



Rapid Review

## HPV-Impfung bei Frauen mit unbekanntem HPV-Status

erstellt von Dr<sup>in</sup> Anna Glechner, cand. med Casey Zachariah

[http://www.ebminfo.at/Hpv\\_Impfung\\_bei\\_unbekanntem\\_HPV\\_Status](http://www.ebminfo.at/Hpv_Impfung_bei_unbekanntem_HPV_Status)

Bitte den Rapid Review wie folgt zitieren:

Glechner A., Zachariah C., HPV-Impfung bei Frauen mit unbekanntem HPV-Status: Rapid Review. EbM Ärztinformationszentrum; Februar 2018.

Available from: [http://www.ebminfo.at/Hpv\\_Impfung\\_bei\\_unbekanntem\\_HPV\\_Status](http://www.ebminfo.at/Hpv_Impfung_bei_unbekanntem_HPV_Status)

## Anfrage / PIKO-Frage

Gibt es Evidenz dafür, dass eine HPV-Impfung bei Frauen mit unbekanntem HPV-Status wirkt, um die Entwicklung eines Zervixkarzinoms oder Karzinom-Vorstufen zu verhindern?

## Ergebnisse

### Studien

Wir fanden eine systematische Übersichtsarbeit der Cochrane Collaboration, die sechs randomisiert kontrollierte Studien (RCTs) mit 44 979 Frauen untersuchte, bei denen ein negativer HPV-Status keine Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie war. In den sechs Studien hatten etwa 10 bis 26 Prozent der Frauen zu Beginn der Studie eine HPV-Infektion. Fünf der sechs Studien untersuchten die Effektivität des Zwei- oder Vierfachimpfstoffs. Eine Studie untersuchte einen Einfachimpfstoff (HPV 16).

### Resultate

- CIN2+ (Cervikale Intraepitheliale Neoplasie): Frauen im Alter von 15 bis 26 Jahren, die eine HPV-Impfung erhielten, hatten eine geringere Rate an CIN2+ als die Placebogruppe (RR [Relatives Risiko]: 0,46; 95% KI [Konfidenzintervall]: 0,37–0,57). Unter den geimpften Frauen hatten 16 von 1 000 Frauen eine CIN2+ (verbunden mit einer HPV 16/18 Infektion), verglichen mit 34 von 1 000 in der Placebo-Gruppe. Bei Frauen im Alter von 24 bis 45 Jahren war der Effekt geringer und der Unterschied zwischen HPV-Impfung und Placebo nicht statistisch signifikant (Tabelle 1 und Tabelle 2). Beobachtet wurden die Frauen dreieinhalb bis acht Jahre lang.
- Geimpfte Frauen im Alter von 15 bis 45 Jahren hatten eine statistisch signifikant geringere Rate an CIN3+ und Adenocarcinoma-in-situ-Fällen (Tabelle 1 und Tabelle 2).
- Frauen mit HPV-Impfung hatten eine höhere Rate an lokalen Ereignissen an der Injektionsstelle als Frauen mit einer Scheininjektion (82 vs. 69 Prozent; RR: 1,18 (1,16–1,20); Tabelle 3).

### Vertrauen in das Ergebnis



**3 von 3 = hoch**

CIN2+ bei Frauen im Alter von 15 bis 26 Jahren: geringere Rate mit HPV-Impfung,

CIN3+ und Adenocarcinoma in situ bei Frauen im Alter von 15 bis 45 Jahren: geringere Rate mit HPV-Impfung.



**2 von 3 = moderat**

CIN2+ bei Frauen im Alter von 24 bis 45 Jahren: Unterschied zwischen HPV Impfung und Placebo nicht statistisch signifikant.

