

Impfen gegen Krebs – Wirklichkeit oder Wunschtraum?

DDr. Christian Fiala

Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Wien, christian.fiala@aon.at

Mag^a. Petra Schweiger

Klinische Psychologin und Gesundheitspsychologin, Salzburg

5. September 2007

„War Against Cancer“	2
Wie häufig ist Gebärmutterhalskrebs in Österreich und wie viele Frauen sterben daran?	3
Welche Möglichkeiten der Vorbeugung und der Früherkennung gibt es?	5
Verursacht HPV tatsächlich Gebärmutterhalskrebs?	6
Wie häufig kommt eine HPV Infektion vor?	7
Wie wirksam ist die Impfung gegen HPV?	7
Welche Nebenwirkungen hat die Impfung?	8
Welche Kosten würden durch eine generelle Impfung entstehen und wären diese Mittel sinnvoll eingesetzt?	9
Zusammenfassung.....	9
Literatur:.....	11

„War Against Cancer“

An Krebs zu erkranken und an den Folgen zu sterben ist zu Recht eine der großen Ängste von Menschen. Daraus leitet sich der verständliche Wunschtraum ab, diese „Geißel der Menschheit“ zu besiegen. Es ist nicht verwunderlich, dass auch mächtige Männer diesen Traum träumten und medienwirksam vieles unternommen haben, ihn zu verwirklichen. Der ehemalige Amerikanische Präsident Nixon hat dem Krebs in den 70-er Jahren den Krieg erklärt. In der beispiellosen Initiative „War Against Cancer“ (1971) wurden unvorstellbare große Ressourcen an wissenschaftlichem Know-how und finanziellen Mitteln bereitgestellt, um diesen „Feind der Menschheit“ zu besiegen¹. Ausgangspunkt der Überlegungen war die Annahme, dass Krebs durch äußere Faktoren, insbesondere durch Viren, verursacht sei.

Folglich könne Krebs verhindert werden, wenn nur die auslösenden Viren gezielt und wirksam eliminiert würden.

Diese Initiative endete erfolglos. Trotz sehr hoher finanzieller Mittel und dem Einsatz äußerst motivierter und qualifizierter ForscherInnen konnte auf dieser Basis keine Vorbeugung oder Therapie gegen Krebs gefunden werden.

„Loosing the War Against Cancer“ (Cancer Prevention Coalition 1992), und die Menschen müssen weiterhin damit leben, dass eine Welt ohne Krebserkrankungen ein Traum bleibt.

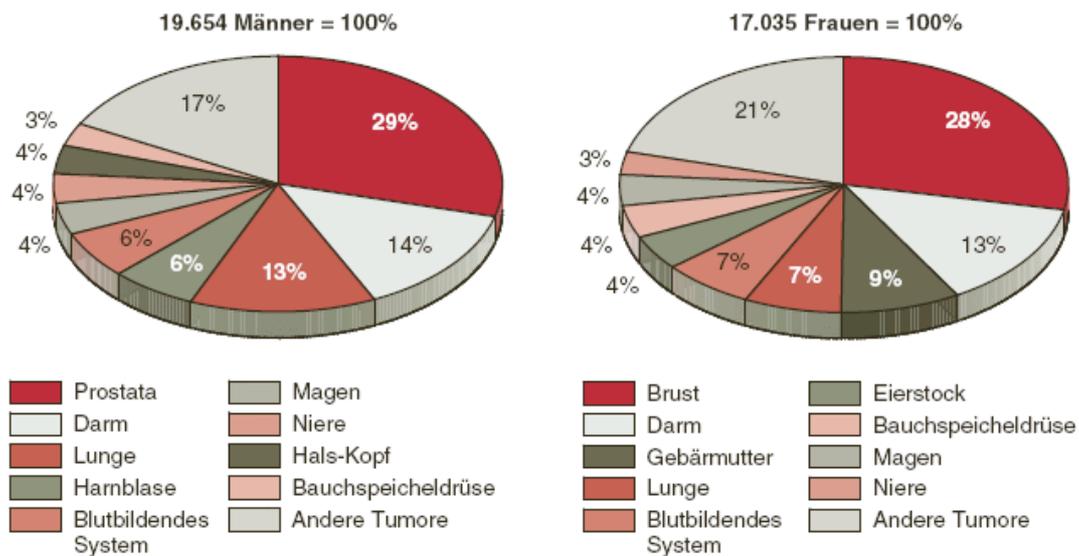
Vor diesem gesellschaftspolitischen Hintergrund ist die derzeitige Initiative zu sehen, Gebärmutterhalskrebs mit einer Impfung gegen bestimmte Viren (HPV, Human Papilloma Viruss) vorzubeugen oder gar zu eliminieren. Es stellt sich die Frage, ob wir es endlich geschafft haben, diese Vision von Generationen von Menschen zu erfüllen oder ob wir wieder einmal einer Illusion aufgesessen sind. Einer Illusion, dass Gesundheit machbar sei, indem äußere Feinde bekämpft werden.

