

Zervixkarzinom-Früherkennung im Wandel:

Dünnschichtzytologie, Computerassistenz und HPV-Tests können die Krebsvorsorge verbessern

Frankfurt am Main, 31. März 2010 – *Computerassistenz durch so genannte Imaging Systeme wie den ThinPrep® Integrated Imager kann die zytologische Untersuchung zur Früherkennung des Zervixkarzinoms sicherer machen. An Bedeutung gewinnt auch der prädiktive Wert eines Tests auf Humane Papillom-Viren (HPV) und deren Genotypisierung beispielsweise mit dem Cervista™ HPV 16/18 Test. Er ist gegenwärtig als einziger Test zur Genotypisierung der Hochrisiko-HPV-Typen 16 und 18 von der amerikanischen*

Arzneimittelbehörde (FDA) zugelassen. Dank einer aktuellen Studie erhält zudem die Diskussion um die Vor- und Nachteile von Dünnschichtzytologie und konventioneller Zytologie in der Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs eine valide Datenbasis aus Deutschland: PD Dr. med. Hans Ikenberg, Frankfurt am Main, präsentierte im Rahmen des Fortbildungskongresses der Frauenärztlichen BundesAkademie erstmals in Deutschland Ergebnisse der Rhein-Saar-Studie.

Im Vergleich zu den meisten Nachbarländern erkranken in Deutschland jedes Jahr deutlich mehr Frauen neu an einem Zervixkarzinom. Nach Einführung der routinemäßigen zytologischen Vorsorgeuntersuchung vor fast 40 Jahren ist dessen Inzidenz seit etwa 25 Jahren stabil und liegt bei ungefähr 13 Neuerkrankungen je 100.000 Einwohner. [1] Vergleicht man die Teilnehmerate im 3-Jahres-Intervall, so hat Deutschland mit bis zu 85 Prozent eine vergleichbar hohe Teilnehmerate wie Großbritannien. Die Inzidenz des Zervixkarzinoms in Großbritannien ist mit neun Neuerkrankungen je 100.000 Frauen allerdings deutlich niedriger. [1] Zur Reduzierung der Erkrankungsrate reiche es also wohl nicht alleine aus, mehr Frauen zur Krebsvorsorge zu bewegen. Erst die Einführung validierter neuer Verfahren mit höherer Sensitivität bei mindestens gleichbleibender Spezifität werde laut Ikenberg einen entscheidenden Fortschritt in der Bekämpfung des Zervixkarzinoms darstellen.

Computerassistierte Dünnschichtzytologie und die Rhein-Saar-Studie

Aktuell werden verschiedene Ansätze diskutiert, wie die Vorsorgeuntersuchung auf Gebärmutterhalskrebs verbessert werden kann. Einer davon ist der Wechsel von konventioneller auf computergestützte Dünnschichtzytologie, die in den USA inzwischen Standard der Versorgung ist. Bereits nach Einführung der Dünnschichtzytologie ohne Computerassistenz war die Zahl der Zervixkarzinomfälle dort um 28 Prozent gesunken. [2] Auch in Großbritannien, den Niederlanden, der Schweiz und Irland ist die Dünnschichtzytologie bereits die etablierte Screening-Methode. Die ersten aussagekräftigen

Redaktion

Haas & Health Partner
Public Relations GmbH
Große Hub 10c
65344 Eltville
www.haas-health.de

Claudia Nittl
Fon: 06123 7057-23
Fax: 06123 7057-57
E-Mail: nittl@haas-health.de

Herausgeber

Hologic Deutschland GmbH
Lyoner Straße 15
60528 Frankfurt am Main
www.hologic.de

Anne Ritter
Fon: 069 660 59 37 0
Fax: 069 660 59 37 50
E-Mail: anne.ritter@hologic.com

deutschen Studienergebnisse hierzu auf großer Datenbasis liefert nun die Rhein-Saar-Studie, die vom Berufsverband der Frauenärzte – Landesverbände Rheinland-Pfalz und Saarland – initiiert wurde. „Ziel ist es, das zytologische Screening auf Vorstufen des Zervixkarzinoms gegenüber dem konventionellen Pap-Test zu verbessern, indem Dünnschichtzytologie und Computerassistentz kombiniert werden“, fasste Ikenberg die Fragestellung der Studie zusammen. Das Ergebnis, wie kürzlich auf der großen Präventionstagung EUROGIN 2010 in Monaco vorgestellt: „Mit der Dünnschichtzytologie fanden sich 2,74 mal so viele histologisch bestätigte CIN2+ (mäßige oder höhergradige Dysplasien) wie mit der konventionellen Zytologie“, und weiter: „Mit Computerassistentz (ThinPrep® Imaging System) lag dieser Wert noch höher – bei 3,17.“ Er betonte zudem, dass der Gewinn an Sensitivität für klinisch relevante Dysplasien nicht mit einem Verlust an Spezifität verbunden war. Laut Ikenberg weisen diese Studienergebnisse darauf hin, dass in einem opportunistischen Präventionssystem wie in Deutschland oder den USA der Einsatz der computerassistenten Dünnschichtzytologie eine signifikante Verbesserung der Vorsorge bedeuten könne.

