

2013-02-26 09:43:46

## Update HPV-Impfung

"ÖKZ" Nr. 01-02/2013 vom 22.02.2013  
 Hinschauen zeigt Von: Martin Sprenger

Seite 10,11,12,13 Ressort: Was genaues

### Update HPV-Impfung

Österreichische Impfexperten versprechen einmal 400 Tote pro Jahr weniger, dann sind es 300, dann wieder 100, wenn sich junge Frauen gegen Humane Papillomviren impfen lassen. Was hinter diesen Einschätzungen liegt.

Die Ende 2006 in Österreich zugelassene Impfung gegen Humane Papilloma-Viren (HPV) sorgt bis heute für Aufregung, da sie hierzulande nicht wie in vielen anderen Ländern aus öffentlichen Mitteln bezahlt wird. Das könnte sich jetzt bald ändern, da der Preis für die Teilimpfungen drastisch reduziert wurde. Eine Diskussion der Kosteneffektivität ist deshalb in den Hintergrund getreten, die des medizinischen Nutzens bleibt jedoch weiterhin aktuell. Der Grund sind die vielen offenen Fragen, die bei der Bewerbung der Impfung viel zu selten diskutiert werden. Dieser Artikel versucht ein paar davon zu beleuchten.

#### Aktueller Wissensstand

Betrachten wir zuerst den aktuellen Wissensstand zu den beiden auf dem Markt befindlichen Produkten, dem bivalenten Impfstoff Cervarix® von GlaxoSmithKline, der virusartige Partikel der Hochrisikotypen 16 und 18 enthält, die für 70 Prozent der Zervixkarzinome verantwortlich gemacht werden, und dem quadrivalenten Impfstoff Gardasil® von Sanofi Pasteur MSD, der zusätzlich noch virusartige Partikel der Niedrigrisikotypen 6 und 11 beinhaltet, die für die meisten Feigwarzen (Kondylome) verantwortlich sind. Der aktuelle österreichische Impfplan empfiehlt die Impfung "möglichst vor Eintritt in das sexuell aktive Alter (ab 9. Lebensjahr), sie kann aber bei Frauen und Männern in jedem Alter geimpft werden, da die Impfung vor neuen Infektionen unabhängig von der sexuellen Aktivität schützt." 1 Insgesamt gibt es über 150 HP-Viren, davon über 30 im Genitalbereich, wovon fast die Hälfte karzinogen ist.

Ein im November 2012 publizierter Review<sup>2</sup> bescheinigt beiden Impfungen eine hohe Wirksamkeit. So wird das Auftreten von durch HPV 16 und 18 verursachten Krebsvorstufen in der naiven, das heißt nicht vorinfizierten und According-To-Protocol (ATP) ausgewerteten Gruppe, bis zu 100 Prozent reduziert. Die Autoren des Review haben jedoch auch versucht, die aus ihrer Sicht verwirrende Vielzahl an Subgruppen und Analysemethoden und die damit verbundene schwankende Wirksamkeit der Impfungen genauer darzustellen. So liegt diese ohne Einschränkung auf bestimmte HPV-Typen in der Intention-To-Treat-Analyse (ITT) unter 20 Prozent, mit Einschränkung auf HPV 16 und 18 in der ITT-Analyse bei zirka 50 Prozent. Die Wirksamkeit gegen Kondylome schwankt bei dem quadrivalenten Impfstoff je nach Betrachtungsweise zwischen 60 und fast 100 Prozent.

Beide Produkte weisen unter Studienbedingungen nicht mehr oder weniger Nebenwirkungen auf als die Kontrollgruppen, wobei zu hinterfragen wäre, warum in den Studien zu Gardasil auch diese das nicht unbedenkliche aluminiumhaltige Adjuvans erhalten haben. Offen ist nach wie vor, wie lange der Impfschutz anhält. Bereits existierende Infektionen werden durch die Impfungen nicht beeinflusst. Es zeigt sich eine gewisse Kreuzprotektion gegen andere HPV-Typen, wie verlässlich diese erfolgt und wie lange sie anhält, ist noch nicht geklärt. Hoffentlich wird der im Frühjahr 2013 erscheinende Cochrane Review mehr Klarheit in die Debatte bringen.

Auch wenn die bisherigen Studienergebnisse erfreulich sind, bleibt zu bedenken, dass diese bis dato überwiegend aus industriefinanzierten Studien stammen und der Beweis der Übertragbarkeit in

Alltagsbedingungen noch aussteht. Das European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) formuliert in seinem Update vom September 20123 mehr als 30 offene Wissenslücken und Forschungsfragen. Eine der wichtigsten davon ist die Auswirkung der Impfung auf die Anzahl und die Mortalität der mit HP-Viren assoziierten Karzinome. Österreichische Impfexperten versprechen einmal 400 Tote pro Jahr weniger<sup>4</sup>, dann sind es 3005, dann wieder 1006 Woher kommen diese Zahlen und warum variieren diese so?

