

Automatisation der In vitro Fertilisations (IVF)-Prozesse: Ein wichtiger Meilenstein

In Zusammenarbeit mit der Harvard University, Boston, USA wurde ein möglicherweise bahnbrechendes Gerät, der „FIND-Chip“ der Firma AutoIVF Inc., erfolgreich getestet.

Dass diese Experimente in einer der renommiertesten Zeitschriften „Nature Medicine“ (Impact Factor ca. 50!) publiziert wurden, unterstreicht deren Bedeutung (Mutlu, B.R. et al: *Microfluidic automatiion improves oocyte recovery from follicular fluid of patients undergoing in vitro fertilisation. Nature Medicine doi.org.10.1038/s41591-026-04207*).

Der Erfolg einer IVF-Behandlung ist sehr stark abhängig von der Anzahl Oocyten, die nach einer Stimulation gewonnen werden können. Üblicherweise wird die Follikelflüssigkeit (FF) durch qualifizierte Embryologinnen unter dem Mikroskop manuell untersucht und die Cumulusoocytenkomplexe (COC) dann weiter verarbeitet. Dieser nicht ganz einfache Vorgang hat sich seit 1978 nicht stark verändert. Bisher sind Automatisationsprozesse wegen der relativ grossen Flüssigkeitsmenge und zahlreichen Nicht-Ziel-Zellen gescheitert. Das neu entwickelte Gerät automatisiert folgende Schritte:

1. Erkennen und Fassen der COC-Komplexe
2. Entfernung von überflüssiger Flüssigkeit und Debris
3. Denudierung und Waschung der Zellen
4. Freisetzung der denudierten Oocyten zur Weiterverarbeitung (ICSI oder Kryokonservierung)

Die FF von 582 Patientinnen – Durchschnittsalter 36 Jahre, aus vier IVF-Zentren mit 39 teilnehmenden Reproduktionsmedizinern und 61 Embryologen – wurde zuerst traditionell manuell auf Oocyten abgesehen und diese dann wie üblicherweise weiterverarbei-

tet. Anschliessend wurde die FF erneut untersucht mit der FIND-Chip-Methode.

Überraschenderweise fand man mind. eine zusätzliche oder mehr bei 54.3% der Proben. Mehr als die Hälfte waren MII-Oocyten. Dies galt für alle Gruppen (0–5 Oocyten: 59.5%; 1–17: 61.8%; >24: 65%). In einer Klinik wurde die FF vorher ein zweites Mal untersucht, ohne dass man so weitere Oocyten fand, mit anschliessender FIND-Chip-Methode jedoch schon. Kein Unterschied bestand zwischen den Kliniken. Der automatisierte Prozess dauerte ca. 30 min (Abb. 1)

