

Fakten zur Krebsprävention

HPV-Infektion – Von der Infektion zum Krebs

Hintergrund

Als Hauptrisikofaktor für den Gebärmutterhalskrebs (Zervixkarzinom) gilt eine Infektion mit den humanen Papillomviren (HPV) 16 und 18. Zusätzlich kommen auch bei Mund- und Analkarzinomen sehr häufig HPV-Infektionen vor, wobei hier Männer und Frauen gleichfalls betroffen sind.^{6,26,27}

Von der Infektion zum Krebs

Humane Papillomviren infizieren Haut und Schleimhäute. Häufig bleiben diese Infektionen unerkannt oder sie rufen gutartige Warzen hervor, die meist nach einiger Zeit von selbst wieder verschwinden. Es gibt jedoch auch krebserzeugende Papillomviren, welche in den Hautzellen überdauern und Jahre später zu Veränderungen an der Schleimhaut führen können²⁸. Die Übertragung dieser Viren erfolgt in der Regel beim ungeschützten sexuellen Kontakt. Besonders häufig treten Infektionen in den Schleimhautzellen des Gebärmutterhalses, des Schambereichs sowie der Scheide der Frau auf, bei Männern ist der Penis betroffen^{6,26,27}. Darüber hinaus finden sich sehr oft bei Personen, die Analverkehr praktizieren, chronische HPV-Infektionen und Krebsvorstufen (Neoplasien) in der Analschleimhaut¹⁴. Zudem kann es beim Oralverkehr zu einer HPV-Infektion im Mund- und Rachenraum kommen³.

Vermehrt sich das Virus nach der Infektion, kann es die Gene der betroffenen Schleimhautzellen schädigen, wobei in den meisten Fällen die Infektion unerkannt bleibt; nur bei einem kleinen Teil entwickeln sich Symptome. Überdauern die HP-Viren für mehrere Jahre in der Zelle, können sie das unkontrollierte Wachstum der Schleimhautzellen anregen, was zu Krebsvorstufen führt. In seltenen Fällen entwickeln sich diese Vorstufen anschließend weiter zu einer Krebserkrankung^{22,23,25} (Abb. 1). Tatsächlich stecken sich mehr als

die Hälfte der sexuell aktiven Männer und Frauen während ihres Lebens mit HP-Viren an, meist ohne dass es zu schwerwiegenden Symptomen kommt.

HPV-vermittelte Krebsarten

Gebärmutterhalskrebs (Zervixkarzinom): Gebärmutterhalskrebs ist in Deutschland eine seltene, aber gefährliche Krebsart: Schätzungsweise 4880 Frauen erkranken in Deutschland jährlich neu an Gebärmutterhalskrebs, wobei etwa 1600 daran versterben. Er tritt vor allem bei 40–49-jährigen Frauen auf.¹⁹ Weltweit liegen bei etwa 70 Prozent der Gebärmutterhalstumoren Infektionen mit HPV 16 und/oder 18 vor, was diese Viren nicht zur alleinigen Ursache, aber zu einer der Voraussetzungen für die Krebserkrankung macht. Besteht eine Infektion mit HPV 16 und/oder 18, können weitere Faktoren wie das Rauchen, die Einnahme der Pille, eine HIV-Infektion oder eine Immunschwäche sowie die gleichzeitige Infektion mit Chlamydien das Risiko für die Krebsentstehung erhöhen.²⁷

Analkrebs (Analkarzinom): Das Analkarzinom ist ein sehr seltener Tumor, der sich in der Schleimhaut des Analkanals ausbildet. Frauen haben ein doppelt so hohes Erkrankungsrisiko wie Männer. Besonders hoch ist das Risiko für Frauen mit einem zurückliegenden Gebärmutterhalskrebs, für Immungeschwächte (zum Beispiel Organempfänger und HIV-Patienten) sowie für homo- und bisexuelle Männer. In über 80 Prozent der Fälle lassen sich bei Analkrebs HP-Viren nachweisen.^{6,28} Zusätzlich enthalten bis zu 93,9 Prozent der Krebsvorstufen (Präkanzerosen) die DNA von HP-Viren. HPV 16 ist beim Analkarzinom der mit 73 Prozent häufigste Vertreter dieser Erreger; bei circa fünf bis neun Prozent der Karzinome ist es HPV 18.^{1,2,6}

