

Jahrestagung der DGGG — Kongressbericht aus Hamburg

S2k-Leitlinie zum Primärscreening des Zervixkarzinoms: Zytologie mit HPV-Test kombinieren

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe empfiehlt HC2-Technologie

Hauptursache des Zervixkarzinoms ist eine Infektion mit einem Hochrisikotyp (HR) des Humanen Papillomavirus (HPV). Für diese bahnbrechende Entdeckung wurde jüngst der deutsche Forscher Prof. Harald zur Hausen mit dem Nobelpreis für Medizin ausgezeichnet. Auch die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) hat diesem Zusammenhang und weiteren neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen der letzten Jahre Rechnung getragen. Sie empfiehlt in ihrer neuen Leitlinie (1), im Primärscreening des Zervixkarzinoms bei Frauen ab 30 Jahren die zytologische Untersuchung mit einem HPV-Test (Hybrid Capture 2 Technologie/*digene*® HPV HC2 Test) zu kombinieren.

Der Pap-Abstrich ist ein Meilenstein in der Prävention des Zervixkarzinoms. So konnte seit seiner Einführung in den 70er

Jahren die Inzidenz des Zervixkarzinoms etwa halbiert werden — für viele Frauen zu wenig. Noch immer erkranken in Deutschland Jahr für Jahr mehr als 6.000 Frauen an einem Zervixkarzinom, etwa 1.800 sterben daran. „Damit ist die Inzidenz und Mortalität trotz aller Fortschritte in der Onkologie noch immer hoch“, betonte Dr. Ioannis Mylonas, München, auf einer Pressekonferenz am Rande des 57. Kongresses der DGGG in Hamburg. Das Problem: Die konventionelle Zytologie entdeckt nicht einmal die Hälfte der hochgradigen zervikalen intraepithelialen Neoplasien (CIN). Das bestätigen auch Daten aus der Frauenklinik des Klinikums der Stadt Wolfsburg: „Mehr als die Hälfte der behandelten Frauen mit invasivem Zervixkarzinom hat regelmäßig an der Vorsorge teilgenommen, nur bei einem Viertel lag der letzte Abstrich länger als fünf Jahre zurück“, so Professor Dr. Karl-Ulrich Petry, Wolfsburg.

Mit der Kombination HPV- und Pap-Test klinisch relevante Läsionen früher erkennen

Deutlich verbessern lässt sich die prekäre Situation, wenn zusätzlich zur zytologischen Untersuchung ein HPV-Test durchgeführt wird, der auf eine Infektion mit HR-HPV-Typen überprüft. Die persistierende Infektion mit HR-HPV ist eine notwendige Voraussetzung für die Entstehung des Zervixkarzinoms, betonte Mylonas, der auch maßgeblich an der Erstellung der neuen DGGG-Leitlinien beteiligt war. Mit einem Test auf diese

onkogenen HPV-Typen lassen sich klinisch relevante Neoplasien der Zervix früher erkennen als mit konventioneller Zytologie, zeigt die in „The Lancet“ publizierte



Alsterfontäne in Hamburg

niederländische POBASCAM-Studie, die beide Verfahren auf den Prüfstand stellte. Im Vergleich zur alleinigen Zytologie reduzierte die Kombination aus Zytologie und HR-HPV-Test das 5-Jahres-Risiko für eine CIN2+–Läsion von 1,1% auf 0,5% und das 5-Jahres-Risiko für eine CIN3+–Läsion von 0,8% auf 0,2%. Auch die schwedische SWED-Screen-Studie mit über 12.000 Frauen hat gezeigt, dass mit dem zusätzlichen HPV-Test in einem ersten Screening 50 Prozent mehr CIN2+–und

Inhalt:

- 1/2 DGGG Kongressbericht Hamburg
- 3/4 Mit Befunden richtig umgehen Das Wolfsburger Modell – ein Pilot-Screening-Projekt
- 5 Leitfaden für Ihr Patientinnengespräch
- 6 Für Sie gelesen
- 7 Kongresskalender
- 8 Bestellbogen/Impressum

31 Prozent mehr CIN3+-Läsionen gefunden werden. Daraus resultierten weniger CIN2,3-Läsionen und Zervixkarzinome nach drei Jahren. Das Ergebnis zeigt auch, dass die hohe Sensitivität des HPV-Nachweises im primären Screening nicht zu einer Überdiagnose führt, sondern eine wirksame Prävention möglich macht: „Der HPV-Test in Kombination mit dem Pap-Test bietet einen besseren Schutz gegen zukünftige hochgradige Läsionen und Zervixkarzinome“, so Mylonas.

