

Auswirkungen der HPV-Impfung auf das Zervixkarzinom-Screening

Diane M. Harper

Die Impfungen gegen das Humane Papillomvirus (HPV) sind in zahlreichen Ländern der Welt angelaufen. Welche Erwartungen an die neuen Impfstoffe sind realistisch? Welchen Stellenwert wird die Impfung langfristig im Vorsorgekonzept einnehmen? Eine Analyse der amerikanischen Ärztin und Wissenschaftlerin Diane M. Harper, die maßgeblich an Studien zu beiden neuen Impfstoffen beteiligt war.

Die gravierendste Folge einer HPV-Infektion ist das Zervixkarzinom; das gilt für Industrieländer ebenso wie für Entwicklungsländer. Allerdings liegt die Rate des Zervixkarzinoms in den Industrieländern nur bei einem Fünftel derer in den Entwicklungsländern. Das liegt daran, dass in den Industrieländern durch die Screeningprogramme, basierend auf dem Pap-Test, die Zervixerkrankungen früher erkannt und behandelt werden und sich somit die Inzidenz insgesamt verringert.

Welchen Beitrag die Pap-Screening-Programme hierbei geleistet haben, lässt sich z.B. an der Anzahl der Erkrankungen an Vulva und Vagina ablesen. In Industrie- und Entwicklungsländern kommen Krebserkrankungen der Vulva und der Vagina etwa mit gleicher Häufigkeit vor. Gründe für die fünffache Differenz der jeweiligen Zervixbefunde in Industrie- und Entwicklungsländern sind der Pap-Test und die auf ihm basierenden Screening-Programme. Weltweit gibt es 300-mal so viele Zervixerkrankungen wie Vulva- und Vaginaerkrankungen, daher sollen mit den HPV-Impfstoffen in erster Linie die Zervixerkrankungen reduziert werden.

In den USA sind die Quoten der HPV-Infektionen bei den 14- bis 59-jährigen Frauen relativ gering. Etwa

2,3% der weiblichen Bevölkerung stecken sich im Lauf der Jahre mit den HPV-Hochrisikotypen (HR) 16 oder 18 an, 1,3% infizieren sich mit den HPV-Niedrigrisikotypen (NR) 6 oder 11. Etwa 20% der HPV-Infektionen bei US-Amerikanerinnen sind den übrigen Hochrisikotypen, also **nicht** HPV 16 oder 18, zuzuschreiben (s. Abb. 1).

In Europa liegt die Inzidenz von HPV bei den 14- bis 59-jährigen Frauen etwa auf gleichem Niveau wie in den USA. Etwa 2,6% der Population sind

mit dem HPV-HR-Typ 16 oder 18 infiziert und 1,7% mit dem HPV-NR-Typ 6 oder 11. An nächster Stelle der krebserregenden HP-Viren stehen dann die Typen 45 und 31; deren Vorkommen liegt bei etwa 1%. Auf die Gesamtbevölkerung bezogen, sind die Infektionsraten mit HPV 16 und 18 niedrig.

Voller Schutz nur gegen zwei der Hochrisiko-Typen

Aus Sicht der Onkologen sind jedoch die HPV-Infektionen mit den HR-Typen 16 und 18 die häufigsten Ursachen für epitheliale und glanduläre Zervixkarzinome. Die HPV-HR-Typen 45 und 31 sind dann die nächstverbreiteten Krebsauslöser. Phylogenetisch sind sie mit den HPV-Typen 16 und 18 verwandt, und zum Teil kann man ihnen durch bivalente HPV-Vakzine vorbeugen. Generell lässt sich

