

DGHO e.V. • Alexanderplatz 1 • 10178 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss

Wegelystr. 8

10623 Berlin

Alexanderplatz 1 • 10178 Berlin
Tel.: 030 27876089-0
Fax: 030 27876089-18
info@dgho.de

22. Mai 2018

Stellungnahme zu

**Änderung der Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme,
besonderer Teil: Programm zur Früherkennung von Zervixkarzinomen
und eine Änderung der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie**

Sehr geehrte Damen und Herren,

vielen Dank für die Gelegenheit zur Stellungnahme zu dem Beschlussentwurf, Ihr Schreiben vom 16. April 2018.

Zusammenfassung

Der jetzt vorgelegte Entwurf zur Änderung des Programms zur Früherkennung von Zervixkarzinom setzt endlich die Forderungen des Krebsfrüherkennungs- und –registergesetzes (KFRG) vom 9. April 2013 um. Geplant ist der Übergang von dem bisher opportunistischen Screening zu einem organisierten Programm. Darüber hinaus soll die Transition von einem jährlichen zu einem dreijährlichen Screening von einem umfangreichen, wissenschaftlichen Dokumentationsprogramm begleitet werden.

Sorgfältig erarbeitete Inhalte wie Implementierung der HPV Diagnostik, Abklärungsdiagnostik bei auffälligen Befunden, Qualitätsanforderungen und Dokumentation der Untersuchungsergebnisse sind nachvollziehbar. Unsere Kritik fokussiert auf zwei Themen:

- Inhalte des Früherkennungsprogramms: Für den Vorschlag einer jährlichen Untersuchung bei Frauen zwischen 20 und 35 Jahren gibt es keine wissenschaftliche Grundlage.
- Programmbeurteilung: Es fehlen konkrete Vorgaben, um den Erfolg (oder Misserfolg) des Programms zu bewerten.

Das vorgeschlagene Programm weicht erheblich von Programmen in anderen Ländern/Regionen ab, die auf der Basis derselben wissenschaftlichen Daten aufgestellt wurden. Der zusätzliche organisatorische und finanzielle Aufwand des deutschen Programms ist nicht durch die berechtigte Aussicht auf eine stärkere Senkung von Morbidität und Mortalität des Zervixkarzinoms oder auf qualitativ hochwertige, wissenschaftliche Erkenntnisse begründet.

Geschäftsführender Vorsitzender

Prof. Dr. med. Michael Hallek

Vorsitzender

Prof. Dr. med. Carsten Bokemeyer

Mitglied im Vorstand

Prof. Dr. med. Diana Lüftner

Mitglied im Vorstand

Prof. Dr. med. Florian Weißinger

Amtsgericht Charlottenburg • Registernummer 95 VR 25553 Nz • Steuer-Nr. 1127/027/37906 • USt-IdNr. DE263662397

Postgiroamt Karlsruhe • BLZ 660 100 75 • Konto 138 232 754

IBAN DE33 6601 0075 0138 2327 54 • BIC PBNKDEFF

info@dgho.de • www.dgho.de

Einleitung

Die Früherkennung des Zervixkarzinoms gehört in Deutschland seit 1972 zu den Leistungen der gesetzlichen Krankenkassen. Bezahlt wird

- jährliche vaginale Zervixuntersuchung einschließlich eines Papanicolaou (PAP) Abstriches ab dem 20. Lebensjahr.

Das Screening in Deutschland unterschied sich in der Vergangenheit deutlich von anderen nationalen bzw. regionalen Früherkennungsprogrammen zum Zervixkarzinom. Die DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie hatte 2014 in Band 4 ihrer Gesundheitspolitischen Schriftenreihe auf die Defizite hingewiesen und eine rasche Umsetzung der gesetzlichen Vorgaben gefordert [1]. Die Teilnahme am Früherkennungsprogramm ist in Deutschland freiwillig. Eine strukturierte Einladung findet, anders als beim Mammakarzinom, nicht statt. Die jährlichen Teilnahmeraten lagen in den 1990er Jahren etwas über 50% [2]. Regelmäßige und aktuelle Qualitätsberichte liegen nicht vor.

So gut wie alle Zervixkarzinome sind durch die persistierende Infektion mit dem Humanen Papillomvirus (HPV) verursacht, übertragen durch sexuelle Kontakte [3]. Inzwischen wurden etwa 100 verschiedene Genotypen des Virus identifiziert. Der Genotyp bestimmt die Karzinogenität. Weitere Kofaktoren steigern das Erkrankungsrisiko. Dazu gehören Rauchen, langzeitige Einnahme hormoneller Antikonzeptiva, Multiparität, HIV-Infektion.