Kommentar

Das sagen Kollegen

PD Dr. I. Mylonas, München

„Der HPV-Test zusammen mit dem Pap-Abstrich ist eine der wichtigsten Früherkennungsmaßnahmen, die wir haben.“

San.-Rat Dr. Werner Harlfinger, Vorsitzender des Landesverbandes Rheinland-Pfalz im Berufsverband der Frauenärzte

„Zur Abklärung von auffälligen Befunden ist die HPV-Diagnostik absolut notwendig. Da gibt es keine Diskussion.“

Prof. Dr. Karl-Ulrich Petry, Wolfsburg

„Wir vergeben mit der alleinigen Zytologie bei den meisten Frauen eine Chance.“

Dr. Gerda Enderer-Steinfurt, Köln

„Wahrscheinlich ist es eine Frage der Zeit, bis die meisten Patientinnen sich zu einer HPV-Diagnostik entscheiden.“

Hybrid Capture 2 Technologie der PCR überlegen

Der Nachweis von „High-Risk“-HPV-DNA gelingt mittels Hybrid Capture 2 (HC2) oder per Polymerase-Kettenreaktion (PCR):

„Die Spezifität des HC2 Tests ist aber bei mindestens gleicher Sensitivität höher als die der PCR“, betonte Mylonas. Der *digene* HPV HC2 Test ist derzeit der einzig verfügbare Test, der die HC2-Technologie anwendet und wurde in einer Vielzahl von Studien mit weit mehr als 300.000 Frauen validiert. Zudem ist er der einzige HPV-Test, der sowohl von der Food and Drug Administration (FDA) in den USA zugelassen als auch in Europa CE-zertifiziert ist.

Umsetzung wissenschaftlicher Erkenntnisse in Leitlinien

Auf Basis der überzeugenden wissenschaftlichen Daten hat die DGGG ihre S2k-Leitlinie zur „Prävention, Diagnostik und Therapie der HPV-Infektion und präinvasiver Läsionen des weiblichen Genitale“ herausgegeben. Sie empfiehlt explizit den HPV-Test bei unauffälliger Zytologie routinemäßig als Ergänzung der zytologischen Primärvorsorge bei Frauen ab dem 30. Lebensjahr. Zudem solle im Primärscreening die HC2-Technologie verwendet werden. Bei Anwendung der Kombination aus HPV-Test und Zytologie sei zudem eine Intervallverlängerung von zwei bis fünf Jahren möglich. „Das einjährige Intervall für alle anderen gynäkologischen Früherkennungsuntersuchungen muss aber unverändert bleiben“, betonte Mylonas. Dazu zählt unter anderem die jährliche Brustuntersuchung.

Längst etabliert: HPV-Test bei auffälligen Befunden

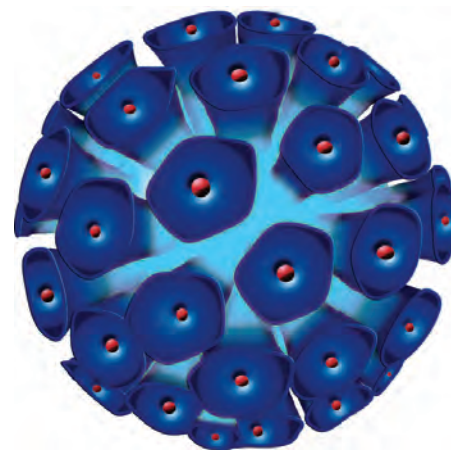
Längst ihren festen Platz hat die HPV-Diagnostik in der Abklärung auffälliger Befunde, etwa bei minimalen zytologischen Auffälligkeiten oder erstmaligem Pap III D oder Pap III ohne Verdacht auf eine höhergradige glanduläre Atypie oder auch nach Konisation.

1. Interdisziplinäre S2k-Leitlinie für die Prävention, Diagnostik und Therapie der HPV-Infektion und präinvasiver Läsionen des weiblichen Genitale. AWMF 015/027 (Stand: 07/2008) über: www.dggg.de

Überlegene klinische Sensitivität — der *digene* HPV HC2 Test

Der *digene* HPV HC2 Test ist aufgrund der verwendeten HC2-Technologie der PCR-Methodik (Polymerase-Kettenreaktion) hinsichtlich der klinischen Sensitivität signifikant überlegen.

