



# IMPfung GEGEN HPV (HUMAN PAPILLOMA VIREN) UND GEGEN GEBÄRMUTTERHALSKREBS

Hintergrundinformation, Stand 6.11.2007

## INHALT

HPV UND GEBÄRMUTTERHALSKREBS

KONDOMME ALS SCHUTZ

HÄUFIGKEIT VON GEBÄRMUTTERHALSKREBS

PAP-ABSTRICH ZUR KREBSFRÜHERKENNUNG

HPV-IMPfUNG      Kosten, Finanzierung und Marketing-Methoden  
                          Datengrundlagen für eine Impfung  
                          Wirksamkeit  
                          Zeitpunkt und Zielgruppen der Impfung

SOZIAL BENACHTEILIGTE FRAUEN

DRITTE WELT UND OSTEUROPA

ZUSAMMENFASSUNG

LITERATUR



### **Innovationen in der Medizin sind sehr zu begrüßen.**

Die Entwicklung neuer Medikamente oder Impfstoffe hat oft euphorisierende Wirkung auf die Forscherinnen und Forscher, den herstellenden Pharmakonzern und auf die Wissenschaftsjournalistinnen und -journalisten. Dieses Hochgefühl trifft bei gesundheitsbewussten oder auch betroffenen Personen auf fruchtbaren Boden.

Zurzeit werden Frauen auf die Impfung gegen humane Papilloma Viren (HP Viren oder HPV) aufmerksam gemacht. Viele versprechen sich einen wirklichen Fortschritt von dieser Möglichkeit, dem Gebärmutterhalskrebs (Zervixkarzinom) vorzubeugen. Diese Hoffnung ist nachzuvollziehen. Auf Fakten beruhende, unabhängige und vollständige Information ist für Patientinnen und Patienten hilfreich und notwendig.

### **Über die neue Impfung gibt es bisher keine evidenzbasierten Daten.**

Die folgenden Informationen beruhen in weiten Teilen auf den Informationen, die von der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) als Grundlage der Zulassung angegeben werden sowie auf den grundlegenden wissenschaftlichen Veröffentlichungen bis Oktober 2007.

(<http://www.emea.europa.eu/humandocs/HUMans/EPAR/gardasil/gardasil.htm>,  
([www.aerzteblatt.de/VA/news/news.asp?id=28442](http://www.aerzteblatt.de/VA/news/news.asp?id=28442) acc 18.5.2007).

## **HPV UND GEBÄRMUTTERHALSKREBS**

### **Gebärmutterhalskrebs ist eine sexuell übertragbare Erkrankung.**

Das ist seit 1973 bekannt. Mehr als 95 Prozent der Gebärmutterhalskrebserkrankungen werden mit humanen Papilloma Viren in Verbindung gebracht.

Über 70 Prozent aller Frauen infizieren sich im Laufe ihres Lebens mit diesen HP-Viren. So lassen sich nach einer US amerikanischen Studie bei 25 Prozent der 14-bis 19-Jährigen HPV nachweisen, bei 45 Prozent der 20- bis 24-Jährigen und etwa 25 Prozent der 25- bis 49-Jährigen Frauen (Dunne 2007).

80 Prozent der Infektionen bleiben unauffällig und heilen meist ohne Therapie ab. Von 60 infizierten Frauen haben 59 die Infektion nach einem Jahr besiegt (Kaufmann 2006). Andere Quellen geben an, dass 60 bis 90 Prozent der HPV-Infektionen nach einem Jahr nicht mehr nachweisbar sind.

- Weniger als ein Prozent der lang anhaltend mit diesen Viren infizierten Frauen erkrankt an Gebärmutterhalskrebs (Gissmann 2006). Eine lang andauernde



(persistierende) Infektion mit bestimmten Stämmen der HPV, insbesondere den Typen 16,18,31,33,35,45,52 und 58, ist also die Voraussetzung, dass es zu Veränderungen der Schleimhautzellen des Gebärmutterhalses kommen kann (Schiffman 2007). Bei einem unbemerkten Vorhandensein (Latenz) von 10 bis 15 Jahren können solche veränderten Zellen sich zu Vorstadien eines Gebärmutterhalskrebses entwickeln und letztendlich zu Gebärmutterhalskrebs führen (Roden 2006). Bleibende Infektionen sind eher bei Frauen zu beobachten, die das dreißigste Lebensjahr überschritten haben. Raucherinnen sind besonders gefährdet, da das Gebärmutterhalsgewebe in hohem Maße Giftstoffe speichert. (Gunnell 2006, [www.medaustria.at/cgi-bin/closed/pan\\_news\\_drucken.cgi?S...](http://www.medaustria.at/cgi-bin/closed/pan_news_drucken.cgi?S...)) Frauen, die die Anti Baby Pille nehmen, sind um 2- 3 mal stärker gefährdet (Meirik 2007).

## SCHUTZ DURCH KONDOME

**Kondomen schützen** vor sexuell übertragbaren Erkrankungen wie Gebärmutterhalskrebs.

Doch nur die Frauengesundheitsbewegung hat seit Jahren konsequent darauf hingewiesen, dass Männer und Frauen zu ihrem Schutz bei jedem Geschlechtsverkehr ein Kondom benutzen sollten. Das öffentliche Gesundheitswesen wie auch die GynäkologInnen haben über Jahre verabsäumt, darüber zu informieren.

