# 2. JAHR DER KO-TESTUNG – ERFAHRUNGEN, PROBLEME, ERKENNTNISSE ABKLÄRUNGSKOLPOSKOPIE – WANN, WIE UND WO? GIBT ES ALTERNATIVEN? WIE GEHT ES NACH DER ABKLÄRUNGSKOLPOSKOPIE WEITER?

Prof. Dr. med. André Ahr

CytoMol MVZ für Zytologie und Molekularbiologie

Berner Str. 76

60437 Frankfurt

Mail: andre.ahr@cytomol.de



- Zum 1.1.2020 hat das deutsche Programm zur Zervixkarzinomprävention der GKV im Primärscreening bei Frauen ab 35 Jahren von jährlicher konventioneller Zytologie zur HPV-Zytologie-Co-Testung alle 3 Jahre gewechselt
- Dünnschichtzytologie (LBC) wurde in Deutschland bis 2020 >90% nur bei pp eingesetzt
- Cytomol hat als erstes Labor in Deutschland LBC (ThinPrep®, Hologic, Wiesbaden) mit Computerassistenz (IMAGER®, Hologic, Wiesbaden) als Standard in der Co-Testung angeboten. Zuvor wurde die konventionelle Zytologie bereits mit Computerassistenz (FocalPoint®, B&D, Heidelberg) durchgeführt



# Probleme bei der Umsetzung Institutionen und Lieferanten

- Richtlinien und Regeln zur Vergütung extrem spät bekanntgegeben (zB die Honorierung 10 Arbeitstage vor dem Start)
- Richtlinien zur Abklärungsdiagnostik oft und unterschiedlich
- Nachträgliche Veränderungen beim Zugang zur (zB nach HE) und bei der Vergütung für (zB HPV-16/18) die Co-Testung
- Softwarehersteller in keiner Weise vorbereitet
- Ausbleibende Lieferungen von Plastikmaterial und Testkits
- Schließlich CORONA .....



# Probleme bei der Umsetzung Kunden/Praxen

- Falsches Material eingesandt bezüglich des Rechts auf Co-Testung (zB Alter)
- Falsche Begleitscheine
- Fehlinterpretation von Richtlinien zur Abklärungsdiagnostik
- Unzureichende Verfügbarkeit von Expertenkolposkopie
- Schließlich CORONA .....



- Die Ergebnisse aller Co-Testungsfälle vom 1.1. 2020 30.6.2021 mit LBC und high-risk-HPV-DNA-Testung (cobas®, Roche Diagnostics, Mannheim) wurden verglichen mit allen Fällen von Zytologie in der Primärprävention im Jahr 2019
- Die Zytologiebefunde sind nach der Münchner Nomenklatur II angegeben und wurden soweit möglich in das international übliche Bethesda-System (TBS) übertragen
- Insgesamt wurden 385.442 Fälle analysiert

