

Europäische Kohortenstudie belegt hohen negativen prädiktiven Wert des HPV-Tests

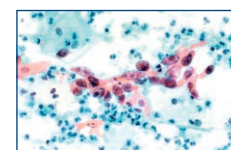
HPV-Test plus Zytologie: sicher und kosteneffektiv im Primärscreening

In der Früherkennung des Zervixkarzinoms gilt die Kombination aus Zytologie und HPV-Test derzeit als zuverlässigste Methode für Frauen ab dem 30. Lebensjahr. Der hohe negative prädiktive Wert des HPV-Tests macht eine Intervallverlängerung zwischen den Screening-Untersuchungen möglich. Die kombinierte Diagnostik wird dadurch kosteneffektiv. Die regelmäßige jährliche gynäkologische Vorsorge zur Früherkennung anderer gynäkologischer Tumoren und des Mammakarzinoms bleibt für die Frauen dennoch ein absolutes „Muss“.

Eine Infektion mit Humanen Papillomviren vom Hochrisiko-Typ (HR-HPV) erhöht das Risiko für die Entwicklung eines Zervixkarzinoms mehr als 400-fach. Auf dieser Erkenntnis basiert die HPV-Impfung. Und sie ist gleichzeitig die Grundlage dafür, den HPV-Status in der Früherkennung hochgradiger zervikaler Neoplasien (CIN) und Zervixkarzinome zu nutzen. Der Nachweis onkogener HP-Viren mittels eines HR-HPV-Tests im Primärscreening ist weitaus sensitiver im Nachweis von CIN2+-Läsionen als der konventionelle Pap-Abstrich. Das belegen inzwischen zahlreiche Publikationen, so auch eine Metaanalyse, die acht Studien mit mehr als 60.000 Frauen berücksichtigte (1). Danach lag die Sensitivität für CIN2+ für den *digene*[®] HPV-Test bei 96,1%, für die zytologische Diagnostik dagegen nur bei 53%, und das bei nur geringfügig geringerer Spezifität (90,7% versus 96,3%).

Die Kombination aus Pap- und HPV-Test ist derzeit das sicherste Screeningverfahren zur Früherkennung von Zervixkarzinomen und ihren Vorstufen. Daran gibt es keinen Zweifel mehr. Auch die DGGG empfiehlt deshalb in ihrer aktuellen S2k-Leitlinie die kombinierte Diagnostik für das Primärscreening von Frauen ab dem 30. Lebensjahr. Eine aktuelle europäische Kohortenstudie (2) zeigte nun den hohen negativen prädiktiven Wert des HR-HPV-Tests, der eine Intervallverlängerung in der

Früherkennung des Zervixkarzinoms möglich macht und so kosteneffektiv wird. Untersucht wurde der prädiktive Wert von Zytologie und HR-HPV-Test, allein oder in Kombination, im Primärscreening für die Entwicklung von CIN3 und Karzinomen über sechs Jahre. Eingeschlossen wurden sieben prospektive Studien aus sechs europäischen Ländern mit insgesamt 24.295 Frauen. Waren Zytologie und HR-HPV-Test positiv, war das Risiko, innerhalb des Beobachtungszeitraums eine CIN3+ zu entwickeln, am höchsten mit einer kumulativen Inzidenz von 34%. Bei unauffälliger Zytologie, aber positivem HPV-Test lag die Inzidenz bei 10%, bei auffälliger Zytologie und negativem HPV-Test nur bei 2,7%. Bei Frauen mit zwei negativen Befunden lag sie gerade einmal bei 0,27%. Die Autoren folgern, dass bei negativem HPV-Test ein Screening im mehrjährigen Abstand sicher und effektiv ist. Davon unberührt bleiben aber die Früherkennungsuntersuchungen für alle anderen gynäkologischen Tumore und das Mammakarzinom, die nach wie vor eine in jedem Fall jährliche Kontrolle notwendig machen. Daten eines deutschen Pilotprojektes zeigen, dass die Mehrzahl der Frauen diese in jedem Fall wahrnehmen werden (3). Eine Abfrage unter den teilnehmenden niedergelassenen Gynäkologen ergab keinen Rückgang an Patientinnen und Behandlungen nach 17 Monaten.



