



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK  
INSTITUT FÜR SOZIALMEDIZIN  
UND EPIDEMIOLOGIE

## Abschlussbericht

# Darmkrebs und Früherkennung

---

Inzidenz, Mortalität und  
Inanspruchnahme auf Kreisebene

## **Autoren**

Dr. Dr. Joachim Hübner

Philip Lewin

Dr. Ron Pritzkeleit

Dr. Nora Eisemann

Prof. Dr. Alexander Katalinic

## **Kontakt**

Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie

UKSH – Campus Lübeck

Ratzeburger Allee 160

23562 Lübeck

Telefon: 0451 500-51200, Fax: -51204

E-Mail: [Alexander.Katalinic@uksh.de](mailto:Alexander.Katalinic@uksh.de)

Für die Untersuchung wurden vom Gemeinsamen Bundesausschuss Daten der Qualitätsberichte der Krankenhäuser zur Verfügung gestellt. Eine vollständige unveränderte Darstellung der Qualitätsberichte ist unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) erhältlich.

Zahlreiche weitere Institutionen und Personen haben mit Daten und Auskünften zur Realisierung des Projekts beigetragen:

Dr. Werner Maier, Helmholtz Zentrum München; Epidemiologische Krebsregister; Kassenärztliche Vereinigungen sowie Kassenärztliche Bundesvereinigung; Robert-Koch-Institut; Statistisches Bundesamt – Krankenhausstatistik –; Bundesinstitut für Bau-, Stadt- und Raumforschung

Finanziell und mit Daten wurde das Projekt durch das Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi) gefördert.

Die Autoren danken allen Genannten für die Unterstützung.

# Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis.....	vi
Abbildungsverzeichnis.....	viii
Abkürzungsverzeichnis.....	ix
1 Hintergrund .....	1
1.1 Epidemiologie Darmkrebs .....	1
1.2 Darmkrebsfrüherkennung in Deutschland.....	1
1.3 Ziel der Darmkrebsfrüherkennung.....	2
1.4 Teilnahme an der Darmkrebsfrüherkennung in Deutschland.....	3
1.5 Evidenz für die Darmkrebsfrüherkennung .....	4
2 Fragestellung .....	6
3 Methoden.....	6
3.1 Datengrundlage.....	6
3.2 Datenstruktur und-aufbereitung.....	7
3.2.1 Anpassungen des Gebietsstandes.....	7
3.2.2 Bevölkerungsstatistik .....	7
3.2.3 Koloskopien und FOBT im niedergelassenen Bereich .....	8
3.2.4 Koloskopien im Krankenhaus .....	9
3.2.5 Soziogeografische Daten .....	10
3.2.6 Daten zur Darmkrebsepidemiologie .....	11
3.3 Datendeskription.....	12
3.4 Modellbildung .....	12
3.4.1 Primäre Fragestellung .....	12
3.4.2 Sekundäre Fragestellung.....	16
3.5 Software .....	16
3.6 Signifikanzniveau.....	16
4 Ergebnisse .....	17
4.1 Inanspruchnahme der Untersuchungen .....	17
4.2 Krankheitsgeschehen .....	20
4.3 Korrelationen .....	23
4.4 Regressionsmodelle .....	24
4.5 Räumliche Darstellung der Ergebnisse.....	25
4.5.1 Mortalität .....	26
4.5.2 Gesamtinzidenz .....	31

4.5.3	Inzidenz UICC IV.....	35
4.6	Einfluss soziogeografischer Merkmale auf die Inanspruchnahme der präventiven Koloskopie .....	40
5	Diskussion.....	42
6	Literatur.....	46
7	Anhang .....	49
A.	Beeswarmplots.....	49
B.	Gesamtscore und Scores der Subdomänen des German Index of Multiple Deprivation (GIMD) nach Bundesland .....	52
C.	Sensitivitätsanalyse zur sekundären Fragestellung.....	52

## Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1</b> Darmkrebsfrüherkennung nach der Krebsfrüherkennungsrichtlinie (Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Früherkennung von Krebserkrankungen (Krebsfrüherkennungs-Richtlinie / KFE-RL)).....	2
<b>Tabelle 2</b> Übersicht über die Datenbasis der Studie.....	7
<b>Tabelle 3</b> Inanspruchnahme präventiver Koloskopien nach Alter, Geschlecht und Versichertenstatus .....	8
<b>Tabelle 4</b> Deskriptive Statistiken zur Inanspruchnahme der <b>präventiven Koloskopie</b> von privat und gesetzlich krankenversicherten Personen über 55 Jahren. Daten lagen für alle 402 Kreise vor. Mittelwert und Standardabweichung wurden nach Bevölkerungsgröße gewichtet.....	17
<b>Tabelle 5</b> Deskriptive Statistiken zur Durchführungsrate der <b>indizierten Koloskopie</b> von gesetzlich krankenversicherten Personen über 55 Jahren. Daten lagen für alle 402 Kreise vor. Mittelwert und Standardabweichung sind nach Bevölkerungsgröße gewichtet. ....	18
<b>Tabelle 6</b> Deskriptive Statistiken zur Inanspruchnahme des <b>präventiven FOBT</b> von gesetzlich krankenversicherten Personen über 55 Jahren. Daten lagen für alle 402 Kreise vor. Mittelwert und Standardabweichung wurden nach Bevölkerungsgröße gewichtet. ....	18
<b>Tabelle 7</b> Deskriptive Statistiken zur Rate der <b>ambulant im Krankenhaus durchgeführten Koloskopie</b> .....	18
<b>Tabelle 8</b> Deskriptive Statistiken zur Rate der <b>stationär durchgeführten Koloskopie</b> von gesetzlich krankenversicherten Personen über 55 Jahren. Daten lagen für alle 402 Kreise vor. Mittelwert und Standardabweichung wurden nach Bevölkerungsgröße gewichtet. ....	19
<b>Tabelle 9</b> Nach Bevölkerungsgröße gewichtete Mittelwerte der im niedergelassenen Bereich und im Krankenhaus durchgeführten Untersuchungen nach Bundesland. ....	19
<b>Tabelle 10</b> Deskriptive Statistiken zur jährlichen Veränderungsrate (annual percentage change [APC]) der altersstandardisierten <b>Mortalitätsrate</b> . ....	20
<b>Tabelle 11</b> Deskriptive Statistiken zur jährlichen Veränderungsrate (annual percentage change [APC]) der altersstandardisierten Rate der <b>Gesamtinzidenz kolorektaler Karzinome (alle UICC-Stadien)</b> . ....	20
<b>Tabelle 12</b> Deskriptive Statistiken zur jährlichen Veränderungsrate (annual percentage change [APC]) der altersstandardisierten Rate der <b>Inzidenz kolorektaler Karzinome im UICC-Stadium I</b> . ....	21
<b>Tabelle 13</b> Deskriptive Statistiken zur jährlichen Veränderungsrate (annual percentage change [APC]) der altersstandardisierten Rate der <b>Inzidenz kolorektaler Karzinome im UICC-Stadium II</b> . ....	21
<b>Tabelle 14</b> Deskriptive Statistiken zur jährlichen Veränderungsrate (annual percentage change [APC]) der altersstandardisierten Rate der <b>Inzidenz kolorektaler Karzinome im UICC-Stadium III</b> . ....	21
<b>Tabelle 15</b> Deskriptive Statistiken zur jährlichen Veränderungsrate (annual percentage change [APC]) der altersstandardisierten Rate der <b>Inzidenz kolorektaler Karzinome im UICC-Stadium IV</b> . ....	22
<b>Tabelle 16</b> Nach Bevölkerungsgröße gewichtete Mittelwerte jährlicher Veränderungsraten für altersstandardisierten Raten der Mortalität, Gesamtinzidenz, Inzidenz UICC I, Inzidenz UICC II, Inzidenz UICC III und Inzidenz UICC IV. ....	22
<b>Tabelle 17</b> Korrelationen zwischen den Inanspruchnahmeraten der verschiedenen Untersuchungstypen und den jährlichen Veränderungen der Raten der Mortalität und Inzidenz (insgesamt und stadienspezifisch), <b>geschlechtsstandardisiert</b> . ....	23

<b>Tabelle 18</b> Korrelationen zwischen den Inanspruchnahmeraten der verschiedenen Untersuchungstypen und den jährlichen Veränderungen der Raten der Mortalität und Inzidenz (insgesamt und stadienspezifisch), <b>Männer</b> .....	23
<b>Tabelle 19</b> Korrelationen zwischen den Inanspruchnahmeraten der verschiedenen Untersuchungstypen und den jährlichen Veränderungen der Raten der Mortalität und Inzidenz (insgesamt und stadienspezifisch), <b>Frauen</b> .....	23
<b>Tabelle 20</b> SAR-Regressionsmodelle für die jährlichen Veränderungsrate (APC) der Mortalität, Gesamtinzidenz und UICC-IV-Inzidenz .....	25
<b>Tabelle 21</b> Sensitivitätsanalyse: SAR-Regressionsmodelle für die jährlichen Veränderungsrate (APC) der Mortalität, Gesamtinzidenz und UICC-IV-Inzidenz .....	25
<b>Tabelle 22</b> SAR-Regressionsmodelle für die Inanspruchnahmerate der präventiven Koloskopie in Prozent (abhängige Variable).....	41
<b>Tabelle 23</b> Gesamtscore und Scores der Subdomänen des German Index of Multiple Deprivation (GIMD) nach Bundesland. ....	52
<b>Tabelle 24</b> SAR-Regressionsmodelle für die Inanspruchnahmerate der Präventionskoloskopie in Prozent .....	52

## Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1</b> Verlauf der Darmkrebsinzidenz und – mortalität in Deutschland.....	1
<b>Abbildung 2</b> Flussdiagramm Darmkrebsdiagnostik und -prävention. ....	3
<b>Abbildung 3</b> Exemplarische Darstellung der altersstandardisierten Mortalitätsraten .....	11
<b>Abbildung 4</b> Kartengruppe zur <b>Mortalität, geschlechtsstandardisiert</b> .....	27
<b>Abbildung 5</b> Kartengruppe zur <b>Mortalität, Männer</b> .....	29
<b>Abbildung 6</b> Kartengruppe zur <b>Mortalität, Frauen</b> . ....	30
<b>Abbildung 7</b> Kartengruppe zur <b>Gesamtinzidenz, geschlechtsstandardisiert</b> . ....	32
<b>Abbildung 8</b> Kartengruppe zur <b>Gesamtinzidenz, Männer</b> . ....	33
<b>Abbildung 9</b> Kartengruppe zur <b>Gesamtinzidenz, Frauen</b> . ....	34
<b>Abbildung 10</b> Kartengruppe zur <b>Inzidenz UICC IV, geschlechtsstandardisiert</b> . ....	37
<b>Abbildung 11</b> Kartengruppe zur <b>Inzidenz UICC IV, Männer</b> . ....	38
<b>Abbildung 12</b> Kartengruppe zur <b>Inzidenz UICC IV, Frauen</b> .....	39
<b>Abbildung 13</b> Beeswarmplot zur Durchführungsrate der <b>präventiven Koloskopie</b> . ....	49
<b>Abbildung 14</b> Beeswarmplot zur Durchführungsrate der <b>indizierten Koloskopie</b> .....	49
<b>Abbildung 15</b> Beeswarmplot zur Durchführungsrate der <b>präventiven und indizierten Koloskopie</b> .....	50
<b>Abbildung 16</b> Beeswarmplot zur Durchführungsrate des <b>präventiven FOBT</b> .....	50
<b>Abbildung 17</b> Beeswarmplot zur Rate der <b>ambulant im Krankenhaus durchgeführten Koloskopie</b> . .....	51
<b>Abbildung 18</b> Beeswarmplot zur Rate der <b>stationär im Krankenhaus durchgeführten Koloskopie</b> . .....	51



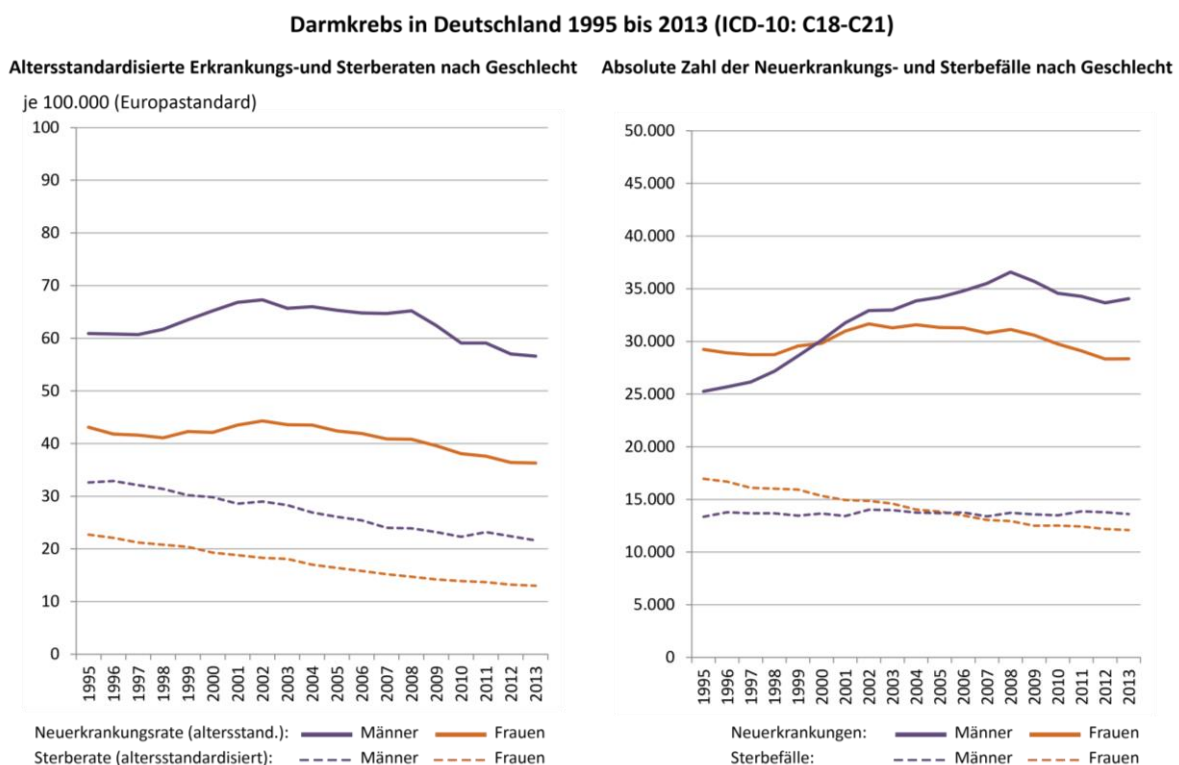
## Abkürzungsverzeichnis

APC	Annual Percent Change
ASR	Altersstandardisierte Rate
BBSR	Bundesinstitut für Bau-, Stadt- und Raumforschung
ICD-10	International Classification of Diseases, aktuelle Ausgabe
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
FOBT	Fecal Occult Blood Test
GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GEDA	Gesundheit in Deutschland aktuell
GOP	Gebührenordnungsposition
KFE-RL	Krebsfrüherkennungs-Richtlinie
KFU	Krebsfrüherkennungsuntersuchung
KI	Konfidenzintervall
RCT	randomisiert-kontrollierte Studie
SAR	Simultaneous Autoregressive Model
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten
Zi	Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland

# 1 Hintergrund

## 1.1 Epidemiologie Darmkrebs

Darmkrebs (ICD-10 C18–C21) zählt zu den häufigsten Krebserkrankungen in Deutschland (bei Frauen an zweiter Stelle, bei Männern an dritter Stelle). Es erkrankten 2013 etwa 28.000 Frauen und 34.000 Männer, davon ca. 75% bzw. 70% im Alter von  $\geq 65$  Jahre (Datenbankabfrage ZfKD, [www.krebsdaten.de](http://www.krebsdaten.de)). Bei den krebsbezogenen Todesursachen steht Darmkrebs bei Frauen und Männern mit etwa 11.900 bzw. 13.600 Fällen jährlich jeweils an dritter Stelle (2014). Sowohl die Inzidenz als auch die Mortalitätsrate sind seit Jahren rückläufig. Das Risiko des Einzelnen, an Darmkrebs zu erkranken oder daran zu sterben, sinkt also. Dennoch ist aufgrund des demografischen Wandels in den kommenden Jahren eine Zunahme der Zahl der Neuerkrankungen und der Sterbefälle zu erwarten (Abbildung 1).



**Abbildung 1** Verlauf der Darmkrebsinzidenz und – mortalität in Deutschland

(Quelle: Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut, Datenbankabfrage, [www.krebsdaten.de/abfrage](http://www.krebsdaten.de/abfrage))

## 1.2 Darmkrebsfrüherkennung in Deutschland

Systematische Bemühungen, Darmkrebs früh zu erkennen und dadurch die Darmkrebssterblichkeit zu verringern, haben in Deutschland eine vergleichsweise lange Tradition. Bereits 1977 wurde gesetzlich Krankenversicherten im Rahmen des gesetzlichen Krebsfrüherkennungsprogramms (KFU) ab einem Alter von 45 Jahren ein jährlicher Schnelltest auf verborgenes Blut im Stuhl (Fecal Occult Blood Test = FOBT) angeboten. Später wurde die Untergrenze auf 50 Jahre angehoben. Im Rahmen des KFU kam zum 30.09.2016 ausschließlich der Guajak-basierte FOBT zum Einsatz. Als Screeningmaßnahme richtet sich das Angebot an die asymptomatische Bevölkerung, also an Männer und Frauen, bei denen kein konkreter Verdacht auf Darmkrebs besteht. Kennzeichnend für einen Screeningtest ist wei-

ter, dass er nicht selbst unmittelbar zu einer Diagnose führt, sondern – falls positiv – lediglich die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen der Zielerkrankung erhöht und durch genauere diagnostische Methoden abgeklärt werden muss. Beim Darmkrebs, der fast ausschließlich im Dickdarm (Kolon) oder Mastdarm (Rektum) lokalisiert ist, erfolgt die Abklärung durch eine Koloskopie (Darmspiegelung). Alternativ zum FOBT haben gesetzlich Krankenversicherte ab dem 55. Lebensjahr seit Oktober 2002 einen Anspruch auf eine Screeningkoloskopie ohne vorgeschalteten Stuhltest. Als hohe Koloskopie erfasst sie obligatorisch den kompletten Dickdarm bis zum Übergang in den Dünndarm. Die Untersuchung kann – bei erstmaliger Inanspruchnahme vor dem 65. Lebensjahr – einmal nach 10 Jahren wiederholt werden. Versicherte, die den FOBT der unmittelbaren Koloskopie vorziehen, können den Stuhltest vom 55. Lebensjahr an alle zwei Jahre durchführen lassen. Die Einzelheiten sind in der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie des GBA (KFE-RL) geregelt (Tabelle 1).

**Tabelle 1** Darmkrebsfrüherkennung nach der Krebsfrüherkennungsrichtlinie (Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Früherkennung von Krebserkrankungen (Krebsfrüherkennungs-Richtlinie / KFE-RL))

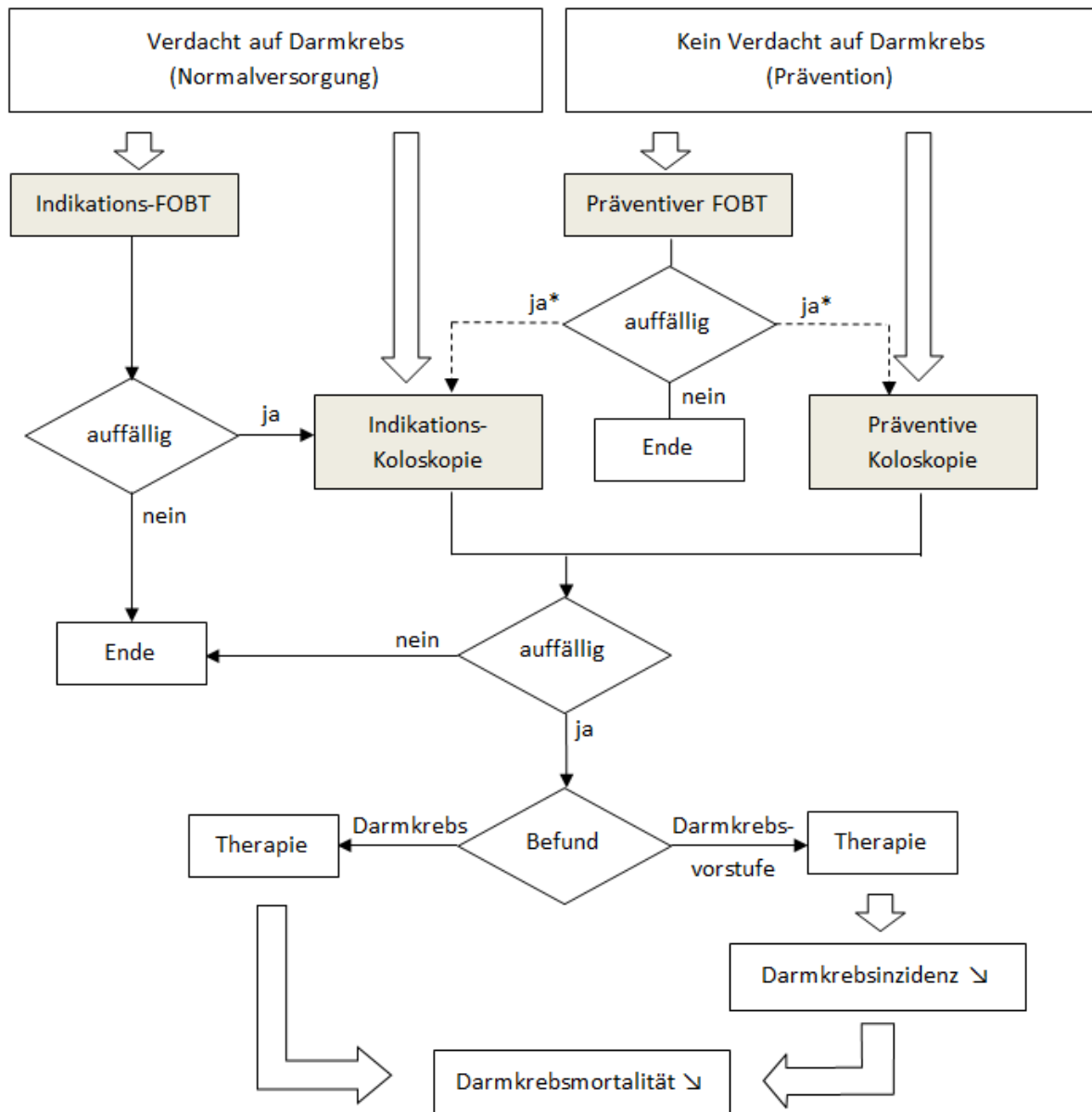
Alter	Screeningangebot
50 bis 54 Jahre	FOBT einmal jährlich
ab 55 Jahre	Zwei Screeningkoloskopien im Abstand von mind. 10 Jahren, wenn die erste bis 64 Jahre durchgeführt wird, andernfalls eine Screeningkoloskopie  oder  FOBT alle zwei Jahre

Konzeptionell lassen sich FOBT und Früherkennungskoloskopie als anlasslose Maßnahmen gemäß der KFE-RL deutlich von FOBT und Koloskopie als Bestandteile der normalen Versorgung unterscheiden. Letztere haben eine diagnostische Zielsetzung. Sie werden unter Umständen durchgeführt, wenn eine a priori erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Krebserkrankung begründet ist, z.B. bei Bauchschmerzen, Durchfall, veränderten Stuhlgewohnheiten oder – als Anlass für die Koloskopie – sichtbarem Blut im Stuhl. Sie werden daher im Folgenden *indizierte* oder *Indikations-FOBT* bzw. – *Koloskopie* genannt. Anlasslose, also Screeninguntersuchungen werden im Folgenden auch als *präventiv* bezeichnet, da sie typische Maßnahmen der Sekundärprävention sind. In der Praxis kann die Unterscheidung zwischen präventiver und indizierter Untersuchung aus verschiedenen Gründen schwierig sein. Zum einen können die Umstände, die den Anlass zur Untersuchung geben, so gering ausgeprägt oder so unspezifisch sein, dass eher von abstrakter Risikoerhöhung als von einem konkreten Verdacht zu sprechen ist. Insoweit besteht ein fließender Übergang von anlasslosem Screening zu indizierter Untersuchung. Zum anderen erfassen auch anlassbezogene FOBT's und Koloskopien größere Darmabschnitte. Es können sich abklärungsbedürftige Befunde ergeben, die unabhängig vom Anlass bestehen. Unklar ist weiterhin, wie eine Koloskopie zur Abklärung nach positivem präventivem FOBT einzuordnen ist (siehe dazu auch unten 3.4). Insoweit ist die Wirkung von indiziertem FOBT und indizierter Koloskopie die gleiche wie die einer Screeninguntersuchung.