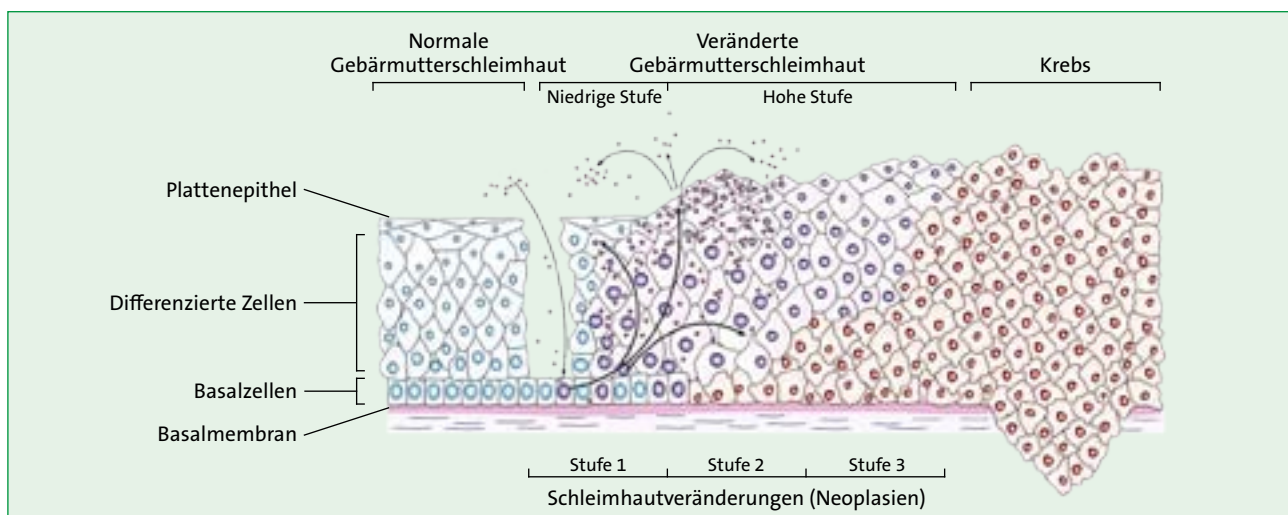


Abbildung 1: Infektionszyklus und Zellschädigung durch HPV. Quelle: Modifiziert nach Woodman et al. 2007²⁵, mit freundlicher Genehmigung durch Nature Publishing.

Krebs der äußeren Geschlechtsorgane (Vulva- und Peniskarzinom): Krebserkrankungen der äußeren Geschlechtsorgane treten selten auf, sind jedoch zu einem hohen Prozentsatz durch HPV-Infektionen bedingt: Vulvakarzinome sind in bis zu 55 Prozent der Fälle HPV-positiv, wobei zumeist HPV 16 vorliegt; beim Peniskarzinom überwiegen Infektionen mit HPV 16, gelegentlich werden auch HPV 6 oder 11 gefunden²⁸. **Tumoren im Mund- und Rachenbereich:** Neunzig Prozent aller Tumore des Mund- und Rachenraumes sind auf das Rauchen, Tabakkauen oder den Alkoholkonsum zurückzuführen. Bei einem kleinen Teil dieser Krebserkrankungen liegt eine Infektion mit HPV vor.²⁸ So enthält Mundhöhlenkrebs zu etwa 23,5 Prozent HPV-DNA, der Rachenkrebs zu rund 35,6 Prozent¹⁰. Dabei ist HPV 16 mit 34,8 Prozent die häufigste Infektion bei Mundhöhlen- und Rachenkrebs, das zweithäufigste Virus ist HPV 18^{7,11,28}. Daneben wurden auch weitere HPV-Typen nachgewiesen, wie beispielsweise HPV 6 und 33²⁸.