Kondome sind nach derzeitigem Kenntnisstand nicht HP-Viren durchlässig. Da aber HPV Infektionen im Gegensatz zu anderen sexuell übertragbaren Erkrankungen nicht nur über die Samenflüssigkeit, sondern auch durch Hautkontakt übertragen wird, schützen Kondome nicht so umfassend vor HPV Infektionen wie etwa vor Gonorrhoe oder Chlamydien (Petry, persönliche Kommunikation 2006).

Für Kondome spricht neben dem Schutz vor einer Infektion noch ein weiterer Punkt: Ein Hormon in der männlichen Samenflüssigkeit beschleunigt das Wachstum von Gebärmutterhalskrebs. Prostaglandin verstärkt das Zellwachstum und die Bildung von Blutgefäßen. Tumorzellen reagieren darauf besonders intensiv. Sperma kann daher für Frauen mit frühen Stadien des Gebärmutterhalskrebses ein zusätzlicher Risikofaktor sein. WissenschaftlerInnen empfehlen auch aus diesem Grund den Gebrauch von Kondomen (Der Standard, 5.9.2006). So kann es auch sinnvoll sein auf Kondome umzusteigen, wenn schon Zellveränderungen festgestellt wurden, um dadurch den



Gebärmutterhals zu schützen. Dies weisen auch neuere Studien nach (Schiffman 2007).

## HÄUFIGKEIT VON GEBÄRMUTTERKREBS

Gebärmutterhalskrebs steht mit 3,3 Prozent an zehnter Stelle der Häufigkeiten von Krebserkrankungen in Österreich (statistik austria). In Österreich haben Frauen im Vergleich zu anderen Ländern ein eher geringes Risiko an Gebärmutterhalskrebs zu erkranken und ein noch geringeres daran zu sterben. Das Lebenszeitrisiko - also die Wahrscheinlichkeit, dass eine Frau im Laufe ihres Lebens an Gebärmutterhalskrebs erkrankt – beträgt in den sogenannten Entwicklungsländern 3 Prozent, in den Industrieländern 1,1 Prozent (Parkin et. al 1999). Auch innerhalb Europas unterscheiden sich das Vorkommen und die Sterblichkeitsrate sehr. Während die altersstandardisierte Rate in Osteuropa bei 14,5 und die Sterblichkeit bei 7,1 auf 100.000 Frauen liegt, beträgt sie in Westeuropa 10,0 und 3,4. In Österreich liegt im Jahre 2000 das Vorkommen (Inzidenz) bei 10 auf 100.000 Frauen und die Sterblichkeit (Mortalität) bei 2 auf 100.000. In den letzten zehn Jahren sind das Vorkommen und die Sterblichkeit um 35 Prozent gesunken. Im Jahr 2004 sind in Österreich 164 Frauen an Gebärmutterhalskrebs gestorben, davon 24 Frauen unter 50 Jahren.

(<ftp://www.statistik.at/pub/neuerscheinungen/2005/krebs2004.pdf>, Österreichische Krebshilfe 2006)

## PAP-ABSTRICH ZUR KREBSFRÜHERKENNUNG

**Gebärmutterhalskrebs entwickelt sich langsam über viele Jahre.** Prinzipiell können alle Österreicherinnen in regelmäßigen Abständen an der Krebsfrüherkennung teilnehmen und den sogenannten PAP-Abstrich bei ihren GynäkologInnen vornehmen lassen. So können Zellunregelmäßigkeiten in der Schleimhaut des Gebärmutterhalses frühzeitig erkannt und in der Folge behandelt werden. ExpertInnen sind sich einig, dass die Sterblichkeit in Österreich durch eine qualitätsgesicherte Krebsfrüherkennungsuntersuchung weiter gesenkt werden könnte.

Die Qualität des PAP-Abstriches sollte umfassend verbessert werden (vgl.

[www.cytology.at](http://www.cytology.at), acc. 17.11.2006,

<ftp://www.statistik.at/pub/neuerscheinungen/2005/krebs2004.pdf> acc. 29.11.2006). Die



Abnahme und die Beurteilung des PAP-Abstriches weisen in Österreich erhebliche Mängel auf (Regitnik 2007).. Ansatzpunkte sind hauptsächlich, die Fähigkeiten der GynäkologInnen, die Abstriche zu entnehmen, zu verbessern, die Laborqualität zu erhöhen sowie Frauen mit verdächtigen oder unklaren Befunden gezielt zu begleiten.

## HPV-IMPfung

**Durch HP-Viren verursachte Infektionen entwickeln sich (s.o.) in den meisten Fällen zurück.** Bei einer CIN II Veränderung<sup>1</sup> sind das noch 40 Prozent (Sawaya, Smith-McCune 2007). Sie können aber auch bleibende Zellveränderungen verursachen. Durch einen regelmäßigen PAP-Abstrich während einer gynäkologischen Untersuchung werden diese erkannt und können behandelt werden, bevor sich Gebärmutterhalskrebs entwickelt.

Die neue Impfung setzt früher an und kann bei bisher nicht infizierten Frauen (Zielgruppe: Mädchen von 12 Jahren) die Infektion mit bestimmten sogenannten High Risk Viren, nämlich 16 und 18, verhindern.

