

Tests für das Zervixkarzinom-Screening

Auf zwei Beinen steht man besser

Die Basis des Screenings für Gebärmutterhalskrebs ist nach wie vor der seit fast hundert Jahren bekannte, zytologische „Pap-Test“ (S. 160). Als zweites Standbein der Früherkennung etabliert sich zunehmend der molekularbiologische Nachweis humaner Papilloma-Viren (HPV) und onkogener Expressionsprodukte.

Fünf Unternehmen stellen in dieser Ausgabe ihre Lösungsansätze vor. Sie alle haben mindestens einen HPV-Test im Programm, zwei decken auch die zytologische Diagnostik ab.

Reine HPV-Nachweise

Abbott Molecular, Greiner Bio-One und AID (in Kooperation mit Promega) bieten unterschiedliche molekularbiologische Screening-Verfahren an. Abbott verwendet die Real-Time-PCR, um 14 HR-HPV-Typen nachzuweisen und zu-

sätzlich HPV 16 und 18 zu genotypisieren. Greiner Bio-One setzt dagegen nach der PCR ein Hybridisierungsverfahren auf einem Microarray zum Nachweis von 18 HR- und 6 LR-HPV-Subtypen ein. Beide Firmen haben automatisierte Versionen angekündigt. Der Test von AID weist die HP-Virus-DNA nach PCR-Amplifikation mittels Transfer auf eine Blottingfolie und Hybridisierung nach.

Komplettpakete

BD Diagnostics und Hologic | Gen-Probe sind seit kurzem mit Komplettangeboten für zytologische und molekularbiologische Methoden im Markt. Dazu gehören neben den eigentlichen Testkits auch Probenahmegefäße und Gerätesysteme. Außerdem bringt BD im Frühjahr 2013 das BD Viper™ LT System auf den Markt, einen Vollautomaten für den Nachweis der

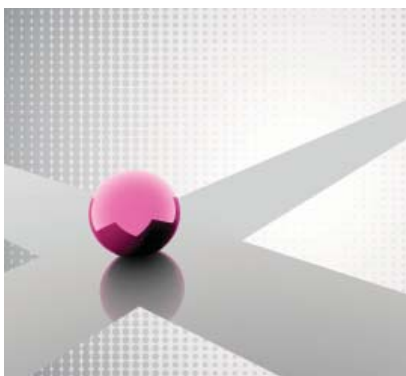
Viren mittels Multiplex Real Time PCR. Damit lassen sich 14 HR-HPV-Virus-Typen nachweisen, sieben davon zusätzlich mit Genotyp. Hologic | Gen-Probe hat zwei automatisierbare molekularbiologische Methoden im Programm: Der Cervista HPV-Test basiert auf einer Hybridisierung der Virus-DNA von 13 HR-HPV-Typen, der APTIMA HPV-Test auf einer isothermen Amplifikation von HPV-mRNA direkt in den infizierten Zellen.

Erwähnenswert ist schließlich der hier nicht detailliert vorgestellte *digene* HPV-Test von Qiagen, der schon seit 1999 im Markt ist. Der *digene hybrid capture II* HPV-Test erhielt 2003 die Zulassung durch die FDA und nutzt eine Hybridisierung der Virus-DNA mit komplementären RNA-Sonden. 🌸

Dr. Gabriele Egert
Mitglied der Redaktion



Abbott RealTime High Risk HPV: Die richtige Entscheidung



Der Abbott RealTime High Risk HPV ist eine Realtime PCR-Methode, die vollautomatisch am Abbott m2000-System durchgeführt werden kann. Der Test liefert klinisch valide Ergebnisse für ein verbessertes, effizientes Patienten-Management im Zervixkarzinom-Screening.

Leistungsmerkmale:

- Der HPV-DNA-Nachweis von 14 High Risk HPV-Typen mit gleichzeitiger HPV 16- und HPV 18-Genotypisierung ermöglicht eine verbesserte Risikostratifizierung, ohne dass Nachtestungen erforderlich sind.
- Die hohe Spezifität vermeidet Kreuzreaktivitäten mit Low Risk HPV-Typen.
- Die optimale Balance zwischen klinischer Sensitivität und Spezifität liefert aussagekräftige Informationen zum Krebs-Progressionsrisiko.
- Die Erfüllung internationaler Guidelines stellt die klinische Relevanz des Testes unter Beweis.
- Die geprüfte Verwendung sowohl des Abbott-eigenen Abnahmebestecks als auch verschiedener Flüssigzytologie-Medien gewährleistet eine größtmögliche Flexibilität bei der Probenahme.

