

# **Screening für Zervixkarzinom**

## **Teilnahmeverhalten, HPV-Prävalenz, Co-Testing als neues Screeningverfahren**

Univ.-Prof. Dr. Stefanie J. Klug, MPH  
Lehrstuhl für Epidemiologie  
Fakultät für Sport- und Gesundheitswissenschaften  
Technische Universität München

DGEpi-Jahrestagung, Lübeck, 07.09.2017

# Früherkennung des Zervixkarzinoms



- ▶ Seit 1971 erhalten alle Frauen in Deutschland ab Alter 20 Jahre pro Jahr eine kostenlose Krebsfrüherkennungs-Untersuchung (KFU) mit zytologischem Abstrich (konventioneller Pap-Abstrich)
- ▶ Opportunistisches Screening: keine aktive Einladung, nicht organisiert, keine zentrale Dokumentation, keine zentrale Qualitätssicherung, keine Evaluation
- ▶ In einigen europäischen Ländern (z.B. Niederlande, England, Finnland) wird das Zervixkarzinom-Screening organisiert durchgeführt (Arbyn et al., Eur J Cancer 2009)

# Update: Früherkennung des Zervixkarzinoms

- ▶ Nationaler Krebsplan des Bundesministeriums für Gesundheit
- ▶ Umstellung der opportunistischen Früherkennung mit Pap-Abstrich auf ein organisiertes Zervixkarzinom-Screeningprogramm basierend auf die Europäische Leitlinie durch den G-BA
- ▶ Pressemitteilung vom 16.09.2016
- ▶ Umsetzung bis 2018 (?)

# Pressemitteilung G-BA September 2016



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

- ▶ Änderung Eckpunkte für das zukünftige Screening auf Gebärmutterhalskrebs
  - ▶ Gemäß der gesetzlichen Bestimmungen KFRG: G-BA plant Einführung eines organisierten Früherkennungsprogramms mit Einladungsmodell und HPV-Test:
  - ▶ Alter 20 bis 34 Jahre: weiterhin jährliche zytologische Untersuchung (Pap-Abstrich)
  - ▶ Alter ab 35 Jahre: Co-Testing von zytologischem Abstrich (Pap-Abstrich) UND HPV-Test
- ▶ Frauen im Alter von 20 bis 60 Jahren: sollen alle 5 Jahre von Krankenkassen angeschrieben werden (Einladungsschreiben)

# Pressemitteilung G-BA 2016



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

- ▶ Änderung Eckpunkte für das zukünftige Screening auf Gebärmutterhalskrebs
  - ▶ G-BA entwickelt Konzept für Monitoring und datengestützte Qualitätssicherung des Screenings
  - ▶ Übergangszeitraum von mindestens 6 Jahren: im Rahmen des Monitorings sollen Daten erhoben und ausgewertet werden: Auftrag an IGTIG (2017)
  - ▶ Auftrag an IQWiG (2015): Anschreiben und Versicherteninformation erstellen, vom G-BA beauftragt

# Pressemitteilung G-BA 2016



- ▶ Die Beauftragung des IQWiG zur Bewertung der Dünnschichtzytologie als Triage-Test im Zervixkarzinom-Screening wurde zurückgezogen
- ▶ Entscheidung den Pap-Test durch die Ko-Testung als Kassenleistung für Frauen ab 35 zu ersetzen basiert auf Nutzenbewertung des IQWiG aus dem Jahr 2013
- ▶ Mit Einladungsschreiben auch eine Broschüre mit Informationen über Vor- und Nachteile des Screenings:  
Informierte Entscheidung!
- ▶ Abschlussbericht im Jahr 2017 erwartet

# Beschluss G-BA Januar 2017



- ▶ Beauftragung Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG)
- ▶ Erstellung eines Konzepts für eine systematische Bewertung, Erfassung, Überwachung und Verbesserung der Teilnahmeraten, des Auftretens von Intervallkarzinomen, falsch positiver Diagnosen und der Sterblichkeit am Zervixkarzinom
- ▶ Das IQTIG erarbeitet konkrete Vorschläge zur Programmbeurteilung bis September 2017 (?)

