

Der wissenschaftliche Kenntnisstand
zu Vorsorge und Früherkennung



GEBÄRMUTTERHALSKREBS

>> Patienten-Information <<

So nutzen Sie diese Patienten-Information

- Sie möchten einen **Überblick** über den aktuellen wissenschaftlichen Stand zum Thema „**Gebärmutterhalskrebs, PAP-Abstrich in Früherkennung & Vorsorge**“? Lesen Sie **Seite 3–8**.
- Sie wollen sich einen **Überblick** über den aktuellen wissenschaftlichen Stand zum Thema „**HPV in Früherkennung & Vorsorge von Gebärmutterhalskrebs**“ verschaffen? Lesen Sie bitte **Seite 9–14**.
- Wichtige **Fakten** wurden grafisch aufbereitet – bitte beachten Sie dazu die **Abbildungen** und **Tabellen** in dieser Broschüre.
- **Hintergrund-Informationen** sind mit *Insider-Wissen* gekennzeichnet; zum **PAP-Abstrich** finden Sie die Texte auf **Seite 16**, zu **HPV & Gebärmutterhalskrebs-Vorsorge** auf **Seite 17**.

Im Sinne der besseren Lesbarkeit verzichten wir auf die gendergerechte Schreibweise; selbstverständlich sind immer Patientinnen und Patienten, Ärztinnen und Ärzte gemeint.

Zum Nachdenken: Theorie & Praxis der Früherkennung

In der täglichen Praxis sieht das Gebärmutterhalskrebs-Screening so aus:

Junge Frauen, die in den nächsten 15–20 Jahren nahezu kein Risiko haben, an einem Gebärmutterhalskrebs zu erkranken, gehen jährlich – manche sogar halbjährlich – zum Abstrich; sie bekommen häufig, quasi als Draufgabe zum PAP-Abstrich, eine Vaginalsonographie mit mehr Schaden als Nutzen¹. Viele der über 50-jährigen, die keine Kinder mehr bekommen und keine Pille mehr brauchen, gehen nicht mehr zum Abstrich. Gerade diese Frauen haben aber das höchste Erkrankungsrisiko. Hier wäre ein Recall-System (persönliche Erinnerung an fällige medizinische Untersuchung) dringend einzuführen.

„Sämtliche Untersuchungen zeigen, dass Frauen zu wenig über Gebärmutterhalskrebs und das Humane Papilloma Virus (HPV) wissen.“²

Das Risiko, an Gebärmutterhalskrebs zu sterben, ist im Verhältnis zu anderen Erkrankungen eher klein: Von 100.000 über 19-jährigen Frauen sterben jedes Jahr in Österreich 4³ an einem Krebs des Gebärmutterhalses. Im Vergleich dazu sterben 480 von 100.000 Frauen jedes Jahr

1 Necker, R., Lewis, C. (4. 11. 2011). HPV-Impfung, aktueller Kenntnisstand. a-t 2011; 42: 95-7

2 pro familia-Fachtagung in Kooperation mit dem Nationalen Netzwerk Frauen und Gesundheit. (19. 11. 2012). Besser als befürchtet? Die HPV-Impfung auf dem Prüfstand. | Wegwarth O., Kurzenhäuser-Carstens S., Gigerenzer G. Overcoming the knowledge-behaviour gap: The effect of evidence-based HPV vaccination leaflets on understanding, intention, and actual vaccination decision. Vaccine, 32, 1388-1393. doi:10.1016/j.vaccine.2013.12.038

3 Auf Basis der Berechnungen von Prof. Breitenecker und neuer europäischer epidemiologischer Studien errechnen sich an die 9 von 100.000 Frauen; in: Püringer, U., Klima, G., Piribauer, F. (Mai 2015): Vorsorgeuntersuchung Neu. (S. 115) Wissenschaftszentrum Gesundheitsförderung/Prävention der VAEB (Hg.)

an einem Herzinfarkt oder einem Schlaganfall.

Besser vorstellbar sind diese Zahlen anhand eines fiktiven österreichischen Dorfes mit etwa 2.500 Einwohnern: Von den 1.000 erwachsenen Frauen in diesem Dorf stirbt alle 25 Jahre 1 Frau an Gebärmutterhalskrebs. Jedoch sterben in diesem Zeitraum 120 der 1.000 Frauen an Herzinfarkt oder Schlaganfall. Insgesamt versterben in unserem Dorf ca. 260 von 1.000 beobachteten erwachsenen Frauen innerhalb von 25 Jahren.



In einem 2.500-Einwohner-Dorf leben 1.000 erwachsene Frauen.

Binnen 25 Jahren sterben insgesamt 260 dieser 1.000 Frauen.

Bei 120 Frauen ist die Todesursache ein Herzinfarkt oder Schlaganfall.

1 der Frauen stirbt im Beobachtungszeitraum von 25 Jahren an Gebärmutterhalskrebs.

Über Gebärmutterhalskrebs

>> Was ist Gebärmutterhalskrebs?

Gebärmutterhalskrebs (med.: Zervixkarzinom) entsteht meist sehr langsam, also über viele Jahre hinweg. Dazu gibt es ganz unterschiedliche Angaben, die von 10 bis zu 40 Jahren reichen. Fast immer ist eine HPV-Infektion der Auslöser. Zwischen ganz gesund und invasivem Krebs, der von der Schleimhaut ausgehend in den Gebärmutterhals eingewachsen ist, bilden sich in der Schleimhaut des Gebärmutterhalses im Laufe mehrerer Jahre Zellveränderungen, die unter dem Mikroskop schon die Eigenschaften von Krebszellen haben (in der Grafik unten

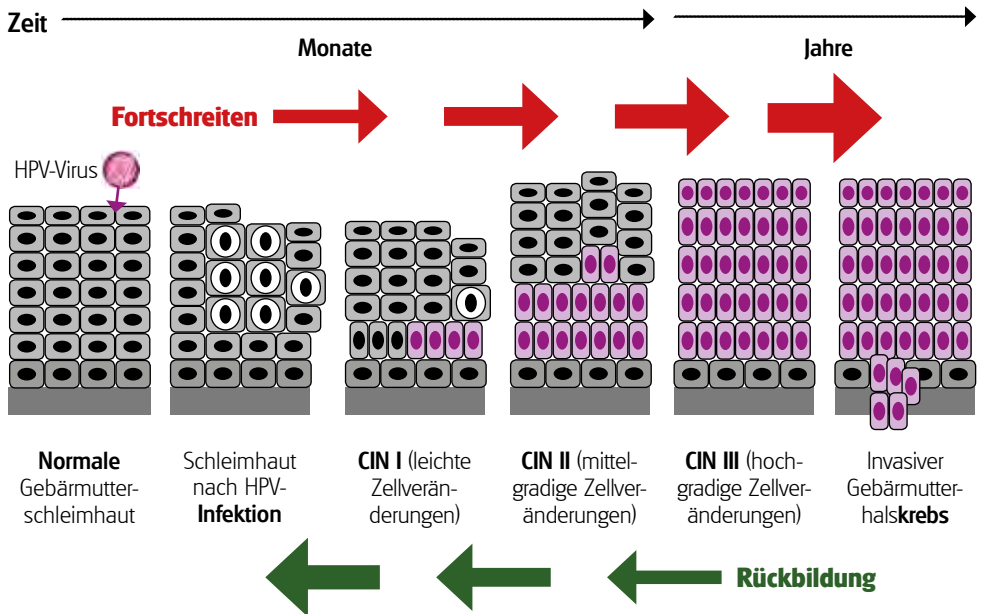
>> Patienten-Info Gebärmutterhalskrebs

violett dargestellt), aber noch keine unmittelbare Gefahr darstellen, da sie noch nicht in der Lage sind, Krebszellen im Körper zu streuen (Metastasen zu bilden). Dies bietet große Chancen für eine Krebsvorsorge – durch frühes Erkennen der Krebsvorstufen werden fortgeschrittene Krebsstadien verhindert.

