

**Alfried Krupp von Bohlen und
Halbach-Stiftungslehrstuhl für
Medizinmanagement**

**Institut für Forschung in der
Operativen Medizin (IFOM)**

Evidenzbericht für das Update der S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie

Teilprojekt 1: Themenkomplex II Screening asymptotische Bevölkerung

**Teilprojekt 2: Themenkomplex V - Chirurgie des KRK: Nutzen und Risiken
lokalablativer/regionaler Verfahren in der kurativen Behandlung von
Lebermetastasen**

Autoren:

Dr. Barbara Buchberger

Dr. Romy Heymann

Dr. Michaela Eikermann

Christoph Mosch

Thomas Jaschinski

Monika Becker

Inhalt

Abbildungsverzeichnis.....	I
Tabellenverzeichnis.....	II
Abkürzungsverzeichnis.....	II
Auftrag	1
1. Fragestellung und Ziel.....	1
2. Methoden (Themenkomplex II).....	3
2.1. Kriterien für den Einbezug von Publikationen in den Evidenzbericht.....	3
2.1.1. Population	3
2.1.2. Interventionen	4
2.1.3. Endpunkte.....	4
a) Patientenrelevanter Nutzen unterschiedlicher diagnostischer Verfahren zum Screening asymptomatischer Bevölkerung auf kolorektale Karzinome.....	4
b) Diagnostische Genauigkeit sowie prognostische Güte unterschiedlicher diagnostischer Verfahren zur Detektion kolorektaler Karzinome und deren Vorstufen im Rahmen des Screenings asymptomatischer Bevölkerung	4
2.1.4. Studientypen	4
a) Patientenrelevanter Nutzen unterschiedlicher diagnostischer Verfahren zum Screening asymptomatischer Bevölkerung auf kolorektale Karzinome.....	4
b) Diagnostische Genauigkeit sowie prognostische Güte unterschiedlicher diagnostischer Verfahren zur Detektion kolorektaler Karzinome und deren Vorstufen im Rahmen des Screenings asymptomatischer Bevölkerung	5
2.1.5. Sonstige Kriterien zum Publikationseinschluss.....	5
2.1.6. Zusammenfassung der Einschlusskriterien	6
2.2. Systematische Recherche	6
2.3. Studienselektion	7
2.4. Bewertung der relevanten Publikationen und Einschätzung des LoE.....	7
2.4.1. Bewertung der Publikationen.....	7
a) Patientenrelevanter Nutzen unterschiedlicher diagnostischer Verfahren zum Screening asymptomatischer Bevölkerung auf kolorektale Karzinome.....	7
b) Diagnostische Genauigkeit sowie prognostische Güte unterschiedlicher diagnostischer Verfahren zur Detektion kolorektaler Karzinome und deren Vorstufen im Rahmen des Screenings asymptomatischer Bevölkerung	9
2.4.2. Einschätzung der Evidenzlevel (LoE)	10
a) Patientenrelevanter Nutzen unterschiedlicher diagnostischer Verfahren zum Screening asymptomatischer Bevölkerung auf kolorektale Karzinome.....	10

b) Diagnostische Genauigkeit sowie prognostische Güte unterschiedlicher diagnostischer Verfahren zur Detektion kolorektaler Karzinome und deren Vorstufen im Rahmen des Screenings asymptomatischer Bevölkerung	11
2.4.3. Datenextraktion und Evidenzsynthese	12
3. Ergebnisse	13
3.1. Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche.....	13
3.2. Evidenztabelle	15
3.3. Interventionsspezifische Zusammenfassung der relevanten Publikationen.....	56
3.3.1. CT-Kolonographie vs. Koloskopie	56
3.3.2. FOBT vs. Koloskopie/Flexible Sigmoidoskopie.....	57
3.3.3. FOBT vs. Flexible Sigmoidoskopie vs. Koloskopie	59
3.3.4. FOBT + Flexible Sigmoidoskopie vs. Koloskopie.....	59
3.3.5. FOBT/FIT vs. Kein Screening.....	60
3.3.6. Flexible Sigmoidoskopie vs. Koloskopie	61
3.3.7. Flexible Sigmoidoskopie vs. kein Screening.....	62
3.3.8. M2PK	62
3.3.9. MR-Kolonographie vs. Koloskopie.....	63
3.3.10. Stuhl DNA + Fobt vs. Koloskopie.....	63
3.3.11. Kapselendoskopie	64
1. Methoden (Themekomplex V)	73
1.1. Kriterien für den Einschluss von Publikationen in den Evidenzbericht.....	73
1.1.1. Population	73
1.1.2. Interventionen	73
1.1.3. Endpunkte.....	73
1.1.4. Studientypen	73
1.1.5. Sonstige Kriterien zum Publikationseinschluss.....	74
1.1.6. Zusammenfassung der Einschlusskriterien	75
1.1.7. Systematische Recherche.....	75
1.1.8. Studienselektion.....	76
1.2. Bewertung der relevanten Publikationen und Einschätzung des LoE.....	76
1.2.1. Bewertung der Publikationen.....	76
1.2.2. Einschätzung der Evidenzlevel (LoE)	78
1.3. Datenextraktion und Evidenzsynthese	79
2. Ergebnisse	80
2.1. Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche.....	80
2.2. Evidenztabelle	82
3. Literaturverzeichnis	89

Anhang A: Recherchestrategie Themenkomplex II Screening asymptotische Bevölkerung:	95
Anhang B: Recherchestrategie Themenkomplex V - Chirurgie des KRK: Nutzen und Risiken lokalablativer/regionaler Verfahren in der kurativen Behandlung von Lebermetastasen beim KRK:.....	97
Anhang C: Eingeschlossene Publikationen Themenkomplex II Screening asymptotische Bevölkerung:	99
Anhang D: Eingeschlossene Publikationen Themenkomplex V - Chirurgie des KRK: Nutzen und Risiken lokalablativer/regionaler Verfahren in der kurativen Behandlung von Lebermetastasen beim KRK:.....	104
Anhang E: Ausgeschlossene Publikationen Themenkomplex II Screening asymptotische Bevölkerung:	105
Anhang F: Ausgeschlossene Publikationen Themenkomplex V - Chirurgie des KRK: Nutzen und Risiken lokalablativer/regionaler Verfahren in der kurativen Behandlung von Lebermetastasen beim KRK:.....	146
Anhang G: Bewertungsinstrumente	153
Anhang H: Verwendetes LoE-Schema	159

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Systematische Recherche und Selektion der Publikationen (Themenkomplex II)
.....14

Abbildung 2: Systematische Recherche und Selektion der Publikationen (Themenkomplex V)
.....81

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einschlusskriterien (Themenkomplex II).....	6
Tabelle 2: Kolonographie vs. Koloskopie: Übersicht der in den systematischen Übersichtsarbeiten eingeschlossenen Primärliteratur	65
Tabelle 3: FOBT/FIT vs. KS/FS: Übersicht der in den systematischen Übersichtsarbeiten eingeschlossenen Primärliteratur	67
Tabelle 4: FOBT/ FIT vs. kein Screening: Übersicht der in den systematischen Übersichtsarbeiten eingeschlossenen Primärliteratur	70
Tabelle 5: Flexible Sigmoidoskopie vs. Koloskopie: Übersicht der in den systematischen Übersichtsarbeiten eingeschlossenen Primärliteratur	71
Tabelle 6: Einschlusskriterien (Themenkomplex V)	75

Abkürzungsverzeichnis

AR	Absolutes Risiko
AUC	Area under the curve
Asympt.	Asymptomatisch
CCT	Kontrollierte klinische Studie, engl.: Controlled Clinical Trial
CT	Computertomographie
CTK	CT-Kolonographie
DKBE	Doppelkontrast Barium Einlauf
DNA	Desoxyribonukleinsäure, engl.: deoxyribonucleic acid
DOR	Diagnostisches Odds Ratio
DSt	Diagnosestudie
FIT	Fäkaler immunochemischer Test
FOBT	Test auf humanes Hämoglobin im Stuhl
FP	Falsch positiv
FN	Falsch negativ
FS	Flexible Sigmoidoskopie
FU	Nachbeobachtungszeit; engl.: Follow-Up
ges.	Gesamt
gFOBT	Guaiakbasierter fäkaler okkultter Bluttest
GIT	Gastrointestinaltrakt
Hb	Hämoglobin
HR	Hazard Ratio
HTA	Health Technology Assessment
iFOBT	Immunologischer Test auf humanes Hämoglobin im Stuhl
IG	Interventionsgruppe
Insges.	Insgesamt
Interv.	Intervention
Inzid.	Inzidenz
IQR	Interquartilabstand; engl.: Inter Quartile Range
ITS	Intention-to-Screen
ITT	Intention-to-Treat
J	Jahr(e)
Jährl.	Jährlich
k. A.	Keine Angaben
KG	Kontrollgruppe
KI	Konfidenzintervall
KRK	Kolorektales Karzinom
KS	Koloskopie
KSt	Kohorten-Studie
LITT	Laserinduzierte interstitielle Thermotherapie

LoE	Evidenzgrad, engl.: Level of Evidence
M	Monat
MA	Meta-Analyse
Mind.	Mindestens
MRK	Magnetresonanztomographie
MRT	Magnetresonanztomographie
M2-PK	Pyruvatkinase M2
N	Anzahl, lat.: numerus
Neg.	Negativ
NNS	Erforderliche Anzahl zu Screenender, engl.: Number Needed to Screen
NNT	Erforderliche Anzahl zu Behandelnder, engl.: Number Needed to Treat
NPW	Negativer prädiktiver Wert
OR	Odds Ratio
Pat.	Patient(en)
Pos.	Positiv
PP	Per Protocol
PPW	Positiver prädiktiver Wert
Präv.	Prävalenz
Prim.	Primär
PY	Personenjahre; engl.: person years
RCT	Randomisierte Kontrollierte Studie, engl.: Randomised Controlled Trial
RFA	Radiofrequenzablation
RN	Richtig negativ
ROC	Receiver Operating Characteristic
RP	Richtig positiv
RR	Relatives Risiko
SD	Standardabweichung, engl.: standard deviation
Sek.	Sekundär
Sens.	Sensitivität
SIRT	Selektive interne Radiotherapie
Spez.	Spezifität
SR	Systematischer Review
Sympt.	Symptomatisch
T	Tag(e)
Tägl.	Täglich
US	Unterschied
V.a.	Verdacht auf
W	Woche(n)
Whl.	Wiederholung(en)
Wöchentl.	Wöchentlich

Auftrag

Im Rahmen der Aktualisierung der S3-Leitlinie „Kolorektales Karzinom“ wurde die Bearbeitung zweier Themenkomplexe an die Arbeitsgruppe beauftragt. Ausgangspunkt der Bearbeitung waren jeweils die Empfehlungen sowie die zugrunde liegenden Recherchen und Evidenzbewertungen der Leitlinie aus dem Jahr 2008 [1]. Diese ist verfügbar unter: http://www.krebsgesellschaft.de/download/s3_II_kolorektales_karzinom_2008.pdf)

1. Fragestellung und Ziel

Ziele des Projekts waren jeweils eine Literaturrecherche, Bewertung der Literatur, Evidenzsynthese und Darstellung in Evidenztabelle zu zwei Themenkomplexen mit folgenden Forschungsfragen:

Themenkomplex II: Screening asymptotische Bevölkerung:

CT-Kolonographie (CTC)

- a) In wie weit wird die KRK bedingte Mortalität durch CTC gesenkt?
- b) In wie weit wird die Inzidenz kolorektaler Karzinome durch CTC gesenkt?
- c) Was sind die Testeigenschaften von CTC im Vergleich zum Referenzstandard (Koloskopie)?

Sonstige Tests (Test auf okkultes Blut im Stuhl (FOBT), M2-PK, Stuhl-DNA, Kapselendoskopie, Sigmoidoskopie)

- a) In wie weit wird die KRK bedingte Mortalität durch sonstige Tests gesenkt?
- b) In wie weit wird die Inzidenz kolorektaler Karzinome durch sonstige Tests gesenkt?
- c) Was sind die Testeigenschaften sonstiger Tests im Vergleich zum Referenzstandard (Koloskopie)?

Themenkomplex V - Chirurgie des KRK: Nutzen und Risiken lokalablativer/regionaler Verfahren in der kurativen Behandlung von Lebermetastasen beim KRK:

- Radiofrequenzablation (RFA)
- Laserinduzierte interstitielle Thermotherapie (LITT)
- Selektive interne Radiotherapie (SIRT)

Im Folgenden sind die Methoden und Ergebnisse für die beiden Themenkomplexe getrennt dargestellt.

Themenkomplex II: Screening asymptotische Bevölkerung

2. Methoden (Themenkomplex II)

Für den vorliegenden Bericht sollten sowohl Fragen zum Nutzen der Screeningmaßnahmen beantwortet werden als auch Fragen zur diagnostischen Güte der Verfahren. Diese lassen sich in 2 übergeordnete Fragestellungen zusammenfassen:

- a) Patientenrelevanter Nutzen unterschiedlicher diagnostischer Verfahren zum Screening asymptomatischer Bevölkerung auf kolorektale Karzinome
- b) Diagnostische und prognostische Güte unterschiedlicher diagnostischer Verfahren zur Detektion kolorektaler Karzinome und deren Vorstufen im Rahmen des Screenings asymptomatischer Bevölkerung

Da somit keine reine Screening-Fragestellung vorlag, wurde zur Vereinfachung der Evidenztabelle die Einteilung der Studien nach dem Schema von Köbberling et al. zur Klassifikation für Evaluierungsstudien zu diagnostische Testverfahren verwendet [2]:

Phase 1	Technische Voruntersuchungen Zielgrößen: analytische Sensitivität, Spezifität, Reproduzierbarkeit
Phase 2	Diagnostische Genauigkeit bei bekanntem Krankheitsstatus Zielgrößen: Sensitivität, Spezifität, Likelihood Ratio
Phase 3	Diagnostische Genauigkeit bei nicht bekanntem Krankheitsstatus Zielgrößen: Sensitivität, Spezifität, Likelihood Ratio, prädiktive Werte
Phase 4	Wirksamkeit Patientenrelevante Zielgrößen

Die Klassifikation der Studien nach Evidenzleveln (LoE) erfolgte für diesen Evidenzbericht entsprechend der Gesamtleitlinie in Anlehnung an die aktuellen Schemata des Oxford Centre for Evidence-Based Medicine ("The Oxford 2009 Levels of Evidence" verfügbar unter: www.cebm.net/index.aspx?o=4301; siehe Anhang H [9]) und "The Oxford 2011 Levels of Evidence" verfügbar unter: www.cebm.net/index.aspx?o=5653; siehe Anhang H [3]). Hierbei wurde die jeweils zugrunde liegende Fragestellung (Screening / Prävention bzw. Diagnose) berücksichtigt und in Form von zwei LoE für Screening und Diagnose dargestellt.

Der Evidenzbericht beruht auf der Analyse von Primär- und Sekundärliteratur (systematische Übersichtsarbeiten sowie Health Technology Assessments (HTA)). Nachfolgend sind die Kriterien für den Einschluss der Publikationen in den Evidenzbericht dargestellt. Hierbei erfolgt eine Differenzierung nach der zugrunde liegenden Fragestellung.

2.1. Kriterien für den Einbezug von Publikationen in den Evidenzbericht

2.1.1. Population

Eingeschlossen wurden Studien sowie systematische Übersichtsarbeiten zu Studien, die bei erwachsenen Personen ohne spezifische Symptome für kolorektale Karzinome sowie ohne erhöhtes Risiko für kolorektale Karzinome durchgeführt wurden.

2.1.2. Interventionen

Als Prüfinerventionen wurden Screeningmaßnahmen durch einen der folgenden diagnostischen Tests betrachtet: Koloskopie, Sigmoidoskopie, CT-Kolonografie, Test auf okkultes Blut im Stuhl (FOBT), Pyruvatkinase M2 (M2-PK), Stuhl-DNA, Kapselendoskopie.

Die primäre Vergleichsintervention ist die Koloskopie (aktueller Goldstandard). Darüber hinaus wird jedes der vorab genannten diagnostischen Verfahren sowie der natürliche Verlauf als Vergleichsintervention betrachtet.

2.1.3. Endpunkte

Für die beiden übergeordneten Fragestellungen wurden jeweils die nachfolgend aufgeführten Endpunkte betrachtet:

a) **Patientenrelevanter Nutzen unterschiedlicher diagnostischer Verfahren zum Screening asymptomatischer Bevölkerung auf kolorektale Karzinome**

- Gesamtmortalität
- erkrankungsspezifische Mortalität
- Auftreten kolorektaler Karzinome
- Auftreten präkanzeröser kolorektaler Läsionen
- Staging der Karzinome bei Erstbefund
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität sofern diese mit validen Messinstrumenten erfasst wurden
- Schäden, die sich direkt und indirekt aus dem Screening ergeben, einschließlich Konsequenzen aus falschen Screeningbefunden und Überdiagnosen

b) **Diagnostische Genauigkeit sowie prognostische Güte unterschiedlicher diagnostischer Verfahren zur Detektion kolorektaler Karzinome und deren Vorstufen im Rahmen des Screenings asymptomatischer Bevölkerung**

- Sensitivität
- Spezifität
- Likelihood-Ratio
- positiver prädiktiver Wert,
- negativer prädiktiver Wert

2.1.4. Studientypen

Zur Beantwortung der beiden übergeordneten Fragestellungen wurden die nachfolgend aufgeführten Studientypen in den Evidenzbericht eingeschlossen.

a) **Patientenrelevanter Nutzen unterschiedlicher diagnostischer Verfahren zum Screening asymptomatischer Bevölkerung auf kolorektale Karzinome**

Für die Beurteilung von Screening-Fragestellungen liefern methodisch hochwertig durchgeführte randomisierte kontrollierte Studien (RCT) die zuverlässigsten Ergebnisse für die Bewertung des Nutzens der Intervention, da sie mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet sind. Für die betrachteten Interventionen ist eine Evaluation im Rahmen von randomisierten kontrollierten Studien grundsätzlich möglich. Darüber hinaus wurden nicht-randomisierte kontrollierte Studien (CCT) sowie prospektive Kohortenstudien (inkl. prospektiver Registerdaten) entsprechend des hierarchischen Klassifizierungssystems des

Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM) [3] in den vorliegenden Evidenzbericht eingeschlossen und bewertet. Die untersuchte Stichprobe musste mindestens 20 Patienten umfassen.

Ebenfalls in die Bewertung eingeschlossen wurden systematische Übersichtsarbeiten und HTA auf Basis der genannten Studientypen.

b) Diagnostische Genauigkeit sowie prognostische Güte unterschiedlicher diagnostischer Verfahren zur Detektion kolorektaler Karzinome und deren Vorstufen im Rahmen des Screenings asymptomatischer Bevölkerung

Für die Bewertung diagnostischer Verfahren werden unterschiedliche Arten von Zielgrößen betrachtet und mit entsprechenden Studiendesigns erhoben. Hierbei wird wie vorab beschrieben ein hierarchisches System (nach Köbberling et al. [2]) zur Einteilung dieser Studien zugrunde gelegt, wobei die höchste Evidenzstufe patientenrelevante Zielgrößen erfasst, die möglichst mit RCTs erhoben werden.

Die hier abgebildete Fragestellung bezieht sich auf die diagnostische Genauigkeit und prognostische Güte der Interventionen, so dass zur Beantwortung der Frage Studien zur diagnostischen Genauigkeit bei bekanntem Krankheitsstatus (Phase 3 nach Köbberling) betrachtet wurden. Die untersuchte Stichprobe musste mindestens 20 Patienten umfassen.

Ebenfalls in die Bewertung eingeschlossen wurden systematische Übersichtsarbeiten und HTA auf Basis der genannten Studientypen.

2.1.5. Sonstige Kriterien zum Publikationseinschluss

Die Vollpublikation der Publikation musste in Deutsch oder Englisch verfügbar sein.

Da der Evidenzbericht auf der aktuellen Leitlinie aufbaut, wurde die dort zugrunde gelegte Evidenzbewertung als Basis genutzt. Daher wurden nur Publikationen eingeschlossen, die 2004 oder später veröffentlicht wurden.

Nicht in die Bewertung eingeschlossen wurden Mehrfachpublikationen ohne relevante Zusatzinformationen.

2.1.6. Zusammenfassung der Einschlusskriterien

Für den Evidenzbericht wurden alle Studien einbezogen, die alle der in Tabelle 1 aufgeführten Einschlusskriterien erfüllten:

Tabelle 1: Einschlusskriterien (Themenkomplex II)

- | |
|--|
| <p>E1: Bei < 20% des erwachsenen Patientenkollektivs wurden bereits vor dem Screening spezifische Symptome eines kolorektalen Tumors, Polypen oder ein kolorektaler Tumor oder ein erhöhtes Risiko (z. B. familiäre Disposition, bestehende chronisch entzündliche Darmerkrankungen) für kolorektale Karzinome festgestellt oder es erfolgte eine getrennte statistische Auswertung.</p> <p>E2: Screening auf kolorektale Karzinome oder deren Präkanzerosen mit einem der unter 2.1.2. genannten Prüf- und Vergleichsinterventionen bzw. Kombinationen:

Prüfinterventionen: CT-Kolonografie, Test auf okkultes Blut im Stuhl (FOBT), M2PK, Stuhl-DNA, Kapselendoskopie, Koloskopie, Sigmoidoskopie

Vergleichsinterventionen: Koloskopie (aktueller Goldstandard), natürlicher Verlauf, jedes andere der unter "Prüfintervention" genannten Verfahren</p> <p>E3: Publikationstyp wie unter 2.1.4 beschrieben:

RCT, CCT, prospektive Kohortenstudien, Querschnittstudien

Systematische Übersichtsarbeit, HTA auf Basis der vorgenannten Studientypen</p> <p>E4: Stichprobe $N \geq 20$.</p> <p>E5: Die Publikationssprache ist deutsch oder englisch.</p> <p>E6: Die Veröffentlichung liegt ab 2004.</p> <p>E7: Keine Mehrfachpublikation ohne zusätzliche Informationen.</p> <p>E8: Volltext als Vollpublikation beschaffbar (keine ausschließliche Abstractpublikation)</p> |
|--|

2.2. Systematische Recherche

Recherche in Datenbanken

Die Suche nach Primärstudien erfolgte in den bibliographischen Datenbanken MEDLINE, EMBASE und dem Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials).

Die Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten und HTA erfolgte ebenfalls in den bibliographischen Datenbanken MEDLINE und EMBASE parallel zur Recherche nach Primärliteratur. Darüber hinaus erfolgte eine Recherche in den folgenden Datenbanken: Centre for reviews and dissemination (Systematic Reviews, HTA) Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Reviews), Database of Abstracts of Reviews of Effects (Other Reviews) und Health Technology Assessment Database (Technology Assessments).

Zu diesem Zweck wurde auf Basis einer Vorabrecherche eine Suchstrategie entwickelt, die in Anhang A dargestellt ist. Es erfolgte eine zeitliche Einschränkung der Suche auf die Jahre 2004 bis zum Suchzeitpunkt.

Recherche in Literaturverzeichnissen evidenzbasierter aktueller Leitlinien

Ergänzend wurden die Literaturverzeichnisse aktueller evidenzbasierter Leitlinien nach weiteren relevanten Primär- und Sekundärpublikationen durchsucht. Die Volltexte der aus den Übersichtsarbeiten identifizierten Publikationen wurden von 2 Reviewern, wie oben beschrieben, bezüglich ihrer Relevanz bewertet. Die zugrunde liegende Leitlinienrecherche erfolgte in den Datenbanken des National Guideline Clearinghouse (NGC), der Guidelines International Network (G-I-N) sowie der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF).

2.3. Studienselektion

Die Studien wurden anhand der Titel und Abstracts auf Übereinstimmung mit den vorab definierten Einschlusskriterien (Tabelle 1) von zwei Reviewern unabhängig voneinander geprüft. Bei Unstimmigkeiten wurden diese diskutiert und konsentiert. Alle in diesem Schritt als potentiell relevant erachteten Publikationen wurden im Volltext in gleicher Weise überprüft. Eine Übersicht über die in diesem Schritt ausgeschlossenen Publikationen ist mit Ausschlussgrund in Anhang E aufgeführt.

2.4. Bewertung der relevanten Publikationen und Einschätzung des LoE

Die Studien wurden zunächst anhand der untersuchten Interventionen und Studientypen sortiert und den jeweiligen Fragestellungen und Zielgrößen zugeordnet.

Die für den Evidenzbericht relevanten Ergebnisse wurden hinsichtlich ihrer Ergebnissicherheit überprüft. Das Verzerrungspotential der Ergebnisse wurde entsprechend den der jeweiligen Fragestellung zugrunde liegenden Studientypen überprüft, wie nachfolgend beschrieben.

Die für die Qualitätsbewertung der Publikationen genutzten Instrumente / Checklisten sind in Anhang G dargestellt.

2.4.1. Bewertung der Publikationen

a) Patientenrelevanter Nutzen unterschiedlicher diagnostischer Verfahren zum Screening asymptomatischer Bevölkerung auf kolorektale Karzinome

RCT und CCT

Die Bewertung der RCT und CCT erfolgte in Anlehnung an das Cochrane Risk of Bias Tool [4]. Hierbei wurden folgende Aspekte des Verzerrungspotentials der Ergebnisse bewertet:

- Wurde die Allokationssequenz adäquat generiert? (RCT) bzw. Gruppenzuweisung: Sind die Teilnehmer der Studiengruppen bzgl. Baseline-Daten vergleichbar? Wurden alle Teilnehmer zeitgleich eingeschlossen? (CCT)
- Wurde die Allokation adäquat geheim gehalten? (RCT)
- Verblindung von Teilnehmern, durchführendem (Intervention) sowie auswertendem (Endpunkte) Personal: Wurde die Allokation während der Studie geheim gehalten?
- Wurden unvollständige oder fehlende Daten zu Endpunkten adäquat angegeben?
- Wurden die Ergebnisse zu Endpunkten frei von Selektion berichtet?
- Andere potenzielle Störfaktoren der Validität: War die Studie augenscheinlich frei von anderen Problemen, die sie einem hohen Risiko für eine Verzerrung ausgesetzt haben könnten?

Die Fragen konnten jeweils mit ja, nein oder unklar bewertet werden.

Prospektive Kohortenstudien

Die Bewertung der prospektiven Kohortenstudien erfolgte mit der NICE-Checkliste [5]. Hierbei wurden folgende Aspekte des Verzerrungspotentials der Ergebnisse bewertet:

- Selection Bias (systematische Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen)
 - Die Methode der Zuteilung zu den Behandlungsgruppen war unabhängig von möglichen Störgrößen (d.h. der Zuteilungsmodus zu den Behandlungsgruppen hat voraussichtlich keinen Einfluss auf die Studienergebnisse).
 - Wurde mithilfe des Studiendesigns oder der statistischen Auswertung versucht die Vergleichsgruppen bzgl. möglicher Störgrößen auszugleichen?
 - Die Basisgruppen waren vergleichbar, inklusive aller relevanten Störgrößen und prognostischen Faktoren.
- Performance Bias (systematische Behandlungsunterschiede zwischen den Gruppen, unabhängig von der erfolgten Intervention unter Beobachtung)
 - Die Vergleichsgruppen wurden unabhängig von der(n) betrachteten Intervention(en) gleich behandelt.
 - Die behandelten Patienten blieben bzgl. der Behandlungs-zuteilung verblindet.
 - Die behandelnden Personen (Ärzte, Pflegepersonal, etc.) blieben bzgl. der Behandlungszuteilung verblindet.
- Attrition Bias (systematische Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen hinsichtlich der Patientenabgänge)
 - Der Nachbeobachtungszeitraum war bei allen Gruppen gleich lang (bzw. die statistische Auswertung war möglichen Unterschieden in der Nachbeobachtungsdauer angepasst).
 - Wie viele Teilnehmer je Gruppe durchliefen die Studie nicht komplett?
 - Die Gruppen waren vergleichbar im Abschluss der Behandlungen (d.h. es gab keine signifikanten oder systematischen Unterschiede zwischen den Gruppen im Hinblick auf die Teilnehmer, die die Behandlung nicht abschlossen).
 - Für wie viele Teilnehmer je Gruppe waren keine Ergebnisse verfügbar?
 - Die Gruppen waren vergleichbar im Hinblick auf die Verfügbarkeit der Ergebnisse (d.h. es gab keine signifikanten oder systematischen Unterschiede zwischen den

Gruppen im Hinblick auf die Teilnehmer, für die keine Ergebnisse verfügbar waren).

- Detection Bias (systematische Verzerrung in der Art der Ermittlung, Erkennung oder Prüfung der Ergebnisse)
 - Die Studie hatte eine angemessene Nachbeobachtungsdauer.
 - In der Studie wurden die Endpunkte exakt definiert.
 - Es wurde eine zulässige und zuverlässige Methode zur Bestimmung der Ergebnisse herangezogen.
 - Die auswertenden Personen blieben bzgl. der Therapiezuweisung verblindet.
 - Die auswertenden Personen blieben bzgl. weiterer wichtiger Störgrößen bzw. prognostischer Faktoren verblindet.

Die Fragen konnten jeweils mit ja / nein / unklar oder nicht anwendbar (n.a.) beantwortet werden.

Systematische Übersichtsarbeiten / HTA

Die Bewertung der Systematischen Übersichtsarbeiten / HTA erfolgte anhand der Oxman und Guyatt Kriterien [6] zur Bewertung von Evidenzsynthesen. Folgende Aspekte wurden bewertet:

- Wurde die Suchmethodik zur Aufsuchung der Evidenz angegeben?
- Wurde eine umfassende Literatursuche durchgeführt?
- Wurden die Einschlusskriterien für die Primärstudien benannt?
- Wurden Bias bei der Studienselektion vermieden?
- Wurden die Kriterien zur Bewertung der Validität eingeschlossener Studien berichtet?
- Wurde die Validität eingeschlossener Studien nach angemessenen Kriterien bewertet?
- Wurden die Methoden zur Informationssynthese von relevanten Studien berichtet?
- Wurde die Informationssynthese der relevanten Studien angemessen durchgeführt?
- Wurden die Schlussfolgerungen der Autoren durch die Daten und/oder die Analyse gestützt?

Die ursprünglich in dem Instrument vorgesehene Gesamtbewertung "Wie wird die wissenschaftliche Gesamtqualität der Übersicht bewertet?" durch einen Score wurde nicht durchgeführt, da die Autoren die Bildung eines Gesamtscores für nicht sinnvoll halten und eine differenzierte Darstellung der einzelnen Mängel bevorzugen.

b) Diagnostische Genauigkeit sowie prognostische Güte unterschiedlicher diagnostischer Verfahren zur Detektion kolorektaler Karzinome und deren Vorstufen im Rahmen des Screenings asymptomatischer Bevölkerung

Die Bewertung der Querschnittstudien erfolgte mit Hilfe des QUADAS-Instrumentes (Quality assessment of studies of diagnostic accuracy) [7-8]. Folgende Aspekte wurden hierbei bewertet:

- War das Spektrum der Patienten repräsentativ für die Patienten, die den Test in der Versorgungspraxis erhalten werden?
- Wurden Selektionskriterien klar beschrieben?

- Ist es wahrscheinlich, dass der Referenztest die gesuchte Erkrankung korrekt klassifiziert?
- Ist die Zeitspanne zwischen Referenztest und Indextest kurz genug, um ausreichend sicher zu sein, dass die gesuchte Erkrankung sich zwischen den Tests nicht verändert hat?
- Wurde die gesamte Stichprobe oder eine Zufallsauswahl aus der Stichprobe mit dem Referenztest untersucht?
- Haben die Untersuchten den gleichen Referenztest erhalten, unabhängig von den Ergebnissen des Index-Tests?
- War der Referenztest unabhängig vom Indextest (z.B. war der Indextest nicht im Referenztest enthalten)?
- War der Indextest genau genug beschrieben, sodass eine Replikation möglich wäre?
- War der Referenztest genau genug beschrieben, sodass eine Replikation möglich wäre?
- Wurden die Ergebnisse des Indextests ohne Wissen der Ergebnisse des Referenztests ausgewertet?
- Wurden die Ergebnisse des Referenztests ohne Wissen der Ergebnisse des Indextests ausgewertet?
- Standen in der Studie die gleichen klinischen Daten zur Verfügung, wie sie in der realen Versorgungssituation zur Verfügung stehen?
- Wurden nicht interpretierbare Ergebnisse bzw. jene, die in einem Mittelbereich lagen, der weder dem positiven, noch dem negativen Ergebnis klar zugeordnet werden konnte, berichtet?
- Wurden Gründe für Studienabbrüche erklärt?

Die Fragen konnten jeweils mit ja, nein, oder unklar bewertet werden.

2.4.2. Einschätzung der Evidenzlevel (LoE)

Aufgrund der vielfältigen Fragestellungen innerhalb der Leitlinie wurden abhängig von der Fragestellung (Screening / Diagnose) und betrachteten Endpunkte jeweils zwei Levels of Evidence (LoE) für Screening und Diagnose vergeben.

a) Patientenrelevanter Nutzen unterschiedlicher diagnostischer Verfahren zum Screening asymptomatischer Bevölkerung auf kolorektale Karzinome

Die Einschätzung der Evidenzlevels (LoE) erfolgte für diesen Evidenzbericht entsprechend der Gesamtleitlinie in Anlehnung an die Klassifizierungssysteme des Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM) von 2009 [9] und 2011 [3]. Hieraus ergibt sich nach Absprache mit dem Auftraggeber folgendes hierarchisches System des Studieneinschlusses, wobei die Aussagekraft der Studien abnimmt, da die Unsicherheit der Ergebnisse zunimmt:

- | | |
|--------|--|
| LoE 1a | Systematische Übersichtsarbeiten (mit Homogenität) auf Basis randomisierter kontrollierter Studien (RCT) |
| LoE 1b | Randomisierte kontrollierte Studien (RCT) (mit engem Konfidenzintervall) |

- LoE 2a Systematische Übersichtsarbeiten (mit Homogenität) auf Basis von nicht-randomisierten kontrollierten Studien (CCT) und prospektiven Kohortenstudien (inkl. RCTs niedriger Qualität; z. B. <80% follow-up)
- LoE 2b Nicht-randomisierte kontrollierte Studien (CCT) oder prospektive Kohortenstudien (inkl. RCTs niedriger Qualität; z. B. <80% follow-up)
- LoE 3a Systematische Übersichtsarbeiten (mit Homogenität) auf Basis von Fall-Kontroll-Studien, Querschnittstudien oder retrospektiven Kohortenstudien (inkl. CCTs und / oder prospektiver Kohortenstudien niedriger Qualität)
- LoE 3b Fall-Kontroll-Studien, Querschnittstudien oder retrospektive Kohortenstudien (inkl. CCTs und / oder prospektiver Kohortenstudien niedriger Qualität)
- LoE 4 Fallserien (inkl. Fall-Kontroll-Studien, Querschnittstudien oder retrospektiver Kohortenstudien niedriger Qualität)

b) Diagnostische Genauigkeit sowie prognostische Güte unterschiedlicher diagnostischer Verfahren zur Detektion kolorektaler Karzinome und deren Vorstufen im Rahmen des Screenings asymptomatischer Bevölkerung

Die Einschätzung der Evidenzlevels (LoE) erfolgte für diesen Evidenzbericht entsprechend der Gesamtleitlinie in Anlehnung an die Klassifizierungssysteme des Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM) von 2009 [9] und 2011 [3]. Hieraus ergibt sich nach Absprache mit dem Auftraggeber folgendes hierarchisches System des Studieneinschlusses, wobei die Aussagekraft der Studien abnimmt, da die Unsicherheit der Ergebnisse zunimmt:

- LoE 1a Systematische Übersichtsarbeiten (mit Homogenität) auf Basis von Querschnittstudien (mit adäquat verwendetem Referenzstandard und Verblindung) und / oder randomisierter kontrollierter Studien (RCT)
- LoE 1b Querschnittstudien (mit adäquat verwendetem Referenzstandard und Verblindung) oder randomisierte kontrollierte Studien (RCT) (mit engem Konfidenzintervall)
- LoE 2a Systematische Übersichtsarbeiten (mit Homogenität) auf Basis von nicht-randomisierten kontrollierten Studien (CCT) oder prospektiven Kohortenstudien (inkl. Querschnittstudien ohne adäquat verwendeten Referenzstandard und / oder Verblindung bzw. RCTs niedriger Qualität; z. B. <80% follow-up)
- LoE 2b Nicht-randomisierte kontrollierte Studien (CCT) oder prospektive Kohortenstudien (inkl. Querschnittstudien ohne adäquat verwendeten Referenzstandard und / oder Verblindung bzw. RCTs niedriger Qualität; z. B. <80% follow-up)
- LoE 3a Systematische Übersichtsarbeiten (mit Homogenität) auf Basis von nicht-konsekutiven Studien oder Studien ohne adäquat verwendeten

	Referenzstandard und Verblindung (inkl. CCTs oder prospektiver Kohortenstudien niedriger Qualität)
LoE 3b	Nicht-konsequente Studien oder Studien ohne adäquat verwendeten Referenzstandard und Verblindung (inkl. CCTs oder prospektiver Kohortenstudien niedriger Qualität)
LoE 4	Fall-Kontroll-Studien, Fallserien, historisch kontrollierte Studien, retrospektive Kohortenstudien

2.4.3. Datenextraktion und Evidenzsynthese

Es erfolgte eine Extraktion der fragestellungsrelevanten Daten (Studiencharakteristika und Ergebnisse) aus den eingeschlossenen Publikationen. Die Darstellung erfolgte alphabetisch sortiert nach Interventionen / Vergleichsinterventionen.

Die Daten der einbezogenen Studien sowie der systematischen Übersichtsarbeiten / HTA wurden einschließlich der in der Studienbewertung identifizierten Mängel in Evidenztabellen vergleichend gegenübergestellt.

Aufgrund der inhomogenen Daten konnte keine metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse erfolgen.

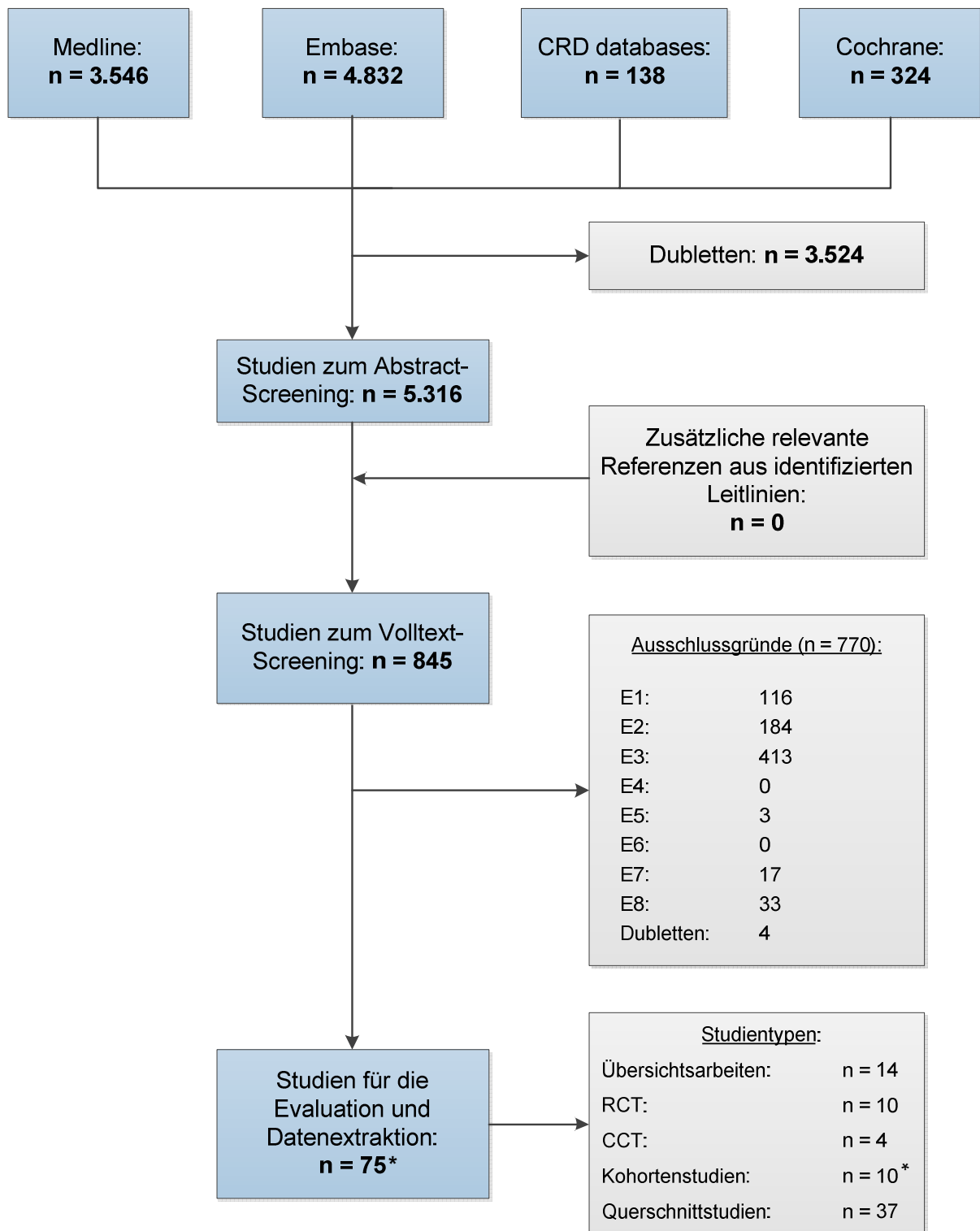
3. Ergebnisse

3.1. Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche

Die Primärrecherche wurde im Zeitraum von 4. / 5. Juli 2011 durchgeführt. Durch die Recherche wurden nach Entfernung der Duplikate 5.316 Treffer erzielt. Nach der Prüfung der Titel und Abstracts hinsichtlich der Erfüllung der Einschlusskriterien wurden 845 Publikationen als potentiell relevant eingestuft, die im Volltext überprüft wurden. Es verblieben 75 relevante Publikationen (Anhang C) zum Einschluss in den vorliegenden Evidenzbericht.

Abbildung 1 zeigt den Flowchart der systematischen Literaturrecherche und des Literaturscreenings gemäß der Einschlusskriterien.

Abbildung 1: Systematische Recherche und Selektion der Publikationen (Themenkomplex II)



*Zzgl. einer durch die Leitlinienkommission aufgefundenen Kohortenstudie [85].

3.2. Evidenztabelle

Im Folgenden sind die Evidenztabelle der in den Bericht eingeschlossenen Studien für den Themenkomplex II „Screening asymptomatische Bevölkerung“ dargestellt.

Da einige Studien sowohl patientenrelevante Zielgrößen als auch Zielgrößen zur diagnostischen Güte und Vorhersagefähigkeit der Interventionen erhoben, konnte die vorgesehene Einteilung nach Köbberling [2] nur eingeschränkt erfolgen, insbesondere, da die Primäre Zielgröße den Studien nicht immer zu entnehmen war. Für diese Studien sind in den Evidenztabelle beide Phasen angegeben.

Autor	Jahr	Titel	Studienmängel	LoE (Oxford)	Fragestellung / Ziel der Studie	Indextest	Referenz-test	Ein- und Ausschluss-kriterien	Anzahl eingeschlossener Studien	Design der eingeschlossenen Studien	Titel der eingeschlossenen Studien	Patientenzahl	Sensitivität und Spezifität	Positiver und negativer prädiktiver Wert	Weitere Ergebnisse (Inzidenz, Mortalität, Kosten u.a.)	Schlussfolgerung	Finanzierung
De Haan	2011	Diagnostic value of ct-colonography as compared to colonoscopy in an asymptomatic population: a meta-analysis	keine Mängel	Screening: 2a Diagnose: 2a	Bewertung der diagnostischen Gütekriterien der CT-Kolonographie bei der Entdeckung von Adenomen und KRK für die Bevölkerung im Alter zwischen 50 und 75 J. mit durchschnittlichen Risiko.	CT-Kolonographie	Koloskopie	Einschluss: - prospektive RCT oder Kohortenstudie - Kollektiv bestehend aus über 50jährigen asymptomatischen Menschen von denen mind. 50 (≥ 95%) eine CT-Kolonographie oder komplette KS innerhalb von drei Monaten nach Kolonographie zur Verifikation erhielten - Nennung folgender Werte: Entdeckung kolorektaler Polypen; fortgeschrittene Neoplasien und KRK; Werte zur Ausfüllung der Kontingenztabelle Ausschluss: - Hochrisikopatienten (symptomatisch/familiäre Häufung/vorherige Polypen und KRK) - Studien in denen CTC als Konsequenz einer unvollständigen KS durchgeführt wurde - Studien, in denen die KS nur bei positivem Ergebnis der CT-Kolonographie durchgeführt wurde	5	prospektive Kohortenstudien zur Bestimmung der diagnostischen Güte	- Graser_2009 - Johnson_2008 - Kim_2008 - Macari_2004 - Pickhardt_2003	- 307 - 2.249 - 229 - 68 - 1.233	Ergebnisse: per Patient Alle Polypen (n= 2.853): Polypengröße 6-9 mm ≥6 mm ≥10 mm Sensitivität [95%-KI] 68,1% [52,9; 80,2] 75,9% [62,3; 85,8] 83,3% [76,8; 89,0] I² [95%-KI] 68,2% [29,2; 85,7] 77,0% [46,0; 90,2] 0,0% [0,0; 82] Spezifität [95%-KI] 96,5% [93,9; 98,0] 94,6% [90,4; 97,0] 98,7% [97,6; 99,3] I² [95%-KI] 95,0% [89,7; 97,6] 91,4% [84,1; 95,5] 14,6% [0,0; 87,0] Adenomatische Polypen (n= 4.018) Polypengröße 6-9 mm ≥6 mm ≥10 mm Sensitivität [95%-KI] 78,6% [66,1; 87,3] 82,9% [73,6; 89,4] 87,9% [82,1; 92,0] I² [95%-KI] 79,4% [54,2; 90,8] 80,2% [56,0; 91,1] 14,6% [0,0; 87,0] Spezifität [95%-KI] 95,0% [89,7; 97,6] 91,4% [84,1; 95,5] 97,6% [95,0; 98,9] I² [95%-KI] 98,1% [96,9; 98,8] 98,4% [97,6; 99,0] 92,5% [85,3; 96,2] Sensitivität: Graser 92,6% Johnson 83,3% Kim 87,5% Adenome ≥6 mm KRK 100% Neoplasien ≥6 mm KRK 100% 88,2%	k. A.	k. A.	Im Vergleich zur Koloskopie weist die Kolonographie abhängig vom Polypenstatus und -größe teilweise hohe sensitive Werte auf. Allerdings ist bei der Betrachtung der gepoolten Ergebnisse ebenfalls die zumeist nicht unerhebliche Heterogenität zu beachten.	Autor nennt keine Finanzierung
Ei-Maraghi	2009	CT-colonography versus optical colonoscopy for screening asymptomatic patients for colorectal cancer	- nur in einer Datenbank recherchiert - Qualitätssicherung des Screenings und Datenextraktion unklar - Ausschlussgründe ausgeschlossener Studien fehlen	Screening: 3a (I) Diagnose: 3a (I)	Ist die CT Kolographie äquivalent zu optischen Koloskopie mit Blick auf die Entdeckung signifikanter Polypen?	CT-Kolonographie	Koloskopie	Einschluss: - asymptomatische Patienten mit durchschnittlichem Risiko für kolorektales Karzinom - CT Kolographie als Indextest - optische Koloskopie als Referenzstandard	16	- 3 Diagnosestudien - 2 Systematische Übersichtsarbeiten über Kohortenstudien - 3 explorative Kohortenstudien - 8 weitere Studien mit geringem Evidenzgrad, die aus der weiteren Betrachtung ausgeschlossen werden	Diagnosestudien: - Johnson_2008 - Pickhardt_2003 - Iannoccone_2003 Systematische Übersichtsarbeiten: - Mullhall_2005 - Halligan_2005 Kohortenstudien: - Pickhardt_2004 - Iannoccone_2005 - Vogt_2004 Studien mit geringem Evidenzgrad: - Copel_2007 - Yun_2007 - Wessling_2005 - Macari_2004 - Edwards_2004 - Kim_2007 - Rozen_2006	- 2.531 - 1.233 - 158 - 86-88 - 97 - 92-97 - - - 86-92 - 86-100 - 91-100	Nur Ergebnisse der Primärstudien, keine Meta-Analyse: Sensitivität (%) Johnson_2008 78-90 Pickhardt_2003 89-94 Iannoccone_2003 96 Mullhall_2005 48-85 Halligan_2005 - Pickhardt_2004 86-92 Iannoccone_2005 86-100 Vogt_2004 91-100 Spezifität (%) Mullhall_2005 86-88 Halligan_2005 92-97 Pickhardt_2004 - Iannoccone_2005 - Vogt_2004 82-83	Nur Ergebnisse der Primärstudien, keine Meta-Analyse: PPW (%) Johnson_2008 23-40 Pickhardt_2003 - Iannoccone_2003 94 Mullhall_2005 - Halligan_2005 - Pickhardt_2004 - Iannoccone_2005 70-100 Vogt_2004 - NPW (%) Johnson_2008 98-99 Pickhardt_2003 - Iannoccone_2003 98 Mullhall_2005 - Halligan_2005 - Pickhardt_2004 - Iannoccone_2005 91-100 Vogt_2004 -	k. A.	Die diagnostische Testgüte der CT Kolonographie ist in vielen Studien vergleichbar mit der Koloskopie. Allerdings sind die heterogenen Ergebnisse der Primärstudien ungeklärt.	Autor nennt keine Finanzierung
Ho	2008	Computed tomographic colonography for colorectal cancer screening in an average risk population: systematic review and economic evaluation	- kein expliziten Ausschlusskriterien - keine Bewertung der bestehenden Evidenz	Screening: 4 (I) Diagnose: 2a (I)	Vergleich der klinischen Wirksamkeit der CT-Kolonographie mit der Koloskopie im Erkennen von kolorektalen Polypen und Karzinomen in der Allgemeinbevölkerung im Alter von 50-74J.	CT-Kolonographie	Koloskopie	Einschluss: - RCT oder Beobachtungsstudien (prospektiv/retrospektiv), die CT-Kolonographie mit der Koloskopie vergleichen - Pat. mit durchschnittlichem KRK-Risiko - Betrachtung von mind. einem der folgenden Endpunkte: Erkennen von kleinen/mittleren/großen Polypen oder Karzinomen, Sensitivität/Spezifität/positive bzw. negative prädiktive Werte der CTk und KS/durch die Screeningmaßnahmen ausgelöste unerwünschte Ereignisse oder Reaktionen Ausschluss: - Fallserien oder -berichte	8	6 prospektive und 1 retrospektive Diagnosestudie, 1 RCT	Edwards, 2004 Johnson, 2008 Kim, 2007 Macari, 2004 MACS, 2006 Pickhardt, 2003 Rex, 1999 Scott, 2004	4.779	Per-Patient-Sensitivität der CTk für Polypen ≤5mm: Rex: 25% Per-Polyp-Sensitivität der CTk für Polypen ≤5mm: Kim: 38,5%; Macari: 11,5%; Scott: 43% Per-Patient-Sensitivität der CTk für Polypen 6mm bis ≥9mm: Johnson: 78% (≥6mm) Kim: 75% (94%) (≥6mm), 82% (96,5%) (≥7mm), 88,5% (98,5%) (≥8mm), 100% (100%) (≥9mm) Pickhardt: 88,7% (79,6%) (≥6mm), 90,9% (87,4%) (≥7mm), 93,9% (92,2%) (≥8mm), 93% (94,9%) (≥9mm) Rex: 43% Per-Polyp-Sensitivität der CTk für Polypen 6mm bis ≥9mm: Edwards: 74,4% Kim: 73% (≥6mm), 88,5% (≥7mm), 92% (≥8mm), 100% (≥9mm) Macari: 52,9% Pickhardt: 85,7% (≥6mm), 89,5% (≥7mm), 92,6% (≥8mm), 91,8% (≥9mm) Scott: 75% Per-Patient-Sensitivität [-Spezifität] der CTk für Polypen ≥10mm: Johnson: 90% (86%) Kim: 100% (100%) Macari: -- (98,5%) Pickhardt: 93,8% (96%) Rex: 80% (89%) Per-Polyp-Sensitivität der CTk für Polypen ≥10mm: Kim: 100%/ Macari: 100%/ Pickhardt: 92,2%/ Rex: 50%/ Scott: 55% (≥ 9mm) Per-Patient-Sensitivität der CTk für Polypen jeder Größe: Edwards: 62% Per-Polyp-Sensitivität der CTk für Polypen jeder Größe: Edwards: 50%; Kim: 48%; Macari: 21,4% Per-Patient-Sensitivität der KS für Polypen: Pickhardt: 92,3% (≥6mm), 90,9% (≥7mm), 91,5% (≥8mm), 89,5% (≥9mm), 87,5% (≥10mm) Per-Polyp-Sensitivität der KS für Polypen: Pickhardt: 90,0% (≥6mm), 90,2% (≥7mm), 89,5% (≥8mm), 90,2% (≥9mm), 88,2% (≥10mm) Per-Patient-Spezifität der CTk für Polypen: Kim: 94% (≥6mm), 96,5% (≥7mm), 98,5% (≥8mm), 100% (≥9mm), 100% (≥10mm) Pickhardt: 79,6% (≥6mm), 87,4% (≥7mm), 92,2% (≥8mm), 94,9% (≥9mm), 96% (≥10mm) Macari: 98,5% (≥10mm) Rex: 89,0% (≥10mm) Johnson: 86,0% (≥10mm)	k. A.	k. A.	Bei einer vergleichbaren Sensitivität bei Polypen >10mm und einer geringeren Sensitivität von Polypen ≤10mm scheint die CT-Kolonographie gegenüber der Koloskopie ein nahezu gleichwertiges Instrument zum Auffinden von kolorektalen Polypen und Karzinomen.	Nicht-gewinn orientiert
Medical Advisory Secretariat	2009	Computed Tomographic Colonography and Cancer Screening - Screening Methods for Early Detection of Colorectal Cancers and Polyps	- Qualitäts-sicherung der Studienbewertung - fehlende Bewertung der bestehenden Evidenz	Screening: 4 (I) Diagnose: 2a (I)	Was ist die Testgenauigkeit der CT-Kolonographie in der Entdeckung von KRK und Polypen bei Personen ab 50 Jahren im Vergleich zur Koloskopie?	CT-Kolonographie	Koloskopie	Einschluss: - Prospektive Studien - Vergleich der Kolonographie mit Koloskopie als Goldstandard - Nennung der per-Patient oder per-Polyp Sensitivität/ Spezifität - Ergebnissdarstellung in absoluten Zahlen - Studiengröße >20 Patienten Ausschluss: - Retrospektive Studien - Studien über PET/ CT Kolonographie - nicht Untersuchung des Kolons - andere Erkrankungen des Kolons - Technik-, Ausbildungs- oder andere Aspekte der CT-Kolonographie - keine Daten zur Testgenauigkeit	3	- RCT - Diagnosestudie	- The Multicentre Australian Colorectal-neoplasia Screening (MACS) Group_2006 - Johnson_2008 - Graser_2009	- 278 - 2.600 - 311	Keine Meta-Analyse durchgeführt, daher Ergebnisse der Primärstudien: MACS_2006: k. A. Johnson_2008: Sensitivität und Spezifität der CTk für Entdeckung von Patienten mit Adenomen und KRK Sensitivität [95%-KI] ≥9mm 90 [83;96] ≥6mm 78 [71-85] Spezifität [95%-KI] 86 [81,7; 90,2] 88 [84; 92] AUC [95%-KI] 89 [85; 93] 84 [81; 88] Johnson_2008: Sensitivität der CTk für die Entdeckung von Adenomen und KRK Sensitivität ± SD ≥9mm 82 ± 0,04 ≥6mm 70 ± 0,05 Graser_2009: Sensitivität und Spezifität der Screening-Tests für die Entdeckung von Patienten mit Darmadenomen >9mm ≥6mm Test KS 100 [86,3; 100] CTK 92 [74; 99] Sensitivität [95%-KI] 98,6 [96,4; 99,6] 97,9 [95,4; 99,2] Spezifität [95%-KI] 97,8 [88,5; 99,9] 91,3 [79,2; 97,6] Sensitivität [95%-KI] 95,8 [92,6; 97,9] 93,1 [89,3; 95,9] Spezifität [95%-KI] 95,8 [92,6; 97,9] 93,1 [89,3; 95,9] Graser_2009: Sensitivität der CTk für die Entdeckung fortgeschrittener Neoplasien: Technik KS 46/46 CTK 43/46 Anzahl/ totale Anzahl 100 93,5 Sensitivität %	k. A.	MACS_2006: Screeningmaßnahme FOBT 27,4 FS & FOBT 13,7 CTK 16,3 KS 17,8 Wahlmöglichkeit mit FOBT 18,6 Wahlmöglichkeit ohne FOBT 22,7 Teilnahmerate (%) p-Wert < 0,01 0,005 0,02 0,03 0,3 (verglichen mit FOBT)	Die CTk weist im Vergleich zur KS hohe sensitive Wert auf. Allerdings zeigt die Studie MACS_2006, dass die Akzeptanz der asymptomatischen Bevölkerung für den FOBT-Test höher ist, obwohl dessen Testgütekriterien im Vergleich zur CTk und KS deutlich schlechter ausfallen.	Autor nennt keine Finanzierung

Autor	Jahr	Titel	Studienmängel	LoE (Oxford)	Fragestellung / Ziel der Studie	Indextest	Referenztest	Ein- und Ausschlusskriterien	Anzahl eingeschlossener Studien	Design der eingeschlossenen Studien	Titel der eingeschlossenen Studien	Patientenanzahl	Sensitivität und Spezifität	Positiver und negativer prädiktiver Wert	Weitere Ergebnisse (Inzidenz, Mortalität, Kosten u.a.)	Schlussfolgerung	Finanzierung
Pickhardt	2011	Colorectal Cancer: CT colonography and colonoscopy for detection - systematic review and meta-analysis	- Literaturrecherche nur in PubMed - fehlende Überprüfung der Ergebnisse auf Robustheit mittels Sensitivitätsanalyse - nur teilweise separate Auswertung der Studien mit asymptomatischen Pat.	3a 1a	Screening: Untersuchung der Sensitivität von CT-Kolonographie und der Koloskopie zur Entdeckung von KRK. Diagnose: 1a	CT-Kolonographie	Koloskopie	Einschluss: - Studien mit CT-Kolonographie und nachfolgender Koloskopie und histologischer Differenzierung zur Diagnose von kolorektalen Raumforderungen Ausschluss: - Studien mit sehr hoher Prävalenz aufgrund von bereits diagnostizierten Pat. oder Prädisposition - Studien, in denen keine Karzinome gefunden wurden - Studien mit <30 Pat. - Übersichtsartikel, Grundsatzarbeiten, Editorials, Kommentare, Buchkapitel - Duplikate bei überlappenden Studienpopulationen	6 (mit asymptomatischen Patienten) von insg. 49 Studien	Prospektive Studien zur Messung der diagnostischen Güte	Graser, 2009 Johnson, 2007 Johnson, 2008 Kim, 2008 Pickhardt, 2003 Vogt, 2004	4.883	(Je Patienten-) Sensitivitäten der CTK für KRK in den einzelnen Studien: Graser: 100% (95%-KI [3-100%]) Johnson (2007): 100% (95%-KI [48-100%]) Johnson (2008): 100% (95%-KI [59-100%]) Kim: 100% (95%-KI [3-100%]) Pickhardt: 100% (95%-KI [16-100%]) Vogt: 100% (95%-KI [40-100%]) Gepoolte Sensitivität der CTK: 100% (95%-KI [83-100%]) bei $I^2=0,0\%$ (Je Patienten-) Sensitivitäten der Koloskopie für KRK in den einzelnen Studien: Graser: 100% (95%-KI [3-100%]) Johnson (2007): 20% (95%-KI [1-72%]) Johnson (2008): 100% (95%-KI [59-100%]) Kim: 100% (95%-KI [3-100%]) Pickhardt: 50% (95%-KI [1-99%])	k.A.	Anzahl der per CTK aufgefundenen Patienten mit richtig-positivem invasiven kolorektalen Karzinom in den Einzelstudien: Graser: 1/311 Johnson (2007): 5/452 Johnson (2008): 7/2.531 Kim: 1/241 Pickhardt: 2/1.233 Vogt: 4/115 Anzahl an Patienten mit falsch-negativen Karzinomdiagnosen in allen Einzelstudien: 0	Aufgrund der gleich hohen Sensitivität der CTK im Vergleich mit dem Referenztest scheint die CTK als initiale Untersuchungsmethode zum Auffinden kolorektaler Karzinome geeigneter als die invasivere Koloskopie.	Nicht-gewinn orientiert

Autor	Jahr	Titel	Studientyp	Phaseneinteilung nach Koberling	Studienmängel	LoE (Oxford)	Fragestellung/ Ziel der Studie	Indextest	Referenztest	Patientenanzahl	Patientencharakteristika	Sensitivität und Spezifität	Positiver und negativer prädiktiver Wert	Weitere Ergebnisse (Inzidenz, Mortalität, Kosten u.a.)	Schlussfolgerung	Finanzierung
Graser, A. wurde im SR von Medical Advisory_2009: Screening Methods for Early Detection of Colorectal Cancers and Polyps bereits ausgewertet	2009	Comparison of CT colonography, colonoscopy, sigmoidoscopy and faecal occult blood tests for the detection of advanced adenoma in an average risk population	Querschnittstudie	Phase 3												
Liedenbaum	2009	Using CT colonography as a triage technique after a positive faecal occult blood test in colorectal cancer screening	Querschnittstudie	Phase 3	- nur FOBT-positive Pat. wurden in Studie aufgenommen - keine Verblindung der FOBT-Ergebnisse möglich - Verblindung der KS-Untersucher bzgl. CTK-Ergebnisse wurde segmentweise aufgehoben	Screening: 4(↓) Diagnose: 2b(↓)	Wie sind die diagnostischen Güten von iFOBT/ gFOBT, CT-Kolonographie und Koloskopie (als Triage-Screening-Technik) in der Erkennung von kolorektalen Karzinomen und Raumforderungen?	- iFOBT (OC-Sensor™); - gFOBT (Hemocult II™, nicht-rehydriert); - CTK	KS	Rekrutierungszeitraum: 06/2006 - 05/2008 Einschluss: Pat. zwischen 50 und 75 Jahren mit positivem FOBT-Ergebnis Ausschluss: - unheilbare Erkrankungen - schwere psychische Symptome - Koloskopie oder weiterer FOBT in den vergangenen 2 Jahren - Untersuchungen mit Strahlenexposition zu Studienzwecken in den vergangenen 12 Monaten - Jod-Kontrastmittelallergie - Hyperthyreose - Schwangerschaft 356 Pat. mit positivem FOBT-Ergebnis (248 iFOBT & 54 gFOBT) und erfolgreich durchgeführter CTK , davon 302 Pat. mit anschließend erfolgreich durchgeführter KS	Demographische Daten: Durchschnittsalter: 61J. (SD: 6J.) Anteil Frauen: 115 (38,1%)	Raumforderungen ≥6mm (Sensitivität/ Spezifität [Pro Patient]) i- und gFOBT: 91%[85-91]/ 69%[60-89] iFOBT (einzel; 50ng/ml): 90%[84-96]/ 72%[63-80] iFOBT (einzel; 100ng/ml): 90%[84-96]/ 68%[57-77] gFOBT (einzel): 94%[90-99]/ 56%[46-65] CTK: 91%[85-97]/ 69%[60-78] Raumforderungen ≥10mm (Sensitivität/ Spezifität [Pro Patient]) i- und gFOBT: 82%[74-89]/ 86%[80-93] iFOBT (einzel; 50ng/ml): 80%[72-88]/ 86%[79-93] iFOBT (einzel; 100ng/ml): 81%[74-89]/ 88%[81-94] gFOBT (einzel): 88%[81-94]/ 86%[80-93] CTK: 82%[74-89]/ 86%[80-93] Raumforderungen ≥6mm (Sensitivität/ Spezifität [Pro Polyp]) KS: 96%/-	Raumforderungen ≥6mm (PPW/ NPW [Pro Patient]) i- und gFOBT: 87%[80-93]/ 77%[69-85] iFOBT (einzel; 50ng/ml): 88%[82-95]/ 76%[67-84] iFOBT (einzel; 100ng/ml): 88%[82-95]/ 71%[62-80] gFOBT (einzel): 81%[73-89]/ 83%[76-91] CTK: 87%[80-93]/ 77%[69-85] Raumforderungen ≥10mm (PPW/ NPW [Pro Patient]) i- und gFOBT: 84%[77-91]/ 84%[77-91] iFOBT (einzel; 50ng/ml): 82%[75-90]/ 84%[77-92] iFOBT (einzel; 100ng/ml): 90%[84-96]/ 78%[70-86] gFOBT (einzel): 90%[85-96]/ 83%[75-90] CTK: 84%[77-91]/ 84%[77-91]	Prävalenz: i- & gFOBT: 22 iFOBT (50ng/ml): 14 gFOBT: 8 Karzinom Adenom Polyp 574 207 473 182 101 25	Kommentar: Nicht-gewinnorientiert Aufgrund der hohen Prävalenz der FOBT-positiven Pat. und der damit verbundenen höheren Anzahl an nicht erkannten Raumforderungen erscheint die CTK als Triage-Technik (nach FOBT und vor KS) nur bedingt geeignet.	

Autor	Jahr	Titel	Studienmängel	LoE (Oxford)	Fragestellung / Ziel der Studie	Indextest	Referenz-test	Ein- und Ausschluss-kriterie	Anzahl eingeschlossener Studien	Design der eingeschlossenen Studien	Titel der eingeschlossenen Studien	Patientenzahl	Sensitivität und Spezifität	Positiver und negativer prädiktiver Wert	Weitere Ergebnisse (Inzidenz, Mortalität, Kosten u.a.)	Schlussfolgerung	Finanzierung		
Centre for Reviews and Dissemination (CRD)	2007	Diagnostic accuracy and cost effectiveness of faecal occult blood test used in screening for colorectal cancer	Keine	Screening 2a Diagnose 2a	diagnostische Präzision verschiedener FOBT-Tests	nicht rehydrierter gFOBT (3 konsekutive Stühle)	Koloskopie (Testpositive) oder sigmoidoskopie als Referenzstandard	Einschluss: - RCT oder Diagnosestudie - bei RCTs: der eine Therapiarm gFOBT, der andere Arm iFOBT - bei Diagnosestudien: Patienten vollziehen gFOBT und iFOBT zeitgleich - Diagnosestudien, die Kolonoskopie oder Sigmoidoskopie als Referenzstandard benutzen - Liaw, 1990 - Bang, 1986 - Parkh, 2001 - Studien in Englisch oder Chinesisch Ausschluss: - Patienten mit - rektalen Blutungen, - Hämaturie, - Menstruation, - vorheriges ColonCAM, - vorheriger operativer Eingriff am Colon oder - Vorfall eines kolorektalen Karzinoms in der Familie	3 Weitere 11 Kohortenstudien, die abhängig vom Testergebnis verschiedene Referenzstandards benutzen => aus weiterer Betrachtung ausgeschlossen: - Allison, 1990 - Parkh, 2001 - Rasmussen, 1999 - Ribet, 1980 - Liebermann, 2001 - Launey, 1997 - Michalek, 1988 - Niv, 2002 - Winawer, 1980 - Brevinge, 1997	8 Fall-Kontroll-Studien werden nicht betrachtet	- Sung, 2003 - Collins, 2005 - Allison, 2002	- 505 - 5.330 - 5.799	Alle Neoplasien: Autor Sung_2003 Collins_2005 Allison_2002 Kolorektales Karzinom: Autor Sung_2003 Alle Adenome: Autor Sung_2003 Collins_2005 Adenome >1cm Autor Collins_2005	Sensitivität (95% KI) 19,3 (13,4- 26,4) 11,3 (9,4- 13,5) 43,1 (34,6- 51,8) Sensitivität (95% KI) 30,0 (0,6- 80,6) Sensitivität (95% KI) 19,1 (13,0- 26,2) 9,7 (7,9- 11,7) Sensitivität (95% KI) 21,0 (15,6- 26,9)	Spezifität (95% KI) 79,5 (74,9- 83,6) 93,9 (92,6- 95,0) 90,7 (89,9- 91,5) Spezifität (95% KI) 80,0 (76,3- 83,5) Spezifität (95% KI) 79,7 (75,2- 83,8) 93,9 (92,6- 95,0) Spezifität (95% KI) 93,9 (92,8- 94,8)	k. A.	Es wurde keine Metaanalyse durchgeführt	Heterogenität der Studienergebnisse verhindert eine sinnvolle Interpretation.	Autor nennt keine Finanzierung
Centre for Reviews and Dissemination (CRD)	2007	Diagnostic accuracy and cost effectiveness of faecal occult blood test in screening for colorectal cancer	Keine	Screening 2a Diagnose 2a	Ermittlung der diagnostischen Präzision verschiedener FOBTs	iFOBT und gFOBT zeitgleich	Koloskopie (Testpositive) oder zweijähriges Follow-up (Testnegative)	Einschluss: - FOBT-Diagnosestudien oder - Diagnostische Kohorten mit Follow-up > 85% - kontrollierte Studien zur Wirksamkeit verschiedener FOBT-Tests - erwachsene Bevölkerung mit durchschnittlichem Risiko - iFOBT und gFOBT zum Screenen von kolorektalem Karzinom u/o adenomatösen Polypen - ausreichende Informationen zur Erstellung einer 4-Felder-Tafel	10 Studien	- 2 Kohortenstudien - 8 Fall-Kontroll-Studien => Die (retrospektiven) Fall-Kontroll-Studien werden nicht weiter behandelt (Publikationstyp); eine Kohortenstudie wird nicht weiter behandelt (nur als Abstract veröffentlicht)	- Allison, 1996	8.104	iFOBT: Endpunkt KRK Polypen >1cm gFOBT: Endpunkt KRK Polypen >1cm	Sensitivität [95% KI] 69,8 [51,1; 86,4] 66,7 [57,0; 76,3] Sensitivität [95% KI] 37,1 [19,7; 54,6] 30,8 [21,6; 40,1]	k. A.	k. A.	Mit Fokus auf die Sensitivität weisen iFOBT und gFOBT keinen signifikanten Unterschied bei der Entdeckung von KRK auf. Allerdings scheint der iFOBT dem gFOBT bei der Entdeckung von Polypen >1cm mit Blick auf die Sensitivität überlegen zu sein, da sich die Konfidenzintervalle nicht überlappen.	Autor nennt keine Finanzierung	
Kerr	2007	Systematic review of the effectiveness of population screening for colorectal cancer	- Suchbegriffe der Recherche nicht angegeben - Gründe für ausgeschlossene Studien nicht dokumentiert - Qualitätssicherung der Studienbewertung und Datenextraktion unklar	Screening 2a(4) Diagnose 2a(1)	Wirksamkeit des FOBTs als Screeningmaßnahme zur Reduktion der KRK bedingten Mortalität.	gFOBT bzw. iFOBT	Koloskopie bzw. flexible Sigmoidoskopie	Einschluss: - Studientyp: RCT - als Volltext verfügbar - Vergleich FOBT mit keiner Screeningmaßnahme - bei Mehrfachpublikation: Einschluß der Studie mit längerer Nachbeobachtungszeit	5	RCT	- Mandel, 1999 bzw. Mandel, 2000 - Mandel, 2000 (Follow-up: 18 Jahre) - Scholtefeld, 2002 (gFOBT) - Kronborg, 2004 (gFOBT) - Zheng, 2003 (FOBT) - Rasmussen, 1999 (gFOBT) Scholtefeld, 2002 (Follow-up:durchschn. 11,7 Jahre) - zweijähriges Screenen: 76.466 (>3 Screeningrunden) - Kontrolle: 76.364 Kronborg, 2004 (Follow-up: 17 Jahre) - zweijähriges Screenen: 30.967 (9 Screeningrunden) - Kontrolle: 30.966 (9 Screeningrunden) Zheng, 2003 (Follow-up: 8 Jahre) - insgesamt einmal gescreent: 94.423 (1 Screeningrunde) - Kontrolle 97.838 Rasmussen, 1999 (Follow-up: 2-5 Jahre) - Interventionsgruppe: 5.495 (1 Screeningrunde) - Kontrolle: 5.483	k. A.	Nur Ergebnisse der Einzelstudien genannt, keine Durchführung einer Meta-Analyse. PPW für KRK: Mandel, 1999 bzw. Mandel, 2000 - 0,87% (jährliche Gruppe, erste Screeningrunde) - 0,87% - 4,53% (jährliches Screenen) - 1,12% [1 der 6 Proben positiv] bzw. 6,13% [6 der 6 Proben positiv] (zweijähriges Screenen) Scholtefeld, 2002 - 9,9% (erste Screeningrunde) - 17,1% (spätere Einladung an diejenige, die erstes Screenen verweigerten) - 11,9% - 13,3% (Rescreen) Kronborg, 2004 - 17,2% (erste Screeningrunde) - 16,5% (neunte Screeningrunde) - 5,2% - 18,7% (zweite bis achte Screeningrunde) Zheng, 2003 - 0,66% (FOBT+Fragebogen) Rasmussen, 1999 - 2,9% (FOBT + FS) - 5,4% (FOBT)	Nur Ergebnisse der Einzelstudien genannt, keine Durchführung einer Meta-Analyse. Teilnehmeraten: Mandel, 1999 bzw. Mandel, 2000 - 90% (jährliche Gruppe, erste Screeningrunde) - 89% (zweijährige Gruppe, erste Screeningrunde) - 75% (jährliche Gruppe, Durchschritt) - 75% (zweijährige Gruppe, Durchschritt) Scholtefeld, 2002 - 53% (erste Screeningrunde) - 59% (insgesamt, nach erneuter Einladung der Verweigerer) Kronborg, 2004 - 67% (erste Screeningrunde) - 91% - 97% (weitere Runden) Zheng, 2003 - 66,4% (one-off screen) Rasmussen, 1999 - 40% (FOBT+FS) - 56% (FOBT alleine) KRK-Mortalität: RR [95% KI] - Mandel, 1999 bzw. Mandel, 2000: 0,67 [0,51; 0,83](jährliches Screenen)/ 0,79 [0,62; 0,97] (zweijähriges Screenen) - Scholtefeld, 2002: 0,87 [0,78; 0,97] - Kronborg, 2004: 0,94 [0,73; 0,96] - Zheng, 2003: 0,85 [0,71-1,03] - Rasmussen, 1999: 0,78 [0,36; 1,73] KRK-Inzidenz: RR [95% KI] - Mandel, 1999 bzw. Mandel, 2000: 0,79 [0,62; 0,97](jährliches Screenen)/ 0,83 [0,73; 0,94] (zweijähriges Screenen) - Scholtefeld, 2002: 0,99 [0,92; 1,07] - Kronborg, 2004: 1,02 [0,93; 1,12] - Zheng, 2003: 0,98 [0,86; 1,13] - Rasmussen, 1999: 1,37 [0,88; 2,15]	Die inkonsistente Datenlage lässt keine klare Schlussfolgerung zu. Zwar zeigen drei Studien eine Reduktion der KRK bedingten Mortalität infolge von Screeningmaßnahmen (Mandel, 1999 bzw. Mandel, 2000; Scholtefeld, 2002; Kronborg, 2004), allerdings ist dieser Effekt in zwei Studien nicht signifikant (Zheng, 2003; Rasmussen, 1999). Ein ähnliches Bild zeigt sich in der Reduktion der KRK-Inzidenzraten. Auch hier ist der durch die Screeningmaßnahmen bedingte Effekt nur in einer (Mandel, 1999 bzw. Mandel, 2000) der vier Studien signifikant.	Nicht-gewinnorientiert			
Medical Advisory Secretariat	2009	Computed Tomographic Colonography (CT) Colonography for Colorectal Cancer Screening	- Qualitätssicherung der Studienbewertung und Datenextraktion unklar - fehlende Bewertung der bestehenden Screening Evidenz - Screening Methods for Early Detection of Colorectal Cancers and Polyps	Screening 4(1) Diagnose 2a(1)	Was ist die Testgenauigkeit des FOBT-Testes (genauere Beschreibung in der Studie fehlt) in bzw. FIT der Entdeckung von KRK und Polypen bei Personen ab 50 Jahren im Vergleich zur Koloskopie?	FOBT (keine Angabe, ob iFOBT oder gFOBT)	Koloskopie	Einschluss: - Prospektive Studien - Koloskopie mit Koloskopie als Referenzstandard - Nennung der Per-Patient- oder Per-Polyp-Sensitivität/ Spezifität - Ergebnisdarstellung in absoluten Zahlen - Studiengröße >20 Patienten Ausschluss: - Retrospektive Studien - Studien über PET/CT- Kolonographie - nicht Untersuchung des Kolons - andere Erkrankungen des Kolons - Technik-, Ausbildungs- oder andere Aspekte der CT-Kolonographie - keine Daten zur Testgenauigkeit - nicht-englischsprachige Studien	3	- RCT	- The Multicentre Australian Colorectal neoplasia Screening (MACS) Group, 2006 - Johnson, 2008 - Graser, 2009	- 278, von denen 61 (u.a.) eine Koloskopie durchliefen MACS, 2006: keine Angaben Johnson, 2008: keine Angabe Graser, 2009: Sensitivität und Spezifität der Screening-Tests für die Entdeckung von Patienten mit Darmadenomen	k. A.	MACS, 2006 Screeningmaßnahme FOBT KS	Teilnehmerate (%) 27,4 17,8	p-Wert (verglichen mit FOBT) 0,02	Zwar ist die Sensitivität des FOBT-Test äußerst gering, jedoch ist dessen Akzeptanz in Bevölkerung als Screeningmaßnahme signifikant (n=6%) höher als bei der Koloskopie. Der fäkale immunochemische Stuhltest (FIT) als Screeningmaßnahme weist deutlich schlechtere Werte für Sensitivität und Spezifität als die Koloskopie auf.	Autor nennt keine Finanzierung	
Medical Advisory Secretariat	2009	Fecal Occult Blood Test for Colorectal Cancer Screening	- Qualitätssicherung der Datenextraktion und Studienbewertung nicht berichtet - Datenextraktion nicht nachvollziehbar - keine Angaben zu ausgeschlossenen Studien - Weder Meta-Analyse-Verfahren angegeben noch Sensitivitätsanalyse durchgeführt - Dokumentation der qualitativen Informationssynthese nicht nachvollziehbar - weder kritische Reflexion, noch Umsetzung der Evidenz in den Schlussfolgerungen, noch Beantwortung der Forschungsfrage	Screening 2a(1) Diagnose 2a(1)	Was ist die Wirksamkeit des FOBTs im Rahmen von KRK-Screeningmaßnahmen?	gFOBT	Koloskopie	Einschluss: - Bevölkerung mit durchschnittlichem Risiko für KRK - Mindestalter von 50 Jahren - FOBT als Screeningmaßnahme - Koloskopie als Referenzstandard - Systematische Übersichtsarbeit oder RCT - Ergebnisse: KRK-Mortalität, Gesamtmortalität, Sensitivität, Spezifität, unerwünschte Ereignisse Ausschluss: - Studien mit weniger als 100 Patienten - unzureichende Daten für Analyse	9	- 6 systematische Übersichtsarbeiten - 3 RCTs	unklar	unklar	Keine Meta-Analyse, sondern Ergebnisse der Primärstudien	k. A.	Teilnehmeraten (nur Primärstudien): Autor Hardcastle, 1996 Kronborg, 1996 Mandel, 1993 Meta-Analyse: nicht-rehydrierter gFOBT im Vergleich mit Kontrolle (kein Screening) Endpunkt KRK Mortalität Gesamtmortalität Nicht-KRK Mortalität Meta-Analyse: nicht-rehydrierte und rehydrierte gFOBT im Vergleich mit Kontrolle (kein Screening) Endpunkt KRK Mortalität Gesamtmortalität Nicht-KRK Mortalität	Sensitivität 11,7% 17,1% 18,1% Sensitivität 12,9% 25% 50% Spezifität 95,2% 80% k. A. Risiko Ratio [95% KI] 0,86 [0,79; 0,93] 1,00 [0,99; 1,01] 1,00 [0,99; 1,02] Risiko Ratio [95% KI] 0,85 [0,79; 0,92] 1,00 [0,99; 1,01] 1,00 [0,99; 1,02]	Die KRK-Mortalität wird durch den gFOBT als Screeningmaßnahme im Vergleich zu keiner Screeningmaßnahme als Kontrolle signifikant gesenkt. Allerdings ist die teilweise fehlende Akzeptanz der Bevölkerung hinsichtlich von Screeningmaßnahmen als grundlegendes Problem zu berücksichtigen.	Autor nennt keine Finanzierung	

Autor	Jahr	Titel	Studienmängel	LoE (Oxford)	Fragestellung / Ziel der Studie	Indextest	Referenz-test	Ein- und Ausschlusskriterien	Anzahl eingeschlossener Studien	Design der eingeschlossenen Studien	Titel der eingeschlossenen Studien	Patientenanzahl	Sensitivität und Spezifität	Positiver und negativer prädiktiver Wert	Weitere Ergebnisse (Inzidenz, Mortalität, Kosten u.a.)	Schlussfolgerung	Finanzierung
Medical Advisory Secretariat	2009	Fecal occult blood test for colorectal cancer screening	- Qualitätsicherung der Datenextraktion und Studienbewertung nicht berichtet - Datenextraktion nicht nachvollziehbar - keine Angaben zu ausgeschlossenen Studien - Weder Meta-Analyse-Verfahren angegeben noch Sensitivitätsanalyse durchgeführt - Dokumentation der qualitativen Informationssynthese nicht nachvollziehbar - weder kritische Reflektion, noch Umsetzung der Evidenz in den Schlussfolgerungen, noch Beantwortung der Forschungsfrage	3a(1)	Was ist die Wirksamkeit des FOBT-Testes im Rahmen von KRK-Screeningmaßnahmen? Diagnose: Screeningmaßnahmen?	iFOBT	Koloskopie	Einschluss: - Bevölkerung mit durchschnittlichem Risiko für KRK - Mindestalter von 50 Jahren - FOBT als Screeningmaßnahme - Koloskopie als Referenzstandard - Ergebnisse: KRK-Mortalität, Gesamtmortalität, Sensitivität, Spezifität, unerwünschte Ereignisse Ausschluss: - Studien mit weniger als 100 Patienten - unzureichende Daten für Analyse	6	Kohortenstudien zur Bestimmung der diagnostischen Güte	- Cheng, 2002 - Nakama, 2000_Int J Colorectal Dis - Nakama, 2000_Eur J Gastroenterol Hepatol - Nakama, 2000_Eur J Cancer Prev - Nakazato, 2006	keine Angaben	Gepoolte Ergebnisse: Endpunkt KRK Entdeckung Entdeckung von Adenomen >1cm Sensitivität [95% KI] 0,81 [0,74; 0,87] I² % 77,6 Spezifität [95% KI] 0,94 [0,94; 0,95] I² % 98,9	k. A.	k. A.	Vor allem mit Fokus auf die Sensitivität ist der iFOBT der Koloskopie deutlich unterlegen. Problematisch bei der Interpretation der Forest-Plots erweist sich die sehr hohe Heterogenität der Primärstudien, deren Ursache in der Sekundärliteratur nicht diskutiert wird.	Autor nennt keine Finanzierung
Zhu	2010	Comparison of immunochemical and guaiac-based fecal occult blood test in screening and surveillance for advanced colorectal neoplasms	- fehlende Überprüfung der Ergebnisse auf Robustheit mittels Sensitivitätsanalyse - fehlende Bewertung der bestehenden Evidenz im Rahmen der qualitativen Informationssynthese - Personenanzahl im Rahmen der Datenextraktion unklar - Dokumentation der Suchstrategien unklar - Referenztest wurde nur bei positivem Indextest durchgeführt (keine 2x2-Tafel möglich)	3a(1)	Bewertung des immunologischen Tests auf humane Hämoglobin im Stuhl (iFOBT) in Bezug auf die klinische Durchführbarkeit und Testpräzision im Screening und Kontrolluntersuchung auf fortgeschrittene kolorektale Karzinome	- iFOBT - gFOBT	Kolonoskopie oder Sigmoidoskopie	Einschluss: - RCT oder gFOBT, die andere iFOBT - bei Diagnosestudien: alle Patienten führen gFOBT und iFOBT zeitgleich durch - Diagnosestudien, die Koloskopie oder Sigmoidoskopie als Referenzstandard benutzen - erwachsene Patienten - Studien auf Englisch oder Chinesisch Ausschluss: - Patienten mit rektalen Blutungen, Hämaturie, Menstruation - vorheriges Kolon-Karzinom - vorheriger operativer Eingriff im Kolon - Auftreten eines kolorektalen Karzinoms in der Familie	16	5 RCT 11 diagnostische Kohortenstudien: - Screening bei asymptomatischen Patienten mit durchschnittlichem Risiko (n=4) - Diagnostik bei symptomatischen Patienten mit geplanter Koloskopie (n=6) - gleichzeitiger Einschluss von asymptomatischen und symptomatischen Patienten (n=2) [Smith, Hoepfner]	RCTs: - Ko, 2003 - Federici, 2005 - Hughes, 2005 - Van Rossum, 2008 - Hai, 2009 Kohortenstudien: - asymptotische Patienten: 47.724 - symptomatische Patienten: 2.116 Kolonoskopie oder Sigmoidoskopie: - Cheng, 2002 - Dancourt, 2008 - Graser, 2009 - Greenberg, 2000 - Guttes, 2009 - Hoepfner, 2006 - Li, 2006 - Rizen, 1997 - Rozen, 2009 - Smith, 2006 - Wong, 2003	keine Angaben	RCTs: keine Aussage möglich, da (fast) nur FOBT-Positive Pat. mit Referenztest untersucht wurden RCTs: keine Aussage möglich, da nur symptomatische Pat. bzw. Pat. mit geplanter Koloskopie mit dem Referenztest untersucht wurden Diagnosestudien: PPV: asymptomatische Patienten: - iFOBT: 0,24 - gFOBT: 0,13 (P<0,01)	k. A.	ENTDECKUNGSRATEN RCTs: iFOBT: - FOBT positiv: 6,88% aller Pat. (n=879) - Durchführung Koloskopie/Sigmoidoskopie bei n=774 der FOBT-Positiven - Entdeckung KRK/signifikante Polypen: 2,23% aller Pat. (n=285) gFOBT: - positiver gFOBT: 4,28% aller Pat. (n=425) - Durchführung Koloskopie bei n=329 der FOBT-Positiven - Entdeckung KRK/signifikante Polypen: 1,24% aller Pat. (n=123) QR zur Entdeckung eines KRK/signifikanter Polypen (FOBT vs. gFOBT): 1,50 (95%-KI [0,94-2,39]) Kohortenstudien: iFOBT: - FOBT positiv: 6,46% aller Pat. (n=3.081) - Durchführung Koloskopie/Sigmoidoskopie bei n=2.828 der FOBT-Positiven - Entdeckung KRK/signifikante Polypen bei Pat. mit durchschnittlichem Risiko: 1,44% (n=688) gFOBT: - gFOBT positiv: 4,0% bei Pat. mit durchschnittlichem Risiko (n=1.907) - Durchführung Koloskopie/Sigmoidoskopie bei n=1.782 der FOBT-Positiven - Entdeckung KRK/signifikante Polypen bei Pat. mit durchschnittlichem Risiko: 0,50% (n=240) QR zur Entdeckung eines KRK/signifikanter Polypen (FOBT vs. gFOBT): 1,77 (95%-KI [1,31-2,39]); P<0,01	Der iFOBT könnte einen größeren PPW und eine höhere Entdeckungsrate für kolorektale Karzinome und signifikante Polypen liefern als der gFOBT.	Autor nennt keine Finanzierung

Author	Jahr	Titel	Studien- typ	Phasenein- teilung nach Köbberling	Studienmängel	LoE (Oxford)	Fragestellung/ Ziel der Studie	Beschreibung der Intervention/ Indextest bzw. Referenztest	Beschreibung der Kontrolle	Schlussfolgerung	Patientenanzahl	Ein-/Ausschlusskriterien	Patientencharakteristika	Follow-up	Testeigenschaften (Sensitivität/ Spezifität/ PPW/ NPW)	Weitere Ergebnisse (patientenrelevante Endpunkte,...)	Finanzierung
van Rossum 	2008	Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population	RCT	Phase 3	- stark abweichende Teilnehmeraten beider Verfahren nicht erörtert, evtl. Bias	Screening: 2b(↓) Diagnose: versus I-FOBT. Zb(↓)	Untersuchung der Screeneffekte von G-FOBT	- Randomisierung über Adressdaten einer Stichprobe der Bevölkerung von Nijmegen, Amsterdam und Umgebung, bei > 1 Person mit derselben Adresse, Ausgabe desselben Tests zur Wahrung der Verblindung gegenüber Alternativtest - Durchführung Screening: Juni 2006 bis Feb. 2007 - Postal. Versand Screening-Einladung, Informationsbroschüre, Einverständniserklärung Screening-Testmaterial - G-FOBT (Beckmann Coulter, Fullerton, CA), I-FOBT (Eiken Chemical CO, Tokyo, Japan) - Keine Diätanweisungen, Empfehlung zur Vermeidung des Kontakts mit Toilettenwasser und Urin, keine Testdurchführung bei Blut im Stuhl - Kompletter FOBT bestehend aus 3 Testkarten, keine Rehydrierung der Karten - G-FOBT: positives Ergebnis bei Blaufärbung 1 von 6 Proben nach 30-60 Sek. nach Anwendung der Entwicklersubstanz =>Einladung - Teilnehmer mit ≥ 50 ng Hämoglobin je ml in I-FOBT-Lösung => Einladung zu KS - Sedierung mit Midazolam - wenn initiale KS erfolglos (nicht-Ereichen des Zökum), Wiederholung mit Propofol, vereinzelt auch zusätzlich CT-KS - wenn möglich Entfernung aller sichtbaren Neoplasien, ggf. Biopsie - Klassifikation: gestielte oder sessile Polypen, Karzinome oder andere (Größe: ≤ 5, 6-9 oder 10 mm), Anzahl und Lokalisation proximal/distal - Histologische Einteilung: Karzinom, tubuläres Adenom, tubulovillöses Adenom, villöses Adenom, gezahntes Adenom, hyperplastischer Polyp und Diverses - Def. fortgeschrittenes Adenom: ≥ 10 mm mit hochgradiger Dysplasie oder villösen Anteilen ≥20%	- wenn pos. Screeningtest (I-FOBT oder G-FOBT) dann Durchführung einer KS	Zitat: „Im Vergleich zw. G-FOBT und I-FOBT zeigt sich, dass sich die nötige Screening-Anzahl zur Entdeckung von 1 KRK nicht unterscheidet. Jedoch lagen die Teilnahme und Entdeckungsrate für fortgeschrittene Adenome und Krebs in der I-FOBT Gruppe mit signifikantem Unterschied höher. Im Vergleich zum I-FOBT wird die Prävalenz für fortgeschrittene Adenome und Krebs mit dem G-FOBT mit signifikantem Unterschied unterschätzt.“ Kommentar: Die Fragestellung der Studie lässt sich anhand der Ergebnisse beantworten. Weitere Aussagen sind aufgrund der kurzen Studiendauer und mangelndem FU nicht möglich.	Randomisiert: n=20.623 (G-FOBT: n=10.301, I-FOBT: n=10.322) Screening: - inages.: n=10.993 - G-FOBT: n=4.836 (46,9%); Männer: 43,2%, Frauen: 56,8% - I-FOBT: n=6.157 (59,6%); Männer: 45,8%, Frauen: 54,2%	- Ausschlusskriterien: - symptomatische und stationär aufgenommene Personen Alter: - 60,7 J (Mittelwert); SD: 7,1 J	- Studie Dauer Feb. 2006 bis Mai 2007 - Ende der Studie Mai 2007	PPV: - KRK und Polypen: 77,7% (n=80) G-FOBT vs. 77,9% (n=218) I-FOBT; 0,2 (95% KI [-9,2;9,6]) - KRK und Adenome: 69,9% (n=72) G-FOBT vs. 71,8% (n=201) I-FOBT; 1,9 (95% KI [-8,3;12,1]) - KRK und fortgeschrittene Adenome: 55,3% (n=57) G-FOBT vs. 51,8% (n=145) I-FOBT; -3,6 (95% KI [-14,8;7,7]) - KRK: 10,7% (n=11) G-FOBT vs. 8,6% (n=24) I-FOBT; -2,1 (95% KI [-8,6;4,4])	Screening: - 12,7% mehr Teilnehmer in I-FOBT Gruppe: 4.836 vs. 6.157 (95% KI [11,3; 14,1]) p=0,01 - pos. Screeningtest: G-FOBT n=117 (2,4%) und I-FOBT n=339 (5,5%) => Differenz: 3,1% (95% KI [2,3;3,8]) p<0,01 KS: - durchgeführt bei n=383 von 456 pos. FOBT (84%) (G-FOBT: n=103 vs. I-FOBT: n= 280) - KRK entdeckt: G-FOBT n=11 vs. I-FOBT n=24 - fortgeschrittene Adenome: G-FOBT n=46 vs. I-FOBT n=121 Intention-to-screen-Unterschiede: - Entdeckungsrate KRK und alle Polypen mit I-FOBT höher: 1,3% (95% KI [1,0;1,7]); I-FOBT 2,1% (n=218), G-FOBT 0,8% (n=80) - Entdeckungsrate KRK und Adenome mit I-FOBT höher: 1,2% (95% KI [0,9;1,6]); I-FOBT 1,9% (n=201), G-FOBT 0,7% (n=72) - EntdeckungsrateKRK und fortgeschrittene Adenome mit I-FOBT höher: 0,9 (95% KI [0,6;1,1]); I-FOBT 1,4% (n=145), G-FOBT 0,6% (n=57) - Entdeckungsrate KRK mit I-FOBT höher: 0,1 (95% KI [0,0,0,2]) mit p=0,05; I-FOBT 0,2% (n=24), G-FOBT 0,1% (n=11) NNS: - Entdeckung eines KRK oder eines fortgeschrittenen Adenoms: n=181 mit G-FOBT und n=71 mit I-FOBT - Entdeckung eines KRK: n=936 mit G-FOBT und n=430 mit I-FOBT	Nicht-gewinnorientiert	

