Drei Jahre HPV-Impfprogramme in der Schweiz

Datensynthese 2007 bis 2010 zur bisherigen Umsetzung

Seit Herbst 2008 werden in allen Kantonen HPV-Impfprogramme umgesetzt, der Grossteil der Ärzteschaft ist grundsätzlich positiv eingestellt. Die Programme sind sehr unterschiedlich organisiert, was sich auch in einer sehr unterschiedlichen Durchimpfung widerspiegelt. Bisher wurden landesweit etwa ein Drittel der 11- bis 19-jährigen Mädchen und jungen Frauen geimpft. Um die vorgegebenen Public-Health-Ziele erreichen zu können, sind Adaptationen der kantonalen Programme notwendig.

VIRGINIE MASSEREY, ANNE SPAAR

Nach Angaben der Vereinigung Schweizerischer Krebsregister und des BAG (1, 2) liegt das Zervixkarzinom an 14. Stelle aller Krebserkrankungen bei Frauen in der Schweiz; bei den 20- bis 49-Jährigen ist es hingegen die vierthäufigste Krebserkrankung. Berücksichtigt man das Verhältnis von In-situ-Krebsvorstufen (CIN2 und CIN3 bzw. «high-grade squamous intraepithelial lesion», HSIL) und Krebserkrankungen,* so wird deutlich, dass ein grosser Teil der Krebserkrankungen durch die Vorsorgeuntersuchungen verhindert werden kann (3). Der Zugang zu Information und die Teilnahme an den Vorsorgeuntersuchungen werden schweizweit von den Frauen jedoch sehr unterschiedlich in Anspruch genommen. Das Screening sowie die Abklärung von Krebsvorstufen schlagen sich gesundheitsökonomisch zu Buche; beide Interventionen können für die Frauen eine hohe Belastung bedeuten. Die Ergänzung einer (sekundärpräventiven) Screeningmassnahme durch eine Impfung ist aus Public-Health-Sicht sinnvoll: Letztere kann als primärpräventive Massnahme die Krankheitslast effektiver reduzieren, da auch das Entstehen von Vorstufen und Folgeuntersuchungen verhindert werden kann. Das Screening kann dadurch verbessert umgesetzt werden, zudem können langfristig Gesundheitskosten reduziert werden.

Ziel der Einführung des HPV-Impfprogramms

Studien bei noch nicht infizierten Frauen zwischen 15 und 26 Jahren konnten eine Wirksamkeit der HPV-Impfung gegen CIN2+, verursacht durch HPV 16 und 18, zwischen 93% und 98% sowie gegen CIN2+, unabhängig vom auslösenden Typ, zwischen 46% und 70% zeigen (4–6). Schätzungen gehen davon aus, dass bei einer Durchimpfung von zirka 80% der jungen Mädchen in der Schweiz pro Jahr ungefähr 2000 Fälle von CIN2+ (40%), 142 neue Diagnosen von Zervixkarzinomen (62%) sowie 55 Todesfälle (62%) verhindert werden könnten (*Tabelle 1*) (7).

Um die Public-Health-Ziele zu erreichen (d.h. Reduzierung der Krankheitslast, Optimierung der Sekundärprävention, Komplementarität der Primär- und Sekundärprävention), wurden im Jahr 2007 vom BAG und der eidgenössischen Kommission für Impffragen (EKIF) Empfehlungen zur HPV-Impfung herausgegeben (7), in denen auch die Durchimpfungsziele formuliert wurden: Bis 2012 soll die Durchimpfung bei 11- bis 14-jährigen Mädchen 80% (Basisimpfung) sowie bei den 15- bis 19-jährigen Mädchen 50% (Nachholimpfung) betragen. Beabsichtigt ist, für alle Zielgruppen in der Schweiz den Zugang zu Information und zur HPV-Impfung gleichermassen zu gewährleisten.

Für die Umsetzung dieser Impfstrategie ergeben sich verschiedene zentrale Anliegen für die öffentliche Gesundheit: Zum einen soll der Nutzen der Impfung maximiert werden (d.h. hohe Impfrate, einschliesslich der sozioökonomisch benachteiligten Gruppen, Impfung vor Beginn sexueller Kontakte, Gabe von 3 Impfdosen, Impfen im Rahmen schulärztlicher Dienste), zum anderen sollen die Kosten möglichst gering gehalten werden (durch Preisverhandlungen sowie längerfristige Anpassung der Vorsorgeuntersuchungen) und unerwünschte Folgen für andere präventive Massnahmen vermieden werden (vermehrte Förderung der Vorsorgeuntersuchungen und der «Safer Sex»-Botschaften).

