

Methodenreport zur Faktenbox HPV-Impfung zur Vorbeugung von Gebärmutterhalskrebsvorstufen

Allgemein			
Ersteller*in:	<i>Wilhelm, Christoph; Beckhaus, Julia</i>	in Auftrag gegeben von:	<i>Intern</i>
Gutachter*in:	<i>Ellermann, Christin</i>	Erstellungsdatum:	<i>12.09.2019</i>
Updatehistorie			
Updatenummer:	#	Updatedatum:	<i>Datum</i>
Ersteller*in:	<i>Name, Vorname</i>		
Änderungen:			
Updatenummer:	#	Updatedatum:	<i>Datum</i>
Ersteller*in:	<i>Name, Vorname</i>		
Änderungen:			
Methodik			
<u>Systematische Literaturreche</u>			
Fragestellung:	<i>Welchen Nutzen und Schaden bringt die HPV-Impfung mit Gardasil® und Cerafix® zur Vorbeugung von Gebärmutterhalskrebs im Vergleich zu einer Scheinimpfung (Placebo) bei Mädchen und Frauen zwischen 15 und 26 Jahren mit sich?</i>		
Einschlusskriterien:	<i>Systematische Übersichtsarbeiten, Meta-Analysen von randomisierten, kontrollierten Studien</i>		
Ausschlusskriterien:	<i>älter als 10 Jahre</i>		
Datenbanken:	<i>Cochrane Library (via Wiley Interscience), Medline (via PubMed),</i>		
<u>PICO-Schema</u>			
<u>Population (P)</u>	<u>Intervention (I)</u>	<u>Kontrolle (C)</u>	<u>Endpunkt (O)</u>
<i>women</i>	<i>„HPV vaccines“ OR „HPV vaccination“</i>	<i>n.a.</i>	<i>„cervical cancer“</i>
<u>Recherchestrategie</u>			
<i>„HPV vaccines“ OR „HPV vaccination“ AND "cervical cancer" AND women Filters: Review; Meta-Analysis; Systematic Reviews; published in the last 10 years; Humans</i>			<i>184 Treffer (23.08.2019)</i>
<u>Literaturauswahl</u>			
Priorisierung der Evidenz:	<i>(1) Cochrane systematic reviews oder vergleichbare systematische Reviews und Meta-Analysen ("guter Qualität")</i>		
Literaturauswahl:	<i>aktuelles Cochrane Review mit Meta-Analyse, aktuelles systematisches Review</i>		
Meta-Analyse:	<i>Arbyn M, Xu L, Simoens C, et al. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018(5) doi: 10.1002/14651858.CD009069.</i>		
Systematisches Review:	<i>Signorelli C, Odone A, Ciorba V et al. Human papillomavirus 9-valent vaccine for cancer prevention: a systematic review of the available evidence. Epidemiol Infect. 2017, Jul;145(10): 1962-1982. doi: 10.1017/S0950268817000747.</i>		
Qualitätsbewertung			
MA Arbyn (2018) et al.:	AMSTAR [1]	Score: 11/11	<i>keine Beanstandungen</i>
SR Signorelli (2017) et al.:	AMSTAR [2]	Score: 11/11	<i>keine Beanstandungen</i>
Ergebnisse			
<u>Studiencharakter</u>			
Population:	<i>Mädchen und Frauen im Alter von 15 bis 26 Jahren (S. 32)</i>		