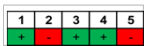
Autor	Jahr	Titel	Studiendesign	Phaseneinteilung nach Kobblerling	Studienmängel	LoE (Oford)	Fragestellung/Ziel der Studie	Indextest	Referenztest	Patientenzahl	Patientencharakteristika	Sensitivität und Spezifität	Positiver und negativer prädiktiver Wert	Weitere Ergebnisse (Inzidenz, Mortalität, Kosten u.a.)	Schlussfolgerung	Finanzierung																																																																																																																																																																																																																																																																													
Allison	2007	Screening for colorectal neoplasms with new fecal occult blood tests: Update on performance characteristics	Kohortenstudie	Phase 3	- Änderung Studienprotokoll, fehlende GT-Entwicklungen bis 10/1997 mit Ausschluss dieser Teilnehmer aus Analyse - Überrepräsentation Teilnehmer 50-59 J., Unterrepräsentation Teilnehmer >70J. - Inkonsistenz zwischen Text S. 1.466, rechte Spalte, 1. Absatz und Tab.3 zur Angabe entdeckter Neoplasien - Selektionsbias	Screening: 3b(+) Diagnose: 3b(1)	- Vergleich der Sensitivität und Spezifität zweier FOBT zur Verbesserung der Effektivität des Tests in KRK-Screening-Programmen - Vergleich von Sensitivität und Spezifität von FIT, FlexSure OBT aktuell vermarktet als Hemoccult ICT, Beckman Coulter, Inc., Cutoff bei 0,3 mg Hämoglobin/Stuhl, Verbindung der Effektivität des Tests in KRK-Screening-Programmen - 1 Testkarte für GT, FIT und Kombination GT+FIT - Pat. erhielten 3 Testkarten für 3 Stuhlproben, Anweisung zum Einsenden aller 3 Testkarten - 1. Grades >5 J oder >2. Grades >5 J, nach erster Stuhlprobe, Diätenweisung: Vermeidung von Vitamin C 3T vor und während der Stuhlprobenentnahmen, Stuhlprobe ohne Kontakt zu Toilettenwasser - Entwicklung GT >3T nach Präparation, Entwicklung aller FOBT <14T nach Stuhlprobenentnahme - bei Studienbeginn Entwicklung von GT nur bei pos. oder unzureichendem FIT, Änderung Studienprotokoll 10/1997 zu genereller Entwicklung von GT - Tests pos.: 21/3 Testkarten, Test neg.: 3/3 Testkarten - Überweisung Pat. mit pos. Test zu KS, mit neg. Test zu Sigmoidoskopie	- Sensitiver GT: Hemoccult Sensa (Beckman Coulter, Inc., Fullerton, CA) - FIT, FlexSure OBT aktuell vermarktet als Hemoccult ICT, Beckman Coulter, Inc., Cutoff bei 0,3 mg Hämoglobin/Stuhl, Verbindung der Effektivität des Tests in KRK-Screening-Programmen - Kombination GT+FIT - 1 Testkarte für GT, FIT und Kombination GT+FIT - Pat. erhielten 3 Testkarten für 3 Stuhlproben, Anweisung zum Einsenden aller 3 Testkarten - 1. Grades >5 J oder >2. Grades >5 J, nach erster Stuhlprobe, Diätenweisung: Vermeidung von Vitamin C 3T vor und während der Stuhlprobenentnahmen, Stuhlprobe ohne Kontakt zu Toilettenwasser - Entwicklung GT >3T nach Präparation, Entwicklung aller FOBT <14T nach Stuhlprobenentnahme - bei Studienbeginn Entwicklung von GT nur bei pos. oder unzureichendem FIT, Änderung Studienprotokoll 10/1997 zu genereller Entwicklung von GT - Tests pos.: 21/3 Testkarten, Test neg.: 3/3 Testkarten - Überweisung Pat. mit pos. Test zu KS, mit neg. Test zu Sigmoidoskopie	KS oder FS	Einschluss: - Mitglieder des Kaiser Foundation Health Plan, >50J. Ausschluss: - entzündliche Darmerkrankung, - rektale Blutungen, - positiver FOBT in vergangenen 12M., - kolorektale Polypen oder -Krebs, - KS oder Sigmoidoskopie in vergangenen 5J., - positive Familienanamnese mit 1 Verwandter 1. Grades >5 J oder >2. Verwandter 1. Grades jüngerer Alters, - Sprach- oder andere Barriere beim Verstehen der Einverständniserklärung	- Sensitiver GT: Hemoccult Sensa (Beckman Coulter, Inc., Fullerton, CA) - FIT, FlexSure OBT aktuell vermarktet als Hemoccult ICT, Beckman Coulter, Inc., Cutoff bei 0,3 mg Hämoglobin/Stuhl, Verbindung der Effektivität des Tests in KRK-Screening-Programmen - Kombination GT+FIT - Pat. erhielten 3 Testkarten für 3 Stuhlproben, Anweisung zum Einsenden aller 3 Testkarten - 1. Grades >5 J oder >2. Grades >5 J, nach erster Stuhlprobe, Diätenweisung: Vermeidung von Vitamin C 3T vor und während der Stuhlprobenentnahmen, Stuhlprobe ohne Kontakt zu Toilettenwasser - Entwicklung GT >3T nach Präparation, Entwicklung aller FOBT <14T nach Stuhlprobenentnahme - bei Studienbeginn Entwicklung von GT nur bei pos. oder unzureichendem FIT, Änderung Studienprotokoll 10/1997 zu genereller Entwicklung von GT - Tests pos.: 21/3 Testkarten, Test neg.: 3/3 Testkarten - Überweisung Pat. mit pos. Test zu KS, mit neg. Test zu Sigmoidoskopie	Geschlecht: - KRK distal: n=3.069 (52,5%) - KRK proximal: n=1.774 (30,4%) - >70J.: n=639 (10,9%) Herkunft: - Kaukasisch: n=4.327 (74,1%) - Afroamerikanisch: n=291 (5,0%) - Asiatisch: n=687 (11,8%) - Hispanisch: n=305 (5,2%) - andere/unbekannt: n=231 (3,9%) Rekrutierungszeitraum: 04/1997 - 10/1999 Pat. kontaktiert: n=1.564, davon Teilnahmezustimmung: n=7.688, davon Einwilligungserklärung unterschrieben: n=7.647, davon geeignet: n=7.394, davon gescreent: n=5.932 Follow-Up: 2J., vollständig für 93% der Studienteilnehmer innerhalb Gesundheitsplan, bis zur Entdeckung einer kolorektalen Neoplasie oder Tod Gesundheitsplan, bis zur Entdeckung einer kolorektalen Neoplasie oder Tod	- Sensitivität: KRK distal: - GT: 64,3% (95% KI [35,6; 86,0]), - FIT: 81,8% (95% KI [47,8; 96,8]), - GT+FIT: 64,3% (95% KI [35,6; 86,0]) Adenom >1cm distal: - GT: 41,3% (95% KI [32,7; 50,4]), - FIT: 29,5% (95% KI [21,4; 38,9]), - GT+FIT: 22,8% (95% KI [16,1; 31,3]) Fortgeschrittene Neoplasie distal: - GT: 43,1% (95% KI [34,7; 51,8]), - FIT: 33,1% (95% KI [24,9; 42,3]), - GT+FIT: 26,1% (95% KI [19,2; 34,4]) Spezifität: - KRK distal: - GT: 90,1% (95% KI [89,3; 90,8]), - FIT: 98,9% (95% KI [98,4; 97,4]), - GT+FIT: 98,1% (95% KI [97,7; 98,4]) Adenom >1cm distal: - GT: 90,6% (95% KI [89,9; 91,4]), - FIT: 97,3% (95% KI [96,8; 97,7]), - GT+FIT: 98,4% (95% KI [98,0; 98,7]) Fortgeschrittene Neoplasie distal: - GT: 90,7% (95% KI [89,9; 91,5]), - FIT: 97,5% (95% KI [97,0; 97,9]), - GT+FIT: 98,5% (95% KI [98,1; 98,8])	PPW: - KRK distal: - GT: 1,5% (95% KI [0,8; 3,0]), - FIT: 5,2% (95% KI [2,6; 10,0]), - GT+FIT: 7,4% (95% KI [3,7; 14,0]) Adenom >1cm distal: - GT: 8,9% (95% KI [6,8; 11,6]), - FIT: 19,1% (95% KI [13,7; 25,9]), - GT+FIT: 24,0 (95% KI [16,9; 32,7]) Fortgeschrittene Neoplasie distal: - GT: 10,1% (95% KI [7,8; 12,9]), - FIT: 23,1% (95% KI [17,2; 30,3]), - GT+FIT: 29,8% (95% KI [22,0; 38,9]) LR+: - KRK distal: - GT: 6,5% (95% KI [4,3; 9,6]), - FIT: 26,7% (95% KI [19,4; 36,6]), - GT+FIT: 33,3% (95% KI [21,6; 51,3]) Adenom >1cm distal: - GT: 4,4% (95% KI [3,5; 5,5]), - FIT: 11,0% (95% KI [7,9; 15,3]), - GT+FIT: 14,1% (95% KI [9,7; 20,6]) Fortgeschrittene Neoplasie distal: - GT: 4,6% (95% KI [3,8; 5,7]), - FIT: 13,0% (95% KI [9,8; 17,8]), - GT+FIT: 17,4% (95% KI [12,3; 24,8])	- erfolgreiche Präparation GT: n=5.799/5.932 (97,8%), erfolgreiche Präparation FIT: n=5.366/5.461 gescreent nach 1. Okt. 1997 (97,7%), erfolgreiche Präparation GT+FIT: n=5.819/5.932 (98,1%) - Teilnehmer GT pos.: n=584/5.799 (10,1%), FIT pos.: n=1735/5.366 (3,2%), GT+FIT pos.: n=121/5.819 (2,1%) - FIT oder GT-FIT pos.: n=181, davon n=172 mit KS (n=168) oder Sigmoidoskopie (n=4), Endoskopie bei FIT oder GT+FIT neg.: n=456/5.643 (81%), Pat. mit Neoplasien in linkem Kolon n=139; KRK: n=14 (davon Dukus A n=9, Dukus B n=3, Dukus C n=2), Adenom >1cm: n=128	Zitat: "FIT hat eine hohe Sensitivität und Spezifität für die Entdeckung von inkrassigem KRK und ist möglicherweise ein sinnvoller Ersatz für den GT." Kommentar: Die Ergebnisse der Studie sind nachvollziehbar und glaubwürdig	Gemischte Finanzierung																																																																																																																																																																																																																																																																												
Brenner	2010	Comparison of the guaiac-based test (gFOBT) and the immunochromatographic test (iFOBT) with the results of the screening colonoscopy in an asymptomatic population	Querschnittstudie	Phase 3	- Signifikanzangaben wie KI oder p-Werte fehlen - keine eindeutige Definition des Lagrangeparameters für die Angaben zur Zeit zwischen den Tests (im Mittel kann sowohl Durchschnitt als auch Median sein) - Selektionsbias	Screening: 4(+) Diagnose: 2b(1)	iFOBT + gFOBT zeitgleich Untersuchung zu Ergebnisse von Screening-KS gFOBT (Gajak, HemoCare) und iFOBT (ImmCare-C) im Vorfeld immunologische n (iFOBT) mit Befunden des Koloskopie-Screenings bei einer asymptomatisch en Bevölkerung	KS - Zeit zwischen FOBT und KS im Mittel: 22 T. (42% innerhalb von 10 T., 27% zwischen dem 11. und 20. T. und 14% zwischen dem 21. und 30. T., > 30 T bei 17%) Einschluss: k. A. Ausschluss: k. A.	n=925 Patienten, davon n=834 mit vollständigem FOBT und n=809 mit im Mittel: 22 T. (42% innerhalb von 10 T., 27% zwischen dem 11. und 20. T. und 14% zwischen dem 21. und 30. T., > 30 T bei 17%) Einschluss: k. A. Ausschluss: k. A.	Alter im Durchschnitt: - m: 62,8 J - w: 62,2 J <table border="1"> <thead> <tr> <th>Anz. Frauen (%)</th> <th>Anz. Männer (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td><55</td><td>41 (12,8)</td><td>33 (10,2)</td></tr> <tr><td>56-60</td><td>111 (34,6)</td><td>106 (32,6)</td></tr> <tr><td>61-65</td><td>64 (19,9)</td><td>69 (21,2)</td></tr> <tr><td>66-70</td><td>63 (19,6)</td><td>71 (21,8)</td></tr> <tr><td>71-75</td><td>27 (8,4)</td><td>36 (11,1)</td></tr> <tr><td>76-90</td><td>13 (4,1)</td><td>8 (2,5)</td></tr> <tr><td>>80</td><td>2 (0,6)</td><td>2 (0,6)</td></tr> </tbody> </table>	Anz. Frauen (%)	Anz. Männer (%)	<55	41 (12,8)	33 (10,2)	56-60	111 (34,6)	106 (32,6)	61-65	64 (19,9)	69 (21,2)	66-70	63 (19,6)	71 (21,8)	71-75	27 (8,4)	36 (11,1)	76-90	13 (4,1)	8 (2,5)	>80	2 (0,6)	2 (0,6)	Sens. <table border="1"> <thead> <tr> <th>gFOBT</th> <th>iFOBT</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>alle pos.KS-Befunde*</td><td>6,9% (24/347)</td><td>10,4% (36/347)</td></tr> <tr><td>hyperplastische Polypen</td><td>5,1% (4/79)</td><td>3,9% (3/79)</td></tr> <tr><td>Adenome</td><td>9,0% (13/144)</td><td>11,8% (17/144)</td></tr> <tr><td>Karzinome</td><td>100% (2/2)</td><td>100% (2/2)</td></tr> <tr><td>fortgeschrittene Neoplasien</td><td>30,6% (6/20)</td><td>34,6% (9/26)</td></tr> <tr><td>sonstige Befunde*</td><td>4,1% (5/122)</td><td>11,5% (14/122)</td></tr> </tbody> </table> * signifikant Spez. alle neg. KS-Befunde* 97,0% (290/299) 94,0% (281/299)	gFOBT	iFOBT	alle pos.KS-Befunde*	6,9% (24/347)	10,4% (36/347)	hyperplastische Polypen	5,1% (4/79)	3,9% (3/79)	Adenome	9,0% (13/144)	11,8% (17/144)	Karzinome	100% (2/2)	100% (2/2)	fortgeschrittene Neoplasien	30,6% (6/20)	34,6% (9/26)	sonstige Befunde*	4,1% (5/122)	11,5% (14/122)	k. A.	pos. Befunde: KS n=347 (63,7%) - davon n=2 KRK - n=144 Adenome (3 im fortgeschrittenen Stadium < 1 cm) - n=79 hyperplastische Polypen - n=122 sonstige KS Befunde (z.B. Hämorrhoiden, Analfissuren oder chronisch entzündliche Darmerkrankungen) gFOBT n=24 (6,9%) - davon n=2 KRK - n=13 Adenome 9% (von den 3 fortgeschrittenen Adenomen < 1 cm war gFOBT neg.) - n=1 hyperplastische Polypen (5,1%) - n=5 sonstige KS Befunde (4,1%) iFOBT n=36 (10,4%) - davon n=2 KRK - n=17 Adenome 11,8% (von den 3 fortgeschrittenen Adenomen < 1 cm war iFOBT neg.) - n=3 hyperplastische Polypen (3,8%) - n=14 sonstige KS Befunde (11,5%) - n=26 fortgeschrittene Neoplasien entdeckt (2 KRK, 21 Adenome < 1 cm und 3 Adenome mit villösem Anteil < 1 cm), davon entdeckte durch gFOBT n=8 (30,8%) und iFOBT n=9 (34,6%)	Zitat: "Weder der guaiakbasierte Test noch die immunologische Tests liefern eine wirkliche Alternative zur Darmspiegelung. Trotz der Einführung der Screening-Koloskopie hat der Stuhlstest mit jährlich ca. 4,5 Millionen präventiven Tests immer noch eine hohe Akzeptanz bei der Darmkrebsprävention in der Bevölkerung. Wegen der deutlich höheren Sensitivität bei guter Spezifität sollte der immunologische Test den guaiakbasierten Test im Früherkennungsprogramm ersetzen, um den Versicherten der Gesetzlichen Krankenkassen den Zugang zur Innovation zu ermöglichen."	Keine Aussage möglich																																																																																																																																																																																																																																			
Anz. Frauen (%)	Anz. Männer (%)																																																																																																																																																																																																																																																																																												
<55	41 (12,8)	33 (10,2)																																																																																																																																																																																																																																																																																											
56-60	111 (34,6)	106 (32,6)																																																																																																																																																																																																																																																																																											
61-65	64 (19,9)	69 (21,2)																																																																																																																																																																																																																																																																																											
66-70	63 (19,6)	71 (21,8)																																																																																																																																																																																																																																																																																											
71-75	27 (8,4)	36 (11,1)																																																																																																																																																																																																																																																																																											
76-90	13 (4,1)	8 (2,5)																																																																																																																																																																																																																																																																																											
>80	2 (0,6)	2 (0,6)																																																																																																																																																																																																																																																																																											
gFOBT	iFOBT																																																																																																																																																																																																																																																																																												
alle pos.KS-Befunde*	6,9% (24/347)	10,4% (36/347)																																																																																																																																																																																																																																																																																											
hyperplastische Polypen	5,1% (4/79)	3,9% (3/79)																																																																																																																																																																																																																																																																																											
Adenome	9,0% (13/144)	11,8% (17/144)																																																																																																																																																																																																																																																																																											
Karzinome	100% (2/2)	100% (2/2)																																																																																																																																																																																																																																																																																											
fortgeschrittene Neoplasien	30,6% (6/20)	34,6% (9/26)																																																																																																																																																																																																																																																																																											
sonstige Befunde*	4,1% (5/122)	11,5% (14/122)																																																																																																																																																																																																																																																																																											
Brenner	2010	Sex differences in performance of fecal occult blood testing	Querschnittstudie	Phase 3	- Selektionsbias	Screening: 4(+) Diagnose: 2b(1)	iFOBT+gFOBT - 1 W vor Screening-KS Aushändigung der geschlechterspezifischer Anweisungen und 1 Test-Karte für gFOBT (Hemoccult; Beckman Coulter, Kiefeld, Deutschland) - 60 ml Behälter für 1 Stuhlprobe für FOBT vor Darmvorbereitung zur KS iFOBT: 1x quantitativer Test (RIDASCREEN) Rahmen von KRK-Screening	KS-Screening n=3.077 (rekrutiert zw. 2005 und 12/2009) ausgewertet: - m: n=1.157 - w: n=1.167 <table border="1"> <thead> <tr> <th>Männer (%)</th> <th>Frauen (%)</th> <th>Gesamt (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td><55</td><td>57 (4,9)</td><td>52 (4,5)</td><td>109 (4,7)</td></tr> <tr><td>55 - 59</td><td>364 (31,5)</td><td>424 (36,3)</td><td>788 (33,9)</td></tr> <tr><td>60 - 64</td><td>248 (21,4)</td><td>270 (23,1)</td><td>518 (22,3)</td></tr> <tr><td>65 - 69</td><td>273 (23,6)</td><td>252 (21,6)</td><td>525 (22,6)</td></tr> <tr><td>70 - 74</td><td>156 (13,5)</td><td>130 (11,4)</td><td>286 (12,3)</td></tr> <tr><td>> 75</td><td>59 (5,1)</td><td>39 (3,3)</td><td>98 (4,2)</td></tr> </tbody> </table> nicht-steroidale Entzündungshemmer 274 (24,7) 180 (16,3) 454 (20,5) Ausschluss: BiZ-Studie: sichtbare kolorektale Blutung, Pat. mit bekanntem KRK	Männer (%)	Frauen (%)	Gesamt (%)	<55	57 (4,9)	52 (4,5)	109 (4,7)	55 - 59	364 (31,5)	424 (36,3)	788 (33,9)	60 - 64	248 (21,4)	270 (23,1)	518 (22,3)	65 - 69	273 (23,6)	252 (21,6)	525 (22,6)	70 - 74	156 (13,5)	130 (11,4)	286 (12,3)	> 75	59 (5,1)	39 (3,3)	98 (4,2)	quantitativer iFOBT <table border="1"> <thead> <tr> <th>Gesamt</th> <th>Männer</th> <th>Frauen</th> <th>Unterschied</th> <th>p-Wert</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>- Grenzwert 2 µg/g</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>alle Adenome</td><td>41,6</td><td>47,7</td><td>30,7</td><td>17,0</td><td>0,001</td></tr> <tr><td>Adenome ≥ 1 cm</td><td>49,1</td><td>53,0</td><td>40,7</td><td>12,3</td><td>0,136</td></tr> <tr><td>Adenome < 1 cm</td><td>23,6</td><td>31,8</td><td>14,7</td><td>16,9</td><td>0,002</td></tr> <tr><td>multiple Neoplasien</td><td>47,1</td><td>55,4</td><td>27,8</td><td>7,6</td><td>0,006</td></tr> <tr><td>einzelnes Adenom</td><td>36,3</td><td>38,9</td><td>32,7</td><td>6,2</td><td>0,479</td></tr> <tr><td>- Grenzwert 4 µg/g</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>alle Adenome</td><td>35,0</td><td>40,7</td><td>25,0</td><td>15,7</td><td>0,014</td></tr> <tr><td>Adenome ≥ 1 cm</td><td>42,1</td><td>46,2</td><td>33,3</td><td>12,9</td><td>0,115</td></tr> <tr><td>Adenome < 1 cm</td><td>18,1</td><td>23,7</td><td>11,8</td><td>11,9</td><td>0,189</td></tr> <tr><td>multiple Neoplasien</td><td>42,0</td><td>49,4</td><td>25,0</td><td>24,4</td><td>0,013</td></tr> <tr><td>einzelnes Adenom</td><td>28,2</td><td>30,6</td><td>25,0</td><td>5,6</td><td>0,498</td></tr> <tr><td>- Grenzwert 8 µg/g</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>alle Adenome</td><td>30,0</td><td>34,8</td><td>21,6</td><td>13,2</td><td>0,030</td></tr> <tr><td>Adenome ≥ 1 cm</td><td>36,3</td><td>40,2</td><td>27,8</td><td>12,4</td><td>0,117</td></tr> <tr><td>Adenome < 1 cm</td><td>15,3</td><td>18,4</td><td>11,8</td><td>6,6</td><td>0,433</td></tr> <tr><td>multiple Neoplasien</td><td>36,1</td><td>42,2</td><td>22,2</td><td>20,0</td><td>0,038</td></tr> <tr><td>einzelnes Adenom</td><td>24,2</td><td>26,4</td><td>21,2</td><td>5,2</td><td>0,502</td></tr> </tbody> </table> quantitativer iFOBT <table border="1"> <thead> <tr> <th>Gesamt</th> <th>Männer</th> <th>Frauen</th> <th>Unterschied</th> <th>p-Wert</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>- Grenzwert 2 µg/g</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>keine Adenome</td><td>87,4</td><td>85,0</td><td>89,5</td><td>- 4,5</td><td>0,002</td></tr> <tr><td>keine Neoplasien</td><td>89,1</td><td>86,8</td><td>91,0</td><td>- 4,2</td><td>0,007</td></tr> <tr><td>- Grenzwert 4 µg/g</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>keine Adenome</td><td>91,6</td><td>90,2</td><td>92,9</td><td>- 2,7</td><td>0,030</td></tr> <tr><td>keine Neoplasien</td><td>92,8</td><td>91,3</td><td>94,0</td><td>- 2,7</td><td>0,035</td></tr> <tr><td>- Grenzwert 8 µg/g</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>keine Adenome</td><td>95,0</td><td>94,0</td><td>95,9</td><td>- 1,9</td><td>0,046</td></tr> <tr><td>keine Neoplasien</td><td>95,8</td><td>94,8</td><td>96,5</td><td>- 1,7</td><td>0,092</td></tr> </tbody> </table>	Gesamt	Männer	Frauen	Unterschied	p-Wert	- Grenzwert 2 µg/g					alle Adenome	41,6	47,7	30,7	17,0	0,001	Adenome ≥ 1 cm	49,1	53,0	40,7	12,3	0,136	Adenome < 1 cm	23,6	31,8	14,7	16,9	0,002	multiple Neoplasien	47,1	55,4	27,8	7,6	0,006	einzelnes Adenom	36,3	38,9	32,7	6,2	0,479	- Grenzwert 4 µg/g					alle Adenome	35,0	40,7	25,0	15,7	0,014	Adenome ≥ 1 cm	42,1	46,2	33,3	12,9	0,115	Adenome < 1 cm	18,1	23,7	11,8	11,9	0,189	multiple Neoplasien	42,0	49,4	25,0	24,4	0,013	einzelnes Adenom	28,2	30,6	25,0	5,6	0,498	- Grenzwert 8 µg/g					alle Adenome	30,0	34,8	21,6	13,2	0,030	Adenome ≥ 1 cm	36,3	40,2	27,8	12,4	0,117	Adenome < 1 cm	15,3	18,4	11,8	6,6	0,433	multiple Neoplasien	36,1	42,2	22,2	20,0	0,038	einzelnes Adenom	24,2	26,4	21,2	5,2	0,502	Gesamt	Männer	Frauen	Unterschied	p-Wert	- Grenzwert 2 µg/g					keine Adenome	87,4	85,0	89,5	- 4,5	0,002	keine Neoplasien	89,1	86,8	91,0	- 4,2	0,007	- Grenzwert 4 µg/g					keine Adenome	91,6	90,2	92,9	- 2,7	0,030	keine Neoplasien	92,8	91,3	94,0	- 2,7	0,035	- Grenzwert 8 µg/g					keine Adenome	95,0	94,0	95,9	- 1,9	0,046	keine Neoplasien	95,8	94,8	96,5	- 1,7	0,092	quantitativer iFOBT <table border="1"> <thead> <tr> <th>Gesamt</th> <th>Männer</th> <th>Frauen</th> <th>Unterschied</th> <th>p-Wert</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>- Grenzwert 2 µg/g</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>keine Adenome</td><td>87,4</td><td>85,0</td><td>89,5</td><td>- 4,5</td><td>0,002</td></tr> <tr><td>keine Neoplasien</td><td>89,1</td><td>86,8</td><td>91,0</td><td>- 4,2</td><td>0,007</td></tr> <tr><td>- Grenzwert 4 µg/g</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>keine Adenome</td><td>91,6</td><td>90,2</td><td>92,9</td><td>- 2,7</td><td>0,030</td></tr> <tr><td>keine Neoplasien</td><td>92,8</td><td>91,3</td><td>94,0</td><td>- 2,7</td><td>0,035</td></tr> <tr><td>- Grenzwert 8 µg/g</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>keine Adenome</td><td>95,0</td><td>94,0</td><td>95,9</td><td>- 1,9</td><td>0,046</td></tr> <tr><td>keine Neoplasien</td><td>95,8</td><td>94,8</td><td>96,5</td><td>- 1,7</td><td>0,092</td></tr> </tbody> </table>	Gesamt	Männer	Frauen	Unterschied	p-Wert	- Grenzwert 2 µg/g					keine Adenome	87,4	85,0	89,5	- 4,5	0,002	keine Neoplasien	89,1	86,8	91,0	- 4,2	0,007	- Grenzwert 4 µg/g					keine Adenome	91,6	90,2	92,9	- 2,7	0,030	keine Neoplasien	92,8	91,3	94,0	- 2,7	0,035	- Grenzwert 8 µg/g					keine Adenome	95,0	94,0	95,9	- 1,9	0,046	keine Neoplasien	95,8	94,8	96,5	- 1,7	0,092	Ergebnisse der KS <table border="1"> <thead> <tr> <th>Männer (%)</th> <th>Frauen (%)</th> <th>Gesamt (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>KRK</td><td>10 (0,9)</td><td>4 (0,3)</td><td>14 (0,6)</td></tr> <tr><td>fortgeschr. Adenome ≥ 1 cm</td><td>107 (9,3)</td><td>50 (4,3)</td><td>157 (6,8)</td></tr> <tr><td>andere fortgeschr. Adenome</td><td>38 (3,3)</td><td>34 (2,9)</td><td>72 (3,1)</td></tr> <tr><td>andere Adenome</td><td>290 (25,1)</td><td>190 (16,3)</td><td>480 (20,7)</td></tr> <tr><td>hyperplastische Polypen</td><td>122 (10,5)</td><td>113 (9,7)</td><td>235 (10,1)</td></tr> </tbody> </table> - fortgeschrittenen Neoplasien häufiger bei Männern als bei Frauen (13,5% vs. 7,5%, p<0,0001) - multiple Neoplasien häufiger bei Männern als bei Frauen (55% vs. 41%, p=0,058)	Männer (%)	Frauen (%)	Gesamt (%)	KRK	10 (0,9)	4 (0,3)	14 (0,6)	fortgeschr. Adenome ≥ 1 cm	107 (9,3)	50 (4,3)	157 (6,8)	andere fortgeschr. Adenome	38 (3,3)	34 (2,9)	72 (3,1)	andere Adenome	290 (25,1)	190 (16,3)	480 (20,7)	hyperplastische Polypen	122 (10,5)	113 (9,7)	235 (10,1)	Zitat: "Bei der Durchführung des FOBT gibt es große Unterschiede in den Ergebnissen hinsichtlich der Geschlechter. Testergebnisse müssen vor diesem Hintergrund sorgfältig interpretiert werden, ebenso das Design, die Modellierung und die Auswertung von KRK-Screeningstrategien."	Nicht-gewinnorientiert
Männer (%)	Frauen (%)	Gesamt (%)																																																																																																																																																																																																																																																																																											
<55	57 (4,9)	52 (4,5)	109 (4,7)																																																																																																																																																																																																																																																																																										
55 - 59	364 (31,5)	424 (36,3)	788 (33,9)																																																																																																																																																																																																																																																																																										
60 - 64	248 (21,4)	270 (23,1)	518 (22,3)																																																																																																																																																																																																																																																																																										
65 - 69	273 (23,6)	252 (21,6)	525 (22,6)																																																																																																																																																																																																																																																																																										
70 - 74	156 (13,5)	130 (11,4)	286 (12,3)																																																																																																																																																																																																																																																																																										
> 75	59 (5,1)	39 (3,3)	98 (4,2)																																																																																																																																																																																																																																																																																										
Gesamt	Männer	Frauen	Unterschied	p-Wert																																																																																																																																																																																																																																																																																									
- Grenzwert 2 µg/g																																																																																																																																																																																																																																																																																													
alle Adenome	41,6	47,7	30,7	17,0	0,001																																																																																																																																																																																																																																																																																								
Adenome ≥ 1 cm	49,1	53,0	40,7	12,3	0,136																																																																																																																																																																																																																																																																																								
Adenome < 1 cm	23,6	31,8	14,7	16,9	0,002																																																																																																																																																																																																																																																																																								
multiple Neoplasien	47,1	55,4	27,8	7,6	0,006																																																																																																																																																																																																																																																																																								
einzelnes Adenom	36,3	38,9	32,7	6,2	0,479																																																																																																																																																																																																																																																																																								
- Grenzwert 4 µg/g																																																																																																																																																																																																																																																																																													
alle Adenome	35,0	40,7	25,0	15,7	0,014																																																																																																																																																																																																																																																																																								
Adenome ≥ 1 cm	42,1	46,2	33,3	12,9	0,115																																																																																																																																																																																																																																																																																								
Adenome < 1 cm	18,1	23,7	11,8	11,9	0,189																																																																																																																																																																																																																																																																																								
multiple Neoplasien	42,0	49,4	25,0	24,4	0,013																																																																																																																																																																																																																																																																																								
einzelnes Adenom	28,2	30,6	25,0	5,6	0,498																																																																																																																																																																																																																																																																																								
- Grenzwert 8 µg/g																																																																																																																																																																																																																																																																																													
alle Adenome	30,0	34,8	21,6	13,2	0,030																																																																																																																																																																																																																																																																																								
Adenome ≥ 1 cm	36,3	40,2	27,8	12,4	0,117																																																																																																																																																																																																																																																																																								
Adenome < 1 cm	15,3	18,4	11,8	6,6	0,433																																																																																																																																																																																																																																																																																								
multiple Neoplasien	36,1	42,2	22,2	20,0	0,038																																																																																																																																																																																																																																																																																								
einzelnes Adenom	24,2	26,4	21,2	5,2	0,502																																																																																																																																																																																																																																																																																								
Gesamt	Männer	Frauen	Unterschied	p-Wert																																																																																																																																																																																																																																																																																									
- Grenzwert 2 µg/g																																																																																																																																																																																																																																																																																													
keine Adenome	87,4	85,0	89,5	- 4,5	0,002																																																																																																																																																																																																																																																																																								
keine Neoplasien	89,1	86,8	91,0	- 4,2	0,007																																																																																																																																																																																																																																																																																								
- Grenzwert 4 µg/g																																																																																																																																																																																																																																																																																													
keine Adenome	91,6	90,2	92,9	- 2,7	0,030																																																																																																																																																																																																																																																																																								
keine Neoplasien	92,8	91,3	94,0	- 2,7	0,035																																																																																																																																																																																																																																																																																								
- Grenzwert 8 µg/g																																																																																																																																																																																																																																																																																													
keine Adenome	95,0	94,0	95,9	- 1,9	0,046																																																																																																																																																																																																																																																																																								
keine Neoplasien	95,8	94,8	96,5	- 1,7	0,092																																																																																																																																																																																																																																																																																								
Gesamt	Männer	Frauen	Unterschied	p-Wert																																																																																																																																																																																																																																																																																									
- Grenzwert 2 µg/g																																																																																																																																																																																																																																																																																													
keine Adenome	87,4	85,0	89,5	- 4,5	0,002																																																																																																																																																																																																																																																																																								
keine Neoplasien	89,1	86,8	91,0	- 4,2	0,007																																																																																																																																																																																																																																																																																								
- Grenzwert 4 µg/g																																																																																																																																																																																																																																																																																													
keine Adenome	91,6	90,2	92,9	- 2,7	0,030																																																																																																																																																																																																																																																																																								
keine Neoplasien	92,8	91,3	94,0	- 2,7	0,035																																																																																																																																																																																																																																																																																								
- Grenzwert 8 µg/g																																																																																																																																																																																																																																																																																													
keine Adenome	95,0	94,0	95,9	- 1,9	0,046																																																																																																																																																																																																																																																																																								
keine Neoplasien	95,8	94,8	96,5	- 1,7	0,092																																																																																																																																																																																																																																																																																								
Männer (%)	Frauen (%)	Gesamt (%)																																																																																																																																																																																																																																																																																											
KRK	10 (0,9)	4 (0,3)	14 (0,6)																																																																																																																																																																																																																																																																																										
fortgeschr. Adenome ≥ 1 cm	107 (9,3)	50 (4,3)	157 (6,8)																																																																																																																																																																																																																																																																																										
andere fortgeschr. Adenome	38 (3,3)	34 (2,9)	72 (3,1)																																																																																																																																																																																																																																																																																										
andere Adenome	290 (25,1)	190 (16,3)	480 (20,7)																																																																																																																																																																																																																																																																																										
hyperplastische Polypen	122 (10,5)	113 (9,7)	235 (10,1)																																																																																																																																																																																																																																																																																										
Chiu	2009	Prevalence and Characteristics of Nonpolypoid Colorectal Neoplasia in an Asymptomatic and Average-Risk Chinese Population	Querschnittstudie	Phase 3	- Protokoll für Referenztest wechselt innerhalb des Studienzeitraums mehrfach	Screening: 3b Diagnose: 1b	Prospektive Untersuchung der Prävalenz und Charakteristika von polypoiden und nicht polypoiden kolorektalen Raumforderungen in einer asymptomatischen, chinesischen Bevölkerung mit durchschnittlichem Risiko für KRK	iFOBT (OC-Light V-PC50 und V-PH80; Eiken Chemical Co. Ltd., Tokyo): einmalige Stuhlprobe zu Hause gesammelt, Abgabe bei Check-Up (44,2%) - Chromoskopskopspe: Indigo Carmine Farbe-Spray für alle identifizierte Raumforderungen, Crystal-violet Färbung zur Untersuchung der Invasionsstiefe von KRK verdächtigen Raumforderungen - nicht-invasive Neoplasien wurden endoskopisch entfernt, invasive Raumforderungen oder fortgeschrittene KRK zur Chirurgie überwiesen	KS: verbindet für die iFOBT Ergebnisse, durchgeführt von 6 erfahrenen Untersuchern (≥ 3000 KS), ≥ 6min Dauer pro KS; - Chronoskopskopspe: Indigo Carmine Farbe-Spray für alle identifizierte Raumforderungen, Crystal-violet Färbung zur Untersuchung der Invasionsstiefe von KRK verdächtigen Raumforderungen - nicht-invasive Neoplasien wurden endoskopisch entfernt, invasive Raumforderungen oder fortgeschrittene KRK zur Chirurgie überwiesen	n=12.828 Pat. beim jährlichen medizinischem Check-Up - vollständige KS bei n=12.731 Pat. (44,2%) - Inkompletter KS von Analyse ausgeschlossen - iFOBT bei n=12.021 (94,4%) Pat. Einschluss: - Pat. mit ethnischer chinesischer Herkunft; - vollständige KS bei Check-Up; asympt. Ausschluss: - Pat. ohne angemessene Kolonpräparation	n=12.731 asymptom. Pat. Geschlecht: m: n=7.101 (55,8%), w: n=5.630 (44,2%) Alter: Mittelwert 51,2 J (SD: 11,9) - mit entzündlicher Darmerkrankung n=5 - mit KRK bei Verwandten 1. Grades n=911 - mit KRK-Screening in vorherigen 5 Jahren n=3.408 - mit Aspirin oder NSAID Medikation n=532 - mit durchschnittlichem Risiko für KRK (Teilmenge von asymptom. Pat.) n=8.732 (m: n=4.009, w: n=3.963) - mittleres Alter: 49,54 J (SD: 12,1)	FOBT ins., FOBT positiv, FOBT negativ, Sens. (%(95% KI), Spez. (%(95% KI)) Neoplasien 2.281 451 1.830 Neoplasien 392 161 231 fortgeschrittener invasiver KRK 30 23 7 76,758;9,88;14 90,9[90,3;91,4] weitere Unterteilungen der Neoplasien in Studie erwähnt, hier aber nicht dargestellt	k. A.	Prävalenz von Neoplasien: asymptom. Pat. <table border="1"> <thead> <tr> <th>insg.</th> <th>< 50J</th> <th>≥ 50J</th> <th>p-Wert</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Anzahl</td><td>12.731</td><td>5.617</td><td>7.114</td></tr> <tr><td>Neoplasien (%)</td><td>2.385 (18,7)</td><td>591 (10,5)</td><td>1.794 (25,2) < 0,0001</td></tr> <tr><td>Neoplasien</td><td>418 (3,3)</td><td>79 (1,4)</td><td>339 (4,8) < 0,0001</td></tr> <tr><td>fortgeschritten (%)</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>KRK (%)</td><td>96 (0,75)</td><td>16 (0,28)</td><td>80 (1,1) < 0,0001</td></tr> <tr><td>invasive KRK (%)</td><td>29 (0,23)</td><td>5 (0,09)</td><td>31 (0,44) 0,0003</td></tr> <tr><td>Carcinoma in situ / high grade Dysplasie (%)</td><td>61 (0,48)</td><td>11 (0,20)</td><td>50 (0,70) < 0,0001</td></tr> </tbody> </table> Pat. durchschnittliches Risiko <table border="1"> <thead> <tr> <th>insg.</th> <th>< 50J</th> <th>≥ 50J</th> <th>p-Wert</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Anzahl</td><td>8.732</td><td>4.161</td><td>4.211</td></tr> <tr><td>Neoplasien (%)</td><td>1.522 (18,2)</td><td>434 (10,4)</td><td>1.088 (25,8) < 0,0001</td></tr> <tr><td>Neoplasien</td><td>301 (3,6)</td><td>61 (1,5)</td><td>240 (5,7) < 0,0001</td></tr> <tr><td>fortgeschritten (%)</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>KRK (%)</td><td>70 (0,84)</td><td>10 (0,24)</td><td>60 (1,42) < 0,0001</td></tr> <tr><td>invasive KRK (%)</td><td>29 (0,35)</td><td>5 (0,12)</td><td>24 (0,57) 0,0015</td></tr> <tr><td>Carcinoma in situ / high grade Dysplasie (%)</td><td>42 (0,50)</td><td>5 (0,12)</td><td>37 (0,88) < 0,0001</td></tr> </tbody> </table> weitere Unterteilungen der Neoplasien in Studie erwähnt, hier aber nicht dargestellt Anzahl Neoplasien: n=3.494 in asymptom. Pat., n=2.247 in Pat. mit durchschnittlichem Risiko	insg.	< 50J	≥ 50J	p-Wert	Anzahl	12.731	5.617	7.114	Neoplasien (%)	2.385 (18,7)	591 (10,5)	1.794 (25,2) < 0,0001	Neoplasien	418 (3,3)	79 (1,4)	339 (4,8) < 0,0001	fortgeschritten (%)				KRK (%)	96 (0,75)	16 (0,28)	80 (1,1) < 0,0001	invasive KRK (%)	29 (0,23)	5 (0,09)	31 (0,44) 0,0003	Carcinoma in situ / high grade Dysplasie (%)	61 (0,48)	11 (0,20)	50 (0,70) < 0,0001	insg.	< 50J	≥ 50J	p-Wert	Anzahl	8.732	4.161	4.211	Neoplasien (%)	1.522 (18,2)	434 (10,4)	1.088 (25,8) < 0,0001	Neoplasien	301 (3,6)	61 (1,5)	240 (5,7) < 0,0001	fortgeschritten (%)				KRK (%)	70 (0,84)	10 (0,24)	60 (1,42) < 0,0001	invasive KRK (%)	29 (0,35)	5 (0,12)	24 (0,57) 0,0015	Carcinoma in situ / high grade Dysplasie (%)	42 (0,50)	5 (0,12)	37 (0,88) < 0,0001	Schlussfolgerung n. a. Kommentar: Die Ergebnisse sind glaubhaft und nachvollziehbar dargestellt. Sie sind aufgrund unterschiedlicher Inzidenzen bzw. Prävalenzen in der asiatischen Bevölkerung jedoch nicht repräsentativ. Übertragbarkeit der Ergebnisse ist aufgrund der ethnischen Herkunft schwierig.	Nicht-gewinnorientiert																																																																																																																																																																																																													
insg.	< 50J	≥ 50J	p-Wert																																																																																																																																																																																																																																																																																										
Anzahl	12.731	5.617	7.114																																																																																																																																																																																																																																																																																										
Neoplasien (%)	2.385 (18,7)	591 (10,5)	1.794 (25,2) < 0,0001																																																																																																																																																																																																																																																																																										
Neoplasien	418 (3,3)	79 (1,4)	339 (4,8) < 0,0001																																																																																																																																																																																																																																																																																										
fortgeschritten (%)																																																																																																																																																																																																																																																																																													
KRK (%)	96 (0,75)	16 (0,28)	80 (1,1) < 0,0001																																																																																																																																																																																																																																																																																										
invasive KRK (%)	29 (0,23)	5 (0,09)	31 (0,44) 0,0003																																																																																																																																																																																																																																																																																										
Carcinoma in situ / high grade Dysplasie (%)	61 (0,48)	11 (0,20)	50 (0,70) < 0,0001																																																																																																																																																																																																																																																																																										
insg.	< 50J	≥ 50J	p-Wert																																																																																																																																																																																																																																																																																										
Anzahl	8.732	4.161	4.211																																																																																																																																																																																																																																																																																										
Neoplasien (%)	1.522 (18,2)	434 (10,4)	1.088 (25,8) < 0,0001																																																																																																																																																																																																																																																																																										
Neoplasien	301 (3,6)	61 (1,5)	240 (5,7) < 0,0001																																																																																																																																																																																																																																																																																										
fortgeschritten (%)																																																																																																																																																																																																																																																																																													
KRK (%)	70 (0,84)	10 (0,24)	60 (1,42) < 0,0001																																																																																																																																																																																																																																																																																										
invasive KRK (%)	29 (0,35)	5 (0,12)	24 (0,57) 0,0015																																																																																																																																																																																																																																																																																										
Carcinoma in situ / high grade Dysplasie (%)	42 (0,50)	5 (0,12)	37 (0,88) < 0,0001																																																																																																																																																																																																																																																																																										

Autor	Jahr	Titel	Studientyp	Phaseneinteilung nach Köbberling	Studienmängel	LoE (Oxford)	Fragestellung/ Ziel der Studie	Indextest	Referenztest	Patientenzahl	Patientencharakteristika	Sensitivität und Spezifität	Positiver und negativer prädiktiver Wert	Weitere Ergebnisse (Inzidenz, Mortalität, Kosten u.a.)	Schlussfolgerung	Finanzierung
Dancourt	2008	Immunohistochemical fecal occult blood tests are superior to guaiac-based tests for the detection of colorectal fecal occult blood test in screening and surveillance for advanced colorectal neoplasms: A meta-analysis. ausgewertet	Querschnittstudie	Phase 3												
Denis	2007	Short term outcomes of a first round of a pilot colorectal cancer screening programme with guaiac based faecal occult blood test	Querschnittstudie	Phase 3	- Referenztest nur nach positivem Indextest - Performance-Bias: KS durch große Anzahl Gastroenterologen	Screening: 4 (4) Diagnose: 2b (1)	- Untersuchung der Durchführbarkeit und Kurzzeit-Ergebnisse eines d'Examen de Sante de la Caisse Primaire de Assurance Malade) ohne Rehydrierung oogenen KRK-Screenings mit gFOBT - Test pos. wenn 1 Testfenster pos. - Ergebnis sowohl an behandelnden Arzt als auch Pat. versandt mit Bitte Arzt aufzusuchen um KS-Termin zu vereinbaren	- gFOBT: ohne Diätereinschränkung, außer s1g ASS und Vitamin C, von 3 Stuhlglängen je 2 Proben angefertigt - Analyse in Zentrallabor in Mulhouse (Centre d'Examen de Sante de la Caisse Primaire de Assurance Malade) ohne Rehydrierung oogenen KRK-Screenings mit gFOBT - Ergebnis sowohl an behandelnden Arzt als auch Pat. versandt mit Bitte Arzt aufzusuchen um KS-Termin zu vereinbaren	- KS durch einen von insgesamt 34 Gastroenterologen durchgeführt - histopathologische Aufarbeitung der Biopsien, Polypektomien und anderen Reizektionsproben durch einen von 14 lokalen Pathologen - KS nach schwerwiegendstem pathologischen Ergebnis befundet - Karzinome definiert nach Wien-Klassifikation Kategorie 4S, außerdem TNM und AJCC - Polypektomien mit Krebszellen als Stadium I klassifiziert - fortgeschrittene Adenome: ≥ 10mm, > 20% villöse Anteile oder hochgradige Dysplasie - fortgeschrittene Neoplasien als Krebs oder fortgeschrittene Adenome eingestuft	- Insg. eingeladen: n=182.981 - ausgeschlossen: n=19.274 - geeignet: n=163.707 - FOBT abgeschlossen: n=90.706 - Einschluss: Alter 50-74J. - schwerwiegende Erkrankung, FOBT < 2J, KS < 5J, - 1 Verwandter 1. Grades < 60 J. mit KRK, - 2 Verwandte ersten Grades mit KRK (unabhängig von Alter), - kolorektale Polypen oder KRK in Vergangenheit, - chronische Darmerkrankung	Alter: m (%) w (%) 50-54J 26.963 (30.6) 27.943 (29.4) 55-59J 19.106 (21.7) 18.849 (19.9) 60-64J 15.591 (17.7) 15.909 (16.8) 65-69J 13.834 (15.7) 15.893 (16.7) 70-74J 12.549 (14.3) 16.344 (17.2) Total 88.043 94.938	k. A.	PPW des gFOBT: - Krebs: 7,6% - fortgeschrittene Adenome: 23,6% (in situ Karzinome: 2,9%) - nicht-fortgeschrittene Adenome: 11,5% - Neoplasie: 42,7%; Männer (52,5%) > Frauen (30,8%); zunehmend mit steigendem Alter - KRK und fortgeschrittene Adenome steigend bei zunehmender Anzahl positiver Testläufer	gFOBT: - Teilnehmerate: FOBT: 55,4% - vollständige FOBT: n=90.706 - davon neg.: n=87.606 - davon pos.: n=3.100 - positive Rate: 3,4%; Männer (4,0%) > Frauen (2,9%), zunehmend bei steigendem Alter - Krebserkennungsrate: 2,31.000 gescreenten Pat.: Männer (3,2/1000) > Frauen (1,4/1.000) - Neoplasieerkennungsrate: 12,81.000 gescreenten Pat.: Männer (18,5/1000) > Frauen (7,9/1.000) - NNS fortgeschrittene Neoplasie: 107; Frauen (191) > Männer (71) - entdeckte KRK: n=207, davon n=206 Adenokarzinome und n=1 Lymphom - KS: durchgeführt: n=2724; entdeckte Polypen bei: n=2491, davon 80,3% Adenome - 26,1% der Adenome 10-19mm, 16,8% >20mm - 59,7% stiellos, 35,1% gestielt, 6,2% flach - 68,7% tubulär, 24,6% tubulovillös, 2,5% villös, 4,2% gezackt - 61,0% low-Risk Adenome, 36,3% high-Risk Adenome (4,6% in situ Karzinome), 2,7% KRK KS: Insg. 51,2% pathologisch Kosten: - direkte Kosten pro gescreentem Teilnehmer: 29,3 € (aufgeteilt in fixe Kosten 4,9 € pro J für 50-74 J-Jahren Teilnehmer (für Logistik, Einladung, Kauf FOBT) und variable Kosten 7,5 € pro gescreentem Teilnehmer (FOBT-Entwicklung, Entschädigung Hausarzt, FU) - Kosten pro entdecktem Karzinom: 13.466 € - Kosten pro entdeckter fortgeschr. Neoplasie: 3.645 € - Kosten pro Neoplasie: 2.162 €	Zitat: "Der gFOBT, auch wenn er nicht das optimale Screeningverfahren ist, ist ein ideales Werkzeug für eine umgehende und weit verbreitete Implementierung eines organisierten KRK-Screenings."	Nicht-gewinnorientiert
Finocchi	2006	Screening for colorectal cancer in Uruguay with an immunohistochemical faecal occult blood test	Querschnittstudie	Phase 3	- Referenztest nur nach positivem Indextest	Screening: 4 (4) Diagnose: 2b (1)	Ist ein iFOBT-Screening für KRK in einer Durchschnittrisiko-Bevölkerung in Uruguay realisierbar? - iFOBT: Pat. bekamen Set (OC-Hemodia, Eiken Chemical Co. Ltd, Tokyo, Japan) zur Probensammlung zu Hause an 1 Tag - Test basiert auf Latexagglutination zum Antikörpernachweis daher keine Beeinflussung durch Medikamente oder Nahrungsmittel - Anleitung: 6 Proben von verschiedenen Stellen, fertige Proben in Behälter mit Pufferlösung geben; Proben gekühlt zum Untersuchungszentrum bringen - tiefel. Kontakt 2x bei Teilnehmer ohne Probenabgabe innerhalb 60 T, Ausschluss bei Misserfolg - qualitative und quantitative Auswertung mit OC-Sensor II (Eiken Chemical Co. Ltd, Tokio, Japan) - Stuhlproben erst in Puffersubstanz gegeben um Hämoglobin zu stabilisieren, anschließend Reaktion mit anti-human Hämoglobin-Antikörper in Latexagglutinationsreaktion - System misst Hämoglobin optisch in Bereichen 0-1200 ng/ml - Kennschwelle festgelegt: ≥ 100 ng/dl - alle Tests von einem Untersucher durchgeführt, Pat. Ergebnis schriftlich mitgeteilt	- KS: nach pos. iFOBT angeboten - Vorbereitung mit Mononatrium- und/ oder Dinatriumphosphaten 12h vor Untersuchung - Koloskopie CV-140 und CF-Q140L (Olympus Optical Corporation, Tokio, Japan) - wenn flache Läsionen subtile mukosale Veränderung aufwiesen (Blässe, Verlust der Gefäßzeichnung, Deformitäten oder Erytheme), mit 0,2%iger Indigo-Karmeinstoff-Färbelösung (5ml) besprüht (PW-5V-1, Olympus Optical Corporation) - Höhe und Durchmesser der Läsionen mit Biopsiezette bestimmt - per endoskopischem - Litralschale Eindringtiefe von Läsion bestimmt (EU-M30, CF-UM 20-7,5, MH-247, UM-2R und UM-3R, Olympus Optical Corporation, Tokio, Japan) - Ort und Größe der Läsion, sowie Methode der Probenentnahme oder Resektion festgehalten - Pat. mit pos. iFOBT aber ohne Läsion bei KS zu Endoskopie - wenn weitere Untersuchung durch neoplastische Stenosen behindert, Ergebnisse aufgenommen - bei technischen Schwierigkeiten oder Intoleranz Untersuchung abgebrochen, dann nur Ergebnisse von betrachteten Analen festgehalten - Pat. mit pos. iFOBT aber ohne Läsion bei KS zu Endoskopie obere GIT eingeladen - wenn weitere Untersuchung durch neoplastische Stenosen behindert, Ergebnisse aufgenommen - bei technischen Schwierigkeiten oder Intoleranz Untersuchung abgebrochen, dann nur Ergebnisse von betrachteten Analen festgehalten	- Pat. Insg.: n=11.734 - iFOBT durchgeführt: n=10.573 - Einschluss: ≥ 50J. - Ausschluss: - Symptome im unteren Verdauungstrakt - Blut im Stuhl in letzten 2 M, KS in letzten 4 J. - KS nicht möglich, - chronisch entzündliche Darmerkrankungen - ≥ 2 Verwandte 1. Grades mit KRK - maligne oder schwere Erkrankung	Alter: 50-69 J n=7.930 Pat., ≥ 70 J n=2.643 Pat.	k. A.	PPW KRK iFOBT: 8,6% - PPW hoch-Risiko Adenome: 11,2% - PPW KRK und hoch-Risiko Adenome: 19,8% - PPW neoplastische Raumforderung: 28,2%	iFOBT - durchgeführt: n=10.573 - iFOBT pos.: n=1.170, davon n=462 m, n=708 w - Positive Raten iFOBT ≥50 J: 11,1%; Männer (14,1%) > Frauen (9,7%) - Positive Raten iFOBT 50-69 J: 9,6%; Männer (12,2%) > Frauen (8,4%) - Positive Raten iFOBT ≥70 J: 15,5%; Männer (19,7%) > Frauen (13,6%) - Erkennungsrate iFOBT fortgeschrittener früher KRK: 0,95% - Erkennungsrate iFOBT hoch-Risiko Adenome: 1,24% - Erkennungsrate iFOBT KRK und hoch-Risiko Adenome: 2,19% - Erkennungsrate iFOBT neoplastische Läsion: 3,12% KS: - durchgeführt: n=879, davon m: n=349, w: n=530 - KS vollständig n=763, KS nicht vollständig n=116 aufgrund technischer Komplikationen, Intoleranz oder neoplastischer Stenosenisierung - KS Befunde: keine Läsionen bei n=201 - n=348 nicht neoplastisch veränderte Befunde (55,2% divertikulose, 30,5% nicht-neoplastische Polypen, 9,1% Gefäßflehbildungen, 4,3% unspcz. Kolitis, 0,9% ulzerierende Kolitis/Morbus Crohn) - neoplastische Raumforderungen bei n=330, davon n=54 fortgeschrittenen Krebs, n=47 frühen Krebs und n=229 Adenome - alle 54 Pat. mit fortgeschrittenem Krebs nur eine Raumforderung, davon n=25 gut differenziert, n=26 mäßig differenziert, n=3 schlecht differenziert	Zitat: "Anhand der Ergebnisse sind glaubhaft und nachvollziehbar dargestellt. Sie sind aufgrund unterschiedlicher Inzidenzen bzw. Prävalenzen in Uruguay jedoch nicht repräsentativ."	Keine Aussage	
Fu	2009	Screening for colorectal cancer using a quantitative immunohistochemical faecal occult blood test: A feasibility study in an Asian population	Querschnittstudie	Phase 3	- Referenztest nur nach positivem Indextest	Screening: 4 (4) Diagnose: 2b (1)	Darstellung der Ergebnisse eines quantitativen iFOBT (OC-Sensor, Eiken Chemical Co., Japan); Probenbehälter mit illustrierten Instruktion, sowie Einweisung durch einen Krankenschwester: - keine Diätanweisungen vorgaben; - 2 Stuhlproben an verschiedenen Tagen, jeweils aus mehreren Bereichen des Stuhlgangs; - Aufbewahrung des Probbehälters < 4°C und Abgabe innerhalb von 5 T; - Analyse mit OC-Sensor DIANA analyser (Eiken Chemical Co., Japan); - Hb Grenzwert 100 ng/ml	- quantitativer iFOBT (OC-Sensor, Eiken Chemical Co., Japan); Probenbehälter mit illustrierten Instruktion, sowie Einweisung durch einen Krankenschwester: - keine Diätanweisungen vorgaben; - 2 Stuhlproben an verschiedenen Tagen, jeweils aus mehreren Bereichen des Stuhlgangs; - Aufbewahrung des Probbehälters < 4°C und Abgabe innerhalb von 5 T; - Analyse mit OC-Sensor DIANA analyser (Eiken Chemical Co., Japan); - Hb Grenzwert 100 ng/ml	KS: - innerhalb 2M nach positivem FOBT Ergebnis; - KS bis Zökum oder bis Obstruktion; - durchgeführt von erfahrenen Untersuchern; - bei unvollständiger KS Durchführung von MRK oder DCBE; - endoskopische Resektion von Polypen immer wenn möglich, sonst Biopsienahme und chirurgische Resektion	- n=751 Teilnehmer Insg. n=540 gFOBT ausgewertet - Einschluss: - asympt. Pat., Alter > 40 J - Ausschluss: - KRK-Screening in vorangegangenen Jahr mit FOBT, BE oder KS; - schwerwiegende Symptome wie rektales Blutn, - signifikante Gewichtsabnahme oder Appetitverlust, - Änderung der Stuhlgewohnheiten oder abdominale Schmerzen; - bisherige KRK oder Polypen, - entzündliche Darmerkrankungen oder kolorektale chirurgische Eingriffe	Alter: - Median: 65 J (Spannweite: 40-85 J) Geschlecht: - m: n=410 (55%), w: n=341 (45%) - n=703 (94%) asympt. n=48 (6%) gelegentliche milde Symptomatik wie abdominale Schmerzen oder Blähungen - n=78 (10%) mit familiärer KRK Historie	k. A.	- Rate positiver Tests: n=57 (11%) pos. FOBT, davon m: n=35 (62%), w: n=22 (38%) - medianes Alter 57 J (Spannweite 41-78 J) n=5 (9%) mit familiärer KRK-Historie n=4 (7%) mit milder Symptomatik - KS bei positivem FOBT: - KRK-Screening in vorangegangenen Jahr mit FOBT, BE oder KS, davon n=2 KS unvollständig; n=1 KS mit obstruktiver Tumor, Pat. zu MRK verwiesen n=1 KS mit technischem Schwierigkeiten, Pat. zu BE verwiesen - Ergebnisse KS bei n=52 Pat. Pathologie Anzahl Pat. (%) normal 11 (21) Polypen fortgeschritten 12 (23) nicht fortgeschritten 10 (19) KRK 3 (6) Hämorrhoiden 22 (42) Divertikulose/fits 2 (4) - n=5 Pat. überwiesen zur chirurgischen Resektion von KRK oder fortgeschrittenen Polypen	Zitat: Der quantitative iFOBT ist effektiv, einfach anzuwenden, präzise und reduziert die Zahl unnötiger KS. Wichtigster Benefit ist die frühzeitige Diagnose und die präventive Entfernung von fortgeschrittenen Neoplasien. Kommentar: Die Ergebnisse sind glaubhaft und nachvollziehbar dargestellt. Sie sind aufgrund unterschiedlicher Inzidenzen bzw. Prävalenzen in der asiatischen Bevölkerung jedoch nicht repräsentativ.	Gewinnorientiert	

Autor	Jahr	Titel	Studientyp	Phaseneinteilung nach Köberlin	Studienmängel	LoE (OfFord)	Fragestellung/Ziel der Studie	Indextext	Referenztest	Patientenanzahl	Patientencharakteristika	Sensitivität und Spezifität	Positiver und negativer prädiktiver Wert	Weitere Ergebnisse (Inzidenz, Mortalität, Kosten u.a.)	Schlussfolgerung	Finanzierung	
Guitet	2009	Comparison of a guaiac and an immunochromatographic fecal occult blood test for the detection of colonic lesions according to lesion type and location	Querschnittstudie	Phase 3	- Anzahl Teilnehmer an KS mit Ausschluss aus Analyse nicht vollständig begründet - direkte Ermittlung der Sensitivität nicht möglich, weil nur pos. Test zu KS führte - geringe Anzahl diskordanter Test-Paare führt möglicherweise zu einer wenig präzisen Schätzung zu weite KI - Signifikanzniveau nicht angegeben (KI) - Selektionsbias	Screening: 4(I) Diagnose: 2b(I)	Vergleich der Sensitivität des Magstream iFOBT mit gFOBT hinsichtlich von Lesionstyp und Lokalisation in einer Population mit durchschnittliche m Risiko	- keine Diätanweisungen, unabhängige Auswertung der beiden Tests, Auswerter fFOBT verbindet gegenüber fFOBT-Ergebnissen - fFOBT (Immudial/RPHA): 2 Stuhlproben von 2 unterschiedl. T. Test pos.: ≥1 Probe mit 20mg ml ¹ Hb, ≥0,1-0,2 mg Hb/Stuhl 1g - gFOBT: jeweils 2 Stuhlproben von 3 konsekutiven Stuhlgängen	- KS verbindet gegenüber Testergebnissen - fFOBT+gFOBT: n=20.322 (Juni 2004 bis Dez. 2005) - davon Test (fFOBT oder gFOBT) pos.: n=1.615 - davon KS: n=1.387 (85,9%) - davon Ausschluss aus Analyse: unvollständige KS: n=59, unzureichende Information über polypoide Läsion: n=27 - Analyse: n=1.277	- n=1.277 - Geschlecht: m: n=649 (50,8%), w: n=628 (49,8%) - Alter im Durchschnitt: 63,44 J (SD=6,82) - 50-54 J: n=162 (12,7%) - 55-59 J: n=286 (22,4%) - 60-64 J: n=257 (20,1%) - 65-69 J: n=299 (23,4%) - 70-74 J: n=273 (21,4%)	- Berechnung Verhältnis aus Sens. der einzelnen Tests (ratio of sensitivities RSN), RSN>1=Sens. fFOBT-Sens. gFOBT - RSN - Invasives Karzinom: 1,48 (KI [1,16, 1,89]) - Invasives Karzinom: 1,48 (KI [1,16, 1,89]) - Rektum: 2,09 (KI [1,36, 3,20]) - Kolon distal: 1,09 (KI [0,74, 1,60]) - Kolon proximal: 1,17 (KI [0,86, 1,58]) - Hoch-Risiko Adenom: 3,32 (KI [2,70, 4,07]) - Rektum: 3,40 (KI [2,12, 5,44]) - Kolon distal: 3,02 (KI [2,38, 3,82]) - Kolon proximal: 5,00 (KI [2,55, 9,82]) - Kleines Adenom: 3,70 (KI [2,82, 4,87]) - Rektum: 3,83 (KI [2,08, 7,08]) - Kolon distal: 4,12 (KI [2,75, 6,15]) - Kolon proximal: 3,95 (KI [2,45, 6,14]) - Anstieg Sens. durch fFOBT für Entdeckung von Hoch-Risiko Adenomen =als für invasive Karzine (p<0,001) - Anstieg Sens. durch fFOBT für Entdeckung Rektum-Karzinome > als für Kolon-Karzinome (p=0,013)	- pos. fFOBT n=1.028 m: n=553; w: n=475 invasiver Krebs: n=41 Hoch-Risiko Adenom: n=250 Kleine Adenome: n=211 - pos. gFOBT n=390 m: n=176; w: n=214 invasiver Krebs: n=27 Hoch-Risiko Adenom: n=76 Kleine Adenome: n=57	- Zielt: "Ergebnis der Studie ist, dass der Gewinn an Sensitivität durch den Einsatz eines fFOBT statt eines gFOBT stark von der Lokalisation der Läsion und dem Ausmaß der Blutung abhängt. Hinsichtlich von Krebs scheint der Gewinn an Sensitivität auf Rektumkarzinome begrenzt zu sein." - Kommentar: "Die Ergebnisse der Studie sind nachvollziehbar, eine Generalisierung ist aber wegen der lokalen Begrenzung auf Einwohner des Gebiets um Calvados in der franz. Normandie fraglich."	Nicht-gewinnorientiert			
Haug U.	2011	Sensitivity of immunochromatographic fecal occult blood testing for detecting left- vs right-sided colorectal neoplasia	Querschnittstudie	Phase 3	- keine Angabe zur statistischen Signifikanz bei Unterscheidung zw. rechtem und linkem Kolon	Screening: 3b Diagnose: 1b	Untersuchung der Sensitivität des fFOBT zum Auffinden fortgeschrittener kolorektaler Neoplasien im linken und rechten Kolon	ifOBT - 1 W vor Screening-KS Aushändigung eines 60 ml Behältnis mit Löffel zum Sammeln der Stuhlproben und Anweisung zur Vermeidung des Kontakts mit Toilettenwasser (RIDASCREEN Hemoglobin; R-Biopharm AG, D-Bensheim) - keine weiteren Diätanweisungen oder medikamentösen Einschränkungen - Anweisung an Patienten zur Lagerung der Stuhlproben im Gefrierfach oder Kühlschranks - am Tag der KS Abgabe der Stuhlproben in gastroenterologischer Praxis, Lagerung bei -20°C, Weiterleitung an Labor zur Auswertung - qualitative Auswertung des fFOBT mit Enzym-Immunitest (ELISA), Nachweisgrenze für pos. Test: 0.42 µg/g ¹ pro Probe, getestet für 2,4,8 und 15 Hämoglobin pro 1g Stuhlprobe - Extraktion relevanter Daten zur KS und histologischen Befunden durch zwei unabhängige verbundene Untersucher	KS	n=3.077 (rekrutiert zw. Januar 2006 und November 2009) ausgewertet: n=2.130	- fortgeschrittene kolorektale Neoplasien im linken Kolon n=157 im rechten Kolon n= 71	Grenzwert Hb pro 1 g Stuhlprobe Spez. [95% KI] Sens. [95% KI] p-Wert 15 97% [96; 98%] 28% [19; 34%] 14% [7; 24%] 0,04 8 95% [94; 96%] 33% [26; 41%] 20% [11; 31%] 0,04 4 92% [90; 93%] 38% [30; 46%] 25% [16; 37%] 0,07 2 88% [86; 89%] 44% [36; 52%] 30% [19; 42%] 0,04	k.A.	- gestielte Adenome häufiger bei Patienten mit betroffenem linkem Kolon: n=41 von 88 (47%) vs. rechtem Kolon: n=6 von 42 (14%) - medianes Hb-Level 3,3 µg/g ¹ (Spannweite: 0,4-41,0) bei n=47 Pat. mit gestielten Adenome vs. Hb-Level 0,4 µg/g ¹ (Spannweite: <0,-4,7) bei n=83 Pat. mit andersgeformten Adenome mit p=0,02 - fortgeschrittene kolorektale Neoplasien in linkem Kolon n=157 und in rechtem Kolon n= 71	Zielt: "Der fFOBT war bei der Entdeckung linksseitiger kolorektaler Neoplasien sensibler als bei rechtsseitigen." - Kommentar: "Die Ergebnisse der Studie sind nachvollziehbar."	Nicht-gewinnorientiert	
Manfredi	2011	The positive predictive value of guaiac fecal occult blood test in relation to the number of positive squares in two consecutive rounds of colorectal cancer screening	Querschnittstudie	Phase 3	- nur Pat. mit testpositiven fFOBT-Ergebnissen wurden betrachtet	Screening: 4(I) Diagnose: 2b(I)	Bestimmung des PPW eines gFOBT in Abhängigkeit von der Anzahl an positiven Testfeldern	gFOBT (HemoCult II™) nicht-rehydriert; 6 Testfelder aus 3 konsekutiven Stühlen à 2 Felder; testpositives Ergebnis bei mind. einem pos. Testfeld	KS, nicht weiter beschrieben	Rekrutierungszeitraum: 2003 - 2006 (2 Testunden) Anzahl Frauen: 2.186 (52,4%) Anzahl Männer: 1.986 (47,6%) Einschlusskriterien: Bewohner der Region Ile-et-Vilaine, Frankreich, zwischen 50 und 74J. Alter: Durchschnittsalter: 61,5J. 50-54J.: 998 (23,9%) 55-59J.: 844 (20,2%) 60-64J.: 810 (19,4%) 65-69J.: 875 (21,0%) 70-74J.: 645 (15,5%) Ausschlusskriterien: - bestehendes/früheres kolorektales Adenom oder Karzinom - bestehende/frühere chronisch-entzündliche Darmerkrankung - bestehendes/früheres kolorektales Adenom oder Karzinom innerhalb der Familie - unauffällige KS in den vorangegangenen 5J. - Screeningrunde 1, n=185.598 Pat. eingeladen, ausgeführte FOBT n=96.035, davon pos. n=2.474, n=2.312 KS - Screeningrunde 2, n=191.992 Pat. eingeladen, ausgeführte FOBT n=89.304, davon pos. n=2.009, n=1.860 KS	Demographische Daten: Anzahl Frauen: 2.186 (52,4%) Anzahl Männer: 1.986 (47,6%) Alter: Durchschnittsalter: 61,5J. 50-54J.: 998 (23,9%) 55-59J.: 844 (20,2%) 60-64J.: 810 (19,4%) 65-69J.: 875 (21,0%) 70-74J.: 645 (15,5%) Ausschlusskriterien: - bestehendes/früheres kolorektales Adenom oder Karzinom - bestehende/frühere chronisch-entzündliche Darmerkrankung - bestehendes/früheres kolorektales Adenom oder Karzinom innerhalb der Familie - unauffällige KS in den vorangegangenen 5J. - Screeningrunde 1, n=185.598 Pat. eingeladen, ausgeführte FOBT n=96.035, davon pos. n=2.474, n=2.312 KS - Screeningrunde 2, n=191.992 Pat. eingeladen, ausgeführte FOBT n=89.304, davon pos. n=2.009, n=1.860 KS	---	PPW bei 1-2 positiven Testfeldern (n = 1.928): Adenom <1cm: 16,7 [15,5-18,1] Adenom ≥1cm: 15,2 [14,0-16,4] fortgeschrittene Neoplasie: 21,8 [20,4-29,2] Karzinom: 6,6 [5,8-7,5] PPW bei 3-4 positiven Testfeldern (n = 549): Adenom <1cm: 12,5 [10,0-14,9] Adenom ≥1cm: 18,5 [15,6-21,3] fortgeschrittene Neoplasie: 33,1 [23,6-36,7] Karzinom: 14,6 [12,0-17,3] PPW bei 5-6 positiven Testfeldern (n = 307): Adenom <1cm: 10,4 [8,1-14,0] Adenom ≥1cm: 22,2 [17,6-27,2] fortgeschrittene Neoplasie: 49,8 [44,1-55,6] Karzinom: 27,6 [22,6-33,0]	k.A.	- gestielte Adenome häufiger bei Patienten mit betroffenem linkem Kolon: n=41 von 88 (47%) vs. rechtem Kolon: n=6 von 42 (14%) - medianes Hb-Level 3,3 µg/g ¹ (Spannweite: 0,4-41,0) bei n=47 Pat. mit gestielten Adenome vs. Hb-Level 0,4 µg/g ¹ (Spannweite: <0,-4,7) bei n=83 Pat. mit andersgeformten Adenome mit p=0,02 - fortgeschrittene kolorektale Neoplasien in linkem Kolon n=157 und in rechtem Kolon n= 71	Zielt: "Der fFOBT war bei der Entdeckung linksseitiger kolorektaler Neoplasien sensibler als bei rechtsseitigen." - Kommentar: "Die Ergebnisse der Studie sind nachvollziehbar."	Nicht-gewinnorientiert
Moslein	2010	Analysis of the statistical value of various commercially available stool tests - A comparison of one stool sample in correlation to colonoscopy	Querschnittstudie	Phase 3	- gFOBT-Proben wurden aus einer statt aus drei aufeinanderfolgenden Stuhlproben entnommen - teils wurden diätetische Vorgaben (Vermeidung von Fleisch-/Wurstwaren) der Hersteller nicht an die Pat. Weitergegeben - teils fehlende demographische Daten	Screening: 4(I) Diagnose: 2b(I)	Bestimmung der PPW eines gFOBT in Abhängigkeit von der Anzahl an positiven Testfeldern	gFOBT: - HemoCARE® - Hemocut® Sensa® iFOBT: - immo-CARE® - PreventiD® - Hemoscan® - mö-lab® M2-PK-Test: - Schobo®	KS	Rekrutierungszeitraum: 06/2005 - 12/2006 556 Frauen, 528 Männer, 61 unbekannt Einschlusskriterien: - Vorsorgekoloskopie geplant - Einverständnis der Pat. - Vorliegen einer festen Stuhlprobe - vollständige durchgeführte KS; ggf. mit histologischer Befundung - Durchführung möglichst aller 7 Stuhltests Ausschlusskriterien: k. A. Von 1.145 gescreentten Pat. erhielten n sowohl den jeweiligen Indextest als auch den Referenztest KS: - HemoCARE® n = 1.128 (nicht rehydriert) - Hemocut® Sensa®: n = 1.128 (nicht rehydriert) - immo-CARE®: n = 954 - PreventiD®: n = 1.127 - Hemoscan®: n = 1.095 - mö-lab®: n = 1.128 - Schobo®: n = 1.122 Insgesamt kennen 1.128 Datensätze ausgewertet werden.	Demographische Daten (der gescreentten Pat.): Durchschnittsalter (von 1.079 Pat.): 61,6J. (SD: 12,3J.) Altersmedian (von 1.079 Pat.): 64 J. (19-93J.)	Sensitivität Spezifität & Genauigkeit SÄMTLICHER Neoplasien: Sensitivität Spezifität Genauigkeit - HemoCARE®: 3,07% [1,48-5,7] 97,51% [96,17-98,47] --- - HemoCut® Sensa®: 3,07% (siehe 2x2-Tafel) 98,38% (siehe 2x2-Tafel) --- - immo-CARE®: 3,85% [1,94-6,78] 98,20% [96,88-99,07] --- - PreventiD®: 3,07% [1,48-5,7] 98,63% [97,56-99,31] --- - Hemoscan®: 6,60% [4,13-9,02] 96,91% [95,44-98,01] --- - mö-lab®: 5,83% [3,55-8,95] 97,88% [96,63-98,78] --- - Schobo®: 14,11% [10,52-18,37] 99,45% [97,10-91,50] --- Sensitivität Spezifität & Genauigkeit bei FORTGESCHRITTENEN Neoplasien (≥10mm bzw. Karzinome): Sensitivität Spezifität Genauigkeit - HemoCARE®: 9,09% [3,02-19,95] 97,67% [96,58-98,49] 93,35% [91,74-94,73] - HemoCut® Sensa®: 9,09% (siehe 2x2-Tafel) 98,32% (siehe 2x2-Tafel) 93,97% (siehe 2x2-Tafel) - immo-CARE®: 8,51% [2,37-20,38] 97,91% [96,75-98,73] 93,59% [91,75-94,98] - PreventiD®: 7,27% [2,02-17,59] 98,41% [97,47-99,07] 93,97% [92,41-95,28] - Hemoscan®: 18,87% [9,44-31,97] 96,64% [95,36-97,65] 92,88% [91,19-94,33] - mö-lab®: 20,07% [10,43-32,97] 97,67% [96,58-98,49] 93,88% [92,32-95,21] - Schobo®: 27,27% [16,14-40,98] 99,22% [97,21-91,02] 96,19% [94,03-98,16]	PPW & NPW SÄMTLICHER Neoplasien: PPW NPW - HemoCARE®: 33,33% [17,29-52,81] 70,22% [68,44-73,88] - HemoCut® Sensa®: 43,47% (siehe 2x2-Tafel) 71,40% (siehe 2x2-Tafel) - immo-CARE®: 47,83% [28,82-69,41] 70,46% [67,42-73,98] - PreventiD®: 47,62% [25,71-70,22] 71,43% [68,67-74,08] - Hemoscan®: 46,67% [31,66-62,13] 71,71% [68,88-74,42] - mö-lab®: 52,78% [35,49-69,98] 71,89% [69,12-74,54] - Schobo®: 35,38% [27,20-44,25] 71,77% [68,86-74,56] PPW & NPW bei FORTGESCHRITTENEN Neoplasien (≥10mm bzw. Karzinome): PPW NPW - HemoCARE®: 16,67% [5,64-34,72] 95,45% [94,04-96,60] - HemoCut® Sensa®: 21,74% (siehe 2x2-Tafel) 95,48% (siehe 2x2-Tafel) - immo-CARE®: 17,39% [4,95-38,78] 95,38% [93,89-96,64] - PreventiD®: 19,05% [5,45-41,91] 95,39% [93,98-96,55] - Hemoscan®: 22,22% [11,20-37,09] 95,90% [94,52-97,02] - mö-lab®: 30,56% [16,35-48,11] 95,97% [94,63-97,06] - Schobo®: 11,54% [6,60-18,32] 95,97% [94,55-97,10]	TNM-Klassifikation in Abhängigkeit der Anzahl positiver Testfelder: 1-2 positive Testfelder (n _{pos} = 210): TNM 0-I: 76,8% TNM 2: 9,0% TNM 3: 9,5% TNM 4: 4,3% 3-4 positive Testfelder (n _{pos} = 101): TNM 0-I: 63,7% TNM 2: 14,7% TNM 3: 15,7% TNM 4: 4,9% 5-6 positive Testfelder (n _{pos} = 75): TNM 0-I: 41,6% TNM 2: 24,7% TNM 3: 23,4% TNM 4: 7,8% Zusammenhang von Anzahl pos. Testfelder und Risiko einer fortgeschrittenen Neoplasie: 1-2 pos. Testfelder: OR = 1 3-4 pos. Testfelder: OR = 1,7 [1,4-2,0] 5-6 pos. Testfelder: OR = 2,9 [2,3-3,7] Zusammenhang von Anzahl pos. Testfelder und Risiko eines KRK: 1-2 pos. Testfelder: OR = 1 3-4 pos. Testfelder: OR = 2,3 [1,9-3,0] 5-6 pos. Testfelder: OR = 4,6 [3,4-6,2]	in den drei Stadien Adenome ≥1cm, fortgeschrittene Neoplasien und KRK stieg der PPW mit steigender Anzahl an positiven Testfeldern des gFOBT signifikant (mit α=0,05) an. Zudem ist ein gewisser Zusammenhang zwischen der Größe des KRK (TNM) bzw. Risiko eines KRK/fortgeschrittener Neoplasie und der Anzahl an positiven Testfeldern erkennbar. Da nur die Pat. mit positivem FOBT-Ergebnis koloskopiert wurden, kann nichts über die Sensitivität und Spezifität des gFOBT ausgesagt werden.	Nicht-gewinnorientiert	
Nakazato	2006	Immunologic fecal occult blood test for colorectal cancer screening	Querschnittstudie	Phase 3	- keine Angabe zur statistischen Signifikanz bei Unterscheidung zw. rechtem und linkem Kolon	Screening: 4(I) Diagnose: 2b(I)	Bestimmung des PPW eines iFOBT	ifOBT (HM-Jack, Kiowa, Olympus, Tokyo, Japan) Schwellenwert: 100 ng/ml	KS	Rekrutierungszeitraum: 12/2005 - 12/2007 - Bewohner der italienischen Provinz Lecco - in den FOBT eingeschlossen wurden 20.379 Frauen (52,67%) und 18.314 Männer (47,33%) Einschlusskriterien: - Pat. ist bereits Teilnehmer eines endoskopischen Screeningprogramms - bereits diagnostizierte Adenome - eine bereits bestehende chronisch-entzündliche Darmerkrankung - eine innerhalb der vergangenen 5J. durchgeführte KS. Ausschlusskriterien: - Pat. ist bereits Teilnehmer eines endoskopischen Screeningprogramms - bereits diagnostizierte Adenome - eine bereits bestehende chronisch-entzündliche Darmerkrankung - eine innerhalb der vergangenen 5J. durchgeführte KS. Von 78.083 eingeladenen und 38.693 eingeschlossenen Pat. hatten 2.392 einen positiven iFOBT. Hiervon durchliefen 2.052 den Referenztest KS.	Demographische Daten: - Bewohner der italienischen Provinz Lecco - in den FOBT eingeschlossen wurden 20.379 Frauen (52,67%) und 18.314 Männer (47,33%) Einschlusskriterien: - Pat. ist bereits Teilnehmer eines endoskopischen Screeningprogramms - bereits diagnostizierte Adenome - eine bereits bestehende chronisch-entzündliche Darmerkrankung - eine innerhalb der vergangenen 5J. durchgeführte KS. Ausschlusskriterien: - Pat. ist bereits Teilnehmer eines endoskopischen Screeningprogramms - bereits diagnostizierte Adenome - eine bereits bestehende chronisch-entzündliche Darmerkrankung - eine innerhalb der vergangenen 5J. durchgeführte KS. Von 78.083 eingeladenen und 38.693 eingeschlossenen Pat. hatten 2.392 einen positiven iFOBT. Hiervon durchliefen 2.052 den Referenztest KS.	k. A.	PPW bei: Karzinom (n=95): 4,0% [2,1-5,4] Fortgeschrittenes Adenom (n=673): 28,1% [26,3-29,9] Fortgeschrittenes Adenom + Karzinom (n=788): 32,1% [30,2-34,0] Adenom mit geringem Risiko (n=203): 7,6% [4,9-9,6] Sämtliche Adenome (n=876): 36,6% [34,7-38,6]	k. A.	- Zielt: "Ergebnis der Studie ist, dass der Gewinn an Sensitivität durch den Einsatz eines fFOBT statt eines gFOBT stark von der Lokalisation der Läsion und dem Ausmaß der Blutung abhängt. Hinsichtlich von Krebs scheint der Gewinn an Sensitivität auf Rektumkarzinome begrenzt zu sein." - Kommentar: "Die Ergebnisse der Studie sind nachvollziehbar, eine Generalisierung ist aber wegen der lokalen Begrenzung auf Einwohner des Gebiets um Calvados in der franz. Normandie fraglich."	Nicht-gewinnorientiert	
Nakazato	2009	Faecal occult blood test-based screening programme with high compliance for colonoscopy has a strong clinical impact on colorectal cancer	Querschnittstudie	Phase 3	- nur FOBT-positive Pat. durchliefen den Referenztest - keine Verblindung der FOBT-Ergebnisse möglich	Screening: 4(I) Diagnose: 2b(I)	Bestimmung des PPW eines iFOBT	ifOBT (HM-Jack, Kiowa, Olympus, Tokyo, Japan) Schwellenwert: 100 ng/ml	KS	Rekrutierungszeitraum: 12/2005 - 12/2007 - Bewohner der italienischen Provinz Lecco - in den FOBT eingeschlossen wurden 20.379 Frauen (52,67%) und 18.314 Männer (47,33%) Einschlusskriterien: - Pat. ist bereits Teilnehmer eines endoskopischen Screeningprogramms - bereits diagnostizierte Adenome - eine bereits bestehende chronisch-entzündliche Darmerkrankung - eine innerhalb der vergangenen 5J. durchgeführte KS. Ausschlusskriterien: - Pat. ist bereits Teilnehmer eines endoskopischen Screeningprogramms - bereits diagnostizierte Adenome - eine bereits bestehende chronisch-entzündliche Darmerkrankung - eine innerhalb der vergangenen 5J. durchgeführte KS. Von 78.083 eingeladenen und 38.693 eingeschlossenen Pat. hatten 2.392 einen positiven iFOBT. Hiervon durchliefen 2.052 den Referenztest KS.	Demographische Daten: - Bewohner der italienischen Provinz Lecco - in den FOBT eingeschlossen wurden 20.379 Frauen (52,67%) und 18.314 Männer (47,33%) Einschlusskriterien: - Pat. ist bereits Teilnehmer eines endoskopischen Screeningprogramms - bereits diagnostizierte Adenome - eine bereits bestehende chronisch-entzündliche Darmerkrankung - eine innerhalb der vergangenen 5J. durchgeführte KS. Ausschlusskriterien: - Pat. ist bereits Teilnehmer eines endoskopischen Screeningprogramms - bereits diagnostizierte Adenome - eine bereits bestehende chronisch-entzündliche Darmerkrankung - eine innerhalb der vergangenen 5J. durchgeführte KS. Von 78.083 eingeladenen und 38.693 eingeschlossenen Pat. hatten 2.392 einen positiven iFOBT. Hiervon durchliefen 2.052 den Referenztest KS.	k. A.	PPW bei: Karzinom (n=95): 4,0% [2,1-5,4] Fortgeschrittenes Adenom (n=673): 28,1% [26,3-29,9] Fortgeschrittenes Adenom + Karzinom (n=788): 32,1% [30,2-34,0] Adenom mit geringem Risiko (n=203): 7,6% [4,9-9,6] Sämtliche Adenome (n=876): 36,6% [34,7-38,6]	k. A.	- Zielt: "Ergebnis der Studie ist, dass der Gewinn an Sensitivität durch den Einsatz eines fFOBT statt eines gFOBT stark von der Lokalisation der Läsion und dem Ausmaß der Blutung abhängt. Hinsichtlich von Krebs scheint der Gewinn an Sensitivität auf Rektumkarzinome begrenzt zu sein." - Kommentar: "Die Ergebnisse der Studie sind nachvollziehbar, eine Generalisierung ist aber wegen der lokalen Begrenzung auf Einwohner des Gebiets um Calvados in der franz. Normandie fraglich."	Nicht-gewinnorientiert	

Autor	Jahr	Titel	Studientyp	Phaseneinteilung nach Koberling	Studienmängel	LoE (Oxford)	Fragestellung/ Ziel der Studie	Indextest	Referenztest	Patientenzahl	Patientencharakteristika	Sensitivität und Spezifität	Positiver und negativer prädiktiver Wert	Weitere Ergebnisse (Inzidenz, Mortalität, Kosten u.a.)	Schlussfolgerung	Finanzierung	
Park	2010	Comparison of Guaiac-Based and Qualitative Immunochemical Fecal Occult Blood Testing in a Population at Average Risk Undergoing Colorectal Cancer Screening	Querschnittstudie	Phase 3	- Es wurden nur die FOBT-positiven koloskopiert.	Screening: 4(4) Diagnose: 2b(1)	Vergleich des iFOBT mit gFOBT zur Entdeckung von kolorektalen Neoplasien	paralleles Testen: - iFOBT (OC-SENSA MICRO; Eiken Chemical, Tokyo, Japan) - gFOBT (Hemoccult II test; Beckman Coulter, Fullerton, CA) keine Ernährungsvorschriften oder Einschränkungen bei Medikamenteneinnahme	KS	Rekrutierungszeitraum: 12/2007 - 11/2008 Alter: 59,3 Jahre (Mittelwert) ± 7,5 Jahre (SD)	Geschlecht: 51,4% männlich; 48,6 weiblich Alter: 59,3 Jahre (Mittelwert) ± 7,5 Jahre (SD)	Fortgeschrittene Adenome Fäkal-Hb-Schwellenwert ≥50 ng/ml 44,1 [31,2; 57,6] ≥75 ng/ml 37,3 [25,0; 50,9] ≥100 ng/ml 33,9 [22,1; 47,4] ≥125 ng/ml 28,8 [17,8; 42,1] ≥150 ng/ml 27,1 [16,4; 40,3] gFOBT 13,6 [6,0; 25,0]	PPW fortgeschrittene Adenome 13,1% [5,8; 24,2] fortgeschrittene Adenome oder KRK 19,7% [10,6; 31,8] KRK 6,7 [1,8; 15,9]	k. A.	Kommentar: Im Vergleich zum gFOBT weist der iFOBT einen höheren PPW und NPW auf. Allerdings überschneiden sich die jeweiligen KI, sodass kein statistischer Unterschied nachgewiesen werden konnte.	Nicht-gewinnorientiert	
Parra Blanco	2010	Diagnostic accuracy of immunochemical versus guaiac faecal occult blood tests for colorectal cancer screening	Kohortenstudie	Phase 3	- Es wurden nur die Studienteilnehmer ausgewertet, bei denen eine vollständige KS möglich war.	Screening: 3b Diagnose: 1b	Vergleich des iFOBT mit gFOBT am gleichen Studienteilnehmer zur Entdeckung von kolorektalen Neoplasien	paralleles Testen - gFOBT (Hemotec™, Roche Diagnostics S.L., Barcelona, Spanien) - iFOBT (LA-FOBT; OC-Light™, Eiken Chemical Co., Ltd.; Japan) - Diätanweisung: kein rotes Fleisch, Gemüse oder Vitamin C in den 3 T vor Stuhlprobenabgabe	KS	Rekrutierungszeitraum: 01/2004 - 08/2006 Alter: 62,7 Jahre (Mittelwert) ± 7,4 Jahre (SD)	Geschlecht: 51,4% männlich; 48,6 weiblich Alter: 62,7 Jahre (Mittelwert) ± 7,4 Jahre (SD)	Fortgeschrittene Adenome La-FOBT 56,8 [41,8; 70,7] G-FOBT 19,8 [6,7; 43,4] KRK 100 [73,2; 100] G-FOBT 13,6 [6,4; 25,5] Signifikante Neoplasien* La-FOBT 61,0 [47,8; 72,9] G-FOBT 23,8 [10,8; 43,5]	PPV % [95% KI] NPV % [95% KI] La-FOBT 36,5 [29,7; 46,1] G-FOBT 29,4 [17,9; 44,2] KRK 100 [98,0; 100] La-FOBT 43,4 [34,8; 52,4] G-FOBT 39,0 [17,9; 44,0]	Follow-up: Von den 1.336 Teilnehmern, welche die FOBTs adäquat zurückschickten, jedoch eine KS ablehnten, wurden 1.314 (98,3%) per Telefon oder Brief kontaktiert. Die Kontaktaufnahme betrug nach Einschluss 968 Tage ± 211 Tage. Von den 11 Patienten mit positiven FOBT, die eine KS ablehnten, konnten 5 kontaktiert werden. Die Krankenhausunterlagen von denjenigen, bei denen eine Kontaktaufnahme scheiterte, wurden analysiert und in keinem Fall wurde KRK diagnostiziert. Insgesamt starben 12 Patienten während des Follow-up; in 7 Fällen war Krebs die Todesursache, aber keiner davon war KRK. Bei zwei Patienten war die Todesursache nicht eindeutig zu bestimmen. Während des Follow-up wiederholten 17 Patienten eine Intervall-KS, deren Indikation waren rektale Blutungen (41,2%), Obstipation (17,6%) und abdominale Schmerzen (11,8%). Kolorektale Neoplasien wurden in 5 Fällen entdeckt, die sich aus 3 nicht-fortgeschrittene Adenomen und 2 fortgeschrittene Adenome zusammensetzten.	Keine Aussage möglich		
Peris	2007	Lessons learnt from apopulation-study based pilot programme for colorectal cancer screening in Catalonia (Spain)	Kohortenstudie	Phase 3	- Es wurden nur die FOBT-positiven koloskopiert. - Verbindung der Testergebnisse unklar	Screening: 4(4) Diagnose: 2b(1)	Bewertung der Machbarkeit eines KRK-Bevölkerungsbasiertes Screeningprogramms mittels zweijährigen gFOBT in Katalonien	gFOBT (Hema-screen, Immunosics, Inc.) zwei Stuhlproben in drei konsekutiven Stuhlgängen ohne Ernährungsvorschriften Falls das Ergebnis schwach-positiv war (1-4 Testfelder), wurde der gFOBT mit Ernährungsvorschriften wiederholt	KS	Rekrutierungszeitraum: wahrscheinlich 2000 und 2002, nicht eindeutig beschrieben (Rückschluss: zweijährige FOBTs) Einschlusskriterien: - Alter zwischen 50 - 69 Jahren - wohnhaft im Stadtgebiet von Barcelona - keine Krankheitsgeschichte mit KRK, Darmerkrankungen mit Entzündungen oder Adenomen Erste Screeningrunde: - 63.880 Einladungen - 11.011 FOBT-Eingänge (17,2%) - 372 positive FOBTs (3,4%) - 334 KS (89,8%) Zweite Screeningrunde: - 66.534 Einladungen - 14.818 FOBT-Eingänge (22,3%) - 7.424 bereits in der ersten gescreent (50,1%) - 4.439 für die erste Runde eingeladen, aber nicht gescreent (30,0%) - 2.955 neue Teilnehmer eingeladen und gescreent (19,9%) - 123 positive FOBTs (0,8%) - 108 KS (87,8%)	Geschlecht: Erste Runde: männlich 53,6% (5898/ 11011)/ weiblich 46,4% (5113/11011) Zweite Runde: männlich 54,5% (8081/ 14818)/ weiblich 45,5% (6737/ 14818)	k. A.	PPW des gFOBT Erste Runde % Zweite Runde % Total % Polypen (keine Adenome) 6,7 1,6 5,4 Adenome 27,1 39,8 30,3 Hochrisiko-Adenome 21,2 34,1 24,4 Geringrisiko-Adenome 5,9 5,7 5,8 KRK 6,2 10,6 7,3 Neoplasie 33,3 50,4 37,6 fortgeschrittene Neoplasie 27,4 44,7 31,7 - je 1.000 gescreente Personen: fortgeschrittene Neoplasmen 1,48 und PPV: 27,5%	Kommentar: Mit einer Teilnehmerquote von 20% scheint in der Bevölkerung ein Akzeptanzproblem gegenüber dem Screeningprogramm zu herrschen. Die Ursache für die geringe Rate sollte weiter untersucht werden.	Keine Aussage möglich		
Rubeca	2006	Evaluation of diagnostic accuracy of screening by fecal occult blood testing (FOBT). Comparison of FOB Gold and OC Sensor assays in a consecutive prospective screening series	Querschnittstudie	Phase 3	- Es wurden nur die FOBT-positiven koloskopiert. - Verbindung der Testergebnisse unklar - Ein- und Ausschlusskriterien nicht klar beschrieben	Screening: 4(4) Diagnose: 2b(1)	Vergleich zweier FOBTs (gleichzeitige Anwendung beider Tests) hinsichtlich deren diagnostischer Wirksamkeit.	iFOBT: iFOBT (FOB Gold, Sentinel = SENT, Milan) - genutzt als Referenzmethode. OC Sensor, Eiken Chemical Co, Tokyo, Japan - OC und SENT-Proben verbindet ausgewertet - Cutoff: 100 ng/mL - Proben für beide FOBTs wurden vom selben Stuhlgang entnommen - Es gab keine Ernährungsvorschriften	KS: - zweifacher Kontrast Bariumeinlauf, wenn KS nicht erfolgreich	Rekrutierungszeitraum: 09/2003 - 03/2005 Alter: 60 Jahre (Mittelwert), Spannweite: 50 - 70 J Geschlecht: n=2016 Männer; n=2.117 Frauen	relative Sensitivität für KRK 100 relative Sensitivität für KRK und Hochrisiko-Adenome 80,0	OC % SENT % 100 67,9 80,0 67,2	PPW für KRK 5,5 PPW für KRK und Hochrisiko-Adenome 34,9	OC SENT beide p-Wert 140 131 190 - 3,4% 3,2% 4,5% 0,39 7 5 7 - 37 32 48 - 13 8 15 -	Kommentar: Die Studie konnte keinen Unterschied zwischen den beiden FOBTs nachweisen.	Keine Aussage möglich	
Shuhaibar	2011	A comparative study of faecal occult blood kits in a colorectal cancer screening program in a cohort of healthy construction workers	Querschnittstudie	Phase 3	- Es wurden nur die FOBT-positiven koloskopiert. - Zeitlicher Abstand zwischen Index- und Referenztest unklar - Verbindung der FOBT-Ergebnisse für KS unklar - Kollektiv besteht aus männlichen Bauarbeitern	Screening: 4(4) Diagnose: 2b(1)	FIT und gFOBT im Vergleich zur Entdeckung von Neoplasien	parallele Testung: - FIT-Kit (Probekübelchen für Eiken OC-Sensor) - OC und SENT-Proben verbindet ausgewertet - Cutoff: 100 ng/ml - Proben für beide FOBTs wurden vom selben Stuhlgang entnommen - Es gab keine Ernährungsvorschriften	KS	Rekrutierungszeitraum: ab 06/2006 für 36 Monate Alter: 53-60 (Range) Geschlecht: männlich (99%) - Raucher: 42% - BMI: 25-30 (43%) zwischen 30 und 40 (12%)	Screeningprogramm von männlichen Bauarbeitern in Irland: - Alter: 53-60 (Range) - Geschlecht: männlich (99%) - Raucher: 42% - BMI: 25-30 (43%) zwischen 30 und 40 (12%)	k. A.	PPW für gFOBT: - Karzinom 18% (3/17) - Karzinom und Adenom 53% (95% KI [29; 76]) - Widerspruch: Fig 1 (8/17= 47%) PPW für FIT: - Karzinom 25% (4/16) - Karzinom und Adenom 75% (95% KI [47; 92]) Kein signifikanter Unterschied in den PPW für Karzinom und Adenom der beiden Tests (p = 0,15)	pos. Ergebnisse: - 17 positive Ergebnisse von 221 (48%) zurückgeschickten gFOBT - 16 positive Ergebnisse von 254 (58%) zurückgeschickten FIT - n=3 KRK (Dukes B: n=2, Dukes C: n=1)	Kommentar: Da die Studienteilnehmer zu 99% männlich sind, ist eine Übertragbarkeit der Ergebnisse eingeschränkt. Hinsichtlich der Entdeckung von Neoplasien liefern FIT und gFOBT ähnliche Ergebnisse. Die PPW unterscheiden sich nicht signifikant. Daher konnte kein Unterschied der beiden Screeningmaßnahmen nachgewiesen werden.	keine Aussage möglich	Finanzierung
Smith	2006	Comparison of a Brush-Sampling Faecal Immunochemical Test for Hemoglobin with a Sensitive Guaiac-Based Fecal Occult Blood Test in Detection of Colorectal Neoplasia	Querschnittstudie	Phase 3	- Es wurden nur die FOBT-positiven koloskopiert.	Screening: 4(4) Diagnose: 2b(1)	Vergleich von gFOBT und FIT mit Fokus auf die Entdeckung von Neoplasien	parallele Testung: - gFOBT (Hemoccult II Sensa, Beckman Coulter, Fullerton, CA) - Proben von drei konsekutiven Stuhlgängen - Auswertung in Bowel Health Service von geübten Technikern mit unabhängiger Kontrolle - Brush-sampling FIT (inSure; Enterix, North Ryde, NSW, Australia) - verbündete Auswertung in Enterix Australia P/L facilities in Sydney	KS	Rekrutierungszeitraum: 07/2002 - 09/2004 Alter: 64 Jahre (Mittelwert)	Geschlecht: 47,8% männlich; 52,2% weiblich Alter: 64 Jahre (Mittelwert)	k. A.	entdeckte Raumforderungen: - Karzinom: 17 - Signifikantes Adenom: 45 - kleines Adenom: 71 PPW für Karzinom und signifikantes Adenom: - FIT: 26,0% - gFOBT: 20,2% => nicht signifikant PPW für alle Neoplasien: - FIT: 41,9% - gFOBT: 40,4% => nicht signifikant	k. A.	Kommentar: Hinsichtlich der Entdeckung von Neoplasien liefern FIT und gFOBT ähnliche Ergebnisse. Die PPW unterscheiden sich nicht signifikant. Daher konnte kein Unterschied der beiden Screeningmaßnahmen nachgewiesen werden.	keine Aussage möglich	Finanzierung

