

>> Patienten-Info Zervixkarzinom

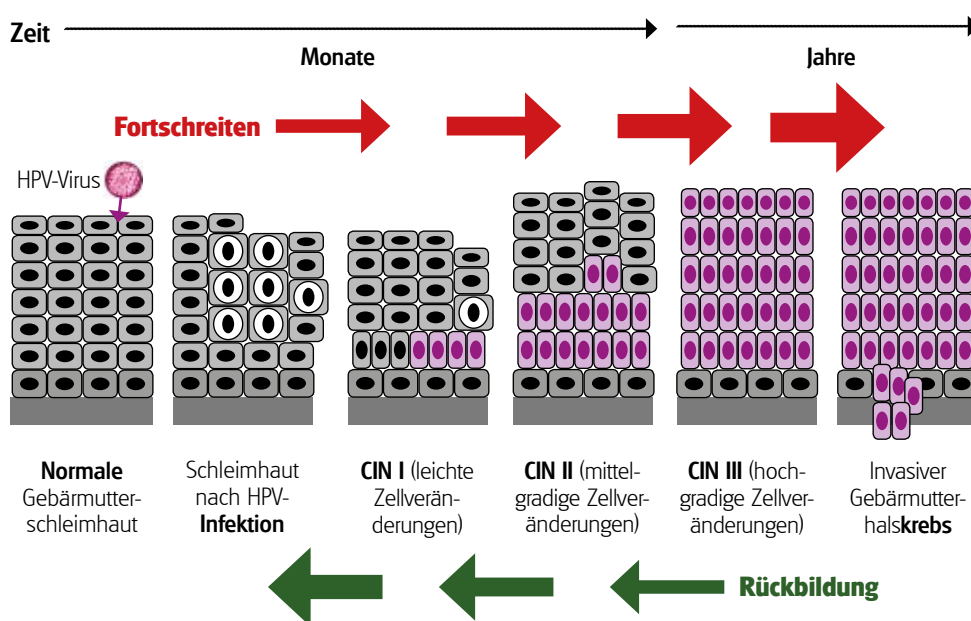
Über Gebärmutterhalskrebs

>> Was ist Gebärmutterhalskrebs?

Gebärmutterhalskrebs (med.: Zervixkarzinom) entsteht meist sehr langsam, also über viele Jahre hinweg. Die Angaben dazu schwanken zwischen 10 und 40 Jahren. Fast immer ist eine HPV-Infektion der Auslöser. Zwischen ganz gesund und invasivem Krebs, der von der Schleimhaut ausgehend in den Gebärmutterhals eingewachsen ist, gibt es viele Zwischenstufen. In der Schleimhaut des Gebärmutterhals bilden sich im Laufe mehrerer Jahre Krebszellen (in der Grafik unten violett). Anfangs sind sie noch keine unmittelbare Gefahr, da sie noch nicht in der Lage sind, Krebszellen im Körper zu streuen (med.: Metastasen zu bilden).

Man unterscheidet drei Schweregrade von Zellveränderungen: CIN I, CIN II und CIN III. „CIN“ steht für „Cervicale Intraepitheliale Neoplasie“¹. Die nachfolgende Abbildung zeigt von links nach rechts (rote Pfeile) den Verlauf der drei Schweregrade der Zellveränderungen bis hin zum Gebärmutterhalskrebs. Allerdings können sich Zellveränderungen (Krebsvorstufen) auch noch zurückbilden (grüne Pfeile). Je leichter die Zellveränderung ist, desto wahrscheinlicher ist das.

- Leichte Zellveränderungen (CIN I) „verschwinden“ bei etwa 6 von 10 Frauen.
- Mittelschwere Zellveränderungen (CIN II) „verschwinden“ noch bei 4 von 10 Frauen.
- Schwerste Zellveränderungen (CIN III) verbessern sich nur noch bei maximal 3 von 10 Frauen.²

Die Entwicklung der Zellveränderungen über die Zeitachse³

Von der HPV-Infektion bis zur Entwicklung schwerer Zellveränderungen (CIN III) am Gebärmutterhals vergehen zwischen 10 und 40 Jahren. Die noch ungefährlichen Vorstufen können durch eine einfache Abstrich-Untersuchung früh erkannt und behandelt werden. Dies bietet große Chancen für eine Krebsvorsorge – durch frühes Erkennen der Krebsvorstufen werden fortgeschrittene Krebsstadien verhindert. Das Dilemma besteht darin, dass durch die Früherkennung zwar Krebsvorstufen rechtzeitig entdeckt und frühzeitig behandelt werden, die sich sonst zu einem invasiven Karzinom weiterentwickelt hätten (Nutzen), aber gleichzeitig durch die Früherkennung auch eine große Anzahl von Frauen mit nur vorübergehenden Zellveränderungen unnötigen

1 Zervikal = zum Hals/Halsteil eines Organs (Cervix) gehörend; Epithel = Sammelbegriff für Deck- und Drüsengewebe, Neoplasie = Neubildung von Körpergewebe

2 AOK-Bundesverband, LBI-HTA. (2015). www.hpv-entscheidungshilfe.de

3 Abb. nach: Solomon D et al. (2002). The 2001 Bethesda System. JAMA. doi:1001/jama.287.16.2114 und Burd EM (2003). Humanpapillomavirus and cervical cancer. Clinical Microbiology Reviews, 16(1), 1-17

Ängsten und Behandlungen ausgesetzt wird (Schaden). Die Herausforderung der Qualitätssicherung in der Früherkennung besteht somit darin, den Nutzen zu maximieren und den Schaden zu minimieren, damit der Nutzen deutlich höher ist als der mit Früherkennungsprogrammen stets auch einhergehende Schaden.

Wie hoch ist das Erkrankungsrisiko?

In Österreich erkranken im Schnitt 400 Frauen jährlich an Gebärmutterhalskrebs. Das persönliche Risiko, **bis zum 75. Lebensjahr** an Gebärmutterhalskrebs zu erkranken, liegt bei 0,6 %. Das entspricht 1 von 167 Frauen.