Die PCR kann zwar bereits weniger als zehn DNA-Kopien detektieren, doch diese Empfindlichkeit des Erregernachweises ist bei der Vorsorge des Zervixkarzinoms eher nachteilig. Nur Infektionen mit einer hohen Viruslast bedingen ein erhöhtes Krebsrisiko. Der *digene* HPV HC2 Test wurde auf einen Schwellenwert von 5.000 Viruskopien kalibriert. Ein positives Ergebnis wird nur dann angezeigt, wenn die Viruslast größer ist. Damit stellt der Test aufgrund seiner Aussagekraft in Bezug auf klinisch relevante HPV-Infektionen die Testtechnologie der Wahl für die klinische Routinediagnostik dar.



Schematische Darstellung des Humanen Papillomavirus

Wann muss die Patientin in die Dysplasiesprechstunde?

Zytologie plus HPV-Test: mit den Befunden richtig umgehen

DGGG erläutert in Ihren Leitlinien weiteres Vorgehen

Die neue S2k-Leitlinie der DGGG empfiehlt für das Primärscreening des Zervixkarzinoms die Kombination aus Zytologie (konventionelle Zytologie oder Dünnschichtzytologie) und HC2 HPV Test.

Mit der Diagnostik allein ist es jedoch nicht getan. Entscheidend ist das daraus resultierende Vorgehen. Welche Maßnahmen müssen eingeleitet werden, wenn etwa die Zytologie erstmals einen

Pap III D aufweist, der HPV-Test aber negativ ist? Die neuen Leitlinien haben eine Antwort darauf. ■

Empfehlungen zur weiteren Diagnostik

Zytologischer Befund	HPV-Test negativ	HPV-Test positiv
Pap I/II	Zytologische Kontrolle im Routineintervall, keine weitere Diagnostik	Zytologische Kontrolle und HPV-Test nach zwölf Monaten Bei auffälligem Befund in der Zytologie oder dem HPV-Test, ist eine Differentialkolposkopie mit Biopsie eventueller Herdbefunde (Dysplasiesprechstunde) indiziert.
Pap II W	Zytologische Kontrolle und HPV-Test nach zwölf Monaten	Zytologische Kontrolle und HPV-Test nach sechs Monaten Bei auffälligem Befund in der Zytologie oder dem HPV-Test, ist eine Differentialkolposkopie mit Biopsie eventueller Herdbefunde (Dysplasiesprechstunde) indiziert.
Pap III/ III D erstmalig	Erneut zytologische Diagnostik und HPV-Test nach sechs Monaten	Erneut zytologische Diagnostik und HPV-Test nach drei bis sechs Monaten Falls HPV-Test erneut positiv, ist eine Differentialkolposkopie mit Biopsie eventueller Herdbefunde (Dysplasiesprechstunde) indiziert.
Pap III/ III D wiederholt	Negativer HPV-Test: zytologische Kontrolle und HPV-Test nach sechs Monaten; Dysplasiesprechstunde in jedem Fall nach zwölf Monaten	Dysplasiesprechstunde
Pap IV a und höher	Dysplasiesprechstunde unabhängig vom HPV-Test	

Pilot-Screening-Projekt

„Wolfsburger Modell“: HPV-Test plus Zytologie findet in der Regelversorgung hohe Akzeptanz

Der Startschuss fiel im Jahr 2006 in der Stadt Wolfsburg. Seither untersucht das „Wolfsburger Modell“ die kombinierte Diagnostik aus Zytologie und HPV-Test zur Früherkennung des Zervixkarzinoms in der Regelversorgung. Die Akzeptanz ist hoch. Knapp 16.000 Frauen nehmen bislang daran teil. Sie profitieren von einer früheren Diagnose von Krebsvorstufen und Krebs. Projektleiter Professor Dr. Karl-Ulrich Petry stellt die Zwischenergebnisse vor.

Wie wichtig konsequente Früherkennungsmaßnahmen zur Vermeidung des Zervixkarzinoms sind, macht Petry anhand von Fakten deutlich. Die Einführung des Pap-Abstrichs als regelmäßige Vorsorgeuntersuchung war ein Meilenstein in der Gynäkologie. Deswegen liegt die Erkrankungsrate in Ländern, die das Primärscreening eingeführt haben, bei einem Prozent. „Wenn wir keine Vorsorge machen, würden fünf Prozent aller Frauen

erkranken“, betont Petry. Das Erkrankungsalter bei Frauen liegt bei 51 Jahren. Das bedeutet einen Verlust von 20 - 25 Lebensjahren. „Männer, die an einem Prostatakarzinom erkranken, verlieren nur etwa 6,5 Lebensjahre“, verdeutlicht Petry die Tragweite der Erkrankung. Trotz des Erfolges, der durch die Einführung des jährlichen Pap-Abstrichs erreicht wurde, hat das aktuelle Vorsorgekonzept in Deutschland deutliche Lücken. Die

Zytologie als einzige diagnostische Maßnahme ist noch immer unzureichend. Mehr als die Hälfte der Frauen mit einer hochgradigen Präkanzerose hat einen unauffälligen Abstrich.