**Tabelle 1:** HPV-Impfung versus Placebo, um **Krebsvorstufen, assoziiert mit einer HPV 16/18 Infektion**, zu verhindern

Studien Follow-up	Risiko für Bias	HPV-Infektion Baseline	Ereignisse		Relativ (95% KI)	Effekte		Vertrauen in das Ergebnis	
			Risiko mit HPV- Impfung	Risiko mit Placebo		Mit HPV-Impfung (95% KI)			
<b>CIN2+ mit HPV 16/18, Alter 15 bis 26 Jahre</b>									
Arbyn et al. (1)	3 RCTs N=34 852 3,5–8,5 Jahre	niedrig	<b>HPV 6,11, 16 oder 18:</b> 10–26 % (2–4) <b>abnormer PAP:</b> 2–11 % (2, 3, 5)	16 von 1 000	34 von 1 000	RR: 0,46 (0,37–0,57)	<b>18 weniger pro 1 000</b> (von 15 bis 22 weniger) <sup>a</sup>	<b>weniger Fälle mit HPV- Impfung</b>	
<b>CIN2+ mit HPV 16/18, Alter 24 bis 45 Jahre</b>									
Arbyn et al. (1)	2 RCTs N=9 200 3, 5 Jahre	niedrig	<b>HPV 6,11, 16 oder 18:</b> 8–39% (+ Infektionen laut Anamnese) (6, 7)	11 von 1 000	15 von 1 000	RR: 0,74 (0,52– 1,05)	<b>4 weniger pro 1 000</b> (von 8 weniger bis 1 mehr) <sup>a,b</sup>	Trend: weniger Fälle mit HPV-Impfung, Unterschied nicht statistisch signifikant	
<b>CIN3+ mit HPV 16/18, Alter 15 bis 45 Jahre</b>									
Arbyn et al. (1)	2 RCTs N=34 562 3,5 Jahre	niedrig	<b>HPV 6,11, 16 oder 18:</b> 10–26% (2–4) <b>abnormer PAP: 11% (2, 3)</b>	9 von 1 000	17 von 1 000	RR: 0,55 (0,45–0,67)	<b>8 weniger pro 1 000</b> (von 6 bis 10 weniger) <sup>a</sup>	<b>weniger Fälle mit HPV- Impfung</b>	
<b>Adenocarcinoma in situ mit HPV 16/18: Alter 15 bis 45 Jahre</b>									
Arbyn et al. (1)	2 RCTs N=34 562 3,5 Jahre	niedrig	<b>HPV 6,11, 16 oder 18:</b> 10–26% (2–4) <b>abnormer PAP: 11% (2, 3)</b>	5 von 10 000	14 von 10 000	RR: 0,36 (0,17–0,78)	<b>9 weniger pro 10 000</b> (von 3 bis 12 weniger) <sup>a</sup>	<b>weniger Fälle mit HPV- Impfung</b>	

**Abkürzungen:** CIN: Cervikale Intraepitheliale Neoplasie; HPV: Humane Papillomaviren; KI: Konfidenzintervall; PAP: Papanicolaou-Test; RCT: randomisiert kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko, <sup>a</sup> errechnet vom Ärztinformationszentrum; <sup>b</sup> Ergebnis ungenau, Unterschied knapp nicht statistisch signifikant, Vertrauen in das Ergebnis daher moderat

