

Humane Papillomviren – Krankheitsbilder und Impfung als Präventionsoption

1
PUNKT
BAK-zertifiziert

Foto: © Tobias Arhelger – stock.adobe.com

Einleitung und Zielsetzung

Humane Papillomviren (HPV) gehören zu den häufigsten sexuell übertragbaren Erregern. Die meisten sexuell aktiven Menschen infizieren sich mindestens einmal in ihrem Leben mit HPV. Vorwiegend handelt es sich dabei um vorübergehende Infektionen, die nach entsprechender Zeit nicht mehr nachweisbar sind. HPV-Infektionen können aber auch andauern und über Krebsvorstufen zu Karzinomen führen. Aus diesem Grunde empfiehlt die Ständige Impfkommission (STIKO) die Impfung gegen Humane Papillomviren für Mädchen und Jungen im Alter von 9 bis 14 Jahren.

Mit dieser Fortbildung können Sie Ihr Wissen rund um die Humanen Papillomviren und die möglichen Krankheitsbilder auffrischen, ergänzen und überprüfen. Zudem erhalten Sie Informationen über die HPV-Impfung als effektivste Maßnahme gegen bestimmte HPV-Infektionen: Die Fortbildung gibt Antworten darauf, wer zu welchem Zeitpunkt geimpft werden sollte, wie hoch die Impfquoten in Deutschland sind und vor was genau die HPV-Impfung schützen kann.

So können Sie Ihre Kundinnen und Kunden in der Apotheke kompetent beraten sowie zu einer erhöhten Impfquote beitragen.

Interessenkonflikt

Es bestehen keine Interessenkonflikte des Autors, er ist angestellter medizinisch-wissenschaftlicher Redakteur bei der DAP Networks GmbH. Die DAP Networks GmbH hat für die Erstellung dieser Fortbildung finanzielle Unterstützung der Firma MSD Sharp & Dohme GmbH erhalten und setzt derzeit auch weitere Maßnahmen mit dieser Firma um.



1 HPV – Erreger

1.1 Einteilung

Bei den Humanen Papillomviren handelt es sich um unbehüllte DNA-Viren, die zur Familie der Papillomaviridae gehören. Die DNA ist doppelsträngig und wird von einer Kapsel umgeben. Bislang konnten über 200 HPV-Genotypen bestimmt werden, die wiederum in fünf Genera unterteilt werden. Nur Humane Papillomviren aus dem Genus Alpha können neben der Haut auch die Schleimhäute infizieren.^{1,2}

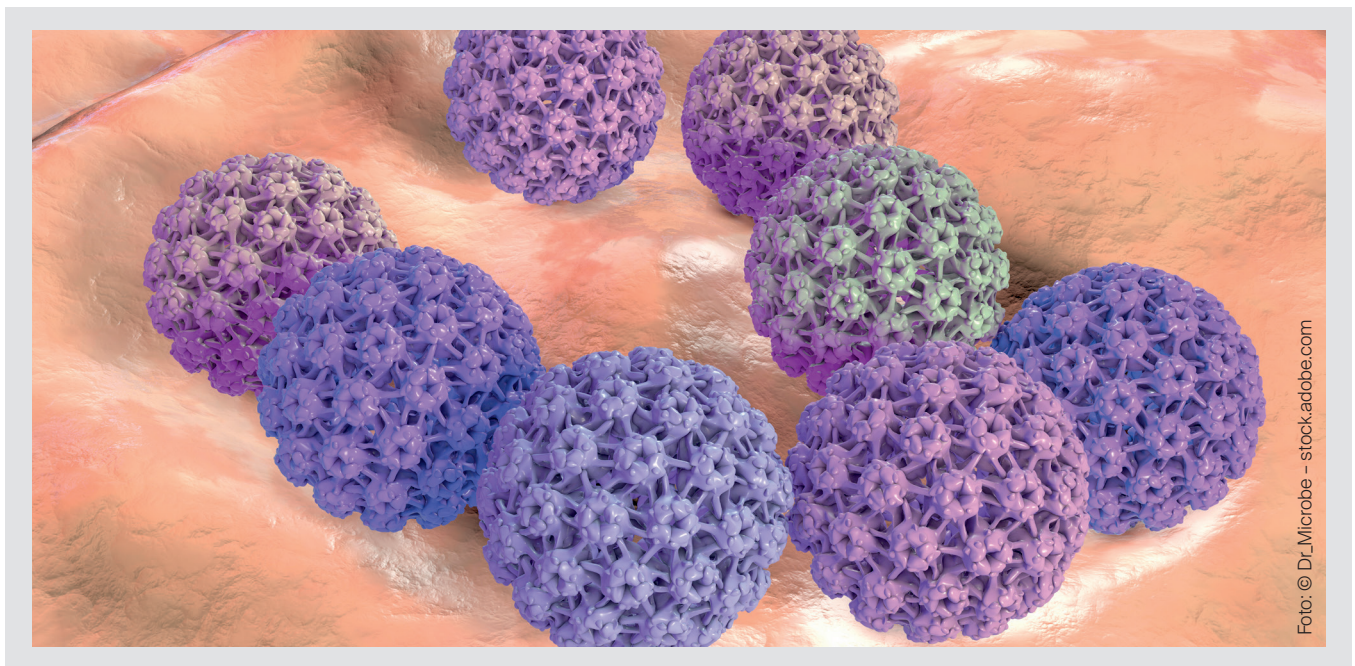


Abb. 1: Humane Papillomviren gehören zur Familie der Papillomaviridae.

1.2 HPV-Typen und ihr onkogenes Potenzial

Humane Papillomviren werden basierend auf ihrem onkogenen Potenzial in Hochrisiko- und Niedrigrisiko-Typen unterteilt. Eine Infektion mit einem Niedrigrisiko-HPV-Typ kann zu Genitalwarzen, sog. Condylomata acuminata (s. u.), führen. Hierzu zählen v. a. die Typen 6 und 11.

