

HPV-Impfung

Impferfolg wird Zervixkarzinomscreening beeinflussen

In der Schweiz wird Mädchen im Alter von 11 bis 14 Jahren seit dem Jahr 2008 eine HPV-Impfung angeboten. In einer bevölkerungsbasierten Beobachtungsstudie zeigte sich, dass der Anteil der Vorläuferläsionen mit den durch Gardasil® bekämpften Hochrisiko-HPV-Typen seit Einführung der Impfung signifikant abgenommen hat.

BMC Infectious Diseases

Infektionen mit anogenitalen humanen Hochrisiko-Papillomaviren (HR-HPV) sind massgeblich an der Entwicklung von Zervixkarzinomen beteiligt. Die HR-Varianten HPV 16 und 18 sind weltweit für 70 Prozent dieser Krebserkrankungen verantwortlich. Die Niedrigrisikotypen HPV 6 und 11 verursachen Feigwarzen (*Condylomata acuminata*). Bei immunkompetenten Personen heilen HPV-Infektionen innerhalb von etwa 2 Jahren aus. Bei weniger als 1 Prozent der Betroffenen entwickelt sich jedoch infolge einer initialen HR-HPV-Infektion innerhalb von 10 bis 20 Jahren ein Zervixkarzinom.

Die Ansteckung mit HPV erfolgt meist bereits zu Beginn der sexuellen Aktivität. Mit einer HR-HPV-Impfung vor dem ersten Geschlechtsverkehr kann somit die Anzahl der Zervixkarzinome gesenkt werden. Derzeit sind drei Impfstoffe verfügbar: Cervarix® richtet sich gegen HPV 16 und HPV 18, Gardasil® gegen HPV 6, 11, 16 und 18, Gardasil-9® gegen HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 und 58. Mit Cervarix® und Gardasil® könnten 70 Prozent aller Zervixkarzinome verhindert werden, mit Gardasil-9® sogar fast 90 Prozent.

Selbst der neunvalente Impfstoff Gardasil-9® wird nicht alle Zervixkarzinome verhindern können. Zudem sind die meisten älteren Frauen derzeit nicht geimpft. Die erfolgreiche Prävention des Zervixkarzinoms basiert deshalb noch einige Jahre auf dem Früherkennungsscreening. In diesem Zusammenhang muss jedoch berücksichtigt werden, dass die Anzahl der Vorläuferläsionen, die mit den karzinogensten HPV-Genotypen in Verbindung stehen, infolge der Impfungen kontinuierlich zurückgeht.

Experten erwarten, dass die Abnahme dieser Vorläuferläsionen die klinische Spezifität der Zytologie negativ beein-

flussen wird. Daher ist die Kenntnis der HPV-Last in der Übergangsphase vom Zeitraum vor der Impfung bis in den Zeitraum nach Einführung der Impfung von grosser Bedeutung. Dies gilt vor allem für Länder wie die Schweiz, in denen die Zytologie für das Primärscreening und die HPV-Testung zur ergänzenden Abklärung angewendet wird.

Impfung senkt Rate der bekämpften HPV-Typen

Im Rahmen einer Beobachtungsstudie wurden 5 Jahre nach Einführung von Gardasil® der Erfolg der Impfung und dessen potenzielle Auswirkungen auf das Zervixkarzinomscreening untersucht. In der Substudie 1 ermittelten die Forscher den Anteil der durch den Impfstoff bekämpften HPV-Typen bei sexuell aktiven 18-jährigen Frauen des Kantons Waadt. Im Rahmen dieser Substudie wurden 3726 Frauen im Alter von 18 Jahren gebeten, einen Fragebogen zu demografischen Angaben sowie zu individuellen HPV-Risikofaktoren auszufüllen und eine zervikovaginale Probe zur HPV-Genotypisierung und zum Nachweis von *Chlamydia trachomatis* abzugeben. In der Substudie 2 untersuchten die Forscher den Anteil der von Gardasil® bekämpften HPV-Genotypen anhand der Daten von 8039 ambulanten Patientinnen des Universitätsspitals Lausanne, die vor Einführung der Impfung (1999–2007) und danach (bis 2015) am Zervixkarzinomscreening teilgenommen hatten.

An der Substudie 1 nahmen 690 Frauen (18,5%) teil, und 327 (8,8%) gaben eine zervikovaginale Probe ab. Die Prävalenz von *Chlamydia trachomatis* lag bei 4,6 Prozent. Aus den demografischen Angaben ging hervor, dass die Probandinnen repräsentativ für sexuell

aktive junge Schweizerinnen waren. Die Impfabdeckung lag innerhalb der 5 Jahre seit Einführung der Impfung bei 77,5 Prozent. Die Impfung wurde vor allem von Anwenderinnen oraler Kontrazeptiva akzeptiert ($p=0,001$), und die zervikovaginalen Proben wurden vorwiegend von sexuell aktiven jungen Frauen abgegeben ($p<0,001$).

Bei den Teilnehmerinnen der Substudie 1 betrug der Anteil der durch den Impfstoff bekämpften HPV-Genotypen 4 Prozent und war somit geringer als bei 849 Teilnehmerinnen der Substudie 2 im Alter unter 26 Jahren, die vor Einführung der Impfung am Screening teilgenommen hatten (25,7%).

Bei den Patientinnen der Substudie 2 hatte der Anteil der HR-HPV-Genotypen seit Einführung der Impfung signifikant um 59 Prozent abgenommen ($p=0,0048$). Der Rückgang beschränkte sich jedoch auf Frauen unter 26 Jahren ($n=673$, $p<0,0001$).

Fazit der Autoren

Aus den Ergebnissen der Beobachtungsstudie geht hervor, dass das Zervixkarzinomscreening derzeit eine Phase mit abnehmender Prävalenz von Vorläuferläsionen im Zusammenhang mit HPV 16 und/oder 18 durchläuft. Dieser Rückgang wird die Spezifität der Zytologie mit hoher Wahrscheinlichkeit negativ beeinflussen, jedoch nicht die der HR-HPV-Testung. Nach Ansicht der Autoren sollten daher die Modalitäten des Zervixkarzinomscreenings reevaluiert werden. **PS ▲**

Quelle: Jacot-Guillarmod M et al.: Impact of HPV vaccination with Gardasil® in Switzerland. *BMC Infect Dis* 2017; 17(1): 790.

Interessenlage: Die Autoren der referierten Studie erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.