

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Joura EA

Die Zukunft des Zervixkarzinom-Screenings in Österreich

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2016; 34 (4)
(Ausgabe für Österreich), 23-25*

Homepage:

www.kup.at/speculum

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

**Erschaffen Sie sich Ihre
ertragreiche grüne Oase in
Ihrem Zuhause oder in Ihrer
Praxis**

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Die Zukunft des Zervixkarzinom-Screenings in Österreich

E. A. Joura

Vor einem Jahr wurde von der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (ÖGGG) eine Stellungnahme zum Thema des primären HPV-Screenings veröffentlicht (www.oeggg.at) [1]. Erstellt wurde dieses Positionspapier von der „HPV Task Force“ der ÖGGG, einer Arbeitsgruppe mit Vertretern der niedergelassenen Frauenärzte, die die Vorsorgeuntersuchung täglich durchführen, sowie Vertretern der Spitalsärzte und der klinischen Forschung, die in den Dysplasie-Sprechstunden die Frauen mit HPV-assoziierten Erkrankungen betreuen. Notwendig geworden ist diese Stellungnahme aufgrund einer Publikation, die 4 Studien mit insgesamt > 170.000 Frauen im Sinne einer Metaanalyse zusammenfasste. War bisher bekannt, dass der HPV-Test früher und effektiver höhergradige Krebsvorstufen am Gebärmutterhals entdeckt, so wurde durch die Publikation von Ronco und hochrangigen Ko-Autoren [2] nachgewiesen, dass in Europa auch eine primäre HPV-Testung gegenüber einem zytologischen Screening das Auftreten von invasiven Zervixkarzinomen um 70 % reduzieren kann.

Warum ist die HPV-Testung effektiv?

Bereits im Jahre 1999 wurde der Beweis erbracht, dass nahezu alle invasiven Zervixkarzinome durch onkogene HPV-Stämme verursacht werden. Eine persistierende Infektion mit diesen onkogenen Stämmen ist somit die Grundvoraussetzung für die Entwicklung eines Zervixkarzinoms. Vor dem 30. Lebensjahr sind HPV-Infektionen sehr häufig, haben aber eine hohe Spontanremissionsrate. Die Prävalenz bei Frauen im 3. Lebensjahrzehnt beträgt > 30 %. Ab dem 30. Lebensjahr ändert sich die Prävalenz, HPV-Infektionen sind nur mehr bei < 10 %

der Frauen nachweisbar, in diesen Fällen liegt jedoch sehr häufig bereits eine persistierende Infektion und somit ein Risiko für eine Karzinomvorstufe vor. Aufgrund der hohen Sensitivität von 95 % können durch einen HPV-Test nahezu alle Frauen mit einem Risiko identifiziert werden. Durch die weitere Abklärung mit Zytologie, Kolposkopie und Biopsie findet man letztendlich die erkrankten Frauen. Die große Stärke des HPV-Tests ist der negative Vorhersagewert, das heißt eine Frau über 30 mit einem negativen HPV-Test hat ein sehr niedriges Risiko, in den nächsten Jahren an einem invasiven Zervixkarzinom zu erkranken.

Ein weiterer Vorteil des HPV-Tests ist die Entdeckung von Adenokarzinomen bzw. der Vorstufen, diese werden nahezu ausschließlich durch HPV-16, HPV-18 und zu einem kleinen Teil durch HPV-45 ausgelöst. In Österreich sind zumindest 15 % der invasiven Zervixkarzinome Adenokarzinome, die Zytologie ist hier im Vergleich zu den Vorstufen der Plattenepithelkarzinome deutlich weniger aussagekräftig. Zudem liegen diese Läsionen sehr oft endozervikal und entziehen sich häufig der Entdeckung durch die Kolposkopie.

Die Vorteile der Zytologie

Die zytologische Untersuchung hat somit eine sehr gute Spezifität, die Sensitivität liegt im Vergleich zur HPV-Testung deutlich niedriger. Diese hohe Spezifität wird letztendlich durch die hohe Qualität ermöglicht, die in den letzten Jahrzehnten von den österreichischen Zytologen aufgebaut wurde. Die Akzeptanz des PAP-Abstriches ist bei den Frauen sehr hoch, auf die Vorteile dieser etablierten Untersuchung soll in Zukunft keinesfalls verzichtet werden. Als diagnostischer Test nach einem positiven HPV-Screening wird die Zytologie

weiterhin ihre Bedeutung behalten und das Potenzial durch den Einsatz von Biomarkern wie p16/Ki67 oder dem Nachweis des L1-Proteins weiter ausbauen.