- ▶ Einführung eines bevölkerungsbezogenen, qualitätsgesicherten und organisierten Zervixkarzinom-Screenings
  - ▶ Organisiertes Einladungssystem
  - ▶ Verlängerung der Screening-Intervalle
  - ▶ HPV-Test im Primärscreening
  - ▶ Abklärung auffälliger Befunde
  - ▶ Qualitätssicherung und –Kontrolle
  - ▶ Zentrale Dokumentation
  - ▶ Evaluation



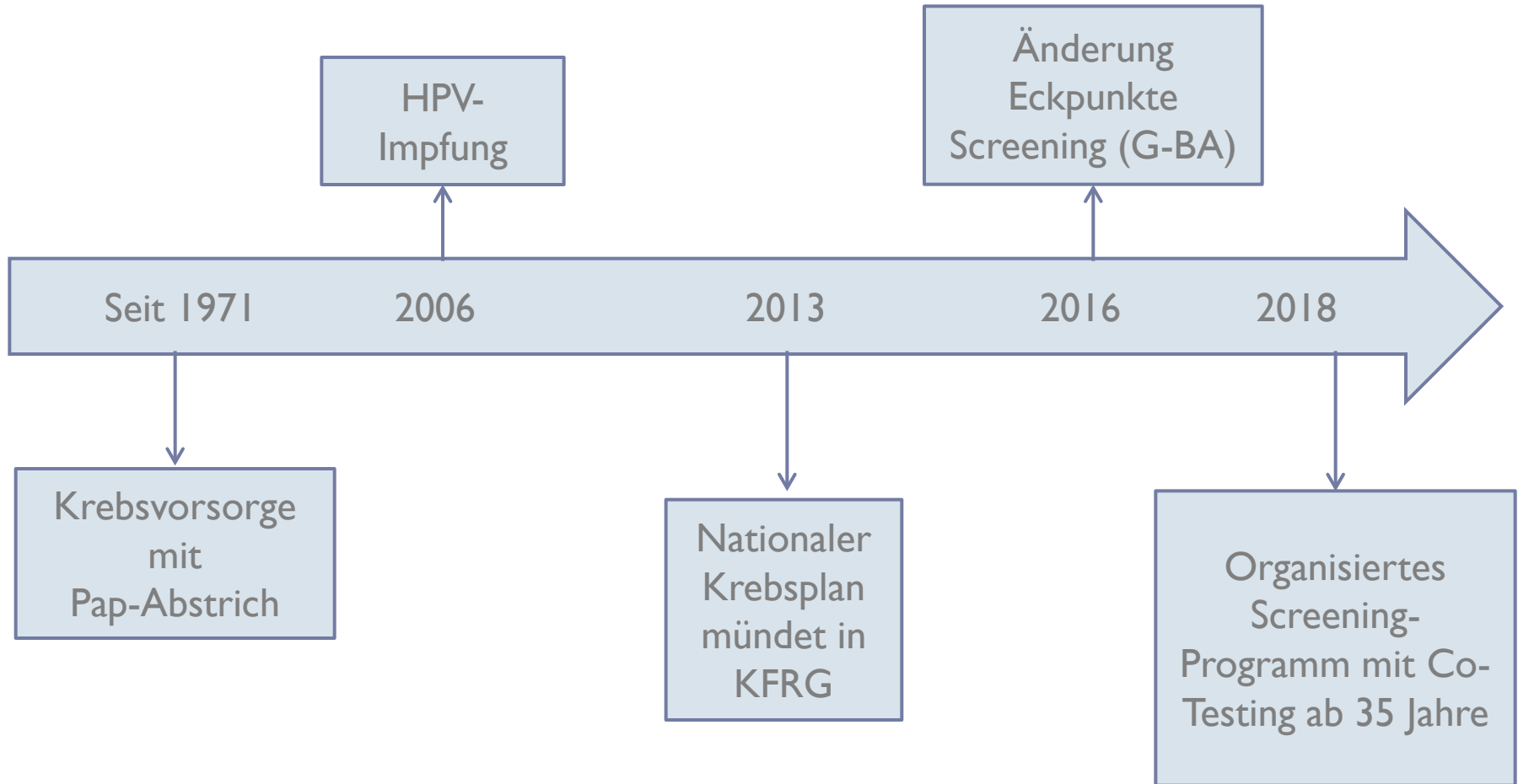
# Zukunft des Zervixkarzinom-Screenings



## ▶ Limitationen! Was fehlt?

- ▶ Obere Altersgrenze Screening
  - ▶ Berücksichtigung der HPV-geimpften Frauen
  - ▶ HPV-Test als alleiniger Test im Primärscreening?
  - ▶ Welcher HPV-Test???
  - ▶ Länge Screeningintervall?
  - ▶ Abklärung auffälliger Befunde unklar?  
Kolposkopie/Dysplasiezentren
  - ▶ Qualitätssicherung und –Kontrolle?
  - ▶ Zentrale Dokumentation?
  - ▶ Evaluation???
- Gesetzliche Grundlagen zur Verknüpfung der Screeningdaten mit den Daten der Krebsregister!!!

