

# **Einladungsschreiben und Entscheidungshilfen zum Zervixkarzinom-Screening**

## **Berichtsplan**

Auftrag: P15-02  
Version: 1.0  
Stand: 25.09.2015

# Impressum

**Herausgeber:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

**Thema:**

Einladungsschreiben und Entscheidungshilfen zum Zervixkarzinom-Screening

**Auftraggeber:**

Gemeinsamer Bundesausschuss

**Datum des Auftrags:**

19.03.2015

**Interne Auftragsnummer:**

P15-02

**Anschrift des Herausgebers:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Im Mediapark 8 (KölnTurm)

50670 Köln

Tel.: +49 (0)221 – 35685-0

Fax: +49 (0)221 – 35685-1

E-Mail: [berichte@iqwig.de](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

**Schlagwörter:** Reihenuntersuchung, Zervixtumoren, Gesundheitsinformation, Entscheidungshilfe

**Keywords:** Mass Screening, Uterine Cervical Neoplasms, Health Information, Decision Aid

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>v</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>vi</b>
<b>1 Hintergrund</b> .....	<b>1</b>
<b>2 Fragestellung</b> .....	<b>5</b>
<b>3 Projektverlauf</b> .....	<b>6</b>
<b>3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts</b> .....	<b>6</b>
<b>4 Methoden</b> .....	<b>7</b>
<b>4.1 Erstellung der Einladungsschreiben</b> .....	<b>7</b>
<b>4.2 Erstellung der Entscheidungshilfen (Printversion)</b> .....	<b>7</b>
<b>4.3 Erstellung der Entscheidungshilfen (Internetversion)</b> .....	<b>8</b>
<b>4.4 Entwicklung eines Konzeptes zur späteren Evaluation der     Entscheidungshilfe</b> .....	<b>8</b>
<b>4.5 Erfassung von Erfahrungen, Einstellungen und des Informationsbedarfs</b> .....	<b>8</b>
4.5.1 Tabellarische Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von qualitativen Studien und Surveys .....	9
4.5.2 Informationsbeschaffung .....	10
4.5.2.1 Bibliografische Literaturrecherche .....	10
4.5.2.2 Weitere Suchquellen .....	10
4.5.3 Selektion relevanter qualitativer Studien und Surveys .....	11
4.5.4 Informationsbewertung .....	11
4.5.5 Informationssynthese .....	11
<b>4.6 Literaturreview</b> .....	<b>11</b>
4.6.1 Kriterien für den Einschluss von systematischen Übersichten .....	12
4.6.1.1 Population .....	12
4.6.1.2 Interventionen .....	12
4.6.1.3 Patientenrelevante Endpunkte .....	12
4.6.1.4 Studientypen .....	13
4.6.1.5 Tabellarische Übersicht über die Kriterien für den Einschluss systematischer Übersichten .....	14
4.6.2 Informationsbeschaffung .....	14
4.6.2.1 Bibliografische Literaturrecherche .....	14
4.6.2.2 Weitere Suchquellen .....	15
4.6.3 Selektion relevanter systematischer Übersichten .....	15

4.6.4	Informationsbewertung .....	15
4.6.5	Informationssynthese.....	16
4.6.5.1	Quantifizierungen .....	16
4.6.5.2	Meta-Analysen.....	17
<b>4.7</b>	<b>Nutzertestung .....</b>	<b>17</b>
<b>5</b>	<b>Literatur .....</b>	<b>19</b>

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Erkrankungs- und Sterberisiko des Zervixkarzinoms .....	2
Tabelle 2: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von qualitativen Studien .....	9
Tabelle 3: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Surveys .....	10
Tabelle 4: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von systematischen Übersichten.....	14

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
CASP	Critical Appraisal Skills Programme
CIN	zervikale intraepitheliale Neoplasie
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HPV	Humanpapillomavirus
HPV-Test	Zellabstrich-Untersuchung zum Nachweis von HPV im Gewebe des Gebärmutterhalses
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Pap-Test	Zellabstrich-Untersuchung zur Entdeckung eines Zervixkarzinoms oder seiner Vorstufen. Benannt nach dem griechischen Arzt George Nicolas Papanicolaou.
RCT	randomized controlled trial (randomisierte kontrollierte Studie)

## 1 Hintergrund

### Zervixkarzinom

Der Gebärmutterhals (Zervix) ist der untere Teil der Gebärmutter. Er ist ein kräftiger Muskelschlauch, dessen Innenseite mit einer drüsenreichen Schleimhaut ausgekleidet ist. Sein unteres Ende bildet den Muttermund, der sich leicht in die Scheide vorwölbt. Der von den Drüsen der Schleimhaut produzierte Zervixschleim verhindert, dass Krankheitserreger aus der Scheide in die Gebärmutter eindringen können. Ein Zervixkarzinom entsteht meist in der Übergangszone des Muttermundes, in der die Schleimhaut der Scheide und des Gebärmutterhalses aneinandergrenzen [1].

Als Hauptursache des Zervixkarzinoms gilt eine Infektion mit sogenannten Humanpapillomaviren (HPV). HP-Viren befallen Haut- und Schleimhautzellen. Es sind über 100 verschiedene HPV-Typen bekannt, etwa 40 befallen vor allem den Genitalbereich und sind sexuell übertragbar [2,3]. Da sie sehr verbreitet sind, infiziert sich der Großteil aller Frauen im Laufe ihres Lebens mit HPV. Die Infektion erfolgt über den Kontakt mit infizierten Schleimhautzellen, wahrscheinlich aber nicht über Sperma, Blut oder Speichel. Im Normalfall bleibt die Ansteckung unbemerkt und das Virus wird vom Immunsystem erfolgreich bekämpft. Dann verschwinden die Viren ohne weitere Folgen wieder.

Bestimmte HPV-Hochrisikovarianten (vor allem HPV 16 und 18) setzen sich manchmal jedoch dauerhaft in Schleimhautzellen fest. Sie können die Teilung der Zellen stören und so die Entwicklung von zervikalen intraepithelialen Neoplasien (CIN) fördern. CIN bilden sich in der Regel von selbst zurück, in seltenen Fällen kann sich aus diesen Neoplasien im Laufe von Jahren oder Jahrzehnten ein Krebs entwickeln [1].