Derzeit ist ein tetravalenter Impfstoff (vier inaktive Virenstämme werden geimpft) gegen die vier HP-Viren 6, 11, 16, 18 auf dem Markt: Gardasil, von Sanofi Pasteur MSD/Merck. Dieser verhinderte im Phase III Test 100 Prozent der mit den HPV-Typen 16 und 18 in Zusammenhang gebrachten Vorstadien des Gebärmutterhalskrebses und der bedrohlichen (invasiven) Frühformen des Gebärmutterhalskrebses (CIN II/III und AIS) sowie 90 Prozent der Genitalwarzen, die durch HPV 6 und 11 übertragen werden (Villa et al., 2005). Ein zweiter Impfstoff der Firma GlaxoSmithCline, Cervarix, der gegen die HP-Viren 16 und 18 wirkt, wurde im Juli 2007 von der Europäischen Arzneimittelbehörde zugelassen. Die Datenlage zu diesem Impfstoff ist noch schlechter als zu dem erst zugelassenen (Thyry 2007).

### Kosten, Finanzierung und Marketing-Methoden

Die einzelne Dosis einer HPV-Impfung kostet derzeit in Österreich (Mai 2007) 200,- Euro. Die **Impfung erfolgt dreimal** innerhalb von sechs Monaten. Befristet kostet sie zurzeit 465,- Euro bis Juni 2007 in Österreich, in den USA 365,- Euro, was mit den Gewinnspannen der Hersteller und der Apotheken zu erklären ist. Seit der Einführung sind die Preise weiter gestiegen.

Da die Impfung dreimal verabreicht werden muss, entstehen insgesamt Kosten von 600€. Es bestehen erhebliche Gewinnspannen (BMJ 333, 15.Juli 2006, S. 114), Ob und wie oft eine Auffrischimpfung erforderlich wird, ist bisher unklar – die weiteren erforderlichen Kosten, um den Impfschutz aufrecht zu erhalten, somit ebenfalls.



Die Krankenkassen sind vorerst zurückhaltend mit einer Finanzierung dieser Impfung. Dies ist durchaus im Interesse der Konsumentinnen und Konsumenten. Sie wünschen zuverlässige und wirksame Impfstoffe, deren möglicher Nutzen einen möglichen Schaden überwiegt. Die HPV-Impfung ist erst relativ kurz auf dem Markt. Evidenzbasierte Daten sowie Langzeitstudien fehlen noch.

ExpertInnen trauen dem Mittel Spitzenumsätze von 1,57 Milliarden Euro zu (Die Standard 28.9.06). Die in den Medien sehr intensiv propagierten Informationen zum Impfstoff beruhen auf einseitigen Angaben des Herstellers. LeserInnenbriefe mit dem Tenor: „Wir verzichten auf Weihnachtsgeschenke, um uns die Impfung der Tochter leisten zu können“, könnten auch auf Marketing-Methoden der Pharmaindustrie beruhen. Dies war in anderen, ähnlichen Fällen nachweisbar.

Eine große Kampagne für die Impfung in Österreich sucht seit März 2007 mit Online-Unterschriftenlisten die Entscheidungsträgerinnen im Bundesministerium Gesundheit und der Sozialversicherung zu einer Kostenübernahme zu bewegen. Auf zweimalige Nachfrage, wer diese Kampagne finanziere, wurde dem Frauengesundheitszentrum nicht geantwortet.

Die PR-Firma, die die Kampagne in Österreich durchführt, arbeitet auch für die Herstellerfirma Sanofi.

([http://www.ots.at/presseaussendung.php?schluesel==TS\\_20070326\\_OTSO239ch=politik](http://www.ots.at/presseaussendung.php?schluesel==TS_20070326_OTSO239ch=politik), [www.gebaermutterhalskrebs.or.at](http://www.gebaermutterhalskrebs.or.at)) Es liegt nahe, von einer pharmafinanzierten Kampagne auszugehen. Das wirklich problematische daran ist, dass vorliegende wissenschaftliche Informationen zu dieser Impfung in dieser Kampagne nicht zur Sprache kommen und damit die Öffentlichkeit fehlinformiert wird. Zudem wird der Eindruck erweckt, es handele sich um eine Bewegung von unten, die Frauen selbst würden die Bezahlung der Impfung fordern, stattdessen handelt es sich um Astroturfing<sup>2</sup>. In vielen Beratungen im Frauengesundheitszentrum berichten wiederum Frauen, wie sehr sie von ÄrztInnen unter Druck gesetzt werden, sich oder ihre Töchter impfen zu lassen.

Zurzeit wird in den Medien eine heftige Debatte um die Übernahme der Impfkosten durch die Krankenkassen geführt. (Dass eine solche gut wäre fürs Geschäft – also für den

Hersteller - liegt auf der Hand.) Dabei wird von der wesentlicheren Frage abgelenkt: **Ist diese Impfung überhaupt sinnvoll?** Denn als Erstes müssen Frauen für sich klären, ob sie aufgrund der vorliegenden Fakten eine Impfung für gut und nützlich halten. Die Finanzierbarkeit ist dann ein weiterer Faktor – wird aber durch die Kampagne in den



Mittelpunkt gestellt. Von Ungerechtigkeit gegen benachteiligte Gruppen ist die Rede. Dass die soziale Gerechtigkeit die Herstellerfirma wenig interessiert, zeigt m. E. schon der Preis der Impfung.

