PAEDIATRICA Vol. 18 No. 2 2007

Prävention des human papilloma virus-assoziierten Zervixkarzinoms in der Schweiz

Claire-Anne Siegrist[1], Genf
Übersetzung: Rudolf Schlaepfer, La Chaux-de-Fonds

Einführung

Ein erster gegen das Zervixkarzinom und weitere mit den human papilloma virus (HPV) assoziierte Krankheiten gerichteter Impfstoff (Gardasil®, SPMSD) ist seit Anfang Januar 2007 in der Schweiz registriert und verfügbar, ein zweiter Impfstoff (Cervarix®, GSK) wird diesen Sommer erwartet. Über die ausserordentliche Wirksamkeit und Verträglichkeit dieser beiden Impfstoffe wurde bereits berichtet, nicht zuletzt in Laienpresse und Massenmedien. Die von den beiden sich kommerziell konkurrierenden Produzenten begonnenen und geplanten Werbekampagnen versprechen beiden Produkten eine weite Publicity; wir wissen auch, dass eine Mehrzahl Frauen, die Frage nach einer Impfung bejaht, handelt es sich doch um eine, wegen der Verpflichtung zum regelmässigen Screening, in ihrem Leben extrem präsente Krebsform. Zweck dieses Artikels ist es, die wesentlichen Fakten zu dieser Impfung in Erinnerung zu rufen und einige Fragen zur Haltung der Grundversorger, und der Kinderärzte im Speziellen, gegenüber dieser neuen gesundheitspolitischen Herausforderung zu stellen.

Virus, Übertragung, Infektion und Neoplasie: Das Wesentliche in Kürze

Es gibt über hundert Viren des menschlichen Papilloms (HPV), deren Spezialität darin besteht, sich im Differenzierungsstadium befindende Epithelzellen zu infizieren. Diese Viren übertragen sich durch Kontakt mit befallener Haut oder Schleimhäuten. Es handelt sich um extrem häufige Infektionen, werden doch 70–80% aller sexuell aktiven Frauen im Verlaufe ihres Lebens infiziert[1)].

Das Infektionsrisiko hängt vom Alter beim ersten Sexualkontakt und von der Anzahl Partner ab. Gewisse Studien schliessen auf eine Verminderung des Infektionsrisikos durch den regelmässigen Gebrauch des Präservativs, andere hingegen nicht, was auf weitere, die Übertragung beeinflussende Faktoren hinweist[2), 3)]. Die Möglichkeit der Übertragung durch blossen Hautkontakt, vor dem Überziehen des Präservativs und/oder ohne vollständigen Sexualakt, weist auf einen nur mässigen Schutz des Präservatifs hin, was durch die stabile Inzidenz an HPV-Infektionen zwischen 1980 und 2000 bestätigt wird, obwohl dessen Benutzung durch junge Menschen wesentlich zugenommen hat.

Je nach Pathogenität wird das Risiko der HPV, krebsartige Veränderungen hervorzurufen, als hoch oder tief eingestuft. Der akute HPV-Infekt kann symptomfrei verlaufen oder zu unbedeutende Symptome hervorrufen, um erkannt zu werden. Risikoarme HPV sind Ursache der Genitalwarzen, wovon 95% durch die HPV Typ 6 und 11 verursacht werden. Die risikoreichen HPV sind krebserregend, da sie sich in das Genom der Wirtzellen integrieren können: Dies beeinträchtigt die Fähigkeit des Immunsystems die Viren zu eliminieren, führt zu chronischer Infektion und schliesslich zur Malignombildung.

Der HPV-Infekt ist Voraussetzung für das Entstehen eines Zervixkarzinoms, werden HPV doch in 99,7% der Krebsfälle nachgewiesen[4)], was kurz zusammengefasst bedeutet «ohne HPV kein Zervixkarzinom». Man schätzt, dass ca. 70% der Zervixkarzinome durch die HPV 16 und 18 hervorgerufen werden. Diese Karzinome treten erst nach einigen Jahren, im Mittel 2–5 Jahre, aber manchmal auch erst mehrere Jahrzehnte nach der Infektion auf (*Abb. 1*). Die Hälfte der Fälle treten demnach vor dem Alter von 50 Jahren auf. Man schätzt, dass der Infekt in 10–30% der Fälle persistiert und zu einer progredienten Dysplasie (Cervical Intraepithelial Neoplasia, CIN I, II, III), zu einem Karzinom in situ und schliesslich zum invasiven Karzinom führt. Es scheint, dass 30% der Infekte durch risikoreiche HPV zu Schleimhautveränderungen CIN I führen, wovon sich 2–3% zu Stadien höherer Malignität weiterentwickeln. Dazu kommt, dass das Risiko eines HPV-Infektes, direkt in die Stadien

