



Institut für Qualitätssicherung und
Transparenz im Gesundheitswesen

Zervixkarzinomscreening

Konzept einer gestuften Evaluation

Erstellt im Auftrag des
Gemeinsamen Bundesausschusses

Stand: 30. November 2017

Impressum

Thema:

Zervixkarzinomscreening. Konzept einer gestuften Evaluation

Autor / Ansprechpartner:

Dr. Stefan K. Lhachimi

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

19. Januar 2017

Datum der Abgabe:

30. November 2017

Zitierhinweis:

IQTIG (2018): Zervixkarzinomscreening. Konzept einer gestuften Evaluation. Stand: 30. November 2017. Berlin: Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen.

URL: https://iqtig.org/downloads/berichte/2018/IQTIG_Evaluationskonzept-Zervixkarzinom_screening_Abschlussbericht_2018-04-09.pdf

Herausgeber:

IQTIG – Institut für Qualitätssicherung
und Transparenz im Gesundheitswesen

Katharina-Heinroth-Ufer 1
10787 Berlin

Telefon: (030) 58 58 26-0
Telefax: (030) 58 58 26-999

info@iqtig.org

<https://www.iqtig.org>

Inhaltsverzeichnis

Parameterverzeichnis	5
Abbildungsverzeichnis.....	7
Abkürzungsverzeichnis.....	8
1 Übersicht	9
2 Einführung	10
2.1 Hintergrund	10
2.2 Eckpunkte für die Ausgestaltung des Zervixkarzinomscreenings	10
2.3 Gegenwärtiger Stand der Programmgestaltung	11
3 Auftrag.....	13
3.1 Gesetzliche Grundlagen	13
3.2 Auftrag durch den G-BA	13
3.2.1 Gegenstand der Beauftragung	13
3.2.2 Fragenkatalog.....	14
3.3 Auftragsverständnis des IQTIG.....	15
4 Zentrale Begriffe der Programmbeurteilung.....	17
4.1 Akzeptanz des Screeningprogramms.....	17
4.2 Screening, Abklärungsdiagnostik und Detektion	19
4.3 Falsch positive Diagnosen und Intervallkarzinome / falsch negative Befunde und prädiktiver Wert des Screenings	20
4.4 Impfstatus	22
4.5 Schadenspotenzial	23
4.6 Weitere Einflussfaktoren	24
5 Daten für Programmbeurteilung.....	25
5.1 Datenquellen.....	25
5.1.1 Einladungswesen.....	25
5.1.2 Leistungserbringer.....	26
5.1.3 Sozialdaten bei den Krankenkassen	26
5.1.4 Krebsregister	27
5.1.5 Befragung von Teilnehmerinnen.....	27
5.1.6 Zweit- bzw. Nach-Befundungen von vorangegangenen Untersuchungen	27

5.2	Dokumentation und Datenflüsse	28
6	Parameter-Vignetten.....	38
7	Empfehlungen für eine systematische Bewertung	74
7.1	Erste Phase der Programmbeurteilung.....	74
7.1.1	Jährliche Auswertung	74
7.1.2	Dreijährliche Auswertung.....	76
7.2	Zweite Phase der Programmbewertung	78
8	Stufen der Programmbeurteilung	79
8.1	Hauptfragestellungen	79
8.2	Aufwandsstufen	80
8.3	Zeitliche Stufung	81
8.4	Leitlinienbasierte Szenarien	83
	Beteiligte Expertinnen und Experten	84
	Literatur.....	85

Parameterverzeichnis

Parameter 1: Programmreichweite, Bevölkerungsebene.....	38
Parameter 2: Rohe Teilnahmerate unter Eingeladenen	38
Parameter 3: Adjustierte, jährliche Teilnahmerate	39
Parameter 4: Erst-Teilnahmerate	40
Parameter 5: Wieder-Teilnahmerate.....	40
Parameter 6: Widerspruchsrate nach Einladungswesen	41
Parameter 7: Widerspruchsrate nach Einladungswesen, indirekt.....	41
Parameter 8: Widerspruchsgründe.....	42
Parameter 9: Teilnahmerate unter Widersprechenden	43
Parameter 10: Verständnis der schriftlichen Information	44
Parameter 11: Verständnis der mündlichen Information.....	44
Parameter 12: Veränderung Informationsverständnis.....	45
Parameter 13: Aufklärungsgespräch, altersbedingt	46
Parameter 14: Teilnahmeverhalten nach altersbedingtem Aufklärungsgespräch, unmittelbar	46
Parameter 15: Teilnahmeverhalten nach Aufklärungsgespräch, langfristig.....	47
Parameter 16: Ergebnis des Primärscreenings, Befund.....	48
Parameter 17: Ergebnis des Primärscreenings, unmittelbare Rückkehrerinnen.....	49
Parameter 18: Abklärungsrate, empfohlene	50
Parameter 19: Abklärungsrate nach 12 Monaten, roh.....	51
Parameter 20: Abklärungen innerhalb des vorgesehenen Zeitraums laut Abklärungsalgorithmus.....	52
Parameter 21: Abklärungen innerhalb des vorgesehenen Zeitraums laut Arztempfehlung	53
Parameter 22: Befund Abklärungskolposkopie, für auffällige Befunde Primärscreening	54
Parameter 23: Befund Abklärungskolposkopie, für alle Abklärungskolposkopien.....	54
Parameter 24: Befund Abklärungskolposkopie, bei vorangegangener Abstrichwiederholung bzw. Ko-Testung.....	55
Parameter 25: Befund Dysplasien und Karzinome, alle Teilnehmerinnen	56
Parameter 26: Befund Dysplasien und Karzinome, nach auffälligem Befund	56
Parameter 27: Befund Dysplasien und Karzinome für alle Abklärungskolposkopien.....	57
Parameter 28: Abklärungskolposkopie bei hochgradigem Befund, Rate in 3- Monatsintervallen.....	58
Parameter 29: Empfehlung Rückkehr ins Screening bei hochgradigem Befund, in 3- Monatsintervallen.....	59
Parameter 30: Ergebnisse der Histologie bei hochgradigem Befund	59
Parameter 31: Unauffälligkeit von Abklärungsuntersuchungen.....	60
Parameter 32: Intervallkarzinom, zur 2. Primärscreeningrunde	61
Parameter 33: Intervallkarzinom, vor 2. Primärscreeningrunde	62
Parameter 34: Intervallkarzinom, validiert	63
Parameter 35: Negativ prädiktiver Wert des Primärscreenings	64

Parameter 36: Verteilung Befund Histologie, nach HPV-Test.....	65
Parameter 37: Negativ prädiktiver Wert von HPV-Tests	66
Parameter 38: Inzidenz/Mortalität am Zervixkarzinom bei GKV-Versicherten	67
Parameter 39: Inzidenz/Mortalität am Zervixkarzinom auf Bevölkerungsebene.....	67
Parameter 40: Inzidenz/Mortalität am Zervixkarzinom unter Teilnehmerinnen, nach Teilnahmeverhalten	68
Parameter 41: Detektionsratenvergleich kombiniertes Primärscreening	69
Parameter 42: Psychische Belastung durch Unsicherheit, Befragung	71
Parameter 43: Invasive Therapie nach Abklärungskolposkopie	72
Parameter 44: Risiko der Frühgeburtlichkeit nach Konisation oder Exzision	72

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Versorgungsprozess im Rahmen des Screeningprogramm, stilisierte Darstellung	12
Abbildung 2: Schema für die Klassifikation des Impfschutzes	22
Abbildung 3: Dokumentation im Primärscreening (inkl. Kontrolltestung bzw. Abstrichwiederholung)	29
Abbildung 4: Dokumentation Abklärungs- bzw. Kontrollkolposkopie	31
Abbildung 5: Dokumentation invasive Therapie CIN/CIS/AIS	33
Abbildung 6: Dokumentation Zytologie durch Labore	34
Abbildung 7: Dokumentation HPV Test durch Labore	35
Abbildung 8: Daten der Krebsregister	36
Abbildung 9: Schematische Darstellung der Datenflüsse im Rahmen der Programmbeurteilung	37

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AIS	Adenocarcinoma in situ
ASC-H	atypical squamous cells
CIN	zervikale intraepitheliale Neoplasie (<i>cervical intraepithelial neoplasia</i>)
CIS	Carcinoma in situ
DAS	Datenannahmestelle
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (System zur Einteilung gynäkologischer Tumoren)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GHQ	General Health Questionnaire
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HPV	Humanpapillomaviren
HSIL+	high-grade squamous intraepithelial lesion
IQTIG	Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen
IUP	Intrauterinpeessar
KFRG	Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz
KK	Krankenkassen
KR	Krebsregister
MNK III	Münchner Nomenklatur III
NT	Nicht-Teilnehmerinnen
PT	Programmtelnehmerinnen
pTMN	postoperative histopathologische Erweiterung der TNM-Klassifikation
RCT	Randomized Controlled Trial. Randomisierte kontrollierte Studie
SGB	Sozialgesetzbuch
TNM	Tumor, Nodus, Metastasen (Klassifikationssystem für Tumore)
UPT	unregelmäßige Programmtelnehmerinnen
VST	Vertrauensstelle

1 Übersicht

Das IQTIG wurde am 19. Januar 2017 vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) mit der Erstellung eines Konzepts für eine gestufte Evaluation des neu zu schaffenden organisierten Zervixkarzinomscreenings beauftragt. Dieser Auftrag wurde am 10. Juli 2017 in der Sitzung der AG Zervixkarzinomscreening in mündlicher Aussprache mit dem IQTIG näher konkretisiert und bestimmte Aspekte wurden priorisiert (insbesondere die Zuordnung von Fragestellungen in vorrangig und nachgeordnet, d. h., erst im Abschlussbericht zu bearbeiten). Bei diesem Dokument handelt es sich um den Abschlussbericht, der auf dem in der AG Zervixkarzinomscreening am 9. Oktober 2017 erörterten Zwischenbericht basiert.

Die genaue Ausgestaltung des organisierten Zervixkarzinomscreenings ist noch nicht beschlossen. Die Ausführungen dieses Konzeptentwurfs beruhen daher vorrangig auf den im Auftrag genannten Eckpunkten zur Programmausgestaltung (Abschnitt 2.2). Der kleinste Analysebaustein einer Programmbeurteilung ist, methodisch gesprochen, ein Parameter, d. h. eine Statistik berechnet aus erhobenen Daten. Somit liegt ein Fokus dieses Zwischenberichts in der Herleitung von möglichen Parametern. Bei der Entwicklung der Parameter sowie der empfohlenen Dokumentation der Leistungserbringer im Rahmen des Zervixkarzinomscreenings wurde darauf geachtet, dass auf die spätere genaue Ausgestaltung des Programms flexibel eingegangen werden kann. Dies gilt insbesondere für den Abklärungsalgorithmus nach der Erstuntersuchung der Patientinnen.

Ausgangspunkt dieses Zwischenberichts ist mithin die detaillierte Liste mit Fragestellungen, welche der G-BA im Rahmen des Auftrages formuliert hat (Abschnitt 3.2.2). Um diesen Fragenkatalog bearbeitbar zu machen und somit sinnvoll Parameter zu definieren, werden zuerst zentrale Begriffe einer Programmbeurteilung diskutiert und definiert (Kapitel 4). Es werden die relevanten Datenquellen für die Programmbeurteilung vorgestellt (Abschnitt 5.1) sowie Vorgaben für die Dokumentation durch die Leistungserbringer vorgeschlagen (Abschnitt 5.2). Die empfohlene Dokumentation ist insofern vollständig und konsistent, als dass diese dazu geeignet ist, die in Kapitel 6 definierten Parameter zu berechnen.

Die vorgeschlagenen Parameter werden in Form von Vignetten in Tabellenform dargestellt (Kapitel 6). Die Gliederung dieses Kapitels orientiert sich an der Fragenliste des G-BA. Wo es nötig ist, werden mehrere Parameter pro Frage definiert und zudem wurden weitere Parameter vorgeschlagen. Neben einer Definition werden für jeden Parameter die möglichen Datenquellen sowie die Interpretation dargestellt. Es werden ggf. auch mögliche Messzeitpunkte, Fragen der Validität, des Aufwandes etc. diskutiert.

In Kapitel 7 werden Empfehlungen für die systematische Programmbeurteilung gegeben. Abschließend werden verschiedene Stufen der Programmbeurteilung dargestellt (Kapitel 8). Dies geschieht durch die Zusammenstellung der hierfür nötigen, vorab definierten Parameter.

2 Einführung

2.1 Hintergrund

Eine Früherkennungsuntersuchung für das Zervixkarzinom (Gebärmutterhalskrebs) mittels Papanicolaou-Abstrich (Pap-Test) ist in Deutschland seit dem 1. Juli 1971 eine Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV). Derzeit haben gesetzlich krankenversicherte Frauen ab einem Alter von 20 Jahren jährlich die Möglichkeit, zusammen mit anderen Maßnahmen zur Früherkennung von Krebserkrankungen des Genitals einen Pap-Test durchführen zu lassen.

Mit Inkrafttreten des Krebsfrüherkennungs- und -registergesetzes (KFRG) am 9. April 2013 wurde ein rechtlicher Rahmen für die inhaltliche und organisatorische Weiterentwicklung der Krebsfrüherkennung geschaffen. Bisherige „opportunistische“ Screeningprogramme sollen in organisierte Screeningprogramme überführt werden. Durch das Gesetz sollen die Strukturen, die Reichweite, die Wirksamkeit und die Qualität der bestehenden Krebsfrüherkennungsangebote nachhaltig verbessert werden. Daher wird die Zervixkarzinom-Früherkennung an die Qualitätsvorgaben der „Europäischen Leitlinien für die Qualitätssicherung des Zervixkarzinomscreenings“ angepasst. Dies bedeutet somit eine organisatorische Weiterentwicklung und teilweise Neuorganisation der bereits etablierten Zervixkarzinom-Früherkennung. Wichtige Schritte sind hierbei die Verbesserung der Qualitätssicherung, die Durchführung eines organisierten Einladungsverfahrens, die Anpassung des Screeningintervalls, die Regelung der Abklärung der auffälligen Befunde inklusive Differentialkolposkopie und die Etablierung eines Informationssystems für das Monitoring und die Evaluation. Diese Neuerungen sollen in einem organisierten, bevölkerungsbezogenen Rahmen durchgeführt werden.

2.2 Eckpunkte für die Ausgestaltung des Zervixkarzinomscreenings

Am 15. September 2016 wurde vom G-BA ein Beschluss gefasst, der für die Ausgestaltung des noch zu beschließenden organisierten Zervixkarzinomscreenings folgende, für das Evaluationskonzept relevanten Eckpunkte enthält:

- Frauen im Alter von 20 bis 60 Jahren werden alle 5 Jahre von ihren Krankenkassen angeschrieben und über das Zervixkarzinomscreening informiert. Die Information erfolgt altersbezogen ohne Bezug zu bisherigen individuellen Untersuchungsergebnissen und zur Screeninghistorie.
- Frauen ab dem Alter von 35 Jahren wird künftig statt der jährlichen zytologischen Untersuchung mittels Pap-Test alle 3 Jahre eine Kombinationsuntersuchung, bestehend aus einem HPV-Test und einer zytologischen Untersuchung, angeboten. Die Einführung einer oberen Altersgrenze wird unter Berücksichtigung der Daten des Monitorings nach einer Übergangsphase beraten. Die Frauen sollten jedoch darüber informiert werden, unter welchen Voraussetzungen eine Beendigung des Screenings nur noch mit einem geringen Risiko für ein Zervixkarzinom verbunden ist.

- Frauen im Alter zwischen 20 und 35 Jahren haben in der Übergangsphase weiterhin Anspruch auf eine jährliche zytologische Untersuchung. Nach der Übergangsphase soll unter Berücksichtigung der Daten des Monitorings für diese Altersgruppe ggf. eine Anpassung des Screeningintervalls und der Screeningmethode an internationale Empfehlungen erfolgen.
- Das Vorgehen zur Abklärung auffälliger Screeningbefunde (inkl. Differentialkolposkopie) wird in Eckpunkten in der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie geregelt.

2.3 Gegenwärtiger Stand der Programmgestaltung

Die genaue Ausformulierung der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie ist noch in der Ausarbeitung. Es wird jedoch nicht erwartet, dass von den oben genannten Eckpunkten abgewichen wird. Ein zentrales Element der endgültigen Programmgestaltung wird die Ausformulierung des sog. Abklärungsalgorithmus sein. Der Abklärungsalgorithmus gibt Empfehlungen hinsichtlich weiterer Kontroll- oder Abklärungsuntersuchungen aufgrund des Befundes des Primärscreenings, d. h. des zytologischen Befundes nach der aktuellen Münchner Nomenklatur (MNK III) sowie ggf. HPV-Status. Es kann in der Praxis medizinisch angezeigt sein, von diesen Empfehlungen aufgrund von anderen Patientencharakteristika abzuweichen (z. B. weitere Risikofaktoren oder Schwangerschaft).

Konzeptionell lässt sich der Versorgungsprozess im Rahmen des Screeningprogramms schematisch wie in Abbildung 1 darstellen. Im einfachsten Fall nimmt eine Frau an der Primäruntersuchung teil und wird aufgrund eines unauffälligen Befundes zurück ins Screening entlassen. Falls ein Befund auffällig (bzw. unklar) ist, kann als nächster Schritt eine erneute Testung oder direkt eine Abklärungskolposkopie erfolgen. Falls der Befund nun unauffällig ist, erfolgt ebenfalls eine Rückkehr ins Screening. Bei auffälligen Befunden können zur Abklärung oder Beobachtung weitere Kolposkopien oder eine invasive Therapie stattfinden (regelmäßig Konisation/Exzision). Alle Schritte nach der Primäruntersuchung sind Teil der sog. Abklärungsdiagnostik und werden durch den Abklärungsalgorithmus geregelt. Die weitere Versorgung nach der Diagnose eines invasiven Karzinoms liegt außerhalb des Rahmens der Programmbeurteilung.

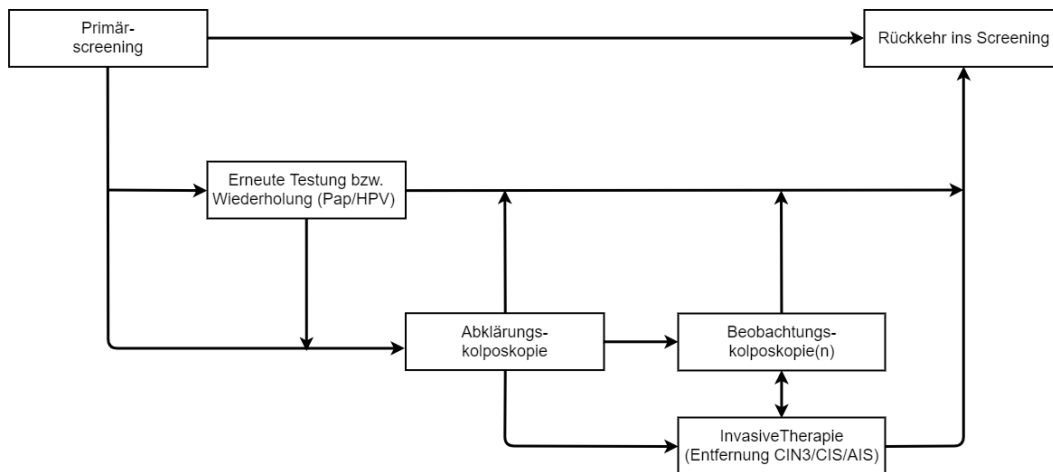


Abbildung 1: Versorgungsprozess im Rahmen des Screeningprogramm, stilisierte Darstellung

Es handelt sich um eine stilisierte Darstellung des Versorgungsprozesses im Rahmen des Screeningprogramms und stellt kein Flussdiagramm im engeren Sinn dar. So können bestimmte Untersuchungen (nach zeitlichen Abständen) wiederholt werden (z. B. zwei oder mehr Beobachtungskolposkopien). Auch wird die kurative Therapie eines invasiven Karzinoms nicht in der Darstellung berücksichtigt. Die stilisierte Darstellung wurde gewählt, um die variable Ausgestaltung des Programmverlaufs (u. a. abhängig von Alter und Befund) widerzuspiegeln.

3 Auftrag

3.1 Gesetzliche Grundlagen

Der Gesetzgeber sieht in § 25a Abs. 1 Satz 4 SGB V vor, dass das Zervixkarzinomfrüherkennungsprogramm eine „systematische Erfassung, Überwachung und Verbesserung der Qualität der Krebsfrüherkennungsprogramme unter besonderer Berücksichtigung der Teilnahmeraten, des Auftretens von Intervallkarzinomen, falsch positiver Diagnosen und der Sterblichkeit an der betreffenden Krebserkrankung unter den Programmteilnehmern“ umfasst.

3.2 Auftrag durch den G-BA

3.2.1 Gegenstand der Beauftragung

Das IQTIG wird im Rahmen seiner Aufgaben nach § 137a Abs. 3 SGB V beauftragt, ein Konzept für eine systematische Bewertung, Erfassung, Überwachung und Verbesserung der Qualität des Zervixkarzinomscreenings unter besonderer Berücksichtigung der Teilnahmeraten, des Auftretens von Intervallkarzinomen, falsch positiver Diagnosen und der Sterblichkeit am Zervixkarzinom unter den Programmteilnehmerinnen des organisierten Zervixkarzinomscreenings zu erstellen. Dabei hat das IQTIG die im Beschlussentwurf zum Screeningablauf (Stand: 8. November 2016) vorgesehenen Elemente und die vom Plenum am 15. September 2016 beschlossenen Eckpunkte (s. o.) zum Screeningablauf zu berücksichtigen.

