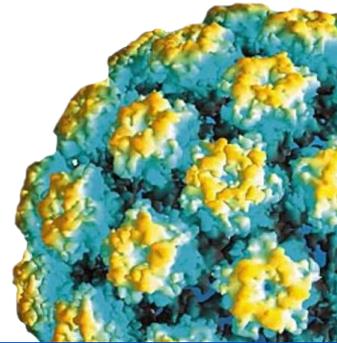


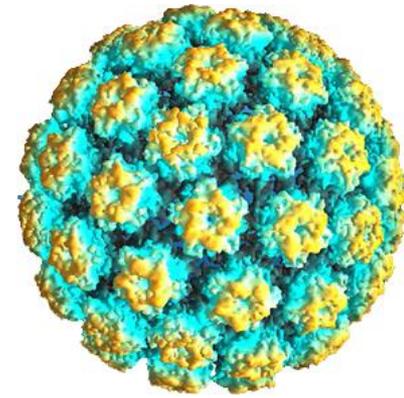
# Grundlagen zu Humanen Papillomviren (HPV) und zur HPV-Infektion

PD Dr. Dr. Angelika Riemer  
Abteilung für Immuntherapie und -prävention  
Deutsches Krebsforschungszentrum



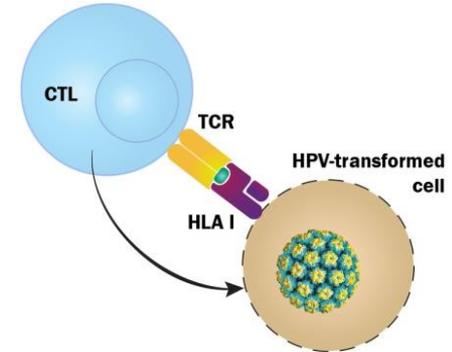
# HPV – Humane Papillomviren

- kleine, hüllenlose DNA-Viren, nur 8 Gene
- multiple Genotypen (>200)
- Haut- und Schleimhaut-Typen
- low-risk und high-risk Typen
  - low-risk: zB HPV 6 + 11: >90% der Genitalwarzen
  - high-risk: zB HPV 16 + 18: ~70% der Gebärmutterhalskarzinome
- Die Schleimhauttypen werden sexuell übertragen (Schleimhaut-Schleimhaut-Kontakt)
- >80% (- 100%) der sexuell aktiven Bevölkerung kommt mit einem Hochrisiko-HPV-Typ in Kontakt

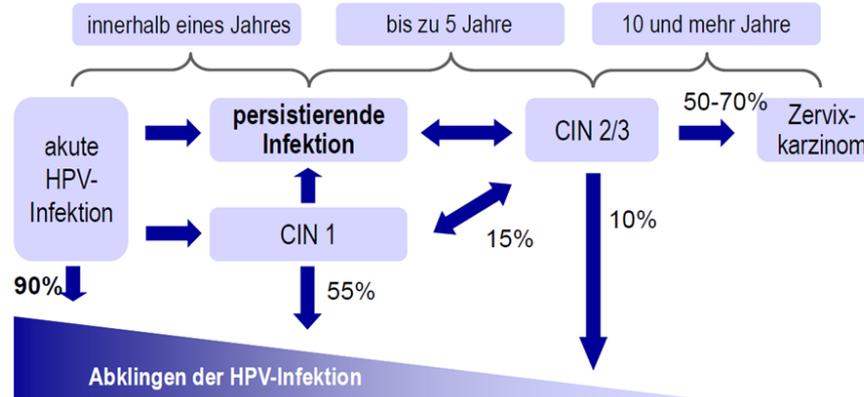


# “Normale” Hochrisiko-HPV-Infektionen

- bemerkt man nicht
- fast alle Infizierten eliminieren das Virus → T-Zell vermittelter Prozess
- Sehr effizient: nur 5-10% entwickeln eine persistierende Infektion, <1% entwickelt Krebsvorstufen

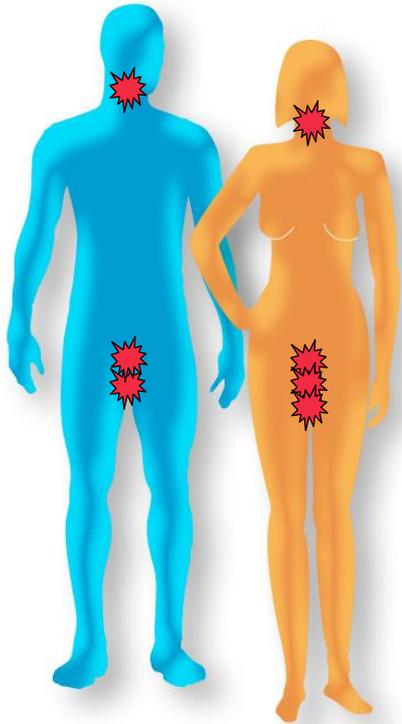


Jedes Zervixkarzinom ist Folge einer HPV-Infektion  
Das Zervixkarzinom ist die sehr seltene Folge einer sehr häufigen Infektion



zusammengefasst: Koutsky LA. Am J Med 1997; 102: 3-8; Feoli-Fonseca JC et al. J Med Virol 2001; 63: 284-292; Clifford GM et al. Int. Papillomavirus Conference 2004; Globocan 2002 (EU + Norway, Switzerland + Iceland).