Autor	Jahr	Titel	Studientyp	Phaseneinteilung nach Koberling	Studienmängel	LoE (Oxford)	Fragestellung/ Ziel der Studie	Indextest	Referenztest	Patientenzahl	Patientencharakteristika	Sensitivität und Spezifität	Positiver und negativer prädiktiver Wert	Weitere Ergebnisse (Inzidenz, Mortalität, Kosten u.a.)	Schlussfolgerung	Finanzierung
Steele	2009	Results from the first three rounds of the Scottish demonstration pilot of FOBT screening for colorectal cancer	Kohortenstudie	Phase 3	Es wurden nur die FOBT-positiven koloskopiert. Verbindung der Testergebnisse unklar	Screening: 3b(↓) Diagnose: 3b(↓)	Bewertung der ersten drei Runden eines Screeningprogramms in Schottland (Gramplan, Tayside und Fife)	gFOBT (Hema-screen, Immunostics, Ocean, New Jersey, USA) - zwei Proben von drei Stuhlgängen - stark positiv: 5-6 positive Testfelder => KS - schwach positiv: 1-4 positive Testfelder => erneuter FOBT (mit Ernährungsvorschriften) => mindestens 1 positives Testfeld => KS	KS	Rekrutierungszeitraum: Erste Runde: 03/2000 - 12/2000 Zweite Runde: 12/2002 - 04/2005 Dritte Runde: 05/2005 - 07/2007 Einschlusskriterien: - Alter: 50 - 69 Jahre - wohnhaft in Gramplan, Tayside oder Fife (Identifikation über Community Health Index (CHI)) Erste Runde: - 304.245 Einladungen - 167.415 auswertbare FOBTs (55%) - positiver FOBT: 2.07%; davon 85,5% koloskopiert Zweite Runde: - 309.803 Einladungen - 164.077 auswertbare FOBTs (53%) - positiver FOBT: 1,90%; davon 89,5% koloskopiert Dritte Runde: - 317.864 Einladungen - 175.853 auswertbare FOBTs (55,3%) - positiver FOBT: 1,16%; davon 81,3% koloskopiert	Anteil Männer an eingeladenen Teilnehmern: Erste Runde 50,4%, Zweite Runde 48,7%, Dritte Runde 51,0%	k. A.	PPW des gFOBT für KRK Erste Runde % Zweite Runde % Dritte Runde % Teilnehmer 12,0 7,0 7,5 Non-responders in allen vorliegenden Runden - 9,4 12,6 Responder in irgendeiner vorherigen Runde - 6,6 7,1 PPW des gFOBT für Adenome Erste Runde % Zweite Runde % Dritte Runde % Teilnehmer 36,5 30,3 29,1 Non-responders in allen vorliegenden Runden - 38,0 34,9 Responder in irgendeiner vorherigen Runde - 28,9 28,7 PPW des gFOBT für Hochrisiko-Adenome Erste Runde % Zweite Runde % Dritte Runde % Teilnehmer 4,3 3,1 3,1 Non-responders in allen vorliegenden Runden - 4,6 5,1 Responder in irgendeiner vorherigen Runde - 2,7 3,0 PPW des gFOBTs für jegliche Neoplasie Erste Runde % Zweite Runde % Dritte Runde % Teilnehmer 48,4 37,4 36,6 PPW des gFOBT für KRK und Hochrisiko-Adenome Erste Runde % Zweite Runde % Dritte Runde % Teilnehmer 16,4 10,1 10,6 Non-responders in allen vorliegenden Runden - 47,4 47,4 Responder in irgendeiner vorherigen Runde - 35,5 35,8	Intervall-KRK Screening-entdeckte KRK 367 (61,4%) 197 (56,3%) Wahres Intervall-KRK 190 (30,1%) 129 (36,9%) erste Runde zweite Runde Unentdeckt bei KS 7 (1,2%) 4 (1,1%) Sonstige 4 (7,4%) 20 (5,7%) (Nicht erschienen für KS.) Total 597 (100%) 350 (100%)	Kommentar: Ein Problem von Screeningprogrammen bleibt weiterhin die Teilnehmerate der Bevölkerung. Letztendlich bleibt die durch die Screeningmaßnahmen reduzierte Mortalität als patientenrelevanter Endpunkt unklar.	keine Finanzierung
Suceveanu	2005	The Feasibility of FOBT Tests in Colorectal Cancer Screening in Dobrogea	Querschnittstudie	Phase 3	Das Verhältnis von Männern und Frauen bleibt unklar, da sich die Werte in Tabelle II widersprechen. Es wurden nur die FOBT-positiven koloskopiert.	Screening: 4(↓) Diagnose: 2b(↓)	Machtbarkeitsanalyse des Screening mittels gFOBT als Referenztest im Vergleich zur KS als Referenztest	gFOBT (giasac based Haemoccult) - nicht rhydriert - drei konsekutive Stuhlproben - Untersagt: Fleisch/ Vitamin C/ Testgenauigkeit störende Medikamente - FOBT positiv, falls mindestens eine Probe positiv	Koloskopie	Rekrutierungszeitraum: 05/2003 - 11/2004 Ausschlusskriterien: - persönliches oder familiäres Vorkommen von KRK oder intestinalen Polypen - positive FOBT - rektale Blutungen oder Darmprobleme - schwere Komorbidität 1098 der 1245 rekrutierten Patienten erfüllten alle Einschlusskriterien	Geschlecht: unklar: Zahlen in Tabelle widersprechen sich Alter: 60,2 Jahre ±7,5 (Range: 50-79) Ethnische Herkunft: - Kaukasisch: 570/1098 (79,2%) - Asiatisch: 228/1098 (20,8%)	k. A.	Insgesamt hatten 162 der 1098 eingeschlossenen Patienten (14,8%) einen pos. FOBT, von denen 150 die KS durchliefen. Die verbliebenen 12 Pat. weigerten sich oder waren aufgrund von Komorbidität für eine KS kontraindiziert. 41 der koloskopierten Pat. hatten eine Raumforderung: - 34 Polypen - 7 invasive Karzinome Fortgeschrittene Raumforderungen (Adenome > 10 cm Durchmesser), villöse Adenome und schwere Dysplasie wurden bei 14 Patienten und Karzinome in 7 Fällen gefunden. Der PPW des FOBT war für: - KRK 4,7% (7/150) - fortgeschrittene Adenome 9,3% (14/150) - Karzinom und Adenom 14% (21/150)	k. A.	Kommentar: Der PPW des FOBT fällt nicht sehr hoch aus, zudem wurden nur die FOBT-positiven koloskopiert, sodass keine Aussagen zu weiteren Kriterien der diagnostischen Güte möglich sind.	keine Finanzierung
Weller	2007	The UK colorectal cancer screening pilot results of the second round of screening in England	Kohortenstudie	Phase 3	Sensitivität wurde geschätzt Ein- und Ausschlusskriterien nicht klar beschrieben Es wurden nur die FOBT-positiven koloskopiert. Verbindung der Testergebnisse unklar	Screening: 3b(↓) Diagnose: 3b(↓)	Bewertung der zweiten Screeningrunde in West Midlands (England) - 1) negativ: 0 Felder - 2) schwach-positiv: 1-4 Felder - 3) stark positiv: 5-6 Felder - 4) inadäquat Bei 2) oder 4) erneute Versendung des FOBT-Kits (Phase 2). Testnegative von Phase 2 erhalten wiederum ein FOBT-Kit (Phase 3) Letztendlich gilt als FOBT-positiv: - stark-positives Ergebnis in Phase 1 - jegliches positive Ergebnis in Phase 2 oder 3	FOBT (Hema Screen Test Kit)	KS	Rekrutierungszeitraum: 02/2003 - 11/2004 Einschlusskriterien: - Alter: 50-69 Jahre - keine kürzliche Koloskopie - keine Behandlung wegen Beschwerden im Bereich des Kolorektum - 127.746 Einladungen (davon 15,9% nicht in der ersten Screeningrunde eingeladen) - Ausschlussgrund-bereinigtes Einladungen: 122.057 - 65.541 FOBT-Kit Rücksendungen (54,5%) - 1.171 positive FOBTs - 970 Koloskopien	Geschlecht: männlich 46% (30.711/ 66.264)/ weiblich 54% (35.553/ 66.264)	k. A.	Zweite Screeningrunde PPW % [95% KI] KRK Neoplasie Geschlecht männlich 6,47 [4,72; 8,61] 37,2 [33,8; 41,2] weiblich 3,75 [2,28; 5,80] 25,1 [21,4; 29,1] Alter bei Eintritt (Jahre) < 60 2,97 [1,71; 4,78] 25,3 [21,7; 29,2] 60+ 7,27 [5,37; 9,57] 37,9 [34,1; 41,8] Total 8,51 [7,15; 10,40] 38,8 [36,0; 41,5] Erste Screeningrunde 5,29 [4,08; 6,74] 32,1 [29,4; 34,9]	Zweite Screeningrunde: Adäquater Probeneingangs n % [95% KI] Positiver FOBT n % [95% KI] KRK n Rate per 1000 [95% KI] Neoplasie n Rate per 1000 [95% KI] Geschlecht männlich 30.711 665 2,17 [2,01; 2,33] 43 1,40 [1,01; 1,89] 249 8,11 [7,14; 9,18] weiblich 35.553 506 1,42 [1,30; 1,55] 19 0,53 [0,32; 0,83] 127 3,57 [2,98; 4,25] Alter bei Eintritt (Jahre) < 60 38.814 538 1,46 [1,34; 1,59] 16 0,43 [0,25; 0,71] 136 3,69 [3,10; 4,37] 60+ 29.450 633 2,15 [1,99; 2,32] 46 1,56 [1,14; 2,08] 240 8,15 [7,15; 9,24] Total 66.264 1171 1,77 [1,67; 1,87] 62 0,94 [0,70; 1,17] 378 5,67 [5,12; 6,28] Erste Screeningrunde 76.152 1211 1,59 [1,50; 1,68] 103 1,35 [1,12; 1,64] 470 6,17 [5,02; 6,74]	Kommentar: Das Screeningprogramm scheint in den West Midlands etabliert und geeignet zu sein.	keine Finanzierung
Zorzi	2011	High sensitivity of five colorectal screening programmes with faecal immunochemical test in the Veneto Region, Italy	Kohortenstudie	Phase 3	Es wurden nur die FOBT-positiven koloskopiert Verbindung der Ergebnisse unklar Berechnung der Sensitivität erfolgte aufgrund von Schätzungen, die primär auf den erwarteten KRK und den Intervall-KRK beruhen Ein- und Ausschlusskriterien nicht klar beschrieben	Screening: 3b(↓) Diagnose: 3b(↓)	Präsentation der Ergebnisse von 5 Screeningprogrammen in Italien - 4 Screeningprogramme (OC-Hemodia, Eiken, Tokio, Japan) - 1 Screeningprogramm (FOB GOLD, Sentinel Diagnostics, Mailand, Italien) Keine Ernährungsvorschriften Cut-off: 100 ng Hb/mi	Einladung alle zwei Jahre zum Screenen mittels 1 einzelner iFOBT: - 1 Screeningprogramm (FOB GOLD, Sentinel Diagnostics, Mailand, Italien) Keine Ernährungsvorschriften Cut-off: 100 ng Hb/mi	KS	Rekrutierungszeitraum: 2002 - 2007 Einschlusskriterien: Einwohner der Regionen im Alter zwischen 50 und 69 Jahren - 267.769 gescreente Einwohner, davon - 173.859 erste Teilnahme - 93.910 wiederholte Teilnahme - 13.388 (5,0%) FOBT pos.	Geschlecht: 47,6% männlich/ 52,4% weiblich	k. A.	PPW für KRK: 5,6% (748/13.388) Angabe nach eigener Berechnung	Teilnehmerate der KS aufgrund eines positiven FOBT: 90,3% Entdeckungsrate für KRK auf Basis von positiven FOBTs und KS: 2,8 x 1.000 TNM-Klassifikation von n=748 KRK: TNM1: 95%, TNM2: 15,7%, TNM3/4: 19,2%, Stadium nicht registriert: 9,1% Fortgeschrittene Adenome (>9mm, hochgradige Dysplasie oder villöse Komponente >20%) bei n=3.213 Teilnehmern	Zitat: "Die Screening-Programme auf der Basis von i-FOBT zeigen einen sehr hohen Wirkungsgrad hinsichtlich der Sensitivität von Intervall-KRK. Unser Programm mit 1 i-FOBT, einem Cut-off von 100 ng Hb/mi und einem Screening-Intervall von 2 Jahren hatte eine geringe Rate an unentdeckten Karzinomen zur Folge. Krankenhausentlassungsdokumente sind eine geeignete und reliable Datenquelle für Studien zu Intervall-KRK." Kommentar: Der iFOBT scheint für den Masseneinsatz in Italien als Screeningprogramm geeignet.	Nicht-gewinnorientiert
Zorzi	2008	Screening for colorectal cancer in Italy: 2006 survey	Kohortenstudie	Phase 3	Ein- und Ausschlusskriterien nicht klar beschrieben Es wurden nur die FOBT-positiven koloskopiert Verbindung der Testergebnisse unklar	Screening: 3b(↓) Diagnose: 3b(↓)	Präsentation der Ergebnisse von 11 Screeningprogrammen in Italien iFOBT (vorwiegend) oder iFOBT + FS oder alleinige FS	KS	Rekrutierungszeitraum: 2006 Einschlusskriterien: - Alter: 50-69 Jahre - 2.107.000 Einladungen - 907.000 durchgeführte FOBTs - positiver FOBT 5,3% fürs erste Screening - positiver FOBT 3,9% bei wiederholtem Screening - 81,2% der FOBT-Positiven erhalten KS ES: - 7.589 Screenings - davon 11% KS	Alter: 50 - 69 Jahre	k. A.	FOBT: Erstes Screenen: PPW für KRK: 6,8% PPW für fortgeschrittene Adenome: 32,1% Wiederholtes Screenen: PPW für KRK: 4% PPW für fortgeschrittene Adenome: 23,4% FS: PPW für KRK oder fortgeschrittene Adenome: 6,5%	Teilnehmerate: 44,6% KS 30 T nach pos. FOBT: 56,1% Pat. KS > 2 M nach pos. FOBT: 12,4% Pat.	Zitat: "Die organisierten KRK-Screening-Programme sind im Jahr 2006 deutlich auf beinahe die Hälfte aller geeigneten Teilnehmer in Italien erweitert worden. Viele Programme wurden erst in der zweiten Jahreshälfte gestartet, weswegen die Ergebnisse unter Vorbehalt zu betrachten sind. Hinsichtlich von Teilnahme- und Entdeckungsraten sind die berichteten Erfahrungen als gute Ergebnisse zu betrachten, obwohl einige kritische Aspekte bei der Planung und Implementierung von Screening-Programmen sorgsam bedacht werden sollten."	keine Finanzierung	
<p>Kommentar: In Italien wird mit verschiedenen Screeningprogrammen ein Großteil der Bevölkerung erfasst, die im Jahr 2006 das Screening mit 44,6% in Anspruch nahm.</p>																

Author	Jahr	Titel	Studientyp	Phaseneinteilung nach Köbberling	Studienmängel	LoE (Oxford)	Fragestellung/ Ziel der Studie	Beschreibung der Intervention/ Indextest bzw. Referenztest	Beschreibung der Kontrolle	Schlussfolgerung	Patientenanzahl	Ein-/Ausschlusskriterien	Patientencharakteristika	Follow-up	Testeigenschaften (Sensitivität/ Spezifität/ PPW/ NPW)	Weitere Ergebnisse (patientenrelevante Endpunkte,...)	Finanzierung										
Hol 	2010	Screening for colorectal cancer: Randomised trial comparing guaiac-based and immunochemical faecal occult blood testing and flexible sigmoidoscopy	CCT	Phase 3 & 4	- keine Berechnung von Sensitivität und Spezifität möglich - Referenztest nur bei positivem Indextest - Zuteilung zum Studienarm vor Einschluss der Pat.	Screening: 3b(↓) Diagnose: 3b(↓)	Vergleich von Teilnahme und Detektionsrate beim KRK-Screening mit gFOBT, iFOBT (FIT) und FS. - Gruppe A (gFOBT): Hemoccult II, Beckman Coulter, Fullerton California); 3 Testkarten zu verwenden bei 3 aufeinanderfolgenden Stuhlgängen ohne Diätanweisungen oder medikamentöse Limitationen; Analyse ohne Rehydratation - Gruppe B (iFOBT): OC-Sensor micro, Eiken Chemical, Tokyo); 1 Testkit für 1 Stuhlprobe per Post; Analyse mit automatischem OC-sensor µ (Eiken Chemical) Instrument - Grenzwert definiert bei 100 g Hb/ml - Gruppe C (FS): - vor FS 120 ml Phosphateinlauf (Clyssie, B; Braun Medical, Oss, The Netherlands) mit Instruktion per Brief, alternativ Einlauf durch Krankenschwester; keine Sedierung; Durchführung von erfahrenen Untersucher (>200 Kolonoskopien) mit regulärem Video-Kolonoskop (Olympus Europe, Hamburg, Deutschland) so weit ohne Schmerzen möglich; - FS komplett wenn 50cm vom analen Rand und Übergang Kolon descendens-sigmoid erreicht; wenn Vorbereitung inadäquat Angebot einer Kombination aus Einlauf und Prunacolon (75 ml) oral mit erneuter FS bei gleicher Sitzung; Polypen < 9mm Durchmesser während FS abgetragen und histologisch untersucht, Polypen ≥ 10mm wurden belassen um bei KS abgetragen zu werden; die Größe der Polypen wurde mit 7 mm Biopsiezange gemessen	nachfolgende KS wenn: - gFOBT positiv - FIT positiv - FS: Polypen ≥ 10mm Durchmesser; Adenom mit gezackter, villöser Histologie (> 25% villös) oder high-grade Dysplasie; ≥ 3 Adenome; ≥ 20 Polypen; invasives KRK; - Verfahren nicht beschrieben	Zitat: Diese Studie zeigt, dass der FIT dem g-FOBT sowohl in Teilnehmerzahl als auch in Detektionsrate überlegen ist. Die FS in einem First-Round-Screening hat einen höheren diagnostischen Vorhersagewert als beide FOBTs, jedoch eine niedrigere Teilnehmerzahl. Kommentar: Die Ergebnisse der Studie sind nachvollziehbar und glaubwürdig.	- Pat. zuteilte: n=15.011 davon n=670 von Analyse ausgeschlossen (Gründe: n=608 Ausschlusskriterien; n=43 Umzug; n=19 Tod) - eingeschlossen: g-FOBT: n=4.798, davon kompettes Screening n=2.351 FIT: n=4.843, davon kompettes Screening n=2.975 FS: n=4.700, davon kompettes Screening n=1.386	Einschluss: Einwohner der Region Rijnmond (im Südwesten der Niederlande), Alter: 50-74J. Ausschluss: - entzündliche Darmerkrankungen, - KRK, KS, FS oder Bariumeinlauf in den letzten 3J., - schwerwiegende gesundheitliche Probleme	Verhältnisse teilnehmender Pat. (< k. A. > Ergebnisse Teilnahme) - gFOBT-Arm: Geschlecht: m/w: 1/1,1 Alter: 50-59J/60-64J/65-74J: 0,8/1/1,0 sozialökonomischer Status (SES): niedrig/mittel/hoch: 1/1,2/1,1 Wohngegend: großstädtisch/städtisch/ländlich: 1/1,7/2,6 - FIT-Arm: Geschlecht: m/w: 1/1,3 Alter: 50-59J/60-64J/65-74J: 0,8/1/1,0 sozialökonomischer Status (SES): niedrig/mittel/hoch: 1/0,9/1,3 Wohngegend: großstädtisch/städtisch/ländlich: 1/1,2/2,3 - FS-Arm: Geschlecht: m/w: 1/0,9 Alter: 50-59J/60-64J/65-74J: 0,9/1/0,8 sozialökonomischer Status (SES): niedrig/mittel/hoch: 1/1,0/1,2 Wohngegend: großstädtisch/städtisch/ländlich: 1/1,2/1,8	- Detektionsrate: <table border="1" data-bbox="1988 220 2389 283"> <tr> <th></th> <th>fortgeschrittenes Adenom (OR)</th> <th>KRK (OR)</th> </tr> <tr> <td>gFOBT</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>FIT</td> <td>2,0 (95% KI [1,3;3,2])</td> <td>1,8 (95% KI [0,7;4,7])</td> </tr> <tr> <td>FS</td> <td>7,0 (95% KI [4,6;10,7])</td> <td>2,2 (95% KI [0,8;6,3])</td> </tr> </table> Detektionsrate fortgeschrittener Adenome bei FIT signifikant höher als bei gFOBT, p<0,05 - PPW: gFOBT: 45,2% für fortgeschrittene Adenome, 9,7% für KRK FIT: 53,3% für fortgeschrittene Adenome, 10,2% für KRK - Diagnostischer Wert je 100 eingeladenen Pat.: gFOBT: 0,6 (95% KI [0,4;0,8]) FIT: 1,5 (95% KI [1,2;1,9]) FS: 2,4 (95% KI [2,0;2,8]) - Diagnostischer Wert bei fortgeschrittenen Adenomen je 100 eingeladenen Pat. bei Fit signifikant höher als bei gFOBT, p<0,001 - Diagnostischer Wert bei fortgeschrittenen Adenomen je 1.000 eingeladenen Pat. bei FS stat. signifikant höher als bei FIT und bei gFOBT, jeweils p<0,01		fortgeschrittenes Adenom (OR)	KRK (OR)	gFOBT	1	1	FIT	2,0 (95% KI [1,3;3,2])	1,8 (95% KI [0,7;4,7])	FS	7,0 (95% KI [4,6;10,7])	2,2 (95% KI [0,8;6,3])	- Teilnehmeraten: - Insg. 48,0% (95% KI [47,1;48,7]), gFOBT 49,5% (95% KI [48,1;50,9]), FIT 61,5% (95% KI [60,1;62,9]), FS 32,4% (95% KI [31,1;33,7]) - altersspezifische Teilnehmerate gFOBT 50-59 J bei Frauen signifikant höher als bei Männern, OR 1,6 (95% KI [1,4;2,0]) p=0,009 - altersspezifische Teilnehmerate insg. bei Männern 50-59 J signifikant niedriger als bei Männern 60-64 J, OR 0,8 (95% KI [0,7;1,0]) p<0,05 - weibliches Geschlecht und Alter 60-64 J unabhängige Prädiktoren für höhere Teilnehmerate FIT-Screening - männliches Geschlecht und Alter 60-64 J unabhängige Prädiktoren für höhere Teilnehmerate FS-Screening - ländliche Wohngegend und hoher sozioökonomischer Status assoziiert mit höherer Teilnahme in allen drei Gruppen, p<0,05 - höheres Alter und männliches Geschlecht unabhängige Prädiktoren für fortgeschrittene Adenome - Gruppe A (g-FOBT): n=2.351 (99%) auswertbar, pos. n=65 (2,8%) , KS bei n=62 von 65 (95%) - n=22 (0,9%) fortgeschrittene Adenome ≥ 10mm Durchmesser; Adenom mit gezackter, villöser Histologie (> 25% villös) oder high-grade Dysplasie , n=6 (0,3%) KRK (Stadien: I:1, II:2, III:2, IV:1) - Gruppe B (FIT): n=2.975 (99,9%) vollständig, pos. n=143 (4,8%) (cut-off 100 ng/ml), KS bei n=137 von 143 (96%), vollständige KS bei n=134 von 137 (98%), 2 unvollständige KS wegen obstruktivem Tumor, n=1 DCBE nach unvollständiger KS - n=59 (2%) fortgeschrittene Adenome ≥ 10mm Durchmesser; Adenom mit gezackter, villöser Histologie (> 25% villös) oder high-grade Dysplasie , n=14 (0,5%) KRK (Stadien: I:5, II:7, III:2) - Gruppe C (FS): n=1.386 (91%) vollständig, n=88 (6,3%) unzureichende Präparationen, n=51 (3,4%) nicht vollständig eingeführtes Endoskop, KS bei n=142 (10,2%), n=1 unvollständige KS wegen obstruktivem Tumor, insg. n=1.243 Pat. nach FS entlassen, davon n=817 (59%) ohne Polypen und n=424 (31%) mit nicht-fortgeschrittenen Polypen - n=103 fortgeschrittene Adenome ≥ 10mm Durchmesser; Adenom mit gezackter, villöser Histologie (> 25% villös) oder high-grade Dysplasie , n=8 (0,6%) KRK (Stadien: I:6, II:2)	Gemischte Finanzierung
	fortgeschrittenes Adenom (OR)	KRK (OR)																									
gFOBT	1	1																									
FIT	2,0 (95% KI [1,3;3,2])	1,8 (95% KI [0,7;4,7])																									
FS	7,0 (95% KI [4,6;10,7])	2,2 (95% KI [0,8;6,3])																									

Autor	Jahr	Titel	Studienmängel	LoE (Oxford)	Fragestellung / Ziel der Studie	Indextest	Referenztest	Ein- und Ausschlusskriterien	Anzahl eingeschlossener Studien	Design der eingeschlossenen Studien	Titel der eingeschlossenen Studien	Patientenanzahl	Sensitivität und Spezifität	Positiver und negativer prädiktiver Wert	Weitere Ergebnisse (Inzidenz, Mortalität, Kosten u.a.)	Schlussfolgerung	Finanzierung															
Medical Advisory Secretariat	2009	- Computed Tomographic (CT) Colonography for Colorectal Cancer Screening - Screening Methods for Early Detection of Colorectal Cancers and Polyps	- Qualitätssicherung der Studienbewertung und Datenextraktion - fehlende Bewertung der bestehenden Evidenz	Screening: 4(↓) Diagnose: 2a(↓)	Was ist die Testgenauigkeit der Kombination von flexibler Sigmoidoskopie und fäkalem occulten Bluttest in der Entdeckung von KRK und Polypen bei Personen ab 50 Jahren im Vergleich zur Koloskopie?	FS & FOBT	Koloskopie	Einschluss: - Prospektive Studien - Vergleich der Kolonographie mit Koloskopie als Goldstandard - Nennung der per-Patient oder per-Polyp Sensitivität/ Spezifität - Ergebnissdarstellung in absoluten Zahlen - Studiengröße >20 Patienten Ausschluss: - Retrospektive Studien - Studien über PET/ CT Kolonographie - nicht Untersuchung des Kolons - andere Erkrankungen des Kolons - Technik-, Ausbildungs- oder andere Aspekte der CT Kolographie - keine Daten zur Testgenauigkeit	3	- RCT	- The Multicentre Australian Colorectal-neoplasia Screening (MACS) Group_2006 - Johnson_2008 - Graser_2009	- 278 - 2.600 - 311	<i>Keine Meta-Analyse durchgeführt, daher Ergebnisse der Primärstudien:</i> MACS_2006: k. A. Johnson_2008: k. A. Graser_2009: Sensitivität und Spezifität der Screening-Tests für die Entdeckung von Patienten mit Darmadenomen <table border="1"> <thead> <tr> <th>Test</th> <th>>9mm Sensitivität [95%-KI]</th> <th>Spezifität [95%-KI]</th> <th>≥6mm Sensitivität [95%-KI]</th> <th>Spezifität [95%-KI]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>KS</td> <td>100 [86,3; 100]</td> <td>98,6 [96,4; 99,6]</td> <td>97,8 [88,5; 99,9]</td> <td>95,8 [92,6; 97,9]</td> </tr> <tr> <td>FS + FOBT</td> <td>76,2 [52,8; 91,8]</td> <td>89,4 [85; 92,9]</td> <td>70 [53,5; 83,4]</td> <td>89,4 [84,8; 93]</td> </tr> </tbody> </table>	Test	>9mm Sensitivität [95%-KI]	Spezifität [95%-KI]	≥6mm Sensitivität [95%-KI]	Spezifität [95%-KI]	KS	100 [86,3; 100]	98,6 [96,4; 99,6]	97,8 [88,5; 99,9]	95,8 [92,6; 97,9]	FS + FOBT	76,2 [52,8; 91,8]	89,4 [85; 92,9]	70 [53,5; 83,4]	89,4 [84,8; 93]	k. A.	MACS_2006: FS & FOBT 13,7 KS 17,8 Teilnahmerate (%) 13,7 17,8 p-Wert < 0,01 0,02 (verglichen mit FOBT)	Die CTK weist im Vergleich zur KS hohe sensitive Wert auf. Allerdings zeigt die Studie MACS_2006, dass die Akzeptanz der asymptomatischen Bevölkerung für den FOBT höher ist, obwohl dessen Testgütekriterien im Vergleich zur CTK und KS deutlich schlechter ausfallen.	Autor nennt keine Finanzierung
Test	>9mm Sensitivität [95%-KI]	Spezifität [95%-KI]	≥6mm Sensitivität [95%-KI]	Spezifität [95%-KI]																												
KS	100 [86,3; 100]	98,6 [96,4; 99,6]	97,8 [88,5; 99,9]	95,8 [92,6; 97,9]																												
FS + FOBT	76,2 [52,8; 91,8]	89,4 [85; 92,9]	70 [53,5; 83,4]	89,4 [84,8; 93]																												
Medical Advisory Secretariat	2009	- Computed Tomographic (CT) Colonography for Colorectal Cancer Screening - Screening Methods for Early Detection of Colorectal Cancers and Polyps	- Qualitätssicherung der Studienbewertung und Datenextraktion - fehlende Bewertung der bestehenden Evidenz	Screening: 4(↓) Diagnose: 2a(↓)	Was ist die Testgenauigkeit der Kombination von flexiblen Sigmoidoskopie und fäkal immunochemischer Stuhltest in der Entdeckung von KRK und Polypen bei Personen ab 50 Jahren im Vergleich zur Koloskopie?	FS & FIT	Koloskopie	Einschluss: - Prospektive Studien - Vergleich der Kolonographie mit Koloskopie als Goldstandard - Nennung der per-Patient oder per-Polyp Sensitivität/ Spezifität - Ergebnissdarstellung in absoluten Zahlen - Studiengröße >20 Patienten Ausschluss: - Retrospektive Studien - Studien über PET/ CT Kolonographie - nicht Untersuchung des Kolons - andere Erkrankungen des Kolons - Technik-, Ausbildungs- oder andere Aspekte der CT Kolographie - keine Daten zur Testgenauigkeit	3	- RCT	- The Multicentre Australian Colorectal-neoplasia Screening (MACS) Group_2006 - Johnson_2008 - Graser_2009	- 278 - 2.600 - 311	<i>Keine Meta-Analyse durchgeführt, daher Ergebnisse der Primärstudien:</i> MACS_2006: k. A. Johnson_2008: k. A. Graser_2009: Sensitivität und Spezifität der Screening-Tests für die Entdeckung von Patienten mit Darmadenomen <table border="1"> <thead> <tr> <th>Test</th> <th>>9mm Sensitivität [95%-KI]</th> <th>Spezifität [95%-KI]</th> <th>≥6mm Sensitivität [95%-KI]</th> <th>Spezifität [95%-KI]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>KS</td> <td>100 [86,3; 100]</td> <td>98,6 [96,4; 99,6]</td> <td>97,8 [88,5; 99,9]</td> <td>95,8 [92,6; 97,9]</td> </tr> <tr> <td>FS + FIT</td> <td>71,4 [47,8; 88,7]</td> <td>85,2 [80,4; 89,3]</td> <td>80 [64,4; 90,9]</td> <td>87,8 [83; 91,6]</td> </tr> </tbody> </table>	Test	>9mm Sensitivität [95%-KI]	Spezifität [95%-KI]	≥6mm Sensitivität [95%-KI]	Spezifität [95%-KI]	KS	100 [86,3; 100]	98,6 [96,4; 99,6]	97,8 [88,5; 99,9]	95,8 [92,6; 97,9]	FS + FIT	71,4 [47,8; 88,7]	85,2 [80,4; 89,3]	80 [64,4; 90,9]	87,8 [83; 91,6]	k. A.	k. A.	Die Kombination von flexibler Sigmoidoskopie und fäkaler immunochemischer Stuhltest weist sowohl eine geringere Sensitivität als auch Spezifität auf als die Koloskopie.	Autor nennt keine Finanzierung
Test	>9mm Sensitivität [95%-KI]	Spezifität [95%-KI]	≥6mm Sensitivität [95%-KI]	Spezifität [95%-KI]																												
KS	100 [86,3; 100]	98,6 [96,4; 99,6]	97,8 [88,5; 99,9]	95,8 [92,6; 97,9]																												
FS + FIT	71,4 [47,8; 88,7]	85,2 [80,4; 89,3]	80 [64,4; 90,9]	87,8 [83; 91,6]																												

Author	Jahr	Titel	Studientyp	Phaseneinteilung nach Köbberling	Studienmängel	LoE (Oxford)	Fragestellung/ Ziel der Studie	Beschreibung der Intervention/ Indextest bzw. Referenztest	Beschreibung der Kontrolle	Schlussfolgerung	Patientenanzahl	Ein-/ Ausschlusskriterien	Patientencharakteristika	Follow-up	Testeigenschaften (Sensitivität/ Spezifität/ PPW/ NPW)	Weitere Ergebnisse (patientenrelevante Endpunkte,...)	Finanzierung
Segnan 	2007	Comparing Attendance and Detection Rate of Colonoscopy With Sigmoidoscopy and FIT for Colorectal Cancer Screening	RCT	Phase 4	- Drop-outs in KS in Rechnungen mit einbezogen (159/1595) - keine Angaben über FU - Selection Bias, Healthy-user Bias; Teilnehmeraten unterschiedlich: FIT 32.3%, FS 32.3%, KS 26.5%; Performance Bias (172 Untersucher); lediglich eine Screening-Runde; Alter der Pat. 55 bis 64 Jahre Berichtsmängel: - Tabellen und Text beinhalten unterschiedliche Zahlenwerte für KS-Kohorte (z.B. laut Text S.2308 Absatz 2 TC ges. n=1597, Tabelle 3 n= 1596, Rechnung Text: 1383/1595)	Screening: 2b(↓) Diagnose: 2b(↓)	Abschätzung der Flächendeckung und maximalen Erkennungsrate, die durch verschiedene Verfahren des KRK-Screenings erreicht werden kann.	- FIT: Durchführung eines fäkalen immunochemischen Tests anhand einmaliger Stuhlprobe und ohne diätetische Vorgaben - eingesammelte Proben bei 4°C gelagert, 1 mal wöchentlich Lieferung an Zentrallabor - telefonische Einladung zur KS bei positivem Ergebnis -FS: einmaliger Einlauf zur Darmreinigung (133ml 22% Natriumphosphat), von Pat. zu Hause 2h vor Test selbst angewandt, keine Ernährungsbeschränkungen - Untersuchungsdurchführung in Krankenhaus, vollständig wenn Übergang Kolon/Sigmoid bei guter Sicht erreicht - Polypen <10mm bei Screening direkt entfernt und zur histologischen Begutachtung eingereicht - wenn Polypen ≥10mm oder fortgeschrittene Adenome bei FS zu KS überwiesen - bei V.a. KRK oder nicht endoskopisch resektablen Polypen, Überweisung zur Chirurgie -Polypen- und KRK-Klassifikation nach WHO-Kriterien	- KS: orale Darmreinigung mit 2l Natriumphosphatlösung; geringe diätetische Einschränkung.(gesteigerte Wasseraufnahme, weniger faserreiche Kost am Tag vor Untersuchung) - Untersuchungsdurchführung in Krankenhaus; Einbringung Endoskop weitmöglichst ohne Schmerzauslösung, bei Erreichen des Zökums vollständig - bei unvollständiger KS und Adenom-Entdeckung Überweisung zu Doppelkontrast Bariumeinlauf (DKBE)	Zitat: „FIT oder FS stellen repräsentable und geeignete Methoden dar, die durchführbar sind und von den Patienten akzeptiert werden um KRK-Screening durchzuführen. Die FS ist dabei der KS in der Erkennungsrate von fortgeschrittenen Neoplasien um 42% unterlegen.“ Kommentar: Mäßige Publikationsqualität und fehlende Angaben zum FU schränken die Validität der Studienergebnisse ein.	- ges. Pat.: n=5.506 (Angabe nach eigener Berechnung) - Pat. randomisiert: n=18.447 - Pat. FIT: n=1.965 - Pat. FS: n=1.944 - Pat. KS: n=1.597	- Einschluss: 55-64 J., Patient/in aus registrierter Allgemeinarzt-Praxis oder Bevölkerungsregister - Ausschluss: Unfähigkeit zur Einverständniserklärung, terminale Krankheit, entzündliche Darmerkrankung, Polypen oder KRK in Vergangenheit; 2 Verwandte ersten Grades mit KRK; KS, FS oder FOBT in letzten 2J.; Teilnahme an vorangegangener Studie	k. A. - Studiendurchführung: 10/2002 - 01/2004 - keine Angaben über FU	k. A.	- durchgeführte FIT: n=1.965, davon n=92 positiv (4,7%), davon n=81 KS durchgeführt (81/92, 88%), davon n=72 vollständig (72/81, 89%) - n=2 KRK (0,1%) und n=21 fortgeschrittene Adenome (1,1%) festgestellt, PPW für fortgeschrittene Neoplasie=28,4% (23/81) - durchgeführte FS: n=1.922, davon vollständig n=1.730 (89%), n=124 KS durchgeführt (89,9%), davon n=117 vollständig (Angabe nach eigener Berechnung) - Erkennungsrate von distalen Polypen=18,9%, darunter 214 Adenome (11,2%)/12 KRK (0,6%) - Präv. distaler fortgeschrittener Neoplasien 5,2% (100/1922) - durchgeführte KS: n=1.595, davon n=1.383 vollständig (86,7%) - ges. Präv. Polypen im Kolon=31,1% - Präv. Adenome im distalen Kolon=11,7% (n=187), Prävalenz Adenome im proximalen Kolon=8,9% (n=144) - Präv. fortgeschrittener Neoplasien im distalen Kolon=5,1% (n=81), darunter 8 KRK (0,5%) - Präv. fortgeschrittener Neoplasien im proximalen Kolon=2,8% (n=44), darunter 5 KRK (0,3%) - Fortgeschrittene Neoplasien bei 4,0% der Männer und 1,6% der Frauen; OR=2,64 (95%KI [1,30;5,46]) - nach Anpassung Alter, Geschlecht und Screening-Klinik: - ges. Erkennungsrate fortgeschrittener Neoplasien KS= 42%, KS>FS, OR=1,42 (95%KI [1,08;1,88]) - Erkennungsrate fortgeschrittener Neoplasien KS>FS bei Pat. ≥60 J OR=2,00 (95%KI [1,30;3,09]) - Erkennungsrate fortgeschrittener Neoplasien KS=FS bei Pat. <60 J OR=1,08 (95%KI [0,74;1,57]) - Erkennungsrate fortgeschrittener Neoplasien im distalen Kolon KS=FS OR=1,02 (95%KI [0,75;1,37]) - Erkennungsrate fortgeschrittener Neoplasien FIT<FS OR=0,22 (95%KI [0,14;0,35])	Keine Aussage möglich	

Autor	Jahr	Titel	Studientyp	Phasenein- teilung nach Köberling	Studienmängel	LoE (Oxford)	Fragestellung/ Ziel der Studie	Indextest	Referenz- test	Patientenanzahl	Patienten- charakteristika	Sensitivität und Spezifität	Positiver und negativer prädiktiver Wert	Weitere Ergebnisse (Inzidenz, Mortalität, Kosten u.a.)	Schlussfolgerung	Finanzierung	
Kato	2009	Combination of Sigmoidoscopy and a Fecal Immunochemical Test to Detect Proximal Neoplasia	Querschnitt- studie	Phase 3	<ul style="list-style-type: none"> - Selektionsbias - junge Studienpopulation mit deutlich mehr männl. Teilnehmern (aufgrund der Kostenübernahme durch private Krankenversicherungen und geringerer Berufstätigkeit von Japanerinnen) - Verzerrungspotential aufgrund des Rekrutierungszeitraums von 04/1984 - 03/2002 unklar 	<p>Screening: 4(↓)</p> <p>Diagnose: 2b(↓)</p>	<p>- Untersuchung der Sensitivität eines einmaligen Screenings mit einer Kombination aus FIT und FS zur Entdeckung fortgeschrittener kolorektaler Neoplasien</p> <p>FIT: - Magstream 1.000/Hem SP (Fujihiro Inc, Tokio, Japan) - 1 Stuhlprobe 1 T vor FS oder am Morgen von FS - Anweisung zur Vermeidung des Kontakts mit Toilettenwasser</p> <p>FS: - Darmvorbereitung mit 2 l Elektrolytlösung auf Basis von Polyethylenglykol (Ajinomoto Pharma, Tokio, Japan), - Entfernung Polypen Durchmesser \geq4-5mm mit Diathermie-Schlinge nach Beendigung der Studie während "second look-KS", - Entnahme Biopsieproben kleinerer Polypen im Studienverlauf - Verblindung FS gegenüber FIT</p>	FIT+FS	KS	<ul style="list-style-type: none"> - Geeignete Teilnehmer: n=22.666 - Ausschluss Teilnehmer infolge unvollständiger FS: n=418 - Ausschluss Teilnehmer infolge unzureichender Information über polypoide Läsion: n=454 - ausgewertet: n=21.794 <p>Einschlusskriterien: k. A.</p> <p>Ausschlusskriterien: - Symptome einer Erkrankung des unteren Magen-Darm-Bereichs inkl. sichtbarer Rektalblutung, - kürzliche Veränderung der Darmgewohnheiten, - Schmerzen im unteren Abdomen mit Abklärungsbedarf</p>	n=21.794	<p>Geschlecht: m: n=15.684 (72,0%), w: n=6.110 (28,0%)</p> <p>Alter: Durchschnitt: 48,2J. (SD=9,3)</p>	<p>Proximale fortgeschrittene Neoplasien: - FS: fortgeschrittene Neoplasien: Sens.: 16,3% (95% KI [12,2; 20,4]) Spez.: 98,1% (95% KI [97,9; 98,3])</p> <p>Alle Neoplasien: Sens.: 37,6% (95% KI [32,3; 42,9]) Spez.: 88,8% (95% KI [88,4; 89,2])</p> <p>- FIT: Sens.: 22,3% (95% KI [17,7; 26,8]) Spez.: 94,6% (95% KI [94,3; 95,0])</p> <p>- FS+FIT: fortgeschrittene Neoplasien: Sens.: 31,7% (95% KI [26,6; 36,8]) Spez.: 93,3% (95% KI [93,0; 93,7])</p> <p>Alle Neoplasien: Sens.: 48,6% (95% KI [43,1; 54,1]) Spez.: 84,7% (95% KI [84,2; 85,2])</p> <p>Proximale Karzinome: - FS: fortgeschrittene Neoplasien: Sens.: 8,3% (95% KI [0,0; 19,4]) Spez.: 97,9% (95% KI [97,7; 98,1])</p> <p>Alle Neoplasien: Sens.: 12,5% (95% KI [0,0; 25,7]) Spez.: 88,4% (95% KI [88,0; 89,9])</p> <p>- FIT: Sens.: 58,3% (95% KI [38,6; 78,1]) Spez.: 94,5% (95% KI [94,2; 94,8])</p> <p>- FS+FIT: fortgeschrittene Neoplasien: Sens.: 62,5% (95% KI [43,1; 81,9]) Spez.: 93,0% (95% KI [92,7; 93,4])</p> <p>Alle Neoplasien: Sens.: 62,5% (95% KI [43,1; 81,9]) Spez.: 84,2% (95% KI [83,8; 84,7])</p> <p>Distale fortgeschrittene Neoplasien: - FS: fortgeschrittene Neoplasien: Sens.: 16,5% (95% KI [12,0; 21,1]) Spez.: 97,9% (95% KI [97,7; 98,1])</p> <p>Alle Neoplasien: Sens.: 38,5% (95% KI [32,5; 44,4]) Spez.: 86,7% (95% KI [88,3; 87,2])</p> <p>- FIT: Sens.: 21,5% (95% KI [16,5; 26,5]) Spez.: 94,6% (95% KI [94,3; 94,9])</p> <p>- FS+FIT: fortgeschrittene Neoplasien: Sens.: 30,0% (95% KI [24,4; 35,6]) Spez.: 93,1% (95% KI [92,7; 93,4])</p> <p>Alle Neoplasien: Sens.: 48,8% (95% KI [42,8; 54,9]) Spez.: 82,7% (95% KI [82,2; 83,2])</p>	<p>Proximale fortgeschrittene Neoplasien: - FS: fortgeschrittene Neoplasien: Sens.: 11,5% (95% KI [8,5; 14,4]) NPW: 98,7% (95% KI [98,6; 98,9])</p> <p>Alle Neoplasien: PPW: 4,8% (95% KI [3,9; 5,6]) NPW: 99,0% (95% KI [98,8; 99,1])</p> <p>- FIT: PPW: 5,8% (95% KI [4,5; 7,1]) NPW: 98,8% (95% KI [98,6; 98,9])</p> <p>- FS+FIT: fortgeschrittene Neoplasien: Sens.: 6,6% (95% KI [5,3; 7,8]) NPW: 98,9% (95% KI [98,9; 99,1])</p> <p>Alle Neoplasien: PPW: 4,5% (95% KI [3,8; 5,2]) NPW: 99,1% (95% KI [99,0; 99,2])</p> <p>Proximale Karzinome: - FS: fortgeschrittene Neoplasien: Sens.: 0,4% (95% KI [0,0; 1,0]) NPW: 99,9% (95% KI [99,9; 99,9])</p> <p>Alle Neoplasien: PPW: 0,1% (95% KI [0,0; 0,3]) NPW: 99,9% (95% KI [99,8; 99,9])</p> <p>- FIT: PPW: 1,1% (95% KI [0,5; 1,7]) NPW: 100,0% (95% KI [99,9; 100,0])</p> <p>- FS+FIT: fortgeschrittene Neoplasien: Sens.: 1,0% (95% KI [0,5; 1,5]) NPW: 100,0% (95% KI [99,9; 100,0])</p> <p>Alle Neoplasien: PPW: 0,4% (95% KI [0,2; 0,7]) NPW: 100,0% (95% KI [99,9; 100,0])</p> <p>Distale fortgeschrittene Neoplasien: - FS: fortgeschrittene Neoplasien: Sens.: 8,5% (95% KI [6,1; 11,0]) NPW: 99,0% (95% KI [98,8; 99,1])</p> <p>Alle Neoplasien: PPW: 3,4% (95% KI [2,7; 4,0]) NPW: 99,2% (95% KI [99,0; 99,3])</p> <p>- FIT: PPW: 4,6% (95% KI [3,4; 5,8]) NPW: 99,0% (95% KI [98,9; 99,1])</p> <p>- FS+FIT: fortgeschrittene Neoplasien: Sens.: 5,0% (95% KI [3,9; 6,0]) NPW: 99,1% (95% KI [99,0; 99,2])</p> <p>Alle Neoplasien: PPW: 3,3% (95% KI [2,7; 3,9]) NPW: 99,3% (95% KI [99,1; 99,4])</p>	<p>- keine schwerwiegenden Komplikationen während FS - pos. FIT n=1.220 (5,6%) - gefundene Neoplasien n=4.314 (19,8%), davon <10 mm n=3.593 (16,5%), fortgeschrittene Neoplasien n=721 (3,3%) und invasiver Krebs n=68 (0,3%)</p>	<p>- Zitat: "Mit der Kombination aus FS und FIT können fortgeschrittene, proximale Neoplasien besser entdeckt werden als mit den einzelnen Verfahren. Der Zuwachs an Entdeckungen fortgeschrittener Neoplasien durch die Kombination beträgt ca. 10%, und der FIT trägt dazu am meisten bei. Die Kombination aus FS und FIT ist eine praktikable und nützliche Screening-Möglichkeit."</p> <p>Kommentar: Interne und externe Validität sind infolge der sehr jungen und hauptsächlich männlichen- und der singular nationalen, asiatische Population gering.</p>	Keine Aussage möglich

Autor	Jahr	Titel	Studientyp	Phasenein- teilung nach Köbberling	Studienmängel	LoE (Oxford)	Fragestellung/ Ziel der Studie	Indextest	Referenz- test	Patientenanzahl	Patienten- charakteristika	Sensitivität und Spezifität	Positiver und negativer prädiktiver Wert	Weitere Ergebnisse (Inzidenz, Mortalität, Kosten u.a.)	Schlussfolgerung	Finanzierung
												Distale Karzinome: - FS: fortgeschrittene Neoplasien: Sens.: 4,3% (95% KI [0,0; 12,7]) Spez.: 97,7% (95% KI [97,5; 97,9]) Alle Neoplasien: Sens.: 8,7% (95% KI [0,0; 20,2]) Spez.: 86,4% (95% KI [86,0; 86,9]) - FIT: Sens.: 56,5% (95% KI [36,3; 76,8]) Spez.: 94,5% (95% KI [94,2; 94,8]) - FS+FIT: fortgeschrittene Neoplasien: Sens.: 60,9% (95% KI [40,9; 80,8]) Spez.: 92,8% (95% KI [92,5; 93,2]) Alle Neoplasien: Sens.: 60,9% (95% KI [40,9; 80,8]) Spez.: 82,4% (95% KI [81,9; 82,9])	Distale Karzinome: - FS: fortgeschrittene Neoplasien: PPW: 0,2% (95% KI [0,0; 0,6]) NPW: 99,9% (95% KI [99,9; 99,9]) Alle Neoplasien: PPW: 0,1% (95% KI [0,0; 0,2]) NPW: 99,9% (95% KI [99,8; 99,9]) - FIT: PPW: 1,1% (95% KI [0,5; 1,6]) NPW: 100,0% (95% KI [99,9; 100,0]) - FS+FIT: fortgeschrittene Neoplasien: PPW: 0,9% (95% KI [0,4; 1,4]) NPW: 100,0% (95% KI [99,9; 100,0]) Alle Neoplasien: PPW: 0,4% (95% KI [0,2; 0,6]) NPW: 99,9% (95% KI [99,9; 100,0])			

Autor	Jahr	Titel	Studienmängel	LoE (Oxford)	Fragestellung / Ziel der Studie	Indextest	Referenz-test	Ein- und Ausschlusskriterien	Anzahl eingeschlossene Studien	Design der eingeschlossenen Studien	Titel der eingeschlossenen Studien	Patientenzahl	Sensitivität und Spezifität	Positiver und negativer prädiktiver Wert	Weitere Ergebnisse (Inzidenz, Mortalität, Kosten u.a.)	Schlussfolgerung	Finanzierung																																																		
Heresbach	2006	Review in depth and meta-analysis of controlled trials on colorectal cancer screening	- fehlende Dokumentation der Ausschlussgründe während Screening - nur in Medline recherchiert - Suchstrategie nicht nachvollziehbar	Screening: 3a(↓) Diagnose: 3a(↓)	Reduziert der gFOBT verglichen mit keiner Screeningmaßnahme die KRK bedingte Mortalität?	gFOBT	nicht genannt => Inzidenz des KRK als Fokus	Einschluss: - kontrollierte Studie - KRK bedingte Mortalität oder Inzidenz als primärer Endpunkt der Nachbeobachtungszeit >10 Jahre - Relatives Risiko für KRK bedingte Mortalität berichtet - gFOBT als Screeningmaßnahme - keine Screeningmaßnahme als Kontrolle	10	- RCT (UK, Dänemark) - CCT (USA, Frankreich)	USA (12 Jahre Nachbeobachtungszeit) - Mandel_1993 - Mandel_1999 - Mandel_2000 UK (10 Jahre Nachbeobachtungszeit) - Hardcastle_1996 - Scholefield_2002 Dänemark - Kronborg_1996 (8 Jahre Nachbeobachtungszeit) - Kronborg_2004 (16 Jahre Nachbeobachtungszeit) Frankreich - Faivre_1999 (8 Jahre Nachbeobachtungszeit) - Faivre_2004 (10 Jahre Nachbeobachtungszeit)	- 15.587 (Screening) - 15.394 (Kontrolle) - 75.253 (Screening) - 76.384 (Kontrolle) - 30.967 (Screening) - 30.966 (Kontrolle) - 45.642 (Screening) - 45.911 (Konjrolle)	k. A.	k. A.	Teilnahmeraten in den Primärstudien (in %): <table border="1"> <thead> <tr> <th>Land</th> <th>Anzahl an FOBT</th> <th>Erster Test</th> <th>Alle Tests</th> <th>≥1 Test</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>USA</td> <td>6</td> <td>-</td> <td>60</td> <td>90</td> </tr> <tr> <td>UK</td> <td>6</td> <td>53</td> <td>38</td> <td>60</td> </tr> <tr> <td>Denmark</td> <td>5-9</td> <td>67</td> <td>46</td> <td>67</td> </tr> <tr> <td>France</td> <td>5-6</td> <td>53</td> <td>38</td> <td>69</td> </tr> </tbody> </table> Ergebnisse der Metaanalyse: <table border="1"> <thead> <tr> <th>Endpunkt-Periode</th> <th>Runden während Periode</th> <th>Dauer (Jahren)</th> <th>RR KRK-Mortalität [95% KI]</th> <th>RR KRK-Inzidenz [95% KI]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Kurzzeit</td> <td>5-6</td> <td>8-10</td> <td>0,86 [0,79; 0,94]</td> <td>1,01 [0,95; 1,06]</td> </tr> <tr> <td>Langzeit</td> <td>6-9</td> <td>10-16</td> <td>0,88 [0,81; 0,95]</td> <td>1,01 [0,96; 1,06]</td> </tr> <tr> <td>Nach Screening-Periode</td> <td>0</td> <td>5-7</td> <td>0,73 [0,46; 1,15]</td> <td>0,84 [0,75; 0,95]</td> </tr> <tr> <td>Zweite Phase der Langzeit</td> <td>4</td> <td>8-16</td> <td>0,97 [0,81; 1,16]</td> <td>1,04 [0,91; 1,2]</td> </tr> </tbody> </table>	Land	Anzahl an FOBT	Erster Test	Alle Tests	≥1 Test	USA	6	-	60	90	UK	6	53	38	60	Denmark	5-9	67	46	67	France	5-6	53	38	69	Endpunkt-Periode	Runden während Periode	Dauer (Jahren)	RR KRK-Mortalität [95% KI]	RR KRK-Inzidenz [95% KI]	Kurzzeit	5-6	8-10	0,86 [0,79; 0,94]	1,01 [0,95; 1,06]	Langzeit	6-9	10-16	0,88 [0,81; 0,95]	1,01 [0,96; 1,06]	Nach Screening-Periode	0	5-7	0,73 [0,46; 1,15]	0,84 [0,75; 0,95]	Zweite Phase der Langzeit	4	8-16	0,97 [0,81; 1,16]	1,04 [0,91; 1,2]	Zwar ist für die Endpunktzeiträume "Kurzzeit" und "Langzeit" die KRK-bedingte Mortalität um 14% bzw. 12% gesunken, allerdings unterscheidet sich die KRK-bedingte Inzidenz für die besagten Zeiträume nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen (gescreent/nicht gescreent).	Autor nennt keine Finanzierung
Land	Anzahl an FOBT	Erster Test	Alle Tests	≥1 Test																																																															
USA	6	-	60	90																																																															
UK	6	53	38	60																																																															
Denmark	5-9	67	46	67																																																															
France	5-6	53	38	69																																																															
Endpunkt-Periode	Runden während Periode	Dauer (Jahren)	RR KRK-Mortalität [95% KI]	RR KRK-Inzidenz [95% KI]																																																															
Kurzzeit	5-6	8-10	0,86 [0,79; 0,94]	1,01 [0,95; 1,06]																																																															
Langzeit	6-9	10-16	0,88 [0,81; 0,95]	1,01 [0,96; 1,06]																																																															
Nach Screening-Periode	0	5-7	0,73 [0,46; 1,15]	0,84 [0,75; 0,95]																																																															
Zweite Phase der Langzeit	4	8-16	0,97 [0,81; 1,16]	1,04 [0,91; 1,2]																																																															
Hewitson	2011	Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test. Hemoccult (review)	- fehlende Ausschlusskriterien - keine differenzierte Darstellung der Ergebnisse getrennt nach iFOBT und gFOBT - die dargestellte Sensitivität wurde mithilfe der beobachteten Inzidenz berechnet	Screening: 1a Diagnose: 1a	Vergleich der Screeningtests auf humanes Hämoglobin im Stuhl (iFOBT oder gFOBT) gegenüber Nicht-Screenen in Bezug auf die Mortalität durch ein kolorektales Karzinom	- iFOBT oder gFOBT	Kolonoskopie, Sigmoidoskopie oder Barium-Doppelkontrasteinlauf Einschluss: - RCT mit jährlichem oder alle 2J. stattfindendem Screening (iFOBT oder gFOBT) - bei RCT: ein Therapiearm mit mehrfacher Durchführung eines iFOBT oder gFOBT, der andere ohne Intervention/ Screeningmaßnahme - erwachsene Pat. ≥18J. - Folgebehandlung für FOBT-positive Pat. können sein: Koloskopie, Sigmoidoskopie, doppelter Barium-Doppelkontrasteinlauf	4 (in 12 Artikeln veröffentlicht)	4 RCT	- Kronborg (Funen): 1996/2002/2004 - Kronborg (Funen): Screening alle 2 Jahre, 9 Runden, FU: 17 Jahre, 93% der FOBT-Positiven wurden mind. 1x koloskopiert - Lindholm (Goteborg): Zweites Screening nach 1,5-2 Jahren, FU: 15,75 Jahre; 92% der FOBT-Positiven erhielten Sigmoidoskopie und Barium-Kontrasteinlauf - Mandel (Minnesota): 11 Runden bei jährlichem Screening (Gruppe A) und 6 Runden bei Screening nach zwei Jahren (Gruppe B), FU: 18 Jahre; 83% (A) bzw. 84% (B) der FOBT-Positiven wurden mind. 1x koloskopiert und erhielten Barium-Kontrasteinlauf - Scholefield	- Kronborg (45-75J.): 30.967/30.966 - Kronborg: 55,0% (nicht hydriert) - Lindholm (60-64J.): 34.144/34.164 - Lindholm: 82,0% (rehydriert) - Mandel (50-80J. (A): 15.570/15.384 - Mandel (B): 15.587/0 - Scholefield (45-74J.): 76.466/76.384 Σ: 170.734/156.898 (gescreent/nicht gescreent) (Die Sensitivität wurde von der beobachteten Inzidenz abgeleitet.)	Sensitivität des FOBT: - Kronborg: 55,0% (nicht hydriert) - Lindholm: 82,0% (rehydriert) - Mandel (A): 92,2% (rehydriert) bzw. 80,8% (nicht rehydriert) - Scholefield: 57,2% (nicht rehydriert) PPW (KRK) des FOBT: - Kronborg: 5,2 - 18,7% (nicht rehydriert) - Lindholm: 4,8% (rehydriert) - Mandel: 0,9 - 6,1% (rehydriert)/ 5,6% (nicht rehydriert) - Scholefield: 9,9 - 17,1% (nicht rehydriert) PPW (Adenom) des FOBT: - Kronborg: 14,6 - 38,3% (nicht rehydriert) - Lindholm: 14,0% (rehydriert) - Mandel: 6,0 - 11,0% (rehydriert) - Scholefield: 42,8-54,5% (nicht rehydriert)	Anzahl Todesfälle (gescreent/nicht gescreent): - Kronborg: 362/ 431 - Lindholm: 252/ 300 - Mandel (A): 121/ 177 - Mandel (B): 148/ - - Scholefield: 593/ 684 KRK-Entdeckungsraten (gescreent / nicht gescreent) je 1.000 Personenjahre: - Kronborg: 2,06/ 2,02 - Lindholm: 1,53/ 1,60 - Mandel: 32-33/ 39 [1.000 Personen] - Scholefield: 1,51/ 1,53 KRK-Mortalitätsraten (gescreent / nicht gescreent) je 1.000 Personenjahre: - Kronborg: 0,84/ 1,0 RR = 0,84 (95%-KI [0,73; 0,96]) - Lindholm: 0,53/ 0,64 RR = 0,84 (95%-KI [0,71; 0,99]) - Mandel (A): 0,67/ 1,0 RR = 0,67 (95%-KI [0,51; 0,83]) - Mandel (B): 0,79/ - RR = 0,79 (95%-KI [0,62; 0,97]) - Scholefield: 0,70/ 0,81 RR = 0,87 (95%-KI [0,78; 0,97]) Gepooltes RR = 0,84 (95%-KI [0,78; 0,90]); I ² =0% (bei jährlichem bzw. zweijährlichem Screening) Gepooltes RR = 0,85 (95%-KI [0,78; 0,92]); I ² =0% (bei zwei-jährlichem Screening)	Der gFOBT oder iFOBT scheint die KRK-bedingte Mortalität moderat zu senken.	Autor nennt keine Finanzierung																																																				

Author	Jahr	Titel	Studientyp	Phaseneinteilung nach Köberling	Studienmängel	LoE (Oxford)	Fragestellung/ Ziel der Studie	Beschreibung der Intervention/ Indextest bzw. Referenztest	Beschreibung der Kontrolle	Schlussfolgerung	Patientenanzahl	Ein-/Ausschlusskriterien	Patientencharakteristika	Follow-up	Testeigenschaften (Sensitivität/ Spezifität/ PPW/ NPW)	Weitere Ergebnisse (patientenrelevante Endpunkte,...)	Finanzierung
Faivre - im SR von Herschbach 2006; Review in depth and meta-analysis of controlled trials on colorectal cancer screening by faecal occult blood test	2004	Reduction in colorectal cancer mortality by fecal occult blood screening in a French controlled study	CCT	Phase 4													
Kronborg Kronborg 	2004 1987	Randomized study of biennial screening with a faecal occult blood test: Results after nine screening rounds Initial mass screening for colorectal cancer with faecal occult blood test. A prospective randomized study at Funen in Denmark	RCT	Phase 3	- pos. Hämo occult-II-Test - Daten im Text und in Tabelle IV stimmen nicht überein: *The proportion of positive H-II varied from 0.9% to 3.8% (S.847 letzter Satz)	Screening: 2b(↓) Diagnose: 2b(↓)	Evaluation des Einflusses der Anzahl von Screening-Runden mit dem FOBT auf die Effektivität.	- Screening alle 2 J zwischen 1985-2002 mit Hämo occult-II-Test - erneute Screeningeinladung nur für Teilnehmer ohne kolorektale Neoplasien und Teilnahme in Vorrunden - Wirksamkeit des Screenings könnte zu einer landesweiten Einführung eines Screeningprogrammes in Dänemark führen, aber es muss sichergestellt sein, dass die Akzeptanz, der Anteil früher KRK und die Logistik das gleiche Niveau erreichen wie in der randomisierten Studie. - nach diagnostizierter Neoplasie: Einladung zu KS FU-Programm, abhängig vom Schweregrad im 1-4 J Intervall oder zu Interventionsstudie mit fixer KS alle 3 J - nach posit. Test: Anamnese, physische Untersuchung und vollständige KS - nach diagnostizierter KRK und Überweisung zu chirurgischem Eingriff: Einladung zu Überwachung und KS alle 5 J - Feststellung der Todesursache durch 5-köpfiges, verblindetes Komitee	KG erhielt keine weiteren Informationen zur Studie	Zitat: „Die Reduktion der Mortalität infolge von KRK auf 11% verglichen mit 18% nach 5 Screening-Runden, ist möglicherweise durch die gesunkene Anzahl der Screeningteilnehmer erklärbar. Die Wirksamkeit des Screenings könnte zu einer landesweiten Einführung eines Screeningprogrammes in Dänemark führen, aber es muss sichergestellt sein, dass die Akzeptanz, der Anteil früher KRK und die Logistik das gleiche Niveau erreichen wie in der randomisierten Studie.“ Kommentar: Angesichts der Dauer des FU und der guten Nachverfolgung der Studienteilnehmer können die Ergebnisse der Studie als aussagekräftig betrachtet werden.	- insges. n=61.939 1. Screeningrunde: - IG: lebend n=30.762, eingeladen n=30.762 (davon gescreent n=20.672 (67%)) - KG: n=30.966 2. Screeningrunde: - IG: lebend n= 30.100, eingeladen n=20.113 (davon gescreent n=18.781 (93%)) - KG n=30.022 3. Screeningrunde: - IG: leben: n= 28.987, eingeladen n=18.236 (davon gescreent n=17.279 (94%)) - KG n=28.882 4. Screeningrunde: - IG: lebend n= 27.742, eingeladen n=16.746 (davon gescreent n=15.845 (94%)) - KG n=27.557 5. Screeningrunde: - IG: lebend n= 26.347, eingeladen n=15.279 (davon gescreent n=14.203 (92%)) - KG n=26.227 6. Screeningrunde: - IG: lebend n= 24.798, eingeladen n=13.602 (davon gescreent n=12.533 (92%)) - KG n=24.659 7. Screeningrunde: - IG: lebend n= 23.109, eingeladen n=11.902 (davon gescreent n=11.058 (93%)) - KG n=23.028 8. Screeningrunde: - IG: lebend n= 21.392, eingeladen n=10.615 (davon gescreent n=9.774 (92%)) - KG n=21.313 9. Screeningrunde: - IG: lebend n=19.654, eingeladen n=9.367 (davon gescreent n=8.558 (91%)) - KG n=19.610	Einschlusskriterien: - Stichprobe aus dem zentralen dänischen Personenregister Ausschlusskriterien: - Diagnose KRK, kolorektale Adenome, sich ausbreitende Streuung jeglicher bösartigen Erkrankung - Patienten der Pilotstudie	- Alter 45-74 J Alter: - 1. Screeningrunde: 58,8 J (Mittelwert), Verhältnis Männer/Frauen=0,89 - 9. Screeningrunde: 70,7 J (Mittelwert), Verhältnis Männer/Frauen=0,85	- nach 2J. für insges. 17J., bis zum Tod oder August 2002. - Nachverfolgung aller n=61.939 Teilnehmer bis zum Tod oder August 2002	Screeningergebnisse: - pos. Hämo occult-II-Test 0,8% - 3,8% in den 9 Screening-Runden - kumulatives Risiko für ≥1 pos. Hämo occult-II-Test: 5,7% (1.766 von 30.762) - Teilnehmer mit pos. Hämo occult-II-Test: 93,2% (1.647 / 1.766) erhielten mind. 1 KS ⇒ insges. 5,3% aller Teilnehmer von insges. 30.762 mit mind. 1 KS PPW Hämo occult-II-Test für KRK: 1. Screening: n=37 (17,2%), 2. Screening: n=13 (8,2%), 3. Screening: n=24 (15,9%), 4. Screening: n=21 (10,6%), 5. Screening: n=23 (8,8%), 6. Screening: n=25 (5,2%), 7. Screening: n=13 (6,8%), 8. Screening: n=21 (18,7%), 9. Screening: n=20 (16,5%) PPW Hämo occult-II-Test für Adenome: 1. Screening: n=68 (31,6%), 2. Screening: n=61 (38,3%), 3. Screening: n=41 (27,2%), 4. Screening: n=44 (22,2%), 5. Screening: n=56 (21,5%), 6. Screening: n=70 (14,6%), 7. Screening: n=29 (15,2%), 8. Screening: n=23 (20,5%), 9. Screening: n=27 (22,1%)	KRK: - pos. Hämo occult-II-Test in Stadium Dukes' A: 36% in IG (72 / 199) und 11% der KG (99 / 874) - Inzid. KRK 1.000 Personennjahre in IG=2,06; KG=2,02 - Inzid.-Verhältnis KRK IG vs. KG: 1,02 (95%KI [0,93;1,12]) - KRK Diagnose innerhalb 2 J bei neg. Hämo occult-II-Test höher als in KG (p=0,05) Mortalität: - Todesfälle KRK: IG: n=362; KG: n=431 - Mortalität pro 1.000 Personennjahre: IG=0,84; KG=1 - Verhältnis Mortalität: IG vs. KG: 0,84 (95% KI [0,73;0,96]) - Anzahl Todesfälle inkl. Behandlungskomplikationen: IG: n=427; KG: n=479 - Mortalität inkl. Behandlungskomplikationen pro 1.000 Personennjahre: IG=0,99; KG=1,1 - Verhältnis Mortalität inkl. Behandlungskomplikationen IG vs. KG: 0,89 (95% KI [0,78;1,01]) - Abnahme des RR an KRK-Letalität mit Anzahl der durchgeführten Screenings: 1. Screeningrunde 0,67 (95% KI [0,57;0,79]); 9. Screening-Runde 0,57 (95% KI [0,48;0,68]) Subgruppenanalyse: - RR Mortalität KRK Männer vs. Frauen: 1,36 (95% KI [1,19;1,55]) - RR Mortalität KRK für >65 J: 2,83 (95% KI [2,48;3,22]) - Screening tendenziell effektiver (p=0,13) für Prävention KRK-Sterblichkeit, wenn lokalisiert im proximalen Abschnitt des Kolon Sigmoidum	Keine Aussage möglich
Lindholm 	2008	Survival benefit in a randomized clinical trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer	RCT	Phase 4	- S.1.033 Text: PPW pos. FOBT 5,2, Unstimmigkeit Tabelle 2: PPW pos. FOBT 4,8	Screening: 2b(↓) Diagnose: 2b(↓)	Können durch Anwendung von FOBT Screening frühe KRK-Stadien festgestellt werden und damit die Letalität gesenkt werden?	- Bitte an Pat. um Vermeidung von blutreichem Essen, peroxidreichen Früchten/ Gemüse, Eisensubstraten und Vitamin C 2 T vor und bis zum Ende der Probenentnahme - Entnahme von je 2 Hämo occult-II Proben von 3 aufeinander folgenden Stuhlgängen - Rücksendung FOBT-Proben nach Entnahme durch Patienten per Brief an Krankenhaus - pos. Ergebnis bei Blaufärbung 1 von 6 Proben nach Anwendung der Entwicklersubstanz - Änderung des Interventionsablaufs nach 1. Hälfte erste Screening-Runde; danach statt standardisiertem Ablauf zunächst Rehydrierung der Probe - bei positivem FOBT Einladung zu weiterer Untersuchung; Fallanamnese, FS und Doppel-Kontrast Barium-Einlauf	Patienten nicht kontaktiert, wussten nichts von Studienteilnahme	Zitat: „Durch FOBT-Screening lässt sich eine signifikante Reduktion der Mortalität von KRK erzielen.“ Kommentar: Angesichts der Dauer des FU, der statistisch signifikanten Ergebnisse für die untersuchte Patientengruppe (60-64 J), und der guten Nachverfolgung der Studienteilnehmer sind die Schlussfolgerungen der Autoren glaubwürdig.	- Einschluss insg.: n=68.308 - IG: n=34.164 - KG: n=34.144; davon gescreent: n=23.916; nicht gescreent: n=10.228	Einschlusskriterien: - Alter 60-64 - weiblich und männlich - wohnhaft in Göteborg - zufällig ausgewählt aus regionalem Melderegister Aus: keine	- Rekrutierung und Screening: 08/1982 bis 05/1995 - FU im Median 15J. 6M. (Spannweite: 11J. 3M.-19J. 5M.) nach erster Einladung; 8J. 8M. (Spannweite 6J. 7M.-13J. 5M.) nach letztem Screening - Adenom oder invasivem Karzinom: 39,7% (320 von 806) bei Teilnehmer mit neg. FOBT und 22% der Non-Responders (p=0,191 FOBT pos. vs. KG) - unbekanntes Stadium KRK: 10,2% vs. 11% in IG vs. KG - KRK-Diagnosen insges.: 128 davon 66 (51,6%) bei pos. FOBT, 35 (27,3%) bei neg. FOBT und 21 (37%) bei Teilnehmern mit ausschließlich 1. Screening - durch FOBT unentdeckte KRK höher bei Frauen (21 von 57 ⇒ 37%) vs. Männer (14 von 71 ⇒ 20%) mit p=0,031	PPW FOBT: - 5,2% KRK - 14,0% Adenom >1,0 cm Diagnose KRK durch Screening: n=104 - Anteil KRK Stadium Dukes A erkannt durch Screening im Verhältnis zu ges. IG und KG höher (p < 0,001) (mehrere Finanziierungen) Diagnose Adenom durch Screening: n=633 bei 476 Pat. - davon 345 Adenome >1,0 cm bei 305 Patienten Nach FU Diagnose Adenom >1,0 cm n=832 - davon IG: n=515, KG: n=317 (p<0,001) Inzidenz: Inzidenzrate KRK IG vs. KG nach 19 J: 0,96 (95%KI [0,86; 1,06]) Mortalität: - KRK IG vs. KG OR=0,84 (95%KI [0,71; 0,99]) - 16% Reduktion Mortalität KRK - Mortalität KRK IG mit mind. 1 Screening vs. KG: OR: 0,76 (95%KI [0,63; 0,92]) Krankheitsspezifisches Überleben IG vs. KG (p<0,001) Todesfälle ges: IG: n=10.591, KG: n=10.432, p=0,174	Nicht-gewinnorientiert bzw. keine Aussage möglich (mehrere Finanziierungen)		
Malla Paimela 	2008 2010	Test, episode, and programme sensitivities of screening for colorectal cancer as a public health policy in Finland: Experimental design	RCT	Phase 3	- Inkonsistenz zw. den Publikationen in Malla vs. 66 in Paimela (Malla S. 3; Sp. 1, Abs. 2; Paimela S. 1569, Sp. 1, Abs. 2)	Screening: 2b(↓) Diagnose: 2b(↓)	Untersuchung der Sensitivität des FOBT, der Screening-Episoden und des Screeningprogramms für KRK, sowie dessen Nutzen hinsichtlich der Anwendung eines randomisierten Designs in der Implementationsphase einer neuen öffentlichen Gesundheitspolitik.	- Auswahl Studienteilnehmer in 22 (2004) bis 161 (2006) freiwillig teilnehmenden, finnischen Gemeinden - Stratifizierung nach teilnehmender Gemeinde, Geburtsjahr und Geschlecht der Personen - Einladung zum Screening alle 2 J zwischen 2004 und 2006, sowie Zusendung eines (FOBT) mit Anwendungsbeschreibung - Diätanweisung: Vermeidung von rohem Fleisch, Leber, blutenthaltenden Nahrungsmitteln, Vitamin C >250 mg/Tag 3 T vor und während der Stuhlprobenentnahme - bei pos. FOBT Einladung zur Kolonoskopie im örtlichen Gesundheitszentrum, dann weitere diagnostische Abklärung, Behandlung und Nachverfolgung - bei erfolgloser KS (nicht Erreichen des Zökum) Vereinbarung eines neuen Untersuchungstermins	Routine Gesundheitsversorgung wie in Finnland üblich	Zitat: „Wenn auch relativ niedrig, so war die Sensitivität des Screenings in Finnland mit dem FOBT adäquat. Ein experimentelles Design ist die Voraussetzung zur Untersuchung solcher Screeningprogramme, da die Effektivität für die Verhinderung von Todesfällen vermutlich gering ist und die Ergebnisse möglicherweise folgenlos bleiben. Screening nach KRK mit vorläufigen Testmodalitäten sollte im Rahmen öffentlicher Gesundheitsprogramme eingeführt und Randomisierung der Zielpopulation in der Implementierungsphase durchgeführt werden.“ Zitat: „FOBT alle 2 J erhöht die Entdeckungsrate für KRK nach der 1. Screeningrunde, aber der hohe Anteil der entdeckten KRK nach dem ersten Intervall gibt Anlass zur Sorge.“ Kommentar: Die Ergebnisse sind aufgrund der großen Studienpopulation nachvollziehbar, während das kurze FU die Validität der Ergebnisse beeinträchtigt.	- Anzahl gesamt: n=106.000 - IG: n=52.998 - KG: n=53.002 Screening 2004: - IG: Männer: eingeladen n=143, geantwortet: n=1.464 Frauen: eingeladen: n=2.396, geantwortet: n=1.925 - KG: Männer: n=2.148; Frauen: n=2.391 Screening 2005: - IG: Männer: eingeladen n=11.646, geantwortet: n=7.617 Frauen: eingeladen: n=11.916, geantwortet: n=9.408 - KG: Männer: n=1.639; Frauen: n=11.923 Screening 2006: - IG: Männer: eingeladen n=2.461, geantwortet: n=7.546 Frauen: eingeladen: n=2.436, geantwortet: n=9.557 - KG: Männer: n=12.462; Frauen: n=12.435	Einschlusskriterien: - Studienteilnehmer ausgewählt aus Bevölkerungsregister - Hauptwohnsitz in teilnehmender Gemeinde - Alter: 60, 62, 64 J Ausschlusskriterien: - Teilnehmer mit diagnostiziertem KRK vor Randomisierung	- 60-64 J - 1,9J. (Mittelwert) - erstes Screeningintervall 1,5-2,7J.	Screening: - pos. FOBT 806 (2,1%) von 52.998 in IG (Frauen: n=310 (1,5%); Männer: n=496 (3,0%)) - Krebsdiagnose und Studienausschluss: 65 von 806 (8,2%) in IG mit - Adenom oder invasivem Karzinom: 39,7% (320 von 806) - Krebsdiagnosen in IG zwischen den Screening-Runden: 35 davon 32 pro 69.951 Personennjahre falsch neg. getestet und 3 bei 1.392 Personennjahre mit richtig pos. Test aber neg. KS - pos. FOBT Dukes A KRK: 52% der Teilnehmer, 40% bei Teilnehmer mit neg. FOBT und 22% der Non-Responders (p=0,191 FOBT pos. vs. KG) - unbekanntes Stadium KRK: 10,2% vs. 11% in IG vs. KG - KRK-Diagnosen insges.: 128 davon 66 (51,6%) bei pos. FOBT, 35 (27,3%) bei neg. FOBT und 21 (37%) bei Teilnehmern mit ausschließlich 1. Screening - durch FOBT unentdeckte KRK höher bei Frauen (21 von 57 ⇒ 37%) vs. Männer (14 von 71 ⇒ 20%) mit p=0,031	Inzidenz KRK: - Neg. Screeningtests: 46 Personen pro 100.000 Personennjahre (Frauen: 49; Männer: 42) - in 1. Screeningepisode Test neg.: 49 Personen pro 100.000 Personennjahre (Frauen: 50; Männer: 47) - Non-Responders: 90 Personen pro 100.000 Personennjahre (Frauen: 91; Männer: 89) - KG: 98 Personen pro 100.000 Personennjahre	Keine Aussage möglich	

Autor	Jahr	Titel	Studientyp	Phaseneinteilung nach Köbberling	Studienmängel	LoE (Oxford)	Fragestellung/ Ziel der Studie	Indextest	Referenztest	Patientenanzahl	Patientencharakteristika	Sensitivität und Spezifität	Positiver und negativer prädiktiver Wert	Weitere Ergebnisse (Inzidenz, Mortalität, Kosten u.a.)	Schlussfolgerung	Finanzierung
Lee	2007	Colorectal cancer screening using fecal occult blood test and subsequent risk of colorectal cancer: A prospective cohort study in Japan	Kohortenstudie	Phase 4	Selektionsbias: statistisch signifikante Unterschiede zwischen gescreenter und nicht gescreenter Population: gescreente Population: - Alter höher, - Schulbildung länger, - Tabakkonsum geringer, - Alkoholkonsum höher, - pos. Familienanamnese KRK häufiger, - Rindfleischkonsum geringer, - Schweinefleisch- und Fischkonsum höher, - Konsum grün-gelben Gemüses häufiger, - körperl. Bewegung häufiger	Screening: 3b(↓) Diagnose: 3b(↓)	- Untersuchung der Assoziation zwischen Screening nach KRK und dem Risiko von KRK-Letalität	- FOBT in 12M. vor Studienbeginn, Erhebung mittels eigenständig auszufüllendem Fragebogen	- kein FOBT in 12M. vor Studienbeginn, Erhebung mittels eigenständig auszufüllendem Fragebogen	- registrierte Population von 4 japanischen, regionalen Gesundheitsbezirken: n=54.498, nach Ausschluss ungeeigneter Teilnehmer n=54.377, nach Ausschluss Teilnehmer mit akuter oder zurückliegender Krebserkrankung n=42.150, davon m: n=20.326, w: n=21.824 -gescreent: n=7.179, nicht gescreent: n=34.971 Einschluss: Alter 40-59, registrierter, japanischer Staatsbürger Ausschluss: - akute oder zurückliegende Krebserkrankung	-gescreente Population Geschlecht: m: 48,98%, w: 51,02% Alter: durchschnittl. 50,3 (SD=5,8 J) BMI (kg/m²): 23,5 (SD=3,0) Ausbildungsniveau: ≤12 Schuljahre: 84,38%, >12 Schuljahre: 15,62% Raucherstatus: nie: 60,0% früher: 14,24% aktuell: 25,75% Alkoholkonsum: nie: 45,83% gelegentlich: 12,16% regelmäßig: 42,02% Familienanamnese KRK: nein: 98,54% ja: 1,46% Rindfleisch-Konsum: < 3x/W: 90,27% ≥ 3x/W: 9,73% körperl. Bewegung: < 1x/M: 62,87% 1-3x/M: 16,63% > 1x/W: 20,50%	k. A.	k. A.	PY im FU: ungescreent:n=465.520,0 gescreent:n=94.938,0 KRK-Letalität: n=132 (ungescreent: n=124, gescreent: 8) RR ^a =0,29 (95% KI [0,14; 0,19]), RR ^b =0,28 (95% KI [0,13; 0,61]), RR ^c =0,31 (95% KI [0,14; 0,69]) Inz. PY im FU: ungescreent: n=434.403,1, gescreent: n=89.741,1 Inz. KRK gesamt: n=597 (ungescreent: n=502, gescreent n=95) RR ^a =0,87 (95% KI [0,69; 1,08]), RR ^b =0,82 (95% KI [0,56; 1,04]), RR ^c =0,82 (95% KI [0,64; 1,05]) Inz. nicht fortgeschr. KRK: n=260 (ungescreent: n=199, gescreent: n=61) RR ^a =1,38 (95% KI [1,03; 1,84]), RR ^b =1,34 (95% KI [0,99;1,81]), RR ^c =1,16 (95% KI [0,84; 1,60]) Inz. fortgeschr. KRK: n=300 (ungescreent: n=273, gescreent: n=27) RR ^a =0,46 (95% KI [0,31; 0,68]), RR ^b =0,41 (95% KI [0,27; 0,63]), RR ^c =0,44 (95% KI [0,28; 0,69]) Legende: - a Adjustiert für Alter, Geschlecht, Studienbereich - b Zusätzlich adjustiert für Raucherstatus, Alkoholkonsum, Ausbildungsniveau, Familienanamnese, BMI, Konsum von gelb-grünem Gemüse, Rind- und Schweinefleisch, körperl. Bewegung - c Zusätzlich adjustiert für Gesundheits-Check-up, Blutdruck, Magen- Lungenkrebs-Screening	- Zitat: "Obwohl der Selbst-Selektionsbias nicht vollständig kontrolliert werden kann, lassen die Ergebnisse vermuten, dass KRK-Screening mit einer Reduktion der KRK-Letalität in der japanischen Bevölkerung zusammenhängt." Kommentar: Trotz Adjustierung von Confoundern bedingen Selektionsbias und eine singulär nationale, asiatische Population eine geringe interne und externe Validität.	Nicht-gewinnorientiert

Autor	Jahr	Titel	Studienmängel	LoE (Oxford)	Fragestellung / Ziel der Studie	Indextest	Referenztest	Ein- und Ausschlusskriterien	Anzahl eingeschlossener Studien	Design der eingeschlossenen Studien	Titel der eingeschlossenen Studien	Patientenanzahl	Sensitivität und Spezifität	Positiver und negativer prädiktiver Wert	Weitere Ergebnisse (Inzidenz, Mortalität, Kosten u.a.)	Schlussfolgerung	Finanzierung															
Medical Advisory Secretariat	2009	- Flexible Sigmoidoscopy for Colorectal Cancer Screening - Screening Methods for Early Detection of Colorectal Cancers and Polyps	- Qualitätssicherung der Studienbewertung und Datenextraktion unklar - fehlende Dokumentation der Ausschlussgründe - fehlende Schlussfolgerung/Diskussion - keine kritische Reflektion	Screening: 3a(↓) Diagnose: 3a(I)	Wie hoch ist die Entdeckungsrate von Polypen und kolorektalem Karzinom bei Personen ab 50 Jahren im Vergleich zur Koloskopie?	Flexible Sigmoidoskopie	Koloskopie	Einschluss: - Prospektive Studien - Vergleich der Sigmoidoskopie mit der Koloskopie - Studiengröße >20 Patienten Ausschluss: - Retrospektive Studien - nicht Untersuchung des Kolon - andere Erkrankungen des Kolon - Technik-, Ausbildungs- oder andere Aspekte der CT-Kolonographie	3	- 2 RCT	- Segnan_2007 - The Multicentre Australian Colorectal-neoplasia Screening (MACS) Group_2006 - Schoenfeld_2005	- 18.114 - 287 - 1.483	<u>Keine Meta-Analyse durchgeführt, daher Ergebnisse der Primärstudien:</u> Segnan_2007: Keine Angaben The Multicentre Australian Colorectal-neoplasia Screening (MACS) Group_2006: keine Angaben Schoenfeld_2005: keine Angaben	k. A.	Segnan 2007: Entdeckungsraten in % im Vergleich mit flexiblen Sigmoidoskopie*: Screening-Test FS (n= 1992) 0,6 4,6 5,2 KS (n= 1596) 0,8 6,3 7,1; 1,42 [1,08; 1,88]*	Laut der Studie Segnan 2007 zeigt die Koloskopie eine signifikant bessere Entdeckungsrate von fortgeschrittenen Neoplasien im Vergleich zur flexiblen Sigmoidoskopie.	Autor nennt keine finanzielle Erzeugung															
Medical Advisory Secretariat	2009	Computed Tomographic (CT) Colonography for Colorectal Cancer Screening	- Qualitätssicherung der Studienbewertung und Datenextraktion unklar - fehlende Bewertung der bestehenden Evidenz	Screening: 4(↓) Diagnose: 2a(I)	Was ist die Testgenauigkeit der flexiblen Sigmoidoskopie in der Entdeckung von KRK und Polypen bei Personen ab 50 Jahren im Vergleich zur Koloskopie?	Flexible Sigmoidoskopie	Koloskopie	Einschluss: - Prospektive Studien - Vergleich der Kolonographie mit Koloskopie als Goldstandard - Nennung der per-Patient oder per-Polyp Sensitivität/ Spezifität - Ergebnissdarstellung in absoluten Zahlen - Studiengröße >20 Patienten Ausschluss: - Retrospektive Studien - Studien über PET/ CT Kolonographie - nicht Untersuchung des Kolon - andere Erkrankungen des Kolon - Technik-, Ausbildungs- oder andere Aspekte der CT-Kolonographie - keine Daten zur Testgenauigkeit	3	- RCT	- The Multicentre Australian Colorectal-neoplasia Screening (MACS) Group_2006 - Johnson_2008 - Graser_2009	- 278 - 2.600 - 311	<u>Keine Meta-Analyse durchgeführt, daher Ergebnisse der Primärstudien:</u> MACS_2006: keine Angaben Johnson_2008: keine Angaben Graser_2009: Sensitivität und Spezifität der Screening-Tests für die Entdeckung von Patienten mit Darmadenomen <table border="1"> <thead> <tr> <th>Test</th> <th>>9mm Sensitivität [95%-KI]</th> <th>>9mm Spezifität [95%-KI]</th> <th>≥6mm Sensitivität [95%-KI]</th> <th>≥6mm Spezifität [95%-KI]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>KS</td> <td>100 [86,3; 100]</td> <td>98,6 [96,4; 99,6]</td> <td>97,8 [88,5; 99,9]</td> <td>95,8 [92,6; 97,9]</td> </tr> <tr> <td>FS</td> <td>68 [46,5; 85,1]</td> <td>99,6 [98; 100]</td> <td>67,4 [52; 80,5]</td> <td>98,9 [96,7; 99,8]</td> </tr> </tbody> </table>	Test	>9mm Sensitivität [95%-KI]	>9mm Spezifität [95%-KI]	≥6mm Sensitivität [95%-KI]	≥6mm Spezifität [95%-KI]	KS	100 [86,3; 100]	98,6 [96,4; 99,6]	97,8 [88,5; 99,9]	95,8 [92,6; 97,9]	FS	68 [46,5; 85,1]	99,6 [98; 100]	67,4 [52; 80,5]	98,9 [96,7; 99,8]	k. A.	k. A.	Die flexible Sigmoidoskopie weist im Vergleich zur Koloskopie ähnliche Werte zur Spezifität auf, allerdings ist die Sensitivität deutlich geringer.	Autor nennt keine finanzielle Erzeugung
Test	>9mm Sensitivität [95%-KI]	>9mm Spezifität [95%-KI]	≥6mm Sensitivität [95%-KI]	≥6mm Spezifität [95%-KI]																												
KS	100 [86,3; 100]	98,6 [96,4; 99,6]	97,8 [88,5; 99,9]	95,8 [92,6; 97,9]																												
FS	68 [46,5; 85,1]	99,6 [98; 100]	67,4 [52; 80,5]	98,9 [96,7; 99,8]																												

Autor	Jahr	Titel	Studientyp	Phaseneinteilung nach Köbberling	Studienmängel	LoE (Oxford)	Fragestellung/Ziel der Studie	Indextest	Referenztest	Patientenanzahl	Patientencharakteristika	Sensitivität und Spezifität	Positiver und negativer prädiktiver Wert	Weitere Ergebnisse (Inzidenz, Mortalität, Kosten u.a.)	Schlussfolgerung	Finanzierung
Huppe	2008	Effectiveness of screening colonoscopy in a community-based study	Kohortenstudie	Phase 4	- k. A. zur Definition von Lage- und Streuungsparameter für die Variable Alter - Selektionsbias	Screening: 3b(↓) Diagnose: 3b(↓)	- Vergleich von Vorsorge-KS mit Indikations-KS zur Beurteilung der Intervention bei asymptomatischen Versicherten hinsichtlich einer Senkung der KRK-Mortalität	Vorsorge-KS	Indikations-KS siehe Vorsorge-KS	- Vorsorge-KS: n=5.066 Indikations-KS: n=4.099 Einschluss: Vorsorge-KS: Alter ≥55J., Beschwerdefreiheit Ausschluss: k. A. Rekrutierungszeitraum: 10/2002 - 09/2005, letztes Update zum 31.12.2006 Mittleres FU: Vorsorge-KS: 33M., Indikations-KS: 29M.	- Vorsorge-KS: n=5.066, davon m: n=2.001 (39,5%), w: n=3.065 (60,5%) Alter: 64,5±6,4 J (55-87), davon m: 64,8±6,4 J (55-87), w: 64,3±6,4 J (55-86) genetisches Risiko: 9,6% - Indikations-KS: n=4.099, davon m: n=1.740 (42,4%), w: n=2.359 (57,6%) Alter: 67,3±7,6 J (51-93), davon m: 67,0±7,3 J (51-91), w: 67,5±7,7 J (55-93) genetisches Risiko: 2,8%	k.A.	k.A.	Vorsorge-KS: -KRK: n=46 (m: n=27, w: n=19), davon UICC I: 78,3% (pT1,pN0: n=28 (60,9%), pT2, pN0: n=8 (17,4%), UICC II: 15,2% (pT3, pN0: n=7 (15,2%), UICC III: 6,5% (pT2, pN1-2, M0: n=3 (6,5%)) -davon Todesfälle: n=2 (1kardiale Dekompensation 27 M nach Diagnose, 1 T-Zell-Lymphom 39 M nach Diagnose -Polypen und -sprossen: n=2.304 Pat. (45,5%), davon hyperplastische Polypen bei n=1.850 Pat. (31,2%), Adenome bei n=724 Pat. (14,3%) Entfernung Polypen: n=516 Pat. - geschlechtsspezifische Unterschiede: Adenome m > w (p<0,001), KRK: m:1,35%, w:0,62% (p=0,006) - Komplikationen/Risiko: Perforation: n=2/5.066, stationäre Aufnahme: n=5/5.066 Indikations-KS: -KRK: n=100 (m: n=56, w: n=44), davon UICC I: 41,4% (pT1,pN0: n=24 (24,2%), pT2, pN0: n=17 (17,2%), UICC II: 22,2% (pT3, pN0: n=19 (19,2%, pT4, pN0: n=2 (2,0%)), UICC III: 28,3% (pT2, pN1: n=2 (2,0%), pT3, pN1-2: n=20 (20,2%), pT4, pN1-2: n=6 (6,1%), UICC IV: 9,0% (pT3, pNX, M1: n=6 (6,1%), pT4, pNX, M1: n=3 (3,0%)) -davon Todesfälle: n=20 (2 peri-/postoperativ, 1 Multiorganversagen, 1 Sepsis, 18 tumorassoziiert im Verlauf) -Polypen und -sprossen: n=1.948 Pat. (47,5%), davon hyperplastische Polypen bei n=1.231 Pat. (30,0%), Adenome bei n=717 Pat. (17,5%) Entfernung Polypen: n=499 Pat. - geschlechtsspezifische Unterschiede: Adenome und Polypensprossen m > w (jeweils p<0,001), KRK: m > w (p=0,004) - Komplikationen/Risiko: Perforation: n=3/4.099, stationäre Aufnahme: n=4/5.099 Gesamt-Überlebenszeiten bei KRK: - in der Vorsorge-KS höher als in Indikations-KS mit p=0,014	- Zitat: "Die Vorsorgekoloskopie ist effektiv. Tumoren werden früher entdeckt und die Prognose der Patienten mit KRK so verbessert." - Kommentar: Die Ergebnisse der Studie sind nachvollziehbar und glaubwürdig	Autor nennt keine Finanzierung.

