

IQWiG-Berichte – Jahr: 2009 Nr. 50

Orientierende Aufbereitung für das Thema "Konisation der Cervix uteri"

Rapid Report

Auftrag V09-01B
Version 1.0
Stand: 20.04.2009

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Orientierende Aufbereitung für das Thema „Konisation der Cervix uteri“

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

19.03.2009

Interne Auftragsnummer:

V09-01B

Anschrift des Herausgebers:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Dillenburger Str. 27

51105 Köln

Tel.: 0221/35685-0

Fax: 0221/35685-1

Berichte@iqwig.de

www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Für diesen Bericht wurde von einem externen Sachverständigen ein Review durchgeführt. Externe Sachverständige, die wissenschaftliche Leistungen für das Institut erbringen, haben gemäß § 139b Abs. 3 Nr. 2 Sozialgesetzbuch – Fünftes Buch – Gesetzliche Krankenversicherung „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von jedem der Sachverständigen ein ausgefülltes Formular „Darlegung potenzieller Interessenkonflikte“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Die Selbstangaben der externen Sachverständigen zu potenziellen Interessenkonflikten sind in Anhang G dargestellt. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden.

Externer Reviewer:

- Dr. Hans-Peter Dauben,
Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI)

Zu allen Dokumenten, auf die via Internet zugegriffen wurde und die entsprechend zitiert sind, ist das jeweilige Zugriffsdatum angegeben. Sofern diese Dokumente zukünftig nicht mehr über die genannte Zugriffsadresse verfügbar sein sollten, können sie im Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen eingesehen werden.

Kurzfassung

Die orientierende Aufbereitung des Themas „Konisation der Cervix uteri“ erfolgte auf Basis themenrelevanter aktueller Leitlinien und einer Themenauswertung der Abstracts aktueller Publikationen. Ziel war es, daraus Informationen über qualitätssichernde Maßnahmen hinsichtlich Bedeutung, wissenschaftliche Fundierung und Machbarkeit zu erhalten.

In die Darstellung eingeschlossen wurden aktuelle Leitlinien, in denen die „Konisation der Cervix“ uteri behandelt wird. Ebenso wurden Titel und Abstract aktuellerer systematischer Übersichten sowie von Publikationen zur Versorgungsqualität und zu Qualitätsindikatoren geprüft. Die Aufbereitung der Rechercheergebnisse orientierte sich an den „Kriterien und Fragestellungen“ des G-BA.

In den eingeschlossenen Leitlinien konnten keine direkten Aussagen zu Qualitätsproblemen bei der „Konisation der Cervix uteri“ identifiziert werden. Es wurden jedoch in mehreren Leitlinien Qualitätsziele formuliert bzw. explizite Empfehlungen zur Qualitätssicherung in bestimmten Bereichen gegeben (z. B. Aufarbeitung des Präparates).

Aus den Leitlinien lassen sich jedoch Hinweise für Qualitätsziele und Ansatzpunkte für Qualitätssicherungsmaßnahmen ableiten (Indikationsstellung, Aufarbeitung des Präparates, Operationstechnik). Es lassen sich ebenfalls Hinweise auf Patientengruppen ableiten, die aufgrund spezifischer Screening- / Behandlungsempfehlungen besonders berücksichtigt werden müssen. Ebenso behandelt eine Vielzahl der Leitlinien ausführlich das Thema der Impfung gegen das humane Papillomvirus HPV (HPV-Typen 16, 18).

In der EU-Leitlinie wird empfohlen, zu allen Bereichen des Screenings Qualitätssicherungsmaßnahmen durchzuführen. In dieser Leitlinie werden mögliche Qualitätsindikatoren empfohlen. Es werden jedoch keine Angaben zu Aspekten wie „Umsetzung“, „Akzeptanz“, „Wirksamkeit“ oder „Machbarkeit“ gemacht.

Es wurde nur eine geringe Anzahl aktueller Publikationen zur „Konisation der Cervix uteri“ identifiziert. Aufgrund dessen ist es nur schwer möglich, aus den Abstracts der systematischen Übersichten Themenschwerpunkte und daraus ableitbare Versorgungsprobleme zu identifizieren.

Es wurden keine Abstracts identifiziert, in denen konkrete Qualitätssicherungsmaßnahmen für die Konisation diskutiert, entwickelt oder evaluiert wurden. Ebenso wurden keine Abstracts identifiziert, die Versorgungsprobleme explizit benannt haben, weder in Bezug auf das deutsche Gesundheitssystem noch in einem anderen Kontext. Zur Eignung oder zum Einsatz von Qualitätsindikatoren wurden ebenfalls keine Abstracts gefunden. Auf Basis der Abstracts der identifizierten Publikationen zur Versorgungsqualität können daher keine Hinweise zu Versorgungsproblemen abgeleitet werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in den Leitlinien keine expliziten Versorgungsprobleme angesprochen werden, jedoch qualitätssichernde Aspekte für den Bereich „Screening des Zervixkarzinoms“ sowie den Teilbereich „Konisation der Cervix uteri“ angesprochen werden. In einer Leitlinie werden Qualitätsindikatoren aufgeführt. Aus den Themen der Abstracts der weiteren Publikationen konnten weder Rückschlüsse auf Versorgungsprobleme noch auf qualitätssichernde Maßnahmen abgeleitet werden.

Fazit

In den aktuellen Leitlinien und in den ausgewerteten Abstracts wurden keine Versorgungsprobleme explizit benannt.

Eine begleitende Qualitätssicherung zu bestehenden Screeningprogrammen wird in Leitlinien empfohlen.

Aus den Empfehlungen der Leitlinien lassen sich bereits konkrete Qualitätsziele sowie Maßnahmen zur Qualitätsverbesserung ableiten, insbesondere zur Indikationsstellung, Operationstechnik, Aufarbeitung des Präparates und Versorgung in spezialisierten Zentren. In den Leitlinien werden weitere qualitätsrelevante Aspekte – negative Histopathologie und positive Absetzungsränder des Konisats – benannt. Auch hieraus können Qualitätsziele entwickelt werden. Qualitätssicherungsmaßnahmen könnten entsprechend dem Ziel des Screenings als übergeordnetes Ziel zudem die Verminderung eines invasiven Zervixkarzinoms einbeziehen.

Bei möglichen Qualitätssicherungsmaßnahmen sollten Patientinnen, für die abweichende Empfehlungen für Screening und / oder Therapie gelten (Schwangere, Jugendliche, HIV-positive Patientinnen), entsprechend berücksichtigt werden.

Aus diesen Gründen scheint das Thema „Konisation der Cervix uteri“ für die Entwicklung von sektorenübergreifend abgestimmten Indikatoren und Instrumenten zur Messung und Darstellung der Versorgungsqualität gut geeignet zu sein.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Kurzfassung	iv
Tabellenverzeichnis	viii
Abbildungsverzeichnis	ix
Abkürzungsverzeichnis.....	x
1 Hintergrund	1
1.1 Auftrag	1
1.2 Schwere Dysplasien der Cervix uteri und das Carcinoma in situ der Cervix uteri	1
2 Ziele des Rapid Reports.....	5
3 Methoden.....	6
3.1 Kriterien für die Berücksichtigung von Ergebnissen im Rapid Report	6
3.1.1 Versorgungsbereich.....	6
3.1.2 Zielgrößen	6
3.2 Quellen.....	7
3.2.1 Leitlinien	7
3.2.2 Weitere Publikationen	7
3.3 Ein- und Ausschlusskriterien	8
3.3.1 Leitlinien	8
3.3.2 Weitere Publikationen	8
3.4 Informationsbeschaffung.....	9
3.4.1 Leitlinien	9
3.4.1.1 Systematische Kurzrecherche nach aktuellen Leitlinien.....	9
3.4.1.2 Identifizierung themenbezogener Leitlinien	10
3.4.1.3 Darstellung der methodischen Systematik zur Evidenzbasierung der Leitlinien	11
3.4.1.4 Extraktion der relevanten Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien	11
3.4.2 Weitere Publikationen	12
3.4.2.1 Bibliografische Kurzrecherche.....	12

3.4.3	Informationssynthese und -analyse	13
3.5	Darstellung der Ergebnisse	13
4	Ergebnisse	14
4.1	Ergebnisse der Informationsbeschaffung	14
4.1.1	Ergebnisse der Recherche nach Leitlinien	14
4.1.1.1	Darstellung der methodischen Systematik zur Evidenzbasierung der eingeschlossenen Leitlinien.....	18
4.1.1.2	Charakterisierung der eingeschlossenen Leitlinien.....	18
4.1.2	Ergebnisse der Recherche nach weiteren Publikationen.....	20
4.2	Ergebnisse der Analyse von Leitlinien und weiteren Publikationen.....	21
4.2.1	Wichtigkeit und Bedeutung.....	22
4.2.1.1	Informationen aus Leitlinien	22
4.2.1.2	Themen der weiteren Publikationen.....	23
4.2.2	Wissenschaftliche Fundierung	30
4.2.2.1	Informationen aus Leitlinien	30
4.2.2.2	Themen der weiteren Publikationen.....	30
4.2.3	Machbarkeit.....	32
4.2.3.1	Informationen aus Leitlinien	32
4.2.3.2	Themen der weiteren Publikationen.....	32
4.3	Zusammenfassung.....	35
5	Diskussion	37
6	Fazit	39
7	Liste der eingeschlossenen Leitlinien und ausgewerteten Abstracts.....	40
8	Literatur.....	43
Anhang A	– Suchstrategien	47
Anhang B	– Liste aller durchsuchten Leitlinienanbieter bzw. -datenbanken.....	50
Anhang C	– Liste der im Volltext überprüften, aber ausgeschlossenen Leitlinien mit Ausschlussgründen.....	52
Anhang D	– Systeme zur Evidenz- und Empfehlungsgraduierung.....	53
Anhang E	– Kriterien und Fragestellungen des G-BA	58
Anhang F	– Tabellarische Darstellung der Leitlinienempfehlungen zur „Konisation der Cervix uteri“.....	61
Anhang G	– Darlegung potenzieller Interessenkonflikte der externen Sachverständigen.....	97

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Stadieneinteilung des Zervixkarzinoms nach FIGO.....	2
Tabelle 2:	ICD-10, EBM- und OPS-Klassifizierungen.....	6
Tabelle 3:	Einschlusskriterien: Leitlinien.....	8
Tabelle 4:	Ausschlusskriterien: Leitlinien.....	8
Tabelle 5:	Einschlusskriterien: Publikationen.....	9
Tabelle 6:	Ausschlusskriterien: Publikationen.....	9
Tabelle 7:	Quellen für die Leitlinienrecherche.....	10
Tabelle 8:	Kriterien für die methodische Systematik der Evidenzbasierung von Leitlinien.....	11
Tabelle 9:	Informationsquellen der zu extrahierenden Inhalte.....	13
Tabelle 10:	Übersicht über die eingeschlossenen Leitlinien.....	16
Tabelle 11:	Methodische Systematik der Evidenzbasierung der eingeschlossenen Leitlinien.....	18
Tabelle 12:	Ergebnisse der Literaturrecherche zum Thema „Konisation der Cervix uteri“.....	21
Tabelle 13:	Kriterienblock: „Wichtigkeit / Bedeutung“.....	25
Tabelle 14:	Kriterienblock: „Wissenschaftliche Fundierung“.....	31
Tabelle 15:	Kriterienblock „Machbarkeit“.....	33
Tabelle 16:	Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“.....	62

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Leitlinienrecherche und -screening, Leitlinienpool..... 15

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ACIS	Adeno carcinoma in situ
ACS	American Cancer Society
ACSP	American Society for Colposcopy and Cervical pathology
AGII	Arbeitsgemeinschaft Infektiologie und Infektimmunologie in Gynäkologie und Geburtshilfe
AGO	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BQS	Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung
BVF	Berufsverband der Frauenärzte
CDC	Department of Health and Human services centres for disease control and Prevention
CEBM	Centre for Evidence-based Medicine
CIN	Cervical intraepithelial Neoplasia
CIS	Carcinoma in situ
CMAJ	Canadian Medical Association Journal
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
DGP	Deutsche Gesellschaft für Pathologie
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
G-I-N	Guidelines-International-Network
GoR	Grade of Recommendation
HPV	Humane Papillomviren
HTA	Health Technology Assessment
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision

Abkürzung	Bedeutung
ICSI	Institute for Clinical Systems Improvement
INAHTA	International Network of Agencies for Health Technology Assessment
IOM	Institute of Medicine
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LoE	Level of Evidence
MeSH	Medical Subject Headings
NGC	National Guideline Clearinghouse
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
NYSDH	New York State Departement of Health AIDS Institute
OPS-301	Operationen- und Prozedurenschlüssel
PAP	Papanicolaou
QS	Qualitätssicherung
RCT	Randomised Controlled Trial
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
WHO	World Health Organization

1 Hintergrund

1.1 Auftrag

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Beschluss vom 19.03.2009 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) damit beauftragt, zur Entscheidungsfindung für die Themenauswahl zur Beauftragung des Instituts nach § 137a SGB V das sektorgleiche Thema des ambulanten Operierens „Konisation der Cervix uteri“ inhaltlich im Sinne eines Rapid Reports aufzubereiten.

Hierzu wurde dem IQWiG von der Arbeitsgruppe „Themenfindung und Priorisierung“ des Unterausschusses „Sektorübergreifende Qualitätssicherung“ ein Katalog von Kriterien und Fragestellungen zur Verfügung gestellt (Anhang E). Die Auftragsbearbeitung soll sich an diesem Kriterienkatalog orientieren. In Abstimmung mit der Fachberatung Medizin des G-BA sowie vor dem Hintergrund der kurzen zur Verfügung stehenden Zeitspanne werden ausschließlich Informationen aus aktuellen Leitlinien und einer bibliografischen Kurzrecherche herangezogen.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Beschluss vom 19.03.2009 das IQWiG ebenfalls damit beauftragt, für die Themen „Dekompression bei Karpaltunnelsyndrom“, „Kataraktoperation“ und „Varizenchirurgie“ eine Aufbereitung durchzuführen. Die Aufbereitung dieser Themen erfolgte parallel in je eigenen Rapid Reports.

1.2 Schwere Dysplasien der Cervix uteri und das Carcinoma in situ der Cervix uteri

Das Zervixkarzinom ist eine bösartige Neubildung des Gebärmutterhalses (Cervix uteri). Es ist weltweit eines der häufigsten Malignome der Frau. Die Inzidenz des Zervixkarzinoms variiert weltweit zwischen 3,6 (Finnland) und 45 (Kolumbien) pro 100 000 [1]. Die Mehrheit aller Zervixkarzinome sind Plattenepithelkarzinome (80 %) gefolgt von den Adenokarzinomen (5–15 %). Andere Tumorformen sind selten. Die Stadieneinteilung des Zervixkarzinoms kann klinisch nach der FIGO-Klassifikation (Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique) erfolgen. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Stadien des (invasiven) Zervixkarzinoms. Die o. g. schweren Dysplasien werden anders klassifiziert (s. u.). Im vorliegenden Bericht wird von der FIGO-Klassifikation nur das Stadium 0, also das nichtinvasive Karzinom berücksichtigt (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Stadieneinteilung des Zervixkarzinoms nach FIGO

Stadium nach FIGO	Definition
0	Carcinoma in situ
I	Karzinom streng begrenzt auf Cervix uteri
IA	invasives Karzinom, das nur mikroskopisch identifiziert wird, maximale Stromainvasion von 5 mm, Oberflächenausdehnung nicht mehr als 7 mm
IA1	maximale Stromainvasion von 3 mm, Oberflächenausdehnung nicht mehr als 7 mm
IA2	Stromainvasion von mehr als 3 mm, aber nicht mehr als 5 mm, Oberflächenausdehnung nicht mehr als 7 mm
IB	klinisch erkennbare Läsion, begrenzt auf Cervix uteri, oder subklinische Läsion mit größeren Maßen als Stadium IA
IB1	klinisch erkennbare Läsion, nicht größer als 4 cm
IB2	klinisch erkennbare Läsion, größer als 4 cm
II	Karzinom infiltriert jenseits des Uterus, aber nicht bis zur Beckenwand und nicht bis zum unteren Drittel der Vagina
IIA	ohne Infiltration des Parametriums, Infiltration der oberen 2/3 der Vagina
IIB	mit Infiltration des Parametriums, aber keine Ausbreitung bis zur Beckenwand
III	Karzinom breitet sich bis zur Beckenwand aus und befällt das untere Drittel der Vagina und verursacht Hydronephrose oder stumme Niere
IIIA	Tumor befällt das untere Drittel der Vagina, keine Ausbreitung bis zur Beckenwand
IIIB	Tumor breitet sich bis zur Beckenwand aus oder verursacht Hydronephrose oder stumme Niere
IV	Tumor infiltriert Schleimhaut von Harnblase oder Rektum und / oder überschreitet die Grenzen des kleinen Beckens
IVA	Ausbreitung auf angrenzende Organe des Beckens
IVB	Ausbreitung auf entfernte Organe (Fernmetastasen)
(Quelle: DKG / DGGG 2008, AWMF-LL zur Diagnostik und Therapie des Zervixkarzinoms [2])	

Durch Krebsfrüherkennungsuntersuchungen können bereits die möglichen Vorstufen des Zervixkarzinoms, d. h. Dysplasien und Präkanzerosen, entdeckt werden. Schwere Dysplasien und Carcinomata in situ werden in der Regel mittels Konisation behandelt.

Anatomie

Die Gebärmutter ist ein muskulöses Organ. Sie besteht aus dem Gebärmutterkörper einschließlich der Eileiterabgänge und dem Gebärmutterhals, der in die Scheide reicht. Der Gebärmutterhals ist mit Plattenepithel überzogen, im Bereich des Zervixkanals geht das Plattenepithel in Drüsengewebe über.

Ätiologie

Ätiologisch spielen humane Papillomviren (HPV) eine Rolle bei der Entwicklung von Dysplasien und Karzinomen an der Cervix uteri. Etwa 30 Typen dieser Viren können zu genitalen Infektionen führen. Eine persistierende Infektion mit einen oder mehreren Typen dieser Viren, insbesondere mit High-Risk-Typen, ist eine notwendige, aber keine hinreichende Voraussetzung für die Entwicklung eines Zervixkarzinoms [3-6].

Zunächst kommt es zu zellulären Atypien des (Platten-)Epithels am Gebärmutterhals (Zervixdysplasien), die unbehandelt in ein Carcinoma in situ (CIN III) und schließlich in ein invasives Zervixkarzinom übergehen können.

Klassifikation

Dysplasien und intraepitheliale Neoplasien können nach 3 verschiedenen Klassifikationen eingeteilt werden: Papanicolaou (Pap), WHO-Nomenklatur und Bethesda-System [7]. Hier wird nur die WHO-Klassifikation vorgestellt. Danach werden die Dysplasien der Cervix uteri in 3 Schweregrade unterteilt:

- CIN I: leichte Dysplasie
- CIN II: mittelgradige Dysplasie
- CIN III: hochgradige Dysplasie und Carcinoma in situ (CIS)

Epidemiologie

Die Inzidenz des Zervixkarzinoms variiert weltweit zwischen 3,6 (Finnland) und 45 (Kolumbien) pro 100 000 Frauen pro Jahr. In Deutschland lag die Inzidenz 1971 bei 35:100 000 und im Jahre 2002 bei 13,3:100 000. Die Inzidenz des invasiven Zervixkarzinoms ist in Deutschland, gemessen an den Zahlen des Saarlandes, von 40,0:100 000 1971 auf 14,1:100 000 2004 zurückgegangen und die Mortalität von 8,0:100 000 auf 4,6:100 000 abgefallen. Im Vergleich zum Zervixkarzinom liegt die Inzidenz der zervikalen Präkanzerosen um das Hundertfache höher. Damit dürfte in Deutschland die Inzidenz schwergradiger Präkanzerosen der Cervix uteri bei ca. 1 % liegen. Daten aus Österreich zeigen, dass die Inzidenz zervikaler Präkanzerosen bei Frauen in der Altersgruppe zwischen 21 und 30 Jahren von 1985 bis 1989 im Vergleich zu 1980 bis 1984 signifikant um das Vierfache zugenommen hat. Eine ähnliche Tendenz wurde auch für eine Population in Deutschland beschrieben. Nach Hochrechnung des Robert Koch-Institutes (Berlin) erkrankten im Jahre 2002 6500 Frauen am Zervixkarzinom, über 1700 Frauen starben daran. Die Mortalität des Zervixkarzinoms betrug im Jahre 2002 30 % [2].

Diagnostik

Dysplasien wie auch das Zervixkarzinom in situ sind häufig asymptomatisch. Blutungen können auftreten. Veränderungen an der Portio der Cervix uteri können am besten bei einer Kolposkopie erkannt werden. Der diagnostische Goldstandard ist die Knipsbiopsie im Rahmen einer Kolposkopie [2].

Konisation der Cervix uteri

Als Konisation wird das Ausschneiden eines kegelförmigen Gewebestückes aus der Portio vaginalis der Cervix uteri unter teilweiser bzw. subtotaler Entfernung der Schleimhaut des Zervikalkanals bezeichnet. Eine Konisation kann bei einem minimalinvasiven Karzinom (FIGO Ia1 oder FIGO Ia2) bei jungen Frauen mit Kinderwunsch indiziert sein. Hierbei sind ggf. zusätzliche Maßnahmen notwendig (Zervixkürettage, Lymphadenektomie) [1,2]. Die Konisation kann mittels Skalpell, elektrischer Schlinge oder Laser erfolgen.

2 Ziele des Rapid Reports

Ziel des Rapid Reports war es, Informationen zusammenzustellen, um den G-BA bei der Entscheidungsfindung für die Themenauswahl zur Beauftragung des Instituts nach § 137a SGB V zu unterstützen. Der vorliegende Bericht behandelt das Thema „Konisation der Cervix uteri“.

Es sollte aus aktuellen Leitlinien und einer Themenauswertung der Abstracts aktueller Publikationen ein Überblick erstellt werden zu Informationen über qualitätssichernde Maßnahmen hinsichtlich:

1. Wichtigkeit / Bedeutung,
2. wissenschaftliche Fundierung und
3. Machbarkeit.

Zur Einschätzung der Wichtigkeit / Bedeutung sollten auf der Basis aktueller Leitlinien und einer Themenauswertung der Abstracts aktueller Publikationen Informationen zur Krankheitslast, zur Prävalenz / Inzidenz, zum Potenzial für Qualitätsverbesserung, zum Systemkontext der Qualitätssicherung (Qualitätsziele, bereits bestehende Qualitätssicherungsmaßnahmen) und zum öffentlichen Interesse zusammengestellt werden.

Bezüglich der wissenschaftlichen Fundierung sollen Informationen zur Evidenzbasierung von Qualitätssicherungsmaßnahmen, zur Anwendungserfahrung sowie Hinweise auf andere Grundlagen für die Entwicklung von Qualitätssicherungsmaßnahmen aus den genannten Quellen identifiziert werden.

Zu Frage der Machbarkeit sollten Informationen aus den Leitlinien und Abstracts über Prototypen / Modellprojekte / Routineanwendungen, die Akzeptanz sowie das Aufwand-Nutzen-Verhältnis qualitätssichernder Maßnahmen zusammengestellt werden.

Es war nicht Ziel des Rapid Reports, Empfehlungen im Sinne einer Nutzenbewertung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) abzugeben.

3 Methoden

Die Aufbereitung orientierte sich an den „Kriterien und Fragestellungen als Instrument zur Unterstützung bei der Themenfindung und Priorisierung im Bereich der Qualitätssicherung des G-BA (Stand: 12.02.2008)“ (siehe Anhang E). Eine vollständige Bearbeitung des Fragenkatalogs war nicht vorgesehen. Eine ausführliche Bewertung der Ergebnisse der Literaturrecherche war nicht Gegenstand des Rapid Reports.

3.1 Kriterien für die Berücksichtigung von Ergebnissen im Rapid Report

3.1.1 Versorgungsbereich

Ein Versorgungsbereich wurde im vorliegenden Projekt definiert als Kombination aus Erkrankung, Behandlungsverfahren und Setting.

Der im Rapid Report adressierte Versorgungsbereich war die „Konisation der Cervix uteri“ entsprechend den in Tabelle 2 genannten ICD-, EBM- und OPS-Klassifizierungen.

Tabelle 2: ICD-10, EBM- und OPS-Klassifizierungen

Methoden	ICD-10 (GM)	EBM-Ziffer	OPS-301
„Konisation der Cervix uteri“	Bösartige Neubildung der Cervix uteri: C53.-	31301/36301 31302/36302	5-671.*

3.1.2 Zielgrößen

Zur Einschätzung der Wichtigkeit / Bedeutung von Qualitätssicherungsmaßnahmen wurden aus den zugrunde liegenden Quellen (Leitlinien, Themenübersicht) Informationen zusammengefasst zu:

- Krankheitslast,
- Prävalenz / Inzidenz,
- Potenzial für Qualitätsverbesserung,
- Systemkontext der Qualitätssicherung (Qualitätsziele, bereits bestehende Qualitätssicherungsmaßnahmen) und
- öffentliches Interesse.