Kostenübernahme und Vergütung

Die Kostenübernahme wurde an die Umsetzung im Rahmen kantonaler HPV-Impfprogramme gebunden. Die Programme müssen gewisse Mindestanforde-

*Angaben des National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER) in situ/maligne 11:1, Daten vom Genfer Krebsregister

rungen, die in der Leistungsverordnung festgelegt sind, erfüllen, damit die Impfung ohne Franchise durch die Krankenpflegeversicherung entschädigt wird (unter anderem die Information der Zielgruppe, zentraler Kauf des Impfstoffs, Anstreben einer vollständigen Impfung, Datenerhebung) (1, 9).
Da der Impfstoff nicht in der Spezialitätenliste aufgeführt ist und daher nicht getrennt vom eigentlichen Impfakt verrechnet werden kann, mussten die Tarife und die Bedingungen der Rückerstattung spezifisch festgelegt werden: Das Vergütungssystem basiert daher auf einer Zentralisierung der Rechnungsstellung auf Ebene der Kantone (10).

Umsetzung der Impfprogramme in den Kantonen

Im September 2008 konnten die kantonalen Impfprogramme starten. Im Verlauf des ersten Jahres zeichnete sich ab, dass die kantonalen Programme teilweise erheblich variierten hinsichtlich der Aktivitäten der schulärztlichen Dienste und den Angeboten für junge Frauen nach Ende der obligatorischen Schulzeit (alleinige Verteilung von Informationsmaterial, Schulimpfungen oder auch Impfaktionen). Unterschiedlich war zudem die Einbindung der niedergelassenen Ärzte in die Impfprogramme. Auch die Methoden und der Aufwand bei der Informationsvermittlung (Informationsmaterial, Personal) variierte.
Die Evaluation der bisherigen Umsetzung der Impfprogramme sowie deren Erfolg im Hinblick auf die gesetzten Public-Health-Ziele (sofern nach diesem kurzen Zeitintervall beurteilbar) werden in Form von Umfragen und Erhebungen durchgeführt (*Tabelle 2*).

Evaluation

PLANeS

Die Schweizerische Stiftung für sexuelle und reproduktive Gesundheit PLANeS hat im Zeitraum Juli bis September 2009 im Auftrag des BAG eine Umfrage zur Umsetzung der Impfprogramme in den Kantonen durchgeführt, wobei folgende Bereiche im Vordergrund standen (11):

- Organisation der kantonalen Programme
- Informationsvermittlung an die jungen Mädchen und ihre Eltern
- Integration des Impfprogramms und die Zusammenarbeit der einzelnen Akteure.

22 Kantone beantworteten den Fragebogen, wobei die Beantwortung einzelner Fragen teilweise unvollständig war: In 13 Kantonen impfte der schulärztliche Dienst (in 2 Kantonen, Jura und Nidwalden, ausschliesslich), in 20 Kantonen war die Impfung bei Privatärzten möglich (in 3 Kantonen impften nur Privatärzte, in 11 Kantonen gab es eine Liste der zugelassenen Privatärzte, in 2 Kantonen impften alle Privatärzte) und in 11 Kantonen konnten sich die Mädchen zudem auch in Spitälern impfen lassen. Von den oben genannten Diensten war die Kombination schulärztlicher Dienst, Privatärzte und Spitäler in 6 Kantonen am häufigsten.
11 Kantone (52% bei 21 Antworten, alle in der Romandie) koordinierten die Impfung mit anderen Impfungen.
Zur Informationsvermittlung benutzten alle Kantone das Material des BAG, 15 Kantone boten zusätzlich weiteres Material an (eigenes oder das anderer Anbieter). 10 Kantone verteilten Briefe und Informationen über den schulärztlichen Dienst an die Mädchen, 5 Kantone versendeten individuelle Schreiben. Die meisten Kantone sehen die Ärzte, die Krebsligen und die Medien als wichtigste Informationsquelle für interessierte Mädchen.
Die von 10 Kantonen mitgeteilten präliminären Durchimpfungsraten für die 11- bis 14-jährigen Mädchen im Schuljahr 2008/2009 variierten zwischen 3% und 80% und waren höher in den Kantonen mit Impfungen durch den schulärztlichen Dienst (44-80%) als in denen ohne (3–25%) (*Tabelle 3*).