### 1.3 Ziel der Darmkrebsfrüherkennung

Krebsfrüherkennung beruht auf dem Konzept, den Krebs in einem frühen, besser behandelbaren Stadium zu entdecken und dadurch die Mortalität zu senken. Die Zahl von Krebserkrankungen (Inzidenz) wird in diesem Konzept nicht reduziert. FOBT und Screeningkoloskopie können demgegenüber

mit unterschiedlicher Sensitivität auch Vorstufen, wie kolorektale Adenome, anzeigen: Ein positiver FOBT kann auf ein fortgeschrittenes, blutsezernierendes Adenom hinweisen; mit der Koloskopie werden auch nicht blutende Veränderungen zuverlässig erfasst. Werden die Krebsvorstufen entfernt, reduziert sich die Wahrscheinlichkeit eines Karzinoms. Damit sind die Maßnahmen der Darmkrebsfrüherkennung, insbesondere die Koloskopie, echte Vorsorgemaßnahmen, die bei konsequentem Vorgehen die Inzidenz der Erkrankung senken können. Sie wirken nicht nur sekundär, sondern auch primär präventiv. Der typische Ablauf von Darmkrebsprävention und Diagnostik ist in Abbildung 2 dargestellt.



\*Ob eine Koloskopie nach positivem präventivem FOBT als präventive oder Indikationskoloskopie einzuordnen ist, ist nicht eindeutig.

**Abbildung 2** Flussdiagramm Darmkrebsdiagnostik und -prävention.

## 1.4 Teilnahme an der Darmkrebsfrüherkennung in Deutschland

Seit der Einführung der präventiven Koloskopie in das Screeningprogramm wird die Darmkrebsfrüherkennung wissenschaftlich durch das Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutsch-

land (ZI) begleitet. Erfasst werden ausschließlich Untersuchungen, die als Früherkennungsuntersuchungen dokumentiert werden. Im Fokus der jährlichen Auswertungen stehen die Akzeptanz des Angebots, die Untersuchungsqualität sowie die Untersuchungsbefunde. Bezogen auf die Zahl der gesetzlich Krankenversicherten im Alter zwischen 55 und 74 Jahren haben danach im Jahr 2014 geschätzt 9,6% der Männer und 13,7% der Frauen einen präventiven FOBT in Anspruch genommen (Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland, 2016). Eine präventive Koloskopie erhielten 2,3 bis 2,4% der anspruchsberechtigten Männer und Frauen zwischen 55 und 74 Jahren. In dieser Gruppe haben in den Jahren 2003 bis 2014 kumuliert 21,3% der Männer und 23,8% der Frauen an der Früherkennungskoloskopie teilgenommen. Im Vergleich zu 2008 sind die Teilnehmeraten 2014 hinsichtlich der präventiven FOBT's als auch der präventiven Koloskopie rückläufig, was sich zwanglos aus der Systematik der Anspruchsberechtigung erklärt. Alle innerhalb der ersten 10 Jahre (2003-2012) durchgeführten präventiven Koloskopien waren Erstuntersuchungen, die erst mit einer Karenz von weiteren 10 Jahren wiederholt werden können. Geht man davon aus, dass in diesem Zeitraum ein Großteil der früherkennungswilligen Bevölkerung erreicht wurde, dann kommt es hier zu einem Sättigungseffekt, der nur durch Eintritt Jüngerer in das anspruchsberechtigte Alter abgeschwächt wird. In ähnlicher Weise werden präventive FOBT's durch jede Screeningkoloskopie für die Dauer von 10 Jahren ausgeschlossen.

Spezifische Analysen zur Inanspruchnahme der Früherkennungskoloskopie im Jahr 2008 haben ergeben,

- dass die Teilnehmerate bei den Anspruchsberechtigten mit zunehmendem Alter etwa linear abnimmt (von ca. 3% in der Altersgruppe der 55-59-Jährigen bis auf nahe 0% bei den 90+-Jährigen),
- dass die Untersuchung in etwa gleichem Ausmaß von Männern und Frauen in Anspruch genommen wird, wobei eine stärkere Teilnahme der Frauen bei den jüngeren Alten durch stärkere Teilnahme der Männer bei den Älteren ausgeglichen wird,
- dass Früherkennungskoloskopien in städtisch geprägten Räumen häufiger durchgeführt werden als in ländlichen (Riems *et al*, 2011).

Als sozioökonomische Einflussfaktoren, die die Wahrscheinlichkeit für eine Inanspruchnahme der Früherkennungskoloskopie erhöhen, wurden höherer Bildungsabschluss und höheres Einkommen identifiziert (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, 2016). Den Analysen liegen in der Regel Individualdaten zugrunde. Eine räumliche ökologische Analyse der Versorgung in Bayern für den Zeitraum 2006 bis 2008 fand folgende Korrelationen: Je höher das Einkommen, je städtischer die Region, je niedriger die Arbeitslosigkeit und je niedriger der Nichtwähleranteil sind, desto höher ist die Nutzungsrate der präventiven Koloskopie (Pritzkeleit & Katalinic, 2009). Der Einfluss der Siedlungsstruktur wurde auch in einer Untersuchung des Zi für ganz Deutschland gefunden (Riems *et al*, 2011).

## **1.5 Evidenz für die Darmkrebsfrüherkennung**

Die Wirksamkeit von FOBT und Koloskopie als Screeninginstrumente sind in zahlreichen klinischen Studien untersucht worden. Für den guajak-basierten FOBT (ein- oder zweijähriges Screeningintervall) ergab eine Cochrane-Metaanalyse von vier randomisiert-kontrollierten Studien (RCT) eine 14%ige Reduktion des Risikos, an Darmkrebs zu sterben (relatives Risiko: 0,86; 95%-KI: 0,80-0,92) (Holme *et al*, 2013). Hinsichtlich des endoskopischen Verfahrens liegen Ergebnisse aus RCT's bislang

ausschließlich für die Sigmoidoskopie vor, die auf die Inspektion der distalen Dickdarmabschnitte (Colon sigmoideum und Rectum) beschränkt ist. Insoweit ergab sich in der Metaanalyse mit Einchluss von fünf Studien eine 28%ige Reduktion des krankheitsbezogenen Mortalitätsrisikos (0,72; 95%-KI: 0,65-0,79). Eine Auswertung von drei Beobachtungsstudien zur vollständigen Koloskopie als Screeningmaßnahme ergab Hinweise auf eine 40-60%ige Reduktion des Risiko für Tod infolge Darmkrebs (Brenner *et al*, 2014). Insgesamt ist damit die Evidenz aus klinischen Studien für den mortalitätssenkenden Effekt von FOBT und Sigmoidoskopie zu Screeningzwecken als sehr gut zu bezeichnen, während die höchste Evidenz für die vollständige Screeningkoloskopie noch aussteht. Das relative Risiko, an Darmkrebs zu erkranken, wird für den FOBT mit 0,95 (95%-KI: 0,88-1,02) (Holme *et al*, 2013), für die Sigmoidoskopie mit 0,82 (95%-KI: 0,75-0,89) und für die Koloskopie mit 0,31 (95%-KI: 0,12-0,77) angegeben (Brenner *et al*, 2014). Dabei ist jeweils zu berücksichtigen, dass Metaanalysen, die die Ergebnisse klinischer Studien zusammenfassen, einen Publikationsbias nicht ausschließen können.

Aus Sicht der Versorgungsforschung stellt sich die Frage, ob die Effekte, die bei Einsatz der Instrumente unter Studienbedingungen nachweisbar sind, sich auch in der Versorgungsrealität zeigen. Es sind mehrere Faktoren denkbar, die dem entgegenstehen können. Zum einen könnten die Rahmenbedingungen für eine hohe Untersuchungsqualität in der Praxis ungünstiger sein als in einer klinischen Studie. Zum anderen könnte es sein, dass das Screeningangebot überwiegend von solchen Personen angenommen wird, die a priori ein geringeres Darmkrebs-Erkrankungs- und -Sterberisiko haben („healthy screenees“). Ist dies bei ohnehin niedrigen Teilnahmeraten der Fall, so sind nur geringe populationsbezogene Effekte zu erwarten.

Mit dem Ziel, bevölkerungsbezogene Effekte zu untersuchen, haben Brenner *et al.* zeitliche Trends in den ersten 10 Jahren nach Einführung der Vorsorgekoloskopie analysiert (Brenner *et al*, 2016). Danach ging das kumulative Sterberisiko in Deutschland zwischen 2003 und 2012, also nach Einführung der Früherkennungskoloskopie, bei Männern und Frauen (bis 84 Jahre) um 23 bzw. 29%, das kumulative Erkrankungsrisiko um 18 bzw. 20% zurück. In der Gruppe ab 55 Jahre, also in der Zielpopulation der Früherkennungskoloskopie, waren die Veränderungen stärker ausgeprägt als in der jüngeren Bevölkerung. Zeitliche Analysen liegen auch für die stadienspezifische Darmkrebsinzidenz vor. Schnoor *et al.* haben für den Zeitraum 2000 bis 2008 die Darmkrebshäufigkeit nach Stadien in drei Bundesländern (Bremen, Saarland, Schleswig-Holstein) untersucht. Danach ging in diesen Ländern die Inzidenz der fortgeschrittenen T2, T3 und T4-Tumore ab 2002 signifikant zurück, während die Anzahl der In-situ-Karzinome bis 2004 um jährlich 52% zunahm und dann stabil blieben blieb (Schnoor *et al*, 2012). Entsprechende Analysen für den FOBT existieren nicht, da für so lange zurückliegende Zeiträume keine belastbaren Zahlen zur Inzidenz und Mortalität vorliegen.

Die dargestellten populationsbezogenen Analysen sind mit der Annahme vereinbar, dass die Einführung der Früherkennungskoloskopie Darmkrebsinzidenz und -mortalität in Deutschland günstig beeinflusst. Die Evidenzstärke ist jedoch begrenzt, da die beobachteten zeitlichen Trends nur grob mit der Implementierung der Früherkennung in Zusammenhang gebracht werden können und weitere denkbare Einflussfaktoren, z.B. fortgeschrittene diagnostische und therapeutische Methoden, außer Acht bleiben. Eine gewisse Verbesserung der Aussagekraft ergibt sich aus der Unterscheidung von Altersgruppen mit und ohne Anspruch auf das Screening. Auch hier können jedoch Kohorten- und sonstige altersspezifische Effekte (z.B. zunehmendes Gesundheitsbewusstsein in der älteren Generation) einen möglichen Effekt des Screenings überlagern.

## 2 Fragestellung

In der vorliegenden Studie werden Effekte der Darmkrebsfrüherkennung, insbesondere der Früherkennungskoloskopie, in einem bevölkerungsbezogenen Setting untersucht. Im Gegensatz zu den vorbeschriebenen Ansätzen wird ein ökologisches Studiendesign verwendet, bei dem der Einfluss des Screenings nicht auf das Datum der bundesweiten Verfügbarkeit reduziert wird, sondern das konkrete, regional unterschiedliche Ausmaß der Screeningaktivitäten berücksichtigt wird. Die Hypothese ist, dass in Regionen mit hohen Teilnahmeraten bei der Darmkrebsfrüherkennung ein stärkerer Rückgang der Darmkrebsinzidenz und -mortalität beobachtet wird als in Regionen mit geringer Inanspruchnahme. Insbesondere sollten die fortgeschrittenen Darmkrebserkrankungen stärker zurückgehen. Außerdem wird untersucht, ob und inwieweit soziogeografische Merkmale die Teilnahme an der Darmkrebsfrüherkennung beeinflussen. Konkret sind folgende Fragen zu beantworten:

Primär: Sind die regionalen Raten für die Teilnahme an der Darmkrebsfrüherkennung (Koloskopie und FOBT) mit Änderungen der Darmkrebsinzidenz (gesamt- und stadienspezifisch) und -mortalität assoziiert?

Sekundär: Beeinflussen soziogeografische Merkmale (Siedlungsstruktur, sozioökonomische Lage der Region) die Teilnahme an der Darmkrebsfrüherkennung?

## 3 Methoden

### 3.1 Datengrundlage

Bei Erfassung des Präventionsgeschehens wurde das Ziel verfolgt, einen möglichst umfassenden Überblick über alle Untersuchungen zu gewinnen, die zur frühen Erkennung von Darmkrebs beitragen. Dazu zählen wie ausgeführt neben präventiver Koloskopie und FOBT auch Indikationskoloskopien. Daten zu den Zielgrößen Inzidenz und Mortalität wurden vom Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) bzw. von den epidemiologischen Krebsregistern zur Verfügung gestellt. Das ursprüngliche Vorhaben, Mortalitätsdaten der statistischen Landesämter (Todesursachenstatistik) zu verwenden, wurde aufgegeben, da von dort entgegen einer Zusage keine Daten mit der notwendigen Auflösung (d.h. jährliche mit gleichzeitiger Differenzierung nach Altersgruppe und Geschlecht) geliefert wurden. Als mögliche Einflussfaktoren auf das Versorgungs- und Krankheitsgeschehen wurden die Siedlungsstruktur und die regionale Deprivation in Betracht gezogen.

Da die Folgen der Einführung der der Früherkennungskoloskopie gemäß KFE-RL untersucht werden, beschränkt sich die Analyse in allen Fällen, in denen altersspezifische Daten vorliegen, auf anspruchsberechtigte Personen, also Männer und Frauen ab 55 Jahren. Als Standardpopulation für die direkte Alters- und Geschlechtsstandardisierung wurde die amtliche Bevölkerungsstatistik der Statistischen Ämter des Bundes und der Länder aus dem Jahr 2013 (Stichtag 31.12.) gewählt. Tabelle 2 gibt einen Überblick über die zusammengetragene Datenbasis. Nicht alle Daten lagen in der notwendigen, räumlichen, zeitlichen und inhaltlichen Auflösung vor. Zum Beispiel waren Daten zur Darmkrebsepidemiologie nicht für alle Bundesländer und teilweise erst ab einem deutlich späteren Zeitpunkt als 2001 verfügbar. Die Angaben zu ambulanten Koloskopien in den Qualitätsberichten der Krankenhäuser enthalten keine Angabe zu den Wohnorten der koloskopierten Patienten.

**Tabelle 2** Übersicht über die Datenbasis der Studie

Dateninhalt	Quelle	Typ	Zeit	Raumbezug
<b>Bevölkerungsdaten</b>				
Einwohnerzahl	Statistische Ämter des Bundes und der Länder	Amtliche Bevölkerungsstatistik	2000 - 2013	Wohnort (Kreis)
<b>Untersuchungsraten</b>				
Koloskopien und FOBT in der vertragsärztlichen Versorgung	Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung (Zi)	Abrechnungsdaten	2008 - 2011	Wohnort (Kreis)
Ambulante Koloskopien im Krankenhaus (§ 115b SGB V)	Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)	Angaben aus den Qualitätsberichten der Krankenhäuser	2008, 2010, 2012, 2013	Standort Krankenhaus (PLZ-Bezirk)
Vollstationäre Koloskopien	Statistisches Bundesamt	DRG-Statistik	2011	Wohnort (Kreis)
<b>Soziogeografische Daten</b>				
German Index of Multiple Deprivation (GIMD)	Helmholtz Zentrum München	Wissenschaftlicher Index	2006	Kreis
Siedlungsstruktureller Kreistyp	Bundesinstitut für Bau-, Stadt- und Raumforschung (BBSR)	Amtliche Raumplanungsdaten	2012	Kreis
<b>Darmkrebs Epidemiologie</b>				
Mortalität	Epidemiologische Krebsregister	Registerdaten	2001-2012	Wohnort (Kreis)
Inzidenz	Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD)	Registerdaten	2001-2013	Wohnort (Kreis)

## 3.2 Datenstruktur und-aufbereitung

### 3.2.1 Anpassungen des Gebietsstandes

Bei der Zusammenführung der verschiedenen Datensätze waren Anpassungen zum Ausgleich mehrfacher Änderungen der Gebietseinheiten notwendig. Aufgrund von Gebietsreformen verringerte sich im Beobachtungszeitraum die Zahl der Landkreise und kreisfreien Städte (im Folgenden „Kreise“ genannt) von 440 auf aktuell 402. Zeitliche Analysen sind nur dann sinnvoll darzustellen, wenn ein einheitlicher Gebietsstand zugrunde gelegt wird. Einwohnerdaten, Krankheitsfälle, Sterbefälle, Raten und Indizes mussten auf einen einheitlichen Gebietsstand überführt werden. Dieses Verfahren wurde vom Bundesinstitut für Bau-, Stadt- und Raumforschung (BBSR) entwickelt (Blach, 1999) und auf unsere Daten angewandt.

### 3.2.2 Bevölkerungsstatistik

Die Bevölkerungszahlen nach Kreis, Alter und Geschlecht für die Jahre 2000 bis 2013 stammen von den statistischen Ämtern des Bundes und der Länder. In den Datensätzen waren die Ältesten bis 2002 in einer Gruppe  $\geq 75$  Jahre, ab 2003  $\geq 85$  Jahre zusammengefasst. Zur Angleichung wurde in den Daten bis 2002 die Bevölkerung  $\geq 75$  Jahre anhand der proportionalen Verteilung im Jahr 2003 geschlechtsspezifisch auf die Altersklassen 75 bis 79, 80 bis 84 und  $\geq 85$  Jahre verteilt. Dieser Schritt war notwendig, um eine ausreichende Altersstandardisierung vornehmen zu können.



### 3.2.3 Koloskopien und FOBT im niedergelassenen Bereich

Untersuchungsraten zu Koloskopien und FOBT in der vertragsärztlichen Versorgung wurden für die Jahre 2008 bis 2011 vom Zi bereitgestellt. Nach Auskunft des Zi weisen die Daten dieses Zeitraums eine hohe Validität auf. Sie wurden unter der weitergehenden Annahme verwendet, dass sie das Versorgungsgeschehen seit Einführung der Früherkennungskoloskopie repräsentieren.

Der Datensatz enthält auf der Basis von Abrechnungen gemäß Einheitlichem Bewertungsmaßstab Angaben zu folgenden Untersuchungen, differenziert nach Alter (5-Jahres-Altersgruppen von 0 bis  $\geq 105$  Jahren), Geschlecht und Wohnort des Patienten:

- Totale Koloskopie gemäß KFE-RL mit Darstellung des Zökums (Gebührenordnungsposition (GOP) 01741)
- Totale Koloskopie mit Darstellung des Zökums (indikationsbezogen, GOP 13421)
- (Teil-)Koloskopie entsprechend der GOP 13421 mindestens mit Darstellung des Kolon transversum (GOP 13422)
- Untersuchung auf Blut im Stuhl gemäß KFE-RL (GOP 01734)

Daten zu Früherkennungskoloskopien im privatärztlichen Bereich liegen nicht vor. Es gibt Hinweise darauf, dass Privatpatienten häufiger als gesetzlich Versicherte Angebote der Krebsfrüherkennung in Anspruch nehmen. Zur Abschätzung des Ausmaßes, in dem dies bei der Früherkennungskoloskopie der Fall ist, dienten uns Ergebnisse der Befragung GEDA2010. In Tabelle 3 ist der Anteil präventiver Koloskopien an den jeweils zuletzt durchgeführten Koloskopien nach Altersgruppe, Geschlecht und Versichertenstatus dargestellt. Auf dieser Basis wurde je Altersgruppe und Geschlecht ein Faktor ermittelt, der abschätzt, um wievielfach häufiger die Früherkennungskoloskopie von privat Versicherten im Vergleich zu gesetzlich Versicherten in Anspruch genommen wird.

**Tabelle 3** Inanspruchnahme präventiver Koloskopien nach Alter, Geschlecht und Versichertenstatus

	Anteil der Befragten, die präventive Koloskopie erhalten haben (in%)		
	Gesetzlich Versicherte	Privat Versicherte	Faktor für Versichertenstatus
<b>Frauen und Männer</b>	<b>22,8</b>	<b>30,6</b>	<b>1,342</b>
<b>Frauen gesamt</b>	<b>21,1</b>	<b>25,8</b>	<b>1,223</b>
55-64 Jahre	20	31,8	1,590
ab 65 Jahre	21,6	21,9	1,014
<b>Männer gesamt</b>	<b>25,2</b>	<b>33,6</b>	<b>1,333</b>
55-64 Jahre	21,3	32,7	1,535
ab 65 Jahre	27,7	34,3	1,238

Datenquelle (nur prozentuale Anteile): GEDA 2010, Robert Koch-Institut, Berlin 2012, eigene Berechnungen

Entsprechend der Tabelle wurde angenommen, dass die Inanspruchnahme der präventiven Koloskopie unter den privat versicherten Männern  $\geq 65$  Jahre 1,238-mal so hoch ist wie bei den gesetzlich versicherten Männern dieser Altersgruppe.

Sämtliche Untersuchungsdaten im niedergelassenen Bereich wurden geschlechts- und altersstandardisiert sowie altersstandardisiert für Männer und Frauen ermittelt.

Für die Auswertung wurden folgende Variablen gebildet:

#### **Untersuchungsrate präventive Koloskopien**

Die Untersuchungsrate präventive Koloskopien wurde aus den jeweiligen Raten für gesetzlich und privat Versicherte entsprechend ihrem Anteil an der anspruchsberechtigten Bevölkerung ermittelt. Diese Anteile wurden wiederum für jeden Kreis nach Altersgruppe und Geschlecht bestimmt.

Für die Berechnung des Anteils der gesetzlich Versicherten wurde der Nenner der vom Zi mitgeteilten Untersuchungsdaten verwendet. Die Anzahl privat versicherter Personen wurde als Differenz der Gesamtbevölkerung (allgemeinen Bevölkerungsstatistik) und der Anzahl der gesetzlich krankenversicherten Personen in der jeweiligen Alters- und Geschlechtsgruppe ermittelt.

#### **Untersuchungsrate Indikationskoloskopien**

Für die Auswertung wurden die Untersuchungen zu den GOP 1341 (totale Koloskopie) und 1342 (Teilkoloskopie) zusammengefasst. Mangels Datengrundlage wurde keine Hochrechnung auf privat Versicherte vorgenommen.

#### **Untersuchungsrate FOBT**

Hinsichtlich der FOBT wurden die Untersuchungsdaten wie vom Zi erhalten verwendet. Es waren keine Anpassungen oder Umkodierungen notwendig.

### **3.2.4 Koloskopien im Krankenhaus**

Im Krankenhaus werden Koloskopien ambulant und stationär durchgeführt. Informationen zur Häufigkeit der Untersuchungen wurden aus den Qualitätsberichten der Krankenhäuser (ambulant) bzw. der DRG-Statistik (stationär) gewonnen. Die abrechnungsfähigen OPS-Kodes (1.650.-) beinhalten ausschließlich diagnostische, also indizierte Koloskopien.

#### ***Ambulante Krankenhauskoloskopien***

Koloskopien, die gemäß § 115b SGB V im Krankenhaus durchgeführt wurden, wurden aus den Qualitätsberichten der Krankenhäuser extrahiert. Es lagen Berichte aus den Jahren 2008, 2010, 2012 und 2013 vor. Zur Anpassung an die Datenbasis zu den Koloskopien im niedergelassenen Bereich wurde hier der Mittelwert aus den Daten in den Qualitätsberichten 2008 und 2010 verwendet. Die Berichte enthalten Untersuchungszahlen (OPS-Kode 1-650.-) ohne Differenzierung nach Alter und Geschlecht. Die regionale Zuordnung erfolgte über die Postleitzahl des berichtenden Krankenhauses (Lewin *et al*, 2016). Mitversorgungseffekte wurden berücksichtigt, indem die Fälle mit einer räumlichen Kern-dichteschätzung verteilt wurden (Carlos *et al*, 2010; Lemke *et al*, 2015). Für dieses Verfahren wird die gesamte Fläche der Bundesrepublik Deutschland in 500m x 500m große Rasterzellen unterteilt. Für

die eigentliche Kerndichteschätzung (ArcGIS 10.3, Prozedur kernel density estimation) wurde ein Suchradius von 50 km gewählt. Dies erschien ein hinreichend gute Annahme für die Entfernung, die ein Patient maximal für eine ambulante Koloskopie zurücklegt. Die Kerndichteschätzung ist ein statistisches Verfahren, das es ermöglicht, räumliche Punktmuster zu interpolieren, um damit eine kontinuierliche Dichte- bzw. Wahrscheinlichkeitsoberfläche des Punktmusters zu schätzen. Die so extrapolierten Koloskopiezahlen wurden aus den Rasterzellen wieder in die Kreisgebiete aggregiert und auf die zugrunde liegende Bevölkerung bezogen.

