

Update Humanes Papillomavirus 2024 – Teil 2

HPV-Impfung

Bei jungen Frauen mit Humaner Papillomavirus(HPV)-Impfung vor dem ersten Sex sind die Zervix-Karzinomraten um 87% tiefer und Anogenitalwarzen praktisch verschwunden. Die HPV-Impfung schützt vermutlich auch gegen andere HPV-assoziierte Krebserkrankungen. Daher soll die Indikation für die HPV-Impfung grosszügig gestellt werden, insbesondere für die, die sich mit hoher Sicherheit vor seltenen Karzinomen schützen wollen. Die Aufklärung über die HPV-Impfung und der Zugang sollte verbessert werden, z.B. durch pädiatrische Vorsorgeuntersuchungen und Information sowie Impfangebote an den Schulen.

Corina Schwendener^{a,b}, Laura Kiener^{a,b}, Bernhard Wingeier^{b,c}, Caesar Gallmann^{b,d}, Gisela Etter^{b,e}, Benedikt M. Huber^{b,f}, Barbara Bertisch^g, Karoline Aebi-Popp^{h,i}, David Haerry^j, André B. Kind^k, Brigitte Frey Tirri^l, Martina A. Broglie^m, Philip Tarr^{a,b}

^a Medizinische Universitätsklinik, Infektiologie und Spitalhygiene, Kantonsspital Baselland, Bruderholz, Universität Basel; ^b Nationales Forschungsprogramm NFP74 Impfskepsis;

^c Kinder- und Jugendmedizin, Klinik Arlesheim; ^d Allg. Innere Medizin FMH, Au ZH; ^e FMH Allg. Innere Medizin, FA Homöopathie (SVHA), Präsidentin UNION Schweizerischer komplementärmedizinischer Ärzteorganisationen, Richterswil; ^f Zentrum für Integrative Pädiatrie, Klinik für Pädiatrie, HFR Fribourg – Kantonsspital, Fribourg; ^g checkin Zollhaus, Zürich; ^h Universitätsklinik für Infektiologie, Inselspital Bern, Universität Bern; ⁱ Praxis im Frauenzentrum, Lindenhofspital, Bern; ^j Positivrat Schweiz, Bern; ^k Frauenklinik, Universitätsspital Basel; ^l Frauenklinik, Kantonsspital Baselland; ^m Klinik für Ohren-, Nasen-, Hals- und Gesichtschirurgie, Universitätsspital Zürich

Einleitung

Vermutlich weil HPV-assoziierte Karzinome in der Schweiz selten sind [1], weil die langfristige Sicherheit der HPV-Impfung immer wieder Anlass für Diskussionen gibt [2, 3] und weil die behördliche HPV-Impfkomunikation bisher vor allem die Wirksamkeit und Sicherheit der Impfung betonte [4], stehen manche junge Personen, deren Eltern oder auch Ärzte und Ärztinnen der HPV-Impfung kritisch gegenüber. Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) empfiehlt die HPV-Impfung seit 2008 Mädchen und jungen Frauen und seit

2015 den 11–26-jährigen Frauen und Männern – trotzdem sind die Impfraten tiefer als bei anderen Impfungen [5] (siehe Abb. 1). Basierend auf den Ergebnissen des Nationalen Forschungsprogramms zu Impfskepsis (NFP74) und der Zusammenarbeit mit ärztlichen Kollegen, die differenzierte Haltungen gegenüber Impfungen vertreten [6–10], bietet dieser Artikel aktualisierte Informationen, die für die HPV-Impfberatung nützlich sein können, im Sinn einer gemeinsamen Entscheidungsfindung [11, 12].

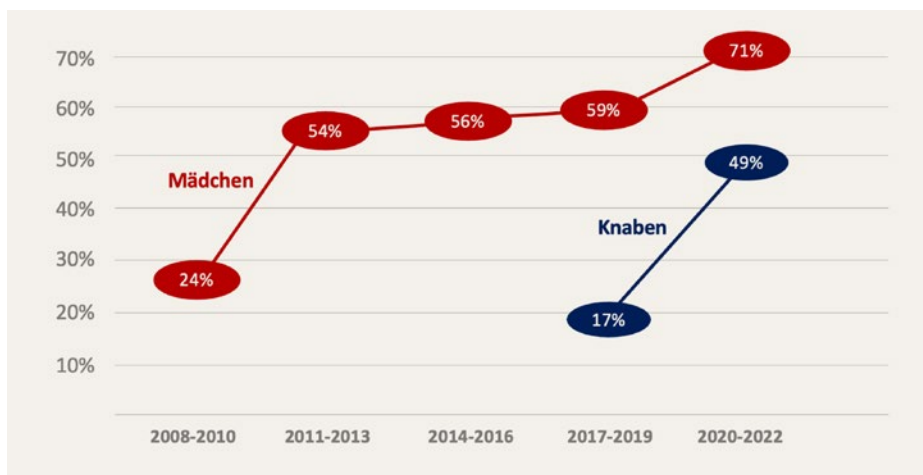


Abbildung 1: HPV-Impfraten mit mindestens 1 Dosis im Alter von 16 Jahren, Schweiz 2008–2022.