Ausgelieferte Dosen

Berechnet man die Durchimpfung auf Grundlage der vertriebenen Impfdosen, geteilt durch die Population im Alter von 11 bis 19 Jahren sowie drei Dosen pro Person, kann sie in der Schweiz Anfang 2010 auf 36% geschätzt werden (57% in der französischsprachigen Schweiz, 29% in der Deutschschweiz).

Infovac

Die EKIF führte unter den niedergelassenen Ärzten, die Abonnenten bei Infovac (www.infovac.ch) sind, eine Umfrage zur Beurteilung der kantonalen HPV-Impfprogramme durch. Eine Analyse der Daten von 243 Ärzten aus der lateinischen Schweiz und von 531 Ärzten aus der Deutschschweiz ergab folgendes Bild:
Sowohl in der lateinischen (CH-L) wie in der Deutschschweiz (CH-D) nehmen un-

Tabelle 1:
Krankheitslast und Wirksamkeit der Impfung (1, 7, 8)
(ausgegangen wird von einer Durchimpfung von 80%)

Inzidenz Outcome	Ohne Impfung	Mit Impfung (geschätzt)	Verhinderte Fälle (geschätzt)
CIN 2+	5000/Jahr	3000	2000 (40%)
Zervixkarzinom	229/Jahr (2003-07)	87	142 (62%)
Todesfälle (Zervixkarzinom)	88 /Jahr (2003-07)	33	55 (62%)

Tabelle 2:
Evaluation der HPV-Impfung

Zeitraum	Erhebung	Evaluation durch
2009	Umsetzung in den Kantonen	PLANeS
2010	Umfrage bei niedergelassenen Ärzten	Infovac
2008-...	monatl. Daten über die ausgelieferten Dosen	Produzent
2008-...	unerwünschte Wirkungen	Swissmedic
2008-...	Durchimpfung nach Altersgruppen	Kantone
2009-...	Durchimpfung bei 16-Jährigen	Routinemonitoring
2011-...	epidemiologische Auswirkungen*	Bund

*muss noch abschliessend definiert werden

Tabelle 3:
Evaluation PLANeS: Durchimpfung nach Angaben der Kantone (provisorisch, in Prozentangaben)

	11- bis 14-jährig		15- bis 19-jährig	
Dosis	**≥1 D.**	**3 D.**	**≥1 D.**	**3 D.**
BS *		56		
FR *	65-70	60-65		
JU *	76	74	60	57
NE *	44		44	
NW *	60	57	20	19
VS *	70-80	70-80		
SO	20		30	
SZ	17	10	19	11
TG	25	20	25	20
ZG	3		5	

*Impfungen in Schulen, D = Dosis

gefähr drei Viertel der antwortenden Ärzte an den Impfprogrammen teil, und zwar meist in der eigenen Praxis (CH-L: 69%, CH-D: 70%) aber auch im Rahmen des schulärztlichen Dienstes (CH-L: 23%, CH-D: 20%). Die grosse Mehrheit der antwortenden Ärzte ist der HPV-Impfung gegenüber positiv eingestellt (CH-L: 82%, CH-D: 77%). Nur 3% der Ärzte der lateinischen und 6% der Deutschschweiz haben sich dagegen ausgesprochen. 79% der befragten Ärzte in der lateinischen Schweiz beurteilten die Umsetzung der kantonalen Programme als zufriedenstellend bis gut; 60% der befragten Ärzte in der Deutschschweiz beurteilten sie jedoch als unbefriedigend bis schlecht. Ungefähr ein Drittel bis gut die Hälfte der Ärzte beurteilen die Unterstützung der Programme durch die kantonale Gesundheitsdirektion als ungenügend (besonders CH-D: 59%, CH-L: 29%).

Als Informationsquellen über die HPV-Impfung dienten den Ärzten hauptsächlich Infovac, BAG/EKIF und die Kantone. Die Informationsvermittlung an die Zielgruppen fand hauptsächlich durch die Kantone beziehungsweise den schulärztlichen Dienst oder durch die Ärzte selber statt. Allerdings wurden die durch die Institutionen zur Verfügung gestellten Materialien nur von einem Teil der Ärzte in Anspruch genommen (je nach Material 25–55%).