### ***Stationäre Koloskopien***

Zahlen zu Koloskopien, die im Rahmen vollstationärer Aufenthalte durchgeführt wurden, sind der Fallpauschalenbezogenen Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) entnommen. Die Zahlen beziehen sich auf das Jahr 2011 und differenzieren nach Altersgruppen (5-Jahres-Altersgruppen bis  $\geq 95$  Jahre), Geschlecht und dem Wohnort der Patienten. Für die Auswertung wurden die OPS-Kodes 1-650.0 (Diagnostische Koloskopie: partiell), 1-650.1 (total, bis Zökum) und 1-650.2 (total, mit Ileoskopie) zusammengefasst und wie die Koloskopien im niedergelassenen Bereich geschlechts- und alterstandardisiert.

### **3.2.5 Soziogeografische Daten**

Nach ihrer Siedlungsstruktur wurden die Kreise entsprechend der Neutypisierung 2011 als kreisfreie Großstädte, städtische Kreise, ländliche Kreise mit Verdichtungsansätzen und dünn besiedelte ländliche Kreise klassifiziert<sup>1</sup>.

Die soziale Lage eines Kreises wurde mit Hilfe des German Index of Multiple Deprivation erfasst. Der Index bildet die regionale Benachteiligung infolge Ressourcenmangels ab. In den GIMD-Gesamtscore gehen sieben Deprivationsdomänen mit unterschiedlichem Gewicht ein (Hofmeister *et al*, 2016):

- Einkommensdeprivation (Gewicht: 25%): Gesamtbetrag der Einkünfte (Steuerpflichtige)
- Beschäftigungsdeprivation (Gewicht: 25%): Arbeitslose insgesamt (Bevölkerung 15–65 J.)
- Bildungsdeprivation (Gewicht: 15%): ohne abgeschlossene Berufsausbildung (sozialversicherungspflichtig Beschäftigte am Wohnort)
- Kreis-Einnahmendepriation (Gewicht: 15%): Bruttoeinnahmen minus -ausgaben der Kreise (Gesamtbevölkerung)
- Sozialkapitaldeprivation (Gewicht: 10%): Wanderungsbilanz (Zuzüge minus Fortzüge) (Gesamtbevölkerung); Bundestagswahlen: Wahlbeteiligung in %
- Umweltdeprivation (Gewicht: 5%): Gewerbe-, Industrie- und Verkehrsfläche (gesamte Bodenfläche)
- Sicherheitsdeprivation (Gewicht: 5%): Straßenverkehrsunfälle (Gesamtbevölkerung); Straftaten insgesamt (Gesamtbevölkerung)

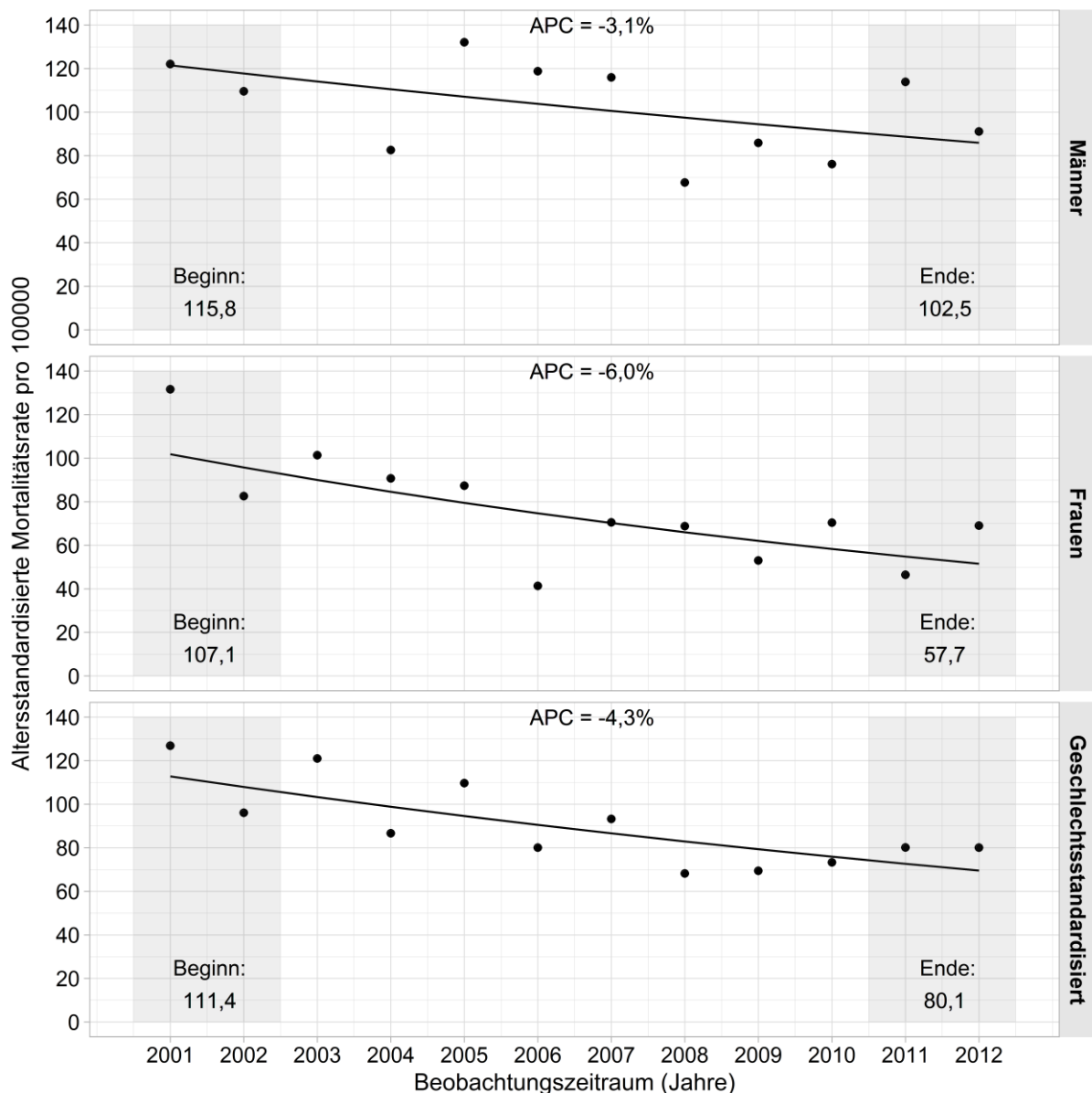
Die sieben Domänen sowie der GIMD-Gesamtscore können Werte zwischen 0 und 100 annehmen. Je höher der Wert, desto höher die Deprivation, also die Benachteiligung.

---

<sup>1</sup> [http://www.bbsr.bund.de/cIn\\_032/nn\\_1067638/BBSR/DE/Raubeobachtung/Raumabgrenzungen/Kreistypen4/kreistypen.htm](http://www.bbsr.bund.de/cIn_032/nn_1067638/BBSR/DE/Raubeobachtung/Raumabgrenzungen/Kreistypen4/kreistypen.htm)

### 3.2.6 Daten zur Darmkrebsepidemiologie

Daten zur Inzidenz und Mortalität waren für alle Bundesländer außer Baden-Württemberg verfügbar. Sie beziehen sich auf Erkrankung mit den ICD-10 Codes C18.- (Bösartige Neubildung des Kolons), C19 (Bösartige Neubildung am rektosigmoidalen Übergang) und C20 (Bösartige Neubildung des Rektums). Als epidemiologische Kennziffern werden Inzidenz- und Mortalitätsraten zu Beginn und am Ende des Beobachtungszeitraums sowie die Änderung angegeben. Die Beziehung der Werte ist exemplarisch für die Mortalität in der kreisfreien Großstadt Lübeck in Abbildung 3 grafisch dargestellt.



**Abbildung 3** Exemplarische Darstellung der altersstandardisierten Mortalitätsraten (pro 100.000 Einwohner) für die kreisfreie Großstadt Lübeck. Abkürzungen: APC = annual percentage change.

#### **Mortalität**

Zur robusten Darstellung der Ausgangssituation bei Einführung der Früherkennungskoloskopie wurde der Mittelwert der standardisierten Raten der Jahre 2001 und 2002 gebildet („Beginn“ in Abbildung

3). Die Situation am Ende des Beobachtungszeitraums wurde durch den Mittelwert der Raten 2011 und 2012 erfasst („Ende“ in Abbildung 3). Die Änderung der Mortalität wurde als jährliche prozentuale Veränderung (annual percentage change, APC) operationalisiert („APC“ in Abbildung 3). Gegenüber einer Differenzbildung aus den vorbeschriebenen Raten zu Beginn und Ende des Beobachtungszeitraums hat dieses Verfahren den Vorteil, dass es alle Daten aus dem beobachteten Zeitraum nutzt und zufällige Schwankungen an den Rändern des Zeitraums dadurch ein geringeres Gewicht erhalten. APC's wurden auf Basis log-linearer Regressionsmodelle geschätzt (Kurve in Abbildung 3) (Clegg *et al*, 2009).

### **Inzidenz**

Daten zur Inzidenz waren für Hessen und Nordrhein-Westfalen erst ab 2008 bzw. 2011 verfügbar. Diese Regionen konnten daher ebenso wie Baden-Württemberg bei der Inzidenzentwicklung nicht berücksichtigt werden. Für alle übrigen Regionen lagen pseudonymisierte Individualdaten vor. Als deskriptive Maße wurden wie vorbeschrieben mittlere Inzidenzraten zu Beginn und Ende des Beobachtungszeitraums berechnet, wobei hier aufgrund der abweichenden zeitlichen Datenverfügbarkeit die Jahre 2003 und 2004 bzw. 2012 und 2013 herangezogen wurden (siehe exemplarisch: „Beginn“ und „Ende“ in Abbildung 3). Inzidenzraten und deren zeitliche Veränderungen (APC's) wurden zusätzlich getrennt nach UICC-Stadien berechnet. Die UICC-Klassifikation ist eine prognostische Einteilung. Kolonkarzinome mit UICC-Stadium IV haben Fernmetastasen gebildet und haben daher die ungünstigste Prognose. Die Gruppierung in das UICC-Stadium erfolgte für die Individualdaten auf Basis der TNM-Klassifikation. Fehlende Werte in den TNM-Kategorien wurden mit der Methode des proportionalen Samplings imputiert. Dabei werden Datenlücken so geschlossen, dass die proportionale Verteilung der unbekanntesten Stadien der Verteilung der bekannten Stadien entspricht (Eisemann *et al*, 2011).

## **3.3 Datendeskription**

Alle Auswertungen erfolgten sowohl für Männer und Frauen getrennt als auch gemeinsam (mit Geschlechtsstandardisierung). Untersuchungsraten und epidemiologische Kennziffern wurden tabellarisch auf Ebene der Bundesländer sowie als Bee-Swarm-Plots und kartografisch auf Kreisebene dargestellt. Zusammenhänge zwischen den Untersuchungsraten und zwischen Untersuchungsraten und Zielgrößen wurden mittels Korrelation nach Bravais-Pearson untersucht.

## **3.4 Modellbildung**

### **3.4.1 Primäre Fragestellung**

Der Zusammenhang von Inanspruchnahme von Früherkennungsmaßnahmen und verschiedenen Indikatoren für ihre Wirksamkeit wurde anhand räumlicher Regressionsmodelle untersucht.

### **Zielgrößen**

Als Zielgrößen der Modellierung wurden Inzidenz- und Mortalitätsraten am Ende des Beobachtungszeitraums und die jeweiligen APC's in Betracht gezogen. Letzteren wurde der Vorzug gegeben, da Darmkrebsgeschehen und Früherkennung mutmaßlich durch Faktoren beeinflusst sind, zu denen keine spezifischen Daten vorliegen und für die deswegen auch nicht adjustiert werden kann. Ein solcher Faktor wäre z.B. Dichte und Qualität des Versorgungsangebots. Es kann vermutet werden, dass intensive und gute Versorgung mit einer geringeren Darmkrebsmortalität und auch mit einer intensiveren Früherkennungsaktivität einhergeht, ohne dass zwischen letzteren ein kausaler Zusammen-

hang zu bestehen braucht. Die Gefahr des Confoundings erscheint beim APC als Zielgröße geringer, da epidemiologisch relevante Störgrößen im allgemeinen schon zu Beginn des Beobachtungszeitraum wirksam gewesen sein sollten und daher den APC geringer beeinflussen als die Raten als Momentaufnahme.

Primäre Zielgrößen waren damit (1) der Veränderung (APC) der Inzidenzrate für Darmkrebs insgesamt, insbesondere (2) der Inzidenzrate für prognostisch ungünstige Tumoren (UICC IV) sowie (3) der Rückgang der Darmkrebsmortalitätsrate.

### **Prädiktoren**

Wie oben (1.2) ausgeführt erfüllen Indikationskoloskopien typischerweise Funktionen einer präventiven Koloskopie, was die Abgrenzung aus medizinischer Perspektive schwierig macht. Hinzu kommen Bedingungen der Abrechnung, die einen Rückschluss auf den konkreten Untersuchungsanlass zusätzlich erschweren. Folgende Aspekte zur Abrechnungspraxis wurden in einer Befragung sämtlicher KVen zum Thema genannt:

- In Leitlinien wird empfohlen, bei Patienten mit Adenomen in der Screeningskoloskopie eine Kontrollkoloskopie nicht erst nach Ablauf von 10 Jahren, sondern früher, z.B. nach 3 bis 5 Jahren, durchzuführen. Eine vorfristige Koloskopie ist in der KFE-RL nicht vorgesehen. Sie ist daher, obwohl es sich in der Sache um Screening bei erhöhtem Risiko handelt, im vertragsärztlichen Bereich als Indikationskoloskopie abzurechnen.
- Für eine Koloskopie, die zu Abklärung eines auffälligen Befunds im präventiven FOBT durchgeführt wird, gelten seit dem 1.1.2017 die für die koloskopischen Leistungen zur Früherkennung festgeschriebenen Regelungen entsprechend (§ 37 Abs. 4 Satz 3 KFE-RL). Daraus wird geschlossen, dass sie mit der GOP 01741, also als präventive Koloskopie abzurechnen ist. Bis Ende 2016 fehlte eine entsprechende Bestimmung. Eine einheitliche Praxis der KVen konnte nicht festgestellt werden.
- Gelingt es bei einer Früherkennungskoloskopie nicht, das Zökum darzustellen, so kann sie nicht als solche abgerechnet werden. Es ist die GOP 13422 abzuwenden, was die Untersuchung in den Abrechnungsdaten – medizinisch nicht korrekt – als Indikationskoloskopie erscheinen lässt.
- In Einzelfällen ist nicht auszuschließen, dass Indikationen großzügig gestellt werden, um einem Patienten bei dringendem Wunsch eine 2. Koloskopie zur Früherkennung vor Ablauf von 10 Jahren anbieten zu können. Umgekehrt könnte bei Symptomen mit grenzwertiger Verdachtswirkung die Entscheidung für die extrabudgetär abzurechnende Früherkennungskoloskopie begünstigen.

Die funktionale Ähnlichkeit der präventiven und indikationsbezogenen Koloskopie im niedergelassenen Bereich wird durch die Daten bestätigt. Bei beiden Untersuchungen korrelieren hohe Inanspruchnahmeraten mit einem stärkeren Rückgang von Inzidenz und Mortalität (siehe Abschnitt 4.3). Bei den im Krankenhaus durchgeführten Koloskopien ist dies nicht der Fall. Vor diesem Hintergrund entschieden wir uns, in der finalen Auswertung die Inanspruchnahme für beide Formen zusammenzufassen. Der spezifische Einfluss der präventiven Koloskopie wurde in einer Sensitivitätsanalyse quantifiziert.

### ***Adjustierung für Confounder***

Im Vorfeld waren der German Index of Multiple Deprivation (GIMD) und die Siedlungsstruktur als mögliche Confounder in den Blick genommen worden. Es gibt es belastbare Hinweise aus der Literatur, dass die regionale Deprivation das Darmkrebsgeschehen beeinflusst (Kuznetsov *et al*, 2011; Kuznetsov *et al*, 2012), so dass alle finalen Regressionsmodelle für den GIMD adjustiert wurden. Die Siedlungsstruktur wird häufig als Schätzung für bestimmte Lebensstile (urbaner Lebensstil, Lebensstile des Stadt-Umlandes, ländliche Lebensstile) und als Schätzung für infrastrukturelle Angebotsunterschiede verwendet. Es wird davon ausgegangen, dass mit zunehmendem Urbanisierungsgrad das Angebot an spezialisierten medizinischen Dienstleitungen und Fachärzten zunimmt. Bei räumlichen Analysen ist das ein gängiges Vorgehen. Da die urbanen Gebiete aber Mitversorgungsfunktionen für ländlichere Gebiete übernehmen, ist die Abgrenzung nach Landkreisen und kreisfreien Städten nicht eindeutig. Darüber hinaus ist die Interpretation der Siedlungsstruktur als unspezifischer Confounder schwierig. Daher wurde auf eine Adjustierung für die Siedlungsstruktur verzichtet. Diese Entscheidung wurde dadurch gestützt, dass in Sensitivitätsanalysen mit Adjustierung für die Siedlungsstruktur keine Verbesserung der Modellgüte (gemessen über Akaikes Informationskriterium (AIC) (Akaike, 1973)) erreicht wurde.

Zusätzlich wurden alle Modelle für die jeweilige regionale Basis-Inzidenz bzw. -Mortalität adjustiert. Hierzu wurden die Werte der ersten zwei Jahre der zugrundeliegenden Zeitreihe gemittelt (s.o. 2.2.6). Diese Adjustierung ist aus zweierlei Gründen sinnvoll. Zum einen besteht das Phänomen der „Regression zur Mitte“, was besagt, dass aus rein statistischen Gründen in Regionen mit hoher Inzidenz (bzw. Mortalität) zu Beginn ein Absinken wahrscheinlicher ist als in Regionen mit bereits zu Beginn geringer Inzidenz (bzw. Mortalität). Andererseits könnte die Basis-Inzidenz (bzw. -Mortalität) ein inhaltlich sinnvoller Indikator für das Risikoprofil einer Region sein, wofür adjustiert werden sollte.

### ***Kartografische Methoden***

Die Ergebnisse werden zum Teil in thematischen Choropletenkarten dargestellt. Inzidenz- und Mortalitätsraten werden mit absoluter Skala dargestellt. Damit lassen sich Vorher-Nachher-Vergleiche vereinfachen (Becker, 1994). Bei der verwendeten Skala wird eine geometrische Progression verwendet (Olbrich *et al*, 2002). Die Farbgebung erfolgte in Anlehnung an die Empfehlungen der deutschen Krebsregister (Hentschel & Katalinic, 2008). Wegen der unterschiedlichen Altersstandardisierung und der Beschränkung der Fälle auf Personen über 55 Jahre konnte nicht komplett auf diese Empfehlungen zurückgegriffen werden.

Die kartografische Darstellung der Veränderung der Inzidenz- bzw. Mortalitätsraten (annual percentage change, APC) erfolgte in Choroplethenkarten mit divergierenden Skalen.

Die Darstellung der Inanspruchnahme von Koloskopien erfolgte in Choroplethenkarten mit aufsteigender Farbgebung und einer Skalierung in gleichen Intervallen.

Grundlage sind die als Shape-Files vom Bundesamt für Kartographie und Geodäsie zur Verfügung gestellten Verwaltungsgebiete-Karten, zu finden unter [www.geodatenzentrum.de](http://www.geodatenzentrum.de).

### ***Geostatistische Methoden***

Sowohl in Vorbereitung auf die räumlichen Regressionsmodelle als auch für die Beurteilung der räumlichen Häufung von Ereignissen (Inanspruchnahmeraten, Inzidenz- Mortalitätsraten etc.) wur-

den Tests auf räumliche Autokorrelation durchgeführt. Dabei wird geprüft, ob benachbarte Einheiten ähnliche Werte hinsichtlich der Untersuchungsvariablen aufweisen. Dafür stehen verschiedene Tests zur Verfügung. In dieser Analyse wurde als Test Moran's I verwendet, ein statistischer Test auf Stärke und Signifikanz globaler räumlicher Autokorrelation. Moran's I stellt die Kovarianz zwischen den einzelnen Untersuchungsgebieten und dem Spatial lag (also den jeweiligen Nachbargebieten) dar, korrigiert um die Gesamtvariation. Moran's I kann wie ein Korrelationskoeffizient interpretiert werden. Letztendlich ist es ein Vergleich des Untersuchungswertes (z. B. Inzidenz, Mortalität) eines Beobachtungsgebietes (Kreis) mit dem Durchschnitt der gewichteten Werte der Nachbarregionen. Das Ergebnis des Tests ist eine einzelne Zahl zwischen -1 (negative Autokorrelation), 0 (zufällige Verteilung) und +1 (positive Autokorrelation). Negative Autokorrelation bedeutet, dass benachbarte Gebiete sich hinsichtlich der Untersuchungsvariablen voneinander unterscheiden, positive Autokorrelation bedeutet, dass benachbarte Gebiete sich ähnlich sind. Je kleiner (negative Autokorrelation) bzw. größer (positive Autokorrelation) Moran's I ist, desto stärker die Unähnlichkeit bzw. Ähnlichkeit. Wie erwähnt ist Moran's I ein Test auf globale Autokorrelation. Es gibt nur einen Wert, der das „Verhalten“ der ganzen Karte beschreibt, Rückschlüsse auf lokale Effekte sind nicht zulässig.

Um festzustellen, wo zusammenhängende Gebiete zu finden sind, die ähnliche Werte aufweisen, nutzt man ein verwandtes Verfahren LISA (Local Indicators of Spatial Association) (Anselin, 1994). Hierbei wird ein Moran's I für jedes Gebiet berechnet und dieser Gebietswert mit dem globalen Moran's I verglichen. Auch die jeweiligen gewichteten Nachbargebiete werden mit dem globalen Moran's I verglichen. Dargestellt wird dann, ob Untersuchungsgebiet und Nachbargebiete gleiche Tendenzen aufweisen. LISA ist zwar kein Test auf räumliche Häufung (Clusterung) im engeren Sinne, kann aber ähnlich interpretiert werden.

Die notwendige räumliche Nachbarschaftsmatrix wurde als direkte Nachbarschaft (contiguity weight) in der Form „Queen, 1. Ordnung“ erstellt. Als Nachbarn für den räumlichen Effekt wurden also nur Landkreise festgelegt, die einen gemeinsamen Grenzpunkt miteinander haben.

### ***Räumliches Regressionsmodell***

Die Regressionsanalyse ist ein gängiges Verfahren zur Analyse von Beziehungen zwischen einer Zielgröße und einer oder mehreren Prädiktoren. Üblicherweise beginnen räumliche Auswertungen mit einer gewöhnlichen linearen Regression. In der vorliegenden Auswertung stellen räumliche Einheiten (Landkreise und kreisfreie Städte) die Untersuchungseinheiten dar. Vor Nutzung eines Regressionsmodells ist daher zu prüfen, ob diese räumlichen Einheiten miteinander in Beziehung stehen oder ob es sich um unabhängige Beobachtungen handelt. Die potentielle Unabhängigkeit der Untersuchungseinheiten wurde mit der Moran's I-Statistik (s.o.) überprüft. Bei Vorliegen räumlicher Autokorrelation ist eine der Annahmen linearer Regression – die Normalverteilung des Fehlerterms – verletzt. Aus diesem Grund muss das Regressionsmodell um die räumliche Komponente erweitert werden. Hierzu bietet sich das SAR-Modell (Simultaneous Autoregressive Model) an (Bivand *et al*, 2013).

In allen SAR-Modellen wurden die Untersuchungseinheiten entsprechend ihrer Bevölkerung gewichtet, um die Präzision der Schätzungen durch unterschiedliche Populationszahlen in den Gebieten zu berücksichtigen. Die notwendige räumliche Nachbarschaftsmatrix wurde auch hier als direkte Nachbarschaft (contiguity weight) in der Form „Queen, 1. Ordnung“ erstellt.



