

Humane Papillomaviren

Humane Papillomaviren können Tumore im Kopf, in der Haut und im Anogenitalbereich verursachen. Im Rahmen einer Stufendiagnostik kann eine Infektion mit potenziell onkogenen Papillomaviren nachgewiesen werden. Eine Subtypisierung der Viren und eine Bestimmung der Aktivität viraler Onkogene ermöglicht eine Beurteilung des individuellen HPV-assoziierten Krebsrisikos.

Papillomaviren und Krebsentstehung

Humane Papillomaviren (HPV) sind weltweit verbreitet und werden auf sexuellem Weg, durch direkten Hautkontakt oder indirekt über kontaminierte Gegenstände übertragen. Papillomaviren verursachen lokale Infektionen; ein Nachweis mittels Serologie ist deshalb nicht aussagekräftig. Zurzeit sind über **150 HPV-Genotypen** bekannt, die nur mittels molekularbiologischer Methoden verlässlich nachgewiesen und differenziert werden können.

Ein Großteil der Infektionen verläuft transient und klinisch symptomlos. Einzelne HPV-Genotypen sind in hohem Maß mit bestimmten Manifestationen assoziiert. Latent persistierende Infektionen mit HPV können zur Bildung unterschiedlichster Hautwarzen (HPV-1, 2, 3, 4, 5, 8, 10, 17, 20, 27, 36, 57 u.v.a.) und Anogenitalläsionen (HPV-6, 11, 16, 18, 31, 33, 42, u.a.) führen, zusätzlich aber auch zur Entstehung von Tumoren im Hals- und Kopfbereich (HPV-2, 6, 11, 16, 13, 32, u.a.) sowie malignen Tumoren der Haut (HPV-5, 8, u.a.) und des Anogenitalbereichs (HPV-16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 55, 56, 58, 59, 68, 73, 82 und 83). Eine Voraussetzung für die Entstehung maligner Tumoren ist eine persistierende Infektion, die in der Regel mit einer Integration des Virus und einer unkontrollierten Aktivität der beiden viralen Onkogene E6 und E7 einhergeht.

Stufendiagnostik bei Papillomavirus-Infektionen

Die Verdachtsdiagnose „Infektion mit HPV“ wird meist auf der Grundlage einer visuellen Beurteilung und / oder eines auffälligen zytologischen Befunds mittels Abstrich und Färbung nach Papanicolaou (PAP) gestellt. Zur weiteren Abklärung einer Infektion mit HPV und zur Beurteilung des individuellen HPV-assoziierten Krebsrisikos bieten wir folgende Stufendiagnostik an:

1) Screening / Nachweis von Papillomaviren der High-Risk-Gruppe

Mittels *Hybrid Capture System* HC II (DiGene) werden Infektionen mit *High-Risk*- (Typen 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 und 68) wie auch *Low-Risk*-Papillomaviren nachgewiesen, ohne zwischen den Erregern einer Gruppe zu differenzieren. Da dieses System nicht zwischen floriden und latenten Infektionen unterscheidet, ist der positive Vorhersagewert (PPV) des DNA-Nachweises in Bezug auf die Entstehung HPV-assoziiierter Tumoren eingeschränkt. Eine Quantifizierung der HPV-Vermehrung ist in begrenztem Umfang möglich. Aufgrund der hohen Sensitivität eignet sich das System besonders als *Screening*-Verfahren.

Bei positivem Nachweis von HPV der *High-Risk*-Gruppe bietet sich die Subtypisierung bzw. der Nachweis von E6-/ E7-RNA zur Abklärung einer persistierenden Infektion an.

Anforderung: HPV-DNA (HPVD)

Indikation: V. a. HPV-Infektion, verdächtiger zytologischer Abstrich

Material: Abstriche, Material für Dünnschichtzytologie (Thinprep/PreservCyt), Biopsien

Untersuchungshäufigkeit: zweimal pro Woche

Abrechnung:

GOÄ 1,15 (Privat):	40,22€	(2x 4785)
GOÄ 1,0 (IGeL):	34,98€	(2x 4785)
EBM:	30,40€	(32820)

2) Subtypisierung

Eine wichtige Indikation zur Subtypisierung bzw. zur Differenzierung von Papillomaviren ist der Nachweis einer persistierenden Infektion mit einem bestimmten (*High-Risk*-) Subtyp. Die Bedeutung der Subtypisierung im Vorfeld einer Immunisierung gegen HPV ist noch nicht endgültig geklärt. Beispielsweise mittels *PapilloCheck* (Greiner Bio-One) werden die HPV-Subtypen HPV-6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 40, 42, 43, 44 / 55, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 70, 73, 82 direkt nachgewiesen und differenziert. Das System basiert auf PCR und DNA-Array-Hybridisierung.

Der wiederholte Nachweis desselben (*High-Risk*-) Subtyps in zeitlichem Abstand deutet auf eine persistierende Infektion hin und sollte histologisch bzw. mittels Überprüfung der Expression der viralen Onkogene E6/ E7 kontrolliert werden.

Anforderung: HPV-Subtypisierung (HPVSUB)

Indikation: Nachweis persistierender HPV-Infektion, Risikoabschätzung, HPV-Impfung

Untersuchungshäufigkeit: einmal pro Woche

Material: Material für Dünnschichtzytologie (Thinprep/PreservCyt), Abstrich

Abrechnung:	GOÄ reduzierter Satz (Privat):	39,64€*	(4780,4783,4785)
	GOÄ reduzierter Satz (IGeL):	39,64€	(4780,4783,4785)
	EBM:	30,40€	(32820)

* zzgl. einmalige Auslagen nach § 10 der GOÄ

Ansprechpartner:	Herr Dr. rer.nat. K. Fuchs	Telefon: 089 54308-0
	Herr Dr. med. S. Hofstetter	Telefon: 089 54308-0