Was sind die Kernpunkte des ÖGGG-Positionspapiers?

- Die Sicherheit hat höchste Priorität und die jährliche gynäkologische Untersuchung stellt einen wichtigen Beitrag zur Frauengesundheit dar.
- Neben der etablierten Vorsorgeuntersuchung soll auch die Möglichkeit einer primären HPV-Testung gegeben sein.
- Die Ko-Testung, das heißt die gleichzeitige HPV-Testung verbunden mit einem zytologischen Abstrich, wie sie seit einigen Jahren in den USA üblich ist, soll in Österreich nicht durchgeführt werden, da die Kombination gegenüber dem alleinigen HPV-Test keine Vorteile bringt. Eine alternierende Anwendung ist möglich.
- Die Wahl der Methode liegt beim betreuenden Facharzt in Absprache mit der Patientin, eine Vorgabe durch die Behörde oder andere Organisationen, wie sie in Deutschland durch den gemeinsamen Bundesausschuss erfolgt ist, soll in Österreich vermieden werden.
- Bereits vorliegende und im Detail gut durchdachte internationale Algorithmen müssen an die österreichische Situation adaptiert werden.
- Es soll zu keinen abrupten Änderungen kommen, sondern die angewendete Technik behutsam an die neue wissenschaftliche Evidenz angepasst werden.
- Bei Frauen, die im österreichischen Schulimpfprogramm HPV-geimpft wurden, soll sinnvollerweise in den nächsten Jahren die primäre HPV-Testung zur Verfügung stehen, da ein deutlicher Rückgang der Karzinomvorstufen zu erwarten ist und daher der positive Vorhersagewert der Zytologie absinken wird. Diese Jahrgänge werden frühestens in 10 Jahren in einem Alter sein, in dem ein Zervixscreening Sinn macht.

Wer profitiert besonders von einer abgenommenen HPV-Testung?

- Frauen ab dem 30. Lebensjahr; HPV-Tests, die HPV 16 und 18 nachweisen, könnten auch schon ab dem 25. Lebensjahr zum Einsatz kommen (Adenokarzinome!).

- Alle Frauen, die bereits eine HPV-assoziierte Erkrankung hatten oder zumindest eine HPV-assoziierte zytologische Veränderung bzw. deren Partner an einer HPV-assoziierten HPV-Erkrankung leidet.
- Insbesondere bei Frauen, bei denen nicht sichergestellt ist, dass sie an der jährlichen Vorsorgeuntersuchung teilnehmen können oder wollen, sollte eine primäre HPV-Testung angewendet werden.

Wie ist die Situation in anderen Ländern?

Neben verschiedenen Pilotprojekten z. B. in Wolfsburg oder in italienischen Provinzen war letztendlich die Türkei im Jahr 2016 das erste Land weltweit, das ein primäres HPV-Screening eingeführt hat. Für dieses Jahr war sowohl für Holland als auch für Australien die Einführung eines nationalen HPV-Screening-Programmes angesetzt. Aufgrund von zahlreichen logistischen Schwierigkeiten hat sich dies auf das Jahr 2017 verschoben. Aus den ausländischen Erfahrungen ist auch erkennbar, dass eine radikale Umstellung zahlreiche logistische Probleme mit sich bringt, die erst bewältigt werden müssen: z. B. ein unregelmäßiger Anfall von Proben, die Verschiebung der Kapazitäten und letztendlich auch der Schulungsbedarf, der mit solchen Änderungen verbunden ist.

Welche Bedingungen soll ein HPV-Test erfüllen?

