

HPV-Impfung: Nutzen und Schaden im Kontext der Früherkennung auf Zervixkarzinom

Ingrid Mühlhauser

Bei der Bewertung der HPV-Impfung ist zwischen Wirksamkeit und Nutzen der Impfung zu unterscheiden. Wirksamkeit bedeutet, dass die Impfung einen Teil der Infektionen verhindern kann, die in seltenen Fällen über lange Zeiträume zu neoplastischen Veränderungen an der Zervix führen können.

Der Nutzen der Impfung kann hingegen nur unter Berücksichtigung der Bedeutung von Gebärmutterhalskrebs und der deutschen Praxis von Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs einschließlich möglicher Schäden und Kosten beurteilt werden. Dabei kann die Bewertung aus Sicht eines individuellen Mädchens (beziehungsweise Frau) eingenommen werden oder die Perspektive der Kostenträger sowie der Gesellschaft insgesamt.

Die HPV-Impfung im Kontext der Früherkennung auf Gebärmutterhalskrebs

Die HPV-Impfung stellt prinzipiell eine mögliche Primärprävention für einen Teil der Zervixkarzinome dar und hat somit Auswirkungen auf das Nutzen-Schaden-Kosten-Verhältnis von Früherkennungsuntersuchungen auf Zervixkarzinom.

Zur Implementierung der HPV-Impfung hat das Europäische Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC) eine Anleitung publiziert. Demnach ist jedes Land aufgefordert zu prüfen, ob überhaupt beziehungsweise unter welchen Bedingungen eine HPV-Impfung eingeführt werden soll. Das ECDC geht davon aus, dass die HPV-Impfung nicht für jedes Land ein ausreichendes Nutzen-Kos-

ten-Verhältnis hat, wonach eine Implementierung zu rechtfertigen wäre. In jedem Fall wird, soweit noch nicht vorhanden, die Etablierung eines Qualitätssicherungssystems sowohl für die Impfung als auch für das Screening auf Zervixkarzinom angemahnt.

Es wird auf die vielen offenen Fragen und Unsicherheiten zur HPV-Impfung verwiesen, die nur unter kontrollierten Bedingungen beantwortet werden könnten. Dies ist besonders relevant für Deutschland, da es hier weder eine Qualitätssicherung des Screeningprogramms noch Ansätze zur Überprüfung der Auswirkungen der HPV-Impfung auf Bevölkerungsebene gibt.

Das ECDC fordert als minimalen Standard eine Dokumentation des Anteils der Personen, die geimpft werden, ein Monitoring der Nebenwirkungen der Impfung und mindestens eine Überwachung der Auswirkungen auf die Krebsvorstufen.

Ausdrücklich wird darauf verwiesen, dass randomisierte kontrollierte Phase-IV-Studien das beste Potenzial hätten, verlässliche Daten zu generieren. Eine eventuelle Integration neuer Screeningmethoden wie die HPV-DNA-Testung oder möglicherweise auch HPV-Typisierung sollten im Rahmen von randomisierten kontrollierten Studien untersucht werden.

Es gibt inzwischen mehrere »Health Technology Assessment« (HTA)-Berichte zur HPV-Impfung. Erstaunlich sind die erheblichen Abweichungen der möglichen Kosten im Vergleich zu einem möglichen Nutzen. In jedem Fall sind zusätzliche Ausgaben erforderlich. In allen Berechnungen sind die Zusatzkosten nur vertretbar, wenn keine weiteren Auffrischungsimpfungen im Lau-

fe des Lebens der Mädchen beziehungsweise Frauen nötig werden. Nach der aktuellen Studienlage sind Auffrischungsimpfungen wahrscheinlich notwendig.

Unabhängige, wissenschaftsbasierte Informationen statt irreführender Kampagnen

Die BürgerInnen haben ein ethisch verbrieftes Recht auf sogenannte informierte Entscheidungen zu präventiven Maßnahmen (1) und somit auf qualitativ hochwertige Informationen zur HPV-Impfung. Das heißt, wenn man über die Vor- und Nachteile der HPV-Impfung informiert, muss man auch über die Vor- und Nachteile der Krebsfrüherkennung aufklären und dies miteinander in Beziehung setzen (2).

Im Folgenden werden einige dieser Fragen nach wissenschaftlichen Kriterien dargestellt (1, 3).

Frage

Wenn ich mich/meine Tochter (jeweils Alter zwischen 12 und 17 Jahre) *jetzt nicht gegen HPV impfen* lasse, wie hoch ist mein/ihr Risiko, im Laufe des Lebens an Gebärmutterhalskrebs zu erkranken beziehungsweise zu versterben?