Verteilung der HPV-Typen bei Frauen mit Zervixkarzinom

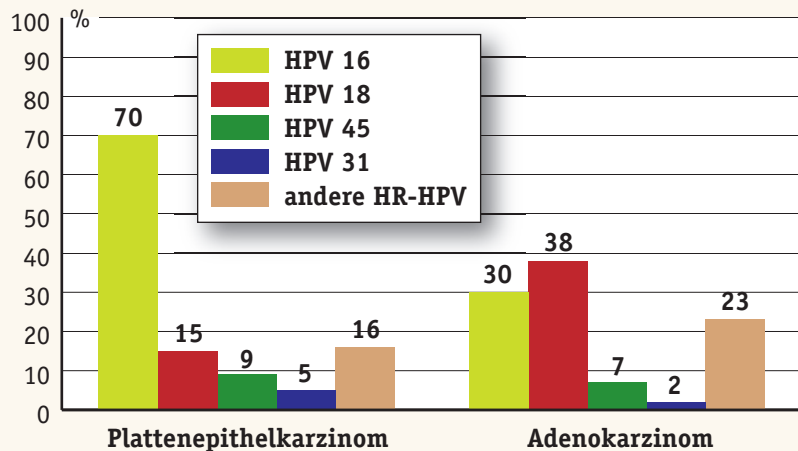


Abb. 1: Bei etwa einem Drittel der zu Zervixkarzinomen führenden HPV-Infektionen finden sich andere HR-HPV als HPV 16 und 18 (nach: Clifford GM et al., Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 14, 2005, 1157–1164; Munoz N et al., N Engl J Med 348, 2003, 518–527; Clifford GM et al., Vaccine 24, 2006; Suppl S3, 26–34).

sagen, dass voller Schutz durch die Impfung nur gegen zwei Hochrisikotypen möglich ist, womit also die Bevölkerung vor den übrigen Hochrisikotypen des HPV ungeschützt bliebe. Nehmen wir das Beispiel eines jungen Mädchens, das heute *Gardasil* erhält; sowohl sie als auch ihre Eltern gehen davon aus, sie sei damit gegen Gebärmutterhalskrebs immun. In Wirklichkeit kann sie aber immer noch an einem Zervixkarzinom erkranken, dessen Auslöser andere HPV-HR-Viren als die vom Typ 16 oder 18 sind. Sie muss also trotz Impfung weiter zu den Vorsorgeuntersuchungen gehen.

HPV-Infektionen betreffen Frauen aller Altersgruppen

Wie viele Jahre ein HPV-Impfstoff gegen Gebärmutterhalskrebs schützen muss, lässt sich anhand der hohen Prävalenzrate von HP-Viren bei Frauen aller Altersgruppen ablesen.

Der Prozentsatz der US-Bevölkerung, der mit einem der HPV-Typen infiziert ist, variiert je nach Altersgruppe:

- Bei den 14- bis 19-Jährigen liegt er bei 25%,
- bei den 20- bis 24-Jährigen beträgt er fast 50% und
- bei den 50- bis 59-Jährigen 20%.

Bei Betrachtung aller Altersgruppen zeichnet sich der höchste Prävalenzanstieg bei den 16- bis 20-Jährigen ab, also in dem Alter, in dem die jungen Männer und Frauen sexuell aktiv werden. Weil diese Altersgruppe den höchsten Prävalenzanstieg von HPV aufweist, führte man an ihr auch die Impfstudien durch. Die Prävalenzdaten belegen ferner, dass die Hochrisikotypen der HP-Viren bei Frauen jeden Alters vorkommen. Der Infektionserreger befällt nicht nur Jugendliche. Die Tatsache, dass die Infektion mit Humanen Papillomviren Frauen aller Altersklassen betrifft, liefert wichtige Implikationen für die nötige Dauer der Impfwirkung und die Fortsetzung der Vorsorgeuntersuchungen.

Impfen allein genügt nicht

Sowohl bei Erwachsenen als auch bei der Durchschnittspopulation der Jugendlichen entfallen die meisten Hochrisikoinfektionen auf die 50er-Typen; ihnen folgen in absteigender Reihenfolge die Vorkommen vom Typ 16, 18, 31 und 45. Würde man alle Jugendlichen impfen, dann ließen sich weniger als 20% aller HPV-Infektionen in dieser Altersgruppe vermeiden. Mit der Impfung aller Jugendlichen bewirkt man nur einen geringen Rückgang der unmittelbaren HPV-16- und -18-Erkrankungen. Ohne jahrzehntelangen Impfschutz und fortgesetztes, kontinuierliches Zervixkarzinom-Screening ergeben sich in den ersten Jahrzehnten nach Impfung jugendlicher Patienten nur geringe Vorteile für die Volksgesundheit.

HPV-Test vor der Impfung?

Die Prävalenz von HP-Viren in allen Altersgruppen hat möglicherweise noch eine weitere wichtige Implikation für die Einführung der Impfung. Ist es sinnvoll, die Patientinnen vor der Impfung auf eine HPV-Infektion zu testen? Der Serotest vor der Impfung bringt, gleich für welches Alter, keinen Nutzen. Eine Blutabnahme mit anschließendem Test auf Antikörper aus einer früheren Infektion nützt nichts weil

- die Impfwirksamkeit allein vom derzeitigen Infektionsstatus und nicht von früheren Infektionen abhängt und
- der serologische Test für die groß angelegte Anwendung bislang nicht klinisch bestätigt ist.