Bezüglich der wissenschaftlichen Fundierung sollen Informationen

- zur Evidenzbasierung von Qualitätssicherungsmaßnahmen,

- zur Anwendungserfahrung sowie
- zu Hinweisen auf andere Grundlagen für die Entwicklung von Qualitätssicherungsmaßnahmen zusammengestellt werden.

Zu Frage der Machbarkeit sollen Informationen extrahiert werden über

- Prototypen / Modellprojekte / Routineanwendungen,
- die Akzeptanz sowie
- das Aufwand-Nutzen-Verhältnis qualitätssichernder Maßnahmen.

3.2 Quellen

Für diesen Bericht wurden 2 Arten von Quellen herangezogen. Aktuelle Leitlinien wurden hinsichtlich ihrer Aussagen zu den in 3.1.2 genannten Aspekten analysiert. Ergänzend dazu wurden die in den Abstracts weiterer aktueller Publikationen behandelten Themen zusammengefasst.

3.2.1 Leitlinien

Leitlinien sind wissenschaftlich basierte Instrumente, die den Umgang mit Krankheitsbildern innerhalb eines Gesundheitssystems oft über die ganze Versorgungskette (Diagnostik, Behandlung, Rehabilitation oder Nachsorge) abbilden. Leitlinien können Standards in allen Bereichen der Versorgungskette beschreiben und einen Überblick über ganze Krankheitsbilder verschaffen. Versorgungsstandards beinhalten wesentliche Informationen über die in einem Gesundheitssystem angestrebte Versorgungsqualität. Die Bestimmung eines Versorgungsstandards ist eine wesentliche Voraussetzung, um Aussagen über die Versorgungsqualität in einem Gesundheitssystem treffen zu können.

3.2.2 Weitere Publikationen

Als weitere Publikationen wurden die Abstracts aktueller systematischer Übersichten sowie die Abstracts von Beiträgen zur Versorgungsqualität und zu Qualitätsindikatoren herangezogen. Aus diesen Abstracts können Hinweise auf Stärken und Schwächen der Versorgungsqualität, qualitätsförderliche Maßnahmen und deren Evidenzbasierung sowie weitere qualitätsrelevante Aspekte (Präferenzen, Kosten der Qualitätssicherung, öffentliches Interesse) gewonnen werden. Im Unterschied zu den Leitlinien wurden diese Publikationen allein auf Basis der Titel und Abstracts thematisch analysiert. Es erfolgte keine Analyse des Volltextes und keine inhaltliche wie methodische Bewertung. Eine erweiterte Recherche nach evidenzbasierten internationalen Qualitätsindikatoren in spezifischen Datenbanken bzw. über spezifische Internetseiten wurde aus Zeitgründen nicht durchgeführt.

3.3 Ein- und Ausschlusskriterien

3.3.1 Leitlinien

Eine Leitlinie gilt nach 3 bis 5 Jahren als nicht mehr aktuell [8-10]. Die Recherche wurde entsprechend auf den Zeitraum ab Januar 2005 begrenzt. Ebenso begrenzte sich die Recherche auf deutsch- und englischsprachige Leitlinien.

Eingeschlossen wurden Leitlinien, die

- alle nachfolgenden Einschlusskriterien und
- keines der nachfolgenden Ausschlusskriterien erfüllten.

Tabelle 3: Einschlusskriterien: Leitlinien

Einschlusskriterien	
E1	Die Leitlinie wurde spezifisch für den Versorgungsbereich „Konisation der Cervix uteri“ entwickelt.
E2	Publikationszeitraum: ab Januar 2005
E3	Publikationssprachen: Deutsch, Englisch

Tabelle 4: Ausschlusskriterien: Leitlinien

Ausschlusskriterien	
A1	Anderer Publikationstyp (z. B. Evidenzreport, systematische Übersicht, HTA-Bericht)
A2	Mehrfachpublikationen ohne relevante Zusatzinformation
A3	Es existiert eine aktualisierte Version dieser Leitlinie.
A4	Die Leitlinie ist nicht mehr aktuell (Überarbeitungsdatum überschritten bzw. von den Autoren als nicht mehr aktuell eingestuft).
A5	Keine Vollpublikation verfügbar

3.3.2 Weitere Publikationen

Unter „weitere Publikationen“ fallen die Titel und Abstracts von aktuellen themenrelevanten

- systematischen Übersichten,
- Publikationen zur Versorgungsqualität und

- Publikationen zu Qualitätsindikatoren.

Durchgesehen und in die Ergebnisdarstellung einbezogen wurden die Abstracts aller Publikationen, die

- jedes der nachfolgenden Einschlusskriterien und
- keines der nachfolgenden Ausschlusskriterien erfüllten.

Tabelle 5: Einschlusskriterien: Publikationen

Einschlusskriterien	
E1	Die Publikation befasste sich mit der Konisation der Cervix uteri.
E2	Publikationszeitraum: Januar 2004 bis März 2009
E3	Publikationssprachen: Deutsch, Englisch

Tabelle 6: Ausschlusskriterien: Publikationen

Ausschlusskriterien	
A1	Mehrfachpublikationen ohne relevante Zusatzinformation
A2	Kein Abstract vorhanden

Es ist davon auszugehen, dass die letzte Literaturrecherche für Leitlinien, die im Jahr 2005 veröffentlicht wurden, Anfang 2004 erfolgt ist. Aus diesem Grund setzt die Recherche nach Literatur für diesen Rapid Report bereits im Jahr 2004 und damit ein Jahr früher an als die Recherche nach Leitlinien.

Eine Volltextbeschaffung war nicht geplant und die Existenz von Volltexten insofern keine Voraussetzung für den Einschluss. Lediglich Publikationen ohne Abstract wurden ausgeschlossen.

3.4 Informationsbeschaffung

3.4.1 Leitlinien

3.4.1.1 Systematische Kurzrecherche nach aktuellen Leitlinien

Es wurde eine systematische Kurzrecherche nach aktuellen themenbezogenen Leitlinien durchgeführt.

Die Recherche erfolgte in der Leitliniendatenbank des Guidelines-International-Network (G-I-N), des National Guideline Clearinghouse (NGC) und der Arbeitsgemeinschaft der

Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Über diese Leitliniendatenbanken werden auch die Leitlinien der international relevanten fachübergreifenden Leitlinienanbieter wie National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) oder New Zealand Guideline Group (NZGG) abgedeckt. Darüber hinaus erfolgte eine Recherche nach themenrelevanten Leitlinien in den Internetauftritten nationaler und internationaler themenspezifischer Fachgesellschaften, die über die Internetseite Leitlinien.de identifiziert wurden (Tabelle 7).

Für die Recherche wurden die genannten Leitliniendatenbanken und die über Leitlinien.de identifizierten Internetseiten der Fachgesellschaften systematisch durchsucht. Sofern die genannten Datenbanken auf nicht erreichbare Links verwiesen, wurden die Internetauftritte der jeweiligen Leitlinienanbieter bzw. Institutionen direkt aufgerufen.

Es erfolgte keine ergänzende Leitlinienrecherche in bibliografischen Datenbanken.

Tabelle 7: Quellen für die Leitlinienrecherche

Quelle	Kommentar
Fachübergreifende Leitliniendatenbanken	Guidelines-International-Network (G-I-N) National Guideline Clearinghouse (NGC) Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)
Fachspezifische Leitliniendatenbanken	Themenspezifische nationale Fachgesellschaften (identifiziert über Leitlinien.de) Themenspezifische internationale Fachgesellschaften (identifiziert über Leitlinien.de)

3.4.1.2 Identifizierung themenbezogener Leitlinien

Titel- und Abstractscreening (1. Screening)

Die durch die Suche in Leitliniendatenbanken identifizierten Zitate wurden anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, ihres Abstracts hinsichtlich ihrer Relevanz bewertet. Die über das 1. Screening identifizierten potenziell relevanten Leitlinien wurden in einem zweiten Schritt im Volltext geprüft.

Screening potenziell relevanter Volltexte (2. Screening)

Die Überprüfung der Volltexte erfolgte von 2 Reviewern unabhängig voneinander. Dabei wurden die inhaltliche Relevanz und die Erfüllung der allgemeinen Ein- und Ausschlusskriterien überprüft. Es wurden alle Leitlinien eingeschlossen, die von beiden

Reviewern als relevant angesehen wurden. Bei unterschiedlichen Einschätzungen wurden die Abweichungen diskutiert und konsentiert.

3.4.1.3 Darstellung der methodischen Systematik zur Evidenzbasierung der Leitlinien

Bei den eingeschlossenen Leitlinien wurde geprüft und dargestellt, ob bei ihrer Generierung und Formulierung eine methodische Systematik zur Anwendung kam, welche die Evidenzbasierung der Leitlinie dokumentiert. Die Evidenzbasierung einer Leitlinie kann eine Kenngröße für deren inhaltliche Qualität sein [11,12].

Die Prüfung der methodischen Systematik der Evidenzbasierung einer Leitlinie erfolgte anhand der Kriterien „systematische Recherche“, „Verknüpfung der Empfehlungen mit der zugrunde liegenden Literatur“ sowie „Vergabe von Level of Evidence (LoE) und / oder Grade of Recommendation (GoR)“ (Tabelle 8).

Tabelle 8: Kriterien für die methodische Systematik der Evidenzbasierung von Leitlinien

Methodische Systematik der Evidenzbasierung der Leitlinie	
1.	Bei der Generierung und Formulierung der Leitlinie kam eine methodische Systematik zur Anwendung (systematische Recherche nach Primär- bzw. Sekundärliteratur).
2.	Die Kernempfehlungen der Leitlinie sind in ihrer Mehrheit mit den Referenzen der ihnen zugrunde liegenden Primär- / Sekundärliteratur hinterlegt.
3.	Die Kernempfehlungen der Leitlinie sind in ihrer Mehrheit mit einer Evidenz- und / oder Empfehlungseinstufung (Level of Evidence [LoE] und / oder Grade of Recommendation [GoR]) verbunden.

3.4.1.4 Extraktion der relevanten Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien

Darüber hinaus wurden die thematisch relevanten Empfehlungen der jeweiligen Leitlinien zu den beauftragten operativen Verfahren identifiziert und in eine Tabelle extrahiert. Als Empfehlungen wurden diejenigen Aussagen identifiziert, die von den Autoren der Leitlinie explizit als Empfehlungen gekennzeichnet wurden oder, wenn Empfehlungen nicht explizit aufgeführt wurden, Aussagen, die aufgrund der Darstellung als Empfehlungen identifiziert wurden. Für jede dieser extrahierten Empfehlung wurden die dazugehörigen Evidenzlevel (LoE) und / oder Empfehlungsgrade (GoR) extrahiert, sofern diese in der Leitlinie oder in einem Methoden- bzw. Hintergrundbericht zur Leitlinie dokumentiert sind und einer Empfehlung eindeutig zugeordnet werden konnten. Sofern möglich, wurde für jede Empfehlung außerdem dargestellt, auf welcher Seite der Leitlinie sie aufgeführt wird.

Informationen zur Bedeutung von Qualitätssicherungsmaßnahmen (vgl. Tabelle 9), insbesondere zur Prävalenz / Inzidenz und Krankheitslast, wurden den Hintergrundtexten – in der Regel den Einleitungen – der Leitlinien entnommen.

3.4.2 Weitere Publikationen

3.4.2.1 Bibliografische Kurzrecherche

Ziel der bibliografischen Kurzrecherche war es, einen orientierenden Überblick über Literatur zu dem Themengebiet „Konisation der Cervix uteri“ zu erhalten.

Die Kurzrecherche nach Literatur erfolgte in der bibliografischen Datenbank MEDLINE sowie für systematische Übersichten zusätzlich in der Cochrane Library. Diese beinhaltet auch eine Version der Database of Reviews of Effectiveness (DARE) und der Health Technology Assessment Database (HTA)-Datenbank des INAHTA.

Es erfolgte eine präzise Suche in MEDLINE mit den passenden bzw. übergeordneten MeSH-Schlagwörtern. Diese spezifischen Suchterme wurden in der einfachen Suche in MEDLINE (PubMed) ohne Felderbegrenzung eingegeben, um die „automatic term mapping“-Funktion zu nutzen. Mit dieser Funktion werden automatisch die eingegebenen Begriffe intern übersetzt und erweitert, sodass als Ergebnis die Suchterme in mehreren Feldern und mit zum Teil verschiedenen Suchbegriffen gesucht werden.

Die Suche nach den passenden bzw. übergeordneten MeSH-Schlagwörtern zur Konisation wurde jeweils kombiniert mit

- einem Suchfilter für systematische Übersichten,
- den passenden bzw. übergeordneten MeSH-Schlagwörtern für Versorgungsqualität und
- den passenden bzw. übergeordneten MeSH-Schlagwörtern für Qualitätsindikatoren.

Es wurden keine Ein- und Ausschlusskriterien für den Publikationstyp festgelegt. Recherchezeitraum war Januar 2004 bis März 2009.

Es erfolgte eine Sichtung von Titel und Abstract bei den Treffern der Suche nach systematischen Übersichten, Versorgungsqualität und Qualitätsindikatoren. Ziel war es, Hinweise auf aktuelle Themen zu dem jeweiligen Versorgungsbereich zu identifizieren und darzustellen.

Es erfolgte keine Prüfung und Bewertung der identifizierten Treffer auf Relevanz und Qualität.

3.4.3 Informationssynthese und -analyse

Die Informationsanalyse orientierte sich am Kriterienkatalog zur Themenfindung (siehe Anhang E). In der nachfolgenden Tabelle 9 sind die Informationsquellen in Bezug zu den Zielen aufgeführt. Die Tabelle benennt darzustellende Inhalte, die in den beiden Informationsquellen (Leitlinien sowie Abstracts) zu erwarten waren.

Tabelle 9: Informationsquellen der zu extrahierenden Inhalte

Ziel	Leitlinien	Abstracts
Wichtigkeit und Bedeutung	Krankheitslast Inzidenz / Prävalenz Potenzial für Qualitätsverbesserungen Systemkontext der Qualitätssicherung Öffentliches Interesse	- - Potenzial für Qualitätsverbesserungen Systemkontext der Qualitätssicherung Öffentliches Interesse
Wissenschaftliche Fundierung	Wirksamkeit der Qualitätssicherungsmaßnahmen Anwendung von Qualitätssicherungsmaßnahmen Hinweise für eine erfolgsversprechende Entwicklung von Qualitätssicherungsmaßnahmen	Wirksamkeit der Qualitätssicherungsmaßnahmen Anwendung von Qualitätssicherungsmaßnahmen Hinweise für eine erfolgsversprechende Entwicklung von Qualitätssicherungsmaßnahmen
Machbarkeit	- - -	Prototypen / Modellprojekte / Routineanwendungen Akzeptanz Aufwand-Nutzen-Verhältnis

3.5 Darstellung der Ergebnisse

Im Anschluss an die Leitlinien- und Literaturrecherche wurden relevante Informationen aus den Leitlinien und den Abstracts den in den „Kriterien und Fragestellungen“ des G-BA genannten Aspekten zugeordnet und zusammenfassend dargestellt und, soweit auf der Basis der identifizierten Informationen möglich, in die Tabellenvorlage „Kriterien und Fragestellungen“ des G-BA übertragen.

Auf Basis dieser Aufbereitung werden für den Versorgungsbereich „Konisation der Cervix uteri“ Hinweise auf mögliche Qualitätsziele und ggf. Ansatzpunkte für Qualitätssicherungsmaßnahmen dargestellt.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

4.1.1 Ergebnisse der Recherche nach Leitlinien

Die Recherche in den Leitliniendatenbanken wurde im März 2009 durchgeführt. Insgesamt wurden 52 Websites durchsucht. Die Liste aller durchsuchten Leitliniendatenbanken bzw. -anbieter befindet sich in Anhang B.

Die im Einzelnen angewandte Suchstrategie richtete sich nach dem Aufbau und den Möglichkeiten der jeweiligen Internetseite. Nur wenige Websites ermöglichten eine Suche mit Schlagwörtern, sodass in der Regel jeweils die gesamte Liste veröffentlichter Leitlinien durchgesehen wurde. Die verwendeten Suchbegriffe sowie die Suchstrategien sind in Anhang A dargestellt.

Über die Suche in Leitliniendatenbanken wurden nach dem 1. Screening 18 potenziell relevante Leitlinien gefunden. Diese wurden hinsichtlich der allgemeinen Ein- und Ausschlusskriterien im Volltext geprüft (2. Screening). Aufgrund dieser Kriterien wurden in diesen Rapid Report 11 Leitlinien eingeschlossen (Tabelle 10). Darüber hinaus befindet sich in Anhang C eine Liste der im Volltext gesichteten, aber ausgeschlossenen Leitlinien.

Abbildung 1 gibt eine Übersicht über die Anzahl der Treffer der Recherche in Leitliniendatenbanken bzw. bei Leitlinienanbietern.

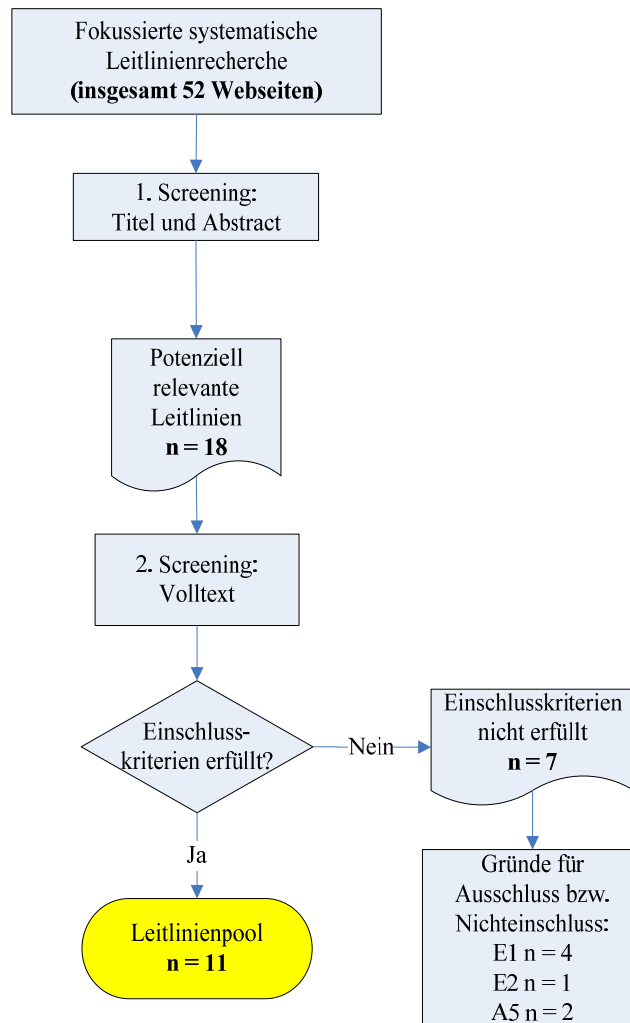


Abbildung 1: Leitlinienrecherche und -screening, Leitlinienpool

Tabelle 10: Übersicht über die eingeschlossenen Leitlinien

Nr.	Leitliniename	Jahr	Herausgeber	Land	Abkürzung
deutsche Leitlinien					
1	Diagnostik und Therapie des Zervixkarzinoms [2]	2008	Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO)	D	DKG
2	Prävention, Diagnostik und Therapie der HPV-Infektion und präinvasiver Läsionen des weiblichen Genitale [1]	2008	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Arbeitsgemeinschaft Infektiologie und Infektimmunologie in Gynäkologie und Geburtshilfe (AGII), Berufsverband der Frauenärzte (BVF), Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP), Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU), Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Deutsche STD-Gesellschaft, Frauenselbsthilfe nach Krebs	D	DGGG
europäische Leitlinien					
3	Human papillomavirus (HPV) infection [13]	2008	Duodecim	FIN	Duodecim
4	Management of cervical cancer [14]	2008	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	GB	SIGN
5	European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening [7]	2008	European Cervical cancer Screening Network / European Cancer Network	EU	EU-Guideline
außereuropäische Leitlinien					
6	Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents [15]	2009	Department of Health and Human services centres for disease control and Prevention (CDC)	USA	CDC
7	Initial management of abnormal cervical cytology (pap smear) and HPV testing [16]	2008	Institute for Clinical systems Improvement (ICSI)	USA	ICSI
8	American Cancer Society guideline for human papillomavirus (HPV) vaccine use to prevent cervical cancer and its precursors [17]	2007	American Cancer Society (ACS)	USA	ACS
9	Neoplastic complications of HIV infection [18]	2007	New York State Department of Health AIDS Institute (NYSDH)	USA	NYSDH

(Fortsetzung)

Tabelle 10: Übersicht über die eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Nr.	Leitliniename	Jahr	Herausgeber	Land	Abkürzung
außereuropäische Leitlinien					
10	2006 consensus guidelines for the management of woman with abnormal cervical cancer screening tests [19]	2007	American Society for Colposcopy and Cervical pathology (ASCP)	USA	ASCCP-Screening
11	2006 consensus guidelines for the management of woman with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ [20]	2007	American Society for Colposcopy and Cervical pathology (ACSP)	USA	ASCCP-CIN/AIS

4.1.1.1 Darstellung der methodischen Systematik zur Evidenzbasierung der eingeschlossenen Leitlinien

Für die eingeschlossenen Leitlinien erfolgte, wie in Abschnitt 3.4.1.3 beschrieben, eine Prüfung und Darstellung der methodischen Systematik der Evidenzbasierung anhand der Kriterien „systematische Recherche“, „Verknüpfung der Empfehlungen mit der zugrunde liegenden Literatur“ sowie „Vergabe von Level of Evidence (LoE) und / oder Grade of Recommendation (GoR)“. Es wurden 1 evidenzbasierte und 10 nicht evidenzbasierte Leitlinien identifiziert. Die Ergebnisse der Bewertung sind Tabelle 11 zu entnehmen.

Tabelle 11: Methodische Systematik der Evidenzbasierung der eingeschlossenen Leitlinien

Leitlinie	Systematische Recherche	Verknüpfung mit LoE / GoR	Verknüpfung mit Literatur	Evidenzbasiert
DKG	nein	nein	nein	nein
DGGG	nein	nein	ja	nein
Duodecim	nein	ja	ja	nein
SIGN	ja	ja	ja	ja
EU-Guideline	ja	nein	ja	nein
CDC	nein	ja	ja	nein
ICSI	nein	ja	ja	nein
ACS	nein	nein	ja	nein
NYSDH	nein	nein	nein	nein
ASCCP-Screening	nein	ja	nein	nein
ASCCP-CIN/AIS	nein	ja	nein	nein

4.1.1.2 Charakterisierung der eingeschlossenen Leitlinien

Die gemeinsame Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG), der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) und der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) beschreibt die Diagnostik und Therapie des Zervixkarzinoms. Bei der Leitlinie handelt es sich, gemäß der von der AWMF verwendeten Klassifikation, um eine S2k-Leitlinie. Dies bedeutet, dass die Leitlinie in einem formalen Konsensusverfahren beraten und verabschiedet wurde. Die Kernempfehlungen der Leitlinie sind eindeutig gekennzeichnet. Es fehlen jedoch eine eindeutige Verknüpfung mit der zugrunde liegenden Literatur sowie eine Verknüpfung mit LoE und GoR. Die Leitlinie umfasst den gesamten Bereich der Diagnostik und Behandlung des Zervixkarzinoms.

Die von der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) zusammen mit anderen Fachgesellschaften veröffentlichten DGGG-Leitlinie beschreibt insbesondere die Prävention, Diagnostik und Therapie der HPV-Infektion und präinvasiver Läsionen des

weiblichen Genitale. In einem Teilabschnitt befasst sich die Leitlinie mit verschiedenen operativen Verfahren. Darunter befindet sich auch die Konisation. Die Kernempfehlungen der Leitlinie sind zudem zum Teil nur schwer zu identifizieren, ebenso fehlen eine eindeutige Verknüpfung mit der zugrunde liegenden Literatur sowie eine Verknüpfung mit LoE und GoR. Ebenso wie bei der DKG-Leitlinie handelt es sich bei der DGGG-Leitlinie um eine S2k-Leitlinie, die in einem formalen Konsensusverfahren beraten und verabschiedet wurde.

Schwerpunkt der Leitlinie der finnischen Fachgesellschaft Duodecim ist die HPV-Infektion des weiblichen Genitale. Die Leitlinie enthält nur einige wenige Aussagen zur Konisation. Kernempfehlungen der Leitlinie sind zum Teil nur schwer zu identifizieren und mit nur wenig Literatur hinterlegt.