### **3.4.2 Sekundäre Fragestellung**

In entsprechender Weise wurde der Einfluss soziogeografischer Merkmale auf die Inanspruchnahme der präventiven Koloskopie untersucht. In diesem Zusammenhang wurde die Siedlungsstruktur als potenzieller Prädiktor einbezogen, da insoweit eine Assoziation beschrieben ist (Riems *et al*, 2011). Darüber hinaus wurden sie sieben Subdomänen des GIMD in das Modell aufgenommen.

### **3.5 Software**

Das Einlesen, die Aufbereitung und die Analyse der Daten erfolgte mit der Programmiersprache R (R Core Team, 2016). Angesichts der starken strukturellen Heterogenität der Datenbasis bot R hier den nötigen Funktionsumfang mit entsprechenden Dokumentationsmöglichkeiten, um dem Standard „Gute Praxis Sekundärdatenanalyse“ (Swart *et al*, 2015) und insbesondere dem Anspruch der Reproduzierbarkeit aller Ergebnisse und der Datenanalyse vorangegangenen Prozesse, gerecht zu werden. Die Modellierung wurde über R mit dem Paket *spdep* (Bivand *et al*, 2013) durchgeführt. Für die Visualisierungen wurde das R-Paket *ggplot2* (Wickham, 2009) verwendet. Die Kerndichteschätzung erfolgte mit ArcGIS 10.3 der Fa. Esri. Die Berechnungen zur räumlichen Autokorrelation erfolgten mit der freien Software GeoDA (Anselin *et al*, 2006).

### **3.6 Signifikanzniveau**

Als Signifikanzniveau wurde 5% festgesetzt.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Inanspruchnahme der Untersuchungen

Die über die Jahre 2008 bis 2011 gemittelte, nach Kreispopulation gewichtete und geschlechtsstandardisierte jährliche Inanspruchnahme der präventiven Koloskopie in Deutschland liegt bei 2,0% (Tabelle 4). Männer nehmen die präventive Koloskopie etwas häufiger in Anspruch als Frauen (M: 2,1%; F: 1,9%). Indikationskoloskopien werden mit einer Rate von 3,0% häufiger durchgeführt als präventive Koloskopien (Tabelle 5). Auch hier ist die Rate bei Männern (3,2%) höher als bei Frauen (F: 2,8%). Im Vergleich zu den Koloskopien wird das Angebot der Untersuchung auf Blut im Stuhl mit einer Teilnahme von 14,4% deutlich häufiger wahrgenommen (Tabelle 6). Im Gegensatz zur präventiven und indikationsbezogenen Koloskopie zeigen hier die Frauen eine höhere Teilnahme als Männer (M: 12,7%; F: 16,0%). Die Raten der ambulant und stationär im Krankenhaus durchgeführten Koloskopie (Tabelle 7 und 8) liegen mit 0,3% bzw. 1,1% unter denen der Koloskopien im niedergelassenen Bereich. Stationäre Koloskopien werden häufiger bei Männern durchgeführt (M: 1,2%; F: 1,0%). Bei einer Betrachtung der einzelnen Bundesländer (Tabelle 9) variieren die Raten bei der präventiven Koloskopie zwischen 1,5% (Hessen) und 2,8% (Hamburg), bei der indikationsbezogenen Koloskopie zwischen 1,8% (Brandenburg) und 4,0% (Bayern), bei der Untersuchung auf Blut im Stuhl zwischen 11,4% und 16,7% (Mecklenburg-Vorpommern), bei der stationär im Krankenhaus durchgeführten Koloskopie zwischen 0,7% (Schleswig-Holstein) und 1,6% (Thüringen) und bei der ambulant im Krankenhaus durchgeführten Koloskopie zwischen 0% (Bremen) und 0,7% (Brandenburg).

Die Raten auf der Ebene der Kreise sind als Beeswarmplots zu jeder der in Tabelle 4 bis 8 aufgeführten Untersuchungen im Anhang dieses Berichtes dargestellt.

**Tabelle 4** Deskriptive Statistiken zur Inanspruchnahme der **präventiven Koloskopie** von privat und gesetzlich krankenversicherten Personen über 55 Jahren. Daten lagen für alle 402 Kreise vor. Mittelwert und Standardabweichung wurden nach Bevölkerungsgröße gewichtet.

		Männer	Frauen	Geschlechtsstandardisiert
<b>Präventivkoloskopie (%)</b>	Mittelwert	2,1	1,9	2,0
	Standardabweichung	0,6	0,5	0,5
	Minimum	0,6	0,5	0,6
	unteres Quartil (25%)	1,7	1,5	1,6
	Median	2,1	1,9	2,0
	oberes Quartil (75%)	2,5	2,3	2,4
	Maximum	4,1	3,6	3,9

**Tabelle 5** Deskriptive Statistiken zur Durchführungsrate der **indizierten Koloskopie** von gesetzlich krankenversicherten Personen über 55 Jahren. Daten lagen für alle 402 Kreise vor. Mittelwert und Standardabweichung sind nach Bevölkerungsgröße gewichtet.

		Männer	Frauen	Geschlechtsstandardisiert
<b>Indikationskoloskopie (%)</b>	Mittelwert	3,2	2,8	3,0
	Standardabweichung	0,9	0,9	0,9
	Minimum	0,9	0,7	0,8
	unteres Quartil (25%)	2,7	2,3	2,5
	Median	3,3	2,9	3,1
	oberes Quartil (75%)	3,9	3,5	3,8
	Maximum	6,4	5,7	6,0

**Tabelle 6** Deskriptive Statistiken zur Inanspruchnahme des **präventiven FOBT** von gesetzlich krankenversicherten Personen über 55 Jahren. Daten lagen für alle 402 Kreise vor. Mittelwert und Standardabweichung wurden nach Bevölkerungsgröße gewichtet.

		Männer	Frauen	Geschlechtsstandardisiert
<b>Präventiver FOBT (%)</b>	Mittelwert	12,7	16,0	14,4
	Standardabweichung	2,7	2,8	2,2
	Minimum	3,6	5,2	7,3
	unteres Quartil (25%)	10,4	13,7	12,5
	Median	12,3	15,6	13,9
	oberes Quartil (75%)	14,2	17,5	15,5
	Maximum	26,4	27,9	24,1

**Tabelle 7** Deskriptive Statistiken zur Rate der **ambulant im Krankenhaus durchgeführten Koloskopie**

		Gesamt
<b>Ambulante Koloskopie im Krankenhaus (%)</b>	Mittelwert	0,3
	Standardabweichung	0,2
	Minimum	0,0
	unteres Quartil (25%)	0,1
	Median	0,2
	oberes Quartil (75%)	0,4
	Maximum	1,6

**Tabelle 8** Deskriptive Statistiken zur Rate der **stationär durchgeführten Koloskopie** von gesetzlich krankenversicherten Personen über 55 Jahren. Daten lagen für alle 402 Kreise vor. Mittelwert und Standardabweichung wurden nach Bevölkerungsgröße gewichtet.

		Männer	Frauen	Geschlechtsstandardisiert
<b>Stationäre Koloskopie (%)</b>	Mittelwert	1,2	1,0	1,1
	Standardabweichung	0,4	0,3	0,4
	Minimum	0,2	0,1	0,2
	unteres Quartil (25%)	0,9	0,8	0,8
	Median	1,2	1,0	1,1
	oberes Quartil (75%)	1,5	1,2	1,4
	Maximum	3,1	2,8	2,9

**Tabelle 9** Nach Bevölkerungsgröße gewichtete Mittelwerte der im niedergelassenen Bereich und im Krankenhaus durchgeführten Untersuchungen nach Bundesland.

	Niedergelassener Bereich				Krankenhaus	
	Präventivkoloskopie in %	Indikationskoloskopie in %	Präventiv- und Indikationskoloskopie in %	Präventiver FOBT in %	Ambulante Koloskopie in %	Stationäre Koloskopie in %
Schleswig-Holstein	2,2	2,9	5,1	12,8	0,2	0,7
Hamburg	2,8	3,1	5,9	14,1	0,0	0,7
Niedersachsen	2,2	3,1	5,3	15,0	0,2	0,9
Bremen	2,4	3,5	5,9	15,0	0,0	0,8
Nordrhein-Westfalen	1,8	2,5	4,3	14,4	0,4	1,3
Hessen	1,5	3,5	5,0	15,0	0,2	1,1
Rheinland-Pfalz	1,9	3,3	5,2	13,1	0,3	1,2
Baden-Württemberg	2,0	3,4	5,5	16,0	0,2	0,9
Bayern	2,3	4,0	6,3	13,9	0,2	1,0
Saarland	2,2	2,5	4,7	13,8	0,2	1,1
Berlin	2,5	2,8	5,3	14,4	0,1	0,9
Brandenburg	2,4	1,8	4,2	11,7	0,7	1,2
Mecklenburg-Vorpommern	1,9	3,6	5,4	16,7	0,2	1,1
Sachsen	2,0	2,0	4,0	14,8	0,5	1,4
Sachsen-Anhalt	1,9	2,3	4,2	11,4	0,3	1,3
Thüringen	1,9	2,6	4,5	14,4	0,3	1,6

## 4.2 Krankheitsgeschehen

Über alle Kreise hinweg ist das Risiko an Darmkrebs zu versterben im Beobachtungszeitraum rückläufig. Es sinkt von 2001 bis 2012 jährlich um 2,9%. (Tabelle 10). Der Kreis mit dem größten Rückgang hat einen APC von -7,8% (Kreis Haßberg, BY). Es finden sich aber auch 12 Kreise, in denen die Mortalität angestiegen ist (höchster Anstieg 1,2%, kreisfreie Stadt Bamberg, BY). Der mittlere jährliche Rückgang der Mortalität ist bei Frauen deutlicher ausgeprägt als bei Männern (M: -2,5%; F: -3,5%).

**Tabelle 10** Deskriptive Statistiken zur jährlichen Veränderungsrate (annual percentage change [APC]) der altersstandardisierten **Mortalitätsrate**.

		Männer	Frauen	Geschlechtsstandardisiert
<b>APC Mortalität (%)</b>	Mittelwert	-2,5	-3,5	-2,9
	Standardabweichung	1,8	1,7	1,3
	Minimum	-10,7	-10,6	-7,8
	unteres Quartil (25%)	-3,8	-4,8	-4,0
	Median	-2,5	-3,6	-2,9
	oberes Quartil (75%)	-1,3	-2,2	-1,9
	Maximum	4,9	4,4	1,2
<b>Mortalitätsrate (pro 100.000)</b>	Mittelwert 2001/02	152,0	102,4	127,2
	Mittelwert 2011/12	120,9	73,4	97,1

Weitere wichtige Outcomeparameter sind die Veränderung der Inzidenz insgesamt bzw. die Veränderung der Inzidenz getrennt nach UICC-Stadium. Hier lässt sich im Mittel ebenfalls ein Rückgang beobachten. Der jährliche Rückgang der Gesamtinzidenz beträgt geschlechtsstandardisiert -2,9% und ist ebenfalls bei Frauen stärker als bei den Männern (M: -2,7%; F: -3,3%). Die Spannweite reicht von einem Rückgang von 7,0% pro Jahr (Kreis Altkirchen/Westerwald, RP) bis zu einem leichten Anstieg von 2,5% pro Jahr (Altenburger Land, TH).

**Tabelle 11** Deskriptive Statistiken zur jährlichen Veränderungsrate (annual percentage change [APC]) der altersstandardisierten Rate der **Gesamtinzidenz kolorektaler Karzinome (alle UICC-Stadien)**.

		Männer	Frauen	Geschlechtsstandardisiert
<b>APC Inzidenz Gesamt (%)</b>	Mittelwert	-2,7	-3,3	-2,9
	Standardabweichung	1,9	1,7	1,5
	Minimum	-8,7	-8,2	-6,9
	unteres Quartil (25%)	-4,5	-4,6	-4,2
	Median	-2,9	-3,4	-3,1
	oberes Quartil (75%)	-1,6	-2,1	-2,0
	Maximum	4,6	1,7	2,5
<b>Inzidenzrate (pro 100.000)</b>	Mittelwert 2001/02	332,2	209,5	270,8
	Mittelwert 2011/12	256,8	154,4	205,7

Auch bei der nach UICC-Stadium getrennten Betrachtung der APC zeigt sich ein Unterschied zwischen den Geschlechtern (Tabelle 12 bis 15). In jedem Stadium ist der Rückgang bei Frauen größer als bei Männern. Geschlechtsstandardisiert zeigt sich bei UICC IV der stärkste und bei UICC I der schwächste prozentuale Rückgang. Der jährliche Rückgang der bereits metastasierten Darm- und Rektumkarzinome (UICC IV) beträgt bei Männern -3,7% und bei Frauen -4,18%.

**Tabelle 12** Deskriptive Statistiken zur jährlichen Veränderungsrate (annual percentage change [APC]) der altersstandardisierten Rate der **Inzidenz kolorektaler Karzinome im UICC-Stadium I.**

		Männer	Frauen	Geschlechtsstandardisiert
<b>APC Inzidenz UICC I (%)</b>	Mittelwert	-2,3	-2,6	-2,4
	Standardabweichung	3,9	3,6	3,1
	Minimum	-16,2	-18,9	-14,0
	unteres Quartil (25%)	-4,9	-5,5	-4,7
	Median	-2,8	-2,9	-3,0
	oberes Quartil (75%)	0,0	-0,8	-0,6
	Maximum	17,5	8,2	9,0
<b>Inzidenzrate UICC I (pro 100.000)</b>	Mittelwert 2001/02	60,3	35,3	47,8
	Mittelwert 2011/12	47,1	27,5	37,3

**Tabelle 13** Deskriptive Statistiken zur jährlichen Veränderungsrate (annual percentage change [APC]) der altersstandardisierten Rate der **Inzidenz kolorektaler Karzinome im UICC-Stadium II.**

		Männer	Frauen	Geschlechtsstandardisiert
<b>APC Inzidenz UICC II (%)</b>	Mittelwert	-2,6	-3,0	-2,7
	Standardabweichung	2,9	2,6	2,3
	Minimum	-15,0	-16,6	-12,8
	unteres Quartil (25%)	-5,1	-4,9	-4,7
	Median	-2,5	-3,3	-2,7
	oberes Quartil (75%)	-0,7	-1,2	-1,2
	Maximum	5,9	7,1	3,7
<b>Inzidenzrate UICC II (pro 100.000)</b>	Mittelwert 2001/02	89,6	57,3	73,5
	Mittelwert 2011/12	70,4	43,2	56,8

**Tabelle 14** Deskriptive Statistiken zur jährlichen Veränderungsrate (annual percentage change [APC]) der altersstandardisierten Rate der **Inzidenz kolorektaler Karzinome im UICC-Stadium III.**

		Männer	Frauen	Geschlechtsstandardisiert
<b>APC Inzidenz UICC III (%)</b>	Mittelwert	-2,2	-3,1	-2,6
	Standardabweichung	2,4	2,4	1,8
	Minimum	-10,7	-12,8	-8,5
	unteres Quartil (25%)	-4,1	-5,0	-3,9
	Median	-2,5	-3,4	-2,8
	oberes Quartil (75%)	-0,6	-1,3	-1,4
	Maximum	6,7	5,6	4,2
<b>Inzidenzrate UICC III (pro 100.000)</b>	Mittelwert 2001/02	93,9	62,0	77,9
	Mittelwert 2011/12	76,0	46,2	61,1

**Tabelle 15** Deskriptive Statistiken zur jährlichen Veränderungsrate (annual percentage change [APC]) der altersstandardisierten Rate der **Inzidenz kolorektaler Karzinome im UICC-Stadium IV**.

		Männer	Frauen	Geschlechtsstandardisiert
<b>APC Inzidenz UICC IV (%)</b>	Mittelwert	-3,7	-4,2	-3,8
	Standardabweichung	3,0	3,3	2,6
	Minimum	-16,7	-29,0	-12,0
	unteres Quartil (25%)	-6,3	-6,9	-5,8
	Median	-3,8	-4,6	-4,1
	oberes Quartil (75%)	-1,9	-2,1	-2,1
	Maximum	8,5	4,4	3,0
<b>Inzidenzrate UICC IV (pro 100.000)</b>	Mittelwert 2001/02	88,3	54,8	71,6
	Mittelwert 2011/12	63,4	37,6	50,5

Werden APC's auf die Ebene der Bundesländer aggregiert und nach der Bevölkerungsgröße des Kreises gewichtet, ergibt sich Tabelle 16. In jedem Bundesland ist ein Rückgang der Mortalität sowie der Inzidenz zu verzeichnen. Lediglich in der stadienspezifischen Betrachtung gibt es zwei Ausnahmen. Im UICC-Stadium I, also den prognostisch günstigen Tumoren, gibt es einen leichten Anstieg in Hamburg (+1,0% pro Jahr) und in Berlin (+1,1% pro Jahr). Im Übrigen liegen die APC's bei der Mortalität zwischen -4,6% (Brandenburg) und -1,9% (Sachsen-Anhalt), bei der Gesamtinzidenz zwischen -3,8% (Niedersachsen) und -0,6% (Hamburg), bei der Inzidenz UICC I zwischen -4,5% (Rheinland-Pfalz) und 1,1% (Berlin), bei der Inzidenz UICC II zwischen -4,1% (Niedersachsen) und -0,4% (Hamburg), bei der Inzidenz UICC III zwischen -3,9% (Niedersachsen) und -1,2 (Hamburg) und bei der Inzidenz UICC IV zwischen -6,1% (Bayern) und 0,8% (Hamburg).

**Tabelle 16** Nach Bevölkerungsgröße gewichtete Mittelwerte jährlicher Veränderungsrate für altersstandardisierten Raten der Mortalität, Gesamtinzidenz, Inzidenz UICC I, Inzidenz UICC II, Inzidenz UICC III und Inzidenz UICC IV.

	APC Mortalität	APC Inzidenz Gesamt	APC Inzidenz UICC I	APC Inzidenz UICC II	APC Inzidenz UICC III	APC Inzidenz UICC IV
Schleswig-Holstein	-4,3	-2,9	-3,4	-2,8	-2,8	-2,6
Hamburg	-3,2	-0,6	1,0	-0,4	-1,2	-0,8
Niedersachsen	-3,2	-3,8	-3,5	-4,1	-3,9	-3,5
Bremen	-3,2	-2,9	-4,3	-0,7	-3,6	-3,2
Nordrhein-Westfalen	-2,5	-	-	-	-	-
Hessen	-2,5	-	-	-	-	-
Rheinland-Pfalz	-2,8	-3,5	-4,5	-3,0	-3,1	-3,6
Baden-Württemberg	-	-	-	-	-	-
Bayern	-3,4	-3,4	-2,1	-2,9	-2,5	-6,1
Saarland	-2,6	-3,4	-4,3	-3,8	-3,8	-2,4
Berlin	-2,9	-2,4	1,1	-2,4	-1,8	-4,9
Brandenburg	-4,6	-3,0	-3,0	-3,2	-2,6	-3,1
Mecklenburg-Vorpommern	-2,8	-2,3	-3,0	-1,0	-2,4	-3,1
Sachsen	-2,6	-2,1	-2,2	-1,9	-1,3	-2,9
Sachsen-Anhalt	-2,0	-2,0	-0,9	-2,3	-2,1	-2,1
Thüringen	-2,0	-2,0	-2,0	-2,4	-1,5	-1,8

### 4.3 Korrelationen

Untersucht wurde, ob statistische Zusammenhänge zwischen dem jeweiligen Untersuchungstyp und der jährlichen prozentuale Veränderung der Mortalitätsrate, der Inzidenzrate sowie den stadienspezifischen Inzidenzraten bestehen. Die Frage war insbesondere, ob mit steigender Untersuchungsrate die Mortalitäts- bzw. Inzidenzraten stärker zurückgehen bzw. weniger stark steigen (negative Korrelation) oder ob sie stärker steigen bzw. weniger stark zurückgehen (positive Korrelation). Untersuchungseinheiten sind die Kreise. Die Tabellen 17-19 zeigen die Ergebnisse zum einen geschlechtsstandardisiert (Tabelle 17) als auch getrennt nach Männern (Tabelle 18) und Frauen (Tabelle 19).

Zwischen der präventiven Koloskopie und dem APC der Mortalität bestehen geschlechtsstandardisiert als auch in der geschlechtsgetrennten Betrachtungsweise signifikant negative Zusammenhänge (GS:  $r = -,23$ ,  $p < 0,001$ ; M:  $-,18$ ,  $p = 0,001$ ; F:  $-,14$ ,  $p = 0,009$ ). Je höher die Inanspruchnahme in einem Kreis ist, desto stärker geht die Mortalität zurück. Die Untersuchung zum Zusammenhang zwischen indikationsbezogener Koloskopie und dem APC der Mortalität zeigt zwischen den Geschlechtern ein unterschiedliches Bild. Während bei den Männern ein Rückgang zu finden ist ( $r = -0,18$ ,  $p < 0,001$ ), zeigt sich für Frauen keinerlei statistischer Zusammenhang ( $r = 0$ ,  $p = 0,943$ ). Auch wenn man die präventiven und die indikationsbezogenen Koloskopien gemeinsam betrachtet, bleibt für Männer eine signifikante negative Korrelation bestehen ( $r = -0,22$ ,  $p < 0,001$ ).

**Tabelle 17** Korrelationen zwischen den Inanspruchnahmeraten der verschiedenen Untersuchungstypen und den jährlichen Veränderungen der Raten der Mortalität und Inzidenz (insgesamt und stadienspezifisch), **geschlechtsstandardisiert**.

	APC Mortalität	APC Inzidenz Gesamt	APC Inzidenz UICC I	APC Inzidenz UICC II	APC Inzidenz UICC III	APC Inzidenz UICC IV
Präventionskoloskopie	-0,23***	-0,07	-0,10	-0,10	-0,02	0,01
Indikationskoloskopie	-0,15**	-0,18**	-0,02	-0,08	-0,08	-0,28***
Präventions- und Indikationskoloskopie	-0,22***	-0,18**	-0,06	-0,11	-0,07	-0,21***
präventiver FOBT	0,09	0,02	0,01	0,02	-0,06	0,08
ambulante Koloskopie im KH	0,03	0,05	-0,01	0,07	0,06	0,01
stationäre Koloskopie	0,23***	0,15*	-0,06	0,12*	0,18**	0,14*

\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$

**Tabelle 18** Korrelationen zwischen den Inanspruchnahmeraten der verschiedenen Untersuchungstypen und den jährlichen Veränderungen der Raten der Mortalität und Inzidenz (insgesamt und stadienspezifisch), **Männer**.

	APC Mortalität	APC Inzidenz Gesamt	APC Inzidenz UICC I	APC Inzidenz UICC II	APC Inzidenz UICC III	APC Inzidenz UICC IV
Präventionskoloskopie	-0,18***	-0,05	-0,10	-0,05	0,02	-0,01
Indikationskoloskopie	-0,18***	-0,18**	-0,06	-0,11	-0,07	-0,26***
Präventions- und Indikationskoloskopie	-0,22***	-0,16**	-0,09	-0,10	-0,04	-0,20***
präventiver FOBT	0,03	-0,10	-0,06	-0,05	-0,15*	0,00
stationäre Koloskopie	0,26***	0,17**	-0,02	0,12*	0,18**	0,16**

\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$

**Tabelle 19** Korrelationen zwischen den Inanspruchnahmeraten der verschiedenen Untersuchungstypen und den jährlichen Veränderungen der Raten der Mortalität und Inzidenz (insgesamt und stadienspezifisch), **Frauen**.

	APC Mortalität	APC Inzidenz Gesamt	APC Inzidenz UICC I	APC Inzidenz UICC II	APC Inzidenz UICC III	APC Inzidenz UICC IV
Präventionskoloskopie	-0,14**	-0,08	-0,03	-0,12*	-0,07	0,06
Indikationskoloskopie	0,00	-0,07	0,05	0,01	-0,01	-0,19**
Präventions- und Indikationskoloskopie	-0,06	-0,10	0,03	-0,05	-0,04	-0,13*
präventiver FOBT	0,05	0,13*	0,05	0,12*	0,02	0,09
stationäre Koloskopie	-0,02	0,05	-0,06	0,05	0,07	0,03

\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$



Ambulant im Krankenhaus durchgeführte Koloskopien zeigen keinen Zusammenhang mit der Veränderung der Mortalitätsrate ( $r=0,03$ ,  $p=0,626$ ). Ähnliches gilt für den FOBT. Auch hier besteht kein statistischer Zusammenhang ( $r=0,09$ ,  $p=0,101$ ) – auch nicht in der geschlechtsgetrennten Analyse.