Schauen wir uns einmal die Epidemiologie des Zervixkarzinoms (Gebärmutterhalskrebs) bei Statistik Austria genauer an. Zirka 400 Frauen (12 von 100.000/Jahr) und zirka 150 Frauen (4 von 100.000/Jahr) erkranken bzw. versterben derzeit in Österreich jährlich daran. Das entspricht 2,5 Prozent aller Krebsneuerkrankungen und 2 Prozent aller Krebssterbefälle. 2 bis 3 Prozent aller Frauen (20 bis 30 von 1.000) entwickeln im Laufe ihres Lebens eine zu behandelnde Krebsvorstufe, 1 Prozent erkranken (10 von 1.000) und 0,3 Prozent versterben an einem Zervixkarzinom (3 von 1.000).

Können wir also in Zukunft davon ausgehen, dass alle diese Fälle durch die Impfung verhindert werden? Wohl eher nicht, denn in der Realität ist der Nutzen der Impfung (Public Health Impact) von vielen Faktoren abhängig, die Wirksamkeit (Efficacy) ist nur einer davon.

#### Zukunftsszenarios

Seriöse Modellrechnungen inkludieren deshalb mehrere Parameter. 2007 hat das Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment (HTA) auf Basis eines in Großbritannien und Norwegen entwickelten Modells den potenziellen Impact für Österreich errechnet (kursiv angeführt sind die Annahmen im HTA Bericht): 7 Wirksamkeit der Impfung gegen HPV 16,18 (90 Prozent) Dauer des Impfschutzes (10 Jahre bis lebenslang) Geimpfte Population (Mädchen/Burschen inkl. demografische Entwicklung) Durchimpfungsrate (55 bis 85 Prozent) Zeitpunkt der Impfung (12a) HPV-Prävalenz (naive Population)

\* Sexualverhalten (drei Aktivitätsniveaus) \* Kanzerogenese (initiale Abheilung 85 Prozent, Regression, Progression lt. Literatur) \* Trend von Inzidenz und Mortalität (laut Statistik Austria) Hysterektomie rate (Annahmen für 6 Altersgruppen lt. Literatur) \* Inanspruchnahme der Früherkennung (50 Prozent der Zielgruppe alle drei Jahre) \* Qualität der Früherkennung (Sensitivität 50 bis 100 Prozent, Spezifität 95 Prozent)

Auf Basis dieser Annahmen wurden unterschiedliche Szenarios gerechnet. Für das Jahr 2060 ergibt sich für den Basisfall (90 Prozent Wirksamkeit, 65 Prozent Durchimpfung, nur Mädchen) eine Reduktion der Neuerkrankungen von 23 Prozent (zirka 100 Fälle) und der Sterblichkeit von 27 Prozent (zirka 30 Fälle). Für das maximal optimistische Szenario (100 Prozent Wirksamkeit, 85 Prozent Durchimpfung, Mädchen und Buben geimpft) eine Reduktion von 37 Prozent (zirka 165 Fälle) bei den Neuerkrankungen und 45 Prozent (zirka 60 Fälle) bei der Sterblichkeit. Aktuellere unabhängige Modellrechnungen aus anderen Ländern berücksichtigen ähnliche Parameter und kommen auf annähernd gleiche Ergebnisse. 8,9 Selbst unter günstigsten Voraussetzungen könnten wir bei einer sofortigen hohen Durchimpfungsrate erst in 10 bis 20 Jahren einen Rückgang bei den Neuerkrankungen und der Sterblichkeit beobachten und in zirka 50 Jahren könnten wir mit der Impfung zirka 25 bis 40 Prozent der Sterbefälle am Zervixkarzinom verhindern.

Schwer in solche Modelle zu integrieren sind jene Faktoren, von denen wir wissen, dass sie das Risiko einer Infektion, deren Chronifizierung und den Verlauf der Karzinogenese zusätzlich in die eine oder andere Richtung beeinflussen, wie zum Beispiel Immunabwehr, Ernährungszustand, Anzahl der Sexualpartner, Anwendung von Kondomen, vaginale Begleitinfektionen, Rauchen sowie die Einnahme der Pille. Nur die wenigsten Informationsbroschüren erwähnen, dass ein Großteil der Infektionen mit HP-Viren und Krebsvorstufen von selber abheilen.

## Andere Malignome

Die Industrie argumentiert seit Kurzem auch mit Karzinomen anderer Lokalisationen, die potenziell durch die HPV-Impfung vermeidbar wären. Werfen wir also auch darauf einen Blick.

2010 starben in ganz Österreich laut Statistik Austria 15 Männer an einem Peniskarzinom, 24 bzw. 64 Frauen an einem Vagina-bzw. Vulvakarzinom, 6 Männer und 14 Frauen infolge eines Anus- und jeweils 5 Männer und Frauen an einem Gaumenkarzinom. An einem Karzinom des Mundbodens verstarben 2010 59 Männer und 18 Frauen. Insgesamt sind dies 210 Todesfälle. Aber nicht alle diese Karzinome werden durch jene HP-Viren verursacht, gegen die geimpft wird. Gemäß der aktuellen Evidenz 10,11 sind dies zirka 30 Prozent beim Vulva-, 60 Prozent beim Vaginal-, 75 Prozent beim Anal-, 30 Prozent beim Penis- und unter 20 Prozent beim Gaumen- und Mundbodenkarzinom. Wobei die Datenlage bei allen diesen Tumoren als dürftig eingeschätzt wird. Berücksichtigt man diese Zahlen und die Dynamik der oben angeführten Modellrechnungen, dann bleiben zirka 20 bis 30 Fälle pro Jahr, die in Österreich ab dem Jahr 2060 vermeidbar wären. Immer vorausgesetzt, dass die Impfung alles hält, was sie verspricht, und sich ab sofort zwei Drittel der Mädchen und Buben impfen lassen. Für letztere gibt es jedoch bis dato noch keine Impfpflicht des ECDC und in Deutschland lassen sich laut Robert Koch Institut trotz Kostenübernahme durch die öffentliche Hand weniger als ein Drittel der Frauen impfen.

