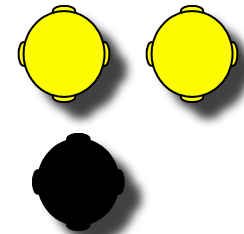
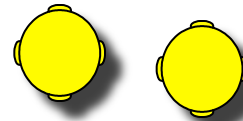
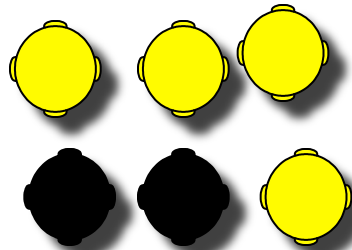
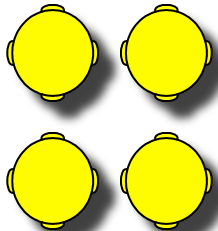
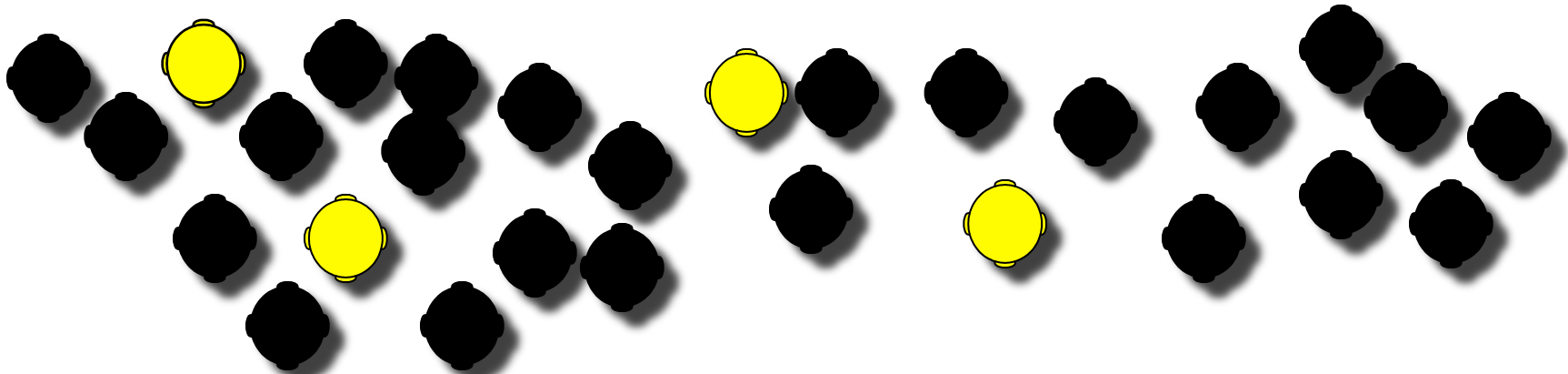


abduzeedo

Screening?



