

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Leodolter S, Joura EA

HPV-Impfung: Praktische Aspekte

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2007; 25 (1)
(Ausgabe für Schweiz), 12-12*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2007; 25 (1)
(Ausgabe für Österreich), 12-15*

Homepage:

www.kup.at/speculum

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

**Erschaffen Sie sich Ihre
ertragreiche grüne Oase in
Ihrem Zuhause oder in Ihrer
Praxis**

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig





HPV-Impfung: Praktische Aspekte

S. Leodolter, E. Joura

Seit Anfang der 80er Jahre wird ein Zusammenhang zwischen Infektionen mit humanen Papillomaviren (HPV) und der Entstehung von Zervixkarzinomen beschrieben; Pionier auf diesem Gebiet ist Harald zur Hausen aus Heidelberg. Bisher sind weit über 100 verschiedene HPV-Typen identifiziert worden, etwa 20 Typen werden der „high risk“-Gruppe zugeordnet. Diese sogenannten „onkogenen“ HPV-Typen sind ursächlich mit der Entstehung von Zervixkarzinomen und anderen Malignomen im Ano-Genital-Bereich (und zusätzlich im HNO-Bereich) assoziiert, wobei allein die beiden HPV-Typen 16 und 18 für mehr als 70 % aller Fälle von Gebärmutterhalskrebs (und Vorstufen) ursächlich sind. Die wichtigsten Vertreter der „low risk“-HPV-Gruppe (sogenannte „nicht-onkogene“ HPV-Typen) sind die Typen 6 und 11, sie sind für über 90 % aller Fälle von Condylomata acuminata, aber auch für bis zu 25 % der geringgradigen zervikalen intraepithelialen Neoplasien (CIN 1) verantwortlich.

Seit etwa 10 Jahren entwickeln die Firmen Merck Sharp & Dohme (MSD) und Glaxo SmithKline (GSK) Impfstoffe gegen Infektionen mit HPV. Diese Impfstoffe bestehen aus nichtinfektiösen Viruspartikeln (sog. „Virus-like Particles“ = VLP). Der tetravalente MSD-Impfstoff (Gardasil®) besteht aus VLPs von HPV 16 und 18 sowie HPV 6 und 11 und wurde bereits im Juni 2006 in Mexiko, den USA und in Australien zugelassen. Weitere Zulassungen erfolgten im Juli 2006 in Kanada, Neuseeland und im August 2006 in Brasilien. Seit September 2006 ist Gardasil® nunmehr auch in Europa verfügbar, er wird durch die Firma Sanofi Pasteur (SP) vertrieben. Mit der Zulassung des bivalenten GSK-Impfstoffes (Cervarix®), der VLPs der „high risk“-HPV-Typen 16 und 18 enthält, ist 2007 zu rechnen.

Die bisherigen klinischen Untersuchungen zeigen bei Impfung entsprechend dem Schema einen 100%igen Schutz gegen Infektionen mit den durch den Impfstoff erfaßten HPV-Typen und gegen die damit assoziierten Erkrankungen, wobei entsprechend den serologischen Studienergebnissen die Immunantwort besonders ausgeprägt ist.

Für die Praxis ergibt sich eine Reihe wichtiger Fragen:

■ Wogegen schützt der Impfstoff?

Der tetravalente SPMSD-Impfstoff (Gardasil®) löst die Bildung von impfspezifischen Antikörpern aus, er schützt demnach vor Infektionen mit den „high risk“-HPV-Typen 16 und 18 sowie den „low risk“-HPV-Typen 6 und 11.

■ Wie hoch ist der Impfschutz?

Die bislang publizierten Studien zeigen, daß HPV-naive Frauen in 100 % vor Infektionen und Folgeerkrankungen, die durch die impfspezifischen HPV-Typen hervorgerufen werden, geschützt sind. Personen, die bereits mit einem oder mehreren der Impfstoff-HPV-Typen infiziert sind, werden durch den Impfstoff vor den übrigen Impfstoff-HPV-Typen geschützt.

■ Hat der Impfstoff Einfluß auf eine bestehende Infektion?

Der Impfstoff hat keinen Einfluß auf eine bestehende Infektion, bietet aber einen guten Schutz vor einer Re-Infektion (aus natürlichen HPV-Infektionen resultiert hingegen keine Immunität); außerdem ist ein 100%iger Schutz gegen die anderen im Impfstoff enthaltenen Virusstämme gegeben.

■ Wer soll geimpft werden?