Wie häufig ist Gebärmutterhalskrebs in Österreich und wie viele Frauen sterben daran?

Die häufigste Krebsart bei Frauen ist Brustkrebs (28%), gefolgt von Darmkrebs (13%). Im Vergleich dazu ist Krebs des Muttermundes mit 3% eher selten.

Tabelle 1: die häufigsten Krebsarten in Österreich

Die häufigsten Tumorlokalisationen nach Geschlecht (2003)

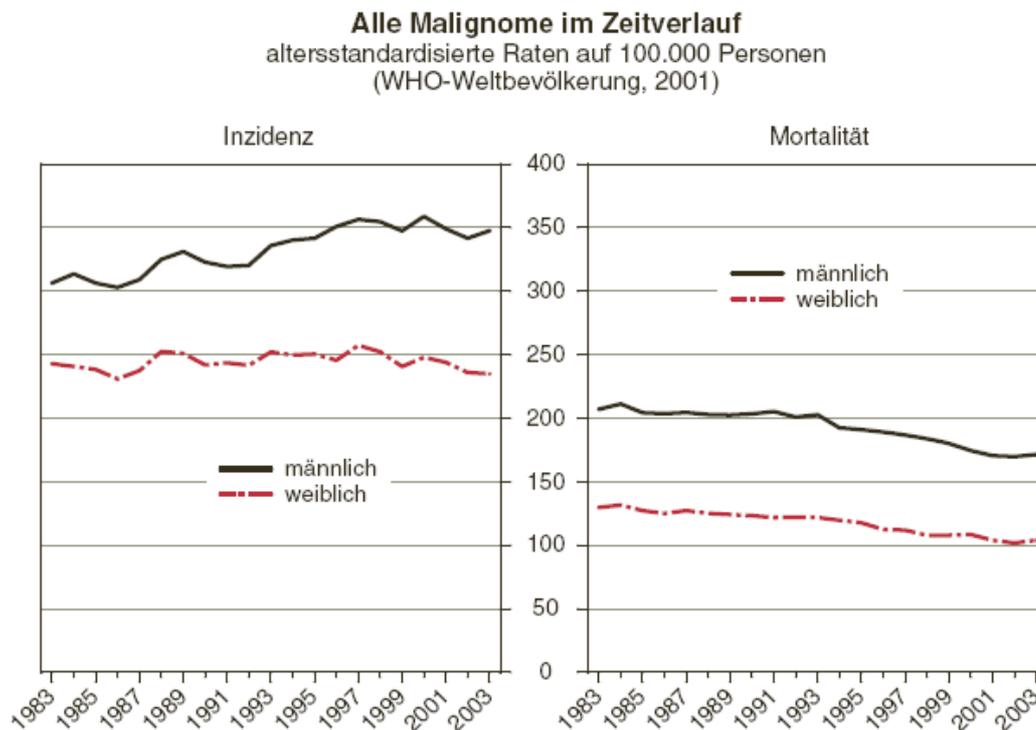


Q: STATISTIK AUSTRIA, Österreichisches Krebsregister (Stand 30.11.2006).