Das Konzept soll Vorschläge für eine gestufte Programmeurteilung, die hinsichtlich ihrer Machbarkeit, der Aussagekraft und des mit der Umsetzung verbundenen Aufwands beschrieben ist, beinhalten. Das IQTIG soll die Angaben im Fragenkatalog und die Empfehlungen der Europäischen Leitlinien für die Qualitätssicherung des Zervixkarzinomscreenings berücksichtigen. Das Konzept soll folgende Anforderungen erfüllen:

- Für die Beantwortung der Fragestellungen mittels der Parameter des Fragenkatalogs (siehe Abschnitt 3.2.2) werden Umsetzungsvorschläge konkretisiert und erläutert. Es können Ergänzungen von Parametern zur Programmeurteilung empfohlen werden.
- Die erforderlichen Datenflüsse, kooperierende Institutionen und Vertragspartner werden dargestellt.
- Es erfolgt eine Konkretisierung der Dokumentationsanforderungen (als Grundlage für die Erstellung eines Pflichtenhefts).
- Die Methodik wird begründet. Es werden konkrete Maßnahmen zur Datenprüfung und Validierung dargestellt.
- Es wird berücksichtigt, dass Versicherte ein Widerspruchsrecht hinsichtlich der Nutzung ihrer persönlichen Daten haben.
- Die Machbarkeit (ggf. Verfügbarkeit der Daten prüfen) und der Aufwand der jeweiligen Umsetzungsvorschläge werden dargestellt.
- Das Konzept umfasst einen Projektplan mit Zeitplan und Möglichkeiten eines gestuften Vorgehens bei der Programmeurteilung.

3.2.2 Fragenkatalog

Zur besseren Orientierung wird im Folgenden der Fragenkatalog aus dem G-BA-Auftrag dokumentiert:

A) Akzeptanz des Screeningprogramms

- 1) *Wie hoch ist die Teilnahmerate?*
- 2) *Wie häufig nehmen bisherige Nicht-Teilnehmerinnen nach Erhalt des Einladungsschreibens und der Informationsbroschüre am Zervixkarzinomscreening teil?*
- 3) *Wie häufig wurde das Widerspruchsrecht auf weitere Einladungen in Anspruch genommen?*
- 4) *Was waren die Gründe für den Widerspruch?*
- 5) *Wie ist das Teilnahmeverhalten von Frauen, die weiteren Einladungen widersprochen haben?*
- 6) *Wie verstehen und bewerten die anspruchsberechtigten Frauen die schriftliche und mündliche Information?*
- 7) *Wie häufig wurde der Anspruch auf ein ärztliches Aufklärungsgespräch zu Beginn des 61. Lebensjahres (über individuelle Nutzen und Risiken der Fortsetzung von Früherkennungsmaßnahmen) umgesetzt?*

B) Screening, Abklärungsdiagnostik und Detektionsraten

- 1) *Darstellung der Anzahl und Verteilung der Ergebnisse des Screenings.*
- 2) *Wie häufig und wie werden auffällige Befunde des Screenings abgeklärt?*
- 3) *Darstellung der Anzahl und Verteilung der Ergebnisse der Abklärungsdiagnostik.*
- 4) *Wie hoch sind der Anteil und die Anzahl der entdeckten Dysplasien und Karzinome (und deren Stadienverteilung)?*
- 5) *Wie hoch ist die Follow-up-Rate bei einem hochgradigen Pap-Befund (ASC-H; HSIL+) oder HPV+/Zyto+ in einem definierten Zeitraum von 3, 6, 9, 12 Monaten?*
- 6) *Können Faktoren identifiziert werden, die die berechneten Kennzahlen beeinflussen?*

C) Falsch-positive Diagnosen

- 1) *Wie häufig sind Abklärungsuntersuchungen unauffällig? (Abstrichwiederholung, Kolposkopie; Biopsie, Histologie).*

D) Intervallkarzinome/Falsch-negative Befunde

- 1) *Wie häufig treten Intervallkarzinome auf?*
 - i) *Echte Intervallkarzinome*
 - ii) *Falsch negative Befunde mit Karzinom*
- 2) *Wie hoch ist der negative prädiktive Wert des Screenings?*

E) Qualitätssicherung der HPV-Tests

- 1) *Unterscheiden sich die verwendeten HPV-Tests beispielsweise hinsichtlich falsch-positiver Befunde, falsch-negativer Befunde und Detektionsraten?*

F) Inzidenz und Mortalität

- 1) *Wie ist die längsschnittliche Entwicklung der patientenrelevanten Endpunkte, insbesondere stadienspezifische Inzidenz und Mortalität am Zervixkarzinom bei den Programmteilnehmerinnen?*

- 2) *Wie ist die längsschnittliche Entwicklung der patientenrelevanten Endpunkte, insbesondere stadienspezifische Inzidenz und Mortalität am Zervixkarzinom bei den unregelmäßigen und den Nicht-Teilnehmerinnen?*
- 3) *Werden bei der kombinierten Screeningstrategie (HPV + Zytologie) in der 2. Screeningrunde (=Neuerkrankungen) im Vergleich zur 1. Screeningrunde weniger CIN 3 / CIS und invasive Karzinome entdeckt?*

G) Zusammenhang Screening und HPV-Impfung

- 1) *Wirkt sich der Impfstatus auf die Ergebnisse des Screenings, Abklärungsdiagnostik und der Detektionsrate aus?*
- 2) *Sollte für geimpfte Frauen eine spezifische Screeningstrategie empfohlen werden?*

H) Schadenspotential

- 1) *Wie hoch ist die Belastung der Frauen bei positivem Screeningbefund?*
 - a. *psychische Belastung durch Unsicherheit in der Abklärungsphase*
 - b. *Aufwand für zusätzliche Untersuchungen*
 - c. *durch invasive Maßnahmen zur Abklärung auffälliger Befunde*
- 2) *Welche Konsequenzen resultieren aus einer kolposkopischen Abklärung (kolposkopischer Befund, Histologie und operative Eingriffe)*

3.3 Auftragsverständnis des IQTIG

Da der G-BA-Auftrag bereits eine Vielzahl von Parametern anregt und Parameter letztlich den kleinsten Analysebaustein einer Programmbeurteilung darstellen, wird der Schwerpunkt im Zwischenbericht auf die Herleitung und Definition von Parametern gelegt. Die nachfolgenden Definitionen der Parameter bzw. der zu dokumentierenden Daten im Rahmen dieses Evaluationskonzepts berücksichtigen die zentrale Rolle des endgültigen Abklärungsalgorithmus für die Programmbeurteilung folgendermaßen: Zum einen kann für jede Frau im Screening nachvollzogen werden, welcher nächste Schritt laut Abklärungsalgorithmus vorgesehen ist. Zum anderen wird für jede Frau dokumentiert, welchen nächsten Schritt die behandelnde Ärztin / der behandelnde Arzt empfiehlt. Letztlich wird auch dokumentiert, welche weiteren Untersuchungen tatsächlich stattfanden.

Im Auftrag ist von einem gestuften Vorgehen bei der Programmbeurteilung die Rede. Diese Stufung kann zum einen verstanden werden als eine Stufung nach *Aufwand*. Eine weitere Möglichkeit ist, dass eine Stufung nach *Zeit* erfolgen kann, d. h., zu welchen Zeitpunkten werden Parameter evaluiert. Eine dritte Möglichkeit der Stufung ergibt sich bei der Betrachtung der Aussagekraft, d. h. Stufung nach *Wichtigkeit* für die Bewertung.

In Kapitel 7 gibt das IQTIG Empfehlungen für die jährliche sowie dreijährliche systematische Bewertung unter Berücksichtigung der ersten und zweiten Phase der Programmumsetzung. In Kapitel 8 werden auf Grundlage der Parameter Analyseszenarien in Abhängigkeit der verschiedenen Stufungsmöglichkeiten definiert. Eingangs werden die Hauptfragestellungen mit den hierfür notwendigen Parametern dargestellt. Bei der Stufung nach Aufwand werden Parameter nach drei Gruppen unterschieden. Letztlich werden die Parameter entsprechend zwei unterschiedlichen Leitlinienempfehlungen gruppiert: Zum einen die Parameter, welche laut Europäischer

Leitlinie für eine Programmbeurteilung notwendig sind; zum anderen die Parameter, welche laut der „Konsultationsfassung S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms“ (Konsultationsfassung Langversion – Februar 2016) notwendig sind.

4 Zentrale Begriffe der Programmbeurteilung

Im Folgenden werden zentrale Begriffe der Programmbeurteilung vorgestellt und diskutiert. Dies ist für die Entwicklung des Konzeptes notwendig, da für die Vielzahl der oft unscharfen Begriffe bzw. Konzepte Arbeitsdefinitionen gefunden werden müssen. Die Diskussion der zentralen Begriffe ist an die Gliederung der Beauftragung angelehnt.

4.1 Akzeptanz des Screeningprogramms

Teilnehmerin

Der Begriff „Teilnehmerin“ ist nicht eindeutig. Die Merkmale einer Teilnehmerin sind vor allem:

- Alter
- Einladungsstatus bzw. Widerspruchsstatus
- Zeitpunkt und Art der letzten Untersuchung
- Zeitpunkte und Ergebnis der vorangegangenen Untersuchungen.

Die einzelnen Merkmale können noch weiter differenziert werden: z. B. die vorangegangene Untersuchung fand zum vorgesehenen Zeitpunkt statt, war jedoch nicht programmgerecht etc. Auch kann man argumentieren, wenn eine Frau altersgerecht die vorgesehene Untersuchung erhält, aber diese unabhängig vom Versand der Einladung stattfindet, handelt es sich nicht um eine Programmteilnehmerin im eigentlichen Sinne.

Um jedoch die Analyse handhabbar zu machen, werden im Folgenden drei Gruppen definiert:

- Programmteilnehmerinnen (PT)
- unregelmäßige Programmteilnehmerinnen (UPT)
- Nicht-Teilnehmerinnen (NT)

Eine weitere Komplikation ergibt sich dadurch, dass das einzuführende organisierte Zervixkarzinomscreening – welches Gegenstand der Programmbeurteilung ist – zeitlich dem zurzeit bestehenden opportunistischen Screening nachfolgt. Um diesen Übergang analytisch abzudecken, soll in der ersten Phase der Programmbeurteilung für jede Frau der Grad der vorherigen *Screeningabstinenz* bestimmt werden. Mit dem Grad der Screeningabstinenz wird gemessen, wie lange die letzte Krebsvorsorgeuntersuchung im Rahmen des opportunistischen Screenings zurückliegt. Dieser wird für die 48 Monate vor Programmbeginn ermittelt. Der Zeitraum von 48 Monaten wurde gewählt, da dieser sich gegenwärtig über die Abrechnungsdaten bei den gesetzlichen Krankenkassen nachhalten lässt. Nach gegenwärtigem Erkenntnisstand können im Rahmen der Programmbeurteilung aus Gründen des Datenschutzes nur Daten verwandt werden, die nach der Einführung des Programms erhoben werden. In einem solchen Fall kann der Grad der Screeningabstinenz nicht über die Sozialdaten bei den Krankenkassen erhoben werden.

Programmteilnehmerinnen (PT)

PT sind alle Frauen, welche (i) der Datenauswertung nicht widersprochen haben, (ii) zum vorgesehenen Zeitpunkt die vorgesehene Untersuchung erhielten und ggf. (iii) von der behandelnden Ärztin / vom behandelnden Arzt nach vorangegangenen Primär-/Kontroll-/Abklärungsuntersuchungen ins Screening entlassen worden sind.

In der ersten Phase der Programmbeurteilung (die ersten 36 Monate) muss für Frauen, für die laut Programmausgestaltung alle 3 Jahre eine Untersuchung empfohlen wird, eine Ausnahme gelten. Für diese ist Bedingung (ii) erfüllt, wenn innerhalb der ersten Phase der Programmbeurteilung eine Primärscreeninguntersuchung stattfand. Nach der ersten Primärscreeninguntersuchung im organisierten Zervixkarzinomscreening gilt für diese Frauen die Bedingung (ii) erfüllt, wenn die Untersuchung alle 3 Jahre stattfindet.

Unregelmäßige Programmteilnehmerinnen (UPT)

UPT sind alle Frauen, die nicht unter die Definition PT fallen, für die jedoch mindestens eine Primärscreeninguntersuchung im organisierten Zervixkarzinomscreening dokumentiert ist.

In der ersten Phase der Programmbeurteilung (die ersten 36 Monate) muss für Frauen, für die laut Programmausgestaltung alle 3 Jahre eine Untersuchung empfohlen wird, eine Ausnahme gelten. Für diese kann in der ersten Phase der Programmbeurteilung konzeptionell nicht zwischen UPT und Nicht-Teilnahme entschieden werden, da unregelmäßige Teilnahme einen Abstand von mehr als 3 Jahren voraussetzt.

Um die nötige Analyseschärfe zu erhalten, soll in der ersten Phase der Programmbeurteilung für jede Frau der Grad der vorherigen Screeningabstinenz bestimmt und in der Auswertung berücksichtigt werden.

Teilnehmerin

Eine Teilnehmerin ist eine Frau, die an einer dokumentierten Untersuchung teilnimmt. Es kann sich hierbei um eine PT oder UPT handeln. In einer Datenanalyse sollten beide Gruppen getrennt betrachtet werden.

Nicht-Teilnehmerinnen (NT)

NT sind alle Frauen, für die keine Untersuchung im Primärscreening dokumentiert ist. Nach der ersten Sichtung der Daten muss geprüft werden, ob die Gruppe der UPTs so groß ist, dass eine weitere Unterteilung angezeigt und ggf. dann möglich ist. Auch sollte geprüft werden, ob es eine substanziell große Gruppe von Frauen gibt, die an mehr Screeninguntersuchungen teilnehmen als durch die Programmgestaltung vorgesehen ist.

Bei der weiteren Unterscheidung nach Teilnahmeverhalten ist natürlich zu beachten, dass es möglich ist, dass die einzelnen Gruppen sich in zentralen Merkmalen, welche den Effekt des organisierten Zervixkarzinomscreenings beeinflussen, unterscheiden. Eine Patientin kann beispielsweise bereits aufgrund einer vorangegangenen Neoplasie in kurativer Behandlung sein. Auch können niedrigere oder höhere Basisrisiken vorliegen, beispielsweise aufgrund von systematischen Unterschieden in den Risikofaktoren. Dennoch ist die getrennte Beobachtung nach

Teilnahmeverhalten notwendig, da eben gerade auch das Vorhandensein von systematischen Unterschieden damit unter Umständen erkannt werden kann. Insbesondere die Unterteilung der Inzidenz nach Teilnahmeverhalten kann wichtige Hinweise darauf liefern, ob die Abdeckung des organisierten Zervixkarzinomscreenings erhöht werden muss. Es handelt sich hierbei ausdrücklich nicht um eine Untersuchung der Effektivität des organisierten Zervixkarzinomscreenings im Vergleich zwischen Teilnehmerinnen und Nicht-Teilnehmerinnen.

Widerspruchsrecht

Frauen haben im Rahmen der organisierten Zervixkarzinomfrüherkennung ein Widerspruchsrecht. Laut SGB V § 25a können Versicherte in Textform weiteren Einladungen widersprechen. Des Weiteren können Versicherte den Datenerhebungen, -verarbeitungen und -nutzungen zum Zwecke der Qualitätssicherung schriftlich widersprechen. Die genaue Ausgestaltung des Widerspruchsrechts ist jedoch noch unklar, d. h., ob und in welchem Umfang die Daten anonymisiert verwendet werden dürfen. Folgende Szenarien sind denkbar:

- Die Dokumentationen der Untersuchung von Widersprechenden werden anonym in die Auswertung aufgenommen, können aber mit keiner weiteren Datenquelle verknüpft werden.
- Die Gruppe der Widersprechenden darf indirekt aus den Daten der Krebsregister sowie Sozialdaten bei den Krankenkassen identifiziert und in die Analyse der Inzidenz bzw. Mortalität eingeschlossen werden.
- Widersprechende werden aus allen Datenquellen für die Programmbeurteilung ausgeschlossen (auch Krebsregister).

Im Weiteren wird davon ausgegangen, dass die Daten von Widersprechenden bei der Dokumentation des Primärscreenings bzw. von Kontroll- und Abklärungsuntersuchungen anonym erfasst werden, jedoch nicht mit anderen Datenquellen verknüpft werden können und auch nicht miteinander, d. h., es können keine patientenindividuelle Screeningverläufe dargestellt werden.

4.2 Screening, Abklärungsdiagnostik und Detektion

Primärscreening

Primärscreening ist die erste Untersuchung, welche aufgrund des Alters laut Programm vorgesehen ist, d. h. der erste ärztliche Kontakt in der jeweiligen Screeningrunde, bei dem eine Anamnese sowie die vorgesehenen Tests (Pap-Test, ggf. HPV-Test) erfolgen.

Befund Primärscreening

Die genaue Klassifikation des Befundes des Primärscreenings hängt vom Alter ab. Beim zytologiebasierten Primärscreening (Frauen zwischen 20 und 34) ist der Befund die Einstufung des Untersuchungsmaterials nach MNK III. Beim kombinierten Primärscreening (Frauen ab 35) ist der Befund die Einstufung des Untersuchungsmaterials nach Münchner Nomenklatur III sowie der HPV-Status.

Auffälliger Befund und hochgradiger Befund

Ein auffälliger Befund ist ein Befund, der eine weitere Abklärung bzw. Testwiederholung auslöst. Dies kann ggf. lediglich eine Abstrichwiederholung sein. Ein auffälliger Befund kann durch die MNK III (ggf. zusätzlich HPV-Status) nur hinreichend klassifiziert werden. Denn andere klinische Befunde bzw. Hinweise aus der Anamnese können für eine weitere Abklärung sprechen.

Hiervon abzugrenzen ist ein hochgradiger Befund. Beim zytologiebasierten Primärscreening kann ein Befund ab der Gruppe III (nach MNK III) als hochgradig gelten. Beim kombinierten Primärscreening kann bei einem positiven HPV-Test bereits ein Befund ab der Gruppe II (nach MNK III) als hochgradig klassifiziert werden. Hiervon abweichend definiert der G-BA in seinem Auftrag einen hochgradigen Befund als „ASC-H, HSIL+“; dies folgt der Bethesda-Klassifikation und entspricht in der MNK III den folgenden Befunden: IIIp, IIID2, IV und V.

Bei der empfohlenen Dokumentation (siehe Abschnitt 5.2) der Untersuchungen wurde ein Vorgehen gewählt, welches erlaubt, die Definition von „hochgradig“ flexibel anzupassen.

Kontroll- und Abklärungsuntersuchungen

Kontroll- und Abklärungsuntersuchungen sind alle Untersuchungen im Rahmen des Zervixkarzinomscreenings nach dem Primärscreening, d. h. Untersuchungen auf Grundlage der ersten Befundung. Hierbei kann es sich um eine Abstrichwiederholung, eine Ko-Testung oder eine Kolposkopie (ggf.) mit Biopsie handeln. Konzeptionell sind Kontroll- und Abklärungsuntersuchungen schwierig zu differenzieren. Aus der Sicht einer Programmbeurteilung ist das hervorstechendste Merkmal, dass eine Abklärung zeitnah, d. h. vorzugsweise *sofort* bzw. innerhalb eines bestimmten Zeitraums erfolgen soll, während eine Kontrolluntersuchung frühestens *nach* einem bestimmten Zeitraum erfolgen soll.

Detektion

Die Detektion ist die Stellung einer für die Programmbeurteilung relevanten Diagnose (in aller Regel CIN/CIS/AIS/Karzinom). Eine Detektion gilt erst durch die pathologische Beurteilung einer Biopsie als gesichert.

4.3 Falsch positive Diagnosen und Intervallkarzinome / falsch negative Befunde und prädiktiver Wert des Screenings

Intervallkarzinom

Eine „echtes Intervallkarzinom“ ist die Entwicklung eines Karzinoms zwischen zwei Screeningrunden: Zum Zeitpunkt t_0 war noch kein Karzinom vorhanden, jedoch wurde vor oder zum Zeitpunkt t_1 , d. h. der zweiten Screeningrunde, ein Karzinom entdeckt. Ein „unechtes Intervallkarzinom“ ist die Diagnose eines Karzinoms zwischen zwei Screeningrunden bzw. bei der zweiten Screeningrunde, welches bei der ersten Screeningrunde bereits vorhanden war, jedoch nicht entdeckt wurde. Im Rahmen des Zervixkarzinomscreenings kann dies bereits das Übersehen von Befunden sein, welche sonst Abklärungs- bzw. weitere Kontrolluntersuchungen auslösen.

Die Frage, ob es sich um ein echtes oder unechtes Intervallkarzinom handelt, lässt sich nie sicher beantworten. Denn es ist unmöglich nachzuweisen, ob ein Karzinom bzw. ein relevanter Befund tatsächlich nicht vorhanden ist bzw. war. Jedoch kann man durch eine erneute Untersuchung der (hierfür archivierten) Befunde aus der ersten Screeningrunde scheinbar „echte“ Intervallkarzinome ggf. als unechte Intervallkarzinome klassifizieren.

Im Rahmen des Zervixkarzinomscreenings sind bereits CIN-III- bzw. CIS- sowie AIS-Befunde Krebsregistern gegenüber meldepflichtig. Eine gewisse Sonderstellung im Rahmen des Zervixkarzinomscreening nehmen somit CIN III / CIS / AIS ein, die zwischen zwei Screeningrunden gefunden werden. Bei diesen ist unklar, ob diese sich bis zur nächsten Screeningrunde bereits zu einem invasiven Karzinom entwickelt hätten. Da ein Merkmal des organisierten Zervixkarzinomscreenings längere Screeningintervalle sind, sollten diese Befunde bei der Programmbeurteilung jedoch gesondert betrachtet werden. Aus einer epidemiologischen Sicht der Programmbeurteilung sind jedoch nur invasive Karzinome echte Intervallkarzinome, da diese nicht mehr im präventiven Stadium therapiert werden können.

Aus der Sicht einer Programmbeurteilung sind insbesondere Intervallkarzinome bei regelmäßigen Programmteilnehmern relevant. Denn diese können darauf hindeuten, dass die Screeningintervalle zu lang sind und/oder Qualitätsdefizite vorliegen.

