

Von der HPV-Infektion zum Krebs

Hintergrund

Humane Papillomviren (HPV) bilden eine umfangreiche Gruppe von Viren mit derzeit mehr als 200 bekannten Virus-typen, die in Niedrigrisiko- (u.a. HPV 6 und 11) und Hochrisiko-HPV-Typen (krebserzeugend) unterteilt werden^{14,24}. Insgesamt wurden 12 HPV-Typen als sicher krebserzeugend eingestuft (HPV-16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 und 59), von denen vor allem HPV 16 und 18 mit Krebs in Verbindung stehen¹⁷. Als Hauptrisikofaktor für den Gebärmutterhalskrebs gilt eine Infektion mit Hochrisiko-HPV-Typen. Auch bei Mund-, Rachen-, und Genitalkarzinomen kommen Hochrisiko-HPV-Typen vor, wobei hier Männer und Frauen in gleichem Maße betroffen sind¹⁹.

HPV-Infektion und Risikofaktoren

HPV infizieren bevorzugt Haut und Schleimhäute und werden vorwiegend über Sexualkontakte übertragen¹⁹. Besonders häufig treten HPV-Infektionen in den Schleimhautzellen des Gebärmutterhalses sowie im Genitalbereich bei Frauen auf (Vagina, Vulva); bei Männern ist der Penisbereich häufig betroffen. Darüber hinaus finden sich HPV-Infektionen in der Anal-schleimhaut sehr oft bei Männern, die Sex mit Männern haben. Zudem kann es beim Oralsex bei Männern und Frauen zu einer HPV-Infektion im Mund- und Rachenbereich kommen⁷.

Verschiedene Faktoren beeinflussen das Risiko für eine Infektion mit HPV (z.B. junges Alter bei ersten Sexualkontakten, fehlender HPV-Impfschutz)²³. Geimpfte Menschen infizieren sich mit den im Impfstoff enthaltenen HPV-Typen wesentlich seltener als Nicht-Geimpfte^{5,13}. Je jünger eine Person beim ersten Sexualkontakt ist und je höher die Anzahl der Sexualpartner, desto höher ist das Risiko einer HPV-Infektion¹¹.

HPV-Infektionen bleiben häufig unerkannt und verschwinden meist innerhalb von Monaten bis Jahren von selbst ohne

erkennbare Symptome. Niedrigrisiko HPV-Typen rufen gut-artige Warzen hervor, die nach dem Abheilen wieder neu entstehen können. Treten sie mehrfach wiederholt auf, kann dies die Lebensqualität beeinträchtigen und Stress erzeugen; zudem entstehen dadurch Kosten für die wiederholte Dia-gnose und Behandlung¹².

Infektionen mit Hochrisiko-HPV-Typen können dauerhaft bestehen bleiben und über die Jahre hinweg zu Krebsvorstu-fen führen. Die meisten HPV-bedingten Krebsvorstufen bilden sich zurück oder verändern sich nicht. In seltenen Fällen ent-wickeln sich die Vorstufen weiter zu einer Krebserkrankung^{4,18} (Abb. 1). Die WHO-Klassifikation von 2014 teilt die Krebsvor-stufen in niedrig- und hochgradig ein. Niedriggradige Krebs-vorstufen bilden sich mit hoher Wahrscheinlichkeit zurück, hochgradige Krebsvorstufen hingegen entwickeln sich häufig weiter zu Krebs¹⁰.

Das Bestehen einer HPV-Infektion über Jahre hinweg sowie der Übergang von Krebsvorstufen zu Krebs werden durch Faktoren wie Rauchen, Langzeitgebrauch von oralen Verhütungsmitteln (ab fünf Jahren), hohe Zahl von Geburten (ab fünf Geburten), Infektion mit Hochrisiko-HPV-Typen (u.a. 16 und 18), Ko-Infektion mit anderen sexuell übertragbaren Erregern (Chlamydien, Herpes Simplex Virus, Humanes Immundefizienz-Virus), Immunsuppression, aber auch durch fehlende Teilnahme an vorgesehenen Früherkennungsuntersuchungen begünstigt^{9,19,23} (Abb. 1).