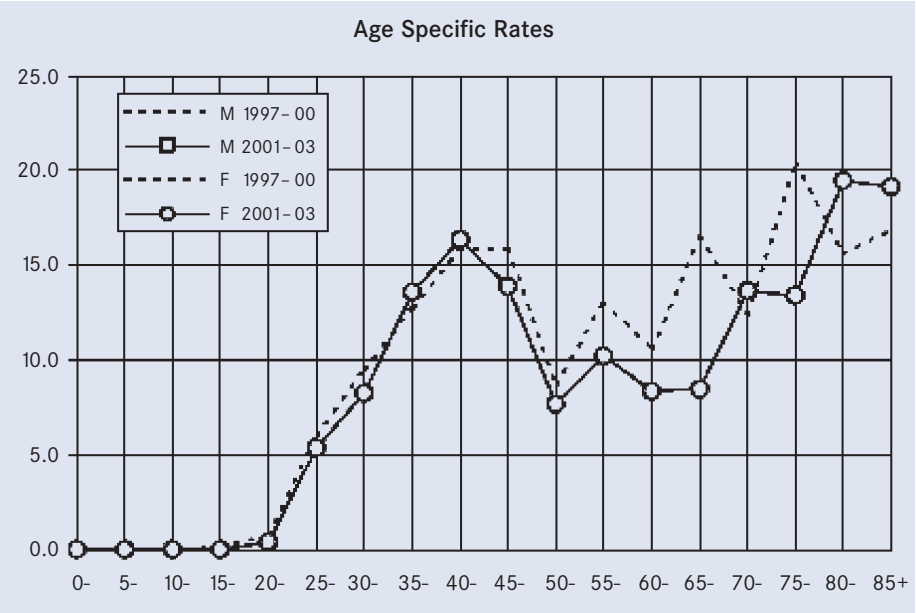


Abbildung 1: Inzidenz des Zervixkarzinoms in der Schweiz, altersabhängig, 1997–2003
Ref: Vereinigung schweizerischer Krebsregister. M: männlich; F: Weiblich

1 Die Autorin hat für die Verfassung dieses Beitrages keinerlei finanzielle Unterstützung erhalten. Als Präsidentin der Schweizerischen Kommission für Impffragen ist die Autorin durch keine finanziellen Interessen (Eigentum, Tätigkeit, Beraterstatus) an pharmazeutische Firmen gebunden und hat jegliche Beteiligung an Expertenpanels pharmazeutischer Firmen im Zusammenhang mit HPV-Impfstoffen abgelehnt.

CIN II oder III überzugehen, auf 3–4% geschätzt wird. Daraus ergibt sich, dass ohne Behandlung ca. 15% der durch HPV 16 oder 18 hervorgerufenen Infekte Schleimhautläsionen vom Typ CIN III oder ein Karzinom in situ verursachen können[5), 6)] und ca. 25% der CIN II- oder III-Stadien sich zu einem invasiven Karzinom weiterentwickeln[7), 8)]. Das Risiko eines persistierenden Infektes und maligner Veränderung nimmt signifikant beim Immunsupprimierten zu (HIV-Infekt, immunsuppressive Behandlung).

Prävention des Zervixkarzinoms in der Schweiz: Luxus oder Notwendigkeit?

HPV-Infektionen sind häufig (> 70%) und finden frühzeitig statt, liegt doch das maximale Infektrisiko in der Schweiz zwischen 18 und 28 Jahren (20%), um bei der über 30-jährigen Frau auf <10% abzufallen[9)]. Ihr Risiko, Genitalwarzen (12% der Infekte durch HPV 6 und 11) und krebsartige Veränderungen (15-25% der Infekte durch HPV 16 und 18) zu verursachen, ist beträchtlich.

Mit weltweit knapp einer halben Million neuer Fälle pro Jahr, handelt es sich bei dieser Krebsform um die zweithäufigste bei der Frau. In der Schweiz werden die Präventions- und Therapieprogramme maligner Vorstadien seit den 70er Jahren allgemein durchgeführt: Trotzdem ist die Anzahl Zervixkarzinome nur um 20% zurückgegangen (von 440 auf 320 Fälle pro Jahr)[10)]. Diese Inzidenz hat im Wesentlichen bei den über 50-jährigen Frauen abgenommen, die hauptsächlichste Zielgruppe der Präventionsprogramme. Es ist leicht zu verstehen, dass die Inzidenz des Zervixkarzinoms bei über 80-jährigen Frauen, welche wenig zu Screeninguntersuchungen neigen, hoch bleibt, hingegen überrascht es festzustellen, dass das Risiko, an dieser Krebsart zu erkranken, bei jungen Frauen hoch bleibt (*Abb. 1*). Am meisten stört jedoch, dass sozio-ökonomische Unterschiede nicht nur weltweit, sondern auch in der Schweiz das Risiko, an einem Zervixkarzinom zu erkranken, beeinflussen. In gewissen Kantonen (Graubünden 14/100000, Waadt 10/100000) wurde 1993–1996 eine 2–3-mal höhere Inzidenz festgestellt, als in den Städten Genf (6.5/100000) und Basel (4.5/100000)[11)]. Dies wird hauptsächlich durch eine mindere Screeningcompliance erklärt, haben doch mehrere Umfragen gezeigt, dass Frauen ausländischer Herkunft oder aus sozial benachteiligten Bevölkerungsschichten durch Screeningprogramme weniger gut erfasst werden[11)].