# Überblick



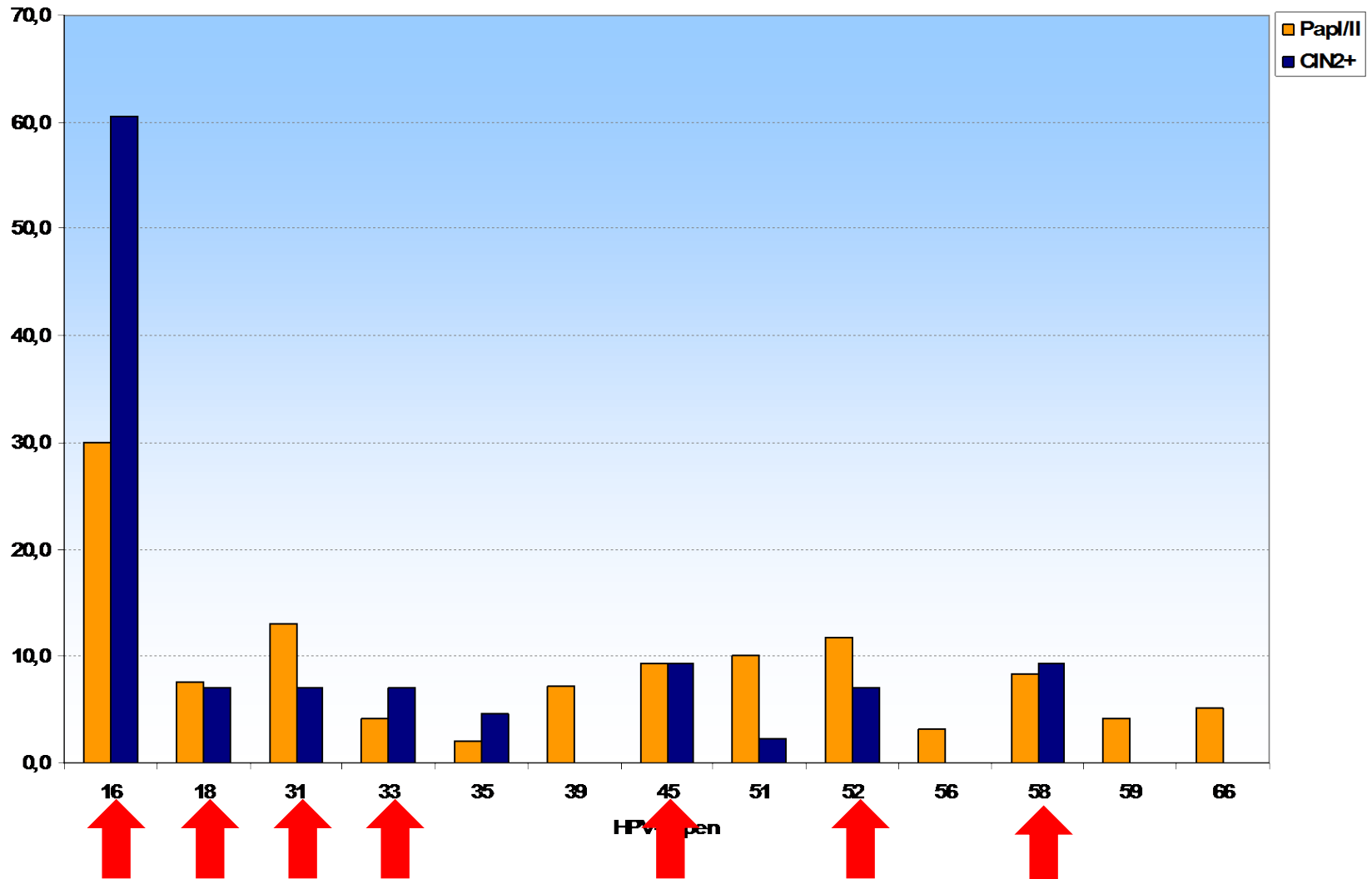
# Co-Testung bei Frauen ab 30 oder 35 Jahren

- ▶ Parallele Durchführung eines HPV-Tests und einer Pap-Zytologie
- ▶ Risikoadaptierte Screening:  
HPV-negative Frauen haben ein extrem geringes Risiko, an einem Zervixkarzinom oder Vorstufen zu erkranken
- ▶ HPV-positive Frauen (älter, persistierende Infektion) haben ein erhöhtes Risiko!
- ▶ Datenlage dazu ist sehr belastbar!!!

