

A. Rübben

Hautklinik am Universitätsklinikum der Rheinisch-Westfälischen
 Technischen Hochschule (RWTH) Aachen

HPV-induzierte Warzenerkrankungen

Die Beschäftigung mit den humanen Papillomviren (HPV) und den durch sie hervorgerufenen Erkrankungen hat zu mehreren herausragenden wissenschaftlichen Erkenntnissen und zur Verleihung des medizinischen Nobelpreises an Harald zur Hausen im Jahr 2008 geführt. Die erste Charakterisierung von DNA humaner Papillomviren erfolgte aus kutanen Warzen am Institut für Virologie der Universität Freiburg durch Harald zur Hausen et al. [3]. Ein Jahr später beschrieben die Warschauer Dermatologin Stefania Jablonska und Gérard Orth vom Institut Pasteur in Paris, dass durch HPV 5 induzierte Warzen bei Patienten mit der seltenen Genodermatose Epidermodysplasia verruciformis in Plattenepithelkarzinome degenerieren können [4]. Harald zur Hausen et al. [1] konnten 1983 auch die ursächliche Rolle von HPV 16 beim Zervixkarzinom darstellen. Aus molekularbiologischer Sicht ist es faszinierend, dass ein kleines DNA-Virus mit nur 7–8 Genen und einem sehr kurzen Genom von ca. 8000 Basenpaaren humane Zellen in Krebszellen verwandeln kann. Früh wurden 2 Gene, *E6* und *E7*, als ursächlich für die onkogene Potenz mancher HPV-Typen identifiziert. Die Beschäftigung mit diesen Genen erlaubte es, die Wirkungsweise der menschlichen Tumorsuppressorgene *p53* und Retinoblastom (*RB1*) besser zu verstehen, sodass auch außerhalb der Tumorstudiologie wichtige Impulse an die onkologische Forschung gesandt wurden [2, 5]. Nachdem die genitalen onkogenen HPV, und hierbei insbesondere die Typen HPV 16 und 18, als Auslöser des Zervixkarzinoms erkannt wurden, konnten die allerersten Impfstoffe für eine

Krebserkrankung des Menschen entwickelt und erfolgreich zugelassen werden.

➤ HPV-Typ und Zugehörigkeit zu den verschiedenen HPV-Genera sind für den klinischen Verlauf und das Therapieansprechen verantwortlich

Bevor die molekularbiologischen Techniken der DNA-Hybridisierung zur Verfügung standen, ging man noch davon aus, dass nur ein humanes Papillomvirus für alle Warzenerkrankungen verantwortlich sei und dass die unterschiedlichen Krankheitsbilder durch die unterschiedliche Lokalisation der Infektion hervorgerufen würden. Heute sind mehr als 100 verschiedene HPV-Typen identifiziert, und es wird immer deutlicher, dass HPV-Typ und Zugehörigkeit zu den verschiedenen HPV-Genera nicht nur für Art und onkogenes Potenzial der Warzenerkrankung, sondern auch für klinischen Verlauf und Therapieansprechen verantwortlich sind. *Condylomata acuminata* und *Verrucae vulgares* stellen für den Dermatologen häufige und leider recht therapieresistente Infektionen dar. Die Zunahme an Wissen und Verständnis für HPV-induzierte Erkrankungen hat nur langsam Einzug in die Therapie von genitalen und kutanen Warzenerkrankungen gefunden. HPV-spezifische Virostatika existieren bislang nicht, und über die effektivsten destruktiven oder immunologischen Therapie-modalitäten herrscht noch kein universeller Konsens. Klinische Erfahrung und manuelles Geschick bleiben heute noch wichtige Voraussetzungen für eine effektive und nebenwirkungsarme Therapie.

Es kann gehofft werden, dass auch für kutane extragenitale HPV-induzierte Warzen in Zukunft eine Impfung entwickelt wird, damit vielen Kinder und Jugendlichen teils schmerzhaftes Warzenthapien erspart bleiben.



Prof. Dr. Albert Rübben

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. A. Rübben



Hautklinik am Universitätsklinikum der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule (RWTH) Aachen
 Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen
 albert.ruebben@post.rwth-aachen.de

Literatur

1. Dürst M, Gissmann L, Ikenberg H, zur Hausen H (1983) A papillomavirus DNA from a cervical carcinoma and its prevalence in cancer biopsy samples from different geographic regions. *Proc Natl Acad Sci USA* 80:3812–3815
2. Dyson N, Howley PM, Münger K, Harlow E (1989) The human papilloma virus-16 E7 oncoprotein is able to bind to the retinoblastoma gene product. *Science* 243:934–937
3. Gissmann L, Pfister H, zur Hausen H (1977) Human papilloma viruses (HPV): characterization of four different isolates. *Virology* 76:569–580
4. Orth G, Jablonska S, Favre M et al (1978) Characterization of two types of human papillomaviruses in lesions of epidermodysplasia verruciformis. *Proc Natl Acad Sci USA* 75:1537–1541
5. Werness BA, Levine AJ, Howley PM (1990) Association of human papillomavirus types 16 and 18 E6 proteins with p53. *Science* 248:76–79