

Prävention HPV-bedingter Krebserkrankungen

Hintergrund

Humane Papillomviren (HPV) werden in Niedrigrisiko- (u.a. HPV 6 und 11) und Hochrisiko-Typen (u.a. HPV 16 und 18) unterteilt³⁰. Etwa 80 Prozent aller Menschen infizieren sich im Laufe ihres Lebens mit HPV. Eine Infektion mit Niedrigrisiko-HPV-Typen kann gutartige Warzen hervorrufen. Dauerhafte Infektionen mit Hochrisiko-HPV-Typen lösen Zellveränderungen aus, die sich zu verschiedenen Krebserkrankungen weiterentwickeln können. Eine Infektion mit HPV und daraus resultierende Krebserkrankungen können durch Impfung und Vorsorgeuntersuchungen weitgehend vermieden werden.

Impfung gegen HPV

Die Impfung gegen HPV verhindert Infektionen mit den im Impfstoff enthaltenen HPV-Typen und beugt somit HPV-bedingten Krebserkrankungen wirksam vor²⁵. Der zur Zeit in Deutschland vorwiegend eingesetzte HPV-Impfstoff (Gardasil9) schützt vor Infektionen mit sieben Hochrisiko- sowie zwei Niedrigrisiko-HPV-Typen²⁶ und dadurch auch vor HPV-bedingten Krebserkrankungen wie Gebärmutterhalskrebs, Analkrebs, Mund- und Rachenkrebs sowie Penis und Vulvakrebs. Da HPV vorwiegend sexuell übertragen wird, sollte die Impfung idealerweise vor Beginn der ersten Sexualkontakte durchgeführt werden²⁴. Daher empfiehlt aktuell die Ständige Impfkommission die Impfung gegen HPV für Mädchen und Jungen im Alter von 9 bis 14 Jahren. Jugendliche, die bis zu ihrem 15. Geburtstag noch nicht geimpft wurden, sollten bis zum Tag vor ihrem 18. Geburtstag nachgeimpft werden (Abb. 1). Die Kosten für

die Impfung bis zum 18. Lebensjahr werden von der gesetzlichen sowie der privaten Krankenversicherung übernommen. Die HPV-Impfung ist hoch wirksam. So zeigen bevölkerungsbasierte Studien, dass Infektionen mit den im Impfstoff enthaltenen HPV-Typen wesentlich seltener bei geimpften Personen auftreten als bei nicht geimpften Personen, insbesondere in Ländern mit hoher HPV-Impfquote und bei Personen, die vor einer HPV-Exposition geimpft wurden^{7,17,20}. Auch Vorstufen von Gebärmutterhalskrebs werden seltener bei geimpften als bei nicht geimpften Frauen festgestellt⁹. Eine Studie aus Schweden zeigt, dass bei Frauen, die vor dem Alter von 17 Jahren geimpft wurden, das Erkrankungsrisiko für Gebärmutterhalskrebs um etwa 88 Prozent sinkt¹⁶. Zudem ist die HPV-Impfung sehr sicher.^{4,19} Seit 2006 wurden weltweit mehr als 300 Millionen Impfdosen verabreicht^{21,29}, darunter mehr als zehn Millionen in Deutschland^{13,14}, wobei keine schweren Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Impfung beobachtet wurden. Lediglich äußerst selten kommt es nach der Impfung zu allergischen Reaktionen oder Kreislaufkollaps – dieser wird meist durch Angst- oder Stressreaktionen auf die Impfung ausgelöst.²⁷ Häufig, aber vorübergehend, treten Kopfschmerzen, Schwindel oder Abgeschlagenheit auf. Der Verdacht, dass ein Zusammenhang mit verschiedenen anderen Krankheitsbildern und sogar zwei Todesfällen^{19,22} bestehen könnte, wurde widerlegt.^{1,5,8,18,28}