Zellen eines Plattenepithel-Karzinoms der Zervix nach Pap-Färbung

Referenzen

1. Cuzick, J. et al. (2006) Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int J Cancer* **119**, 1095.
2. Dillner, J. et al. (2008) Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: joint European cohort study. *BMJ* **377**, a1754.
3. Luyten, A. et al. (2008) Risikoadaptierte Prävention des Zervixkarzinoms. Das Wolfsburger Vorsorge-Projekt nach 18 Monaten. *Geburtsh Frauenheilk* **68**, 268.

Inhalt:

- | | | | |
|---|--|---|----------------------------------|
| 1 | Kosteneffektives Primärscreening | 5 | Für Sie gelesen |
| 2 | Interview | 6 | HPV-Test im Diagnose-Algorithmus |
| 3 | Screening in Entwicklungsländern | 7 | Kongresskalender |
| 4 | Eineinhalb Millionen HPV-Tests gespendet | 8 | Bestellbogen |

Wohin geht die Reise in der HPV-Forschung?



In der Virologie stehen derzeit die Humanen Papillomviren (HPV) im Zentrum des Interesses. Was sind aus Ihrer Sicht die aktuellen Fragestellungen in der Forschung?

Pfister: Natürlich steht die HPV-Impfung zur Prävention HPV 16 und HPV 18-assoziiierter Zervixkarzinome ganz im Vordergrund. Hier müssen noch einige wichtige Fragen geklärt werden. Dazu gehört das Risiko des Replacements, sprich dass es durch die Impfung gegen zwei HPV-Typen zu einer Verschiebung des Papillomviruspektrums kommen könnte. Das halte ich allerdings für nicht sehr realistisch. Natürlich wird bei den verbleibenden Tumoren der Anteil anderer Viren steigen. Die Gesamtbedeutung dieser Viren wird aber nicht zunehmen. Zudem erwarte ich die Entwicklung pentavalenter HPV-Impfstoffe, mit denen sich dann bis zu 90% der Zervixkarzinome verhindern lassen, sowie die Entwicklung therapeutischer Vakzine, die zusätzlich zur Konisation präkanzeröser Zervixtumoren und eventuell zusätzlich zur Operation von Zervixkarzinomen eingesetzt werden können. Der Blick wird sich auch vermehrt auf andere HPV-assoziierte Tumoren richten. Dazu gehören Genitaltumore wie das Penis- und das Vulvakarzinom, zunehmend aber auch das Analkarzinom, das bei HIV-infizierten Männern mit gleichgeschlechtlichen Sexualpartnern bereits eine Inzidenz von 200 pro 100.000 erreicht, und damit häufiger ist als das Zervixkarzinom mit einer Inzidenz von 13 pro 100.000. Auch viele Tumoren im Hals- und Gesichtsbereich werden mit HPV in Verbindung gebracht. Von großer Bedeutung ist das eng mit HPV 16 assoziierte Tonsillenkarzinom. Bei diesen Tumoren ist HPV 16 im Vergleich zu anderen HPV-Typen noch viel häufiger als beim Zervixkarzinom. Ob die Impfung auch vor diesem Tumor schützt, muss gezeigt werden. Es wurde ja immer vermutet, dass HPV durch oral-genitale Sexualkontakte in die Mundhöhle gelangt. Wenn die HPV-Infektion im Genitalbereich abnimmt, wird wahrscheinlich auch das Tonsillenkarzinom abnehmen.

Sie leiten das HPV-Referenzzentrum. Was sind Ihre wichtigsten Aufgaben?

Zu unseren Aufgaben gehört es, diagnostische Verfahren zum Nachweis von HPV zu überprüfen, Verbesserungen anzuregen und bereits entwickelte Testverfahren zu evaluieren. Und wir begleiten die Impfprogramme mit wissenschaftlichen Untersuchungen. Wir beteiligen uns aber auch an der Erstellung von Leitlinien zur Diagnostik, Prävention und Therapie HPV-assoziiierter Erkrankungen und leisten einen wesentlichen Beitrag zur Aufklärung und Fortbildung von Ärzten und Patienten.

Wo liegt die Herausforderung in der HPV-Diagnostik?

Ein großes Problem ist die Pluralität der HP-Viren. Sie sind zudem weit verbreitet und führen nicht zwingend zu einer Erkrankung. Lediglich bei einem Prozent der Infektionen kommt es nach vielen Jahren zu einem malignen Tumor. Es reicht deshalb nicht, das Virus nur nachzuweisen, etwa per qualitativer PCR. Notwendig sind vielmehr quantitative oder semiquantitative Verfahren, denn es ist ein Unterschied, ob wenige Kopien oder Tausende von Kopien vorliegen. Die qualitative PCR hat natürlich die höchste Sensitivität, aber eine geringere Spezifität, während quantitative Verfahren oder der semiquantitative Hybrid Capture-Test besonders klinisch relevante Viruskonzentrationen erfassen. Die Spezifität dieser Tests ist daher deutlich höher. Der HC2-Test bewegt sich hier in einem sehr günstigen Bereich und ist derzeit der beste klinisch validierte HPV-DNA-Test.