Den stärksten Einfluss auf die Mortalitätsrate haben stationär durchgeführten Koloskopien bei Männern ( $r=0,26$ ,  $p<0,001$ ). Je häufiger bei den Männern eines Kreises eine stationäre Koloskopie durchgeführt wurde, desto höher die Mortalitätsrate. Bei Frauen findet sich dieser Zusammenhang zwischen stationären Koloskopien und Veränderung der Mortalitätsrate nicht ( $r=-0,02$ ,  $p=0,255$ ).

Bezogen auf die Veränderungen der Inzidenzraten ist ein Zusammenhang mit der präventiven Koloskopie kaum auszumachen. Der einzige signifikante Zusammenhang zeigt sich für die Veränderung der Inzidenzrate im UICC-Stadium II bei Frauen ( $r=-0,12$ ,  $p=0,046$ ).

Die indikationsbezogenen Koloskopien weisen eine negative Korrelation v.a. mit den Veränderungen der Inzidenzrate im prognostisch ungünstigsten UICC-Stadium IV auf. Mit höherer Inanspruchnahme indikationsbezogener Koloskopien sinkt die UICC-IV-Inzidenzrate ( $r=-0,26$ ,  $p<0,001$ ). Mit den drei anderen UICC-Stadien ist kein statistischer Zusammenhang zu erkennen.

Stationär durchgeführte Koloskopien zeigen geschlechtsstandardisiert und bei Männern positive Zusammenhänge (Gesamtinzidenz und Inzidenz UICC II-IV). Eine ebenfalls positive Korrelation besteht bei Frauen zwischen der FOBT-Rate und der Veränderung der Gesamtinzidenz bzw. der Inzidenz UICC II. Bei den Männern zeigt sich demgegenüber ein negativer Zusammenhang mit dem APC UICC III. In Krankenhäusern durchgeführte ambulante Koloskopien zeigen keine Zusammenhänge mit der Veränderung der Mortalitäts- und Inzidenzraten.

#### **4.4 Regressionsmodelle**

Eine der Hauptuntersuchungen in diesem Projekt ist die multiple Regression. Verwendet wurde ein SAR-Regressionsmodell. Tabelle 20 zeigt die Ergebnisse für die Analysen. In den Zeilen ist jeweils die abhängige Variable dargestellt – immer unterschieden für die geschlechtsgetrennte und die geschlechtsstandardisierte Untersuchung –, in den Spalten der Regressionskoeffizient ( $\beta$ ), der zugehörige Standardfehler (SE) und der p-Wert. Als unabhängige Variable wurden die Inanspruchnahmerate für die Präventions- und Indikationskoloskopie (zusammengefasst) in die Modelle eingesetzt. Darüber hinaus wurde nach GIMD-Gesamtscore und der Mortalität bzw. Inzidenz zu Beginn des Beobachtungszeitraums adjustiert. Untersuchungseinheiten sind die Kreise.

Für jeden zusätzlichen Prozentpunkt, den die Rate der Inanspruchnahme von Früherkennungs- und indikationsbezogenen Koloskopien steigt, sinkt die Darmkrebsmortalität bei Männern jährlich um 0,29% stärker; bei Frauen um 0,17%. Während sich bei den Frauen weder für die Gesamtinzidenz noch für die UICC-IV-Inzidenz ein signifikanter Effekt zeigt, führt bei den Männern ein Anstieg der Inanspruchnahme um einen Prozentpunkt zu einer zusätzlichen jährlichen Reduktion der Gesamtinzidenz von 0,24% und einer zusätzlichen jährlichen Reduktion der UICC-IV-Inzidenz von 0,43%.

Werden in einer Sensitivitätsanalyse ausschließlich die als präventive Koloskopie dokumentierten Untersuchungen betrachtet, so ergibt ebenfalls ein signifikanter Effekt auf den Rückgang der Mortalität. Dieser ist stärker ausgeprägt als im Modell mit der zusammengesetzten Koloskopievariable. Hinsichtlich der Inzidenz zeigen sich keine klaren Zusammenhänge.

**Tabelle 20** SAR-Regressionsmodelle für die jährlichen Veränderungsrate (APC) der Mortalität, Gesamtinzidenz und UICC-IV-Inzidenz (abhängige Variablen). Unabhängige Variable ist jeweils die **Inanspruchnahmerate der Präventions- und Indikationskoloskopie (zusammengefasst)**, alle Modelle wurden nach GIMD-Gesamtscore und der Mortalität bzw. Inzidenz zu Beginn des Beobachtungszeitraums adjustiert.

		$\beta$	SE	p
<b>APC Mortalität</b>	Geschlechtsstand.	-0,24	0,06	<0,001
	Männer	-0,29	0,07	<0,001
	Frauen	-0,17	0,07	0,016
<b>APC Inzidenz Gesamt</b>	Geschlechtsstand.	-0,16	0,07	0,020
	Männer	-0,23	0,08	0,003
	Frauen	0,05	0,08	0,582
<b>APC Inzidenz UICC IV</b>	Geschlechtsstand.	-0,21	0,12	0,079
	Männer	-0,43	0,14	0,002
	Frauen	0,11	0,17	0,520

**Tabelle 21** Sensitivitätsanalyse: SAR-Regressionsmodelle für die jährlichen Veränderungsrate (APC) der Mortalität, Gesamtinzidenz und UICC-IV-Inzidenz (abhängige Variablen). Unabhängige Variable ist jeweils die **Inanspruchnahmerate der präventiven Koloskopie**, alle Modelle wurden nach GIMD-Gesamtscore und der Mortalität bzw. Inzidenz zu Beginn des Beobachtungszeitraums adjustiert.

		$\beta$	SE	p
<b>APC Mortalität</b>	Geschlechtsstand.	-0,46	0,12	<0,001
	Männer	-0,49	0,16	0,002
	Frauen	-0,43	0,15	0,004
<b>APC Inzidenz Gesamt</b>	Geschlechtsstand.	-0,21	0,14	0,140
	Männer	-0,42	0,17	0,012
	Frauen	-0,03	0,17	0,879
<b>APC Inzidenz UICC IV</b>	Geschlechtsstand.	0,12	0,26	0,639
	Männer	-0,22	0,3	0,459
	Frauen	0,58	0,35	0,094

#### 4.5 Räumliche Darstellung der Ergebnisse

Nachfolgend werden die Ergebnisse kartografisch dargestellt. Die Abbildungen zeigen immer vier unterschiedliche Karten. Die Karte oben links zeigt die räumliche Verteilung des Ausgangswertes, also der Mortalitäts- bzw. Inzidenzrate zu Beginn des Beobachtungszeitraums an. Die Karte rechtsoben zeigt den entsprechenden Wert am Ende des Beobachtungszeitraums. Die zugehörige Legende ganz rechts ist eine absolute Legende und gilt für beide Karten. Das bedeutet, die farbliche Veränderung von links nach rechts ist eine tatsächliche Veränderung und nicht auf eine Änderung der Legende zurückzuführen ist. Die untere linke Karte zeigt die durchschnittliche Inanspruchnahme von Früherkennungs- und indikationsbezogener Koloskopie in den Kreisen (altersstandardisiert). Die Karte unten rechts ist die Verbindung zwischen den beiden oberen Karten. In ihr wird die jährliche prozentuale Veränderung dargestellt. Die Legende ist divergierend – steigende Mortalitäts- oder Inzidenzraten werden in einem Orangeton dargestellt (je dunkler desto größer der Anstieg), sinkende Raten entsprechend in einem Blauton.

#### 4.5.1 Mortalität

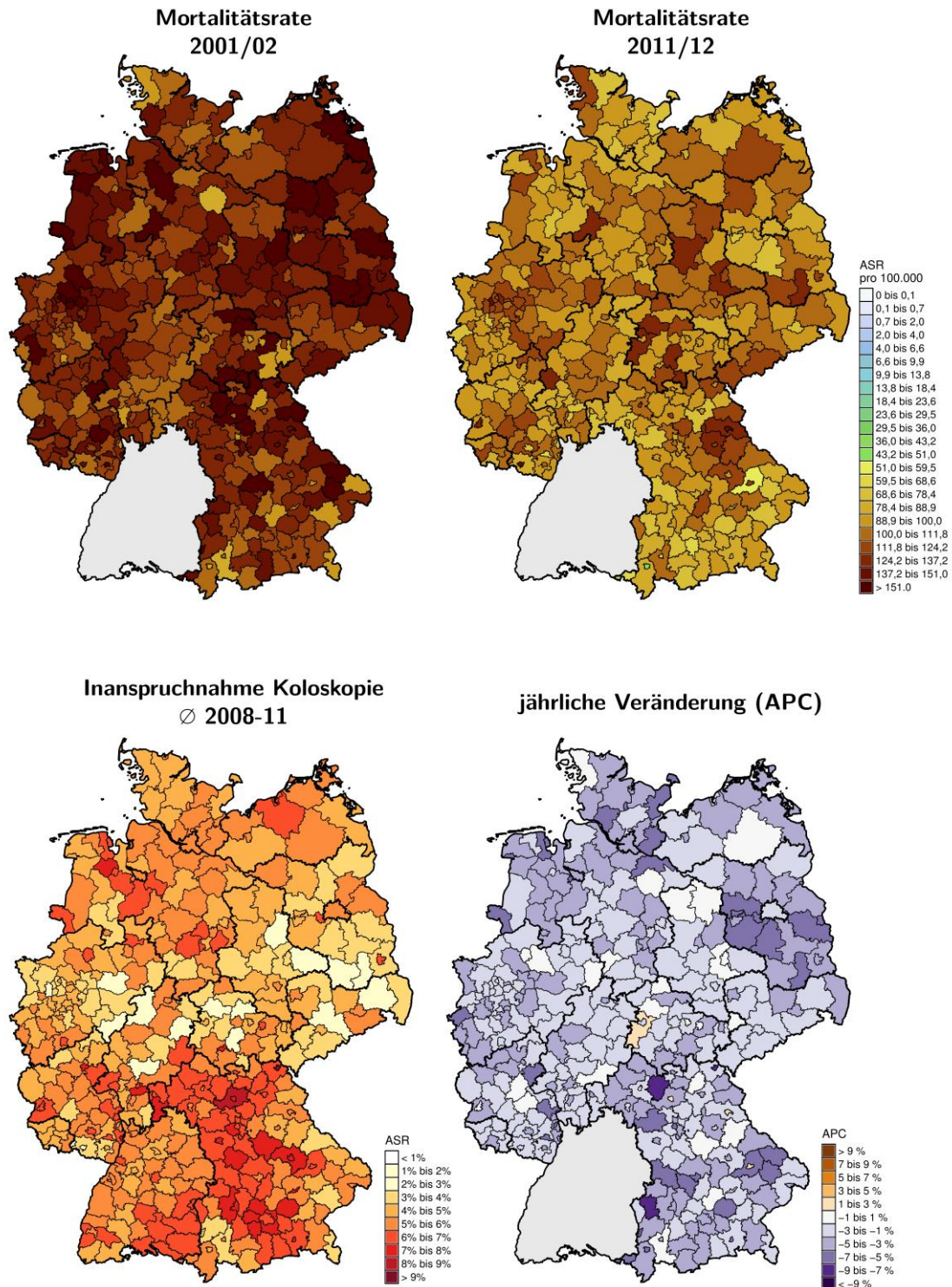
##### ***Kartengruppe Mortalität geschlechtsstandardisiert (Abbildung 4)***

Zwischen den oberen beiden Karten ist ein deutlicher Farbunterschied zu erkennen. Das bedeutet, dass die altersstandardisierten Sterberaten während des Beobachtungszeitraums zurückgegangen sind. Weder zu Beobachtungsbeginn, noch zum Beobachtungsende lassen sich klare räumliche Muster erkennen. Eine univariate Local Moran's I –Analyse, die Gebiete identifiziert, in denen statistisch signifikante räumliche Autokorrelation vorliegt, ergab ebenfalls kein räumliches Muster. Mit einem Wert für Moran's I von 0,16 zu Beginn und einem Moran's I von 0,22 zu Ende des Zeitraums ist der Grad an räumlicher Autokorrelation gering.

Auch für die Karte der Veränderungen (APC) lässt sich kein klares räumliches Muster erkennen. Zu erkennen ist, dass blau die dominierende Farbe ist, dass es praktisch in allen Kreisen einen Rückgang der Mortalität gab.

Der Moran's I liegt bei nur 0,16. Einige Kreise häufen sich mit eher hohem Rückgang im Norden Niedersachsens an der Nordseeküste, in einem Streifen von Nordost-Schleswig-Holstein nach Hamburg, in einem Gebiet südöstlich von Berlin sowie vereinzelt in Bayern. Kreise mit eher geringen Veränderungen finden sich in Hessen, Ostsachsen, Sachsen-Anhalt und im Südwesten Rheinland-Pfalz'.

Ein deutliches räumliches Muster ist in der Karte für die Inanspruchnahme (unten links) zu erkennen. In Süddeutschland liegen die Raten der Inanspruchnahme höher als in der Mitte. Die univariate Moran's I-Analyse ergibt einen Wert von  $I = 0,48$ . Gebiete mit signifikanter räumlicher Autokorrelation und hohen Raten der Inanspruchnahme finden sich im westlichen Bayern – im Wesentlichen beschränkt auf Unterfranken, Mittelfranken und Oberbayern. Gebiete mit signifikanter räumlicher Autokorrelation und niedrigen Raten der Inanspruchnahme finden sich hingegen in einem Streifen in der Mitte Deutschland. Vom Niederrhein, über das Ruhrgebiet, das Sauerland, Nordhessen, Teile Thüringens bis nach Ostsachsen. Außerdem sind das südliche Brandenburg und Teile Sachsen-Anhalts betroffen. Betrachtet man für die, bezüglich der Raten der Inanspruchnahme, auffälligen Gebiete die Veränderungen hinsichtlich der Mortalitätsraten, so zeigt sich ein deutlicher Unterschied. Für alle untersuchten Kreise liegt der Mittelwert der APC's bei -2,9 (siehe oben). Für die Gebiete mit signifikanter räumlicher Autokorrelation und hohen Raten der Inanspruchnahme beträgt der Mittelwert der APC's -3,4 und für die Gebiete mit signifikanter räumlicher Autokorrelation und niedrigen Raten der Inanspruchnahme liegt dieser Mittelwert bei -2,5.



**Abbildung 4** Kartengruppe zur **Mortalität, geschlechtsstandardisiert.**

**Karte oben links:** Altersstandardisierte Rate (ASR) der Mortalität zu Beginn des Beobachtungszeitraums 2001/02, pro 100.000.

**Karte oben rechts:** ASR der Mortalität zum Ende des Beobachtungszeitraums 2011/12, pro 100.000.

**Karte unten links:** ASR für die Inanspruchnahme der Präventions- und Indikationskoloskopie (zusammengefasst), in Prozent,

**Karte unten rechts:** Mittlere jährliche prozentuale Veränderung (APC) der Mortalitätsrate innerhalb des Beobachtungszeitraums 2001-2012

### ***Kartengruppe Mortalität Männer (Abbildung 5)***

Die vier Karten, die den Zusammenhang zwischen Inanspruchnahme von Koloskopien und der Veränderung bei Männern dokumentieren, unterscheiden sich kaum von der geschlechtsstandardisierten Kartengruppe. Die Karten, die die altersstandardisierte Mortalität zu Beginn und zu Ende des Beobachtungszeitraumes zeigen, sind zu beiden Zeitpunkten etwas dunkler als in der geschlechtsstandardisierten Darstellung. Das liegt an der etwas höheren Mortalität bei Männern. Ein räumliches Muster ist nicht zu erkennen und auch die geostatistische Auswertung zeigt nur wenige kleine Flecken mit signifikanter räumlicher Autokorrelation. Moran's I beträgt 0,17 für die Ausgangsdatenlage und 0,19 für die Situation zum Beobachtungsende.

Die Karte der Veränderungen (APC, unten rechts) zeigt auch kein klares räumliches Muster und ähnelt im Wesentlichen der Karte für die geschlechtsstandardisierte Auswertung, wobei hier bei den Männern die Spannweite etwas größer ist. Räumliche Autokorrelation liegt praktisch nicht vor. Moran's I beträgt 0,09.

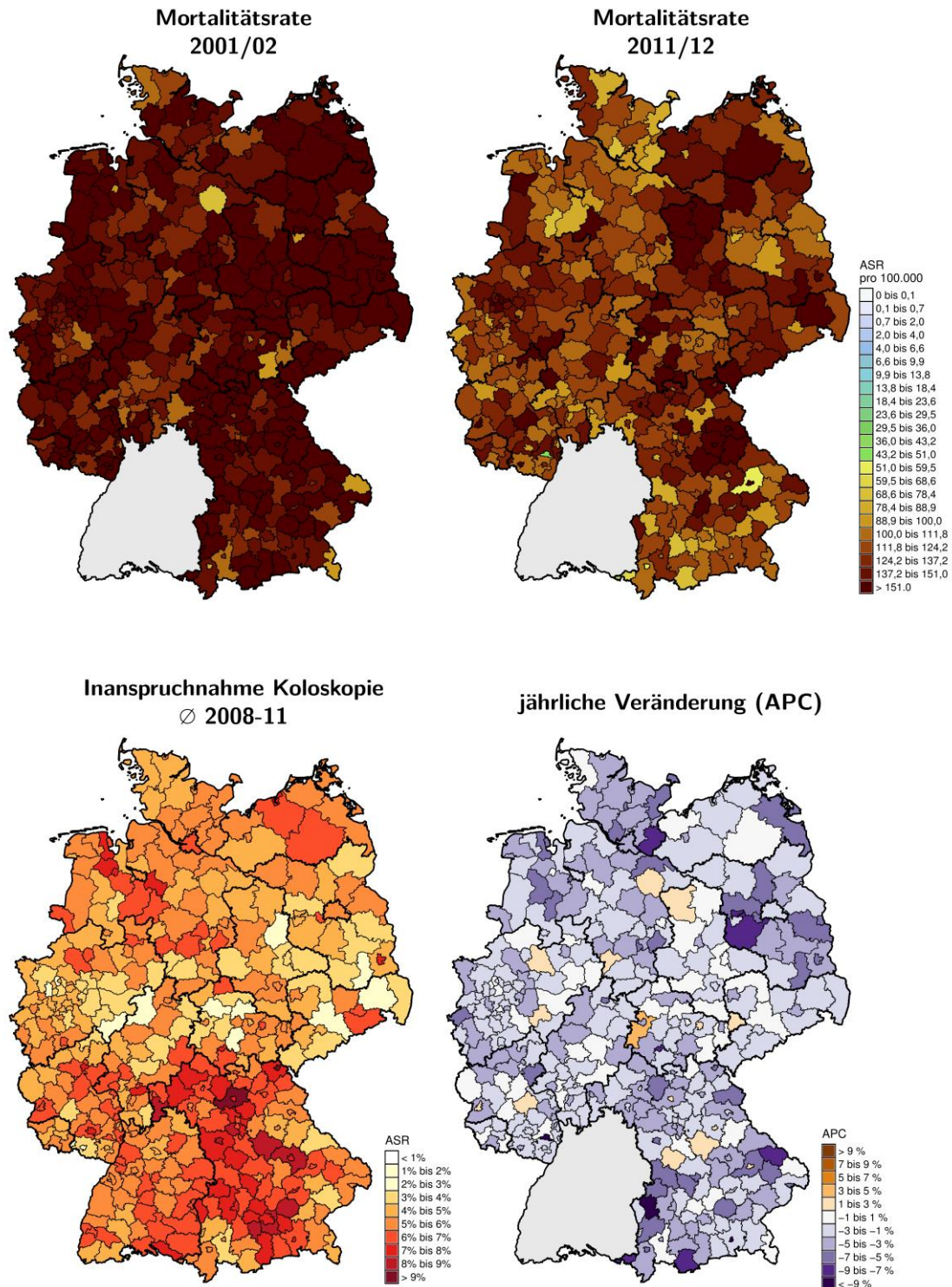
Ein deutliches Muster zeigt wieder die Karte mit der Inanspruchnahme. Die Unterschiede zu der geschlechtsstandardisierten Auswertung sind nur gering. Die beiden Gebiete hoher räumlicher Autokorrelation bei hoher Inanspruchnahme (Westbayern) bzw. niedriger Inanspruchnahme (Streifen vom Niederrhein bis nach Ostachsen) sind auch hier zu finden. Die räumliche Autokorrelation zeigt einen Moran's I-Wert von 0,49.

### ***Kartengruppe Mortalität Frauen (Abbildung 6)***

Die räumliche Autokorrelation ist sowohl bei der Karte zu Beginn als auch zu Ende des Beobachtungszeitraums für die Mortalitätsrate sehr gering (Moran's I am Beginn 0,14 und Ende 0,12). Zu beiden Zeitpunkten gibt es aus räumlich-statistischer Sicht wenig auffällige Gebiete. Zu beiden Zeitpunkten finden sich Gebiete mit signifikanter räumlicher Autokorrelation und hohen Raten im Ruhrgebiet und in Teilen Niedersachsens und mit niedrigen Raten in Teilen Bayerns.

Die Veränderung zwischen beiden Zeitpunkten (APC) sind etwas größer als bei Männern was man an den dunkleren Blautönen erkennt. Auch die statistische Analyse zeigt kein klares räumliches Muster (Moran's I = 0,06).

Deutlich hingegen ist wieder das räumliche Muster bei der Inanspruchnahme ausgeprägt es entspricht dem der geschlechtsstandardisierten Analyse (Moran's I = 0,46).

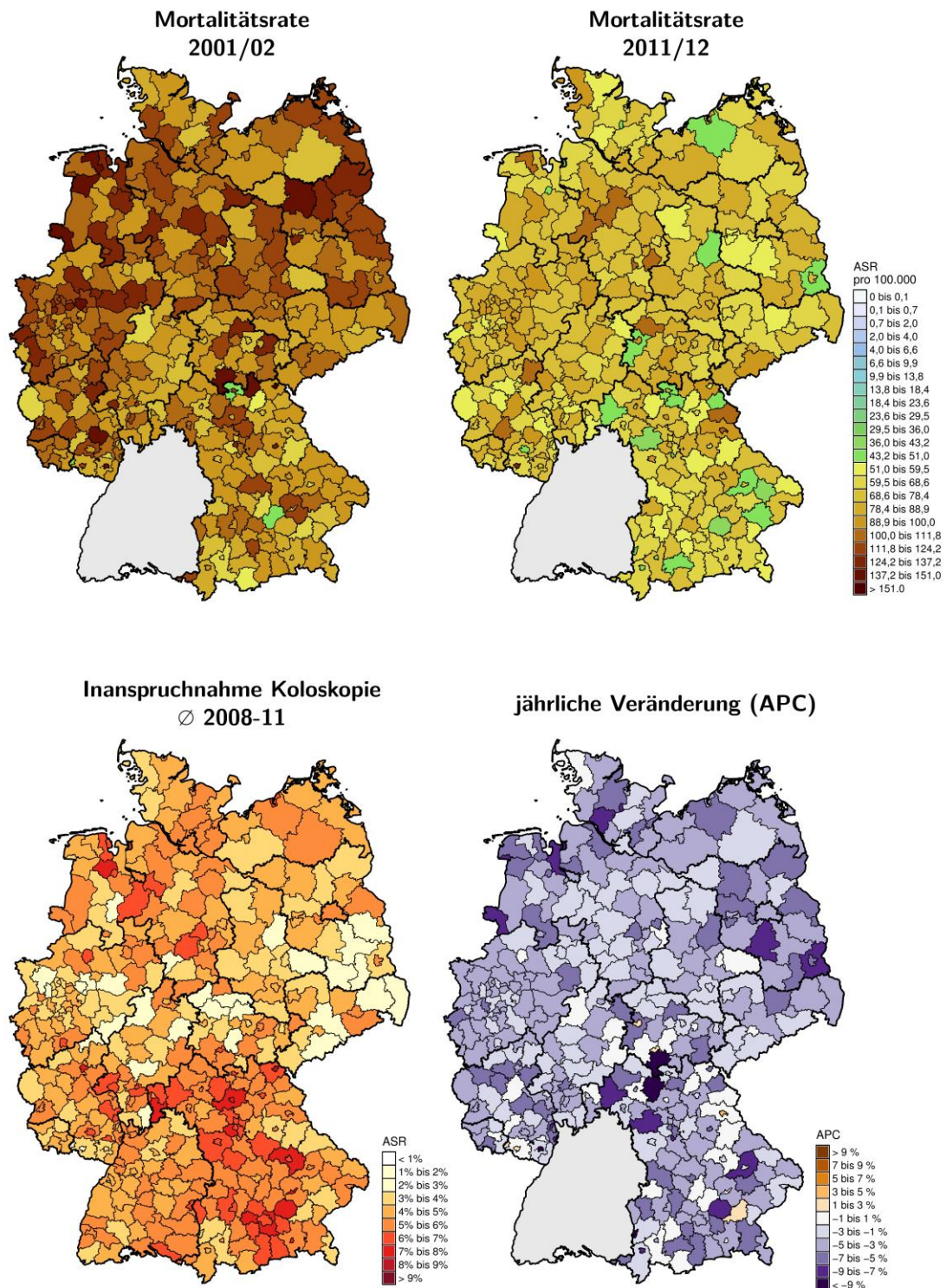


**Abbildung 5** Kartengruppe zur **Mortalität, Männer**.

**Karte oben links:** Altersstandardisierte Rate (ASR) der Mortalität zu Beginn des Beobachtungszeitraums 2001/02, pro 100.000.