Die Einführung von HPV-Tests bietet die Möglichkeit einer Optimierung der Früherkennung des Zervixkarzinoms. Der G-BA hat viel Zeit für die Erarbeitung der jetzt vorliegenden Vorschläge benötigt. Seit dem Inkrafttreten des Krebsfrüherkennungs- und –registergesetzes (KFRG) am 9. April 2013 steht die Organisation des Krebsfrüherkennungsprogrammes zum Zervixkarzinom aus. Basis sind randomisierte Studien zum Vergleich der HPV-Testung gegenüber konventionellem Zytologie-Screening [4, 5].

In Ergänzung zu den bereits vorliegenden Metaanalysen hat der G-BA das IQWiG im Jahr 2010 mit einem Bericht und im Jahr 2013 mit einem Rapid Report beauftragt [6, 7]. Fazit ist, dass

„... die Nutzenbewertung des HPV-Tests im Primärscreening für die patientenrelevanten Endpunkte invasives Zervixkarzinom und CIN 3+ einen Hinweis für einen Nutzen einer HPV-Diagnostik zeigt, allein oder in Kombination mit einem Zytologie-basierten Verfahren gegenüber ausschließlich Zytologie-basierten Strategie. Durch die Anwendung des HPV-Tests im Primärscreening kann die Inzidenz des invasiven Zervixkarzinoms weiter gesenkt werden.“

Auf der Basis dieser Berichte und zahlreicher Diskussionen hat der G-BA jetzt den Vorschlag für eine Neuregelung des Programms zur Früherkennung von Zervixkarzinomen erarbeitet. Sie umfasst:

- Inhalte des Früherkennungsprogramms
- Einladungswesen
- Abklärungsdiagnostik bei auffälligen Befunden
- Qualitätsanforderungen
- Dokumentation der Untersuchungsergebnisse
- Programmbeurteilung

Zentraler Inhalt ist:

Frauen im Alter von 20 bis 34 Jahren haben in einer Übergangsphase weiterhin Anspruch auf eine jährliche zytologische Untersuchung. Ab dem Alter von 35 Jahren haben Frauen im Abstand von 3 Kalenderjahren Anspruch auf ein kombiniertes Screening mit HPV-Test und Zytologie. Die angebotenen Screeningstrategien, werden auf der Grundlage neuer Studiendaten und den Daten aus dem Screeningprogramm weiterentwickelt.

Inhalte des Früherkennungsprogramms und Intervalle

Der aktuelle Vorschlag des G-BA unterscheidet sich wesentlich von Programmen bzw. Vorschlägen in anderen Ländern/Regionen, siehe Tabelle 1.

Tabelle 1: Vergleich von Krebsfrüherkennungsprogrammen zum Zervixkarzinom

Land/Region	Alter (Jahre)	Methodik	Intervall
G-BA	20 - 34	Zytologie	jährlich
	> 35	HPV <u>und</u> Zytologie	3 Jahre
American Cancer Society [8]	21 – 29	Zytologie (konventionell oder Dünnschicht)	3 - 5 Jahre
	30 – 65	HPV <u>und</u> Zytologie (preferred) oder Zytologie (acceptable)	5 Jahre 3 Jahre
	> 65	keine Früherkennung bei negativen Ko-Tests	
European Code against Cancer [9]	ab 25	Zytologie	3 – 5 Jahre
	ab 35	HPV	5 Jahre
	> 60 (65)	keine Früherkennung bei negativen Tests	
Australien [10]	25 – 74	HPV	5 Jahre
Schweden [11]	23 – 29	Zytologie	3 Jahre
	ab 30	HPV	3 Jahre
	51 - 64	HPV	7 Jahre

Nach unserem Wissensstand liegen keine Daten für die Senkung von Morbidität und Mortalität des Zervixkarzinoms durch ein jährliches gegenüber einem zwei- oder dreijährliches Screening vor. Dagegen steigen die Risiken und Belastungen: vaginale Untersuchung, eine Rate falsch positiver Resultate von 2-3% pro Untersuchung [12,13], die psychische Ausnahmesituation bei falsch positiven Befunden, Überdiagnostik und Übertherapie [14, 15, 16].

Programmbeurteilung

Die geplante Programmbeurteilung orientiert sich am Konzept einer gestuften Evaluation zum Zervixkarzinom-Screening, welches das Institut für Qualität und Transparenz im Gesundheitswesen (IGTiG) im Auftrag des G-BA erstellt hat []. Im wesentlichen soll Parameter der jährlichen gegenüber der dreijährlichen Untersuchung im intraindividuellen Vergleich erhoben werden.