Von 100,300 oder sogar 400 vermeidbaren Todesfällen sind wir zeitlich und zahlenmäßig weit entfernt. Solche übertriebenen Versprechungen schaden mehr, als sie nützen. An dieser Stelle sei auch wieder einmal an das Faktum erinnert, dass nur jeder zehnte in Zusammenhang mit HPV stehende Erkrankungs- und Sterbefall in den reicheren Ländern auftritt. Es gibt somit auch bei HPV-assoziierten Karzinomen eine große globale Ungleichheit. Eine Betrachtung der HPV-Impfung aus Sicht der ärmeren Länder würde vollkommen anders ausfallen. 12

## Übertriebene Darstellung der Wirkung in den Medien

Österreichische Experten sind keine Ausnahme, wenn es um eine übertriebene Darstellung der Wirkung der HPV-Impfung geht. Schon 2009 kritisierte eine Publikation im JAMA die monetären Verknüpfungen verschiedener Fachgesellschaften mit der Industrie und deren einseitige Aufklärung. 13 Im März 2012 erschien eine Publikation, 14 die sich die mediale Berichterstattung zur HPV-Impfung in Deutschland (61 Websites, 141 Zeitungsberichte) und Spanien (41 Websites, 293 Zeitungsartikel) näher angeschaut hat. Das Ergebnis war ernüchternd. Nur 2 Prozent der spanischen Websites, jedoch kein einziger dortiger Zeitungsbericht und nur 10 Prozent der deutschen Websites und 6 Prozent der deutschen Zeitungsberichte haben die Wirksamkeit der Impfung korrekt dargestellt. Die Autoren fordern daher zu Recht Standards für eine ausgewogenere Berichterstattung in den Medien.

Auf einer Fachtagung in Berlin präsentierte Daphne Hahn von der Hochschule Fulda am 19. November 2012 einen Überblick der Studienlage zu Information, Wissen und Entscheidungsfindung der von der HPV-Impfung direkt Betroffenen: Mädchen, Frauen, Eltern und Ärzte. Ihr Fazit: "Sämtliche Untersuchungen zeigen, dass junge Menschen, Mädchen wie Jungen, wenig über HPV und Gebärmutterhalskrebs wissen." 15

## Alternative Interventionen

Seit über 30 Jahren wird in Österreich jeder versicherten Frau zwischen 19 und 69 eine kostenlose Früherkennungsuntersuchung (Pap-Abstrich) angeboten. In diesem Zeitraum hat sich die Zahl der Neuerkrankungen und Sterbefälle am Zervixkarzinom nahezu halbiert. Im Gegensatz zu vielen anderen Ländern gibt es in Österreich noch immer kein systematisches qualitätsgesichertes, sondern nur ein opportunistisches Screening. 16 Gemäß einer Umfrage der Gebietskrankenkassen wird nur etwa bei der Hälfte der Frauen in der Zielbevölkerung alle drei Jahre ein Pap-Abstrich durchgeführt.

Das Potenzial des Zervixkarzinom-Screenings ist mit Sicherheit noch nicht ausgeschöpft. Experten gehen davon aus, dass alleine mit qualitätsverbessernden Maßnahmen bei der Früherkennung die Inzidenz und Mortalität des Zervixkarzinoms relativ rasch gesenkt werden könnte. Eine sinnvolle Kombination aus Impfung, Pap-Abstrich, Dünnschichtzytologie und HPV-Testung wird wahrscheinlich die Strategie der Zukunft werden. 17

#### Unzureichende Information

Die derzeitige Studienlage bescheinigt der HPV-Impfung eine gute Wirkung. Es gibt aber noch viele offene Fragen und die betroffenen Gruppen sind derzeit unzureichend informiert. Umso wichtiger ist es darauf zu achten, dass der aktuelle Wissensstand, inklusive aller Unsicherheiten, korrekt und nachvollziehbar kommuniziert wird. 18 Entscheidungen für oder gegen die HPV-Impfung müssen selbstbestimmt und informiert getroffen werden können. Die HPV-Impfung bietet keinen 100prozentigen Schutz vor Krebserkrankungen und ersetzt auch nicht den Weg zur Früherkennung. Aus Public-Health-Sicht ist eine öffentliche Finanzierung auf Basis einer deutlichen Preisreduktion zu befürworten. Allerdings sollte die Kostenübernahme an die Bedingung eines nationalen Impfreisters (Forderung des ECDC), eines verpflichtenden Re-Assessments der Evidenz in fünf Jahren (HTA-Bericht) und eine Qualitätsverbesserung der Früherkennung geknüpft werden.