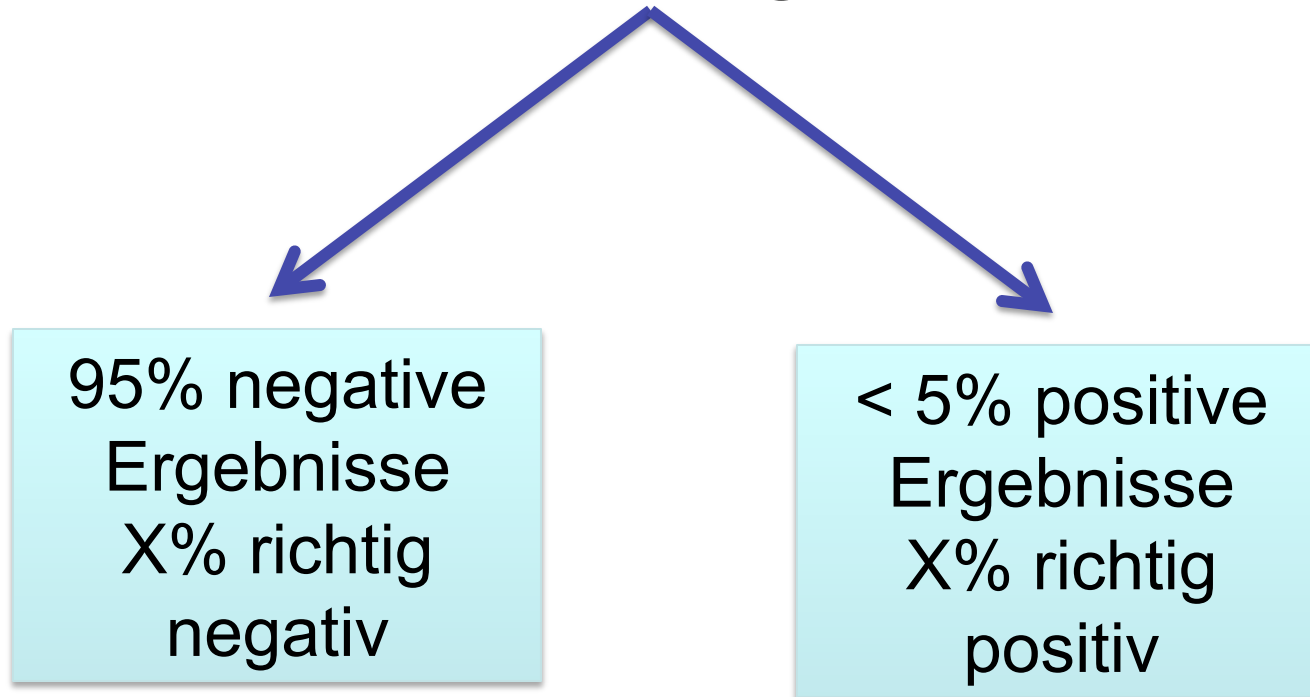
Perfect
Primary
screening

Good sensitivity
Low specificity

Good specificity
Low sensitivity

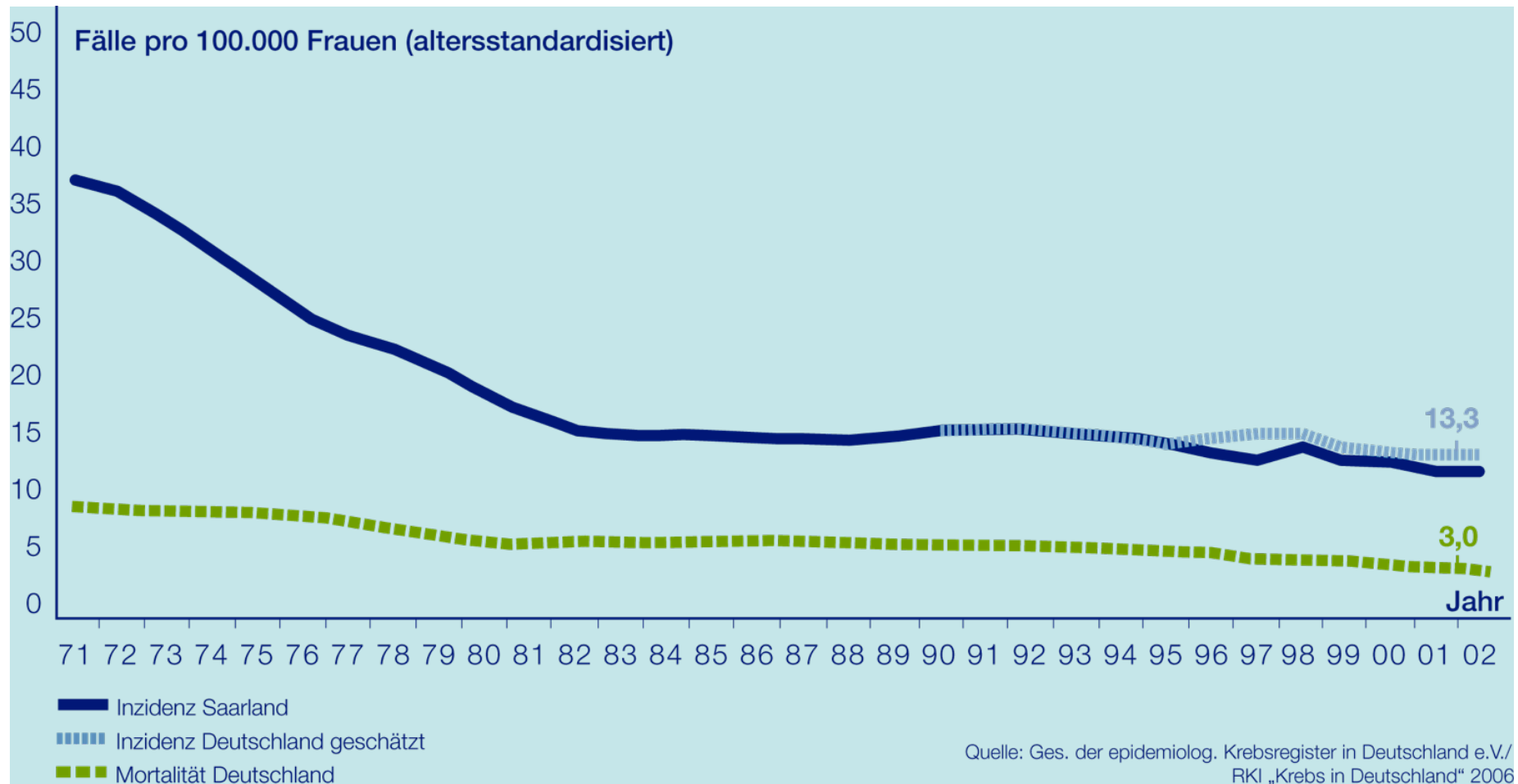
Low specificity
Low sensitivity

Screeningtest



Zervixkarzinom – Vorsorge in Deutschland

Trends der Inzidenz und Mortalität bei Gebärmutterhalskrebs



Screening Programs in Europe and the morbi-mortality due to cervical cancer

	Recommendation		% Regularly screened	Cervical Cancer Mortality /100,000 ⁴ (0-64 yrs)	Cervical Cancer Incidence / 100,000 ⁴ (0-64 yrs)
	Age Range (Years)	Intervals			
Belgium ¹	25-64	3	58	2.2	8.4
Denmark ²	23-59	3	75	3.3	11.4
England ²	20-64	3 to 5	83	2.2	7.7
Finland ²	30-60	5	93	1.2	3.6
France ²	25-65	3	69	2.0	8.7
Germany ²	20-85	1	50	2.6	10.1
Italy ²	25-64	3	53-74	1.5	7.4
Netherlands ²	30-60	5	77	1.5	6.7
Spain ^{2,3}	20-64	3 to 5	49.6	1.6	6.9
Sweden ²	23-60	3	83	2.2	7.4
Switzerland ⁵	18-69	3	50 *	1.2	8.0

1. van Ballegooijen et al. *Eur J Cancer* 2000; 36:2177–2188. 2. Anttila et al. *Br J Cancer* 2004;91:935–941. 3. Luengo Matos et al. *Aten Primaria* 2004;33:229–236. 4. Ferlay et al. editors. *Globocan 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide, version 2.0 IARC Cancer-Base No.5*. Lyon. IARC Press, 2004 5. Schweizerische Ärztezeitung 2004, 85:2305-2301)

Prävention des Zervixkarzinoms

Teilnahmerate an der Vorsorgeuntersuchung zur Prävention des Zervixkarzinoms in Deutschland