Optimale Leistung mit einer klinisch validierten HPV-PCR-Methode

Kontaktinformation

Abbott Molecular • Dr. Beate Martens-Düring • Tel. 06122/58-1749 • BeateMartens-Duering@abbott.com • www.abbott.de

24 auf einen Streich

HPV-Genotypisierung mit PapilloCheck®

PapilloCheck® weist ein besonders breites Spektrum klinisch relevanter HPV-Typen mit einer neuartigen Microarray-Technologie nach. Microarrays sind „Mikroanordnungen“ von Testfeldern, auf denen mittels Hybridisierung die parallele Identifikation verschiedener Zielmoleküle stattfindet. Ein solcher Ansatz ist sinnvoll, denn humane Papillomaviren haben ein unterschiedliches Risikopotenzial, Gebärmutterhalskrebs zu verursachen. Zusätzlich können so persistierende HPV-Infektionen sowohl in Einfach- als auch Mehrfachinfektionen erkannt werden. Vor der Analyse wird zunächst virale und humane genomische DNA aus einer zervikalen Abstrichprobe extrahiert; hierfür stehen geprüfte Extraktionssysteme von

Greiner Bio-One zur Verfügung. Mittels Polymerasekettenreaktion (PCR) wird anschließend ein Fragment des viralen E1-Gens amplifiziert; die dabei entstehenden typspezifischen PCR-Produkte hybridisieren an spezifische DNA-Sonden des PapilloCheck® Microarrays. Dieser wird mithilfe des CheckScanner™ gescannt und mit der CheckReport™ Software ausgewertet. Das integrierte Kontrollsystem zur Überwachung aller kritischen Schritte des Tests gewährleistet ein Maximum an Qualität und Sicherheit.

Automation

Um den steigenden Anforderungen der diagnostischen Labore hinsichtlich Probendurchsatz, Wirtschaftlichkeit und Sicherheit gerecht zu werden, steht in Kürze eine automatisierte Lösung für PapilloCheck® zur Verfügung. Diese basiert auf dem CheckExtractor™, einer leistungsfähigen und flexiblen Plattform zur DNA-Isolierung aus Patientenproben, welche außerdem das Setup des PCR-Reaktionsansatzes übernimmt. Komplettiert wird das System durch den CheckProcessor™, einer einzigartigen Lösung für das Abarbeiten von DNA-Microarrays.

Zum Screening geeignet

PapilloCheck® erfüllt nach neuesten Studienergebnissen als erster HPV-Genotypisierungstest auch die hohen Anforderungen an das Primärscreening von Frauen über 30 Jahren in Bezug auf klinische Sensitivität und Spezifität sowie methodische Reproduzierbarkeit. Diese Anforderungen wurden von einer internationalen Arbeitsgruppe um den niederländischen Experten Prof. Chris Meijer in einer Richtlinie formuliert.

Genotypisierung von 24 pathogenen HPV-Typen mit PapilloCheck®

Hochrisiko-HPV-Typen			Niedrigrisiko-HPV-Typen	
16	18	31	6	11
33	35	39	40	42
45	51	52	43	44
53	56	58		
59	66	68		
70	73	82		



PapilloCheck® erlaubt nicht nur die Identifikation der beiden häufigsten HPV-Typen 16 und 18, sondern die parallele Genotypisierung von insgesamt 24 Hoch- und Niedrigrisiko-HPV-Typen.

Kontaktinformation

Greiner Bio-One GmbH • Dr. Silke Schütz • Tel. 07022/948-0 • Silke.Schuetz@gbo.com
www.gbo.com/bioscience • www.papillocheck.de



**Nur Sprechen
haben wir ihm noch
nicht beigebracht...**

Vollautomatische Spezialfärbungen – leicht und sicher.

► Der **NEUE** VENTANA
BenchMark Special Stains.

Roche Diagnostics Deutschland GmbH
Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim

www.ventana.com

VENTANA und BENCHMARK SPECIAL STAINS
sind Marken von Roche.

© 2012 Roche Diagnostics.
Alle Rechte vorbehalten.

Hand in Hand – mit Sicherheit in die Zukunft

ThinPrep® Pap Test und HPV-Diagnostik von Hologic | Gen-Probe

Hologic und Gen-Probe, beide Unternehmen vor fast 30 Jahren in den USA unabhängig voneinander gegründet, bündeln ihre Aktivitäten seit August 2012 in einem gemeinsamen Unternehmen mit Hauptsitz in Bedford, Massachusetts. Mit rund 6.000 Mitarbeitern in mehr als 150 Ländern weltweit ist Hologic | Gen-Probe eines der führenden Unternehmen im Bereich Frauengesundheit (Women's Health).

