

Dr. med. Adrian Baumgartner  
Gynäkologie und Geburtshilfe  
Solothurner Spitäler AG



# Gynäkologische Vorsorgeuntersuchung

**Update:  
neuste Standards beim  
Gebärmutterhalsscreening**

SGAIM-Herbstkongress 2018, Montreux

# Vorsorge?

***Bisher hat kein Arzt oder Skribent nach rechtem Grund  
beschrieben, was in den Dingen der Natur sei.***

***Alle haben nur nach dem Hörensagen gehandelt.***

***Paracelsus, 1529 n. Ch.***

# Vorsorge (Prävention):

Erhalt von Gesundheit vs. Behandlung von Krankheit

Massnahmen auf hohem wissenschaftlichem Niveau zur Abwendung von

unerwünschten Ereignissen resp. Zuständen, die mit einer gewissen

Wahrscheinlichkeit eintreffen könnten, wenn nicht frühzeitig gehandelt wird

→ **Screeningverfahren**

## Gynäkologische Vorsorge im „allgemeinen Sinn“ → Jahreskontrolle

jährliche resp. regelmässige medizinische Beurteilung und Beratung von Frauen ab 18 Jahren resp. nach Beginn der sexuellen Aktivität zur Erhaltung und Optimierung der:

- physischen Gesundheit der weiblichen Organsysteme
- psychischen Gesundheit der Frau in den verschiedenen Lebensphasen
- sexuellen Gesundheit der Frau
- reproduktiven Gesundheit der Frau im zeugungsfähigen Alter
- erkennen von Risikopopulationen

**Motto: Vorbeugen statt Reparieren**

## Gynäkologische Vorsorge im „engeren Sinn“

→ Screening für gynäkologische Krebserkrankungen:

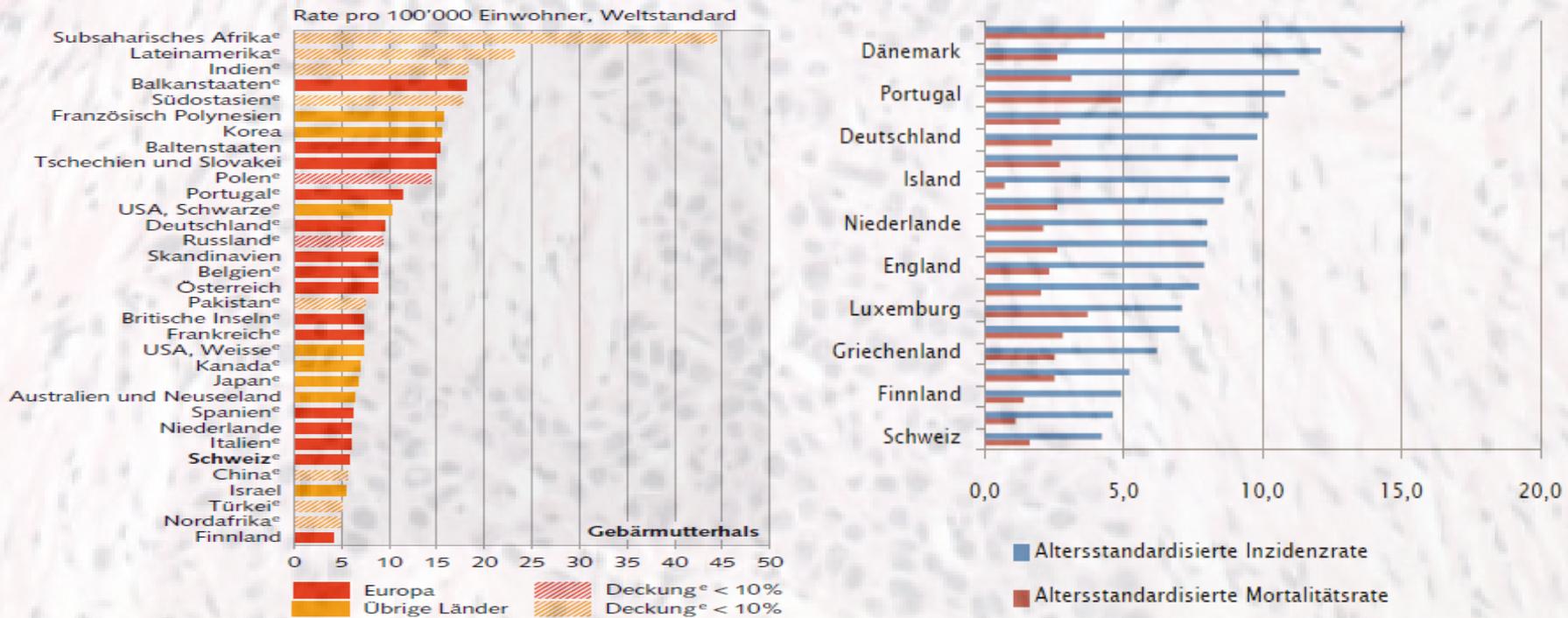
- Prävention: **Zervixkarzinom**, Vulva-/Vaginalkarzinom
- Früherkennung: **Mammakarzinom**

Keine Screeningmassnahmen verfügbar:

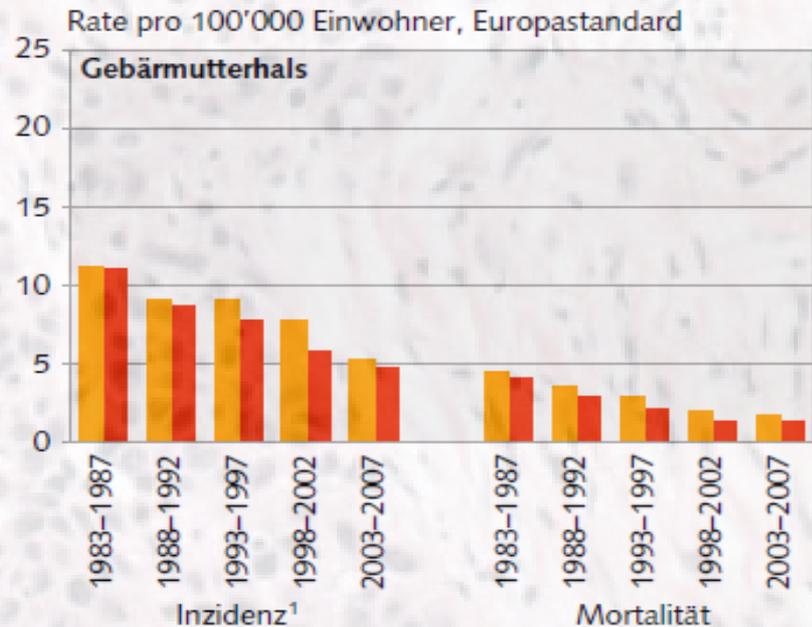
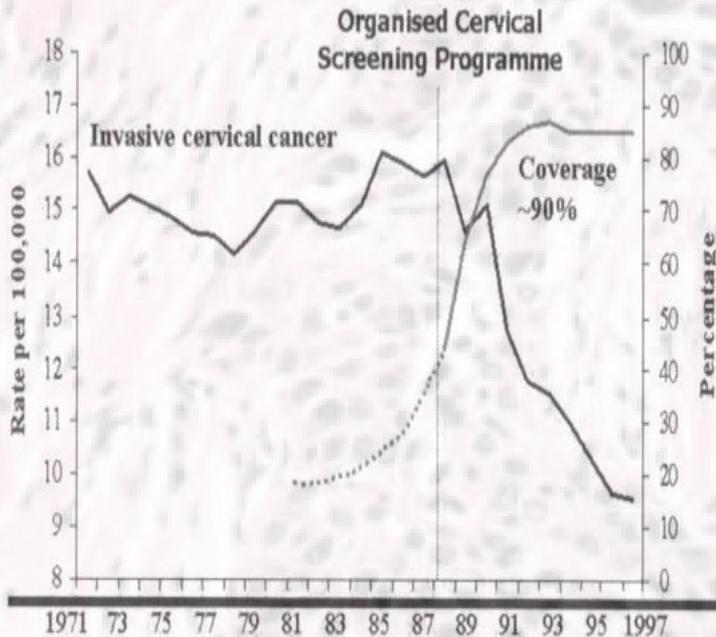
- Uteruskarzinome (Endometrium-CA und andere Formen)  
→ eingeschränkte Früherkennung: Vaginalultraschall bei Symptomatik
- Ovarialkarzinome

## Das Zervixkarzinom: Inzidenz (Global und Westeuropa)

- global häufigstes Genitalkarzinom der Frau → CH an 3. Stelle
- global vierthäufigstes Karzinom der Frau → CH an 18. Stelle
- global zweithäufigstes CA, an dem Frauen versterben



## Das Zervixkarzinom: Abnahme nach Einführung des Screenings



## **Meilensteine des Zervixscreenings:**

- **Ende 19. Jahrhundert:** atypische Zellverbände des zervikalen PE
- **1925:** Hinselmann entwickelt Kolposkop
- **1928:** Papanicolaou entwickelt einfaches Verfahren zur Konservierung und Färbung von Zellabstrichen
- **1932:** Broders beschreibt Begriff Carcinoma in situ  
Theorie der Krebsvorstufen
- **1943:** Papanicolaou/Traut publizieren Nutzen des neuen  
Verfahren in der Früherkennung des Zervix-CA
- **1974:** HPV als obligater Faktor in Entstehung des Zervix-CA
- **1998:** HPV-Impfstoff

## Das Zervixkarzinom: Inzidenz (Schweiz)

Inzidenz in der Schweiz aufgrund des Screenings tief (ca. 5/100000):

Neuerkrankungen → 254/J (1.4% der CA)

Todesfälle → 81/J (31% versterben)

**ABER:** 5.-häufigste Krebserkrankung der JUNGEN FRAU in der CH

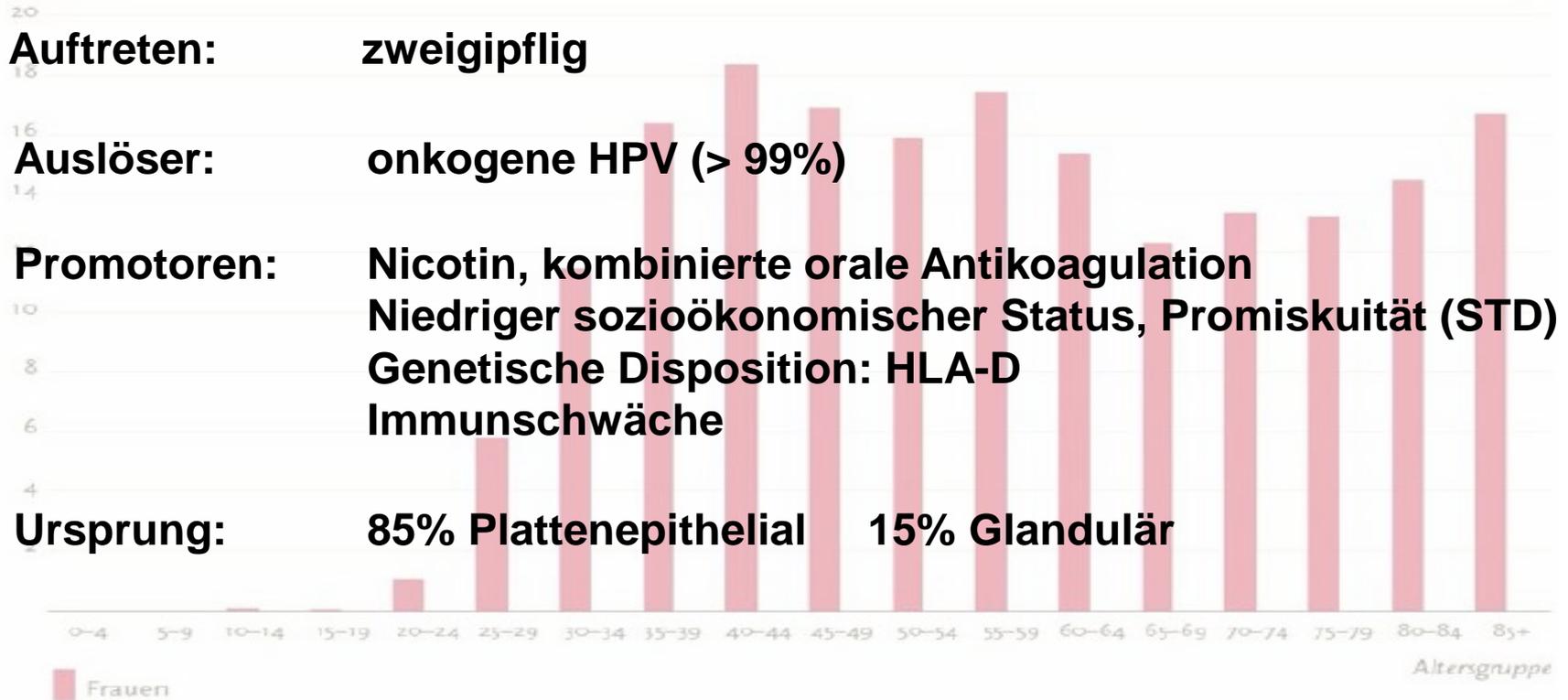
Vorstufen (Dysplasien) → ca. 5000/J

Endometriumkarzinom → 908/J (23% versterben)