**Tabelle 2:** HPV-Impfung versus Placebo um **Krebsvorstufen unabhängig vom HPV-Typ** zu verhindern

Studien	Follow-up	Risiko für Bias	HPV-Infektion Baseline	Ereignisse		Effekte			Stärke der Evidenz
				Risiko mit HPV-Impfung	Risiko mit Placebo	Relativ (95% KI)	Mit HPV-Impfung (95% KI)		
<b>CIN2+, Alter 15 bis 26 Jahre</b>									
Arbyn et al. (1)	4 RCTs N=35 779 3,5 – 8,5 Jahre	niedrig	<b>HPV 6,11, 16 oder 18:</b> 10-26 % (2–4, 8) <b>abnormer PAP:</b> 2–11 % (2, 3, 5)	39 von 1 000	56 von 1 000	RR: 0,70 (0,58 – 0,85)	<b>17 weniger pro 1 000</b> (von 8 bis 23 weniger) <sup>a</sup>	<b>weniger Fälle mit HPV-Impfung</b>	
<b>CIN2+, Alter 24 bis 45 Jahre</b>									
Arbyn et al. (1)	2 RCTs N=9287 3, 5–6 Jahre	niedrig	<b>HPV 6,11, 16 oder 18:</b> 8–39% (+ Infektionen laut Anamnese) (6, 7)	36 von 1 000	34 von 1 000	RR: 1,04 (0,83 – 1,30)	<b>2 mehr pro 1 000</b> (von 5 weniger bis 2 mehr) <sup>a,b</sup>	Unterschied nicht statistisch signifikant	
<b>CIN3+, Alter 15 bis 26 Jahre</b>									
Arbyn et al. (1)	3 RCTs N=35 489 3,5–4 Jahre	niedrig	<b>HPV 6,11, 16 oder 18:</b> 10–26% (2–4, 8) <b>abnormer PAP:</b> 11% (2, 3)	18 von 1 000	27 von 1 000	RR: 0,67 (0,49–0,93)	<b>9 weniger pro 1 000</b> (von 2 bis 14 weniger) <sup>a</sup>	<b>weniger Fälle mit HPV-Impfung</b>	
<b>Adenocarcinoma in situ, Alter 15 bis 26 Jahre</b>									
Arbyn et al. (1)	2 RCTs N=34 562 3,5 Jahre	niedrig	<b>HPV 6,11, 16 oder 18:</b> 10–26% (2–4) <b>abnormer PAP:</b> 11% (2, 3)	5 von 10 000	17 von 10 000	RR: 0,32 (0,15–0,67)	<b>12 weniger pro 10 000</b> (von 6 bis 15 weniger) <sup>a</sup>	<b>weniger Fälle mit HPV-Impfung</b>	

**Abkürzungen:** CIN: Cervikale Intraepitheliale Neoplasie; HPV: Humane Papillomaviren; KI: Konfidenzintervall; RCT: randomisiert kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko  
<sup>a</sup>errechnet vom Ärztinformationszentrum; <sup>b</sup>Ergebnis ungenau, Unterschied knapp nicht statistisch signifikant, Vertrauen in das Ergebnis daher moderat

**Tabelle 3: Unerwünschte Ereignisse, HPV-Impfung vs. Placebo**

Studien	Follow-up	Risiko für Bias	Ereignisse		Effekte			Stärke der Evidenz
			Risiko mit HPV-Impfung	Risiko mit Placebo	Relativ (95% KI)	Mit HPV-Impfung (95% KI)		
<b>Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle</b>								
Arbyn et al. (1)	8 RCTs N=18,113 Follow-up: k. A.	niedrig	82 von 100	69 von 100	RR: 1,18 (1,16–1,20)	<b>13 mehr pro 100</b> (von 12 bis 15 mehr) <sup>a,b</sup>	<b>Mehr lokale Reaktionen mit HPV-Injektion</b>	
<b>Systemische Ereignisse und allgemeine Symptome</b>								
Arbyn et al. (1)	8 RCTs N=18,191 Follow-up: k. A.	niedrig	64 von 100	61 von 100	RR: 1,02 (0,98–1,07)	<b>3 mehr pro 100</b> (von 1 weniger bis 5 mehr) <sup>a,c</sup>	Unterschied nicht statistisch signifikant	
<b>Schwere unerwünschte Ereignisse</b>								
Arbyn et al. (1)	23 RCTs N=71 597 ½ bis 7 Jahre	niedrig	66 von 1 000	67 von 1 000	RR: 1,01 (0,9–1,07)	<b>1 weniger pro 1 000</b> (von 5 weniger bis 3 mehr) <sup>a</sup>	Unterschied nicht statistisch signifikant	
<b>Tod</b>								
Arbyn et al. (1)	23 RCTs N=71 176 ½ bis 10 Jahre	niedrig	14 von 10 000	11 von 10 000	RR: 1,29 (0,66–2,22)	<b>3 mehr pro 10 000</b> (von 2 weniger bis 1 mehr) <sup>a,d</sup>	Unterschied nicht statistisch signifikant	

**Abkürzungen:** CIN: Cervikale Intraepitheliale Neoplasie; HPV: Humane Papillomaviren; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der TeilnehmerInnen; RCT: randomisiert kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko

<sup>a</sup> errechnet vom Ärztinformationszentrum, <sup>b</sup> Heterogenität hoch, I<sup>2</sup>= 93 Prozent; Vertrauen in das Ergebnis moderat; <sup>c</sup> Heterogenität hoch, I<sup>2</sup>= 73 Prozent; Vertrauen in das Ergebnis moderat, <sup>d</sup> Vertrauen in das Ergebnis niedrig: Subgruppen-Analyse für ältere Personen zeigte eine höhere Sterblichkeit in der Impfgruppe, Ergebnis aufgrund der geringen Fallzahlen ungenau, breites Konfidenzintervall



**hoch**

Die Stärke der Evidenz ist hoch. Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention verändern werden.



