

# High- oder low-risk?

**Humane Papillomviren** sind die am häufigsten sexuell übertragbaren Viren und für die meisten Fälle von Gebärmutterhalskrebs verantwortlich, einer der häufigsten Krebserkrankung bei Frauen.



© Creatas Images / Creatas / Getty Images

**I**m Jahr 2008 ging der Medizin-Nobelpreis in deutsche Hände: Harald zur Hausen gelang es nach jahrelanger Forschung die Virustypen HPV-16 und HPV-18 aus einer Gebärmutterhalskrebsprobe zu isolieren und somit den Zusammenhang zwischen der Entstehung des Karzinoms und einer Infektion mit dem Humanen Papillomvirus nachzuweisen. Die kurz nach seiner Veröffentlichung auf dem Markt eingeführte Impfung wurde als „Impfung gegen Krebs“ gefeiert. Dennoch wird der HPV-Impfstoff kontrovers diskutiert.

**Das Virus** Mittlerweile sind mehr als 150 Vertreter der DNA-Viren bekannt. Aufgrund ihrer Häufigkeit kommt fast jeder sexuell aktive Mensch jedes Geschlechts einmal in seinem Leben mit ihnen in Kontakt. Ein nicht-sexueller Übertragungsweg ist möglich, aber recht selten. Eine Infektion führt an den Zellen von Haut oder Schleimhäuten zu einem unkontrollierten Wachstum – es entstehen Tumoren, die meist gutartig sind, sogenannte Warzen (lat. Papilla: Warze). Treten diese im Anogenitalbe-

reich auf, spricht man von Genital- oder Feigwarzen. Eine Infektion verläuft dabei meist unbemerkt und heilt oft innerhalb von zwei Jahren von selbst wieder aus. Einige der Vertreter finden sich allerdings gehäuft in Tumorzellproben. In diesem Fall spricht man von high-risk Typen, sie treten bei über 99 Prozent der Gebärmutterhalskarzinome auf. Vor allem HPV-16 und HPV-18 können nachgewiesen werden, aber auch die Genotypen 31, 33, 45, 52 und 58. Virustypen, die selten mit einer Tumorerkrankung assoziiert werden, zählt man zu den low-risk-Typen.

**Zervixkarzinom** Bei bis zu zehn Prozent der Frauen persistiert der Virus allerdings, was bei Hochrisiko-Typen zum Problem werden kann. Häufig wird dies bei Frauen beobachtet, die zusätzlich hormonelle Kontrazeptiva einnehmen oder rauchen.

Neben Krebserkrankungen der Vagina und des Analbereiches, sind die Viren für circa 90 Prozent aller Gebärmutterhalskrebskrankungen verantwortlich. HPV dringt durch kleine Verletzungen der oberen (Schleim-)Hautschichten in das Gewebe des Gebärmutterhalses (Zervix) ein und infiziert die tiefer liegenden Basalzellen. Durch Vermehrung dieser infizierten Epithelzellen entstehen nach und nach krankhafte Veränderungen. In seinem Frühstadium ist der Tumor allerdings noch klar abgrenzbar und befindet sich nur am ursprünglichen Infektionsort (med. Carcinoma in situ, CIS, Krebs am Ursprungsort). Wird das betroffene Gewebe allerdings nicht entfernt, kann sich der Tumor in umliegende Gewebe ausbreiten (invasiver Tumor) oder metastasieren.

**Pap- und CIN** Bei der jährlichen Krebsvorsorge beim Frauenarzt wird neben einer Tastuntersuchung auch ein Abstrich der oberen Zellschicht des Muttermundes und des Gebärmutterhalskanals durchgeführt. Das Ergebnis dieses sogenannten Pap-Tests (nach dem griech. Arzt George N. Papanicolaou) gibt Aufschluss über mögliche Zellveränderungen in diesem Bereich. Ein auffälliger Befund ist nicht gleichbedeutend mit einer Krebs-Diagnose, es können auch beispielsweise Entzündungen vorliegen. Es wird unterteilt in die Befundgruppen Pap I bis Pap V. Gruppe I steht für normale, gesunde Zellen und V für den Nachweis bösartiger Tumorzellen, wobei zwischen den Gruppen verschiedene Abstufungen liegen. Leichte Zellverände-

