

# Humane Papillomaviren (HPV)

## Fachinformationen zur Impfung

### Warum dieses Falblatt?

Im Herbst 2006 wurde in Deutschland der Impfstoff Gardasil® zugelassen. Ein weiterer Impfstoff mit dem Namen Cervarix® wurde im Herbst 2007 zugelassen. Beide Impfstoffe schützen gegen die HPV Typen 16 und 18. Diese Virustypen sind neben anderen so genannten Hochrisiko-Typen an der Entstehung von Gebärmutterhalskrebs beteiligt sind. Gardasil® schützt zusätzlich gegen HPV Typen 6 und 11, die Feigwarzen (Kondylome) verursachen können. Von der Impfung erhofft man sich ein Mittel zur Vorbeugung von Gebärmutterhalskrebs.

Die Zulassung des Impfstoffes hat eine breite Diskussion und große Medienresonanz ausgelöst mit teilweise verkürzter Darstellung der Fakten. Aus diesem Grund hat der pro familia-Bundesverband das vorliegende Informationsblatt rund um das Thema Humane Papillomaviren und Impfung erarbeitet.

### Humane Papillomaviren: Zahlen und Fakten

Die Infektion mit dem Humanen Papilloma Virus (HPV) ist die wahrscheinlich häufigste virusbedingte sexuell übertragbare Infektion. Es sind mehr als 110 verschiedene HPV-Typen bekannt, von denen viele Erkrankungen im Genitalbereich verursachen können. Beispielsweise werden Feigwarzen (Spitze Kondylome) in der Regel durch die Typen HPV 6 oder HPV 11 verursacht.

HPV 16 und 18 sind neben 13 anderen so genannten Hochrisiko-Typen an der Entwicklung von Gebärmutterhalskrebs beteiligt. Im Gewebe dieser Tumoren werden HPV 16 und 18 in etwa 70% der Fälle nachgewiesen, in den übrigen Fällen werden andere Virustypen nachgewiesen. Oft sind mehrere Virustypen in einer Zellveränderung vorhanden.

Eine Infektion mit HPV, auch mit Hochrisiko-Typen, ist sehr häufig: annähernd 80 % aller Frauen infizieren sich im Laufe ihres Lebens damit. Die meisten Infektionen bleiben unbemerkt und heilen ohne Behandlung innerhalb von einigen Monaten aus. Nur ein kleiner Teil der Infektion bleibt bestehen. Bei etwa 1% der Frauen mit nicht ausheilender Infektion entwickelt sich im Laufe von mehreren Jahren ein Zervixkarzinom. Der Nachweis einer HPV-Infektion bedeutet also nur in seltenen Fällen, dass eine Frau ein Zervixkarzinom entwickelt bzw. entwickeln wird.

Das Zervixkarzinom ist eine Krebsform, die in Deutschland eher selten vorkommen. Etwa eine von 100 Frauen erkrankt im Laufe des Lebens daran, etwa 3 von 1000 Frauen sterben daran. Krebsvorstufen treten deutlich häufiger auf, es gibt allerdings keine verlässlichen Zahlen dazu. Schätzungsweise 150 000 Fälle des Schweregrades CIN III werden pro Jahr diagnostiziert. Seit Einführung der gynäkologischen Krebsvorsorgeuntersuchung konnte die Sterblichkeitsrate an Gebärmutterhalskrebs um mehr als 2/3 gesenkt werden.

### Übertragungsweg

Übertragen wird das HP Virus durch Geschlechtsverkehr (oral, vaginal, anal). Eine HPV Übertragung ist nicht an den Austausch von Körperflüssigkeiten gebunden. Eine Übertragung durch Küssen, Petting und Schmierinfektionen, durch Körperkontakt bei gemeinsamem Baden und durch kontaminierte Gegenstände, z.B. Sexspielzeug ist möglich. Eine Übertragung der HPV-Infektion von der Mutter auf das Neugeborene bei der Geburt kommt sehr selten vor und kann zu Warzen an Genitalien, After und Kehlkopf (=Larynxpapillome /sehr selten) oder zu einer Lungenbeteiligung führen. Eine HPV Infektion bei Kindern kann (muss aber nicht) auf einen sexuellen Missbrauch hinweisen.

Die Anwendung von Kondomen vermindert das Risiko für eine Infektion, bietet jedoch keinen absolut sicheren Schutz vor einer Ansteckung.

