

Hämatologie & Onkologie

Humane Papillomaviren
Zusammenfassung
der Konsensuskonferenz



IMPRESSUM:

Herausgeber: Mag. Wolfgang Chlud. Verlag: Universimed Verlags- und Service GmbH, Markgraf-Rüdiger-Straße 8, 1150 Wien. Telefon: 01/876 79 56. Fax: 01/876 79 56-20. Geschäftsführung: Mag. Wolfgang Chlud. Redaktion: Mag. (FH) Silvia Hecher, MSc. Graphik & Layout: Edith Zöhrer. Lektorat: Daphne Mark. Produktion: Angelika Habermeier. Gerichtsstand: Wien. Druck: Druckservice Bernsteiner, 1220 Wien.

Konsensuskonferenz

Präventive Impfstrategien zur Reduktion der Morbidität und Mortalität HPV-induzierter Erkrankungen

in Wien, Hotel Sacher, am 10. September 2005

Moderation: Univ.-Prof. Dr. Ingomar Mutz

1. Konsensuskonferenz

Der nachfolgende Konsensus beruht auf dem Meeting vom 9.–11.9.2005 in Wien. Es wurden neben den in der Literatur publizierten Ergebnissen und eigenen Erfahrungen auch aktuelle Daten von Studien zu diesem Thema berücksichtigt. Deswegen sind sich die Unterzeichner bewusst, dass bei Vorliegen weiterer Erkenntnisse eine Überarbeitung und Ergänzung notwendig sein wird.

2. Humane Papillomaviren HPV

Mehr als 100 humane Papillomaviren sind bekannt, von denen etwa 40 mukosale Typen von ursächlicher Bedeutung sind für

- benigne Tumoren wie Warzen und Papillome und
- Präkanzerosen und Malignome vor allem im Genitalbereich.

HPV ist das weltweit am häufigsten sexuell übertragene Virus. In Deutschland, Österreich und der Schweiz werden etwa 70% aller Frauen im Lauf ihres Lebens mit HPV infiziert.

3. HPV und Kondylome

- Zirka 1% der Bevölkerung ist von Kondylomen betroffen; die Erkrankung betrifft Frauen und Männer.
- Kondylome sind schwierig behandelbar und rezidivierend.
- 90% der Kondylome werden von den HPV-Typen 6 und 11 verursacht.

4. HPV und Präkanzerosen

HP-Viren sind die Hauptursache für intraepitheliale Neoplasien des unteren Genitaltrakts, welche eine hohe Zahl von operativen Eingriffen bei Frauen zur Folge haben. Beispielsweise gibt es nach Schätzungen in Deutschland über 50.000, in der Schweiz und Österreich je 5.000 Konisationen pro Jahr. Als Maßnahme zur Frühdiagnose werden in diesen Ländern im Rahmen einer gynäkologischen Vorsorgeuntersuchung ein Abstrich vom Gebärmutterhals und eine Färbung nach Papanicolaou durchgeführt.

5. HPV und Zervixkarzinom

Seit 1983 ist ein Zusammenhang zwischen HPV-Infektion und Zervixkarzinom in Diskussion. In epidemiologischen und molekularbiologischen Studien konnte ein ursächlicher Zusammenhang zwischen der Infektion mit HP-Viren und der Entstehung eines Zervixkarzinoms bewiesen werden.

6. Übertragungswege der mukosalen HPV-Infektion

Aufgrund der verschiedenen Übertragungswege können Frauen, Männer und Kinder von HPV-Infektionen betroffen sein.

- Die Übertragung erfolgt am häufigsten durch Intimkontakt (sexuelle Übertragung). Kondome bieten keinen sicheren Schutz vor HPV-Infektion!
- Nicht sexuelle Übertragung ist möglich.

7. Ziele der präventiven HPV-Impfung

- Vermeidung der Infektion mit pathogenen HPV-Typen. Damit soll die Zirkulation dieser Viren reduziert werden.
- Deutliche Reduktion der Inzidenz der Erkrankung an Kondylomen, Präkanzerosen und Malignomen durch die pathogenen HP-Viren.

8. Wirksamkeit des HPV-Impfstoffes

- Wirksamkeitsnachweis (efficiency)
- Vermeidung der Infektion mit pathogenen HP-Viren
- Vermeidung des Auftretens von HPV-induzierten Erkrankungen
- Die Wirksamkeit der präventiven HPV-Impfung wird in den bisherigen Phase-I- und Phase-II-Studien nahe gelegt.