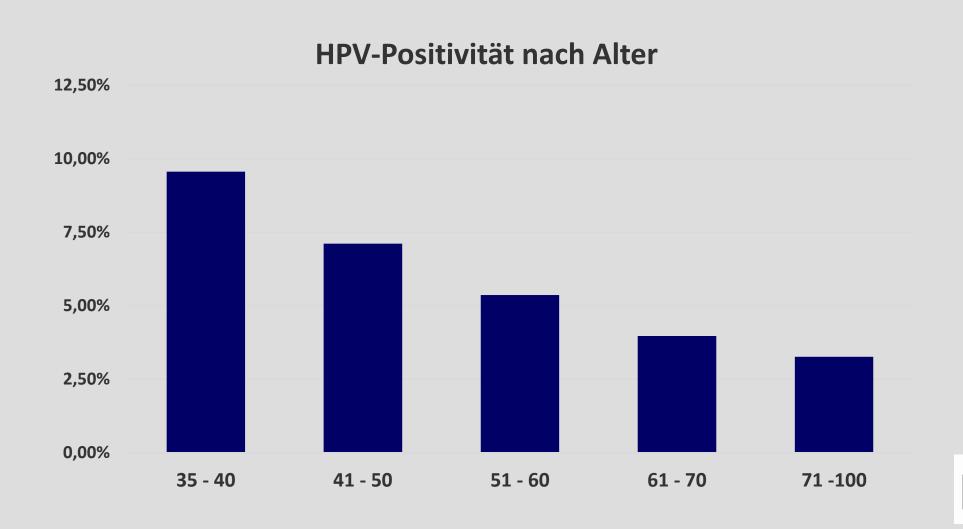


# **HPV**

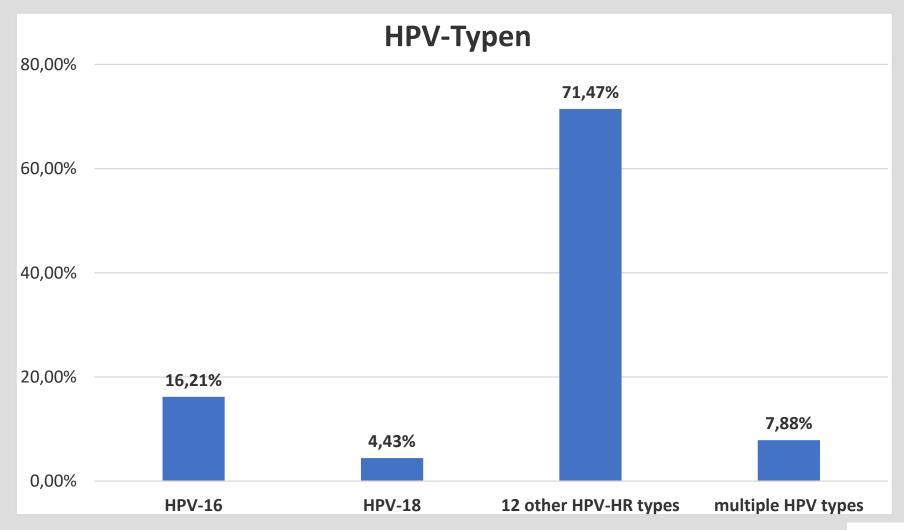
- Die HR-HPV Positivität über alle Altersgruppen betrug 6,52%. Sie reichte von 9,82% zwischen 35 und 40 Jahren bis zu 3,27% über 70 Jahren
- Die Prävalenz von HPV-16 betrug 16,2%. HPV-18 wurde in 4,4% und die Gruppe der anderen getesteten HPV-HR-Typen in 71,5% gefunden. Mehrere HPV-Typen wurden in 7,9% nachgewiesen
- 0.51% der Tests waren technisch ungültig



# **Co-Testung Zytologie + HPV >35 Jahre 1.1.2020 – 30.6.2021**







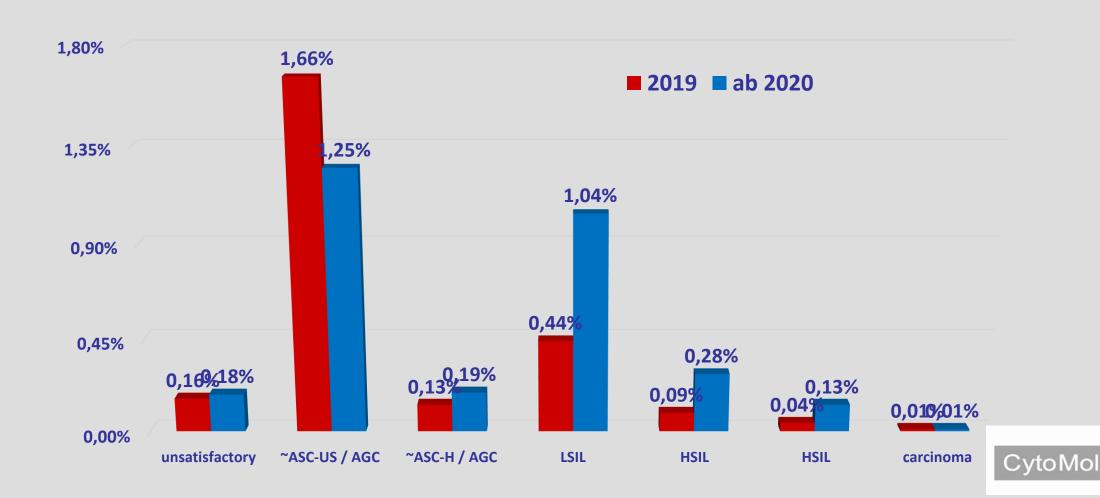


# **Zytologie**

- 2020/21 waren 97,12% aller Zytologiepräparate unauffällig (TBS: NILM) vs 97,53% 2019
- 2020/21 verglichen mit 2019 ging die Rate von Pap II-p/g (ASC-US) von 1,66% auf 1,25% zurück
- 2020/21 verglichen mit 2019 nahm die Rate zytologischer Befunde
   Pap III (ASC-H/LSIL/HSIL) von 0,71% auf 1,65% zu
- Die Rate abnormaler Zytologbefunde nahm mit dem Alter zu



# Zytologiebefunde >35 Jahre 2019 nur Zytologie ab 2020 Co-Testung mit HPV



# Schlußfolgerungen

- Der Start war behindert durch die unzureichende Vorbereitung von Regulationsinstitutionen, Firmen und Praxen. UND: CORONA
- Allerdings sind die Daten aus den ersten eineinhalb Jahren aus einem großen Routinelabor ermutigend
- Klarer Trend zu höherer Sensitivität und höherer Spezifität durch Zytologie/HPV vs. Zytologie alleine



Ab wann ist eine Abklärungskolposkopie sinnvoll?