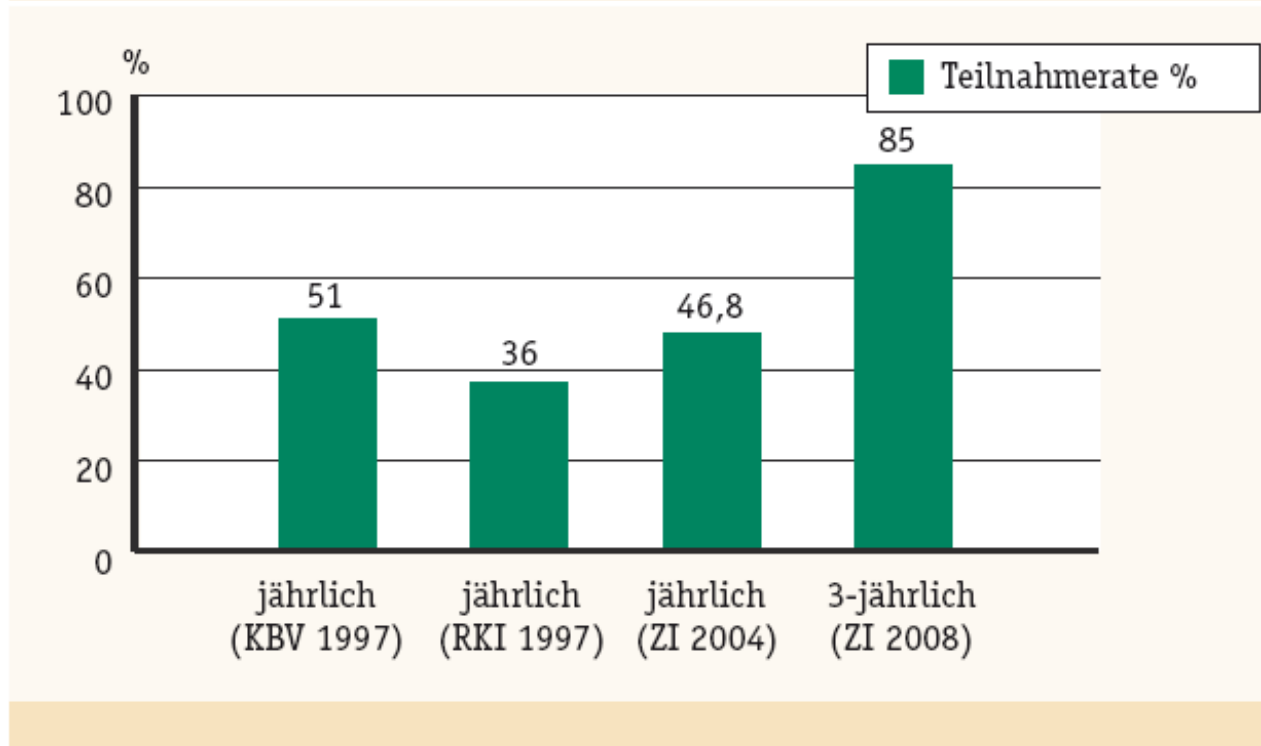


Abb. 2: 85% aller Frauen nehmen mindestens alle 3 Jahre eine Vorsorgeuntersuchung in Anspruch.



G-BA

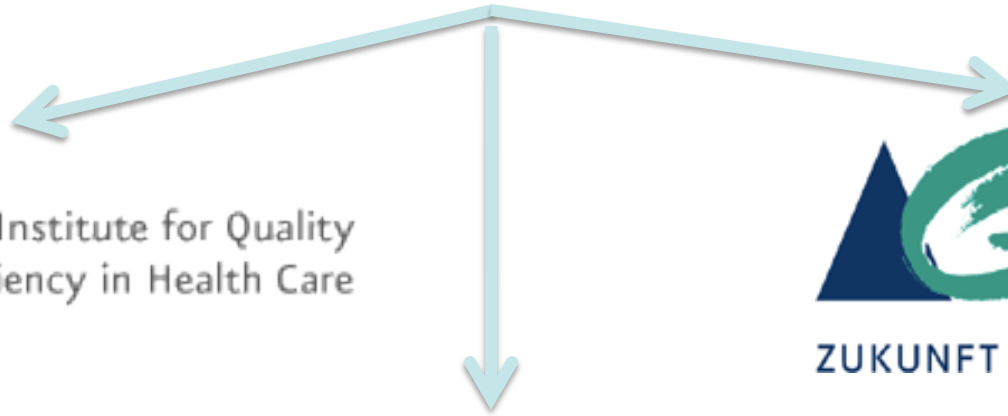
Die Maßnahmen zur Früherkennung von Krebserkrankungen des Genitales, der Brust, der Haut, des Rektums und des übrigen Dickdarms bei Frauen umfassen folgende Leistungen.

**in der Regel mit Hilfe von Spatel
(Portio-Oberfläche) und Bürste
(Zervikalkanal)**

- von Spatel (Portio-Oberfläche) und Bürste (Zervikalkanal)
- Fixierung des Untersuchungsmaterials für die zytologische Untersuchung
- bimanuelle gynäkologische Untersuchung



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**



IQWiG Institute for Quality
and Efficiency in Health Care

QJG
ZUKUNFT DURCH QUALITÄT



**Das Deutsche Cochrane Zentrum
Health Technology Assessment (HTA)**



Das Deutsche Cochrane Zentrum Health Technology Assessment (HTA)

HTA-Bericht 98

medizinwissen

Entscheidungsanalytische Modellierung zur Evaluation der Langzeit-Effektivität und Kosten-Effektivität des Einsatzes der HPV-DNA-Diagnostik im Rahmen der Zervixkarzinom-früherkennung in Deutschland

Gaby Sroczynski, Petra Schnell-Inderst, Nikolai Mühlberger, Katharina Lang, Pamela Aidelsburger, Jürgen Wasem, Thomas Mittendorf, Jutta Engel, Peter Hillemanns, Karl-Ulrich Petry, Alexander Krämer, Uwe Siebert

14.03.11

6.7 Schlussfolgerungen/Empfehlungen

Basierend auf den vorliegenden Modellanalysen und den getroffenen Modellannahmen können die folgenden Schlussfolgerungen gezogen werden:

- Gemessen an der Lebenserwartung, der Reduktion des Zervixkrebsrisikos und der Zervixkrebsmortalität ist die HPV-DNA-Diagnostik als Primärscreeningverfahren in der Zervixkrebsfrüherkennung dem zytologischen Screeningtestverfahren nach Papanicolaou deutlich überlegen.
- Durch eine Einführung der HPV-DNA-Diagnostik als Primärscreeningverfahren in der Zervixkrebsfrüherkennung kann das Screeningintervall bei Frauen ohne erhöhtes Risiko für Zervixkrebs auf zwei Jahre erhöht werden.
- Für Frauen mit regelmäßiger Screeningteilnahme kann das Screeningintervall ggf. auf mehr als zwei Jahre erhöht werden. Gleiches gilt im Fall einer größeren relativen Sensitivitätserhöhung durch den HPV-DNA-Test.
- Für Frauen ohne erhöhtes Risiko ist die Anhebung der unteren Altersgrenze für den Screeningbeginn auf 25 Jahre ohne nennenswerten Effektivitätsverlust möglich und zu empfehlen
- In Populationen mit niedrigen Teilnahmeraten ist ein Screening mit kurzen Intervallen zu empfehlen.

