

# First European Course on Genital HPV-Associated Pathology. Hamburg 1.–2.11.91

S. Roos

Urologische Klinik und Poliklinik der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz (Direktor: Prof. Dr. R. Hohenfellner)

Der erstmalig auf europäischer Ebene abgehaltene Kongreß über Human-Papilloma-Virus (HPV) erstreckte sich von den wissenschaftlichen Grundlagen über die Diagnostik bis zur Therapie der HPV-assoziierten Erkrankungen.

Nach Begrüßung der ca. 200 europäischen Kollegen durch die Chairmen *Gross* und *Stegner* (Hamburg) befaßten sich die ersten beiden Vorträge mit histomorphologischen Grundlagen der Zervix (*Stegner*/Hamburg) bzw. der Vulva (*Syrjänen*/Kuopio-Finnland). Hier wurde besonders auf den Zusammenhang zwischen „vulvar intraepithelial neoplasia“ (VIN) der Stadien I–III und HPV-Infektionen hingewiesen. So ist z. B. der Morbus Bowen in etwa 50% der Fälle mit einer HPV-Infektion vergesellschaftet.

67 verschiedene HPV-Typen lassen sich zur Zeit durch ihre unterschiedliche DNA-Sequenz voneinander unterscheiden. Speziell bei den anogenitalen Veränderungen sind in Abhängigkeit von der Lokalisation und der jeweiligen histomorphologischen Veränderung insgesamt 25 verschiedene HPV-Typen nachweisbar. So findet sich häufig HPV 6 bei Buschke-Löwensteintumoren, HPV 16 bei intraepithelialen Neoplasien der Zervix, HPV 11 bei Condylomen usw.

Neben der meist durch Geschlechtsverkehr übertragenen HPV-Infektion berichtete *Orth* (Paris) auch über Fälle vertikaler Transmissionen. Die betroffenen Neugeborenen zeigten bei Geburt anogenitale Kondylome.

Die HPV-Infektion wird in 3 Stadien differenziert: latente (asymptomatische), subklinische (Nachweis mit 3% Essigsäure oder Schilling-Test) und klinische Stadien (Dysplasien, Neoplasien). Neben dem direkten Virusnachweis wurde in der Reihe diagnostischer Möglichkeiten insbesondere der Stellenwert der Kolposkopie in Verbindung mit der Essigsäuretouchierung und dem Schillingtest diskutiert. Die hohe diagnostische Wertigkeit der Kolposkopie blieb unbestritten, jedoch können, wie *Barasso* (Paris) am Beispiel der Transitionalzone der Zervix zeigen konnte, falsch-positive Reaktionen auf Essigsäure- oder Schilling-Test beobachtet werden. Der Schilling-Test erscheint hier noch verlässlicher als der Essigsäuretest. Bei genitalen Entzündungen finden sich in 25% der Fälle falsche-positive Ergebnisse des Essigsäuretests, so daß dieser nach Abschluß einer antiinfektiösen Thera-

pie wiederholt werden sollte. Als Screening-Untersuchung sei der Test nicht sinnvoll. Die Kombination beider Tests ergibt die höchste diagnostische Sicherheit.

Die HPV-Durchseuchung von Frauen mit normaler Zervixzytologie wird in Abhängigkeit von der Nachweismethode mit 5–30% angegeben. Die Empfindlichkeit sinkt hierbei von der Polymerase-Chain-Reaction (PCR) über Southern-Blot bis zur In-situ-Hybridisierung. Vor- und Nachteile der einzelnen Methoden wurden diskutiert. Zytologische und histologische Veränderungen im Zusammenhang mit einer HPV-Infektion wurden von *Syrjänen* (Kuopio/Finnland) demonstriert. *Gissmann* (Heidelberg) referierte als Grundlagenwissenschaftler über die Ultrastruktur des HPV. In einem zweiten Beitrag wies er unter anderem auf die häufig im Zusammenhang mit Peniskarzinomen nachgewiesenen HPV-Typen 16 und 18 hin.

