

## Pap-Test allein oder kombiniert mit primärem HPV-DNA-Test?

Trotz einiger Kontroversen in nationalen Screeningprogrammen zur Zervixkrebsvorsorge ist nachgewiesen, dass der primäre HPV-DNA-Test sensitiver ist und früher fortschreitende Zervixläsionen detektiert als die konventionelle Zytologie mittels Pap-Tests. Eine prospektive, randomisierte Vergleichsstudie aus Finnland zeigte jetzt, dass sich der DNA-Test insbesondere bei jungen Frauen (< 35 Jahre) lohnt.

*Review aus British Medical Journal*

Präkanzeröse und kanzeröse zervikale Läsionen treten ausser bei älteren Frauen auch bei jungen Frauen im fertilen Alter auf, sodass sich eine hohe medizinische und gesundheitspolitische Bürde ergibt. Vielfach wurde proklamiert, dass die konventionelle Zytologie invasive Läsionen bei jungen Frauen kaum detektiert.

Auf der anderen Seite erhöhen nachweislich HPV-DNA-Screeningtests das Risiko, dass auch nicht fortschreitende (präinvasive) zervikale Läsionen vermehrt nachgewiesen werden und dass dadurch häufig unnötig therapiert wird. Daher wird der Pap-Test bei positivem HPV-Testresultat meist angeschlossen.

### Rund 203 000 Frauen bis 5 Jahre im Follow-up

Mit dem Ziel, die beste altersbezogene Screeningmethode zu finden, untersuchten die finnischen Studienärzte die Detektionsrate von zervikalen präkanzerösen und kanzerösen Läsionen und die altersspezifische Verteilung in zwei randomisierten Kohorten. Im randomisierten Setting wurde initial eine Gruppe mittels primären HPV-DNA-Tests, die andere mittels primären Pap-Tests gescreent. Jeweils rund 101 700 Frauen in jeder Gruppe im Alter zwischen 25 und 65 Jahren nahmen teil. Die Frauen – zwischen 2003 und 2007 in Südfinnland zur Krebsvorsorge eingeladen – wurden danach bis zu 5 Jahre hinsichtlich auftretender Zervixläsionen beobachtet. Frauen aus der primären HPV-DNA-Test-Gruppe mit positiven Resultaten wurden zytolo-

gisch (und kolposkopisch) weiter untersucht.

Eruiert wurden die kumulativen Detektionsraten von zervikalen intraepithelialen Neoplasien (CIN), Adenokarzinomen in situ (AIS) und invasiven Zervixkarzinomen vor dem zweiten Screeningintervall (nach 5 Jahren) respektive bis Jahresende 2008.

### Resultate: Die jungen Frauen profitieren am meisten vom HPV-Screening

Insgesamt bestätigte sich in der Studie, dass das primäre HPV-DNA-Screening mehr Zervixkrebsläsionen, insbesondere mehr CIN-Läsionen, detektiert als die primäre Zytologie in einem medianen 5-jährigen Zeitraum. In beiden Screeningarmen wurden deutlich mehr CIN-Läsionen bei den 25- bis 35-Jährigen als bei den älteren Teilnehmerinnen gefunden: Im mittleren Follow-up von 3,6 Jahren nach dem primären Screening wurden insgesamt 1010 präkanzeröse und kanzeröse Zervixläsionen im HPV-DNA-Test-Arm versus 701 im Zytologiearm detektiert.

Die Hazard Ratio (HR) der eingeladenen Frauen betrug in beiden Gruppen

■ 1,53 (95%-KI: 1,28–1,84) für CIN-1

■ 1,54 (1,33–1,78) für CIN-2

■ 1,32 (1,09–1,59) für CIN-3 oder AIS

■ 0,81 (0,48–1,37) für Zervixkarzinom.

Bei den 25- bis 34-Jährigen betrug die kumulative HR (bzw. Detektionsrate) 0,0057 beim HPV-Screening versus 0,0046 beim konventionellen Zytologiescreening. Bei den über 35-jährigen Teilnehmerinnen betrug die HR 0,0022 (HPV-Screening)

versus 0,0017 (konventionelles Zytologiescreening).

Die Detektionsrate bei CIN-3 oder AIS war im HPV-DNA-Screeningkollektiv in beiden Altersgruppen höher als im Zytologiekollektiv, allerdings war der Unterschied gering.

Die Studie konnte – bedingt durch die relative Kürze des Follow-ups – keine Unterschiede in den Screeninggruppen zur Diagnostik von invasiven Zervixkarzinomen feststellen.

### Folgerung der Autoren

Die Autoren sehen mehrere Limitationen der Studie und folgern, dass die sorgfältige Auswahl von Altersgruppen (und die Bestimmung der Screeningintervalle) erforderlich ist, wenn das primäre HPV-Screening programmässig erwogen wird. Auch sei das Ergebnis in Zusammenhang mit der hohen Rate des opportunistischen Screenings in Finnland zu sehen, wo nur ein Drittel der CIN-Läsionen im nationalen Screeningprogramm diagnostiziert werde. Sie halten allerdings ein neues Management unter Einbezug des primären HPV-Screenings bei jungen Frauen für sinnvoll. ■

Bärbel Hirrle

Quelle:

Leinonen MK et al.: Detection rates of precancerous and cancerous cervical lesions within one screening round of primary human papillomavirus DNA testing: prospective randomised trial in Finland. *BMJ* 2012; 345: e7789.