Nach den vorliegenden Modellanalysen könnte die unter Wirksamkeits- und Wirtschaftlichkeitsgesichtspunkten zu empfehlende Screeningstrategie unter Berücksichtigung der oben genannten Bedingungen ein Screening mit dem HPV-Test ab dem 30. LJ und dem Pap-Test vom 25. bis zum 29. LJ jeweils im 2-Jahres-Screeningintervall sein.

Da in der vorliegenden Modellierung ein konservativer Ansatz zuungunsten des HPV-Screenings verfolgt wird, könnten die Ergebnisse für das HPV-Screening in Wirklichkeit vergleichsweise besser ausfallen und das Screeningintervall könnte dann ggf. für Frauen ohne erhöhtes Risiko, die regelmäßig am Screening teilnehmen, auf drei Jahre verlängert werden.]

**Nutzenbewertung eines HPV-
Tests im Primärscreening des
Zervixkarzinoms**

Berichtsplan

Auftrag S10-01
Version 1.0
Stand: 29.11.2010

Primäres Screening nach hrHPV-Infektionen

Die aktuellen europäischen Leitlinien halten sich mit Empfehlungen zu einem primären Screening auf hrHPV-Infektionen zurück. Ein primäres hrHPV-Screening ohne die Definition der Altersgruppe, des Screeningintervalls und der wesentlichen Elemente für eine Qualitäts-sicherung bei der Programmimplementierung wird nicht empfohlen [44]. Im Rahmen eines opportunistischen Screenings wird ein hrHPV-Screening ebenfalls nicht empfohlen, weil unter solchen Bedingungen das Einhalten der empfohlenen Screeningintervalle und die erforderliche Qualitätskontrolle nicht gewährleistet werden können. Stattdessen werden Pilotstudien mit einem validierten HPV-Test empfohlen, wenn sie im Rahmen eines organisierten Screeningprogramms mit sorgfältigem Monitoring und systematischer Evaluation der gewünschten Zielgrößen, Nebenwirkungen und Kosten stattfinden. Eine Ausweitung auf das gesamte Land sollte erst dann erfolgen, wenn sich das Pilotprojekt erfolgreich in Bezug auf die Effektivität und Kosteneffektivität erwiesen habe und wenn zentrale organisatorische Probleme adäquat gelöst worden seien.