Zum Vergleich: 2014 erkrankten in Österreich insgesamt 18.547 Frauen an Krebs (egal, an welchem). Das Risiko für eine Frau, bis zu ihrem 75. Lebensjahr an irgendeinem Krebs zu erkranken, liegt damit bei 25 %, das ist 1 von 4 Frauen.

Wie hoch ist das Risiko, an Gebärmutterhalskrebs zu sterben?

Das Risiko, **bis zum 75. Lebensjahr** an Gebärmutterhalskrebs zu sterben, hat sich in den letzten 25 Jahren etwa halbiert⁴. Im Schnitt sterben in Österreich jährlich 150 Frauen an Gebärmutterhalskrebs. Eine Einzelperson hat also nur ein Risiko von 0,2 %, bis zum 75. Lebensjahr an Gebärmutterhalskrebs zu versterben. Das entspricht 1 von 500 Frauen.

Zum Vergleich: Im Jahr 2014 starben in Österreich insgesamt 9.563 Frauen an Krebs (egal, an welchem). Das Risiko für eine Frau, bis zu ihrem 75. Lebensjahr an irgendeinem Krebs zu versterben, liegt bei 9,3 %, das ist 1 von 11 Frauen.

Rechenbeispiel: Besser vorstellbar sind diese Zahlen anhand eines fiktiven „durchschnittlichen“ österreichischen Dorfes mit etwa 2.500 Einwohnern. Von den 1.000 erwachsenen Frauen in diesem Dorf sterben innerhalb von 25 Jahren 260 Frauen. Davon sterben 120 Frauen an Herzinfarkt oder Schlaganfall - und nur eine einzige Frau an Gebärmutterhalskrebs.



In einem 2.500-Einwohner-Dorf leben 1.000 erwachsene Frauen.

Binnen 25 Jahren sterben insgesamt 260 dieser 1.000 Frauen.

Bei 120 Frauen ist die Todesursache ein Herzinfarkt oder Schlaganfall.

1 der Frauen stirbt im Beobachtungszeitraum von 25 Jahren an Gebärmutterhalskrebs.

Wie wird Gebärmutterhalskrebs behandelt?⁵

Bei der Behandlung von Krebsvorstufen wird üblicherweise erst einmal zugewartet. Sollte die Veränderung nicht von selbst verschwinden, wird in einem kleinen chirurgischen Eingriff ein kleines Stück des Gebärmutterhalses entfernt (Konisation). Hat sich der Tumor bereits in umliegendes Gewebe ausgebreitet, raten Ärzte gewöhnlich zu einer Operation, bei der die gesamte Gebärmutter entfernt wird (Hysterektomie). Zusätzlich werden die Lymphknoten weiträumig entfernt. Auch eine Bestrahlung kommt infrage. Bestrahlungen sind auch dann noch eine Möglichkeit, wenn ein Tumor nicht mehr durch eine Operation entfernt werden kann. Bei bestimmten Patientinnen kann sie mit einer Chemotherapie kombiniert werden.

⁴ Statistik Austria bietet sehr übersichtliche Daten zu praktisch allen Krebserkrankungen, allerdings wird nicht die Zahl der Erkrankungen/Sterbefälle auf die gesamte Lebenszeit, sondern bis zum 75. Lj. angegeben. Für Gebärmutterhalskrebs liegt das Lebenszeit-Sterbe-Risiko bei etwas mehr als 3 von 1.000 Frauen (exakt 3,5); es kann angenommen werden, dass diese Zahl in den nächsten Jahrzehnten durch die Vorsorgeuntersuchungen weiter sinken wird.

⁵ Vgl.: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Gebärmutterhalskrebs, April 2013. www.gesundheitsinformation.de

Was sind die Auslöser für Gebärmutterhalskrebs?

Fast immer sind Humane Papillomaviren (= HPV) der Auslöser für Gebärmutterhalskrebs (mehr dazu im nächsten Absatz).

Weitere Risikofaktoren für eine bleibende HPV-Infektion und Gebärmutterhalskrebs sind:

- Rauchen
- Geschlechtskrankheiten wie Herpes, Chlamydien o. ä.
- Viele Schwangerschaften, besonders in jungen Jahren
- Gebrauch von hormonellen Verhütungsmitteln („Pille“) über mehr als 5 bis 10 Jahre
- Medikamente, die das Immunsystem unterdrücken (z. B. bei HIV-Infizierten oder Organtransplantierten)

>> Wie hängen HPV-Infektionen und Gebärmutterhalskrebs zusammen?

In den meisten Fällen sind Humane Papilloma Viren (= HPV) der Auslöser für Gebärmutterhalskrebs. Die sexuell übertragbaren Viren nisten sich in der Schleimhaut der Gebärmutter ein und können dort zu Zellveränderungen führen. Männer und Frauen können gleichermaßen infiziert sein. Außer Gebärmutterhalskrebs können sie Krebs an Scheide, Penis, Anus und Rachen auslösen sowie Genitalwarzen wachsen lassen.

Wie hoch ist das Risiko, dass ich schon mit HPV infiziert bin oder mich infiziere?

Das Risiko, sich mit HPV zu infizieren, ist sehr hoch. 9 von 10 Frauen (also 90 %) infizieren sich einmal in ihrem Leben mit HPV. Eine HPV-Infektion bedeutet aber noch lange nicht, dass man auch Krebs bekommt.

Ist eine HPV-Infektion gefährlich?

Der Großteil (9 von 10 = 90 %) der HPV-Infektionen heilt innerhalb eines halben Jahres von selbst wieder ab und die Betroffenen merken überhaupt nichts davon. Heilt die Infektion nicht von selbst, können sich – wie auf S. 1 dargestellt – im Laufe mehrerer Monate Krebsvorstufen (CIN) entwickeln. Bei diesen besteht auch die Chance, dass sie wieder von selbst abheilen. Sollten sie sich nicht von selbst zurückbilden, kann im Laufe mehrerer Jahre Krebs entstehen.

Zahlen & Fakten zu HPV-Infektion und Gebärmutterhalskrebs⁶

Bis zu 9 von 10, also die meisten aller Frauen, infizieren sich einmal im Leben mit HPV.

Bei einem Großteil davon (9 von 10) heilt die HPV-Infektion von selbst und ohne irgendwelche Folgen aus.

