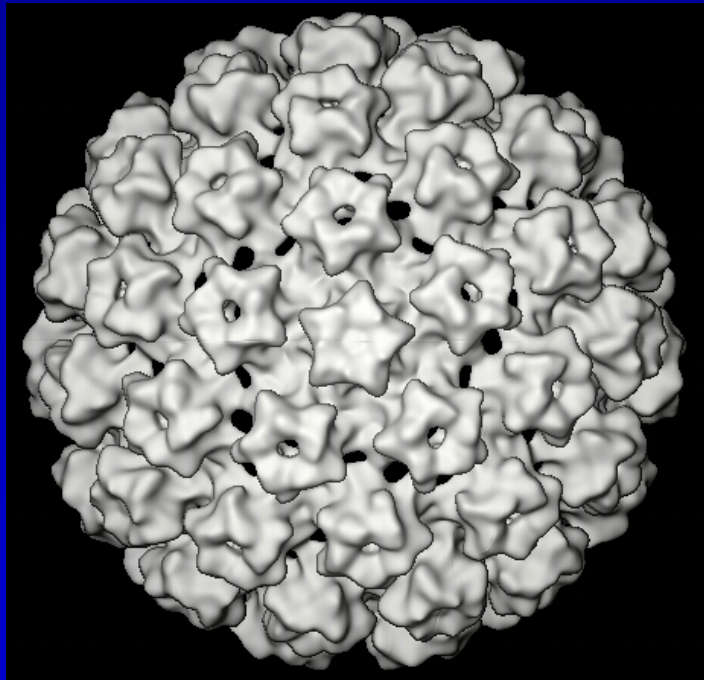


# Mögliche Auswirkungen der HPV Vakzine auf die Prävention des Zervixkarzinoms (Krebsvorsorge)

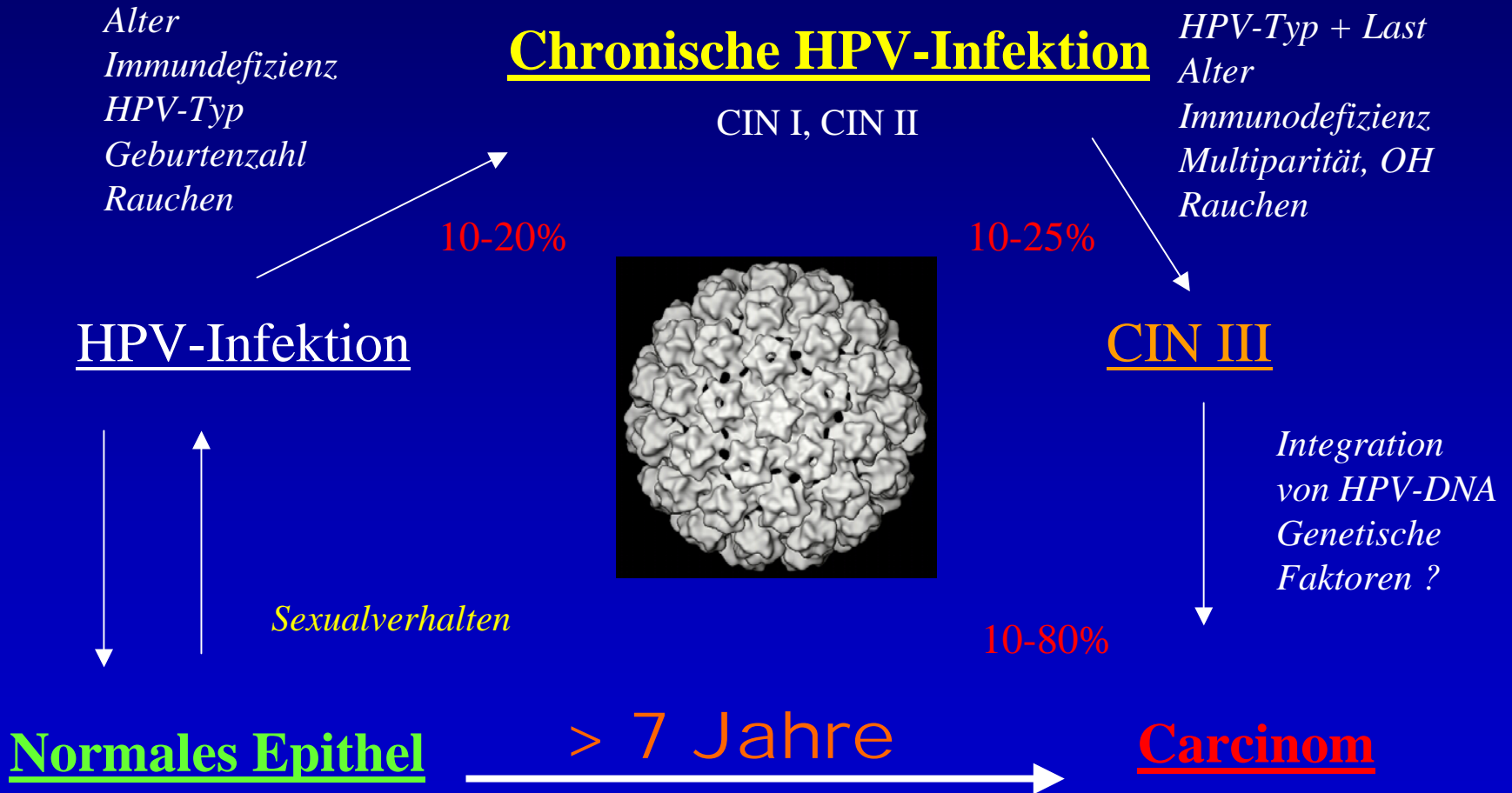
K. Ulrich Petry, Wolfsburg



Welche Einsparungen  
ergeben sich in der jetzigen  
Vorsorge?

Gibt es eine bessere Vorsorge  
für HPV 16/18(6/11) geimpfte  
Frauen?