Im Rahmen einer andauernden (persistierenden) Infektion mit Hochrisiko-HPV kann es zu einer malignen Entartung infizierter Epithelzellen kommen. Hierbei werden u. a. Tumorsuppressor-Proteine inaktiviert und wachstumsregulatorische Signalwege in der Zelle beeinflusst. Wenn diese Entwicklung anhält, können im befallenen Epithelbereich Dysplasien (s. Kasten) entstehen, aus denen sich maligne Tumoren entwickeln können (v. a. HPV 16 und 18).^{1,2}

Die IARC (Internationale Agentur für Krebsforschung der WHO) stuft 12 Hochrisiko-HPV-Typen als sicher karzinogen ein.³ In den Karzinomen, denen HPV zugeschrieben werden können, lässt sich mehrheitlich HPV-16-DNA nachweisen, weshalb dieser Typ neben HPV 18 diesbezüglich dominiert und am bekanntesten ist.

Humane Papillomviren – Krankheitsbilder und Impfung als Präventionsoption



Bestimmte Areale, an denen verschiedene Oberflächengewebe aneinandergrenzen und einem permanenten Umwandlungsprozess unterworfen sind, begünstigen eine HPV-Infektion. Diese Bereiche, wie beispielsweise am Gebärmutterhals, bergen somit ein erhöhtes Risiko für eine maligne Entartung.⁴

Aufgrund dieser möglichen Entwicklungen ist das Impfziel der HPV-Impfung von Mädchen und Jungen die Reduktion der Krankheitslast durch bestimmte HPV-assoziierte Tumoren (s. u.).²

Dysplasie:⁸

Bei Dysplasien handelt es sich um morphologische, funktionelle oder histologische Anomalien. Sie entwickeln sich durch fehlerhafte Organisation, Proliferation, Differenzierung, Funktion oder Degeneration bestimmter Zelltypen oder Gewebe.

Im Zusammenhang mit Tumoren (Tumorpathologie) wird eine Dysplasie als Präkanzerose betrachtet (Vorstufe eines malignen Tumors).

1.3 Infektionswege

Humane Papillomviren werden von Mensch zu Mensch über direkten Kontakt mit infizierten Haut- bzw. Schleimhautbereichen übertragen. Die Infektion verläuft über Mikroverletzungen der Haut bzw. Schleimhaut in die Epithelzellen der Basalzellschicht.



Foto: © Nikolay - stock.adobe.com

Abb. 2: Cave: Der Einsatz von Kondomen verringert zwar die Infektionsgefahr, bietet jedoch keinen sicheren Schutz vor HPV!

Humane Papillomviren – Krankheitsbilder und Impfung als Präventionsoption



Bei Infektionen im Anogenitalbereich stellen der Vaginal- und Analverkehr die Hauptübertragungswege dar.

Da sich HP-Viren im gesamten Genitalbereich befinden können, ist jedoch eine Ansteckung über jeglichen intimen Haut- bzw. Schleimhautkontakt möglich, nicht nur beim Geschlechtsverkehr. Auch beim Oralverkehr können die Viren übertragen werden, wenn die Mundschleimhaut mit HPV-infizierten Hautstellen in Berührung kommt. Selten geschieht auch eine HPV-Übertragung durch eine Schmierinfektion oder unter der Geburt von der Mutter auf das Kind. In letztgenanntem Fall kann bei den Kindern eine Larynxpapillomatose entstehen (s. Kasten).^{1,5,6}

Nach heutigem Kenntnisstand scheint eine Ansteckung ohne (Schleim-)Hautkontakt nicht möglich zu sein. Die HP-Viren gehen bei Infizierten nicht ins Blut, die Muttermilch, den Speichel und ins Sperma über.⁶

Larynxpapillomatose:⁷

Hierbei handelt es sich um eine durch HPV ausgelöste gutartige Neubildung des Kehlkopfes. Die HPV-Typen 6 und 11 kommen bei der auch Kehlkopf-Papillomatose genannten Erkrankung am häufigsten vor. Bei der Larynxpapillomatose entstehen warzenähnliche Veränderungen, vornehmlich der Stimmbänder. Es können aber auch andere Strukturen von Warzen befallen werden, wie z. B. der Kehldeckel oder die Luftröhre.

2 Epidemiologie

Man geht davon aus, dass HPV-Infektionen zu den häufigsten sexuell übertragbaren Infektionen (STI) gehören. Weltweit tritt dieser Erreger bei Frauen und Männern auf. Da in Deutschland für HPV-Infektionen keine Meldepflicht besteht, gibt es keine regelmäßig erhobenen Daten zu deren Häufigkeit.

Die Mehrheit der Menschen infiziert sich nach Beginn der sexuellen Aktivität mindestens einmal im Leben mit dem HP-Virus, wobei man zur gleichen Zeit mit unterschiedlichen HPV-Typen infiziert sein kann, also sowohl mit den Viren des Hochrisiko-Typs wie HPV 16 und 18 als auch mit Niedrigrisiko-HPV-Typen.

Die Mehrzahl der HPV-Infektionen im Anogenitalbereich ist transient (vorübergehend) und nach 1-2 Jahren nicht mehr nachweisbar. Dennoch haben die klinischen Ausprägungen aufgrund der hohen Prävalenz enorme Auswirkungen.

So sind beispielsweise Genitalwarzen (Feigwarzen, Condylomata acuminata, s. Kasten), die zu etwa 90 % durch die Niedrigrisiko-HPV-Typen 6 und 11 verursacht werden, sehr häufig. In Deutschland wird deren Inzidenz auf 170 Fälle/100.000 Personenjahre sowie das Lebenszeitrisiko auf 5-10 % geschätzt.^{2,5,9}



Condylomata acuminata:⁸

Durch die sexuell übertragbare HPV-Infektion können v. a. im Anogenitalbereich primär benigne Papillome entstehen. Häufig erfolgen Spontanremissionen sowie Rezidive, auch eine maligne Entartung ist möglich. Es handelt sich um die weltweit häufigste sexuell übertragene Erkrankung. Frauen und Männer sind in gleichem Maße betroffen. Hauptsächliche Lokalisationen der Condylomata acuminata sind Vulva, Penis, Skrotum und Anus.

