



Die HPV Impfung – ein Update

Claudia Honsig und Theresia Popow-Kraupp

Die Impfung zum Schutz vor Infektionen mit den Humanen Papillomaviren (HPV) ist in Österreich mit 2014 in das kostenfreie Schulimpfprogramm für Mädchen und Buben aufgenommen worden. Wir nehmen diese erfreuliche Neuerung zum Anlass, einen Überblick über die HPV Impfung zu geben.

Humane Papillomaviren sind kleine, unbehüllte DNA Viren, die die Epithelzellen der Haut und Schleimhaut infizieren können. HPV Infektionen des Genitaltrakts sind die häufigsten sexuell übertragenen Virusinfektionen weltweit. 40 der mittlerweile 170 identifizierten HPV-Typen können das anogenitale Plattenepithel infizieren. HPV Infektionen sind meist transient und subklinisch und werden durch die Immunantwort spontan eliminiert. Persistierende Infektionen sind mit der Entstehung von gutartigen und bösartigen Läsionen assoziiert. Humane Papillomaviren werden nach ihrem onkogenen Potential in low risk (LR) und high risk (HR) Typen eingeteilt. LR Typen, vor allem Typ 6 und 11, können genitale Warzen (Condylomata acuminata) verursachen - benigne Läsionen, die ein sehr geringes Risiko einer malignen Entartung haben. High risk HPV Typen sind für nahezu alle Karzinome der Cervix verantwortlich und sind auch mit einem erheblichen Teil anderer maligner anogenitaler und oropharyngealer Tumore assoziiert. HPV 16 und 18 sind die häufigsten HR Typen, ihre onkogene DNA wird in mehr als 70% aller Cervixkarzinome gefunden.

Das Cervixkarzinom ist nach dem Mammakarzinom das zweithäufigste Malignom bei Frauen: In der EU werden jährlich rund 33.000 Fälle von Cervixkarzinom verzeichnet und etwa 15.000 dadurch bedingte Todesfälle registriert. Für die Erkenntnis, dass Gebärmutterhalskrebs durch eine Infektion mit HPV ausgelöst wird, ist der deutsche Virologe Harald zur Hausen 2008 mit dem Nobelpreis für Medizin ausgezeichnet worden. Mit seiner Forschungsarbeit hat er die Grundlage für die Entwicklung einer prophylaktischen Impfung gegen HPV gelegt.

Derzeit sind drei HPV Impfstoffe zugelassen: Cervarix® (GlaxoSmithKline Biologicals S.A.), ein bivalenter Impfstoff gegen die Typen 16 und 18 sowie Gardasil® (Sanofi Pasteur MSD GmbH) und Silgard® (Merck Sharp & Dohme Ltd), beides tetravalente Impfstoffe gegen die Typen 6, 11, 16 und 18. Die Impfstoffe bestehen aus DNA-freien virusähnlichen Partikeln („virus like particles“ VLPs), die

das rekombinant hergestellte Hauptkapsidprotein L1 der HPV Typen 16 und 18 bzw. 6, 11, 16 und 18, enthalten. Diese VLPs induzieren die Bildung L1-spezifischer neutralisierender Antikörper, die die Bindung von HPV an Zellen der Basalmembran und somit die nachfolgende Aufnahme in die Zelle verhindern. Die vorliegenden Erkenntnisse legen nahe, dass diese neutralisierenden Antikörper den Schutzmechanismus der Impfung bilden. Die Antikörperantwort nach einer HPV Impfung ist viel stärker als jene nach einer natürlichen Infektion. Dies ist wahrscheinlich durch die Verwendung von Adjuvantien, die starke Immunogenität der VLPs selbst und durch die intramuskuläre Verabreichung der Impfung bedingt. Die Impfstoffe bieten infolge der phylogenetischen Ähnlichkeiten im L1-Gen der verschiedenen HPV auch einen gewissen Schutz vor HPV Typen, die nicht im Impfstoff enthalten sind: Diese sogenannte Kreuzprotektion schützt in unterschiedlichem Maß vor Infektionen mit den nach Typ 16 und 18 (55% bzw. 15% aller Cervixkarzinome) häufigsten HR Typen 31, 33, 45, 52 und 58, die in 18% aller Cervixkarzinome gefunden werden.

Alle zugelassenen Impfstoffe sind in groß angelegten Studien evaluiert worden. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen zeigten, dass sie alle sicher, gut verträglich und hoch immunogen sind und äußerst wirksam vor cervikalen Dysplasien/Cervixkarzinom und anogenitalen Warzen schützen, wenn sie vor einer HPV Exposition - das heißt vor Eintritt in das sexuell aktive Alter - verabreicht werden. Eine bestehende Infektion oder Erkrankung kann hingegen durch die Impfung nicht beeinflusst werden.

HPV Impfprogramme sind kostspielig, und die Kosten-Nutzen Analysen einer HPV Impfung für Buben/Männer sind nach wie vor kontroversiell, da cervikale Dysplasien und das Cervixkarzinom den Hauptteil der HPV assoziierten Erkrankungen ausmachen. Das Virus ist aber auch mit Erkrankungen assoziiert, die auch Männer betreffen, wie zum Beispiel genitale Warzen, Anal-, Penis- und oropharyngeale Karzinome. Eine hohe Durchimpfungsrate bei Frauen kann durch den Herdenschutz indirekt auch für ungeimpfte Frauen und heterosexuelle Männer einen hohen Nutzen bringen und sie vor HPV-assoziierten Erkrankungen schützen. Unter homosexuellen Männern allerdings wird die HPV Infektionskette weiterhin aufrechterhalten, wobei man gerade in dieser Gruppe die höchsten Raten an anogenitalen HPV Infektionen und HPV-assoziierten Malignomen findet.

Für Buben wird die HPV Impfung bisher aber nur in wenigen Ländern, etwa in Australien und in den USA, empfohlen. Australien hat die Impfung für Buben 2013 als erstes Land weltweit in das staatlich finanzierte Impfprogramm aufgenommen, nachdem Surveillancedaten gezeigt haben, dass seit Einführung der Impfung für Mädchen im Jahr 2007 die Inzidenz von genitalen Warzen bei Heterosexuellen, nicht aber bei homosexuellen Männern, signifikant zurückgegangen ist. Diesen positiven Erfahrungsberichten hat Österreich Rechnung getragen und als erstes europäisches Land die Impfung für Mädchen und Buben empfohlen und nun in das kostenfreie Schulimpfprogramm für alle Kinder im Alter von 9 – 12 Jahren aufgenommen. Für ältere Jugendliche werden vergünstigte Catch-up Impfungen zur Verfügung gestellt.

Durch die Reduktion der erforderlichen Teilimpfungen von drei auf zwei mit Beginn des Jahres 2014 und neue Erkenntnisse aus derzeit laufenden Studien, wie etwa zur Notwendigkeit und Häufigkeit von Boosterimpfungen, wird die Kosteneffizienz der HPV Impfung neu zu bewerten sein.

Literatur:

HPV vaccines to prevent cervical cancer and genital warts: an update. Dochez C. et al., Vaccine 32 (2014) 1595-1601

Quadrivalent human papillomavirus vaccination and trends in genital warts in Australia: analysis of national sentinel surveillance data. Donovan B et. al, Lancet Infect Dis 2011; 11:39-44

Österreichischer Impfplan 2014

http://bmg.gv.at/home/Schwerpunkte/Praevention/Impfen/Oesterreichischer_Impfplan_2014

European Centre for Disease Prevention and Control

http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/human_papillomavirus_infection/pages/index.aspx