Intervention:	HPV-Impfung mittels mindestens einer (erster) Impfdosis (i.m.) mit einem quadrivalenten Impfstoff (Gardasil®) oder bivalenten Impfstoff (Cerafix®), in der Regel erhielten die Probandinnen 3 Impfdosen: Gardasil® (0-2-6 Monate), Cerafix® (0-1-6 Monate) (S. 10)	
Kontrollintervention:	Scheinimpfung mittels Kochsalzlösung (Placebo) (S. 32)	
Setting:	Ambulantes Setting, Beobachtungsdauer 15 bis 44 Monate (S. 34)	
Endpunkte		
(1) CIN2	mittelschwere zervikale intraepitheliale Neoplasie (CIN2)	
	Intervention:	$0,0164 * 0,01 = 0,0002$ (2 von 10.000)
	Kontrolle:	$194/11861 = 0,0164$ (164 von 10.000)
	Risikodifferenz:	162 von 10.000
		(S. 115, An: 1.1)
		Effekt messbar: ja
		GRADE: hoch
(2) CIN3	schwere zervikale intraepitheliale Neoplasie (CIN3), Carcinoma in situ.	
	Intervention:	$0,0070 * 0,01 = 0,0000$ (0 von 10.000)
	Kontrolle:	$71/10132 = 0,0070$ (70 von 10.000)
	Risikodifferenz:	70 von 10.000
		(S. 116, An: 1.3)
		Effekt messbar: ja
		GRADE: hoch
(3) AIS	Adenocarcinoma in situ	
	Intervention:	$0,0009 * 0,10 = 0,0001$ (1 von 10.000)
	Kontrolle:	$9/10132 = 0,0009$ (9 von 10.000)
	Risikodifferenz:	8 von 10.000
		(S. 118, An: 1.5)
		Effekt messbar: ja
		GRADE: moderat
	CAVE: Rundungsfehler -> mit gerundetem Wert: 0; mit konkretem Wert: 1 -> Review entschied sich für 0	
	ERGO -> weniger als 1 in der Interventionsgruppe	
(4) Nebenwirkung an Einstichstelle	Schwellung, Rötung, Schmerzen, etc.	
	Intervention:	$0,6847 * 1,18 = 0,8080$ (8.080 von 10.000)
	Kontrolle:	$6172/9014 = 0,6847$ (6.847 von 10.000)
	Risikodifferenz:	1233 von 10.000
		(S. 165, An: 7.1)
		Effekt messbar: ja
		GRADE: moderat
(5) Schwere generalisierte Nebenwirkungen	schwere Infektionen, Entzündungen und andere nicht tödliche Komplikationen	
	Intervention:	Übertrag der Kontrollgruppe
	Kontrolle:	$2382/35597 = 0,0669$ (669 von 10000)
	Risikodifferenz:	kein messbarer Effekt -> 669 von 10000 in jeder Gruppe
		(S. 172, An: 7.6)
		Effekt messbar: nein
		GRADE: hoch

Freigabe

Prüfung auf einfache Sprache	Person	Datum	Freigabe
Faktenbox und Begleittext (deutsche Version)	Gisela Henkes	18.09.2019	ja
Faktenbox und Begleittext (englische Version)	Rona Unrau	02.10.2019	ja
Revision			
Faktenbox und Begleittext (deutsche Version)	Felix G. Rebitschek	03.10.2019	ja
Faktenbox und Begleittext (englische Version)	Michelle McDowell	05.10.2019	ja

Appendix [1]

AMSTAR

In Anlehnung an: Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, Porter A, Tugwell P, Moher D, Bouter LM. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. BMC Medical Research Methodology 2007 7:10 doi:10.1186/1471-2288-7-10

Beurteilungskriterium		Anmerkungen
1. Wurde das Design "a priori" erstellt? The research question and inclusion criteria should be established before the conduct of the review.	x ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> unbekannt <input type="checkbox"/> nicht anwendbar	
2. Gab es eine doppelte Studienauswahl und Datenextraktion durch einen Gutachter? There should be at least two independent data extractors and a consensus procedure for disagreements should be in place.	x ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> unbekannt <input type="checkbox"/> nicht anwendbar	
3. Wurde eine umfassende Literaturrecherche durchgeführt? At least two electronic sources should be searched. The report must include years and databases used (e.g. Central, EMBASE, and MEDLINE). Key words and/or MESH terms must be stated and where feasible the search strategy should be provided. All searches should be supplemented by consulting current contents, reviews, textbooks, specialized registers, or experts in the particular field of study, and by reviewing the references in the studies found.	x ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> unbekannt <input type="checkbox"/> nicht anwendbar	
4. Wurde graue Literatur als Einschlusskriterium verwendet? The authors should state that they searched for reports regardless of their publication type. The authors should state whether or not they excluded any reports (from the systematic review), based on their publication status, language etc.	x ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> unbekannt <input type="checkbox"/> nicht anwendbar	
5. Wurde eine Liste der ein- und ausgeschlossenen Studien bereitgestellt? A list of included and excluded studies should be provided.	x ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> unbekannt <input type="checkbox"/> nicht anwendbar	
6. Wurden die eingeschlossenen Studien charakterisiert? In an aggregated form such as a table, data from the original studies should be provided on the participants, interventions and outcomes. The ranges of characteristics in all the studies analyzed e.g. age, race, sex, relevant socioeconomic data, disease status, duration, severity, or other diseases should be reported	x ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> unbekannt <input type="checkbox"/> nicht anwendbar	
7. Wurde die Qualität der eingeschlossenen Studien bewertet und dokumentiert? "A priori" methods of assessment should be provided (e.g., for effectiveness studies if the author(s) chose to include only randomized, double-blind, placebo controlled studies, or allocation concealment as inclusion criteria); for other types of studies alternative items will be relevant.	x ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> unbekannt <input type="checkbox"/> nicht anwendbar	
8. Wurde die Qualität der eingeschlossenen Studien bei der Schlussfolgerung berücksichtigt? The results of the methodological rigor and scientific quality should be considered in the analysis and the conclusions of the review, and explicitly stated in formulating recommendations.	x ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> unbekannt <input type="checkbox"/> nicht anwendbar	
9. Waren die Methoden zur Kombination der Ergebnisse von Studien geeignet? For the pooled results, a test should be done to ensure the studies were combinable, to assess their homogeneity (i.e. Chi-squared test for homogeneity). If heterogeneity exists a random effects model should be used and/or the clinical appropriateness of combining should be taken into consideration (i.e. is it sensible to combine?).	x ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> unbekannt <input type="checkbox"/> nicht anwendbar	
10. Wurde die Möglichkeit eines Publication Bias in Betracht gezogen? An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (e.g. funnel plot, other available test) and/or statistical tests (e.g., Egger regression test).	x ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> unbekannt <input type="checkbox"/> nicht anwendbar	
11. Wurden mögliche Interessenkonflikte erklärt? Potential sources of support should be clearly acknowledged in both the systematic review and the included studies	x ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> unbekannt <input type="checkbox"/> nicht anwendbar	
Gesamtbewertung:		11/11 Punkte