Datenquelle: BAG [5], reproduziert mit freundlicher Genehmigung.

Infektiologie-Serie

Infektionen und Immunabwehr sind in der Praxis wichtige Themen. Sie bieten hervorragende Gelegenheiten zu interdisziplinärer Zusammenarbeit, Überprüfung von gängigen Konzepten und Integration komplementärmedizinischer Sichtweisen. Philip Tarr ist Internist und Infektiologe am Kantonsspital Baselland und leitete 2017–2022 das Nationale Forschungsprojekt NFP74 zu Impfskepsis. Ihm liegt viel an einer patientenzentrierten Medizin und an praxisrelevanten Artikeln, die wir in der Folge in *Primary and Hospital Care* regelmässig publizieren werden.



Kasten 1: HPV-Impfung – die Fakten

Impfstoff:

- Gardasil-9®

Enthaltene HPV-Typen:

- Onkogene HPV-Typen: 16, 18, 31, 33, 45, 52 und 58
 - Gardasil® enthielt die wichtigsten beiden onkogenen HPV-Typen 16 und 18; diese sind verantwortlich für 70% aller Zervixkarzinome; HPV-Typ 16 prädominiert auch bei den nicht-Zervix HPV-assoziierten Karzinomen
 - Gardasil-9® enthält HPV-Typen 16 und 18, zusätzlich HPV-Typen 31, 33, 45, 52 und 58. Diese sind verantwortlich für 90% aller Zervixkarzinome [147] (Gardasil-9® könnte also im Vergleich zu Gardasil® 20% der Zervixkarzinome zusätzlich verhindern)
- Nicht-onkogene HPV-Typen: 6 und 11 (verursachen >90% der Anogenitalwarzen [30])
 - Gardasil® enthielt diese «Warzen»-HPV-Typen
 - der Zweifachimpfstoff Cervarix® enthielt nur Typen 16 und 18

Impfreaktionen:

- Etwa gleich häufig wie bei anderen Impfungen
- Anaphylaktische Reaktionen und Synkopen: ähnlich häufig wie nach anderen Impfungen [122, 148]. Nach der Impfung sollten Patienten eine Viertelstunde sitzen oder liegen bleiben [6].
 - Dies ist in der Praxis allenfalls schwer umsetzbar, aber im Zeitalter von sozialen Medien (z.B. Berichte von Massenohnmachten nach HPV-Impfung in mehreren Ländern, am ehesten wegen massenpsychogener Krankheit) präventiv und kommunikativ nicht zu unterschätzen [90, 149, 150].

Langzeit-Sicherheit

- HPV-Impfung gilt als sicher: Es gibt Einzelberichte von Impfnebenwirkungen; in grossangelegten epidemiologischen Studien konnten schwerwiegende Komplikationen nicht festgestellt werden
- Keine Impfung ist 100% sicher; seltene Impfnebenwirkungen können nicht ausgeschlossen werden

Bester Impfzeitpunkt:

- Vor dem ersten Sex

Zulassung Gardasil-9® [30]:

- Frauen und Mädchen: 9 bis 45 Jahre
- Männer und Knaben: 9 bis 26 Jahre

Impfempfehlung BAG (im Rahmen der kantonalen Impfprogramme):

- «Basisimpfung» für Mädchen 11 bis 14 Jahre und (seit 1.1.2024) auch für Knaben 11 bis 14 Jahre
- Nachhol- bzw. ergänzende Impfung für Mädchen und Knaben 15 bis 26 Jahre

Impfschema:

- 2 Dosen (0 + (5-)12 Monate) falls 1. Impfdosis vor 15. Geburtstag
 - Die 2. Dosis soll nicht früher als 5 Monate nach der 1. Dosis erfolgen, ansonsten ist eine 3. Dosis nötig
- 3 Dosen (0, 2, 6 Monate) falls 1. Impfdosis nach 15. Geburtstag oder bei Immunsuppression
 - 2. Dosis frühestens 30 Tage nach 1. Dosis
 - 3. Dosis frühestens 3 Monate nach 2. Dosis
 - alle 3 Dosen innerhalb von 12 Monaten (man muss nicht von vorne beginnen, wenn dieser «Maximalabstand» nicht eingehalten wird – einfach fehlende Impfdosen geben [151])

Kontraindikationen:

- Akute schwere fieberhafte Erkrankung
- Schwangerschaft

Kostenübernahme:

- Die Kosten für eine *Impfserie*^a werden für Mädchen und Knaben nur von 11–26 Jahren vollumfänglich (franchisenbefreit) durch die Krankenkasse übernommen, sofern die HPV-Impfung im Rahmen eines kantonalen Impfprogramms bestellt und verabreicht wird.
- Ärztinnen und Ärzte bestellen die HPV-Impfdosen i.d.R. via behördliche kantonale Website.
- Seit 2022 wird die HPV-Impfung in der Schweizer Armee angeboten (bei der Aushebung; seit 2023 in der Rekrutenschule).

