

Expertenbrief Nr. 74

(siehe auch: http://sggg.ch/de/members_news/1005)Kommission Qualitätssicherung
Präsident Prof. Dr. med. Daniel Surbekgynécologie
suisseSociété Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique
Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
Società Svizzera di Ginecologia e Ostetricia

HPV-Impfung

In der Schweiz haben alle Mädchen und Jungen, unabhängig von ihrer Sexualanamnese und den zytologischen Untersuchungen, bis einschliesslich 26. Lebensjahr die Möglichkeit, sich gegen HPV impfen zu lassen. Die Daten aus der aktuellen Fachliteratur zeigen, dass die HPV-Impfung sicher und wirksam ist.

M. Jacot-Guillarmod, C. Canonica, A. B. Kind, B. Frey Tirri

Die Infektion mit dem humanen Papillomavirus (HPV) erfolgt hauptsächlich auf sexuellem Wege. Sie ist die häufigste sexuell übertragbare Infektion. Schätzungen zufolge ziehen sich mehr als 80% der sexuell aktiven Erwachsenen mindestens einmal im Leben eine HPV-Infektion zu. Die HPV-Trägerprävalenz ist vom ersten sexuellen Kontakt bis zum Alter von 30 Jahren am höchsten.

Es gibt mehr als 100 verschiedene HPV-Genotypen, von denen etwa 40 den Genitalbereich befallen. Sie werden üblicherweise in zwei Gruppen unterteilt: Hochrisikotypen (HR-HPV; diese bergen ein hohes onkogenes Risiko) und Niederrisikotypen (LR-HPV; diese bergen ein niedriges onkogenes Risiko).

Die meisten HPV-Infektionen sind vorübergehend und asymptomatisch; bei immunkompetenten Frauen erfolgt die Viruseliminierung meistens innerhalb von 6 bis 18 Monaten. HPV-Infektionen können sich klinisch sowohl bei Frauen als auch bei Männern in Form gutartiger Läsionen, beispielsweise Kondylomen oder in dysplastischen Läsionen der Genitalien, manifestieren. Frauen sind dabei häufiger betroffen als Männer. Das Fortschreiten zu einer Zervixdysplasie und/oder einem Zervixkarzinom hängt (u. a.) vom HPV-Typ und seiner Persistenz ab. So sind die HPV-Typen 16 und 18 bei mindestens 70% aller Zervixkarzinome nachweisbar. Die verschiedenen HPV-Typen sind ausserdem verantwortlich für Dysplasien und Krebserkrankungen der Vulva, der Vagina, des Anus und des HNO-Bereichs.

In der Schweiz beträgt für das Jahr 2020 die geschätzte Zahl der Zervixkarzinome 261 und die Zahl der Analkarzinome bei Frauen 160 und bei Männern 47. Die Zahl der Fälle mit Läsionen vom Grad HSIL (CIN2+) wird auf 5000, die von Genitalkondylomen bei Frauen und Männern auf 12500 geschätzt (www.nicer.org).

HPV-Impfstoffe

Die Impfung bietet einen wirksamen und zuverlässigen Schutz gegen die für diese Erkrankungen verantwortlichen HPV-Typen. Für einen optimalen Schutz sollte vor dem ersten sexuellen Kontakt geimpft werden.

In der Schweiz sind zwei prophylaktische Impfstoffe verfügbar:

- Cervarix® (GlaxoSmithKline): bivalent – gezielter Schutz gegen die HPV-Typen 16 und 18
- Gardasil® (MSD): nonavalent – gezielter Schutz gegen die HPV-Typen 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 und 58

Die Wirksamkeit der verschiedenen HPV-Impfstoffe ist in Bezug auf die Prävention von zervikalen HSIL-Dysplasien und inzwischen auch des Zervixkarzinoms gut belegt. Jüngste Daten zeigen auch den positiven Einfluss dieser Impfung auf die Prävalenz von HPV-induzierten HNO- und Analkarzinomen.

Im Übrigen liegen Daten aus der Schweiz vor, wonach die Prävalenz von HPV 16 und 18 sowohl bei geimpften als auch bei nicht geimpften Frauen unter 26 Jahren 5 Jahre nach Beginn der HPV-Impfungen um 59% zurückgegangen ist, was auf einen signifikanten «Herdeneffekt» dieser Impfung schliessen lässt.

Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) und die Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF) empfehlen die Impfung mit dem nonavalenten Impfstoff (Gardasil®) zum Schutz gegen HPV-assoziierte Erkrankungen. Diese Empfehlung basiert auf der nachgewiesenen Gleichwertigkeit mit dem tetravalenten Impfstoff (Gardasil®) sowie dem Nachweis des zusätzlichen Schutzes gegen 5 weitere onkogene HPV-Typen – und damit gegen potenziell 20 bis 30% weitere HPV-induzierte Erkrankungen, insbesondere des Gebärmutterhalses. Die Schweizer Daten aus der CIN3+-Studie stehen im Einklang mit international publizierten Ergebnissen.

Das BAG strebt eine HPV-Durchimpfungsrate von 80% an, um einen gewissen Herdenschutz für die Ungeimpften zu erreichen.

Impfschema

Seit 2016 wird in der Schweiz empfohlen, Jungen nach denselben Kriterien zu impfen wie Mädchen. Die vom BAG geförderte HPV-Impfung erfolgt im Rahmen kantonaler Impfprogramme und wird unter dieser Voraussetzung von den kantonalen Behörden finanziert. Einige Kantone bieten die Impfung im schulischen Umfeld an.

Die Impfeempfehlungen im vom BAG herausgegebenen schweizerischen Impfplan (www.bag.admin.ch oder www.infovac.ch) lauten wie folgt:

- 11- bis 14-jährige Mädchen und Jungen (d. h. 1. Dosis vor dem 15. Geburtstag):
2-Dosen-Schema (Impfabstand/Termine: 0 bzw. 6 Monate)
- > 15-jährige Mädchen und Jungen (d. h. 1. Dosis nach dem 15. Geburtstag):
3-Dosen-Schema (Impfabstand/Termine: 0, 1–2 Monate und 6 Monate)

■ **Nachholimpfung von jungen Frauen und Männern (bis 26 Jahre, d. h. 1. Injektion vor dem 27. Geburtstag):**

3-Dosen-Schema (Impfabstand/Termine: 0, 1–2 Monate und 6 Monate)

Die Grundimmunisierung (im Alter von 11 bis 14 Jahre) gilt bei Mädchen als Basisimpfung; bei Jungen als ergänzende Impfung. Dies hat verschiedene Gründe (s. o.). Bei der praktischen Umsetzung löst dies jedoch das Gefühl aus, dass die Knaben/jungen Männer nicht unbedingt geimpft werden sollen. Um eine hohe Durchimpfungsrate zu erreichen, ist die Aufnahme der Grundimmunisierung der HPV-Impfung in die Basisimpfungen bei der Gruppe der Knaben/jungen Männer aber dringlich. Die Eidgenössische Kommission für Impffragen hat diese Aufgabe aufgenommen.

Das BAG empfiehlt keine ergänzende Impfung mit dem nonavalenten Impfstoff (Gardasil9®) bei Personen, die bereits mit dem tetravalenten Impfstoff (Gardasil®) geimpft wurden. Wird dennoch eine zusätzliche Impfung gewünscht, trägt die geimpfte Person die Kosten dafür selbst.

Zugelassen ist die Impfung neu für Frauen im Alter bis 45 Jahre, in dieser Gruppe ist die Impfung jedoch nicht kostenbefreit.

Unerwünschte Wirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Schmerzen und Rötungen an der Injektionsstelle (67–92% bei Gardasil9®) und Kopfschmerzen (16,6 %). Selten werden ausserdem Übelkeit, Fieber und Schwindel beschrieben. Eine Urtikaria-ähnliche Reaktion wird bei < 1/100, Atembeschwerden allergischen Ursprungs werden bei < 1/10000 geimpften Personen beschrieben.

Aus der Fachliteratur geht kein kausaler Zusammenhang zwischen der HPV-Impfung und dem Auftreten von Autoimmun- oder neurologischen Erkrankungen hervor. Ebenso zeigen die wissenschaftlichen Daten keine Zunahme der sexuellen Risikobereitschaft bei geimpften weiblichen Jugendlichen und sind somit auch in dieser Hinsicht beruhigend.

Es sei darauf hingewiesen, dass die WHO die HPV-Impfung als äusserst sicher einstuft.