In Deutschland sind 35 % der Frauen im Alter von 20–25 Jahren mit einem Hochrisiko-HPV-Typ infiziert. Wie oben erwähnt, kann sich eine Infektion mit diesem Typ über Krebsvorstufen zu einem Karzinom entwickeln. Jährlich erleiden etwa 6.250 Frauen und 1.600 Männer Karzinome, die von HP-Viren verursacht wurden, lokalisiert am Gebärmutterhals (Cervix uteri), Penis, Anus und Rachen (Oropharynx) sowie an der Vagina und Vulva.

Jedes Jahr erkranken ca. 4.500 Frauen in Deutschland neu an Gebärmutterhalskrebs, etwa 1.500 sterben daran. Somit ist er bei Frauen die dominierende Krebserkrankung in diesem Kontext. Das Zervixkarzinom ist zu fast 100 % mit Humanen Papillomviren assoziiert.

Bei Männern treten pro Jahr etwa 600 Anal- und über 250 Peniskarzinome sowie über 750 Karzinome der Mundhöhle bzw. des Rachens neu auf, die HP-Viren zuschreibbar sind.^{1,4}

Aus diesen Daten ist unschwer zu erkennen, dass sowohl gut- als auch bösartige HPV-bedingte Erkrankungen in Deutschland und weltweit eine erhebliche Relevanz besitzen. Ein erstrebenswertes Ziel ist es deshalb, Menschen vor HPV-Infektionen und den möglichen Folgen bestmöglich zu schützen und die Krankheitslast durch gewisse HPV-bedingte Tumoren zu senken.

3 Klinik/Symptomatik

Wie oben beschrieben, infizieren sich die meisten sexuell aktiven Menschen mindestens einmal im Leben mit dem HP-Virus, wobei die Infektion in den überwiegenden Fällen ohne Symptome verläuft.

Liegen jedoch HPV-assoziierte Symptome vor, stellen diese sich abhängig vom Risiko-Typ unterschiedlich dar. So können beispielsweise die für viele Patientinnen und Patienten sehr belastenden Condylomata acuminata Folge einer Infektion mit einem Niedrigrisiko-HPV-Typ (v. a. HPV 6 und 11) sein (s. Kasten). Die Genitalwarzen beginnen typischerweise als singuläre, später beertartig angeordnete kleine Papeln im Genital- und/oder Analbereich, um später papillomatös weiterzuwachsen. Manchmal zeigen sich blumenkohlartige Wucherungen, im Verlauf ist auch ein invasives Wachstum mit Fistelbildung möglich. Zu Beginn können diese Warzen mit einem störenden Juckreiz einhergehen.^{1,8} In der Regel verlaufen persistierende Infektionen mit Hochrisiko-HPV-Typen und die daraus resultierenden Zellveränderungen symptomlos.

Humane Papillomviren – Krankheitsbilder und Impfung als Präventionsoption



Aus diesem Grunde wurde in Deutschland ein Zervixkarzinom-Screening eingeführt (s. Kasten). Hierdurch besteht die Möglichkeit, dass Vorstufen und frühe Formen dieses Karzinoms erkannt und mit entsprechend guten Heilungsaussichten behandelt werden können.^{1,10}

Weitere Screening-Programme für andere HPV-assoziierte Krebsarten gibt es in Deutschland nicht.

Organisiertes Screening-Programm zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs^{10,11,12}

Hintergrund: Ein regelmäßiges Screening ermöglicht es, dass Vorstufen und frühe Formen des Zervixkarzinoms erkannt und gut behandelt werden können.

Seit 1. Januar 2020 wird eine Früherkennung als **organisiertes Screening-Programm** angeboten.

Frauen zwischen 20 und 34 Jahren steht eine kostenfreie Abstrichuntersuchung zur Verfügung (sog. Pap-Abstrich), die einmal jährlich in Anspruch genommen werden kann. Beim Pap-Abstrich werden die entnommenen Zellen mikroskopisch auf Zellveränderungen untersucht.

Frauen ab 35 Jahren wird eine Kombinationsuntersuchung (sog. Ko-Test) aus Pap-Abstrich und HPV-Test angeboten. Beim HPV-Test wird untersucht, ob der Gebärmutterhals mit HP-Viren infiziert ist, die ein Zervixkarzinom verursachen können. Der Ko-Test wird alle 3 Jahre angeboten.

4 Diagnostik

Für die Diagnose von HPV-Infektionen spielen serologische Methoden zum Antikörpernachweis im Serum keine Rolle. Vielmehr kommen sowohl zytologische (Pap-Abstrich, s. Kasten) und histologische Untersuchungsmethoden als auch Verfahren zum Nachweis der HPV-Nukleinsäuren zum Einsatz. Letzterer sollte erfolgen, wenn unklare zytologische Befunde, grenzwertige zytologische Auffälligkeiten oder leichte Dysplasien abgeklärt werden müssen.

Unter den HPV-Nachweisverfahren sind HPV-DNA-Tests am weitesten verbreitet. Hierfür sind zahlreiche Tests kommerziell verfügbar. Es ist aber wichtig zu wissen, dass bei einem HPV-DNA-Nachweis nicht zwischen einer harmlosen transienten Infektion, einer Krebsvorstufe und einem Karzinom unterschieden werden kann. Des Weiteren existieren HPV-RNA-Tests. Der Nachweis bestimmter onkogener mRNA (E6/E7-mRNA) stellt ein Warnzeichen einer drohenden Zelltransformation dar und korreliert mit der Entstehung von Krebsvorstufen.^{1,13,14}

5 Therapie

Feigwarzen können abhängig von Größe und Lokalisation der betroffenen Stellen einerseits von den Patientinnen und Patienten selbst durch äußerliche Anwendung von Cremes, Lösungen und Salben, die beispielsweise Podophyllotoxin, Imiquimod oder Sinecatechine (Extrakt aus Grüntee) enthalten, behandelt werden (Selbsttherapie, rezeptpflichtig). Andererseits können ärztlicherseits Trichloressigsäure oder Kryotherapie (Kältetherapie) angewendet oder kleine operative Eingriffe durchgeführt werden. Hierbei kommen Elektrokauterisation, Kürettage, Lasertherapie oder schichtweise Abtragung zum Einsatz.^{1,15}

Für die HPV-Infektion selbst gibt es keine Behandlung. Aus diesem Grunde muss ein besonderes Augenmerk darauf gelegt werden, dass veränderte Zellen frühzeitig entdeckt und behandelt werden, um Komplikationen und Folgeerkrankungen wie Krebsvorstufen und Krebs zu vermeiden.

