

Neuigkeiten zur Impfung gegen das humane Papillomavirus

Fragen und Antworten für den klinischen Alltag 2018

Das humane Papillomavirus (HPV) wird sexuell übertragen und stellt weltweit die häufigste Geschlechtskrankheit dar. Nach Beginn der sexuellen Aktivität stecken sich über 80 Prozent mit HPV an. Die HPV-Impfung kann bei entsprechender Durchimpfung zur deutlichen Reduktion von Zervixdysplasien und Genitalwarzen beitragen. Ziel dieses Artikels ist es, anhand von Fragen und praktischen Beispielen aufzuzeigen, wie man Wirksamkeit, Sicherheit und mögliche Impfbedenken bei Patienten und Ärzten sachlich diskutieren kann.

Léna Dietrich^a, Julia Notter^a, Benedikt Huber^b, Astrid Wallnöfer^c, Dorothy Huang^d, Bernhard Wingeier^e, Andreas Zeller^f, Michael J. Deml^g, Constanze Pfeiffer^g, Suzanne Suggs^h, Kristen Jafflinⁱ, Cristina Fiorini-Bernasconi^j, Adeline Quach^k, Mirjam Mäusezahl^l, Anne Spaar^m, Flavia Lopetroneⁿ, Isabelle Navarria^o, Michal Yaron^o, Peter Itin^p, Karoline Aebi Popp^q, Barbara Bertisch^r, Thomas Plattner^s, Christoph Berger^t, Brigitte Frey Tirri^u, Philip Tarr^a

HPV kann zu Krebsvorstufen und Krebs an Zervix, Vulva, Vagina, Anus, Oropharynx und Penis sowie zu Genitalwarzen führen. In der Schweiz erhalten jährlich zirka 250 Frauen die Diagnose Zervixkarzinom. Die HPV-Impfung wurde 2006 eingeführt und hat dort, wo früh hohe Impfraten erzielt wurden, eine sehr deutliche Reduktion von Zervixdysplasien und Genitalwarzen bewirkt. Da 20 bis 30 Prozent der HPV-

assoziierten Karzinomdiagnosen Männer betreffen, wird die Impfung seit 2015 auch für Knaben empfohlen.

Wer eine HPV-Impfberatung macht, sollte ausgewogene Informationen zur HPV-Impfung vermitteln und Adoleszenten und Eltern beraten und unterstützen können: Eine gute Kenntnis der Faktenlage ermöglicht eine bestmögliche, individuelle Impfscheidung. Neben der ärztlichen Empfehlung haben Medienberichte, Social Media und das persönliche Umfeld einen Einfluss auf den Impfscheid.

Ziel unseres Artikels ist es, für Praktiker relevante aktuelle HPV-Impffragen und Sorgen von Patienten zu diskutieren.

MERKSÄTZE

- ▶ Die HPV-Impfung ist vor Aufnahme der sexuellen Aktivität klar am wirksamsten: Der Impfschutz vor HPV-Infektion beträgt zirka 90 Prozent, vor höhergradigen Zervixdysplasien bis zu 85 Prozent, und vor Genitalwarzen über 90 Prozent.
- ▶ HPV-assoziierte Hals-Rachen-Karzinome haben in den letzten 20 Jahren deutlich zugenommen, vor allem bei Männern und auch bei Nichtrauchern ohne Alkoholüberkonsum, möglicherweise im Zusammenhang mit vermehrtem Oralsex. HPV verursacht auch Anal- und Peniskarzinome.
- ▶ Aus diesen Gründen wird die HPV-Impfung vom Bundesamt für Gesundheit geschlechtsneutral für Mädchen (seit 2008) und Knaben (seit 2015) im Alter von 11 bis 14 Jahren empfohlen.
- ▶ Die Kosten der Impfung werden vollumfänglich (kein Selbstbehalt) übernommen, wenn die Impfung im Rahmen eines kantonalen Impfprogrammes und vor dem 27. Geburtstag durchgeführt wird.
- ▶ Ein neuer 9-valenter Impfstoff (Gardasil-9®) ist seit Kurzem zugelassen, aber in der Schweiz noch nicht auf dem Markt; er verhindert noch mehr Zervixdysplasien als die bisherigen 2- und 4-valenten Impfstoffe.

Wie wird HPV übertragen? Wie lange geht es von einer HPV-Infektion bis zu einem Karzinom?

HPV-Infektionen werden durch vaginalen, oralen oder analen Sex und durch Petting übertragen. Die meisten sexuell aktiven Personen sind von HPV-Infektionen betroffen. Jedoch werden innerhalb von ein bis zwei Jahren 90 Prozent der HPV-Infektionen vom Körper spontan eliminiert (siehe *Abbildung 1*). Bei zirka 10 Prozent persistiert das Virus und kann zu Krebsvorstufen (Dysplasien)* und, unbehandelt, zum Karzinom führen. Fast immer verstreichen zwischen HPV-Ansteckung und Krebsdiagnose 20 bis 25 Jahre, im Minimum sind es 5 bis 10 Jahre. Es gibt keine wirksame antivirale HPV-Therapie.

* zervikale, vaginale, vulvare, anale intraepitheliale Neoplasie, abgekürzt CIN, VAIN, VIN, AIN

HPV-Impfung: Wirksam und sicher



Grundsätzliche Informationen zu Epidemiologie, Wirksamkeit und Sicherheit der HPV-Impfungen wurden in ARS MEDICI 24/2017 erläutert.

