76 (0,724-0,792); Sigmoidoskopie: 0,88 (0,780-0,937)	[9]

Spezifität Koloskopie	100% (Tabelle A.3.18)	[16]
Spezifität Sigmoidoskopie	100% (Tabelle A.3.18)	[2]
Spezifität FIT	Frauen: 96,2% (Sensitivitätsanalyse: 99,8%); Männer: 91,2% (Sensitivitätsanalyse: 94,8%) (Tabelle A.3.18)	[16]
Sensitivität für ein Adenom (Koloskopie)	75,0% (Sensitivitätsanalyse: 75,0%) (Tabelle A.3.18)	[16]
Sensitivität für ein Adenom (Sigmoidoskopie)	65,0% (Sensitivitätsanalyse: N/A) (Tabelle A.3.18)	[2]
Sensitivität für ein Adenom (FIT)	Frauen: 10,7% (Sensitivitätsanalyse: 4,0%); Männer: 15,7% (Sensitivitätsanalyse: 9,0%) (Tabelle A.3.18)	[16]
Sensitivität für ein fortgeschrittenes Adenom (Koloskopie)	95,0% (Sensitivitätsanalyse: 95,0%) (Tabelle A.3.17)	[16]
Sensitivität für ein fortgeschrittenes Adenom (Sigmoidoskopie)	75,0% (Sensitivitätsanalyse: N/A) (Tabelle A.3.18)	[2]
Sensitivität für ein fortgeschrittenes Adenom (FIT)	Frauen: 26,3% (Sensitivitätsanalyse: 14,1%); Männer: 31,3% (Sensitivitätsanalyse: 19,1%) (Tabelle A.3.18)	[16]
Sensitivität für Darmkrebs (Koloskopie)	95,0% (Sensitivitätsanalyse: 95,0%) (Tabelle A.3.18)	[16]
Sensitivität für Darmkrebs (Sigmoidoskopie)	75,0% (Sensitivitätsanalyse: N/A) (Tabelle A.3.18)	[2]
Sensitivität für Darmkrebs (FIT)	Frauen: 75,6% (Sensitivitätsanalyse: 66,3%); Männer: 80,6% (Sensitivitätsanalyse: 71,3%) (Tabelle A.3.18)	[16]
Wahrscheinlichkeit für Blutungen bei einer Koloskopie	0,391/1000 (0,336-0,447) (Tabelle A.3.19)	[3]
Wahrscheinlichkeit für Blutungen bei einer Sigmoidoskopie	0,013/1000 (0,012-0,015) (Tabelle A.3.19)	[6]
Wahrscheinlichkeit für Blutungen bei einer Abklärungskoloskopie nach einer positiven Sigmoidoskopie	0,555/1000 (0,476-0,633) (Tabelle A.3.19)	[6]
Wahrscheinlichkeit für Blutungen bei einer Abklärungskoloskopie nach einem positiven FIT (ohne/mit Polypektomie)	1,903/1000 (1,634-2,172) (Tabelle A.3.19)	[4,6]
Wahrscheinlichkeit für Perforationen bei einer Koloskopie	0,112/1000 (0,082-0,142) (Tabelle A.3.19)	[3]
Wahrscheinlichkeit für Perforationen bei einer Sigmoidoskopie	0,118/1000 (0,087-0,150) (Tabelle A.3.19)	[4–6]
Wahrscheinlichkeit für Perforationen bei einer Abklärungskoloskopie nach einer positiven Sigmoidoskopie	1,922/1000 (1,406-2,437) (Tabelle A.3.19)	[4–6]
Wahrscheinlichkeit für Perforationen bei einer Abklärungskoloskopie nach einem positiven FIT (ohne/mit Polypektomie)	1,922/1000 (1,406-2,437) (Tabelle A.3.19)	[4–6]
Kosten zur Behandlung von Komplikationen	4.522,35 €	aG-DRG-Report-Browser 2022

Kosten eines Screenings (Koloskopie)	198,85 €	[17]
Kosten eines Screenings (FIT) (inkl. Labor)	14,87 €	[17]
Kosten eines Screenings (Sigmoidoskopie)	122,04 €	Annahme basierend auf eigener Kalkulation
Kosten eines Screenings (Abklärungskoloskopie)	180,26 €	[17]
Kosten Polypektomie (inkl. Histologie)	43,94 €	[17]
Primäre Diagnosekosten inkl. Ausbreitungsdiagnostik	326,75 €	Eigene Kalkulation basierend auf [17] und Routinedaten AOKN
Kosten der Behandlung von Darmkrebs (1. Jahr)	Altersabhängig implementiert (Tabellen A.3.20-21)	Eigene Kalkulation basierend auf Routinedaten AOKN
Kosten der Behandlung von Darmkrebs (weitere Jahre)	Altersabhängig implementiert (Tabellen A.3.20-21)	Eigene Kalkulation basierend auf Routinedaten AOKN
Kosten der Behandlung von Darmkrebs (letztes Jahr)	Altersabhängig implementiert (Tabellen A.3.20-21)	Eigene Kalkulation basierend auf Routinedaten AOKN
Nutzwert kein Darmkrebs	0,902	[8]
Nutzwert Darmkrebs	Nach Erkrankungsphase implementiert (Tabelle A.3.22)	Eigene Kalkulation basierend auf [7,8,18]
Anteile Stadien	Altersabhängig implementiert (Tabellen A.3.23-25)	Eigene Kalkulation anhand von Daten des Zentrums für Krebsregisterdaten
Anteile proximal, distal innerhalb der Stadien	Altersabhängig implementiert (Tabellen A.3.26-33)	Eigene Kalkulation anhand von Daten des Zentrums für Krebsregisterdaten
Anteile Kolon-/Rektumkarzinom	Kolon: 67,2%; Rektum: 32,8 %	Eigene Kalkulation basierend auf Routinedaten AOKN
Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme von Screeningverfahren	Mit und ohne Sigmoidoskopie (Tabellen A.3.34-37)	Discrete Choice Experiment sowie Annahmen basierend auf [19]

Kosten und Nutzwerte. Tabelle A.3.2 zeigt die Ergebnisse für die Basisfallanalyse hinsichtlich der diskontierten Nutzwerte (gesundheitsbezogene Lebensqualität) und Kosten. Unter den Männern weist das Verfahren „kein Screening“ mit 16,84 den geringsten Nutzwert auf, gefolgt von Stuhltest (16,99), Sigmoidoskopie (17,20) und Koloskopie (17,32). Die gleiche Reihenfolge zeigt sich für die Frauen mit Nutzwerten von 18,45 bis 19,64. Es ist für alle Screeningverfahren unter den Frauen ein höherer Nutzwert als unter den Männern erkennbar.

Die Kosten setzen sich aus den Screeningkosten sowie aus den Diagnose- und Behandlungskosten für Darmkrebs zusammen. Es zeigt sich, dass für beide Geschlechter die Verfahren „kein Screening“ die geringsten Kosten aufweist (Männer: 805,66 €; Frauen 529,11 €). Unter den Männern folgen die Kosten für die Verfahren Koloskopie (898,19 €) und Sigmoidoskopie (925,30 €), während unter den Frauen die Kosten für die Strategie Koloskopie (690,02 €) höher sind als für Sigmoidoskopie (678,30 €). Die höchsten Kosten weist für beide Geschlechter die Strategie Stuhltest auf (Männer: 933,11 €; Frauen 718,03 €). Auch hier ist ein durchgehender Unterschied zwischen den Geschlechtern vorhanden, die Kosten aller Screeningverfahren sind unter den Frauen geringer als unter den Männern.

Tabelle A.3.2: Kosten und Nutzwerte der Screeningverfahren für Männer und Frauen

Verfahren	Männer		Frauen	
	Kosten (€)	Nutzwert (QALY)	Kosten (€)	Nutzwert (QALY)
Koloskopie	898,19 €	17,32315	690,02 €	19,64095
Sigmoidoskopie	925,30 €	17,19756	678,30 €	19,54975
Stuhltest	933,11 €	16,99278	718,03 €	19,44452
Kein Screening	805,66 €	16,84297	529,11 €	18,45239

Kosteneffektivität. Die inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Relation ist in den Tabellen A.3.40 und A.3.41 dargestellt. Das Modell für die Männer zeigt, dass nur die Verfahren „kein Screening“ und Koloskopie auf der Kosteneffektivitätskurve liegen. Die Verfahren Sigmoidoskopie und Stuhltest werden von Koloskopie dominiert, da jeweils die Kosten höher und die Nutzwerte geringer sind. Das Verfahren Koloskopie verursacht im Vergleich zu „kein Screening“ zusätzliche Kosten von 92,53 € und erzielt dabei einen medizinischen Nutzen von 0,48 QALY. Dies entspricht einer inkrementellen Kosten-Effektivitäts-Relation (IKER) von etwa 192,70 € pro zusätzlichem QALY (€/QALY). Auf der Kosteneffektivitätskurve des Modells der Frauen liegt zusätzlich zu den Verfahren „kein Screening“ und Koloskopie das Verfahren Sigmoidoskopie. Im Vergleich der Koloskopie mit „kein Screening“ ergibt sich eine IKER von etwa 135,38 € pro zusätzlichem QALY und im Vergleich der Koloskopie mit der Sigmoidoskopie eine IKER von etwa 128,46 € pro zusätzlichem QALY (€/QALY).

Entdeckungsrate. In Hinblick auf die Anzahl der durch Screening diagnostizierten (fortgeschrittenen) Adenome und Karzinome zeigen sich Unterschiede zwischen den Screeningverfahren. Im Lebensalter von 50 bis 99 Jahren werden unter den Männern je nach Untersuchung bei 12,23-41,02% der Kohorte ein (fortgeschrittenes) Adenom und bei 0,91-1,38 % ein Karzinom diagnostiziert, während unter den Frauen bei 15,44-31,79% der Kohorte ein (fortgeschrittenes) Adenom und bei 0,77-2,11% ein Karzinom diagnostiziert wird (Tabelle A.3.3). Am häufigsten werden (fortgeschrittene) Adenome hierbei in dem Screeningverfahren Koloskopie und Karzinome in dem Screeningverfahren Stuhltest diagnostiziert.

Tabelle A.3.3: Anteil der Kohorte mit durch Screening entdecktem Adenom oder Karzinom im Alter von 50-99 Jahren nach Screeningverfahren

Verfahren	Männer		Frauen	
	(fortgeschrittenes) Adenom	Darmkrebs	(fortgeschrittenes) Adenom	Darmkrebs
Koloskopie	41,02%	0,91%	31,79%	0,77%
Sigmoidoskopie	30,11%	0,82%	21,30%	0,73%
Stuhltest	12,23%	1,38%	15,44%	2,11%

Mortalität: Auch die finalen Gesundheitszustände unterscheiden sich zwischen den vier Screeningverfahren (Tabellen A.3.42-A.3.43). Für beide Geschlechter weist der Zustand „Andere Todesursachen“ den höchsten Anteil auf, variiert jedoch unter den Männern zwischen 82,78% (kein Screening) und 93,75% (Koloskopie) und unter den Frauen zwischen 86,30% (kein Screening) und 95,15% (Koloskopie). Unentdeckter Darmkrebs ist die zweithäufigste Todesursache in allen Verfahren für beide Geschlechter. Durch Symptome entdeckter Darmkrebs ist für beide Geschlechter die häufigste Todesursache in dem Verfahren „kein Screening“ (Männer: 3,77%; Frauen: 3,04), gefolgt von Stuhltest (Männer: 2,69%; Frauen: 1,51%), Sigmoidoskopie (Männer: 1,89%; Frauen: 1,37%) und Koloskopie (Männer: 1,32%; Frauen: 0,95%). Tod in Folge von durch Screening entdecktem Darmkrebs variiert zwischen 0,62%-1,07% unter den Männern und 0,57%-1,71% unter den Frauen.

Gewonnene Lebensjahre. Insgesamt würde die Teilnahme an einem der drei Screeningverfahren das durchschnittliche Lebensalter im Vergleich zur Nichtteilnahme für beide Geschlechter erhöhen. Unter den Männern variiert der Zugewinn an Lebensjahren durch eine Teilnahme an der Darmkrebsfrüherkennung zwischen 0,42 und 1,28 Jahren und unter den Frauen zwischen 3,18 und 3,66 Jahren (Tabelle A.3.4).

Tabelle A.3.4: Gewonnene Lebensjahre der Screeningverfahren im Vergleich zu „kein Screening“ für Männer und Frauen

	Männer		Frauen	
	Durchschnittliches Lebensalter	Differenz zu "kein Screening"	Durchschnittliches Lebensalter	Differenz zu "kein Screening"
Koloskopie	80,46	1,28	87,02	3,66
Sigmoidoskopie	80,13	0,95	86,80	3,44
Stuhltest	79,60	0,42	86,54	3,18
Kein Screening	79,18	-	83,36	-

Sensitivitätsanalysen. Zur Prüfung der Stabilität der Ergebnisse der Modellierung wurden Sensitivitätsanalysen durchgeführt. Die Ergebnisse der deterministischen Sensitivitätsanalysen für die Modelle der Männer und Frauen für die Vergleiche von jeweils zwei Screeningverfahren sind in den Abbildungen A.3.7-A.3.18 dargestellt.

Frauen: Alle Tornado-Diagramme zum Vergleich der Alternativen bei Frauen zeigen, dass die Variation der intermediären Kosten der Darmkrebsbehandlung den größten Einfluss auf die IKER hat (Abbildungen A.3.7-A.3.12). Auch die initialen Kosten weisen einen erheblichen Einfluss auf. Dasselbe gilt für die Überlebenswahrscheinlichkeit bei Darmkrebs. Eine große Bedeutung der Variation der Übergangswahrscheinlichkeit von „fortgeschrittenen Adenomen zu Darmkrebs“ konnte bei allen Vergleichen beobachtet werden. Hinsichtlich der Übergangswahrscheinlichkeiten zeigt auch die Variation des Parameters „Adenom zu fortgeschrittenem Adenom“ einen großen Einfluss, gefolgt von der Variation des Parameters „Gesund zu Adenom“ mit etwas weniger Einfluss. In den Vergleichen von „kein Screening“ mit den anderen Verfahren lässt sich ein Einfluss der Variation der Übergangswahrscheinlichkeit „undiagnostizierter Darmkrebs zu diagnostizierter Darmkrebs“ beobachten (Abbildungen A.3.7, A.3.10, A.3.12). Auch die Initialverteilung auf die Gesundheitszustände Adenom, fortgeschrittenes Adenom und Darmkrebs beeinflusst die IKER. In Hinblick auf die Kosten sind die Kosten der finalen Phase weniger einflussreich als die Kosten der intermediären und initialen Phase. Für Vergleiche des FIT mit den anderen Verfahren, ist auch die Variation der Sensitivität und Spezifität des FIT von Bedeutung (Abbildungen A.3.8, A.3.10, A.3.11). Vergleiche, die die Verfahren FIT oder Sigmoidoskopie beinhalten, weisen auf einen Einfluss der Variation der Teilnahme an einer diagnostischen Kontrollkoloskopie nach positivem Befund bei der Sigmoidoskopie bzw. dem FIT hin (Abbildungen A.3.8-A.3.12). Variationen in anderen Modellinputs, wie Komplikationskosten und Nutzwerten, sind in allen sechs Sensitivitätsanalysen zum Modell der Frauen hinsichtlich der IKER von geringer Bedeutung. Insgesamt zeigt sich, dass die Annahme anderer Werte für bestimmte Inputparameter, insbesondere geringere Darmkrebsbehandlungskosten, zu positiven IKER in Bezug auf dominierte Verfahren (Koloskopie vs. FIT sowie Sigmoidoskopie vs. FIT) führt (Abbildungen A.3.8 und A.3.11).

Männer: Auch die Tornado-Diagramme zum Vergleich der Einflussfaktoren auf die IKER der Männer zeigen, dass die Variation der intermediären Kosten den stärksten Einfluss aufweist, gefolgt von der darmkrebsspezifischen Überlebenswahrscheinlichkeit und den initialen Darmkrebskosten (Abbildungen A.3.13-A.3.18). Hinsichtlich der

Übergangswahrscheinlichkeiten hat die Variation des Parameters „Adenom zu fortgeschrittenem Adenom“ mit einer Ausnahme (FIT vs. kein Screening; Abbildung A.3.16) die größte Bedeutung. Je nach Verfahren folgen die Übergangswahrscheinlichkeiten „undiagnostizierter zu diagnostizierter Darmkrebs“ und „fortgeschrittenes Adenom zu undiagnostiziertem Darmkrebs“. Die Übergangswahrscheinlichkeit „gesund zu Adenom“ weist den geringsten Einfluss auf die IKER auf. Insgesamt ist auch die Initialverteilung der Kohorte auf die Gesundheitszustände Adenom, fortgeschrittenes Adenom und Darmkrebs von Bedeutung für die IKER. In Hinblick auf die Kosten spielen die Kosten der finalen Phase eine untergeordnete Rolle im Vergleich zu den initialen und intermediären Kosten. Auch unter den Männern ist in den Vergleichen mit dem FIT die Sensitivität und Spezifität von Bedeutung (Abbildungen A.3.14, A.3.16, A.3.17). Gleiches gilt für die Teilnahme an einer diagnostischen Koloskopie nach positiven Befund bei einem FIT bzw. einer Sigmoidoskopie (Abbildungen A.3.14-A.3.18). Analog zu den Frauen, zeigt die Variation der Inputparameter zu Komplikationskosten und Nutzwerten einen geringen Einfluss in allen sechs Sensitivitätsanalysen. Die Annahme anderer Werte für bestimmte Inputparameter, insbesondere geringere Darmkrebsbehandlungskosten, führt auch unter den Männern zu positiven IKER in Bezug auf dominierte Verfahren (Koloskopie vs. FIT/Sigmoidoskopie sowie Sigmoidoskopie vs. FIT) führt (Abbildungen A.3.14, A.3.15, A.3.17).

3. Entscheidungsbäume (Vergleich aktuelle vs. erweiterte Screeningstrategie)

Für die Entscheidungsbäume wurden fünf verschiedene Verteilungen auf die einzelnen Screeningverfahren angenommen. Diese basieren einerseits auf den Ergebnissen des DCE, da anhand dieser Ergebnisse eine Ableitung für die Teilnahme an der Sigmoidoskopie möglich ist. Für die Kalkulation der Verteilungen anhand des DCE wurden als Datenbasis für die Wirksamkeit verschiedene Studiendesigns herangezogen (1. Beobachtungsstudien, 2. RCT mit Per-protocol-Analyse, 3. RCT mit Intention-to-screen-Analyse). Andererseits wurden für die Verteilungen empirisch beobachtete Werte für die Nichtteilnahme am Darmkrebscreening aus der Versorgungsrealität herangezogen (Männer: 65%; Frauen: 47%) [19] und verschiedene Verteilungen auf die Screeningverfahren angenommen (Tabellen A.3.34-A.3.37). Zum einen wurde angenommen, dass Personen von den Screeningverfahren Koloskopie und Stuhltest sowie „kein Screening“ gleichmäßig zur Sigmoidoskopie abwandern, zum anderen wurde angenommen, dass nur Personen von den Screeningverfahren Koloskopie und Stuhltest abwandern und der Anteil derer, die sich für kein Screening entscheiden, gleichbleibt.

Als Basisfall wurde die aus dem DCE generierte Verteilung auf die Screeningverfahren mit der Datenbasis RCT-Studien mit Per-protocol-Analyse gewählt, da, wie bereits beschrieben, davon ausgegangen wird, dass diese Verteilung für individuelle Entscheidungen am angemessensten und belastbarsten ist (Abbildung A.3.2 und A.3.3).

