

**Humanes Papilloma-Virus-
(HPV-) Impfung für den
Mann - Sinn oder Unsinn?**

Manseck A

Blickpunkt der Mann 2008; 6 (1)

15-17

Homepage:

www.kup.at/dermann

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

**Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz**

Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf
Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Humanes Papilloma-Virus- (HPV-) Impfung für den Mann – Sinn oder Unsinn?

A. Manseck

Kurzfassung: Seit kurzem stehen Impfstoffe gegen HPV-Infektionen zur Verfügung. Eine Impfempfehlung und Zulassung liegt für Mädchen von 12–17 Jahren vor. Die HPV-Impfung ist neben der Verhinderung von Zervixkarzinomen wahrscheinlich aber ebenso geeignet, bei Männern einer Erkrankung mit Anogenitalwarzen und einem Peniskarzinom vorzu-

beugen. Für den Arzt im Bereich Männergesundheit ergeben sich daher Fragen hinsichtlich Diagnostik, Indikation und Durchführung der Impfung.

Abstract: Recently, a vaccine to prevent HPV infection has become available. A recommendation and approval exist for girls and young women to prevent

cancer of the cervix. Probably, the HPV vaccine is likewise appropriate to prevent HPV infection and penile cancer in man. For the medical practitioner with a focus on men's health, new questions arise targeting on diagnostic tools, indication, and performance. **Blickpunkt DER MANN 2008; 6 (1): 15–7.**

■ Einleitung

Humane Erreger mit onkogener Wirkung sind z. B. EBV, HHV-8, HBV, HCV, HTLV-1, Helicobacter pylori und HPV. Allein die Genannten sind jährlich für weltweit ca. 1,5 Millionen Krebserkrankungen verantwortlich. Schon seit längerer Zeit wird daher nach Impfstoffen zur Vorbeugung dieser Tumorerkrankungen gesucht. Seit 2006 stehen erste Krebs-Impfstoffe zur Vorbeugung von hochgradigen Dysplasien der Zervix, Zervixkarzinomen, hochgradigen dysplastischen Läsionen der Vulva (ausgelöst durch die HPV-Typen 16 und 18) sowie ein Impfstoff, der zusätzlich zur Vorbeugung von äußeren und inneren Genitalwarzen (Condylomata acuminata, ausgelöst durch die HPV-Typen 6 und 11) dient, zur Verfügung. Die Impfung ist in Deutschland für Kinder und Jugendliche zwischen 9 und 15 Jahren sowie für junge Frauen von 16–26 Jahren zugelassen. Eine Zulassung für junge Männer ab dem 16. Lebensjahr ist nicht gegeben. Da es sich jedoch bei der HPV-Infektion um die häufigste Geschlechterkrankung überhaupt mit einer nahezu vollständigen Durchseuchung der sexuell aktiven Bevölkerung handelt, ist die Impfung als vorbeugende Maßnahme auch bei Männern im Allgemeinen bzw. in speziellen Risikogruppen zu diskutieren.

■ HPV

Das Humane Papilloma-Virus (HPV) gehört zur Familie der Papovaviren. Das unbehüllte Doppelstrang-DNA-Virus ist aus zwei Bausteinen, den sogenannten L1- und L2-Capsiden, zusammengesetzt und besitzt ca. 8000 Basenpaare. Das HPV-Virus infiziert mit mehr als 100 Varianten [1] Haut und Schleimhäute. Allein 40 Typen des HPV-Virus betreffen den Anogenitalbereich. Die verschiedenen Varianten des HPV sind für die Entstehung gemeiner Warzen (Typen 2, 4, 9), flacher Warzen (Typen 3, 10, 28, 49), Fußwarzen (Typ 1) und Condylomata acuminata (Typen 6, 11, 42) verantwortlich. Daneben gibt es eine Risikoeinteilung der HPV-Viren entsprechend ihrem onkogenen Potential (Tab. 1). Die HPV-Infektion stellt die häufigste sexuell übertragbare Erkrankung dar. Al-

Tabelle 1: HP-Viren und ihr onkogenes Potential (mod. nach [5])

Klassifikation	HPV-Typen
Hohes Risiko	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59
Wahrscheinlich karzinogen	26, 53, 66, 68, 73, 82
Niedriges Risiko	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, CP6108

lein in Deutschland treten jährlich ca. 500.000 Neuinfektionen auf, und die Prävalenz in Europa wird auf 8–15 % geschätzt [2]. HPV-Infektionen sind hoch kontagiös. So wird die akute Infektion zu ca. 70 % an den Sexualpartner übertragen. Bei der Frau kann die Infektion neben den Haut- und Schleimhauterscheinungen der Erkrankung bei inapparenter Persistenz (ca. 1 %) der Viren langfristig zur Präkanzerose und dann zum Vulva- oder häufiger zum Zervixkarzinom führen.