Literatur: 1 Impfplan Österreich 2012. Evidenz-basierte Empfehlungen des Nationalen Impfgremiums. 16.2 Schiller JT, Castellsagué X, Garland SM. A Review of Clinical Trials of Human Papillomavirus Prophylactic Vaccines. *Vaccine*. 2012; 30, F123-F138. 3 European Centre for Disease Prevention and Control.

Introduction of HPV vaccines in EU countries -an update. Stockholm: ECDC; September 2012. 4 oe24.at. Mutter-Kind-Pass bis zum 18. Lebensjahr?

27.09.2012. Online verfügbar: [www.oe24.at/lifestyle/Mutter-Kind-Pass-bis-zum-18-Lebensjahr/79920704](http://www.oe24.at/lifestyle/Mutter-Kind-Pass-bis-zum-18-Lebensjahr/79920704) 5 Medizin-Transparent. HPV-Impfung: nüchterne Fakten statt hitziger Diskussionen. 30.10.2012. Online verfügbar: [www.medizin-transparent.at/hpv-impfung](http://www.medizin-transparent.at/hpv-impfung) 6 Ärzte Krone. Zukunft des Impfens in Österreich.

16.11.2012. Online verfügbar: [www.medmedia.at/aerzte-krone/zukunft-des-impfens-in-osterreich/](http://www.medmedia.at/aerzte-krone/zukunft-des-impfens-in-osterreich/) 7 Zechmeister I et al (2007): Garnett, Aileen Rae Neilson.

Ökonomische Evaluation der Impfung gegen humane Papillomaviren (HPV-Impfung) in Österreich. HTA-Projektbericht. 8 Van de Velde N et al (2012): Population-Level Impact of the Bivalent, Quadrivalent, and Nonavalent Human Papillomavirus Vaccines: A Model-Based Analysis. *J Natl Cancer Inst*. 104 (22). 1712-1723. 9 Ribassin-Majed L et al (2012): Efficacy of Vaccination against HPV Infections to Prevent Cervical Cancer in France: Present Assessment and Pathways to Improve Vaccination Policies. *PLoS ONE*. 7(3): e32251 10 Borget I et al (2012): Economic burden of HPV-related cancers in France. *Vaccine* 29: 5245-5249 11 Forman D et al (2012): Global Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases. *Vaccine*. 30, F12-F23. 12 Kane MA et al (2012): Implementation of Human Papillomavirus Immunization in the Developing World. *Vaccine* F192-F200. 13 Rothmann SM et al (2009): HPV Vaccine. Implications for Adolescent Health and Medical Professionalism. *JAMA* Vol 302, No. 7. 14 Bodemer N et al (2012): Do the media provide transparent health information? A cross-cultural comparison of public information about the HPV vaccine. *Vaccine* 30(25): 3747-56. 15 pro familia Fachtagung in Kooperation mit dem Nationalen Netzwerk Frauen und Gesundheit. Besser als befürchtet? Die HPV-Impfung auf dem Prüfstand. 19.11.2012. 16 Rásky É (2006): Qualitätsoffensive PAP-Abstrich, Phase

I-1, I -2; I -3. Hauptverband der österreichischen Sozialversicherung. Wien. 17 Cuzick J et al (2012): New Technologies and Procedures

for Cervical Cancer Screening. Vaccine 30, F107-F116. 18 Gesundheitsinformation.de. HPV-Impfung. Stand 08/2012. Online verfügbar: [www.gesundheitsinformation.de/artikel-hpv-impfung-infos-fuer-maedchen.568.de.html](http://www.gesundheitsinformation.de/artikel-hpv-impfung-infos-fuer-maedchen.568.de.html)

*Fehlende Daten lassen an der Nutzenbewertung zweifeln. Offen ist nach wie vor, wie lange der Impfschutz anhält. Mehr als 30 Wissenslücken und offene Forschungsfragen. Dr. Martin Sprenger, Allgemeinmediziner, Master of Public Health, Medizinische Universität Graz [martin.sprenger@medunigraz.at](mailto:martin.sprenger@medunigraz.at)*

# Update HPV-Impfung

Österreichische Impffexperten versprechen einmal 400 Tote pro Jahr weniger, dann sind es 300, dann wieder 100, wenn sich junge Frauen gegen Humane Papillomviren impfen lassen. Was hinter diesen Einschätzungen liegt.

Martin Sprenger

Die Ende 2006 in Österreich zugelassene Impfung gegen Humane Papillomaviren (HPV) sorgt bis heute für Aufregung, da sie hierzulande nicht wie in vielen anderen Ländern aus öffentlichen Mitteln bezahlt wird. Das könnte sich jetzt bald ändern, da der Preis für die Teilimpfungen drastisch reduziert wurde. Eine Diskussion der Kosteneffektivität ist deshalb in den Hintergrund getreten, die des medizinischen Nutzens bleibt jedoch weiterhin aktuell. Der Grund sind die vielen offenen Fragen, die bei der Bewertung der Impfung viel zu selten diskutiert werden. Dieser Artikel versucht ein paar davon zu beleuchten.

## Aktueller Wissensstand

Betrachten wir zuerst den aktuellen Wissensstand zu den beiden auf dem Markt befindlichen Produkten, dem bivalenten Impfstoff Cervarix® von GlaxoSmithKline, der virusartige Partikel der Hochrisikotypen 16 und 18 enthält, die für 70 Prozent der Zervixkarzinome verantwortlich gemacht werden, und dem quadrivalenten Impfstoff Gardasil® von Sanofi Pasteur MSD, der zusätzlich noch virusartige Partikel der Niedrigrisikotypen 6 und 11 beinhaltet, die für die meisten Feigwarzen (Kondylome) verantwortlich sind. Der aktuelle österreichische Impfplan empfiehlt die Impfung „möglichst vor Eintritt in das sexuell aktive Alter (ab 9. Lebensjahr), sie kann aber bei Frauen und Männern in jedem Alter geimpft werden, da die Impfung vor neuen In-



Fehlende Daten  
lassen an der  
Nutzenbewertung  
zweifeln.

Foto: ©rangizz - Fotolia.com

fektionen unabhängig von der sexuellen Aktivität schützt.“<sup>1</sup> Insgesamt gibt es über 150 HP-Viren, davon über 30 im Genitalbereich, wovon fast die Hälfte karzinogen ist.

Ein im November 2012 publizierter Review<sup>2</sup> bescheinigt beiden Impfungen eine hohe Wirksamkeit. So wird das Auftreten von durch HPV 16 und 18 verursachten Krebsvorstufen in der naiven, das heißt nicht vorinfizierten und According-To-Protocol (ATP) ausgewerteten Gruppe, bis zu 100 Prozent reduziert. Die Autoren des Review haben jedoch auch ver-

sucht, die aus ihrer Sicht verwirrende Vielzahl an Subgruppen und Analysemethoden und die damit verbundene schwankende Wirksamkeit der Impfungen genauer darzustellen. So liegt diese ohne Einschränkung auf bestimmte HPV-Typen in der Intention-To-Treat-Analyse (ITT) unter 20 Prozent, mit Einschränkung auf HPV 16 und 18 in der ITT-Analyse bei zirka 50 Prozent. Die Wirksamkeit gegen Kondylome schwankt bei dem quadrivalenten Impfstoff je nach Betrachtungsweise zwischen 60 und fast 100 Prozent.

Beide Produkte weisen unter Studienbedingungen nicht mehr oder weniger Nebenwirkungen auf als die Kontrollgruppen, wobei zu hinterfragen wäre, warum in den Studien zu Gardasil auch diese das nicht unbedenkliche aluminiumhaltige Adjuvans erhalten haben. Offen ist nach wie vor, wie lange der Impfschutz anhält. Bereits existierende Infektionen werden durch die Impfungen nicht beeinflusst. Es zeigt sich eine gewisse

Offen ist nach wie vor,  
wie lange der Impfschutz  
anhält.

Kreuzprotektion gegen andere HPV-Typen, wie verlässlich diese erfolgt und wie lange sie anhält, ist noch nicht geklärt. Hoffentlich wird der im Frühjahr 2013 erscheinende Cochrane Review mehr Klarheit in die Debatte bringen.

### Übertragbarkeit der Studienergebnisse

Auch wenn die bisherigen Studienergebnisse erfreulich sind, bleibt zu bedenken, dass diese bis dato überwiegend aus industriefinanzierten Studien stammen und der Beweis der Übertragbarkeit in Alltagsbedingungen noch aussteht. Das European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) formuliert in seinem Update vom September 2012<sup>3</sup> mehr als 30 offene Wissenslücken und Forschungsfragen. Eine der wichtigsten davon ist die Auswirkung der Impfung auf die Anzahl und die Mortalität der mit HP-Viren assoziierten Karzinome. Österreichische Impfungsexperten versprechen einmal 400 Tote pro Jahr weniger<sup>4</sup>, dann sind es 300<sup>5</sup>, dann wieder 100<sup>6</sup>. Woher kommen diese Zahlen und warum variieren diese so?

Schauen wir uns einmal die Epidemiologie des Zervixkarzinoms (Gebärmutterhalskrebs) bei Statistik Austria genauer an. Zirka 400 Frauen (12 von 100.000/Jahr) und zirka 150 Frauen (4 von 100.000/Jahr) erkranken bzw. versterben derzeit in Österreich jährlich daran. Das entspricht 2,5 Prozent aller Krebsneuerkrankungen und

Mehr als 30 Wissenslücken und offene Forschungsfragen.

2 Prozent aller Krebssterbefälle. 2 bis 3 Prozent aller Frauen (20 bis 30 von 1.000) entwickeln im Laufe ihres Lebens eine zu behandelnde Krebsvorstufe, 1 Prozent erkranken (10 von 1.000) und 0,3 Prozent versterben an einem Zervixkarzinom (3 von 1.000).

Können wir also in Zukunft davon ausgehen, dass alle diese Fälle durch die Impfung verhindert werden? Wohl eher nicht, denn in der Realität ist der Nutzen der Impfung (Public Health Impact) von vielen Faktoren abhängig, die Wirksamkeit (Efficacy) ist nur einer davon.