Sexuell aktive Menschen, die ungeschützten Sex praktizieren, infizieren sich am häufigsten mit HPV. Bei häufig wechselnden Sexualpartnern steigt das Risiko einer Infektion.

Menschen, die unter einer Immunschwäche leiden, haben ein erhöhtes Risiko für nicht ausheilende HPV-Infektionen und sowie für Krebserkrankungen, die durch HPV begünstigt werden.

## Symptome und Behandlung

### Genitalwarzen

Genitalwarzen werden in der Regel durch die HPV-Typen 6 und 11 verursacht. Meistens machen sie keine Beschwerden. Nur selten treten Juckreiz, Brennen, (Kontakt-) Blutungen und Ausfluss auf.

Die Warzen können überall am äußeren Genitale, in der Scheide und am Gebärmutterhals auftreten. Beim Mann entstehen sie vor allem an Eichel und Vorhaut, seltener an anderen Stellen. Bei beiden Geschlechtern finden sie sich auch oft rund um den After. Ein Befall der Harnröhre und des Enddarms ist ebenfalls möglich. Typische Hautveränderungen sind kleine weißliche oder fleischfarbene Hautwucherungen (spitze Feigwarzen), die im Einzelfall erhebliche Ausdehnung und Größe annehmen können.

Obwohl Feigwarzen in der Regel gutartig sind und oft wenig Beschwerden machen, kann die Behandlung langwierig und schmerzhaft sein. Genitalwarzen können über lange Zeit infektiös sein. Nach Behandlung können neue Warzen entstehen. Kleine Warzen werden mit speziellen Lösungen lokal behandelt. Großflächige Veränderungen werden häufig mit einer Lasertherapie behandelt.

Bisher können nur die Feigwarzen behandelt werden. Das Virus kann nicht direkt behandelt werden. Es gibt noch kein Medikament, das eine bestehende Infektion heilen kann.

### Gewebeveränderungen durch Hochrisikotypen

In den meisten Fällen verlaufen Infektionen mit Hochrisiko-Typen ohne irgendwelche Krankheitszeichen. Manchmal finden sich eher diskrete rötliche oder weiße Flecken, die oft nur mit speziellen diagnostischen Methoden wie der Kolposkopie festzustellen sind. Da die Hochrisikotypen meist keine besonderen Symptome hervorrufen, werden sie häufig nur zufällig bei der normalen gynäkologischen Krebsvorsorgeuntersuchung entdeckt. Im Rahmen des Pap-Abstrich können Hinweise auf eine bestehende HPV Infektion gefunden werden; eine sichere Aussage, ob eine HPV Infektion vorliegt, ist jedoch nur mit einem HPV Test möglich.

Die Gewebeveränderungen bilden sich meist ohne Behandlung zurück, können sich aber auch im Laufe von Jahren zu Krebsvorstufen weiterentwickeln. Die Entwicklung zu Gebärmutterhalskrebs ist auch ohne Behandlung selten, und kann mit regelmäßigen Untersuchungen (Pap-Abstrich) und rechtzeitiger Behandlung fast immer verhindert werden.

Bei leichten Zellveränderungen werden Kontrollen des Pap-Abstrichs in kürzeren Abständen (alle 3-6 Monate) durchgeführt. Bilden sich die Veränderungen nicht zurück oder werden sie schwerwiegender, müssen sie durch zusätzliche Untersuchungen bei SpezialistInnen (Kolposkopie, Gewebeprobe) abgeklärt werden. Eventuell muss das veränderte Gewebe entfernt werden (Konisation oder Laser-Vaporisation).

## Die HPV-Impfung

Im Herbst 2006 wurde in Deutschland der Impfstoff Gardasil® zugelassen. Gardasil® ist ein Impfstoff gegen die HPV Typen 6 und 11 (Feigwarzen) sowie 16 und 18 des Humanen Papilloma Virus, die als Hoch-Risiko Virustypen eingestuft werden. Cervarix® ist ein Impfstoff gegen die HPV Typen 16 und 18, der voraussichtlich im Frühjahr 2007 zugelassen wird.

Die HPV-Impfung führt zur Antikörperbildung gegen die oben genannten HPV Typen, die u.a. Mitverursacher für die Entstehung von Gebärmutterhalskrebs sind. Es handelt sich dabei also nicht um eine „Imp-

fung gegen Krebs“ selbst.