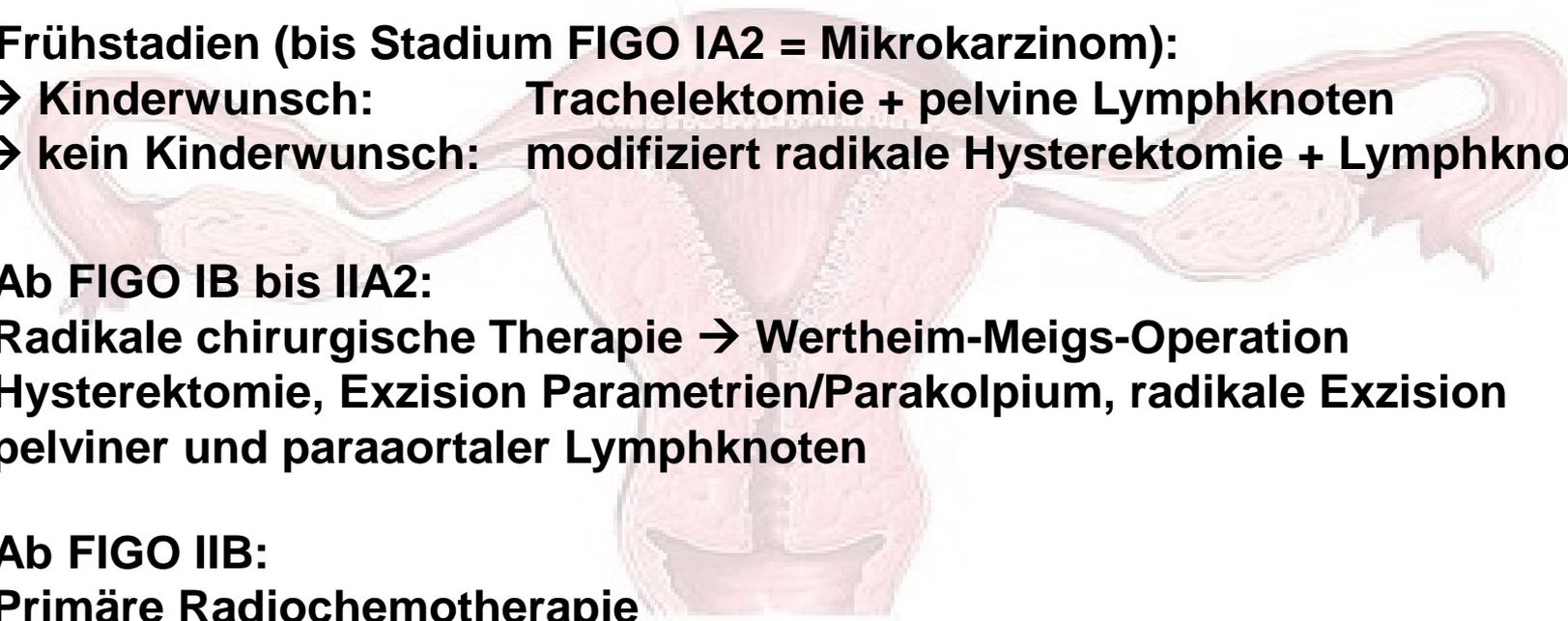
Ovarialkarzinom → 584/J (73% versterben)

## Das Zervixkarzinom

je 100.000



## Das Zervixkarzinom: Stadienadaptierte Therapie

- hochgradige Dysplasien: Konisation (LEEP, Messer, Laser)
  - Frühstadien (bis Stadium FIGO IA2 = Mikrokarzinom):
    - Kinderwunsch: Trachelektomie + pelvine Lymphknoten
    - kein Kinderwunsch: modifiziert radikale Hysterektomie + Lymphknoten
  - Ab FIGO IB bis IIA2:  
Radikale chirurgische Therapie → Wertheim-Meigs-Operation  
Hysterektomie, Exzision Parametrien/Parakolpium, radikale Exzision  
pelviner und paraaortaler Lymphknoten
  - Ab FIGO IIB:  
Primäre Radiochemotherapie
- 

## HPV: Human Papilloma Virus

- doppelsträngiges dsDNA-Virus, Familie: Papovaviridae
- weltweit verbreitet, hochkontagiös, Geschlechtsverkehr (+/- Penetration)
- Epithelzellen der Haut und der Schleimhäute
- Inzidenz (Lebenszeitrisiko): - 80% der Bevölkerung  
Prävalenz: **18-25-j.: 25%** / 30-35-j.: 10% / >40-j.: <5%
- über 100 Typen bekannt, davon über 40 Typen im Genitalbereich
- Hochrisikotypen (hr HPV): **karzinogen!**
- Niedrigrisikotypen (lr HPV) **nie karzinogen!**
- hr HPV:  
**70% Typ 16 / 18**  
**20%: Typen 31 / 33 / 35 / 42 / 52 / 58 / 59 / 68 / 73 / 82**

## HPV assoziierte Karzinome

99,7% Zervixkarzinom

100% CIN III und AIS

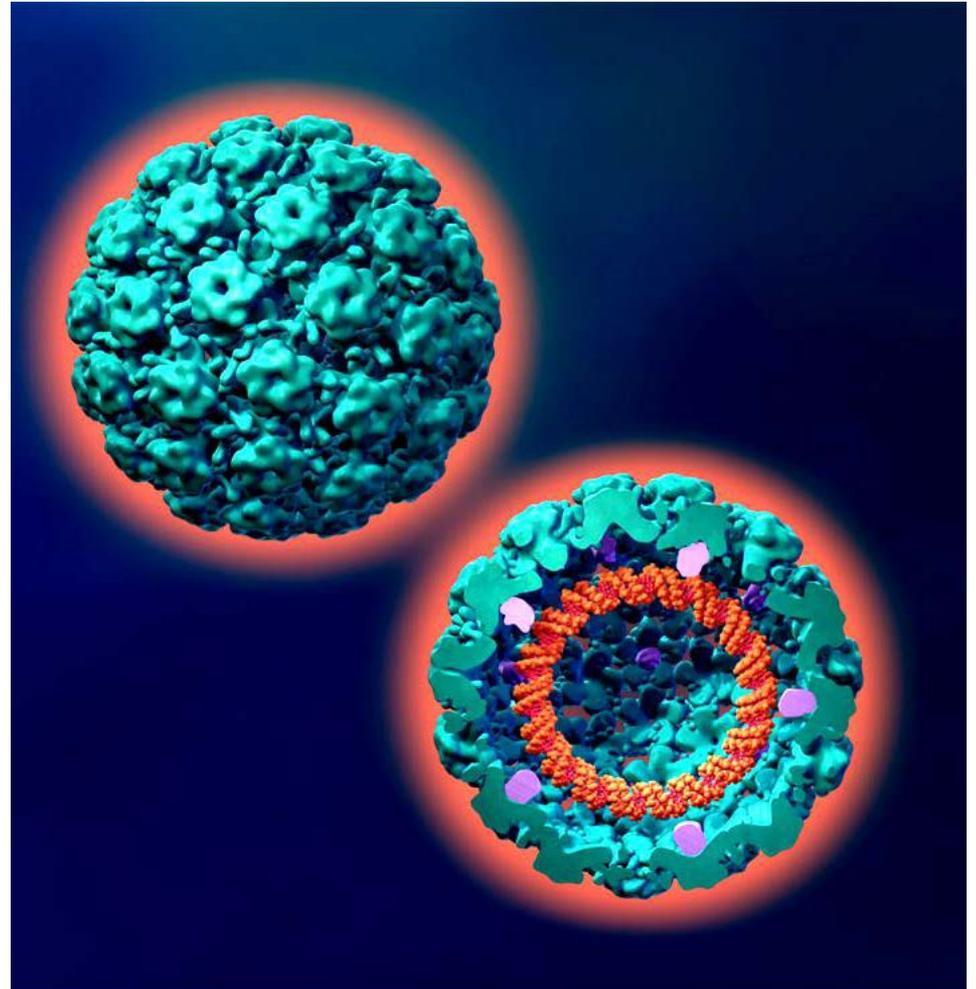
88% Analkarzinom

70% Vaginalkarzinom

43% Vulvakarzinom

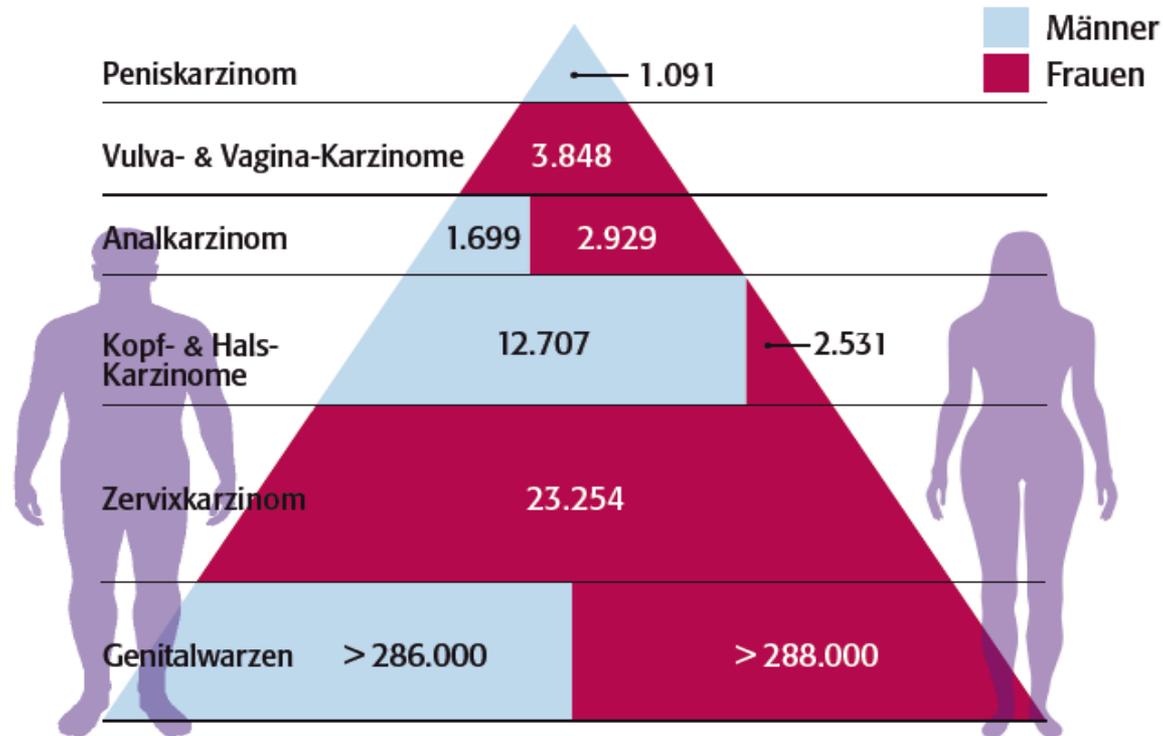
50% Peniskarzinom

26-50% Oropharyngeale Karzinom



## Männer und Frauen gleichermaßen betroffen

Geschätzte jährliche HPV-6/11/16- oder 18-bedingte Neuerkrankungen an Krebs und Genitalwarzen bei Männern und Frauen in Europa (2012)<sup>1</sup>



