(Un)-Sinn der Gebärmutterhalskrebs-Vorsorge

Dr. med. Bodo Kanne,
Teningen

Köln, 20.Juni 2009

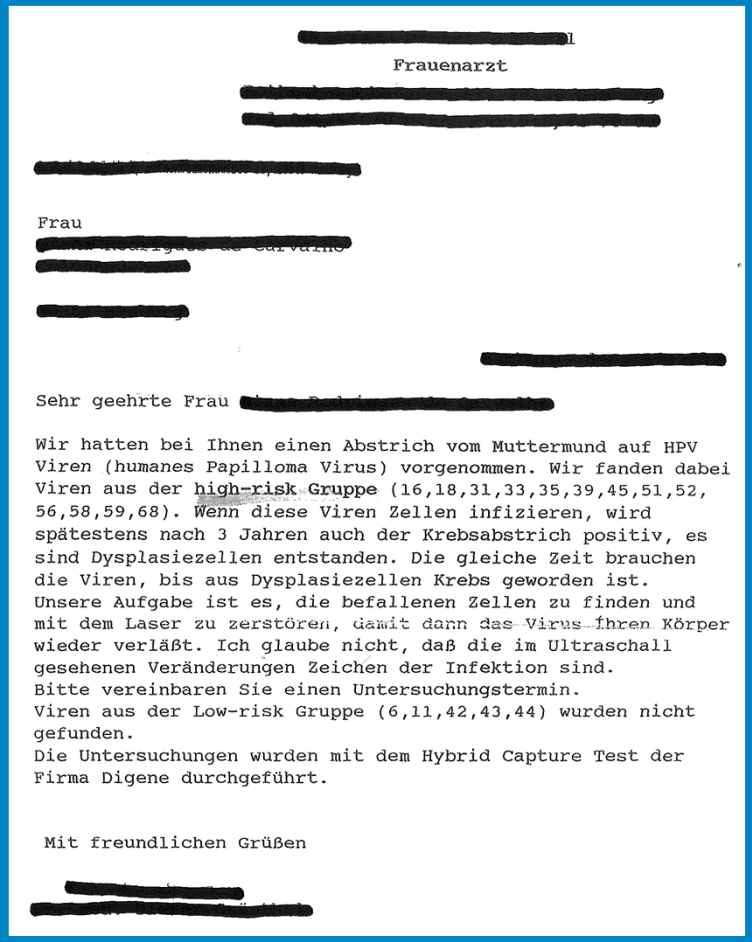
Aktueller Stand

→ Weltweit 270.000 Todesfälle jährlich.

→ Zweithäufigste Krebserkrankung bei Frauen weltweit.

→ Alle 2 Minuten stirbt eine Frau

Wie geht es besser? - So:



[redacted]

Frauenarzt

[redacted]

Frau
[redacted]

Sehr geehrte Frau [redacted]

Wir hatten bei Ihnen einen Abstrich vom Muttermund auf HPV Viren (humanes Papilloma Virus) vorgenommen. Wir fanden dabei Viren aus der high-risk Gruppe (16,18,31,33,35,39,45,51,52, 56,58,59,68). Wenn diese Viren Zellen infizieren, wird spätestens nach 3 Jahren auch der Krebsabstrich positiv, es sind Dysplasiezellen entstanden. Die gleiche Zeit brauchen die Viren, bis aus Dysplasiezellen Krebs geworden ist.
Unsere Aufgabe ist es, die befallenen Zellen zu finden und mit dem Laser zu zerstören, damit dann das Virus Ihren Körper wieder verläßt. Ich glaube nicht, daß die im Ultraschall gesehenen Veränderungen Zeichen der Infektion sind.
Bitte vereinbaren Sie einen Untersuchungstermin.
Viren aus der Low-risk Gruppe (6,11,42,43,44) wurden nicht gefunden.
Die Untersuchungen wurden mit dem Hybrid Capture Test der Firma Digene durchgeführt.

Mit freundlichen Grüßen

[redacted]

Eine Methode kann immer nur so gut sein wie ihre Anwender!

Oder so:

→ 3 mal Pap IIID = Konisation

(So steckt es noch in den Köpfen)

Oder: Wenn, dann richtig!

→ I. Wie?

→ II. Wie oft?

Wie?

