

Nr. 19

3. April 2017 (Koh)

Biomarker für Krebs im Rachenraum

Eine steigende Zahl von Krebsfällen im Rachenraum gilt als Folge einer Infektion mit humanen Papillomviren (HPV). Wissenschaftler im Deutschen Krebsforschungszentrum fanden nun heraus, dass ein Bluttest auf bestimmte Antikörper gegen HPV gefährdete Personen identifizieren kann – mit einer einzigen Untersuchung und bereits mehr als zehn Jahre vor der Krebsdiagnose.

Krebs des Rachenraums tritt immer häufiger auf: Allein in den USA hat sich die Neuerkrankungsrate innerhalb der letzten drei Jahrzehnte verdreifacht. Etwa 70 Prozent dieser Tumoren werden durch eine Infektion mit dem humanen Papillomvirus (HPV) Typ 16 verursacht.

Tim Waterboer und seine Kollegen im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) haben nun herausgefunden, dass sich mit einem von ihnen entwickelten Antikörper-Nachweis bereits frühzeitig erkennen lässt, welche Personen Gefahr laufen, an einem HPV-bedingten Tumor des Rachenraums zu erkranken. Dazu arbeiteten die DKFZ-Forscher mit Kollegen von der Internationalen Krebsforschungsagentur IARC und mit dem amerikanischen National Cancer Institute zusammen.

Auf eine Infektion mit HPV reagiert das Immunsystem mit der Produktion von Antikörpern gegen Bestandteile des Erregers. Das HPV-Protein E6 wird von chronisch infizierten Zellen produziert und spielt bei der Krebsentstehung eine wichtige Rolle. Daher gelten Antikörper gegen E6 als besonders aussagekräftig.

Die Wissenschaftler konnten für diese Untersuchung auf Blutproben der US-amerikanischen PLCO-Studie zugreifen. In diese Krebs-Früherkennungsstudie wurden zwischen 1993 und 2001 rund 150.000 gesunde Teilnehmer aufgenommen und deren im Untersuchungszeitraum auftretenden Krebserkrankungen dokumentiert. Den DKFZ-Forschern standen Blutproben von 198 Patienten mit Tumoren im Rachenraum zur Verfügung. Die Proben waren beim Studieneintritt der Teilnehmer genommen worden – also lange vor dem Ausbruch der Krebserkrankung. Die Kontrollproben stammten von 924 PLCO-Teilnehmern ohne Krebsdiagnose.

Die DKFZ-Forscher konnten bei 42,3 Prozent aller Patienten mit Krebs im Rachenraum Antikörper gegen HPV16-E6 in deren Blutproben nachweisen „Das entspricht ziemlich genau dem Anteil HPV-bedingter Fälle unter den Rachentumoren, den wir für den damaligen Zeitpunkt in der amerikanischen Bevölkerung erwartet hatten“, so Tim Waterboer. Dagegen fiel der Test bei nur 0,5 Prozent der Personen aus der Kontrollgruppe positiv aus.

Von einigen der Studienpatienten stand neben den Blutproben auch Tumorgewebe zur Verfügung. An der Aktivität von Virusgenen im Gewebe konnten die Forscher identifizieren, welche der Tumoren durch HPV verursacht wurden. Es zeigte sich, dass der Antikörper-Nachweis ausschließlich bei solchen Patienten positiv ausfiel, deren Krebs tatsächlich mit HPV16 im Zusammenhang stand.

Fällt der Test auf HPV16-E6-Antikörper einmal positiv aus, so bleibt das Ergebnis über Jahre stabil. Das zeigten die Forscher an Studienteilnehmern, denen über einen langen Zeitraum wiederholt Blutproben entnommen worden waren. Die Blutproben waren teilweise bis zu 13

Jahre vor der Tumordiagnose genommen worden. „Das bedeutet, ein einziger Bluttest zu einem beliebigen Zeitpunkt könnte ausreichen, um das Risiko einzuschätzen, innerhalb der nächsten zehn Jahre an einem Rachen tumor zu erkranken“, sagt Waterboer.

Der Nachweis von HPV16-E6-Antikörpern ist dennoch – zumindest derzeit – nicht als Methode zur Krebsfrüherkennung in größeren Bevölkerungsgruppen geeignet. „Die Neuerkrankungsrate von Krebs im Rachenraum ist mit etwa 5 Fällen pro 100.000 Einwohnern eher niedrig: Das bedeutet, dass trotz der hohen Spezifität des Tests sehr viele gesunde Menschen fälschlicherweise ein positives Testergebnis erhalten würden“, sagt Studienleiter Tim Waterboer. „In bestimmten Hochrisikogruppen können allerdings bis zu 10 Mal mehr Menschen erkranken. Mit dem HPV16-E6-Antikörper-Nachweis steht erstmals ein leicht zu analysierender Biomarker zur Verfügung, mit dem wir den Kreis der besonders krebbsgefährdeten Personen leicht einengen können.“ Die DKFZ-Virologen prüfen derzeit die Möglichkeiten, den Biomarker klinisch nutzbar zu machen.

Nicht geeignet ist der Test auf Antikörper gegen HPV16-E6 dagegen, um das Risiko von Gebärmutterhalskrebs und anderen HPV-bedingten Tumoren im Genitalbereich einzuschätzen. Im Gegensatz zu Krebs des Rachenraums treten die verräterischen Antikörper hier erst auf, wenn der Krebs bereits klinisch diagnostiziert werden kann.

Aimée R. Kreimer, Mattias Johansson, Elizabeth Yanik, Hormuzd A. Katki, David P. Check, Krystle A. Lang Kuhs, Martina Willhauck-Fleckenstein, Dana Holzinger, Allan Hildesheim, Ruth Pfeiffer, Craig Williams, Neal D. Freedman, Wen-Yi Huang, Mark P. Purdue, Angelika Michel, Michael Pawlita, Paul Brennan, Tim Waterboer: Kinetics of the human papillomavirus type 16 E6 antibody response prior to oropharyngeal cancer
Journal of the National Cancer Institute 2017, DOI: 10.1093/jnci/djx005

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 3.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Über 1000 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. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Krebsinformationsdienstes (KID) klären Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. Gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Heidelberg hat das DKFZ das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg eingerichtet, in dem vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik übertragen werden. 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 ist ein wichtiger Beitrag, um 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.

Ansprechpartner für die Presse:

Dr. Stefanie Seltmann
Leiterin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
T: +49 6221 42-2854
F: +49 6221 42-2968
E-Mail: S.Seltmann@dkfz.de

Dr. Sibylle Kohlstädt
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2843
F: +49 6221 42 2968
E-Mail: S.Kohlstaedt@dkfz.de

E-Mail: presse@dkfz.de

www.dkfz.de