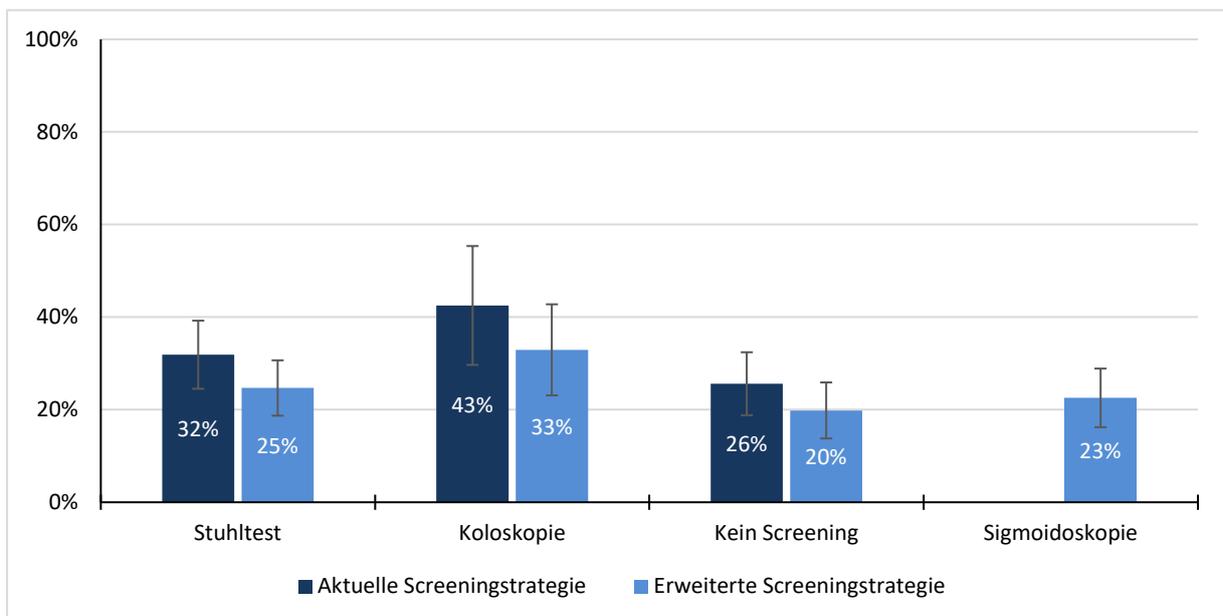


Abbildung A.3.2: Verteilung auf die Screeningverfahren in der aktuellen und erweiterten Screeningstrategie - Frauen

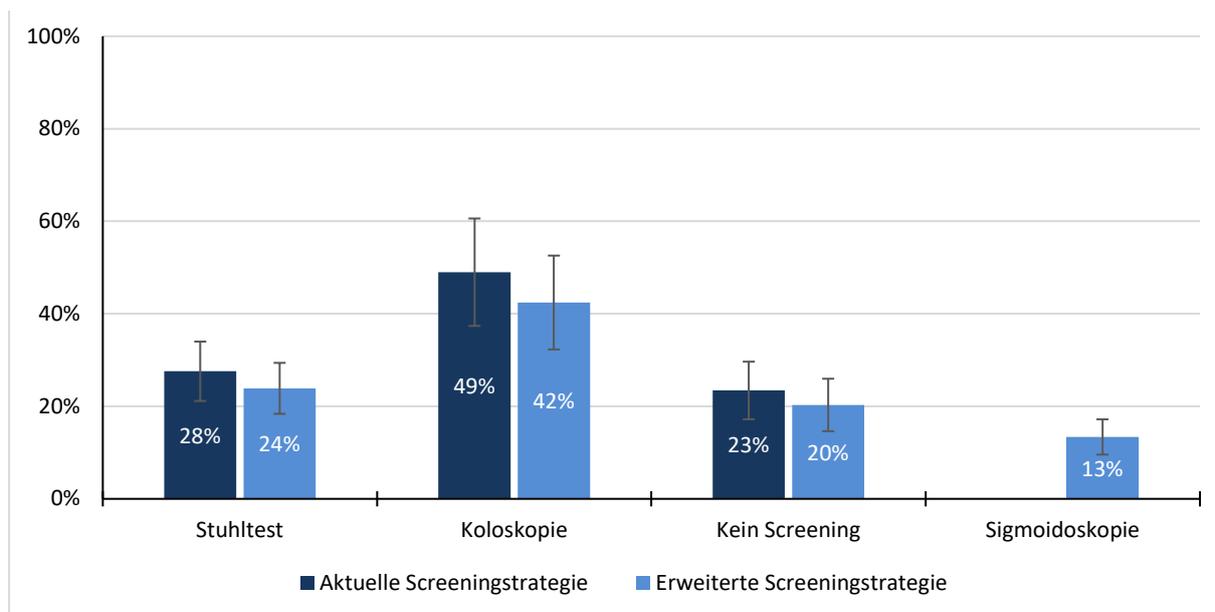


Abbildung A.3.3: Verteilung auf die Screeningverfahren in der aktuellen und erweiterten Screeningstrategie - Männer

Kosteneffektivität. Im Basisfall erhöht die um die Sigmoidoskopie erweiterte Screeningstrategie die Kosten im Vergleich zum bisherigen Standard, führt jedoch auch zu einer leicht erhöhten Effektivität im Sinne einer Erhöhung der diskontierten Lebenserwartung. Dies gilt für beide Geschlechter (Tabellen A.3.5-A.3.6). Unter Berücksichtigung des Unterschieds an Effektivität und dem dazugehörigen Unterschied der Kosten, ergibt sich, dass die erweiterte Screeningstrategie unter den Männern erwartete zusätzliche Kosten von 5,21 € verursacht und dabei einen medizinischen Nutzen von 0,01 QALY erzielt. Dies entspricht einer inkrementellen Kosten-Nutzwert-Relation von etwa 506,68 € pro zusätzlichem QALY (€/QALY). Für Frauen ergeben sich zusätzliche Kosten von 4,60 € und ein medizinischer Nutzen von 0,06 QALY. Dies entspricht einer IKER von etwa 74,17 € pro zusätzlichem QALY (€/QALY). Unter Berücksichtigung anderer Verteilungen auf die einzelnen Screeningverfahren zeigt sich für Frauen, dass die Kosten sowie die Nutzwerte für die erweiterte Screeningstrategie ausnahmslos höher sind. Für die Männer ergibt sich, dass in zwei Szenarien die erweiterte Screeningstrategie von dem aktuellen Standard dominiert wird, d. h., dass die aktuelle Screeningstrategie geringere Kosten und höhere Nutzwerte aufweist (Tabellen A.3.44-A.3.45).

Tabelle A.3.5: Ergebnis Entscheidungsbaumanalyse – Kosteneffektivität - Männer

Versorgung	Kosten (€)	Nutzwert (QALY)	IKER
Aktuelle Screeningstrategie	886,18 €	17,11961	
Erweiterte Screeningstrategie	891,39 €	17,12989	506,68 €

Tabelle A.3.6: Ergebnis Entscheidungsbaumanalyse - Kosteneffektivität - Frauen

Versorgung	Kosten (€)	Nutzwert (QALY)	IKER
Aktuelle Screeningstrategie	657,76 €	19,27402	
Erweiterte Screeningstrategie	662,36 €	19,33610	74,17 €

Entdeckungsraten. In der Basisfallanalyse zeigt sich, dass in der um die Sigmoidoskopie erweiterten Screeningstrategie in der Kohorte im Alter von 50-99 Jahren mehr (fortgeschrittene) Adenome und weniger Karzinome durch das Screening entdeckt werden,

(Abbildung A.3.4). Absolut werden unter den Männern 0,87% und unter den Frauen 0,64% mehr Adenome entdeckt, relativ sind es 3,59% mehr Adenome unter den Männern und 3,39% unter den Frauen. Hinsichtlich Karzinomen sind es absolut 0,06% weniger Erkrankungen unter den Frauen (relativ: 6,54%) und 0,001% weniger unter den Männern (relativ: 0,15%).

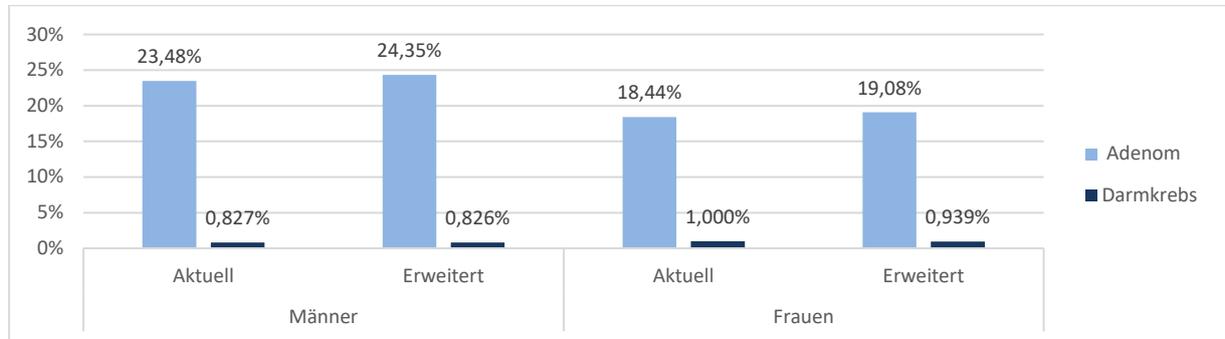


Abbildung A.3.4: Anteil der Kohorte mit durch Screening entdecktem Adenom oder Karzinom im Alter von 50-99 Jahren: aktuelle vs. erweiterte Screeningstrategie

Mortalität: Insgesamt zeigt die Basisfallanalyse, dass im Rahmen der erweiterten Aktuellen Screeningstrategie insgesamt weniger Personen an Darmkrebs versterben würden. Unter den Männern versterben laut Berechnung in der um die Sigmoidoskopie erweiterten Versorgung insgesamt 10,65% an Darmkrebs im Vergleich zu 10,88% in der aktuellen Screeningstrategie (absolute Reduktion: 0,23%; relative Reduktion: 2,15%). Die Kalkulation für Frauen ergibt insgesamt 7,99% an Darmkrebs Verstorbenen in der erweiterten und 8,33% in der aktuellen Screeningstrategie (absolute Reduktion: 0,34%; relative Reduktion: 4,11%). Zudem wird deutlich, dass die Mortalität für unentdeckten und durch Symptome entdeckten Darmkrebs für beide Geschlechter reduziert wird. Die Mortalität für durch Screening entdeckten Darmkrebs ist unter den Männern in der erweiterten Screeningstrategie gleich hoch und unter den Frauen etwas niedriger (Abbildung A.3.5).

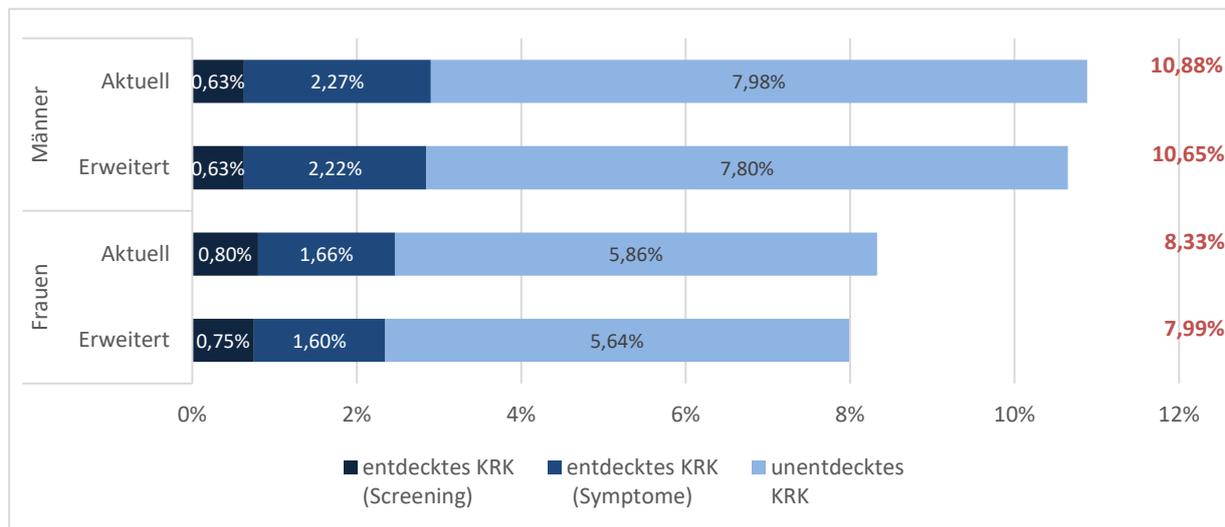


Abbildung A.3.5: Finale Gesundheitszustände ohne „andere Todesursachen“: Standard vs. Erweiterte Screeningstrategie

Gewonnene Lebensjahre. Das durchschnittliche zu erwartende Lebensalter ist in der erweiterten im Vergleich zur aktuellen Screeningstrategie höher. Männer würden 0,027 Lebensjahre (ca. 10 Tage/Person) und Frauen 0,197 Lebensjahre (ca. 72 Tage /Person) gewinnen (Tabelle A.3.7).

Tabelle A.3. 7: Gewonnene Lebensjahre im Vergleich der Screeningstrategien für Männer und Frauen

Strategie	Männer		Frauen	
	LY	Differenz	LY	Differenz
Aktuell	79,92		85,93	
Erweitert	79,95	0,027	86,13	0,197

Hochrechnung auf die Gesamtkohorte der 50-Jährigen in Deutschland. Laut Fortschreibung des Bevölkerungsstandes umfasste die Kohorte der 50-Jährigen am 31. Dezember 2022 521.072 Männer und 524.214 Frauen [20]. Da zum einen die Kalkulationen zur Teilnahme an der Darmkrebsfrüherkennung des Zi auf der Grundgesamtheit der Alterskohorten der Versicherten in Deutschland basieren und zum anderen das Einladungsschreiben zur Darmkrebsfrüherkennung an alle der entsprechenden Alterskohorte versandt wird, wurden die in der Leitlinie genannten Risikopopulationen nicht aus der Kohorte herausgerechnet [3,10]. Um die Auswirkungen auf Bevölkerungsebene betrachten zu können, wurden darüber hinaus auch Personen, die privat versichert sind, nicht exkludiert.

Die Hochrechnung zeigt, dass mit der erweiterten Screening-Strategie bei den Männern der 50-jährigen Kohorte über einen Zeitraum von 50 Jahren insgesamt 4.533 mehr Adenome und 5 weniger Karzinome entdeckt werden könnten. Bei den Frauen würden 3.355 Adenome mehr und 315 Karzinome weniger entdeckt werden. Die kolorektale krebsspezifische Mortalität würde bei den Männern um 1.198 Fälle und bei den Frauen um 1.782 Fälle zurückgehen. Insgesamt wird erwartet, dass die Männerkohorte 14.215 Lebensjahre und die Frauenkohorte 103.333 Lebensjahre gewinnen würde (Tabelle A.3.8).

Tabelle A.3.8: Hochrechnung der Ergebnisse auf die Gesamtkohorte der 50-Jährigen in Deutschland

	Männer			Frauen		
	Prozent	pro 100.000	pro 521.072	Prozent	pro 100.000	pro 524.214
Inzidenz Adenome	+0,87%	+870	+4.533	+0,64%	+640	+3.355
Inzidenz Karzinome	-0,001%	-1	-5	-0,06%	-60	-315
Darmkrebspezifische Mortalität	-0,23%	-230	-1.198	-0,34%	-340	-1.782
Lebensjahre	-	2.728	14.215	-	19.712	103.333

4. Weitere Tabellen

Tabelle A.3.9: Inputparameter Markov-Modellierung: Hintergrundmortalität

Altersgruppen (in Jahren)	Sterbewahrscheinlichkeit	
	männlich	weiblich
50 bis unter 55	0,003265733	0,00171085
55 bis unter 60	0,005356569	0,002888863
60 bis unter 65	0,00917538	0,004750048
65 bis unter 70	0,014545114	0,007719757
70 bis unter 75	0,021931512	0,012915272
75 bis unter 80	0,03359763	0,020709149
80 und älter	0,058601754	0,040832435

Tabelle A.3.10 Inputparameter Markov-Modellierung: Mittlere darmkrebspezifische Überlebenswahrscheinlichkeit (Jahr 1-5) - Frauen

Altersgruppe	Überlebenswahrscheinlichkeit	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI
50-59	0,810405796	0,757157254	0,849503308
60-69	0,772869829	0,728677756	0,807936264
70-79	0,722244114	0,683016967	0,75629382
>80	0,568388627	0,516012287	0,603197659

Berechnung und Gewichtung nach Stadium (UICC I-IV) sowie Lokalisation (distal/proximal)

Tabelle A.3.11 Inputparameter Markov-Modellierung: Mittlere darmkrebspezifische Überlebenswahrscheinlichkeit (Jahr 1-5) - Männer

Altersgruppe	Überlebenswahrscheinlichkeit	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI
50-59	0,789385756	0,744021046	0,824508065
60-69	0,746968579	0,708627492	0,779674792
70-79	0,698830992	0,660179331	0,731429411
>80	0,522936669	0,460941545	0,563806128

Berechnung und Gewichtung nach Stadium (UICC I-IV) sowie Lokalisation (distal/proximal)

Tabelle A.3.12 Inputparameter Markov-Modellierung: Übergangswahrscheinlichkeit: Gesund zu sonstigem Adenom

Altersgruppen (in Jahren)	Männlich % (95%-KI)	Weiblich % (95%-KI)
50 bis unter 55	3,1 (2,9 – 3,4)	1,8 (1,7 – 2,0)
55 bis unter 60	3,1 (2,9 – 3,4)	1,8 (1,7 – 2,0)
60 bis unter 65	3,1 (2,8 – 3,4)	2,0 (1,8 – 2,2)
65 bis unter 70	3,2 (2,9 – 3,4)	2,1 (1,9 – 2,3)
70 bis unter 75	2,9 (2,6 – 3,3)	2,0 (1,7 – 2,2)
75 bis unter 80	2,3 (1,8 – 2,9)	1,6 (1,1 – 2,0)
80 und älter	2,3 (1,8 – 2,9)	1,6 (1,1 – 2,0)

Tabelle A.3.13 Inputparameter Markov-Modellierung: Übergangswahrscheinlichkeit: Sonstiges Adenom zu fortgeschrittenem Adenom

Altersgruppen (in Jahren)	Männlich % (95%-KI)	Weiblich % (95%-KI)
50 bis unter 55	3,3 (2,8 – 3,9)	3,2 (2,6 – 3,8)
55 bis unter 60	3,3 (2,8 – 3,9)	3,2 (2,6 – 3,8)
60 bis unter 65	3,2 (2,6 – 3,7)	2,9 (2,2 – 3,4)
65 bis unter 70	3,2 (2,6 – 3,7)	2,9 (2,3 – 3,5)
70 bis unter 75	3,3 (2,6 – 4,0)	3,8 (3,0 – 4,6)
75 bis unter 80	3,0 (1,9 – 4,2)	3,0 (1,7 – 4,4)
80 und älter	3,0 (1,9 – 4,2)	3,0 (1,7 – 4,4)

Tabelle A.3.14 Inputparameter Markov-Modellierung: Übergangswahrscheinlichkeit: Fortgeschrittenes Adenom zu unentdecktem Darmkrebs

Altersgruppen (in Jahren)	Männlich % (95%-KI)	Weiblich % (95%-KI)
50 bis unter 55	2,6 (2,2 – 3,1)	2,5 (2,0 – 2,9)
55 bis unter 60	2,6 (2,2 – 3,1)	2,5 (2,0 – 2,9)
60 bis unter 65	3,1 (2,6 – 3,4)	2,7 (2,2 – 3,2)
65 bis unter 70	3,8 (3,4 – 4,3)	3,8 (3,3 – 4,3)
70 bis unter 75	5,1 (4,5 – 5,8)	5,0 (4,2 – 5,7)
75 bis unter 80	5,2 (4,2 – 6,2)	5,6 (4,4 – 6,8)
80 und älter	5,2 (4,2 – 6,2)	5,6 (4,4 – 6,8)

Tabelle A.3.15 Inputparameter Markov-Modellierung: Übergangswahrscheinlichkeit: Unentdeckter Darmkrebs zu diagnostizierter Darmkrebs

Altersgruppen (in Jahren)	Männlich % (95%-KI)	Weiblich % (95%-KI)
50 bis unter 55	15,5 (14,9 – 16,6)	18,2 (16,8 – 19,7)
55 bis unter 60	15,5 (14,9 – 16,6)	18,2 (16,8 – 19,7)
60 bis unter 65	16,4 (15,7 – 17,4)	19,1 (17,8 – 20,3)
65 bis unter 70	18,2 (17,4 – 19,1)	18,7 (17,7 – 19,7)
70 bis unter 75	17,6 (16,8 – 18,5)	17,8 (16,8 – 18,9)
75 bis unter 80	17,3 (16,3 – 18,3)	16,5 (15,5 – 17,7)
80 und älter	15,7 (14,5 – 17,1)	14,9 (13,9 – 16,1)

Tabelle A.3.16 Inputparameter Markov-Modellierung: Verteilung der Inanspruchnahme Koloskopie Frauen über 10 Jahre

Jahr 1	Jahr 2	Jahr 3	Jahr 4	Jahr 5	Jahr 6	Jahr 7	Jahr 8	Jahr 9	Jahr 10
11,70%	16,88%	12,54%	10,35%	8,98%	9,39%	10,51%	8,50%	6,52%	4,64%

Tabelle A.3.17 Inputparameter Markov-Modellierung: Verteilung der Inanspruchnahme Koloskopie Männer über 10 Jahre

Jahr 1	Jahr 2	Jahr 3	Jahr 4	Jahr 5	Jahr 6	Jahr 7	Jahr 8	Jahr 9	Jahr 10
11,15%	16,53%	12,58%	10,64%	9,25%	9,37%	9,96%	8,42%	7,25%	4,84%

Tabelle A.3.18 Inputparameter Markov-Modellierung: Diagnostische Güte von Verfahren zur Darmkrebsfrüherkennung

Diagnostische Güte von Verfahren zur Darmkrebsfrüherkennung	%	Sensitivitätsanalyse, %
iFOBT, Frauen		
Sensitivität		
Adenom	10,7	4,0
Fortgeschrittenes Adenom	26,3	14,1
Darmkrebs	75,6	66,3
Spezifität	96,2	99,8
iFOBT, Männer		
Sensitivität		
Adenom	15,7	9,0
Fortgeschrittenes Adenom	31,3	19,1
Darmkrebs	80,6	71,3
Spezifität	91,2	94,8
Koloskopie		
Sensitivität		
Adenom	75,0	75,0
Fortgeschrittenes Adenom	95,0	95,0
Darmkrebs	95,0	95,0
Spezifität	100,0	100,0
Sigmoidoskopie		
Sensitivität		
Adenom	65,0	N/A
Fortgeschrittenes Adenom	75,0	N/A
Darmkrebs	75,0	N/A
Spezifität	100,0	N/A

iFOBT Immunologischer Fäkaler Occulter Bluttest, N/A keine Angabe vorhanden

Tabelle A.3.19 Inputparameter Markov-Modellierung: Komplikationen von Verfahren zur Darmkrebsfrüherkennung

Komplikationen von Verfahren zur Darmkrebsfrüherkennung	pro 1000 (95%-KI)
Blutung	
Koloskopie	0,391 (0,336-0,447 ^a)
Sigmoidoskopie	0,013 ^b (0,012-0,015 ^c)
Diagnostische Koloskopie nach positiver Sigmoidoskopie	0,555 ^b (0,476-0,633 ^c)
Diagnostische Koloskopie nach positivem iFOBT (ohne Polypektomie)	0,884 ^b (0,759-1,010 ^c)
Diagnostische Koloskopie nach positivem iFOBT (mit Polypektomie)	1,903 ^b (1,634-2,172 ^c)
Perforation	
Koloskopie	0,112 (0,082-0,142 ^a)
Sigmoidoskopie	0,118 ^b (0,087-0,150 ^c)
Diagnostische Koloskopie nach positive Sigmoidoskopie	1,922 ^b (1,406-2,437 ^c)
Diagnostische Koloskopie nach positivem iFOBT (ohne Polypektomie)	0,160 ^b (0,117-0,203 ^c)
Diagnostische Koloskopie nach positivem iFOBT (mit Polypektomie)	1,922 ^b (1,406-2,437 ^c)

iFOBT Immunologischer Fäkaler Occulter Bluttest

^aBerechnung der 95%-KI basiert auf einer Formel für Konfidenzintervalle für Wahrscheinlichkeiten.

