Gebärmutterhalskrebs – Papillomaviren

WOLF D. KUHLMANN*

MVZ für Laboratoriumsmedizin Koblenz-Mittelrhein, 56068 Koblenz Laboratory Diagnostics & Cell Science, 56112 Lahnstein

Gebärmutterhalskrebs (Zervixkarzinom) gehört zu den häufigsten Krebserkrankungen der Frau. Mit der Einführung der gesetzlichen Vorsorgeuntersuchung, bei der ein Abstrich vom Gebärmutterhals mikroskopisch auf verdächtige Krebsvorstufen (Pap-Abstrich) untersucht wird, sind zwar Neuerkrankungs- und Sterberate deutlich gesunken, dennoch können mit diesem Verfahren aufgrund seiner niedrigen Spezifität die Ziele einer echten Vorsorgeuntersuchung nicht erreicht werden. Trotz Teilnahme am gesetzlichen Vorsorgeprogramm erkranken noch immer zahlreiche Frauen an Gebärmutterhalskrebs.

Das natürliche Reservoir für humane Papillomviren (HPV) ist der Mensch. Die Übertragung erfolgt durch direkten Kontakt; direkte Genitalkontakte stehen im Vordergrund. Zwischen einer Infektion mit humanen Papillomaviren (HPV, Warzenviren) und der Entstehung von Gebärmutterhalskrebs besteht ein enger Zusammenhang. In vielen Fällen heilt die Infektion folgenlos aus, es bleibt aber auch das Risiko einer langjährigen, chronischen Infektion. Hieraus kann sich nach Jahren eine maligne Erkrankung entwickeln (Gebärmutterhalskrebs).

Risiko durch Papillomaviren (HPV)

Gebärmutterhalskrebs wird primär durch bestimmte Typen der humanen Papillomaviren ausgelöst. Bisher wurden über 100 verschiedene HPV-Typen identifiziert, die die Anogenitalschleimhaut infizieren können. Auf der Grundlage ihres onkogenen Potentials werden HPV in Hochrisiko- und Niedrigrisiko-Typen unterteilt. Die Gruppe sog. Hochrisikotypen (HPV, High-Risk-Typen) hat für die Entstehung von Gebärmutterhalskrebs eine besondere Bedeutung. Persistierende HPV-Infektionen mit Hochrisikotypen erhöhen das Risiko einer verstärkten Expression von Onkoproteinen. Im Rahmen persistierender Infektionen mit Hochrisiko-HPV-Typen kann eine solche Überexpression zu maligner Entartung führen.

Die International Agency for Research on Cancer IARC) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und wissenschaftliche Studien stufen folgende HPV-Typen bezüglich ihrer Pathogenität für Gebärmutterhalskrebs und Vorstufenläsionen als Hochrisikotypen ein: HPV-Typen 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 und 68. Die Mehrzahl aller Zervixkarzinome werden durch die HPV-Typen 16 und 18 verursacht.

Unter den Niedrigrisiko-HPV-Typen sind vor allem die Typen 6 und 11 als Auslöser von Genitalwarzen zu nennen.

Risiko-Abklärung durch HPV-Test

* Arzt- und Patienteninformation erstellt für das MVZ Koblenz-Mittelrhein

Laboruntersuchungen können eine Infektion mit humanen Papillomaviren (HPV-Test) nachweisen. Der molekularbiologische HPV-Test stellt eine optimale Ergänzung zur gesetzlichen Vorsorgeuntersuchung dar, weil mit dem zytologischen Abstrich der Vorsorgeuntersuchung (Pap-Abstrich) die krebserregenden Viren nicht nachgewiesen werden können. Andere diagnostische Verfahren, z.B. serologische Antikörpernachweise, spielen für die Diagnose einer HPV-Infektion keine Rolle.

Der HPV-Test ermöglicht den Nachweis von Papillomaviren vom *High-Risk-* und vom *Low-Risk-*Typ in den Gewebezellen,

- Humane Papillomaviren, High-Risk-Typen (molekularbiologische Diagnostik): Nachweis von Papillomaviren (*Typen 16/18/31/33/35/39/45/51/52/56/58/59/66/68*) mit PCR-Technologie unter Verwendung von Zellen des Gebärmutterhalses, die mit einem speziellen Abstrichbesteck gewonnen werden (Zervikalabstrich, <u>kein</u> operativer Eingriff, Probengewinnung wie beim konventionellen Pap-Abstrich)
- Humane Papillomaviren, Low-Risk-Typen (molekularbiologische Diagnostik): Nachweis von Papillomaviren (*Typen 6/11/42/43/44*) mit PCR-Technologie unter Verwendung von Zellen des Gebärmutterhalses, die der Gynäkologe mit einem speziellen Abstrichbesteck entnimmt (Zervikalabstrich, <u>kein</u> operativer Eingriff, Probengewinnung wie beim konventionellen Pap-Abstrich)

Die Indikation für einen HPV-Test (PCR-Technologie) ergibt sich für folgende Fälle:

- Nachweis von Hochrisiko-HPV-Typen bei Patientinnen mit nicht klassifizierbaren Epithelien in der Zervixzytologie
- Ergänzung zur Zervixzytologie zum Nachweis von HPV-Genotypen 16, 18 und ggf. anderen Hochrisiko-HPV-Typen
- Nachweis von HPV-Genotypen (Ersatz für den Pap-Abstrich) zur Identifikation von Frauen mit Zervixkarzinomrisiko

Der HPV-Test gibt frühzeitig Sicherheit, ob eine HPV-Infektion mit krebserregendem Potential vorliegt, weil jede persistierende Infektion mit Hochrisiko-HPV-Typen eine Ursache für Gebärmutterhalskrebs und den zugehörigen Vorstufenläsionen darstellt, auch wenn nur ein kleiner Anteil der Infektionen zur Ausbildung der genannten Krankheitszustände führt. Laborergebnisse helfen bei der Entscheidung, ob und welche Maßnahmen erforderlich sind. Der Nachweis von Papillomaviren ist nicht gleichbedeutend mit dem Vorliegen von Gebärmutterhalskrebs, gleichwohl werden weitere Abklärungsmaßnahmen empfohlen.

Hinweis: Diese Information ersetzt nicht das Gespräch mit Ihrem Arzt