



Stellungnahmerecht der Bundesärztekammer gemäß § 91 Abs. 8a SGB V zu Beschlüssen des Gemeinsamen Bundesausschusses zu Richtlinien nach § 92 Abs. 1 SGB V

Beschluss zur Krebsfrüherkennungsrichtlinie – Abschluss des Bewertungsverfahrens zur Früherkennung des Zervixkarzinoms

Für das Bewertungsverfahren zur Früherkennung des Zervixkarzinoms wurden zwei in Teilen unterschiedliche Beschlussentwürfe über eine etwaige Änderung der Krebsfrüherkennungs-Richtlinien zur Stellungnahme übersandt (Alternativen "A" und "B"). Leider wurden die vom G-BA auf der Grundlage einer internationalen Literaturrecherche vor dem Hintergrund der gültigen G-BA-Verfahrensordnung vorgenommenen Auswertungen von HTA-Berichten, systematischen Übersichtsarbeiten, Modellanalysen und einzelnen Studien nicht mit übersandt, was die Beurteilung der Beschlussvorlagen erschwert und die Beschlussentwürfe in Teilen nicht hinreichend transparent und nachvollziehbar erscheinen lässt.

Es wurden drei Untersuchungsverfahren beurteilt: (1) Dünnschichtzytologie, (2) Test auf Humane Papillomaviren, (3) Kolposkopie; außerdem Rahmenbedingungen wie (4) Untersuchungsintervalle und (5) Altersgrenzen. Zur potentiellen Wertigkeit von Maßnahmen oder Anreizen zur Verbesserung der Teilnahmerate, welche in Deutschland mit ca. 50% vergleichsweise niedrig liegt, wird in den Beschlussentwürfen nicht Stellung genommen. Soweit der Bundesärztekammer bekannt, beabsichtigt der G-BA jedoch, hierzu ein Forschungsvorhaben in Auftrag zu geben, dessen Ergebnisse die Grundlage für weitere Beratungen zu dieser Thematik bilden sollen.

Die Bewertungen der Beschlussentwürfe werden im folgenden von uns kommentiert.

(1) Dünnschichtzytologie (Flüssigkeitszytologie, liquid-based cytology, LBC)

Beide Beschlussentwürfe stellen übereinstimmend fest, für eine bessere klinische Effektivität der Dünnschicht- im Vergleich zur konventionellen Zytologie gebe es keine ausreichende Evidenz. Diese Auffassung wird von einer jüngst in Lancet von Davey et al. (2006) veröffentlichten systematischen Übersichtsarbeit mit Metaanalyse bestätigt. Demgegenüber wird in der Mehrzahl der HTA-Berichte zu dieser Thematik festgestellt, die Dünnschichtzytologie weise gegenüber der konventionellen Zytologie eine höhere Sensitivität bei vergleichbarer (oder tendenziell besserer) Spezifität – insbesondere bei einer Normalrisiko-Population – sowie eine

etwas niedrigere Quote nicht verwertbarer Proben auf. Ein deutscher HTA-Bericht von Siebert et al. aus dem Jahr 2003 beurteilt jedoch die bis dahin vorliegenden Angaben zu Testgütecharakteristika als nicht hinreichend zuverlässig und sieht keine Überlegenheit von Dünnschichtpräparationen gegenüber dem konventionellen Vorgehen; gleichzeitig wird aufgrund einer systematischen Entscheidungsanalyse festgestellt, dass das Screening mit Dünnschichtpräparation zu einer akzeptablen Kosteneffektivität führen würde, wenn das Screening-Intervall 3 Jahre oder mehr betragen sollte. Nach unserer Information soll in England aufgrund des HTA-Berichts von Karnon et al. (2004) das Zervixkarzinom-Screening bis zum Jahr 2010 vollständig von der konventionellen auf die Flüssigkeitszytologie umgestellt werden, doch betragen dort abhängig vom Alter die Screening-Intervalle auch drei bis fünf Jahre.