^bWerte basieren auf Ergebnissen systematischer Reviews. Angewendet wurde der Quotient des jeweiligen Mittelwertes zum Mittelwert der Koloskopie.

^cDie 95%-KI entsprechen der relativen Differenz zwischen KI und Mittelwert bei der Koloskopie.

Tabelle A.3.20 Inputparameter Markov-Modellierung: Kosten der Darmkrebstherapie (Screening)

Phase	Alter	Geschlecht	Mittelwert	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI
Initiale Phase*	<70	männlich	18.222,49 €	14.244,06 €	22.200,92 €
	70-80	männlich	13.118,83 €	9.524,34 €	16.713,31 €
	>80	männlich	10.254,86 €	6.005,26 €	14.504,46 €
	<70	weiblich	16.217,80 €	12.515,20 €	19.920,40 €
	70-80	weiblich	10.994,87 €	7.358,73 €	14.631,02 €
	>80	weiblich	8.462,76 €	5.430,98 €	11.494,53 €
Intermediäre Phase*	<70	männlich	9.568,02 €	5.671,00 €	13.465,04 €
	70-80	männlich	6.337,47 €	1.510,14 €	11.164,79 €
	>80	männlich	4.146,12 €	-1.777,32 €	10.069,56 €
	<70	weiblich	6.326,11 €	1.626,89 €	11.025,33 €
	70-80	weiblich	7.409,70 €	2.450,19 €	12.369,21 €
	>80	weiblich	2.734,21 €	-390,34 €	5.858,76 €
Finale Phase	<70	männlich	18.572,67 €	12.210,31 €	24.935,03 €
	70-80	männlich	5.782,40 €	1.811,49 €	9.753,31 €
	>80	männlich	6.310,10 €	4.146,79 €	8.473,41 €
	<70	weiblich	12.620,71 €	5.719,35 €	19.522,07 €
	70-80	weiblich	12.002,32 €	7.086,79 €	16.917,84 €
	>80	weiblich	6.016,66 €	4.225,55 €	7.807,77 €

*Stadienspezifische Berechnung und Gewichtung (UICC I-IV)

Tabelle A.3.21 Inputparameter Markov-Modellierung: Kosten der Darmkrebstherapie (Kein Screening)

Phase	Alter	Geschlecht	Mittelwert	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI
Initiale Phase*	<70	männlich	18.042,85 €	14.123,13 €	21.962,58 €
	70-80	männlich	13.147,11 €	9.566,89 €	16.727,33 €
	>80	männlich	10.463,16 €	6.157,61 €	14.768,70 €
	<70	weiblich	16.632,65 €	12.924,22 €	20.341,07 €
	70-80	weiblich	10.923,71 €	7.347,15 €	14.500,27 €
	>80	weiblich	8.604,75 €	5.562,49 €	11.647,02 €
Intermediäre Phase*	<70	männlich	9.248,65 €	5.423,70 €	13.073,61 €
	70-80	männlich	6.252,82 €	1.476,47 €	11.029,17 €
	>80	männlich	4.264,72 €	-1.698,73 €	10.228,16 €
	<70	weiblich	6.350,72 €	1.622,25 €	11.079,18 €
	70-80	weiblich	7.262,20 €	2.427,34 €	12.097,05 €
	>80	weiblich	2.845,34 €	-327,76 €	6.018,44 €
Finale Phase	<70	männlich	18.572,67 €	12.210,31 €	24.935,03 €
	70-80	männlich	5.782,40 €	1.811,49 €	9.753,31 €
	>80	männlich	6.310,10 €	4.146,79 €	8.473,41 €
	<70	weiblich	12.620,71 €	5.719,35 €	19.522,07 €
	70-80	weiblich	12.002,32 €	7.086,79 €	16.917,84 €
	>80	weiblich	6.016,66 €	4.225,55 €	7.807,77 €

*Stadienspezifische Berechnung und Gewichtung (UICC I-IV)

Tabelle A.3.22: Inputparameter Markov-Modellierung: Nutzwert Darmkrebs

Phase	Screening	Geschlecht	Mittelwert	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI
Initiale Phase*	Nein	männlich	0,8311	0,7895	0,8727
	Ja	männlich	0,8176	0,7767	0,8585
	Nein	weiblich	0,8118	0,7712	0,8524
	Ja	weiblich	0,8090	0,7686	0,8495
Intermediäre Phase*	Nein	männlich	0,8824	0,8383	0,9265
	Ja	männlich	0,8683	0,8249	0,9117
	Nein	weiblich	0,8618	0,8187	0,9049
Finale Phase	Ja	weiblich	0,8590	0,8161	0,9020
	Nein	männlich	0,7100	0,6745	0,7455
	Ja	männlich	0,7100	0,6745	0,7455
	Nein	weiblich	0,7100	0,6745	0,7455
	Ja	weiblich	0,7100	0,6745	0,7455

*Stadienspezifische Berechnung und Gewichtung (UICC I-IV)

Tabelle A.3.23 Inputparameter Markov-Modellierung: Stadienverteilung Darmkrebs Männer stratifiziert nach Alter

Kein Screening	UICC 1	UICC 2	UICC 3	UICC 4
Männer 50-59	17,73%	24,87%	30,75%	26,65%
Männer 60-69	21,16%	26,68%	31,15%	21,02%
Männer 70-79	19,87%	29,77%	29,40%	20,96%
Männer 80+	17,37%	33,70%	28,43%	20,49%
Screening				
Männer 50-59	19,99%	23,71%	30,15%	26,15%
Männer 60-69	21,14%	25,38%	28,86%	24,62%
Männer 70-79	22,00%	29,26%	26,71%	22,03%
Männer 80+	19,36%	32,92%	27,89%	19,83%

Tabelle A.3.24: Inputparameter Markov-Modellierung: Stadienverteilung Darmkrebs Frauen stratifiziert nach Alter

Kein Screening	UICC 1	UICC 2	UICC 3	UICC 4
Frauen 50-59	17,32%	23,55%	33,11%	26,02%
Frauen 60-69	19,91%	26,03%	32,97%	21,10%
Frauen 70-79	19,79%	29,59%	31,57%	19,05%
Frauen 80+	16,01%	33,26%	32,63%	18,09%
Screening				
Frauen 50-59	21,52%	24,44%	29,43%	24,61%
Frauen 60-69	22,18%	25,82%	28,50%	23,51%
Frauen 70-79	21,06%	29,63%	27,99%	21,32%
Frauen 80+	17,09%	34,53%	29,04%	19,34%

Tabelle A.3.25 Inputparameter Markov-Modellierung: Stadienverteilung Darmkrebs zusammengefasst

	UICC 1	UICC 2	UICC 3	UICC 4	UICC unbekannt
Männer, kein Screening	14,91%	21,37%	24,80%	16,46%	24,46%
Männer, Screening	16,63%	22,10%	22,13%	18,11%	22,11%
Frauen, kein Screening	13,87%	21,45%	24,06%	14,95%	25,67%
Frauen, Screening	15,80%	23,20%	22,31%	16,85%	21,84%

Tabelle A.3.26 Inputparameter Markov-Modellierung: UICC I: Proximal, distal - Männer

	Proximal	Distal
Kein Screening		
50 – 59	12,28%	87,72%
60 – 69	20,14%	79,86%
70 – 79	24,90%	75,10%
80 +	30,18%	69,82%
Screening		
50 – 59	24,25%	75,75%
60 – 69	27,27%	72,73%
70 – 79	37,20%	62,80%
80 +	41,81%	58,19%

Tabelle A.3.27 Inputparameter Markov-Modellierung: UICC I: Proximal, distal - Frauen

	Proximal	Distal
Kein Screening		
50 – 59	17,53%	82,47%
60 – 69	23,53%	76,47%
70 – 79	34,07%	65,93%
80 +	42,16%	57,84%
Screening		
50 – 59	28,61%	71,39%
60 – 69	40,81%	59,19%
70 – 79	47,08%	52,92%
80 +	53,82%	46,18%

Tabelle A.3.28 Inputparameter Markov-Modellierung: UICC 2: Proximal, distal - Männer

	Proximal	Distal
Kein Screening		
50 – 59	30,54%	69,46%
60 – 69	33,57%	66,43%
70 – 79	41,37%	58,63%
80 +	50,98%	49,02%
Screening		
50 – 59	34,43%	65,57%
60 – 69	39,40%	60,60%
70 – 79	45,57%	54,43%
80 +	53,44%	46,56%

Tabelle A.3.29 Inputparameter Markov-Modellierung: UICC 2: Proximal, distal - Frauen

	Proximal	Distal
Kein Screening		
50 – 59	33,52%	66,48%
60 – 69	40,40%	59,60%
70 – 79	50,94%	49,06%
80 +	57,20%	42,80%
Screening		
50 – 59	41,69%	58,31%
60 – 69	48,65%	51,35%
70 – 79	56,35%	43,65%
80 +	60,14%	39,86%

Tabelle A.3.30 Inputparameter Markov-Modellierung: UICC 3: Proximal, distal - Männer

	Proximal	Distal
Kein Screening		
50 – 59	22,79%	77,21%
60 – 69	26,60%	73,40%
70 – 79	35,05%	64,95%
80 +	38,64%	61,36%
Screening		
50 – 59	25,17%	74,83%
60 – 69	29,24%	70,76%

70 – 79	35,14%	64,52%
80 +	43,75%	56,25%

Tabelle A.3.31 Inputparameter Markov-Modellierung: UICC 3: Proximal, distal - Frauen

	Proximal	Distal
Kein Screening		
50 – 59	28,65%	71,35%
60 – 69	34,95%	65,05%
70 – 79	42,91%	57,09%
80 +	53,06%	46,94%
Screening		
50 – 59	31,77%	67,99%
60 – 69	41,25%	58,75%
70 – 79	48,98%	51,02%
80 +	55,44%	44,56%

Tabelle A.3.32 Inputparameter Markov-Modellierung: UICC 4: Proximal, distal - Männer

	Proximal	Distal
Kein Screening		
50 – 59	25,79%	74,21%
60 – 69	32,93%	67,07%
70 – 79	37,39%	62,61%
80 +	44,84%	55,16%
Screening		
50 – 59	31,06%	68,94%
60 – 69	34,00%	66,00%
70 – 79	36,69%	63,31%
80 +	47,92%	52,08%

Tabelle A.3.33 Inputparameter Markov-Modellierung: UICC 4: Proximal, distal – Frauen

	Proximal	Distal
Kein Screening		
50 – 59	36,77%	63,23%
60 – 69	39,27%	60,73%
70 – 79	44,32%	55,68%
80 +	53,60%	46,40%
Screening		
50 – 59	39,27%	60,91%
60 – 69	44,41%	55,59%
70 – 79	49,20%	50,80%
80 +	54,07%	45,93%

Tabelle A.3.34: Inputparameter Markov-Modellierung: Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme von Verfahren zur Darmkrebsfrüherkennung auf Basis des DCE - Frauen

Datenbasis für die Wirksamkeit Versorgung	Beobachtungsstudien		RCT (per-protocol)		RCT (ITT)	
	Aktuell	Erweitert	Aktuell	Erweitert	Aktuell	Erweitert
Koloskopie	74,9%	61,9%	42,5%	32,9%	18,5%	15,0%
Sigmoidoskopie	-	17,4%	-	22,6%	-	19,3%
FIT	15,1%	12,5%	31,9%	24,7%	38,5%	31,1%
Kein Screening	10,0%	8,3%	25,6%	19,8%	43,0%	34,7%

Tabelle A.3.35: Inputparameter Markov-Modellierung: Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme von Verfahren zur Darmkrebsfrüherkennung auf Basis der Nichtteilnahme an der Darmkrebsfrüherkennung in der Versorgungsrealität - Frauen

Versorgung	Versorgungsrealität (kein Screening flexibel)		Versorgungsrealität (kein Screening konstant)	
	Aktuell	Erweitert	Aktuell	Erweitert
Koloskopie	26,9%	22,7%	26,9%	19,3%
Sigmoidoskopie	-	15,5%	-	13,2%
FIT	20,1%	17,0%	20,1%	14,5%
Kein Screening	53,0%	44,8%	53,0%	53,0%

Tabelle A.3.36: Inputparameter Markov-Modellierung: Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme von Verfahren zur Darmkrebsfrüherkennung auf Basis des DCE - Männer

Datenbasis für die Wirksamkeit Versorgung	Beobachtungsstudien		RCT (per-protocol)		RCT (ITT)	
	Aktuell	Erweitert	Aktuell	Erweitert	Aktuell	Erweitert
Koloskopie	74,7%	67,1%	49,0%	42,4%	26,5%	23,2%
Sigmoidoskopie	-	10,2%	-	13,4%	-	12,4%
FIT	14,7%	13,1%	27,6%	23,9%	34,7%	30,4%
Kein Screening	10,6%	9,6%	23,4%	20,3%	38,8%	34,0%

Tabelle A.3.37: Inputparameter Markov-Modellierung: Wahrscheinlichkeit der Inanspruchnahme von Verfahren zur Darmkrebsfrüherkennung auf Basis der Nichtteilnahme an der Darmkrebsfrüherkennung in der Versorgungsrealität - Männer

Versorgung	Versorgungsrealität (kein Screening flexibel)		Versorgungsrealität (kein Screening konstant)	
	Aktuell	Erweitert	Aktuell	Erweitert
Koloskopie	22,4%	20,9%	22,4%	18,6%
Sigmoidoskopie	-	6,6%	-	5,9%
FIT	12,6%	11,8%	12,6%	10,5%
Kein Screening	65,0%	60,7%	65,0%	65,0%

Tabelle A.3.38: Modellierung – Sensitivitätsanalyse – Variablen und Werte - Männer

Variable	Value	Low	High	Intervals
c_colo_complication	2,27474205	1,87677525	2,66366415	4
c_Sigmo_complication	0,59242785	0,44771265	0,74618775	4
p_FIT_sensitivity_adenoma	0,157	0,09	0,157	4
p_FIT_sensitivity_advancedadenoma	0,313	0,191	0,313	4
p_FIT_sensitivity_CRC	0,806	0,713	0,806	4
p_FIT_specifity	0,912	0,912	0,948	4
p_initial_adenoma	0,217	0,215	0,219	4
p_initial_advancedadenoma	0,063	0,061	0,064	4
p_initial_CRC	0,0048	0,0045	0,0052	4
u_CRC_1year_screen	0,8176	0,7767	0,8585	4
u_CRC_subsequentyears_screen	0,8683	0,8249	0,9117	4
u_CRC_lastyear_screen	0,71	0,6745	0,7455	4
c_diagnostic_complication_SIGMO	11,20186095	8,5110627	13,8836145	4
c_diagnostic_complication_FIT	17,29798875	13,747944	20,84351115	4
p_diagnostic_participation_FIT	0,76	0,724	0,792	4
p_diagnostic_participation_SIGMO	0,88	0,78	0,937	4
u_CRC_1year_symp	0,8311	0,7895	0,8727	4
u_CRC_lastyear_symp	0,71	0,6745	0,7455	4
u_CRC_subsequentyears_symp	0,8824	0,8383	0,9265	4
t_costs_CRC_endoflife_Men_DSA_valcol*	1	2	3	2
t_costs_CRC_endoflife_Men_symp_DSA_valcol*	1	2	3	2
t_costs_CRC_initial_Men_DSA_valcol*	1	2	3	2
t_costs_CRC_initial_Men_symp_DSA_valcol*	1	2	3	2
t_costs_CRC_intermediate_Men_DSA_valcol*	1	2	3	2
t_costs_CRC_intermediate_Men_symp_DSA_valcol*	1	2	3	2
t_CRC_survival_Men_DSA_valcol*	1	2	3	2
t_adenoma2advancedadenome_Men_real_DSA_valcol*	1	2	3	2
t_healthy2adenoma_DSA_valcol*	1	2	3	2
t_advancedadenoma2CRC_Men_real_DSA_valcol*	1	2	3	2
t_undiagnosedCRC2diagnosed_Men_real_DSA_valcol*	1	2	3	2

*Je nach Alter gehen verschiedene Werte in das Modell sowie die Sensitivitätsanalyse ein, hierzu wurden im Hintergrund des Modells Tabellen integriert. Die altersspezifischen Werten sind in den Tabellen A.3.10-A.3.15 und A.3.18-A.3.22 dargestellt.

Tabelle A.3.39: Modellierung – Sensitivitätsanalyse – Variablen und Werte - Frauen

Variable	Value	Low	High	Intervals
c_colo_complication	2,27474205	1,5195916	2,02163245	4
c_Sigmo_complication	0,59242785	0,0543552	0,06798525	4
p_FIT_sensitivity_adenoma	0,107	0,04	0,107	4
p_FIT_sensitivity_advancedadenoma	0,263	0,141	0,263	4
p_FIT_sensitivity_CRC	0,756	0,663	0,756	4
p_FIT_specifity	0,962	0,962	0,998	4
u_CRC_1year_screen	0,809	0,7686	0,8495	4
u_CRC_subsequentyears_screen	0,859	0,8161	0,902	4
u_CRC_lastyear_screen	0,71	0,6745	0,7455	4
p_diagnostic_participation_FIT	0,76	0,724	0,792	4
p_diagnostic_participation_SIGMO	0,88	0,78	0,937	4
c_diagnostic_complication_FIT	17,29798875	7,3909259	9,8249812	4
c_diagnostic_complication_SIGMO	11,20186095	2,1540446	2,86508455	4
p_initial_adenoma_55	0,17	0,1615	0,1785	4
p_initial_advancedadenoma_55	0,046	0,0437	0,0483	4
p_initial_CRCundiagnosed_55	0,003	0,00285	0,00315	4
u_CRC_1year_symp	0,8118	0,7712	0,8524	4
u_CRC_lastyear_symp	0,71	0,6745	0,7455	4
u_CRC_subsequentyears_symp	0,8618	0,8187	0,9049	4
t_adenoma2advancedadenome_Women_real_DSA_valcol*	1	2	3	3
t_advancedadenoma2CRC_Women_real_DSA_valcol*	1	2	3	3
t_costs_CRC_endoflife_Women_DSA_valcol*	1	2	3	3
t_costs_CRC_endoflife_Women_symp_DSA_valcol*	1	2	3	3
t_costs_CRC_initial_Women_DSA_valcol*	1	2	3	3
t_costs_CRC_initial_Women_symp_DSA_valcol*	1	2	3	3
t_costs_CRC_intermediate_Women_DSA_valcol*	1	2	3	3
t_costs_CRC_intermediate_Women_symp_DSA_valcol*	1	2	3	3
t_CRC_survival_Women_DSA_valcol*	1	2	3	3
t_healthy2adenoma_DSA_valcol*	1	2	3	3
t_undiagnosedCRC2diagnosed_Women_real_DSA_valcol*	1	2	3	3

*Je nach Alter gehen verschiedene Werte in das Modell sowie die Sensitivitätsanalyse ein, hierzu wurden im Hintergrund des Modelles Tabellen integriert. Die altersspezifischen Werten sind in den Tabellen A.3.10-A.3.15 und A.3.18-A.3.22 dargestellt.