An den bisherigen Studien haben seit 2002 bis heute weit über 20.000 Frauen zwischen 16 und 26 Jahren teilgenommen.

Um einen ausreichenden Impfschutz aufzubauen, muss dreimal intramuskulär, meist am Oberarm, geimpft werden. Die drei Impfungen mit jeweils 0,5 ml Impfstoff erfolgen innerhalb eines halben Jahres (Cervarix®: 0,1 und 6 Monate, Gardasil®: 0,2 und 6 Monate).

Welchen Schutz bietet die Impfung?

Die Impfung schützt Frauen, die bis zum Abschluss der Impfung keine Infektion mit einem der von der Impfung erfassten Virustypen hat, sehr zuverlässig gegen eine Infektion mit diesen Typen. Die Impfung schützt auch vor allen Erkrankungen, die durch diese Virustypen verursacht werden, wie Feigwarzen (nur bei Gardasil®), Zellveränderungen am Gebärmutterhals, Gebärmutterhalskrebs und andere sehr seltene Krebsarten im Genitalbereich.

Allerdings können weiter Zellveränderungen und Krebserkrankungen auftreten, die durch andere Virustypen, vor denen die Impfung nicht schützt, verursacht werden. Bisher gibt es keine Daten dazu, wie viele Krebsvorstufen bzw. Krebserkrankungen insgesamt durch die Impfung verhütet werden.

Es ist zwar bekannt, dass HPV 16 und 18 in 70% der Fälle im Tumorgewebe bei Zervixkarzinomen gefunden werden. Im Gewebe von Krebsvorstufen werden diese Virustypen aber deutlich seltener nachgewiesen (in 20-55%). Nach Schätzungen können daher bei Frauen, die bis zum Abschluss der Impfung keine HPV-Infektion hatten, etwa 30% der Krebsvorstufen verhindert werden. Bei Frauen, die zum Teil schon HPV-Infektionen hatten, wurden etwa 17% der Krebsvorstufen verhindert.

Es gibt bisher auch keine Daten dazu, wie viele Fälle von Gebärmutterhalskrebs durch die Impfung verhütet werden.

Nach dem Stand des Wissens besteht der Impfschutz mindestens 5 Jahre lang. Darüber hinaus ist aber noch nicht bekannt, wie lange der Impfschutz besteht und ob bzw. wann eine Auffrischimpfung notwendig ist.

Wenn bereits eine Infektion mit einem der Virustypen besteht, hat eine Impfung keinen Einfluss auf den Verlauf der Infektion. Deshalb stellt sich die Frage, ob vor der Impfung ein HPV-Test sinnvoll ist. Da die gängigen Tests aber nur zwischen Hochrisiko- und Niedrigrisiko-Typen unterscheiden und nicht zwischen einzelnen Virustypen, geben sie keine Information darüber, ob eine Infektion mit einem der Impftypen besteht. Deshalb ist ein HPV-Test nicht hilfreich, um den Nutzen einer Impfung bei Frauen, die bereits sexuell aktiv sind, abzuschätzen.

Bei Männern kann die Impfung Feigwarzen verhindern und die sehr seltenen durch HPV mit verursachten Krebserkrankungen am Penis und After. Der Nutzen der Impfung ist für heterosexuelle Männer geringer, als für Frauen. Für homosexuell aktive Männer könnte der Nutzen höher sein.

Durch eine Grundimmunisierung von Männern und Frauen könnte eine Ausbreitung von HPV in der Bevölkerung und somit das Infektionsrisiko für Frauen reduziert werden. Auch bestünde die Möglichkeit, Genitalwarzen (Kondylome) zu verhindern.

An wen richtet sich die Impfung?

Die Impfstoffe Gardasil® und Cervarix® sollen entsprechend den geltenden Impfeempfehlungen angewendet werden.

Die Ständige Impfkommission (STIKO) empfiehlt die Impfung für Mädchen im Alter von 12 bis 17 Jah-

ren. Die Impfung sollte möglichst vor dem Beginn sexueller Aktivität abgeschlossen sein. In Einzelfällen einer individuellen Risiko-Nutzen-Abwägung kann die Impfung auch bei jüngeren bzw. älteren Mädchen und Frauen sinnvoll sein. Die STIKO betont, dass es sich um einen neuen Impfstoff handelt und aus diesem Grund ihre Empfehlung entsprechend weiter zu erwartender Daten (z.B. zur Dauer der Immunität, der Wirksamkeit bei jungen Frauen, bei bereits mit HPV infizierten Frauen, bei Jungen und Männern) anpassen wird.