Was steht uns zur Verfügung?

→ Zytologie/ Dünnschicht-Zytologie
→ HPV-Testung
→ Kolposkopie
→ DNA-Zytometrie
→ Biomarker

→ Vakzinierung

Zytologie (subjektive Methode)

→ Erfolgreichster Krebstest aller Zeiten
→ Hohe Spezifität >95 Prozent
→ Niedrige Sensitivität <60 Prozent
(mit der Anzahl der Abstriche zunehmend)
→ Gute Archivierbarkeit
→ Negative prädiktive Aussage?
→ Qualifizierte Ausbildung erforderlich
→ Kosten gering (Einzeltest)
→ Keine allgemeingültigen Qualitätsstandards

HPV-Test/Hybrid-Capture® 2-Test (objektive Methode)

→ Hohe Sensitivität >95 Prozent
→ Spezifität - altersabhängig:
94 Prozent (?!)
→ Keine Archivierbarkeit
→ Negative prädiktive Aussage:
mindestens fünf Jahre
→ Einfache praktische Handhabung
→ Relativ kostenintensiv (Einzeltest)
→ Standardisiertes Testverfahren

Gesicherte Erkenntnisse

→ Die HPV-Infektion ist fast immer eine passagere Infektion ohne Krankheitscharakter mit einer Dauer von acht bis zwölf Monaten.

→ Wiederholt positive HPV-Testergebnisse weisen auf eine persistierende Infektion hin (bei positivem Test Kontrolle in 12 Monaten).

→ Die persistierende HPV-Infektion mit high-risk-Typen erhöht das Risiko für Ca-Colli altersabhängig um das dreihundert- bis dreitausend-Fache.

→ Die Integration der HPV-DNA in das Genom der Wirtszelle ist die Conditio sine qua non für die Entstehung des Ca-Colli.

Gesicherte Erkenntnisse

→ Die Prävalenz der HPV-Infektion ist stark altersabhängig.

→ Die Inzidenz der CIN III liegt derzeit etwa 100fach höher als die des invasiven Ca-Colli.

→ Die Altersgipfel bei Ca-Colli liegen zwischen 30 u. 49 Jahren und zwischen 70 u. 79 Jahren.

Was ist dann besser?

Der Pap-Abstrich

oder

der HPV-Test?

Wer so fragt, kommt nicht weiter!

Gegensätze ziehen sich an - wie im richtigen Leben!

→ Beide Methoden ergänzen sich optimal, weil sich ihre Stärken und Schwächen gegenseitig ausgleichen.

Möglichkeiten der Zusammenführung

→ Primärscreening mit HPV-Test als Ergänzung
→ HPV-Test bei auffälliger Zytologie (Triage)
→ HPV-Diagnostik zur Verlaufskontrolle
→ HPV-Diagnostik zur Qualitätssicherung

Zytologie und HPV-Test

→ Der HPV-Test findet im Gesamt-Kollektiv die Patientinnen (bei zweimaliger Testung 25 von 1.000 Frauen), die eine Dysplasie entwickeln können.

Die Zytologie findet die tatsächlich erkrankten Patientinnen in diesem Restkollektiv.

→ HPV-Test bei Pap-Gruppe IIW/III oder ASCUS: Negativer HPV-Befund als Hinweis auf reaktive Veränderungen oder Cervicitis.

→ Der HPV-Test zur Therapiekontrolle ist dem Pap-Abstrich unumstritten überlegen.

→ Interne Überprüfung der kontrollbedürftigen Befunde (ASCUS/Pap III/Pap IIW)durch Reflex-HPV-Test. 50 Prozent pos. gefordert.

Beziehung zwischen HPV-Infektion und klinischer Manifestation

Art der Infektion		Klinische Manifestation
HPV-Präsenz	→	Keine klinischen Symptome
Transiente HPV-Infektion	→	Kondylom / Dyskaryose
Persistierende HPV-Infektion	→	CIN I
Transformierende HPV-Infektion	→	Dysplasie / CIN II
Persistierend-transformierende HPV-Infektion	→	Persistierende CIN II+
Persistierend-transformierende HPV-Infektion und vorangeschrittene genetische Instabilität	→	Invasives Zervixkarzinom

Quelle: hain lifescience

Häufigkeit therapiepflichtiger Präkanzerosen (≥ CIN II)