**moderat**

Die Stärke der Evidenz ist moderat. Neue Studien werden möglicherweise aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



**niedrig**

Die Stärke der Evidenz ist niedrig. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



**insuffizient**

Die Evidenz ist unzureichend oder fehlend, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung/der Intervention einschätzen zu können.

# Methoden

Um relevante Studien zu finden, hat eine Informationsspezialistin in folgenden Datenbanken recherchiert: Ovid MEDLINE, Cochrane Library, DynaMed und UpToDate. Wir verwendeten Suchbegriffe, die sich vom MeSH-System (Medical Subject Headings) der National Library of Medicine ableiten. Zusätzlich wurde mittels Freitext gesucht und eine Pubmed-similar-articles-Suche durchgeführt. Als Ausgangsreferenzen dienten passende Publikationen, die in der Vorab-Suche identifiziert wurden. Die Suche erfasste alle Studien bis 28. März 2019. Dies ist ein Rapid Review, der die beste Evidenz zusammenfasst, die in den genannten Datenbanken zu diesem Thema durch Literatursuche zu gewinnen war. Die Methoden von der Frage bis zur Erstellung des fertigen Rapid Reviews sind auf unserer Website abrufbar: <http://www.ebminfo.at/wp-content/uploads/Methoden-Manual.pdf>. Tabelle 1, Tabelle 2 und Tabelle 3 wurden mit GRADEpro GDT erstellt: <https://gradepro.org/>

# Resultate

## Einleitung

Derzeit sind Zweifach-, Vierfach- und Neunfach-Impfungen gegen Humane Papillomaviren (HPV) verfügbar. Die HPV-Typen 16 und 18, gegen die alle drei HPV-Impfstoffe gerichtet sind, verursachen etwa 70 Prozent aller Gebärmutterhalskrebskrankungen weltweit. Die HPV-Typen 31, 33, 45, 52 und 58, die zusätzlich vom 9-wertigen Impfstoff erfasst werden, verursachen weitere 15 Prozent (9). Bekannte Genitalwarzen, ein positives HPV-Testergebnis oder eine abnorme Zervix-, Vaginal-, Vulva- oder Analzytologie in der Krankengeschichte deuten auf eine bereits stattgefunden HPV-Infektion hin, jedoch nicht unbedingt auf eine Infektion mit den in den Impfstoffen enthaltenen HPV-Typen. Die Frage ist daher, ob eine HPV-Impfung bei Personen wirkt, bei denen der Verdacht besteht, dass bereits eine HPV-Infektion stattgefunden hat.

## Studien

Wir fanden eine systematische Übersichtsarbeit der Cochrane Collaboration, die untersuchte, ob eine Ein-, Zwei- oder Vierfach-HPV-Impfung bei Frauen wirkt, die bereits mit HPV infiziert sein könnten (1). Wir fanden keine randomisiert kontrollierte Studie (RCT), die eine Neunfach-Impfung bei Frauen mit möglicher HPV-Infektion mit Placebo verglich. Der Cochrane Review berücksichtigte sechs RCTs (2-7, 10) mit insgesamt 44 979 Frauen mit oder ohne HPV-Infektion. Ein Teil der Frauen erhielt eine HPV-Impfung, der andere Teil eine Scheininjektion. In fünf der sechs Studien konnten nur Frauen teilnehmen, die keine Vorgeschichte von Genitalwarzen oder abnormen PAP(Papanicolaou)-Abstrichen hatten. Außerdem waren nur Frauen eingeschlossen, die in ihrem bisherigen Leben maximal 4 bis 6 Sexualpartner hatten. In der sechsten Studie waren in jeder Altersgruppe etwa

15 Prozent der Frauen schon einmal mit HPV infiziert (7). Bezüglich der Zahl an Sexualpartnern gab es keine Einschränkungen.