## Onkogene Potenz von HPV

### Persistenz der Infektion

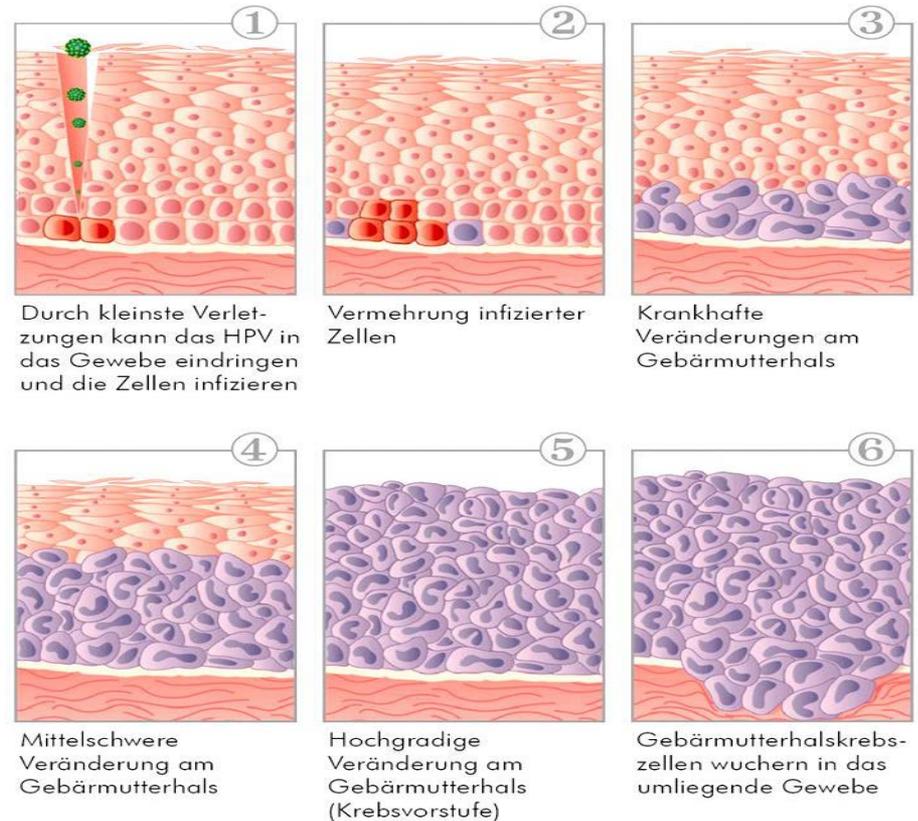


Einbau der viralen DNA

ins Genom

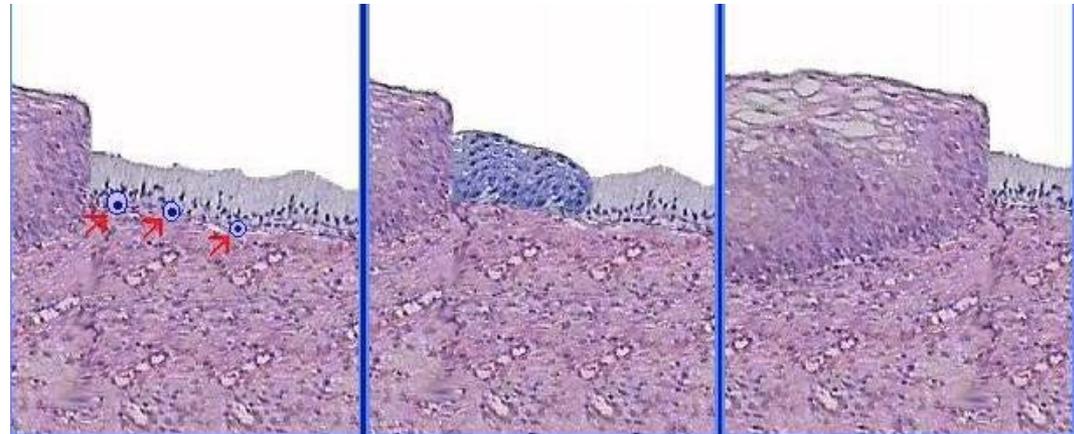
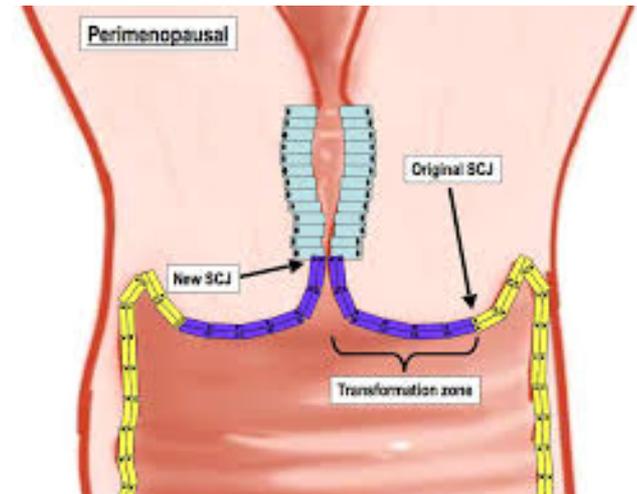


**Genprodukte (v.a. E6 /E7)  
verhindern programmierten  
Zelltod (Apoptose)**



## Onkogene Potenz von HPV an der Zervix

- Prädilektionsstelle → Transformationszone mit “stammzellartigen” basalen Zelltypen
- sensibel auf persistierende Infektion mit Einbau und Transkription der viralen DNA
- erklärt hohe Inzidenz des Zervix-CA gegenüber Vulva- /Vaginal-CA trotz ähnlicher Exposition

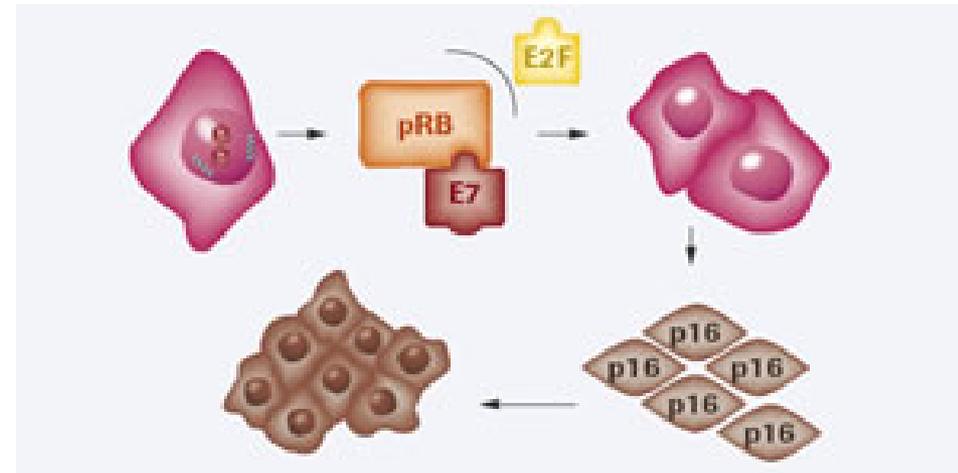
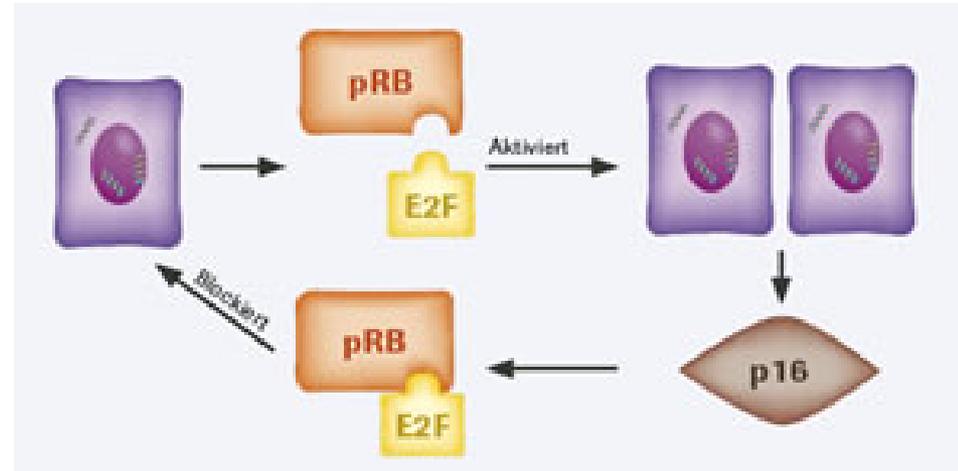


**Durch onkogen transformierte Zellen  
initiierte Biomarkerüberexpressionen  
können heute helfen, eine  
onkogene Transformation zu er-  
kennen**

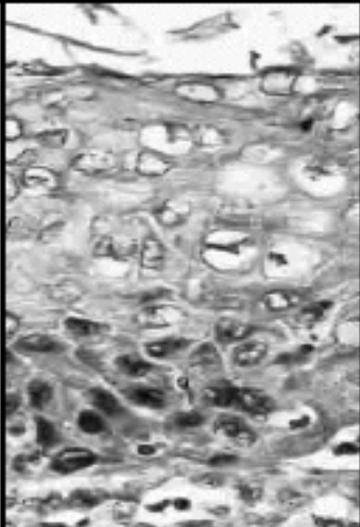
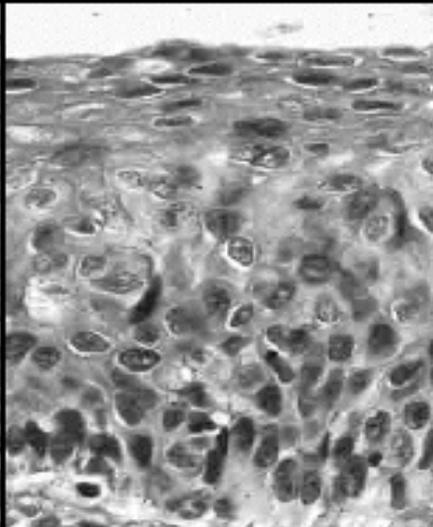
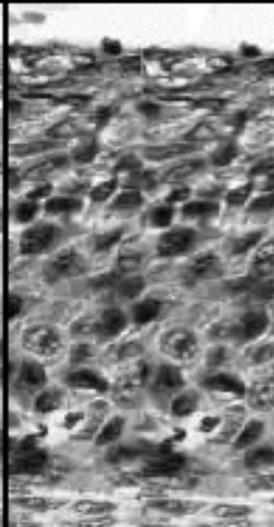
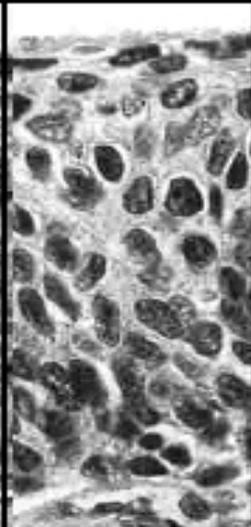
**p16 = Tumorsuppressorprotein**  
**Ki-67 = allg. Proliferationsmarker**

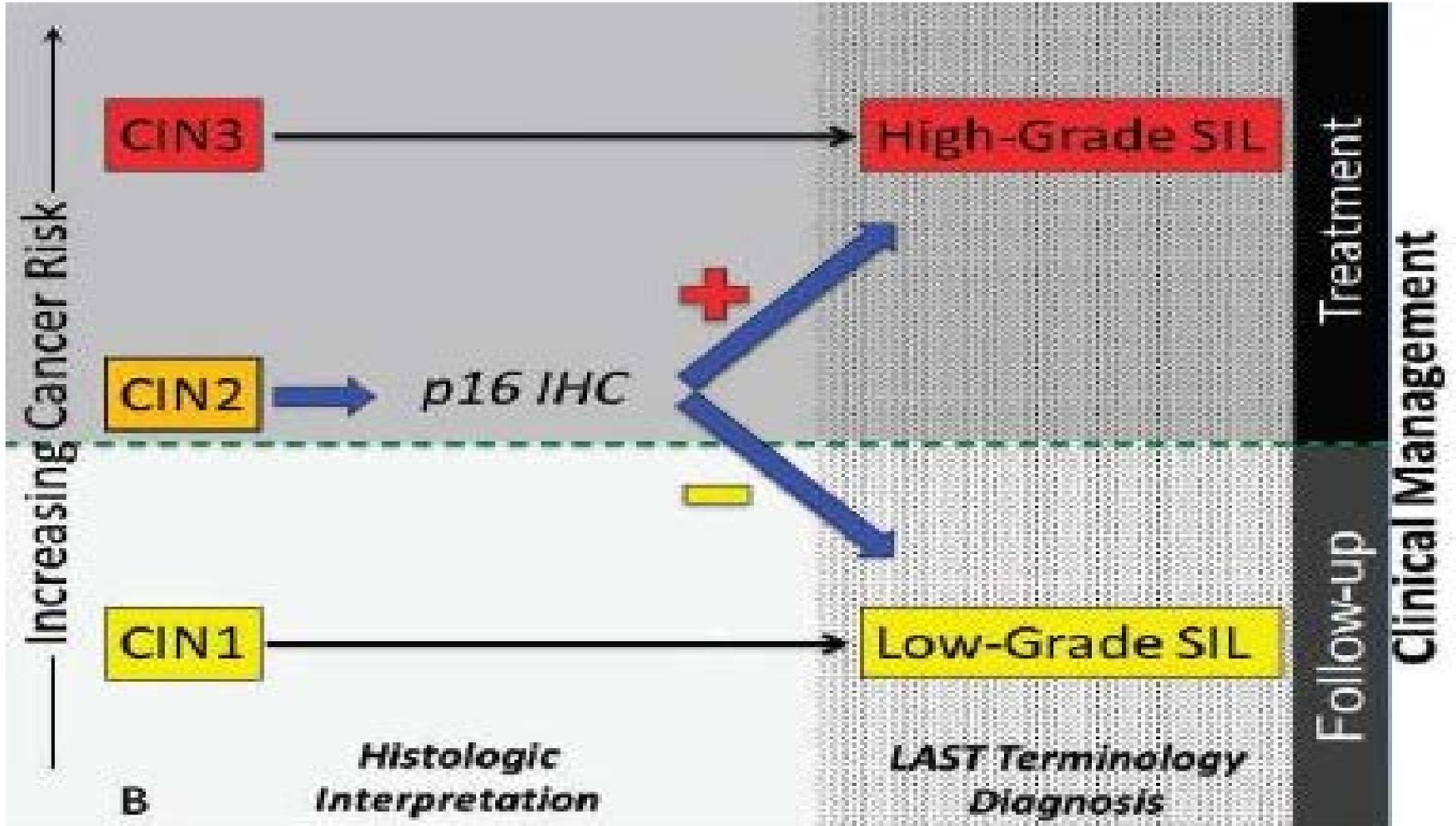
### **CINtec plus: Ki-67 + p16**

Gleichzeitige Überexpression des  
anti-proliferativen p16 und des Ki-67  
schließt sich unter physiologischen  
Bedingungen gegenseitig aus  
→ Hinweis auf onkogene Transformation  
resp. hochgradige Dysplasie