Auch bei regelmäßiger Teilnahme an Früherkennungsuntersuchungen werden Karzinome und Präkanzerosen deshalb oft nicht rechtzeitig diagnostiziert. Die Hälfte der Frauen, bei denen ein Zervixkarzinom diagnostiziert wird, war routinemäßig

Pilot-Screening-Projekt

beim Frauenarzt. „Nur ein knappes Viertel hat wirklich fünf Jahre verbummelt“, so Petry. Umgekehrt besteht ein hohes Risiko falsch-positiver Befunde, wenn nur zytologisch untersucht wird. Frauen, die regelmäßig einmal jährlich zur Früherkennungsuntersuchung gehen, haben innerhalb von fünf Jahren ein Risiko von 13 Prozent für ein falsch-positives Testergebnis.

HPV-Test in Ergänzung zum Pap-Test verbessert Aussagekraft der Befunde

Wie ein zusätzlicher HPV-Test auf Hochrisiko-Typen die Aussagekraft der Vorsorgeuntersuchung verbessert, zeigt eine Verlaufsstudie mit 4.735 Frauen in Hannover über fünf Jahre. Die wenigen Frauen, bei denen zu Studienbeginn eine auffällige Zytologie vorlag und die HR-HPV-positiv waren, hatten auch ein sehr hohes Risiko für eine Präkanzerose. Bei Frauen mit negativem HR-HPV-Test und unauffälligem Pap-Test ging das Risiko gegen null. Die Wahrscheinlichkeit an einem malignen Tumor zu erkranken war für Frauen mit positivem HR-HPV-Test und unauffälligem Abstrich leicht erhöht. „Diese Informationen sind genau das, was wir brauchen“, betonte Petry.

Im Wolfsburger Modell auf dem Prüfstand: HPV-Primärscreening in der Regelversorgung

Was die kombinierte Diagnostik aus HPV-Test auf Hochrisikotypen und konventioneller Zytologie leisten kann und wie hoch die Akzeptanz ist, wird derzeit im „Wolfsburger Modell“ geprüft. Das Screening-Modell wurde vom Klinikum Wolfsburg, der Deutschen Betriebskrankenkasse und den niedergelassenen Gynäkologen in Wolfsburg initiiert. In dem Pilotprojekt zum Primärscreening wird dieses Diagnoseregime „Zytologie plus *digene* HPV HC2 Test“ seit zweieinhalb Jahren allen Frauen in der Regelversorgung angeboten, die in der Deutschen BKK versichert, über 30 Jahre alt und nicht

hysterektomiert sind. Die Akzeptanz unter den Frauen ist hoch: 86 Prozent haben sich bisher für diese Variante der Früherkennung entschieden. Frauen, die HR-HPV-negativ sind und eine unauffällige Zytologie haben, werden erst nach fünf Jahren erneut kontrolliert. Sind beide Tests positiv, wird sofort an ein Dysplasiezentrum zur Kolposkopie überwiesen. Bei HR-HPV-positiven Frauen mit negativem Pap-Abstrich wird nach sechs und zwölf Monaten eine Flüssigzytologie durchgeführt, nach zwölf Monaten auch erneut ein HPV-Test. Ist einer dieser drei Tests positiv, wird kolposkopiert. Bei HR-HPV-negativen Frauen mit auffälligem Abstrich wird bei Pap II W/III D ambulant beobachtet, bei Pap III, IV und V kolposkopiert. Über eine zentrale Qualitätskontrolle wird streng darauf geachtet, dass diese Patientenpfade eingehalten werden.