Anmerkung zu Tab 1: ein Drittel der Krebsfälle der Gebärmutter gehen vom Muttermund aus.

Trotz aller Fortschritte in der Medizin ist die Zahl der Frauen die in den letzten 20 Jahren an verschiedenen Formen von Krebs erkrankt sind konstant geblieben. (Tab 2).

Tabelle 2: Anzahl aller Krebserkrankungen in Österreich

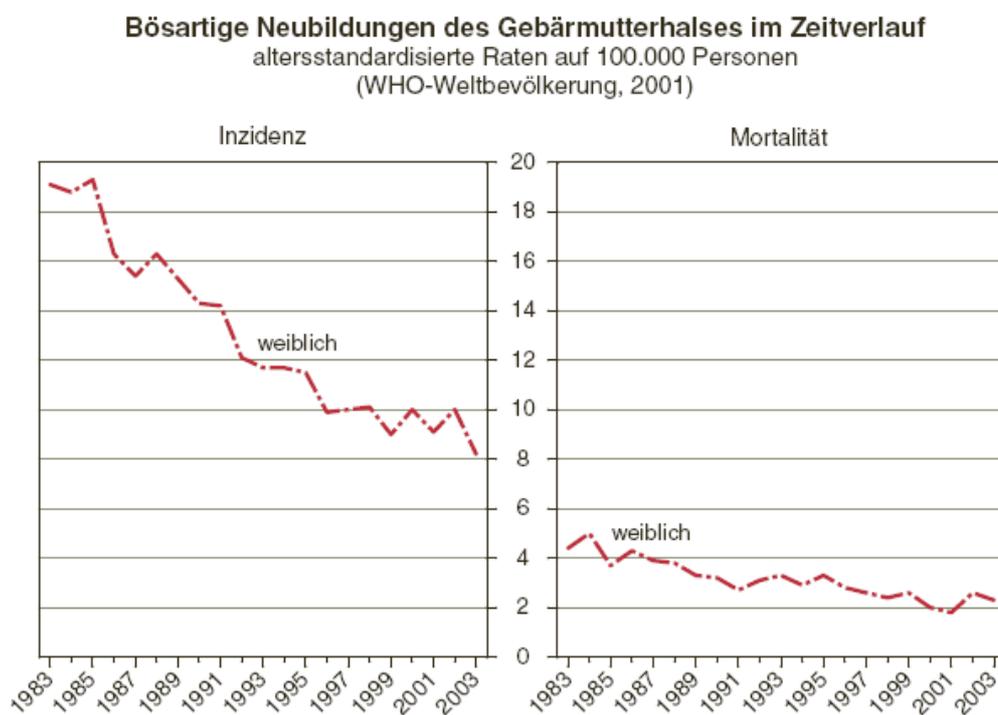


Q: STATISTIK AUSTRIA, Österreichisches Krebsregister (Stand 30.11.2006) und Todesursachenstatistik.

Im Gegensatz zu dieser sehr deprimierenden Stagnation der Krebserkrankungen allgemein, hat die Häufigkeit von Gebärmutterhalskrebs in diesem Zeitraum sehr stark abgenommen: auf weniger als die Hälfte der ursprünglichen Zahl. (Tab 3) Zur Häufigkeit von Gebärmutterhalskrebs meint die Statistik Austria: „Die Anzahl der jährlich diagnostizierten Krebsfälle ging hier in den letzten beiden Jahrzehnten von rund 1.000 auf 500 zurück. Das Risiko für eine Frau, vor dem 75. Lebensjahr an Gebärmutterhalskrebs zu erkranken, sank damit von 2% auf 1% und könnte noch weiter reduziert werden.