In diesen Tumoren lassen sich Infektionen mit HPV 16 und/oder HPV 18 nachweisen:

- 70 Prozent der Gebärmutterhalstumore
- >80 Prozent der Analkarzinome
- bis zu 55 Prozent der Genitaltumore (Vulva-, Peniskarzinom)
- bis zu 23 Prozent der Mundhöhlen- und 35 Prozent der Rachenkarzinome

Impfung gegen HPV

Die HPV-Impfung kann die Infektion durch die humanen Papillomviren 16 und 18 verhindern. Daher empfiehlt die Ständige Impfkommission in Deutschland seit 2007 die Impfung gegen HPV für Mädchen zwischen dem zwölften und siebzehnten Lebensjahr¹⁸. Die eingeführte Impfung schützt die Mädchen und Frauen in 90 Prozent der Fälle vor der Erstinfektion mit HPV 16 und 18 sowie vor den sich daraus unter Umständen entwickelnden Krebsvorstufen^{24,27}. Es wird davon ausgegangen, dass damit auch der Krebs selbst verhindert wird. Dies wurde aber aufgrund der langen Zeit von der Infektion bis zur möglichen Krebsentstehung noch nicht nachgewiesen, da die Impfung erst seit wenigen Jahren durchgeführt wird.

Da auch das Analkarzinom sowie Mundhöhlen- und Rachenkrebs zumeist durch eine Infektion mit HPV 16 gefördert werden, kann die HPV-Impfung wahrscheinlich ebenfalls das Risiko für anogenitale Krebsvorstufen verringern, wie bereits Studien an Männern im Alter zwischen 16 und 26 Jahren zeigten^{4,12,14-16,20,21}. Derzeit ist davon auszugehen, dass die verfügbare HPV-Impfung ebenfalls gegen Mundhöhlen- und Rachenkrebs

schützt³⁸. Besonders Männer, die mit Männern Sex haben, gelten neben den Frauen derzeit als eine der Hauptrisikogruppen für anogenitale und orale HPV-Infektionen.

Vorsorgeuntersuchungen

Gebärmutterhalskrebs: Für Frauen ab dem 20. Lebensjahr wird als Vorsorgeuntersuchung der von den Krankenkassen erstattete Pap-Test empfohlen, mit dem sich Krebsvorstufen sehr früh erkennen lassen. Seit Einführung dieses Vorsorgeprogramms ging die Anzahl der Neuerkrankungen bei Gebärmutterhalskrebs zurück.²⁷ Auch eine HPV-Impfung macht die Teilnahme an der Vorsorgeuntersuchung nicht überflüssig.⁹

Darm- und Analkrebs: Auch für Darm- und Analkrebs werden bereits routinemäßige Früherkennungsuntersuchungen angeboten, deren Kosten ab dem 50. Lebensjahr von den Krankenkassen übernommen werden. Diese beinhalten eine Tastuntersuchung, die Darmspiegelung sowie eine Stuhluntersuchung auf verstecktes Blut.¹⁷

Krebs der äußeren Geschlechtsorgane: Mit der Genitaluntersuchung mittels Blickdiagnose lassen sich frühzeitig Schleimhautveränderungen an den äußeren Geschlechtsorganen als Vorstufen für Penis- und Vulvakarzinom entdecken. Diese Untersuchungen werden von den Krankenkassen übernommen und sollten von Frauen ab dem 20. Lebensjahr sowie von Männern ab dem 45. Lebensjahr regelmäßig wahrgenommen werden.

Tumoren im Mund- und Rachenbereich: Für diese Krebsarten gibt es derzeit keine allgemein anerkannte Früherkennungsmethode¹³.

