



ZUSAMMENFASSUNG HPV

Impfung

Stand 6.11.2008

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 **Selbtheilungstendenz**. 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 lang anhaltende 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 erhöhtes Risiko. Dies ist ein weiterer Grund, nicht mit dem Rauchen zu beginnen oder mit dem Rauchen aufzuhören. Auch Frauen, die die Pille einnehmen, haben ein 2-3 mal höheres Risiko.
 - Gebärmutterhalskrebs ist eine seltene Folge einer sehr häufigen Infektion.

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 zwischen 46% und 17%.
- Gegen mindestens 30 Prozent der Krebs verursachenden Viren wirkt der Impfstoff also 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 624 €, in den USA 280 €, was mit den Gewinnspannen der Hersteller und der Apotheken zu erklären ist. Seit der Einführung sind die Preise weiter gestiegen. Im Burgenland gibt es im Schuljahr 2008/2009 einen Zuschuss des Landes, so dass die Impfung für Mädchen der 5.-8. Schulstufe zur Zeit € 90 kostet (statt € 208), insgesamt bei drei Impfungen € 270.
- 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 Placebo kontrollierten, 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, acc 18.5.2007).

Bei höhergradigen, also bedenklicheren Zellveränderungen am Gebärmutterhals verringert die Impfung die Häufigkeit der Zellveränderungen- verursacht durch alle HPV-Typen- nur wenig: Mit Impfung waren im Jahr 13 von 1.000 Frauen betroffen, ohne Impfung 15 von 1.000. Das ist ein Unterschied von 0,2%.

- 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. Eine 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.
- Bestimmte Sicherheitsuntersuchungen zum Impfstoff sind noch bis Ende 2009 ausständig. Es gibt ernstzunehmende Meldungen über unerwünschte Wirkungen A Judicial Watch Special Report 2008 www.judicialwatch.org acc.4.11.2008
- 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 den **Entwicklungsländern**.
- 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, acc 18.5.2007).
- Die Sozialversicherung sollte u. E. 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 2008, 39, 92-4: HPV-Impfstoffe (Gardasil u.a.): Nutzen weiter unklar

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, acc 18.5.2007

www.aerzteblatt.de 15. August 2007 HPV-Impfung ohne therapeutische Wirkung



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

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

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

Gute Pillen - Schlechte Pillen, 5/2007: „Impfen gegen Krebs“? Wie viel Schutz bietet die HPV-Impfung vor Gebärmutterhalskrebs?

A Judicial Watch Special Report Examining the FDA's HPV Vaccine Records Detailing the Approval Process, Side-Effects, Safety Concerns and Marketing Practices of a Large-Scale Public Health Experiment June 30, 2008, www.judicialwatch.org acc.4.11.2008

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. Pathologie 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.

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.sanofi-pasteur-msd.com) / 26.03.2007 / 15:49 / OTS0239 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.^a Sylvia Groth
 Frauengesundheitszentrum
 Joanneumring 3
 8010 Graz
 ✉ frauen.gesundheit@fgz.co.at
 www.fgz.co.at

(Footnotes)

¹ 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>)

² <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.