6 von 1.000 Frauen erkranken im Laufe ihres Lebens an Gebärmutterhalskrebs.

3 von 1.000 Frauen sterben an Gebärmutterhalskrebs.

Zum Vergleich: 250 von 1.000 Frauen erhalten bis zu ihrem 75. Lebensjahr einmal eine Krebsdiagnose. 91 von 1.000 Frauen sterben an Krebs (alle Krebsarten zusammengerechnet).

Rechenbeispiel: In unserem fiktiven Dorf von Seite 2 würden sich etwa 900 der 1.000 Frauen einmal in ihrem Leben mit HPV infizieren. Bei 810 der 900 infizierten Frauen würde die Infektion jedoch innerhalb eines halben Jahres ausheilen, ohne dass die Frauen etwas davon gemerkt hätten. Bei den übrigen 90 infizierten Frauen in unserem Dorf würden sich Krebsvorstufen entwickeln. Bei 54 Frauen würde die leichteste Form (CIN I) von selbst verschwinden, bleiben 36. Bei 14 Frauen würde die mittlere Vorstufe (CIN II) von selbst verschwinden, bleiben 22. Und bei 7 Frauen würde sich die schwerste Vorstufe (CIN III) von selbst rückbilden. Bleiben also 15 Frauen, bei denen sich Gebärmutterhalskrebs entwickelt hätte. Bei 1.000 Frauen als Einwohner sind das 1,5 %. Das ist aber 2,5-mal so hoch wie die wirkliche Erkrankungsrate von 0,6 %! Woran liegt das? In Wirklichkeit werden schon viele Vorstufen in der Vorsorgeuntersuchung erkannt und behandelt.

900 von 1.000 erwachsenen Frauen infizieren sich mit HPV.

90 der 900 Frauen entwickeln eine leichte Krebsvorstufe (CIN I).

36 der 900 Frauen entwickeln eine mittelschwere Krebsvorstufe (CIN II).

22 der 900 Frauen entwickeln eine schwere Krebsvorstufe (CIN III).

15 der 900 Frauen entwickeln manifesten Gebärmutterhalskrebs.

⁶ AOK-Bundesverband. (2015). www.hpv-entscheidungshilfe.de, Zahlen für öst. Frauen bis 75 Jahre adaptiert

Wie schütze ich mich gegen eine HPV-Infektion?

Die einzige Methode, sich vor einer HPV-Infektion zu schützen, ist der Verzicht auf Geschlechtsverkehr. Um die Chance zu verringern, dass beim Geschlechtsverkehr Viren von einem Geschlechtspartner auf den anderen übertragen werden, sollte immer ein Kondom/Femdom verwendet werden und man sollte sich auf wenige Sexualpartner beschränken. Da es keinen absolut sicheren Übertragungsschutz gibt, ist die regelmäßige Früherkennungsuntersuchung notwendig, um etwaige Vorstufen zu erkennen und zu behandeln.

Durch Früherkennung Krebs vermeiden

>> Der Gebärmutterhalsabstrich (PAP) zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs

Das öst. Vorsorgeuntersuchungsprogramm empfiehlt den Gebärmutterhalsabstrich (PAP-Abstrich, benannt nach dem griechischen Arzt Papanicalaou) seit 2005 allen Frauen zwischen 19 und 69 Jahren in einem Abstand von 3 Jahren, wenn die drei ersten Abstriche im 1-Jahres-Abstand unauffällig waren. Ab 70 kann auf weitere Vorsorgeuntersuchungen verzichtet werden, sofern in den vergangenen zehn Jahren kein PAP-Abstrich mit höherem Testergebnis als PAP I oder II gefunden wurde, da gute wissenschaftliche Belege dafür vorhanden sind, dass Frauen in der Altersgruppe 70 Jahre und älter nicht mehr von fortgesetzten PAP-Tests profitieren⁷.

Worin unterscheiden sich CIN- und PAP-Befunde?

Beim PAP-Test wird das beim Abstrich gewonnene Zellmaterial eingefärbt und mikroskopisch begutachtet (med.: Zytodiagnostik, Zyto = Zelle) – das Ergebnis wird in die Normalbefunde PAP I und PAP II sowie in die Befunde PAP III bis PAP V, die weiterer Abklärung bedürfen, eingeteilt. CIN-Befunde wiederum ergeben sich aus der Untersuchung von Gewebeproben; es werden daraus mikrometerdünne, gefärbte Gewebsschnitte hergestellt und mikroskopisch beurteilt. Anhand der PAP-Ergebnisse lassen sich CIN-Befunde vermuten.

PAP-Klasse	Zellbild	CIN-Grad
I	Normales Zellbild	
II	Leicht verändertes Zellbild (z. B. durch Entzündungen, Bakterien, Viren, Pilze)	
III	Schwerere entzündliche bzw. degenerative Zellbilder; keine sichere Beurteilung von gut-/böartig möglich	
III D	Zellveränderungen (Anomalien des Zellkerns) leichten bis mäßigen Grades	I bis II
IV a	Mäßige bis schwere Zellveränderungen in tieferen Gewebeschichten, die als Vorstufe zum Krebs deutbar sind	II bis III
IV b	Hochgradige Zellfehlbildungen in tiefen Gewebeschichten; nicht auszuschließen sind bereits wuchernde Zellen eines Karzinoms	III
V	Bösartiger Tumor wird eindeutig identifiziert	

Gebärmutterhalsabstrich: empfohlenes Untersuchungsintervall

Es gibt keinen Nachweis dafür, dass eine jährliche Früherkennungsuntersuchung für Zervixkarzinome bei Frauen, die keiner Risikogruppe angehören, zu besseren Ergebnissen führt als Untersuchungen im Abstand von drei Jahren. Ein kürzeres Intervall hat sich in einer großen Studie, die acht nationale Screening-Programme in Europa und Kanada mit insgesamt 1,8 Millionen beteiligten Frauen umfasste, als nicht überlegen herausgestellt.⁸ Es gibt klare Hinweise, dass es durch eine Erhöhung der Frequenz zur deutlichen Zunahme der Nachteile kommt⁹.