# Entstehung des Zervixkarzinoms

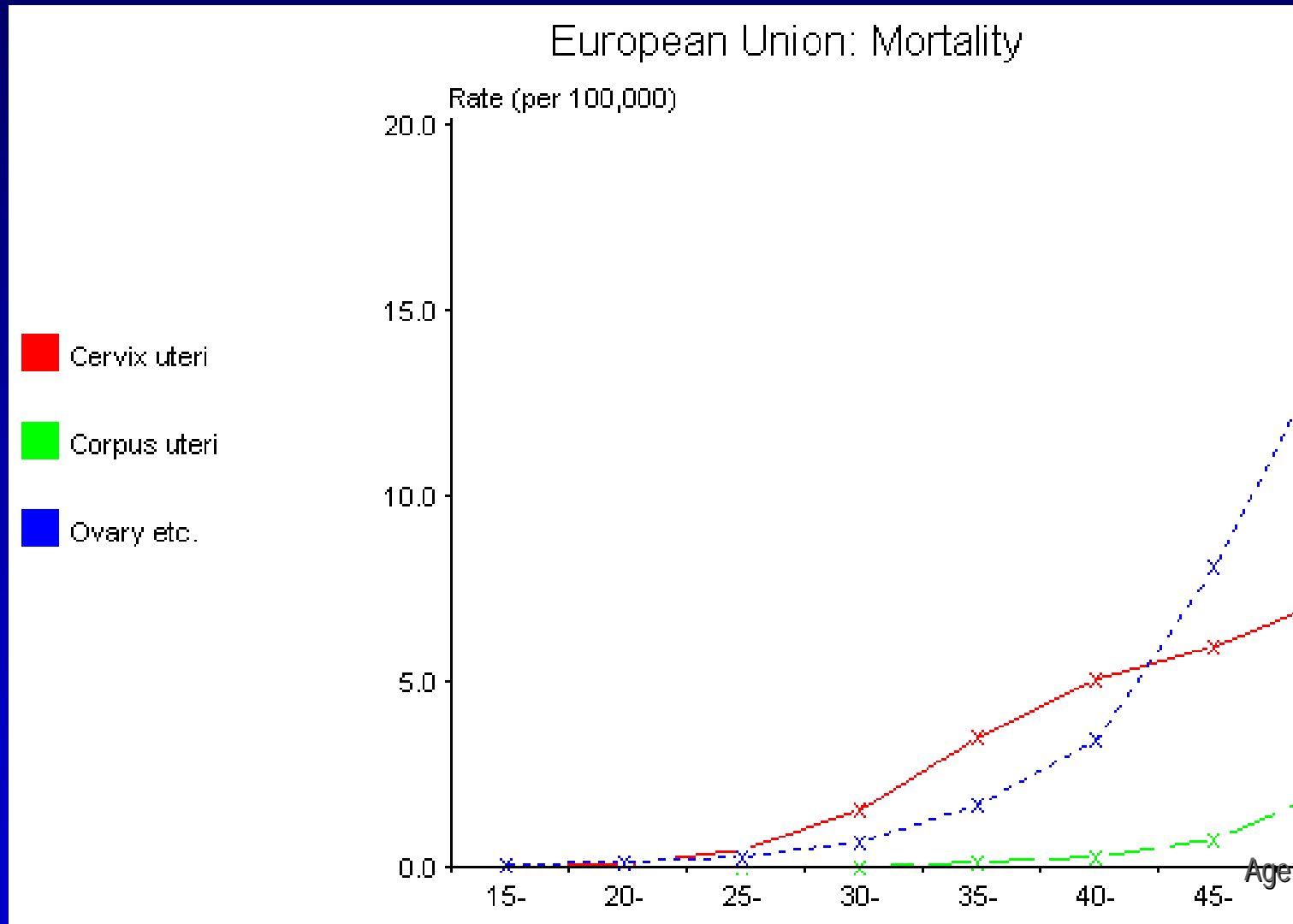


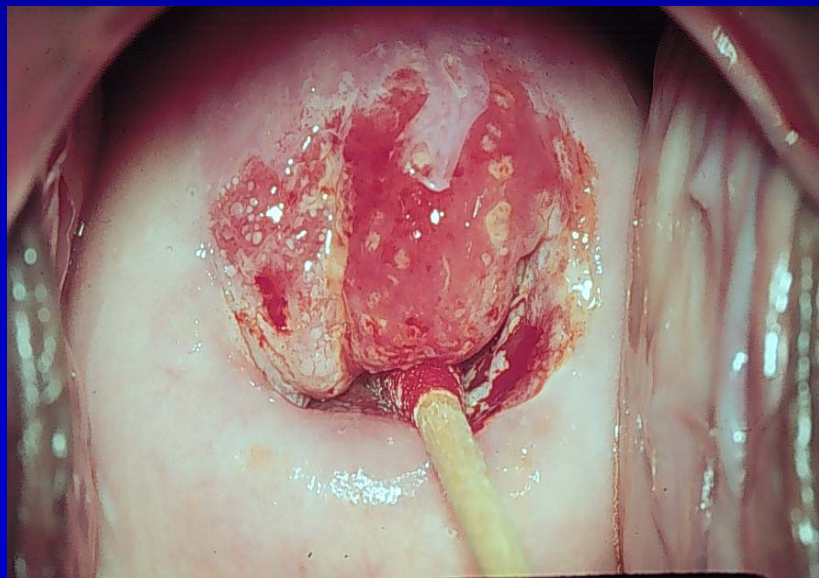
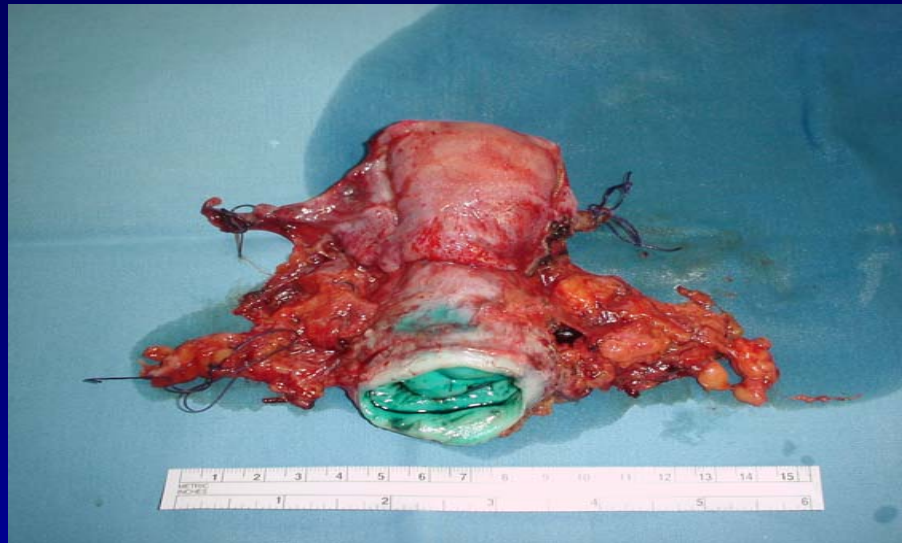
# HPV-Vakzine