Die evidenzbasierte SIGN-Leitlinie befasst sich umfassend mit dem Management des Zervixkarzinoms. Die Empfehlungen der Leitlinie sind klar gekennzeichnet und mit Literatur sowie LoE und GoR hinterlegt. Es handelt sich um die methodisch beste der eingeschlossenen Leitlinien zum Thema „Konisation der Cervix uteri“.

Die EU-Leitlinie gibt einen umfassenden Überblick über das Zervixkarzinomscreening. Jeder Bereich wird ausführlich dargestellt. Die Leitlinie beinhaltet Empfehlungen zur Qualitätssicherung sowie eine Übersicht über Indikatoren. Der Text sowie die Empfehlungen sind mit Literaturverweisen versehen, es werden jedoch keine LoE oder GoR angegeben.

Die CDC-Leitlinie behandelt opportunistische Infektionen bei HIV-Infektion, unter anderem die HPV-Infektion. In diesem Zusammenhang werden die Prävention und die Behandlung des Zervixkarzinoms thematisiert. Empfehlungen sind in der Regel mit LoE, GoR und Referenzen versehen.

Die ICSI-Leitlinie gibt Empfehlungen zum Management einer pathologischen Zytologie nach Zervixabstrich. Die Empfehlungen sind durchgängig mit Empfehlungsgraden und Literaturverweisen verknüpft.

In der Leitlinie der American Cancer Society wird schwerpunktmäßig die Impfung gegen HPV thematisiert. Sie beinhaltet neben allgemeinen Angaben zur Epidemiologie und Ätiologie des Zervixkarzinoms auch Empfehlungen zur Konisation. Die Empfehlungen sind nicht mit LoE oder GoR verknüpft, jedoch größtenteils mit Literatur hinterlegt.

Die NYSDH-Leitlinie behandelt unter dem Thema „Neoplastische Komplikationen bei HIV-Infektion“ u. a. auch das Zervixkarzinom. Die Empfehlungen sind teilweise mit Literatur verknüpft. In der Leitlinie ist kein Evidenzklassifizierungssystem hinterlegt, dennoch werden Empfehlungen beispielsweise mit (I) oder (III) versehen. Die Bezeichnungen können demnach nicht zugeordnet werden.

Von der American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) wurden 2 der eingeschlossenen Leitlinien herausgegeben. Eine behandelt das Management bei pathologischer Zervixzytologie, die andere das Management bei zervikaler intraepithelialer Neoplasie oder Adenokarzinom in situ. Die Empfehlungen sind mit Empfehlungsgraden und Literaturverweisen versehen.

Die Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien zum Thema „Konisation der Cervix uteri“ (Diagnostik, Indikationsstellung, präoperative Behandlung, operative Verfahren, Anästhesie, [postoperative] Nachbehandlung sowie mögliche Komplikationen) sind in Anhang F zusammengestellt.

4.1.2 Ergebnisse der Recherche nach weiteren Publikationen

Die Recherche in MEDLINE (PubMed) zum Thema „Konisation der Cervix uteri“ seit 2004 ergab insgesamt 303 Treffer. Eine Suche nach systematischen Übersichten ergab eine dublettenbereinigte Trefferzahl von 6. Diese wurden im Wesentlichen über die Suche in MEDLINE (PubMed) identifiziert (Tabelle 12).

Die Titel und Abstracts der identifizierten systematischen Übersichten wurden auf ihre Themenrelevanz hin überprüft. Insgesamt konnten die Abstracts von 3 systematischen Übersichten für die Darstellung in Abschnitt 4.2 berücksichtigt werden. Eine Auflistung der systematischen Übersichten, deren Abstracts in der Darstellung berücksichtigt wurden, findet sich in Abschnitt 7.

Die Suche nach den Schlagwörtern für das Thema „Konisation der Cervix uteri“ sowie „Versorgungsqualität“ seit 2004 ergab 186 Treffer. 10 dieser Treffer waren zudem mit dem MeSH Major Topic „Quality of Healthcare“ versehen, 1 Treffer bezog sich – entsprechend ihrer Kennzeichnung in MEDLINE (PubMed) – auf Deutschland (Tabelle 12).

Die Suche nach Schlagwörtern für das Thema „Konisation der Cervix uteri“ sowie „Qualitätsindikatoren“ ergab keine Treffer (Tabelle 12).

Die Titel und Abstracts der Publikationen mit den Schlagwörtern

- „Versorgungsqualität + MeSH Major Topic Quality of Health Care“,
- „Versorgungsqualität + Deutschland“ sowie
- „Qualitätsindikatoren“

wurden überprüft.

Suchstrategie und Trefferzahlen zum Thema „Konisation der Cervix uteri“ sind detailliert in Anhang A dargestellt. Insgesamt wurden die Abstracts von 11 themenrelevanten

Publikationen zur Versorgungsqualität und zu Qualitätsindikatoren für die Darstellung in Abschnitt 4.2 berücksichtigt. Die Publikationen zur Versorgungsqualität und zu Qualitätsindikatoren, deren Abstracts in der Darstellung berücksichtigt wurden, sind in Abschnitt 7 aufgeführt.

Tabelle 12: Ergebnisse der Literaturrecherche zum Thema „Konisation der Cervix uteri“

„Konisation der Cervix uteri“	seit 2004
Gesamttreffer	303
Systematische Übersichten	
systematische Übersichten – Trefferzahl gesamt, dublettenbereinigt	6
▪ MEDLINE (PubMed)	5
▪ CDSR (Wiley)	0
▪ DARE (Wiley)	1
▪ HTA (Wiley)	1
Themenrelevante systematische Übersichten	3
Versorgungsqualität und Qualitätsindikatoren	
Versorgungsqualität – Trefferzahl gesamt	186
▪ Versorgungsqualität + MeSH Major Topic „Quality of Health Care“	10
▪ Versorgungsqualität + Deutschland	7
▪ Versorgungsqualität + Deutschland + MeSH Major Topic „Quality of Health Care“	1
▪ Qualitätsindikatoren	0
▪ Qualitätsindikatoren + Deutschland	0
Themenrelevante Treffer zur Versorgungsqualität und Qualitätsindikatoren	11

4.2 Ergebnisse der Analyse von Leitlinien und weiteren Publikationen

Im Folgenden wurden, auf Basis der über die Leitlinien- und Literaturrecherche identifizierten Informationen, die „Kriterien und Fragestellungen als Instrument zur Unterstützung bei der Themenfindung und Priorisierung im Bereich der Qualitätssicherung des G-BA“ in der Version vom 12.02.2008 inhaltlich gefüllt. Die vollständige Bearbeitung des Fragenkatalogs war nicht Gegenstand des Rapid Reports.

Bei der Darstellung ist Folgendes zu beachten:

- Die Zusammenstellung der Informationen aus den über die Literaturrecherche identifizierten systematischen Übersichten und ausgewählten Publikationen zur Versorgungsqualität basiert auf den Titeln und Abstracts der Publikationen. Möglicherweise könnten sich durch eine Auswertung und Bewertung des Volltextes Änderungen oder Ergänzungen ergeben.
- Es erfolgte keine Recherche nach bestehenden Systemen zur Darstellung der Versorgungsqualität mit Qualitätsindikatoren oder Indikatorensets.
- Es erfolgte keine Recherche nach Daten zur Epidemiologie des Zervixkarzinoms.

Die über die Recherche identifizierten Daten können daher nur einen orientierenden Eindruck über das Thema „Konisation der Cervix uteri“ vermitteln.

4.2.1 Wichtigkeit und Bedeutung

Die Ergebnisse zur Bedeutung qualitätssichernder Maßnahmen sind in Tabelle 13 dargestellt.

4.2.1.1 Informationen aus Leitlinien

Aus den 11 eingeschlossenen Leitlinien lassen sich Aussagen zum gesamten Prozess des Zervixkarzinomscreenings ableiten, einschließlich des Managements von Zervixdysplasien und Carcinomata in situ. Es konnten Empfehlungen zur Indikationsstellung zur Konisation sowie zur Technik des Verfahrens identifiziert werden.

In den meisten Leitlinien werden spezifische Empfehlungen für Subgruppen gegeben, für die ein modifiziertes Vorgehen in Bezug auf Screening und / oder Behandlung gewählt werden muss. Hier wurden v. a. Schwangere, jugendliche Patientinnen und Patientinnen mit bestehender HIV-Infektion genannt.

In den eingeschlossenen Leitlinien konnten keine direkten Aussagen zu Qualitätsproblemen bei der „Konisation der Cervix uteri“ identifiziert werden. Es wurden jedoch in mehreren Leitlinien Qualitätsziele formuliert bzw. explizite Empfehlungen zur Qualitätssicherung in bestimmten Bereichen gegeben (z. B. Aufarbeitung des Präparates).

Eine der Leitlinien (EU-Guideline) hatte die Qualitätssicherung beim Zervixkarzinomscreening zum Thema. In dieser Leitlinie wurden zu den meisten Teilbereichen des Screeningprozesses Empfehlungen zur Qualitätssicherung gegeben. Es wird empfohlen, zu allen Bereichen des Screenings Qualitätssicherungsmaßnahmen durchzuführen. Die Leitlinie enthält mögliche Qualitätsindikatoren. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich aus den Leitlinien zahlreiche Hinweise für Qualitätsziele und Ansatzpunkte für Qualitätssicherungsmaßnahmen ableiten lassen. Es lassen sich ebenfalls Hinweise auf

Patientengruppen ableiten, die aufgrund spezifischer Screening- / Behandlungsempfehlungen besonders berücksichtigt werden müssen.

4.2.1.2 Themen der weiteren Publikationen

Versorgungsqualität und Qualitätsindikatoren

Insgesamt wurden die Abstracts von 11 Publikationen zur Versorgungsqualität und Qualitätsindikatoren für die Darstellung berücksichtigt. Die Publikationen zur Versorgungsqualität und zu Qualitätsindikatoren, deren Abstracts in der Darstellung berücksichtigt wurden, sind in Abschnitt 7 aufgeführt.

In den Abstracts der Publikationen zur Versorgungsqualität wurden keine konkreten Qualitätssicherungsmaßnahmen für die Konisation diskutiert, entwickelt oder evaluiert. Ebenso wurden keine Abstracts identifiziert, die Versorgungsprobleme explizit benannt haben, weder in Bezug auf das deutsche Gesundheitssystem noch in einem anderen Kontext. Zur Eignung oder dem Einsatz von Qualitätsindikatoren wurden ebenfalls keine Abstracts gefunden. In den identifizierten Abstracts wird die Konisation größtenteils im Rahmen des Zervixkarzinomscreenings thematisiert [21-28]. In 3 Abstracts wurden zytologische Parameter untersucht [29-31]. 2 Abstracts beschreiben Studien, die die Konisation in Bezug auf die Endpunkte Tumorresiduen bzw. Rezidive untersuchten. In den identifizierten Abstracts der Publikationen können keine expliziten Hinweise zu Versorgungsproblemen gefunden werden.

Die Recherche zum Thema „Konisation“ erfolgte entsprechend der Fragestellung des Auftrages prozedurenspezifisch. Möglicherweise hätte sich durch eine erkrankungsspezifische Recherche ein anderes Bild ergeben.

Systematische Übersichten

Es wurden 6 systematische Übersichten recherchiert, von denen nach Titel- und Abstractscreening 3 relevante Publikationen analysiert wurden. In den Abstracts von 2 systematischen Übersichten [32,33] wurden verschiedene Konisationsverfahren (Skalpell, elektrische Schlinge, Laser) in Bezug auf Schwangerschaftskomplikationen bzw. die perinatale Morbidität hin untersucht. Als Endpunkte wurden u. a. Frühgeburt, niedriges Geburtsgewicht, Notwendigkeit eines Kaiserschnittes, perinatale Mortalität bzw. Morbidität und Notwendigkeit einer Behandlung auf einer neonatologischen Intensivstation ausgewertet. Der Abstract einer weiteren Arbeit [34] befasst sich mit der Bedeutung des Status des Resektionsrandes in Bezug auf Tumorresiduen und -rezidive bzw. Nachresektion und Rezidiveingriff.

Aufgrund der geringen Anzahl der zur Verfügung stehenden Abstracts von systematischen Übersichten können über die obige Darstellung hinaus nur schwer Themenschwerpunkte und daraus ableitbare Versorgungsprobleme identifiziert werden.

Tabelle 13: Kriterienblock: „Wichtigkeit / Bedeutung“

Kriterium der Themenfindung Frage des Katalogs	Extrahierte Informationen
<p>1. Krankheitslast Welche funktionellen Beeinträchtigungen, Folgeerkrankungen und Beeinträchtigungen der Lebensqualität sind im genannten Versorgungskontext für die betroffenen Patienten zu erwarten?</p>	<p>Die Konisation ist indiziert als Therapie bei zervikalen Dysplasien bzw. bei frühinvasiven Karzinomen der Cervix uteri [DGGG]. Die nachfolgenden Aussagen beziehen sich nicht ausschließlich auf diese Prozedur, sondern auch auf die Erkrankung.</p> <p>Die sekundäre Prävention wird durch die Krebsfrüherkennungsuntersuchung und rechtzeitige Diagnose und Therapie von Krebsvorstufen erreicht. Das Plattenepithelkarzinom der Zervix eignet sich besonders gut für Früherkennungsuntersuchungen. Bei langer präklinischer Phase können die Vorstadien des invasiven Zervixkarzinoms rechtzeitig erkannt und behandelt werden. Eine effektive Früherkennung setzt eine regelmäßige Teilnahme am Krebsfrüherkennungsprogramm voraus [DKG].</p> <p>Von allen malignen Tumoren ist das Zervixkarzinom dasjenige, das am effektivsten durch Screening kontrolliert werden kann. Die Erkennung von zytologischen Anomalien durch mikroskopische Untersuchung des Abstriches und anschließende Behandlung der Frauen mit schweren Dysplasien verhindert die Ausbildung von Krebs [EU-Guideline].</p>
<p>2. Prävalenz / Inzidenz a) Wie groß ist die potenziell betroffene Bevölkerungsgruppe (auch in Bezug auf die unter 1. genannten Auswirkungen)?</p>	<p>Die Inzidenz des Zervixkarzinoms variiert weltweit zwischen 3,6 (Finnland) und 45 (Kolumbien) pro 100 000 Frauen pro Jahr. In Deutschland lag die Inzidenz 1971 bei 35: 100.000 und im Jahre 2002 bei 13,3:100 000.</p> <p>Die Inzidenz des invasiven Zervixkarzinoms ist in Deutschland, gemessen an den Zahlen des Saarlandes, von 40:100 000 1971 auf 14,1:100 000 2004 zurückgegangen und die Mortalität von 8:100 000 auf 4,6:100 000 abgefallen. Im Vergleich zum Zervixkarzinom liegt die Inzidenz der zervikalen Präkanzerosen um das hundertfache höher. Damit dürfte in Deutschland die Inzidenz schwergradiger Präkanzerosen der Cervix uteri bei ca. 1 % liegen. Daten aus Österreich zeigen, dass die Inzidenz zervikaler Präkanzerosen bei Frauen in der Altersgruppe zwischen 21 und 30 Jahren von 1985 bis 1989 im Vergleich zu 1980 bis 1984 signifikant um das vierfache zugenommen hat. Eine ähnliche Tendenz wurde auch für eine Population in Deutschland beschrieben. Nach Hochrechnung des Robert-Koch-Institutes (Berlin) erkrankten im Jahre 2002 6500 Frauen am Zervixkarzinom, über 1700 Frauen starben daran. Die Mortalität des Zervixkarzinoms betrug im Jahre 2002 30 % [DKG].</p>

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Kriterienblock: „Wichtigkeit / Bedeutung“ (Fortsetzung)

Kriterium der Themenfindung Frage des Katalogs	Extrahierte Informationen
b) Wie setzt sich die von der Erkrankung oder Maßnahme betroffene Bevölkerungsgruppe zusammen?	<p>Das mittlere Alter bei Diagnosestellung liegt bei 52,2 Jahren. Die Altersverteilung zeigt einen ersten Gipfel zwischen 35 und 54 Jahren, sowie einen weiteren ab 65 Jahren [DKG].</p> <p>Ätiologisch ist für die Krebsentstehung eine Infektion mit High-risk humanen Papillomviren (hauptsächlich die HPV-Typen 16, 18, 45, 31, 33, 58, 52, 35, 59, 56, 6, 51, 68, 39, 82, 73, 66 und 70) unabdingbar. Weitere Faktoren wie Rauchen, genitale Infektionen, die Langzeiteinnahme von oralen Kontrazeptiva, hohe Parität sowie die Suppression des Immunsystems stehen in der Diskussion bei High-risk HPV-Infektion die Krebsentstehung zu fördern [DKG, DGGG].</p> <p>Patientinnen mit Immunsuppression aufgrund von Medikamenten, Transplantation oder aus anderen Gründen sind häufiger von CIN betroffen. Das Risiko einer Progression in ein invasives Tumorstadium ist größer und der Therapieerfolg geringer [EU-Guideline].</p>
c) Welche Trends sind zu erwarten?	<p>Das mittlere Alter bei der Erstdiagnose des Zervixkarzinoms hat sich in den letzten 25 Jahren um 14 Jahre verringert [DKG].</p> <p>Ziel der neu eingeführten HPV-Impfung ist es, impftypassoziierte persistierende Infektionen und die Entstehung von Zervixdysplasien und invasiver Karzinome zu verhindern [DKG].</p>

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Kriterienblock: „Wichtigkeit / Bedeutung“ (Fortsetzung)

Kriterium der Themenfindung Frage des Katalogs	Extrahierte Informationen
<p>3. Potenzial für Qualitätsverbesserung</p> <p>Welche konkreten Hinweise auf systematische Qualitätsprobleme in der Versorgung liegen vor und welche konkreten Maßnahmen sollen diese beheben?</p> <p>Z. B.:</p> <p>Welche Hinweise auf regionale und / oder sektorale Versorgungsunterschiede gibt es?</p> <p>Welche Hinweise auf organisatorische Versorgungsdefizite bzw. Verbesserungspotenziale gibt es?</p> <p>Welche Hinweise auf Über- / Unter- / Fehlversorgung gibt es?</p> <p>Welche Maßnahmen werden zur Behebung vorgeschlagen?</p>	<p>Aus dem über die Recherche nach Leitlinien und in MEDLINE identifizierten Material konnten keine konkreten Hinweise auf systematische Qualitätsprobleme in der Versorgung identifiziert werden. Aus dem vorliegenden Material lassen sich jedoch indirekt Hinweise auf mögliche Probleme ableiten.</p> <p><u>Hinweise auf qualitätsrelevante Aspekte:</u></p> <p><u>Versorgungsstrukturen</u></p> <p>Die Versorgung von Patientinnen mit präinvasiven Läsionen der Zervix oder mit Zervixkarzinom sollte in Kooperation zwischen niedergelassenen Frauenärztinnen, Frauenärzten und spezialisierten Zentren für Genitalkrebs erfolgen [DGGG]. Angesprochen werden in der Leitlinie Qualitätsaspekte wie Vernetzung, leitliniengerechte Versorgung und ärztliche Ausbildung.</p> <p><u>Befallene Schnittränder</u></p> <p>In bis zu 25 % erfolgt die Konisation nicht oder nur fraglich im Gesunden (positive Absetzungsränder). Risikofaktoren für eine Non-in-sano-Resektion sind CIN3, große Läsion, endozervikaler (Mit-) Befall, Alter. In über 80 % der Fälle ist trotz positiver Absetzungsränder bei sofortiger Nachkonisation keine Dysplasie mehr nachweisbar [DGGG].</p>

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Kriterienblock: „Wichtigkeit / Bedeutung“ (Fortsetzung)

Kriterium der Themenfindung Frage des Katalogs	Extrahierte Informationen
<p>4. Systemkontext Qualitätssicherung 4a) Welche definierten Qualitätsziele bestehen für den vorgeschlagenen Versorgungsbereich bereits? (z. B. Leitlinien, Indikatoren)</p>	<p>In den Leitlinien wird der Versorgungsbereich nicht explizit genannt. Die Empfehlungen beziehen sich daher nicht zwingend ausschließlich auf den ambulanten Sektor.</p> <p>Die EU-Leitlinie beschreibt für alle Teilbereiche des Screenings inklusive der Behandlung von Dysplasien und Präkanzerosen Qualitätssicherungsmaßnahmen oder Qualitätsziele.</p> <p>Aus den übrigen Leitlinien ergeben sich für die Bereiche „Indikationsstellung“, „Konisation in der Schwangerschaft“, „Operationstechnik“, „Aufarbeitung des Präparates“ und „negative Histopathologie folgende Hinweise“:</p> <p><u>Indikationsstellung</u> Im Bereich Indikationsstellung werden in mehreren Leitlinien notwendige Voruntersuchungen (Kolposkopie, Biopsie) genannt, sowie obsoleete Massnahmen wie sofortige Konisation bei PAP IIIID und CIN-1-Läsionen beschrieben.</p> <p><u>Operationstechnik</u> Die Wahl des operativen Verfahrens (Messerkonisation, elektrische Schlinge, etc.) wird in vielen Leitlinien thematisiert. Hierbei wird in einigen Leitlinien auf ein möglicherweise erhöhtes Risiko für peripartale Komplikationen nach Messerkonisation hingewiesen.</p> <p>Ein weiteres Qualitätsziel das angesprochen wird, ist die Exzision des pathologischen Gewebes im Gesunden.</p> <p><u>Aufbereitung des Präparates</u> Zum Präparat geben die Leitlinien Empfehlungen für die richtige Markierung durch den Operateur, zur Aufbereitung durch den Pathologen sowie zum erforderlichen Inhalt des histologischen Berichtes [DGGG, DKG, EU-Guideline].</p> <p><u>Komplikationen</u> In den Leitlinien werden v. a. Zervixstenose und Zervixinsuffizienz als Komplikationen angesprochen.</p> <p><u>Rezidive</u> Das Thema „Rezidive“ wird in den Leitlinien behandelt. Allgemein werden Rezidive als selten eingestuft [DKGG]. Negative Histopathologie des Konisates sowie positive Absetzungsrän der werden in diesem Zusammenhang genannt.</p>

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Kriterienblock: „Wichtigkeit / Bedeutung“ (Fortsetzung)

Kriterium der Themenfindung Frage des Katalogs	Extrahierte Informationen
4b) Welche Vorgaben / Verfahren / Maßnahmen zur Qualitätssicherung für den vorgeschlagenen Versorgungsbereich liegen bereits vor?	Der Rat der EU hat die Implementierung von Zervixkarzinomscreening-Programmen für die EU-Mitgliedsstaaten empfohlen mit Qualitätssicherung für alle Bereiche unter Berücksichtigung der europäischen Leitlinien [EU-Guidelines]. In der Leitlinie sind Aspekte der Qualitätssicherung sowie konkrete Qualitätsindikatoren beschrieben. Grundsätzlich existieren in den meisten Leitlinien sehr detaillierte Empfehlungen insbesondere zu den Bereichen „Indikationsstellung“ und „Aufarbeitung des Präparates“.
5. Öffentliches Interesse / Relevanz Welche besondere Bedeutung hat das vorgeschlagene Thema außer den unter 1 bis 4 genannten Gründen?	Es gibt keine direkten Hinweise auf öffentliches Interesse / Relevanz. Allerdings werden in vielen Leitlinien aktuell diskutierte Themen wie HPV-Testung und HPV-Impfung angesprochen.
Das Kriterium 6 der Kriterien und Fragestellungen „Regelbarkeit durch den G-BA“ (siehe Anhang E) wurde nicht bearbeitet.	

4.2.2 Wissenschaftliche Fundierung

4.2.2.1 Informationen aus Leitlinien

Zur wissenschaftlichen Fundierung qualitätssichernder Maßnahmen wurden in den ausgewerteten Leitlinien keine Hinweise gefunden (Tabelle 14).

Die in der EU-Leitlinie empfohlenen Qualitätsindikatoren sind nicht mit Literatur belegt oder mit LoE bzw. GoR verknüpft.

4.2.2.2 Themen der weiteren Publikationen

Zur wissenschaftlichen Fundierung qualitätssichernder Maßnahmen wurden in den ausgewerteten Abstracts keine Hinweise gefunden (Tabelle 14).