Durch seine innovativen Konzepte in den Bereichen Brustkrebsdiagnose und -behandlung, Osteoporoseerkennung, pränatale Untersuchungen und Früherkennung des Zervixkarzinoms unterstützt das Unternehmen den Arzt dabei, Krankheiten und Risiken frühzeitig zu erkennen und so die Gesundheit der Frau zu schützen.

Ein umfassendes, aufeinander abgestimmtes Produkt-Portfolio für die **Zervixkarzinom-Früherkennung** steht jetzt für nahezu alle Laboransprüche in den Bereichen **Dünnschichtzytologie** sowie **molekulare Diagnostik** zur Verfügung: Vom ThinPrep® PapTest über ThinPrep® Imaging Systeme bis hin zur HPV-Diagnostik mit dem Cervista® HPV Test bzw. dem APTIMA® HPV Test. Und das alles aus einem Probengefäß, dem **PreservCyt® Collection Medium**. Für die molekulare Diagnostik stehen dem Labor je nach HPV Probenvolumen von der manuellen Aufarbeitung bis zur vollautomatisierten Lösung mehrere maßgeschneiderte Plattformen zur Wahl. Darüber hinaus bietet Hologic | Gen-Probe ein umfassendes Serviceangebot: persönliche Ansprechpartner, Schulungen und individuelles Informationsmaterial für Arzt, Labor und Patientin.

Die **qualitätskontrollierte Früherkennung** des Zervixkarzinoms mit dem **ThinPrep PapTest**, den **ThinPrep Prozessoren** und der computerassistierten Auswertung durch das **ThinPrep Imaging System**

bietet mehr Sicherheit bei der Früherkennung des Zervixkarzinoms durch eine höhere Detektionsrate auffälliger Zellen im Vergleich zur konventionellen Zytologie.

Bei der **HPV-Diagnostik** geht das Unternehmen neue Wege mit dem zuverlässigen Nachweis der **HPV DNA** (Cervista) bzw. der **HPV mRNA** (APTIMA) der für die Progression der Erkrankung verantwortlichen Onkogene E6/E7.

Klinische Studien haben gezeigt, dass dadurch die Zahl falsch-positiver wie auch falsch-negativer Ergebnisse zum Nutzen der Patientin reduziert werden kann.

Moderne Laborautomation mit **STS & MTA** (Cervista) bzw. **TIGRIS & PANTHER** (APTIMA) bietet ein hohes Maß an Ergebnissicherheit bei gleichzeitiger Optimierung der Effizienz im Routinelabor.

Für weitere Informationen über unser Unternehmen und unser Leistungsspektrum besuchen Sie uns im Internet unter www.hologic.de oder www.aptima-hpv.de.



DEU-12-155-DE-A

Kontaktinformation

Hologic Deutschland GmbH

HPV-Diagnostik:
ThinPrep Pap Test:

Dr. Thomas Schelhorn • thomas.schelhorn@hologic.com
Thorsten Maas • thorsten.maas@hologic.com

Zwei starke Partner:

Maxwell® 16 System von Promega und PCR Kits von AID als Komplettlösung



Maxwell® 16: Sichere Nukleinsäure-Aufreinigung

In vielen Infektionslaboren ist das Maxwell® 16 Gerät heute zum festen Bestandteil der Präanalytik geworden. Insbesondere bei der Bearbeitung unterschiedlicher Materialien vom Abstrich über die Blutkultur bis zum Paraffinschnitt beweist es seine enorme Flexibilität im Bereich der Nukleinsäure-Extraktion.

Das Maxwell® 16 System isoliert DNA bzw. RNA (oder auch beides gemeinsam) aus bis zu 16 Proben in einem Lauf, und das in nur 30 Minuten. Danach kann die gewonnene Nukleinsäure direkt in der PCR eingesetzt werden. Das geschlossene System mit vorgefüllten Kartuschen garantiert reproduzierbare Ergebnisse mit äußerst reinen Nukleinsäuren. Durch die integrierte UV-Lampe und die spezielle Aufreinigungstechnik ohne Pipettierschritte werden Kreuzkontaminationen ausgeschlossen.

Das Verfahren wurde für zahlreiche Nukleinsäure-Testsysteme evaluiert, beispielsweise für die HPV-screening und HPV-typing Kits von AID (siehe unten).



Sehr einfach:
Probenmaterial in die Kartusche des Maxwell Kits geben, Kartusche im Maxwell Gerät platzieren und Programm starten.