Zu den 320 Krebserkrankungen und knapp hundert Todesfällen muss die beträchtliche Last der malignen Vorstadien (CIN II–III) hinzugezählt werden. Man schätzt, dass 5–8% der Screeninguntersuchungen zu einem pathologischen Befund und Krebsverdacht führen und damit weitere Abklärungen notwendig machen, deren Last nicht nur finanziell, sondern auch psychologisch ist. Die medizinischen Statistiken in der Schweiz zeigen, dass jährlich über 5000 Frauen mit der Diagnose eines Krebsvorstadiums (CIN II–III) konfrontiert sind. Das bedeutet, dass sich jährlich über 5000 Frauen einem chirurgischen Eingriff (Konisatio; 3000/Jahr), Excision, Kauterisierung, Kryochirurgie usw.) unterwerfen müssen. Diese Eingriffe sind häufig bei jungen Frauen notwendig und beeinträchtigen oder komplizieren den Wunsch nach einer Schwangerschaft – Frühgeburten sind nach einer Konisation deutlich häufiger[12)]. Die Last dieser jährlich 5000 Diagnosen ist beträchtlich, psychologisch wie auch bezüglich Gesundheitskosten.

Die Vorbeugung des Zervixkarzinoms und der übrigen mit den HPV assoziierten Neuplasien erfüllt damit die Kriterien eines gesundheitspolitischen Problems. Einerseits werden jährlich 5000 Frauen durch HPV-bedingte Krebsvorstadien betroffen und 340 davon sehen sich, trotz den seit 30 Jahren bestehenden Screeningprogrammen, der Diagnose eines Krebses gegenübergestellt. Andererseit handelt es sich um ein allgemeines Risiko (> 70% der Frauen), eindeutig durch soziale und finanzielle Faktoren beeinflusst, das nur durch gesundheitspolitische Massnahmen korrigiert werden kann unter der Bedingung, dass frühzeitig eingegriffen wird, bevor diese Faktoren zum Tragen kommen und zu einem in der Folge schwer zu korrigierenden Marginalisationseffekt führen.

Die Schaffung eines Modells der HPV-Infektion erlaubt es, durch das Verfolgen einer virtuellen Kohorte 12-jähriger Mädchen während ihres ganzen Lebens als Frau, die Gesamtheit der HPV-bedingten Morbidität im Bereich der Genitalregion zu erfassen. Diese Modelle sind bei der Analyse neuer Strategien sehr hilfreich, erlauben sie doch, die zu erwartende Auswirkung von Präventionsstrategien auf diese Pathologien modellhaft darzustellen (Screening alleine, Impfung alleine, Screening + Impfung usw.) – und daraus die zu erwartenden Einsparungen abzuleiten. Entsprechende Analysen für die Schweiz sind im Gange. Die in den USA und in England durchgeführten Untersuchungen zeigen, dass das Einführen der HPV-Impfung einen entscheidenden Einfluss auf die durch diese Krankheit verursachten Kosten hat, und somit einen guten Kosten/Nutzen-Effekt aufweist[13), 14)].

Impfung gegen das Zervixkarzinom: Das Wesentliche in Kürze

Die Impfstoffe gegen HPV 16 und 18 (± 6 und 11) enthalten Kapsidproteine L1 eines jeden im Impfstoff enthaltenen HPV-Typs (Gardasil®: HPV 16, 18, 6, 11; Cervarix®: HPV 16, 18), gentechnisch auf Insekten- oder Hefezellen hergestellt. Dies erlaubt die Herstellung von Partikeln, die frei von genetischem Material sind und damit ohne jedes Risiko, eine Infektion oder maligne Entartung zu verursachen. Diese L1-Proteine, die sich spontan zu nicht-infektiösen Partikeln verbinden, werden zur Verstärkung der immunogenen Wirkung, in Verbindung mit einem Adjuvans verabreicht (Gardasil®: Aluminium; Cervarix®: Lipide). Und falls man Sie danach fragt: Keiner dieser Impfstoffe enthält Quecksilber!