### Risiken der Impfung

Die meisten Nebenwirkungen der Impfung sind nicht schwerwiegend. Häufiger kommt es zu Reaktionen an der Impfstelle (Schmerz, Rötung, Schwellung, Juckreiz). Manchmal kann Fieber auftreten. Selten kommt es zu schweren Reaktionen des Immunsystems wie Verengung der Bronchien, Juckreiz am ganzen Körper, Entzündungen der Gelenke oder Nerven.

Da die ersten Studien mit Serienimpfungen erst ab dem Jahr 2002 durchgeführt wurden, gibt es noch keine Informationen über Langzeit-Risiken.

Die vorliegenden Studienergebnisse beruhen hauptsächlich auf Impfungen von Frauen zwischen 16 und 26 Jahren. Die Datenlage für Mädchen und Jungen zwischen 9 und 15 Jahren ist noch sehr gering. Daher kann noch keine Aussage darüber gemacht werden, ob andere Impfkomplicationen auftreten, wenn früh geimpft wird. Kinder zeigen bei Impfungen zum Teil eine stärkere Reaktion des Immunsystems.

Inzwischen wurden weltweit einzelne Todesfälle im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung gemeldet. Es gibt ExpertInnen, die einen ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung für möglich halten, die deutsche und die europäische Zulassungsbehörde (Paul-Ehrlich-Institut und EMEA) schließen dies jedoch aus.

### Kosten der Impfung

Die Kosten für die Impfung in Deutschland betragen 465 € (abgeschlossene Grundimmunisierung mit drei Injektionen). Eine Einzelimpfung kostet 155,05 €. (in Österreich 208 €). Im Vergleich dazu kostet die Grundimmunisierung in den USA nur 275 €.

Die gesetzlichen Krankenkassen übernehmen – entsprechend der Impfempfehlung der ständigen Impfkommission - die Kosten für die Impfung von Mädchen im Alter zwischen 12 und 17 Jahren. Im Einzelfällen übernehmen die Krankenkassen auch die Kosten bzw. Teile der Kosten bei jüngeren oder älteren Mädchen oder Frauen. Manchmal machen sie einen (selbst bezahlten) HPV-Test zur Voraussetzung für die Kostenübernahme.

### Impfung und Krebsvorsorge

Eine HPV-Impfung allein ist kein Schutz vor Gebärmutterhalskrebs. Außer den HPV-Typen 16 und 18 gibt es andere Typen, die ebenfalls zur Entstehung von Gebärmutterhalskrebs beitragen können, und gegen die die Impfung nicht schützt. Aus diesem Grund wird die gynäkologische Krebsfrüherkennungs-Untersuchung nicht überflüssig, sondern bleibt die wichtigste Maßnahme, um frühzeitige Zellveränderungen am Gebärmutterhals festzustellen und die Entstehung von Gebärmutterhalskrebs zu verhindern.

### Der HPV-Test

Mit dem üblichen Testverfahren (Hybride-Capture-Assay,) werden 18 Virustypen (13 Hochrisiko- und 5 Niedrigrisikotypen) nachgewiesen. Die Typen werden jedoch nicht einzeln bestimmt, sondern nur jeweils als Gruppe der Hochrisiko oder Niedrigrisiko-Typen.

Bisher wurde der routinemäßige HPV Test nicht in den Leistungskatalog der Krankenkassen aufgenommen, er wird jedoch in vielen Praxen als so genannte IGEL Leistung (individuelle gesundheitliche Eigenleistung) angeboten. Die Preisspanne in ärztlichen Praxen hierfür liegt zwischen ca. 50 und 80 €.

In folgenden Situationen wird der HPV Test als Kassenleistung durchgeführt:

- Bei mäßigen bis starken Zellveränderungen am Gebärmutterhals, die bei einem Abstrich im Rahmen der jährlichen Krebsvorsorgeuntersuchung nachgewiesen werden.
- Als Kontrolle nach der Behandlung von Zellveränderungen in der Schleimhaut des Gebärmutterhalses.