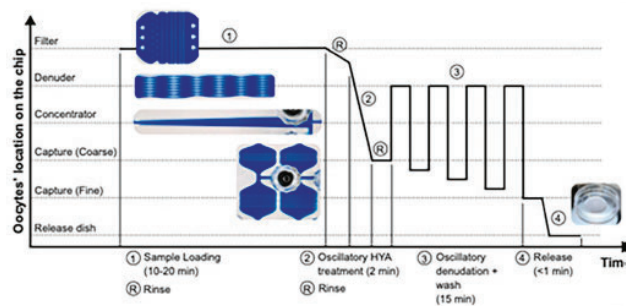


Abb. 1. FIND-Chip-Prozesssequenz

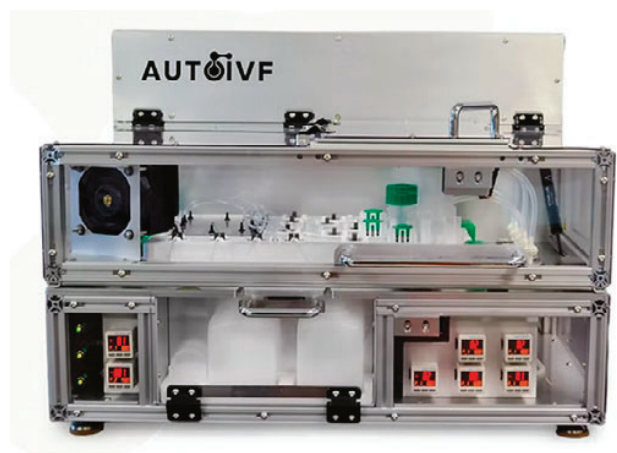


Abb. 2. Das Ova/Ready™ Gerät

Kommentar

Die Anzahl gewonnener Oocyten ist ein Schlüsselfaktor bei jeder IVF: Mehr Eizellen – höhere Schwangerschaftsrate. Jede Verbesserung in diesem Bereich hat eine relativ grosse Bedeutung von der Standard IVF/ ICSI über Social Freezing bis zur Eizellspende. Möglicherweise könnte dank dieser Verbesserung sogar die Anzahl Follikelpunktionen pro Patientin reduziert werden, was die Kosten senken könnte. Je mehr Automatisierung, desto weniger Embryologiepersonal (rar, kostspielig).

Es ist weiter denkbar, dass dieser automatisierte Prozess schonender für die Eizellen ist, was zu mehr viablen Blastozysten führen könnte. Die nächsten Schritte müssen nun prospektive, randomisierte Studien sein, um die bisher vorliegenden Daten abzusichern. Die nächsten Fortschritte auf dem Gebiet der Reproduktionsmedizin: Automation gekoppelt mit KI.

Michael K. Hohl

Ist ein niedriger Testosteronspiegel bei jungen Männern für die spätere Gesundheit eigentlich ein Problem?

Testosteronwerte sind ein ständiges Thema in der Andrologie, vor allem in der Fertilitätsabklärung und Paartherapie. Die vorliegende Studie besticht durch ihr prospektives Design, die grosse Teilnehmerzahl und die lange Nachverfolgungszeit. Diese finnische Studie hat 2788 Männer, bei denen im Alter von 31 Jahren Testosteronwerte bestimmt worden waren, über 15 Jahre bis zu einem Alter von 46 Jahren nachverfolgt.

Als niedriger Testosteronwert wurde ein Testosteronwert von <12.1 nmol/l definiert. Teilnehmer, die einen niedrigen Testosteronwert zeigten, waren sowohl mit 31 Jahren als auch mit 46 Jahren signifikant adipöser, hatten einen niedrigeren Wert für das Sexualhormon bindende Globulin (SHBG) und hatten in 39.7% der

Fälle im Alter von 46 Jahren eine gestörte Gukosetoleranz im Vergleich zu 26.6% derjenigen Männer mit normalen Testosteronwerten ($p = 0.02$). Der nicht adjustierte Wert zeigte für Männer mit niedrigen Testosteronwerten ein um den Faktor 1.8 erhöhtes Risiko für eine gestörte Gukosetoleranz. Darüber hinaus waren auch erniedrigte Werte vom SHBG ein erhöhtes Risiko für eine gestörte Gukosetoleranz.

Teilnehmer, bei denen der Testosteronwert vom 31. Lebensjahr bis zum 46. Lebensjahr signifikant absank, hatten den stärksten Anstieg des Body Mass Index (BMI).

Es wird in dieser Studie gefolgert, dass niedrigere Testosteronwerte und SHBG-Werte ein Indikator für das spätere Risiko für Prädiabetes und Typ-2-Diabetes sein können. (Tuomisto A, Pinola P, Pesonen P, Franks S, Martikainen H, Tapanainen JS, Ninimäki M, Morin-Papunen L: Low Testosterone levels in men at age 31 associates with future risk of prediabetes and type 2 diabetes: A birth control study *Andrology* 2025; Sept 16 doi 10.1111/andr.70122, Epub ahead of print PMID 40958465)

Kommentar

Diese hochqualitative Studie mit langem Follow-Up und einer grossen Zahl von Teilnehmern zeigt uns die Wichtigkeit vom Testosteronstatus in jüngeren Jahren als möglicher Indikator für die Entwicklung von chronischen Erkrankungen im höheren Alter.

