

Impfung gegen Gebärmutterhalskrebs rückt immer näher

Zweithäufigster Krebs junger Frauen könnte in Zukunft stark zurückgehen



Eurogin-Konferenz 2006: Impfung gegen Gebärmutterhalskrebs sorgt unter Fachleuten für grosses Interesse.

Gebärmutterhalskrebs ist bei Frauen in Europa der zweithäufigste bösartige Tumor zwischen dem 15. und 45. Lebensjahr. Für grossen Optimismus sorgt nun eine Impfung, die in Kürze auf den Markt kommen soll und wahrscheinlich einen Grossteil der

Zervixkarzinome verhindern kann, wie auf der Eurogin-Konferenz 2006 in Paris prognostiziert wurde.

KARL EBERIUS

Nach Expertenschätzung erkranken in Europa jedes Jahr rund 34 000 Frauen an einem Zervixkarzinom, und «rund 15 000 Frauen sterben pro Jahr daran», wie Professor Dr. Nicoletta Colombo aus Mailand auf der diesjährigen Eurogin-Konferenz

in Paris betonte. Da die grosse Mehrheit der Zervixkarzinome von Papillomaviren des Subtyps 16 und 18 entscheidend mitverursacht wird, ruhen derzeit grosse Hoffnungen auf entsprechenden Impfungen, die den Krebs massiv zurückdrängen sollen.

Der erste Impfstoff wird voraussichtlich von Sanofi Pasteur MSD unter dem Namen Gardasil® auf den Markt kommen – in der Schweiz möglicherweise sogar schon im Sommer oder Herbst dieses Jahres, wie aus Fachkreisen zu erfahren war. Die entsprechende Zulassung wurde im Januar bereits beantragt. Ein zweiter Impfstoff soll schliesslich von GSK unter dem Namen Cervarix® folgen,

Nachgefragt bei Professor Dr. med. Karl Ulrich Petry

«Entscheidend ist, wie viele Frauen sich impfen lassen!»

Ars Medici: Herr Professor Petry, bald kommt die erste Impfung gegen Zervixkarzinome auf den Markt. Wird diese Krebserkrankung dann endgültig «besiegt» sein?

Petry: Die Impfung gegen Papillomaviren wird langfristig zu einem drastischen Rückgang des Zervixkarzinoms führen, das in Europa auf lange Sicht wahrscheinlich fast vollständig verschwinden wird. Allerdings werden die Erfolge der Impfung erst in rund 20 bis 30 Jahren wirklich spürbar sein, da vom Zeitpunkt der HPV-Infektion bis zur Entwicklung eines Zervixkarzinoms mindestens 8 bis 10 Jahre vergehen. In den meisten Fällen sind es sogar 20 Jahre und mehr. Nicht vergessen sollte man, dass der langfristige Rückgang des Zervixkarzinoms jedoch entscheidend davon abhängt, wie viele Frauen sich in Zukunft impfen lassen.

Davon abgesehen wird es aber auch kurzfristig schon deutliche Erfolge geben, da durch den Einsatz moderner HPV-Tests eine zuverlässigere Früherkennung möglich ist.

Wie viele Frauen werden sich nach Ihrer Einschätzung für die Impfung entscheiden?

Petry: Die Akzeptanz der Impfung wird wesentlich vom Preis abhängen beziehungsweise von der Frage, wer die Kosten der Impfung trägt, was bis jetzt noch nicht geklärt ist. Wenn die Kosten von den Versicherungen übernommen werden und Frauen nicht selbst dafür aufkommen müssen, wird die Durchimpfungsrate wahrscheinlich wie bei anderen guten Impfstoffen im Bereich von 80 Prozent liegen.

Letztlich handelt es sich um eine Impfung gegen eine sexuell übertragbare Infektion. Wird das die Akzeptanz der Impfung verringern?