Pap I/II, HPV-Hochrisikogruppe negativ	0,0%
Pap II w, HPV-Hochrisikogruppe negativ	0,0%
Pap I/II, HPV-Hochrisikogruppe positiv	7,3%
Pap III (HPV-Hochrisikogruppe positiv)	14,1% (66,6%)
Pap IIID (HPV+)	16,3% (31,0%)
Pap II w, HPV-Hochrisikogruppe positiv	16,4%
Pap IIID rezidivierend	31,2% CIN III+
Pap IV	83% CIN III+

Quelle: K.-U. Petry, G. Böhmer, H. Kühnle, gyn - praktische Gynäkologie 9/2004

Diagnostik und Therapie

Zytologischer Befund	Diagnostik	Therapie
Pap I und II	Routinekontrolle in (6)-12 Monaten, HPV-Test als IGeL	
Pap IIk/IIw	1. Kolposkopie mit Biopsie, endozervikale Kürettage (ECC) oder 2. HPV-Test > wenn negativ	antientzündliche Therapie und Kontrolle in 3 Monaten
Pap III	Kolposkopie mit Biopsie/ECC HPV-Test	
Pap IIID und IVa	Kolposkopie mit Biopsie/ECC HPV-Test	
Pap IVb und V	Kolposkopie > invasiv Kolposkopie > nicht invasiv HPV-Test	Biopsie Konisation

Quelle: Herrmann/Camara

Diagnostik und Therapie

Histologie	Zytologie	Therapie
unauffällig	suspekt	Re-Biopsie nach 6 Monaten
CIN I und CIN II in der Biopsie		Kontrolle Kolposkopie und Zytologie nach 3 Monaten (40-60% Spontanremission in einem Jahr)
CIN I und CIN II in der ECC		diagnostische Konisation
CIN II (1 Jahr persistierend)		diagnostische Konisation (da fehlende Remission)
CIN III		diagnostische Konisation (Remission nur 20%; Tendenz zum CA)

Quell

Merke:

Das Wichtigste bei bzw. vor der HPV-Diagnostik ist die sorgfältige Aufklärung der Patientin über ein eventuell positives Testergebnis!

Sind wir mit HPV-Test und Pap-Test bereits auf der sicheren Seite ??

Ein Fallbeispiel:

Patientin, 27 Jahre,

Pap I, HPV positiv

Wie gehen wir weiter vor?

Die Kolposkopie

Der internationale Goldstandard bei der Diagnostik zervikaler Präkanzerosen ist die kolposkopische Untersuchung mit gezielter Knipsbiopsie.