^a Definition Impfserie = 2 Dosen, falls erste Impfdosis vor 15. Geburtstag. Danach – und bei Immunschwäche – 3 Dosen. Falls z.B. früher 1 Dosis Gardasil® verabreicht wurde, werden je nach Alter 1–2 Dosen Gardasil-9® übernommen. Nach abgeschlossener Impfserie mit Gardasil® wird also keine Impfung mit Gardasil-9® übernommen.

HPV-Impfung: Wirksamkeit Ist nach natürlicher HPV-Infektion der Schutz nicht immunologisch breiter oder länger andauernd als nach der Impfung?

Nein, im Gegenteil. Nach natürlicher HPV-Infektion kommt es, verglichen mit der HPV-Impfung, seltener zur Antikörperbildung (nur in ca. 50%) und zu deutlich tieferen Titern, insbesondere bei Männern [7, 13, 14].

Soll ich auf HPV testen, um den Impfbedarf festzustellen?

Nein, das wird nicht empfohlen [15].

Welche HPV-Impfungen gibt es?

Siehe Kasten 1. Die Impfungen gelten als gleich wirksam gegen die wichtigsten onkogenen HPV-Typen 16/18 und daher als austauschbar [13, 16–21]. Gardasil-9® ist seit 1.1.2019 der einzig verfügbare Impfstoff in der Schweiz. Der Marktanteil von Gardasil® war schon vor 10 Jahren >95% [6], am ehesten, weil Gardasil® im Gegensatz zu Cervarix® auch vor Anogenitalwarzen schützt [22] (siehe PHC 11/2022) [23].

Wie gut schützt die HPV-Impfung gegen das Zervixkarzinom?

Bis 2020 war der Impfschutz nur für Zervixkarzinom-Vorstufen (Dysplasien) belegt [19, 24–26]. Wichtige neue grossangelegte Studien aus Schweden, Dänemark und England bestätigen nun, was Expertinnen und Experten seit 20 Jahren erwarten: die HPV-Impfung führt zu einem sehr deutlich (86–88%) reduzierten Zervixkarzinom-Risiko [20, 27, 28], aber nur, wenn sie ≤13 bzw. ≤17-jährigen Frauen gegeben wurde; eine spätere Impfung (d.h. vermutlich *nach* dem ersten Sex) senkte die Zervixkarzinomrate um weniger als 50% [27].

Das Zervixkarzinom ist auch ohne Impfung sehr selten.

Das stimmt – dementsprechend müssten Tausende von jungen Frauen geimpft werden, um ein Zervixkarzinom zu verhindern (siehe Abb. 2). Leider präsentieren weder die Autorinnen der erwähnten neuen Studien [20, 27] noch das BAG [4, 29, 30] genaue Berechnungen der *Number needed to vaccinate* (NNV) um HPV-assoziierte Karzinome zu verhin-

dern. Frühere NNV-Modellrechnungen sind eindeutig zu optimistisch oder betrafen nur Dysplasien [31, 32].

Ist die HPV-Impfung kosteneffizient?

Aktuell nein [33–36]. Die HPV-Impfung ist dafür zu teuer, HPV-assoziierte Karzinome sind selten und hetero Männer können auch ungeimpft vom Herdenschutz durch die geimpften Frauen profitieren. Die Preisgestaltung basiert auf Marktanalysen und nicht auf dem öffentlichen Gesundheitsnutzen oder -budget [37].

Das Zervixkarzinom nimmt bei HPV- Geimpften ab, Anal- und Rachenkarzino- me aber nicht. Schützt die HPV-Impfung wirklich vor anderen Karzinomen?

Das wissen wir noch nicht definitiv [38]. Die Impfprogramme sind bei Knaben noch nicht lang etabliert und das Durchschnittsalter bei Analkarzinomen liegt deutlich höher als beim Zervixkarzinom (in USA: 62 vs. 49 Jahre [39]). Vermutlich sind noch v.a. ungeimpfte Personen von Anal- und Rachenkarzinomen betroffen und heute ist es noch zu früh, um