Nicht alle Frauen mit einer HPV-Infektion entwickeln jedoch solche CIN. Als weitere, begünstigende Risikofaktoren kommen unter anderem Rauchen, andere Infektionen im Genitalbereich (z. B. Herpes-Simplex oder Chlamydien) sowie ein stark geschwächtes Immunsystem in Betracht. Auch eine langfristige Einnahme oraler Verhütungsmittel wird mit einem leicht erhöhten Erkrankungsrisiko in Zusammenhang gebracht [2].

In Deutschland erkranken jedes Jahr etwa 4700 Frauen an Gebärmutterhalskrebs. Jährlich sterben etwa 1500 bis 1600 Frauen daran [4]. Das Risiko für Gebärmutterhalskrebs hängt vom Alter ab: Das höchste Risiko haben Frauen im Alter zwischen 35 und 55 Jahren. Von 100 000 Frauen dieser Altersgruppe entwickeln etwa 160 bis 170 in ihren nächsten 10 Lebensjahren einen Gebärmutterhalskrebs. Von den Frauen im Alter von 45 Jahren sterben in den folgenden 10 Jahren 48 von 100 000 an der Erkrankung. Von den Frauen im Alter von 55 Jahren sind es 56 von 100 000 (siehe Tabelle 1) [4].



Tabelle 1: Erkrankungs- und Sterberisiko des Zervixkarzinoms (nach [4] – eigene Berechnungen)

Von 100 000 Frauen im Alter von ...	... erkranken in den nächsten 10 Jahren an Gebärmutterhalskrebs	... sterben in den nächsten 10 Jahren an Gebärmutterhalskrebs
35 Jahren	172	24
45 Jahren	161	48
55 Jahren	161	56
65 Jahren	127	59

In den letzten 30 Jahren hat sich in Deutschland die Zahl der Frauen, die an Gebärmutterhalskrebs sterben, fast halbiert. Zu den Gründen zählt neben der allgemeinen Verbesserung der Hygienestandards wahrscheinlich auch die flächendeckende Einführung des Pap-Tests, eine Untersuchung zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs.

### HPV-Impfung

Seit August 2014 empfiehlt die Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut allen Mädchen im Alter von 9 bis 14 Jahren eine Impfung gegen HPV. Die Kosten werden von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen. Bis zum Alter von 17 Jahren kann eine versäumte Impfung nachgeholt werden. 2 Impfstoffe sind in Deutschland zugelassen:

- Gardasil schützt vor den Virustypen HPV 16 und 18, 6 und 11. Die letzten beiden Typen gelten nicht als krebsauslösend, können aber Feigwarzen entstehen lassen.
- Cervarix wirkt ausschließlich gegen HPV 16 und 18 und bietet somit keinen Schutz gegen Feigwarzen [2].

### Zervixkarzinom-Screening

Seit 1972 gehört die Früherkennung des Zervixkarzinoms in Deutschland zum Leistungsangebot der gesetzlichen Krankenversicherungen. Demnach haben Frauen ab dem 20. Lebensjahr jährlich Anspruch auf eine Untersuchung der Zervix inklusive einer zytologischen Untersuchung eines Abstrichs, des sogenannten Pap-Tests. Die Teilnahme an den Früherkennungsuntersuchungen erfolgt auf freiwilliger Basis; die Ziele sind:

- die Früherkennung invasiver Zervixkarzinome sowie
- die Früherkennung von hochgradigen CIN [5].

Anders als beim Mammografie-Screening handelt es sich beim Zervixkarzinom-Screening bisher nicht um ein Screeningprogramm, das einem Einladungsmodell folgt. Das im April 2013 verabschiedete „Gesetz zur Entwicklung der Krebsfrüherkennung und zur Qualitätssicherung durch klinische Krebsregister (Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz – KFRG)“ [6] sieht allerdings vor, dass der G-BA auch für das Zervixkarzinom ein strukturiertes und qualitätsgesichertes Screeningprogramm etabliert und an die Empfehlungen einer euro-

päischen Leitlinie anpasst [7]. Diese Anpassung beinhaltet auch die Einführung einer HPV-Testung als zusätzliche Früherkennungsmaßnahme. Erste Eckpunkte bezüglich Organisation und Ablauf des zukünftigen Screenings wurden vom G-BA bereits formuliert [8]:

- *„Frauen im Alter von 20-60 Jahren werden alle 5 Jahre von ihren Krankenkassen angeschrieben und über das Zervixkarzinom-Screening informiert. Die Information erfolgt altersbezogen ohne Bezug zu Untersuchungsergebnissen und Screeninghistorie.*
- *Frauen ab dem Alter von 30 Jahren können künftig alle 5 Jahre einen HPV-Test durchführen lassen. Die Zytologie wird nur bei auffälligem HPV-Test durchgeführt (Zytologie-Triage). Als Alternative zu dieser neuen Screeningstrategie können die Frauen aber auch weiterhin das etablierte, jährliche PAP-basierte Screening in Anspruch nehmen (Optionsmodell). Eine Kombination beider Screening-Strategien oder ein Wechsel vor Ablauf des Screeningintervalls ist jedoch nicht möglich. Eine obere Altersgrenze wird unter Berücksichtigung der Daten des Monitorings nach der Übergangsphase beraten. Die Frauen sollten jedoch darüber informiert werden unter welchen Voraussetzungen eine Beendigung des Screenings nur noch mit einem geringen Risiko für ein Zervixkarzinom verbunden ist.*
- *In einer Übergangsphase von mindestens sechs Jahren (bzw. wenn ausreichend Daten aus der 2. Screeningrunde vorliegen) werden für beide Screening-Strategien im Rahmen des Monitorings Daten erhoben. Danach soll auf der Basis von vorher festgelegten Kennzahlen/Performanceindikatoren im GBA geprüft werden, ob es Hinweise für die Über- oder Unterlegenheit einer Screeningstrategie gibt, die eine Änderung des optionalen Screening-Modells erfordern. Ist dies der Fall, soll den Frauen künftig nur noch die überlegene Screeningstrategie angeboten werden. In der Übergangsphase werden auch die Daten des zytologischen Screenings bei Frauen im Alter von 20 - 30 Jahren erfasst.*
- *Frauen im Alter zwischen 20 und 30 Jahren haben in der Übergangsphase weiterhin Anspruch auf eine jährliche zytologische Untersuchung. Nach der Übergangsphase soll unter Berücksichtigung der Daten des Monitorings für diese Altersgruppe ggf. eine Anpassung des Screeningintervalls und der Screeningmethode an internationale Empfehlungen erfolgen.“*

### **Entscheidungshilfen**

Ein Zervixkarzinom-Screening auf Basis des HPV- oder des Pap-Tests kann für einige Frauen Vorteile, für andere hingegen Nachteile haben, denn keiner der beiden Tests ist hundertprozentig zuverlässig [9]. Es ist möglich, dass beide Verfahren sowohl falsch-negative als auch falsch-positive Ergebnisse zeigen.