## Rationale

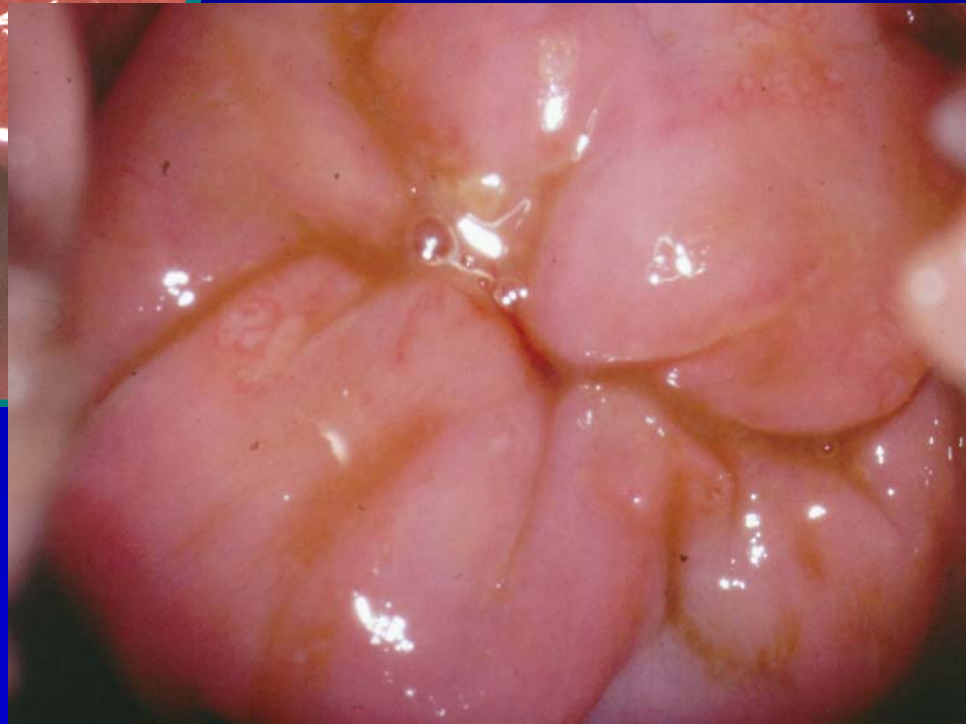
- 7.000 Neuerkrankungen und > 2.000 Todesfälle/Jahr am Zervixkarzinom (RKI)
- 150.000 therapiepflichtige Präkanzerosen/Jahr zur destruktiven Therapie (DGZ)
- 0,5-0,8 Mill. unklare zytologische Befunde/Jahr (Pap IIw, III, IIIc)
- 11% aller an der Vorsorge teilnehmenden Frauen weisen mindestens 1x einen auffälligen Abstrich im 5J. Intervall auf (CCCE-trial Hannover, 2005)
- Bisherige Krebsvorsorge schützt nicht zu 100%, vor dem 25. L.j. kein meßbarer Effekt

# Das tödlichste gynäkologische Karzinom für junge Frauen





# Normale Portio / 6 Monate nach Konisation



# Geburtshilfliche Komplikationen nach Konisation /LEEP

	Messer- konisation	LLETZ	Laser konisation
Preterm delivery <37	<b>2.59</b> <b>1.80-3.72</b>	<b>1.70</b> <b>1.24-2.35</b>	1.71 0.93-3.14
Low birthweight <2500	<b>2.53</b> <b>1.19-5.36</b>	<b>1.82</b> <b>1.09-3.06</b>	1.23 0.39-3.94
Caeserean sectio	<b>3.17</b> <b>1.07-9.40</b>	0.88	1.16 0.64-2.09
Premature rupture of membranes	NE	<b>2.69</b> <b>1.62-4.46</b>	2.18 0.77-6.16

*Aktueller Stand*

HPV-Vakzine	HPV 16	HPV 16/18	HPV 16,18,6,11
Quelle	Koutsky L et al., NEJM 2002;347:1645	Harper DM et al., Lancet 2004; 364:1757	Villa LL et al., Lancet Oncology 2005; 6:271
Verum : Placebo	768 : 765	560 : 553	277 : 275
Alter in Jahren		15 - 25	16 - 23
Schutz: chron. HPV-Infektion	100 % P<0.00001	100 %	89%
Schutz : zytolog. Atypien		94%	Nicht angegeben
Schutz vor CIN	100 %	100%	100 %
Schutz vor Genitalwarzen	entfällt	entfällt	100 %

Übersicht über die publizierten HPV-Vakzine-Studien

# Future II

## Impfung schützt vor CIN3

Endpoint	Quadrivalent vaccine (N=8,487)	Placebo (N=8,460)	Observed efficacy (%; CI)
	Cases	Cases	
<b>HPV 16, 18-related CIN 2/3 or AIS</b>	<b>0</b>	<b>53</b>	<b>100.0 (93,100)</b>
<b>CIN 2</b>	<b>0</b>	<b>36</b>	<b>100.0 (89,100)</b>
<b>CIN 3/AIS</b>	<b>0</b>	<b>32</b>	<b>100.0 (88,100)</b>

Median duration of follow-up = 4, 3 or 2 years depending on study

# HPV-Impfung – auch Schutz vor vaginalen und vulvären Neoplasien

	<u>Plazebo</u>	<u>Impfgruppe</u>
Gesamt	8.460	8.487
VIN 2/3 (PP)	10	0
VIN 2/3 (MITT)	24	0

# Verminderter Schutz durch HPV-Typenverdrängung oder erhöhter Schutz durch Kreuzreaktionen?

Kein Hinweis auf Verdrängung  
(Replacement).