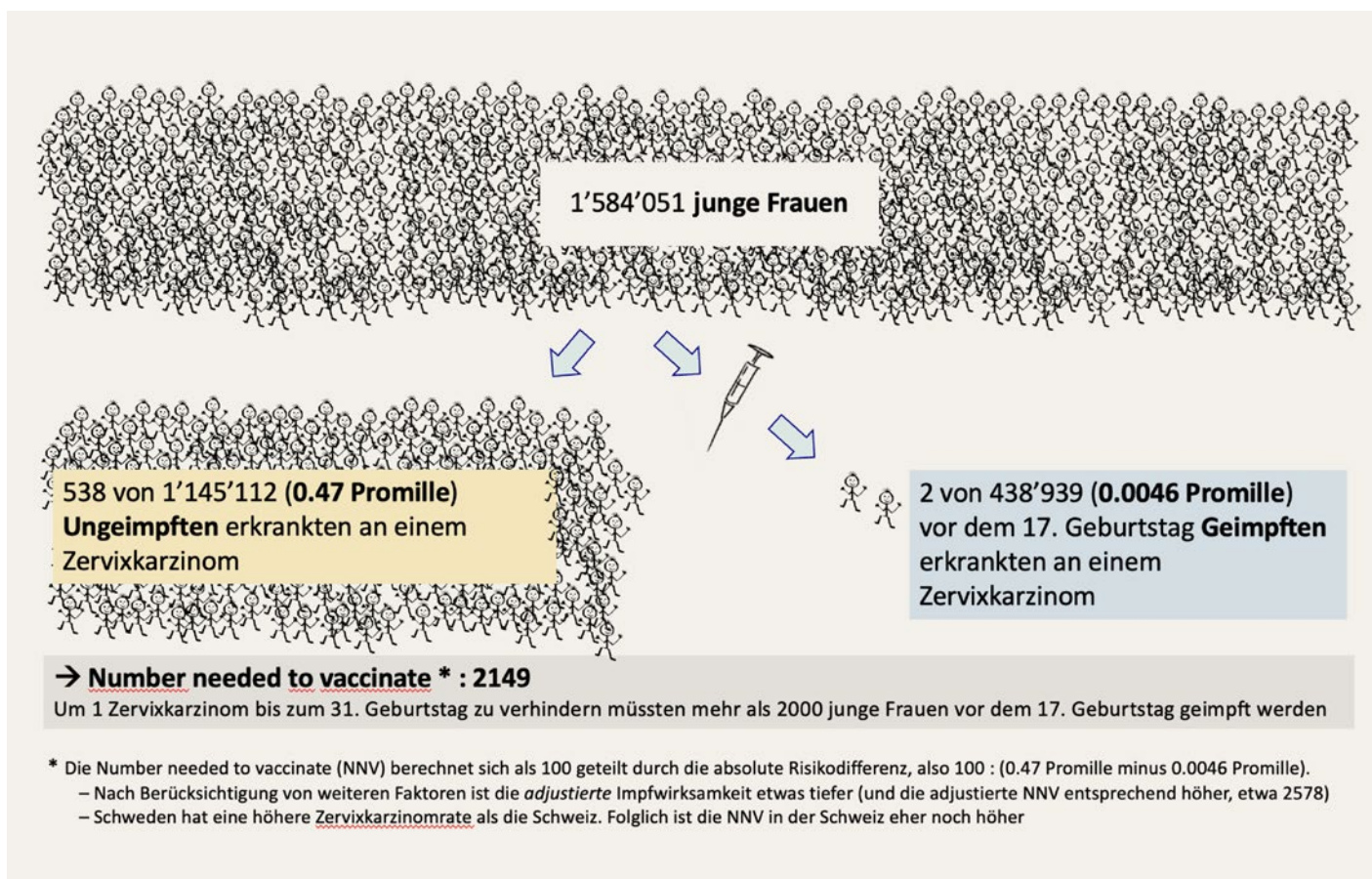


Abbildung 2: Wirksamkeit der HPV-Impfung gegen das Zervixkarzinom am Beispiel Schwedens.

Die Abbildung wurde von den Autorinnen erstellt, nicht aufgrund von Modellrechnungen [31, 32], sondern gemäss der Zervixkarzinom Inzidenz bis zum 31. Geburtstag aus Schweden [20], siehe auch ähnliche Berechnungen [152].

Modifiziert nach einer Original-Illustration von © Dr. Katia Boggian, Kantonsspital St. Gallen, mit freundlicher Genehmigung

den schützenden Effekt der Impfung feststellen zu können. Weil aber orale [40] und anale [41] HPV-Infektionen und anale Dysplasien [42] bei Geimpften sehr viel seltener auftreten, schützt die Impfung vermutlich auch sehr gut gegen Rachen-, Anal- und Vulva-Karzinome [38, 41, 43, 44]. Erste US-Daten legen nun nahe, dass das Analkarzinom bei den älteren (ungeimpften) Jahrgängen weiter zunimmt, bei den jüngeren (geimpften) Jahrgängen aber klar abnimmt [45].

Wie lange hält der Impfschutz?

