
Aus der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. Sven Mahner

*HPV-Impfung:
Einstellung und Wissensstand unter
deutschen Gynäkologen*

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Karin Baltateanu

aus

München

2020

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: - Prof. Dr. med. Christian Dannecker

Mitberichterstatter: - PD Dr. med. Anne Siobhain Quante
- Prof. Dr. med. Jochen Stefan Gensichen

Mitbetreuung durch die
promovierte Mitarbeiterin: - PD Dr. med. Theresa Kolben

Dekan: - Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hicel

Tag der mündlichen Prüfung: 20.02.2020

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Die genitoanale HPV-Infektion	1
1.1.1 Das humane Papillomvirus	1
1.1.2 Übertragungswege, Pathogenese der HPV-Infektion, Folgeerkrankungen sowie Risiko- und protektive Faktoren.....	2
1.1.3 Epidemiologie und Relevanz der HPV-Infektion	5
1.2 Möglichkeiten der Prävention	12
1.2.1 Primärprävention durch Aufklärung und Impfung	12
1.2.2 Sekundärprävention durch Screening	14
1.3 Zielsetzung	15
2. Material und Methoden	17
2.1 Erstellung des Fragebogens	17
2.2 Inhalt des Fragebogens	17
2.3 Prozess der Datensammlung	17
2.4 Statistik	18
3. Ergebnisse	19
3.1 Soziodemographische Daten der Teilnehmer	19
3.2 Einstellung gegenüber Impfungen einschließlich der HPV-Impfung.....	21
3.3 Wissensstand der Teilnehmer zu HPV	28
4. Diskussion	33
4.1 Vergleichbare Studien zu Einstellung und Wissensstand im Bezug auf die HPV- Infektion und die HPV-Impfung	33
4.2 Bewertung des Wissensstandes der Studienteilnehmer	36
4.3 HPV-Jungenimpfung – Einstellung unter Gynäkologen und aktueller Stand	37
4.4 Wichtigkeit der Aufklärung von Jugendlichen über HPV	39
4.5 Ausblick	40
4.6 Qualitative Diskussion der Studie.....	40
5. Zusammenfassung	42
Literaturverzeichnis	43
Anhang	54
Abkürzungsverzeichnis	54
Abbildungsverzeichnis	55
Tabellenverzeichnis	56
Fragebogen.....	57
Danksagung	64

1. Einleitung

1.1 Die genitoanale HPV-Infektion

1.1.1 Das humane Papillomvirus

Das humane Papillomvirus (HPV) ist ein DNA-Virus, das zur Familie der Papillomaviridae gehört. Es hat einen Durchmesser von circa 60 nm, ein ikosaedrisches Kapsid und ein zirkulär angeordnetes Genom bestehend aus rund 8000 Basenpaaren(1). Funktionell lässt sich dieses in drei Regionen einteilen: Eine nicht kodierende „long control region“, eine „early region“ für die sogenannten frühen Proteine (E1, E2, E4, E5, E6, E7) und eine „late region“ für das virale Kapsid, bestehend aus dem Hauptstrukturprotein L1 und dem kleinen Kapsidprotein L2. Die Proteine E5, E6 und E7 sind virale Onkogene, deren Expression die Immortalisierung und Transformation von Zellen bewirkt. So bewirken E6 und E7 die Inaktivierung von den Tumorsuppressorgenen p53 und pRB(2). Des Weiteren weist das humane Papillomvirus aufgrund der fehlenden Lipidhülle eine hohe Tenazität auf(3).

Zurzeit sind mehr als 200 verschiedene HPV-Typen beschrieben. Ihre Einteilung kann basierend auf der Nukleotidsequenz des L1-Proteins oder nach ihrem Gewebetropismus in kutane und genitale Typen oder abhängig von ihrem karzinogenen Risiko in eine „low-risk“ und eine „high-risk“ Gruppe erfolgen(4). Während Papillomviren der „low-risk“ Gruppe vorrangig zu Condylomata acuminata führen, ist eine Infektion mit einem Typ aus der „high-risk“ Gruppe mit Dysplasien und Karzinomen assoziiert(5). Zu der „low-risk“ Gruppe gehören beispielsweise die HPV-Typen 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 und CP6108. Der „high-risk“ Gruppe werden vor allem die HPV-Typen 16, 18, 31 und 33, aber auch 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 und 82 zugerechnet(6).

1.1.2 Übertragungswege, Pathogenese der HPV-Infektion, Folgeerkrankungen sowie Risiko- und protektive Faktoren

Der Hauptübertragungsweg von HPV ist vaginaler, analer oder oraler Geschlechtsverkehr. Ebenso ist eine Übertragung durch infizierte Oberflächen möglich, jedoch unwahrscheinlich. Zudem kann es infolge vertikaler Transmission während der Geburt beim Neugeborenen zu Larynxpapillomen kommen(7-10).

Die Infektion von epithelialen Zellen erfolgt hierbei infolge von Mikroverletzungen durch direkten Hautkontakt. Eine weitere Möglichkeit bieten die Übergänge von Platten- zu Drüsenepithel, da die Viren hier leicht in das Basalepithel gelangen können. Dies ist beispielsweise beim Zervix-, Kehlkopf- oder Analkarzinom der Fall(11).

Für die erfolgreiche Replikation des humanen Papillomvirus ist die Zellproliferation und Differenzierung von großer Bedeutung. Die Replikation des Virus findet in den suprabasalen Zellen statt und die Freisetzung der Virionen erfolgt schließlich in der Superfizialschicht. Der Lebenszyklus des humanen Papillomvirus beträgt 2-3 Wochen und korrespondiert somit mit der Zeit, die eine Basalzelle für die Reifung in die Superfizialschicht benötigt(12). Wenn die HPV-Infektion persistiert, steigt die Wahrscheinlichkeit der Integration des Virusgenoms in das Wirtsgenom. Dies wiederum kann zu genomischer Instabilität und Tumorentstehung führen(13). Die Inkubationszeit kann somit Wochen oder Monate betragen. Ebenso treten Neoplasien oder ihre Vorstufen auch erst Jahre nach der Infektion auf(14).

Im Falle einer Ausheilung der HPV-Infektion verschwinden die induzierten Antikörper meist nach drei Jahren. Somit ist ein Schutz gegen eine Reinfektion nur kurzzeitig gegeben und nicht auf andere HPV-Typen ausweitbar(15).

Nahezu alle Fälle von Zervixkarzinomen sind mit HPV attribuiert. So sind die Typen 16 und 18 für 70-80 % aller Zervixkarzinome verantwortlich(6, 16, 17).

Die Präkanzerose beim plattenepithelialen Zervixkarzinom wird zervikale intraepitheliale Neoplasie (CIN) genannt. Die CIN ist histopathologisch durch eine abnorme Zellproliferation, Zell- und Kernatypien, Reifungsstörungen und atypische Mitosen charakterisiert. Die CIN I stellt hierbei eine Dysplasie dar, die sich auf das untere Epitheldrittel beschränkt. Bei der CIN II finden sich atypische Kerne und vermehrte Mitosen in den unteren zwei Dritteln der Epithelschicht. Bei der schwergradigen Dysplasie, der CIN III,

sind alle Schichten durch ein atypisches Plattenepithel ersetzt und es finden sich zahlreiche Mitosen(18).

Auch andere Karzinome weisen eine Assoziation zu HPV-Infektionen auf. So konnte bei 69,9% aller Vaginalkarzinome und bei 40,4% aller Vulvakarzinome eine HPV-Infektion nachgewiesen werden(19). Beim Peniskarzinom liegt der Prozentsatz bei 40,0%(20), beim Analkarzinom bei 84,3%(19), bei Karzinomen des Oropharynx bei 22,0%(21) und bei Larynxkarzinomen bei 3,3%-50,0%(22). Es gibt außerdem Hinweise auf ein erhöhtes Risiko von Ösophaguskarzinomen durch HPV. So wurden in 24,8% der Fälle von Ösophaguskarzinomen HPV gefunden(23). Weiterhin scheint sich HPV negativ auf die Prognose beim Rektumkarzinom auszuwirken(24).

Die HPV-Typen 6 und 11 besitzen ein geringes kanzerogenes Potenzial, sind jedoch für die Entstehung von bis zu 90% aller Genitalwarzen verantwortlich(25). Sie stellen die häufigste HPV- assoziierte Läsion im äußeren Anogenitalbereich dar. In Abhängigkeit immunologischer Faktoren zeigen sich unterschiedliche Verläufe und Ausprägungen dieser schmerzlosen gutartigen Hauttumoren, die von kleinen, einzeln angeordneten Papeln bis hin zu beetartig konfluierenden Papeln reichen. Eine Spontanremission ist möglich, häufig kommt es jedoch zu einer langjährigen Persistenz und zu Rezidiven(26).

Als Risikofaktoren für eine HPV-Infektion gelten eine hohe Anzahl der aktuellen sowie der gesamten Sexualpartnern, frühes Alter beim ersten Geschlechtsverkehr, Rauchen, orale Kontrazeptiva, niedriger sozioökonomischer Status, Multiparität, gleichzeitiges Vorliegen von anderen STDs wie Chlamydien, Herpes simplex und gleichzeitiges Vorliegen von chronischen Entzündungen oder Immunsuppression, inklusive einer HIV-Infektion(5, 27-32). Auch eine Coinfektion mit anderen HPV-Typen scheint eine Infektion mit neuen HPV-Typen zu begünstigen(33-35).

Das Rauchen ist unter den zuvor genannten ein wichtiger, etablierter Risikofaktor. Studien bestätigten den Zusammenhang zwischen Tabakkonsum und Präkanzerosen der Zervix beziehungsweise dem Zervixkarzinom sowie anogenitalen Warzen(36). Rauchen erhöht die Wahrscheinlichkeit einer HPV-Infektion(37) und steigert das Risiko für das Fortschreiten einer HPV-Infektion zu Krebsvorstufen der Zervix bis hin zum Zervixkarzinom(38). Es hat sich gezeigt, dass Raucherinnen häufiger HPV-positiv sind als Nicht-Raucherinnen, wobei auch die Intensität des Zigarettenkonsums eine Rolle spielt(39). Durch die Schadstoffe im Zigarettenrauch wird die zelluläre sowie die humorale Immun-

antwort geschwächt(40). Es wird vermutet, dass dies zu einer Persistenz der HPV-Infektion aufgrund einer unzureichenden Bekämpfung der HPV-Viren führt, beziehungsweise einen unzureichenden Antikörperschutz bedingt, wodurch nachfolgende Infektionen begünstigt werden. Eine Studie, die den indirekten (antikörpervermittelten) Effekt des Rauchens und den direkten (nicht-antikörpervermittelten) Effekt auf die HPV-Infektion untersuchte, zeigte, dass aktive Raucher über den indirekten Effekt des Rauchens ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko für eine HPV-Infektion haben. Für die direkten Effekte des Rauchens konnte dies jedoch nicht bestätigt werden(38, 39).

Bezüglich des Gebrauchs von Kondomen wird von gegenteiligen Effekten berichtet. Paradoxerweise scheint er das Risiko zu erhöhen. Dies lässt sich wahrscheinlich darauf zurückführen, dass das Risiko einer Infektion bei Partnern, die ein Kondom benutzen erhöht ist (z.B. neue Partner, Gelegenheitspartner) im Gegensatz zu solchen, die als „sicher“ eingeschätzt werden, wie Ehepartner oder Langzeitpartner(5). Bei konsequenter Anwendung bei neuen Partnern kann Kondomgebrauch das Ansteckungsrisiko von Frauen jedoch reduzieren(41, 42). Als weiterer protektiver Faktor für Männer und ihre Partnerinnen gilt die Zirkumzision(43, 44). Auch die Ernährung scheint die Persistenz einer HPV-Infektion zu beeinflussen. So scheint beispielsweise eine obst- und gemüsereiche Ernährung einen protektiven Effekt zu haben(5, 45-47). Weitere Einflussfaktoren sind Viruslast und gewisse genetische Polymorphismen im humanen Leukozyten-Antigen-System(48-51).

Die folgende Abbildung zeigt im Überblick die zuvor beschriebene Pathogenese, Risikofaktoren einer HPV-Infektion und Möglichkeiten der Prävention eines Zervixkarzinoms.

