

Die Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte in Deutschland erstellt Leitlinien zu aktuellen medizinischen Themen, die eine individuelle, gute Entscheidungsfindung von Patient und Arzt erfordern. Diese dienen als Orientierungs- und Entscheidungshilfe für den Arzt und sollen die verschiedenen Aspekte des Themas so aufbereiten, dass sachlich und rechtlich der freie Entscheidungsspielraum für Patient und Arzt herausgearbeitet wird. Diese Leitlinien werden von einem Merkblatt für Patienten begleitet.

Nicht der Ersatz freier Entscheidungen durch Richtlinien einer Fachgesellschaft, sondern das Gegenteil wird angestrebt: die freie Entscheidung von Patient und Arzt zu fördern, die individuell für diesen Patienten, in dieser Situation die stimmige, als gut und authentisch empfundene, selbst verantwortete Entscheidung sein soll.

Nach der Leitlinie mit Merkblatt zum Thema Vitamin K (siehe Merkurstab I-2007) wird nun als Zweites zum Thema HPV-Impfung veröffentlicht.

Für den Vorstand der GAÄD, G.Soldner

GAÄD-Leitlinie zur HPV-Impfung

Die nun zur Verfügung stehende HPV-Impfung wird von führenden Vertretern der Fachgesellschaften wie auch in den Medien gelobt als Durchbruch in der Krebs-Prophylaxe und deshalb sehr propagiert. Von mehreren Seiten wird eine flächendeckende Einführung der Impfung gefordert. Die Patientenaufklärung wird oft mit Informationen der Pharmafirma durchgeführt und die Nachfrage der Eltern und Jugendlichen ist groß.

Eine differenzierte Beurteilung des Zusammenhangs zwischen HPV-Infektion und Zervixcarcinom sowie der Auswirkung einer HPV-Impfung ist in der aktuellen einseitigen Datenlage nicht leicht, aber desto notwendiger für eine gewissenhafte Patientenbetreuung. In dem Sinne legen wir hiermit eine kritische und von der gängige Empfehlung abweichende Hilfestellung zur Urteilsbildung im Form dieser Leitlinie mit dazugehörigem Patientenmerkblatt vor.

Humane Papilloma Viren

Humane Papilloma Viren haben eine Größe von 55 nm und sind damit auch für Viren sehr klein. Von einem ikosaedrischen Kapsid umschlossen befindet sich die doppelsträngige DNA mit ca. 8000 Basenpaare. HPV repliziert sich im Nukleus der befallenen Zelle. Durch bestimmte Gensequenzunterschiede lassen sich über 100 Subtypen unterscheiden. Durch Unterschiede in dem Kapsid ist die Bindung an spezifische Epithelzellen möglich. Die virale Replikation ist mit einer ausgeprägten Proliferation der epidermalen Zellschichten verbunden. Es kommt zur Para- und Hyperkeratose sowie zur Koilozytenbildung. Im Falle einer malignen Transformation, wobei die virale DNA in die Wirts-DNA integriert wird, lässt sich in dem Wirtschromosom einer Aktivierung von Onkogenen nachweisen¹. Durch primär zelluläre und nur geringe humorale Immunreaktionen kommt es häufig zu einer spontanen Regression. Die kutanen HPV-Typen verursachen Hautwarzen bei Kinder im Schulalter. Diese bilden sich meist innerhalb von 2 Jahren zurück.

Die genitomukosalen HPV-Typen (ca.40) werden sexuell übertragen. Die Low-risk-Typen 6 und 11 sind die Hauptverursacher der anogenitale Warzen (Kondylome),die ebenfalls häufig eine Spontanregression zeigen. Ca. 13 High-risk-HPV-Typen können Dysplasien und

Neoplasien hauptsächlich an der Umwandlungszone der Cervix uteri entstehen lassen. Auch solche Dysplasien sind in ca. 50% der Fälle nach 1-2 Jahre nicht mehr nachweisbar. Die Persistenz der HPV-Infektionen an der Cervix nimmt mit dem Alter der Frau zu², d.h. bei jungen Frauen ist die spontane Regression viel häufiger!

Die genitale HPV-Infektion wird über Geschlechtsverkehr übertragen. Gegen HPV 6 und 11 hilft der Gebrauch von Kondome nicht, gegen einer Infektion an der Cervix mit High-risk-Typen ist der Schutz von Kondome nachgewiesen³.