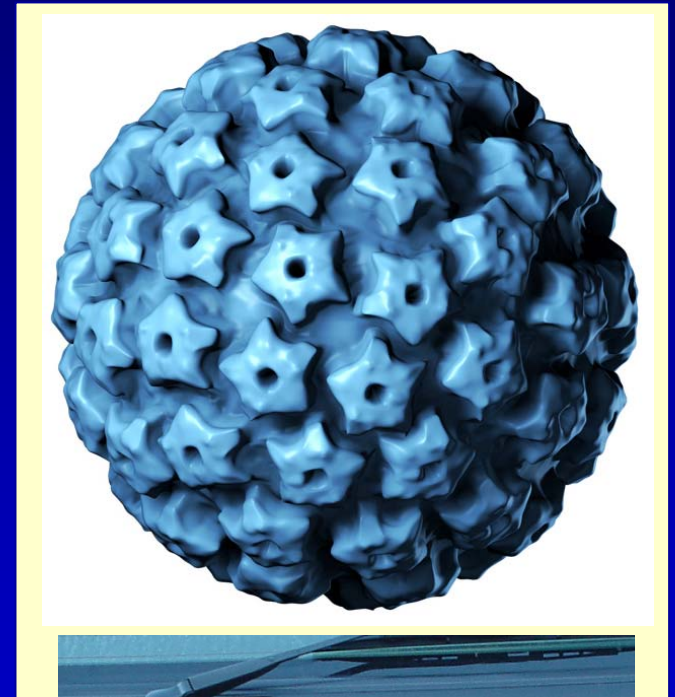
HPV-Typen konkurrieren in ihrer  
natürlichen Umgebung nicht  
miteinander.

Kreuzreaktionen :

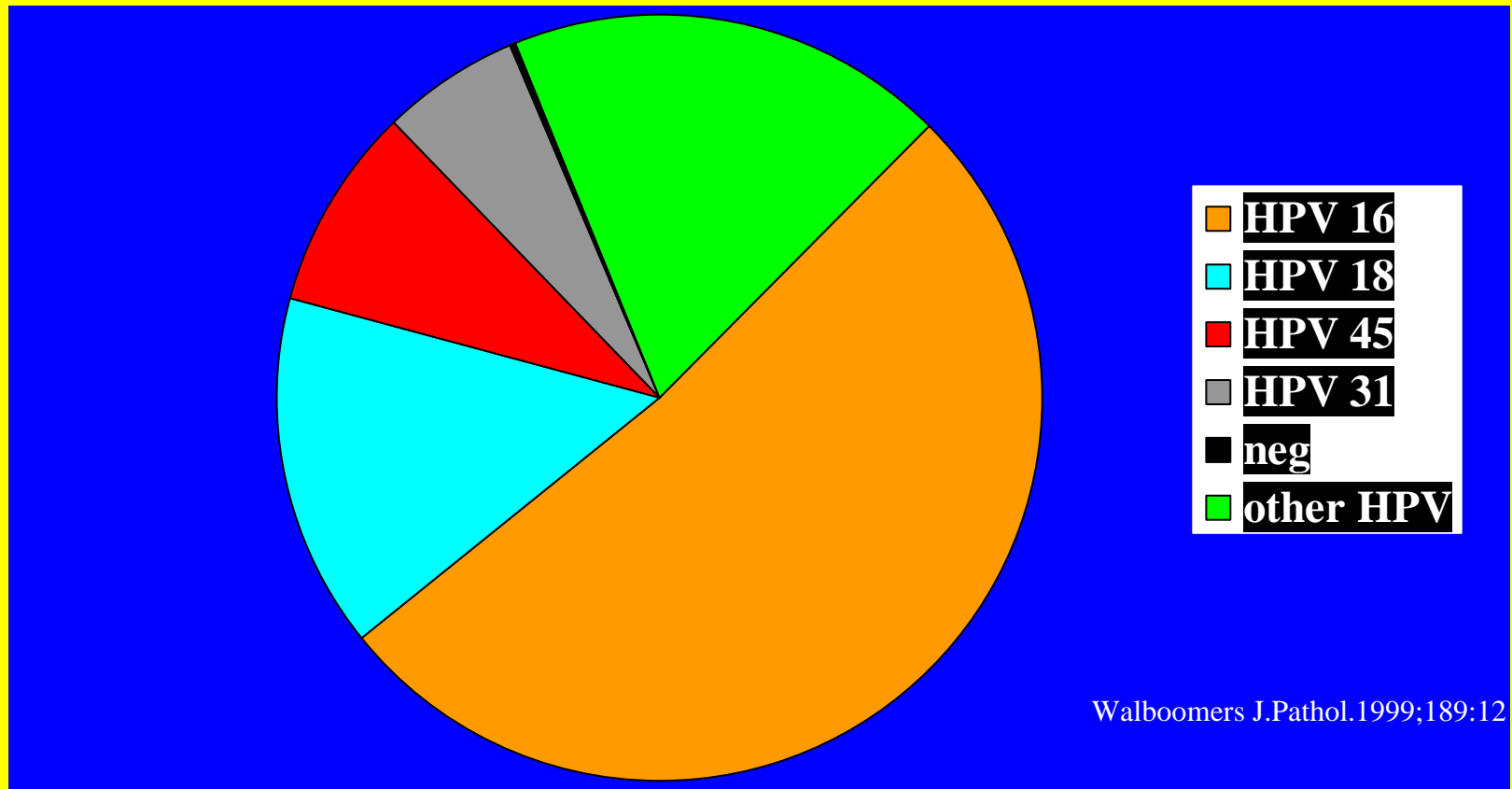
HPV 18 – HPV 45 (94%)

HPV 16 – HPV 31 (52%)

*Harper D et al. Lancet Oncol 2006*



# HPV Prävalenz und invasives Zervixkarzinom



n= 1035 invasive Zervixkarzinome / 5 Kontinente

Macht die HPV-Impfung die  
Krebsvorsorge überflüssig?