Entsprechend der Gebrauchsinformation (die aus den Studienergebnissen resultiert) sollten alle Jugendlichen zwischen dem 9. und 15. Lebensjahr sowie junge Frauen bis zum 26. Lebensjahr geimpft werden. Da die HPV-Infektion in erster Linie durch Geschlechtsverkehr übertragen wird, ist die Immunisierung vor Aufnahme des Sexuallebens wünschenswert.

■ Sollen auch Buben geimpft werden?

Ja, denn Buben (und Männer) erkranken sogar häufiger an Genitalwarzen (Condylomata acuminata) als Mädchen und Frauen.

Außerdem können Männer auch an HPV-assoziierten Karzinomen (wie Peniskarzinom und Analkarzinom) erkranken. Und nicht zuletzt können sie als Überträger von „onkogenen“ HP-Viren einen Risikofaktor darstellen.

■ **Warum gibt es (vorerst) eine Altersobergrenze von 26 Jahren?**

Die HPV-Impfung wurde als prophylaktische Impfung konzipiert, daher wurden die weltweiten Studien an Mädchen und Frauen in der Altersgruppe zwischen 16 und 26 Jahren durchgeführt. Zusätzlich wurden Kinder zwischen 9 und 15 Jahren geimpft und entsprechende serologische Daten erhoben. Auf Basis der Ergebnisse der verschiedenen Studien erfolgte die Zulassung.

Da zweifellos auch für Frauen, die älter als 26 Jahre sind, ein Benefit durch die Impfung gegeben ist, kann bei ihnen eine HPV-Impfung „off label“ empfohlen werden; eine entsprechende Information der zu Impfenden ist naturgemäß obligat. Es ist zu erwarten, daß es im Jahre 2007 auch Daten für Frauen über dem 26. Lebensjahr geben wird, entsprechend wird auch die Zulassung erweitert werden. GSK hat für den Impfstoff Cervarix® um eine Zulassung bis zum 55. Lebensjahr angesucht.

■ **Wie lange hält der Impfschutz?**

Die Studienergebnisse zeigen, daß es innerhalb von 5 Jahren nach Immunisierung zu keinem signifikanten Abfall der Antikörper-Titer kommt. Daraus läßt sich ableiten, daß ein Impfschutz durch viele Jahre (möglicherweise lebenslang) besteht. Allerdings ist anzuführen, daß bisher unbekannt ist, wie hoch der Antikörper-Titer für die Prävention von HPV-Infektionen sein muß; die natürlich erworbenen Antikörper-Titer schützen bekanntlich nicht vor Reinfektionen.

Durch populationenbasierte Untersuchungen werden zur Frage der Impfschutzdauer laufend Informationen gesammelt.

■ **Ist eine Auffrischungsimpfung notwendig?**

Diese Frage wird erst in einigen Jahren beantwortet werden können. In Studien wurde nachgewiesen, daß eine Auffrischung zu einer guten Boosterung der Antikörper führt.

■ **Welche Nebenwirkungen treten auf?**

Zu den häufigeren Nebenwirkungen (bei mehr als 1 von 10 Geimpften) zählen Nebenwirkungen an der Einstichstelle wie Schmerz, Schwellung und Rötung, gelegentlich wurde auch eine erhöhte Temperatur beobachtet. Seltener (bei etwa 1 von 100 Geimpften) traten Blutungen und Juckreiz im Bereich der Einstichstelle auf. Ganz selten (bei weniger als 1 von 1000 Geimpften) kann es zu einer allergischen Reaktion, wie z. B. zu einer Urtikaria, kommen.

■ **Gibt es Daten bezüglich Impfung in der Frühschwangerschaft?**

Der Impfstoff ist nicht teratogen. Die verfügbaren Daten bzgl. Schwangerschaftsverlauf und „Fetal Outcome“ bei Frauen, die während der Impfphase schwanger wurden, ergaben keine Hinweise auf eine erhöhte Rate an Fehlgeburten oder Mißbildungen (Tab. 1). Trotzdem sollte bei Kinderwunsch mit der Schwangerschaft bis zur Beendigung der Impfphase abgewartet werden. Kommt es zum Eintritt einer Schwangerschaft während der Impfphase, so sollte mit den noch ausstehenden Teilimpfungen bis zur Beendigung der Schwangerschaft zugewartet werden. Bei Frauen, die stillen, besteht keine Kontraindikation zur Impfung.