Ab einem Risiko von >= 10% einer CIN 2+ ist eine Abklärungskolposkopie im Rahmen der o-KFE-R ggf. mit einer gezielten Portiobiopsie sinnvoll

Wie wird die Abklärungskolposkopie durchgeführt?

Video-Kolposkop mit Dokumentationseinheit

Gezielte Biopsie oder 4-Quadrantenbiopsie? Die Sensitivität steigt mit der Anzahl der Biopsien!

Wo werden die Abklärungskolposkopie durchgeführt?

Dysplasie-Sprechstunde/-Einheit zertifiziert von Onkozert

KV-Zulassung nach Befähigungsnachweis (Kolpo-Diplom/100 Kolposkopien)



#### AG-CPC Berlin 09/2021



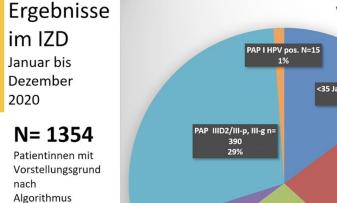
Priv.-Doz. Dr. med. Volkmar Küppers, Zytologisches Labor, Dysplasie-Sprechstunde

Abklärungsalgorithmus auf dem Prüfstand

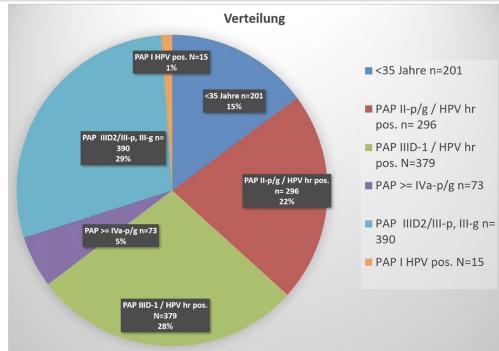
# ZERVIXKARZINOMSCREENING

KFU Jährliche Zytologie Co-Testing Kontrolle	Abklärung	Zertifizierung - Basiskurs - Fortgeschrittenen- kurs - Kolposkopiediplom	
Gynäkologische Sprechstunde	Dyplasie- Sprechstunde/ -Einheit	Dyplasie- Sprechstunde/ -Einheit	
		ABKLÄRUNGSKOLPOSKOPIE	
Jahresstatistik 2015 - 2,9% ab Gruppe II-p, -g - 1,56% bei den Gruppen III, IIID, IV und V  201.000/15 Mio 234.000/15 Mio			
HPV-Prävalenz?	8%/10 Mio = 800.000		





oKFE ausgewertet

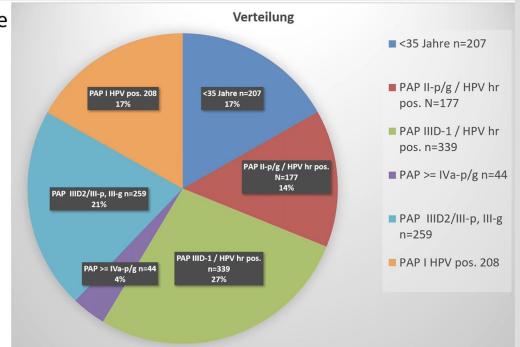


# Ergebnisse im IZD

Januar bis Juli 2021

# N = 1234

Patientinnen mit Vorstellungsgrund nach Algorithmus oKFE ausgewertet





> 35 Jahre HPV positiv
Prävalenz von CIN 2+ bei PAP I /HPV persistierend pos.

N= 2187	Anteil	Anteil
Gesamt	CIN2+	CIN 3+
PAP I HPV-pers. N= 210	16 (7,6%)	2 (0,9%)

Mögliche Bedeutung der Biomarkeranalyse

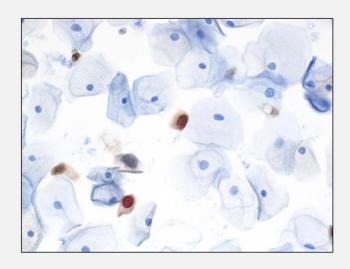


N=2187	P16/Ki67 positiv	P16/Ki67 negativ
PAP I / IIa HPV pos.	N= 44	N= 164
N= 208	(21%)	(79%)
CIN2+	N= 14	2
N= 16	(87,5%)	(12,5%)

