

Offener Brief zum Krebsvorsorgeprogramm des Zervixkarzinoms

1. Die Deutsche Gesellschaft für Zytologie (DGZ) ist die wissenschaftliche Gesellschaft der zytologisch tätigen Ärzte Deutschlands. Ihre Mitglieder erbringen den größten Teil der zytologischen Leistungen im Rahmen der Krebsfrüherkennung für Frauen. Es ist das erklärte Ziel von Vorstand und Mitgliedern, das deutsche Vorsorgeprogramm durch kontinuierliche Anpassung von Struktur und Qualitätssicherung zu verbessern.

2. Das deutsche Vorsorgeprogramm ist eines der erfolgreichsten Programme in Europa. In Deutschland (BRD wie DDR) war die Häufigkeit des Zervixkarzinoms mehr als doppelt so hoch wie in den meisten anderen Ländern.^{1,3} Die Reduktion des Zervixkarzinoms um zwei Drittel (von 36 auf 12 pro 100 000 Frauenjahren) wird von keinem anderen Land in Europa erreicht. In Ländern ohne Vorsorge (z. B. Polen) blieb die Häufigkeit gleich oder nahm zu.

3. Der Rückgang hat sich entgegen anders lautenden Meldungen auch in den letzten Jahren weiter fortgesetzt.⁷ Nach Angaben des Robert Koch Instituts vom Februar 2010⁸ hat die Inzidenz in Deutschland zwischen 1980 und 2004 um 40% abgenommen, die absolute Zahl der Neuerkrankungen um etwa 35% auf zuletzt 6 200 Fälle pro Jahr. Damit stellt das Zervixkarzinom nur noch 2,8% aller malignen Tumoren und liegt an 12. Stelle der Organkrebse bei Frauen. Die Restinzidenz wird zu 60% von den Nicht-Teilnehmern verursacht.⁵

4. Die Teilnehmerate der anspruchsberechtigten weiblichen Bevölkerung beträgt im Mittel 49% pro Jahr. Die kumulative Teilnehmerate über einen Zeitraum von drei Jahren beträgt jedoch 79%. In einer aufwendigen Studie wurden diese Daten vom Zentralinstitut der KBV für die Jahre 2002, 2003 und 2004 errechnet.² Damit erreicht das deutsche Programm die für eine effektive Vorsorge notwendige Teilnehmerate im Drei-Jahres-Intervall von ca. 80%. Im Vergleich hierzu liegen die Teilnehmeraten des Mammographie-Screenings gegenwärtig bei 53,6% (Evaluationsbericht 2005-2007, Kooperationsgemeinschaft Mammographie-Screening). Das Pilotprojekt der MARZY-Studie zum Zervixkarzinomscreening erreicht mit Einladung und mehrfacher telefonischer Kontaktnahme 78% (mündl. Mitteilung Frau Prof. Dr. Klug, Dresden, März 2010).

5. Das deutsche Vorsorgeprogramm ist auf dezentraler Ebene organisiert, strukturiert und qualitätsüberwacht. Von einem „opportunistischen“ Programm zu sprechen ist falsch. Die zum 1. Oktober 2007 in Kraft getretene Qualitätssicherungsvereinbarung der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) regelt Ausbildung und Tätigkeit.⁴ Die Struktur- und Ergebnisqualität wird durch jährliche Kontrollen der Landes-KVen gesichert. Die teilnehmenden Laboratorien werden über die Zusammenführung der Daten auf Landesebene im Rahmen des Benchmarkings überwacht. Durch die Forderung von manchen Epidemiologen nach zentraler, totaler Datenspeicherung wird ein nicht kalkulierbares Datenrisiko erzeugt. Die Akkumulation von individuellen Daten erzeugt das Potential eines umfassenden Datenmissbrauchs. Diese Gefahren stehen in keinem Verhältnis zum Erkenntnisgewinn und Vorteilspotential für die Patientin.

6. Das deutsche Vorsorgeprogramm ist ausgesprochen kostengünstig. Die Kosten betragen pro Patientin 23,00 EUR, dies schließt Beratung und Abnahme durch den Gynäkologen, Versand, Färbung und Beurteilung des Abstrichs durch das zytologische Labor ein. Ein einmaliger HPV Test wird im Gegensatz hierzu nach EBM mit 30,40 EUR berechnet, was weder Kosten der Entnahme und Beratung einschließt noch die erforderlichen kolposkopischen Abklärungskosten.

7. Im Gegensatz zu den Programmen in England und Finnland erfolgt die Vorsorge und Abstrichentnahme durch einen Facharzt, der die Bereiche Empfängnisverhütung, Kinderwunsch, sexuell übertragbare Erkrankungen und Blutungsanomalien mit abdeckt. Eine einfache Abstrichentnahme durch eine Hilfskraft würde von deutschen Patientinnen nicht angenommen werden und wäre kontraproduktiv. Die von manchen behauptete Überlegenheit dieser Systeme ist unbewiesen. Es ist bekannt, wird jedoch zumeist verschwiegen, dass viele Frauen neben den anonymen nichtfachärztlichen Zentren Privatleistungen bei Fachärzten in Anspruch nehmen.

Diese unterschiedliche Versorgungsqualität bedeutet Zweiklassen-Medizin.

8. Die Spezifität des zytologischen Screenings auf hochgradige Vorstufen (CIN 2 und CIN 3) liegt bei 96-98%. Im Gegensatz hierzu ist die Spezifität der HPV Testung ausgesprochen schlecht, nur jede zehnte HPV positive Frau hat eine CIN. Aus der Hannoveraner-Tübinger Screening Studie ergibt sich ein positiver Vorhersagewert von 10,9, nicht akzeptabel für einen primären Screening-Test zur Erfassung behandlungsbedürftiger Erkrankungen. Außerdem besteht die Gefahr einer Übertherapie.¹¹

9. Im Follow-up auffälliger und unklarer Befunde und der präoperativen Abklärung bestehen nach Ansicht der DGZ und der Arbeitsgemeinschaft für Kolposkopie und Zervixpathologie (AG-CPC) die vordringlichsten Verbesserungspotentiale. Prioritär sollte die differenzialkolposkopische Untersuchung sein. Die Kolposkopie erlaubt die Identifikation der Lokalisation der Veränderungen (Vagina, Portio, Zervix), die Beurteilung des b.w. Schweregrades und die Beurteilung der Ausdehnung der Läsionen. Die richtige klinische Einschätzung der Befunde im Kontext mit dem zytologischen Befund kann in vielen Fällen eine Über- und Untertherapie vermeiden. Die präzise präoperative kolposkopische Abklärung ist *conditio sine qua non* für ein minimal- invasives und damit optimales operatives Management.

10. Als weitere Möglichkeit ergibt sich für die Zukunft der Einsatz von Morphologie-basierten Biomarkern. Hierbei werden antigene Zielstrukturen immunzytochemisch dargestellt. Mittlerweile sind klinische Studien mit ca. 30 000 Frauen aus verschiedenen europäischen Ländern abgeschlossen, die bei gleicher Sensitivität wie der HPV Test eine deutliche höhere Spezifität für die Entdeckung höhergradiger Dysplasien (CIN 2+) zeigen (besonders bei Frauen < 30 Jahre).² Bei der Triage von unklaren Befunden (Gruppe IIw/III) und leichten Dysplasien (Gruppe IIID) könnten diese Gruppen unmittelbar mit Biomarkern abgeklärt werden.¹⁰

Als Fazit ergibt sich für die DGZ und die AG-CPC, dass eine grundsätzliche Umstrukturierung der erfolgreichen Krebsvorsorge für Frauen in ein zentralisiertes Programm mit Einladungsmodell die vorliegenden Daten ignoriert, die bereits erreichte Teilnahmerate von ca. 80% über einen Drei-Jahres- Rahmen bei deutlich höheren Verwaltungskosten nicht verbessern kann und dem weiter fallenden Trend der Inzidenz und Mortalität entgegenwirkt. Auch würde damit die Gesamtversorgung der Patientin als Individuum

gefährdet und auf einen Parameter reduziert. Für die gesetzlich versicherte Patientin in Deutschland würde dies einen Rückschritt und Rückfall in historische Versorgungsstrukturen bedeuten.

Literatur:

1. Bray F, Sankila R, Ferlay J et al: Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 1995. *Eur J Cancer* 2002;38: 99-166
2. Denton KJ, Bergeron C, Klement P et al.: The sensitivity and specificity of p16(INK4a) cytology vs HPV testing for detecting high-grade cervical disease in the triage of ASC-US and LSIL pap cytology results. *Am J Clin Pathol.* 2010;134:12-21
3. Gustafsson L, Ponten J, Bergström R. et al: International incidence rates of invasive cervical cancer before cytological screening. *Int J Cancer* 1997; 71: 159-165
4. Kerrek-Boden H, Altenhofen L, Brenner G: Vorläufiger Abschlussbericht: Durchführung einer versichertenbezogenen Untersuchung zur Inanspruchnahme der Früherkennung auf Zervixkarzinom in den Jahren 2002, 2003 und 2004 auf der Basis von Abrechnungsdaten. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland. Berlin April 2008, pp. 1- 105
5. Marquardt K, Broschewitz U, Büttner HH, Barten M: Zervixkarzinom trotz Früherkennungsprogramm. *Frauenarzt* 2007; 48: 1086-1088
6. Quaas J, Schneider V: Was würde ein primäres HPV Screening in Deutschland kosten? *Frauenarzt* 2004; 45: 708-712
7. Quaas J, Bertz J, Stegmaier C: Screening auf Zervixkarzinom – epidemiolog. Veränderungen. *Frauenarzt* 2008; 49: 38-44
8. Robert Koch Institut (Hrsg.) (2010) Verbreitung von Krebserkrankungen in Deutschland. Entwicklungen der Prävalenzen zwischen 1990 und 2010. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes RKI, Berlin, pp. 83-87
9. Siebert U, Sroczynski G, Hillemanns P et al: The German Cervical Cancer Screening Model: development and validation of a decision-analytic model for cervical cancer screening in Germany. *Eur J Public Health* 2006; 16: 185-192
10. Stoler M: Toward objective cervical cancer screening. *May be the eyes do have it.* *Am J Clin Pathol* 2010; 134: 5-6
11. Stout NK, Goldhaber-Fiebert JD, Ortendahl JD, Goldie SJ: Trade-offs in cervical cancer prevention: Balancing benefits and risks. *Arch Intern Med* 2008; 168; 1881-1889
12. Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur zytologischen Untersuchung von Abstrichen der Cervix uteri (Qualitätssicherungsvereinbarung Zervix-Zytologie). *Dt. Ärztebl* 2007; 104: A2446-2451