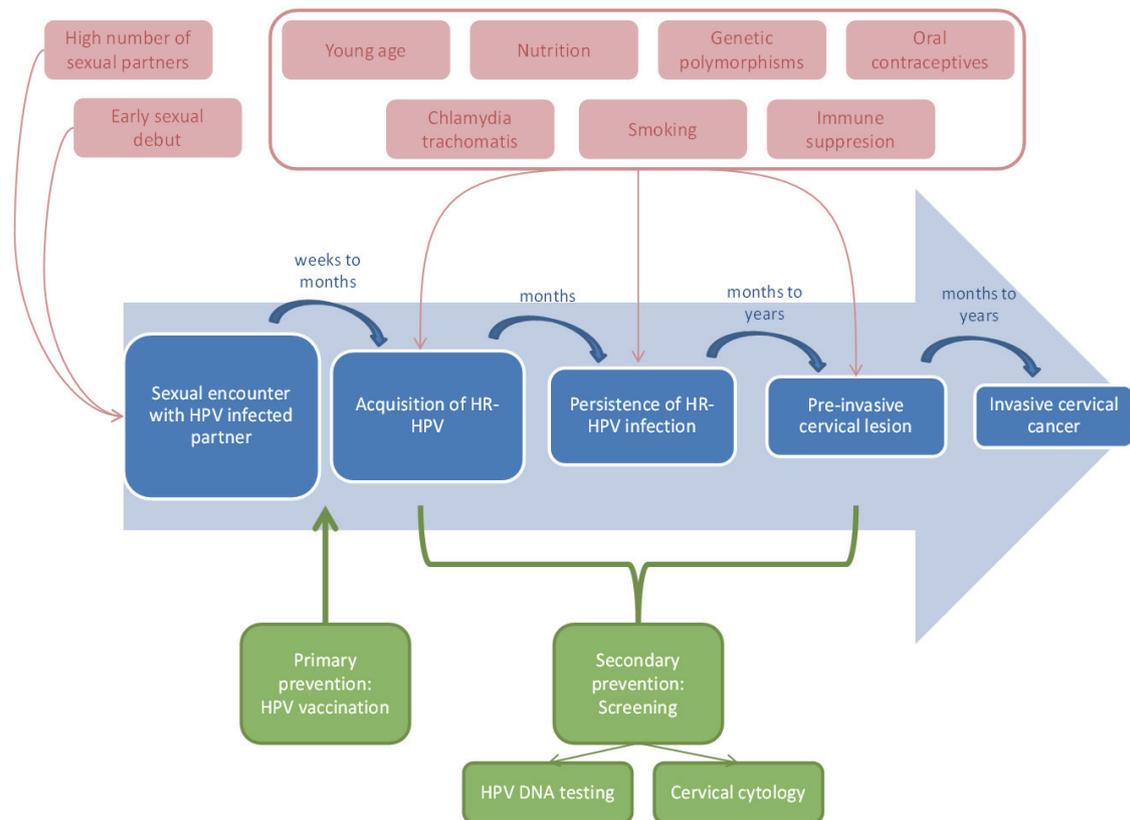


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Pathogenese und Risikofaktoren einer HPV-Infektion sowie Möglichkeiten der Prävention eines Zervixkarzinoms (aus Tota et al. *Epidemiology and burden of HPV infection and related diseases: implications for prevention strategies. Preventive medicine. 2011;53:12-21*)

1.1.3 Epidemiologie und Relevanz der HPV-Infektion

HPV-Infektionen stellen heutzutage die am häufigsten sexuell übertragbare Erkrankung dar(5).

Mehr als 50% aller sexuell aktiven Erwachsenen haben vor ihrem 50. Lebensjahr bereits eine oder mehrere Infektionen mit HPV durchlaufen(52).

Studien, die anhand von HPV-DNA-Tests die Prävalenz unter asymptomatischen Frauen untersuchten, schätzen sie auf 2-44%. Diese Spannweite erklärt sich durch die unterschiedliche Alterszusammensetzung der Studienteilnehmerinnen und die unterschiedliche Sensitivität der verwendeten HPV-DNA-Assays(53).

Sexuell aktive junge Erwachsene haben die höchste Wahrscheinlichkeit, sich mit HPV zu infizieren. Die Prävalenz ist bei jungen sexuell aktiven Frauen unter 25 am höchsten und sinkt mit zunehmendem Alter über 45. Jedoch zeigt sich bei postmenopausalen Frauen in manchen Studien, vor allem in Lateinamerika und der Karibik, ein erneuter Peak(5, 54,

55). Die untenstehende Abbildung und die Tabelle zeigen die Prävalenz von HPV bei Frauen in Deutschland.

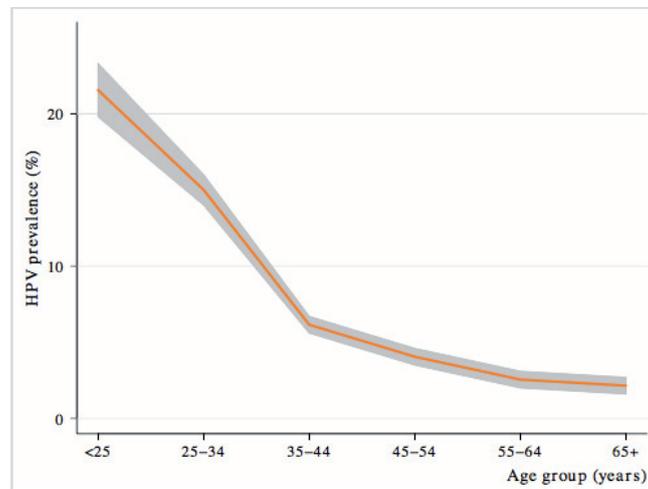


Abbildung 2: Altersspezifische HPV-Prävalenz und 95% Konfidenzintervall bei Frauen mit unauffälligem Zervixzytologiebefund in Deutschland (aus <http://www.hpvcentre.net/statistics/reports/DEU.pdf>; 10.03.2019)

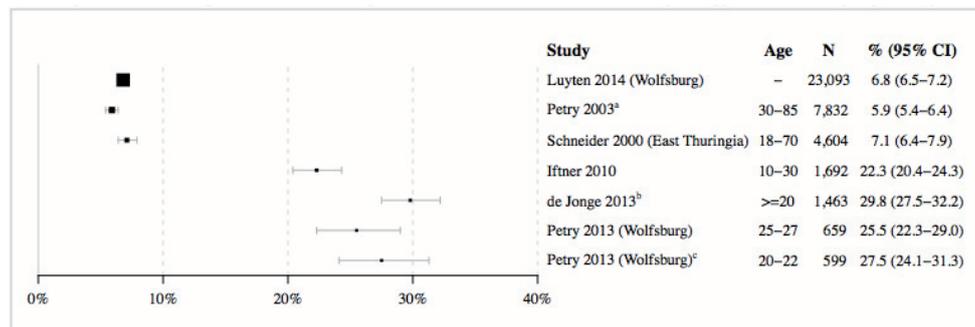


Abbildung 3: HPV-Prävalenz bei Frauen in Deutschland mit normalem Zervixzytologiebefund je nach Studie (aus <http://www.hpvcentre.net/statistics/reports/DEU.pdf>; 10.03.2019)

Es hat sich in Studien gezeigt, dass bei Frauen mit zytologischen Auffälligkeiten die Prävalenz von HPV mit der Zunahme der Schwere der Läsion steigt. Bei der CIN 3 und beim invasiven Karzinom liegt sie bei fast 90%.

Auch bei Männern lassen sich humane Papillomviren in der anogenitalen Region nachweisen. Die Prävalenz von HPV zeigt auch hier eine große Spannweite von 1,3-72,9%. Diese lässt sich unter anderem auf die Methode der Zellentnahme zurückführen. Des Weiteren ist die Prävalenz bei Männern, die Sex mit Männern haben (MSM) erhöht und am

höchsten, wenn zusätzlich eine HIV-Infektion vorliegt. In diesem Falle liegt sie bei über 90%(20, 56).

Einige Daten weisen darauf hin, dass die HPV-Prävalenz bei Männern höher ist als bei Frauen. Das Verhältnis von „high-risk“ zu „low-risk“ HPV-Typen bei Frauen scheint ausgeglichen zu sein. Bei Männern ist jedoch die Prävalenz von „low-risk“-Typen höher als von „high-risk“-Typen. Die Rate an Neuinfektionen nimmt bei Frauen mit steigendem Alter ab. Bei Männern zeigt sich jedoch keine Altersabhängigkeit(57).

Bei Männern scheint eine HPV-Infektion schneller auszuheilen als bei Frauen. Es konnte gezeigt werden, dass nach einem Jahr bei 94% der Männer eine penile beziehungsweise skrotale HPV-Infektion nicht mehr nachweisbar war. Bei analen Infektionen scheint die Ausheilung geschlechtsunabhängig unwahrscheinlich zu sein(20, 56). Einige Infektionen des Analkanals bei Frauen scheinen auch als Folge einer Virenfreisetzung bei zervikalen oder vaginalen HPV-Infektionen zu erfolgen. Tatsächlich treten anale Infektionen oft infolge von zervikalen Infektionen auf, woraus sich vermuten lässt, dass die Vagina ein Reservoir für Infektionen an anderen anatomischen Stellen darstellt(57).

Study	Anatomic sites samples	HPV detection method	Population	Age (years)	HPV prevalence		
					No	%	(95% CI)
Grussendorf-Conen 1987	Coronal sulcus and glans	ISH	Blood donors or patients from department of dermatology	16-79	530	5.8	(4.0-8.2)
Vardas 2011 ^a	Penis	RT-PCR-Multiplex or Biplex	Heterosexual men enrolled in a HPV vaccine trial	Median 20 (15-24)	3132	21.2	(19.8-22.7)

Tabelle 1: Studien zur HPV-Prävalenz bei Männern in Deutschland (aus <http://www.hpvcntr.net/statistics/reports/DEU.pdf>; 10.03.2019)

Hinsichtlich der oralen HPV-Prävalenzen, zeigen sich keine geschlechtsspezifischen Unterschiede. Eine Studie konnte HPV bei 4,5% der gesunden Studienteilnehmer nachweisen. Bei 3,5% war dies HPV 16. Es zeigte sich eine Inzidenzrate von oralen HPV-Infektionen von 4,8%. Von den HPV-16-Infektionen heilten 43% bis 83% innerhalb von 7-22 Monaten aus. Auch bei oralen HPV-Infektionen stellen Homosexualität und Immundefizienz, insbesondere eine HIV-Infektion, Risikofaktoren dar(58).

Die Infektion mit „high-risk“- HPV-Typen kann nachweislich zu Krebs führen und stellt ein bedeutendes Problem für die Gesundheit der Allgemeinbevölkerung und das Gesundheitswesen dar.

Im Jahr 2008 gab es weltweit 12,7 Millionen neue Fälle an Krebs. Davon betrafen 700.000 Fälle HPV-assoziierte Krebsformen wie das Zervix-, Anal-, Penis-, Vulva-, Vaginal- oder Oropharynxkarzinom. Von diesen konnten rund 610.100 Fälle humanen Papillomviren zugeschrieben werden - 570.000 davon traten bei Frauen auf und 39.000 bei Männern. Dies repräsentiert 4,8% aller Krebsfälle weltweit. In Europa konnten 2,5% aller Krebsformen auf humane Papillomviren zurückgeführt werden. Von den weltweiten, HPV-assoziierten Krebsfällen betrafen 530.000, also 86,9%, das Zervixkarzinom. Damit war das Zervixkarzinom im Jahr 2008 weltweit die dritthäufigste maligne Erkrankung bei Frauen und gleichzeitig die zweithäufigste zum Tode führende Krebsart bei Frauen im Alter von 15 bis 44 Jahren. 275.000 Frauen weltweit starben daran.

Auch im „Human Papillomavirus and Related Diseases Report“, der im Januar 2019 erschien, rangiert das Zervixkarzinom weiterhin als dritthäufigste Krebsart unter Frauen weltweit. Neueren Schätzungen zufolge werden jährlich 569.847 Frauen weltweit mit einem Zervixkarzinom diagnostiziert und 311.365 sterben daran.

Die Anzahl von HPV-attribuierten Krebsfällen schwankt abhängig von der geographischen Region und dem Entwicklungsstatus des Landes. Im Vergleich treten bei Frauen eine höhere Anzahl an HPV-attribuierten malignen Erkrankungen auf als bei Männern. Dieser Geschlechterunterschied ist in weniger entwickelten Ländern, in denen eine hohe Anzahl an Zervixkarzinomen einem geringeren Anteil an Oropharynxkarzinomen gegenüber steht, am größten(57, 59, 60).