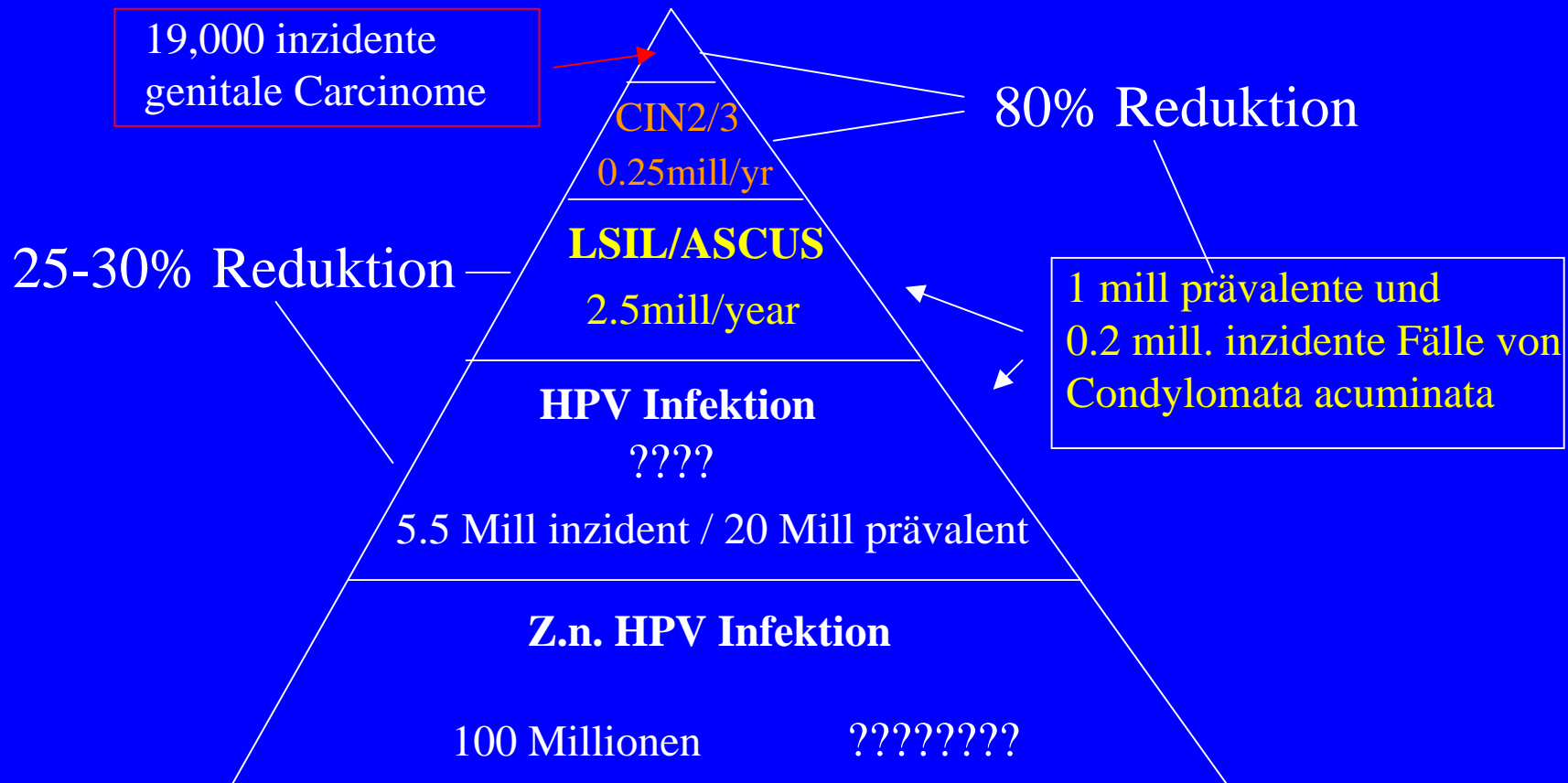
# Reduktion der Mortalität am Zervixkarzinom: Effekte von Vorsorge und/oder Impfung\*

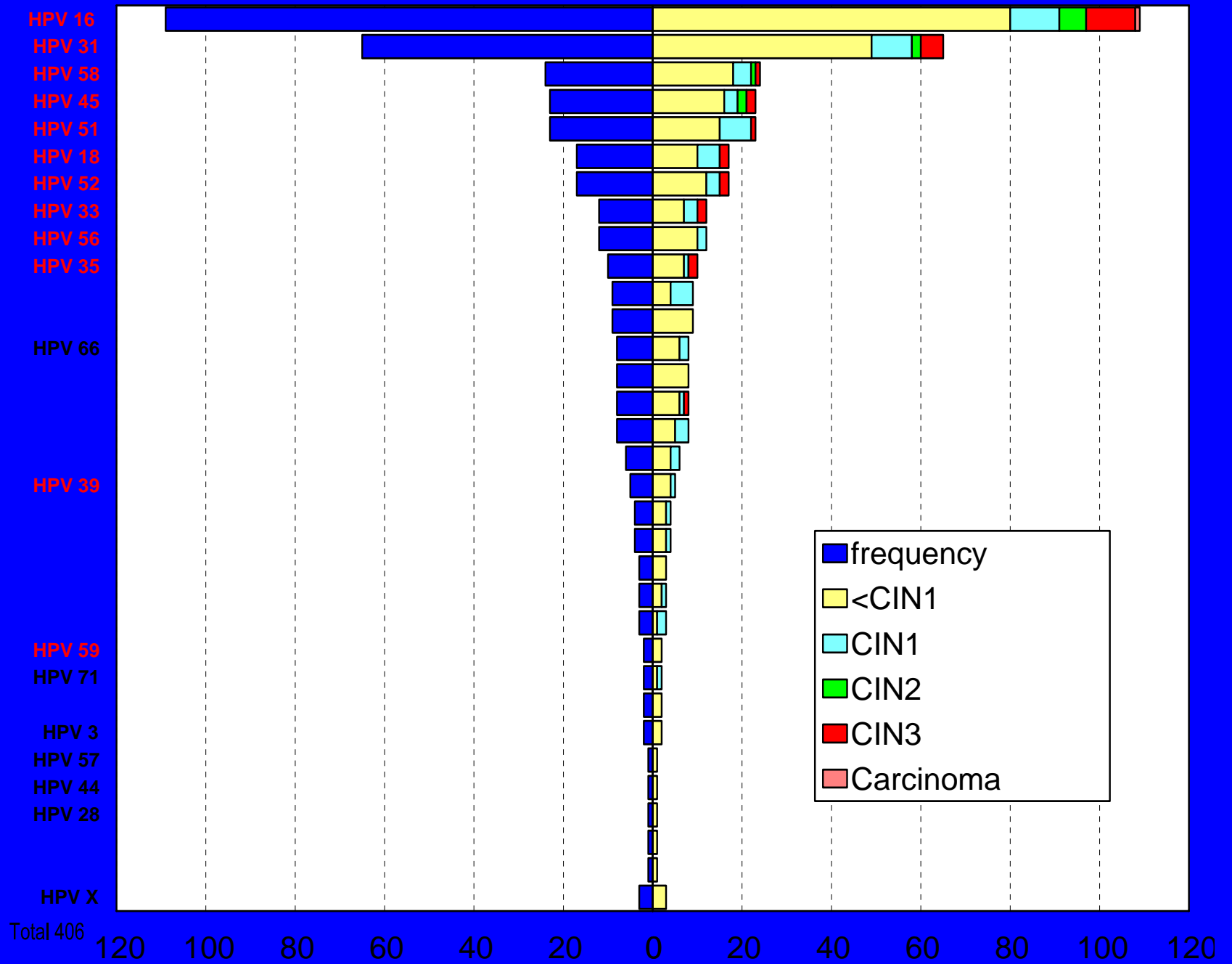
<u>% Vorsorge Teilnahme</u>	<u>% Reduktion der CXCA-Mortalität:</u>	
	ohne Vakzine	mit Vakzine
100	<b>80</b>	95
90	72	93
70	56	89
50	40	83
30	24	80
10	8	75
0	0	<b>72</b>