Tabelle 14: Kriterienblock: „Wissenschaftliche Fundierung“

Kriterium der Themenfindung Frage des Katalogs	Extrahierte Informationen
6. Evidenzbasierung 6a) Welche Hinweise liegen für die Wirksamkeit der vorgeschlagenen Qualitätssicherungsmaßnahmen vor?	Eine Aussage zu dieser Frage ist auf Basis der vorliegenden Informationen nicht möglich.
6b) Welche Erfahrung bzw. Evidenz spricht für die Anwendung der Qualitätssicherungsmaßnahmen?	Es bestehen für bestimmte Teilbereiche (z. B. Indikationsstellung, Aufarbeitung des Präparates) bereits sehr differenzierte Empfehlungen. Ob diese akzeptiert sind und bereits umgesetzt werden, lässt sich aus den vorliegenden Dokumenten nicht ableiten. Möglicherweise kann hieran aber angeknüpft werden.
6c) Auf welcher anderen Grundlage kann eine Qualitätssicherung entwickelt werden, insbesondere wenn keine Erkenntnisse nach 6a) oder 6b) vorliegen?	Ggf. könnte aufbauend auf den in den Leitlinien formulierten Empfehlungen zur Qualitätssicherung sowie auf den in der EU-Leitlinie vorgeschlagenen Qualitätsindikatoren eine einheitliche und umfassende Qualitätssicherung entwickelt werden.

4.2.3 Machbarkeit

4.2.3.1 Informationen aus Leitlinien

Zur Machbarkeit qualitätssichernder Maßnahmen wurden in den ausgewerteten Leitlinien keine Hinweise gefunden (Tabelle 15).

4.2.3.2 Themen der weiteren Publikationen

Zur Machbarkeit qualitätssichernder Maßnahmen wurden in den ausgewerteten Abstracts keine Hinweise gefunden (Tabelle 15).

Tabelle 15: Kriterienblock „Machbarkeit“

Kriterium der Themenfindung Frage des Katalogs	Extrahierte Informationen
7. Prototypen / Modellprojekte / Routineanwendungen 7a) Welche Erfahrungen liegen aus der Routineanwendung bzw. Modellprojekten / Prototypen zu den vorgeschlagenen Qualitätssicherungsmaßnahmen vor?	Eine Aussage zu dieser Frage ist auf Basis der vorliegenden Informationen nicht möglich.
7b) Wie übertragbar sind diese Erfahrungen auf den deutschen Versorgungskontext?	Eine Aussage zu dieser Frage ist auf Basis der vorliegenden Informationen nicht möglich.
8. Akzeptanz 8a) Wie wird die Akzeptanz bezüglich der Einführung einer QS-Maßnahme eingeschätzt?	Eine Aussage zu dieser Frage ist auf Basis der vorliegenden Informationen nicht möglich.
8b) Wer ist in die Beratungen einzubeziehen?	Eine Aussage zu dieser Frage ist auf Basis der vorliegenden Informationen nicht möglich.

(Fortsetzung)

Tabelle 15: Kriterienblock „Machbarkeit“ (Fortsetzung)

Kriterium der Themenfindung Frage des Katalogs	Extrahierte Informationen
9. Aufwand-Nutzen-Verhältnis 9a) Welcher Aufwand (z. B. Entwicklung, Umsetzung) ist zu erwarten?	Eine Aussage zu dieser Frage ist auf Basis der vorliegenden Informationen nicht möglich.
9b) Welcher Nutzen (u. a. Lebensqualität, Wirtschaftlichkeit) ist zu erwarten?	Eine Aussage zu dieser Frage ist auf Basis der vorliegenden Informationen nicht möglich.
9c) In welchem Verhältnis stehen Aufwand und Nutzen?	Eine Aussage zu dieser Frage ist auf Basis der vorliegenden Informationen nicht möglich.
9d) Welche nachteiligen Wirkungen / Risiken der Maßnahme sind zu erwarten?	Eine Aussage zu dieser Frage ist auf Basis der vorliegenden Informationen nicht möglich.

4.3 Zusammenfassung

Die orientierende Aufbereitung des Themas „Konisation der Cervix uteri“ erfolgte auf Basis themenrelevanter aktueller Leitlinien und einer Themenauswertung der Abstracts aktueller Publikationen. Ziel war es, daraus Informationen über qualitätssichernde Maßnahmen hinsichtlich Bedeutung, wissenschaftliche Fundierung und Machbarkeit zu erhalten.

In die Darstellung eingeschlossen wurden aktuelle Leitlinien, in denen die „Konisation der Cervix“ uteri behandelt wird. Ebenso wurden Titel und Abstract aktuellerer systematischer Übersichten sowie von Publikationen zur Versorgungsqualität und zu Qualitätsindikatoren geprüft. Die Aufbereitung der Rechercheergebnisse orientierte sich an den „Kriterien und Fragestellungen“ des G-BA.

In den eingeschlossenen Leitlinien konnten keine direkten Aussagen zu Qualitätsproblemen bei der „Konisation der Cervix uteri“ identifiziert werden. Es wurden jedoch in mehreren Leitlinien Qualitätsziele formuliert bzw. explizite Empfehlungen zur Qualitätssicherung in bestimmten Bereichen gegeben (z. B. Aufarbeitung des Präparates).

Aus den Leitlinien lassen sich jedoch Hinweise für Qualitätsziele und Ansatzpunkte für Qualitätssicherungsmaßnahmen ableiten (Indikationsstellung, Aufarbeitung des Präparates, Operationstechnik). Es lassen sich ebenfalls Hinweise auf Patientengruppen ableiten, die aufgrund spezifischer Screening- / Behandlungsempfehlungen besonders berücksichtigt werden müssen. Ebenso behandelt eine Vielzahl der Leitlinien ausführlich das Thema der Impfung gegen das humane Papillomvirus HPV (HPV-Typen 16, 18).

In der EU-Leitlinie wird empfohlen, zu allen Bereichen des Screenings Qualitätssicherungsmaßnahmen durchzuführen. In dieser Leitlinie werden mögliche Qualitätsindikatoren empfohlen. Es werden jedoch keine Angaben zu Aspekten wie „Umsetzung“, „Akzeptanz“, „Wirksamkeit“ oder „Machbarkeit“ gemacht.

Es wurde nur eine geringe Anzahl aktueller Publikationen zur „Konisation der Cervix uteri“ identifiziert. Aufgrund dessen ist es nur schwer möglich, aus den Abstracts der systematischen Übersichten Themenschwerpunkte und daraus ableitbare Versorgungsprobleme zu identifizieren.

Es wurden keine Abstracts identifiziert, in denen konkrete Qualitätssicherungsmaßnahmen für die Konisation diskutiert, entwickelt oder evaluiert wurden. Ebenso wurden keine Abstracts identifiziert, die Versorgungsprobleme explizit benannt haben, weder in Bezug auf das deutsche Gesundheitssystem noch in einem anderen Kontext. Zur Eignung oder zum Einsatz von Qualitätsindikatoren wurden ebenfalls keine Abstracts gefunden. Auf Basis der Abstracts der identifizierten Publikationen zur Versorgungsqualität können daher keine Hinweise zu Versorgungsproblemen abgeleitet werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in den Leitlinien keine expliziten Versorgungsprobleme angesprochen werden, jedoch qualitätssichernde Aspekte für den Bereich „Screening des Zervixkarzinoms“ sowie den Teilbereich „Konisation der Cervix uteri“ angesprochen werden. In einer Leitlinie werden Qualitätsindikatoren aufgeführt. Aus den Themen der Abstracts der weiteren Publikationen konnten weder Rückschlüsse auf Versorgungsprobleme noch auf qualitätssichernde Maßnahmen abgeleitet werden.

5 Diskussion

Ziel des Rapid Reports war es, kurzfristig eine orientierende Aufbereitung der Versorgungssituation für das Thema „Konisation der Cervix uteri“ vorzulegen.

Bei der Interpretation der Ergebnisse dieses Reports ist zu beachten, dass sich aus dem gewählten Vorgehen nur Hinweise auf mögliche Versorgungsprobleme bzw. Qualitätsdefizite ableiten lassen, an denen möglicherweise qualitätssichernde Maßnahmen ansetzen könnten.

Für den Bericht erfolgte eine Kurzrecherche nach Leitlinien. Aus den eingeschlossenen Leitlinien wurden wesentliche Inhalte extrahiert und dargestellt. Bei der Interpretation der Daten aus der Leitlinienrecherche ist zu berücksichtigen, dass eine umfassender angelegte Leitlinienrecherche möglicherweise weitere Treffer ergeben hätte. Ebenso ist zu berücksichtigen, dass im Bericht allein die methodische Systematik der Evidenzbasierung der Leitlinien dargestellt wird. Diese kann nur eine Kenngröße für deren inhaltliche Qualität sein. Eine umfassende methodische Bewertung, bspw. mit dem „Appraisal of guideline for research and evaluation“ (AGREE)-Instrument, erfolgte jedoch nicht.

Es wurde eine spezifische Recherche nach Literatur zum Thema „Konisation der Cervix uteri“ durchgeführt. Bei ausgewählten Treffern der Literaturrecherche wurden Titel und Abstracts überprüft. Auf dieser Basis konnten im Sinne einer Übersicht Hinweise auf mögliche qualitätsrelevante Themen und Fragestellungen identifiziert werden. Dabei ist zu beachten, dass die Darstellung allein auf den Titel und Abstracts beruht. Es erfolgte keine Prüfung und Bewertung der Qualität der identifizierten Publikationen. Ebenso könnten sich durch eine Auswertung der Volltexte möglicherweise Ergänzungen in den Ergebnissen ergeben. Die Recherche zum Thema „Konisation“ erfolgte entsprechend der Fragestellung des Auftrages prozedurspezifisch. Möglicherweise hätte sich durch eine erkrankungsspezifische Recherche ein anderes Bild ergeben.

Für den Bericht erfolgte keine Recherche nach nationalen oder internationalen Qualitätsindikatoren. Diese Recherche müsste, ähnlich einer Recherche nach Leitlinien, in spezifischen Datenbanken bzw. über spezifische Internetseiten erfolgen, bspw. über die Datenbank für evidenzbasierte Qualitätsindikatoren der amerikanischen Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) oder bei deutschen Anbietern wie der Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung (BQS). Eine Recherche nach Qualitätsindikatoren kann möglicherweise Hinweise für eine Ergänzung der Kriterien und Fragestellungen geben.

Es erfolgte ebenfalls keine systematische Recherche nach Daten zur Epidemiologie und zum Umfang der erbrachten Leistungen. Solche Daten werden u. a. von der Gesundheitsberichterstattung des Bundes und der Länder sowie dem Statistischen Bundesamt (z. B. Krankenhausentlassungsdiagnosen, Alters- und Geschlechterverteilung) bereitgestellt. Eine systematische Recherche nach epidemiologischen Daten kann möglicherweise Hinweise für eine Ergänzung der Kriterien und Fragestellungen geben.

Zusammenfassend können aus den o. a. Gründen die Ergebnisse des Rapid Reports nur orientierenden Charakter haben.

6 Fazit

In den aktuellen Leitlinien und in den ausgewerteten Abstracts wurden keine Versorgungsprobleme explizit benannt.

Eine begleitende Qualitätssicherung zu bestehenden Screeningprogrammen wird in Leitlinien empfohlen.

Aus den Empfehlungen der Leitlinien lassen sich bereits konkrete Qualitätsziele sowie Maßnahmen zur Qualitätsverbesserung ableiten, insbesondere zur Indikationsstellung, Operationstechnik, Aufarbeitung des Präparates und Versorgung in spezialisierten Zentren. In den Leitlinien werden weitere qualitätsrelevante Aspekte – negative Histopathologie und positive Absetzungsränder des Konisats – benannt. Auch hieraus können Qualitätsziele entwickelt werden. Qualitätssicherungsmaßnahmen könnten entsprechend dem Ziel des Screenings als übergeordnetes Ziel zudem die Verminderung eines invasiven Zervixkarzinoms einbeziehen.

Bei möglichen Qualitätssicherungsmaßnahmen sollten Patientinnen, für die abweichende Empfehlungen für Screening und / oder Therapie gelten (Schwangere, Jugendliche, HIV-positive Patientinnen), entsprechend berücksichtigt werden.

Aus diesen Gründen scheint das Thema „Konisation der Cervix uteri“ für die Entwicklung von sektorenübergreifend abgestimmten Indikatoren und Instrumenten zur Messung und Darstellung der Versorgungsqualität gut geeignet zu sein.

7 Liste der eingeschlossenen Leitlinien und ausgewerteten Abstracts

Liste der eingeschlossenen Leitlinien

1. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., Arbeitsgemeinschaft Infektiologie und Infektimmunologie in Gynäkologie und Geburtshilfe, Berufsverband der Frauenärzte, Deutsche Gesellschaft für Pathologie, Deutsche Gesellschaft für Urologie, Deutsche Krebsgesellschaft et al. Prävention, Diagnostik und Therapie der HPV-Infektion und präinvasiver Läsionen des weiblichen Genitale [online]. 11.03.2008 [Zugriff: 19.03.2009]. URL: http://www.dggg.de/_download/unprotected/g_01_04_04_praevention_diagnostik_therapie_hpvinfektion.pdf.
2. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., Deutsche Krebsgesellschaft, Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie. Diagnostik und Therapie des Zervixkarzinoms [online]. 08.2008 [Zugriff: 19.03.2009]. URL: http://www.dggg.de/_download/unprotected/g_01_02_06_diagnostik_therapie_zervixkarzinoms.pdf.
3. Herbert A, Bergeron C, Wiener HG, Schenck U, Klinkhamer P, Bulten J et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for cervical cytology terminology. *Cytopathology* 2007; 18: 213-219.
4. Institute for Clinical Systems Improvement. Initial Management of Abnormal Cervical Cytology (Pap Smear) and HPV Testing [online]. 10.2008 [Zugriff: 16.04.2009]. URL: http://www.icsi.org/new_category_10659/cervical_cytology_pap_smear_and_hpv_testing_initial_management_of_abnormal_pdf.html.
5. Kaplan JE, Benson C, Holmes KK, Brooks JT, Pau A, Masur H. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents: Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America *MMWR Early Release* 2009; 58(RR-4).
6. New York State Department of Health AIDS Institute. Neoplastic Complications of HIV Infection [online]. 07.2007 [Zugriff: 16.04.2009]. URL: <http://www.hivguidelines.org/GuidelineDocuments/a-neop.pdf>.
7. Nieminen P. Human papillomavirus (HPV) infection [online]. In: *EBM Guidelines*. 02.04.2008 [Zugriff: 19.03.2009]. URL: <http://ebmg.wiley.com/ebmg/ltk.koti>.
8. Saslow D, Castle PE, Cox JT, Davey DD, Einstein MH, Ferris DG et al. American cancer society guideline for human papillomavirus (HPV) vaccine use to prevent cervical cancer and its precursors. *CA Cancer J Clin* 2007; 57(1): 7-28.

9. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of cervical cancer: a national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2008. URL: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign99.pdf>.
10. Wright TC, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2007; 197(4): 346-355.
11. Wright TC, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D. 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2007; 197(4): 340-345.

Es wurden die Abstracts folgender systematischer Übersichten in die Darstellung in Abschnitt 4.2 aufgenommen:

1. Arbyn M, Kyrgiou M, Simoens C, Raifu AO, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P et al. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. BMJ 2008; 337: a1284.
2. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevaidis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. Lancet 2006; 367(9509): 489-498.
3. Salani R, Puri I, Bristow RE. Adenocarcinoma in situ of the uterine cervix: a metaanalysis of 1278 patients evaluating the predictive value of conization margin status. Am J Obstet Gynecol 2009; 200(2): 182e1-185e1

Es wurden die Abstracts folgender Publikationen zur Versorgungsqualität und Qualitätsindikatoren für die Darstellung in Abschnitt 4.2 aufgenommen:

4. Bulgaresi P, Cariaggi MP, Troni GM, Ciatto S. Quality control of the autopap screening system employed as a primary screening device: rapid review of smears coded as no further review. Tumori 2006; 92(4): 276-278.
5. Deerasamee S, Srivatanakul P, Sriplung H, Nilvachararung S, Tansuwan U, Pitakpraiwan P et al. Monitoring and evaluation of a model demonstration project for the control of cervical cancer in Nakhon phanom province, Thailand. Asian Pac J Cancer Prev 2007; 8(4): 547-556.
6. Petry KU, Breugelmans JG, Benard S, Lamure E, Littlewood KJ, Hillemanns P. Cost of screening and treatment of cervical dyskaryosis in Germany. Eur J Gynaecol Oncol 2008; 29(4): 345-349.

7. Sharpless KE, Schnatz PF, Mandavilli S, Greene JF, Sorosky JI. Lack of adherence to practice guidelines for women with atypical glandular cells on cervical cytology. *Obstet Gynecol* 2005; 105(3): 501-506.
8. Volante R, Giubilato P, Ronco G. Quality of colposcopy and treatment: data from the national survey of Italian organised cervical screening programmes. *Epidemiol Prev* 2007; 31(2-3 Suppl 2): 61-68.
9. Volante R, Giubilato P, Ronco G. Quality of colposcopy and treatment: data from the national survey of Italian organised cervical screening programmes. *Epidemiol Prev* 2008; 32(2 Suppl 1): 69-76.
10. Volante R, Ronco G. National survey of the quality of 2nd level in screening for cervical cancer. *Epidemiol Prev* 2006; 30(1 Suppl 3): 51-57.
11. Von Zuben MV, Derchain SF, Sarian LO, Westin MC, Thuler LC, Zeferino LC. The impact of a community intervention to improve cervical cancer screening uptake in the Amazon region of Brazil. *Sao Paulo Med J* 2007; 125(1): 42-45.
12. Figueiredo PG, Sarian LO, Tambascia JK, Simoes JA, Rabelo-Santos SH, Discacciati MG et al. Increased detection of clue cells in smears from cervical intraepithelial lesions with reduced expression of COX-2. *Diagn Cytopathol* 2008; 36(10): 705-709.
13. Kösel S, Burggraf S, Engelhardt W, Olgemöller B. Increased levels of HPV16 E6*I transcripts in high-grade cervical cytology and histology (CIN II+) detected by rapid real-time RT-PCR amplification. *Cytopathology* 2007; 18(5): 290-299.
14. Sarian LO, Derchain SF, Yoshida A, Vassallo J, Pignataro F, De Angelo Andrade LA. Expression of Cyclooxygenase-2 (COX-2) and Ki67 as related to disease severity and HPV detection in squamous lesions of the cervix. *Gynecol Oncol* 2006; 102(3): 537-541.

8 Literatur

1. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., Arbeitsgemeinschaft Infektiologie und Infektimmunologie in Gynäkologie und Geburtshilfe, Berufsverband der Frauenärzte, Deutsche Gesellschaft für Pathologie, Deutsche Gesellschaft für Urologie, Deutsche Krebsgesellschaft et al. Prävention, Diagnostik und Therapie der HPV-Infektion und präinvasiver Läsionen des weiblichen Genitale [online]. 11.03.2008 [Zugriff: 19.03.2009]. URL: http://www.dggg.de/_download/unprotected/g_01_04_04_praevention_diagnostik_therapie_hpvinfektion.pdf.
2. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., Deutsche Krebsgesellschaft, Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie. Diagnostik und Therapie des Zervixkarzinoms [online]. 08.2008 [Zugriff: 19.03.2009]. URL: http://www.dggg.de/_download/unprotected/g_01_02_06_diagnostik_therapie_zervixkarzinoms.pdf.
3. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999; 189(1): 12-19.
4. Kjaer SK, Breugelmans G, Munk C, Junge J, Watson M, Iftner T. Population-based prevalence, type- and age-specific distribution of HPV in women before introduction of an HPV-vaccination program in Denmark. *Int J Cancer* 2008; 123(8): 1864-1870.
5. Insinga RP, Liaw KL, Johnson LG, Madeleine MM. A systematic review of the prevalence and attribution of human papillomavirus types among cervical, vaginal, and vulvar precancers and cancers in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17(7): 1611-1622.
6. Tumorzentrum München. Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge: Zervixkarzinom. München, Wien, New York: W. Zuckerschwerdt Verlag; 2004.
7. Herbert A, Bergeron C, Wiener HG, Schenck U, Klinkhamer P, Bulten J et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for cervical cytology terminology. *Cytopathology* 2007; 18: 213-219.
8. Moher D, Tsertsvadze A, Tricco A, Eccles M, Grimshaw J, Sampson M et al. When and how to update systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (1): MR000023.
9. Müller W. Nicht aktualisierte Leitlinien werden von der AWMF nicht mehr publiziert. *GMS Mitteilungen aus der AWMF* 2008; 5: Doc22.

10. Oxman AD, Schünemann HJ, Fretheim A. Improving the use of research evidence in guideline development; 8: synthesis and presentation of evidence. *Health Res Policy Syst* 2006; 4: 20.
11. Burgers JS. Guideline quality and guideline content: are they related? *Clin Chem* 2006; 52(1): 3-4.
12. Fretheim A, Williams JW, Oxman AD, Herrin J. The relation between methods and recommendations in clinical practice guidelines for hypertension and hyperlipidemia. *J Fam Pract* 2002; 51(11): 963-968.
13. Nieminen P. Human papillomavirus (HPV) infection [online]. In: EBM Guidelines. 02.04.2008 [Zugriff: 19.03.2009]. URL: <http://ebmg.wiley.com/ebmg/ltk.koti>.
14. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of cervical cancer: a national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2008. URL: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign99.pdf>.
15. Kaplan JE, Benson C, Holmes KK, Brooks JT, Pau A, Masur H. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents: Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America *MMWR Early Release* 2009; 58(RR-4).
16. Institute for Clinical Systems Improvement. Initial Management of Abnormal Cervical Cytology (Pap Smear) and HPV Testing [online]. 10.2008 [Zugriff: 16.04.2009]. URL: http://www.icsi.org/new_category_10659/cervical_cytology__pap_smear__and_hpv_testing__initial_management_of_abnormal__pdf_.html.
17. Saslow D, Castle PE, Cox JT, Davey DD, Einstein MH, Ferris DG et al. American cancer society guideline for human papillomavirus (HPV) vaccine use to prevent cervical cancer and its precursors. *CA Cancer J Clin* 2007; 57(1): 7-28.
18. New York State Department of Health AIDS Institute. Neoplastic Complications of HIV Infection [online]. 07.2007 [Zugriff: 16.04.2009]. URL: <http://www.hivguidelines.org/GuidelineDocuments/a-neop.pdf>.
19. Wright TC, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2007; 197(4): 346-355.
20. Wright TC, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D. 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2007; 197(4): 340-345.

21. Bulgaresi P, Cariaggi MP, Troni GM, Ciatto S. Quality control of the autopap screening system employed as a primary screening device: rapid review of smears coded as no further review. *Tumori* 2006; 92(4): 276-278.
22. Deerasamee S, Srivatanakul P, Sriplung H, Nilvachararung S, Tansuwan U, Pitakpraiwan P et al. Monitoring and evaluation of a model demonstration project for the control of cervical cancer in Nakhon phanom province, Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev* 2007; 8(4): 547-556.
23. Petry KU, Breugelmans JG, Benard S, Lamure E, Littlewood KJ, Hillemanns P. Cost of screening and treatment of cervical dyskaryosis in Germany. *Eur J Gynaecol Oncol* 2008; 29(4): 345-349.
24. Sharpless KE, Schnatz PF, Mandavilli S, Greene JF, Sorosky JI. Lack of adherence to practice guidelines for women with atypical glandular cells on cervical cytology. *Obstet Gynecol* 2005; 105(3): 501-506.
25. Volante R, Giubilato P, Ronco G. Quality of colposcopy and treatment: data from the national survey of Italian organised cervical screening programmes. *Epidemiol Prev* 2007; 31(2-3 Suppl 2): 61-68.
26. Volante R, Giubilato P, Ronco G. Quality of colposcopy and treatment: data from the national survey of Italian organised cervical screening programmes. *Epidemiol Prev* 2008; 32(2 Suppl 1): 69-76.
27. Volante R, Ronco G. National survey of the quality of 2nd level in screening for cervical cancer. *Epidemiol Prev* 2006; 30(1 Suppl 3): 51-57.
28. Von Zuben MV, Derchain SF, Sarian LO, Westin MC, Thuler LC, Zeferino LC. The impact of a community intervention to improve cervical cancer screening uptake in the Amazon region of Brazil. *Sao Paulo Med J* 2007; 125(1): 42-45.
29. Figueiredo PG, Sarian LO, Tambascia JK, Simoes JA, Rabelo-Santos SH, Discacciati MG et al. Increased detection of clue cells in smears from cervical intraepithelial lesions with reduced expression of COX-2. *Diagn Cytopathol* 2008; 36(10): 705-709.
30. Kösel S, Burggraf S, Engelhardt W, Olgemöller B. Increased levels of HPV16 E6*I transcripts in high-grade cervical cytology and histology (CIN II+) detected by rapid real-time RT-PCR amplification. *Cytopathology* 2007; 18(5): 290-299.
31. Sarian LO, Derchain SF, Yoshida A, Vassallo J, Pignataro F, De Angelo Andrade LA. Expression of Cyclooxygenase-2 (COX-2) and Ki67 as related to disease severity and HPV detection in squamous lesions of the cervix. *Gynecol Oncol* 2006; 102(3): 537-541.

