



Dr. rer. nat. Susanne Pedersen

Impfung gegen humane Papillomaviren

Die Zielgruppe als „Beta-Tester“ der Industrie?

Eine neue Impfung gegen Viren, die Krebs auslösen können, in Verbindung mit einem Nobelpreis für einen deutschen Mediziner begeistert 2008 die Öffentlichkeit. Mit einer massiven Public-Relations-Kampagne wird übereilt eine sehr teure Impfung zugelassen und in breiter Anwendung für Mädchen zwischen 12 und 17 Jahren offiziell empfohlen. Schon Ende 2008 fordern 13 namhafte Wissenschaftler das Robert-Koch-Institut auf, die Impfpflicht dringend zu überprüfen. Aktuell hat sich der Gemeinsame Bundesausschuss, der den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen definiert, dieser Forderung angeschlossen und überprüft, ob eine Massenimpfung wirklich gerechtfertigt und sinnvoll ist.

Viren und epigenetischer Code

Unsere Erbinformation ist, wie die Wissenschaft heute weiß, nicht nur in der DNA (Desoxyribonukleinsäure) kodiert, nein, auch der so genannte epigenetische Code spielt eine wichtige Rolle [1]. Während die DNA quasi die stabile Hardware darstellt, kann man sich den epigenetischen Code als Software vorstellen. Dieser Code steuert den Zugriff auf die in der DNA gespeicherten Informationen. Durch das Anhängen oder Entfernen von Methyl-, Acetyl- oder Phosphatgruppen wird festgelegt, welche Genabschnitte gelesen werden oder nicht. Genau dieser epigenetische Code kann von Viren nachhaltig beeinflusst werden. So weiß man aus Untersuchungen, dass das menschliche Genom im Alter von 70 Jahren zum Großteil mit Virus-DNA belegt ist. Diese fremden Sequenzen werden durch epigenetische Methylierung stillgelegt. Dann wird klar, wie wichtig die Methylgruppen aus der Aminosäure Methionin sind, die Frau Dr. Budwig so in ihrer Quark-Leinöl-Kost anpreist.

Viren mit ernststen Auswirkungen

Die humanen Papillomaviren (HPV) existieren in zahlreichen Varianten. So lösen die Virustypen HPV 6 und 11 die gutartigen Genitalwarzen aus. Zwei weitere Typen wurden identifiziert als Hochrisikotypen für die Mehrzahl der Frühformen von Zervixkarzinomen. Diese haben die Nummern 16 und 18 erhalten. Es ist sicherlich ein Verdienst eines der Medizin-Nobelpreisträger des letzten Jahres, Prof. Dr. Harald zur Hausen, diesen Zusammenhang entdeckt zu haben. Seit 1972 arbeitete er an Papillomaviren und publizierte 1976 die Hypothese, dass humane Papillomaviren eine Rolle bei der Entstehung des Gebärmutterhalskrebses spielen. Damals wurde er noch belächelt. 1983 und 1984 konnte seine Arbeitsgruppe dann die Hochrisikotypen 16 und 18 aus Zervixkarzinomgewebe isolieren.

HPV-Impfung

Neue Leitlinie zu HPV-Infektionen

Als Primärprävention wird in der neuen S-2 Leitlinie „Prävention, Diagnostik und Therapie der HPV-Infektion und präinvasiver Läsionen des weiblichen Genitale“ die Impfung gegen HPV vor Aufnahme des Geschlechtsverkehrs für junge Mädchen zwischen 12 und 17 Jahren empfohlen [2]. Die Gefahr an einer HPV-Infektion zu erkranken, ist nach Untersuchungen derart, dass ca. 60 Prozent der jungen Frauen fünf Jahre nach Aufnahme der sexuellen Aktivität mit HPV infiziert sind.

