

### **B.4.8. Management verdächtiger zervikaler Befunde und die Rolle der Kolposkopie im Rahmen der Diagnostik von HPV-Infektionen**

J. Quaas, J. Heinrich, Stralsund

Krebsvorsorgeprogramme haben zu einem deutlichen Rückgang von Inzidenz und Mortalität des Zervixkarzinoms (CC) geführt. Auf der Grundlage des Krebsregisters der ehemaligen DDR wurden Entwicklungstendenzen der altersspezifischen Inzidenz an Carcinoma in situ (CIS) und CC 1970–1986 untersucht und zeigen für sämtliche Altersgruppen ab 40 Jahre eine Reduktion, in der Altersgruppe 20–29 Jahre (+ 94%) einen Anstieg der CC. Die Rate der CIS der Altersgruppen < 40 Jahre steigt stetig, besonders in der Altersgruppe 20–29 Jahre (+ 295%). Diese Beobachtung erfordert insbesondere bei jüngeren Frauen ein Umdenken im diagnostischen und therapeutischen Konzept.

Die HPV-Infektionsrate liegt zwischen 20 und 40% der Normalbevölkerung. Ca. 3–6% der infizierten Patientinnen erkranken im Laufe der Jahre an einem Zervixkarzinom. Die Assoziation zervikaler intraepithelialer Neoplasie mit HPV-Infektionen steigt linear zum CIN-Grad und beträgt 90% und mehr. Einige Studien zeigen einen Effekt der HPV-Typisierung innerhalb der Krebsvorsorge [10]. Für die Beurteilung HPV-assoziiierter zervikaler Läsionen gibt es eindeutige kolposkopische Hinweiszeichen. Im Rahmen der Abklärung suspekter zytologischer Befunde steht für den Praktiker die Frage nach präinvasiven Veränderungen im Vordergrund. Der Hinweis auf eine Virusbeteiligung gilt als Zusatzinformation für das weitere Management. Die derzeit aufwendige HPV-Typisierung bleibt gesonderten Fällen vorbehalten. Somit ist die Kolposkopie auch in diesem Aspekt die wesentliche Untersuchungsmethode (im eigentlichen Sinne als Screeningmethode zu verstehen), um ein individuelles, gesamtheitliches, vor allem effizientes Vorgehen zu gewährleisten.

Zunehmende Erkenntnisse über die Pathogenese des CC, vor allem im Hinblick auf das zeitliche Progressions- und Regressionsverhalten seiner präinvasiven Vorstufen sowie viraler Infektionen, ermöglichen und fordern ein Umdenken in der Behandlungsstrategie Zervikaler Intraepithelialer Neoplasien. Grundsätzlich ist eine präoperative biopsische Abklärung rezidivierender (Pap III, IIID) oder einmalig nachgewiesener (Pap IVa, IVb) suspekter Zellteste zu fordern. Die Wahl der Biopsiemethode (kolposkopisch dirigierte Biopsie, Portioabschabung, Loop-excision, Konisation, Zervixabrasio) sollte individuell (z.B. altersabhängig) entsprechend dem kolposkopischen Befund erfolgen. Die Konisation als diagnostisches und therapeutisches Mittel ist bei zu erwartenden CIN III-Befunden gerechtfertigt, aber auch in dieser Situation nicht generell indiziert. Jüngere Frauen können durchaus durch Loop-excision adäquat behandelt werden.

Die Einbindung der Kolposkopie in die Krebsvorsorge additiv zur zytologischen Untersuchung wird seit Jahren gefordert. Ihr Vorteil für die gezielte zytologische Testabnahme sowie die Validierung der bis zu 30% beschriebenen falsch negativen und positiven Zellteste ist wiederholt nachgewiesen worden. Für die

präbioptische Beurteilung suspekter Portiobefunde im Sinne eines „Select-and-Treat-Concepts“ sowie die Auswahl der optimalen Biopsiemethode ist die Kolposkopie unersetzlich. Dies trifft insbesondere im Zusammenhang mit HPV-assoziierten Läsionen zu.

#### **B.4.9. Dosissteigerung bei Chemotherapie unter dem Zytoprotektivum Amifostin (Ethyol®)**

J. M. Weiss, O. Bauer, M. Klein,  
K. Diedrich, Lübeck

**Einführung:** Das Ziel in der Onkologie muß es sein, die Effektivität einer Chemotherapie beispielsweise durch Dosisescalation bei gleichen oder geringeren Nebenwirkungen zu steigern. Amifostin (Ethyol®) wurde ursprünglich für die amerikanischen Streitkräfte als Schutz vor Verstrahlung entwickelt. Es wird heute als Zytoprotektivum bei Chemotherapien eingesetzt mit dem Ziel, vor allem hämatotoxische und neurotoxische Nebenwirkungen zu mildern. Es ist ein Prodrug, das zu Thiol dephosphoryliert wird. Diese Umwandlung wird durch den überwiegend neutralen pH-Wert und den größeren Gehalt an membran-gebundenem Alkaliphosphat in normalem Gewebe gegenüber Tumorgewebe gefördert. Die Konzentration im Tumorgewebe ist um den Faktor zehn kleiner als in gesundem Gewebe. Daher wird die Wirkung der Zytostatika im Tumorgewebe nicht beeinträchtigt. Thiol wirkt zum einen als Radikalfänger, zum anderen dadurch, daß es die Alkylierung von Nukleinsäuren verhindert; ein Punkt, an dem Zytostatika angreifen.

**Patienten und Methode:** Wir haben 12 Patientinnen mit gynäkologischen Malignomen (11 Mammakar-