

Für Sie gelesen

# Modellrechnungen zur Zervixkarzinom-Vorsorge

## HPV-basiertes Screening klinisch und ökonomisch von Vorteil



Gebärmutterhalskrebs ist weltweit die vierthäufigste Krebsdiagnose der Frau.<sup>1</sup> Die Testung auf Humane Papilloma Viren (HPV) ist in vielen Ländern integraler Bestandteil gesetzlicher Screening-Strategien, weil sie dem herkömmlichen, zytologischen Pap-Abstrich in Sensitivität, Verlässlichkeit und Reproduzierbarkeit überlegen ist. Kürzlich publizierte Modellrechnungen zu verschiedenen Screening-Algorithmus<sup>2</sup> bestätigen den medizinischen und ökonomischen Fortschritt eines HPV-basierten Screenings auch für Deutschland.

Mit Hilfe eines „Budget Impact Models“ wurden die klinische Effektivität und das Einsparungspotential von vier verschiedenen HPV-basierten Algorithmen (Abb. 1) mit dem opportunistischen (d. h. eigeninitiativ wahrgenommenem) Zytologie-basierten Screening verglichen.

Dem Modell liegen diverse medizinische, epidemiologische und monetäre Annahmen zu Grunde. Bezugsquellen dafür sind z. B. Studienergebnisse, medizinische Kenntnisse zur Entwicklung des Zervixkarzinoms, Bevölkerungsstatistiken, Erfahrungen und Annahmen zu Compliance-Raten, Daten zu

aktuellen und künftig zu erwartenden Diagnose-, Behandlungs- und Erstattungskosten sowie Performedaten der untersuchten Methoden.

Die Entscheidung für ein geeignetes Zervixkarzinom-Screening in Deutschland hat viel Zeit in Anspruch genommen, dabei wurden verschiedene Optionen vorgeschlagen und wieder verworfen. 2016 wurde schließlich vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) ein „Kombinationsmodell“ als Screeningstrategie beschlossen, bei dem alle drei Jahre parallel mit einem Pap-Abstrich und einem HPV-Test gescreent wird. Da sich die Empfehlungen zum adäquaten Zeitintervall des HPV-Screenings zwischen dem G-BA-Beschluss (alle drei Jahre) und der S-3-Leitlinie der medizinischen Fachgesellschaft (alle fünf Jahre) unterscheiden, wurden die Algorithmen sowohl für einen 6- als auch einen 10-Jahreshorizont gerechnet, damit sie jeweils zwei Intervalle für die HPV-Testung berücksichtigen. Der Pap-Abstrich wurde nach der gängigen Praxis jeweils jährlich angesetzt.

Die den Modellrechnungen zugrunde liegende Kohorte besteht aus 11,5 Mio. Frauen im Alter von 30–65 Jahren, die in Deutschland am Screening teilnehmen.