Die Durchseuchung der Bevölkerung ist vor dem sexuellen Debüt gering. Danach steigt die Rate an Infizierten jedoch innerhalb weniger Jahre stark an. So treten 74 % der HPV-Infektionen zwischen dem 15. und 24. Lebensjahr auf. Bei Infizierten können häufig auch verschiedene HPV-Typen nachgewiesen werden. Die meisten HPV-Infektionen verlaufen jedoch nach einer Inkubationszeit von ca. 8 Wochen asymptomatisch und heilen innerhalb eines Zeitraumes von 2 Jahren wieder komplett aus, sodass auch keine Virus-DNA mehr nachweisbar ist. Nur bei einem kleinen Teil der Infizierten persistieren die HPV-Viren nach klinischer Abheilung und können auch noch nach Jahren reaktiviert werden.

Klinisch imponieren die HPV-Viren als männliche anogenitale Infektionen mit Condylomata acuminata im Bereich von Urethra, Glans, Vorhaut und Penischaft, Skrotum und Analbereich. Bei der Frau sind klinisch neben der Harnröhre Vulva, Vagina und Zervix betroffen.

Diagnostik bei Verdacht auf HPV-Infektion

Diagnostisch steht bei Verdacht auf HPV-Infektion zu Beginn die klinische Untersuchung des äußeren Genitales und der Analregion. Typischerweise wachsen die Haut- und/oder Schleimhauterscheinungen vereinzelt oder in Gruppen als unterschiedlich große, blumenkohlartige, hautfarbene oder rötlich-braune Feigwarzen. Insbesondere die Untersuchung mit der Lupe oder Lupenbrille mit bis zu 13-facher Vergrößerung trägt zum besseren Erkennen auch von kleinen bzw. flachen

Aus der Urologischen Klinik, Klinikum Ingolstadt

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Andreas Manseck, Urologische Klinik, Klinikum Ingolstadt, D-85049 Ingolstadt, Krumenauerstraße 25; E-Mail: Andreas.Manseck@klinikum-ingolstadt.de

Läsionen bei [3]. Weitere Untersuchungen wie der Essigsäuretest (5 %) oder die Anfärbung mit Schillers Jodlösung oder Toluidinblau wurden in der Literatur als hilfreich beschrieben. Laborchemisch lässt sich die HPV-Infektion mittels Abstrich oder Biopsie z. B. mit dem Hybrid Capture HPV-DNA-Test (hc2, Fa. Digene) nachweisen. Ergänzende Untersuchungen zur Ausbreitung der Erkrankung mit Condylomata acuminata können die Meatusinspektion mit einem speziellen Meatusspreizer (auch Nasenspekulum oder Otoskop) und die Urethro- sowie die Ano- bzw. Proktoskopie sein.

Entsprechend den Leitlinien der AWMF (Nr. 059/001, Stand 2006) sind bei Verdacht auf HPV-Infektion weitere Geschlechterkrankungen wie HIV, Syphilis, Chlamydien und Hepatitis B und C laborchemisch auszuschließen.

Hintergrund zur HPV-Impfung: Zervixkarzinome

Weltweit werden ca. 470.000 Zervixkarzinome diagnostiziert. Diese führen zu ca. 233.000 Todesfällen [4]. In Deutschland erkranken jährlich ca. 6500 Frauen am Zervixkarzinom. Im Jahr 2002 verstarben nach Angaben des Robert-Koch-Instituts (RKI) 1763 Frauen daran. In Deutschland liegt die 5-Jahres-Überlebensrate am Zervixkarzinom seit Jahren konstant bei ca. 67 %. Etwa 99 % der Zervixkarzinome werden durch eine jahrelang persistierende Infektion durch die 15 High-risk-Typen des HP-Virus ausgelöst (Tab. 2). Allerdings sind allein die HP-Viren Typ 16 und 18 für ca. 70 % der Zervixkarzinome verantwortlich. So ist HPV 16 in 50–60 % und HPV 18 in 10–20 % der bösartigen Tumoren des Gebärmutterhalses nachweisbar [5, 6]. Die restlichen 30 % der Zervixkarzinome werden durch andere HPV-Typen ausgelöst, sodass trotz HPV-Impfung dennoch regelmäßige gynäkologische Untersuchungen notwendig sind. Daneben sind die frühe Aufnahme des Geschlechtsverkehrs, ungeschützter Geschlechtsverkehr mit wechselnden Partnern und eine hohe Geburtenzahl assoziierte Faktoren bei der Entstehung von Zervixkarzinomen. Andere Erreger sexuell übertragbarer Krankheiten, zum Beispiel Herpes Simplex-Viren oder Chlamydien, werden als potentielle Kofaktoren bei der Krebsentstehung angesehen.

