

HPV-Test versus Pap-Abstrich

Zur aktuellen Diskussion über Veränderungen in der Krebsfrüherkennung für Frauen

Vorsorgen ist besser als Heilen,- diesem Versprechen folgend geht die Mehrheit der Frauen in Deutschland einmal alle 1-3 Jahre zu einer gynäkologischen Untersuchung zur Krebsfrüherkennung. Ein wichtiger Bestandteil dieser Untersuchung ist ein Zellabstrich am Gebärmutterhals. Da der Gebärmutterhalskrebs sich über lange Jahre über mehrere Vorstufen von Zellveränderungen (sog. Dysplasien) verschiedenen Schweregrades entwickelt, ist die Chance, einer Krebserkrankung vorzubeugen, groß: Durch frühes Erkennen im Zellabstrich und die Behandlung dieser Vorstufen. Seit im Jahre 1971 das Screening auf Gebärmutterhalskrebs mittels eines Zell-Abstriches, auch PAP-Abstrich oder zytologischer Abstrich genannt, eingeführt worden ist, konnte in Deutschland die Erkrankungsrate an Gebärmutterhalskrebs um ca. 70% gesenkt werden.¹

Trotz dieses Erfolges des Gebärmutterhalskrebs-Screenings erkranken immer noch etwas mehr als 4500 Frauen in Deutschland jährlich an Gebärmutterhalskrebs, ca. 1600 Frauen sterben pro Jahr an der Erkrankung². Um die genannten Zahlen besser einordnen zu können, sei erwähnt, dass Frauen in Deutschland ca. fünfzehnmal so häufig an Brustkrebs erkranken.³

17% der an Gebärmutterhalskrebs erkrankten Frauen waren regelmäßig, weitere 25% zumindest unregelmäßig zur Vorsorgeuntersuchung gegangen.⁴

Mit dem Ziel, die Erkrankungsrate noch weiter zu senken und das Screening an europäische Leitlinien anzupassen, sind zwei wesentliche Änderungen geplant.⁵ Zum einen soll ein Einladungssystem eingeführt werden, ähnlich dem des Mammographie-Screenings. Weiterhin ist vorgesehen, eine neue Untersuchungsmethode in die Krebsfrüherkennung einzubeziehen: den Gebärmutterhals-Abstrich zur Erkennung des HP-Virus (Human Papilloma Virus) an Stelle des bisher erfolgenden Zellabstriches. Internationale Studien haben die beiden Vorsorgestrategien miteinander verglichen. Viele Studien zeigten einen Vorteil für das Screening mit Hilfe des HPV-Abstriches. Leider gibt es offenbar keine Studie, die das in Deutschland praktizierte System des jährlichen Zellabstriches mit einem Screening mittels HPV-Abstrich vergleicht, in den Studien betrug die Untersuchungsabstände 3 oder 5 Jahre.⁶ Deswegen urteilt das renommierte Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen IQWiG nur recht zurückhaltend, dass es „Hinweise“ für einen Nutzen der Anwendung des HPV-Tests allein oder in Kombination mit dem Zellabstrich sieht. Eine Empfehlung für eine Screening-Strategie konnte das IQWiG nicht geben.⁷

¹ <http://www.aerzteblatt.de/treffer?mode=s&wo=17&typ=16&aid=49429&s=Bilanz&s=Zervixkarzinom%2DFr%FCherkennung&s=besser&s=muss&s=werden>, Zugriff am 8.2.2016

² http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Gebaermutterhalskrebs/gebaermutterhalskrebs_node.html, Zugriff am 8.1.2016

³ http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Brustkrebs/brustkrebs_node.html, Zugriff 8.2.2016

⁴ Frauenarzt (2004) Nr.9, Seite 813, Tabelle 3

⁵ https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2224/2015-03-19_IQWiG-Beauftragung_Einladung-Info-Zervixkarzinom-Sc.pdf, Zugriff am 8.2.2016

⁶ Guglielmo Ronco, Joakim Dillner, K Miriam Elfström, Sara Tunesi, Peter J F Snijders, Marc Arbyn, Henry Kitchener, Nereo Segnan, Clare Gilham, Paolo Giorgi-Rossi, Johannes Berkhof, Julian Peto, Chris J L M Meijer, and the international HPV screening working group: Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials, www.thelancet.com Published online November 3, 2013 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62218-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62218-7), Zugriff am 8.1.2016

⁷ https://www.iqwig.de/download/S13-03_Rapid-Report_Kurzfassung_HP-Test-im-Primaerscreening-des-Zervixkarzinoms.pdf

Was hat es mit dem HPV- Abstrich auf sich?