Besonders der zusätzliche administrative und finanzielle Aufwand wird von einem Drittel bis zur Hälfte der Ärzte (besonders in der Deutschschweiz) als hoch bis zu hoch eingeschätzt: Gut die Hälfte der teilnehmenden Ärzte erhielten zum Zeitpunkt der Umfrage höchstens 15 bis 19 Franken/Dosis (CH-L: 60%, CH-D: 57%). Diese Entschädigung wird von einem gleich hohen Anteil der Ärzte als unbefriedigend beurteilt (CH-L: 50%, CH-D: 64,4%).

Über zwei Drittel der antwortenden Ärzte schätzen, dass es durch eine Verbesserung der kantonalen Programme (u.a. durch den verstärkten Einbezug der niedergelassenen Ärzte aber auch durch eine Verbesserung der schulärztlichen Impfaktionen) möglich sein sollte, in ihrem Kanton mehr als 60% der jungen Mädchen zu impfen.

Obwohl die grosse Mehrheit der Ärzte in der Infovac-Befragung keine schweren Impfnebenwirkungen beobachtet hat, glaubt ein Viertel bis knapp die Hälfte der Ärzte, dass die Furcht vor Nebenwirkungen immer noch ein hemmender Faktor ist.

Ungefähr drei Viertel der Ärzte sind bereit, sich unter gewissen Bedingungen mehr zu engagieren. Dazu gehört besonders eine verbesserte Logistik, die den Zugang zur Impfung erleichtert (ca. 56%) und die den Modalitäten der anderen Impfstoffe entspricht (55%). Ausserdem werden Verrechnungsmodalitäten wie bei anderen Impfstoffen (direkte Verrechnung, ca. 53%), eine bessere finanzielle Entschädigung (ca. 43%), eine Indikationserweiterung auf Mädchen bis 19 Jahre (auch über das Jahr 2012 hinaus, ca. 39%) sowie jährliche Informationskampagnen (ca. 34%) gewünscht. Teilweise gab es hier zwischen lateinischer und der Deutschschweiz Unterschiede hinsichtlich der Prioritätensetzung.

Unerwünschte Wirkungen

Seit 2007 wurden Swissmedic 117 unerwünschte Wirkungen bei jungen Frauen zwischen 12 und 35 Jahren in zeitlicher Beziehung zur Impfung mit Gardasil® gemeldet. Dies steht in Beziehung zu 300 000 Dosen, die im Jahr 2008/2009 und 120 000 Dosen, die im Jahr 2009/2010 im Rahmen der kantonalen Impfprogramme ausgeliefert worden sind. Die Zahl der Impfungen ausserhalb dieser Programme ist nicht bekannt. Von diesen gemeldeten unerwünschten Wirkungen wurden 18 als medizinisch relevant und 15 als schwerwiegend im engeren Sinne (Synkopen, Fieber mit Begleiterscheinungen, Myalgien, Arthralgien sowie ein Fall von Encephalomyelitis) beurteilt (12). Dabei ist anzufügen, dass eine Meldung an Swissmedic nicht automatisch bedeutet, dass ein tatsächlicher Zusammenhang mit der Impfung besteht.

Schlussfolgerungen und Perspektiven im Jahr 2010

Zum aktuellen Zeitpunkt kann auf Grundlage der vorliegenden Informationen festgestellt werden, dass das Erreichen der gesetzten Durchimpfungsziele grundsätzlich möglich ist, wenn auch nicht unbedingt im vorgesehenen Zeitrahmen: Einzelne Kantone haben die Ziele beinahe oder bereits erreicht. Für eine umfassendere Zielerreichung sind jedoch gewisse Adaptationen der Programme nötig. Aufgrund der unterschiedlichen Umsetzung und Bedingungen in den Kantonen ist der Zugang zu Information und Impfung zum aktuellen Zeitpunkt nicht gleichermassen gewährleistet. Dies zeigt sich in einer grossen Spannweite der beobachteten Durchimpfungen.

