

Zervixkarzinomfrüherkennung

Stand der Diskussion

Redaktion

O. Ortmann, Regensburg
 R. Kreienberg, Landshut

Epidemiologie

Mit etwa 529.000 jährlichen Neuerkrankungen ist das Zervixkarzinom (▣ **Abb. 1**) weltweit die dritthäufigste Krebserkrankung bei Frauen. Es wird eine altersstandardisierte Inzidenzrate von weltweit 15,2 pro 100.000 pro Jahr angenommen mit großen lokalen Differenzen [1]. Am stärksten betroffen sind Frauen in Afrika, Süd-Zentralasien und Südamerika [2]. Ein sehr niedriges Risiko besteht beispielweise in Westasien, Nordamerika und Australien [1].

Das Zervixkarzinom führte 2008 zu 275.000 Todesfällen entsprechend einer weltweiten altersstandardisierten Mortalitätsrate von 7,8 pro 100.000 pro Jahr. Auch hier herrscht mit zwischen 0,8 (Arabische Republik) und 41,7 (Guinea) pro 100.000 pro Jahr eine große Variabilität [1].

Auch innerhalb Europas werden große Unterschiede zwischen den Inzidenz- und Mortalitätsraten der einzelnen Länder mit einem starken Ost-West-Gefälle [2] beobachtet. Inzidenz- und Mortalitätsrate sind in Rumänien mit 34,9 bzw. 14,2 pro 100.000 am höchsten. Die niedrigsten Inzidenzraten finden sich in Finnland und der Schweiz (4,1 bzw. 4,9 pro 100.000; [3]).

In Deutschland machte das Zervixkarzinom 2008 einen Anteil von 2,2% aller Krebserkrankungen bei Frauen aus und liegt damit an 12. Stelle [4]. Mit 4880 Neuerkrankungen lag laut der letzten Erhebung aus Daten der deutschen Krebsregister (Robert-Koch-Institut, RKI, 2012) die Roherkrankungsrate bei 11,6 pro 100.000. Dies wiederum entspricht ungefähr einer altersstandardisierten Erkrankungsrate (Europastandard) von 9,5 pro 100.000 [4].

Zervixkarzinomfrüherkennung in Deutschland

Seit einigen Jahren steht die Früherkennung des Zervixkarzinoms im Fokus der Öffentlichkeit.

▣ **Mit Verabschiedung des Krebsfrüherkennungs- und -registergesetzes (KFRG) im April 2013 rückt die Thematik auch auf der politischen Agenda nach vorn.**

Bereits 2008 beschlossen das Bundesgesundheitsministerium, die Deutsche Krebsgesellschaft, die Deutschen Krebshilfe und die Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren den sog. Nationalen Krebsplan, der die Grundlage des KFRG bildet [5].

Das in Deutschland seit 1971 bestehende opportunistische Zervixkarzinomscreening mittels jährlichem Pap-Abstrich (▣ **Infobox 1**) hat zu einer erheblichen Reduktion der Inzidenz von 60–70% geführt [6]. Die Erfassung und Auswertung der Teilnehmerate ist bei den bestehenden Strukturen allerdings nicht möglich. Zudem gibt es weder ein einheitliches Abklärungsschema noch eine durchgehende Qualitätssicherung und auch keine geregelte Anbindung an Dysplasiesprechstunden und gynäkologische Krebszentren.

Mit einer Teilnehmerate zwischen 36 und 51% pro Jahr ist die Akzeptanz des jährlichen Zervixkarzinomscreenings in

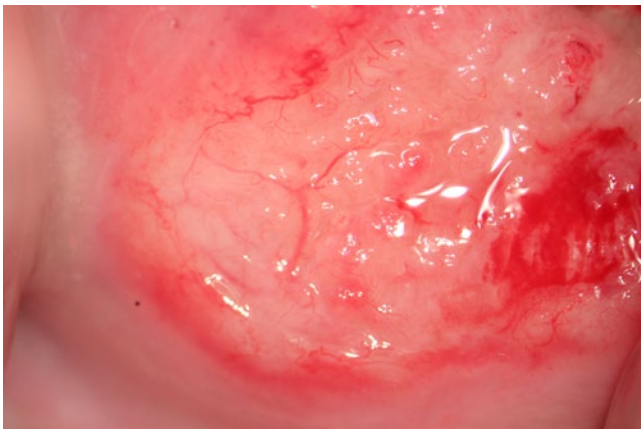


Abb. 1 ◀ Koloskopische Darstellung eines Plattenepithelkarzinoms der Zervix pT1b1 (Copyright: P. Hillemanns, Hannover, mit freundl. Genehmigung)

