

Moltriage zur Untersuchung und Vergleich der prognostischen Aussagekraft von innovativen Triage Testsystemen bei Schwangeren und HPV-Infektion.

Hintergrund: HPV (Humane Papillomaviren) sind die am häufigsten sexuell übertragenen viralen Erreger und können zum Gebärmutterhalskrebs und anderen Tumoren, wie beispielsweise im Mund- und Rachenraum führen. Viele Infektionen verlaufen vorwiegend ohne Symptome (keine auffälligen Abstriche, keine Genitalwarzen). In den allermeisten Fällen eliminiert das Immunsystem die Viren erfolgreich, gelingt dies jedoch nicht, besteht die Gefahr einer Virus Persistenz und dann kann das Virus seine onkogene (krebserregende) Potenz entwickeln. Da in der Schwangerschaft die zelluläre Immunität unterdrückt wird, können die Viren aktiviert werden und zu einer Zervixdysplasie (Veränderung am Gebärmutterhals) und sehr selten zum Zervixkarzinom (Gebärmutterhalskrebs) führen. Detektion von Zellveränderungen (Zytologie, Kolposkopie und Histologie) werden zum Screening und zur Diagnostik eingesetzt. Eine invasive Diagnostik des Gebärmutterhalses sollte in der Schwangerschaft aufgrund von erhöhtem Risiko einer Frühgeburtlichkeit vermieden werden. Aus diesem Grund sind neue Untersuchungsverfahren, die ohne ein invasives Vorgehen eine Dysplasie zeigen können essentiell. Moderne Methoden nutzen den Nachweis von HPV DNA zum Screening. Hierbei werden HPV-Infektionen mit und ohne Krankheitswert identifiziert.

Der zusätzliche Nachweis von zelleigenen Tumorsuppressor- und Protoonkogenen sowie Proliferations-, Invasions- und Tumormarkern, die im Zuge der Progression zum invasiven Karzinom hoch- oder herunterreguliert werden, sowie der Nachweis der viralen Onkogene E6 und E7, die im Zuge der Progression zum invasiven Karzinom hochreguliert werden, könnte eine höhere Spezifität des Screenings auf tatsächliche und relevante Erkrankungsstadien erbringen. Das erfolgt durch einen Abstrich des Gebärmutterhalses.

Gegenstand der Studie: Wir haben einen neuen Test in der Entwicklung, der HPV RNA (Über die viralen Onkogene E6 und E7) und Biomarker gleichzeitig (d.h. mit einem Abstrich) testet und somit in Zusammenschau eine Aussage nicht nur zum Vorliegen einer HPV-Infektion, sondern auch dem aktuellen Zervixdysplasiegrad macht. Im Rahmen der Moltriage-Studie werden HPV RNA, zelleigene Protoonkogene und Tumorsuppressorgene sowie Proliferations-, Invasions- und Tumormarker mittels Quantigene Assay bestimmt und mit den hochsensitiven DNA Nachweisverfahren sowie klinisch-diagnostischen Befunden verglichen.

Hauptthese:

Die Durchführung einer kombinierten HPV RNA und Biomarkerbestimmung eignet sich zum Nachweis einer HPV Infektion sowie zur gleichzeitigen Bestimmung des Zervixdysplasiegrades bei Schwangeren.

Studienleitung:

Dr. Dr. I. Rohr (Irena.Rohr@charite.de)

PD Dr. A. Kaufmann (Andreas.Kaufmann@charite.de)