Tabelle A.3.40: Modellierung: Inkrementelle Kosten-Effektivitätsrelation (IKER) - Männer - A im Vergleich zu B

		(B)		
		Kein Screening	Stuhltest	Sigmoidoskopie
(A)	Stuhltest	850,75 €		
	Sigmoidoskopie	337,40 €	-38,14 €	
	Koloskopie	192,70 €	-105,68 €	-215,82 €

(A) dominiert (B): höherer Nutzwert und geringere Kosten bei (A) im Vergleich zu (B)

Tabelle A.3.41: Modellierung: Inkrementelle Kosten-Effektivitätsrelation (IKER) - Frauen - A im Vergleich zu B

		(B)		
		Kein Screening	Stuhltest	Sigmoidoskopie
(A)	Stuhltest	190,41 €		
	Sigmoidoskopie	135,96 €	-377,50 €	
	Koloskopie	135,38 €	-142,58 €	128,46 €

(A) dominiert (B): höherer Nutzwert und geringere Kosten bei (A) im Vergleich zu (B)

Tabelle A.3.42: Modellierung: Finale Gesundheitszustände - Männer

	Mortalität			Andere Todesursachen
	Entdeckter Darmkrebs (durch Screening)	Entdeckter Darmkrebs (durch Symptome)	Unentdeckter Darmkrebs	
Koloskopie	0,68%	1,32%	4,43%	93,57%
Sigmoidoskopie	0,62%	1,89%	6,60%	90,89%
Stuhltest	1,07%	2,69%	9,65%	86,59%
Kein Screening	0,00%	3,77%	13,45%	82,78%

Tabelle A.3.43: Modellierung: Finale Gesundheitszustände - Frauen

	Mortalität			Andere Todesursachen
	Entdeckter Darmkrebs (durch Screening)	Entdeckter Darmkrebs (durch Symptome)	Unentdeckter Darmkrebs	
Koloskopie	0,60%	0,95%	3,30%	95,15%
Sigmoidoskopie	0,57%	1,37%	4,88%	93,19%
Stuhltest	1,71%	1,51%	5,43%	91,35%
Kein Screening	0,00%	3,04%	10,66%	86,30%

Tabelle A.3.44: Entscheidungsbaumanalyse: Inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Relation - Männer

Versorgung	Kosten	Nutzwert	IKER
<i>Datenbasis: DCE (Wirksamkeit basierend auf Beobachtungsstudien)</i>			
Aktuelle Strategie	893,52 €	17,22369	
Erweiterte Strategie	896,65 €	17,22096	-1.150,23 €*
<i>Datenbasis: DCE (Wirksamkeit basierend auf RCT mit Per-protocol-Analyse)</i>			
Aktuelle Strategie	886,18 €	17,11961	
Erweiterte Strategie	891,39 €	17,12989	506,68 €
<i>Datenbasis: DCE (Wirksamkeit basierend auf RCT mit Intention-to-treat-Analyse)</i>			
Aktuelle Strategie	874,41 €	17,02220	
Erweiterte Strategie	880,71 €	17,04388	290,63 €
<i>Datenbasis: Versorgungsrealität (kein Screening flexibel)</i>			
Aktuelle Strategie	842,45 €	16,96941	
Erweiterte Strategie	847,94 €	16,98441	365,86 €
<i>Datenbasis: Versorgungsrealität (kein Screening konstant)</i>			
Aktuelle Strategie	842,45 €	16,96941	
Erweiterte Strategie	843,31 €	16,96893	-1.834,61 €*

*dominiert: höhere Kosten und geringer Nutzwert

Tabelle A.3.45: Entscheidungsbaumanalyse: Inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Relation - Frauen

Versorgung	Kosten	Nutzwert	IKER
<i>Datenbasis: DCE (Wirksamkeit basierend auf Beobachtungsstudien)</i>			
Aktuelle Strategie	678,16 €	19,49243	
Erweiterte Strategie	678,19 €	19,50257	3,47 €
<i>Datenbasis: DCE (Wirksamkeit basierend auf RCT mit Per-protocol-Analyse)</i>			
Aktuelle Strategie	657,76 €	19,27402	
Erweiterte Strategie	662,36 €	19,33610	74,17 €
<i>Datenbasis: DCE (Wirksamkeit basierend auf RCT mit Intention-to-treat-Analyse)</i>			
Aktuelle Strategie	631,61 €	19,05424	
Erweiterte Strategie	640,62 €	19,14993	94,14 €
<i>Datenbasis: Versorgungsrealität (kein Screening flexibel)</i>			
Aktuelle Strategie	610,37 €	18,97153	
Erweiterte Strategie	620,88 €	19,06095	117,54 €
<i>Datenbasis: Versorgungsrealität (kein Screening konstant)</i>			
Aktuelle Strategie	610,37 €	18,97153	
Erweiterte Strategie	607,25 €	18,97049	2.999,91 €

5. Weitere Abbildungen

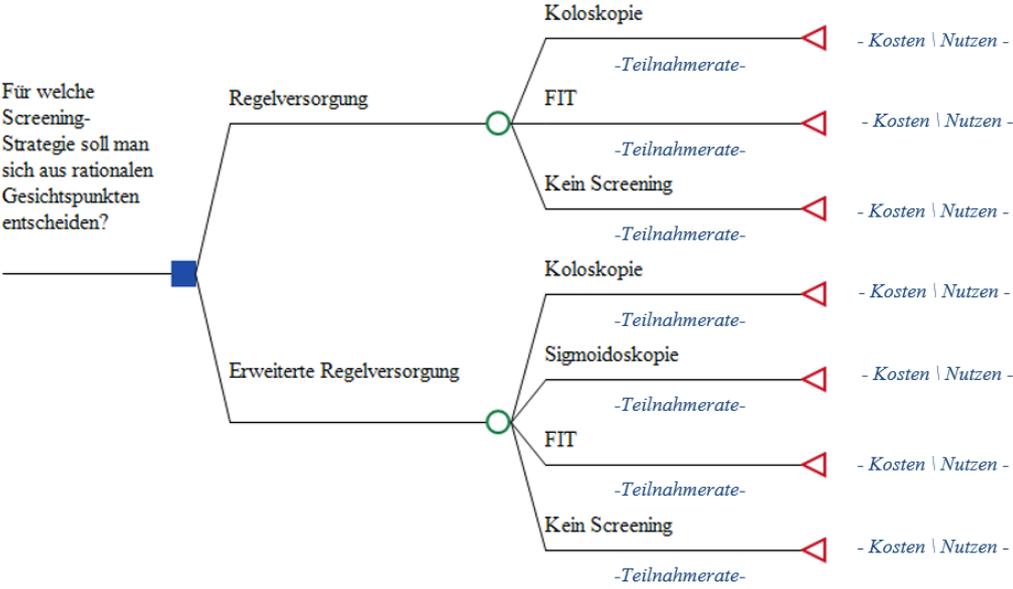


Abbildung A.3.6: Entscheidungsanalyse: Aufbau Entscheidungsbaum

Tornado Diagram: ICER Colonoscopy (screen every 10 years) vs. No Screening

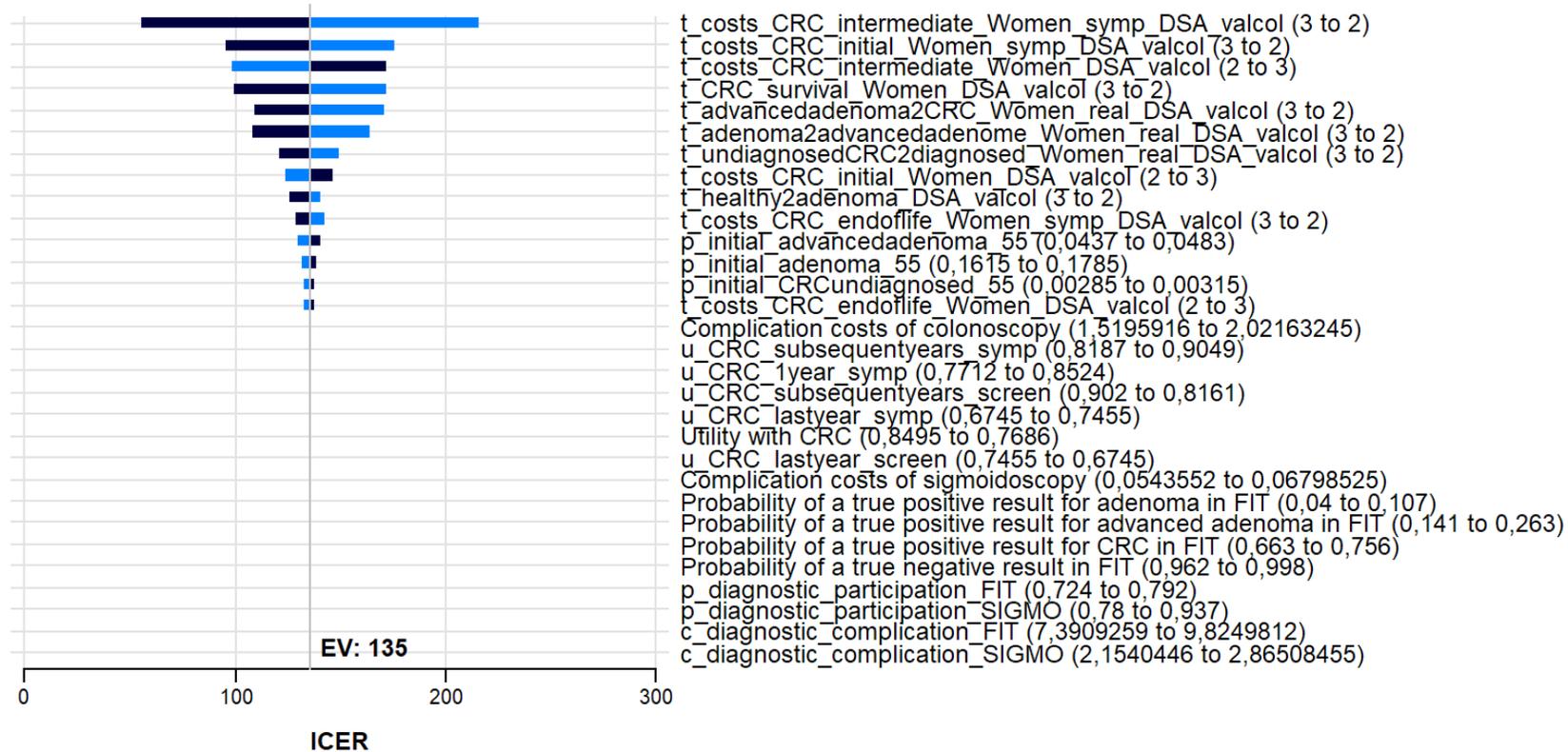


Abbildung A.3.7: Modellierung: Sensitivitätsanalyse - Tornadodiagramm - Koloskopie vs. kein Screening - Frauen

Tornado Diagram: ICER FIT (every 2 years) vs. Colonoscopy (screen every 10 years)

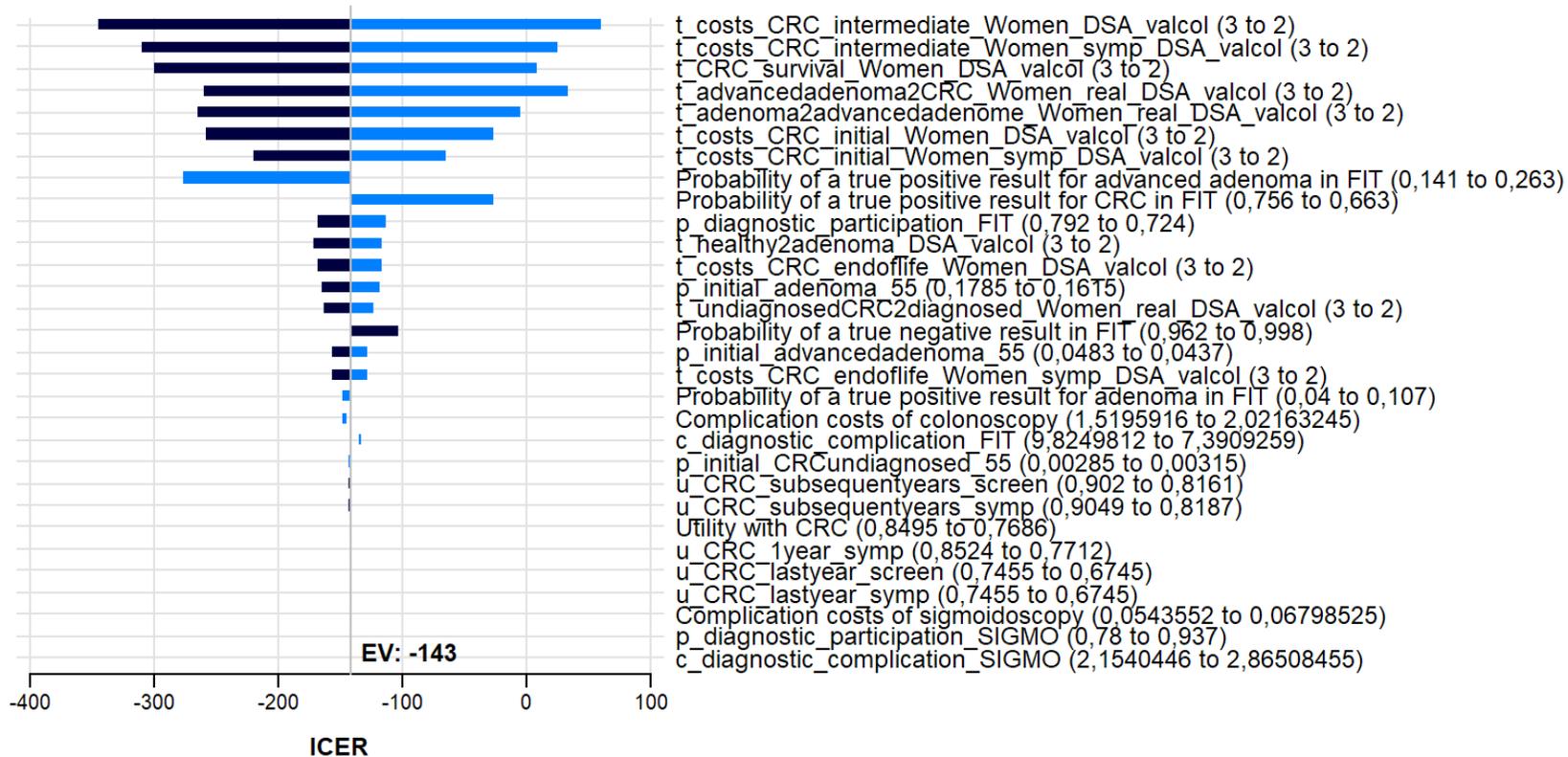


Abbildung A.3.8: Modellierung: Sensitivitätsanalyse - Tornadodiagramm - FIT vs. Koloskopie - Frauen

Tornado Diagram: ICER Colonoscopy (screen every 10 years) vs. Sigmoidoscopy

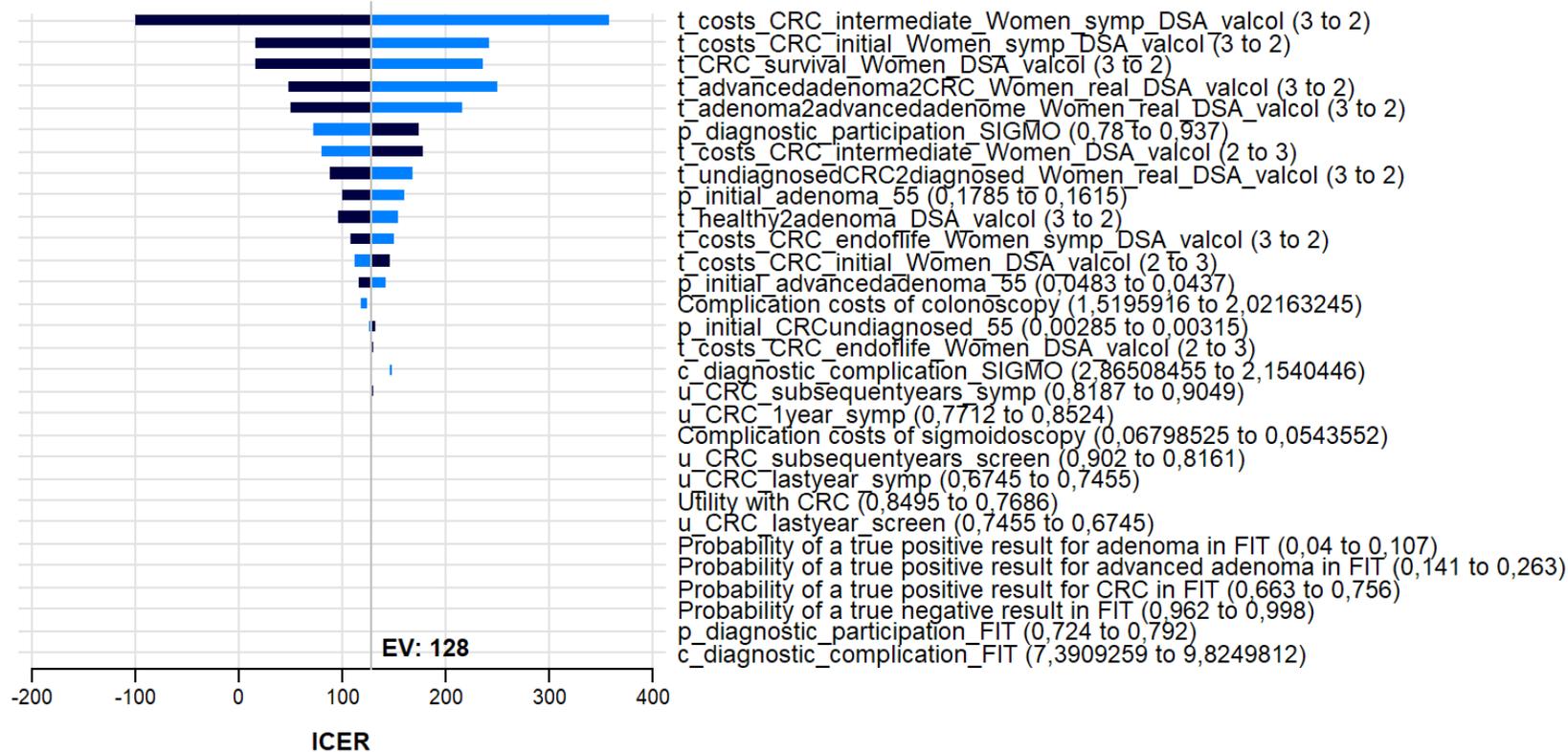


Abbildung A.3.9: Modellierung: Sensitivitätsanalyse - Tornadodiagramm – Koloskopie vs. Sigmoidoskopie - Frauen