Bei der Dünnschichtzytologie handelt es sich um eine Weiterentwicklung des konventionellen Pap-Abstrichs. Dessen begrenzte Sensitivität von rund 50 Prozent beim einmaligen Einsatz hänge laut Ikenberg insbesondere mit Fehlern bei der Abstrichentnahme und Präparation zusammen. Die qualitätskontrollierte Dünnschichtzytologie nach dem ThinPrep® Verfahren^A verbessert die Probenqualität. Sie bietet eine repräsentative Auswahl diagnostisch wichtiger Zellen und liefert ein klares, besser zu beurteilendes Zellbild. Die Konservierung der Zellen in der Flüssigkeit gestattet außerdem die Durchführung von weiteren Tests wie z.B. den HPV-Test, ohne die Patientin erneut einzubestellen. Eventuelle Screeningfehler im Labor können zudem durch die Computerassistentz minimiert werden. Seit Ende 2009 ist hierzu ein zweites Imaging System für kleinere und mittlere Labore erhältlich, der ThinPrep® Integrated Imager. Der Image Prozessor analysiert den DNA-Gehalt aller Zellen und identifiziert 22 mikroskopische Gesichtsfelder mit „auffälligen Bereichen“. Diese werden anschließend zytologisch begutachtet. Der Schwerpunkt liegt so für die Untersucher nicht mehr auf der Lokalisation der Auffälligkeiten, sondern auf deren Bewertung. „Die computerassistentz Dünnschichtzytologie steht somit sicher auf zwei Beinen: Mensch und Maschine“, erklärte PD Dr. med. Volkmar Küppers, Düsseldorf, die Dual Review Methode. Die höhere Probenqualität, die Steigerung von Sensitivität und Spezifität sowie die signifikante Verminderung nicht auswertbarer Proben durch Einsatz des ThinPrep® Imaging Systems konnte in Studien belegt werden. [3]

A 1996 zeichnet die FDA den ThinPrep® Pap Test als erstes und bisher einziges Verfahren zur qualitätskontrollierten Dünnschichtzytologie mit dem Prädikat „Signifikant effektiver in der Detektion von niedrig- und höhergradigen Läsionen im Vergleich zum konventionellen Verfahren“ aus.

Redaktion

Haas & Health Partner
Public Relations GmbH
Große Hub 10c
65344 Eltville
www.haas-health.de

Claudia Nittl
Fon: 06123 7057-23
Fax: 06123 7057-57
E-Mail: nittl@haas-health.de

Herausgeber

Hologic Deutschland GmbH
Lyoner Straße 15
60528 Frankfurt am Main
www.hologic.de

Anne Ritter
Fon: 069 660 59 37 0
Fax: 069 660 59 37 50
E-Mail: anne.ritter@hologic.com

Nutzen des HPV-Tests in der Früherkennung des Zervixkarzinoms

Im Gegensatz zur Zytologie, die eine aktuelle Zellveränderung erkennt, sagt eine HPV-Infektion etwas über das langfristige Risiko aus, ein Zervixkarzinom oder eine seiner Vorstufen zu entwickeln. „Eine Infektion mit bestimmten Hochrisiko HP-Viren ist der notwendige Faktor für die Entstehung eines Zervixkarzinoms“, betonte Prof. Thomas Iftner, Tübingen. Der größte Teil der HPV-Infektionen heilt allerdings von alleine ab, wie eine Art „Zervix-Schnupfen“. Eine persistente HPV-Infektion erhöht dagegen das Risiko der Entartung der Zellen. „Nach einem auffälligen zytologischen Befund der Routinekontrolle wie PapIIw oder PapIIID ist ein HPV-Test sinnvoll, da bei Abwesenheit einer solchen Infektion ein Zervixkarzinom oder eine Vorstufe quasi ausgeschlossen werden kann. Bei positivem Test sollte dagegen in der Regel eine weiterführende Diagnostik eingeleitet oder engmaschig beobachtet werden“, so Iftner weiter. [4, 5] Die Flüssigkeitszytologie mit dem ThinPrep® Verfahren hat auch hier große Vorteile, da sie nach der zytologischen Untersuchung eine Anschlussdiagnostik auf HPV aus dem bereits vorliegenden Material ermögliche, ohne die Patientin ein weiteres Mal einbestellen zu müssen. Der Cervista™ HPV HR Test weist eine Infektion mit einem oder mehreren von 14 Hochrisikotypen nach und erreicht eine gute Spezifität bei gleichzeitig 100-prozentiger Sensitivität für CIN3+.