Da die Impfung nicht vor allen Virustypen schützen kann, die existieren, und ein Impfschutz über vier bis fünf Jahre hinaus nicht klar erforscht ist, ist nach dem Willen der Leitlinien-Ersteller die Sekundärprävention, bestehend aus regelmäßigen jährlichen Früherkennungsuntersuchungen, ab 20 Jahren notwendig. Dieser als Papanicolaou-Test bekannte PAP-Abstrich ist nach wie vor wichtig. Die Leitlinien-gruppe empfiehlt ab dem 30. Lebensjahr bei auffälligen Abstrichergebnissen die Durchführung eines HPV-Tests. Dieser Test wird im Moment noch nicht von den Krankenkassen übernommen und kostet stattliche 100 EUR. Durch den zusätzlichen HPV-Test gäbe es zusätzliche Sicherheit zum PAP-Test. Durch die neue Leitlinie hoffen die Ersteller, dass eine Übernahme der Kosten des HPV-Tests in Zukunft durch die Kassen möglich wird.

Impfpflicht der STIKO und Impfschutz

Die HPV-Impfung ist seit September 2006 zugelassen, und seit März 2007 wird sie offiziell von der Ständigen Impfkommission (STIKO) des Robert-Koch-Instituts (RKI) empfohlen [3]. Der Impfschutz wird von Prof. Dr. Harald zur Hausen mit 70 bis 80 % angegeben, da insgesamt 15 Virustypen an der Entstehung des Zervixkarzinoms beteiligt sind. Hauptverursacher

sind die Virustypen 16 und 18, gegen die zurzeit geimpft werden kann. Typ 16 ist zu 50 Prozent beteiligt, der Typ 18 zu ca. 20 Prozent. Da manche Virustypen sehr nah verwandt sind, konnten Kreuzreaktionen mit zwei anderen Hochrisikotypen (Nummer 31 und 45) beobachtet werden. Der tatsächlich geschaffene Schutz hängt stark von den Kreuzreaktionen mit den anderen Virustypen ab. Wenn auch gegen die Typen 31 und 45 ein Schutz aufgebaut wird, liegt der Schutz bei ungefähr 80 Prozent. Für 4,5 Jahre ist der Impfschutz laut Hersteller nachgewiesen, was für die Zeit danach gilt und geschehen soll, soll in derzeit laufenden Studien geklärt werden.

Wird geimpft, bevor eine Infektion stattgefunden hat, beträgt der Schutz 98 %. Wenn allerdings bei den Patientinnen bereits Infektionen vorliegen, dann ist die Situation ungünstiger, dann ist der Schutz nur vor solchen Typen gegeben, durch die noch keine Infektion verursacht wurde. Der Impfstoff enthält einen Schutz vor den Genitalwarzen 6 und 11 und vor den genannten Viren-Typen 16 und 18. Wenn also eine Infektion mit dem Typ 16 bereits vorliegt, kann immer noch vor 6, 11 und 18 geschützt werden, aber nicht mehr vor 16. Soweit die Angaben der Impfbegründer.

Impfstoffe

Der in Europa seit September 2006 zugelassene Impfstoff mit den Handelsnamen Gardasil bzw. Silgard der Firma Sanofi Pasteur MSD Sharp & Dohme (Entwickler ist Merck & Co., europäischer Vertrieber erfolgt über Sanofi Pasteur MSD) ist ein Vierfach-Impfstoff, der gegen die Virustypen HPV 16, 18, aber auch 6 und 11 gerichtet ist [4]. Der Impfstoff, der unter dem Namen Cervarix von GlaxoSmithKline vertrieben wird, ist ein bivalenter Impfstoff, der nicht gegen die Typen 6 und 11 schützt, die die gutartigen Genitalwarzen auslösen. Beide Impfstoffe enthalten gereinigte, rekombinant hergestellte L1-Proteine aus dem Kapsid der vier bzw. zwei Papillomvirustypen 6, 11, 16 und 18 bzw. nur 16 und 18, die sich spontan zu virusähnlichen Partikeln (virus-like particles VLP) zusammenlagern. Laut Europäischer Arzneimittelagentur wurden bis Januar 2008 in Europa bereits 1,5 Millionen Patientinnen mit Gardasil geimpft. Die Impfung umfasst drei Einzeldosen, die in die Oberarmmuskulatur gespritzt werden soll, wobei nicht zwischen den Impfstoffen gewechselt werden sollte. Das Impfschema für Gardasil ist mit 0-2-6 Monate angegeben, bei Cervarix mit 0-1-6 Monate. Al-