Tornado Diagram: ICER FIT (every 2 years) vs. No Screening

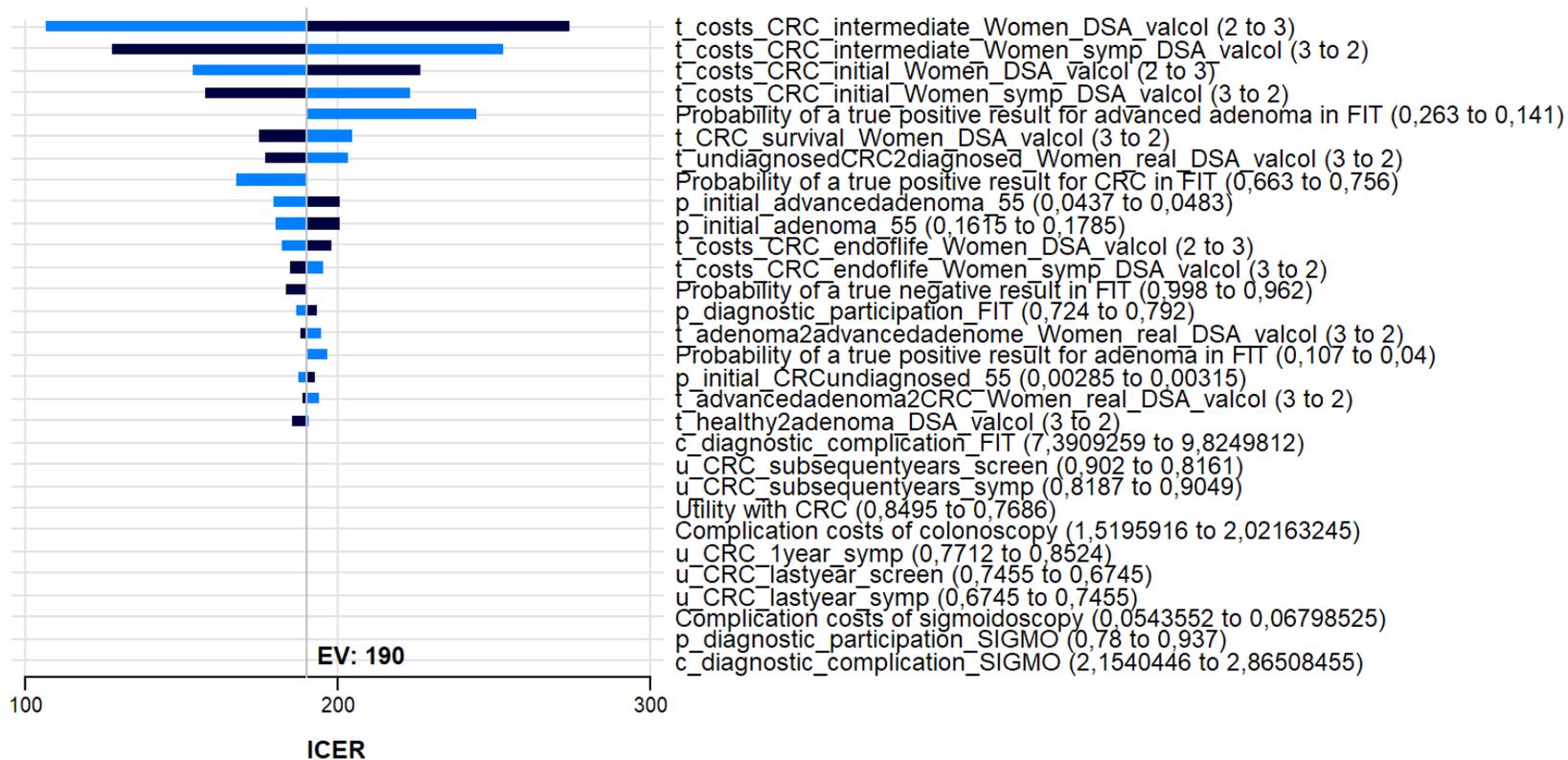


Abbildung A.3.10: Modellierung: Sensitivitätsanalyse - Tornadodiagramm – FIT vs. kein Screening - Frauen

Tornado Diagram: ICER FIT (every 2 years) vs. Sigmoidoscopy

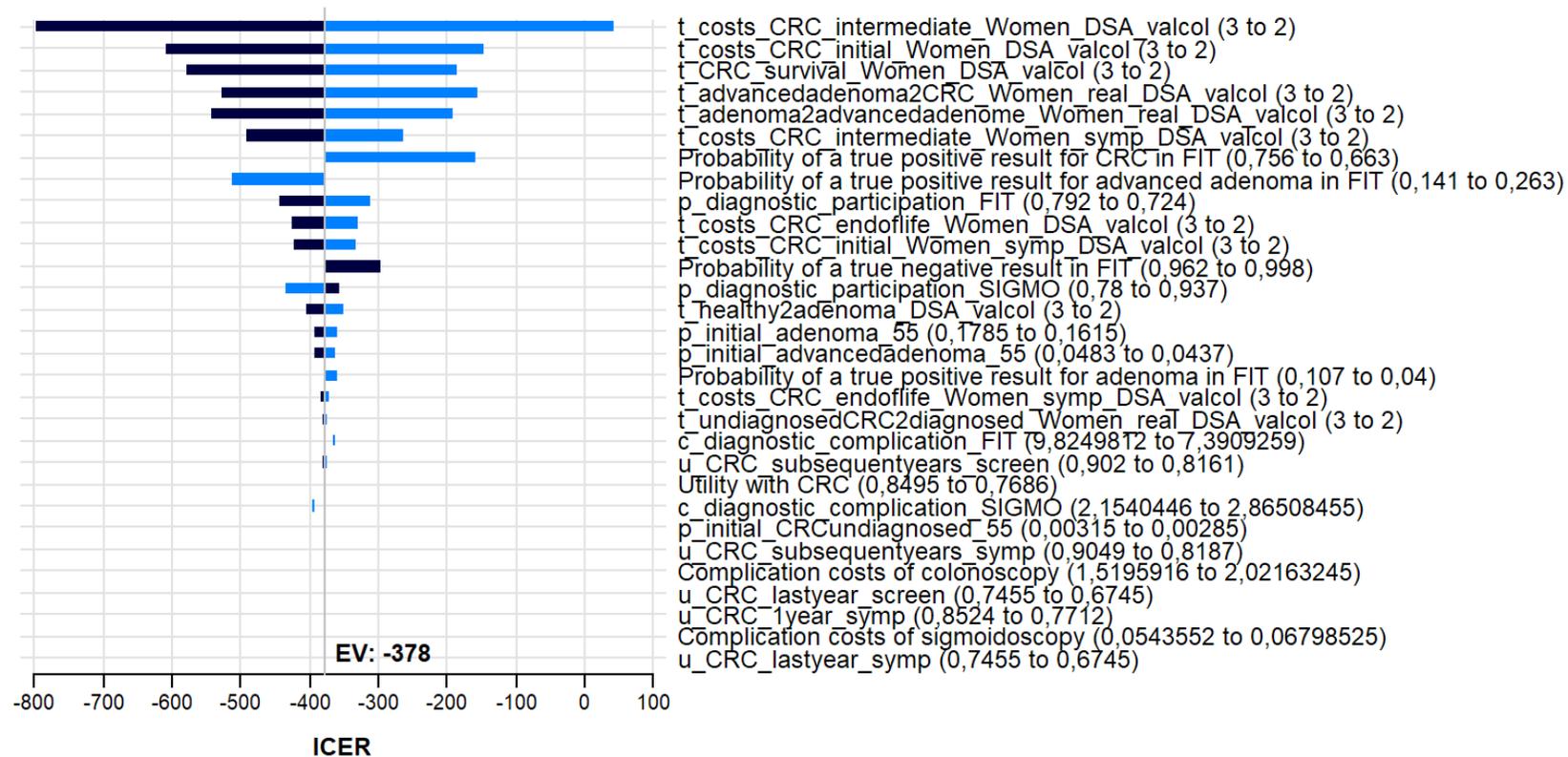


Abbildung A.3.11: Modellierung: Sensitivitätsanalyse - Tornadodiagramm – FIT vs. Sigmoidoskopie - Frauen

Tornado Diagram: ICER Sigmoidoscopy vs. No Screening

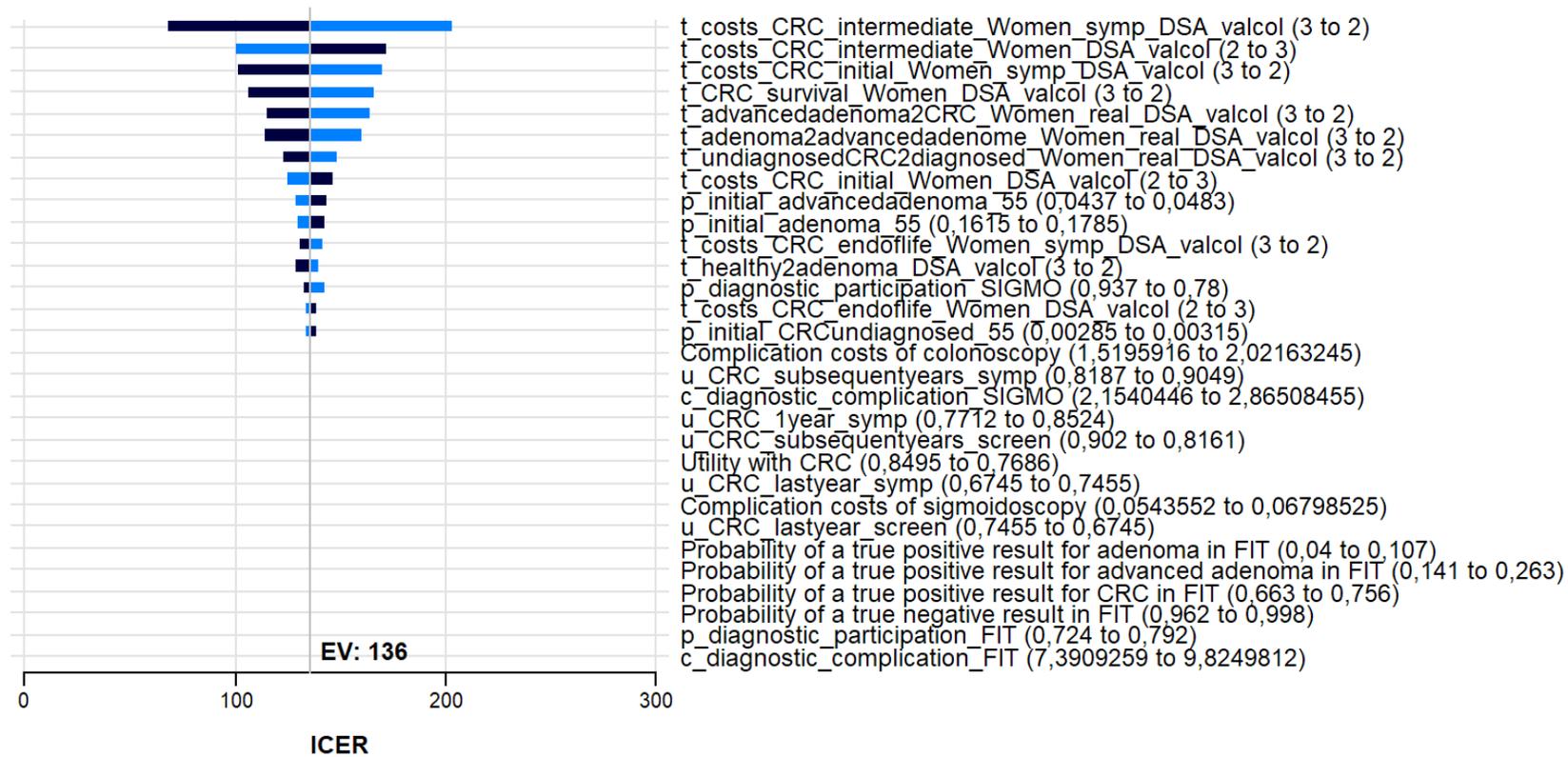


Abbildung A.3.12: Modellierung: Sensitivitätsanalyse - Tornadodiagramm – Sigmoidoskopie vs. kein Screening - Frauen

Tornado Diagram: ICER Colonoscopy (screen every 10 years) vs. No Screening

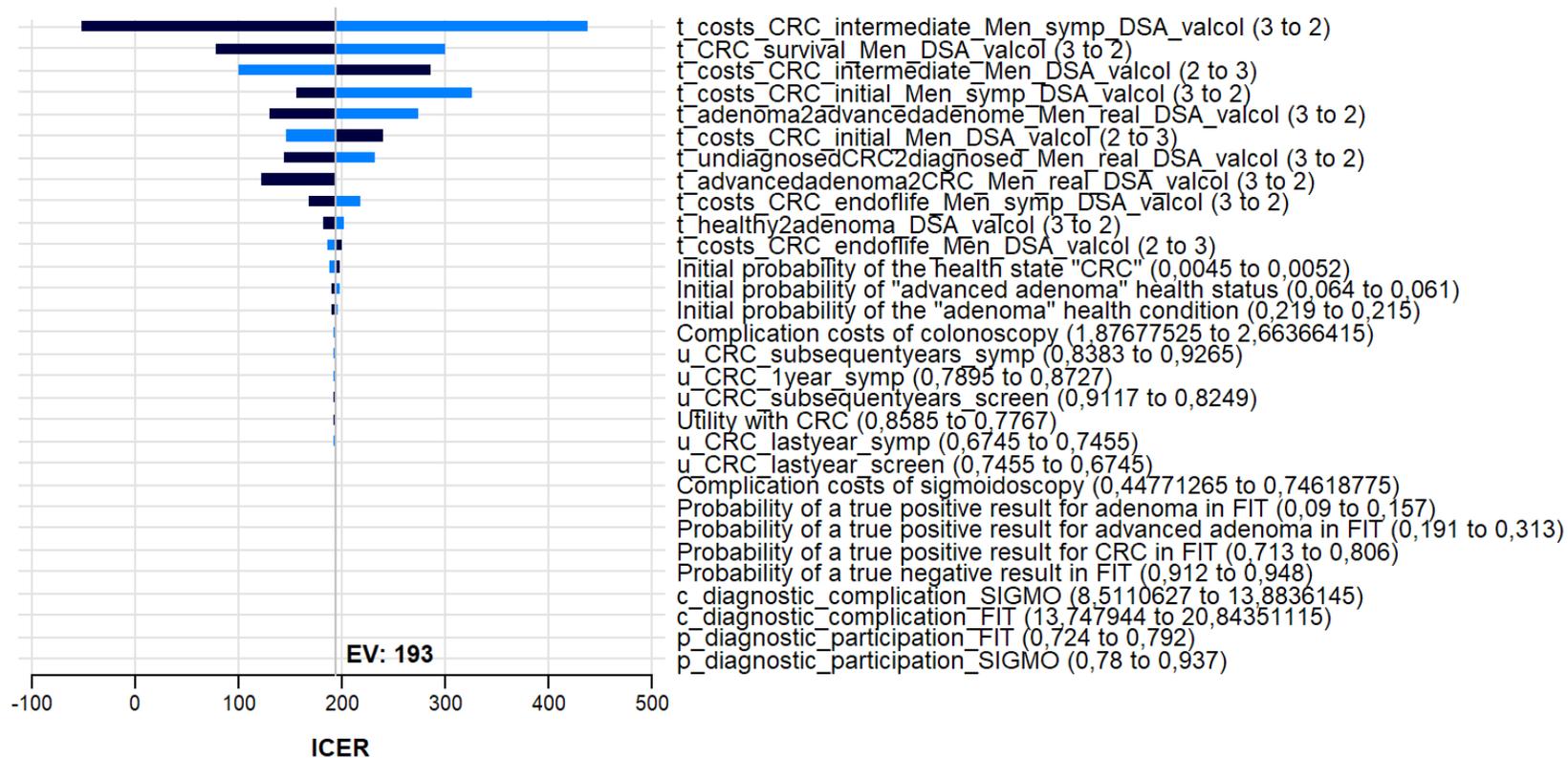


Abbildung A.3.13: Modellierung: Sensitivitätsanalyse - Tornadodiagramm - Koloskopie vs. kein Screening - Männer

Tornado Diagram: ICER

FIT (every 2 years) vs. Colonoscopy (screen every 10 years)

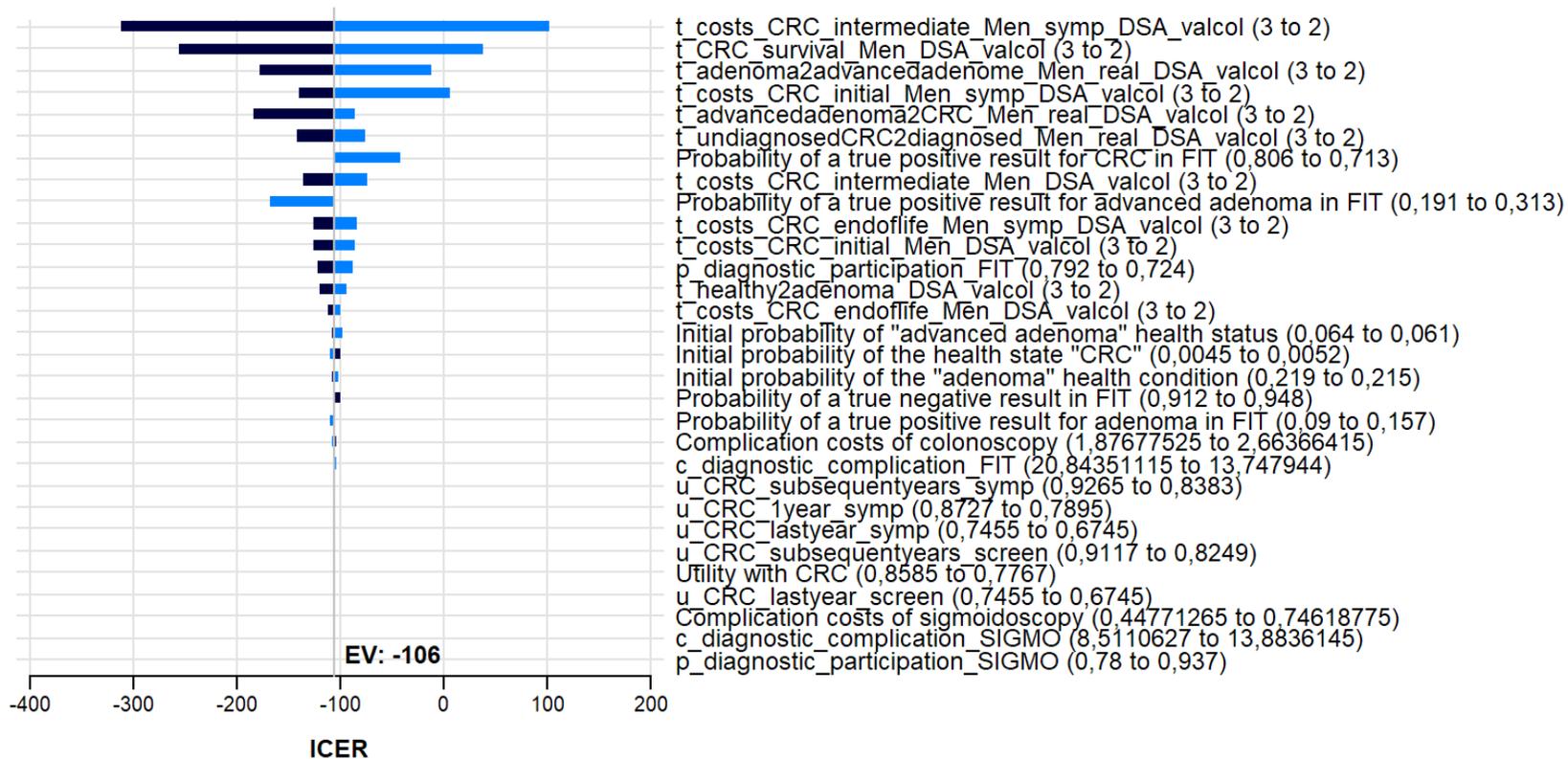


Abbildung A.3.14: Modellierung: Sensitivitätsanalyse - Tornadodiagramm - FIT vs. Koloskopie - Männer