Die wissenschaftliche Forschung hat gezeigt, dass bei Frauen, die an Gebärmutterhalskrebs erkrankt sind, fast immer ein HP-Virus im Tumorgewebe nachweisbar ist. Dieses Virus wird in allererster Linie bei sexuellem Kontakt übertragen. Es konnten die Wege, wie das Virus die Zellen am Gebärmutterhals schädigt, erforscht werden. Das Vorhandensein des HP-Virus ist in aller Regel Voraussetzung für eine Erkrankung an Gebärmutterhalskrebs. Allerdings erkranken längst nicht alle Frauen, die sich mit dem HPV-Virus infiziert haben, an diesem Krebs! Das genaue Gegenteil ist der Fall: Meistens wird das Virus durch das Immunsystem bekämpft, die Infektion überwunden und damit auch die Gefahr einer Gebärmutterhalskrebserkrankung. 70% der Frauen machen im Laufe ihres Lebens eine HPV-Infektion durch, vorwiegend in jungen Jahren. Der Verlauf der Infektion kann dabei sehr unterschiedlich sein. Manchmal befindet sich das Virus nur ganz flüchtig im Körper der Frau, wird meistens gar nicht bemerkt und verursacht keinerlei Schaden. Es kann aber auch länger im Genitalbereich bleiben und zu den oben genannten Zellveränderungen verschiedener Ausprägung führen. Auch wenn es zu Zellveränderungen kommt, schafft der Körper es meistens noch, seine Abwehrkräfte zu aktivieren und die Infektion zu überwinden. Dann bilden sich auch die Zellveränderungen zurück. Nur bei ganz wenigen Frauen bleibt das Virus über so lange Zeit im Körper, dass sehr ausgeprägte Zellveränderungen entstehen, die nicht mehr ausheilen können, und im Laufe einer Zeit von ca. 5-10 Jahren nach der Infektion zu einer Krebserkrankung führen.

Bei jungen Mädchen und Frauen unter ca. 30 Jahren ist das HP-Virus äußerst häufig nachweisbar und praktisch ein Normalbefund. Es handelt sich eben überwiegend nur um flüchtige Infektionen. Bei den über dreißigjährigen Frauen kommt das Virus hingegen viel seltener vor. Hier handelt es sich schon eher um Infektionen, die über längere Zeit dauern, nicht vom Körper überwunden werden und damit zu Zellveränderungen führen können. Aus diesem Grunde soll der HPV-Abstrich erst bei Frauen über 30 Jahren als Vorsorgemaßnahme eingesetzt werden.

Was sind die Vor-und Nachteile der beiden Abstriche?

Der PAP-Abstrich hat seinen Nutzen in der Praxis von mehreren Jahrzehnten Krebsvorsorge gezeigt und zu einer deutlichen Senkung der Gebärmutterhalskrebsrate um 70% geführt. Es ist allerdings bekannt, dass ein einmaliger Zell-Abstrich recht oft, nämlich in bis zu 50%(!)⁸ keine Auffälligkeiten zeigt, auch wenn Zellveränderungen vorhanden sind. Wir nennen das eine hohe Falsch-Negativ-Rate. Um diesen Nachteil aufzuwiegen, sollte die Untersuchung in sehr regelmäßigen Abständen durchgeführt werden, damit Veränderungen beizeiten erkannt werden. Daher ist in Deutschland der zytologische Abstrich jährlich vorgesehen. Das wird in anderen Ländern anders gehandhabt.

In etwa 2,3% der Untersuchungen fällt ein Zellabstrich positiv, also auffällig aus.^{9,10} Das ist aber meistens nicht gleichbedeutend mit dem Nachweis einer Krebserkrankung; überwiegend handelt es sich um die oben beschriebenen Zellveränderungen, die sich in vielen Fällen dank der

⁸ Teilbericht Früherkennung des Zervixkarzinoms, hier: neue Technologien im Rahmen des Primärscreenings – Qualitätssicherung-Unterausschuss "Prävention" des gemeinsamen Bundesausschusses über die Bewertung gemäß § 25 Abs.3 SGB V in Verbindung mit § 135 Abs. 1 SGB V der Früherkennung des Zervixkarzinoms Stand: 12.05.2007, Seite 47

⁹ http://www.medizin-management-verband.de/pdf/medizin-management-preis-2014/C_DeutscheBKK-KlinikumWolfsburg_Anlage.pdf, Abb. S.3, Zugriff am 8.2.2016

¹⁰ FRAUENARZT 56 (2015) Nr. 2, Tabelle Seite 108

Abwehrmechanismen des Körpers wieder zurückbilden. Dennoch lösen solche Befunde verständlicherweise oft große Beunruhigung bei den betroffenen Frauen aus.

