

Weg offen für die HPV-Impfung aller Jungen und Mädchen

M. Wojcinski

Der Weg zur Eliminierung von Erkrankungen, die durch Humane Papillomviren (HPV) ausgelöst werden, steht nach der Aufnahme der HPV-Impfung für Jungen in die Schutzimpfungsrichtlinie nun offen.

12 Jahre haben die Jungen auf diese Impfung warten müssen, obwohl bereits seit Jahren Harald zur Hausen, Nobelpreisträger und „Vater der HPV-Impfung“, die Ausdehnung der Impfempfehlung auf Jungen angemahnt hat. Es gibt schließlich keine Impfung nur für Mädchen oder nur für Jungen, sondern nur gegen Viren und Bakterien.

Das primäre Impfziel der Ständigen Impfkommission (STIKO), die Senkung der Krankheitslast durch Gebärmutterhalskrebs, wurde auf die Reduktion der Krankheitslast durch HPV-

assoziierte Tumoren ausgeweitet. Damit sind also jetzt neben den malignen Tumoren auch die benignen Feigwarzen ein Impfziel.

Die Modellierung der HPV-Jungenimpfung konnte zeigen, dass bei Zugrundelegung der aktuellen, viel zu niedrigen Impfquoten der Mädchen von etwa 44 % das Mitimpfen der Jungen zu einer deutlichen Reduktion der Krankheitslast von HPV-assoziierten Tumoren in beiden Geschlechtern führen wird.

Wir haben somit die Chance, durch eine hohe Impfbeteiligung eine Verringerung der Viruszirkulation und schließlich auch eine Eliminierung von Erkrankungen durch die in den Impfstoffen berücksichtigten HPV-Typen zu erreichen.

Im Sinne der Geschlechtergerechtigkeit ermöglicht eine HPV-Jungenimpfung Jungen und Männern unabhängig von der Höhe der Mädchen-Impfquoten den Aufbau eines eigenen Impfschutzes vor einer HPV-Infektion.

Damit wird jetzt die gesellschaftliche Verantwortung für eine Reduktion der HPV-Krankheitslast in Deutschland auf beide Geschlechter verteilt [1]. Die Verantwortung für die Umsetzung der Impfempfehlung liegt bei der Ärzteschaft.

Krankheitslast der HPV-abhängigen Tumoren

Mehr als 80 % aller sexuell aktiven Menschen infizieren sich im Laufe ihres Lebens mit HPV. Somit gehören die HPV-Infektionen zu den häufigsten sexuell übertragenen Infektionen, aber auch nicht sexuelle Infektionen durch kontaminierte Oberflächen können nicht ausgeschlossen werden. Die meisten dieser Infektionen werden durch das Immunsystem abgewehrt und sind nach 1 bis 2 Jahren nicht mehr nachweisbar.

Nur die persistierende Infektion mit HPV ist Voraussetzung für die Entstehung von bösartigen Erkrankungen [2].

Von den bisher bekannten über 100 Typen des HP-Virus sind die Typen 16

Anteil der HPV-Typen bei invasiven Zervixkarzinomen in Europa in % (N = 2.058) [3]		Spezifizierung der HPV-Impfstofftypen in Zervixkarzinomen	
HPV-Impfstofftyp	Anteil %	HPV-Typ	Anteil %
16/18/31/33/45/52/58	89,0	16	65,5
16/18	72,8	18	7,3
31/33/45/52/58	16,2	31	3,4
Nichtimpfstofftypen	10,9	33	5,7
		45	3,9
		52	1,9
		58	1,3

Tab. 1: Die prozentuale Verteilung von HPV-Impfstofftypen und HPV-Typen.

und 18 für ca. 70 % aller entstandenen Zervixkarzinome zuständig [1].

HPV 16 allein lässt sich in über 60 % dieser Karzinome nachweisen. Für weitere ca. 16 % der Zervixkarzinome sind die HPV-Typen 31, 33, 45, 52 und 58 verantwortlich (► Tab. 1, S. 33). Diese Virustypen sind in Form nicht mehr krankmachender virusähnlicher Partikel (VLP) im nonavalenten HPV-Impfstoff zusätzlich zu den Hochrisikotypen 16 und 18 enthalten.