Die vorliegenden Daten zu den zytologischen Verfahren liefern zwar Hinweise, aber noch keinen sicheren Beleg für eine Überlegenheit der Dünnschichtzytologie gegenüber der konventionellen Vorgehensweise. Eine höhere Sensitivität mit weniger falsch-negativen Befunden, wie dies in einigen Untersuchungen durch die Dünnschichtzytologie erreicht werden konnte, wird insbesondere bei längeren Screening-Intervallen als gewichtiger Vorteil angesehen. Vor diesem Hintergrund sollte u.E. erwogen werden, denjenigen Patientinnen ein Screening mittels Dünnschichtzytologie zu ermöglichen, welche voraussehbar Früherkennungsmaßnahmen nur in längeren Intervallen von z.B. drei Jahren wahrnehmen können oder wollen. Ein weiterer möglicher Vorteil des Dünnschichtverfahrens läge u.E. darin, dass auf der Grundlage derselben Probe gleichzeitig ein HPV-Test durchgeführt werden könnte.

(2) Test auf Humane Papillomaviren (HPV-Test)

Auch hier stellen beide Beschlussentwürfe übereinstimmend fest, bislang gebe es für eine Senkung der Zervixkarzinom-Inzidenz bzw. -Mortalität durch einen HPV-Test als primäre Früherkennungsuntersuchung (allein oder in Kombination mit der Zytologie) keinen Nachweis. Wenn man diese beiden Endpunkte als alleinige Zielgrößen für eine Bewertung festlegt, halten wir die vorliegende Bewertung für ein HPV-Primärscreening zum jetzigen Zeitpunkt für zutreffend. Es gilt jedoch als gesichert, dass Hochrisiko-Typen von Humanen Papillomaviren, insbesondere die Typen 16 und 18, bei persistierender Infektion einen Gebärmutterhalskrebs bedingen können. Der negative Vorhersagewert eines negativen HPV-Befunds insbesondere mit Differenzierung hinsichtlich Hochrisiko-Typen wird gegenüber demjenigen eines negativen zytologischen Befunds als höher eingeschätzt. Wird bei einem negativen zytologischen Befund zusätzlich ein HPV-Test durchgeführt und ergibt dieser ebenfalls ein negatives Ergebnis, so kann durch die Kombination der Tests die negative prädiktive Valenz auf einen Wert von fast 100% gesteigert werden: Bei doppelt-negativem Befund liegt das Risiko, nachfolgend eine schwerwiegende Dysplasie zu entwickeln, über fünf Jahre bei unter 1% und über

10 Jahre bei unter 2%, so dass in solchen Fällen die Screening-Intervalle verlängert werden könnten. Nach Modellanalysen könnte ein additiver HPV-Test bei Frauen über 30 Jahren die Vorhersagewerte bei Pap-Befunden wie IIw oder IIIId durch Reduktion falsch-positiver Befunde merklich verbessern.

Einer (additiven) HPV-Testung kann also durchaus ein substanzieller Informationswert zukommen; auch derartige Informationswerte können bei entsprechender Aufklärung als patientenrelevante Zielgrößen angesehen werden. Vor diesem Hintergrund sollte u.E. geprüft werden, ob nicht denjenigen Patientinnen ein Screening mittels (additivem) HPV-Test ermöglicht werden sollte, auf welche die o.g. Kriterien zutreffen.

Derzeit sind zur Frage der Wertigkeit eines Screenings mittels HPV-Testung prospektive Untersuchungen in verschiedenen europäischen Ländern und Kanada im Gang; Ergebnisse sind in den nächsten drei Jahren zu erwarten. Wir schlagen daher vor, dass der G-BA nach Ablauf von drei Jahren sich nochmals mit einer dann vermutlich aktualisierten Datenlage zum HPV-Primärscreening befassen sollte.

(3) Kolposkopie

Eine Kolposkopie zur Abklärung auffälliger Screening-Befunde im Rahmen der Früherkennung wird in beiden Beschlussentwürfen befürwortet. In "Alternative A"; Anlage 1, werden hierzu Indikationen spezifiziert, welche uns sämtlich nachvollziehbar und valide erscheinen. Auch in internationalen Leitlinien ist die Kolposkopie Bestandteil der Früherkennungskette. In der Konsequenz halten wir eine Änderung der Krebsfrüherkennungs-Richtlinien wie in "Alternative A", Anlage 1, dargelegt, nach welcher die Kolposkopie als Früherkennungsmaßnahme im Rahmen der Screening-Untersuchungskette auch für den GKV-Bereich eingeführt werden soll, für notwendig. Privat versicherten Patientinnen kommt eine Kolposkopie als Maßnahme zur Abklärung auffälliger Screening-Befunde schon heute zugute; wir würden es daher begrüßen, wenn diesbezüglich GKV-versicherte Patientinnen gleich gestellt werden würden.