Vorsorgeuntersuchungen

Gebärmutterhalskrebs: Ziel der Früherkennungsuntersuchung auf Gebärmutterhalskrebs ist es, die durch HPV-Infektion verursachten Krebsvorstufen sehr früh zu entdecken und zu entfernen, sodass der Krebs sich gar nicht entwickeln kann. Die Teilnahme an Früherkennungsuntersuchungen auf Gebärmutterhalskrebs im Erwachsenenalter wird empfohlen – auch für geimpfte Frauen, da die aktuell verfügbaren HPV-Impfstoffe nicht gegen alle potenziell krebszeugenden HPV-Typen schützen. Seit Anfang 2020 werden in Deutschland im Rahmen eines organisierten Früherkennungsprogramms alle Frauen zwischen 20 und 65 Jahren alle fünf Jahre zur Teilnahme eingeladen¹¹ (Abb. 2).

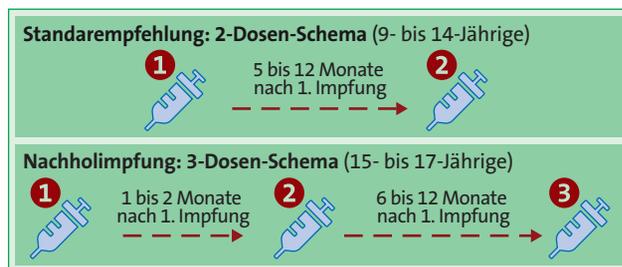


Abbildung 1: HPV-Impfschemata nach Altersgruppen. Quelle: Robert Koch-Institut 2020²³. Darstellung: Deutsches Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention, 2021

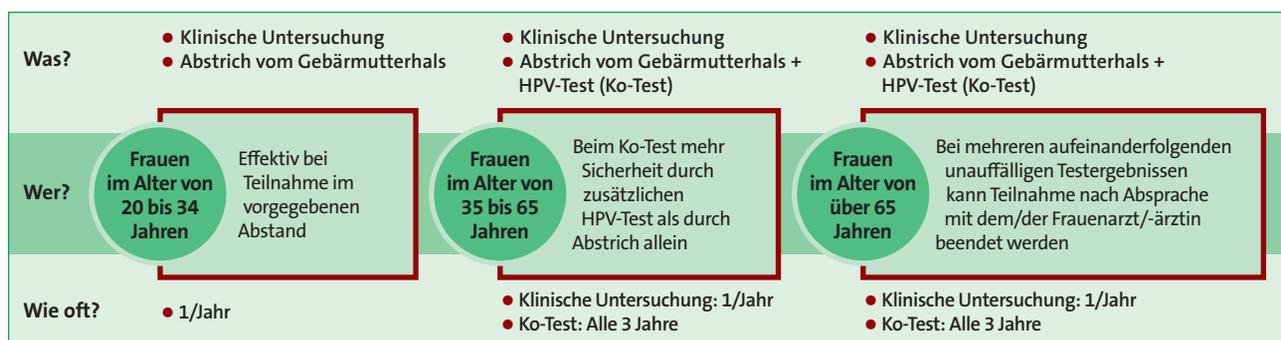


Abbildung 2: Das organisierte Untersuchungsprogramm zur Früherkennung vom Gebärmutterhalskrebs seit Januar 2020. Quellen: Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2018)^{10,11}. Darstellung: Deutsches Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention, 2021

Gemäß diesem Früherkennungsprogramm haben krankenversicherte Frauen im Alter von 20 bis 34 Jahren einmal jährlich einen Anspruch auf eine kostenlose Früherkennungsuntersuchung. Diese besteht aus einer klinischen (anamnestische Fragen, gynäkologische Tastuntersuchung, Untersuchung der genitalen Hautregion) und einer zytologischen Untersuchung (Pap-Abstrich) auf Gebärmutterhalskrebs und seine Vorstufen. Der Pap-Abstrich ist nur dann effektiv, wenn er in den vorgegebenen Abständen in Anspruch genommen wird, weil nur so die meisten Krebsvorstufen rechtzeitig entdeckt werden können. Ein einzelner Pap-Abstrich hingegen ist nicht sehr zuverlässig, denn etwa die Hälfte aller fortgeschrittenen Krebsvorstufen wird dabei übersehen. Für Frauen ab dem Alter von 35 Jahren sieht das Programm eine jährliche klinische Untersuchung und alle drei Jahre einen Ko-Test (Kombination von Pap-Abstrich und HPV-Test) vor¹². Der Ko-Test bietet mehr Sicherheit als der Pap-Abstrich allein¹¹.