Infobox 1 Screening- und Abklärungsverfahren zur Früherkennung des Zervixkarzinoms

— Zytologischer Abstrich (Pap)

Entnahme eines Abstriches von der Portio (Transformationszone) mittels Bürste oder Spatel, Aufbringen und Fixieren auf einem Objektträger (klassische Zytologie). Der Abstrich kann auch in einer speziellen Trägerlösung ausgewaschen werden, die dann maschinell auf einen Objektträger aufgebracht wird (Flüssig- oder Dünnschichtzytologie). Lichtmikroskopisch werden die entnommenen Zellen begutachtet und anhand der Münchner Nomenklatur klassifiziert (z. B. Pap IIID).

— HPV-Test

Mittels unterschiedlicher Verfahren kann in einem Zervixabstrich eine Infektion mit einem oder mehreren sog. Hochrisiko HPV-Typen (16, 18 u. a.) nachgewiesen werden. Nahezu 100% aller Zervixkarzinome werden durch HPV ausgelöst [25]. Allerdings führt nur einer kleiner Anteil aller HPV-Infektionen tatsächlich zu hochgradigen Dysplasien oder Karzinomen, in den meisten Fällen handelt es sich um transiente, selbstlimitierende Infektionen. Im Gegensatz zur Zytologie, wo veränderte Zellen direkt erkannt und beurteilt werden, erfolgt also ein indirekter Nachweis auf eine mögliche präinvasive oder invasive Läsion an der Zervix. Die Sensitivität, also die Detektionsrate höhergradiger Dysplasien ist mittels HPV-Test deutlich höher als mittels Zytologie (etwa 95 vs. 55% [26]). Die Spezifität, d. h. der Anteil richtig positiver Testergebnisse an allen positiven Testergebnissen ist mittels HPV-Test allerdings etwas geringer (etwa 94 vs. 97%; [26]).

— Abklärung positiver Befunde

Zur Abklärung eines auffälligen Pap-Abstriches oder positiven HPV Tests stehen zum einen verschiedene zusätzliche Testverfahren und Biomarker zur Verfügung (Zusammenfassung in [27]). Bei wiederholt auffälligen Testergebnissen, Verdacht auf hochgradige Dysplasie oder gar Karzinom sollte die Vorstellung in einer Dysplasiesprechstunde erfolgen, wo eine mittels Kolposkopie (Goldstandard) eine exakte Begutachtung und histologische Sicherung der Läsion möglich ist (Zusammenfassung unter [28]) und die weitere Therapie geplant werden kann.

Deutschland relativ gering. Über einen Dreijahreszeitraum hinweg sollen jedoch geschätzt über 80% aller Frauen mindestens eine Vorsorgeuntersuchung wahrnehmen [7]. Nach neueren Daten aus einer Analyse anhand von rund einer Millionen AOK-Versicherten des Landes Niedersachsen der Jahre 2006–2011 lag die jährliche Teilnehmerate bei rund 45% und erreichte eine Rate von 65% bezogen auf einen Zweijahreszeitraum. Eine Auswertung über einen Dreijahreszeitraum erzielte keine wesentliche Steigerung [8]. Bekanntermaßen nehmen vorwiegend jüngere Frauen aus sozial besser gestellten Schichten die Vorsorge häufiger in Anspruch.