Man unterscheidet drei Schweregrade von Zellveränderungen: CIN I, CIN II und CIN III. „CIN“ steht für „Cervicale Intraepitheliale Neoplasie“⁴. Die nachfolgende Abbildung zeigt von links nach rechts (rote Pfeile) den Verlauf der drei Schweregrade der Zellveränderungen bis hin zum Gebärmutterhalskrebs. Allerdings können sich Zellveränderungen (Krebsvorstufen) auch noch zurückbilden (grüne Pfeile). Je leichter die Zellveränderung ist, desto wahrscheinlicher ist das.

- Leichte Zellveränderungen (CIN I) „verschwinden“ bei etwa 6 von 10 Frauen.
- Mittelschwere Zellveränderungen (CIN II) „verschwinden“ noch bei 4 von 10 Frauen.
- Schwerste Zellveränderungen (CIN III) verbessern sich nur noch bei maximal 3 von 10 Frauen.⁵

Die Entwicklung der Zellveränderungen über die Zeitachse⁶



⁴ Zervikal = zum Hals/Halsteil eines Organs (Cervix) gehörend; Epithel = Sammelbegriff für Deck- und Drüsengewebe, Neoplasie = Neubildung von Körpergeweben

⁵ AOK-Bundesverband, LBI-HTA. (2015). www.hpv-entscheidungshilfe.de

⁶ Abb. nach: Solomon, D. et al.. (2002). The 2001 Bethesda System. JAMA. doi:1001/jama.287.16.2114 und Burd, E. M. (2003). Humanpapillomavirus and cervical cancer. Clinical Microbiology Reviews, 16(1), 1-17

Von der HPV-Infektion bis zur Entwicklung schwerer Zellveränderungen (CIN III) am Gebärmutterhals vergehen dabei zwischen 10 und 40 Jahren. Die noch ungefährlichen Vorstufen können durch eine einfache Abstrich-Untersuchung früh erkannt und behandelt werden. Dies bietet große Chancen für eine Krebsvorsorge – durch frühes Erkennen der Krebsvorstufen werden fortgeschrittene Krebsstadien verhindert. Das Dilemma besteht darin, dass durch die Früherkennung zwar Krebsvorstufen rechtzeitig entdeckt und frühzeitig behandelt werden, die sich sonst zu einem invasiven Karzinom weiterentwickelt hätten (Nutzen), aber gleichzeitig durch die Früherkennung auch eine große Anzahl von Frauen mit nur vorübergehenden Zellveränderungen unnötigen Ängsten und Behandlungen ausgesetzt wird (Schaden). Die Herausforderung der Qualitätssicherung in der Früherkennung besteht somit darin, den Nutzen zu maximieren und den Schaden zu minimieren, damit der Nutzen deutlich höher ist als der mit Früherkennungsprogrammen immer auch einhergehende Schaden.

Wie hoch ist das Erkrankungsrisiko?

In den Industrieländern kam es in den letzten Jahrzehnten zu einem deutlichen Rückgang an Neuerkrankungen und Todesfällen durch Gebärmutterhalskrebs. Dieser Rückgang wird zum Teil auf die Vorsorgeuntersuchungen, aber auch auf bessere allgemeine Lebensbedingungen sowie auf bessere Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten zurückgeführt.

Das Risiko, bis zum 75. Lebensjahr an Gebärmutterhalskrebs zu erkranken, hat sich in den letzten 25 Jahren in Österreich auf ein Drittel verringert; 2011 waren es laut Statistik Austria 6 von 1.000 Frauen (zum Vergleich: 1983 erkrankten 18 von 1.000)⁷.

Wie hoch ist das Risiko, an Gebärmutterhalskrebs zu sterben?

Das Risiko, **bis zum 75. Lebensjahr** an Gebärmutterhalskrebs zu sterben, hat sich in den letzten 25 Jahren etwa halbiert, derzeit liegt es bei 3 von 1.000 Frauen⁸. Etwa die Hälfte der an Gebärmutterhalskrebs verstorbenen Frauen war über 70 Jahre alt, nur etwa 3 von 100 gestorbenen Frauen waren jünger als 40 Jahre⁹. Es wird allgemein angenommen, dass die Sterberaten weiter sinken werden; die Hauptursache ist die Krebsfrüherkennung mittels der Abstriche (PAP-Test).

7 Statistik Austria (März 2015). http://www.statistik.at/web_de/statistiken/gesundheit/krebserkrankungen/gebaermutterhals. Bei diesen Angaben der Statistik Austria handelt es sich um relative altersstandardisierte Zahlen: Krankheiten treten je nach Alter, Geschlecht bzw. Region unterschiedlich oft auf; es wäre also nicht korrekt, Gebiete oder Länder bzgl. des Krankheitsaufkommens zu vergleichen, ohne diese Faktoren zu berücksichtigen. In der Statistik werden deshalb vorhandene Rohdaten auf eine definierte „Standardbevölkerung“ umgelegt, dies bezeichnet man als Altersstandardisierung.

8 Statistik Austria bietet sehr übersichtliche Daten zu praktisch allen Krebserkrankungen, allerdings wird nicht die Zahl der Erkrankungen/Sterbefälle auf die gesamte Lebenszeit, sondern bis zum 75. Lj. angegeben. Für Gebärmutterhalskrebs liegt das Lebenszeit-Sterbe-Risiko bei etwas mehr als 3 von 1.000 Frauen (exakt 3,5); es kann angenommen werden, dass diese Zahlen in den nächsten Jahrzehnten durch die Vorsorgeuntersuchungen weiter sinken werden.

9 AOK-Bundesverband. (2015) www.hpv-entscheidungshilfe.de

Vorsorge durch Früherkennung

>> Der Gebärmutterhalsabstrich (PAP) zur Früherkennung und Vorsorge von Gebärmutterhalskrebs

Das österreichische Vorsorgeuntersuchungsprogramm empfiehlt den Gebärmutterhalsabstrich (PAP-Abstrich, benannt nach dem griechischen Arzt Papanicalaou) seit 2005 allen Frauen zwischen 19 und 69 Jahren in einem Abstand von 3 Jahren, wenn die drei ersten Abstriche im 1-Jahres-Abstand unauffällig waren. Ab 70 kann auf weitere Vorsorgeuntersuchungen verzichtet werden, sofern in den vergangenen zehn Jahren kein PAP-Abstrich mit höherem Testergebnis als PAP I oder II gefunden wurde, da gute wissenschaftliche Belege dafür vorhanden sind, dass Frauen in der Altersgruppe 70 Jahre und älter nicht mehr von fortgesetzten PAP-Tests profitieren¹⁰.