II. Wie oft?

Empfehlungen für Frauen von 30–65

… zur Vorgehensweise bei der Gebärmutterhalskrebs-Vorsorge

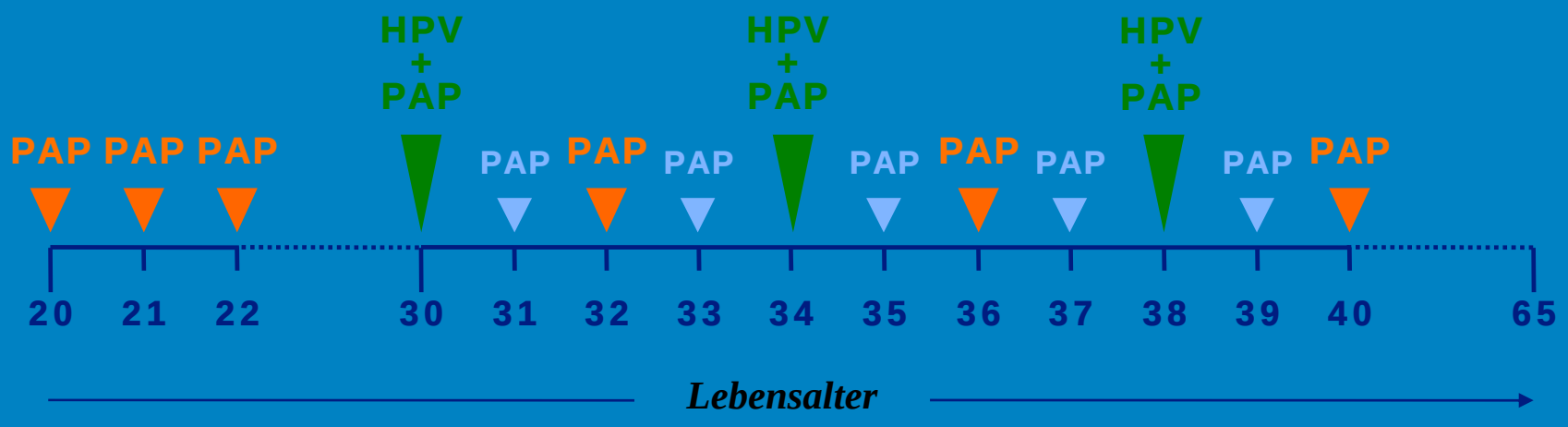
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Befund/ Testergebnis	PAP I-II HPV -	PAP I-II HPV +	PAP IIw/III HPV -	PAP IIw/III HPV +	PAP IIID leichte Dysplasie HPV -	PAP IIID leichte Dysplasie HPV +	PAP IIID mittelschwere Dysplasie HPV -	PAP IIID mittelschwere Dysplasie HPV +	PAP IVa/IVb
Diagnostik		Kolposkopie (Histologie)	Kolposkopie (Histologie)	Kolposkopie (Histologie)	Kolposkopie (Histologie)	Kolposkopie (Histologie)	Kolposkopie (Histologie)	Kolposkopie und Histologie	Kolposkopie und Histologie
	PAP 1–2 jährlich	PAP halbjährlich	PAP halbjährlich	PAP vierteljährlich	PAP vierteljährlich	PAP vierteljährlich	PAP vierteljährlich	PAP vierteljährlich	PAP (kurzfristig)
	HPV in 3–5 Jahren	HPV in einem Jahr	HPV in einem Jahr	HPV in einem Jahr	HPV (kurzfristig)	HPV in einem Jahr	HPV (kurzfristig)	HPV in einem Jahr	Sanierung

… zur Vorgehensweise bei Vorliegen eines histologischen Befundes

CIN I und HPV -	siehe unter 5	CIN II und HPV -	siehe unter 7 (+ evtl. Sanierung)	CIN III	siehe unter 9
CIN I und HPV +	siehe unter 6	CIN II und HPV +	siehe unter 8 (+ evtl. Sanierung)		

Kombiniertes Vorsorgemodell
für PAP- und HPV-Test bei negativen Befunden

→ **Beginn im Alter von 20 Jahren ≈ 3 Jahre nach dem ersten Geschlechtsverkehr**



S2k Leitlinie – Prävention ,Diagnostik und Therapie der HPV-Infektion (DGGG)

HPV-Test als Ergänzung des Primärscreenings ab 30.Lj.

HPV-Test bei PapIIw und PapIII/IIId

HPV-Test nach Sanierung

HPV-Test bei auff.Kolposkopie u. nicht einstellbarer Portio

Tab. 2: Empfehlungen zur weiteren Diagnostik abhängig vom zytologischen und vom HPV-Befund

Zytologischer Befund	HPV-Befund	Zytologische Kontrolle	Weitere Diagnostik
Pap I / II	HR-negativ	Routineintervall	----------
	HR-positiv	12 Monate	Gleichzeitig HPV-Kontrolle. Falls wieder HR-positiv oder zytologisch auffällig: Dysplasiesprechstunde*
Pap II W	HR-negativ	12 Monate	+ Erneute HPV-Testung
	HR-positiv	6 Monate	Gleichzeitig HPV-Kontrolle. Falls wieder HR-positiv oder zytologisch auffällig: Dysplasiesprechstunde*
Pap III / III D erstmalig**	HR-negativ	6 Monate	+ Erneute HPV-Testung
	HR-positiv	3–6 Monate	Falls erneut HPV-HR-positiv: Dysplasiesprechstunde*.
Pap III / III D wiederholt**	HR-negativ	6 Monate	+ Erneute HPV-Testung. In jedem Fall Dysplasiesprechstunde* nach 12 Monaten
	HR-positiv	----------	Dysplasiesprechstunde*
Pap IV a und höher	unabhängig	----------	Dysplasiesprechstunde*

* Dysplasiesprechstunde = Differentialkolposkopie mit Biopsie eventueller Herdbefunde.