Um anspruchsberechtigten Frauen eine informierte Entscheidung für (und hier die Entscheidung: HPV- oder Pap-Test) oder gegen das Screening zu ermöglichen, ist es wichtig, sie ergebnisoffen und ausgewogen über die Vor- und Nachteile des Zervixkarzinom-Screenings

zu informieren. Dies ist auch im Nationalen Krebsplan der Bundesregierung unter Ziel 1 vorgesehen [10].

Entscheidungshilfen (engl.: Decision Aids) sind spezielle Informationsformate, die Nutzer befähigen sollen, gemeinsam mit Ärzten oder Angehörigen anderer medizinischer Berufsgruppen informierte, den persönlichen Präferenzen entsprechende medizinische Entscheidungen zu treffen [11]. Studien zeigen, dass Entscheidungshilfen Wissen vermehren und Risikoeinschätzungen verbessern, Entscheidungskonflikte mindern und die Einbindung in die Entscheidungsfindung fördern können [11]. Auch Entscheidungshilfen zur Krebsfrüherkennung können sich positiv auf die Entscheidungsfindung auswirken [12]. Menschen, die Entscheidungshilfen nutzen, sind zufriedener mit den erlebten Entscheidungsprozessen. Entscheidungshilfen, die Instrumente zur Klärung von Präferenzen enthalten (z. B. Fragebögen, Gewichtung von Endpunkten), können möglicherweise eher zu Entscheidungen führen, die konsistent mit den eigenen Werten und Präferenzen sind [11].

Internationale Standards für Entscheidungshilfen hat die International Patient Decision Aid Standards (IPDAS) Collaboration entwickelt [13].

## 2 Fragestellung

Ziele des Projektes sind:

- Erstellung eines oder mehrerer Einladungsschreiben für das Zervixkarzinom-Screening,
- Erstellung mindestens einer Entscheidungshilfe für das Zervixkarzinom-Screening,
- Nutzertesting der Informationsmaterialien (Einladungsschreiben und Entscheidungshilfen),
- Konzeption einer Internetversion und
- Entwicklung eines Konzeptes zur späteren Evaluation von Einladungsschreiben und Entscheidungshilfen.

### **3 Projektverlauf**

#### **3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 19.03.2015 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Erstellung von Einladungsschreiben und Versicherteninformation (im Sinne einer Entscheidungshilfe) zum Zervixkarzinom-Screening beauftragt [8].

In die Bearbeitung des Projekts werden externe Sachverständige mit beratender Funktion sowie externe Dienstleister für die Durchführung von Nutzertestungen eingebunden.

Der vorliegende Berichtsplan (Version 1.0) wird nicht zur Anhörung gestellt.

Auf Basis des Berichtsplans werden die Informationsmaterialien entwickelt. Diese werden gemeinsam mit einer Begleitdokumentation in einem Vorbericht veröffentlicht, der zur Anhörung gestellt wird. Im Anschluss an die Anhörung zum Vorbericht erstellt das IQWiG einen Abschlussbericht. Dieser Bericht wird an den G-BA übermittelt und 8 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht. An selber Stelle wird auch die Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum Vorbericht veröffentlicht.

## 4 Methoden

Die Erstellung der Informationsmaterialien (Einladungsschreiben und Entscheidungshilfe) folgt den Methoden und Prozessen des IQWiG zur Erstellung von Gesundheitsinformationen [14] und erfolgt in Anlehnung an die Anforderungen der IPDAS [13], der „Guten Praxis Gesundheitsinformation“ [15] sowie an Best-Practice-Beispielen zur Erstellung von Entscheidungshilfen [16,17].

Die Erarbeitung erfolgt schrittweise:

- 1) Ermittlung von Erfahrungen, Informationsbedürfnissen und Einstellungen zum Zervixkarzinom-Screening:
  - a) durch eine systematische Literaturrecherche nach qualitativen Studien und Surveys,
  - b) durch Sichtung von existierenden deutsch- und englischsprachigen Entscheidungshilfen zum Zervixkarzinom-Screening und allgemeiner Publikationen zur Wirkung und zum Nutzen von Entscheidungshilfen zur Krebsfrüherkennung
- 2) Literaturreview, der eine systematische Literaturrecherche nach systematischen Reviews und die Bewertung der Evidenz zu den wesentlichen Vor- und Nachteilen des Screenings beinhaltet,
- 3) qualitative und quantitative Nutzertestung der Materialien.

### 4.1 Erstellung der Einladungsschreiben

Das Einladungsschreiben wird in mehreren, altersspezifischen Versionen erstellt. Es umfasst 2 DIN-A4-Seiten und soll allgemeine Informationen zum Zervixkarzinom-Screening.

### 4.2 Erstellung der Entscheidungshilfen (Printversion)

Ziel der zu erstellenden Entscheidungshilfe ist es,

- die Erkrankung zu beschreiben, einschließlich der Häufigkeit,
- den Ablauf der Untersuchungen zu beschreiben,
- Vor- und Nachteile des Zervixkarzinom-Screenings evidenzbasiert und verständlich darzustellen,
- die Konsequenzen eines Befundes darzustellen,
- eine gezielte Hilfestellung zu geben, die es den Frauen ermöglicht, ihre eigenen Präferenzen zu erkennen und in die Entscheidung miteinzubeziehen, und
- die Entscheidungskompetenz, Entscheidungssicherheit und die Partizipation der Frauen an der Entscheidungsfindung möglichst optimal zu unterstützen und zu fördern.