Fazit

- Eine HPV-Impfung ist sinnvoll, solange keine Erstinfektion mit HPV 16 und 18 vorliegt.
- Die HPV-Impfung verhindert die Infektion mit HPV 16 und 18 zu mehr als 90 Prozent.
- Die HPV-Impfung reduziert das Risiko für die Krebsvorstufen des Gebärmutterhalskrebses.
- Möglicherweise verringert sie auch das Risiko für durch HPV-Viren verursachten Analkrebs und Tumoren im Mund- und Rachenbereich.
- Die Impfung gegen HPV 16 und 18 macht die angebotenen Vorsorgeuntersuchungen gegen das Zervixkarzinom sowie den Analkrebs nicht überflüssig. Nur wenn die HPV-Impfung und die Vorsorgeuntersuchung miteinander kombiniert werden, lassen sich der Gebärmutterhalskrebs und das Analkarzinom verhindern oder zumindest frühzeitig erkennen.

Impressum

© 2013 Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Autor: Dr. Marcus Mau

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

Zitierweise:

Deutsches Krebsforschungszentrum (Hrsg.) HPV-Infektion – Von der Infektion zum Krebs. Fakten zur Krebsprävention, Heidelberg, 2013

Verantwortlich für den Inhalt:

Dr. Martina Pötschke-Langer
Deutsches Krebsforschungszentrum
Stabsstelle Krebsprävention und
WHO-Kollaborationszentrum für Tabakkontrolle
Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg
Fax: 06221 42 30 20, E-Mail: who-cc@dkfz.de

Gefördert von der Klaus Tschira Stiftung gGmbH

Diese Publikation ist im Internet abrufbar unter: www.dkfz.de/krebspraevention.