Frauen über 65 Jahre können die Früherkennung auf Kosten der Krankenkassen prinzipiell bis zum Lebensende unabhängig vom Einladungsschreiben wahrnehmen. Da das Erkrankungsrisiko allerdings als sehr gering eingeschätzt wird, insbesondere bei über 65-jährigen Frauen, die mehrfach hintereinander ein unauffälliges Testergebnis hatten, kann ab diesem Alter auf die Früherkennungsuntersuchung verzichtet werden; idealerweise in Absprache mit der Frauenärztin oder dem Frauenarzt.

Andere HPV-bedingte Krebserkrankungen: Routine-Vorsorgeuntersuchungen zu HPV-Infektion und Krebsvorstufen für HPV-bedingte Krebserkrankungen außer dem Gebärmutterhalskrebs werden nicht generell angeboten. Gründe hierfür sind die vergleichsweise geringe Häufigkeit dieser HPV-bedingten Krebserkrankungen sowie die Tatsache, dass die Risiken (z. B. falsch positive Diagnose) den Nutzen der Untersuchungen überwiegen^{6,15}. Gemäß den Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft

der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften soll lediglich besonders gefährdeten Bevölkerungsgruppen (Immunsupprimierte, HIV-Patienten) eine Früherkennungsuntersuchung auf Analkrebs angeboten werden, da sie ein deutlich erhöhtes Risiko für HPV-induzierten Krebs haben³. Die Leitlinie zum Mundhöhlenkarzinom empfiehlt eine Inspektion der gesamten Mundschleimhaut bei jedem Patienten im Rahmen der zahnärztlichen und ärztlichen Untersuchung².

Sichere Sexualpraktiken

Verschiedene Faktoren des Sexualverhaltens erhöhen das Risiko für eine Infektion mit HPV: Junges Alter bei ersten Sexualkontakten, hohe Anzahl von Sexualpartnern und ungeschützte Sexualkontakte. Sichere Sexualpraktiken wie Kondomnutzung und eine geringe Anzahl von Sexualpartnern verringern daher das Risiko für HPV-Infektionen, verhindern sie aber nicht verlässlich (Abb. 3).

Kernaussagen

- Die HPV-Impfung ist wirksam, sicher, sinnvoll und schützt vor Infektionen mit den im Impfstoff enthaltenen HPV-Typen.
- Der in Deutschland vorwiegend eingesetzte HPV-Impfstoff Gardasil9 verhindert die Infektion mit einem großen Teil (90 Prozent) der krebs erzeugenden HPV-Typen.
- Die HPV-Impfung reduziert das Risiko für Gebärmutterhalskrebs um etwa 88 Prozent.
- Die HPV-Impfung reduziert das Risiko für Anal-, Mund- und Rachenkrebs sowie für Vulva- und Vaginalkrebs.
- Da die aktuellen verfügbaren HPV-Impfstoffe nicht gegen alle potenziell krebs erzeugenden HPV-Typen schützen, sollten auch geimpfte Frauen ab dem Alter von 20 Jahren die Früherkennungsuntersuchungen auf Gebärmutterhalskrebs in Anspruch nehmen.