In den Studien des Cochrane Reviews hatten etwa 10 bis 26 Prozent aller Teilnehmerinnen zu Studienbeginn eine HPV-Infektion mit den Typen 6, 11, 16 oder 18. In einer Studie, bei der auch Frauen mit HPV-Infektionen in der Vorgeschichte teilnehmen konnten, waren es 39 Prozent – mit entweder aktueller oder bereits abgeheilter HPV-Infektion. Vier Studien gaben an, dass etwa 2 bis 11 Prozent der Frauen zu Beginn der Studie einen abnormen PAP-Abstrich hatten. Alle Studien untersuchten, ob eine HPV-Impfung bei Frauen mit oder ohne HPV-Infektion das Auftreten von Präkanzerosen (CIN=Cervikale Intraepitheliale Neoplasie) bzw. Zervixkarzinomen senken kann. Die Studien wurden von pharmazeutischen Firmen finanziert, die an der Entwicklung der Impfstoffe beteiligt waren. Zwei der AutorInnen des Cochrane Reviews erhielten in der Vergangenheit finanzielle Zuschüsse von einer dieser Firmen.

## Resultate

### CIN2+ mit HPV 16/18 Infektion

Der Cochrane Review führte mehrere Meta-Analysen durch (1). Eine Meta-Analyse von 3 RCTs mit 34 852 Frauen im Alter von 15 bis 26 Jahren zeigte, dass in der Gruppe mit HPV-Impfung weniger Frauen eine CIN2+ (assoziiert mit HPV 16/18) entwickelten als in der Placebogruppe (RR [Relatives Risiko]: 0,46; 95% KI: 0,37-0,57). Während eines Beobachtungszeitraums von dreieinhalb bis achteinhalb Jahren hatten unter den geimpften Frauen 16 von 1 000 Frauen eine CIN2+, verglichen mit 34 von 1 000 in der Placebo-Gruppe. Die zwei größeren Studien mit 34 562 Frauen untersuchten den Zweifach- bzw. den Vierfachimpfstoff (2-4).

In der Altersgruppe der 24- bis 45-Jährigen war der Vorteil für die HPV-Impfung weniger deutlich. Eine Meta-Analyse von 2 RCTs mit 9 200 Frauen zeigte, dass unter den geimpften Frauen 4 weniger von 1 000 eine CIN2+ (assoziiert mit HPV 16/18) hatten (Tabelle 1). Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war nicht statistisch signifikant (RR: 0,74; 0,52–1,05). In den beiden Studien wurde der Zwei- bzw. Vierfachimpfstoff untersucht (6, 7).

### CIN3+ mit HPV 16/18 Infektion

Für CIN3+ (mit HPV 16/18) wurde die Altersgruppe von 15- bis 45-Jährigen untersucht. Eine Meta-Analyse von zwei RCTs mit 34 562 Frauen zeigte, dass mit Zwei- oder Vierfach-Impfung während dreieinhalb Jahren weniger Frauen eine CIN3+ entwickelten als in der Placebo-Gruppe (RR: 0,55; 95% KI: 0,45–0,67) (2-4). In der HPV-Impfungsgruppe waren es 9 von 1 000, in der Placebogruppe 17 von 1 000.

## **Adenocarcinoma in situ mit HPV 16/18 Infektion**

Bei Frauen im Alter von 15 bis 45 Jahren mit einer Zwei- oder Vierfach-Impfung zeigten sich weniger Fälle von Adenocarcinoma in situ (mit HPV 16/18) Fällen als bei Frauen mit Placebo-Impfung (RR: 0,36; 95% KI: 0,17-0,78) (2-4). Das berichtete eine Meta-Analyse von zwei RCTs mit insgesamt 34 562 Frauen. Während dreieinhalb Jahren waren es in der Gruppe mit HPV-Impfung 5 von 10 000 Frauen und in der Placebo-Gruppe 14 von 10 000.

