

Die HPV-Impfung

Dr. Burkhard Ruppert, Kinder- und Jugendmedizin, Berlin

Der Impfbrief.de schreibt in seiner Ausgabe vom 20.12.2011: „Die Zeit der Zweifel sind vorbei: Kritik an der HPV-Impfung ist widerlegt.“ Trotzdem sind in Deutschland die Impfquoten für HPV auf einem sehr niedrigen Niveau angelangt und obwohl die Erkenntnis, dass einer der häufigsten Tumore bei Frauen durch eine Virusinfektion induziert wird, allgemein bekannt ist, folgten nach der euphorischen Einführung des HPV-Impfstoffes negative Schlagzeilen und kontroverse Diskussionen über den Sinn dieser Präventionsmaßnahme. Es stellt sich jetzt die Frage, wie die bisherige Bilanz dieser Impfung aussieht und was die Erkenntnisse daraus sein sollten.

Was ist bisher über HPV bekannt?

Es gilt der Grundsatz, dass nicht jede HPV-Infektion zu einem Zervix-Karzinom führt, aber jedes Zervix-Karzinom aus einer über Jahre persistierenden HPV-Infektion entsteht. 100 HPV Genotypen sind bekannt, 13-18 HPV-Typen werden zu den Hochrisiko-Typen gezählt. Der häufigste Übertragungsweg für HPV sind sexuelle Kontakte. 75-80% der sexuell aktiven Frauen infizieren sich 1 x im Leben. Krebsvorstufen können schon nach 1 bis 2 Jahren nachgewiesen werden. Das Risiko für eine Krebsentwicklung hängt vom Schweregrad der Läsion und auch vom HPV-Typen ab (insbesondere Typ16/18). 80% der HPV-Infektionen heilen innerhalb von 2 Jahren und 90% innerhalb von 3 Jahren vollständig aus. Eine Immunität gegen den Wildvirustyp entwickelt sich danach jedoch nicht – eine Reinfektion mit dem gleichen Typ ist also durchaus möglich. Neben dem Rauchen scheint auch die Einnahme der Pille das Risiko für ein Zervixkarzinom zu erhöhen. In Deutschland kam es 2008 zu 4.400 Neuerkrankungen und zu 2.018 Todesfällen durch Zervixkarzinome; es liegt damit auf dem 9. Rangplatz aller Karzinome. Weltweit ist das Zervixkarzinom das 2. häufigste Karzinom der Frau mit jährlich 530.000 HPV-Neuinfektionen, sowie über 270.000 Todesfällen

HPV-Viren sind auch bei anderen Krebserkrankungen nachweisbar: Analkarzinom in ca. 90%, Vaginalkarzinom in 60-90%, Vulvakarzinom und Peniskarzinom in 40% und bösartige Veränderungen im oropharyngealen Gebiet in ca. 60% d. F.. HPV Typ 6/11 induzieren zu fast 100% Genitalwarzen mit einer 1%igen jährlichen und zunehmenden Tendenz.

Probleme mit der Früherkennung?!

Es fehlen bisher für das Screening auf Zervixkarzinom randomisiert kontrollierte Studien (im Gegensatz zum Mammographie- und Darmkrebscreening). Problematisch ist insbesondere die schwierige prognostische Differenzierung der Zellveränderungen. Denn selbst häufiger vorkommende schwere Dysplasien mit hohen altersabhängigen Regressionsraten stehen einer niedrigen Anzahl von sich daraus entwickelnden Zervixkarzinomen gegenüber. Der Pap-Test mit hoher Spezifität (Gesunde erkennen) und niedriger Sensitivität (Kranke erkennen) erkennt 30 – 50 von 100 höhergradigen Zellveränderungen nicht; 5 von 100 gesunden Frauen haben aber auffällige Befunde. Daher sollten nur CIN 3 und CIS als Präkanzerose gewertet werden. Durch eine jährliche Screeninguntersuchung nimmt zwar die Sensitivität zu, jedoch gleichzeitig die Spezifität ab; die Folge ist, dass mindestens 50% der Frauen 1x im Laufe ihres Lebens einen abklärungsbedürftigen Befund erhalten. Probleme zeigen sich ebenso bei den Kolposkopien und bei der Histologie. Der DNA-Test ist für junge Frauen ungeeignet, da 50% positiv sind und ein negativer Test eine Infektion, wie auch Persistenz nicht sicher ausschließt. 50% der Frauen, die in Deutschland am Zervixkarzinom-Screening beteiligt waren (auch mit negativem PAP) entwickelten trotzdem ein Karzinom. Aber: 92% der Frauen mit Diagnose Zervixkrebs beim Screening gesunden vollständig gegenüber 60% der Frauen ohne Screening. Vor diesem Hintergrund erscheint die unbedingte Verhinderung von Zervixkarzinom und seiner Vorstufen, z.B. durch eine Impfung, besonders dringlich. Weitere Gründe liegen in der hohen Anzahl von ca. 140.000 durchgeführten Konisationen und 2.200 vorgenommenen Total-OP pro Jahr in Deutschland.