Die Immunisierung besteht aus drei intramuskulär, im Abstand von 0, 1–2 und 6 Monaten verabreichten Dosen. Die bei jungen Frauen durchgeführten klinischen Studien ergaben eine starke immunogene Wirkung sowie eine ausgezeichnete Wirksamkeit der beiden Impfstoffe gegen die persistierende Infektion durch die im Impfstoff enthaltenen HPV (> 90%), gegen Genitalwarzen (> 99%) und Krebsvorstadien CIN II-III > 99%)[15)–17)]. Es ist auch ein Zurückgehen anderer Krebsarten zu erwarten, insbesondere durch HPV 16 und 18 bedingte Vulva- und Vaginalkrebse.

Da bisher zu wenige Impfversager (!) festgestellt wurden, konnte noch kein, die Schutzwirkung beweisender Marker identifiziert werden. Es steht jedoch fest, dass die Schutzwirkung auf die Neutralisierung der Viruspartikel durch die Impfantikörper zurückzuführen ist. Diese nehmen während den ersten 18 Monaten nach der dritten Impfdosis ab, bleiben dann während min-

destens 5 Jahren stabil. Während dieser Zeit bleibt der Impfschutz ohne signifikanten Verlust bestehen[18), 19)].

Es ist interessant festzustellen, dass, wie für die Hepatitis-B, die Immunantwort bei Adoleszenten ausgeprägter ist als bei jungen Frauen. Zu unterstreichen ist, dass der Impfstoff bei Frauen, die einen HPV 16/18-Infekt durchgemacht haben oder zum Zeitpunkt der Impfung einen solchen aufweisen, unwirksam ist. Ebenso schützt der Impfstoff offiziell (noch) nicht gegen nicht im Impfstoff enthaltene HPV-Stämme. Gemischte Infektionen lassen vermuten, dass ein HPV 16- oder 18-Infekt das Risiko eines Befalles durch einen weiteren HPV-Typ beträchtlich erhöht[20)]; möglicherweise wird deren Eindringen in die Schleimhaut begünstigt. Neueste Erkenntnisse zeigen, dass die Impfung durch Cervarix® (nur HPV 16 und 18 enthaltend) auch gegen HPV 45 und 31 schützt[18)]. Es ist also möglich, dass die Impfung gegen HPV 16 und 18 gegen mehr als 70% der Zervixkarzinome Schutz bietet. Die Möglichkeit, dass nicht im Impfstoff enthaltene HPV-Typen an die Stelle der im Impfstoff enthaltenen treten, kann selbstverständlich noch nicht ausgeschlossen werden. Dies scheint jedoch höchst unwahrscheinlich, da ein solches biologisches Verhalten Bakterien und anderen Organismen, die sich eine ökologische Nische teilen, und nicht Viren, eigen ist.

Wie für alle neuen Impfstoffe, sind die Angaben zur Verträglichkeit mit anderen Impfstoffen noch begrenzt. Das gleichzeitige Impfen (an verschiedenen Körperstellen) mit Gardasil® und einem Hepatitis-B-Impfstoff ist ohne signifikante Interferenz möglich[19)]. Insbesondere die amerikanischen, aber auch andere Gesundheitsämter halten das gleichzeitige Verabreichen der im Adoleszentenalter üblichen Impfstoffe auf Grund physiopathologischer Überlegungen für durchaus vertretbar, auch wenn die Beweisführung durch entsprechende Studien noch im Gange ist.

Lokale Nebenwirkungen (Druckschmerz, Rötung, Schwellung) sind häufig (80%). Fieber tritt in etwa 10% der Fälle auf, Brechreiz, Schwindel und Durchfälle sind in der Placebogruppe (die nur Aluminium gespritzt bekam) gleich häufig[15), 16)]. Der Anteil Personen, die eine errnsthafte Nebenwirkung meldeten, und die Art dieser Nebenwirkungen waren in der HPV-Gruppe und in der Placebogruppe gleich häufig[21), 22)]. Es bestehen z.Z. keine Anhaltspunkte dafür, dass die Impfung immunmodulierte oder Krankheiten allergischer Art hervorrufen kann, wenn es auch verständlicherweise noch zu früh ist, Nebenwirkungen in einer Grössenordnung unter 1/1000 oder 1/10000 auszuschliessen. Kontraindikationen beschränken sich auf akute, interkurrente Krankheiten oder eine frühere anaphylaktische Reaktion auf eine Impfung oder einen in Impfstoffen enthaltenen Bestandteil. Impfung während der Schwangerschaft und während des Stillens ist prinzipiell, bis wir über mehr Informationen verfügen, kontraindiziert, jedoch ohne Verpflichtung strikter Massnahmen (Empfängnisverhütung, Schwangerschaftstest usw.), handelt es sich doch um nicht infektiöse Impfstoffe.

Impfung der Adoleszenten gegen das Zervixkarzinom: Sind wir in der Schweiz gerüstet?