Am Gebärmutterhals können Krebsvorstufen beispielsweise durch eine Konisation behandelt werden. Hierbei handelt es sich um ein kegelförmiges Ausschneiden der Portio mittels Laser, Skalpell oder elektrischer Schlinge (s. Abb. 3).

Die Behandlung von HPV-bedingten Karzinomen hängt wiederum von Lokalisation und Schweregrad ab. Hier können chirurgische Maßnahmen, Strahlen- oder Chemotherapie zum Einsatz kommen.^{1,15}

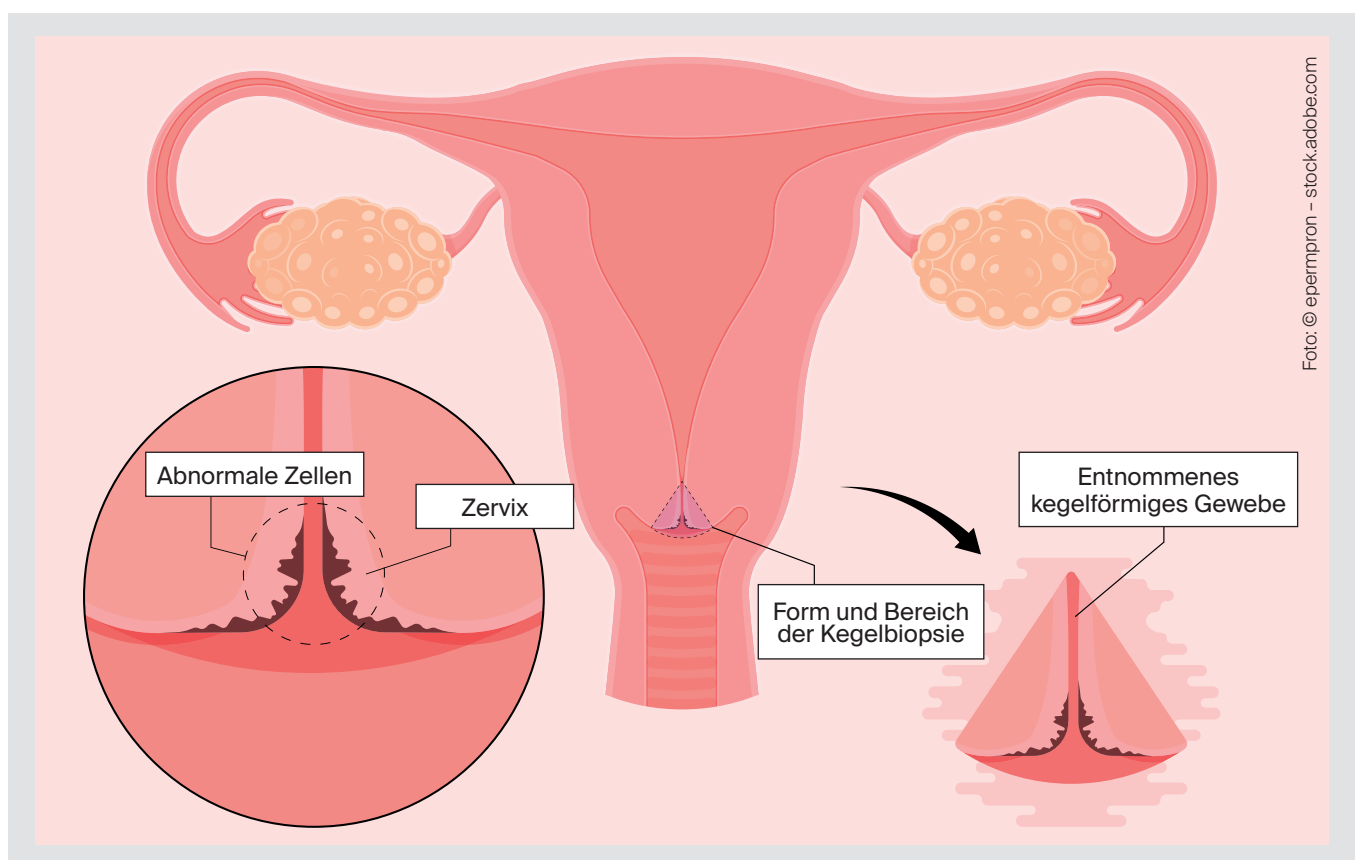


Abb. 3: Konisation am Gebärmutterhals



6 Präventive Maßnahmen

Eine dauerhafte sexuelle Enthaltensamkeit als mögliche prophylaktische Maßnahme wird für die meisten Menschen nicht praktikabel sein. Demgegenüber ist die Verwendung von Kondomen eher realisierbar. Sie verringern die Infektionsgefahr, bieten jedoch keinen sicheren Schutz vor HPV, da diese Viren im gesamten Genital- und Analbereich vorkommen können, der durch die Verwendung von Kondomen nicht geschützt ist.^{1,6}

Die prophylaktische Schutzimpfung stellt die effektivste Maßnahme gegen bestimmte HPV-Infektionen dar, da sie zu beinahe 100 % vor einer Infektion mit den in den Impfstoffen enthaltenen HPV-Typen schützen kann.^{1,6}

7 Die HPV-Impfung

7.1 Verfügbare Impfstoffe in Deutschland

Mit Cervarix® und GARDASIL®9 sind derzeit zwei HPV-Impfstoffe in Deutschland verfügbar.

Bei Cervarix® handelt es sich um einen zweivalenten Impfstoff, der die Hochrisiko-HPV-Typen 16 und 18 enthält (s. Kapitel 1.2 „HPV-Typen und ihr onkogenes Potenzial“). Dieser Impfstoff kann einen direkten Schutz gegen ungefähr 70 % der Gebärmutterhalskarzinome bieten, die von Hochrisiko-Typen verursacht werden.