Laut Statistik erkranken in Deutschland jährlich 4.600 Frauen neu an einem Zervixkarzinom, 1.600 Frauen sterben jedes Jahr daran. Auch andere Karzinome, insbesondere im Urogenitalbereich beider Geschlechter (Vulva, Vagina, Penis) und Analkarzinome sowie bösartige Tumoren im Kopf-Hals- und Pharynx-Bereich werden durch die gleichen HP-Viren ausgelöst (► Tab. 2). Etwa 30 % aller HPV-assoziierten Karzinome in Europa finden sich bei Männern [4].

Jährlich werden bei Männern in Europa 72.694 neue Krebsfälle an HPV-assoziierten Lokalisationen festgestellt, von denen 17.403 einer HPV-Infektion zugeordnet werden konnten. Von diesen waren 15.497 auf HPV16/18 zurückzuführen. Für Deutschland liegen für Männer die Fallzahlen an Anal-, Penis- und Kopf-Hals-Karzinomen (Zunge, Tonsillen, Oropharynx) bei 4.800 und die Sterbefälle bei 1.924 [8].

Neben den bösartigen Erkrankungen werden als häufige HPV-induzierte Läsionen Condylomata acuminata mit einer geschätzten Inzidenz von 1 % der weiblichen Bevölkerung diagnostiziert. Die HPV-Typen 6 und 11 sind für etwa 90 % aller Feigwarzen verantwortlich und sind im nonavalenten HPV-Impfstoff berücksichtigt. Die jährlichen Neuerkrankungen an Condylomata acuminata aufgrund einer HPV 6/11-Infektion belaufen sich in Europa auf etwa 286.000 bis 325.000 Fälle bei Männern [8].

Karzinom-Lokalisation	HPV-Anteil % (USA)	HPV-Typen 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 (Europa)
Zervixkarzinome	99 %	89,1 %
Vulvakarzinome	51 %	94,3 %
Vaginalkarzinome	64 %	87,1 %
Analkarzinome	93 %	94,4 %
Oro-Pharynxkarzinome	63 %	70 %
Peniskarzinome	36 %	90,7 %

Tab. 2: HPV-Gesamtanteil USA versus Anteil der Impfstofftypen in Europa.

Die HPV-Impfstoffe

Zur Verfügung stehen ein bivalenter HPV-Impfstoff (Cervarix®) mit den Antigenotypen 16 und 18 und ein nonavalenter HPV-Impfstoff (Gardasil® 9) mit den Typen 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 sowie den beiden Niedrigrisikotypen 6 und 11, die für Condylomata acuminata verantwortlich sind [9,10].

Von den beiden HPV-Impfstoffen kommt der 9-valente HPV-Impfstoff dem Impfziel der STIKO, Reduktion der Krankheitslast durch HPV-assoziierte Tumoren, näher als der 2-valente HPV-Impfstoff. Beide Impfstoffe sind ab einem Alter von 9 Jahren zugelassen. Eine Altersbegrenzung nach oben besteht nicht.

Nebenwirkungen, Wirksamkeit und Sicherheit der Impfstoffe

Nach mehr als 12-jähriger Impfstoff-Anwendung können verlässliche Angaben zu Nebenwirkungen, Wirksamkeit und Sicherheit der HPV-Impfstoffe gemacht werden: So hat sich inzwischen die Effektivität der HPV-Impfung in vielen Studien beweisen lassen: Bei geimpften Mädchen und Frauen ging die Anzahl von Neoplasien am Gebärmutterhals deutlich zurück, während sie bei den Ungeimpften konstant blieb oder sogar anstieg [11]. Die Abnahme der Erkrankungszahlen an Condylomata acuminata bis zu 90 %, wie durch Erhebungen in Ländern mit hoher Impfbeteiligung eindrucksvoll belegt wurde [12], konnte auch für Deutschland bei vier großen Krankenkassen anhand der

Abnahme der Diagnosehäufigkeit um 52 % im Jahr 2010 gegenüber 2005 nachgewiesen werden [13].