Im Rahmen der Männergesundheit sollten wir diesen Zusammenhang vielleicht im Auge behalten; möglicherweise bietet diese Studie Grundlage für eine umfassende Information jüngerer Männer mit niedrigem Testosteronwert, auf ihren Blutzuckerspiegel und ein normales Gewicht zu achten.

Manchmal habe ich den Eindruck, dass der männliche Partner bei unseren Therapien natürlich nicht im Fokus steht, wir aber eine gewisse Verantwortung bei den

Abklärungen mittragen können. Ich finde diesen Artikel darüber hinaus spannend geschrieben und wichtig für unsere Beratungssituation.

Annette Kuhn

Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und Brustkrebsinzidenz sowie -prognose: Eine systematische Übersicht und Metaanalyse

Obwohl bekannt ist, dass Alkoholkonsum das Risiko für die Entstehung von Brustkrebs (BC) beeinflusst, ist der Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und der Prognose nach einer bereits erfolgten Brustkrebsdiagnose weniger gut erforscht. Diese Metaanalyse untersuchte den Einfluss von Alkohol sowohl auf die Brustkrebsinzidenz als auch auf den Krankheitsverlauf. Es wurde eine systematische Literaturrecherche bis zum 1. Mai 2025 durchgeführt. Eingeschlossen wurden retrospektive und prospektive Studien, die Daten zu Brustkrebsinzidenz, Rezidiven und Überlebensraten bei Frauen mit Alkoholkonsum lieferten. Die Analysen unterschieden zwischen leichtem, moderatem und schwerem Konsum. Insgesamt wurden 37 Studien mit 2 565 920 Frauen in die Metaanalyse einbezogen. Jeglicher Alkoholkonsum war mit einem erhöhten Risiko für Brustkrebs verbunden (RR 1,17). Das Risiko stieg dosisabhängig an: Bei leichtem Konsum um 13% (RR 1,13), bei moderatem Konsum um 28% (RR 1,28) und bei schwerem Konsum um 52% (RR 1,52). Besonders deutlich war der Zusammenhang bei hormonrezeptorpositivem Brustkrebs. Es wurde kein signifikanter Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und dem Risiko für Rezidive (RR 1,02) oder dem brustkrebspezifischen Überleben (BCSS; HR 0,93) festgestellt. Leichter und moderater Alkoholkonsum waren mit einem geringfügig verbesserten Gesamtüberleben verbunden (HR 0,85 bzw. 0,84). Die Autoren weisen darauf hin, dass dies wahrscheinlich auf eine Verringerung nicht-krebsbedingter Todesursachen, wie etwa

Herz-Kreislauf-Erkrankungen, zurückzuführen ist und nicht auf einen schützenden Effekt des Alkohols auf die Biologie des Brustkrebses. (Arecco L et al. The Breast 86 [2026] 104719)

Kommentar

Die Untersuchung von über 2,5 Millionen Frauen bestätigt, dass Alkoholkonsum das Brustkrebsrisiko dosisabhängig erhöht. Bei Patientinnen mit einer bestehenden Brustkrebsdiagnose schien Alkoholkonsum die Prognose jedoch nicht zu verschlechtern. Die Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung der Reduzierung des Alkoholkonsums als modifizierbaren Risikofaktor zur Prävention von Brustkrebs.