Die Sterblichkeit ging ebenfalls zurück und lag im Jahr 2003 bei rund 150 Fällen pro Jahr. Das Risiko für eine Frau, vor dem 75. Lebensjahr an Gebärmutterhalskrebs zu sterben lag bei 0,2%. D.h. 2 von 1.000 Frauen werden wahrscheinlich vor ihrem 75. Lebensjahr an Gebärmutterhalskrebs sterben.“ (Statistik Austria)

Tabelle 3: Anzahl der Erkrankungen an Gebärmutterkrebs in Österreich



Q: STATISTIK AUSTRIA, Österreichisches Krebsregister (Stand 30.11.2006) und Todesursachenstatistik.

Welche Möglichkeiten der Vorbeugung und der Früherkennung gibt es?

Wegen des auffallend starken Rückgangs nimmt der Gebärmutterhalskrebs eine besondere Stellung - im Vergleich zu den meisten anderen Krebsarten - ein. Der Rückgang ist ein eindrücklicher Beleg für die Wirksamkeit der bisher geleisteten Früherkennung mittels Muttermundabstrich, auch PAP- oder Krebs- Abstrich genannt. Wenn dieser regelmäßig alle 1-3 Jahre durchgeführt wird, kann eine bösartige Entwicklung der Zellen frühzeitig erkannt und chirurgisch entfernt werden.

Die Wirksamkeit des PAP Abstrichs als Früherkennung wird durch den bisherigen Rückgang des Gebärmutterhalskrebses eindrücklich dokumentiert. Da jedoch nur etwa ein Drittel aller Frauen diesen jährlich durchführen lassen wären hier gesundheitspolitische Aktivitäten gefragt, um noch mehr Frauen zu dieser Form der Früherkennung zu motivieren.² Konsequenterweise haben auch die zuständigen Fachgesellschaften von VirologInnen, GynäkologInnen, etc. festgestellt, „dass ein organisiertes Krebsfrüherkennungsprogramm bei einer Teilnahme von 80% die Mortalität und Inzidenz (Häufigkeit) um 60 bis 70% verringern kann (Miller 1992; Coleman et al. 1993).“³

Und auch die US-amerikanische Gesundheitsbehörde CDC unterstreicht diese Erfahrung: „Die Mehrzahl der Erkrankungen an Gebärmutterhalskrebs, sowie die Todesfälle können durch die Früherkennung mittels PAP-Abstrich verhindert werden.“⁴

„The majority of cervical cancer cases and deaths can be prevented through detection of pre-cancerous changes in the cervix by cytology using the Pap test.“ CDC, US-amerikanische Gesundheitsbehörde ⁴

Nicht nur die Früherkennung ist sehr wirksam, sondern auch die Vorbeugung durch Änderungen des Lebensstils. Hier ist insbesondere Rauchen zu erwähnen, da Nikotinkonsum das Risiko für Gebärmutterhalskrebs verdoppelt.⁵ Es ist deshalb bedauerlich, dass die Einschränkung von Rauchen im öffentlichen Raum auf dermaßen viele gesellschaftliche und politische Widerstände stößt, wie die Diskussion über Rauchverbot in Lokalen gezeigt hat.

Ein Rauchverbot in der Öffentlichkeit wäre ein wirksamer Beitrag zur Gesundheitsförderung im Allgemeinen und zur Senkung der Häufigkeit von Gebärmutterhalskrebs im Speziellen.

Verursacht HPV tatsächlich Gebärmutterhalskrebs?

Eine Infektion mit HPV (Human Papilloma Virus) verläuft meist symptomlos und klingt in 90% der Fälle spontan ab.⁴ Bei etwa 10% der chronisch HPV-Infizierten Frauen wurde beobachtet, dass leichte Zellveränderungen innerhalb von 10 Jahren zu hochgradigen Zellveränderungen am Muttermund fortschreiten können, die als Vorstufe von Krebs angesehen werden.