Wie sieht die Zervixkarzinomprävention der Zukunft aus?

Die Impfung wird sich als Standardimpfung durchsetzen. Die üblichen Vorsorgeuntersuchungen bleiben aber ein absolutes Muss, da 25 bis 30% aller Zervixkarzinome durch die Impfung nicht abgedeckt werden. Aus der Sicht eines Virologen, inzwischen aber auch aus Sicht der Zytologen und Gynäkologen, sollte dabei zusätzlich zur zytologischen Untersuchung ein HPV-DNA-Test durchgeführt werden. Seine Sensitivität für präkanzeröse Veränderungen ist mit mehr als 90% ja unumstritten.

HPV-Test reduziert Mortalität durch Gebärmutterhalskrebs um 50 Prozent — bei nur einmaliger Anwendung

Die Bekämpfung des Zervixkarzinoms gehört zu den großen medizinischen Herausforderungen in Entwicklungs- und Schwellenländern. Von besonderem Interesse ist deshalb das Ergebnis einer indischen Studie, die im April im *New England Journal of Medicine* publiziert wurde (1): Schon das einmalige Zervixkarzinom-Screening mit einem HR-HPV-Test basierend auf der Hybrid Capture® 2 Technologie (HC2) (QIAGEN) reduzierte die Inzidenz fortgeschrittener Zervixkarzinome und die damit assoziierte Mortalität signifikant im Vergleich zur Kontrollgruppe, aber auch im Vergleich zum Screening mit Pap-Abstrich oder visueller Inspektion nach Applikation von Essigsäure (VIA). Damit bestätigte die Studie auch den hohen negativen prädiktiven Wert des Tests auf Humane Papillomviren.

Rund 80% der nahezu 300.000 Frauen, die jährlich an einem Zervixkarzinom sterben, leben in einem Schwellen- oder Entwicklungsland. Ein Screening-Verfahren zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs sollte deshalb zwingend auch in ressourcenarmen Gegenden zu realisieren sein und einen hohen Nutzen bringen. Im Schwellenland Indien haben Sankaranarayanan et al. deshalb in einer groß angelegten Studie drei Screening-Verfahren zur Früherkennung des Zervixkarzinoms auf den Prüfstand gestellt: 131.746 Frauen wurden randomisiert entweder mittels HC2-HPV-Test (n=34.126), Pap-Abstrich (n=32.058) oder visueller Inspektion nach Applikation von Essigsäure (VIA) (n=34.074) einmalig gescreent. 31.488 Kontrollpersonen wurden, entsprechend dem indischen Standardvorgehen, lediglich über die Möglichkeiten zur Vorsorge am örtlichen Krankenhaus informiert. Bei positivem Befund waren Kolposkopie und Biopsie indiziert, bei Präkanzerosen und Kanzerosen wurde operiert und/oder bestrahlt. Primärer Endpunkt war die Inzidenz von Zervixkarzinomen und die damit assoziierte Mortalitätsrate über einen Beobachtungszeitraum von acht Jahren.

HR-HPV-Test anderen Screening-Verfahren signifikant überlegen

Das einmalige Zervixkarzinom-Screening per HPV-Test sorgte für eine signifikante Reduktion von Läsionen und Karzinomen (CIN2+) sowie Todesfällen, die im Vergleich zur Kontrollgruppe nahezu halbiert wurden (Hazard Ratio: 0,47 und 0,52). Auch verglichen mit den beiden anderen Screening-Verfahren erwies sich der HPV-Test als die einzige Methode, die die Mortalitätsrate signifikant reduzieren konnte. Weder Pap-Abstrich noch

VIA zeigten vergleichbare Ergebnisse (Hazard Ratio: 0,89 und 0,86). Die Daten belegen die überlegene Sensitivität des HPV-Tests in der Detektion von Läsionen mit hohem Potenzial für eine maligne Entartung. Die Studie belegte zudem einmal mehr den hohen negativen prädiktiven Wert des HPV-Tests: Die Inzidenz für ein invasives Zervixkarzinom war bei Frauen mit einem negativen Befund im Pap-Abstrich oder VIA viermal höher als bei einem negativen HPV-Test.