**Karte oben rechts:** ASR der Mortalität zum Ende des Beobachtungszeitraums 2011/12, pro 100.000.

**Karte unten links:** ASR für die Inanspruchnahme der Präventions- und Indikationskoloskopie (zusammengefasst), in Prozent,  
**Karte unten rechts:** Mittlere jährliche prozentuale Veränderung (APC) der Mortalitätsrate innerhalb des Beobachtungszeitraums 2001 bis 2012.



**Abbildung 6** Kartengruppe zur **Mortalität, Frauen**.

**Karte oben links:** Altersstandardisierte Rate (ASR) der Mortalität zu Beginn des Beobachtungszeitraums 2001/02, pro 100.000.

**Karte oben rechts:** ASR der Mortalität zum Ende des Beobachtungszeitraums 2011/12, pro 100.000.

**Karte unten links:** ASR für die Inanspruchnahme der Präventions- und Indikationskoloskopie (zusammengefasst), in Prozent,  
**Karte unten rechts:** Mittlere jährliche prozentuale Veränderung (APC) der Mortalitätsrate innerhalb des Beobachtungszeitraums 2001 bis 2012.

## 4.5.2 Gesamtinzidenz

### ***Kartengruppe Mortalität geschlechtsstandardisiert, Männer, Frauen (Abbildung 7-9)***

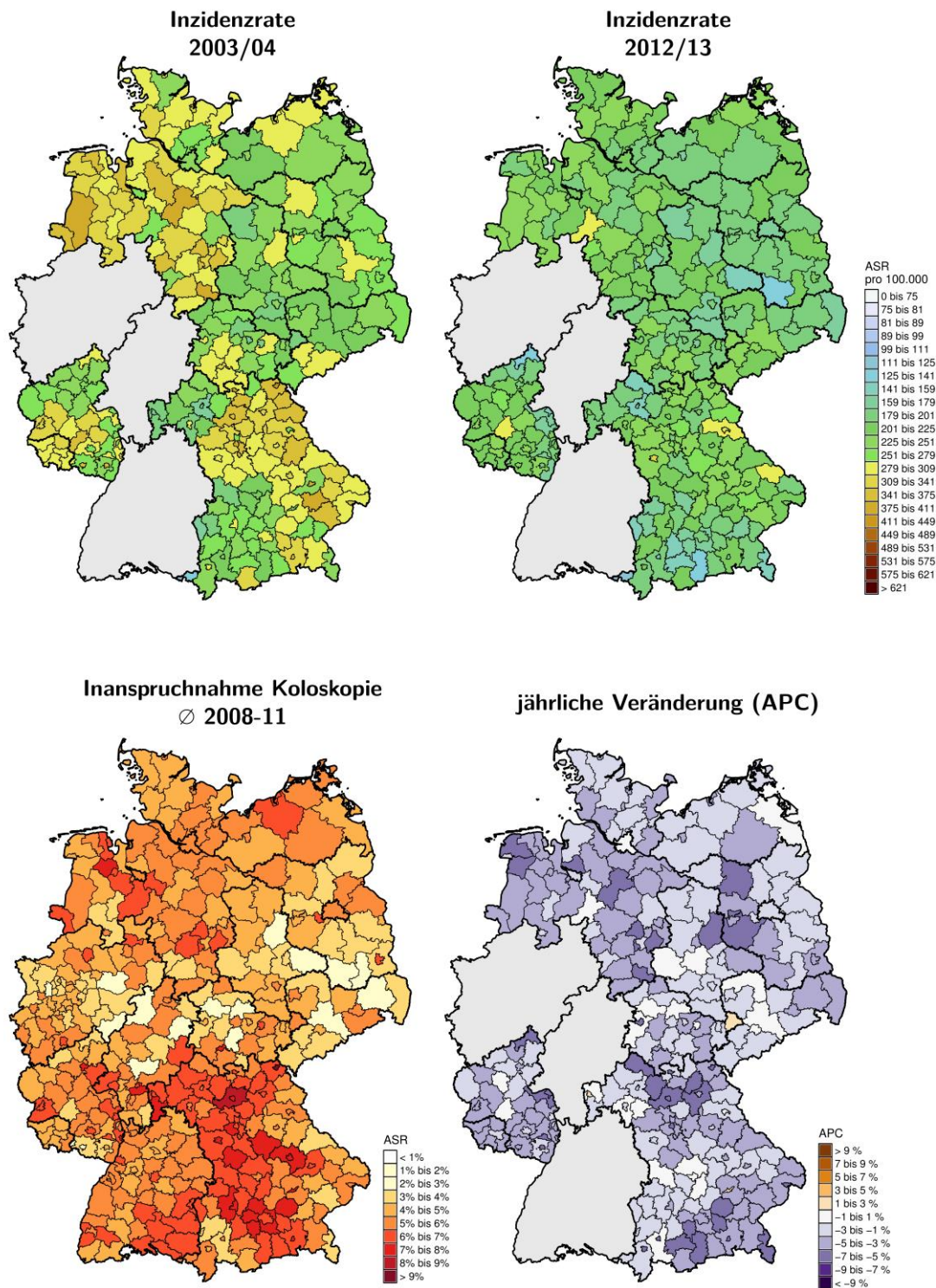
Farblich unterscheiden sich die Karten mit den altersstandardisierten Inzidenzraten von denen der Mortalitätsraten. Es ist zu beachten, dass die entsprechenden Legenden zwar das gleiche Farbschema, nicht aber den gleichen Wertebereich darstellen. Anders als bei der Mortalität sind die räumlichen Muster bei der Inzidenz ausgeprägter. In der geschlechtsstandardisierten Analyse wird für die Ausgangskarte (oben links) ein Wert für die räumliche Autokorrelation von Moran's  $I = 0,47$  berechnet. Zum Ende des Beobachtungszeitraums liegt der Wert etwas geringer bei Moran's  $I = 0,34$ . Zu Beginn des Beobachtungszeitraums finden sich Gebiete mit signifikanter räumlicher Autokorrelation und hohen Inzidenzraten im westlichen Niedersachsen. Betroffen ist das Gebiet westlich der Linie zwischen der Elbmündung und etwa Hildesheim. Zwei weitere Gebiete hoher Inzidenz finden sich in Bayern – einerseits Oberfranken und zum anderen ein Gebiet um Passau. Gebiete mit signifikanter räumlicher Autokorrelation und niedrigen Inzidenzraten werden in Thüringen, Sachsen, Sachsen-Anhalt, Berlin und im südlichen Brandenburg identifiziert. Außerdem der westliche Teil Unterfrankens sowie der mittlere und südliche Teil Schwabens in Bayern. Zum Ende des Beobachtungszeitraums ändert sich die Situation etwas. Das räumlich relativ große Gebiet mit niedrigen Raten in Ostdeutschland ist nun deutlich kleiner und ist begrenzt auf Berlin und die südlich angrenzenden Kreise. In Bayern verlagert sich das Gebiet. Niedrige Inzidenzraten finden sich im Alpenvorland. Die Häufung mit hohen Inzidenzraten im westlichen Niedersachsen ist nicht mehr zu finden. In Bayern hat sich das Gebiet verlagert. Dort sind die hohen Raten jetzt überwiegend in der Oberpfalz zu finden.

Bezüglich der Veränderungen (APC, Karte unten rechts) wird an den Blautönen auch visuell deutlich, dass die Inzidenzraten während des Beobachtungszeitraums zurückgegangen sind. Ein klares räumliches Muster ist nicht zu erkennen. In einem Gebiet westliches Sachsen/Thüringen liegt eine signifikante Häufung vor, in der die Veränderungen geringer ausfallen. Außerdem lassen sich noch zwei Gebiete in Bayern identifizieren – zwischen München und den Alpen mit stärkerem Rückgang und um Ingolstadt mit eher geringem Rückgang.

Die Unterscheidung nach Geschlechtern zeigt nur geringe Unterschiede. Die Inzidenzraten sind bei Männern insgesamt höher als bei Frauen, sowohl zu Beginn als auch zum Ende. Die in der geschlechtsstandardisierten Analyse identifizierten Gebiete Berlin/Sachsen-Anhalt/Sachsen/Brandenburg mit relativ niedrigen Inzidenzraten findet man bei beiden Geschlechtern. Das Gebiet höherer Raten in Niedersachsen hingegen ist auf Frauen beschränkt. Während das Gebiet in der geschlechtsstandardisierten Analyse zum Beobachtungsende nicht mehr mit signifikanter Autokorrelation identifiziert wird, hat es sich in der getrennten Auswertung für Frauen sogar noch deutlich vergrößert. Zusätzlich zum westlichen Niedersachsen ist jetzt auch noch nahezu ganz Schleswig-Holstein in diesem Gebiet vertreten.

Auch in der nach Geschlecht getrennten Betrachtung der Veränderung (APC, jeweils unten rechts) ergibt die räumlich-statistische Auswertung keine Auffälligkeiten. Bei beiden Geschlechtern findet sich ein geringer Rückgang im Gebiet Sachsen/Thüringen und ein höherer Rückgang im südlichen Bayern.





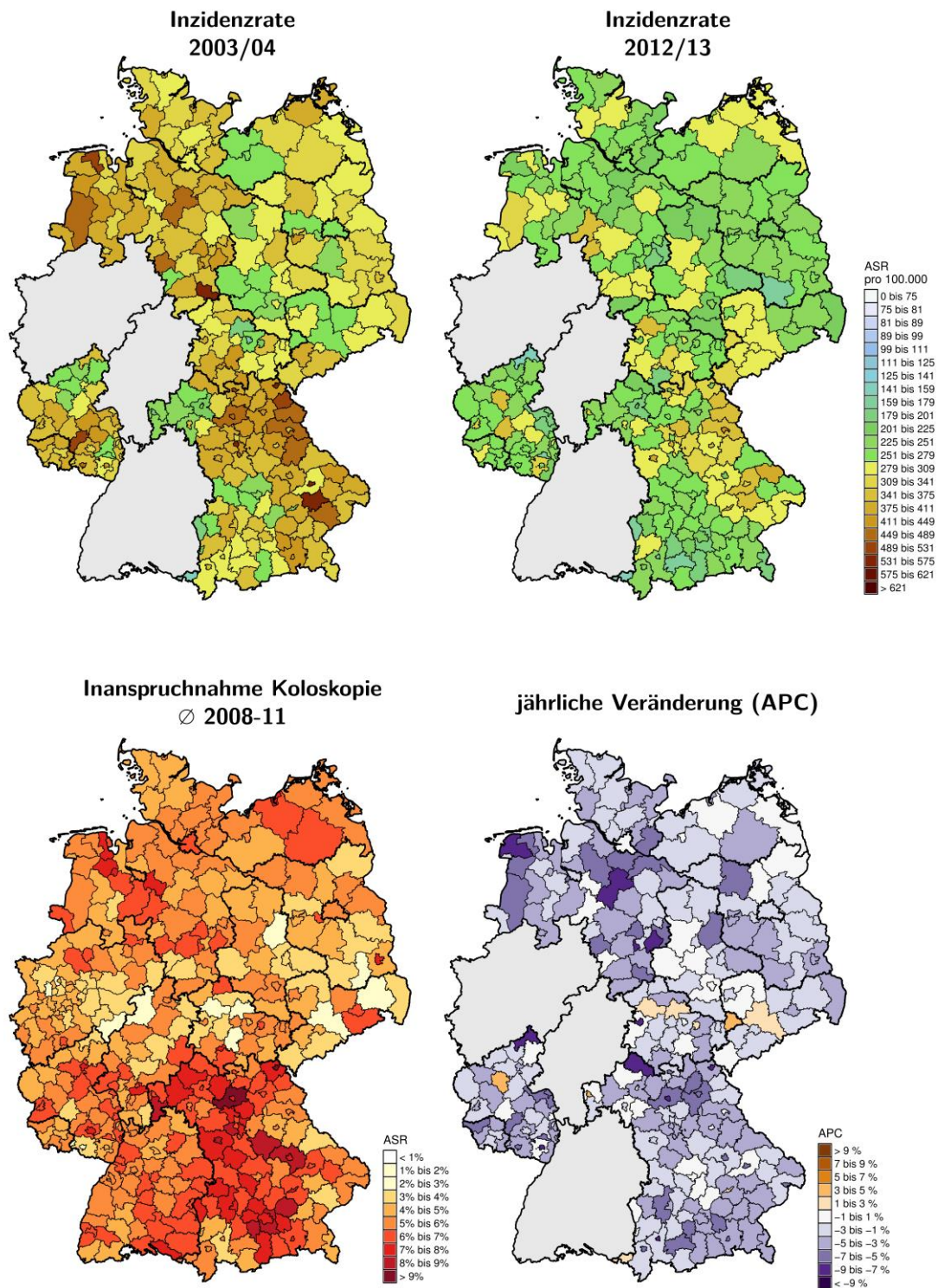
**Abbildung 7** Kartengruppe zur **Gesamtinzidenz, geschlechtsstandardisiert.**

**Karte oben links:** Altersstandardisierte Rate (ASR) der Gesamtinzidenz zu Beginn des Beobachtungszeitraums 2003/04, pro 100.000.

**Karte oben rechts:** ASR der Gesamtinzidenz zum Ende des Beobachtungszeitraums 2012/13, pro 100.000.

**Karte unten links:** ASR für die Inanspruchnahme der Präventions- und Indikationskoloskopie (zusammengefasst), in Prozent,

**Karte unten rechts:** Mittlere jährliche prozentuale Veränderung (APC) der Gesamtinzidenzrate innerhalb des Beobachtungszeitraums 2003 bis 2013.



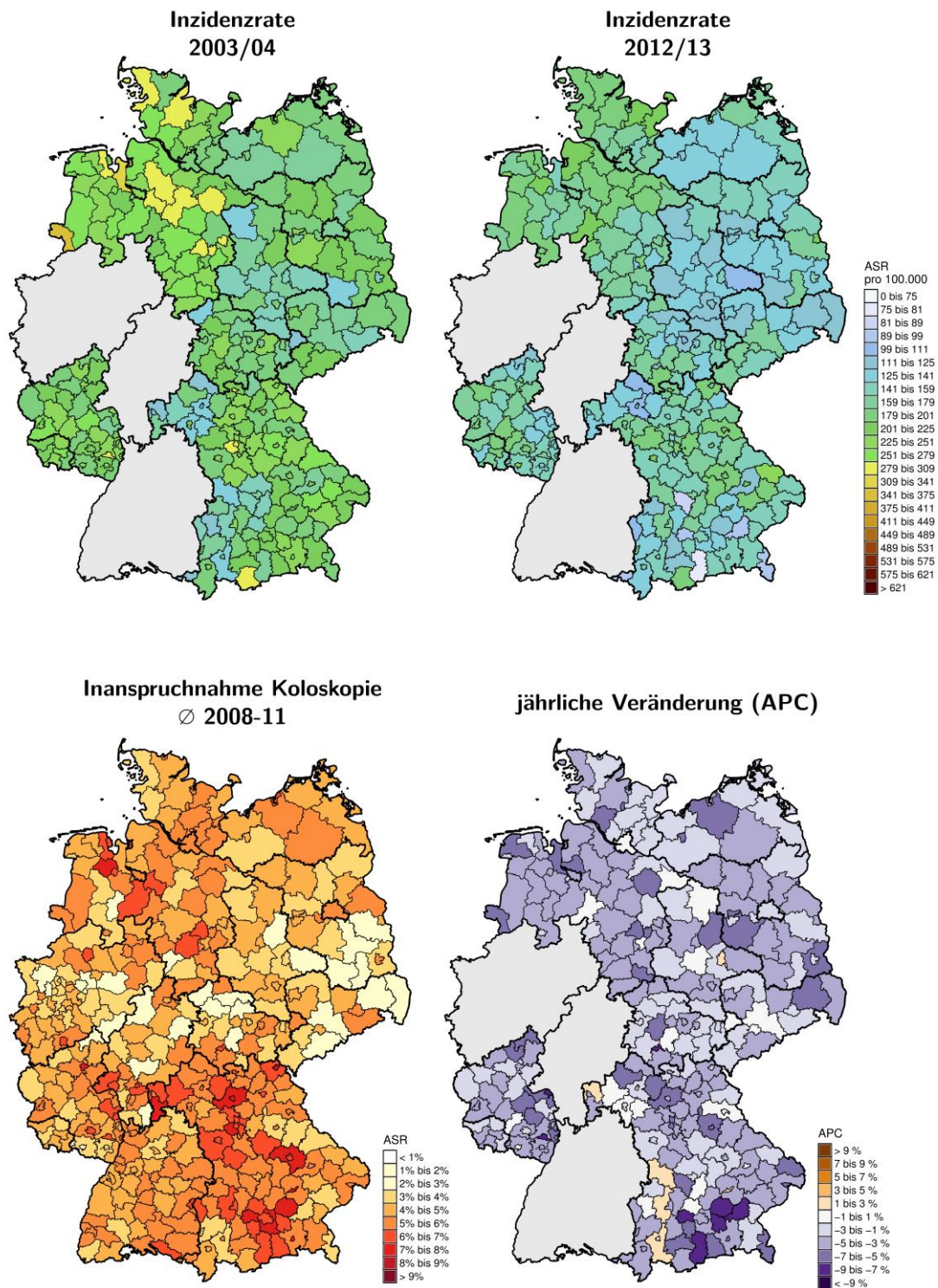
**Abbildung 8** Kartengruppe zur **Gesamtinzidenz, Männer**.

**Karte oben links:** Altersstandardisierte Rate (ASR) der Gesamtinzidenz zu Beginn des Beobachtungszeitraums 2003/04, pro 100.000.

**Karte oben rechts:** ASR der Gesamtinzidenz zum Ende des Beobachtungszeitraums 2012/13, pro 100.000.

**Karte unten links:** ASR für die Inanspruchnahme der Präventions- und Indikationskoloskopie (zusammengefasst), in Prozent,

**Karte unten rechts:** Mittlere jährliche prozentuale Veränderung (APC) der Gesamtinzidenzrate innerhalb des Beobachtungszeitraums 2003 bis 2013.



**Abbildung 9** Kartengruppe zur **Gesamtinzidenz, Frauen**.

**Karte oben links:** Altersstandardisierte Rate (ASR) der Gesamtinzidenz zu Beginn des Beobachtungszeitraums 2003/04, pro 100.000.

**Karte oben rechts:** ASR der Gesamtinzidenz zum Ende des Beobachtungszeitraums 2012/13, pro 100.000.

**Karte unten links:** ASR für die Inanspruchnahme der Präventions- und Indikationskoloskopie (zusammengefasst), in Prozent,

**Karte unten rechts:** Mittlere jährliche prozentuale Veränderung (APC) der Gesamtinzidenzrate innerhalb des Beobachtungszeitraums 2003 bis 2013.

### 4.5.3 Inzidenz UICC IV

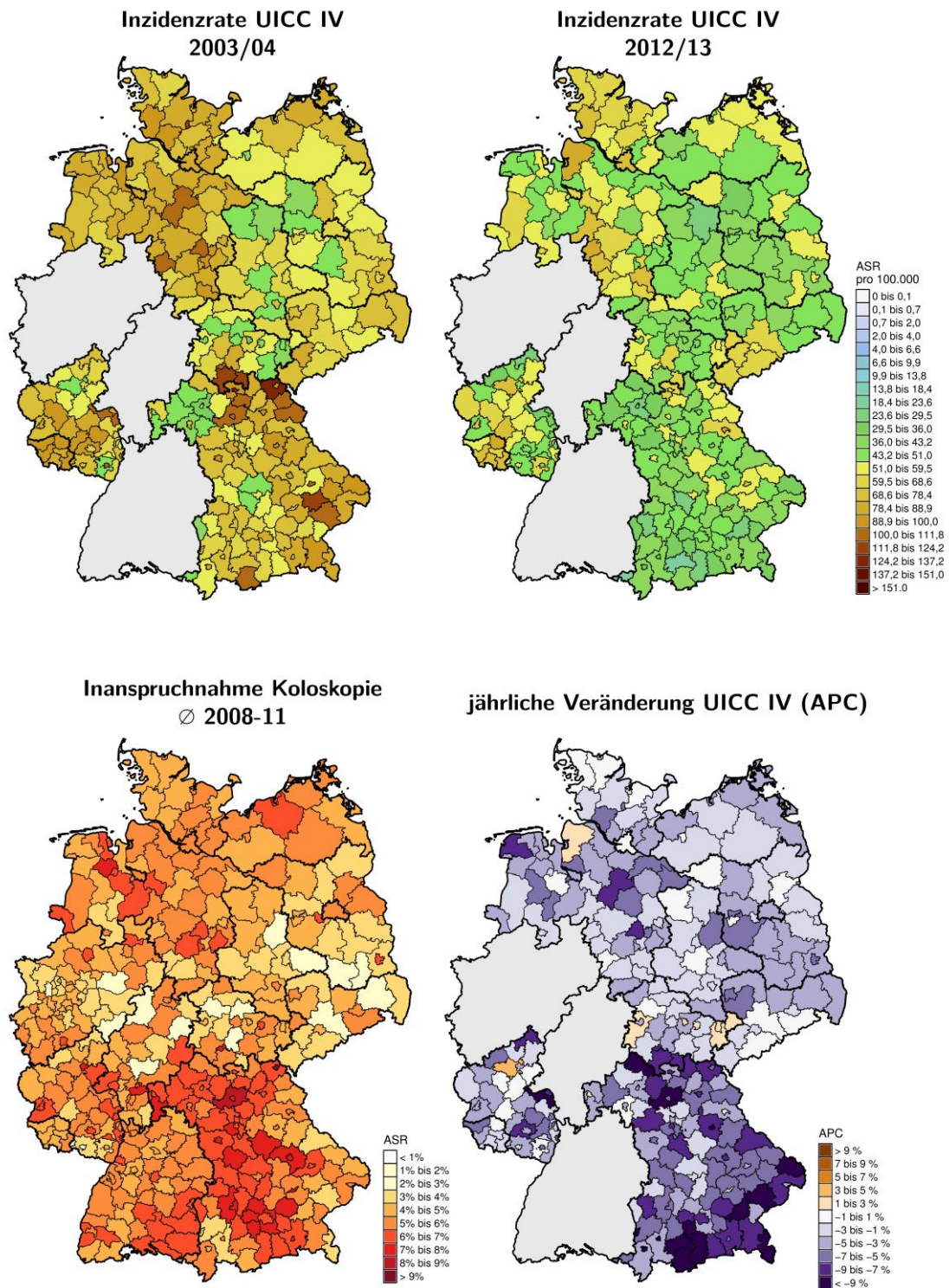
#### ***Kartengruppe Inzidenz UICC IV geschlechtsstandardisiert, Männer, Frauen (Abbildung 10-12)***

Rund 30% aller Darmkrebsneuerkrankungen wurden zu Beginn des Beobachtungszeitraums im prognostisch ungünstigsten Stadium IV diagnostiziert. Bei Männern war der Anteil etwas höher als bei Frauen. Visuell fällt in der Anfangskarte (Abbildung 10, oben links) auf, dass die Erkrankungsraten in Ostdeutschland etwas niedriger liegen als in Westdeutschland. Die Grüntöne in einem Streifen etwa von Berlin bis Frankfurt/Main weisen auf die niedrigsten Raten hin. Außerdem finden sich einige braun gefärbte Kreise – entsprechend hohe Raten – in Oberfranken sowie im Raum Passau. Der visuelle Eindruck lässt sich in der geostatistischen Analyse bestätigen. Gebiete mit statistisch signifikanter Häufung niedriger Raten werden in der LISA (Local Indicators of Spatial Assosiation) zwischen Berlin und Aschaffenburg/Würzburg identifiziert. Allerdings ist der Bereich in Ostdeutschland räumlich ausgeprägter als es in der Abbildung 10 oben links erscheint. er umfasst weite Teile Sachsen-Anhalts, des südlichen Brandenburgs und Thüringens. Gebiete mit statistisch signifikanter Häufung hoher Raten werden in der LISA in Oberfranken, im Passauer Raum sowie im mittleren Niedersachsen (Hannover, Nienburg, Schaumburg), im mittleren Schleswig-Holstein (Kreise um Kiel) und im Saarland identifiziert. In der geschlechtergetrennten Analyse (Abbildung 11 und 12) zeigt sich, dass die Gebiete hoher Raten in Niedersachsen und Schleswig-Holstein ausschließlich bei den Frauen zu finden sind, während bei Männern eher das nordöstliche Bayern mit hohen Raten auffällt.