Es gibt große Unterschiede in den Empfehlungen der einzelnen Länder¹¹: Nur mehr in ganz wenigen Ländern, etwa in Deutschland, werden allen über 20-jährigen Frauen jährliche Gebärmutterhals-Abstriche angeboten. In anderen Ländern, z. B. in der Schweiz, den Niederlanden, Dänemark und Italien, werden Untersuchungen im Abstand von 2–3 Jahren für ausreichend gehalten – ein Krebs wächst so langsam, dass die Untersuchung noch rechtzeitig kommt.¹² In England beginnt das Screening mit 24, in Finnland beginnt es erst mit 30 und endet mit 60. Der Abstand zwischen den Untersuchungen beträgt dort 5 Jahre¹³.

Worin unterscheiden sich CIN- und PAP-Befunde?

Beim PAP-Test wird das beim Abstrich gewonnene Zellmaterial eingefärbt und mikroskopisch begutachtet (med.: Zytodiagnostik, Zyto = Zelle) – das Ergebnis wird in die Normalbefunde PAP I und PAP II sowie in die Befunde PAP III bis PAP V, die weiterer Abklärung bedürfen, eingeteilt. CIN-Befunde wiederum ergeben sich aus der Untersuchung von Gewebeproben; es werden daraus mikrometerdünne, gefärbte Gewebsschnitte hergestellt und mikroskopisch beurteilt. Anhand der PAP-Ergebnisse lassen sich CIN-Befunde vermuten.

10 Püringer, U. et al. (2005). Vorsorgeuntersuchung Neu

11 von Karsa, L. et al. (2008). Cancer Screening in the European Union. Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening. (S. 20) European Communities, Luxemburg

12 Egidi, G. et al. (September 2013). DEGAM Patienteninformation: Die Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs. Abgerufen von www.degam.de

13 Cancer Society of Finland. Cervical cancer can be prevented. Abgerufen von www.cancer.fi

PAP-Klasse	Zellbild	CIN-Grad
I	Normales Zellbild	
II	Leicht verändertes Zellbild (z. B. durch Entzündungen, Bakterien, Viren, Pilze)	
III	Schwerere entzündliche bzw. degenerative Zellbilder; keine sichere Beurteilung von gut-/bösaartig möglich	
III D	Zellveränderungen (Anomalien des Zellkerns) leichten bis mäßigen Grades	I bis II
IV a	Mäßige bis schwere Zellveränderungen in tieferen Gewebeschichten, die als Vorstufe zum Krebs deutbar sind	II bis III
IV b	Hochgradige Zellfehlbildungen in tiefen Gewebeschichten; nicht auszuschließen sind bereits wuchernde Zellen eines Karzinoms	III
V	Bösartiger Tumor wird eindeutig identifiziert	

Gebärmutterhalsabstrich: empfohlenes Untersuchungsintervall

Es gibt keinen direkten Nachweis, dass eine jährliche Vorsorgeuntersuchung bezüglich Zervixkarzinom bei Frauen, die keiner Risikogruppe angehören, zu besseren Ergebnissen führt als Untersuchungen im Abstand von drei Jahren. Ein kürzeres Intervall hat sich in einer großen Studie, die acht nationale Screening-Programme in Europa und Kanada mit insgesamt 1,8 Millionen beteiligten Frauen umfasste, als nicht überlegen herausgestellt.¹⁴ Es gibt klare Hinweise, dass es durch eine Erhöhung der Frequenz zur deutlichen Zunahme der Nachteile kommt¹⁵.

Insider-Wissen: „Abstrich – jedes Jahr oder nur alle 3 Jahre?“; siehe Seite 15.

Personen mit Empfehlung zu kürzeren Intervallen

Engmaschiger untersucht werden sollten:
• Frauen, die besonders früh sexuell aktiv sind (vor dem 16. Lebensjahr)
• Frauen mit häufig wechselnden Sexualpartnern
• Frauen, die bereits bei früheren Abstrichen Zellveränderungen hatten
• Frauen aus niedriger Sozialschicht
• Frauen mit Geschlechtskrankheiten, HPV- oder HIV-Infektion ¹⁶

14 Püringer, U. et al. (2005). Vorsorgeuntersuchung Neu. (S. 118) | International Agency for Research on Cancer Working Group on Evaluation of Cervical Cancer Screening Programmes. (1986). Screening for squamous cervical cancer: duration of low risk after negative results of cervical cytology and its implication for screening policies. BMJ 1986; 293:659-664

15 Raffle, A., Gray, J. A. M., Piribauer, F., Gartlehner, G., Mad, P., Waechter, F. (2009). Screening - Durchführung und Nutzen von Vorsorgeuntersuchungen. Bern: Hans Huber

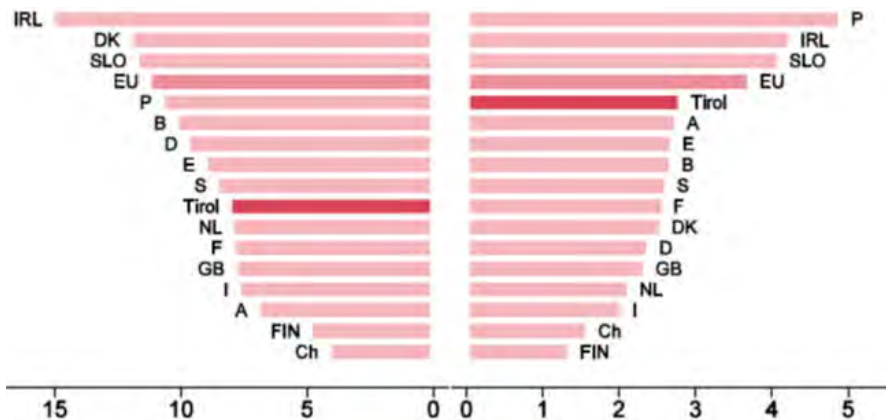
16 Püringer, U. et al. (2005). Vorsorgeuntersuchung Neu. (S. 121)

Einladungs- und Recall-System

Die Effektivität des Screenings lässt sich weniger durch häufiger durchgeführte PAP-Tests oder durch Ausweitung der Altersgruppen steigern, als vielmehr durch die vermehrte Erfassung von Frauen, die bislang nicht oder nur unregelmäßig zu den Gesunden-Untersuchungen gehen, insbesondere jene, die ein erhöhtes Risiko für Gebärmutterhalskrebs haben.