7 Püringer U et al. (2005). Vorsorge Neu – Internationale wiss. Grundlagen zum Programm der Österreichischen Vorsorgeuntersuchungen. Herausgeber: Wissenschaftszentrum Gesundheitsförderung/Prävention der VAEB.

8 Püringer U et al. (2005). Vorsorgeuntersuchung Neu (S. 118) | International Agency for Research on Cancer Working Group on Evaluation of Cervical Cancer Screening Programmes. (1986). Screening for squamous cervical cancer: duration of low risk after negative results of cervical cytology and its implication for screening policies. BMJ 1986; 293:659-664

9 Raffle A, Gray JAM, Piribauer F, Gartlehner G, Mad P, Waechter F (2009). Screening - Durchführung und Nutzen von Vorsorgeuntersuchungen. Bern: Hans Huber

Personen mit Empfehlung zu kürzeren Intervallen

Engmaschiger untersucht werden sollten:
• Frauen, die besonders früh sexuell aktiv sind (vor dem 16. Lebensjahr)
• Frauen mit häufig wechselnden Sexualpartnern
• Frauen, die bereits bei früheren Abstrichen Zellveränderungen hatten
• Frauen aus niedriger Sozialschicht
• Frauen mit Geschlechtskrankheiten, HPV- oder HIV-Infektion ¹³

Wäre eine alljährliche Früherkennungsuntersuchung nicht sicherer? NEIN!

Den idealen Screening-Test, der alle Gesunden als gesund und alle Kranken richtig als krank erkennt, gibt es leider nicht. So erkennt der einmalig durchgeführte PAP-Test von 100 Erkrankungen „nur“ 53 und übersieht die restlichen 47 Erkrankungen¹¹ - diese 47 Befunde sind „falsch negativ“. Durch 3 Abstriche im Jahresintervall zu Beginn des Screenings wird diese Lücke deutlich kleiner. Da sich invasiver Gebärmutterhalskrebs sehr langsam über mindestens 10 Jahre entwickelt, besteht die Chance, die allermeisten Fälle rechtzeitig zu entdecken.

Der PAP-Test erkennt von 100 gesunden Frauen 97 richtig als gesund, ca. 3 dieser gesunden Frauen (exakt 2,6 %) werden vom Test aber fälschlich als krank beurteilt. Das Resultat ist „falsch positiv“.

Betrachten wir noch einmal die 1.000 Frauen unseres fiktiven österreichischen Dorfes von S. 2 auf ihre gesamte Lebenszeit, so lassen sich Nutzen (Verringerung der Todesfälle) und Schaden (falsch positive Befunde) in Abhängigkeit von der Frequenz der durchgeführten PAP-Untersuchungen als rechnerisch ermittelte Werte in einer Orientierungstabelle gegenüberstellen. Angenommen, der empfohlene Abstand, in dem die Früherkennungsuntersuchung gemacht werden soll, wäre anders:

- Auf die Todesfälle durch Gebärmutterhalskrebs hätte das fast keine Auswirkung.
- Aber 994 von 1.000 Frauen hätten bei einem Screening im 1-Jahres-Abstand mindestens einmal in ihrem Leben fälschlicherweise einen auffälligen Befund erhalten. Die Folge sind unnötige Behandlungen und psychischer Stress.

Häufigkeit des PAP-Tests	Von 1.000 Frauen sterben an Gebärmutterhalskrebs	Von 1.000 Frauen bekommen im Laufe ihres Lebens falsch positive Befunde
Nie	10	0
Alle 10 Jahre	4	150
Alle 5 Jahre	2	300
Alle 3 Jahre	1*	500
Alle 2 Jahre	1*	750
Jährlich	1*	994

* Zahlen gerundet; exakt in Kommastellen sterben; bei PAP alle 3 Jahre 0,9 Frauen von 1.000, bei PAP alle 2 Jahre 0,7 Frauen, bei PAP jährlich 0,6 Frauen

Einladungs- und Recall-System

Die Effektivität des Screenings lässt sich weniger durch häufiger durchgeführte PAP-Tests oder durch Ausweitung der Altersgruppen steigern, als vielmehr durch die vermehrte Erfassung von Frauen, die bislang nicht oder nur unregelmäßig zu den Gesunden-Untersuchungen gehen, insbesondere jene, die ein erhöhtes Risiko für Gebärmutterhalskrebs haben.

Um die Zielgruppe flächendeckend zu erfassen, hat es sich international bewährt, die Frauen in einem persönlichen Schreiben zur Teilnahme am Screening einzuladen. In England, wo ein derartiges System unter Einbindung der Hausärzte seit 25 Jahren mit Erfolg besteht, gelang es, den Prozentsatz der am Screening teilnehmenden Frauen von etwas über 40 % 1989 auf konstant über 80 % zu erhöhen. Im Gegensatz zu vielen anderen Ländern gibt es in Österreich noch immer kein systematisches qualitätsgesichertes Screening, sondern nur ein opportunistisches¹², unorganisiertes System¹³. Nach der jüngsten Umfrage der Krankenkassen wird nur etwa bei der Hälfte der Frauen in der Zielbevölkerung ein PAP-Abstrich durchgeführt. Die Möglichkeiten der zielgerichteten Vorsorge für Gebärmutterhalskrebs sind mit Sicherheit noch nicht ausgeschöpft. Internationale Erfahrungen zeigen, dass alleine mit qualitätsverbessernden Maßnahmen bei der Früherkennung die Erkrankungshäufigkeit und Sterblichkeit des Zervixkarzinoms relativ rasch weiter gesenkt werden könnte¹⁴.