Ein typenspezifischer HPV-DNA-Test vor der Impfung scheint sich als mögliche Methode anzubieten, um Frauen jeglichen Alters, die aktuell mit dem impfspezifischen Virus infiziert sind, eine unnötige Impfung zu ersparen. Aber auch diese Strategie hilft nicht weiter, da

- der Test auf HPV 16 oder 18 immer nur bei einem geringen Prozentsatz der Frauen positiv ausfällt und

- der derzeit erhältliche HPV-DNA-Test nicht typenspezifisch ist.

Mit dem *Digene Hybrid Capture 2 (hc2)* lässt sich eine Kombination von 13 Hochrisikotypen des HP-Virus nachweisen, nämlich 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 und 68. Also kann ein *hc2*-Test nicht nur bei den Typen 16 und 18, sondern bei 11 weiteren Hochrisikotypen positiv ausfallen. Die meisten Frauen mit einem positiven Ergebnis im *hc2*-Test tragen einen anderen Virus als den vom Typ 16 oder 18 in sich.

HPV plus Pap

In den USA empfiehlt man den Frauen das jährliche Zervixkarzinom-Screening, und darauf sind sie eingestellt. Vor einigen Jahren hat das American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) für Frauen über 30 den HPV-Test im Rahmen der Primärprävention und in Ergänzung zur Zytologie empfohlen. Das verbesserte zwar die Vorsorgequalität, erzeugte aber auch Bedenken hinsichtlich der Kosten.

Weitere Forschungen sprachen dafür, die Screening-Intervalle auf zwei bis drei Jahre zu verlängern, um die Kosten ohne Nachteile für die Vorsorge zu senken. In der Tat durfte man beim normalen Pap-Test in Kombination mit einem negativen HR-HPV-*hc2*-Test davon ausgehen, dass keine Krebsvorstadien vorhanden sind und die Frauen bedenkenlos drei Jahre bis zur nächsten Routinevorsorge warten dürfen.

Trotz der Kostenersparnis befürchteten immer noch manche Leistungserbringer und Patienten, längere Screening-Intervalle könnten zu Lasten der Versorgungsqualität gehen. Solange die Leistungserbringer weiter die jährlichen Vorsorgeuntersuchungen empfehlen, macht es keinen Sinn, den HPV-Test zusätzlich zum zytologischen Test einzuführen, da das Einsparpotenzial beim jährlichen Screening-Intervall völlig verloren geht. Für Leistungserbringer, die Vor-

sorgeuntersuchungen jährlich bei ihren Patienten durchführen lassen und nicht alle zwei oder drei Jahre, ist es wichtig, zusätzliche HPV-Tests zu vermeiden. Jährliche HPV-Tests verbessern die Patientenversorgung nicht und erhöhen nur unnötig die Kosten.

Welcher HPV-Test sollte verwendet werden?

Es gibt eine ganze Reihe von HPV-Tests. Genau wie es auch unterschiedliche zytologische Tests gibt, darunter der konventionelle Pap-Abstrich oder flüssigkeitsbasierte Tests wie *SurePath* oder *ThinPrep*, sind auch HPV-Tests verschiedenen Typs auf dem Markt. Im Allgemeinen entwickeln die Labors ihre eigenen Tests, um mithilfe von PCR-Techniken die Viruslast typenspezifisch und quantitativ zu bestimmen; die Vorteile einer Standardisierung oder Bestätigung durch externe Labors bleiben dabei ungenutzt. In den USA ist der *hc2*-Test der einzige mit FDA-Zulassung.

Es gibt zurzeit keine per Klinikstudie belegten Empfehlungen einer Gesellschaft oder einer Organisation für die weitere Behandlung von Frauen, deren HPV-Test positiv ausfiel, die zytologisch aber unauffällig sind. Die zurzeit in England laufende ARTISTIC-Studie gibt einen tiefen Einblick in dieses klinische Dilemma.