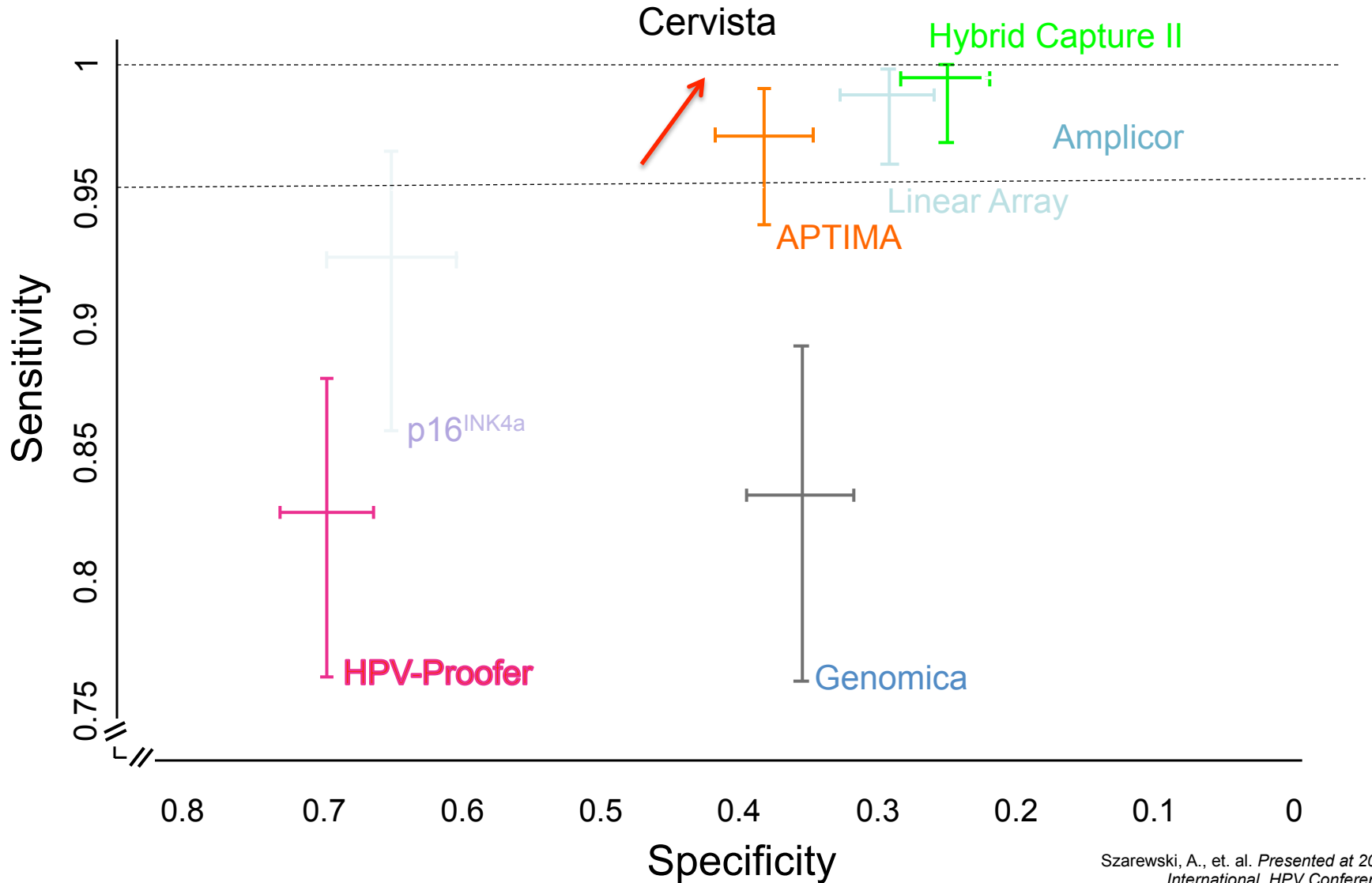
2 Ziele der Untersuchung

Das Hauptziel der vorliegenden Untersuchung ist die vergleichende Nutzenbewertung der HPV-Diagnostik allein oder in Kombination mit einem zytologiebasierten Verfahren im Primärscreening gegenüber einer Strategie, die ausschließlich zytologiebasierte diagnostische Testverfahren im Primärscreening einsetzt,

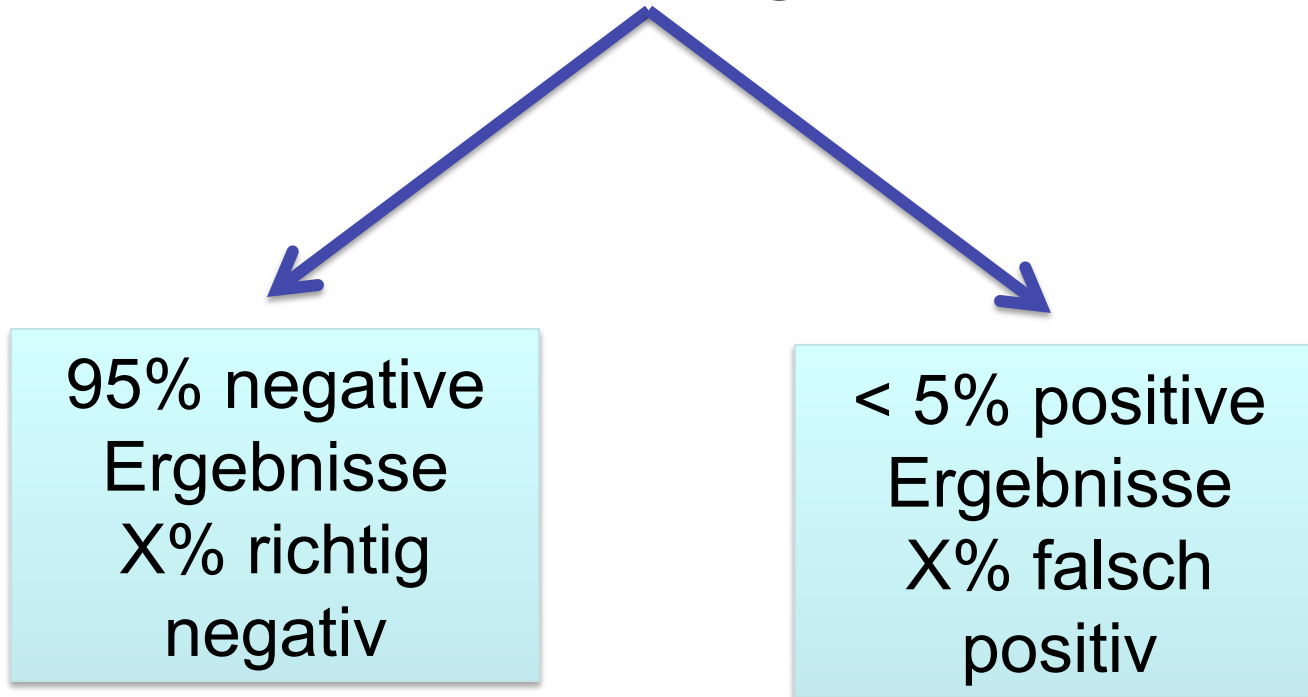
hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte.

