

# HPV-Typisierung mit hoher Sensitivität

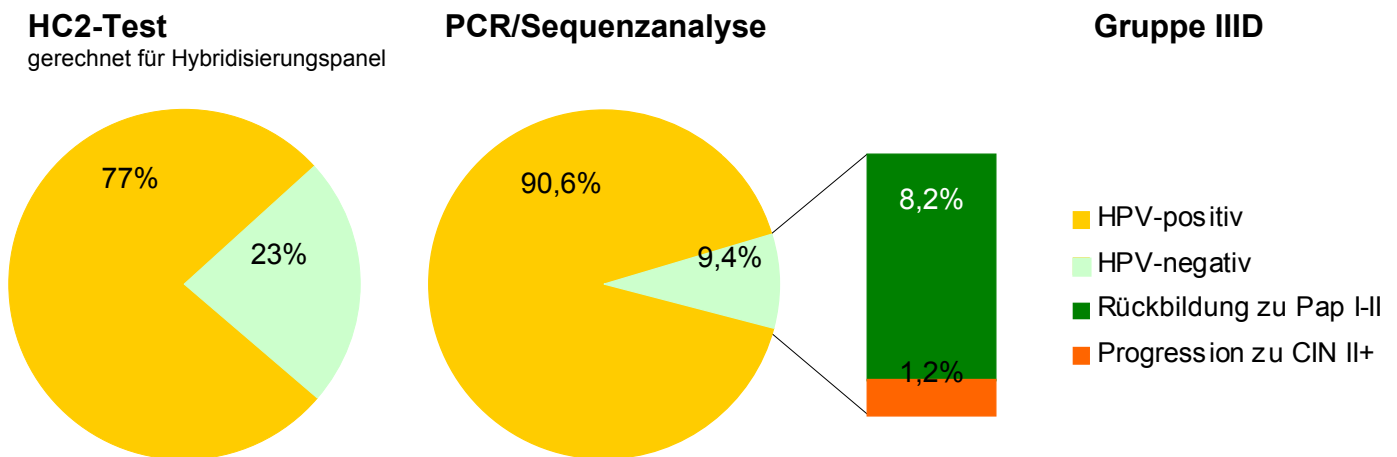
## Fünf Jahre PCR-basierte HPV-Analyse in der Routinediagnostik

Die HPV-Diagnostik spielt mittlerweile neben der Zytologie eine wichtige Rolle im Rahmen der Früherkennung des Zervixkarzinoms. In der Routinediagnostik sind zwei Verfahren im Einsatz: die Direkthybridisierung (z.B. HC2-Test) und die PCR-Amplifikation mit anschließender Sequenzanalyse.

PCR-basierte Verfahren besitzen durch die Vervielfältigung eines Abschnitts des HPV-Genoms bereits methodisch eine höhere Sensitivität als eine Direkthybridisierung. Darüber hinaus werden durch die Verwendung universeller PCR-Primer und die Sequenzanalyse alle anogenitalen HPV-Typen erkannt. Bei der Direkthybridisierung werden nur 18 Typen entweder einer „High-“ oder „Low-Risk“-Gruppe zugeordnet. Immer wieder werden Vor- und Nachteile beider Verfahren diskutiert. Wir haben uns vor 5 Jahren für die PCR mit anschließender Sequenzanalyse entschieden. Nachfolgend sind einige wichtige Argumente für die Verwendung dieser aufwändigeren Methode dargestellt.

**1. Es wurden bisher 44 verschiedene HPV-Typen** detektiert (die jeweils aktuelle HPV-Statistik finden Sie auf unserer Internetseite [www.labor-bo.de](http://www.labor-bo.de)). Bei grenzwertiger Zytologie (Gruppe IIw/III) ist eine hohe Sensitivität vor allem beim Nachweis kanzerogener HPV-Typen hilfreich, um ein entsprechendes Kontrollintervall zu bestimmen. Da die Direkthybridisierung nur 18 HPV-Typen erfasst, wäre die Rate HPV-negativer Dysplasien hoch. 23% der Fälle von leichter bis mäßiger Dysplasie (Gruppe IIID) wären im HC2-Test HPV-negativ, wenn man die HPV-Typen, die der HC2-Test nicht erfasst, zur Negativenrate der PCR addiert. Die PCR liefert dagegen nur 9% HPV-negative IIID-Fälle. Diese IIID-Fälle wiederum zeigen eine hohe Rückbildungstendenz innerhalb eines Jahres.