Abbildung 3: Maßnahmen zum Schutz vor HPV-Infektionen und daraus resultierenden Krebserkrankungen. Darstellung: Deutsches Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention, 2021

Impressum

© 2021 Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Autoren: Dr. Nobila Ouédraogo, Dr. Katrin Schaller

Layout, Illustration, Satz: Dipl.-Biol. Sarah Kahnert

Zitierweise: Deutsches Krebsforschungszentrum (2021) Prävention HPV-bedingter Krebserkrankungen. Wissen zur Krebsprävention, Heidelberg

Verantwortlich für den Inhalt:

Dr. Katrin Schaller

Deutsches Krebsforschungszentrum

Stabsstelle Krebsprävention

Im Neuenheimer Feld 280

69120 Heidelberg

Telefon: 06221 42 30 07

E-Mail: hpv-praevention@dkfz.de

Literatur

- 1 Arana JE, Harrington T, Cano M, Lewis P, Mba-Jonas A, Rongxia L, Stewart B, Markowitz LE & Shimabukuro TT (2018) Post-licensure safety monitoring of quadrivalent human papillomavirus vaccine in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2009–2015. *Vaccine* 36: 1781–1788
- 2 Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) e.V. (2021) S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms. AWMF-Registernummer: 007/100OL, <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/007-100OL.html> (aufgerufen am 20. August 2021)
- 3 Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) e.V. (2020) S3-Leitlinie Analkarzinom (Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Analkanal- und Analrandkarzinomen). AWMF-Registernummer: 081/004OL, <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/081-004OL.html> (aufgerufen am 20. August 2021)
- 4 Arbyn M & Xu L (2018) Efficacy and safety of prophylactic HPV vaccines. A Cochrane review of randomized trials. *Expert Review of Vaccines* 17: 1085–1091
- 5 Butts BN, Fischer PR & Mack KJ (2017) Human papillomavirus vaccine and postural orthostatic tachycardia syndrome: A review of current literature. *J Child Neurol* 32: 956–965
- 6 Curran A (2021) Current guidelines recommendations for anal HPV-related disease screening. <https://www.hpvworld.com/articles/current-guidelines-recommendations-for-anal-hpv-related-disease-screening> (aufgerufen am 23. April 2021)
- 7 Deléré Y, Remschmidt C, Leuschner J, Schuster M, Fesenfeld M, Schneider A, Wichmann O & Kaufmann AM (2014) Human papillomavirus prevalence and probable first effects of vaccination in 20 to 25 year-old women in Germany: a population-based cross-sectional study via home-based self-sampling. *BMC Infect Dis* 14: 87
- 8 Feiring B, Laake I, Bakken IJ, Greve-Isdahl M, Wyller VB, Håberg SE, Magnus P & Trogstad L (2017) HPV vaccination and risk of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: A nationwide register-based study from Norway. *Vaccine* 35: 4203–4212
- 9 Garland SM, Kjaer SK, Muñoz N, Block SL, Brown DR, DiNubile MJ, Lindsay BR, Kuter BJ, Perez G, Dominiak-Felden G, Saah AJ, Drury R, Das R & Velicer C (2016) Impact and effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine: A systematic review of 10 years of real-world experience. *Clin Infect Dis* 63: 519–527
- 10 Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2018) Gebärmutterhalskrebsfrüherkennung für Frauen zwischen 20 und 34 Jahren – Informationen zum Angebot der gesetzlichen Krankenversicherung. https://www.g-ba.de/downloads/17-98-4865/2018-11-22_G-BA_Versicherteninformation_Gebaermutterhalskrebsscreening_Frauen_20-34_bf.pdf (aufgerufen am 3. Februar 2021)
- 11 Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2018) Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs künftig als organisiertes Programm. https://www.g-ba.de/downloads/34-215-774/39_2018-11-22_oKFE_Zervix.pdf (aufgerufen am 10. Mai 2021)
- 12 Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2021) Programm zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs. <https://www.g-ba.de/themen/methodenbewertung/ambulant/frueherkennung-krankheiten/erwachsene/krebsfrueherkennung/gebaermutterhalskrebs-screening/> (aufgerufen am 9. April 2021)
- 13 Häussler B & Höer A (Hrsg.) (2019) Arzneimittel-Atlas 2019. Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin
- 14 Häussler B & Höer A (Hrsg.) (2020) Arzneimittel-Atlas 2020. Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin
- 15 Kreimer AR & Waterboer T (2020) Screening for HPV-driven oropharyngeal cancer. https://www.hpvworld.com/media/29/media_section/3/6/2536/hpvworld-135.pdf (aufgerufen am 13. April 2021)
- 16 Lei J, Ploner A, Elfström KM, Wang J, Roth A, Fang F, Sundström K, Dillner J & Sparén P (2020) HPV vaccination and the risk of invasive cervical cancer. *N Engl J Med* 383: 1340–1348
- 17 Lyng E, Thamsborg L, Larsen LG, Christensen J, Johansen T, Hariri J, Christiansen S, Rygaard C & Andersen B (2020) Prevalence of high-risk human papillomavirus after HPV-vaccination in Denmark. *Int J Cancer* 147: 3446–3452
- 18 Mailand MT & Frederiksen JL (2017) Vaccines and multiple sclerosis: a systematic review. *J Neurol* 264: 1035–1050
- 19 Mentzer D, Oberle D & Keller-Stanislawski B (2019) Daten zur Pharmakovigilanz von Impfstoffen aus dem Jahr 2017. *Bulletin zur Arzneimittelsicherheit* 1:19
- 20 Osborne SL, Tabrizi SN, Brotherton JM, Cornall AM, Wark JD, Wrede CD, Jayasinghe Y, Gertig DM, Pitts MK, Garland SM & VACCINE Study group (2015) Assessing genital human papillomavirus genoprevalence in young Australian women following the introduction of a national vaccination program. *Vaccine* 33: 201–208
- 21 Paavonen J (2019) Human Papillomavirusvaccine safety. https://www.hpvworld.com/media/29/media_section/6/2/1362/hpvworld-087.pdf (aufgerufen am 9. April 2021)
- 22 Paul Ehrlich-Institut (PEI) (2008) Informationen zu den Untersuchungsergebnissen der beiden Todesfälle aus Deutschland und Österreich. <https://www.pei.de/DE/newsroom/veroeffentlichungen-arzneimittel/sicherheitsinformationen-human/2008/ablage2008/2008-02-19-hpv-gebaermutterhalskrebs-obduktion.html> (aufgerufen am 8. November 2019)