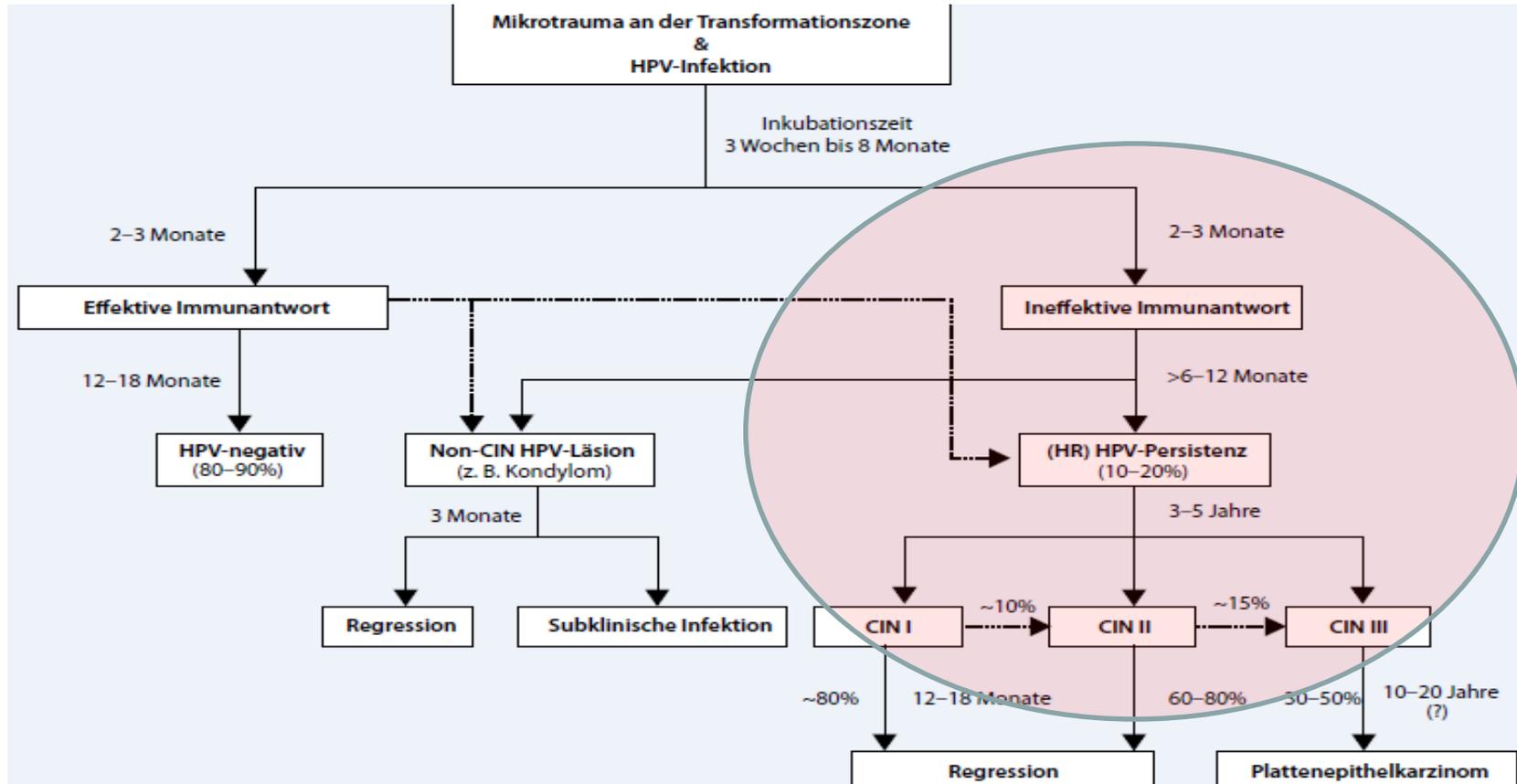


## Krebsvorstufen – Schematik der Zervixdysplasien

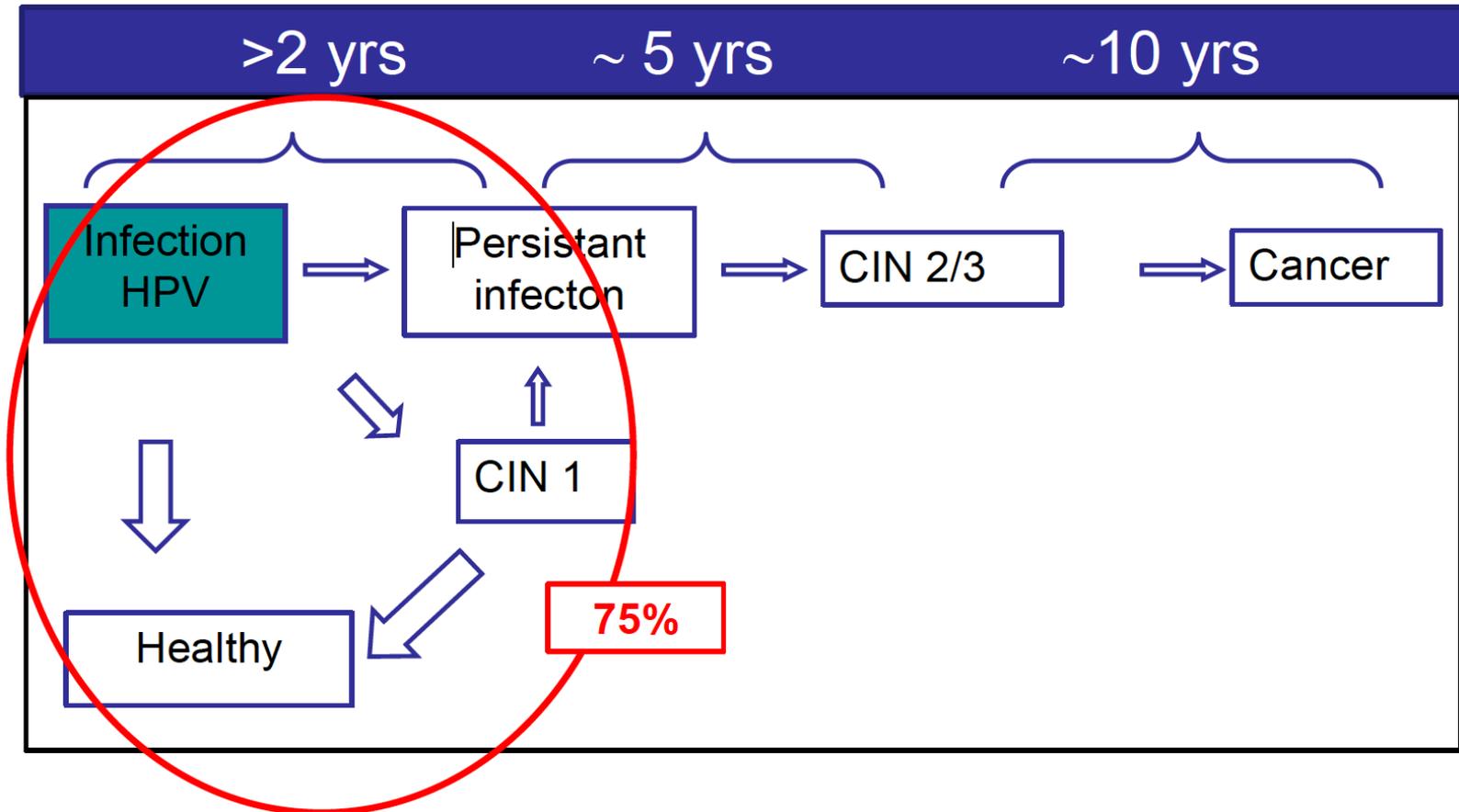
Bethesda Classification System [2]	Cytology	LSIL	HSIL		
	Histology	CIN 1	CIN 2	CIN 3	
Previous terminology		Mild dysplasia	Moderate dysplasia	Severe dysplasia	Carcinoma in-situ
Histologic images					



## Krebsvorstufen – Dynamik der Zervixdysplasien



## Krebsvorstufen – Dynamik der Zervixdysplasien



## Das Zervixscreening

**Keine andere Krebserkrankung wird durch eine Vorsorge so effektiv verhindert wie das Zervixkarzinom**

### Vorteil:

seit Einführung des zytologischen Screenings (Sechzigerjahre) und Behandlung höhergradiger Dysplasien

- starke Reduktion der Morbidität / Mortalität des Zervixkarzinoms um
- CH: eine der tiefsten Inzidenzen weltweit (5/100000)

**60%**

### Nachteil:

- unnötige Behandlung von Vorstufen, die spontan heilen würden
- psychische Belastung
- Komplikationen nach Therapie einer Dysplasie (z.B. Frühgeburtlichkeit)

## Das Zervixscreening

**ABER!** → Die Reduktion der Zervixkarzinominzidenz stagniert!  
→ Trotz Akzeptanz des Screenings kann Zervix-CA nicht eliminiert werden

### WARUM?

- konventioneller Pap hat eine tiefe Sensitivität
- opportunistisches Screening → 30% der Bevölkerung nimmt nicht teil
- allgemeine Zunahme der Adeno-CA → durch Zytologie weniger gut erfasst

### LÖSUNGSANSÄTZE:

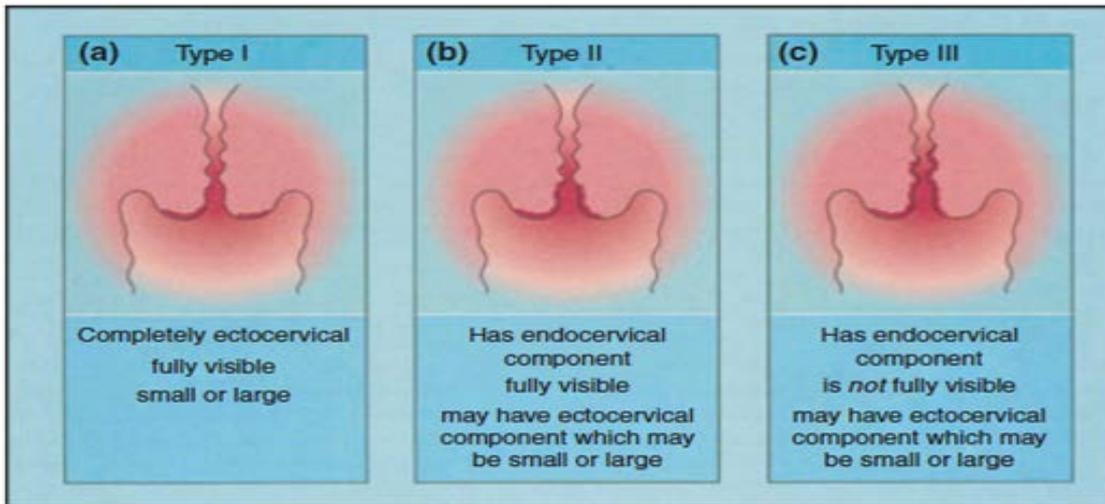
- Einführung organisiertes Screening
- Verbesserung der Screeningmethodik → **HPV-Screening** statt klassische Zytologie

## Das Zervixscreening: Technik

1. Visualisierung der Zervix: spekuläre Untersuchung

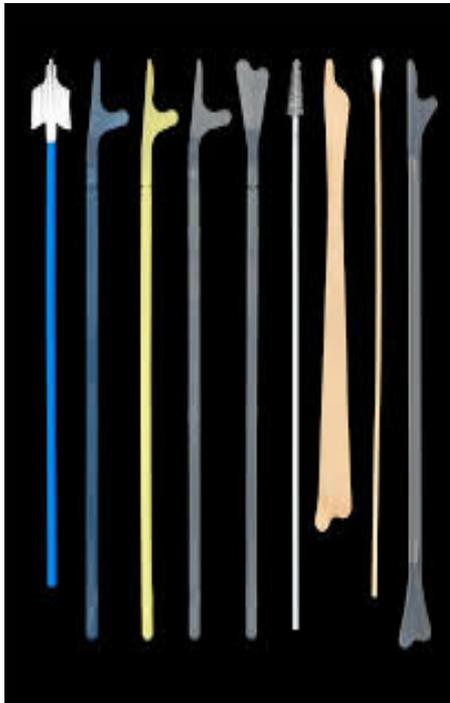
2. Reinigen der Zervixoberfläche!

