Nachweis von HPV vor und nach CO₂-Laser-Therapie an der Portio

P.		Baumgartner
B.		Wartusch
G.		Pinzger
A.		Zeimet
E.		Müller-Holzner
D.		Weiss
K.		Heim

Univers.-Klinik f. Frauenheilk. Innsbruck (Vorst.: Univ.-Prof. Dr. O. Dapunt)

Dr. P. Baumgartner, Univers.-Klinik f. Frauenheilkunde, Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck

Einleitung

In den letzten Jahren wurde einer Infektion mit humanen Papillomaviren (HPV) eine kausale Rolle in der Entstehung des Zervixkarzinoms und dessen Vorstadien zugeordnet. Epidemiologische HPV-Untersuchungen zeigten jedoch eine relativ hohe Durchseuchung der Bevölkerung. Auch HPV-Befunde im Verlauf dieser Erkrankungen könnten wichtige Aufschlüsse über die Bedeutung dieser Virusinfektion geben [1]. Therapeutisch ist von Interesse, ob durch die Therapie auch die Infektion beseitigt werden kann.

Patientengut, Methoden

Bei 84 Patientinnen im Zeitraum von Jänner 1990 bis Dezember 1992 wurden vor und nach einer Lasertherapie an der Portio wegen cervikaler intraepithelialer Neoplasien (CIN) HPV-Untersuchungen durchgeführt. Bei 21 bestanden gleichzeitig Makrokondylome die ebenfalls einer Lasertherapie unterzogen wurden. Die Indikation zur Lasersanierung der Portio bestand in rezidivierenden PAP III-D-Abstrichen (abhängig vom kolposkopischen Befund, dem Alter und der Parität). Der Laserstrahl wurde mit einem Mikro-manipulator unter kolposkopischer Sicht auf die Portio geleitet. Bei allen Patientinnen wurde durch ausgiebige Inspektion aller Kompartimente des Genitoanalbereiches, durch die kolposkopische Betrachtung der Portio, Vagina, des Introitus und fallweise der Vulva und des Anus versucht, alle klinischen Läsionen bei der nachfolgenden Behandlung zu erfassen. Durch zusätzliche Applikation von 3%iger Essigsäure sollten auch sogenannte subklinische Läsionen makroskopisch und mikroskopisch sichtbar gemacht werden und wurden ebenfalls therapiert. Unter kolposkopischer Sicht wurden Kniptbiopsien aus der Portio entnommen und es erfolgte eine Zervixabrasio, anschließend wurde das ektozervikale Areal 3 mm außerhalb von mikroskopisch veränderten Arealen oder der Zylinderepithel-Plattenepithelgrenze, mit dem Laserstrahl zirkulär markiert und die Portiooberfläche in eine Tiefe von 4–5 mm vaporisiert. In der Mitte erfolgte eine zylinderförmige Destruktion in den Zervixkanal mit einem Durchmesser von 8–12 mm und in eine Tiefe von 10 und 20 mm. Bei allen Patientinnen wurde vor der Lasertherapie, bei der 1. Kontrolle nach 6 Wochen und bei jeder weiteren Kontrolle

eine Portiozytologie und HPV-Abstriche abgenommen. Der Nachweis von HPV-DNA erfolgte mit dem Vira-Pap/Vira-Type-Test-System einer modifizierten dot-blot-Methode mit Hybridisierung von Virus-DNA mit p32-markierten RNA-Sonden. Hierbei können 3 Gruppen von HPV-Typen (6/11, 16/18 und 31/33/35) nachgewiesen werden.

Ergebnisse

Die Makrokondylome von den betroffenen 21 Patientinnen verteilten sich auf die folgenden Regionen: Zervix (n = 10), Vulva (n = 9), Introitus (n = 6), Perineum (n = 4). Vagina (n = 3); Mehrfachnennungen möglich).

Vom präoperativen HPV-Befund aus betrachtet ergab sich in diesem Kollektiv kein Unterschied in bezug auf die definitive Histologie (CIN I/II bzw. III); (Abb. 1).