Tabelle 1: Ergebnisse des Gebärmutterhalskrebs-Screenings in Osamanabad, Indien

Variable	HPV-Test Gruppe (N=34.126)	Pap-Abstrich Gruppe (N=32.058)	VIA Gruppe (N=34.074)	Kontrollgruppe (N=31.488)
Untersuchte Frauen	27.192	25.549	26.765	-
Test-positive Frauen	2.812	1.787	3.733	-
Frauen mit hochgradig präkanzerösen Veränderungen	245	262	195	-
Frauen mit Diagnose Gebärmutterhalskrebs zwischen 2000-2007	127	152	157	118
Frauen mit Grad 2 oder fortgeschrittenem Krebs	39	58	86	82
Zwischen 2000-2007 an Gebärmutterhalskrebs gestorbene Frauen	34	54	56	64

Als einmaliges Screening auch für Entwicklungsländer geeignet

Die Ergebnisse der Studie bestätigen den Nutzen der HPV-Testung im Vergleich mit anderen gängigen Verfahren in der Früherkennung des Zervixkarzinoms und sprechen für dessen Einsatz auch als einmaliges Zervixkarzinom-Screening in Entwicklungs- und Schwellenländern für Frauen ab dem 30. Lebensjahr.

1. Sankaranarayanan, R. et al. (2009) HPV Screening for Cervical Cancer in Rural India. *N. Engl. J. Med.* **360**, 1385-1394.

Eineinhalb Millionen HPV-Tests als Spende an Entwicklungs- und Schwellenländer

Zervixkarzinome weltweit frühzeitig erkennen — fortschrittliche HPV-Technologie allen Frauen zugänglich machen

Die indische Studie zum Zervixkarzinom-Screening in Schwellen- und Entwicklungsländern gilt unter Experten als Meilenstein, die den HPV-Test als Goldstandard im Zervixkarzinom-Screening bestätigt. Angesichts der Datenlage fordern sie, die HPV-Testung im Primärscreening des Zervixkarzinoms global zu implementieren und sie auch wirtschaftlich schwachen Ländern zugänglich zu machen. QIAGEN stellt sich dieser Verantwortung in vielfältiger Weise, z.B. mit Projekten in Indien und China.

„Die Implikationen dieser Ergebnisse sind unmittelbar und globaler Natur. Internationale Experten auf dem Feld der Gebärmutterhalskrebsprävention sollten den Einsatz der HPV-Testung jetzt umfassend erweitern“, so kommentieren Dr. Mark Schiffman und Dr. Sholom Wacholder vom amerikanischen National Cancer Institute in einem Begleitartikel die von Sankaranarayanan et al. publizierte Studie. Und sie mahnen aufgrund der „bemerkenswerten Resultate“ die Etablierung intelligenter und regional angepasster Strategien an, die aus ihrer Sicht in den nächsten Jahren effizient Millionen von Leben retten können. QIAGEN hat auf diese Forderungen bereits reagiert und entschieden, über die nächsten fünf Jahre insgesamt eineinhalb Millionen HPV-Tests zu spenden. Diese Spende ist Teil eines umfassenden Programms, bei dem auch Frauen in Schwellen- und Entwicklungsländern mit einem hohen Risiko für Gebärmutterhalskrebs die fortschrittlichste Technologie zur Früherkennung zur Verfügung gestellt werden soll. Dabei arbeitet QIAGEN Hand in Hand mit der gemeinnützigen Organisation PATH und der Bill & Melinda Gates Stiftung.

Valide Ergebnisse unter Minimalbedingungen

QIAGEN spendet nicht nur die Tests, sondern entwickelt auch einen HPV-Test basierend auf der Hybrid Capture 2 Technologie speziell für den Einsatz in Entwicklungs- und Schwellenländern mit niedrigem Lebensstandard (*careHPV™*). Er ist besonders einfach in der Handhabung und Auswertung, liefert innerhalb weniger Stunden ein Ergebnis und kann

bereits mit geringen Laborkenntnissen durchgeführt und interpretiert werden. Wasser und Strom sind nicht erforderlich. Die notwendige Probe vom Gebärmutterhals kann von einer medizinischen Hilfskraft oder von der Frau selbst entnommen werden. So lassen sich auch kulturelle Barrieren gegen eine gynäkologische Untersuchung überwinden. Das mit dem *careHPV-Test* mögliche Screening von Frauen in Entwicklungsländern eröffnet die Chance, bei entsprechendem klinischen Follow-up Tausende von Menschenleben zu retten.