Gelegentlich hört man die Frage, ob der p16-Nachweis den *Hybrid-Cap-*

ture-Test ersetzen könnte. Ich persönlich meine, er kann es nicht, denn nach der Datenlage ist er gut geeignet, CIN2/3-Läsionen zu erkennen, aber wegen der signifikanten Quote von falsch positiven Ergebnissen bei metaplastischen Zellveränderungen der Transformationszone ist der p16-Nachweis für das Primärscreening ungeeignet. Jene hohe Quote von falsch positiven Ergebnissen gab mit den Ausschlag, in der ARTISTIC-Studie auf p16-Marker zu verzichten.

Warum muss das Screening weitergeführt werden?

Demnach ist das Zervixkarzinom-screening nach wie vor notwendig. Was sind die Gründe? Der erste Grund heißt Zeit, den zweiten Grund liefern all die übrigen krebserregenden Virustypen.

■ Zeit

Ein Beispiel: Ein 12-jähriges Mädchen erhält *Gardasil*. *Gardasil* ist, wie man weiß, ein alaunbasierter Impfstoff; man vermutet, dass seine Wirksamkeit für etwa 10 Jahre reicht, weil – der HPV-18-Antikörper-Titer nach 2 Jahren fällt und eine leichte Abnahme der Wirksamkeit gegen die HPV-18-Erkrankungen nach 5 Jahren zu verzeichnen ist und – wir wissen, dass die meisten alaunbasierten Impfstoffe binnen 10 Jahren nach Auffrischung verlangen.

Mit 22 Jahren ist diese Patientin in der Altersgruppe mit dem höchsten

Anstieg von HPV-Infektionen. Möglicherweise reicht der Impfschutz, den die junge Frau als Kind erhielt, nicht mehr aus und sie lebt immer noch in der Phase, in der die Ansteckungsgefahr am größten ist. Nun braucht sie eine Auffrischung und Vorsorgetests. Um stets geschützt zu bleiben, braucht sie lebenslang immer wieder Auffrischungen und Vorsorgeuntersuchungen. Dies erfordert die Systemvoraussetzungen, mit deren Hilfe ihre Vorsorgeergebnisse koordiniert werden, und Gaben von Boostern in den passenden Intervallen.

Die Zeit schließt zwei Aspekte ein: – **Dauer der Wirksamkeit:** Wir wissen nicht, wie lange die derzeitigen Vakzine Schutz bieten, aber die Wirksamkeitsdauer der Impfstoffe ist entscheidend für die Einführungsrichtlinien in den Gesundheitssystemen. Zu diesen Richtlinien muss es auch Vorgaben für fortlaufende Auffrischungen geben sowie die explizite Vorgabe, dass das Zervixkarzinom-Screening weiterhin durchzuführen ist, um jene präkanzerösen und kanzerösen Veränderungen zu erkennen und zu behandeln, die durch Impfungen allein nicht zu verhindern sind. Wir müssen unbedingt gegen den Irrglauben angehen, dass ein Kind, das mit 12 Jahren geimpft wird, nie wieder einen Pap-Test machen muss. Der Irrglaube, die späteren regelmäßigen zytologischen Untersuchungen wären entbehrlich, wird binnen kurzer Zeit einen Anstieg der Zervixkarzinome provozieren und damit alle Investitionen zunichte ma-

chen, die im Kindesalter in die HPV-Impfung geflossen sind.

– Impfung bietet nur geringen unmittelbaren Schutz vor Krankheit.

Den zweiten Aspekt, d.h. den unmittelbaren Nutzen des HPV-Impfstoffs, gilt es noch zu untersuchen. Alle sonstigen Impfstoffe hat man entwickelt, um den unmittelbaren Ausbruch einer tödlichen Infektionskrankheit (wie z.B. Rotavirus, Masern oder Polio) zu verhindern. Die initiale Immunantwort eines Impfstoffs ist hoch geschätzt, auch wenn offen bleibt, wie lange der Schutz anhält, weil man so immerhin eine potenzielle Pandemie abwenden kann. Der HPV-Impfstoff bietet diesen unmittelbaren Nutzen nicht. Die Schutzwirkung vor Krebs zeigt sich erst Jahre später.