Tornado Diagram: ICER Colonoscopy (screen every 10 years) vs. Sigmoidoscopy

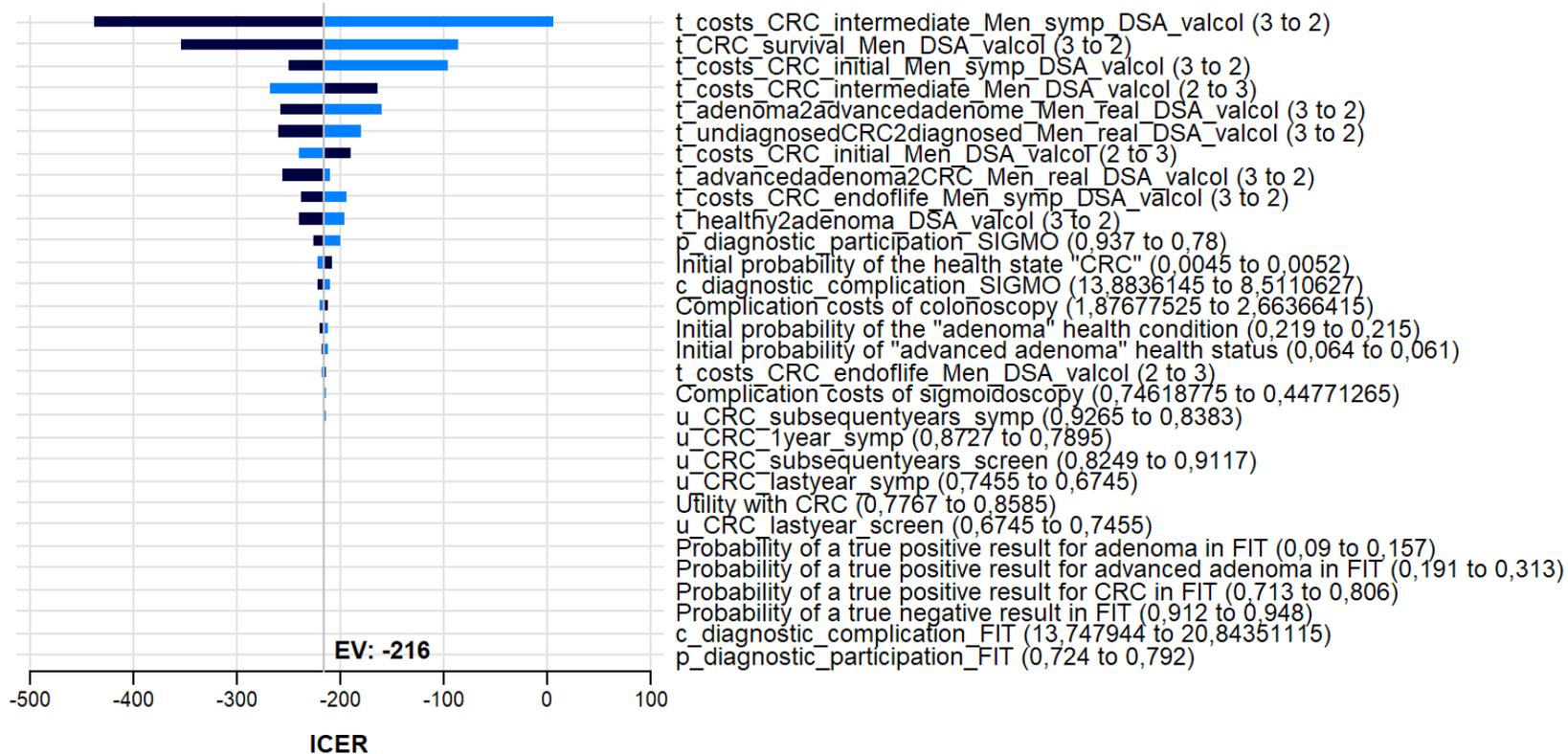


Abbildung A.3.15: Modellierung: Sensitivitätsanalyse - Tornadodiagramm - Koloskopie vs. Sigmoidoskopie - Männer

Tornado Diagram: ICER FIT (every 2 years) vs. No Screening

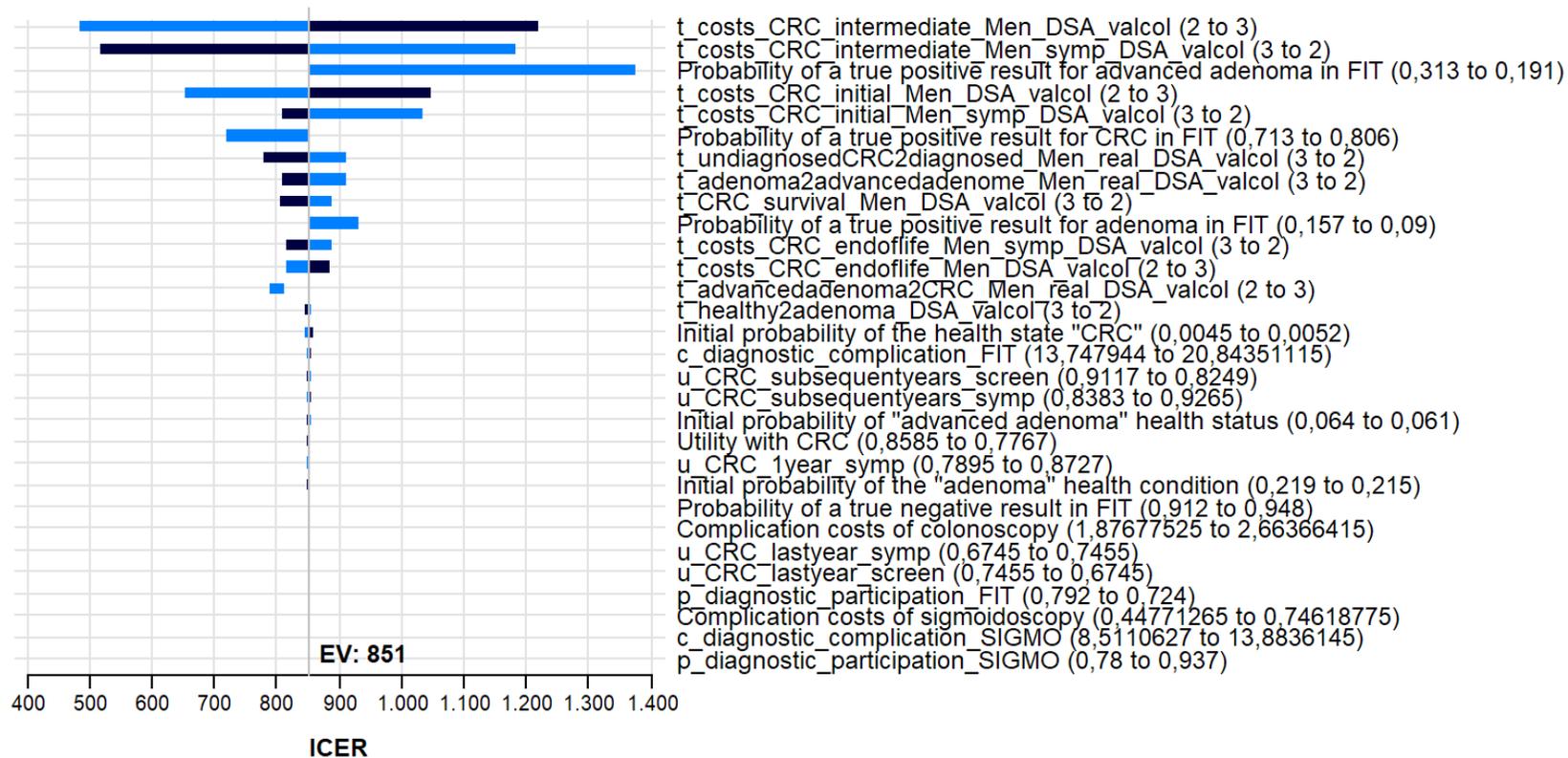


Abbildung A.3.16: Modellierung: Sensitivitätsanalyse - Tornadodiagramm - FIT vs. kein Screening - Männer

Tornado Diagram: ICER FIT (every 2 years) vs. Sigmoidoscopy

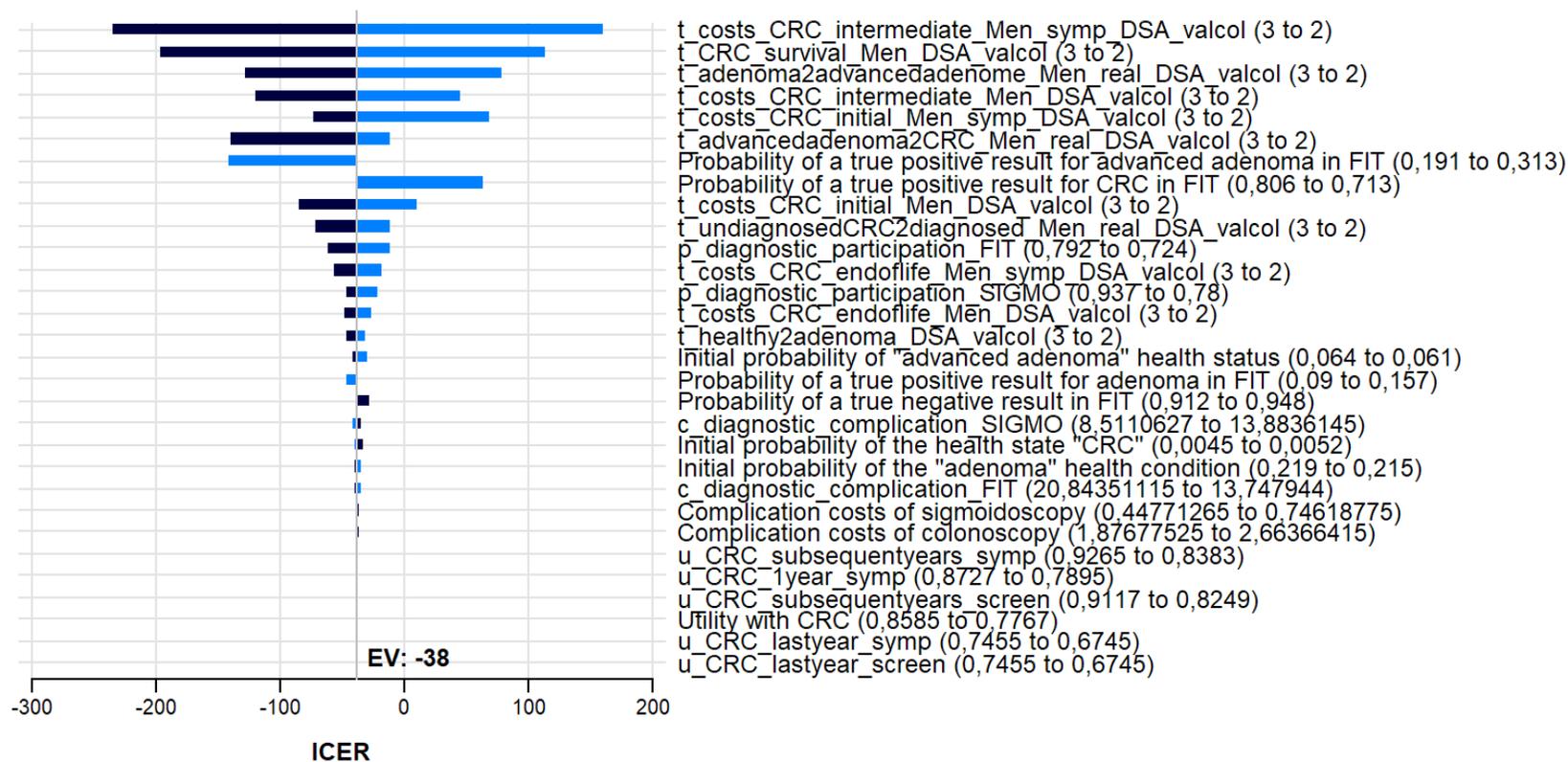


Abbildung A.3.17: Modellierung: Sensitivitätsanalyse - Tornadodiagramm - FIT vs. Sigmoidoskopie - Männer

Tornado Diagram: ICER No Screening vs. Sigmoidoscopy

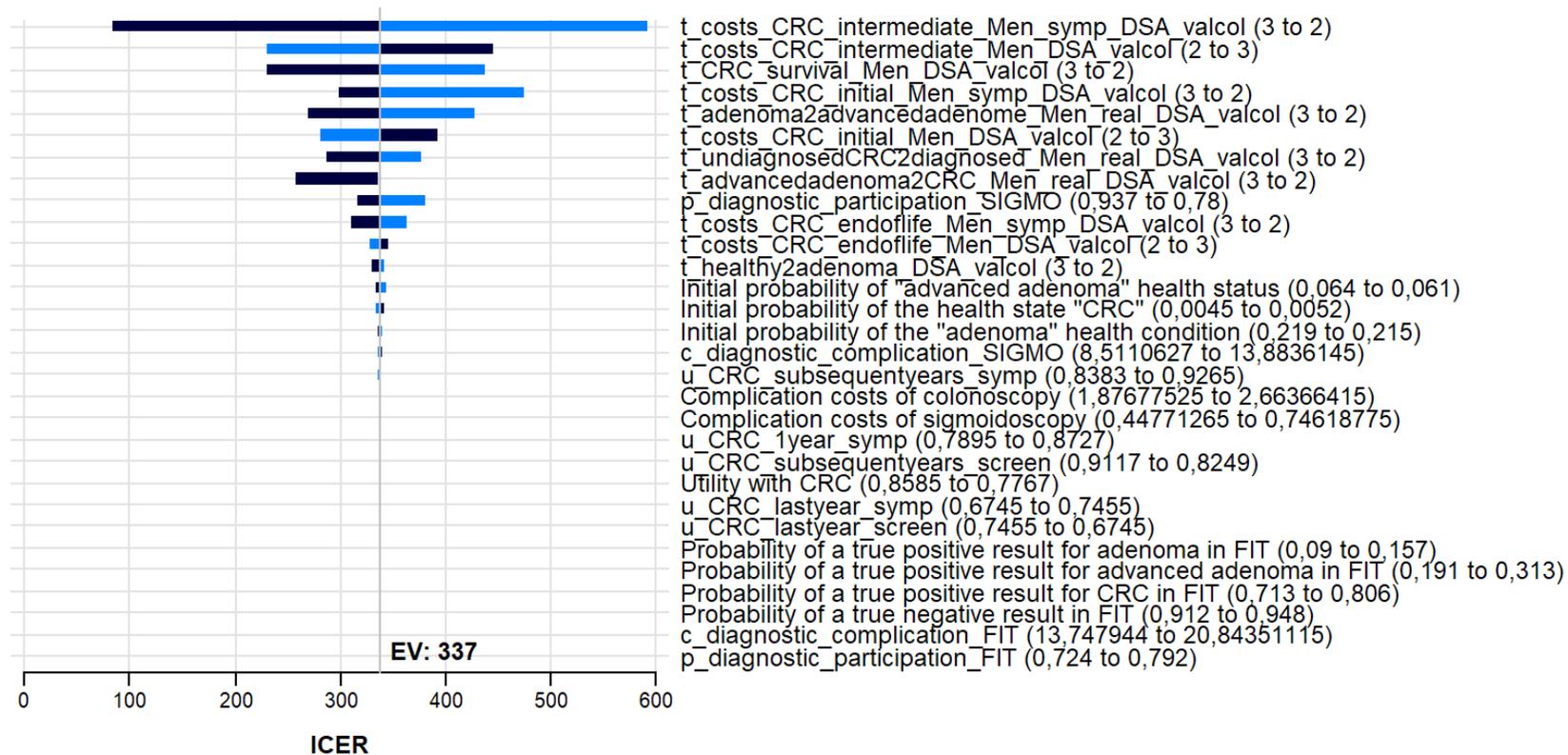


Abbildung A.3.18: Modellierung: Sensitivitätsanalyse - Tornadodiagramm – Kein Screening vs. Sigmoidoskopie – Männer

6. Literaturverzeichnis

1. Heisser T, Hoffmeister M, Brenner H. Appendix - Model based evaluation of long-term efficacy of existing and alternative colorectal cancer screening offers: A case study for Germany. 2022. doi: 10.5999/aps.2018.01053.s001.
2. Heitman SJ, Hilsden RJ, Au F, Dowden S, Manns BJ. Colorectal cancer screening for average-risk North Americans: an economic evaluation. PLoS Med. 2010; 7:e1000370. doi: 10.1371/journal.pmed.1000370 PMID: 21124887.
3. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland. Früherkennungskoloskopie. Jahresbericht 2019. 2019 [cited 24 Jul 2024]. Available from: [Koloskopie-Jahresbericht 2019 \(zi.de\)](https://www.zi.de/Koloskopie-Jahresbericht-2019).
4. Chandan S, Facciorusso A, Yarra P, Khan SR, Ramai D, Mohan BP, et al. Colonoscopy-Related Adverse Events in Patients With Abnormal Stool-Based Tests: A Systematic Review of Literature and Meta-analysis of Outcomes. Am J Gastroenterol. 2022; 117:381–93. doi: 10.14309/ajg.0000000000001614 PMID: 35029161.
5. Vermeer NCA, Snijders HS, Holman FA, Liefers GJ, Bastiaannet E, van de Velde CJH, et al. Colorectal cancer screening: Systematic review of screen-related morbidity and mortality. Cancer Treat Rev. 2017; 54:87–98. Epub 2017/02/16. doi: 10.1016/j.ctrv.2017.02.002 PMID: 28236723.
6. Lin JS, Perdue LA, Henrikson NB, Bean SI, Blasi PR. Screening for Colorectal Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2021; 325:1978–98. doi: 10.1001/jama.2021.4417 PMID: 34003220.
7. Djalalov S, Rabeneck L, Tomlinson G, Bremner KE, Hilsden R, Hoch JS. A Review and Meta-analysis of Colorectal Cancer Utilities. Med Decis Making. 2014; 34:809–18. Epub 2014/06/05. doi: 10.1177/0272989X14536779 PMID: 24903121.
8. Janssen MF, Szende A, Cabases J, Ramos-Goñi JM, Vilagut G, König HH. Population norms for the EQ-5D-3L: a cross-country analysis of population surveys for 20 countries. The European Journal of Health Economics. 2019; 20:205–16. Epub 2018/02/14. doi: 10.1007/s10198-018-0955-5 PMID: 29445941.
9. Wu W, Huang J, Yang Y, Gu K, Luu HN, Tan S, et al. Adherence to Colonoscopy in Cascade Screening of Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2022; 37:620–31. doi: 10.2139/ssrn.3675710.
10. Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF (Leitlinienprogramm Onkologie). S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 2.1, AWMF Registrierungsnummer: 021/007OL. 2019 [updated 9 Jan 2023; cited 24Jul 2024]. Available from: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/>.
11. Statistisches Bundesamt. Gesundheit. Ergebnisse der Todesursachenstatistik für Deutschland. Ausführliche 4-stellige ICD-Klassifikation. 2021 [cited 24 Jul 2024]. Available from: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/Publikationen/Downloads-Todesursachen/todesursachenstatistik-5232101217015.html>

12. Statistisches Bundesamt. Sterbetafeln. 2022 [cited 24 Jul 2024]. Available from: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?operation=statistic&levelindex=0&levelid=1648052297860&code=12621#abreadcrumb>.
13. Brenner H, Altenhofen L, Katalinic A, Lansdorp-Vogelaar I, Hoffmeister M. Sojourn time of preclinical colorectal cancer by sex and age: estimates from the German national screening colonoscopy database. *Am J Epidemiol*. 2011; 174:1140–6. Epub 2011/10/07. doi: 10.1093/aje/kwr188 PMID: 21984657.
14. Brenner H, Altenhofen L, Stock C, Hoffmeister M. Natural history of colorectal adenomas: birth cohort analysis among 3.6 million participants of screening colonoscopy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013; 22:1043–51. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-13-0162 PMID: 23632815.
15. Brenner H, Altenhofen L, Stock C, Hoffmeister M. Incidence of colorectal adenomas: birth cohort analysis among 4.3 million participants of screening colonoscopy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014; 23:1920–7. Epub 2014/07/10. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-14-0367 PMID: 25012996.
16. Heisser T, Hoffmeister M, Brenner H. Model based evaluation of long-term efficacy of existing and alternative colorectal cancer screening offers: A case study for Germany. *Int J Cancer*. 2022; 150:1471–80. Epub 2021/12/24. doi: 10.1002/ijc.33894 PMID: 34888862.
17. Kassenärztliche Bundesvereinigung. Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM). Stand: 1. Quartal 2020. 2020 [cited 24 Jul 2024]. Available from: https://www.kbv.de/media/sp/EBM_Gesamt_-_Stand_1._Quartal_2020.pdf
18. Goede SL, Rabeneck L, van Ballegooijen M, Zauber AG, Paszat LF, Hoch JS, et al. Harms, benefits and costs of fecal immunochemical testing versus guaiac fecal occult blood testing for colorectal cancer screening. *PLOS ONE*. 2017; 12:e0172864. Epub 2017/03/15. doi: 10.1371/journal.pone.0172864 PMID: 28296927.
19. Steffen A, Holstiege J, Hagen B, Akmatov MK, Bätzing J. Inanspruchnahme der Darmkrebsfrüherkennung in den Jahren 2009 bis 2018: eine Bestandsaufnahme auf Basis bundesweiter vertragsärztlicher Abrechnungsdaten. *Versorgungsatlas-Bericht Nr. 20/02*. Berlin 2020 [cited 24 Jul 2024]. Available from: <https://doi.org/10.20364/VA-20.02>.
20. Statistisches Bundesamt. Bevölkerungsvorausberechnung. 2023 [cited 24 Jul 2024]. Available from: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsvorausberechnung/_inhalt.html

Anlage 1: Leitfaden Fokusgruppen

Leitfaden (questioning route) für Fokusgruppen zur Generierung von Eigenschaften und Eigenschaftsausprägungen von Verfahren zur Darmkrebs-Früherkennung aus der Sicht von Anspruchsberechtigten