Was wissen wir über die Wirksamkeit und Sicherheit der HPV-Impfung?

In großen Studien nachgewiesene Wirksamkeiten zwischen 97 und 100% und mittlerweile bestätigte Kreuzprotektionen gegen weitere Typen, lassen begründete Hoffnung zu, dass die tatsächliche Reduzierung von Zervixkarzinomen bei über 70% liegen könnte. Dieser Punkt ist aber noch in der Diskussion. Weitere Daten werden im nächsten Jahr z.B. vom RKI erwartet. Neue Zahlen aus Australien zeigen wenige Jahre nach Einführung eines Impfprogrammes bei den

unter 18jährigen (70ige Durchimpfungsquote) eine nahezu Halbierung der Inzidenz von hochgradigen CIN-Läsionen. Andere Studien konnten eine ca.68%ige Reduktion von Konisationen aufzeigen. Humorale Immunantworten – und damit auch ein vermutliche Schutzwirkung - nach Impfung für eine Dauer von mittlerweile 9,4 Jahren liegen vor.

Die Sicherheit der HPV-Impfstoffe wurde nach der Zulassung vielfach belegt. In den letzten 10 Jahren sind über 100 Millionen Impfstoffe verimpft worden. Weder in der aktiven, noch in der passiven Surveillance gibt es bislang Hinweise, dass Autoimmunerkrankungen bei Geimpften zunehmen. Notfälle oder ein Krankenhausaufenthalt, sowie Sicherheitssignale für Autoimmunerkrankungen oder Einflüsse auf Schwangerschaften wurden nicht registriert.

Welche Probleme haben wir also mit der HPV-Impfung?

Die Durchimpfungsquoten nehmen in Deutschland in den letzten Jahren kontinuierlich ab. Im März 2011 konnte gerade noch eine 27%ige Quote festgestellt werden. Da die 14Jährigen kaum noch zum Kinder- und Jugendarzt gehen, aber auch noch nicht beim Gynäkologen angekommen sind, mit 15 Jahren dann aber schon jedes zweite Mädchen sexuellen Kontakt hatte, Eltern, wie Ärzte aber davon ausgehen, dass die Jugendliche „noch nicht soweit sei“, kommt die Impfung daher meist zu einem Zeitpunkt, bei der nicht mehr von einer HPV-Naivität auszugehen ist und damit der höchste Grad an Impfwirkung nicht mehr erwartet werden kann.

Daher sollte eine auf fundiertem Wissen basierende Überzeugung, Kenntnisse über das Sexualverhalten von Jugendlichen und Erfahrungen im Bereich Kommunikation der Schlüssel zu einer höheren Impfakzeptanz sein. Weiterhin sollten wir uns klar machen, dass in dieser Altersgruppe nicht mehr der “Berg zum Propheten kommt”; nur ein suffizientes Recallsystem wird hier eine Informationlücke schließen können. Jeder Termin sollte nicht nur für das aktuelle Problem genutzt werden, sondern auch zur Impfaufklärung und zur Adressenaktualisierung. Wir konnten nachweisen, dass die konsequente Einführung eines solchen Recallsystems in der ambulanten Kinder- u. Jugendarztpraxis zu einer durchschnittlichen Recallquote von 70% führt.

Es ist also an uns, noch einmal kritisch alle Fakten zu reflektieren und das eigene Handeln bei der HPV-Impfaufklärung zu überdenken Die Empfehlung der

STIKO, möglichst zwischen 12 und 17 Jahren zu impfen, ist daher mehr als berechtigt.

Fazit:

1. Den breitesten Nutzen von einer HPV-Impfung haben Frauen vor dem ersten Geschlechtsverkehr.
2. Screeninguntersuchungen auf Zervixkarzinom weisen noch gewisse Unsicherheiten auf; für Frauen aber, die an den Screeninguntersuchungen teilnahmen, sind die Heilungsquoten deutlich höher. Krebsvorsorgeuntersuchungen müssen auch nach erfolgter Impfung durchgeführt werden.
3. Überwundene HPV-Infektionen führen ohne HPV-Impfung zu keinem bleibenden Schutz.
4. Nach 9,4 Jahren Impferfahrung, und millionenfacher Anwendung weltweit, kann die HPV-Impfung – bei aller zukünftig noch notwendigen Wachsamkeit – als sicher und hochwirksam beurteilt werden.
5. Die Einführung eines suffizienten und lückenlosen Praxisrecallsystems könnte zur Steigerung der HPV-Impfquote beitragen.