## **CIN2+ unabhängig vom HPV-Typ**

Frauen im Alter von 15 bis 26 Jahren, die eine HPV-Impfung erhielten, entwickelten seltener eine CIN2+. Das ergab eine Meta-Analyse von vier RCTs mit 35 779 Frauen während eines Zeitraums vom dreieinhalb bis achteinhalb Jahren (RR: 0,70; 95% KI: 0,58–0,85) (2-5, 10). Drei der vier RCTs untersuchten den Zwei- bzw. den Vierfachimpfstoff, während eine kleine Studie mit 290 Personen den Einfach-Impfstoff gegen HPV-16 untersuchte. Bei den geimpften Frauen hatten 39 von 1 000 eine CIN2+, im Vergleich zu 56 von 1 000 in der Placebogruppe.

Bei Frauen im Alter von 24 bis 45 Jahren war der Unterschied zwischen geimpften und nicht geimpften nicht statistisch signifikant (RR: 1,04; 95% KI: 0,83–1,30). Von 1 000 Frauen mit Impfung hatten 34 eine CIN2+, in der Placebogruppe waren es 36. Das war das Ergebnis einer Meta-Analyse von zwei RCTs mit insgesamt 9 287 Frauen (6, 7). Die Studien dauerten dreieinhalb bis sechs Jahre. Untersucht wurden Zwei- bzw. Vierfachimpfstoff. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 dargestellt.

## **CIN3+ unabhängig vom HPV-Typ**

Für CIN3+ wurde ausschließlich die Altersgruppe von 15- bis 26-Jährigen untersucht. Eine Meta-Analyse von drei RCTs mit 35 489 Frauen in dieser Altersgruppe ergab, dass mit Impfung weniger Frauen an einer CIN3+ erkrankten (RR: 0,67; 95% KI: 0,49-0,93) (2, 4, 10). Mit Impfung waren es 18 pro 1 000 und ohne Impfung 27 von 1 000. Untersucht wurden Zwei- bzw. Vierfachimpfstoff.

## **Adenocarcinoma in situ unabhängig vom HPV-Typ**

Frauen im Alter von 15 bis 26 Jahren mit einer Zwei- oder Vierfach-Impfung hatten eine geringere Rate an Adenocarcinoma-in-situ-Fällen als Frauen mit Placebo-Impfung (RR: 0,32; 95% KI: 0,15–0,67) (2-4). Das berichtete eine Meta-Analyse von zwei RCTs mit insgesamt 34 562 Frauen. Während dreieinhalb Jahren waren es in der Gruppe mit HPV-Impfung 5 von 10 000 und in der Placebo-Gruppe 17 von 10 000.

## **Unerwünschte Ereignisse**

Der Cochrane Review berichtete über unerwünschte Ereignisse, die von lokalen Reaktionen an der Einstichstelle bis zu systemischen Reaktionen reichten (1). Für unerwünschte Ereignisse berücksichtigten wir auch Studien, an denen nur Frauen ohne HPV-Infektion teilnehmen konnten. Lokale Reaktionen an der Einstichstelle traten häufiger bei einer HPV-Injektion auf als bei einer Placebo-Injektion (RR:1,18; 95% KI: 1,16–1,20). Für andere unerwünschten Ereignisse zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (Tabelle 3).