Auch hat sich gezeigt, dass die Rezidivhäufigkeit nach Operation einer schweren zervikalen Läsion (CIN2/3) durch nachfolgende HPV-Impfung sinkt [14,15,16,17]. Selbst erste Hinweise auf den Einfluss der Impfung auf Karzinomentwicklung im „real life“ konnten durch Auswertung von Daten des finnischen Krebsregisters gegeben werden [18].

Auch bei Jungen und Männern konnte die Evidenz der Wirksamkeit und Sicherheit der HPV-Impfung in einem systematischen Review aufgearbeitet werden [19]. Das Ergebnis entspricht insgesamt den Erkenntnissen, die durch die Mädchen- und Frauenimpfung gewonnen wurden.

Im Rahmen der wissenschaftlichen Literaturliteraturbearbeitung der STIKO zur HPV-Impfempfehlung für Jungen wurden die Zulassungsstudien und die akkumulierten Daten aus der Postmarketing-Surveillance zwischen 2006 und 2017 zur Beurteilung der Sicherheit der HPV-Impfung ausgewertet. Insgesamt ließ sich daraus schlussfolgern, dass kein erhöhtes Risiko für schwere unerwünschte Ereignisse nach der Impfung besteht [20].

Die bei Impfstoffen üblichen Impfreaktionen wie Injektionsschmerzen, Rötungen und Schwellungen um die Injektionsstelle, sowie Allgemeinreak-

HPV-Impfschema [9,10]		
Cervarix® 2-Dosen-Schema (0/6) 9 bis 14 Jahre	1. Impftermin 2. Impftermin	Heute 6 (5–13) Monate nach 1. Impfung
3-Dosen-Schema (0/1/6) ab 15 Jahre	1. Impftermin 2. Impftermin 3. Impftermin	Heute 1 (2) Monat nach 1. Impfung 6 (3–10) Monate nach 2. Impfung
Gardasil® 9 2-Dosen-Schema (0/5-13) 9 bis 14 Jahre	1. Impftermin 2. Impftermin	Heute 5–13 Monate nach 1. Impfung
3-Dosen-Schema (0/2/6) ab 15 Jahre	1. Impftermin 2. Impftermin 3. Impftermin	Heute 2 (1) Monate nach 1. Impfung 4 (3–10) Monate nach 2. Impfung

Tab. 3: Impfschemata der beiden verfügbaren HPV-Impfstoffe und Variationsmöglichkeiten.

tionen wie Temperaturerhöhung bis 39° C, Kopfschmerzen, Nausea, Schwindel und Müdigkeit fanden sich auch bei den HPV-Impfstoffen. Durch die höhere Antigen- und Adjuvanzmenge im nonavalenten HPV-Impfstoff sind die Lokalreaktionen und die Häufigkeit von Allgemeinsymptomen gegenüber dem tetravalenten Impfstoff leicht erhöht, was aber bei deutlich verbreitertem Wirkspektrum akzeptiert werden kann [21].

Die STIKO-Impfempfehlung

Die Ständige Impfkommission empfiehlt die HPV-Impfung allen Mädchen und Jungen im Alter von 9–14 Jahren als Standardimpfung. Nicht in diesem Alter geimpfte Personen sollen bis zum Alter von 17 Jahren die Impfserie als Nachholimpfung erhalten [22].

Das Alter bei der ersten Impfdosis entscheidet darüber, ob zur Grundimmunisierung zwei oder 3 Impfungen erforderlich sind.

Im Alter von 9–14 Jahren wird nach dem 2-Dosen-Schema geimpft: Es werden 2 Impfungen im Abstand von mindestens 5 bis maximal 13 Monaten durchgeführt.

Ab dem 15. Geburtstag sind 3 Impfungen (3-Dosen-Schema) erforderlich, wobei die zweite Impfung 2 Monate nach der ersten Impfung und die dritte Impfung 4 Monate nach der zweiten Impfung gegeben wird.

Im 3-Dosen-Schema darf der Abstand zwischen erster und zweiter Impfdosis nicht unter 1 Monat und zwischen zweiter und dritter Dosis nicht unter 3 Monaten verringert werden. (► Tab. 3)

Bei Verkürzung des Abstandes zwischen erster und zweiter Impfung im 2-Dosen-Schema unter 5 Monaten ist eine dritte Impfdosis im Mindestabstand von 3 Monaten nach der zweiten Impfung erforderlich, um einen sicheren Impferfolg zu gewährleisten.