Petry: Im europäischen Kulturkreis wird es bei der Mehrheit sicherlich keine Akzep-

tanzenprobleme geben, aber vielleicht wird man hin und wieder darauf hinweisen müssen, dass es sich nicht um eine Impfung gegen eine Geschlechtskrankheit im klassischen Sinne handelt, die auf ein riskantes Sexualleben zurückzuführen ist. Selbst mit einem ganz durchschnittlichen Sexualverhalten ist eine HPV-Infektion nichts Ungeöhnliches. Wer in seinem Leben drei bis fünf verschiedene Sexualpartner hat, was heute als Durchschnitt gilt, besitzt bereits eine Wahrscheinlichkeit von über 50 Prozent, sich irgendwann einmal mit HPV auseinander zu setzen. Selbst eine monogam lebende Frau, die mit 25 Jahren ihren Partner kennen lernt, der zuvor nicht monogam war, hat ein 20-prozentiges Expositionsrisiko für eine HPV-Infektion. Eine HPV-Infektion ist also nicht auf einen besonderen Lebensstil zurückzuführen und darf deshalb auch nicht stigmatisiert werden, zumal Unberührtheit in unserer Gesellschaft keinen besonderen Stellenwert hat.

Sollen sich auch Männer impfen lassen?

Petry: Ob auch Männer beziehungsweise Jungen geimpft werden sollen, wird derzeit heftig diskutiert. Etwa die Hälfte der Experten verneint dies. Man solle sich lieber auf die Impfung von Frauen konzentrieren. Allerdings ist von anderen Impfprogrammen bekannt, dass eine komplette Durchimpfung zum Beispiel aller 20- bis 30-jährigen Menschen eine Infektionskette vollständig unterbrechen kann und sich damit die Übertragung auf alle nachfolgenden Altersgruppen stoppen lässt. Grundsätzlich wäre also auch die Impfung von Männern wünschenswert, soweit sich das in der Praxis realisieren lässt. Nicht zu vergessen ist, dass Männer auch selbst von einer solchen Impfung profitieren können,



Professor Karl Ulrich Petry, Leitender Arzt der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Gynäkologische Onkologie, Klinikum Wolfsburg

wenn von den beiden im Zulassungsprozess befindlichen Impfstoffen der so genannte quadrivalente Impfstoff verwendet wird, der sich nicht nur gegen die beiden krebsverursachenden HPV-Typen 16 und 18 richtet, sondern auch gegen die Typen 6 und 11. HPV 6 und 11 können zu äusserst unangenehmen Genitalwarzen führen, die sowohl Frauen als auch Männer befallen und in Europa jedes Jahr wahrscheinlich einige hunderttausend Menschen betreffen. Die Behandlung ist oft extrem aufwändig und mit hohen Kosten verbunden.

Nach wie vielen Jahren ist eine Auffrischungsimpfung erforderlich?

Petry: Zur Grundimmunisierung sind drei Injektionen über einen Zeitraum von sechs

Monaten vorgesehen. Ob später Auffrischungsimpfungen, zum Beispiel nach zehn Jahren, notwendig sind, ist noch völlig offen. Bewiesen ist bis anhin nur, dass der Impfschutz mindestens fünf Jahre anhält. Allerdings spricht vieles dafür, dass der Schutz weit darüber hinausgehen wird.

Diese Unklarheiten hat es am Anfang übrigens auch bei anderen Impfungen gegeben. Bei der Hepatitisimpfung hiess es in den Achtzigerjahren zum Beispiel, dass wahrscheinlich nach 5 Jahren eine Auffrischungsimpfung erforderlich sei. Dann war von 10 Jahren die Rede. Und heute weiss man, dass selbst nach 20 Jahren ohne Auffrischungsimpfung noch ein ausreichender Impfschutz bestehen kann. Ob das bei der HPV-Impfung ähnlich ist, bleibt abzuwarten.

Welche Ärzte sollen die Impfung verabreichen?

