

# HPV-Diagnostik mittels PCR

## Einführung

Der Nachweis von Papillomavirus-DNA (HPV) ist bei auffälliger Zervixzytologie oder bei Zustand nach operativem Eingriff an der Zervix wegen CIN I bis CIN III mit der PCR als Kassenleistung möglich (Ziffer 32819 mit 28,00 € Budgetbelastung).

## Klinische Relevanz

Humane Papillomaviren (HPV) sind die häufigsten Erreger sexuell übertragbarer Erkrankungen. Von den über 120 verschiedenen HPV-Typen sind einige verantwortlich für intraepitheliale Neoplasien, andere für benigne Tumore (Condylomata) im Genitoanal-Bereich.

Die persistierende Infektion mit einigen HPV-Typen erhöht das Risiko für die Entstehung eines Zervixkarzinoms, das bei unseren Patientinnen zu den

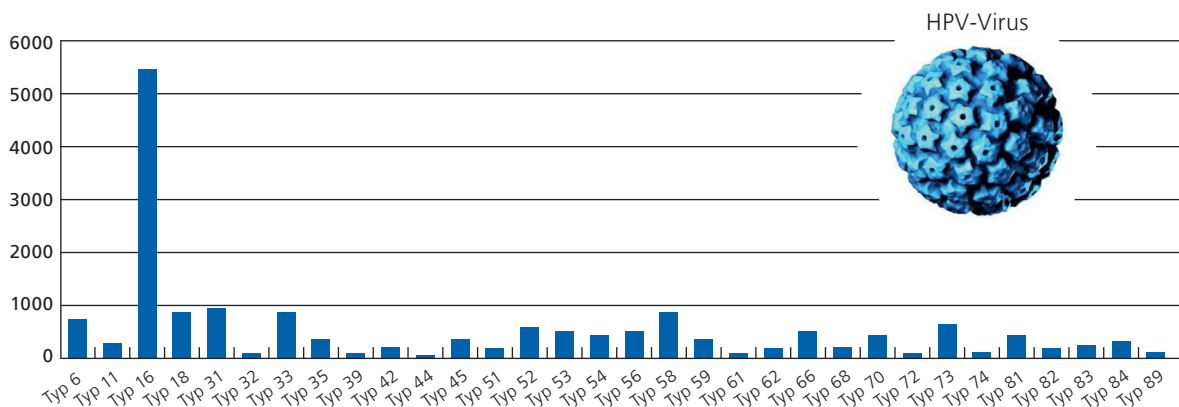
häufigsten tumorbedingten Todesursachen gehört<sup>1</sup>. Ein wichtiger Bestandteil der Vorsorgeuntersuchungen ist deshalb die verlässliche HPV-Diagnostik.

## Epidemiologie

Studien zeigen, dass bei 26,8 % der amerikanischen Frauen im Alter zwischen 14 und 59 Jahren HPV nachweisbar ist. Die höchste Rate ist mit 44,8 % bei Frauen im Alter zwischen 20 bis 24 Jahre zu finden<sup>2</sup>. Die Infektion erfolgt überwiegend über Geschlechtsverkehr. Männer übertragen beim ungeschützten Geschlechtsverkehr die Viren auf ihre Partnerinnen und können selber genitoanale Neoplasien bzw. Condylomata erwerben. Weiterhin ist von persistierenden HPV Infektionen auszugehen. Das heißt, HPV verbleibt über viele Jahre in den infizierten Zellen, ohne dass es zu einer massiven Virusreplikation kommen muss.

## Verteilung der HPV Typen

HPV-positive Abstriche 2009/2014  
n = 15.498 [76.631]



## Virologie

Das HPV lässt sich aufgrund epidemiologischer Studien und phylogenetischer Analysen in eine ständig aktualisierte Liste von High-Risk Typen (assoziiert mit Neoplasien) und Low-Risk Typen (assoziiert mit Condylomata) einteilen, wobei Mehrfachinfektionen mit verschiedenen Typen gleichzeitig vorkommen können.

Zu den High-Risk Typen zählen aktuell die Typen: 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 58, 59, 68, 82, 85 und IS39.

Zu den Intermediate-Risk Typen gehören: 53, 56, 66, 67, 69, 70 und 73. Zu den Low-Risk Typen gehören: 6, 11, 32, 40, 42, 44, 54, 55, 61, 62, 64, 71, 72, 74, 81, 83, 84, 87, 89 und 91.