runge bilden sich oft zurück, sodass lediglich eine engmaschigere ärztliche Kontrolle durchgeführt werden muss. Viele Ärzte empfehlen dann allerdings einen HPV-Test oder eine Biopsie des betroffenen Gewebes. Beim HPV-Test wird die gewonnene Gewebeprobe auf DNA-Material des Virus untersucht. Da jeder Genotyp eine genetische Einzigartigkeit aufweist, kann an dieser Stelle nicht nur die Existenz der Viren, sondern auch der vorliegende Typ bestimmt werden. Eine Biopsie bietet den Vorteil, dass mehr Zellmaterial entnommen und untersucht werden kann als beim Pap-Test. Sie kommt meist dann zum Einsatz, wenn auch eine vorübergehende Scheidenspiegelung (genaue Begutachtung des betroffenen Gewebes mit einer Lichtquelle während der frauenärztlichen Untersuchung) kein genaues Ergebnis geliefert hat. Bei der histologischen Auswertung kann dank mehr Zellmaterial auch beurteilt werden, ob sich auffällige Zellen bereits in umliegende Gewebe ausgebreitet haben. Es wird unterschieden in CIN 1 (leichte Zellveränderungen), CIN 2 (mittelschwere Veränderungen, die aber noch bei einem Drittel der Frauen ausheilen) und CIN 3 (weit fortgeschrittene Krebsvorstufe im Übergang zum Karzinom).

als eine halbe Stunde. Die restliche Gebärmutter bleibt davon unberührt, sodass nach Abheilung der Wunde weder Einschränkungen beim Geschlechtsverkehr noch die Gefahr einer Unfruchtbarkeit bestehen.

**Vorbeugung möglich?** Die Nutzung von Kondomen und die regelmäßige Vorsorgeuntersuchung beim Frauenarzt führen bereits zu einem leichten Rückgang der Erkrankung in den letzten Jahren. Die Einführung der HPV-Impfstoffe 2006/07 soll dies auf lange Sicht noch verstärken. Sie beinhalten vor allem die Genotypen 16 und 18, Vertreter der auch für die Entstehung von Genitalwarzen verantwortlichen HPV 6 und 11. Der recht neu eingeführte Neunfach-Impfstoff enthält

in keiner Relation zu einer möglichen Reduktion der Tumorentstehung durch HPV beziehungsweise hochgradiger Dysplasien (Gewebeveränderungen). Zudem befürchten sie viele Langzeitschäden, die noch unentdeckt sind. Eine aktuelle Cochrane-Auswertung spricht der Impfung nun einen guten Schutz zu. Demnach hätten vor allem geimpfte Frauen im Alter von 15 bis 26 Jahren ein deutlich geringeres Risiko, Krebsvorstufen zu entwickeln. Jedoch lief die Untersuchung nicht lange genug, um die Entwicklung von Gebärmutterhalskrebs zu untersuchen. Das heißt, Langzeitstudien fehlen derzeit noch. Die Unsicherheit unter den Eltern zeigt sich vor allem in den aktuellen Impfquoten: Nur etwa jedes dritte Mädchen ist in Deutschland

## Die Häufigkeit und Mortalität eines Gebärmutterhalskarzinoms gehen dank des Früherkennungsscreenings immer weiter zurück.

rungen bilden sich oft zurück, sodass lediglich eine engmaschigere ärztliche Kontrolle durchgeführt werden muss. Viele Ärzte empfehlen dann allerdings einen HPV-Test oder eine Biopsie des betroffenen Gewebes. Beim HPV-Test wird die gewonnene Gewebeprobe auf DNA-Material des Virus untersucht. Da jeder Genotyp eine genetische Einzigartigkeit aufweist, kann an dieser Stelle nicht nur die Existenz der Viren, sondern auch der vorliegende Typ bestimmt werden. Eine Biopsie bietet den Vorteil,

**Konisation** CIN 1 und 2 stellen zunächst keinen Behandlungsbedarf dar. Das betroffene Gewebe wird engmaschig kontrolliert und jedes Mal neu bewertet. Findet keine spontane Rückbildung statt, sollten die Krebsvorstufen allerdings entfernt werden. Bei einem CIN 3-Befund wird ein operativer Eingriff direkt empfohlen. Bei dieser Konisation wird das erkrankte Gewebe durch einen kleinen operativen Eingriff unter Kurznarkose aus dem Gebärmutterhals entfernt. Meist dauert dies nicht länger

noch zusätzlich die high-risk-Typen 31, 33, 45, 52 und 58. Die Ständige Impfkommission (STIKO) empfiehlt eine Immunisierung für alle Mädchen im Alter von 9 bis 14 Jahren und einen Abschluss der Impfserie (Impfschema mit 3 Dosen) vor dem ersten Geschlechtsverkehr. Dennoch wird seit Einführung öffentlich über den Nutzen dieser Impfungen diskutiert. Für Kritiker stehen die unerwünschten potenziellen Nebenwirkungen (vor allem allergische Reaktionen, Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit)

geimpft. Seit kurzem empfiehlt die STIKO die Impfung auch für Jungen im Alter von 9 bis 14 Jahren. Bei flächendeckender Impfung gehen wissenschaftliche Prognosen von einer langfristigen Senkung der Krebsrate aus. Einen 100-prozentigen Schutz gibt es nicht, auch bei bestehendem Impfschutz wird eine regelmäßige frauenärztliche Kontrolle empfohlen. ■

*Farina Haase,  
Apothekerin/Redaktion*