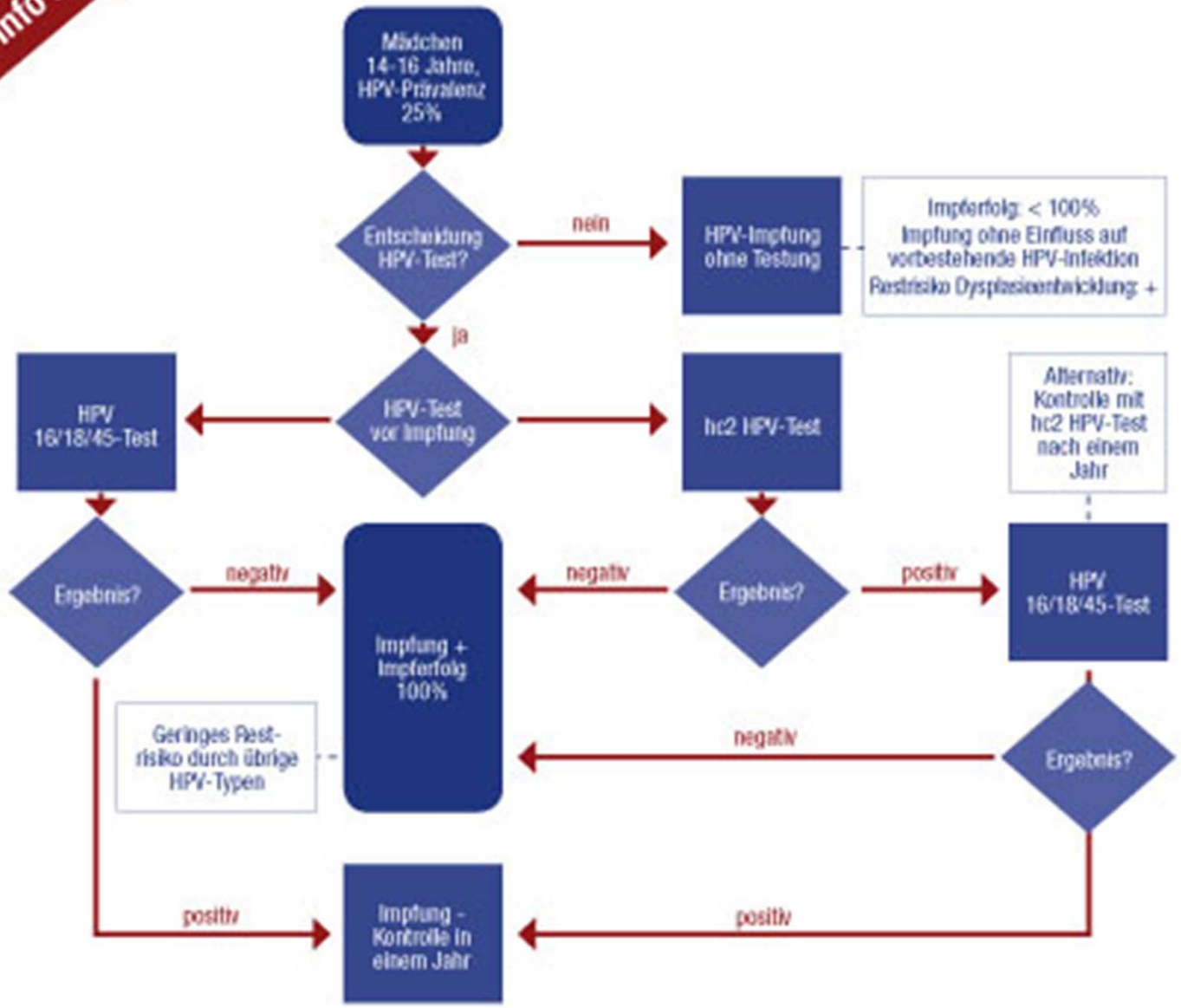
** Bei Pap III mit dringendem V. a. höhergradige Atypie in jedem Fall rasche diagnostische Abklärung.