9. Wirksamkeit der präventiven HPV-Impfung

- Wirkungsüberprüfung (efficacy)
- Die bisherigen Phase-I- und -II-Studien zeigen eine Korrelation zwischen der Impfung und dem Schutz vor der Erkrankung.

10. Präventive HPV-Impfung: Sicherheit

Die bisher in Studien eingesetzten Impfstoffe haben keine unerwarteten Nebenwirkungen gezeigt. Deshalb ist davon auszugehen, dass sie allen Anforderungen an moderne Impfstoffe hinsichtlich Sicherheit und Verträglichkeit entsprechen werden.

11. Was wird vom Impfstoff erwartet?

Die Dauer der Schutzwirkung der präventiven HPV-Impfung ist derzeit noch unbekannt. Langzeituntersuchungen laufen.

12. Zielgruppen für die präventive HPV-Impfung

- Als allgemeine Impfung für alle Mädchen vor Eintritt in das sexuell aktive Alter.
- Weibliche Jugendliche und Frauen vor und während der sexuell aktiven Zeit.

Über die Wirksamkeit der HPV-Impfung bei Frauen, die infiziert sind oder bereits eine Infektion durchgemacht haben, lässt sich derzeit keine Aussage treffen.

13. Auswirkung der Impfung auf bestehende gynäkologische Krebsvorsorgeprogramme

- Derzeit verfügbare Impfstoffe decken nur die zwei wichtigsten krebserregenden HPV-Typen ab.
- Gynäkologische Krebsvorsorgeuntersuchung (einschließlich Pap-Test) ist daher weiterhin notwendig!
- Eine eventuelle Impfung hat zunächst keine Auswirkungen auf die Krebsvorsorgeintervalle.

14. Impfstoffe gegen humane Papillomaviren

Vorbeugende Impfstoffe (2005 noch in Phase III) enthalten als Antigene Virus-ähnliche Partikel der krebserregenden Typen HPV 16 und HPV 18 bzw. zusätzlich der Kondylom-verursachenden Typen HPV 6 und HPV 11.

- Cervarix® Fa. GlaxoSmithKline gegen die Typen 16 und 18. 3 Dosen; Impfschema 0, 1, 6 Monate
- Gardasil® Fa. Sanofi Pasteur MSD gegen die Typen 6, 11, 16 und 18. 3 Dosen; Impfschema 0, 2, 6 Monate

Einverständniserklärung

Ich erkläre mich mit den 14 hier angeführten Punkten, die bei der Konsensuskonferenz in Wien bereits mündlich beschlossen wurden, voll inhaltlich einverstanden und stimme einer Publikation in meinem Namen zu.

Teilnehmer an der Konsensuskonferenz

Deutschland

Prof. Dr. med. Hans Georg Bender
 Prof. Dr. med. Frank von Sonnenburg
 Prof. Dr. med. Klaus Wahle
 Prof. Dr. med. Magnus von Knebel
 Dr. med. Friederike Giesecking
 Prof. Dr. med. Werner Lichtenegger
 PD Dr. med. Peter Hillemanns
 Prof. Dr. med. Manfred Kaufmann
 Dr. med. Uwe Büsching
 Prof. Dr. med. Peter Wutzler
 Dr. med. Marlene Heinz
 Dipl.-Med. Ulrich Freitag

Österreich

Univ.- Prof. Dr. med. Peter Husslein
 Univ.- Prof. Dr. med. Elmar A. Joura
 Univ.- Prof. Dr. med. Herbert Kiss
 Univ.- Prof. Dr. med. Petra Kohlberger
 Univ.- Prof. Dr. med. Sepp Leodolter
 Univ.- Doz. Dr. med. Michael Medl
 Univ.- Prof. Dr. med. Ingomar Mutz
 Univ.- Prof. Dr. med. Paul Sevelda
 Univ.- Prof. Dr. med. Christoph Zielinski
 Dr. med. Michael A. Elnekheli

Schweiz

Dr. med. Barbara Bolliger
 Prof. Dr. med. Siegfried Heinzl
 Prof. Dr. med. Ulrich Heininger

HPV-Vierfachimpfstoff: Der erste Impfstoff zur Prävention von Gebärmutterhalskrebs und weiteren durch humane Papillomaviren verursachten Erkrankungen erhält eine positive Bewertung von der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA).