Negativ prädiktive Vorhersagekraft

Der negativ prädiktive Wert des Primärscreenings (d. h. Pap-Befund sowie ggf. HPV-Test) ist die Anzahl der richtig negativen Befunde geteilt durch die Summe der richtig negativen sowie der falsch negativen Befunde. Mit anderen Worten: wenn ein Test unauffällig ist, wie wahrscheinlich ist es, dass tatsächlich kein durch den Test nachweisbarer Befund vorliegt. Die Anzahl der falsch bzw. richtig negativen Befunde ist unbekannt, berichtet wird nur die Anzahl der negativen Befunde allgemein, d. h. alle unauffälligen Tests. Eine retrospektive Betrachtung von Fällen, in denen ein Intervallkarzinom entdeckt wird bzw. in denen die Patientinnen daran versterben, kann nur einen Hinweis liefern. Denn es bleibt immer unsicher, ob ein Test „falsch negativ“ war (d. h. nicht in der Lage war, das vorhandene Karzinom bzw. deren Vorstufen zu entdecken) oder „richtig negativ“ war (d. h. es gab noch keine physiologische Veränderung). Das Feststellen des negativ prädiktiven Werts des Screenings bedarf daher weiterer, freiwilliger Untersuchungen. Hierfür müssten Teilnehmerinnen mit einem als unauffällig klassifizierten Primärbefund zufällig zu einer Kolposkopie eingeladen werden. Allerdings ist hier auch zu beachten, dass selbst durch eine Kolposkopie mit Biopsie nicht zweifelsfrei alle relevanten physiologischen Veränderungen entdeckt werden können.

Positiv prädiktive Vorhersagekraft

Die positiv prädiktive Vorhersagekraft des Screenings (d. h. Pap-Befund sowie ggf. HPV-Test) ist die Anzahl der richtig positiven Befunde geteilt durch die Summe der richtig positiven sowie der falsch positiven Befunde. Mit anderen Worten: wenn ein Test auffällig ist, wie wahrscheinlich ist es, dass tatsächlich ein relevanter Befund vorliegt. Da positive Befunde des Primärscreenings abgeklärt werden sollen, kann man die positiv prädiktive Vorhersagekraft aus dem Ergebnis der

Abklärungskolposkopie schätzen. Natürlich mit der Einschränkung, dass auch eine Abklärungskolposkopie zu einem falsch negativen Befund führen kann, d. h., es werden relevante physiologische Veränderungen übersehen. Die positiv prädiktive Vorhersagekraft ist insbesondere interessant bei Frauen, die als Primärscreening eine Ko-Testung unterlaufen. Für diese kann nun untersucht werden, inwieweit und bei welchem Pap-Befund die Ko-Testung zu richtig positiven Diagnosen führt (bestimmt im Rahmen einer histologischen Untersuchung).

4.4 Impfstatus

Die Ständige Impfkommission (STIKO) des Robert Koch-Instituts hat die Impfung gegen HPV für alle Mädchen im Alter von 9 bis 14 Jahren empfohlen. Die Kosten für diese Impfungen werden grundsätzlich von der GKV übernommen. Der genaue Ablauf der Impfung, d. h. Zeitpunkt und Anzahl der Impfungen, variieren mit dem Alter und ggf. auch mit dem genauen Impfprodukt. Beispielsweise kann eine Impfung auch im Rahmen einer Postkonisationsprophylaxe vorgenommen werden, also außerhalb des eigentlich vorgesehenen Impfaltes. Eine Berücksichtigung des Impfstatus wird zudem dadurch erschwert, dass es kein Impfregister gibt und auch die exakte Wirkungsdauer des Impfschutzes unklar ist. Um dennoch diesen wichtigen Faktor bei der Programmbeurteilung zu berücksichtigen, wird nachfolgendes Schema für die Erfassung des Impfstatus auf Grundlage der ärztlichen Dokumentation vorgeschlagen. Der dokumentierende Leistungserbringer erfasst, ob

- ein Impfschutz vollständig vorliegt bzw. dies unklar ist und
- ob diese Angabe auf Grund einer Selbstauskunft oder einer schriftlichen Dokumentation erfolgt.

Diese Klassifikation ist teilweise unbefriedigend, da für eine vollständige Bewertung wichtige Angaben fehlen, insbesondere Alter bei Impfung sowie Impfprodukt. Allerdings kann das explizite Abfragen dieser weiteren Faktoren die valide Dokumentation des Impfstatus gefährden.

		<u>Quelle</u>	
		<i>Selbstauskunft</i>	<i>Schriftl. Dokumentation</i>
<u>Impfschutz</u>	<i>Vollständig</i>		
	<i>Nicht Vollständig</i>		
	<i>Unklar</i>		

Abbildung 2: Schema für die Klassifikation des Impfschutzes

4.5 Schadenspotenzial

Psychologisches Schadenspotenzial

Schaden kann bei einer Teilnehmerin insbesondere durch das Warten auf den Befund entstehen. Insbesondere beim Vorliegen von auffälligen Befunden, die weitere Kontroll- bzw. Abklärungsuntersuchungen auslösen, kann die Unsicherheit lebensqualitätsmindernde Ängste bedingen. Für die Erfassung dieses psychologischen Stresses kommen verschiedene Instrumente in Frage. Im Folgenden wird der GHQ-28 (eine Kurzform des *General Health Questionnaire*) als eine Möglichkeit empfohlen, da dieser im Rahmen von Zervixkarzinomscreenings bereits verwendet worden ist und somit eine gewisse Anschlussfähigkeit an die Forschungsliteratur aufweist.

Für eine aussagekräftige Analyse sollte an verschiedenen Stellen des Screeningverlaufs Daten erhoben werden (beispielsweise verursacht eine Abstrichwiederholung sehr wahrscheinlich weniger Ängste als eine extra angesetzte Biopsie). Da es sich hierbei um ein komplexes Forschungsdesign handelt, empfiehlt das IQTIG einen separaten Auftrag für die Erstellung eines Evaluationskonzepts für die Beurteilung des psychologischen Schadenspotenzials im Rahmen des Screeningprogramms.

Über- und Fehlversorgung

Ein weiteres Schadenspotenzial stellen Über- und Fehlversorgung dar. So sind unnötige Untersuchungen per se eine Belastung für eine Patientin. Darüber hinaus können bestimmte Maßnahmen im Rahmen des Zervixkarzinomscreenings langfristig zu unerwünschten Ereignissen bei Patientinnen führen. Insbesondere die Frühgeburtlichkeit gilt als die wichtigste Spätkomplikation nach Operationen an der Cervix uteri. Das Risiko hierfür korreliert dabei mit der Größe des entnommenen Gewebes.

Überversorgung bedeutet, dass unnötige Kontroll- bzw. Abklärungsuntersuchungen vorgenommen worden sind. Im Rahmen eines Screeningprogramms ist im Einzelfall, d. h. bei der jeweiligen Patientin, Überversorgung schwierig zu erkennen: denn gerade die Unsicherheit, ob tatsächlich medizinischer Handlungsbedarf besteht, soll durch eine zusätzliche Untersuchung aufgelöst werden. Somit lassen sich Aussagen zur Überversorgung nur global, d.h. auf Bevölkerungsebene, treffen.

Fehlversorgung im Rahmen der Programmbeurteilung sind Untersuchungen, die gegeben der Befundung unnötig waren oder die nötig waren, jedoch unterlassen worden sind. Der Vergleich des vom G-BA noch zu beschließenden Abklärungsalgorithmus mit dem tatsächlichen Versorgungspfad kann Hinweise liefern, ob augenscheinlich eine Fehlversorgung bei einer substanziell großen Gruppe von Teilnehmerinnen vorliegt oder der Abklärungsalgorithmus angepasst werden muss, da er nicht hinreichend das in Praxis (augenscheinlich) gebotene medizinische Handeln abdeckt. Dies bedarf dann einer weitergehenden Analyse dieser Diskrepanzen, um ggf. Aussagen über einen möglichen Veränderungsbedarf beim Abklärungsalgorithmus treffen zu können. Rückschlüsse auf den Einzelfall, d. h. bei der jeweiligen Patientin, sind jedoch schwierig, da nicht alle relevanten Faktoren, welche das ärztliche Handeln leiten, in einer Analyse berücksichtigt werden können.

4.6 Weitere Einflussfaktoren

Eine Reihe von Teilnehmercharakteristika entfaltet potenziell eine Erklärungskraft auf eine Vielzahl von relevanten Parametern der Programmbeurteilung, dies gilt insbesondere für Parameter des Teilnahmeverhaltens sowie der Detektionsraten. Hier ist vor allem das Lebensalter zu nennen, aber auch der Wohnort kann eine Rolle spielen. Insbesondere kann die regionale Zugehörigkeit mit Teilnahmeverhalten oder epidemiologischen Risikofaktoren korrelieren. Gleichzeitig kann dies auch für die Siedlungsstruktur zutreffen, d. h. Land- versus Stadtbevölkerung. In der weiteren Analyse sollten, wo möglich, alle Parameter grundsätzlich nach Alter und Region getrennt analysiert werden.

Aus einer epidemiologischen Sicht haben weitere, insbesondere sozioökonomische Einflussfaktoren potenziell eine hohe Erklärungskraft für Teilnahmeverhalten sowie Krankheitsrisiko. Grundsätzlich ließen sich eine Reihe dieser Faktoren zumindest approximativ aus den Sozialdaten bei den Krankenkassen gewinnen. Diese sind vor allem Einkommen (persönlich/Haushaltseinkommen), Tätigkeitsschlüssel u. U. mit Bildungsgrad und Familienstatus. Auch sind gesundheitlich relevante Faktoren wie Parität oder Ko-Morbiditäten aus Sozialdaten gewinnbar. Somit ist die Verwendung von Sozialdaten zur Programmbeurteilung begrüßenswert. Da die Programmbeurteilung zur Datensparsamkeit verpflichtet ist, sollte für die Bestimmung von weiteren Einflussfaktoren aus Sozialdaten jedoch ein separates, von einem breiteren Forschungskonsens getragenes Analysekonzept im Rahmen eines separaten Auftrags erstellt werden.

5 Daten für Programmbeurteilung

5.1 Datenquellen

Für die Programmbeurteilung können grundsätzlich mehrere separate Datenquellen zusammengeführt und ausgewertet werden. Diese sind

- die Daten der Einladungsstelle bzw. Einladungsstellen (Einladungswesen),
- von den Leistungserbringern zum Zwecke der Programmbeurteilung zu dokumentierenden Daten (Leistungserbringerdokumentation),
- die nach § 284 Abs. 1 SGB V erhobenen und gespeicherten Sozialdaten bei den Krankenkassen sowie
- Daten der epidemiologischen und klinischen Krebsregister.

Weitere mögliche bzw. je nach Fragestellung nötige Datenquellen sind

- Befragung von (potenziellen) Programmteilnehmern sowie
- Zweit- bzw. Nachbefundungen von vorangegangenen Untersuchungen.

Nach dem gegenwärtigen Stand der Beratung sind die zum Zweck der Programmbeurteilung zu verarbeitenden Daten regelmäßig, von der sie elektronisch dokumentierenden oder vorhalten- den Stelle über eine Datenannahmestelle sowie eine Vertrauensstelle, an die Auswertungsstelle zu übermitteln. Datenannahmestelle ist für die Vertragsärztinnen und -ärzte ihre zuständige Kas- senärztliche Vereinigung und für die Krankenkassen eine vom G-BA beauftragte Stelle. Daten der epidemiologischen und klinischen Krebsregister werden durch ihre jeweilige Datenannah- mestelle der Vertrauensstelle zur Verfügung gestellt. Vertrauensstelle ist die entsprechend den Vorgaben des § 299 Abs. 2 SGB V vom G-BA für die Pseudonymisierung der patientenidentifizie- renden Daten benannte Stelle. Auswertungsstelle ist die entsprechend den Vorgaben des § 299 Abs. 3 SGB V vom G-BA benannte Stelle.

Einige vom G-BA-Auftrag vorgegebene Fragen lassen sich nur durch zusätzlich erhobene Daten, d. h. Befragung von Frauen bzw. Neu- oder Nachbefundungen, beantworten.

Im Sinne der Komplexitätsreduktion sollte soweit wie möglich vermieden werden, verschiedene Datenquellen zusammenzuführen. Die Rolle der Sozialdaten sollte vor allem zur Identifikation von Langzeitfolgen (bei invasiver Therapie) sowie zur Datenvalidierung und ggf. zur Gewinnung weiterer erklärender Faktoren genutzt werden.

5.1.1 Einladungswesen

Nach derzeitigem Beratungsstand werden die gesetzlichen Krankenkassen die anspruchsberech- tigten Frauen jeweils zu Beginn des 21., 26., 31., 36., 41., 46., 51., 56. und letztmalig zu Beginn des 61. Lebensjahres zur Teilnahme an der Früherkennungsuntersuchung schriftlich einladen. Mit der Einladung werden ein Anschreiben und ein Merkblatt verschickt.

Für die Einladung verwenden die Krankenkassen die Daten nach § 291 Abs. 2 Satz 1 Nr. 2 bis 6 SGB V. Für die Durchführung einer altersspezifischen Einladung der Frauen sind folgende Daten erforderlich:

- Familiennamen und Vornamen der Versicherten
- Geburtsdatum der Versicherten
- Geschlecht der Versicherten
- Anschrift der Versicherten
- Krankenversicherungsnummer der Versicherten

Andere personenbezogene Daten der Krankenkassen, insbesondere Befunddaten und Daten über die Inanspruchnahme von Krebsfrüherkennungsuntersuchungen dürfen nur mit Einwilligung verwendet werden. Daher erfolgt die Einladung ohne Bezug zu Untersuchungsergebnissen und Screeninghistorie. Die Versicherten können Einladungen in Textform widersprechen und sind mit der Einladung auf ihr Widerspruchsrecht hinzuweisen. Die Krankenversicherungsnummer der Versicherten ist erforderlich, damit Widersprüche zuverlässig zugeordnet werden können.

5.1.2 Leistungserbringer

Die Leistungserbringer sollen im Rahmen der Evaluation des Zervixkarzinomscreenings die Behandlung der Teilnehmerinnen dokumentieren. Hierfür ist vorgesehen, dass die Befunde und Ergebnisse von Zytologie, HPV-Test und Kolposkopie zusammen mit den anamnestischen Angaben von Leistungserbringern dokumentiert und an die jeweilige zuständige Kassenärztliche Vereinigung übermittelt werden. Die Dokumentation eines Zytologiebefundes in der Abklärungsdiagnostik erfolgt nach der Münchner Nomenklatur III. Die genauen Dokumentationsvorgaben sind Teil des noch zu treffenden G-BA-Beschlusses hinsichtlich der genauen Ausgestaltung des organisierten Zervixkarzinomscreenings. Die Testergebnisse der Zytologie sowie des HPV-Tests sollen von den Laboren direkt dokumentiert und weitergeleitet werden. Es sollte zudem bei der Datenauswertung möglich sein, die Dokumentationen dem jeweiligen pseudonymisierten Leistungserbringer zuzuordnen. Dies ist notwendig, um die Varianz zwischen Leistungserbringern messen zu können und mithin zu bewerten, ob dies Auswirkungen auf Parameter der Programmbeurteilung hat. Im Nachfolgenden wird die Empfehlung des IQTIG vorgestellt (Abschnitt 5.2).

5.1.3 Sozialdaten bei den Krankenkassen

Sozialdaten sind die nach § 284 SGB V erhobenen und gespeicherten Versichertendaten bei den Krankenkassen. Diese umfassen stationäre und ambulante Abrechnungsdaten, Verordnungsdaten zu Arzneimitteln und Heil- und Hilfsmitteln sowie Versichertenstammdaten. Im Rahmen des Evaluationskonzepts werden Sozialdaten vorrangig für folgende Zwecke vorgesehen:

- Datenvalidierung der Dokumentation der Leistungserbringer
- zusätzliche Erklärungsfaktoren für das Teilnahmeverhalten Langzeitschadenspotenzial bei Konisation/Exzision

5.1.4 Krebsregister

Sowohl Daten der klinischen als auch der epidemiologischen Krebsregister sollen für die Programmbeurteilung herangezogen werden. Die epidemiologischen Krebsregister erfassen flächendeckend personenbeziehbare Angaben zu neu aufgetretenen Zervixkarzinomen (inklusive des Tumorstadiums) und zu Todesfällen aufgrund von Zervixkarzinomen. Die Erfassung durch die klinischen Krebsregister, welche sich noch im Aufbau befinden, haben als Hauptziel die Unterstützung der Qualitätssicherung und die Darstellung der Ergebnisqualität der gesamten Behandlung von Krebspatientinnen und -patienten. Die genaue Ausgestaltung der jeweiligen landesrechtlichen Regelungen ist noch nicht abgeschlossen. Um eine umfassende und laufende Programmbeurteilung zu ermöglichen, sollten die Daten der Krebsregister von Anfang an zur Verfügung stehen. Im Nachfolgenden wird die Dokumentationsempfehlung des IQTIG vorgestellt (Abschnitt 5.2).

5.1.5 Befragung von Teilnehmerinnen

Für eine Reihe von Fragestellungen sind direkte Befragungen von Programmteilnehmerinnen notwendig. Dies betrifft insbesondere die Parameter hinsichtlich der Gründe für eine Nichtteilnahme sowie Parameter hinsichtlich des psychologischen Schadenspotenzials. Hierfür ist die Ziehung von Stichproben unter den Teilnehmerinnen notwendig. Es lassen sich insgesamt drei unterschiedliche Grundgesamtheiten identifizieren:

- alle anspruchsberechtigten Frauen
- Frauen, die ihr Widerspruchsrecht in Anspruch genommen haben
- Frauen, die einen positiven Screeningbefund hatten

Für die Befragung der anspruchsberechtigten Frauen bzw. Teilnehmerinnen sind zudem mehrere Befragungen zu verschiedenen Zeitpunkten im Screeningablauf nötig.

5.1.6 Zweit- bzw. Nach-Befundungen von vorangegangenen Untersuchungen

Einige vom G-BA genannten Fragen lassen sich mit den vorgenannten Datenquellen nicht beantworten und machen weitere Untersuchungen bzw. Zweit- und Nachbefundungen notwendig.

Zweitbefundung

Für Teilnehmerinnen mit unauffälligen Befunden werden dennoch Abklärungskolposkopien ggf. mit Biopsie durchgeführt. Neben dem erhöhten Aufwand der hierfür betrieben werden muss, sind auch die ethischen Implikationen abzuwiegen. Inwieweit ist die (freiwillige) Teilnahme zumutbar? Dies bedarf voraussichtlich einer separaten Studie mit Aufklärung und Ethikvotum.

Nachbefundung

Insbesondere Parameter, bei denen falsch negative oder falsch positive Diagnosen eine Rolle spielen, lassen sich nur durch eine erneute Bewertung der Präparate (zumindest näherungsweise) berechnen. Hierfür ist eine entsprechend lange Aufbewahrungsdauer sowie Möglichkeit der unabhängigen Neubegutachtung notwendig.

5.2 Dokumentation und Datenflüsse

Für folgende Maßnahmen der Leistungserbringer schlägt das IQTIG Dokumentationen vor:

- für die Untersuchung im Rahmen des Primärscreenings bzw. für die Abklärungs- oder Kontrolluntersuchung (außer Kolposkopie)
- für die Kolposkopie
- für die invasive Therapie im Rahmen der Zervixkarzinomprävention
- für die zytologische Untersuchung durch die Labore
- für die HPV-Tests durch die Labore

Die Bögen sind so gestaltet, dass der Anlass der Dokumentation sowie die Empfehlung für die Patientin aufgrund der Befundung eindeutig dokumentiert werden kann. Weiterhin soll eine Ärztin / ein Arzt die Möglichkeit haben, die Dokumentation abzuschließen, falls eine Frau einer Therapie- bzw. Testempfehlung nicht folgt. Wenn die Dokumentation ordnungsgemäß erfolgt ist, kann für jede Programmteilnehmerin nachvollzogen werden, welcher Arztkontakt als nächstes ansteht:

- Primärscreening,
- eine (weitere) Kontroll- bzw. Abklärungsuntersuchung,
- eine invasive oder
- eine kurative Therapie.

Weitere Ziele bei der Erstellung der Dokumentationsbögen waren, den Dokumentationsaufwand niedrig zu halten und insbesondere die Zahl der dokumentierenden Stellen zu minimieren. Da jedoch die Testergebnisse von so zentraler Bedeutung für den nächsten Schritt im Abklärungsalgorithmus sind, soll im Sinne einer Qualitätssteigerung der Dokumentation das verantwortliche Labor zusätzlich das Ergebnis an die KV melden. Auf die Dokumentation der Testergebnisse durch die Ärztin / den Arzt soll ausdrücklich nicht verzichtet werden. Zumal die Bewertung der Empfehlung der Ärztin / des Arztes für den nächsten Schritt im Abklärungsalgorithmus vom (ggf. fehlerhaft) dokumentierten Testergebnis bei der Ärztin / beim Arzt bestimmt wird.

In Abbildung 8 werden die Daten dargestellt, die von den Krebsregistern zur Programmbeurteilung herangezogen werden sollen. Die Detailgrad bei der Tumorklassifikation ist insbesondere von Bedeutung für die Beurteilung der Intervallkarzinome. Bei Abbildung 9 handelt es sich lediglich um eine schematische Darstellung der Datenflüsse im Rahmen der Programmbeurteilung, zumal eine Reihe von Details wie beispielsweise die Ausgestaltung der Vertrauensstelle (VST) gemäß § 299 SGB V noch nicht feststehen. Auch ist noch unklar, wie das Einladungswesen verwaltet wird und ob die Krebsregister (KR) über eine gesonderte Datenannahmestelle (DAS) die Daten an die VST weiterleiten. Aus Sicht des IQTIG sind folgende Merkmale bei der Ausgestaltung wichtig: Die Patientendaten sowie die Leistungserbringer müssen longitudinal verknüpfbar sein. Die Aufbewahrungsdauer der Daten zur Programmbeurteilung sollte mindestens 30 Jahre betragen, um eine hinreichend lange Screeninghistorie auswerten zu können. Die datenauswertende Stelle muss in der Lage sein, über die VST mit der dokumentierenden Stelle kommunizieren zu können, insbesondere im Falle von fehlerhaften Datensätzen. Die Leistungserbringeridentität muss der Datenauswertungsstelle nicht bekannt sein. Die Datenlieferungen sollen mindestens halbjährlich an die Datenauswertungsstelle erfolgen.