# Suchstrategien

PubMed: 28 March 2019

- |    |  |        |
|----|--|--------|
| #1 | "papillomavirus vaccines"[MeSH Terms] OR "papillomavirus vaccine"[tiab] OR "papillomavirus vaccines"[tiab] OR "hpv vaccine"[tiab] OR "hpv vaccines"[tiab] OR "papilloma virus vaccine"[tiab] OR "papilloma virus vaccines"[tiab] OR "papillomavirus vaccination"[tiab] OR "papillomavirus vaccinations"[tiab] OR "hpv vaccination"[tiab] OR "hpv vaccinations"[tiab] OR "papilloma virus vaccination"[tiab] OR "papilloma virus vaccinations"[tiab] OR "papillomavirus immunization"[tiab] OR "papillomavirus immunizations"[tiab] OR "hpv immunization"[tiab] OR "hpv immunizations"[tiab] OR "papilloma virus immunization"[tiab] OR "papilloma virus immunizations"[tiab] OR Gardasil[tiab] | 9,736  |
| #2 | "Papillomavirus Infections"[Mesh] OR "Human papillomavirus 16"[Mesh] OR "HPV 16"[tiab] OR "human papillomavirus type 16"[tiab] OR "Human papillomavirus 18"[Mesh] OR "HPV 18"[tiab] OR "human papillomavirus type 18"[tiab] OR "Papillomavirus Infection"[tiab] OR "Papillomavirus Infections"[tiab] OR "Papilloma virus Infection"[tiab] OR "Papilloma virus Infections"[tiab] OR "HPV Infection"[tiab] OR "HPV Infections"[tiab]   | 41,278 |
| #3 | "Uterine Cervical Dysplasia"[Mesh] OR "Cervical Dysplasia"[tiab] OR "Cervix Dysplasia"[tiab] OR "Cervical Intraepithelial Neoplasia"[Mesh] OR "Cervical Intraepithelial Neoplasms"[tiab] OR "Cervical Intraepithelial Neoplasm"[tiab] OR "cervical neoplasm"[tiab] OR "cervical neoplasms"[tiab] OR "Cervix Neoplasms"[tiab] OR "Cervix Neoplasm"[tiab] OR "Cancer of the Uterine Cervix"[tiab] OR "Cancer of the Cervix"[tiab] OR "Cervical Cancer"[tiab] OR "Uterine Cervical Cancer"[tiab] OR   | 59,180 |

	"Uterine Cervical Cancers"[tiab] OR "Cancer of Cervix"[tiab] OR "Cervix Cancer"[tiab]	
#4	#1 AND #2 AND #3	3,268
#5	#4 AND ("randomized controlled trial"[ptyp] OR "controlled clinical trial"[ptyp] OR randomized[tiab] OR randomised[tiab] OR randomization[tiab] OR randomisation[tiab] OR randomly[tiab] OR placebo[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab] OR "Comparative Study"[ptyp] OR "clinical trial"[ptyp] OR "clinical trial"[tiab] OR "clinical trials"[tiab] OR systematic[sb] OR "Systematic Review"[tiab] OR "Umbrella Review"[tiab] OR "meta-analysis"[tiab] OR "meta-analyses"[tiab] OR "meta-synthesis"[tiab] OR "meta-syntheses"[tiab] OR (controlled[tiab] AND (trial[tiab] OR study[tiab])) OR "pre-post"[tiab] OR "posttest"[tiab] OR "post-test"[tiab] OR pretest[tiab] OR pre-test[tiab] OR ("time series"[tiab] AND interrupt[tiab]) OR ("time points"[tiab] AND (multiple[tiab] OR one[tiab] OR two[tiab] OR three[tiab] OR four[tiab] OR five[tiab] OR six[tiab] OR seven[tiab] OR eight[tiab] OR nine[tiab] OR ten[tiab] OR month[tiab] OR monthly[tiab] OR day[tiab] OR daily[tiab] OR week[tiab] OR weekly[tiab] OR hour[tiab] OR hourly[tiab])) OR (before[tiab] AND after[tiab]) OR (before[tiab] AND during[tiab])) NOT (Editorial[ptyp] OR Letter[ptyp] OR Comment[ptyp])	876
#6	#5 NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) NOT (("Adolescent"[Mesh] OR "Child"[Mesh] OR "Infant"[Mesh]) NOT "Adult"[Mesh])	782

**Cochrane Library:**

#1	[mh "papillomavirus vaccines"] OR ("papillomavirus vaccine" OR "papillomavirus vaccines" OR "hpv vaccine" OR "hpv vaccines" OR "papilloma virus vaccine" OR "papilloma virus vaccines" OR "papillomavirus vaccination" OR "papillomavirus vaccinations" OR "hpv vaccination" OR "hpv vaccinations" OR "papilloma virus vaccination" OR "papilloma virus vaccinations" OR "papillomavirus immunization" OR "papillomavirus	854
----	---	-----