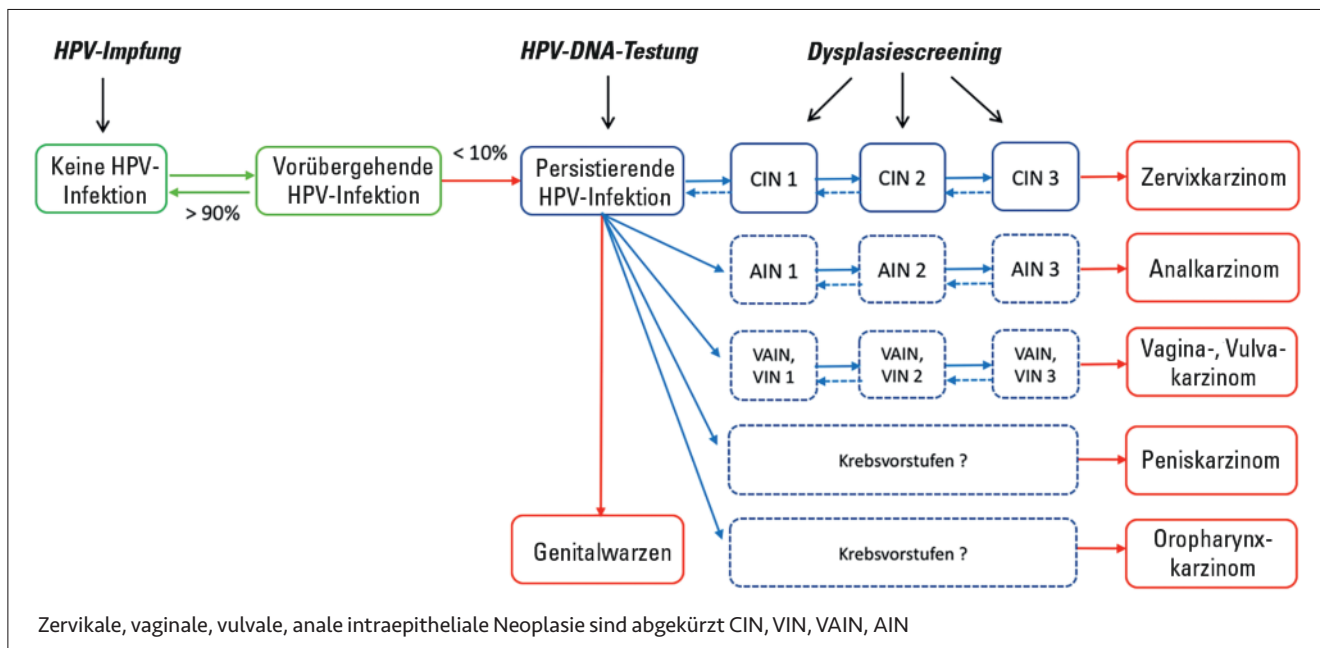


Abbildung 1: Natürlicher Verlauf der HPV-Infektion

Die schwarzen Pfeile zeigen den Ansatzpunkt der Primärprävention (HPV-Impfung) und des Dysplasie-Screenings (mittels HPV-DNA-Testung und Zytologie). HPV-Komplikationen sind rot markiert. Die gestrichelten Kästen bedeuten, dass ein primäres anales, vaginales und vulvales Dysplasiescreening nicht generell empfohlen ist. Beim Peniskarzinom und bei den Oropharynxkarzinomen sind keine Krebsvorstufenläsionen bekannt und ein Screening existiert noch nicht.

Brauche ich die HPV-Impfung, wenn ich doch regelmässig zum Zervixkarzinomscreening gehe?

Ja. Das Screening (Pap-Abstrich) entdeckt sehr erfolgreich bereits bestehende Dysplasien bei Frauen. Eingeführt in den späten 1960er-Jahren, führte das Screening zu einem Rückgang der Zervixkarzinominzidenz um mehr als 60 Prozent. Nachteile des Screenings sind die psychische Belastung, teils unnötige Behandlungen von Krebsvorstufen (die Mehrheit der Dysplasien ist spontan regredient), mögliche Komplikationen nach Dysplasietherapie in nachfolgenden Schwangerschaften sowie die Kosten (2). Generell ist es unnötig, Patienten mit Impfsorgen Angst vor Krebs zu machen, denn HPV-bedingte Karzinome sind auch bei ungeimpften Personen dank Screening selten.

MERKSÄTZE

- ▶ Die HPV-Impfung kann wie andere Impfungen lokale Schmerzen und Schwellung an der Impfstelle verursachen; selten treten Synkopen und Anaphylaxien auf; nicht häufiger als nach anderen Impfungen. Die Datenlage ist mittlerweile solide, dass die HPV-Impfung sicher ist und keine schweren Komplikationen wie multiple Sklerose, Guillain-Barré-Syndrom, andere Autoimmunerkrankheiten, venöse Thromboembolien und so weiter verursacht.
- ▶ Das Zervixkarzinom-Screening wird auch bei HPV-geimpften Personen zurzeit alle drei Jahre empfohlen.
- ▶ Präservative schützen nur teilweise vor einer HPV-Infektion: Trotz Safer Sex soll HPV-geimpft werden.

Die HPV-Impfung hingegen ist als Primärprävention geschlechtsneutral: Sie schützt Männer und Frauen vor einer Infektion mit onkogenen HPV-Typen und somit vor Dysplasie, gemäss dem Dogma: Ohne HPV-Infektion keine Dysplasie. Auch nicht geimpfte Personen profitieren indirekt von der Impfung, da ab einer gewissen Durchimpfungsrate die HPV-Prävalenz in der Gesamtbevölkerung abnimmt (Herdenschutz) (3).