Abbildung 3: Dokumentation im Primärscreening (inkl. Kontrolltestung bzw. Abstrichwiederholung)

1) Angaben zur Person

- a) Geburtsdatum
- b) Versichertennummer nach § 290 SGB V

2) Vertragsarztnummer / Betriebsstättennummer**3) Datum der Untersuchung****4) Bei 61-Jährigen und älter**

- a) zusätzliches Beratungsgespräch über weitere Teilnahme wurde geführt
- b) Primärscreening wurde daraufhin durchgeführt / nicht durchgeführt

5) Datum der vorangegangenen Screeninguntersuchung (Patientenangabe)

- a) Monat / Jahr

6) HPV-Impfstatus

- a) Impfschutz vollständig / unvollständig / unklar
- b) schriftliche Dokumentation / Selbstauskunft
- c) verwendeter Impfstoff

7) Anlass der Untersuchung

- a) Primärscreening mittels zytologischer Untersuchung
- b) Primärscreening mittels Ko-Testung (Zytologie und HPV-Test)
- c) Kontroll-/Abklärungsuntersuchung/Abstrichwiederholung

8) Vorangegangenes Primärscreening

- a) zuletzt durchgeführt (Monat / Jahr)
- b) Vorbefund
 - i) zytologischer Befund nach MNK III
 - ii) ggf. HPV-Status
- c) Eine Kontroll-/Abklärungsuntersuchung aufgrund des genannten Vorbefundes:
 - i) fand statt
 - ii) fand nicht statt

9) Anamnestische Angaben

- a) Ausfluss / pathologische Blutungen
- b) IUP
- c) Ovulationshemmer
sonstige Hormonanwendung
- d) Z.n. gynäkologischer OP / Radiatio ja / nein

10) Gravidität

- a) ja / nein

11) Klinischer Befund

- a) auffällig / unauffällig

12) Ergebnis zytologische Untersuchung

- a) Untersuchungsnummer
- b) zytologischer Befund nach der Münchner Nomenklatur III

13) HPV-Test-Ergebnis

- a) positiv / negativ
- b) ggf. Virustyp (HPV-Typen 16 / 18 / Weitere High Risk)

14) Empfohlene Maßnahme

- a) keine zusätzlichen Untersuchungen (Rückkehr ins Screening)
 - b) weitere Kontrolle / Abklärung
 - i) Kontrolle / Abklärung
 - (1) durch zytologische Untersuchung
 - (2) durch HPV-Test
 - (3) durch Kolposkopie
 - ii) Zeithorizont
 - (1) sofort
 - (2) frühestens in X Monaten
-

Abbildung 4: Dokumentation Abklärungs- bzw. Kontrollkolposkopie

-
- 1) Angaben zur Person**
 - a) Geburtsdatum
 - b) Versichertennummer nach § 290 SGB V
 - 2) Vertragsarzt Nummer / Betriebsstättennummer**
 - 3) Datum der Untersuchung**
 - 4) Vorbefundung**
 - a) zytologischer Befund nach MNK III
 - b) HPV-Status
 - 5) Anlass der Untersuchung**
 - a) Abklärungskolposkopie
 - b) Kontrolle nach vorangegangener Kolposkopie
 - 6) Kolposkopischer Befund nach Nomenklatur RIO 2012 (bei mehreren Quadranten immer den höchsten Befund)**
 - a) adäquat / inadäquat
 - b) Zervix nicht einstellbar
 - c) TZ 1 / TZ 2 / TZ 3
 - d) Normalbefund
 - e) Minor Changes / Major Changes / nicht spezifisch
 - f) Lokalisation innerhalb / außerhalb TZ
 - g) Größe der Läsion (Betroffene Quadranten)
 - h) Verdacht auf Invasion
 - i) Verdacht auf AIS
 - j) sonstige Befunde (Freitext)
 - 7) Durchgeführte Maßnahmen**
 - a) Biopsie (Anzahl)
 - b) endozervikale Kürettage
 - 8) Ergebnis der Biopsie bzw. Kürettage (schwerster Befund)**
 - a) Normalbefund / Metaplasievorgänge
 - b) CIN/CIS
 - c) AIS
 - d) Invasives Plattenepithelkarzinom
 - e) Invasives Adenokarzinom
 - f) sonstige Befunde (Freitext)
 - 9) Empfohlene Maßnahme**
 - a) keine zusätzlichen Untersuchungen (Rückkehr ins Primärscreening)
 - b) weitere Kontrolle / Abklärung

- i) Kontrolle / Abklärung
 - (1) durch zytologische Untersuchung
 - (2) durch HPV-Test
 - (3) durch Kolposkopie
 - ii) Zeithorizont
 - (1) sofort
 - (2) frühestens in X Monaten
 - c) Invasive Therapie (Entfernung CIN III/CIS/AIS)
 - d) Kurative Therapie aufgrund von Karzinom
 - e) weitere Therapieempfehlungen (Freitext)
-

Abbildung 5: Dokumentation invasive Therapie CIN/CIS/AIS

-
- 1) Angaben zur Person**
 - a) Geburtsdatum
 - b) Versichertennummer nach § 290 SGB V
 - 2) Vertragsarzt Nummer / Betriebsstättennummer**
 - 3) Datum der Untersuchung**
 - 4) Vorbefund der Biopsie / Kürettage (höchste Stufe)**
 - a) CIN/CIS
 - b) AIS
 - c) Sonstiges (Freitext)
 - 5) Art des Eingriffs**
 - a) Konisation
 - i) Methode
 - ii) Tiefe des Konus
 - b) Exzision
 - i) Methode
 - ii) Umfang
 - 6) Endgültiger histologischer Befund nach invasiver Therapie**
 - a) Grading
 - b) Staging (FIGO / TNM) [falls bekannt]
 - 7) Empfohlene Maßnahme**
 - a) keine zusätzlichen Untersuchungen (Rückkehr ins Screening)
 - b) weitere Kontrolle / Abklärung
 - i) Kontrolle / Abklärung
 - (1) durch zytologische Untersuchung
 - (2) durch HPV-Test
 - (3) durch Kolposkopie
 - ii) Zeithorizont
 - (1) sofort
 - (2) frühestens in X Monaten
 - c) erneute Invasive Therapie
 - d) Kurative Therapie aufgrund von Karzinom
 - e) weitere Therapieempfehlungen (Freitext)
-

Abbildung 6: Dokumentation Zytologie durch Labore

1) Angaben zur Person

a) Versichertennummer nach § 290 SGB V

2) Vertragsarztnummer / Betriebsstättennummer

3) Datum der Untersuchung

4) Untersuchungsnummer

5) Ergebnis zytologische Untersuchung

a) Untersuchungsnummer

b) zytologischer Befund nach der Münchner Nomenklatur III

Abbildung 7: Dokumentation HPV Test durch Labore

1) Angaben zur Person

a) Versichertennummer nach § 290 SGB V

2) Vertragsarztnummer / Betriebsstättennummer

3) Datum der Untersuchung

4) Untersuchungsnummer

5) HPV-Test-Ergebnis

a) positiv / negativ

b) ggf. Virustyp (HPV-Typen 16 / 18 / Weitere High Risk)

c) Produktname

Abbildung 8: Daten der Krebsregister

1) Angaben zur Person

- a) Versichertennummer nach § 290 SGB V

2) Diagnosedatensatz

- a) Datum der Meldung
- b) Diagnose
 - i) Primärtumor Tumordiagnose ICD-Code
 - ii) Primärtumor Tumordiagnose ICD-Version
 - iii) Primärtumor Tumordiagnose Text
 - iv) Primärtumor Topographie ICD-O
 - v) Primärtumor Topographie ICD-O-Version
 - vi) Tumor Diagnosedatum
 - vii) Tumor Diagnosesicherung
 - viii) Tumor frühere Tumorerkrankungen
- c) Histologie
 - i) Tumor Histologiedatum
 - ii) Morphologie-Code
 - iii) Morphologie ICD-O-Version
 - iv) Morphologie-Freitext
 - v) Grading
- d) TNM-Klassifikation
 - i) TNM Datum
 - ii) TNM Version
 - iii) TNM γ -Symbol
 - iv) TNM r-Symbol
 - v) TNM a-Symbol
 - vi) TNM c/p/u-Präfix T
 - vii) TNM c/p/u-Präfix N
 - viii) TNM c/p/u-Präfix M
 - ix) TNM T-Kategorie
 - x) TNM m-Symbol
 - xi) TNM N-Kategorie
 - xii) TNM M-Kategorie
 - xiii) TNM L-Kategorie
 - xiv) TNM V-Kategorie
 - xv) TNM Pn-Kategorie
 - xvi) TNM S-Kategorie
- e) Vertragsarztnummer / Betriebsstättennummer der meldenden Einrichtung

3) Abschließender Verlaufsdatensatz

- a) Datum
- b) Grund (Tod / Patient nicht mehr auffindbar)

- c) Wenn Tod
- i) Sterbedatum
 - ii) Tod tumorbedingt
-

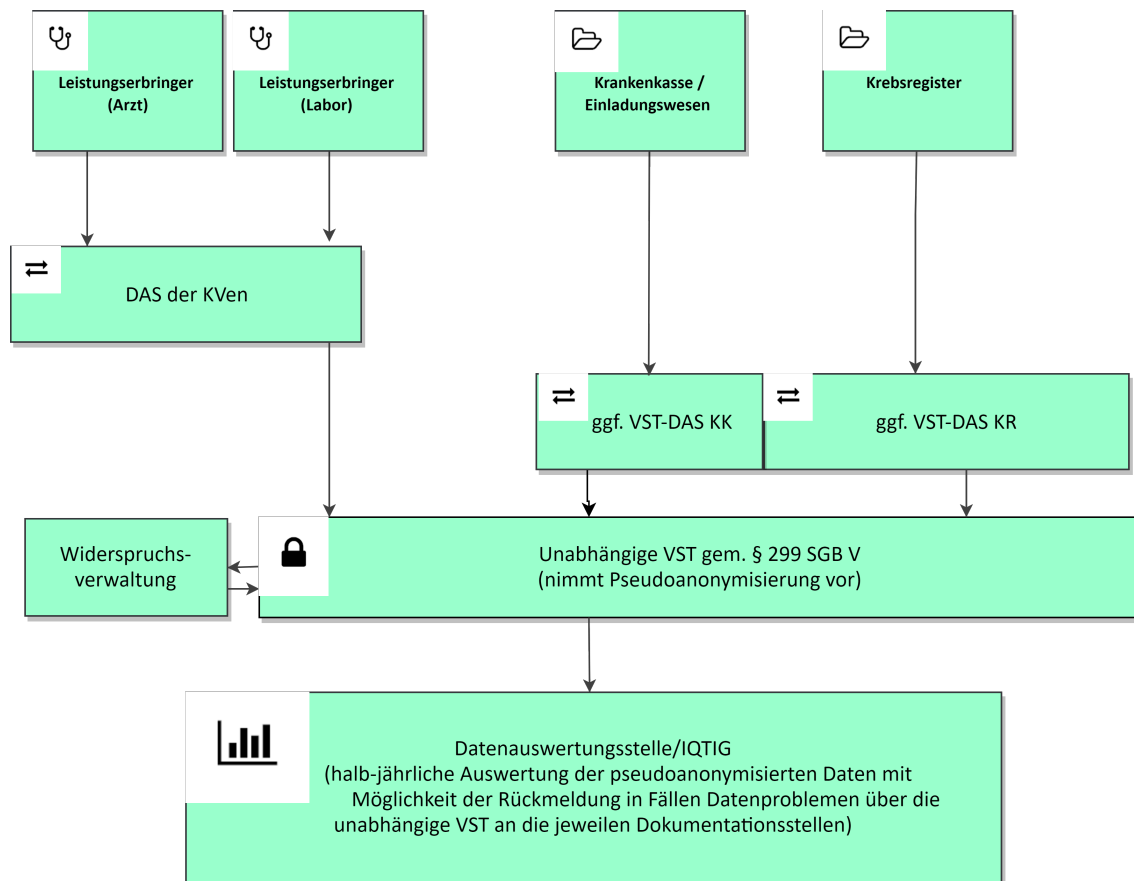


Abbildung 9: Schematische Darstellung der Datenflüsse im Rahmen der Programmbeurteilung

6 Parameter-Vignetten

Akzeptanz des Screeningprogramms

Wie hoch ist die Teilnahmerate?

Die Teilnahmerate kann unterschiedlich verstanden werden und daher sind mehrere Parameter notwendig.

Parameter 1: Programmreichweite, Bevölkerungsebene

Kürzel	A.1.i
Kurzname	Programmreichweite, Bevölkerungsebene
Definition	$\frac{\text{Eingeladene Frauen}}{\text{potenzielle Teilnehmerinnen}}$
Daten und Datenquellen	Eingeladene Frauen: alle angeschriebenen Frauen (Einladungswesen) Potenzielle Teilnehmerinnen: Wohnbevölkerung nach Alter (Bevölkerungsstatistik)
Interpretation	Die Reichweite des Programms, d. h. die Zahl der eingeladenen Frauen durch die Zahl der potenziellen Teilnehmerinnen. Dieser Parameter spiegelt die Abdeckung des Screenings auf Bevölkerungsebene wider.
Anmerkungen	Begrenzt durch die Qualität der Bevölkerungsstatistik. Der Nenner beinhaltet auch Nicht-GKV-Versicherte sowie Widersprechende. Notwendig, um eine internationale Vergleichbarkeit des Programms zu ermöglichen.

Parameter 2: Rohe Teilnahmerate unter Eingeladenen

Kürzel	A.1.ii
Kurzname	Rohe Teilnahmerate unter Eingeladenen
Definition	$\frac{PT}{\text{Eingeladene Frauen}}$
Daten und Datenquellen	PT: Frauen, die zum vorgesehenen Zeitpunkt untersucht werden (Dokumentation Leistungserbringer) Eingeladene Frauen: alle angeschriebenen Frauen (Einladungswesen)
Interpretation	Dieser Parameter spiegelt die rohe Teilnahmerate des Screenings auf Einladungsebene wider.
Anmerkungen	Diese Rate lässt sich nur für Frauen berechnen, die bereits eingeladen worden sind.

Parameter 3: Adjustierte, jährliche Teilnahmerate

Kürzel	A.1.iii
Kurzname	adjustierte, jährliche Teilnahmerate
Definition	<u>Teilnehmerinnen</u> GKV-versicherte Frauen
Daten und Datenquellen	Teilnehmerinnen: Frauen, die im betreffenden Jahr eine Primärscreeninguntersuchung erhalten haben (Dokumentation Leistungserbringer) GKV-versicherte Frauen: alle GKV-versicherten Frauen, für die eine Programmteilnahme vorgesehen ist (Einladungswesen)
Interpretation	Dieser Parameter misst, wieviel Frauen im betreffenden Jahr einer Primärscreeninguntersuchung teilgenommen haben. In der ersten Phase der Programmbeurteilung ist dieser Parameter auch nach dem Grad der Screeningabstinenz auszuwerten. Im weiteren zeitlichen Verlauf der Programmbeurteilung lässt sich mit diesem Parameter auch messen, ob eine regelmäßige Programmteilnahme vorliegt.
Anmerkungen	Dieser Parameter ist vom Widerspruchsrecht betroffen. Falls eine anonyme Auswertung (ohne weitere Verknüpfung) möglich ist, kann für die Widersprechenden keine Aussage zur Regelmäßigkeit getroffen werden.

Wie häufig nehmen bisherige Nicht-Teilnehmerinnen nach Erhalt des Einladungsschreibens und der Informationsbroschüre am Zervixkarzinomscreening teil?

Parameter 4: Erst-Teilnahmerate

Kürzel	A.2.i
Kurzname	Erst-Teilnahmerate
Definition	$\frac{\text{Teilnehmerinnen nach erster Einladung}}{\text{screeningabstinente Frauen}}$
Daten und Datenquellen	<p>Teilnehmerinnen nach erster Einladung: Frauen, die zum vorgesehenen Zeitpunkt nach Erhalt der ersten Einladung untersucht werden und bisher screeningabstinent waren (Dokumentation Leistungserbringer; Einladungswesen; Sozialdaten)</p> <p>Screeningabstinente Frauen: alle angeschriebenen Frauen, die in den vorangegangenen 12 Monaten nicht an einer Untersuchung teilgenommen haben (Einladungswesen; Sozialdaten)</p>
Interpretation	Dieser Parameter misst, ob die Einladung bisher abstinente Frauen zur Teilnahme gewinnen kann.
Anmerkungen	<p>Die Schätzung der screeningabstinenten Frauen aus Sozialdaten ist nur bedingt möglich. Die Berechnung dieses Parameters ist nur in den ersten 5 Jahren des Screenings aussagekräftig, d. h. bis jede Frau mindestens einmal eingeladen worden ist.</p> <p>Dieser Parameter sollte auch nach Grad der Screeningabstinz innerhalb der vorangegangenen 48 Monate ausgewertet werden.</p>

Parameter 5: Wieder-Teilnahmerate

Kürzel	A.2.ii
Kurzname	Wieder-Teilnahmerate
Definition	$\frac{\text{Teilnehmerinnen (nach Einladungsschreiben)}}{\text{Teilnehmerinnen im Verzug}}$
Daten und Datenquellen	<p>Teilnehmerinnen (nach Einladungsschreiben): Frauen, die nach Erhalt einer Einladung an einer Primäruntersuchung teilnehmen und im Verzug waren (Einladungswesen; Dokumentation Leistungserbringer; Sozialdaten)</p> <p>Teilnehmerinnen im Verzug: Teilnehmerinnen, die mit der vorgesehenen Untersuchung mindestens 12 Monate im Rückstand sind (Sozialdaten; Dokumentation Leistungserbringer)</p>
Interpretation	Dieser Parameter misst, ob die Einladung Frauen, die mit ihrer turnusmäßigen Untersuchung im Rückstand sind, zur Teilnahme motiviert.
Anmerkungen	Dieser Parameter kann Hinweise darauf liefern, ob eine Verkürzung des Einladungsintervalls sinnvoll ist.

Wie häufig wurde das Widerspruchsrecht auf weitere Einladungen in Anspruch genommen?*Parameter 6: Widerspruchsrate nach Einladungswesen*

Kürzel	A.3.i
Kurzname	Widerspruchsrate nach Einladungswesen
Definition	$\frac{\text{Widersprüche}}{\text{Eingeladene Frauen}}$
Daten und Datenquellen	Widersprüche: Summe der registrierten Widersprüche (Widerspruchsstelle) Eingeladene Frauen: alle angeschriebenen Frauen (Einladungswesen)
Interpretation	Dieser Parameter spiegelt die Widerspruchsrate auf Einladungsebene wieder.
Anmerkungen	Es wäre denkbar, dass Frauen auch widersprechen, ohne dass sie vorher eingeladen worden sind bzw. überhaupt auf der Einladungsliste stehen.

Parameter 7: Widerspruchsrate nach Einladungswesen, indirekt

Kürzel	A.3.ii
Kurzname	Widerspruchsrate nach Einladungswesen, indirekt
Definition	$\frac{\text{Einladbare Frauen}}{\text{GKV-Versicherte}}$
Daten und Datenquellen	Einladbare Frauen: alle registrierten Frauen, die einer Datenverwendung nicht widersprochen haben (Einladungswesen) GKV-Versicherte: alle GKV-versicherten Frauen, die für eine Einladung infrage kommen (Sozialdaten)
Interpretation	Dieser Parameter spiegelt die indirekte Widerspruchsrate auf Versicherungsebene wider.
Anmerkungen	Der Vergleich zwischen den Charakteristika (z. B. Alter, Wohnort) der einladbaren Frauen mit denen der allgemeinen GKV-Versicherten lässt Rückschlüsse über die Gruppe der Widersprechenden zu.

Was waren die Gründe für den Widerspruch?*Parameter 8: Widerspruchsgründe*

Kürzel	A.4.i
Kurzname	Widerspruchsgründe
Definition	Befragung unter Widersprechenden (Anstelle eines einzelnen Parameters wird hier eine offene Befragung anhand eines noch zu erstellenden Fragebogens empfohlen). Es erscheint sinnvoll, hier auch das Verständnis der schriftlichen Information miteinzubeziehen: zum einen kann dieses erheblich vom Informationsverständnis unter den Teilnehmerinnen abweichen, zum anderen könnte dieses (ggf. andere) Informationsverständnis eine hohe Erklärungskraft für den Widerspruch entfalten.
Daten und Datenquellen	Befragung Widersprechende: (Einladungswesen; Widerspruchsstelle; Sozialdaten; allgemeine Bevölkerungsbefragung)
Interpretation	Dieser Parameter spiegelt die Widerspruchsgründe wider.
Validität	Hängt vom Erhebungsvorgehen ab (siehe Anmerkungen).
Anmerkungen	Es kann problematisch sein, die Widersprechenden direkt anzusprechen bzw. im Einladungsschreiben bereits nach Widerspruchsgründen zu fragen, denn diese haben einer Programmteilnahme und somit auch der Evaluation des Programms widersprochen. Darüber hinaus sollte eine Frau nicht den Eindruck gewinnen, dass ein Widerspruch begründet werden muss. Hilfsweise kann man anhand von Sozialdaten identifizierte Nicht-Teilnehmerinnen ansprechen und nach den Gründen der Nicht-Teilnahme und ggf. dem Widerspruchsstatus fragen. Hilfsweise kann über eine allgemeine Bevölkerungsumfrage nach Widerspruchsstatus und -gründen gefragt werden. Das sinnvollste Vorgehen steht unter dem Vorbehalt der genauen Ausgestaltung des Widerspruchsrechts sowie der Prüfung der datenschutzrechtlichen Aspekte.

Wie ist das Teilnahmeverhalten von Frauen, die weiteren Einladungen widersprochen haben?