Derzeit wird der HPV Test von ExpertInnen nicht zur generellen Krebsvorsorge empfohlen. Der HPV-Test kann den Gebärmutterhalsabstrich mit zytologischer Untersuchung im Rahmen der jährlich empfohlenen Krebsfrüherkennungs-Untersuchung (Pap-Abstrich) aus folgenden Gründen nicht ersetzen:

- Infektionen mit HPV sind häufig; 80 % aller Frauen werden im Laufe ihres Lebens damit infiziert, aber die meisten Infektionen heilen ohne Symptome aus.
- Gebärmutterhalskrebs entwickelt sich nur aus weiter bestehenden HPV-Infektionen, bei 80-90% kommt es jedoch zu einer spontanen Rückbildung.
- Weniger als 1% der langfristig bestehenden HPV Infektionen mit Hochrisikotypen führt nach einem Zeitraum von 15 Jahren zu Gebärmutterhalskrebs.
- Ein positiver HPV-Test erlaubt daher keine Aussage darüber, ob die Frau Gebärmutterhalskrebs entwickeln wird
- Es gibt keine abgesicherten Empfehlungen, welche Kontrolluntersuchungen im Falle eines positiven HPV-Test durchgeführt werden sollen, und in welchen Abständen
- Die HPV-Infektion selbst ist nicht behandelbar, nur die entstehenden Zellveränderungen.

Diskutiert wird die Anwendung des HPV-Test zur Krebsfrüherkennung bei Frauen über 30 Jahren, da in dieser Altersgruppe weniger Frauen eine HPV-Infektion haben.

In den USA und Großbritannien werden HPV Tests teilweise bei jeder Krebsvorsorge der Frau durchgeführt. Fällt der Test negativ aus, wird der nächste PAP Abstrich erst nach 5 Jahren empfohlen.

Frauen, die einen HPV-Test durchführen lassen möchten, sollten darüber aufgeklärt werden, dass die Wahrscheinlichkeit eines positiven Testergebnisses sehr hoch ist, auch wenn keine Erkrankung vorliegt und dass ein positives Testergebnis keine Aussage über die mögliche Entwicklung eines Gebärmutterhalskarzinoms erlaubt.

## Referenzen

- Cervical cancer Consortium Europe ([www.cervical-cancer.de](http://www.cervical-cancer.de))
- European Public Assessment Report Cervarix <http://emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/cervarix/cervarix.htm>
- European Public Assessment Report Gardasil <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/gardasil/gardasil.htm>
- Familienplanungsrundbrief pro familia Bundesverband. Heft Nr.3 2006 (<http://www.profamilia.de/getpic/4093.pdf>)
- Harper D. Auswirkungen der HPV-Impfung auf das Zervixkarzinom-Screening. Frauenarzt 2007; 48:847-52
- Klug S and Blettner M. Zervixkarzinom, HPV-Infektion und Screening: Stand der Dinge und Zukunftsperspektiven. Deutsches Ärzteblatt 2003; 100:A 132–6 [Heft 3]
- [www.krebsinformationsdienst.de](http://www.krebsinformationsdienst.de)
- Leitlinien der Deutschen STD-Gesellschaft in Zusammenarbeit mit der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und der Paul-Ehrlich-Gesellschaft
- Mittendorf T, Nocon N, et al. HPV-DNA-Diagnostik zur Zervixkarzinomfrüherkennung. HTA-Bericht 58 2007;
- Ständige Impfkommision. Mitteilung der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut: Impfung gegen humane Papillomaviren (HPV) für Mädchen von 12 bis 17 Jahren – Empfehlung und Begründung. Epidemiologisches Bulletin 2007; 97-103
- Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Zytologie (DGZ) zum primären Screening auf humane Papillomviren (HPV) im Rahmen der gynäkologischen Krebsfrüherkennung - August 2003 [www.d-g-z.de/cms/upload/pdf/Stellungnahme\\_HP.V.pdf](http://www.d-g-z.de/cms/upload/pdf/Stellungnahme_HP.V.pdf)

## Impressum

Stand Februar 2008. pro familia-Bundesverband, Stresemannallee 3, 60596 Frankfurt am Main. Tel. 069 7 63 90 02· [www.profamilia.de](http://www.profamilia.de)  
Der pro familia-Bundesverband wird gefördert vom Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend.