Stellungnahme der Bundesärztekammer

gem. § 91 Abs. 5 SGB V
über eine Änderung der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie:
Bewertung eines iFOBT-basierten Darmkrebsscreenings im Vergleich zu einem gFOBT-basierten Darmkrebsscreening

Berlin, 26.10.2015

Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Hintergrund

Die Bundesärztekammer wurde mit Schreiben vom 28.09.2015 durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zur Stellungnahme gemäß § 91 Abs. 5 SGB V bezüglich einer Änderung der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (KFE-RL) - Bewertung eines iFOBT-basierten Darmkrebsscreenings im Vergleich zu einem gFOBT-basierten Darmkrebsscreening - aufgefordert.

Im Rahmen seines Auftrags, in Richtlinien gemäß § 92 SGB V das Nähere über die Durchführung der organisierten Früherkennungsprogramme zu regeln, hat der G-BA laut tragenden Gründen hinsichtlich der bestehenden Richtlinienregelungen zum Darmkrebsscreening Änderungsbedarf mit Blick auf das Testverfahren identifiziert. Dazu hat der G-BA ein mögliches Darmkrebsscreening mittels des immunologischen mit dem auf Guajakharz basierenden fäkalen okkult-Blut-Test verglichen (iFOBT vs. gFOBT).

Im Ergebnis soll die bestehende Krebsfrüherkennungs-Richtlinie bezüglich ihrer Vorgaben zur Durchführung der dort als „Schnelltest" bezeichneten Methode zum Nachweis von okkulten Blut im Stuhl dahingehend geändert werden, dass die Art eines solchen Tests nunmehr konkret vorgegeben wird, d. h., über die bisherige zentrale Vorgabe, nach „ihrer Empfindlichkeit einheitliche und untereinander vergleichbare Untersuchungsergebnisse zu gewährleisten", hinausgeht. Künftig sollen Stuhlproben nur noch mit einem „quantitativen immunologischen Test (iFOBT)" durchgeführt werden. Es werden zudem Kriterien definiert, die ein solcher iFOBT erfüllen muss.

Die Bundesärztekammer nimmt zum Beschlussentwurf wie folgt Stellung:

Die Bundesärztekammer hält die beabsichtigte Neuregelung der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie, wonach statt des auf Guajakharz basierenden fäkalen okkult-Blut-Tests (gFOBT) künftig der immunologische fäkale okkult-Blut-Test (iFOBT) zur Anwendung kommen soll, für sinnvoll.

Auf folgende Details sei noch hingewiesen:

„Mit der Untersuchung von nur einer Stuhlprobe werden für die Detektion von kolorektalen Karzinomen oder fortgeschrittene Adenomen eine Sensitivität von mindestens 25% und eine Spezifität von mindestens 90% erreicht. Dabei darf der Anteil an positiven i-FOBT Befunden nicht über 10% liegen." (§ 39 Abs. 1 neu KFE-RL, Sätze 3 u. 4):

Mit dieser Formulierung wird der Eindruck erweckt, Sensitivität, Spezifität und Positivenrate seien voneinander entkoppelte und damit frei wählbare Zielvorgaben für einen Test oder ein Screeningprogramm. Dies ist jedoch nicht der Fall. Der G-BA ist auf diese Zusammenhänge auch im Rahmen seines zuvor durchgeführten Bewertungsverfahrens n. § 25a SGB V i. V. m. § 135 Abs. 1 SGB V in verschiedenen Stellungnahmen mehrfach hingewiesen worden, etwa zur Verknüpfung von Sensitivität und Spezifität als testinhärente Eigenschaften oder zur Bedeutung der (testunabhängigen) Häufigkeit der gesuchten Erkrankung in der Zielpopulation für die Positivenrate.

Konsequent in Satz 4 wäre die Aussage *„Dabei darf der Anteil an **falsch**-positiven i-FOBT Befunden nicht über 10% liegen"*, als Umkehrschluss der Forderung nach einer Spezifität von mindestens 90% in Satz 3. In die Gesamtzahl der positiven Testergebnisse müssten auch noch die richtig Positiven einkalkuliert werden, deren Anzahl nicht zuletzt von der Prävalenz der Erkrankung in der Screeningpopulation beeinflusst wird. Insofern sollte der G-BA Satz 4 nochmals daraufhin prüfen, welche Aussage damit erreicht wer-

den soll, bzw. ob von der Gesamtzahl positiver Ergebnisse des Test oder der Teilmenge falsch positiver Ergebnisse die Rede ist.

„Die Erfüllung der in Satz 3 genannten Kriterien muss mit mindestens einer aussagekräftigen Studie nachgewiesen sein, in der die Koloskopie als Referenzverfahren angewendet wurde.“ (§ 39 Abs. 1 neu KFE-RL, Satz 7):

Einige Kriterien einer „aussagekräftigen Studie“ werden in den tragenden Gründen genannt. Es sollte geprüft werden, ob hier noch Präzisierungen bzgl. des Evidenzlevels solcher Studien ergänzt werden können.

Zur Bitte des G-BA um Anpassung der Rili-BÄK:

Die Überlegungen zur Qualitätssicherung der Tests in § 39 Abs. 2 neu KFE-RL beinhalten unter anderem die obligatorische Forderung nach externen Maßnahmen der Qualitätssicherung in Gestalt von Ringversuchen. In diesem Zusammenhang ist seitens des G-BA an die Bundesärztekammer die Bitte herangetragen worden, die Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (Rili-BÄK) dahingehend zu modifizieren, immunologische Tests auf okkultes Blut im Stuhl aufzunehmen.

Hierzu ist zunächst anzumerken, dass es für die Untersuchung auf okkultes Blut im Stuhl nach derzeitigem Stand in Deutschland keine Ringversuchsangebote gibt. Dies sollte dem G-BA vor dem Hintergrund seines durchgeführten Bewertungsverfahrens n. § 25a SGB V i. V. m. § 135 Abs. 1 SGB V auch schon bekannt sein, indem im Rahmen des Bewertungsverfahrens erläutert wurde, dass Ringversuche zumindest momentan gleich *„aus mehreren Gründen noch nicht möglich* [sind] *(Fehlen von Hb-Standards in der für FIT-Tests benötigten Konzentration, Matrix- Homogenitäts-, und Stabilitätsprobleme beim Probenmaterial Stuhl, unterschiedliche Eigenschaften der verwendeten Antikörper, Fehlen einer nicht immunchemisch-basierten Referenzmethode)“* (s. S. 43 der Dokumentation des G-BA v. 22.07.2015).

Die Bundesärztekammer kann bestätigen, dass die etablierten Ringversuchsanbieter bislang die notwendigen Voraussetzungen als nicht gegeben angesehen haben. Die Aufforderung, hier eine Ergänzung in der Rili-BÄK vorzunehmen, müsste deshalb zunächst mit den Fachkreisen weiter erörtert werden.

Die Bundesärztekammer wird dieses Anliegen gern in den bei ihr zuständigen Gremien prüfen. Ohne hiermit eine verbindliche Vorab-Festlegung treffen zu wollen, sollte, im Falle einer entsprechenden Entscheidung, für Entwicklung, Erprobung, Einführung und Übergangsphase ein Zeitraum von 2-3 Jahren einkalkuliert werden.

Berlin, 26.10.2015

Dr. rer. nat. Ulrich Zorn, MPH
Leiter Dezernat 3 – Qualitätsmanagement,
Qualitätssicherung und Patientensicherheit