Parameter 9: Teilnahmerate unter Widersprechenden

Kürzel	A.5.i
Kurzname	Teilnahmerate unter Widersprechenden
Definition	Teilnehmerinnen (anonym) Widersprechende
Daten und Datenquellen	Teilnehmerinnen (anonym): Frauen, die zum vorgesehenen Alter untersucht und anonym dokumentiert werden (Dokumentation Leistungserbringer; Sozialdaten; Bevölkerungsumfrage) Widersprechende: Teilnehmerinnen, die widersprochen haben (Widerspruchsstelle)
Interpretation	Dieser Parameter spiegelt das Teilnahmeverhalten von Widersprechenden wider.
Anmerkungen	Je nach Ausgestaltung des Widerspruchsrechts kann ein Abgleich der Anzahl der anonymen Dokumentationen der Leistungserbringer mit der Anzahl der Widersprüche diese Rate ermitteln.

Wie verstehen und bewerten die anspruchsberechtigten Frauen die schriftliche und mündliche Information?

Parameter 10: Verständnis der schriftlichen Information

Kürzel	A.6.i
Kurzname	Verständnis der schriftlichen Information
Definition	Befragung unter eingeladenen Frauen vor Arztkontakt (Anstelle eines einzelnen Parameters wird hier eine offene Befragung anhand eines noch zu erstellenden Fragebogens empfohlen).
Daten und Datenquellen	Eingeladene Frauen: alle angeschriebenen Frauen (Einladungswesen)
Interpretation	Dieser Parameter sammelt und ggf. strukturiert die Angaben zum Informationsverständnis.
Anmerkungen	Diese Befragung kann durch standardisierte und/oder offene Befragung erfolgen sowie durch Fokusgruppen. Es erscheint eine Verwendung aller genannten Verfahren sinnvoll. Widersprechende fehlen in der Grundgesamtheit.

Parameter 11: Verständnis der mündlichen Information

Kürzel	A.6.ii
Kurzname	Verständnis der mündlichen Information
Definition	Befragung unter eingeladenen Frauen nach Arztkontakt (Anstelle eines einzelnen Parameters wird hier eine offene Befragung anhand eines noch zu erstellenden Fragebogens empfohlen).
Daten und Datenquellen	Eingeladene Frauen nach Arztkontakt: alle angeschriebenen Frauen (Einladungswesen), die zur Primäruntersuchung erschienen sind.
Interpretation	Dieser Parameter misst, wie sich das Informationsverständnis aufgrund der Beratung durch die Ärztin / den Arzt verändert hat.
Anmerkungen	Diese Befragung kann durch standardisierte und/oder offene Befragung erfolgen sowie durch Fokusgruppen. Es erscheint eine Verwendung aller genannten Verfahren für sinnvoll. Die Befragung sollte vor der Befundmitteilung erfolgen.

Parameter 12: Veränderung Informationsverständnis

Kürzel	A.6.iii
Kurzname	Veränderung Informationsverständnis
Definition	<p>Wiederholte offene Befragung unter</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ eingeladenen Frauen vor Arztkontakt sowie ▪ eingeladenen Frauen nach Arztkontakt <p>(Anstelle eines einzelnen Parameters wird hier eine offene Befragung anhand eines noch zu erstellenden Fragebogens empfohlen).</p>
Daten und Datenquellen	<p>Eingeladene Frauen: alle angeschriebenen Frauen ohne Widersprechende (Einladungswesen)</p> <p>Eingeladene Frauen nach Arztkontakt: alle angeschriebenen Frauen (Einladungswesen), die zur Primäruntersuchung erschienen sind.</p>
Interpretation	Dieser Parameter misst die Veränderung im Informationsverständnis zwischen schriftlicher und mündlicher Information.
Anmerkungen	Diese Befragung kann durch standardisierte und/oder offene Befragung erfolgen sowie durch Fokusgruppen. Es erscheint eine Verwendung aller genannten Verfahren sinnvoll. Die Befragung sollte vor der Befundmitteilung erfolgen und zu zwei verschiedenen Zeitpunkten gemessen werden (einmal vor und einmal nach Arztkontakt) um einen <i>recall bias</i> zu vermeiden.

Wie häufig wurde der Anspruch auf ein ärztliches Aufklärungsgespräch zu Beginn des 61. Lebensjahres (über individuelle Nutzen und Risiken der Fortsetzung von Früherkennungsmaßnahmen) umgesetzt?

Parameter 13: Aufklärungsgespräch, altersbedingt

Kürzel	A.7.i
Kurzname	Aufklärungsgespräch
Definition	<u>Status altersbedingtes Beratungsgespräch</u> Teilnehmerinnen ab 61 Jahren
Daten und Datenquellen	Status altersbedingtes Beratungsgespräch: wurde das Beratungsgespräch jemals geführt? (Dokumentation Leistungserbringer) Teilnehmerinnen ab 61 Jahren: Frauen ab 61, bei denen eine Primäruntersuchung vorgenommen wurde (Dokumentation Leistungserbringer)
Interpretation	Dieser Parameter misst, ob ein Beratungsgespräch durchgeführt worden ist.
Anmerkungen	Wenn diese Frage Teil der Dokumentation wird, ist von einer hohen Erfüllungsquote auszugehen.

Parameter 14: Teilnahmeverhalten nach altersbedingtem Aufklärungsgespräch, unmittelbar

Kürzel	A.7.ii
Kurzname	Teilnahmeverhalten nach altersbedingtem Aufklärungsgespräch, unmittelbar
Definition	<u>Teilnehmerinnen ab 61 Jahren</u> Frauen mit altersbedingtem Aufklärungsgespräch
Daten und Datenquellen	Teilnehmerinnen ab 61 Jahren: Frauen ab 61, bei denen eine Primäruntersuchung vorgenommen wurde (Dokumentation Leistungserbringer) Frauen mit altersbedingtem Beratungsgespräch: Frauen ab 61, bei denen im Rahmen der dokumentierenden Primäruntersuchung unmittelbar ein Beratungsgespräch stattfand (Dokumentation Leistungserbringer)
Interpretation	Dieser Parameter spiegelt wider, ob aufgrund des Aufklärungsgesprächs unmittelbar, d. h. zum selben Termin, noch ein Primärscreening stattfand.
Anmerkungen	Die Unterscheidung zwischen unmittelbar und langfristig (siehe Parameter 15) ist nötig, da es plausibel erscheint, dass eine Frau zum Screening erschienen ist, aber dennoch nicht komplett auf eine Untersuchung verzichten möchte bzw. noch letztmalig den HPV-Status abklären möchte.

Parameter 15: Teilnahmeverhalten nach Aufklärungsgespräch, langfristig

Kürzel	A.7.iii
Kurzname	Teilnahmeverhalten nach Aufklärungsgespräch, langfristig
Definition	Teilnehmerinnen ab 61 Jahren Teilnehmerinnen mit altersbedingtem Aufklärungsgespräch in der Vergangenheit
Daten und Datenquellen	Teilnehmerinnen ab 61 Jahren: Frauen ab 61, bei denen eine Primäruntersuchung vorgenommen wird (Dokumentation Leistungserbringer) Teilnehmerinnen mit altersbedingtem Aufklärungsgespräch in der Vergangenheit: Frauen ab 61, bei denen aufgrund der Altersschwelle frühestens im vergangenen Kalenderjahr ein Beratungsgespräch dokumentiert ist
Interpretation	Dieser Parameter spiegelt wider, ob aufgrund des Aufklärungsgesprächs langfristig ein anderes Teilnahmeverhalten zu beobachten ist.
Anmerkungen	Die Unterscheidung zwischen unmittelbar (siehe Parameter 14) und langfristig ist nötig, da es plausibel erscheint, dass eine Frau zum Screening erschienen ist, aber dennoch nicht komplett auf eine Untersuchung verzichten möchte bzw. noch letztmalig den HPV-Status abklären möchte.

Screening, Abklärungsdiagnostik und Detektionsraten

Darstellung der Anzahl und Verteilung der Ergebnisse des Screenings

Der Begriff „Ergebnis des Screenings“ ist unklar definiert. Es kommt auf den Zeitpunkt der Messung an, da nach der Erstuntersuchung eine Abklärungsdiagnostik erfolgen kann. Da unter B3 explizit nach der Abklärungsdiagnostik gefragt wird, wird hier die Erstuntersuchung im Rahmen des regulären Primärscreenings behandelt.

Parameter 16: Ergebnis des Primärscreenings, Befund

Kürzel	B.1.i
Kurzname	Ergebnis des Primärscreenings, Befund
Definition	$\frac{\text{Befund Primärscreening}_{\text{MNK, MNK/HPV}}}{\text{Teilnehmerin}_{\text{PT, UPT}}}$
Daten und Datenquellen	Befund Primärscreening: MNK III bzw. MNK III/HPV-Status (Dokumentation Leistungserbringer) Teilnehmerin: Patientin, für die ein Primärscreening dokumentiert ist (Dokumentation Leistungserbringer)
Interpretation	Dieser Parameter misst die relative Verteilung des Befundes des Primärscreenings. Der Befund des Primärscreenings ist das Ergebnis der Laboruntersuchungen.
Anmerkungen	Die Validität hängt von der Dokumentationsqualität sowie der Qualität der Laboruntersuchung ab. Der Parameter sollte immer nach regelmäßiger und unregelmäßiger Teilnahme sowie Alter getrennt betrachtet werden.

Parameter 17: Ergebnis des Primärscreenings, unmittelbare Rückkehrerinnen

Kürzel	B.1.ii
Kurzname	Ergebnis des Primärscreenings, unmittelbare Rückkehrerinnen
Definition	<u>unmittelbare Rückkehr ins Screening</u> Teilnehmerin _{PT, UPT}
Daten und Datenquellen	unmittelbare Rückkehr ins Screening: Patientinnen, die nach der Primäruntersuchung von der behandelnden Ärztin / vom behandelnden Arzt als unauffällig ins Primärscreening entlassen werden (Dokumentation Leistungserbringer) Teilnehmerin: Patientin, für die ein Primärscreening dokumentiert ist (Dokumentation Leistungserbringer)
Interpretation	Die explizite Darstellung des Anteils der Rückkehrerinnen ins Primärscreening ist notwendig, da die behandelnde Ärztin / der behandelnde Arzt abweichend von den Ergebnissen der Laboruntersuchung eine weitere Abklärung für notwendig erachten kann.
Anmerkungen	-

Wie häufig und wie werden auffällige Befunde des Screenings abgeklärt?

Parameter 18: Abklärungsrate, empfohlene

Kürzel	B.2.i
Kurzname	Abklärungsrate, empfohlene
Definition	$\frac{\text{empfohlene Abklärungsuntersuchung}}{\text{auffälliger Befund Primärscreening}_{\text{MNK, MNK/HPV}}}$
Daten und Datenquellen	Empfohlene Abklärungsuntersuchung: alle Empfehlungen zur weiteren Abklärung nach dem Primärscreening (Abstrichwiederholung, Ko-Testung, Kolposkopie/Biopsie) der behandelnden Ärztin / des behandelnden Arztes; diese Abklärungsuntersuchungen müssen nicht stattgefunden haben (Dokumentation Leistungserbringer). Auffälliger Befund Primärscreening: alle Befunde, für die eine Abklärungsuntersuchung vorgesehen ist (Dokumentation Leistungserbringer).
Interpretation	Die empfohlene Abklärungsrate misst, wie oft auf Grundlage des Primärscreenings eine Abklärungsuntersuchung von der behandelnden Ärztin / vom behandelnden Arzt für notwendig erachtet worden ist. Dies kann weiter unterteilt werden nach der Art des Befundes und mit den Empfehlungen des Abklärungsalgorithmus verglichen werden.
Anmerkungen	Dieser Parameter erlaubt Rückschlüsse auf die Akzeptanz bzw. Aussagekraft des Abklärungsalgorithmus.

Parameter 19: Abklärungsrate nach 12 Monaten, roh

Kürzel	B.2.ii
Kurzname	Abklärungsrate nach 12 Monaten, roh
Definition	Abklärungsuntersuchung laut Befund _{t≤12Monate} Auffälliger Befund Primärscreening _{MNK, MNK/HPV}
Daten und Datenquellen	Abklärungsuntersuchung laut Befund: alle dokumentierten Abklärungsuntersuchungen, die aufgrund des Befunds des Primärscreenings auf Empfehlung der behandelnden Ärztin / des behandelnden Arztes innerhalb von 12 Monaten stattfanden (Dokumentation Leistungserbringer) Auffälliger Befund Primärscreening: alle Befunde, für die eine Abklärungsuntersuchung vorgesehen ist (Dokumentation Leistungserbringer)
Interpretation	Dieser Parameter misst, ob für den Befund laut Primärscreening (MNK, MNK/HPV) die korrespondierende Abklärungsuntersuchung durchgeführt worden ist. Der Zeitraum von 12 Monaten wurde gewählt, um auch Abklärungs- bzw. Kontrolluntersuchungen, die nicht unmittelbar vorgenommen werden, mit zu erfassen. Dieser Parameter spiegelt auch wider, inwieweit die Empfehlung des Abklärungsalgorithmus auf Grundlage des Befunds des Primärscreenings (MNK III und ggf. HPV-Status) deckungsgleich mit der von der Ärztin / vom Arzt für sinnvoll gehaltenen Abklärungsuntersuchung ist oder ob weitere Faktoren (z. B. aus der Anamnese) eine Rolle spielen.
Anmerkungen	-

Parameter 20: Abklärungen innerhalb des vorgesehenen Zeitraums laut Abklärungsalgorithmus

Kürzel	B.2.iii
Kurzname	Abklärungen innerhalb des vorgesehenen Zeitraums laut Abklärungsalgorithmus
Definition	Abklärungsuntersuchung innerhalb des vorgesehenen Zeitraums (laut Abklärungsalgorithmus) <hr/> auffälliger Befund Primärscreening _{MNK, MNK/HPV}
Daten und Datenquellen	Abklärungen innerhalb des vorgesehenen Zeitraums laut Abklärungsalgorithmus: alle Abklärungsuntersuchungen, für die laut Abklärungsalgorithmus eine Frist empfohlen wird (Dokumentation Leistungserbringer) Auffälliger Befund Primärscreening: alle Befunde, für die eine Abklärungsuntersuchung vorgesehen ist (Dokumentation Leistungserbringer)
Interpretation	Dieser Parameter misst, inwieweit die empfohlenen Abklärungsuntersuchungen fristgerecht wahrgenommen werden. Dieser Parameter sollte insbesondere nach Befundkategorie ausgewertet werden.
Anmerkungen	Dieser Parameter beinhaltet nicht Abklärungsuntersuchungen, die von der Ärztin / vom Arzt empfohlen werden, aber für die der Abklärungsalgorithmus keine weiteren Untersuchungen vorgesehen hat.

Parameter 21: Abklärungen innerhalb des vorgesehenen Zeitraums laut Arztempfehlung

Kürzel	B.2.iii
Kurzname	Abklärungen innerhalb des vorgesehenen Zeitraums laut Arztempfehlung
Definition	Abklärungsuntersuchung innerhalb des vorgesehenen Zeitraums (laut Arztempfehlung) <hr/> empfohlene Abklärungsuntersuchung mit Zeitvorgabe
Daten und Datenquellen	Abklärungen innerhalb des vorgesehenen Zeitraums laut Arztempfehlung: alle Abklärungsuntersuchungen, die von der Ärztin / vom Arzt empfohlen worden sind Empfohlene Abklärungsuntersuchung mit Zeitvorgabe: alle Empfehlungen zur weiteren Abklärung nach dem Primärscreening (Abstrichwiederholung, Ko-Testung, Kolposkopie/Biopsie) der behandelnden Ärztin / des behandelnden Arztes (Dokumentation Leistungserbringer)
Interpretation	Dieser Parameter misst, inwieweit Patientinnen den Arztempfehlungen zur Abklärung Folge leisten.
Anmerkungen	Dieser Parameter kann unter Umständen erheblich vom Parameter „Abklärungen innerhalb des vorgesehenen Zeitraums laut Abklärungsalgorithmus“ abweichen. Eine solche Diskrepanz sollte dann unbedingt weiter analysiert werden.

Darstellung der Anzahl und Verteilung der Ergebnisse der Abklärungsdiagnostik*Parameter 22: Befund Abklärungskolposkopie, für auffällige Befunde Primärscreening*

Kürzel	B.3.i
Kurzname	Befund Abklärungskolposkopie, für auffällige Befunde Primärscreening
Definition	<u>Befund Histologie (CIN, CIS, AIS; FIGO/TNM); Kolposkopie (RIO)</u> auffälliger Befund Primärscreening _{MNK, MNK/HPV}
Daten und Datenquellen	Befund Histologie (wenn durchgeführt): CIN-Status (Dokumentation Leistungserbringer) Auffälliger Befund Primärscreening: alle Befunde, für die laut Abklärungsalgorithmus eine Abklärungsuntersuchung vorgesehen ist (Dokumentation Leistungserbringer)
Interpretation	Dieser Parameter misst die positive prädiktive Aussagekraft der Primäruntersuchung.
Anmerkungen	Es findet nicht immer eine Biopsie im Rahmen einer Abklärungskolposkopie statt, in diesem Fall wird die RIO-Diagnostik berichtet.

Parameter 23: Befund Abklärungskolposkopie, für alle Abklärungskolposkopien

Kürzel	B.3.ii
Kurzname	Befund Abklärungskolposkopie, für alle Abklärungskolposkopien
Definition	<u>Befund Histologie (CIN, CIS, AIS; FIGO/TNM); Kolposkopie (RIO)</u> Abklärungskolposkopien
Daten und Datenquellen	Befund Histologie (wenn durchgeführt): CIN-Status; Befund Kolposkopie (Dokumentation Leistungserbringer) Abklärungskolposkopien: alle Abklärungskolposkopien, die im Rahmen einer Screeningrunde durchgeführt werden (Dokumentation Leistungserbringer)
Interpretation	Dieser Parameter misst die Rate der negativen Abklärungskolposkopien.
Anmerkungen	Es findet nicht immer eine Biopsie im Rahmen einer Abklärungskolposkopie statt, in diesem Fall wird die RIO-Diagnostik berichtet.

Parameter 24: Befund Abklärungskolposkopie, bei vorangegangener Abstrichwiederholung bzw. Ko-Testung

Kürzel	B.3.iii
Kurzname	Befund Abklärungskolposkopie, bei vorangegangener Abstrichwiederholung bzw. Ko-Testung
Definition	Befund Histologie (CIN, CIS, AIS; FIGO/TNM); Kolposkopie (RIO) Abklärungskolposkopien (bei vorangegangener Abstrichwiederholung bzw. Ko-Testung)
Daten und Datenquellen	Befund Histologie (wenn durchgeführt): CIN-Status (Dokumentation Leistungserbringer) Abklärungskolposkopien: alle Abklärungskolposkopien, die im Rahmen einer Screeningrunde nach Abstrichwiederholung bzw. Ko-Testung durchgeführt werden (Dokumentation Leistungserbringer)
Interpretation	Dieser Parameter spiegelt wider, ob sich der Befund einer Abklärungskolposkopie bei vorangegangener Abstrichwiederholung bzw. Ko-Testung von dem Befund bei direkter Abklärung unterscheidet.
Anmerkungen	Mit diesem Parameter kann indirekt gemessen werden, ob Abstrichwiederholungen bzw. Ko-Testungen eine hohe positive prädiktive Aussagekraft haben.

Wie hoch sind der Anteil und die Anzahl der entdeckten Dysplasien und Karzinome (und deren Stadien Verteilung)?

Parameter 25: Befund Dysplasien und Karzinome, alle Teilnehmerinnen

Kürzel	B.4.i
Kurzname	Befund Dysplasien und Karzinome, alle Teilnehmerinnen
Definition	<u>Befund Histologie (CIN III/CIS,AIS; FIGO/TNM)</u> Teilnehmerinnen _{PT, UPT}
Daten und Datenquellen	Befund Histologie (CIN III/CIS, AIS; FIGO/TNM): CIN-Status; Befund Kolposkopie (Dokumentation Leistungserbringer; teilweise Krebsregister) Teilnehmerinnen (PT, UPT): alle Teilnehmerinnen am Primärscreening unterteilt nach PT oder UPT (Dokumentation Leistungserbringer)
Interpretation	Dieser Parameter misst einen zentralen, patientenrelevanten Endpunkt, nämlich die Zahl und die Verteilung der therapiebedürftigen Befunde.
Anmerkungen	Dieser Parameter sollte zusätzlich auch mit Daten aus den Krebsregistern berechnet werden.

Parameter 26: Befund Dysplasien und Karzinome, nach auffälligem Befund

Kürzel	B.4.ii
Kurzname	Befund Dysplasien und Karzinome, nach auffälligem Befund
Definition	<u>Befund Histologie (CIN III/CIS,AIS; FIGO/TNM)</u> Auffälliger Befund Primärscreening _{MNK, MNK/HPV}
Daten und Datenquellen	Befund Histologie (CIN III/CIS, AIS; FIGO/TNM): CIN-Status; Befund Kolposkopie (Dokumentation Leistungserbringer; teilweise Krebsregister) Auffälliger Befund Primärscreening: alle Befunde, für die laut Abklärungsalgorithmus eine Abklärungsuntersuchung vorgesehen ist (Dokumentation Leistungserbringer)
Interpretation	Dieser Parameter misst einen zentralen, patientenrelevanten Endpunkt, nämlich die positive prädiktive Aussagekraft der Primäruntersuchung.
Anmerkungen	Dieser Parameter sollte zusätzlich noch mit Daten aus den Krebsregistern berechnet werden.