Insgesamt sollte die Grundimmunisierung zügig innerhalb eines Jahres abgeschlossen sein. Aber auch bei der HPV-Impfung zählt jede Impfung. Bei Personen, die nur eine Impfung erhalten und danach die Impfserie nicht mehr fortgesetzt haben, würde auch nach Jahren der Unterbrechung jetzt die zweite Impfdosis und 3–4 Monate später die dritte Impfdosis die Grundimmunisierung abschließen.

Auffrischimpfungen sind bislang nicht erforderlich, wie die Langzeitbeobachtung geimpfter Personen über bisher 12 Jahre zeigt.

Koadministration mit anderen Impfstoffen

Generell äußert sich die STIKO dazu mit folgenden Worten: „Bei Schutzimpfungen mit Totimpfstoffen (inaktivierte Krankheitserreger, deren Antigenbestandteile, Toxoide) ist die Einhaltung von Mindestabständen zu an-

deren Impfungen, auch zu solchen mit Lebendimpfstoffen, nicht erforderlich [...] zur Möglichkeit der Koadministration von Impfstoffen sind die Fachinformationen des jeweiligen Impfstoffes zu beachten [22].

Überprüft wurde für Cervarix® die gleichzeitige Applikation von Tdap- und IPV-, sowie Hep A- und Hep B-Impfstoffen, für Gardasil® 9 nur Tdap- und IPV. Andererseits finden sich aber auch keine expliziten Ausschlüsse der Koadministration anderer Impfstoffe. [9,10] Bei dem 4-valenten HPV-Impfstoff Gardasil® waren in der Fachinformation neben der gleichzeitigen Anwendung von Tdap- und IPV-Impfstoffen auch Hep A und Hep B erwähnt. Hierbei wurde auch in den USA der tetravalente Meningokokken-Impfstoff Menactra ohne gegenseitige Wirkungseinschränkung überprüft. Insgesamt vertritt die WHO sogar die Auffassung, dass neben HPV-Impfstoffen alle anderen Tot- und Lebendimpfstoffe angewandt werden dürfen [23].

Der Anwendung in Deutschland liegen jedoch die deutschen Fachinformationen zugrunde. Um jegliche Diskussion zu umgehen, empfiehlt es sich, zeitgleich zu Gardasil® 9 nur Tdap- und IPV-Impfungen und alle anderen Impfungen mit einem zeitlichen Versatz von 14 Tagen zu impfen.

Umsetzung der HPV-Standardimpfung in der Praxis

Die Impfung entfaltet den höchsten Schutzeffekt, bevor es zu einem HPV-Kontakt kommt. Deshalb sollte möglichst frühzeitig, insbesondere vor dem ersten Sexualkontakt geimpft werden. Eine Impfung sollte den ungeimpften bzw. nicht vollständig geimpften Jungen und Mädchen bei jedem Praxisbesuch angeboten werden. Beim Kinder- und Jugendarzt ist die J1-Vorsorgeuntersuchung ein geeigneter Anlass für die Durchführung der HPV-Impfung, beim Frauenarzt die Erstvorstellung in der Mädchensprechstunde oder zur Kontrazeption und beim Urologen die

Jungensprechstunde. Alle Hausärzte und andere Arztgruppen sind aufgerufen, an der Erhöhung der Impfraten mitzuwirken und ihre Kontakte zu Kindern, Jugendlichen und Eltern zur Aufklärung über die Folgen einer HPV-Infektion und zur HPV-Impfung zu nutzen. Dabei sollten alle Ärzte mit gleicher Stimme beraten, was bei den Ärzten einen aktuellen Wissensstand über Humane Papillomviren und Impfungen voraussetzt.

Nach §§630a ff. des BGB haben alle Ärzte die Pflicht, auf Möglichkeit, Zweckmäßigkeit und Notwendigkeit von Schutzimpfungen hinzuweisen und über die Folgen einer unterlassenen Impfung zu informieren. Die STI-KO weist dazu aus, dass diese Pflicht unabhängig von der persönlichen ärztlichen Auffassung und möglichen subjektiven Bedenken oder Vorbehalten besteht [20].

