

DGEpi · Geschäftsstelle · Bünteweg 2 · D-30559 Hannover

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung &
veranlasste Leistungen
Postfach 12 06 06
10596 Berlin

Ihre Zeichen

Ihre Nachricht

Unser Zeichen
gek/hbk

Telefon 0531-6181-3100 (3105)

Datum 31. Mai 2016

Betreff: Stellungnahme zur

**Änderung der Richtlinie über die Früherkennung von Krebserkrankungen:
Zervixkarzinom-Screening**

Sehr geehrte Damen und Herren,

bitte finden Sie nachfolgend die Stellungnahme der DGEpi zu o.g.
Richtlinienänderung.

Diese Stellungnahme wurde von Prof. Stefanie Klug und Prof Joachim Kieschke
erarbeitet.

Im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie

Univ.-Prof. Dr. med. Gérard Krause
Vorsitzender des Vorstands

Kontakt:

Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie
(DGEpi)
Heike Krubert – Geschäftsstelle
c/o IBEI
Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
Bünteweg 2
D-30559 Hannover

Telefon: +49 (0) 5 11 / 9 53 - 79 51
Telefax: +49 (0) 5 11 / 9 53 - 79 74
E-Mail: dgepi-geschaefsstelle@tiho-hannover.de
Homepage: www.dgepi.de

Vorstand:

G. Krause, Braunschweig (Vorsitzender)
H. Völzke, Greifswald (1. Stellvertreter)
E. Grill, München (Schatzmeisterin)
H. Becher, Hamburg
H. Zeeb, Bremen

Bankverbindung:

DGEpi
Deutsche Apotheker- und Ärztebank
BLZ 300 606 01
Kto-Nr. 000 66 11 990
IBAN DE15300606010006611990
Swift-BIC: DAAEDEDXXX

| Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi) | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 31.05.2016 | |
| Stellungnahme / Änderungsvorschlag | Begründung |
| <p>Optionsmodell ab 30 Jahren im Primärscreening / Frauen ab dem Alter von 30 Jahren soll für die ersten drei Screeningrunden des neuen organisierten Screeninprogrammes in einem Intervall von drei Jahren ein Co-Testing von HPV-Test und Zytologie angeboten werden. Nach Auswertung dieser ersten Phase soll entschieden werden, wie mittelfristig weiter zu verfahren ist.</p> | <p>Von dem vorgeschlagenen Optionsmodell, bei welchem die Frauen ab 30 Jahren wählen sollen zwischen einem jährlichem Zytologie-basiertem Zervixkarzinom-Screening oder einem HPV-basiertem Zervixkarzinom-Screening alle fünf Jahre, wird dringend abgeraten. Gegen ein solches Optionsmodell spricht, dass es nicht mit einer randomisierten Studie vergleichbar ist und auch nicht als solche auswertbar ist. Es wird unkontrollierbare Vermischungen zwischen beiden Optionen geben, die eine vergleichende Auswertung aufgrund der dadurch entstehenden Verzerrungen (Bias) unmöglich machen werden. Am Ende wird viel Zeit verloren gehen, ohne wissenschaftlich brauchbare Erkenntnisse zu generieren.</p> <p>Gegen die Beibehaltung eines einjährigen zytologischen Screenings als Option spricht zum einen, dass sich in der letzten Dekade kaum noch eine Reduktion der Inzidenz des Zervixkarzinoms in Deutschland gezeigt hat und zum anderen, dass es Hinweise auf eine mangelhafte Qualität der Zytologie gibt [1].</p> <p>Gegen einen alleinigen HPV-Test alle fünf Jahre spricht, dass nach momentaner wissenschaftlicher Evidenz befürchtet werden muss, dass ein alleiniger HPV-Test mehr hochgradige Läsionen übersieht, als ein Co-Testing. Selbst wenn man davon ausgehen möchte, dass ein alleiniger HPV-Test alle fünf Jahre im Rahmen eines sehr gut organisierten qualitätsgesicherten Screeningprogrammes ausreichend ist [2], um die meisten hochgradigen Läsionen zu erkennen, müssen folgende Punkte beachtet werden:</p> <p>In Deutschland sind wir momentan sehr weit von einem sehr gut organisierten qualitätsgesicherten Screeningprogramm entfernt. Zunächst muss sichergestellt werden, dass ein ebensolches in den nächsten Jahren zuverlässig implementiert wird. Dazu gehören folgende Aspekte:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sicherstellung und Überprüfung der bestmöglichen Qualität bei der Durchführung der HPV-Tests. - Festlegung der/des im Rahmen des organisierten Screeningprogrammes in Deutschland akzeptablen HPV-Test/s, idealerweise durch eine zu implementierende unabhängige ständige Kommission, da sich die erhältlichen HPV-Tests rasch verändern. - Sicherstellung und Überprüfung der bestmöglichen |

| Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi) | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 31.05.2016 | |
| | <p>Qualität der durchgeführten Zytologie.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sicherstellung einer lückenlosen und qualitativ hochwertigen Abklärung von auffälligen Befunden. - Implementierung von unabhängigen Stellen, über die bevölkerungsbezogen die berechtigten Frauen alle drei Jahre zum Screening (Co-Testing) eingeladen werden. - Beauftragung einer unabhängigen Institution zur Evaluation des neuen organisierten, qualitätsgesicherten Programmes (siehe unten). <p>Die wissenschaftlichen Ergebnisse der letzten Jahre deuten darauf hin, dass eine Kombinationsdiagnostik aus HPV-Test und Zytologie der alleinigen Zytologie überlegen ist [3].</p> <p>Aufgrund der oben genannten Fakten plädiert die DGEpi für eine Übergangsphase von drei Screening-Runden, in der jede Frau ab 30 Jahre alle drei Jahre zu einem Co-Testing von Zytologie und HPV-Test schriftlich eingeladen wird. Nach Auswertung und Evaluation der Ergebnisse dieser Übergangsphase sollen dann mittelfristig die Entscheidungen für die beste Screening-Strategie für Deutschland getroffen werden. Des Weiteren erlaubt diese Übergangsphase die Implementation aller notwendigen Aspekte eines organisierten qualitätsgesicherten Zervixkarzinom-Screeningprogrammes.</p> |
| Einladungsverfahren / Einladungen sollten ausgehend von Daten der Einwohnermeldeämter über entsprechende zentrale Stellen, nicht über Krankenkassen, versendet werden. | <p>Im Rahmen des Mammographie-Screeningprogrammes werden die Einladungen über zentrale Stellen an die teilnahmeberechtigten Frauen versendet. Dieses Verfahren ist etabliert und empfiehlt sich ebenso für die Nutzung in einem organisierten Zervixkarzinom-Screening. Die zentralen Stellen erhalten von den zuständigen Einwohnermeldeämtern die aktuellen Adressen und somit werden die anspruchsberechtigten Frauen identifiziert. Mit diesem Vorgehen wird jede teilnahmeberechtigte Frau, die nach den Vorgaben vom G-BA zur Teilnahme an der Krebsfrüherkennungsuntersuchung berechtigt ist, mit hoher Sicherheit in allen Screening-Runden eingeladen. Informationen zu Nicht-Teilnahme werden zentral dokumentiert. In Deutschland gibt es hunderte von Krankenkassen, Wechsel zwischen den Kassen werden immer üblicher. Die daraus resultierenden Probleme sind nur schwer oder gar nicht in den Griff zu bekommen. Innerhalb einer randomisierten bevölkerungsbezogenen Kohortenstudie wurden Frauen auf der Grundlage der Daten von Einwohnermeldeämtern bei freier Arzt- und Terminwahl eingeladen [4]. Die Ergebnisse zeigen deutlich, dass Nichtteilnehmerinnen, gerade weniger gebildete Frauen sowie Frauen mit Migrationshintergrund, über die zentralen Einladungsschreiben sehr gut zu einer Teilnahme</p> |

| Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi) | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 31.05.2016 | |
| | motiviert werden konnten. |
| <p>Screeningpopulation / Die Screeningpopulation sollte genauer definiert werden und die Altersgrenze auf 65 Jahre begrenzt werden.</p> | <p>In allen drei Beschlussentwürfen der GKV, KBV und Patientenvertretung wird auf eine Teilnahme von Frauen zwischen 20 und 60 Jahren verwiesen. Die DGEpi rät dazu, die obere Altersgrenze zumindest während der Übergangsphase der ersten drei Screening-Runden auf das vollendete 65. Lebensjahr festzusetzen, wenn keine auffälligen Befunde vorliegen. Nach Auswertung und Evaluation der Übergangsphase können dann die Festlegungen entsprechend angepasst werden. In den europäischen Ländern variiert die obere Altersbegrenzung zwischen 60 und 70 Jahren [5]. In den USA läuft das Screening bis 65 Jahre [6]. Es stellt sich die Frage, inwieweit die Grenze bei 60 Jahren als sinnvoll erscheint, wenn laut RKI die altersspezifische Erkrankungsrate zwischen 60 und 64 Jahren in Deutschland für 2011-2012 höher waren als bei Frauen zwischen 20 und 35 Jahren [7]. Zwar ist anzunehmen, dass die Erkrankungsraten bei den älteren Frauen über 60 Jahre nach Implementation eines organisierten und qualitätsgesicherten Screeningprogrammes zurückgehen werden, aber auch das sollte in der Übergangsphase von 3 Screening-Runden gezeigt werden. Ebenso sollten Subgruppen wie z.B. hysterektomierte Frauen und Frauen mit HPV-Impfung in das Screeningprogramm entsprechend eingeordnet werden, wie es bei der EU-LL sowie bei der US-LL der Fall ist [6;8].</p> |
| <p>Evaluation, Monitoring und Dokumentation des organisierten Zervixkarzinom-Screenings</p> <p>Beauftragung einer unabhängigen wissenschaftlichen Institution, einen detaillierten Plan zur Evaluation auszuarbeiten. Dabei muss die Machbarkeit der Datenerhebung im Rahmen des Screenings berücksichtigt und Aufwand und Nutzen abgewogen werden.</p> | <p>Eine kontinuierliche Evaluation des Zervixkarzinom-Screenings ist von grundlegender Bedeutung. Analysen von konsentierten Endpunkten sowie ein Daten-Abgleich mit Krebsregistern müssen durchgeführt werden [9,10]. Hierbei handelt es sich um eine Grundanforderung, die im Nationalen Krebsplan unter Ziel 3 formuliert ist [11].</p> <p>Im Entwurf der KBV sind im § 32 des Beschlussentwurfes wichtige Bestandteile für eine erfolgreiche Evaluation enthalten. Allerdings ergeben sich Zweifel, ob die Einbindung der Daten epidemiologischer Krebsregister in der vorgesehenen Form möglich sein wird. So heißt es im § 32 Absatz 2 Satz 4 des KBV Beschlussentwurfes: „Des Weiteren werden, sofern landesrechtliche Bestimmungen eine entsprechende Übermittlung zulassen, von den epidemiologischen Krebsregistern jährlich pseudonymisiert die personenbeziehbaren Angaben zu neu aufgetretenen Zervixkarzinomen (inklusive des Tumorstadiums) und zu Todesfällen aufgrund von Zervixkarzinomen aller anspruchsberechtigten Frauen ab dem vollendeten 20.</p> |

Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi)

31.05.2016

Lebensjahr an die datenzusammenführende Stelle übermittelt.“
 Eine Übermittlung personenbezogener Daten erfordert jedoch nach vielen Landeskrebsregistergesetzen eine Einwilligung der betroffenen Personen [z.B. 12-13]. Damit stehen der routinemäßigen Übermittlung personenbezogener Angaben über Zervixkarzinomfälle von epidemiologischen Krebsregistern an eine datenzusammenführende Stelle landesrechtliche Bestimmungen entgegen. Andererseits wird die Machbarkeit einer datenzusammenführenden Stelle aus der Perspektive des Datenschutzes nicht hinreichend beschrieben. Zudem sind den epidemiologischen Krebsregistern die anspruchsberechtigten Frauen nicht bekannt. Eine dafür erforderliche Datenübermittlung von Kontrollnummern der anspruchsberechtigten Teilnehmerinnen an die Krebsregister ist jedoch nicht vorgesehen. Auch könnte die Übermittlung der Daten von anspruchsberechtigten Nicht-Teilnehmerinnen aus Sicht des Datenschutzes bedenklich erscheinen. Möglichkeiten eines Widerspruchs zu Datenflüssen oder Datenabgleichen werden nicht näher beschrieben. Wir halten in der Konsequenz das vorgeschlagene Verfahren für gegenwärtig praktisch nicht umsetzbar. Eine zielführende Evaluation des Screenings ist dadurch in Frage gestellt.

Beim Mammographie-Screening erfolgt ein personenbezogener Abgleich der Teilnehmerinnen mittels Kontrollnummern zur Ermittlung der Intervallkarzinome in den epidemiologischen Krebsregistern; dies ist in den meisten Landeskrebsregistergesetzen mit entsprechenden Regelungen bereits formuliert. Diese Abgleiche in den Landeskrebsregistern würden auch für die Evaluation eines organisierten Zervixkarzinom-Screenings genutzt werden können. Nach Durchführung eines derartigen Abgleichs in den epidemiologischen Krebsregistern mit einer Zusammenführung von Zervixkarzinom-Screening- und Krebsregisterdaten wären auch vergleichende Auswertungen von inzidenten bzw. tödlich verlaufenden Zervixkarzinomerkrankungen unter Teilnehmerinnen und Nicht-Teilnehmerinnen möglich. Die Optionen der Verwendung bzw. Erweiterung eines derartigen Ansatzes, der unter dem Aspekt der Machbarkeit viel erfolgversprechender ist, sollte unbedingt geprüft werden.

Aufgrund dieser Bedenken zum § 32 des Beschlusssentwurfes der KBV wird von der DGEpi **dringend** empfohlen, eine unabhängige wissenschaftliche Institution mit entsprechender epidemiologisch-methodischer Expertise mit der Planung, Vorbereitung und Durchführung der Evaluation zu beauftragen.