Die praktisch 100%ige Wirksamkeit und hervorragende Toleranz des Impfstoffes gegen das Zervixkarzinom und andere mit HPV 16 und 18 assoziierte Neoplasien erlaubt es, die derzeitige Strategie sekundärer Prävention (Screening krebsartiger Vorstadien) durch eine Strategie primärer Prävention durch Impfen zu ersetzen. Um wirksam zu sein, muss diese Strategie darauf zielen, eine grösstmögliche Zahl junger Adoleszenten, noch vor Aufnahme sexueller Beziehungen, zu erfassen. Gemäss der im Jahr 2002 in der Schweiz durchgeführten Studie SMASH geben 5% der jungen Mädchen an, ihre sexuelle Aktivität vor dem Alter von 15 Jahren aufgenommen zu haben. Dieses Verhältnis nimmt rasch zu, haben doch 25% der Studentinnen und 45% der Lehrtöchter mit 16 Jahren bereits sexuelle Beziehungen[23)]. Um eine optimale Wirkung zu erreichen, sollte die Impfung deshalb im Alter von 11–13 Jahren stattfinden und 80% der Adoleszenten erreichen.

Die Impfung Adoleszenter ist in der Schweiz nichts Neues, wird doch die Hepatitisimpfung im Alter von 11–15 Jahren seit 1998 empfohlen. Wird es genügen, die HPV-Impfung «anzuhängen», um in allen Kantonen rasch einen 80%igen Impfschutz zu erreichen? Es ist erlaubt, daran zu zweifeln, dass dies ohne Anstrengungen möglich sein wird. Die Analyse der Daten zum Impfschutz gegen Hepatitis-B zeigt in der Tat beträchtliche kantonale Unterschiede: Die 2003 durch das Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Zürich gesammelten Angaben zeigen, dass nur die Kantone Basel, Freiburg, Jura, Nidwalden, Schaffhausen, Waadt, Wallis und Tessin einen Impfschutz von mindestens 60% für zumindest eine Dosis erreicht hatten. 2005 sind einige weitere Kantone dazugekommen – gemäss den Daten des BAG bleibt der Impfschutz in gewissen Kantonen, wie Appenzell (12%) oder Schwyz (35%) jedoch weiterhin sehr schwach.
Die Kantone, die über eine wirksame Impfstrategie der Präadoleszenten gegen die Hepatitis-B verfügen, sollten ohne allzu grosse

Anhang 1: Synopsis Schweizerischer Impfplan 2007
Empfohlene Basisimpfungen und ergänzende Impfungen (EKIF/BAG).

	Basisimpfungen						Ergänzende Impfungen	
Alter [1)]	Diphtherie Tetanus Pertussis	Poliomyelitis	*Haemophilus influenzae* Typ b	Hepatitis B [7)]	Masern Mumps Röteln	Varizellen	Grippe	Pneumokokken	Meningokokken C
Geburt				[8)]					
2 Monate	DTP_3 [2)]	IPV [2)]	Hib [5)]	[9)]				PCV7 [5)16)]	
4 Monate	DTP_a	IPV	Hib	[9)]				PCV7	
6 Monate	DTP_a	IPV	Hib	[9)]					
12 Monate					MMR			PCV7 [7)]	
12–15 Monate									MCV-C [15)]
15–24 Monate	DTP_a	IPV	Hib [6)]	[9)]	MMR				
4–7 Jahre	DTP_a	IPV			[11)]				
11–15 Jahre	dT [3)]	[4)]		HBV [10)]	[11)]	VZV [13)]			MCV-C [15)]
Erwachsene	dT	[4)]		[10)]	[12)]		[14)]		

Tabelle 1: **Synopsis Schweizerischer Impfplan 2007**

Schwierigkeiten die HPV-Impfung hinzufügen können, sei dies nun in der Schule oder in der Privatpraxis nach entsprechender Information in der Schule. Das Impfprogramm der Adoleszenten schliesst aber auch die Diphtherie-Tetanus- (Keuchhusten-Polio-) Auffrischimpfung sowie die Varizellenimpfung (2 Dosen) für die 4–5% nichtimmunen Adoleszenten ein. Für 10–15% muss noch die zweite Dosis MMR nachgeholt werden (*Tabelle 1*)[24]. Die Meningokokken-C-Impfung, epidemiologisch betrachtet weniger wichtig (ergänzende und nicht Basisimpfung), verlangt einen zumindest ebenbürtigen Zugang zur Information. Man kann sich also für die Mehrzahl der Adoleszenten einen Impfkalender mit 3 Konsultationen vorstellen und 1–2 zusätzlichen Arztbesuchen, falls die Varizellenimpfung notwendig ist – eventuell kombiniert mit der Meningokokkenimpfung (*Tabelle 2*).