Cornelia Leo

Lehren aus der WHI-Katastrophe: Ein Plädoyer für die Vernunft

23 Jahre dauerte es, bis die regulatorischen Massnahmen, welche in der Folge der problematischen WHI-Studie in den USA ergriffen wurden (Black-Box-Warnung) endlich aufgehoben wurden. Black-Box-Warnungen sind die strengsten Warnhinweise der FDA. 2003 wurde deklariert:

1. Die Warnung gilt für **alle** Östrogen- und kombinierten Östrogen- und Gestagenpräparate (Pillen, Pflaster, Crèmes) **in allen Dosierungen (!)** für **Frauen jeden Alters**.
2. Erhöhtes Herz-Kreislauf-Risiko (Herzinfarkt, Schlaganfall, Thromboembolien)
3. Ein erhöhtes Risiko für Mammakarzinome (besonders bei Kombinationspräparaten)
4. Ein erhöhtes Risiko für Demenz bei Frauen über 65 Jahren
5. Hormone sollten nicht zur Vorbeugung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen eingesetzt werden und nur in der niedrigst wirksamen Dosis für die kürzestmögliche Dauer.

Relativ frühzeitig wiesen Experten auf die Mängel der Studie hin:

- Ein heute längst nicht mehr verwendetes Präparat, orales equines (aus Stutenharn gewonnenes) hoch dosiertes Östrogen kombiniert mit einem heute nur noch selten verwendeten synthetischen Gestagen wurde getestet.
- Viele der Probandinnen waren längst postmenopausal (Durchschnittsalter 63 Jahre – viele im 7. Dezenium). Das Timing der HRT ist jedoch für die kardiovaskuläre Problematik von grosser Bedeutung: Eine Therapie sollte in der Perimenopause beginnen, wenn das Gefässendothel noch reaktiv ist.
- Die Präsentation der Ergebnisse: Ein relatives Risiko 1.26 wurde als um 26% erhöhtes Risiko präsentiert. Tatsächlich wurde das absolute Risiko (um 0.08% jährlich erhöht, acht zusätzliche Fälle pro 10000 Frauenjahre) in der Studie nicht rapportiert.
- Die allgemeine Mortalität war niedriger in den therapierten Gruppen, wurde aber nicht besprochen.

Korrigierende und überzeugende Studien wurden weitgehend ignoriert:

- Die methodisch einwandfreie dänische Osteoporosepräventionsstudie (randomisiert, kontrolliert) zeigte 2012 bei Therapiebeginn bei Eintritt in die Menopause (also zehn Jahre früher) um 56% reduzierte CVI-Ereignisse unter HRT im krassen Gegensatz zur WHI-Studie (Schierbeck LL et al., BMJ 2012; 345:e6409).
- Eine altersangepasste Reanalyse der WHI-Studie zeigte einen Vorteil bei jüngeren und Nachteil bei Älteren, was die „Timing-Hypothese“ bereits vorausgesagt hatte (Manson JE et al. JAMA, 2013; 310:1353–68).

Das medicolegale Klima, das eine Verschreibung potenziell riskant macht, eine Nichtverschreibung jedoch nicht, hat eine Korrektur sicher nicht begünstigt.

Was das Mamma-Ca-Risiko betrifft zeigte bereits die WHI-Studie ein leicht vermindertes Risiko bei alleiniger Östrogentherapie, ein etwas erhöhtes unter E-P-Kombinationstherapie. Eine umfassende neue Übersichtsarbeit kommt zum Schluss:

- Wahrscheinlich sind Gestagene für das leicht erhöhte Risiko für Mamma-Ca verantwortlich;
- und: „HRT is likely to offer health benefits to peri- or postmenopausal patients, including breast cancer survivors, as well as young BRCA1/carriers with prophylactic oophorectomy for ovarian cancer prevention.“ (Kim J, Munster PN. Estrogens and breast cancer. Ann. Oncol. 2024; 36:134–48).

Am 10. November 2025 erklärte der FDA Commissioner Marty Makary das verursachte Hormonersatztherapie-Debakel (HRT) als **einen der grössten medizinischen Irrtümer unserer Zeit** (Makary M et al. JAMA doi:10.1001.jama,2025.22259) und liess alle Blackbox-Warnungen entfernen bis auf die Warnung vor Endometrium-Ca bei Monopräparaten.