Ziel:	Sind die im Rahmen der systematischen Literaturrecherche identifizierten Eigenschaften von Verfahren zur Darmkrebs-Früherkennung auch für Anspruchsberechtigte innerhalb des deutschen Gesundheitssystems bei einer Entscheidung für die Inanspruchnahme von besonderer Wichtigkeit? Welche Eigenschaften können darüber hinaus identifiziert werden?
Teilnehmer*innen:	5 bis 6 Personen
Leitung:	1 Moderator*in, 1 Assistent*in, 1 Beobachter*in
Dauer:	90 bis 120 Minuten
Material:	Einwilligungserklärungen, Kurzfragebögen, Auszahlungsanweisungen, Formular Aufwandsentschädigung, Formular Ergebnismitteilung, Aufnahmegeräte (2x), Türschild, Namensschilder, Stellwand, Moderationskoffer, Klebepunkte, Überschrift Stellwand, Endpunkte Wichtigkeits-Kontinuum, Pfeil Wichtigkeits-Kontinuum, Stifte, Fotoapparat
Fokusgruppe I	50- bis 60-jährige Männer
Fokusgruppe II	50- bis 60-jährige Frauen
Fokusgruppe III	50- bis 60-Jährige, heterogene Zusammensetzung, Screening-naive
Fokusgruppe IV	50- bis 60-Jährige, heterogene Zusammensetzung, Koloskopie-Erfahrung

Themen	Fragen	Zeit (Minuten)
<ul style="list-style-type: none"> – Aufstellen der Namensschilder – Persönliche Begrüßung der Teilnehmer*innen an der Tür durch Moderator*in oder Assistent*in – Konversation mit den Teilnehmer*innen, die bereits eingetroffen sind, durch Assistent*in oder Moderator*in – Hinweis auf Verpflegung – Audioaufnahmegeräte erst bei Punkt <i>Einwilligung und Gesprächsaufnahme</i> positionieren 		

Block I – Einleitung		
Begrüßung	Wir bedanken uns herzlich für Ihr Kommen und Ihre Bereitschaft, an dieser Gruppendiskussion teilzunehmen.	15
Hintergrund und Ziel	<p>Ich bin ... und mein/e Kolleg*in heißt Wir beide arbeiten in einer Studie zum Thema Darmkrebs-Früherkennung, welche an der Medizinischen Hochschule Hannover angesiedelt ist. Die Ergebnisse der Studie sollen zu einer Verbesserung der Gesundheitsversorgung in Deutschland beitragen.</p> <p>Das Ziel der heutigen Gruppendiskussion ist, von Ihnen als direkten Anspruchsberechtigten von Verfahren zur Darmkrebs-Früherkennung zu erfahren, welche Kriterien Ihnen bei einer Entscheidung für oder gegen die Inanspruchnahme eines Verfahrens zur Früherkennung von Darmkrebs besonders wichtig sind.</p> <p>Meine Aufgabe als Moderator*in ist es, die Gruppendiskussion zu leiten und Fragen zu stellen. Gelegentlich werde ich die Diskussion zu einer nächsten Frage überleiten, damit wir in der angesetzten Zeit alle Themen besprechen können. Frau Diedrich und ich werden uns im Verlauf der Diskussion Notizen machen, damit wir das Gesagte nicht vergessen und die genannten Kriterien an der Stellwand festhalten können. Unser/e Kolleg*in ... ist als stille Beobachterin anwesend. Sie wird das Gesagte ebenfalls stichpunktartig notieren.</p> <p>Wir haben Namensschilder vorbereitet, die es uns allen erleichtern sollen, uns die vielen neuen Namen zu merken.</p> <p>Wir bitten Sie, im Anschluss an die Gruppendiskussion den vor Ihnen liegenden Kurzfragebogen mit einigen Fragen zu Ihrer Person auszufüllen.</p>	

<p>Einwilligung und Gesprächsaufnahme</p>	<p>Damit keine Informationen verloren gehen, möchten wir die Gruppendiskussion mit zwei Audioaufnahmegegeräten dokumentieren.</p> <p>Die Gesprächsdaten werden ohne Ihren Namen oder Ihre Anschrift ausgewertet. Dadurch erfolgt eine Anonymisierung, sodass eine Zuordnung des Gesagten zu Ihrer Person nicht mehr möglich ist. Wir versichern, dass wir mit Ihren Daten vertraulich umgehen. Wir möchten auch Sie bitten, die Informationen, die Sie heute über die anderen Teilnehmer*innen erfahren, vertraulich zu behandeln.</p> <p>Um das Gespräch aufnehmen zu dürfen, benötigen wir Ihre Einwilligung. Die Einwilligungserklärung haben Sie im Vorfeld bereits von uns erhalten. Wir bitten Sie nun, das vor Ihnen liegende Exemplar zu unterschreiben.</p> <p>→ <i>Audioaufnahmegegeräte positionieren</i></p> <p>→ <i>Audioaufnahme beginnen</i></p>	
<p>Verhaltens-/Konversationsregeln</p>	<p>Es ist möglich, dass Sie während der Diskussion verschiedene Meinungen vertreten. Deshalb möchten wir Sie darauf hinweisen, dass es auf alle Fragen, die wir stellen, keine richtigen oder falschen Antworten, sondern nur unterschiedliche Sichtweisen gibt. Für uns sind alle Aussagen wichtig. Bitte teilen Sie uns deshalb Ihre Meinung mit, auch wenn sie von dem bereits Gesagten der anderen Teilnehmer*innen abweicht.</p> <p>Bevor wir beginnen, möchte ich noch auf einige Regeln hinweisen, die unsere Diskussion angenehm und produktiv gestalten.</p> <p>→ Bitte achten Sie darauf, dass immer nur eine Person spricht. Versuchen Sie es zu vermeiden, dass mehrere Personen gleichzeitig reden.</p> <p>→ Bitte stellen Sie Ihr Mobiltelefon auf stumm oder schalten Sie es aus.</p> <p>→ Hinweis Verpflegung</p> <p>→ Hinweis Toiletten</p> <p>→ Gibt es noch Fragen zum Ablauf?</p>	

Block II – Gruppendiskussion		
<p>Eingangs-/Eisbrecherfrage</p> <p>Schnell zu beantworten. Gemeinschaftsgefühl entstehen lassen. Schaffung einer angenehmen Atmosphäre. Abfrage von Fakten. Damit alle Teilnehmer*innen frühzeitig etwas erzählen.</p>	<p>Beginnen möchten wir, indem wir uns gegenseitig etwas besser kennenlernen. Stellen Sie sich bitte einzeln und der Reihe nach kurz vor: Wer sind Sie, woher kommen Sie und was hat Sie dazu motiviert, an dieser Gruppendiskussion teilzunehmen? Vielleicht können wir mit Ihnen beginnen?</p> <p>Die folgenden Fragen sollen nicht mehr der Reihe nach beantwortet werden. Steigen Sie also wann immer Sie möchten gerne in die Diskussion ein.</p>	10
<p>Einleitungsfragen</p> <p>Einleitung in das Thema der Gruppendiskussion. Teilnehmer*innen reflektieren eigene Verbindung zu dem Thema. Moderator*in erhält ersten Eindruck von den Auffassungen der Teilnehmer*innen. Offenes Fragenformat.</p>	<p>– Was fällt Ihnen als erstes zum Thema Darmkrebs-Früherkennung ein?</p> <p>➔ <i>Assistent*in notiert die von den Teilnehmer*innen genannten Gründe auf Moderationskarten</i></p>	10
<p>Überleitungsfragen</p> <p>Logische Verbindung zwischen Einleitungs- und Schlüsselfragen. Grundlage für ergiebige Schlüsselfragen. Hilft den Teilnehmer*innen, sich das Thema in einem breiteren Kontext vorzustellen. Teilnehmer*innen erhalten Eindruck von den Auffassungen der übrigen Teilnehmer*innen zu dem Thema.</p>	<p>– Welche Verfahren zur Darmkrebs-Früherkennung kennen Sie und worin unterscheiden sich diese Ihrer Meinung nach?</p> <p>– Was haben Sie persönlich für Erfahrungen mit Verfahren zur Darmkrebs-Früherkennung gemacht oder was haben Sie von Familienangehörigen oder Bekannten an Erfahrungen mitbekommen?</p> <p>> Wie haben Sie die Untersuchung wahrgenommen?</p> <p>> Was hat Ihnen persönlich im Nachhinein Schwierigkeiten bereitet?</p> <p>– Was waren oder wären für Sie persönlich Gründe, sich für oder gegen die Teilnahme an einem Verfahren zur Darmkrebs-Früherkennung zu entscheiden?</p> <p>➔ <i>Assistent*in notiert die von den Teilnehmer*innen genannten Gründe auf Moderationskarten</i></p>	15

- ➔ *Anpinnen der Moderationskarten an eine Stellwand*
- ➔ *Gruppierung der Moderationskarten nach Rücksprache mit den Teilnehmer*innen*

*Vermittlung von Kurzinformationen zum Stuhltest und zur Darmspiegelung durch Moderator*in an die Teilnehmer*innen*

Zur Früherkennung von Darmkrebs können gesetzlich Krankenversicherte in Deutschland kostenfrei zweimal eine Darmspiegelung (Koloskopie) durchführen lassen. Sofern bei der ersten Darmspiegelung keine Auffälligkeiten gefunden wurden, wird die zweite Darmspiegelung frühestens nach 10 Jahren angeboten. Bei der Darmspiegelung wird der gesamte Dickdarm mit einem Koloskop untersucht. Ein Koloskop ist ein etwa 1,5 Meter langer, flexibler Schlauch. An seiner Spitze befinden sich eine kleine Lichtquelle und eine Videokamera. Das Koloskop wird durch den After eingeführt und bis zum Übergang zwischen Dick- und Dünndarm vorgeschoben. Dann wird das Koloskop langsam wieder herausgezogen und die Darmwand dabei betrachtet. Wenn während der Darmspiegelung Polypen oder verdächtige Schleimhautstellen auffallen, werden sie meist direkt entfernt. Vor der Darmspiegelung sollte der Darm möglichst vollständig entleert sein. Dazu trinkt man je nach Termin am Abend vor und/oder am Morgen der Untersuchung ein Abführmittel mit reichlich Flüssigkeit, insgesamt zwei bis vier Liter. Auf feste Kost muss ab zwei bis drei Stunden vor dem Abführen bis nach der Darmspiegelung verzichtet werden. Nach der Darmspiegelung ist es normalerweise sofort wieder möglich zu essen. Vor der Untersuchung kann ein Beruhigungs- oder Narkosemittel gegeben werden. Da es eine Weile dauert, bis das Medikament wieder abgebaut ist, darf man nach der Untersuchung für 24 Stunden nicht Auto fahren.

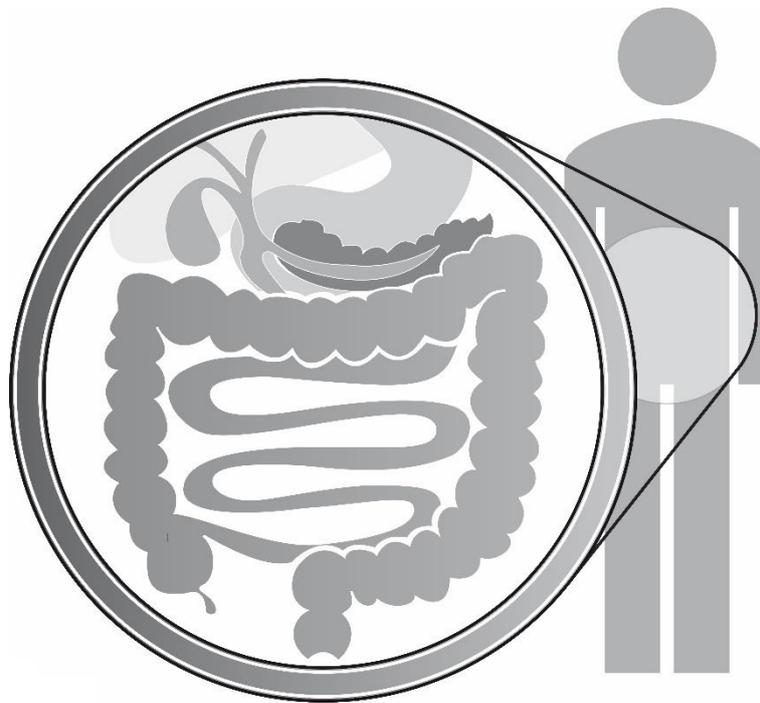
Alternativ zur Darmspiegelung können gesetzlich Krankenversicherte je nach Alter einmal im Jahr oder alle zwei Jahre einen Stuhltest machen. Der Test untersucht eine Stuhlprobe auf nicht sichtbare Blutspuren und wird zu Hause durchgeführt. Um den Stuhl aufzufangen, wird oft ein spezielles Papier in die Toilette gelegt. Die Stuhlprobe wird dann mit einem kleinen Stab entnommen, in ein Röhrchen gesteckt, luftdicht verschraubt und in der Arztpraxis abgegeben. Ein auffälliger Stuhltest muss durch eine Darmspiegelung abgeklärt werden. (Quelle: <https://www.g-ba.de/richtlinien/104/>)

<p>Schlüsselfragen</p> <p>Zwei bis fünf Fragen.</p> <p>Beginn üblicherweise nach $\frac{1}{3}$ bzw. der Hälfte der Zeit.</p> <p>Ausreichend Zeit für eine umfassende Diskussion der Fragen einräumen (ca. 10 bis 15 Minuten/Frage).</p> <p>Erfordern die größte Aufmerksamkeit in der Auswertung.</p> <p>Pausen möglich.</p>	<p>Welche weiteren Kriterien wären oder sind für Sie persönlich bei der Entscheidung für oder gegen ein Verfahren zur Darmkrebs-Früherkennung sehr wichtig?</p> <p><i>Optionale Formulierung: Was ist Ihnen bei Verfahren zur Darmkrebs-Früherkennung besonders wichtig?</i></p> <p>➔ <i>Assistent*in notiert die von den Teilnehmer*innen genannten Gründe auf Moderationskarten</i></p> <p>➔ <i>Anpinnen der Moderationskarten an eine Stellwand</i></p> <p>➔ <i>Gruppierung der Moderationskarten nach Rücksprache mit den Teilnehmer*innen und Zuordnung von übergeordneten Begrifflichkeiten (Attributen)</i></p>	<p>15</p>
	<p><i>Falls keine Diskussion zustande kommt, werden die im Rahmen der Literaturrecherche ermittelten Kriterien durch den/die Moderator*in zur Diskussion gestellt</i></p> <p><i>Falls bis zu diesem Zeitpunkt nicht alle im Rahmen der Literaturrecherche ermittelten Kriterien von den Teilnehmer*innen selbst eingebracht wurden, werden die noch fehlenden durch den/die Moderator*in zur Diskussion gestellt</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – <i>Verfahrenscharakteristika</i> – <i>Schaden</i> – <i>Testgüte</i> – <i>Nutzen</i> – <i>Versorgungsstrukturen</i> – <i>Evidenzbasierung</i> – <i>Geschlecht des Untersuchers/der Untersucherin</i> – <i>Bescheinigung der Arbeitsunfähigkeit</i> – <i>Begleitung nach Hause bei Gabe von Beruhigungs- oder Narkosemittel</i> – <i>Nutzen: Abwägung zwischen Inzidenz und Mortalität</i> <p>In der Literatur wird (auch) das Kriterium ... genannt. Welche Bedeutung würden Sie diesem Aspekt bei einer Entscheidung für oder gegen ein Verfahren zur Darmkrebs-Früherkennung beimessen?</p>	<p>15</p>

	<ul style="list-style-type: none"> ➔ <i>Assistent*in notiert die Kriterien auf Moderationskarten</i> ➔ <i>Anpinnen der Moderationskarten an eine Stellwand</i> ➔ <i>Gruppierung der Moderationskarten nach Rücksprache mit den Teilnehmer*innen</i> 	
	<ul style="list-style-type: none"> ➔ <i>Fotodokumentation der an der Stellwand angepinnten Moderationskarten</i> <p>Nun bitten wir Sie, die an der Stellwand gesammelten Kriterien ihrer Wichtigkeit nach in eine Rangfolge zu bringen. Hierfür finden Sie vor sich ... Klebepunkte, die Sie entweder alle einem Kriterium zuordnen, oder auf mehrere Kriterien verteilen können.</p> <ul style="list-style-type: none"> ➔ <i>Teilnehmer*innen stehen auf und verteilen ihre Klebepunkte auf den jeweiligen Moderationskarten</i> ➔ <i>Möglichkeit einer <u>kurzen</u> Pause (Verpflegung, Toilette) seitens der Teilnehmer*innen ansprechen</i> ➔ <i>Moderator*in und Assistent*in bringen die Kriterien entsprechend der aufgeklebten Punktwerte in eine Rangordnung (von links nach rechts)</i> ➔ <i>Fotodokumentation der an der Stellwand angepinnten Moderationskarten</i> ➔ <i>Die Teilnehmer*innen werden gebeten, sich die gebildete Rangreihe in Ruhe anzusehen</i> ➔ <i>Abfrage der Teilnehmer*innen, ob die entstandene Rangfolge überraschend ist</i> ➔ <i>Bei Ablehnung: Änderungsvorschlag oder Diskussionspunkt(e) erfragen</i> ➔ <i>Ggf. erneute Fotodokumentation der an der Stellwand angepinnten Moderationskarten (bei Änderungen der Rangfolge)</i> 	20

Block III – Abschluss		
<p>Schlussfragen</p> <p>Abschluss der Gruppendiskussion. Ermöglichen den Teilnehmer*innen, vorausgegangene Äußerungen zu reflektieren.</p>	<p><i>Moderator*in fasst die Schlüsselfragen und die wichtigsten Aspekte, die im Rahmen der Gruppendiskussion hierzu genannt wurden, kurz zusammen (ca. 2 – 3 Minuten)</i></p> <p>Ist dies eine angemessene Zusammenfassung von dem, was gesagt wurde? Gibt es dazu noch Ergänzungen?</p> <p>Gibt es etwas, worüber wir hätten sprechen sollen, was wir aber nicht getan haben?</p> <p>Es werden noch weitere Gruppendiskussionen stattfinden. Haben Sie Vorschläge, was wir in der Zukunft verändern sollten?</p> <p>➔ <i>Audioaufnahme beenden</i></p>	<p>10</p>
<p>Abschluss</p>	<p>Abschließend bitten wir Sie nun, den Kurzfragebogen mit einigen Fragen zu Ihrer Person auszufüllen. Selbstverständlich werden auch diese Daten anonym ausgewertet, sodass diese nicht mehr Ihrer Person zugeordnet werden können.</p> <p>➔ Kurzfragebogen</p> <p>Gerne lassen wir Ihnen bei Bedarf die Ergebnisse der Gruppendiskussionen zukommen. Tragen Sie sich hierzu bitte mit Ihren Kontaktdaten in die ausliegende Liste ein.</p> <p>Auf Grundlage der Gruppendiskussionen soll ein Fragebogen entwickelt werden. Damit dieser verständlich formuliert wird, wollen wir den Fragebogen im Vorfeld testen. Wenn Sie Interesse haben daran mitzumachen, hinterlassen Sie uns bitte in der ausliegenden Liste Ihre E-Mail-Adresse, sodass wir Sie Anfang kommenden Jahres kontaktieren dürfen. Selbstverständlich sind Sie zu keiner Teilnahme verpflichtet.</p> <p>Wir bedanken uns herzlich für Ihre Teilnahme und wünschen Ihnen alles Gute. Kommen Sie gut nach Hause.</p> <p>➔ Formular Aufwandsentschädigung ausfüllen lassen</p> <p>➔ Verabschiedung der Teilnehmer*innen.</p>	<p>n.z.</p>

Was ist Ihnen bei der Darmkrebs-Früherkennung wichtig?



Gefördert durch:



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**
Innovationsausschuss

Eine Umfrage der Medizinischen Hochschule Hannover

Sehr geehrte Teilnehmerin, sehr geehrter Teilnehmer,

die Medizinische Hochschule Hannover führt eine Versichertenbefragung in Niedersachsen durch. Diese Untersuchung soll dazu beitragen, das Angebot zur Darmkrebs-Früherkennung weiterzuentwickeln und dabei die Wünsche und Bedürfnisse der Bevölkerung zu berücksichtigen. Deshalb möchten wir herausfinden, was Ihnen bei Verfahren zur Darmkrebs-Früherkennung besonders wichtig ist.

Das Ausfüllen des Fragebogens wird etwa 20 Minuten dauern.

Hinweise zum Ausfüllen des Fragebogens

Bitte kreuzen Sie die Kästchen und Kreise deutlich an. Verwenden Sie dazu bitte einen Kugelschreiber.			
Bei den Kästchen können Sie nur eine Auswahl treffen:	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
Bei den Kreisen können Sie mehrere Kreuze setzen:	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>		
In die Rechtecke tragen Sie bitte Zahlen ein:	<table border="1"><tr><td>5</td><td>4</td></tr></table>	5	4
5	4		
Bei einigen Fragen bitten wir Sie, selbst Text einzutragen. Bitte schreiben Sie in Druckbuchstaben:	<u>Darm</u>		
Falls Sie eine Antwort korrigieren möchten, füllen Sie das falsch ausgewählte Feld bitte ganz aus und umkreisen die richtige Antwort:	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>		

Sollten Sie Fragen haben oder Hilfe beim Ausfüllen benötigen, wenden Sie sich gerne an:

Frau Melanie Brinkmann

 0511/532-6826

 Brinkmann.Melanie2@mh-hannover.de

Frau Leonie Diedrich

 0511/532-6826

 Diedrich.Leonie@mh-hannover.de

Vielen Dank für Ihre Unterstützung!