	immunizations" OR "hpv immunization" OR "hpv immunizations" OR "papilloma virus immunization" OR "papilloma virus immunizations" OR Gardasil):ti,ab,kw	
#2	[mh "Papillomavirus Infections"] OR [mh "Human papillomavirus 16"] OR [mh "Human papillomavirus 18"] OR ("HPV 16" OR "human papillomavirus type 16" OR "HPV 18" OR "human papillomavirus type 18" OR "Papillomavirus Infection" OR "Papillomavirus Infections" OR "Papilloma virus Infection" OR "Papilloma virus Infections" OR "HPV Infection" OR "HPV Infections"):ti,ab,kw	1,777
#3	[mh "Uterine Cervical Dysplasia"] OR [mh "Cervical Intraepithelial Neoplasia"] OR ("Cervical Dysplasia" OR "Cervix Dysplasia" OR "Cervical Intraepithelial Neoplasms" OR "Cervical Intraepithelial Neoplasm" OR "cervical neoplasm" OR "cervical neoplasms" OR "Cervix Neoplasms" OR "Cervix Neoplasm" OR "Cancer of the Uterine Cervix" OR "Cancer of the Cervix" OR "Cervical Cancer" OR "Uterine Cervical Cancer" OR "Uterine Cervical Cancers" OR "Cancer of Cervix" OR "Cervix Cancer"):ti,ab,kw	4,256
#4	#1 AND #2 AND #3	271

# Referenzen

1. Arbyn M, Xu L, Simoens C, Martin-Hirsch PP. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. The Cochrane database of systematic reviews. 2018;5:Cd009069.
2. Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, Perez G, Harper DM, Leodolter S, et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. The New England journal of medicine. 2007;356(19):1928-43.
3. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. The New England journal of medicine. 2007;356(19):1915-27.
4. Paavonen J, Naud P, Salmeron J, Wheeler CM, Chow SN, Apter D, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. Lancet (London, England). 2009;374(9686):301-14.
5. Rowhani-Rahbar A, Mao C, Hughes JP, Alvarez FB, Bryan JT, Hawes SE, et al. Longer term efficacy of a prophylactic monovalent human papillomavirus type 16 vaccine. Vaccine. 2009;27(41):5612-9.
6. Castellsague X, Munoz N, Pitisuttithum P, Ferris D, Monsonego J, Ault K, et al. End-of-study safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in adult women 24-45 years of age. British journal of cancer. 2011;105(1):28-37.
7. Skinner SR, Szarewski A, Romanowski B, Garland SM, Lazcano-Ponce E, Salmeron J, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of the human papillomavirus 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in women older than 25 years: 4-year interim follow-up of the phase 3, double-blind, randomised controlled VIVIANE study. Lancet (London, England). 2014;384(9961):2213-27.
8. Konno R, Dobbelaere KO, Godeaux OO, Tamura S, Yoshikawa H. Immunogenicity, reactogenicity, and safety of human papillomavirus 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in Japanese women: interim analysis of a phase II, double-blind, randomized controlled trial at month 7. International journal of gynecological cancer. 2009;19(5):905-11.
9. Committee Opinion No. 704: Human Papillomavirus Vaccination. Obstetrics and gynecology. 2017;129(6):e173-e8.
10. Konno R, Yoshikawa H, Okutani M, Quint W, P VS, Lin L, et al. Efficacy of the human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical intraepithelial neoplasia and cervical infection in young Japanese women. Human vaccines & immunotherapeutics. 2014;10(7):1781-94.

## Ein Projekt von

Das Evidenzbasierte Ärztinformationszentrum ist ein Projekt von Cochrane Österreich am [Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie](#) der Donau-Universität Krems. Rapid Reviews für niederösterreichische SpitalsärztInnen werden von der Landeskliniken-Holding finanziert.



## Disclaimer

Dieses Dokument wurde vom EbM Ärztinformationszentrum des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie der Donau-Universität Krems – basierend auf der Anfrage eines praktizierenden Arztes / einer praktizierenden Ärztin – verfasst.

Das Dokument spiegelt die Evidenzlage zu einem medizinischen Thema zum Zeitpunkt der Literatursuche wider. Das EbM Ärztinformationszentrum übernimmt keine Verantwortung für individuelle PatientInnentherapien.