32. Arbyn M, Kyrgiou M, Simoens C, Raifu AO, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P et al. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. *BMJ* 2008; 337: a1284.
33. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevidis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2006; 367(9509): 489-498.
34. Salani R, Puri I, Bristow RE. Adenocarcinoma in situ of the uterine cervix: a metaanalysis of 1278 patients evaluating the predictive value of conization margin status. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200(2): 182e1-185e1.

Anhang A – Suchstrategien

1 Suchstrategie für die Suche nach Leitlinien

Suchstrategien für die Suche auf den Webseiten von Leitliniendatenbanken und -anbietern

Folgende Suchbegriffe wurden für die Recherche in den Leitliniendatenbanken verwendet:

- „Konisation“
- “Conization”
- “Conisation”
- “Cervix”
- “HPV”

Die Internetseiten aller übrigen Leitlinienanbieter (siehe Anhang B) wurden manuell durchsucht.

Die Recherche wurde im März 2009 durchgeführt.

2 Suchstrategien für die Suche in den Datenbanken MEDLINE und Cochrane

Ziel der Kurzrecherche war es, einen Überblick über aktuelle Publikationen zu dem Thema „Konisation der Cervix uteri“ zu erhalten. Dazu wurde eine sehr präzise Suche konzipiert, die zumeist aus dem passenden bzw. aus dem übergeordneten MeSH-Schlagwort bestand. Diese spezifischen Suchterme wurden in der einfachen Suche in Pubmed ohne Felderbegrenzung eingegeben, um die „automatic term mapping“-Funktion zu nutzen. Mit dieser Funktion werden automatisch die eingegebenen Begriffe intern übersetzt und erweitert, sodass als Ergebnis die Suchterme in mehreren Feldern (zumeist Mesh-Term und Freitext) und mit zum Teil verschiedenen Suchbegriffen gesucht wird.

2.1 Automatic term mapping

„Conization“

"conisation"[All Fields] OR "conization"[MeSH Terms] OR "conization"[All Fields]

„Quality of Health Care“ – query translation:

"quality of health care"[MeSH Terms] OR ("quality"[All Fields] AND "health"[All Fields] AND "care"[All Fields]) OR "quality of health care"[All Fields]

„Quality Indicators, Health Care“ – query translation:

"quality indicators, health care"[MeSH Terms] OR ("quality"[All Fields] AND "indicators"[All Fields] AND "health"[All Fields] AND "care"[All Fields]) OR "health care quality indicators"[All Fields] OR ("quality"[All Fields] AND "indicators"[All Fields] AND "health"[All Fields] AND "care"[All Fields]) OR "quality indicators, health care"[All Fields]

2.2 Suche nach systematischen Übersichten

Datenbank: PUBMED, 17.03.2009

Recherchezeitraum ab 2004

Search	Most Recent Queries	Results
#56	Search #34 AND systematic[sb]	5
#34	Search conization	303

Datenbank: Cochrane (Wiley), 17.03.2009

Recherchezeitraum ab 2004

ID	Search	Hits
#1	(conization):ti,ab,kw	2

Davon:

Cochrane Reviews	0
Other Reviews	1
Technology Assessments	1

2.3 Suche nach Versorgungsqualität / Qualitätsindikatoren

Datenbank: PUBMED, 17.03.2009

Recherchezeitraum ab 2004

Search	Most Recent Queries	Results
Gesamttreffer		
#34	Search conization	303
Versorgungsqualität – Gesamt		
#35	Search #34 AND Quality of Health Care	186
Versorgungsqualität – Deutschland		
#36	Search #34 AND AND (Quality of Health Care) AND (deutsch*[tiab] OR deutsch*[la] OR deutsch*[ad] OR deutsch*[mh] OR German*[tiab] OR German*[la] OR German*[ad] OR German*[mh])	7
Versorgungsqualität – Quality of Health Care – MeSH Major Topic		
#37	Search #34 Quality of Health Care[MeSH Major Topic]	10
Versorgungsqualität – Deutschland – Quality of Health Care – MeSH Major Topic		
#38	Search #34 AND (Quality of Health Care[MeSH Major Topic]) AND (deutsch*[tiab] OR deutsch*[la] OR deutsch*[ad] OR deutsch*[mh] OR German*[tiab] OR German*[la] OR German*[ad] OR German*[mh])	1
Qualitätsindikatoren – Gesamt		
	Search #34 AND Quality Indicators, Health Care	0
Qualitätsindikatoren – Deutschland		
#39	Search #34 AND Quality Indicators, Health Care AND (deutsch*[tiab] OR deutsch*[la] OR deutsch*[ad] OR deutsch*[mh] OR German*[tiab] OR German*[la] OR German*[ad] OR German*[mh])	0

Anhang B – Liste aller durchsuchten Leitlinienanbieter bzw. -datenbanken

Organisation
ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists, USA)
ACS (American College of Surgeons, USA)
AIDSinfo (USA)
AkdÄ (Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, D)
AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, D)
ASCO (American Society of Clinical Oncology, USA)
BÄK (Bundesärztekammer, D)
BC (British Columbia Cancer Agency, CA)
BfA (Bundesanstalt für Angestellte, D)
CCA (Cancer Council Australia, AUS)
CAP (College of American Pathologists, USA)
CDC (Divisions of HIV/AIDS Prevention, USA)
CMA (Canadian Medical Association, CA)
CCOPGI (Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative, CA)
DEGAM (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin, D)
DGGG (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, D)
DkfZ, Tumorzentrum Heidelberg (Deutsches Krebsforschungszentrum, D)
Equip online (UK)
ESMO (European Society for Medical Oncology, EU)
Evidence.de (D)
Finnish Medical Society Duodecim (FI)
G-I-N (Guidelines International Network, INT)
Government of Victoria, Australia, Department of Human Services, Public Health Division , (AUS)
Hamburger Krebsgesellschaft (D)
Health Canada / Population and Public Health Branch (CA)
HIVInSite / University of California (USA)
IAPAC (International Association of Physicians in AIDS Care, USA)
IDSA (Infectious Diseases Society of America, USA)
Krebsinfo, Tumorzentrum München (D)
Leitliniengruppe Hessen (D)

Organisation
MJA (Medical Journal of Australia, AUS)
National Cancer Institute (USA)
NGC (National Guidelines Clearinghouse, USA)
NeLH (National Electronic Guidelines Finder, UK))
NHMRC (Australian National Health and Medical Research Council, AUS)
NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence, UK)
NSW TAG (New South Wales Therapeutic Assessment Group, AUS)
NZGG (New Zealand Guidelines Group, NZ)
RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynecologists, USA)
RCPATH (Royal College of Pathologists, UK)
RCR (Royal College of Radiologists, GB)
SGGG (Schweizerische Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie, CH)
SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, GB)
SOGC (Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, CA)
SSO (Society of Surgical Oncology, USA)
Texas Cancer Council (USA)
Tumorzentrum Berlin (D)
Tumorzentrum Freiburg (D)
Tumorzentrum München (D)
Tumorzentrum Süd-Ost Niedersachsen (D)
Tumorzentrum Tübingen (D)
Uniklinik Köln (D)

Anhang C – Liste der im Volltext überprüften, aber ausgeschlossenen Leitlinien mit Ausschlussgründen

Ausschlussgrund: E1 nicht erfüllt

1. Saslow D, Castle PE, Cox JT, Davey DD, Einstein MH, Ferris DG et al. American cancer society guideline for human papillomavirus (HPV) vaccine use to prevent cervical cancer and its precursors. CA Cancer J Clin 2007; 57(1): 7-28.
2. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Canadian consensus guidelines on human papillomavirus. JOGC 2007; 29(Suppl 3): S1-S56.
3. McLachlin CM, Mai V, Murphy J, Fung Kee Fung M, Chambers A. Cervical screening: a clinical practice guideline [online]. 20.05.2005 [Zugriff: 09.04.2009]. URL: http://www.cancercare.on.ca/pdf/pebc_cervical_screen.pdf.
4. University of Michigan Health System. Adult preventive health care: cancer screening. Ann Arbor: UMHS; 2004.

Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

1. Schweizerische Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie. Guideline zum Vorgehen bei suspektem und positivem zytologischem Abstrich der Cervix uteri: überarbeitete Fassung, Version 2.4. Schweiz Ärztezeitung 2003; 84(3): 82-92

Ausschlussgrund: A5 erfüllt

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin no. 99: management of abnormal cervical cytology and histology. Obstet Gynecol 2008; 112(6): 1419-1444.
2. Kaiser Permanente National Cervical Cancer Screening Guideline Development Team. Cervical cancer screening guideline. Oakland: Kaiser Permanente Care Management Institute; 2006.

Anhang D – Systeme zur Evidenz- und Empfehlungsgraduierung

Die eingeschlossenen Leitlinien verwenden für ihre Empfehlungen unterschiedliche Bewertungsmaßstäbe. Diese lassen sich im Wesentlichen unterteilen in Angaben zur Einstufung der zugrunde liegenden Evidenz (Evidenzlevel bzw. Evidenzgrad) und zur Graduierung der ausgesprochenen Empfehlung (Empfehlungsgrad).

In den folgenden Tabellen werden die in den einzelnen Leitlinien angegebenen Evidenz- und Empfehlungsklassifizierungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ aufgelistet.

DKG: Deutsche Krebsgesellschaft

Es liegen keine Empfehlungs- und Evidenzgraduierungen innerhalb der Leitlinie vor.

DGGG: Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe

Es liegen keine Empfehlungs- und Evidenzgraduierungen innerhalb der Leitlinie vor.

Duodecim

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung	
Evidenzgrad	Quality of Definition Evidence	
A	High	Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect. Several high-quality studies with consistent results In special cases: one large, high-quality multi-centre trial
B	Moderate	Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate. One high-quality study Several studies with some limitations
C	Low	Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate. One or more studies with severe limitations
D	Very low	Any estimate Any estimate of effect is very uncertain. Expert opinion No direct research evidence One or more studies with very severe limitations

Empfehlungsgraduierung

Keine Angaben zur Empfehlungsgraduierung.

SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network*Evidenzgraduierung*

Symbol	Bedeutung
1++	High quality meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a very low risk of bias
1+	Well conducted meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a low risk of bias
1-	Meta-analysis, systematic reviews, or RCTs with a high risk of bias
2++	High quality systematic reviews of case control or cohort studies High quality case control or cohort studies with a very low risk of confounding or bias and a high probability that the relationship is causal
2+	Well conducted case control or cohort studies with a low risk of confounding or bias and a moderate probability that the relationship is causal
2-	Case control or cohort studies with a high risk of confounding or bias and a significant risk that the relationship is not causal
3	Non-analytic studies, eg case reports, case series
4	Expert opinion

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung
A	At least one meta-analysis, systematic review, or RCT rated as 1++, and directly applicable to the target population; or A body of evidence consisting principally of studies rated as 1+, directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results
B	A body of evidence including studies rated as 2++, directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results; or Extrapolated evidence from studies rated as 1++ or 1+
C	A body of evidence including studies rated as 2+, directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results; or Extrapolated evidence from studies rated as 2++
D	Evidence level 3 or 4; or Extrapolated evidence from studies rated as 2+

Good practice points

Symbol	Bedeutung
<input checked="" type="checkbox"/>	Recommended best practice based on the clinical experience of the guideline development group

European Cervical Cancer Screening Network / European Cancer Network

Keine Empfehlungs- und Evidenzgraduierungen angegeben.

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung
I	Evidence from at least one properly-designed randomized, controlled trial.
II	Evidence from at least one well-designed clinical trial without randomization, from cohort or case-controlled analytic studies (preferably from more than one center), or from multiple time-series studies, or dramatic results from uncontrolled experiments.
III	Evidence from opinions of respected authorities based on clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees.

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung
A	Both strong evidence for efficacy and substantial clinical benefit support recommendation for use. Should always be offered.
B	Moderate evidence for efficacy – or strong evidence for efficacy but only limited clinical benefit – supports recommendation for use. Should generally be offered.
C	Evidence for efficacy is insufficient to support a recommendation for or against use. Or evidence for efficacy might not outweigh adverse consequences (e. g. drug toxicity, drug interactions) or cost of the treatment or alternative approaches. Optional.
D	Moderate evidence for lack of efficacy or for adverse outcome supports a recommendation against use. Should generally not be offered.
E	Good evidence for lack of efficacy or for adverse outcome supports a recommendation against use. Should never be offered.

ICSI: Institute for Clinical System Improvement*Evidenzgraduierung*

A. Primary Reports of New Data Collection	
Symbol	Bedeutung
Class A	Randomized, controlled trial
Class B	Cohort study
Class C	Non-randomized trial with concurrent or historical controls Case-control study Study of sensitivity and specificity of a diagnostic test Population-based descriptive study
Class D	Cross-sectional study Case series Case report
B. Reports that Synthesize or Reflect Upon Collections of Primary Reports	
Symbol	Bedeutung
Class M	Meta-analysis Systematic review Decision analysis Cost-effectiveness analysis
Class R	Consensus statement Consensus report Narrative review
Class X	Medical opinion

NYSDH: New York State Department of Health AIDS Institute

Keine Empfehlungs- und Evidenzgraduierungen angegeben.

ACS: American Cancer Society

Keine Empfehlungs- und Evidenzgraduierungen angegeben.

ASCCP: American Society for Colposcopy and Cervical Pathology*Evidenzgraduierung*

Strength of Recommendation*	
Symbol	Bedeutung
A	Good evidence for efficacy and substantial clinical benefit support recommendation for use.
B	Moderate evidence for efficacy or only limited clinical benefit supports recommendation for use.
C	Evidence for efficacy is insufficient to support a recommendation for or against use, but recommendations may be made on other grounds.
D	Moderate evidence for lack of efficacy or for adverse outcome supports a recommendation against use.
E	Good evidence for lack of efficacy or for adverse outcome supports a recommendation against use.
Quality of Evidence*	
Symbol	Bedeutung
I	Evidence from at least 1 randomized, controlled trial.
II	Evidence from at least 1 clinical trial without randomization, from cohort or case-controlled analytic studies (preferably from more than 1 center) or from multiple time-series studies or dramatic results from uncontrolled experiments.
III	Evidence from opinions of respected authorities based on clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees.
Terminology used for recommendations†	
Symbol	Bedeutung
Recommended	Good data to support use when only 1 option is available.
Preferred	Option is the best (or 1 of the best) when there are multiple other options
Acceptable	One of multiple options when there are either data indicating that another approach is superior or when there are no data to favor any single option.
Unacceptable	Good data against use.
* Modified from references	
† The assignment of these terms represents an opinion ratified by vote by the Consensus Conference.	

Anhang E – Kriterien und Fragestellungen des G-BA

Kriterien und Fragestellungen als Instrument zur Unterstützung bei der Themenfindung und Priorisierung im Bereich der Qualitätssicherung des G-BA (Stand: 12.02.2008)

Konkretes Thema:	a) Kurze Definition des Krankheitsbildes / der Methode b) Welche konkreten Qualitätsverbesserungsziele werden vorgeschlagen? (Erläuterungen unter Nummer 3) c) Welche Leistungserbringer sind unmittelbar oder mittelbar an der Leistung beteiligt?	Kommentar: Die Definition soll laienverständlich gefasst sein.
------------------	---	--

Kriterienblock: Wichtigkeit/Bedeutung

1. Krankheitslast	Welche funktionellen Beeinträchtigungen, Folgeerkrankungen und Beeinträchtigungen der Lebensqualität sind im genannten Versorgungskontext für die betroffenen Patienten zu erwarten?	Kommentar: Wird eine diagnostische oder therapeutische Methode zur Priorisierung vorgeschlagen so ist hier die zu diagnostizierende oder therapierende Erkrankung kurz zu erläutern.
2. Prävalenz / Inzidenz	a) Wie groß ist die potenziell betroffene Bevölkerungsgruppe (auch in Bezug auf die unter 1. genannten Auswirkungen)? b) Wie setzt sich die von der Erkrankung oder Maßnahme betroffene Bevölkerungsgruppe zusammen? c) Welche Trends sind zu erwarten?	Kommentar: Mögliche Datenquellen sollen hier im Kommentar dargestellt werden.
3. Potenzial für Qualitätsverbesserung	Welche konkreten Hinweise auf systematische Qualitätsprobleme in der Versorgung liegen vor und welche konkreten Maßnahmen sollen diese beheben? z. B.: - Welche Hinweise auf regionale und/oder sektorale Versorgungsunterschiede gibt es? - Welche Hinweise auf organisatorische Versorgungsdefizite bzw. Verbesserungspotentiale gibt es?	Kommentar: Was sind individuell angestrebte Qualitätsverbesserungen für die Patienten?

	<ul style="list-style-type: none"> - Welche Hinweise auf Über- / Unter- / Fehlversorgung gibt es? - Welche Maßnahmen werden zur Behebung vorgeschlagen? 	
4. Systemkontext Qualitätssicherung	<ul style="list-style-type: none"> a) Welche definierten Qualitätsziele bestehen für den vorgeschlagenen Versorgungsbereich bereits? (z. B. Leitlinien, Indikatoren) b) Welche Vorgaben / Verfahren / Maßnahmen zur Qualitätssicherung für den vorgeschlagenen Versorgungsbereich liegen bereits vor? 	
5. Öffentliches Interesse / Relevanz	Welche besondere Bedeutung hat das vorgeschlagene Thema außer den unter 1 bis 4 genannten Gründen?	Kommentar: z. B. Politische Befassungen, volkswirtschaftliche Bedeutung, Zeitungsartikel
6. Regelbarkeit durch G-BA	<ul style="list-style-type: none"> a) Welche Ziele sollen mit Hilfe des Verfahrens erreicht werden? b) Durch welche Regelungen kann der G-BA diese Ziele erreichen? 	

Kriterienblock „Wissenschaftliche Fundierung“

7. Evidenzbasierung	<ul style="list-style-type: none"> a) Welche Hinweise liegen für die Wirksamkeit der vorgeschlagenen Qualitätssicherungsmaßnahmen vor? b) Welche Erfahrung bzw. Evidenz spricht für die Anwendung der Qualitätssicherungsmaßnahmen? c) Auf welcher anderen Grundlage kann eine Qualitätssicherung entwickelt werden, insbesondere wenn keine Erkenntnisse nach a) oder b) vorliegen? 	Kommentar: Es geht hier um die Evidenzbasierung der QS-Maßnahme und nicht der Methode oder des Verfahrens. Dennoch können ggf. Informationen zur Wirksamkeit und Sicherheit der diagnostischen und therapeutischen Methode beigelegt werden. In die Erläuterung soll der Punkt Evidenzbasierung aus der Pilotpriorisierung der PTCA als Beispiel aufgeführt werden.
---------------------	---	--

Kriterienblock „Machbarkeit“

8. Prototypen / Modellprojekte / Routineanwendungen	a) Welche Erfahrungen liegen aus der Routineanwendung bzw. Modellprojekten/Prototypen zu den vorgeschlagenen Qualitätssicherungsmaßnahmen vor?	
--	--	--

	b) Wie übertragbar sind diese Erfahrungen auf den deutschen Versorgungskontext?	
9. Akzeptanz	a) Wie wird die Akzeptanz bezüglich der Einführung einer QS Maßnahme eingeschätzt? b) Wer ist in die Beratungen einzubeziehen?	
10. Aufwand-Nutzen-Verhältnis	a) Welcher Aufwand (z. B. Entwicklung, Umsetzung) ist zu erwarten? b) Welcher Nutzen (u. a. Lebensqualität, Wirtschaftlichkeit) ist zu erwarten? c) In welchem Verhältnis stehen Aufwand und Nutzen? d) Welche nachteiligen Wirkungen / Risiken der Maßnahme sind zu erwarten?	

Weitere Anmerkungen

--

Anhang F – Tabellarische Darstellung der Leitlinienempfehlungen zur „Konisation der Cervix uteri“

In den nachfolgenden Tabellen sind die extrahierten Empfehlungen zum operativen Vorgehen aus den eingeschlossenen Leitlinien in wörtlicher Zitierung dargestellt.

Angegeben werden jeweils, sofern vorhanden, der LoE, der GoR sowie die Seite, auf der die Empfehlung in der jeweiligen Leitlinie aufgeführt wird.

Wurde in den extrahierten Kernempfehlungen Literatur zitiert, wurden diese Verweise auch in die Extraktionstabelle übernommen. Die entsprechende Literaturverweise, die in den Leitlinienempfehlungen gemacht werden, wurden nicht geprüft und nicht im Literaturverzeichnis dieses Reports aufgeführt. Diese Literaturstellen können über die jeweilige Quellleitlinie identifiziert werden. Die in den Kernempfehlungen verwendeten Abkürzungen wurden ebenfalls nicht im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite
Epidemiologie				
DKG	<p>Die Inzidenz des Zervixkarzinoms variiert weltweit zwischen 3,6 (Finnland) und 45 (Kolumbien) pro 100.000 Frauen pro Jahr. In Deutschland lag die Inzidenz 1971 bei 35: 100.000 und im Jahre 2002 bei 13,3: 100.000.</p> <p>Die Inzidenz des invasiven Zervixkarzinoms ist in Deutschland, gemessen an den Zahlen des Saarlandes, von 40,0:100.000 1971 auf 14,1: 100.000 2004 zurückgegangen und die Mortalität von 8,0 : 100.000 auf 4,6 : 100.000 abgefallen.</p> <p>Im Vergleich zum Zervixkarzinom liegt die Inzidenz der zervikalen Präkanzerosen um das 100fache höher. Damit dürfte in Deutschland die Inzidenz schwergradiger Präkanzerosen der Cervix uteri bei ca. 1 % liegen. Daten aus Österreich zeigen, dass die Inzidenz zervikaler Präkanzerosen bei Frauen in der Altersgruppe zwischen 21 und 30 Jahren von 1985-89 im Vergleich zu 1980-84 signifikant um das 4fache zugenommen hat. Eine ähnliche Tendenz wurde auch für eine Population in Deutschland beschrieben.</p> <p>Nach Hochrechnung des Robert-Koch-Institutes (Berlin) erkrankten im Jahre 2002 6.500 Frauen am Zervixkarzinom, über 1.700 Frauen starben daran. Die Mortalität des Zervixkarzinoms betrug im Jahre 2002 30 %. Das mittlere Alter bei Diagnosestellung liegt bei 52,2 Jahren. Die Altersverteilung zeigt einen ersten Gipfel zwischen 35 und 54 Jahren, sowie einen weiteren ab 65 Jahren.</p> <p>Das mittlere Alter bei der Erstdiagnose des Zervixkarzinoms hat sich in den letzten 25 Jahren um 14 Jahre verringert.</p>	n. a.	n. a.	S. 1
DGGG	<p>Trotz einer deutlichen Verringerung der Inzidenz des Zervixkarzinoms in Ländern mit einem Screeningprogramm bleibt die Anzahl der neu erkrankten Frauen hoch: Pro Jahr werden 33.000 neue Fälle in Europa diagnostiziert, im Jahr 2002 starben 14.638 Frauen in Europa an der Erkrankung</p> <p>Für das Zervixkarzinom gilt, dass 10 bis 40% der HPV-HR-Infektionen zu persistierenden Infektionen werden, aus denen sich wiederum in 10 bis 50% nach fünf bis 10 Jahren eine CIN3 entwickelt. Die Progressionsrate von der CIN3 zum invasiven Zervixkarzinom beträgt über 12%.</p> <p>Am Zervixkarzinom erkranken häufiger jüngere Frauen; das mittlere Erkrankungsalter beträgt 50,4 Jahre und liegt damit ca. 19 Jahre unter dem mittleren Erkrankungsalter für alle Krebserkrankungen. Frauen unter 45 Jahren erkranken deutlich häufiger an einem Zervixkarzinom als an einer Krebserkrankung des Gebärmutterkörpers oder der Ovarien.</p>	n. a.	n. a.	S. 7 f.
		n. a.	n. a.	S. 15

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite
Epidemiologie				
SIGN	Despite the presence of a well established UK screening programme for detecting cervical pre-invasive disease there are approximately 2800 cases of cervical cancer per annum and 1000 women still die from cervical cancer each year. In Scotland there were 282 new cases diagnosed in 2004 and 127 death from the disease in 2005. The five-year relative survival rate in Scotland between 1997 and 2001 was 70,6 %.	n. a.	n. a.	S. 1
CDC	Cervical cancer is the second most common cause of cancer in women worldwide, with almost twofold higher incidence in developing countries than in industrialized countries.	n. a.	n. a.	S. 68
ACS	<p>In 2006, an estimated 9,710 cases of invasive cervical cancer will be diagnosed in the United States, and an estimated 3,700 women will die from this disease.¹⁰ Globally, cervical cancer is the second most common cause of cancer death in women, with an estimated 510,000 newly diagnosed cervical cancer cases and 288,000 deaths.¹¹ In developing countries, cervical cancer is often the most common cancer in women.</p> <p>About 500,000 precancerous lesions (cervical intraepithelial neoplasia [CIN] Grade 2 and 3 [CIN2 and CIN3]) are diagnosed each year in the United States, and about 50% to 60% are attributable to HPV16 and HPV18.¹⁵ In contrast, CIN1 is caused by a variety of HPV types, about 25% by either HPV16 or HPV18,¹⁶ and about 5% by HPV6 or HPV11.¹⁷</p> <p>However, not all persistent infections progress to precancerous (high-grade) lesions, and not all high-grade lesions develop into cancer. Approximately 75% of lowgrade lesions in adults and 90% of low-grade lesions in adolescents resolve without treatment.</p>	n. a.	n. a.	S. 9