Doch diese voreilige Massnahme und deren Nichtkorrektur trotz zahlreichen widersprechenden guten Studien während über 20 Jahren hat einen enormen Schaden angerichtet: Innerhalb von Monaten brachen die Hormonverschreibungen weltweit ein. Allein zwischen 2002 und 2012 gingen die jährlichen Verschreibungen in den USA von 90 Mio. auf 21 Mio. zurück. Die Konsequenzen waren drastisch: Man berechnete, dass deswegen allein zwischen 2002 und 2012 ca. 91 000 Frauen in der Alterskategorie 50–59 vorzeitig verstarben (Sarrell PM et al. Am. J. Public Health 2013; 103:1583–8). Ca 50 Mio. Frauen wurde die HRT vorenthalten.

Heutige Erkenntnisse zeigen einhellig, dass eine innerhalb von zehn Jahren seit Menopause begonnene HRT-Therapie die kardiovaskuläre Mortalität um 25–50%, den kognitiven Abbau um 64% und M. Alzheimer um 35% senkt (Makary M et al. 2025). Dazu kommt eine

signifikante Reduktion von osteoporotischen Frakturen. Ganz zu schweigen von der sehr wirksamen Behandlung der vasomotorischen Symptome, Schlafstörungen und des genitourinären Syndroms.

In einer lesenswerten Übersichtsarbeit rollen die Autoren diese „Hormontherapie-Katastrophe“ auf und plädieren für eine Reform der regulatorischen Prozesse: **Eine Warnung sollte sich strikt an die Evidenz halten und zwingend alle fünf Jahre eine Blackbox-Warnung nach den Kriterien der EBM reevaluiert werden, Verpflichtung auf eine Kommunikation von absolutem und nicht relativem Risiko; und wichtig: verstärkte Berücksichtigung der Menopausenmedizin in der Fachausbildung.** (Sholam Z, Weissmann A, Adashi EY. Twentythree years from error to correction. The hormone therapy catastrophe and the urgent case for regulatory reform. *J. IVF-Worldwide* 2026; 4:15–21)

Kommentar

Die „WHI-Story“ ist ein Lehrbeispiel überhaupt und auch für den sog. „Teufel-Engel-Effekt“ (siehe „Betrifft“). Zahlreiche methodisch einwandfreie Studien, die die verallgemeinernden Schlussfolgerungen der WHI-Studie Stück für Stück widerlegten, waren erforderlich, um den „Teufel“ zu korrigieren (mehr als 5:1). Selbstverständlich folgte der „Rest der Welt“ wie so oft den USA.

Für diejenigen von uns, die relativ früh erkannten, dass die Verteufelung der HRT auf relativ schwachen Beinen stand, war es äusserst schwierig, manche unserer Patientinnen vom Nutzen der HRT zu überzeugen. Gegen den Mainstream (Medien, Gremien, Hausärzte, Internisten) zu schwimmen, war schwierig. Dazu kamen Lieferengpässe, da die Pharmafirmen natürlich auf die einbrechende Nachfrage reagierten.

Aufschlussreich ist, was derzeit abläuft: In den USA stieg die Anzahl verkaufter Oestradiol-patches von 46.5 Mio. im Jahr 2020 auf mehr als 142 Mio. im Jahr 2025, wie das „Wall Street Journal“ am 6.2.2026 berichtete: „Women are one patch away from Meno-

pause Relief – if only they could find it.“ Praktisch alle Anbieter können momentan der enorm angestiegenen Nachfrage nicht nachkommen.