Dr. rer. nat. Susanne Pedersen

Studium der Wirtschaftsmathematik in Ulm, seit 1999 in eigener Praxis als Heilpraktikerin mit den Schwerpunkten Elektroakupunktur nach Dr. Voll, Orthomolekulare Medizin und Dorntherapie tätig. Adipositas-therapie mit dem forever-young-Konzept. Durch enge Zusammenarbeit mit der Zahnarztpraxis ihres Mannes Dr. med. dent. Jürgen Pedersen Einbeziehung von Zähnen und zahnärztlichen Werkstoffen in Diagnostik und Therapie. 2005 Promotion in Medizininformatik zum Dr. rer. nat. mit dem Schwerpunkt „Interoperabilität im Gesundheitswesen“. Sie betreut in CO'MED die ständige Rubrik „Gesundheitspolitik“.

Kontakt:

Quellental 2, D-26340 Neuenburg
Tel.: 04452 / 1299
praxis@drpedersen.de, www.drpedersen.de

Die Dosen sollten innerhalb von zwölf Monaten gegeben werden [5].

Risiken und Nebenwirkungen

Die amerikanische und die europäische Zulassungsbehörde (FDA bzw. EMEA) bezeichnen die Impfung als sicher und gut verträglich. Zum Zeitpunkt der Zulassung lagen Daten aus mehreren klinischen Studien mit über 20.000 Teilnehmerinnen vor.

Die in den kontrollierten Studien am häufigsten aufgetretenen unerwünschten Wirkungen waren bei beiden Impfstoffen lokale Reaktionen (Rötung, Schwellung und Schmerzen) an der Einstichstelle. In den Studien zu Gardasil traten lokale Reaktionen bei etwa 83 % der Frauen in der Impfgruppe und bei 73 % der Frauen in der Placebogruppe auf. Die häufigsten systemischen Reaktionen waren Kopfschmerzen, Müdigkeit, Muskelschmerzen und Übelkeit; sie traten in gleicher Häufigkeit in der Impf- und Placebogruppe auf. Fieber wurde bei 10 bis 15 % der Frauen sowohl in der Impf- als auch in der Placebogruppe gemessen. Schwerere unerwünschte Wirkungen traten ebenfalls gleich häufig in der Impf- und Placebogruppe auf und bestanden in Bronchospasmus, Gastroenteritis, Erhöhung des Blutdrucks, starken Kopfschmerzen, Schmerzen an der Einstichstelle und verminderter Beweglichkeit im benachbarten Gelenk. In einer Studie, die das Auftreten von chronischen Krankheiten bis zu vier Jahre nach Gabe des HPV-Impfstoffs oder des Placebos untersuchte, zeigte sich, dass bei 3 % der Frauen in der Impfgruppe eine chronische Krankheit aufgetreten war. In der Placebogruppe lag der Anteil neu aufgetretener chronischer Krankheiten bei 5 %. Hinsichtlich aufgetretener Todesfälle zeigte eine Metaanalyse der klinischen Studien, dass Todesfälle gleich häufig in Impf- und Placebogruppe auftraten und zumeist durch Unfälle verursacht waren. Für keinen der Todesfälle wurde die Impfung als Ursache angesehen.

Seit der US-Zulassung des HPV-Impfstoffs Gardasil im Juni 2006 sind bei der FDA und bei den

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) im Rahmen von Überwachungsprogrammen bis zum August 2008 10.326 Berichte über mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei etwa 20 Millionen verabreichter Dosen Impfstoff eingegangen. Die überwiegende Zahl der unerwünschten Wirkungen (94 %) wurde als nicht schwerwiegend eingestuft und bestand in lokalen Reaktionen, Kopfschmerzen, Übelkeit, Fieber und Synkopen. 6 % der gemeldeten unerwünschten Wirkungen waren schwerwiegend. Als schwerwiegend wurden Fälle definiert, bei denen es zu einer Krankenhausaufnahme, zu einer lebensbedrohlichen Erkrankung, zu einer irreversiblen Behinderung oder zum Tod kam. Beispielsweise wurden im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung aufgetretene Erkrankungen an einem Guillain-Barré-Syndrom, Thrombosen sowie Todesfälle gemeldet. In keinem Fall konnte ein ursächlicher Zusammenhang zwischen der Impfung und der jeweiligen Erkrankung nachgewiesen werden. In Einzelfällen wurden eine Schwellung der Lymphknoten (Lymphadenopathie) sowie leichte anaphylaktoide Reaktionen berichtet. Also ganz harmlos.