» Das Inanspruchnahmeverhalten zeigt soziale Differenzen

Deutschland liegt im europäischen Vergleich im Hinblick auf die Mortalität am Zervixkarzinom nur an 9. Stelle [3]. Finnland und die Niederlande beispielsweise kommen mit deutlich schlankeren Screeningprogrammen auf die Plätze 3 bzw. 6. Allerdings weist Finnland weiterhin eine sehr hohe Rate an „grauem“ Screening auf, im Rahmen dessen auch eine hohen Rate an Intervallkarzinomen diagnostiziert wird [9]. Auch im internationalen Vergleich liegt Deutschland, was die altersstandardisierte Mortalität angeht, nicht im vorderen Bereich, beispielsweise hinter Kanada und den USA [10].

Gesetzlicher Rahmen

Der nationale Krebsplan soll mit seinen aktuell 13 festgelegten Zielen zu einer Verbesserung der Krebsfrüherkennung in Deutschland im Allgemeinen, aber auch im Speziellen beitragen. Zur „Weiterentwicklung der Gebärmutterhals-Krebsfrüherkennung“ [6] sollen in Anlehnung an die „Europäischen Leitlinien für die Qualitätssicherung des Zervix-Karzinom-Screenings“ [11] weitreichende Modifikationen des etablierten Screeningverfahrens erfolgen (Wechsel vom derzeitigen opportunistischen Screening hin zu einer organisierten, populationsbasierten Vorsorge mit Einladungsverfahren, ange-

passten Screeningintervallen, verbesserter Qualitätssicherung etc.; [6]). Die wissenschaftliche Basis der Zervixkarzinomvorsorge soll eine „S3-Leitlinie für die Diagnostik und Therapie von Frauen mit auffälligen Befunden aus der gynäkologischen Krebsvorsorge“ [6] bilden.

Dementsprechend wird seit Mitte des Jahres 2012 von mehr als 20 Vertretern wissenschaftlicher Fachgesellschaften, Arbeitsgemeinschaften und Berufsverbänden mit Bezug zur Zervixkarzinomvorsorge (Koordination Prof. Dr. P. Hillemanns, Hannover) die S3-Leitlinie „Prävention des Zervixkarzinoms“ (AWMF-Registernummer 015–027OL) erarbeitet [12]; sie wird voraussichtlich Ende 2014 veröffentlicht werden.

Zytologie oder HPV-Test als primäres Screeningverfahren

Zentraler Diskussionspunkt der neuen S3-Leitlinie ist u. a. die Frage nach einem primär auf dem HPV-Nachweis basierenden Screening, nachdem in den vergangenen Jahren mehrere große randomisierte kontrollierte Studien Hinweise für eine Überlegenheit im Vergleich zur Früherkennung mittels Zytologie gezeigt haben (Zusammenfassung in [13]). Hierzu hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) Ende 2011 die „Nutzenbewertung des HPV-Tests im Primärscreening des Zervixkarzinoms“ [14] veröffentlicht, in der die Bedeutung dieser zumeist über 2 Screeningrunden gelaufenen Studien für das deutsche Zervixkarzinomscreening analysiert wird. In diesen Studien wurden in der ersten Screeningrunde mittels HPV-Nachweis mehr CIN 3+ identifiziert als mittels Zytologie, in der zweiten Runde traten in der HPV-Gruppe teilweise signifikant weniger CIN 3+ und auch weniger invasive Karzinome auf (Metaanalyse: RR 0,22; p=0,007). Ein Screening mittels HPV-Test ermöglicht also primär eine höhere Detektionsrate präinvasiver Läsionen, durch deren Therapie im weiteren Verlauf die Entstehung invasiver Karzinome vermieden werden kann. Empfehlungen für Deutschland wurden aus diesen Studienresultaten nicht abgeleitet, da das IQWiG das Verzerrungspotenzial als zu hoch einschätzte

te. So führt das uneinheitliche Design zu signifikanter Heterogenität zwischen den Studien. Insgesamt lieferten die einzelnen Studien aufgrund der niedrigen Inzidenz leider keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf die Häufigkeit invasiver Karzinome unter zytologischem bzw. HPV-basiertem Screening.