Bei Frauen, die an Gebärmutterhalskrebs erkrankt sind, findet man häufig Erbmaterial von HPV in Gewebeproben.⁶ D.h. HPV und Gebärmutterhalskrebs kommen häufig gemeinsam vor, sie sind „assoziiert“. Ob dieses gemeinsame Auftreten auch bedeutet, dass Gebärmutterhalskrebs durch HPV *verursacht* wird, ist bisher nicht geklärt. Es gibt auch Gebärmutterhalskrebs ohne HPV und manche ExpertInnen stellen sich die Frage, ob nicht abnorme Zellen ein günstiges Milieu für den dauernden Befall mit HPV bieten, die ansonsten fast immer vom Körper erfolgreich entfernt werden. Gelegentlich wird aus dem **gemeinsamen Auftreten** von HPV und Gebärmutterhalskrebs auf einen **ursächlichen Zusammenhang** geschlossen. Dies ist jedoch grundsätzlich nicht möglich und stellt einen der häufigsten Irrtümer in der Medizin dar.

Damit eine Impfung sinnvoll ist, muss jedoch die verursachende Wirkung von HPV auf die Entstehung von Gebärmutterhalskrebs eindeutig geklärt sein, ansonsten ist die Impfung möglicherweise gegen HPV wirksam, wird jedoch die Gesamtzahl an Gebärmutterhalskrebs kaum senken.

Wie häufig kommt eine HPV Infektion vor?

In Deutschland wurde in einer großen Untersuchung bei 20% aller Frauen eine Infektion mit HPV ermittelt.⁷ Es gibt jedoch sehr viele verschiedene Typen von HPV und die allermeisten sind harmlos, auch wenn die Infektion für einen längeren Zeitraum erhalten bleibt. In der genannten Studie hatten nur 5% der Frauen eine Infektion mit dem sog. HPV Typ 16, der als *High-risk*-Typ eingestuft wird.

Die US Gesundheitsbehörde CDC schätzt, dass im Alter von 50 Jahren mindestens 80% der Frauen einmal in ihrem Leben eine HPV Infektion hatten. Und in einer Untersuchung aus den USA fanden sich die HPV Typen 16 und 18, auf die der Impfstoff Gardasil[®] u.a. abzielt, nur bei einem sehr geringen Prozentsatz der Frauen: **Typ 16** bei **1,5%** und **Typ 18** bei lediglich **0,8%** der untersuchten Frauen.⁸

In Österreich liegen keine Daten zum Vorkommen von HPV-Infektionen bei Frauen/Mädchen vor.

Wie wirksam ist die Impfung gegen HPV?

Die bisher veröffentlichten Studien zeigen eindrucksvoll, dass die Impfung sehr wirksam vor den geimpften HPV Stämmen schützt, vorausgesetzt, die geimpften Frauen hatten zuvor keine nachweisbare Infektion. Für bereits infizierte Frauen bietet die Impfung wenig Schutz.

Die Impfung schützt somit auch vor den Vorstufen von Krebs, bei denen HPV 16 und 18 gefunden wird (HPV **assoziierte** Dysplasien).⁹

Ein Rückgang von HPV **assoziierten** Krebsvorstufen kann jedoch weder als Beleg für einen generellen Schutz vor Gebärmutterhalskrebs gewertet werden, noch für einen ursächlichen Zusammenhang. Ein Rückgang von HPV **assoziierten** Krebsvorstufen durch eine Impfung wäre auch zu erwarten, für den Fall, dass HPV nicht ursächlich für Gebärmutterhalskrebs und seine Vorstufen verantwortlich wäre, sondern lediglich eine von mehreren Risikofaktoren darstellen würde. Deshalb ist dieses Argument alleine nicht ausreichend, um die Wirksamkeit der Impfung als Schutz vor Gebärmutterhalskrebs zu beurteilen.

Ganz wesentlich wäre es, dass eine Impfung die Häufigkeit von Gebärmutterhalskrebs generell vermindert, unabhängig vom Nachweis einer HPV Infektion. Eine der größten Studien (Future II) zeigt diesbezüglich einen Rückgang von nur 20% an Krebsvorstufen. Dieses Ergebnis ist sehr ernüchternd und steht im deutlichen Gegensatz zu den oft vollmundigen Werbebotschaften der Pharmafirmen, die einen „sicheren Schutz vor Krebs“ versprechen.