Engagement in China

Auch in China ist QIAGEN bereits aktiv. Das Unternehmen stellt 29 Krankenhäusern in China HPV-Testkits als Teil einer nationalen Krebsvorsorgekampagne zur Verfügung. Sie wird koordiniert von der Cancer Foundation of China.

Auf den Weg gebracht:

großes Screeningprogramm in Kalkutta

Indische Frauen erkranken besonders häufig an einem Zervixkarzinom. Nach Schätzungen der WHO wird die Krebserkrankung dort jährlich bei mehr als 130.000 Frauen diagnostiziert, über 74.000 sterben daran. Durch eine Partnerschaft von QIAGEN mit dem Chittaranjan National Cancer Institute (CNCI) soll sich die Situation dieser Frauen nun verbessern. Bereits im April wurde der Grundstein gelegt für das erste große Screeningprogramm auf Gebärmutterhalskrebs für Frauen in Kalkutta. Durchgeführt wird das Früherkennungsprogramm vom CNCI, das bei einem HPV-positiven Befund auch die weitere Behandlung der Patientin sicherstellt. Die notwendigen HPV-Tests werden von QIAGEN zur Verfügung gestellt. Um Frauen eine Teilnahme zu ermöglichen, die in Regionen außerhalb der Stadt leben, wird das Screening mit mobilen Ambulanzen auch in Gemeinden rund um Kalkutta durchgeführt. Werden eine präkanzeröse Läsion oder ein Karzinom festgestellt, kann nach dem Motto „screen & treat“ sofort behandelt oder an das CNCI weiterverwiesen werden. Die Initiative ist auf eine Dauer von fünf Jahren angelegt.

Die Studienlage verdichtet sich

HPV auch Auslöser von Kopf-Hals-Tumoren

Tabak und Alkohol gelten als Risikofaktoren Nummer 1 für die Entwicklung von Kopf-Hals-Tumoren. Doch auch Humane Papillomviren (HPV) sind an der Pathogenese benigner und maligner Läsionen in diesem Bereich beteiligt. Inzwischen lassen sich HPV-Viren sogar zunehmend häufiger in zahlreichen gut- und bösartigen Läsionen des Kopf-Hals-Bereichs nachweisen. Übertragen werden die Viren vom Genitalbereich in den Oralbereich etwa durch perinatale Transmission von HPV auf das neugeborene Kind, vor allem aber durch oral-genitale Kontakte wie beispielsweise Oralsex. Die steigende Prävalenz von HPV-Infektionen in Kopf-Hals-Tumoren lässt sich auf die höhere Akzeptanz von oralem Sex, auch als eine Art „safer sex“, bei Teenagern und Erwachsenen zurückführen, schreiben A. K. Chaudhary et al. von der Universität Allahaad (Indien) in ihrem Übersichtsartikel zur Rolle von HPV und ihrer Detektion bei (potenziell) malignen Läsionen im Kopf-Hals-Bereich (1). Die Viren kommen so in Kontakt mit der epithelialen Schleimhaut von Mund, Larynx und Pharynx, die eine besonders hohe Suszeptibilität für HPV besitzt. Der Nachweis von HPV in Kopf-Hals-Tumoren lässt sich mit einer Vielzahl zytologischer, immunhistochemischer und molekulargenetischer

Methoden führen, darunter auch mit der HC2-Technologie, die 13 Hochrisiko-HPV-Typen erkennt. Dagegen wird die Aussagekraft zytologischer Verfahren als limitiert eingestuft, vor allem wegen ihrer eingeschränkten Sensitivität, aber auch weil sie keinen Hinweis auf den HPV-Typ geben. Der genaue Blick von Chaudhary in die Literatur ergab, dass HPV ein Risikofaktor für Malignität sein kann, aber nicht muss. So lassen sich in benignen Läsionen vor allem HPV 6 und 11 nachweisen, ohne die Gefahr einer Entartung. Typisches Beispiel ist die laryngeale Papillomatose, die häufigste gutartige Neoplasie bei Kindern. Häufiger scheinen HPV allerdings mit Proliferation und Malignität assoziiert zu sein. Die erhöhte HPV-Prävalenz in prämaligen Läsionen legt die Vermutung nahe, dass HPV an der malignen Transformation direkt beteiligt ist. Und in malignen Läsionen von Kopf-Hals-Tumoren werden zu einem hohen Prozentsatz HPV gefunden, vor allem HPV 16 und 18, die auch beim Zervixkarzinom von Bedeutung sind. Die prophylaktische Impfung gegen HR-HPV-Typen könnte deshalb nicht nur vor Zervixkarzinomen schützen, sondern auch vor malignen Kopf-Hals-Tumoren. Hierzu gibt es allerdings noch keine Daten.