Die anspruchsberechtigten Frauen sollen (z. B. durch Instrumente zur Präferenzklärung) darin unterstützt werden, eine informierte Entscheidung für oder gegen die Teilnahme am Zervixkarzinom-Screening treffen zu können.

Für die Entwicklung der Entscheidungshilfe werden die allgemeinen Anforderungen an dieses Informationsformat und an die Produkte des Ressorts Gesundheitsinformation des IQWiG berücksichtigt. Dazu zählen die wissenschaftliche Evidenzbasierung, ein systematischer Entwicklungsprozess, ein allgemein verständlicher Sprachstil, Darstellung der Ergebnisse in möglichst unverzerrter und verständlicher Form und der Ausschluss von Interessenkonflikten. Darüber hinaus werden bestimmte für Entscheidungshilfen charakteristische Elemente integriert. Hierzu zählen Instrumente zur Klärung von Werten und Präferenzen und eine Hilfestellung zur Kommunikation mit Ärztinnen und Ärzten, die über das Zervixkarzinom-Screening aufklären.

#### **4.3 Erstellung der Entscheidungshilfen (Internetversion)**

Im Laufe des Projektes wird ein Konzept zur Umsetzung der Entscheidungshilfe in eine Internetversion erarbeitet. Das Konzept wird Wireframes und Navigationselemente der Website und ihrer wesentlichen Einzelseiten enthalten.

#### **4.4 Entwicklung eines Konzeptes zur späteren Evaluation der Entscheidungshilfe**

Im Laufe des Projekts wird ein Konzept zur Evaluation der erstellten Materialien (Einladungsschreiben und Entscheidungshilfe, in Printform und webbasiert) erarbeitet.

#### **4.5 Erfassung von Erfahrungen, Einstellungen und des Informationsbedarfs**

Es wird eine systematische Literaturrecherche nach qualitativen Studien und Surveys durchgeführt. Ziel ist es herauszufinden, welche potenziellen Fragen zu diesem Themengebiet bestehen, welche Erfahrungen Betroffene mit dem Zervixkarzinom-Screening gemacht haben und welche Gründe nach ihrer Ansicht für oder gegen eine Teilnahme sprechen.

Insbesondere sollen folgende Fragen beantwortet werden:

- Welche Fragen haben Frauen ohne familiär erhöhtes Risiko sowie ihre Angehörigen zum Zervixkarzinom-Screening?
- Wie wird die Durchführung des Screenings erlebt (Pap-Test, HPV-Test)?
- Wie wird die Mitteilung der Ergebnisse des Screenings empfunden?
- Welche Erfahrungen, Schwierigkeiten oder Fragen bestehen rund um das Zervixkarzinom-Screening?
- Was für Informationen werden gewünscht?
- Was motiviert Frauen, am Screening teilzunehmen?
- Was hält Frauen davon ab, am Screening teilzunehmen?

- Wie versteht die Zielgruppe die Informationen zum Zervixkarzinom-Screening?
- Wie wird die Einladung empfunden (in Ländern mit Einladungsverfahren)?
- Welche Erfahrungen wurden mit Entscheidungshilfen zum Darmkrebs-Screening gemacht?
- Welche Erfahrungen und Einstellungen haben Frauen zum Thema „Überdiagnose“?
- Wie wird die Darstellung des Zervixkarzinom-Screenings in den Medien wahrgenommen und erlebt?

Die eingeschlossenen Studien sollen Einstellungen, Erwartungen, subjektive Erfahrungen und individuelles Handeln bezüglich des Zervixkarzinom-Screenings oder anderer Themen in diesem Zusammenhang beschreiben.

Ergänzend werden die Erkenntnisse, die aus den bestehenden Entscheidungshilfen zum Zervixkarzinom-Screening gewonnen wurden, zur Identifizierung von relevanten Fragen und Themen herangezogen.

#### 4.5.1 Tabellarische Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von qualitativen Studien und Surveys

Tabelle 2: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von qualitativen Studien

<b>Einschlusskriterien</b>	
E1a	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Frauen ohne Gebärmutterhalskrebs und ohne besonderes Risiko durch z. B. familiäre Belastung, die in etwa der für das geplante Zervixkarzinom-Screening relevanten Altersspanne ab 20 Jahren entsprechen</li> <li>▪ Angehörige</li> </ul>
E2a	Thema: Zervixkarzinom-Screening <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Pap-Test</li> <li>▫ HPV-Test</li> </ul>
E3a	Studientyp: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ qualitative Studie</li> <li>▪ Mixed-Methods-Studie</li> </ul>
E4a	Übertragbarkeit: Stichprobe stammt aus vergleichbarem Kulturkreis
E5a	Publikationssprache: Englisch oder Deutsch
E6a	Vollpublikation verfügbar und keine Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformationen
E7a	nachvollziehbar beschriebene Studie nach den in Abschnitt 4.5.4 aufgeführten Kriterien
E8a	Publikation ab dem Jahr 2005



Tabelle 3: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Surveys

<b>Einschlusskriterien</b>	
E1b	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Frauen ohne Gebärmutterhalskrebs und ohne besonderes Risiko durch z. B. familiäre Belastung, die in etwa der für das geplante Zervixkarzinom-Screening relevanten Altersspanne ab 20 Jahren entsprechen</li> <li>▪ Angehörige</li> </ul>
E2b	Thema: Zervixkarzinom-Screening <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Pap-Test</li> <li>▫ HPV-Test</li> </ul>
E3b	Studientyp: Surveys (standardisierte Fragebogenstudie)
E4b	Übertragbarkeit: Stichprobe stammt aus vergleichbarem Kulturkreis
E5b	Publikationssprache: Englisch oder Deutsch
E6b	Vollpublikation verfügbar und keine Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformationen
E7b	nachvollziehbar beschriebene Studie nach den in Abschnitt 4.5.4 aufgeführten Kriterien
E8b	Publikation ab dem Jahr 2005

## 4.5.2 Informationsbeschaffung

### 4.5.2.1 Bibliografische Literaturrecherche

Eine systematische Literaturrecherche nach relevanten qualitativen Studien und Surveys soll in folgenden bibliografischen Datenbanken durchgeführt werden:

- MEDLINE,
- PsycINFO,
- CINAHL.