Sollte jedoch die Annahme stimmen, dass HPV tatsächlich bösartige Zellveränderungen am Gebärmuttermund verursacht (was bisher nur vermutet werden kann), so muss man dazusagen, dass es weitere 17 HPV-Typen gibt,

die in Verbindung mit Krebsvorstufen gebracht werden („high risk“-Typen) – gegen diese bietet die beworbene Impfung keinen Schutz.^{10,11} Die Viren der Typen 16 werden bei etwa 50% der Krebsvorstufen im Gewebe vorgefunden, Viren der Typen 18 bei nur ca. 20% der Befunde. In einer der Impfstudien waren die Typen 16 und 18 bei ungeimpften Frauen nicht in 70%, wovon bisher ausgegangen wurde, sondern nur in 44% der Zellveränderungen nachzuweisen (FUTURE II). Gelegentlich wird für eine rasche Einführung der Impfung argumentiert, da dies zu einem geschätzten Rückgang der Neuerkrankungen und Todesfälle durch Gebärmutterhalskrebs auf etwas mehr als die Hälfte des derzeitigen Standes führen würde. Allerdings gehen diese Schätzungen von einer sehr hohen Wirksamkeit der Impfung aus, die nicht nachgewiesen werden kann. Bei derartigen Argumenten wird oft übersehen, dass eine Verbesserung der bisherigen Maßnahmen, wie Vermeidung von Risikoverhalten (z.B. Zigarettenrauchen) und Ausbau der Früherkennung durch den Muttermundabstrich vermutlich eine ähnliche Wirkung hätte, bei wesentlich geringeren Kosten.

Welche Nebenwirkungen hat die Impfung?

In den bisherigen Studien wurde die Häufigkeit an Nebenwirkungen mit einer Gruppe verglichen, die ein Placebo bekam. In diesem Vergleich waren die Nebenwirkungen in beiden Gruppen in etwa gleich verbreitet. Dies wird allgemein als Beweis für die sehr gute Verträglichkeit der Impfung angeführt.⁹ Nun gibt es zwei große Probleme mit der Aussage, die Impfung sei gut verträglich:

1. Frauen in der sogenannten Placebogruppe erhielten nicht wie üblich eine vollkommen unwirksame Substanz, sondern ihnen wurden alle Inhaltsstoffe injiziert, die auch in der Impfung enthalten waren, abgesehen von den Virusproteinen.⁹ Nach der Produktinformation sind dies: „amorphes Aluminiumhydroxyphosphatsulfat, L-Histidin, Polysorbat 80, Natriumborat“. ¹² Dies ist insbesondere deshalb wichtig, da die Aluminiumverbindung in höherer Dosierung als nervenschädigend gilt. ¹³ Es ist absolut unverständlich, dass die Autoren der Studien zur HPV Impfung statt einem wirkungslosen „Scheinmedikament“ mehrere sehr wirksame Substanzen verabreicht haben und dies trotzdem als Placebo bezeichnen. ¹⁴
2. Die meisten bisherigen Studien wurden über einen Beobachtungszeitraum von nur 3 Jahren durchgeführt. Ein derartig kurzer Zeitraum ist ungenügend sowohl um die Wirksamkeit, als auch längerfristige Nebenwirkungen verlässlich zu beurteilen. Besondere Vorsicht ist vor allem deshalb angebracht, weil ganze Jahrgänge (überwiegend gesunder junger Frauen) durchgeimpft werden sollen. In diesem Zusammenhang sind Meldungen über häufige Nebenwirkungen nach der breiten Anwendung in den USA ernst zu nehmen (Postmarketing Surveyance). ^{15,16}

Bei der Beurteilung der HPV Impfung ist auch wichtig, dass es derzeit überhaupt keinen Grund zu schnellem Handeln gibt. Die Häufigkeit von Gebärmutterhalskrebs hat in den letzten Jahren abgenommen und es ist davon auszugehen, dass sie auch weiter abnehmen wird, wenn wir die bekannten Risikofaktoren reduzieren und die Früherkennung verbessern.

