

Humane Papillomviren

Humane Papillomviren

Humane Papillomviren (HPV) infizieren Epithelien der Haut oder Schleimhäute und können verschiedene Erkrankungen wie z.B. zervikale Neoplasien, Karzinome, Hautwarzen und Kondylome auslösen. Bisher sind insgesamt mehr als 130 HPV-Typen bekannt. Davon gelten ca. 20 als hochrisikant (HR-HPV) für eine Karzinomentwicklung. Ungefähr 18 Niedrigrisiko-Typen (LR-HPV) sind mit Kondylomen (selten invasiv wachsend) assoziiert.

HPV-assoziierte Erkrankungen

1. Genitalbereich der Frau

HPV-Infektionen des Genitaltrakts sind häufig, aber zunächst harmlos, da es in vielen Fällen zu einer transienten Infektion kommt. Bei ca. 50% der Frauen im Alter zwischen 15-25 Jahren kann eine HPV-Infektion mit mindestens einem oder mehreren HPV-Typen gleichzeitig nachgewiesen werden.

Persistiert ein HR-HPV über mehr als 18 Monate, kann sich daraus eine Dysplasie und später ein Karzinom entwickeln. In 99,6% aller Zervixkarzinome sind HPV nachweisbar. HPV-16 und -18 vermitteln dabei ein 10- bis 20-fach erhöhtes Risiko für eine hochgradige Krebsvorstufe (CIN3) im Verlauf von 10 Jahren. Die Läsionen entstehen in den meisten Fällen in der Transformationszone am äußeren Ostium des Zervikalkanals.

Kondylome treten im gesamten Genitalbereich auf. Obwohl sie selten invasiv werden, können sie lange persistieren und stellen für die Betroffenen eine physische und psychische Belastung dar.

2. Uro-Genitalbereich des Mannes

HR-HPV Infektionen bei Männern sind meistens inapparent und führen nur in seltenen Fällen zu Karzinomen am Penis. Genitalwarzen treten vergleichbar häufig bei beiden Geschlechtern auf. Urethrale Kondylome sind bei Männern häufiger.

3. Anus und Rektum

In der Transformationszone an der Linea dentata im Analkanal können sich HPV-assoziierte Analkarzinome entwickeln. Besonders bei HIV-infizierten Patienten nehmen die durch HPV hervorgerufenen analen Läsionen deutlich zu. Auch bei Personen, die rezeptiven analen Verkehr praktizieren ist die Inzidenz der HPV-positiven Analkarzinome erhöht.

4. Kopf-Halsbereich

Schleimhautpapillome treten im Mundbereich, an den Lippen, auf der Zunge oder der Wangenschleimhaut auf. Sie sind häufig auf Infektionen mit LR-HPV zurückzuführen. Die fokale epitheliale Hyperplasie (Morbus Heck) ist hingegen mit HR-HPV assoziiert.

Auch Larynxpapillome (LR-HPV) und Tonsillenkarzinome (HR-HPV) können Folge einer HPV-Infektion sein. Die Genese von Karzinomen im Kopf-/Halsbereich (HN-SCC) ist multifaktoriell, jedoch können in über 50% aller Tonsillen- und Zungengrundkarzinome HPV (insbesondere HPV-16 und -18) nachgewiesen werden.

Das HPV-HNSCC ist charakterisiert durch frühes Auftreten, eine höhere Wahrscheinlichkeit von Lymphknotenmetastasen (dort auch Nachweis von HPV-DNA) und eine geringe Assoziation mit Alkohol- und Tabakkonsum. Molekularpathologisches Merkmal ist ein gering differenziertes, nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom. Patienten mit HPV-assoziiertem HNSCC haben eine bessere Prognose mit geringerer krankheitsspezifischer Mortalität.

Molekulardiagnostik bei HPV-Infektionen

HPV-Genotypisierung

Das IMD Berlin bietet in enger Zusammenarbeit mit dem CervixCentrum der Charité (Klinik für Gynäkologie mit Brustzentrum) eine erweiterte HPV-Genotypisierung an. Aus dem Abstrichmaterial lassen sich folgende HPV-Typen detektieren:

HR-HPV: 16, 18, 26*, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53*, 56, 58, 59, 66*, 68, 73, 82 [* high-risk nicht definiert]

LR-HPV: 6, 11, 42, 43, 54, 57, 70, 72

Die Genotypisierung bietet den Vorteil, dass auch multiple HPV-Infektionen nachgewiesen und HPV-Typen einzeln differenziert werden können. Die Typisierung ermöglicht zudem die zeitliche Nachverfolgung der Infektion, z.B. den Nachweis der Persistenz oder des Verschwindens des verursachenden HPV-Typs.

Die Untersuchung macht auch Sinn als Test of Cure, um abzuklären, ob ein Dysplasie verursachender HPV-Typ erfolgreich eliminiert werden konnte oder bei Verdacht auf Reinfektion mit anderen HPV-Typen.

Nachweis von E6/E7-mRNA

Die HPV-Gene E6 und E7 kodieren für Onkoproteine, die zur Transformation und unkontrollierten Proliferation der Wirtszelle führen. Bei transienten Infektionen ist die Expressionsrate niedriger als bei einer persistierenden Infektion. Der Nachweis von onkogener E6/E7-mRNA ist somit ein Indikator für das Vorliegen einer hochgradigen Infektion.

Material

Probenmaterial für Untersuchungen:

- Zervixabstrich (spezielles Abnahmesystem kann über das Labor angefordert werden)
- Trockene Abstriche, z. B. aus dem HNO oder Anal-Bereich
- Rachenspülflüssigkeit (ca. 5 ml physiol. NaCl-Lösung)
- Biopate in physiologischer NaCl Lösung (kein Formalin!)

Hinweis: Bei penilen Abstrichen (trockener Abstrich) die Haut vorher anrauen (sterile Nagelfeile, Sandpapier), damit humane Zellen gelöst werden.

Abrechnung

Gesetzliche Krankenversicherung:

Der Nachweis kann nur für Frauen bei einem auffälligen Zervixzytologiebefund ab Gruppe III nach Münchener Nomenklatur III (EBM-Kennziffer 32820) oder bei Zustand nach operativen Eingriffen an der Zervix uteri wegen CIN I bis CIN III (EBM-Kennziffer 32819) jeweils einmal im Behandlungsfall über die GKV abgerechnet werden.

Private Krankenversicherung:

Es erfolgt i.d.R. eine Kostenübernahme durch die private Krankenversicherung nach gültiger GOÄ, sofern kein vorheriger Leistungsausschluss bestand.

Ansprechpartner

Dr. Thomas Ziegler
thomas.ziegler@imd-labore.de

Ulrike Haselbach:
ulrike.haselbach@imd-labore.de