Gemäss BAG mehr als 20 Jahre [29]. Grosse Langzeitstudien und die WHO erkennen keinen abnehmenden Schutz 9–10 Jahre nach der Impfung [46–50]. Dies wurde kürzlich auch für Gardasil-9® bestätigt [51]. Der Impfschutz hält vermutlich lebenslänglich – Auffrischimpfungen werden bis heute keine empfohlen [52].

Reicht nur eine Impfdosis?

Sehr wahrscheinlich ja, punkto Langzeiteristenz von HPV-Antikörpern und Schutz vor Zervixdysplasien [53–59]. Daher empfiehlt die WHO seit 2022 nur noch eine Impfdosis [60, 61]. Dies ist für arme Länder von enormer finanzieller und logistischer Bedeutung [62, 63]. In der Schweiz erwarten wir bald eine Empfehlung für «nur» noch zwei Impfdosen (so wie 2022 in Österreich entschieden).

Sollen wir Migrantinnen und Migranten gegen HPV impfen?

Ja, denn insbesondere Migrantinnen haben ein erhöhtes HPV-Infektionsrisiko und sie nehmen weniger häufig Vorsorgeuntersuchungen wahr [64, 65]. Die Kostenübernahme ist entsprechend der hier geborenen Bevölkerung (via kantonale Impfprogramme, siehe Kasten 1).

HPV-Impfung bei jungen Männern

Warum empfiehlt das BAG seit 2015 die HPV-Impfung auch den jungen Männern?

Es ist vor allem die Zunahme der Rachenkarzinome [38, 66–70], die den Behörden Sorgen macht (siehe PHC 01/2024). Zudem waren Männer die Sex mit Männer haben (MSM) bis 2015 (HPV-Impfempfehlung für Männer) von der HPV-Prävention ausgeschlossen, denn sie konnten – im Gegensatz zu hetero Männern – nicht vom HPV-Herdenschutz durch die geimpften Frauen profitieren [29]. Aktuell ist die HPV-Impfung bei Männern von Swissmedic allerdings erst zur Prävention

von Analkrebs und Anogenitalwarzen zugelassen. Bezüglich Prävention von oraler HPV-Infektion und Rachenkrebs ist die entsprechende Zulassungsstudie noch am Laufen [71].

Welche Impfabdeckung braucht es für einen Herdenschutz?

Ca. 40–80% [46, 72]: HPV-geimpfte Personen übertragen HPV deutlich seltener auf Sexualpartner als ungeimpfte Personen – bei manchen Jugendlichen ist der Schutz ihres oder ihrer Sexualpartner ein wichtiges Argument für die Impfung [73]. So sinkt seit 2010 z.B. die orale HPV-Prävalenz (inkl. HPV-16) auch bei ungeimpften US-Männern [74–77] und in Australien sind die analen HPV-Infektionen auch bei MSM erfreulich stark gesunken [78].

Wie ist die Akzeptanz der HPV-Impfung bei den jungen Männern?

Daten aus unserem nationalen Forschungsprogramm [79,79a] zeigen: Häufig wissen junge Männer nicht, dass es die HPV-Impfung gibt und auch ihnen empfohlen wird [80], ähnlich wie in unseren Nachbarländern [81, 82]. Man kann nicht eine Impfung wünschen, von der man nichts weiss. Aber die jungen Männer holen rasch auf (Abb. 1).

Warum ist die HPV-Impfung für Mädchen eine «Basisimpfung», für Knaben nur eine «ergänzende» Impfung?

Die Impfung verhindert aktuell bei Frauen noch etwas mehr Karzinome als bei Männern [29]. Die sog. *genderneutrale* HPV-Impfung (für Männer und Frauen gleich) ist in einigen westlichen Ländern seit Jahren etabliert. Eine US-Studie prognostiziert, dass Rachenkarzinome bis 2045 bei Männern im mittleren Alter, denen die HPV-Impfung noch nicht empfohlen wurde, zu den drei häufigsten Karzinomen gehören wird [83]. Daher wurde nun auch in der Schweiz die HPV-Impfung der Knaben per 1.1.2024 zur Basisimpfung [1a].

HPV-Impfung: Sicherheit

Bei jeder Präventionsmassnahme ist die Sicherheit entscheidend, weil ja meist junge und gesunde Personen geimpft werden und HPV-assoziierte Karzinome nur selten auftreten [84–87]. Elterliche Sicherheitsbedenken gehören zu den Hauptgründen für Verzicht auf die HPV-Impfung [6, 88].

Verursacht die HPV-Impfung schwere Schäden?

