

Humane Papillomviren: Antikörperstatus als Krebswarnung

Humane Papillomviren (HPV) können verschiedene Tumorerkrankungen verursachen – unter anderem Krebs im Rachenraum. Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums in Heidelberg liefern jetzt Hinweise darauf, dass [Antikörper](#) gegen bestimmte Virusproteine ein frühes Warnzeichen sein könnten für ein erhöhtes Risiko, an einem [Karzinom](#) des Rachenraums zu erkranken.

Das Humane Papillomvirus ([HPV](#)) ist vielen vor allem im Zusammenhang mit Gebärmutterhalskrebs bekannt. Doch die Viren – insbesondere der Hochrisiko-Typ HPV-16 – können auch andere Krebsarten auslösen, darunter Analkarzinome und Oropharynx-Karzinome, also Tumoren im Bereich des hinteren Drittels der Zunge sowie der Rachenmandeln. Betroffen sind von diesen Tumoren vor allem Männer.

Tatsächlich lassen sich in Deutschland fast die Hälfte der Oropharynx-Karzinome auf HPV zurückführen – mit steigender Tendenz. Ob dem [Tumor](#) eine HPV-[Infektion](#) zugrunde liegt, wirkt sich stark auf das Überleben aus. Wissenschaftler um Tim Waterboer, [DKFZ](#), wollten nun wissen, ob der Nachweis von Antikörpern gegen HPV für die Früherkennung geeignet sein könnte. „Die Tumoren sind sehr selten, so dass ein flächendeckendes [Screening](#) nicht sinnvoll wäre“, ordnet der Virologe und Epidemiologe ein. „Für bestimmte Hochrisikogruppen könnte eine solche Früherkennung jedoch sinnvoll sein.“ HPV-assoziierte Oropharynx-Karzinome lassen sich zwar häufig erfolgreich therapieren. „Die Behandlung kann aber bei größeren Tumoren zu Sprech- und Schluckproblemen sowie weiteren massiven Einschränkungen der Lebensqualität führen“, so Waterboer.

In Zusammenarbeit mit australischen Wissenschaftlern analysierten die [DKFZ](#)-Forscher Blutproben von insgesamt 617 Männern, die an einer prospektiven Studie zu HPV-bedingtem Krebs teilnahmen. Dabei fahndeten sie nicht nur nach Antikörpern gegen das Hüllprotein des [Virus](#), sondern auch nach solchen, die sich gegen Proteine richten, die früh im Vermehrungszyklus von HPV entstehen. Diese können sich als Onkoproteine auswirken, also krebsfördernd sein. „Es ist bekannt, dass die meisten Betroffenen mit HPV-assoziierten Oropharynx-Karzinomen mehr dieser [Antikörper](#) gegen frühe Proteine im Blut haben als Menschen, die zwar infiziert sind, aber keine Tumore entwickeln,“ erklärt Waterboer die Vorgehensweise.

Von den 617 Studienteilnehmern hatten fast die Hälfte Antikörper gegen das HPV-Hüllprotein. Das ist zunächst nicht überraschend, weil die meisten Menschen im Laufe ihres Lebens irgendwann einmal eine HPV-[Infektion](#) durchmachen – oftmals ohne dies zu bemerken. Bei 13 der Männer wiesen die Wissenschaftler zusätzlich Antikörper gegen die frühen Proteine nach. Besonders auffällig war ein Mann, der hohe Antikörperlevel gegen gleich vier der frühen Proteine hatte. Bei zwei weiteren Probanden waren die Antikörper gegen zwei der frühen Proteine erhöht.

Anschließend kontaktierten die Wissenschaftler die betroffenen Männer, um sie auf mögliche Oropharynx-Karzinome zu untersuchen. Dabei stellte sich heraus, dass der Mann mit besonders auffälligem Antikörperstatus bereits infolge eines solchen Tumors verstorben war. „Außerdem wurde bei einem der Männer mit Antikörpern gegen zwei frühe Proteine ein Oropharynx-[Karzinom](#) entdeckt, das noch keine Symptome verursacht hatte und gut behandelbar war“, sagt Waterboer. Bei den übrigen auffälligen Probanden gab es keine Hinweise auf einen [Tumor](#). Sie werden aber

künftig engmaschig untersucht.

„Nach unserem Wissen ist das die erste [prospektive Studie](#), in der sich ein Zusammenhang zwischen Antikörperstatus und einem erhöhten Risiko für Oropharynx-Karzinome in symptomlosen Studienteilnehmern zeigt“, sagt Waterboer. Der Wissenschaftler geht zudem davon aus, dass das Risiko umso größer ist, je höher der Antikörperspiegel gegen frühe Proteine ist und je mehr frühe Proteine vom [Immunsystem](#) erkannt werden. Für einen endgültigen Beweis sind jedoch weitere Studien mit einer größeren Probandenzahl notwendig.

„Wir haben die Hoffnung, dass unsere Ergebnisse dazu beitragen können, eines Tages für Hochrisikogruppen ein [Screening](#) zur Früherkennung von Oropharynx-Karzinomen zu entwickeln“, sagt Waterboer. Er betont in diesem Zusammenhang aber auch die Bedeutung der [HPV-Impfung](#) für beide Geschlechter. „HPV-Infektionen zu vermeiden kann nicht nur vor Gebärmutterhalskrebs schützen, sondern auch vor anderen HPV-assoziierten Tumoren.“

Tim Waterboer, Nicole Brenner, Richard Gallagher, Richard John Hillman, Fengyi Jin, Andrew Grulich, Isobel Mary Poynten: Early Detection of Human Papillomavirus-Driven Oropharyngeal Cancer Using Serology From the Study of Prevention of Anal Cancer.
Jama Oncology 2020, DOI:10.1001/jamaoncol.2020.4527

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 3.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Über 1.300 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen im DKFZ, wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach neuen Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs erkranken. Sie entwickeln neue Methoden, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können.

Beim Krebsinformationsdienst ([KID](#)) des DKFZ erhalten Betroffene, interessierte Bürger und Fachkreise individuelle Antworten auf alle Fragen zum Thema Krebs.

Gemeinsam mit Partnern aus den Universitätskliniken betreibt das DKFZ das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) an den Standorten Heidelberg und Dresden, in Heidelberg außerdem das Hopp-Kindertumorzentrum KiTZ. Im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), einem der sechs Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung, unterhält das DKFZ Translationszentren an sieben universitären Partnerstandorten. Die Verbindung von exzellenter Hochschulmedizin mit der hochkarätigen Forschung eines Helmholtz-Zentrums an den NCT- und den DKTK-Standorten ist ein wichtiger Beitrag, um vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik zu übertragen und so die Chancen von Krebspatienten zu verbessern. Das DKFZ wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren.

Originalpublikation:

Tim Waterboer, Nicole Brenner, Richard Gallagher, Richard John Hillman, Fengyi Jin, Andrew Grulich, Isobel Mary Poynten: Early Detection of Human Papillomavirus-Driven Oropharyngeal Cancer Using Serology From the Study of Prevention of Anal Cancer.
Jama Oncology 2020, DOI:10.1001/jamaoncol.2020.4527