Nach unserer Einschätzung sind als Qualitätssicherungsmaßnahmen Vereinbarungen gemäß § 135 Abs. 2 SGB V vollauf ausreichend. Wir dürfen in dieser Hinsicht darauf verweisen, dass gemäß der gültigen Weiterbildungsordnung für die Facharztqualifikation für Frauenheilkunde und Geburtshilfe mindestens 300 Kolposkopie-Untersuchungen durchgeführt worden sein müssen. Für weitergehende Forderungen wie z.B. eine Mindestmengen-Regelung existiert u.E. keine evidenzbasierte Datengrundlage; insbesondere für Deutschland gibt es unseres Wissens keine belastbaren Vergleichsdaten hinsichtlich Reliabilität oder Validität der Kolposkopie-Untersuchungsergebnisse in Abhängigkeit von Leistungsmenge oder Zentrenbildung.

(4) Untersuchungsintervalle

Beide Beschlussentwürfe sehen übereinstimmend keine Veränderungen der jährlichen Untersuchungsintervalle vor. International sind zwar – auch in Abhängigkeit vom Alter der Patientinnen – längere Screening-Intervalle von drei bis zu fünf Jahren üblich; wir halten jedoch die in beiden Beschlussentwürfen vorgebrachten Argumente gegen eine derzeitige Verlängerung der Untersuchungsintervalle mit Verweis auf fehlende belastbare Daten zum Teilnahmeverhalten für nachvollziehbar.

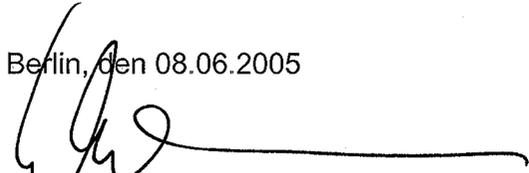
(5) Altersgrenzen

Beide Beschlussentwürfe sehen übereinstimmend keine Veränderungen der bestehenden Altersgrenzen vor. International schwanken die Empfehlungen zum Screening-Beginn zwischen Angaben von 20 bis 30 Jahren; als obere Altersgrenze wird in einigen Ländern ein Alter von 60 bis 65 Jahren angegeben. Insgesamt halten wir die in beiden Beschlussentwürfen vorgebrachten Argumente gegen eine Änderung der Altersgrenzen für nachvollziehbar.

Zusammenfassung

Das Beratungsthema "Früherkennung des Zervixkarzinoms" wurde im Dezember 2003 veröffentlicht. Beratungen hierzu haben beim G-BA in den letzten zwei Jahren stattgefunden. Von den beiden Bänken der Ärzte- und Kassenseite wurden weitgehend übereinstimmende Beschlussempfehlungen – insbesondere zur Dünnschichtzytologie und zur HPV-Testung – ausgearbeitet. Unsere Kommentare zu diesen beiden Untersuchungsverfahren mit der Bitte, hinsichtlich definierter Patientinnengruppen oder Anwendungssituationen auch im Rahmen eines Primärscreenings näher zu differenzieren und in spezifizierten Fällen eine Durchführung einer Dünnschichtzytologie bzw. einer HPV-Testung zu ermöglichen, sollten vor dem Hintergrund der Einigkeit der stimmberechtigten Fraktionen als Anregung für künftige Beratungen verstanden werden. Im Hinblick auf die Kolposkopie halten wir eine umgehende Aufnahme als Bestandteil der Früherkennungskette in den GKV-Leistungskatalog wie in "Alternative A" dargelegt für erforderlich.

Berlin, den 08.06.2005



Dr. med. Regina Klakow-Franck, M.A.
Dezernentin

Für die Literaturlauswertung:



Dr. med. Hermann Wetzel, M.Sc.
Referent