\*Annahmen: Vorsorge ist zu 80% effektiv

Vakzine ist zu 90% effektiv gegen 80% der CA HPVs = 72% effektiv

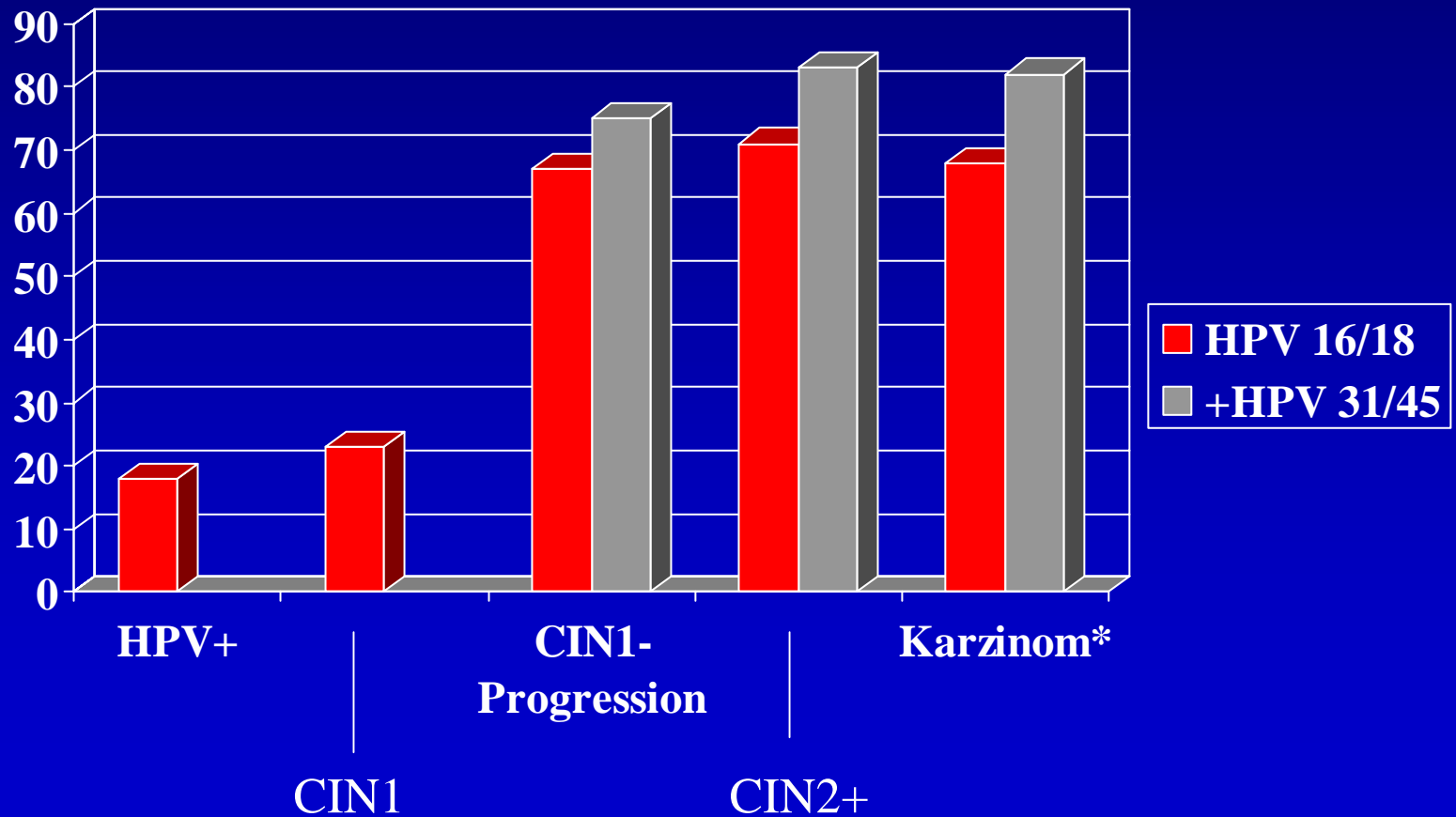
# Genitale HPV Infektion und resultierende Krankheiten in den USA





# Häufigkeit von HPV 16/18

Studien aus Deutschland (J, Tü, H, Wob)