Schlussfolgerung

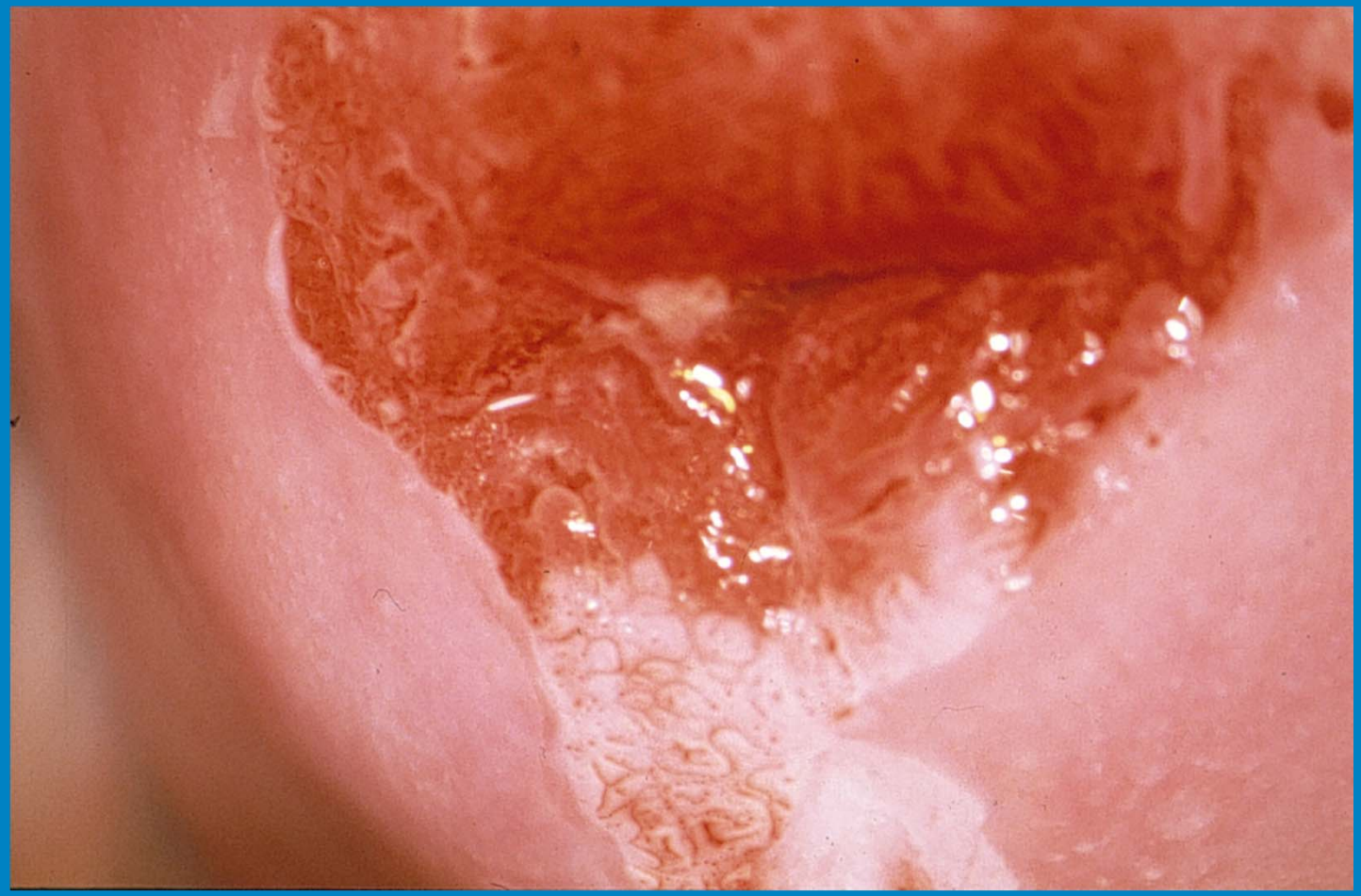
→ Es wird in der Zukunft nicht mehr darum gehen, ob, sondern ausschliesslich wie der HPV-Test für die Gebärmutter-halskrebsvorsorge genutzt werden kann und soll.

Info aktuell: HPV

HPV-Test vor HPV-Impfung bei Mädchen mit unklarer Sexualanamnese (Diskussion des Procedere)



Dr. med. Bodo Kanne, Facharzt für Frauenheilkunde, Zytologisches Einsendelabor, Teningen, Januar 2008

Ich bedanke mich sehr für Ihre Aufmerksamkeit

Kolposkopiebefund