» Das HPV-Screening ermöglicht eine höhere Detektionsrate präinvasiver Läsionen und kann die Zervixkarzinominzidenz in der 2. Screeningrunde senken

Im November 2013 erschien eine hochrangig publizierte Follow-up-Studie der vier großen europäischen Screeningstudien aus Schweden (Swedescreen), den Niederlanden (POBASCAM), England (ARTISTIC) und Italien (NTCC), in der erstmals die Daten aller 4 Studien gepoolt mit verlängerter Nachbeobachtung ausgewertet wurden [15]. Zudem erfolgte ein Abgleich mit Screening-, Pathologie- und Krebsregistern sowie eine verblindete Zweitbegutachtung histologischer Präparate zur Erfassung aller in der Studienpopulation aufgetretenen Karzinome. Insgesamt wurden fast 180.000 Frauen im Alter von 20–64 Jahren über durchschnittlich 6,5 Jahre nachverfolgt. In diesem Zeitraum traten 107 invasive Zervixkarzinome auf, mit einem Verhältnis von 0,60 (95%-KI 0,40–0,89) zwischen HPV- und Zytologiegruppe. Während sich in den ersten 2,5 Jahren noch eine ähnliche Detektionsrate in beiden Gruppen zeigte, war die Rate an Karzinomen in der HPV-Gruppe im weiteren Verlauf signifikant niedriger (relative Rate 0,30; 95%-KI 0,15–0,60). Insgesamt ermöglicht ein HPV-basiertes Screening gemäß dieser Daten einen 60–70% besseren Schutz vor invasiven Karzinomen (■ **Abb. 2**). Hinsichtlich der Screeningintervalle zeigte sich 5,5 Jahre nach negativem HPV-Test eine niedrigere kumulative Karzinominzidenz als 3,5 Jahre nach unauffälliger Zytologie, sodass ein 5-jähriges Screeningintervall mit HPV-Test bei Frauen mit einem Alter über 30 Jahren

Gynäkologe 2014 · 47:334–339 DOI 10.1007/s00129-013-3259-y
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

P. Hillemanns · P. Soergel · M. Jentschke Zervixkarzinomfrüherkennung. Stand der Diskussion

Zusammenfassung

Neue Daten zum HPV-basierten Zervixkarzinomscreening an 180.000 Frauen versprechen eine deutliche Reduktion an invasiven Karzinomen im Vergleich zur Früherkennung mittels zytologischen Abstrichs. Diese Daten werden gemäß dem Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz (KFRG) und dem nationalen Krebsplan im Zuge der Erstellung der S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms hinsichtlich der Bedeutung für das deutsche Früherkennungssystem bewertet und können zu einer Modifikation der seit über 40 Jahren bestehenden jährlichen Vorsorge führen. In anderen Ländern hat das primäre HPV-basierte Screening für Frauen ab 30 Lebensjahren bereits Eingang in die gültigen Empfehlungen gefunden. Das Screeningintervall

liegt in diesen Ländern zwischen 3 und 5 Jahren. In Deutschland gibt es keine Erfahrungen mit einem populationsbasierten Einladungsmodell von 3 bzw. 5 Jahren, das zweifelsohne Chancen für eine sozial ausgewogenere Inanspruchnahme der Vorsorge bietet. Allerdings bestehen auch berechtigte Vorbehalte gegenüber einer unkontrollierten Verlängerung des Vorsorgeintervalls, die zu einer verminderten Teilnehmerate in Deutschland führen könnte.

Schlüsselwörter

Gynäkologische Neoplasien · Krebsfrüherkennung · Humane Papillomviren · Vaginale Abstriche · Screening · Biomarker

Cervical cancer screening. State of discussion

Abstract

New data on human papillomavirus (HPV) based cervical cancer screening in 180,000 women show a clear reduction of invasive cancer compared to early recognition with cytological screening. These data are being evaluated according to the *Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz* (KFRG, cancer early recognition and register act) and the national cancer plan with respect to the importance for the German screening system in the S3 guidelines on prevention of cervical cancer. As a consequence there could be modifications to the annual screening which has been in existence for over 40 years just like in other countries where primary HPV based screening is already part of national guide-

lines. Focusing on women over the age of 30 years, the screening intervals in these countries are between 3 and 5 years. In Germany there is no experience with a population-based invitational screening model with 3 or 5 year intervals which without doubt offers a chance of socially balanced screening. However, there are reasonable doubts about an uncontrolled lengthening of screening intervals as this could lead to a lower participation rate in Germany.