1. Chaudhary, A.K. et al. (2009) Role of human papillomavirus and its detection in potentially malignant and malignant head and neck lesions: updated review. *Head & Neck Oncology* 1, 22.

HPV als positiver Prognosefaktor

Mit Humanen Papillomviren bei oropharyngealem Karzinom länger überleben

Neue Studien weisen darauf hin, dass die Prognose von Patienten mit einem Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinom (head and neck squamous cell carcinoma; HNSCC) mit der ethnischen Herkunft korreliert. So lag in einer retrospektiven Kohortenstudie das mediane Gesamtüberleben von Patienten mit weißer Hautfarbe (n=106) mit 52,1 Monaten deutlich höher als bei Patienten mit afroamerikanischer Herkunft (n=98), die im Mittel nur 23,7 Monate überlebten. Der Unterschied war dabei nahezu ausschließlich auf das längere Überleben bei oropharyngealen Karzinomen zurückzuführen (69,4 Monate versus 25,2 Monate). Die Ergebnisse der Phase-III-Studie TAX 324, dem ersten biopsiebasierten

Vergleich des HPV-Status bei schwarzen und weißen Patienten mit HNSCC, erlauben nun eine Interpretation dieses Ergebnisses. Sie zeigen, dass das Überleben von Patienten mit oropharyngealem Karzinom eng mit dem HPV-Status assoziiert ist: HPV-positive Patienten leben deutlich länger als HPV-negative Patienten. Der Anteil HPV-positiver Patienten mit oropharyngealem Karzinom war in der weißen Patientenpopulation neunmal höher als in der schwarzen (34% versus 4%). Dies erklärt den Unterschied im Ergebnis, so K. Settle et al. (2). Ihr Fazit: da es keine Unterschiede im Krankheitsstadium gab, korreliert der Unterschied im Überleben direkt mit dem HPV-Status. Die Gründe dafür sind unklar.

2. Settle, K. et al. (2009) Racial Survival Disparity in Head and Neck Cancer Results from Low Prevalence of Human Papillomavirus Infection in Black Oropharyngeal Cancer Patients. *Cancer Prev Res online* first.

HPV-Test: fester Bestandteil im Diagnose-Algorithmus

Die wissenschaftliche Datenlage für den HC2-HPV-Test ist umfassend: Über 300 Veröffentlichungen und Studien mit mehr als 875.000 Frauen belegen die hohe Aussagekraft und Sicherheit dieser Screening-Methode für das Zervixkarzinom. Zu den praxisrelevanten Fragen „Wann testen“ und „Wie testen“ gibt es einen klaren Algorithmus.

Für den Test auf HPV empfiehlt die DGGG explizit die Verwendung der Hybrid Capture 2 Technologie (HC2), wie sie der *digene* HPV-Test nutzt. Mit diesem Verfahren gelingt die sichere Differenzierung von 13 Hochrisiko- und fünf Niedrigrisiko-HPV-Typen. Die klinische Sensitivität liegt bei etwa 98%, in Kombination mit dem Pap-Abstrich wird eine Sensitivität von nahezu 100% erreicht. Zum Vergleich: Die Sensitivität des Pap-Abstrichs allein liegt bei lediglich etwa 50% (1). Großer Vorteil der HC2-Technologie: Sie zeigt erst ab etwa 5.000 Viruskopien ein positives Ergebnis an, also nur dann, wenn die HPV-Infektion klinisch relevant ist, sprich mit einem erhöhten Karzinomrisiko einhergeht.

Dagegen kann die PCR zwar schon wenige Viruskopien nachweisen, „schlägt“ aber bereits an, wenn die HPV-Infektion ohne jeglichen Krankheitswert ist.

