

# HPV-Oropharynx-Krebs

Kopf-Hals-Tumore gehören zu den acht häufigsten Krebsarten betreffend das männliche Geschlecht mit einer signifikanten Zunahme für das weibliche Geschlecht (Chaturvedi A. K. JCO 2013). Zu den klassischen Ursachen für die Entstehung der vorwiegend die Mundhöhle und den Rachen betreffenden Tumore gehören der Nikotin- und der Alkoholabusus.

Prof. Stephan Haerle  
Luzern

Demgegenüber steht die über die letzten Jahre deutliche Zunahme von immer mehr jungen nicht rauchenden oder alkoholtrinkenden Patientinnen und Patienten. Als Ursache hierfür wird das Humane Papilloma Virus (HPV) verantwortlich gemacht.

## Humanes Papillomavirus

Es handelt sich dabei um DNA-Viren mit mehr als 200 verschiedenen Typen. Einige Typen finden sich in den bekannten Hautwarzen wieder, andere werden für Zervix- und Anogenitalkarzinome verantwortlich gemacht. Der Typ 16 spielt die entscheidende Rolle bei der Entstehung von Krebs in Mundhöhle und Rachen. In der Folge werden diese Tumore Oropharynxkarzinome genannt.

## Inzidenz und Lokalisation

Während in den 80er-Jahren knapp 20% aller Oropharynxkarzinome HPV-assoziiert waren, so verzeichneten sie 2014 mehr als 70% aller Oropharynxkarzinome. Die Inzidenz scheint weiter steigend. Als Surrogat für eine orale HPV-Exposition wird unter anderem das

Sexualverhalten verantwortlich gemacht: Jüngerer Alter beim ersten Geschlechtsverkehr,



HPV-assoziiertes Oropharynxkarzinom rechts

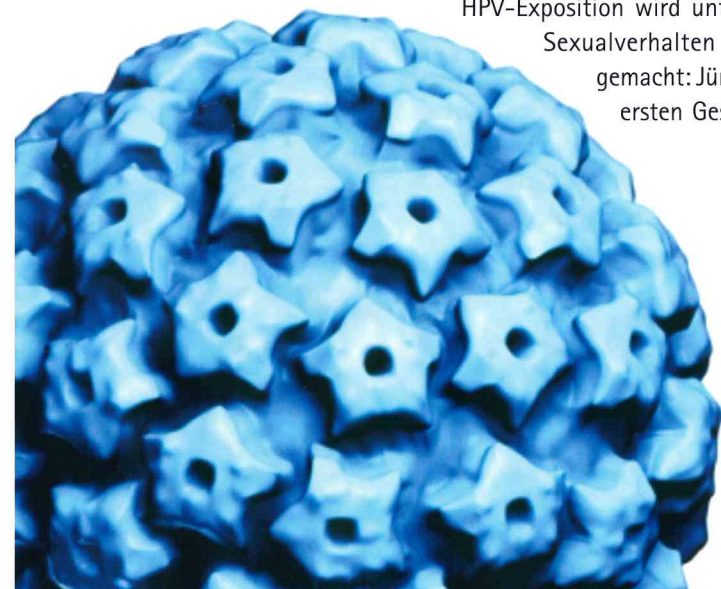
die steigende Anzahl Sexualpartner und die Zunahme oraler Praktiken. Zeitgleich hat die Popularität des Rauchens stark eingebüsst, nicht zuletzt aufgrund omnipräsenter Rauchstoppkampagnen. Die häufigste Lokalisation für die Entstehung von HPV-assoziiertem Oropharynxkrebs ist die Tonsille (Gaumenmandel). Hypothesen für diesen Entstehungsort sind folgende: Das Epithel in diesem Bereich zeigt nicht verhornende Charakteristika und stellt eine Art «Übergangszone» von Epithelien dar. Andererseits gelangt kaum Speichel in die Krypten der Gaumenmandel, sodass es zu keinerlei Erregerverdünnung kommt, und die Mundhygiene in diesem Bereich gestaltet sich schwierig.

## Nachweis

Als einfacher Nachweis für eine HPV-assoziierte Erkrankung hat sich vielerorts die Immunhistochemie (p16 Nachweis) durchgesetzt. Diese ist kostengünstig, einfach durchführbar und sehr sensitiv (>90%). Dabei gilt, dass falsch positive Resultate bis in 30% registriert werden!