### Ergebnisse

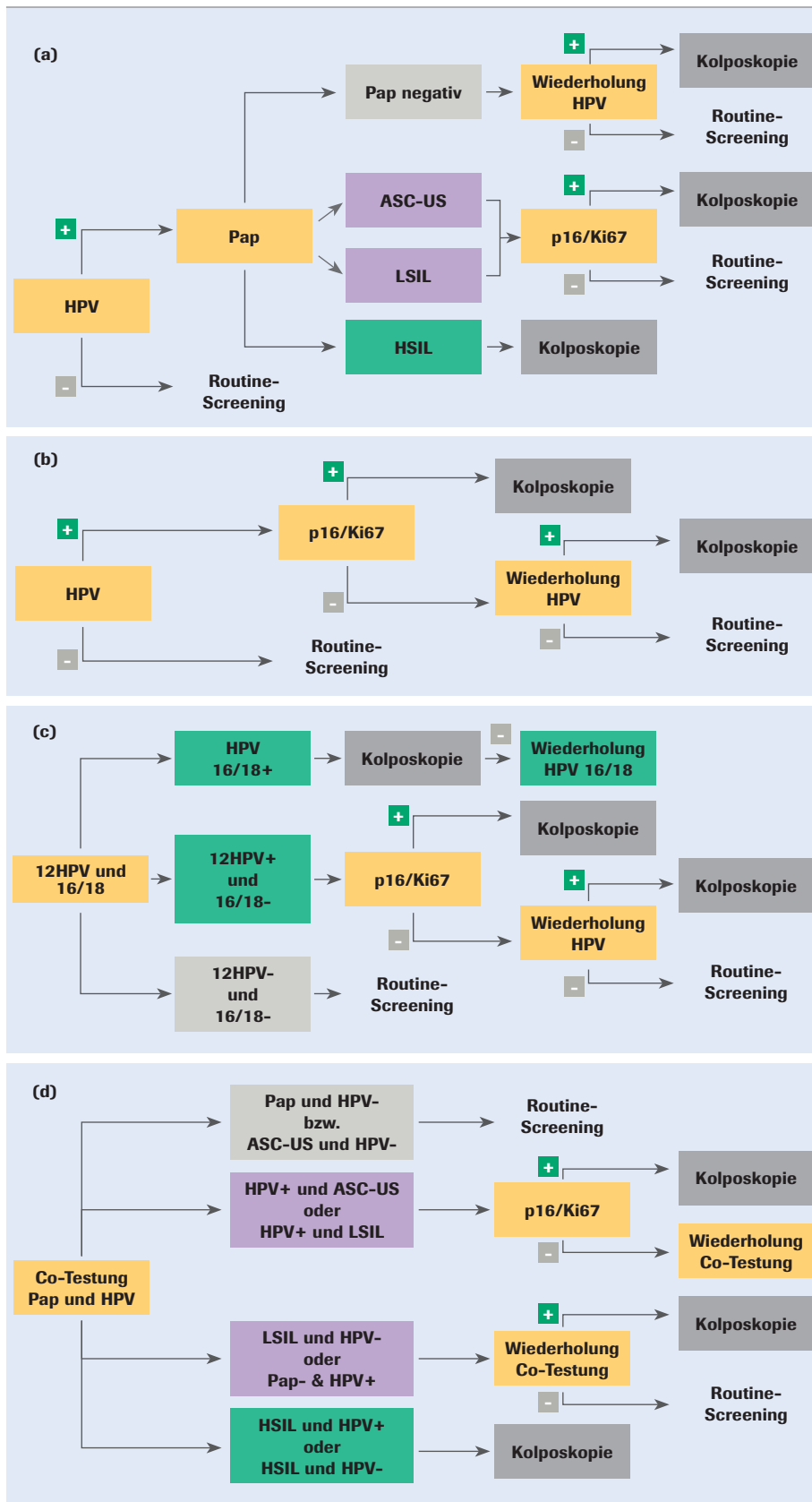
- Die kalkulierte Zervixkarzinom-Inzidenz beträgt in den HPV-basierten Szenarien mit 5-jährigem Messintervall, abhängig von der konkreten Vorgehensweise (Abb. 1a–d), 732–1130 Fälle pro Jahr. Sie liegt damit immer niedriger als beim jährlichen Pap-Screening mit 1379 Fällen pro Jahr.
- Ähnliches gilt für die Mortalität: Im 10-Jahreszeitraum liegt die Anzahl der Todesfälle mit HPV-Testung bei 172–344, verglichen mit 477 beim Zytologie-Screening.
- Ursache der medizinischen Überlegenheit des HPV-bedingten Screenings ist zum einen die deutlich höhere Methoden-Sensi-

tivität, zum anderen die höhere Bereitschaft von Frauen zur Teilnahme, verglichen mit dem Pap-Abstrich. Dadurch werden weniger Zervixkarzinome übersehen.