Ausgangspunkt des Diagnose-Algorithmus: das kombinierte Primärscreening

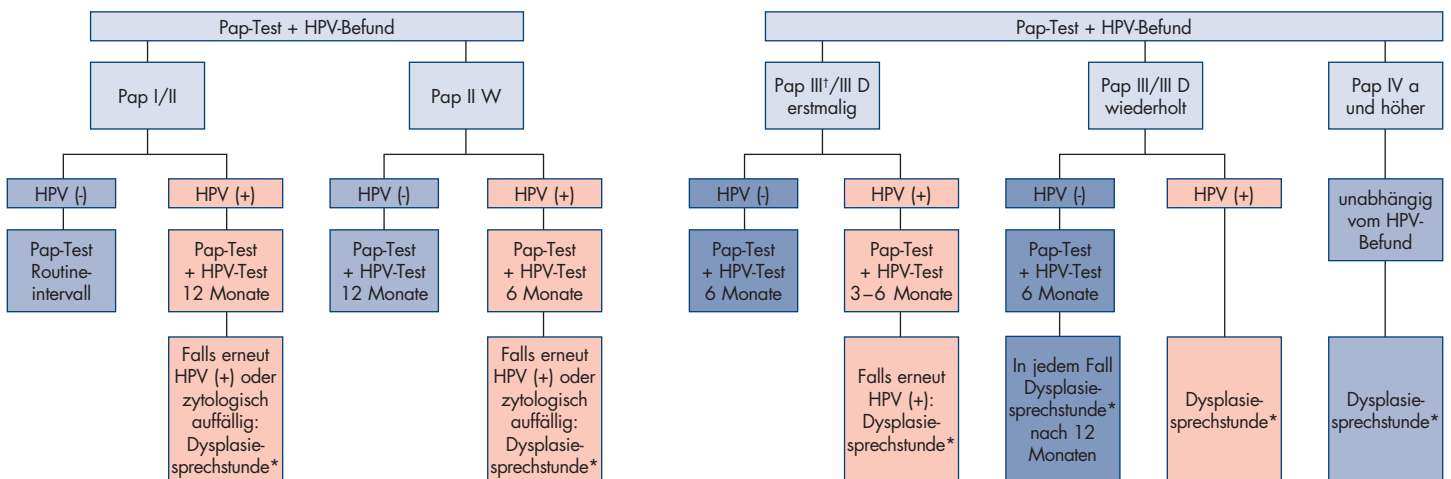
Einen klaren Algorithmus hat die DGGG entwickelt zu der Frage, wann und in welchen Abständen ein HPV-Test durchgeführt werden sollte. Nach der ersten kombinierten Diagnostik im 30. Lebensjahr richtet sich das weitere diagnostische Prozedere nach dem zytologischen und nach dem virologischen Befund, aus denen sich klare diagnostische Konsequenzen ergeben (siehe Algorithmus). Zusammenfassend ist die HPV-Testung indiziert:

- zur Ergänzung der zytologischen Vorsorge bei Frauen ab 30 Jahren (IGeL-Leistung),
- bei zytologischen, anamnestischen oder kolposkopischen Auffälligkeiten (GKV-Leistung),
- nach Therapie von Dysplasien (GKV-Leistung).

1. Cuzick, J. et al. (2006) Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. Int J Cancer **119**, 1095.

Wann sollte ein HPV-Test durchgeführt werden?

Als Ergänzung zum zytologischen Befund wird der HPV-Test für Frauen ab 30 Jahren empfohlen.



* Dysplasiesprechstunde = Differentialkolposkopie mit Biopsie eventueller Herdbefunde

† Bei Pap III mit dringendem Verdacht auf höhergradige Atypie in jedem Fall rasche diagnostische Abklärung.

Das Wichtigste auf einen Klick

HPV gehört zu „den“ Themen in der gynäkologischen Praxis, spätestens seit Einführung der HPV-Impfung. Unter www.hpv-test.de können Sie sich im Ärztebereich rund um das Thema „Humane Papillomviren und Zervixkarzinom“ informieren. Und Sie finden vielfältige Unterstützung für die Beratung und Aufklärung Ihrer Patientinnen.

Das Angebot ist breit gefächert. Eine Übersicht über die HPV-Typen, deren Prävalenz und Malignität finden Sie unter www.hpv-test.de ebenso wie Wissenswertes zur HPV-Diagnostik sowie Grenzen und Möglichkeiten der Impfung. Spannende Patientenkasustiken machen den „Klick mit der Maus“ besonders lohnenswert. Ebenso finden Sie Informationen zur Abrechnung des HPV-Tests. Ein wesentliches Ziel der Homepage aber ist es, Sie in der Aufklärung und Beratung Ihrer Patientinnen über die Früherkennung des Zervixkarzinoms und die Bedeutung von HPV und HPV-Diagnostik zu unterstützen. Dieses komplexe Thema verständlich darzustellen, erfordert viel Zeit, die im Praxisalltag oft fehlt. Deshalb gibt es verschiedene Downloads als Information für Ihre Patientin, aber auch als konkrete Gesprächsunterlage für Sie. Zur Verfügung stehen beispielsweise die Leitlinie der DGGG, der Algorithmus zur HPV-Diagnostik und genaue Informationen zur Probeentnahme.