Welche Kosten würden durch eine generelle Impfung entstehen und wären diese Mittel sinnvoll eingesetzt?

Bei der Diskussion über die Einführung einer generellen Impfung, bzw. Aufnahme in den Impfplan sind angesichts begrenzter Budgets im Gesundheitswesen auch wirtschaftliche Überlegungen mit einzubeziehen. Insbesondere, da die Impfung aus 3 Teilimpfungen besteht, alleine der Impfstoff dafür 400-500 Euro kostet und vermutlich alle 5 Jahre wiederholt werden muß.

Es ist deshalb unabdingbar, die Kosten für eine generelle Impfung abzuwägen und mit den Kosten für andere Initiativen die Frauengesundheit betreffend zu vergleichen.

Insbesondere ist zu überlegen, ob es nicht sinnvoller wäre mit geringerem finanziellen Einsatz Risikofaktoren zu verringern, wie z.B. das Rauchen, sowie die bisherige, sehr erfolgreiche Früherkennung mittels Muttermundabstrich, auszubauen.

Zusammenfassung

In einer Zeit mit

- einer historisch niedrigen Häufigkeit an Neuerkrankungen und Todesfällen an Gebärmutterhalskrebs
- einer noch unzureichenden Teilnahme an einer sehr wirksamen Früherkennung durch den PAP Abstrich und
- einer gesellschaftlichen Zurückhaltung, das Rauchen als Risikofaktor zu begrenzen,

in dieser Zeit wird mit großem medialen Aufwand versucht, die HPV Impfung trotz wissenschaftlich unklarer Ursache für den Gebärmutterhalskrebs, trotz enttäuschend geringer Wirksamkeit und viel zu hohen Kosten als eine Pflichtleistung der gesetzlichen Krankenversicherung für alle jungen Frauen einzuführen.

In dieser Diskussion ist auf jeden Fall zu fordern, die Wirksamkeit und die Kosten von anderen bekannten Maßnahmen mit der sehr teuren und unklar wirkenden Impfung abzuwägen.

Wir alle träumen den Traum von der Vermeidung von Krebserkrankungen. Leider jedoch sind die Situationen, in denen sich derartige Träume tatsächlich

erfüllen sehr, sehr selten. Ungleich häufiger sind Situationen, in denen man sich einer falschen Hoffnung hingibt. Dafür hält die Geschichte der Medizin ausreichend Beispiele bereit. Und der "Krieg gegen Krebs", den der ehemalige Präsident Nixon einst ausrief und mit sehr hohem Aufwand - leider vergebens - führte, ist nur ein Beispiel dafür.

Auch jetzt gibt es anerkannte wissenschaftliche Stimmen, die vor vorschnellem Aktionismus warnen: „Angesichts der wichtigen offenen Fragen bezüglich der Wirksamkeit der Impfung, der Dauer des Schutzes und der Nebenwirkungen, die möglicherweise erst im Lauf der Zeit sichtbar werden, sollte das weitere Vorgehen von Vorsicht geprägt sein.“¹⁷

In diesem Sinne ist überlegtes Handeln und eine transparente Diskussion vor Einführung einer allgemeinen Impfung absolut notwendig. Ein derartiges Vorgehen hilft, Fehler zu vermeiden und macht sich langfristig bezahlt, auch in der Vermeidung von Erkrankungen und Todesfällen.