Autor	Jahr	Titel	Studien- typ	Phasenein- teilung nach Köbberling	Studienmängel	LoE (Oxford)	Fragestellung/ Ziel der Studie	Indextest	Referenztest	Patientenanzahl	Patientencharakteristika	Sensitivität und Spezifität	Positiver und negativer prädiktiver Wert	Weitere Ergebnisse (Inzidenz, Mortalität, Kosten u.a.)	Schlussfolgerung	Finanzierung
Kahi	2009	Effect of screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality	Kohortenstudie	Phase 4	- Screeningpopulation nicht repräsentativ (nur Ärzte, Zahnärzte und Pflegepersonal eingeschlossen) - Vergleichspopulation (Registerdaten) beinhaltet auch Pat. mit erhöhtem KRK-Risiko	Screening: 3b(↓) Diagnose: 3b(↓)	Beeinflusst die Koloskopie als Screeningmaßnahme die KRK-Inzidenz und -Mortalität?	Koloskopie	Natürlicher Verlauf (alters- und geschlechts-adjustierte Registerdaten als Vergleichsgruppe nicht geeignet, da diese Hochrisikopatienten beinhalten)	Rekrutierungszeitraum: 1989 - 1993 Einschlusskriterien: Asymptomatische Pat. ab 50J. mit durchschnittlichem KRK-Risiko Ausschlusskriterien: - frühere Kolonkarzinome oder -adenome - Barium-Einlauf oder Koloskopie aufgrund einer Indikation innerhalb der letzten 3J. - bestehende chronisch-entzündliche Darmerkrankung - bestehendes Peutz-Jeghers-Syndrom - früheres Mamma- oder Uteruskarzinom, abdominale Bestrahlung oder prothetische Herzklappe - familiäre KRK-Fälle bei mind. 2 erstgradigen Verwandten bzw. bei mind. 1 erstgradigen Verwandten unter 40J. Schriftliche Einladung an 5.000 (Zahn-) Ärzte und 12.000 Pflegekräfte, davon erhielten 733 Pat. einen FOBT (Haemoccult II) und (unabhängig vom FOBT-Ergebnis) eine komplette Koloskopie zu Beginn der Studie. Davon verweigerten zwei Pat. die Studienteilnahme und für 16 weitere Pat. konnten keine Follow-Up-Daten erhoben werden (Loss-to-follow up). Mittlere Follow-Up-Dauer (bis 15.09.2007): 8 J. (Spannweite: 3-16 J.; insg. 10.492 PY) Pat. mit Befund zu Beginn der Studie (n=190) durchliefen (im Durchschnitt alle 3,8 J.) 714 Kontroll-Koloskopien (2.685 PY). Pat. ohne Befund zu Beginn der Studie durchliefen (im Schnitt alle 5,5 J.) 1.401 Kontroll-Koloskopien (7.745 PY).	Demographische Daten: Durchschnittsalter: 61 J. (SD: 6,5 J.; Spannweite: 50-86 J.) Anteil Frauen: 41% Anteil Kaukasier: 95%	k. A. k. A.	Entdeckungsraten zu Beginn der Studie: 26,6% (190 Pat.) mit Adenomen oder KRK, davon: - 38 mit mind. 3 Adenomen - 22 mit Adenom(en) ≥1cm - 25 hatten villöse Adenome - 2 hatten Adenome mit hochgradiger Dysplasie - 5 KRK Prävalenzraten des KRK: - Gesamte KRK-Prävalenzrate: 1,14 (/1.000 PY) -> Standardisierte Inzidenzrate (im Vergleich zu den Registerdaten): 0,52 (95%-KI: 0,22-0,82) -> RR-Reduktion: 0,48 - KRK-Prävalenzrate (ohne 1. & 2. Jahr im FU: 0,77 (/1.000 PY) -> Standardisierte Inzidenzrate (im Vergleich zu den Registerdaten): 0,33 (95%-KI: 0,10-0,62) -> RR-Reduktion (durch Screening): 0,67 Mortalitätsrate des KRK: Gesamte KRK-Mortalitätsrate im FU: 0,29 (/1.000 PY) -> Standardisierte Mortalitätsrate (im Vergleich zu den Registerdaten): 0,35 (95%-KI: 0-1,06) -> RR-Reduktion (durch Screening): 0,65	Bei der betrachteten (nicht repräsentativen) Population senkt die initiale Koloskopie als Screeningmaßnahme die KRK-Inzidenz und -Mortalität gegenüber nicht gescreenten Personen mit ungleich höherem Risiko. Dies könnte zu einer Überschätzung des Screeningeffekts führen.	Keine Aussage möglich (Finanzierung teilweise durch Förderungs K24 DK02756)	

Author	Jahr	Titel	Studiendtyp	Phaseneinteilung nach Köbberling	Studienmängel	LoE (Oxford)	Fragestellung/ Ziel der Studie	Beschreibung der Intervention/ Indextest bzw. Referenztest	Beschreibung der Kontrolle	Schlussfolgerung	Patientenanzahl	Ein-/Ausschlusskriterien	Patientencharakteristika	Follow-up	Testeigenschaften (Sensitivität/ Spezifität/ PPW/ NPW)	Weitere Ergebnisse (patientenrelevante Endpunkte,...)	Finanzierung
Atkin 	2010	Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial	RCT	Phase 4	- Selection Bias sowie Healthy-User Bias durch Fragebogen - Fallzahlplanung unvollständig: k.A. ermittelte Fallzahl und Signifikanzniveau - Lead-time-Bias	Screening: 2b(↓) Diagnose: 2b(↓)	Ist eine einzige flexible Screening-Sigmoidoskopie im Alter zwischen 55 und 64 Jahren eine kosteneffektive und akzeptable Methode, um die Inzidenz und Mortalität von kolorektalen Karzinomen zu senken?	- Durchführung Screening mit FS mit begleitender Polypektomie für kleine low-risk Polypen auf endoskopischer Station im Krankenhaus - Überweisung zur KS bei Vorliegen folgender high-risk Kriterien: Polyp ≥ 1cm, ≥ 3 Adenome, tubulovillöse oder villöse Histologie, schwere Dysplasie oder maligne Entartung, ≥20 hyperplastische Polypen oberhalb des distalen Rektums - Entlassung Patienten ohne Polypen oder mit low-risk Befunden bei FS	Patienten nicht kontaktiert	Zitat: „Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass eine einzelne FS bei Pat. im Alter zwischen 55 und 64 Jahren ein praktikabler und sicherer Test ist und einen umfangreichen und lang anhaltenden Schutz vor KRK bietet.“ Kommentar: Angesichts der Dauer des FU (11,2J. im Median) und der Qualität der Studie sind die Schlussfolgerungen der Autoren glaubwürdig.	- Randomisiert insgesamt: n=170.432 - IG: n=57.237; davon gescreent: n=16.478 - KG: n=113.195, davon analysiert n=112.939	- Einschlusskriterien: Alter 55-64 Jahre; Patient/in in registrierter Allgemeinarzt-Praxis - Aus: Unfähigkeit zur schriftlichen Einwilligung, bisherige oder vorliegende KRK, Adenome, entzündliche Darmerkrankungen, schwerwiegende oder terminale Krankheiten, Lebenserwartung < 5 J, Sigmoidoskopie oder KS innerhalb der letzten 3 J	- Alter 55-64 - weiblich und männlich - keine ethnischen Kriterien, außer Großbritannien - keine schweren oder tödlichen Begleiterkrankungen - keine vorherige kolorektale Krebsdiagnose, Adenome und entzündliche Darmerkrankungen - Patienten aus registrierten Allgemeinarzt-Praxen	- Rekrutierung und Screening von 1994 - 1999 - FU im Median von 11,2 Jahren (ab 1999) IQR (10,7-11,9)	k. A.	- NNS Verhinderung Krebsdiagnose =191 (95% KI [145; 277]) - NNS Verhinderung Todesfall durch Krebs =489 (95%KI [343; 852]) - NNS Verhinderung Todesfall durch Krebs =402 (95%KI [291; 647]) Diagnose KRK: n=2.617 in n=2.524 Pat. (davon KG: n=1.818 / davon IG: n=706) Anzahl Tode ges.: n=20.543 (KG: n=13.768/ IG: n=6.775) davon Tode durch KRK: n=727 (KG: n=538 / IG: n=189) Kumulative Mortalität jeglicher Ursache (pro 1.000 Personenjahre) - KG: 11,24 (95% KI [11,06; 11,43]) - IG: 10,93 (95% KI [10,67; 11,19]) -Mortalität KRK IG: Reduktion 31% ITT-Analyse: Reduktion Inzidenz IG vs. KG - alle Karzinome: -23%, HR=0,77 (95% KI [0,70; 0,84]) p<0,0001 - distale Karzinome: -36%, HR=0,64 (95% KI [0,57; 0,72]) p<0,0001 Reduktion Mortalität IG vs. KG - infolge KRK ^a : -31%, HR=0,69 (95% KI [0,59; 0,82]) p<0,0001 - infolge KRK ^b : -32%, HR=0,68 (95% KI [0,59; 0,80]) p<0,0001 Adjustierte per-Protokoll-Analyse: Reduktion Inzid. IG Gescreente vs. KG - alle Karzinome: -33%, HR=0,67 (95% KI [0,60; 0,76]) - distale Karzinome: -50%, HR=0,50 (95% KI [0,42; 0,59]) Reduktion Mortalität IG Gescreente vs. KG - infolge KRK ^a : -43%, HR=0,57 (95% KI [0,45; 0,72]) - infolge KRK ^b : -44%, HR=0,56 (95% KI [0,45; 0,69]) ^a : Office for National Statistics ONS ^b : unabhängiger, verbundeter Experte	Nicht-gewinnorientiert
Weissfeld 	2005	Flexible sigmoidoscopy in the PLCO cancer screening trial: results from the baseline screening examination of a randomized trial	RCT	Phase 4	- Aufbau (im Ergebnisteil nur partielle Beschreibung des methodischen Vorgehens) - sehr kurzer FU	Screening: 2b(↓) Diagnose: 2b(↓)	Untersuchung der Effektivität von Screening nach Prostata-, Lungen-, Darm- und Eierstockkrebs (PLCO-Studie)	Eingangsbefragung zur Erhebung soziodemographischer Daten - Duale Einwilligungszustimmung: A) lediglich Einverständnis zur Durchführung der Eingangsbefragung und regelmäßiger Abklärung der Morbiditäts- und Mortalitätsendpunkte, B) Teilnahme an Screening - Durchführung einer standardisierten FS (60 cm) durch Ärzte und nicht-ärztliche Untersucher - Insertionstiefe, adäquate Vorbereitung des Darms und primäre Sichtbefunde zur Zuordnung der Ergebnisse in drei Kategorien: 1. pos. Ergebnis: Polyp; 2. inadäquates Ergebnis: Insertionstiefe <50 cm oder visuelle Einschränkung zur Untersuchung der Schleimhautoberfläche auf <90% ohne Entdeckung von Polypen infolge inadäquater Darmvorbereitung; 3. neg. Ergebnis: technisch adäquate Durchführung ohne Entdeckung von Polypen - Wiederholung bei inadäquatem Ergebnis möglich - Dokumentation der 4 größten mit FS entdeckten Polypen und Empfehlung zur Diagnoseabklärung bei behandelndem Arzt - Arztbriefe an Teilnehmer und behandelnden Arzt - FU ≥12 M und Dokumentation Anzahl und Datum FS und/oder KS, Lokalisation, Größe und Histologie von entfernten Polypen - bei invasivem KRK: Dokumentation Datum der Diagnose, klinisches und pathologisches Stadium TNM	natürlicher Verlauf	Zitat: „Die Akzeptanz zur Durchführung einer FS war hoch. Die Teilnahme an diagnostischem FU variierte mit der Größe der gefundenen Polypen, jedoch wurden die Erwartungen hinsichtlich der Entdeckungsrate für Krebs oder Adenome erfüllt.“ Kommentar: In der Publikation werden lediglich Ergebnisse zur FS stratifiziert nach Alter und Geschlecht angegeben. Darüberhinaus lassen sich keine Rückschlüsse zu alternativen Verfahren ziehen.	- Insges. randomisiert n=154.942 - IG: n=77.465 (Männer: n=38.350, Frauen: n=39.115) davon n=64.658 mit initialer FS (Frauen: n=31.610; Männer: n=33.048) - KG: n=77.477	- Einschluss: - Einwilligungserklärung - Alter zw. 55 und 74J. - keine Vorerkrankungen hinsichtlich Prostata-, Lungen-, Darm oder Eierstockkrebs - Ausschluss: - aktuelle Krebsbehandlung (außer Basalzellkarzinom oder Plattenepithelzellkarzinom der Haut) - totale Kolektomie, Pneumonektomie, Prostatektomie oder beidseitige Oophorektomie - Teilnahme in anderen Krebspräventions- oder Primärstudien - Einnahme von Finasterid (Proscar) oder Tamoxifen (Novadex) - Analkrebs	- Alter: 55-74 J - Männer/Frauen: 49,5%/50,5% Herkunft: - Kaukasisch: n=66.871 (86,3%) - Afroamerikanisch: n=3.883 (5%) - Hispanisch: n=1.421 (1,8%) - Asiatisch: n=2.793 (3,6%) - Inselbewohner Pazifik und Ureinwohner: 605 (0,8%) - fehlende Angaben: n=1.892 (2,4%) Familienanamnese: - Verwandte 1. Grades mit KRK: 7.280 von 75.004 (9,7%)	- 12M. - Studiendauer: 11/1993-07/2001	k. A.	- Screening: - Basisuntersuchung: 83,5% (n=64.658) - inadäquates Screening bei n=7.099 (11%) => häufiger bei Frauen als bei Männern (15,2% vs. 7,0%) - pos. Screeningtests: 23,4% (15.150/64.658) (Frauen: 18,4%, Männer: 28,3%) Polypen: - Polypen ≥ 1 cm bei 2,1% Frauen vs. 4,2% Männer (Stratifiziert nach 5 J Altersklassen: Frauen 55-59 J: 1,7% bis 70-74 J: 2,9%; Männer 55-59 J: 3,6% bis 70-74 J: 4,6%) - ≥ 1 Polyp 0,1-0,9 cm: 7,5% Frauen vs. 12,8% Männer (S. 992, Sp. 2) (0,1-0,4 cm Frauen: 10,8% vs. Männer: 15,4%; 0,5-0,9 cm Frauen: 5,4% vs. Männer: 8,5%) => (Stratifiziert nach 5 J Altersklassen für: Frauen 55-59 J: 0,5-0,9 cm: 4,3%, 0,1-0,4 cm: 10,2% bis 70-74J: 0,5-0,9 cm: 6,1%, 0,1-0,4 cm: 10,9%; Männer 55-59 J: 0,5-0,9 cm: 7,9%, 0,1-0,4 cm: 14,6% bis 70-74 J: 0,5-0,9 cm: 8,2%, 0,1-0,4 cm: 114,8%) (Tab 3) fortgeschrittene Adenome: - diagnostisches FU n=11.241 (Frauen: n=4.432; Männer: n=6.809), davon 1,6% mit Krebsdiagnose (Frauen:1,3%; Männer:1,9%), 19,1% mit fortgeschrittenem Adenom (Frauen:16,4%; Männer:20,9%) (Tab 3) - FU-Rate sinkt je kleiner der gefundene Polyp zur Basisuntersuchung ist => < 0,5 cm: Frauen-FU: 69,1% (95% KI [67,5%; 70,6%]), Männer-FU: 65,4% (95% KI [64,1%; 66,7%]); ≥ 0,5 cm: Frauen-FU: 86% (95% KI [84,6%; 87,4%]), Männer-FU: 81% (95% KI [79,8%; 82,2%]) (S. 992, Sp 2) - innerhalb von 12 M n=185 Teilnehmer in IG diagnostiziert mit KRK (n= 169) oder karzinoidem Tumor (n=16), (S. 993 Sp 2) davon n=99 mit Stadium I, n=35 Stadium II, n=25 Stadium III und n=5 Stadium IV, n=9 unvollständig (Tab. 5) Inzidenz in gescreenter IG: - Krebsdiagnose pro 1.000 Personen: 2,9 (Frauen: 2,2; Männer: 3,8) (Tab. 3) - Krebsdiagnose und fortgeschrittene Adenome pro 1.000 Personen: 33,3 (Frauen: 23,1; Männer: 43,0) - Krebsdiagnose und Adenome (fortgeschrittene und leichte) pro 1.000 Personen: 90,8 (Frauen: 63,8; Männer: 116,6) KRK: - OR: 1,92 (95% KI [1,82;2,04]) altersadjustiert Männer im Verhältnis zu Frauen (p=0,002)	Nicht-gewinnorientiert

Autor	Jahr	Titel	Studien- typ	Phasenein- teilung nach Köbberling	Studien- mängel	LoE (Oxford)	Fragestellung/ Ziel der Studie	Indextest	Referenz- test	Patientenanzahl	Patientencharakteristika	Sensitivität und Spezifität	Positiver und negativer prädiktiver Wert	Weitere Ergebnisse (Inzidenz, Mortalität, Kosten u.a.)			Schluss- folgerung	Finanzier- ung												
														Initiales Screening	Recallscreening															
Viiala	2007	Outcomes after 10 years of a community-based flexible sigmoidoscopy screening program for colorectal carcinoma	Kohorten- studie	Phase 3	Kein Screening- verfahren als Kontrolle, sondern der natürliche Verlauf	Screening: 3b(↓) Diagnose: 3b(↓)	Bewertung der Ergebnisse 5 Jahre nach einer FS im Rahmen eines KRK-Screening- programms.	FS - keine Sedierung - Phosphat Einlauf (natürlicher Verlauf)	Recallscre- ening: FS nach 5 Jahren (natürlicher Verlauf)	Rekrutierungszeitraum (initiales Screening): 1995 - 2005 (N= 3402) Recallscreening: 09/2000 - 07/2005 durchschnittlicher Abstand zum initialen Screening: 5,2 Jahre (N= 1025)	Initiales Screening (N= 3402): Alter: 60 Jahre (Mittelwert) [Range: 53 - 70] Geschlecht: männlich 59%; weiblich 41% Recallscreening (N= 1025): Geschlecht: männlich 62,3%; weiblich 37,7%	Für alle Patienten mit KRK, diagnostiziert während der FS oder innerhalb von zwei Jahren nach FS, betrug die Sensitivität 87% Für einen Zeitraum von 5 Jahren nach FS sank die Sensitivität auf 48%	Für alle Patienten mit KRK, diagnostiziert während der FS oder innerhalb von zwei Jahren nach FS, betrug der NPW 99,9% Für einen Zeitraum von 5 Jahren nach FS sank der NPW auf 99,6%	Durchschnittliche Einsetztiefe (cm)	57	58	Normaler Befund	67%	70%	Jegliche Neoplasie	14%	11%	Fortgeschrittene Neoplasie	5%	2,1%	Invasives KRK	0,4%	0	Kommentar: Die FS weist einen hohen NPW auf. Allerdings wird die Aussagekraft der Studie durch eine fehlendes Screeningverfa- hren als Kontrolle geschmälert. Ein weiteres Problem besteht in der geringen Anzahl der Nachuntersuch- ungen im Follow-up (1025/ 3402).	Autor nennt keine Finanzier- ung

Autor	Jahr	Titel	Studientyp	Phaseneinteilung nach Koberling	Studienmängel	LoE (Oxford)	Fragestellung/Ziel der Studie	Indextest	Referenztest	Patientenzahl	Patientencharakteristika	Sensitivität und Spezifität	Positiver und negativer prädiktiver Wert	Weitere Ergebnisse (Inzidenz, Mortalität, Kosten u.a.)	Schlussfolgerung	Finanzierung
Haug	2008	Sensitivity and specificity of faecal tumour M2 pyruvate kinase for detection of colorectal adenomas in a large screening study	Querschnittstudie	Phase 3	- Selektionsbias	Screening: 4(↓) Diagnose: 2b(↓)	Untersuchung der Performance des fäkalen Tumormarkertests M2PK Tests beim Auffinden von kolorektalen Adenomen in der Screeningpopulation	M2-PK Test: - Probenahme von 4mg Stuhl anhand Instruktion des Herstellers mit speziellem Stick; an zentrales Labor, - Aufbewahrung bei -20°C und Analyse innerhalb 1M mit ELISA (Schebo Biotech AG, Giessen) verblindet und unter standardisierten Bedingungen; - Grenzwert 4 U/ml	KS: bei allen eingeschlossenen Pat. vollständige KS (bis Zökum) mit adäquater Darmvorbereitung	- n=1.082 Pat. eingeschlossen und ausgewertet Einschluss (Blitz-Studie): - Screening-KS angeboten vom deutschen Gesundheitssystem; - Teilnehmer der Blitz-Studie mit Abgabe von M2-PK Test, adäquater Darmvorbereitung und vollständiger KS; - Stuhlprobe innerhalb von 2 Tagen nach Abgabe im zentralen Labor angekommen Ausschluss (Blitz-Studie): - sichtbare kolorektale Blutung, - nicht ausreichende Deutsch-Kenntnisse; - Pat. mit bekanntem KRK	- Geschlecht: 50% m, 50% w - Alter: Median 63J.	Sens.: Diagnose KS 1.082 (100) Adenom fortgeschritten anderes Adenom <i>stratifiziert nach Lokalisation</i> proximal distal beides <i>stratifiziert nach Anzahl Adenomen</i> 1 Adenom 2 Adenome ≥ 3 Adenome <i>stratifiziert nach Größe Adenomen (Durchmesser)</i> < 1cm ≥ 1cm hyperplastischer Polyp kein Polyp kein/hyperplastischer Polyp * in Prozent der Pat. mit Adenomen	- PPW: Adenom 34% (95% KI [28;41]), fortgeschrittenes Adenom 11% (95% KI [7;16]) - NPW: 61% (95% KI [57;64]), wenn nur Pat. ohne Polypen als Kontrolle 71% (95% KI [68;74]), wenn Pat. ohne oder mit hyperplastischen Polypen als Kontrolle - Fläche unter der Grenzwertoptimierungskurve (ROC) AUC: 0,54 (95% KI [0,51;0,58]) für fortgeschrittene Adenome, 0,56 (95% KI [0,52;0,59]) für andere Adenome	- Verteilung Geschlecht, Alter und medianer M2-PK Level Altersgruppe (J) Anzahl (%) % Frauen medianer M2-PK (IQR) U/ml 30-49 23 (2,1) 52,2 0,8 (0,1-1,4) 50-59 356 (33,1) 53,1 1,0 (0,2-2,6) 60-69 517 (48,0) 51,1 1,4 (0,4-3,4) 70-79 171 (15,9) 43,3 1,8 (0,5-4,1) 80+ 10 (0,9) 10,0 2,0 (1,1-8,7)	Zitat: Der M2-PK Test besitzt lediglich sehr limitiertes Potential um zwischen Pat. mit Vorstufen von KRK und ohne Befund bei KS zu unterscheiden. Kommentar: Die Ergebnisse der Studie sind glaubwürdig und nachvollziehbar. Sie sind repräsentativ, da die Pat. Teilnehmer des regulären deutschen KRK-Screenings sind.	
Möslein	2010	Analysis of the statistical value of various commercially available stool tests - A comparison of one stool sample in correlation to colonoscopy	Querschnittstudie	Phase 3	- gFOBT-Proben wurden aus einer statt aus drei aufeinanderfolgenden Stuhlproben entnommen - teils wurden diätetische Vorgaben (Vermeidung von Fleisch-/Wurstwaren) der Hersteller nicht an die Pat. Weitergegeben - teils fehlende demographische Daten	Screening: 4(↓) Diagnose: 2b(↓)	Bestimmung der diagnostischen Güte und der prädiktiven Werte diverser i/gFOBT bzw. M2-PK-Tests	gFOBT: - hemoCARE® - Hemocult® Sensa® iFOBT: - immo-CARE® - PreventID® - Hemoscan® - mö-lab® M2-PK-Test: - ScheBo®	KS	Rekrutierungszeitraum: 06/2005 - 12/2006 556 Frauen, 528 Männer, 61 unbekannt Durchschnittsalter (von 1.079 Pat.): 61,6J. (SD: 12,3J.) Altersmedian (von 1.079 Pat.): 64 J. (19-93J.)	Demographische Daten (der gescreenten Pat.): 556 Frauen, 528 Männer, 61 unbekannt Durchschnittsalter (von 1.079 Pat.): 61,6J. (SD: 12,3J.) Altersmedian (von 1.079 Pat.): 64 J. (19-93J.)	Sensitivität Spezifität & Genauigkeit SÄMTLICHER Neoplasien: Sensitivität Spezifität Genauigkeit - hemoCARE®: 3,07%[1,48-5,57] 97,51%[96,17-98,47] --- - Hemocult® Sensa®: 3,07% (siehe 2x2-Tafel) 98,38% (siehe 2x2-Tafel) --- - immo-CARE®: 3,85%[1,94-6,78] 98,20%[96,88-99,07] --- - PreventID®: 3,07%[1,48-5,57] 98,63%[97,56-99,31] --- - Hemoscan®: 6,60%[4,13-9,92] 96,91%[95,44-98,01] --- - mö-lab®: 5,83%[3,55-8,95] 97,88%[96,63-98,76] --- - ScheBo®: 14,11%[10,52-18,37] 89,45%[87,10-91,50] ---	PPW & NPW SÄMTLICHER Neoplasien: PPW NPW - hemoCARE®: 33,33%[17,29-52,81] 70,22%[68,44-73,88] - Hemocult® Sensa®: 43,47% (siehe 2x2-Tafel) 71,40% (siehe 2x2-Tafel) - immo-CARE®: 47,83%[26,82-69,41] 70,46%[67,42-73,38] - PreventID®: 47,62%[25,71-70,22] 71,43%[68,67-74,08] - Hemoscan®: 46,67%[31,66-62,13] 71,71%[68,88-74,42] - mö-lab®: 52,78%[35,49-69,59] 71,89%[69,12-74,54] - ScheBo®: 35,38%[27,20-44,25] 71,77%[68,86-74,56]	k. A.	Kommentar: Im Vergleich zur Koloskopie weisen insbesondere die gFOBT eine nur sehr geringe Sensitivität und nur niedrige prädiktive Werte auf. Selbst der tumorspezifische M2-PK-Test zeigt bei einer etwas höheren Sensitivität eine geringere Spezifität und PPW als die übrigen Stuhltests.	Nicht-gewinnorientiert
								Ausschluss: k. A. Von 1.145 gescreenten Pat. erhielten n sowohl den jeweiligen Indextest als auch den Referenztest KS: - hemoCARE®: n = 1.128 (nicht rehydriert) - Hemocult® Sensa®: n = 1.128 (nicht rehydriert) - immo-CARE®: n = 954 - PreventID®: n = 1.127 - Hemoscan®: n = 1.095 - mö-lab®: n = 1.128 - ScheBo®: n = 1.122 Insgesamt konnten 1.128 Datensätze ausgewertet		Sensitivität Spezifität & Genauigkeit bei FORTGESCHRITTENEN Neoplasien (≥10mm bzw. Karzinome): Sensitivität Spezifität Genauigkeit - hemoCARE®: 9,09%[3,02-19,95] 97,67%[96,59-98,49] 93,35%[91,74-94,73] - Hemocult® Sensa®: 9,09% (siehe 2x2-Tafel) 98,32% (siehe 2x2-Tafel) 93,97% (siehe 2x2-Tafel) - immo-CARE®: 8,51%[2,37-20,38] 97,91%[96,75-98,73] 93,50%[91,75-94,98] - PreventID®: 7,27%[2,02-17,59] 98,41%[97,47-99,07] 93,97%[92,41-95,28] - Hemoscan®: 18,87%[9,44-31,97] 96,64%[95,36-97,65] 92,88%[91,19-94,33] - mö-lab®: 20,0%[10,43-32,97] 97,67%[96,58-98,49] 93,88%[92,32-95,21] - ScheBo®: 27,27%[16,14-40,96] 89,22%[87,21-91,02] 86,19%[84,03-88,15]	PPW & NPW bei FORTGESCHRITTENEN Neoplasien (≥10mm bzw. Karzinome): PPW NPW - hemoCARE®: 16,67%[5,64-34,72] 95,45%[94,04-96,60] - Hemocult® Sensa®: 21,74% (siehe 2x2-Tafel) 95,48% (siehe 2x2-Tafel) - immo-CARE®: 17,39%[4,95-38,78] 95,38%[93,83-96,64] - PreventID®: 19,05%[5,45-41,91] 95,39%[93,98-96,55] - Hemoscan®: 22,22%[11,20-37,09] 95,90%[94,52-97,02] - mö-lab®: 30,56%[16,35-48,11] 95,97%[94,63-97,06] - ScheBo®: 11,54%[6,60-18,32] 95,97%[94,55-97,10]					

Autor	Jahr	Titel	Studientyp	Phaseneinteilung nach Köbberling	Studienmängel	LoE (Oxford)	Fragestellung/ Ziel der Studie	Indextext	Referenztest	Patientenanzahl	Patientencharakteristika	Sensitivität und Spezifität	Positiver und negativer prädiktiver Wert	Weitere Ergebnisse (Inzidenz, Mortalität, Kosten u.a.)	Schlussfolgerung	Finanzierung																																										
Kuehle	2007	Magnetic resonance colonography without bowel cleansing: A prospective cross sectional study in a screening population	Querschnittstudie	Phase 3	Laut Quadas-Bewertung keine größeren Mängel	Screening: 3b Diagnose: 1b	Untersuchung der diagnostischen Genauigkeit bei MR-Kolonographie ohne Darmspülung und Vergleich mit KS	MR-Kolonographie: - Protokoll für Stuhlfärbung: 48 h vor MR: 250 ml bei jeder Mahlzeit mit Lösung aus Gastrografin 5% (Schering, Deutschland), Barium 1% (Polibar, Ezem, USA), Johannisbrotkernmehl 0,2% (Roepel, Deutschland) - 1,5 T MR-System (Magnetom Sonata; Siemens Medical Solutions, Deutschland), Pat. in Bauchlage, zur Verminderung der Peristaltik Scopolamin 40 mg (Buscopan; Boehringer Ingelheim, Deutschland), Darmdistension durch ca. 2.000 ml warmes Leitungswasser unter hydrostatischem Druck (Wassersäule 1-1,5 m) - fettsupprimierte 3D-Gradienten-Echo-Sequenz in Frontalebene: Repetitionszeit (TR) 3,08ms, Echozeit (TE) 1,13ms, Flipwinkel 35°, 50cm Sichtfeld (FOV) in axialer Richtung, Matrixgröße 168x256, Schichtdicke entsprechend Patientenumfang zwischen 1,8-2,4mm für Erfassungszeit < 20 sek, - nach Prä-MRT Gadotersäure (Gd-DOTA; Dotarem, Guerbet, Frankreich) intravenös mit Injektionssystem (Spectris; Medrad, Deutschland) Dosis 0,2 mmol/kg Körpergewicht bei Flussgeschwindigkeit 2 ml/sek gefolgt von schneller Injektion 20 ml Kochsalzlösung bei gleicher Flussgeschwindigkeit, identische 3-D-Sequenz nach 75 Sek. - weitere Datenerfassung kontrastmittelgestützt, mit Fettsuppression FLASH-3D-Sequenz in axialer Schichtführung (TR/TE/flip/FOV/matrix 125/1.83/70/150/1686256) und TrueFISP-Sequenz in Frontalebene (TR/TE/flip/FOV/matrix 3.79/1.9/70/40/2056256) - Datenauswertung an Workstation (Advantage Workstation; GE Healthcare, USA)	KS innerhalb 4 W nach MR-Kolonographie, Darmvorbereitung 1 T vor KS mit Elektrolytlösung (4.000 ml Golytely Braintree Laboratories, USA), Standardausrüstung (CFQ 140; Olympus, Japan), Sedativum: Midazolamhydrochlorid (Dormicum; Roche, Germany), Analgetikum: Pethidin (Dolantin; Hoechst, Germany) - KS durch erfahrenen Gastroenterologen (z3J. KS, >200 KS in vergangenen 12M.) - Verblindung KS gegenüber MR	- Anfrage: n=660 (Dez. 2003 bis August 2005), Antwort: n=414, Studienabbruch nach MR: n=94, Analyse: n=320, KS unvollständig => n=315 Einschluss: - Mitglied einer bestimmten gesetzl. Krankenkasse, Alter >50 J Ausschluss: - KRK oder Polypen in Vergangenheit, - rektale Blutung, - pos. FOBT oder Veränderung Darmgewohnheiten in vergangenen 12 M, - KS innerhalb vergangener 5 J und/oder Kontraindikation MRI wie z.B. Schrittmacher, - Metallimplantate in ZNS - schwere Klaustrophobie	- Geschlecht: m: n=191, w: n=223 Alter: Median 63J. (Range: 50-81)	MR-Kolonographie vs. KS: Basis Raumforderungen <5mm: KS: n=153, MR-Kolonographie: n=16; Sens.: 10,5%; FP MR-Kolonographie: n=14 Basis Raumforderungen 5-10mm: KS: n=59, MR-Kolonographie: n=34 Sens.: 57,6% FP MR-Kolonographie: n=8 Basis Raumforderungen >10mm: KS: n=23, MR-Kolonographie: n=17 Sens.: 73,9% FP MR-Kolonographie: n=0 Basis Raumforderungen >5mm: KS: n=82, MR-Kolonographie: n=51 Sens.: 62,2% FP MR-Kolonographie: n=8 Pro Patient Polypen < 5mm: KS: n=56, MR-Kolonographie: n=3 Sens.: 5,4%; Spez.: 95,0% Pro Patient Polypen 5-10mm: KS: n=45, MR-Kolonographie: n=27 Sens.: 60,0%; Spez.: 97,8% Pro Patient Polypen >10mm: KS: n=20, MR-Kolonographie: n=14 Sens.: 70,0%; Spez.: 100% Pro Patient Polypen >5mm: KS: n=52, MR-Kolonographie: n=33 Sens.: 63,5%; Spez.: 97,9% - Adenomatöse Läsionen Basis Läsion <5mm: KS: n=32, MR-Kolonographie: n=12 Sens.:37,5% Basis Läsion 5-10mm: KS: n=26, MR-Kolonographie: n=22 Sens.:84,6% Basis Läsion >10mm: KS: n=16, MR-Kolonographie: n=13 Sens.:81,3% Basis Läsion >5mm: KS: n=42, MR-Kolonographie: n=35 Sens.:63,3% Pro Patient Polypen <5mm: KS: n=24, MR-Kolonographie: n=10 Sens.:41,7% Pro Patient Polypen 5-10mm: KS: n=21, MR-Kolonographie: n=17 Sens.:81,0% Pro Patient Polypen >10mm: KS: n=15, MR-Kolonographie: n=13 Sens.:86,7% Pro Patient Polypen >5mm: KS: n=35, MR-Kolonographie: n=28 Sens.:80,0%	- Pro Patient Polypen <5mm PPW: 18,8% NPW: 82,3% Genauigkeit: 79,0% FP MR-Kolonographie: n=13 Pro Patient Polypen 5-10mm PPW: 81,8% NPW: 93,6% Genauigkeit: 92,4% FP MR-Kolonographie: n=6 Pro Patient Polypen >10mm PPW: 100% NPW: 98,0% Genauigkeit: 98,1% FP MR-Kolonographie: n=0 Pro Patient Polypen >5mm PPW: 84,6% NPW: 93,1% Genauigkeit: 92,1% FP MR-Kolonographie: n=6	k. A.	- Zitat: *MR-Kolonographie mit Stuhlfärbung ist für Screening-Zwecke einsetzbar. Sie bietet eine hohe Genauigkeit für die Entdeckung relevanter Raumforderungen > 5mm. Verfeinerungen zur Verbesserung der Bildqualität gefärbten Stuhls sind jedoch notwendig.* Kommentar: Die Ergebnisse der Studie sind nachvollziehbar und glaubwürdig.	Nicht-gewinnorientiert																																										
Leung	2004	Magnetic resonance colonography in the detection of colonic neoplasm in high-risk and average-risk individuals	Querschnittstudie	Phase 3	- geringe Anzahl Teilnehmer - Patientendaten und Ergebnisse größtenteils nicht stratifiziert nach Risikogruppen dargestellt	Screening: 4(↓) Diagnose: 2b(↓)	Untersuchung der Performance und der Zufriedenheit von MRK bei der Entdeckung von kolorektalen Neoplasien	MRK: Pat. in linker lateraler Dekubitus-Position auf dem MR-Tisch zur Einführung eines 14F "Feeding-Katheter" in das Rektum, über den Raumluft (30-40 Hübe) hineingeblasen wurde; 20mg Buscopan oder 1mg Glucagon i.v. zur Beruhigung der Peristaltik; keine Sedativgabe; Aufnahmen in Supinations- und Pronationsstellung mit einem 1.5- Telsa Scanner (Sonata, Siemens, Erlangen); Durchführung von Haste-Technik (Morrin et al.) und 3D Volumen VIBE coronal Sequenz; Dauer der gesamten Prozedur (in-out) aufgezeichnet; Analyse MR: MR Daten auf Workstation (3D Virtuoso, Siemens, Erlangen) übertragen, multiplanare und endoluminale Bilder rekonstruiert wenn nötig, ebenso wie alle HASTE und 3D VIBE Bilder; verblindete Auswertung gegenüber Ergebnis KS durch 2 MR Radiologen	KS: direkt nach MRK durch erfahrene Untersucher mit Standard Video-Endoskop (CF-240, Olympus, Japan); Angebot von Sedierung mit Diazepam (2,5-10mg) i.v. und Pethidin (12,5-50mg) an alle Pat.; vollständige KS definiert als Erreichen des Zökum oder terminalen ileum; Untersucher zum Zeitpunkt der Insertion des Endoskops unwissend gegenüber MRK Ergebnis; MRK Ergebnis vor Entnahme des Endoskops an Untersucher mitgeteilt, um evtl. bei KS nicht erkannte Raumforderungen gezielt zu suchen; Biopsie oder Polypektomie aller gefundenen Raumforderungen sowie histologische Untersuchung; Angebot von Übernachtung im Krankenhaus nach Polypektomie zur Überwachung potentieller Komplikationen	- insg. n=165 potentielle Teilnehmer, n=79 eingeschlossenen Pat. (hohes und durchschnittliches Risiko) - n=156 eingeschlossen mit vollständiger MRK und KS, davon n=76 durchschnittliches Risiko, n=80 hohes Risiko KRK Einschluss: - Pat. mit hohem Risiko oder durchschnittlichem Risiko für KRK; - durchschnittliches Risiko: Chinesen, Alter < 50J ohne Symptome (wechselnder Stuhlgang oder rektale Blutungen) Ausschluss: - BE oder KS innerhalb 5J vor Studie; - bekannte Divertikulose/itis oder entzündliche Darmerkrankungen; - schwenwiegende Erkrankungen, die das Risiko für KRK beeinflussen könnten; - künstliche Herzklappen, - gefäßchirurgische Eingriffe, - metallische Implantate, - Herzschrittmacher oder aktuelle Antikoagulantien-Medikation	Daten von allen n=156 eingeschlossenen Pat. (hohes und durchschnittliches Risiko) Alter: Mittelwert 55,2J. (SD: 9.1) Geschlecht: m: n=74 (47,4%) w: n=82 (52,6%)	- Sens. und Spez. bei Pat. mit durchschnittlichem Risiko nach Stratifizierung: <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>RP</th> <th>FN</th> <th>FP</th> <th>RN</th> <th>Sens. (%)</th> <th>Spez. (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>alle Polypen</td> <td>1</td> <td>11</td> <td>2</td> <td>62</td> <td>8,3</td> <td>96,9</td> </tr> <tr> <td>≤ 10mm</td> <td>0</td> <td>10</td> <td>1</td> <td>65</td> <td>0</td> <td>98,5</td> </tr> <tr> <td>> 10mm</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>73</td> <td>50</td> <td>98,7</td> </tr> <tr> <td>≤ 15mm</td> <td>0</td> <td>11</td> <td>2</td> <td>63</td> <td>0</td> <td>96,9</td> </tr> <tr> <td>> 15mm</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>75</td> <td>100</td> <td>100</td> </tr> </tbody> </table>		RP	FN	FP	RN	Sens. (%)	Spez. (%)	alle Polypen	1	11	2	62	8,3	96,9	≤ 10mm	0	10	1	65	0	98,5	> 10mm	1	1	1	73	50	98,7	≤ 15mm	0	11	2	63	0	96,9	> 15mm	1	0	0	75	100	100	k. A.	Pat. mit durchschnittlichem Risiko für KRK: - adenomatöse Polypen: n=12 (15.8%) - divertikulärer Abzess: n=1 - weitere Befunde MRK außerhalb Kolon: Nierenzelltumor bei n=1 - Komplikationen MRK: keine	- Zitat: Die Performance von MRK bei der Entdeckung von kolorektalen Neoplasien ist unbefriedigend, insbesondere bei kleinen Polypen. Kommentar: Die Aussagekraft der Studie wird stark limitiert durch lediglich teilweise stratifizierte Ergebnisse nach Risikogruppen und die kleine Zahl an Teilnehmern. Unterschiedliche Inzidenzen bzw. Prävalenzen in der asiatischen Bevölkerung machen die Ergebnisse zusätzlich nicht repräsentativ.	Nicht-gewinnorientiert
	RP	FN	FP	RN	Sens. (%)	Spez. (%)																																																				
alle Polypen	1	11	2	62	8,3	96,9																																																				
≤ 10mm	0	10	1	65	0	98,5																																																				
> 10mm	1	1	1	73	50	98,7																																																				
≤ 15mm	0	11	2	63	0	96,9																																																				
> 15mm	1	0	0	75	100	100																																																				

Autor	Jahr	Titel	Studientyp	Phaseneinteilung nach Köberling	Studienmängel	LoE (Oxford)	Fragestellung/Ziel der Studie	Indextest	Referenztest	Patientenzahl	Patientencharakteristika	Sensitivität und Spezifität	Positiver und negativer prädiktiver Wert	Weitere Ergebnisse (Inzidenz, Mortalität, Kosten u.a.)	Schlussfolgerung	Finanzierung
Ahquist	2008	Stool DNA and occult blood testing for screen detection of colorectal neoplasia	Querschnittstudie	Phase 3	Mängel der Berichterstattung: - Inkonsistenz Text (S.444, vorletzter Absatz, re. Spalte) mit Tabelle 3, Testsensitivität - Inkonsistenz Text (S. 444, vorletzter Absatz, re. Spalte) mit Text (S. 445, 2ter Absatz, li. Spalte) Testsensitivität Hämoocult (10%,11%) und Hämoocult Sensa (18%, 21%) - Inkonsistenz Text (S.447, 1 Absatz, re. Spalte) mit Abbildung 1, Teilnehmerzahl durchgeführte SDT - keine konkrete Angabe inwiefern SDT-1 verändert - keine Angaben wie viele Teilnehmer in Gruppe A oder B randomisiert	Screening: 3b Diagnose: 1b	Vergleich der Erkennung von screening-relevanten Neoplasien durch Stuhl DNA und FOBT.	Gruppe A: innerhalb 3 T vor Stuhlprobenentnahme kein rotes Fleisch, keine therapeutischen Dosen von NSAID, kein Vitamin C Gruppe B: innerhalb 3 T vor Stuhlprobenentnahme kein Vitamin C - Begleittests: 1. Hämoocult (Beckman Coulter, Fullerton, California) 2. G-FOBT (Beckman Coulter) - 3 Stuhlproben FOBT mit 1 Probe Stuhl DNA pro Person verglichen - Auswertung durch erfahrenes Personal in verschiedenen Laboratorien verbindet gegenüber anderen Ergebnissen - Jeder Patient der Stuhlproben abgab hatte KS (Goldstandard) - 3 Stuhlproben in, an Toilettensitz montierten, Plastikbeimer gesammelt - direkt nach Stuhlgang Hämoocult und Hämoocult Sensa durch Pat. an beiden Fenstern bearbeitet - Versand versiegelter Plastikbeimer mit beimpften Hämooculttests und Kühlpacks per Express an die Mayo Klinik (Rochester, Minnesota) - erster Stuhlgang jedes Pat. nach Erhalt bei -80 °C eingefroren, Probenweise auf Trockeneis zu EXACT Sciences (Marlborough, Massachusetts), Erarbeitung von Stuhl DNA-Tests - die beiden nachfolgenden Stühle wurden gleichgeteilt bei -80 °C archiviert, wenn 1. Probe < 30g oder nicht innerhalb 48 h nach Entnahme zugestellt, verworfen und nachfolgende für DNA Analyse verwendet - Stuhl DNA-Tests (SDT): alle Tests auf Basis Polymerase-Kettenreaktion, von EXACT Sciences ausgeführt - SDT-1: 21 tumorspezifische Punktmutationen eingeschlossen (3 auf K-ras Gen, 10 auf APC Gen, 8 auf p53 Gen), Instabilitätsmarker BAT-26, lange DNA als Zeichen für verzögerte Apoptose (exfoliative neoplastische Kolonepithelzellen) - SDT-2: Sequenz-spezifische DNA-Marker in Acrylamidgelelektrophorese nachgewiesen, 3 tumorspezifische Marker mit breiten Informationen für KRK und Adenome (K-ras Mutationen, APC Mutationen, Methylierung des Vimentin-Gens); aufgrund der Finanzierung nur bei Screeningrelevanten Neoplasten und limitierten Kontrollpatienten durchgeführt - positive Komponente galt als positiver Test FOBT: ohne Rehydrierung, Katalysatorlösung innerhalb von 48-72 h auf bei Raumtemperatur gelagerte Proben appliziert, Blaufärbung entspricht positivem Test	KS: nach Darmvorbereitung von erfahrenem Endoskopisten durchgeführt; Pat. disqualifiziert wenn < 90% der Mukosa eingesehen oder Zökum nicht erreicht, Intubation des Zökum und sämtliche Läsionen photographisch dokumentiert - kolorektale Untersuchung in letzten 10J. (endoskopisch, radiologisch), - FOBT in letztem J., - rektale Blutung in letztem M., - vorherige kolorektale Resektion, - Krebs der Luftwege in letztem 5 J., - nicht steroidale Entzündungshemmer oder Antikoagulantien, - Koagulopathie, - Kontraindikation gegen KS, - Chemotherapie in letzten 3 M, Hochrisikogruppe für KRK Polyposis, Lynch-Syndrom, etc.), - vorherige KRK oder Polypen, - entzündliche Darmerkrankung, - > 2 Verwandte 1. Grades mit kolo-rektaler Neoplasie	- Pat. insg. n=4.482 - Analyse: n=3.764 - Hämoocult, Hämoocult Sensa n=3.764 - SDT-1 n=2.497 - SDT-2 n=2.17 - während Studie SDT-1 von Hersteller verändert, daher nur 2.497 von 3.764 untersucht Einschlusskriterien: - asympt. Pat., 50 - 80 J. - durchschnittliches Risiko für KRK Ausschlusskriterien: - kolorektale Untersuchung in letzten 10J. (endoskopisch, radiologisch), - FOBT in letztem J., - rektale Blutung in letztem M., - vorherige kolorektale Resektion, - Krebs der Luftwege in letztem 5 J., - nicht steroidale Entzündungshemmer oder Antikoagulantien, - Koagulopathie, - Kontraindikation gegen KS, - Chemotherapie in letzten 3 M, Hochrisikogruppe für KRK Polyposis, Lynch-Syndrom, etc.), - vorherige KRK oder Polypen, - entzündliche Darmerkrankung, - > 2 Verwandte 1. Grades mit kolo-rektaler Neoplasie	insg. eingeschlossen n=3.764 getestet mit STD-1 n=2.497 getestet mit STD-2 n=217 Alter Mittelwert (SD) 63,7 (8,25) Median (Spannweite) 65 (50-80) Frauen, n (%) 1.964 (52,2) Kaukasisch n (%) 3.522 (93,6)	Hämoocult vs. Hämoocult Sensa: - Sens. Hämoocult: 11% (95%KI [7;13]), Sens. Hämoocult Sensa: 21% (95%KI [13;22]), p<0,001 - Spez. Hämoocult: 98% (95%KI [98;99]), Spez. Hämoocult Sensa: 97% (95%KI [96;97]), p<0,001 positive Rate für KRK und hochgradige Dysplasie Hämoocult: 33% (95%KI [19;48]), Hämoocult Sensa: 44% (95%KI [28;59]) p=0,100 positive Rate für Adenom ≥1cm Hämoocult: 6% (95%KI [3;9]), Hämoocult Sensa: 14% (95%KI [9;18]), p=0,001 - pos. LR Hämoocult: 5,9 (95%KI [3;10]), Hämoocult Sensa: 6,0 (95%KI [4;9]) - neg. LR Hämoocult: 0,9 (95%KI [0,9;1,0]) Hämoocult Sensa: 0,8 (95%KI [0,8;0,9]) - SDT-1 vs. FOBT - Sens. SDT-1: 20% (95%KI [14;26]) SDT-1 vs Hämoocult Sensa p=0,020 SDT-1 vs Hämoocult Sensa p=0,80 - Spez. SDT-1: 96% (95%KI [95;97]) - pos. LR SDT-1: 4,9 (95%KI [3;7]) - neg. LR SDT-1: 0,8 (95%KI [0,8;0,9]) - positive Rate für KRK SDT-1: 25% (95%KI [5;57]) vs. Hämoocult: 50% (95%KI [22;78]), p=0,30 vs. Hämoocult Sensa: 75% (95%KI [51;100]), p=0,010 SDT-2 vs. FOBT - errechnete gewichtete Sens. SDT-2: 40% (95%KI [32;49]) - pos. Rate für Adenome ≥ 1 cm SDT-2: 46% (95%KI [35;54]) vs. Hämoocult: 10% (95%KI [4;15]), p< 0,001 vs. Hämoocult Sensa: 17% (95%KI [9;24]), p< 0,001 - Erkennungsrate proximal li. Kolonflexur SDT-2: 45% (95%KI [32;58]) vs. Hämoocult: 9% (95%KI [1;16]), p< 0,001 vs. Hämoocult Sensa: 13% (95%KI [4;21]), p< 0,001 - Erkennungsrate distal li. Kolonflexur SDT-2: 48% (95%KI [37;58]) vs. Hämoocult: 21% (95%KI [12;30]), p< 0,001 vs. Hämoocult Sensa: 31% (95%KI [22;41]), p=0,020 - pos. Rate bei unauffälliger KS SDT-2: 16% (95%KI [8;24]) vs. Hämoocult: 4% (95%KI [1;11]), p=0,010 vs. Hämoocult Sensa: 5% (95%KI [1;13]), p=0,030 - neg. SDT bei screeningrelevanter Neoplasie SDT-1: 40% (17/42), SDT-2: 39% (51/130) - pos. SDT ohne vorliegende Neoplasie Hämoocult Sensa: Pat. GruppeA 2% (95%KI [1;2]) Pat. GruppeB 4% (95%KI [3;5]); p=0,030 SDT-1: GruppeA 4% GruppeB 3%; p=0,31 SDT-2: GruppeA 19% GruppeB 13%; p=0,50 Hämoocult: GruppeA 1% Gruppe B 2%; p=0,170 SDT-1 vs SDT-2 Pos. Rate KRK: SDT-2 58% (95%KI [28;85]) > SDT-1 25% (95%KI [6;57]); p=0,050 Pos. Rate Polyp ≥ 1cm: SDT-2 45% (95%KI [31;59]) > SDT-1 13% (95%KI [3;22]); p=0,003 Pos. Rate Polyp > 2cm: SDT-2 62% (95%KI [38;82]) > SDT-1 19% (95%KI [5;42]); p=0,003 Pos. Rate Polyp 1cmxx2cm: SDT-2 31% (95%KI [14;52]) > SDT-1 8% (95%KI [1;25]); p=0,030 Pos. Rate unauffällige KS: SDT-2 13% (95%KI [5;25]) > SDT-1 2% (95%KI [1;10]), p=0,030 - von n= 1.656 Pat ohne Adenom, digitale FOBT bei n=41 FP, 6-Proben-FOBT bei n=101 mind. 1 Testfenster FP - Spez. digitale FOBT: 97,5% (95%KI [96,8;98,3]) - Spez. 6-Proben-FOBT: 93,9% (95%KI [92,7;95,1]) - Sens. 6-Proben-FOBT: 23,9 (95%KI [19,0;28,9]) - Spez. 6-Proben-FOBT: 93,8 (95%KI [92,9;94,8]) - pos. LR 6-Proben-FOBT: 3,88 (95%KI [2,99;5,03]) - neg. LR 6-Proben-FOBT: 0,81 (95%KI [0,76;0,87]) - Sens. digitale FOBT: 4,9 (95%KI [2,4;7,4]) - Spez. digitale FOBT: 97,1 (95%KI [96,4;97,7]) - pos. LR digitale FOBT: 1,68 (95%KI [0,96;2,94]) - neg. LR digitale FOBT: 0,98 (95%KI [0,95;1,01]) - digitale FOBT pos. bei 6,4% der hochgradigen Dysplasien, 9,5% der KRK - 6-Proben-FOBT pos bei 29,8% der hochgradigen Dysplasien, 42,9 % der KRK - 6-Proben-FOBT pos. bei 17,2% (15/87), digital FOBT bei 4,6% (4/87) aller proximalen Neoplasien	k. A.	k. A.	Zitat: "Der SDT-1 bietet bei der Screening Erkennung von Neoplasien keine klaren Vorteile gegenüber FOBT. Dahingegen erkennt der SDT-2, der Marker mit breiterer diagnostischer Bedeutung verwendet, signifikant mehr screeningrelevante Neoplasien als Hämoocult und Hämoocult Sensa, besonders in Hinsicht auf Polypen." Kommentar: Die Ergebnisse wirken überzeugend, auch wenn der Eindruck entsteht, ein Bias läge vor, da der Stuhl DNA Tests bevorzugt würde.	Nicht-gewinnorientiert
Collins	2005	Accuracy of screening for fecal occult blood on a single stool sample obtained by digital rectal examination: A comparison with recommended sampling practice	Querschnittstudie	Phase 3	- keine Kontrolle ob Pat. Ernährungsrichtlinien eingehalten - evtl. Performance Bias durch bekannte Ergebnisse des Indextest bei Referenztest - Verblindung KS nicht durchgängig - Anzahl männlicher Pat.: 96,8% - keine Fallzahlplanung	Screening: 4(↓) Diagnose: 2b(↓)	Vergleich der Sens. und Spez. von digitaler FOBT und zu Hause angefertigter 6 Proben FOBT für fortgeschrittene Neoplasien	Geeignete Pat. von Studienarzt komplett körperlich untersucht inkl. digital rektale Untersuchung (Erkennung rektaler Raumforderungen, Gewinnung Stuhlprobe für FOBT) - wenn genügend Stuhl vorhanden G-FOBT durchgeführt (Hemoocult II, SmithKline Beckman, Palo Alto, California); keine Rehydrierung weil sofort ausgeführt - Pat. erhielten 3 Hämoocult II Umschläge für 3 spontane Stuhlproben vor Darmreinigung und KS, Aufklärungsblatt über Diätinstruktionen: wenig rotes Fleisch, Vitamin C und Aspirin vor Probenentnahme, Einhaltung dieser Regeln nicht kontrolliert - Je Hämoocult II Umschlag 2 G-FOBT Testfenster von einer Stuhlprobe beimpft, insg. 6 Proben je Patient; Abgabe am Untersuchungstag der KS - Rehydrierung, Aufbringen der Entwicklerlösung - Auswertung durch ausgebildete Studienfachkräfte - blinde Endoskopist nicht über Ergebnis FOBT informiert	KS: vollständig bis Zökum, alle sichtbaren Polypen entfernt oder biopsiert und pathologisch untersucht - Ergebnisse wurden von ansässigen Pathologen und einem zentralen Pathologen interpretiert, bei Unstimmigkeiten dritter Pathologe hinzugezogen - Pathologen nicht über andere Testergebnisse informiert	- Pat. insg. n=3.196 - davon n=3.121 komplette KS - 6-Proben-FOBT: n=2.665 - digitale FOBT und 6-Proben-FOBT: n=2.665 - n=2.665 in Analyse eingeschlossen Einschlusskriterien: - 50 - 75 J. - 6-Proben-FOBT und digitaler FOBT abgegeben Ausschlusskriterien: - Gastroenterische Symptome, - rektale Blutung (>1 mal in letzten 6 M), - deutliche Veränderung der Verdauungsgewohnheiten, - (normalerweise abklärungsbedürftige) Unterbauchschmerzen, - jegliche Kolonerkrankung, - strukturelle Untersuchung des Kolon in letzten 10 J., - ernste Komorbiditäten mit Erhöhung des Risikos von KS	eingeschlossene Pat. n=2.665: - Alter: Mittelwert 63,1 J (SE=0,14) - Geschlecht: m: n=2.579 (96,8%) - Verwandte 1. Grades mit KRK: n=374 (14%) - Ethnie: Kaukasisch n=2.240 (84,2%), afro-amerikanisch n=232 (8,7%), andere n=189 (7,1%) - ausgeschlossene Pat. (wegen unvollständiger digitaler FOBT, oder fehlerhafte 6-Proben-FOBT), n=220 im Median 1,4 J jünger als eingeschlossene	- von n= 1.656 Pat ohne Adenom, digitale FOBT bei n=41 FP, 6-Proben-FOBT bei n=101 mind. 1 Testfenster FP - Spez. digitale FOBT: 97,5% (95%KI [96,8;98,3]) - Spez. 6-Proben-FOBT: 93,9% (95%KI [92,7;95,1]) - Sens. 6-Proben-FOBT: 23,9 (95%KI [19,0;28,9]) - Spez. 6-Proben-FOBT: 93,8 (95%KI [92,9;94,8]) - pos. LR 6-Proben-FOBT: 3,88 (95%KI [2,99;5,03]) - neg. LR 6-Proben-FOBT: 0,81 (95%KI [0,76;0,87]) - Sens. digitale FOBT: 4,9 (95%KI [2,4;7,4]) - Spez. digitale FOBT: 97,1 (95%KI [96,4;97,7]) - pos. LR digitale FOBT: 1,68 (95%KI [0,96;2,94]) - neg. LR digitale FOBT: 0,98 (95%KI [0,95;1,01]) - digitale FOBT pos. bei 6,4% der hochgradigen Dysplasien, 9,5% der KRK - 6-Proben-FOBT pos bei 29,8% der hochgradigen Dysplasien, 42,9 % der KRK - 6-Proben-FOBT pos. bei 17,2% (15/87), digital FOBT bei 4,6% (4/87) aller proximalen Neoplasien	- PPW 6-Proben-FOBT: 31,6 (95%KI [25,4;37,89]) - NPW 6-Proben-FOBT: 91,2 (95%KI [90,0;92,3]) - PPW digitale FOBT: 16,7 (95%KI [8,7;24,6]) - NPW digitale FOBT: 89,5 (95%KI [88,4;90,7]) - n=284 fortgeschrittene Neoplasie - n=725 ≥ 1 tubuläre Adenome <10 mm (digitale FOBT bei 4% pos., 6-Proben-FOBT bei 6,3% pos.) - davon o.p.B. n=1.218; hyperplastische, nicht-adenomatöse oder unauffällige Polypen bei Biopsie bei n= 438 Pat.	Zitat: "Die digitale FOBT eignet sich nicht als Screeningverfahren für KRK. Weniger als 5% der Patienten mit fortgeschrittener Neoplasie werden tatsächlich erkannt." Kommentar: Die Ergebnisse sind glaubhaft und nachvollziehbar dargestellt.	Nicht-gewinnorientiert	

Autor	Jahr	Titel	Studienmängel	LoE (Oxford)	Fragestellung / Ziel der Studie	Indextest	Referenzstandard	Ein- und Ausschlusskriterien	Anzahl eingeschlossener Studien	Design der eingeschlossenen Studien	Titel der eingeschlossenen Studien	Patientenanzahl	Sensitivität und Spezifität	Positiver und negativer prädiktiver Wert	Weitere Ergebnisse (Inzidenz, Mortalität, Kosten u.a.)	Schlussfolgerung	Finanzierung																																																																																																																																																																																	
Heitman	2009	Prevalence of adenomas and colorectal cancer in average risk individuals: a systematic review and meta-analysis	- 7 der Studien lagen nur als Abstract vor	Screening: 4(↓) Diagnose: 2a(↓)	Bestimmung der Prävalenz von kolorektalen Adenomen und Karzinomen in der Allgemeinbevölkerung Nordamerikas	Koloskopie	k. A.	Einschluss: - Cross-Sectional-Studien (als Abstract oder Volltext) - asymptomatische Pat. zwischen 50-75 J. mit durchschnittlichem Risiko - Durchführung einer Koloskopie (oder Autopsie) - Erhebung der Prävalenz von kolorektalen Adenomen und/oder Karzinomen Ausschluss: - Pat. mit Polyposis, chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen, >10% der Teilnehmer mit einem früheren eigenen oder familiären (1. Grades) Auftreten von kolorektalen Polypen oder Karzinomen - Autopsie-Studien ohne prämorbid Risikoeinschätzung für ein KRK - Studien außerhalb Nordamerikas	18 (, davon betrachteten 14 die Gesamtprävalenz von Adenomen, 17 die Prävalenz von KRK, 6 von nicht-fortgeschrittenen Adeno-men und 12 von fortgeschrittenen Adenomen)	Cross-sectional-/Querschnitt-Studien	Anderson, 2008 DiSario, 1991 Herlihy, 2005 Imperiale, 2004 Johnson, 1990 Kang, 2005 Kim, 2007 Lieberman, 1991 Mehran, 2003 Pickhardt, 2004 Prajapati, 2003 Randall, 2005 Rex, 1993 Rex, 2000 Spellman, 2007 Stevens, 2003 Wehbi, 2006 Winston, 2005	21.338 (, davon betrachteten 13.618 die Gesamtprävalenz von Adenomen (in 14 von 18 Studien), 21.254 die Prävalenz von KRK (in 17 von 18 Studien), 6.519 von nicht-fortgeschrittenen Adenomen (in 6 von 18 Studien) und 14.434 von fortgeschrittenen Adenomen (in 12 von 18 Studien))	k. A.	k. A.	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Studie</th> <th rowspan="2">n</th> <th rowspan="2">Durschnitts-alter der Pat.</th> <th colspan="4">P R Ä V A L E N Z E N (in % [95%-KI in %])</th> </tr> <tr> <th>alle Adenome</th> <th>KRK</th> <th>nicht-fortgeschrit-tene Adenome</th> <th>fortgeschrittene Adenome</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Anderson</td><td>600</td><td>56,9 J.</td><td>37,8 [34; 42]</td><td>0 [0; 0,6]</td><td>k. A.</td><td>k. A.</td></tr> <tr><td>DiSario</td><td>119</td><td>k. A.</td><td>41,2 [32; 50]</td><td>1,68 [0,5; 6]</td><td>k. A.</td><td>k. A.</td></tr> <tr><td>Herlihy</td><td>792</td><td>k. A.</td><td>33,1 [30; 36]</td><td>0,379 [0,1; 1]</td><td>k.A.</td><td>2,65 [2; 4]</td></tr> <tr><td>Imperiale</td><td>4.404</td><td>68,6 J.</td><td>27,0 [26; 28]</td><td>0,704 [0,5; 1]</td><td>17,3 [16; 18]</td><td>9,67 [9; 11]</td></tr> <tr><td>Johnson</td><td>90</td><td>65,0 J.</td><td>22,2 [14; 31]</td><td>1,10 [0,2; 6]</td><td>18,9 [11; 27]</td><td>8,89 [3; 15]</td></tr> <tr><td>Kang</td><td>809</td><td>k. A.</td><td>k. A.</td><td>0,247</td><td>k. A.</td><td>k. A.</td></tr> <tr><td>Kim</td><td>3.163</td><td>58,1 J.</td><td>k. A.</td><td>0,126 [0,1; 0,3]</td><td>k. A.</td><td>3,70 [3; 4]</td></tr> <tr><td>Lieberman</td><td>84</td><td>64,0 J.</td><td>41,7 [31; 52]</td><td>k. A.</td><td>k. A.</td><td>k. A.</td></tr> <tr><td>Mehran</td><td>91</td><td>k. A.</td><td>58,2 [48; 68]</td><td>1,10 [0,2; 6]</td><td>k. A.</td><td>3,30 [0; 7]</td></tr> <tr><td>Pickhardt</td><td>1.201</td><td>57,8 J.</td><td>k. A.</td><td>0,162 [0,05; 1]</td><td>k. A.</td><td>3,89 [3; 5]</td></tr> <tr><td>Prajapati</td><td>257</td><td>62,0 J.</td><td>23,7 [19; 29]</td><td>0,389 [0,1; 2]</td><td>17,1 [12; 22]</td><td>6,23 [3; 9]</td></tr> <tr><td>Randall</td><td>1.324</td><td>k. A.</td><td>24,2 [22; 26]</td><td>0,227 [0,1; 1]</td><td>k. A.</td><td>k. A.</td></tr> <tr><td>Rex (1993)</td><td>496</td><td>k. A.</td><td>25,2 [21; 29]</td><td>0,202 [0,04; 1]</td><td>16,3 [13; 20]</td><td>8,87 [6; 11]</td></tr> <tr><td>Rex (2000)</td><td>121</td><td>60,5 J.</td><td>34,7 [25; 43]</td><td>0 [0; 3]</td><td>k. A.</td><td>2,48 [0; 5]</td></tr> <tr><td>Spellman</td><td>3.968</td><td>k. A.</td><td>22,0 [21; 23]</td><td>0,479 [0,3; 0,7]</td><td>k. A.</td><td>k. A.</td></tr> <tr><td>Stevens</td><td>272</td><td>k. A.</td><td>24,6 [19; 30]</td><td>0,368 [0,01; 2]</td><td>18,8 [14; 23]</td><td>5,88 [3; 9]</td></tr> <tr><td>Wehbi</td><td>2.547</td><td>k. A.</td><td>k. A.</td><td>0,628 [0,4; 1]</td><td>k. A.</td><td>6,20 [5; 7]</td></tr> <tr><td>Winston</td><td>1.000</td><td>k. A.</td><td>28,2 [25; 31]</td><td>0,70 [0,3; 1]</td><td>19,9 [17; 22]</td><td>8,3 [7; 10]</td></tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>alle Adenome</th> <th>KRK</th> <th>nicht-fortgeschrit-tene Adenome</th> <th>fortgeschrittene Adenome</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Gepoolte Prävalenzen:</td><td>30,0 [27; 33]</td><td>0,3 [0,2; 0,5]</td><td>18,0 [17; 19]</td><td>6,0 [4; 7]</td></tr> <tr><td>≥ 2/3 männlich</td><td>4,9 [21,8; 47,9]</td><td>1,4 [0,2; 2,9]</td><td>18,9 [10,8; 27,0]</td><td>8,9 [3,0; 14,8]</td></tr> <tr><td>< 2/3 männlich</td><td>30,1 [26,5; 33,7]</td><td>0,3 [0,2; 0,4]</td><td>17,7 [16,6; 18,9]</td><td>5,5 [3,6; 7,5]</td></tr> <tr><td>≥ 65 Jahre alt</td><td>26,6 [23,8; 29,3]</td><td>0,7 [0,4; 0,9]</td><td>17,3 [16,2; 18,4]</td><td>8,2 [5,4; 11,1]</td></tr> <tr><td>< 65 Jahre alt</td><td>34,0 [25,7; 42,4]</td><td>0,1 [0,0; 0,2]</td><td>17,1 [12,5; 21,7]</td><td>3,8 [3,1; 4,5]</td></tr> <tr><td>Stichprobe ≥ 100</td><td>28,5 [25,6; 31,4]</td><td>0,3 [0,2; 0,5]</td><td>17,7 [16,6; 18,9]</td><td>5,8 [4,0; 7,5]</td></tr> <tr><td>Stichprobe < 100</td><td>40,6 [19,3; 61,8]</td><td>1,1 [0,4; 2,6]</td><td>18,9 [10,8; 27,0]</td><td>5,6 [0,2; 11,0]</td></tr> </tbody> </table>	Studie	n	Durschnitts-alter der Pat.	P R Ä V A L E N Z E N (in % [95%-KI in %])				alle Adenome	KRK	nicht-fortgeschrit-tene Adenome	fortgeschrittene Adenome	Anderson	600	56,9 J.	37,8 [34; 42]	0 [0; 0,6]	k. A.	k. A.	DiSario	119	k. A.	41,2 [32; 50]	1,68 [0,5; 6]	k. A.	k. A.	Herlihy	792	k. A.	33,1 [30; 36]	0,379 [0,1; 1]	k.A.	2,65 [2; 4]	Imperiale	4.404	68,6 J.	27,0 [26; 28]	0,704 [0,5; 1]	17,3 [16; 18]	9,67 [9; 11]	Johnson	90	65,0 J.	22,2 [14; 31]	1,10 [0,2; 6]	18,9 [11; 27]	8,89 [3; 15]	Kang	809	k. A.	k. A.	0,247	k. A.	k. A.	Kim	3.163	58,1 J.	k. A.	0,126 [0,1; 0,3]	k. A.	3,70 [3; 4]	Lieberman	84	64,0 J.	41,7 [31; 52]	k. A.	k. A.	k. A.	Mehran	91	k. A.	58,2 [48; 68]	1,10 [0,2; 6]	k. A.	3,30 [0; 7]	Pickhardt	1.201	57,8 J.	k. A.	0,162 [0,05; 1]	k. A.	3,89 [3; 5]	Prajapati	257	62,0 J.	23,7 [19; 29]	0,389 [0,1; 2]	17,1 [12; 22]	6,23 [3; 9]	Randall	1.324	k. A.	24,2 [22; 26]	0,227 [0,1; 1]	k. A.	k. A.	Rex (1993)	496	k. A.	25,2 [21; 29]	0,202 [0,04; 1]	16,3 [13; 20]	8,87 [6; 11]	Rex (2000)	121	60,5 J.	34,7 [25; 43]	0 [0; 3]	k. A.	2,48 [0; 5]	Spellman	3.968	k. A.	22,0 [21; 23]	0,479 [0,3; 0,7]	k. A.	k. A.	Stevens	272	k. A.	24,6 [19; 30]	0,368 [0,01; 2]	18,8 [14; 23]	5,88 [3; 9]	Wehbi	2.547	k. A.	k. A.	0,628 [0,4; 1]	k. A.	6,20 [5; 7]	Winston	1.000	k. A.	28,2 [25; 31]	0,70 [0,3; 1]	19,9 [17; 22]	8,3 [7; 10]		alle Adenome	KRK	nicht-fortgeschrit-tene Adenome	fortgeschrittene Adenome	Gepoolte Prävalenzen:	30,0 [27; 33]	0,3 [0,2; 0,5]	18,0 [17; 19]	6,0 [4; 7]	≥ 2/3 männlich	4,9 [21,8; 47,9]	1,4 [0,2; 2,9]	18,9 [10,8; 27,0]	8,9 [3,0; 14,8]	< 2/3 männlich	30,1 [26,5; 33,7]	0,3 [0,2; 0,4]	17,7 [16,6; 18,9]	5,5 [3,6; 7,5]	≥ 65 Jahre alt	26,6 [23,8; 29,3]	0,7 [0,4; 0,9]	17,3 [16,2; 18,4]	8,2 [5,4; 11,1]	< 65 Jahre alt	34,0 [25,7; 42,4]	0,1 [0,0; 0,2]	17,1 [12,5; 21,7]	3,8 [3,1; 4,5]	Stichprobe ≥ 100	28,5 [25,6; 31,4]	0,3 [0,2; 0,5]	17,7 [16,6; 18,9]	5,8 [4,0; 7,5]	Stichprobe < 100	40,6 [19,3; 61,8]	1,1 [0,4; 2,6]	18,9 [10,8; 27,0]	5,6 [0,2; 11,0]	Die gepoolten Prävalenz-Ergebnisse dieses Reviews können als Vergleichsparameter zur Bewertung bestehender oder künftiger Screeningmaßnahmen dienen.	Nicht-gewinnorientiert
Studie	n	Durschnitts-alter der Pat.	P R Ä V A L E N Z E N (in % [95%-KI in %])																																																																																																																																																																																															
			alle Adenome	KRK	nicht-fortgeschrit-tene Adenome	fortgeschrittene Adenome																																																																																																																																																																																												
Anderson	600	56,9 J.	37,8 [34; 42]	0 [0; 0,6]	k. A.	k. A.																																																																																																																																																																																												
DiSario	119	k. A.	41,2 [32; 50]	1,68 [0,5; 6]	k. A.	k. A.																																																																																																																																																																																												
Herlihy	792	k. A.	33,1 [30; 36]	0,379 [0,1; 1]	k.A.	2,65 [2; 4]																																																																																																																																																																																												
Imperiale	4.404	68,6 J.	27,0 [26; 28]	0,704 [0,5; 1]	17,3 [16; 18]	9,67 [9; 11]																																																																																																																																																																																												
Johnson	90	65,0 J.	22,2 [14; 31]	1,10 [0,2; 6]	18,9 [11; 27]	8,89 [3; 15]																																																																																																																																																																																												
Kang	809	k. A.	k. A.	0,247	k. A.	k. A.																																																																																																																																																																																												
Kim	3.163	58,1 J.	k. A.	0,126 [0,1; 0,3]	k. A.	3,70 [3; 4]																																																																																																																																																																																												
Lieberman	84	64,0 J.	41,7 [31; 52]	k. A.	k. A.	k. A.																																																																																																																																																																																												
Mehran	91	k. A.	58,2 [48; 68]	1,10 [0,2; 6]	k. A.	3,30 [0; 7]																																																																																																																																																																																												
Pickhardt	1.201	57,8 J.	k. A.	0,162 [0,05; 1]	k. A.	3,89 [3; 5]																																																																																																																																																																																												
Prajapati	257	62,0 J.	23,7 [19; 29]	0,389 [0,1; 2]	17,1 [12; 22]	6,23 [3; 9]																																																																																																																																																																																												
Randall	1.324	k. A.	24,2 [22; 26]	0,227 [0,1; 1]	k. A.	k. A.																																																																																																																																																																																												
Rex (1993)	496	k. A.	25,2 [21; 29]	0,202 [0,04; 1]	16,3 [13; 20]	8,87 [6; 11]																																																																																																																																																																																												
Rex (2000)	121	60,5 J.	34,7 [25; 43]	0 [0; 3]	k. A.	2,48 [0; 5]																																																																																																																																																																																												
Spellman	3.968	k. A.	22,0 [21; 23]	0,479 [0,3; 0,7]	k. A.	k. A.																																																																																																																																																																																												
Stevens	272	k. A.	24,6 [19; 30]	0,368 [0,01; 2]	18,8 [14; 23]	5,88 [3; 9]																																																																																																																																																																																												
Wehbi	2.547	k. A.	k. A.	0,628 [0,4; 1]	k. A.	6,20 [5; 7]																																																																																																																																																																																												
Winston	1.000	k. A.	28,2 [25; 31]	0,70 [0,3; 1]	19,9 [17; 22]	8,3 [7; 10]																																																																																																																																																																																												
	alle Adenome	KRK	nicht-fortgeschrit-tene Adenome	fortgeschrittene Adenome																																																																																																																																																																																														
Gepoolte Prävalenzen:	30,0 [27; 33]	0,3 [0,2; 0,5]	18,0 [17; 19]	6,0 [4; 7]																																																																																																																																																																																														
≥ 2/3 männlich	4,9 [21,8; 47,9]	1,4 [0,2; 2,9]	18,9 [10,8; 27,0]	8,9 [3,0; 14,8]																																																																																																																																																																																														
< 2/3 männlich	30,1 [26,5; 33,7]	0,3 [0,2; 0,4]	17,7 [16,6; 18,9]	5,5 [3,6; 7,5]																																																																																																																																																																																														
≥ 65 Jahre alt	26,6 [23,8; 29,3]	0,7 [0,4; 0,9]	17,3 [16,2; 18,4]	8,2 [5,4; 11,1]																																																																																																																																																																																														
< 65 Jahre alt	34,0 [25,7; 42,4]	0,1 [0,0; 0,2]	17,1 [12,5; 21,7]	3,8 [3,1; 4,5]																																																																																																																																																																																														
Stichprobe ≥ 100	28,5 [25,6; 31,4]	0,3 [0,2; 0,5]	17,7 [16,6; 18,9]	5,8 [4,0; 7,5]																																																																																																																																																																																														
Stichprobe < 100	40,6 [19,3; 61,8]	1,1 [0,4; 2,6]	18,9 [10,8; 27,0]	5,6 [0,2; 11,0]																																																																																																																																																																																														

Oxman und Guyatt-Kriterien zur Bewertung von Evidenzsynthesen:

- Frage 1** Wurde die Suchmethodik zur Aufsuchung der Evidenz angegeben?
2 Wurde eine umfassende Literatursuche durchgeführt?
3 Wurden die Einschlusskriterien für die Primärstudien benannt?
4 Wurden Bias bei der Studienselektion vermieden?
5 Wurden die Kriterien zur Bewertung der Validität eingeschlossener Studien berichtet?
6 Wurde die Validität eingeschlossener Studien nach angemessenen Kriterien bewertet?
7 Wurden die Methoden zur Informationssynthese von relevanten Studien berichtet?
8 Wurde die Informationssynthese der relevanten Studien angemessen durchgeführt?
9 Wurden die Schlussfolgerungen der Autoren durch die Daten und/oder die Analyse gestützt?
10 Wie wird die wissenschaftliche Gesamtqualität der Übersicht bewertet?

Publikation	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
CRD 2007	+	+	+	+	+	+	+	+	+	entfällt
De Haan 2011	+/-	+	+	+	+	+	+	+/-	+	entfällt
El Maraghi 2009	+	-	-	-	+	-	-	+	-	entfällt
Heitman 2009	+	+	+	+	+	-	+	+/-	+	entfällt
Heresbach 2006	+/-	+/-	+	+/-	+	+	+	+/-	+	entfällt
Hewiston 2011	+	+	+	+	+	+	+	+	+	entfällt
Ho 2008	+	+/-	+	+/-	+	+	+	+	+	entfällt
Kerr 2007	-	+/-	+	-	+	+	+/-	+	+/-	entfällt
Medical Advisory 2009 (CTK)	+	+	+	+/-	#	#	+/-	-	#	entfällt
Medical Advisory 2009 (FOBT)	+	+	+	+/-	+	+	+/-	+	#	entfällt
Medical Advisory 2009 (FS)	+	+	+	+/-	#	#	+/-	+	#	entfällt
Medical Advisory 2009 (Screening)	+	+	+	-	+	+	+/-	+	#	entfällt
Pickhardt 2011	+	+/-	+	+	+	+	+	+	+	entfällt
Zhu 2009	-	+	+	+	+	+	+/-	+/-	-	entfällt

- Bewertung:** +: Kriterium trifft zu (Antwortkategorie „yes“)
 -: Kriterium trifft nicht zu (Antwortkategorie „no“)
 +/-: Kriterium trifft teilweise zu (Antwortkategorie „partially“)
 #: Nicht beantwortbar (Antwortkategorie „can't tell“)

Risk of bias tool der Cochrane Collaboration zur Bewertung von RCT:

Publikation	Allokationssequenz adäquat generiert?	Allokation adäquat geheim gehalten?	Verblindung von Teilnehmern, durchführendem (Intervention) sowie auswertendem (Endpunkte) Personal: Wurde die Allokation während der Studie geheim gehalten?	Unvollständige oder fehlende Daten zu Endpunkten adäquat angegeben?	Ergebnisse zu Endpunkten frei von Selektion berichtet?	Andere potenzielle Störfaktoren der Validität: War die Studie augenscheinlich frei von anderen Problemen, die sie einem hohen Risiko für eine Verzerrung ausgesetzt haben könnten?
Atkin 2010	Zitat: „Randomisierung zu IG oder KG im Verhältnis 1:2 und stratifiziert nach Zentrum, Allgemeinmediziner im Zentrum und Haushaltstyp. Die sequenziell nummerierte Randomisierung wurde zentral in Blöcken von 12 durchgeführt, wobei nicht mehr als drei aufeinander folgende Allokationen zu einer Gruppe innerhalb oder zwischen den Blöcken erlaubt waren.“ (Atkin 2010, S. 1625)	k. A.	Kommentar: Verblindung nicht möglich (KG nicht kontaktiert) Zitat: „Die Totenscheine wurden wenn möglich um klinische Angaben ergänzt sowie von einem Experten und unabhängigen Codierer überprüft, der gegenüber der Allokation verblindet war.“ (Atkin 2010, S. 1626)	Kommentar: ITT-Analyse und per-Protokoll-Analyse	Kommentar: Alle Endpunkte berichtet	Zitat: „29% Nicht-Teilnahme in dieser Studie [IG] schmälern die beobachteten Effekte des Screenings.“ (Atkin 2010, S. 1630). Zitat: „Eine Einschränkung der Studie ist [...] die zweiphasige Rekrutierung, wodurch geeignete Teilnehmer nur randomisiert wurden, wenn sie einen Fragebogen ausfüllten und Interesse an der Screening-Maßnahme bekundeten[...]. Das bedeutet, dass die Compliance in der Studie höher als für eine Bevölkerungsstudie zu erwarten war.“ (Atkin 2010, S. 1631) Zitat: „Kontaminierung der Screening-Maßnahme durch die Entscheidung einzelner Pat. in der KG nachträglich am Screening teilzunehmen“ (Atkin 2010, S.140) Kommentar: Selection Bias sowie Healthy-User Bias durch Fragebogen; Alter der Pat. 55 bis 64 Jahre; Fallzahlplanung unvollständig: k.A. ermittelte Fallzahl und Signifikanzniveau, Lead-time-Bias
Hoff 2009	Kommentar: Ziehung einer Stichprobe aus dem norwegischen Bevölkerungsregister und daraus der Stadt Oslo und dem Landkreis Telemark, Randomisierung durchgeführt von unabhängiger Gesellschaft (Statistics Norway).	k. A.	Zitat: „Die Beurteilung von Todesursache und KRK-Staging für die Register wurden verblindet durchgeführt.“ (Hoff 2009, S. 3) Kommentar: Verblindung der Pat. nicht möglich (KG nicht kontaktiert)	Kommentar: ITT-Analyse und per-Protokoll-Analyse; FU basierend auf Registerdaten	Kommentar: Ergebnisse zu den Endpunkten nach 7 Jahren berichtet, die anderen Zeiträume (10 und 15 Jahre) stehen noch aus.	Zitat: „Die akkumulierten Inzid.-Raten in KG und IG sind vergleichbar und daher 7 J FU möglicherweise zu kurz. [...] die Ergebnisse [...] können nicht für das gesamte Kolon und die KS extrapoliert werden[...].“ (Hoff 2009, S. 6) Kommentar: Teilnehmerate in Screening-Gruppe 64,8%; Lead-time-Bias; Selection Bias, Healthy-user Bias durch Erfassung lediglich der adhärensten Teilnehmer; Alter der Pat. 55 bis 64 Jahre
Kronborg 2004	Kommentar: Randomisierung nur als Begriff erwähnt, Verfahren nicht beschrieben	k. A.	Zitat: „Totenscheine werden verblindet ausgewertet.“ (Kronborg 1987, S. 678) Kommentar: Verblindung der Pat. nicht möglich (KG nicht kontaktiert)	Zitat: „Alle 61.939 Patienten wurden bis zu ihrem Tod oder bis August 2002 beobachtet [...]. [...] Einsatz des ITT-Prinzips [...]“ (Kronborg 2004, S. 847, 849) Kommentar: Ergebnisse zu allen neun jährl. Screening-Runden	Kommentar: Endpunkte nicht definiert	Zitat: „Der überraschend hohen Rate an pos. Ergebnissen in der sechsten Runde (3,8%) lagen Probleme bei der Auswertung der Tests zu Grunde [...]“ (Kronborg 2004, S. 850) Zitat: „[...] schließt nicht aus, dass Personen mit niedrigem Risiko eher an solchen Programmen teilnehmen, resultierend in einem Selektions-Bias.“ (Kronborg 2004, S. 849) Zitat: „Größere Patientengruppen [...] hätten das Risiko der Kontaminierung der KG erhöht [...]“ (Kronborg 1987, S. 683) Kommentar: Selection Bias, Healthy-User Bias dadurch erhöhte Bereitschaft in IG; Teilnehmerate in IG bei erstem Screening 67%; Alter der Pat. 45 bis 75 Jahre; im Vgl. zu anderen Studien niedrige Rate positiver Tests durch Diätanweisungen, symptomfreie Pat. und geringeres Alter der Teilnehmer

Publikation	Allokationssequenz adäquat generiert?	Allokation adäquat geheim gehalten?	Verblindung von Teilnehmern, durchführendem (Intervention) sowie auswertendem (Endpunkte) Personal: Wurde die Allokation während der Studie geheim gehalten?	Unvollständige oder fehlende Daten zu Endpunkten adäquat angegeben?	Ergebnisse zu Endpunkten frei von Selektion berichtet?	Andere potenzielle Störfaktoren der Validität: War die Studie augenscheinlich frei von anderen Problemen, die sie einem hohen Risiko für eine Verzerrung ausgesetzt haben könnten?
Lindholm 2008	Kommentar: Randomisierung nur als Begriff erwähnt, Verfahren nicht beschrieben	k. A.	Zitat: „Ein unabhängiger Reviewer bewertete alle Fälle mit unklarer Todesursache. Dies geschah verblindet gegenüber der Studiengruppe.“ (Lindholm 2008, S. 1031) Kommentar: Verblindung der Pat. nicht möglich (KG nicht kontaktiert)	Zitat: „Alle Individuen bis auf eine bekannte Anzahl an Emigranten konnten im FU nachverfolgt werden.“ (Lindholm 2008, S. 1034) Kommentar: ITT-Analyse	Zitat: „Die sek. Endpunkte wurden separat analysiert und publiziert.“ (Lindholm 2008, S. 1032) Kommentar: Primärer Endpunkt vollständig, sek. Endpunkte in angegeben Referenzen berichtet (Gesamtmortalität, Adenom-Entdeckungsrate, Sens./Spez. von FOBT mit/ohne Rehydratation, Sens./Spez. von DKBE, Reaktionen auf das Screening, psychische Auswirkungen in IG)	Zitat: „Jeder Teilnehmer in IG wurde zum erneuten Screening eingeladen, unabhängig von der Teilnahme an erster Screening-Runde.“ (Lindholm 2008, S. 1030) Zitat: „[...]eine vergleichsweise sensitivere Rehydrations-Methode [...] hatte einen höheren Anteil positiver FOBT-Ergebnisse zur Folge.“ (Lindholm S. 1034) Kommentar: Selection Bias, Healthy-user Bias; 30% Nicht-Teilnahme in IG; Alter der Pat. 60 bis 64 Jahre; lediglich 2-3 Screening-Runden; keine Fallzahlplanung
Malila 2008, Paimela 2010	Zitat: „Insgesamt wurden [...] randomisiert, stratifiziert nach Alter und Geschlecht.“ (Paimela 2010, S. 1567) Kommentar: Randomisierung nur als Begriff erwähnt, Verfahren nicht beschrieben	k. A.	k. A. Kommentar: Verblindung der Pat. nicht möglich	Zitat: „Pat. bei denen vor Randomisierung oder im ersten Screening ein KRK festgestellt wurde, wurden im FU nicht ausgewertet, ebenso Pat. mit der Diagnose innerhalb des Monats, in dem das Sampling stattfand. Wir haben Pat. mit Karzinomen aber keinem FU, sowie mit beim Screening entdeckten Karzinomen von der Berechnung der Inzidenz von Intervall-Karzinomen ausgeschlossen.“ (Malila 2008, S. 3)	Kommentar: Alle Endpunkte berichtet	Zitat: „Wir haben jeder der genannten Schätzungen [Ergebnisse der Endpunkte] bezogen auf Verzerrungen aufgrund von Überdiagnose oder selektiver Teilnahme korrigiert.“ (Malila 2008, S. 2) Zitat: „[...] den asympt. Pat. in der KG standen reguläre öffentliche Gesundheitsleistungen zur Verfügung [...], was die Ergebnisse dieser Studie verzerren könnte.“ (Paimela 2010, S. 1569f) Zitat: „[...] konnten einige randomisierte Teilnehmer nur für einen Teil des FU-Intervalls beobachtet werden.“ (Malila 2008, S. 4) Zitat: „Nicht alle Krebsdiagnosen in 2007 wurden an das finnische Krebsregister übermittelt [...]. Es erfolgte eine Schätzung der Anzahl von möglicherweise fehlenden Fällen [...].“ (Malila 2008, S. 4) Kommentar: 29,8% Nicht-Teilnahme in IG; Alter der Pat. 60 bis 64 Jahre; Selection Bias, Healthy-User Bias durch Nicht-Teilnahme symptomatischer Pat. (Nichtbeachtung, Diagnose/Behandlung außerhalb der Studie); keine Fallzahlplanung; Berechnung von Sensitivität fraglich, da nur Pat. mit positivem FOBT zu einer KS eingeladen wurden.
Segnan 2005	Zitat: „Die Randomisierung wurde in jedem Zentrum [insg. 5] von einem lokalen Koordinator mithilfe eines computergenerierten Allokations-Algorithmus und in folgendem Verhältnis durchgeführt: zwei Personen (Arm 1): fünf Personen (Arm 2): drei Personen (Arm 3): drei Personen (Arm 4): neun Personen (Arm 5). [...]“ (Segnan 2005, S. 348f)	k. A.	Zitat: „Alle histologischen Proben von KRK sowie von Adenomen mit hochgradigen Dysplasien wurden verblindet von einem Pathologen (M. Risio) untersucht.“ (Segnan 2005, S. 350) Kommentar: Verblindung der Pat. nicht möglich	Zitat: „[...] nur die Gruppen (in denen den Pat. randomisiert ein spezieller Screening-Test zugewiesen wurde) wurden in die Analyse eingeschlossen, in der die Detektionsrate der verschiedenen Screening-Strategien verglichen wurde.“ (Segnan 2005, S. 350) Kommentar: Ergebnisse aller teilnehmenden Pat. berichtet, Nicht-Teilnehmer nicht in Auswertung berücksichtigt	Kommentar: Alle Endpunkte berichtet	Zitat: „Unser Vergleich der Detektionsrate von FOBT und Sigmoidoskopie wird durch die Tatsache, dass wir nur eine FOBT Screening-Runde betrachten, limitiert.“ (Segnan 2005, S. 356) Kommentar: Selection Bias, Healthy-user Bias; Teilnehmeraten unterschiedlich: FOBT 28,6%, Sigmoidoskopie 28,1%; Performance Bias (190 Untersucher); Alter der Pat. 55 bis 64 Jahre

Publikation	Allokationssequenz adäquat generiert?	Allokation adäquat geheim gehalten?	Verblindung von Teilnehmern, durchführendem (Intervention) sowie auswertendem (Endpunkte) Personal: Wurde die Allokation während der Studie geheim gehalten?	Unvollständige oder fehlende Daten zu Endpunkten adäquat angegeben?	Ergebnisse zu Endpunkten frei von Selektion berichtet?	Andere potenzielle Störfaktoren der Validität: War die Studie augenscheinlich frei von anderen Problemen, die sie einem hohen Risiko für eine Verzerrung ausgesetzt haben könnten?
Segnan 2007	Zitat: „Die Randomisierung wurde in jedem Zentrum von einem lokalen Koordinator mithilfe eines computergenerierten Allokations-Algorithmus basierend auf einem Blockrandomisierungs-Schema durchgeführt.“ (Segnan 2007, S. 2305)	k. A.	k. A. Kommentar: Verblindung der Pat. nicht möglich	Kommentar: Ergebnisse aller teilnehmenden Pat. berichtet, Nicht-Teilnehmer nicht in Auswertung berücksichtigt	Kommentar: Alle Endpunkte berichtet	Zitat: „[...] da jüngere Altersgruppen in dieser Studie überrepräsentiert sind [...] um die Kontamination mit anderen laufenden Studien zu vermeiden.“ (Segnan 2007, S. 2307) Kommentar: Selection Bias, Healthy-user Bias; Teilnehmeraten unterschiedlich: FIT 32,3%, FS 32,3%, KS 26,5%; Performance Bias (172 Untersucher); lediglich eine Screening-Runde; Alter der Pat. 55 bis 64 Jahre
van Rossum 2008	Zitat: „Abweichungen von einer gleichmäßigen Verteilung der Allokation wurden durch ein speziell entworfenes Randomisierungsverfahren vorgebeugt.“ (Van Rossum 2008, S. 83) Kommentar: Verfahren nicht näher beschrieben	k. A.	Zitat: „Wenn mehr als ein Teilnehmer unter derselben Adresse gelistet war, erhielten sie die gleichen Tests um eine relative Verblindung gegenüber dem alternativen Test zu gewährleisten.“ (Van Rossum 2008, S. 83) Kommentar: sonst k. A.	Kommentar: Per-Protokoll-Analyse und ITT-Analyse	Kommentar: Alle Endpunkte berichtet	Zitat: „In unserer Studie haben wir keine Diätvorgaben für die G-FOBT Gruppe erhoben, da dies den Vergleich ungleich zum Vorteil für den I-FOBT verzerrt hätte.“ (Van Rossum 2008, S. 88) Zitat: „Eine erhöhte Compliance beeinflusst Detektionsraten wie auch die Präzision der KI für beide Tests positiv [...]“ (Van Rossum 2008, S. 88) Kommentar: Teilnahme 46,9% in der G-FOBT Gruppe, sowie 59,6% in der I-FOBT Gruppe; keine Fallzahlplanung; Pat. eingeschlossen im Alter zwischen 50-75; Selection Bias, Healthy-user Bias Unterschiedliche Teilnehmerate der beiden Tests. Die Autoren nennen keine Gründe. Diesen Aspekt könnte ein Hinweis auf Bias sein. => z.B. unterschiedliche Qualität der Aufklärungsbroschüre (insges.: n=10.993 G-FOBT: n=4.836 I-FOBT: n=6.157 mit statistisch signifikantem Unterschied)
Weissfeld 2005	Zitat: „Das Studien-Koordinationszentrum übernahm die Randomisierung in Blöcken nach Screening-Zentrum, Alter und Geschlecht.“ (Weissfeld 2005, S. 990) Kommentar: Verfahren unklar formuliert (möglicherweise Blockrandomisierung)	k. A.	Kommentar: Verblindung der Pat. nicht möglich (KG: nur einmalige Einwilligung zu Befragung als Voraussetzung zur Teilnahme, nach Randomisierung nicht weiter kontaktiert)	Kommentar: Ergebnisse zu IG vollständig, zu KG nicht angegeben	Kommentar: Alle Endpunkte berichtet	Zitat: „[...] muss beachtet werden [...], dass bewusst entschieden wurde, keine Biopsie oder Exzision von Polypen während des FS-Screening durchzuführen.“ (Weissfeld 2005, S. 994) Zitat: „Daten zu endoskopischem FU fehlen von ca. 25% der Teilnehmer mit einem beim Screening erkannten Polypen.“ (Weissfeld 2005, S. 994) Zitat: „Im Vgl. zur normalen Bevölkerung beinhaltete die PLCO Studie besser gebildete Teilnehmer sowie eine niedrigere Rate an ethnischen Minderheiten.“ (Weissfeld 2005, S. 996) Kommentar: Selection Bias, Healthy-user Bias; 83% Teilnahme an erstem Screening; in 11% inadäquate FS; Alter der Pat. 55 bis 74 Jahre; keine Fallzahlplanung; Performance Bias (10 Screening-Zentren)

Grafische Darstellung der RCT-Bewertung:

- Fragen:** 1 = Allokationssequenz adäquat generiert?
 2 = Allokation adäquat geheim gehalten?
 3 = Verblindung von Teilnehmern, durchführendem (Intervention) sowie auswertendem (Endpunkte) Personal: Wurde die Allokation während der Studie geheim gehalten?
 4 = Unvollständige oder fehlende Daten zu Endpunkten adäquat angegeben?
 5 = Ergebnisse zu Endpunkten frei von Selektion berichtet?
 6 = Andere potentielle Störfaktoren der Validität: War die Studie augenscheinlich frei von anderen Problemen, die sie einem hohen Risiko für eine Verzerrung ausgesetzt haben könnten?