Parameter 27: Befund Dysplasien und Karzinome für alle Abklärungskolposkopien

Kürzel	B.4.iii
Kurzname	Befund Dysplasien und Karzinome für alle Abklärungskolposkopien
Definition	<u>Befund Histologie (CIN III/CIS,AIS; FIGO/TNM)</u> Abklärungskolposkopien
Daten und Datenquellen	Befund Histologie (CIN III/CIS, AIS; FIGO/TNM): CIN-Status; Befund Kolposkopie (Dokumentation Leistungserbringer; teilweise Krebsregister) Abklärungskolposkopien: alle Abklärungskolposkopien, die im Rahmen einer Screeningrunde durchgeführt werden (Dokumentation Leistungserbringer)
Interpretation	Dieser Parameter misst indirekt, inwieweit Abklärungskolposkopien, die nicht nur aufgrund des MNK III/HPV-Algorithmus durchgeführt wurden (d. h. auch aufgrund von anderen Faktoren), patientenrelevante Befunde entdecken.
Anmerkungen	-

Wie hoch ist die Follow-up-Rate bei einem hochgradigen Pap-Befund (ASC-H; HSIL+) oder HPV+/Zyto+ in einem definierten Zeitraum von 3, 6, 9, 12 Monaten?

Der Begriff „hochgradig“ ist nicht eindeutig definiert. Daher wird bei der Parameterdefinition lediglich von hochgradig im Allgemeinen gesprochen, die genaue Definition kann auf Grundlage der vorhandenen Daten noch angepasst werden.

Parameter 28: Abklärungskolposkopie bei hochgradigem Befund, Rate in 3-Monatsintervallen

Kürzel	B.5.i
Kurzname	Abklärungskolposkopie bei hochgradigem Befund, Rate in 3-Monatsintervallen
Definition	Abklärungskolposkopien $t \leq 3,6,9,12$ Monaten Teilnehmerinnen mit hochgradigem Befund
Daten und Datenquellen	Abklärungskolposkopien ($t \leq 3, 6, 9, 12$ Monaten): alle Abklärungskolposkopien nach 3, 6, 9 und 12 Monaten (Dokumentation Leistungserbringer) Teilnehmerinnen mit hochgradigem Befund: aufgrund der MNK-III-Klassifikation (ggf. zusätzlich HPV-Status) kann ein Befund als hochgradig eingestuft werden (Dokumentation Leistungserbringer)
Interpretation	Die Parameter misst die zeitliche Verteilung für die Abklärung hochgradiger Befunde.
Anmerkungen	In dieser Definition werden Faktoren aus Anamnese/klinischer Untersuchung, die zu einer Einstufung als hochgradigen Befund führen könnten, nicht berücksichtigt.

Parameter 29: Empfehlung Rückkehr ins Screening bei hochgradigem Befund, in 3-Monatsintervallen

Kürzel	B.5.ii
Kurzname	Empfehlung Rückkehr ins Screening bei hochgradigem Befund, in 3-Monatsintervallen
Definition	Empfehlung Rückkehr ins Screening $t_{\leq 3,6,9,12}$ Monaten Teilnehmerinnen mit hochgradigem Befund
Daten und Datenquellen	Empfehlung Rückkehr ins Screening ($t \leq 3, 6, 9, 12$ Monaten): welcher Anteil von Frauen nach 3, 6, 9 und 12 Monaten bereits ins Primärscreening entlassen worden ist (Dokumentation Leistungserbringer) Teilnehmerinnen mit hochgradigem Befund: aufgrund der MNK-III-Klassifikation (ggf. zusätzlich HPV-Status) kann ein Befund als hochgradig eingestuft werden (Dokumentation Leistungserbringer)
Interpretation	Dieser Parameter misst, wie lange es dauert, bis ein hochgradiger Befund endgültig abgeklärt bzw. therapiert ist. Dieser Parameter misst somit indirekt die weitere Belastung für Frauen sowie deren Verbleibdauer im Abklärungsalgorithmus.
Anmerkungen	In dieser Definition werden Faktoren aus Anamnese/klinischer Untersuchung, die zu einer Einstufung als hochgradigem Befund führen könnten, nicht berücksichtigt. Dieser Parameter deckt auch den Fall ab, dass der hochgradige Befund aus dem Primärscreening sich in der Abklärungskolposkopie nicht bestätigt.

Parameter 30: Ergebnisse der Histologie bei hochgradigem Befund

Kürzel	B.5.iii
Kurzname	Ergebnisse der Histologie bei hochgradigem Befund
Definition	Befund Histologie (CIN III/CIS ,AIS;FIGO/TNM) Abklärungskolposkopien $t_{\leq 3,6,9,12}$ Monaten (nur Teilnehmerinnen mit hochgradigem Befund)
Daten und Datenquellen	Befund Histologie (wenn durchgeführt): CIN-Status (Dokumentation Leistungserbringer) Abklärungskolposkopien ($t \leq 3, 6, 9, 12$ Monaten): alle Abklärungskolposkopien nach 3, 6, 9 und 12 Monaten bei Teilnehmerinnen mit hochgradigem Befund (Dokumentation Leistungserbringer)
Interpretation	Dieser Parameter misst die prädiktive Vorhersagekraft von hochgradigen Befunden in deren Abhängigkeit von der Wartezeit bis zur Abklärungskolposkopie. Damit kann partiell gemessen werden, ob eine längere Wartezeit mit einem medizinisch nachteiligen Befund assoziiert ist.

Anmerkungen	Dieser Parameter sollte immer auch nach Teilnahmestatus (regelmäßig vs. unregelmäßig) sowie die Zeitspanne zum vorherigen Primärscreening betrachtet werden. Es ist denkbar, dass ein hochgradiger Befund nach einem langen Aussetzen beim Primärscreening deutlich höheren bzw. schnelleren Handlungsbedarf zeitigt als bei regelmäßiger Teilnahme.
--------------------	--

Falsch positive Diagnosen

Wie häufig sind Abklärungsuntersuchungen unauffällig? (Abstrichwiederholung, Kolposkopie; Biopsie, Histologie)

Die Abklärungsuntersuchung ist die unmittelbar auf die Primäruntersuchung folgende Untersuchung. Dies kann zu weiteren Abklärungs- und Kontrolluntersuchungen sowie Behandlungen führen oder zur Rückkehr ins Screening. Um somit die Frage zu operationalisieren, werden vier Ergebniskategorien definiert:

- Rückkehr ins Screening nach der ersten Abklärungsuntersuchung
- Rückkehr ins Screening nach 12 Monaten
- Diagnose von CIN1 bis 2
- Diagnose von CIN III+/AIS (d. h. die Detektionsrate als Gegenprobe)

Parameter 31: Unauffälligkeit von Abklärungsuntersuchungen

Kürzel	C.1.i
Kurzname	Unauffälligkeit von Abklärungsuntersuchungen
Definition	$\frac{\text{Rückkehr ins Screening nach der ersten Abklärungsuntersuchung}}{\text{Auffälliger Befund Primärscreening}_{\text{MNK, MNK/HPV}}}$ $\frac{\text{Rückkehr ins Screening innerhalb von 12 Monaten}}{\text{Auffälliger Befund Primärscreening}_{\text{MNK, MNK/HPV}}}$ $\frac{\text{Diagnose von CIN1/2}}{\text{Auffälliger Befund Primärscreening}_{\text{MNK, MNK/HPV}}}$ $\frac{\text{Diagnose von CIN III+/AIS}}{\text{Auffälliger Befund Primärscreening}_{\text{MNK, MNK/HPV}}}$
Daten und Datenquellen	Rückkehr ins Screening nach der ersten Abklärungsuntersuchung / Rückkehr ins Screening nach 12 Monaten / Diagnose von CIN1-2: durch Histologie /Diagnose von CIN3+/AIS: Diese Variablen messen die Diagnose bzw. Empfehlung der behandelnden Ärztin / des behandelnden Arztes für Teilnehmerinnen, die letztlich ins Primärscreening entlassen werden oder in Therapie bzw. Kontrolle gehen (Dokumentation Leistungserbringer)

	Auffälliger Befund Primärscreening: alle Befunde, für die laut Abklärungsalgorithmus eine Abklärungsuntersuchung vorgesehen ist (Dokumentation Leistungserbringer)
Interpretation	-
Anmerkungen	-

Intervallkarzinome / Falsch negative Befunde

Wie häufig treten Intervallkarzinome auf?

Parameter 32: Intervallkarzinom, zur 2. Primärscreeningrunde

Kürzel	D.1.i
Kurzname	Intervallkarzinom, zur 2. Primärscreeningrunde
Definition	Befund Histologie (FIGO / TNM) _{zum 2. Primärscreening} Rückkehr ins Screening in Runde 1 _{MNK, MNK/HPV}
Daten und Datenquellen	Befund Histologie: Tumorstatus beim 2. Primärscreening (Dokumentation Leistungserbringer; Krebsregister) Rückkehr ins Screening: alle Teilnehmerinnen, denen aufgrund ihres Befundes in der vorangegangenen Screeningrunde eine Rückkehr ins Screening empfohlen worden ist (Dokumentation Leistungserbringer)
Interpretation	Dieser Parameter misst, bei wie vielen Frauen, die in der 1. Screeningrunde unauffällig waren, in der 2. Screeningrunde ein invasives Karzinom entdeckt wird und somit eine Prävention nicht mehr stattfinden kann.
Anmerkungen	Mit „2. Primärscreening“ ist die regulär direkt nachfolgende Screeningrunde gemeint.

Parameter 33: Intervallkarzinom, vor 2. Primärscreeningrunde

Kürzel	D.1.ii
Kurzname	Intervallkarzinom, vor 2. Primärscreeningrunde
Definition	Befund Histologie (FIGO / TNM) _{vor 2. Primärscreening} Rückkehr ins Screening in Runde 1 _{MNK, MNK/HPV}
Daten und Datenquellen	Befund Histologie (FIGO / TNM) vor 2. Primärscreening (Krebsregister) Rückkehr ins Screening: alle Teilnehmerinnen, denen aufgrund ihres Befundes eine Rückkehr ins Screening empfohlen worden ist (Dokumentation Leistungserbringer)
Interpretation	Dieser Parameter misst, wie viele invasive Karzinome außerhalb des regulären Screenings gemeldet werden. Insbesondere die zeitliche Verteilung kann Rückschlüsse darüber geben, ob die zeitlichen Intervalle zu lang sind und/oder Qualitätsdefizite vorliegen.
Anmerkungen	Mit „2. Primärscreening“ ist die regulär direkt nachfolgende Screeningrunde gemeint.

Parameter 34: Intervallkarzinom, validiert

Kürzel	D.1.iii
Kurzname	Intervallkarzinom, validiert
Definition	<p>Nachbefundung des unauffälligen 1. Primärscreeningergebnisses <u>Befund Histologie (FIGO / TNM)_{vor 2. Primärscreening}</u></p> <p>Nachbefundung des unauffälligen 1. Primärscreeningergebnisses <u>Befund Histologie (FIGO / TNM)_{zum 2. Primärscreening}</u></p>
Daten und Datenquellen	<p>Nachbefundung des unauffälligen 1. Primärscreeningergebnisses: Nachbefundung des vorangegangenen Befundes, wenn dieser als unauffällig eingestuft worden war und eine Rückkehr ins Screening empfohlen worden ist (Dokumentation Leistungserbringer; Nachbefundung)</p> <p>Befund Histologie (FIGO / TNM) vor bzw. zum 2. Primärscreening (Krebsregister)</p>
Interpretation	Dieser Parameter misst, inwieweit es sich bei einem Intervallkarzinom um ein „unechtes“ Intervallkarzinom handelt, d. h. ob es sich im ersten Primärscreening um eine falsch positive Befundung aufgrund eines diagnostischen Fehler handelte.
Anmerkungen	Mit „2. Primärscreening“ ist die regulär direkt nachfolgende Screeningrunde gemeint. Bei diesem Parameter handelt es sich indirekt um eine Qualitätskontrolle der Laboruntersuchungen.

Wie hoch ist der negativ prädiktive Wert des Screenings

Der negativ prädiktive Wert eines Zervixkarzinomscreenings bzw. der verwendeten Tests bei der Primäruntersuchung lässt sich nie sicher feststellen (vgl. Ausführungen in Abschnitt 4.3). Eine Annäherung kann durch zufällig vorgenommenen Abklärungsuntersuchungen bei Teilnehmerinnen mit unauffälligem Befund beim Primärscreening erreicht werden.

Parameter 35: Negativ prädiktiver Wert des Primärscreenings

Kürzel	D.2.i
Kurzname	Negativ prädiktiver Wert des Primärscreenings
Definition	Befund Histologie (CIN, CIS, AIS); Kolposkopie (RIO) unauffälliger Befund Primärscreening _{MNK, MNK/HPV}
Daten und Datenquellen	Befund Histologie (wenn durchgeführt): CIN-Status (Dokumentation Leistungserbringer) Unauffälliger Befund Primärscreening: Aus allen Befunden, für die laut Abklärungsalgorithmus keine Abklärungsuntersuchung vorgesehen ist, wird eine Zufallsstichprobe gezogen (Dokumentation Leistungserbringer)
Interpretation	Dieser Parameter erlaubt eine Annäherung an den negativ prädiktiven Wert des Primärscreenings, erfordert jedoch freiwillige Zusatzuntersuchungen.
Anmerkungen	Es findet nicht immer eine Biopsie im Rahmen einer Abklärungskolposkopie statt, in diesem Fall wird die RIO-Diagnostik berichtet. Dies bedarf voraussichtlich einer separaten Studie mit Aufklärung und Ethikvotum.

Qualitätssicherung der HPV-Tests

Unterscheiden sich die verwendeten HPV-Tests beispielsweise hinsichtlich falsch positiver Befunde, falsch negativer Befunde und Detektionsraten?

Falsch positiv bedeutet, dass ein Test das Vorhandensein eines Markers anzeigt, dieser aber gar nicht vorhanden ist. In einer strengen Auslegung würde dies bedeuten, ein bestimmter Test weist HPV besser nach als andere. Dies ist im Sinne einer Programmbeurteilung nur durch zusätzliche Untersuchungen zu bestimmen und erscheint nur bedingt aussagekräftig. Stattdessen erscheint es sinnvoll zu prüfen, ob das Verhältnis von Ergebnis der Abklärungsuntersuchung und auffälliger Primäruntersuchung im Rahmen des Kombinationscreenings systematisch mit den verwendeten HPV-Tests variiert.

Parameter 36: Verteilung Befund Histologie, nach HPV-Test

Kürzel	E.1.i
Kurzname	Verteilung Befund Histologie, nach HPV-Test
Definition	Befund Histologie (CIN); Kolposkopie (RIO) Auffälliger Befund Primärscreening _{MNK/HPV}
Daten und Datenquellen	Befund Histologie (wenn durchgeführt): CIN-Status (Dokumentation Leistungserbringer) Auffälliger Befund Primärscreening: alle Befunde mit positivem HPV-Status, für die laut Abklärungsalgorithmus eine Abklärungskolposkopie vorgesehen ist, unterteilt nach HPV-Test (Dokumentation Leistungserbringer)
Interpretation	Dieser Parameter, der ohnehin schon berechnet wird (siehe Parameter 23), erlaubt Hinweise darauf, ob HPV-Tests in ihrer Vorhersagekraft variieren.
Anmerkungen	Eine solche Berechnung kann eine rigorose Testung im Rahmen eines RCTs nicht ersetzen.

Falsch negativ bedeutet, dass ein Test das Nicht-Vorhandensein eines Markers anzeigt, obwohl dieser vorhanden ist. In einer strengen Auslegung würde dies bedeuten, ein bestimmter Test weist das Nichtvorhandensein von HPV besser nach als andere Tests.

Parameter 37: Negativ prädiktiver Wert von HPV-Tests

Kürzel	E.1.ii
Kurzname	Negativ prädiktiver Wert von HPV-Tests
Definition	<u>Befund Histologie (CIN); Kolposkopie (RIO)</u> unauffälliger Befund Primärscreening _{MNK/HPV}
Daten und Datenquellen	Befund Histologie (wenn durchgeführt): CIN-Status (Dokumentation Leistungserbringer) Auffälliger Befund Primärscreening: aus allen Befunden mit positivem HPV-Status, für die laut Abklärungsalgorithmus keine Abklärungskolposkopie vorgesehen ist, wird unterteilt nach HPV-Test eine Zufallsstichprobe gezogen (Dokumentation Leistungserbringer)
Interpretation	Dieser Parameter erlaubt eine Annäherung an den negativ prädiktiven Wert des Primärscreenings, erfordert jedoch freiwillige Zusatzuntersuchungen.
Anmerkungen	Es findet nicht immer eine Biopsie im Rahmen einer Abklärungskolposkopie statt, in diesem Fall wird die RIO-Diagnostik berichtet. Dies bedarf voraussichtlich einer separaten Studie mit Aufklärung und Ethikvotum.

Inzidenz und Mortalität

Wie ist die längsschnittliche Entwicklung der patientenrelevanten Endpunkte, insbesondere stadienspezifische Inzidenz und Mortalität am Zervixkarzinom bei den Programmteilnehmerinnen?

Wie ist die längsschnittliche Entwicklung der patientenrelevanten Endpunkte, insbesondere stadienspezifische Inzidenz und Mortalität am Zervixkarzinom bei den unregelmäßigen und den Nicht-Teilnehmerinnen?

Inzidenz- und Mortalitätsraten müssen immer altersstandardisiert berechnet werden.

Parameter 38: Inzidenz/Mortalität am Zervixkarzinom bei GKV-Versicherten

Kürzel	F.1.i
Kurzname	Inzidenz/Mortalität am Zervixkarzinom bei GKV-Versicherten
Definition	$\frac{\text{Inzidenz (pTMN)}/\text{Mortalität}}{\text{GKV-Versicherte}}$
Daten und Datenquellen	Inzidenz (pTMN)/Mortalität unter GKV-Versicherten: Die inzidenten Fälle bzw. Sterbefälle nach Versichertenstatus. Der Versichertenstatus wird von den Krebsregistern bei der Meldung mit dokumentiert (Krebsregister) Alle GKV-Versicherten (Sozialdaten)
Interpretation	Dieser Parameter misst die Inzidenz/Mortalität des Zervixkarzinoms.
Anmerkungen	Sollte jährlich im Zeitverlauf betrachtet werden. Je nach Ausgestaltung des Widerspruchsrechts sollte dieser Parameter auch die Widersprechenden enthalten.

Parameter 39: Inzidenz/Mortalität am Zervixkarzinom auf Bevölkerungsebene

Kürzel	F.1.ii
Kurzname	Inzidenz/Mortalität am Zervixkarzinom auf Bevölkerungsebene
Definition	$\frac{\text{Inzidenz (pTMN)}/\text{Mortalität}}{\text{Wohnbevölkerung}}$
Daten und Datenquellen	Inzidenz (pTMN)/Mortalität: die inzidenten Fälle bzw. Sterbefälle (Krebsregister) Wohnbevölkerung (Bevölkerungsstatistik)
Interpretation	Dieser Parameter misst die Inzidenz/Mortalität des Zervixkarzinoms.
Anmerkungen	-

Parameter 40: Inzidenz/Mortalität am Zervixkarzinom unter Teilnehmerinnen, nach Teilnahmeverhalten

Kürzel	F.1.iii
Kurzname	Inzidenz/Mortalität am Zervixkarzinom bei den Programmteilnehmerinnen
Definition	$\frac{\text{Inzidenz (pTMN)/Mortalität}}{\text{Teilnehmerinnen}_{\text{PT, UPT}}}$ $\frac{\text{Inzidenz (pTMN)/Mortalität}}{\text{Nichtteilnehmerin}}$
Daten und Datenquellen	<p>Inzidenz (pTMN)/Mortalität: die inzidenten Fälle bzw. Sterbefälle unter Teilnehmerinnen (Krebsregister; Dokumentation der Leistungserbringer)</p> <p>Teilnehmerinnen (PT, UPT): alle Teilnehmerinnen am Primärscreening unterteilt nach PT oder UPT (Dokumentation der Leistungserbringer)</p> <p>Nichtteilnehmerinnen: Frauen, für die keine Teilnahme am Primärscreening dokumentiert ist</p>
Interpretation	Dieser Parameter misst die Inzidenz/Mortalität am Zervixkarzinom bei Teilnehmerinnen unterteilt nach Teilnahmeverhalten.
Anmerkungen	<p>In der ersten Phase der Programmbeurteilung sollte dieser Parameter insbesondere auch nach dem Grad der Screeningabstinenz innerhalb der vorangegangenen 48 Monate ausgewertet werden.</p> <p>Dieser Parameter wird durch das Widerspruchsrecht beeinträchtigt, denn für Widersprechende können die Informationen aus dem Krebsregister nicht mit den dokumentierten Untersuchungen bzw. den Sozialdaten verknüpft werden. Jedoch kann die Rate unter den Widersprechenden indirekt berechnet werden, d. h., alle im Krebsregister dokumentierten Fälle, die nicht zugeordnet werden können.</p>

Werden bei der kombinierten Screeningstrategie (HPV + Zytologie) in der 2. Screeningrunde (= Neuerkrankungen) im Vergleich zur 1. Screeningrunde weniger CIN-3- / CIS- und invasive Karzinome entdeckt?

Diese Frage lässt sich nicht direkt beantworten, da man es simultan mit einem Alters-, Perioden- sowie Kohorteneffekt zu tun hat. Vergleicht man eine Kohorte zu zwei unterschiedlichen Screeningrunden, dann kontrolliert man nicht für das veränderte Lebensalter. Vergleicht man Frauen im gleichen Alter zu ihrer jeweiligen 2. Screeningrunde, dann kontrolliert man nicht für das Kalenderjahr.

Parameter 41: Detektionsratenvergleich kombiniertes Primärscreening

Kürzel	F.2.i
Kurzname	Detektionsratenvergleich kombiniertes Primärscreening, roh
Definition	$\frac{\text{Befund Histologie (CIN III/CIS, AIS; FIGO/TNM)}}{\text{Teilnehmerinnen zur 1. Primärscreeningrunde}_{\text{MNK/HPV}}}$ $\frac{\text{Befund Histologie (CIN III/CIS, AIS; FIGO/TNM)}}{\text{Teilnehmerinnen zur 2. Primärscreeningrunde}_{\text{MNK/HPV}}}$
Daten und Datenquellen	Befund Histologie: Tumorstatus beim 1. bzw. 2. Primärscreening (Dokumentation Leistungserbringer; Krebsregister) Teilnehmerinnen zur 1. bzw. 2. Primärscreeningrunde (MNK/HPV)
Interpretation	unklar
Anmerkungen	Hier ist die tatsächliche 1. und 2. Teilnahme am Ko-Test gemeint.