Nach dem Patientenrechtegesetz ist eine mündliche Aufklärung vorgeschrieben. Schriftliche Aufklärungsblätter können bei der Aufklärung ergänzend hilfreich sein, insbesondere die Informationsflyer der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA), des Deutschen Grünen Kreuzes (DGK) und der Informationskampagne des Impfstoffherstellers MSD „Entscheiden. Gegen Krebs“, der sich verschiedene Fachverbände, wie die Berufsverbände der Kinder- und Jugendärzte sowie der Frauenärzte u. a., angeschlossen haben.

Zur Durchführung einer Impfung reicht üblicherweise die mündliche Einwilligung. Die Ablehnung einer Impfung sollte jedoch immer schriftlich dokumentiert werden, ggf. mit Unterschrift der ablehnenden Person oder seines Sorgeberechtigten.

Bezug der Impfstoffe und Abrechnung der HPV-Impfung

Der Bezug der Impfstoffe ist leider nicht einheitlich in allen Kassenärztlichen Vereinigungen über den Sprechstundenbedarf möglich. Einzelne Kassenärztliche Vereinigungen verlangen immer noch ein Einzelrezept auf Namen des Patienten, was sicherlich ein Impfhindernis darstellt. Jedoch müssen hier die regionalen Besonderheiten beachtet werden.

Die Abrechnungsnummern aller Impfungen für die gesetzlich versicherten Personen sind in der Schutzimpfungsrichtlinie aufgeführt. Die HPV-Impfung wird mit den Dokumentationsnummern 89110A (für die erste bzw. ersten Impfungen der Impfserie) und 89110B (für die letzte Impfung der Impfserie) abgerechnet.

11. Berliner Symposium für Kinder- und Jugendgynäkologie



Arbeitsgemeinschaft Kinder- und Jugendgynäkologie e. V.

4. – 6. April 2019

Themenschwerpunkte:

- European Perspectives
- Teenager-Schwangerschaften
- Ullrich-Turner-Syndrom
- Onkologie in der Kinder- und Jugendgynäkologie
- Aus der Praxis für die Praxis
- Über den Tellerrand geschaut
- AGS/PCO
- Trainee-Sitzung – Der besondere Fall
- Knochengesundheit
- Gestern – heute – morgen

dbb forum berlin
Friedrichstraße 169
10117 Berlin



Programm und Anmeldung
www.if-kongress.de/veranstaltungen

Privatpatienten erhalten ein auf ihren Namen ausgestelltes Rezept über den Impfstoff. Die Abrechnung erfolgt mit den GOÄ-Nr. 1-5-375. Einige Krankenkassen zahlen auch im Rahmen der Kostenerstattung die HPV-Impfung nach dem 18. Geburtstag. Eine entsprechende Anfrage der Patienten bei der zuständigen Krankenkasse ist oft erfolgreich.

Nicht nur die HPV-Impfung

Im Rahmen der HPV-Impfung ist auch der weitere altersentsprechende Impfschutz zu überprüfen. Fehlende Impfungen sind nachzuholen. Dies betrifft insbesondere die zwischen 9 und 16 Jahren notwendige Auffrischung von Tetanus, Diphtherie, Pertussis und Poliomyelitis (Tdap-IPV-Impfstoff) sowie bis zum 18. Geburtstag das Nachholen der einmaligen Meningokokken C-Impfung, fehlender drei Hepatitis B-Impfungen und die Ergänzung fehlender zweimaliger Masern-Mumps-Röteln und Varizellen-Impfungen.

Argumentationshilfen zur HPV-Impfung

- Klären Sie auf, dass die HPV-Impfung – wie alle anderen Impfungen – eine Standardimpfung im Impfkalendar für Kinder ab 9 Jahren ist, wobei die Herausstellung der HPV-Impfung als eine besondere Impfung oder eine Überbetonung des Zusammenhangs mit Sexualität unterbleiben sollte.
- Erläutern Sie, dass die HPV-Impfung vor späteren Krebserkrankungen am Gebärmutterhals, dem Scheideneingang, der Vagina, dem After und anderen Lokalisationen sowie vor Genitalwarzen schützt.