Antwort

Von 1.000 Mädchen, die jetzt zwischen 12 und 17 Jahre alt sind, werden bis zum 90. Lebensjahr etwa 10 an Gebärmutterhalskrebs erkranken und 3 daran versterben. Etwa 500 der 1.000 Mädchen werden bis zum 90. Lebensjahr irgendeine Krebsdiagnose erhalten, für etwa 230 wird Krebs die Todesursache sein.

Faktoren, die das Erkrankungsrisiko beeinflussen können:

1. Das Risiko für Gebärmutterhalskrebs ist *höher* bei Erkrankungen oder Behandlungen, die die Immunabwehr schwächen, bei schlechtem Ernährungszustand, häufigem Wechsel der Sexualpartner, fehlender Anwendung von Kondomen, vaginalen Begleitinfektionen, Raucherinnen, Einnahme der Pille, Frauen mit Sexualpartnern, die nicht beschnitten sind, bei sehr vielen Geburten.

2. Das Risiko für Gebärmutterhalskrebs kann durch die regelmäßige Inanspruchnahme von Früherkennungsuntersuchungen reduziert werden: Nach optimistischen Schätzungen sollen bei Inanspruchnahme von jährlichen Früherkennungsuntersuchungen ab dem 20. bis zum 85. Lebensjahr nur 1 bis 2 von 1.000 Frauen an Gebärmutterhalskrebs erkranken, statt 30 von 1.000 Frauen bei fehlender Früherkennung.

Frage

Wie hoch ist mein Risiko/das Risiko meiner Tochter (jeweils Alter zwischen 12 und 17 Jahre), wenn ich mich/meine Tochter *jetzt gegen HPV impfen* lasse?

Antwort

Das Erkrankungsrisiko sinkt von 10 auf 3 von 1.000 Frauen, das Sterberisiko von 3 auf 1 von 1.000 Frauen (Annahmen: 1. Die Impfung vermindert tatsächlich die Krebserkrankungen um 70%. 2. Früherkennungsuntersuchungen werden im für Deutschland bisher typischen Ausmaß in Anspruch genommen).

Frage

Habe ich/hat meine Tochter andere Vorteile durch die Impfung?

Antwort

Ein wesentlicher Vorteil ist, dass die Impfung das *Auftreten von sogenannten Krebsvorstufen vermindert*, in wel-

chem Ausmaß ist noch unsicher (für den zurzeit in Deutschland am häufigsten benutzten Impfstoff könnten diese im besten Fall um etwa die Hälfte abnehmen). Dadurch würde es auch zu einer Reduzierung von abklärungsbedürftigen Befunden bei der Früherkennung und in Folge zu einer Abnahme von Operationen (Konisation) an der Gebärmutter kommen.

In Zahlen ausgedrückt: Geschätzt wird, dass in Deutschland etwa 400 von 1.000 Frauen bis zum 90. Lebensjahr mindestens einmal einen verdächtigen Befund bekommen und 210 Frauen mindestens einmal zur Diagnose beziehungsweise Behandlung verdächtiger Befunde operiert werden (bei jährlicher Teilnahme könnten bis zu 800 von 1.000 Frauen verdächtige Befunde und bis zu 400 operative Eingriffe erhalten).

Allerdings würden operative Eingriffe durch die Impfung, selbst unter optimistischen Bedingungen, um weniger als die Hälfte abnehmen, da die Aussagekraft eines verdächtigen Befunds bei geringerer Häufigkeit von Krebsvorstufen schlechter würde.

Auch bei Nicht-Inanspruchnahme von Früherkennungsuntersuchungen würden bei geimpften und nicht-geimpften Frauen Abklärungsuntersuchungen und operative Eingriffe durchgeführt werden, da sich Infektionen auch klinisch, zum Beispiel durch Kontaktblutungen, bemerkbar machen.

Genitalwarzen: Da ein auf dem Markt befindlicher Impfstoff auch gegen die Verursacher von Genitalwarzen HPV 9 und 11 immunisiert, sinkt das Risiko für Genitalwarzen von derzeit etwa 10 auf 1 von 1.000 Frauen.

Frage

Gibt es Risiken oder andere Nachteile durch die Impfung?

Antwort

1. Die Häufigkeit an Nebenwirkungen der Impfung ist vergleichbar mit ande-

ren Impfungen. Da es in Deutschland kein systematisches Impfregeister gibt, sind Nebenwirkungen, auch seltene oder schwere, kaum oder nur unvollständig nachzuweisen. Die Langzeitriskiken der Impfung sind unbekannt.