TEIL I – IHRE PERSÖNLICHE ERFAHRUNG MIT DER DARMKREBS-FRÜHERKENNUNG

1. Wann wurde bei Ihnen zuletzt eine Darmspiegelung durchgeführt?

- Nie (→ bitte weiter mit Frage 3)
- Innerhalb der letzten 12 Monate
- Vor 1 bis weniger als 5 Jahren
- Vor 5 bis weniger als 10 Jahren
- Vor 10 Jahren oder mehr

2. Warum wurde Ihre letzte Darmspiegelung gemacht?

Bitte kreuzen Sie alle zutreffenden Antworten an (☞ Mehrfachantworten möglich).

- Zur Darmkrebs-Früherkennung
- Weil Darmkrebs bei Vater, Mutter oder Geschwistern bekannt ist
- Wegen Beschwerden oder Symptomen im Darmbereich, z.B. Schmerzen, Durchfall, Blut im Stuhl
- Nach einem auffälligen Stuhltest, der zur Darmkrebs-Früherkennung gemacht wurde
- Nach einem auffälligen Stuhltest, der wegen Beschwerden oder Symptomen im Darmbereich (z.B. Schmerzen, Durchfall, Blut im Stuhl) gemacht wurde
- Zur Kontrolle nach der Entfernung von Polypen
- Anderer Grund, und zwar:

3. Wann wurde bei Ihnen zuletzt ein Stuhltest durchgeführt?

- Nie (→ bitte weiter mit der nächsten Seite)
- Innerhalb der letzten 12 Monate
- Vor 1 bis weniger als 2 Jahren
- Vor 2 bis weniger als 3 Jahren
- Vor 3 Jahren oder mehr

4. Warum wurde Ihr letzter Stuhltest gemacht?

Bitte kreuzen Sie alle zutreffenden Antworten an (☞ Mehrfachantworten möglich).

- Zur Darmkrebs-Früherkennung
- Weil Darmkrebs bei Vater, Mutter, oder Geschwistern bekannt ist
- Wegen Beschwerden oder Symptomen im Darmbereich, z.B. Schmerzen, Durchfall, Blut im Stuhl
- Anderer Grund, und zwar:

TEIL II – WAS IST IHNEN BEI DER DARMKREBS-FRÜHERKENNUNG WICHTIG?

Verfahren zur Darmkrebs-Früherkennung unterscheiden sich in ihren Eigenschaften (siehe unten). Auf den nächsten Seiten sehen Sie neun **ausgedachte** Vergleiche, die sich in den Eigenschaften unterscheiden. Bitte kreuzen Sie bei jedem Vergleich an, ob Sie sich für A oder B entscheiden würden. Hierbei gibt es keine „richtige“ Antwort. Ihre persönliche Einschätzung ist wichtig.

Eigenschaften	Beschreibung
 Erkranken an Darmkrebs	<p>Einige Verfahren können Darmkrebs sogar verhindern. Dadurch erkranken weniger Menschen an Darmkrebs.</p> <p>Hierzu gibt es Zahlen: Wie viele von 1000 Personen erkranken in den nächsten 10 Jahren voraussichtlich an Darmkrebs?</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ohne Teilnahme erkranken 10 Personen, je nach Verfahren 3 bis 8 von 1000 Personen.
 Sterben an Darmkrebs	<p>Darmkrebs kann früh erkannt und behandelt werden. Dadurch sterben weniger Menschen an Darmkrebs.</p> <p>Hierzu gibt es Zahlen: Wie viele von 1000 Personen sterben in den nächsten 10 Jahren voraussichtlich an Darmkrebs?</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ohne Teilnahme sterben 3 Personen, je nach Verfahren 1 bis 2 von 1000 Personen.
 Komplikationen	<p>Bei einigen Verfahren können Komplikationen auftreten, die oftmals im Krankenhaus behandelt werden: Blutungen, Darmdurchbrüche oder Herz-Kreislauf-Probleme.</p> <p>Hierzu gibt es Zahlen: Wie viele von 1000 Personen haben Komplikationen?</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Je nach Verfahren 0 bis 2 von 1000 Personen.
 Vorbereitung	<p>Einige Verfahren benötigen eine Vorbereitung, um den Darm zu säubern.</p> <p>Diese 3 unterschiedlichen Möglichkeiten gibt es:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Man muss am Vortag 2 bis 4 Liter eines Abführmittels trinken und auf festes Essen verzichten ▪ Kurz vorher ist ein Einlauf nötig ▪ Keine Vorbereitung nötig
 Begleitperson	<p>Bei einigen Verfahren kann ein Beruhigungs- oder Narkosemittel gegeben werden. Danach muss man von einer erwachsenen Person abgeholt werden.</p>
 Nachuntersuchung	<p>Bei einem auffälligen Ergebnis ist eine Nachuntersuchung nötig. Dafür muss der Darm sauber sein: Man muss am Vortag 2 bis 4 Liter eines Abführmittels trinken und auf festes Essen verzichten. Bei der Untersuchung treten selten Komplikationen auf. Fast immer wird ein Beruhigungs- oder Narkosemittel gegeben und man muss von einer erwachsenen Person abgeholt werden.</p> <p>Hierzu gibt es Zahlen: Bei wie vielen von 1000 Personen muss eine Nachuntersuchung durchgeführt werden?</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Je nach Verfahren bei 0 bis 440 von 1000 Personen.

(1) Für welches **ausgedachte** Verfahren würden Sie sich entscheiden? Bitte kreuzen Sie an.

Eigenschaft	Verfahren A	Verfahren B
Erkranken an Darmkrebs 	10 von 1000	3 von 1000
Sterben an Darmkrebs 	3 von 1000	2 von 1000
Komplikationen 	2 von 1000	0 von 1000
Vorbereitung 	2 – 4 Liter trinken, kein Essen	Keine
Begleitperson nötig 	Fast immer	Nie
Nachuntersuchung 	440 von 1000	340 von 1000
Ich entscheide mich für ...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(2) Für welches **ausgedachte** Verfahren würden Sie sich entscheiden? Bitte kreuzen Sie an.

Eigenschaft	Verfahren A	Verfahren B
Erkranken an Darmkrebs 	8 von 1000	10 von 1000
Sterben an Darmkrebs 	1 von 1000	3 von 1000
Komplikationen 	0 von 1000	2 von 1000
Vorbereitung 	2 - 4 Liter trinken, kein Essen	Einlauf vor Untersuchung
Begleitperson nötig 	Fast immer	Nie
Nachuntersuchung 	340 von 1000	440 von 1000
Ich entscheide mich für ...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(3) Für welches **ausgedachte** Verfahren würden Sie sich entscheiden? Bitte kreuzen Sie an.

Eigenschaft	Verfahren A	Verfahren B
Erkranken an Darmkrebs 	8 von 1000	10 von 1000
Sterben an Darmkrebs 	2 von 1000	1 von 1000
Komplikationen 	1 von 1000	2 von 1000
Vorbereitung 	Keine	Einlauf vor Untersuchung
Begleitperson nötig 	Gelegentlich	Fast immer
Nachuntersuchung 	0 von 1000	340 von 1000
Ich entscheide mich für ...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(4) Für welches **ausgedachte** Verfahren würden Sie sich entscheiden? Bitte kreuzen Sie an.

Eigenschaft	Verfahren A	Verfahren B
Erkranken an Darmkrebs 	8 von 1000	10 von 1000
Sterben an Darmkrebs 	1 von 1000	3 von 1000
Komplikationen 	2 von 1000	1 von 1000
Vorbereitung 	Einlauf vor Untersuchung	2 - 4 Liter trinken, kein Essen
Begleitperson nötig 	Nie	Fast immer
Nachuntersuchung 	440 von 1000	0 von 1000
Ich entscheide mich für ...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(5) Für welches **ausgedachte** Verfahren würden Sie sich entscheiden? Bitte kreuzen Sie an.

Eigenschaft	Verfahren A	Verfahren B
Erkranken an Darmkrebs 	10 von 1000	3 von 1000
Sterben an Darmkrebs 	3 von 1000	2 von 1000
Komplikationen 	1 von 1000	0 von 1000
Vorbereitung 	2 - 4 Liter trinken, kein Essen	Einlauf vor Untersuchung
Begleitperson nötig 	Nie	Fast immer
Nachuntersuchung 	440 von 1000	340 von 1000
Ich entscheide mich für ...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(6) Für welches **ausgedachte** Verfahren würden Sie sich entscheiden? Bitte kreuzen Sie an.

Eigenschaft	Verfahren A	Verfahren B
Erkranken an Darmkrebs 	3 von 1000	8 von 1000
Sterben an Darmkrebs 	1 von 1000	3 von 1000
Komplikationen 	0 von 1000	2 von 1000
Vorbereitung 	Einlauf vor Untersuchung	Keine
Begleitperson nötig 	Nie	Fast immer
Nachuntersuchung 	0 von 1000	340 von 1000
Ich entscheide mich für ...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(7) Für welches **ausgedachte** Verfahren würden Sie sich entscheiden? Bitte kreuzen Sie an.

Eigenschaft	Verfahren A	Verfahren B
Erkranken an Darmkrebs 	10 von 1000	8 von 1000
Sterben an Darmkrebs 	3 von 1000	2 von 1000
Komplikationen 	0 von 1000	2 von 1000
Vorbereitung 	2 - 4 Liter trinken, kein Essen	Keine
Begleitperson nötig 	Nie	Gelegentlich
Nachuntersuchung 	340 von 1000	440 von 1000
Ich entscheide mich für ...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(8) Für welches **ausgedachte** Verfahren würden Sie sich entscheiden? Bitte kreuzen Sie an.

Eigenschaft	Verfahren A	Verfahren B
Erkranken an Darmkrebs 	8 von 1000	3 von 1000
Sterben an Darmkrebs 	2 von 1000	1 von 1000
Komplikationen 	0 von 1000	1 von 1000
Vorbereitung 	Einlauf vor Untersuchung	Keine
Begleitperson nötig 	Fast immer	Gelegentlich
Nachuntersuchung 	0 von 1000	440 von 1000
Ich entscheide mich für ...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(9) Für welches **ausgedachte** Verfahren würden Sie sich entscheiden? Bitte kreuzen Sie an.

Eigenschaft	Verfahren A	Verfahren B
Erkranken an Darmkrebs 	3 von 1000	10 von 1000
Sterben an Darmkrebs 	2 von 1000	1 von 1000
Komplikationen 	1 von 1000	0 von 1000
Vorbereitung 	Keine	2 - 4 Liter trinken, kein Essen
Begleitperson nötig 	Nie	Gelegentlich
Nachuntersuchung 	0 von 1000	440 von 1000

Ich entscheide mich für ...

5. Bitte denken Sie an die neun Entscheidungen, die Sie gerade getroffen haben. Wie sicher waren Sie sich bei den Entscheidungen?

Nicht sicher

Eher nicht sicher

Eher sicher

Sicher

6. Wie wichtig waren die einzelnen Eigenschaften für Ihre Entscheidungen?

Bitte kreuzen Sie bei jeder Eigenschaft immer nur ein Kästchen an.

Eigenschaft	überhaupt nicht wichtig	nicht wichtig	weder noch	wichtig	sehr wichtig
Erkranken an Darmkrebs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sterben an Darmkrebs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Komplikationen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vorbereitung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Begleitperson nötig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nachuntersuchung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

TEIL III – IHRE PERSÖNLICHE EINSTELLUNG ZUR DARMKREBS-FRÜHERKENNUNG

7. Vor einigen Wochen haben Sie von Ihrer Krankenkasse eine schriftliche Einladung zur Darmkrebs-Früherkennung erhalten.

Planen Sie, an der Darmkrebs-Früherkennung teilzunehmen?

- Ja Nein (→ bitte weiter mit Frage 13)

8. An welchem Verfahren zur Darmkrebs-Früherkennung planen Sie teilzunehmen?

- Ich plane, einen Stuhltest zu machen. (→ bitte weiter mit Frage 9)
- Ich plane, eine Darmspiegelung machen zu lassen. (→ bitte weiter mit Frage 10)
- Ich habe mich noch nicht für ein Verfahren entscheiden können. (→ bitte weiter mit Frage 11)

9. Aus welchen Gründen planen Sie (eher) nicht an einer Darmspiegelung zur Darmkrebs-Früherkennung teilzunehmen?

Bitte kreuzen Sie alle zutreffenden Antworten an (☞ Mehrfachantworten möglich).

- Die Untersuchung ist mir unangenehm.
- Ich habe Angst, dass die Untersuchung schmerzhaft ist.
- Ich habe Angst vor Komplikationen.
- Ich finde die Vorbereitung auf die Untersuchung zu aufwändig und belastend.
- Ich finde den Arbeitsausfall am Tag der Untersuchung problematisch.
- Es ist schwierig zu organisieren, dass mich jemand nach der Untersuchung abholt.
- Ich weiß noch zu wenig darüber.
- Mein Arzt/meine Ärztin hat noch nicht mit mir darüber gesprochen.
- Andere Gründe, und zwar:

(→ bitte weiter mit Frage 12)

10. Aus welchen Gründen planen Sie (eher) nicht an einem Stuhltest zur Darmkrebs-Früherkennung teilzunehmen?

Bitte kreuzen Sie alle zutreffenden Antworten an (☞ Mehrfachantworten möglich).

- Die Untersuchung ist mir unangenehm.
- Ich habe Angst, dass Darmkrebs übersehen wird.
- Die Untersuchung kann falschen Alarm auslösen.
- Ein auffälliger Stuhltest muss sowieso durch eine Darmspiegelung abgeklärt werden.
- Die Untersuchung kann die Entstehung von Darmkrebs nicht verhindern.
- Ich weiß noch zu wenig darüber.
- Mein Arzt/meine Ärztin hat noch nicht mit mir darüber gesprochen.
- Andere Gründe, und zwar:

(→ bitte weiter mit Frage 12)

11. Aus welchen Gründen haben Sie sich noch nicht für ein Verfahren zur Darmkrebs-Früherkennung entscheiden können?

Bitte kreuzen Sie alle zutreffenden Antworten an (☞ Mehrfachantworten möglich).

- Beide Untersuchungen sind mir unangenehm.
- Ich weiß noch zu wenig über beide Verfahren (Darmspiegelung, Stuhltest).
- Mein Arzt/meine Ärztin hat noch nicht mit mir darüber gesprochen.
- Andere Gründe, und zwar:

(→ bitte weiter mit Frage 14)

12. Haben Sie schon einen Termin zur Darmkrebs-Früherkennung vereinbart?

- Ja, ich habe einen Termin für eine Darmspiegelung vereinbart. (→ bitte weiter mit Frage 14)
- Ja, ich habe einen Termin für einen Stuhltest vereinbart. (→ bitte weiter mit Frage 14)
- Nein, ich habe noch keinen Termin zur Darmkrebs-Früherkennung vereinbart.
(→ bitte weiter mit Frage 14)

13. Aus welchen Gründen planen Sie (eher) nicht an einer Darmspiegelung oder an einem Stuhltest zur Darmkrebs-Früherkennung teilzunehmen?

Bitte kreuzen Sie alle zutreffenden Antworten an (☞ Mehrfachantworten möglich).

- Ich halte es persönlich nicht für notwendig.
- Ich habe Angst vor der Untersuchung.
- Es ist mir unangenehm.
- Ich habe Angst vor einer möglichen Krebsdiagnose.
- Ich weiß noch zu wenig darüber.
- Ich habe keine Zeit.
- Ich habe keine Probleme mit dem Darm.
- Ich gehe sowieso nie zum Arzt.
- Ich lehne Früherkennung grundsätzlich ab.
- Mein Arzt/meine Ärztin hat noch nicht mit mir darüber gesprochen.
- Andere Gründe, und zwar:

TEIL IV – ANGABEN ZU IHRER PERSON

14. Wurde bei Ihnen schon einmal Krebs festgestellt?

- Nein
- Ja, Darmkrebs

Ja, ein anderer Krebs

15. Wurde bei Ihren leiblichen Eltern schon einmal Darmkrebs festgestellt?

Nein

Ich weiß es nicht

Ja, und zwar bei

Mutter im Alter von etwa _____ Jahren

Vater im Alter von etwa _____ Jahren

16. Wurde bei Ihnen eine chronisch entzündliche Darmerkrankung festgestellt (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa)?

Ja Nein

17. Wie oft fragen Sie jemanden um Hilfe, wenn es darum geht, Unterlagen Ihres Krankenhauses oder Ihres Arztes zu lesen?

Nie

Selten

Manchmal

Oft

Immer

18. Wie oft haben Sie Schwierigkeiten, sich über Ihren Gesundheitszustand zu informieren, weil die schriftlichen Informationen schwer verständlich sind?

Nie

Selten

Manchmal

Oft

Immer

19. Wie sicher fühlen Sie sich, wenn Sie medizinische Formulare eigenständig ausfüllen müssen?

Sehr sicher

Ziemlich sicher

Teils, teils

Wenig sicher

Überhaupt nicht sicher

20. In welcher Sprache verstehen Sie schriftliche Gesundheitsinformationen am besten?

- Arabisch
- Deutsch
- Italienisch
- Polnisch
- Rumänisch
- Russisch
- Serbisch/kroatisch/bosnisch
- Spanisch
- Türkisch
- In einer anderen Sprache, und zwar

21. Welches Geschlecht haben Sie?

- Weiblich
- Männlich
- Divers

22. In welchem Jahr sind Sie geboren?

1	9		
---	---	--	--

Jahr

23. Wie groß sind Sie?

--	--	--

cm

24. Wie viel wiegen Sie?

--	--	--

kg

25. Welchen höchsten Schulabschluss haben Sie?

- Ich bin von der Schule abgegangen ohne Hauptschulabschluss (Volksschulabschluss)
- Ich habe den Hauptschulabschluss (Volksschulabschluss)
- Ich habe den Realschulabschluss (Mittlere Reife)
- Ich habe den Abschluss der Polytechnischen Oberschule 10. Klasse (vor 1965: 8. Klasse)
- Ich habe die Fachhochschulreife
- Ich habe die allgemeine oder fachgebundene Hochschulreife/Abitur (Gymnasium bzw. EOS)
- Ich habe einen anderen Schulabschluss, und zwar

26. Welche Erwerbssituation trifft derzeit auf Sie zu?

- Ich bin erwerbstätig in Vollzeit
- Ich bin erwerbstätig in Teilzeit
- Ich bin geringfügig erwerbstätig
- Ich bin in Altersteilzeit
- Ich bin arbeitslos oder arbeitssuchend bei der Agentur für Arbeit gemeldet
- Ich bin im Ruhestand oder Vorruhestand
- Ich bin dauerhaft erwerbsunfähig
- Ich bin als Hausfrau/Hausmann tätig, betreue Kinder oder hilfsbedürftige Personen
- Ich bin aus anderen Gründen nicht erwerbstätig

27. In welchem Land sind Sie geboren?

Bitte verwenden Sie die heutige Staatsbezeichnung, auch wenn das Gebiet früher einem anderen Staat zugeordnet war. Zum Beispiel: "Tschechische Republik" statt "Tschechoslowakei".

- In Deutschland (in den heutigen Grenzen)
- In einem anderen Land, und zwar:

28. Seit wann leben Sie in Deutschland (in den heutigen Grenzen)?

- Seit meiner Geburt

- Seit

--	--	--	--

29. In welchem Land sind Ihre Eltern geboren?

Bitte verwenden Sie die heutige Staatsbezeichnung, auch wenn das Gebiet früher einem anderen Staat zugeordnet war. Zum Beispiel: "Tschechische Republik" statt "Tschechoslowakei".

Mutter

- In Deutschland (in den heutigen Grenzen)
- In einem anderen Land und zwar:

Vater

- In Deutschland (in den heutigen Grenzen)
- In einem anderen Land und zwar:

30. Gehören Ihre Eltern zu der Gruppe der Vertriebenen?

Gemeint sind hier nur vor 1950 vertriebene deutsche Kriegsflüchtlinge.

Mutter

- Ja
- Nein

Vater

- Ja
- Nein

Sollten Sie noch Fragen oder Anmerkungen zu der Befragung haben, dann können Sie diese gerne hier notieren:

Herzlichen Dank für Ihre Teilnahme!

Bitte schicken Sie den Fragebogen in dem beiliegenden Freiumschlag zurück