Eine noch genauere Prognose des aktuellen Krebsrisikos der Patientin ermöglicht die Bestimmung des konkreten HPV-Risikotyps (HR) per Genotypisierung mit dem Cervista™ HPV 16/18 Test. Denn insbesondere eine Infektion mit HPV 16 oder 18 geht mit einer stark erhöhten Wahrscheinlichkeit einher, ein Zervixkarzinom zu entwickeln. „Ist der Test negativ, hat die Patientin ein sehr geringes Risiko, in den nächsten drei bis sechs Jahren ein Zervixkarzinom zu entwickeln“, berichtete Iftner über die Ergebnisse zur HPV-Genotypisierung einer Kohortenstudie mit 11.000 Frauen aus Dänemark. „Wird eine Frau einmal positiv auf den HPV-Hochrisikotyp 16 getestet, hat sie ein absolutes Risiko von 27 Prozent, in den folgenden zwölf Jahren an hochgradigen Vorstufen oder Gebärmutterhalskrebs zu erkranken.“ Werde sie nach zwei Jahren ein zweites Mal positiv getestet (persistente Infektion) erhöhe sich ihr Risiko sogar auf 47 Prozent – ein sehr deutlicher prädiktiver Wert.

Im Hinblick auf die Qualität warnte Iftner vor dem Gebrauch nicht validierter HPV-Nachweismethoden. Von den in Deutschland erhältlichen 28 HPV-Tests seien nur zwei von der FDA zugelassen und somit einer umfangreichen klinischen Prüfung unterzogen. In Europa existiert kein zur FDA vergleichbares Zulassungsverfahren, sondern lediglich die Selbstdokumentation der Hersteller zur EU-Konformität (CE) die nicht gleichzusetzen ist. Zur Genotypisierung sei derzeit ausschließlich der Cervista™ HPV 16/18 Test von der FDA zertifiziert.

Redaktion

Haas & Health Partner
Public Relations GmbH
Große Hub 10c
65344 Eltville
www.haas-health.de

Claudia Nittl
Fon: 06123 7057-23
Fax: 06123 7057-57
E-Mail: nittl@haas-health.de

Herausgeber

Hologic Deutschland GmbH
Lyoner Straße 15
60528 Frankfurt am Main
www.hologic.de

Anne Ritter
Fon: 069 660 59 37 0
Fax: 069 660 59 37 50
E-Mail: anne.ritter@hologic.com

Quelle:

Lunch-Symposium der Hologic Deutschland GmbH „Zervixkarzinom-Früherkennung: Computerassisierte Dünnschichtzytologie und HPV-Testung aus einem Topf“ und Vortrag „Rhein-Saar-Studie“ im wissenschaftlichen Hauptprogramm am 5. März 2010 im Rahmen des Fortbildungskongresses der Frauenärztlichen BundesAkademie, CCD Düsseldorf

Referenzen:

- [1] Harlfinger W. Prävention – das wichtige Standbein der Frauenarztpraxis. Frauenarzt 2008; 49 (9): 772-778.
- [2] Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. SEER Database: Incidence – SEER 9 Regs Public-Use, Nov. 2004 Sub (1973-2002), National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program, Cancer Statistics Branch, released April 2005, based on November 2004 submission.
- [3] Davey E et al., BMJ online, veröffentlicht am 29. Juni 2007. Zugriff unter DOI: 10.1136/bmj.39219.645475.55 oder Download unter <http://www.bmj.com/cgi/content/full/bmj.39219.645475.55v1>.
- [4] Cervical Cytology Screening. ACOG Practice Bulletin Number 109. Obstet Gynecol 2009; 114: 1409-1420.
- [5] Prävention, Diagnostik und Therapie der HPV-Infektion und präinvasiver Läsionen des weiblichen Genitale; Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Stand: Juni 2008.

Redaktion

Haas & Health Partner
Public Relations GmbH
Große Hub 10c
65344 Eltville
www.haas-health.de

Claudia Nittl
Fon: 06123 7057-23
Fax: 06123 7057-57
E-Mail: nittl@haas-health.de

Herausgeber

Hologic Deutschland GmbH
Lyoner Straße 15
60528 Frankfurt am Main
www.hologic.de

Anne Ritter
Fon: 069 660 59 37 0
Fax: 069 660 59 37 50
E-Mail: anne.ritter@hologic.com