Die Zeitspanne zwischen einer Infektion mit Hochrisiko-HPV Typen und der Krebsentstehung ist in der Regel lang, bei Gebärmutterhalskrebs beispielweise 10 Jahre und mehr²⁴. Die Teilnahme an Früherkennungsuntersuchungen gemäß den vorgegebenen Abständen erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass Krebsvorstufen erkannt und frühzeitig behandelt wer-den können.

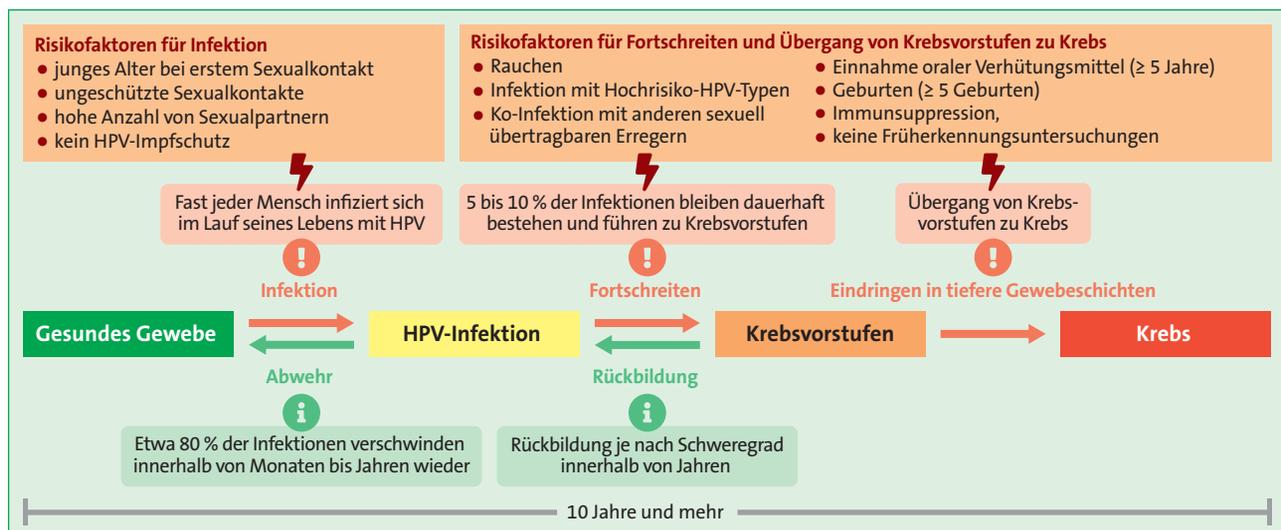


Abbildung 1: Von der HPV-Infektion zum Krebs. Quelle: Institut Català d'Oncologia (ICO) 2020⁹. Darstellung: Deutsches Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention, 2021

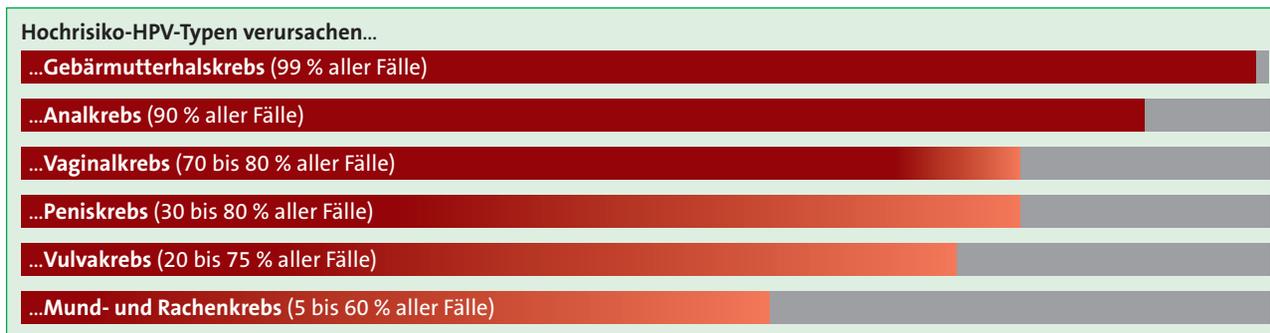


Abbildung 2: HPV-bedingte Krebserkrankungen. Darstellung: Deutsches Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention, 2021