In Europa muss der Test CE-zertifiziert sein. Wichtig ist das Vorliegen einer FDA-Zulassung zum primären Screening. Der Test muss klinisch validiert, das heißt in angemessen großen klinischen Studien erprobt worden sein. HPV-Tests, die HPV-16 und -18 getrennt ausweisen, können Frauen mit dem höchsten Risiko besser identifizieren, persistierende Infektionen erkennen, Adenokarzinome entdecken, aber auch mehr diagnostische Maßnahmen und unnötige Behandlungen vermeiden.

Was mache ich bei einem positiven HPV-Test?

Zunächst sollte als diagnostische Triage eine Zytologie abgenommen werden. Ist diese auffällig, sollte eine forcierte Abklärung mit Kolposkopie und Biopsie erfolgen.

Liegt eine Positivität für HPV-16 oder -18 vor, dann sollte bereits im ersten Schritt, gemeinsam mit der Zytologie, auch eine Kolposkopie und histologische Abklärung erfolgen. Entsprechende Algorithmen sind für Österreich noch zu publizieren.

Was mache ich bei einem positiven HPV-Test und unauffälliger Zytologie?

In diesem Fall sind verschiedene Strategien möglich. Die Wiederholung des HPV-Tests nach einem Jahr ist zur Feststellung der Persistenz sinnvoll, dies ist besonders effektiv mit einem typenspezifischen HPV-Test. Durch den Einsatz von Biomarkern kann auch hier das Risiko weiter stratifiziert werden: Liegt ein negativer Befund von p16/Ki67 vor, dann ist die Entwicklung einer höhergradigen Dysplasie sehr unwahrscheinlich. Sind diese Marker positiv, sollte eine kolposkopische Abklärung erfolgen, da trotz der unauffälligen Zytologie ein signifikantes Risiko einer Karzinomvorstufe vorliegt.

Zusammenfassung

In Österreich soll in den nächsten Jahren die jährliche zytologische Untersuchung durch die primäre HPV-Testung ergänzt werden, eine Ko-Testung ist nicht vorgesehen. Diese Entwicklung muss von der Gynäkologie gesteuert werden. Bei einem erfolgreichen Schulimpfprogramm mit dem nonavalenten HPV-Impfstoff wird es in einigen Jahren zu einem deutlichen Rückgang von Karzinomvorstufen am Gebärmutterhals (und anderen Körperstellen) kommen, zu diesem Zeitpunkt sollte die primäre HPV-Testung etabliert sein. Der Vorteil der primären HPV-Testung ist die hohe Sensitivität, der Vorteil der Zytologie als diagnostischer Test die Spezifität. So wie durch eine

von allen zuständigen US-Fachgesellschaften unterstützte „Interim Guidance“ zum primären HPV-Screening publiziert [3], soll auch durch das ÖGGG-Positionspapier den österreichischen Frauen die Möglichkeit zur primären HPV-Testung gegeben werden. Die jährliche gynäkologische Untersuchung bleibt fixer Bestandteil der Vorsorgemedizin. Das Untersuchungsintervall kann ausschließlich in einem organisierten Screening verändert werden, nicht allerdings bei einem opportunistischen. In Zukunft müssen die Algorithmen der Vorsorgeuntersuchungen und die Abklärung auffälliger Befunde an den aktuellen Wissensstand adaptiert werden. Gemeinsam mit der HPV-Impfung wird es in Zukunft möglich sein, durch die primäre HPV-Testung, aber auch durch den sinnvollen Einsatz der klassischen Methoden wie Zytologie und Kolposkopie in Kombination mit innovativen Biomarkern, das Auftreten neuer Krebserkrankungen zu verhindern.

LITERATUR:

1. Braune G, Fiedler T, Hefler L, et al. HPV Task Force der OEGGG: Positionspapier zum HPV-Screening. *Frauenarzt* 2016; 57: 527–8.
2. Ronco G, Dillner J, Elfström KM, et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet* 2014; 383: 524–32.
3. Huh WK, Ault KA, Chelmow D, et al. Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: interim clinical guidance. *Gynecol Oncol* 2015; 136: 178–82.

Weitere Literatur beim Verfasser

Korrespondenzadresse:

Ao. Univ.-Prof. Dr. Elmar Joura
 Klinische Abteilung für Allgemeine Gynäkologie und gynäkologische Onkologie
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde
 Medizinische Universität Wien
 A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
 E-Mail: elmar.joura@meduniwien.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)