Damit alle Mädchen den gleichen Zugang zur Impfung haben, wäre es wünschenswert – neben einer Ausweitung und Verbesserung von Impfprogrammen im Rahmen schulärztlicher Dienste – mehr niedergelassene Ärzte in die Impfprogramme einzubinden. Es sollte deshalb geprüft werden, ob die Modalitäten angepasst werden können. Generell ist die befragte Ärzteschaft der Impfung gegenüber positiv eingestellt.

Eine verbesserte Informationsvermittlung vonseiten des BAG/EKIF und der

Kantone an die Mädchen und die Ärzte scheint gesamtschweizerisch ein Anliegen zu sein. Dabei ist auch gerade eine erneute explizite Aufklärung bezüglich des Nebenwirkungsprofils zu berücksichtigen.

Seit 2010 ist in der Schweiz neben Gardasil® der zweite Impfstoff Cervarix® zugelassen. Zum aktuellen Zeitpunkt scheint es keine wesentlichen Unterschiede bezüglich Wirksamkeit und Nebenwirkungsprofil zwischen den beiden Impfstoffen zu geben (13).

In Zusammenarbeit mit allen beteiligten Partnern sollen in einer Arbeitsgruppe die Kernpunkte zum Erreichen einer landesweiten Durchimpfung von 80% analysiert werden. Zudem sind Strategien zur Verbesserung der Umsetzung der HPV-Impfung in den Kantonen und der finanziellen Rahmenbedingungen zu entwickeln. Ein weiteres wichtiges Anliegen wird es sein, eine epidemiologische Surveillance zu etablieren, um die effektiven Auswirkungen der Impfprogramme beurteilen zu können. ■

Dr. med. Virginie Masserey Spicher
Sektionsleiterin
(Korrespondenzadresse)
E-Mail:
virginie.masserey@bag.admin.ch

und

Dr. med. Anne Spaar
Bundesamt für Gesundheit
(BAG)
Abteilung Übertragbare Krankheiten
Sektion Impfprogramme und Bekämpfungsmassnahmen
3003 Bern

Quellen:

1. Bundesamt für Gesundheit: Impfungen gegen Gebärmutterhalskrebs. Beginn der kantonalen Impfprogramme. Bull BAG 2008; 38: 656–59.

2. Vereinigung Schweizerischer Krebsregister (VSKR): Statistics of Cancer Incidence 1986–2005. Geneva, August 2008. http://www.asrt.ch/

3. National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER). http://asrt.ch/nicer/skb/skb2008-4p260-261.pdf

4. Paavonen J, Naud P, Salmerón J et al.: Efficacy of human papillomavirus (HPV) 16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final anaylsis of a double-blind, randomized study in young women. Lancet 2009; 374: 301–14.

5. The FUTURE II Study Group: Quadrivalent Vaccine against Human Papillomavirus to Prevent High-Grade Cervical Lesions. N Engl J Med 2007; 356: 1915–27.

6. European Medicines Agency: Assessment Report for Gardasil®. Procedure No: EMEA/H/C/000703/II/0013. www.ema.europa.eu

7. Bundesamt für Gesundheit, Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF) und Arbeitsgruppe HPV-Impfung: Empfehlungen zur Impfung gegen humane Papillomaviren (HPV). Richtlinien und Empfehlungen. Bern: Bundesamt für Gesundheit, 2008.

8. National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER). http://asrt.ch/nicer/stat/i5ch8307.pdf, http://asrt.ch/nicer/stat/m5ch8307.pdf

9. Bundesamt für Gesundheit: Impfung gegen humane Papillomaviren (HPV). Kostenübernahme durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung. Bull BAG 2008; 8: 152–53.

10. Masserey Spicher V: Die kantonalen Impfprogramme gegen das Zervixkarzinom sind in Vorbereitung. Primary Care 2008; 8: 232–33.

11. PLANeS, Schweizerische Stiftung für sexuelle und reproduktive Gesundheit: Evaluation kantonaler HPV-Impfprogramme. Definitiver Bericht für das BAG 9.12.2009.

12. Swissmedic: Pharmacovigilance der Impfung gegen humane Papillomaviren – Rückblick vier Jahre nach Marktzulassung. Bull BAG 2010; 41.

13. Bundesamt für Gesundheit. Stellungnahme zum Wirksamkeitsvergleich und damit der Einsatzlegitimation von Gardasil® und Cervarix® in der Schweiz. Bull BAG 2010; 26: 644–47.