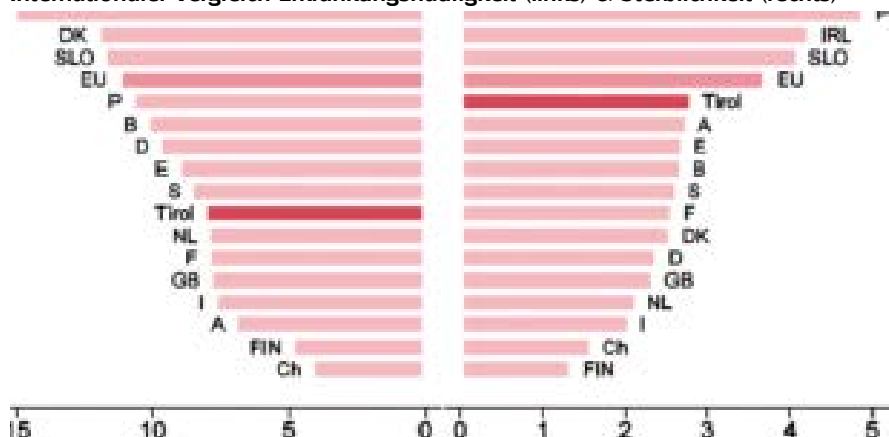
10 Püringer U et al. (2005). Vorsorgeuntersuchung Neu (S. 121)

11 Cuzick M et al. (2006). Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. Int J Cancer 119(5):1095-101

12 Individualvorsorge: Es ist dem Einzelnen/seinem Arzt überlassen, ob er die kostenlose Vorsorgeuntersuchung macht.

13 Raffle A et al. (2009). Screening - Durchführung und Nutzen von Vorsorgeuntersuchungen

14 Sprenger M (2013). Update HPV-Impfung. Das öst. Gesundheitswesen - ÖKZ, 54. Jg. 2013, 01-02. Graz: Schaffler

Internationaler Vergleich Erkrankungshäufigkeit (links) & Sterblichkeit (rechts)¹⁵


Länder mit einem Recall-System, z. B. Großbritannien und Finnland, schneiden im Vergleich zu Tirol bzw. Österreich trotz größerer Untersuchungs-Abstände (in beiden Ländern 5 Jahre) besser ab.

HPV in Früherkennung und Vorsorge

>> Humanes Papilloma Virus: Bedeutung des HPV-Nachweises als Screening-Methode

Ähnlich wie beim PAP-Abstrich werden auch beim HPV-Test Zellen aus dem Gebärmutterhals entnommen; es wird molekularbiologisch untersucht, ob sie Erbmateriale von HP-Viren enthalten, die Gebärmutterhalskrebs verursachen können. Indem eine HPV-Infektion häufig für die Entstehung von Gebärmutterhalskrebs auslösend ist, scheint das Erkennen einer solchen Infektion sinnvoll, wenn man Krebs vorbeugen oder früh erkennen will. Leider sind weder PAP-, noch HPV-Test zu 100 % zuverlässig – bei beiden Verfahren werden fälschlicherweise Kranke als Gesunde und Gesunde als Kranke identifiziert. Der HPV-Test erkennt zwar mehr kranke Frauen richtig als krank als der PAP-Test (mehr richtig positive Befunde), von den tatsächlich gesunden Frauen erhalten durch den HPV-Test aber mehr Frauen irrtümlich den Befund, krank zu sein (mehr falsch positive Befunde) und werden somit unnötigen Sorgen und Ängsten, aber auch Behandlungen ausgesetzt¹⁶.

Von 1.000 untersuchten Frauen haben 20 Frauen Zellveränderungen.

Der HPV-Test erkennt	16 von 20 richtig als krank	4 von 20 falsch als gesund
Der PAP-Test erkennt	12 von 20 richtig als krank	8 von 20 falsch als gesund

Von 1.000 untersuchten Frauen sind 980 Frauen gesund.

Der HPV-Test erkennt	879 von 980 richtig als gesund	101 von 980 falsch als krank
Der PAP-Test erkennt	951 von 980 richtig als gesund	29 von 980 falsch als krank

Bei älteren Frauen (ab rd. 50 Jahren) zeigt ein negatives Testergebnis jedoch grundsätzlich ein niedriges Risiko für Gebärmutterhalskrebs an.

PAP-Abstrich, HPV-Test oder doch besser PAP-Abstrich UND HPV-Test? Aktuelle Forschung und eine Idee für die Zukunft

Die Vorsorgeuntersuchung durch den HPV-Test scheint mehr Krebsfälle verhindern zu können als herkömmliche Krebsabstrich-Untersuchungen, wird aber auch häufiger zu einem Fehlalarm führen. Möglicherweise könnten PAP + HPV-Test im Abstand von 5 Jahren zwischen 30. und 60. Lebensjahr die Strategie der Zukunft sein; für eine endgültige Bewertung muss noch immer weiter geforscht werden¹⁷.

Aktuell lassen sich die verfügbaren Daten so zusammenfassen: Trotz regelmäßiger Krebsabstriche zur Früherkennung erkranken

¹⁵ Oberaigner W, Mühlböck H, Harrasser L (2015). Tumorregister Tirol, Bericht für das Diagnosejahr 2012. IET-Bericht

¹⁶ Koliopoulos G et al. Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 8. Art. No.: CD008587. DOI: 10.1002/14651858.CD008587pub2

¹⁷ ebenda

in den untersuchten Ländern rund 30 von 100.000 Frauen an Gebärmutterhalskrebs. Bei Frauen, die im Rahmen von klinischen Studien anstelle von Krebsabstrichen oder zusätzlich zu diesen regelmäßig HPV-Tests machen lassen, sind es hingegen nur 5 von 100.000.¹⁸ Jedoch wurden dabei die psychische Belastung durch auffällige HPV-Testergebnisse, deren Einfluss auf die Lebensqualität und etwaige unnötige Behandlungen nicht beurteilt. Leider kann man nicht genau sagen, wie oft es durch die Vorsorgeuntersuchungen zur Behandlung von harmlosen Zellveränderungen – also von solchen, die sich von selbst wieder zurückgebildet hätten – kommt.