Das „WSJ“ lässt es Kik Polo, eine Fotografin aus L. A., aussprechen: „I’d rather do without bread than my Est-radiol patch.“ Felicia Zigmann, 54 Jahre alt, die Östrogenpflaster seit neun Monaten anwendet: „It’s become like the Ozempic of middle-aged women, everybody is rushing to get their HRT.“ In den sozialen Medien werden Tipps ausgetauscht, bei welchen Apotheken die Produkte erhältlich sind.

Vom Hype 2002 zum Hype 2026: „The times they’re changing.“ Bei uns ist die Nachfrage nach kompetenter Betreuung bei Menopausenproblemen stark gestiegen, was Ärztinnen und Ärzte, die noch in der Ära des „HRT: no good“ ausgebildet wurden, vor neue Herausforderungen stellt.

Michael K. Hohl

Keine Deeskalation bei der postpartalen Blutdruckkontrolle nach hypertensiven Schwangerschaftskomplikationen

Ich glaube, dass es nun weitläufig bekannt ist, dass Frauen nach Präeklampsie später im Leben ein erhöhtes Langzeitrisiko aufweisen, kardiovaskuläre Komplikationen zu entwickeln. Dieses Thema ist wichtig und wurde schon mehrmals in der FHA aufgenommen und diskutiert. Konzepte, diese Frauen in ein strukturiertes Nachsorgeschema einzubinden, sind aber noch rar oder noch nicht gut formuliert, und nicht alle Player sind sich ihrer Verantwortung bewusst. In den letzten Jahren sind mehrere wichtige Studien erschienen, welche sich der Frage gestellt haben, ob es Massnahmen gibt, dieses Risiko positiv modulieren, d. h. senken zu können. Dazu gehört die POP-HT-Studie (Physician-Optimized Postpartum Hypertension Treatment), eine randomisierte klinische Studie mit 220 Frauen nach Präeklampsie oder Gestationshypertonie, welche nach Aus-

tritt noch Antihypertensiva brauchten. Die Studie konnte zeigen, dass die Optimierung des postpartalen Blutdrucks v. a. in den ersten drei Monaten nach einer Geburt mit einer besseren kardialen Erholung (Remodelling) bis neun Monate postpartum assoziiert war (1).

Weniger bekannt ist die zerebrale Morbidität bei Hypertonie i.w.S., welche postpartal persistiert. Wir kennen natürlich das zerebrale Ödem mit Eklampsie, welche in einer relevanten Anzahl von Fällen noch postpartal auftreten kann. Präeklampsie ist aber auch ein wichtiger Risikofaktor für spätere neurologische Erkrankungen wie kognitive Probleme, ein um 70% erhöhtes Schlaganfallrisiko, zerebrale Kleingefäßerkrankungen, Migräne und ein um 26% erhöhtes Demenzrisiko (2, 3).

Aus der erwähnten POP-HT-Studie (1) wurden Frauen rekrutiert, welche etwa neun Monate nach Geburt noch ein Neuro-MRI erhielten. Die Radiologen waren „geblinded“, was die Gruppenzugehörigkeit – d. h. ob sie zur Routineblutdruckkontrolle oder zur intensivierten Überwachung mit antihypertensiver Behandlung meist mit einem ACE-Hemmer gehören – anbelangt (3). Frauen mit optimaler Blutdruckeinstellung hatten signifikant mehr weisse Hirnsubstanz gegenüber der Kontrollgruppe (Abb. 1). Interessanterweise waren die Volumina der Basalganglien (Putamen, Nucleus accumbens und das Pallidum) v. a. bei Zustand nach Präeklampsie signifikant grösser in der Interventionsgruppe (Abb. 2).