# HPV-Prävalenz in Deutschland

- ▶ Frauen 18 bis 70 Jahren
  - ▶ Studie Thüringen: 7,9% Hochrisiko-Typen positiv (PCR)  
(Schneider et al., Int J Cancer 2000)
  
- ▶ Frauen über 30 Jahre
  - ▶ Studie Hannover/Tübingen (HAT):  
6,4% Hochrisiko-Typen positiv (HC2-Test)  
(Petry et al., Br J Cancer 2003)
  
  - ▶ Populationsbasierte Studie in Mainz/Mainz-Bingen:  
6,3% Hochrisiko-Typen positiv (HC2-Test)  
(Schüle et al., eingereicht)

# Verteilung der Hochrisiko-HPV-Typen in Deutschland (bei Frauen älter als 30 Jahre)



(Klug et al., J Med Virol 2007)

# HPV-Prävalenz in Deutschland

- ▶ Frauen jünger als 30 Jahre alt
  - ▶ Beobachtungsstudie in Deutschland:
    - ▶ 20 bis 22 Jahre: 28,3%  
(Iftner et al., J Med Virol 2010)
  - ▶ Studie aus Wolfsburg: 21 bis 27 Jahre
    - ▶ 23 bis 24% Hochrisiko-Typen  
(Petry et al., BMC Infectious Diseases 2013)
    - ▶ 8,5% Niedrigrisiko-Typen  
(Petry et al., BMC Infectious Diseases 2012)
- ▶ Populationsbasierte Querschnittsstudie: 20 bis 25 Jahre
  - ▶ Nicht geimpft: 22,5% HPV 16
  - ▶ Geimpft: 13,9%  
(Deleré et al., BMC Infectious Diseases 2014)

# Aktuelle HPV Testverfahren



Test	HPV Typen	Zulassungen
Digene Hybrid Capture 2 High-Risk HPV DNA Test (QIAGEN Gaithersburg, Inc.)	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68	FDA, CE
Cobas HPV Test (Roche Diagnostics)	HPV16/18 Genotypisierung und 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 Detektion	FDA, CE
Cervista™ HPV HR and Genfind™ DNA Extraction Kit (Hologic)	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68	FDA, CE
APTIMA HPV Assay (Hologic)	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68	FDA, CE

# Teilnahme an der Krebsfrüherkennung des Zervixkarzinoms



- ▶ Die jährlichen Teilnahmeraten an der KFU in Deutschland werden auf ca. 50 bis 55% geschätzt (Kerrek-Bodden et al., 2009)
- ▶ Die Dreijahres-Teilnahmerate liegt ungefähr bei 74% (Kerrek-Bodden et al., 2009; Klug et al., Prev Med 2010)
- ➔ Im Vergleich zu Ländern mit organisierten Screeningprogrammen (z.B. England) hat Deutschland ähnlich hohe Teilnahmeraten



# Teilnahme an der Krebsfrüherkennung des Zervixkarzinoms



- ▶ Inanspruchnahme der Gebärmutterhalskrebs (Zervix)-Früherkennung innerhalb eines 3-jährigen Intervalls (2002-2004)

Inanspruchnahme Zervix-Früherkennung	
Altersgruppe	%
20 bis 24 Jahre	79,0
25 bis 29 Jahre	81,1
30 bis 34 Jahre	79,3
35 bis 39 Jahre	76,7
40 bis 44 Jahre	73,5
45 bis 49 Jahre	71,7
50 bis 54 Jahre	69,2
55 bis 59 Jahre	65,7
60 bis 64 Jahre	61,7
65 bis 69 Jahre	54,4
70 bis 74 Jahre	42,2
75 bis 79 Jahre	31,3
ab 80 Jahre	16,3

(Kerrek-Boden et al., 2009)

## ▶ Limitationen! Was fehlt?

- ▶ Obere Altersgrenze Screening
  - ▶ Berücksichtigung der HPV-geimpften Frauen
  - ▶ HPV-Test als alleiniger Test im Primärscreening?
  - ▶ Welcher HPV-Test???
  - ▶ Länge Screeningintervall?
  - ▶ Abklärung auffälliger Befunde unklar?  
Kolposkopie/Dysplasiezentren
  - ▶ Qualitätssicherung und –Kontrolle?
  - ▶ Zentrale Dokumentation?
  - ▶ Evaluation???
- Gesetzliche Grundlagen zur Verknüpfung der Screeningdaten mit den Daten der Krebsregister!!!