Es gibt bis heute kein orales Screening (weil keine oralen Krebsvorstufen bekannt sind) und das anale Screening wird nur bei hohem Analkarzinomrisiko empfohlen (Immunsuppression, Frauen mit bestehender hochgradiger Dysplasie oder Karzinom an Vagina, Vulva oder Zervix sowie Männer, die Sex mit wechselnden männlichen Partnern haben, insbesondere falls HIV-positiv) (4).

Ist ein natürlicher HPV-Schutz nicht der Impfung vorzuziehen?

Nein, denn durch eine natürlichen HPV-Infektion kommt es weniger oft zur Antikörperbildung und seltener zu einem immunologischen Schutz gegen erneute HPV-Infektion als durch die HPV-Impfung (5). Die Impfung stimuliert zuverlässig das Immunsystem, natürliche Antikörper gegen HPV zu bilden, deren Titer 10- bis 100-fach höher liegen und länger andauern als nach einer natürlichen HPV-Infektion. BAG und WHO gehen von einem über 20 Jahre dauernden Impfschutz aus (6, 7). Auffrischimpfungen werden keine empfohlen – vermutlich ist der Impfschutz lebenslänglich.

Wie wirksam ist die HPV-Impfung gegen das Zervixkarzinom?

Fall 1: Eine Mutter hat von der Schulärztin einen Brief erhalten, in dem die HPV-Impfung für ihre 12-jährige Tochter

Kasten 1:

Sind Genitalwarzen ein wichtiges Argument für die HPV-Impfung?

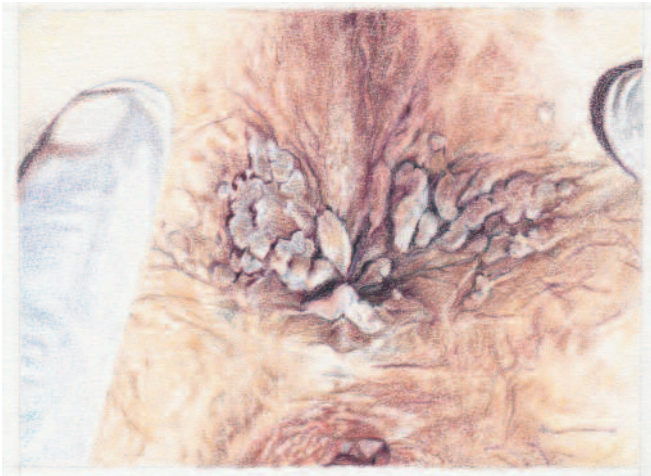


Illustration reproduziert mit freundlicher Genehmigung durch die Illustratorin Bettina Rigoli (bcrigoli@yahoo.com).

Wir finden, ja. Über 90 Prozent der Genitalwarzen werden durch die in Gardasil® und Gardasil-9® enthaltenen, nicht onkogenen Typen HPV 6 und 11 verursacht. Diese gelten als leicht übertragbar (mehr als die Hälfte der Sexualpartner von Betroffenen haben ebenfalls Genitalwarzen). Genitalwarzen stellen zwar keine Krebsvorstufen dar, sind epidemiologisch aber deutlich mit Karzinomen assoziiert (sowohl HPV-bedingten Krebsarten wie auch anderen) (14, 15). Genitalwarzen sind zudem häufig: Das Lebenszeitrisiko beträgt für Frauen und Männer etwa 10 Prozent. Seit 1990 beobachtet man vor allem bei jungen Menschen einen deutlichen Anstieg. Männer, die Sex mit Männern haben, sind zirka 4-mal häufiger betroffen. Das BAG geht in der Schweiz von jährlich zirka 25 000 neuen Fällen von Genitalwarzen aus (7).

Der Verlauf der Genitalwarzen gestaltet sich oft asymptomatisch, je nach Lokalisation oder Grösse können aber auch Schmerzen und Juckreiz auftreten. Die Ansprüche an das genitale Aussehen sind heute vermutlich gestiegen; zudem sind Genitalwarzen nach wie vor oft ein Tabuthema und können die Betroffenen stigmatisieren; ein Arzt wird oft erst im fortgeschrittenen Stadium aufgesucht. Die Therapie kann schmerzhaft und aufwendig sein. Warzen heilen in einem Drittel der Fälle nach 1 bis 2 Jahren spontan ab – Abwarten ist daher vor allem bei kleinen, wenigen, unauffälligen, nicht störenden Warzen eine mögliche Option, alternativ sind wochenlange Therapien mit zum Beispiel Imiquimod-Crème (Aldara®) möglich. Aber mehr als 50 Prozent der Behandelten leiden an belastenden Nebenwirkungen wie lokaler Rötung, Entzündung oder Juckreiz. Das Virus wird trotz Therapie oft nicht eliminiert und die Rezidivrate ist hoch (> 25%), unabhängig von der Behandlungsart.

empfohlen wird. Sie fragt sich: Meine Tochter ist nicht sexuell aktiv und wird es auch nicht bald sein. Braucht sie diese Impfung wirklich?