Bei den 63 Patientinnen mit CIN ohne Makrokondylome zeigte sich im weiteren Verlauf bei 2 neuerlich ein auffälliger PAP-Befund, bei den 21 CIN-Patientinnen mit Makrokondylomen in einem Fall. Insgesamt war also in 4 % (3/84) ein „PAP-Rezidiv“ zu beobachten (Abb. 2).

Unter den Patientinnen ohne neuerlich auffällige postoperative PAP-Befunde (96.4%) ließen sich nun bei den alleinigen Portio-Lasertherapien in 19% weiterhin HPV nachweisen (ein

CIN III CIN I-II 15% 94%

preaop. HPV neg

praeop. 6/11 pos 16/18/31/33/35 pos

Abb. 1

Histologie

OLASER – CBN

PAP NACH LASER

»EI

HPV NACH LASER

PAP neg
PAP-positiv
4%

(π =
Pat,
ohne Makrokondyl.
mit Makrokondyl.

Abb. 2

Abb. 3

ähnliches Bild ergab sich bei einer kleineren Serie nach Konisation bei CIN). Bestanden zusätzlich Makrokondylome, konnte bei 27 % der Patientinnen neuerlich ein positiver HPV-Befund erhoben werden (Abb. 3).

Insgesamt konnte bei allen Patientinnen zusammen bei knapp einem Viertel neuerlich HPV gefunden werden.

Bezogen auf die Typen ergab sich in der „Viruspersistenz“ kein Unterschied.

Diskussion

Humane Papillomaviren dürften in praktisch allen klinisch und/ oder zytologisch auffälligen Läsionen vorhanden sein, die präoperativen Nachweisraten spiegeln jedoch nur die Produktivität der

Läsionen an Virus-DNA wider, andererseits die Empfindlichkeit und Spezifität der Bestimmungsmethode [2]. Insgesamt zeigen die erhobenen Befunde, selbst bei relativ niedriger Sensitivität der eingesetzten Bestimmungsmethode, daß nach klinisch und zytologisch erfolgreicher Lasertherapie an der Portio in einem hohen Prozentsatz weiterhin der Nachweis von HPV DNA gelingt, die Infektion also zumindest in einem gewissen Ausmaß subklinisch oder latent persistiert. Dies spricht dafür, daß für die Entstehung von klinischen Krankheitserscheinungen aus einer Infektion mit HPV zusätzliche andere Faktoren mitverantwortlich sein müssen (immunologische, Koinfektionen, Toxine u. a.) [3, 4].

Darüberhinaus konnte durch die Therapie selbst der Anstoß zu einer wirksameren Viruskontrolle gesetzt werden.

Literatur

Bergeron C, Ferenczy A, Shah KV, Na-ghashifar Z: Multicentric Human Papillo-mavirus Infections of the Female Genital Tract: Correlation of Viral Types With Abnormal Mitotic Figures, Colposcopic Presentation and Location. *Obstet. Gynecol.* 69 (1987) 736–742.

Bistoletti P, Zellbi A, Moreno-Lopez J, Hjerpe A: Genital Papillomavirus Infection After Treatment for Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) III. *Cancer* 62 (1988) 2056–2059.

Byrne MA, Malcolm ADB, Anderson MC, Coleman DV: Prevalence of human papillomavirus types in the cervixes of women before and after laser ablation. *Br. J. Obstet. Gynecol.* 95(1988)201–202.

Götze W, Iantschak J, Kohls A, Elling D, Schildhaus I: Nachweis von humanen Papillom Virus (HVP) 16/18-Infektionen der Portio vaginalis cervicis uteri bei Frauen vor und nach Konisation. *Zent. bl. Gynäkol.* 112 (1990) 875–881.

286

Baumgartner W, Wartusch/Pinzger/Zeimet/Müller-Holzner/Weiss/Heim
Nachweis von HPV vor und nach CO₂-Laser-Therapie an der Portio