## Behandlung und Überleben

HPV-assoziierte Oropharynxkarzinome unter-



HPV-Virus

scheiden sich insofern von anderen Kopf-Hals-Tumoren als bekannt ist, dass das Gesamtüberleben von HPV-assoziierten Tumoren signifikant besser ist als dasjenige von HPV-Negativen. Dies hat wiederum einen Einfluss auf die allfällige Behandlung. Moderne klinische Studien konnten zeigen, dass im Vergleich zu den HPV-negativen Oropharynxkarzinomen nicht immer toxische, hochdosierte Behandlungsschemata angewendet werden müssen. Das «Ansprechen» ist generell erhöht.

Somit kommt die moderne Chirurgie ins Spiel. Diese bedient sich des Lasers oder der roboterassistierten Chirurgie, welche beide transoral appliziert werden und so eine schonende Resektion des Tumors ermöglichen. Sollte im Anschluss eine zusätzliche Behandlung für den Lymphabfluss am Hals notwendig werden, ist eine adjuvante Strahlentherapie regional indiziert. Bei dieser Art Behandlung werden weit weniger toxische Langzeitnebenwirkungen in Kauf genommen als vergleichsweise im Rahmen einer primär kurativen Radio-(Chemo)-Therapie.

### Screening

Das Ziel wäre eine Screening-Methode für Mund und Rachen zu entwickeln, welche analog zum PAP-Abstrich (Papanicolaou, griech. Arzt) im Zervixkanal funktioniert. Leider existieren zurzeit noch keine solche routinemässig einsetzbare Screening-Sticks. Für Dentalhygienikerinnen sicherlich ein spannendes zukünftiges Instrument.

Im Rahmen der Dentalhygiene gilt es, in Zukunft nebst der Analyse der Gingiva und der Zähne auch auf die Schleimhautbeschaffenheit des vorderen und hinteren Gaumens, der Tonsillen und des Zungengrundes zu achten. Sollten sich da Unregelmässigkeiten im Sinne eines Gewebepplus, Ulcus oder exophytisches Wachstum beobachten lassen, ist es ratsam den Zahnarzt darauf aufmerksam zu machen, allenfalls eine Biopsie zu entnehmen und eine Überweisung an einen kompetenten Hals-Nasen-Ohren-Arzt zu veranlassen.

### Häufige Fragen kurz beantwortet

#### Wie werde ich mit HPV angesteckt?

- sexuell übertragbare Infektion.
- 10% oraler Infekt.
- meist selbstlimitierend innerhalb 1–2 Jahre.

Aber: eine orale HPV-Infektion ist kein Marker für Promiskuität.

Quelle: Fakhry C. Oral Oncol 2013

#### Wann wurde ich mit HPV angesteckt?

- Die initiale Infektion erfolgte meist vor Jahren.
- 2 Peaks: 30- bis 34-Jährige und 60- bis 64-Jährige (2. Peak noch unklar DD Präkanzerosen, Immunlage).
- Die Infektion persistiert Jahre, bis es zur Malignomentwicklung kommt.

Quelle: Gillison M. L. JAMA 2012

#### Hilft eine HPV-Impfung?

- 2 Impfstoffe für Mädchen und Knaben zwischen dem 11. und 14. Lebensjahr.
- Sie hilft bei Virusexposition eine Infektion zu vermeiden.
- Der Impfstoff ist nicht wirksam, wenn bereits eine Infektion eingesetzt hat.

Quelle: Garland S. M. NEJM 2007



p16 positive Immunhistochemie

### Der Autor:

Prof. Dr. med. Stephan Haerle promovierte an der Universität Zürich, wo er sich 2013 habilitierte. Im gleichen Jahr wurde er als Assistenzprofessor und für die Leitung der Onkologischen Kopf-Hals-Chirurgie ans Universitätsspital Basel berufen. 2015 eröffnete er das Zentrum für Kopf-Hals-Chirurgie an der Hirslanden Klinik St. Anna, Luzern. 2016 wurde er an der Medizinischen Fakultät Basel zum Titularprofessor ernannt, wo er weiterhin Vorlesungen hält und wissenschaftlich tätig ist. Prof. Haerle ist Hals-Nasen-Ohren-Arzt mit dem Schwerpunkt der onkologischen Kopf-Hals- und rekonstruktiven Chirurgie sowie der endokrinen Chirurgie.



### Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Stephan Haerle  
Zentrum für Kopf-Hals-Chirurgie  
Lützelmatstrasse 3  
6006 Luzern  
Tel. 041 544 07 08  
haerle@kopf-hals-chirurgie.ch