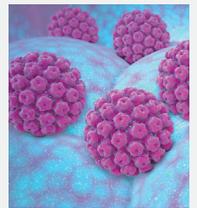


## Moderne molekulare HPV-Stufendiagnostik im Rahmen der gynäkologischen Vorsorgeuntersuchung

Das Zervixkarzinom stellt mit etwa 500.000 Neuerkrankungen und über 250.000 Todesfällen pro Jahr weltweit die dritthäufigste Krebserkrankung der Frau dar. In Industrienationen mit guten sozioökonomischen Bedingungen konnte die Sterblichkeit in den letzten Jahren durch Krebsfrüherkennungsprogramme deutlich gesenkt werden. Der zytologische PAP-Test, der seit den 1970er-Jahren auch in Deutschland eingesetzt wird, hat hierzu einen wesentlichen Beitrag geleistet. Ein wesentlicher Nachteil des Pap-Tests ist aber seine geringe Sensitivität von nur ca. 50%: etwa die Hälfte der zytologischen Veränderungen wird bei einmaliger Untersuchung übersehen. Dies macht es wünschenswert, dass unterstützend andere, sensitivere Verfahren zur Erkennung zervikaler Dysplasien zum Einsatz kommen.



Den wichtigsten Risikofaktor für die Entwicklung einer zervikalen intraepithelialen Neoplasie (CIN) als Vorstufe des Zervixkarzinoms stellt eine persistierende Infektion mit den bekannten „high-risk“-HPV-Typen dar. Das transformierende Potenzial der Infektion beruht auf der Integration der Virus-DNA in das Genom der Zervixepithelzelle und einer nachfolgenden, kontinuierlichen Expression der viralen Onkogene E6 und E7; diese lösen über eine Inaktivierung der zellulären Tumorsuppressorproteine p53 und pRB die Einleitung einer malignen Entartungskaskade aus.

Das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) empfiehlt im Rahmen der Früherkennung und Vorsorgeuntersuchung für Frauen zwischen 20 und 34 Jahren jährlich den zytologischen PAP-Test. Zusätzlich soll bei Frauen zwischen 35 und 65 Jahren alle 3 Jahre eine Kombinationsuntersuchung von PAP-Test sowie HPV-Abstrich für eine Untersuchung mittels Realtime-PCR auf Hochrisikotypen des HPV (sogenannte „high-risk“-HPV) erfolgen.

Die bei uns etablierte HPV-Realtime-PCR dient spezifisch der Identifizierung von HPV 16 und HPV 18, während die anderen Hochrisikotypen (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 und 68) zusammen

als „high-risk HPV“ nachgewiesen werden. Wichtig ist die Gewinnung eines Abstrichs, der ausreichend Zervikalepithelien enthält.

Ein negatives Ergebnis in diesem HPV-Test hat eine deutlich höhere Aussagekraft als ein unauffälliger zytologischer Befund und schließt das Vorliegen einer hochgradigen Präkanzerose fast vollständig aus. Die höhere Sensitivität des HPV-Tests geht jedoch zu Lasten einer etwas geringeren klinischen Spezifität, da mit dem Test auch transiente HPV-Infektionen erfasst werden, die kein erhöhtes Krebsrisiko mit sich bringen.

### Untersuchungsmaterial Zervixabstrich

### Abrechnung

Die Real-Time-PCR steht GKV- und PKV-Patienten zur Verfügung.



Abb. 1: Cobas 6800 System

### Literatur

1. Dillner J. Early detection and prevention. Mol Oncol. 2019 Mar;13(3):591-598. doi: 10.1002/1878-0261.12459. Epub 2019 Feb 27. PMID: 30676688; PMCID: PMC6396346.
2. European Commission: Directorate-General for Health and Food Safety, Karsa, L., Dillner, J., Suonio, E., Törnberg, S. et al., European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening - Second edition - Supplements, Karsa, L. (editor), Dillner, J.(editor), Suonio, E.(editor), Törnberg, S.(editor), Anttila, A.(editor), Ronco, G.(editor), Franceschi, S.(editor), De Vuyst, H.(editor), Dillner, L.(editor), Patnick, J.(editor), Arbyn, M.(editor) and Segnan, N. (editor), Publications Office, 2015
3. <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/frueherkennung-vorsorge/frueherkennung-von-gebaermutterhalskrebs>