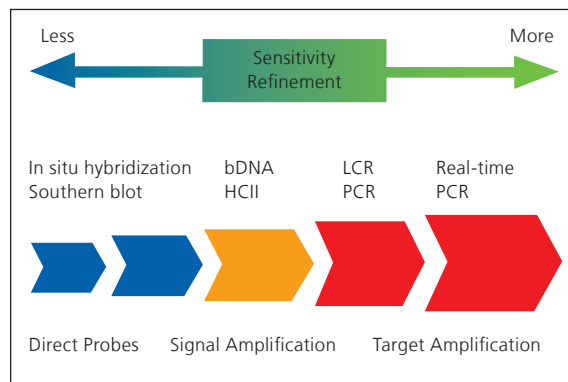
Insbesondere die High-Risk HPV-Typen 16 und 18 sind für 70 % aller Zervixkarzinome, die Low-Risk HPV-Typen 6 und 11 für 90 % aller Condylomata verantwortlich.

## Prophylaxe

Die STIKO empfiehlt für alle Mädchen im Alter von 9 bis 14 Jahren eine HPV-Impfung<sup>3</sup>. Zur Zeit stehen zwei Impfstoffe zur Verfügung: Gardasil™ und Cervarix™. Beide Impfstoffe enthalten rekombinant hergestellte virusähnliche Partikel aus dem stark polymorphen Anteil des Haupt-Kapsid-Proteins L1 der HPV-Typen 16 und 18. Der tetravalente Impfstoff Gardasil™ schützt zusätzlich noch gegen die HPV-Typen 6 und 11. Zukünftig ist ein nonavalenter HPV Impfstoff zu erwarten, der neben den Subtypen 6, 11, 16 und 18 noch 5 weitere Subtypen 31, 33, 45, 52 und 58 enthält

## Methodische Grundlagen

Die verschiedenen kommerziellen Tests bedienen sich einer Sondenhybridisierungstechnik, die je nach Hersteller nur eine begrenzte Anzahl von HPV-Typen



## Indikationen für die HPV-Diagnostik

- Verdacht auf genitoanale Neoplasie
- Verdacht auf Condylomata

## Probengewinnung

Für die hochsensitive PCR ist ein Abstrich der genitoanal-analen Läsion ausreichend. Wir stellen Ihnen kostenlos unser empfohlenes steriles Abstrichbesteck ohne Medium, Materialanforderungs-Nr. 160C, zur Verfügung. Der Transport erfolgt bei Raumtemperatur durch unseren Abholdienst.

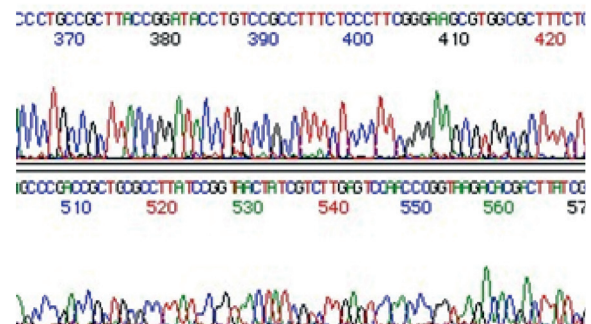
**Telefonische Auskunft und Anforderung von Versandmaterial:**  
aescuLabor Hamburg  
Institut der Labormedizin

nachweisen<sup>4</sup>. In unserem Laborinstitut führen wir den HPV-Nachweis mittels hochsensitiver real-time PCR mit anschließender DNA-Sequenzierung zur Typisierung durch. Dies hat zur Folge, dass unser Test eine höhere Sensitivität und Spezifität besitzt und eine exakte Aussage über den HPV-Typ erfolgt. Die exakte Typisierung ist Voraussetzung, um mögliche persistierende Infektionen überhaupt erkennen zu können.

## Unsere Leistung

Der Test wird täglich durchgeführt, die Bearbeitungszeit mit Sequenzierung beträgt 3–5 Arbeitstage. Das positive Befundergebnis umfasst eine semiquantitative Angabe der HPV-DNA-Konzentration im Abstrichmaterial (real-time PCR) sowie eine Kommentierung zum exakten HPV-Typ.

## DNA Sequenzierung: Elektropherogramm



## Literatur

1. Woodman, CBJ et al. The natural history of cervical HPV infection: unresolved issues. *Nature Reviews Cancer* 2007 (7): 11-22.
2. Dunne, EF et al.. Prevalence of HPV Infection among females in the United States. *JAMA* 2007 (8): 813-819.
3. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut/Stand: August 2015. *Epidemiologisches Bulletin* (34): 327-362.
4. Hubbard, RA. Human Papillomavirus testing methods. *ArchPatholLabMed*

**Kundenbetreuung**  
Haferweg 36 + 40 · 22769 Hamburg  
Info-Telefon (kostenfrei): 0800.33 44 11 6  
E-Mail: labor@aesculabor-hamburg.de