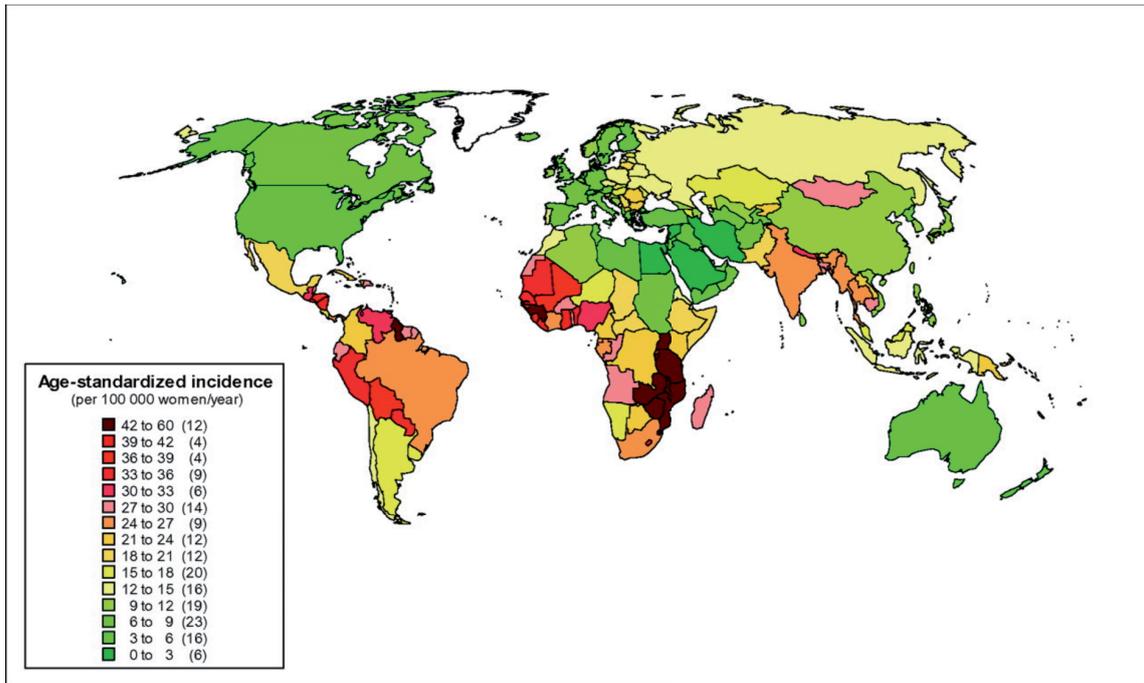


Abbildung 4: Altersstandardisierte weltweite Inzidenz des Zervixkarzinoms
(aus Arbyn M, et al. Worldwide burdens of cervical cancer in 2008. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2011;22(12):2675-2686.)

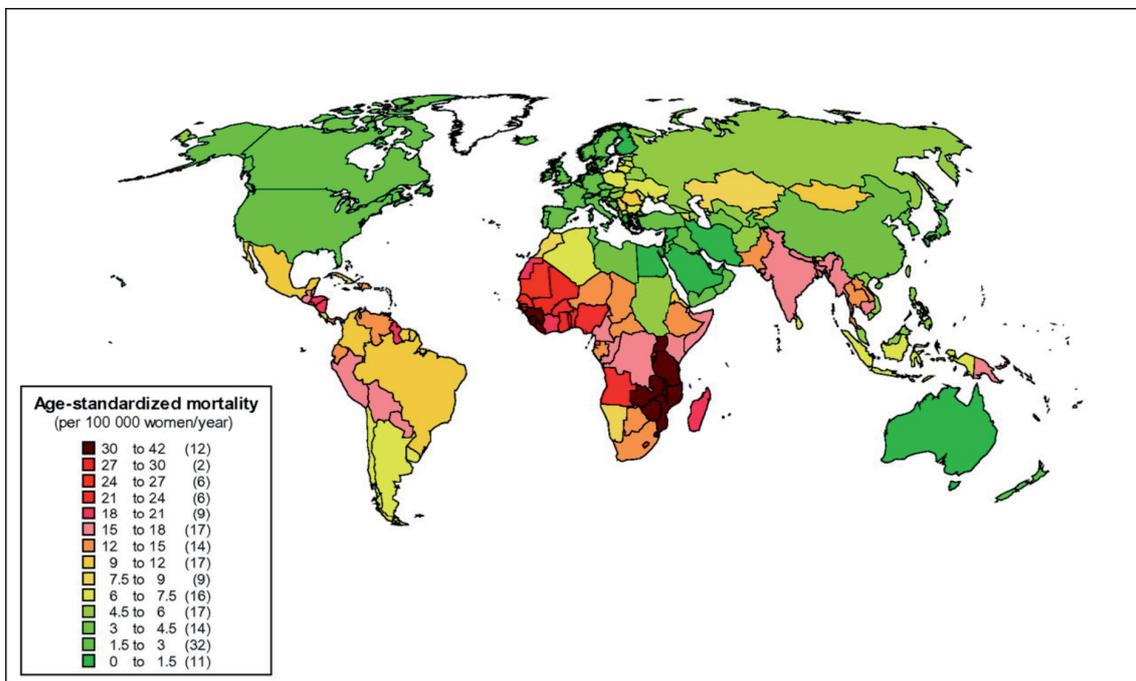


Abbildung 5: Altersstandardisierte weltweite Mortalität des Zervixkarzinoms
(aus Arbyn M, et al. Worldwide burdens of cervical cancer in 2008. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2011;22(12):2675-2686.)

Im weltweiten Vergleich liegt die Inzidenz des Zervixkarzinoms in Deutschland weit unter dem Durchschnitt in anderen Industriestaaten(59).

Im Jahr 2013 gab es in Deutschland 482.473 neue Fälle von Krebserkrankungen. 1,6% hiervon waren HPV-assoziiert. Die Anzahl an invasiven anogenitalen und oropharyngealen Krebsfällen betrug bei Männern 5564 und bei Frauen 10.372.

Von den 6239 der weiblichen Krebsfälle, die HPV-assoziiert waren, verteilten sich 4422 Fälle auf das Zervixkarzinom (70,9% aller HPV-attribuierten weiblichen Krebsfälle), 927 auf das Analkarzinom, 467 auf das Vulvakarzinom, 223 auf das Vaginakarzinom und 200 auf Oropharynxkarzinome.

Bei Männern konnten 1358 Fälle auf humane Papillomviren zurückgeführt werden. Den größten Anteil stellten mit 636 Fällen oropharyngeale Karzinome dar (46,9% aller HPV-attribuierten männlichen Krebsfälle), gefolgt von Analkarzinomen mit 496 Fällen und von Peniskarzinomen mit 225 Fällen.

Cancer site	Incident cases independent of morphology	Incident cases of HPV-associated morphology	(Proportion estimated) ^a	HPV-attributable fraction PAF	Reference	Estimated HPV-attributable incident cases	(Proportion of overall anogenital and oropharyngeal cancer)
Cervix	4458	4422	(7.1%)	100%	[1]	4422	(70.9%)
Vulva	3015	2596	(4.0%)	18%	[11]	467	(7.5%)
Vagina	386	275	(9.6%)	81%	[13]	223	(3.6%)
Female anus	1142	1030	(5.0%)	90%	[14]	927	(14.9%)
Female oropharynx	1371	1249	(7.5%)	16%	[15]	200	(3.2%)
Female overall anogenital & oropharynx	10,372	9573	(6.1%)			6239	(100%)
Penis	757	704	(6.3%)	32%	[12]	225	(16.6%)
Male anus	653	564	(3.9%)	88%	[14]	496	(36.5%)
Male oropharynx	4154	3978	(5.8%)	16%	[15]	636	(46.9%)
Male overall anogenital & oropharynx	5564	5246	(5.7%)			1358	(100%)

^a proportion of estimated cases with HPV-associated morphology that were not coded as such, but redistributed from cases of not otherwise specified morphology

Tabelle 2: Anogenitale und oropharyngeale Krebsfälle und Schätzung der HPV-attributablen Krebserkrankungen in Deutschland 2013 (aus Buttman-Schweiger N, Deleré Y, Klug SJ, Kraywinkel K. Cancer incidence in Germany attributable to human papillomavirus in 2013. BMC Cancer. 2017;17:282-290)

Die häufigsten HPV-assoziierten Karzinome waren damit das Zervixkarzinom bei Frauen und das Oropharynxkarzinom bei Männern. Die anderen HPV-attribuierten Krebsformen treten in der deutschen Bevölkerung selten auf.

Die Inzidenzraten des Zervixkarzinoms waren in den Altersgruppen der 35 bis 49-Jährigen (16,5 auf 100.000) und der 50 bis 64-Jährigen (14,8 auf 100.000) am höchsten und sanken mit steigendem Alter.

Die Inzidenzraten beim Vulva-, Vaginal-, Anal- und Peniskarzinom steigen mit zunehmendem Alter an. Oropharyngeale Karzinome hatten ihre häufigste Inzidenzrate in der Altersgruppe von 50-64 Jahren, sowohl bei Frauen (6,7 auf 100.000) als auch bei Männern (24,8 auf 100.000) und nahmen danach ab.

HPV-assoziierte anogenitale und oropharyngeale Krebserkrankungen stellen folglich einen substantiellen Beitrag zur gesamten Krebslast dar. Zu beachten ist, dass Krebsvorstufen hierbei noch nicht berücksichtigt wurden. Des Weiteren ist festzustellen, dass die Inzidenzraten von HPV-assoziierten Krebsfällen in der westlichen Welt in jüngeren Altersgruppen zunehmen. Es ist zu erwarten, dass sich dieser Trend in den folgenden Jahrzehnten durch die eingeführten HPV-Impfungen rückläufig zeigt(61).

Auch Genitalwarzen stellen eine weltweite Krankheitslast dar(55). Daten aus England, den USA und nordischen Ländern zeigen einen Anstieg der Prävalenz von Genitalwarzen(55, 62). Dieser Anstieg kann auf das veränderte Sexualverhalten, zu dem auch ein jüngeres Alter beim ersten Geschlechtsverkehr gehört, zurückgeführt werden(55, 63). In Entwicklungsländern zeigen Genitalwarzen ähnliche epidemiologische Merkmale wie andere gängige STDs mit einem Gipfel der Inzidenz bei jungen Leuten im Alter von 15-24 Jahren(55, 64).

Wie Daten aus den USA zeigen, verursachen junge Erwachsene im öffentlichen Gesundheitswesen die meisten HPV-assoziierten Kosten, da die HPV-Infektion unter ihnen die höchste Prävalenz hat. Einen bedeutenden Anteil haben hierbei die Kosten für die Behandlung von Genitalwarzen(65).

In Deutschland lag die Inzidenz von *Condylomata acuminata* im Jahr 2006 durchschnittlich bei 169 pro 100.000 der 10- bis 79-Jährigen, mit einem Höhepunkt bei jungen Frauen(66). Das Lebenszeitrisiko für eine Erkrankung liegt bei 5-10%(26).

Auch in Deutschland sind die durch Genitalwarzen verursachten Kosten für das Gesundheitssystem beachtlich(67).

1.2 Möglichkeiten der Prävention

1.2.1 Primärprävention durch Aufklärung und Impfung

Eine Möglichkeit der Primärprävention stellt die Information und Erziehung von Jugendlichen dar. Neben den Eltern und der Schule spielen auch die Medien und Ärzte, vor allem Gynäkologen, Kinder- und Jugendärzte sowie Hausärzte, eine wichtige Rolle für junge Menschen bei Fragen zur sexuellen Entwicklung.

Ärzte können Eltern hinsichtlich der HPV-Prävention beraten und eine Impfempfehlung aussprechen, Pädagogen im Bereich der Sexualaufklärung schulen und Medien wie zum Beispiel Jugendzeitschriften oder Internetseiten mit Fachwissen unterstützen.

Neben einer ausreichend vorhandenen Sachkompetenz ist des Weiteren ein aktives Zugehen auf die Patienten sowie eine altersentsprechende Vermittlung der Inhalte unabdingbar(68).

Wie oben bereits angesprochen bietet auch die Verhütung mit Kondomen einen gewissen Schutz vor einer HPV-Infektion(41). Bestehende CIN I und II sowie HPV-Infektionen zeigen sich bei Nutzern von Kondomen eher spontan regredient(69). Außerdem stellen Kondome die einzige Möglichkeit dar, sich vor HPV-Typen zu schützen, die nicht durch die Impfung abgedeckt sind(41). Absoluter Schutz vor einer HPV-Infektion kann allerdings nur durch abstinentes beziehungsweise monogames Verhalten beider Partner ab dem ersten Sexualkontakt erreicht werden(68).

Die effektivste Möglichkeit zur Primärprävention stellt aktuell die Impfung gegen HPV dar. Aufgrund der Humanspezifität des humanen Papillomvirus, wäre theoretisch langfristig durch ein prophylaktisches Impfprogramm auch eine Eliminierung des Zervixkarzinoms möglich. Anhand von dynamischen Modellen in Studien konnte in den USA bereits eine Regression in der Inzidenz des Zervixkarzinoms, von Krebsvorstufen und Genitalwarzen gezeigt werden(70).