Seltsam ist nur, dass bereits einige Mädchen kurz nach der Impfung starben, viele Mädchen Ohnmachtsanfälle erlitten und einige mit schwerer neurologischer Symptomatik im Krankenhaus landeten und zum Teil erst nach monatelanger Therapie wiederhergestellt waren. Es mögen Einzelfälle sein, trotzdem finde ich sie erschreckend. Australien und Kanada haben übrigens wegen vieler ungelöster Fragen eine Aufnahme ins Impfprogramm abgelehnt.

Es scheinen weder Wirkung
noch Nebenwirkungen
ausreichend erforscht zu sein.

Kritik an der HPV-Impfung

Krebsschutz (?)

Ob die Impfung nun tatsächlich vor Krebs schützt, ist nicht klar! Unbestritten scheint, dass eine Impfung von Frauen, die mit keinem der HPV-Viren 16, 18, 6 oder 11 infiziert waren, einen fast vollständigen Schutz gegen Dysplasien des Gebärmutterhalses, der Vulva und der Vagina sowie vor Genitalwarzen bietet. Die Autoren des arzneitelegramms merken an, dass nicht klar ist, wie sich die Impfung auf die Gesamtzahl der Zervixdysplasien auswirkt. Die derzeit verfügbaren Impfstoffe sind seit etwa sieben Jahren in der Erprobung. Die Frage, ob die Impfung auch wirklich Schutz vor Gebärmutterhalskrebs bietet, beantwortet sich erst in 10 bis 15 Jahren, da in der Regel

im Durchschnitt etwa 15 Jahre vergehen, bis aus einer HPV-infizierten Schleimhautzelle ein vollständiges Karzinom entstanden ist. Diese Angaben sind trotzdem meines Erachtens sehr ungenau, da nicht klar ist, wie lange eine Virusinfektion schon persistiert, wann der maligne Prozess initiiert wird, wann die Angiogenese startet und wann die Promotion. So einfach ist die Onkogenese nun mal nicht. Eine entsprechende Früherkennung und Risikominimierung existiert heute schon auf molekular-genetischer Basis [1].

Effektivität der HPV-Impfung

Der Vorsitzende der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft Prof. Dr. Wolf-Dieter Ludwig und 14 weitere Ärzte und Wissenschaftler haben sich ein Jahr lang durch die Zahlen, Studien und Zulassungsunterlagen des Herstellers gearbeitet und waren selbst erstaunt über das Ergebnis [7]. Die Wirksamkeit der Impfung ist viel geringer als vom Hersteller suggeriert. Durch eine Form der Auswertung, der das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen Unzuverlässigkeit bescheinigt, betrage die Reduktion gefährlicher Vorstufen bezogen auf alle humanen Papillomaviren tatsächlich nur 46,1 %. Wird die Gruppe der Mädchen ausgewertet, die noch nicht mit HPV 16 und 18 infiziert war, dann liegt der Rückgang nur bei 27 %. In einem Dokument bei der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA liegt der Prozentsatz sogar nur bei 19 %!

Dabei ist noch nicht berücksichtigt, dass keiner weiß, was die Eliminierung einiger Viren wirklich für die Biologie bedeutet. Vielleicht öffnet dies Tür und Tor für aggressivere Varianten? So wird für die HPV-Typen 6 und 11 sogar ein gewisser Krebschutz diskutiert. Übersehen wird auch meist, dass es sich um einen rekombinant hergestellten Impfstoff handelt, also ein gentechnologisch hergestelltes Hülleneiweiß. Hat der Mensch wirklich im Griff, was diese gentechnisch hergestellten virusähnlichen Partikel im Körper alles auslösen oder verändern? Da habe ich so meine Zweifel ...