3. Abstrichentnahme: je nach Typ der Transformationszone auch endozervikal



**Failure of Pap:  
16% Sampling Error!!  
5% Interpretation Error**

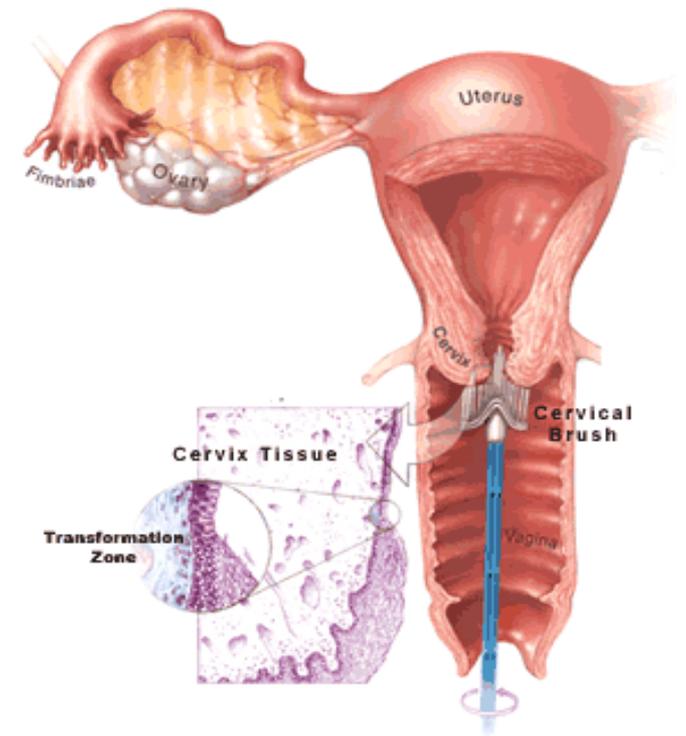
## Das Zervixscreening: Samplingtechnik

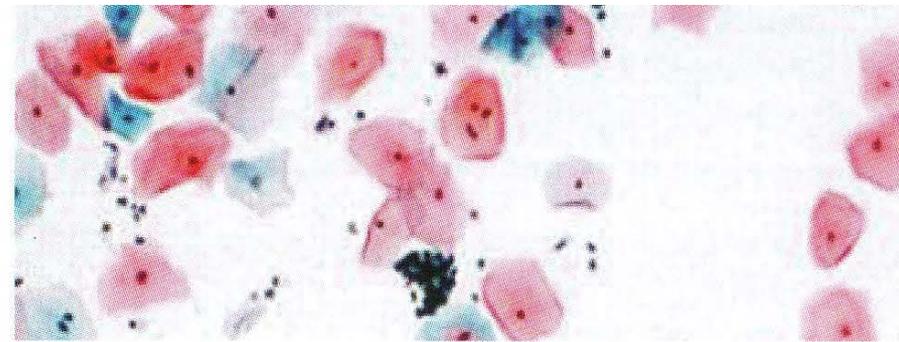
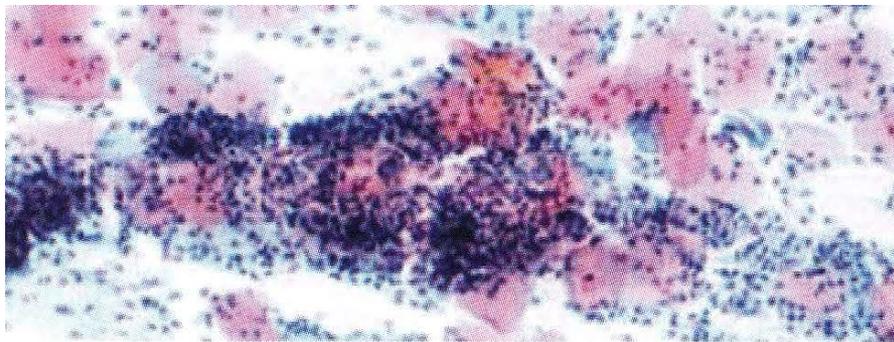
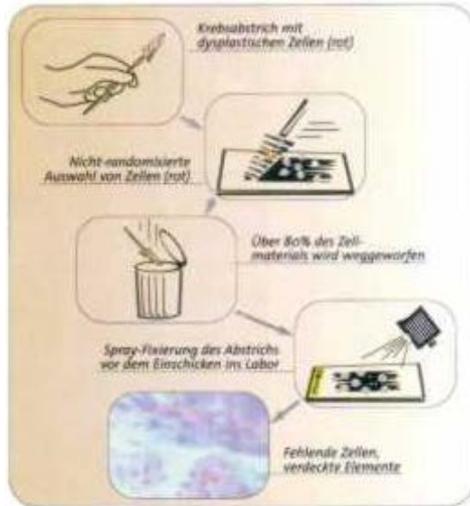
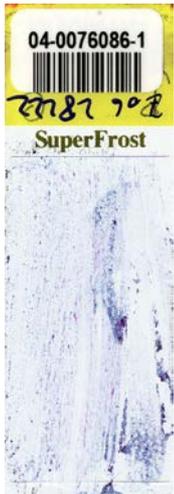


„Broom-like“-  
brush  
or  
Cytobrush



Endobrush





Zellen im herkömmlichen Krebsabstrich können sich überlappen oder durch Blut und Schleim überlagert sein. Somit wird die Begutachtung erschwert.

Ein ThinPrep Objektträger ist rein und klar. Die Zellen sind optimal erhalten und erleichtern somit dem zytologischen Begutachter die Diagnosestellung.

## Konventionell versus Dünnschicht (Liquid-Based-Cytologie, LBC):

- Keine Evidenz, dass sich zytologische Standardabstriche von den FDA-zugelassenen LBC bezüglich Testgenauigkeit unterscheiden (S3-Leitlinie: 100% Konsensus)

### - Vorteil LBC:

- Handling einfacher
- HPV-Typisierung aus gleichem Sampling auch nachträglich, z.B. bei suspekter Zytologie
- Keine Zellüberlappungen: bessere Beurteilbarkeit für Zytologen



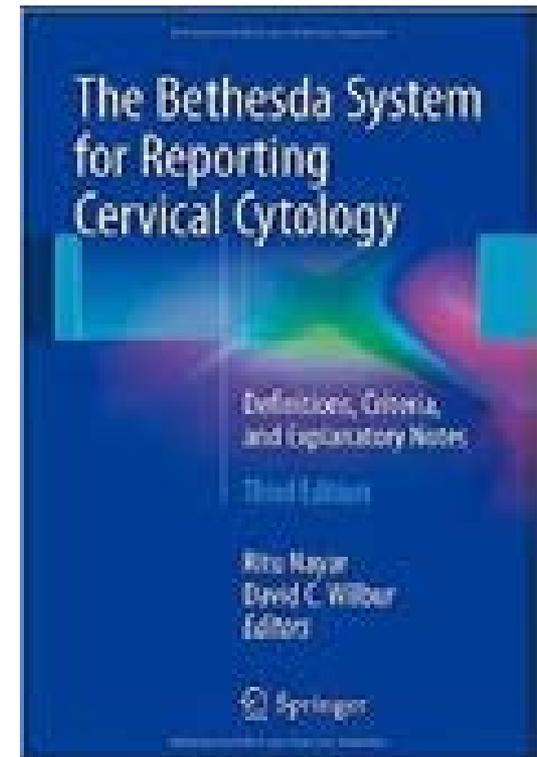
# Zervixscreening: Nomenklatur

## Nomenklatur

<b>PAP (Orig.)</b>	PAP I    PAP II		PAP III			PAP IV		PAP V
<b>Deskriptiv WHO</b>	normal	reaktiv entzdl.	Viruseffekt/ Kondylom	leichte Dysplasie	mässige Dysplasie	schwere Dysplasie	Carcinoma in situ (CIS)	(invasives) Karzinom
<b>PAP (Mod.)</b>	PAP I	PAP II	PAP IIw, PAP II-III PAP III			PAP IV	PAP IV - V	PAP V
<b>München II</b>	PAP I	PAP II	PAP III D			PAP IV a	PAP IV b	PAP V
<b>Richart</b>	normal	reaktiv entzdl.	PAP III (unklar)					(invasives) Karzinom
<b>Bethesda</b>	normal	reaktiv entzdl.	Viruseffekt/ Kondylom	CIN I	CIN II	CIN III		(invasives) Karzinom
			LSIL kondyl. Läsion		HSIL			(invasives) Karzinom
			AGC-NOS ASC-US		AGC/ASC		AGC-favor neoplasia ASC-H	

## Zervixscreening: Nomenklatur

PAP	WHO	CIN	Bethesda
I	Normal	Normal	Normal
II	Reaktiv	Reaktiv	Reaktiv
IIw	Atypische Zellen, Low grade	Atypische Zellen, Low grade	ASC-US, AGC
III	Atypische Plattenepithelzellen, High grade	Atypische Plattenepithelzellen, High grade	ASC-H
III	Atypische glanduläre Zellen	Atypische glanduläre Zellen	AGC
III	Leichte Dysplasie	CIN 1	LSIL
III	Mässige Dysplasie	CIN 2	HSIL
IV	Schwere Dysplasie	CIN 3	HSIL
IV	Carcinoma in situ	CIN 3	HSIL
V	Karzinom, anderes Malignom	Karzinom, anderes Malignom	Karzinom, anderes Malignom

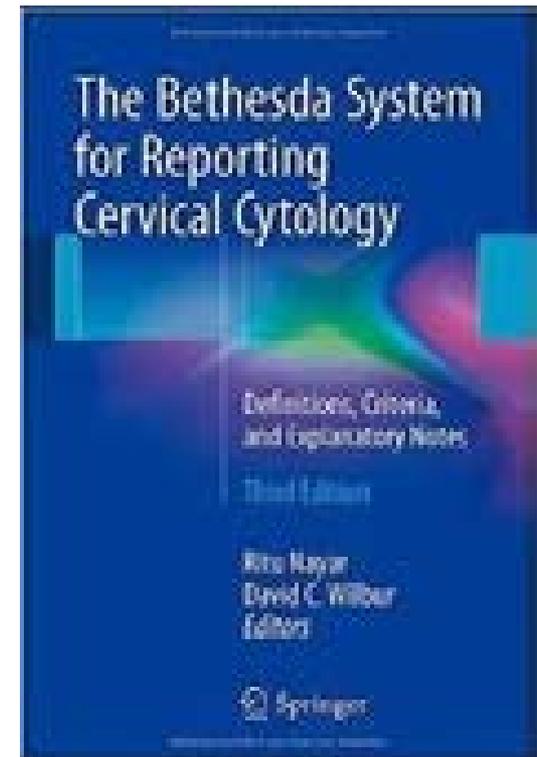


## Zervixscreening: Nomenklatur

Normalbefund	NILM	
<b>klarer Befund</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ LSIL</li> <li>➤ HSIL</li> <li>➤ PLCA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ AIS</li> <li>➤ ADCA</li> </ul>
<b>unklarer Befund</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ ASC-US</li> <li>➤ ASC-H</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ AGC-NOS</li> <li>➤ AGC-FN</li> </ul>

squamös

glandulär



# WAS ÄNDERT SICH BEIM ZERVIXKARZINOM- SCREENING

?

## Neuerungen Zervixscreening: primär zytologisches Screening

### Nachteile der Zytologie (Pap)

- **Sensitivität tief = viele falsch negative Resultate**

→ Pap einmalig	→	Erkennen CIN II+	→	ca. 50%
→ Pap regelmässig	→	Erkennen CIN II+	→	gegen 90%

Der Pap-Test stösst an seine Grenzen und übersieht 10-50% der Dysplasien

### Vorteil der Zytologie (Pap)

- **Spezifität hoch = wenig falsch positive Resultate**

→ 86 – 100%

## Neuerungen Zervixscreening: primär HPV-basiertes Screening

### Vorteile des HPV-Test

#### - **Hohe Sensitivität**

- Risiko für Entwicklung von CIN2+ bei Testresultat hr HPV negativ in den nächsten 5 Jahren äusserst gering
- 60% höherer Schutz vor Entwicklung eines Zervixkarzinoms

#### - **Hoher negativer Vorhersagewert**

- erlaubt sichere und kosteneffiziente Verlängerung des Screeningintervalls
- Länder mit organisiertem HPV-Screening: alle 5 Jahre

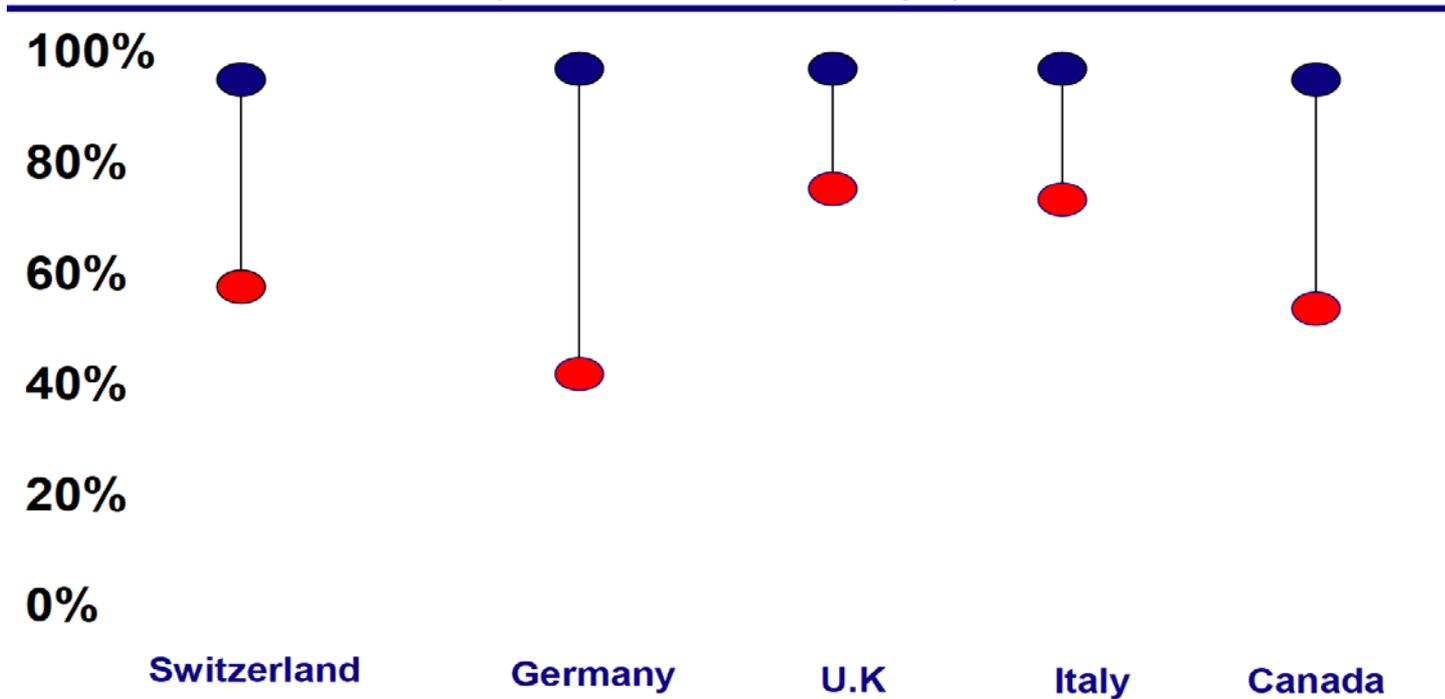
### Nachteil des HPV-Test

#### - **Tiefe Spezifität**

- v.a. junge Frauen mit hoher HPV-Prävalenz mit vielen falsch positiven Ergebnissen → enorm viele unnötige Behandlungen