Innerhalb von drei Jahren sind in Ländern mit hohen Impfraten (z.B. Australien) Infektionen mit den in den Impfungen enthaltenen HPV-Typen bei geimpften Personen fast komplett verschwunden (8). Vorstufen des Zervixkarzinoms sind bei Personen, die vor dem ersten Sex geimpft werden, sehr selten geworden (9): die Zahl höhergradiger Dysplasien an der Zervix (CIN2 oder höher), Vulva und Vagina nahm um

85 bis 90 Prozent ab (10). Diese Reduktion ist klar auf die HPV-Impfung zurückzuführen und nicht etwa auf verändertes Sexualverhalten (11).

Der HPV-Impfschutz ist momentan nur für Krebsvorstufen und Genitalwarzen erwiesen. Ein Schutz vor Krebs ist heute noch nicht dokumentiert, da von einer Ansteckung bis zur Krebsdiagnose meist mehr als 20 Jahre vergehen. Experten erwarten aber die gleich hohe Schutzwirkung auch gegen das Zervixkarzinom. Doch darf auch die bereits erwiesene Reduktion von Krebsvorstufen nicht unterschätzt werden. Die Diagnose Dysplasie kann Stress und Ängste auslösen: Unangenehme Untersuchungen, Kolposkopien, Biopsien, das Warten auf Resultate, die oft nicht eindeutig sind, sowie belastende Nachkontrollen können vermieden werden. Ausserdem erhöhen dysplasiebedingte Eingriffe an der Zervix das Risiko einer Fehl- oder Frühgeburt in künftigen Schwangerschaften (12).

Die Mutter macht sich Sorgen, weil sie von dieser Impfung noch nie etwas gehört hat. Sie recherchiert das Thema HPV im Internet und fragt sich nun, wieso diese Impfung über die Schule verabreicht werden soll, da HPV nicht im Schulalltag übertragen wird. Eine Nachbarin hat ihr von der Impfung der Tochter abgeraten, weil die Impfung teuer ist und nur empfohlen werde, weil sich die Pharmaindustrie eine «goldene Nase» verdienen wolle.

Aufgrund der obigen Überlegungen können wir die HPV-Impfung empfehlen. Wir begrüssen auch ausdrücklich einen einfachen Zugang zur Impfung via Schulimpfprogramme: Denn in Kantonen mit Schulimpfprogrammen sind heute 51 Prozent der 16-jährigen Mädchen HPV-geimpft, in anderen Kantonen sind es nur 37 Prozent (13).

Die Kosten der Impfung werden (falls 1. Dosis vor dem 27. Geburtstag) im Rahmen der kantonalen Impfprogramme von der Krankenkasse vollumfänglich (ohne Selbstbehalt) bezahlt. Die Gesundheitsdirektorenkonferenz und die Krankenversicherer haben mit den Impfstoffherstellern einen tieferen Preis für die HPV-Impfung verhandelt, der im gleichen Rahmen wie der Preis von anderen Impfungen liegt (ca. 70 Franken pro Dosis) und nicht durch Steuergelder subventioniert wird. Der Preis der Impfung ausserhalb der kantonalen Impfprogramme beträgt zurzeit zirka 230 Franken pro Dosis.

Wieso wird die HPV-Impfung nun auch bei Knaben und Männern empfohlen?

Fall 2: Eine Mutter hat ihre 14-jährige Tochter letztes Jahr gegen HPV impfen lassen. Die Hausärztin erkundigt sich nach dem Impfwunsch für den 11-jährigen Sohn. Die Mutter antwortet perplex, dass dies doch eine Impfung für Mädchen sei. Aus welchem Grund soll der Sohn geimpft werden?

Das BAG empfiehlt seit 2015, auch Knaben und junge Männer im Alter von 11 bis 14 Jahren zu impfen (7). Diese Empfehlung ist zahlreichen Ärztinnen und Ärzten und der Bevölkerung noch nicht bekannt. Die Impfung erfolgt auch bei Knaben idealerweise vor dem ersten Sex, denn dann ist der Impfschutz klar am höchsten. HPV verursacht Anal- und Peniskarzinome und Karzinome im Hals- und Rachenbereich (v.a. Plattenepithelkarzinome des Oropharynx, der Tonsillen und des Zungengrunds). Davon sind vor allem Männer betroffen (siehe *Abbildung 2*).

