

S. Königs

Schnelltest zur Früherkennung von HPV-induzierten Plattenepithelkarzinomen

Die Zahl der Karzinome, die durch das Humane Papillomvirus (HPV) 16 verursacht werden, wächst. Insbesondere die HPV16-induzierten Mund- und Rachenkrebskrankungen bei Männern nehmen deutlich zu. Ein einfacher Früherkennungstest könnte vielen Betroffenen viel Leiden ersparen. Durchgeführt werden kann er im Rahmen der Hautkrebsvorsorge.

Es war der spätere Nobelpreisträger Harald zur Hausen, der 1984 das Humane Papillomvirus (HPV) 16 als möglichen Auslöser für den Gebärmutterhalskrebs nachwies. Inzwischen belegen zahlreiche Studien das weitaus umfassendere onkogene Potenzial dieses HPV-Typs, wie der Immunologe und Virologe Dr. Ralf Hilfrich bei einem Satelliten-symposium im Rahmen des 28. Deutschen Hautkrebskongresses in Stuttgart ausführte. Demnach verursacht HPV16 einen weiterhin zunehmenden Anteil der Tumore im Anogenitalbereich, vor allem bei Frauen. Nach Angaben des Robert-Koch-Instituts [1] hat sich die Zahl der Neuerkrankungen in den vergangenen zehn Jahren verdoppelt.

Jünger ist die Erkenntnis, dass auch bestimmte Krebsarten im Mund- und Rachenbereich von HPV16 ausgelöst werden – mit rapide ansteigender Inzidenz. Mehr als 50 Prozent aller Oropharynxkarzinome sind Studien zufolge durch HPV16 induziert [2]; bei den HPV-bedingten Zungengrundkarzinomen gehen mehr als 70 Prozent, bei den Tonsillenkarzinomen mehr als 90 Prozent auf das Konto von HPV16 [3].

„Wir haben heute mehr HPV16-induzierte Karzinome im Rachen als am Gebärmutterhals“, beschrieb Hilfrich die Entwicklung. „Und Männer sind, was die Verteilung der HPV16-bedingten Karzinome angeht, mittlerweile häufiger betroffen als Frauen.“ Aktuelle Zahlen des Center of Disease Control zeigten, dass in den USA mehr Männer mit viral bedingtem Oropharynxkarzinom als Frauen mit Gebärmutterhalskarzinom registriert sind [4]. „Wir erleben einen dramatischen Wandel seit zur Hausens Erkenntnis, und wir können ihn noch nicht erklären.“

Eine entscheidende Rolle bei der Früherkennung der HPV16-bedingten Karzinome kann laut Hilfrich der Dermatologe spielen – durch die Integration eines serologischen Tests in die Hautkrebsvorsorge, den der langjährige Experte für HPV, insbesondere Typ16, mitentwickelt hat. Bei mehr als 90 Prozent der malignen Tumore der Mundschleimhaut handele es sich um Plattenepithelkarzinome. Der Test ermögliche vor allem eine exakte Untersuchung des Plattenepithels der hinteren Mundhöhle, das naturgemäß dem Auge und dem Hautkrebscreening verborgen bleibe, so der Referent. Bei einem positiven Befund kann der Dermatologe dann umgehend die nötige

weitere Diagnostik und Behandlung veranlassen.

Aktuell werden mehr als 60 Prozent der Mund- und Rachenkrebsarten erst in den fortgeschrittenen Tumorstadien T₃ und T₄ entdeckt. [3] Die teils massiven Eingriffe während der Behandlung sind für die Betroffenen lebensbeeinträchtigend. Dazu gehören die Einschränkung der Sprechfähigkeit durch die Entfernung der Zunge, eine parenterale Ernährung sowie die optische Entstellung des Gesichts. „Viele Betroffene ziehen sich aus Scham ins soziale Abseits zurück“, schilderte Hilfrich. Je später die Tumorentdeckung, desto schlechter die Überlebenschancen: Die 5-Jahres-Überlebensrate bei später Erst-diagnose liegt bei 50 Prozent (Frauen) bis 60 Prozent (Männer). [3]

Was die Infektion mit HPV angeht, habe jeder ein Risiko, führte Hilfrich aus. Etwa 80 Prozent der Bevölkerung infiziert sich im Laufe des Lebens mit HPV; übertragen werden die Viren, die sich überwiegend auf der Haut und den Schleimhäuten ansiedeln, durch den wiederholten Kontakt mit infizierter Schleimhaut, meist über sexuelle Kontakte. Durch Mikroläsionen der Haut dringen die Viren dann bis zur Basalschicht der Schleimhäute vor.

