

Oliver Rode
Dr. med.

Implementation and Performance of a Novel Approach to Cervical Cancer Screening in Two Rural African Regions.

Pathologie
Prof. Dr. med. Magnus von Knebel Doeberitz

Das Zervixkarzinom ist weltweit weiterhin eine der Hauptursachen frühzeitiger weiblicher Sterblichkeit, besonders in Staaten mit geringem bis mittlerem Pro-Kopf-Einkommen, da oftmals effektive Präventionsprogramme fehlen. Ein effektives Screeningprogramm muss neben seiner wissenschaftlichen Validität ebenfalls die speziellen lokalen Gegebenheiten berücksichtigen, etwa Infrastruktur und Verfügbarkeit von personellen und finanziellen Ressourcen.

Ziel dieser Arbeit war es, ein Projekt zur Evaluierung dreier verschiedener Testverfahren zur Zervixkarzinom-Früherkennung unter repräsentativen Bedingungen in Regionen geringen bis mittlerem Einkommens zu begleiten und die daraus gewonnenen Erkenntnisse zu analysieren. Im Zuge des Projektes „Novel Concepts for Cervical Cancer Screening in Two Rural African Regions“ wurden gleichzeitig die visuelle Untersuchung der Zervix, die Detektion von Hochrisiko-HPV-Typen und die duale Färbung spezifischer Biomarker durchgeführt um im Anschluss den attraktivsten Kandidaten für zukünftige flächendeckende Screeningprogramme auszumachen. Neben der parallelen Anwendung der drei Testverfahren wurde die Einführungsphase mit besonderem Augenmerk vor Ort verfolgt um die infrastrukturellen Lücken und praktischen Herausforderungen der Errichtung einer effektiven Prävention zu erkennen. Hierzu wurde an zwei Studienorten in Kenia und Äthiopien in Kooperation mit lokalen Einrichtungen Screening-Programme etabliert und untersucht.

Die Einführung des Screening-Algorithmus in einem beispielhaften äthiopischen Umfeld verdeutlichte die Herausforderungen, die mit der Etablierung eines breit angelegten Screening-Programms verbunden sind. Neben den individuellen Überzeugungen und Stigmata bezüglich des Screenings von Frauen ohne Symptome, sind weiterhin strukturelle Verbesserungen der Gesundheitseinrichtungen sowie der Personal- und Laborinfrastrukturen notwendig. Auch wenn viele Methoden anwendungsfreundlicher werden, stellen sie derzeit eine zu große Belastung der bestehenden Systeme dar.

Im kenianischen Teil der Studie beobachteten wir die Integration neuer Methoden und Ansätze in eine bestehende Screening-Infrastruktur. Die Ergebnisse bezüglich der HPV-Prävalenz stimmen mit ähnlichen verfügbaren Daten überein und bestätigen den dringenden Bedarf an effektiven Screening- und Impfprogrammen. Als Land mit einer der höchsten Belastungen durch die weltweite HIV/AIDS-Epidemie sind die konkurrierenden Interessen der öffentlichen Gesundheit ein wichtiger Faktor bei den Bemühungen um die Förderung der Zervixkarzinom-Vorsorge. Der in Kooperation mit SAP neu eingeführte Prototyp einer digitalen und cloud-basierten Software erwies sich als vielversprechend für die Entwicklung zukünftiger Hightech-Werkzeuge, um Herausforderungen wie der geringen Dichte der Gesundheitsdienstleister in vielen Regionen zu bewältigen. Eine solche Technologie könnte auf regionale und sogar nationale Ebene ausgeweitet werden, um mobile Konnektivität und die weit verbreitete Nutzung von Internetmedien zur Bewusstseinsbildung, Terminkoordination und Ergebnis- oder Überweisungskommunikation zu vereinen.

Trotz Bemühungen und Maßnahmen zur Verbesserung der Ausbildung, Überwachung und Qualitätskontrolle lieferte die visuelle Zervix-Inspektion unbefriedigende Ergebnisse bezüglich der Erkennung von Zervixkarzinom-Vorstufen. Die in dieser Studie erhobenen Daten verdeutlichen die Ressourcenfreundlichkeit dieser Methode, welche weiterhin ein Argument für ihren Einsatz in Ländern mit geringerem Einkommen ist. Die ermittelte niedrige diagnostische Leistung belegt die Notwendigkeit, in Zukunft neuere und genauere Verfahren einzusetzen. Wenn der Nachweis von Hochrisiko-HPV-Typen als Primärtest für das Screening verwendet wird, kann nicht zuverlässig zwischen einer persistierenden und einer spontan ausheilenden Infektion unterschieden werden. Die hohe Positivitätsrate in unserer Studie weist auf das Risiko einer Überbehandlung hin, die bei vielen der positiv getesteten Personen unnötiges Unbehagen und Leiden verursacht. Daher muss diese Methode mit einem spezifischeren Verfahren zur Triage der am meisten gefährdeten Frauen kombiniert werden. Eine vielversprechende Option ist die kommerziell erhältliche duale Färbung spezifischer Biomarker (CINtec® PLUS), welche mit hoher Sicherheit diejenigen anzeigen kann, die am meisten von der präventiven Behandlung von Präkanzerosen profitieren werden und durch Senkung der Überweisungsraten die Arbeitsbelastung von hochqualifizierten Screening-Anbietern gering zu halten. Innerhalb dieser Studie wurde dieses Verfahren anhand einer Zusammenfassung verfügbarer Studien zum Referenztest erhoben um die diagnostische Aussagekraft der anderen Methoden zu vergleichen.

Insgesamt war die Studie zum Zeitpunkt der Analyse teilweise durch unvollständige Datensätze von Testergebnissen eingeschränkt. Es gibt zwar nur wenige spezifische Informationen zu diesem Thema, welches an fehlenden Berichten zu diesem Thema oder möglicherweise im sogenannten Outcome-Reporting-Bias liegen könnte, wodurch in Veröffentlichungen fehlende Daten oft nicht erwähnt werden. Dennoch ermöglichte die vorliegende Kohortengröße einen wesentlichen Einblick in die bestehenden Phänomene der HPV-Prävalenz und der Screening-Folgen. Während weitere demographische Daten hilfreich gewesen wären, zeigt die Studie, dass die Mehrheit der gescreenten Frauen innerhalb der von aktuellen Richtlinien priorisierten Altersgruppe lag.

Auch wenn der großflächige Einsatz von HPV-Impfungen im Rahmen großer Projekte zur Verbesserung der Erschwinglichkeit immer realistischer wird, werden die ersten Auswirkungen erst in einigen Jahren sichtbar werden. Auch wenn diese Effekte sichtbar werden, wird die Prävention trotzdem nicht vernachlässigbar sein und einen zuverlässigen Algorithmus mit hoher diagnostischer Genauigkeit unverzichtbar machen.

Zukünftige Projekte sollten unsere Erkenntnisse einbeziehen, um ein Screening-Programm vorzusehen, das auf der primären Risikobewertung durch einen sensitiven Test wie HPV-DNA basiert, gefolgt von einer zusätzlichen Triagierung mit höherer Spezifität, um eine Überbehandlung zu verhindern. Die Dual-Stain-Zytologie sollte aufgrund ihrer diagnostischen Genauigkeit und objektiven Bewertungskriterien sowie der notwendigen Laborausstattung und Ausbildung in Betracht gezogen werden. Im Zuge des technischen Fortschritts sollten digitale Hilfsmittel und die Automatisierung sich wiederholender Prozesse unterstützt werden, um die Kommunikation zu erleichtern und die Stetigkeit zu verbessern.