### **Datengrundlagen für eine Impfung**

Die bisherigen vier Studien, auf denen die Zulassung durch die Europäische Arzneimittelbehörde (EMA) beruht, beziehen sich auf 20.541 Frauen in einem Zeitraum von maximal vier Jahren. Im April 2007 wurden mit Future I und II weitere Ergebnisse nach insgesamt drei Jahren Studien veröffentlicht (Sawaya, Smith-McCune 2007). Die neuen Ergebnisse zeigen eine geringere Wirkung der Impfung als erwartet.

### **Wirksamkeit**

Wie lange der Impfschutz anhält, ist ungewiss. Langzeitstudien zu diesem gentechnisch hergestellten Impfstoff aus inaktiven Zellen fehlen noch. Aufgrund der kurzen Zeit, die dieser Impfstoff in Verwendung ist, kann noch nicht abgeschätzt werden, welche Folgewirkungen er hat. Sollte es eine relativ sichere Impfung sein – was zu hoffen ist – dann wird mit einem Impfwischenfall bei 10.000 Verabreichungen gerechnet. MedDra (Medical Dictionary for Regulatory Activities) stuft dies als „sehr selten“ ein. Solche Folgen können also erst auffallen, wenn viele Tausende Frauen, Jungen und Mädchen geimpft sind.

Die Impfung selbst war unmittelbar gut verträglich. Es kam aber in den vier Jahren zu einzelnen Fällen unspezifischer Arthritis in der geimpften Gruppe.

Es kann nicht vorhergesehen werden, ob sich durch eine Durchimpfung der weiblichen Bevölkerung mit dem Impfstoff die Aggressivität (Virulenz) der weiteren Human Papilloma Viren verändert. Diese bisher ungefährlichen Viren-Stämme könnten dann eine Krebserkrankung anregen (Roden 2006, 758). Die Future II Ergebnisse stützen diese Möglichkeit. Nach der Impfung gegen die HPV Viren 16 und 18 sind weitere der krebsregenden Viren in die sich öffnende biologische Nische eingedrungen. Das kann eine der Gründe sein, warum die Wirksamkeit der Impfung so niedrig lag (Sawaya, Smith-McCune 2007).

Insgesamt wirkt der Impfstoff nur bei 70 Prozent der Virenstämme, die Gebärmutterhalskrebs verursachen. Bei 30 Prozent dieser Viren wirkt er nicht. Gegen die HP Viren-Typen 16 und 18 wirkt die Impfung bis zu 100 Prozent, nur machen diese Viren eben nur 70 Prozent der Gebärmutterhalskrebs verursachenden Viren aus, Es gibt insgesamt 15 krebsverursachende HP Viren. Mit den Future I und Future II Studien



liegen nun 3-Jahres-Ergebnisse vor. Der Rückgang von Zellveränderungen betrug in der einen Studie 17 Prozent, in der anderen Studie 20 Prozent im Vergleich mit der nicht geimpften Gruppe von Frauen. Ein bescheidener Rückgang, wie das Deutsche Ärzteblatt meint ([www.aerzteblatt.de/Va/news/news.asp?id=28442](http://www.aerzteblatt.de/Va/news/news.asp?id=28442), acc 18.5.2007). Eine belgische Auswertung, ein Health Technology Assessment von Oktober 2007, geht von einer 46% Wirksamkeit aus (Thyry 2007).

### **Zeitpunkt und Zielgruppen der Impfung**

Die erste Impfung sollte vor einer HPV Infektion erfolgen, also vor Aufnahme des Geschlechtsverkehrs, etwa im Alter von 12 bis 13 Jahren. Diese Empfehlung wird durch die neuesten Studienergebnisse bestätigt (Sawaya, Smith-McCune 2007). Laut diesen und der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA 2006) wirkt der Impfstoff nicht bei Frauen, die schon infiziert sind. Das sind allerdings 60 Prozent der Frauen fünf Jahre nach dem ersten Geschlechtsverkehr.

Die Impfung erfolgt dreimal innerhalb 6 Monate: die zweite zwei Monate nach der ersten, die dritte nach weiteren vier Monaten.

Die durchgeführten Studien bezogen sich auf Frauen im Alter zwischen 16 und 26 Jahren. Aus dieser Studienpopulation wird auf die Wirksamkeit und Verträglichkeit bei Kindern und Jugendlichen geschlossen. Darin liegt ein Problem. In den letzten Jahren wird von ExpertInnen immer öfter darauf hingewiesen, dass an Kindern zu wenige Arzneimittelstudien erfolgen, um die Arzneimittelsicherheit in dieser Altersgruppe zu gewährleisten.

Ein weiteres Problem besteht darin: In den durchgeführten Studien waren die Studienteilnehmerinnen in einem Alter, in dem die HPV-Infektion noch häufig ohne Therapie ausheilt, also eine hohe Selbstheilungstendenz aufweist. Damit wäre bei vielen dieser Frauen auch ohne Impfung das Virus nach einem kurzen Zeitraum nicht mehr nachzuweisen – und zwar sowohl bei der geimpften wie auch der nicht geimpften Gruppe. Dies würde dem natürlichen Verlauf der HPV-Infektion entsprechen, sich in den meisten Fällen zurückzubilden – und wäre nicht eine Folge der Impfung.