Hohe Treffsicherheit für schwere Präkanzerosen und Karzinome

Seit dem Startschuss im Februar 2006 wurden etwa 16.000 Frauen in das Projekt aufgenommen. Bei knapp 94 Prozent sind beide Befunde negativ. 0,6 Prozent wurden wegen zweier positiver Befunde sofort kolposkopiert. 4,4 Prozent waren HR-HPV-positiv und Pap-negativ, 1,2 Prozent HR-HPV-negativ und Pap-positiv. Die Rate an Kolposkopien liegt in den ersten 2,5 Jahren bei 2,4 Prozent. Bei den bislang 372 kolposkopierten Frauen fanden sich bei einem Viertel invasive Karzinome, Vorstufen des Adenokarzinoms oder CIN3-Läsionen als absolute Surrogatmarker für invasive Karzinome, so Petry. Bei einem Drittel ist der Befund negativ, bei den übrigen Frauen wurde eine CIN1- oder CIN2-Läsion entdeckt. Insgesamt hatte bislang jede dritte Frau mit zwei positiven Befunden eine schwere Präkanzerose oder bereits ein Karzinom. Bei Frauen, die HR-HPV-positiv waren und einen positiven Befund nach sechs Monaten in der Flüssigzytologie hatten, war das Risiko

nahezu genauso groß. Ist der HPV-Befund im Abstand von zwölf Monaten zweimal positiv, liegt das Risiko immerhin noch bei 11 Prozent.

Ein Fallbeispiel Karzinom trotz unauffälliger Zytologie

Wie notwendig der HPV-Test zusätzlich zur Zytologie sein kann, zeigt der Fall einer 43jährigen Frau, die sich im Januar 2007 erstmals im Rahmen des Wolfsburger Modells vorstellte. Das Primärscreening der Zervix ergab einen positiven HPV-Test und eine unauffällige Zytologie. Gemäß Protokoll wurde sie im Juli wie vorgesehen zytologisch kontrolliert. Der Befund: unauffällig. Nach weiteren acht Monaten war die Zytologie noch immer unauffällig, der HPV-Test erneut positiv. Die Patientin wurde in der Dysplasiesprechstunde vorgestellt mit der Diagnose eines Adenokarzinoms *in situ*. Wenige Tage später konnte per Laserkonisation eine RO-Resektion durchgeführt werden.

Zytologie allein ist unzulänglich

Die Mängel der alleinigen Zytologie werden auch in diesem Projekt deutlich. Von den 50 Frauen, bei denen im Jahr 2006 bereits bei der ersten Untersuchung ein Karzinom oder eine CIN3-Läsion festgestellt wurde, hatte die Hälfte einen unauffälligen Pap-Abstrich. „Sie wären ohne den HPV-Test erst später oder gar nicht entdeckt worden“, betonte Petry. Nur eine verschwindend kleine Minderheit der Frauen hatte zu diesem Zeitpunkt bereits einen Pap IV a-Befund.

Höhere Sicherheit – weniger Kosten

Und was ist mit den Kosten? Petry rechnete eindrucksvoll vor, dass die kombinierte Diagnostik nicht nur sicherer ist,

sondern dass die Kosten der Diagnostik insbesondere durch das 5-Jahres-Intervall eher sinken. Gerechnet über zehn Jahre kommt die derzeitige jährliche Früherkennung mit dem Pap-Abstrich bei 10.000 Frauen auf 1,8 Millionen Euro. In dieser Zeit entwickeln sich 20 bis 30 Karzinome. Die kombinierte Diagnostik im 5-Jahres-Intervall

kommt durch die Einsparung von Abstrichen, Konisationen und Hysterektomien auf etwa 976.000 Euro.

Zusammenfassung

Im Wolfsburger Projekt konnten eine sehr hohe Teilnehmerrate, eine stark verbesserte Detektionsrate, eine hohe Einhaltung der

Patientenpfade und eine niedrige Abklärungsrate erzielt werden. "In Europa sind die Teilnehmerinnen des Projekts die am besten vor dem Zervixkarzinom geschützten Frauen. Dies gelang bei Kosteneffizienz und hoher Zufriedenheit aller Beteiligter", so das Fazit von Petry. ■

Gute Argumente für den HPV-Test

Sie sind überzeugt? So überzeugen Sie auch Ihre Patientinnen!

Frauen, die gesetzlich versichert sind, müssen den HPV-Test im Primärscreening des Zervixkarzinoms (noch) selbst bezahlen. Doch für die Entscheidung, die Kosten selber zu tragen, gibt es jede Menge guter Argumente.