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite
Epidemiologie				
EU-Guideline	<p>For the year 2004, the International Agency for Research on Cancer estimated that cervical cancer was diagnosed in approximately 34 300 women in the 27 member states of the European Union and about 16 300 women died from the disease.</p> <p>Within the EU, wide variation is observed between countries with high and low mortality. The mortality was highest in Romania and Lithuania (world standardised rates of 13.7 and 10.0/100,000 women/year, respectively) and lowest in Finland (1.1/100,000/ year).</p> <p>The burden of cervical cancer is particularly high in the new member states. With the exception of Malta, all 11 other newly acceded members have higher incidence and mortality rates for cervix cancer than the 15 countries belonging to the European Union before the expansion in 2004 and 2007. The east-west contrast is obvious in the map in Fig. 1, which shows the geographical distribution of mortality based on the estimates for 2004.</p>	n. a.	n. a.	S. 3
<p>Fig. 1. Cervical cancer mortality in the 27 member states of the European Union, (world age-standardised rates, estimates for 2004). Adapted from: Arbyn et al., 2007a & b.</p>				

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite
Histologie / Klassifikation				
DKG	Das verhornende (squamöse) oder nicht verhornende Plattenepithelkarzinom sowie das Adeno- oder adenosquamöse Karzinom sind die häufigsten histologischen Typen. Bei ca. 80 % der Fälle liegt ein Plattenepithelkarzinom vor, wobei sich allerdings der Anteil der Adenokarzinome in den letzten 25 Jahren von 10 über 20 % erhöht hat.			
	Das Staging [des Zervixkarzinoms] nach FIGO erfolgt in Form einer klinischen Untersuchung mitSpekulumeinstellung und bimanueller vaginaler und rektaler Untersuchung.	n. a.	n. a.	S. 10
DGGG	Die Definition der Dysplasie (syn. cervikale intraepitheliale Neoplasie - CIN) beinhaltet zelluläre Atypien des (Platten-) Epithels mit Störung des geweblichen Aufbaus, die als Präkanzerosen bzw. präkanzeröse Läsionen bezeichnet werden.	n. a.	n. a.	S. 11
	Je nach Schweregrad der zellulären Atypien und Ausdehnung der Veränderung werden im Bereich des Plattenepithels der Cervix uteri und entsprechend der WHO-Klassifikation drei Grade unterschieden:			
	CIN I = geringgradige Dysplasie CIN II = mäßiggradige Dysplasie CIN III = hochgradige Dysplasie und Carcinoma in situ (CIS).			
	Aufgrund des fehlenden klinisch relevanten Unterschiedes im biologischen Verhalten der hochgradigen Dysplasie und des CIS sowie der unzureichenden histopathologischen Interobserver-Reproduzierbarkeit werden diese unter CIN III subsumiert.			
Unter Berücksichtigung HPV-bedingter Veränderungen und der für die Zytologie im anglo-amerikanischen Sprachraum favorisierten Bethesda-Klassifikation zervikaler Zytologien werden HPV-assoziierte Veränderungen (Kondylome, Papillome etc.) und die CIN I zusammen als low grade squamous intraepithelial lesions (SIL) klassifiziert und die CIN II und III als high grade SIL.				
Als obligate Präkanzerose des endozervikalen Epithels etabliert ist das Adenocarcinoma in situ (AIS oder ACIS).				
DGGG	Die CIN ist die gewöhnlich HPV-assoziierte intraepitheliale Neoplasie des Plattenepithels der Cervix uteri und wird in drei Schweregrade unterteilt (CIN 1-3). In der im angloamerikanischen Sprachraum für die Zytologie favorisierten Bethesda-Klassifikation entspricht die CIN 1 der low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL), unter welche auch die HPV-assoziierten flachen Kondylome subsumiert werden. Die CIN 2 und CIN 3 werden zur high grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) zusammengefasst.	n. a.	n. a.	S. 20

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite						
Ätiologie / Verlauf										
DKG	<p>Ätiologisch ist für die Krebsentstehung eine Infektion mit High-risk humanen Papillomviren (hauptsächlich die HPV-Typen 16, 18, 45, 31, 33, 58, 52, 35, 59, 56, 6, 51, 68, 39, 82, 73, 66 und 70) unabdingbar.</p> <p>Weitere Faktoren wie Rauchen, genitale Infektionen, die Langzeiteinnahme von oralen Kontrazeptiva, hohe Parität sowie die Suppression des Immunsystems stehen in der Diskussion bei High-risk HPV-Infektion die Krebsentstehung fördern.</p>	n. a.	n. a.	S. 1						
DGGG	<p>In Vorstadien des Zervixkarzinoms (CIN 1-3; CIN=cervical intraepithelial neoplasia) finden sich die High-risk-HPV-Typen 16, 18, 31, 33 und 35 und weitere. Bei 99,7% aller invasiven Zervixkarzinome aus 22 Ländern konnte HPV-DANN nachgewiesen werden, ebenso wie in invasiven Karzinomen des äußeren Genitale und des Anus, allerdings in geringeren Prozentzahlen</p> <table border="1" data-bbox="407 676 1319 839"> <thead> <tr> <th>Tumorlokalisation</th> <th>beteiligter Papillomvirustyp</th> <th>Prozentsatz der HPV-positiven Fälle</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Zervix</td> <td>16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 (26, 68, 73, 82)</td> <td>>95</td> </tr> </tbody> </table>	Tumorlokalisation	beteiligter Papillomvirustyp	Prozentsatz der HPV-positiven Fälle	Zervix	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 (26, 68, 73, 82)	>95	n. a.	n. a.	S. 5
Tumorlokalisation	beteiligter Papillomvirustyp	Prozentsatz der HPV-positiven Fälle								
Zervix	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 (26, 68, 73, 82)	>95								
	<p>Die persistente Infektion mit einem oder mehreren High-risk-Typen ist die notwendige Voraussetzung für die Entstehung eines Zervixkarzinoms.</p> <p>Kofaktoren, die das Risiko von HPV-positiven Frauen beeinflussen, ein invasives Karzinom zu entwickeln, sind: lang dauernde Einnahme von oralen Kontrazeptiva (fünf oder mehr Jahre), Rauchen, hohe Parität, Immunsuppression, HIV-Infektion, andere genitale Infektionen (Chlamydien, Herpes).</p>	n. a.	n. a.	S. 7						
Duodecim	Cervical cancer does not develop without a prior HPV infection. Cancer develops through premalignant stages.	n. a.	n. a.	n. a.						
CDC	Human papillomavirus (HPV), a common sexually transmitted DNA virus, is the most frequent cause of cervical cancer. Most HPV infections, however, resolve or become latent and undetectable, whereas persistent infection with an oncogenic HPV type is required for tumorigenesis. Of more than 100 HPV types, more than 40 can infect the cervix, and at least 13 of these are considered oncogenic types, including HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, and 66. HPV16 alone accounts for approximately 50% of cervical cancers in the general population and HPV18 for another 10%–15%, whereas the other oncogenic HPV types each individually account for <5% of tumors.	n. a.	n. a.	S. 68						

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite
Ätiologie / Verlauf				
ACS	Virtually all cervical cancers are causally related to infections by HPV. ¹² Approximately 70% of cervical cancers are caused by HPV types 16 or 18. ^{13,14}	n. a.	n. a.	S. 9
	Studies of the natural history of cervical cancer have shown that infection with carcinogenic HPV types may lead to low-grade or high-grade intraepithelial lesions. High-grade lesions may progress to cervical carcinoma if not treated. HPV16 accounts for about 50% to 60% of invasive squamous cell carcinoma worldwide, and HPV18 accounts for an additional 10% to 15%. ⁶¹	n. a.	n. a.	S. 11
	For adenocarcinoma, global evaluations have shown that HPV16 again accounts for the majority of cases (about 40%), although HPV18 is more commonly detected (about 30%) than in squamous cell carcinomas. ⁶² This histologic tumor type is relatively rare, but is becoming increasingly important in the United States ^{55,63} and in some European countries.			
ICSI	The natural history of CIN is linked to the presence of high-risk human papillomavirus (HPV) types. Carriage of high-risk HPV DNA is extremely common; the lifetime cumulative risk is at least 80%. The vast majority of women clear the virus or suppress it to levels not associated with significant cervical dysplasia, and for most women this occurs promptly.	n. a.	B	S. 10
	Persistent high-risk HPV is a necessary but not sufficient condition for the development of almost all invasive cervical cancers.	n. a.	B	S. 10
	The longer HPV is present in the adult patient, the greater the risk of CIN.	n. a.	C	S. 10
	Conversely, the risk of cervical cancer in women who do not <input type="checkbox"/> harbour high-risk HPV is extremely low.	n. a.	R	S. 10
	The likelihood of progression to cancer is higher and the time to progression shorter as the grade of dysplasia increases	n. a.	B	S. 10
Yet the average time course from CIN-3 to invasive cancer averages between 8.1 and 12.6 years This means the detection of CIN-2 or CIN-3 is not a failure of the cervical cancer screening program, but rather a success. The detection of such neoplasia allows intervention to prevent early invasive cervical cancer and to reduce mortality.	n. a.	R	S. 10	

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite
Ätiologie / Verlauf				
EU-Guideline	Persistent infection with one of 13 to 16 oncogenic human papillomavirus (HPV) types is necessary but not sufficient for the development of cervical cancer	n. a.	n. a.	S. 4
	Oncogenic HPV infections are the most important risk factor for cervical cancer. Risk ratios or odds ratios of cervical cancer for exposure have typically varied between 15 and 150 (IARC, 2005). From among over 130 different types of human papillomaviruses, nowadays some sixteen types have been classified as high risk (see Chapter 3). There are several other risk factors or co-factors, such as tobacco smoking (OR in case-control studies typically between 2-5, also among HPV-infected; IARC 2005); use of hormonal contraceptives, parity (if >5 children), and other genital infections such as Herpes simplex type 2, Chlamydia trachomatis, and HIV.	n. a.	n. a.	S. 20 f.
Screening				
DKG	Die sekundäre Prävention wird durch die Krebsfrüherkennungsuntersuchung und rechtzeitige Diagnose und Therapie von Krebsvorstufen erreicht. Das Plattenepithelkarzinom der Zervix eignet sich besonders gut für Früherkennungsuntersuchungen. Bei langer präklinischer Phase können die Vorstadien des invasiven Zervixkarzinoms rechtzeitig erkannt und behandelt werden. Eine effektive Früherkennung setzt eine regelmäßige Teilnahme am Krebsfrüherkennungsprogramm voraus.	n. a.	n. a.	S. 2
	Eine sekundäre Prävention erfolgt durch eine regelmäßige, jährliche Krebsfrüherkennungsuntersuchung mit zytologischem Abstrich der Portio möglichst unter kolposkopischer Kontrolle.	n. a.	n. a.	S. 4
Duodecim	The development of malignant cervical lesions can be effectively prevented by screening and treatment of the slowly progressing cellular abnormalities. More than 80% of cervical cancers and related deaths can be prevented by organized regular population-based Pap smear screening that is provided at intervals of 3–5 years.	n. a.	n. a.	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite
Screening				
ACS	The most successful strategy for cervical cancer prevention has been the implementation of population-based organized and opportunistic screening programs utilizing exfoliative cervical cytology, the Pap test. The introduction of screening programs in unscreened populations has been shown to reduce cervical cancer rates by 60% to 90% within 3 years after implementation. The purpose of cervical cancer screening is the early detection, diagnosis, and treatment of cancer precursor lesions and cancer. ¹ US cervical cancer incidence rates decreased by 75% and mortality by 74% in the 50 years following the introduction of cervical cytology in 1949 and have continued to decrease in the current decade.	n. a.	n. a.	S. 10
	At this time there is insufficient evidence to alter screening recommendations; women who receive HPV vaccine should follow current guidelines.	n. a.	n. a.	S. 18 f.
ICSI	As noted, the goal of cervical cancer screening tests is to distinguish which intraepithelial neoplasia will progress to invasive cancer if left untreated. Cancer precursors include CIN-3, adenocarcinoma in situ (AIS), and to a lesser extent, CIN-2. Along with screening test results suggestive of frank malignancy, these diagnostic categories are known collectively as CIN-2/3+.	n. a.	n. a.	n. a.
EU-Guideline	Among all malignant tumours, cervical cancer is the one which can be most effectively controlled by screening. Detection of cytological abnormalities by microscopic examination of Pap smears, and subsequent treatment of women in which cytological abnormalities are high-grade, avoids development of cancer	n. a.	n. a.	S. 4
	Organised cervical cancer screening is a multi-step process including: Identification of the target population Recruitment of eligible women Collection of Pap smears Examination of the Pap smear and reporting Reassurance of women with normal smears and information on the timing of the next smear Recall of women with unsatisfactory/inadequate smears Follow-up of women with abnormal smears, i.e. diagnostic procedures and treatment if needed, including a fail-safe system to make sure this actually happens Registration, monitoring and evaluation of the entire programme.	n. a.	n. a.	S. 27

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite
Diagnostik				
DKG	Die Grundlage der Abklärungsdiagnostik ist die Inspektion der Portio, im Einzelfall ergänzt durch eine Kolposkopie und die bimanuelle vaginale und rektovaginale Untersuchung, sowie die kolposkopisch gesteuerte Gewebeatnahme bei auffälligen Befunden. Bei endozervikalem Prozess ist eine Curettage des Uterus erforderlich.	n. a.	n. a.	S. 10
Indikationsstellung				
DKG	Obsolete Maßnahme: Sofortige Konisation bei PAP IIID und CIN1-Läsionen	n. a.	n. a.	S. 4
	CIN I: - wenn Befund auf die Ektozervix (gesichert durch Kolposkopie) beschränkt ist, Kontrolle im Abstand von 6 Monaten - bei Persistenz und ektozervikalem Sitz Biopsie, CO2-Laservaporisation möglich - bei endozervikalem Sitz großzügige Indikation zur Konisation	n. a.	n. a.	S. 23
	CIN II: - Im Abstand von 6 Monaten kolposkopische und zytologische Kontrolle, bei Persistenz über ein Jahr Therapie wie CIN III (s. u.)			
	CIN III: - Operative Entfernung mittels Loop-Exzision oder Konisation, bei ektozervikaler Läsion ggfs. Laservaporisation, endozervikale Curettage (ECC) - Bei R1 Resektion eines CIN III in Abhängigkeit von der individuellen Situation (z.B. Kinderwunsch) Nachresektion diskutieren.			

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite
Indikationsstellung				
DKG	<p>FIGO-Stadium Ia</p> <p>Stadium Ia1 (Invasion maximal 3 mm) und keine ungünstigen Prognosekriterien (d.h. kein dissoziiertes, netzförmiges Wachstum, keine Lymphangiosis, Hämangiosis, kein schmaler oder nicht beurteilbarer Absetzungsrand, Messung der Ausdehnung sicher G3):</p> <p>nach abgeschlossener Familienplanung bzw. bei besonderem Sicherheitsbedürfnis der Patientin auch (einfache) Hysterektomie.</p> <p>bei Kinderwunsch: Konisation mit Zervixkürettage (in sano)</p> <p>Stadium Ia2 (Invasion > 3 - 5 mm, Oberflächenausbreitung bis 7 mm) und Stadium Ia1 mit ungünstigen Prognosekriterien (siehe oben):</p> <p>radikale Hysterektomie mit Resektion der Parametrien und mit systematischer Entfernung der pelvinen Lymphknoten.</p> <p>bei Kinderwunsch: Konisation mit pelviner Lymphonodektomie.</p>	n. a.	n. a.	S. 24
Duodecim	<p>Treatment is determined by the colposcopy and histological findings. HPV changes are not treated if no premalignant lesions (CIN/dysplasia) are found because spontaneous cure at this stage is highly probable. For the same reason, mild premalignant lesions (CIN 1/dysplasia levis) are not treated in patients less than 30 years of age.</p> <p>Cervical lesions are treated according to their extent and severity by removing them on colposcopy either with an electric loop or with laser (conization).</p> <p>Approximately 99% of cervical cancers can be prevented by treatment of premalignant lesions.</p>	n. a.	n. a.	n. a.
		n. a.	n. a.	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite
Indikationsstellung				
DGGG	<p>Die Differentialkolposkopie mit Biopsie (und nicht die Konisation) ist das Goldstandardverfahren zur minimal invasiven histologischen Abklärung von Auffälligkeiten bei der primären Vorsorgeuntersuchung und zur Therapieplanung bei histologisch gesicherten Neoplasien.</p> <p>Das therapeutische Vorgehen bei histologisch gesicherten zervikalen intraepithelialen Neoplasien (CIN) richtet sich nach dem Schweregrad der Präkanzerose dem Befall des Endozervikalkanals, dem Alter und dem Wunsch der Patientin.</p> <p>Ziel der operativen Therapie ist die vollständige Entfernung der Transformationszone mit allen neoplastischen Läsionen. Jede Operation bedarf einer Indikation.</p> <p>Eine diagnostische Konisation ist nur bei Pap IV und rezidivierenden Pap-III/IIID-Befunden vertretbar, wenn keine Differentialkolposkopie zu Verfügung steht.</p> <p>Da sich auch HPV-positive CIN 1 und CIN 2 bei der Mehrzahl junger Frauen in der Altersgruppe bis 30 Jahre besonders häufig spontan zurückbilden, sollte in diesen Fällen ein konservatives Management bevorzugt werden</p> <p>CIN 3 müssen dagegen immer operativ behandelt werden, lediglich bei Schwangeren ist es opportun, die Therapie bis zwei Monate post partum zu verzögern.</p> <p>Die operative Therapie sollte durch ein Exzisionsverfahren erfolgen, um eine adäquate histologische Aufarbeitung zu gewährleisten.</p>	n. a.	n. a.	S. 24

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite	
Indikationsstellung					
DGGG		Management	OP-Verfahren	Konservatives Management	n. a. n. a. S. 25
	CIN 1	Kolposkopisch-zytologische Kontrolle alle 6 Monate (nur bei HPV-HR-Positivität)	Schlingenkonisation, Laserkonisation / Vaporisation (bei Befundpersistenz, HPVHR-Positivität und Wunsch der Patientin)	Bis zu 24 Monaten(nur bei HPV-HR-Positivität relevant)	
	CIN 2	Kolposkopisch-zytologische Kontrolle alle 6 Monate (nur bei HPV-HR-Positivität)	Schlingenkonisation, Laserkonisation / Vaporisation (bei Befundpersistenz, HPV-HR-Positivität und Wunsch der Patientin)	Bis zu 12 Monaten (nur bei HPV-HR-Positivität relevant)	
	CIN 3	Therapie	Konisation (Schlinge, Laser, Nadel, Messer)	In graviditate	
	Ausdehnung in die tiefe Endozervix	Kolposkopisch-zytologische Kontrolle	Konisation (Schlinge, Laser oder Messer)	Bei CIN 1 möglich(nur bei HPV-HR-Positivität relevant)	
SIGN	Cold knife conisation or large loop excision of the transformaton zone (LLETZ) is adequate treatment for women with IA1 disease where fertility conservation is requested. If LVSI is present PLND needs to be considered.		4	n. a.	S. 14
	Extrapolated evidence suggests that cold knife conisation and PLND or LLETZ and PLND, rather than radical trachelectomy and PLND, is adequate treatment for women with FIGO IA2 and microscopic FIGO IB1 disease where no LVSI is present.		3 / 4	n. a.	S. 14

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite
Indikationsstellung				
SIGN	Women with early stage disease and no LVSI (FIGO IA2 and microscopic FIGO IB1) requesting fertility conservation may be offered cold knife conisation or LLETZ combined with pelvic lymph node dissection.	n. a.	D	S. 14
	There is insufficient evidence to recommend cold knife conisation or LLETZ combined with pelvic lymph node dissection when LVSI is present.	n. a.	n. a.	S. 14
ICSI	There is insufficient evidence to recommend cold knife conisation or LLETZ combined with pelvic lymph node dissection when LVSI is present.	n. a.	n. a.	S. 14
	Colposcopic examination with endocervical curettage (ECC)-directed biopsies or LEEP is the appropriate management for women with HSIL cytology results. If follow-up for the patient is unreliable or in a "see and treat" circumstance, LEEP may be performed immediately. When a LEEP is performed immediately, it is not necessary to automatically do an ECC. But if endocervical disease is suspected as a result of the colposcopy and LEEP is not done, an ECC should still be performed.	n. a.	M/R	S. 17
ASCCP Screening	Because of the potential for overtreatment, the routine use of diagnostic excisional procedures such as the loop electrosurgical excision procedure is unacceptable for women with an initial ASC-US in the absence of histologically diagnosed CIN 2,3.	n. a.	E II	S. 349
	An immediate loop electrosurgical excision or colposcopy with endocervical assessment is an acceptable method for managing women with HSIL, except in special populations.	n. a.	B II	S. 350
	When CIN 2,3 is not identified histologically, either a diagnostic excisional procedure or observation with colposcopy and cytology at 6 month intervals for 1 year is acceptable, provided in the latter case that the colposcopic examination is satisfactory and endocervical sampling is negative.	n. a.	B III	S. 350
	In this circumstance it is also acceptable to review the cytological, histological, and colposcopic findings; if the review yields a revised interpretation, management should follow guidelines for the revised interpretation.	n. a.	B II	S. 350
	If observation with cytology and colposcopy is elected, a diagnostic excisional procedure is recommended for women with repeat HSIL cytological results at either the 6 or 12 month visit. After 1 year of observation, women with 2 consecutive “negative for intraepithelial lesion or malignancy” results can return to routine cytological screening.	n. a.	C III	S. 350

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite
Indikationsstellung				
ASCCP Screening	A diagnostic excisional procedure is recommended for women with HSIL in whom the colposcopic examination is unsatisfactory, except in special populations (eg, pregnant women).	n. a.	B II	S. 350
	Women with CIN 2,3 should be managed according to the appropriate 2006 Consensus Guideline for the Management of Women with Cervical Intraepithelial Neoplasia. Ablation is unacceptable in the following circumstances: when colposcopy has not been performed, CIN 2,3 is not identified histologically, or the endocervical assessment identifies CIN of any grade. Triage utilizing either a program of only repeat cytology or HPV DNA testing is unacceptable.	n. a.	E II	S. 350
ASCCP – CIN / AIS	If CIN 1 persists for at least 2 years, either continued follow-up or treatment is acceptable.	n. a.	C II	S. 342
	If treatment is selected and the colposcopic examination is satisfactory, either excision or ablation is acceptable.	n. a.	A I	S. 342
	A diagnostic excisional procedure is recommended if the colposcopic examination is unsatisfactory, the endocervical sampling contains CIN, or the patient has been previously treated.	n. a.	A III	S. 342
	Either a diagnostic excisional procedure or observation with colposcopy and cytology at 6 month intervals for 1 year is acceptable for women with a histological diagnosis of CIN 1 preceded by HSIL or atypical glandular cells—not otherwise specified (AGCNOS) cytology, provided in the latter case that the colposcopic examination is satisfactory and endocervical sampling is negative.	n. a.	B III	S. 342
	In this circumstance it is also acceptable to review the cytological, histological, and colposcopic findings; if the review yields a revised interpretation, management should follow guidelines for the revised interpretation.	n. a.	B II	S. 342
	If observation with cytology and colposcopy is elected, a diagnostic excisional procedure is recommended for women with repeat HSIL or AGC-NOS cytological results at either the 6- or 12- month visit.	n. a.	C III	S. 342
	After 1 year of observation, women with 2 consecutive “negative for intraepithelial lesion or malignancy” results can return to routine cytological screening. A diagnostic excisional procedure is recommended for women with CIN 1 preceded by a HSIL or AGC-NOS cytology in whom the colposcopic examination is unsatisfactory, except in special populations (eg, pregnant women).	n. a.	B II	S. 342
	Both excision and ablation are acceptable treatment modalities for women with a histological diagnosis of CIN 2,3 and satisfactory colposcopy, except in special circumstances (see following text).	n. a.	A I	S. 342