### Zukunftsszenarios

Seriöse Modellrechnungen inkludieren deshalb mehrere Parameter. 2007 hat das Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment (HTA) auf Basis eines in Großbritannien und Norwegen entwickelten Modells den potenziellen Impact für Österreich errechnet (*kurziv angeführt sind die Annahmen im HTA Bericht*):<sup>7</sup>

- :: Wirksamkeit der Impfung gegen HPV 16,18 (90 Prozent)
- :: Dauer des Impfschutzes (10 Jahre bis lebenslang)
- :: Geimpfte Population (Mädchen/Burschen inkl. demografische Entwicklung)
- :: Durchimpfungsrate (55 bis 85 Prozent)
- :: Zeitpunkt der Impfung (12a)
- :: HPV-Prävalenz (naive Population)

Mit fundiertem  
**Expertenwissen**  
 und ausgereiften Produktsortimenten  
**hilft** HARTMANN seinen Kunden  
 bei den gestiegenen Ansprüchen an die Hygiene  
**in der Pflege.**

**Wundmanagement | Infektionsmanagement | Inkontinenzmanagement**

Wenn es um professionelle Systemlösungen geht, sind wir Ihr Partner. Sprechen Sie mit uns: +43 (0)2236 64630-0.

[www.at.hartmann.info](http://www.at.hartmann.info)



hilft heilen.

- ⚡ Sexualverhalten (*drei Aktivitätsniveaus*)
- ⚡ Kanzerogenese (*initiale Abheilung 85 Prozent, Regression, Progression lt. Literatur*)
- ⚡ Trend von Inzidenz und Mortalität (*laut Statistik Austria*)
- ⚡ Hysterektomie (Annahmen für 6 Altersgruppen lt. Literatur)
- ⚡ Inanspruchnahme der Früherkennung (*50 Prozent der Zielgruppe alle drei Jahre*)
- ⚡ Qualität der Früherkennung (*Sensitivität 50 bis 100 Prozent, Spezifität 95 Prozent*)

Auf Basis dieser Annahmen wurden unterschiedliche Szenarios gerechnet. Für das Jahr 2060 ergibt sich für den Basisfall (*90 Prozent Wirksamkeit, 65 Prozent Durchimpfung, nur Mädchen*) eine Reduktion der Neuerkrankungen von 23 Prozent (zirka 100 Fälle) und der Sterblichkeit von 27 Prozent (zirka 30 Fälle). Für das maximal optimistische Szenario (*100 Prozent Wirksamkeit, 85 Prozent Durchimpfung, Mädchen und Buben geimpft*) eine Reduktion von 37 Prozent (zirka 165 Fälle) bei den Neuerkrankungen und 45 Prozent (zirka 60 Fälle) bei der Sterblichkeit. Aktuellere unabhängige Modellrechnungen aus anderen Ländern berücksichtigen ähnliche Parameter und kommen auf annähernd gleiche Ergebnisse.<sup>8,9</sup> Selbst unter günstigsten Voraussetzungen könnten wir bei einer sofortigen hohen Durchimpfungsrate erst in 10 bis 20 Jahren einen Rückgang bei den Neuerkrankungen und der Sterblichkeit beobachten und in zirka 50 Jahren könnten wir mit der Impfung zirka 25 bis 40 Prozent der Sterbefälle am Zervixkarzinom verhindern.

Schwer in solche Modelle zu integrieren sind jene Faktoren, von denen wir wissen, dass sie das Risiko einer Infektion, deren Chronifizierung und den Verlauf der Karzinogenese zusätzlich in die eine oder andere Richtung beeinflussen, wie zum Beispiel Immunabwehr, Ernährungszustand, Anzahl der Sexualpartner, Anwendung von Kondomen, vaginale Begleitinfektionen, Rauchen sowie die Einnahme der Pille. Nur die wenigsten Informationsbroschüren erwähnen, dass ein Großteil der Infektionen mit HP-Viren und Krebsvorstufen von selber abheilen.

### Andere Malignome

Die Industrie argumentiert seit Kurzem auch mit Karzinomen anderer Lokalisationen, die potenziell durch die HPV-Impfung vermeidbar wären. Werfen wir also auch darauf einen Blick.

2010 starben in ganz Österreich laut Statistik Austria 15 Männer an einem Peniskarzinom, 24 bzw. 64 Frauen an einem Vagina- bzw. Vulvakarzinom, 6 Männer und 14 Frauen infolge eines Anus- und jeweils 5 Männer und Frauen an einem Gaumenkarzinom. An einem Karzinom des Mundbodens verstarben 2010 59 Männer und 18 Frauen. Insgesamt sind dies 210 Todesfälle. Aber nicht alle diese Karzinome werden durch jene HP-Viren verursacht, gegen die geimpft wird. Gemäß der aktuellen Evidenz<sup>10,11</sup> sind dies zirka 30 Prozent beim Vulva-, 60 Prozent beim Vaginal-, 75 Prozent beim Anal-, 30 Prozent beim Penis- und unter 20 Prozent beim Gaumen- und Mundbodenkarzinom. Wobei die Datenlage bei allen diesen Tumoren als dürftig eingeschätzt wird. Berücksichtigt man diese Zahlen und die Dynamik der oben angeführten Modellrechnungen, dann bleiben zirka 20 bis 30 Fälle pro Jahr, die in Österreich ab dem Jahr 2060 vermeidbar wären. Immer vorausgesetzt, dass die Impfung alles hält, was sie verspricht, und sich ab sofort zwei Drittel