Darüber hinaus zielt die Untersuchung darauf ab, verschiedene Screeningstrategien, welche zytologische und HPV-basierte diagnostische Verfahren im Primärscreening miteinander kombinieren, hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte untereinander zu vergleichen.

Detection of CIN3+



Screeningtest





Sektorenübergreifende Qualitätssicherung im Gesundheitswesen

Konisation

Abschlussbericht

Stand: 26. Oktober 2010

1. Indikator: ST08 Ärztliche Expertise bei der Durchführung der Kolposkopie

- Beschreibung:** Der Indikator misst den Anteil der Ärzte mit Expertise bei der Durchführung einer Kolposkopie bei Patientinnen mit Verdacht auf Dysplasie.
- Hintergrund:** Der Hintergrund dieses Indikators ist eine Forderung in den „European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening“, dass kolposkopische Untersuchungen durch einen „erfahrenen Arzt“ vorgenommen werden sollen [7]. Das Expertenpanel war sich einig, dass es sich hierbei um eine wichtige strukturelle Voraussetzung bei der adäquaten präoperativen Diagnostik vor Konisation handelt und bewertete diesen Indikator sowohl in seiner Relevanz als auch in der Praktikabilität sehr hoch. Konsens bestand darüber, dass die fachgerechte Kolposkopie unverzichtbar für eine korrekte Indikationsstellung ist und nicht nur als „Lichtquelle“ gebraucht werden sollte. Vor diesem Hintergrund wurde gefordert, die Bedeutung der ärztlichen Expertise bei der Durchführung der Kolposkopie zu betonen. Ziel dieses Indikators ist es, den Anteil an Ärzten zu erhöhen, die bei der Indikationsstellung zur Konisation über eine entsprechend hohe Qualifikation bei der Durchführung der Kolposkopie verfügen.
- Empfehlung:** Der Indikator ist geeignet für eine Anwendung im ambulanten und stationären Sektor. Allerdings sollte die Qualifikation der die Kolposkopie durchführenden Ärzte in Zukunft genauer definiert werden. Es bestand Konsens darüber, dass der Anteil der qualifizierten Ärzte im Vergleich zu nicht qualifizierten möglichst hoch sein muss.
- Als Ergebnis der dritten Panelrunde wird dieser Indikator als geeignet für die einrichtungsbezogene öffentliche Berichterstattung bewertet.
- Quellen:** NHMRC 2005 [15]; ECN 2008 [7]

2. Indikator: P01 Differenzialkolposkopie vor Konisation

- Beschreibung:** Der Indikator misst den Anteil der Patientinnen, bei denen vor einer Konisation eine Differenzialkolposkopie - in der Regel mit Biopsie - durchgeführt wurde.
- Hintergrund:** Basis dieses Indikators ist eine Empfehlung der deutschen Leitlinie, die besagt, dass „die Differenzialkolposkopie mit Biopsie (und nicht die Konisation) das Goldstandardverfahren zur minimal invasiven histologischen Abklärung von Auffälligkeiten bei der primären Vorsorgeuntersuchung und zur Therapieplanung bei histologisch gesicherten Neoplasien“ darstellt. Der Indikator hatte in der dritten Bewertungsrunde zwei Versionen, eine mit und eine ohne „routinemäßige Biopsie“. Der Grund dafür war die uneinheitliche Interpretation des Begriffs „Differenzialkolposkopie“. Die Entscheidung für die Beschreibung dieses Indikators fiel dann zugunsten eines Zusatzes „in der Regel mit Biopsie“ aus, um herauszustellen, dass im Rahmen einer Abklärung einer höhergradigen Dysplasie nur in begründeten Fällen auf die Biopsie verzichtet werden sollte.
- Empfehlung:** Der Indikator ist geeignet für eine Anwendung im ambulanten und stationären Sektor Dieser Indikator wurde als fraglich geeignet für die einrichtungsbezogene öffentliche Berichterstattung bewertet.
- Quellen:** SIGN 2008 [17]; NHMRC 2005 [15]; DGGG 2008 [6]; SGGG 2004 [18]; TOMBOLA Group 2009 [19]; Berdichevsky 2004 [20]; Heinzl 1989 [21]