# HPV als Krebsauslöser



Weltweit: knapp 700.000 Krebsfälle pro Jahr  
(ca. 5% aller Krebsfälle)

Bruni L et al., Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. Summary Report 2019.  
WHO/ICO Information Centre on HPV and Cervical Cancer

In Deutschland: 7.700 HPV-Krebsfälle pro Jahr

- 6.000 bei Frauen, 1.700 bei Männern
- Bald: mehr Fälle in Männern

Robert-Koch-Institut

- Alle vermeidbar! Seit 2006 gibt es die Schutzimpfung.

① Mund-Rachenraum

④ Analregion

⑤ Penis

① Mund-Rachenraum

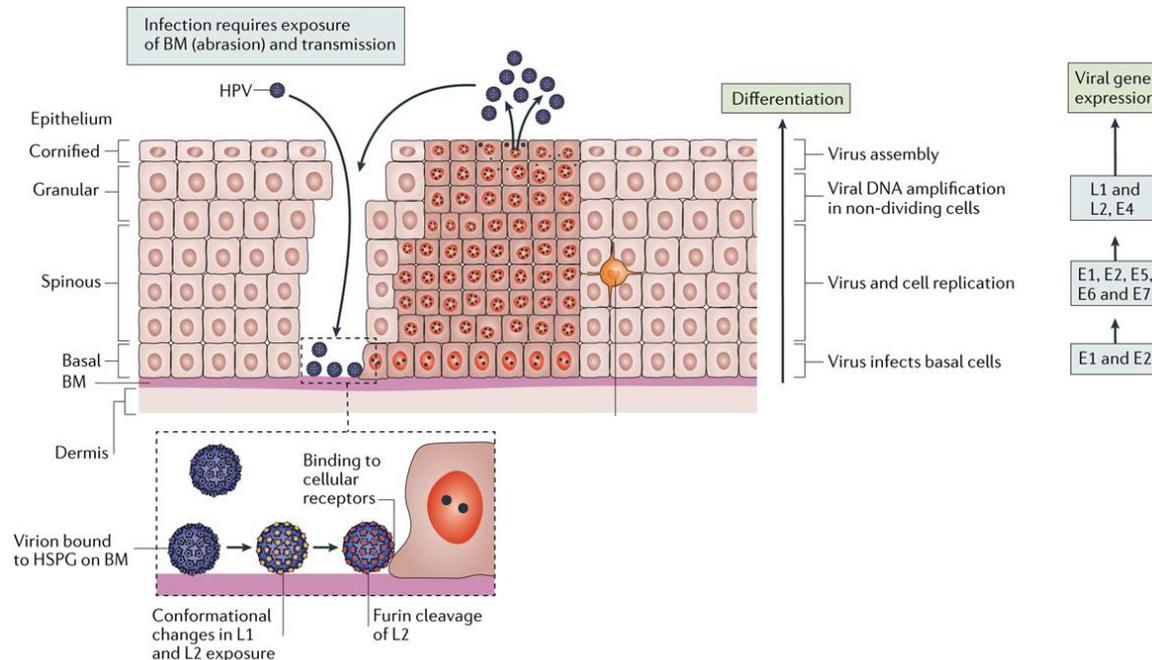
② Gebärmutterhals

③ Vulva und Vagina

④ Analregion

# HPV-Aufbau, viraler Lebenszyklus

- 2 Hüllproteine: L1, L2: Umhüllung, Andocken an Zielzellen, Zielstruktur für Schutzimpfung



- 6 funktionelle Proteine: E1, E2, E4, E5, **E6, E7**

# Krebsentstehung: auch für das Virus eine Sackgasse

- Viren benötigen sich teilende Zellen für ihre eigene Vermehrung
- in gesunder Schleimhaut teilt sich nur die unterste Zellschicht
- HPV muss also dafür sorgen, dass sich auch Zellen in weiter oben gelegenen Schichten teilen  
→ muss die Zellzykluskontrolle stören
- Rolle der “Onkoproteine” E6 und E7
  - E7: inaktiviert das Tumorsuppressorprotein pRB – die Zelle bleibt aktiv im Zellzyklus, p16 Hochregulation
  - E6: inaktiviert das Tumorsuppressorprotein p53 – obwohl der Zellzyklus gestört ist, stirbt die Zelle nicht
- Durch die unkontrollierte Zellteilung kann es zur Entartung kommen  
(dabei dann keine Virusproduktion mehr!)
- Dadurch, dass E6 und E7 so wichtig für das Virus sind, sind sie hochkonserviert
- auch HPV-getriebene Krebszellen sterben, wenn E6 und E7 nicht mehr aktiv sind