Zum Zeitpunkt der Umfragedurchführung existierten drei von der „European Medical Association“ (EMA) zugelassene Impfstoffe gegen HPV: Cervarix[®], Gardasil[®] und Gardasil-9[®].

Der bivalente Impfstoff Cervarix[®] ist gegen die HPV-Typen 16 und 18 gerichtet. Für ihn zeigte sich eine 91,6 prozentige Wirksamkeit gegen inzidente Infektionen und eine 100

prozentige Wirksamkeit gegen persistente Infektionen mit HPV 16 und 18(71), beziehungsweise eine 90,4 prozentige Wirksamkeit gegen HPV 16 und 18 assoziierte CIN II und III(72). Außerdem weist er eine Kreuzprotektion gegen „high-risk“-HPV 31, 33 und 45 auf(73).

Beim quadrivalenten Impfstoff Gardasil[®], der gegen HPV 6, 11, 16 und 18 gerichtet ist, liegt der Schutz vor einer Infektion mit den Typen 6, 11, 16 und 18 und den hiermit assoziierten Erkrankungen bei 98%(74, 75).

In Europa wurde Gardasil[®] von der EMA im September 2006 zugelassen. Die Zulassung von Cervarix[®] folgte im Juli 2007(76).

Der im Juni 2015 von der EMA zugelassene nonavalente Impfstoff Gardasil-9[®] ist gegen die HPV-Typen 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 und 58 gerichtet(77).

Es hat sich eine 96,7 prozentige Wirksamkeit gegen die HPV-Typen 31, 33, 45, 52 und 58 gezeigt – im Vergleich zur quadrivalenten Gardasil[®]-Impfung(78).

Hohe Antikörpertiter konnten auch bei Jungen erreicht werden(79). Es bestätigte sich außerdem die Wirksamkeit gegen Condylomata acuminata und Präkanzerosen des Analkarzinoms(80). Insgesamt entsprechen die Ergebnisse von Studien zur Wirksamkeit der HPV-Impfung bei Jungen, in denen nur Teilnehmer ohne nachgewiesene HPV-Infektion zum Impfzeitpunkt, inkludiert waren, denjenigen aus Studien zur HPV-Impfung bei Frauen(58).

Bezüglich der Nebenwirkungen gelten alle drei Impfungen als sicher(81, 82). Dies gilt für Frauen sowie für Männer. Die Zulassungsstudien für Männer zeigten keine schweren unerwünschten Ereignisse und die Daten der Postmarketing-Surveillance bei Frauen beschreiben nur das Risiko für Anaphylaxie und Synkope, vermutlich zurückzuführen auf Stress und Angst vor der Impfung(58).

Gardasil[®] ist von der EMA für beide Geschlechter zugelassen(83), wohingegen die EMA Zulassung von Cervarix[®] zum Zeitpunkt der Umfrage auf Frauen beschränkt war(84).

Gardasil-9[®] ist für beide Geschlechter zugelassen(85).

Im August 2014 wurde das ursprünglich empfohlene Impfalter für Mädchen durch die STIKO von 12-17 Jahren auf 9-14 Jahre herabgesenkt(86).

Seit Juni 2018 ist eine Impfung auch für Jungen im Alter von 9-14 Jahren empfohlen. Versäumte Impfungen sollten spätestens bis zum 17. Lebensjahr nachgeholt werden.

Für die HPV-Impfungen ist im Alter von 9-14 Jahren ein 2-Dosen-Impfschema mit einem Impfabstand von 5 Monaten zugelassen. Bei Nachholimpfungen oder Unterschreiten des Impfabstands zwischen der ersten und zweiten Dosis, ist eine dritte Impfstoffdosis nach dem Schema (0-2-6) nötig. Die Verabreichung aller Dosen sollte innerhalb eines Jahres erfolgen. Im Idealfall sollten die erforderlichen Impfdosen bis zum ersten Geschlechtsverkehr durchgeführt worden sein. Auch für Frauen und Männer über 17 Jahren kann eine HPV-Impfung noch von positivem Nutzen sein, auch wenn die Wirksamkeit bei nicht HPV-naiven Personen reduziert ist(58).

Die Wirksamkeit des Impfstoffs konnte für bis zu 9,4 Jahre nach erfolgter Impfung gezeigt werden(87). Statistische Modelle sagen jedoch eine Persistenz der Antikörper über längere Zeit hervor(88, 89). So kann man in der Annahme, dass die Immunität um 10% pro Jahr abnimmt, von einer durchschnittlichen Dauer der durch die Impfung hervorgerufenen Immunität von bis zu 20 Jahren ausgehen(90).

In jedem Fall können durch eine Impfung höhere Antikörpertiter erzielt werden, als durch das Überwinden einer natürlichen Infektion. Es kann davon ausgegangen werden, dass die Schutzdauer bei Männern und Frauen vergleichbar ist. Im Übrigen können Titer durch den Boostereffekt bei Auffrischimpfungen gesteigert werden(58).

Prophylaktische Impfungen scheinen bei bereits vorliegenden Läsionen keine therapeutischen Effekte aufzuweisen(91). Zur Zeit sind keine therapeutischen Impfstoffe auf dem Markt. Allerdings konnten in präklinischen Studien bereits Erfolge von verschiedenen Typen von therapeutischen Impfstoffen gezeigt werden(92).

1.2.2 Sekundärprävention durch Screening

Trotz der Möglichkeit der Impfung wird weiterhin die Teilnahme an Früherkennungsuntersuchungen zum Gebärmutterhalskrebs empfohlen.

Hierbei wird Untersuchungsmaterial von der Portiooberfläche und aus dem Zervikalkanal entnommen. Der Anspruch auf das Screening besteht für gesetzlich versicherte Frauen in Deutschland ab dem 20. Lebensjahr einmal jährlich. Das Alter, bei dem mit dem Screening begonnen wird, unterscheidet sich jedoch von Land zu Land und seitens der WHO wird von einem Screeningbeginn unter 30 Jahren abgeraten, um Überdiagnostik zu vermeiden. In den meisten Ländern wird im Alter von 25 mit dem Screening begonnen. Zur

Zeit gibt es keine schlüssige Evidenz für die Etablierung eines optimalen Alters für Screeningbeginn und Screeningende.

Immunsupprimierte Frauen sollen bei auffälligen Screeningbefunden an eine zertifizierte Dysplasiesprechstunde /-einheit überwiesen werden.

Eine Alternative zur konventionellen Zytologie stellt der Vorsorgeabstrich an der Zervix mit einem Verfahren der qualitätskontrollierten Dünnschichtzytologie dar.

Des Weiteren sind Systeme zur computerassistierten Diagnostik in der Zervixzytologie verfügbar, die im Screening eingesetzt werden können(76).

Ab dem 30. Lebensjahr kann bei unauffälliger Zytologie als Ergänzung ein HPV-Test sinnvollerweise durchgeführt werden. Davor ist die Durchführung im Primärscreening nicht empfehlenswert, da die Spezifität aufgrund hoher transienter HPV-Infektionen gering ist und erst mit zunehmendem Alter steigt(68, 93-95).

Mit Beschluss des gemeinsamen Bundesausschusses vom September 2016 ist für Frauen ab 35 Jahren ein geändertes Screening-Verfahren vorgesehen. Für mindestens 6 Jahre soll die jährliche zytologische Untersuchung durch eine Kombinationsuntersuchung aus zytologischem Abstrich und HPV-Test alle 3 Jahre ersetzt werden. Nach Ende dieser Übergangsphase sollen Intervalle und Altersgrenzen evaluiert werden(96).

1.3 Zielsetzung

Um eine hohe Wirksamkeit von Impfprogrammen zu erreichen, ist eine hohe Durchimpfungsrate notwendig. In Deutschland beträgt sie aber nur rund 40%, trotz nachgewiesener Wirksamkeit und Sicherheit der HPV-Impfung(97).

Um höhere Durchimpfungsraten zu erreichen, muss die Aufklärung bezüglich des humanen Papillomvirus sowie seiner assoziierten Krankheiten, seiner Transmissionswege und der Möglichkeiten der Prävention ausgeweitet werden.

Viele junge Menschen nutzen elektronische Medien als primäre Informationsquelle(98, 99), aber auch beim Arztbesuch gewinnt ein Großteil Informationen, die medizinische Belange betreffen. Trotzdem geben 90% der jungen Männer in einer Befragung zu ihrem Wissenstand über HPV an, von ihrem Hausarzt nicht über HPV informiert worden zu

sein(100).

Es hat sich gezeigt, dass die Hauptfaktoren bei Ärzten für eine Weiterempfehlung der HPV-Impfung ein aktueller Wissensstand und eine positive Haltung ihr gegenüber sind(101, 102). Gerade bei der HPV-Impfung ist bekannt, dass für den Entschluss der Patienten, sich impfen zu lassen, die Erfahrung des Arztes und seine Einstellung gegenüber der HPV-Impfung maßgeblich sind(103, 104).

Das Ziel der Studie ist es daher, die Einstellung und den Wissensstand gegenüber der HPV-Impfung unter Gynäkologen in Deutschland zu ermitteln.

2. Material und Methoden

2.1 Erstellung des Fragebogens

Es wurde ein selbsterstellter Fragebogen mit 42 Fragen genutzt. Diese bestanden hauptsächlich aus Multiple-Choice-Fragen, teils mit Mehrfachantworten, teils mit einer korrekten Antwort und wenigen Freitextantworten. Die Fragen wurden in Anlehnung an ähnliche, bereits publizierte Literatur erstellt.

2.2 Inhalt des Fragebogens

Der Fragebogen unterteilte sich in drei Bereiche. Der erste Teil erfasste anhand von 11 Fragen demographische Daten der Teilnehmer (Alter, Geschlecht, Nationalität, Raucherstatus, Ausbildungsstand, Berufserfahrung).

Der zweite Teil enthielt 16 Fragen zur Meinung gegenüber Impfungen im Allgemeinen (eigener Impfstatus, Gründe gegen Impfungen) und im Speziellen gegenüber der HPV-Impfung bei Mädchen und Jungen.

Im dritten Teil folgten 15 Fragen, die in Form eines Quiz den Wissenstand der Teilnehmer zu den verschiedenen HPV-Typen und der HPV-Impfung erfassten (relevante HPV-Typen, HPV assoziierte Krankheiten, Risikofaktoren für HPV assoziierte Erkrankungen, Inzidenz und Prävalenz der HPV-Infektion bei Frauen und Männern, Details zu den einzelnen HPV-Impfungen).

2.3 Prozess der Datensammlung

Die Umfrage wurde als Online-Fragebogen an die Mitglieder der deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe geschickt. Die DGGG unterstützte die Umfrage, indem sie die elektronische Version des Fragebogens erstellte und die Umfrage an ihre Mitglieder verschickte. Die Teilnehmer wurden darüber informiert, dass die Umfrage Teil einer wissenschaftlichen Studie ist. Die Teilnahme erfolgte anonym und freiwillig. Der Umfra-

gezeitraum erstreckt sich von November 2015 bis Februar 2016. Nach eineinhalb Monaten wurde eine Erinnerung verschickt. Über die Erkennung der IP-Adresse wurde sichergestellt, dass nur einmal an der Umfrage teilgenommen werden konnte.

2.4 Statistik

Es wurde eine Eingabemaske für die Datensammlung und die Auswertung der zurückgekommenen Fragebögen im Programm SPSS, Version 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) erstellt.

3. Ergebnisse

3.1 Soziodemographische Daten der Teilnehmer

Insgesamt willigten 998 von 6.567 (15,2%) adressierten Ärzten in die Teilnahme an der Studie ein und sandten den Fragebogen zurück.

768 (77,4%) Teilnehmer waren weiblich und 224 (22,6%) männlich. Das Durchschnittsalter betrug 41 Jahre (23-83 Jahre). 733 (76,8%) hatten zum Zeitpunkt der Befragung Kinder und 929 (93,6%) besaßen die deutsche Staatsangehörigkeit. 73 (7,4 %) waren aktive Raucher, 105 (10,6%) waren frühere Raucher. Die Mehrheit der 918 Teilnehmer (92,8%) besuchte eine deutsche Universität. 35 (3,5%) der Teilnehmer absolvierten den Hauptteil ihrer Facharztausbildung in einer privaten Praxis, 214 (21,6%) in Krankenhäusern der Grundversorgung, 245 (24,7%) in Krankenhäusern der Schwerpunktversorgung und 478 (48,2 %) in Krankenhäusern der Maximalversorgung. 208 (21,0%) hatten ihre Facharztausbildung noch nicht abgeschlossen, wohingegen 265 (26,7%) ihre Facharztprüfung bereits vor 0-5 Jahren, 183 (18,5 %) vor 5-10 Jahren und 127 (12,8%) vor mehr als 20 Jahren abgelegt hatten. Die Mehrheit der Befragten (86,2%) gab an, eine positive Einstellung gegenüber wissenschaftlichen Studien zu haben, wohingegen nur 9,4% eine negative Einstellung bekundeten.