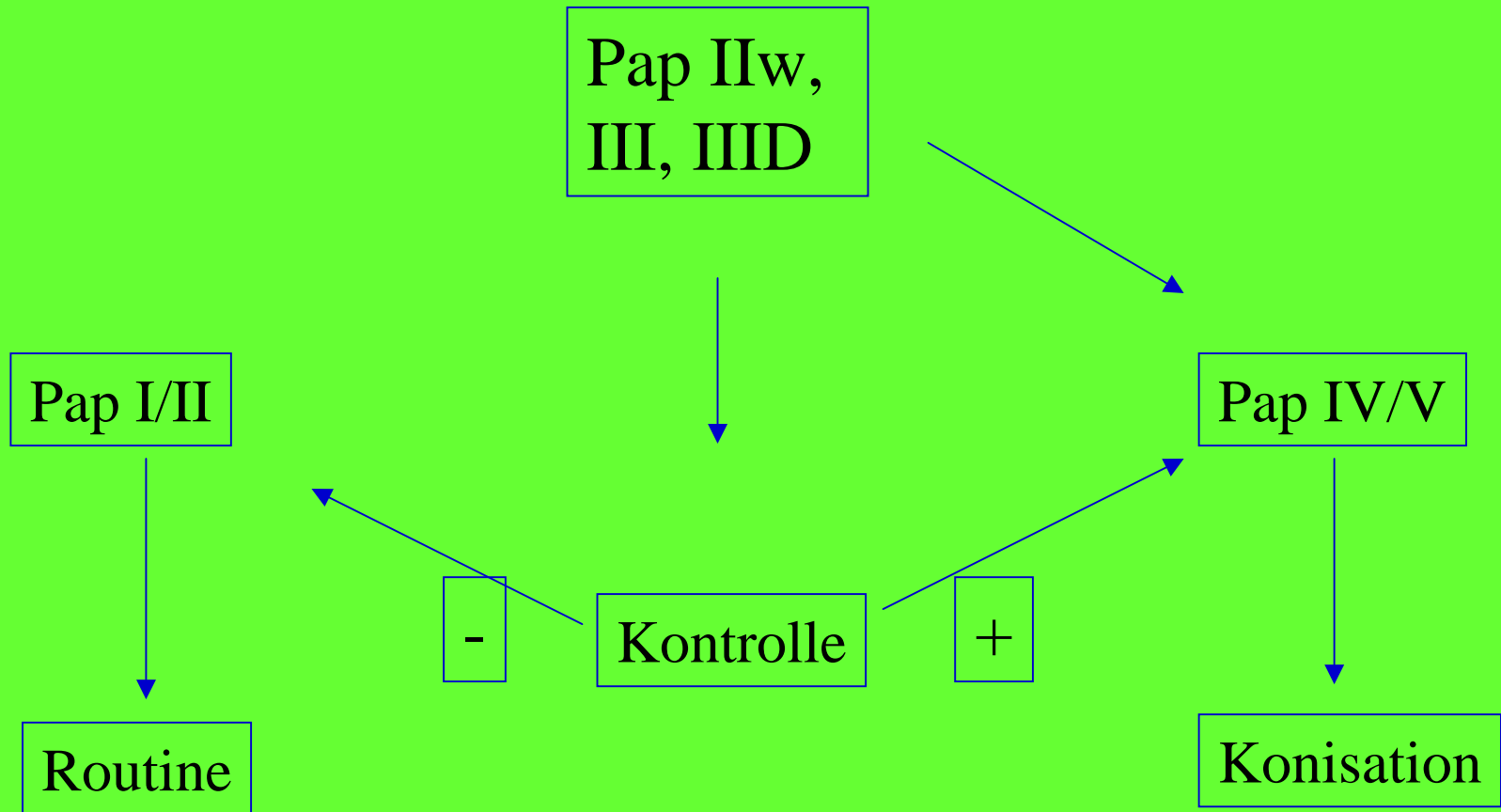
# HPV-Impfschutz

	Keine Impfung	HPV 16/18 Vakzine
Lebensrisiko CXCA ohne Vorsorge	3-4%	0,3-0,5%
Lebensrisiko CXCA mit Vorsorge	0,3-0,5%	0,05%
Pap IV/V	30.000/J	6.000/J
Pap III/IIID	200.000/J	140.000/J
% CIN2+ bei Pap IIID	25%	5%

# Kosten der Diagnostik/Therapie

	Direkte Kosten pro Fall	Gesamtkosten pro Fall
Pap III	621	1.063
Pap IIID	522	952
Pap IV	1.943	3.236

# Derzeitiges Vorsorgekonzept



# Management histologisch gesicherter cervikaler Präkanzerosen

	CIN I	CIN II	CIN III
TZ-Typ 1 (ausschl. Ectocervix)	Observation	Observation (Laservap.)	LEEP +/- Laservap.
TZ-Typ 2 (Epithelgrenze max. 7mm endocervikal)	Observation	Observation o. LEEP	LEEP
TZ-Typ 3 (Endocervikal nicht abgrenzbar)	Observation (Laserkoni)	Laserkoni	Laserkoni

TZ= Transformationszone (mit Läsion)