■ **Muß vor der Impfung ein HPV-Test durchgeführt werden?**

Nein, eine HPV-Testung hat aus den folgenden Gründen keine klinische Relevanz:

- Die meisten HPV-Infektionen sind transient.
- Meistens liegt eine Infektion mit nur einem HPV-Stamm vor (nur in 5 % der Fälle eine Infektion mit zwei oder mehr HPV-Stämmen) (Tab. 2).

Tabelle 1: Ausgang der Schwangerschaften im Phase-III-Programm, Daten ab 11. November 2005

Ausgang	Gardasil™ (n = 10.418)	Placebo (n = 9120)
Anzahl der schwangeren Probanden	1115	1151
Anzahl der Schwangerschaften	1244	1272
Föten/Kinder		
laufende Schwangerschaft/ Ausgang unbekannt	258	263
bekannter Ausgang	996	1018
Lebendgeburten	621 (62 %)	611 (60 %)
Fehlgeburten	375 (38 %)	407 (40 %)

Tabelle 2: Probanden Tag 1, positiv bei einem oder mehreren Impfstoff-HPV-Typen, Protokolle 007, 013, 015

Anzahl der positiven Typen	Positiv bei		
	Serologie	PCR	beiden
1	15,1 %	12,2 %	19,6 %
2	3,7 %	2,1 %	5,6 %
3	0,7 %	0,2 %	1,2 %
4	0,07 %	0,006 %	0,1 %

– Der einzige zugelassene Test (Hybride Capture II) hält lediglich die Risikogruppe (d. h. „high risk“ und/oder „low risk“), jedoch nicht einen spezifischen Stamm fest.

■ Gibt es eine Kreuzimmunität?

Aufgrund der engen genetischen Verwandtschaft zwischen den verschiedenen HPV-Stämmen ist auch ein gewisser Schutz gegen andere als die impfspezifischen HPV-Typen zu erwarten, so insbesondere gegen die HPV-Stämme 31 und 45; allerdings gibt es bislang zu dieser Frage nur vorläufige Ergebnisse (Abb. 1).

■ Wer soll impfen?

Das vordringliche Ziel sollte eine möglichst hohe Impfquote bereits vor der Kohabitarche sein. Aus diesem Grund wäre eine Immunisierung im Rahmen der Schulimpfung wünschenswert, was sich zweifellos nur fachübergreifend erreichen läßt. Laut WHO ist jeder Arztkontakt für Impfaufklärung zu nützen.

■ Wie ist der Impfstoff anzuwenden?

Der Impfstoff wird in drei Einzeldosen verabreicht. Die erste Injektion erfolgt zu einem gewählten Zeitpunkt, die zweite Injek-

tion zwei Monate nach der ersten Injektion, und die dritte Impfdosis wird sechs Monate nach der Erstinjektion verabreicht. Die zu impfende Person sollte das komplette 3-Dosen-Impfschema erhalten, da sie sonst (möglicherweise) nicht vollständig geschützt ist.

Wie oft soll geimpft werden, um 100 % Impfschutz zu erhalten?

- Die Immunisierung erfolgt in 3 Teilimpfungen nach Schema: Monat 0, Monat 2 und Monat 6*
- Verabreichungsort: Musculus deltoideus am Oberarm

* Sollte ein hiervon abweichendes Impfschema erforderlich sein, ist die zweite Dosis frühestens einen Monat nach der ersten und die dritte frühestens drei Monate nach der zweiten Dosis zu verabreichen. Alle drei Dosen sind innerhalb von 12 Monaten zu verabreichen.

■ Konsequenzen für das Screening?

Da es durch die bisher entwickelten Impfstoffe in erster Linie zu einer Immunisierung gegen die beiden „onkogenen“ HPV-Typen 16 und 18 kommt, sie also keinen vollständigen Schutz vor dem Zervixkarzinom (und den Vorstufen) bieten, besteht für die Geimpften nach wie vor die Notwendigkeit, an Krebsfrüherkennungsprogrammen teilzunehmen. Die Einführung der Impfung ersetzt also keineswegs die bisherigen Vorsorgeprogramme. So wird eine qualitätskontrollierte Zervixzytologie trotz Immunisierung gegen HPV-Infektionen auch in Zukunft ihren Stellenwert haben.