Anwendungsgebiete von Cervarix® laut Fachinformation:¹⁶

Ab einem Alter von 9 Jahren zur Prävention von prämaligen anogenitalen Läsionen der Zervix, Vulva, Vagina und des Anus sowie von Zervix- und Analkarzinomen, die durch bestimmte onkogene humane Papillomviren verursacht werden.

Wie der Name schon vermuten lässt, enthält GARDASIL®9 neun HPV-Typen (neunvalent). Der Impfstoff kann vor den HPV-Typen schützen, die für etwa 90 % der Zervixkarzinome verantwortlich sind. Zudem bietet er einen effektiven Schutz gegen Genitalwarzen.⁵

Anwendungsgebiete von GARDASIL® 9 laut Fachinformation:¹⁷

Ab einem Alter von 9 Jahren zur aktiven Immunisierung gegen folgende HPV-Erkrankungen:

- Vorstufen maligner Läsionen und Karzinome, die die Zervix, Vulva, Vagina und den Anus betreffen und die durch die Impfstoff-HPV-Typen verursacht werden
- Genitalwarzen (Condylomata acuminata), die durch spezifische HPV-Typen verursacht werden



7.2 Impfziel der HPV-Impfung und STIKO-Empfehlungen

Wie oben beschrieben ist das von der Ständigen Impfkommission (STIKO) formulierte Impfziel der HPV-Impfung von Mädchen und Jungen die Reduktion der Krankheitslast durch bestimmte HPV-assoziierte Tumoren.²

Um dieses Ziel zu erreichen, empfiehlt die STIKO eine generelle HPV-Impfung für alle Kinder und Jugendlichen im Alter von 9–14 Jahren. Versäumte Impfungen sollten spätestens bis zum 17. Lebensjahr nachgeholt werden.^{5, 18}

| Impfung | Alter | |
|---------|------------|-------------|
| | 9–14 Jahre | 15–17 Jahre |
| HPV | G1* | G2* |

Tab. 1: Auszug aus dem Impfkalender 2024¹⁸

G1 = Grundimmunisierung Teilimpfung G1, G2 = Grundimmunisierung Teilimpfung G2

* Zwei Impfstoffdosen im Abstand von mindestens 5 Monaten, bei Nachholimpfung beginnend im Alter ≥ 15 Jahren oder bei einem Impfabstand von < 5 Monaten zwischen 1. und 2. Impfstoffdosis ist eine 3. Impfstoffdosis erforderlich.

Grün: empfohlener Impfzeitraum Blau: Nachholimpfzeitraum

Da bei einer persistierenden Infektion mit einem im Impfstoff enthaltenen HPV-Typ der Schutz dagegen nicht mehr erzielt werden kann, sollte die HPV-Impfung im Idealfall vor Aufnahme erster sexueller Kontakte verabreicht werden.

Im Alter von 9–14 Jahren werden zwei Impfstoffdosen im Abstand von mindestens 5 Monaten empfohlen. Eine dritte Impfstoffdosis ist erforderlich, wenn die Impfungen ab einem Alter von 15 Jahren nachgeholt werden oder der Abstand beider Impfungen weniger als 5 Monate betrug.^{5, 18}

Hinweis zur Impfung von Frauen und Männern ≥ 17 Jahre:^{5, 18, 19}

Auch (junge) Erwachsene ≥ 17 Jahre, die noch keine HPV-Impfung erhalten haben, können von einer Impfung individuell profitieren! Die Effektivität der Impfung ist jedoch bei nicht HPV-naiven Personen verringert (HPV-naiv = noch nicht mit dem HPV-Typ infiziert). Dies trifft ebenso auf die Impfung von Jungen und Mädchen zu.

Auch nach Beginn der sexuellen Aktivität kann sich das individuelle Risiko für eine vorliegende HPV-Infektion deutlich unterscheiden. **Persistierende HPV-Infektionen** stellen **eher Einzelinfektionen** dar, weshalb eine Impfung ggf. vor den anderen im Impfstoff enthaltenen HPV-Typen schützen kann, mit denen man noch nicht infiziert ist. Eine Impfung kann auch bei schon ausgeheilten Infektionen mit bestimmten HPV-Typen in einer Bildung oder Erhöhung von Antikörpern gegen diese Typen resultieren.

Die Ärztin oder der Arzt kann also Frauen und Männer, die älter als 17 Jahre sind, im Rahmen der Zulassung gegen Humane Papillomviren impfen. Alle in Deutschland zugelassenen verfügbaren HPV-Impfstoffe sind ohne Altershöchstgrenze ab einem Alter von 9 Jahren zugelassen.

Im Vorfeld sollte geklärt werden, ob die Kosten von der Krankenkasse übernommen werden (s. Kapitel 8).

Humane Papillomviren – Krankheitsbilder und Impfung als Präventionsoption



7.3 Impfquoten in Deutschland²⁰

In Deutschland betrug die Impfquote für einen vollständigen Impfschutz im Jahr 2020 bei den 15- bzw. 18-jährigen jungen Frauen 51 % bzw. 54,1 % (s. Abb. 4), mit relativ großen regionalen Unterschieden. Für einen vollständigen Impfschutz wurde die erste Impfung im Alter von 9–14 Jahren und die zweite im Abstand von mindestens 5 Monaten, alternativ drei Impfungen, durchgeführt.

Zudem ist aus der Abbildung ersichtlich, dass 68,5 % der 18-jährigen jungen Frauen eine Impfserie zumindest begonnen haben.

Für Jungen wird die Impfung seit 2018 empfohlen, deshalb sind die vorliegenden Zahlen hier noch dürftig. 2020 lag die Impfquote für einen vollständigen Impfschutz bei den 15- bzw. 18-jährigen bei 17 % bzw. 8,1 %, 15,1 % der 18-jährigen haben eine HPV-Impfserie bereits begonnen.

Um das Ziel einer weltweiten Zervixkarzinom-Eliminierung zu erreichen, forderte die WHO, eine HPV-Impfquote von 90 % bei 15-jährigen Mädchen zu erreichen.²¹ Die oben beschriebenen Zahlen zeigen, dass man in Deutschland zwar auf einem guten Weg, aber noch viel Luft nach oben ist. Zudem ist bemerkenswert, dass mit 21 % ein relativ großer Prozentsatz der 18-jährigen Frauen eine zuvor begonnene HPV-Impfserie nicht vollendete – und dies, obwohl die Kosten übernommen werden.