Auch in der natürlichen, langsamen Entwicklung der Infektion liegt ein Problem für Studien: Bisher wurde nicht überprüft, ob die geimpften Frauen tatsächlich keinen Krebs bekommen. Denn dazu müssten die Studien jahrzehntelang durchgeführt werden. Die jetzigen Studien haben nur das Vorkommen von Viren und Zellveränderungen überprüft, also die Wirksamkeit anhand eines sogenannten Surrogat Parameters getestet.



HPV-Infektionen können Zellveränderungen verursachen, die zu Gebärmutterhalskrebs führen. In über 99 Prozent bilden sich allerdings die Infektionen zurück. Hier spielt also das Immunsystem eine wichtige Rolle wie auch die Risikofaktoren Rauchen, langjährige Einnahme der Anti-Baby-Pille und Reinfektionen (Meyrik 2007, Schiffman 2007)).

Die Durchimpfungsrate muss nach derzeitiger Meinung von ExpertInnen zumindest 66 Prozent betragen. Das bedeutet, es müssen mindestens 66 Prozent aller österreichischen Mädchen und Frauen geimpft werden, um bedeutsam die Möglichkeit der Übertragung in der Bevölkerung zu senken.

Die neue Impfung hat das Potenzial, das HPV-spezifische Vorkommen von Gebärmutterhalskrebs bedeutsam zu senken. Allerdings bleiben viele Fragen offen.

Aus der Sicht der Frauengesundheit ist auch zu fragen, warum sich die Impfung gegen diese sexuell übertragbare Erkrankung alleine auf Mädchen und Frauen konzentriert.

Die Immunogenität (Fähigkeit zur Auslösung einer Immunantwort) wurde auch an Burschen nachgewiesen, der Impfstoff ist auch für Burschen zugelassen. HP-Viren werden von beiden Geschlechtern übertragen. Es bleibt offen, warum die Medien fast ausschließlich auf die Impfung von Mädchen und Frauen fokussieren und damit die Verantwortung für die reproduktive Gesundheit allein auf den Frauen lastet.

## SOZIAL BEANACHTETIGTE FRAUEN

Sozial benachteiligte Frauen haben ein 3-mal höheres Risiko, an Gebärmutterhalskrebs zu erkranken. Sie nehmen aber 2,5-mal seltener die Früherkennungsuntersuchungen wahr

(<http://www.forum-gesundheitspolitik.de/dossier/PDF/Rosenbrock-HPV-Impfung.pdf>).

Frauen mit schlechtem Zugang zu den medizinischen Einrichtungen - das sind Frauen der bildungsfernen Schichten, häufig auch Migrantinnen - bleiben viele Jahre ohne systematische Krebsfrüherkennung oder nehmen nie eine in Anspruch. Sozial benachteiligte Frauen werden daher von diesem Angebot der Vorsorge- und Krebsfrüherkennung schlecht erreicht. Verständliche Information und gezielte gesundheitspolitische Interventionen wie Aufklärungskampagnen sind nötig, um auch diese Frauen durch regelmäßige PAP-Abstriche vor Gebärmutterhalskrebs zu schützen. Sie sind am gefährdetsten an Gebärmutterhalskrebs zu erkranken



## DRITTE WELT UND OSTEUROPA

In Österreich erkranken 8 Frauen von 100 000 an Gebärmutterhalskrebs, in Haiti 94 von 100 000 Frauen (Rosenbrock 2007). Die Raten für das Vorkommen und die Sterblichkeit an Gebärmutterhalskrebs in den Entwicklungsländern zeigen, dass dort das Problem sehr groß ist. Diese Länder verfügen aber nicht über systematische Früherkennungsuntersuchungen. Hier würde eine zuverlässige und sichere Impfung den größten Nutzen bringen. Die bloße Forderung an die Herstellerfirmen, den Impfstoff zu leistbaren Kosten zur Verfügung zu stellen, reicht nicht aus. Denn erst eine massenhafte Impfung kann seltener vorkommende Impffolgen aufzeigen. Diese Länder verfügen aber über keine Dokumentation und keine gezielte Begleitung (Follow Up), um Frauen mit Impfschäden systematisch zu erkennen und ihnen kompetent helfen zu können (Katz et.al. 2006).

## ZUSAMMENFASSUNG

**In einer großen Marketingkampagne zu einem neuen Impfstoff verspricht der herstellende Pharmakonzern Schutz vor Gebärmutterhalskrebs. Die Hoffnungen sind groß. Unabhängige Informationen dazu sind hingegen trotz einer Flut von Artikeln ebenso rar wie evidenzbasierte Daten über die Langzeitwirkung der neuen Impfung. Das Grazer Frauengesundheitszentrum hat daher einige Punkte zusammengefasst, die Frauen bedenken sollten, bevor sie sich eigenständig für oder gegen eine Impfung für sich, ihre Tochter oder ihren Sohn entscheiden.**

**Informieren Sie sich! Sie haben Zeit. Es besteht kein Grund für eine übereilte Impfung.**

### Gebärmutterhalskrebs

- Gebärmutterhalskrebs ist eine **sexuell übertragbare Erkrankung**.
- Gebärmutterhalskrebs entsteht über eine **anhaltende** Infektion über **viele Jahre**.
- Die Vorstufen von Gebärmutterhalskrebs können zuverlässig frühzeitig durch einen qualitätsgesicherten **PAP-Abstrich** des Gebärmutterhalses erkannt und behandelt werden.
- Gebärmutterhalskrebs steht mit 3,3 Prozent an **zehnter Stelle** der Häufigkeiten von Krebserkrankungen in Österreich.



