

Kommentar: Zervixkarzinom-Früherkennung

Verbesserungen machbar

Das deutsche „Vorsorge“-Konzept könnte reformiert werden.

Deutschland gehört zu den Ländern mit der höchsten Inzidenz und Mortalität des invasiven Zervixkarzinoms in Westeuropa. Und das, obwohl hierzulande die Krebsfrüherkennung mit dem PAP-Abstrich sogar jährlich angeboten wird, während internationale Institutionen wie die WHO/IARC längst Untersuchungsintervalle von drei bis fünf Jahren empfehlen. Vor diesem Hintergrund ist es zu begrüßen, dass der Gemeinsame Bundesausschuss darüber berät, wie die Zervixkarzinom-Früherkennung in Zukunft geändert werden sollte. Prospektive Studien zeigen, dass die kombinierte Testung, bestehend aus Zytologie und HPV-Test, Sicherheit für die Patientinnen bietet und die von der WHO geforderte Verlängerung der Screening-Intervalle erlaubt.

Für Frauen mit einem negativen PAP-Test, aber dem Nachweis einer persistenten HPV-Infektion bekommt auch der Virustyp eine prädiktive Bedeutung. Daten dazu liefert der dänische Teil der europäischen Studie, in dem Frauen zehn Jahre lang beobachtet wurden. Eine PAP-negative, aber persistent mit HPV 16/18 infizierte Frau hat danach ein absolutes Risiko von 52 Prozent, innerhalb von zehn Jahren eine schwere Dysplasie zu entwickeln – im Vergleich zu 13 Prozent für Frauen, die mit anderen Hochrisiko-Typen persistent infiziert waren.

Diese Zusammenhänge erfordern aber, dass Frauen je nach individueller Situation ganz unterschiedlich beraten werden. Frauen, bei denen beide Tests negativ ausgehen, brauchen für mindestens drei Jahre nicht mehr untersucht zu werden. Bei Frauen mit einer persistenten Infektion sind hingegen regelmäßige Kontrollen nötig. Dabei sollten je nach Situation Zytologie und HPV-Test sowie HPV-Typ-spezifische Nachweisverfahren kombiniert werden. Das erlaubt verlängerte Untersuchungsintervalle für Frauen ab 30 Jahren – ohne zu einer unzumutbaren Steigerung der Kolposko-

pie-Untersuchungen und einer Übertherapie der Frauen zu führen, wie die nachfolgende einfache Kalkulation aufzeigen soll.

Für die Berechnung wird angenommen, dass beim jährlichen konventionellen Screening alle Frauen mit PAP-Befunden der Gruppe III, IV und V sofort kolposkopisch untersucht werden sollten, während dies für die PAP-Befunde der Gruppe III_d und II_w nur bei einem wiederholt abnormalen Abstrich-Ergeb-

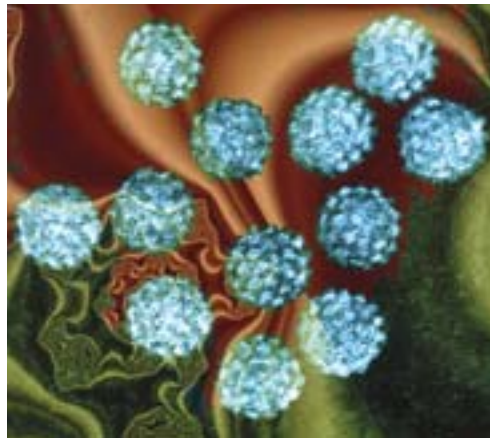


Foto: Dr. Linda Starmund, UCT/Science Photo Library

Papilloma-Viren im Elektronenmikroskop. Nur wenige der etwa 100 bekannten Typen sind krebserregend.

nis in 33 beziehungsweise 15 Prozent der Fall wäre. Die von der WHO/IARC empfohlenen Untersuchungs-Intervalle von drei bis fünf Jahren sind bei Hinzunahme des HPV-Tests machbar. Im ersten Jahr eines kombinierten Screening-Modus für Frauen älter als 30 Jahre würde sich die Zahl der benötigten Kolposkopien verringern – häufige PAP-Ergebnisse wie II_w und III_d würden durch den HPV-Test nur in elf (II_w) beziehungsweise 51 Prozent (III_d) der Fälle bestätigt werden, und nur diese Frauen würden nachuntersucht. Ergebnis: Der HPV-Test würde zu einer Reduzierung der bestehenden Übertherapie führen.