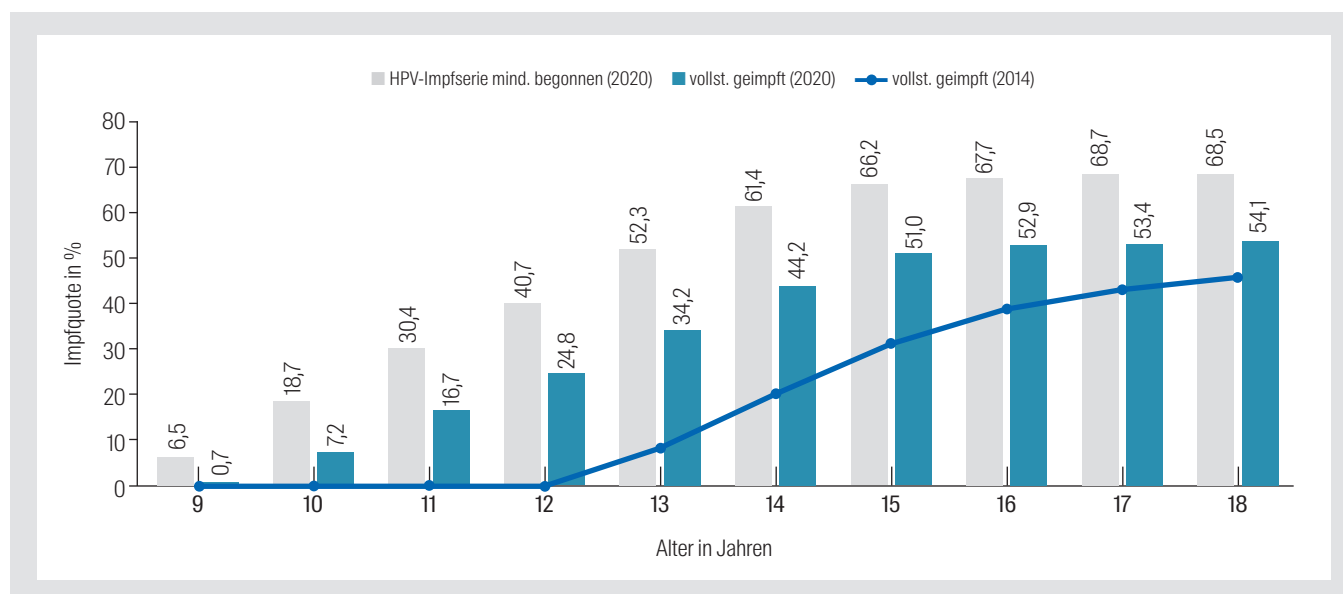


Abb. 4: HPV-Impfquote bei Mädchen in Deutschland; adaptiert nach Rieck T et al.²⁰

7.4 HPV-Impfung und Zervixkarzinom: Was sagen die Studien?

Einige Studien konnten in den vergangenen Jahren schon zeigen, dass die Bildung von Krebsvorstufen durch die HPV-Impfung reduziert werden konnte. Für die Untersuchung des Effektes einer HPV-Impfung auf die Entstehung von Gebärmutterhalskrebs benötigt es naturgemäß längere Untersuchungszeiträume, da es durchschnittlich 10–30 Jahre dauert, bis sich nach einer persis-

Humane Papillomviren – Krankheitsbilder und Impfung als Präventionsoption



tierenden Infektion mit Humanen Papillomviren über Krebsvorstufen ein Zervixkarzinom entwickelt.

Eine schwedische Studie zeigte 2020 erstmals eine Reduktion des Zervixkarzinomrisikos bei geimpften Frauen im Vergleich zu ungeimpften. In dieser Studie wurden im Zeitraum von 2006 bis 2017 mehr als 1,5 Millionen Mädchen und Frauen untersucht. Es zeigte sich, dass das Risiko für ein Zervixkarzinom umso geringer war, je jünger die Mädchen bzw. Frauen bei Durchführung der Impfung waren. Bei unter 17-jährigen geimpften Mädchen war dieses Risiko um 88 % geringer als bei ungeimpften Frauen (s. Abb. 5).^{5, 22, 23}