HPV-Impfung

Seit kurzem sind in Deutschland zwei HPV-Impfstoffe zugelassen. Die Impfstoffe bestehen aus sogenannten „virus-like particles“ (VLP), die der Außenhülle des HP-Virus entsprechen. VLPs enthalten keine virale DNA und sind daher nicht in der Lage, Zellen zu infizieren, haben daher auch kein onkogenes Potential. Sie imitieren die Hülle des HP-Virus und können deshalb eine gute Immunantwort mit Antikörperbildung auslösen. Die intramuskulär verabreichte Impfung löst eine wesentlich stärkere Reaktion des Körpers als bei natürlicher Infektion aus. So ist die Antikörperkonzentration nach Impfung zunächst 100–1000-fach höher und bleibt

danach auch um den Faktor 10 höher als nach einer natürlichen Infektion.

Die Impfstoffe dienen zur Prävention von hochgradigen Dysplasien der Zervix (CIN 2/3), Zervixkarzinomen und hochgradigen dysplastischen Läsionen der Vulva (VIN 2/3). Der Impfstoff Gardasil® (Fa. Merck bzw. Sanofi Pasteur MSD) verhindert ebenso äußere Genitalwarzen (Condylomata acuminata). Gardasil ist ein tetravalenter Impfstoff und wirkt gegen die HPV-Typen 6, 11, 16 und 18, während der zweite verfügbare Impfstoff Cervarix® (Fa. GSK) einen bivalenten Impfstoff enthält, der ausschließlich gegen die onkogenen HPV-Typen 16 und 18 ausgerichtet ist. Die Impfung wird mit drei aufeinander folgenden Injektionen innerhalb eines halben Jahres durchgeführt. Ob eine Auffrischungsimpfung erforderlich ist, ist derzeit noch nicht bekannt und wird in weiteren Folgeuntersuchungen noch geklärt werden müssen. Die Zulassung von Gardasil bzw. Cervarix besteht für Mädchen und Jungen bzw. nur Mädchen zwischen dem 9. und 15. Lebensjahr und bei jungen Frauen zwischen dem 16. und 26. Lebensjahr. Von der ständigen Impfkommision (STIKO) wird die Impfung derzeit nur zur Verhinderung von Gebärmutterhalskrebs bei Mädchen im Alter von 12–17 Jahren empfohlen [7]. Während in Deutschland, Mexiko und Australien die Impfung bei Jungen und Mädchen zugelassen ist, besteht die Zulassung in den meisten anderen Ländern nur bei Mädchen und Frauen. Hintergrund ist, dass durch die konsequente Impfung von Mädchen und Frauen die Sterblichkeit an Zervixkarzinomen am effektivsten und kostengünstigsten gesenkt werden kann [8]. Der Vorteil durch Mitimpfung von Jungen und Männern hinsichtlich der Zervixkarzinom-Mortalität ist nach Kim [8] jedoch nur sehr gering. Als Nebenwirkungen der Impfung treten lokale und systemische Reaktionen auf. Dabei sind sehr häufige Nebenwirkungen (> 10 %) Fieber sowie Erytheme an der Injektionsstelle, Schmerzen und Schwellungen. Weiterhin wird häufig (> 1 %) über Blutungen oder Pruritus an der Injektionsstelle geklagt.

HPV-Impfung und Verminderung von Anogenitalwarzen und Peniskarzinomen

Die Zulassungsstudien zum tetravalenten Impfstoff (Gardasil®) umfassen auch Daten von jeweils über 900 Jungen und Mädchen im Alter von 9–15 Jahren. Hier wurde die Immunogenität im Vergleich zu jungen Frauen im Alter von 16–26 Jahren überprüft. Die Serokonversionsrate lag 1 Monat nach der letzten Impfung zwischen 99,1 und 100 % für die Genotypen 6, 11, 16 und 18. Dabei konnte außerdem festgestellt werden, dass die Anti-HPV-Immunantworten nach Abschluss der Impfung gemessen am „geometric mean titer“ (GMT) bei Jungen und Mädchen deutlich stärker ausfielen als bei jungen Frauen.