Einen Überblick über die soziodemographischen Daten gibt Tabelle 3.

Tabelle 3: Soziodemographische Daten

n (%)	Gesamt
	998 (100.0)
Durchschnittsalter (Jahre)	43
Geschlecht	
Weiblich	768 (77.4)
Männlich	224 (22.6)
Keine Antwort	6
Staatsangehörigkeit	
Deutsch	929 (93.6)
Andere	71 (7.2)
Keine Antwort	5

Raucher	
Ja	73 (7.4)
Nein	813 (82.0)
Nicht mehr	105 (10.6)
Keine Antwort	7
Studienort	
Deutschland	918 (92.8)
Ausland	96 (9.7)
Keine Antwort	9
Höchster akademischer Titel	
Keiner	275 (27.7)
Dipl. med.	28 (2.8)
Dr. med.	627 (63.3)
PD Dr. med.	24 (2.4)
Prof. Dr. med.	37 (3.7)
Keine Antwort	7
Ort der Facharztausbildung	
Praxis	35 (3.5)
Krankenhaus der Grundversorgung	214 (21.6)
Krankenhaus der Spezialversorgung	245 (24.7)
Krankenhaus der Maximalversorgung	478 (48.2)
Anderer	20 (2.0)
Keine Antwort	6
Facharzt seit....	
0-5 Jahren	265 (26.7)
5-10 Jahren.	208 (21.0)
10-20 Jahren	183 (18.5)
> 20 Jahren	127 (12.8)
Noch kein Facharzt	208 (21.0)
Keine Antwort	7
Fachrichtung	
Frauenheilkunde und Geburtshilfe	982 (99.2)
Kinderheilkunde	4 (0.4)
Allgemeinmedizin	4 (0.4)
Keine Antwort	8

3.2 Einstellung gegenüber Impfungen einschließlich der HPV-Impfung

Die Mehrheit der 953 (98,2%) Befragten stimmte mit den Empfehlungen der STIKO überein. Folglich waren 932 (96,3%) teilweise oder komplett entsprechend dieser Empfehlungen (HPV ausgenommen) geimpft und 924 (98,3%) waren auch bereit ihre Kinder entsprechend impfen zu lassen. 808 (83,2%) waren selbst nicht gegen HPV geimpft. 21 (2,2%) lehnten es ab ihre Tochter zu impfen, wohingegen 75 (8,2%) ihren Sohn nicht impfen lassen würden. Von den drei Impfungen gaben die meisten Befragten an, für die Impfung ihrer Kinder, unabhängig welchen Geschlechts, Gardasil® wählen zu wollen (♀ 63,9% bzw. ♂59,0%), gefolgt von Gardasil-9® (♀ 46,6% bzw. ♂ 48,8%) und schließlich Cervarix®(♀ 17%).

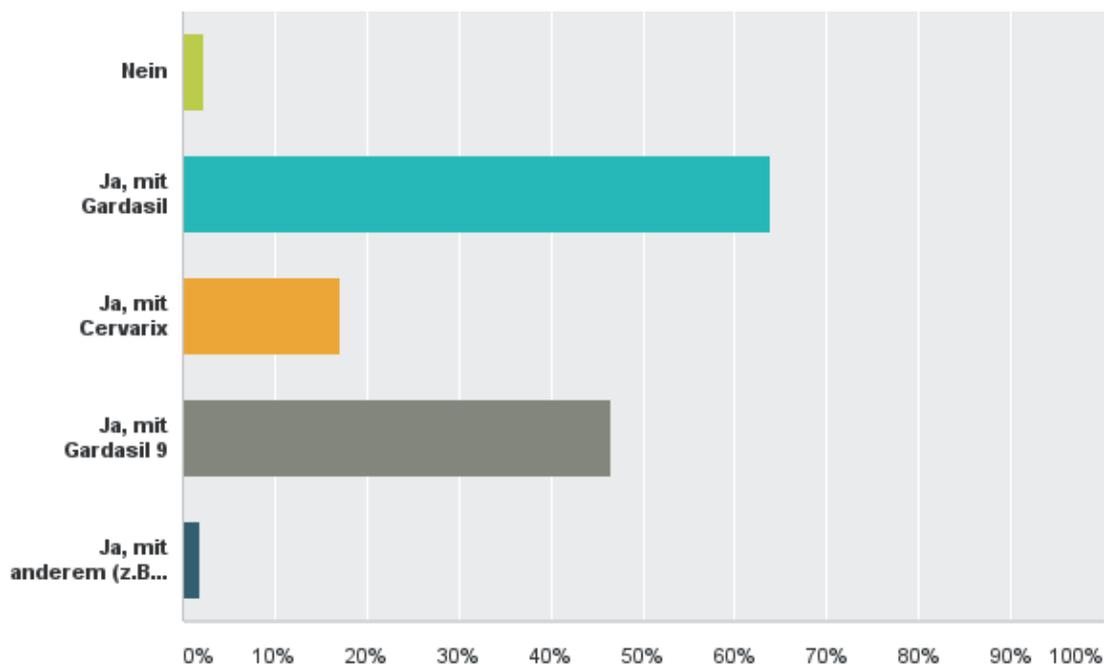


Abbildung 6: Anteil der Befragten, die einer Impfung ihrer Töchter mit einem der HPV-Impfstoffe zustimmen würden.

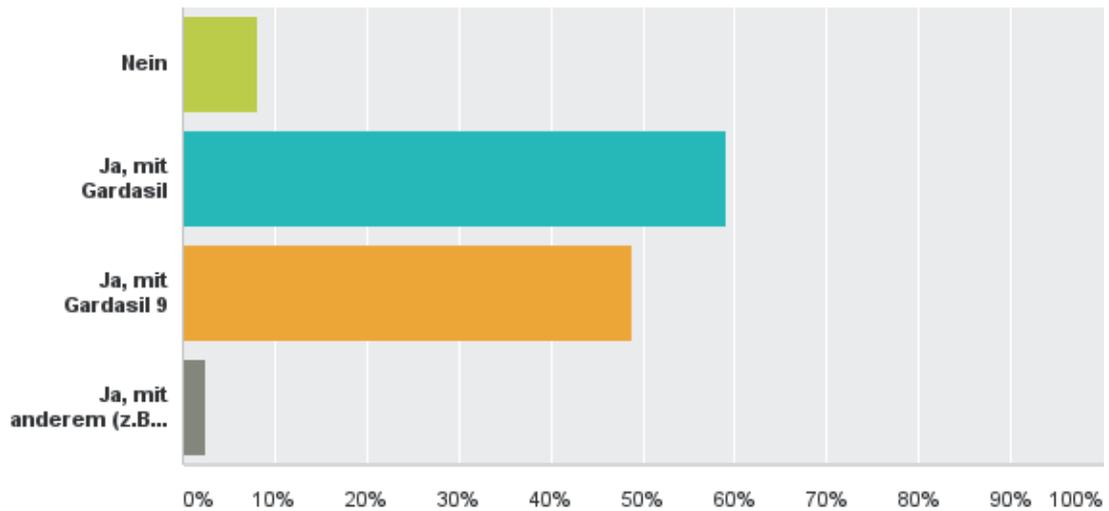


Abbildung 7: Anteil der Befragten, die einer Impfung ihrer Söhne mit einem der HPV Impfstoffe zustimmen würden.

Auf die Frage, ob sie ihre Töchter tatsächlich gegen HPV impfen haben lassen, gaben 198 (21,5%) an, sie mit Gardasil® geimpft zu haben, 17 (1,8%) mit Cervarix®. 321 (34,8%) hatten ihre Töchter nicht impfen lassen und 398 (43,1%) hatten keine Tochter.

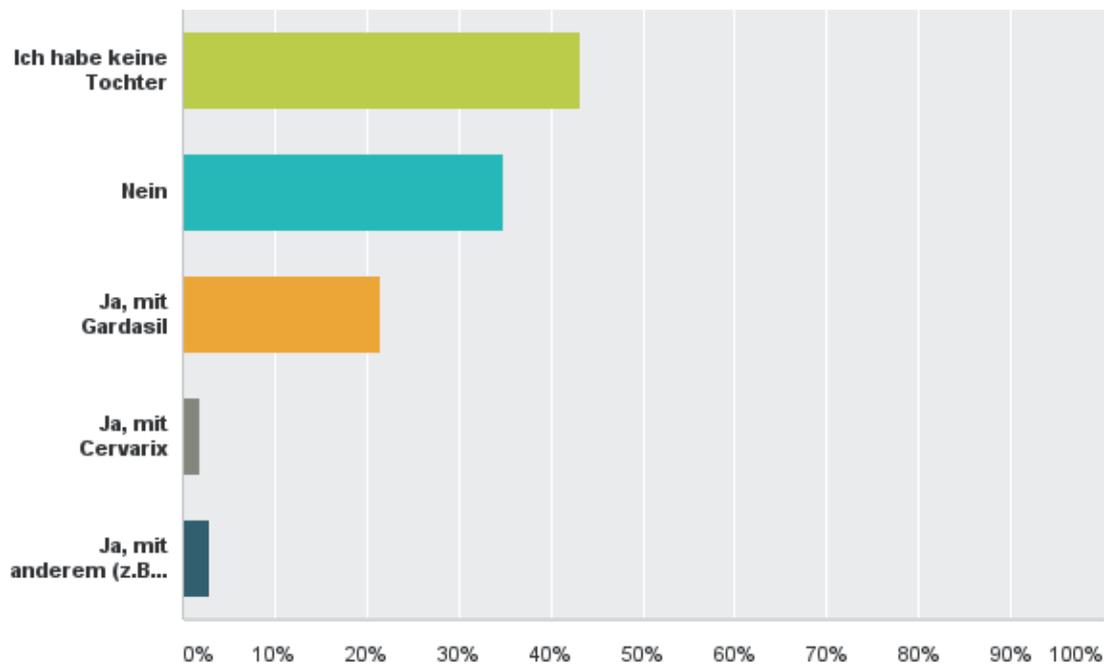


Abbildung 8: Anteil der Befragten, deren Töchter gegen HPV geimpft sind.

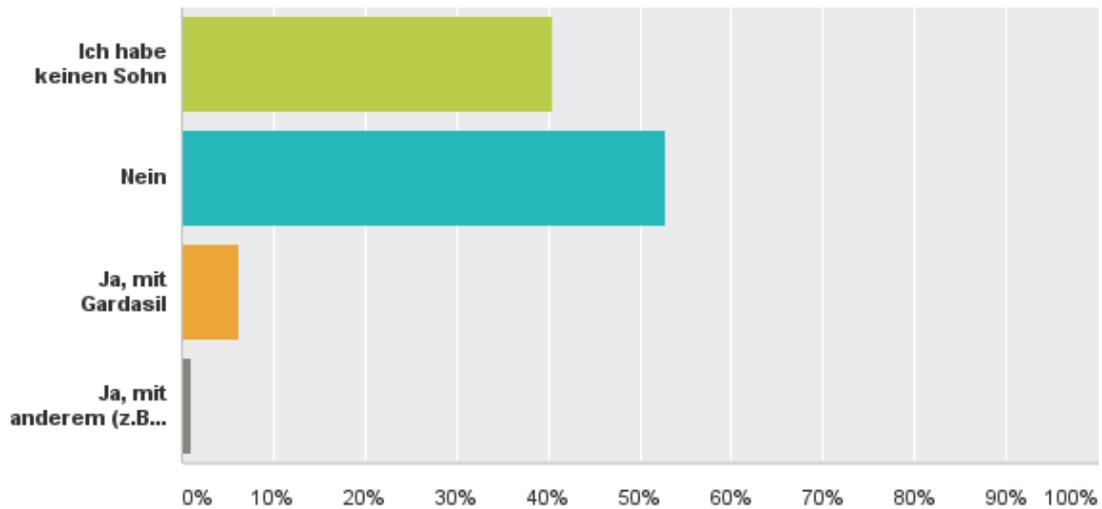


Abbildung 9: Anteil der Befragten, deren Söhne gegen HPV geimpft sind

Von denjenigen, die ihre Töchter nicht impfen lassen wollten, argumentierten 144 (80,9%), dass das Alter der Tochter außerhalb des empfohlenen Impfaltes liegen würde. 3 (1,7%) gaben negative Erfahrungen mit Impfungen als Grund an und weitere 3 (1,7%) fürchteten Nebenwirkungen der Impfung.