Mit der zusätzlichen HPV-Diagnostik im Rahmen des Primärscreenings lassen sich CIN2+-Läsionen, aber auch Zervixkarzinome früher diagnostizieren als mit der Zytologie allein. Grund genug, dieses moderne diagnostische Verfahren in die

Früherkennung einzubeziehen. Während die meisten privaten Krankenkassen die Kosten für den Test als Ergänzung des zytologischen Primärscreenings übernehmen, kommen auf gesetzlich versicherte Frauen Kosten in Höhe zwi-

schen 50 und 95 Euro zu. Möchten Sie Ihre Patientinnen von der zusätzlichen HPV-Diagnostik dennoch überzeugen? Dann hilft Ihnen unser Gesprächsleitfaden:

Gesprächsleitfaden

- Die schlechte Nachricht: Jedes Jahr erkranken trotz Pap-Abstrich immer noch mehr als 6.000 Frauen an Gebärmutterhalskrebs, etwa 1.800 sterben an der Erkrankung.
- Die gute Nachricht: Werden Krebsvorstufen oder Krebs frühzeitig erkannt, kann er wirksam behandelt werden.
- Ein erhöhtes Risiko, an Gebärmutterhalskrebs zu erkranken, tragen insbesondere Frauen ab 30 Jahren.
- Ursache von Gebärmutterhalskrebs ist eine anhaltende Infektion mit sogenannten krebserrregenden Humanen Papillomaviren (HPV), auch als Hochrisiko-HPV bezeichnet.
- Hinweise auf Krebsvorstufen und frühe Tumore geben u. a. krankhafte Zellveränderungen an der Gebärmutterhalschleimhaut.
- Zellveränderungen lassen sich mit dem Pap-Abstrich entdecken. Er wird schon seit vielen Jahren in der Früherkennung eingesetzt. Allerdings konnten Experten zeigen, dass mit ihm zunächst nur etwa die Hälfte der Krebsvorstufen erkannt wird.
- Krebserrregende Humane Papillomaviren können mit einem Test nachgewiesen werden, dem HPV-Test. Dazu genügt ein zweiter Abstrich, ähnlich wie beim Pap-Abstrich. Der HPV-Test ist wesentlich empfindlicher als der Pap-Test. Mit ihm lassen sich deutlich mehr als 90 Prozent der Krebsvorstufen diagnostizieren.
- Durch eine Kombination aus Pap-Abstrich und HPV-Test erhöht sich die Empfindlichkeit sogar auf bis zu 100 Prozent. Die Kombination bietet damit Frauen ab 30 die höchste Sicherheit bei der Vorsorge gegen Gebärmutterhalskrebs.
- Die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe empfiehlt deshalb den Ärzten, bei der Früherkennung zusätzlich zum bisher üblichen Abstrich immer auch einen HPV-Test bei Frauen ab 30 Jahren durchzuführen.
- Der zusätzlich durchgeführte HPV-Test sorgt dafür, dass Gebärmutterhalskrebs und seine Vorstufen frühzeitig entdeckt und behandelt werden können.
- Zurzeit tragen die gesetzlichen Krankenkassen die zusätzlichen Kosten des Tests noch nicht, daher handelt es sich um eine Selbstzahlerleistung von _____ Euro.

Für Sie gelesen

Je höher die HPV-Last, umso höher das Karzinomrisiko

Die Anzahl der HP-Viren korreliert mit dem Risiko für Gebärmutterhalskrebs

Die Anzahl der HP-Viren korreliert mit dem Risiko für Gebärmutterhalskrebs: Je höher die Viruslast, desto höher die Gefahr – und umgekehrt. Zu diesem Ergebnis kommt eine Studie, die den Zusammenhang zwischen der HPV-DNA-Last und der Entwicklung zervikaler intraepithelialer Neoplasien (CIN) und Zervixkarzinome untersuchte.

Bei 202 Frauen mit zervikalen intraepithelialen Neoplasien und 236 Frauen mit einem squamösen Zervixkarzinom wurde die HPV-Last mit einem HPV-Test auf Basis der HC2-Technologie untersucht. Als Kontrollgruppe wurden 69 gesunde Frauen herangezogen. Viruslast und Erkrankungsstadium wurden gegenübergestellt. Dabei konnte ein signifikanter Unterschied der vorliegenden Viruskonzentration bei CIN 1- und CIN 2,3-Läsionen

festgestellt werden. Das Risiko, eine intraepitheliale zervikale Neoplasie oder ein squamöses Zervixkarzinom zu entwickeln, erhöhte sich mit steigenden Viruskonzentrationen. Mit der Zunahme der Viruslast nahm auch die Wahrscheinlichkeit für eine fortgeschrittene Erkrankung zu. Frauen mit mittlerer oder hoher HPV-Last hatten ein zehnfach höheres Risiko für ein Zervixkarzinom oder eine Präkanzerose. Die Bestimmung der HPV-Last könne bei Hochrisikopatientinnen ein nützlicher Prädiktor für das Risiko von CIN und Zervixkarzinomen sein, folgern die Autoren.