der Mädchen und Buben impfen lassen. Für letztere gibt es jedoch bis dato noch keine Impfpflicht des ECDC und in Deutschland lassen sich laut Robert Koch Institut trotz Kostenübernahme durch die öffentliche Hand weniger als ein Drittel der Frauen impfen.

Von 100, 300 oder sogar 400 vermeidbaren Todesfällen sind wir zeitlich und zahlenmäßig weit entfernt. Solche übertriebenen Versprechungen schaden mehr, als sie nützen. An dieser Stelle sei auch wieder einmal an das Faktum erinnert, dass nur jeder zehnte in Zusammenhang mit HPV stehende Erkrankungs- und Sterbefall in den reicheren Ländern auftritt. Es gibt somit auch bei HPV-assoziierten Karzinomen eine große globale Ungleichheit. Eine Betrachtung der HPV-Impfung aus Sicht der ärmeren Länder würde vollkommen anders ausfallen.<sup>12</sup>

### Übertriebene Darstellung der Wirkung in den Medien

Österreichische Experten sind keine Ausnahme, wenn es um eine übertriebene Darstellung der Wirkung der HPV-Impfung geht. Schon 2009 kritisierte eine Publikation im *JAMA* die monetären Verknüpfungen verschiedener Fachgesellschaften mit der Industrie und deren einseitige Aufklärung.<sup>13</sup> Im März 2012 erschien eine Publikation,<sup>14</sup> die sich die mediale Berichterstattung zur HPV-Impfung in Deutschland (61 Websites, 141 Zeitungsberichte) und Spanien (41 Websites, 293 Zeitungsartikel) näher angeschaut hat. Das Ergebnis war ernüchternd. Nur 2 Prozent der spanischen Websites, jedoch kein einziger dortiger Zeitungsbericht und nur 10 Prozent der deutschen Websites und 6 Prozent der deutschen Zeitungsberichte haben die Wirksamkeit der Impfung korrekt dargestellt. Die Autoren fordern daher zu Recht Standards für eine ausgewogenere Berichterstattung in den Medien.

Auf einer Fachtagung in Berlin präsentierte Daphne Hahn von der Hochschule Fulda am 19. November 2012 einen Überblick der Studienlage zu Information, Wissen und Entscheidungsfindung der von der HPV-Impfung direkt Betroffenen: Mädchen, Frauen, Eltern und Ärzte. Ihr Fazit: „Sämtliche Untersuchungen zeigen, dass junge Menschen, Mädchen wie Jungen, wenig über HPV und Gebärmutterhalskrebs wissen.“<sup>15</sup>

### Alternative Interventionen

Seit über 30 Jahren wird in Österreich jeder versicherten Frau zwischen 19 und 69 eine kostenlose Früherkennungsuntersuchung (Pap-Abstrich) angeboten. In diesem Zeitraum hat sich die Zahl der Neuerkrankungen und Sterbefälle am Zervixkarzinom nahezu halbiert. Im Gegensatz zu vielen anderen Ländern gibt es in Österreich noch immer kein systematisches qualitätsgesichertes, sondern nur ein opportunistisches Screening.<sup>16</sup> Gemäß einer Umfrage der Gebietskrankenkassen wird nur etwa bei der Hälfte der Frauen in der Zielbevölkerung alle drei Jahre ein Pap-Abstrich durchgeführt. Das Potenzial des Zervixkarzinom-Screenings ist mit Sicherheit noch nicht ausgeschöpft. Experten gehen davon aus, dass alleine mit qualitätsverbessernden Maßnahmen bei der Früherkennung die Inzidenz und Mortalität des Zervixkarzinoms relativ rasch gesenkt werden könnte. Eine sinnvolle Kombination aus Impfung, Pap-Abstrich, Dünnschichtzytologie und HPV-Testung wird wahrscheinlich die Strategie der Zukunft werden.<sup>17</sup> ⚡

## Unzureichende Information

Die derzeitige Studienlage bescheinigt der HPV-Impfung eine gute Wirkung. Es gibt aber noch viele offene Fragen und die betroffenen Gruppen sind derzeit unzureichend informiert. Umso wichtiger ist es darauf zu achten, dass der aktuelle Wissensstand, inklusive aller Unsicherheiten, korrekt und nachvollziehbar kommuniziert wird.<sup>18</sup> Entscheidungen für oder gegen die HPV-Impfung müssen selbstbestimmt und informiert getroffen werden können. Die HPV-Impfung bietet keinen 100prozentigen Schutz vor Krebserkrankungen und ersetzt auch nicht den Weg zur Früherkennung. Aus Public-Health-Sicht ist eine öffentliche Finanzierung auf Basis einer deutlichen Preisreduktion zu befürworten. Allerdings sollte die Kostenübernahme an die Bedingung eines nationalen Impfgeregisters (Forderung des ECDC), eines verpflichtenden Re-Assessments der Evidenz in fünf Jahren (HTA-Bericht) und eine Qualitätsverbesserung der Früherkennung geknüpft werden.