Aus Gründen der Aktualität und der Handhabbarkeit der zu erwartenden Trefferzahl wurde die Recherche auf Publikationen ab dem Jahr 2005 eingeschränkt.

### 4.5.2.2 Weitere Suchquellen

Zusätzlich zur Suche in bibliografischen Datenbanken sollen folgende Suchquellen zur Identifizierung publizierter und nicht publizierter Studien / Informationen herangezogen werden:

- Referenzlisten von eingeschlossenen Publikationen,
- im Rahmen der Anhörung zum Vorbericht eingereichte Informationen,
- durch den G-BA übermittelte Referenzen.

Die Entscheidungshilfen sowie die allgemeinen Publikationen zur Wirkung und zum Nutzen von Entscheidungshilfen werden über eine Hintergrundrecherche, über systematische Reviews zu Entscheidungshilfen [11,12,18], sowie mittels der Entscheidungshilfen-Datenbank des Ottawa Hospital Research Institutes (A to Z Inventory of Decision Aids) [19] identifiziert.

#### **4.5.3 Selektion relevanter qualitativer Studien und Surveys**

Die durch die Suche identifizierten Zitate werden durch einen Reviewer auf Basis ihres Titels und / oder Abstracts anhand der Einschlusskriterien selektiert. Potenziell relevante Publikationen werden im nächsten Schritt durch 2 unabhängige Reviewer auf Basis des Volltextes auf die tatsächliche Relevanz geprüft. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen den beiden Reviewern aufgelöst.

#### **4.5.4 Informationsbewertung**

Die identifizierten qualitativen Studien und Surveys werden anhand folgender Aspekte (angelehnt an die qualitative Checkliste des Critical Appraisal Skills Programme [CASP] [20]) auf ihre Qualität bewertet:

- Sind die Forschungsfrage und / oder Ziele der Studie beschrieben?
- Ist die Stichprobenziehung (Samplingstrategie) beschrieben?
- Ist die Stichprobe beschrieben und für die Fragestellung geeignet?
- Sind die Methoden und der Kontext der Datenerhebung beschrieben und für das Thema geeignet?
- Sind die Methoden der Datenauswertung beschrieben?
- Waren mindestens 2 Wissenschaftler an der Auswertung der Daten beteiligt?
- Ist der Prozess der Datenanalyse transparent und nachvollziehbar beschrieben?
- Sind die Ergebnisse der Studie klar ausgewiesen?

Die Ergebnisse der Bewertung werden bei der Interpretation der Studienergebnisse berücksichtigt.

#### **4.5.5 Informationssynthese**

Die in den Studien berichteten Ergebnisse werden deskriptiv zusammengefasst und potenzielle Informationsbedürfnisse identifiziert.

#### **4.6 Literaturreview**

Ziel des Literaturreviews ist es, die in Abschnitt 4.5 identifizierten relevanten Fragen zu beantworten.

Zu den Vor- und Nachteilen des Zervixkarzinom-Screenings erfolgt eine Recherche nach systematischen Übersichten.

Mit dem Ziel, auf Deutschland übertragbare Daten zur Epidemiologie, Prognose, diagnostische Güte etc. zu erhalten, werden zudem spezifische Quellen wie Registerauswertungen, Jahresstatistiken etc. herangezogen.

Informationen zur Erkrankung wie Ätiologie, Epidemiologie, Risikofaktoren, Diagnostik, Therapien sowie zu Versorgungsstandards werden der Hintergrundliteratur oder fokussierten Suchen entnommen.

#### **4.6.1 Kriterien für den Einschluss von systematischen Übersichten**

##### **4.6.1.1 Population**

Die Zielpopulation sind Frauen ohne Verdacht auf ein Zervixkarzinom, die in etwa der für das geplante Zervixkarzinom-Screening relevanten Altersspanne ab 20 Jahren entsprechen.

##### **4.6.1.2 Interventionen**

Die einzuschließenden systematischen Übersichten sollten verschiedene Interventionen zum Zervixkarzinom-Screening vergleichend evaluieren. Folgende Interventionen kommen in Betracht:

- Screening mit Pap-Test (z. B. normal oder Dünnschichtzytologie),
- Screening mit HPV-Test,
- kein Screening.

##### **4.6.1.3 Patientenrelevante Endpunkte**

Die Vor- und Nachteile des Zervixkarzinom-Screenings werden anhand folgender patientenrelevanter Endpunkte aufbereitet:

- Gesamtmortalität,
- krankheitsspezifische Mortalität,
- Morbidität,
- Behandlungen aufgrund Diagnose,
- Lebensqualität,
- Komplikationen,
- unerwünschte Ereignisse.

Screening kann zu Überdiagnosen und in der Folge zu Übertherapie führen. Im Rahmen der Zervixkarzinom-Früherkennung sind Überdiagnosen definiert als Diagnose eines Tumors

oder einer Dysplasie, die ohne Teilnahme an der Früherkennung lebenslang nicht klinisch auffällig geworden wären. Die Ergebnisse zum Auftreten von Zervixkarzinomen werden zwischen den Gruppen verglichen. Sofern es durch Früherkennung zu zusätzlichen Diagnosen kommt, wird anhand der eingeschlossenen Studien geprüft, ob sich der Anteil der Überdiagnosen abschätzen lässt.

#### **4.6.1.4 Studientypen**

Als maßgebliche Basis für Aussagen zu den Vor- und Nachteilen des Zervixkarzinom-Screenings werden systematische Übersichten von RCTs oder Overviews of Reviews herangezogen, sofern diese Publikationen methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung entsprechend angemessen durchgeführt wurden.

Um als systematische Übersicht eingeschlossen zu werden, müssen folgende Mindestanforderungen erfüllt sein:

- Es fand eine systematische Recherche in bibliografischen Datenbanken statt.
- Es fand eine Qualitätsbewertung der Primärliteratur statt.

Sofern zu bestimmten Endpunkten keine ausreichenden Ergebnisse aus systematischen Übersichten von RCTs vorliegen, können – abhängig von der Art des Endpunktes – ergänzend Ergebnisse aus systematischen Übersichten von Beobachtungsstudien betrachtet werden. Dieses wird im Einzelfall diskutiert.