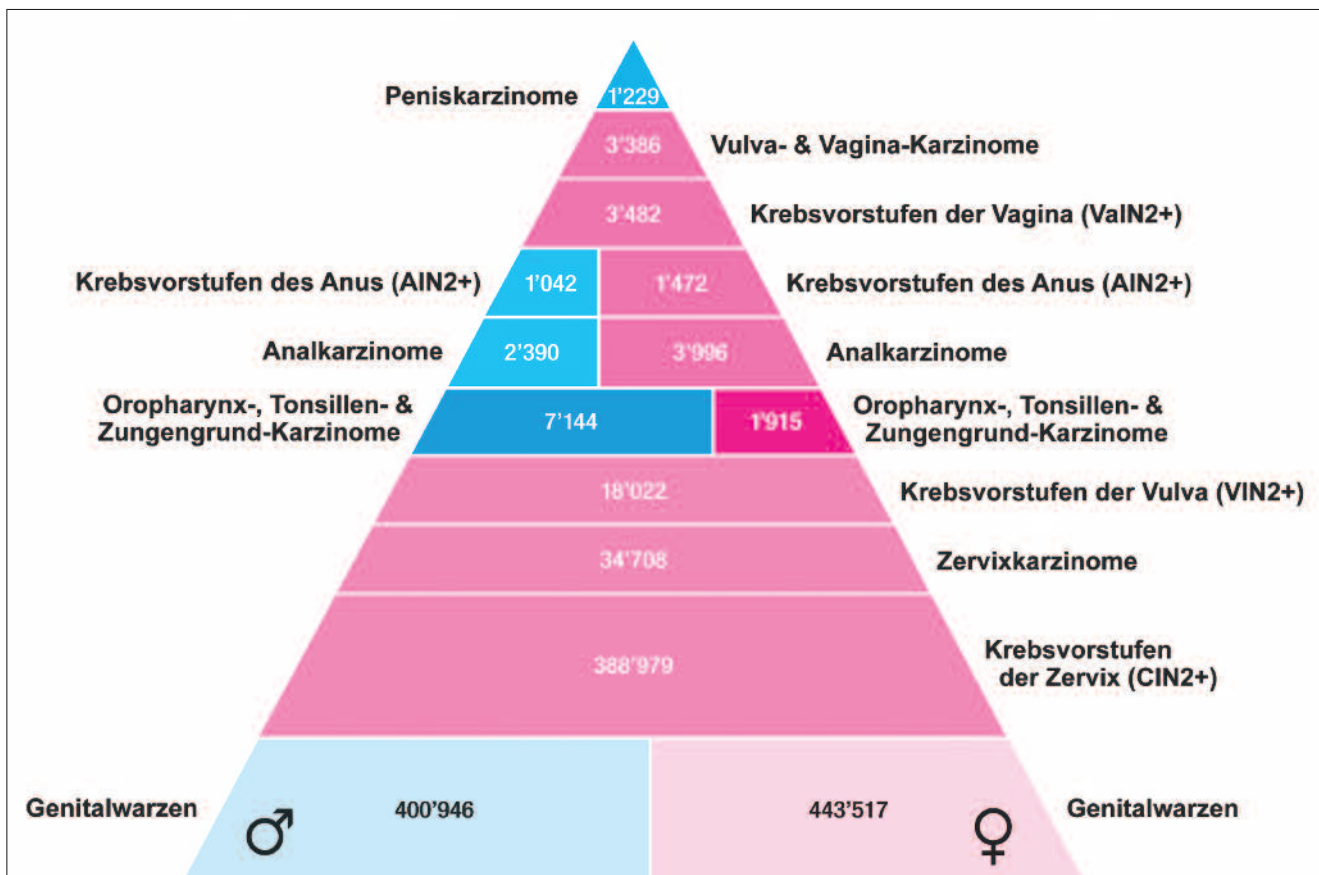


Abbildung 2: Jährliche Zahl der potenziell durch die Impfung verhinderbaren, HPV-assoziierten Erkrankungen in Europa (adaptiert nach [26])

Schätzungsweise können in der Schweiz durch die HPV-Impfung jährlich etwa 300 Karzinomfälle bei Frauen, aber auch über 150 Karzinomfälle bei Männern verhindert werden (7). Analkrebs betrifft besonders Männer, die Sex mit Männern haben (MSM) (16). Das Peniskarzinom ist selten und betrifft heterosexuelle Männer und MSM. Knaben sollten aber auch aus Solidarität gegenüber den Mädchen und Frauen geimpft werden, da das Virus durch die männlichen Sexualpartner übertragen wird und eine gute Durchimpfung der Männer auch die Frauen schützt.

Sind nicht Rauchen und Alkohol für Hals-Rachen-Karzinome verantwortlich?

Vereinfacht ausgedrückt können im Hals-Rachen-Raum zwei Karzinomarten entstehen. Die nicht HPV-assoziierten Karzinome betreffen tatsächlich vor allem Raucher oder Personen mit übermässigem Alkoholkonsum. Wichtig und noch nicht allgemein bekannt ist, dass ungefähr 70 bis 85 Prozent der Oropharynxkarzinome mit HPV (v.a. HPV 16) assoziiert sind. Oropharyngealkarzinome sind derzeit noch sehr selten, ihre Häufigkeit hat in den letzten 20 Jahren aber deutlich zugenommen (möglicherweise durch Zunahme von Oralsex), während tabakassoziierte und HPV-negative Karzinomen rückläufig sind (17). Generell haben HPV-assoziierte Karzinome eine bessere Prognose: Sie reagieren sensibler auf Strahlen- und Chemotherapie als HPV-negative Karzinome. Experten erwarten, dass die Impfung ähnlich gut gegen Oropharynxkarzinome schützt wie gegen Zervixkarzinome (17) (18).

Welches sind mögliche unerwünschte Wirkungen nach einer HPV-Impfung?

Fall 3: Eine 25-jährige Frau möchte sich gegen HPV impfen lassen. Sie ist verunsichert, weil sie im Internet gelesen hat, dass in Südamerika nach HPV-Impfung zahlreiche Mädchen ohnmächtig geworden sind.

Die Verträglichkeit der HPV-Impfung ist generell gut. Milde lokale Impfreaktionen sind nach HPV-Impfung gleich häufig wie nach anderen Impfungen: Rötung oder Schwellung (33%), Schmerzen an der Einstichstelle (90%), leichtes Fieber (10%) und Kopfweg (33%). Anaphylaxie oder Synkope treten nach der HPV-Impfung ebenfalls nicht häufiger auf als nach anderen Impfungen. Es wird empfohlen, die Patienten nach der Impfung 15 Minuten zu beobachten und dabei sitzen oder liegen zu lassen.

Zudem fand sie Berichte, gemäss denen es nicht ausgeschlossen werden könne, dass es nach HPV-Impfung zu multipler Sklerose kommen könnte. Wie beraten Sie diese Frau? Verursacht die HPV-Impfung multiple Sklerose und andere schwere Schäden?