Die stärksten Veränderungen sind für Bayern zu beobachten. In der geschlechtsstandardisierten Analyse tritt sowohl der bayerische Norden als auch der Südrand Bayerns mit den höchsten prozentualen jährlichen Veränderungen in Erscheinung. In nahezu allen untersuchten Kreisen Deutschlands sind es Veränderungen mit negativem Vorzeichen, also rückläufige Inzidenzraten. Die Blautöne zwischen Bayern und dem Rest der Republik sind allerdings erheblich. Die kreisbezogenen Rückgänge der Raten sind deutschlandweit für das UICC-Stadium IV höher (erkennbar an den dunkleren Blautönen) als für die Inzidenz insgesamt (vgl. Abbildung 7 und 10 jeweils unten rechts). Sehr viel stärker ist der Rückgang für die bayerischen Kreise – die Blautöne werden sehr viel dunkler. In einer ungewichteten Auswertung der bayerischen Kreise gegen die restlichen Untersuchungskreise ergibt sich, dass der Rückgang bei der Gesamtinzidenz für die bayerischen Kreise bei 3,3% pro Jahr liegt und damit etwas höher als für die restlichen Kreise (3,0% pro Jahr). In ähnlichen Rahmen liegt der Rückgang bezüglich der Mortalität (Bayern 3,3% pro Jahr, Rest 2,8% pro Jahr). Bei der Inzidenzrate im Stadium UICC-IV hingegen liegt der durchschnittliche Rückgang für die nicht-bayerischen Kreise in der Untersuchung bei 3,1% pro Jahr für die bayerischen Kreise hingegen bei 6,0% pro Jahr. Bei Frauen ist der Rückgang insgesamt stärker ausgeprägt als bei Männern. In der geostatistischen Analyse fallen insgesamt nur wenige Gebiete signifikanter Häufung auf. Das südliche Oberbayern und Niederbayern ist das Gebiet, mit niedrigen Raten. Dazu kommt noch Oberfranken. Beide Gebiete finden sich auch in der geschlechtergetrennten Analyse. Daneben gibt es einige kleinere Gebietsflecken mit signifikanter Häufung von höheren Raten. Das betrifft vor allen Westsachsen und Ostthüringen. Das Maß globaler räumlicher Autokorrelation liegt für die Veränderungen (APC) über das gesamte Untersuchungsgebiet bei 0,33. Dieser verhältnismäßig hohe Wert relativiert sich allerdings, wenn man wieder Bayern gegen den Rest vergleicht – Bayern Moran's I = 0,14, Nicht-Bayern Moran's I = 0,14.

Die Inzidenz am Ende des Beobachtungszeitraums liegt entsprechend des beobachteten Rückgangs niedriger als zu Beginn der Beobachtung. In der geostatistischen Analyse werden als Gebiete mit

signifikanter Häufung niedriger Raten Oberbayern, Schwaben und Unterfranken in Bayern sowie das westliche Brandenburg identifiziert. Gebiete signifikanter Häufung mit hoher UICC-IV-Inzidenz das mittlere Niedersachsen, ganz Schleswig-Holstein, Westsachsen und das Saarland.



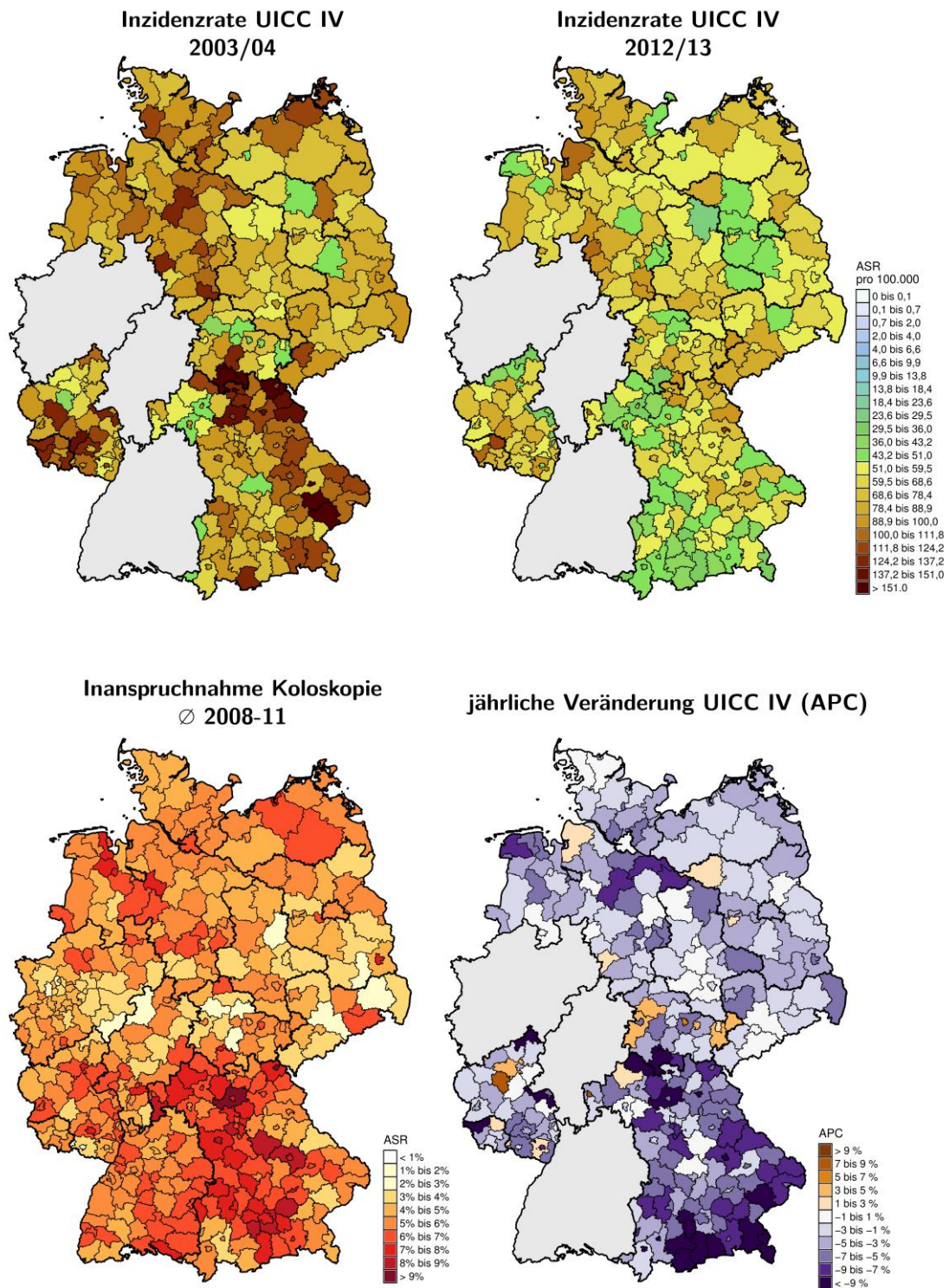
**Abbildung 10** Kartengruppe zur **Inzidenz UICC IV, geschlechtsstandardisiert.**

**Karte oben links:** Altersstandardisierte Rate (ASR) der Inzidenz UICC IV zu Beginn des Beobachtungszeitraums 2003/04, pro 100.000.

**Karte oben rechts:** ASR der Inzidenz UICC IV zum Ende des Beobachtungszeitraums 2012/13, pro 100.000.

**Karte unten links:** ASR für die Inanspruchnahme der Präventions- und Indikationskoloskopie (zusammengefasst), in Prozent,

**Karte unten rechts:** Mittlere jährliche prozentuale Veränderung (APC) der UICC-IV-Inzidenzrate innerhalb des Beobachtungszeitraums 2003 bis 2013.



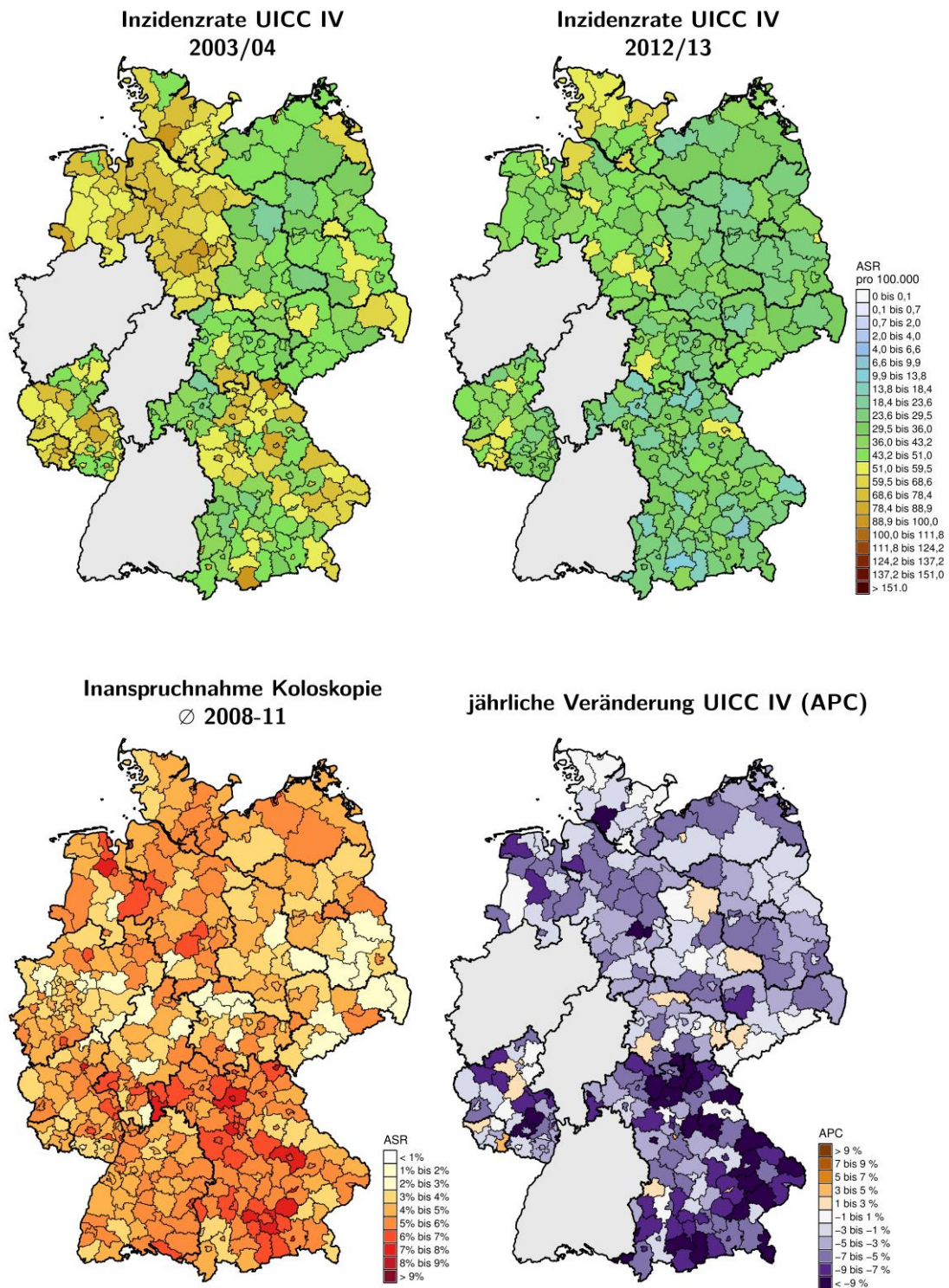
**Abbildung 11** Kartengruppe zur **Inzidenz UICC IV, Männer**.

**Karte oben links:** Altersstandardisierte Rate (ASR) der Inzidenz UICC IV zu Beginn des Beobachtungszeitraums 2003/04, pro 100.000.

**Karte oben rechts:** ASR der Inzidenz UICC IV zum Ende des Beobachtungszeitraums 2012/13, pro 100.000.

**Karte unten links:** ASR für die Inanspruchnahme der Präventions- und Indikationskoloskopie (zusammengefasst), in Prozent,

**Karte unten rechts:** Mittlere jährliche prozentuale Veränderung (APC) der UICC-IV-Inzidenzrate innerhalb des Beobachtungszeitraums 2003 bis 2013.



**Abbildung 12** Kartengruppe zur **Inzidenz UICC IV, Frauen**.

**Karte oben links:** Altersstandardisierte Rate (ASR) der Inzidenz UICC IV zu Beginn des Beobachtungszeitraums 2003/04, pro 100.000.

**Karte oben rechts:** ASR der Inzidenz UICC IV zum Ende des Beobachtungszeitraums 2012/13, pro 100.000.

**Karte unten links:** ASR für die Inanspruchnahme der Präventions- und Indikationskoloskopie (zusammengefasst), in Prozent,

**Karte unten rechts:** Mittlere jährliche prozentuale Veränderung (APC) der UICC-IV-Inzidenzrate innerhalb des Beobachtungszeitraums 2003 bis 2013.



#### **4.6 Einfluss soziogeografischer Merkmale auf die Inanspruchnahme der präventiven Koloskopie**

Neben der Hauptuntersuchung dieses Projektes wurde zur Beantwortung der sekundären Fragestellung der Einfluss soziogeografischer Merkmale auf die Inanspruchnahme der präventiven Koloskopie untersucht. Hierzu wurden ebenfalls SAR-Regressionsmodelle erstellt. Abhängige Variable ist die Inanspruchnahme der präventiven Koloskopie in Prozent. Als unabhängige Variablen wurden die sieben GIMD-Subdomänen (Einkommens-, Beschäftigungs-, Bildungs-, kommunale Einkommens-, Sozialkapital-, Umwelt- und Sicherheitsdeprivation) sowie der siedlungsstrukturelle Kreistyp mit den Ausprägungen kreisfreie Großstädte, städtische Kreise, ländliche Kreise mit Verdichtungsansätzen und dünn besiedelte ländliche Kreise eingeschlossen. Die sieben Domänen des GIMD können Werte zwischen 0 und 100 annehmen. Je höher der Wert, desto höher die Deprivation in der jeweiligen Domäne. Die Scores der GIMD-Subdomänen nach Bundesland sind in Tabelle 23 im Abschnitt B des Anhangs aufgeführt.

Tabelle 22 zeigt die geschlechtsgetrennten und geschlechtsstandardisierten Ergebnisse der Regressionsanalysen. In den Zeilen sind die unabhängigen Variablen dargestellt, in den Spalten der Regressionskoeffizient ( $\beta$ ), der zugehörige Standardfehler (SE) und der p-Wert. Untersuchungseinheiten sind die Kreise.

Das Modell für die geschlechtsstandardisierte Inanspruchnahmerate der präventiven Koloskopie identifiziert die Einkommensdeprivation ( $\beta=-0,008$ ,  $p=0,043$ ) und Bildungsdeprivation ( $\beta=-0,004$ ,  $p=0,022$ ) als signifikante Einflussfaktoren, wobei die Stärke des Einflusses jedoch gering ist. In Kreisen mit höherer Benachteiligung in diesen Domänen ist demnach eine geringere Inanspruchnahme der präventiven Koloskopie zu erkennen. Bei den Männern ist es ebenfalls die Benachteiligung in den Domänen Einkommen ( $\beta=-0,009$ ,  $p=0,029$ ) und Bildung ( $\beta=-0,004$ ,  $p=0,015$ ), welche mit einer signifikanten Senkung der Inanspruchnahme einhergeht. Bei den Frauen zeigt sich, dass lediglich die Höhe der Bildungsdeprivation einen signifikant negativen Einfluss auf die Inanspruchnahme hat ( $\beta=-0,004$ ,  $p=0,036$ ). Der GIMD-Gesamtscore hat sowohl bei Männern als auch bei Frauen einen von der Siedlungsstruktur unabhängigen signifikanten Einfluss auf die Teilnahmerate (Tabelle 25 im Abschnitt C des Anhangs).

Bei der Betrachtung der Siedlungsstruktur als möglichen Einflussfaktor zeigt sich, dass nur im geschlechtsstandardisierten Modell die dünn besiedelten ländlichen Kreise im Vergleich zu Großstädten signifikant niedrigere Inanspruchnahmeraten aufweisen ( $\beta=-0,252$ ,  $p=0,049$ ). Der Blick auf die Regressionskoeffizienten legt jedoch die Existenz eines generellen Stadt-Land-Gefälles hinsichtlich der Inanspruchnahme nahe. Werden die einzelnen Deprivationsdomänen durch den GIMD-Gesamtscore ersetzt (Tabelle 24 im Abschnitt C des Anhangs), so wird diese Vermutung durch signifikant niedrigere Inanspruchnahmeraten in ländlichen Kreisen im Vergleich zu Großstädten bestärkt (sowohl geschlechtsstandardisiert als auch geschlechtsgetrennt).

**Tabelle 22** SAR-Regressionsmodelle für die Inanspruchnahmerate der präventiven Koloskopie in Prozent (abhängige Variable).

	<i>Inanspruchnahme Präventionskoloskopie in %</i>								
	<b>Geschlechtsstandardisiert</b>			<b>Männer</b>			<b>Frauen</b>		
	$\beta$	SE	p	$\beta$	SE	p	$\beta$	SE	p
<b>Deprivation</b>									
Einkommensdeprivation	-0,008	0,004	0,043	-0,009	0,004	0,029	-0,007	0,004	0,071
Beschäftigungsdeprivation	0,005	0,004	0,198	0,005	0,004	0,213	0,005	0,004	0,188
Bildungsdeprivation	-0,004	0,002	0,022	-0,004	0,002	0,015	-0,004	0,002	0,036
Kommunale Einkommensdeprivation	0,001	0,001	0,323	0,001	0,001	0,485	0,002	0,001	0,208
Sozialkapitaldeprivation	-0,004	0,003	0,133	-0,004	0,003	0,171	-0,004	0,003	0,105
Umweltdeprivation	-0,003	0,002	0,249	-0,003	0,003	0,186	-0,002	0,002	0,323
Sicherheitsdeprivation	0,002	0,002	0,308	0,002	0,002	0,264	0,001	0,001	0,353
<b>Siedlungsstrukturelle Kreistypen</b>									
Kreisfreie Großstädte	Ref.			Ref.			Ref.		
Städtische Kreise	-0,081	0,105	0,439	-0,077	0,11	0,482	-0,089	0,103	0,389
Ländliche Kreise mit Verdichtungsansätzen	-0,208	0,117	0,076	-0,209	0,123	0,088	-0,209	0,115	0,068
Dünn besiedelte ländliche Kreise	-0,252	0,128	0,049	-0,263	0,134	0,050	-0,244	0,125	0,052

## 5 Diskussion

Unsere Ergebnisse bestätigen frühere Untersuchungen, wonach die Inanspruchnahme der Früherkennungskoloskopie regional erheblich variiert. Hohe Inanspruchnahmeraten zeigen sich insbesondere in den Stadtstaaten und Brandenburg. In Hessen sind die Inanspruchnahmeraten besonders gering. Erwartungsgemäß ist die Variabilität auf Kreisebene noch deutlich größer. Bei Zusammenfassung präventiver und indizierter Koloskopien im niedergelassenen Bereich weisen Bayern, Hamburg und Bremen die höchsten Untersuchungsraten, Sachsen, Sachsen-Anhalt, Brandenburg und Nordrhein-Westfalen die niedrigsten Untersuchungsraten auf. Regionale Korrelate sind hohe Koloskopieraten im westlichen Bayern sowie niedrige Raten in einem Gürtel vom Niederrhein bis in die Lausitz. Die mittlere jährliche Koloskopierate von 5,0% kumuliert – unter der vereinfachenden Annahme, dass keine Doppeluntersuchungen stattfinden – über einen Zeitraum von 10 Jahren auf über 50%. Dies ist insoweit bemerkenswert, als bei der üblichen Fokussierung auf die Zahlen der reinen Früherkennungskoloskopie die Teilnahme als (zu) gering angesehen wird. Berücksichtigt man auch die häufigere, in ihrer Wirkung ähnliche Indikationskoloskopie, gelangt man zu einer Größenordnung wie im Mammografiescreening-Programm (2014: 54,3% (Malek & Käab-Sanyal, 2016)).

Die primäre These der Untersuchung, dass zwischen den Inanspruchnahmeraten bei der präventiven Koloskopie und Trends der Darmkrebsepidemiologie auf Kreisebene ein Zusammenhang besteht, bestätigte sich insbesondere hinsichtlich der Mortalität: Je intensiver das Angebot der Früherkennungskoloskopie genutzt wird, desto stärker ist der Rückgang der Darmkrebssterblichkeit. Der Zusammenhang zeigte sich bei Männern und Frauen. Wie erwartet zeigte sich – bei geschlechterübergreifender Betrachtung – ein entsprechender Zusammenhang auch bei den Indikationskoloskopien im niedergelassenen Bereich. Dies ist mit der Annahme vereinbar, dass Indikationskoloskopien in weitem Umfang auch der Früherkennung dienen. Anders stellt sich die Situation im Krankenhaus dar. Bei den nach § 115 b SGBV durchgeführten, ambulanten Koloskopien besteht kein Zusammenhang mit dem Rückgang der Mortalität, bei den stationär durchgeführten Spiegelungen ist der Zusammenhang sogar invers: Je höher die Untersuchungsrate, desto geringer ist der Rückgang der Mortalität ausgeprägt. Die Beobachtung passt zu der Prämisse, dass im Krankenhaus keine rein präventiv motivierten Koloskopien durchgeführt werden. Selbst wenn angenommen werden kann, dass die im Krankenhaus durchgeführten Spiegelungen auch einen Früherkennungseffekt haben (s.o.), so überwiegt – jedenfalls bei den stationären Untersuchungen – ein entgegengesetzter Einfluss: Der therapeutische Kontext weist auf eine fortgeschrittene Krebserkrankung und damit auf ein erhöhtes Mortalitätsrisiko hin – unbeschadet der Tatsache, dass auch andere abdominelle Erkrankungen den klinischen Kontext definieren können. Diese Annahme wird gestützt durch den Befund, dass hohe Untersuchungsraten bei der stationären Koloskopie mit einem geringeren Rückgang der Inzidenzrate bei den metastasierten Karzinomen (UICC IV) einhergehen.

Der gleichgerichtete – und daher zusammen betrachtete – Effekt von präventiver und Indikationskoloskopie im niedergelassenen Bereich ließ sich mittels eines statistischen Modells quantifizieren. Die Regressionsanalyse ergab, dass eine um 1 Prozentpunkt höhere Inanspruchnahme der Untersuchung mit einer zusätzlichen jährlichen Absenkung der Mortalitätsrate um 0,24% einhergeht. Bei der beobachteten jährlichen durchschnittlichen Koloskopierate von 5,0% für Präventions- und Indikationskoloskopie zusammen, resultiert ein zusätzlicher Rückgang der Mortalität um 1,2% pro Jahr (ergibt sich aus 0,24% multipliziert mit 5,0. Bezieht man dieses Ergebnis auf den beobachtenden Gesamt-rückgang der Darmkrebs-Mortalität von 2,9% pro Jahr, dann ist dieser fast zur Hälfte der Kolo-

skopie zuzuschreiben ( $1,2\% / 2,9\% = \text{ca. } 0,41$ ). Bezogen auf den Zeitraum von 2001 bis 2012, in dem die Darmkrebsmortalität um ca. 28% gesunken ist, sind ein Rückgang von 12% auf die Koloskopie und 16% auf andere Effekte (im Wesentlichen Verbesserung der Therapie) zurückzuführen. Dieses Ergebnis betont den hohen Stellenwert der Koloskopie zur Senkung der Darmkrebsmortalität, der in annähernd gleicher Größenordnung wie Verbesserungen in der Therapie zu werten ist.