Risk of Bias	1	2	3	4	5	6
Atkin	+	?	?	+	+	—
Hoff	?	?	?	+	+	—
Kronborg	?	?	?	+	?	—
Lindholm	?	?	?	+	+	—
Malila, Paimela	?	?	?	+	+	—
Segnan 2005	+	?	?	+	+	—

Publikation	Allokationssequenz adäquat generiert?	Allokation adäquat geheim gehalten?	Verblindung von Teilnehmern, durchführendem (Intervention) sowie auswertendem (Endpunkte) Personal: Wurde die Allokation während der Studie geheim gehalten?	Unvollständige oder fehlende Daten zu Endpunkten adäquat angegeben?	Ergebnisse zu Endpunkten frei von Selektion berichtet?	Andere potenzielle Störfaktoren der Validität: War die Studie augenscheinlich frei von anderen Problemen, die sie einem hohen Risiko für eine Verzerrung ausgesetzt haben könnten?
Segnan 2007	+	?	?	+	+	—
van Rossum	?	?	?	+	+	—
Weissfeld	?	?	?	—	+	—

Bewertung: +: Kriterium erfüllt
 -: Kriterium nicht erfüllt
 ?: Kriterium nicht beantwortbar

(Abgewandeltes) Risk of bias tool der Cochrane Collaboration zur Bewertung von CCT:

Publikation	Gruppenzuweisung: Sind die Teilnehmer der Studiengruppen bzgl. Baseline-Daten vergleichbar? Wurden alle Teilnehmer zeitgleich eingeschlossen?	Verblindung von Teilnehmern, durchführendem (Intervention) sowie auswertendem (Endpunkte) Personal: Wurde die Allokation während der Studie geheim gehalten?	Unvollständige oder fehlende Daten zu Endpunkten adäquat angegeben?	Ergebnisse zu Endpunkten frei von Selektion berichtet?	Andere potenzielle Störfaktoren der Validität: War die Studie augenscheinlich frei von anderen Problemen, die sie einem hohen Risiko für eine Verzerrung ausgesetzt haben könnten?
Hol 2010	Zitat: „Aus diesem Datensatz wurde eine computergenerierte Zufallsstichprobe von 15.011 Individuen ausgewählt [...]. Die Randomisierung wurde nach Postadressen durchgeführt stratifiziert nach Alter, Geschlecht und sozioökonomischem Status [...].“ (Hol 2010, S. 62)	Zitat: „Eine Teilmenge von 241 Fotografien wurde von einem zweiten für die ersten Testergebnisse verblindeten Fachmann geprüft. [Gruppe A].“ (Hol 2010, S. 63) Kommentar: keine Verblindung der Pat.	Kommentar: Ausschlussgründe, Teilnehmeraten sowie Ergebnisse aller gescreenter Pat. berichtet	Kommentar: Alle Endpunkte berichtet	Zitat: „Nur Pat. mit Hochrisiko-Kriterien in der FS wurde eine KS zugewiesen.“ (Hol 2010, S. 67) Zitat: „Es gab keinen eigenen Studienarm der KS [Referenztest] in dieser Studie.“ (Hol 2010, S. 67) Kommentar: Randomisierung vor Anwendung der Ausschlusskriterien; Selection Bias; Healthy-user Bias; Pat. aus schlecht aufgeklärter Bevölkerung bezgl. Screening.
Hughes 2005	Zitat: „Alle Pat. im Alter zwischen 50 und 74 Jahren, die in diesen Praxen gelistet waren bekamen ein Paket [BowelScreen Intervention Package] zugeschickt.“ Kommentar: deutliche Unterschiede in der Verteilung von Geschlecht und Alter zwischen den Gruppen	Kommentar: Keine Verblindung berichtet	Kommentar: Ausschlussgründe, Teilnehmeraten sowie Ergebnisse aller gescreenter Pat. berichtet	Kommentar: Alle Endpunkte berichtet	Zitat: „Das Inform Kit Paket enthielt einen zusätzlichen Informationszettel, der die Compliance erhöht haben könnte...“ (Hughes 2005, S. 362) Zitat: „Es gibt Kontroversen darüber, was ein richtig-positives Ergebnis bei einem Screening ist, und in dieser Studie fehlt die statistische Aussagekraft um Unterschiede bezgl. dieses Endpunkt festzustellen.“ (Hughes 2005, S. 363) Kommentar: Selection Bias, Healthy-user Bias, zusätzliche Ausschlusskriterien bei iFOBT Gruppe
Levi 2011	Signifikanter US. Bei Personen unter 60 Jahren und bei Anteil weiblicher Teilnehmer; Einfluss hierdurch auf die Ergebnisse bleibt unklar (S. 2.418 r.o.)	Verblindung der Probanden aufgrund der Technik nicht möglich; Verblindung der Auswerter von Index- und Referenztest wird nicht beschrieben	Keine Angabe von Gründen für Nicht-Durchführung einer KS bei FOBT-Positiven	Ja	Ja

Grafische Darstellung der CCT-Bewertung:

- Fragen:** 1 = Gruppenzuweisung: Sind die Teilnehmer der Studiengruppen bzgl. Baseline-Daten vergleichbar? Wurden alle Teilnehmer zeitgleich eingeschlossen?
 2 = Verblindung von Teilnehmern, durchführendem (Intervention) sowie auswertendem (Endpunkte) Personal: Wurde die Allokation während der Studie geheim gehalten?
 3 = Unvollständige oder fehlende Daten zu Endpunkten adäquat angegeben?
 4 = Ergebnisse zu Endpunkten frei von Selektion berichtet?
 5 = Andere potentielle Störfaktoren der Validität: War die Studie augenscheinlich frei von anderen Problemen, die sie einem hohen Risiko für eine Verzerrung ausgesetzt haben könnten?

Risk of Bias					
	1	2	3	4	5
Faivre 2004	(nicht bewertet, da bereits in Sekundärliteratur enthalten)				
Hol 2010	+	-	+	+	-
Hughes 2005	-	-	+	+	-
Levi 2011	O	-	-	+	+

- Bewertung:** +: Kriterium erfüllt
 '-: Kriterium nicht erfüllt
 ?: Kriterium nicht beantwortbar

QUADAS-Instrument zur Bewertung von Diagnosestudien:

- Frage 1 War das Spektrum der Patienten repräsentativ für die Patienten, die den Test in der Versorgungspraxis erhalten werden?
- 2 Wurden Selektionskriterien klar beschrieben?
- 3 Ist es wahrscheinlich, dass der Referenztest die gesuchte Erkrankung korrekt klassifiziert?
- 4 Ist die Zeitspanne zwischen Referenztest und Indextest kurz genug, um ausreichend sicher zu sein, dass die gesuchte Erkrankung sich zwischen den Tests nicht verändert hat?
- 5 Wurde die gesamte Stichprobe oder eine Zufallsauswahl aus der Stichprobe mit dem Referenztest untersucht?
- 6 Haben die Untersuchten den gleichen Referenztest erhalten, unabhängig von den Ergebnissen des Index-Tests?
- 7 War der Referenztest unabhängig vom Indextest (z.B. war der Indextest nicht im Referenztest enthalten)?
- 8 War der Indextest genau genug beschrieben, sodass eine Replikation möglich wäre?
- 9 War der Referenztest genau genug beschrieben, sodass eine Replikation möglich wäre?
- 10 Wurden die Ergebnisse des Indextests ohne Wissen der Ergebnisse des Referenztests ausgewertet?
- 11 Wurden die Ergebnisse des Referenztests ohne Wissen der Ergebnisse des Indextests ausgewertet?
- 12 Standen in der Studie die gleichen klinischen Daten zur Verfügung, wie sie in der realen Versorgungssituation zur Verfügung stehen?
- 13 Wurden nicht interpretierbare Ergebnisse bzw. jene, die in einem Mittelbereich lagen, der weder dem positiven, noch dem negativen Ergebnis klar zugeordnet werden konnte, berichtet?
- 14 Wurden Gründe für Studienabbrüche erklärt?

Publikation	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Ahluquist 2008	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja (SDT-1)/ nein (SDT-2)	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Unklar	Ja	Unklar	Ja
Allison 2007	Ja	Ja	Ja	Unklar	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Nicht relevant	Nein
Arnesen 2005	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nicht relevant
Brenner G. 2010	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein	Ja	Ja	Unklar	Unklar	Ja	Nicht relevant	Nein
Brenner H. 2010	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Unklar	Ja	Ja	Nicht relevant	Nein
Chiu 2009	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja	Nicht relevant	Ja
Collins 2005	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Unklar	Ja	Unklar	Ja
Denis 2007	Ja	Ja	Ja	Unklar	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein	Unklar	Unklar	Ja	Unklar	Ja
Edwards 2004	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja
Fenocchi 2006	Ja	Ja	Ja	Unklar	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja	Unklar	Unklar	Ja	Unklar	Nein
Fu 2009	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja	Nicht relevant	Ja
Guittet 2009	Ja	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	Unklar	Ja	Ja	Nicht relevant	Ja
Haug 2008	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja	Nicht relevant	Nicht relevant
Haug 2011	Unklar	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nicht relevant	Ja
Heresbach 2011	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja
Hol 2010	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja	Nicht relevant	Ja
Hughes 2005	Ja	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja	Nicht relevant	Ja
Huppe 2008	Ja	Ja	Ja	Nicht relevant	Nicht relevant	Ja	Nicht relevant	Ja	Ja	Nicht relevant	Nicht relevant	Ja	Nicht relevant	Unklar
Juchems 2010	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja
Kahi 2009	Nein	Ja	Unklar	Unklar	Unklar	Unklar	Unklar	Ja	Unklar	Unklar	Unklar	Ja	Unklar	Ja
Kato 2009	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Unklar	Ja	Nicht relevant	Nein
Kronborg 2004	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja	Nicht relevant	Ja
Kuehle 2007	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Unklar	Ja	Ja	Nicht relevant	Ja
Lee 2007	Ja	Ja	Nicht relevant	Nicht relevant	Nicht relevant	Nicht relevant	Nicht relevant	Nein	Nicht relevant	Nicht relevant	Nicht relevant	Ja	Nicht relevant	Ja
Leung 2004	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Ja	Nicht relevant	Ja
Levi 2011	Ja	Ja	Ja	Unklar	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja	Unklar	Unklar	Ja	Ja	Nein
Liedenbaum 2009	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja
Lindholm 2008	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja	Nicht relevant	Ja
Macari 2004	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein
Maiila 2008, Paimela 2010	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Nicht relevant	Ja
Manfredi 2011	Ja	Ja	Ja	Unklar	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein
Möslein 2010	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja
Parente 2009	Ja	Ja	Ja	Unklar	Nein	Nein	Ja	Nein	Ja	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja
Park 2010	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja	Unklar	Unklar	Ja	Ja
Parra-Blanco 2010	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Unklar	Unklar	Ja	Ja
Peris 2007	Unklar	Ja	Ja	Unklar	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja	Unklar	Unklar	Ja	Ja

QUADAS-Instrument zur Bewertung von Diagnosestudien:

- Frage 1** War das Spektrum der Patienten repräsentativ für die Patienten, die den Test in der Versorgungspraxis erhalten werden?
2 Wurden Selektionskriterien klar beschrieben?
3 Ist es wahrscheinlich, dass der Referenztest die gesuchte Erkrankung korrekt klassifiziert?
4 Ist die Zeitspanne zwischen Referenztest und Indextest kurz genug, um ausreichend sicher zu sein, dass die gesuchte Erkrankung sich zwischen den Tests nicht verändert hat?
5 Wurde die gesamte Stichprobe oder eine Zufallsauswahl aus der Stichprobe mit dem Referenztest untersucht?
6 Haben die Untersuchten den gleichen Referenztest erhalten, unabhängig von den Ergebnissen des Index-Tests?
7 War der Referenztest unabhängig vom Indextest (z.B. war der Indextest nicht im Referenztest enthalten)?
8 War der Indextest genau genug beschrieben, sodass eine Replikation möglich wäre?
9 War der Referenztest genau genug beschrieben, sodass eine Replikation möglich wäre?
10 Wurden die Ergebnisse des Indextests ohne Wissen der Ergebnisse des Referenztests ausgewertet?
11 Wurden die Ergebnisse des Referenztests ohne Wissen der Ergebnisse des Indextests ausgewertet?
12 Standen in der Studie die gleichen klinischen Daten zur Verfügung, wie sie in der realen Versorgungssituation zur Verfügung stehen?
13 Wurden nicht interpretierbare Ergebnisse bzw. jene, die in einem Mittelbereich lagen, der weder dem positiven, noch dem negativen Ergebnis klar zugeordnet werden konnte, berichtet?
14 Wurden Gründe für Studienabbrüche erklärt?

Publikation	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Pickhardt 2006	Unklar	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja	Unklar	Unklar	Ja	Ja
Rubeca 2006	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja	Unklar	Unklar	Ja	Ja
Sali 2010	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Unklar	Unklar	Unklar	Ja	Ja
Sali 2008	Unklar	Unklar	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Unklar	Unklar	Ja	Ja
Segnan 2005	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja	Nicht relevant	Ja
Shuhaibar 2011	Nein	Ja	Ja	Unklar	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja	Unklar	Unklar	Unklar	Ja	Ja
Smith 2006	Unklar	Nein	Ja	Unklar	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja	Unklar	Unklar	Ja	Ja
Stelle 2009	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja	Unklar	Unklar	Ja	Ja
Suceveanu 2005	Unklar	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein	Unklar	Unklar	Ja	Ja
van Rossum 2008	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Nicht relevant	Ja
Viiala 2007	Ja	Unklar	Nein	Unklar	Unklar	Ja	Ja	Ja	Ja	Unklar	Unklar	Unklar	Ja	Ja
Weller 2007	Ja	Unklar	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja	Unklar	Unklar	Ja	Ja
Wessling 2005	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Unklar	Unklar	Ja	Unklar	Ja
Zorzi 2011	Ja	Nein	Ja	Unklar	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja	Unklar	Unklar	Ja	Nein
Zorzi 2008	Ja	Nein	Ja	Unklar	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja	Unklar	Unklar	Unklar	Ja	Ja

Bewertung: Ja
 Nein
 Unklar
 Nicht relevant

Checkliste zur Bewertung der Studienqualität von KOHORTENSTUDIEN:

- Frage A1** Die Methode der Zuteilung zu den Behandlungsgruppen war unabhängig von möglichen Störgrößen (d.h. der Zuteilungsmodus zu den Behandlungsgruppen hat voraussichtlich keinen Einfluss auf die Studienergebnisse).
- A2** Wurde mithilfe des Studiendesigns oder der statistischen Auswertung versucht die Vergleichsgruppen bzgl. möglicher Störgrößen auszugleichen?
- A3** Die Basisgruppen waren vergleichbar, inklusive aller relevanten Störgrößen und prognostischen Faktoren.
- B1** Die Vergleichsgruppen wurden unabhängig von der(n) betrachteten Intervention(en) gleich behandelt.
- B2** Die behandelten Patienten blieben bzgl. der Behandlungs-zuteilung verblindet.
- B3** Die behandelnden Personen (Ärzte, Pflegepersonal, etc.) blieben bzgl. der Behandlungszuteilung verblindet.
- C1** Der Nachbeobachtungszeitraum war bei allen Gruppen gleich lang (bzw. die statistische Auswertung war möglichen Unterschieden in der Nachbeobachtungsdauer angepasst).
- C2a** Wie viele Teilnehmer je Gruppe durchliefen die Studie nicht komplett?
- C2b** Die Gruppen waren vergleichbar im Abschluss der Behandlungen (d.h. es gab keine signifikanten oder systematischen Unterschiede zwischen den Gruppen im Hinblick auf die Teilnehmer, die die Behandlung nicht abschlossen).
- C3a** Für wie viele Teilnehmer je Gruppe waren keine Ergebnisse verfügbar?
- C3b** Die Gruppen waren vergleichbar im Hinblick auf die Verfügbarkeit der Ergebnisse (d.h. es gab keine signifikanten oder systematischen Unterschiede zwischen den Gruppen im Hinblick auf die Teilnehmer, für die keine Ergebnisse verfügbar waren).
- D1** Die Studie hatte eine angemessene Nachbeobachtungsdauer.
- D2** In der Studie wurden die Endpunkte exakt definiert.
- D3** Es wurde eine zulässige und zuverlässige Methode zur Bestimmung der Ergebnisse herangezogen.
- D4** Die auswertenden Personen blieben bzgl. der Therapiezuteilung verblindet.
- D5** Die auswertenden Personen blieben bzgl. weiterer wichtiger Störgrößen bzw. prognostischer Faktoren verblindet.

Publikation	A. Selection Bias (systematische Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen)			Biasrisiko	B. Performance Bias (systematische Behandlungsunterschiede zwischen den Gruppen, unabhängig von der erfolgten Intervention unter Beobachtung)			Biasrisiko	C. Attrition Bias (systematische Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen hinsichtlich der Patientenabgänge)					Biasrisiko	D. Detection Bias (systematische Verzerrung in der Art der Ermittlung, Erkennung oder Prüfung der Ergebnisse)					Biasrisiko
	A1	A2	A3		B1	B2	B3		C1	C2a	C2b	C3a	C3b		D1	D2	D3	D4	D5	
Allison 2007	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	Ja	n.a.	n.a.	Ja	Nein	Ja	n.a.	Unklar
Huppe 2008	Nein	Ja	Nein	Hoch	Unklar	Nein	Nein	Hoch	Unklar	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	Unklar	Ja	Ja	Nein	Unklar	Unklar	Unklar
Kahi 2009	n.a.	Ja	Nein	Hoch	Unklar	Nein	Nein	Unklar	Unklar	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	Unklar	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein	Unklar
Lee 2007	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	Ja	Ja	Nein	Unklar	Unklar	Unklar
Parra-Blanco 2010	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	Nein	Nein	Ja	n.a.	Unklar	Unklar
Peris 2007	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	Nein	Nein	Ja	Unklar	Unklar	Unklar
Stelle 2009	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	Nein	Ja	Ja	Unklar	Unklar	Unklar
Viiala 2007	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	Nein	Ja	Nein	Unklar	Unklar	Unklar
Weller 2007	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	Nein	Ja	Ja	Unklar	Unklar	Unklar
Zorzi 2011	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	Nein	Ja	Ja	Unklar	Unklar	Unklar
Zorzi 2008	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	Nein	Ja	Ja	Unklar	Unklar	Unklar

Bewertung: A, B, C, D: Ja / Nein / unklar / n.a.
Biasrisiko: gering / unklar / hoch

3.3. Interventionsspezifische Zusammenfassung der relevanten Publikationen

3.3.1. CT-Kolonographie vs. Koloskopie

Systematische Übersichtsarbeiten

Für den Vergleich der CT-Kolonographie mit der Koloskopie wurden 6 systematische Übersichtsarbeiten identifiziert [10-15]. Es handelt sich um aktuelle Publikationen aus den Jahren 2008 bis 2011. Hierbei wurden von den jeweiligen Autoren unterschiedliche Fragestellungen bearbeitet und unterschiedliche Einschlusskriterien sowohl in Bezug auf die Population als auch in Bezug auf die einzuschließenden Studientypen gewählt. Dies sowie unterschiedliche Recherchezeiträume und Selektionsmethoden führen u. a. dazu, dass einzelne Studien in mehreren systematischen Übersichtsarbeiten berücksichtigt wurden, andere jedoch nur in einzelnen. Die den systematischen Übersichtsarbeiten zugrunde liegenden Primärstudien sind in Tabelle 2 im Detail aufgeführt. Größtenteils handelte es sich hierbei um Kohorten- und Querschnittstudien.

Aus den eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten konnten keine Aussagen abgeleitet werden zu Gesamtmortalität, erkrankungsspezifischer Mortalität, Auftreten kolorektaler Karzinome, Auftreten präkanzeröser kolorektaler Läsionen, Staging der Karzinome bei Erstbefund, gesundheitsbezogener Lebensqualität sowie Schäden, die sich direkt und indirekt aus dem Screening ergeben.

Es konnten aus allen systematischen Übersichtsarbeiten Aussagen zur diagnostischen Genauigkeit sowie aus einer der Publikationen Aussagen zur prognostischen Güte der CT-Kolonographie im Vergleich zur Koloskopie abgeleitet werden. Es liegen Daten für die Detektion von Polypen sowie von kolorektalen Karzinomen vor. In Bezug auf die Detektion von Polypen wurden in den systematischen Übersichtsarbeiten unterschiedliche Größen-Kategorien gebildet, so dass sich diese zwischen den systematischen Übersichtsarbeiten sowie zwischen den zugrunde liegenden Primärstudien nicht zu einem Wert bzw. zu einem Wertebereich zusammenfassen lassen. Hierzu wird auf die detaillierten Ergebnisse in den Extraktionstabellen verwiesen. Generell kann aus den eingeschlossenen Publikationen abgeleitet werden, dass Sensitivität und Spezifität der CT-Kolonographie im Vergleich zur Koloskopie mit der Größe der Polypen zunehmen. Wobei angemerkt werden muss, dass für viele Studien bzw. Auswertungen nur Werte für die Sensitivität angegeben sind. In Bezug auf die Detektion kolorektaler Karzinome fanden sich spezifische Angaben in nur einer der eingeschlossenen Publikationen [10, 15]. Hier wurden für die Sensitivität der CT-Kolonographie Werte von 100 % angegeben, Angaben zur Spezifität fehlten.

Insgesamt war die Studienlage in den zugrunde liegenden systematischen Übersichtsarbeiten und damit für diesen Evidenzbericht sehr heterogen, so dass eine vergleichende Zusammenfassung der Daten schwierig ist und insbesondere eine metaanalytische Zusammenfassung nicht durchgeführt werden kann. Darüber hinaus hatten fast alle systematischen Übersichtsarbeiten methodische Mängel, so dass die Aussagekraft der Ergebnisse eingeschränkt ist.

Querschnittstudien

Für den Vergleich der CT-Kolonographie mit der Koloskopie wurden 13 Querschnittstudien aus den Jahren 2004 bis 2011 identifiziert [16-28]. Innerhalb der Studien wurden unterschiedliche Größen-Kategorien gebildet, so dass sich diese zwischen den zugrunde liegenden Studien nicht zu einem Wert oder Wertebereich zusammenfassen lassen. Auch

wurde die Auswertung teilweise pro Polyp und teilweise pro Patient durchgeführt. Daher wird auf die detaillierten Ergebnisse in den Extraktionstabellen verwiesen.

Zusammenfassend lässt sich anhand der eingeschlossenen Primärstudien sagen, dass die Sensitivität und Spezifität für solitäre Polypen und Adenome mit der Größe zunimmt. Die Sensitivität und Spezifität für die Detektion kolorektaler Karzinome wurde in einer Studie bestimmt und lag bei jeweils 100 %. Allerdings handelte es sich hierbei um lediglich 3 Patienten. In einer Studie [28] wurde die CT-Kolonographie im Rahmen eines Screening-Algorithmus bei Patienten nach positivem FOBT durchgeführt. Hier lagen die Werte für die Sensitivität von Neoplasien von einer Größe von ≥ 6 mm bei 91 % und bei einer Größe von ≥ 10 mm bei 82 %, die Spezifität jeweils bei 69 % bzw. 86 %.

Häufige Studien- bzw. Berichtsmängel waren die fehlende oder unklare Verblindung der Untersucher, die den Referenztest durchführten in Bezug auf das Ergebnis der CT-Kolonographie.

Zusammenfassung

Aus den identifizierten Studien lassen sich Aussagen zur diagnostischen und prognostischen Güte der CT-Kolonographie im Vergleich zur Koloskopie ableiten. Die Werte unterscheiden sich je nach Größe und Anzahl der zu entdeckenden Raumforderungen. Zur Detektion kolorektaler Karzinome liegen in nur wenigen Studien Daten vor. Hier liegen Sensitivität und Spezifität jedoch bei 100 %.

Ob die CT-Kolonographie als Screening-Maßnahme vergleichbar oder überlegen zur Koloskopie gesehen werden kann, kann aus den vorliegenden Daten nicht abgeleitet werden. Für die Beurteilung einer Screening-Maßnahme wäre das geeignete Studiendesign randomisierte kontrollierte Studien (RCT), die die Verfahren in Bezug auf die genannten patientenrelevanten Endpunkte untersuchen. Hierzu konnten keine Studien identifiziert werden.

3.3.2. FOBT vs. Koloskopie/Flexible Sigmoidoskopie

Systematische Übersichtsarbeiten

Für den Vergleich FOBT mit der Koloskopie bzw. mit der flexiblen Sigmoidoskopie wurden 6 systematische Übersichtsarbeiten identifiziert [13, 14, 29-32]. Es handelt sich um Publikationen aus den Jahren 2007 bis 2010.

Hierbei wurden von den jeweiligen Autoren unterschiedliche Fragestellungen bearbeitet und unterschiedliche Einschlusskriterien sowohl in Bezug auf die Population als auch in Bezug auf die einzuschließenden Studientypen gewählt. Die unterschiedlichen Recherchezeiträume und Selektionsmethoden führen u. a. dazu, dass einzelne Studien in mehreren systematischen Übersichtsarbeiten berücksichtigt wurden, andere jedoch nur in einzelnen. Die den systematischen Übersichtsarbeiten zugrunde liegenden Primärstudien sind in Tabelle 3 im Detail aufgeführt.

Zwei der eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten [30, 31] betrachteten die Wirksamkeit von FOBT als Screeningmaßnahme in Bezug auf Gesamtmortalität, erkrankungsspezifischer Mortalität, Auftreten kolorektaler Karzinome oder Auftreten

präkanzeröser kolorektaler Läsionen. Hierbei waren die Ergebnisse der aus den systematischen Übersichtsarbeiten zugrunde liegenden Studien inhomogen. So konnte in einigen Studien Mortalität und Inzidenz kolorektaler Karzinome durch eine Screening-Maßnahme mittels eines FOBT gesenkt werden, nicht jedoch in allen. Auch waren nicht alle Ergebnisse statistisch signifikant.

Zur Frage der diagnostischen und prognostischen Güte konnten für FOB-Tests im Vergleich zur Koloskopie/Flexiblen Sigmoidoskopie in Bezug auf die Detektion kolorektaler Neoplasien in den systematischen Übersichtsarbeiten unterschiedlich differenzierte Angaben (alle Neoplasien, Polypen/Adenome mit/ohne Größenkategorisierung, kolorektale Karzinome) identifiziert werden, so dass sich diese zwischen den systematischen Übersichtsarbeiten sowie zwischen den zugrunde liegenden Primärstudien nicht zu einem Wert bzw. zu einem Wertebereich zusammenfassen lassen. Hierzu wird auf die detaillierten Ergebnisse in den Extraktionstabellen verwiesen. Generell werden durch die FOBT deutlich geringere Werte für Spezifität und insbesondere Sensitivität erreicht als durch die Koloskopie.

Insgesamt war die Studienlage in den zugrunde liegenden systematischen Übersichtsarbeiten und damit für diesen Evidenzbericht sehr heterogen (Fragestellung, Testdurchführung, gewählte Endpunkte), so dass eine vergleichende Zusammenfassung der Daten schwierig ist und insbesondere eine metaanalytische Zusammenfassung nicht sinnvoll durchgeführt werden konnte.

RCT und CCT

Es konnten für die zu vergleichenden Interventionen 3 RCT sowie 2 CCT identifiziert werden [33-37]. Es wurden unterschiedliche Screening-Programme bzw. Screening-Maßnahmen gegeneinander oder gegen kein Screening evaluiert. Die Follow-up-Zeiten schwankten entsprechend der unterschiedlichen zugrunde liegenden Fragestellungen. Angaben zur Senkung der Inzidenz kolorektaler Karzinome oder zur Gesamtmortalität sowie zur erkrankungsspezifischen Mortalität konnten in nur 1 RCT abgeleitet werden [33]. In dem betrachteten Follow-up-Zeitraum von 7 Jahren konnte in der Studie kein signifikanter Rückgang der Inzidenz kolorektaler Karzinome oder der Mortalität (gesamt und erkrankungsbedingt) festgestellt werden.

Querschnitt- und Kohortenstudien

Es konnten darüber hinaus 25 Querschnitt- und Kohortenstudien identifiziert werden [38-62], von denen bereits eine Studie [42] in einer systematischen Übersicht [32] berücksichtigt wurde. In diesen Studien wurden unterschiedliche Fragestellungen betrachtet und Interventionen verglichen. Hierbei erfolgten z. T. Auswertungen unter Berücksichtigung der Größe der Neoplasie, der Hämoglobin-Grenzwerte, der verschiedenen FOB-Tests sowie der verschiedenen im Handel befindlichen FOBT-Produkte. Daher ergeben sich umfangreiche Daten, die jedoch nicht zusammengefasst werden können. Sämtliche Ergebnisse sind daher detailliert in den Evidenztabellen dargestellt. In keiner Studie konnten Angaben zur Verringerung der Mortalität oder zur Verringerung der Inzidenz kolorektaler Karzinome abgeleitet werden.

Zusammenfassung

Aus den identifizierten Studien lassen sich Aussagen zur diagnostischen und prognostischen Güte der FOBT verglichen mit der Koloskopie bzw. mit der flexiblen Sigmoidoskopie ableiten.

Insgesamt sind die Studien in Bezug auf Fragestellung, Population, Intervention und betrachtete Endpunkte sehr heterogen. Trotz der Vielzahl der identifizierten Studien gibt es nur wenige Aussagen zu Endpunkten wie Mortalität oder Auftreten von Karzinomen oder Karzinomvorstufen, so dass wichtige Informationen zur Beurteilung der Eignung als Screeningmaßnahme fehlen.

3.3.3. FOBT vs. Flexible Sigmoidoskopie vs. Koloskopie

Systematische Übersichtsarbeiten

Für den Vergleich FOBT vs. Flexible Sigmoidoskopie vs. Koloskopie wurden keine systematischen Übersichtsarbeiten identifiziert.

RCT und CCT

Es konnte 1 CCT zu der Fragestellung identifiziert und analysiert werden [63]. Hinsichtlich der Detektion kolorektaler Karzinome scheint die flexible Sigmoidoskopie dem gFOBT und FIT überlegen.

Querschnitt- und Kohortenstudien

Querschnitt- oder Kohortenstudien lagen für die zu vergleichenden Interventionen nicht vor.

3.3.4. FOBT + Flexible Sigmoidoskopie vs. Koloskopie

Systematische Übersichtsarbeiten

Für den Vergleich FOBT + flexible Sigmoidoskopie vs. Koloskopie wurden zwei systematische Übersichtsarbeiten aus dem Jahr 2009 identifiziert [13, 14].

Hierbei betrachtet keine der systematischen Übersichtsarbeiten die Wirksamkeit von FOBT + flexible Sigmoidoskopie als Screeningmaßnahme in Bezug auf Gesamtmortalität, erkrankungsspezifischer Mortalität, Auftreten kolorektaler Karzinome oder Auftreten präkanzeröser kolorektaler Läsionen.

Zur Frage der diagnostischen und prognostischen Güte finden sich keine Angaben in Bezug auf die Detektion kolorektaler Neoplasien. Generell werden durch die Kombination von FOBT + flexible Sigmoidoskopie geringere Werte für Spezifität und insbesondere Sensitivität erreicht als durch die Koloskopie.

Insgesamt war einerseits die Studienlage in den zugrunde liegenden systematischen Übersichtsarbeiten überschaubar und zum anderen fehlen entsprechende Ergebnisse hinsichtlich der zu bearbeitenden Fragestellung, so dass eine vergleichende Zusammenfassung der Daten und insbesondere eine metaanalytische Zusammenfassung nicht sinnvoll durchgeführt werden konnte.

RCT und CCT

Es konnte für die zu vergleichenden Interventionen 1 RCT identifiziert werden [64]. In den Studien wurden unterschiedliche Screening-Programme bzw. Screening-Maßnahmen

gegeneinander evaluiert. Angaben zur Senkung der Inzidenz kolorektaler Karzinome oder zur Gesamtmortalität sowie zur erkrankungsspezifischen Mortalität konnten nicht abgeleitet werden. Die adjustierte Erkennungsrate fortgeschrittener Neoplasien lieferte bei der Koloskopie bessere Werte als bei FOBT + flexible Sigmoidoskopie.

Querschnitt- und Kohortenstudien

Es konnte darüber hinaus 1 Querschnittstudie aus dem Jahr 2009 identifiziert werden [65].

Generell werden durch die Kombination von FOBT + flexible Sigmoidoskopie geringere Werte für Spezifität und insbesondere Sensitivität erreicht als durch die Koloskopie. Detaillierte Ergebnisse sind den Extraktionstabellen zu entnehmen.

Die Querschnittstudie lieferte keine Daten hinsichtlich der Wirksamkeit von FOBT + flexible Sigmoidoskopie als Screeningmaßnahme in Bezug auf Gesamtmortalität, erkrankungsspezifische Mortalität, Auftreten kolorektaler Karzinome oder Auftreten präkanzeröser kolorektaler Läsionen.

Zusammenfassung

Aus den identifizierten Studien lassen sich wenige Aussagen zur diagnostischen und prognostischen Güte der FOBT + flexiblen Sigmoidoskopie mit der Koloskopie ableiten. Insgesamt sind die Studien in Bezug auf Fragestellung, Population, Intervention und betrachteten Endpunkte heterogen. Es fehlen Aussagen zu Endpunkten wie Mortalität oder Auftreten von Karzinomen oder Karzinomvorstufen, so dass wichtige Informationen zur Beurteilung der Eignung als Screeningmaßnahme nicht zur Verfügung stehen.

3.3.5. FOBT/FIT vs. Kein Screening

Systematische Übersichtsarbeiten

Für den Vergleich FOBT/FIT mit keiner Screeningmaßnahme wurden 2 systematische Übersichtsarbeiten identifiziert [66, 67]. Es handelt sich um Publikationen aus den Jahren 2006 und 2011. Unterschiedliche Recherchezeiträume und Selektionsmethoden führen u. a. dazu, dass einzelne Studien in mehreren systematischen Übersichtsarbeiten berücksichtigt wurden, andere jedoch nur in einzelnen. Die den systematischen Übersichtsarbeiten zugrunde liegenden Primärstudien sind in Tabelle 4 im Detail aufgeführt.

Beide systematischen Übersichtsarbeiten, die auf RCT beruhen, betrachteten die Wirksamkeit des FOBT als Screeningmaßnahme in Bezug auf erkrankungsspezifische Mortalität und zeigen mittels Meta-Analyse auf, dass die Mortalitätsraten durch zweijähriges bzw. jährliches Screening mittels FOBT signifikant gesenkt wird.

RCT und CCT

Es konnten für die zu vergleichenden Interventionen 4 RCT sowie 1 CCT identifiziert werden [68-72], die teilweise in den systematischen Übersichten berücksichtigt wurden. In den Studien wurden unterschiedliche Screening-Programme gegen kein Screening bzw. Routine-Gesundheitsversorgung evaluiert. Die Follow-up-Zeiten schwankten entsprechend der unterschiedlichen zugrunde liegenden Fragestellungen. Angaben zur Senkung der Inzidenz

kolorektaler Karzinome konnten aus 2 RCT [71, 72] und Angaben zur Reduktion der Mortalität ebenfalls aus 2 RCT abgeleitet werden [69, 70].

Querschnitt- und Kohortenstudien

Es konnte darüber hinaus 1 Kohortenstudie identifiziert werden [73], die ein hohes Verzerrungspotential aufweist. Details sind der Exceltabelle zu entnehmen. Es finden sich Angaben zur Senkung der Inzidenz kolorektaler Karzinome, die sich zwischen den verglichenen Kohorten jedoch nicht signifikant unterschieden.

Zusammenfassung

Aus den identifizierten Studien lassen sich Aussagen zur diagnostischen und prognostischen Güte der FOBT mit keiner Screeningmaßnahme ableiten. Beide systematische Übersichtsarbeiten basieren auf RCT und zeigen eine Reduktion der Mortalität.

3.3.6. Flexible Sigmoidoskopie vs. Koloskopie

Systematische Übersichtsarbeiten

Für den Vergleich flexible Sigmoidoskopie mit Koloskopie wurden 3 systematische Übersichtsarbeiten identifiziert [13, 14, 74]. Es handelt sich um Publikationen aus dem Jahr 2009.

Hierbei wurden von den jeweiligen Autoren unterschiedliche Fragestellungen bearbeitet und unterschiedliche Einschlusskriterien sowohl in Bezug auf die Population als auch in Bezug auf die einzuschließenden Studientypen gewählt. Dies sowie unterschiedliche Recherchezeiträume und Selektionsmethoden führen u. a. dazu, dass einzelne Studien in mehreren systematischen Übersichtsarbeiten berücksichtigt wurden, andere jedoch nur in einzelnen. Die den systematischen Übersichtsarbeiten zugrunde liegenden Primärstudien sind in Tabelle 5 im Detail aufgeführt.

Keine der eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten betrachtet die Wirksamkeit der flexiblen Sigmoidoskopie als Screeningmaßnahme in Bezug auf Gesamtmortalität, erkrankungsspezifischer Mortalität, Auftreten kolorektaler Karzinome oder Auftreten präkanzeröser kolorektaler Läsionen.

Zur Frage der diagnostischen und prognostischen Güte finden sich nur Angaben in einer systematischen Übersicht [14] zur Sensitivität und Spezifität. Mit zunehmender Größe der Adenome nähern sich die Werte der flexiblen Sigmoidoskopie denen der Koloskopie an.

Insgesamt war die Studienlage in den zugrunde liegenden systematischen Übersichtsarbeiten und damit für diesen Evidenzbericht heterogen (Fragestellung, Testdurchführung, gewählte Endpunkte), so dass eine vergleichende Zusammenfassung der Daten schwierig ist und insbesondere eine metaanalytische Zusammenfassung nicht sinnvoll durchgeführt werden konnte.

RCT und CCT

RCT oder CCT lagen für die zu vergleichenden Interventionen nicht vor.

Querschnitt- und Kohortenstudien

Querschnitt- oder Kohortenstudien lagen für die zu vergleichenden Interventionen nicht vor.

3.3.7. Flexible Sigmoidoskopie vs. kein Screening

Systematische Übersichtsarbeiten

Systematische Übersichtsarbeiten lagen für die zu vergleichenden Interventionen nicht vor.

RCT und CCT

Es konnten für die zu vergleichenden Interventionen 2 RCT identifiziert werden [76, 77]. Die Follow-up-Zeiten betragen jeweils 11,2 Jahre bzw. 12 Monate. In beiden Studien fehlen Angaben zu Testeigenschaften. In der RCT mit dem Follow-up von 11,2 Jahren konnte ein signifikanter Rückgang der Inzidenz kolorektaler Karzinome und Mortalität festgestellt werden [76].

Querschnitt- und Kohortenstudien

Es konnte darüber hinaus 1 Kohortenstudie identifiziert werden [78]. Das Follow-up betrug 5 Jahre, jedoch finden sich keine Angaben zur Wirksamkeit der flexiblen Sigmoidoskopie als Screeningmaßnahme in Bezug auf Gesamtmortalität und erkrankungsspezifischer Mortalität.

Zusammenfassung

Aus den identifizierten Studien lassen sich Aussagen zur Reduktion hinsichtlich der Inzidenz kolorektaler Karzinome und Mortalität der flexiblen Sigmoidoskopie im Vergleich zu keiner Screeningmaßnahme ableiten. Insgesamt sind die Studien in Bezug auf Fragestellung, Population, Intervention und betrachteten Endpunkte sehr heterogen. Angesichts der geringen Anzahl an identifizierten Studien und verschiedenen Einschlusskriterien ist eine metaanalytische Zusammenfassung der Studien nicht sinnvoll.

3.3.8. M2PK

Systematische Übersichtsarbeiten, RCT und CCT

Für den Vergleich der Interventionen M2PK vs. Koloskopie konnten keine systematischen Übersichtsarbeiten, RCT oder CCT identifiziert werden.

Querschnitt- und Kohortenstudien

Es konnten 2 Querschnittstudien zur Bestimmung der diagnostischen und prognostischen Güte des M2PK-Tests im Vergleich zur Koloskopie identifiziert werden. Hierbei wurde in einer der Studien nur der M2PK-Test betrachtet [79], in der anderen Studie wurde ein Vergleich zwischen gFOBT, iFOBT und M2PK jeweils im Vergleich zum Referenztest Koloskopie angestellt [49].

Zusammenfassung

Da nur Studien identifiziert wurden, die die diagnostische und prognostische Güte des M2PK-Tests untersucht haben, können keine Aussagen zur Eignung als Screening-Maßnahme abgeleitet werden.

3.3.9. MR-Kolonographie vs. Koloskopie

Systematische Übersichtsarbeiten, RCT und CCT

Für den Vergleich der Interventionen MR-Kolonographie vs. Koloskopie konnten keine systematischen Übersichtsarbeiten, RCT oder CCT identifiziert werden.

Querschnitt- und Kohortenstudien

Es konnten 2 Querschnittstudien zur Bestimmung der diagnostischen und prognostischen Güte der MR-Kolonographie im Vergleich zur Koloskopie identifiziert werden, wobei die Aussagekraft der Studie von Leung [81] stark limitiert ist (lediglich teilweise stratifizierte Ergebnisse nach Risikogruppen und geringe Anzahl an Teilnehmern). Hinzu kommt die fragliche Relevanz aufgrund unterschiedlicher Inzidenzen der asiatischen im Vergleich zur europäischen Bevölkerung. In der Studie von Kühle [80] sind die Ergebnisse differenziert nach Art und Größe der Neoplasie dargestellt. Generell nehmen Sensitivität und Spezifität mit zunehmender Größe der Neoplasie zu.

Zusammenfassung

Da nur Studien identifiziert wurden, die die diagnostische und prognostische Güte der MR-Kolonographie untersucht haben, können keine Aussagen zur Eignung als Screening-Maßnahme abgeleitet werden.

3.3.10. Stuhl DNA + Fobt vs. Koloskopie

Systematische Übersichtsarbeiten, RCT und CCT

Es konnten keine systematischen Übersichtsarbeiten, RCT oder CCT identifiziert werden.

Querschnitt- und Kohortenstudien

Es konnten 2 Querschnittstudien zur Bestimmung der diagnostischen und prognostischen Güte identifiziert werden [82, 83]. Die Ergebnisse der unterschiedlichen Vergleiche in den unterschiedlichen Größen-Kategorien sind in den Evidenztabellen im Detail dargestellt.

Zusammenfassung

Da nur Studien identifiziert wurden, die die diagnostische und prognostische Güte untersucht haben, können keine Aussagen zur Eignung als Screening-Maßnahme abgeleitet werden.

3.3.11. Kapselendoskopie

Systematische Übersichtsarbeiten, RCT und CCT

Es konnten keine systematischen Übersichtsarbeiten, RCT oder CCT identifiziert werden, die die Einschlusskriterien erfüllt hätten.

Querschnitt- und Kohortenstudien

Es konnten keine Querschnittstudien oder Kohortenstudien identifiziert werden, die die Einschlusskriterien erfüllt hätten.

Zusammenfassung

Da keine Studien aufgefunden werden konnten, die die Einschlusskriterien erfüllt hätten, können keine Aussagen zur Eignung der Kapselendoskopie als Screening-Maßnahme abgeleitet werden.

Tabelle 2: Kolonographie vs. Koloskopie: Übersicht der in den systematischen Übersichtsarbeiten eingeschlossenen Primärliteratur

Studie / systematische Übersichtsarbeit	De Haan 2011	El-Maraghi 2009	Ho 2008	Medical Advisory Secretariat 2009 a	Medical Advisory Secretariat 2009 b	Pickhardt 2011
Edwards, J. T., R. M. Mendelson, et al. (2004). "Colorectal Neoplasia Screening with CT Colonography in Average-Risk Asymptomatic Subjects: Community-based Study." <i>Radiology</i> 230(2): 459-464.			X			
Graser, A., P. Stieber, et al. (2009). "Comparison of CT colonography, colonoscopy, sigmoidoscopy and faecal occult blood tests for the detection of advanced adenoma in an average risk population." <i>Gut</i> 58(2): 241-248.	X			X		X
Halligan, S., D. G. Altman, et al. (2005). "CT colonography in the detection of colorectal polyps and cancer: Systematic review meta-analysis, and proposed minimum data set for study level reporting." <i>Radiology</i> 237(3): 893-904.		X				
Iannaccone, R., A. Laghi, et al. (2003). "Detection of colorectal lesions: lower-dose multi-detector row helical CT colonography compared with conventional colonoscopy." <i>Radiology</i> 229(3): 775-781.		X				
Iannaccone, R., C. Catalano, et al. (2005). "Colorectal polyps: detection with low-dose multi-detector row helical CT colonography versus two sequential colonoscopies." <i>Radiology</i> 237(3): 927-937.		X				
Johnson, C. D., J. G. Fletcher, et al. (2007). "Effect of slice thickness and primary 2D versus 3D virtual dissection on colorectal lesion detection at CT colonography in 452 asymptomatic adults." <i>AJR Am J Roentgenol</i> 189(3): 672-680.						X
Johnson, C. D., M. H. Chen, et al. (2008). "Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers." <i>New England Journal of Medicine</i> 359(12): 1207-1217.	X	X	X	X		X
Kim, S. H., J. M. Lee, et al. (2007). "Two- versus three-dimensional colon evaluation with recently developed virtual dissection software for CT colonography." <i>Radiology</i> 244(3): 852-864.			X			
Kim, Y. S., N. Kim, et al. (2008). "The efficacy of intravenous contrast-enhanced 16-row multidetector CT colonography for detecting patients with colorectal polyps in an asymptomatic population in Korea." <i>J Clin Gastroenterol</i> 42(7): 791-798.						X
Kim, D. H., P. J. Pickhardt, et al. (2008). "Imaging Evaluation of Complications at Optical Colonoscopy." <i>Current Problems in Diagnostic Radiology</i> 37(4): 165-177.	X		X			
Macari, M., E. J. Bini, et al. (2004). "Colorectal Polyps and Cancers in Asymptomatic Average-Risk Patients: Evaluation with CT Colonography." <i>Radiology</i> 230(3): 629-636.	X					
Mulhall, B. P., G. R. Veerappan, et al. (2005). "Meta-analysis: Computed tomographic colonography." <i>Annals of Internal Medicine</i> 142(8): 635-650.		X				
Pickhardt, P. J., J. R. Choi, et al. (2003). "Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults." <i>N Engl J Med</i> 349(23): 2191-2200.	X	X	X			X

Pickhardt, P. J., J. R. Choi, et al. (2004). "Nonadenomatous polyps at CT colonography: prevalence, size distribution, and detection rates." <i>Radiology</i> 232(3): 784-790.					
Pickhardt, P. J. (2004). "Differential diagnosis of polypoid lesions seen at CT colonography (virtual colonoscopy)." <i>Radiographics</i> 24(6): 1535-1556+1792.					
Rex, D. K., D. Vining, et al. (1999). "An initial experience with screening for colon polyps using spiral CT with and without CT colonography (virtual colonoscopy)." <i>Gastrointest Endosc</i> 50(3): 309-313.		X			
Scott, R. G., J. T. Edwards, et al. (2004). "Community-based screening by colonoscopy or computed tomographic colonography in asymptomatic average-risk subjects." <i>American Journal of Gastroenterology</i> 99(6): 1145-1151.		X			
The Multicentre Australian Colorectal-neoplasia Screening (MACS) Group (2006). "A comparison of colorectal neoplasia screening tests: a multicentre community-based study of the impact of consumer choice." <i>Med J Aust</i> 184(11): 546-550.		X	X	X	
Vogt, C., M. Cohnen, et al. (2004). "Detection of colorectal polyps by multislice CT colonography with ultra-low-dose technique: Comparison with high-resolution videocolonoscopy." <i>Gastrointestinal Endoscopy</i> 60(2): 201-209.	X				X

Medical Advisory Secretariat 2009 a
 Medical Advisory, S. (2009). Computed tomographic (CT) colonography for colorectal cancer screening: an evidence-based analysis. Toronto, Medical Advisory Secretariat Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MAS).

Medical Advisory Secretariat 2009 b
 Medical Advisory, S. (2009). Screening methods for early detection of colorectal cancers and polyps: summary of evidence-based analyses. Toronto, Medical Advisory Secretariat Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MAS).

Tabelle 3: FOBT/FIT vs. KS/FS: Übersicht der in den systematischen Übersichtsarbeiten eingeschlossenen Primärliteratur

Studie / systematische Übersichtsarbeit	Centre for Reviews and Dissemination 2007 (gFOBT vs. KS)	Centre for Reviews and Dissemination 2007 (iFOBT/gFOBT vs. KS)	Kerr 2007	Medical Advisory Secretariat 2009 a	Medical Advisory Secretariat 2009 b	Medical Advisory Secretariat 2009 c (gFOBT vs. KS)	Medical Advisory Secretariat 2009 c (iFOBT vs. KS)	Zhu 2010
Allison JE, Levin T. et al.(2002) "The new fecal occult blood tests have poor application sensitivity for significant polyps in average risk subjects." Gastroenterology 122:A592-A93.	X							
Allison, J. E., I. S. Tekawa, et al. (1996). "A comparison of fecal occult-blood tests for colorectal-cancer screening." N Engl J Med 334(3): 155-159.		X						
Cheng, T. I., J. M. Wong, et al. (2002). "Colorectal cancer screening in asymptomatic adults: comparison of colonoscopy, sigmoidoscopy and fecal occult blood tests." J Formos Med Assoc 101(10): 685-690.							X	X
Collins, J. F., D. A. Lieberman, et al. (2005). "Accuracy of screening for fecal occult blood on a single stool sample obtained by digital rectal examination: a comparison with recommended sampling practice." Ann Intern Med 142(2): 81-85.	X							
Dancourt, V., C. Lejeune, et al. (2008). "Immunochemical faecal occult blood tests are superior to guaiac-based tests for the detection of colorectal neoplasms." Eur J Cancer 44(15): 2254-2258.								X
Federici, A., P. Giorgi Rossi, et al. (2005). "The immunochemical faecal occult blood test leads to higher compliance than the guaiac for colorectal cancer screening programmes: a cluster randomized controlled trial." J Med Screen 12(2): 83-88.								X
Graser, A., P. Stieber, et al. (2009). "Comparison of CT colonography, colonoscopy, sigmoidoscopy and faecal occult blood tests for the detection of advanced adenoma in an average risk population." Gut 58(2): 241-248.				X				X
Guittet, L., V. Bouvier, et al. (2009). "Comparison of a guaiac and an immunochemical faecal occult blood test for the detection of colonic lesions according to lesion type and location." Br J Cancer 100(8): 1230-1235.								X
Hardcastle, J. D., J. O. Chamberlain, et al. (1996). "Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer." Lancet 348(9040): 1472-1477.						X		
Hoepffner, N., Y. M. Shastri, et al. (2006). "Comparative evaluation of a new bedside faecal occult blood test in a prospective multicentre study." Aliment Pharmacol Ther 23(1): 145-154.								X
Hol, L., J. A. Wilschut, et al. (2009). "Screening for colorectal cancer: random comparison of guaiac and immunochemical faecal occult blood testing at different cut-off levels." Br J Cancer 100(7): 1103-1110.								X
Hughes, K., B. Leggett, et al. (2005). "Guaiac versus immunochemical tests: faecal occult blood test screening for colorectal cancer in a rural community." Aust N Z J Public Health 29(4): 358-364.								X
Imperiale, T. F., D. F. Ransohoff, et al. (2004). "Fecal DNA versus fecal occult blood for colorectal-cancer screening in an average-risk population." N Engl J Med 351(26): 2704-2714.						X		

Johnson, C. D., M. H. Chen, et al. (2008). "Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers." <i>New England Journal of Medicine</i> 359(12): 1207-1217.				X				
Ko, C. W., J. A. Dominitz, et al. (2003). "Fecal occult blood testing in a general medical clinic: comparison between guaiac-based and immunochemical-based tests." <i>Am J Med</i> 115(2): 111-114.								X
Kronborg, O., C. Fenger, et al. (1996). "Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test." <i>Lancet</i> 348(9040): 1467-1471.						X		
Kronborg, O., O. D. Jorgensen, et al. (2004). "Randomized study of biennial screening with a faecal occult blood test: results after nine screening rounds." <i>Scand J Gastroenterol</i> 39(9): 846-851.			X					
Lieberman, D. A. and D. G. Weiss (2001). "One-time screening for colorectal cancer with combined fecal occult-blood testing and examination of the distal colon." <i>N Engl J Med</i> 345(8): 555-560.						X		
Liu, H. H., T. W. Huang, et al. (2003). "Clinicopathologic significance of immunohistochemical fecal occult blood test in subjects receiving bidirectional endoscopy." <i>Hepatogastroenterology</i> 50(53): 1390-1392.							X	
Mandel, J. S., J. H. Bond, et al. (1993). "Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study." <i>N Engl J Med</i> 328(19): 1365-1371.						X		
Mandel, J. S., T. R. Church, et al. (1999). "Colorectal cancer mortality: effectiveness of biennial screening for fecal occult blood." <i>J Natl Cancer Inst</i> 91(5): 434-437.			X					
Mandel, J. S., T. R. Church, et al. (2000). "The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer." <i>N Engl J Med</i> 343(22): 1603-1607.								
Nakama, H., B. Zhang, et al. (2000). "Colorectal cancer in iron deficiency anemia with a positive result on immunochemical fecal occult blood." <i>Int J Colorectal Dis</i> 15(5-6): 271-274.							X	
Nakama, H., A. S. Fattah, et al. (2000). "Digital rectal examination sampling of stool is less predictive of significant colorectal pathology than stool passed spontaneously." <i>Eur J Gastroenterol Hepatol</i> 12(11): 1235-1238.							X	
Nakama, H., B. Zhang, et al. (2000). "Relationships between a sign of rectal bleeding and the results of an immunochemical occult blood test, and colorectal cancer." <i>Eur J Cancer Prev</i> 9(5): 325-328.							X	
Rasmussen, M., O. Kronborg, et al. (1999). "Possible advantages and drawbacks of adding flexible sigmoidoscopy to hemoccult-II in screening for colorectal cancer. A randomized study." <i>Scand J Gastroenterol</i> 34(1): 73-78.			X					
Scholefield, J. H. and S. M. Moss (2002). "Faecal occult blood screening for colorectal cancer." <i>J Med Screen</i> 9(2): 54-55.			X					
Smith, A., G. P. Young, et al. (2006). "Comparison of a brush-sampling fecal immunochemical test for hemoglobin with a sensitive guaiac-based fecal occult blood test in detection of colorectal neoplasia." <i>Cancer</i> 107(9): 2152-2159.								X
Sung, J. J., F. K. Chan, et al. (2003). "Screening for colorectal cancer in Chinese: comparison of fecal occult blood test, flexible sigmoidoscopy, and colonoscopy." <i>Gastroenterology</i> 124(3): 608-614.	X					X		
The Multicentre Australian Colorectal-neoplasia Screening (MACS) Group (2006). "A comparison of colorectal neoplasia screening tests: a multicentre community-based study of the impact of consumer choice." <i>Med J Aust</i> 184(11): 546-550.				X	X			

van Rossum, L. G., A. F. van Rijn, et al. (2008). "Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population." <i>Gastroenterology</i> 135(1): 82-90.								X
Zheng, S., K. Chen, et al. (2003). "Cluster randomization trial of sequence mass screening for colorectal cancer." <i>Dis Colon Rectum</i> 46(1): 51-58			X					

Medical Advisory Secretariat 2009 a

Medical Advisory Secretariat (2009). Computed tomographic (CT) colonography for colorectal cancer screening: an evidence-based analysis. Toronto, Medical Advisory Secretariat Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MAS).

Medical Advisory Secretariat 2009 b

Medical Advisory Secretariat (2009). Screening methods for early detection of colorectal cancers and polyps: summary of evidence-based analyses. Toronto, Medical Advisory Secretariat Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MAS).

Medical Advisory Secretariat 2009 c

Medical Advisory Secretariat (2009). Fecal occult blood test for colorectal cancer screening: an evidence-based analysis. Toronto, Medical Advisory Secretariat Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MAS).

Tabelle 4: FOBT/ FIT vs. kein Screening: Übersicht der in den systematischen Übersichtsarbeiten eingeschlossenen Primärliteratur

Studie / systematische Übersichtsarbeit	Heresbach 2006	Hewitson 2011
Faivre, J., M. A. Tazi, et al. (1999). "Faecal occult blood screening and reduction of colorectal cancer mortality: a case-control study." <i>Br J Cancer</i> 79(3-4): 680-683.	X	
Faivre, J., V. Dancourt, et al. (2004). "Reduction in colorectal cancer mortality by fecal occult blood screening in a French controlled study." <i>Gastroenterology</i> 126(7): 1674-1680.	X	
Hardcastle, J. D., J. O. Chamberlain, et al. (1996). "Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer." <i>Lancet</i> 348(9040): 1472-1477.	X	X
Jorgensen, O. D., O. Kronborg, et al. (2002). "A randomised study of screening for colorectal cancer using faecal occult blood testing: results after 13 years and seven biennial screening rounds." <i>Gut</i> 50(1): 29-32.	X	X
Kewenter, J., H. Brevinge, et al. (1994). "Results of screening, rescreening, and follow-up in a prospective randomized study for detection of colorectal cancer by fecal occult blood testing. Results for 68,308 subjects." <i>Scand J Gastroenterol</i> 29(5): 468-473.		X
Kewenter, J. and H. Brevinge (1996). "Endoscopic and surgical complications of work-up in screening for colorectal cancer." <i>Dis Colon Rectum</i> 39(6): 676-680.		X
Kronborg, O., C. Fenger, et al. (1996). "Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test." <i>Lancet</i> 348(9040): 1467-1471.	X	X
Kronborg, O., O. D. Jorgensen, et al. (2004). "Randomized study of biennial screening with a faecal occult blood test: Results after nine screening rounds." <i>Scandinavian Journal of Gastroenterology</i> 39(9): 846-851.	X	X
Lindholm, E., H. Brevinge, et al. (2008). "Survival benefit in a randomized clinical trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer." <i>Br J Surg</i> 95(8): 1029-1036.		X
Mandel, J. S., J. H. Bond, et al. (1993). "Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study." <i>N Engl J Med</i> 328(19): 1365-1371.	X	X
Mandel, J. S., T. R. Church, et al. (1999). "Colorectal cancer mortality: effectiveness of biennial screening for fecal occult blood." <i>J Natl Cancer Inst</i> 91(5): 434-437.	X	
Mandel, J. S., T. R. Church, et al. (2000). "The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer." <i>N Engl J Med</i> 343(22): 1603-1607.	X	X
Robinson, M. H., J. D. Hardcastle, et al. (1999). "The risks of screening: data from the Nottingham randomised controlled trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer." <i>Gut</i> 45(4): 588-592.		X
Scholefield, J. H., S. Moss, et al. (2002). "Effect of faecal occult blood screening on mortality from colorectal cancer: results from a randomised controlled trial." <i>Gut</i> 50(6): 840-844.	X	X

Tabelle 5: Flexible Sigmoidoskopie vs. Koloskopie: Übersicht der in den systematischen Übersichtsarbeiten eingeschlossenen Primärliteratur

Studie / systematische Übersichtsarbeit	Medical Advisory Secretariat 2009 ^a	Medical Advisory Secretariat 2009 ^b
Graser, A., P. Stieber, et al. (2009). "Comparison of CT colonography, colonoscopy, sigmoidoscopy and faecal occult blood tests for the detection of advanced adenoma in an average risk population." <i>Gut</i> 58(2): 241-248.		X
Johnson, C. D., M. H. Chen, et al. (2008). "Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers." <i>New England Journal of Medicine</i> 359(12): 1207-1217.		X
The Multicentre Australian Colorectal-neoplasia Screening (MACS) Group (2006). "A comparison of colorectal neoplasia screening tests: a multicentre community-based study of the impact of consumer choice." <i>Med J Aust</i> 184(11): 546-550.	X	X
Schoenfeld, P., B. Cash, et al. (2005). "Colonoscopic screening of average-risk women for colorectal neoplasia." <i>N Engl J Med</i> 352(20): 2061-2068.	X	
Segnan, N., C. Senore, et al. (2007). "Comparing Attendance and Detection Rate of Colonoscopy With Sigmoidoscopy and FIT for Colorectal Cancer Screening." <i>Gastroenterology</i> 132(7): 2304-2312.	X	

Medical Advisory Secretariat 2009^a
 - Medical Advisory Secretariat (2009). Flexible sigmoidoscopy for colorectal cancer screening: an evidence-based analysis. Toronto, Medical Advisory Secretariat Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MAS).
 - Medical Advisory Secretariat (2009). Screening methods for early detection of colorectal cancers and polyps: summary of evidence-based analyses. Toronto, Medical Advisory Secretariat Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MAS).

Medical Advisory Secretariat 2009^b
 Medical Advisory Secretariat (2009). Computed tomographic (CT) colonography for colorectal cancer screening: an evidence-based analysis. Toronto, Medical Advisory Secretariat Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MAS).

Themenkomplex V: Chirurgie des KRK: Nutzen und Risiken lokalablativer/regionaler Verfahren in der kurativen Behandlung von Lebermetastasen beim KRK

1. Methoden (Themekomplex V)

Die Klassifikation der Studien nach Evidenzleveln (LoE) richtete sich nach dem Schema des Oxford Centre for Evidence-Based Medicine ("The Oxford 2009 Levels of Evidence" verfügbar unter: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=4301> [9]; siehe Anhang H).

Der Evidenzbericht beruht auf der Analyse von Primär- und Sekundärliteratur (systematische Übersichtsarbeiten sowie Health Technology Assessments (HTA)). Nachfolgend sind die Kriterien für den Einschluss der Publikationen in den Evidenzbericht dargestellt. Hierbei erfolgt eine Differenzierung nach der zugrunde liegenden Fragestellung.

1.1. Kriterien für den Einschluss von Publikationen in den Evidenzbericht

1.1.1. Population

Eingeschlossen wurden Studien sowie systematische Übersichtsarbeiten zu Studien, die bei erwachsenen Personen zur kurativen Behandlung von Lebermetastasen kolorektaler Karzinome durchgeführt wurden.

1.1.2. Interventionen

Als Prüfinterventionen wurden lokalablativer Verfahren Radiofrequenzablation (RFA), Laserinduzierte interstitielle Thermotherapie (LITT) und Selektive interne Radiotherapie (SIRT) betrachtet. Als Vergleichsinterventionen wurden alleinige Chemotherapie, die Kombination lokalablativer Verfahren mit Chemotherapie sowie Leberresektion betrachtet.

1.1.3. Endpunkte

Für den vorliegenden Evidenzbericht wurden die nachfolgend aufgeführten Endpunkte betrachtet:

- Gesamtmortalität
- erkrankungsspezifische Mortalität
- krankheitsfreies Überleben
- Auftreten von lokalen Rezidiven
- Auftreten von sonstigen Metastasen
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität sofern diese mit validen Messinstrumenten erfasst wurden
- Unerwünschte Nebenwirkungen der Therapie
- Als Surrogat Parameter wurden zusätzlich der Wert / Verlauf von spezifischen Tumormarkern: Cardin-Embryonales Antigen (CEA), Carbohydrate-Antigen 19-9 (CA 19-9)

1.1.4. Studientypen

Methodisch adäquat durchgeführte randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) liefern für die Bewertung des Nutzens einer medizinischen Intervention die zuverlässigsten Ergebnisse, weil sie mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet sind. Für den vorliegenden Evidenzbericht sollte daher primär nach RCTs gesucht werden. Die Sichtung systematischer Übersichtsarbeiten ließ im Vorfeld erkennen, dass nur insgesamt wenige Studien zu der Fragestellung zu finden sein würden, insbesondere wenige RCTs. Es wurden daher ergänzend auch nicht-randomisierte kontrollierte Studien (CCT) sowie prospektive

Kohortenstudien entsprechend des hierarchischen Klassifizierungssystems des Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM) [9] in den vorliegenden Evidenzbericht eingeschlossen und bewertet.

Ebenfalls in die Bewertung eingeschlossen wurden systematische Übersichtsarbeiten, Metaanalysen und HTA auf Basis der genannten Studientypen.

1.1.5. Sonstige Kriterien zum Publikationseinschluss

Die Vollpublikation der Publikation musste in Deutsch oder Englisch verfügbar sein.

Nicht in die Bewertung eingeschlossen wurden Mehrfachpublikationen ohne relevante Zusatzinformationen.

1.1.6. Zusammenfassung der Einschlusskriterien

Für den Evidenzbericht wurden alle Studien einbezogen, die alle der in Tabelle 6 aufgeführten Einschlusskriterien erfüllten:

Tabelle 6: Einschlusskriterien (Themenkomplex V)

- E1: Studien, die bei erwachsenen Personen zur kurativen Behandlung von Lebermetastasen kolorektaler Karzinome durchgeführt wurden.
- E2: Prüf- und Vergleichsinterventionen wie unter 4.1.2 beschrieben:
Prüfinterventionen: Radiofrequenzablation (RFA), Laserinduzierte interstitielle Thermotherapie (LITT) und Selektive interne Radiotherapie (SIRT)
Vergleichsinterventionen: alleinige Chemotherapie, Kombination lokalablativer Verfahren mit Chemotherapie sowie Leberresektion
- E3: Publikationstyp wie unter 4.1.4 beschrieben:
RCT, CCT, prospektive Kohortenstudien,
Systematische Übersichtsarbeit, Metaanalyse, HTA auf Basis der vorgenannten Studientypen
- E4: Die Publikationssprache ist deutsch oder englisch.
- E5: Keine Mehrfachpublikation ohne zusätzliche Informationen.
- E6: Volltext als Vollpublikation beschaffbar.

1.1.7. Systematische Recherche

Recherche in Datenbanken

Es erfolgte zunächst eine Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten, und HTA in den bibliographischen Datenbanken MEDLINE und EMBASE. Darüber hinaus erfolgte eine Recherche in den folgenden Datenbanken: Centre for reviews and dissemination (Systematic Reviews, HTA), Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Reviews), Database of Abstracts of Reviews of Effects (Other Reviews) und Health Technology Assessment Database (Technology Assessments).

Ergänzend zu dem durch identifizierte Sekundärliteratur bereits abgedeckten Recherchezeitraum erfolgte eine Recherche nach Primärstudien erfolgte in den bibliographischen Datenbanken MEDLINE, EMBASE und dem Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials).

Für die Recherchen wurde auf Basis einer Vorabrecherche eine Suchstrategie entwickelt. Die Suchstrategie ist in Anhang B dargestellt.

Ergänzend wurden die Literaturverzeichnisse aktueller evidenzbasierter Leitlinien nach weiteren relevanten Primär- und Sekundärpublikationen durchsucht. Die Volltexte der aus den Übersichtsarbeiten identifizierten Publikationen wurden von 2 Reviewern, wie oben beschrieben, bezüglich ihrer Relevanz bewertet. Die zugrunde liegende Leitlinienrecherche erfolgte in den Datenbanken des National Guideline Clearinghouse (NGC), der Guidelines International Network (G-I-N) sowie der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF).

1.1.8. Studienselektion

Die Studien wurden anhand der Titel und Abstracts auf Übereinstimmung mit den vorab definierten Einschlusskriterien (Tabelle 1) von zwei Reviewern unabhängig voneinander geprüft. Bei Unstimmigkeiten wurden diese diskutiert und konsentiert. Alle in diesem Schritt als potentiell relevant erachteten Publikationen wurden im Volltext in gleicher Weise überprüft. Eine Übersicht über die in diesem Schritt ausgeschlossenen Publikationen ist mit Ausschlussgrund in Anhang F aufgeführt.

1.2. Bewertung der relevanten Publikationen und Einschätzung des LoE

Die Studien wurden zunächst anhand der untersuchten Interventionen und Studientypen sortiert und den jeweiligen Fragestellungen und Zielgrößen zugeordnet.

Die für den Evidenzbericht relevanten Ergebnisse werden hinsichtlich ihrer Ergebnissicherheit überprüft. Das Verzerrungspotential der Ergebnisse wurde entsprechend den der jeweiligen Fragestellung zugrunde liegenden Studientypen überprüft, wie nachfolgend beschrieben.

Die für die Qualitätsbewertung der Publikationen genutzten Instrumente / Checklisten sind in Anhang G dargestellt.

1.2.1. Bewertung der Publikationen

RCT und CCT

Die Bewertung der RCT und CCT erfolgte in Anlehnung an das Cochrane Risk of Bias Tool [4]. Hierbei wurden folgende Aspekte des Verzerrungspotentials der Ergebnisse bewertet:

- Wurde die Allokationssequenz adäquat generiert? (RCT) bzw. Gruppenzuweisung: Sind die Teilnehmer der Studiengruppen bzgl. Baseline-Daten vergleichbar? Wurden alle Teilnehmer zeitgleich eingeschlossen? (CCT)
- Wurde die Allokation adäquat geheim gehalten? (RCT)
- Verblindung von Teilnehmern, durchführendem (Intervention) sowie auswertendem (Endpunkte) Personal: Wurde die Allokation während der Studie geheim gehalten?
- Wurden unvollständige oder fehlende Daten zu Endpunkten adäquat angegeben?
- Wurden die Ergebnisse zu Endpunkten frei von Selektion berichtet?

- Andere potenzielle Störfaktoren der Validität: War die Studie augenscheinlich frei von anderen Problemen, die sie einem hohen Risiko für eine Verzerrung ausgesetzt haben könnten?

Die Fragen konnten jeweils mit ja, nein oder unklar verantwortbar bewertet werden.

Prospektive Kohortenstudien

Die Bewertung der prospektiven Kohortenstudien erfolgte mit der NICE-Checkliste [5]. Hierbei wurden folgende Aspekte des Verzerrungspotentials der Ergebnisse bewertet:

- Selection Bias (systematische Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen)
 - Die Methode der Zuteilung zu den Behandlungsgruppen war unabhängig von möglichen Störgrößen (d.h. der Zuteilungsmodus zu den Behandlungsgruppen hat voraussichtlich keinen Einfluss auf die Studienergebnisse).
 - Wurde mithilfe des Studiendesigns oder der statistischen Auswertung versucht die Vergleichsgruppen bzgl. möglicher Störgrößen auszugleichen?
 - Die Basisgruppen waren vergleichbar, inklusive aller relevanten Störgrößen und prognostischen Faktoren.
- Performance Bias (systematische Behandlungsunterschiede zwischen den Gruppen, unabhängig von der erfolgten Intervention unter Beobachtung)
 - Die Vergleichsgruppen wurden unabhängig von der(n) betrachteten Intervention(en) gleich behandelt.
 - Die behandelten Patienten blieben bzgl. der Behandlungszuteilung verblindet.
 - Die behandelnden Personen (Ärzte, Pflegepersonal, etc.) blieben bzgl. der Behandlungszuteilung verblindet.
- Attrition Bias (systematische Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen hinsichtlich der Patientenabgänge)
 - Der Nachbeobachtungszeitraum war bei allen Gruppen gleich lang (bzw. die statistische Auswertung war möglichen Unterschieden in der Nachbeobachtungsdauer angepasst).
 - Wie viele Teilnehmer je Gruppe durchliefen die Studie nicht komplett?
 - Die Gruppen waren vergleichbar im Abschluss der Behandlungen (d.h. es gab keine signifikanten oder systematischen Unterschiede zwischen den Gruppen im Hinblick auf die Teilnehmer, die die Behandlung nicht abschlossen).
 - Für wie viele Teilnehmer je Gruppe waren keine Ergebnisse verfügbar?
 - Die Gruppen waren vergleichbar im Hinblick auf die Verfügbarkeit der Ergebnisse (d.h. es gab keine signifikanten oder systematischen Unterschiede zwischen den Gruppen im Hinblick auf die Teilnehmer, für die keine Ergebnisse verfügbar waren).
- Detection Bias (systematische Verzerrung in der Art der Ermittlung, Erkennung oder Prüfung der Ergebnisse)
 - Die Studie hatte eine angemessene Nachbeobachtungsdauer.
 - In der Studie wurden die Endpunkte exakt definiert.
 - Es wurde eine zulässige und zuverlässige Methode zur Bestimmung der Ergebnisse herangezogen.

- Die auswertenden Personen blieben bzgl. der Therapiezuweisung verblindet.
- Die auswertenden Personen blieben bzgl. weiterer wichtiger Störgrößen bzw. prognostischer Faktoren verblindet.

Die Fragen konnten jeweils mit ja / nein / unklar oder nicht anwendbar (n.a.) beantwortet werden.

Systematische Übersichtsarbeiten / HTA

Die Bewertung der Systematischen Übersichtsarbeiten / HTA erfolgte anhand der Oxman und Guyatt Kriterien zur Bewertung von Evidenzsynthesen [6]. Folgende Aspekte wurden bewertet:

- Wurde die Suchmethodik zur Aufsuchung der Evidenz angegeben?
- Wurde eine umfassende Literatursuche durchgeführt?
- Wurden die Einschlusskriterien für die Primärstudien benannt?
- Wurden Bias bei der Studienselektion vermieden?
- Wurden die Kriterien zur Bewertung der Validität eingeschlossener Studien berichtet?
- Wurde die Validität eingeschlossener Studien nach angemessenen Kriterien bewertet?
- Wurden die Methoden zur Informationssynthese von relevanten Studien berichtet?
- Wurde die Informationssynthese der relevanten Studien angemessen durchgeführt?
- Wurden die Schlussfolgerungen der Autoren durch die Daten und/oder die Analyse gestützt?

Die ursprünglich in dem Instrument vorgesehene Gesamtbewertung "Wie wird die wissenschaftliche Gesamtqualität der Übersicht bewertet?" durch einen Score wurde nicht durchgeführt, da die Autoren die Bildung eines Gesamtscores für nicht sinnvoll halten und eine differenzierte Darstellung der einzelnen Mängel bevorzugen.

1.2.2. Einschätzung der Evidenzlevel (LoE)

Die Einschätzung der Evidenzlevel (LoE) erfolgte für diesen Evidenzbericht entsprechend der Gesamtleitlinie nach dem Klassifizierungssystem des Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM) [9]. Hieraus ergibt sich folgendes hierarchisches System des Studieneinschlusses, wobei die Aussagekraft der Studien abnimmt, da die Unsicherheit der Ergebnisse zunimmt:

LoE 1a	Systematische Übersichtsarbeit (mit Homogenität) auf Basis randomisierter kontrollierter Studien
LoE 1b	RCT (mit engem Konfidenzintervall)
LoE 2a	Systematische Übersichtsarbeit (mit Homogenität) auf Basis von Kohortenstudien
LoE 2b	Kohortenstudie (inkl. RCTs niedriger Qualität; z. B. ., <80% follow-up)

LoE 3a	Systematische Übersichtsarbeit (mit Homogenität) auf Basis von Fall-Kontroll-Studien
LoE 3b	Fall-Kontroll-Studien
LoE 4	Fallserien und Kohortenstudien niedriger Qualität sowie Fall-Kontroll-Studien niedriger Qualität

1.3. Datenextraktion und Evidenzsynthese

Es erfolgte eine Extraktion der fragestellungsrelevanten Daten (Studiencharakteristika und Ergebnisse) aus den eingeschlossenen Publikationen. Die Darstellung erfolgte sortiert nach Studientyp und Interventionen / Vergleichsinterventionen.

Die Daten der einbezogenen Studien sowie der systematischen Übersichtsarbeiten / HTA wurden einschließlich der in der Studienbewertung identifizierten Mängel in Evidenztabelle(n) vergleichend gegenübergestellt.

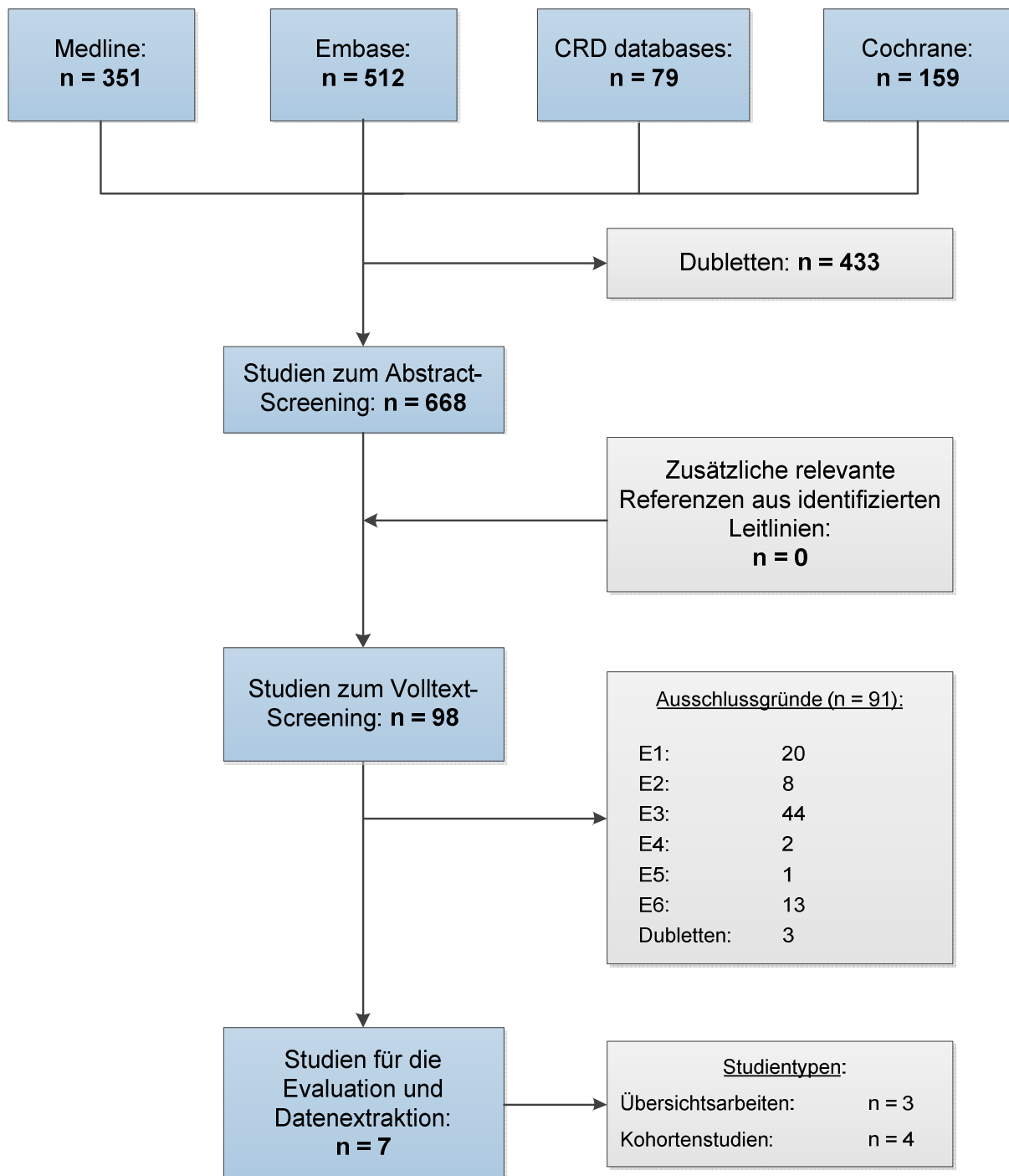
2. Ergebnisse

2.1. Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche

Die Primärrecherche der Sekundärliteratur wurde im Zeitraum von 19. – 29. Juli 2011 durchgeführt. Die nachfolgende Primärliteraturrecherche erfolgte am 8. September 2011. Durch die Recherche wurden nach Entfernung der Duplikate 668 Treffer erzielt. Nach der Prüfung der Titel und Abstracts hinsichtlich der Erfüllung der Einschlusskriterien wurden 98 Publikationen als potentiell relevant eingestuft, die im Volltext überprüft wurden. Es verblieben 7 relevante Publikationen (Anhang D) zum Einschluss in den vorliegenden Evidenzbericht.

Abbildung 2 zeigt das Flowchart der systematischen Literaturrecherche und des Literaturscreenings gemäß den Einschlusskriterien.

Abbildung 2: Systematische Recherche und Selektion der Publikationen (Themenkomplex V)



2.2. Evidenztabelle

Im Folgenden sind die Evidenztabelle der in den Bericht eingeschlossenen Studien für den Themenkomplex V „Chirurgie des KRK: Nutzen und Risiken lokalablativer/regionaler Verfahren in der kurativen Behandlung von Lebermetastasen beim KRK“ dargestellt:

Author	Jahr	Fragestellung	Studienmängel	LoE (Oxford)	Beschreibung der Intervention	Beschreibung der Kontrolle	Ein-/Ausschlusskriterien	Eingeschlossene Primärliteratur	Primärliteratur	Studiendetails (Primärliteratur)	Schlüsselergebnisse (Wirksamkeit)	Schlüsselergebnisse (Sicherheit)	Weitere Ergebnisse und Kommentare	Schlussfolgerung	Finanzierung																
National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)	2009	Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit der Radiofrequenzablation (RFA) im Vergleich mit Resektion bei Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen	- Keine Bewertung der Primärstudien - Keine Angaben zur Qualitätssicherung bei der Studienselektion und Datenextraktion	3a (Abstufung aufgrund Studienmängel)	Radiofrequenzablation	chirurgische Resektion	Ausschluss: - experimentellen Studien - Tierstudien - Editorials - Abstrakte ohne klinische Ergebnisse - Kongressabstrakte	Systematische Übersichtsarbeit - Sutherland 2003	Sutherland 2003	Studienpopulation: Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen eine nicht-randomisiert kontrollierte Studie n = 46 (16 chirurgische Resektionen vs 30 RFA) <u>Keine weitere Betrachtung folgender Studien infolge des niedrigen Evidenzgrades:</u> 9 Fallserien: - Bleicher 2000: 54 Patienten - Chung 2001: 6 Patienten - Cuschieri 1999: 8 Patienten - Kosarie 2002: 18 Patienten - Kuvshinov 2002: 15 Patienten - Machi 2000: 9 Patienten - Pearson 1999: 46 Patienten - Rossi o.J.: 6 Patienten - Solbiati o.J. (4 Studien): 158 Patienten	Mediane Überlebenszeit ab Diagnose der Lebermetastasen - RFA: 44 Monate - Chirurgische Resektion: 54 Monate 5-Jahres-Überlebenszeiten RFA: 40% Chirurgische Resektion: 53%	k. A.	Einschlusskriterien für die systematische Übersichtsarbeit: Follow up > 12 Monate - Ergebnisse aus kolorektalen Lebermetastasen sind separat zu extrahieren - konsekutive Patientenrekrutierung Studien schlossen offene, laparoskopisch und perkutane Eingriffe ein.	Die RFA zeigt hinsichtlich der medizinischen Wirksamkeit schlechtere Ergebnisse als die Resektion. Dieser Unterschied wurde allerdings nicht statistisch belegt. Zusätzlich liegt keine Bewertung der Studie vor, so dass die Ergebnisse verzerrt sein könnten. Die Fallzahl n = 46 scheint gering.	Autoren nennen keine Finanzierung																
									Gleisner 2008	Studienpopulation: - n = 258 (n = 11 RF; n = 55 RF + Resektion; 192 alleinige Resektion) - Altersdurchschnitt: 61 Jahre - Geschlecht: 66% männlich - Rekrutierungszeitraum: 01/1991 - 08/2006 - Tumorklassifikation: T1/T2 = 14%; T3/T4 = 86% - mediane Größe der umfangreichsten Läsion: 3 cm Einschlusskriterien: - Patienten ohne vorherige "Leber gerichtete" Therapie - vorherige RFA führt zum Ausschluss - RFA-Gruppe: Zurodnung falls > Tumor nicht resezierbar Technik: - Offene Laparotomie - US geführte RFA allein oder in Kombination mit Resektion vs alleiniger Resektion Follow-up: Nicht berichtet	Überleben: (unadjustierte Analyse) Das 3 Jahres-krankheitsfreie Überleben war signifikant größer bei Patienten, die mit alleiniger Resektion (39,8%) anstelle mit RFA plus Resektion (34,1%) therapiert wurden (p = 0,01). Es gab keinen signifikanten Unterschied beim Überleben zwischen der Kombinationsgruppe (34,1%) und RFA-Gruppe (7,4%) (p = 0,20) Das 3 Jahres-Gesamtüberleben war signifikant größer bei Patienten, die mit Resektion (74,1%) anstelle der RFA plus Resektion (44,9%) behandelt wurden (p < 0,01). Es gab keinen signifikanten Unterschied im Überleben zwischen der Resektionsgruppe (74,1%) und der RFA-allein-Gruppe (72,7%); (p = 0,20). Unabhängige Vorhersagewerte hinsichtlich krankheitsfreiem Überleben auf Basis einer multivariaten Analyse: - CEA > 100ng/ml (Hazard ratio: 1,99 [1,09; 3,65] p < 0,05) - Behandlung mit RFA plus Resektion (Hazard ratio: 2,09 [1,28; 3,42] p < 0,05) Rezidiv: Jegliches Rezidiv nach einem Jahr Follow-up. P-Wert Resektion versus alleinige RFA oder RFA plus Resektion: <table border="1"> <tr> <td>Resektion</td> <td>RFA plus Resektion</td> <td>alleiniger RFA</td> <td>p-Wert</td> </tr> <tr> <td>24,4%</td> <td>60,5%</td> <td>65,9%</td> <td>< 0,001</td> </tr> </table> Nur Leberrezidiv nach einem Jahr Follow-up. P-Wert Resektion versus alleinige RFA oder RFA plus Resektion: <table border="1"> <tr> <td>Resektion</td> <td>RFA plus Resektion</td> <td>alleiniger RFA</td> <td>p-Wert</td> </tr> <tr> <td>2,0 %</td> <td>10,3%</td> <td>41,3%</td> <td>< 0,001</td> </tr> </table>	Resektion	RFA plus Resektion	alleiniger RFA	p-Wert	24,4%	60,5%	65,9%	< 0,001	Resektion	RFA plus Resektion	alleiniger RFA	p-Wert	2,0 %	10,3%	41,3%	< 0,001	k. A.	Prospektive Datenerhebung Chemotherapie variierte zwischen Patienten Mit Resektion behandelte Patienten hatten der lange größere Tumore (3,5 cm IQR 2,0 - 5,0) als diejenigen, die mit RFA und Resektion behandelt wurden (2,5 cm IQR 1,9 - 4,0) (p = 0,02) Mit Resektion behandelte Patienten hatten weniger Tumore (1 Metastase IQR 1 - 2) als diejenigen, die mit RFA plus Resektion behandelt wurden (5 Metastasen IQR 3 - 6) (p < 0,001) 5 der 11 Patienten, die sich der alleinigen RFA unterzogen, wurde wegen einer Läsion der angrenzenden Lebervenen sofort behandelt.	Da sich die Gruppen hinsichtlich der Anzahl und Größe der Tumoren signifikant unterscheiden, sind die Ergebnisse verzerrt. Auffällig ist der Rekrutierungszeitraum von 15 Jahren. Die interne Validität der Studie ist anzuzweifeln.	
Resektion	RFA plus Resektion	alleiniger RFA	p-Wert																												
24,4%	60,5%	65,9%	< 0,001																												
Resektion	RFA plus Resektion	alleiniger RFA	p-Wert																												
2,0 %	10,3%	41,3%	< 0,001																												
									Abdalla 2004	Studienpopulation: - n = 418 (n = 57 RFA, n = 101 RFA + Resektion, n = 190 alleinige Resektion, n = 70 nur Chemotherapie) - Alter: 60 Jahre - Geschlecht: 61% männlich - Rekrutierungszeitraum: 1992 - 2002 Einschlusskriterien: - keine vorherige Leberresektion oder RFA - RFA nicht in der Nähe von größeren Gallengangsstrukturen durchgeführt - Zuweisung zur RFA bei kurativem Ansatz and komplette Resektion unmöglich Technique: - offene Laparotomie - US geführte RFA - Resektion - Kombination mit RFA versus Chemotherapie Follow-up: 21 Monate (Median)	Gesamtüberleben Mit Resektion behandelte Patienten hatten ein 73%iges Gesamtüberleben nach 3 Jahren, 65% nach 4 Jahren und 58% nach 5 Jahren, was signifikant besser war als alleinige RFA, oder RFA mit Resektion (p = 0,0001) Ergebnisse der multivariaten Analyse - schlechtere Überlebenschancen nach RFA plus Resektion im Vergleich zur alleinigen Resektion (Hazard ratio: 2,15 [1,28; 3,59]; p = 0,004) - schlechtere Überlebenschancen nach alleiniger RFA verglichen mit alleiniger Resektion (Hazard ratio: 2,79 [1,68; 4,62]; p < 0,0001) Der Unterschied beim Überleben zwischen alleiniger RFA und RFA plus Resektion war nicht statistisch signifikant (p = 0,36) Im Vergleich zur Gruppe, die ausschließlich die Chemotherapie erhielt, lebten Patienten aus der RFA-plus-Resektion-Gruppe (p = 0,003) und Patienten mit alleiniger RFA (p = 0,005) signifikant länger. Rezidiv Rezidive jeglicher Art traten häufiger bei Patienten auf, die mittels alleiniger RFA (84%) behandelt wurden als bei Patienten nach alleiniger Resektion (52%) (p = 0,001). Bei Patienten, deren Krebs als nicht-resezierbar klassifiziert wurde, gab es einen statistisch signifikanten Unterschied zu deren Gunsten im Überleben für Patienten, die mit RFA plus Resektion behandelt wurden, im Vergleich zur Kontrollgruppe, die nur die Chemotherapie erhielt (p = 0,003) und bei Patienten, die mittels alleiniger RFA verglichen mit Chemotherapie (p = 0,005), behandelt wurden.	k. A.	Retrospektive Studie 70 Patienten erhielten aufgrund des Schweregrades der Erkrankung eine Chemotherapie, da ein kurativer Ansatz nicht mehr möglich war begleitende Prozeduren (kontralaterale Leberresektion/ intra-arterielle "pump"-Ersatz) wurden unternommen in der - RFA-Gruppe - Resektionsgruppe - Resektion-plus-RFA-Gruppe keine Randomisierung, sondern Zuordnung nach klinischen Kriterien	Zwar liegen mehrere Kontrollgruppen vor, allerdings sind sie untereinander nicht vergleichbar, da die Zuordnung zu den Therapiearmen auf klinischen Kriterien beruhen. Es handelt sich zudem um eine retrospektive Studie und der Rekrutierungszeitraum betrug 10 Jahre mit einem medianen Follow-up von 21 Monaten. Die interne Validität der Studie ist aufgrund des hohen Verzerrungspotentials anzuzweifeln.																	