Die Weltgesundheitsorganisation überwacht die Datenlage und hat heute (nach mehr als 270 Mio. verabreichten Impfdosen) bisher keine Hinweise dafür, dass HPV-Impfungen langfristige Schäden verursachen (6). Einzelberichte über mögliche Assoziationen mit schweren Krankheiten wie venösen Thromboembolien, Unfruchtbarkeit, Eierstockinsuffizienz, Spontanaborten und Todesfällen oder Autoimmunerkrankungen wie multipler Sklerose, Guillain-Barré-Syndrom existieren, doch kausale Zusammenhänge konnten in

grossangelegten epidemiologischen Studien nicht gefunden werden. In zahlreichen Ländern zeigen Daten von grossen Untersuchungen (4 Millionen Frauen, die jahrelang nachkontrolliert wurden) ein sehr gutes Sicherheitsprofil der HPV-Impfung (19).

Wird die HPV-Impfung in der Schweiz bald obligatorisch?

Nein. In der Schweiz sind Impfungen freiwillig, und Impfobligatorien sind vom BAG nicht vorgesehen. Ein Entscheid für oder gegen die HPV-Impfung soll das Verhältnis von Eltern und Adoleszenten zu ihrem Arzt nicht beeinflussen, denn es gibt Argumente für und gegen jede Impfung. Am Schluss bleibt es die freie Entscheidung der Patienten. Es ist wichtig, die Datenlage sachlich zu vermitteln und Impfsorgen ernstzunehmen. Arzt und Eltern sind oft die wichtigsten Vertrauenspersonen beim Impfscheid (20).

Kann ich auf die HPV-Impfung verzichten, wenn ich die Safer-Sex-Regeln befolge?

Leider schützen Präservative nur zu zirka 60 bis 70 Prozent vor einer HPV-Infektion. Daher: Safer Sex trotz Impfung, Impfung trotz Safer Sex. Safer-Sex-Massnahmen dürfen auch deshalb nicht vernachlässigt werden, weil die HPV-Impfung nicht gegen andere Geschlechtskrankheiten wie Syphilis, HIV und Chlamydien schützt.

HPV-Impfung: Wie konkret vorgehen?

Fall 4: Eine 19-jährige Studentin geht zur gynäkologischen Jahreskontrolle in Basel-Stadt, ist aber in Allschwil (Kanton Basel-Landschaft) wohnhaft. Sie hat von Kolleginnen gehört, dass die HPV-Impfung eine «gute Sache» sei. Die Impfung schütze vor Krebs und Genitalwarzen. Die Studentin möchte sich impfen lassen. Wie muss sie weiter vorgehen? Die Kosten werden für Mädchen und Knaben von 11 bis 26 Jahren durch die Krankenkasse voll übernommen (ohne Selbstbeteiligung), sofern die HPV-Impfung im Rahmen eines kantonalen Impfprogramms durchgeführt wird (konkret: falls 1. Impfdosis vor dem 27. Geburtstag). Wir empfehlen den Ärzten, sich bei den kantonalen Gesundheitsbehörden zu informieren, wie sie vorgehen müssen, damit sie im Rahmen der kantonalen HPV-Programme impfen können und so die Impfung bezahlt wird. Falls die 1. Dosis nach dem 27. Geburtstag appliziert wird: Kostengutsprache bei der Krankenkasse beantragen (3 Dosen kosten ca. 700 CHF).

Darf ich gleichzeitig mit der HPV-Impfung auch andere Impfungen verabreichen?

Ja. Die HPV-Impfung darf gleichzeitig mit allen anderen gängigen Impfungen gegeben werden.

Darf eine schwangere Frau geimpft werden? Wie steht es mit dem Stillen?

Es gibt bei schwangeren Frauen nur beschränkt Daten, daher soll während der Schwangerschaft nicht gegen HPV geimpft werden. Begonnene HPV-Impfserien sollen nach der Schwangerschaft fortgeführt werden. Impfschäden sind aber bei schwangeren Frauen, die versehentlich geimpft wurden, keine bekannt (alle HPV-Impfungen sind Totimpfstoffe). Stillen ist keine Kontraindikation.

Wann ist der beste HPV-Impfzeitpunkt?

Das BAG empfiehlt, im Alter von 11 bis 14 Jahren zu impfen (21). Geimpft werden soll, wenn immer möglich, vor der ersten sexuellen Aktivität, denn die HPV-Impfung schützt vor der HPV-Ansteckung, kann aber bereits bestehende HPV-Infektionen oder Dysplasien nicht beseitigen. 2014 gaben übrigens 15 bis 18 Prozent der 15-jährigen Frauen und 50 Prozent der 16- bis 17-jährigen in einer nationalen Befragung an, bereits Sex gehabt zu haben (22). Der erste Sex findet zum Teil also früher statt, als dies von Eltern erwartet wird. Kinder unter 15 Jahren benötigen ausserdem nur zwei HPV-Impfdosen (0 und 6 Monate), ab dem 15. Geburtstag (und bei Immungeschwächten) werden drei Dosen empfohlen. Somit können bei jungen Menschen eine Impfdosis und die damit verbundenen Umstände, lokalen Reaktionen und Kosten gespart werden.

Führt die HPV-Impfung zu früherem oder mehr Sex?

Nein. Studien in mehreren Ländern haben solche Befürchtungen entkräftet (22, 23). Offene Diskussionen über Sex sind bei Adoleszenten mit geringerem sexuellem Risikoverhalten assoziiert und der erste Sex findet später statt. Grundsätzlich wird es von Adoleszenten und Eltern geschätzt, wenn die Ärzte sie auf sexuelle Gesundheit ansprechen.