Aber, so betonte Hilfrich, „HPV ist nur ein fakultativ pathogener Erreger“; nicht jeder, der HPV in sich trägt, sei krebbsgefährdet. Nur 14 der etwa 120 bekannten HPV-Typen sind als „high risk“ eingestuft, darunter auch HPV16. Und verschiedene Faktoren müssten zusammenkommen, „damit das Immunsystem die HPV16-Infektion nicht kontrollieren kann und ein Tumor entsteht“. Risikofaktoren für HPV16-infizierte Patienten seien beispielsweise sexuelle Promiskuität, Autoimmunerkrankungen, Immunsuppression und Immunschwächen sowie ein starker Tabak- und Alkoholkonsum.

Zwischen HPV16-Infektion und Tumorentstehung könnten zwischen 15 bis 20 Jahre vergehen, das wisse man vom Gebärmutterhalskrebs.

„Unsere Kunst ist es nun, in der Zwischenzeit die relevanten HPV-Infekte herauszufiltern“, so Hilfrich, „das kann dieser serologische Test leisten.“ Der Test sei das weltweit erste Verfahren, das – anders als klassische Methoden wie DNA-Nachweis im Gewebe und p16-Nachweis – mit einer Antikörperbestimmung arbeite. Ein Tropfen Blut genüge, um nach gut zehn Minuten mögliche Antikörper nachzuweisen, die von HPV-bedingten Zellveränderungen gebildet werden.

Der Test sei kein Risikomarker, sagte Hilfrich, ein positiver Testbefund sei ein hoch spezifischer Nachweis einer Krebsvorstufe oder eines Tumors, „also ein deutlicher Hinweis auf etwas Abklärungsbedürftiges“. Männliche Patienten, bei denen die Masse der Karzinome im Mund- und Rachenbereich lokalisiert werden, würde man zur weiteren Diagnostik auch zum Hals-Nasen-Ohren-Arzt schicken, Frauen mit Blick auf eine mögliche anogenitale Veränderung unbedingt auch zum Gynäkologen.

HPV-induzierte Tumoren sprechen auf die heute zur Verfügung stehenden therapeutischen Maßnahmen signifikant besser an als etwa tabak- oder alkoholbedingte Tumore, berichtete Hilfrich. Bei Diagnose im Frühstadium lägen die Überlebenschancen bei über 80 Prozent. [3] Deshalb sei sein langfristiges Ziel, so der HPV-Experte, mithilfe des Schnelltests eine Krebsvorsorge für HPV16-induzierte Karzinome im Rachenbereich zu etablieren. Vorstellbar sei eine jährliche Routine-Untersuchung, analog zur gynäkologischen Krebsvorsorge via PAP-Abstrich.

Als Beleg für die Notwendigkeit und die Effektivität einer solchen Routine laufe derzeit eine Studie in Hamburg, die Personen über 45 via Schnelltest auf mögliche Antikörper gegen HPV16 untersuche. In der dermatologischen Praxis kann der serologische Schnelltest derweil als Privatleistung angeboten werden. ■

Weitere Informationen zu dem hier vorgestellten Schnelltest finden sich im Internet unter www.abviris.com.

Quelle: Satellitensymposium "Hautkrebsvorsorge PLUS: Die Früherkennung von HPV-bedingten Plattenepithelkarzinomen" anlässlich des 28. Deutschen Hautkrebskongresses der ADO, 13.-15. September 2018, Stuttgart; Veranstaltung unterstützt von der Abviris Deutschland GmbH

Literatur

1. Robert-Koch-Institut. www.krebsdaten.de, abgerufen Oktober 2017
2. Ndiaye C. et al. HPV DNA, E6/E7 mRNA, and p16INK4a detection in head and neck cancers : a systematic review and meta-analysis; H. Lancet Oncol 2014; 15:1319-1331
3. Gaertner L.-M. Prävalenz und klinischer Verlauf von Mundhöhlen und Oropharynxkarzinomen von 1993–2009 im Spiegel veränderter Therapie-Algorithmen. Dissertation, Veröffentlichung 14.7.2016 (als PDF unter: <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:bsz:15-qucosa-206871> am 30.11.2017)
4. CDC. <https://www.cdc.gov/cancer/hpv/statistics/cases.htm> (letzter Zugriff: 30.11.2017)