

## Invasive Zervixkarzinome nehmen durch die HPV-Impfung ab – eine bevölkerungsbasierte Studie aus Schweden

Vorrangiges Ziel der Impfung gegen das Humane Papillomavirus (HPV) ist es, die Inzidenz invasiver Zervixkarzinome zu senken (1). Bis Dezember 2019 hatten 124 Länder die HPV-Impfung in ihre nationalen Impfprogramme integriert (2). In Schweden wurde die HPV-Impfung 2006 eingeführt; dort wurde fast ausschließlich der quadrivalente Impfstoff gegen die HPV-Typen 6, 11, 16 und 18 eingesetzt (3). Bisherige Studien haben gezeigt, dass die Impfung vor HPV-Infektionen schützt und die Inzidenz genitaler Warzen und Präkanzerosen deutlich senkt (4). Erste Auswertungen von Daten aus dem finnischen Krebsregister in der Nachverfolgung randomisierter Studien ergaben Hinweise, dass die Impfung auch gegen Karzinome schützt: In einer Gruppe von 9.529 Frauen (Alter bei der Impfung 14-17 Jahre), welche zwischen 2002 und 2008 gegen HPV geimpft wurden, trat kein Zervixkarzinom auf, während in der ungeimpften Vergleichsgruppe (n = 17.838; Alter ursprünglich 14-19 Jahre) 8 Frauen erkrankten (5). Eine Bestätigung dieses Befundes ist bei der langen Entstehungsphase und der begrenzten Inzidenz der Zervixkarzinome nur durch bevölkerungsbasierte Studien möglich. Eine solche Studie aus Schweden wurde jetzt publiziert (6).

**Methodik:** Für diese Studie wurde das nationale schwedische Register genutzt. Insgesamt wurden 1.672.983 Mädchen und Frauen, die in der Zeit von 2006-2017 zwischen 10 und 30 Jahre alt waren, in die Studie einbezogen. In Schweden wird seit Mai 2007 Mädchen zwischen 13 und 17 Jahren empfohlen, sich gegen das HPV impfen zu lassen. Dazu wurde ein freiwilliges Nachverfolgungsprogramm entwickelt und in den Schulen ein HPV-Impfprogramm für Mädchen zwischen 10 und 12 Jahren eingeführt (3). Darüber hinaus werden in Schweden alle Frauen zwischen 23 und 64 Jahren eingeladen, alle 3-7 Jahre an einem Screening-Programm auf Zervixkarzinom teilzunehmen (7). Mädchen und Frauen, die nach 2006 nach Schweden eingewandert sind, wurden von der Studie ausgeschlossen, ebenso solche, die vor 2006 gegen das HPV geimpft worden waren oder vor 2006 ein Zervixkarzinom hatten. Alle anderen wurden nachverfolgt bis zur Diagnose invasives Zervixkarzinom, Tod oder Auswanderung aus Schweden. Am 31. Dezember 2017 wurde die Nachverfolgung beendet.

**Ergebnisse:** Von den 1.672.983 Mädchen und Frauen zwischen 10 und 30 Jahren waren 527.871 geimpft, davon 438.939 (83,2%) vor dem 17. Lebensjahr. Während des Studienverlaufs wurde bei 19 Frauen in der geimpften und bei 538 in der ungeimpften Gruppe ein invasives Zervixkarzinom diagnostiziert. Die kumulative Inzidenz invasiver Zervixkarzinome war 47 pro 100.000 bei den geimpften und 94 pro 100.000 bei den ungeimpften Frauen. Nach Berücksichtigung aller verfügbarer Einflussgrößen betrug die Inzidenz-Ratio bei Frauen, die vor dem 17. Lebensjahr geimpft worden waren, 0,12 (95%-Konfidenzintervall = CI: 0,00-0,34) und 0,47 (CI: 0,27-0,75) bei Frauen, die zwischen

dem 17. und 30. Lebensjahr geimpft worden waren. Bei den ungeimpften Frauen betrug die Inzidenz 5,27 (CI: 4,84-5,73). Bei Frauen, die vor dem 17. Lebensjahr geimpft wurden, betrug die kumulative Inzidenz 4 pro 100.000 bis zum Alter von 28 Jahren. Wahrscheinlich ist bei jungen Mädchen eine noch frühere Impfung sinnvoll, wenn noch kein Geschlechtsverkehr stattgefunden hat und noch keine Infektion möglich war. Inwieweit die Kanzerogenität seltenerer HPV-Typen, die durch die Impfung nicht abgedeckt sind, durch eine induzierte Kreuzimmunität ebenfalls vermindert werden kann, muss abgewartet werden.

**Fazit:** Diese große bevölkerungsbasierte Studie aus Schweden zeigt, dass durch den hier verwendeten quadrivalenten HPV-Impfstoff die Inzidenz des invasiven Zervixkarzinoms beträchtlich reduziert werden kann. In Ländern, in denen die Akzeptanz für die HPV-Impfung weiter hoch bleibt, besteht die Chance, dass das invasive Zervixkarzinom ganz verschwindet. Solange dieses Ziel nicht erreicht ist, sollten regelmäßige Früherkennungsuntersuchungen beibehalten werden.

## Literatur

1. Walboomers, J.M., et al.: J. Pathol. 1999, **189**, 12. [Link zur Quelle](#)
2. Global HPV vaccine introduction overview: 2019. [Link zur Quelle](#)
3. Wang, J., et al.: Prev. Med. 2019, **120**, 26. [Link zur Quelle](#)
4. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/082-002l\\_S3\\_Impfpraevention-HPV-assoziierter-Neoplasien\\_2020-07\\_01.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/082-002l_S3_Impfpraevention-HPV-assoziierter-Neoplasien_2020-07_01.pdf) [Link zur Quelle](#)
5. Luostarinen, T., et al.: Int. J. Cancer 2018, **142**, 2186. [Link zur Quelle](#)
6. Lei, J., et al.: N. Engl. J. Med. 2020, **383**, 1340. [Link zur Quelle](#)
7. National Swedish guidelines for cervical cancer prevention, diagnosis, and treatment. 2019. [Link zur Quelle](#)