

Herr Julius Pochhammer

Dr. med.

**Prävalenz von Infektionen der Zervix uteri
mit Adeno - assoziierten Viren (AAV) und deren Einfluß
auf Papillomavirus (HPV) - assoziierte Läsionen:
- Untersuchungen an einem griechischen Patientenkollektiv -**

Geboren am 19.11.1976 in Berlin

Staatsexamen am 11.05.2004 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: DKFZ

Doktorvater: Prof. Dr. med. Jörg Schlehofer

Adeno-assoziierte Viren (AAV) sind Parvoviren, die nach Infektion einer Zelle zur Replikation auf eine Koinfektion mit einem Helfervirus angewiesen sind und tumorsuppressive Eigenschaften haben. AAV wurden neben verschiedensten Gewebearten auch in Epithelzellen der Zervix uteri nachgewiesen, wobei als Helfervirus das onkogene Humane Papillomavirus (HPV) identifiziert wurde. Es gibt Hinweise auf eine Interaktion der beiden Viren bei der Ausbildung HPV-assoziiierter Läsionen der Zervix uteri, was in den bisher veröffentlichten klinischen Studien jedoch kontrovers diskutiert wird.

Die vorliegende Arbeit wurde einerseits erstellt, um die Prävalenz von AAV-Infektionen der Zervix uteri in Griechenland zu bestimmen, da hierzu bisher keine Daten vorliegen. Andererseits sollte geprüft werden, ob ein Zusammenhang zwischen AAV-Infektion, HPV-Infektion und Zervixläsionen in dieser Studienpopulation vorliegt.

Hierzu wurde bei 367 Patientinnen einer Frauenklinik in Thessaloniki, Griechenland eine Abstrichentnahme durchgeführt, hieraus wurde die DNA extrahiert und per PCR AAV-DNA und HPV-DNA bestimmt.

Für AAV-DNA konnte eine Prävalenz von 9,5% nachgewiesen werden, was niedriger als diejenige der meisten für Mitteleuropa und die USA veröffentlichten Studien ist. Die Prävalenz für HPV beträgt 21,5%, dabei sind 15% mit High-Risk HPV Typen infiziert, 6,5% mit Low-Risk Typen. Diese Werte sind höher als bisher für Mitteleuropa veröffentlichte.

Um die Studienpopulation auf einen Zusammenhang zwischen Infektionen und Zervixläsionen zu untersuchen, wurden Frauen, die zuvor keine bekannte Zervixläsion hatten, getrennt betrachtet. Es zeigte sich, dass die Prävalenzen für AAV mit zunehmender Schwere der pathologischen Veränderung abnahmen, die für HPV wie erwartet zunahm. Lag keine Dysplasie vor, betrug die Prävalenz 9,8%, bei leichten Dysplasien 5,6%, bei

schweren Dysplasien 0%. Es zeigte sich ein Trend, eine statistische Signifikanz ist jedoch aufgrund der geringen Fallzahlen bei Frauen mit pathologischen Veränderungen nicht nachweisbar.

In der vorliegenden Studie wurde für das untersuchte griechische Patientenkollektiv eine niedrigere Prävalenz für AAV, dagegen eine höhere Prävalenz für HPV als in den meisten bisher veröffentlichten Studien bestimmt. Die AAV-Prävalenzen nehmen mit zunehmendem Grad der Dysplasie ab. Obwohl bei kleinen Fallzahlen eine statistische Signifikanz bisher nicht nachgewiesen werden konnte, unterstützen die Befunde der Arbeit die Hypothese, daß AAV-Infektionen möglicherweise die Ausbildung HPV-assoziiertes Läsionen beeinflussen können.