■ **Bedeutung anderer HPV-Hochrisikotypen bei Krebsvorstadien und Krebs**

Im Folgenden möchte ich den Präventionsgrad von 2 Testmethoden betrachten hinsichtlich des Maximalnutzens der HPV-Impfstoffe: die Dünnschichtzytologie und den *Hybrid Capture 2 (hc2)* HR-HPV-Test. Folgende theoretische Annahmen habe ich zugrunde gelegt:

- Man erreicht einen sofortigen Impfschutz der gesamten Bevölkerung bei einem HPV-„naiven“ Status zur Zeit der Impfung.
- Es besteht eine lebenslange Immunisierung ohne Auffrischung.
- Man legt die typenmäßige Verteilung der HP-Viren für Zellanomalien zugrunde, die die IARC beschreibt.
- *Gardasil* bietet vollen Schutz gegen HPV 6, 11, 16 und 18 und *Cervarix* schützt umfassend gegen HPV 16 und 18 und teilweise gegen 45 und 31.

Beim Primärscreening mit dem *hc2*-Test zum Nachweis von Hochrisikotypen des HPV ergibt sich laut IARC und anderer epidemiologischer Studien, dass 30% aller positiven Testergebnisse von HR-HPV auf die Typen 16 und 18 entfallen und die HR-Typen 45 und 31 etwa 10% aller positiven

HR-HPV-Tests ausmachen. Demnach könnte *Gardasil* die im Primärscreening zu entdeckenden Zellanomalien um etwa 30% senken und *Cervarix* erbrächte eine Minderung von 35% aller Befunde von Zellanomalien, wenn man die *hc2* HR als primäre Untersuchungsmethode zugrunde legt. Ein wirtschaftlich programmatischer Nutzen zum Schutz vor HPV 6 und 11 entfällt, denn dieser Test erfasst nur die Hochrisikotypen des HPV.

Betrachten wir nun die Zytologie als traditionelles Instrument des Primärscreenings. Die durch Pap-Test ermittelten ASCUS-Befunde haben verschiedene Auslöser. In den USA sind die HP-Viren vom HR-Typ 16 und 18 zu etwa 19% für die ASCUS-Pap-Befunde verantwortlich, zu etwa 28% für LSIL-Pap-Befunde, zu etwa 55% für HSIL- und zu 76% für kanzeröse Befunde (s. Abb. 2). Die HPV-6- und -11-Typen verursachen etwa 12% aller ASCUS- und LSIL-Pap-Ergebnisse.

Die HPV-HR-Typen 31 und 45 stehen für etwa 15% aller ASCUS- und LSIL-

Pap-Resultate, 11% der HSIL-Pap-Resultate und 8% der Fälle von Krebs. Wenn man das nicht in Prozenten, sondern in realen Zahlen ausdrückt, treten bei etwa 5 Millionen Frauen pro Jahr zervikale Anomalien auf: Dies zeigen die 3 Millionen ASCUS-Paps, 1,5 Millionen LSIL-Paps, 550.000 HSIL-Paps und etwa 11.000 Fälle von Krebs. Mit beiden Vakzinen lassen sich etwa 35% der zytologisch erkannten Zervixanomalien vermeiden, also eine signifikante Reduktion erzielen.

Das bedeutet, dass ungeachtet der im Primärscreening eingesetzten Methode die HPV-Impfung den Anteil der auffälligen Befunde um etwa ein Drittel reduzieren wird. Bei etwa 65% der Frauen können weiterhin auffällige Befunde auftreten, somit ist die Weiterführung des Krebsfrüherkennungsprogramms von größter Wichtigkeit.

■ **CIN2/3**

Richtet man den Blick wieder auf die Realität, wo Zeit ein wirtschaftlicher Parameter ist und auch die Rentabi-

Geschätzter Anteil von HPV 16/18 an zervikalen Läsionen in westlichen Industrieländern

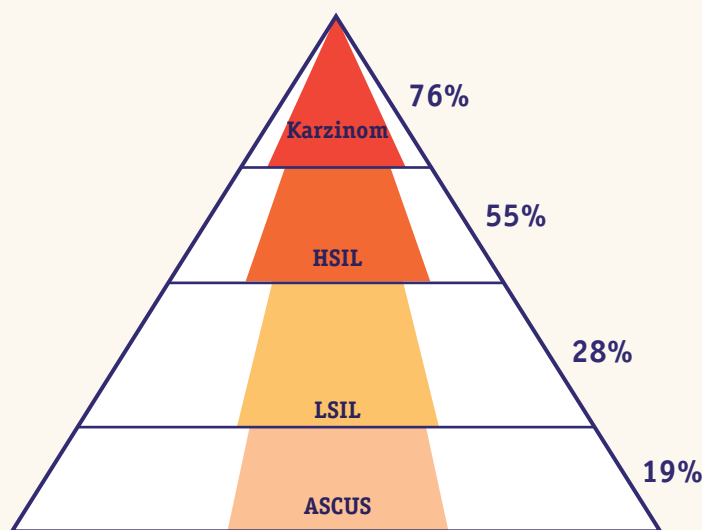


Abb. 2: Mit zunehmender Schwere der Läsionen wird häufiger HPV 16 oder 18 gefunden. Doch trotz Impfung können weiterhin bei vielen Frauen auffällige Befunde auftreten (nach Vaccine, 24, Chapter 03, Figure 6).