*Stegner* (Hamburg) fand bei Adenokarzinomen der Zervix gegenüber dem Normalkollektiv keine signifikant erhöhte HPV-Rate. In der letzten Sitzung des ersten Tages zeigte *Gross* (Hamburg) noch einige makroskopische und histologische Beispiele von Condylomen des äußeren Genitale.

Zu Beginn des zweiten Kongreßtages sprach der Epidemiologe *Lacey* (Leeds/GB) über die zunehmende Verbreitung des HPV als sexuell übertragener Erreger und wies ebenfalls auf eine mögliche intrauterine vertikale Mutter-Fet-Infektion hin.

Serologische Diagnosemöglichkeiten wurden von *Gissmann* (Heidelberg) angesprochen. Antikörper gegen die HPV-Virusanteile E6 und E7 konnten im Serum von 60% Frauen mit einem fortgeschrittenen Zervixkarzinom nachgewiesen werden. Der serologische Nachweis von Antikörpern gegen den Virusanteil E7 bei Patientinnen mit zervikalen intraepithelialen Neoplasien Stadium III (CIN III) erbrachte keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zu Frauen mit unauffälligen Zervixabstrichen. Der Antikörper gegen E7 könnte laut *Gissmann* als Tumormarker in der Verlaufskontrolle des Zervixkarzinoms eingesetzt werden.

Die folgenden Vorträge von *Meijer* (Amsterdam) und von *Krogh* (Stockholm) behandelten den Nachweis verschiedener HPV-Genotypen in der Anogenitalregion. Auch von *Krogh* maß den HPV-Typen 16 und 18 eine große Bedeutung als mögliches Onkogen in der Entstehung von Karzinomen der Anogenitalregion, insbesondere des Penis und der Zervix, zu. Gutartige Dysplasien

des Penis, die Kondylome, seien in ca. 90% mit HPV 6 und/oder 11 assoziiert. Das Hauptaugenmerk der HPV-Typisierung bei Läsionen in diesem Bereich sollte sich auf die vier oben genannten Genotypen richten. Weitere wichtige Typen im anogenitalen Bereich sind 31, 33 und 51.

Von *Barrasso* (Paris) wurden verschiedene operative Möglichkeiten in der Behandlung zervikaler HPV-Läsionen beschrieben. Insbesondere die Vor- und Nachteile der Elektrokauterisation, der Laser- und Kryotherapie wurden diskutiert. Über die lokale medikamentöse Therapie vor allem peniler und analer Kondylome referierte *De Palo* (Mailand). Zur Anwendung kommen hier in erster Linie Podophyllin-20%-, Podophyllotoxin-5%-Lösungen, 5-Fluoruracil-5%-Salbe und neuerdings Beta-Interferon-Salbe. *Gross* (Hamburg) ergänzte in seinem Vortrag die z.Z. noch unter Studienbedingungen durchgeführte systemische Interferontherapie von Condylomen. In bezug auf Interferontyp, Dosierung, Applikationsart, Länge und Wiederholung der Therapie besteht zur Zeit noch Uneinigkeit. Allenfalls die Dosis sollte unter 5 Millionen Einheiten pro Applikation liegen. Kombinierte Therapien wurden diskutiert.

Bis zum Vorliegen weiterer Ergebnisse sprach sich von *Krogh* (Stockholm) für eine Behandlung mit wäßriger Podophyllotoxin-5%-Lösung, ein- bis zweimal täglich aus. Die Heilungsrate läge hier bei etwa 50%. Alternativ ist eine lokale Behandlung mit Podophyllotoxin-Äthanol-0,5% möglich. Remissionen von etwa 80% nach 3 Monaten sind nachgewiesen.

Zum Abschluß der Tagung sprach sich *Stegner* (Hamburg) vor einem in etwa paritätisch aus Urologen, Gynäkologen, Dermatologen, Pathologen, Biologen und Biochemikern zusammengesetzten Plenum für eine weitere wünschenswerte interdisziplinäre Zusammenarbeit bei der Erforschung, Diagnostik und Therapie HPV-assoziiierter Erkrankungen aus.

*Dr. S. Roos*

Urologische Klinik und Poliklinik  
der Johannes Gutenberg Universität  
Langenbeckstr. 1  
6500 Mainz