Weitere Vorsorge bei geimpften Frauen

Ein Screening zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs wird in der Schweiz unabhängig vom Impfstatus allen Frauen ab 21 Jahren empfohlen – dies gemäss den im Expertenbrief No. 50 der gynécologie suisse vom März 2018 «**Empfehlungen für die Gebärmutterhalskrebsvorsorge**» veröffentlichten Modalitäten.

Indikation für die Impfung nach Konisation

Die HPV-Impfung kann nach der Zervixdysplasie-Behandlung mittels zervikaler Exzision (Konisation) bei Frauen über 26 Jahren eingeschränkt empfohlen werden. Derzeit gibt es in der Literatur keinen Konsens zugunsten einer routinemässigen Impfung in diesem Zusammenhang. Die Daten deuten bei Impfung nach Konisation auf einen Rückgang der Rezidivrate (CIN2+-Läsionen) von 6,4% auf 1,2% hin. Dies ist ein zwar günstiger, auf die absoluten Zahlen bezogen jedoch geringer Effekt: 93,6% der konisierten Patientinnen bringt die Impfung keinen zusätzlichen Nutzen. Eine kürzlich durchgeführte Metaanalyse erbrachte ähnliche Ergebnisse. Patientinnen, bei denen mit einem hohen Risiko einer erneuten HPV-Infektion zu rechnen ist, profitieren am meisten von einer solchen Impfung nach vorausgehender individueller Beratung. In diesem Fall trägt die Patientin die Kosten der Impfung, sofern sie 26 Jahre oder älter ist.

HPV-Impfung und Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft besteht keine Zulassung zur Impfung gegen HPV. Der HPV-Impfstoff ist jedoch ein inaktivierter Impfstoff, so dass kein Risiko teratogener Wirkungen auf den Fetus besteht. Im Falle einer Exposition gegenüber den üblichen Dosen zu Beginn einer noch unerkannten Schwangerschaft ist daher ein Schwangerschaftsabbruch nicht gerechtfertigt. Wenn eine Schwangerschaft während des noch nicht abgeschlossenen Impfzyklus eintritt, wird dieser nach Ende der Schwangerschaft mit der 2. respektive 3. Dosis abgeschlossen, ohne dass das gesamte Impfschema wiederholt werden muss.

Datum des Expertenbriefs: 23. September 2021

Literatur bei den Autoren.

Deklaration von Interessenkonflikten: Teilnahme am HPV Advisory Board von MSD

*** Evidenzlevel und Empfehlungsgrade der Therapieangaben**

Evidenzlevel

- Ia** Evidenz durch die Metaanalyse von randomisierten, kontrollierten Untersuchungen
- Ib** Evidenz durch mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung
- Ila** Evidenz durch mindestens eine gut angelegte, kontrollierte Studie ohne Randomisierung
- Ilb** Evidenz durch mindestens eine gut angelegte andere quasi-experimentelle Studie
- III** Evidenz durch gut angelegte, beschreibende Studien, die nicht experimentell sind, wie Vergleichsstudien, Korrelationsstudien oder Fallstudien
- IV** Evidenz durch Expertenberichte oder Meinungen und/oder klinische Erfahrung anerkannter Fachleute

Empfehlungsgrad

- A** Es ist in der Literatur, die gesamthaft von guter Qualität und Konsistenz sein muss, mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung vorhanden, die sich auf die konkrete Empfehlung bezieht (Evidenzlevel Ia, Ib).
- B** Es sind zum Thema der Empfehlung gut kontrollierte, klinische Studien vorhanden, aber keine randomisierten, klinischen Untersuchungen (Evidenzlevel Ila, Ilb, III).
- C** Es ist Evidenz vorhanden, die auf Berichten oder Meinungen von Expertenkreisen basiert und/oder auf der klinischen Erfahrung von anerkannten Fachleuten. Es sind keine qualitativ guten, klinischen Studien vorhanden, die direkt anwendbar sind (Evidenzlevel IV).
- Good-Practice-Punkt**
Empfohlene Best Practice, die auf der klinischen Erfahrung der Expertengruppe beruht, die den Expertenbrief/die Guideline herausgibt.

Übersetzt aus dem Englischen (Quelle: RCOG Guidelines Nr. 44, 2006)