lität der prophylaktischen Impfung zählt, dann illustrieren Modellrechnungen die Unterschiede in der Reduzierung der Krankheitsfälle bezogen auf das Alter der Impfkohorten und die Dauer des Impfschutzes. Wie bereits erwähnt, werden 60% der CIN2/3-Fälle durch HPV 16 oder 18 verursacht. Für einen Anteil von 30 bis 50% der CIN2/3-Fälle gibt es keine Impfprävention; das heißt, junge Mädchen, die eine Impfung erhalten haben, können immer noch hochgradige Läsionen entwickeln und sind auf Behandlung und Nachsorge angewiesen.

Mit Hilfe dieser Fakten lässt sich die Reduzierung jener CIN2/3-Fälle berechnen, die speziell durch HPV 16 oder 18 verursacht werden. Die Basis für diese Berechnung ist das Routine-Screening mittels Pap-Test. Die Fortsetzung des derzeit praktizierten Pap-Screenings wird keinen weiteren Rückgang in der Inzidenz von CIN2/3 ergeben.

Betrachten wir nun ein 12-jähriges Mädchen, das heute geimpft wird. Nehmen wir an, es bekommt in Serie alle drei Spritzen und ferner lebenslang sämtliche empfohlenen Auffrischungen. Nehmen wir an, manche Mädchen erhalten ihre Impfung nicht genau, wenn sie zwölf werden, sondern verteilt über die folgenden Jahre, bis schließlich die gesamte Kohorte geschützt ist. Wenn man die Impfung ausschließlich auf die 12-Jährigen beschränkt, heißt das, man braucht über 20 Jahre, um die Inzidenz von CIN2/3 zu halbieren. Die meisten Gesundheitsbehörden sind wohl nicht bereit, 20 Jahre zu warten, bis sich die Investition auszahlt, wenn nebenher noch Hunderttausende Frauen Krebsvorstadien in sich tragen, die entweder auf fehlenden Schutz vor HPV 16/18 oder sonstige HR-HPV-Typen zurückgehen.

Betrachten wir nun die Möglichkeit, alle Frauen im Alter zwischen 12 und 26 Jahren zu impfen. Bei gleichen Voraussetzungen lassen sich die

CIN2/3-Fälle nun nach gut 10 Jahren halbieren, womit der Rückgang der CIN2/3-Fälle um fast 10 Jahre beschleunigt wäre. Der von den Vertretern der Gesundheitsbehörden erwartete Nutzen tritt also schneller ein, wenn ältere Frauen ebenfalls eine Impfung erhalten.

Schließt man auch die Männer in die Kohorte der 12- bis 26-Jährigen ein, so lassen sich die CIN2/3-Fälle bereits in etwas weniger als 10 Jahren halbieren. Das mag ein Fortschritt sein, aber er ist zahlenmäßig gering und möglicherweise nicht groß genug, um die Zusatzkosten für die Impfung aller Männer im Alter von 12 bis 26 Jahren zu rechtfertigen.

■ **Krebs**

Geht man für die Reduzierung der Krebsinzidenz von den gleichen Voraussetzungen aus wie bei der Verminderung der CIN2/3-Fälle, dann lässt sich auch die Zeit kalkulieren, die man für diese Reduzierung der

Krankheitsfälle braucht, wenn die Bevölkerung alle lebenslang nötigen Auffrischungen des HPV-16/18-Impfschutzes erhält. Bei den Zervixkarzinomen verlaufen die Kurven weit weniger gleichmäßig als bei CIN2/3. Die Vergleichsbasis ist dabei unser „Impfverzicht“-Szenario, also die Möglichkeit, die Krebsraten allein durch das Screening zu begrenzen.