489 (52,9%) hatten ihre Söhne nicht impfen lassen. 375 (40,6%) hatten keinen Sohn und 58 (6,3%) hatten eine HPV-Impfung bei ihrem Sohn mit Gardasil® durchgeführt. Von denjenigen, die angaben, ihren Sohn nicht geimpft zu haben, wurden folgende Gründe genannt: Alter außerhalb des empfohlenen Impfaltes (63,9%), keine Kostenübernahme (23,5%), HPV-assoziierte Erkrankungen betreffen hauptsächlich Frauen (4,2%), Nebenwirkungen (2,5%).

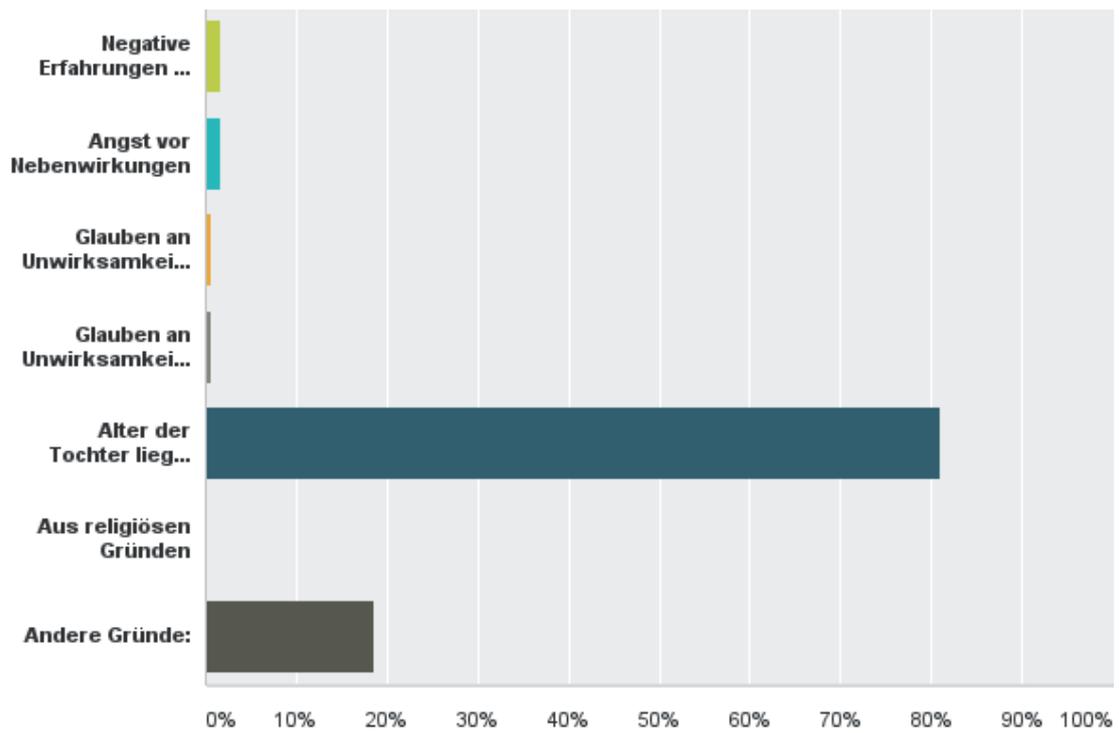


Abbildung 10: Gründe der Befragten gegen eine HPV-Impfung der Töchter.

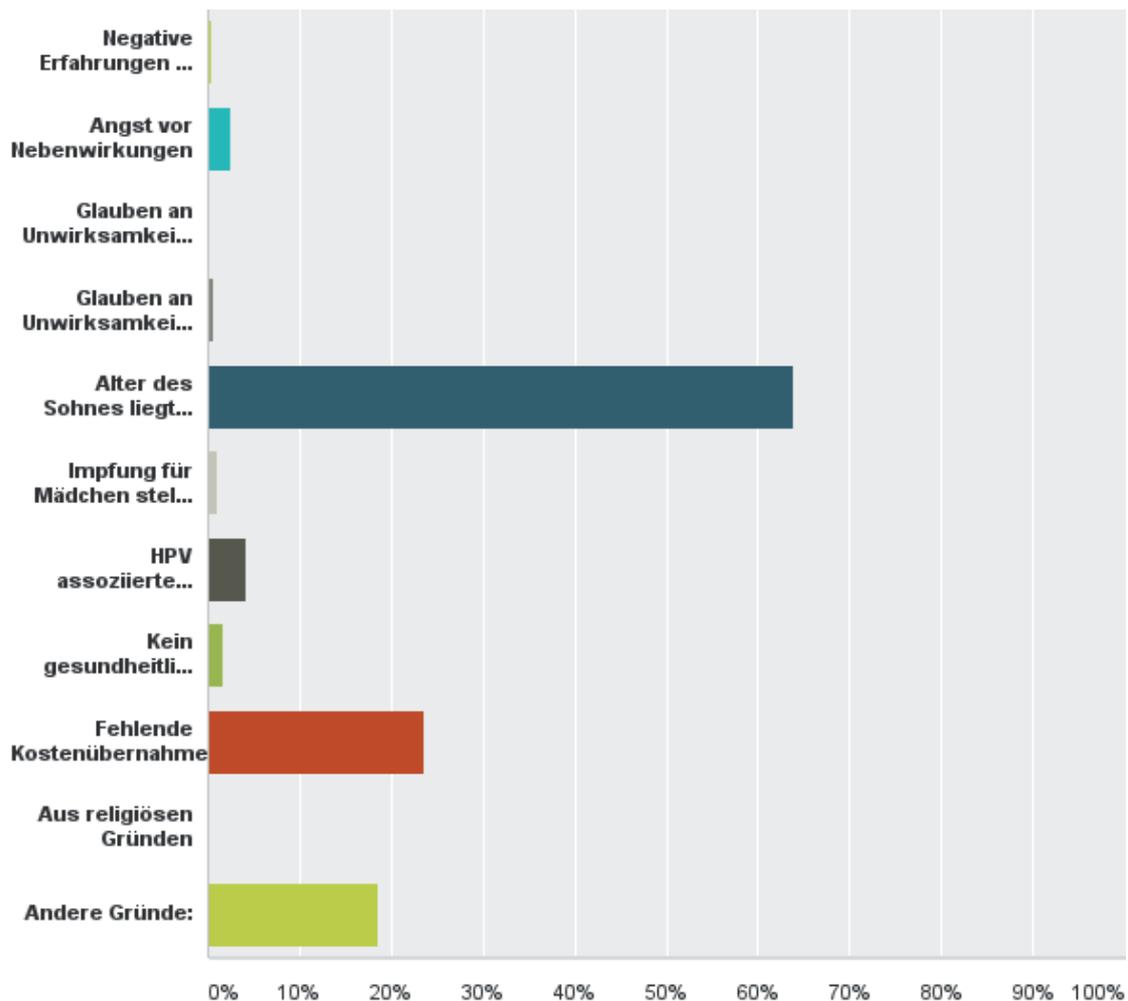


Abbildung 11: Gründe der Befragten gegen eine HPV-Impfung der Söhne.

Einen Überblick über die Einstellung gegenüber Impfungen und insbesondere der HPV-Impfung gibt Tabelle 4.

Tabelle 4: Einstellung gegenüber Impfungen einschließlich der HPV-Impfung

n (%)	Gesamt
	998 (100,0)
Meine Bereitschaft zur Teilnahme wissenschaftlichen Studien als Arzt ist...	
Hoch	371 (37.4)
Eher hoch	485 (48.8)
Eher gering	88 (8.9)
Gering	5 (0.5)
Ich weiß nicht	44 (4.4)

Keine Antwort	5
Meine Einstellung gegenüber den STIKO-Impfempfehlungen ist...	
Absolut positiv	718 (74.0)
Eher positiv	235 (24.2)
Eher negativ	12 (1.2)
Absolut negativ	1 (0.1)
Ich weiß nicht	4 (0.4)
Keine Antwort	28
Ich bin entsprechend der STIKO-Empfehlungen geimpft (HPV ausgenommen):	
Ja, komplett	809 (83.6)
Ja, teilweise	123 (12.7)
Ich weiß nicht	23 (2.4)
Nein, weil...	13 (1.3)
Keine Antwort	30
Ich bin selbst gegen HPV geimpft:	
Nein	808 (83.2)
Ja, mit Gardasil®	135 (13.9)
Ja, mit Cervarix®	24 (2.5)
Ja, mit Gardasil-9®	1 (0.1)
Ja, mit: anderem	3 (0.3)
Ich berate weibliche Patientinnen zur HPV-Impfung:	
Ja	850 (87.8)
Nein	118 (12.2)
Keine Antwort	30
Ich führe HPV-Impfungen bei weiblichen Patientinnen durch (Mehrfachantwort):	
Ja, mit Gardasil®	384 (39.6)
Ja, mit Cervarix®	38 (3.9)
Ja, mit Cervarix® und Gardasil®	173 (17.9)
Ja, mit Gardasil-9®	22 (2.3)
Nein, weil: keine Nachfrage	131 (13.5)
Nein, weil: Angst vor Nebenwirkungen aus medizinischer Sicht	1 (0.1)
Nein, weil...(offene Frage)	291 (30.0)
Keine Antwort	29
Ich berate männliche Patienten zur HPV-Impfung:	
Ja	151 (15.7)
Nein	809 (84.3)
Keine Antwort	38
Ich führe HPV-Impfungen bei männlichen Patienten durch (Mehrfachantwort):	
Ja, mit Gardasil®	31 (3.2)
Ja, mit Gardasil-9®	7 (0.7)
Nein, weil: keine Nachfrage	139 (14.4)
Nein, weil: die Impfung von Frauen ist ausreichend	2 (0.2)
Nein, weil: die Versicherung übernimmt die Kosten nicht	62 (6.4)

Nein, weil: eine Impfung von Männern ist nicht sinnvoll	3 (0.3)
Nein, weil: Angst vor Nebenwirkungen aus medizinischer Sicht	0 (0.0)
Nein, weil: Gynäkologe	734 (76.2)
Nein, weil...	97 (10.1)
Keine Antwort	35
Ich habe Kinder	
Nein	221 (23.2)
Ja	733 (76.8)
Keine Antwort	44
Ich würde meine eigenen Kinder entsprechend den STIKO-Impfempfehlungen impfen lassen (HPV ausgenommen):	
Ja, komplett	861 (91.6)
Ja, teilweise	63 (6.7)
Weiß nicht	4 (0.4)
Nein, weil	12 (1.3)
Keine Antwort	58
Haben Sie mindestens eine Ihrer Töchter gegen HPV impfen lassen? (Mehrfachantwort möglich)	
Ich habe keine Tochter	398 (43.1)
Nein	321 (34.8)
Ja, mit Gardasil®	198 (21.5)
Ja, mit Cervarix®	17 (1.8)
Ja, mit anderem	27 (2.9)
Keine Antwort	75
Würden Sie Ihre Tochter/ Töchter gegen HPV impfen lassen? (Mehrfachantwort möglich)	
Nein	21 (2.2)
Ja, mit Gardasil®	597 (63.9)
Ja, mit Cervarix®	159 (17.0)
Ja, mit Gardasil-9®	435 (46.6)
Ja, mit anderem	18 (1.9)
Keine Antwort	64
Warum würden/ haben Sie ihre Tochter/Töchter nicht gegen HPV impfen lassen? (Mehrfachantwort möglich)	
Negative Erfahrungen mit Impfungen	3 (1.7)
Angst vor Nebenwirkungen	3 (1.7)
Glauben an Unwirksamkeit von Impfungen generell	1 (0.6)
Glauben an Unwirksamkeit der HPV-Impfung	1 (0.6)
Alter der Tochter liegt außerhalb der Impfempfehlung	144 (80.9)
Aus religiösen Gründen	0 (0.0)
Andere Gründe	33 (18.5)
Keine Antwort	820
Haben Sie mindestens einen Ihrer Söhne gegen HPV impfen lassen? (Mehrfachantwort möglich)	
Ich habe keinen Sohn	375 (40.6)
Nein	489 (52.9)

Ja, mit Gardasil®	58 (6.3)
Ja, mit anderem	10 (1.1)
Keine Antwort.	74
Würden Sie Ihren Sohn/ Ihre Söhne gegen HPV impfen lassen? (Mehrfachantwort möglich)	
Nein	75 (8.2)
Ja, mit Gardasil®	538 (59.0)
Ja, mit Gardasil 9®	445 (48.8)
Ja, mit anderem	22 (2.4)
Keine Antwort.	86
Warum würden/ haben Sie Ihren Sohn/ Ihre Söhne nicht gegen HPV impfen lassen? (Mehrfachantwort möglich)	
Negative Erfahrungen mit Impfungen	1 (0.4)
Angst vor Nebenwirkungen	7 (2.5)
Glauben an Unwirksamkeit von Impfungen generell	0 (0.0)
Glauben an Unwirksamkeit der HPV Impfung	2 (0.7)
Alter des Sohnes liegt außerhalb der Impfempfehlung	182 (63.9)
Impfung von Mädchen stellt einen ausreichenden Schutz für Männer dar	3 (1.1)
HPV assoziierte Erkrankungen betreffen überwiegend Frauen	12 (4.2)
Kein gesundheitlicher Nutzen für Männer	5 (1.8)
Fehlende Kostenübernahme	67 (23.5)
Aus religiösen Gründen	0 (0.0)
Andere Gründe	53 (18.6)
Keine Antwort	713

3.3 Wissensstand der Teilnehmer zu HPV

Auf die Frage welche Krankheiten durch HPV ausgelöst werden können, wurden folgende Antworten gegeben: 922 (99,9%) Zervixkarzinom, 842 (91,2%) Peniskarzinom, 835 (90,5%) Analkarzinom, 806 (87,3%) Oropharynxkarzinom, 727 (78,8%) Vaginalkarzinom, 782 (84,7%) Vulvakarzinom, 378 (41,0%) Rektumkarzinom, 355 (38,5%) Ösophaguskarzinom und 901 (97,6%) Condylomata acuminata.