G. Böhmer, IZD Hannover, AG-CPC 09/202



<u>Paralleler</u> Nachweis von p16 und dem <u>Proliferationsmarker</u> Ki-67 <u>CINtecPLUS</u> (p16/Ki-67 Dual <u>Stain</u>) in <u>derselben</u> Zelle



PALMS Studie

Zusammenfassung Ziel: CIN 2+

#### p16 / Ki-67 - Dual Stain

- Screening:
   Signifikant sensitiver als die Zytologie, 50% spezifischer als der HPV-Test
- Triage bei HPV-HR-Positivität:
  Nur maximal 25% bleiben positiv, darunter finden sich >90% aller CIN 2+
- ASCUS (Pap II-p/g) -Triage:
   Signifikant sensitiver als die Zytologie, 50% spezifischer als der HPV-Test
- LSIL (Pap III D1) -Triage:
   Signifikant sensitiver als die Zytologie, 80% spezifischer als der HPV-Test





Priv.-Doz. Dr. med. Volkmar Küppers, Zytologisches Labor, Dysplasie-Sprechstunde

19

Abklärungsalgorithmus auf dem Prüfstand

# ABKLÄRUNGSKOLPOSKOPIE FAZIT

- Zielläsion: CIN 3, AIS, Plattenepithel-/Adenokarzinom der Zervix
  - nach Abschluss der Therapie (auch bei CIN 1, CIN 2) kurativ
  - bei CIN 1, CIN 2 nicht therapiert präventiv
    - Wiederholung der Abklärungskolposkopie nach ärztlichem Ermessen
    - Abrechenbarkeit nach 12 Monaten (01765) mit KV individuell klären
- Algorithmus einhalten Biomarker bei I/HPV-Persistenz??
- neue Screeningrunde ab negativem Kontrollergebnis oder abgeschlossener
   Nachsorge (24 Monate) entsprechend Intervallvorgabe oKFR.





Priv.-Doz. Dr. med. Volkmar Küppers, Zytologisches Labor, Dysplasie-Sprechstunde

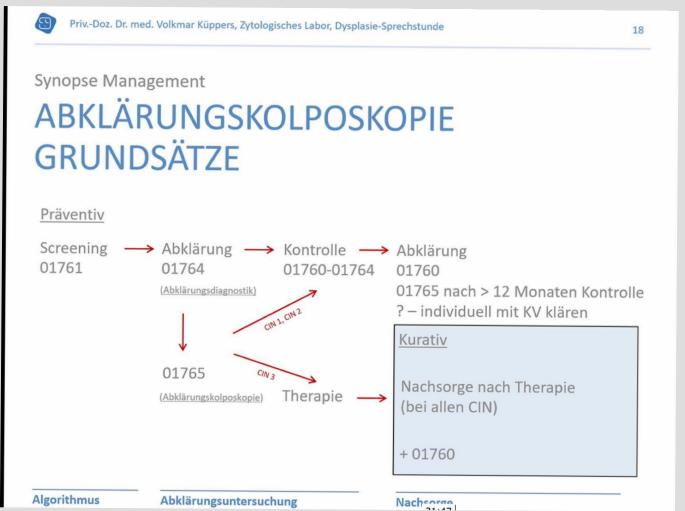
20

Abklärungsalgorithmus auf dem Prüfstand

# ABKLÄRUNGSKOLPOSKOPIE FAZIT

- Z. n. Therapie einer CIN oder eines AIS
  - Nachsorge 3 x Kotest negativ (6, 12, 24 Monate) kurativ
- Kontrolle HPV-Status bei HPV-HR Positivität und unauffälliger Abklärungshistologie nach 12 Monaten
- CIN 1 Kontrolle
  - Zytologie alle 6 Monate
  - Kolposkopie nach 12 24 Monaten
- CIN 2 Kontrolle
  - Zytologie alle 3 Monate
  - Kolposkopie nach 6 12 Monaten









Priv.-Doz. Dr. med. Volkmar Küppers, Zytologisches Labor, Dysplasie-Sprechstunde

20

Abklärungsalgorithmus auf dem Prüfstand

# ABKLÄRUNGSKOLPOSKOPIE FAZIT

- Z. n. Therapie einer CIN oder eines AIS
  - Nachsorge 3 x Kotest negativ (6, 12, 24 Monate) kurativ
- Kontrolle HPV-Status bei HPV-HR Positivität und unauffälliger Abklärungshistologie nach 12 Monaten
- CIN 1 Kontrolle
  - Zytologie alle 6 Monate
  - Kolposkopie nach 12 24 Monaten
- CIN 2 Kontrolle
  - Zytologie alle 3 Monate
  - Kolposkopie nach 6 12 Monaten