Ungefähr 70% aller Menschen haben sich im Laufe ihres Lebens mindestens einmal mit einem genitalen HPV infiziert. Die Prävalenz liegt zwischen 3 und 50%.

Zervikale Neoplasien

Bei 99% der Frauen mit einem invasiven Cervixcarcinom wird ein High-risk-HPV-Infekt nachgewiesen. 70% davon sind Typ 16 und 18. Der Umkehrschluss darf nicht gemacht werden, nämlich weniger als 1% der Frauen mit einem High-risk-HPV-Infektion bekommen ein Carcinom. Bei CIN I oder II findet in 50-56% eine Regression statt, bei weitere ca. 25-35% bleibt der Zustand über viele Jahre stabil und nur 14-20% werden zum CIN III^{4 5}. Auch bei CIN III wird noch eine Regression von 10 bis 33% beschrieben⁶. Persistenz und Progression sind häufiger bei zervikalen Läsionen, z.B. auf Grund anderer Infektionen. In der Regel braucht es ca. 10 Jahre, bis eine HPV-Infektion zu einem invasiven Carcinom führt.

Nach Konisation bei CIN II oder III sind 80-90% der Patientinnen im Verlauf HPV-negativ.

High-risk-HPV-Infektionen scheinen eine Voraussetzung für die Entstehung einer cervicalen Neoplasie zu sein. Als weitere Co-Faktoren sind bekannt: die Einnahme der Pille (durch die Substanz und nicht nur durch die Möglichkeit der Promiskuität), Nicotin und wahrscheinlich auch andere vaginale Infekte wie Chlamydien und sicher noch viele bisher unbekannte Faktoren.

Die Durchführung einer HPV-Bestimmung routinemäßig bei dem Pap-Abstrich hat weder therapeutische noch klare prognostische Konsequenzen und fördert nur eine ängstliche Entfremdung sowie die Fixierung auf einen Virusbefund, welcher wahrscheinlich nach wenigen Monaten wieder verschwunden ist. Bei einem Pap III oder IIID-Befund kann der Differenzierung zwischen High-risk und Low-risk Einfluss auf die weitere Behandlung haben.

Der Erfolg der gynäkologischen Krebsfrüherkennungsuntersuchung mittels Cervix-Abstrich wird damit belegt, dass es in den vergangenen Jahren eine Reduktion der Inzidenz von 35/1000 (1971) auf 12/1000 (2001) gegeben hat, dies obwohl die Beteiligung an der Früherkennung bei max. 50% liegt. Für welchen Teil dieses Rückgang die Früherkennung verantwortlich gemacht werden kann, ist damit noch nicht geklärt. Fest steht, dass die Zahl der Konisationen bei Befunden, die auch spontan in Regression gehen können, sprunghaft angestiegen ist.

Wenn bei einer Frau eine Dysplasie diagnostiziert wird, kann die Chance einer Spontanregression unter Umstände durch einer Anthroposophischen Therapie gefördert werden.

HPV-Impfstoff

Der Humane Papillomavirus-Impfstoff besteht aus virusähnlichen Partikeln (Virus-like particles VLP), die in DNA-rekombinanten Hefezellen produziert werden. Sie enthalten keine

DNA . Mit Gardasil werden VLP von HPV 6, 11, 16 und 18 verabreicht; mit Cervarix von HPV 16 und 18. Diese Partikel lösen eine humorale Immunantwort aus.

Als Adjuvants ist Aluminium zugesetzt, dessen allergiefördernde Wirkung seit langem wissenschaftlich bekannt ist (Wahn, Wahn, U., R. Seger, V. Wahn: Pädiatrische Allergologie und Immunologie. 2. Aufl. G. Fischer Verlag, Stuttgart 1994, S.113: eines der „stärksten bekannten Adjuvantien zur Induktion der IgE-Antikörper-Synthese“).

Die Impfung wird zur Zeit generell empfohlen vor der Kohabitarche. Die Zulassung durch die europäische Zulassungsbehörde ist ab dem Alter von 9 Jahren gegeben, sowohl für Mädchen als auch für Jungen. Untersuchungen an Kindern und Jugendlichen in dem Alter liegen jedoch nicht vor! Gardasil wurde untersucht bei Frauen im Alter zwischen 15 und 25 mit einer Beobachtungszeit von nur 4.5 Jahren.

