VDGH
Verband der Diagnostica-Industrie

Die neue Früherkennung des Zervixkarzinoms: Einsatz von Dünnschicht-Zytologie zur Qualitätssicherung

Am 22. November 2018 hat der G-BA die Ergänzung der Richtlinie zur organisierten Früherkennung um das Zervixkarzinom (oKFE-RL) beschlossen. Ziel des neuen Zervixkarzinom-Screenings ist es, wie bei jedem anderen Screening-Programm, möglichst früh krankhafte Veränderungen zu erkennen - dies mit möglichst hoher Sensitivität (hohe Findungsrate), als auch mit möglichst hoher Spezifität (Vermeidung falsch-positiver Ergebnisse).

Für die Früherkennung von Zervixkarzinomen haben sich international zwei Screening-Verfahren etabliert: Die Zervix-Zytologie mittels konventionellem Pap-Abstrich oder Dünnschicht-Technologie und der Test auf genitale Infektionen mit humanen Papillomaviren (HPV).

Der Beschluss des G-BA zur neuen, organisierten Früherkennung des Zervixkarzinoms sieht für Frauen von 20 bis 34 Jahren eine jährliche zytologische Untersuchung vor. Für Frauen ab 35 Jahren wird die zytologische Untersuchung mit einem HPV-Test kombiniert. Diese sogenannte Ko-Testung findet dann im 3-Jahresintervall statt.

Die Zervix-Zytologie zeichnet sich vor allem durch hohe Spezifität aus, sie kann jedoch Einschränkungen bei der Sensitivität aufweisen, da diese vor allem von der Qualität des Zellabstrichs und dessen Übertragung auf den Objektträger abhängt.[i] HPV-Tests hingegen zeichnen sich durch eine deutlich höhere Sensitivität als konventionelle Zytologie aus, jedoch mit Einschränkungen bei der Spezifität. Deshalb wurde vom G-BA beschlossen, für Frauen ab 35 Jahren beide Tests zu kombinieren (Ko-Testung).

Für die zytologische Untersuchung der Frau ab einem Alter von 20 Jahren ist laut Beschluss des G-BA neben der konventionellen Zytologie nun auch das Dünnschicht-Verfahren im Screening zugelassen, da die standardisierte Aufarbeitung des Probenmaterials zur Qualitätssicherung beitragen kann.

Ab 1. Januar 2020 wird das neue Früherkennungsprogramm mit den ersten Einladungsschreiben der Krankenversicherungen in die Praxis umgesetzt.

Der Einsatz der Dünnschichtzytologie ermöglicht als Alternative zur manuellen, konventionellen Zytologie ein standardisiertes, automatisiertes und digitalisiertes Verfahren. Die genannten Änderungen führen insgesamt zu einem zukunftsfähigen Zervixkarzinomscreening, dass eine höhere Effizienz und eine bessere klinische Qualität kombiniert:

- Es ist nur ein Abstrich erforderlich, um bei Frauen ab 35 Jahren die zytologische Untersuchung und den HPV-Test im Rahmen der Ko-Testung durchzuführen. Eine zusätzliche Belastung durch die Entnahme von zwei Abstrichen kann also durch den Einsatz von Dünnschicht-Transportmedien umgangen werden.
- Bei Frauen unter 35 Jahren kann bei auffälligem zytologischem Befund die HPV-Triage direkt aus dem vorhandenen Dünnschichtmedium erfolgen, ohne dass eine erneute Einbestellung erfolgen muss.
- Der Einsatz von Dünnschicht-Technologie kann zur Steigerung der Sensitivität des Verfahrens durch Standardisierung beitragen.
- Durch den Einsatz von Dünnschicht-Technologien wurde zusätzlich zur verbesserten Sensitivität für squamöse intraepitheliale Läsionen (SIL) auch ein verbesserter Nachweis von Adenokarzinomen nachgewiesen.[ii]

Verband der Diagnostica-Industrie e.V.
Neustädtische Kirchstr. 8
10117 Berlin
T 030 200 599-40
F 030 200 599-49
vdgh@vdgh.de
www.vdgh.de