Ähnlich bewertet Dr. Christian Albring, Präsident des Berufsverbandes der Frauenärzte e.V. (BVF) die Studienergebnisse. „Die Konzentration an HP-Viren, die sogenannte Viruslast, ist möglicherweise

ein geeigneter Indikator, um bei infizierten Frauen das Risiko für Krebs und Krebsvorstufen abzuschätzen.“ Unter den zahlreichen HPV-positiven Frauen ließen sich gefährdete Patientinnen mit dem speziellen HC2 HPV Test (*digene* HPV HC2 Test) identifizieren. „Dadurch hätten wir die Möglichkeit, diese stärker gefährdeten Frauen besonders intensiv zu betreuen und zu überwachen, um bei einer bösartigen Erkrankung möglichst rasch reagieren zu können“, so Albring.

Referenzen: Huang, Y. et al. (2007) Association between human papillomavirus DNA load and development of cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer. *Int J Gyn Canc* **18**: 755-760

www.frauenaerzte-im-netz.de

Unterschätzt: anale HPV-Infektion der Frau

Risiko für anale und zervikale Infektion sind vergleichbar

Onkogene HP-Viren sind Risikofaktor Nummer 1 in der Pathogenese des Zervixkarzinoms. Doch nicht nur dort treiben sie die Entstehung von Karzinomen voran. Auch die Entwicklung von Analkarzinomen ist eng mit HPV assoziiert. Jedoch ist über das Risiko für Frauen, eine anale HPV-Infektion zu erleiden, bislang wenig bekannt. In einer longitudinalen Kohortenstudie wurde dieser Fragestellung nun auf den Grund gegangen. Dazu wurde bei 431 Frauen über ein mittleres Follow-up von 1,3 Jahren regelmäßig untersucht, ob eine anale HPV-Infektion vorlag. 70 Prozent der Frauen zeigten einen positiven Befund an mindestens

einem Klinikbesuch. Die Inzidenz einer Infektion mit Hochrisiko-HPV (HR-HPV) lag bei 19,5 pro 1.000 Frauenmonate. Die häufigsten HPV-Typen waren HPV 53, 52 und 16. Frauen mit einer HR-HPV-Infektion zu Beginn hatten ein um 65 Prozent höheres Risiko für eine chronische Analinfektion. Auch der Zervikalstatus spielte eine Rolle. Eine Infektion der Zervix mit HR-HPV-Typen ging mit einem um das 1,8fache erhöhten Risiko auch für eine Analinfektion einher. Andere, nicht-virale Risikofaktoren für den Erwerb einer analen HR-HPV-Infektion waren jüngeres Alter, ein niedriger sozioökonomischer Status, eine hohe Anzahl bei Sexualpartnern im

Lebensverlauf und die frühere Anwendung von Hormonen.

Fazit der Autoren: Das Risiko für eine anale HPV-Infektion ist bei Frauen ähnlich hoch wie das Risiko einer zervikalen HR-HPV-Infektion.

Referenzen: Goodman MT et al. (2008), Acquisition of anal Human papillomavirus (HPV) infection in women: the Hawaii HPV Cohort study. *J Infect Dis* **197**:957-66:

www.frauenaerzte-im-netz.de

Fortbildungstermine

Termine	Veranstaltung	Ort
19. – 20. Dezember 2008	IV. Wissenschaftliches Wintersymposium, Fachgebiete: Gynäkologie, Onkologie, www.bvf.de	München
23. – 24. Januar 2009	Gynäkologentag Hamburg, Berufsverband der Frauenärzte e.V., Landesverband Hamburg, www.bvf.de	Hamburg
24. Januar 2009	Rendsburger Gynäkologentag, Berufsverband der Frauenärzte e.V., Landesverband Schleswig-Holstein, www.bvf.de	Rendsburg
5. – 7. März 2009	Fortbildungskongress (FOKO) der Frauenärztlichen Bundesakademie (FBA); www.fba.de	Düsseldorf
14. – 21. März 2009	32. Internationale Fortbildungswoche in Thyon2000 des Berufsverbands der Frauenärzte e.V., Landesverbände Baden-Württemberg und Rheinland-Pfalz	Thyon2000, Schweiz

QIAGEN: Nummer 1 in der HPV-Testung

QIAGEN ist der globale Marktführer in der Proben- und Testtechnologie. Mit der Übernahme der Firma Digene ist das Unternehmen nun auch speziell im Bereich der HPV-Testung unangefochten die Nummer 1.