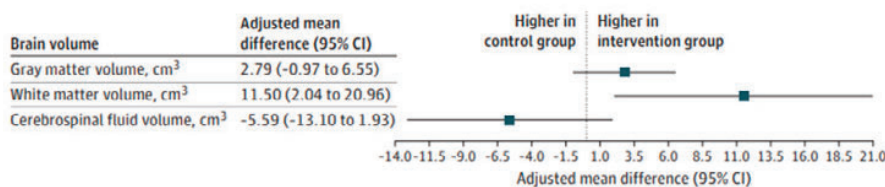


Abb. 1. Hirnvolumen (graue und weisse Hirnsubstanz, Hirnflüssigkeit) 6 bis 12 Monate postpartum korrigiert nach dem totalen intrakraniellen Volumen zwischen Kontrollgruppe und Interventionsgruppe.

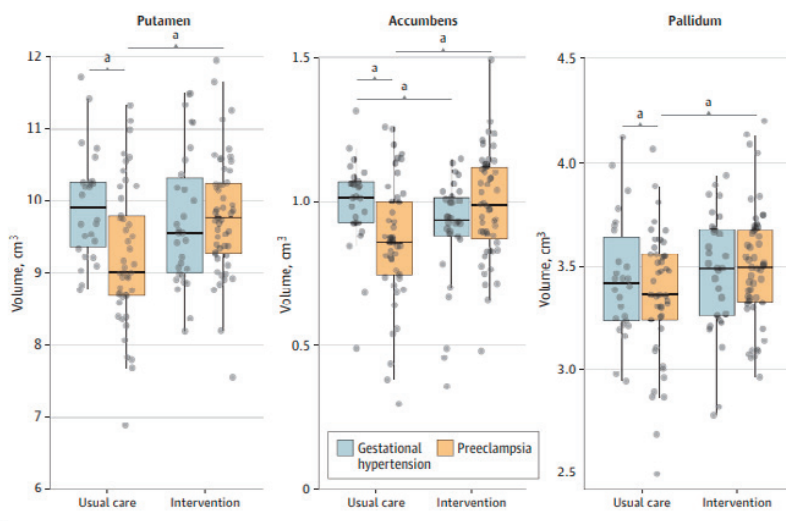


Abb. 2. Basalganglienvolumina nach Gestationshypertonie und Präeklampsie in den zwei Gruppen (Standard vs. Intervention). ^aP < .05.

Diese Studie ergänzt unser Wissen, dass eine strengere Blutdruckkontrolle in der unmittelbaren postpartalen Phase mehreren Organen zugutekommt. Eine postpartale Intervention im Puerperium kann dem „Gehirn-Remodelling“ während einer kritischen Phase bei Frauen mit hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen zugutekommen. Tatsächlich war die Optimierung des Blutdrucks (Ziel: <130/80 mmHg) nach einer hypertensiven Schwangerschaft im ersten Jahr nach der Geburt mit größeren Gehirnvolumina verbunden. Da das Gehirnvolumen ein Surrogat für die Gehirngesundheit ist, das mit Gewebeerhaltung und kognitiven Ergebnissen verbunden ist, deuten diese Ergebnisse auf potenzielle neurovaskuläre Vorteile hin, die bei Frauen mit Präeklampsie am ausgeprägtesten waren.

Zukünftige Studien sollten untersuchen, ob die Intervention das Risiko für chronische Bluthochdruckentwicklung senkt und dadurch indirekt das Gehirn langfristig vor hypertoniebedingten Schäden schützt. Optimale Implementierungswege in der routinemäßigen Versorgung müssen noch definiert werden.

Literaturangaben

Kitt J et al. *Circulation*. 2024; 149:529–41. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067597

Friss T et al. *JAMA Neurol*. 2025; 82:143–51

Lapidaire W et al. *JAMA*. 2026. JAMANEurol.doi

Luigi Raio

HPV-Impfung nach Konisation – jetzt ist endlich alles unklar ...

Die HPV-Impfung zur Rezidivprophylaxe nach Konisation wird seit vielen Jahren kontrovers diskutiert. In den letzten Monaten wurden zwei grosse Studien zu diesem Thema publiziert, die – leider – zu unterschiedlichen Schlussfolgerungen kommen.