- Weisen Sie darauf hin, dass Jungen und Männer oft symptomlose Überträger des Virus sind, aber auch selber an einem Penis-, Anal- oder Kopf-Hals-Karzinom sowie an Genitalwarzen erkranken können.
- Erklären Sie, dass mit der HPV-Impfung auch die Vorstufen eines Krebses verhindert werden und dass die Behandlung der Vorstufen bei der Frau ein Risiko für spätere Schwangerschaften sein kann.
- Plädieren Sie für die frühzeitige Impfung, weil sich in jungem Alter ein noch besserer Schutz aufbaut und weil man weit vor den ersten sexuellen Kontakten bereits für langanhaltenden Schutz sorgen sollte.
- Erwähnen Sie, dass sich 80 von 100 sexuell aktiven Menschen im späteren Leben mindestens einmal mit HPV infizieren.
- Stellen Sie klar, dass Kondome zwar das Infektionsrisiko von anderen sexuell übertragbaren Erkrankungen reduzieren, aber keinen sicheren Schutz vor HP-Viren bieten.
- Erwähnen Sie, dass jede Impfung auch dem Gemeinschaftsschutz dient, denn Geimpfte können das Virus nicht übertragen.
- Verschweigen Sie aber auch nicht, dass die Impfung etwas unangenehm sein kann.
- Versuchen Sie nicht die Argumente von Impfgegnern zu widerlegen, sondern warnen Sie vielmehr vor den möglichen Folgen einer persistierenden HPV-Infektion.
- Betonen Sie, dass sich die vielen Gruselgeschichten im Internet wissenschaftlich nicht bestätigen lassen.

Fazit

Durch die generelle Empfehlung zur HPV-Impfung aller Jugendlichen und die damit verbundene Kostenübernahme durch die Kassen ist der Weg zu einer hohen Impfquote geöffnet.

Wir sollten nicht mehr über Sicherheit, Wirksamkeit und Nutzen der HPV-Impfung diskutieren, die Nutzen-Risiko-Abwägung liegt bewiesenermaßen längst auf der Seite des Nutzens. Wir sollten jetzt nur schnell überlegen, wie die Impfquoten zu erhöhen sind und dann handeln.

Wenn das gesamte Praxisteam die Sinnhaftigkeit des Impfens verinnerlicht hat und selber mit gutem Beispiel vorangeht, ist das die beste Werbung für Schutzimpfungen.

Impfen Sie Ihre Kinder und Enkelkinder gegen HPV und erzählen Sie es Ihren Patienten... sie werden es Ihnen nachmachen.

Literatur: medizin.mgo-fachverlage.de/gynaekologie/gyne/gyne-archiv.html

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Michael Wojcinski
Frauenarzt
Sprecher der AG Impfen des Berufsverbandes der Frauenärzte e.V.
Frillenseestr. 18
82467 Garmisch-Partenkirchen
dr@wojcinski.de

Dr. med.
Michael Wojcinski



korasion-Impressum

Schriftleitung: Dr. Patricia Oppelt, Dr. Stefanie Lehmann-Kannt

Redaktion: Dr. Birgit Delisle, Karl-Heinz Patzer

Bezug: korasion erscheint 4-mal im Jahr (Bezug für Mitglieder der Arbeitsgemeinschaft Kinder- und Jugendgynäkologie e. V. kostenlos – kann aus technisch/wirtschaftlichen Gründen nur zusammen mit der gyne bezogen werden); Jahresbezugspreis für alle 8 Fachzeitschriften gyne: 68,- Euro inkl. Porto und MwSt.

Herausgeber und Verleger: Mediengruppe Oberfranken – Fachverlage GmbH & Co. KG, E.-C.-Baumann-Str. 5, 95326 Kulmbach.

Geschäftsführer: Walter Schweinsberg, Bernd Müller

Druck: creo Druck & Medienservice GmbH, 96050 Bamberg

Bei Einsendung von Manuskripten wird das Einverständnis zur vollen/teilweisen Veröffentlichung vorausgesetzt. Für veröffentlichte Beiträge behält sich der Verlag das ausschließliche Recht der Verbreitung/Vervielfältigung/Übersetzung (auch v. Auszügen) vor. Nachdruck (auch auszugsweise) nur mit Genehmigung des Verlages.

ISSN 0179 9185