

# ARBEITSGRUPPE FÜR STD UND DERMATOLOGISCHE MIKROBIOLOGIE

DER ÖSTERREICHISCHEN GESELLSCHAFT FÜR DERMATOLOGIE UND VENEROLOGIE



**Vorsitzende:** Univ.-Prof. Dr. Angelika Stary  
**Stellvertretende Vorsitzende (incoming):** Dr. Claudia Heller-Vitouch  
**Stellvertretender Vorsitzender (past):** Univ.-Prof. Dr. Erwin Tschachler  
**Schriftführerin:** Dr. Claudia Heller-Vitouch  
Dr. Christine Messeritsch-Fanta  
**Kassierin:** Univ.-Prof. Dr. Alexandra Geusau  
**Ehrenvorsitzender:** Univ.-Prof. Dr. Josef Söltz-Szöts

**Vorstandsmitglieder:** Univ.-Prof. Dr. Georg Stingl  
Univ.-Prof. Dr. Gabriele Ginter-Hanselmayer  
Univ.-Prof. Dr. Reinhard Höpfl  
Prim. Dr. Silvia Mayerhofer  
Univ.-Prof. Dr. Reinhard Kirnbauer

## Consensus Statement HPV Impfung (2007)

**Prophylaktische Impfung gegen Infektionen mit Humanen Papillomviren (HPV) und dadurch verursachte Karzinome, Dysplasien und Kondylome**

**Empfehlungen der Arbeitsgruppe für Sexuell übertragbare Erkrankungen und dermatologische Mikrobiologie (AG-STD) der Österreichischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie (ÖGDV)**

**Erarbeitet von Reinhard Höpfl<sup>1</sup> und Reinhard Kirnbauer<sup>2\*</sup>**

<sup>1</sup>Universitätsklinik für Dermatologie der Medizinischen Universität Innsbruck, <sup>2</sup>Universitätsklinik für Dermatologie der Medizinischen Universität Wien

Persistierende Infektionen mit sogenannten ‚hoch-Risiko‘ humanen Papillomviren (HPV) sind die Hauptursache für die Entstehung des Gebärmutterhalskrebses (Zervixkarzinoms) der Frau, eines Teils weiterer Genito-Analkarzinome, sowie deren Vorstufen (Dysplasien). Die genitale HPV Infektion erfolgt primär bei Jugendlichen und wird praktisch immer bei verschiedenen sexuellen Aktivitäten durch direkten Haut- bzw. Schleimhaut-Kontakt übertragen. Etwa 80% sexuell aktiver Frauen und Männer werden im Lauf Ihres Lebens am Genitale mit HPV infiziert. Obwohl die Einführung der gynäkologischen Vorsorgeuntersuchung (PAP-Abstrich) die Inzidenz des Zervixkarzinoms deutlich verringern konnte, erkranken in Österreich jährlich etwa 550 Frauen daran, und etwa 180 versterben am Zervixkarzinom. Andere zum Teil durch HPV verursachte Erkrankungen sind Vulva-, Vaginal-, Anal- und Peniskarzinome, sowie Karzinome des oberen Aerodigestivtraktes (insbesondere Oropharynxkarzinome bis zu 50% HPV16-assoziiert). Analkarzinome und Analdysplasien (80-90% HPV16 oder HPV18- bedingt) zeigen bei beiden Geschlechtern eine Zunahme der Inzidenz und sind insbesondere bei Immunsupprimierten (Transplantation, HIV-Infektion) äußerst therapieresistent.

Zwei HPV Impfstoffe sind derzeit weltweit zugelassen. Der quadrivalente Impfstoff Gardasil™ (Sanofi-Pasteur) zielt auf 4 HPV Typen ab: HPV16 und HPV18, welche zusammen zumindest 70% der Zervixkarzinome (inklusive Adenokarzinome) und 50-60% der höhergradigen Vorstufen (CIN II/III) verursachen, sowie HPV6 und HPV11, welche 90% der Genitalwarzen und die meisten juvenilen Larynxpapillomatosen verursachen. Der bivalente HPV Impfstoff Cervarix™ (GlaxoSmithKline) ist gegen HPV16 und HPV18 gerichtet. Diese ausschließlich prophylaktisch wirksamen HPV Vakzinen sind Totimpfstoffe (Spaltimpfstoffe – bestehend aus leeren Virushüllen – Virus-like Particles (VLP)) und haben sich in Studien mit mehreren zehntausend Frauen, Mädchen und Buben als sicher und gut verträglich erwiesen. Es werden nahezu 100% der Krebsvorstufen von Zervix, Vulva und Vagina verhindert, die durch HPV Typen 16 und 18 verursacht sind, gegen die die Vakzine gerichtet ist, wenn die Frauen zuvor nicht mit den HPV-Typen 16 oder 18 infiziert waren. Die HPV Impfung wird vom österreichischen Impfausschuß empfohlen.