Die HPV-Impfung wird durch die Behörden als sehr sicher eingestuft. Zudem ist sie nicht

mehr neu: Weltweit wird seit 2006 gegen HPV geimpft. Es gibt immer wieder Einzelberichte über mögliche Assoziationen der HPV-Impfung mit schweren Krankheiten, wie komplexes regionales Schmerzsyndrom, Fibromyalgie oder posturales Tachykardie-Syndrom [89–91]. Und die Impfung wird teils scharf kritisiert, wegen Interessenskonflikten der Studienautoren [92–94], möglichem Ignorieren von Nebenwirkungen [95, 96] und dem aggressiven Lobbying durch den Impfhersteller [97–103]. In gross angelegten, von Impfherstellern unabhängigen Studien [2, 104–114] und Expertenanalysen [115] konnten schwere Nebenwirkungen nicht bestätigt werden: Die in vielen Ländern über Jahre gesammelten Daten aus grossen Kollektiven (viele Millionen Personen) dokumentieren ein sehr gutes Sicherheitsprofil der HPV-Impfung und keine Hinweise für langfristige Schäden [4, 6, 88, 93, 94, 107, 116, 117]. Fazit: sehr seltene Komplikationen können im Einzelfall wie bei jeder medizinischen Intervention nicht ausgeschlossen werden. Die Ärztin oder der Arzt soll offen darüber informieren.

Führt die Impfung zu mehr Infektionen mit nicht abgedeckten, onkogenen HPV-Typen?

In grossen HPV-DNA-Studien ist dieser «Typen-Replacement»-Effekt bisher nicht passiert und scheint daher unwahrscheinlich [118–120]. Das BAG will dieses Thema langfristig überwachen.

HPV: Impfberatung

Die wichtigsten Punkte sind im Informationsblatt für Patientinnen und Patienten (siehe Online-Appendix) zusammengefasst.



Wo informieren sich Jugendliche zur HPV-Impfung?

Am häufigsten via Schulimpfprogramme, Ärztinnen und Ärzte, Freunde und Bekannte – überraschend selten via Internet und soziale Medien [79, 80]. Dies unterstreicht die Schlüsselrolle der Ärzteschaft, wenn es um vertrauenswürdige Impfinformationen geht [11]. Gute HPV-Impfinformationen via Schulen und kantonale Websites sollten in allen Kantonen leicht zugänglich sein. Dies ist noch nicht überall der Fall [121].

Zu welchem Zeitpunkt wird idealerweise geimpft?

Vor dem ersten Sex [122–128]. Gemäss BAG geben etwa 40% der 16-jährigen jungen Frauen und Männer an, schon Sex gehabt zu haben. Daher ist das Zielalter von 11–14 Jahren [122].

Ich kann doch bei einem 11-jährigen Kind, das noch nie Sex hatte, nicht Impfberatung zu einer sexuell übertragbaren Infektion machen?

Das ist tatsächlich ein Dilemma, das wir Ärztinnen und Ärzte aushalten müssen. In Ländern wie Österreich wurde stark auf die «Desexualisierung» der Impfung gesetzt, konkret: mit der HPV-Impfung wollen wir Krebs verhindern, nicht eine sexuell übertragbare Infektion [129]. Und in Österreich und Deutschland wird schon mit neun Jahren mit der HPV-Impfung begonnen [130, 131]. Dies erhöht die Impfrate vor dem ersten Sex [132]. Der Impfscheid wird in diesem Alter klar an die Eltern delegiert, und die *public health*-Ziele der Behörden (möglichst hohe Impfraten) klar höher bewertet als das individuelle Abwägen durch die Jugendlichen. Weil – im Gegensatz zu Kinderimpfungen – die Ansteckung mit HPV durch eine bewusste Tätigkeit (sexuelle Aktivität) erfolgt, soll nach unserem ethischen Empfinden die HPV-Impfung erst nach einer Impfberatung durch die Ärztin oder den Arzt und aufgrund eines selbstbestimmten Entscheids durch die Jugendlichen erfolgen, im Sinne einer gemeinsamen Entscheidungsfindung [11, 12].

Wann mache ich die Impfberatung, um nicht den besten Impfzeitpunkt vor dem ersten Sex zu verpassen?

Wir empfehlen, die HPV-Impfung bei der Vorsorgeuntersuchung mit 10 Jahren oder der 4./5.-Klass-Untersuchung aktiv anzusprechen und zu einer Impfberatung im Alter zwischen 12–14 Jahren mit den Jugendlichen einzuladen (am besten aktives Aufgebot). Thematisiert werden sollen nicht nur HPV-assoziierte Krankheiten, Nutzen und Risiko der Impfung, sondern im Idealfall auch andere, allgemeine Präventionsmassnahmen.

Sollen wir Säuglinge gegen HPV impfen?