Die große Zahl der PAP-Test-negativen Frauen mit gleichzeitig positivem HPV-Befund müsste durch gute Auf-

klärung beruhigt und nach zwölf Monaten nachgetestet werden – idealerweise mit einem HPV-Test, der typenspezifische Informationen liefert. Nach einem Jahr sind noch etwa 40 Prozent der Frauen infiziert, von denen tragen wiederum nur etwa 45 Prozent die Hochrisikotypen 16/18. Deren Abklärung würde im zweiten Jahr die Zahl der Kolposkopien um rund 15 Prozent im Vergleich zum konventionellen Screening steigen lassen. Bei den Frauen, die mit anderen Hochrisikotypen infiziert sind, ist aufgrund des deutlich niedrigeren Risikos eine erneute HPV-Testung nach 24 Monaten zu überlegen und die kolposkopische Abklärung der persistent Infizierten anzuraten.

Der Vergleich nach drei Jahren zeigt: Im herkömmlichen Modus der jährlichen PAP-Testung werden kumulativ mehr Kolposkopien notwendig als im kombinierten Testmodus mit 3-Jahres-Intervallen, jedoch würden doppelt so viele schwere Dysplasien erkannt. Zusätzlich hätten Frauen mit doppelt negativem Testbefund eine hohe Sicherheit, auch über die nächsten fünf Jahre keine Dysplasien zu entwickeln. Über einen längeren Zeitraum betrachtet, würde eine risikoadaptierte Früherkennungsuntersuchung sogar zu einem beständigen Rückgang an Nachuntersuchungen und notwendigen Krebstherapien führen.

Die Rechnung geht – für Kassen, Ärzte und Frauen – aber nur auf, wenn die Teilnehmerate an der Früherkennung auf mindestens 80 Prozent gesteigert wird, wozu sich Einladungssysteme anbieten. Nur mit einem derart gesteuerten System kann solch ein komplizierter Screeningalgorithmus sinnvoll umgesetzt werden.



Ergänzende Grafiken: www.aerzteblatt.de/artikel/053396
– weiterführende Literatur: www.aerzteblatt.de/lit4905

Anschrift des Verfassers:
Prof. Dr. rer. nat. Thomas Iftner
Institut für Medizinische Virologie
Sektion Experimentelle Virologie
Elfriede-Aulhorn-Straße 6, 72076 Tübingen

Im Rahmen der Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte erklärt der Autor, dass er persönliche Vortrags- und Expertenhonoreare von den Firmen Digene und Glaxo-SmithKline und seine Abteilung Forschungsunterstützung von Digene, SPMSD und Greiner BioOne erhalten hat.

Literaturverzeichnis Heft 49/2005, zu:

Kommentar: Zervixkarzinom-Früherkennung

Verbesserungen machbar

Literatur

Bulkmans NW, Bleeker MC, Berkhof J, Voorhorst FJ, Snijders PJ, Meijer CJ: Prevalence of types 16 and 33 is increased in high-risk human papillomavirus positive women with cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or worse. *Int J Cancer* 2005; 117(2): 177–181.

Richardson H, Kelsall G, Tellier P, Voyer H, Abrahamowicz M, Ferenczy A, Coutlee F, Franco EL: The natural history of type-specific human papillomavirus infections in female university students. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003; 12(6): 485–490.

Elfgren K, Kalantari M, Moberger B, Hagmar B, Dillner J: A population-based five-year follow-up study of cervical human papillomavirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183(3): 561–567.

Krueger-Kjaer S, Hogdall E, Munk C, Frederiksen K, van den Brule A, Svare E, Meijer C, Iftner T: Cytologically normal women concurrently positive for high risk DNA – what is the absolute risk of cervical abnormalities in the following ten years; Manuscript submitted. And 22nd International Papillomavirus Conference 2005, Vancouver.

Kohlhammer: Bericht zur gesundheitlichen Situation von Frauen in Deutschland. Schriftenreihe Band 209. Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend, 2001.