Der HPV-Abstrich ist deutlich sensibler als der Zellabstrich. Es werden Infektionen mit dem HPV-Virus immerhin zu ca. 90% bei einem einmaligen Abstrich erkannt^{11,12}. Deshalb können die Untersuchungsabstände bei einem Screening, das auf dem Virusabstrich basiert, verlängert werden. Geplant ist ein Abstand von fünf Jahren. Allerdings erkennt der Test nur die HPV-Infektion an sich. Er sagt nicht aus, ob das Virus zu Zellveränderungen geführt hat. Es sind also bei einem positivem Test, der voraussichtlich in gut 6% der Fälle vorkommen wird,¹³ weitere Untersuchungsschritte (Zellabstrich und Kolposkopie, d. h. Betrachtung des Muttermundes in Lupenvergrößerung) zur Abklärung nötig. Die Abklärungsuntersuchungen werden von besonders hierauf spezialisierten FrauenärztInnen voraussichtlich im Rahmen einer sogenannten Dysplasie-Sprechstunde durchgeführt werden.

Wichtig ist festzuhalten: Frauen mit einem positiven Virusabstrich ohne Nachweis von Zellveränderungen bei der Abklärungsuntersuchung sind gesund! Sie müssen sich aber mit dem Wissen über ihre HPV-Infektion auseinandersetzen, was belastend sein und zu Ängsten und Beziehungskonflikten führen kann. Diese Konstellation wird voraussichtlich bei über 5% der untersuchten Frauen der Fall sein.¹⁴ Auf diese Situation müssen Frauen vor Durchführung der Untersuchung vorbereitet sein. Eine für alle verständliche Aufklärung mit genügend Zeit und geeignetem Informationsmaterial muss vor der Untersuchung erfolgen. Auch Frauen mit geringen Deutschkenntnissen und Frauen, die nicht gewohnt oder in der Lage sind, sich mit wissenschaftlichen Zusammenhängen zu beschäftigen, müssen diese Erklärungen verstehen können.

Vielen Frauen fällt es schwer, sich einer gynäkologischen Untersuchung zu unterziehen. Für sie können die längeren Untersuchungsabstände bei Anwendung eines HPV-Abstriches erleichternd sein. Der HPV-Abstrich ist, im Gegensatz zum Zellabstrich, sogar auch als Selbst-Test durchführbar, wenn auch mit nicht ganz so sicherem Ergebnis. Die Europäischen Leitlinien zur Qualitätssicherung in der Gebärmutterhalskrebsvorsorge schlagen, um die Teilnahmerate zu erhöhen, den Selbsttest für Frauen vor, die einer Einladung zur Untersuchung nicht folgen konnten oder wollten.¹⁵

Andere Frauen fühlen sich wohler, wenn sie regelmäßig eine gynäkologische Untersuchung durchführen lassen. Sie wiederum könnten Schwierigkeiten haben zu akzeptieren, dass ein Screening nur alle fünf Jahre durchgeführt wird.

Um den Frauen bei einem HPV-Screening höchstmögliche Sicherheit zu geben, wird es nötig sein, dass der qualitativ beste Test für das Screening zugelassen wird. Die Auswahlkriterien müssen offen kommuniziert werden und es muss klar mitgeteilt werden, wie sicher dieser Test eine HPV-Infektion

¹¹ Wie sicher ist der HPV-Test in der Praxis? Falsch-Negativ-Befunde bei Präkanzerosen der Cervix uteri Sabine Dominik, Dietmar Klimas, FRAUENARZT 55 (2014) Nr. 10, Seite 968, Abb.1

¹² <http://www.karger.com/Article/FullText/326956.Tabelle> 2, Zugriff am 8.2.2016

¹³ http://www.medizin-management-verband.de/pdf/medizin-management-preis-2014/C_DeutscheBKK-KlinikumWolfsburg_Anlage.pdf, Abb. S.3, Zugriff am 8.2.2016

¹⁴ http://www.medizin-management-verband.de/pdf/medizin-management-preis-2014/C_DeutscheBKK-KlinikumWolfsburg_Anlage.pdf, Abb. S.3, Zugriff am 8.2.2016

¹⁵ <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405852115000129>, Download, Seite 27, Zugriff am 8.2.2016

nachweist. Umgekehrt gesagt müssen wir genau die Falsch-negativ-Rate kennen, also wissen, wie oft es vorkommen kann, dass bei Vorliegen einer Infektion der Test negativ, also unauffällig, ausfällt.