In einzelnen Fällen können Daten aus Primärpublikationen extrahiert werden, die in die systematischen Übersichten eingeschlossen wurden. Dieses kann erforderlich sein, wenn für die Materialien relevante Daten in den systematischen Übersichten nicht oder nicht hinreichend berichtet werden.

#### 4.6.1.5 Tabellarische Übersicht über die Kriterien für den Einschluss systematischer Übersichten

Tabelle 4: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von systematischen Übersichten

<b>Einschlusskriterien</b>	
E1c	Zielpopulation sind Frauen, die in etwa der für das geplante Zervixkarzinom-Screening relevanten Altersspanne ab 20 Jahren entsprechen.
E2c	Intervention: organisiertes Zervixkarzinom-Screening (Pap- und / oder HPV-Test) Vergleich: kein Zervixkarzinom-Screening oder Pap- bzw. HPV-Test
E3c	jeder der in Abschnitt 4.6.1.3 definierten Endpunkte
E4c	Studientyp: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ systematische Übersicht auf Basis von randomisierten kontrollierten Studien</li> <li>▪ Overview of Reviews</li> <li>▪ ggf. systematische Übersicht von Beobachtungsstudien</li> <li>▪ ggf. RCTs</li> </ul>
E5c	Publikationssprache: Englisch oder Deutsch
E6c	Volltextpublikation verfügbar und keine Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformationen

#### 4.6.2 Informationsbeschaffung

Mit dem Ziel einer möglichst effizienten Ergebniserhebung und Nutzung bereits vorliegender wissenschaftlicher Evidenz auf höchster Evidenzstufe baut die systematische Literaturrecherche auf dem IQWiG-Bericht S10-01 auf [5]. Die dort vorgenommene Informationsbeschaffung in bibliografischen Datenbanken wird als hinreichend umfassend eingeschätzt, um im Hinblick auf die Fragestellungen des vorliegenden Projekts alle relevanten systematischen Übersichten im abgedeckten Suchzeitraum zu erfassen (die Recherche erfolgte in mehreren Suchquellen, die bibliografische Literaturrecherche wurde in mehreren Datenbanken durchgeführt, die Suchstrategie wurde dokumentiert etc.).

##### 4.6.2.1 Bibliografische Literaturrecherche

Es erfolgt daher zum einen eine bibliografische Literaturrecherche für den Zeitraum, der nicht durch den IQWiG-Bericht abgedeckt ist (letzter Suchzeitpunkt dort Juli 2011). Zum anderen werden die eingeschlossenen systematischen Übersichten aus dem IQWiG-Bericht hinsichtlich der Relevanz auf die Fragestellung im vorliegenden Bericht geprüft.

Die systematische Literaturrecherche nach systematischen Übersichten soll in folgenden bibliografischen Datenbanken durchgeführt werden:

- MEDLINE,
- Embase,

- Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Reviews),
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (Other Reviews),
- Health Technology Assessment Database (Technology Assessments).

#### **4.6.2.2 Weitere Suchquellen**

Zusätzlich zur Suche in bibliografischen Datenbanken sollen folgende Suchquellen zur Identifizierung von systematischen Übersichten herangezogen werden:

- Websites von NICE, AHRQ und weiteren HTA-Agenturen,
- Referenzlisten von eingeschlossenen Publikationen,
- durch den G-BA übermittelte Referenzen und
- im Rahmen der Anhörung zum Vorbericht eingereichte Informationen.

#### **4.6.3 Selektion relevanter systematischer Übersichten**

Die durch die Suche in bibliografischen Datenbanken identifizierten Zitate werden in einem ersten Schritt anhand ihres Titels und Abstracts hinsichtlich ihrer Relevanz bezüglich der spezifischen Einschlusskriterien (siehe Tabelle 4) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Publikationen werden in einem zweiten Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft (Volltextscreening). Beide Schritte erfolgen durch 2 Reviewer unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen den beiden Reviewern aufgelöst.

Ergebnisse aus den weiteren Suchquellen werden von einem Reviewer auf systematische Übersichten gesichtet und diese dann hinsichtlich ihrer Relevanz bewertet. Ein zweiter Reviewer überprüft den gesamten Prozess inklusive der Bewertungen.

#### **4.6.4 Informationsbewertung**

Die im Volltextscreening als potenziell relevant eingestuften Übersichten werden einer Qualitätsbewertung mittels des Oxman & Guyatt-Index unterzogen. Diese Qualitätsbewertung erfolgt durch einen Reviewer. In unklaren Fällen erfolgt eine Begutachtung durch einen zweiten Reviewer. Die Entscheidung über die Qualitätsbewertung erfolgt durch eine Konsensbildung zwischen den beiden Reviewern. Die Ergebnisse der Qualitätsbewertung werden im Bericht dargestellt.

Eine eigene Qualitätsbewertung der in die systematischen Übersichten eingeschlossenen Primärstudien erfolgt nicht.

Für die Beschreibung von Vor- und Nachteilen werden in der Regel die für den Endpunkt verfügbaren systematischen Übersichten mit der besten Qualität herangezogen.

Da sich der Oxman & Guyatt-Index nur bedingt auf Overviews of Reviews anwenden lässt, werden für die Bewertung von Overviews nur die relevanten Aspekte des Oxman & Guyatt-Index berücksichtigt.

#### **4.6.5 Informationssynthese**

Informationen zur Beantwortung der in Abschnitt 4.5 identifizierten Fragen, sowie Ergebnisse zu den in Abschnitt 4.6.1.3 beschriebenen Endpunkten werden extrahiert.

In einem zweiten Schritt erfolgt eine Betrachtung der in den systematischen Übersichten durchgeführten Analysen zu den relevanten Endpunkten. Dabei werden inhaltliche und biometrische Kriterien wie insbesondere die qualitative und quantitative Ergebnissicherheit berücksichtigt.

Um die Größenordnungen von Screeningeffekten einschätzen zu können, benötigen Nutzerinnen und Nutzer eine Quantifizierung. Die Informationssynthese zielt primär darauf, für die Informationsmaterialien relevante Quantifizierungen herzuleiten.

Bei der Auswahl der Ergebnisse spielen folgende Kriterien eine Rolle:

- identifizierte Informationsbedürfnisse / Relevanz der Fragen,
- Qualität und Quantität der Evidenz zu den jeweiligen Fragen.

