

Till Piontek

Dr. med.

Postoperative HPV-Antikörperkinetiken von Patientinnen mit Zervixkarzinom

Einrichtung: Deutsches Krebsforschungszentrum

Doktorvater: Prof. Dr. Felix Hoppe-Seyler

Bei dem CxCa handelt es sich aktuell um die vierthäufigste Tumorart bei der Frau. Hauptrisikofaktor ist die persistierende Infektion mit HPV Hoch-Risiko Typen.

Bei der klinischen Diagnostik und Nachsorge des CxCa spielen bis dato serologische Untersuchungen auf Antikörper gegen Proteine des HPV keine Rolle.

In der Literatur gibt es wenige serologische Studien zu Antikörperverläufen nach Entfernung des CxCa. Außerdem stammen diese Antikörperkinetiken nach Diagnose eines CxCa aus Studien der 1990er Jahre, bei denen jedoch nur einzelne HPV-Proteine und Peptidantigene untersucht wurden und nicht dessen genaue zeitliche Antikörperdynamik analysiert wurde.

In aktuellen Studien ließ sich bei HPV-getriggerten OPC bis zu 10 Jahre vor klinischer Diagnose eines Tumors ein Anstieg von Antikörpern gegen Onkoproteine nachweisen. Deshalb war Ziel dieser Arbeit, Antikörperkinetiken für die HPV-Onkoproteine E6 und E7 sowie das Kapsidprotein L1 anhand einer großen Kohorte nach Tumorentfernung nachzuweisen. Die Hypothese dieser Arbeit lautet, dass nach operativer Entfernung des Zervixkarzinoms ein Rückgang an Antikörpern gegen die Onkoproteine E6 und E7 zu detektieren ist, wohingegen Antikörper gegen das Kapsidprotein L1 als Expositionsmarker nicht durch die Operation beeinflusst werden. Sollte es zu einem Wiederauftreten des Karzinoms kommen, so lässt sich ein erneuter Anstieg an Antikörpern gegen die Onkoproteine E6 und E7 nachweisen.

Hierzu wurden mithilfe der leistungsstarken Multiplex-Serologie über 700 Proben bei 184 CxCa-Patienten zum Zeitpunkt der operativen Entfernung sowie im Follow-up von bis zu 5 Jahren zu individuellen Zeitpunkten untersucht. Detektiert wurden Antikörper gegen HPV16 und 18 E1, E2, E4, E6, E7 und L1.

In dieser Arbeit wurde gezeigt, dass es nach Entfernung des CxCa-Primärtumors zu einem signifikanten Rückgang von Antikörpern gegen die Onkoproteine E6 und E7 von

HPV innerhalb der ersten 6 Monaten kommt, wohingegen Antikörper gegen L1-Kapsidproteine von HPV im Sinne von Expositionsmarkern deutlich weniger von einer operativen Entfernung des Tumors betroffen sind. Somit konnte die anfängliche Hypothese bestätigt werden und die Ergebnisse könnten für fortführende Analysen an weiteren HPV-getriggerten Tumoren von Bedeutung sein.

Die gesonderte Betrachtung von CxCa-Rezidiven konnte keinen einheitlichen Anstieg der Antikörpertiter gegen die Onkoproteine E6 und E7 vor bzw. bei Diagnose des Rezidivs nachweisen. Dies lag u.a. an einer geringen Anzahl von Patientinnen mit Rezidiven, von denen ein großer Teil ihr Rezidiv außerhalb des betrachteten Follow-ups entwickelt haben.

Deshalb sind weitere, serologische Studien mit näherer Betrachtung von CxCa-Rezidivpatientinnen mit einem standardisierten, längeren Betrachtungszeitraumes von großer Bedeutung.