Keywords

Gynecological neoplasms · Cervical cancer · Screening · Vaginal smears · Human papillomavirus · Biological markers

mehr Sicherheit verspricht als ein 3-jähriges Intervall mit Zytologie [15].

Diese neuen Daten und die auf dem EUROGIN-Kongress im November 2013 in Florenz vorgestellte exzellente Wirksamkeit des neuen 9-fach-HPV-Impfstoffs [16, 17] haben den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) dazu verlasst, das IQWiG mit der Erstellung eines Rapid Report zu beauftragen, in dem die Bedeutung dieser Daten für das deutsche Früherkennungssystem bewertet werden soll [18].

Internationale Empfehlungen

Einige internationale Leitlinien wurden aufgrund der neuen Datenlage bereits angepasst. In der 2012 erschienenen gemeinsamen Leitlinie der American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology sowie der American Society for Clinical Pathology wird ab dem 21. Lebensjahr zunächst ein alleiniges zytologisches Screening alle 3 Jahre empfohlen [19]. Für Frauen zwischen 30 und 65 Jahren soll eine HPV-Zytologie „co-testing“ alle 5 Jahre erfolgen. Alternativ möglich ist die Vorsorge in die-

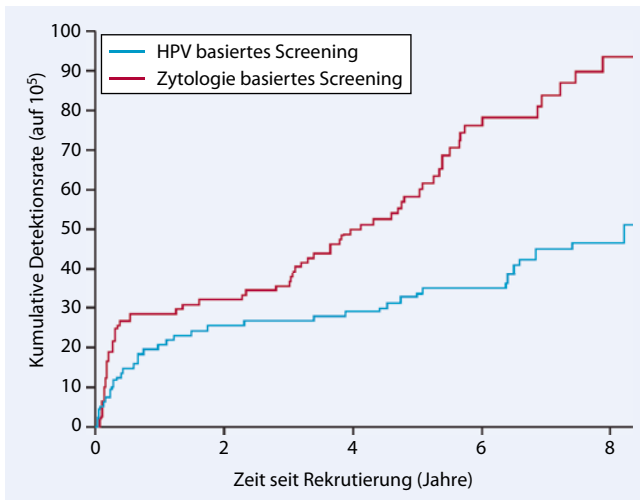


Abb. 2 ◀ Kumulative Detektionsrate an invasiven Zervixkarzinomen mit zytologischem und HPV-basiertem Screening unter allen fast 180.000 randomisierten Frauen. (Adaptiert nach [15], mit freundl. Genehmigung von Elsevier)

sem Zeitraum mittels Zytologie in einem Intervall von 3 Jahren. Diese Strategie wird jedoch nicht präferiert. Bei unauffälliger letzter Vorsorge werden jenseits eines Alters von 65 Jahren keine weiteren Untersuchungen empfohlen.

Im Gegensatz dazu empfiehlt die Canadian Task Force on Preventive Health Care in ihren 2013 erschienenen „Recom-

mendations on Screening for Cervical Cancer“ weiterhin ein rein zytologisches Screening zwischen 25 und 69 Jahren alle 3 Jahre [20], da die Datenlage für eine Implementierung des HPV-Nachweises ins Screening v. a. im Hinblick auf den Einfluss auf Inzidenz und Mortalität des Zervixkarzinoms noch nicht für ausreichend erachtet wird. Allerdings ist hier vor dem

Hintergrund der publizierten Follow-up-Daten bereits eine Überarbeitung der Empfehlungen im Gespräch [21].