Werbefeldzug und vorschnelle Empfehlung

Insgesamt fällt auf, dass die Impfung sehr schnell zugelassen und empfohlen wurde, obwohl nicht klar ist, wie das Ergebnis wirklich ausfällt. Auch ist nicht klar, wie lange genau der Impfschutz gegeben ist und ob und wann aufgefrischt werden muss. Das Paul-Ehrlich-Institut gibt ethische Gründe für die Entscheidung an. Es wäre unverantwortlich, Jahre und Jahrzehnte auf das Auftreten von Krebserkrankungen zu warten. Dazu sollte man bedenken, dass andere Krebsarten sehr viel häufiger auftreten als das Zervixkarzinom und die Vorsorge mit dem PAP-Abstrich gute Dienste leistet. Eine große Impfaufforderungskampagne des Herstellers ist im Internet unter „Tell someone“ neben vielen anderen PR-Aktivitäten bereits angelaufen. Unterdessen werden von vie-



len Seiten weitergehende Studien gefordert, die den Nutzen der Impfung evaluieren.

Der hohe Preis und die in kurzer Zeit erzielten hohen Umsätze sind extrem auffällig. Warum kostet die Impfung in den USA 280 Dollar, bei uns ca. 480 EUR?

Noch nie wurde eine Impfung derart schnell eingeführt, mit derartig massivem Marketing und zu solch hohen Kosten.

Die Hersteller haben innerhalb kurzer Zeit unglaubliche Umsatzzahlen erwirtschaftet. Die HPV-Impfung ist ein so genannter Blockbuster, ein Medikament, das richtig viel Geld in die Kassen spült. Impfprogramme im großen Stile wurden auch im Ausland gestartet.

Die beiden Hersteller haben sich gegenseitig Kreuzlizenzen erteilt, die beiden die Nutzung der entsprechenden Patente zur Herstellung des Impfstoffes erlauben. Das Deutsche Krebsforschungszentrum in Heidelberg ist Mit Eigentümer von Patenten und profitiert damit ebenfalls von den Impfstofflöhnen [8].

Korruption bei der Nobelpreisvergabe?

Warum engagiert sich ein Prof. Dr. Harald zur Hausen so vehement für die Impfung sogar für Jungen, wo doch noch keine ausreichende Studienlage dies verantworten würde? Pikant sind in diesem Zusammenhang die Ermittlungen der schwedischen Staatsanwaltschaft im Zusammenhang mit dem Medizin-Nobelpreis. So hatte das vorsitzende Jurymitglied im medizinischen Nobelpreiskomitee einen Beratervertrag mit AstraZeneca, einem Pharmakonzern, der wichtige Patente für die HPV-Impfung hält und entsprechend Lizenzgebühren kassiert. Ein Astra-Zeneca-Aufsichtsratsmitglied saß ebenfalls im Nobelkomitee, und Astra-Zeneca sponserte Tochterfirmen der Nobelstiftung [7]. Dem Charme eines Nobelpreises haben diese bekanntgewordenen Aktivitäten sicher nicht gut getan. Wenn die Öffentlichkeitswirkung eines Nobelpreises missbraucht wird, ist das nicht im Sinne der Bevölkerung oder des Erfinders, wie man so schön sagt.

HPV-Impfung im Kassenkatalog

Die Aufforderung der 13 namhaften Wissenschaftler Ende 2008 an die STIKO zeigt nun

Wirkung. Auch der Gemeinsame Bundesausschuss schließt sich dieser Forderung nun an. Erst nach einer nochmaligen Überprüfung durch das Robert-Koch-Institut wird der Ausschuss noch einmal über die HPV-Impfung als Kassenleistung entscheiden [6]. Es ist durchaus möglich, dass diese Leistung wieder aus dem Katalog fällt. Dies ist an sich kein Qualitätsmerkmal, bestätigt aber, dass große Zweifel gehegt werden an der übermäßigen Erwartung an diese Impfung. Es müssten sehr viele Mädchen und Frauen geimpft werden, um eine Zervixkarzinomerkrankung zu verhindern, so scheint es. Die geschönte Aussage der Hersteller von fast hundertprozentigem Schutz erweckt völlig falsche Erwartungen, ebenso die Bezeichnung „Impfung gegen Gebärmutterhalskrebs“.

Unglaublich ist, dass diese Leistung, wie der Ausschussvorsitzende erklärt hat, „unter Druck“ in den Leistungskatalog aufgenommen wurde.