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite
Indikationsstellung				
ASCCP – CIN / AIS	A diagnostic excisional procedure is recommended for women with recurrent CIN 2,3.	n. a.	A II	S. 342
	Ablation is unacceptable and a diagnostic excisional procedure is recommended for women with a histological diagnosis CIN 2,3 and unsatisfactory colposcopy.	n. a.	A II	S. 342
	Observation of CIN 2,3 with sequential cytology and colposcopy is unacceptable, except in special circumstances (see following text).	n. a.	EII	S. 342
	Hysterectomy is unacceptable as primary therapy for CIN 2,3.	n. a.	E II	S. 342
	Hysterectomy is preferred for women who have completed child-bearing and have a histological diagnosis of AIS on a specimen from a diagnostic excisional procedure.	n. a.	C III	S. 344
	Conservative management is acceptable if future fertility is desired.	n. a.	A II	S. 344
	If conservative management is planned and the margins of the specimen are involved or endocervical sampling obtained at the time of excision contains CIN or AIS, reexcision to increase the likelihood of complete excision is preferred. Reevaluation at months using a combination of cervical cytology, HPV DNA testing, and colposcopy with endocervical sampling is acceptable in this circumstance. Longterm follow-up is recommended for women who do not undergo hysterectomy.	n. a.	C III	S. 344
EU-Guideline	Management options in case of HSIL	n. a.	n. a.	S. 209
	Referral for colposcopy and biopsy is the rule when a Pap smear shows a high-grade squamous intra-epithelial lesion. Triage using repeat cytology or HPV DNA detection is not indicated.			
	If colposcopy is satisfactory and colposcopy and biopsy rules out the presence of high-grade CIN, a review of cytology and histology is recommended. Management should be decided according to the reviewed diagnosis.			
	If the cytological interpretation of HSIL is upheld, excision of the transformation zone is recommended providing the woman is not pregnant. If colposcopy is un-satisfactory, presence of an endo-cervical localisation of the lesion must be ruled out, therefore diagnostic excision of the transformation zone or conisation should be performed.			
	The choice of treatment for women with HSIL will depend on the suspected diagnosis, the size and type of transformation zone, the risk of default to follow-up, age and fertility aspirations.	n. a.	n. a.	S. 209

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite
Indikationsstellung				
EU-Guideline	Management options in case of glandular lesions Direct referral for colposcopic, endo-cervical and/or endometrial exploration is indicated when a cytological result of atypical glandular cells or endo-cervical adeno-carcinoma in situ (AIS) is reported. If a woman with AGC suggestive either of neoplasia or endo-cervical AIS has negative colposcopy, a diagnostic conisation should be carried out. Cold knife excision is recommended in order to avoid destruction of the margins.	n. a.	n. a.	S. 210
	Management of CIN1 Satisfactory colposcopy: Two options can be recommended: follow-up or treatment. Patients with CIN1 can also be offered treatment, which can be ablative or excisional. In case of recurrent CIN1 excisional methods should be preferred. Unsatisfactory colposcopy: If colposcopy is unsatisfactory then an excisional treatment, should be considered, because occult high-grade disease might be present	n. a.	n. a.	S. 211
	Management of CIN2 and CIN3 Women with high-grade CIN require treatment; observational follow-up is not an option. Local ablation or destruction, using laser ablation, cryotherapy, cold coagulation or radical diathermy is acceptable management strategies if colposcopy is satisfactory. In the case of recurrence or when colposcopy is unsatisfactory, excision using LLETZ or cold knife must be chosen. Of these two approaches ablation or excision, excision is preferred. If destructive or ablative therapy is offered then the conditions outlined earlier must be adhered to.	n. a.	n. a.	S. 212
	Procedure in case of cyto-colposcopic discrepancies: Occasionally, following a high-grade abnormal Pap smear, the colposcopy is normal. Such women are at risk of having or developing subsequent CIN2+. In this situation, before assuming that either the Pap test is falsely positive or before systematically recommending a diagnostic cone biopsy or loop excision of the TZ, smears should be repeated, and the original cytology should be reviewed.	n. a.	n. a.	S. 218
Anästhesie				
	[Hierzu konnten in den Leitlinien keine Empfehlungen identifiziert werden]	-	-	-

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite
Operatives Verfahren				
DKG	<p>Die Konisation sollte mit der elektrischen Schlinge oder als Laserkonisation erfolgen. Die Messerkonisation hat im Vergleich hierzu bezüglich nachfolgender Schwangerschaften deutlich mehr Nebenwirkungen wie Zervixinsuffizienz und Zervixstenosen.</p> <p>Durch die Konisation sollten die prämaligen oder mikroinvasiven Veränderungen in sano entfernt werden.</p> <p>Die früher zum Zwecke der Blutstillung und Adaptation der Wundränder durchgeführte Sturmdorfnah ist obsolet, da eine weitere Evaluierung und Kontrolle der Wundränder dadurch erschwert oder unmöglich gemacht wird.</p>	n. a.	n. a.	S. 17
DGGG	<p>Die operative Therapie kann entweder mittels Laser oder mittels Schlingenkonisation (LEEP, s.u.) erfolgen. Exzisionsverfahren erlauben die adäquate histologische Aufarbeitung.</p> <p>Die Resektion der Transformationszone (TZ) mittels Hochfrequenzschlingen wird als Schlingenkonisation (LEEP, Loop electrosurgical excisional procedure, oder LLETZ, Large loop excision of the transformation zone) bezeichnet. Die TZ wird mit einer entsprechend geformten Drahtschlinge möglichst in einem Stück reseziert</p> <p>Die Schlingenkonisation ist die chirurgische Methode der Wahl.</p> <p>Früh- und Spätkomplikationen treten seltener auf als nach Messerkonisationen.</p> <p>Bei endozervikaler Ausdehnung muß gegebenenfalls in einem zweiten Schritt ein endozervikales Exzidat mit einer kleinen Schlinge entfernt werden.</p>	n. a.	n. a.	S. 24
	<p>Die Messerkonisation weist bei nachfolgenden Schwangerschaften die höchste Komplikationsrate aller Methoden auf und sollte bei Frauen mit bestehendem Kinderwunsch nicht zum Einsatz kommen.</p> <p>Bei endozervikaler Ausdehnung der CIN ist eine tiefe Resektion entsprechend einer klassischen Konisation erforderlich. Hier ist eine kolposkopisch gesteuerte Laserkonisation, eine HFNadelkonisation oder die Schlingenkonisation mit Entnahme eines ekto- und endozervikalen Exzidates zu bevorzugen.</p> <p>Eine Exzision der Transformationszone mittels LEEP oder Konisation kann zum Ausschluss endozervikaler Neoplasien eine Kürettage der verbliebenen Endozervix (alternativ Zytologie) beinhalten. Eine Abrasio des Cavum uteri ist nicht erforderlich.</p>	n. a.	n. a.	S. 25
Duodecim	Cervical lesions are treated according to their extent and severity by removing them on colposcopy either with an electric loop or with laser (conization).	n. a.	n. a.	n. a.

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite
Operatives Verfahren				
ASCCP – CIN/AIS	Excisional methods that provide a tissue specimen for pathological examination include cold-knife conization, loop electrosurgical excision procedures (widely referred to as LEEP or LLETZ), laser conization, and electrosurgical needle conization. Although there are only a limited number of randomized trials comparing these different treatment modalities, it appears that all of the ablative and excisional modalities listed above have a similar efficacy with respect to eliminating CIN and reducing a woman's risk of future invasive cervical cancer.	n. a.	n. a.	S. 341
EU-Guideline	Excision biopsies represent nearly cone-shaped portions of cervical tissue including the lower part of the endocervical canal and a portion of the ecto-cervix. Excision biopsies include cold knife conisation, laser conisation and Large Loop Excision of the Transformation Zone (LLETZ2). Cold knife (and laser) cone biopsies are indeed cone-shaped tissue specimens whereas LLETZ excisions in most cases represent a more disc shaped, ectocervical portion sometimes with an extra biopsy from the middle of the endocervical canal (top hats, Mexican hats). The histopathologist should be able to recognize and deal with these different forms of excision biopsies.	n. a.	n. a.	S. 178
	An excision biopsy should aim to remove all pathological tissue (identified by colposcopy) including a part of the endocervical canal and the transformation zone. The procedure should be diagnostic (provide a precise histological diagnosis) and therapeutic (resection of the lesion in toto).	n. a.	n. a.	S. 178
	One of the most important recommendations in the new IFCPC classification was to define three types of transformation zone	n. a.	n. a.	S. 199
	The system has three indices by which the transformation zone may be classified. These are: 1. the size of the ectocervical component of the transformation zone; 2. the position of the upper limit of the transformation zone; and 3. the visibility of the upper limit of the transformation zone.			
	The three types of transformation can be characterized as being completely ectocervical, fully visible with an endocervical component, or not fully visible (Fig 1). The qualification large or small refers to the ectocervical component of the transformation zone. Large means that the transformation zone occupies more than half of the ectocervical epithelium.			
	These three different transformation zone types warrant an individualized therapeutic approach. Even if one uses an excisional technique for every circumstance, it is still necessary to modify the approach according to the type of transformation zone. If one utilizes LLETZ as the routine treatment modality, the shape and size of the loop needs to be modified according to the transformation zone type.	n. a.	n. a.	S. 200

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite
Operatives Verfahren				
EU-Guideline	The aim of an excisional treatment is to remove the lesion in its entirety. The entire excised specimen is then submitted for histological assessment. The sample can only be planned safely by colposcopic assessment of the lesion by an experienced colposcopist.	n. a.	n. a.	S. 203
	Excision of the TZ should not be performed for CIN 1, unless the lesion has persisted over a period of more than a year. It should be performed without delay in the presence of high-grade intra-epithelial neoplasia or suspicion of early stromal invasion or microinvasion.	n. a.	n. a.	S. 203
	Techniques used for the complete excision of the TZ are LLETZ, cold knife conisation, laser excision and NETZ. Large loop excision of transformation zone (LLETZ) consists of the excision of cervical tissue using a diathermy loop. LEEP (loop electrosurgical excision procedure) is a North American term used to describe the same technique as LLETZ. The terms LLETZ and LEEP are used synonymously, but in this guideline only the European term LLETZ will be used. In cold knife conisation cervical tissue is removed using a knife, and the excised product has the shape of a cone. Laser excisional conisation or laser excision means that cervical tissue is removed using a CO2 laser in cutting mode. NETZ (needle excision of the transformation zone) means that the TZ is excised with a straight diathermy wire. SWETZ (straight wire excision of the transformation zone) and NETZ refer to the same technique.	n. a.	n. a.	S. 203

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite
Operatives Verfahren				
EU-Guideline	<p>When performing the excision the following recommendations should be followed:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. The procedure should be carried out under colposcopic control. 2. The lesion together with the entire transformation zone should be removed. 3. It is helpful to mark the excised specimen with a thread at 12 o'clock, thereby facilitating the histopathologist to orient the specimen. 4. Surgeons should avoid damage of the ecto-cervical epithelium or of the endo-cervical canal. 5. A cervical dilator for orientation of the excision specimen is unhelpful. 6. The size and shape of the excised specimen will be determined by the colposcopic delineation of the lesion. 7. Excision should be mandatory if the lesion involves the endo-cervical canal. 8. If the lesion involves the endo-cervical canal, endo-cervical sampling should be considered after the excision. 9. Thorough histological assessment by a pathologist skilled in gynaecological pathology is essential. 10. The histopathologist should be informed of the cytology and colposcopic findings. 11. Cold knife conisation gives excision margins that are not affected by thermal artefact, whereas the margins of laser excisional cone or diathermy loop excision cone may be damaged. In skilled hands, the thermal artefact is generally minimal. 12. Excision of the transformation zone in multiple fragments can complicate histopathological assessment. Furthermore, if microinvasive disease is present, it may be impossible to allocate a substage or define completeness of excision in fragmented excisional specimens. When using LLETZ, the external os and lower canal should be removed in a single sample. Disease lateral to the central area can be removed separately. 13. If cold knife conisation is performed great care must be taken to minimise side effects such as haemorrhage and cervical stenosis. Haemorrhage can be minimised by injecting the cervix pre-operatively with adrenalin 1 in 200,000. If haemorrhage is controlled with diathermy and the use of Monsel's solution (see annex 1, (Anderson et al., 1996)) cervical stenosis is much less likely to occur than if cervical sutures are used to control bleeding at the time of conisation. 	n. a.	n. a.	S. 203 f.
Aufarbeitung des Präparates				
DKG	Voraussetzungen für eine adäquate morphologische Aufarbeitung ist die Übersendung eines topographisch zuordenbaren Präparates (üblicherweise Fadenmarkierung bei 12 Uhr).	n. a.	n. a.	S. 12

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite
Aufarbeitung des Präparates				
DKG	<p>Das Konisat muss vollständig eingebettet werden, wobei die segmentale Aufarbeitungstechnik favorisiert wird. Von jedem Paraffinblock sollten Stufenschnitte angefertigt werden.</p> <p>Der pathologische Befundbericht muss zur Größe und Beschaffenheit des Konisates Stellung nehmen. Vermerkt sein sollten die Art der Läsion (CIN, ACIS), die Lokalisation der Läsion (endo-, ektozervikal) und die Ausdehnung (Angaben im Uhrzeigersinn; z. B. 2 Uhr bis 6 Uhr) sowie vorhandene invasive Veränderungen. Beim Nachweis eines invasiven Karzinoms sollte zusätzlich die Angabe der Größenausdehnung erfolgen (Ausnahme: sog. frühe Stromainvasion bei pT1a1) und zur Lymph- bzw. Blutgefäßinvasion Stellung bezogen werden. Obligat sind dezidierte Angaben zu den Resektionsrändern (frei, befallen; vaginal, endozervikal, lateral).</p>			
DGGG	<p>Portiokonisate sind vom Operateur räumlich zu markieren (üblicherweise Fadenmarkierung bei 12 Uhr). Von Seiten der Pathologie muss eine vollständige Einbettung erfolgen, wofür eine radiäre bzw. segmentale Aufarbeitungstechnik favorisiert wird. Die Aufarbeitung muss so erfolgen, dass am histopathologischen Schnittpräparat die räumliche Orientierung nachvollzogen werden kann. Die Beurteilung des endozervikalen Absetzungsrandes kann erleichtert werden, wenn dieser separat untersucht wird. Die Absetzungsänder sollten farblich markiert werden (s.o.). Die Anfertigung multipler Schnittstufen ist zu empfehlen, vor allem in Hinsicht auf kleine Herde einer CIN bzw. der Auffindung einer Mikroinvasion.</p> <p>In bis zu 25% erfolgt die Konisation nicht oder nur fraglich im Gesunden (positive Absetzungsänder). Risikofaktoren für eine Non-in-sano-Resektion sind CIN3, große Läsion, endozervikaler (Mit-)Befall, Alter. In über 80% der Fälle ist trotz positiver Absetzungsänder bei sofortiger Nachkonisation keine Dysplasie mehr nachweisbar. Bei einer CIN1 am Absetzungsrand ist sogar in nur 0 bis 5% mit einem Rezidiv bzw. einer Persistenz zu rechnen. Im Fall einer CIN3 am Absetzungsrand ist in 20 bis 25% mit einem Rezidiv zu rechnen. Ist dabei der endozervikale Rand betroffen, steigt das Risiko auf bis zu 30%. Am höchsten ist das Risiko, wenn sowohl vaginaler wie auch endozervikaler Rand mit CIN3 befallen sind (50%).</p> <p>Eine negative Histopathologie nach präoperativ gesicherter CIN ist mit ähnlich hohem Rezidivrisiko assoziiert wie eine Non-in-sano-Resektion.</p>	n. a.	n. a.	S. 22
		n. a.	n. a.	S. 33f.

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite
Aufarbeitung des Präparates				
EU-Guideline	Excision biopsy represents a special type of tissue specimen. Its objective is the complete removal of dysplastic lesions found by a previous biopsy and/or cytology. The histopathological report of an excision biopsy should include a clear diagnosis of the primary lesion and a description of the resection margins. Since possible microinvasion has a major impact on the management of patients, complete work-up of excised tissue in step serial sections is recommended. Additional immunohistochemistry in selected cases might support a diagnosis of possible microinvasion or vessel involvement and might help in the distinction between squamous or glandular neoplasia	n. a.	n. a.	S. 175
	The histological report should include: Tissue type Absence or presence and type of neoplastic lesions Grade of identified lesions: Squamous lesions: cervical intraepithelial neoplasia 1-3 (CIN1-3), invasive cancer Glandular lesions: high-grade and low-grade cervical glandular intraepithelial neoplasia (CGIN) invasive adenocarcinoma or adenosquamous carcinoma Presence of HPV-associated changes (koilocytes, dyskeratosis) Size of the lesion (in mm) Characterization of non-neoplastic lesions Stromal reaction: presence and extent of inflammation or desmoplastic reaction In case of invasive cancer, depth of invasion, presence of lymphovascular involvement and the degree of differentiation should be documented.	n. a.	n. a.	S. 176
Komplikationen				
DKG	Die Messerkonisation hat im Vergleich [zur Konisation mit der elektrischen Schlinge oder Laser] bezüglich nachfolgender Schwangerschaften deutlich mehr Nebenwirkungen wie Zervixinsuffizienz und Zervixstenosen. In 2 - 3 % kommt es nach Konisationen zu Nachblutungen. Im Falle einer Konisation in der Schwangerschaft ist die Nachblutungsgefahr deutlich erhöht, es kommt vermehrt zu Frühgeburten.	n. a.	n. a.	S. 17

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite
Komplikationen				
DGGG	In Abhängigkeit von der Größe des Konus/Exzidates steigt das Risiko für Frühgeburtlichkeit und zervikale Stenosen an. Frühund Spätkomplikationen treten [nach Schlingenkonisation] seltener auf als nach Messerkonisationen	n. a.	n. a.	S. 24
	Die Messerkonisation weist bei nachfolgenden Schwangerschaften die höchste Komplikationsrate aller Methoden auf und sollte bei Frauen mit bestehendem Kinderwunsch nicht zum Einsatz kommen.	n. a.	n. a.	S. 25
DKG	Beim mikroinvasiven Zervixkarzinom stellt die Invasionstiefe ein prognostisch relevantes Kriterium in Bezug auf die Häufigkeit pelviner Lymphknotenmetastasen, die Rezidivhäufigkeit und das Gesamtüberleben dar. Das in diesem Stadium methodisch schwierig zu bestimmende Tumolvolumen hat sich als prognoserelevanter Faktor nicht durchgesetzt.	n. a.	n. a.	S. 12
	Ein konfluierendes Invasionsmuster, definiert als anastomosierende Tumorzapfen im Bereich der Invasionsfront, korreliert mit der Invasionstiefe und stellt alleine keinen validen Prognosefaktor dar.	n. a.	n. a.	S. 12
	Die Bedeutung der Lymphgefäßeinbrüche (LVSI) wird kontrovers diskutiert. Als gesichert kann gelten, daß mikroinvasive Karzinome mit LVSI vermehrt pelvine Lymphknotenmetastasen aufweisen. Ob jedoch die LVSI per se mit einer erhöhten Rezidivrate und einem geringeren Gesamtüberleben assoziiert sind, ist nicht bewiesen. Alle vorgenannten Kriterien beziehen sich auf Untersuchungen am mikroinvasiven Plattenepithelkarzinom. Da aufgrund der geringen Häufigkeit derzeit relevante Studien zum mikroinvasiven Adenokarzinom fehlen, können die für das mikroinvasive Plattenepithelkarzinom genannten Parameter derzeit nur auf das Adenokarzinom extrapoliert werden.	n. a.	n. a.	S. 12
SIGN	Women who have had LLETZ are more likely than women who have not to have pre-term delivery (1 % compared to 7 %), low birthweight babies (8 % compared to 4 %) and premature rupture of the membranes (5 % compared to 2 %) in a subsequent pregnancy.	2+	n. a.	S. 14
ACS	Use of procedures such as loop electrosurgical excision and cold knife conization can be reduced by preventing, through vaccination, cases of CIN likely to regress (eg, CIN1 at all ages and CIN2 in younger women), thereby reducing obstetrical morbidity related to impaired cervical function in late pregnancy, including premature delivery, low birth weight, and premature rupture of membranes. This is especially germane for young women early in their reproductive lives who may require multiple excisional procedures for recurrent or persistent high-grade disease.	n. a.	n. a.	S. 18

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite
Komplikationen				
EU-Guideline	Complications after conservative therapy have been reported, but these are uncommon. In the short term there may be bleeding, discharge and infection. Long-term complications include cervical stenosis, and cervical insufficiency causing mid-trimester abortions. The latter complications are generally associated with knife conisation (Luesley et al., 1985). Nevertheless, a recent systematic review indicated that all excisional procedures are associated with an increased frequency of low birth weight and premature delivery when compared to women who never had cervical treatment (Kyrgiou et al., 2006). Stenosis and unsatisfactory colposcopy and cytological follow-up are complications usually due to the use of haemostatic sutures (Martin-Hirsch et al., 2000). Rarely the cervix will be stenosed completely in which case in premenopausal women haematometra will occur, and the efficacy of follow-up cytology may be compromised: in postmenopausal women, there is a further problem in that it will be impossible to rely on the presence of postmenopausal bleeding to suspect invasive endometrial carcinoma. Complete cervical stenosis is also a problem for women having hormone replacement therapy (HRT). They will need to use daily progestogen to suppress endometrial proliferation due to oestrogen.	n. a.	n. a.	S. 213
Revisionseingriffe / Rezidive				
DGGG	<p>Rezidive sind selten. Es sollte sechs und zwölf Monate nach Therapie ein HPV-HR-Test mit Zytologie durchgeführt werden. Sind alle Tests negativ, erfolgt die weitere Kontrolle in Routineintervallen. Ist einer der Tests positiv, erfolgt die sofortige Kolposkopie. Alternativ erfolgen alle sechs Monate Kontrolluntersuchungen mit Zytologie und Kolposkopie. Nach drei unauffälligen Befunden erfolgen gynäkologische Kontrollen in Routineintervallen.</p> <p>Eine sofortige Rekonisation [bei positivem Absetzungsrand] ist in der Regel nicht indiziert. Dies gilt insbesondere für Frauen mit noch nicht abgeschlossener Familienplanung. Bei den Kontrolluntersuchungen alle sechs Monate nach Primärtherapie ist ein zytologischer Abstrich und eine Kolposkopie indiziert. Bestätigt sich hier die CIN, sollte eine Rekonisation erfolgen. Ein negativer HPV-Test ist mit einem geringen Persistenzrisiko assoziiert. Bei primärem Befall der endozervikalen Schnittränder oder bei positivem HPV-Nachweis kann zudem eine endozervikale Kürettage durchgeführt werden. Bei drei aufeinander folgenden unauffälligen Befunden erfolgen die weiteren Kontrollen in Routineintervallen.</p> <p>Grundsätzlich ist bei befallenen Schnitträndern auch eine sofortige Nachresektion möglich. Eine Hysterektomie wird die Ausnahme darstellen. Sie erfordert in der Regel eine zusätzliche Indikation.</p> <p>Eine negative Histopathologie nach präoperativ gesicherter CIN ist mit ähnlich hohem Rezidivrisiko assoziiert wie eine Non-in-sano-Resektion. Die Nachsorge ist deshalb entsprechend.</p>	n. a.	n. a.	S. 33

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite
Revisionseingriffe / Rezidive				
Duodecim	Recurrence is detected in 3–8% of patients after the treatment of a premalignant lesion (CIN).	n. a.	n. a.	n. a.
SIGN	Women with early stage disease (FIGO IA2 and microscopic IB1) and LVSI requesting fertility conservation may be at risk of local recurrence and treatment must be individualised.	✓	n. a.	S. 15
Versorgungsstrukturen				
DKG	Die Versorgung von Patientinnen mit präinvasiven Läsionen der Zervix oder mit Zervixkarzinom sollte in Kooperation zwischen niedergelassenen Frauenärztinnen und spezialisierten Zentren für Genitalkrebs erfolgen. Im Zentrum für Genitalkrebs werden umfänglich alle Genitalkarzinome der Frau insbesondere auch Patientinnen mit Zervixkarzinom und dessen Vorstufen behandelt. Das Zentrum verfügt über die dazu erforderlichen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten, die im Rahmen des Anforderungskataloges für zertifizierte Zentren nach AGO / DKG / DGGG definiert worden sind.	n. a.	n. a.	S. 4
	Es erfolgt eine Vernetzung mit den zusätzlichen Disziplinen wie z- B. Radioonkologie, operative und medikamentöse Onkologie, Nuklearmedizin, Pathologie, etc. Ziel des Zentrums ist eine leitlinienorientierte und qualitätsgesicherte Behandlung der Patientin mit präinvasiven Läsionen oder mit Zervixkarzinom auf hohem Niveau und die ständige Verbesserung dieser Behandlungsqualität.	n. a.	n. a.	S. 4
	Das Zentrum ist Weiterbildungseinrichtung für den Schwerpunkt Gynäkologische Onkologie. Neben der Weiterbildungsordnung der Landesärztekammer und den nationalen Anforderungen im Rahmen von onkologischen Zentren nach Kriterien der DKG, sollten auch internationale Anforderungen der European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) berücksichtigt werden. Neben der Weiterbildungsordnung der Landesärztekammer und den nationalen Anforderungen im Rahmen von onkologischen Zentren nach Kriterien der DKG, sollten auch internationale Anforderungen der European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) berücksichtigt werden.	n. a.	n. a.	S. 4
EU-Guideline Part 1	Depending on each country's health system and culture, different health professionals can be involved in smear taking, i.e. physicians, nurses or paramedics. At present, GPs are very often the main smear takers in some EU countries, such as in Denmark and the Netherlands. Midwives or laboratory nurses play this role in Finland, Sweden, Italy and some pilot projects in Greece. Nurses can take smears well, as has been demonstrated in the UK. In Austria, Belgium, Germany and France most of the smears are taken by gynaecologists.	n. a.	n. a.	S. 31

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite
Besondere Patientengruppen				
EU-Guideline Part 1	<p>There are several circumstances in which management and treatment may differ from the general recommendations given above. The following particular situations are distinguished:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pregnant women 2. Adolescent women 3. Post-menopausal women 4. Hysterectomised women 5. Immunocompromised women 6. Discrepancy between cytology, colposcopy and histology. 	n. a.	n. a.	S. 215
Schwangerschaft				
DKG	Im Falle einer Konisation in der Schwangerschaft ist die Nachblutungsgefahr deutlich erhöht, es kommt vermehrt zu Frühgeburten. Die Konisation in der Schwangerschaft bedarf einer strengen Indikationsstellung und sollte nur bei zytologischem und/oder kolposkopischem Verdacht auf ein invasives Karzinom durchgeführt werden.	n. a.	n. a.	S. 17
DGGG	<p>CIN 3 müssen dagegen immer operativ behandelt werden, lediglich bei Schwangeren ist es opportun, die Therapie bis zwei Monate post partum zu verzögern.</p> <p>Das Auftreten einer höhergradigen Dysplasie (CIN 2/3) der Cervix uteri in der Schwangerschaft wird in der Literatur mit 1 bis 7% aller Schwangeren angegeben.</p> <p>Die Häufigkeit des invasiven Zervixkarzinoms liegt bei 0,05% aller Schwangerschaften. In der Schwangerschaft gibt es im Bereich des Platten- und Drüsenepithels der Cervix uteri physiologische Veränderungen, die die Beurteilung der Cervix uteri hinsichtlich des Vorliegens einer CIN oder eines mikroinvasiven Zervixkarzinoms deutlich erschwert. Eine HPV-Testung kann hierbei gegebenenfalls hilfreich sein.</p> <p>Die weiterführende Diagnostik und Therapieempfehlung sollte an einem ausgewiesenen Zentrum durchgeführt werden. Patientinnen mit leichtgradigen Läsionen (CIN 1) in der Schwangerschaft können wieder an der normalen Schwangerschaftsvorsorge teilnehmen, da eine Progression in ein invasives Karzinom nicht beobachtet wurde. Bei höhergradigen CIN (CIN 2/3) in der Schwangerschaft kann ebenfalls ein abwartendes Verhalten erfolgen.</p> <p>Nach zytologischer, kolposkopischer und ggf. histologischer Abklärung der Läsion folgen engmaschige zytologische und kolposkopische Kontrollen alle acht Wochen bis in die 35/36. Schwangerschaftswoche.</p>	n. a.	n. a.	S. 24 S. 30 f.