In Österreich gibt es noch keine allgemeine Empfehlung für den HPV-Test. In Deutschland hingegen wird das Früherkennungsprogramm gerade umgestellt und Frauen ab 35 Jahren eine Kombinationsuntersuchung aus PAP- und HPV-Test alle 3 Jahre als Kassenleistung angeboten (Für 20- bis 34-jährige bleibt es beim jährlichen PAP-Test.). In den USA wiederum rät die U.S. Preventive Services Task Force Frauen von 21 – 65 alle 3 Jahre den PAP-Test oder aber für Frauen von 30 – 65, die weniger oft untersucht werden wollen, die Kombination von PAP und HPV alle 5 Jahre.¹⁹

>> Die HPV-Impfung

Die HPV-Impfung bietet keinen 100-prozentigen Schutz vor Krebserkrankungen und ersetzt auch nicht den Weg zur Früherkennung. Die beste Wirkung zeigte die Impfung bei 12- bis 17-jährigen Mädchen, die noch keine Sexualkontakte hatten und daher mit hoher Wahrscheinlichkeit noch nicht mit HPV infiziert waren. 1.600 Mädchen und Frauen müssen geimpft werden, um eine Krebsvorstufe (CIN) zu verhindern²⁰; die meisten dieser Vorstufen würden sich aber nie zu invasivem Krebs entwickeln.

Die HPV-Impfung ist eine Impfung gegen die humanen Papillomaviren (HPV), die hauptverantwortlich für Gebärmutterhalskrebs und Warzen im Genitalbereich sind. Es gibt ca. 150 verschiedene Typen von HPV. Im Genitalbereich können 30 bis 40 davon entweder Krebs auslösen (sogenannte Hoch-Risiko-Typen) oder Warzen wachsen lassen (sogenannte Niedrig-Risiko-Typen). Der neueste Impfstoff „Gardasil 9“ wirkt gegen sieben der Hoch-Risiko-Typen, die für 90 % der Fälle von Gebärmutterhalskrebs verantwortlich sind, und gegen zwei Niedrig-Risiko-Typen, die 90 % der Warzen im Genitalbereich verursachen. Bereits existierende Infektionen werden durch die Impfungen nicht beeinflusst!

Die HPV-Impfung im österreichischen Impfprogramm

Die HPV-Impfung bietet den besten Schutz, wenn sie vor dem ersten sexuellen Kontakt verabreicht wird; sie ist im kostenfreien Impfprogramm für Mädchen und Buben enthalten. Geimpft werden soll ab dem vollendeten 9. bis zum vollendeten 12. Lebensjahr. Danach bieten die Bundesländer an den öffentlichen Impfstellen für Kinder vom 13. bis zum vollendeten 15. Lebensjahr Nachhol-Impfungen zum vergünstigten Selbstkostenpreis an.

Ablauf der Impfung: Gardasil 9 wird in den Oberarm- oder Oberschenkelmuskel gespritzt. Für eine komplette Grundimmunisierung müssen bis zum 15. Lebensjahr 2 Impfdosen im Abstand von mindestens 6 Monaten verabreicht werden. Ab dem 15. Lebensjahr müssen für einen gleichwertigen Impfschutz 3 Impfdosen verabreicht werden. Zwischen der 1. und 2. Dosis sollten bei Gardasil 9 mindestens 2 Monate liegen, zwischen der 2. und 3. Dosis mindestens 6 Monate. Alle 3 Dosen sollten innerhalb eines Jahres verabreicht werden. Ein Impfschutz besteht erst nach Verabreichung aller vorgesehenen Einzelimpfungen.

Warum sollten auch Buben geimpft werden?

HP-Viren können bei Buben die seltenen Krebse an Penis, Anus und Rachen auslösen, deutlich häufiger aber Genitalwarzen hervorrufen. Damit hätten auch Buben einen direkten Nutzen von der Impfung. Andererseits kann durch die Impfung von Buben auch die Übertragung der Viren auf Mädchen und umgekehrt verhindert werden, sodass mit der Zeit der Effekt der Herdenimmunität auftreten kann. Das bedeutet in der Theorie, dass die Infektionskette behindert wird und Krebs sowie seine Vorstufen in der Bevölkerung generell abnehmen.

Welche Nebenwirkungen können auftreten?

Sehr häufige Nebenwirkungen (bei mehr als 10 %) sind Schmerz, Schwellung und Rötung an der Injektionsstelle sowie Kopfschmerzen. Häufig (zwischen 1 und 10 %) treten Juckreiz und Einblutungen an der Einstichstelle sowie Fieber, Abgeschlagenheit, Schwindel und Übelkeit auf. Die unerwünschten Arzneimittelwirkungen sind als schwach bis mittel einzuordnen. Schwere Nebenwirkungen und Todesfälle wurden nur in Einzelfällen in Verbindung mit der Impfung berichtet. Es konnte jedoch kein Zusammenhang festgestellt werden und die Häufigkeit der Fälle lag auf dem Niveau der Nicht-Geimpften.

18 Kerschner B J et al. (6. 12. 2013). Krebsvorsorge: Was der HPV-Test kann. Cochrane Österreich, abgerufen von www.medizin-transparent.at

19 Final Recommendation Statement: Cervical Cancer: Screening. U.S. Preventive Services Task Force. December 2016.

20 Schuler J, Sönnichsen A (2013). Effektivität und Sicherheit der HPV-Impfung. ZAllgMed, 2013;89 (10)

Kann die HPV-Impfung die Früherkennungsuntersuchung ersetzen?

Nein. Die HPV-Impfung kann die Früherkennungsuntersuchung und den PAP-Abstrich auf keinen Fall ersetzen. Da die Impfung bloß einige HPV-Typen abdeckt, kann sie lediglich das Risiko verringern, an Gebärmutterhalskrebs zu erkranken, jedoch nicht auf 0 senken. Daher wird die Früherkennungsuntersuchung auch in Zukunft unabdingbar bleiben.

Offene Fragen zur HPV-Impfung

Bei der HPV-Impfung handelt es sich um eine sehr junge Entwicklung der Forschung: Erst 2006 wurde der erste Impfstoff gegen die Viren in Europa zugelassen. Endgültige Ergebnisse aus Langzeitstudien werden noch einige Jahre auf sich warten lassen, weshalb noch Fragen zur HPV-Impfung offen sind. Sie sollen nachfolgend anhand des aktuellen Stands der Wissenschaft beurteilt werden.

Ist eine Auffrischimpfung notwendig?

Vorläufige Berechnungen auf Basis der bisher am längsten andauernden Nachbeobachtungsstudien (ca. 9 Jahre) sagen voraus, dass eine Auffrischimpfung wohl 20 Jahre nach der Grundimmunisierung notwendig sein wird. Diese Angabe kann jedoch zwischen den Geschlechtern und Altersklassen variieren und muss deshalb noch weiter untersucht werden.