## Infektion

- Human Papilloma Viren (**HPV**) werden für Zellveränderungen, die zu Gebärmutterhalskrebs führen können, verantwortlich gemacht
- **Sexuelle Aktivität ist die Voraussetzung** eine Infektion HPV zu bekommen. Diese Viren sind weit verbreitet.
- **Kondome schützen!** Ihr systematischer Gebrauch reduziert um 70 Prozent das Vorkommen von Genitalwarzen wie auch von Zellveränderungen am Gebärmutterhals – beides mögliche Folgen einer Infektion mit HP-Viren.
- Eine Infektion mit HPV hat, besonders bei Frauen unter 30, 35 Jahren, eine hohe **Selbstheilungstendenz**. Bei 80 Prozent der Frauen bleibt die Infektion unauffällig. Von 60 infizierten Frauen haben 59 die Infektion nach einem Jahr besiegt (Kaufmann 2006).
- **Nur eine langanhaltende Infektion** führt zu Veränderungen der Zellen des Gebärmutterhalses. Diese können dann in weniger als einem Prozent zur Entwicklung eines Krebses des Gebärmutterhalses führen.
- **Früherkennungsuntersuchungen** beugen vor! Durch regelmäßige, qualitativ gute, PAP-Abstriche werden Veränderungen der Zellen des Gebärmutterhalses frühzeitig erkannt. Dadurch ist eine effektive Behandlung möglich, Gebärmutterhalskrebs wird vermieden.
- **Raucherinnen** haben ein ganz besonders hohes Risiko. Dies ist ein weiterer Grund, nicht mit dem Rauchen zu beginnen oder aufzuhören. Auch Frauen,, die die Oille iennehmen, haben ein 2-3 mal höheres Risiko.

## Impfung

- Der Impfstoff wirkt gegen die HP-Viren 16 und 18, die Gebärmutterhalskrebs verursachen. Er wirkt außerdem gegen 6 und 11, die Genitalwarzen verursachen. Er **wirkt damit höchstens bei 70 Prozent** der Krebs verursachenden HP-Viren, wahrscheinlich aber nur bei 46%.
- Gegen 30 Prozent der Krebs verursachenden Viren wirkt der Impfstoff nicht.
- **Eine Impfung ist in keinem Fall ein Ersatz für regelmäßige PAP-Abstriche** zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs. Auch geimpfte Mädchen und Frauen sollten vernünftigerweise an einer qualitätsgesicherten Krebsfrüherkennung teilnehmen. Darüber müssen sowohl **Frauen wie auch ihre ÄrztInnen** informiert sein.
- Die **Impfung erfolgt dreimal** innerhalb von sechs Monaten. Sie kostet in Österreich zurzeit 600€, in den USA 280€, was mit den Gewinnspannen der Hersteller und der Apotheken zu erklären ist. Seit der Einführung sind die Preise weiter gestiegen.



- Laut der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) wirkt der Impfstoff **nicht bei Frauen, die schon infiziert sind**. Dies wurde durch die neuesten Studien, Future I und II, (N Engl J Med 356;19, S. 1991) bestätigt. Es sind aber Untersuchungen zufolge 60 Prozent der Frauen fünf Jahre nach dem ersten Geschlechtsverkehr infiziert.
- Die Zulassung des Impfstoffes erfolgte auf der Grundlage von vier plazebokontrollierten, doppelblinden, randomisierten klinischen **Studien** mit insgesamt 20.541 Teilnehmerinnen im Alter von 16 bis 26 Jahren mit einer maximalen Studiendauer von vier Jahren. Es konnte die Wirksamkeit gegen Zellveränderungen (Dysplasien) nachgewiesen werden. Die Studiendauer war allerdings zu kurz, um die Wirkung zu prüfen, die man letztendlich erreichen will, nämlich Gebärmutterhalskrebs zu vermeiden. Mit den Future I und Future II Studien liegen nun 3-Jahres-Ergebnisse vor. Der Rückgang von Zellveränderungen betrug in der einen Studie 17, in der anderen Studie 20 Prozent im Vergleich mit der nicht geimpften Gruppe von Frauen. Ein bescheidener Rückgang, wie das Deutsche Ärzteblatt meint ([www.aerzteblatt.de/Va/news/news.asp?id=28442](http://www.aerzteblatt.de/Va/news/news.asp?id=28442), acc 18.5.2007).
- An männlichen und weiblichen Jugendlichen von 9 bis 15 Jahren wurde nur der Nachweis der Immunogenität (Fähigkeit zur Auslösung einer Immunantwort) des Impfstoffes erbracht. Daraus wurde auf die Wirksamkeit des inaktiven Impfstoffes geschlossen. Die Wirksamkeit selbst wurde bisher für Jugendliche nicht nachgewiesen. Dabei sind Jugendliche die Hauptzielgruppe, da die Impfung nur vor einer Infektion wirkt. Die Infektion ist aber bereits mit dem ersten Geschlechtsverkehr möglich.
- Wie lange der Impfstoff wirkt und ob eine **Auffrischung** erforderlich ist, ist nicht bekannt, da Langzeitstudien fehlen.
- Sollten die Langzeitstudien zeigen, dass der Wirkstoff sicher und effektiv ist, ist die Herstellerfirma aufzufordern, den Impfstoff den gefährdetsten Frauen zur Verfügung zu stellen, vor allem in der **dritten Welt**.
- Die Europäische Arzneimittelbehörde beauftragt die Herstellerfirma zu überwachen, wie der Impfstoff wirkt und welche **Nebenwirkungen** geimpfte Personen haben (Pharmakovigilanz). Dies ist als äußerst problematisch anzusehen. Es ist bisher nicht vorgesehen, dass alle jetzt geimpften Personen tatsächlich systematisch erfasst und begleitet werden.
- Es ist daher sicher zu stellen, dass die Auswirkungen aller Impfungen bei allen Frauen **systematisch dokumentiert und kontrolliert** werden. Eine gezielte Begleitung und Untersuchung (Follow Up Research) ist auch für jene Frauen wichtig, die nicht an Studien teilnehmen. Alle geimpften Frauen sollten in einem



