

## **Antrag auf den Einsatz von (GARDASIL® 9) bei Hochrisikogruppen**

MSM (Engl. *Men who have sex with men*) haben ein erhöhtes Risiko für Infektionen mit humanen Papillomaviren (HPV) und HPV-assoziierten Folgeerkrankungen, wie z.B. analen intraepithelialen Neoplasie (AIN) und Analkarzinomen. Deshalb ist für MSM aus internistisch-infektiologischer Sicht ein Impfzyklus mit dem neunvalenten Impfstoff (GARDASIL® 9) zur Prophylaxe von HPV-Infektionen bzw. Dysplasien zu empfehlen.

Ich bitte daher um Prüfung des MDK und Bewilligung der Kostenübernahme der beantragten HPV-Impfung beim genannten Versicherungsnehmer.

### **Begründung**

Die Ständige Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch-Institut empfiehlt zur Reduktion der Krankheitslast durch HPV-assoziierte Tumore eine generelle Impfung HPV-Impfung aller Mädchen und Jungen im Alter von 9 – 14 Jahren (1, 2). Diese Empfehlung berücksichtigt nicht bereits sexuell aktive Menschen (Alter > 17 Jahre) bzw. Hochrisikogruppen (v.a. MSM). Zu Wirksamkeit und Verträglichkeit der HPV-Impfung nimmt die STIKO am RKI ausführlich Stellung (2).

HPV-Infektionen zählen zu den häufigsten sexuell übertragbaren Infektionserkrankungen (STI). Die HPV-Prävalenz von MSM ohne HIV-Infektion liegt bei 45 %, bei HIV-positiven MSM bei 65 % (3). Studien in Deutschland bestätigen diese hohen analen HPV-Prävalenzen bei HIV-negativen MSM (ca. 42 %). Noch deutlich höhere Werte von über 91 % fanden sich bei HIV-positiven MSM im Alter zwischen 18 bis 80 Jahren (4,5).

HPV-Infektionen verlaufen oft vorübergehend. Vor allem persistierende Infektionen können jedoch zu Krebsvorstufen (sog. anale intraepitheliale Neoplasien, AIN) und Karzinomen im Anogenitalbereich führen. Bei Männern gehören das Penis- und Analkarzinom sowie Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle und des Rachens zu den HPV-assoziierten Krebsarten.

Beim Analkarzinom handelt es sich überwiegend um Plattenepithelkarzinome, die v.a. durch die HPV-Serotypen 16, 18 und 33 (sog. Hochrisiko-Typen) verursacht werden. 84 % aller Analkarzinome werden durch HPV verursacht. Schätzungen gehen davon aus, dass in Deutschland jedes Jahr etwa 600 durch HPV verursachte Analkarzinome bei Männern auftreten. Insbesondere MSM haben ein erhöhtes Risiko, sich mit HPV zu infizieren und damit auch entsprechende Krebsvorstufen bzw. Malignome zu entwickeln. Das Risiko ein Analkarzinom zu entwickeln, ist für MSM mit HIV Infektion gegenüber HIV-negativen Männern 80-fach erhöht (6).

Placebo-kontrollierte, randomisierte, doppelblinde Studien konnten die Effektivität der quadrivalenten HPV-Impfung bei Männern nachweisen. In den Untersuchungen kam es in der geimpften Studiengruppe zu signifikant niedrigeren Raten genitaler Läsionen (Condylomata) (7) bzw. zu einer signifikanten Reduktion der analen AIN bei MSM (8).

In internationalen Leitlinien für HIV-Infizierte MSM wird die HPV-Impfung empfohlen. Die Leitlinien der Europäischen AIDS-Gesellschaft (9) und der Britischen HIV Gesellschaft (10) empfehlen eine Impfung mit drei Dosen des neunvalenten Impfstoffs für alle HIV-positiven Person bis zum Alter von 26 Jahren bzw. bei MSM bis 40 Jahren. In den US-amerikanischen generellen Impfeempfehlungen der CDC (*Center for Disease Control*) ist die HPV-Impfung für für MSM bis zum Alter von 26 Jahren empfohlen (11).

Die STIKO am RKI empfiehlt für HIV-Infizierte auch außerhalb der Zulassung (12). Dort heißt es (S. 1044, Spalte 1): „Nach Meinung der an diesen Anwendungshinweisen beteiligten Experten sollten daher HIV-Patienten gegen HPV-geimpft werden.“

## Literatur

1. Ständige Impfkommision: Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut. **Epid Bull** 2018;34:335 – 382 | DOI 10.17886/EpiBull-2018-042.3
2. AG HPV der Ständigen Impfkommision (STIKO): Wissenschaftliche Begründung für die Empfehlung der HPV-Impfung für Jungen im Alter von 9 bis 14 Jahren. **Epid Bull** 2018;26:233 – 250 | DOI 10.17886/EpiBull-2018-032.1
3. van Aar F, Mooij SH, van der Sande MA, et al.: Anal and penile high-risk human papillomavirus prevalence in HIV-negative and HIV-infected MSM. **AIDS** 2013; 27(18):2921 – 31.
4. Goldstone S, Palefsky JM, Giuliano AR, et al.: Prevalence of and risk factors for human papillomavirus (HPV) infection among HIV-seronegative men who have sex with men. **J Infect Dis** 2011;203(1):66 – 74.
5. Wieland U, Hellmich M, Wetendorf J, et al.: Smoking and anal highrisk human papillomavirus DNA loads in HIV-positive men who have sex with men. **Int J Med Microbiol** 2015;305(7):689 – 96.
6. Silverberg MJ, Lau B, Justice AC et al.: Risk of anal cancer in HIV-infected and HIV-uninfected individuals in North America. **Clin Infect Dis**. 2012; 54(7):1026-34.
7. Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone S et al.: Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV Infection and disease in males. **N Engl J Med** 2011; 364:401-11.
8. Palefsky JM, Giuliano AR, Goldstone S et al.: HPV vaccine against anal HPV infection and anal intraepithelial neoplasia. **N Engl J Med** 2011; 365:1576-85.
9. EACS Leitlinien Version 9.2, Oktober 2018, <http://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/eacs-guidelines.html> (aufgerufen am 28.01.2019)
10. British HIV Association guidelines on the use of vaccines in HIV-positive adults 2015. <https://www.bhiva.org/file/NriBJHDVKGwzZ/2015-Vaccination-Guidelines.pdf> (aufgerufen am 28.01.2019)
11. Kim DK, Riley LE, Hunter P; Advisory Committee on Immunization Practices. Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older, United States, 2018. **Ann Intern Med**. 2018; 168(3):210-220
12. Ehl S, Bogdan C, Niehues T et al.. Impfen bei Immundefizienz. Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommision empfohlenen Impfungen. (II) Impfen bei 1. Primären Immundefekterkrankungen und 2. HIV-Infektion. **Bundesgesundheitsbl** 2018; 61:1034–1051.