# Nutzen einer HPV-Schutzimpfung in Staaten mit Vorsorgeprogrammen

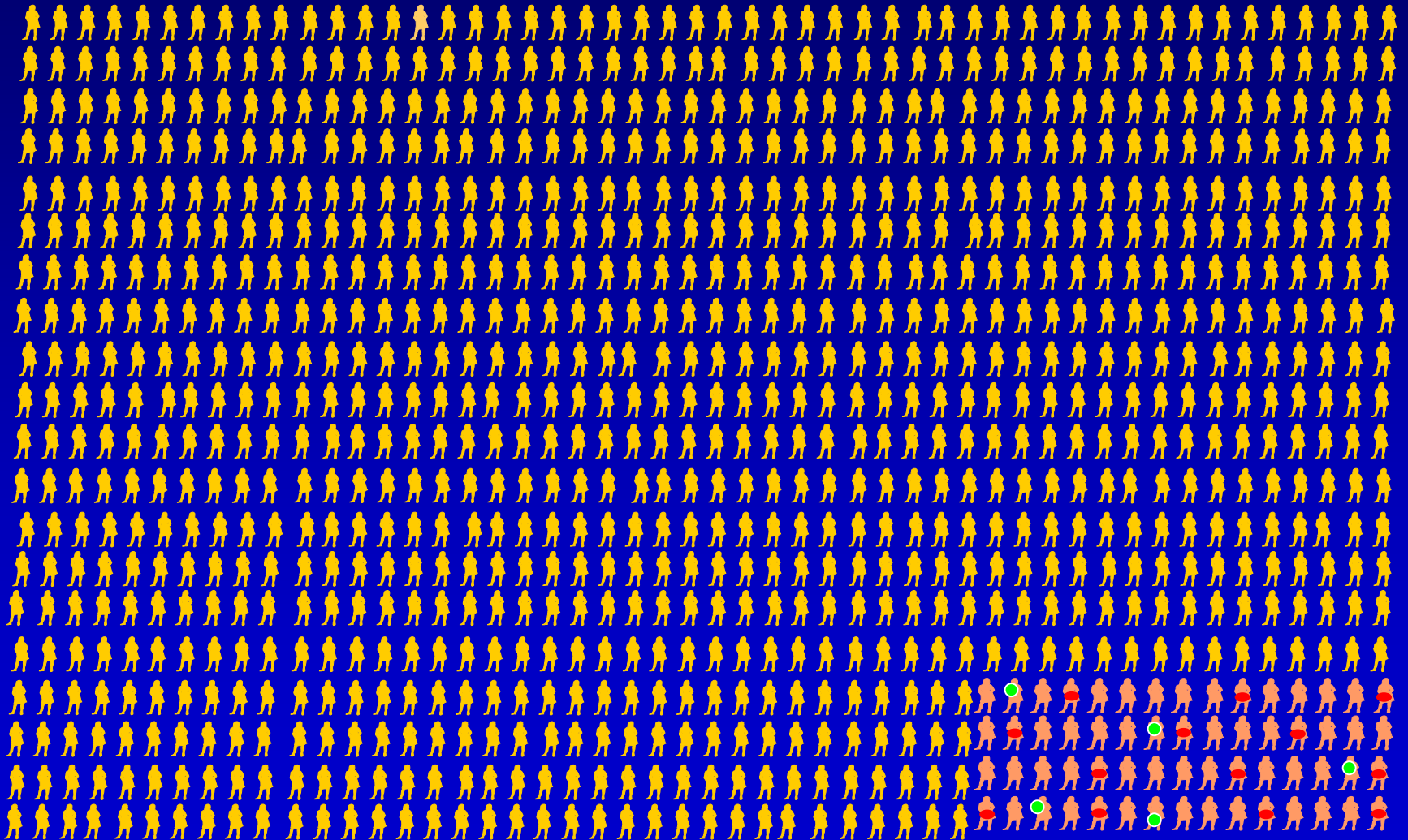
Die Impfung reduziert:

- Anzahl der auffälligen Abstrichbefunde
- Kosten der Abklärung unklarer Befunde
- Anzahl operativer Behandlungen (Konisation)

und steigert:

- Effizienz eines HPV-Screenings
- Notwendigkeit einer minimal invasiven Diagnostik (Kolposkopie + PE statt Konisation)

# Vorsorge HPV-Test/5 Jahre



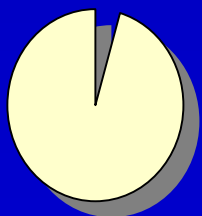
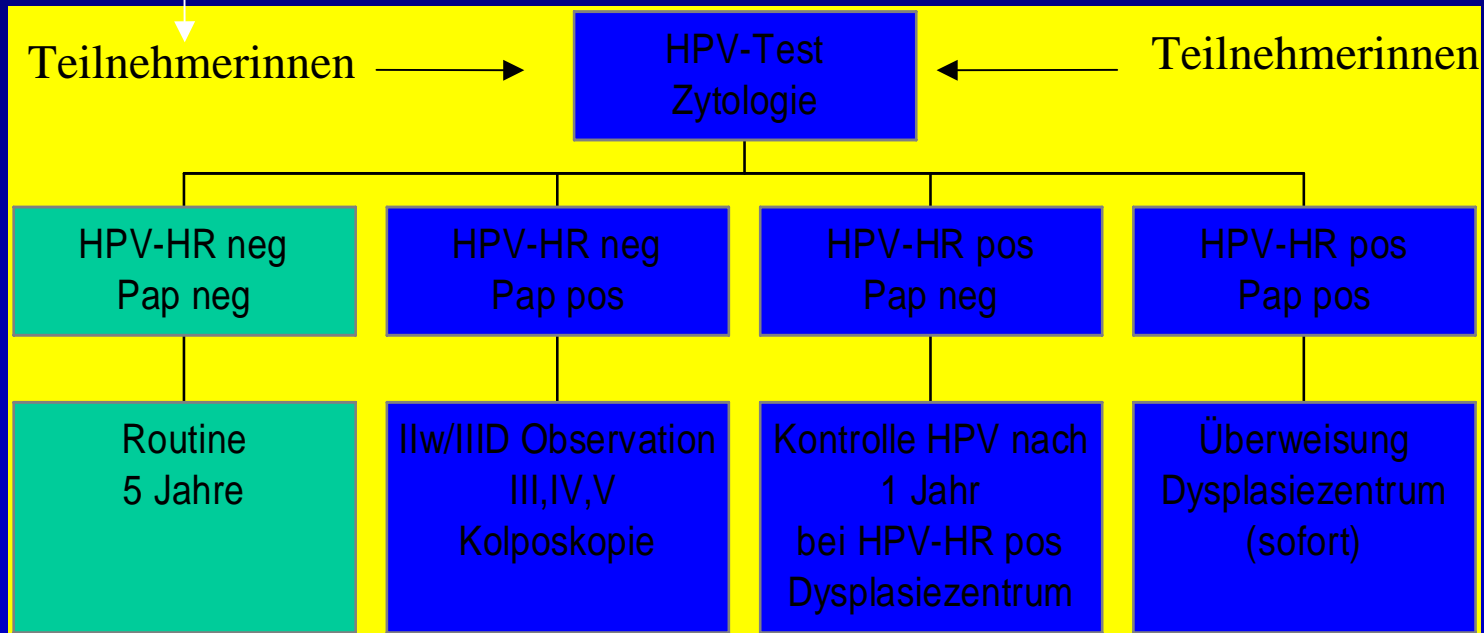


# Vorsorge-Projekt Wolfsburg

## Bei Frauen > 29 Jahre; Deutsche BKK

Vertragsärzte:

(Selbsttest:)



93-95%

1-2%

3-4%

1%

5-Jahresinzidenzen

# Fazit

- Die HPV-Impfung ist sicher und sehr effektiv
- Die HPV-Impfung wird Teil der gynäkologischen Krebsvorsorge werden
- Die bisherige Vorsorge wird sich ändern, aber Vorsorge wird durch die Impfung nicht überflüssig