- Computerassistierte Imaging-Verfahren (CAS), die eine automatisierte Vorselektion auffälliger Zellregionen ermöglichen, ermöglichen eine standardisierte Befundung die dazu beiträgt die Ergebnisqualität weiter zu erhöhen.[iii] Zudem kann die zu screenende Anzahl an Gesichtsfeldern eines Objektträgers bei konventionellen– und Dünnschichtpräparaten bei gleichbleibender Qualität signifikant reduziert werden.
- Bestimmte Dünnschicht-Technologien erlauben die Herstellung multipler zytologischer Präparate mit gleichbleibender Qualität (Reproduzierbarkeit), z.B. für immunzytochemische Färbungen.

Fazit

Der Einsatz von Dünnschichtzytologie im Rahmen der neuen Früherkennung des Zervixkarzinoms kann die die Qualität und vor allem die Sensitivität der Zytologie erhöhen.[iv]

Die Verwendung des Transportmediums der Dünnschicht-Technologie ermöglicht eine tatsächliche Ko-Testung, d.h. eine zielgerichtete Beurteilung der Morphe (zytologischen Untersuchung) kombiniert mit dem HPV-Testergebnis aus derselben Probe.

Die mögliche Fehlerquelle durch zwei sequentielle Abstriche entfällt ebenso wie die dann folgende Notwendigkeit einer Wiedereinbestellung der Patientin.

Der Anteil nicht auswertbarer Abstriche wird – bei richtiger Handhabung - durch Dünnschicht-Technologie reduziert, was zu einer geringeren Wiedereinbestellungsquote für die erneute Probenentnahme führt.

Um den Einsatz von modernen Verfahren in der Zytologie und eine effiziente Kombination von HPV-Test und zytologischen Verfahren zu ermöglichen, schlägt der VDGH die folgenden Maßnahmen vor:

- **Es sind sachgerechte Vergütungsziffern für das Zervixkrzinom-Screening vom Bewertungs-ausschuss zu entwickeln, die die Innovationskraft der neu enthaltenen Leistungen widerspiegeln.**
- **Der Einsatz von Systemen mit Computerassistenz wird in der aktuell gültigen Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur zytologischen Untersuchung von Abstrichen der Cervix uteri (Stand: 1.1.2015) nicht berücksichtigt, denn nach § 6 Abs. 2 dürfen am Mikroskop arbeitende (Präparate-) Befunder durchschnittlich pro Arbeitsstunde nicht mehr als 10 Präparate befunden. Da die optionale Nutzbarkeit in einem unmittelbaren Zusammenhang mit der Einführung der Dünnschichtzytologie steht, ist eine entsprechende Anpassung der Qualitätssicherungsvereinbarung für die Zervix-Zytologie erforderlich.**
- **Die Qualitätskriterien für zytologische Untersuchungen und HPV-Tests, die in der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie Eingang gefunden haben, sollten auch für die Abklärungs-diagnostik und für Diagnose nach Therapie (Test of Cure) gelten.**

Berlin, Oktober 2019

i Joseph MG, et al. Cyto-histological correlates in a colposcopic clinic: a 1-year prospective study. Diagnostic Cytopathology, 1991.

ii Lee KR et al. Evaluation of the ThinPrep processor for fine needle aspiration specimens. Acta Cytologica 1996; 40:895-899.; S. A. Thiryayi, J., et al. An audit of liquid-based cervical cytology screening samples (ThinPrep and SurePath) reported as glandular neoplasia. Cytopathology 2010, 21, 223.228

iii S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms, Langversion 1.0 – Dezember 2017 AWMF-Registernummer 015/027OL, S. 58

iv S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms, Langversion 1.0 – Dezember 2017 AWMF-Registernummer 015/027OL, S. 53 ff.

Verband der Diagnostica-Industrie e.V.
Neustädtische Kirchstr. 8
10117 Berlin
T 030 200 599-40
F 030 200 599-49
vdgh@vdgh.de
www.vdgh.de