Aus den vorliegenden Studien zu Cervarix, an nur 1113 junge Frauen getestet, geht hervor, dass eine Serokonversion bei fast 100% der Probandinnen auftrat, zu 91% eine Antikörperbildung gegen eine HPV-Erstinfektion mit Typ 16 oder 18. Die Nachuntersuchungszeit beträgt hier 3,5 Jahre. Eine Phase III Studie wird zur Zeit durchgeführt. Ob ein Rückgang der Carcinomentwicklung überhaupt eintreten wird, ist momentan nur Spekulation und kann in diesem Zeitraum auch nicht nachgewiesen werden. Bei Gardasil handelt es sich um eine placebokontrollierte Studie an nur 552 Frauen (zwischen 16 und 23). Nach 2.5 Jahre wurde in der Verum-Gruppe bei 4, in der Placebo-Gruppe bei 36 Frauen ein HPV-Infekt festgestellt (Schutz von 89%). Auch diese Untersuchung lässt keine Aussage über einen sicheren Schutz gegen Krebs zu. Ein Karzinom wurde bei keiner der Frauen in beiden Gruppen beobachtet!

Außerdem muss bedacht werden, dass Gardasil nur gegen 2, Cervarix gegen 4 der 13 HR-Typen impft. Erste Hinweise auf ein Serotypen-Replacement wurden schon beobachtet⁷: damit kann der Impfeffekt durch eine impfinduzierte Verschiebung des Spektrums sogenannter Hochrisiko-HP-Viren in mittlerer Zukunft erheblich zurückgehen.

Urteilsbildung

Für die Jugendlichen und deren Eltern ist es nicht leicht, sich unter dem Druck der Impfwerbung ein eigenes Urteil über das Impfangebot zu machen. Voraussetzung ist zuerst eine gute Information über den Zusammenhang zwischen HPV und Cervixcarcinom, sowie über mögliche Auswirkungen der Impfung. In dem zu dieser Leitlinie gehörenden Merkblatt wird auch auf medizinisch-pädagogische Aspekte der Impf-Entscheidung hingewiesen: was vermittelt eine solche Impfung in Bezug auf die Sexualpädagogik?

Weiter ist zu beachten, dass das Risiko, sich mit HPV zu infizieren, mit dem sexuellen Verhalten direkt zusammenhängt. Dem ist keiner wahllos ausgeliefert. Die deutsche AIDS-Hilfe warnt heute schon vor einem negativen Einfluss der HPV-Impfung auf das safer-sex-verhalten.

Die heute zur Verfügung stehende Krebsfrüherkennung bietet außerdem die Möglichkeit, Dysplasien meistens rechtzeitig zu diagnostizieren, zu beobachten und ggf. zu behandeln. So betrachtet ist das Cervixcarcinom durch Sexualverhalten und Früherkennung einer der Krebsarten, der heute am besten vorzubeugen ist. Die Notwendigkeit, mit einer großen Impf-Kampagne endlich was gegen diesen Krebs zu unternehmen, ist damit nicht gegeben.

Dr. med. Bart Maris, Frauenarzt Krefeld

Georg Soldner, Kinderarzt München

Dr.med. Gabriela Stammer, Frauenärztin Wennigsen/Hannover

-
- ¹ Friese K, Schäfer A, Hof H. Infektionskrankheiten in Gynäkologie und Geburtshilfe. Berlin 2003, S.97
- ² Friese K, Schäfer A, Hof H. Infektionskrankheiten in Gynäkologie und Geburtshilfe. Berlin 2003, S.98
- ³ Winer RL et al in N Engl J Med 2006; 354; 2645-2654. Zitiert in GebFrauenheilk 2006; 66;1120-1121
- ⁴ IARC. Handbooks of cancer prevention, vol.10. Cervix cancer screening. Lyon: IARC Press, 2005. Zitiert in 5.
- ⁵ Hillemanns P, Mehlhorn G, Rinnau F, Soergel P, Beckmann MW. HPV-Infektion: Impfung, Diagnostik und Therapie. GebFrauenheilk 2007;67;R1-R28
- ⁶ Kind E, Kuhlmann M. Zervikale intraepitheliale Neoplasien 1477. In Beckermann M, Perl F. Frauen-Heilkunde und Geburts-Hilfe. Basel 2004.
- ⁷ HPV-Impfstoff Gardasil. Arznei-telegramm 2006;37,12;117-119