Literatur

- 1 Cummings BJ (2005) Current management of anal canal cancer. *Semin Oncol* 32(Suppl 9): S123–S128
- 2 Daling JR, Madeleine MM, Johnson LG, Schwartz SM, Shera KA, Wurscher MA, Carter JJ, Porter PL, Gallo-way DA & McDougall JK (2004) Human papillomavirus, smoking, and sexual practices in the etiology of anal cancer. *Cancer* 101: 270–280
- 3 D'Souza G, Kreimer AR, Viscidi R, Pawlita M, Fakhry C, Koch WM, Westra WH & Gillison ML (2007) Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer. *N Engl J Med* 356: 1944–1956
- 4 FDA (2010) Press announcement 22.12.2010. www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm237941.htm (abgerufen am 19.11.2013)
- 5 Herrero R, Quint W, Hildesheim A, Gonzalez P, Struijk L, Katki HA, Porras C, Schiffman M, Rodriguez AC, Solomon D, Jimenez S, Schiller JT, Lowy DR, van Doorn LJ, Wacholder S, Kreimer AR & CVT Vaccine Group (2013) Reduced prevalence of oral human papillomavirus (HPV) 4 years after bivalent HPV vaccination in a randomized clinical trial in Costa Rica. *PLOS One* 8: e68329
- 6 Institut Català d'Oncologia (2013) 7th Framework Program PreHdict. Human papillomavirus and related diseases. Summary Report. Germany. ICO HPV Information Centre
- 7 International Agency for Research on Cancer (IARC) (2013) Press release no. 219 vom 17.06.2013
- 8 International Agency for Research on Cancer (IARC) (2013) Press release no. 220 vom 18.06.2013
- 9 Interdisziplinäre S2k-Leitlinie für die Diagnostik und Therapie des Zervixkarzinoms (2008) Zuckschwerdt Verlag GmbH, München, Deutschland, ISBN: 978-3-88603-935-7
- 10 Kreimer AR, Clifford GM, Boyle P & Franceschi S (2005) Human papillomavirus types in head and neck squamous cell carcinomas worldwide: A systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 14: 467–475
- 11 Kreimer AR, Johansson M, Waterboer T, Kaaks R, Chang-Claude J, Drogen D, Tjønneland A, Overvad K, Quirós JR, González CA, Sánchez MJ, Larrañaga N, Navarro C, Barricarte A, Travis RC, Khaw KT, Wareham N, Trichopoulou A, Lagiou P, Trichopoulos D, Peeters PH, Panico S, Masala G, Grioni S, Tumino R, Vineis P, Bueno-de-Mesquita HB, Laurrell G, Hallmans G, Manjer J, Ekström J, Skeie G, Lund E, Weiderpass E, Ferrari P, Byrnes G, Romieu I, Riboli E, Hildesheim A, Boeing H, Pawlita M & Brennan P (2013) Evaluation of human papillomavirus antibodies and risk of subsequent head and neck cancer. *J Clin Oncol* 31: 2708–2715
- 12 Kreuter & Wieland (2009) Human papillomavirus-associated diseases in HIV-infected men who have sex with men. *Curr Opin Infect Dis* 22: 109–114
- 13 Kujan O, Glennly AM, Oliver RJ, Thakker N & Sloan P (2006) Screening programmes for the early detection and prevention of oral cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 19: CD004150; Update in: Brocklehurst P, Kujan O, Glennly AM, Oliver R, Sloan P, Ogden G, Shepherd S (2010) *Cochrane Database Syst Rev* 11: CD004150
- 14 Machalek DA, Poynten M, Jin F, Fairley CK, Farnsworth A, Garland SM, Hillman RJ, Petoumenos K, Roberts J, Tabrizi SN, Templeton DJ & Grulich AE (2012) Anal human papillomavirus infection and associated neoplastic lesions in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 13: 487–500
- 15 Palefsky JM, Giuliano AR, Goldstone S, Moreira ED Jr, Aranda C, Jessen H, Hillman R, Ferris D, Coutlee F, Stoler MH, Marshall JB, Radley D, Vuocolo S, Haupt RM, Guris D & Garner EI (2011) HPV Vaccine against anal HPV infection and anal intraepithelial neoplasia. *N Engl J Med* 365: 1576–1585
- 16 Parkin & Bray (2006) Chapter 2: The burden of HPV-related cancers. *Vaccine* 24(Suppl 3): S3/11–25
- 17 Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Früherkennung von Krebserkrankungen (Krebsfrüherkennungs-Richtlinie/KFE-RL) in der Fassung vom 18. Juni 2009
- 18 Robert-Koch-Institut (2007) *Epidemiologisches Bulletin* 23. März 2007, Nr. 12, S. 97
- 19 Robert-Koch-Institut (2012) *Krebs in Deutschland 2007/2008*. 8. Ausgabe, Robert Koch-Institut (Hrsg.) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg.), Berlin, S. 68
- 20 Shukla S, Bharti AC, Mahata S, Hussain S, Kumar R, Hedau S & Das BC (2009) Infection of human papillomaviruses in cancers of different human organ sites. *Indian J Med Res* 130: 222–233
- 21 Sikora AG, Morris LG & Sturgis EM (2009) Bidirectional association of anogenital and oral cavity/pharyngeal carcinomas in men. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 135: 402–405
- 22 Stanley MA (2012) Epithelial Cell Responses to Infection with Human Papillomavirus. *Clinical Microbiology Reviews* 25: 215–222
- 23 Stanley MA, Pett MR & Coleman N (2007) HPV: from infection to cancer. *Biochem Society Transact* 35: 1456–1460

- 24 The Future II study group (2007) NEJM 356: 1915–1927
- 25 Woodman CB, Collins SI & Young LS (2007) The natural history of cervical HPV infection: unresolved issues. Nature Reviews – Cancer 7: 11–22
- 26 World Health Organization (2007) Cervical cancer, human papillomavirus (HPV), and HPV vaccines. Key points for policy-makers and health professionals. WHO/RHR/08.14, WHO Document Production Services, Geneva, Switzerland
- 27 World Health Organization (2007) Human papillomavirus and HPV vaccines: technical information for policy-makers and health professionals. Initiative for Vaccine Research Department of Immunization, Vaccines and Biologicals. WHO/IVB/07.05, WHO Document Production Services, Geneva, Switzerland
- 28 World Health Organization & International Agency for Research on Cancer (2007) IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 90, Human Papillomaviruses, Lyon, France