Kann Vorsorgen auch schaden?

Alles, was wirkt, kann auch Nebenwirkungen haben - das gilt für Medikamente, aber auch für Screening-Untersuchungen. Die Senkung der Erkrankungen und Todesfälle durch das Gebärmutterhalskrebs-Screening spricht für eine Wirksamkeit des Screenings. Dennoch gehört zu einer informierten Entscheidung über die Inanspruchnahme einer solchen Untersuchung immer auch die Betrachtung der möglichen ungünstigen Effekte.

Obwohl, wie oben beschrieben, ein auffälliger Abstrich, sei es HPV- oder zytologischer Abstrich, lange noch nicht gleichbedeutend mit einer Krebserkrankung ist, löst die Mitteilung eines solchen Befundes bei der betreffenden Frau oftmals große Beunruhigung aus.

Über diese psychischen Belastungen hinaus gibt es aber auch weitere mögliche negative Auswirkungen für die Frau:

Wenn etwa die festgestellte Zellveränderung stärker ausgeprägt ist, wird häufig eine sogenannte Konisation, d. h. die Entfernung eines ca. kirschgroßen Gewebsbezirkes vom Muttermund, durchgeführt, um das betroffene Gewebe zu entfernen. Diese Operation wird natürlich angestrebt, bevor sich die Zellveränderung in einen beginnenden Krebs umgewandelt hat. Wegen dieses zeitlichen Sicherheitsabstandes werden zwangsläufig auch Veränderungen entfernt, die sich vielleicht wieder zurückgebildet hätten. In Deutschland werden dadurch schätzungsweise zwanzigmal mehr Konisationen durchgeführt als mit Gebärmutterhalskrebs zu rechnen ist.¹⁶ Durch die Untersuchung der betroffenen Frauen in spezialisierten Dysplasie-Sprechstunden und gezielte Probeentnahmen vom Muttermund wird in neuerer Zeit angestrebt, die Häufigkeit von unnötigen Konisationen zu senken.

Wie sehen die konkreten Pläne der Gesundheitspolitik aus?

Der derzeitige Plan des Gemeinsamen Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen (G-BA), der die konkrete Ausgestaltung der künftigen Gebärmutterhalskrebs-Vorsorge festzulegen hat, sieht zunächst ein Optionsmodell vor. Frauen ab 30 Jahren können und müssen in Zukunft selbst entscheiden, ob sie eine Vorsorge per Zellabstrich jedes Jahr oder per HPV-Abstrich alle 5 Jahre wählen. Eine entsprechende Aufklärungsbroschüre ist bereits beim Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen/IQWiG in Auftrag gegeben worden. Nach einem Monitoring der beiden Methoden über mehrere Jahre soll später dann eine Entscheidung über die endgültige Ausgestaltung der Krebsvorsorge fallen.

Die Pläne des GBA sind nicht etwa als Tribut an eine autonome Entscheidungsmöglichkeit der Frauen zu verstehen. Vielmehr ist es ein Kompromiss zum Ausgleich zwischen den verschiedenen Interessengruppen, die wirtschaftliche Vor- bzw. Nachteile bei der Änderung der Untersuchungsmethode erwarten. Namentlich stehen hier mögliche Umsatzeinbußen der Zytologielabore, die die Zellabstriche untersuchen, und der niedergelassenen FrauenärztInnen gegen die Gewinnerwartungen der Hersteller von HPV-Tests, der medizinischen Labore und Großlabore, die

¹⁶ <https://www.tk.de/centaurus/servlet/contentblob/141708/Datei/147928/Broschuere-Frueherkennung-von-Gebaermutterhalskrebs.pdf>
Seite 23, Zugriff am 8.2.2016

die Tests auswerten. Die Umstellung in der Gebärmutterhalskrebsvorsorge könnte auch jenen GesundheitspolitikerInnen und Krankenkassen willkommen sein, die anstreben, die Zwischenstufe der Versorgung zwischen HausärztInnen und Krankenhaus, also die Ebene der fachärztlichen Versorgung, zu reduzieren, weil sie diese als Überversorgung sehen und sie so in anderen Ländern auch nicht existiert.

Dennoch können Frauen zunächst den vom G-BA geschaffenen Freiraum nutzen, um das für sie persönlich bessere Vorgehen zu wählen.

Autorin: Dr. Antje-Huster-Sinemillioglu

Sie ist niedergelassene Frauenärztin in Dortmund, Vorstandsmitglied im Arbeitskreis Frauengesundheit in Medizin, Psychotherapie und Gesellschaft e.V./AKF e.V. und Sprecherin der Fachgruppe der Gynäkologinnen im AKF