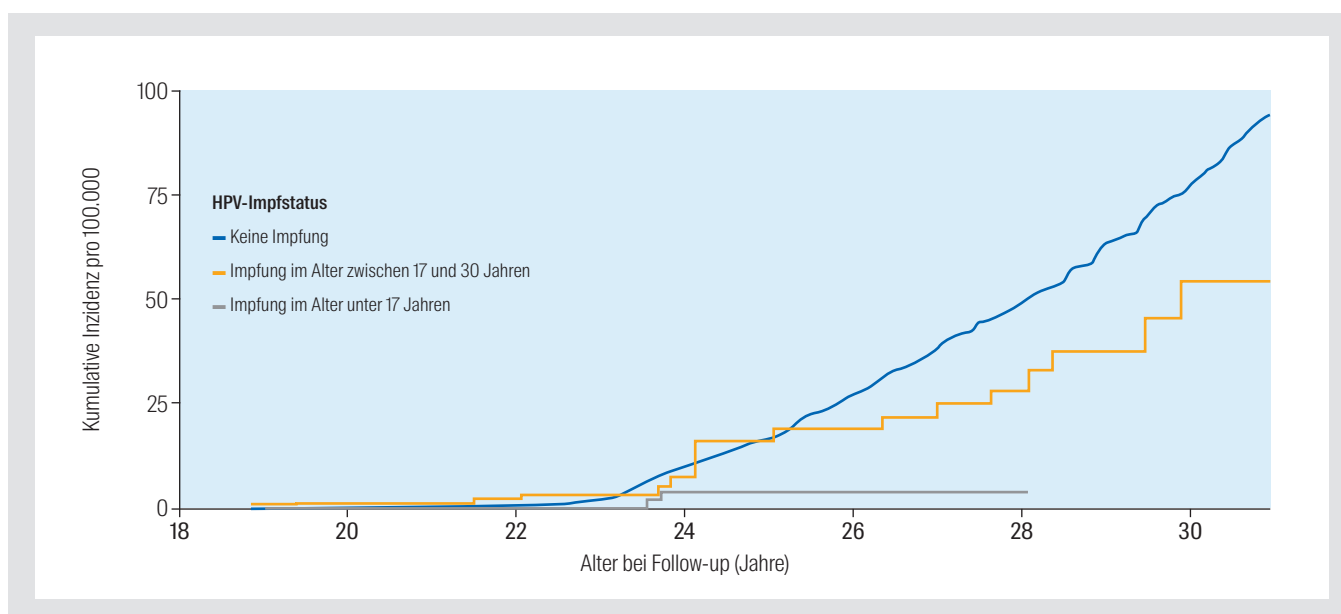


Abb. 5: Kumulative Inzidenz invasiver Zervixkarzinome bei geimpften und ungeimpften Frauen; adaptiert nach Lei J et al.²²

Eine britische Studie von Falcaro et al. bei Frauen im Alter von 20–30 Jahren zeigte ebenfalls eine signifikante Reduktion von Zervixkarzinomen bei geimpften im Vergleich zu ungeimpften Frauen. Auch hier war die Abnahme größer, je früher die Impfung durchgeführt wurde (87 % Reduktion bei 12- bis 13-jährigen Mädchen).^{5, 24}

8 Kostenerstattung der HPV-Impfung

Kinder und Jugendliche zwischen 9 und 17 Jahren haben einen gesetzlichen Anspruch auf die HPV-Impfung und die Kosten werden von den gesetzlichen und in der Regel auch von den privaten Krankenkassen übernommen.

Zudem werden die Kosten auch ab einem Alter von 18 Jahren oftmals von den verschiedenen gesetzlichen und privaten Krankenkassen getragen. Hierbei handelt es sich jedoch nicht mehr um eine Pflichtleistung der Krankenkassen, weshalb die Kosten häufig im Nachgang erstattet werden. Es ist ratsam, sich in diesem Fall bei der Krankenkasse zu informieren, ob und in welcher Höhe die Kosten übernommen werden.



9 Beratung in der Apotheke

Apothekerinnen und Apotheker dürfen nach § 20c des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) Personen, die das 18. Lebensjahr vollendet haben, gegen Influenza und jene, die das 12. Lebensjahr vollendet haben, gegen das Coronavirus SARS-CoV-2 impfen. Seitdem wird die Apotheke als Ansprechpartner für Fragen, die das Impfen betreffen, noch wichtiger und trägt als Meinungsbildner auch eine Verantwortung. So kann die Apotheke auch Fragen zur HPV-Impfung fundiert beantworten und infolgedessen zu einer erhöhten Impfquote beitragen.

Exemplarisches Beratungsgespräch in der Apotheke

An dieser Stelle wird ein mögliches Szenario eines Beratungsgesprächs in der Apotheke dargestellt.

Frau Peters, 47 Jahre, betritt mit ihrem 9-jährigen Sohn die Apotheke

P = Frau Peters **A** = Apothekenmitarbeiter/-in

A: Guten Tag, wie kann ich Ihnen helfen?

P: Guten Tag, ich würde mich gerne gegen Grippe impfen lassen. Das ist doch bei Ihnen möglich, oder?

A: Ja klar, so eine Impfung können wir gerne durchführen. Wenn Sie kurz Zeit haben, dann gerne jetzt gleich.

P: Super, vielen Dank. Dann machen wir das gerne jetzt. Könnten Sie mir denn auch bei einer anderen Frage zu einer Impfung helfen?

A: Sehr gerne, um was geht's denn?

P: Meinem Sohn wurde letzstens empfohlen, sich gegen HPV impfen zu lassen. Ich bin da ein wenig unsicher, das ist doch nur etwas für Mädchen, oder?

A: Nein, gar nicht. Seit 2018 wird die Impfung gegen Humane Papillomviren von der Ständigen Impfkommision auch für Jungen im Alter von 9–14 Jahren empfohlen. Deshalb ist es gut und richtig, dass Ihnen diese Impfung empfohlen wurde. Die Humanen Papillomviren zählen zu den häufigsten sexuell übertragenen Erregern. Eine HPV-Infektion kann langfristig Krebs verursachen, auch bei Jungen bzw. Männern.

P: Oh, das wusste ich nicht, vielen Dank. Dann werde ich mit meinem Sohn einmal zum Kinderarzt gehen. Meine 19-jährige Tochter ist leider nicht gegen HPV geimpft. So wie ich gehört habe, ist es in diesem Alter auch nicht mehr möglich, richtig?

A: Das stimmt so nicht. Auch junge Erwachsene, die noch keine HPV-Impfung erhalten haben, können individuell von einer Impfung profitieren, auch wenn die Wirksamkeit bei Personen vor Aufnahme der sexuellen Aktivität höher ist. Alle in Deutschland zugelassenen HPV-Impfstoffe sind ohne Altershöchstgrenze ab einem Alter von 9 Jahren zugelassen. Ihre Tochter kann ihre Ärztin oder ihren Arzt gerne darauf ansprechen und häufig werden die Kosten dafür auch von der Krankenkasse übernommen. Aber das sollte im Vorfeld geklärt werden.

P: Vielen Dank für die hilfreichen Informationen!

A: Sehr gerne! Aber jetzt impfen wir Sie erst einmal gegen Grippe.



10 Fazit

HPV-Infektionen gehören zu den häufigsten sexuell übertragbaren Infektionen. Weltweit tritt dieser Erreger bei Frauen und Männern auf. Die Mehrheit der Menschen infiziert sich nach Beginn der sexuellen Aktivität mindestens einmal im Leben mit dem HP-Virus.

Infektionen mit diesem Erreger sind überwiegend transienter Natur, die nach kurzer Zeit nicht mehr nachweisbar sind – sie können aber auch andauern und sich über Krebsvorstufen zu Karzinomen im Anogenitalbereich oder in der Mundhöhle und im Rachen entwickeln.