Wirkt die Impfung auch bei Erwachsenen?

Der öst. Impfplan empfiehlt die HPV-Impfung auch älteren, sexuell aktiven Frauen und Männern, da sie auch nach bereits erfolgter Infektion (oder durchgemachter Erkrankung) noch vor Infektionen mit anderen, durch den Impfstoff abgedeckten HPV-Typen schützen kann. Für die derzeit zur Verfügung stehenden Impfstoffe wurden aussagekräftige Studien zur Wirksamkeit allerdings nur bis zu einem Alter von 25 bzw. 26 Jahren durchgeführt. Der Nachweis, dass es binnen 4 Jahren nach der Impfung einen eindeutigen Vorteil gibt, nämlich die Verhinderung von Zellveränderungen, wurde noch nicht ausreichend erbracht – dies gilt für nicht HPV-infizierte Frauen (24-45 Jahre) und auch für eventuell HPV-infizierte Frauen (24-45 Jahre/älter als 45).

Bei über 18-Jährigen gilt es daher, die individuelle Lebensführung (Anzahl der Sexualpartner, Gebrauch von Kondomen) bei der Impf-Entscheidung ganz besonders zu berücksichtigen.

Wie viele Erkrankungs- und Todesfälle von Gebärmutterhalskrebs können durch die HPV-Impfung verhindert werden?

Dies bleibt noch unklar. Derzeitige Studien hatten einen Nachbeobachtungszeitraum von maximal 9,4 Jahren. Da sich Gebärmutterhalskrebs jedoch über 10 bis 40 Jahre lang entwickelt, konnte die tatsächliche Senkung der Erkrankungs- und Todesfälle noch nicht anhand von Zahlen ermittelt werden. Bisher gibt es bloß Schätzungen, in denen verschiedene Szenarien angenommen und durchgerechnet wurden.

Eine kanadische Arbeit²¹ versuchte, die „Number Needed to Vaccinate“ (NNV) für die HPV-Impfung zu errechnen. Die NNV gibt an, wie viele Impfungen nötig sind, um einen Krankheitsfall zu verhindern – ideal wäre eine NNV von 1: 1 Impfung verhindert 1 Erkrankung. Es müssen, je nach Impfstoff, 60 bis 125 Frauen HPV-geimpft werden, um für 3 bis 4 Jahre 1 fortgeschrittene Zellveränderung (CIN II und höher) zu vermeiden. Es müssen 40 bis 50 Männer geimpft werden, um ebenfalls für 3 bis 4 Jahre 1 Fall von Genitalwarzen zu vermeiden.

Das deutsche Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) erstellte für eine Patienten-Information zum Gebärmutterhalsscreening Hochrechnungen²², wie viele Frauen mit und ohne Früherkennung an Gebärmutterhalskrebs erkranken bzw. sterben – es wurden dabei Geimpfte und Ungeimpfte verglichen. Die Zahlen gelten für Frauen, die zwischen 20 und 30 mit der Früherkennung beginnen und regelmäßig teilnehmen:

	Wie viele von 1.000 Frauen erkranken im Laufe des Lebens?		Wie viele von 1.000 Frauen sterben im Laufe des Lebens?	
	Gegen HPV geimpft	Nicht HPV-geimpft	Gegen HPV geimpft	Nicht HPV-geimpft
Keine Früherkennung	11	31	4	12
PAP-Test jährlich bzw. ab 35 PAP- und HPV-Test alle 3 Jahre	Weniger als 1	Weniger als 1	Weniger als 1	Weniger als 1

Das Ludwig Boltzmann Institut wiederum erstellte eine Hochrechnung für Österreich: Für das Jahr 2060 ergibt sich unter der Annahme einer 90 %-Wirksamkeit und einer 65 %-Durchimpfung der Mädchen eine Verringerung der Neuerkrankungen von 23 %²³. In Österreich erkranken jährlich rd. 400 Frauen, somit wäre dies ein Rückgang um 100 Erkrankungsfälle jährlich. Für die

21 Kolber MR, Lindblad AJ. HPV vaccine for cancer and wart prevention. Canadian Family Physician. 2015;61(1):50.

22 Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (Hg.). Einladungsschreiben und Entscheidungshilfen zum Zervixkarzinom-Screening. Vorbericht P15-02, 13. 02. 2017

23 Zechmeister I et al. (2007). Ökonomische Evaluation der Impfung gegen Humane Papillomaviren (HPV-Impfung) in Österreich. HTA-Projektbericht 09

Sterblichkeit errechnet das Modell einen Rückgang von 27 %, bei jährlich 150 Sterbefällen wären dies etwa 33 verhinderte Sterbefälle jährlich - aber erst in 50 Jahren! Das setzt jedoch voraus, dass die Impfung alles hält, was sie verspricht, und dass sich ab sofort zumindest zwei Drittel impfen lassen²⁴.

Welche Auswirkung hätte eine generelle HPV-Impfung in Österreich?

Modellrechnung aller Gebärmutterhalskrebsfälle in A mit/ohne Impfung – nächste 50 Jahre:

	Ohne Impfung	Mit Impfung
Gebärmutterhalskrebs – Neuerkrankungen	24.256	22.012
Todesfälle durch Gebärmutterhalskrebs	6.811	6.043

Im Rahmen eines solchen generellen Impfprogrammes würden zahlreiche Mädchen geimpft, die nie an Gebärmutterhalskrebs erkrankt wären. Gleichzeitig werden in den nächsten 50 Jahren trotzdem weiterhin Frauen an Gebärmutterhalskrebs erkranken, die für die Impfung nicht mehr in Frage kommen²⁵.

Wie viele Krebsfälle an Penis, Vagina, Anus und Rachen können verhindert werden?

Diese Krebsarten sind generell relativ selten. Im Schnitt sterben jährlich in Österreich insgesamt ca. 210 Personen daran. Jedoch werden nur etwa 70 bis 90 dieser Fälle durch HPV ausgelöst. Die Studienlage lässt bisher leider noch keine Einschätzung zu, wie viele dieser Fälle durch eine HPV-Impfung verhindert werden könnten.