Petry: Um eine möglichst hohe Durchimpfungsrate zu erzielen, sollten sich so viele Arztgruppen wie möglich beteiligen, also Allgemeinärzte genauso wie Gynäkologen und Pädiater. Jede Facharztgruppe hat dabei Vorteile, die genutzt werden sollten. Kinderärzte haben zum Beispiel viel Erfahrung mit dem Impfen. In der Gynäkologie würde sich die Impfung anbieten, wenn Frauen zur Beratung über Kontrazeptionsmethoden kommen und auch im Rahmen der Krebsvorsorge. Dagegen ist für viele Menschen der Allgemeinarzt der erste Ansprechpartner, der dann auch eine solche Impfung verabreichen könnte. Zudem könnten Männer, die sich für die Impfung interessieren, eine gute Zielgruppe von Allgemeinärzten sein.

In welchem Alter sollte geimpft werden?

Petry: Ideal ist das Alter von 9 bis 13 Jahren, also bevor Frauen sexuell aktiv werden. Vorher erscheint die Impfung derzeit nicht sinnvoll. Denn bis heute wissen wir nicht, wie lange der Impfschutz anhält. Würde man Neugeborene impfen, könnte der Impfschutz bis zum Beginn der sexuellen Aktivität theoretisch schon verschwunden sein. Davon abgesehen ist der Impfstoff bei Babys nicht erprobt. Welches Alter als Obergrenze

anzusehen ist, muss sich in Zukunft erst noch zeigen.

Ist eine Impfung gegen HPV auch erforderlich, wenn Kondome benutzt werden?

Petry: Kondome bieten – wenn überhaupt – nur einen minimalen Schutz vor Papillomaviren und entsprechenden Dysplasien am Muttermund. Denn im Gegensatz zu den klassischen Geschlechtskrankheiten wie etwa Aids oder Gonorrhö werden Papillomaviren nicht mit der Samenflüssigkeit oder dem Vaginalsekret übertragen, sondern in Form von abgeschilfertem Hautzellen. Bei penetrierendem Geschlechtsverkehr können die Viren, die sich durch Genitalkontakt im Scheideneingangsbereich aufhalten, dann in die Tiefe zum Muttermund vordringen und dort zum gefürchteten Zervixkarzinom führen.

Müssen Frauen, die sich gegen HPV impfen lassen, trotzdem weiterhin zur jährlichen Vorsorgeuntersuchung?

Petry: Die Impfung gegen Papillomaviren bietet zwar einen hohen, aber keinen absoluten Schutz vor Zervixkarzinomen, da es noch weitere HPV-Typen gibt, die nicht von der Impfung erfasst werden. Insgesamt ist bei einer rechtzeitigen Impfung mit einer Risikoreduktion um etwa 75 Prozent zu rechnen, sodass Vorsorgeuntersuchungen auch in Zukunft grundsätzlich sinnvoll bleiben. Allerdings wird man mit Sicherheit den zeitlichen Abstand zwischen den Vorsorgeuntersuchungen erhöhen können, zumal bereits heute hervorragende Testmethoden zum HPV-Nachweis zur Verfügung stehen, die deutlich höhere Abstände zwischen den Untersuchungen erlauben als herkömmliche Abstriche mit lichtmikroskopischer Auswertung. Neue Daten zeigen zum Beispiel, dass Frauen bei einem negativen HPV-Test für mindestens fünf Jahre kein Zervixkarzinom bekommen können, was übrigens auch bestätigt, dass vom Zeitpunkt der HPV-Infektion bis zum Auftreten des Karzinoms viele Jahre vergehen.

Die Fragen stellte Karl Eberius

für den die Zulassung mittlerweile ebenfalls beantragt wurde.

Während sich der GSK-Impfstoff gegen die krebsverursachenden HPV-Subtypen 16 und 18 richtet, schützt Gardasil® zusätzlich vor den Subtypen 6 und 11, die sowohl bei Frauen als auch bei Männern zu Genitalwarzen führen können.

