

Lydia Nyilas
Dr. med

Geboren am 07.04.1982 in Heidelberg
Staatsexamen am 14.11.2008 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Frauenheilkunde
Doktorvater: Prof. Dr. med. Gerhard Gebauer

Die Prävention der Zervixkarzinome, die zu den wenigen vermeidbaren humanen Karzinomen gehören, basiert hauptsächlich auf Früherkennungsmethoden und der Behandlung der noch benignen präkanzerösen Läsionen der Zervix. Immer noch stellt die Erkennung von noch gering dysplastischen Veränderungen eine Herausforderung an die gängigen Untersuchungsmethoden dar. Unter den Strategien zur Entwicklung verbesserter Screening Programme gewinnt der so genannte HPV-HR-Test (Human Papilloma Virus high Risk-Test) an Bedeutung, da die Infektion mit bestimmten Subtypen dieser Viren als primärer äthiologischer Faktor in der zervikalen Karzinogenese angesehen wird. Die Verwendung des HPV-Tests als Prognosefaktor bei auffälligen Zervixzytologien und bei histologisch gesicherten zervikalen intraepithelialen Neoplasien, aber auch zum zusätzlichen primären Zervixkarzinom-Screening im Rahmen der Krebsvorsorge wird in der Literatur beschrieben.

Ziel der Arbeit war es, retrospektiv die Effektivität von Früherkennungs- und Follow-up - Maßnahmen des Zervixkarzinoms auf der Grundlage von Aktenmaterial der in den Jahren 2005 – 2007 behandelten Patientinnen (n=3971) zu untersuchen. Der Stellenwert der HPV-Diagnostik sowohl als Screening-Parameter als auch als Prognosefaktor für die Follow-up Periode wurde in dieser Studie genauer betrachtet. Vergleichsgrößen waren hierbei neben den PAP-Zytologien auch kolposkopische und insbesondere histologische Befunde. Die Untersuchungsergebnisse der Universitätsfrauenklinik Heidelberg zur zytologischen, kolposkopischen, histologischen und HPV-Diagnostik wurden evaluiert und mit vorhandenen Daten aus der Literatur verglichen.

Diese Studie konnte signifikante Zusammenhänge verschiedener relevanter Parameter der Patientinnen-Daten, insbesondere der Ergebnisse der HPV-Diagnostik, aufzeigen und in vielen Fällen die Literatur bestätigen. Zunächst konnte zwischen auffälliger/unauffälliger Zytologie und auffälliger/unauffälliger Histologie ($p=0,019$), aber auch zwischen kolposkopischen Verdachtsdiagnosen und histologischen Befunden ($p<0,001$) eine hohe

Signifikanz festgestellt werden. Die Sensitivitäten dieser Untersuchungen lagen bei 84,4% für Zytologie-Screening und 80,8% bei der kolposkopischen Untersuchung und 84,5 % für den HPV- Test

Bei der HPV-HR-Diagnostik konnten auch wichtige Zusammenhänge festgestellt werden. Die höchsten HPV-HR-Prävalenzen wurden, wie in der Literatur beschrieben, in der Altersgruppe der bis zu 20 Jährigen festgestellt. Es konnten weiterhin signifikante Korrelationen zwischen einer HPV-HR-Infektion und auffälligen zytologischen Befunden ($p < 0,001$) bei der Aufnahme festgestellt werden.

Weiterhin konnte unter anderem die Korrelation zwischen HPV-HR-Infektion und Histologiebefund mit einer Signifikanz von $p = 0,009$ bestätigt werden. Die Sensitivität dieses Diagnoseverfahrens lag bei 84,5%. Es konnte in dieser Studie auch die Relevanz der HPV-HR-Infektion im Bezug auf die Follow-up-Periode festgestellt werden. Hier zeigte sich unter den Patientinnen mit einer auffälligen letzten Zytologie nach Therapie eine hohe Prävalenz des HPV-HR (82%). In dieser Studie haben die Daten ergeben, dass es eine hohe Prävalenz der HPV-HR-Infektion bei Patientinnen sowohl mit auffälligen zytologischen Erstbefund als auch den histologischen (CIN II/ III/ Karzinom) Befunden vor (86%) gibt.

Die Relevanz einer persistierenden Infektion mit dem HP-HR-Virus im Sinne von wiederholt positiven HPV-HR-Befunden wurde genauer betrachtet und mit sowohl histologischen Befunden als auch mit den letzten zytologischen Verlaufsdaten verglichen. Hier zeigte diese Studie, dass auch durch persistierende HPV-HR- Infektionen Prognosen über Therapieerfolg-/versagen gemacht werden könnten. So waren unter den konisierten Patientinnen nach Therapie, welche in dem letzten erfassten zytologischen Status als auffällig diagnostiziert wurden, zu 100% im Rahmen einer persistierenden Infektion, 2 x positiv auf das HPV-HR getestet.

Weiterhin werden anhand dieser Studienergebnisse, sowohl die Grenzen des HPV-Test als auch sein Nutzen in der Rolle der Zervixkarzinomsscreening diskutiert und die Möglichkeiten der Impfung gegen HPV-Viren als Perspektive besprochen.