Die **VACCIN-Studie**, eine multizentrische, doppelblinde, placebokontrollierte randomisierte Phase-4-Studie aus den Niederlanden, untersuchte, ob eine adjuvante Impfung mit dem nonavalenten HPV-Impfstoff nach einer LEEP-Konisation das Rezidivrisiko für eine CIN 2–3 senkt.

- **Hauptergebnis:** Nach 24 Monaten traten Rezidive bei **6% der geimpften Gruppe** und **9% der Placebogruppe** auf. Dieser Unterschied war statistisch **nicht signifikant** ($p = 0,11$).
- **Schlussfolgerung:** Die Studie konnte **keine Überlegenheit** der Impfung gegenüber Placebo zeigen. Die Autoren unterstützen daher keine routinemäßige Verabreichung der HPV-Impfung nach Konisationen bei CIN 2–3.

Eine retrospektive Kohortenstudie aus der **Tschechischen Republik** analysierte Daten aus 15 Jahren (2010–2024) von Frauen, die wegen CIN 2+ behandelt wurden, und untersuchte den Effekt einer prophylaktischen oder nach der Operation durchgeführten Impfung.

- **Hauptergebnis:** Die Impfung reduzierte das Risiko für CIN 2+-Rezidive signifikant: Um **74% bei einer Impfung nach der Operation** und um **54% bei einer vorherigen prophylaktischen Impfung**. Der stärkste Nutzen zeigte sich bei Frauen mit positiven Schnittträndern (R1-Resektion).
- **Schlussfolgerung:** Die Autoren betonen die **Wichtigkeit der HPV-Impfung** als adjuvante Maßnahme, insbesondere nach R1-Resektion.

Was dürfen wir glauben?

Die VACCIN-Studie liefert als randomisierte kontrollierte Studie (RCT) den höchsten Evidenzgrad (Level 1) für diese Thematik. Sie wurde spezifisch entworfen, um die Wirksamkeit der Impfung zu beweisen, und scheiterte daran. Die tschechische Studie ist dagegen eine retrospektive Kohortenstudie, die zwar eine größere Datenbasis nutzt (über 10000 Frauen

gegenüber 809 in der VACCIN-Studie), aber anfälliger für Verzerrungen (Bias) ist. Unter anderem die Tatsache, dass in dieser Studie auch prophylaktische Impfungen vor Konisation erfasst wurden, ist eine methodische Schwäche. Interessanterweise zeigt auch die VACCIN-Studie einen Trend zugunsten der Impfung (relative Risikoreduktion um etwa 33%). Die Frage ist, ob wir diese Reduktion (von 8,6% auf 5,7%) als klinisch relevant werten, auch wenn sie statistisch nicht signifikant war. Und vor allem: Würde sich dieser Effekt bei einer grösseren Kohorte als stabil erweisen und Signifikanzniveau erreichen?

Kommentar

Die Autoren der VACCIN-Studie mahnen zur Vorsicht bei der routinemäßigen Empfehlung einer Impfung. Zu Recht, denn diese Studie liefert uns Daten mit hohem

Evidenzgrad, die wir nicht ignorieren sollten. Dennoch drängt sich der Eindruck auf: einige wenige Patientinnen könnten vielleicht doch profitieren ...

Literatur

- van de Laar RLO et al. Adjuvant prophylactic human papillomavirus vaccination for prevention of recurrent high-grade cervical intraepithelial neoplasia lesions in women undergoing lesion surgical treatment (VACCIN): a multicentre, phase 4 randomised placebo-controlled trial in the Netherlands. *Lancet Obstet Gynaecol Womens Health* 2025; 1: e37–46.
- Petras M et al. Early and long-term effects of prophylactic and post-excision human papillomavirus vaccination on recurrent high-grade cervical intraepithelial neoplasia relative to margin status: a retrospective cohort study in the Czech Republic. *The Lancet Regional Health – Europe* 2025; 55: 101337.

Martin Heubner