Das Screeningintervall liegt in den meisten Ländern zwischen 3 und 5 Jahren. Die Rate an grauem Screening, d. h. die Inanspruchnahme von Vorsorgeabstrichen zwischen den geplanten Zeitintervallen, wird selten genau rapportiert. Daten aus Finnland mit rund zwei Dritteln grauem Screening konterkarrieren ein organisiertes Screeningprogramm und erhöhen die Kosten. Erfahrungen aus der Umstellung von Pap- auf ein HPV-basiertes Screening in dem Gesundheitsverbund (Health Maintenance Organisation, HMO) der Versicherungsgesellschaft Kaiser Permanente in Kalifornien belegen, dass ein Zeitraum von rund 10 Jahren für diesen Übergang eingeplant werden muss [22].

Konsequenzen für Deutschland

In Deutschland existieren keine Erfahrungen mit einem populationsbasierten

Hier steht eine Anzeige.

Einladungsmodell zur gynäkologischen Krebsfrüherkennung, das zweifelsohne Chancen für eine sozial ausgewogenere Inanspruchnahme der Vorsorge bietet. Doch es bestehen auch berechtigte Vorbehalte gegenüber einer unkontrollierten Verlängerung des Vorsorgeintervalls. Befürchtet wird, dass es sie zu einer verminderten Teilnehmerate in Deutschland führen könnte. Vorläufige Daten aus der leider noch nicht publizierten deutschen MARZY-Studie deuten darauf hin, dass durch ein Einladungsschreiben nur eine moderate Erhöhung der Teilnahmequote erreicht werden konnte. Anforderungen an die Ergebnisqualität eines Einladungsmodells sind Steigerung der Teilnehmerate, insbesondere der Risikogruppen, Vermeidung eines hohen Anteils von grauem Screening, hohe Compliance bei weiterer differenzialdiagnostischer Abklärung und Kontrolluntersuchungen sowie Adhärenz zu leitlinienkonformer Diagnostik und Therapie.

Da die Bereitschaft zur Teilnahme an der Vorsorge in Deutschland potenziell zwischen 67 und 80% anzusetzen ist, birgt die politisch anvisierte Umstellung auf ein Einladungsmodell auch Chancen für eine Erhöhung der Teilnahmequote bei den älteren und sozial schwächeren Gruppen, die bisher nur unzureichend die Vorsorge in Anspruch nehmen. Durch ein organisiertes Einladungsmodell lassen sich „Vorsorgeverweigerer“ identifizieren und durch nochmalige Aufforderung motivieren. In Holland und Schweden wird „Vorsorgemuffeln“, die auch nach nochmaliger Aufforderung nicht teilnehmen, ein Kit für einen HPV-Selbstabstrich per Post zugeschickt. Dieser Abstrich ist zwar nicht so sensitiv wie ein direkter, vom Arzt vorgenommener Abstrich vom Muttermund, aber doch gut genug, um mehr zervikale Neoplasien in dieser Risikogruppe zu entdecken als bei den Frauen, welche die Vorsorge regelmäßig in Anspruch nehmen [23].

Es ist davon auszugehen, dass nach über 40 Jahren Vorsorge in Deutschland durch eine Veränderung des jährlichen Vorsorgeintervalls auf einen längeren Zeitraum, Probleme mit der Compliance seitens Patientinnen und Ärzten entstehen. Das jährliche Intervall ist auch bei

anderen Tumorfrüherkennungsprogrammen (Darmkrebs: Stuhltest okkultes Blut, Prostata, Mammakarzinom: Brustuntersuchung) verankert, ebenso das 2-jährige (Hautkrebs, Mammakarzinom: Mammographie).

Bemerkenswert in diesem Kontext ist das Wolfsburger HPV Screening Projekt von K.U. Petry, der unter Beibehaltung einer jährlichen gynäkologischen Vorsorgeuntersuchung, aber nur 5-jährlichen Abstrichentnahme auf HPV-DNA eine hohe Compliance bei Patientinnen und niedergelassenen Gynäkologen erreicht [24].

Änderungen im präventiven Bereich unseres Gesundheitssystems sind behutsam und stufenweise vorzunehmen. Analog zur Einführung des Mammographie-screensings bedarf es Feldstudien vor Umsetzung in die Routineversorgung, wobei diese selbstverständlich nicht in Mobilien sondern nur in den gynäkologischen Praxen erfolgen kann.