Verbreitung HPV-bedingter Krebsarten

Etwa 1,7 Prozent aller Krebsneuerkrankungen in Deutschland lassen sich auf Infektionen mit HPV zurückzuführen⁸. Für die rund 510000 geschätzten Krebsneuerkrankungen für das Jahr 2020 entspricht dies etwa 7700 bis 9600^{8,20} Krebsfällen pro Jahr.

Gebärmutterhalskrebs: Der Gebärmutterhalskrebs ist die häufigste HPV-bedingte Krebserkrankung. Jährlich treten circa 4000 bis 4400 Neuerkrankungen und etwa 1600 Sterbefälle bei Frauen in Deutschland auf²¹. Das mittlere Alter bei der Diagnose des invasiven Karzinoms beträgt 55 Jahre²¹. Bei fast allen Gebärmutterhalskrebserkrankungen (99 Prozent) liegen Infektionen mit Hochrisiko-HPV-Typen vor (Abb. 2). Neben einer Infektion mit Hochrisiko-HPV-Typen können weitere Faktoren das Risiko für die Krebsentstehung erhöhen^{19,23}. Dazu gehören das Rauchen, die langfristige Einnahme hormoneller Verhütungsmittel (ab fünf Jahren), eine HIV-Infektion oder eine Immunschwäche sowie Infektionen im Genitalbereich mit anderen sexuell übertragbaren Erregern.

Analkrebs: Das Analkarzinom entsteht in der Schleimhaut des Enddarms und wird häufig bei über 50-Jährigen diagnostiziert. In Deutschland werden jährlich etwa 2500 Analkrebsfälle festgestellt²¹, wobei sich etwa 88 bis 90 Prozent der Fälle auf eine Infektion mit Hochrisiko-HPV-Typen zurückführen lassen^{3,8} (Abb. 2). Frauen haben ein erhöhtes Erkrankungsrisiko im Vergleich zu Männern, insbesondere wenn sie bereits an Gebärmutterhalskrebs erkrankt sind. Weitere Risikofaktoren sind Rauchen, eine chronische Immunsuppression (Organtransplantation, HIV-Patienten) sowie bestimmte Sexualpraktiken (z. B. Analsex)²³.

Vulva- und Vaginalkrebs: Jährlich sind etwa 3150 Frauen in Deutschland von Krebserkrankungen der Vulva und etwa 450 Frauen von Krebserkrankungen der Vagina betroffen. Das mittlere Erkrankungsalter bei Vulvakrebs liegt bei etwa 73 Jahren². Etwa 20 bis 75 Prozent der Vulvakrebsfälle und etwa 70 bis 80 Prozent der Vaginalkrebsfälle sind auf eine Infektion mit Hochrisiko-HPV-Typen zurückzuführen^{3,8,16} (Abb. 2). Immunsuppression und Rauchen erhöhen das Erkrankungsrisiko für beide Krebsarten²³.

Peniskrebs: In Deutschland werden jährlich etwa 950 Penis-krebsfälle festgestellt²². Die Erkrankung tritt am häufigsten bei Männern ab dem Alter von 50 Jahren auf⁶. Etwa 30 bis 80 Prozent der Peniskrebsfälle sind auf eine HPV-Infektion zurückzuführen^{8,15} (Abb. 2). Zu den negativen Einflussfaktoren zählen schlechte Genitalhygiene, Krätze, HIV/ Immunschwäche und Rauchen. Als Schutzfaktor gilt die Beschneidung von Neugeborenen⁶.