Alter	Impfstoffe		Empfehlungen	
11–13 Jahre	HBV (1)	+	HPV (1)	
+ 2 Monate	dT(pa)	+	HPV (2)	
+ 6 Monate	HBV (2)	+	HPV (2)	
14–15 Jahre	VZV (1)	+	Men C	+ Nachholimpfung MMR, wenn nötig
+ 1 Monate	VZV (2)			+ Nachholimpfung MMR, wenn nötig

Tabelle 2: **Vorschlag für einen Impfkalender adoleszenter Mädchen**

In den Kantonen, die noch nicht über eine wirksame Impfstrategie für Adoleszente verfügen, wird die Situation delikat: Nicht nur nimmt das Hepatitis-B-Risiko für die jungen Erwachsenen nicht ab, für die kantonalen Behörden wird es auch zunehmend schwieriger, ihren Mitbürgern zu erklären, warum die Frauen nur in den Nachbarkantonen wirksam gegen das Zervixkarzinom geschützt werden! Man kann deshalb hoffen, dass dieses politisch sensible Element zur Bewusstwerdung und zu vermehrten Anstrengungen führen und damit den Impfschutz der Adoleszenten in diesen Kantonen verbessern wird. Dies wird nicht ohne eine grundlegende Diskussion über Zusammenarbeit und Aufgabenteilung zwischen Schule und Grundversorger möglich sein.

Die Impfung junger Frauen: Neue Herausforderungen erwarten uns!

Die Impfung der Adoleszenten entspricht einer gesundheitspolitischen Bedürfnis und verlangt wohlüberlegte Strategien; jene junger Frauen ist komplexer. Das Risiko, dass die Infektion bereits vor der Impfung stattgefunden hat – und diese damit unnötig ist – nimmt nicht linear mit dem Alter zu, sondern mit der Anzahl potentiell infizierter Sexualpartner. Es ist deshalb nicht einfach, ein Alter festzulegen, ab welchem «der Zug abgefahren ist». Wie soll man eine junge, 20- oder 25-jährige Frau beraten, ohne nach der Anzahl ihrer Sexualpartner zu fragen, und damit das Risiko einzugehen, indiskret zu erscheinen?

Man wäre versucht, sich das Leben zu vereinfachen und die Impfung allen Frauen zu empfehlen, bis zum für die Impfstoffe registrierten Alter, im Vetrauen auf deren hervorragende Toleranz und in der Hoffnung, nützt es nichts, so wird es auch nicht schaden. Aber dies ist keine echte Alternative.

Einerseits wird die Altersgrenze, bisher auf Grund der Studien mit Gardasil auf 26 Jahre festgelegt, rasch ausgeweitet werden; beide Firmen liefern bereits Daten, welche beweisen, dass die Impfung auch im Alter von 50 Jahren oder sogar darüber hinaus noch immunogen ist. Jedes Medikament oder biologische Produkt birgt Risiken in sich – seien diese noch so klein. Das Prinzip der Vorsicht, an das wir uns halten, verlangt, dass eine Impfung nur empfohlen wird, wenn die Risiken der Krankheit selbst wesentlich (100–1000-mal) grösser als diejenige der Impfung sind. Die HPV-Impfung ohne Unterschied allen Frauen zu empfehlen, für welche die HPV-Impfstoffe registriert sind – oder sein werden – würde gegen dieses Prinzip verstossen.

Andererseits haben uns die Geschehnisse um die Hepatitis-B-Impfung in Frankreich gelehrt, dass bei einer langdauernden Massnahme (3 Injektionen im Abstand von 6–12 Monaten) das zufällige Zusammentreffen mit den in diesem Alter häufigsten Krankheiten immer möglich ist. Es werden deshalb unweigerlich Autoimmunkrankheiten (multiple Sklerose, rheumatoide Arthritis, Lupus u. a. m.) in zeitlichem Zusammenhang mit der HPV-Impfung auftreten und eine alte Polemik aufwärmen, die 10 Jahre negativer Studien wohl beruhigt, aber nicht ausgerottet haben! Es ist auch zu befürchten, dass weitere, zeitlich mit der Impfung assoziierte Pathologien (Uterusblutungen, Infertilität, Fehlgeburten usw.) zu denselben Ängsten führen werden.

Alles in unserer Kraft stehende sollte deshalb unternommen werden, damit mindestens 80% der Frauen vor dem 15. Geburtstag geimpft werden; dies garantiert eine maximale Wirkung bei minimalem Risiko eines zufälligen Zusammentreffens mit Krankheiten, die bei der jungen Frau deutlich häufiger sind als bei Adoleszenten. Dies bedeuet den Einschluss der HPV-Impfung in das Basisimpfprogramm (Ziel: 80%iger Impfschutz) und deren Vergütung durch die obligatorische Grundversicherung. Die Impfung älterer Frauen sollte auf individueller Basis entschieden werden, auf Grund des früheren und zukünftigen Infektionsrisikos; hier steht das persönliche Interesse über jenem der Allgemeinheit; entsprechend wird die Vergütung durch die Komplementärversicherung empfohlen.