Etwas geringer ausgeprägt ist der Effekt auf die Änderung der Inzidenzrate. Ein Prozentpunkt mehr Inanspruchnahme der Koloskopie im niedergelassenen Bereich geht mit einem zusätzlichen jährlichen Rückgang der Neuerkrankungsrate um 0,16% und mit einem Rückgang der Inzidenz metastasierter Karzinome um zusätzliche 0,21% einher. Der etwas geringere Effekt bei der Gesamtinzidenz ist theoretisch begründbar, da der Effekt einer Inzidenzreduktion durch die Entfernung von Krebsvorstufen in der Koloskopie mit dem Effekt eines Inzidenzanstieges durch zusätzlich entdeckte (tendenziell weniger fortgeschrittene) Tumoren überlagert ist.

Nicht erwartet und schwierig zu interpretieren ist, dass ein adjustierter, also spezifischer Zusammenhang zwischen Koloskopien und Änderung der Inzidenzrate ausschließlich bei Männern gefunden wurde. Bei Frauen zeigte sich für den Betrachtungszeitraum weder ein Einfluss auf die Inzidenz gesamt noch auf die Inzidenz der UICC IV-Stadien. Möglicherweise steht dieser Befund, neben möglichen Problemen mit den Krebsregisterdaten (unterschiedliche regionale Vollzähligkeit der Erfassung), mit zwei wichtigen Limitationen der Studie in Zusammenhang:

Erstens wurde angenommen, dass die Untersuchungsdaten 2008 bis 2011 das Koloskopiegeschehen seit Einführung der Früherkennungskoloskopie repräsentieren. Allerdings lässt sich für die präventiven Koloskopien feststellen, dass diese nach einem Maximum im Jahr 2004 in den Folgejahren bis 2012 rückläufig waren. Für Männer war dieser Rückgang relativ gering. Stärkere Rückgänge in den höheren Altersgruppen wurden durch eine Steigerung der Inanspruchnahme in der stark wachsenden Gruppe der 55- bis 59-Jährigen weitgehend ausgeglichen. Bei Frauen hingegen gingen die Teilnahmeraten in allen Altersgruppen seit 2004 zurück (Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland, 2016). Dies bedeutet, dass die in der Studie verwendeten Teilnahmeraten insbesondere bei Frauen die tatsächliche Teilnahme an der präventiven Koloskopie unterschätzen. Je höher die anfängliche Teilnahmerate in einem Kreis war, desto höher die Unterschätzung der präventiven Koloskopie in der vorliegenden Studie. Diese Verzerrung kann dazu führen, dass der Effekt hoher präventiver Koloskopieraten auf die Mortalität – wegen des früheren Eintretens besonders aber auf die Inzidenz –, gering, nicht existent oder sogar schädlich erscheint.

Zweitens bezieht sich eine weitere Grundannahme auf das Verhältnis der zugrunde gelegten Untersuchungsdaten zur Versorgungspraxis vor Einführung der Früherkennungskoloskopie im Jahr 2002. Es wurde angenommen, dass mit der Einführung die Nutzung der Koloskopie zum Zweck der Früherkennung deutlich intensiviert wurde. Nur unter dieser Annahme ist ein Zusammenhang der Koloskopieraten mit Änderungen des Krankheitsgeschehens plausibel. Die Grundannahme ist jedoch mit dem zur Verfügung stehenden Datensatz nicht zu überprüfen. Es ist möglich, dass in solchen Kreisen, in denen im Zeitraum 2008 bis 2011 besonders viel koloskopiert wurde, schon vor 2002 besonders viele solche Untersuchungen durchgeführt wurden. In dem Ausmaß, in dem ein solcher Zusammenhang besteht, ist ein positiver Effekt im Sinne eines Rückgangs von Darmkrebsinzidenz und -mortalität nicht zu erwarten. Wiederum ist plausibel, dass das Ausmaß der Unterschätzung mit dem Geschlecht variiert. Auch insoweit ist bemerkenswert, dass nach abgerechneten Leistungen Frauen die Möglichkeit der Früherkennungskoloskopie in den ersten Jahren nach der Einführung stärker

genutzt haben als Männer. Es kann nicht entschieden werden, ob diese Mehrinspruchnahme eine echte Zunahme der durchgeführten Koloskopien widerspiegelt, oder ob sich dahinter in erheblichem Ausmaß Koloskopien verbergen, die vor 2002 als kurative Koloskopien abgerechnet worden wären. Nimmt man an, dass Anpassungen der Abrechnungspraxis schneller erfolgen als Änderungen des Versorgungsgeschehens, würde eher letzteres der Fall sein. Dies könnte ebenfalls dazu beitragen, dass bei Frauen geringere Effekte zu beobachten sind als bei Männern.

Für beide Geschlechter ist schließlich zu berücksichtigen, dass Effekte der Früherkennung auf fortgeschrittene Tumorstadien und die Sterblichkeit erst nach einigen Jahren zu erwarten sind. Klinische Studien, in denen der Einfluss der Screeningkoloskopie auf die Mortalität untersucht wurde, haben mittlere Follow-up-Zeiten von etwa 10 Jahren (Brenner *et al*, 2014). Die hier untersuchte Intensivierung der Koloskopiepraxis hat sich erst sukzessiv ab 2002/2003 eingestellt; die mittlere Zeitdauer vom Untersuchungszeitpunkt bis zum Abschluss des Beobachtungszeitraums lag in der vorliegenden Studie damit eher bei 6-7 Jahren. Dies könnte bedeuten, dass der Effekt auf das Krankheitsgeschehen noch nicht vollständig erfasst ist.

Der letzte Absatz scheint im Widerspruch zu den vorherigen Ausführungen zu stehen. Tatsächlich sind es aber sich überlagernde Effekte. Einerseits führten Koloskopien vor dem Untersuchungszeitraum dazu, dass Effekte dieser Koloskopien im Untersuchungszeitraum gemessen wurden. Zum anderen führen die Koloskopien vor dem Untersuchungszeitraum dazu, dass die Interventionsstärke (Früherkennungskoloskopie) unterschätzt wird. Es ist anzunehmen, dass diese beiden Aspekte dazu führen, dass sich der Effekt der Koloskopie auf die Inzidenz und die Mortalität in den nächsten Jahren bevölkerungsbezogen noch stärker nachweisen lässt.

Hinsichtlich der sekundären Fragestellung hat sich die Vermutung bestätigt, dass sozioökonomische Faktoren, speziell Einkommen und Bildung, die Teilnahme an der Früherkennungskoloskopie beeinflussen. Unsere Studie hat ergeben, dass dieser Einfluss unabhängig von der Siedlungsstruktur ist. Die Bildungssituation war bei beiden Geschlechtern ein signifikanter Einflussfaktor. Der Befund ist insoweit bemerkenswert, als in der Befragung GEDA 2010 die Zugehörigkeit zur Bildungsschicht nur bei Männern relevant war (Starker *et al*, 2012). Es soll betont werden, dass zwischen diesen Ergebnissen kein Widerspruch besteht. Zusammenhänge, die auf der Ebene aggregierter Daten (ökologische Studie) bestehen, können auf individueller Ebene fehlen und umgekehrt. Für eine regional wirkende Intervention wären die Ergebnisse aus einer ökologischen Studie allerdings aussagekräftiger. Basierend auf den Ergebnissen der vorliegenden Studie wären räumlich wirkende Interventionen, die die Teilnahme an der Früherkennungskoloskopie steigern sollen, besonders auf Kreise zu konzentrieren, die im Hinblick auf Einkommen und Bildung benachteiligt sind. Ein Zusammenhang mit der Arbeitslosenquote besteht, anders als es eine auf Bayern beschränkte Untersuchung ergeben hat (Pritzkeleit & Katalinic, 2009), bundesweit nicht.

Besonderes Augenmerk verdienen schließlich die ländlichen Regionen. Modelliert ist die Teilnahme-rate in einem dünn besiedelten ländlichen Kreis um ca. 0,25 Prozentpunkte niedriger als in einer kreisfreien Großstadt. Dass der modellierte Effekt unabhängig von der sozialen Benachteiligung besteht, lässt vermuten, dass die geringere Teilnahmerate nicht nur Folge einer geringeren Teilnahmebereitschaft ist, sondern auch mit einer ungünstigeren Versorgungssituation zusammenhängt.

Der jetzt vorliegende Auswertungsstand bestätigt einen Rückgang der Mortalität bei ansteigender Inanspruchnahme der Koloskopie. Der Einfluss der Koloskopie auf die Inzidenz ist aber nicht durch-

gehend konsistent. Weitere Analysen des Datenbestands sind angedacht, z.B. soll der Einfluss der Vollzähligkeit der Krebsregister in den Bundesländern berücksichtigt werden. Weiter soll die Inanspruchnahme der Koloskopie, die basierend auf den Jahren 2008-11 die wahre Inanspruchnahme unterschätzt, über einen längeren Zeitraum modelliert werden. Diese Analysen könnte die Anpassung der bisherigen Modelle verbessern.

## 6 Literatur

Akaike H (1973) Information theory and an extension of the maximum likelihood principle. In *Proceedings of the Second International Symposium on Information Theory* Csáki F, BN. P (eds), pp 267–281. Budapest:

Anselin L (1994) Local Indicators of Spatial Association–LISA. *Geographical Analysis* **27**: 93-115

Anselin L, Syabri I, Kho Y (2006) GeoDa: An introduction to spatial data analysis. *Geographical Analysis* **38**(1): 5-22

Becker N (1994) Cancer mapping: why not use absolute scales? *European Journal of Cancer* **30**(5): 699-706

Bivand RS, Pebesma E, Gomez-Rubio V (2013) *Applied Spatial Data Analysis with R*: Springer Nature

Brenner H, Schrotz-King P, Holleczeck B, Katalinic A, Hoffmeister M (2016) Declining Bowel Cancer Incidence and Mortality in Germany. *Deutsches Arzteblatt international* **113**(7): 101-6

Brenner H, Stock C, Hoffmeister M (2014) Effect of screening sigmoidoscopy and screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *BMJ* **348**: g2467

Carlos HA, Shi X, Sargent J, Tanski S, Berke EM (2010) Density estimation and adaptive bandwidths: a primer for public health practitioners. *International journal of health geographics* **9**: 39

Clegg LX, Hankey BF, Tiwari R, Feuer EJ, Edwards BK (2009) Estimating average annual per cent change in trend analysis. *Statistics in medicine* **28**(29): 3670-82

Eisemann N, Waldmann A, Katalinic A (2011) Imputation of missing values of tumour stage in population-based cancer registration. *BMC medical research methodology* **11**: 129

Hentschel S, Katalinic A (eds) (2008) *Das Manual der epidemiologischen Krebsregistrierung*. München - Wien - New York: W. Zuckschwerdt Verlag

Hofmeister C, Maier W, Mielck A, Stahl L, Breckenkamp J, Razum O (2016) [Regional Deprivation in Germany: Nation-wide Analysis of its Association with Mortality Using the German Index of Multiple Deprivation (GIMD)]. *Gesundheitswesen* **78**(1): 42-8

Holme O, Bretthauer M, Fretheim A, Odgaard-Jensen J, Hoff G (2013) Flexible sigmoidoscopy versus faecal occult blood testing for colorectal cancer screening in asymptomatic individuals. *The Cochrane database of systematic reviews*(9): CD009259

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2016) IQWiG-Berichte – Nr. 451. Einladungsschreiben und Entscheidungshilfen zum Darmkrebs-Screening

Kuznetsov L, Maier W, Hunger M, Meyer M, Mielck A (2011) Associations between regional socioeconomic deprivation and cancer risk: Analysis of population-based Cancer Registry data from Bavaria, Germany. *Preventive medicine* **53**(4-5): 328-30

Kuznetsov L, Maier W, Hunger M, Meyer M, Mielck A (2012) Regional deprivation in Bavaria, Germany: linking a new deprivation score with registry data for lung and colorectal cancer. *International journal of public health* **57**(5): 827-35

Lemke D, Mattauch V, Heidinger O, Pebesma E, Hense HW (2015) Comparing adaptive and fixed bandwidth-based kernel density estimates in spatial cancer epidemiology. *International journal of health geographics* **14**: 15

Lewin P, Hübner J, Pritzkeleit R, Eisemann N, Katalinic A (2016) Erstellung einer Datenbasis zur Analyse von Darmkrebsinzidenz und -mortalität und der Teilnahme an Darmkrebsfrüherkennung auf Ebene der Landkreise in Deutschland In *HEC 2016: Health – Exploring Complexity. Joint Conference of GMDS, DGEpi, IEA-EEF, EFMI*. München: German Medical Science GMS Publishing House

Malek D, Käab-Sanyal V (2016) *Jahresbericht Evaluation 2014. Deutsches Mammographie-Screening-Programm*.

Olbrich G, Quick M, Schweikart J (2002) *Desktop Mapping - Grundlagen und Praxis in Kartographie und GIS*, 3. Auflage edn. Berlin, Heidelberg, New York: Springer

Pritzkeleit R, Katalinic A (2009) *Räumliche Karzinomanalyse: regionaler Vergleich der Inzidenz kolorektaler Karzinome in Bayern im Zeitraum 2006-2008*. Lübeck: Institut für Krebsepidemiologie

R Core Team (2016) R: A Language and Environment for Statistical Computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing

Riens B, Schäfer M, Altenhofen L (2011) Früherkennungs-Koloskopieraten (2008). Berlin: Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi)

Schnoor M, Waldmann A, Eberle A, Holleczeck B, Katalinic A (2012) Colorectal cancer incidence in Germany: stage-shift 6 years after implementation of a colonoscopy screening program. *Cancer epidemiology* **36**(5): 417-20

Starker A, Bertz J, Saß A (2012) Inanspruchnahme von Krebsfrüherkennungsuntersuchungen. In *Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie "Gesundheit in Deutschland aktuell 2010"*, Koch-Institut R (ed), Chapter 3, pp 27-88. Berlin:



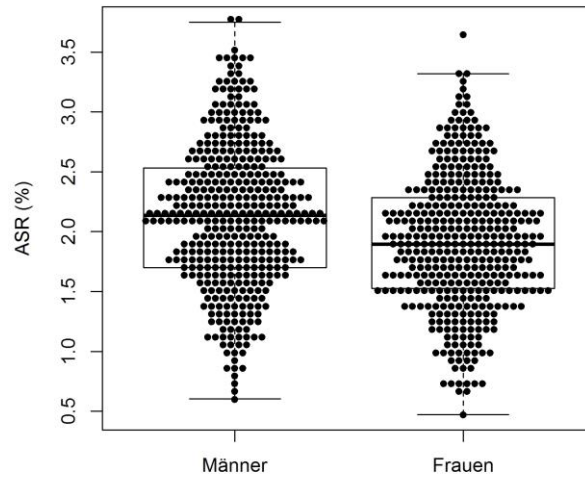
Swart E, Gothe H, Geyer S, Jaunzeme J, Maier B, Grobe T, Ihle P (2015) Gute Praxis Sekundärdatenanalyse (GPS): Leitlinien und Empfehlungen. *Das Gesundheitswesen* **77**(02): 120-126

Wickham H (2009) *ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis*: Springer-Verlag New York

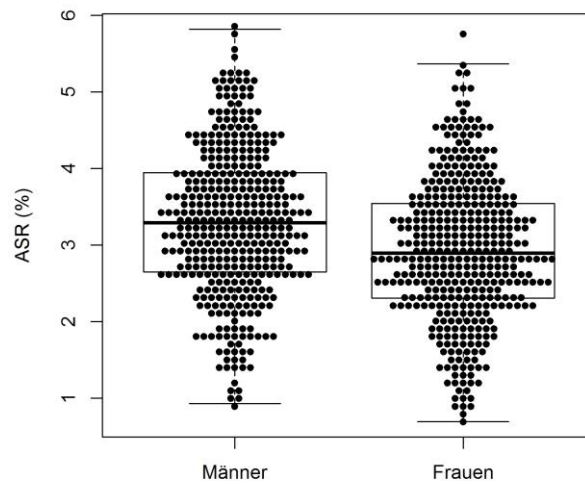
Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (2016) Projekt Wissenschaftliche Begleitung von Früherkennungs-Koloskopien in Deutschland. Berichtszeitraum 2014. 12. Jahresbericht, Version 2

## 7 Anhang

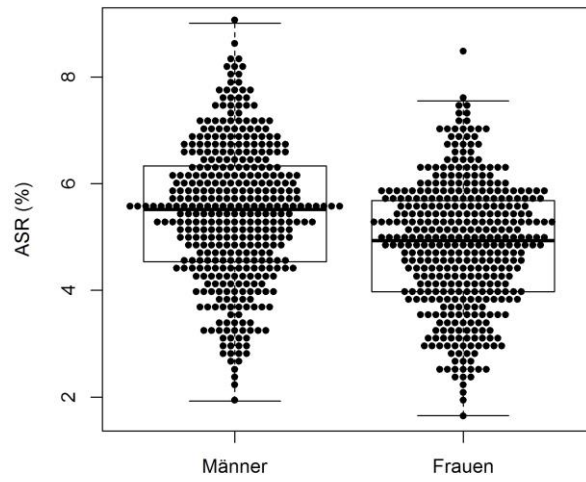
### A. Beeswarmplots



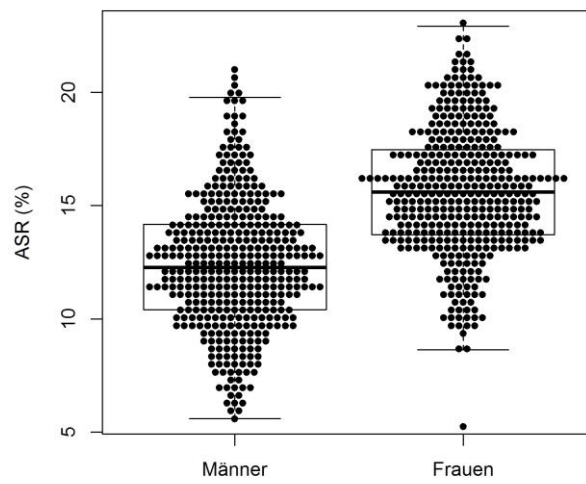
**Abbildung 13** Beeswarmplot zur Durchführungsrate der **präventiven Koloskopie**. Jeder Punkt stellt einen Landkreis oder eine kreisfreie Stadt dar.



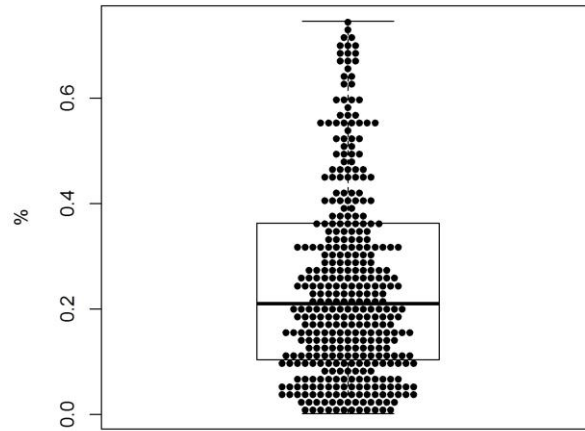
**Abbildung 14** Beeswarmplot zur Durchführungsrate der **indizierten Koloskopie**. Jeder Punkt stellt einen Landkreis oder eine kreisfreie Stadt dar.



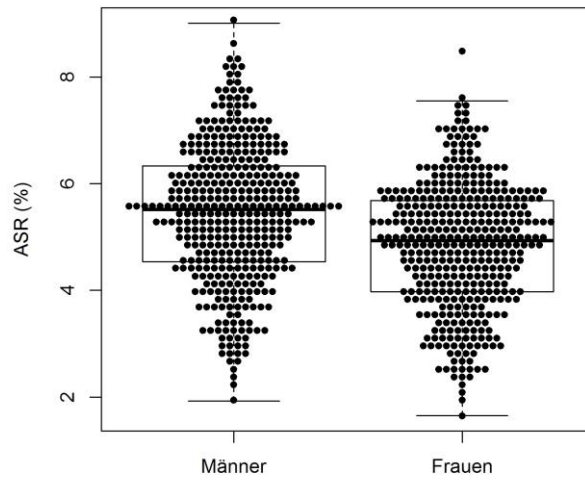
**Abbildung 15** Beeswarmplot zur Durchführungsrate der **präventiven und indizierten Koloskopie (zusammengefasst)**. Jeder Punkt stellt einen Landkreis oder eine kreisfreie Stadt dar.



**Abbildung 16** Beeswarmplot zur Durchführungsrate des **präventiven FOBT**. Jeder Punkt stellt einen Landkreis oder eine kreisfreie Stadt dar.



**Abbildung 17** Beeswarmplot zur Rate der **ambulant im Krankenhaus durchgeführten Koloskopie**. Jeder Punkt stellt einen Landkreis oder eine kreisfreie Stadt dar.



**Abbildung 18** Beeswarmplot zur Rate der **stationär im Krankenhaus durchgeführten Koloskopie**. Jeder Punkt stellt einen Landkreis oder eine kreisfreie Stadt dar.

## B. Gesamtscore und Scores der Subdomänen des German Index of Multiple Deprivation (GIMD) nach Bundesland

**Tabelle 23** Gesamtscore und Scores der Subdomänen des German Index of Multiple Deprivation (GIMD) nach Bundesland.

	Einkommen	Beschäftigung	Bildung	Kommunale Einkommen	Sozialkapital	Umwelt	Sicherheit	GIMD Gesamtscore
Schleswig-Holstein	13,7	17,7	8,6	17,6	8,5	18,0	20,6	14,6
Hamburg	4,1	17,7	9,0	20,3	3,0	54,4	14,8	13,6
Niedersachsen	17,1	18,6	14,6	33,4	11,1	18,4	15,9	18,9
Bremen	33,8	42,2	18,3	73,5	23,3	58,7	28,0	39,4
Nordrhein-Westfalen	9,8	19,9	27,3	31,2	12,8	40,0	7,8	19,9
Hessen	11,8	14,0	19,2	30,0	17,6	28,7	16,4	17,8
Rheinland-Pfalz	15,2	10,7	32,5	34,6	14,3	26,3	37,9	21,2
Baden-Württemberg	6,4	5,1	47,8	7,6	12,6	23,2	13,3	14,3
Bayern	12,8	7,7	31,1	8,6	16,7	19,0	25,7	15,0
Saarland	12,7	11,7	17,8	15,4	10,2	24,2	26,8	14,6
Berlin	20,6	37,6	8,2	55,0	8,0	68,4	1,4	28,3
Brandenburg	38,1	48,7	2,8	34,3	35,7	11,3	20,1	32,4
Mecklenburg-Vorpommern	47,7	52,3	5,0	27,0	50,6	18,5	41,2	37,9
Sachsen	52,5	44,9	2,1	11,6	30,5	15,4	18,2	31,1
Sachsen-Anhalt	47,2	52,1	3,1	34,6	58,8	13,4	33,9	38,7
Thüringen	46,3	38,1	3,6	11,0	37,0	9,2	23,6	28,6
<b>Deutschland</b>	<b>18,7</b>	<b>18,9</b>	<b>23,4</b>	<b>21,6</b>	<b>19,1</b>	<b>22,7</b>	<b>21,1</b>	<b>20,2</b>

## C. Sensitivitätsanalyse zur sekundären Fragestellung

**Tabelle 24** SAR-Regressionsmodelle für die Inanspruchnahmerate der Präventionskoloskopie in Prozent (abhängige Variable).

	Inanspruchnahme Präventionskoloskopie in %								
	Geschlechtsstandardisiert			Männer			Frauen		
	$\beta$	SE	p	$\beta$	SE	p	$\beta$	SE	p
<b>Deprivation</b>									
GIMD Gesamtscore	-0,008	0,003	0,012	-0,009	0,003	0,004	-0,006	0,003	0,037
<b>Siedlungsstrukturelle Kreistypen</b>									
Kreisfreie Großstädte	Ref.			Ref.			Ref.		
Städtische Kreise	-0,065	0,08	0,421	-0,045	0,084	0,591	-0,085	0,078	0,281
Ländliche Kreise mit Verdichtungsansätzen	-0,222	0,084	0,009	-0,205	0,088	0,020	-0,237	0,082	0,004
Dünn besiedelte ländliche Kreise	-0,287	0,089	0,001	-0,281	0,093	0,003	-0,292	0,087	<0,001