sogenannten Safety Monitoring, also einer Dokumentation, erfasst werden. Das ist wichtig, um die Langzeiteffekte und die Wirksamkeit herauszufinden.

Australien konnte sogar die Beteiligung der Herstellerfirma an einem solchen nationalen Register erreichen sowie eine Kostenreduktion auf 96€.

- Ein messbarer Erfolg (Rückgang des Gebärmutterhalskrebses) durch einen **individuellen Nutzen** der Impfung kann Jahrzehnte dauern, weil Gebärmutterhalskrebs so langsam entsteht. (Deutsches Ärzteblatt 103, 50, 15. Dezember 2006, S. 2827-2827). Nach den neuesten Studien müssten 129 Frauen geimpft werden, um eine höher gradige Zellveränderung (CIN 2/3) zu vermeiden ([www.aerzteblatt.de/Va/news/news.asp?id=2842](http://www.aerzteblatt.de/Va/news/news.asp?id=2842), acc 18.5.2007).
  - Die Sozialversicherung sollte im Interesse der Patientinnen diese Impfung erst dann bezahlen, wenn der Nutzen gesichert ist. Sollte dies der Fall sein, sollte die Sozialversicherung die Pharmafirmen zu einer Preisreduktion bewegen.
  - Zuerst stellt sich die Frage: **Ist dies eine sinnvolle Impfung** für meinen Sohn, meine Tochter? Erst die zweite Frage ist: Wer soll sie bezahlen?
  - Warum Burschen nicht geimpft werden, bedarf bei einer von Männern und Frauen sexuell übertragbaren Erkrankung einer Begründung. Eine europäische Zulassung besteht für Frauen zwischen 9 und 26 Jahren und für Jungen zwischen 9 und 15 Jahren. Die Möglichkeit Genitalwarzen (Kondylome) zu verhindern, wird kaum diskutiert. Ihre Häufigkeit wie auch das Erreichen der Herdimmunität spräche dafür, auch Jungen zu impfen. Ihre Impfung fordert auch der Erforscher des HP-Virus, zur Hausen (Die ZEIT, 26.10.2006).
- Die Fokussierung auf Mädchen und Frauen muss hinterfragt werden. Hier werden erneut Frauen, nicht Männer, verantwortlich gemacht für die reproduktive Gesundheit.**

## LITERATUR

arznei-telegramm 2007, 38, 1, 15: Preisnachlass für HPV Impfstoff Gardasil in Australien

arznei-telegramm 2007,38, 6, HPV Impfstoff Gardasil: Nutzen zu hoch eingeschätzt

British Medical Journal (BMJ) 333, 15.Juli 2006, S. 114: CDC recommends expensive vaccine for girls aged 11-12

DER STANDARD, Printausgabe 05.09.2006 Gefährliches Hormon im Sperma. Prostaglandin beschleunigt das Wachstum von Gebärmutterhalskrebs.

Deutsches Ärzteblatt 103, 50, 15. Dezember 2006, S. 2825-2827: HPV-Vakzine. Wer sollte wann, wo und wie geimpft werden?



[www.aerzteblatt.de/Va/news/news.asp?id=28442](http://www.aerzteblatt.de/Va/news/news.asp?id=28442), acc 18.5.2007

Europäische Arzneimittelbehörde (EMA)

(<http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/gardasil/gardasil.htm> acc. 20.11.2006)

French DP et.al. Psychological costs of inadequate cervical smear test results. Br J Cancer 2004, 91, 1887-92

Gunnell Anthony S Synergy between Cigarette Smoking and Human Papillomavirus Type 16 in Cervical Cancer In situ Development Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention Vol. 15, 2141-2147, November 2006. <http://cebp.aacrjournals.org/cgi/content/abstract/15/11/2141>

Gissmann Lutz Leiter der Abteilung Genomveränderungen und Carcinogenese am Deutschen Krebsforschungszentrum zit. In Der erste Impfstoff gegen Krebs. Deutsches Ärzteblatt 103, 31-32, 7. August 2006, S. 1741-1743

Kahn JA et.al. Personal meaning of human papillomavirus and pap test results in adolescent and young adult women. Health Psychol 2007, 26, 192-200

Kaufmann Andreas Charité Berlin, zit. Nach Tages Anzeiger 15. März 2006, S.36 Junge Mädchen gegen Krebs impfen

Katz Ingrid et.al. Preventing Cervical Cancer in the Developing World. New England Journal of Medicine 354; 11, S. 1110