Was zu tun bleibt…

Die eindeutigen Vorteile einer frühzeitigen HPV-Impfung (11–13 Jahre), sowohl aus individueller wie aus gesundheitspolitischer Sicht, rückt den sich um Adoleszenten kümmernden Arzt ins Zentrum des Geschehens. Den Kinderärzten wird es nicht schwer fallen, ihre Patienten zu impfen und sie könnten versucht sein, es dabei zu belassen! Nur eine Minderzahl der Adoleszenten hat jedoch regelmässigen Kontakt zum Kinderarzt, und sozial am Rande stehende oder benachteiligte Mädchen werden kaum von ihren Müttern zum Arzt gebracht.

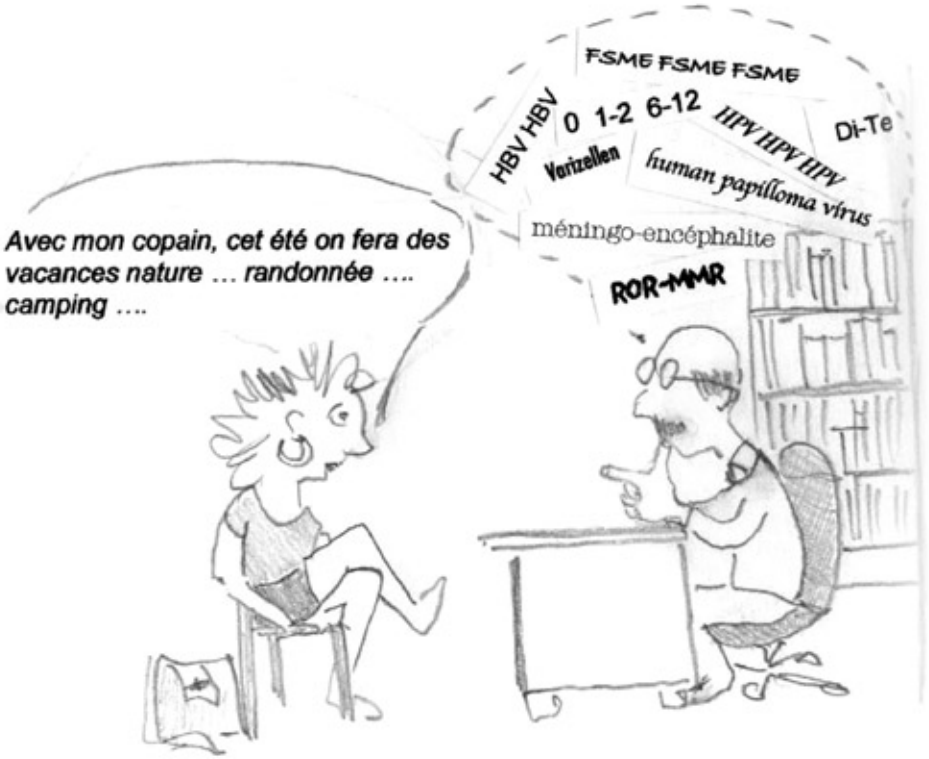
Die grösste Herausforderung wird darin bestehen, dass jeder Kanton das Notwendige veranlasst, um mindestens 80% der Mädchen Zugang zu Impfstellen zu erlauben und damit eine vollständige Impfung (3 Dosen) vor dem Alter von 15 Jahren zu erreichen. Dies bedeutet, dass in jedem Kanton die Zusammenarbeit von Ärzten und Schule neu überdenkt werden muss – Schule als Informationsträger, Impfung in schulinternen Räumen durch Ärzte (mit angepasster Entlöhnung), Kontrolle der Impfausweise und Aufgebot von Nachzüglern und Impfverweigerern.

Es bleibt zu hoffen, dass diese einzigartige Gelegenheit ergriffen wird, die Prävention auf die davon noch allzu oft ausgeschlossenen Adoleszenten auszudehnen, und dass die Kinderärzte- und Grundversorgergesellschaften aller Kantone ihre kantonalen und Schulbehörden zu vermehrter Zusammenarbeit aufrufen werden.