Author	Jahr	Titel	Studientyp	Studienmängel	LoE (Oxford)	Fragestellung/ Ziel der Studie	Beschreibung der Intervention	Patientenanzahl	Ein-/Ausschlusskriterien	Patientencharakteristika	Follow-up	Weitere Ergebnisse (patientenrelevante Endpunkte,...)	Schlussfolgerung	Finanzierung																																																																	
Bachar	2003	Radiofrequency Ablation for the Management of Liver Tumors	Kohortenstudie	- Kurze Nachbeobachtungszeit von 4 Monaten (Mittelwert) - Geringe Patientenzahl mit KRK- Lebermetastasen n=6	4	Untersuchung der therapeutischen Effizienz, der Nebenwirkungen und Komplikationen der Radiofrequenzablation (RFA) zur Behandlung von Patienten mit Lebermetastasen.	Vor Durchführung RFA: Ultraschalluntersuchung (Graustufen-Ultraschall mit Farbdoppler 5000 HDI Ultraschallschanner (Advanced Technology Laboratories, Bothell, WA, USA)) mit 2-4 MHz Breitband) - zusätzlich Durchführung eines nicht erweiterten, zweiphasigen kontrastverstärkten Multiscan CT mit Mx 8000 CT (Marconi, Medical Systems, Cleveland, OH, USA) --> 120 ml nicht ionisiertes Kontrastmittel (Ultravist, 300 mg Jod/ml, Schering, Berlin, Deutschland) über Ellenbogenvene mit Injektor 3-3.5 ml/sek, Leberscan nach 20 und 70 sek - RFA in Rückenlage, unter Vollnarkose, Ultraschall-Unterstützung (HDI 5000, Advanced Technology Laboratories) mit RITA (Starburst XL), 9 array, Katheter 5cm zur Thermoablation, Nadel 14 Gauge Länge 25cm, RITA model 1500 Generator (RITA Medical Systems, Inc) - Protokoll für Ablation: Bereich von 3cm im Durchschnitt: 110 Grad C für 14,5min, Bereich von 4cm: 110 Grad C für 14min, Bereich von 5cm: 110 Grad C für 7min - RFA perkutan: n=12, RFA intraoperativ: n=3	n=15, davon Pat.: - mit Metastasen infolge KRK: n=6, - mit hepatozellulärem Karzinom: n=8 - mit Metastasen infolge Schilddrüsebkarzinom: n=1	k. A.	- Alter: durchschnittl.: 62,1J. (Spannweite: 53-73J.) - Geschlecht: m: n=11, w: n=4 - Tumorgöße 1-10 cm Pat. mit Metastasen infolge KRK: Alter: Spannweite: 56-71J. Geschlecht: m: n=3, w: n=3	- Spannweite: 1-12 M., Durchschnitt 4 M.	- Kontrastmittel-gestützte CT zeigte nach 1M. komplette Nekrose bei 5 von 11 Metastasen - ein Patient mit 2 Metastasen entwickelte nach erfolgreicher Behandlung multiple Metastasen --> anschließende Chemotherapie	- Zitat: "RFA scheint eine effiziente, sichere und relativ einfache Prozedur zur Behandlung von Lebermetastasen zu sein." Kommentar: Den Ansichten der Autoren kann hier nicht entsprochen werden!. Aufgrund der geringen Fallzahl und kurzen Nachbeobachtungszeit ist eine Aussage zur medizinischen Wirksamkeit der RFA nicht eindeutig möglich.	Keine Aussage möglich																																																																	
Berber	2005	Predictors of Survival After Radiofrequency Thermal Ablation of Colorectal Cancer Metastases to the Liver: A Prospective Study	Kohortenstudie	große Spannweite des Follow-up ohne Erläuterung (1-52 M.)	4	Untersuchung von Patienten mit Lebermetastasen infolge von KRK nach RFA hinsichtlich von Einflussfaktoren auf das Überleben	Laparoskopische RFA - 1 W vor Ablation: dreiphasiges Spiral-CT der Leber, komplettes Blutbild, Elektrolytuntersuchung, Leberfunktionstest, Untersuchung der Blutgerinnung, Bestimmung Level carcinoembryonales Antigen (CEA)	n=135 (m: n=85, w: n=50)	Einschluss: - inoperable Lebererkrankung, prädominante Lebererkrankung, sich vergrößernde Leberläsionen, Verschlimmerung der Symptome, keine Ansprache auf andere Behandlungsmethoden, < 8 Lebermetastasen während präoperativer CT, < 20% des Lebervolumens durch tumoröses Gewebe ersetzt, normale Gallengänge Ausschluss: - k.A.	- Alter: durchschnittl.: 62 (SEM=1) - Geschlecht: m: n=85, w: n=50 - Anzahl Tumore durchschnittl.: 3,2 (SEM=0,2) (Median: 2, Spannweite: 1-12) - größter Tumor in cm durchschnittl.: 4,1 (SEM=0,4) (Median: 3,8, Spannweite: 1,2-10,2) - Pat. mit Chemotherapie vor RFA: 80% - Pat. mit Leberresektion vor RFA: n=19 (14%)	Laboruntersuchungen: - 1 W. nach Ablation - 3 M.-Intervalle - FU: 1-52 M.	Überlebensdauer nach RFA: - Gesamt Median: 28,9 M. - nach Diagnose Lebermetastasen Median: 44,6 M. Prognostische Faktoren für das Überleben	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Anzahl Patienten</th> <th>Median: Dauer in Monaten</th> <th>p-Wert</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Alter <70/≥70</td> <td>92/43</td> <td>29/27</td> <td>0,53</td> </tr> <tr> <td>Primärtumor Kolon/Rektum</td> <td>101/34</td> <td>27/38</td> <td>0,23</td> </tr> <tr> <td>Knotenstatus pos./neg.</td> <td>42/79</td> <td>--/27</td> <td>0,88</td> </tr> <tr> <td>Lokation Metastasen bilobar/unilobar</td> <td>68/67</td> <td>22/29</td> <td>0,09</td> </tr> <tr> <td>Metastasentyp metachronus/synchronus</td> <td>71/64</td> <td>34/27</td> <td>0,53</td> </tr> <tr> <td>Anzahl Metastasen 1-3/ >3</td> <td>88/47</td> <td>29/22</td> <td>0,09</td> </tr> <tr> <td>Größe Metastasen in cm <3/ 3-5/ >5</td> <td>38/60/37</td> <td>38/34/21</td> <td>0,03</td> </tr> <tr> <td>extrahepatischen Erkrankungen ja/nein</td> <td>40/95</td> <td>24/29</td> <td>0,16</td> </tr> <tr> <td>Chemotherapie vor RFA ja/nein</td> <td>108/27</td> <td>29/--</td> <td>0,80</td> </tr> <tr> <td>CEA ng/ml <200/ >200</td> <td>104/25</td> <td>34/16</td> <td>0,01</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>p-Wert</th> <th>HR</th> <th>95% KI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CEA ng/ml >200</td> <td>0,13</td> <td>1,83</td> <td>[0,84;3,99]</td> </tr> <tr> <td>Anzahl Metastasen >3</td> <td>0,11</td> <td>1,74</td> <td>[0,89;3,39]</td> </tr> <tr> <td>Größe Metastasen 3-5 cm</td> <td>0,58</td> <td>1,27</td> <td>[0,55;2,93]</td> </tr> <tr> <td>Größe Metastasen >5 cm</td> <td>0,05</td> <td>2,47</td> <td>[0,98;6,21]</td> </tr> </tbody> </table>		Anzahl Patienten	Median: Dauer in Monaten	p-Wert	Alter <70/≥70	92/43	29/27	0,53	Primärtumor Kolon/Rektum	101/34	27/38	0,23	Knotenstatus pos./neg.	42/79	--/27	0,88	Lokation Metastasen bilobar/unilobar	68/67	22/29	0,09	Metastasentyp metachronus/synchronus	71/64	34/27	0,53	Anzahl Metastasen 1-3/ >3	88/47	29/22	0,09	Größe Metastasen in cm <3/ 3-5/ >5	38/60/37	38/34/21	0,03	extrahepatischen Erkrankungen ja/nein	40/95	24/29	0,16	Chemotherapie vor RFA ja/nein	108/27	29/--	0,80	CEA ng/ml <200/ >200	104/25	34/16	0,01		p-Wert	HR	95% KI	CEA ng/ml >200	0,13	1,83	[0,84;3,99]	Anzahl Metastasen >3	0,11	1,74	[0,89;3,39]	Größe Metastasen 3-5 cm	0,58	1,27	[0,55;2,93]	Größe Metastasen >5 cm	0,05	2,47	[0,98;6,21]	- Zitat: "Die Überlebensdauer mit Chemotherapie allein beträgt 11-14 Monate, und es kann vermutet werden, dass RFA einen positiven Einfluss auf die Überlebenszeit hat. Eine geringfügige Komorbidität durch extrahepatische Erkrankungen scheint die Überlebensdauer nicht nachteilig zu beeinflussen. RFA ist bei Patienten mit vorwiegender Lebererkrankung ein nützlicher Zusatz zur Chemotherapie." Kommentar: Die Ergebnisse der Studien scheinen plausibel und nachvollziehbar Als prognostische Faktoren für die mediane Überlebenszeit konnte mittels statistischer Analyse die Größe der Metastasen und CEA mit einem Cut-off von 200 ng/ml aufgezeigt werden.	Keine Aussage möglich
	Anzahl Patienten	Median: Dauer in Monaten	p-Wert																																																																												
Alter <70/≥70	92/43	29/27	0,53																																																																												
Primärtumor Kolon/Rektum	101/34	27/38	0,23																																																																												
Knotenstatus pos./neg.	42/79	--/27	0,88																																																																												
Lokation Metastasen bilobar/unilobar	68/67	22/29	0,09																																																																												
Metastasentyp metachronus/synchronus	71/64	34/27	0,53																																																																												
Anzahl Metastasen 1-3/ >3	88/47	29/22	0,09																																																																												
Größe Metastasen in cm <3/ 3-5/ >5	38/60/37	38/34/21	0,03																																																																												
extrahepatischen Erkrankungen ja/nein	40/95	24/29	0,16																																																																												
Chemotherapie vor RFA ja/nein	108/27	29/--	0,80																																																																												
CEA ng/ml <200/ >200	104/25	34/16	0,01																																																																												
	p-Wert	HR	95% KI																																																																												
CEA ng/ml >200	0,13	1,83	[0,84;3,99]																																																																												
Anzahl Metastasen >3	0,11	1,74	[0,89;3,39]																																																																												
Größe Metastasen 3-5 cm	0,58	1,27	[0,55;2,93]																																																																												
Größe Metastasen >5 cm	0,05	2,47	[0,98;6,21]																																																																												
<p>- Dauer der progressionsfreien Überlebenszeit bei CEA <200 ng/ml war 3 M. kürzer als bei CEA >200 ng/ml (6 vs. 3 M.) mit p=0,01</p>																																																																															

Author	Jahr	Titel	Studientyp	Studienmängel	LoE (Oxford)	Fragestellung/ Ziel der Studie	Beschreibung der Intervention	Patientenanzahl	Ein-/Ausschlusskriterien	Patientencharakteristika	Follow-up	Weitere Ergebnisse (patientenrelevante Endpunkte...)	Schlussfolgerung	Finanzierung																																																																																																																																			
Christophi	2004	Long-term Survival of Patients with Unresectable Colorectal Liver Metastases treated by Percutaneous Interstitial Laser Thermoablation	Kohortenstudie	Laut Bewertungsbogen keine Studienmängel, jedoch ein langer Rekrutierungszeitraum 01/1992 - 12/1999, Verzerrungspotential schwer einzuschätzen	4	Langzeit-Überlebensuntersuchung nach interstitieller Lasertherapie (ILT) von Patienten mit inoperablen Lebermetastasen durch KRK	interstitielle Lasertherapie (ILT) - 1 Stunde vor ILT Antibiotika-Prophylaxe durch Ceftriaxon 1g (Roche Products, New South Wales, Australia) - Lokalanästhesie subkutan an Insertionsstelle, Morphin intravenös zusätzlich bei Bedarf - Insertion perkutan ≥ 1 Nadel 19 Gauge unter Ultraschallkontrolle in den Tumor - Positionierung spitzenloser Quarzglasfasern ø600 µm durch die Nadel am Tumor, Nd:YAG-Laser (SLY5100; Laserex, Unley, Australia, Wellenlänge 1.064 nm) mit 2-4 Watt aktiviert, gleichzeitig Hyperechogenizität des Tumors per Ultraschall dargestellt, Fortsetzung Behandlung bis Ausdehnung des hyperechogenen Saums 1cm hinter Tumorrand in normales hepatisches Parenchym - Insertion mehrerer Nadeln bei Tumor > 2 cm in 1,5 cm Abstand zur Schaffung überlappender nekrotischer Bereiche	n=80 (m: n=51, w: n=29), Ausschluss von weiterem FU nach ILT aufgrund Total-Resektion: n=3	Einschluss: - Erkrankung auf Leber begrenzt, aufgrund der Tumorkalisation oder Ausmaß der Lebererkrankung ungeeignet für Total-Resektion, ≤ 5 Tumoren, Tumorgroße ≤ 10cm Ausschluss: k. A.	- Alter: durchschnittl. 63,8 J. (m: 64,3 J., w: 62,9 J.) - Median: n=2 Tumore je Patient	- 6 W. und dann im 3 M. Intervall, Median: 35 M. (Spannweite: 4-96 M.)	- Total-Resektion nach ILT bei n=3 Patienten Komplikationen: - n=13 Bradyarrhythmie n=5 (6%), Pneumothorax n=3 (4%), anhaltendes Fieber (über 38°C für 2 Tage) n=3 (4%), Gelbsucht n=2 (3%), kleine Darmfistel durch Laserfehlfunktion n=1 - Reduktion der Tumorgroßen bei 37 von 54 Patienten im Follow-up mit niedrigem oder nicht nachweisbarem karzinoembryonal Antigen-Niveau	Zitat: "Die Studie bietet dafür Evidenz, dass die interstitielle Lasertherapie eine sichere und wirksame Behandlung für Patienten mit KRK Lebermetastasen ist mit Potential für lange Überlebenszeiten (oder deutliche Palliation)."	Keine Aussage möglich																																																																																																																																			
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>N</th> <th>Median (%)</th> <th>3-J-Überleben (%)</th> <th>5-J-Überleben (%)</th> <th>p-Wert</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Erkrankungsfreies Überleben:</td> <td>77</td> <td>24,6</td> <td>19,3</td> <td>3,8</td> <td>--</td> </tr> <tr> <td>Gesamt-Überleben:</td> <td>80</td> <td>35,4</td> <td>48,3</td> <td>6,7</td> <td>--</td> </tr> <tr> <td>Geschlecht: Männer/Frauen</td> <td>50/27</td> <td>22,3/25,7</td> <td>17,9/22,0</td> <td>4,5/0</td> <td>ns.</td> </tr> <tr> <td>Alter: < 60/60-69/≥70</td> <td>25/24/28</td> <td>18,9/26,3/23</td> <td>17,2/25,8/28,9</td> <td>0/0/14,2</td> <td>ns.</td> </tr> <tr> <td>Stadium: A,B/C</td> <td>35/42</td> <td>27,6/21,6</td> <td>24,7/16,4</td> <td>7,4/5,5</td> <td>ns.</td> </tr> <tr> <td>Leberresektion: ja/nein</td> <td>14/53</td> <td>36,3/22</td> <td>51,4/10</td> <td>17,2/0</td> <td><0,005</td> </tr> <tr> <td>Chemoth. vor ILT: ja/nein</td> <td>40/37</td> <td>20/28,4</td> <td>11/28,4</td> <td>0/9,1</td> <td><0,01</td> </tr> <tr> <td>Chemoth. nach ILT: ja/nein</td> <td>50/27</td> <td>24,4/23,5</td> <td>19,8/18,4</td> <td>0/12,3</td> <td>ns.</td> </tr> <tr> <td>Anz. behandelte Tumore:</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>31</td> <td>24,8</td> <td>17,1</td> <td>5,7</td> <td><0,005</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>22</td> <td>30,5</td> <td>37,5</td> <td>7,6</td> <td></td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>14</td> <td>20,6</td> <td>8,2</td> <td>0</td> <td></td> </tr> <tr> <td>4-5</td> <td>10</td> <td>12,0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Tumordifferenzierung:</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>gut bzw. mäßig/schlecht</td> <td>42/35</td> <td>26,1/16,9</td> <td>24,4/10,3</td> <td>5,8/5,1</td> <td><0,01</td> </tr> <tr> <td>Krebs-Tod:</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>hepatisch/extrahepatisch</td> <td>55/9</td> <td>19,4/28,2</td> <td>9,1/33,3</td> <td>0/0</td> <td><0,001</td> </tr> <tr> <td>Tumorgroße in cm:</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>>4 /4-5</td> <td>21/18</td> <td>18,6/22,8</td> <td>20,2/28,2</td> <td>13,4/9,4</td> <td>ns.</td> </tr> <tr> <td>5-6/6-7</td> <td>13/13</td> <td>30,6/23,0</td> <td>26,3/23,1</td> <td>13,2/7,7</td> <td></td> </tr> <tr> <td><7</td> <td>12</td> <td>24,0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>														N	Median (%)	3-J-Überleben (%)	5-J-Überleben (%)	p-Wert	Erkrankungsfreies Überleben:	77	24,6	19,3	3,8	--	Gesamt-Überleben:	80	35,4	48,3	6,7	--	Geschlecht: Männer/Frauen	50/27	22,3/25,7	17,9/22,0	4,5/0	ns.	Alter: < 60/60-69/≥70	25/24/28	18,9/26,3/23	17,2/25,8/28,9	0/0/14,2	ns.	Stadium: A,B/C	35/42	27,6/21,6	24,7/16,4	7,4/5,5	ns.	Leberresektion: ja/nein	14/53	36,3/22	51,4/10	17,2/0	<0,005	Chemoth. vor ILT: ja/nein	40/37	20/28,4	11/28,4	0/9,1	<0,01	Chemoth. nach ILT: ja/nein	50/27	24,4/23,5	19,8/18,4	0/12,3	ns.	Anz. behandelte Tumore:						1	31	24,8	17,1	5,7	<0,005	2	22	30,5	37,5	7,6		3	14	20,6	8,2	0		4-5	10	12,0	0	0		Tumordifferenzierung:						gut bzw. mäßig/schlecht	42/35	26,1/16,9	24,4/10,3	5,8/5,1	<0,01	Krebs-Tod:						hepatisch/extrahepatisch	55/9	19,4/28,2	9,1/33,3	0/0	<0,001	Tumorgroße in cm:						>4 /4-5	21/18	18,6/22,8	20,2/28,2	13,4/9,4	ns.	5-6/6-7	13/13	30,6/23,0	26,3/23,1	13,2/7,7		<7	12	24,0	0	0		Kommentar: Die Ergebnisse der Studie sind nachvollziehbar und glaubwürdig.
	N	Median (%)	3-J-Überleben (%)	5-J-Überleben (%)	p-Wert																																																																																																																																												
Erkrankungsfreies Überleben:	77	24,6	19,3	3,8	--																																																																																																																																												
Gesamt-Überleben:	80	35,4	48,3	6,7	--																																																																																																																																												
Geschlecht: Männer/Frauen	50/27	22,3/25,7	17,9/22,0	4,5/0	ns.																																																																																																																																												
Alter: < 60/60-69/≥70	25/24/28	18,9/26,3/23	17,2/25,8/28,9	0/0/14,2	ns.																																																																																																																																												
Stadium: A,B/C	35/42	27,6/21,6	24,7/16,4	7,4/5,5	ns.																																																																																																																																												
Leberresektion: ja/nein	14/53	36,3/22	51,4/10	17,2/0	<0,005																																																																																																																																												
Chemoth. vor ILT: ja/nein	40/37	20/28,4	11/28,4	0/9,1	<0,01																																																																																																																																												
Chemoth. nach ILT: ja/nein	50/27	24,4/23,5	19,8/18,4	0/12,3	ns.																																																																																																																																												
Anz. behandelte Tumore:																																																																																																																																																	
1	31	24,8	17,1	5,7	<0,005																																																																																																																																												
2	22	30,5	37,5	7,6																																																																																																																																													
3	14	20,6	8,2	0																																																																																																																																													
4-5	10	12,0	0	0																																																																																																																																													
Tumordifferenzierung:																																																																																																																																																	
gut bzw. mäßig/schlecht	42/35	26,1/16,9	24,4/10,3	5,8/5,1	<0,01																																																																																																																																												
Krebs-Tod:																																																																																																																																																	
hepatisch/extrahepatisch	55/9	19,4/28,2	9,1/33,3	0/0	<0,001																																																																																																																																												
Tumorgroße in cm:																																																																																																																																																	
>4 /4-5	21/18	18,6/22,8	20,2/28,2	13,4/9,4	ns.																																																																																																																																												
5-6/6-7	13/13	30,6/23,0	26,3/23,1	13,2/7,7																																																																																																																																													
<7	12	24,0	0	0																																																																																																																																													
Wietzke-Braun	2004	Quality of life and outcome of ultrasound-guided laser interstitial thermo-therapy for non-resectable liver metastases of colorectal cancer	Kohortenstudie	Laut Bewertungsbogen keine Mängel	4	Untersuchung der Lebensqualität und der Ergebnisse ultraschallgestützter laserinduzierter interstitieller Thermotherapie (LITT) bei Patienten mit Lebermetastasen infolge KRK	- Basisdiagnostik: Ultraschalluntersuchung mit Bolus-Injektion intravenös 7 mit Kontrastmittel 999mg D-Galactose und 1mg Palmilinsäure (Levovist, Schering, Berlin, Deutschland) mit Konzentration 300 mg/ml und CT oder MRT unter Kontrastmittel intravenös ultraschallgestützte laserinduzierte interstitielle Thermotherapie (LITT) mit Nd:YAG-Laser (Neodymium: Yttrium-Aluminium-Garnet-Laser) (MediLas fibertom 4100; Dornier Medizin Laser GmbH, München) Wellenlänge: 1.064 nm, Spitze des Lichtleiters mit Kappe aus Quarz mit Seitenausgang für den Laserstrahl (H-6110-I; Dornier Medizin Laser GmbH) - Laser ist mit transparentem, hitzeresistentem Teflon Katheter mit einem äußeren Durchmesser von 7 French (7/3 mm) beschichtet, - Platzierung des Lasers und Koagulationseffekt wurden mittels Power-Duplex-Ultraschall überwacht und aufgezeichnet (S-VHS Panasonic) - Ultraschallüberwachung erfolgte mit hochauflösendem Prozessor (ATL, HDI 5000; Solingen, Deutschland) mit variablen Wellenlängen (ATL C5-2) - Ultraschallsonde sind mit Führungsbügeln ausgestattet (ATL Top-Mount Brackets 5-2 C76) zur exakten Punktion der Leberläsionen und Platzierung des Laserkatheters - Operationssaal Klassifiziert mit Stufe 4 für Laser-OPs - Applikation der Lasersonde in Leberläsion perkutan unter Ultraschallkontrolle, Laserstrahl in kontinuierlichen Wellen, Photokoagulation mit 10.000 Joule bei 20 Watt, entspricht Expositionsdauer von 8 min, 20 sec pro Applikation - Antibiotikaprophylaxe durch Amoxicillin und Clavulansäure und Sedierung durch Midazolam intravenös, sowie Anästhesie durch Propofol	n=45 (m: n=30, w: n=15)	Einschluss: - inoperable Lebermetastasen durch KRK	Alter: - 62 J (Median), Spannweite: 38-79 J Geschlecht: m: n=30 (66,7%), w: n=15 (33,3%) Anzahl Pat. mit Lebermetastasen: - multiple und/oder > 5 cm: n=37 - < 5 Metastasen and < 5cm: n=8	- nach 1T., 1 W., 1 M. und 6 M. - durchschnittl. Überwachungsdauer: 9,8±0,7 M. (Spannweite: 2-15 M.)	Komplikationen: - vorübergehender Pleuralerguss: n=5; subkapsuläres Leberhämatom: n=3, Fieber >38,5°C : n=4, lokale Schmerzen an Einstichstelle: n=5 Mortalität/Überlebenszeit: - 30-Tages Mortalität: n=0 - Überlebenszeit von n=42 Pat.: Median: 8,5 M ± 0,7 M, Spannweite: 1,5-18 M - Überlebensrate 15 M nach LITT: 34,3 % Compliance hinsichtlich Rücklaufquote des QLQ-C30: T1: n=18 (100%); T2: n=12 (66,7%); T3: n=16 (88,9%); T4: n=10 (55,6%) Lebensqualität: - Ergebnisse der Variablenausprägung Schmerzen des QLQ-C30 zeigen vor Durchführung der LITT (T1=20) und 1 W nach Durchführung der LITT (T2=50) signifikante Unterschiede p<0,05 mit klinisch relevanter Differenz (> 10), 6 M nach LITT (T4=25) Unterschiede ebenfalls signifikant p<0,05 nach Angabe der Autoren ohne klinische Relevanz - Ergebnisse der Variablenausprägung Konstipation des QLQ-C30 zeigen signifikante Unterschiede für eine Zunahme zum Zeitpunkt T3 mit p<0,05	Zitat: "Ein potentieller Nutzen der minimalinvasiven Behandlung könnte in einer verlängerten Überlebenszeit bei gleichbleibender Lebensqualität sein, aber dieses Ergebnis muss durch eine Vergleichsstudie verifiziert werden."	Keine Aussage möglich																																																																																																																																			
<p>Kommentar: Die Ergebnisse der Studie scheinen nachvollziehbar.</p>																																																																																																																																																	
<p>Legende: T1=Basisuntersuchung T2=nach 1 W T3=nach 4 W T4=nach 6 M</p>																																																																																																																																																	
<p>Voruntersuchung: - Ultraschall bzw. MRT gestützte Untersuchung zur Lokalisation der Tumore</p>																																																																																																																																																	

Author	Jahr	Fragestellung	Studienmängel	LoE (Oxford)	Beschreibung der Intervention	Beschreibung der Kontrolle	Ein-/ Ausschlusskriterien	Eingeschlossene Primärliteratur	Primärliteratur	Studiendetails (Primärliteratur)	Schlüsselergebnisse (Wirksamkeit)	Schlüsselergebnisse (Sicherheit)	weitere Ergebnisse und Kommentare	Schlussfolgerung	Finanzierung																																													
National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)	2011	Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit der selektiven internen Radio-Therapie (SIRT) bei Patienten mit nicht-resezierbaren kolorektalen Lebermetastasen	- Keine Bewertung der Primärstudien - Keine Angaben zur Qualitätssicherung bei der Studienselktion und Datenextraktion	2a (Abstufung aufgrund Studienmängel)	Selektive interne Radio-Therapie mit/ohne adjuvanter Chemotherapie	Selektive interne Radio-Therapie ohne adjuvante Chemotherapie bzw. alleinige Chemotherapie	Ausschluss von - experimentellen Studien - Tierstudien - Editorials - Abstrakts ohne klinische Ergebnisse - Kongressabstrakts	3 RCTs - Gray 2001 (ebenfalls im Cochrane Review) - Van Hazel 2004 (ebenfalls im Cochrane Review) - Hendlitz 2010	Gray 2001	Studienpopulation: - n = 70 (36 SIRT) - Alter: 61 Jahre - Geschlecht: 77% männlich - nicht resezierbare Lebermetastasen - vorherige Chemotherapie: 14%	Ansprechen des Tumors auf Therapie: - teilweises Ansprechen: (>50% Rückgang in Größe und Volumen nach 2 konsekutiven CT-Scans) - komplettes Ansprechen: (Verschwinden aller Tumore nach zwei aufeinander folgenden CT-Scans mit mind. 3M. Abstand) - Karzino-Embryonales Antigen (CEA) teilweises Ansprechen: (Rückgang der CEA-Level um mindestens 50%) - Karzino-Embryonales Antigen (CEA) komplettes Ansprechen: (Rückgang auf normale Level)	Komplikationen: Milde Pankreatitis 3% (1/36) Chemothérapie 0% (0/34) - Abgelenken innerhalb von 3 Tagen, jedoch Diabetes verschlimmert - Keine Test auf Signifikanz berichtet	- Randomisation durch unabhängigen Untersucher - Patienten in 3 Gruppen stratifiziert, je nach Schweregrad des Tumorbefalls - Allocation concealment mittels bildlichter Umschlägen - Ergebnissbewertung, CT-Scans unabhängig und verblindet - jeweils 5 Patienten in jeder Gruppe erhielt zuvor Chemotherapie - Follow-up nach Randomisierung betrug mindestens 3,5 Jahre - Großteil der Patienten verstarb während des Follow bleibt unklar. up	Die SIRT zeigt in Kombination mit Chemotherapie im Vergleich zu alleiniger Chemotherapie bessere Ergebnisse hinsichtlich der medizinischen Wirksamkeit bei ähnlichen Ergebnissen bei unerwünschten Ereignissen. Jedoch fehlen Angaben zu patientenrelevanten Endpunkten wie z.B. Lebensqualität und Verwertungspotenzial dieser Primärstudie	Keine Aussage möglich																																													
Townsend (Cochrane Review)	2009	Bewertung der Wirksamkeit und Toxizität der SIRT bei der Behandlung kolorektaler Lebermetastasen mit und ohne Chemotherapie	- keine Mängel (Cochrane Review)	1a	SIRT mit adjuvanter Chemotherapie	SIRT ohne adjuvante Chemotherapie	Einschluss von - RCTs - Patienten mit unresezierbaren kolorektalen Lebermetastasen - SIRT in Kombination mit systemischer Chemotherapie - SIRT in Kombination mit regionaler Chemotherapie (Leberarterie)	Keine weitere Betrachtung folgender Studien infolge des niedrigen Evidenzgrades: 6 Fallserien - Kenndey 2006 - Atassi 2008 - Stubbs 2006 - Cosimelli 2010 - Sato 2008 - Chua 2010 2 Fallberichte - Ogawa 2008 - Leung 1995		Ausschlusskriterien: - vorherige Radiotherapie - jegliche Form der lokalen Ablation als alternative Therapie möglich Technik: - SIR-Sphären nach nuklearmedizinischer Voruntersuchung - Laparotomie, Cholezystektomie und Einbringen eines Katheters in die Leberarterie - anschließende (bolusweise) Injektion in die Leberarterie - 2, 2.5 oder 3 GBq abhängig von Tumorgroße plus Chemotherapie versus Chemotherapie allein Follow-up: >3,5 Jahre	Tumorfälle: Ergebnis SIRT mit Chemoth. 6% (2/36) Komplettes Ansprechen 39% (14/36) Teilweises Ansprechen 36% (13/36) progredienter Verlauf 8% (3/36) Nicht einzuschätzen 11% (4/36) p = 0,01 zwischen den Gruppen CEA-Level Ergebnis SIRT mit Chemoth. 42% (15/36) Komplettes Ansprechen 31% (11/36) Teilweises Ansprechen 6% (2/36) progredienter Verlauf 3% (1/36) Nicht einzuschätzen 19% (7/36) p = 0,004 zwischen den Gruppen <i>Progression-freies-Überleben</i> SIRT plus Chemo 7,3 Monate <i>Medianes Überleben</i> SIRT plus Chemo 17,6 Monate <i>1-Jahres-Überleben</i> SIRT plus Chemo 71% <i>2-Jahres-Überleben</i> SIRT plus Chemo 37% <i>5-Jahres-Überleben</i> SIRT plus Chemo 6% <i>Ansprechen der Therapie</i> SIRT plus Chemo 77% <i>alleinige Chemo</i> 5,9 Monate <i>Hazard ratio [95% KI]</i> 0,72 [0,43; 1,21] <i>0,62 [0,37; 1,05]</i> <i>61%</i> <i>29%</i> <i>0%</i> <i>1,4%</i>	Kein statistisch signifikanter Unterschied. Stufe 3 oder 4 Toxizität: Ergebnisse SIRT mit Chemoth. 0% (0/36) Haemoglobin 3% (1/34) Bilirubin 3% (1/36) Alkalische Phosphate 39% (14/36) Nausea 3% (1/36) Diarrhoe 0% (0/36) Insgesamt Stufe 3/4 23 Kein statistisch signifikanter Unterschied. Stufe 3 oder 4 Toxizität: Ergebnisse SIRT mit Chemoth. 3% (1/34) Haemoglobin 0% (0/34) Bilirubin 3% (1/36) Alkalische Phosphate 39% (14/36) Nausea 3% (1/36) Diarrhoe 0% (0/36) Insgesamt Stufe 3/4 23 Kein statistisch signifikanter Unterschied.																																																
Van Hazel 2004										Studienpopulation: - n = 21 (11 SIRT) - Alter: 65 Jahre - Geschlecht: 86% männlich - Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen mit und ohne extrahepatischen Erkrankungen Einschlusskriterien: - histologischer Befund für Adenokarzinom des Kolorektrums - Nachweis der Lebermetastasen mittels CT-Scan - Resektion oder lokale Ablation nicht möglich - keine vorherige Radio- oder Chemotherapie Technik: - SIR-Sphären nach hepatischer Angiographie und nuklearmedizinischer Voruntersuchung - 2.5 GBq oder individuelle Dosis anhand der Patientengroße - je nach Randomisierung mit oder ohne Chemotherapie Follow-up: Nicht berichtet	Überleben: Es gab eine statistisch signifikant verbesserte mediane Überlebenszeit in der SIRT-Gruppe (29,4 Monate) im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie (12,8 Monate) Hazard ratio: 0,33 [0,12; 0,91]; p = 0,025 Krankheitsprogression: Mediane Zeit bis Krankheitsprogression war signifikant länger in der SIRT-Gruppe (18,6 Monate) als in der Chemotherapie-Gruppe (3,6 Monate), p < 0,0005 Ansprechen des Tumors auf Therapie (basierend auf der Tumorgroße) <table border="1"> <tr> <td></td> <td>SIRT plus Chemoth.</td> <td>Chemothérapie</td> </tr> <tr> <td>komplettes Ansprechen</td> <td>0% (0/11)</td> <td>0% (0/10)</td> </tr> <tr> <td>teilweises Ansprechen</td> <td>73% (8/11)</td> <td>0% (0/10)</td> </tr> <tr> <td>keine Änderung</td> <td>27% (3/11)</td> <td>60% (6/10)</td> </tr> <tr> <td>Progression</td> <td>0% (0/11)</td> <td>40% (4/10)</td> </tr> </table> p < 0,001 zwischen den Gruppen Lebensqualität: Validierter 23-Item-Fragebogen (nicht näher genannt) und Spitzer Index (eine 3 Punkt Skala mit jeweils fünf Domänen: Aktivität, tägliches Leben, Gesundheit, Support, Perspektive) Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen <i>Progression-freies-Überleben</i> SIRT plus Chemo 11,5 Monate <i>Medianes Überleben</i> SIRT plus Chemo 29,4 Monate <i>1-Jahres-Überleben</i> SIRT plus Chemo 82% <i>2-Jahres-Überleben</i> SIRT plus Chemo 64% <i>5-Jahres-Überleben</i> SIRT plus Chemo 0% <i>Ansprechen der Therapie</i> SIRT plus Chemo 73% <i>alleinige Chemo</i> 4,6 Monate <i>Hazard ratio [95% KI]</i> 0,23 [0,06; 0,68] <i>0,22 [0,07; 0,74]</i> <i>50%</i> <i>20%</i> <i>0%</i> <i>0%</i>		SIRT plus Chemoth.	Chemothérapie	komplettes Ansprechen	0% (0/11)	0% (0/10)	teilweises Ansprechen	73% (8/11)	0% (0/10)	keine Änderung	27% (3/11)	60% (6/10)	Progression	0% (0/11)	40% (4/10)	Komplikationen in der SIRT-Gruppe: - Chemotherapie-induzierte Neutropenie und Sepsis mit Todesfall (1/11) - Strahlungsbedingte Leberzirrhose innerhalb eines Jahres (1/11) - Leberabszess (1/11) - transient abdominaleller Schmerz (4/11) Stufe 3 oder 4 Toxizitätsvorfälle: <table border="1"> <tr> <td></td> <td>SIRT mit Chemoth.</td> <td>Chemothérapie</td> </tr> <tr> <td>Granulozytopenie</td> <td>27% (3/11)</td> <td>0% (0/10)</td> </tr> <tr> <td>Nausea</td> <td>9% (1/11)</td> <td>10% (1/10)</td> </tr> <tr> <td>Mukostitis</td> <td>36% (4/11)</td> <td>10% (1/10)</td> </tr> <tr> <td>Gasstritis</td> <td>9% (1/11)</td> <td>10% (1/10)</td> </tr> <tr> <td>Diarrhoe</td> <td>18% (2/11)</td> <td>10% (1/10)</td> </tr> <tr> <td>Anorexie</td> <td>0% (0/11)</td> <td>10% (1/10)</td> </tr> <tr> <td>Zirrhose</td> <td>9% (1/11)</td> <td>0% (0/10)</td> </tr> <tr> <td>Leberabszess</td> <td>9% (1/11)</td> <td>0% (0/10)</td> </tr> <tr> <td>Stufe 3 oder 4</td> <td>13</td> <td>5</td> </tr> </table> Signifanztests nicht berichtet.		SIRT mit Chemoth.	Chemothérapie	Granulozytopenie	27% (3/11)	0% (0/10)	Nausea	9% (1/11)	10% (1/10)	Mukostitis	36% (4/11)	10% (1/10)	Gasstritis	9% (1/11)	10% (1/10)	Diarrhoe	18% (2/11)	10% (1/10)	Anorexie	0% (0/11)	10% (1/10)	Zirrhose	9% (1/11)	0% (0/10)	Leberabszess	9% (1/11)	0% (0/10)	Stufe 3 oder 4	13	5	Randomisierung mittels Computergeneration Patientenstratifkation nach extrahepatischen Metastasen und Leberinfiltration Follow-up: Prozedere nicht beschrieben und die Fallzahl mit n = 21 sehr knapp gehalten, sodass nicht vergleichbare Gruppen mit Blick auf Patientencharakteristika verbündetes Assessment der Ergebnisse und CT-Scans CT-Scanning-Assessment limitiert auf alle drei Monate Patienten, verloren im Follow-up und verstorben vor dem ersten Follow-up, wurden als Leberprogression eingestuft In der Kontrollgruppe mit alleiniger Chemotherapie	Zwar zeigt die SIRT in Kombination mit Chemotherapie im Vergleich zur alleiniger Chemotherapie kurzfristig bessere Ergebnisse, jedoch ist das Follow-up nicht deutlich beschrieben und die Fallzahl mit n = 21 sehr knapp gehalten, sodass nicht von verlässlichen Werten auszugehen ist, die eine Interpretation der Ergebnisse erlauben. Zudem ist die Studienqualität und damit das Verwertungspotenzial unklar.	
	SIRT plus Chemoth.	Chemothérapie																																																										
komplettes Ansprechen	0% (0/11)	0% (0/10)																																																										
teilweises Ansprechen	73% (8/11)	0% (0/10)																																																										
keine Änderung	27% (3/11)	60% (6/10)																																																										
Progression	0% (0/11)	40% (4/10)																																																										
	SIRT mit Chemoth.	Chemothérapie																																																										
Granulozytopenie	27% (3/11)	0% (0/10)																																																										
Nausea	9% (1/11)	10% (1/10)																																																										
Mukostitis	36% (4/11)	10% (1/10)																																																										
Gasstritis	9% (1/11)	10% (1/10)																																																										
Diarrhoe	18% (2/11)	10% (1/10)																																																										
Anorexie	0% (0/11)	10% (1/10)																																																										
Zirrhose	9% (1/11)	0% (0/10)																																																										
Leberabszess	9% (1/11)	0% (0/10)																																																										
Stufe 3 oder 4	13	5																																																										
Hendlitz 2010										Studienpopulation: - n = 44 (21 SIRT) - Alter: 62 Jahre - Geschlecht: 64% männlich - mediane Zeit seit Diagnose: 22 Monate - Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen, die nicht für kurative Therapie geeignet und nicht resistent/ intolerant gegen eine Chemotherapie sind Einschlusskriterien: - adäquate Knochenmarks-, Leber- und Nierenfunktion - keine hepatische/ extrahepatischen Vorerkrankungen - keine vorherige hepatische arterielle Infusions-Chemotherapie, transarterielle Embolisierung oder externe Strahlentherapie - keine arteriovenösen Shuntabflüsse >20% Technik: - SIR-Sphären mit IV Chemotherapie nach nuklearmedizinischer Voruntersuchung - SIRT-Dosis-Berechnung anhand Körperoberfläche und Ausmaß Tumorfunktion Follow-up: 25 Monate (Median)	Ansprechen des Tumors auf Therapie: <table border="1"> <tr> <td></td> <td>SIRT plus Chemoth.</td> <td>Chemothérapie</td> <td>p-Wert</td> </tr> <tr> <td>Teilweises Ansprechen</td> <td>9,5% (2/21)</td> <td>0% (0/23)</td> <td>0,22</td> </tr> <tr> <td>keine Änderung</td> <td>76,2% (16/21)</td> <td>34,8% (8/23)</td> <td>keine Angaben</td> </tr> <tr> <td>Progression</td> <td>9,5% (2/21)</td> <td>60,9% (14/23)</td> <td>keine Angaben</td> </tr> <tr> <td>Nicht bewertbar</td> <td>4,8% (1/21)</td> <td>4,3% (1/23)</td> <td>keine Angaben</td> </tr> <tr> <td>Teilweises Ansprechen & keine Änderung</td> <td>85,7% (18/21)</td> <td>34,8% (8/23)</td> <td>0,001</td> </tr> </table> Überleben: Mittlere SIRT plus Chemoth. 5,5 Monate Zeit bis Leberprogression SIRT plus Chemoth. 2,1 Monate Zeit bis Progression überall SIRT plus Chemoth. 4,5 Monate Gesamtüberleben: Kein signifikanter Unterschied im medianen Gesamtüberleben zwischen SIRT-Gruppe (Mittelwert: 10,0 Monate) und alleiniger Chemotherapie (Mittelwert: 7,3 Monate) => p = 0,80 <i>plus Chemo (n = 21)</i> <i>Chemoth. (n = 22)</i> Stomatitis 2 Diarrhoe 0 Übelkeit 5 Erbrechen 2 Obstipation 0 Anorexie 5 Gastrointestinal 1 Abdomineller Schmerz 4 Myalgie 2 Anderer Schmerz 0 Müdigkeit 8 Fieber 3 Hand-Fuß-Syndrom 1 Dyspnoe 0 Pulmonal 0 Neurosensorisch 2 kognitive Beeinträchtigung 1 Arrhythmie 0 Allergische Reaktion 0 Andere 2 Insgesamt Stufe 3 Toxizität in 4,8% (1/21) der SIRT-Gruppe und in 27,3% (6/22) in der Chemotherapiegruppe (p = 0,10; Follow-up: 25 Monate)		SIRT plus Chemoth.	Chemothérapie	p-Wert	Teilweises Ansprechen	9,5% (2/21)	0% (0/23)	0,22	keine Änderung	76,2% (16/21)	34,8% (8/23)	keine Angaben	Progression	9,5% (2/21)	60,9% (14/23)	keine Angaben	Nicht bewertbar	4,8% (1/21)	4,3% (1/23)	keine Angaben	Teilweises Ansprechen & keine Änderung	85,7% (18/21)	34,8% (8/23)	0,001	Zwei Ausschlüsse aus der SIRT-Gruppe: - Knochenmetastasen (n = 1) - Technische Probleme bei der Durchführung (n = 1) 43,5% (10/23) aus der Chemotherapie-Gruppe erhielten auf Wunsch zusätzlich SIRT stratifizierte Randomisierung je nach Ort und Art der Progression aus klinischer Sicht waren beide Gruppen vergleichbar (Signifikanzmessung nicht angegeben)	Aufgrund der geringen Fallzahl (n = 44) und infolge der Therapiewechsler ist eine adäquate Interpretation der Ergebnisse nicht möglich, da von erheblichem Verzerrungen auszugehen ist.	(Einige der Autoren erhielten Industrie-honore.)																						
	SIRT plus Chemoth.	Chemothérapie	p-Wert																																																									
Teilweises Ansprechen	9,5% (2/21)	0% (0/23)	0,22																																																									
keine Änderung	76,2% (16/21)	34,8% (8/23)	keine Angaben																																																									
Progression	9,5% (2/21)	60,9% (14/23)	keine Angaben																																																									
Nicht bewertbar	4,8% (1/21)	4,3% (1/23)	keine Angaben																																																									
Teilweises Ansprechen & keine Änderung	85,7% (18/21)	34,8% (8/23)	0,001																																																									

Oxman und Guyatt-Kriterien zur Bewertung von Evidenzsynthesen:

- Frage 1** Wurde die Suchmethodik zur Aufsuchung der Evidenz angegeben?
2 Wurde eine umfassende Literatursuche durchgeführt?
3 Wurden die Einschlusskriterien für die Primärstudien benannt?
4 Wurden Bias bei der Studienselektion vermieden?
5 Wurden die Kriterien zur Bewertung der Validität eingeschlossener Studien berichtet?
6 Wurde die Validität eingeschlossener Studien nach angemessenen Kriterien bewertet?
7 Wurden die Methoden zur Informationssynthese von relevanten Studien berichtet?
8 Wurde die Informationssynthese der relevanten Studien angemessen durchgeführt?
9 Wurden die Schlussfolgerungen der Autoren durch die Daten und/oder die Analyse gestützt?
10 Wie wird die wissenschaftliche Gesamtqualität der Übersicht bewertet?

Publikation	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
NICE_2009	+	+	+	-	-	#	-	+	#	entfällt
NICE_2011	+	+	+	-	-	#	-	+	#	entfällt
Townsend_2009	+	+	+	+	+	+	+	+	+	entfällt

- Bewertung:** +: Kriterium trifft zu (Antwortkategorie „yes“)
 -: Kriterium trifft nicht zu (Antwortkategorie „no“)
 +/-: Kriterium trifft teilweise zu (Antwortkategorie „partially“)
 #: Nicht beantwortbar (Antwortkategorie „can't tell“)

NICE-Checkliste zur Bewertung der Studienqualität von KOHORTENSTUDIEN:

- Frage A1** Die Methode der Zuteilung zu den Behandlungsgruppen war unabhängig von möglichen Störgrößen (d.h. der Zuteilungsmodus zu den Behandlungsgruppen hat voraussichtlich keinen Einfluss auf die Studienergebnisse).
- A2** Wurde mithilfe des Studiendesigns oder der statistischen Auswertung versucht die Vergleichsgruppen bzgl. möglicher Störgrößen auszugleichen?
- A3** Die Basisgruppen waren vergleichbar, inklusive aller relevanten Störgrößen und prognostischen Faktoren.
- B1** Die Vergleichsgruppen wurden unabhängig von der(n) betrachteten Intervention(en) gleich behandelt.
- B2** Die behandelten Patienten blieben bzgl. der Behandlungs-zuteilung verblindet.
- B3** Die behandelnden Personen (Ärzte, Pflegepersonal, etc.) blieben bzgl. der Behandlungszuteilung verblindet.
- C1** Der Nachbeobachtungszeitraum war bei allen Gruppen gleich lang (bzw. die statistische Auswertung war möglichen Unterschieden in der Nachbeobachtungsdauer angepasst).
- C2a** Wie viele Teilnehmer je Gruppe durchliefen die Studie nicht komplett?
- C2b** Die Gruppen waren vergleichbar im Abschluss der Behandlungen (d.h. es gab keine signifikanten oder systematischen Unterschiede zwischen den Gruppen im Hinblick auf die Teilnehmer, die die Behandlung nicht abschlossen).
- C3a** Für wie viele Teilnehmer je Gruppe waren keine Ergebnisse verfügbar?
- C3b** Die Gruppen waren vergleichbar im Hinblick auf die Verfügbarkeit der Ergebnisse (d.h. es gab keine signifikanten oder systematischen Unterschiede zwischen den Gruppen im Hinblick auf die Teilnehmer, für die keine Ergebnisse verfügbar waren).
- D1** Die Studie hatte eine angemessene Nachbeobachtungsdauer.
- D2** In der Studie wurden die Endpunkte exakt definiert.
- D3** Es wurde eine zulässige und zuverlässige Methode zur Bestimmung der Ergebnisse herangezogen.
- D4** Die auswertenden Personen blieben bzgl. der Therapie-zuteilung verblindet.
- D5** Die auswertenden Personen blieben bzgl. weiterer wichtiger Störgrößen bzw. prognostischer Faktoren verblindet.

Publikation	A. Selection Bias (systematische Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen)			Biasrisiko	B. Performance Bias (systematische Behandlungsunterschiede zwischen den Gruppen, unabhängig von der erfolgten Intervention unter Beobachtung)			Biasrisiko	C. Attrition Bias (systematische Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen hinsichtlich der Patientenabgänge)					Biasrisiko	D. Detection Bias (systematische Verzerrung in der Art der Ermittlung, Erkennung oder Prüfung der Ergebnisse)					Biasrisiko	
	A1	A2	A3		B1	B2	B3		C1	C2a	C2b	C3a	C3b		D1	D2	D3	D4	D5		
Bacher_2003	n.a.	n.a.	n.a.	Unklar	n.a.	n.a.	n.a.	Unklar	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	Unklar	Ja	Unklar	Unklar	n.a.	n.a.	Unklar
Berber_2005	n.a.	n.a.	n.a.	Unklar	n.a.	n.a.	n.a.	Unklar	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	Unklar	Ja	Ja	Ja	n.a.	n.a.	Unklar
Christophi_2004	n.a.	n.a.	n.a.	Unklar	n.a.	n.a.	n.a.	Unklar	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	Unklar	Ja	Ja	Ja	n.a.	n.a.	Unklar
Wietzke-Braun_2004	n.a.	n.a.	n.a.	Unklar	n.a.	n.a.	n.a.	Unklar	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	Unklar	Ja	Ja	Ja	n.a.	n.a.	Unklar

Bewertung: A, B, C, D: Ja / Nein / unklar / n.a.
Biasrisiko: gering / unklar / hoch

3. Literaturverzeichnis

1. Schmiegel W, Pox C, Adler G, Fleig W, Folsch UR, Fruhmorgen P, et al. S3-Leitlinienkonferenz "Kolorektales Karzinom" 2004. Z Gastroenterol. 2004 Oct;42(10):1129-77.
2. Köbberling J, Trampisch H-J, Windeler J. Memorandum for the evaluation of diagnostic measures. J Clin Chem Clin Biochem. 1990 Dec; 28(12):873-9.
3. OCEBM Levels of Evidence Working Group*. "The Oxford 2011 Levels of Evidence". Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Verfügbar unter: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653> * OCEBM Table of Evidence Working Group = Jeremy Howick, Iain Chalmers (James Lind Library), Paul Glasziou, Trish Greenhalgh, Carl Heneghan, Alessandro Liberati, Ivan Moschetti, Bob Phillips, Hazel Thornton, Olive Goddard and Mary Hodgkinson
4. Higgins JPT, Green S (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Verfügbar unter: www.cochrane-handbook.org.
5. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). The guidelines manual 2009 Verfügbar unter: <http://www.nice.org.uk/aboutnice/howwework/developingniceclinicalguidelines/clinicalguidelinedevelopmentmethods/GuidelinesManual2009.jsp>.
6. Oxman AD, Guyatt GH. Validation of an index of the quality of review articles. J Clin Epidemiol. 1991;44(11):1271-8.
7. Whiting P, Rutjes AW, Dinnes J, Reitsma J, Bossuyt PM, Kleijnen J. Development and validation of methods for assessing the quality of diagnostic accuracy studies. Health Technol Assess. 2004 Jun;8(25):iii, 1-234.
8. Whiting PF, Weswood ME, Rutjes AW, Reitsma JB, Bossuyt PN, Kleijnen J. Evaluation of QUADAS, a tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. BMC Med Res Methodol. 2006;6:9.
9. Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (March 2009). Produced by Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes since November 1998. Updated by Jeremy Howick March 2009. Verfügbar unter: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>
10. de Haan, M.C., et al., Diagnostic value of CT-colonography as compared to colonoscopy in an asymptomatic screening population: a meta-analysis. European Radiology, 2011: p. 1-17.
11. El-Maraghi, R.H. and A.Z. Kielar, CT Colonography Versus Optical Colonoscopy for Screening Asymptomatic Patients for Colorectal Cancer. A Patient, Intervention, Comparison, Outcome (PICO) Analysis. Academic Radiology, 2009. 16(5): p. 564-571.
12. Ho, C., et al. (2008) Computed tomographic colonography for colorectal cancer screening in an average risk population: Systematic review and economic evaluation (Structured abstract). Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), 153.
13. Medical Advisory Secretariat, Screening methods for early detection of colorectal cancers and polyps: summary of evidence-based analyses. 2009, Toronto: Medical Advisory Secretariat Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MAS).

14. Medical Advisory Secretariat, Computed tomographic (CT) colonography for colorectal cancer screening: an evidence-based analysis. 2009, Toronto: Medical Advisory Secretariat Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MAS).
15. Pickhardt, P.J., et al., Colorectal cancer: CT colonography and colonoscopy for detection-systematic review and meta-analysis. *Radiology*, 2011. **259**(2): p. 393-405.
16. Arnesen, R.B., et al., Missed lesions and false-positive findings on computed-tomographic colonography: A controlled prospective analysis. *Endoscopy*, 2005. **37**(10): p. 937-944.
17. Edwards, J.T., et al., Colorectal Neoplasia Screening with CT Colonography in Average-Risk Asymptomatic Subjects: Community-based Study. *Radiology*, 2004. **230**(2): p. 459-464.
18. Heresbach, D., et al., Accuracy of computed tomographic colonography in a nationwide multicentre trial, and its relation to radiologist expertise. *Gut*, 2011. **60**(5): p. 658-665.
19. Imperiale, T.F., et al., Fecal DNA versus fecal occult blood for colorectal-cancer screening in an average-risk population. *New England Journal of Medicine*, 2004. **351**(26): p. 2704-2714.
20. Johnson, C.D., et al., Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers. *New England Journal of Medicine*, 2008. **359**(12): p. 1207-1217.
21. Juchems, M., et al., A prospective comparison of video colonoscopy and CT colonography in asymptomatic patients screened for colorectal cancer. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 2010. **135**(34-35): p. 1656-1661.
22. Macari, M., et al., Colorectal Polyps and Cancers in Asymptomatic Average-Risk Patients: Evaluation with CT Colonography. *Radiology*, 2004. **230**(3): p. 629-636.
23. Pickhardt, P.J., et al., Screening for colorectal neoplasia with CT colonography: Initial experience from the 1st year of coverage by third-party payers. *Radiology*, 2006. **241**(2): p. 417-425.
24. Sali, L., et al., CT colonography after incomplete colonoscopy in subjects with positive faecal occult blood test. *World Journal of Gastroenterology*, 2008. **14**(28): p. 4499-4504.
25. Sali, L., et al., CT colonography before colonoscopy in subjects with positive faecal occult blood test. Preliminary experience. *La Radiologia medica*, 2010. **115**(8): p. 1267-1278.
26. Wessling, J., et al., Virtual colonography: Identification and differentiation of colorectal lesions using multi-detector computed tomography. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2005. **40**(4): p. 468-476.
27. Graser, A., et al., Comparison of CT colonography, colonoscopy, sigmoidoscopy and faecal occult blood tests for the detection of advanced adenoma in an average risk population. *Gut*, 2009. **58**(2): p. 241-248.
28. Liedenbaum, M.H., et al., Using CT colonography as a triage technique after a positive faecal occult blood test in colorectal cancer screening. *Gut*, 2009. **58**(9): p. 1242-1249.
29. Centre for, R. and Dissemination (2007) Diagnostic accuracy and cost-effectiveness of faecal occult blood tests (FOBT) used in screening for colorectal cancer: a systematic review (Provisional abstract). University of York, 221.
30. Kerr, J., et al., Systematic review of the effectiveness of population screening for colorectal cancer. *The New Zealand medical journal*, 2007. **120**(1258): p. U2629.

31. Medical Advisory Secretariat, Fecal occult blood test for colorectal cancer screening: an evidence-based analysis. 2009, Toronto: Medical Advisory Secretariat Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MAS).
32. Zhu, M.M., et al., Comparison of immunochemical and guaiac-based fecal occult blood test in screening and surveillance for advanced colorectal neoplasms: A meta-analysis. *Journal of Digestive Diseases*, 2010. **11**(3): p. 148-160.
33. Hoff, G., et al., Risk of colorectal cancer seven years after flexible sigmoidoscopy screening: randomised controlled trial. *BMJ (Clinical research ed.)*, 2009. **338**: p. b1846.
34. Hughes, K., et al., Guaiac versus immunochemical tests: Faecal occult blood test screening for colorectal cancer in a rural community. *Australian and New Zealand Journal of Public Health*, 2005. **29**(4): p. 358-364.
35. Levi, Z., et al., A higher detection rate for colorectal cancer and advanced adenomatous polyp for screening with immunochemical fecal occult blood test than guaiac fecal occult blood test, despite lower compliance rate. A prospective, controlled, feasibility study. *International Journal of Cancer*, 2011. **128**(10): p. 2415-2424.
36. Segnan, N., et al., Randomized trial of different screening strategies for colorectal cancer: Patient response and detection rates. *Journal of the National Cancer Institute*, 2005. **97**(5): p. 347-357.
37. van Rossum, L.G., et al., Random Comparison of Guaiac and Immunochemical Fecal Occult Blood Tests for Colorectal Cancer in a Screening Population. *Gastroenterology*, 2008. **135**(1): p. 82-90.
38. Allison, J.E., et al., Screening for colorectal neoplasms with new fecal occult blood tests: Update on performance characteristics. *Journal of the National Cancer Institute*, 2007. **99**(19): p. 1462-1470.
39. Brenner, G., H. Faure, and J. Reinholz, Comparison of the guaiac-based test (g-FOBT) and the immunochemical test (i-FOBT) with the results of the screening colonoscopy in an asymptomatic population. *Verdauungskrankheiten*, 2010. **28**(4): p. 159-166.
40. Brenner, H., U. Haug, and S. Hundt, Sex differences in performance of fecal occult blood testing. *American Journal of Gastroenterology*, 2010. **105**(11): p. 2457-2464.
41. Chiu, H., et al., Prevalence and Characteristics of Nonpolypoid Colorectal Neoplasm in an Asymptomatic and Average-Risk Chinese Population. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2009. **7**(4): p. 463-470.
42. Dancourt, V., et al., Immunochemical faecal occult blood tests are superior to guaiac-based tests for the detection of colorectal neoplasms. *European Journal of Cancer*, 2008. **44**(15): p. 2254-2258.
43. Denis, B., et al., Short term outcomes of the first round of a pilot colorectal cancer screening programme with guaiac based faecal occult blood test. *Gut*, 2007. **56**(11): p. 1579-1584.
44. Fenocchi, E., et al., Screening for colorectal cancer in Uruguay with an immunochemical faecal occult blood test. *European Journal of Cancer Prevention*, 2006. **15**(5): p. 384-390.
45. Fu, W.P., et al., Screening for colorectal cancer using a quantitative immunochemical faecal occult blood test: A feasibility study in an Asian population. *Techniques in Coloproctology*, 2009. **13**(3): p. 225-230.

46. Guittet, L., et al., Comparison of a guaiac and an immunochemical faecal occult blood test for the detection of colonic lesions according to lesion type and location. *British Journal of Cancer*, 2009. **100**(8): p. 1230-1235.
47. Haug, U., et al., Sensitivity of immunochemical faecal occult blood testing for detecting left-vs right-sided colorectal neoplasia. *British Journal of Cancer*, 2011. **104**(11): p. 1779-1785.
48. Manfredi, S., et al., The positive predictive value of guaiac faecal occult blood test in relation to the number of positive squares in two consecutive rounds of colorectal cancer screening. *European Journal of Cancer Prevention*, 2011. **20**(4): p. 277-282.
49. Moslein, G., et al., Analysis of the statistical value of various commercially available stool tests - A comparison of one stool sample in correlation to colonoscopy. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 2010. **135**(12): p. 557-562.
50. Nakazato, M., et al., Immunologic fecal occult blood test for colorectal cancer screening. *Japan Medical Association Journal*, 2006. **49**(5-6): p. 203-207.
51. Parente, F., et al., Faecal occult blood test-based screening programme with high compliance for colonoscopy has a strong clinical impact on colorectal cancer. *British Journal of Surgery*, 2009. **96**(5): p. 533-540.
52. Park, D.I., et al., Comparison of guaiac-based and quantitative immunochemical fecal occult blood testing in a population at average risk undergoing colorectal cancer screening. *American Journal of Gastroenterology*, 2010. **105**(9): p. 2017-2025.
53. Parra-Blanco, A., et al., Diagnostic accuracy of immunochemical versus guaiac faecal occult blood tests for colorectal cancer screening. *Journal of Gastroenterology*, 2010. **45**(7): p. 703-712.
54. Peris, M., et al., Lessons learnt from a population-based pilot programme for colorectal cancer screening in Catalonia (Spain). *Journal of Medical Screening*, 2007. **14**(2): p. 81-86.
55. Rubeca, T., et al., Evaluation of diagnostic accuracy of screening by fecal occult blood testing (FOBT). Comparison of FOB Gold and OC Sensor assays in a consecutive prospective screening series. *International Journal of Biological Markers*, 2006. **21**(3): p. 157-161.
56. Shuhaibar, M., et al., A comparative study of faecal occult blood kits in a colorectal cancer screening program in a cohort of healthy construction workers. *Irish Journal of Medical Science*, 2011. **180**(1): p. 103-108.
57. Smith, A., et al., Comparison of a brush-sampling fecal immunochemical test for hemoglobin with a sensitive guaiac-based fecal occult blood test in detection of colorectal neoplasia. *Cancer*, 2006. **107**(9): p. 2152-2159.
58. Steele, R.J.C., et al., Results from the first three rounds of the Scottish demonstration pilot of FOBT screening for colorectal cancer. *Gut*, 2009. **58**(4): p. 530-535.
59. Suceveanu, A.I., et al., The feasibility of FOBT tests in colorectal cancer screening in dobrogea. *Romanian Journal of Gastroenterology*, 2005. **14**(3): p. 213-217.
60. Weller, D., et al., The UK colorectal cancer screening pilot: Results of the second round of screening in England. *British Journal of Cancer*, 2007. **97**(12): p. 1601-1605.
61. Zorzi, M., et al., High sensitivity of five colorectal screening programmes with faecal immunochemical test in the Veneto Region, Italy. *Gut*, 2011. **60**(7): p. 944-949.

62. Zorzi, M., et al., Screening for colorectal cancer in Italy: 2006 survey. *Epidemiologia e prevenzione*, 2008. **32**(2 Suppl 1): p. 55-68.
63. Hol, L., et al., Screening for colorectal cancer: Randomised trial comparing guaiac-based and immunochemical faecal occult blood testing and flexible sigmoidoscopy. *Gut*, 2010. **59**(1): p. 62-68.
64. Segnan, N., et al., Comparing Attendance and Detection Rate of Colonoscopy With Sigmoidoscopy and FIT for Colorectal Cancer Screening. *Gastroenterology*, 2007. **132**(7): p. 2304-2312.
65. Kato, J., et al., Combination of Sigmoidoscopy and a Fecal Immunochemical Test to Detect Proximal Colon Neoplasia. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2009. **7**(12): p. 1341-1346.
66. Heresbach, D., et al., Review in depth and meta-analysis of controlled trials on colorectal cancer screening by faecal occult blood test. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2006. **18**(4): p. 427-433.
67. Hewitson, P., et al. (2011) Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
68. Faivre, J., et al., Reduction in colorectal cancer mortality by fecal occult blood screening in a French controlled study. *Gastroenterology*, 2004. **126**(7): p. 1674-1680.
69. Kronborg, O., et al., Randomized study of biennial screening with a faecal occult blood test: Results after nine screening rounds. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2004. **39**(9): p. 846-851.
70. Lindholm, E., H. Brevinge, and E. Haglund, Survival benefit in a randomized clinical trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer. *British Journal of Surgery*, 2008. **95**(8): p. 1029-1036.
71. Malila, N., et al., Test, episode, and programme sensitivities of screening for colorectal cancer as a public health policy in Finland: Experimental design. *BMJ*, 2008. **337**(7682): p. 1341-1344.
72. Paimela, H., et al., Early detection of colorectal cancer with faecal occult blood test screening. *The British journal of surgery*, 2010. **97**(10): p. 1567-1571.
73. Lee, K.J., et al., Colorectal cancer screening using fecal occult blood test and subsequent risk of colorectal cancer: A prospective cohort study in Japan. *Cancer Detection and Prevention*, 2007. **31**(1): p. 3-11.
74. Medical Advisory Secretariat, Flexible sigmoidoscopy for colorectal cancer screening: an evidence-based analysis. 2009, Toronto: Medical Advisory Secretariat Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MAS).
75. Huppe, D., et al., Effectiveness of screening colonoscopy in a community-based study. *Zeitschrift fur Gastroenterologie*, 2008. **46**(2): p. 193-200.
76. Atkin, W.S., et al., Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*, 2010. **375**(9726): p. 1624-1633.
77. Weissfeld, J.L., et al., Flexible sigmoidoscopy in the PLCO cancer screening trial: results from the baseline screening examination of a randomized trial. *Journal of the National Cancer Institute*, 2005. **97**(13): p. 989-997.

78. Viiala, C.H. and J.K. Olynyk, Outcomes after 10 years of a community-based flexible sigmoidoscopy screening program for colorectal carcinoma. *Medical Journal of Australia*, 2007. **187**(5): p. 274-277.
79. Haug, U., S. Hundt, and H. Brenner, Sensitivity and specificity of faecal tumour M2 pyruvate kinase for detection of colorectal adenomas in a large screening study. *British Journal of Cancer*, 2008. **99**(1): p. 133-135.
80. Kuehle, C.A., et al., Magnetic resonance colonography without bowel cleansing: A prospective cross sectional study in a screening population. *Gut*, 2007. **56**(8): p. 1079-1085.
81. Leung, W.K., et al., Magnetic resonance colonography in the detection of colonic neoplasm in high-risk and average-risk individuals. *American Journal of Gastroenterology*, 2004. **99**(1): p. 102-108.
82. Ahlquist, D.A., et al., Stool DNA and occult blood testing for screen detection of colorectal neoplasia. *Annals of Internal Medicine*, 2008. **149**(7): p. 441-450.
83. Collins, J.F., et al., Accuracy of screening for fecal occult blood on a single stool sample obtained by digital rectal examination: A comparison with recommended sampling practice. *Annals of Internal Medicine*, 2005. **142**(2): p. 81-85+I-23.
84. Heitman, S.J., et al., Prevalence of Adenomas and Colorectal Cancer in Average Risk Individuals: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2009. **7**(12): p. 1272-1278.
85. Kahi, C.J., et al., *Effect of screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality*. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2009. **7**(7): p. 770-5; quiz 711.

Anhang

Anhang A: Recherchestrategie Themenkomplex II Screening asymptomatische Bevölkerung:

'colorectal tumor'/exp OR ('colon tumor'/exp) OR ((colorectal* NEAR/1 neoplasm*):ab,ti) OR ((colonic* NEAR/1 neoplasm*):ab,ti) OR (colorect* NEAR/1 tum*):ab,ti) OR (colorect* NEAR/1 carcinoma*):ab,ti) OR (colorect* NEAR/1 neoplasm*):ab,ti) OR (colorect* NEAR/1 cancer*):ab,ti) OR (colorect NEAR/1 adenocarcinoma*):ab,ti) OR (colon* NEAR/1 tum*):ab,ti) OR (colon* NEAR/1 carcinoma*):ab,ti) OR (colon* NEAR/1 neoplasm*):ab,ti) OR (colon* NEAR/1 cancer*):ab,ti) OR (colon* NEAR/1 adenocarcinoma*):ab,ti) OR (rect* NEAR/1 tum*):ab,ti) OR (rect* NEAR/1 carcinoma*):ab,ti) OR (rect* NEAR/1 neoplasm*):ab,ti) OR (rect* NEAR/1 cancer*):ab,ti) OR (rect* NEAR/1 adenocarcinoma*):ab,ti) OR (colorectal NEAR/1 polyp*):ab,ti) OR ('colon polyp'/exp) OR ((colon* NEAR/1 polyp*):ab,ti) OR (rect* NEAR/1 polyp*):ab,ti) OR (intestin* NEAR/1 polyp*):ab,ti) OR (hyperplast* NEAR/1 polyp*):ab,ti) OR (neoplast* NEAR/1 polyp*):ab,ti) OR villous:ab,ti) OR tubular:ab,ti) OR 'tubular villous':ab,ti) OR tubularvillous:ab,ti) OR (stalk* NEAR/1 polyp*):ab,ti) OR (pedunculate* NEAR/1 poyp*):ab,ti) OR (sessile NEAR/1 polyp*):ab,ti) OR ((adenoma* NEAR/1 (colon* OR colorect* OR rect*)):ab,ti)

AND

('early diagnosis'/exp OR ('mass screening'/exp) OR (screen*:ti) OR diagn*:ti) OR prevent*:ti) OR detect*:ti) OR identif*:ti) OR test*:ti) OR ('computed tomographic colonography'/exp) OR ('image processing'/exp) OR (colonograph*:ab,ti) OR (image NEAR/1 processing*):ab,ti) OR 'ct colonography':ab,ti) OR 'mr colonography':ab,ti) OR (ct NEAR/1 colonoscop*):ab,ti) OR (virtual NEAR/1 colonoscop*):ab,ti) OR (virtual NEAR/1 coloscop*):ab,ti) OR (virtual NEAR/1 endoscop*):ab,ti) OR 'ct pneumocolon':ab,ti) OR colography:ab,ti) OR ('colonoscopy'/exp) OR ('sigmoidoscopy'/exp) OR (colonoscop*:ab,ti) OR sigmoidoscop*:ab,ti) OR rectoscop*:ab,ti) OR (endoscop* NEAR/1 (colon* OR colorect* OR rect*)):ab,ti) OR ((m2 NEAR/1 pk):ab,ti) OR (tm2 NEAR/1 pk):ab,ti) OR (m2 NEAR/1 'pyruvate kinase'):ab,ti) OR (pyruvate NEAR/1 kinase):ab,ti) OR pkm2:ab,ti) OR (kinase NEAR/1 m2):ab,ti) OR (((faecal OR fecal OR stool) NEAR/1 (dna OR 'dna test' OR sdna)):ab,ti) OR (faecal:ab,ti) OR fecal:ab,ti) OR stool:ab,ti) AND (deoxyribonucl* NEAR/1 acid):ab,ti) OR (((faecal OR fecal OR stool) NEAR/1 'occult blood test'):ab,ti) OR (fobt:ab,ti) OR gfobt:ab,ti) OR 'stool guaiac test':ab,ti) OR hemoccult:ab,ti) OR ifobt:ab,ti) OR 'fecal immunohistochemical test':ab,ti) OR 'immunochemical fecal occult blood test':ab,ti) OR hemoquant:ab,ti) OR (((faecal OR fecal OR stool) NEAR/1 ('immunochemical testing' OR 'porphyrin quantification')):ab,ti) OR ('Capsule Endoscopy'/exp) OR (capsule NEAR/1 endoscop*):ab,ti) OR (endoscop* NEAR/1 capsule):ab,ti) OR (wireless NEAR/1 endoscop*):ab,ti) OR ('wireless video' NEAR/1 endoscop*):ab,ti) OR pillcam*:ab,ti) OR videocapsule*:ab,ti) OR (colon* NEAR/1 capsule*):ab,ti)

AND

('sensitivity and specificity'/exp OR sensitivity:ab,ti) OR specificity:ab,ti) OR (('pre test' OR pretest) NEAR/1 probability):ab,ti) OR ('post test' NEAR/1 probability):ab,ti) OR (predictive NEAR/1 value*):ab,ti) OR (likelihood NEAR/1 ratio*):ab,ti) OR 'diagnostic accuracy'/exp/mj) OR ('meta analysis'/exp) OR ((meta NEAR/1 analy*):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti) OR ((systematic NEAR/1 (review* OR overview*)):ab,ti) OR (cancerlit:ab) OR cochrane:ab) OR embase:ab) OR psychlit:ab) OR psyclit:ab) OR psychinfo:ab) OR psycinfo:ab) OR cinhal:ab) OR cinahl:ab) OR 'science citation index':ab) OR bids:ab) OR 'reference lists':ab) OR bibliograph*:ab) OR (hand NEAR/1 search*):ab) OR (manual NEAR/1 search*):ab) OR (relevant NEAR/1 journals):ab) OR ('data extraction':ab) OR ('selection criteria':ab) AND review:it) NOT (letter:it) OR editorial:it) OR ('animal'/exp) NOT ('animal'/exp) AND ('human'/exp))) OR ('clinical trial'/exp) OR ('randomized controlled trial'/exp) OR ('randomization'/exp) OR ('single blind procedure'/exp) OR ('double blind procedure'/exp) OR ('crossover procedure'/exp) OR ('placebo'/exp) OR (((randomized OR randomised) NEAR/1 'controlled trial'):ab,ti) OR (rct:ab,ti) OR ('random allocation':ab,ti) OR ('randomly allocated':ab,ti) OR ('allocated randomly':ab,ti) OR ((allocated NEAR/2 random):ab,ti) OR ((single NEAR/1 blind*):ab,ti) OR ((double NEAR/1 blind*):ab,ti) OR (((treble OR

triple) NEAR/1 blind*):ab,ti) OR (placebo*:ab,ti) OR ('prospective study'/exp OR 'prospective study'/exp) NOT ('case study'/exp OR ('case report':ab,ti) OR ('abstract report'/exp OR 'letter'/exp))))

AND

(english:la OR german:la) AND [2004-2011]/py

Anhang B: Recherchestrategie Themenkomplex V - Chirurgie des KRK: Nutzen und Risiken lokalablativer/regionaler Verfahren in der kurativen Behandlung von Lebermetastasen beim KRK:

1. Radiofrequenzablation (ab Entry Date 03.08.2009):

('colon tumor'/exp OR 'rectum tumor'/exp OR 'colorectal tumor'/exp OR 'liver tumor'/exp OR 'liver metastasis'/exp OR ((colon* OR rect* OR colorect* OR hepatic OR liver) NEAR/2 (tumo* OR carcinoma* OR neoplasm* OR cancer* OR adenocarcinoma* OR metastas* OR malignanc*)):ab,ti OR (CRLM OR CRCLM OR CLM OR CRC):ab,ti)

AND

('Catheter ablation'/exp OR ((ablation OR heating OR destruc* OR coag*) NEAR/2 (transvenous OR thermo OR thermal OR RF OR radiofrequency OR radio-frequency OR thermosurgical OR thermal-surgical OR catheter OR electro)):ab,ti OR (RFA OR rfta OR 'ablative therapy' OR thermoablati* OR 'needle electrode' OR 'needle electrodes' OR electrocoagulation):ab,ti OR ((coagulative OR coagulation) NEAR/1 necros*):ab,ti)

AND

('Clinical trial'/exp OR 'Randomized controlled trial'/exp OR 'Randomization'/exp OR 'Single blind procedure'/exp OR 'Double blind procedure'/exp OR 'Crossover procedure'/exp OR 'Placebo'/exp OR (('Randomised controlled' OR 'Randomized controlled') NEXT/1 trial*):ab,ti OR Rct:ab,ti OR 'Random allocation':ab,ti OR 'Randomly allocated':ab,ti OR 'Allocated randomly':ab,ti OR (allocated NEAR/2 random):ab,ti OR (Single NEXT/1 blind*):ab,ti OR (Double NEXT/1 blind*):ab,ti OR ((treble OR triple) NEAR/1 blind*):ab,ti OR Placebo*:ab,ti OR 'Prospective study'/exp NOT ('Case study'/exp OR 'Case report':ab,ti OR 'Abstract report'/exp OR 'letter'/exp) OR (('meta analysis'/exp OR (meta NEAR/1 analy*):ab,ti OR metaanalys*:ab,ti OR (systematic NEAR/1 (review* OR overview*)):ab,ti) OR (cancerlit:ab OR cochrane:ab OR embase:ab OR psychlit:ab OR psyclit:ab OR psychinfo:ab OR psycinfo:ab OR cinhal:ab OR cinahl:ab OR 'science citation index':ab OR bids:ab) OR ('reference lists':ab OR bibliograph*:ab OR ((hand OR manual) NEAR/1 search*):ab OR (relevant NEAR/1 journals):ab) OR (('data extraction' OR 'selection criteria'):ab AND review:pt)) NOT (letter:pt OR editorial:pt OR ('animal'/exp NOT ('animal'/exp AND 'human'/exp)))

AND

(English:la OR german:la) AND (2009:py OR 2010:py OR 2011:py)

2. Selektive interne Radiotherapie (SIRT) (ab Entry Date 25.02.2011):

('colon tumor'/exp OR 'rectum tumor'/exp OR 'colorectal tumor'/exp OR 'liver tumor'/exp OR 'liver metastasis'/exp OR ((colon* OR rect* OR colorect* OR hepatic OR liver) NEAR/2 (tumo* OR carcinoma* OR neoplasm* OR cancer* OR adenocarcinoma* OR metastas* OR malignanc*)):ab,ti OR (CRLM OR CRCLM OR CLM OR CRC):ab,ti)

AND

('yttrium'/exp OR 'selective internal radiation therapy':ab,ti OR 'selective internal radiotherapy':ab,ti OR sirt:ab,ti OR (sir NEAR/1 sphere*):ab,ti OR sirtex:ab,ti OR therasphere*:ab,ti OR microsphere*:ab,ti OR 'yttrium 90':ab,ti OR '90 yttrium':ab,ti OR y90:ab,ti OR 'y 90':ab,ti OR 90y:ab,ti OR '90 y':ab,ti OR radioemboli*:ab,ti OR (radio NEAR/1 embol*):ab,ti OR 'yttrium radioisotopes':ab,ti)

AND

('Clinical trial'/exp OR 'Randomized controlled trial'/exp OR 'Randomization'/exp OR 'Single blind procedure'/exp OR 'Double blind procedure'/exp OR 'Crossover procedure'/exp OR 'Placebo'/exp OR

((('Randomised controlled' OR 'Randomized controlled') NEXT/1 trial*):ab,ti OR Rct:ab,ti OR 'Random allocation':ab,ti OR 'Randomly allocated':ab,ti OR 'Allocated randomly':ab,ti OR (allocated NEAR/2 random):ab,ti OR (Single NEXT/1 blind*):ab,ti OR (Double NEXT/1 blind*):ab,ti OR ((treble OR triple) NEAR/1 blind*):ab,ti OR Placebo*:ab,ti OR 'Prospective study'/exp) NOT ('Case study'/exp OR 'Case report':ab,ti OR 'Abstract report'/exp OR 'letter'/exp) OR (('meta analysis'/exp OR (meta NEAR/1 analy*):ab,ti OR metaanalys*:ab,ti OR (systematic NEAR/1 (review* OR overview*)):ab,ti) OR (cancerlit:ab OR cochrane:ab OR embase:ab OR psychlit:ab OR psyclit:ab OR psychinfo:ab OR psycinfo:ab OR cinhal:ab OR cinahl:ab OR 'science citation index':ab OR bids:ab) OR ('reference lists':ab OR bibliograph*:ab OR ((hand OR manual) NEAR/1 search*):ab OR (relevant NEAR/1 journals):ab) OR (('data extraction' OR 'selection criteria'):ab AND review:pt)) NOT (letter:pt OR editorial:pt OR ('animal'/exp NOT ('animal'/exp AND 'human'/exp)))

AND

(English:la OR german:la) AND 2011:py

3. Laserinduzierte interstitielle Thermotherapie (LITT) (ohne zeitliche Beschränkung):

('colon tumor'/exp OR 'rectum tumor'/exp OR 'colorectal tumor'/exp OR 'liver tumor'/exp OR 'liver metastasis'/exp OR ((colon* OR rect* OR colorect* OR hepatic OR liver) NEAR/2 (tumo* OR carcinoma* OR neoplasm* OR cancer* OR adenocarcinoma* OR metastas* OR malignanc*)):ab,ti OR (CRLM OR CRCLM OR CLM OR CRC):ab,ti)

AND

('low level Laser therapy'/exp OR 'Laser coagulation'/exp OR ((laser OR laser-induced OR 'laser induced' OR interstitial) NEAR/1 (thermotherapy OR thermo-therapy OR 'thermal therapy' OR 'laser therapy')):ab,ti OR LITT:ab,ti OR (thermal* NEAR/1 (ablated OR ablation OR coagulation* OR necros*)):ab,ti)

AND

('Clinical trial'/exp OR 'Randomized controlled trial'/exp OR 'Randomization'/exp OR 'Single blind procedure'/exp OR 'Double blind procedure'/exp OR 'Crossover procedure'/exp OR 'Placebo'/exp OR (('Randomised controlled' OR 'Randomized controlled') NEXT/1 trial*):ab,ti OR Rct:ab,ti OR 'Random allocation':ab,ti OR 'Randomly allocated':ab,ti OR 'Allocated randomly':ab,ti OR (allocated NEAR/2 random):ab,ti OR (Single NEXT/1 blind*):ab,ti OR (Double NEXT/1 blind*):ab,ti OR ((treble OR triple) NEAR/1 blind*):ab,ti OR Placebo*:ab,ti OR 'Prospective study'/exp) NOT ('Case study'/exp OR 'Case report':ab,ti OR 'Abstract report'/exp OR 'letter'/exp) OR (('meta analysis'/exp OR (meta NEAR/1 analy*):ab,ti OR metaanalys*:ab,ti OR (systematic NEAR/1 (review* OR overview*)):ab,ti) OR (cancerlit:ab OR cochrane:ab OR embase:ab OR psychlit:ab OR psyclit:ab OR psychinfo:ab OR psycinfo:ab OR cinhal:ab OR cinahl:ab OR 'science citation index':ab OR bids:ab) OR ('reference lists':ab OR bibliograph*:ab OR ((hand OR manual) NEAR/1 search*):ab OR (relevant NEAR/1 journals):ab) OR (('data extraction' OR 'selection criteria'):ab AND review:pt)) NOT (letter:pt OR editorial:pt OR ('animal'/exp NOT ('animal'/exp AND 'human'/exp)))

AND

(english:la OR german:la)

Anhang C: Eingeschlossene Publikationen Themenkomplex II Screening asymptomatische Bevölkerung:

1. Ahlquist, D.A., et al., *Stool DNA and occult blood testing for screen detection of colorectal neoplasia*. *Annals of Internal Medicine*, 2008. 149(7): p. 441-450.
2. Allison, J.E., et al., *Screening for colorectal neoplasms with new fecal occult blood tests: Update on performance characteristics*. *Journal of the National Cancer Institute*, 2007. 99(19): p. 1462-1470.
3. Arnesen, R.B., et al., *Missed lesions and false-positive findings on computed-tomographic colonography: A controlled prospective analysis*. *Endoscopy*, 2005. 37(10): p. 937-944.
4. Atkin, W.S., et al., *Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial*. *The Lancet*, 2010. 375(9726): p. 1624-1633.
5. Brenner, G., H. Faure, and J. Reinholz, *Comparison of the guaiac-based test (g-FOBT) and the immunochemical test (i-FOBT) with the results of the screening colonoscopy in an asymptomatic population*. *Verdauungskrankheiten*, 2010. 28(4): p. 159-166.
6. Brenner, H., U. Haug, and S. Hundt, *Inter-test agreement and quantitative cross-validation of immunochromatographical fecal occult blood tests*. *International Journal of Cancer*, 2010. 127(7): p. 1643-1649.
7. Centre for, R. and Dissemination (2007) *Diagnostic accuracy and cost-effectiveness of faecal occult blood tests (FOBT) used in screening for colorectal cancer: a systematic review (Provisional abstract)*. University of York, 221.
8. Chiu, H., et al., *Prevalence and Characteristics of Nonpolypoid Colorectal Neoplasm in an Asymptomatic and Average-Risk Chinese Population*. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2009. 7(4): p. 463-470.
9. Collins, J.F., et al., *Accuracy of screening for fecal occult blood on a single stool sample obtained by digital rectal examination: A comparison with recommended sampling practice*. *Annals of Internal Medicine*, 2005. 142(2): p. 81-85+I-23.
10. Dancourt, V., et al., *Immunochemical faecal occult blood tests are superior to guaiac-based tests for the detection of colorectal neoplasms*. *European Journal of Cancer*, 2008. 44(15): p. 2254-2258.
11. de Haan, M.C., et al., *Diagnostic value of CT-colonography as compared to colonoscopy in an asymptomatic screening population: a meta-analysis*. *European Radiology*, 2011: p. 1-17.
12. Denis, B., et al., *Short term outcomes of the first round of a pilot colorectal cancer screening programme with guaiac based faecal occult blood test*. *Gut*, 2007. 56(11): p. 1579-1584.
13. Edwards, J.T., et al., *Colorectal Neoplasia Screening with CT Colonography in Average-Risk Asymptomatic Subjects: Community-based Study*. *Radiology*, 2004. 230(2): p. 459-464.
14. El-Maraghi, R.H. and A.Z. Kielar, *CT Colonography Versus Optical Colonoscopy for Screening Asymptomatic Patients for Colorectal Cancer. A Patient, Intervention, Comparison, Outcome (PICO) Analysis*. *Academic Radiology*, 2009. 16(5): p. 564-571.
15. Faivre, J., et al., *Reduction in colorectal cancer mortality by fecal occult blood screening in a French controlled study*. *Gastroenterology*, 2004. 126(7): p. 1674-

- 1680.
16. Fenocchi, E., et al., *Screening for colorectal cancer in Uruguay with an immunochemical faecal occult blood test*. *European Journal of Cancer Prevention*, 2006. 15(5): p. 384-390.
 17. Fu, W.P., et al., *Screening for colorectal cancer using a quantitative immunochemical faecal occult blood test: A feasibility study in an Asian population*. *Techniques in Coloproctology*, 2009. 13(3): p. 225-230.
 18. Graser, A., et al., *Comparison of CT colonography, colonoscopy, sigmoidoscopy and faecal occult blood tests for the detection of advanced adenoma in an average risk population*. *Gut*, 2009. 58(2): p. 241-248.
 19. Guittet, L., et al., *Comparison of a guaiac and an immunochemical faecal occult blood test for the detection of colonic lesions according to lesion type and location*. *British Journal of Cancer*, 2009. 100(8): p. 1230-1235.
 20. Haug, U., S. Hundt, and H. Brenner, *Sensitivity and specificity of faecal tumour M2 pyruvate kinase for detection of colorectal adenomas in a large screening study*. *British Journal of Cancer*, 2008. 99(1): p. 133-135.
 21. Haug, U., et al., *Sensitivity of immunochemical faecal occult blood testing for detecting left-vs right-sided colorectal neoplasia*. *British Journal of Cancer*, 2011. 104(11): p. 1779-1785.
 22. Heitman, S.J., et al., *Prevalence of Adenomas and Colorectal Cancer in Average Risk Individuals: A Systematic Review and Meta-analysis*. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2009. 7(12): p. 1272-1278.
 23. Heresbach, D., et al., *Accuracy of computed tomographic colonography in a nationwide multicentre trial, and its relation to radiologist expertise*. *Gut*, 2011. 60(5): p. 658-665.
 24. Heresbach, D., et al., *Review in depth and meta-analysis of controlled trials on colorectal cancer screening by faecal occult blood test*. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2006. 18(4): p. 427-433.
 25. Hewitson, P., et al. (2011) *Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
 26. Ho, C., et al. (2008) *Computed tomographic colonography for colorectal cancer screening in an average risk population: Systematic review and economic evaluation (Structured abstract)*. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), 153.
 27. Hoff, G., et al., *Risk of colorectal cancer seven years after flexible sigmoidoscopy screening: randomised controlled trial*. *BMJ (Clinical research ed.)*, 2009. 338: p. b1846.
 28. Hol, L., et al., *Screening for colorectal cancer: Randomised trial comparing guaiac-based and immunochemical faecal occult blood testing and flexible sigmoidoscopy*. *Gut*, 2010. 59(1): p. 62-68.
 29. Hughes, K., et al., *Guaiac versus immunochemical tests: Faecal occult blood test screening for colorectal cancer in a rural community*. *Australian and New Zealand Journal of Public Health*, 2005. 29(4): p. 358-364.
 30. Huppe, D., et al., *Effectiveness of screening colonoscopy in a community-based study*. *Zeitschrift fur Gastroenterologie*, 2008. 46(2): p. 193-200.
 31. Imperiale, T.F., et al., *Fecal DNA versus fecal occult blood for colorectal-cancer screening in an average-risk population*. *New England Journal of Medicine*, 2004. 351(26): p. 2704-2714.

32. Johnson, C.D., et al., *Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers*. New England Journal of Medicine, 2008. 359(12): p. 1207-1217.
33. Juchems, M., et al., *A prospective comparison of video colonoscopy and CT colonography in asymptomatic patients screened for colorectal cancer*. Deutsche Medizinische Wochenschrift, 2010. 135(34-35): p. 1656-1661.
34. Kato, J., et al., *Combination of Sigmoidoscopy and a Fecal Immunochemical Test to Detect Proximal Colon Neoplasia*. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2009. 7(12): p. 1341-1346.
35. Kerr, J., et al., *Systematic review of the effectiveness of population screening for colorectal cancer*. The New Zealand medical journal, 2007. 120(1258): p. U2629.
36. Kronborg, O., et al., *Randomized study of biennial screening with a faecal occult blood test: Results after nine screening rounds*. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 2004. 39(9): p. 846-851.
37. Kuehle, C.A., et al., *Magnetic resonance colonography without bowel cleansing: A prospective cross sectional study in a screening population*. Gut, 2007. 56(8): p. 1079-1085.
38. Lee, K.J., et al., *Colorectal cancer screening using fecal occult blood test and subsequent risk of colorectal cancer: A prospective cohort study in Japan*. Cancer Detection and Prevention, 2007. 31(1): p. 3-11.
39. Leung, W.K., et al., *Magnetic resonance colonography in the detection of colonic neoplasm in high-risk and average-risk individuals*. American Journal of Gastroenterology, 2004. 99(1): p. 102-108.
40. Levi, Z., et al., *A higher detection rate for colorectal cancer and advanced adenomatous polyp for screening with immunochemical fecal occult blood test than guaiac fecal occult blood test, despite lower compliance rate. A prospective, controlled, feasibility study*. International Journal of Cancer, 2011. 128(10): p. 2415-2424.
41. Liedenbaum, M.H., et al., *Using CT colonography as a triage technique after a positive faecal occult blood test in colorectal cancer screening*. Gut, 2009. 58(9): p. 1242-1249.
42. Lindholm, E., H. Brevinge, and E. Haglind, *Survival benefit in a randomized clinical trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer*. British Journal of Surgery, 2008. 95(8): p. 1029-1036.
43. Macari, M., et al., *Colorectal Polyps and Cancers in Asymptomatic Average-Risk Patients: Evaluation with CT Colonography*. Radiology, 2004. 230(3): p. 629-636.
44. Malila, N., et al., *Test, episode, and programme sensitivities of screening for colorectal cancer as a public health policy in Finland: Experimental design*. BMJ, 2008. 337(7682): p. 1341-1344.
45. Manfredi, S., et al., *The positive predictive value of guaiac faecal occult blood test in relation to the number of positive squares in two consecutive rounds of colorectal cancer screening*. European Journal of Cancer Prevention, 2011. 20(4): p. 277-282.
46. Medical Advisory, S., *Fecal occult blood test for colorectal cancer screening: an evidence-based analysis*. 2009, Toronto: Medical Advisory Secretariat Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MAS).
47. Medical Advisory, S., *Flexible sigmoidoscopy for colorectal cancer screening: an evidence-based analysis*. 2009, Toronto: Medical Advisory Secretariat Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MAS).
48. Medical Advisory, S., *Screening methods for early detection of colorectal cancers and*

- polyps: summary of evidence-based analyses*. 2009, Toronto: Medical Advisory Secretariat Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MAS).
49. Medical Advisory, S., *Computed tomographic (CT) colonography for colorectal cancer screening: an evidence-based analysis*. 2009, Toronto: Medical Advisory Secretariat Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MAS).
 50. Moslein, G., et al., *Analysis of the statistical value of various commercially available stool tests - A comparison of one stool sample in correlation to colonoscopy*. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 2010. 135(12): p. 557-562.
 51. Nakazato, M., et al., *Immunologic fecal occult blood test for colorectal cancer screening*. *Japan Medical Association Journal*, 2006. 49(5-6): p. 203-207.
 52. Paimela, H., et al., *Early detection of colorectal cancer with faecal occult blood test screening*. *The British journal of surgery*, 2010. 97(10): p. 1567-1571.
 53. Parente, F., et al., *Faecal occult blood test-based screening programme with high compliance for colonoscopy has a strong clinical impact on colorectal cancer*. *British Journal of Surgery*, 2009. 96(5): p. 533-540.
 54. Park, D.I., et al., *Comparison of guaiac-based and quantitative immunochemical fecal occult blood testing in a population at average risk undergoing colorectal cancer screening*. *American Journal of Gastroenterology*, 2010. 105(9): p. 2017-2025.
 55. Parra-Blanco, A., et al., *Diagnostic accuracy of immunochemical versus guaiac faecal occult blood tests for colorectal cancer screening*. *Journal of Gastroenterology*, 2010. 45(7): p. 703-712.
 56. Peris, M., et al., *Lessons learnt from a population-based pilot programme for colorectal cancer screening in Catalonia (Spain)*. *Journal of Medical Screening*, 2007. 14(2): p. 81-86.
 57. Pickhardt, P.J., et al., *Colorectal cancer: CT colonography and colonoscopy for detection-systematic review and meta-analysis*. *Radiology*, 2011. 259(2): p. 393-405.
 58. Pickhardt, P.J., et al., *Screening for colorectal neoplasia with CT colonography: Initial experience from the 1st year of coverage by third-party payers*. *Radiology*, 2006. 241(2): p. 417-425.
 59. Rubeca, T., et al., *Evaluation of diagnostic accuracy of screening by fecal occult blood testing (FOBT). Comparison of FOB Gold and OC Sensor assays in a consecutive prospective screening series*. *International Journal of Biological Markers*, 2006. 21(3): p. 157-161.
 60. Sali, L., et al., *CT colonography after incomplete colonoscopy in subjects with positive faecal occult blood test*. *World Journal of Gastroenterology*, 2008. 14(28): p. 4499-4504.
 61. Sali, L., et al., *CT colonography before colonoscopy in subjects with positive faecal occult blood test. Preliminary experience*. *La Radiologia medica*, 2010. 115(8): p. 1267-1278.
 62. Segnan, N., et al., *Randomized trial of different screening strategies for colorectal cancer: Patient response and detection rates*. *Journal of the National Cancer Institute*, 2005. 97(5): p. 347-357.
 63. Segnan, N., et al., *Comparing Attendance and Detection Rate of Colonoscopy With Sigmoidoscopy and FIT for Colorectal Cancer Screening*. *Gastroenterology*, 2007. 132(7): p. 2304-2312.
 64. Shuhaibar, M., et al., *A comparative study of faecal occult blood kits in a colorectal cancer screening program in a cohort of healthy construction workers*. *Irish Journal of Medical Science*, 2011. 180(1): p. 103-108.