Hohe Erfolgsquoten

Wie wirkungsvoll eine Impfung gegen Zervixkarzinome sein kann, demonstrierte in Paris die Epidemiologin Dr. Nubia Muñoz aus Lyon anhand vier klinischer Studien, die insgesamt 20 451 Frauen im Alter von 16 bis 26 Jahren umfassten. Die Studienteilnehmerinnen hatten randomisiert dreimal innerhalb von sechs Monaten entweder den Impfstoff Gardasil® erhalten oder eine entsprechende Placeboimpfung.

Dabei war es zu hohen Erfolgsquoten gekommen: Während in der Placebogruppe 53 Fälle von zervikalen intraepithelialen Neoplasien des Stadiums II und III beziehungsweise eines Carcinoma in situ registriert wurden, die auf einer Infektion mit HPV 16 oder 18 beruhten, trat in der geimpften Gruppe kein einziger Fall auf, sofern alle drei vorgesehenen Impfungen stattgefunden hatten und die übrigen Bedingungen des Studienprotokolls erfüllt waren.

Insgesamt wurden die Impfungen auch gut vertragen, wie Dr. Muñoz ergänzte. «Als häufigste Nebenwirkung traten lokale Beschwerden an der Injektionsstelle auf.» Nach Aussagen der Expertin kam es zu keinem Studienabbruch aufgrund von ernsthaften Impfnebenwirkungen. Der Beobachtungszeitraum hatte je nach Studienpopulation zwei, drei oder vier Jahre betragen.

Auch Genitalwarzen deutlich verringert

Deutliche Erfolge zeigten sich auch beim Schutz vor Genitalwarzen. Während in der Placebogruppe 90 Fälle von Genitalwarzen beobachtet wurden, die auf den HPV-Subtypen 6, 11, 16 oder 18 beruhten, war in der Impfgruppe nur ein einziger Fall zu verzeichnen gewesen.



Dr. Nicoletta Colombo, Dr. Nubia Muñoz, Professor Daron Gale Ferris (v.l.n.r.)

Wie lange hält der Impfschutz an?

Offen ist derzeit, wie lange die Impfung vor einem Zervixkarzinom schützen wird beziehungsweise nach wie vielen Jahren eine Auffrischungsimpfung erforderlich ist. Neue Daten, die ebenfalls in Paris vorgestellt wurden und insgesamt 551 Studienteilnehmerinnen umfassten, zeigten zumindest für einen Zeitraum von 5 Jahren einen effizienten Schutz: Während in der Placebogruppe 3 zervikale intraepitheliale Neoplasien und 3 Läsionen im Vulva- oder Vaginalbereich beziehungsweise Genitalwarzen beobachtet wurden, waren es in der Impfgruppe während der fünf Jahre jeweils 0 gewesen.

Vor der Impfung auf HPV testen?

Für Interesse sorgte auf der Eurogin-Konferenz auch die Frage, ob nur solche Frauen geimpft werden sollen, bei denen eine bestehende HPV-Infektion zuvor mit einer Screeninguntersuchung ausgeschlossen wurde. Dafür wurden nachträglich Daten von insgesamt 17 599 Frauen zwischen 16 und 26 Jahren ausgewertet, die vor der Gardasil®-Impfung mit mindestens einem der HPV-Subtypen 6, 11, 16 oder 18 infiziert waren.

In einer durchschnittlich 24-monatigen Beobachtungsdauer zeigte sich dabei gegenüber Placebo ein Schutz von 87,5 Prozent vor zervikalen intraepithelialen Neoplasien, sofern eine Infektion mit

HPV 6, 11, 16 oder 18 verantwortlich war. Ein ähnlich hoher Schutz (90,9%) ergab sich auch bei Neoplasien im Anogenital- und Vaginalbereich. Screeninguntersuchungen seien daher vor der Impfung nicht erforderlich, wie Professor Daron Gale Ferris vom Medical College in Augusta/USA betonte, der die Studie in Paris vorstellte. ■

Karl Eberius

Interessenlage: Die Berichterstattung wurde von Sanofi Pasteur MSD unterstützt.

Fotos: Karl Eberius