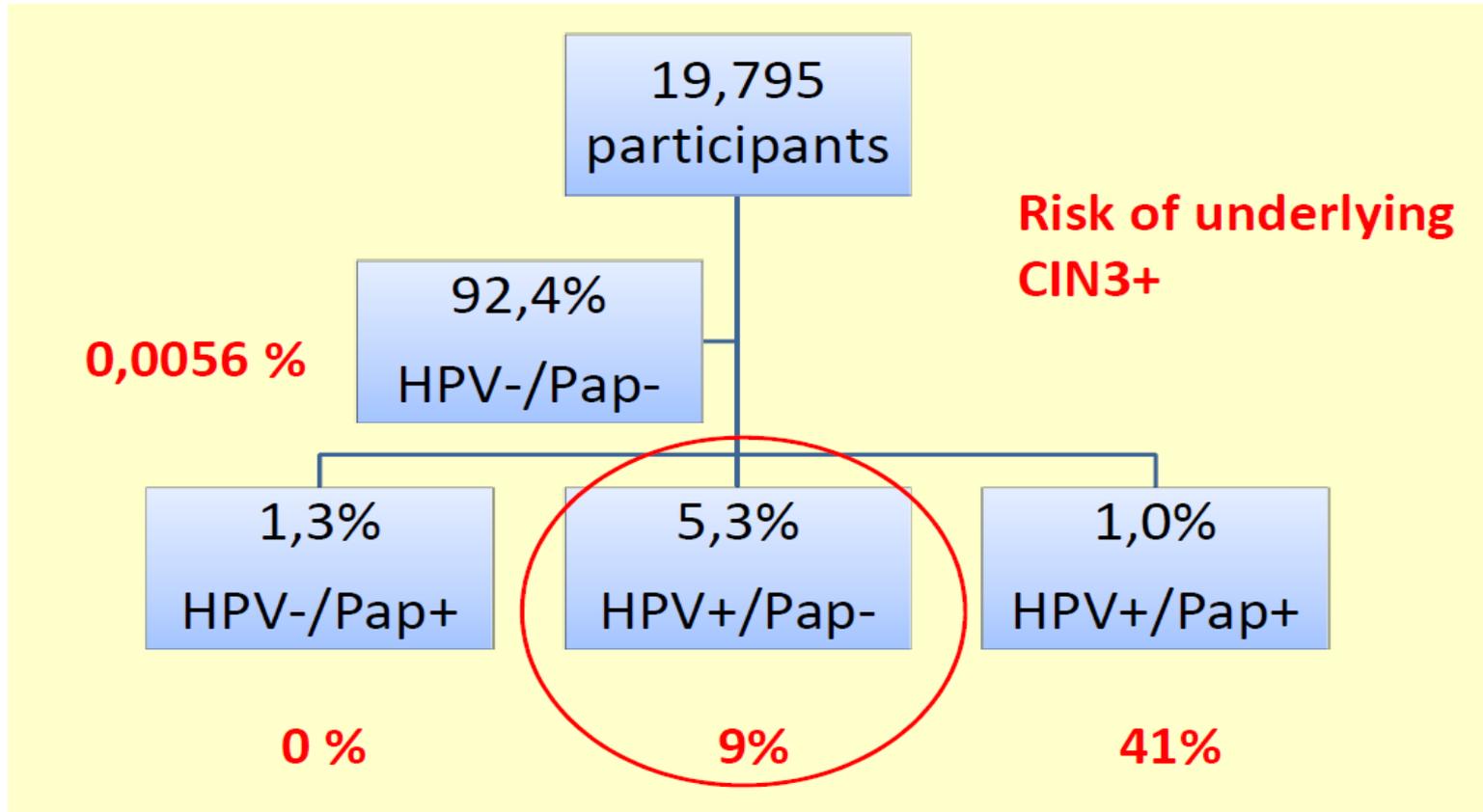
## Sensitivity for Screening CIN2/3+ PAP vs HPV DNA Testing

5 Cross-sectional studies and 1 randomized trial  
(53'361 women over 30 yrs)



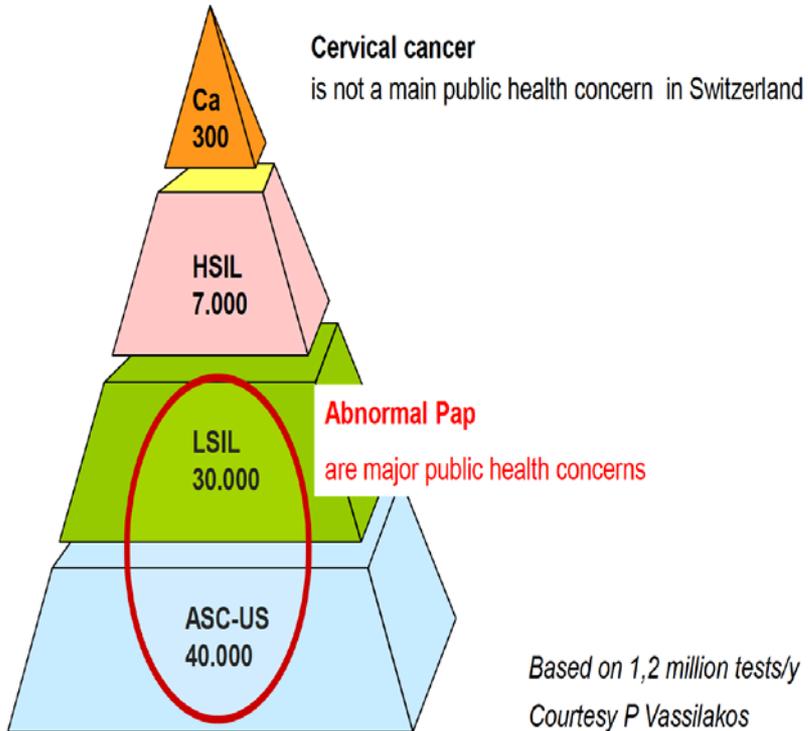
	HPV DNA TEST		CYTOLOGY	
	Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity
Switzerland (1)	98%	93%	59%	97%
Europe and North America (2)	96%	92%	53%	97%

	HR HPV DNA TESTING	
	Average <b>gain</b> in sensitivity	Average <b>loss</b> in specificity
Switzerland (1)	39%	4%
Europe and North America (2)	43%	5%



**WOLPHSCREEN (Wolfsburg pilot project for better prevention of cervical cancer with primary HPV Screening)**

Luyten et al., Int J Cancer 2014 September 15;135(6):1408-16



Zytologie	HPV-Test	Risiko für CIN III
NILM	negativ positiv	0.08% <b>4.5%</b>
ASCUS	negativ positiv	0.43% <b>6.8%</b>
LSIL	negativ positiv	2% <b>6.1%</b>

Potential adverse effect of abnorm Cytology:

→ unnessessary repeated Pap, Colposcopy, Treatment → **costs!!**

→ **CAN WE DO BETTER?**

## Neuerungen Zervixscreening: Paradigmenwechsel

primär zytologisches → **primär HPV-basiertes Screening**

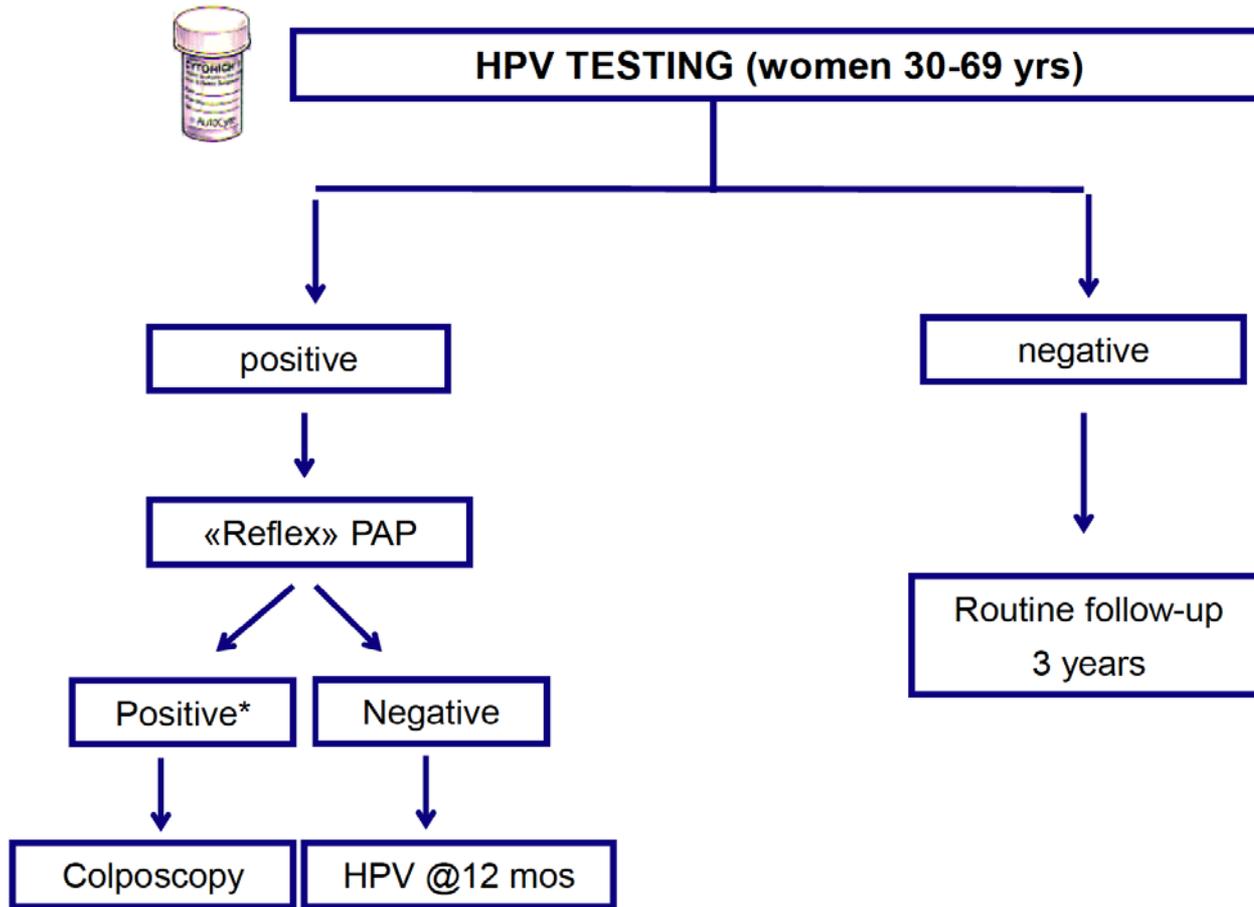
V.a. bei tiefer HPV-Prävalenz (Frauen ab 30LJ) kann ein positiver HPV-Test darauf hindeuten, dass bereits eine höhergradige Dysplasie vorliegt oder aber ein **erhöhtes Risiko vorliegt, diese in den kommenden Jahren** zu entwickeln

Bei negativem HPV-Test aber ist unabhängig vom zytologischen Befund die Wahrscheinlichkeit äusserst gering, dass bereits eine höhergradige Dysplasie vorliegt oder aber ein **erhöhtes Risiko vorliegt, diese in den kommenden Jahren** zu entwickeln. Diese Frauen können also mit hoher Sicherheit im Routinescreeningbelassen werden und entsprechend können unnötige Übertherapien vermieden werden.

**Ein HPV-Test kann das Risiko, eine Vorstufe bzw. ein Zervixkarzinom zu entwickeln wesentlich sicherer ermitteln als die Pap-Zytologie**

## Zervixscreening: **primär HPV-basiertes Screening in der CH**

- **primäres HPV-Screening alternativ zum Pap-Abstrich seit 2018 für 30-70-jährige angeboten**
- **“Reflex-Pap” nur bei auffälligem HPV-Test abgenommen**
- **bei < 30-jährigen macht der HPV-Test keinen Sinn, da die HPV-Prävalenz in dieser Gruppe zu hoch ist**  
**HPV-Test unterscheidet nicht “HPV-Infizierte” und “HPV-Erkrankte”**
- **cave: nur validierte HPV-Tests (nach Meijer-Kriterien) verwenden!**
- **in der föderalistischen CH existiert aktuell noch kein einheitlich organisiertes Screening**  
→ daher 3-Jahresintervall vorerst für beide Tests beibehalten



\*(ASCUS+)

## Zervixscreening: neue Empfehlungen in der CH

### - Screeningbeginn:

**21 Jahre**

- vs. 25J bei Ländern mit organisiertem Screening/hohe Impftrate
- Inzidenz <21J unabhängig von Aufnahme sexueller Aktivität oder Risikofaktoren sehr niedrig
- Zukunft: bei steigender Impftrate späterer Beginn möglich

### - Screeningende:

**70 Jahre**

- Nutzen des Screenings über 70J wissenschaftlich nicht belegt
- Bedingung: 2 negative HPV-Tests (letzte 10 Jahre) oder 3 normale Zytologien (letzte 10 Jahre)  
noch nie höhergradige Dysplasie in der Anamnese

## Zervixscreening: neue Empfehlungen in der CH

### Screeningmethode und – Intervall von **21 – 29J**:

#### → **ZYTOLOGIE alle 3 JAHRE**

- bisheriges 2-jährliches Screening ersetzt: Schaden grösser als Nutzen hinsichtlich psych. Stress, unnötige Eingriffe mit Auswirkungen auf folgende SS)

### Screeningmethode und – Intervall von **30 – 70J**:

#### → **HPV-TESTUNG alle 3 JAHRE oder ZYTOLOGIE alle 3 Jahre (Optionsmodell)**

- beste Nutzen/Schaden-Balance
- kürzere Intervalle führen zu Überdiagnostik und Übertherapie

HPV-Test im primären Screening derzeit nicht von der Grundversicherung gedeckt!  
Falls primär HPV-Testung verwendet wird, muss die Patientin aktuell die Kosten noch selber tragen.

Mit der breiten Einführung des HPV-Screenings werden die Kosten auch in der CH sinken!