Gegründet 1984 in Düsseldorf, hat sich QIAGEN zum weltweit führenden Anbieter von Technologien und Produkten für die Isolierung von DNA, RNA und Proteinen sowie für die Analyse von genetischem Material entwickelt. 2.800 Mitarbeiter arbeiten in mehr als 35 Niederlassungen in 18 Ländern. QIAGEN arbeitet des Weiteren mit Distributoren in über 40 Ländern zusammen. Zehn Prozent des Umsatzes investiert das Unternehmen in die Erforschung und Entwicklung neuer Produkte u. a. im Bereich der molekularen Diagnostik. „Das liegt deutlich über dem Durchschnitt vergleichbarer Unternehmen“, macht Dr. Tobias Ruckes, Associate Marketing Direktor Molekulare Diagnostik bei QIAGEN, deutlich.

Molekulare Diagnostik als wichtiges Standbein

„Die molekulare Diagnostik ist ein sehr wichtiges Standbein“, betont Ruckes. QIAGEN ist aber auch sehr erfolgreich tätig in anderen Bereichen, etwa entwicklungsbegleitend in der Grundlagen- und Pharmaforschung sowie in der Veterinärdiagnostik und der forensischen Biologie. In der molekularen Diagnostik belegt QIAGEN einen Spitzenplatz und ist speziell auch im Bereich der

HPV-Diagnostik unangefochten die Nr. 1.

Im Focus: Verantwortung für den Patienten übernehmen

Schon seit seiner Gründung hat sich QIAGEN im Bereich der molekularen Diagnostik engagiert. Heute ist die Firma mit über 100 Tests, von denen mehr als 30 CE-zertifiziert sind, molekular diagnostisch optimal aufgestellt. QIAGEN vertreibt u. a. Tests zur Detektion von

schwerwiegenden Infektionskrankheiten wie SARS, Hepatitis B und AIDS. „Und damit haben wir auch bewusst die Verantwortung im Bereich der molekularen Diagnostik für den Patienten übernommen“, betont Ruckes. Prominentestes Beispiel für das große Engagement ist der Kauf der Firma Digene im Jahr 2007, mit dem sich QIAGEN nun Eintritt auch in den sehr sensiblen und politischen Markt der Frauengesundheit verschafft hat.



QIAGENS operative Zentrale und europäisches Headquarter in Hilden



Poster *digene* HPV Test, DIN A2

Bestellnr. 1053773

Anzahl: _____



Patientenfaltblatt

Bestellnr. 1053725

Anzahl: _____



Informationsblatt zum *digene* HPV Test

Bestellnr. 1053536

Anzahl: _____



Arzt-Informationsbroschüre "Vorsorge bei Gebärmutterhalskrebs"

Bestellnr. 1053848

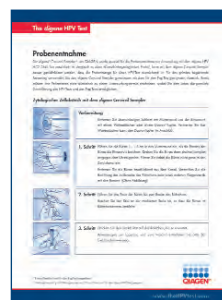
Anzahl: _____



Für die Kitteltasche: DGGG-Leitlinie in Kürze

Bestellnr. 1054383

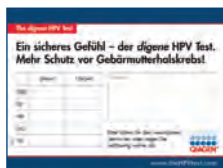
Anzahl: _____



Anwendungsbeschreibung Cervical Sampler

Bestellnr. 1053888

Anzahl: _____



Terminblock

Bestellnr. 1053779

Anzahl: _____



digene Cervical Sampler (2 Stück)

Bestellnr. 5122-1220

Anzahl: _____



Sonderdruck Leitlinie DGGG

Bestellnr. 1053837

Anzahl: _____

Bitte senden Sie das Informationsmaterial kostenlos an folgende Adresse:

Name: _____

Labor/Praxis: _____

Straße: _____

PLZ/Ort: _____

Telefon: _____

E-Mail: _____

Impressum

Redaktion: Heike Schmitz

Autorin: Dr. Beate Fessler

Fotoquelle: Harald Bolten - Fotolia.com

Grafik und Layout: Thomas Filter, filter interactive

Produktionsmanagement: Veronique Voss, Petra Scheffer

Warenzeichen: QIAGEN®, *digene*®. Für eine Liste aller eingetragenen Warenzeichen besuchen Sie www.qiagen.com. QIAGEN nimmt Rücksicht auf Ihre Privatsphäre. Weitere Informationen dazu finden Sie auf: www.qiagen.com/goto/PrivacyPolicy. 1055316 11/2008 © 2008 QIAGEN, alle Rechte vorbehalten.