Rhein - Saar - Studie

Ergebnisse

Teilnahme

- Vom 15.8.2007 bis zum 20.10.2008
14.958 Frauen in Rheinland-Pfalz (12 Praxen)
6.123 Frauen im Saarland (7 Praxen) rekrutiert
- Zusammen n = 21.081
- 144 mit Ausschlußkriterien
Hysterektomie, Konisation, Kurretage oder Radiatio <3mo. Fehlende Einwilligung
28 keine Zytologie
280 Randomisationsfehler
- >>>> **20.629 eingeschlossen = 97.86 %**



Pap- Ergebnisse CC

Pap-Gruppe	n	%
I-II	9025	97.06
II W	176	1.89
III	19	0.20
III D	62	0.67
IV a/b	10	0.11
V	2	0.02
Nicht beurteilbar	4	0.04



Pap-Ergebnisse **CC vs TP**

- Pap III D 0.67 vs 2.30 = x 3.43
- Pap \geq IVa 0.13 vs 0.28 = x 2.15
- **Pap II W 1.89 vs 2.10 = x 1.11**

>>>> Sensitivität UND Spezifität nehmen zu

Abklärungsquote

Pap-Gruppe	Alle	CC	TP
III/III D	50.2%	60.5%	47.7%
<u>≥IVa</u>	90.6%	91.7%	90.2%
Alle	54.5%	64.5%	52.0%



Ergebnisse CC vs TP **man**

Histologie		CIN I +	CIN II +	CIN III +
Detektions- rate % (n)	CC	0.62%	0.37%	0.19%
	TP man	1.70%	1.04%	0.57%
Relative Sensitivität (95% KI)		2.69 (1.81 - 4.00)	2.74 (1.66 - 4.53)	3.02 (1.57 - 5.81)
Relative PPVs (95% KI)		1.15 (0.92 - 1.43)	1.17 (0.81 - 1.67)	1.36 (0.78 - 2.38)

Ergebnisse CC vs TP Imager

Histologie		CIN I +	CIN II +	CIN III +
Detektionsrate % (n)	CC	0.62%	0.37%	0.19%
	TP Imager	2.03%	1.21%	0.69%
Relative Sensitivität (95% KI)		3.22 (2.18 – 4.73)	3.17 (1.94 – 5.19)	3.60 (1.89 – 6.84)
Relative PPVs (95% KI)		1.08 (0.87 – 1.35)	1.07 (0.75 – 1.53)	1.21 (0.70 – 2.11)



Rhein - Saar - Studie

Problem:

Leider fehlt der HPV-Arm als Test mit einer gut dokumentierten
sehr hohen Sensitivität

Konventionelle Zytologie als opportunistisches Screening im 1-Jahres-Intervall

Alternative 1:

Dünnschichtzytologie + Intervallverlängerung (?), HPV-Reflex:

Bei Positivität: Differenzialkolposkopie

Alternative2:

HPV-Testung ab 30 Jahre + Intervallverlängerung

Bei Positivität: Zytologie + Differenzialkolposkopie

Zytologie zwischen 20 und 30 Jahre in 2-Jahresintervall

Alternative 3:

HPV-Testung ab 30 Jahre + Intervallverlängerung

Bei Positivität: **p16 / KI 67** + Differenzialkolposkopie

Zytologie zwischen 20 und 30 Jahre in 2-Jahresintervall

Zusammenfassung

Die Zervixkarzinomvorsorge auch in den politischen Fokus gerückt

Aktuell ist die konventionelle Zytologie die aktuelle Screeningmethode

Unabhängig Institute sind vom G-BA beauftragt, die HPV-Testung als mögliche Screeningmethode zu prüfen

Ob und wann die Krebsvorsorge angepasst oder völlig verändert wird, ist unklar

Die Kolposkopie soll einen Stellenwert bekommen, wie er in Europa Standard ist

Bis dahin sollten alle, an der Krebsvorsorge beteiligten Personen sich an die aktuellen Qualitätsmaßnahmen halten.