Daten zur HPV-Impfung und Vermeidung von klinischen HPV-Infektionen bei Männern und Peniskarzinomen liegen derzeit nicht vor. Es kann jedoch in Analogie zu den Ergebnissen der HPV-Impfung bei Frauen davon ausgegangen werden, dass auch bei Männern die Infektion mit Niedrig- und Hochrisiko-HPV-Viren durch die verfügbare Impfung der Genotypen 6, 11, 16 und 18 sicher verhindert werden kann. Da die Hochrisiko-HPV-Viren für vermutlich mehr als 50 % der entstehenden Peniskarzinome verantwortlich sind, ließe sich auch die Rate an HPV-bedingten Peniskarzinomen deutlich

Tabelle 2: Hochrisiko-HP-Viren sind verantwortlich für

- 99 % Zervixkarzinome
- 50 % Peniskarzinome, Vulvakarzinome, Analkarzinome
- 30 % Karzinome im Hals-Rachen-Bereich

absenken. Daneben könnte auch die Häufigkeit von klinischen Infektionen mit *Condylomata acuminata* bei Männern durch die Typen 6 und 11 zu etwa 90 % reduziert werden. Daten von Dempsey [9], die die Arbeit einer US-STD-Klinik untersucht haben, zeigen, dass dort ca. 10 % der ambulanten Vorstellungen HPV-bedingt waren. Bei 17 % der Frauen und 25 % der Männer mit HPV-Problemen waren sogar weitere Nachuntersuchungen oder Behandlungen erforderlich. Außerdem betrug in den USA im Jahr 2000 die direkten HPV-bezogenen Kosten ca. 2,9 Mrd. US\$ [10]. Pro 1000 Personen-Jahre konnten von Insinga [11] Kosten in Höhe von 1717 US\$ für Männer und von 1692 US\$ für Frauen ermittelt werden. So wird von Giuliano [12] aus diesen Gründen auch die Impfung für Männer befürwortet. Andererseits kommt es aber auch bei hoher weiblicher Impfquote im Laufe der Zeit durch die sogenannte „Herdenimmunität“ zu einem protektiven Effekt hinsichtlich HPV 6, 11, 16 und 18 für Männer mit weiblichen Partnern. Daher befürworten mathematische Modelle gerade bei niedriger Impfquote auch eher die Impfpflichtung für beide Geschlechter.

Allerdings liegen derzeit keinerlei Daten vor, die diese Vermutungen belegen könnten. Außerdem unterliegt die Verteilung der onkogenen HPV-Typen weltweit starken regionalen Unterschieden. So sind in Europa und den USA die HPV-Typen 16, 18, 31 und 45 führend, in Südamerika jedoch die HPV-Typen 31, 33, 39 und 59. Eine Konkurrenzsituation zwischen den verschiedenen Genotypen scheint jedoch wegen des weltweiten Vorkommens eher unwahrscheinlich. Letztlich ist jedoch bislang noch unklar, inwieweit die Impfung gegen 2 bzw. 4 Typen des HP-Virus zur zunehmenden Verbreitung anderer HP-Viren (sogenanntes Replacement) beitragen könnte, bzw. ob es zu einer Verschiebung der regional unterschiedlichen Infektionshäufigkeit mit verschiedenen Typen des HP-Virus kommen könnte. Diese Frage wird in einer Langzeitbeobachtung (Future II) untersucht.

Ein weiterer Fragenkomplex ergibt sich zur Impfung von Männern, die zu speziellen Risikogruppen – wie Männer mit häufig wechselnden Geschlechtspartnern sowie Partner von Patienten mit bekannten Komplex- oder anderen Geschlechtskrankungen –, gehören. Diese Liste könnte auch um Jungen aus einem speziellen Risikomilieu erweitert werden. Bei diesen Gruppen ist einerseits die Infektion mit verschiedenen HPV-Typen wahrscheinlich und andererseits auch die Übertragung an weitere Partner denkbar.

Literatur:

1. de Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology* 2004; 324: 17–27.
 2. Bosch FX, de Sanjosé S, Castellsagué X, Moreno V, Muñoz N. Epidemiology of human papillomavirus infections and associations with cervical cancer: New opportunities for prevention. In: Saveria Campo M (ed). *Papillomavirus Research: From Natural History To Vaccines and Beyond*. Caister Academic Press, Hethersett, 2006.
 3. Nicolau SM, Camargo CG, Stávale JN, Castelo A, Dôres GB, Lórinca A, de Lima GR. Human papillomavirus DNA detection in male sexual partners of women with genital human papillomavirus infection. *Urology* 2005; 65: 251–5.

4. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. *Int J Cancer* 2001; 94: 153–6.
 5. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, Herrero R, Castellsagué X, Shah KV, Snijders PJ, Meijer CJ; International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003; 348: 518–27.
 6. Muñoz N, Bosch FX, Castellsagué X, Diaz M, de Sanjosé S, Hammouda D, Shah KV, Meijer CJ. Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective. *Int J Cancer* 2004; 111: 278–85.

7. Mitteilungen der STIKO am Robert Koch Institut. Diese Woche 12/2007 Impfung gegen humane Papillomaviren (HPV) für Mädchen von 12 bis 17 Jahren – Empfehlung und Begründung. *Epidemiologisches Bulletin* 2007; 12: 97–103.
 8. Kim JJ, Andres-Beck B, Goldie SJ. The value of including boys in an HPV vaccination programme: a cost-effectiveness analysis in a low-resource setting. *Br J Cancer* 2007; 97: 1322–8.
 9. Dempsey AF, Koutsky LA, Golden M. Potential impact of human papillomavirus vaccines on public STD clinic workloads and on opportunities to diagnose and treat other

sexually transmitted diseases. *Sex Transm Dis* 2007; 34: 503–7.
 10. Chesson HW, Blandford JM, Gift TL, Tao G, Irwin KL. The estimated direct medical cost of sexually transmitted diseases among American youth, 2000. *Perspect Sex Reprod Health* 2004; 36: 11–9.
 11. Insinga RP, Dasbach EJ, Myers ER. The health and economic burden of genital warts in a set of private health plans in the United States. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 1397–403.
 12. Giuliano AR. Human papillomavirus vaccination in males. *Gynecologic Oncology* 2007; 107 (Suppl 1): S24–S26.

■ Relevanz für die Praxis

Mit den nun zugelassenen bi- bzw. tetravalenten Impfstoffen gegen HP-Viren kommen neue Überlegungen auf den Arzt mit Schwerpunkt im Bereich der Männergesundheit zu. Beide Impfstoffe haben unterschiedliche Zielsetzungen, diese sind daher auch bei der Indikation zu bedenken. Während der bivalente Impfstoff ausschließlich gegen die onkogenen HPV-Typen 16 und 18 wirkt, umfasst der tetravalente Impfstoff zusätzlich auch die Wirkung gegen Anogenitalwarzen. Männerärzte werden sich zunehmend mit dem Ausschluss einer HPV-Infektion vor einer Impfung anhand einer klinischen und ggf. laborchemischen Untersuchung, der Indikation zur HPV-Impfung zur Vermeidung von klinischen HPV-Infektionen wie *Condylomata acuminata* und evtl. auch mit der Prophylaxe von Peniskarzinomen beschäftigen müssen. Auch wenn derzeit noch keine Daten zum Zusammenhang von HPV-Impfung und Peniskarzinomen vorliegen, ist ein präventiver Effekt hochwahrscheinlich. Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung in Deutschland ist jedoch die Impfung rein als Vorbeugung des Peniskarzinoms schon aus gesundheitsökonomischen Überlegungen heraus nicht sinnvoll. Eine Mitimpfung von Jungen zur Vermeidung von Zervixkarzinomen erscheint nicht notwendig. Es bleibt die Frage, ob eine kosteneffektive Impfung zur Prophylaxe von Anogenitalwarzen empfehlenswert ist. Hier ist insbesondere die Impfung von Jungen und Männern aus Risikogruppen denkbar. Diese Frage kann gegenwärtig nicht sicher beantwortet werden und wird erst nach Abschluss der Impfstudien unter Beteiligung von Jungen möglich sein.

Univ.-Prof. Dr. med. habil. Andreas Manseck



1981–1987 Studium der Humanmedizin an der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen und Centre Hospitalier Universitaire, Tours, Frankreich. 2001 Kontaktstudium mit dem Abschluss Gesundheitsökonom (ebs) an der European Business School, Private Wissenschaftliche Hochschule, Oestrich-Winkel. 1989 Promotion an der RWTH Aachen, 2001 Habilitation an der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der TU Dresden, Erlangung der Lehrbefugnis und Genehmigung die Bezeichnung Privatdozent zu führen durch die TU Dresden. 2004 Ernennung zum C3-Universitätsprofessor für Urologie durch den Rektor der TU Dresden und Ernennung zum Direktor der Urologischen Klinik, Klinikum Ingolstadt.
 Arbeitsschwerpunkte: Uro-Onkologie, plastisch-rekonstruktive Urologie, Steintherapie, Kinderurologie. Wissenschaftliche Schwerpunkte: Prostatakarzinom, Blasenkarzinom, Harnröhrenrekonstruktion.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)