Welcher Druck, von wem? Sollten gleichsam mit dem Geld der Krankenversicherten teure weitere Studien der Hersteller umgangen bzw. „bereichert“ werden? In der Software-Industrie nennt man dies, arglose Anwender zu Beta-Testern zu machen.

Aktuell wurde in Schweden auf einem HPV-Experten-Kongress vom britischen Impfstoffhersteller GlaxoSmithKline die Auswertung der „Patricia-Studie“ vorgestellt [9]. An dieser Studie nahmen weltweit mehr als 18.000 Frauen teil. Bei ca. 4.500 Frauen, die zum Impfzeitpunkt noch keine HPV-Infektion hatten, fanden sich nur in 33 Fällen (statt in 120 Fällen in der Kontrollgruppe) auffällige CIN2+-Vorstufen, CIN3-bösartige Vorstufen fanden sich 87 % weniger bei den geimpften Frauen. Das klingt alles sehr schön, klärt aber meiner Meinung nach immer noch nicht den eigentlichen Schutz vor einem echten Karzinom. Da erwarten die Experten ebenso hohe Raten. Zu Recht wird diskutiert, dass eine mögliche HPV-Impfung möglichst schnell in ein vernünftiges Gesamtkonzept eingebettet werden sollte. Allerdings sollte meines Erachtens dann auch mehr über Wirksamkeit, Dauer des Impfschutzes und die Nebenwirkungen bekannt sein. Weitere Diskussionen wird es dazu sicherlich geben.

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat vor kurzem beschlossen, dass die HPV-Impfung vorerst Kassenleistung bleiben soll [10]. Durch Ver-

handlungen mit dem Impfstoffhersteller sollen die immens hohen Kosten, die selbst bei aufwändigeren Impfstoffherstellungsverfahren nicht so hoch sind, gedrückt werden. Auch die unbekannte Wirkdauer stellt noch einen weiteren Kostenfaktor dar, der berücksichtigt werden muss. Eine endgültige Entscheidung fällt der Ausschuss, wenn die angeforderte Stellungnahme der STIKO vorliegt, voraussichtlich im dritten Quartal.

Ich finde es erstaunlich, wie emsig die Vorsorge beim Zervixkarzinom durch die Impfung, unter hohem Kostenaufwand, gefördert und gefördert wird, wohingegen beim viel häufiger auftretenden und äußerst aggressiveren Mamma-Karzinom Frauen mit einer einfachen und bekanntermaßen ineffektiven Tastuntersuchung der Brust auskommen müssen. Das ist die eigentliche Krux.



Quellen:

- [1] Stähler, Ekkehard: Mammakarzinom – Möglichkeiten der Prävention und Früherkennung auf der Basis molekulargenetischer Erkenntnisse, 2008
- [2] Neue Leitlinie zu HPV-Infektionen, Ärztliche Praxis, 16.7.2008
- [3] STIKO empfiehlt HPV-Impfung, Ärztliche Praxis, 27.3.2007
- [4] <http://de.wikipedia.org/wiki/HPV-Impfstoff>
- [5] Deutsches Krebsforschungsinstitut Krebsinformationsdienst. HPV-Impfung, <http://www.krebsinformationsdienst.de/themen/vorbeugung/hpv-impfung.php>
- [6] HPV-Impfung kommt wieder auf den Prüfstand, Ärztliche Praxis, 20.4.2009
- [7] Geschönte Zahlen? Streit um die Wirksamkeit der HPV-Impfung, Monitor-Sendung vom 19.2.2009, <http://www.wdr.de/tv/monitor//sendungen/2009/0219/hpv.php5>
- [8] HPV-Impfung, <http://www.impfschaden.info>, 23.12.08
- [9] Volker Stollorz: Gebärmutterhalskrebs - Impfen und Schimpfen, Die Zeit, 14.5.09, Nr. 21, <http://www.zeit.de/2009/21/M-HPV-Impfung?page=1>
- [10] Impfung gegen Gebärmutterhalskrebs bleibt vorerst Kassenleistung, <http://www.curado.de/Gebaermutterhalskrebs/Impfung-gegen-Gebaermutterhalskrebs-bleibt-vorerst-Kassenleistung-11898/>, zuletzt angesehen Mai 2009