##### **4.6.5.1 Quantifizierungen**

Wenn möglich und relevant, werden Vor- und Nachteile der Screeningmaßnahme auf Basis von Effektschätzern aus Meta-Analysen von randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) abgeleitet, die in systematischen Übersichtsarbeiten publiziert wurden. Falls keine systematischen Übersichten von RCTs vorliegen, können je nach Endpunkt und Aussagekraft der Daten auch Übersichten von anderen Studientypen (z. B. Beobachtungsstudien) verwendet werden. Beim Nichtvorhandensein bzw. bei methodisch nicht adäquat durchgeführten Meta-Analysen werden gegebenenfalls eigene metaanalytische Auswertungen durchgeführt.

Wenn möglich werden Daten aus dem deutschen Versorgungskontext herangezogen.

In der Entscheidungshilfe werden die Effekte möglichst in Form von absoluten Häufigkeiten dargestellt, bevorzugt als Einzelwert. Sofern Gründe gegen die Verwendung eines Einzelwertes sprechen (z. B. statistische Unsicherheit, heterogene Daten), können die Effekte als Spannweite dargestellt werden.

Die Quantifizierung von Überdiagnosen unterliegt Besonderheiten. Eine international akzeptierte Methode existiert nicht [21]. Im Rahmen dieses Projekts ist eine Quantifizierung prinzipiell auf Basis von geeigneten randomisierten kontrollierten Studien und geeigneten Beobachtungsstudien möglich. Um die Häufigkeit von Überdiagnosen mit angemessener Sicherheit zu berechnen, müssen die Publikationen, aus denen die entsprechenden Effekte

abgeleitet werden, einen ausreichend langen Nachbeobachtungszeitraum (Follow-up) berücksichtigen. Dieser Zeitraum sollte mindestens so lang sein wie die indikationsspezifische Lead-Time<sup>1</sup>. Die Daten zur Quantifizierung der Lead-Time des Zervixkarzinoms werden – nach kritischer Würdigung ihrer jeweiligen Erhebungsmethodik – primär den systematischen Übersichten oder der Hintergrundliteratur entnommen. Anstelle von Daten zur Lead-Time ist es auch denkbar, Daten zum natürlichen Verlauf des Zervixkarzinoms zu verwenden, um ein adäquates Follow-up zu bestimmen.

#### 4.6.5.2 Meta-Analysen

Auf Basis identifizierter systematischer Übersichten werden, falls notwendig, eigene Meta-Analysen durchgeführt. Dies setzt zunächst voraus, dass die Studien hinsichtlich der Fragestellung und der relevanten Charakteristika vergleichbar sind. Außerdem darf die statistische Heterogenität der Studienergebnisse, bewertet durch das Maß  $I^2$  und den statistischen Test auf Vorliegen von Heterogenität [22], nicht zu groß sein. Davon wird ausgegangen, wenn der p-Wert des Interaktionstests größer als 0,2 ist. Die Meta-Analysen erfolgen auf Basis von Modellen mit zufälligen Effekten [23].

#### 4.7 Nutzertestung

Es sind 2 unterschiedliche Nutzertestungen vorgesehen:

- qualitative Nutzertestung: Pilotierung der Informationsmaterialien im Rahmen von Fokusgruppen mit Frauen und Experten
- quantitative Nutzertestung: Evaluation im Rahmen eines Surveys mit Frauen

Die qualitative Nutzertestung findet vor Veröffentlichung des Vorberichts statt. Die quantitative Nutzertestung findet nach dem Stellungnahmeverfahren zum Vorbericht statt, um inhaltliche und redaktionelle Änderungen, die sich daraus ergeben, noch einer Evaluation durch die Nutzerinnen unterziehen zu können.

Folgende Arbeitsschritte zur Nutzertestung von Einladungsschreiben und Entscheidungshilfe sind geplant:

##### 1) Qualitative Nutzertestung

Es erfolgt eine qualitative Nutzertestung mit Unterstützung durch einen externen Dienstleister. Ziel ist es, Verständlichkeit und Akzeptanz der Informationsmaterialien zu erfassen. Dazu werden 5 Fokusgruppen gebildet. Geplant ist, in 4 Fokusgruppen den Altersquerschnitt der Frauen der Zielgruppe für das Zervixkarzinom-Screening und die Zugehörigkeit zu verschiedenen Bildungsschichten abzubilden. Dies wird bei der Zusammenstellung der Fokusgruppen berücksichtigt. Ein Teil der Frauen soll bereits am

---

<sup>1</sup> Lead-Time (Vorlaufzeit) bezeichnet den Zeitraum zwischen der erstmalig möglichen Diagnose eines Tumors (oder seiner Vorstufe) und dem Zeitpunkt, zu dem der Tumor klinisch symptomatisch wird.



Zervixkarzinom-Screening teilgenommen haben, ein anderer Teil nicht. Eine weitere Fokusgruppe besteht aus (Frauen-)Ärzten, welche bislang bereits Leistungen im Rahmen der bestehenden Zervixkarzinom-Früherkennung erbringen. Auf Basis der Ergebnisse des Surveys werden die Informationsprodukte überarbeitet.

## 2) Quantitative Nutzertestung

Es erfolgt eine quantitative Nutzertestung (in Form eines Surveys) mit Unterstützung eines externen Dienstleisters. Der Fragenkatalog und die Vorgaben zur Stichprobe der Nutzertestung werden im Laufe des Projekts in Zusammenarbeit mit den Sachverständigen und dem Dienstleister entwickelt. Ziel des Surveys ist es, die Verständlichkeit und Akzeptanz der Informationsmaterialien zu erfassen. Im Rahmen des Surveys soll zudem erfragt werden, wie die Leserinnen und Leser auf Basis der Materialien die Vor- und Nachteile des Zervixkarzinom-Screenings einschätzen. Auf Basis der Ergebnisse des Surveys werden die Informationsprodukte gegebenenfalls überarbeitet.

