

Innerhalb der letzten vier Jahrzehnte wurde deutlich, dass für die Entstehung von Malignomen nicht nur Noxen wie Alkohol und Tabak oder hereditäre Einflussfaktoren verantwortlich gemacht werden können. Vielmehr spielt auch die Tumorinduktion durch Viren eine erhebliche Rolle. Seit Längerem ist die Assoziation zwischen dem Epstein-Barr-Virus und dem Nasopharynxkarzinom respektive dem Burkitt-Lymphom bekannt.

Erkenntnisschritte der letzten 40 Jahre

Dann konnte eine HPV-Infektion mit Virentypen aus der Hochrisikogruppe mit der Entstehung von Malignomen, anfänglich vor allem im weiblichen Genitaltrakt, in Verbindung gebracht werden. Die bereits in den Siebzigerjahren aufgestellte Hypothese von Harald zur Hausen



Erst in den letzten Jahren konnten genügend Erkenntnisse über den Einfluss von HPV und das vermehrte Auftreten von Oropharynxkarzinomen gewonnen werden. Während HPV-Typen, die Malignome im Anogenitaltrakt induzieren können, sexuell übertragen werden, ist dies für die HPV-positiven Oropharynxkarzinome noch nicht hinreichend geklärt.

Das kanzerogene HPV-Potenzial

sen, dass Viren möglicherweise onkogenes Potenzial haben, wurde dabei anfänglich kontrovers diskutiert. Mittlerweile ist folgender Zusammenhang belegt: Humane Papillomaviren (HPV) infizieren die epithelialen Zellen der Haut und der Schleimhaut. Bis heute sind mehr als 100 Typen von HPV bekannt. Grundsätzlich können diese einer Niedrig- und einer Hochrisikogruppe zugeordnet werden. Entsprechend dieser Zuordnung verhält sich auch ihr potenzielles Malignitätsrisiko. Infektionen mit HP-Viren der Niedrigrisikogruppe können zur Bildung von Verrucae auch im Anogenitalbereich führen und stellen per se kein Malignitätsrisiko dar (z.B. HPV 6 und 11). Sie führen zu Condylomata acuminata und können in ihrer extremsten Ausprägung zu entstellenden und oft auch invasiv wachsenden Wucherungen führen (Buschke-Löwenstein). Dagegen können Infektionen mit Viren aus der Hochrisikogruppe (vor allem die Typen HPV 16, 18, 31 und 33) zu maligner Entartung führen.

Virus-DNA in Tumorzellen brachten den Beweis

Durch den Nachweis von HPV-DNA und -RNA in Tumorzellen der Zervix, aber auch in Vorstufen des Zervixkarzinoms, der zervikalen intraepithelialen Neoplasie (CIN), wurde ein Kausalzusammenhang zwischen einer HPV-Infektion und dem Auftreten eines Zervixkarzinoms deutlich. Derselbe Zusammenhang konnte für die anale intraepitheliale Neoplasie (AIN) und das Analkarzinom gezeigt werden. Heute ist die Kausalität zwischen einer HPV-Infektion mit Viren der Hochrisikogruppe und dem Auftreten von bestimmten Malignomen wie Zervix- und Analkarzinom sowie bei einem Teil von Vulva- und Peniskarzinomen ausreichend belegt.

Wachsende Bedeutung der HPV-Impfung

Gerade weil HPV-Positivität ein wesentliches Kriterium für das Entstehen des Zervixkarzinoms darstellt, kommt der Vakzination mit dem tetravalenten Impfstoff – und somit gegen die beiden Hochrisiko-HPV-Typen 16 und 18, aber auch gegen die für genitale Feigwarzen verantwortlichen Typen 6 und 11 – eine grosse Bedeutung zu. Nicht zu unterschätzen ist auch, dass die Wirksamkeit des Impfstoffs bei den Vorstufen des Zervixkarzinoms ausreichend belegt ist und die Impfung somit eine sehr wirkungsvolle Prophylaxe darstellt. Bis anhin wird die Vakzination nur bei Mädchen durchgeführt; die Vakzination von Jungen ist epidemiologisch und infektiologisch eine logische Konsequenz. In jedem Fall sollte die Impfung früh in der Jugend erfolgen, noch vor Aufnahme der sexuellen Aktivität.

Zu Beginn des 21. Jahrhunderts ist klar, dass die Onkogenese für gewisse Tumorentitäten eng mit einer Infektion von Hochrisikotypen des humanen Papillomavirus verknüpft ist. Diese Erkenntnis zählt zu den Meilensteinen in der Onkologie. Zudem scheinen andere infektiöse Agenzien einen Einfluss auf die Tumorentstehung zu haben.

Gern möchte ich Sie auch auf das Interview mit Prof. Harald zur Hausen, Nobelpreisträger 2008 für Medizin, zu neuen Erkenntnissen hinweisen (Seite 5).

Dr. med. Timothy D. Collen

Leitender Arzt Radio-Onkologie

Luzerner Kantonsspital

Herausgeber dieser Schwerpunktausgabe («Im Fokus»)