- 23 Robert Koch-Institut (2020) Empfehlungen der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut 2020/2021. Epidemiologisches Bulletin 34/2020, 20. August 2020
- 24 Robert Koch-Institut (2018) Wissenschaftliche Begründung für die Empfehlung der HPV-Impfung für Jungen im Alter von 9 bis 14 Jahren. Epidemiologisches Bulletin 26/2018, 28. Juni 2018
- 25 Vie le Sage F & Cohen R (2020) Preventing cancer: the role of papillomavirus vaccination in the general population. Bull Cancer 107: 10–20
- 26 Wieland U & Kreuter A (2021) Prävention HPV-induzierter Erkrankungen durch prophylaktische Impfung. Der Hautarzt 72: 106–113
- 27 World Health Organization (WHO) (2007) Human papillomavirus and HPV vaccines: technical information for policy-makers and health professionals. http://www.who.org/files/WHO_HP_V_tech_info_nocover_2007.pdf (aufgerufen am 29. April 2021)
- 28 World Health Organization (WHO) (2017) Safety update of HPV vaccines. https://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/june_2017/en/ (aufgerufen am 30. April 2019)
- 29 World Health Organization/United Nations Children's Fund (WHO/UNICEF) (2020) Progress towards global immunization goals 2019 – Summary presentation of key indicators. World health Organisation /United Nation Childrens' Emergency Fund https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/SlidesGlobalImmunization.pdf?ua=1 (aufgerufen am 9. April 2021)
- 30 zur Hausen H (2019) Cancers in humans: a lifelong search for contributions of infectious agents, autobiographic notes. Annu Rev Virol 6: 1–28