Fazit für die Praxis

- In Deutschland ist seit 1950 die Inzidenz und Mortalität des Zervixkarzinoms, unter anderem durch die 1971 eingeführte Krebsvorsorge, um 60–70% gesunken; heute machen 4880 Neuerkrankungen nur noch 2,2% aller weiblichen Krebserkrankungen aus.
- Die Politik strebt im Rahmen des Krebsfrüherkennungs- und Registergesetzes (KFRG, 2013) auf Basis des nationalen Krebsplans eine Weiterentwicklung der Zervixkarzinomvorsorge (organisiertes Screening etc.) an.
- Derzeit wird die S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms erarbeitet.
- Neue Daten zum HPV-basierten Screening geben Hinweise auf eine Überlegenheit gegenüber der Zytologie mit einem 60–70% besseren Schutz vor invasiven Karzinomen; in internationalen Empfehlungen haben das HPV-basierte Screening ab 30 bereits implementiert.
- Eine Anpassung des deutschen Vorsorgesystems könnte helfen, die Vorsorge sozial ausgeglichener zu gestalten und Risikogruppen besser zu erreichen.

stalten und Risikogruppen besser zu erreichen.

- Allerdings darf auf keinen Fall die Compliance von Patientinnen und Ärzten aufs Spiel gesetzt werden.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. P. Hillemanns

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe,
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover
Hillemanns.Peter@mh-hannover.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. PH erhielt Forschungsgelder oder Vortragshonorar von Abbott, Hologic und Roche. MJ erhielt Reisekostenunterstützung von Abbott. PS keine Interessenkonflikte.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F et al (2010) Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 127:2893–2917
2. Arbyn M, Castellsague X, Sanjose S de et al (2011) Worldwide burden of cervical cancer in 2008. *Ann Oncol* 22:2675–2686
3. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J et al (2013) Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* 49:1374–1403
4. Gesellschaft der Epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V., Robert Koch-Institut (2012) Krebs in Deutschland 2007–2008. Häufigkeiten und Trends. Berlin
5. Bundesministerium für Gesundheit. Bedeutender Tag für die Krebsbekämpfung – Krebsfrüherkennungs- und -registriertesetz vom Deutschen Bundestag beschlossen (2013) <http://www.bmg.bund.de/ministerium/presse/pressemitteilungen/2013-01/kfrg-vom-bundestag-beschlossen.html>
6. Bundesministerium für Gesundheit. Ziel 2a – Weiterentwicklung der Gebärmutterhals-Krebsfrüherkennung (2012) <http://www.bmg.bund.de/praevention/nationaler-krebsplan/was-haben-wir-bisher-erreicht/ziel-2a-weiterentwicklung-der-gebaermutterhals-krebsfrueherkennung.html>
7. Harlfinger W (2008) Prävention – das wichtige Standbein der Frauenarztpraxis. *Frauenarzt* 49:772–778
8. Geyer S, Jaunzeme J, Hillemanns P (2014)
9. Bundesministerium für Gesundheit. Nationaler Krebsplan Handlungsfeld 1 Weiterentwicklung der Früherkennung „Organisiertes Zervixkarzinom-Screening“ (2011) http://www.bmg.bund.de/fileadmin/dateien/Downloads/N/Nationaler_Krebsplan/Ziele_Papier_2a_Weiterentwicklung_Zervixkarzinom_Screening.pdf