### Literatur:

- <sup>1</sup> Impfplan Österreich 2012. Evidenz-basierte Empfehlungen des Nationalen Impfgremiums. 16.
- <sup>2</sup> Schiller JT, Castellsagué X, Garland SM. A Review of Clinical Trials of Human Papillomavirus Prophylactic Vaccines. *Vaccine*. 2012; 30, F123-F138.
- <sup>3</sup> European Centre for Disease Prevention and Control. Introduction of HPV vaccines in EU countries – an update. Stockholm: ECDC; September 2012.
- <sup>4</sup> oe24.at. Mutter-Kind-Pass bis zum 18. Lebensjahr? 27.09.2012. Online verfügbar: [www.oe24.at/lifestyle/Mutter-Kind-Pass-bis-zum-18-Lebensjahr/79920704](http://www.oe24.at/lifestyle/Mutter-Kind-Pass-bis-zum-18-Lebensjahr/79920704)
- <sup>5</sup> Medizin-Transparent. HPV-Impfung: nüchterne Fakten statt hitziger Diskussionen. 30.10.2012. Online verfügbar: [www.medizin-transparent.at/hpv-impfung](http://www.medizin-transparent.at/hpv-impfung)
- <sup>6</sup> Ärzte Krone. Zukunft des Impfens in Österreich. 16.11.2012. Online verfügbar: [www.medmedia.at/aerzte-krone/zukunft-des-impfens-in-osterreich/](http://www.medmedia.at/aerzte-krone/zukunft-des-impfens-in-osterreich/)
- <sup>7</sup> Zechmeister I et al (2007): Garnett, Aileen Rae Neilson. Ökonomische Evaluation der Impfung gegen humane Papillomaviren (HPV-Impfung) in Österreich. HTA-Projektbericht.
- <sup>8</sup> Van de Velde N et al (2012): Population-Level Impact of the Bivalent, Quadrivalent, and Nonavalent Human Papillomavirus Vaccines: A Model-Based Analysis. *J Natl Cancer Inst*. 104 (22). 1712-1723.
- <sup>9</sup> Ribassin-Majed L et al (2012): Efficacy of Vaccination against HPV Infections to Prevent Cervical Cancer in France: Present Assessment and Pathways to Improve Vaccination Policies. *PLoS ONE*. 7(3): e32251
- <sup>10</sup> Borget I et al (2012): Economic burden of HPV-related cancers in France. *Vaccine* 29: 5245-5249
- <sup>11</sup> Forman D et al (2012): Global Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases. *Vaccine*. 30, F12-F23.
- <sup>12</sup> Kane MA et al (2012): Implementation of Human Papillomavirus Immunization in the Developing World. *Vaccine* F192-F200.
- <sup>13</sup> Rothmann SM et al (2009): HPV Vaccine. Implications for Adolescent Health and Medical Professionalism. *JAMA* Vol 302, No. 7.
- <sup>14</sup> Bodemer N et al (2012): Do the media provide transparent health information? A cross-cultural comparison of public information about the HPV vaccine. *Vaccine* 30(25): 3747-56.
- <sup>15</sup> pro familia Fachtagung in Kooperation mit dem Nationalen Netzwerk Frauen und Gesundheit. Besser als befürchtet? Die HPV-Impfung auf dem Prüfstand. 19.11.2012.
- <sup>16</sup> Rásky É (2006): Qualitätsoffensive PAP-Abstrich, Phase I-1, I -2; I -3. Hauptverband der österreichischen Sozialversicherung. Wien.
- <sup>17</sup> Cuzick J et al (2012): New Technologies and Procedures for Cervical Cancer Screening. *Vaccine* 30, F107-F116.
- <sup>18</sup> Gesundheitsinformation.de. HPV-Impfung. Stand 08/2012. Online verfügbar: [www.gesundheitsinformation.de/artikel-hpv-impfung-infos-fuer-maedchen.568.de.html](http://www.gesundheitsinformation.de/artikel-hpv-impfung-infos-fuer-maedchen.568.de.html)



Dr. Martin Sprenger, Allgemeinmediziner,  
Master of Public Health, Medizinische Universität Graz  
[martin.sprenger@medunigraz.at](mailto:martin.sprenger@medunigraz.at)

# Ihre Hände

 werden mit unserem

Händehygiene-System geschützt und

hygienisch gepflegt. Schließlich **sind** sie

# das wichtigste Werkzeug.

### Infektionsmanagement aus einer Hand:

Foliodrape® | Foliodress® | CombiSet® | Sterillium®  
Peha®-instrument | Cutasept® | Bacillol®

Wenn es um professionelle Systemlösungen geht, sind wir Ihr Partner.  
Sprechen Sie mit uns: +43 (0)2236 64630-0.

[www.at.hartmann.info](http://www.at.hartmann.info)



hilft heilen.