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite
Schwangerschaft				
DGGG	Bei Persistenz der CIN sollte eine Therapie erst nach Kontrolle in ausreichendem zeitlichem Abstand nach Abschluss des Wochenbetts erfolgen. Eine Reevaluation mittels Zytologie, Kolposkopie und gegebenenfalls Biopsie sollte erfolgen, um dann die entsprechende, stadiengerechte Therapie (Laserevaporisation, Konisation, Hysterektomie) durchzuführen.			
ICSI	In pregnancy, the only diagnosis that may alter clinical management is invasive cancer. The presence of cancer may change treatment goals for the route and timing of delivery. Cervical cancer screening test results that are not likely to be associated with cancer may undergo colposcopic evaluation either during pregnancy or 8 to 12 weeks postpartum. Pregnant women whose cervical cancer screening test results indicate a high risk for CIN-2/3+ should undergo colposcopy without endocervical sampling, reserving biopsy for visible cervical lesions consistent with CIN-3, AIS or cancer.	n. a.	R	S. 11
ASCCP – Screening	The only indication for therapy of cervical neoplasia in pregnant women is invasive cancer. Therefore, it is reasonable to defer colposcopy in pregnant women at low risk for having cancer. Finally, it should be cautioned that endocervical curettage is contraindicated in pregnant patients.	n. a.	n. a.	S. 349
EU-Guideline	Excision biopsy in pregnancy cannot be considered therapeutic and these women should be seen for colposcopy postpartum.	n. a.	n. a.	S. 215
	If invasive disease is suspected clinically or colposcopically, a biopsy adequate to make the diagnosis is essential. Cone, wedge and diathermy loop biopsies are all associated with a risk of haemorrhage and such biopsies should be taken only where appropriate facilities to deal with haemorrhage are available. Punch biopsy suggesting only CIN cannot reliably exclude invasion.	n. a.	n. a.	S. 215
Adolescente Patientinnen				
ICSI	Management of cervical cancer screening test results for adolescents is managed differently due to the difference in biological behavior of HPV infections in adolescents as opposed to older women	n. a.	R	S. 11
	In most adolescents with an intact immune system, an HPV infection will resolve within 24 months	n. a.	R	S. 11
	Further clinical evidence of resolution rates of CIN-1 and CIN-2 without treatment, at 70% and 50% respectively describe circumstances allowing for more conservative management of some categories of abnormal cervical cancer screening test results in this population. For that reason, a separate algorithm is provided for the management of cervical cancer screening test results in adolescents.	n. a.	D	S. 11

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite
Adolescente Patientinnen				
ICSI	However, immediate loop electrosurgical excision (LEEP) is not recommended in adolescents since surgical excision may be detrimental to future fertility and cervical competency. Surgical treatment should be delayed until persistent disease is proven.			
ASCCP – Screening	The exact same cytologic result has a different risk of CIN 2,3 or cancer (CIN 2) in various groups of women. One such special population is adolescent women (aged 20 years and younger) who have a high prevalence of HPV infections, more minor-grade cytologic abnormalities (atypical squamous cells [ASC] and LSIL) but very low risk for invasive cervical cancer, compared with older women. This is because the vast majority of HPV infections spontaneously clear within 2 years after infection and are of little long-term clinical significance. Therefore, performing colposcopy for minor cytologic abnormalities in adolescents should be discouraged because it can potentially result in harmthrough unnecessary treatment.	n. a.	n. a.	S. 349
	In adolescents with HSIL, colposcopy is recommended. Immediate loop electrosurgical excision (ie, “see-and-treat”) is unacceptable in adolescent women.	n. a.	AII	S. 350
	When CIN 2,3 is not identified histologically, observation for up to 24 months using both colposcopy and cytology at 6-month intervals is preferred, provided the colposcopic examination is satisfactory and endocervical sampling is negative. vical assessment	n. a.	BIII	S. 350
	In exceptional circumstances, a diagnostic excisional procedure is acceptable.	n. a.	BIII	S. 350
	If during follow- up a high-grade colposcopic lesion is identified or HSIL cytology persists for 1 year, biopsy is recommended.	n. a.	BIII	S. 350
	If CIN 2,3 is identified histologically, management should follow the 2006 Consensus Guideline for the Management of Women with Cervical Intraepithelial Neoplasia.	n. a.	BIII	S. 350
	If HSIL persists for 24 months without identification of CIN 2,3, a diagnostic excisional procedure is recommended.	n. a.	BIII	S. 350
	After 2 consecutive “negative for intraepithelial lesion or malignancy” results, adolescents and young women without a high-grade colposcopic abnormality can return to routine cytological screening.	n. a.	BIII	S. 350
A diagnostic excisional procedure is recommended for adolescents and young women with HSIL when colposcopy is unsatisfactory or CIN of any grade is identified on endocervical assessment unsatisfactory or CIN of any grade is identified on endocer.	n. a.	BII	S. 350	

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite
Adolescente Patientinnen				
EU-Guideline	Invasive cervical carcinoma is virtually non-existent in adolescent women. The prevalence of transient HPV infection after coitarche is high. Cervical screening in this age group may detect prevalent low-grade disease which might have resolved spontaneously if screening were started at a later age. This could result in unnecessary attendances at colposcopy, with the resultant possible negative consequences of increased anxiety and possible over-treatment. In addition screening has not been shown to be effective at reducing the incidence of invasive cancer in women under twenty	n. a.	n. a.	S. 216
Postmenopausale Patientinnen				
EU-Guideline	The incidence of abnormal cytology is extremely low in women of this age group who have previously had negative cytology. An episode of post-menopausal bleeding warrants a complete gynaecological assessment, with a cytology test, but is not an indication for colposcopy.	n. a.	n. a.	S. 216
Patientinnen mit vorangegangener Hysterektomie				
EU-Guideline	For women who have had a hysterectomy for CIN for some particular reason, and in whom the CIN has been excised completely, there should be a smear 6 and 18 months after the hysterectomy. If follow-up cytology at 18 months is negative, no further cytology is necessary. For women with incomplete or uncertain excision of CIN, follow-up should be conducted as if the cervix were still in situ (i.e. as for low and high-risk CIN).	n. a.	n. a.	S. 216
SIGN	The incidence cervical cancer in woman who have had a subtotal hysterectomy is no different to that in women with an intact uterine cervix. Cancer of the cervical stump behaves like cancer in an intact uterine cervix Cancer of the cervical stump should be managed in the same way as cervical cancer arising in an intact uterus.	2+	n. a.	S. 13

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite
Immunsupprimierte Patientinnen				
EU-Guideline	<p>Patients with immunodeficiency due to immune-suppressing medication, transplantation and all other forms of immunosuppression will have an increased frequency of CIN. The risk of progression to invasive disease is higher and the success rate of treatment is lower.</p> <p>There is debate as to whether immunosuppressed patients should be screened more frequently, and in some centres annual cytology combined with colposcopy is recommended.</p>	n. a.	n. a.	S. 216
HIV-Infektion				
CDC	<p>In the United States and Western Europe, women with HIV/AIDS have several-fold higher rates of cervical cancer compared with the general population, according to studies linking population-based cancer registries with registries for HIV/AIDS.</p> <p>Furthermore, HIV seropositivity is associated with a high prevalence of HPV infection, low-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN), and the precursor to cervical cancer, CIN 3. Among HIV-infected women, rates of oncogenic HPV and high-grade CIN increase with diminished CD4+ count and higher HIV RNA levels.</p>	n. a.	n. a.	S. 68
	<p>The entire genitalia and anal canal should be inspected carefully for visual signs of warts, intraepithelial neoplasia, or invasive cancer. Cervical cytology, tissue histology, or both should be performed according to the schedule described in the following sections.</p> <p>After the Pap test, a digital examination of the vaginal, vulvar, and perianal regions and the anal canal should be performed as part of routine evaluation to feel for masses.</p> <p>After an abnormal Pap test, a colposcopically directed cervical biopsy is the principal means of identifying CIN so that the lesion can be treated to prevent development of cervical cancer and to determine appropriate follow-up.</p> <p><i>Preventing Cervical Cancer</i></p>	n. a.	n. a.	S. 69
	<p>The same cytology (Papanicolaou or Pap test) and colposcopic techniques used to detect CIN among HIV-seronegative women should be used in HIV-seropositive patients.</p>	n. a.	n. a.	S. 69

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite
HIV-Infektion				
CDC	After obtaining a complete medical history, including the history of previous cervical disease, HIV-seropositive women should have a pelvic examination and a Pap test. The Pap test should be obtained twice during the first year after diagnosis of HIV infection and, if the results are normal, annually thereafter (AII). If the results of the Pap test are abnormal, care should be provided according to the Guidelines for Management of Women with Abnormal Cervical Cancer Screening Tests by ASCCP.	n. a.	AII	S. 70
	A cytological result of HSIL identifies a woman at high risk for high-grade CIN or invasive cervical cancer. An immediate loop electrosurgical excision or colposcopy with endocervical assessment is an acceptable method for managing women with HSIL.	n. a.	BII	S. 70
	For women with “AGC favor neoplasia” or AIS, those with normal colposcopy should undergo a diagnostic excisional procedure (e.g., cold knife excision, loop electrosurgical excision).	n. a.	AII	S. 70
	<i>Treatment of CIN and Cervical Cancer</i>			
	HIV-infected women with CIN should be managed by a specialist. Women having undergone satisfactory colposcopy with biopsy-confirmed CIN 1 preceded by ASC-US, ASC-H, or LSIL cytology can be followed with repeat cytological assessment at 6 and 12 months.	n. a.	BII	S. 72
	Referral to colposcopy is indicated if follow-up shows ASC or greater.	n. a.	AII	S. 72
	After two consecutive negative cytology tests, annual cytologic screening can be resumed.	n. a.	AII	S. 72
	If CIN 1 persists for at least 2 years, either continued follow-up or treatment with excision or ablation is acceptable.	n. a.	AI	S. 72
	ASCCP guidelines should be followed if the colposcopy is unsatisfactory, the endocervical sampling contains CIN, or the patient has been previously treated.	n. a.	AIII	S. 72
	A diagnostic excisional procedure or observation with colposcopy and cytology at 6- month intervals for 1 year is acceptable for CIN 1, preceded by HSIL or AGC-NOS.	n. a.	BIII	S. 72
Women with satisfactory colposcopy and biopsy-confirmed high-grade CIN can be treated with either ablation (cryotherapy, laser vaporization, electrocautery, diathermy, and cold coagulation) or excisional methods (loop electrosurgical excision procedure [LEEP], laser conization, cold knife conization).	n. a.	AI	S. 72	
In patients with recurrent high-grade CIN, diagnostic excisional methods are recommended.	n. a.	AII	S. 72	

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite
HIV-Infektion				
CDC	Hysterectomy is acceptable for treatment of recurrent/persistent biopsy-confirmed high-grade CIN. ASCCP guidelines should be followed if colposcopy is unsatisfactory.	n. a.	BII	S. 72
	After treatment of high-grade CIN, follow-up with cervical cytology or combination of cervical cytology and colposcopy at 6-month intervals with at least two cytologic results of “negative for squamous intraepithelial lesion or malignancy” is acceptable.	n. a.	AI	S. 72f.
	Annual cytology can be done thereafter. Any ASC or greater requires colposcopy.	n. a.	AI	S. 73
	Invasive cervical cancer is usually treated by radical hysterectomy with lymph node dissection or by radiation therapy for advanced disease. If cone biopsy or loop excision reveals microinvasive cervical cancer with clear margins, a simple hysterectomy can be done. An alternative for women with microinvasive lesions who want to preserve their fertility is local surgical procedure such as LEEP or cone biopsy with careful follow-up.	n. a.	n. a.	S. 73

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite								
HIV-Infektion												
NYS DH	<p>Clinicians should perform a gynecologic examination in HIV-infected women during the baseline evaluation. Pap tests should be performed, regardless of the woman’s sexual orientation. It should be performed during the initial physical examination, repeated at 6 months, and then repeated annually, as long as the results are normal (see Table 2). Women with abnormal Pap tests should be referred for colposcopy and further evaluation that may include HPV DNA testing, cervical biopsy, cervical curettage, and endometrial biopsy, depending on cell type and the degree of the cytological abnormality.</p> <table border="1"> <caption>TABLE 2 ESTABLISHED CERVICAL CANCER SCREENING TIMELINE</caption> <thead> <tr> <th>Type of Cancer</th> <th>Screening Strategy</th> <th>Population</th> <th>Frequency</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Cervical neoplasia</td> <td>Pap test Colposcopy</td> <td>Women ≥18 or when sexually active, whichever occurs first Any female with abnormal Pap test results</td> <td>Baseline, 6 months after baseline, then annually*† Case-by-case basis‡</td> </tr> </tbody> </table> <p>* Annually as long as results are normal. Abnormal results should be repeated every 3 to 6 months until two successive normal Pap tests are reported. † Patients with a history of anogenital condyloma or abnormal cervical/vulvar histology should receive an annual anal Pap test. ‡ Colposcopy should be performed for women with abnormal Pap tests. Follow-up would then vary on a case-by-case basis. Women with cervical HSIL should be referred for high-resolution anoscopy.</p> <p>Clinicians should refer HIV-infected women to a gynecologic oncologist or surgeon trained in management of cervical cancer when possible. Appropriate staging, management, and therapy for cervical cancer should be determined by a gynecologic oncologist or clinician with similar training and experience.</p>	Type of Cancer	Screening Strategy	Population	Frequency	Cervical neoplasia	Pap test Colposcopy	Women ≥18 or when sexually active, whichever occurs first Any female with abnormal Pap test results	Baseline, 6 months after baseline, then annually*† Case-by-case basis‡	n. a.	n. a.	S. 14
Type of Cancer	Screening Strategy	Population	Frequency									
Cervical neoplasia	Pap test Colposcopy	Women ≥18 or when sexually active, whichever occurs first Any female with abnormal Pap test results	Baseline, 6 months after baseline, then annually*† Case-by-case basis‡									

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite
HIV-Infektion				
NYSDH	In general, standard therapy used to treat immunocompetent patients applies to HIV-infected women. Management and therapy should be based on the stage of disease. Treatment may include cone biopsy, total hysterectomy, radical hysterectomy, radiation therapy, chemotherapy, and combined modality therapy with radiation and chemotherapy. The increased risk for treatment failure and high recurrence rate (up to 40%) demand close follow-up.	n. a.	n. a.	S. 15
EU-Guideline	Annual cytology should be performed with an initial colposcopy if resources permit. High-grade histologically-proven disease should be treated as the guidelines recommend for non-HIV patients.	n. a.	n. a.	S. 217
Qualitätssicherung				
EU-Guideline	The Council of the European Union has recommended implementation of population-based cervical cancer screening programmes to the EU member states, with quality assurance at all levels and in accordance with European guidelines	n. a.	n. a.	XXVIII
	Organised cervical cancer screening is a multi-step process including:	n. a.	n. a.	S. 27
	Identification of the target population			
	Recruitment of eligible women			
	Collection of Pap smears			
	Examination of the Pap smear and reporting			
	Reassurance of women with normal smears and information on the timing of the next smear			
	Recall of women with unsatisfactory/inadequate smears			
	Follow-up of women with abnormal smears, i.e. diagnostic procedures and treatment if needed, including a fail-safe system to make sure this actually happens			
	Registration, monitoring and evaluation of the entire programme.			
	Diagnostic and treatment centres Trained colposcopists are essential. Screening will not be efficient if abnormal smears are not followed by a proper evaluation of cervical lesions and appropriate management if needed. Each national Colposcopy Society should establish a validated training course for colposcopy, following the guidelines in Chapter 6.	n. a.	n. a.	S. 31 f.

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Empfehlungen der Leitlinien zur „Konisation der Cervix uteri“ (Fortsetzung)

Leitlinie	Empfehlung	LoE ¹	GoR ¹	Seite
Qualitätssicherung				
EU-Guideline	The purpose of screening for cancer is to reduce disease-specific mortality. Therefore, the primary indicator of effect is the observed mortality compared with the expected mortality in the absence of screening. For cervical cancer, the pre-invasive disease is detected by screening and therefore reduction in incidence of fully invasive cancer is also a valid indicator of effectiveness, in which case the condition being prevented by screening is future deaths (IARC, 2005). Invasive cancer rates may also be compared with those of high-grade CIN, particularly CIN3 in the same population. In addition to favourable effects, evaluation should also consider unfavourable effects, see below. Adverse outcomes need to be included and balanced against the advantages in the evaluation of a screening programme.	n. a.	n. a.	S. 43
	Laboratories should provide a standard request form for collaborating gynaecologists that includes administrative patient data, previous reports of cytology, colposcopy, and cervical/uterine/vaginal/vulva histology. Indication for the intervention and the type of biopsy (punch, LLETZ, cone, ECC, endocervical brushing) must be stated clearly	n. a.	n. a.	S. 182
	All personnel involved in the histological part of the cervical screening process should understand each step of the entire work-up procedure. Internal process-oriented quality assessment should include a laboratory handbook, safety instructions and protocols.	n. a.	n. a.	S. 183
	Reports should allow comparison and correlation with cytology and colposcopy. Regular internal meetings for technical troubleshooting, training and diagnostic discussion should complete the working procedure. Additionally, interdisciplinary meetings of pathologists, cyto-technicians and gynaecologists with discussion of cytological slides, colposcopic images and histological slides are recommended.	n. a.	n. a.	S. 183
	To achieve optimum results from cervical screening, quality assurance at all levels is important. Each national cervical screening programme should produce guidelines that are relevant to its own country or region. The aim of quality assurance is to optimize compliance and effectiveness of patient management according to defined standards, to inform women, and to provide feedback to healthcare professionals and decision makers. Multidisciplinary meetings involving the cytologist, the pathologist and the clinician should be encouraged in both public and private hospitals. These meetings are useful for discussing general cytology, pathology and colposcopy practice but are also useful for discussing unusual cases and where there is a discrepancy between results. Auditing of practice should be encouraged.	n. a.	n. a.	S. 218
1: Für Erläuterungen des Level of Evidence (LoE) und Grade of Recommendation (GoR) siehe Anhang D.				

Anhang G – Darlegung potenzieller Interessenkonflikte der externen Sachverständigen

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der externen Sachverständigen dargestellt. Alle Informationen beruhen auf den Selbstangaben der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Darlegung potenzieller Interessenkonflikte“. Das Formblatt ist unter <http://www.iqwig.de> abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Externer Reviewer

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7	Frage 8
Dr. Hans-Peter Dauben	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein

Im „Formblatt zur Darlegung potenzieller Interessenkonflikte“ wurden folgende 8 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb der letzten 3 Jahre bei einer Person, Institution oder Firma¹ abhängig (angestellt) beschäftigt, die von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut² finanziell profitieren könnte?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb der letzten 3 Jahre eine Person, Institution oder Firma direkt oder indirekt³ beraten, die von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte?

Frage 3: Haben Sie abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb der letzten 3 Jahre im Auftrag einer Person, Institution oder Firma, welche von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte, Honorare für Vorträge, Stellungnahmen, Ausrichtung und oder Teilnahme an Kongressen und Seminaren - auch im Rahmen von Fortbildungsveranstaltungen, oder für (populär-) wissenschaftliche oder sonstige Aussagen oder Artikel erhalten?⁴

Frage 4: Haben Sie und/oder die Einrichtung, für die Sie tätig sind, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb der letzten 3 Jahre von einer Person, Institution oder Firma, welche von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte, finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

Frage 5: Haben Sie und/oder die Einrichtung, bei der Sie angestellt bzw. beschäftigt sind innerhalb der letzten 3 Jahre sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z.B.

¹ Mit solchen „Personen, Institutionen, oder Firmen“ sind im Folgenden alle Einrichtungen gemeint, die direkt oder indirekt einen finanziellen oder geldwerten Vorteil aus dem Ergebnis Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut ziehen könnten. Hierzu gehören z. B. auch medizinische Einrichtungen, die eine zu bewertende medizinische Intervention durchführen und hierdurch Einkünfte erhalten.

² Mit „wissenschaftlicher Arbeit für das Institut“ sind im Folgenden alle von Ihnen für das Institut erbrachten oder zu erbringenden Leistungen und / oder an das Institut gerichteten mündlichen und schriftlichen Recherchen, Bewertungen, Berichte und Stellungnahmen gemeint.

³ „Indirekt“ heißt in diesem Zusammenhang z. B. im Auftrag eines Institutes, das wiederum für eine entsprechende Person, Institution oder Firma tätig wird.

⁴ Sofern Sie von einer Person, Institution oder Firma im Verlauf der letzten 3 Jahre mehrfach Honorare erhalten haben, reicht es aus, diese für die jeweilige Art der Tätigkeit summiert anzugeben.

Ausrüstung, Personal, Reisekostenunterstützung ohne wissenschaftliche Gegenleistung) von einer Person, Institution oder Firma erhalten, welche von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte?

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile (auch in Fonds) von einer Firma oder Institution, welche von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte?

Frage 7: Haben Sie persönliche Beziehungen zu einer Person, Firma oder Institution bzw. Mitarbeitern einer Firma oder Institution, welche von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte?

Frage 8: Gibt es andere bislang nicht dargestellte potenzielle Interessenkonflikte, die in Beziehung zu Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut stehen könnten?