Um die Zielgruppe mit einer hohen Abdeckungsquote zu erfassen, hat es sich international bewährt, alle Frauen dieser Alterszielgruppe in einem persönlichen Schreiben zur Teilnahme am Zervixkarzinom-Screening einzuladen. In Großbritannien, wo ein derartiges System unter Einbindung der Hausärzte seit 25 Jahren mit Erfolg durchgeführt wird, gelang es, den Prozentsatz der am Screening teilnehmenden Frauen von etwas über 40 % 1989 auf konstant über 80 % während der letzten fünf Jahre zu erhöhen. Im Gegensatz zu vielen anderen Ländern gibt es in Österreich noch immer kein systematisches qualitätsgesichertes Screening, sondern nur ein opportunistisches¹⁷, unorganisiertes System¹⁸. Nach der jüngsten Umfrage der Krankenkassen wird nur etwa bei der Hälfte der Frauen in der Zielbevölkerung ein PAP-Abstrich durchgeführt¹⁹. Die Möglichkeiten der zielgerichteten Vorsorge für Gebärmutterhalskrebs sind mit Sicherheit noch nicht ausgeschöpft. Internationale Erfahrungen zeigen, dass alleine mit qualitätsverbessernden Maßnahmen bei der Früherkennung die Erkrankungshäufigkeit und Sterblichkeit des Zervixkarzinoms relativ rasch weiter gesenkt werden könnte²⁰.

Internationaler Vergleich Erkrankungshäufigkeit (links) & Sterblichkeit (rechts)²¹



17 Individualvorsorge: Es ist dem Einzelnen/seinem Arzt überlassen, ob er die kostenlose Vorsorgeuntersuchung macht.

18 Raffle, A. et al. (2009). Screening - Durchführung und Nutzen von Vorsorgeuntersuchungen

19 Anm.: Eine an EU-Standards orientierte Umfrage in Steiermark im Jahr 1999 kam auf ca. 80 %.

20 Sprenger, M. (2013). Update HPV-Impfung. Das öst. Gesundheitswesen - ÖKZ, 54. Jg. 2013, 01-02. Graz: Schaffler

21 Oberaigner, W., Mühlböck, H., Harrasser, L. (2015). Tumorerregister Tirol, Bericht für das Diagnosejahr 2012. IET-Bericht

Länder mit einem Recall-System, z. B. Großbritannien und Finnland, schneiden im Vergleich zu Tirol bzw. Österreich trotz größerer Untersuchungs-Abstände (in beiden Ländern 5 Jahre) besser ab.

Potentieller Nutzen/möglicher Schaden in Relation zur Frequenz

Den idealen Screening-Test, der alle Gesunden als gesund und alle Kranken richtig als krank erkennt, gibt es leider nicht. Zwei wichtige Kenngrößen – Empfindlichkeit (Sensitivität) und Genauigkeit (Spezifität) – beschreiben die Grenzen des PAP-Tests.

Sensitivität (Empfindlichkeit)

Die Empfindlichkeit des einmaligen PAP-Tests beträgt 53 %: Von 100 Erkrankungen erkennt der einmal durchgeführte Test „nur“ 53 und übersieht die restlichen 47 Erkrankungen²². Durch 3 Abstriche im Jahresintervall zu Beginn des Screenings wird diese Lücke deutlich kleiner. Da sich invasiver Gebärmutterhalskrebs sehr langsam über mindestens 10 Jahre entwickelt, besteht auch mit einem wenig empfindlichen Test die Chance, zwar niemals alle, aber doch die allermeisten Fälle rechtzeitig zu entdecken.

Genauigkeit (Spezifität)

Die Genauigkeit des PAP-Tests beträgt 97,4 %: Der PAP-Test erkennt von 100 gesunden Frauen 97 richtig als gesund, ca. 3 dieser gesunden Frauen (exakt 2,6 %) werden vom Test aber fälschlich als krank beurteilt. Ein Teil dieser Frauen sind gesund und das Resultat war falsch positiv. Der andere Teil hatte zum Untersuchungszeitpunkt zwar eine krankhafte Zellveränderung, hervorgerufen durch eine Infektion mit dem HPV-Virus, diese hätte sich aber auch ohne Behandlung in den nächsten Monaten bis Jahren von selbst zurückgebildet (mehr Details dazu finden Sie unter *Insider-Wissen* auf Seite 16).

Betrachten wir noch einmal die 1.000 Frauen unseres fiktiven österreichischen Dorfes von S. 2, auf ihre gesamte Lebenszeit, so lassen sich Nutzen (Verringerung der Todesfälle) und Schaden (falsch positive Befunde) in Abhängigkeit von der Frequenz der durchgeführten PAP-Untersuchungen als rechnerisch ermittelte Werte in einer Orientierungstabelle gegenüberstellen. Bei jeder Screening-Runde werden 26 von 1.000 getesteten Frauen einen auffälligen Befund erhalten, bei 25 Frauen hätten sich die Zellveränderungen von selbst zurück gebildet. Je kürzer das Untersuchungsintervall, desto mehr Testrunden und desto mehr auffällige Befunde:

²² Cuzick, M. et al. (2006). Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int J Cancer* 119(5):1095-101

Häufigkeit des PAP-Tests	Von 1.000 Frauen sterben an Gebärmutterhalskrebs	Von 1.000 Frauen bekommen im Laufe ihres Lebens falsch positive Befunde
Nie	10	0
Alle 10 Jahre	4	150
Alle 5 Jahre	2	300
Alle 3 Jahre	1*	500
Alle 2 Jahre	1*	750
Jährlich	1*	994

* Zahlen gerundet; exakt in Kommastellen sterben; bei PAP alle 3 Jahre 0,9 Frauen von 1.000, bei PAP alle 2 Jahre 0,7 Frauen, bei PAP jährlich 0,6 Frauen

HPV in Früherkennung und Vorsorge

>> Humanes Papilloma Virus: Bedeutung des HPV-Nachweises als Screening-Methode

Der PAP-Test als alleinige Screening-Methode hat Schwächen:

- Nicht alle Krebs-Veränderungen können erkannt werden.
- Der PAP-Test kann nicht immer sicher zwischen harmlosen entzündlichen Veränderungen und Krebsvorstufen unterscheiden (eingeschränkte Spezifität).
- Dieselben Abstriche werden von Untersucher zu Untersucher unterschiedlich bewertet.

Der HPV-Test ist auch nicht perfekt:

- Bei jeder zweiten jungen Frau fällt der Test positiv aus und ist daher in dieser Altersgruppe als Screeningtest ungeeignet.
- Bei älteren Frauen (ab rd. 50 Jahren) zeigt ein negatives Testergebnis jedoch ein niedriges Risiko für Zervixkarzinom an.

Die Frage, ob der HPV-Test bei Frauen über 30 Jahren als Screeningtest geeignet ist, wurde in einer großen kanadischen Studie untersucht. Unter Studienbedingungen hatte der HPV-Test eine höhere Sensitivität (= Empfindlichkeit – möglichst viele Kranke werden als krank erkannt), aber eine schlechtere Spezifität (= Genauigkeit – möglichst alle Gesunden werden als nicht krank erkannt) als der PAP-Test; er führte also bei gleichzeitig höherer Positivrate zu einem schlechteren positiven Vorhersagewert.²³

²³ Vgl. arznei-telegramm 2008 Jg. 39, Nr 3 | IQWiG. (2014). Rapid Report S13-03. HPV-Test im Primärscreening des Zervixkarzinoms. | Pileggi, C. et al. (24, 1. 2014). Is HPV DNA testing specificity comparable to that of cytological testing in primary cervical cancer screening? IJC, doi: 10.1002/ijc.28640

PAP-Abstrich, HPV-Test oder doch besser PAP-Abstrich UND HPV-Test?