Mund- und Rachenkrebs: Jedes Jahr werden in Deutschland etwa 13800 Fälle von Krebs im Mund- und Rachenbereich diagnostiziert²¹. Dabei werden etwa 4 Prozent des Mundhöhlenkrebses, etwa 20 Prozent des Rachenkrebses und bis zu 60 Prozent von Mund- und Rachenkrebs zusammen mit einer HPV-Infektion in Verbindung gebracht^{1,8} (Abb. 2). Männer erkranken häufiger und im Mittel um drei Jahre früher (mit circa 63 Jahren) als Frauen (mit circa 66 Jahren). Tabak- und Alkoholkonsum sowie besondere Sexualpraktiken (z. B. Oralsex) erhöhen das Erkrankungsrisiko²¹.

Kernaussagen

- HPV gelten als Hauptrisikofaktor für den Gebärmutterhalskrebs und für weitere Krebserkrankungen (Mund-, Rachen-, Anal-, Penis- Vulva- und Vaginalkrebs).
- Risikofaktoren für eine Infektion mit HPV: Fehlender Impfschutz gegen HPV-Infektion, junges Alter bei ersten Sexualkontakten, hohe Anzahl der Sexualpartner, ungeschützte Sexualkontakte.
- Risikofaktoren für das Fortbestehen der Infektion und die Umwandlung von Vorstufen in Krebs: Rauchen, Immunschwäche, Langzeitgebrauch von Verhütungsmitteln, Geburten (ab fünf Geburten), Infektion mit Hochrisiko-HPV Typen, fehlende Teilnahme an Früherkennungsuntersuchungen.
- HPV-Infektionen verursachen in Deutschland jährlich etwa 7700 bis 9600 Krebsfälle.
- HPV-bedingte Krebserkrankungen lassen sich effektiv durch Impfung und Früherkennungsuntersuchungen vorbeugen.

Impressum

© 2021 Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Autoren: Dr. Nobila Ouedraogo, Dr. Katrin Schaller

Layout, Illustration, Satz: Dipl.-Biol. Sarah Kahnert

Zitierweise: Deutsches Krebsforschungszentrum (2021) Von der HPV-Infektion zum Krebs. Wissen zur Krebsprävention, Heidelberg

Verantwortlich für den Inhalt:

Dr. Katrin Schaller

Deutsches Krebsforschungszentrum

Stabsstelle Krebsprävention

Im Neuenheimer Feld 280

69120 Heidelberg

Telefon: 06221 42 30 07

E-Mail: hpv-praeventio@dkfz.de

Literatur

- 1 Bailey HH, Chuang LT, duPont NC, Eng C, Foxhall LE, Merrill JK, Wollins DS & Blanke CD (2016) American Society of Clinical Oncology statement: human papillomavirus vaccination for cancer prevention. *Journal of Clinical Oncology* 34: 1803–1812
- 2 Buttman-Schweiger N, Barinoff J, Waldmann A, Barnes B & Kraywinkel K (2019) Epidemiologie der Krebserkrankungen von Vulva und Vagina in Deutschland. *Der Onkologe* 25: 396–403
- 3 Buttman-Schweiger N, Delere Y, Klug SJ & Kraywinkel K (2017) Cancer incidence in Germany attributable to human papillomavirus in 2013. *BMC Cancer* 17: 682
- 4 de Sanjosé S, Brotons M & Pavón MA (2018) The natural history of human papillomavirus infection. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 47: 2–13
- 5 Deleré Y, Renschmidt C, Leuschner J, Schuster M, Fesefeld M, Schneider A, Wichmann O & Kaufmann AM (2014) Human papillomavirus prevalence and probable first effects of vaccination in 20 to 25 year-old women in Germany: a population-based cross-sectional study via home-based self-sampling. *BMC Infect Dis* 14: 87
- 6 Douglawi A & Masterson TA (2017) Updates on the epidemiology and risk factors for penile cancer. *Transl Androl Urol* 6: 785–790
- 7 Giuliano AR, Tortolero-Luna G, Ferrer E, Burchell AN, de Sanjose S, Kjaer SK, Muñoz N, Schiffman M & Bosch FX (2008) Epidemiology of human papillomavirus infection in men, cancers other than cervical and benign conditions. *Vaccine* 26 Suppl 10: K17–K28
- 8 Gredner T, Behrens G, Stock C, Brenner H & Mons U (2018) Cancers due to infection and selected environmental factors estimation of the attributable cancer burden in Germany. *Dtsch Arztebl Int* 115: 586–593
- 9 Institut Català d’Oncologia (ICO) (2020) Cervical cancer prevention course – natural history of human papillomavirus (HPV) and cervical cancer. <https://www.e-oncologia.org/cervical-cancer-prevention-program> (aufgerufen am 12. August 2020)
- 10 International Agency for Research on Cancer (IARC) (2021) An Introduction to cervical intraepithelial neoplasia. <https://screening.iarc.fr/colpochap.php?chap=2> (aufgerufen am 9. März 2021)
- 11 Itarat Y, Kietpeerakool C, Jampathong N, Chumworathayi B, Kleebkaow P, Aue-Aungkul A & Nhokaew W (2019) Sexual behavior and infection with cervical human papillomavirus types 16 and 18. *Int J Womens Health* 11: 489–494
- 12 Kombe Kombe AJ, Li B, Zahid A, Mengist HM, Bounda GA, Zhou Y & Jin T (2021) Epidemiology and burden of human papillomavirus and related diseases, molecular pathogenesis, and vaccine evaluation. *Frontiers in Public Health* 8: 552028
- 13 Lyng E, Thamsborg L, Larsen LG, Christensen J, Johansen T, Hariri J, Christiansen S, Rygaard C & Andersen B (2020) Prevalence of high-risk human papillomavirus after HPV-vaccination in Denmark. *Int J Cancer* 147: 3446–3452
- 14 Mühr LSA, Eklund C & Dillner J (2018) Towards quality and order in human papillomavirus research. *Virology* 519: 74–76
- 15 Olesen TB, Sand FL, Rasmussen CL, Albieri V, Toft BG, Norrild B, Munk C & Kjær SK (2019) Prevalence of human papillomavirus DNA and p16(INK4a) in penile cancer and penile intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 20: 145–158
- 16 Rakislova N, Saco A, Sierra A, del Pino M & Ordi J (2017) Role of human papillomavirus in vulvar cancer. *Advances in Anatomic Pathology* 24: 201–214
- 17 Robert Koch Institut (RKI) (2018) Humane Papillomviren. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_HPV.html (aufgerufen am 12. August 2021)
- 18 Woodman CBJ, Collins SI & Young LS (2007) The natural history of cervical HPV infection: unresolved issues. *Nature Reviews Cancer* 7: 11–22
- 19 World Health Organization (WHO) (2007) Human papillomavirus and HPV vaccines: technical information for policy-makers and health professionals. http://www.rho.org/files/WHO_HPV_tech_info_nocover_2007.pdf (aufgerufen am 29. April 2021)
- 20 Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) (2018) Häufigkeit HPV-bedingter Krebsarten in Deutschland. https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Kurzbeitraege/Archiv2018/2018_3_Thema_des_Monats_inhalt.html (aufgerufen am 10. August 2021)
- 21 Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) (2020) Krebs in Deutschland für 2015/2016. https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2019/krebs_in_deutschland_2019.pdf?__blob=publicationFile (aufgerufen am 12. Mai 2021)
- 22 Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) (2021) Datenbankabfrage. https://www.krebsdaten.de/Krebs/SiteGlobals/Forms/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe2_form.html (aufgerufen am 9. März 2021)
- 23 Zhang S, Xu H, Zhang L & Qiao Y (2020) Cervical cancer: epidemiology, risk factors and screening. *Chin J Cancer Res* 32: 720–728
- 24 zur Hausen H (2019) Cancers in humans: a lifelong search for contributions of infectious agents, autobiographic notes. *Annu Rev Virol* 6: 1–28