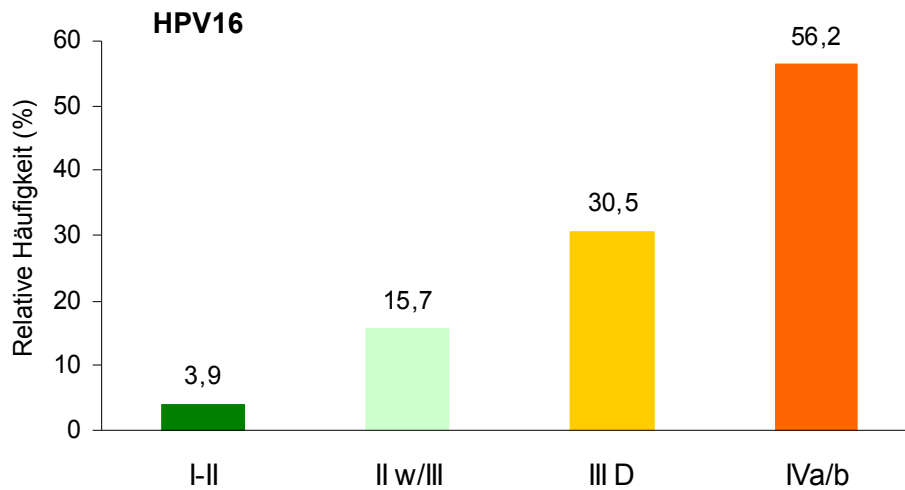
Folge der hohen Sensitivität ist auch eine hohe Spezifität PCR-negativer Ergebnisse. Ein fehlender HPV-Nachweis schließt eine HPV-Infektion weitgehend aus.



- In mehr als **90% der Fälle Bestätigung der Diagnose IIID durch einen positiven HPV-Nachweis**
- **Weniger als 10% der IIID-Fälle sind HPV-negativ:** Davon befinden sich fast **90% in Rückbildung** (Gruppe I-II innerhalb eines Jahres)

**2. Der Direkthybridisierungstest erfasst einige HPV-Typen nicht, die eine schwere Dysplasie und Zervixkarzinome verursachen (HPV53, HPV66, HPV73 und HPV82 (Munoz et al., N Engl J Med 2003; 348:518-527).**

**3. Eine typgenaue HPV-Diagnostik** ist von hoher Relevanz, da die **Persistenz eines Hochrisiko-HPV-Typs** ein deutlich erhöhtes kanzerogenes Risiko darstellt. Dabei spielt der HPV-Typ 16 eine wichtige Rolle, der auch in unserem Kollektiv am häufigsten bei schweren Dysplasien diagnostiziert wird.



Eine neue Studie hat gezeigt, dass die **10-Jahresinzidenz** einer **schweren Dysplasie (CINIII)** beim Nachweis von **HPV16** und **HPV18** **17%** bzw. **13%** beträgt, bei einem **HC2-High-Risk-positiven** Ergebnis dagegen nur **3%** (Khan et al., J Natl Cancer Inst 2005; 97:1072-1079).

**Die HPV-Typisierung mit Sequenzanalyse ermöglicht mit hoher Sensitivität**

- die genaue Differenzierung kanzerogener HPV-Typen
- den Nachweis der Viruspersistenz bei leichter Dysplasie und grenzwertiger Zytologie als wichtigem Progressionsmarker
- eine zuverlässige Detektion HPV-negativer Proben

Für Rückfragen: Dr. W. Engelhardt, 089/450 917 443, Dr. S. Burggraf, 089/450 917 463