Die Vorsorgeuntersuchung durch den HPV-Test scheint mehr Krebsfälle verhindern zu können als herkömmliche Krebsabstrich-Untersuchungen, wird aber auch häufiger zu einem Fehlalarm führen. Möglicherweise könnten PAP + HPV-Test im Abstand von 5 Jahren zwischen 30. und 60. Lebensjahr die Strategie der Zukunft sein; für eine endgültige Bewertung scheint die Datenlage noch unzureichend.

Das ist das Ergebnis einer zusammenfassenden Analyse bisheriger klinischer Studien: Trotz regelmäßiger Krebsabstriche zur Früherkennung erkrankten in den untersuchten Ländern rund 30 von 100.000 Frauen an Gebärmutterhalskrebs. Bei Frauen, die im Rahmen von klinischen Studien anstelle von Krebsabstrichen oder zusätzlich zu diesen regelmäßig HPV-Tests machen lassen, sind es hingegen nur 5 von 100.000.²⁴

FORSCHUNG AKTUELL: HPV-Test zur Krebsfrüherkennung könnte Vorteile haben²⁵

Eine Studie bewertete sechs RCTs²⁶, die den Nutzen von HPV-Tests im Rahmen der Krebsfrüherkennung untersucht haben. In diesen Studien wurden HPV-Tests sehr unterschiedlich eingesetzt, zum Beispiel mal als Ersatz für Zellabstrich-Tests und mal als Ergänzung. Insgesamt nahmen über 235.000 Frauen an den Studien teil.

Trotzdem lässt sich insgesamt noch nicht beurteilen, was die sinnvollste Verwendung des HPV-Tests ist. Die Studienergebnisse weisen darauf hin, dass fortgeschrittene Zellveränderungen durch einen HPV-Test früher erkannt wurden als durch Zellabstrich-Untersuchungen alleine.

Nach einer Behandlung erkrankten dann später weniger Frauen an einem Zervixkarzinom. In den Studien, die hierzu Ergebnisse berichteten, erkrankten hochgerechnet etwa 36 von 100.000 Frauen an einem Zervixkarzinom, wenn sie lediglich eine Zellabstrich-Untersuchung angeboten bekamen. Von den Frauen, die zusätzlich oder stattdessen einen HPV-Test erhielten, erkrankten etwa 7 von 100.000. Die Studien konnten aber nicht die Frage beantworten, ob der HPV-Test dazu beitrug, dass weniger Frauen an Gebärmutterhalskrebs starben oder sich die Lebensqualität verbesserte.

Diese Zahlen zeigen außerdem, dass die Erkrankungen insgesamt selten waren. Auch deshalb ist es wichtig zu wissen, welche Nachteile ein HPV-Test haben kann.

²⁴ Kerschner B., Wipplinger J., Christof C. (6. 12. 2013). Krebsvorsorge: Was der HPV-Test kann. Cochrane Österreich. Abgerufen von www.medizin-transparent.at

²⁵ IQWiG (Hg.). (13. 6. 2014). Welchen Nutzen haben HPV-Tests zur Früherkennung? Abgerufen von www.gesundheitsinformation.de

²⁶ Randomized Controlled Trial = Randomisierte Kontrollierte Studie, „Goldstandard“ für den Nachweis der Wirksamkeit medizinischer Behandlungen

Die DEGAM-Patienteninformation spricht sich vorerst gegen den HPV-Test aus:

„Dieser Test verbessert allein und in Verbindung mit der Abstrichuntersuchung am Gebärmutterhals die Erkennung einer Veränderung in Richtung Bösartigkeit. Der Preis dafür ist, dass bei noch mehr Frauen als bislang ein Gebärmutterhalskrebs diagnostiziert wird – bei denen krebsartige Zellen von selbst wieder verschwinden würden. Dann würde unnötigerweise eine Probe aus dem Gebärmutterhals entnommen werden. Andererseits kann bei unauffälligem Test der Abstand für die nächste Abstrichuntersuchung problemlos erheblich verlängert werden. Dies wird den Frauen aber oft nicht mitgeteilt. Noch weiß man nicht sicher, ob dieser Test mehr nützt als schadet.“²⁷

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit der BRD (IQWiG) kommt deshalb zur Ansicht²⁸, dass eine Bewertung beim aktuellen Stand der Forschung noch nicht möglich ist:

„Aufgrund unzureichender Datenlage blieb hinsichtlich der patientenrelevanten Endpunkte Gesamtüberleben und krankheitsspezifische Sterblichkeit der Nutzen des HPV-Screenings unklar. Auch war eine vergleichende Bewertung des Schadens einer HPV-Diagnostik allein oder in Kombination mit dem PAP-Abstrich im Vergleich zu einer ausschließlichen PAP-Untersuchung nicht möglich.“

Es kann keine Empfehlung für eine bestimmte Screening-Strategie ausgesprochen werden.“

Insider-Wissen: „Der Zusammenhang von HPV-Infektion und Gebärmutterhalskrebs“; ergänzende Lektüre auf Seite 16.

>> Zahlen & Fakten zu HPV-Infektion und Gebärmutterhalskrebs²⁹

9 von 10, also die meisten aller Frauen, infizieren sich einmal im Leben mit HPV.

Bei einem Großteil davon (9 von 10) heilt die HPV-Infektion spontan innerhalb eines halben Jahres selbst aus.

6 von 1.000 Frauen erkranken im Laufe ihres Lebens an Gebärmutterhalskrebs.

3 von 1.000 Frauen sterben an Gebärmutterhalskrebs.

Zum Vergleich: Bei 250 von 1.000 Frauen wird im Laufe ihres Lebens einmal eine Krebsdiagnose gestellt. 90 von 1.000 Frauen sterben an Krebs (alle Krebsarten zusammengerechnet).

²⁷ Egidi, G. et al. (September 2013). DEGAM Patienteninformation: Die Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs. Abgerufen von www.degam.de

²⁸ IQWiG (Hg.). (2014). Rapid Report S13-03. HPV-Test im Primärscreening des Zervixkarzinoms.

²⁹ AOK-Bundesverband. (2015). www.hpv-entscheidungshilfe.de

>> **Schützt die Impfung gegen Humane Papilloma-Viren vor Gebärmutterhalskrebs?**

Die HPV-Impfung bietet keinen 100-prozentigen Schutz vor Krebserkrankungen und ersetzt auch nicht den Weg zur Früherkennung. Die beste Wirkung zeigte die Impfung bei 12- bis 17-jährigen Mädchen, die noch keine Sexualkontakte hatten und daher mit hoher Wahrscheinlichkeit noch nicht mit HPV infiziert waren. 1.600 Mädchen und Frauen müssen geimpft werden, um eine Krebsvorstufe (CIN) zu verhindern³⁰; die meisten dieser Vorstufen würden sich aber nie zu invasivem Krebs entwickeln. Unter günstigen Bedingungen errechnen sich für Österreich 33 verhütete Sterbefälle – aber erst im Jahr 2060! Es gibt noch viele offene Fragen und die betroffenen Gruppen sind derzeit unzureichend informiert. Ein Gemeinschaftsprojekt von AOK und Ludwig Boltzmann Institut bietet eine individuelle Online-Entscheidungshilfe, u. a. mit folgenden Informationen:

Insgesamt gibt es mehr als 150 HP-Viren, davon 30–40 im Genitalbereich, wovon fast die Hälfte karzinogen (= die Krebsentstehung fördernd) ist. Die HPV-Typen 16 und 18 gelten als Auslöser von 70 % aller Zervixkarzinome, die Typen 31, 33, 45, 52 und 58 für weitere 20 % der Fälle. Die Impfstoffe Gardasil[®] und Cervarix[®] schützen vor den HPV-Typen 16 und 18, der jüngste Impfstoff Gardasil 9[®] zusätzlich vor 6, 11, 31, 33, 45, 52 und 58³¹. Die Impfung kann die Zahl der hochgradigen Dysplasien (CIN II) senken. Das spricht dafür, dass die HPV-Impfung langfristig auch vor Gebärmutterhalskrebs schützen könnte. Weil Gebärmutterhalskrebs sich aber meist über mehrere Jahre oder Jahrzehnte entwickelt, wird es bis zur sicheren Beantwortung dieser Frage noch etwas dauern. In den derzeit vorliegenden Studien wurden die Mädchen und Frauen nach der Impfung nur bis zu vier Jahre beobachtet³². Ob die Impfung tatsächlich zu einer nennenswerten Reduktion von Fällen mit invasivem Gebärmutterhalskrebs führen wird, ist bisher unbekannt. Insbesondere für Länder, in denen der Gebärmutterhalskrebs aufgrund funktionierender Vorsorgemaßnahmen (regelmäßiger PAP-Abstrich und Entfernung von CIN) selten ist, muss angenommen werden, dass der Effekt der Impfung gering ausfallen wird.³³

Eine Modellrechnung:

Für das Jahr 2060 ergibt sich unter der Annahme einer 90 %-Wirksamkeit und einer 65 %-Durchimpfung der Mädchen eine Verringerung der Neuerkrankungen von 23 %³⁴. In Österreich erkranken jährlich rd. 400 Frauen, somit wäre dies ein Rückgang um 100 Erkrankungsfälle

30 Schuler, J., Sönnichsen, A. (2013). Effektivität und Sicherheit der HPV-Impfung. ZAllgMed, 2013;89 (10).

31 NCI (Hg.). (2. 3. 2015). Gardasil 9 Vaccine Protects against Additional HPV Types. Abgerufen von www.cancer.gov

32 IQWiG (Hg.). (16. 1. 2014). HPV-Impfung zum Schutz vor Gebärmutterhalskrebs. Abruf: www.gesundheitsinformation.de

33 Schuler, J., Sönnichsen, A. (2013). Effektivität und Sicherheit der HPV-Impfung. ZAllgMed

34 Zechmeister, I. et al. (2007). Ökonomische Evaluation der Impfung gegen humane Papillomaviren (HPV-Impfung) in Österreich. HTA-Projektbericht 09

jährlich. Für die Sterblichkeit errechnet das Modell einen Rückgang von 27 %, bei jährlich 150 Sterbefällen wären dies etwa 33 verhinderte Sterbefälle jährlich - aber erst in 50 Jahren! Das setzt jedoch voraus, dass die Impfung alles hält, was sie verspricht, und dass sich ab sofort zumindest zwei Drittel impfen lassen³⁵. Eine andere Studie³⁶ errechnet über 100 Jahre eine Reduktion der Krebserkrankungen um gut ein Drittel, wenn 50 % der Zielgruppe geimpft werden.

Welche Auswirkung hätte eine generelle HPV-Impfung in Österreich?

Modellrechnung aller Gebärmutterhalskrebsfälle in A mit/ohne Impfung – nächste 50 Jahre:

	Ohne Impfung	Mit Impfung
Gebärmutterhalskrebs – Neuerkrankungen	24.256	22.012
Todesfälle durch Gebärmutterhalskrebs	6.811	6.043

Im Rahmen eines solchen Impfprogrammes würden zahlreiche Mädchen geimpft, die nie an Gebärmutterhalskrebs erkrankt wären. Gleichzeitig werden in den nächsten 50 Jahren trotzdem weiterhin Frauen an Gebärmutterhalskrebs erkranken, die für die Impfung nicht mehr in Frage kommen³⁷ (siehe nächster Absatz).

Wie sieht die Realität aus?

Laut Robert-Koch-Institut lassen sich trotz Kostenübernahme durch die öffentliche Hand weniger als ein Drittel der Frauen impfen. Die Wirksamkeit der Impfung scheint unter Alltagsbedingungen³⁸ nicht 90 %, sondern weniger als 20 % zu erreichen³⁹. Die beste Wirkung zeigte die Impfung bei 12- bis 17-jährigen Mädchen, die noch keine Sexualkontakte hatten und daher mit hoher Wahrscheinlichkeit noch nicht mit HPV infiziert waren. Bei 18- bis 20-Jährigen bleibt die Häufigkeit höhergradiger Zellveränderungen trotz hoher Durchimpfungsraten jedoch überraschenderweise gleich⁴⁰. Aufgrund des fehlenden Wirksamkeitsbelegs wird in den USA eine Ausweitung der Anwendung auf Frauen von 24 bis 45 Jahre nicht nur abgelehnt, sondern auf Veranlassung der Behörde muss der Anbieter in der Produktinformation ausdrücklich auf den fehlenden Nutzen in dieser Altersgruppe hinweisen⁴¹.

Zudem gibt es viele offene Fragen:

- Offen ist, wie lange der Impfschutz anhält.
- Die Impfung schützt nur vor zwei HPV-Typen. Es zeigt sich zwar ein gewisser Schutz auch

35 De Vincenzo, R et al. (1. 1. 2014). Long-term efficacy and safety of human papillomavirus vaccination. PMID:25587221

36 Horn, J. et al. (1. 5. 2013). Estimating the long-term effects of HPV vaccination in Germany. *Vaccine*, 31;19, 2372–2380

37 Wild, C., Piso, B. (2010). *Zahlenspiele in der Medizin*. (S. 113). Wien: Orac Verlag

38 ohne Einschränkung auf bestimmte HPV-Typen in der Intention-To-Treat-Analyse (ITT)

39 Sprenger, M. (2013). Update HPV-Impfung

40 Necker, R., Lewis, C. (2011). HPV-Impfung, aktueller Kenntnisstand. *arznei-telegramm*

41 ebenda

gegen andere HPV-Typen (med.: Kreuzprotektion); wie verlässlich diese erfolgt und wie lange sie anhält, ist noch nicht geklärt. Es könnte auch sein, dass andere Viren, gegen die nicht geimpft wurde, die Lücke füllen (med.: Replacement). Zu diesen Fragen gibt es bis dato noch keine endgültige Klarheit, sondern nur Annahmen.