HPV 6 und 11 wurden richtigerweise von 734 (80,9%) beziehungsweise 753 (83,0%) als Ursache von Condylomata acuminata genannt. HPV 16 und 18 wurden von 171 (18,9%) beziehungsweise 173 (19,1%) fälschlicherweise genannt.

Bei der Frage nach möglichen Risikofaktoren für HPV-assoziierte Erkrankungen, gaben mehr als 85% die richtigen Antworten, Rauchen, Promiskuität, Immunsuppression und HIV Infektion an. Weniger Teilnehmer nannten ein niedriges Bildungsniveau (64%) und den Gebrauch von oralen Kontrazeptiva (43%) als Faktoren.

177 (19,5%) Teilnehmer glaubten, dass nach einer genitalen Infektion mit HPV 16 oder 18 ein wirksamer Antikörpertiter für 10-20 Jahre oder sogar lebenslang bestünde, wohingegen 163 (17,9%) angaben, keine Antwort auf die Frage zu wissen.

Bezogen auf die Immunität nach einer HPV-Impfung im Gegensatz zur Infektion mit den Typen 16 und 18 wussten 729 (80,1%) die richtige Antwort, nämlich, dass sie für mindestens 10-20 Jahre besteht.

Die meisten Teilnehmer wussten, dass Gardasil® gegen die HPV-Typen 6 (85,0%), 11 (86,7%), 16 (96,6%) und 18 (98,5%) gerichtet ist.

Bei der Frage gegen welche Typen Cervarix® gerichtet ist, gaben rund 93% die HPV-Typen 16 und 18 an, aber auch Typ 6 (12,2%) und 11 (13,6%) wurden genannt.

Dieselbe Frage wurde für Gardasil-9® gestellt und nur 23,1% beziehungsweise 35,5% wählten die falsche Antwort HPV 13 oder 35.

65,1% wussten nicht, dass Gardasil® für Frauen zugelassen ist. 316 (37,6%) glaubten, dass Cervarix® für Männer zugelassen sei, wohingegen nur 162 (19,3%) wussten, dass Gardasil-9® für Männer zugelassen ist. 218 (25,9%) glaubten, dass weder Cervarix® noch Gardasil-9® noch Gardasil® für Männer zugelassen sei.

Fast alle Teilnehmer wussten, dass es eine von der STIKO ausgesprochene Impfeempfehlung für Mädchen für Cervarix® und Gardasil® gibt, wohingegen 154 (17,8%) glaubten, dass dasselbe für Gardasil-9® gelte. 618 (73,0%) wussten, dass es keine solche Impfeempfehlung für Jungen gibt.

403 (46,0%) beziehungsweise 405 (46,2%) gaben an, dass die STIKO Impfeempfehlung für Mädchen von 9-14 Jahren und von 9-17 Jahren gelte. Die verbleibenden 68 (7,8%) glaubten, dass 12-17 Jahre die richtige Antwort auf die Frage sei.

Einen Überblick über das Wissen der Teilnehmer gibt Tabelle 5.

Tabelle 5: Wissen der Teilnehmer zu HPV

n (%)	Gesamt
	998 (100.0)
Welche Erkrankungen können durch HPV verursacht werden? (Mehrfachantwort möglich)	
Zervixkarzinom	922 (99.9)
Peniskarzinom	842 (91.2)
Analkarzinom	835 (90.5)
Oropharynxkarzinom	806 (87.3)
Vaginalkarzinom	727 (78.8)

Vulvakarzinom	782 (84.7)
Rektumkarzinom	378 (41.0)
Ösophaguskarzinom	355 (38.5)
Condylomata acuminata	901 (97.6)
Keine Antwort	75

Welche HPV-Typen verursachen am häufigsten Condylomata acuminata? (Mehrfachantwort möglich)

6	734 (80.9)
11	753 (83.0)
13	79 (8.7)
16	171 (18.9)
18	173 (19.1)
31	65 (7.2)
45	47 (5.2)
Keine Antwort	91

Was sind typische Risikofaktoren für eine HPV-assoziierte Erkrankung? (Mehrfachantwort möglich)

Rauchen	797 (86.6)
Promiskuität	893 (97.1)
Einnahme von Kontrazeptiva	394 (42.8)
Niedriges Bildungsniveau	590 (64.1)
Immunsuppression	841 (91.4)
HIV-Infektion	806 (87.6)
Keine Antwort	78

Besteht nach einer genitalen HPV-Infektion durch HPV-Typ 16 oder 18 für diesen HPV-Typ Immunität?

Meist besteht keine wirksame Immunität	530 (58.2)
Ja, für ca. 1-2 Jahre	40 (4.4)
Ja, für ca. 10-20 Jahre	107 (11.8)
Lebenslang	70 (7.7)
Weiß nicht	163 (17.9)
Keine Antwort	88

Für welchen Zeitraum besteht nach einer Impfung für die HPV-Typen 16 und 18 Immunität?

Für ca. 1-2 Jahre	15 (1.7)
Für ca. 5-7 Jahre	163 (18.0)
Für mind. 10-20 Jahre	729 (80.4)
Keine Antwort	91

Die Inzidenz einer HPV-Infektion ist...

Höher bei Frauen	379 (41.6)
Höher bei Männern	40 (4.4)
Gleich bei Männern und Frauen	380 (41.7)
Weiß nicht	112 (12.3)
Keine Antwort	87

Die Prävalenz einer HPV-Infektion ist...

Höher bei Frauen	419 (45.9)
------------------	------------

Höher bei Männern	31 (3.4)
Gleich bei Männern und Frauen	309 (33.8)
Weiß nicht	154 (16.9)
Keine Antwort	85

**Die Gardasil®-Impfung ist gerichtet gegen HPV-Typ...
(Mehrfachantwort möglich)**

6	734 (85.0)
11	749 (86.7)
13	60 (6.9)
16	837 (96.9)
18	851 (98.5)
31	65 (7.5)
33	47 (5.4)
35	15 (1.7)
45	32 (3.7)
52	12 (1.4)
58	8 (0.9)
Keine Antwort	134

**Die Cervarix®-Impfung ist gerichtet gegen HPV-Typ...
(Mehrfachantwort möglich)**

6	102 (12.2)
11	113 (13.5)
13	30 (3.6)
16	778 (93.3)
18	783 (93.9)
31	40 (4.8)
33	39 (4.7)
35	18 (2.2)
45	34 (4.1)
52	6 (0.7)
58	4 (0.5)
Keine Antwort	164

**Die Gardasil 9® - Impfung ist gerichtet gegen HPV-Typ...
(Mehrfachantwort möglich)**

6	702 (92.0)
11	708 (92.8)
13	176 (23.1)
16	750 (98.3)
18	756 (99.1)
31	561 (73.5)
33	580 (76.0)
35	271 (35.5)
45	558 (73.1)
52	460 (60.3)
58	366 (48.0)
Keine Antwort	235

Für Mädchen/ Frauen in Deutschland zugelassene Impfstoffe sind... (Mehrfachantwort möglich)

Cervarix [®]	846 (97.1)
Gardasil [®]	865 (99.3)
Gardasil 9 [®]	304 (34.9)
Keine der genannten	0 (0.0)
Keine Antwort	127

Für Jungen/ Männer in Deutschland zugelassene Impfstoffe sind... (Mehrfachantwort möglich)

Cervarix [®]	316 (37.6)
Gardasil [®]	603 (71.7)
Gardasil 9 [®]	162 (19.3)
Keine der genannten	218 (25.9)
Keine Antwort	157

Eine Empfehlung des Gemeinsamen Bundesausschusses für Mädchen/ Frauen und damit eine Kostenübernahme durch die GKV gibt es für... (Mehrfachantwort möglich)

Cervarix [®]	784 (90.8)
Gardasil [®]	842 (97.6)
Gardasil 9 [®]	154 (17.8)
Für keinen der genannten Impfstoffe	6 (0.7)
Keine Antwort	135

Eine Empfehlung des Gemeinsamen Bundesausschusses für Jungen/ Männer und damit eine Kostenübernahme durch die GKV gibt es für... (Mehrfachantwort möglich)

Cervarix [®]	110 (13.0)
Gardasil [®]	212 (25.0)
Gardasil 9 [®]	42 (5.0)
Für keinen der genannten Impfstoffe	618 (73.0)
Keine Antwort	151

Das aktuelle durch die STIKO empfohlene Impfalter für die HPV-Impfung bei Mädchen ist...?

Zwischen 9-14 Jahren	403 (46.0)
Zwischen 9-17 Jahren	405 (46.2)
Zwischen 12-17 Jahren	68 (7.8)
Keine Antwort	122

4. Diskussion

Diese Studie hatte zum Ziel, den Wissensstand im Bezug auf die HPV-Infektion und die Impfung sowie die Einstellung von Gynäkologen gegenüber der HPV-Impfung zu bestimmen.

4.1 Vergleichbare Studien zu Einstellung und Wissensstand im Bezug auf die HPV-Infektion und die HPV-Impfung

Bisher lagen keine Studien vor, die die Einstellung und den Wissensstand über die HPV-Infektion und die HPV-Impfung unter Gynäkologen in Deutschland abbilden. Weltweit wurden jedoch in verschiedenen Ländern Studien hierzu unter Gynäkologen durchgeführt. Zu berücksichtigen ist, dass die Studien zu unterschiedlichen Zeitpunkten im Hinblick auf die Einführung der HPV-Impfung durchgeführt wurden. Bezüglich der Einstellung wurden jeweils verschiedene Schwerpunkte gesetzt. Ebenso unterschieden sich die Studien in der Methode der Erhebung des Wissenstandes und dem abgefragten Faktenwissen.

Zwei Studien beschäftigten sich mit der Abbildung der Einstellung gegenüber der HPV-Impfung beziehungsweise dem Wissensstand bezüglich der Impfung unter Mitgliedern des „American College of Obstetricians and Gynecologists“ (ACOG).

Die Erste aus dem Jahr 2004 von Raley et al. nutzte 13 Szenarien um die Akzeptanz der Impfung unter Gynäkologen abzubilden. Diese unterschieden sich im Hinblick auf die Empfehlung durch die ACOG (ja/nein), die Effektivität der Impfung (50% oder 80%), das Patientenalter (13,17 oder 22 Jahre) und die Erkrankung, die durch die Impfung verhindert werden soll (Zervixkarzinom, Genitalwarzen oder beides). Anschließend erfolgte die Bewertung der Szenarien anhand einer Punkteskala.

Die Auswertung der Ergebnisse der 181 Befragten zeigte, dass eine Impfempfehlung durch eine professionelle Organisation den größten Einfluss auf die Entscheidung der Gynäkologen, die Impfung einem Patienten zu empfehlen, hatte.

Des Weiteren zeigte die Studie, dass die Gynäkologen eine Impfung von 17-Jährigen am meisten befürworteten. Eine Impfung von 13-jährigen Mädchen wurde eher abgelehnt. Eine Impfung, die sowohl gegen zervikale Neoplasien alleine oder zusätzlich gegen Genitalwarzen wirksam ist, wird eher befürwortet, als eine Impfung, die alleinig gegen HPV-Typen gerichtet ist, die Genitalwarzen verursachen können(105).

Eine zweite in den USA durchgeführte Studie aus dem Jahre 2007 von Leddy MA et al. betrachtete Vorgehen, Einstellung und Wissenstand bezüglich der HPV-Impfung unter Gynäkologen.

Hierzu wurde eine Umfrage mit 37 Fragen erstellt und an die Mitglieder des „American College of Obstetricians and Gynecologists“ (ACOG) gesendet.