Nur sieben Monate nach Antragstellung im Dezember 2005 hat der HPV-Vierfachimpfstoff den wichtigsten Meilenstein vor der Marktzulassung in der Europäischen Union erreicht. Wird die Zulassung erteilt, wird der HPV-Vierfachimpfstoff in Kürze verfügbar sein, um Frauen vor Gebärmutterhalskrebs und weiteren Erkrankungen zu schützen, die durch humane Papillomaviren der Typen 6, 11, 16 und 18 verursacht werden. Zurzeit sterben jedes Jahr Tausende Frauen in Europa an Gebärmutterhalskrebs, und bei Hunderttausenden werden Läsionen des Gebärmutterhalses sowie der Vulva oder der Vagina diagnostiziert, die sich zu einem Karzinom entwickeln können.

Kommentar o. Univ.-Prof. Dr. Peter Husslein*

Erstmals wird es durch eine Impfung gelingen, eine Karzinomentwicklung zu verhindern. Dies stellt eine Revolution dar, weil bisher in der Onkologie die Strategie in „Früherkennen“, „Heraus-schneiden“, „Zerstören“ und bestenfalls „Verhindern durch Erkennen der Vorstufe“ bestand. Jetzt liegt es an der medizinischen Gemeinde diesen Fortschritt durch gute Vorbereitung und entsprechende Logistik flächendeckend zum Einsatz zu bringen.

* Universitätsklinik für Frauenheilkunde, AKH Wien



Kommentar Univ.-Prof. Dr. Elmar Joura*

Aufgrund der zunehmenden Anzahl von HPV-assoziierten Erkrankungen ist eine wirksame Prophylaxe wünschenswert und notwendig, konnte man bisher doch nur Krebsvorstufen und genitale Warzen chirurgisch entfernen. Der Nachweis der Wirksamkeit der HPV-Impfung leitet eine neue Ära ein. Es können vielen Frauen Sorgen, Ängste und Operationen erspart werden.

* Universitätsklinik für Frauenheilkunde, AKH Wien



Kommentar o. Univ.-Prof. Dr. Sepp Leodolter*

Als vordringliche Ursache für die Entstehung eines Zervixkarzinoms ist eine HPV-Infektion anzusehen, in über 99% aller Fälle lässt sich das Virus nachweisen. Die zweite HPV-assoziierte Erkrankungsgruppe sind Kondylome, deren Behandlung langwierig und schmerzhaft ist, außerdem rezidivieren sie häufig. Die Impfung gegen die HPV-Typen 6/11 (Kondylome) bzw. 16/18 (Zervixkarzinom) hat nun eine bis zu 100%ige Immunisierung gegen diese HPV-Typen ergeben, womit wohl vom bedeutendsten medizinischen Fortschritt der letzten Jahre gesprochen werden kann.

* Universitätsklinik für Frauenheilkunde, AKH Wien



Kommentar Univ.-Prof. Dr. Paul Sevelda*

Die aktive Impfung gegen die durch die HPV-Typen 6 und 11 hervorgerufenen genitalen Warzen und Kondylome sowie gegen die onkogenen HPV-16- und -18-Typen, welche die Entwicklung zervikaler, vaginaler und vulvärer intraepithelialer Neoplasien und der folgenden Karzinome verursachen können, stellt einen weiteren Meilenstein in der gynäkologischen Onkologie dar. Die klinische Anwendbarkeit der Impfung als Nachweis des Wirkprinzips ist praktisch bereits gelungen. Das Besondere an dieser Impfung ist einerseits der präventive Charakter gegen die Entstehung der schweren intraepithelialen Läsionen und des Zervixkarzinoms, andererseits aber auch die Wirksamkeit gegenüber genitaler Warzen, die oft als geringgradig belastende Veränderung seitens der behandelnden Ärzte gesehen wird. Für die betroffenen meist jungen Frauen allerdings ist dies eine schwerwiegende Erkrankung, nicht nur weil damit auch der Partner mit betroffen wird, sondern weil auch die Angst vor weiteren Infektionen und Übertragungen vorhanden ist.

Es ist daher in meinen Augen besonders hervorzuheben, dass mit dem Vierfachimpfstoff erstmals eine Impfung vorhanden sein wird, die die Zahl genitaler Erkrankungen wie die Warzen, aber vor allem auch die präinvasiven intraepithelialen Zellveränderungen signifikant reduzieren können wird.

* Krankenhaus der Stadt Wien Lainz, Gynäkologisch-geburtshilfliche Abteilung