## Zervixscreening: neue Empfehlungen in der CH

- **Ko-Testung primär nicht empfohlen:**
  - Sensitivität wird nicht verbessert
  - Spezifität nimmt ab
- **nach Hysterektomie kein weiteres Screening (weder Zytologie noch HPV)**
  - ausser St.n. Dysplasie → Risiko Vaginal-CA erhöht
  - ausser suprazervikale Hysterektomie
- **Screening bei fehlenden Endozervikalzellen in der Zytologie:**
  - Zervixzytologie trotzdem aussagekräftig gemäss Bethesda-Nomenklatur
  - Wiederholung der Zytologie nach einem Jahr ausreichend
- **Screening nach HPV-Impfung:**
  - aktuell identisch wie nicht geimpfte Population
  - Studienlage für Änderung des Intervalls noch unzureichend
- **Screening von Risikopopulation: nur durch Spezialist/Kolposkopiker**
  - Immunsuppression, sehr häufig wechselnde Partner, St.n. OP an der Zervix

## Zervixscreening: Angestrebtes Ziel

→ Umstellung auf ein strukturiert-organisiertes HPV-Screening nach populationsbasiertem Einladungsmodell

### **Vorteile:**

- Steigerung der Teilnehmerrate (v.a. Risikogruppen)
- Qualitätssteigerung durch Adhärenz zu leitlinienkonformer Diagnostik und Therapie
- Vermeidung eines hohen Anteils an grauem Screening
- Verlängerung des Screeningintervalls
- hohe Compliance bei Kontrolluntersuchungen resp. weiteren Abklärungen

Firefox Datei Bearbeiten Ansicht Chronik Lesezeichen Extras Fenster Hilfe Di. 10:31 100% Adi Baumgartner

gynécologie suisse

ÜBER UNS FORT- & WEITERBILDUNG **FACHTHEMEN** FÜR FRAUEN NEWS MITGLIEDERBEREICH

(13.06.2018 ersetzt Nr. 25)

- Expertenbrief Nr. 52 Pränatale nicht-invasive Risikoabschätzung fetaler Aneuploidien (Update vom 14.03.2018 ersetzt Nr. 45)
- Expertenbrief Nr. 51 Nicht-hormonelle Therapie von menopausalen Hitzewallungen (23.08.2017)

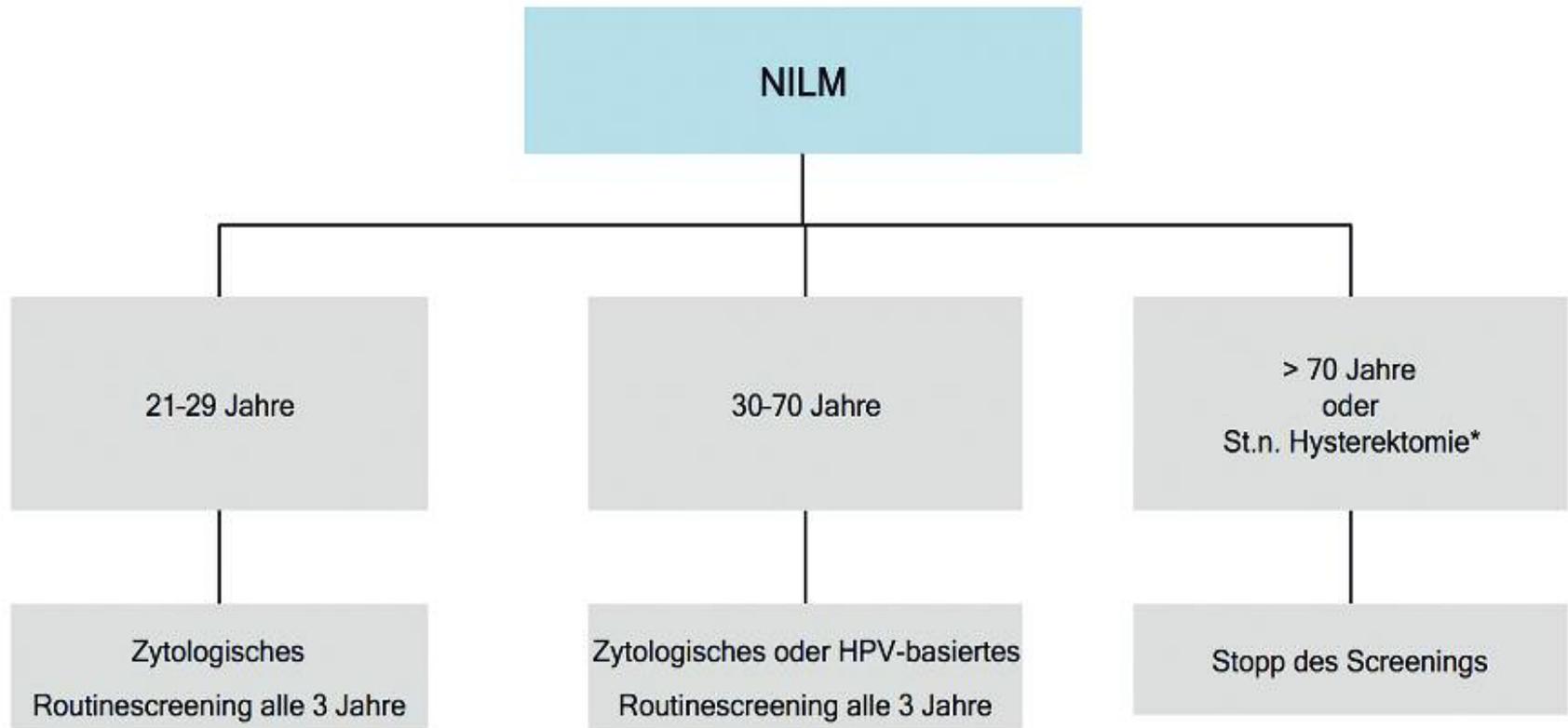
Expertenbrief Nr. 50 Empfehlungen für die Gebärmutterhalskrebsvorsorge (01.03.2018)

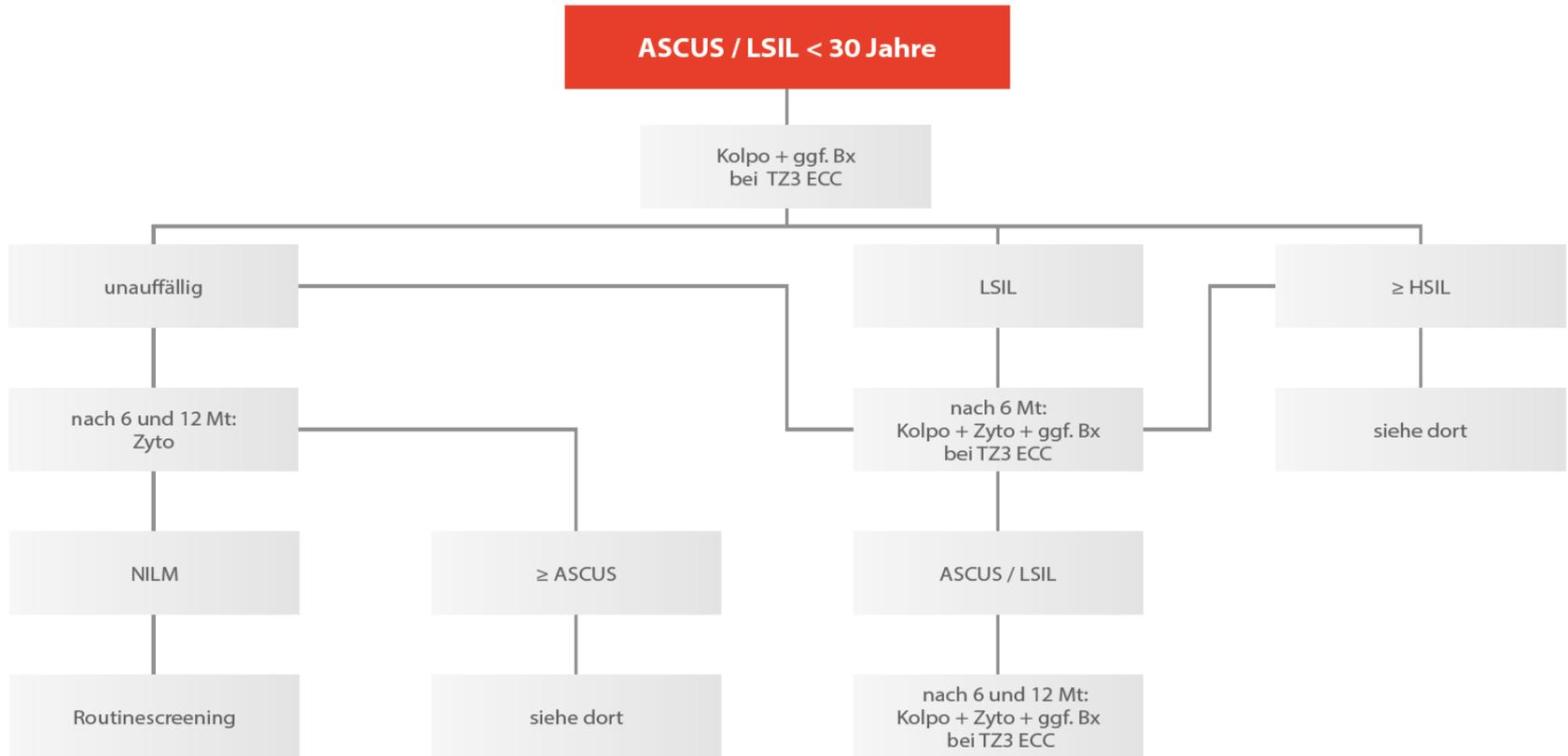
- Algorithmen zum Expertenbrief Nr. 50

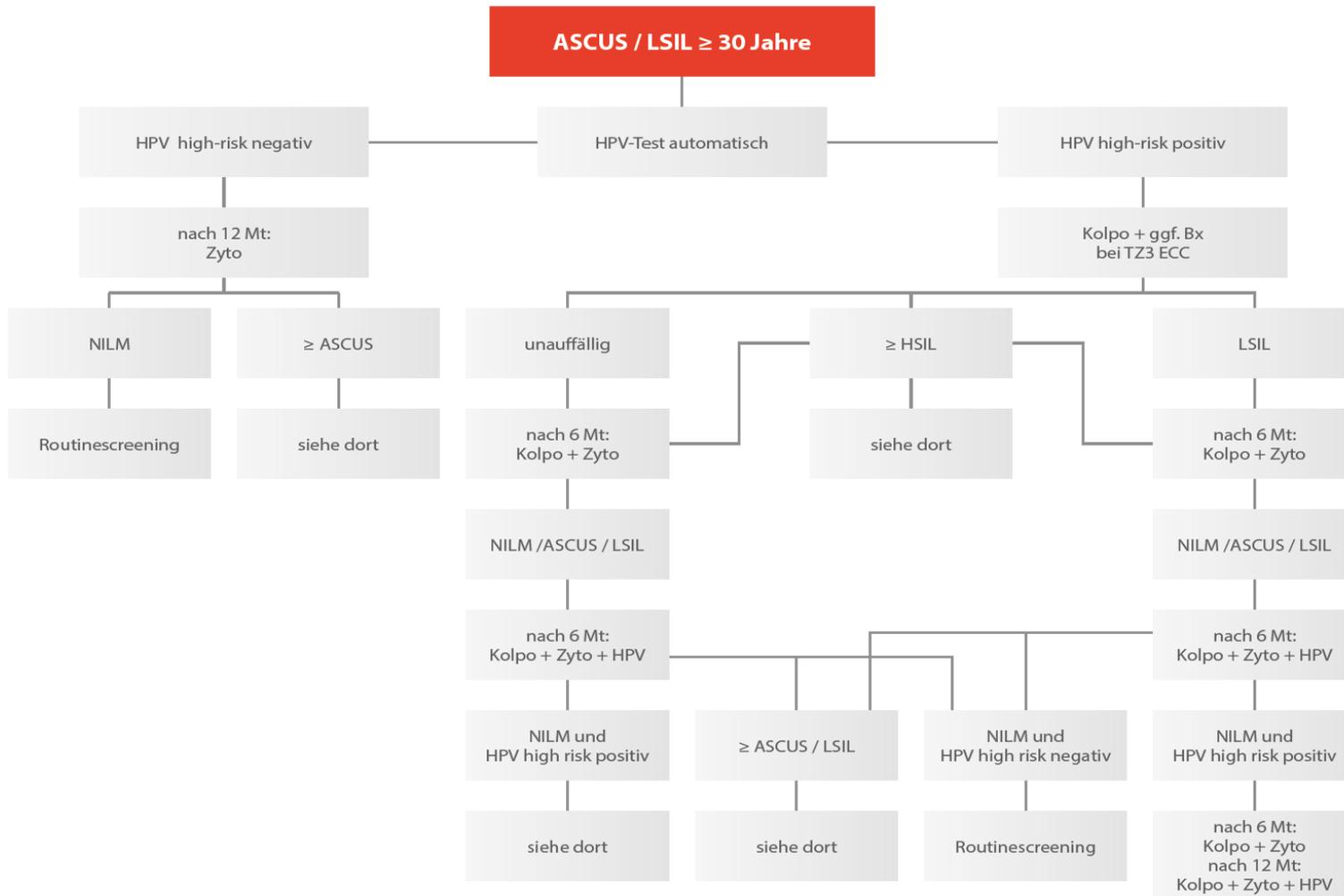
- Expertenbrief Nr. 49 Misodel® und Misoprostol (off-label) zur Geburtseinleitung (05.04.2017 ersetzt Nr. 38)
- Expertenbrief Nr. 48 Eisenmangelanaemie (11.01.2017 ersetzt Nr. 22)