Cervarix ist für Frauen und Mädchen von 10 – 25 Jahren zugelassen (Impfschema 3 mal i.m. Monate 0, 1, 6). Gardasil ist für Frauen von 16 – 26 Jahren, sowie für Buben und Mädchen von 9 – 15 Jahren zugelassen (Impfschema 3 mal i.m. Monate 0, 2, 6). Da genitale HPV-Infektionen üblicherweise sexuell übertragen werden, ist der beste Zeitpunkt für die Vakzinierung vor Beginn der sexuellen Aktivität.

Die AG-STD empfiehlt daher die allgemeine Impfung aller Mädchen im 11.-12. Lebensjahr in der Schule (Schularzt), sowie das Nachholen der Impfung (catch-up) für Mädchen bis zum 18. Lebensjahr.

Frauen ab dem 19. Lebensjahr sollten durch den Arzt beraten werden und selbst individuell entscheiden, da der Nutzen der Impfung mit der Anzahl der bisherigen Sexualpartner (und der damit verbundenen höheren Wahrscheinlichkeit für bereits stattgehabte HPV-Infektionen) abnimmt.

Burschen/Männer sind Überträger von genitalen HPV-Infektionen und entwickeln ebenfalls HPV-assoziierte Neoplasien (Kondylome, Dysplasien und Karzinome des Anus, Penis und der Kopf-Hals-Region). Die HPV-Vakzine ist in 9-15-jährigen Burschen und Mädchen noch immunogener als in jungen Frauen, zur protektiven Vakzine-Effizienz bei Männern liegen derzeit noch keine Daten vor. Sollte diese durch bereits laufenden Studien bewiesen werden, sollten Burschen ebenfalls im 11.-12. LJ (catch-up bis 18. LJ) mit Gardasil (für das männliche Geschlecht zugelassen) vakziniert werden. Für Männer ist der Nutzen der Vakzinierung (ähnlich wie für Frauen, s.o.) vermutlich eingeschränkt. Die Kostenübernahme der HPV-Impfung von 11-12-jährigen Mädchen (und Burschen nach Vorliegen von Effizienzdaten), sowie catch-up bis 18. LJ durch die Gesundheitsbehörden wird von der AG-STD der ÖGDV als sinnvoll angesehen. Durch eine somit erzielbare hohe Durchimpfungsrate könnten insbesondere sozial benachteiligte Bevölkerungsanteile erreicht werden, welche eine höhere Inzidenz an Zervixkarzinomen aufweisen. Eltern müssen jedenfalls auf geeignete Weise über die HPV-Infektion, Vakzine **und Krebsvorsorge** aufgeklärt werden.

#### Immunkompromittierte

Die Impfung ist ein Spaltimpfstoff und daher unbedenklich, es kann die Immunantwort jedoch unzureichend ausfallen.

#### Schwangerschaft

Die Impfung während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen. In Studien konnte kein kausaler Zusammenhang zwischen Vakzinierung in der Schwangerschaft und Komplikationen oder Fehlentwicklung des Fetus festgestellt werden.

#### Krebsabstrich der Frau beim Gynäkologen

Die Vakzine kann das Risiko der Entwicklung eines Zervixkarzinoms nicht eliminieren. Die Vakzinen wirken vorwiegend Typen-spezifisch gegen HPV16 und 18, während nur ein partieller Impfschutz gegen andere hochrisiko HPV-Typen besteht, welche Zervixkarzinom und Zervixdysplasie verursachen. Daher werden vermutlich bis zu 30% der höhergradigen Zervixneoplasien nicht verhindert, welche durch Infektionen mit weiteren hochrisiko HPV-Typen (HPV31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59) verursacht sind. Die Vakzine ist weiters nur vorbeugend (prophylaktisch) wirksam, bereits bestehende Infektionen und Dysplasien werden nicht beeinflusst. Obwohl die HPV-Vakzinen einen wesentlichen Fortschritt im Kampf gegen das Zervixkarzinom darstellen, **sollten sowohl geimpfte als auch nicht geimpfte Frauen an die Wichtigkeit der regelmäßigen gynäkologischen PAP-Abstriche erinnert werden**, um Zellveränderungen zu entdecken, welche die Vorstufen des Zervixkarzinoms anzeigen.

Erst längerfristig kann die HPV-Vakzine die Inzidenz des Zervixkarzinoms verringern, welches im Mittel mit 48 Jahren diagnostiziert wird. Kurzfristig ist jedoch ein möglicher Nutzen durch die Reduktion von abnormen PAP-Tests, Kolposkopien, Zervixbiopsien, Konisationen bzw. elektrosurgische Exzisionen und daraus resultierende geburtshilfliche Morbidität (Frühgeburtlichkeit etc.), sowie von Genitalwarzen (Gardasil) und anderen genitalen Neoplasien zu erwarten.

*\*Offenlegung: R. Kirnbauer ist Miterfinder und Patentinhaber für die Herstellung von HPV-VLP. Diese Technologie wurde an die beiden Firmen Merck (MSD) und Glaxo (GSK) lizenziert, welche die HPV-Vakzinen kommerziell entwickeln.*