2. Die Ärzte könnten einen Krebs möglicherweise eher übersehen, wenn sie bei geimpften Personen verdächtige Befunde weniger ernst nehmen.

Unsicherheiten zu den genannten Prognosen

1. Die Impfung wirkt nur, wenn man mit dem entsprechenden Virus noch nicht infiziert war.

2. Der Schutz gegen die Infektion könnte über die Zeit abnehmen, so dass weitere Impfungen nötig werden könnten.

3. Die Impfung kann in geringerem Maße auch gegen andere krebserrigende Viren wirken als jene, gegen die geimpft wurde (Kreuzreaktion). Aber es könnte auch sein, dass langfristig andere Viren, gegen die nicht geimpft wurde, eher krebserrigend wirken (Replacement).

4. Die Impfstoffe könnten sich in ihrer Wirksamkeit und folglich auch in ihrem Nebenwirkungsspektrum unterscheiden.

5. Geimpfte junge Frauen könnten die Früherkennung weniger in Anspruch nehmen (»Ich bin gegen Krebs geimpft«).

6. Risikofaktoren und Risikoverhalten könnten sich ändern, zum Beispiel Symptome weniger ernst genommen oder auf Kondome verzichtet werden (»Ich bin gegen Infektionen geimpft«).

7. Behandlungsmöglichkeiten für Gebärmutterhalskrebs könnten sich ändern.

8. Die Qualität der Früherkennung auf Gebärmutterhalskrebs könnte sich

ändern. Zum Beispiel könnte durch Qualitätssicherung und Verlängerung der Untersuchungsintervalle bei gleich bleibendem Nutzen die Rate an abklärungsbedürftigen Befunden und operativen Eingriffen verringert werden.

Interessenskonflikt

Die Verfasserin gibt an, dass sie keine finanziellen Interessenkonflikte hat, insbesondere, dass sie keine Zuweisungen von Produktherstellern wie Honorare, Reisekosten, oder andere finanzielle Vorteile wie Forschungsmittel bekommt beziehungsweise bekommen hat.

Literatur

1. Koch K, Mühlhauser I für den Fachbereich Patienteninformation des Deutschen Netzwerks für Evidenzbasierte Medizin (2008): Kriterien zur Erstellung von Patienteninformationen zu Krebsfrüherkennungsuntersuchungen. www.ebm-netzwerk.de
2. Das Nationale Netzwerk Frauen und Gesundheit (www.nationales-netzwerk-frauengesundheit.de) hat eine wissenschaftsbasierte Entscheidungshilfe zur Früherkennung auf Gebärmutterhalskrebs und der HPV-Impfung herausgegeben (Bezugsadresse: info@gesundheitsnds.de). Die Broschüren sind auch über die Techniker Krankenkasse und die Barmer Ersatzkasse zu beziehen
3. Die Aussagen basieren auf folgendem Artikel, der die wissenschaftliche Grundlage umfassend darstellt: Mühlhauser I, Filz M (2008): Screening auf Zervixkarzinom ... Informationen zur Beratung von Frauen. arznei-telegramm (Sonderbeilage). Die Auswertungen zur Häufigkeit von operativen Eingriffen nach auffälligen Zellveränderungen sind differenziert und aktualisiert worden (Tabelle auf Seite 33 (TK-Version) beziehungsweise Seite 34 (Barmer-Version) der Broschüre des Nationalen Netzwerks Frauen und Gesundheit
4. Damm O, Nocon M, Roll S et al. (2009): Impfung gegen humane Papillomaviren (HPV) zur Prävention HPV 16/18 induzierter Zervixkarzinome und derer Vorstufen. HTA-Bericht 83, DIMDI
5. European Centre for Disease Prevention and Control: Guidance for the introduction of HPV vaccines in EU countries. Stockholm, January 2008. ecdc.europa.eu
6. Michels KB, zur Hausen H (2009): HPV vaccine for all. The Lancet, DOI:10.1016

Der Artikel basiert teilweise auf einer Publikation der Verfasserin aus: Berliner Ärzte (2009) 6, 30.

Anschrift der Verfasserin:

*Univ.-Prof. Dr. med.
Ingrid Mühlhauser
MIN Fakultät
Gesundheitswissenschaften
Universität Hamburg
Martin-Luther-King-Platz 6
20146 Hamburg
E-Mail Ingrid_Muehlhauser@uni-hamburg.de*