65. Smith, A., et al., *Comparison of a brush-sampling fecal immunochemical test for hemoglobin with a sensitive guaiac-based fecal occult blood test in detection of colorectal neoplasia*. *Cancer*, 2006. 107(9): p. 2152-2159.
66. Steele, R.J.C., et al., *Results from the first three rounds of the Scottish demonstration pilot of FOBT screening for colorectal cancer*. *Gut*, 2009. 58(4): p. 530-535.
67. Suceveanu, A.I., et al., *The feasibility of FOBT tests in colorectal cancer screening in dobrogea*. *Romanian Journal of Gastroenterology*, 2005. 14(3): p. 213-217.
68. van Rossum, L.G., et al., *Random Comparison of Guaiac and Immunochemical Fecal Occult Blood Tests for Colorectal Cancer in a Screening Population*. *Gastroenterology*, 2008. 135(1): p. 82-90.
69. Viiala, C.H. and J.K. Olynyk, *Outcomes after 10 years of a community-based flexible sigmoidoscopy screening program for colorectal carcinoma*. *Medical Journal of Australia*, 2007. 187(5): p. 274-277.
70. Weissfeld, J.L., et al., *Flexible sigmoidoscopy in the PLCO cancer screening trial: results from the baseline screening examination of a randomized trial*. *Journal of the National Cancer Institute*, 2005. 97(13): p. 989-997.
71. Weller, D., et al., *The UK colorectal cancer screening pilot: Results of the second round of screening in England*. *British Journal of Cancer*, 2007. 97(12): p. 1601-1605.
72. Wessling, J., et al., *Virtual colonography: Identification and differentiation of colorectal lesions using multi-detector computed tomography*. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2005. 40(4): p. 468-476.
73. Zhu, M.M., et al., *Comparison of immunochemical and guaiac-based fecal occult blood test in screening and surveillance for advanced colorectal neoplasms: A meta-analysis*. *Journal of Digestive Diseases*, 2010. 11(3): p. 148-160.
74. Zorzi, M., et al., *Screening for colorectal cancer in Italy: 2006 survey*. *Epidemiologia e prevenzione*, 2008. 32(2 Suppl 1): p. 55-68.
75. Zorzi, M., et al., *High sensitivity of five colorectal screening programmes with faecal immunochemical test in the Veneto Region, Italy*. *Gut*, 2011. 60(7): p. 944-949.

Anhang D: Eingeschlossene Publikationen Themenkomplex V - Chirurgie des KRK: Nutzen und Risiken lokalablativer/regionaler Verfahren in der kurativen Behandlung von Lebermetastasen beim KRK:

1. Bachar GN, Greif F, Mor E, Tur-Kaspa R, Belenky A. Radiofrequency ablation for the management of liver tumors. *Israel Medical Association Journal*. 2003;5(7):496-500.
2. Berber E, Pelley R, Siperstein AE. Predictors of survival after radiofrequency thermal ablation of colorectal cancer metastases to the liver: A prospective study. *Journal of Clinical Oncology*. 2005;23(7):1358-64.
3. Christophi C, Nikfarjam M, Malcontenti-Wilson C, Muralidharan V. Long-term survival of patients with unresectable colorectal liver metastases treated by percutaneous interstitial laser thermotherapy. *World Journal of Surgery*. 2004;28(10):987-94.
4. National Institute for Clinical E. Radiofrequency ablation for the treatment of colorectal metastases in the liver. London: National Institute for Clinical Excellence (NICE); 2011.
5. National Institute for Clinical E. Selective internal radiation therapy for colorectal metastases in the liver. London: National Institute for Clinical Excellence (NICE); 2011.
6. Townsend A, Price T, Karapetis C. Selective internal radiation therapy for liver metastases from colorectal cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [serial on the Internet]. 2009; (4): Available from: <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD007045/frame.html>.
7. Wietzke-Braun P, Schindler C, Raddatz D, Braun F, Armbrust T, Nolte W, et al. Quality of life and outcome of ultrasound-guided laser interstitial thermo-therapy for non-resectable liver metastases of colorectal cancer. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2004;16(4):389-95.

Anhang E: Ausgeschlossene Publikationen Themenkomplex II Screening asymptomatische Bevölkerung:

Ausgeschlossene Volltexte: Patientenkollektiv

1. *Intestinal cancer screening -- omissions in virtual colonoscopy.* R?Fo : Fortschritte auf dem Gebiete der R?ntgenstrahlen und der Nuklearmedizin, 2005. 177(1): p. 12.
2. Abdullah, M., et al., *The accuracy of Fecal Immunochemical Test in early detection of colorectal cancer.* Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2010. 25: p. A138.
3. Abdullah, M., et al., *Diagnostic value of fi t in colorectal cancer screening in Indonesia.* Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2010. 25: p. A138-A139.
4. Ahmed, F.E., et al., *Diagnostic microRNA markers for screening sporadic human colon cancer and active ulcerative colitis in stool and tissue.* Cancer Genomics and Proteomics, 2009. 6(5): p. 281-295.
5. Ajaj, W., et al., *Digital subtraction dark-lumen MR colonography: Initial experience.* Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2005. 21(6): p. 841-844.
6. Allard, J., et al., *Gastroscopy following a positive fecal occult blood test and negative colonoscopy: Systematic review and guideline.* Canadian Journal of Gastroenterology, 2010. 24(2): p. 113-120.
7. Arnesen, R.B., et al., *Diagnostic performance of computed tomography colonography and colonoscopy: a prospective and validated analysis of 231 paired examinations.* Acta radiologica (Stockholm, Sweden : 1987), 2007. 48(8): p. 831-837.
8. Banerjee, S. and J. Van Dam, *CT colonography for colon cancer screening.* Gastrointestinal Endoscopy, 2006. 63(1): p. 121-133.
9. Basu, A. and P. Smartt (2009) *Comparison of diagnostic accuracy between immunochemical and guaiac based faecal occult blood tests for colorectal cancer detection: a systematic review of the literature (Structured abstract).* Christchurch: Health Services Assessment Collaboration (HSAC).
10. Bowie, J.V., et al., *A review of breast, cervical, and colorectal cancer screening interventions in older women.* Cancer control : journal of the Moffitt Cancer Center, 2005. 12 Suppl 2: p. 58-69.
11. Broadstock, M., *Computed tomographic (CT) colonography for the detection of colorectal cancer ; a Technical Brief.* 2007, Christchurch: New Zealand Health Technology Assessment (NZHTA). 42.
12. Cha, J.M., et al., *A prospective randomized study on computed virtual chromoendoscopy versus conventional colonoscopy for the detection of small colorectal adenomas.* Digestive Diseases and Sciences, 2010. 55(8): p. 2357-2364.
13. Chaparro, M., et al., *Accuracy of computed tomographic colonography for the detection of polyps and colorectal tumors: A systematic review and meta-analysis.* Digestion, 2009. 80(1): p. 1-17.
14. Chaparro Sanchez, M., et al., *Computed tomography colonography compared with conventional colonoscopy for the detection of colorectal polyps.* Gastroenterologia y Hepatologia, 2007. 30(7): p. 375-380.
15. Ciatto, S., et al., *Association of FOBT-assessed faecal Hb content with colonic lesions detected in the Florence screening programme.* British Journal of Cancer, 2007. 96(2): p. 218-221.
16. Cohnen, M., et al., *Feasibility of MDCT colonography in ultra-low-dose technique in the detection of colorectal lesions: Comparison with high-resolution video*

- colonoscopy*. American Journal of Roentgenology, 2004. 183(5): p. 1355-1359.
17. Cotton, P.B., et al., *Virtual colonoscopy performed poorly in detecting colorectal neoplasia*. Evidence-Based Medicine, 2004. 9(4): p. 122-123.
 18. Cotton, P.B., et al., *Computed Tomographic Colonography (Virtual Colonoscopy): A Multicenter Comparison with Standard Colonoscopy for Detection of Colorectal Neoplasia*. Journal of the American Medical Association, 2004. 291(14): p. 1713-1719.
 19. Crotta, S., et al., *Feasibility study of colorectal cancer screening by immunochemical faecal occult blood testing: Results in a northern Italian community*. European Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2004. 16(1): p. 33-37.
 20. Cruz-Correa, M., et al., *Performance characteristics and comparison of two fecal occult blood tests in patients undergoing colonoscopy*. Digestive Diseases and Sciences, 2007. 52(4): p. 1009-1013.
 21. Dachman, A.H., et al., *Effect of computer-aided detection for CT colonography in a multireader, multicase trial*. Radiology, 2010. 256(3): p. 827-835.
 22. DeMarco, D.C., et al., *Impact of experience with a retrograde-viewing device on adenoma detection rates and withdrawal times during colonoscopy: the Third Eye Retroscope study group*. Gastrointestinal Endoscopy, 2010. 71(3): p. 542-550.
 23. Dixon, E., et al., *CAGS and ACS Evidence Based Reviews in Surgery. 33 The association between colonoscopy and deaths from colorectal cancer*. Canadian journal of surgery. Journal canadien de chirurgie, 2010. 53(3): p. 202-204.
 24. Duff, S.E., et al., *Computed tomographic colonography (CTC) performance: one-year clinical follow-up*. Clinical Radiology, 2006. 61(11): p. 932-936.
 25. East, J.E., et al., *A comparative study of standard vs. high definition colonoscopy for adenoma and hyperplastic polyp detection with optimized withdrawal technique*. Alimentary Pharmacology and Therapeutics, 2008. 28(6): p. 768-776.
 26. Eliakim, R., et al., *Evaluation of the PillCam Colon capsule in the detection of colonic pathology: Results of the first multicenter, prospective, comparative study*. Endoscopy, 2006. 38(10): p. 963-970.
 27. Eliakim, R., et al., *Prospective multicenter performance evaluation of the second-generation colon capsule compared with colonoscopy*. Endoscopy, 2009. 41(12): p. 1026-1031.
 28. Ferraris, R., et al., *Predictive value of rectal bleeding for distal colonic neoplastic lesions in a screened population*. European Journal of Cancer, 2004. 40(2): p. 245-252.
 29. Florie, J., et al., *Magnetic resonance colonography with limited bowel preparation: A comparison of three strategies*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2007. 25(4): p. 766-774.
 30. Florie, J., et al., *Feasibility study of computed tomography colonography using limited bowel preparation at normal and low-dose levels study*. European Radiology, 2007. 17(12): p. 3112-3122.
 31. Gay, G., et al., *Could the colonic capsule pillcam colon be clinically useful for selecting patients who deserve a complete colonoscopy?: Results of clinical comparison with colonoscopy in the perspective of colorectal cancer screening*. American Journal of Gastroenterology, 2010. 105(5): p. 1076-1086.
 32. Goehde, S.C., et al., *Dark lumen MR colonography based on fecal tagging for detection of colorectal masses: Accuracy and patient acceptance*. Abdominal Imaging, 2005. 30(5): p. 576-583.

33. Grant, L.A., N. Griffin, and A. Shaw, *Two-year audit of computed tomographic colonography in a teaching hospital: Are we meeting the standard?* Colorectal Disease, 2010. 12(4): p. 373-379.
34. Harada, Y., et al., *Impact of a transparent hood on the performance of total colonoscopy: a randomized controlled trial.* Gastrointestinal Endoscopy, 2009. 69(3 SUPPL.): p. 637-644.
35. Hardt, P.D., et al., *Faecal tumour M2 pyruvate kinase: A new, sensitive screening tool for colorectal cancer.* British Journal of Cancer, 2004. 91(5): p. 980-984.
36. Hartmann, D., et al., *Colorectal polyps: Detection with dark-lumen MR colonography versus conventional colonoscopy.* Radiology, 2006. 238(1): p. 143-149.
37. Hewett, D.G. and D.K. Rex, *Cap-fitted colonoscopy: A randomized, tandem colonoscopy study of adenoma miss rates.* Gastrointestinal Endoscopy, 2010. 72(4): p. 775-781.
38. Hoepffner, N., et al., *Comparative evaluation of a new bedside faecal occult blood test in a prospective multicentre study.* Alimentary Pharmacology and Therapeutics, 2006. 23(1): p. 145-154.
39. Iafrate, F., et al., *High positive predictive value of CT colonography in a referral centre.* European Journal of Radiology, 2011.
40. Iannaccone, R., et al., *Colorectal polyps: Detection with low-dose multi-detector row helical CT colonography versus two sequential colonoscopies.* Radiology, 2005. 237(3): p. 927-937.
41. Inoue, T., et al., *Comparative study of conventional colonoscopy and pan-colonic narrow-band imaging system in the detection of neoplastic colonic polyps: A randomized, controlled trial.* Journal of Gastroenterology, 2008. 43(1): p. 45-50.
42. Johnson, C.D., et al., *Comparison of the relative sensitivity of CT colonography and double-contrast barium enema for screen detection of colorectal polyps.* Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2004. 2(4): p. 314-321.
43. Kalimutho, M., et al., *A simplified, non-invasive fecal-based DNA integrity assay and iFOBT for colorectal cancer detection.* International Journal of Colorectal Disease, 2011. 26(5): p. 583-592.
44. Kaltenbach, T., S. Friedland, and R. Soetikno, *A randomised tandem colonoscopy trial of narrow band imaging versus white light examination to compare neoplasia miss rates.* Gut, 2008. 57(10): p. 1406-1412.
45. Keeling, A.N., et al., *Intravenous, contrast-enhanced MR colonography using air as endoluminal contrast agent: Impact on colorectal polyp detection.* European Journal of Radiology, 2010.
46. Kim, Y.S., et al., *The efficacy of intravenous contrast-enhanced 16-row multidetector CT colonography for detecting patients with colorectal polyps in an asymptomatic population in Korea.* Journal of Clinical Gastroenterology, 2008. 42(7): p. 791-798.
47. Kliment, M., et al., *High-definition, wide-angle colonoscopy for adenoma detection - A prospective study.* Scripta Medica Facultatis Medicae Universitatis Brunensis Masarykianae, 2009. 82(4): p. 228-234.
48. Kuiper, T., et al., *Endoscopic trimodal imaging detects colonic neoplasia as well as standard video endoscopy.* Gastroenterology, 2011. 140(7): p. 1887-1894.
49. Kwan, W.H., et al., *Computed tomography colonoscopy with faecal tagging in the detection of colorectal tumours: Report of local experience.* Journal of the Hong Kong College of Radiologists, 2004. 7(4): p. 199-205.
50. Lam, W.W.M., et al., *Screening of Colonic Tumors by Air-Inflated Magnetic*

- Resonance (MR) Colonography*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2004. 19(4): p. 447-452.
51. Lenhard, K., et al., *Analysis of promoter methylation in stool: A novel method for the detection of colorectal cancer*. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2005. 3(2): p. 142-149.
 52. Leufkens, A.M., et al., *Effect of a retrograde-viewing device on adenoma detection rate during colonoscopy: The TERRACE study*. Gastrointestinal Endoscopy, 2011. 73(3): p. 480-489.
 53. Levi, Z., et al., *A quantitative immunochemical faecal occult blood test is more efficient for detecting significant colorectal neoplasia than a sensitive guaiac test*. Alimentary Pharmacology and Therapeutics, 2006. 23(9): p. 1359-1364.
 54. Li, S., et al., *New immunochemical fecal occult blood test with two-consecutive stool sample testing is a cost-effective approach for colon cancer screening: Results of a prospective multicenter study in Chinese patients*. International Journal of Cancer, 2006. 118(12): p. 3078-3083.
 55. Lieberman, D.A., et al., *Five-Year Colon Surveillance After Screening Colonoscopy*. Gastroenterology, 2007. 133(4): p. 1077-1085.
 56. Luo, M.Y., et al., *Preliminary study on mr colonography with air enema in detection of colorectal neoplasms*. Chinese Medical Journal, 2010. 123(18): p. 2527-2531.
 57. Medical Advisory, S. (2009) *Capsule endoscopy for colorectal cancer screening: an evidence-based analysis (Structured abstract)*. Toronto: Medical Advisory Secretariat, Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MAS).
 58. Medical Advisory, S., *Magnetic resonance (MR) colonography for colorectal cancer screening: an evidence-based analysis*. 2009, Toronto: Medical Advisory Secretariat Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MAS).
 59. Moum, B. and A. Ekbohm, *Ulcerative colitis, colorectal cancer and colonoscopic surveillance*. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 2005. 40(8): p. 881-885.
 60. Mulhall, B.P., G.R. Veerappan, and J.L. Jackson, *Meta-analysis: Computed tomographic colonography*. Annals of Internal Medicine, 2005. 142(8): p. 635-650.
 61. Nakaniwa, N., et al., *Newly developed autofluorescence imaging videoscope system for the detection of colonic neoplasms*. Digestive Endoscopy, 2005. 17(3): p. 235-240.
 62. Naumann, M., et al., *Faecal pyruvate kinase type M2--a valid screening parameter for colorectal cancer? Preliminary results from a multicenter comparative study*. Deutsche medizinische Wochenschrift (1946), 2004. 129(34-35): p. 1806-1807.
 63. Ng, K.H., et al., *Cap polyposis: Further experience and review*. Diseases of the Colon and Rectum, 2004. 47(7): p. 1208-1215.
 64. Niekel, M.C., S. Bipat, and J. Stoker, *Diagnostic imaging of colorectal liver metastases with CT, MR imaging, FDG PET, and/or FDG PET/CT: A meta-analysis of prospective studies including patients who have not previously undergone treatment*. Radiology, 2010. 257(3): p. 674-684.
 65. Nio, C.Y., A.H. De Vries, and J. Stoker, *Perceptive errors in CT colonography*. Abdominal Imaging, 2007. 32(5): p. 556-570.
 66. Olson, J., et al., *DNA stabilization is critical for maximizing performance of fecal DNA-based colorectal cancer tests*. Diagnostic Molecular Pathology, 2005. 14(3): p. 183-191.
 67. Oort, F.A., et al., *Colonoscopy-controlled intra-individual comparisons to screen relevant neoplasia: Faecal immunochemical test vs. guaiac-based faecal occult blood*

- test. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 2010. 31(3): p. 432-439.
68. Ozel, B., et al., *Accuracy of routine nontargeted CT without colonography technique for the detection of large colorectal polyps and cancer*. *Diseases of the Colon and Rectum*, 2010. 53(6): p. 911-918.
 69. Patera, N., [*Screening for colorectal cancer Part 1: Screening tests and project design*]. 2010, Vienna: Ludwig Boltzmann Institut fuer Health Technology Assessment (LBIHTA).
 70. Pickhardt, P.J., et al., *Nonadenomatous polyps at CT colonography: Prevalence, size distribution, and detection rates*. *Radiology*, 2004. 232(3): p. 784-790.
 71. Pickhardt, P.J., et al., *Flat colorectal lesions in asymptomatic adults: Implications for screening with CT virtual colonoscopy*. *American Journal of Roentgenology*, 2004. 183(5): p. 1343-1347.
 72. Pickhardt, P.J., C. Schumacher, and D.H. Kim, *Polyp detection at 3-dimensional endoluminal computed tomography colonography: Sensitivity of one-way fly-through at 120 degrees field-of-view angle*. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 2009. 33(4): p. 631-635.
 73. Pilz, J.B., et al., *Colon Capsule Endoscopy compared to Conventional Colonoscopy under routine screening conditions*. *BMC gastroenterology*, 2010. 10: p. 66.
 74. Pohl, J., et al., *Computed virtual chromoendoscopy versus standard colonoscopy with targeted indigocarmine chromoscopy: A randomised multicentre trial*. *Gut*, 2009. 58(1): p. 73-78.
 75. Pohl, J., et al., *Computed virtual chromoendoscopy for classification of small colorectal lesions: A prospective comparative study*. *American Journal of Gastroenterology*, 2008. 103(3): p. 562-569.
 76. Pohl, J., et al., *Pancolonic chromoendoscopy with indigo carmine versus standard colonoscopy for detection of neoplastic lesions: A randomised two-centre trial*. *Gut*, 2011. 60(4): p. 485-490.
 77. Potter, K.C., et al., *Diagnostic accuracy of serial ct/magnetic resonance imaging review vs. positron emission tomography/ct in colorectal cancer patients with suspected and known recurrence*. *Diseases of the Colon and Rectum*, 2009. 52(2): p. 253-259.
 78. Purkayastha, S., et al., *Magnetic resonance colonography vs computed tomography colonography for the diagnosis of colorectal cancer: An indirect comparison*. *Colorectal Disease*, 2007. 9(2): p. 100-111.
 79. Purkayastha, S., et al., *Magnetic resonance colonography versus colonoscopy as a diagnostic investigation for colorectal cancer: A meta-analysis*. *Clinical Radiology*, 2005. 60(9): p. 980-989.
 80. Qin, M.W., et al., *Application of computed tomographic colonography in diagnosis of colonic polyps*. *Chinese Medical Sciences Journal*, 2009. 24(1): p. 36-40.
 81. Roberts-Thomson, I.C., et al., *Single-center study comparing computed tomography colonography with conventional colonoscopy*. *World Journal of Gastroenterology*, 2008. 14(3): p. 469-473.
 82. Rokkas, T., et al., *A meta-analysis evaluating the accuracy of colon capsule endoscopy in detecting colon polyps*. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2010. 71(4): p. 792-798.
 83. Rosman, A.S. and M.A. Korsten, *Meta-analysis Comparing CT Colonography, Air Contrast Barium Enema, and Colonoscopy*. *American Journal of Medicine*, 2007. 120(3): p. 203-210.e4.

84. Rosman, A.S. and M.A. Korsten, *Effect of verification bias on the sensitivity of fecal occult blood testing: A meta-analysis*. Journal of General Internal Medicine, 2010. 25(11): p. 1211-1221.
85. Rottgen, R., et al., *CT colonography using different reconstruction modi*. Clinical Imaging, 2005. 29(3): p. 195-199.
86. Rozen, P., et al., *Cumulative evaluation of a quantitative immunochemical fecal occult blood test to determine its optimal clinical use*. Cancer, 2010. 116(9): p. 2115-2125.
87. Rozen, P., et al., *Identification of colorectal adenomas by a quantitative immunochemical faecal occult blood screening test depends on adenoma characteristics, development threshold used and number of tests performed*. Alimentary Pharmacology and Therapeutics, 2009. 29(8): p. 906-917.
88. Rozen, P., et al., *Quantitative colonoscopic evaluation of relative efficiencies of a quantified immunochemical fecal occult blood test and a sensitive guaiac test for detecting significant colorectal neoplasms*. Gastroenterology, 2009. 136(5): p. A113.
89. Rozen, P., et al., *Quantitative colonoscopic evaluation of relative efficiencies of an immunochemical faecal occult blood test and a sensitive guaiac test for detecting significant colorectal neoplasms*. Alimentary Pharmacology and Therapeutics, 2009. 29(4): p. 450-457.
90. Sabanli, M., et al., *Computed tomographic colonography in the diagnosis of colorectal cancer*. British Journal of Surgery, 2010. 97(8): p. 1291-1294.
91. Sacher-Huvelin, S., et al., *Colon capsule endoscopy vs. colonoscopy in patients at average or increased risk of colorectal cancer*. Alimentary Pharmacology and Therapeutics, 2010. 32(9): p. 1145-1153.
92. Sailer, M., *A quantitative immunological fecal occult blood test in colorectal neoplasia*. Coloproctology, 2010. 32(1): p. 68-70.
93. Scherer, R., A. Knudsen, and S.D. Pearson, *CT colonography for colorectal cancer screening*. 2008, Boston: Institute for Clinical and Economic Review (ICER). 79.
94. Schoofs, N., J. Deviere, and A. Van Gossum, *PillCam colon capsule endoscopy compared with colonoscopy for colorectal tumor diagnosis: A prospective pilot study*. Endoscopy, 2006. 38(10): p. 971-977.
95. Shastri, Y.M., et al., *Prospective multicenter evaluation of fecal tumor pyruvate kinase type M2 (M2-PK) as a screening biomarker for colorectal ecoplasia*. International Journal of Cancer, 2006. 119(11): p. 2651-2656.
96. Sofic, A., et al., *CT colonography in detection of colorectal carcinoma*. Radiology and Oncology, 2010. 44(1): p. 19-23.
97. Soon, M.S., et al., *Screening colonoscopy in Chinese and western patients: A comparative study*. American Journal of Gastroenterology, 2005. 100(12): p. 2749-2755.
98. Sosna, J., et al., *Critical analysis of the performance of double-contrast barium enema for detecting colorectal polyps (greater-than or equal to) 6 mm in the era of CT colonography*. American Journal of Roentgenology, 2008. 190(2): p. 374-385.
99. Spada, C., et al., *Meta-analysis Shows Colon Capsule Endoscopy Is Effective in Detecting Colorectal Polyps*. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2010. 8(6): p. 516-522.e8.
100. Spada, C., et al., *Second-generation Pillcam(registered trademark) Colon capsule comparedwith colonoscopy*. Digestive and Liver Disease, 2011. 43: p. S115.
101. Spada, C., et al., *Second-generation colon capsule endoscopy compared with colonoscopy*. Gastrointestinal Endoscopy, 2011.

102. Summers, R.M., et al., *Performance of a previously validated CT colonography computer-aided detection system in a new patient population*. American Journal of Roentgenology, 2008. 191(1): p. 168-174.
103. Terhaar Sive Droste, J.S., et al., *Colonoscopic yield of colorectal neoplasia in daily clinical practice*. World Journal of Gastroenterology, 2009. 15(9): p. 1085-1092.
104. Terhaar Sive Droste, J.S., et al., *Higher fecal immunochemical test cutoff levels: Lower positivity rates but still acceptable detection rates for early-stage colorectal cancers*. Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention, 2011. 20(2): p. 272-280.
105. Toth, G., Z. Toth, and E. Turupoli, *Comparison of results of virtual colon dissection tool used in ct colonography with results of conventional endoluminal view in detections of small polyps, gold standard was a conventional colonoscopy*. Annals of Oncology, 2010. 21: p. i22.
106. Tsai, F. and W. Strum, *Prevalence of advanced histology based on polyp size at screening colonoscopy: Implications for outcomes of CT colonography*. Gastrointestinal Endoscopy, 2009. 69(5): p. AB276.
107. Tsai, F.C. and W.B. Strum, *Prevalence of Advanced Adenomas in Small and Diminutive Colon Polyps Using Direct Measurement of Size*. Digestive Diseases and Sciences, 2011: p. 1-5.
108. Tsoi, K.K., et al., *Comparison of asia-pacific colorectal screening (APCS) score and faecal occult blood tests for the detection of advanced colonic neoplasm in an asymptomatic Kong Kong population*. Gastroenterology, 2010. 138(5): p. S189.
109. V. A. Technology Assessment Program, *Virtual colonoscopy - systematic review*. 2007, Boston: VA Technology Assessment Program (VATAP).
110. Van Gossum, A., et al., *Capsule endoscopy versus colonoscopy for the detection of polyps and cancer*. New England Journal of Medicine, 2009. 361(3): p. 264-270.
111. Vogel, T., et al., *Comparison of different stool tests for the detection of cancer of the colon*. Deutsche Medizinische Wochenschrift, 2005. 130(14): p. 872-877.
112. Vogt, C., et al., *Detection of colorectal polyps by multislice CT colonography with ultra-low-dose technique: Comparison with high-resolution videocolonoscopy*. Gastrointestinal Endoscopy, 2004. 60(2): p. 201-209.
113. Wehrmann, T., et al., *Routine colonoscopy with a standard gastroscope. A randomized comparative trial in a western population*. International Journal of Colorectal Disease, 2008. 23(4): p. 443-446.
114. Weiss, J., *Colorectal carcinoma: CT colonography for screening of advanced neoplasias?* Zeitschrift fur Gastroenterologie, 2009. 47(10): p. 1032.
115. Woo, H.Y., et al., *A prospective study of a new immunochemical fecal occult blood test in Korean patients referred for colonoscopy*. Clinical Biochemistry, 2005. 38(4): p. 395-399.
116. Zijta, F.M., S. Bipat, and J. Stoker, *Magnetic resonance (MR) colonography in the detection of colorectal lesions: A systematic review of prospective studies*. European Radiology, 2010. 20(5): p. 1031-1046.

Ausgeschlossene Volltexte: Intervention

1. Achiam, M.P., et al., *MR Colonography With Fecal Tagging. Barium vs. Barium Ferumoxsil*. Academic Radiology, 2008. 15(5): p. 576-583.
2. Achiam, M.P., et al., *Diagnostic accuracy of MR colonography with fecal tagging*. Abdominal Imaging, 2009. 34(4): p. 483-490.

3. Adler, A., et al., *Narrow-Band Versus White-Light High Definition Television Endoscopic Imaging for Screening Colonoscopy: A Prospective Randomized Trial*. *Gastroenterology*, 2009. 136(2): p. 410-416.e1.
4. Adler, D.G., *Aberrant crypt foci as biomarkers for colonic dysplasia*. *Nature Clinical Practice Gastroenterology and Hepatology*, 2005. 2(9): p. 390-391.
5. Ahmad, M.N., A.M. Zafar, and N. Nadeem, *Where there is no PET/CT*. *European Journal of Radiology*, 2009. 70(3): p. 463-464.
6. Ahmed, F.E., et al., *Transcriptomic molecular markers for screening human colon cancer in stool and tissue*. *Cancer Genomics and Proteomics*, 2007. 4(1): p. 1-20.
7. Aminalai, A., et al., *Live image processing does not increase adenoma detection rate during colonoscopy: A randomized comparison between FICE and conventional imaging (Berlin colonoscopy project 5, BECOP-5)*. *American Journal of Gastroenterology*, 2010. 105(11): p. 2383-2388.
8. Armbruster, C., *New agents - Manifold consequences: The management of lung and colorectal cancer is changing*. *Current Cancer Therapy Reviews*, 2009. 5(1): p. 1-19.
9. Atkin, W., et al., *Wide Variation in Adenoma Detection Rates at Screening Flexible Sigmoidoscopy*. *Gastroenterology*, 2004. 126(5): p. 1247-1256.
10. Atkinson, R.J. and D.P. Hurlstone, *Narrow-band imaging: the next frontier in colonoscopy?* *Gastrointestinal Endoscopy*, 2007. 66(2): p. 317-319.
11. Bair, D., et al., *The quality of screening colonoscopies in an office-based endoscopy clinic*. *Canadian Journal of Gastroenterology*, 2009. 23(1): p. 41-47.
12. Baron, R.C., et al., *Client-Directed Interventions to Increase Community Demand for Breast, Cervical, and Colorectal Cancer Screening. A Systematic Review*. *American Journal of Preventive Medicine*, 2008. 35(1 SUPPL.): p. S34-S55.
13. Black, W.C., *Randomized clinical trials for cancer screening: Rationale and design considerations for imaging tests*. *Journal of Clinical Oncology*, 2006. 24(20): p. 3252-3260.
14. BlueCross BlueShield, A., *Special report: critical appraisal of CT colonography cost-effectiveness analyses*. 2009, Chicago IL: Blue Cross Blue Shield Association (BCBS).
15. Bokemeyer, B., et al., *Screening colonoscopy for colorectal cancer prevention: Results from a German online registry on 269 000 cases*. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2009. 21(6): p. 650-655.
16. Bonelli, L., et al., *History of negative colorectal endoscopy and risk of rectosigmoid neoplasms at screening flexible sigmoidoscopy*. *International Journal of Colorectal Disease*, 2006. 21(2): p. 105-113.
17. Brooks Jr, B.J., *Clinical update on oncology treatments and trends*. *American Journal of Managed Care*, 2006. 12(SUPPL. 3): p. S45-S70.
18. Brown Steven, R. and W. Baraza (2010) *Chromoscopy versus conventional endoscopy for the detection of polyps in the colon and rectum*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, DOI: 10.1002/14651858.CD006439.pub3.
19. Burnand, B., et al., *Use, appropriateness, and diagnostic yield of screening colonoscopy: an international observational study (EPAGE)*. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2006. 63(7): p. 1018-1026.
20. Byeon, J.S., et al., *Colorectal neoplasm in asymptomatic Asians: a prospective multinational multicenter colonoscopy survey*. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2007. 65(7): p. 1015-1022.
21. Byun, T.J., et al., *Role of intravenous hyoscine N-butyl bromide at the time of*

- colonoscopic withdrawal for polyp detection rates: A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial.* *Gastrointestinal Endoscopy*, 2009. 69(5): p. AB229.
22. Caca, K., *Colorectal carcinoma: Oncology. Coloproctology UPDATE, Berlin, 23.06.2007.* *Coloproctology*, 2008. 30(3): p. 179-187.
 23. Cheung, H.Y.S., et al., *Improvement in colonoscopy performance with adjunctive magnetic endoscope imaging: A randomized controlled trial.* *Endoscopy*, 2006. 38(3): p. 214-217.
 24. Chiu, H.M., et al., *A prospective study of the frequency and the topographical distribution of colon neoplasia in asymptomatic average-risk Chinese adults as determined by colonoscopic screening.* *Gastrointestinal Endoscopy*, 2005. 61(4): p. 547-553.
 25. Chrissidis, T., et al., *Mass screening for colorectal cancer: Compliance in Almopea Region.* *Techniques in Coloproctology*, 2004. 8(SUPPL. 1): p. S193-S195.
 26. Chung, S.J., et al., *Efficacy of computed virtual chromoendoscopy on colorectal cancer screening: a prospective, randomized, back-to-back trial of Fuji Intelligent Color Enhancement versus conventional colonoscopy to compare adenoma miss rates.* *Gastrointestinal Endoscopy*, 2010. 72(1): p. 136-142.
 27. Chung, S.J., J.S. Kim, and Y.S. Kim, *Five-year risk for advanced colorectal neoplasia after initial colonoscopy according to the baseline risk stratification: A prospective study in 2452 asymptomatic koreans.* *Gastroenterology*, 2011. 140(5): p. S573-S574.
 28. Ciaccio, E.J., et al., *Classification of videocapsule endoscopy image patterns: comparative analysis between patients with celiac disease and normal individuals.* *Biomedical engineering online*, 2010. 9(1): p. 44.
 29. Clarke, P., et al., *Medications with anticoagulant properties increase the likelihood of a negative colonoscopy in faecal occult blood test population screening.* *Colorectal Disease*, 2006. 8(5): p. 389-392.
 30. Corbett, M., et al., *Colonoscopy screening for colorectal cancer: The outcomes of two recruitment methods.* *Medical Journal of Australia*, 2004. 181(8): p. 423-427.
 31. Coronado, G.D., et al., *Effectiveness of a clinic-based colorectal cancer screening promotion program for underserved Hispanics.* *Cancer*, 2011. 117(8): p. 1745-1754.
 32. Croswell, J.M., et al., *Cumulative incidence of false-positive results in repeated, multimodal cancer screening.* *Annals of Family Medicine*, 2009. 7(3): p. 212-222.
 33. De Wijkerslooth, T.R., et al., *Adenoma detection with cap-assisted colonoscopy versus regular colonoscopy: A randomized controlled trial.* *Gastrointestinal Endoscopy*, 2011. 73(4): p. AB140-AB141.
 34. De Wijkerslooth, T.R., et al., *Detection of proximal serrated polyps is dependent on quality of bowel prep and the endoscopist.* *Gastrointestinal Endoscopy*, 2011. 73(4): p. AB407.
 35. Dekker, E. and J. Baillie, *Narrow-band imaging for detection and differentiation of colonic lesions.* *Gastroenterology and Hepatology*, 2009. 5(4): p. 265-267.
 36. Dunn, B.K., et al., *Molecular markers for early detection.* *Seminars in Oncology*, 2010. 37(3): p. 224-242.
 37. Ewald, N., et al., *Fecal pyruvate kinase-M2 (Tumor M2-PK) measurement: A new screening concept for colorectal cancer.* *Anticancer Research*, 2007. 27(4 A): p. 1949-1952.
 38. Fujii, T., *Narrow band imaging for detection of non-polypoid colorectal neoplasms; a prospective study.* *Gastrointestinal Endoscopy*, 2010. 71(5): p. AB339.
 39. Goetzl, M.A., et al., *Digital Fecal Occult Blood Testing in the Ambulatory Urology*

- Clinic*. Journal of the American College of Surgeons, 2008. 206(1): p. 144-147.
40. Halligan, S., *Systematic reviews and meta-analysis of diagnostic tests*. Clinical Radiology, 2005. 60(9): p. 977-979.
 41. Hassan, C., et al., *Cost-effectiveness and projected national impact of colorectal cancer screening in France*. Endoscopy, 2011.
 42. Hassan, C., et al., *Cost-effectiveness of capsule endoscopy in screening for colorectal cancer*. Endoscopy, 2008. 40(5): p. 414-421.
 43. Health Information and Quality Authority, *Health technology assessment (HTA) of a population-based colorectal cancer screening programme in Ireland*. 2009, Dublin: Health Information and Quality Authority.
 44. Heresbach, D., T. Barrioz, and M.G. Lapalus, *Miss rate for colorectal neoplastic polyps: A prospective multicenter study of back-to-back video colonoscopies*. Diseases of the Colon and Rectum, 2009. 52(4): p. 761-762.
 45. Hewett, D.G. and D.K. Rex, *Accuracy of predicting distal colorectal histology in real-time using narrow band imaging without optical magnification*. Gastrointestinal Endoscopy, 2010. 71(5): p. AB200.
 46. Hoff, G., et al., *Testing for faecal calprotectin (PhiCal) in the Norwegian Colorectal Cancer Prevention trial on flexible sigmoidoscopy screening: Comparison with an immunochemical test for occult blood (FlexSure OBT)*. Gut, 2004. 53(9): p. 1329-1333.
 47. Holden, D.J., et al., *Systematic review: Enhancing the use and quality of colorectal cancer screening*. Annals of Internal Medicine, 2010. 152(10): p. 668-676.
 48. Husereau, D., et al., *Health Technology Assessment: A Review of International Activity and Examples of Approaches With Computed Tomographic Colonography*. JACR Journal of the American College of Radiology, 2009. 6(5): p. 343-352.
 49. Jellema, P., et al., *Value of symptoms and additional diagnostic tests for colorectal cancer in primary care: systematic review and meta-analysis*. BMJ (Clinical research ed.), 2010. 340: p. c1269.
 50. Kahi, C.J., et al., *High-definition chromocolonoscopy vs. high-definition white light colonoscopy for average-risk colorectal cancer screening*. American Journal of Gastroenterology, 2010. 105(6): p. 1301-1307.
 51. Kobayashi, Y., et al., *Diagnostic test performance of chromoendoscopy and Narrow Band Imaging (NBI) for colonic neoplasms: Meta-analysis*. Gastrointestinal Endoscopy, 2011. 73(4): p. AB292.
 52. Kondo, S., et al., *A randomized controlled trial evaluating the usefulness of a transparent hood attached to the tip of the colonoscope*. American Journal of Gastroenterology, 2007. 102(1): p. 75-81.
 53. Kuiper, T. and E. Dekker, *Imaging: NBI-detection and differentiation of colonic lesions*. Nature reviews. Gastroenterology & hepatology, 2010. 7(3): p. 128-130.
 54. Lee, M.M. and R. Enns, *Narrow band imaging for the detection of neoplastic lesions of the colon*. Canadian Journal of Gastroenterology, 2009. 23(1): p. 15-18.
 55. Lee, Y.T., et al., *Efficacy of cap-assisted colonoscopy in comparison with regular colonoscopy: A randomized controlled trial*. American Journal of Gastroenterology, 2009. 104(1): p. 41-46.
 56. Leung, W.K., et al., *Repeat-screening colonoscopy 5 years after normal baseline-screening colonoscopy in average-risk chinese: A prospective study*. American Journal of Gastroenterology, 2009. 104(8): p. 2028-2034.
 57. Liou, J.M., et al., *Screening for colorectal cancer in average-risk Chinese population*

- using a mixed strategy with sigmoidoscopy and colonoscopy.* Diseases of the Colon and Rectum, 2007. 50(5): p. 630-640.
58. Loktionov, A., et al., *Colorectal cancer detection by measuring DNA from exfoliated colonocytes obtained by direct contact with rectal mucosa.* International Journal of Oncology, 2009. 34(2): p. 301-311.
 59. Malila, N., A. Anttila, and M. Hakama, *Colorectal cancer screening in Finland: Details of the national screening programme implemented in Autumn 2004.* Journal of Medical Screening, 2005. 12(1): p. 28-32.
 60. Manchon Walsh, P., et al., *Colorectal cancer OncoGuia.* Clinical and Translational Oncology, 2010. 12(3): p. 188-210.
 61. Modlin, I.M., et al., *Current status of gastrointestinal carcinoids.* Gastroenterology, 2005. 128(6): p. 1717-1751.
 62. Moglia, A., et al., *Capsule endoscopy: Progress update and challenges ahead.* Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology, 2009. 6(6): p. 353-361.
 63. Monkemuller, K. and L. Zimmermann, *An advanced chromocolonoscopy picture is worth a thousand words, but is it worth the effort.* American Journal of Gastroenterology, 2010. 105(6): p. 1308-1310.
 64. Moran Sanchez, S., et al., *Colonoscopy quality assessment.* Revista Espanola de Enfermedades Digestivas, 2009. 101(2): p. 107-116.
 65. Morgan, J., et al., *Transparent Cap Colonoscopy versus Standard Colonoscopy for Investigation of Gastrointestinal Tract Conditions.* Cochrane database of systematic reviews (Online), 2011. 2: p. CD008211.
 66. Morrow, J.B., F.J. Dallo, and M. Julka, *Community-based colorectal cancer screening trials with multi-ethnic groups: a systematic review.* Journal of community health, 2010. 35(6): p. 592-601.
 67. Mullhaupt, B., et al., *Highlights in gastroenterology 2004.* Schweizerische Rundschau fur Medizin - Praxis, 2005. 94(13): p. 503-513.
 68. Mundy, L., et al., *Combined CT and PET scanner.* 2004, Adelaide: Adelaide Health Technology Assessment (AHTA) on behalf of National Horizon Scanning Unit (HealthPACT and MSAC).
 69. Murff, H.J., *Chemoprevention of colorectal adenoma with ursodeoxycholic acid.* Journal of Clinical Outcomes Management, 2005. 12(8): p. 391-392.
 70. Nagel, J.M. and B. Goke, *Colorectal carcinoma screening in patients with type 2 diabetes mellitus.* Zeitschrift fur Gastroenterologie, 2006. 44(11): p. 1153-1165.
 71. Nakao, Y., et al., *Image-enhanced endoscopy in the differential diagnosis of colorectal serrated lesions.* Gastrointestinal Endoscopy, 2011. 73(4): p. AB434-AB435.
 72. Neerincx, M., et al., *Colonic work-up after incomplete colonoscopy: Significant new findings during follow-up.* Endoscopy, 2010. 42(9): p. 730-735.
 73. Oba, S., et al., *Current status of narrow-band imaging magnifying colonoscopy for colorectal neoplasia in Japan.* Digestion, 2011. 83(3): p. 167-172.
 74. Occhipinti, P., et al., *Accuracy of predicting polyps histology using narrow band imaging (NBI) with magnification in routine clinical practice.* Gastrointestinal Endoscopy, 2011. 73(4): p. AB444.
 75. O'Connell, J.B., et al., *Colorectal cancer in the young.* American Journal of Surgery, 2004. 187(3): p. 343-348.
 76. Oda, M., et al., *Digital Bowel Cleansing Free Colonic Polyp Detection Method for Fecal Tagging CT Colonography.* Academic Radiology, 2009. 16(4): p. 486-494.

77. Ott, J.J., A. Ullrich, and A.B. Miller, *The importance of early symptom recognition in the context of early detection and cancer survival*. *European Journal of Cancer*, 2009. 45(16): p. 2743-2748.
78. Padda, M., et al., *Clinical significance of incidental colorectal wall thickening on computed tomography scan in african-american and hispanic patients*. *Digestive Diseases and Sciences*, 2007. 52(11): p. 3159-3164.
79. Palomaki, G.E., et al., *EGAPP supplementary evidence review: DNA testing strategies aimed at reducing morbidity and mortality from Lynch syndrome*. *Genetics in Medicine*, 2009. 11(1): p. 42-65.
80. Park, H.W., et al., *Colorectal neoplasm in asymptomatic average-Risk Koreans: The KASID prospective multicenter colonoscopy survey*. *Gut and Liver*, 2009. 3(1): p. 35-40.
81. Parsons, B.L. and F. Meng, *K-RAS mutation in the screening, prognosis and treatment of cancer*. *Biomarkers in Medicine*, 2009. 3(6): p. 757-769.
82. Pasetto, L.M. and S. Monfardini, *Colorectal cancer screening in elderly patients: When should be more useful?* *Cancer Treatment Reviews*, 2007. 33(6): p. 528-532.
83. Pasha, S.F., et al., *Narrow band imaging (NBI) and white light endoscopy (WLE) have a comparable yield for detection of colon polyps in patients undergoing screening or surveillance colonoscopy: An updated meta-analysis*. *Gastroenterology*, 2010. 138(5): p. S666.
84. Pellise, M., et al., *Impact of Wide-Angle, High-Definition Endoscopy in the Diagnosis of Colorectal Neoplasia: A Randomized Controlled Trial*. *Gastroenterology*, 2008. 135(4): p. 1062-1068.
85. Petko, Z., et al., *Aberrantly methylated CDKN2A, MGMT, and MLH1 in colon polyps and in fecal DNA from patients with colorectal polyps*. *Clinical Cancer Research*, 2005. 11(3): p. 1203-1209.
86. Pickhardt, P.J., *Translucency rendering in 3D endoluminal CT colonography: A useful tool for increasing polyp specificity and decreasing interpretation time*. *American Journal of Roentgenology*, 2004. 183(2): p. 429-436.
87. Pickhardt, P.J., et al., *Primary 2D versus primary 3D polyp detection at screening CT colonography*. *American Journal of Roentgenology*, 2007. 189(6): p. 1451-1456.
88. Pickhardt, P.J., et al., *Location of adenomas missed by optical colonoscopy*. *Annals of Internal Medicine*, 2004. 141(5): p. 352-359+I-42.
89. Pignone, M. and H.C. Sox, *Screening guidelines for colorectal cancer: A twice-told tale*. *Annals of Internal Medicine*, 2008. 149(9): p. 680-682.
90. Pinsky, P.F., et al., *Variability in flexible sigmoidoscopy performance among examiners in a screening trial*. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2005. 3(8): p. 792-797.
91. Pittayanon, R., et al., *Magnified intelligence chromoendoscopy (FICE) plus probe-based confocal laser endomicroscopy (pCLE) for Gastric Intestinal Metaplasia (GIM) diagnosis: A pilot feasibility trial*. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2011. 73(4): p. AB164.
92. Poelmans, J., et al., *Capsule endoscopy*. 2006, Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE).
93. Pucci, S., et al., *Clusterin in stool: A new biomarker for colon cancer screening?* *American Journal of Gastroenterology*, 2009. 104(11): p. 2807-2815.
94. Puli, S.R., et al., *Can endoscopic ultrasound predict early rectal cancers that can be resected endoscopically? A meta-analysis and systematic review*. *Digestive Diseases and Sciences*, 2010. 55(5): p. 1221-1229.

95. Puntoni, M., et al., *Inflammation and cancer prevention*. *Annals of Oncology*, 2008. 19(SUPPL. 7): p. vii225-vii229.
96. Purkayastha, S., et al., *Diagnostic precision of magnetic resonance imaging for preoperative prediction of the circumferential margin involvement in patients with rectal cancer*. *Colorectal Disease*, 2007. 9(5): p. 402-411.
97. Pysz, M.A. and J.K. Willmann, *Targeted contrast-enhanced ultrasound: An emerging technology in abdominal and pelvic imaging*. *Gastroenterology*, 2011. 140(3): p. 785-790.e6.
98. Radlberger, P. and I. Zechmeister, [Screening for colorectal cancer Part 2: Health Economic evaluations and development of costs]. 2010, Vienna: Ludwig Boltzmann Institut fuer Health Technology Assessment (LBIHTA).
99. Ram'rez-Ramrez, M.A., et al., *Narrow band imaging versus conventional colonoscopy for detection of diminutive polyps: A randomized cross-over study with histopathological confirmation*. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2009. 69(5): p. AB292.
100. Rankin, S., *CT and MRI*. *Surgery*, 2008. 26(6): p. 239-243.
101. Rasheed, S. and B. Rigas, *Screening for colorectal cancer: does it all start with aberrant crypt foci?* *Gastrointestinal Endoscopy*, 2008. 67(7): p. 1103-1105.
102. Rastogi, A., et al., *A prospective, randomized, controlled trial comparing Cap Assisted Colonoscopy (CAC) and High Definition White Light Colonoscopy (HDWL) for the detection of colon polyps*. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2011. 73(4): p. AB148-AB149.
103. Rastogi, A., et al., *Narrow-band imaging colonoscopy-a pilot feasibility study for the detection of polyps and correlation of surface patterns with polyp histologic diagnosis*. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2008. 67(2): p. 280-286.
104. Rastogi, A., et al., *A multicenter, prospective comparison of Standard Definition White Light (SDWL) colonoscopy, High Definition White Light (HDWL) colonoscopy and Narrow Band Imaging (NBI) without magnification in the real-time characterization of small polyps*. *Gastroenterology*, 2010. 138(5): p. S95.
105. Rastogi, A., et al., *A multicenter, prospective, randomized controlled trial comparing standard definition white light (SDWL), high definition white light (HDWL) and narrow band imaging (NBI) colonoscopy for the detection of colon polyps and real time prediction of histology*. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2010. 71(5): p. AB142.
106. Rastogi, A., et al., *High accuracy of narrow band imaging without magnification for the real-time characterization of polyp histology and its comparison with high-definition white light colonoscopy: A prospective study*. *American Journal of Gastroenterology*, 2009. 104(10): p. 2422-2430.
107. Rastogi, A., et al., *The ability of high definition white light (HDWL) and narrow band imaging (NBI) to differentiate between neoplastic and non-neoplastic colon polyps: A prospective comparison study*. *Gastroenterology*, 2009. 136(5): p. A647.
108. Ravizza, D., et al., *18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography with computed tomography images fusion for the detection of colorectal adenomas*. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2009. 69(5): p. AB299.
109. Rex, D.K. and C.C. Helbig, *High Yields of Small and Flat Adenomas With High-Definition Colonoscopes Using Either White Light or Narrow Band Imaging*. *Gastroenterology*, 2007. 133(1): p. 42-47.
110. Rex, D.K. and D. Lieberman, *ACG colorectal cancer prevention action plan: Update on CT-colonography*. *American Journal of Gastroenterology*, 2006. 101(7): p. 1410-1413.
111. Rockey, D.C., et al., *Standards for Gastroenterologists for Performing and*

- Interpreting Diagnostic Computed Tomographic Colonography*. *Gastroenterology*, 2007. 133(3): p. 1005-1024.
112. Rodriguez Garrido, M. and C. Asensio del Barrio, *PET-CT: indications, systematic review and meta-analysis IPE-04/41 (Public report)*. 2004, Madrid: Agencia de Evaluacion de Tecnologias Sanitarias (AETS). 131.
 113. Rogart, J.N., et al., *Narrow-band imaging without high magnification to differentiate polyps during real-time colonoscopy: improvement with experience*. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2008. 68(6): p. 1136-1145.
 114. Rotondano, G., et al., *Clinical evaluation of endoscopic trimodal imaging for the detection and differentiation of colorectal adenomas*. *Digestive and Liver Disease*, 2010. 42: p. S79.
 115. Saad, A. and D.K. Rex, *Routine rectal retroflexion during colonoscopy has a low yield for neoplasia*. *World Journal of Gastroenterology*, 2008. 14(42): p. 6503-6505.
 116. Sano, Y., et al., *Endoscopic detection and diagnosis of 0-IIc neoplastic colorectal lesions*. *Endoscopy*, 2005. 37(3): p. 261-267.
 117. Sauk, J., et al., *High-Definition and Filter-Aided Colonoscopy*. *Gastroenterology Clinics of North America*, 2010. 39(4): p. 859-881.
 118. Sawhney, M.S., et al., *Should patients with anemia and low normal or normal serum ferritin undergo colonoscopy?* *American Journal of Gastroenterology*, 2007. 102(1): p. 82-88.
 119. Schneider, J., N. Bitterlich, and G. Schulze, *Improved sensitivity in the diagnosis of gastro-intestinal tumors by fuzzy logic-based tumor marker profiles including the tumor M2-PK*. *Anticancer Research*, 2005. 25(3 A): p. 1507-1515.
 120. Scott, R.G., et al., *Community-based screening by colonoscopy or computed tomographic colonography in asymptomatic average-risk subjects*. *American Journal of Gastroenterology*, 2004. 99(6): p. 1145-1151.
 121. Seike, K., et al., *Assessment of rectal aberrant crypt foci by standard chromoscopy and its predictive value for colonic advanced neoplasms*. *American Journal of Gastroenterology*, 2006. 101(6): p. 1362-1369.
 122. Senore, C., et al., *Predicting proximal advanced neoplasms at screening sigmoidoscopy*. *Diseases of the Colon and Rectum*, 2004. 47(8): p. 1331-1340.
 123. Shapero, T.F., et al., *Colorectal cancer screening with nurse-performed flexible sigmoidoscopy: results from a Canadian community-based program*. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2007. 65(4): p. 640-645.
 124. Sieg, A., K. Friedrich, and U. Sieg, *Is PillCam COLON capsule endoscopy ready for colorectal cancer screening a prospective feasibility study in a community gastroenterology practice*. *American Journal of Gastroenterology*, 2009. 104(4): p. 848-854.
 125. Singh, H., et al., *Errors in cancer diagnosis: Current understanding and future directions*. *Journal of Clinical Oncology*, 2007. 25(31): p. 5009-5018.
 126. Sobhani, I., et al., *Intestinal microbiota: New investigation field in colorectal cancer (CRC)*. *Gastroenterology*, 2010. 138(5): p. S67.
 127. Spada, C., et al., *Literature review and recommendations for clinical application of Colon Capsule Endoscopy*. *Digestive and Liver Disease*, 2011. 43(4): p. 251-258.
 128. Spethmann, S., et al., *Nucleic acids from intact epithelial cells as a target for stool-based molecular diagnosis of colorectal cancer*. *International Journal of Molecular Medicine*, 2004. 13(3): p. 451-454.
 129. Steele, R.J., et al., *Effect of repeated invitations on uptake of colorectal cancer*

- screening using faecal occult blood testing: analysis of prevalence and incidence screening. *BMJ (Clinical research ed.)*, 2010. 341: p. c5531.
130. Steele, R.J., et al., *Effect of gender, age and deprivation on key performance indicators in a FOBT-based colorectal screening programme*. *Journal of medical screening*, 2010. 17(2): p. 68-74.
 131. Stegeman, I., et al., *The diagnostic value of risk factors in population screening for colorectal cancer*. *Gastroenterology*, 2011. 140(5): p. S410.
 132. Stegeman, I., et al., *Can an individual risk profile for CRC be used as triage test in CRC screening*. *Gastroenterology*, 2011. 140(5): p. S414.
 133. Stergiou, N., et al., *Reduction of miss rates of colonic adenomas by zoom chromoendoscopy*. *International Journal of Colorectal Disease*, 2006. 21(6): p. 560-565.
 134. Strum, W.B., *Impact of a family history of colorectal cancer on the prevalence of advanced adenomas of the rectosigmoid colon at flexible sigmoidoscopy in 3147 asymptomatic patients*. *Digestive Diseases and Sciences*, 2006. 51(11): p. 2048-2052.
 135. Strum, W.B., *Impact of adenoma size in distal colon on risk for advanced adenoma of the proximal colon*. *Digestive Diseases and Sciences*, 2006. 51(11): p. 2064-2067.
 136. Subramanian, V., et al., *High definition colonoscopy vs. standard video endoscopy for the detection of colonic polyps: a meta-analysis*. *Endoscopy*, 2011(SUPPL. 02).
 137. Summers, R.M., et al., *Computed tomographic virtual colonoscopy computer-aided polyp detection in a screening population*. *Gastroenterology*, 2005. 129(6): p. 1832-1844.
 138. Suriani, R., et al., *Appropriateness of colonoscopy in a digestive endoscopy unit: A prospective study using ASGE guidelines*. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 2009. 15(1): p. 41-45.
 139. Tajiri, H. and H. Niwa, *Recent advances in electronic endoscopes: Image-enhanced endoscopy*. *Japan Medical Association Journal*, 2008. 51(3): p. 199-203.
 140. Taupin, D., et al., *Colonoscopic screening for colorectal cancer improves quality of life measures: A population-based screening study*. *Health and Quality of Life Outcomes*, 2006. 4.
 141. Tee, H.P., et al., *Prospective randomized controlled trial evaluating cap-assisted colonoscopy vs standard colonoscopy*. *World Journal of Gastroenterology*, 2010. 16(31): p. 3905-3910.
 142. Thomas, R.A., et al., *Does cap-assisted colonoscopy (CAC) significantly impact surveillance interval recommendations compared to standard colonoscopy (SC)? Results from a randomized controlled trial*. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2011. 73(4): p. AB287-AB288.
 143. Thomas, S., J. Atchley, and A. Higginson, *Audit of the introduction of CT colonography for detection of colorectal carcinoma in a non-academic environment and its implications for the national bowel cancer screening programme*. *Clinical Radiology*, 2009. 64(2): p. 142-147.
 144. Toermer, H.J., G. Wolf, and M. Boedler, *Screening colonoscopy in an ambulant gastroenterological practice. A prospective report*. *Verdauungskrankheiten*, 2004. 22(3): p. 155-159.
 145. Tribonias, G., et al., *Comparison of standard versus high definition colonoscopy for polyp detection: A randomised controlled trial*. *Gut*, 2009. 58(S1): p. A121.
 146. Tribonias, G., et al., *Comparison of standard vs high-definition, wide-angle*

- colonoscopy for polyp detection: A randomized controlled trial.* Colorectal Disease, 2010. 12(10): p. e260-e266.
147. Uchida, T., S.D. Persell, and D.W. Baker, *Update in general internal medicine.* Journal of General Internal Medicine, 2009. 24(12): p. 1327-1332.
 148. Ueda, T., et al., *Trends in oncological CT imaging: Clinical application of multidetector-row CT and 3D-CT imaging.* International Journal of Clinical Oncology, 2006. 11(4): p. 268-277.
 149. Uedo, N., et al., *Diagnosis of colonic adenomas by new autofluorescence imaging system: A pilot study.* Digestive Endoscopy, 2007. 19(SUPPL. 1): p. S134-S138.
 150. Uraoka, T., et al., *A Japanese multicenter randomized controlled trial using narrow-band imaging for detection of colorectal adenomas.* Gastrointestinal Endoscopy, 2011. 73(4): p. AB374.
 151. Uraoka, T., et al., *Detectability of colorectal neoplastic lesions using a narrow-band imaging system: A pilot study.* Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2008. 23(12): p. 1810-1815.
 152. Valencia, R.F., et al., *Negative predictive value of immunological fecal occult blood test in patients with adenocarcinoma of unknown origin with a suspicion of primary colorectal cancer.* Gastrointestinal Endoscopy, 2009. 69(5): p. AB292.
 153. van den Broek, F.J., et al., *Systematic review of narrow-band imaging for the detection and differentiation of neoplastic and nonneoplastic lesions in the colon.* Gastrointestinal Endoscopy, 2009. 69(1): p. 124-135.
 154. Van Den Broek, F.J.C. and E. Dekker, *The significance of detail: Narrow-band imaging or awareness of the endoscopist?* Gastroenterology and Hepatology, 2008. 4(10): p. 724-726.
 155. Van Den Broek, F.J.C., P. Fockens, and E. Dekker, *Review article: New developments in colonic imaging.* Alimentary Pharmacology and Therapeutics, 2007. 26(SUPPL. 2): p. 91-99.
 156. van den Broek, F.J.C., et al., *Clinical Evaluation of Endoscopic Trimodal Imaging for the Detection and Differentiation of Colonic Polyps.* Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2009. 7(3): p. 288-295.
 157. van Gelder, R.E., et al., *A comparison of primary two- and three-dimensional methods to review CT colonography.* European Radiology, 2007. 17(5): p. 1181-1192.
 158. van Gils, P., et al., *A literature review of assumptions on test characteristics and adherence in economic evaluations of colonoscopy and CT-colonography screening.* European Journal of Cancer, 2009. 45(9): p. 1554-1559.
 159. Van Roon, A.H., et al., *Attendance and diagnostic yield of repeated fecal immunochemical test screening with intervals of 1, 2, or 3 years: A comparative population-based colorectal cancer screening trial.* Gastroenterology, 2011. 140(5): p. S405.
 160. Van Roon, A.H., et al., *Attendance and diagnostic yield of one versus two-sample fecal immunochemical test (FIT) screening; a comparative population-based colorectal cancer trial.* Gastroenterology, 2010. 138(5): p. S134.
 161. Van Rossum, L.G.M., et al., *False negative fecal occult blood tests due to delayed sample return in colorectal cancer screening.* International Journal of Cancer, 2009. 125(4): p. 746-750.
 162. Van Turenhout, S.T., et al., *Double versus single sampling of fecal immunochemical tests for colorectal cancer screening; added value or added costs?* Gastroenterology,

2010. 138(5): p. S185.
163. Van Turenhout, S.T., et al., *Comparing three different strategies of double sampling by fecal immunochemical tests for detection of advanced colorectal neoplasm's*. *Gastroenterology*, 2010. 138(5): p. S134.
 164. Van Turenhout, S.T., et al., *Gender disparities in performance of a fecal immunochemical test for detection of advanced neoplasia*. *Gastroenterology*, 2011. 140(5): p. S405-S406.
 165. Van Turenhout, S.T., et al., *Differences in fit results between screening and referred colorectal cancer patients are explained by differences in tissue tumor stage*. *Gastroenterology*, 2010. 138(5): p. S185.
 166. Wallace, M.B. and R. Keisslich, *Advances in Endoscopic Imaging of Colorectal Neoplasia*. *Gastroenterology*, 2010. 138(6): p. 2140-2150.
 167. Walter, L.C., P. De Garmo, and K.E. Covinsky, *Association of older age and female sex with inadequate reach of screening flexible sigmoidoscopy*. *American Journal of Medicine*, 2004. 116(3): p. 174-178.
 168. Ward, N., et al., *Fast track referrals for colorectal cancer: The impact of the faecal occult blood test screening programme*. *Colorectal Disease*, 2007. 9(3): p. 258-261.
 169. Waye, J.D., et al., *A retrograde-viewing device improves detection of adenomas in the colon: a prospective efficacy evaluation (with videos)*. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2010. 71(3): p. 551-556.
 170. Weiss, E., et al., *Follow-up in African american patients after abnormal computer tomographic colonography*. *Gastroenterology*, 2011. 140(5): p. S721.
 171. Weiss, J., *Colorectal adenoma: Autofluorescence colonoscopy allows differentiation*. *Zeitschrift fur Gastroenterologie*, 2008. 46(11): p. 1250.
 172. Whitney, D., et al., *Enhanced retrieval of DNA from human fecal samples results in improved performance of colorectal cancer screening test*. *Journal of Molecular Diagnostics*, 2004. 6(4): p. 386-395.
 173. Whynes, D.K., *Cost-effectiveness of screening for colorectal cancer: Evidence from the Nottingham faecal occult blood trial*. *Journal of Medical Screening*, 2004. 11(1): p. 11-15.
 174. Wilkins, T., et al., *Screening colonoscopies by primary care physicians: A meta-analysis*. *Annals of Family Medicine*, 2009. 7(1): p. 56-62.
 175. Wilson, J.F., *The rocky road to useful cancer biomarkers*. *Annals of Internal Medicine*, 2006. 144(12): p. 945-948.
 176. Wu, C.W., et al., *Identification of a panel of MicroRNAs in stool as screening markers for colorectal cancer*. *Gastroenterology*, 2011. 140(5): p. S73.
 177. Wu, C.W., et al., *MicroRNAs in stool as screening marker for colorectal cancer*. *Gastroenterology*, 2010. 138(5): p. S194.
 178. Xiong, T., et al., *Incidental lesions found on CT colonography: Their nature and frequency*. *British Journal of Radiology*, 2005. 78(925): p. 22-29.
 179. Yamaji, Y., et al., *Right-side shift of colorectal adenomas with aging*. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2006. 63(3): p. 453-458.
 180. Yang, H., et al., *Effectiveness of the immunofecal occult blood test for colorectal cancer screening in a large population*. *Digestive Diseases and Sciences*, 2011. 56(1): p. 203-207.
 181. Yeung, T.M. and N.J. Mortensen, *Advances in endoscopic visualization of colorectal polyps*. *Colorectal Disease*, 2011. 13(4): p. 352-359.
 182. Yoo, B.C., et al., *Evaluation of calgranulin B in stools from the patients with colorectal*

- cancer*. Diseases of the Colon and Rectum, 2008. 51(11): p. 1703-1709.
183. Young Park, S., et al., *Efficacy of chromoendoscopy with indigocarmine for the detection of ascending colon and cecum lesions*. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 2008. 43(7): p. 878-885.
 184. Zauber, A.G., et al., *Cost-effectiveness of CT colonography to screen for colorectal cancer: Report to Center for Medicare and Medicaid Services from Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network (CISNET)*. Gastroenterology, 2009. 136(5): p. A52.

Ausgeschlossene Volltexte: Publikationstyp

1. *Virtual compared with optical colonoscopy*. South African Medical Journal, 2004. 94(2): p. 100.
2. *Virtual colonoscopy*. Medical Letter on Drugs and Therapeutics, 2005. 47(1202): p. 15-16.
3. *Screening for cancer: colon, lung and skin cancers*. Harvard men's health watch, 2005. 10(3): p. 1-5.
4. *Faecal DNA testing for colon cancer*. Nature Reviews Cancer, 2005. 5(9): p. 673.
5. *In-office fecal occult blood tests fail to detect cancer*. Health news (Waltham, Mass.), 2005. 11(5): p. 8.
6. *Population screening for colorectal cancer*. Drug and Therapeutics Bulletin, 2006. 44(9): p. 65-68.
7. *Gastroenterology Turns 65*. Gastroenterology, 2008. 135(6): p. 1809-1826.
8. *How accurate is colonoscopy?* The Johns Hopkins medical letter health after 50, 2009. 21(9): p. 3.
9. *Virtual colonoscopy. A new option in colon cancer screening*. Mayo Clinic women's healthsource, 2009. 13(4): p. 1-2.
10. *Gemellus*. Colorectal Disease, 2010. 12(9): p. 951-952.
11. Abbaszadegan, M.R., et al., *Stool-based DNA testing, a new noninvasive method for colorectal cancer screening, the first report from Iran*. World Journal of Gastroenterology, 2007. 13(10): p. 1528-1533.
12. Achiam, M., *Clinical aspects of MR colonography as a diagnostic tool*. Danish Medical Bulletin, 2010. 57(10).
13. Achiam, M.P., H.S. Thomsen, and J. Rosenberg, *Magnetic resonance colonography in clinical use: How far have we come?* Scandinavian Journal of Gastroenterology, 2009. 44(5): p. 518-526.
14. Achkar, E. and P. Moayyedi, *Colorectal cancer screening with fecal occult blood testing (FOBT): An international perspective*. American Journal of Gastroenterology, 2006. 101(2): p. 212.
15. Adams, E. (2007) *Computerized tomography colonography*.
16. Agrawal, J. and S. Syngal, *Colon cancer screening strategies*. Current Opinion in Gastroenterology, 2005. 21(1): p. 59-63.
17. Ahlquist, D.A., *Molecular Detection of Colorectal Neoplasia*. Gastroenterology, 2010. 138(6): p. 2127-2139.
18. Ahlquist, D.A., D.J. Sargent, and C.L. Loprinzi, *Stool DNA testing for colorectal cancer shows promise*. Journal of Clinical Outcomes Management, 2008. 15(12): p. 578-579.
19. Ahluwalia, J.S., W.F. Miser, and J.G. Bova, *Virtual colonoscopy: What is its role in*

- cancer screening?* Journal of Family Practice, 2007. 56(3): p. 186-191.
20. Allameh, Z., M. Davari, and M.H. Emami, *Sensitivity and specificity of colorectal cancer mass screening methods: A systematic review of the literature*. Iranian Journal of Cancer Prevention, 2011. 4(2): p. 88-105.
 21. Allison, J.E., *Editorial: FIT: A valuable but underutilized screening test for colorectal cancer-it's time for a change*. American Journal of Gastroenterology, 2010. 105(9): p. 2026-2028.
 22. Allison, J.E., *The best screening test for colorectal cancer is the one that gets done well*. Gastrointestinal Endoscopy, 2010. 71(2): p. 342-345.
 23. Allison, J.E. and C.G. Fraser, *Fecal immunochemical tests had better sensitivity for detecting colorectal neoplasia in aspirin users than in nonusers*. Annals of Internal Medicine, 2011. 154(8): p. JC4-10.
 24. Allison, J.E. and M. Lawson, *Screening tests for colorectal cancer: A menu for options remains relevant*. Current Oncology Reports, 2006. 8(6): p. 492-498.
 25. An, S., et al., *Screening CT colonography in an asymptomatic average-risk Asian population: A 2-year experience in a single institution*. American Journal of Roentgenology, 2008. 191(3): p. W100-W106.
 26. An, S.W., N.K. Kim, and H.C. Chung, *Genetic and epigenetic marker-based DNA test of stool is a promising approach for colorectal cancer screening*. Yonsei Medical Journal, 2009. 50(3): p. 331-334.
 27. Andresen, K.J., *Virtual colonoscopy*. Imaging Decisions MRI, 2007. 11(1): p. 21-28.
 28. Ang, C.S., J. Phung, and E.C. Nice, *The discovery and validation of colorectal cancer biomarkers*. Biomedical Chromatography, 2011. 25(1): p. 82-99.
 29. Arditi, C., et al., *Appropriateness of colonoscopy in Europe (EPAGE II): Screening for colorectal cancer*. Endoscopy, 2009. 41(3): p. 200-208.
 30. Armstrong, E.M., et al., *Re: Computed tomographic colonography (CTC) performance: one-year follow-up*. Clinical Radiology, 2007. 62(7): p. 711-712.
 31. Aschoff, A.J., *Virtual colonoscopy for the detection of colorectal tumors - pro*. Deutsche Medizinische Wochenschrift, 2009. 134(19): p. 998.
 32. Aschoff, A.J., et al., *CT colonography: An update*. European Radiology, 2008. 18(3): p. 429-437.
 33. Aschoff, A.J., et al., *CT colonography - "Virtual colonoscopy" - A review*. Zeitschrift fur Gastroenterologie, 2004. 42(10): p. 1199-1205.
 34. Ashar, B.H., et al., *Current evidence for the use of emerging radiologic technologies for disease screening*. American Journal of Managed Care, 2005. 11(6): p. 385-392.
 35. Atkin, W., *Pro screening: Lessons from the UK sigmoidoscopy trial*. Acta Gastro-Enterologica Belgica, 2005. 68(2): p. 247.
 36. Atkin, W., et al., *Colorectal cancer screening. Randomised trials of flexible sigmoidoscopy*. BMJ (Clinical research ed.), 2010. 341: p. c4618.
 37. Austoker, J. and P. Hewitson, *Screening for colorectal cancer*. BMJ, 2008. 337(7682): p. 1304-1305.
 38. Baker, S.G., et al., *Evaluating markers for the early detection of cancer: Overview of study designs and methods*. Clinical Trials, 2006. 3(1): p. 43-56.
 39. Banerjee, S. and J. Van Dam, *Colonoscopy or CT colonography for colorectal cancer screening in 2006?* Nature Clinical Practice Gastroenterology and Hepatology, 2006. 3(6): p. 296-297.
 40. Barish, M.A. and T.C. Rocha, *Multislice CT colonography: Current status and limitations*. Radiologic Clinics of North America, 2005. 43(6): p. 1049-1062.

41. Barkun, A.N., et al., *The Quebec Association of Gastroenterology position paper on colorectal cancer screening - 2003*. Canadian Journal of Gastroenterology, 2004. 18(8): p. 509-519.
42. Bielen, D., *Virtual colonoscopy: The new tool for screening!* Acta Gastro-Enterologica Belgica, 2005. 68(2): p. 257.
43. Bixquert-Jimenez, M., *Selective colorectal cancer screening in average-risk populations*. Revista Espanola de Enfermedades Digestivas, 2009. 101(12): p. 821-825.
44. Bjork, J., *Strategies for colon cancer prevention*. EPMA Journal, 2010. 1(3): p. 513-521.
45. Blue Cross Blue Shield, A., *Immunochemical versus guaiac fecal occult blood tests*. 2004, Chicago IL: Blue Cross Blue Shield Association (BCBS). 26.
46. Blue Cross Blue Shield, A., *Special report: fecal DNA analysis for colon cancer screening*. 2006, Chicago IL: Blue Cross Blue Shield Association (BCBS). 26.
47. BlueCross BlueShield, A., *CT colonography (virtual colonoscopy) for colon cancer screening*. 2009, Chicago IL: Blue Cross Blue Shield Association (BCBS).
48. Boggs, B.D., M.M. Stephens, and R. Wallace, *How does colonoscopy compare with fecal occult blood testing as a screening tool for colon cancer?* Journal of Family Practice, 2005. 54(11): p. 996-997.
49. Bogoni, L., et al., *Computer-aided detection (CAD) for CT colonography: A tool to address a growing need*. British Journal of Radiology, 2005. 78(SPEC. ISS.): p. S57-S62.
50. Bokemeyer, B., et al., *Internet-based online-documentation of the screening colonoscopy in Germany*. Verdauungskrankheiten, 2004. 22(3): p. 149-154.
51. Bonanno, E., et al., *Stool test for colorectal cancer screening: What is going on?* Surgical Oncology, 2007. 16: p. 43-45.
52. Bond, J. and M. Tuckey, *An evaluation of current methods of diagnosing colorectal cancer in the United Kingdom*. Radiography, 2009. 15(2): p. 106-112.
53. Bond, J.H., *Colon polyps and cancer*. Endoscopy, 2005. 37(3): p. 208-212.
54. Bond, J.H., *The place of fecal occult blood test in colorectal cancer screening in 2006: The U.S. perspective*. American Journal of Gastroenterology, 2006. 101(2): p. 219-221.
55. Bonelli, L., *Colorectal carcinoma: Is screening possible?* Techniques in Coloproctology, 2004. 8(SUPPL. 2): p. S267-S272.
56. Booth, R.A., *Minimally invasive biomarkers for detection and staging of colorectal cancer*. Cancer Letters, 2007. 249(1): p. 87-96.
57. Boparai, K.S., et al., *Pathology of cancers diagnosed in participants that tested negative in the first round of a FOBT based screening pilot*. Gastroenterology, 2011. 140(5): p. S415-S416.
58. Bossuyt, P.M., et al., *Comparative accuracy: Assessing new tests against existing diagnostic pathways*. British Medical Journal, 2006. 332(7549): p. 1089-1092.
59. Brawley, O.W. and B.S. Kramer, *Cancer screening in theory and in practice*. Journal of Clinical Oncology, 2005. 23(2): p. 293-300.
60. Brenner, D.E. and G. Rennert, *Fecal DNA biomarkers for the detection of colorectal neoplasia: Attractive, but is it feasible?* Journal of the National Cancer Institute, 2005. 97(15): p. 1107-1109.
61. Brenner, G., *Colorectal cancer prevention: Is the usual stool test obsolete?* MMW-Fortschritte der Medizin, 2010. 152(1-2): p. 6.

62. Brenner, H., L. Altenhofen, and M. Hoffmeister, *Eight years of colonoscopic bowel cancer screening in Germany: initial findings and projections*. *Deutsches ?rzteblatt international*, 2010. 107(43): p. 753-759.
63. Bretthauer, M., *Erroneous on screening colonoscopy*. *Zeitschrift fur Gastroenterologie*, 2008. 46(6): p. 633.
64. Bretthauer, M., *Which tool is best for colorectal cancer screening?* *BMJ*, 2010. 340(7759): p. 1259-1260.
65. Bretthauer, M., *Colorectal cancer screening*. *Journal of Internal Medicine*, 2011.
66. Brill, J.V., *CT colonography: Impact of recent findings on the future practice of colorectal cancer screening*. *Gastroenterology and Hepatology*, 2007. 3(11): p. 871-874.
67. Bruhn, C. and P. Jungmayr, *Early detection of colorectal cancer can save lives*. *Deutsche Apotheker Zeitung*, 2006. 146(9): p. 50-61.
68. Burling, D., S. Taylor, and S. Halligan, *Computerized tomography colonography*. *Expert Review of Anticancer Therapy*, 2004. 4(4): p. 615-625.
69. Cahill, B.A., *Colorectal cancer. Which test is best?* *Advance for nurse practitioners*, 2005. 13(1): p. 71-74.
70. Calistri, D., et al., *Detection of colorectal cancer by a quantitative fluorescence determination of DNA amplification in stool*. *Neoplasia*, 2004. 6(5): p. 536-540.
71. Calistri, D., et al., *Quantitative fluorescence determination of long-fragment DNA in stool as a marker for the early detection of colorectal cancer*. *Cellular Oncology*, 2009. 31(1): p. 11-17.
72. Capella, G., *Is fecal DNA testing superior to fecal occult-blood testing for colorectal cancer screening?* *Nature Clinical Practice Oncology*, 2005. 2(5): p. 234-235.
73. Cappell, M.S., *From colonic polyps to colon cancer: Pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis*. *Clinics in Laboratory Medicine*, 2005. 25(1): p. 135-177.
74. Cappell, M.S., *The pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis of colon cancer and adenomatous polyps*. *Medical Clinics of North America*, 2005. 89(1): p. 1-42.
75. Cappell, M.S., *Reducing the Incidence and Mortality of Colon Cancer: Mass Screening and Colonoscopic Polypectomy*. *Gastroenterology Clinics of North America*, 2008. 37(1): p. 129-160.
76. Cappell, M.S., *Pathophysiology, Clinical Presentation, and Management of Colon Cancer*. *Gastroenterology Clinics of North America*, 2008. 37(1): p. 1-24.
77. Castiglione, G., *Screening for colorectal cancer: Flexible sigmoidoscopy and faecal occult blood immunochemical testing. Which test is superior?* *Gut*, 2010. 59(1): p. 9-10.
78. Chen, K.Y., *Colon-rectal cancer screening-early detection*. *International Journal of Urology*, 2010. 17: p. A19.
79. Chorost, M.I., et al., *Colon Cancer Screening: Where Have We Come from and Where Do We Go?* *Journal of Surgical Oncology*, 2004. 85(1): p. 7-13.
80. Chung, D.C., *Stool DNA testing and colon cancer prevention: Another step forward*. *Annals of Internal Medicine*, 2008. 149(7): p. 509-510.
81. Cole, S.R., et al., *A faecal immunochemical test for haemoglobin using a single stool sample is effective for detecting significant colorectal neoplasia*. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2009. 24: p. A239.
82. Collins, J.F., et al., *Fecal occult blood testing done in setting of an office-based digital rectal exam is not useful*. *Evidence-Based Gastroenterology*, 2005. 6(2): p. 44-45.

83. Danese, S., et al., *Colorectal cancer screening: Dying en route?* Digestive and Liver Disease, 2010. 42(5): p. 350-351.
84. Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment (DACEHTA), *Screening for colorectal cancer: the significance of participation rates - a health technology assessment - Project record*. 2008, Copenhagen: Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment (DACEHTA).
85. De Laet, C., et al., *Screening for colorectal cancer: current evidence and budget impact within Belgium*. 2006, Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE).
86. De Op Beeck, B. and E. Van Cutsem, *Computed tomographic colonography*. Acta Gastro-Enterologica Belgica, 2005. 68(2): p. 258-260.
87. De Wijckerslooth, T.R. and E. Dekker, *Colon tumors and colonoscopy*. Endoscopy, 2010. 42(11): p. 934-937.
88. De Wijckerslooth, T.R., et al., *Sensitivity and specificity of fit in an average risk screening population*. Gastroenterology, 2011. 140(5): p. S408.
89. Deenadayalu, V.P., V. Chadalawada, and D.K. Rex, *170(degrees) Wide-angle colonoscope: Effect on efficiency and miss rates*. American Journal of Gastroenterology, 2004. 99(11): p. 2138-2142.
90. Deenadayalu, V.P. and D.K. Rex, *Fecal-based DNA assays: A new, noninvasive approach to colorectal cancer screening*. Cleveland Clinic Journal of Medicine, 2004. 71(6): p. 497-503.
91. Delvaux, M. and G. Gay, *Capsule endoscopy: Technique and indications*. Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology, 2008. 22(5): p. 813-837.
92. Dennis, R., S. Tou, and R. Miller, *Colorectal cancer: Prevention and early diagnosis*. Medicine, 2011. 39(5): p. 243-249.
93. Denters, M., et al., *Females, younger persons and persons with a negative family history more often have a false positive FIT result*. Gastroenterology, 2011. 140(5): p. S418.
94. Denters, M., et al., *Cancer stage at diagnosis is similar in a first and second round of a FOBTBased Screening pilot and in participants and non-participants*. Gastroenterology, 2010. 138(5): p. S133.
95. Deshpande, N. and D.S. Weinberg, *The evolving role of CT colonography*. Cancer Investigation, 2007. 25(2): p. 127-133.
96. Dominitz, J.A. and A.M. Kaz, *Does CT colonography measure up to optical colonoscopy for detecting advanced neoplasia? Commentary*. Evidence-Based Gastroenterology, 2008. 9(2): p. 30-31.
97. Dominitz, J.A. and D.J. Robertson, *Colorectal Cancer Screening With Computed Tomographic Colonography*. Gastroenterology, 2009. 136(4): p. 1451-1453.
98. Doria-Rose, V.P., et al., *Is a ten-year interval for cancer screening by colorectal endoscopy appropriate? An update from the colorectal cancer prevention (CoCaP) program*. Gastroenterology, 2011. 140(5): p. S15-S16.
99. Dreyfuss, J.H., *Fecal occult blood testing has great potential as a screening tool for colorectal cancer*. CA: a cancer journal for clinicians, 2010. 60(5): p. 275-276.
100. Du Toit, J., *Assessing patients for risk colorectal cancer in primary care*. Practitioner, 2006. 250(1689): p. 6-16.
101. Duffy, M.J., et al., *Use of faecal markers in screening for colorectal neoplasia: A European group on tumor markers position paper*. International Journal of Cancer, 2011. 128(1): p. 3-11.

102. Dunn, B.K. and P. Greenwald, *Cancer prevention I: Introduction*. Seminars in Oncology, 2010. 37(3): p. 190-201.
103. Dunn, B.K., K. Jegalian, and P. Greenwald, *Biomarkers for early detection and as surrogate endpoints in cancer prevention trials: Issues and opportunities*. 2011. p. 21-47.
104. Ederer, F., T. Church, and J. Mandel, *Colorectal cancer screening*. Scandinavian journal of gastroenterology, 2004. 39(10): p. 1031-1032; author reply 1029-1030.
105. Eickhoff, A. and J.F. Riemann, *Screening for colorectal malignancies*. MMW-Fortschritte der Medizin, 2010. 152(4): p. 27-30.
106. Ekelund, G., J. Manjer, and S. Zackrisson, *Population-based screening for colorectal cancer with faecal occult blood test-do we really have enough evidence?* International Journal of Colorectal Disease, 2010. 25(11): p. 1269-1275.
107. Eliakim, R., *Video capsule colonoscopy: Where will we be in 2015?* Gastroenterology, 2010. 139(5): p. 1468-1480.
108. Eliakim, R. and S.N. Adler, *PillCam colon 2, second generation colon capsule endoscopy versus colonoscopy - The first prospective, multi-center trial*. Gastrointestinal Endoscopy, 2010. 71(5): p. AB116-AB117.
109. Ewald, N., et al., *Pyruvate kinase M2 (tumor M2-PK) as a screening tool for colorectal cancer (CRC) - A review*. Tumor Diagnostik und Therapie, 2006. 27(1): p. 32-36.
110. Faivre, J., *Screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood tests: Trial evidence and beyond*. Acta Gastro-Enterologica Belgica, 2005. 68(2): p. 243.
111. Faivre, J., *Cancer: What is the best screening test for colorectal cancer?* Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology, 2010. 7(5): p. 245-246.
112. Faivre, J. and C. Lepage, *Evidence, efficacy and effectiveness of screening for colorectal cancer with faecal tests*. Zeitschrift fur Gastroenterologie, 2008. 46(SUPPL. 1): p. S17-S19.
113. Farraye, F.A., et al., *Update on CT colonography*. Gastrointestinal Endoscopy, 2009. 69(3): p. 393-398.
114. Fauzi, A., et al., *The accuracy of fecal immunochemical test in early detection of colorectal cancer*. Digestion, 2011. 83(3): p. 225.
115. Fernandez-Urien, I., et al., *Colon capsule endoscopy*. World Journal of Gastroenterology, 2008. 14(34): p. 5265-5268.
116. Ferretti, G., et al., *Is stool DNA multitarget testing an unreliable strategy for colorectal cancer screening? [8]*. Gut, 2005. 54(6): p. 891.
117. Ferretti, G., et al., *Molecular stool testing for the early detection of colorectal cancer: Swan song for p53? [2]*. Annals of Oncology, 2006. 17(6): p. 1026.
118. Fireman, Z. and Y. Kopelman, *The colon-the latest terrain for capsule endoscopy*. Digestive and Liver Disease, 2007. 39(10): p. 895-899.
119. Fletcher, R.H. and L. Hol, *Immunochemical FOBT had higher participation and detection rates than guaiac-based FOBT for colorectal cancer screening*. Annals of Internal Medicine, 2010. 152(12): p. JC6-2.
120. Freitag, M.H., *DNA test as screening method for colorectal carcinoma: Hemoccult and coloscopy are better [2]*. MMW-Fortschritte der Medizin, 2005. 147(16): p. 10.
121. Froehlich, F., et al., *Impact of colonic cleansing on quality and diagnostic yield of colonoscopy: The European Panel of Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy European multicenter study*. Gastrointestinal Endoscopy, 2005. 61(3): p. 378-384.
122. Galmiche, J.P., E. Coron, and S. Sacher-Huvelin, *Recent developments in capsule endoscopy*. Gut, 2008. 57(5): p. 695-703.

123. Garber, K., *New gene discoveries may boost DNA stool testing for colorectal cancer*. Journal of the National Cancer Institute, 2004. 96(11): p. 820-821.
124. Gaskie, S., *Colectral cancer screening*. American Family Physician, 2005. 71(5): p. 959-960.
125. Geenen, R.W., et al., *CT and MR colonography: scanning techniques, postprocessing, and emphasis on polyp detection*. Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc, 2004. 24(1): p. e18.
126. Georgopoulos, P., *Screening for colorectal cancer*. Annals of Gastroenterology, 2007. 20(1): p. 54-60.
127. Gilbert, F.J. and H. Lemke, *Computer-aided diagnosis*. British Journal of Radiology, 2005. 78(SPEC. ISS.): p. S1.
128. Glockner, S.C., et al., *Methylation of TFPI2 in stool DNA: A potential novel biomarker for the detection of colorectal cancer*. Cancer Research, 2009. 69(11): p. 4691-4699.
129. Graser, A. and F.T. Kolligs, *Colonoscopy versus colonography (CT, MRI)*. Tumor Biology, 2010. 31: p. S23-S24.
130. Graser, A., C. Zech, and F.T. Kolligs, *Value of computed tomography in abdominal diagnostics*. Gastroenterologe, 2010. 5(6): p. 496-508.
131. Greenwald, B., *A comparison of three stool tests for colorectal cancer screening*. Medsurg nursing : official journal of the Academy of Medical-Surgical Nurses, 2005. 14(5): p. 292-299; quiz 300.
132. Greenwald, B., *From guaiac to immune fecal occult blood tests: the emergence of technology in colorectal cancer screening*. Gastroenterology nursing : the official journal of the Society of Gastroenterology Nurses and Associates, 2005. 28(2): p. 90-96.
133. Greenwald, B., *The stool DNA test: an emerging technology in colorectal cancer screening*. Gastroenterology nursing : the official journal of the Society of Gastroenterology Nurses and Associates, 2005. 28(1): p. 28-32.
134. Groth, S. and T. Rosch, *Gastrointestinal endoscopy for cancer screening*. Anticancer Research, 2011. 31(5): p. 1977.
135. Guittet, L. and G. Launoy, *Diagnostic accuracy of immunochemical faecal occult blood tests according to number of samples and positivity threshold*. Journal of Medical Screening, 2008. 15(1): p. 48-49.
136. Gumaste, V.V., *CT colonography can be an adjunct to optical colonoscopy in CRC screening*. Digestive Diseases and Sciences, 2009. 54(2): p. 212-217.
137. Gupta, A.K., D.E. Brenner, and D.K. Turgeon, *Early detection of colon cancer: New tests on the horizon*. Molecular Diagnosis and Therapy, 2008. 12(2): p. 77-85.
138. Hakama, M., et al., *Screening for colorectal cancer*. Acta Oncologica, 2005. 44(5): p. 425-439.
139. Halligan, S., et al., *CT colonography in the detection of colorectal polyps and cancer: Systematic review meta-analysis, and proposed minimum data set for study level reporting*. Radiology, 2005. 237(3): p. 893-904.
140. Halligan, S. and S.A. Taylor, *CT colonography: Results and limitations*. European Journal of Radiology, 2007. 61(3): p. 400-408.
141. Hardt, P.D. and N. Ewald, *Tumor M2 pyruvate kinase: A tumor marker and its clinical application in gastrointestinal malignancy*. Expert Review of Molecular Diagnostics, 2008. 8(5): p. 579-585.
142. Harewood, G.C., *What is the most sensitive screening method for the detection of colon cancer?* Nature Clinical Practice Gastroenterology and Hepatology, 2005. 2(3):

- p. 134-135.
143. Hartmann, D. and J.F. Riemann, *CT and MRI based virtual colonoscopy for the detection of colonic polyps and neoplasms*. *Acta Endoscopica*, 2005. 35(4): p. 569-579.
 144. Hathurusinghe, H.R., K.S. Goonetilleke, and A.K. Siriwardena, *Current status of tumor M2 pyruvate kinase (tumor M2-PK) as a biomarker of gastrointestinal malignancy*. *Annals of Surgical Oncology*, 2007. 14(10): p. 2714-2720.
 145. Haug, U. and H. Brenner, *New stool tests for colorectal cancer screening: A systematic review focusing on performance characteristics and practicalness*. *International Journal of Cancer*, 2005. 117(2): p. 169-176.
 146. Hawkes, E.A. and D. Cunningham, *Screening: Flexible sigmoidoscopy-valuable in colorectal cancer*. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 2010. 7(9): p. 488-490.
 147. Hayee, B.H. and G. Chung-Faye, *Colorectal cancer screening*. *Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London*, 2006. 6(5): p. 453-456.
 148. Health Council of the, N. and Gezondheidsraad, *A national colorectal cancer screening programme*. 2009, The Hague: Health Council of the Netherlands Gezondheidsraad (GR).
 149. Health Technology Assessment Section Ministry of Health, M. (2010) *Immunochemical faecal occult blood test (IFOBT) for colorectal cancer screening (Project record)*. Putrajaya: Health Technology Assessment Section, Ministry of Health Malaysia (MaHTAS).
 150. Heiken, J.P., *Screening for colon cancer*. *Cancer imaging : the official publication of the International Cancer Imaging Society*, 2006. 6: p. S13-21.
 151. Heresbach, D., S. Manfredi, and J.F. Bretagne, *Screening strategies for CRC: Endoscopy versus other modalities*. *Acta Endoscopica*, 2005. 35(4): p. 621-648.
 152. Heresbach, D. and T. Ponchon, *CT colonoscopy in 2007: The next standard for colorectal cancer screening in average-risk subjects?* *Endoscopy*, 2007. 39(6): p. 542-544.
 153. Heuschmid, M., et al., *Computed Tomographic Colonography (CTC): Possibilities and Limitations of Clinical Application in Colorectal Polyps and Cancer*. *Technology in Cancer Research and Treatment*, 2004. 3(2): p. 201-207.
 154. Hewett, D.G., C.J. Kahi, and D.K. Rex, *Efficacy and Effectiveness of Colonoscopy: How Do We Bridge the Gap?* *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, 2010. 20(4): p. 673-684.
 155. Hock, D., et al., *Screening for colorectal cancer in asymptomatic average risk patients: Role of imaging*. *Acta Gastro-Enterologica Belgica*, 2011. 74(1): p. 70-76.
 156. Hoff, G., *CRC Screening: Review of the Evidence and Suggestions on When and How to Move on from Randomized Trials to Screening Programmes*. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2004. 39(2): p. 99-103.
 157. Huang, C.S., S.K. Lal, and F.A. Farraye, *Colorectal cancer screening in average risk individuals*. *Cancer Causes and Control*, 2005. 16(2): p. 171-188.
 158. Hundt, S., U. Haug, and H. Brenner, *Immunochemical fecal occult blood tests*. *Annals of Internal Medicine*, 2009. 150(3): p. 1-34.
 159. Hurlstone, D.P., *The Detection of Flat and Depressed Colorectal Lesions: Which Endoscopic Imaging Approach?* *Gastroenterology*, 2008. 135(2): p. 338-343.
 160. Hussain, F.T.N., et al., *Noninvasive detection of serrated colorectal polyps by stool assay of methylated vimentin and mutant BRAF genes*. *Gastroenterology*, 2010. 138(5): p. S102.