Wie viele Konisationen können durch die Impfung verhindert werden?

Diese Frage scheint schon relativ gut beantwortbar zu sein. Im Vergleich von „Gardasil 9“ mit dem älteren Impfstoff „Gardasil“ (ein Vergleich mit Nicht-Geimpften wäre ethisch nicht vertretbar gewesen) zeigte, dass operative Behandlungen am Gebärmutterhals (u. A. Konisationen) im Zeitraum von 3,5 Jahren nach der Impfung seltener durchgeführt wurden (Gardasil 9: bei 4 von 6.016 Probandinnen = weniger als 1 von 1.000, Gardasil: bei 43 von 6.018 Probandinnen = 7 von 1.000). Dennoch müssen auch hier für exakte Zahlen Langzeitergebnisse abgewartet werden.

Was bewirkt die Impfung außerdem langfristig?

Die Impfung schützt nur vor einigen HPV-Typen. Es zeigt sich zwar ein gewisser Schutz auch gegen andere HPV-Typen (med.: Kreuzprotektion); wie verlässlich diese erfolgt und wie lange sie anhält, ist noch nicht geklärt. Es könnte auch sein, dass andere Viren, gegen die nicht geimpft wurde, die Lücke füllen (med.: Replacement). Zu diesen Fragen gibt es bis dato noch keine endgültige Klarheit, sondern nur Annahmen.

Letztes Rechenbeispiel

Zum letzten Mal begeben wir uns in unser fiktives österreichisches Dorf, diesmal, um die Wirkung der HPV-Impfung besser einschätzen zu können. Die Beobachtungsdauer ist nun die gesamte (durchschnittliche) Lebenszeit der erwachsenen Frauen, also ca. 60 Jahre. Angenommen, alle oder fast alle der 1.000 Frauen wären als Kind gegen HPV geimpft worden: Welcher Nutzen würde für sie dadurch entstehen?

Bei einer lebenslangen derzeitigen Erkrankungsrate von 0,6 % und einer Sterberate von 0,2 % würden ohne Impfung 6 der 1.000 Frauen bis zu ihrem 75. Lebensjahr an Gebärmutterhalskrebs erkranken und 2 daran versterben. Mit der Impfung würden wahrscheinlich 2 Frauen weniger an Gebärmutterhalskrebs erkranken und 1 Frau weniger würde sterben. Ob es sinnvoll ist, 1.000 Mädchen zu impfen, damit 2 davon profitieren, oder ob es nicht auch sinnvoll wäre, gleichzeitig unser Früherkennungssystem zu verbessern, muss jeder selbst entscheiden.

>> Über diese Patienten-Information

Diese Information wird HausärztInnen kostenlos zur Verfügung gestellt, um sie Frauen, die eine Aufklärung über Vorbeugung und Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs wünschen, auszuhändigen. Die Broschüre ist als Ergänzung zum ärztlichen Gespräch gedacht und soll den Betroffenen eine informierte Entscheidung ermöglichen.

Herausgeber dieser Information ist die Tiroler Gesellschaft für Allgemeinmedizin (TGAM – www.tgam.at); von dieser wurden die Druckkosten getragen. Die TGAM ist eine unabhängige, gemeinnützige wissenschaftliche Fachgesellschaft für Allgemeinmedizin. Sie finanziert sich über Mitgliedsbeiträge sowie durch finanzielle Unterstützung des Landes Tirol und der Tiroler Gebietskrankenkasse; diese Institutionen haben keinen Einfluss auf den Inhalt dieser Broschüre genommen. Die TGAM nimmt keine Zuwendungen von pharmazeutischen Herstellern oder Interessensvertretungen an.

24 De Vincenzo R et al. (2014). Long-term efficacy and safety of human papillomavirus vaccination. PMID:25587221

25 Wild C, Piso B (2010). Zahlenspiele in der Medizin. (S. 113). Wien: Orac Verlag

An der Erstfassung dieser Patienteninformation wirkten mit (i. a. R.):

Rohentwurf:

- Dr. Herbert Bachler, Arzt für Allgemeinmedizin und Psychotherapeut, Lehrbeauftragter der MUI, Leiter der Plattform Allgemeinmedizin am Institut für integrierte Versorgung Tirol
- Dr. Christoph Fischer, Praktischer Arzt in einer Tiroler Landgemeinde, Lehrbeauftragter der MUI

Review:

- Dr. Klaus Koch, Ressortleitung Gesundheitsinformation des IQWiG
- Dr. Franz Piribauer, MPH - Public Health-Spezialist, Arzt für Allgemeinmedizin
- Dr. Brigitte Piso, MPH - Ressortleiterin Public Health und Versorgungsforschung am Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment Wien
- Dr. Martin Sprenger, MPH - Arzt für Allgemeinmedizin, Master of Public Health (Auckland, NZ)
- Univ.-Prof. Dr. Andreas Sönnichsen, Institut für Allgemeinmedizin und Familienmedizin, Universität Witten/Herdecke

Auswertung der Patienten-Evaluation im Rahmen einer Diplomarbeit: Matthias M. Hallner, Medizinstudent der MUI

Endbearbeitung: Dr. Franz Piribauer

Aktualisierung 2017: Dr. Franz Piribauer, Dr. Herbert Bachler, Dr. Christoph Fischer

Interessenskonflikte: keine

Erstfassung vom März 2015; überarbeitete Fassung vom Oktober 2017. Aktualisierung geplant für 2020. Die jeweils aktuelle Version finden Sie auf www.tgam.at.

© 2017 TGAM - Fischer/Bachler



Dieser Newsletter wurde erstellt mit freundlicher Unterstützung
durch **AMEOS – Klinikum Bad Aussee & Privatklinikum Bad Aussee**
... Ihr kompetenter Partner für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie!



>> Impressum

TGAM - Tiroler Gesellschaft für Allgemeinmedizin

Präsident: Dr. Herbert J. Bachler, Tel.: +43 512 575566

A-6020 Innsbruck, Innrain 71/2 • E-Mail: office@tgam.at • www.tgam.at • ZVR-Zahl: 498986374

Layout: www.pr-o.at