Bereits existierende Infektionen werden durch die Impfungen nicht beeinflusst.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Beide derzeit verfügbaren Produkte (Cervarix[®], Gardasil[®]) weisen unter Studienbedingungen nicht mehr oder weniger Nebenwirkungen auf als die Kontrollgruppen, wobei zu hinterfragen wäre, warum in den Studien zu Gardasil[®] auch die Kontrollprobandinnen das nicht unbedenkliche aluminiumhaltige Adjuvans (med.: die Wirkung eines Arzneistoffes verstärkender Hilfsstoff) erhalten haben. Die häufigsten Nebenwirkungen, die bei mindestens einer von zehn geimpften Personen auftreten, sind Fieber, Hautreaktionen an der Einstichstelle, Kopf- oder Muskelschmerzen sowie Müdigkeit. 8 von 100 der gemeldeten Verdachtsfälle von Impfnebenwirkungen sind schwer. Sie können tatsächlich durch die Impfung verursacht sein oder nur zufällig zur gleichen Zeit auftreten. Zu diesen Verdachtsfällen zählen beispielsweise Nervenlähmungen, Blutgerinnsel, aber auch Todesfälle. Bis auf die Blutgerinnselbildung (Thrombose), die häufiger als erwartet auftrat, traten weder die schweren Erkrankungsfälle, noch die Todesfälle bisher bei geimpften Personen häufiger auf als bei anderen Impfungen oder im Vergleich zu Nicht-Geimpften⁴². Befürchtungen, dass die Impfung langfristige Schäden hervorrufen oder Infektionen mit anderen krebserregenden HPV-Typen begünstigen könnte, haben sich bislang nicht bestätigt.⁴³

Zusammenfassung

Die derzeitige Studienlage bescheinigt der HPV-Impfung eine gute Wirkung und Verträglichkeit. Es gibt aber noch viele offene Fragen und die betroffenen Gruppen sind derzeit unzureichend informiert. Umso wichtiger ist es, darauf zu achten, dass der aktuelle Wissensstand, inklusive aller Unsicherheiten, korrekt und nachvollziehbar kommuniziert wird. Entscheidungen für oder gegen die HPV-Impfung müssen selbstbestimmt und informiert getroffen werden können. Die HPV-Impfung bietet keinen 100-prozentigen Schutz vor Krebserkrankungen und ersetzt auch nicht den Weg zur Früherkennung.⁴⁴

Ein Gemeinschaftsprojekt von AOK und Ludwig Boltzmann Institut bietet eine individuelle Online-Entscheidungshilfe: **www.hpv-entscheidungshilfe.de**.

>> INSIDER-WISSEN

42 AOK-Bundesverband. (2015). www.hpv-entscheidungshilfe.de [Unterseite „Bewertung“ (7)]

43 Necker, R., Lewis, C. (4. 11. 2011). HPV-Impfung aktueller Kenntnisstand. *arznei-telegramm*

44 Sprenger, M. (2013). Update HPV-Impfung



PAP-Abstrich – jedes Jahr oder nur alle 3 Jahre?

Der PAP-Test hat nicht nur Vorteile. Der ideale Test würde ausschließlich jene Zellveränderungen erkennen, die sich später zu einem Krebs entwickeln werden. Bei allen anderen Frauen bliebe der Test unauffällig. Einer Untersuchung in einem reichen Industrieland sind die folgenden Durchschnittszahlen entnommen: Von 1.000 Frauen erkrankten 0,4 (0,4 %) jährlich neu an einem Gebärmutterhalskrebs, bei der Abstrichuntersuchung finden sich aber bei 1.000 untersuchten Frauen rund 26 Zellveränderungen (CIN I-III) bei einem einmaligen Test; dies entspricht 2,6 % der untersuchten Frauen. Damit sind Vorstufen und falsch positive Befunde⁴⁵ 60-mal häufiger als Karzinome. Bei 25 (exakt 25,6) der 26 positiv getesteten Frauen hätten sich die gefundenen Veränderungen von selbst zurückgebildet. Bei mehrmaligen Tests an denselben Frauen häufen sich die falsch positiven Befunde in der Gruppe, sodass bei jährlichem Test ab dem 20. Lebensjahr 80–99 % der Frauen damit rechnen müssen, einmal im Leben einen falsch positiven Befund zu erhalten. Durch die jährliche Testung ist die Kombination eines falsch positiven Tests, dem Jahre später ein richtig positiver Test folgt, nicht unwahrscheinlich. Welchem Befund soll die Frau nun glauben? Läuft sie nicht Gefahr, den zweiten positiven Befund in ihrem Leben dann zu ignorieren?

In der Realität macht der PAP-Test wie alle anderen Untersuchungsmethoden zwei Fehler:

1. Die Empfindlichkeit (statistisch: Sensitivität) des PAP-Tests beträgt abhängig von der Qualität 60–80 %; er übersieht einen Teil der Veränderungen: Fast die Hälfte aller Zervixkarzinome treten bei Frauen auf, bei denen in den Jahren vorher ein PAP-Test abgenommen worden war⁴⁶.

Hintergrundwissen zu Qualitätsstandards:

Ursachen für Screening-Versager sind in zwei Drittel der Fälle Abnahmefehler und in einem Drittel Laborfehler. Gute Befundergebnisse sind nur zu erzielen, wenn dem zytologischen Laboratorium qualitativ hochstehende Ausstriche zur Verfügung gestellt werden. Der Watterträger ist speziell geformten Spateln (Szalay-Spatel) sowie Bürsten (Cervex-Brush, Cyto-Brush) unterlegen. Labors und Abnehmer sollten durch ein Qualitätssicherungsprogramm unterstützt werden.

2. Der PAP-Test kann auch bei gesunden Frauen einen auffälligen Befund liefern. Die Genauigkeit (statistisch: Spezifität) des PAP-Tests beträgt ebenfalls abhängig von der Qualität, im internationalen Schnitt ca. 97,4 %; das bedeutet: Von 1.000 gesunden Frauen müssen ca. 26 damit rechnen, einen falsch positiven Befund zu bekommen.

Zum letzten Mal besuchen wir unser Tiroler Dorf. Der praktische Arzt hat es geschafft, dass

⁴⁵ Falsch positiver Befund: eine Krankheitsbefund wird bei einer gesunden Person gestellt

⁴⁶ Mühlhauser, I., Filz, M. (2008). Screening auf Zervixkarzinom. *arznei-telegramm* 39;29-38

alle 1.000 erwachsenen Frauen zum PAP-Abstrich gegangen sind. 26 von ihnen sind mit einem auffälligen Befund zurückgekommen, von ihnen haben 6 Frauen tatsächlich Zellveränderungen, bei 20 handelt es sich um einen Fehlalarm. Unter den 970 Frauen, bei denen der Test unauffällig blieb, sind 4 mit einem falsch negativen Resultat (tatsächlich haben auch sie Zellveränderungen).

Ergebnisse eines einmaligen PAP-Tests bei 1.000 Frauen (2,6 % gefundene Zellveränderungen = 26)

PAP-Test bei 10 Frauen, die tatsächlich Zellveränderungen haben	... bei 990 Frauen, die keine Zellveränderungen haben
26 positive Tests	6 (richtig positiv)	20 (falsch positiv)
974 negative Tests	4 (falsch negativ)	970 (richtig negativ)
1.000 Tests gesamt	10 kranke Frauen	990 gesunde Frauen

Von den rund 10 wirklich vorhandenen Veränderungen (davon etwa 4, die beim PAP-Abstrich übersehen wurden) würden sich etwa 9 ohnedies spontan zurückbilden. Die 1 Zellveränderung, die zu einem Karzinom werden würde, benötigt meist 10 oder mehr Jahre. 3 Untersuchungen zu Beginn und weitere Kontrollen alle 3 Jahre können das Risiko, den Krebs nicht zu erkennen, zwar weiter verkleinern; dennoch können aber nie alle Erkrankungen entdeckt werden.