Man stelle sich vor, wirklich alle 12-jährigen Mädchen würden geimpft. Dann dauert es fast 40 Jahre, bis sich eine Reduzierung der Zervixkarzinome um 50% durchgesetzt hat. Wenn man alle 12- bis 26-jährigen Frauen impft, so hat sich die Quote der Zervixkarzinome in etwa 25 Jahren halbiert, d.h. in einer Zeitspanne, die sich zum Nutzen der Volksgesundheit wesentlich verkürzt hat. Ähnlich wie bei CIN2/3 verringert sich die Rate der Zervixkarzinome nicht viel schneller, wenn man zusätzlich noch die 12- bis 26-jährigen Männer impft (s. Abb. 3). Sowohl die Reduzierung

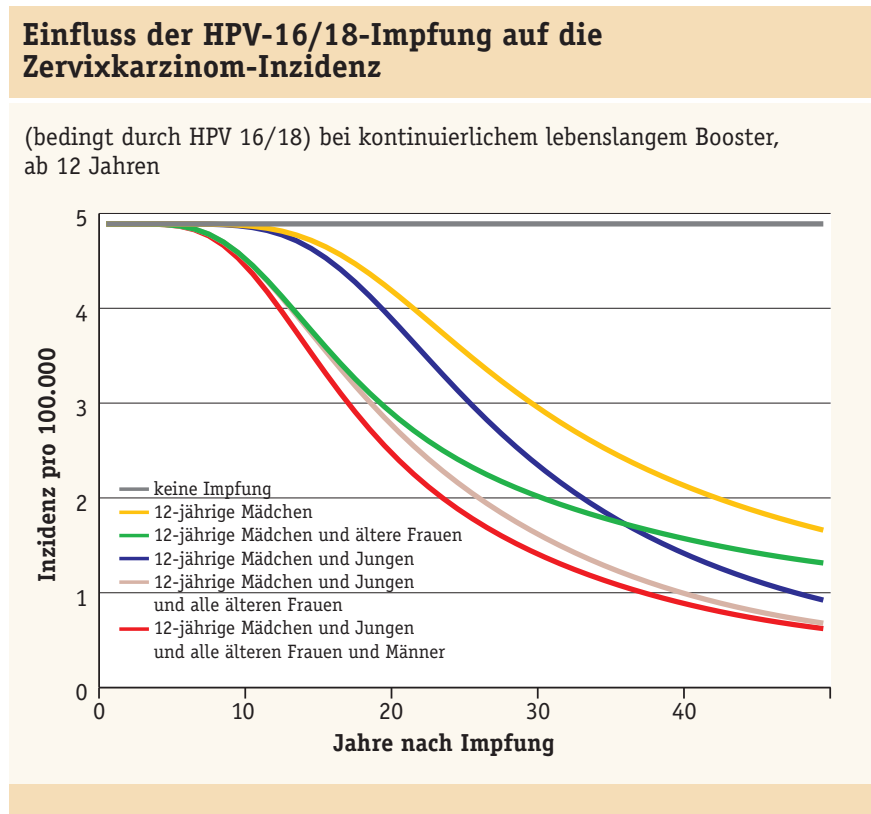


Abb. 3: Einfluss der HPV-16/18-Impfung auf die Inzidenz des Zervixkarzinoms (bedingt durch HPV 16/18) bei kontinuierlichem lebenslangem Booster, ab 12 Jahren (USA) (nach Elbasha EH, Dasbach EJ, Insinga RP, Emerg Infect Dis 13, 2007, 28–41).

der CIN2/3 als auch die der Krebsbefunde sind langfristige Ziele für die Volksgesundheit, die eine Investition in Auffrischungsimpfungen und die Fortsetzung des Screenings erfordern.

Sehen wir uns an, was mit dem 12-jährigen Mädchen passiert, wenn der Impfschutz nur 10 Jahre vorhält. Als junge Frau geht sie regelmäßig zum Pap-Test. Nun kommt sie aber nicht zur Impfauffrischung und verliert ihren Schutz vor HPV 16/18. In diesem Fall verläuft die Reduzierung des CIN2/3 nach einem anderen Muster, und im Lauf von 20 Jahren hat sich die CIN2/3-Inzidenz um maximal 20% verringert. Angenommen, man impft alle 12- bis 26-jährigen Frauen, was – wie schon erwähnt – das Szenario wäre, das sich ökonomisch am schnellsten auszahlt, aber der Impfschutz wirkt nur 10 Jahre, dann geht die Anzahl der CIN2/3 Fälle in den ersten 10 Jahren der Impfwirksamkeit um etwa 40% zurück. Aber im Lauf der folgenden 10 Jahre, wenn der Impfschutz weggefallen ist, erhöht sich die Quote der CIN2/3 wieder und fällt auf die maximale Reduzierungsquote von 20% zurück. Die Dauer der Impfwirksamkeit hat einen enormen Einfluss darauf, wie sich die Quote der Zervixerkrankungen wirklich entwickelt.