Kontaktinformation

Promega GmbH • Tel. 0621/8501-0 • de_custserv@promega.com



Nachweis und Differenzierung von 23 HPV-Typen

Das AID HPV-Programm setzt sich aus zwei komplementären Diagnostik-Kits zusammen, die den Nachweis von HPV Hochrisiko- und Niedrigrisiko-Genotypen sowohl aus zytologischem Abstrichmaterial als auch aus Paraffinschnitten ermöglichen.

Um in jedem Fall ein gesichertes Testergebnis zu gewährleisten, befindet sich auf jedem Teststreifen eine interne Positivkontrolle (GAPDH), die eine erfolgreiche DNA-Extraktion, DNA-Amplifikation und Hybridisierung dokumentiert.

Mit den AID Testkits werden 17 Hochrisiko- und 4 Niedrigrisiko-HPV-Typen erfasst. Im

HPV-screening System werden HPV 16 und 18 zusätzlich einzeln nachgewiesen. Eine weitere Differenzierung ist mit dem HPV-typing Kit möglich.

- Geeignet für Abstrich- und paraffiniertes Biopsiematerial sowie für orale und pharyngale Schleimhautproben
- HPV-Screening-Untersuchung und HPV-Subtypisierung aus einer Probe
- Einfache und schnelle Durchführung
- Flexibles Testsystem für kleine und große Testserien
- Automatisierbar von der Probenextraktion (Maxwell® 16 System Promega) bis zur Detektion mit dem AID AutoBlot
- Auswertung mit dem AID Genoblot-Scanning System
- Zertifiziertes In-Vitro-Diagnostikum (IVD)



Kontaktinformation

AID Autoimmun-Diagnostika GmbH • Tel. 07434/9364-0 • info@aid-diagnostika.com



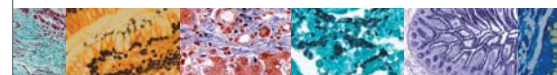
Ihr Spezialist für Spezialfärbungen:

VENTANA BenchMark Special Stains

Das neue Färbesystem automatisiert den gesamten Färbeprozess und ermöglicht Ihnen Spezialfärbungen in konstant hoher Qualität.

- **Konstante Qualität:** standardisierte Färbebedingungen
- **Weniger Aufwand:** vollautomatische Färbungen inkl. Entparaffinierung
- **Erhöhte Sicherheit:** weniger Kontakt mit schädlichen Chemikalien

Automatisch zuverlässige Spezialfärbungen – mit dem vollautomatischen VENTANA BenchMark Special Stains



Roche Diagnostics Deutschland GmbH
Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim

www.ventana.com

VENTANA und BENCHMARK SPECIAL STAINS sind Marken von Roche.

© 2012 Roche Diagnostics.
Alle Rechte vorbehalten.

Klassik oder Rock?

Harmonisches Zusammenspiel von Zytologie und Molekularbiologie

BD Totalys™ – die neue Marke

BD verfügt sowohl in der Krebsfrüherkennung als auch in der Infektionsdiagnostik über langjährige Erfahrung. 2012 fiel nun die Entscheidung, das automatisierte Screening für Zervixkarzinome und sexuell übertragbare Krankheiten unter einem gemeinsamen Markennamen zusammenzuführen: BD Totalys™.

Dahinter verbirgt sich eine Konsolidierung von Geräteplattformen, welche zytologische Untersuchungsmaterialien aufnehmen, gefärbte Ausstriche herstellen und deren Auswertung computer-assistiert unterstützen kann, sowie eine molekularbiologische Testung auf Hochrisiko-HPV-Infektionen vornimmt. Die Vorläufer dieser Geräteplattformen werden bereits seit Jahren erfolgreich in der Routine eingesetzt; 2013 kommen die neuen Systeme als Komplettpaket unter dem Namen BD Totalys auf den Markt.

BD Focal Point™ – Streitfrage elegant gelöst

Konventioneller oder LBC¹-basierter PAP-Abstrich? Diese Frage wird in Expertenkreisen kontrovers diskutiert, gilt es doch, medizinische, technische und wirtschaftliche Herausforderungen sorgfältig gegeneinander abzuwägen. In Deutschland kommt die LBC gegenwärtig nur in rund 10 Prozent der rund 14 Millionen PAP-Abstriche zum Einsatz (vorwiegend bei Privatpatienten). In den USA, wo das Verfahren wegen „signifikant höherer Effizienz“ bereits 1996 von der FDA² zugelassen wurde, sind es in pathologischen Praxen inzwischen über 90 Prozent.

