

Dank Virusbestimmung längere Vorsorgeintervalle möglich?

r -- Dijkstra MG, van Zummeren M, Rozendaal L et al. Safety of extending screening intervals beyond five years in cervical screening programmes with testing for high risk human papillomavirus: 14 year follow-up of population based randomised cohort in the

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Dorothy J. Huang

Studienziele

Das humane Papilloma-Virus (HPV) ist ein bekannter Risikofaktor für die Entstehung eines Zervixkarzinoms. Es wird vermutet, dass anhand einer Untersuchung auf HPV-Viren eine bessere Risikoeinschätzung und somit längere Vorsorgeintervalle möglich sind als allein aufgrund der Zytologie (PAP-Abstrich). In den Niederlanden wird bereits routinemässig eine HPV-Bestimmung durchgeführt. Bis jetzt erfolgt diese Untersuchung alle 5 Jahre, anhand der vorliegenden Studie sollte untersucht werden, ob die (geplante) Verlängerung des Screening-Intervalls für gewisse Gruppen von Frauen auf 10 Jahre verantwortbar ist.

Methoden

Bei 43'339 Frauen im Alter von 29 bis 61 Jahren, welche zwischen 1999 und 2012 im Rahmen des niederländischen Vorsorgeprogramms untersucht wurden, führte man als Basisuntersuchung einen PAP-Abstrich und einen HPV-Test durch. Nach dem Zufall wurden den Frauen und ihren behandelnden Ärztinnen bzw. Ärzten beide Ergebnisse (Interventionsgruppe) oder nur das PAP-Resultat (Kontrollgruppe) mitgeteilt. Frauen, bei denen beide Resultate positiv ausfielen, wurden bei der Auswertung nicht berücksichtigt. Waren in der Interventionsgruppe beide Resultate negativ, erfolgte ein nächstes Screening in 5 Jahren. Bei positivem HPV-Test mit normaler Zytologie oder bei geringgradigen Zellveränderungen (mit oder ohne pos. HPV-Test) erfolgten Nachkontrollen bereits nach 6 und 18 Monaten, bei fortgeschrittenen Zellveränderungen wurde eine sofortige Weiterabklärung in die Wege geleitet. Die Kontrollgruppe wurde nur aufgrund des Zytologiebefundes eingeschätzt, aber in vergleichbarer Art und Weise weiter abgeklärt. Nach 5 Jahren wurden alle Beteiligten nach dem Schema der Interventionsgruppe beurteilt und weiter behandelt, nach 10 Jahren nach demjenigen der Kontrollgruppe. Als primärer Endpunkt interessierte, wie viele fortgeschrittene lokale Zellveränderungen (CIN 3 und «In-Situ-Karzinome») und Zervixkarzinome im weiteren Verlauf auftraten.

Ergebnisse

Während den 14 Jahren, in denen die Frauen nachbeobachtet wurden, traten insgesamt 321 Fälle von fortgeschrittenen lokalen Zellveränderungen und 41 Zervixkarzinome auf. Dabei war die kumulative Inzidenz – sowohl für fortgeschrittene lokale Veränderungen (0,6% bzw. 0,7%) als auch für ein Zervixkarzinom (0,1%) – für HPV-negative Frauen in der Interventions-

gruppe nach drei Screening-Runden etwa gleich hoch wie für Frauen mit unauffälliger Zytologie in der Kontrollgruppe nach zwei Screening-Runden. Bei HPV-positiven Frauen war das Risiko für das Auftreten fortgeschrittener lokaler Zellveränderungen selbst bei einer unauffälligen ersten zytologischen Untersuchung und intensiver Nachbetreuung (regelmässige Nachkontrollen und/oder HPV-Typisierung) rund 10-mal höher als bei HPV-negativen Frauen. Bei Frauen im Alter von über 40 Jahren wurden deutlich seltener fortgeschrittene lokale Zellveränderungen gefunden als bei jüngeren Frauen, für Zervixkarzinome hingegen wurde kein solcher Zusammenhang gefunden.

Schlussfolgerungen

Die HPV-Bestimmung erlaubt eine bessere Risikoabschätzung als die Zytologie. Bei HPV-negativen Frauen treten im Langzeitverlauf so selten fortgeschrittene lokale Zellveränderungen oder Zervixkarzinome auf, dass bei HPV-negativen Frauen im Alter von über 40 Jahren (bei denen das Risiko besonders gering ist) das Screening-Intervall gefahrlos auf 10 Jahre verlängert werden kann.

Zusammengefasst von Bettina Wortmann

Viele Studien haben gezeigt, dass die alleinige zytologische Untersuchung, viele Jahre lang die Standardmethode, als Screening-Methode der primären HPV-Testung alleine oder kombiniert mit einer zytologischen Untersuchung unterlegen ist. Es stellt sich nun die Frage, wie gross der zeitliche Abstand zwischen den HPV-Testungen sein darf. Verschiedene Länder empfehlen unterschiedliche Intervalle, die von zwei bis fünf Jahren reichen. In der hier besprochenen Studie mit ihrer grossen Studienpopulation und langem Follow-Up schlagen die Studienverantwortlichen nun für Frauen über 40 Jahren, die HPV-negativ sind, ein Screening-Intervall von zehn Jahren vor, da dort ein sehr niedriges Risiko für eine höhergradige Zervixdysplasie oder ein Zervixkarzinom besteht. Bei HPV-positiven Frauen hingegen ist aufgrund des höheren Risikos ein kürzeres Zeitintervall notwendig. Dieses Vorgehen wird nun in den Niederlanden eingeführt. In der Schweiz wird aktuell ebenfalls diskutiert, wie das Screening-Verfahren angepasst werden soll. Solange die Datenlage noch nicht ganz klar ist, sollte häufiger als alle 10 Jahre eine Screening-Untersuchung durchgeführt werden. Schon heute ist aber klar, dass die jährliche Durchführung eines PAP-Abstrichs nicht mehr zu den Routineuntersuchungen gehören sollte.

Dorothy J. Huang