Kleine Zeitung 18. 11.2006, S. 16: Apotheker fürchten jetzt Patienten Tourismus

Kyrgiou M et.al. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta analysis. Lancet 367, Feb 11, 2006

Österreichische Krebshilfe. Sagen Sie es weiter: HPV kann Gebärmutterhalskrebs verursachen. Broschüre 2006 <http://www.krebshilfe.net/pdf/artikel/9411473.pdf>

Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin 1999; 49: 33-64

Regitnig P Reevaluation von Zervixabstrichen bei Zervixkarzinompatientinnen. Regionales Qualitätssicherungsprogramm unter Mitwirkung der Österreichischen Gesellschaft für Zytologie, der Kärntner Ärztekammer und der Landessanitätsdirektion Kärntens. Pathologe 2007, 28, 339-345

Roden Richard. How will HPV vaccines affect cervical cancer? Nature Reviews Cancer 6, 753-763, October 2006, S. 753-763

Rosenbrock Rolf: HPV-Impfung – Durchbruch in der Krebsprävention? <http://www.forum-gesundheitspolitik.de/dossier/PDF/Rosenbrock-HPV-Impfung.pdf> acc. 22.5.2007

Raffle Angela E.: Human papillomavirus vaccine policy. In: Lancet 369, Feb 3, 2007

Sawaya G; Smith-McCune K HPV Vaccination. More Questions, More Answers. New England Journal of Medicine 2007, May, 1991-1993



Schiffman Mark et.al. Human papillomavirus and cervical cancer. Lancet 2007; 370: 890-907

Spence Andrea R et.al. Process of care failures in invasive cervical cancer: Systematic review and meta analysis. Preventive Medicine 2007, 45, 93-106

Thyry N et.al. HPV Vaccination for the Prevention of Cervical Cancer in Belgium: Health Technology Assessment. Health Technology Assessment (HTA). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2007. KCE reports 64C (D2007/10.273/43)

<http://www.kce.fgov.be/Index.aspx?ID=0&SGREF=5213&CREF=9996>

Villa Luisa L.: Immunologic responses following administration of vaccine targeting human papillomavirus Types 6,11,16, und 18. Vaccine 24,2006, 5571-5583

Winer Rachel L. et.al. Condom Use and the Risk of Genital Human Papillomavirus Infection in Young Women. New England Journal of Medicine 354, 25, June 22, 2006, S.2645-2654

zur Hausen, Harald. Auch Jungs impfen zit. In Die ZEIT online 26.10.2006

[http://www.ots.at/presseaussendung.php?schluessel=OTS\\_20070326\\_OTSO239&ch=politik\\_Sanofi\\_Pasteur\\_MSD\\_GmbH](http://www.ots.at/presseaussendung.php?schluessel=OTS_20070326_OTSO239&ch=politik_Sanofi_Pasteur_MSD_GmbH) / 26.03.2007 / 15:49 / OTSO239 5 CI 2074 SFP0001 WI Mo,Die neue „Koalition gegen das Zervixkarzinom“ (Coalition Against Cervical Cancer, CACC) widmet sich dem Ziel, durch Aufklärungskampagnen, verstärkte Früherkennungsuntersuchungen und Impfprogramme Gebärmutterhalskrebs weltweit auszurotten

<http://gesundheit.blogger.de/stories/787161/> **Pharmakugelschreiber-Test (III)**

1 altersstandardisierte Rate Die Wahrscheinlichkeit an Krebs zu erkranken ist in höherem Alter größer als in jungen Jahren, daher käme es in einer Bevölkerung, in der es einen hohen Anteil an jungen Menschen gibt gegenüber einer Bevölkerung mit einem hohen Anteil an älteren Menschen, zu einer Unterschätzung der Krebshäufigkeiten. Daher muss altersstandardisiert werden, was rechnerisch diese Unterschiede ausgleicht.

Mag.<sup>a</sup> Sylvia Groth MAS  
Geschäftsführerin, Frauengesundheitszentrum /  
Women´s Health Center  
Joanneumring 3, A-8010 Graz, Österreich / Austria

✉ [frauen.gesundheit@fgz.co.at](mailto:frauen.gesundheit@fgz.co.at)

[www.fgz.co.at](http://www.fgz.co.at)



(Footnotes)

<sup>1</sup> Nach einer durch einen Abstrich vom Gebärmutterhals ( <http://de.wikipedia.org/wiki/Pap-Test>) festgestellten Zellveränderung wird eine Gewebeentnahme (Biopsie) durchgeführt, um festzustellen, ob tieferliegende Gewebe betroffen sind. Dieses Gewebe wird eingeteilt von CIN I bis CIN III (<http://www.krebsabstrich.at/seiten/fachbegriffe.html>)

<sup>2</sup> <http://de.wikipedia.org/wiki/Astroturfing> (acc.22.5.07) Der Begriff Astroturfing bezeichnet - insbesondere im amerikanischen Sprachraum - Public-Relations- und kommerzielle Werbe-Projekte, die darauf abzielen, den Eindruck einer spontanen Graswurzelbewegung vorzutäuschen. Ziel ist dabei, den Anschein einer unabhängigen öffentlichen Meinungsäußerung über Politiker, politische Gruppen, Produkte, Dienstleistungen, Ereignisse usw. zu erwecken, indem das Verhalten vieler verschiedener und geographisch getrennter Einzelpersonen zentral gesteuert wird.