161. Ibanez, M.B., et al., *Diagnostic value of distal colonic polyps for prediction of advanced proximal neoplasia in an average-risk population undergoing screening colonoscopy*. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2004. 59(6): p. 634-641.
162. Iinuma, G., et al., *CT colonography - towards applications for colorectal cancer screening*. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*, 2008. 9(4): p. 833-840.
163. Iles-Shih, L., et al., *Prevalence of significant neoplasia in FOBT-positive patients on warfarin compared with those not on warfarin*. *American Journal of Gastroenterology*, 2010. 105(9): p. 2030-2034.
164. Imperiale, T.F., *Can computed tomographic colonography become a "good" screening test?* *Annals of Internal Medicine*, 2005. 142(8): p. 669-670.
165. Imperiale, T.F., *Sigmoidoscopy screening for colorectal cancer*. *BMJ (Clinical research ed.)*, 2009. 338: p. b2084.
166. Imperiale, T.F., et al., *Fecal DNA testing: The future of colorectal cancer screening?* *Evidence-Based Gastroenterology*, 2005. 6(2): p. 40-41.
167. Inadomi, J.M. and M.A. Somsouk, *Will Virtual Colonoscopy Replace Optical Colonoscopy for Colorectal Cancer Screening?* *Gastroenterology*, 2007. 133(4): p. 1384-1385.
168. Iobagiu, S., L. Ciobanu, and O. Pascu, *Colon capsule endoscopy: A new method of investigating the large bowel*. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*, 2008. 17(3): p. 347-352.
169. Itzkowitz, S., et al., *A simplified, noninvasive Stool DNA test for colorectal cancer detection*. *American Journal of Gastroenterology*, 2008. 103(11): p. 2862-2870.
170. Itzkowitz, S.H., *Incremental advances in excremental cancer detection tests*. *Journal of the National Cancer Institute*, 2009. 101(18): p. 1225-1227.
171. Itzkowitz, S.H., et al., *Improved Fecal DNA Test for Colorectal Cancer Screening*. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2007. 5(1): p. 111-117.
172. Janssens, J.F., *Flexible sigmoidoscopy as a screening test for colorectal cancer*. *Acta Gastro-Enterologica Belgica*, 2005. 68(2): p. 248-249.
173. Jatoi, I. and W.F. Anderson, *Cancer screening*. *Current Problems in Surgery*, 2005. 42(9): p. 620-682.
174. Jover, R., et al., *Fecal immunochemical test is more cost-effective than guaiac fecal occult blood test. Comparison between two colorectal cancer screening programs*. *Gastroenterology*, 2009. 136(5): p. A97.
175. Jungmayr, P. and T. Muller-Bohn, *Tumor disease: Prevention, treatment, health economics*. *Deutsche Apotheker Zeitung*, 2004. 144(6): p. 56-69.
176. Kahi, C.J., D.K. Rex, and T.F. Imperiale, *Screening, Surveillance, and Primary Prevention for Colorectal Cancer: A Review of the Recent Literature*. *Gastroenterology*, 2008. 135(2): p. 380-399.
177. Kalimuthom, M., et al., *Could micrnas serve as a stable faecal-based biomarker in the detection of colorectal cancer?* *Annals of Oncology*, 2010. 21: p. vi121.
178. Kaufman, M.S., et al., *Accuracy of CT colonography in detection of colorectal lesions as compared to optical colonoscopy. Systematic review and metaanalysis*. *Gastroenterology*, 2010. 138(5): p. S95.
179. Kaufman, M.S., et al., *The efficacy of CT colonography in the detection of colonic lesions (Flat and Polypoid) compared to optical colonoscopy: A meta-analysis*. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2011. 73(4): p. AB386.
180. Kay, C.L., *Computer assisted detection for CT colonography: external validation*.

- Clinical Radiology, 2006. 61(9): p. 764-765.
181. Keighley, M.R.B., *Screening for colorectal cancer in Europe*. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 2004. 39(9): p. 805-806.
 182. Kershenbaum, A., et al., *Fecal occult blood test performance indicators in warfarin-treated patients*. Diseases of the Colon and Rectum, 2010. 53(2): p. 224-229.
 183. Kim, D.H., et al., *Computed tomographic colonography for colorectal screening*. Endoscopy, 2007. 39(6): p. 545-549.
 184. Kim, T.N., et al., *Prevalence of colorectal polyps detected by follow up colonoscopy after negative colonoscopy*. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2010. 25: p. A86.
 185. Koretz, R.L., *Once-only flexible sigmoidoscopy screening for colorectal cancer may not reduce colorectal cancer incidence or mortality*. Evidence-Based Medicine, 2009. 14(6): p. 171.
 186. Koss, K., D. Maxton, and J.A.Z. Jankowski, *Faecal dimeric M2 pyruvate kinase in colorectal cancer and polyps correlates with tumour staging and surgical intervention*. Colorectal Disease, 2008. 10(3): p. 244-248.
 187. Kumar, Y., et al., *Tumour M2-pyruvate kinase: A gastrointestinal cancer marker*. European Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2007. 19(3): p. 265-276.
 188. Kutzner, N., et al., *Non-invasive detection of colorectal tumours by the combined application of molecular diagnosis and the faecal occult blood test*. Cancer Letters, 2005. 229(1): p. 33-41.
 189. Labianca, R., et al., *Colorectal cancer: Screening*. Annals of Oncology, 2005. 16(SUPPL. 2): p. ii127-ii132.
 190. Lambert, R., *Influence of screening on the incidence and mortality of CRC*. Practical Gastroenterology, 2007. 31(5): p. 34-53.
 191. Lane, J.M., et al., *Population screening in Australia with the Quantitative faecal immunochemical test OC-Sensor*. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2009. 24: p. A245-A246.
 192. Lansdorp-Vogelaar, I., et al., *A novel hypothesis on the sensitivity of the fecal occult blood test: Results of a joint analysis of 3 randomized controlled trials*. Cancer, 2009. 115(11): p. 2410-2419.
 193. Lau, P. and J. Sung, *Screening for colorectal cancer*. Chinese Journal of Digestive Diseases, 2004. 5(3): p. 87-92.
 194. Lauenstein, T.C., *MR colonography: Current status*. European Radiology, 2006. 16(7): p. 1519-1526.
 195. Lee, C.S., et al., *Immunochemical faecal occult blood tests have superior stability and analytical performance characteristics over guaiac-based tests in a controlled in vitro study*. Journal of Clinical Pathology, 2011. 64(6): p. 524-528.
 196. Lefkowitz, Z., et al., *The emerging role of virtual colonoscopy*. Medical Clinics of North America, 2005. 89(1): p. 111-138.
 197. Leufkens, A.M., et al., *Factors affecting miss rate of polyps during colonoscopy: Results from a prospective, multicenter back-to-back colonoscopy study*. Gastrointestinal Endoscopy, 2011. 73(4): p. AB165.
 198. Levin, B., *Molecular stool sample assays for colorectal cancer screening*. Clinical Advances in Hematology and Oncology, 2005. 3(12): p. 907-908.
 199. Levine, J.S. and D.J. Ahnen, *Adenomatous polyps of the colon*. New England Journal of Medicine, 2006. 355(24): p. 2551-2557.
 200. Li, H., B. Pineau, and P. Santago, *Efficient computerized polyp detection for CT*

- colonography*. Journal of Digital Imaging, 2005. 18(1): p. 55-65.
201. Li, J., et al., *Wavelet method for CT colonography computer-aided polyp detection*. Medical Physics, 2008. 35(8): p. 3527-3538.
 202. Liang, Z. and R. J Richards, *Virtual colonoscopy versus optical colonoscopy*. Expert Opinion on Medical Diagnostics, 2010. 4(2): p. 159-169.
 203. Lidofsky, S., *Detection and prevention of colon cancer: colonoscopy, virtual colonoscopy, and DNA stool tests*. Medicine and health, Rhode Island, 2005. 88(3): p. 82-85.
 204. Lieberman, D., *Colorectal Cancer Screening in Primary Care*. Gastroenterology, 2007. 132(7): p. 2591-2594.
 205. Lieberman, D., *Colon cancer screening and surveillance controversies*. Current Opinion in Gastroenterology, 2009. 25(5): p. 422-427.
 206. Lieberman, D., *Progress and Challenges in Colorectal Cancer Screening and Surveillance*. Gastroenterology, 2010. 138(6): p. 2115-2126.
 207. Lin, K.W. and R. Sharangpani, *Screening for colorectal cancer*. American Family Physician, 2010. 81(8): p. 1017-1018.
 208. Lin, O.S.T., *Computed tomographic colonography: Hope or hype?* World Journal of Gastroenterology, 2010. 16(8): p. 915-920.
 209. Logan, R.F.A., *Review: Faecal occult blood test screening reduces risk of colorectal cancer mortality*. Evidence-Based Medicine, 2009. 14(1): p. 15.
 210. Loganayagam, A., *Faecal screening of colorectal cancer*. International Journal of Clinical Practice, 2008. 62(3): p. 454-459.
 211. Loitsch, S.M., Y. Shastri, and J. Stein, *Stool test for colorectal cancer screening - it's time to move!* Clinical Laboratory, 2008. 54(11-12): p. 473-484.
 212. Lundberg, G.D., *Fecal occult blood screening does reduce death from colon cancer*. MedGenMed Medscape General Medicine, 2008. 10(10).
 213. Macari, M., *CT colonography: The real deal*. Abdominal Imaging, 2005. 30(2): p. 184-194.
 214. Macari, M. and E.J. Bini, *CT colonography: Where have we been and where are we going?* Radiology, 2005. 237(3): p. 819-833.
 215. Macrae, F.A., *Screening for colorectal cancer: Virtually there*. Medical Journal of Australia, 2005. 182(2): p. 52-53.
 216. Macrae, F.A., *Providing colonoscopy services for the National Bowel Cancer Screening Program*. Medical Journal of Australia, 2007. 186(6): p. 280-281.
 217. Maglinte, D.D.T., K. Sandrasegaran, and M. Tann, *Advances in alimentary tract imaging*. World Journal of Gastroenterology, 2006. 12(20): p. 3139-3145.
 218. Mahon, S.M., *Colorectal cancer screening: a review of the evidence*. Clinical journal of oncology nursing, 2004. 8(5): p. 536-540.
 219. Mak, T., et al., *Molecular stool screening for colorectal cancer*. The British journal of surgery, 2004. 91(7): p. 790-800.
 220. Mandel, J.S., *Screening for Colorectal Cancer*. Gastroenterology Clinics of North America, 2008. 37(1): p. 97-115.
 221. Mang, T., et al., *CT colonography: Techniques, indications, findings*. European Journal of Radiology, 2007. 61(3): p. 388-399.
 222. Matuchansky, C., *Computed Tomographic Colonography Accuracy: Nonpolypoid Neoplasms*. Gastroenterology, 2010. 138(1): p. 401-402.
 223. McBride, D., *New test may detect colon cancer in earlier stages*. ONS connect, 2010. 25(10): p. 18.

224. McCarthy, D.M., *Probing the occult: Testing for blood in the stools*. Digestive Diseases and Sciences, 2010. 55(6): p. 1503-1505.
225. McDonald, P.J., G. Fraser, and J.C. Steele, *Initial outcome data from Scottish bowel screening programme*. Annals of Oncology, 2010. 21: p. i20.
226. McFarland, E.G., et al., *ACR Colon Cancer Committee White Paper: Status of CT Colonography 2009*. JACR Journal of the American College of Radiology, 2009. 6(11): p. 756-772.e4.
227. McLoughlin, M.T. and J.J. Telford, *Positive occult blood and negative colonoscopy - Should we perform gastroscopy?* Canadian Journal of Gastroenterology, 2007. 21(10): p. 633-636.
228. McLoughlin, R.M. and C.A. O'Morain, *Colorectal cancer screening*. World Journal of Gastroenterology, 2006. 12(42): p. 6747-6750.
229. Medical Services Advisory, C., *Faecal occult blood testing for population health screening*. 2004, Canberra: Medical Services Advisory Committee (MSAC). 122.
230. Melotte, V., et al., *N-Myc Downstream-Regulated Gene 4 (NDRG4): A Candidate Tumor Suppressor Gene and Potential Biomarker for Colorectal Cancer*. Journal of the National Cancer Institute, 2009. 101(13): p. 916-927.
231. Menardo, G., *Sensitivity of diagnostic examinations for colorectal polyps*. Techniques in Coloproctology, 2004. 8(SUPPL. 2): p. S273-S275.
232. Menees, S.B. and D.E. Fenner, *Colon cancer screening in women*. Women's Health, 2007. 3(2): p. 163-172.
233. Messiou, C. and N.M. deSouza, *State-of-the-art imaging for detecting cancer in the clinic*. Future Oncology, 2009. 5(2): p. 135-139.
234. Miser, W.F., *Cancer Screening in the Primary Care Setting. The Role of the Primary Care Physician in Screening for Breast, Cervical, Colorectal, Lung, Ovarian, and Prostate Cancers*. Primary Care - Clinics in Office Practice, 2007. 34(1): p. 137-167.
235. Misra, S.P., *Colonoscopy*. Endoscopy, 2004. 36(11): p. 957-960.
236. Misra, S.P. and M. Dwivedi, *Colon tumors and colonoscopy*. Endoscopy, 2006. 38(11): p. 1087-1091.
237. Moayyedi, P. and E. Achkar, *Does fecal occult blood testing really reduce mortality? A reanalysis of systematic review data*. American Journal of Gastroenterology, 2006. 101(2): p. 380-384.
238. Moore, J.K., et al., *An electrophoretic capture method for efficient recovery of rare sequences from heterogeneous DNA*. BioTechniques, 2008. 44(3): p. 363-374.
239. Morikawa, T., et al., *Sensitivity of immunochemical fecal occult blood test to small colorectal adenomas*. American Journal of Gastroenterology, 2007. 102(10): p. 2259-2264.
240. Morikawa, T., et al., *A comparison of the immunochemical fecal occult blood test and total colonoscopy in the asymptomatic population*. Gastroenterology, 2005. 129(2): p. 422-428.
241. Moshkowitz, M. and N. Arber, *Emerging technologies in colorectal cancer screening*. Surgical Oncology Clinics of North America, 2005. 14(4): p. 723-746.
242. Mujoomdar, M., K. Cimon, and C. Spry, *Fecal immunochemical tests for colorectal cancer screening of average risk individuals: a systematic review of accuracy and compliance*. 2009, Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH).
243. Mulder, S.A., et al., *Tumor pyruvate kinase isoenzyme type M2 and immunochemical fecal occult blood test: Performance in screening for colorectal cancer*. European

- Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2007. 19(10): p. 878-882.
244. Muller, H.M., et al., *Methylation changes in faecal DNA: A marker for colorectal cancer screening?* Lancet, 2004. 363(9417): p. 1283-1285.
 245. Murff, H.J., *Improving rates of colorectal cancer screening: No easy answers.* Journal of Clinical Outcomes Management, 2006. 13(2): p. 87-88.
 246. Na, S.Y., et al., *Who needs colonoscopy in patients with positive findings on PET/CT scan?* Gastrointestinal Endoscopy, 2011. 73(4): p. AB291.
 247. Nagasaka, T., et al., *Detection of fecal DNA methylation for colorectal neoplasia: Does it lead to an optimal screening test?* Acta Medica Okayama, 2006. 60(5): p. 249-256.
 248. Nagata, K., et al., *Minimum-invasive early diagnosis of colorectal cancer with CT colonography: Techniques and clinical value.* Expert Opinion on Medical Diagnostics, 2008. 2(11): p. 1233-1246.
 249. Nakama, H., B. Zhang, and N. Kamijo, *Sensitivity of immunochemical fecal occult blood test for colorectal flat adenomas.* Hepato-Gastroenterology, 2004. 51(59): p. 1333-1336.
 250. Nakamura, T. and A. Terano, *Capsule endoscopy: Past, present, and future.* Journal of Gastroenterology, 2008. 43(2): p. 93-99.
 251. Nathanson, M.H., *Confocal colonoscopy: More than skin deep.* Gastroenterology, 2004. 127(3): p. 987-989.
 252. National Institute for Clinical, E., *Computed tomographic colonography (virtual colonoscopy).* 2005, London: National Institute for Clinical Excellence (NICE). 2.
 253. Nease Jr, D.E., et al., *Colorectal cancer screening.* Clinics in Family Practice, 2004. 6(3): p. 693-707.
 254. Nelson, N.J., *Virtual colonoscopy accepted as primary colon cancer screening test.* Journal of the National Cancer Institute, 2008. 100(21): p. 1492-1499.
 255. Neumaier, J., *New test detects tumor marker in stool - Can colon cancer be detected earlier?* MMW-Fortschritte der Medizin, 2004. 146(35-36): p. 13.
 256. Nichita, C., et al., *Improvement of CRC molecular screening test by normalization strategy.* Gastroenterology, 2011. 140(5): p. S343.
 257. Nichita, C.M., et al., *A New blood-based screening test for colorectal cancer: A pilot study.* Gastroenterology, 2010. 138(5): p. S187-S188.
 258. Nicholson, F.B., et al., *Review article: Population screening for colorectal cancer.* Alimentary Pharmacology and Therapeutics, 2005. 22(11-12): p. 1069-1077.
 259. Nicholson, F.B., et al., *The role of CT colonography in colorectal cancer screening.* American Journal of Gastroenterology, 2005. 100(10): p. 2315-2323.
 260. Nicholson, F.B., et al., *Recent developments in CT colonography.* Clinical Radiology, 2005. 60(1): p. 1-7.
 261. Nio, Y., R.E. Van Gelder, and J. Stoker, *Computed tomography colonography: current issues.* Scandinavian journal of gastroenterology. Supplement, 2006(243): p. 139-145.
 262. Niv, Y., et al., *Screening colonoscopy for colorectal cancer in asymptomatic people: A meta-analysis.* Digestive Diseases and Sciences, 2008. 53(12): p. 3049-3054.
 263. O'Dwyer, P.J., et al., *Priorities in colorectal cancer research: Recommendations from the Gastrointestinal Scientific Leadership Council of the Coalition of Cancer Cooperative Groups.* Journal of Clinical Oncology, 2007. 25(16): p. 2313-2321.
 264. O'Hare, A. and H. Fenlon, *Virtual colonoscopy in the detection of colonic polyps and neoplasms.* Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology, 2006. 20(1): p.

- 79-92.
265. Olaru, A., et al., *DNA methylation microarray identifies novel methylation biomarkers for colorectal cancer detection*. *Gastroenterology*, 2011. 140(5): p. S41.
 266. Oort, F.A., et al., *Advanced neoplasia of the left hemicolon are better detected by fit than right sided lesions*. *Gastroenterology*, 2009. 136(5): p. A97.
 267. Orellana, C., *New test of colorectal cancer*. *Lancet Oncology*, 2004. 5(10): p. 585.
 268. Orellana, C., *New study supports use of virtual colonoscopy*. *Lancet Oncology*, 2004. 5(1): p. 6.
 269. Ornstein, D.L., *A nickel's worth of cancer*. *Annals of Internal Medicine*, 2008. 149(5): p. 350-352.
 270. Osborn, N.K. and D.A. Ahlquist, *Stool screening for colorectal cancer: Molecular approaches*. *Gastroenterology*, 2005. 128(1): p. 192-206.
 271. Ouyang, D.L., et al., *Noninvasive testing for colorectal cancer: A review*. *American Journal of Gastroenterology*, 2005. 100(6): p. 1393-1403.
 272. Ozols, R.F., et al., *Clinical cancer advances 2006: Major research advances in cancer treatment, prevention, and screening - A report from the American Society of Clinical Oncology*. *Journal of Clinical Oncology*, 2007. 25(1): p. 146-162.
 273. Paimela, H., et al., *FOBT-screening increases only slightly chances for radical surgery of colorectal cancer but allows elimination of premalignant lesions - Results of the first screening-round in a policy experiment in Finland*. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2009. 44: p. 22.
 274. Parekh, M., A.M. Fendrick, and U. Ladabaum, *As tests evolve and costs of cancer care rise: Reappraising stool-based screening for colorectal neoplasia*. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 2008. 27(8): p. 697-712.
 275. Parente, F., et al., *Multiple faecal tests (colon panel) for the detection of colon cancer: A new strategy for appropriate prioritization of screening referrals? Preliminary experience in Italy*. *Digestive and Liver Disease*, 2010. 42: p. S86.
 276. Park, D., et al., *Comparison of a Guaiac-based and a quantitative immunochemical fecal occult blood testing in average-risk population for colorectal cancer screening*. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2009. 69(5): p. AB278-AB279.
 277. Parry, S., et al., *Prospects for population colorectal cancer screening in New Zealand*. *The New Zealand medical journal*, 2007. 120(1258): p. U2633.
 278. Patil, C.A. and E.D. Jansen, *Novel optical technologies to aid diagnosis and guide therapy in colorectal medicine*. *Seminars in Colon and Rectal Surgery*, 2005. 16(2): p. 82-90.
 279. Pennazio, M., *Diagnosis of small-bowel diseases in the era of capsule endoscopy*. *Expert Review of Medical Devices*, 2005. 2(5): p. 587-598.
 280. Perumpillichira, J.J., H. Yoshida, and D.V. Sahani, *Computer-aided detection for virtual colonoscopy*. *Cancer imaging : the official publication of the International Cancer Imaging Society*, 2005. 5(1): p. 11-16.
 281. Petrick, N., et al., *CT colonography with computer-aided detection as a second reader: Observer performance study*. *Radiology*, 2008. 246(1): p. 148-156.
 282. Philip, A.K., M.G. Lubner, and B. Harms, *Computed Tomographic Colonography*. *Surgical Clinics of North America*, 2011. 91(1): p. 127-139.
 283. Pickhardt, P.J., *Differential diagnosis of polypoid lesions seen at CT colonography (virtual colonoscopy)*. *Radiographics*, 2004. 24(6): p. 1535-1556+1792.
 284. Pickhardt, P.J., *Screening: CT colonography: Time for clinical implementation*. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 2009. 6(4): p. 187-188.

285. Pickhardt, P.J., J.R. Choi, and I. Hwang, *Virtual colonoscopy detected colorectal polyps in asymptomatic patients with average risk of colorectal neoplasia*. Evidence-Based Medicine, 2004. 9(4): p. 123.
286. Pickhardt, P.J., et al., *Screening computed tomographic colonography in asymptomatic adults: As good as colonoscopy?* Evidence-Based Gastroenterology, 2004. 5(3): p. 82-83.
287. Pickhardt, P.J., D.H. Kim, and J.B. Robbins, *Flat (Nonpolypoid) Colorectal Lesions Identified at CT Colonography in a U.S. Screening Population*. Academic Radiology, 2010. 17(6): p. 784-790.
288. Pickhardt, P.J., et al., *Virtual colonoscopy or colonoscopy: Should either of these be considered the gold standard?* Evidence-Based Gastroenterology, 2004. 5(4): p. 118-119.
289. Pinkowish, M.D., *Promoting colorectal cancer screening: Which interventions work?* CA Cancer Journal for Clinicians, 2009. 59(4): p. 215-217.
290. Ponchon, T., *Colon tumors and colonoscopy*. Endoscopy, 2007. 39(11): p. 992-997.
291. Potack, J. and S.H. Itzkowitz, *Practical advances in stool screening for colorectal cancer*. JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 2010. 8(1): p. 81-92.
292. Poullos, P.D. and C.F. Beaulieu, *Current techniques in the performance, interpretation, and reporting of CT colonography*. Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America, 2010. 20(2): p. 169-192.
293. Pox, C.P., *Virtual colonoscopy for the detection of colorectal tumors - contra*. Deutsche Medizinische Wochenschrift, 2009. 134(19): p. 999.
294. Purins, A., L. Mundy, and J.E. Hiller, *MR colonography for bowel cancer diagnosis*. 2008, Adelaide: Adelaide Health Technology Assessment (AHTA).
295. Quarini, C. and M. Gosney, *Review of the evidence for a colorectal cancer screening programme in elderly people*. Age and Ageing, 2009. 38(5): p. 503-508.
296. Rabeneck, L., *Is computed tomographic colonography effective for colorectal cancer screening?* Canadian Medical Association Journal, 2004. 170(9): p. 1392.
297. Rabeneck, L., et al., *Cancer Care Ontario Colonoscopy Standards: Standards and evidentiary base*. Canadian Journal of Gastroenterology, 2007. 21(SUPPL. D): p. 5D-24D.
298. Ramsoekh, D., et al., *Population screening for colorectal cancer: Faeces, endoscopes or X-rays?* Cellular Oncology, 2007. 29(3): p. 185-194.
299. Rani, A.A., et al., *Diagnostic value of fecal immunochemical test in colorectal cancer screening in Indonesia*. Digestion, 2011. 83(3): p. 225.
300. Rani, A.A., et al., *Preliminary study of faecal tumour M2-Pyruvate Kinase as a diagnostic tool for colorectal cancer in Indonesian population*. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2009. 24: p. A114.
301. Ransohoff, D.F., *Have we oversold colonoscopy?* Gastroenterology, 2005. 129(6): p. 1815.
302. Ransohoff, D.F., *Can endoscopy protect against colorectal cancer? An RCT*. The Lancet, 2010. 375(9726): p. 1582-1584.
303. Renehan, A., *Accuracy of multidetector computed tomography in identifying poor prognostic factors in colonic cancer (Br J Surg 2010; 97: 1407-1415)*. The British journal of surgery, 2010. 97(9): p. 1415.
304. Rex, D., *Detection of neoplasia at colonoscopy: What next?* Endoscopy, 2008. 40(4): p. 333-335.

305. Rex, D.K., *Maximizing detection of adenomas and cancers during colonoscopy*. American Journal of Gastroenterology, 2006. 101(12): p. 2866-2877.
306. Rex, D.K., *Screening: Screening flexible sigmoidoscopy effective in a UK RCT*. Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology, 2010. 7(8): p. 423-424.
307. Richter, S., *Fecal DNA screening in colorectal cancer*. Canadian Journal of Gastroenterology, 2008. 22(7): p. 631-633.
308. Riemann, J.F., *Colorectal cancer screening in Europe: Compliance and the choice of test*. Endoscopy, 2010. 42(7): p. 576-577.
309. Riemann, J.F. and A. Rosenbaum, *What should we propose to the average risk person? Pro colonoscopy*. Acta Gastro-Enterologica Belgica, 2005. 68(2): p. 250.
310. Robertson, D.J., *Is Screening Colonoscopy Effective in Preventing Cancer? Some Answers, More Questions*. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2009. 7(7): p. 714-715.
311. Rockey, D.C., *Colon imaging: Computed tomographic colonography*. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2005. 3(7 SUPPL.): p. S37-S41.
312. Rockey, D.C., *Computed Tomographic Colonography: Current Perspectives and Future Directions*. Gastroenterology, 2009. 137(1): p. 7-14.
313. Rockey, D.C., *Computed tomographic colonography: Ready for prime time?* Gastroenterology Clinics of North America, 2010. 39(4): p. 901-909.
314. Rodriguez-Moranta, F., et al., *Comparative study of guaiac and quantitative immunochemical fecal occult blood test for colorectal neoplasia. Preliminary results*. Gastroenterology, 2009. 136(5): p. A623.
315. Rodriguez-Moranta, F., et al., *Stool DNA melting curve analysis of methylated promoters is sensitive and specific for the non-invasive early diagnostic tool for colorectal tumors*. Gastroenterology, 2009. 136(5): p. A768.
316. Rokkas, T., et al., *A meta-analysis to evaluate results of colon capsule endoscopy trials*. Gastrointestinal Endoscopy, 2009. 69(5): p. AB375.
317. Rosenberg, J.A. and D.T. Rubin, *Performance of CT colonography in clinical trials*. Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America, 2010. 20(2): p. 193-207.
318. Rosenfeld, E.L. and A.E. Duggan, *Colorectal cancer screening ensuring benefits outweigh the risks*. Medical Journal of Australia, 2008. 188(4): p. 196-197.
319. Rosman, A.S. and M.A. Korsten, *Verification bias has overestimated the sensitivity of chemical-based fecal occult blood tests: A meta-analysis*. Gastroenterology, 2009. 136(5): p. A767.
320. Ross, M.E., *The role of stool DNA testing in colorectal cancer screening*. Practical Gastroenterology, 2004. 28(7): p. 28-34.
321. Rubin, P.H. and J.D. Wayne, *Colonoscopic Polypectomy: A critical review of recent literature*. Current Gastroenterology Reports, 2006. 8(5): p. 430-433.
322. Saar, B., et al., *Magnetic resonance colonography: A promising new technique*. Current Gastroenterology Reports, 2004. 6(5): p. 389-394.
323. Sacher-Huvelin, S., et al., *Wireless capsule colonoscopy compared to conventional colonoscopy in patients at moderate or increased risk for colorectal cancer. Interim analysis of a prospective multicenter study*. Gastroenterology, 2009. 136(5): p. A53.
324. Sailer, M., *Diagnostics and screening: Coloproctology update, Tuttlingen, June 21, 2008*. Coloproctology, 2008. 30(4): p. 254-257.
325. Sanford, K.W. and R.A. McPherson, *Fecal Occult Blood Testing*. Clinics in Laboratory Medicine, 2009. 29(3): p. 523-541.
326. Saunders, B.P., *Colon tumours and colonoscopy*. Endoscopy, 2005. 37(11): p. 1094-

- 1097.
327. Saurin, J.C., *Capsule endoscopy*. *Endoscopy*, 2007. 39(11): p. 986-991.
 328. Sauter, T. and C.K. Weber, *Prevention and screening of colorectal cancer. What should be done?* *Internistische Praxis*, 2010. 50(2): p. 303-311.
 329. Scheider, H., *Gastroenterology: New developments*. *South African Family Practice*, 2007. 49(1): p. 18.
 330. Schmid, G., *The use of molecular markers in the diagnosis of colorectal cancer screening*. *Digestive Diseases*, 2010. 28(4-5): p. 625-628.
 331. Schmidt, C., *Capsule endoscopy to screen for colon cancer scores low on sensitivity, high on controversy*. *Journal of the National Cancer Institute*, 2009. 101(21): p. 1444-1445.
 332. Schmiegel, W., C. Pox, and A. Kroesen, *Ulcerative colitis. Cancer prevention*. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 2004. 42(9): p. 1014-1018.
 333. Schoen, R.E. and J.G. Hashash, *Con: CT colonography not yet ready for community-wide implementation*. *American Journal of Gastroenterology*, 2010. 105(10): p. 2132-2137.
 334. Segnan, N., et al., *Once-only sigmoidoscopy screening for colorectal cancer: Incidence and mortality follow-up of the italian randomized controlled trial (SCORE)*. *Gastroenterology*, 2011. 140(5): p. S15.
 335. Semmo, N., *Colon carcinoma: Screening with capsule or conventional colonoscopy?* *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 2006. 131(49): p. 2757.
 336. Semmo, N., *Colon cancer screening with capsule or with conventional colonoscopy?* *Tumor Diagnostik und Therapie*, 2007. 28(1): p. 2.
 337. Senore, C., et al., *The added value of immunochemical FOBT following a negative screening sigmoidoscopy*. *Gastroenterology*, 2010. 138(5): p. S186-S187.
 338. Shastri, Y.M. and J. Stein, *Fecal tumor M2 pyruvate kinase is not a specific biomarker for colorectal cancer screening*. *World Journal of Gastroenterology*, 2007. 13(19): p. 2768-2769.
 339. Shastri, Y.M. and J.M. Stein, *New faecal tests for colorectal cancer screening: Is tumour pyruvate kinase M2 one of the options? [1]*. *British Journal of Cancer*, 2007. 97(11): p. 1595-1596.
 340. Sidhu, R., et al., *Is this the end of an era for conventional diagnostic endoscopy?* *Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London*, 2009. 9(1): p. 39-41.
 341. Sieg, A., *The value of fecal occult-blood tests for prevention and early detection of colorectal neoplasia*. *Verdauungskrankheiten*, 2004. 22(3): p. 131-141.
 342. Sieg, A., *Colorectal carcinoma-perspectives of screening: Colonoscopy vs fecal occult blood tests vs virtual colonoscopy*. *Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen*, 2009. 7(1): p. 7-9.
 343. Sieg, A., *Colon capsule endoscopy compared with conventional colonoscopy for the detection of colorectal neoplasms*. *Expert Review of Medical Devices*, 2011. 8(2): p. 257-261.
 344. Smith, R.A., et al., *Cancer screening in the United States, 2011: A review of current American Cancer Society guidelines and issues in cancer screening*. *CA Cancer Journal for Clinicians*, 2011. 61(1): p. 8-30.
 345. Smith, R.A., V. Cokkinides, and H.J. Eyre, *American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2005*. *Ca-A Cancer Journal for Clinicians*, 2005. 55(1): p. 31-44.

346. Sobhani, I., et al., *Should FOBT be replaced by altered DNA in colorectal cancer (CRC) screening ?* Gastroenterology, 2010. 138(5): p. S194.
347. Soyer, P., et al., *Free-breathing diffusion-weighted single-shot echo-planar MR imaging using parallel imaging (GRAPPA 2) and high b value for the detection of primary rectal adenocarcinoma.* Cancer Imaging, 2010. 10(1): p. 32-39.
348. Spada, C., et al., *Accuracy of colon capsule endoscopy as compared to colonoscopy in the detection of colorectal polyps: Systematic review and meta-analysis.* Digestive and Liver Disease, 2010. 42: p. S65-S66.
349. Spicak, J., et al., *Colonic Neoplasias detection and implications of the national screening programme.* Gastroenterology, 2011. 140(5): p. S418.
350. Spicak, J., et al., *The appropriateness of colonoscopy in the screening programme of colorectal cancer based on fecal occult blood test (FOBT): The outcomes expected and surprising.* Gastrointestinal Endoscopy, 2009. 69(5): p. AB300.
351. Stacy, T., *CE: Colorectal cancer: Screening, treatment, and prevention.* Drug Topics, 2004. 148(10): p. 60.
352. Steele, R.J.C., *Modern challenges in colorectal cancer.* Surgeon, 2006. 4(5): p. 285-291.
353. Stein, J., S.M. Loitsch, and Y. Shastri, *Non-invasive detection of colorectal cancer - Do we still need the guaiac-based fecal occult blood test?* LaboratoriumsMedizin, 2008. 32(3): p. 158-167.
354. Stoop, E.M., et al., *A randomized controlled trial comparing participation and diagnostic yield in colonoscopy and CT-colonography for population based colorectal cancer screening.* Gastroenterology, 2011. 140(5): p. S74.
355. Summerton, S., E. Little, and M.S. Cappell, *CT Colonography: Current Status and Future Promise.* Gastroenterology Clinics of North America, 2008. 37(1): p. 161-189.
356. Sun, L., H. Wu, and Y.S. Guan, *Colonography by CT, MRI and PET/CT combined with conventional colonoscopy in colorectal cancer screening and staging.* World Journal of Gastroenterology, 2008. 14(6): p. 853-863.
357. Sung, J., *Does fecal occult blood test have a place for colorectal cancer screening in China in 2006?* American Journal of Gastroenterology, 2006. 101(2): p. 213-215.
358. Sutradhar, R., L. Paszat, and L. Rabeneck, *Accuracy of CT colonography for colorectal cancer screening.* New England Journal of Medicine, 2008. 359(26): p. 2843.
359. Symonds, P. and G. on behalf of the National Colorectal Consensus, *UK National Colorectal Cancer Consensus Meeting 2006.* Clinical Oncology, 2007. 19(4): p. 234-236.
360. Tagore, K.S., T.R. Levin, and M.J. Lawson, *The evolution to stool DNA testing for colorectal cancer.* Alimentary pharmacology & therapeutics, 2004. 19(12): p. 1225-1233.
361. Tannous, B., et al., *Comparison of conventional guaiac to four immunochemical methods for fecal occult blood testing: Implications for clinical practice in hospital and outpatient settings.* Clinica Chimica Acta, 2009. 400(1-2): p. 120-122.
362. Taupin, D., *Prevention and screening for GI cancer.* Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology, 2009. 5: p. A49.
363. Taylor, B.A., S. Ramakrishnan, and K. Gopal, *The NHS bowel cancer screening programme.* Colorectal Disease, 2009. 11(3): p. 327-328.
364. Telford, J.J., et al., *Population-based CRC screening pilot: Results of first round screening.* Gastroenterology, 2011. 140(5): p. S413.

365. The, L., *More options to screen for colorectal cancer*. The Lancet, 2008. 371(9616): p. 872.
366. Tonus, C., G. Neupert, and M. Sellinger, *Colorectal cancer screening by non-invasive metabolic biomarker fecal tumor M2-PK*. World Journal of Gastroenterology, 2006. 12(43): p. 7007-7011.
367. Torres, C., S. Szomstein, and S.D. Wexner, *Virtual colonoscopy in colorectal cancer screening*. Surgical Innovation, 2007. 14(1): p. 27-34.
368. Tran, K., *Capsule colonoscopy: PillCam Colon*. Issues in emerging health technologies, 2007(106): p. 1-4.
369. Triadafilopoulos, G., *Screening Colonoscopy for Colorectal Cancer: Imperfect But Still Essential*. Gastroenterology, 2009. 136(5): p. 1827-1828.
370. Triantafillidis, J.K., *Screening and prevention of colorectal cancer*. Annals of Gastroenterology, 2006. 19(2): p. 108-109.
371. Tsavaris, N., *Prevention and targeted treatment of colorectal cancer latest developments*. Annals of Gastroenterology, 2007. 20(1): p. 78-80.
372. Tschentscher, P. and C. Wagener, *New approaches to diagnosing colorectal carcinoma: Detection of tumour DNA in stool samples*. Deutsches Arzteblatt, 2006. 103(10): p. C514-C518.
373. Tsoi, K.K.F., et al., *Comparison of guaiac-based and immunochemical faecal occult blood tests for the detection of advanced colonic neoplasm in an asymptomatic population in Hong Kong*. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2009. 24: p. A52.
374. Tweedle, E.M., P.S. Rooney, and A.J.M. Watson, *Screening for Rectal Cancer - Will it Improve Cure Rates?* Clinical Oncology, 2007. 19(9): p. 639-648.
375. Van Dam, J., et al., *AGA future trends report: CT colonography*. Gastroenterology, 2004. 127(3): p. 970-984.
376. Van Gossum, A. and M. Ibrahim, *Video capsule endoscopy: What is the future?* Gastroenterology Clinics of North America, 2010. 39(4): p. 807-826.
377. Van Vuuren, A., et al., *Analytical sensitivity of a quantitative immunochemical fecal occult blood test (FIT) in screening for colorectal cancer*. Gastroenterology, 2010. 138(5): p. S188.
378. Veerappan, G.R. and B.D. Cash, *Should computed tomographic colonography replace optical colonoscopy in screening for colorectal cancer?* Polskie Archiwum Medycyny Wewnetrznej, 2009. 119(4): p. 236-241.
379. Vegar-Zubovic, S., et al., *Computed tomography and magnetic resonance colonography*. Radiology and Oncology, 2007. 41(1): p. 1-12+1.
380. Viiala, C.H. and J.K. Olynyk, *Screening sigmoidoscopy for colorectal cancer: Further pieces in the jigsaw*. Medical Journal of Australia, 2004. 180(10): p. 493-494.
381. Vogt, C., et al., *Virtual Colonography*. Coloproctology, 2004. 26(1): p. 1-14.
382. Vogt, W., *Prevention of colon cancer - Update 2008*. Schweizerische Rundschau fur Medizin - Praxis, 2008. 97(20): p. 1077-1083.
383. Vollmer, H., *Screening for colorectal cancer: Stool test for tumor M2 pyruvate kinase*. Medizinische Monatsschrift fur Pharmazeuten, 2007. 30(9): p. 351-352.
384. Vu, H.T. and C.A. Burke, *Advances in colorectal cancer screening*. Current Gastroenterology Reports, 2009. 11(5): p. 406-412.
385. Wald, C., et al., *An Update on Imaging of Colorectal Cancer*. Surgical Clinics of North America, 2006. 86(4): p. 819-847.
386. Walker, C.W., *Fecal occult blood tests reduce colorectal cancer mortality*. American

- family physician, 2007. 75(11): p. 1652-1653.
387. Wang, A. and D. Lieberman, *Screening guidelines for colorectal cancer: What should we advocate to our patients?* Current Colorectal Cancer Reports, 2010. 6(1): p. 8-15.
 388. Waters, C., *Colorectal cancer: An overview.* Pharmaceutical Journal, 2006. 276(7392): p. 323-326.
 389. Watine, J.C. and P.S. Bunting, *Mass colorectal cancer screening: Methodological quality of practice guidelines is not related to their content validity.* Clinical Biochemistry, 2008. 41(7-8): p. 459-466.
 390. Waye, J.D., *Finding polyps at colonoscopy previously noted on CT colonography.* Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America, 2010. 20(2): p. 293-304.
 391. Weber, C., *Screening and prevention of carcinoma of the colon and rectum.* Therapeutische Umschau, 2006. 63(5): p. 333-337.
 392. Weiss, J., *CT colonography: Good results also with limited preparation.* RoFo Fortschritte auf dem Gebiet der Rontgenstrahlen und der Bildgebenden Verfahren, 2008. 180(9): p. 786.
 393. Weiss, J., *CT colonography: Better results through electronic stool subtraction.* RoFo Fortschritte auf dem Gebiet der Rontgenstrahlen und der Bildgebenden Verfahren, 2008. 180(8): p. 700.
 394. Weizman, A.V. and G.C. Nguyen, *Colon cancer screening in 2010: An update.* Minerva Gastroenterologica e Dietologica, 2010. 56(2): p. 181-188.
 395. Whitlock, et al., *Screening for colorectal cancer: an updated systematic review.* 2008.
 396. Winslet, M., *Surveillance and screening for colorectal cancer: Some answers and even more questions.* Colorectal Disease, 2009. 11(2): p. 115.
 397. Witte, F., *The preferred screening strategies for colorectal cancer of participants are not the most sensitive.* Zeitschrift fur Gastroenterologie, 2007. 45(12): p. 1213.
 398. Wong, C.K., et al., *Enhanced detection of screening relevant colorectal neoplasias with fecal immunochemical testing (FIT): Diagnostic performance relative to guaiac based tests and colonoscopy.* Gastroenterology, 2011. 140(5): p. S411.
 399. Wong, C.K., et al., *Efficacy of a single day fecal immunochemical occult blood testing (FIT) collection strategy for screening relevant colorectal neoplasias.* Gastroenterology, 2011. 140(5): p. S410.
 400. Yoshida, H. and A.H. Dachman, *CAD techniques, challenges, and controversies in computed tomographic colonography.* Abdominal Imaging, 2005. 30(1): p. 26-41.
 401. Yoshida, H. and J. Nappi, *CAD in CT colonography without and with oral contrast agents: Progress and challenges.* Computerized Medical Imaging and Graphics, 2007. 31(4-5): p. 267-284.
 402. Young, G.P., *Fecal immunochemical tests (FIT) vs. office-based guaiac fecal occult blood test (FOBT).* Practical Gastroenterology, 2004. 28(6): p. 46-56.
 403. Young, G.P. and L.J.W. Bosch, *Fecal tests: From blood to molecular markers.* Current Colorectal Cancer Reports, 2011. 7(1): p. 62-70.
 404. Young, G.P. and S. Cole, *New stool screening tests for colorectal cancer.* Digestion, 2007. 76(1): p. 26-33.
 405. Young, G.P. and S.R. Cole, *Which fecal occult blood test is best to screen for colorectal cancer?* Nature Clinical Practice Gastroenterology and Hepatology, 2009. 6(3): p. 140-141.
 406. Zalis, M.E., *CT colonography: Toward a computer-aided, noncathartic examination.* Applied Radiology, 2007. 36(SUPPL. NOV.): p. 45-54.
 407. Zauber, A.G., *Cost-effectiveness of Colonoscopy.* Gastrointestinal Endoscopy Clinics

- of North America, 2010. 20(4): p. 751-770.
408. Zauber, A.G., et al., *Detection of proximal adenomas by colonoscopy following flexible sigmoidoscopy depends on the colonoscopy referral algorithm: Analysis of the UK flexible sigmoidoscopy study algorithm applied to the U.S. national colonoscopy study*. *Gastroenterology*, 2011. 140(5): p. S16.
 409. Zhang, B., et al., *Tumor type M2 pyruvate kinase expression in gastric cancer, colorectal cancer and controls*. *World Journal of Gastroenterology*, 2004. 10(11): p. 1643-1646.
 410. Zielinski, S.L., *Study finds office-based FOBT inadequate for detecting colorectal cancer*. *Journal of the National Cancer Institute*, 2005. 97(4): p. 250.
 411. Zielinski, S.L., *Colonoscopy the most accurate method for colon cancer detection, study finds*. *Journal of the National Cancer Institute*, 2005. 97(2): p. 91.
 412. Zitt, M. and H.M. Muller, *DNA methylation in colorectal cancer - Impact on screening and therapy monitoring modalities?* *Disease Markers*, 2007. 23(1-2): p. 51-71.
 413. Zoler, M.L., *DNA-based colon cancer screen has 80% sensitivity*. *Oncology Report*, 2008(WINTER 2008): p. 14.

Ausgeschlossene Volltexte: Publikationssprache

1. Danish Centre for, E. and A. Health Technology (2005) *Colon examination with CT Colonography - a health technology assessment. Danish Health Technology Assessment - grant funded projects 2005; 5(3) - Primary Research (Brief record)*. Copenhagen: Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment (DACEHTA).
2. Lepage, C. and J. Faivre, *Stool-based DNA tests for colorectal cancer screening*. *Acta Endoscopica*, 2007. 37(2): p. 231-238.
3. Piront, P., et al., *Screening for colorectal cancer in 2006*. *Acta Endoscopica*, 2007. 37(3): p. 305-313.

Ausgeschlossene Volltexte: Mehrfachpublikation ohne Zusatzinformationen

1. Blue Cross Blue Shield, A., *CT colonography ('virtual colonoscopy') for colon cancer screening*. 2004, Chicago IL: Blue Cross Blue Shield Association (BCBS). 17.
2. Brenner, H., U. Haug, and S. Hundt, *Sex differences in performance of fecal occult blood testing*. *American Journal of Gastroenterology*, 2010. 105(11): p. 2457-2464.
3. Guittet, L., et al., *Comparison of a guaiac based and an immunochemical faecal occult blood test in screening for colorectal cancer in a general average risk population*. *Gut*, 2007. 56(2): p. 210-214.
4. Guittet, L., et al., *Performance of immunochemical faecal occult blood test in colorectal cancer screening in average-risk population according to positivity threshold and number of samples*. *International Journal of Cancer*, 2009. 125(5): p. 1127-1133.
5. Haug, U., S. Hundt, and H. Brenner, *Quantitative immunochemical fecal occult blood testing for colorectal adenoma detection: Evaluation in the target population of screening and comparison with qualitative tests*. *American Journal of Gastroenterology*, 2010. 105(3): p. 682-690.
6. Hewitson, P., et al., *Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (Hemoccult): An update*. *American Journal of*

- Gastroenterology, 2008. 103(6): p. 1541-1549.
7. Hol, L., et al., *Screening for colorectal cancer: Random comparison of guaiac and immunochemical faecal occult blood testing at different cut-off levels*. British Journal of Cancer, 2009. 100(7): p. 1103-1110.
 8. Hundt, S., U. Haug, and H. Brenner, *Comparative evaluation of immunochemical fecal occult blood tests for colorectal adenoma detection*. Annals of Internal Medicine, 2009. 150(3): p. 162-169.
 9. Hundt, S., U. Haug, and H. Brenner, *Screening for colorectal cancer using different fecal occult blood tests*. Verdauungskrankheiten, 2010. 28(2): p. 53-57.
 10. Malila, N., T. Oivanen, and M. Hakama, *Implementation of colorectal cancer screening in Finland: Experiences from the first three years of a public health programme*. Zeitschrift fur Gastroenterologie, 2008. 46(SUPPL. 1): p. S25-S28.
 11. Manfredi, S., et al., *Colonoscopy results of a French regional FOBT-based colorectal cancer screening program with high compliance*. Endoscopy, 2008. 40(5): p. 422-427.
 12. Rottgen, R., et al., *Colon dissection: a new three-dimensional reconstruction tool for computed tomography colonography*. Acta radiologica (Stockholm, Sweden : 1987), 2005. 46(3): p. 222-226.
 13. Sanford, M.F. and P.J. Pickhardt, *Diagnostic Performance of Primary 3-Dimensional Computed Tomography Colonography in the Setting of Colonic Diverticular Disease*. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2006. 4(8): p. 1039-1047.
 14. Steele, R.J.C., *Results of the first round of a demonstration pilot of screening for colorectal cancer in the United Kingdom*. British Medical Journal, 2004. 329(7458): p. 133-135.
 15. Whitlock, E.P., et al., *Screening for colorectal cancer: A targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force*. Annals of Internal Medicine, 2008. 149(9): p. 638-658.
 16. Zorzi, M., et al., *Screening for colorectal cancer in Italy: 2005 survey*. Epidemiologia e prevenzione, 2007. 31(2-3 Suppl 2): p. 49-60.
 17. Zorzi, M., et al., *Screening for colorectal cancer in Italy: 2004 survey*. Epidemiologia e prevenzione, 2006. 30(1 Suppl 3): p. 41-50.

Ausgeschlossene Volltexte: Volltext als Vollpublikation nicht beschaffbar

1. *Fecal DNA and colonoscopy most sensitive in CRC screening*. Geriatrics and Aging, 2005. 8(3): p. 11.
2. *Submitted by the SAGES guidelines committee*. South African Gastroenterology Review, 2007. 5(2): p. 13-14.
3. *Once-only flex sig decreases 11-year cancer mortality*. Journal of the National Medical Association, 2010. 102(10): p. 967-968.
4. Abdel Razek, A.A., et al., *Virtual CT colonoscopy versus conventional colonoscopy: A prospective study*. Hepato-Gastroenterology, 2005. 52(66): p. 1698-1702.
5. Aslam, R. and J. Yee, *Computed tomographic colonography*. Expert Review of Gastroenterology and Hepatology, 2008. 2(3): p. 371-384.
6. Atkin, W.S., et al., *UK flexible sigmoidoscopy screening trial: Colorectal cancer incidence and mortality rates at 11 years after a single screening examination*. Gastroenterology, 2010. 138(5): p. S53.
7. Banerjee, S. and J. Van Dam, *CT colonography*. ASGE Clinical Update, 2006. 13(3):

- p. 1-4.
8. Banks, M.R., et al., *Polyp detection is improved by megapixel white light high resolution colonoscopy in the UK national bowel cancer screening program*. *Gastroenterology*, 2011. 140(5): p. S559.
 9. Boardman, L.A., et al., *A novel, noninvasive, mRNA gene expression colon cancer screening methodology*. *Journal of Clinical Oncology*, 2010. 28(15).
 10. Buda, A., et al., *High prevalence of serrated polyps in patients undergoing colonoscopy: A prospective study*. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2009. 69(5): p. AB299.
 11. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), *Virtual colonoscopy for colorectal cancer screening*. 2008, Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH).
 12. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), *Virtual colonoscopy for colorectal cancer screening - Project record*. 2008, Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH).
 13. Crespi, M. and D. Lisi, *Colorectal cancer: A spreading but preventable disease*. *European Journal of Oncology*, 2008. 13(1): p. 21-32.
 14. Crotta, S., et al., *Screening for colorectal cancer by immunological fecal occult blood test: Number needed to screen and to scope to find one advanced neoplasm*. *Gastroenterology*, 2011. 140(5): p. S404-S405.
 15. Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment (DACEHTA), *Screening for colorectal cancer: the significance of participation rates - a health technology assessment*. 2008, Copenhagen: Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment (DACEHTA).
 16. Ecri, *CT colonography for colorectal cancer detection*. 2005, Plymouth Meeting, PA: Ecri. 74.
 17. Ecri, *Immunochemical fecal occult blood test for colorectal cancer screening*. 2006, Plymouth Meeting, PA: Ecri. 74.
 18. Forbes, G.M., *Colorectal cancer screening tests: Pros and cons, and for whom?* *Expert Review of Gastroenterology and Hepatology*, 2008. 2(2): p. 197-205.
 19. Halloran, S.P., *Bowel cancer screening*. *Surgery*, 2009. 27(9): p. 397-400.
 20. Hayes, *Fecal DNA testing for colorectal cancer screening and monitoring*. 2007, Lansdale, PA: HAYES Inc.
 21. HAYES, *Computed tomography colonography (virtual colonoscopy)*. 2008, Lansdale, PA: HAYES Inc.
 22. Hayes, *ColoSure colorectal cancer detection test*. 2009, Lansdale, PA: HAYES Inc.
 23. Health Technology Assessment Section Ministry of Health, M. (2010) *Immunochemical faecal occult blood test (IFOBT) for colorectal cancer screening (Project record)*. Putrajaya: Health Technology Assessment Section, Ministry of Health Malaysia (MaHTAS).
 24. Heiken, J.P., *CT colonography screening: ready for prime time?* *Cancer imaging : the official publication of the International Cancer Imaging Society*, 2009. 9 Spec No A: p. S59-62.
 25. Institute for Clinical Systems, I., *Computed tomographic colonography for detection of colorectal polyps and neoplasms*. 2004, Bloomington MN: Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI).
 26. Keegan, N., C. Goldgar, and D. Keahey, *Colorectal cancer and computed tomography colonography: a new screening option?* *The journal of physician*

- assistant education : the official journal of the Physician Assistant Education Association, 2010. 21(1): p. 35-42.
27. Kyu, C.H. and D.K. Rex, *Advances in colonoscope technique and technology*. Reviews in Gastroenterological Disorders, 2008. 8(4): p. 223-232.
 28. Lee, N.M. and G.M. Eisen, *10 years of capsule endoscopy: An update*. Expert Review of Gastroenterology and Hepatology, 2010. 4(4): p. 503-512.
 29. Rollins, G., *Virtual colonoscopy is as effective as conventional colonoscopy for screening average-risk patients*. Report on medical guidelines & outcomes research, 2004. 15(1): p. 1-2, 6-27.
 30. Rossini, F.P., *The endoscopy with video capsule endoscopy in the clinical diagnostics in gastroenterology*. IJCI - International Journal of Clinical Investigation, 2007. 15(3-4): p. 65-68.
 31. Sheng, J.Q., et al., *Fecal cytology in conjunction with immunofecal occult blood test for colorectal cancer screening*. Analytical and Quantitative Cytology and Histology, 2010. 32(3): p. 131-135.
 32. Slater, A., et al., *Investigation of the colon using CT scanning*. CME Journal Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, 2004. 6(2): p. 48-52.
 33. Unidad de Evaluacion de Tecnologias Sanitarias Agencia Lain, E., *Effectiveness of colorectal cancer screening in asymptomatic patients of colorectal cancer*. Genetics tests. 2005, Madrid: Unidad de Evaluacion de Tecnologias Sanitarias Agencia Lain Entralgo (UETS).

Anhang F: Ausgeschlossene Publikationen Themenkomplex V - Chirurgie des KRK: Nutzen und Risiken lokalablativer/regionaler Verfahren in der kurativen Behandlung von Lebermetastasen beim KRK:

Ausgeschlossene Volltexte: Patientenkollektiv

1. Australian S, Efficacy Register of New Interventional Procedures S. Radiofrequency ablation of liver tumours (update and re-appraisal): a systematic review. Report no. 56. Stepney: Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures - Surgical (ASERNIP-S); 2006.
2. Berber E, Siperstein AE. Perioperative outcome after laparoscopic radiofrequency ablation of liver tumors: An analysis of 521 cases. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*. 2007;21(4):613-8.
3. Cuschieri A, Bracken J, Boni L. Initial experience with laparoscopic ultrasound-guided radiofrequency thermal ablation of hepatic tumours. *Endoscopy*. 1999;31(4):318-21.
4. Dick EA, Joarder R, De Jode M, Taylor-Robinson SD, Thomas HC, Foster GR, et al. MR-guided laser thermal ablation of primary and secondary liver tumours. *Clinical Radiology*. 2003;58(2):112-20.
5. Eisele RM, Schumacher G, Neuhaus P. Local recurrence following hepatic radiofrequency ablation: Diagnosis and treatment. *Strahlentherapie und Onkologie*. 2008;184(11):598-604.
6. Kuhn JP, Puls R, Wallaschowski H, Heidecke CD, Rosenberg C, Hosten N. Characteristics of necrosis after laser-induced thermotherapy in contrast-enhanced MRI and implications for treatment success. *RoFo Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Bildgebenden Verfahren*. 2008;180(9):816-20.
7. Lencioni R, Goletti O, Armillotta N, Paolicchi A, Moretti M, Cioni D, et al. Radiofrequency thermal ablation of liver metastases with a cooled-tip electrode needle: results of a pilot clinical trial. *European radiology*. 1998;8(7):1205-11.
8. Merg A, Lynch HT, Lynch JF, Howe JR. Hereditary colon cancer - Part I. *Current Problems in Surgery*. 2005;42(4):195-256.
9. Poulou LS, Ziakas PD, Xila V, Vakrinos G, Malagari K, Syrigos KN, et al. Percutaneous radiofrequency ablation for unresectable colorectal liver metastases: Time for shadows to disperse. *Reviews on Recent Clinical Trials*. 2009;4(3):140-6.
10. Ricke J, Wust P, Wieners G, Beck A, Cho CH, Seidensticker M, et al. Liver malignancies: CT-guided interstitial brachytherapy in patients with unfavorable lesions for thermal ablation. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2004;15(11):1279-86.
11. Riemsma Robert P, Bala M, Wolff R, Kleijnen J. Percutaneous ethanol injection for liver metastases. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [serial on the Internet]. 2010; (9): Available from: <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD008717/frame.html>.
12. Subrt Z, Ferko A, Jon B, Cecka F. Radiofrequency-assisted liver resection: Higher incidence of infectious complications? *Acta Chirurgica Belgica*. 2011;111(3):165-70.
13. Sutherland LM, Williams JAR, Padbury RTA, Gotley DC, Stokes B, Maddern GJ. Radiofrequency ablation of liver tumors: A systematic review. *Archives of Surgery*. 2006;141(2):181-90.

14. Sutherland LM, Williams JAR, Padbury RTA, Gotley DG, Stokes B, Maddern GJ. A systematic review of radiofrequency ablation for the treatment of liver tumours. Stepney, SA: Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures - Surgical (ASERNIP-S); 2002.
15. Thanos L, Poulou LS, Ziakas PD, Kelekis AD, Pomoni M, Kelekis DA. Image-guided radiofrequency ablation (RFA) of unresectable hepatic tumors using a triple-spiral-shaped electrode needle: Initial experience in 34 patients. *CardioVascular and Interventional Radiology*. 2010;33(1):107-12.
16. Vogl TJ, Eichler K, Straub R, Engelmann K, Zangos S, Woitaschek D, et al. Laser-induced thermotherapy of malignant liver tumors: General principals, equipment(s), procedure(s) - Side effects, complications and results. *European Journal of Ultrasound*. 2001;13(2):117-27.
17. Vogl TJ, Mack MG, Straub R, Engelmann K, Zangos S, Eichler K. Interventional MR-guided laser induced thermotherapy in oncologic indications. *Radiologe*. 1999;39(9):764-71.
18. Vogl TJ, Muller P, Hirsch H, Philipp C, Hammerstingl R, Bottcher H, et al. MR-guided laser-induced thermotherapy (LITT) of liver metastases. Prospective results of an optimized method. *Radiologe*. 1995;35(3):188-99.
19. Vogl TJ, Muller PK, Hammerstingl R, Weinhold N, Mack MG, Philipp C, et al. Malignant liver tumors treated with MR imaging-guided laser-induced thermotherapy: Technique and prospective results. *Radiology*. 1995;196(1):257-65.
20. Vogl TJ, Weinhold N, Muller P, Mack M, Scholz W, Philipp C, et al. MR-controlled laser-induced thermotherapy (LITT) of liver metastases: clinical evaluation. *Röntgenpraxis; Zeitschrift für radiologische Technik*. 1996;49(7):161-8.

Ausgeschlossene Volltexte: Interventionen

1. de Jong MC, van Vledder MG, Ribero D, Hubert C, Gigot JF, Choti MA, et al. Therapeutic efficacy of combined intraoperative ablation and resection for colorectal liver metastases: An international, multi-institutional analysis. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2011;15(2):336-44.
2. Engelmann K, Mack MG, Eichler K, Straub R, Zangos S, Vogl TJ. Interstitial photodynamic laser therapy for liver metastases: First results of a clinical phase I-study. *RoFo Fortschritte auf dem Gebiet der Rontgenstrahlen und der Bildgebenden Verfahren*. 2003;175(5):682-7.
3. Glisson SD, LaRocca RV, Hargis JB, Cervera A, Goldsmith G, Cornell B, et al. A phase II clinical trial utilizing maximum medical and surgical cytoreductive treatments for patients with metastatic colorectal cancer to the liver. *Journal of Clinical Oncology*. 2009;27(15):e15130.
4. Gnerlich JL, Ritter JH, Linehan DC, Hawkins WG, Strasberg SM. Saline-linked surface radiofrequency ablation: A safe and effective method of surface ablation of hepatic metastatic colorectal cancer. *Annals of Surgery*. 2009;250(1):96-102.
5. Liu ZY, Chang Z, Lu ZM, Guo QY. Early PET/CT after radiofrequency ablation in colorectal cancer liver metastases: Is it useful? *Chinese Medical Journal*. 2010;123(13):1690-4.
6. Puls R, Stroszczyński C, Gaffke G, Hosten N, Felix R, Speck U. Laser-induced thermotherapy (LITT) of liver metastases: MR-guided percutaneous insertion of an MRI-compatible irrigated microcatheter system using a closed high-field unit. *Journal of Magnetic*

Resonance Imaging. 2003;17(6):663-70.

7. Vogl TJ, Weinhold N, Mack MG, Muller PK, Scholz WR, Straub R, et al. Verification of MR thermometry via in-vivo intralesional fluoroptic temperature measurement for laser-induced thermotherapy of liver metastases. *RoFo Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Neuen Bildgebenden Verfahren*. 1998;169(2):182-8.

8. Vogl TJ, Zangos S, Balzer JO, Thalhammer A, Mack MG. Transarterial chemoembolization of liver metastases: Indication, technique, results. *RoFo Fortschritte auf dem Gebiet der Rontgenstrahlen und der Bildgebenden Verfahren*. 2002;174(6):675-83.

Ausgeschlossene Volltexte: Publikationstyp

1. Aloia TA, Vauthey JN, Loyer EM, Ribero D, Pawlik TM, Wei SH, et al. Solitary colorectal liver metastasis: Resection determines outcome. *Archives of Surgery*. 2006;141(5):460-7.

2. Baere TD. Theme: Novel Therapeutics Intraarterial therapies for colorectal cancer metastases. *International Journal of Cancer*. 2011;128(2):22.

3. Bala Malgorzata M, Riemsma Robert P, Wolff R, Kleijnen J. Cryotherapy for liver metastases. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [serial on the Internet]. 2011; (3): Available from: <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD009058/frame.html>.

4. Benoist S, Nordlinger B. Radiofrequency ablation in liver tumours. *Annals of Oncology*. 2004;15(SUPPL. 4):iv313-iv7.

5. Buscarini E, Savoia A, Brambilla G, Menozzi F, Reduzzi L, Strobel D, et al. Radiofrequency thermal ablation of liver tumors. *European Radiology*. 2005;15(5):884-94.

6. De Baere T. Overview of natural history in relation to indications for IR. *CardioVascular and Interventional Radiology*. 2010;33:132-4.

7. Decadt B, Siriwardena AK. Radiofrequency ablation of liver tumours: Systematic review. *Lancet Oncology*. 2004;5(9):550-60.

8. Dimitroulis D, Nikiteas N, Troupis T, Patsouras D, Skandalakis P, Kouraklis G. Role of surgery in colorectal liver metastases: Too early or too late? *World Journal of Gastroenterology*. 2010;16(28):3484-90.

9. Eadens MJ, Grothey A. Curable metastatic colorectal cancer. *Current Oncology Reports*. 2011;13(3):168-76.

10. Fahy BN, Jarnagin WR. Evolving Techniques in the Treatment of Liver Colorectal Metastases: Role of Laparoscopy, Radiofrequency Ablation, Microwave Coagulation, Hepatic Arterial Chemotherapy, Indications and Contraindications for Resection, Role of Transplantation, and Timing of Chemotherapy. *Surgical Clinics of North America*. 2006;86(4):1005-22.

11. Fusai G, Davidson BR. Strategies to increase the resectability of liver metastases from colorectal cancer. *Digestive Surgery*. 2003;20(6):481-96.

12. Garcea G, Lloyd TD, Aylott C, Maddern G, Berry DP. The emergent role of focal liver ablation techniques in the treatment of primary and secondary liver tumours. *European Journal of Cancer*. 2003;39(15):2150-64.

13. Garcea G, Ong SL, Maddern GJ. Inoperable colorectal liver metastases: A declining entity? *European Journal of Cancer*. 2008;44(17):2555-72.

14. Garrean S, Hering J, Helton WS, Espat NJ. A primer on transarterial, chemical, and

- thermal ablative therapies for hepatic tumors. *American Journal of Surgery*. 2007;194(1):79-88.
15. Garrean S, Joseph Espat N. Yttrium-90 internal radiation therapy for hepatic malignancy. *Surgical Oncology*. 2005;14(4):179-93.
 16. Gravante G, Overton J, Sorge R, Bhardwaj N, Metcalfe MS, Lloyd DM, et al. Radiofrequency ablation versus resection for liver tumours: An evidence-based approach to retrospective comparative studies. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2011;15(2):378-87.
 17. Gruenberger T. Alternative regional treatment of resectable and unresectable liver metastases. *European Surgery - Acta Chirurgica Austriaca*. 2002;34(6):337-40.
 18. Gullà N, Ciocchi R, Boselli C, Abraha I, Trastulli S, Montedori A, et al. Radiofrequency ablation in the treatment of liver metastases from colorectal cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [serial on the Internet]. 2010; (10): Available from:
<http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD006317/frame.html>.
 19. Gurusamy Kurinchi S, Ramamoorthy R, Imber C, Davidson Brian R. Surgical resection versus non-surgical treatment for hepatic node positive patients with colorectal liver metastases. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [serial on the Internet]. 2010; (1): Available from:
<http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD006797/frame.html>.
 20. Ikonen T. Therapy of malignant liver tumors by using thermoablative methods (Project record). Helsinki: Finnish Office for Health Care Technology Assessment (FinOHTA) [serial on the Internet]. 2010: Available from:
www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clhta/articles/HTA-32010001439/frame.html.
 21. Jain S, Sacchi M, Vrachnos P, Lygidakis NJ, Andriopoulou E. Recent advances in the treatment of colorectal liver metastases. *Hepato-Gastroenterology*. 2005;52(65):1567-84.
 22. Jones C, Badger SA, Ellis G. The role of microwave ablation in the management of hepatic colorectal metastases. *Surgeon*. 2011;9(1):33-7.
 23. Kaczirek K, Grunberger T. Colorectal liver metastases. *Journal fur Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen*. 2009;7(3):25-39.
 24. Lovat LB, Bown SG. Lasers in gastroenterology. *World Journal of Gastroenterology*. 2001;7(3):317-23.
 25. McGahan JP, Monsky W. Ultrasound-Guided Radiofrequency Ablation Within the Abdomen. *Ultrasound Clinics*. 2009;4(1):57-71.
 26. Medical Services Advisory C. Selective internal radiation therapy for hepatic metastases using SIR-Spheres(R). Canberra: Medical Services Advisory Committee (MSAC); 2002.
 27. Medical Services Advisory C. Radiofrequency ablation of liver tumours. Canberra: Medical Services Advisory Committee (MSAC); 2003.
 28. Padma S, Martinie JB, Iannitti DA. Liver tumor ablation: percutaneous and open approaches. *Journal of Surgical Oncology*. 2009;100(8):619-34.
 29. Pathak S, Tang J, Jones R, Malik H, Fenwick S, Postona G. Systematic review: The use of ablative techniques for the treatment of unresectable colorectal liver metastases (CRLM). *European Journal of Surgical Oncology*. 2010;36(11):1129.
 30. Ramsey DE, Geschwind JFH. New interventions for liver tumors. *Seminars in Roentgenology*. 2002;37(4):303-11.

31. Ravikumar TS. Interstitial therapies for liver tumors. *Surgical Oncology Clinics of North America*. 1996;5(2):365-77.
32. Razafindratsira T, Isambert M, Evrard S. Complications of intraoperative radiofrequency ablation of liver metastases. *HPB*. 2011;13(1):15-23.
33. Rhim H, Dodd lii GD. Radiofrequency thermal ablation of liver tumors. *Journal of Clinical Ultrasound*. 1999;27(5):221-9.
34. Riaz A, Lewandowski RJ, Kulik L, Salem R. Yttrium-90 radioembolization using TheraSphere(registered trademark) in the management of primary and secondary liver tumors. *Quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2009;53(3):311-6.
35. Ritz JP, Buhr HJ. Limitations and Perspectives of Ablative Procedures in Liver Tumors. *Viszeralchirurgie*. 2004;39(2):129-37.
36. Schlag PM, Benhidjeb T, Stroszczyński C. Resection and local therapy for liver metastases. *Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology*. 2002;16(2):299-317.
37. Shukla PJ, Barreto SG. Surgery for malignant liver tumors. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*. 2009;5(3):154-60.
38. Stang A, Fischbach R, Teichmann W, Bokemeyer C, Braumann D. A systematic review on the clinical benefit and role of radiofrequency ablation as treatment of colorectal liver metastases. *European Journal of Cancer*. 2009;45(10):1748-56.
39. Stippel DL. Percutaneous, laparoscopic and open surgical radiofrequency ablation of malignant liver lesions. *Zentralblatt für Chirurgie*. 2007;132(4):293-9.
40. Stroszczyński C, Gaffke G, Gnauck M, Puls R, Hosten N, Speck U, et al. [Current concepts and recent developments of laser ablation in tumor therapy]. *Der Radiologe* [serial on the Internet]. 2004; (4): Available from: <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clcentral/articles/430/CN-00467430/frame.html>.
41. Tranberg KG. Percutaneous ablation of liver tumours. *Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology*. 2004;18(1):125-45.
42. van de Velde CJH. Treatment of liver metastases of colorectal cancer. *Annals of Oncology*. 2005;16(SUPPL. 2):ii144-ii9.
43. Vente MAD, Wondergem M, van der Tweel I, van den Bosch MAAJ, Zonnenberg BA, Lam MGEH, et al. Yttrium-90 microsphere radioembolization for the treatment of liver malignancies: A structured meta-analysis. *European Radiology*. 2009;19(4):951-9.
44. Wong SL, Mangu PB, Choti MA, Crocenzi TS, Dodd lii GD, Dorfman GS, et al. American Society of Clinical Oncology 2009 clinical evidence review on radiofrequency ablation of hepatic metastases from colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2010;28(3):493-508.

Ausgeschlossene Volltexte: Publikationssprache

1. Augustovski F, Pichon Riviere A, Alcaraz A, Bardach A, Ferrante D, Garcia Marti S, et al. Usefulness of radiofrequency ablation of liver tumors. Ciudad de Buenos Aires: Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy (IECS); 2005.
2. Bouza Alvarez C, Martin Fernandez J, Magro de la Plaza MA, Aguado Bustos F, Gutierrez Calvo A, Granell Vicent J, et al. Efficacy and safety of radiofrequency ablation of malignant liver tumours: a systematic review IPE-04/43 (Public report). Madrid: Agencia de Evaluacion de Tecnologias Sanitarias (AETS); 2004.

Ausgeschlossene Volltexte: Mehrfachpublikation ohne Zusatzinformationen

1. Tang JMF, Pathak S, Jones R, Parmar CD, Malik HZ, Fenwick SW, et al. Ablation for the treatment of unresectable colorectal liver metastases (CRLM) - A systematic review. *European Journal of Surgical Oncology*. 2010;36(9):905.

Ausgeschlossene Volltexte: Volltext als Vollpublikation nicht beschaffbar

1. Baere TD. Theme: Novel Therapeutics Intraarterial therapies for colorectal cancer metastases. *IDrug*. 2011;128(2):22.
2. Becouarn Y, Mathoulin-Pelissier S, Rivoire M, Ayav A, Arnaud J, Sa Cunha A, et al. Efficacy of intraoperative radiofrequency ablation (IRFA) combined or not with resection to treat unresectable colorectal metastases, with or without preoperative chemotherapy: The ARF2003 Study (NTC 00210106): Preliminary results. *Journal of Clinical Oncology*. 2009;27(15):4095.
3. Benson A, Mulcahy MF, Siskin G, Wiseman G, Rilling WS, Lewandowski RJ, et al. Safety, response and survival outcomes of Y90 radioembolization for liver metastases: Results from a 151 patient investigational device exemption multi-institutional study. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2011;22(3):S3.
4. Blue Cross Blue Shield A. Radiofrequency ablation of unresectable hepatic tumors. Chicago IL: Blue Cross Blue Shield Association (BCBS); 2003.
5. Evrard S, Mathoulin-Pelissier S, Rivoire M, Arnaud JP, Ayav A, Sa Cunha A, et al. Efficacy of intraoperative radiofrequency ablation combined or not with resection to treat unresectable colorectal metastases. The ARF2003 study. *HPB*. 2010;12:81.
6. Evrard S, Rivoire M, Arnaud JP, Ayav A, Cunha AS, Regimbeau JM, et al. Intraoperative radiofrequency ablation combined or not with resection to treat unresectable colorectal metastases. Results of the multicentric phase 2 study: ARF2003. *HPB*. 2011;13:1.
7. Hayes, Inc. Radiofrequency ablation for primary and metastatic cancers of the liver. Lansdale, PA: HAYES Inc; 2004.
8. Hayes, Inc. Radioactive Yttrium-90 microspheres for treatment of secondary liver cancer (Structured abstract). Lansdale, PA: HAYES, Inc [serial on the Internet]. 2008: Available from: <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clhta/articles/HTA-3201000029/frame.html>.
9. Hawkins M, Coolens C, Ockwell C, Burke K, Tait DM. Highly conformal partial liver irradiation for chemorefractory unresectable colorectal liver metastases. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2010;78(3):S327-S8.
10. Monfardini L, Della Vigna P, Bonomo G, Orgera G, Bianchi P, Orsi F. Radiofrequency ablation and micro-bland embolization in the same session for enhancing local results in complex hepatic tumors. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2010;21(5):772.
11. Ruers T, Punt C, Van Coevorden F, Pierie J, Borel Rinkes I, Lederman J, et al. Final results of the EORTC intergroup randomized study 40004 (CLOCC) evaluating the benefit of Radiofrequency Ablation (RFA) combined with chemotherapy for unresectable colorectal liver metastases (CRC LM). *Annals of Surgical Oncology*. 2011;18:S6.
12. Van Dijk TH, Havenga K, Beukema J, Beets GL, Gelderblom H, De Jong KP, et al. Short-course radiation therapy, neoadjuvant bevacizumab, capecitabine and oxaliplatin, and radical resection of primary tumor and metastases in primary stage IV rectal cancer: A phase

II multicenter study of the Dutch Colorectal Cancer Group. *Journal of Clinical Oncology*. 2010;28(15).

13. Van Dijk TH, Hospers G, Beukema J, Gelderblom H, Beets GL, De Jong KP, et al. Short-course radiotherapy, neoadjuvant bevacizumab, capecitabine and oxaliplatin, and radical resection of primary tumor and metastases in primary stage IV rectal cancer. A phase II multicenter study of the dutch colorectal cancer group. *Annals of Surgical Oncology*. 2011;18:S30.

Anhang G: Bewertungsinstrumente

Oxman und Guyatt Kriterien zur Bewertung von Evidenzsynthesen:

Auto_Jahr_Titel

Item	Frage	Bewertung	Kommentar
1	Wurde die Suchmethodik zur Aufsuchung der Evidenz angegeben?		
2	Wurde eine umfassende Literatursuche durchgeführt?		
3	Wurden die Einschlusskriterien für die Primärstudien benannt?		
4	Wurden Bias bei der Studienselektion vermieden?		
5	Wurden die Kriterien zur Bewertung der Validität eingeschlossener Studien berichtet?		
6	Wurde die Validität eingeschlossener Studien nach angemessenen Kriterien bewertet?		
7	Wurden die Methoden zur Informationssynthese von relevanten Studien berichtet?		
8	Wurde die Informationssynthese der relevanten Studien angemessen durchgeführt?		
9	Wurden die Schlussfolgerungen der Autoren durch die Daten und/oder die Analyse gestützt?		
10	Wie wird die wissenschaftliche Gesamtqualität der Übersicht bewertet?	Entfällt	

+: Kriterium trifft zu (Antwortkategorie „yes“); -: Kriterium trifft nicht zu (Antwortkategorie „no“); +/-: Kriterium trifft teilweise zu (Antwortkategorie „partially“); #: Nicht beantwortbar (Antwortkategorie „can't tell“)

Quelle: IQWiG-Vorbericht D06-01C (Version 1.0) „PET und PET/CT bei rezidivierendem kolorektalen Karzinom“ (S. 154) – verfügbar unter: https://www.iqwig.de/download/D06-01C_Vorbericht_PET_und_PET-CT_bei_rezidivierendem_kolorektalen_Karzinom.pdf.

Risk of bias tool der Cochrane Collaboration zur Bewertung von RCT:

	Ja	Nein	Unklar	Erläuterungen der Reviewer
Wurde die Allokationssequenz adäquat generiert?				
Wurde die Allokation adäquat geheim gehalten?				
Verblindung von Teilnehmern, durchführendem (Intervention) sowie auswertendem (Endpunkte) Personal: Wurde die Allokation während der Studie geheim gehalten?				
Wurden unvollständige oder fehlende Daten zu Endpunkten adäquat angegeben?				
Wurden die Ergebnisse zu Endpunkten frei von Selektion berichtet?				
Andere potenzielle Störfaktoren der Validität: War die Studie augenscheinlich frei von anderen Problemen, die sie einem hohen Risiko für eine Verzerrung ausgesetzt haben könnten?				

Quelle: Eigene Übersetzung des Risk of bias tool der Cochrane Collaboration - verfügbar unter: <http://www.cochrane-handbook.org/> (Part 2; Chapter 8.5f).

(Abgewandeltes) Risk of bias tool der Cochrane Collaboration zur Bewertung von CCT:

	Ja	Nein	Unklar	Erläuterungen der Reviewer
Gruppenzuweisung: Sind die Teilnehmer der Studiengruppen bzgl. Baseline-Daten vergleichbar? Wurden alle Teilnehmer zeitgleich eingeschlossen?				
Verblindung von Teilnehmern, durchführendem (Intervention) sowie auswertendem (Endpunkte) Personal: Wurde die Allokation während der Studie geheim gehalten?				
Wurden unvollständige oder fehlende Daten zu Endpunkten adäquat angegeben?				
Wurden die Ergebnisse zu Endpunkten frei von Selektion berichtet?				
Andere potenzielle Störfaktoren der Validität: War die Studie augenscheinlich frei von anderen Problemen, die sie einem hohen Risiko für eine Verzerrung ausgesetzt haben könnten?				

Quelle: Eigene Darstellung der Übersetzung des Risk of bias tool der Cochrane Collaboration - verfügbar unter: <http://www.cochrane-handbook.org/> (Part 2; Chapter 8.5f).

Checkliste zur Bewertung der Studienqualität von KOHORTENSTUDIEN:

Autor_Titel_Jahr:		Ja	Nein	Unklar	n/a
A. Selection Bias (systematische Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen)					
A1	Die Methode der Zuteilung zu den Behandlungsgruppen war unabhängig von möglichen Störgrößen (d.h. der Zuteilungsmodus zu den Behandlungsgruppen hat voraussichtlich keinen Einfluss auf die Studienergebnisse).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A2	Wurde mithilfe des Studiendesigns oder der statistischen Auswertung versucht die Vergleichsgruppen bzgl. möglicher Störgrößen auszugleichen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A3	Die Basisgruppen waren vergleichbar, inklusive aller relevanten Störgrößen und prognostischen Faktoren.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Würden Sie auf Basis Ihrer Antworten A1 – A3 ein Selection Bias erkennen? Wenn ja, in welche Richtung zielt der Effekt voraussichtlich?					
Geringes Bias-Risiko <input type="checkbox"/> Unklares Risiko <input type="checkbox"/> Hohes Bias-Risiko <input type="checkbox"/>					
Erwartete Richtung des Effekts:					
B. Performance Bias (systematische Behandlungsunterschiede zwischen den Gruppen, unabhängig von der erfolgten Intervention unter Beobachtung)					
B1	Die Vergleichsgruppen wurden unabhängig von der(n) betrachteten Intervention(en) gleich behandelt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B2	Die behandelten Patienten blieben bzgl. der Behandlungszuteilung verblindet.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B3	Die behandelnden Personen (Ärzte, Pflegepersonal, etc.) blieben bzgl. der Behandlungszuteilung verblindet.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Würden Sie auf Basis Ihrer Antworten B1 – B3 ein Performance Bias erkennen? Wenn ja, in welche Richtung zielt der Effekt voraussichtlich?					
Geringes Bias-Risiko <input type="checkbox"/> Unklares Risiko <input type="checkbox"/> Hohes Bias-Risiko <input type="checkbox"/>					
Erwartete Richtung des Effekts:					
C. Attrition Bias (systematische Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen hinsichtlich der Patientenabgänge)					
C1	Der Nachbeobachtungszeitraum war bei allen Gruppen gleich lang (bzw. die statistische Auswertung war möglichen Unterschieden in der Nachbeobachtungsdauer angepasst).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

		Ja	Nein	Unklar	n/a
C2	a. Wie viele Teilnehmer je Gruppe durchliefen die Studie nicht komplett? b. Die Gruppen waren vergleichbar im Abschluss der Behandlungen (d.h. es gab keine signifikanten oder systematischen Unterschiede zwischen den Gruppen im Hinblick auf die Teilnehmer, die die Behandlung nicht abschlossen).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C3	a. Für wie viele Teilnehmer je Gruppe waren keine Ergebnisse verfügbar? b. Die Gruppen waren vergleichbar im Hinblick auf die Verfügbarkeit der Ergebnisse (d.h. es gab keine signifikanten oder systematischen Unterschiede zwischen den Gruppen im Hinblick auf die Teilnehmer, für die keine Ergebnisse verfügbar waren).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Würden Sie auf Basis Ihrer Antworten C1 – C3 ein Attrition Bias erkennen? Wenn ja, in welche Richtung zielt der Effekt voraussichtlich?					
Geringes Bias-Risiko <input type="checkbox"/> Unklares Risiko <input type="checkbox"/> Hohes Bias-Risiko <input type="checkbox"/>					
Erwartete Richtung des Effekts:					
D. Detection Bias (systematische Verzerrung in der Art der Ermittlung, Erkennung oder Prüfung der Ergebnisse)					
D1	Die Studie hatte eine angemessene Nachbeobachtungsdauer.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D2	In der Studie wurden die Endpunkte exakt definiert.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D3	Es wurde eine zulässige und zuverlässige Methode zur Bestimmung der Ergebnisse herangezogen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D4	Die auswertenden Personen blieben bzgl. der Therapiezuweisung verblindet.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D5	Die auswertenden Personen blieben bzgl. weiterer wichtiger Störgrößen bzw. prognostischer Faktoren verblindet.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Würden Sie auf Basis Ihrer Antworten D1 – D5 ein Detection Bias erkennen? Wenn ja, in welche Richtung zielt der Effekt voraussichtlich?					
Geringes Bias-Risiko <input type="checkbox"/> Unklares Risiko <input type="checkbox"/> Hohes Bias-Risiko <input type="checkbox"/>					
Erwartete Richtung des Effekts:					

Quelle: Eigene Übersetzung der NICE Methodology Checklist for cohort studies 2009 – Original verfügbar unter: http://www.nice.org.uk/media/633/30/The_guidelines_manual_2009_-_Appendix_E_Methodology_checklist_-_cohort_studies.pdf.

QUADAS-Instrument zur Bewertung von Diagnosestudien:

Autor_Titel_Jahr:		Ja	Nein	Unklar
1	War das Spektrum der Patienten repräsentativ für die Patienten, die den Test in der Versorgungspraxis erhalten werden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Wurden Selektionskriterien klar beschrieben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Ist es wahrscheinlich, dass der Referenztest die gesuchte Erkrankung korrekt klassifiziert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Ist die Zeitspanne zwischen Referenztest und Indextest kurz genug, um ausreichend sicher zu sein, dass die gesuchte Erkrankung sich zwischen den Tests nicht verändert hat?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Wurde die gesamte Stichprobe oder eine Zufallsauswahl aus der Stichprobe mit dem Referenztest untersucht?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	Haben die Untersuchten den gleichen Referenztest erhalten, unabhängig von den Ergebnissen des Index-Tests?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	War der Referenztest unabhängig vom Indextest (z.B. war der Indextest nicht im Referenztest enthalten)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	War der Indextest genau genug beschrieben, sodass eine Replikation möglich wäre?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	War der Referenztest genau genug beschrieben, sodass eine Replikation möglich wäre?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	Wurden die Ergebnisse des Indextests ohne Wissen der Ergebnisse des Referenztests ausgewertet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11	Wurden die Ergebnisse des Referenztests ohne Wissen der Ergebnisse des Indextests ausgewertet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12	Standen in der Studie die gleichen klinischen Daten zur Verfügung, wie sie in der realen Versorgungssituation zur Verfügung stehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13	Wurden nicht interpretierbare Ergebnisse bzw. jene, die in einem Mittelbereich lagen, der weder dem positiven, noch dem negativen Ergebnis klar zugeordnet werden konnte, berichtet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14	Wurden Gründe für Studienabbrüche erklärt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Quelle: IQWiG-Abschlussbericht D06-01A „PET und PET/CT bei malignen Lymphomen“ (S. 230) – verfügbar unter: https://www.iqwig.de/download/D06-01A_Abschlussbericht_PET_bei_malignen_Lymphomen.pdf.

Anhang H: Verwendetes LoE-Schema

LoE	Diagnostik (zur Messung der diagnostischen Güte, nicht des diagnostischen Nutzens)	Screening (zur Messung des patientenrelevanten Nutzens)
1a	SR von Querschnittstudien (mit adäquat verwendetem Referenzstandard und Verblindung) oder RCT	SR von RCT (mit patientenrelevanten Endpunkten)
1b	Querschnittstudien (mit adäquat verwendetem Referenzstandard und Verblindung) oder RCT	RCT (mit patientenrelevanten Endpunkten)
2a	SR von prospektiven Kohortenstudien oder nicht-randomisierten Studien (CCT)	SR von nicht-randomisierten Studien (CCT) oder prospektiven Kohortenstudien (inkl. von RCT niedriger Qualität; z.B. <80% follow-up)
2b	Prospektive Kohortenstudien oder nicht-randomisierte Studien (CCT)	Nicht-randomisierte Studien (CCT) oder prospektive Kohortenstudien (inkl. RCT niedriger Qualität; z.B. <80% follow-up)
3a	SR nicht-konsequenter Studien bzw. von Studien ohne adäquat verwendeten Referenzstandard oder Verblindung	SR von Fall-Kontroll-Studien, Querschnittstudien oder retrospektiven Kohortenstudien
3b	Nicht-konsequente Studien, Studien ohne adäquat verwendeten Referenzstandard oder Verblindung	Fall-Kontroll-Studien, Querschnittstudien oder retrospektive Kohortenstudien
4	Fall-Kontroll-Studien, Fallserien, historisch kontrollierte Studien, retrospektive Kohortenstudien	Fallserien

Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence

Question	Step 1 (Level 1*)	Step 2 (Level 2*)	Step 3 (Level 3*)	Step 4 (Level 4*)	Step 5 (Level 5)
How common is the problem?	Local and current random sample surveys (or censuses)	Systematic review of surveys that allow matching to local circumstances**	Local non-random sample**	Case-series**	n/a
Is this diagnostic or monitoring test accurate? (Diagnosis)	Systematic review of cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding	Individual cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding	Non-consecutive studies, or studies without consistently applied reference standards**	Case-control studies, or "poor or non-independent reference standard**	Mechanism-based reasoning
What will happen if we do not add a therapy? (Prognosis)	Systematic review of inception cohort studies	Inception cohort studies	Cohort study or control arm of randomized trial*	Case-series or casecontrol studies, or poor quality prognostic cohort study**	n/a
Does this Intervention help? (Treatment Benefits)	Systematic review of randomized trials or <i>n</i> -of-1 trials	Randomized trial or observational study with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort/follow-up study**	Case-series, case-control studies, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning
What are the COMMON harms? (Treatment Harms)	Systematic review of randomized trials, systematic review of nested case-control studies, <i>n</i> -of-1 trial with the patient you are raising the question about, or observational study with dramatic effect	Individual randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort/follow-up study (post-marketing surveillance) provided there are sufficient numbers to rule out a common harm. (For long-term harms the duration of follow-up must be sufficient.)**	Case-series, case-control, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning
What are the RARE harms? (Treatment Harms)	Systematic review of randomized trials or <i>n</i> -of-1 trial	Randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect			
Is this (early detection) test worthwhile? (Screening)	Systematic review of randomized trials	Randomized trial	Non-randomized controlled cohort/follow-up study**	Case-series, case-control, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning

* Level may be graded down on the basis of study quality, imprecision, indirectness (study PICO does not match questions PICO), because of inconsistency between studies, or because the absolute effect size is very small; Level may be graded up if there is a large or very large effect size.

** As always, a systematic review is generally better than an individual study.

Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>

* OCEBM Table of Evidence Working Group = Jeremy Howick, Iain Chalmers (James Lind Library), Paul Glasziou, Trish Greenhalgh, Carl Heneghan, Alessandro Liberati, Ivan Moschetti, Bob Phillips, Hazel Thornton, Olive Goddard and Mary Hodgkinson.

Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (March 2009)

Level	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm	Prognosis	Diagnosis	Differential diagnosis/symptom prevalence study	Economic and decision analyses
1a	SR (with homogeneity*) of RCTs	SR (with homogeneity*) of inception cohort studies; CDR† validated in different populations	SR (with homogeneity*) of Level 1 diagnostic studies; CDR† with different clinical centres	SR (with homogeneity*) of prospective cohort studies	SR (with homogeneity*) of Level 1 economic studies
1b	Individual RCT (with narrow Confidence Interval‡)	Individual inception cohort study with >80% follow-up; CDR† validated in a single population	Validating** cohort study with good‡‡‡ reference standards; or CDR† tested within one clinical centre	Prospective cohort study with good follow-up****	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; systematic review(s) of the evidence; and including multi-way sensitivity analyses
1c	All or none§	All or none case-series	Absolute SpPins and SnNouts††	All or none case-series	Absolute better-value or worse-value analyses †††
2a	SR (with homogeneity*) of cohort studies	SR (with homogeneity*) of either retrospective cohort studies or untreated control groups in RCTs	SR (with homogeneity*) of Level >2 diagnostic studies	SR (with homogeneity*) of 2b and better studies	SR (with homogeneity*) of Level >2 economic studies
2b	Individual cohort study (including low quality RCT; e.g., <80% follow-up)	Retrospective cohort study or follow-up of untreated control patients in an RCT; or Derivation of CDR† or validated on split-sample§§§ only	Exploratory** cohort study with good‡‡‡ of reference standards; CDR† after derivation, or validated only on split-sample§§§ or databases	Retrospective cohort study, or poor follow-up	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; limited review(s) of the evidence, or single studies; and including multi-way sensitivity analyses
2c	"Outcomes" Research; Ecological studies	"Outcomes" Research		Ecological studies	Audit or outcomes research
3a	SR (with homogeneity*) of case-control studies		SR (with homogeneity*) of 3b and better studies	SR (with homogeneity*) of 3b and better studies	SR (with homogeneity*) of 3b and better studies
3b	Individual Case-Control Study		Non-consecutive study; or without consistently applied reference standards	Non-consecutive cohort study, or very limited population	Analysis based on limited alternatives or costs, poor quality estimates of data, but including sensitivity analyses incorporating clinically sensible variations.
4	Case-series (and poor quality cohort and case-control studies§§)	Case-series (and poor prognostic studies***)	Case-control study, or non-independent reference standard	Case-series or superseded reference standards	Analysis with no sensitivity analysis
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on economic theory or "first principles"

Produced by Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes since November 1998. Updated by Jeremy Howick March 2009.

Verfügbar unter: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=4301>.