Foto: „Die sieben Lebensalter des Weibes“ (Hans Baldung Grien, 1544)

Weiterführende Literatur:

H. -H. Abholz Impfung gegen Gebärmutterhalskrebs – kritische Würdigung einer ungewöhnlichen Impfstoff-Zulassung, Z Allg Med 2007; 83: 57 – 60,

http://www.fgz.co.at/fileadmin/hochgeladene_dateien/bilder/themen/Gebaermutter/2007_Abholz_Impfung_gegen_Geb_rmutterhalskrebs.pdf

HPV-Impfstoff Gardasol: Nutzen zu hoch eingeschätzt?

arznei-telegramm 2007; Jg. 38, Nr. 6

http://www.fgz.co.at/fileadmin/hochgeladene_dateien/bilder/themen/Gebaermutter/ges0607.pdf

Martin Hirte, Die HPV-Impfung ,2006 http://www.individuelle-impfentscheidung.de/index.php?option=com_content&task=view&id=23&Itemid=42

Literaturhinweise:

- 1 Losing the "War Against Cancer": Need for Public Policy Reforms, The cancer prevention coalition, USA, 1992
http://www.preventcancer.com/press/conference/feb4_92.htm
- 2 Presseaussendung der Gesundheitsministerin Kdolsky vom 13.7.2007
www.politikportal.at/presseaussendung.php?schluessel=OTS_20070713_OTS0184&woher=
- 3 Gemeinsame Stellungnahme der Fachgesellschaften GfV, DGGG, GMDS, DAE: www.g-f-v.org/docs/1128937104.pdf
- 4 CDC Fact Sheet, Centers for Disease Control and Prevention, USA:
 - Genital HPV Infection - www.cdc.gov/std/HPV/STDFact-HPV.htm
 - Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine
www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5602a1.htm
- 5 Carcinoma of the cervix and tobacco smoking: collaborative reanalysis of individual data on 13,541 women with carcinoma of the cervix and 23,017 women without carcinoma of the cervix from 23 epidemiological studies. Int J Cancer. 2006 Mar 15;118(6):1481-95.
- 6 Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJ, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. J Clin Pathol. 2002 Apr;55(4):244-65.
- 7 J. Koch, W. Kirschner, A. Schäfer, Bestimmung der Prävalenz genitaler HPV- und Chlamydia-trachomatis Infektionen in einem repräsentativen Querschnitt der weiblichen Normalbevölkerung in Berlin, Robert Koch Institut Berlin, Info II/97, www.rki.de
- 8 Dunne EF, Unger ER, Sternberg M, McQuillan G et al: Prevalence of HPV infection among females in the United States. JAMA 2007, 297(8):813-819

-
- 9 Quadrivalent Vaccine against Human Papillomavirus to Prevent High-Grade Cervical Lesions, The FUTURE II Study Group, NEJM 2007 356:1915-1927
 - 10 Munoz N, Bosch FX, et al. International Agency for Research on Cancer Muticenter Cervical Cancer Study Group: Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. N Engl J Med 2003; 348: 518-527
 - 11 Munoz N, Bosch FX et al. Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? Int J Cancer 2004; 111: 278-285
 - 12 Gardasil Patienteninformation der Firma Merck
www.gardasil.com/images/ppi_german.pdf
 - 13 Petrik MS, Wong MC, Tabata RC, Garry RF, Shaw CA. Aluminum adjuvant linked to gulf war illness induces motor neuron death in mice. Neuromolecular Med. 2007;9(1):83-100.
 - 14 Plazebo = Scheinmedikament: „ein medizinisches Präparat, welches keinen pharmazeutischen Wirkstoff enthält und somit per Definition auch nicht durch einen solchen Stoff eine pharmazeutische Wirkung verursachen kann.“ <http://de.wikipedia.org/wiki/Plazebo>
 - 15 FDA: Erste UAW-Verdachtsfälle nach HPV-Impfung mit Gardasil® , 25. Mai 2007 <http://www.aerzteblatt.de/v4/news/newsdruck.asp?id=28591>
 - 16 Judicial Watch Uncovers Three Deaths Relating to HPV Vaccine, Event Reports Obtained from FDA Detail 1,637 Adverse Reactions to Gardasil, May 23, 2007 <http://www.judicialwatch.org/6299.shtml>
 - 17 Sawaya GF, Smith-McCune K. HPV Vaccination — More Answers, More Questions, NEJM 2007, 356;19:1991-3