Nein. Dies würde klar dem Prinzip des selbstbestimmten Impfscheids durch die Jugendlichen vor dem Beginn ihrer sexuellen Aktivität widersprechen. Zudem ist Gardasil-9® erst ab 9 Jahren zugelassen. Die Hepatitis-B-Impfung wurde 2019 neu in die Basisimpfung der Säuglinge hineingenommen, aufgrund der stagnierenden Impfraten [5]

und weil jahrzehntelange Hepatitis-B-Immunität nach Impfung der Säuglinge gut dokumentiert ist – ein klarer *public health*-Entscheid [133]. Es ist unklar, ob die HPV-Impfung im Säuglingsalter zu einer robusten Immunität führen würde, welche 15–30 Jahre später, zum Zeitpunkt der intensivsten sexuellen Aktivität, persistiert [134].

Die Eltern wollen ihr 12-jähriges Kind nicht gegen HPV impfen. Das Kind ist aber an der Impfung interessiert.

Was tun?

Gerade für solche Fälle ist ein eingehendes, offenes Impfgespräch gemeinsam mit den Eltern und Jugendlichen wichtig. Der Arzt oder die Ärztin soll die Sorgen und Ängste wahrnehmen und thematisieren, aber auch die Eltern auf die Entscheidungsfähigkeit ihres Kindes aufmerksam machen: ab Alter 12 müssen in der Schweiz die Jugendlichen in Impfscheide miteinbezogen werden. Natürlich kommt es auch auf den individuellen Entwicklungsstand an. Bei «unreifen» 12-Jährigen kann durchaus noch 1–2 Jahre gewartet werden.

Soll ich die HPV-Impfung den Jugendlichen empfehlen?

Die Impfberatung beinhaltet immer auch die Kommunikation der Impfempfehlung des BAG – entscheiden tun die Jugendlichen. Bei der Mehrzahl, die die Impfung befürworten, braucht es keine direktive, pro-Impf-Haltung – für die eher kritisch eingestellten ist sie sowieso kontraproduktiv. Eine offene Haltung, das Angebot einer Bedenkzeit und evtl. eines zweiten Gesprächs kann die Impfscheidung unterstützen.

Geht die HPV-Impfung mit früherem oder mehr Sex einher?

Nein, im Gegenteil: Gut informierte, HPV-geimpfte junge Leute haben weder mehr Partner noch haben sie früher Sex [135, 136].

Trotz Impfung kann frau nicht auf das Zervixkarzinom-Screening (PAP-Abstrich alle drei Jahre) verzichten. Wozu impfe ich überhaupt?

Die HPV-Impfung deckt nicht alle onkogenen HPV-Typen ab und wie bei allen Impfungen ist die Schutzwirkung nicht 100%. Durch das Screening können bei Frauen bereits etablierte Dysplasien erkannt und behandelt werden [122]. Das Screening bewirkt jedoch oft Stress und Ängste [137]. Mit der Impfung steht klar die *Primärprävention* im Vordergrund: Die HPV-Impfung *verhindert* Dysplasien, d.h. Zervixzytologien sind bei geimpften Frauen viel seltener abnormal [6]. Die beru-

higende Wirkung eines normalen Screening-Resultats darf nicht unterschätzt werden. In Ländern mit hohen HPV-Impfraten wie England wurde 2019 bei Frauen ab 50 die Frequenz der Screening-Untersuchungen reduziert (nur noch alle 5 Jahre [138]). Dies wird auch für die Schweiz erwartet.

Ich habe immer wieder Frauen Ü40 mit bestehenden Dysplasien, die Gardasil-9® möchten. Sie müssen die Impfung aber selbst zahlen. Was rate ich ihnen?

Die allerwenigsten Erwachsenen sind bereits mit allen 9 HPV-Typen infiziert, die in Gardasil-9® enthalten sind. Zudem kann eine HPV-Impfung im Rahmen einer Therapie von schweren Dysplasien das lokale Rezidivrisiko etwas senken [139–141]. Daher kann die HPV-Impfung Sinn machen und wird bis zum 45. Geburtstag nach Einholung einer Kostengutsprache durch die Krankenkasse oft bezahlt. In Österreich werden neu die Kosten für die HPV-Impfung bei Frauen nach Konisation (bis 45j.) übernommen [142]. In der Schweiz wird eine solche Regelung geprüft.

Viele Leute Ü40 sind ungeimpft, >40% der Ehen lassen sich scheiden und nun haben sie neue Partner und wollen HPV verhindern. Was sage ich ihnen?

Ein neuer Sexualpartner ist (in jedem Alter) ein Risikofaktor für eine neue HPV-Infektion. Allerdings sind HPV-Neuansteckungen bei Personen Ü40 selten und das Karzinomrisiko tief – entsprechend klein scheint der Nutzen der HPV-Impfung im Alter Ü40 [143, 144].

Ich habe meiner 21-jährigen Patientin ein Rezept ausgestellt und die Apotheke hat ihr Gardasil-9® geimpft. Nun kriegt sie eine Rechnung von 236 Franken. Ist die Impfung nicht gratis?