Beim Versuch, möglichst wenig zu übersehen, indem lebenslang jährliche Abstriche abgenommen werden, müssten 800 bis 994⁴⁷ von 1.000 Frauen einen falsch positiven Befund und ca. 400 eine überflüssige Operation (Konisation) in Kauf nehmen⁴⁸; die Empfehlung zu 3-jährlichen Intervallen stellt deshalb für Frauen ohne erhöhtes Risiko einen vernünftigen Kompromiss dar. Das 3-jährliche Intervall kann durch 3 Abstriche im 1-Jahres-Abstand zu Beginn (also gemäß der Empfehlung der öst. Vorsorgeuntersuchung Neu) noch zusätzlich initial abgesichert werden.

Der Zusammenhang von HPV-Infektion und Gebärmutterhalskrebs

Die theoretischen Kenntnisse über die Entstehung des Zervixkarzinoms haben sich in den letzten 25 Jahren stark erweitert. Seit den Beobachtungen von Rigoni-Stern aus dem Jahre 1842, dass Nonnen nicht an Zervixkarzinomen erkranken, ist der Zusammenhang zwischen Sexualverhalten und Krebsentstehung bekannt. Beim Geschlechtsverkehr übertragene Viren spielen hier eine entscheidende Rolle. Untersuchungen haben gezeigt, dass in über 99,7 % aller Zervixkarzinome sogenannte HPV-Viren (Humane Papilloma Viren) gefunden werden, die zusammen mit anderen Faktoren als ursächlich für das Zervixkarzinom angesehen werden. Diese These wird auch dadurch

⁴⁷ Siehe Tabelle auf S. 10

⁴⁸ Koch, K. (2010). Screening in der gesetzlichen Krankenversicherung: Zervixkarzinom (Beitrag in Gerhardus, A. et al. Evidence-based Public Health, Bern: Huber) | Raffle, A. et al. (2009). Screening - Durchführung und Nutzen von Vorsorgeuntersuchungen

unterstützt, dass bei Frauen, die nie sexuell aktiv waren, das Zervixkarzinom-Risiko nahe Null liegt. 900 von 1.000, also der Großteil aller Frauen, infizieren sich einmal im Leben mit HPV. Die Infektion bleibt meist unbemerkt und heilt in 9 von 10 Fällen innerhalb eines halben Jahres von selbst aus. Bei besonders aggressiven HPV-Typen und geschwächtem Immunsystem kommt es aber ungefähr bei jeder 10. Frau zu einer bleibenden Infektion, die etwa bei 7 von 1.000 Frauen zu einem Zervixkarzinom führt. Co-Faktoren sind schlechte Sexualhygiene, häufig wechselnde Sexualpartner, andere Geschlechtskrankheiten und Rauchen⁴⁹.

Die Diagnose einer HPV-Infektion ist kein Grund zur Panik; regelmäßige zytologische Kontrollen im Abstand von sechs Monaten sollten aber eingehalten werden. Es konnte gezeigt werden, dass es vor allem bei jungen Frauen eine relativ hohe Rate an Spontanheilungen gibt: Bei 24-jährigen Frauen war in 2 von 3 Fällen eine Belastung auch durch Hochrisiko-HPV-Infektionen innerhalb von 15 Monaten nicht mehr nachweisbar, während dies nur bei einem Drittel der Frauen über 30 Jahre der Fall war. HPV-Infektionen verlaufen nach dem 35. Lebensjahr häufiger chronisch und sind einer der wichtigsten Faktoren für die Entstehung einer schweren Zellveränderung (CIN III) und damit in der Folge eines invasiven Karzinoms. Daraus folgt, dass der HPV-Nachweis mit zunehmendem Alter auf ein erhöhtes Krebsrisiko hinweist⁵⁰.

Die konsequente Verwendung von Kondomen und die Beschränkung auf wenige Sexualpartner verringern demnach das Ansteckungsrisiko. Kondome stellen keinen absoluten Schutz vor einer HPV-Infektion dar, schützen aber auch vor anderen sexuell übertragbaren Erkrankungen.

>> Über diese Informationsbroschüre

Diese Information wird HausärztInnen kostenlos zur Verfügung gestellt, um sie Frauen, die eine Aufklärung über Vorbeugung und Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs wünschen, auszuhändigen. Die Broschüre ist als Ergänzung zum ärztlichen Gespräch gedacht und soll den Betroffenen eine informierte Entscheidung ermöglichen.

Herausgeber dieser Information ist die Tiroler Gesellschaft für Allgemeinmedizin (TGAM – www.tgam.at); von dieser wurden die Druckkosten getragen. Die TGAM ist eine unabhängige, gemeinnützige wissenschaftliche Fachgesellschaft für Allgemeinmedizin. Sie finanziert sich über Mitgliedsbeiträge sowie durch finanzielle Unterstützung des Landes Tirol und der Tiroler Gebietskrankenkasse; diese Institutionen haben keinen Einfluss auf den Inhalt dieser Broschüre genommen. Die TGAM nimmt keine Zuwendungen von pharmazeutischen Herstellern oder Interessensvertretungen an.

An der Entstehung dieser Patienteninformation haben mitgewirkt (i. a. R.):

49 Püringer, U. et al. (2005): Vorsorgeuntersuchung Neu.

50 ebenda (S. 116)

>> Patienten-Info Zervixkarzinom

Gebärmutterhalskrebs (*med.: Zervixkarzinom*) ist eine der Krebsarten, denen man mit Früherkennungs- und Vorsorgemaßnahmen aktiv begegnen kann. Mit dieser Broschüre möchten wir Ihnen einen Überblick über den aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand zum Thema geben. Ergänzend zum ärztlichen Gespräch soll sie Ihnen helfen, informiert darüber zu entscheiden, welche der zur Verfügung stehenden medizinischen Angebote Sie für sich in Anspruch nehmen.

>> Inhalt

- Sie möchten einen **Überblick** über den aktuellen wissenschaftlichen Stand zum Thema „**Gebärmutterhalskrebs, PAP-Abstrich in Früherkennung & Vorsorge**“? Lesen Sie **Seite 3–8**.
- Sie wollen sich einen **Überblick** über den aktuellen wissenschaftlichen Stand zum Thema „**HPV in Früherkennung & Vorsorge von Gebärmutterhalskrebs**“ verschaffen? Lesen Sie bitte **Seite 9–14**.
- Wichtige **Fakten** wurden grafisch aufbereitet – bitte beachten Sie dazu die **Abbildungen** und **Tabellen** in dieser Broschüre.
- **Hintergrund-Informationen** sind mit *Insider-Wissen* gekennzeichnet; zum **PAP-Abstrich** finden Sie die Texte auf **Seite 16**, zu **HPV & Gebärmutterhalskrebs-Vorsorge** auf **Seite 17**.



TGAM - Tiroler Gesellschaft für Allgemeinmedizin

Präsident: Dr. Herbert Bachler, Telefon: +43 512 575566
A-6020 Innsbruck, Innrain 71/2 • E-Mail: office@tgam.at