Wartezimmerkampagne zur Aufklärung über HPV

Eine besonders große Entlastung in der Beratung bietet die Wartezimmerkampagne von QIAGEN, die bereits sehr erfolgreich angelaufen ist. Mehr als 6.000 Gynäkologen haben diesen Service bislang

genutzt. Als teilnehmender Arzt oder teilnehmende Ärztin erhalten Sie kostenfrei ein Kampagnenpaket mit Informationsfaltblättern samt Aufsteller zu den Themenbereichen Vorsorge, Vorsorgemaßnahmen und HPV-Test, mit weiterführenden Broschüren und einem Infofilm auf DVD. Besonders interessant ist die auf dem Informationsblatt integrierte Umfrage zum Thema HPV, die die Patientin zurückschicken soll. Frankierte und adressierte Rückumschläge für die Umfragekarten sind im Kampagnenpaket deshalb ebenfalls enthalten. Diese Aktion unterstützt Sie



darin, Ihre Patientinnen an die Praxis zu binden. Ein Faxformular zur Bestellung des Kampagnenpakets finden Sie unter <http://www.hpv-test.de/hcp/Resource-Center/Wartezimmerkampagne.html> oder einfach über den Ärztebereich der Homepage www.hpv-test.de.

Kongresskalender			
EUROGIN	Monte Carlo (Monaco)	17. bis 20. Februar 2010	http://www.eurogin.com/2010/
29. Deutscher Krebskongress	Berlin	24. bis 27. Februar 2010	http://dkk2010.de/
FOKO-Fortbildungskongress	Düsseldorf	4. bis 6. März 2010	http://www.fba.de/fortbildungskongress.php
5. Kongress der europäischen Gesellschaft für Kolposkopie	Berlin	27. bis 29. Mai 2010	http://www.efc2010.de/
VDCA-Jahrestagung	Bremerhaven	4. bis 6. Juni 2010	http://www.vdca.de/seiten/fortbildungen/index.html
26. International Papillomavirus Conference	Montreal (Kanada)	3. bis 8. Juli 2010	http://hvp2010.org/main/
58. Jahrestagung der DGGG	München	5. bis 8. Oktober 2010	http://www.dggg-kongress.de/



Poster
digene HPV Test,
DIN A2
Bestellnr.
1053773
Anzahl: _____



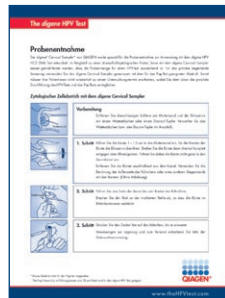
Patientenfaltblatt
Bestellnr.
1053725
Anzahl: _____



Informationsblatt
zum
digene HPV Test
Bestellnr.
1057663
Anzahl: _____



Arzt-Informationsbroschüre
"Vorsorge bei Gebärmutterhalskrebs"
Bestellnr.
1057795
Anzahl: _____



Anwendungsbeschreibung
digene Cervical Sampler
Bestellnr.
1053888
Anzahl: _____



digene Cervical Sampler (2 Stück)
Bestellnr.
5122-1220



Terminblock
Bestellnr.
1053779
Anzahl: _____



Sonderdruck
Leitlinie DGGG
Bestellnr.
1053873
Anzahl: _____



Kitteltaschenbroschüre
"Diagnose-Algorithmus HPV"
Bestellnr.
1058103
Anzahl: _____

Bitte senden Sie das Informationsmaterial kostenlos an folgende Adresse:

Name: _____
Labor/Praxis: _____
Strasse: _____
PLZ/Ort: _____
Telefon: _____
E-Mail: _____

Impressum

Redaktion: Svea Lübcke
Autorin: Dr. Beate Fessler
Fotoquelle: QIAGEN
Grafik und Layout: Thomas Filter, filter interactive
Produktionsmanagement: Iris Müller, Petra Scheffer

Warenzeichen: QIAGEN®, *digene*®, Hybrid Capture®, careHPV™. 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. 1060459 11/2009 © 2009 QIAGEN, alle Rechte vorbehalten.