Appendix [2]

AMSTAR

In Anlehnung an: Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, Porter A, Tugwell P, Moher D, Bouter LM. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. BMC Medical Research Methodology 2007 7:10 doi:10.1186/1471-2288-7-10

Beurteilungskriterium		Anmerkungen
1. Wurde das Design "a priori" erstellt? The research question and inclusion criteria should be established before the conduct of the review.	x ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> unbekannt <input type="checkbox"/> nicht anwendbar	
2. Gab es eine doppelte Studienauswahl und Datenextraktion durch einen Gutachter? There should be at least two independent data extractors and a consensus procedure for disagreements should be in place.	x ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> unbekannt <input type="checkbox"/> nicht anwendbar	
3. Wurde eine umfassende Literaturrecherche durchgeführt? At least two electronic sources should be searched. The report must include years and databases used (e.g. Central, EMBASE, and MEDLINE). Key words and/or MESH terms must be stated and where feasible the search strategy should be provided. All searches should be supplemented by consulting current contents, reviews, textbooks, specialized registers, or experts in the particular field of study, and by reviewing the references in the studies found.	x ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> unbekannt <input type="checkbox"/> nicht anwendbar	
4. Wurde graue Literatur als Einschlusskriterium verwendet? The authors should state that they searched for reports regardless of their publication type. The authors should state whether or not they excluded any reports (from the systematic review), based on their publication status, language etc.	x ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> unbekannt <input type="checkbox"/> nicht anwendbar	
5. Wurde eine Liste der ein- und ausgeschlossenen Studien bereitgestellt? A list of included and excluded studies should be provided.	x ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> unbekannt <input type="checkbox"/> nicht anwendbar	
6. Wurden die eingeschlossenen Studien charakterisiert? In an aggregated form such as a table, data from the original studies should be provided on the participants, interventions and outcomes. The ranges of characteristics in all the studies analyzed e.g. age, race, sex, relevant socioeconomic data, disease status, duration, severity, or other diseases should be reported	x ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> unbekannt <input type="checkbox"/> nicht anwendbar	
7. Wurde die Qualität der eingeschlossenen Studien bewertet und dokumentiert? "A priori" methods of assessment should be provided (e.g., for effectiveness studies if the author(s) chose to include only randomized, double-blind, placebo controlled studies, or allocation concealment as inclusion criteria); for other types of studies alternative items will be relevant.	x ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> unbekannt <input type="checkbox"/> nicht anwendbar	
8. Wurde die Qualität der eingeschlossenen Studien bei der Schlussfolgerung berücksichtigt? The results of the methodological rigor and scientific quality should be considered in the analysis and the conclusions of the review, and explicitly stated in formulating recommendations.	x ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> unbekannt <input type="checkbox"/> nicht anwendbar	
9. Waren die Methoden zur Kombination der Ergebnisse von Studien geeignet? For the pooled results, a test should be done to ensure the studies were combinable, to assess their homogeneity (i.e. Chi-squared test for homogeneity). If heterogeneity exists a random effects model should be used and/or the clinical appropriateness of combining should be taken into consideration (i.e. is it sensible to combine?).	x ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> unbekannt <input type="checkbox"/> nicht anwendbar	
10. Wurde die Möglichkeit eines Publication Bias in Betracht gezogen? An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (e.g. funnel plot, other available test) and/or statistical tests (e.g., Egger regression test).	x ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> unbekannt <input type="checkbox"/> nicht anwendbar	
11. Wurden mögliche Interessenkonflikte erklärt? Potential sources of support should be clearly acknowledged in both the systematic review and the included studies	x ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> unbekannt <input type="checkbox"/> nicht anwendbar	
Gesamtbewertung:		11/11 Punkte