Überlegungen zur Gesundheitspolitik in den USA

In den USA war die Einführung der obligatorischen HPV-Impfung beim Eintritt in die Sekundarstufe ein riesiges politisches Fiasko. Da die Gelder in den USA für eine öffentlich verfügbare Impfung nicht ausreichten, stellte die Impfpflicht für die Familien eine enorme Bürde dar. Zahlreiche politische und religiöse Gruppen reagierten heftig darauf. Zum Problem trug bei, dass die Öffentlichkeit nicht offen zum Impfstoff informiert wurde. Die irreführende Botschaft hieß nämlich, der Impfstoff sei zu 100% effektiv und würde vom Gebärmutterhalskrebs heilen, was

schlicht nicht der Wahrheit entspricht. Dieser Impfstoff stellt einen bedeutenden Fortschritt für die Gesundheitsversorgung der Frauen dar, aber man sollte offen sagen und erläutern, wo seine Grenzen liegen.

Auch in anderen Ländern wird der Impfstoff eingesetzt. Außer in den USA hat man in mehreren Ländern damit begonnen, 12-jährige Mädchen zu impfen. Australien hat ein entsprechendes Programm gestartet, allerdings nicht als obligatorische Maßnahme. Die Regierung stellt die Impfung in Schulen zur Verfügung. Auch in Kanada gibt es ein ähnliches Programm.

Schlussfolgerung

Mit Blick auf die HPV-Impfung könnte man sagen, das Glas ist halb voll: In der Tat lässt sich mit der HPV-Impfung die Quote der Zervixkarzinome weltweit stark reduzieren. Vielleicht ist das Glas aber auch halb leer: Auf die allgemeine Gesundheit der gescreenten Patientinnen hat die HPV-Impfung wohl nur einen moderaten Einfluss. De facto ist das Glas vielleicht doppelt so groß wie nötig: Für die öffentlichen Gesundheitsbudgets rentieren sich die Ausgaben in einem Zeitraum von 20 bis 30 Jahren, und

wir wissen noch nicht, wie viele Auffrischungen für einen dauerhaften Impfschutz nötig sind. Was wir auch nicht wissen, ist ob die Intervalle für die zytologische Krebsvorsorge gleich bleiben oder welche Änderungen sich bei den Krebsvorsorgeprogrammen zur Zervixzytologie noch ergeben. Klar ist jedoch, dass man die Krebsvorsorgeprogramme nicht vernachlässigen darf. Im Gegenteil, die kontinuierliche Weiterführung ist absolut notwendig, da durch das Screeningprogramm Karzinome bzw. präkanzeröse Läsionen nachgewiesen werden, die nicht durch HPV 16 oder 18 verursacht werden.



Autorin

Diane M. Harper, MD, MPH, MS
 Professor
 Women's and Gender Studies Program
 Dartmouth College
 Hanover, NH 03755 USA
 diane.m.harper@gmail.com

Kommentar

Der Artikel von Diane Harper zeigt, dass

- die HPV-Impfung ein wichtiger Fortschritt in der Bekämpfung des Zervixkarzinoms ist, aber nur einen Teil der Frauen erreicht und ihre Wirkung erst in 20 bis 30 Jahren entfalten wird;
- die jährliche Früherkennungsuntersuchung weiterhin notwendig ist und auch weiterhin in den USA gefordert und eingesetzt wird (ACOG);
- die in manchen europäischen Ländern teilweise unsachlich und verzerrt geführte Diskussion zur Intervallverlängerung hier relativiert und die daraus abgeleitete Ansicht (evidenzbasiert) widerlegt wird.

Die bisherigen Erfolge in der Früherkennung des Zervixkarzinoms lassen sich weiter verbessern insbesondere durch die Einführung eines Einladungsmodells unter Einbeziehung neuer Untersuchungsverfahren (Dünnschichtzytologie und Computerassistenz etc.). Wir müssen unsere Anstrengungen in dieser Richtung forcieren und die Umsetzung von der Politik einfordern.

Dr. Werner Harlfinger, Mainz