Zusammenhang Screening und HPV-Impfung

Wirkt sich der Impfstatus auf die Ergebnisse des Screenings, der Abklärungsdiagnostik und der Detektionsrate aus?

Aus Sicht der Programmbeurteilung stellt der Impfstatus lediglich eine (weitere) Eigenschaft von (potenziellen) Teilnehmerinnen da, nach der weiter unterteilt werden kann (wie beispielsweise Alter). Wenn dieser miterfasst wird, kann er als Erklärungsfaktor eingeführt und auf seine Erklärungskraft hin geprüft werden. Die konzeptionellen Schwierigkeiten hinsichtlich der Erfassung des Impfstatus sind in Abschnitt 4.4 bereits diskutiert worden.

Sollte für geimpfte Frauen eine spezifische Screeningstrategie empfohlen werden?

Für diese Frage lässt sich nicht sinnvoll ein bestimmter Parameter bzw. eine Gruppe von Parametern definieren. Eine solche Frage lässt sich immer nur in der Gesamtschau der vorhandenen Evidenz beantworten.

Schadenspotenzial

Wie hoch ist die Belastung der Frauen bei positivem Screeningbefund?

- psychische Belastung durch Unsicherheit in der Abklärungsphase
- Aufwand für zusätzliche Untersuchungen
- durch invasive Maßnahmen zur Abklärung auffälliger Befunde (bei Zervixkarzinomscreening nur: Biopsie, Konisation, Laser)

Für den Aufwand von zusätzlichen Untersuchungen, d. h. Untersuchungen, die nicht als notwendig erachtet werden, bietet sich die Analyse von bereits existierenden Parametern an (insbesondere der Vergleich zwischen „Parameter 20: Abklärungen innerhalb des vorgesehenen Zeitraums laut Abklärungsalgorithmus“ und „Parameter 21: Abklärungen innerhalb des vorgesehenen Zeitraums laut Arztempfehlung“).

Parameter 42: Psychische Belastung durch Unsicherheit, Befragung

Kürzel	H.1.i
Kurzname	Psychische Belastung durch Unsicherheit, Befragung
Definition	<p>Befragung unter Programmteilnehmerinnen mithilfe eines die Lebensqualität messendes Instruments (z. B. GHQ 28) zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten, insbesondere:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ nach Mitteilung eines auffälligen Primärbefunds ▪ nach Ko-Testung aufgrund von auffälligem Primärbefund ▪ nach Abklärungskolposkopie mit Biopsie ▪ nach invasiver Therapie <p>(Anstelle eines einzelnen Parameters wird hier eine Befragung anhand eines noch zu erstellenden Fragebogens empfohlen).</p>
Daten und Datenquellen	Befragung Teilnehmerinnen
Interpretation	-
Anmerkungen	-

Parameter 43: Invasive Therapie nach Abklärungskolposkopie

Kürzel	H.2.i
Kurzname	Invasive Therapie nach Abklärungskolposkopie
Definition	<u>Invasive Therapie</u> Befund Histologie (CIN/CIS,AIS)
Daten und Datenquellen	Invasive Therapie: Konisation oder Exzision (Dokumentation Leistungserbringer) Befund Histologie (CIN/CIS, AIS): Befunde der Histologie, welche immer stattfindet, da eine invasive Therapie immer einer Biopsie impliziert
Interpretation	Dies ist nicht per se ein Parameter, da eine invasive Therapie bei CIN III/CIS/AIS angezeigt ist. Jedoch kann eine Unterteilung nach CIN 1 bis 3 ersichtlich machen, ob invasive Therapien früher als vorgesehen durchgeführt werden.
Anmerkungen	-

Parameter 44: Risiko der Frühgeburtlichkeit nach Konisation oder Exzision

Kürzel	H.3.i
Kurzname	Risiko der Frühgeburtlichkeit nach Konisation oder Exzision
Definition	<u>Risiko Frühgeburtlichkeit</u> Konisation, Exzision (inkl. Größe der Gewebeentnahme)
Daten und Datenquellen	Risiko Frühgeburtlichkeit: Vergleich der Rate der Frühgeburtlichkeit bei Konisation/Exzision mit Referenzgruppe (Sozialdaten) Konisation, Exzision inkl. Größe der Gewebeentnahme (Dokumentation)
Interpretation	Die Schätzung des Risikos der Frühgeburtlichkeit gegeben Konisation/Exzision.
Anmerkungen	Eine Berechnung dieses Parameters ist erst langfristig (nach 5 bis 25 Jahren) aussagekräftig. Die Validität wird u. a. dadurch eingeschränkt, dass eine Vielzahl von relevanten Risikofaktoren, die mit der Frühgeburtlichkeit korrelieren, u. U. auch mit dem Risiko einer Konisation/Exzision korreliert.

Welche Konsequenzen resultieren aus einer kolposkopischen Abklärung (kolposkopischer Befund, Histologie und operative Eingriffe)

Einige bereits definierten Parameter decken die Frage nach dem kolposkopischen Befund bzw. Histologie aufgrund einer Abklärungskolposkopie ab. Insbesondere folgende Parameter kommen infrage:

Parameter 23: Befund Abklärungskolposkopie, für alle Abklärungskolposkopien

- Parameter 27: Befund Dysplasien und Karzinome für alle Abklärungskolposkopien
- Parameter 43: Invasive Therapie nach Abklärungskolposkopie

7 Empfehlungen für eine systematische Bewertung

Die systematische Bewertung des organisierten Zervixkarzinomscreenings wird durch mehrere Faktoren kompliziert. Das organisierte Zervixkarzinomscreening setzt auf einem opportunistischen Screening auf, dessen nachwirkender Einfluss bei der Programmbeurteilung Berücksichtigung finden muss. Die Einführung der Ko-Testung für bestimmte Altersgruppen sowie bereits teilweise vorhandener Impfschutz kreiert eine Vielzahl von Sub-Populationen, die in der weiteren Analyse getrennt bewertet werden können. Darüber hinaus wird aufgrund des noch zu beschließenden Abklärungsalgorithmus eine Screeningepisode ggf. 12 Monate und länger dauern (beispielsweise im Fall einer erneuten Ko-Testung nach 12 Monaten).

Grundsätzlich ist die Betrachtung von Parametern nach ihrer regionalen Verteilung sinnvoll. Dies gilt im besonderen Maße für die Parameter, welche die Empfehlung sowie die Rate von bzw. die Wartezeit bei Abklärungsuntersuchungen behandeln. Dies kann u. a. wertvolle Hinweise auf Kapazitätsprobleme liefern.

7.1 Erste Phase der Programmbeurteilung

Die erste Phase der Programmbeurteilung sind die ersten 36 Monate nach Einführung des organisierten Zervixkarzinomscreenings. In diesem Zeitraum ist für jede für das Screeningprogramm geeignete Frau mindestens eine Primärscreeninguntersuchung vorgesehen. Insbesondere der Wechsel von jährlichen zu dreijährlichen Intervallen erfordert eine besondere Beachtung in dieser Phase. In der ersten Phase sollten alle Parameter, wo möglich, daher zusätzlich nach dem Grad der Screeningabstizienz betrachtet werden. Dies ist notwendig, um nachwirkenden Effekte aus dem opportunistischen Screening hinreichend zu berücksichtigen.¹ Nach dem gegenwärtigen Stand kann dies nicht aus den Sozialdaten bei den Krankenkassen bestimmt werden und sollte daher im Rahmen der Dokumentation der Untersuchung im Primärscreening zusätzlich erhoben werden.

7.1.1 Jährliche Auswertung

In der ersten Phase der Programmbeurteilung sollten zentrale Parameter, welche ggf. auf gravierende Mängel in der Programmgestaltung bzw. Programmumsetzung hinweisen, jährlich ausgewertet werden. Es wird empfohlen, dass die datenauswertende Stelle die Lieferung mindestens halbjährlich erhält und die Möglichkeit einer (ggf. anonymisierten) Rückmeldung an die jeweiligen Datenmelder erhält, insbesondere im Falle von Dokumentationsproblemen. Auch sollte die erste Datenlieferung sowie die ersten auswertenden Arbeiten mit den Daten bereits

¹ Im Extremfall könnte sonst beispielsweise eine Patientin, die im Jahr vor der Programmeinführung noch im alten opportunistischen Screening untersucht worden ist und im ersten Jahr des Programms an einer vorgesehenen Ko-Testung teilnimmt, nicht von einer Frau unterschieden werden, die im opportunistischen Screening noch nie untersucht worden ist und im neuen Programm erst im dritten Jahr an einer Ko-Testung teilnimmt. Beide würden aufgrund ihres Teilnahmeverhaltens in der ersten Programmphase als reguläre Teilnehmerin klassifiziert werden.

6 Monate nach Programmbeginn erfolgen, um sicherzustellen, dass der erste Jahresbericht frühstmöglich vorliegt und unvorhergesehene Probleme frühzeitig erkannt werden. Die zu dokumentierenden Daten wurden bewusst so ausgewählt, dass der überwiegende Teil der Parameter bereits durch die Dokumentation der Leistungserbringer erfolgen kann (insbesondere die Dokumentation der Ärztinnen und Ärzte). Eine weitere – erfahrungsgemäß zeitaufwendige - Verknüpfung mit anderen Datenquellen ist für eine vollständige Programmbeurteilung zwar notwendig, aber für die ersten Analysen ggf. verzichtbar.

Inzidenz und Mortalität

Eine zentrale Größe für den Erfolg bzw. Misserfolg sind die Inzidenz-/Mortalitätsraten. Diese sollten daher fortlaufend betrachtet und mit den Werten aus vorangegangenen Jahren verglichen werden. Grundsätzlich ist nur von geringen Abweichungen auszugehen. Bei einem engmaschigeren Screening sollte die Inzidenz von Befunden auf Populationsebene zwar steigen, jedoch sollte dies durchschnittlich in einem früheren Stadium der Karzinomentwicklung geschehen. Damit kommt der Betrachtung der Befundrate bzw. -verteilung von Dysplasien und Karzinomen besondere Bedeutung zu. Mithin sollte das Durchschnittsalter bei Befund nicht steigen bzw. sollten weniger schwerwiegende Befunde vorkommen.

- Parameter 38: Inzidenz/Mortalität am Zervixkarzinom bei GKV-Versicherten
- Parameter 39: Inzidenz/Mortalität am Zervixkarzinom auf Bevölkerungsebene
- Parameter 25: Befund Dysplasien und Karzinome, alle Teilnehmerinnen

Die Daten hierfür kommen teilweise von den Krebsregistern. Aus Sicht des IQTIG sollten diese ebenfalls bereits im ersten Jahr Teil der Auswertung sein. Obwohl aufgrund der Einführung des organisierten Zervixkarzinomscreenings nur sehr bedingt zeitnahe Änderungen zu erwarten sind, handelt es sich hier um eine zentrale und kritische Zielgröße der Programmbeurteilung, die von Anfang an mit betrachtet werden muss, insbesondere um sicherzustellen, dass es keine unerwarteten Ausschläge gibt.

Teilnahmeraten

In der ersten Phase kann noch nicht für alle Frauen hinreichend der Teilnahmestatus bestimmt werden. Daher sollen bei der jährlichen Bewertung nur die adjustierte, jährliche Teilnahmerate beobachtet werden.

- Parameter 3: Adjustierte, jährliche Teilnahmerate

Abklärungsuntersuchungen

Im organisierten Zervixkarzinomscreening spielen der Abklärungsalgorithmus und die damit verbundenen, weiteren Untersuchungen eine zentrale Rolle. Die nachfolgenden Parameter sollen Erkenntnisse über diesen Bereich liefern. Für die erste Phase ist insbesondere bedeutend, wie viele Frauen von weiteren Abklärungs- bzw. Kontrolluntersuchungen betroffen sind. Des Weiteren, ob die Abklärungsrate im zeitlichen Verlauf hoch ist. Eine zu niedrige (regionale) Rate kann beispielsweise auf Kapazitätsengpässe hinweisen. Der Vergleich zwischen der nach dem Abklärungsalgorithmus empfohlenen Abklärungsuntersuchung und der tatsächlichen Empfehlung der

behandelnden Ärztin / des behandelnden Arztes kann Hinweise auf eine mögliche Fehlversorgung liefern.

- Parameter 16: Ergebnis des Primärscreenings, Befund
- Parameter 17: Ergebnis des Primärscreenings, unmittelbare Rückkehrer
- Parameter 18: Abklärungsrate, empfohlene
- Parameter 19: Abklärungsrate nach 12 Monaten, roh
- Parameter 23: Befund Abklärungskolposkopie, für alle Abklärungskolposkopien

Möglichst kurze bzw. medizinisch angemessene Wartezeiten auf Abklärungsuntersuchungen gelten international als Qualitätsmerkmal von Screeningprogrammen. Hier werden zwei unterschiedliche Varianten empfohlen, um divergente Empfehlungen (Abklärungsalgorithmus und Arztempfehlung), die zu unterschiedlichen Messwerten führen können, zu berücksichtigen.

- Parameter 20: Abklärungen innerhalb des vorgesehenen Zeitraums laut Abklärungsalgorithmus
- Parameter 21: Abklärungen innerhalb des vorgesehenen Zeitraums laut Arztempfehlung

7.1.2 Dreijährliche Auswertung

In der dreijährlichen Auswertung sind alle Parameter, die in der jährlichen Auswertung ausgewertet werden, ebenfalls auszuwerten. Im Folgenden werden nur die zusätzlich empfohlenen Parameter diskutiert.

Inzidenz und Mortalität

Bei der Auswertung der Inzidenz/Mortalität kommt verglichen mit der jährlichen Auswertung nun auch die Auswertung nach Teilnahmeverhalten hinzu. Wie in Abschnitt 4.1 bereits erläutert handelt es sich bei Parameter 40 nicht um eine Bewertung der Effektivität des organisierten Zervixkarzinomscreenings im Sinne eines Kohortenvergleichs. Vielmehr sollen Hinweise darauf gesammelt werden, ob die verschiedenen Patientengruppen sich systematisch unterscheiden und somit gegebenenfalls vertieft analysiert werden müssen. Grundsätzlich ist denkbar, dass Nichtteilnehmerinnen ein erhöhtes Basisrisiko aufweisen und somit überproportional zur Inzidenz beitragen. Auch der umgekehrte Fall ist möglich. Natürlich kann eine solche Analyse keinen Beleg liefern, da beispielsweise die Gruppe der Nichtteilnehmer sich in zwei Subgruppen mit einmal überdurchschnittlichem und einmal unterdurchschnittlichem Basisrisiko unterteilen könnten und sich somit die beiden gegenläufigen Effekte neutralisieren und somit nicht über den Parameter erkennbar sind.

- Parameter 40: Inzidenz/Mortalität am Zervixkarzinom unter Teilnehmerinnen, nach Teilnahmeverhalten

Intervallkarzinome und prädiktiver Wert des Screenings

Für die Ermittlung der validierten Rate der Intervallkarzinome sowie des negativ prädiktiven Wertes sind zusätzliche bzw. medizinisch nicht notwendige Untersuchungen und/oder Nachbefundungen erforderlich. Dies bedarf eines gesonderten Studien- und Analyseplans, u. a. müssen

ethische Fragen sowie Kostenfragen erörtert werden. Die Parameter für den positiven prädiktiven Wert des Screenings sind grundsätzlich aus den erhobenen Daten schätzbar; diese Ergebnisse können jedoch ein RCT nicht ersetzen.

- Parameter 22: Befund Abklärungskolposkopie, für auffällige Befunde Primärscreening
- Parameter 23: Befund Abklärungskolposkopie, für alle Abklärungskolposkopien
- Parameter 25: Befund Dysplasien und Karzinome, alle Teilnehmerinnen
- Parameter 26: Befund Dysplasien und Karzinome, nach auffälligem Befund
- Parameter 32: Intervallkarzinom, zur 2. Primärscreeningrunde
- Parameter 33: Intervallkarzinom, vor 2. Primärscreeningrunde
- Parameter 34: Intervallkarzinom, validiert
- Parameter 35: Negativ prädiktiver Wert des Primärscreenings
- Parameter 36: Verteilung Befund Histologie, nach HPV-Test
- Parameter 37: Negativ prädiktiver Wert von HPV-Tests

Teilnahmeverhalten inkl. Evaluation des Einladungswesens

In der dreijährlichen Auswertung kann eine Evaluation des Teilnahmeverhaltens sowie des Einladungswesens erfolgen, u. a. da die Mehrheit der Frauen im Fünfjahreszyklus bereits einmal eingeladen worden ist.

- Parameter 2: Rohe Teilnahmerate unter Eingeladenen
- Parameter 3: Adjustierte, jährliche Teilnahmerate
- Parameter 4: Erst-Teilnahmerate
- Parameter 5: Wieder-Teilnahmerate

Die folgenden Parameter erfassen die Widerspruchsrate (je nach Ausgestaltung des Widerspruchsrechts direkt oder indirekt). Parameter 9, falls erfassbar, kann deutlich machen, ob das Teilnahmeverhalten von Widersprechenden substantiell von anderen Frauen abweicht. In diesem Fall kann Parameter 8, welcher Widerspruchsgründe erfasst, indirekt oder durch Anpassung direkt Hinweise auf die Gründe für das abweichende Teilnahmeverhalten liefern.

- Parameter 7: Widerspruchsrate nach Einladungswesen, indirekt
- Parameter 8: Widerspruchsgründe
- Parameter 9: Teilnahmerate unter Widersprechenden
- Parameter 6: Widerspruchsrate nach Einladungswesen

Der nachfolgende Parameter gilt als zentrale Größe beim internationalen Vergleich von organisierten Screeningprogrammen. Für die Programmbeurteilung ist dieser Parameter nur bedingt geeignet, da er auf der Wohnbevölkerung basiert und somit auch Nicht-GKV-Versicherte umfasst.

- Parameter 1: Programmreichweite

Informationsverständnis und Schadenspotenzial

Die Bewertung des Informationsverständnisses sowie die Messung des Schadenspotenzials erfordert teilweise umfassende Erhebungen mittels Fragebögen o. Ä. bei Programmteilnehmerinnen zu unterschiedlichen Zeitpunkten im Screeningverlauf (z. B. vor und nach dem Beratungsgespräch). Es bietet sich daher an, diese Parameter gemeinsam zu erheben und auszuwerten.

Die drei nachfolgenden Parameter sind besonders geeignet, um die Wirkung der Einladungsschreiben auf das Teilnahmeverhalten zu messen. Bei großen Abweichungen von der erwarteten Teilnahmerate kann Parameter 10 wichtige Hinweise auf die Rolle des Einladungsschreibens hierfür liefern.

- Parameter 10: Verständnis der schriftlichen Information
- Parameter 11: Verständnis der mündlichen Information
- Parameter 12: Veränderung Informationsverständnis

Die folgenden Parameter messen das Schadenspotenzial bzw. die individuelle Belastung durch das Zervixkarzinomscreening.

- Parameter 42: Psychische Belastung durch Unsicherheit, Befragung
- Parameter 43: Invasive Therapie nach Abklärungskolposkopie
- Parameter 44: Risiko der Frühgeburtlichkeit nach Konisation oder Exzision

Aus Sicht des IQTIG sind bei der Betrachtung des Schadenpotenzials auch die Häufigkeiten der weiteren Untersuchung, insbesondere Abklärungskolposkopien, zu berücksichtigen.

7.2 Zweite Phase der Programmbewertung

Zu Beginn der zweiten Phase der Programmbewertung sollte jede berechnigte Frau mindestens einmal am Primärscreening teilgenommen haben. Dies würde nun für jede Frau eine Einordnung der Programmteilnahme nach regelmäßiger bzw. unregelmäßiger Teilnahme oder Nicht-Teilnahme erlauben.

Abweichend von der ersten Phase könnte hinsichtlich der Effekte des Einladungswesens eine vollständige Evaluation durchgeführt werden, denn jede Frau wäre dann mindestens einmal angeschrieben worden.

Für die dreijährliche Evaluation könnte nun auch die Inzidenz/Mortalität nach Teilnahmeverhalten betrachtet werden. Insbesondere stünden genug Datenpunkte zur Verfügung, um die Gesamtmortalitätsrate robust in verschiedenen Subgruppen zu zerlegen. Dies würde auch die Prüfung erlauben, ob es innerhalb der GKV-Versicherten Subgruppen gibt, die nicht hinreichend vom Screening abgedeckt werden und daher überdurchschnittlich betroffen sind.

8 Stufen der Programmbeurteilung

In diesem Kapitel werden auf Grundlage der Parameter mehrere Analyseszenarien dargestellt, die verschiedene Stufungsmöglichkeiten reflektieren.

8.1 Hauptfragestellungen

Der Gesetzgeber macht in § 25a Abs. 1 Satz 4 SGB V Vorgaben für bestimmte Aspekte, die besonders berücksichtigt werden sollten. Es handelt sich hierbei um die Teilnehmeraten, das Auftreten von Intervallkarzinomen, falsch positive Diagnosen und die Sterblichkeit am Zervixkarzinom. Im Folgenden werden alle definierten Parameter gelistet, die für den jeweiligen Aspekt geeignet sind.