Mit einer Neuerkrankungsrate von ca. 4.500 pro Jahr dominiert bei Frauen das Zervixkarzinom, das zu beinahe 100 % mit Humanen Papillomviren assoziiert ist. Bei Männern können beispielsweise Anal- und Peniskarzinome sowie Karzinome der Mundhöhle bzw. des Rachens auftreten, die einer Infektion mit Humanen Papillomviren zugeschrieben werden (genaue Anwendungsgebiete der Impfstoffe s. Kapitel 7.1).

Aufgrund dieser möglichen Entwicklungen wurde schon 2007 von der Ständigen Impfkommission die HPV-Impfung für Mädchen und 2018 auch für Jungen im Alter von 9–14 Jahren empfohlen. Das formulierte Ziel dieser HPV-Impfung ist es, die Krankheitslast durch HPV-assoziierte Tumoren zu reduzieren.

Neuere Studien zeigten z. B. eine Reduktion des Zervixkarzinomrisikos bei geimpften im Vergleich zu ungeimpften Frauen.

Es kann konstatiert werden, dass die prophylaktische Schutzimpfung die effektivste Maßnahme gegen HPV-Infektionen darstellt, da sie zu beinahe 100 % vor einer Infektion mit in den Impfstoffen enthaltenen HPV-Typen schützt.

Um das Ziel einer weltweiten Zervixkarzinom-Eliminierung zu erreichen, forderte die WHO, eine HPV-Impfquote von 90 % bei 15-jährigen Mädchen zu erreichen. Von dieser Impfquote ist man in Deutschland zwar noch etwas entfernt, aber die oben beschriebenen Zahlen zeigen, dass man auf einem guten Weg ist.

Auch (junge) Erwachsene, die noch keine HPV-Impfung erhalten haben, können individuell von einer Impfung profitieren; alle in Deutschland zugelassenen verfügbaren HPV-Impfstoffe sind ohne Altershöchstgrenze ab einem Alter von 9 Jahren zugelassen.

Als kompetenter Ansprechpartner kann die Apotheke zur Aufklärung dieser Zusammenhänge beitragen, sodass eine noch höhere Impfquote in Deutschland erreicht werden kann.



11 Quellen

- 1 RKI-Ratgeber – Humane Papillomviren. 2018. www.rki.de, zuletzt abgerufen im Juli 2024
- 2 AG HPV der Ständigen Impfkommission (STIKO): Wissenschaftliche Begründung für die Empfehlung der HPV-Impfung für Jungen im Alter von 9 bis 14 Jahren. *Epid Bull.* 2018;26:233-50. DOI 10.17886/EpiBull-2018-032.1
- 3 WHO-IARC: List of classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans, IARC Monographs Volumes 1-136; last update: 5 July 2024
- 4 Zentrum für Krebsregisterdaten, Robert Koch-Institut: Häufigkeit HPV-bedingter Krebsarten in Deutschland; auf www.krebsdaten.de, zuletzt abgerufen im August 2024
- 5 RKI – Antworten auf häufig gestellte Fragen (FAQ) zu Erreger und Impfung; Stand: 12.9.2022; auf www.rki.de, zuletzt abgerufen im August 2024
- 6 dkfz. Deutsches Krebsforschungszentrum: Humane Papillomviren (HPV) als Krebs-Auslöser; auf <https://www.krebsinformationsdienst.de>, zuletzt abgerufen im August 2024
- 7 Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Audiologie und Phoniatrie: Kehlkopf-Papillomatose; auf <https://audiologie-phoniatrie.charite.de>, zuletzt abgerufen im August 2024
- 8 Pschyrembel Online; www.pschyrembel.de, zuletzt abgerufen im August 2024
- 9 Evidenz- und konsensbasierte Leitlinie: Impfprävention HPV-assoziiierter Neoplasien – Kurzfassung. AWMF-Register-Nr.: 082-002, 2020; Stand: Mai 2020, gültig bis: April 2025
- 10 Bundesministerium für Gesundheit: Verbesserte Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs; auf www.bundesgesundheitsministerium.de, zuletzt abgerufen im August 2024
- 11 Gemeinsamer Bundesausschuss: Gebärmutterhalskrebs-Früherkennung für Frauen zwischen 20 und 34 Jahren. Informationen zum Angebot der gesetzlichen Krankenversicherung
- 12 Gemeinsamer Bundesausschuss: Gebärmutterhalskrebs-Früherkennung für Frauen ab 35 Jahren. Informationen zum Angebot der gesetzlichen Krankenversicherung
- 13 Medizinisches Labor Bremen: Moderne molekulare HPV-Stufendiagnostik im Rahmen der gynäkologischen Vorsorgeuntersuchung; auf www.mlhb.de, zuletzt abgerufen im August 2024
- 14 Wentzensen N. Molekulare Diagnostik der HPV Infektion. *Pathologe.* 2011; 32:461-6.
- 15 Frauenärzte im Netz; auf www.frauenaeerzte-im-netz.de, zuletzt abgerufen im August 2024
- 16 Fachinformation Cervarix, Stand: Oktober 2021
- 17 Fachinformation Gardasil® 9, Stand: März 2024
- 18 Ständige Impfkommission: Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch-Institut 2024. *Epid Bull.* 2024;4:1-72. DOI 10.25646/11892.4
- 19 HPV-Impfung: Auch Jungen können profitieren. *Dtsch Arztebl* 2018;115:A-1382 / B-1165 / C-1157
- 20 Rieck T et al. Impfquoten von Kinderschutzimpfungen in Deutschland – aktuelle Ergebnisse aus der RKI-Impfsurveillance. *Epid Bull.* 2022;48:3-25. DOI 10.25646/10838
- 21 WHO: Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem, 17 November 2020, <https://www.who.int/publications/item/9789240014107>, zuletzt abgerufen im August 2024
- 22 Lei J et al. *N Engl J Med.* 2020;383:1340-8.
- 23 Wojcinski M. *Gynakologe.* 2021;54:801-9.
- 24 Falcaro M et al. *Lancet.* 2021;398:2084-92.

Mit freundlicher Unterstützung der MSD Sharp & Dohme GmbH

