

HPV-Diagnostik

# Fundierte Vorsorge

**Erstmals steht ein Testsystem zum Nachweis von Gebärmutterhalskrebs im Zulassungsverfahren der FDA, das neben dem Nachweis einer Infektion mit potenziell krebsauslösenden Papillomviren gleichzeitig eine Genotyp-basierte Risikostratifizierung erlaubt.**

Gebärmutterhalskrebs ist die weltweit zweithäufigste Krebserkrankung bei Frauen. Werden die Vorstufen rechtzeitig erkannt, lässt sich in allen Fällen eine Tumorbildung verhindern. Obwohl viele Industriestaaten ein Vorsorgeprogramm erfolgreich etabliert haben, das auf einem nach Papanicolaou gefärbten Zellabstrich (sog. Pap-Test) basiert, ist die Zahl der Krebserkrankungen und Todesfälle seit den 1990-er Jahren dennoch annähernd konstant geblieben. Rund ein Drittel der an invasivem Gebärmutterhalskrebs erkrankten Frauen sind auf falsche Pap-Ergebnisse infolge mangelnder diagnostischer Präzision zurückzuführen.

Zuverlässiger ist dagegen die gezielte Identifikation der krebsverursachenden Viren: In nahezu allen Fällen sind die Hochrisiko-Typen humaner Papillomviren (HR-HPV) die Ursache für Gebärmutterhalskrebs. 70 bis 75 Prozent aller zervikalen Tumore werden durch die HR-HPV-Typen 16 und 18 ausgelöst. Experten fordern daher in der Gebärmutterhalskrebs-Vorsorge einen Paradigmenwechsel vom Pap-Test zum HPV-Screening oder zumindest zur Kombination aus HPV-Test und Pap-Zytologie, der medizinisch sinnvoll und auch gesundheitsökonomisch tragbar ist.

Nach den Vorgaben eines internationalen Konsortiums soll nur dann ein neuer HPV-Test zum Screening zugelassen werden, wenn seine Ergebnisse mit etablierten Tests vergleichbar sind.

Hierzu eignen sich umfangreiche prospektive Studien wie die kürzlich abgeschlossene und jetzt erstmals vorgestellte kontrollierte, multizentrische Doppelblindstudie ATHENA (*Addressing the Need for Advanced HPV Diagnostics*). Diese mit rund 47.000 Frauen bisher größte FDA-Zulassungsstudie im Bereich Gebärmutterhalskrebs hatte das Ziel, die Bedeutung des HR-HPV-Tests für das Screening zu klären und klinische Informationen über spezifische HR-HPV-Genotypen mit höchstem Risiko zu liefern.

Im Rahmen der Studie stellte der cobas® 4800 HPV-Test die geforderte klinische Vergleichbarkeit seiner Ergebnisse zum Referenztest Hybrid Capture 2 (hc2) unter Beweis. Auch die Grenzen der alleinigen zytologischen Untersuchung wurden bestätigt: Bei einer von zehn 30jährigen oder älteren Frauen, bei denen der cobas® 4800 HPV-Test für die HPV-Genotypen 16 und/oder 18 positiv ausfiel, wurde eine Gebärmutterhalskrebs-Vorstufe identifiziert, obwohl ihr Pap-Test normal war. Dies zeigt, wie wichtig eine Genotypisierung für die Risikobewertung und ein adaptiertes Patientenmanagement ist. Bereits jetzt, bevor das HPV-Screening in offiziellen Vorsorgeprogrammen verankert ist, sollte bei einer unklaren Zyto-



*Der cobas® 4800 HPV-Test von Roche Diagnostics ist der zurzeit einzige von der FDA in den USA geprüfte Assay, der insgesamt 14 HR-HPV Typen im Panel und gleichzeitig gezielt die klinisch relevantesten Typen 16 und 18 einzeln identifiziert.*

logie der HR-HPV-Nachweis sowie die Genotypisierung von HPV 16 und 18 erfolgen. Lässt sich bei unklarer Zytologie kein HR-HPV nachweisen, ist die Gefahr einer verborgenen Dysplasie sehr gering, bei positivem HPV 16 und/oder 18 Ergebnis dagegen am höchsten.

Die richtungweisende ATHENA-Studie zeigt, wie innovative Methoden der In-vitro-Diagnostik die Grenzen eines herkömmlichen Screenings überwinden können. Der cobas® 4800 HPV-Test ist in Deutschland bereits verfügbar, in den USA wird die Zulassung durch die FDA 2011 erwartet. ❁



*Dr. Frank Britz  
Roche Diagnostics Deutschland GmbH  
frank.britz@roche.com*