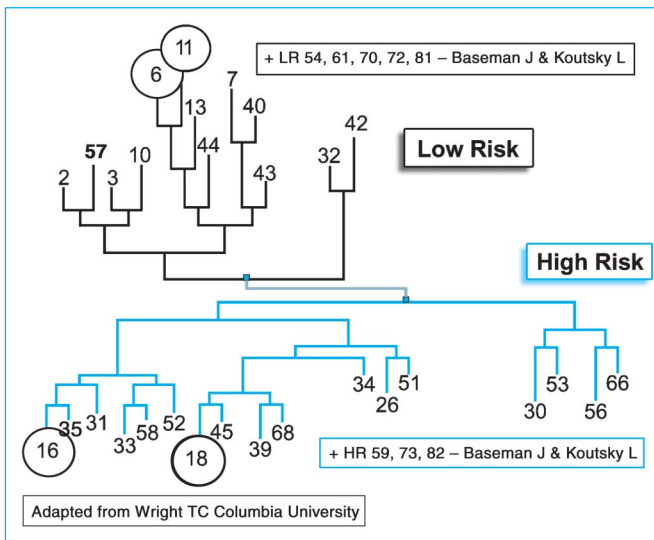
■ Perspektiven der Impfung?

Kurzfristig ist bei entsprechendem Impfverhalten eine Abnahme der Inzidenz von Krebsvorstufen und von Condylomen zu erwarten, mittel- und langfristig eine Reduktion von anogenitalen Karzinomen.

Schlußbetrachtung

In der gynäkologischen Onkologie kommt Präventionsaspekten traditionell große Bedeutung zu. Neben den Bemühungen zur Reduktion von Inzidenz und Mortalität des Zervixkarzinoms durch Entdeckung von Vorstadien (sekundäre Prävention) eröffnet die Immunisierung gegen anogenitale Malignome durch HPV-Impfung erstmals die

1: HPV: Der phylogenetische Stammbaum



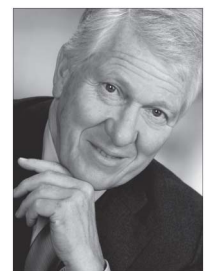
Möglichkeit für eine primäre Prävention. Zur Etablierung von flächendeckenden Impfprogrammen sind nunmehr entsprechende Aktivitäten von seiten der Gesundheitspolitik gefragt, deren Aufgabe es ist, eine Reihe von logistischen und organisatorischen Fragen zu klären; auch steht die Bereitschaft der Sozialversicherung, HPV-Impfprogramme zu finanzieren, noch aus.

Unserem Fach wird jedenfalls im Rahmen der praktischen Umsetzung der HPV-Impfprogramme eine ganz besondere Bedeutung zukommen, einerseits als Berater der Gesundheitsbehörden und andererseits für die praktische Umsetzung des Impfprogrammes.

Literatur beim Verfasser.

o. Univ.-Prof. Dr. Sepp Leodolter

Geboren 1943 in Wien. Von 1961–1967 Medizinstudium an der Universität Wien. 1967 Promotion zum Doktor der gesamten Heilkunde. Von 1967–1969 Assistenzarzt am Pharmakologischen Institut, Universität Wien; weiters Absolvierung der Gegenfächer. 1970 Koautor einer mit dem „Anton von Eiselsberg-Preis 1970“ ausgezeichneten Arbeit. 1970–1981 Universitätsassistent an der I. Universitäts-Frauenklinik, Wien. 1972 abermals Koautor einer mit dem „Anton von Eiselsberg-Preis 1972“ ausgezeichneten Arbeit. 1975 Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe. 1979 Lehrbefugnis als Universitätsdozent (venia docendi) für Gynäkologie und Geburtshilfe. 1981–1996 Vorstand der Gynäkologisch-Geburtshilflichen Abteilung des Krankenhauses der Stadt Wien/Lainz. 1983 Ernennung zum Leiter eines Ludwig Boltzmann-Institutes. 1985 Verleihung des Titels eines a.o. Universitätsprofessors. 1985 Ernennung zum Stellvertreter des Ärztlichen Leiters des Krankenhauses der Stadt Wien/Lainz. 1996 Ernennung zum o. Univ.-Prof., seit 1996 Leiter der Klinischen Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Wien. 1999 Wahl zum Vorsitzenden der Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie (AGO) der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG). 1999 Wahl zum Stellvertreter des Vorstandes der Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Wien. 2001 Wahl zum Präsidenten der Gesellschaft der Ärzte in Wien. 2003 Wahl zum Präsidenten der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG).



Korrespondenzadresse:

o. Univ.-Prof. Dr. Sepp Leodolter
 Klinische Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsklinik für Frauenheilkunde
 A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
 E-Mail: Sepp.Leodolter@meduniwien.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)