SGAIM-Herbstkongress, Montreux 2018

Folie 36 von 43 Deutsch (Deutschland) Notizen Kommentare 96%







## Deckung der Kosten der gynäkologischen Vorsorgeuntersuchung:

- **Was zahlt die Grundversicherung an die gyn. Jahreskontrolle?**  
**Kosten für den gynäkologischen Vorsorgeuntersuch alle 3 Jahre**  
(meistens fallen diese Kosten in die Franchise)
- **Was zahlen die Zusatzversicherungen an die gyn. Jahreskontrolle?**  
**In den zwei Jahren dazwischen übernehmen die Zusatzversicherungen in der Regel die Kosten für eine gynäkologische Untersuchung**  
Voraussetzung: kein pathologischer Befund aus Untersuchung
  - dann wird wieder über die Grundversicherung unter Abzug der Franchise abgerechnet

## Aktuelle Facts zur HPV-Impfung

- Impfung seit 2007 für Mädchen und junge Frauen (-26J) empfohlen
- Impfung seit 2015 auch für Knaben und junge Männer (-26J) empfohlen
  - Krankheitslast der männlichen Bevölkerung / Herdenschutz (MSM)
- Impfung zugelassen 11 bis 45 Lebensjahre

### Verfügbare Impfstoffe:

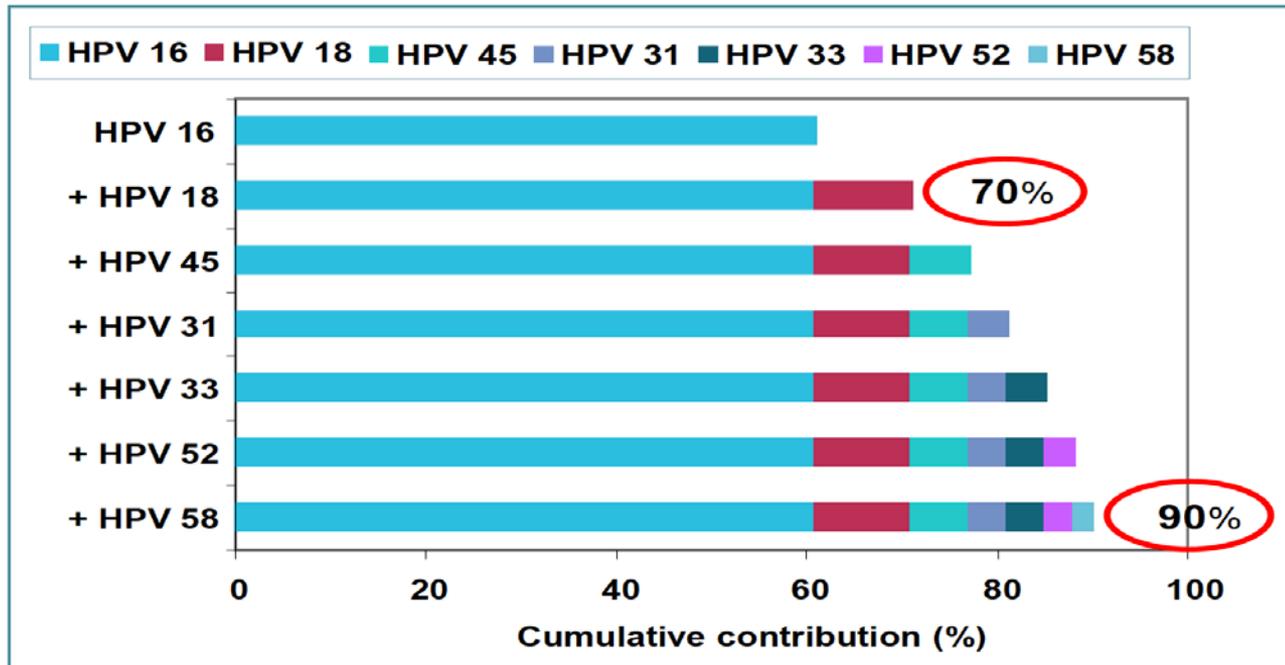
- Zervarix (bivalent): HPV 16 / 18
- Gardasil (quadrivalent): HPV 6 / 11 / 16 / 18

### Neuer Impfstoff: Einführung wahrscheinlich zweite Hälfte 2018:

- Gardasil 9 (nonavalent): HPV 6 / 11 / 16 / 18 + 31/33/45/52/58

## Nonavalenter Impfstoff

### Relative Contribution of HPV Types in 9vHPV Vaccine to Cervical Cancers Worldwide



Based on de Sanjose et al. *Lancet Oncol.* 11:1048-56 (2010)

## Eidgenössische Kommission für Impffragen 2017

### Empfehlungen zur HPV-Impfung gemäss Schweizer Impfplan 2017

#### Basisimpfung

- Mädchen 11–14 Jahre (vor dem 15. Geburtstag):  
2 Impfdosen – 0 und 6 Monate

#### Nachholimpfung

- ungeimpfte junge Frauen 15–19 Jahre (vor dem  
20. Geburtstag): 3 Impfdosen – 0, 1/2 und 6 Monate

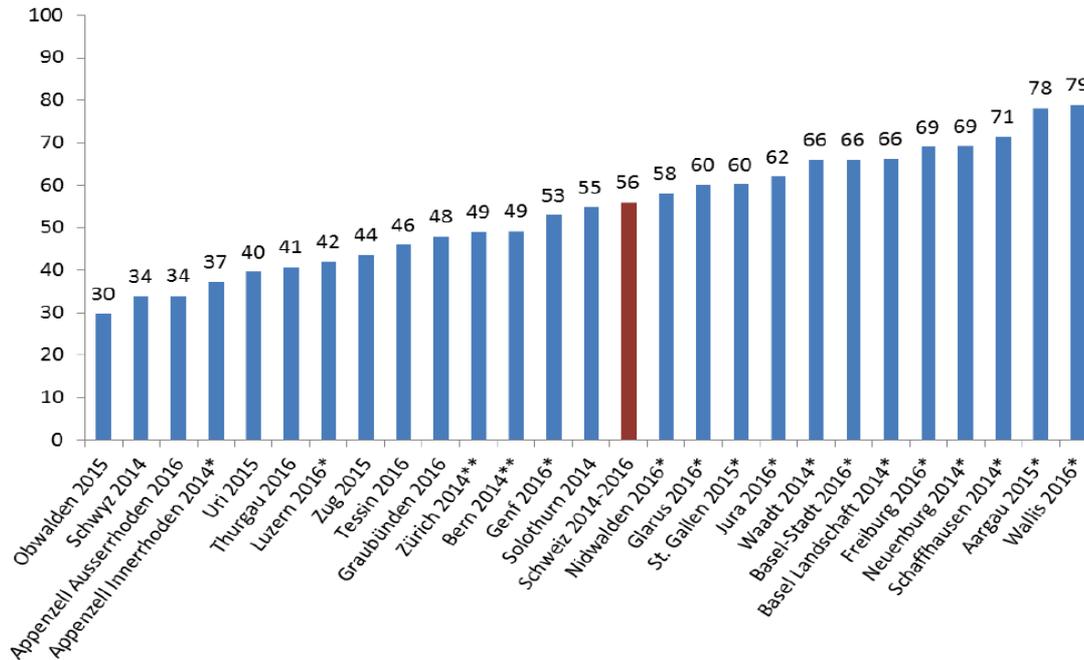
#### Ergänzende Impfung (individuelle ärztliche Entscheidung)

- ungeimpfte Frauen 20–26 Jahre:  
3 Impfdosen – 0, 1/2 und 6 Monate
- Jungen 11–14 Jahre (vor dem 15. Geburtstag):  
2 Impfdosen – 0 und 6 Monate
- Jungen/Männer 15–26 Jahre:  
3 Impfdosen – 0, 1/2 und 6 Monate

Für Personen mit Immunschwäche gilt das 3-Dosen-Schema.

Innerhalb eines kantonalen Impfprogrammes ist die Impfung für Mädchen/Frauen resp. Jungen/Männer zwischen 11 und 26 Jahren unbefristet kostenlos (Dez.2017, BR Berset, EDI)

# HPV Impfrate in der Schweiz (bei 16-jährigen Mädchen, 2 Dosen)



\* Kantone mit Schulimpfprogrammen \*\* Kantone mit Schulimpfprogrammen in Teilen des Kantons  
Erhebung der Impfraten in der Schweiz - Zusammenarbeit EBPI (ehemals ISPM) der Universität Zürich, Kantone, Bundesamt für Gesundheit.

## Wirksamkeit: Geschätzte Krankheitslast mit und ohne Impfung

		Jährliche Inzidenz		
Inzidenz \ Outcome		Ohne Impfung	Mit Impfung (geschätzt)	Verhinderte Fälle (geschätzt)
CIN 2+		5000	3000	2000 (40%)
Zervixkarzinom		240 (2004–08)	91	149 (62%)
Todesfälle (Zer- vixkarzinom)		88 (2004–08)	33	55 (62%)

ausgegangen von hoher Durchimpfungsrate von 80%

## Prophylactic efficacy against HPV 6/11/16/18 related genital diseases

HPV 6/11/16/18 related -	Gardasil®		Placebo		% reduction	95% CI
	n	Cases	n	Cases		
<b>CIN 1</b>	4616	3	4680	136	<b>97.8</b>	(94, 100)
<b>CIN 2</b>	4616	0	4680	48	<b>100</b>	(92, 100)
<b>CIN 3</b>	4616	0	4680	41	<b>100</b>	(91, 100)
<b>Genital Warts</b>	4689	5	4735	140	<b>96.4</b>	(92, 99)
<b>VIN1 or VaIN1</b>	4689	1	4735	21	<b>95.2</b>	(70, 100)
<b>VIN2-3 or VaIN 2-3</b>	4689	1	4735	22	<b>95.4</b>	(72, 100)

**High and sustained prophylactic efficacy against diseases related to vaccine types in the population that approximates a population of young women before sexual debut**

## Reduction of HPV 6/11/16/18 related genital diseases

HPV 6/11/16/18 related -	Gardasil®		Placebo		% reduction	95% CI
	n	Cases	n	Cases		
<b>CIN 1</b>	8562	114	8598	366	<b>69.0</b>	(62, 75)
<b>CIN 2</b>	8562	80	8598	177	<b>54.8</b>	(41, 66)
<b>CIN 3</b>	8562	100	8598	183	<b>45.3</b>	(30, 58)
<b>Genital Warts</b>	8689	63	8702	305	<b>79.5</b>	(73, 85)
<b>VIN1 or VaIN1</b>	8689	12	8702	50	<b>76.0</b>	(54, 88)
<b>VIN2-3 or VaIN 2-3</b>	8689	9	8702	42	<b>78.5</b>	(79, 91)

**In a mixed population of women HPV naïve or not, Gardasil has also demonstrated efficacy against all endpoints after 4 years follow-up on average. Lower point estimates suggest that infections and diseases were already present at enrollment**

## **Konsultationsfassung S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms** Konsultationsfassung Langversion – Februar 2016

### **Konsensbasierte Empfehlung**

Eine Behandlung bereits bestehender CIN oder ICC mittels Impfung ist nicht empfohlen, da eine Wirksamkeit nicht belegt ist.

Demgegenüber gibt es Hinweise für eine Verhinderung einer Wiedererkrankung nach chirurgischer Therapie bei HPV-Geimpften. Die HPV-Impfung könnte im Rahmen einer chirurgischen Therapie in Betracht gezogen werden, um das Wiedererkrankungsrisiko zu vermindern.

Konsensusstärke: 88%

## Nebenwirkungen:

- **kurzzeitige Rötung/Schmerzen an der Injektionsstelle**
- In plazebokontrollierten Studien waren systemische Nebenwirkungen gleich häufig in der Impf- und in den Kontrollgruppen, wobei Kopfschmerzen und Fieber am häufigsten auftraten
- Die Impfung kann nach dem Nadelstich zu Schwindel, Übelkeit oder einer kurzzeitigen Ohnmacht führen
- Kein erhöhtes Risiko wurde gefunden für venöse Thromboembolien und Schlaganfall
- Nach weltweit 175 Millionen verabreichten Impfdosen bleibt die HPV-Impfung eine der sichersten Impfungen

## HPV-Impfung und Systemerkrankungen

- Eine Studie fand vergleichbare Raten von 16 Autoimmunerkrankungen bei geimpften versus nicht-geimpften Frauen
- Eine umfassende Datenanalyse aus Dänemark und Schweden mit fast 4 Millionen Patientinnen und fast 700.000 Impfdosen zeigte keine Hinweise auf einen kausalen Zusammenhang zwischen der vierfach-HPV-Impfung (Gardasil®) und dem Auftreten von Multipler Sklerose oder anderen demyelinisierenden Erkrankungen

	<b>Mammografie innerhalb eines Programms</b>	<b>Opportunistische Mammografie</b>	<b>Diagnostische Mammografie</b>
Ziel der Untersuchung	Früherkennung	Früherkennung	Abklärung von Symptomen
Alter der Frau	Ab 50	Nicht definiert	Nicht definiert
Frequenz der Untersuchung	Alle 2 Jahre	Nicht definiert	Nicht definiert
Die Frauen werden eingeladen	Ja	Nein	Nein
Teilnahme der Frau	Freiwillig	Freiwillig	Freiwillig
Pflichtleistung der Krankenversicherung	Ja	Nein	Ja
Von der Franchise befreit	Ja	Nein	Nein
Selbstbehalt	Ja <sup>1</sup>	Ja	Ja
Qualitätsrichtlinien zur Reduktion falscher Befunde	Vorgaben vorhanden	Keine Vorgaben	Keine Vorgaben
– Immer doppelte Beurteilung	Ja, obligatorisch	Nein	Nein
– Minimalzahl Beurteilungen/Arzt	Ja	Nein	Nein
– Systematische Auswertung der Befunde zur Qualitätssicherung	Ja	Nein	Nein