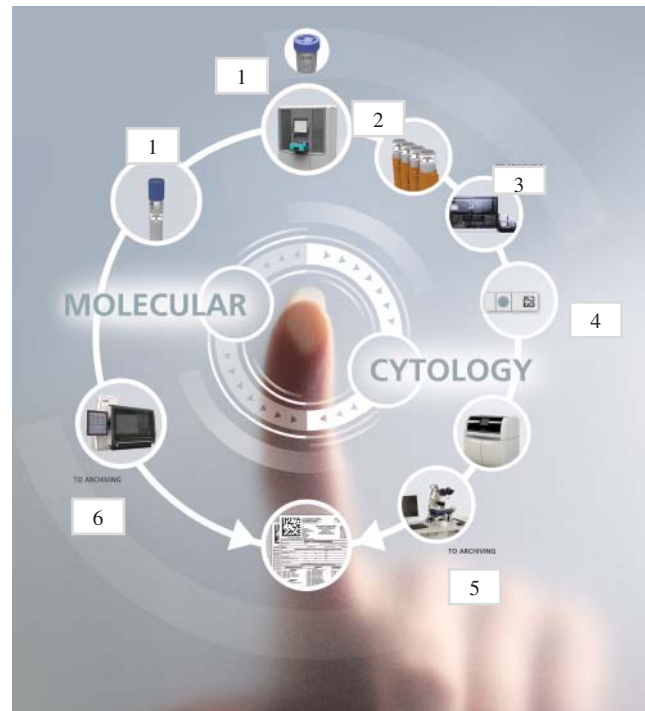
FocalPoint™ bietet als weltweit einziges Gerät die Möglichkeit, beide Verfahren computer-assistiert auszuwerten. Dadurch ist für BD-Kunden diese Streitfrage zumindest aus technischer Sicht elegant gelöst: Der Anwender kann von Fall zu Fall entscheiden, welches Verfahren geeigneter ist.

BD Viper LT und BD hrHPV-GT™ – voll integriertes HPV-Screening

So viel ist sicher: Ein positiver PAP-Befund weist eine durch HPV-Infektion hervorgerufene Zellveränderung nach; bei negativem HPV-Befund ist dagegen davon auszugehen, dass es in näherer Zukunft nicht zur Entwicklung von Krebsvorstufen kommen wird. Die Aussagekraft beider Screening-Methoden ist somit völlig unterschiedlich, und die Herausforderung besteht in einer sinnvollen Kombination.

Hier liegt die Stärke des Ansatzes von *BD Totalys*: Er verbindet den positiv-prädiktiven Wert der Zytologie mit dem hervorragenden negativ-prädiktiven Wert des HPV-Screenings. Patientinnen mit verdächtigen Zellveränderungen profitieren so frühzeitig von einer spezifischen Abklärung und Behandlung, gesunden Frauen ohne Risiko bleiben dagegen Verunsicherung und unnötige Untersuchungen erspart.

¹Liquid-Based Cytology, ²Food and Drug Administration



Das BD Totalys System

1. Das *BD SurePath Multitest*-Einsendegefäß wurde für die vereinfachte Probenahme neu gestaltet und für die Automation mit 2D-Label versehen, um eine lückenlose Nachverfolgung der Proben zu gewährleisten.
2. Der *BD Totalys Multiprocessor* automatisiert die manuellen Schritte der Zellanreicherung, produziert die benötigten Aliquots für Zytologie und Molekularbiologie kontaminationsfrei und unterstützt eine lückenlose Kontrollkette.
3. *BD Totalys SlidePrep* ermöglicht die flexible Verarbeitung von sowohl gynäkologischen als auch nicht-gynäkologischen Proben mit positiver Probenidentifikation.
4. Mit dem flüssigkeitsbasierten PAP-Test *BD SurePath* erhalten Sie dank der Abnahmetechnik, bei welcher der Bürstenkopf im Abnahmegefäß verbleiben kann, und der einzigartigen Zellanreicherungsmethode hervorragende morphologische Resultate.
5. Das *BD FocalPoint GS Imaging System* erlaubt die computer-assistierte Auswertung konventioneller und LBC-basierter Objektträger.
6. *BD Viper LT* ist ein Tischgerät für vollautomatische Multiplex Real-Time-PCR-Analysen. *BD hrHPV-GT* weist 14 verschiedene Hochrisiko-HPV-Typen nach und identifiziert 7 individuelle Genotypen, die 91 Prozent aller Zervixkarzinome verursachen.

Kontaktinformation

BD Diagnostics – Diagnostic Systems • Ulrike Kunert • Tel. 06221/305-165 • ulrike_kunert@europe.bd.com • www.bd.com