Referenzen

1) Baseman J.G. and Koutsky L.A. 2005. The epidemiology of human papillomavirus infections. Journal of Clinical Virology, 32(1): 16–24.
2) Winer RL, Lee S-K, Hughes JP, Adam DE, Kiviat NB, Koutsky LA. Genital Human Papillomavirus Infection: Incidence and Risk Factors in a Cohort of Female University Students. American Journal of Epidemiology, 2003; 157: 218–226.
3) Winer RL et al. Condom Use and the Risk of Genital Human Papillomavirus Infection in Young Women. The New England Journal of Medicine, June 2006, 354; 25.
4) IARC 2005. http://oncology.thelancet.com, Vol 6, April 2005.
5) Khan MJ, Castle PE, Lorincz AT, Wacholder S, Sherman M, Scott DR, Rush BB, Glass AG, Schiffman M. The elevated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type-specific HPV testing in clinical practice. J Natl Cancer Inst. 2005 Jul 20; 97(14): 1072–9,
6) Castle PE, Solomon D, Schiffman M, Wheeler CM. Human papillomavirus type 16 infections and 2-year absolute risk of cervical precancer in women with equivocal or mild cytologic abnormalities. J Natl Cancer Inst. 2005 Jul 20; 97(14): 1066–71.
7) Woodman CB, Collins S, Winter H, Bailey A, Ellis J, Prior P, Yates M, Rollason TP, Young LS. Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study. Lancet 2001; 357: 1831–1836.
8) Östor AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia – a critical review. Int J Gynecol Pathol 1993; 12: 186–192.
9) Petignat P, Faltin D, Goffin F, Billieux MH, Stucki D, Sporri S, Vassilakos P. Age-related performance of human papillomavirus testing used as an adjunct to cytology for cervical carcinoma screening in a population with a low incidence of cervical carcinoma. Cancer. 2005 Jun 25; 105(3): 126–32.
10) Association Suisse des Registres des Tumeurs, statistiques 1985–2003: www.asrt.ch/asrt/newstat/i2003ch.pdf.
11) Oncosuisse. Nationales Krebsprogramm für die Schweiz 2005–2010; www.oncosuisse.ch.
12) Sadler L, Saftlas A, Wang W, Exeter M, Whittaker J, McCowan LMD. Treatment for Cervical Intraepithelial Neoplasia and Risk of Preterm Delivery JAMA. 2004; 291: 2100–6.
13) Goldie SJ, Kohli M, Grima D et al. Projected clinical benefits and cost-effectiveness of a human papillomavirus 16/18 vaccine. J Nat Cancer Inst 2004; 96: 604–15.
14) Elbasha EH, Dasbach EJ, Insinga RP. Model for assessing human papillomavirus vaccination strategies. Emerg Inf Dis 2007; 13: 28–41.
15) Villa LL, Costa RLR, Petta CA, Andrade RP, Ault KA, Giuliano AR et al. (2005). Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16 and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomized double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial. Lancet Oncol 2005, 6: 271–78.
16) Harper DM, Franco EL, Wheeler C, Ferris DG, Jenkins D, Schuind A et al. (2004). Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus typs 16 and 18 in young women: a randomized controlled trial. Lancet 2004; 364: 1757–65.
17) Mao C et al. Efficacy of human papillomavirus-16 vaccine to prevent cervical intraepithelial neoplasia: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2006 Jun; 107(6): 1425.
18) Harper DM, Franco EL, Wheeler C al. (2006). Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomized control trial. Lancet 2006; 367: 1247–55.
19) Villa LL, Costa RLR, Petta CA et al. High sustained efficacy of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus types 6/11/16/18/ LI virus-like particle vaccine through 5 years of follow-up. Brit J Cancer 2006; 95: 14959–66.
20) Mendez F, Munoz N, Posso H, Molano M, Moreno V, van den Brule AJ, Ronderos M, Meijer C, Munoz A; Instituto Nacional de Cancerologia Human Papillomavirus Study Group. Cervical coinfection with human papillomavirus (HPV) types and possible implications for the prevention of cervical cancer by HPV vaccines. J Infect Dis. 2005 Oct 1; 192(7): 1158–65.
21) EMEA. Gardasil, European Public Assesment Report (www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/gardasil/gardasil.htm).
22) FDA. Gardasil Product Approval Information – Licensing Action. www.fda.gov/cber/products/hpvmer060806.htm.
23) Narring F, Stronski Huwiler SM, Michaud PA. Prevalence and dimensions of sexual orientation in Swiss adolescents: a cross-sectional survey of 16 to 20-year-old students. Acta Paediatr. 2003; 92(2): 233–9.
24) OFSP et Commission Fédérale pour les Vaccinations. Plan de vaccination suisse 2007. Directives et Recommandations N° 8, Berne, OFSP 2007.

Korrespondenzadresse:
Professeur Claire-Anne Siegrist
Präsidentin der Schweizerischen
Kommission für Impffragen
1 Rue Michel Servet
211 Genève 4
Tel. 022 379 57 78
Fax 022 379 58 01
claire-anne.siegrist@medecine.unige.ch



Nächsten Sommer werden mein Freund und ich Ferien in der Natur machen … wandern … zelten …