## 5 Literatur

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Gebärmutterhalskrebs [online]. In: Gesundheitsinformation.de. 16.04.2013 [Zugriff: 10.09.2015]. URL: <https://www.gesundheitsinformation.de/gebaermutterhalskrebs.2109.de.html>.
2. Leitlinienprogramm Onkologie. S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom: Langversion [online]. 09.2014 [Zugriff: 27.07.2015]. URL: [http://leitlinienprogramm-onkologie.de/uploads/tx\\_sbdownloader/LL\\_Zervixkarzinom\\_Langversion\\_1.0.pdf](http://leitlinienprogramm-onkologie.de/uploads/tx_sbdownloader/LL_Zervixkarzinom_Langversion_1.0.pdf).
3. World Health Organization. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice. Genf: WHO; 2014. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK269619/pdf/Bookshelf\\_NBK269619.pdf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK269619/pdf/Bookshelf_NBK269619.pdf).
4. Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland. Krebs in Deutschland 2009/2010. Berlin: RKI; 2013. URL: [http://www.rki.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs\\_in\\_Deutschland/kid\\_2013/krebs\\_in\\_deutschland\\_2013.pdf;jsessionid=E69908D559B602C5B0AC881E3A0FDBB4.2\\_cid390?\\_blob=publicationFile](http://www.rki.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2013/krebs_in_deutschland_2013.pdf;jsessionid=E69908D559B602C5B0AC881E3A0FDBB4.2_cid390?_blob=publicationFile).
5. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Nutzenbewertung eines HPV-Tests im Primärscreening des Zervixkarzinoms: Abschlussbericht; Auftrag S10-01 [online]. 28.11.2011 [Zugriff: 11.03.2013]. (IQWiG-Berichte; Band 106). URL: [https://www.iqwig.de/download/S10-01\\_AB\\_HPV-Test\\_im\\_Primaerscreening\\_des\\_Zervixkarzinoms.pdf](https://www.iqwig.de/download/S10-01_AB_HPV-Test_im_Primaerscreening_des_Zervixkarzinoms.pdf).
6. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetz zur Entwicklung der Krebsfrüherkennung und zur Qualitätssicherung durch klinische Krebsregister (Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz – KFRG). Bundesgesetzblatt Teil 1 2013; (16): 617-623.
7. Arbyn M, Anttila A, Jordan J, Ronco G, Schenck U, Segnan N et al. European Guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: second edition; summary document. Ann Oncol 2010; 21(3): 448-458.
8. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Beauftragung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen: Erstellung von Einladungsschreiben und Versicherteninformationen zum Zervixkarzinomscreening [online]. 19.03.2015 [Zugriff: 08.06.2015]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2224/2015-03-19\\_IQWiG-Beauftragung\\_Einladung-Info-Zervixkarzinom-Sc.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2224/2015-03-19_IQWiG-Beauftragung_Einladung-Info-Zervixkarzinom-Sc.pdf).
9. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Nutzenbewertung eines HPV-Tests im Primärscreening des Zervixkarzinom [online]. 28.11.2011 [Zugriff: 21.07.2015]. (IQWiG-Berichte; Band 106). URL: [https://www.iqwig.de/download/S10-01\\_AB\\_HPV-Test\\_im\\_Primaerscreening\\_des\\_Zervixkarzinoms.pdf](https://www.iqwig.de/download/S10-01_AB_HPV-Test_im_Primaerscreening_des_Zervixkarzinoms.pdf).

10. Bundesministerium für Gesundheit. Ziele des Nationalen Krebsplans [online]. [Zugriff: 10.06.2015]. URL:  
[http://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/dateien/Downloads/N/Nationaler\\_Krebsplan/Nationaler\\_Krebsplan-Zieluebersicht.pdf](http://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/dateien/Downloads/N/Nationaler_Krebsplan/Nationaler_Krebsplan-Zieluebersicht.pdf).
11. Stacey D, Legare F, Col NF, Bennett CL, Barry MJ, Eden KB et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (1): CD001431.
12. Trikalinos TA, Wieland LS, Adam GP, Zgodic A, Ntzani EE. Decision aids for cancer screening and treatment: AHRQ publication no. 15-EHC002-EF [online]. (AHRQ Comparative Effectiveness Reviews; Band 145). URL:  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK269405/pdf/Bookshelf\\_NBK269405.pdf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK269405/pdf/Bookshelf_NBK269405.pdf).
13. International Patient Decision Aid Standards Collaboration. IPDAS 2005: criteria for judging the quality of patient decision aids [online]. 2005 [Zugriff: 10.06.2015]. URL:  
[http://ipdas.ohri.ca/IPDAS\\_checklist.pdf](http://ipdas.ohri.ca/IPDAS_checklist.pdf).
14. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden: Version 4.2. Köln: IQWiG; 2015. URL:  
[https://www.iqwig.de/download/IQWiG\\_Methoden\\_Version\\_4-2.pdf](https://www.iqwig.de/download/IQWiG_Methoden_Version_4-2.pdf).
15. Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin. Die `Gute Praxis Gesundheitsinformation´. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes* 2010; 104(1): 66-68.
16. Elwyn G, Kreuwel I, Durand MA, Sivell S, Joseph-Williams N, Evans R et al. How to develop web-based decision support interventions for patients: a process map. *Patient Educ Couns* 2011; 82(2): 260-265.
17. Scholl I, Koelewijn-van Loon M, Sepucha K, Elwyn G, Legare F, Harter M et al. Measurement of shared decision making: a review of instruments. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes* 2011; 105(4): 313-324.
18. Jimbo M, Rana GK, Hawley S, Holmes-Rovner M, Kelly-Blake K, Nease DE Jr et al. What is lacking in current decision aids on cancer screening? *CA Cancer J Clin* 2013; 63(3): 193-214.
19. Ottawa Hospital Research Institute. A to z inventory of decision aids [online]. 20.08.2014 [Zugriff: 04.08.2015]. URL: <https://decisionaid.ohri.ca/AZinvent.php>.
20. Critical Appraisal Skills Programme. CASP qualitative research checklist [online]. 31.05.2013 [Zugriff: 22.07.2015]. URL:  
[http://media.wix.com/ugd/dded87\\_29c5b002d99342f788c6ac670e49f274.pdf](http://media.wix.com/ugd/dded87_29c5b002d99342f788c6ac670e49f274.pdf).
21. Carter JL, Coletti RJ, Harris RP. Quantifying and monitoring overdiagnosis in cancer screening: a systematic review of methods. *BMJ* 2015; 350: g7773.
22. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327(7414): 557-560.

23. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. Control Clin Trials 1986; 7(3): 177-188.