Welche Impfung ist die beste? Cervarix®, Gardasil® oder Gardasil-9®?

Fall 5: Ein 43-jähriger Mann lebt in eingetragener Partnerschaft mit einem 47-jährigen Mann, bei dem soeben im Analabstrich HPV-16 und -31 festgestellt wurden. Er möchte sich daher mit Gardasil-9® impfen lassen, weil er gelesen hat, dass HPV-31 in Gardasil-9®, nicht aber in Gardasil® enthalten ist. Soll er noch bis zur Einführung von Gardasil-9® warten? Könnte er die Impfung im Ausland besorgen? Er ist bereit, die Impfkosten selber zu tragen. Bei der Altersgruppe über 26 Jahre ist die Impfung nicht offiziell empfohlen und die Kosten werden grundsätzlich nicht von der Krankenkasse übernommen. Eine Kostengutsprache bei der Krankenkasse kann sich aber lohnen. Gegen ärztliches Rezept und ohne Erwartung einer Kostenübernahme kann Gardasil-9® heute schon in Apotheken im grenznahen Ausland bezogen werden (am besten Impfstoff vorbestellen). Gardasil-9® ist in der Schweiz bereits zugelassen, aber noch nicht auf dem Markt. Grundsätzlich gilt: Bei geringer HPV-Ansteckungswahrscheinlichkeit (z.B. 9- bis 12-Jährige) ist Abwarten mit Impfen ein gangbarer Weg, bis Gardasil-9® auf dem Markt ist. Ansonsten: Eher jetzt schon mit Gardasil® impfen.

Was sind die Vorteile von Gardasil-9®?

Cervarix® enthält die HPV-Typen 16 und 18. Diese onkogenen Typen sind für 70 Prozent der Zervixkarzinome verantwortlich. Gardasil® enthält zusätzlich die nichtonkogenen HPV-Typen 6 und 11, welche über 90 Prozent der Genitalwarzen verursachen. Der Marktanteil in der Schweiz liegt für Gardasil® bei über 95 Prozent. Für Knaben ist nur Gardasil® zugelassen. Gardasil-9® enthält zusätzlich die onkogenen HPV-Typen 31, 33, 45, 52 und 58, die zusammen verantwortlich sind für zirka 20 Prozent aller Zervixkarzinome. Gardasil-9® deckt total also rund 90 Prozent aller für Zervixkarzinome verantwortlichen HPV-Typen ab.

Fall 6: Bei einer 24-jährigen Frau wird bei einer gynäkologischen Jahreskontrolle eine CIN-2 festgestellt. Sie ist nicht gegen HPV geimpft. Ist es nun zu spät für eine HPV-Impfserie? Was bringt die Impfung in dieser Situation?

Bereits bestehende HPV-Infektion, Genitalwarzen und Krebsvorstufen werden durch die Impfung zwar nicht beseitigt. Aber auch bereits infizierte Personen können von einem HPV-Impfschutz profitieren. Denn die Wahrscheinlichkeit, mit allen in der Impfung enthaltenen HPV-Typen infiziert zu sein, ist sehr klein. Die HPV-Impfung kann also Schutz bieten vor weiteren onkogenen HPV-Typen, mit denen eine Person noch nicht infiziert ist. Zudem gibt es Hinweise dafür, dass die Impfung das lokale Rezidivrisiko nach einer Dysplasiebehandlung verringern könnte (24, 25). Auch bisher ungeimpfte Personen mit wechselnden Sexualpartnern könnten von einem HPV-Impfschutz profitieren. ▲

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Philip Tarr

Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital Baselland
4101 Bruderholz

Telefon 061-436 2181, Fax 061-436 3670

E-Mail: philip.tarr@unibas.ch

Danksagungen

Die Autorinnen und Autoren danken der Illustratorin Bettina Rigoli, Basel, für die Anfertigung der Abbildung der Genitalwarzen und Herrn Beat Weiss, Druckerei Dietrich, Basel, für Abbildung 2.

Interessenlage: Die Autorinnen und Autoren haben für die Anfertigung dieses Manuskripts von HPV-Impfherstellern keine finanzielle Unterstützung erhalten.

- ^a Medizinische Universitätsklinik, Infektiologie und Spitalhygiene, Kantonsspital Baselland, Bruderholz, Universität Basel;
^b Klinik für Pädiatrie, HFR Fribourg – Kantonsspital;
^c FMH Allg. Innere Medizin, Muttentz;
^d Frauenklinik, Universitätsspital Basel, Universität Basel;
^e Abteilung Pädiatrie, Klinik Arlesheim;
^f Universitäres Zentrum für Hausarztmedizin beider Basel, Universität Basel;
^g Schweizerisches Tropic- und Public- Health-Institut, Basel, Universität Basel;
^h Istituto di Comunicazione Pubblica, Università della Svizzera italiana, Lugano;
ⁱ Seminar für Soziologie, Universität Basel;
^j Unité de promotion de la santé et de prévention en milieu scolaire AVASAD, Lausanne;
^k PROFA, Consultation de santé sexuelle – planning familial, Renens (VD);
^l Sektion Epidemiologische Überwachung und Beurteilung, Abteilung übertragbare Krankheiten, Bundesamt für Gesundheit;
^m Sektion Impfpfehlungen und Bekämpfungsmassnahmen, Abteilung übertragbare Krankheiten, Bundesamt für Gesundheit;
ⁿ Kantonsärztlicher Dienst Zürich;
^o Département de gynécologie et d'obstétrique, Hôpitaux Universitaires de Genève;
^p Dermatologische Universitätsklinik Basel, Universität Basel;
^q Universitätsklinik für Infektiologie, Inselspital Bern, Universität Bern;
^r Institut de santé globale, Université de Genève;
^s Stellvertretender Kantonsarzt Fribourg;
^t Pädiatrische Infektiologie, Universitäts-Kinderspital Zürich, Universität Zürich und Eidgenössische Kommission für Impffragen;
^u Frauenklinik, Kantonsspital Baselland, Liestal.