- Das HPV-Szenario mit Genotypisierung (Abb. 1c) ergibt hinsichtlich Inzidenz und Mortalität die besten Ergebnisse, dicht gefolgt von der Kontrolle eines positiven HPV-Screenings mittels p16/Ki67 dual-stained Zytologie (Abb. 1b).
- Beim kürzeren HPV-Testintervall von drei Jahren errechnet sich ein noch etwas besserer klinischer Outcome (Inzidenz- und Mortalitätsraten) für das HPV-Screening.
- Alle 5-jährigen HPV-basierten Strategien erzielen mit 117–136 Mio. € Kosten/Jahr (Tab. 1) Einsparungen gegenüber den 177 Mio. € für das Pap-Screening. Das bedeutet ein Einsparungspotential zwischen 41 und 60 Mio. € pro Jahr.
- Dieses Einsparungspotential sinkt bei 3-jährigen HPV-Messintervallen, wie im Kombinationsmodell derzeit vorgesehen. Der aktuellen Studienlage zufolge reicht es allerdings aus, HPV-negative Frauen alle fünf Jahre zu testen, weshalb dies so in den Leitlinien aufgenommen wurde.
- Wie stellt sich das jährliche Zytologie-Screening bei einer angenommenen höheren Compliance-Rate medizinisch und ökonomisch dar? Eine entsprechende Sensitivitätsanalyse hat ergeben, dass die monetäre Belastung durch die

|   |            |
|---|------------|
| Primärscreening Pap-Abstrich                    | 177 Mio. € |
| Primärscreening HPV Szenario A                  | 117 Mio. € |
| Primärscreening HPV Szenario B                  | 121 Mio. € |
| Primärscreening HPV-Genotypisierung Szenario C  | 123 Mio. € |
| Primärscreening Co-Testung HPV + Pap Szenario D | 136 Mio. € |

Tab. 1: Kostenvergleich diverser HPV-basierter Strategien (5-jährige Messintervalle) zur Zervixkarzinom-Vorsorge (Abb. 1a–d) mit dem jährlichen Zytologie-Screening (mod. aus 2)



Zytologie zunimmt und die Kosten-schere zum HPV-Screening (Compliance als konstant angenommen) noch weiter aufgehen würde. Mit Blick auf den klinischen Outcome bleibt das HPV-Screening auch bei einer theoretischen Pap-Compliance von 100 % überlegen.

Rechenmodelle, wie das hier vorliegende, basieren auf diversen validierten Annahmen, können jedoch die Realität nicht exakt abbilden. Im Rahmen der Kostenanalyse ist beispielsweise der finanzielle und soziale individuelle Nutzen der gewonnenen Lebensjahre durch frühzeitigere Erkennung von Krebsvorstufen durch optimale HPV-Screenings nicht abgebildet. Bei den Behandlungskosten für Zervixkarzinome wurden nur durchschnittliche direkte Kosten berücksichtigt, nicht dagegen Kosten für Radio- und/oder Chemotherapie, Physiotherapie und Rehabilitation, die laut Expertenmeinung bis zu 50 000 € pro Patientin betragen. Die „Vernachlässigung“ dieser Aufwendungen begünstigt das wenig sensitive Pap-Screening. Das tatsächliche Einsparungspotential durch ein HPV-basiertes Screening könnte daher noch höher liegen.

Ebenso unberücksichtigt blieben Auswirkungen der HPV-Impfung. Da HPV-Infektionen dadurch insgesamt zurückgehen, sollten gesetzliche Screening-Methoden so sensitiv wie möglich sein. Auch aus dieser Sicht ist ein HPV-Screening in optimaler Ausprägung zu favorisieren.

#### Literatur

- 1 Ferlay J et al: <http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/cervix-new.asp>
- 2 Petry KU et al: "A model to evaluate the costs and clinical effectiveness of human papilloma virus screening compared with annual papanicolaou cytology in Germany". *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* (2017); 212: 132-139.



Dr. Jasmina Stoebel  
Leitung  
Gesundheitspolitik  
0173 5861-706  
Jasmina.stoebel@roche.com

Abb. 1a-d: HPV-basierte Screening-Algorithmen zur Zervixkarzinom-Vorsorge (mod. aus 2)  
HPV: HPV-Test ohne Genotypisierung / HPV+16/18: HPV Test mit zusätzlicher Genotypisierung HPV 16 u. HPV 18  
ASC-US: atypical squamous cells of undetermined significance / LSIL: low grade squamous intraepithelial lesion  
HSIL: high-grade squamous intraepithelial lesion / p16/Ki67: Markernachweis mit dual-stain cytology