Soweit für uns erkennbar, fehlen Zahlen. Es ist völlig unklar, ob das Design intraindividuelle Vergleiche valide und brauchbare Ergebnisse gegenüber einer randomisierten Studie erbringt.

Es ist auch zu erwarten, dass die seit 2006 zugelassene HPV-Impfung zu einer Senkung der Inzidenz des Zervixkarzinoms führt, unabhängig von den Screening-Programmen.

Literatur

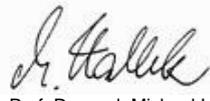
1. Gesundheitspolitische Schriftenreihe der DGHO, Band 4: Krebsfrüherkennung in Deutschland 2014. Evidenz – aktueller Stand – Perspektiven. <https://www.dgho.de/publikationen/schriftenreihen/krebsfrueherkennung>
2. Schenck U, von Karsa L: Cervical cancer screening in Germany. Eur J Cancer 36:2221-2226, 2000. PMID: 11072208
3. Zur Hausen H: Papillomaviruses causing cancer: evasion from host-cell control in early events in carcinogenesis. J Natl Cancer Inst 92:690-698, 2000. PMID: 10793105
4. Arbyn M, Ronco G, Anttila A et al.: Evidence regarding human papillomavirus testing in secondary prevention of cervical cancer. Vaccine 20 Suppl 5:F88-F99, 2012. DOI:10.1016/j.vaccine.2012.06.095
5. Schiffman M, Solomon D: Cervical-cancer screening with Human Papillomavirus and cytologic con- testing. N Engl J Med 369:2324-2331, 2013. DOI: 10.1056/NEJMcp1210379
6. Nutzenbewertung eines HPV-Tests im Primärscreening des Zervixkarzinoms. Auftragsnummer S10-01, IQWiG Bericht 106, 2012. <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nicht-medikamentoese-verfahren/s-projekte/s10-01-nutzenbewertung-des-hpv-tests-im-primarscreening-des-zervixkarzinoms.1267.html>
7. Nutzenbewertung eines HPV-Tests im Primärscreening des Zervixkarzinoms. Auftragsnummer S13-03, IQWiG Rapid Report, Bericht 106, 2014. <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentoese-verfahren/s13-03-nutzenbewertung-eines-hpv-tests-im-primarscreening-des-zervixkarzinoms-rapid-report.3753.html>
8. Smith RA, Andrews KS, Brooks D et al.: Cancer screening in the United States, 2017: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. CA Cancer J Clin 67:100-121, 2017. DOI: [10.3322/caac.21392](https://doi.org/10.3322/caac.21392)
9. Armaroli P, Villain P, Suonio E et al.: European Code against Cancer, 4th Edition: Cancer screening. Cancer Epidemiology 39S:S139-S152, 2015. DOI: [10.1016/j.canep.2015.10.021](https://doi.org/10.1016/j.canep.2015.10.021)
10. <http://www.cancerscreening.gov.au/internet/screening/publishing.nsf/Content/cervical-screening-1>
11. <http://nordscreen.org/wp-content/uploads/2017/05/Cervix-Fact-Sheet-Sweden-2017.pdf>
12. Petry KP, Menton S, Menton M et al.: Inclusion of HPV testing in routine cervical cancer screening for women above 29 years in Germany: results for 8466 patients. British Journal of Cancer 88:1570 – 1577, 2003. DOI:10.1038/sj.bjc.6600918
13. Petry KP, Rinnau F, Böhmer G et al.: Annual Papanicolaou screening for 5 years among human papillomavirus-negative women. BMC Cancer 13:379-384, 2013. DOI: [10.1186/1471-2407-13-379](https://doi.org/10.1186/1471-2407-13-379)
14. Kyrgiou M, Arbyn N, Martin-Hirsch P et al.: Increased risk of preterm birth after treatment for CIN. BMJ 345:e5847, 2012. DOI: [10.1136/bmj.e5847](https://doi.org/10.1136/bmj.e5847)
15. Müller H: Modernes Gesundheitsmanagement und physische Anthropologie. Bulletin der Schweizerischen Gesellschaft für Anthropologie 16:35-46, 2010.
16. Petry KU: Sekundärprävention des Zervixkarzinoms. Onkologe 18:27–34, 2012. DOI:10.1007/s00761-011-2098-5

Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit PD Dr. Anne Letsch und Prof. Dr. Diana Lüftner (Charité Campus Benjamin Franklin, Med. Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumormunologie, Berlin) erstellt.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. med. Carsten Bokemeyer
Geschäftsführender Vorsitzender



Prof. Dr. med. Michael Hallek
Vorsitzender



Prof. Dr. med. Diana
Löffner
Mitglied im Vorstand

Prof. Dr. med. Florian Weißinger
Mitglied im Vorstand