Referenzen:

- Spaar A et al.: Die HPV-Impfung ist wirksam und sicher. *Ars Medici* 2018; 24: 1150–1156.
- Frey B et al.: Empfehlungen für die Gebärmutterhalskrebsvorsorge. *gynécologie suisse, Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)*, 01.03.2018; Expertenbrief No. 50.
- Denny L et al.: Interventions to close the divide for women with breast and cervical cancer between low-income and middle-income countries and high-income countries. *Lancet* 2017; 389(10071): 861–870.
- Moscicki AB et al.: Screening for anal cancer in women. *J Low Genit Tract Dis* 2015; 19(3 Suppl 1): S27–S43.
- Beachler DC et al.: Natural acquired immunity against subsequent genital human papillomavirus Infection: a systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis* 2016; 213(9): 1444–1454.
- World Health Organization: Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017. *Wkly Epidemiol Rec* 2017; 92: 241–268.
- Bundesamt für Gesundheit: HPV-Impfung: ergänzende Impfpfehlungen für Jungen und Männer im Alter von 11 bis 26 Jahren. *BAG Bulletin* 2015; 10: 141–149.
- Osborne SL et al.: Assessing genital human papillomavirus genoprevalence in young Australian women following the introduction of a national vaccination program. *Vaccine* 2015; 33(1): 201–218.
- Brotherton JM et al.: Early effect of the HPV vaccination programme on cervical abnormalities in Victoria, Australia: an ecological study. *Lancet* 2011; 377(9783): 2085–2092.
- Bosch FX et al.: HPV-FASTER: broadening the scope for prevention of HPV-related cancer. *Nat Rev Clin Oncol* 2016 13(2): 119–132.
- Lehtinen M et al.: Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. *Lancet Oncol* 2012; 13(1): 89–99.
- Kyrgiou M et al.: Fertility and early pregnancy outcomes after treatment for cervical intraepithelial neoplasia: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2014; 349: g6192.
- Lang P et al.: Evaluation of the HPV vaccination coverage in Switzerland, 2008–2016. Poster, Swiss Public Health Conference, Basel, 22.–23. Nov. 2017.
- Blomberg M et al.: Genital warts and risk of cancer: a Danish study of nearly 50 000 patients with genital warts. *J Infect Dis* 2012; 205(10): 1544–1553.
- Cho C-Y et al.: Risk of cancer in patients with genital warts: a nationwide, population-based cohort study in Taiwan. *PLoS One* 2017; 12(8): e0183183.
- Giuliano AR et al.: Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV Infection and disease in males. *N Engl J Med* 2011; 364(5): 401–411.
- Kreimer AR, Chaturvedi AK: HPV-associated oropharyngeal cancers – are they preventable? *Cancer Prev Res (Phila)* 2011; 4(9): 1346–1349.
- Beachler DC et al.: Multisite HPV16/18 vaccine efficacy against cervical, anal, and oral HPV infection. *J Natl Cancer Inst* 2015; 108(1): djv302.
- Scheller NM et al.: Quadrivalent HPV vaccination and risk of multiple sclerosis and other demyelinating diseases of the central nervous system. *JAMA* 2015; 313(1): 54–61.
- Salis Gross C et al.: Explorative Studie zur Akzeptanz des Impfens in impfkritischen Bevölkerungsgruppen der Schweiz. 2014; available from: <http://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/mt/i-und-i/insi/etude-qualitative-snv.pdf.download.pdf/akzeptanz-impfen-schweiz.pdf>
- Markowitz LE et al.: Human papillomavirus vaccination recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2014; 63(5): 1–30.
- Bundesamt für Gesundheit: Die HPV-Impfung in der Schweiz: Resultate einer nationalen Befragung im Jahr 2014. *BAG Bulletin* 2015; 23: 445–453.
- Accelerating HPV vaccine uptake: urgency for action to prevent cancer. A report to the president of the United States from the President's Cancer Panel. Bethesda, MD: National Cancer Institut; 2014. Available from: <https://deainfo.nci.nih.gov/advisory/pcp/annualreports/hpv/PDF/PCP Annual Report 2012-2013.pdf>
- Brotherton J, Wrede CD: Offering HPV vaccination to women treated for high-grade cervical intra-epithelial neoplasia: What do you need to know? *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2014; 54(4): 393–394.
- Shulman LP, Dungan JS (Eds): Effect of the human papillomavirus (HPV) quadrivalent vaccine in a subgroup of women with cervical and vulvar disease: retrospective pooled analysis of trial data. *Year Book of Obstetrics, Gynecology and Women's Health* 2012; pp 296–298.
- Hartwig S et al.: Estimation of the overall burden of cancers, precancerous lesions, and genital warts attributable to 9-valent HPV vaccine types in women and men in Europe. *Infect Agent Cancer* 2017; 12(1): 19.