Teilnehmeraten

- Parameter 1: Programmreichweite
- Parameter 2: Rohe Teilnehmerate
- Parameter 3: Adjustierte, jährliche Teilnehmerate
- Parameter 4: Erst-Teilnehmerate
- Parameter 5: Wieder-Teilnehmerate
- Parameter 10: Verständnis der schriftlichen Information
- Parameter 6: Widerspruchsrate nach Einladungswesen
- Parameter 7: Widerspruchsrate nach Einladungswesen, indirekt
- Parameter 8: Widerspruchsgründe
- Parameter 9: Teilnehmerate unter Widersprechenden
- Parameter 14: Teilnahmeverhalten nach altersbedingtem Aufklärungsgespräch, unmittelbar
- Parameter 15: Teilnahmeverhalten nach Aufklärungsgespräch, langfristig
- Parameter 20: Abklärungen innerhalb des vorgesehenen Zeitraums laut Abklärungsalgorithmus
- Parameter 21: Abklärungen innerhalb des vorgesehenen Zeitraums laut Arztempfehlung

Intervallkarzinom

- Parameter 32: Intervallkarzinom, zur 2. Primärscreeningrunde
- Parameter 33: Intervallkarzinom, vor 2. Primärscreeningrunde
- Parameter 34: Intervallkarzinom, validiert

Falsch positive Diagnosen

- Parameter 22: Befund Abklärungskolposkopie, für auffällige Befunde Primärscreening
- Parameter 23: Befund Abklärungskolposkopie, für alle Abklärungskolposkopien
- Parameter 26: Befund Dysplasien und Karzinome, nach auffälligem Befund
- Parameter 27: Befund Dysplasien und Karzinome für alle Abklärungskolposkopien

Sterblichkeit am Zervixkarzinom

- Parameter 38: Inzidenz/Mortalität am Zervixkarzinom bei GKV-Versicherten
- Parameter 39: Inzidenz/Mortalität am Zervixkarzinom auf Bevölkerungsebene
- Parameter 40: Inzidenz/Mortalität am Zervixkarzinom unter Teilnehmerinnen, nach Teilnahmeverhalten

8.2 Aufwandsstufen

Bei der Stufung nach Aufwand werden die Parameter nach drei Gruppen unterschieden. Parameter, die bereits aufgrund der Dokumentation durch die Leistungserbringer beantwortbar sind, stellen die niedrigste Aufwandsstufe dar. Die mittlere Aufwandsstufe sind Parameter, die das Zusammenführen von Datenquellen nötig machen. Die höchste Aufwandsstufe sind Parameter, die eine weitere Datenerhebung erfordern.

Geringer Aufwand

- Parameter 1: Programmreichweite
- Parameter 13: Aufklärungsgespräch, altersbedingt
- Parameter 14: Teilnahmeverhalten nach altersbedingtem Aufklärungsgespräch, unmittelbar
- Parameter 15: Teilnahmeverhalten nach Aufklärungsgespräch, langfristig
- Parameter 16: Ergebnis des Primärscreenings, Befund
- Parameter 17: Ergebnis des Primärscreenings, unmittelbare Rückkehrer
- Parameter 18: Abklärungsrate, empfohlene
- Parameter 19: Abklärungsrate nach 12 Monaten, roh
- Parameter 20: Abklärungen innerhalb des vorgesehenen Zeitraums laut Abklärungsalgorithmus
- Parameter 21: Abklärungen innerhalb des vorgesehenen Zeitraums laut Arztempfehlung
- Parameter 22: Befund Abklärungskolposkopie, für auffällige Befunde Primärscreening
- Parameter 23: Befund Abklärungskolposkopie, für alle Abklärungskolposkopien
- Parameter 24: Befund Abklärungskolposkopie, bei vorangegangener Abstrichwiederholung bzw. Ko-Testung
- Parameter 25: Befund Dysplasien und Karzinome, alle Teilnehmerinnen
- Parameter 26: Befund Dysplasien und Karzinome, nach auffälligem Befund
- Parameter 27: Befund Dysplasien und Karzinome für alle Abklärungskolposkopien
- Parameter 28: Abklärungskolposkopie bei hochgradigem Befund, Rate in 3-Monatsintervallen
- Parameter 29: Empfehlung Rückkehr ins Screening bei hochgradigem Befund, in 3-Monatsintervallen
- Parameter 30: Ergebnisse der Histologie bei hochgradigem Befund
- Parameter 31: Unauffälligkeit von Abklärungsuntersuchungen
- Parameter 32: Intervallkarzinom, zur 2. Primärscreeningrunde
- Parameter 35: Negativ prädiktiver Wert des Primärscreenings
- Parameter 36: Verteilung Befund Histologie, nach HPV-Test
- Parameter 37: Negativ prädiktiver Wert von HPV-Tests
- Parameter 38: Inzidenz/Mortalität am Zervixkarzinom bei GKV-Versicherten

- Parameter 39: Inzidenz/Mortalität am Zervixkarzinom auf Bevölkerungsebene
- Parameter 43: Invasive Therapie nach Abklärungskolposkopie

Mittlerer Aufwand

- Parameter 2: Rohe Teilnahmerate
- Parameter 3: Adjustierte, jährliche Teilnahmerate
- Parameter 4: Erst-Teilnahmerate
- Parameter 5: Wieder-Teilnahmerate
- Parameter 6: Widerspruchsrate nach Einladungswesen
- Parameter 7: Widerspruchsrate nach Einladungswesen, indirekt
- Parameter 9: Teilnahmerate unter Widersprechenden
- Parameter 40: Inzidenz/Mortalität am Zervixkarzinom unter Teilnehmerinnen, nach Teilnahmeverhalten
- Parameter 41: Detektionsratenvergleich kombiniertes Primärscreening
- Parameter 44: Risiko der Frühgeburtlichkeit nach Konisation oder Exzision

Hoher Aufwand

- Parameter 8: Widerspruchsgründe
- Parameter 42: Psychische Belastung durch Unsicherheit, Befragung
- Parameter 10: Verständnis der schriftlichen Information
- Parameter 11: Verständnis der mündlichen Information
- Parameter 12: Veränderung Informationsverständnis
- Parameter 34: Intervallkarzinom, validiert
- Parameter 42: Psychische Belastung durch Unsicherheit, Befragung

8.3 Zeitliche Stufung

Die zeitliche Stufung unterteilt Parameter danach, welche jährlich, welche dreijährlich und welche nach einem noch längeren Zeitraum analysiert werden sollten.

Die Unterteilung erfolgt pragmatisch nach mehreren Gesichtspunkten:

- Verfügbarkeit sowie Aussagekraft der Daten
- Aufwand der Auswertung (inkl. Validierung)
- Wichtigkeit für Programmbeurteilung im Sinne eines Nachsteuerns
- Abwägung, für welche Parameter eine Implementationsperiode sinnvoll ist, um Erfahrungen zu sammeln

Jährlich bzw. im 1. Jahr

- Parameter 3: Adjustierte, jährliche Teilnahmerate
- Parameter 4: Erst-Teilnahmerate
- Parameter 7: Widerspruchsrate nach Einladungswesen, indirekt
- Parameter 16: Ergebnis des Primärscreenings, Befund
- Parameter 17: Ergebnis des Primärscreenings, unmittelbare Rückkehrer

- Parameter 18: Abklärungsrate, empfohlene
- Parameter 25: Befund Dysplasien und Karzinome, alle Teilnehmerinnen
- Parameter 38: Inzidenz/Mortalität am Zervixkarzinom bei GKV-Versicherten
- Parameter 39: Inzidenz/Mortalität am Zervixkarzinom auf Bevölkerungsebene
- Parameter 41: Detektionsratenvergleich kombiniertes Primärscreening
- Parameter 43: Invasive Therapie nach Abklärungskolposkopie

Dreijährlich

- Parameter 1: Programmreichweite
- Parameter 2: Rohe Teilnahmerate
- Parameter 5: Wieder-Teilnahmerate
- Parameter 6: Widerspruchsrate nach Einladungswesen
- Parameter 8: Widerspruchsgründe
- Parameter 9: Teilnahmerate unter Widersprechenden
- Parameter 10: Verständnis der schriftlichen Information
- Parameter 11: Verständnis der mündlichen Information
- Parameter 12: Veränderung Informationsverständnis
- Parameter 13: Aufklärungsgespräch, altersbedingt
- Parameter 14: Teilnahmeverhalten nach altersbedingtem Aufklärungsgespräch, unmittelbar
- Parameter 15: Teilnahmeverhalten nach Aufklärungsgespräch, langfristig
- Parameter 19: Abklärungsrate nach 12 Monaten, roh
- Parameter 20: Abklärungen innerhalb des vorgesehenen Zeitraums laut Abklärungsalgorithmus
- Parameter 21: Abklärungen innerhalb des vorgesehenen Zeitraums laut Arztempfehlung
- Parameter 22: Befund Abklärungskolposkopie, für auffällige Befunde Primärscreening
- Parameter 23: Befund Abklärungskolposkopie, für alle Abklärungskolposkopien
- Parameter 24: Befund Abklärungskolposkopie, bei vorangegangener Abstrichwiederholung bzw. Ko-Testung
- Parameter 26: Befund Dysplasien und Karzinome, nach auffälligem Befund
- Parameter 27: Befund Dysplasien und Karzinome für alle Abklärungskolposkopien
- Parameter 28: Abklärungskolposkopie bei hochgradigem Befund, Rate in 3-Monatsintervallen
- Parameter 29: Empfehlung Rückkehr ins Screening bei hochgradigem Befund, in 3-Monatsintervallen
- Parameter 30: Ergebnisse der Histologie bei hochgradigem Befund
- Parameter 31: Unauffälligkeit von Abklärungsuntersuchungen
- Parameter 32: Intervallkarzinom, zur 2. Primärscreeningrunde
- Parameter 33: Intervallkarzinom, vor 2. Primärscreeningrunde
- Parameter 34: Intervallkarzinom, validiert
- Parameter 35: Negativ prädiktiver Wert des Primärscreenings
- Parameter 36: Verteilung Befund Histologie, nach HPV-Test
- Parameter 37: Negativ prädiktiver Wert von HPV-Tests

- Parameter 40: Inzidenz/Mortalität am Zervixkarzinom unter Teilnehmerinnen, nach Teilnehmerverhalten
- Parameter 42: Psychische Belastung durch Unsicherheit, Befragung
- Parameter 42: Psychische Belastung durch Unsicherheit, Befragung
- Parameter 44: Risiko der Frühgeburtlichkeit nach Konisation oder Exzision

8.4 Leitlinienbasierte Szenarien

Schließlich werden Parameter nach Empfehlungen von Leitlinien gruppiert: zuerst ein Szenario, welches die Parameter auflistet, die laut Europäischer Leitlinie für eine Programmbeurteilung notwendig sind; danach die Parameter, die laut der Konsultationsfassung der S3-Leitlinie empfohlen werden.

Europäische Leitlinie

Screening intensity

- Parameter 1: Programmreichweite
- Parameter 2: Rohe Teilnahmerate
- Parameter 3: Adjustierte, jährliche Teilnahmerate
- Parameter 16: Ergebnis des Primärscreenings, Befund
- Parameter 40: Inzidenz/Mortalität am Zervixkarzinom unter Teilnehmerinnen, nach Teilnehmerverhalten

Screening test performance

- Parameter 22: Befund Abklärungskolposkopie, für auffällige Befunde Primärscreening
- Parameter 25: Befund Dysplasien und Karzinome, alle Teilnehmerinnen
- Parameter 26: Befund Dysplasien und Karzinome, nach auffälligem Befund
- Parameter 27: Befund Dysplasien und Karzinome für alle Abklärungskolposkopien
- Parameter 28: Abklärungskolposkopie bei hochgradigem Befund, Rate in 3-Monatsintervallen
- Parameter 31: Unauffälligkeit von Abklärungsuntersuchungen
- Parameter 32: Intervallkarzinom, zur 2. Primärscreeningrunde
- Parameter 33: Intervallkarzinom, vor 2. Primärscreeningrunde
- Parameter 34: Intervallkarzinom, validiert
- Parameter 38: Inzidenz/Mortalität am Zervixkarzinom bei GKV-Versicherten
- Parameter 39: Inzidenz/Mortalität am Zervixkarzinom auf Bevölkerungsebene
- Parameter 40: Inzidenz/Mortalität am Zervixkarzinom unter Teilnehmerinnen, nach Teilnehmerverhalten

S3-Leitlinie

- Parameter 3: Adjustierte, jährliche Teilnahmerate
- Parameter 16: Ergebnis des Primärscreenings, Befund
- Parameter 18: Abklärungsrate, empfohlene
- Parameter 20: Abklärungen innerhalb des vorgesehenen Zeitraums laut Abklärungsalgorithmus
- Parameter 22: Befund Abklärungskolposkopie, für auffällige Befunde Primärscreening
- Parameter 43: Invasive Therapie nach Abklärungskolposkopie

Beteiligte Expertinnen und Experten

Wir danken sehr herzlich folgenden Experten für Dialog und Beratung, die für uns von großer Hilfe waren:

- Priv.-Doz. Dr. med Uwe Torsten, Chefarzt der Klinik für Gynäkologie, Vivantes Klinikum Neukölln
- Prof. Dr. med. Wolfgang Kühn, Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Gyn-Zentrum-Berlin: Zentrum für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Diagnostik

Literatur

- Adler, A; Lieberman, D; Ainalai, A; Aschenbeck, J; Drossel, R; Mayr, M; et al. (2013): Data quality of the German screening colonoscopy registry. *Endoscopy* 45(10): 813-818. DOI: 10.1055/s-0033-1344583.
- Adler, A; Wegscheider, K; Lieberman, D; Ainalai, A; Aschenbeck, J; Drossel, R; et al. (2013): Factors determining the quality of screening colonoscopy: a prospective study on adenoma detection rates, from 12,134 examinations (Berlin colonoscopy project 3, BECOP-3). *Gut* 62(2): 236-241. DOI: 10.1136/gutjnl-2011-300167.
- Andrae, B; Kemetli, L; Sparén, P; Silfverdal, L; Strander, B; Ryd, W; et al. (2008): Screening-Preventable Cervical Cancer Risks: Evidence From a Nationwide Audit in Sweden. *JNCI – Journal of the National Cancer Institute* 100(9): 622-629. DOI: 10.1093/jnci/djn099.
- Anttila, A; Arbyn, M; De Vuyst, H; Dillner, J; Dillner, L; Franceschi, S; et al. (2015): European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Second edition – Supplements. Luxembourg: European Union. ISBN: 978-92-79-48538-1. DOI: 10.2875/859507.
- Arbyn, M; Anttila, A; Jordan, J; Ronco, G; Schenck, U; Segnan, N; et al. (2008): European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Second Edition. Luxembourg: European Communities. ISBN: 978-92-79-07698-5.
- Arbyn, M; Haelens, A; Desomer, A; Verdoodt, F; Thiry, N; Francart, J; et al. (2015): Cervical Cancer Screening Program and Human Papillomavirus (HPV) Testing, Part II: Update on HPV Primary Screening. [Stand:] 19.01.2015. (KCE Report, 238). Brussels: KCE [Belgian Health Care Knowledge Centre]. URL: https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_238_HPVDNA_Testing_Report2_.pdf (abgerufen am: 26.07.2017).
- Arbyn, M; Haelens, A; Desomer, A; Verdoodt, F; Thiry, N; Francart, J; et al. (2015): Cervical Cancer Screening Program and Human Papillomavirus (HPV) Testing, Part II: Update on HPV Primary Screening. Synthesis. [Stand:] 19.01.2015. (KCE Report, 238Cs). Brussels: KCE [Belgian Health Care Knowledge Centre]. URL: https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_238Cs_HPVDNA_Testing_Synthesis.pdf (abgerufen am: 26.07.2017).
- Bosch, FX; Robles, C; Diaz, M; Arbyn, M; Baussano, I; Clavel, C; et al. (2016): HPV-FASTER: broadening the scope for prevention of HPV-related cancer. *Nature Reviews Clinical Oncology* 13(2): 119-132. DOI: 10.1038/nrclinonc.2015.146.
- DGGG [Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe]; AWMF [Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften]; DKG [Deutsche Krebsgesellschaft]; DKH [Deutsche Krebshilfe] (2016): AWMF-Registernummer 015-027OL. S3-Leitlinie: Konsultationsfassung S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms [Langfassung]. [Stand:] Februar 2016. Berlin [u. a.]: DGGG [u. a.]. URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/2016-03-15_S3_LL_Pr%C3%A4vention_des_Zervixkarzinoms_Konsultationsfassung.pdf (abgerufen am: 25.08.2017).

- Dominik, S; Klimas, D (2014): Wie sicher ist der HPV-Test in der Praxis? Falsch-Negativ-Befunde bei Präkanzerosen der Cervix uteri. *Frauenarzt* 55(10): 986-989.
- Eberle-Bartholdt, A (2016): Möglichkeiten und Grenzen der Datenauswertung in epidemiologischen Krebsregistern [*Dissertation*]. Bremen: Universität Bremen, BIPS [Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie], Fachbereich 3: Mathematik und Informatik. URL: <http://elib.suub.uni-bremen.de/edocs/00105438-1.pdf> (abgerufen am: 19.07.2017).
- Ekwunife, OI; O'Mahony, JF; Gerber Grote, A; Mosch, C; Paeck, T; Lhachimi, SK (2017): Challenges in Cost-Effectiveness Analysis Modelling of HPV Vaccines in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Practice Recommendations. *PharmacoEconomics* 35(1): 65-82. DOI: 10.1007/s40273-016-0451-7.
- Franco, EL (2003): Chapter 13: Primary Screening of Cervical Cancer With Human Papillomavirus Tests. *Journal of the National Cancer Institute. Monographs* 31: 89-96.
- Griesser, H; Marquardt, K; Jordan, B; Küppers, V; Giesecking, F; Kühn, W (2015): Das Prozedere bei auffälligen Befunden. Kommentar zur Münchner Nomenklatur III. *Frauenarzt* 56(1): 10-13.
- Hillemanns, P (2016): Krebsfrüherkennung: Zervixkarzinom – Doppelter Paradigmenwechsel. *Deutsches Ärzteblatt International* 113(7): A282-A286.
- Hoene, RB; Westphal, F (2015): Die Schwächen des Wolfsburger Modells. Das von der Deutschen BKK unterstützte Wolfsburger Pilotprojekt zur risiko-adaptierten Prävention des Zervixkarzinoms im Vergleich zur Jahresstatistik Zervix-Zytologie 2012. *Frauenarzt* 56(3): 198-201.
- Katki, HA; Kinney, WK; Fetterman, B; Lorey, T; Poitras, NE; Cheung, L; et al. (2011): Cervical Cancer Risk for 330,000 Women Undergoing Concurrent HPV Testing and Cervical Cytology in Routine Clinical Practice at a Large Managed Care Organization. *Lancet Oncology* 12(7): 663-672. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70145-0.
- Kerek-Bodden, H; Altenhofen, L; Brenner, G; Franke, A (2010): Inanspruchnahme der Früherkennung auf Zervixkarzinom in den Jahren 2002–2004. Eine Untersuchung auf der Basis von Sekundärdaten im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 91 SGB V. (Wissenschaftliche Reihe, Band 62). Berlin: Zi [Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland]. URL: http://www.zi.de/cms/fileadmin/images/content/PDFs_alle/Zervixkarzinom.pdf (abgerufen am: 11.07.2017).
- Kühn, W (2014): Bedeutung von München III für die Kolposkopie *Frauenarzt* 55(10): 990-995.
- Kühn, W; Giesecking, F; Menton, S; Menton, M (2017): AIS und Adenokarzinom der Cervix uteri. Screening, Abklärung und Therapie. *Frauenarzt* 58(1): 50-55.
- Lellé, RJ (2015): Was bedeutet ein auffälliger Pap-Abstrich bei der gynäkologischen Krebsfrüherkennung? Nachdruck Dez. 2015 (1. Auflage Dez. 2013). Düsseldorf: Krebsgesellschaft NRW. URL: www.krebsgesellschaft-nrw.de/a_material/b_runterladen/Broschuere_Pap-Abstrich_final_dez2015_web.pdf (abgerufen am: 31.07.2017).

- Nauth, HF; Usenko, I (2017): Spontane Regressionstendenz positiver zytologischer Zervixabstriche. *Frauenarzt* 58(5): 388-392.
- Peirson, L; Fitzpatrick-Lewis, D; Ciliska, D; Warren, R (2013): Screening for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews* 2: 35. DOI: 10.1186/2046-4053-2-35.
- Seifert, U; Klug, SJ (2014): Früherkennung des Zervixkarzinoms in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 57(3): 294-301. DOI: 10.1007/s00103-013-1903-2.
- Seifert, U; Schlanstedt-Jahn, U; Klug, SJ (2015): Screening für Krebserkrankungen. *Internist* 56(10): 1114-1123. DOI: 10.1007/s00108-015-3738-4.
- Stubbe, M; Mann, E; Radtke, A (2014): Zytologisches Zervixkarzinom-Screening – Kontinuität und Wandel. *Frauenarzt* 55(9): 868-872.
- Titze, S; Grüning, H (2017): Neue Eckpunkte für das Zervixkarzinom-Screening. Welche Veränderungen für die Praxis sind zu erwarten? *Frauenarzt* 58(5): 368-369.
- von Pluto Prondzinski, M; Hardt, J; Koch, K; Lampert, U; Scheibler, F; Skipka, G (2014): Nutzenbewertung eines HPV-Tests im Primärscreening des Zervixkarzinoms – Aktualisierung [*Rapid Report*]. [Stand:] 14.05.2014. (IQWiG-Berichte, Nr. 222). Köln: IQWiG [Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen]. URL: https://www.iqwig.de/download/S13-03_Rapid-Report_HPV-Test-im-Primaerscreening-des-Zervixkarzinoms.pdf (abgerufen am: 25.07.2017).
- Westwood, M; Al, M; Burgers, L; Redekop, K; Lhachimi, S; Armstrong, N; et al. (2013): A systematic review and economic evaluation of new-generation computed tomography scanners for imaging in coronary artery disease and congenital heart disease: Somatom Definition Flash, Aquilion ONE, Brilliance iCT and Discovery CT750 HD. *Health Technology Assessment* 17(9): 1-243. DOI: 10.3310/hta17090.
- Wilm, J; Schüler-Toprak, S; Ortmann, O (2016): Krebsfrüherkennung des Zervix- und des Mammakarzinoms. *Pathologe* 37(5): 477-489. DOI: 10.1007/s00292-016-0228-y.
- Zorzi, M; Giorgi Rossi, P (2017): Indicators for monitoring screening programs with primary HPV test. *Epidemiologia & Prevenzione* 41(1): 1-32. DOI: 10.19191/ep17.1s1.p001.001.