10. Vesco KK, Whitlock EP, Eder M et al (2011) Screening for cervical cancer: a systematic evidence review for the U.S. preventive services task force. Evidence Synthesis No. 86. AHRQ Publication No. 11-05156-EF-1. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD
11. Arbyn M, Anttila A, Jordan J et al (2010) European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Second edition – summary document. *Ann Oncol* 21:448–458
12. Jentschke M, Hillemanns P (2012) Prävention des Zervixkarzinoms. Das wird die neue S3-Leitlinie berücksichtigen. *Gynakol Geburtsh 17:22–25*
13. Jentschke M, Soergel P, Hillemanns P (2012) Importance of HPV genotyping for the screening, therapy and management of cervical neoplasias. *Geburtsh Frauenheilk 72:507–512*
14. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Nutzenbewertung eines HPV-Tests im Primärscreening des Zervixkarzinoms (2011) https://www.iqwig.de/download/S10-01_AB_HPV-Test_im_Primaerscreening_des_Zervixkarzinoms.pdf. Zugriffen: 05. April 2014
15. Ronco G, Dillner J, Elfstrom KM et al (2013) Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet* 383:524–532
16. Hillemanns P (2013) HPV-Impfstoff der Zweiten Generation: Gegen neun Virustypen gerichtet. *Dtsch Arztebl* 110:51–52
17. Joura EA, on behalf of the V503-001 study team (2013) Efficacy and immunogenicity of a novel 9-valent HPV L1 virus-like particle vaccine in 16- to 26-year-old women. *Eurogin Congress*. Florence, p 102
18. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beauftragung IQWiG: Update zur Nutzenbewertung des HPV-Tests im Primärscreening (2013) http://www.g-ba.de/downloads/39-261-1839/2013-10-17_IQWiG-Beauftragung_HPV-Tests.pdf
19. Saslow D, Solomon D, Lawson HW et al (2012) American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *CA Cancer J Clin* 62:147–172
20. Pollock S, Dunfield L, Shane A et al (2013) Recommendations on screening for cervical cancer. *CMAJ* 185:35–45
21. Mai V (2013) The Canadian Task Force Recommendations In Cervical Cancer Screening. *Eurogin*, Florence, p 77
22. Kinney W, HMO Kaiser Permanente. Personal communication
23. Arbyn M, Verdoodt F, Snijders PJ et al (2014) Accuracy of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples: a meta-analysis. *Lancet Oncol* 15:172–183
24. Petry KU, Schmidt D, Scherbring S et al (2011) Triaging Pap cytology negative, HPV positive cervical cancer screening results with p16/Ki-67 dual-stained cytology. *Gynecol Oncol* 121:505–509
25. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM et al (1999) Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 189:12–19
26. Mayrand MH, Duarte-Franco E, Rodrigues I et al (2007) Human papillomavirus DNA versus Papanicolaou screening tests for cervical cancer. *N Engl J Med* 357:1579–1588
27. Jentschke M, Soergel P, Hillemanns P (2013) Neue Biomarker in der Prävention des Zervixkarzinoms. *Gynakologe* 46:392–396
28. Kühn W (2011) Colposcopy in the diagnosis of early cervical cancer. *Pathologe* 32:497–504

Selten aber bedeutsam: Krankheitsbilder, die Sie kennen sollten



Erkrankungen, die trotz ihrer Seltenheit mit einer gewissen Regelmäßigkeit in der stationären und ambulanten inneren Medizin vorkommen, sollten jedem Mediziner

geläufig sein. Vermeiden Sie diagnostische oder therapeutische Fallstricke, die zu einer Verschleppung der Diagnosestellung oder zu therapeutischen Fehlentscheidungen führen können durch die Lektüre der folgenden Beiträge, publiziert in *Der Internist* 10/2013:

- Kardiologische Krankheitsbilder
- Gastroenterologische Krankheitsbilder
- Hämatookologische Krankheitsbilder
- Endokrine Krankheitsbilder
- Krankheitsbilder in der Pneumologie

Bestellen Sie diese Ausgabe zum Preis von 36,- EUR zzgl. Versandkosten bei Springer Customer Service Center Kundenservice Zeitschriften Haberstr. 7 69126 Heidelberg Tel.: +49 6221-345-4303 Fax: +49 6221-345-4229 E-Mail: leserservice@springer.com

Suchen Sie noch mehr zum Thema? Mit e.Med, dem Online-Paket von Springer Medizin, können Sie schnell und komfortabel in über 600 medizinischen Fachzeitschriften recherchieren.

Weitere Infos unter springermedizin.de/eMed.



Kommentieren Sie diesen Beitrag auf springermedizin.de

► Geben Sie hierzu den Beitragstitel in die Suche ein und nutzen Sie anschließend die Kommentarfunktion am Beitragsende.