Die HPV-Impfung ist kostenlos und franchisebefreit, aber nur unter den in Kasten 1 genannten Bedingungen [145]. Die Herstellerfirma hat keinen Antrag zur Aufnahme in die Spezialitätenliste (SL) gestellt. Eine Impfdosis ausserhalb eines kantonalen Impfprogrammes kostet 236 Franken.

Wieso sehe ich im Compendium nicht, was die HPV-Impfung kostet?

Weil die Impfung nicht auf der SL ist [146]. Auf unsere Anfrage teilt die Gesundheitsdirektorenkonferenz (GDK) mit: Im Vertrag mit der Herstellerfirma wurde vereinbart, dass die GDK keine Auskünfte zum Preis des Impfstoffes abgeben darf. Leider fördert solche Verschwiegenheit Skepsis gegenüber der

Fortbildung

Impfung, den Behörden und der Pharmaindustrie, welche den Preis kennen, ihn der Ärzteschaft und der Bevölkerung aber nicht mitteilen.

Korrespondenz

Prof. Dr. med. Philip Tarr
Medizinische Universitätsklinik
Kantonsspital Baselland
CH-4101 Bruderholz
philip.tarr[at]unibas.ch

Conflict of Interest Statement

Die Autorinnen und Autoren haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte im Zusammenhang dem vorliegenden Artikel zu haben. PT hat 2023 zwei Vorträge zur HPV Impfung gehalten, wofür MSD ein Honorar bezahlt hat, welches an PTs Spital und nicht an ihn persönlich ging. Auf den Inhalt des Vortrags hatte MSD keinen Einfluss. MBD nahm einmalig an einem bezahlten Advisory Board von MSD teil.

Teil 1 dieses Artikels ist in PHC 1/2024 erschienen.

Author Contributions

Alle Autorinnen und Autoren erfüllen die Autorenschaftskriterien bzgl. relevantem, eigenem Beitrag an Konzeption, Aufbau, Inhalt des Artikels sowie seiner kritischen Überarbeitung

Die 5 wichtigsten Referenzen

- 20 Lei J, Ploner A, Elfström KM, Wang J, Roth A, Fang F, et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 2020 Oct;383(14):1340–8.
- 27 Falcão M, Castañón A, Ndlela B, Checchi M, Soldan K, Lopez-Bernal J, et al. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study. *Lancet*. 2021 Dec;398(10316):2084–92.
- 46 World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017. *Wkly Epidemiol Rec*. 2017 May;92(19):241–68.
- 50 Markowitz LE, Unger ER. Human Papillomavirus Vaccination. *N Engl J Med*. 2023 May;388(19):1790–8.
- 79a Kiener LM, Schwendener CL, Jafflin K, Meier A, Reber N, Schärli Maurer S, et al. Vaccine hesitancy and HPV vaccine uptake among male and female youth in Switzerland: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2022 Apr;12(4):e053754.
- 80 Schwendener CL, Kiener LM, Jafflin K, Rouached S, Juillerat A, Meier V, et al. HPV vaccine awareness, knowledge and information sources among youth in Switzerland: a mixed methods study. *BMJ Open*. 2022 Jan;12(1):e054419.

Das Wichtigste für die Praxis

- In der Schweiz wird seit 2015 die HPV-Impfung den Mädchen und Buben mit 11–14 Jahren empfohlen. Seit 2019 ist nur noch der Neunfach-Impfstoff Gardasil-9® erhältlich.
- Die HPV-Impfung soll erst nach einer fundierten, offenen Impfberatung, aufgrund eines selbstbestimmten Entscheids durch die Jugendlichen erfolgen, im Sinne einer gemeinsamen Entscheidungsfindung.
- Idealerweise ist die Impfberatung und Impfung eingebettet in die kinderärztlichen Vorsorgeuntersuchungen zwischen 10 und 14 Jahren im Kontext mit weiteren altersspezifischen Risikofaktoren.
- Neue, grosse Studien aus mehreren Ländern zeigen um 87–88% tiefere Zervix-Karzinomraten, wenn vor dem ersten Sex gegen HPV geimpft wurde.
- Anogenitalwarzen sind bei HPV-Geimpften praktisch verschwunden.
- Gemäss ersten epidemiologischen US-Daten hat auch Analkrebs bei HPV-Geimpften deutlich abgenommen
- Einzelbeobachtungen zeigen mögliche Komplikationen nach der HPV-Impfung, in grossangelegten, Impfersteller-unabhängigen Studien zeigt die Impfung jedoch ein sehr gutes Sicherheitsprofil.
- Gemäss WHO ist eine Impfdosis ausreichend, in der Schweiz wird möglicherweise auf zwei Dosen für alle umgestellt
- Auffrischdosen sind aktuell keine empfohlen, der Langzeitschutz scheint stabil.



Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://phc.swisshealthweb.ch/de/article/doi/phc-d.2024.1335630678/>