Die Studie ergab, dass Gynäkologen viel über die HPV-Impfung wissen und sie in ihre Tätigkeit miteinbeziehen. Viele stimmten aber darin überein, dass die Kosten zur Ablehnung bei Patienten führen, was die Verbreitung der Impfung limitiere(106).

In einer kanadischen Studie aus dem Jahr 2007 wurden Gynäkologen, Hausärzte und Kinderärzte zu ihrem Wissensstand und ihrer Einstellung gegenüber der HPV-Impfung befragt.

88% der Befragten gaben dabei die Absicht an, die HPV-Impfung zu empfehlen, wenn sie öffentlich finanziert würde. 86,7% erwarteten einen großen Nutzen durch die HPV-Impfung und würden sie verschreiben. 80% sahen ein Impfalter von unter 14 Jahren als am besten geeignet für ein HPV-Impfprogramm. Der Wissensstand war unter Gynäkologen am höchsten. Die Autoren folgerten aber, dass das Wissen zur HPV-Infektion und ihrer Prävention gering sei(107).

Im Jahr 2009 wurden 836 Mitglieder des “Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG)” zu ihrer Einstellung bezüglich der HPV-Impfung bei der Beratung von Frauen verschiedener Altersgruppen befragt. Mehr als 91% der Befragten befürworteten eine HPV-Impfung für Frauen im Alter von 12-26 Jahren. 84,9% der Befragten schätzten ihr Wissen zur HPV-Impfung als moderat oder beachtlich ein, 5,3% als vertieft und 9,3% als gering.

Insgesamt zeigte sich eine starke Befürwortung der HPV-Impfung und ein Zusammenhang zwischen dieser und dem Wissensstand. Bei niedrigem Wissenslevel war eine Empfehlung weniger wahrscheinlich(108).

Eine weitere Umfrage zum Thema Akzeptanz und Wissen unter Gynäkologen gegenüber der HPV-Impfung erfolgte zwischen November 2009 und März 2010 in Argentinien. Dabei wurden 686 Gynäkologen befragt. Die Autoren folgerten aus ihren Ergebnissen, dass die Akzeptanz zwar hoch sei, aber Ärzte vollständig über HPV-Impfung, Zervixkarzinom und HPV-Infektionsmanagement informiert werden müssten(109).

In Jordanien befasste sich Lataifeh et al. mit der Frage nach dem Wissenstand und der Einstellung unter Gynäkologen bezüglich der HPV-Infektion und der Impfung. Sie befragten hierzu 289 Teilnehmer und folgerten daraus, dass das Wissensdefizit bezüglich der HPV-Infektion und der Impfung aufgeholt werden müsse, um die Akzeptanz der Impfung sicherzustellen. 79,6% der Befragten beabsichtigten, die Impfung zu empfehlen, wenn sie öffentlich finanziert werden würde(110).

Stamenkovic et al. befragten im Jahr 2014 Gynäkologen in Belgrad. Das Wissen wurde bei dieser Umfrage als durchschnittlich eingeschätzt.

68,4% der Befragten gaben an, dass sie eine Impfempfehlung aussprechen würden. Ebenfalls zeigte sich eine positive Einstellung gegenüber der Impfung von Jungen. Als häufigstes Hindernis für die HPV-Impfung wurden finanzielle Gründe angegeben (59,8%). Die Autoren folgerten aus ihrer Studie, dass je höher das Wissen bezüglich HPV und der Impfung sei, desto höher die Wahrscheinlichkeit der Aussprache einer Impfempfehlung(111).

Im Jahr 2014 führten Tolunay et al. eine Studie zu Einstellung und Wissensstand unter Pädiatern und Gynäkologen in der Türkei durch.

Die Befragung der 228 Teilnehmer, davon 131 Pädiater und 97 Gynäkologen, erfolgte mithilfe von 40 Fragen zu ihren demographischen Daten, zum Wissen zur HPV-Infektion und zur HPV-Impfung sowie zur Einstellung gegenüber der Impfung.

Sowohl Gynäkologen als auch Pädiater wussten, dass eine HPV-Infektion zur Entstehung eines Zervixkarzinoms führen kann (99,4%). Weniger Teilnehmer, nämlich 50,9%, 48,7%, 55,3% und 43%, wussten, dass zu den HPV-assoziierten Krebsformen das Vaginal-, Anal-, Penis-, und Oropharynxkarzinom gehören. Dieses Wissen war unter Gynäkologen verhältnismäßig höher als unter Pädiatern. 37,7% der Gynäkologen und 29,9% der Pädiater waren der Meinung, dass nach einer durchgemachten HPV-Infektion eine

lebenslange Immunität bestünde. 85,1% der Teilnehmer sahen die HPV-Impfung als effektive Methode zum Schutz vor einer Infektion. 33,8% dachten, dass die Impfung nur bei Frauen anwendbar sei. Die niedrigste Weiterempfehlungsrate der HPV-Impfung an Patientinnen fand sich unter den Pädiatern mit 59,4%. Bei Gynäkologen betrug sie 82,6%. Als Gründe gegen eine Empfehlung wurden mit 67,7% die hohen Kosten angegeben; Angst vor Nebenwirkungen wurden von 11,3% genannt. 86% der Ärzte würden ihre Töchter gegen HPV impfen lassen. Ihre Söhne hingegen würden nur 25,8% impfen lassen. 59,9% befürworteten die Aufnahme der HPV-Impfung in das nationale Impfprogramm. 91,6% der Befragten sind der Meinung, dass eine Kostenreduktion zu einer Steigerung der Impfrate führen würde.

Die Autoren der Studie folgerten aus ihren Ergebnissen, dass die Berücksichtigung der Kosten und Vorurteile bezüglich einer Unwirksamkeit der Impfung und ein inadäquates Level an Wissen zu einer Ablehnung der HPV-Impfung durch die Ärzte führen würden (112).

4.2 Bewertung des Wissensstandes der Studienteilnehmer

Das Wissen bezüglich der HPV-assoziierten Krankheiten war unter den Teilnehmern hoch. Die meisten nannten richtigerweise alle HPV-assoziierten Krankheiten, sogar wenn sie nicht gynäkologischer Natur waren, wie zum Beispiel das Oropharynxkarzinom (87,3%). Im Vergleich hierzu wurden HPV-assoziierte Krebsformen wie das Vaginal-, Anal-, Penis-, und Oropharynxkarzinom nur von rund 50% der Befragten in der von Tolunay et al. durchgeführten Studie aus der Türkei genannt(112).

Trotzdem glaubten fast 20% der befragten Gynäkologen in Deutschland, dass Genitalwarzen von HPV „high-risk“-Typen 16 und 18 verursacht würden. In anderen Studien wurden diese von rund 45% der Befragten als Ursache von Condylomata acuminata genannt(112). Die Mehrheit identifizierte jedoch richtigerweise die Typen 6 und 11 als Antwort.

Mehr als 85% nannten die typischen Risikofaktoren wie Rauchen, Promiskuität, Immunsuppression und HIV-Infektion, aber nur 43% wussten, dass ein niedriges Bildungsniveau ebenfalls zu den Risikofaktoren gezählt wird.

Trotzdem ist das Wissen zu Risikofaktoren im Vergleich zu anderen Studien hoch(112, 113).

Eine Studie aus Großbritannien zeigte, dass bis zu 55% der Befragten Wissensdefizite bei der Ätiologie des Zervixkarzinoms aufwiesen. Ein Grund für diese Diskrepanz könnte sein, dass die meisten Umfragen unter Kinderärzten und Hausärzten zusammen mit Gynäkologen durchgeführt wurden, anstatt unter Gynäkologen allein. Verglichen mit diesen zwei Fachgebieten sind Gynäkologen öfter mit den Konsequenzen der HPV-Infektion, wie Genitalwarzen oder dem Zervixkarzinom, konfrontiert(114). Im Gegensatz dazu werden die Impfungen typischerweise bei den Kinderärzten oder in Allgemeinarztpraxen durchgeführt.

Einerseits wussten die meisten Teilnehmer gegen welche HPV-Typen Gardasil® und Cervarix® und sogar Gardasil-9®, das erst 2015 zugelassen wurde, gerichtet sind und hatten sehr gute Kenntnisse was die Zulassungen der HPV-Impfungen durch die EMA und die Empfehlung der Impfungen für Mädchen und Jungen durch die STIKO betrifft.

Andererseits, wussten mehr als ein Drittel der Befragten nicht die richtige Antwort auf die Frage nach dem Antikörpertiter nach einer natürlichen HPV-Infektion. Nahezu 20% glaubten, dass ein wirksamer Antikörpertiter nach einer Infektion mit HPV 16 oder 18 für 10-20 Jahre oder sogar lebenslang bestehen bliebe. Weitere 18% gaben zu, die Antwort nicht zu kennen. Diese falsche Annahme könnte dazu führen, dass Gynäkologen ihren Patienten die HPV-Impfung nicht empfehlen. Tatsächlich entwickeln rund 50 Prozent der Frauen keine Antikörperantwort nach einer natürlichen HPV-Infektion und bei denjenigen mit Antikörperentwicklung ist noch immer unbekannt, wie lange der Schutz gegen eine erneute HPV-Infektion anhält(115, 116). Diese Erkenntnisse könnten darauf hinweisen, dass es keine wirksame natürliche Immunität nach einer HPV-Infektion gibt und daher auch die Notwendigkeit einer Impfung für Frauen, die bereits eine HPV-Infektion durchgemacht haben, unterstreichen.

4.3 HPV-Jungenimpfung – Einstellung unter Gynäkologen und aktueller Stand

Angesichts der bekannt niedrigen Impftrate bei Mädchen könnte eine Impfung von Jungen eine zusätzliche Möglichkeit zur Optimierung des Schutzes für Frauen darstellen. Umgekehrt hat sich bereits durch die Mädchenimpfung eine geringe Herdenprotektion für junge Männer gezeigt(117). Die Impfung von Jungen ist wirksam und könnte auch die HPV-assoziierte Krankheitslast bei Jungen senken(80).

Interessanterweise standen nur 8,2% der Befragten einer Impfung ihrer Söhne gegen HPV ablehnend gegenüber, verglichen mit 2,2% bei den Töchtern. Trotzdem ließen 52,9% bzw. 34,8% ihre Söhne beziehungsweise ihre Töchter nicht impfen. Der Hauptgrund war neben des Alters der Kinder, das nicht innerhalb der Impfempfehlung lag, mit 25,3% die fehlende Kostenübernahme durch die Krankenkassen zu diesem Zeitpunkt.

Dieser finanzielle Aspekt als Hinderungsgrund für eine Impfung beziehungsweise für eine Impfempfehlung an Patientinnen findet sich auch bei anderen Umfragen(111, 112). Zusätzlich haben Studien gezeigt, dass eine Impfempfehlung durch eine professionelle Organisation den größten Einfluss auf das Aussprechen einer Impfempfehlung hat.

Ein ähnlicher Trend zeigte sich bereits, als die universelle Hepatitis B-Impfung empfohlen wurde. So nahm hier die Akzeptanz von 37% auf 66% zu. Eine Empfehlung durch Fachgesellschaften sei folglich sehr wichtig für ein erfolgreiches Impfprogramm(105).

Seit Juni 2018 empfiehlt die STIKO nun auch die HPV-Jungenimpfung im Alter von 9-14 Jahren(58).

Angst vor Nebenwirkung oder Zweifel an der Unwirksamkeit der Impfung als Grund waren nahezu vernachlässigbar gering.

Weitere 4,2% denken, dass die HPV-Impfung von Jungen nicht notwendig sei, da die HPV-assoziierten Krankheiten nur Frauen betreffen würden. Die im Kapitel 1.1.3 dargelegten Inzidenzzahlen von HPV-assoziierten Krankheiten bei Männern können diese Ansicht jedoch widerlegen.

Auch die Prävalenz von HPV unter Männern ist wie beschrieben hoch. Deshalb sollte der Aspekt der Gleichberechtigung hier nicht außer Acht gelassen werden. Unabhängig von der Impfrate bei Mädchen, sollte Jungen die Möglichkeit gegeben werden, sich selbst vor HPV-assoziierten Krankheiten zu schützen, zumal dadurch auch MSM miteinbezogen werden, die bisher noch nicht von der Herdenprotektion durch die Mädchenimpfung profitieren konnten. Außerdem wird durch die Ausweitung der Impfempfehlung für Jungen auch diesen die Möglichkeit gegeben, sich an der Reduktion der Krankheitslast für die Gesellschaft zu beteiligen. Somit bleibt es nicht allein die Verantwortung der Frauen, durch ihre Impfung die Verbreitung von HPV und damit assoziierten Krankheiten, die beide Geschlechter betreffen können, zu reduzieren(58).

Zum Zeitpunkt der Umfrage bestand in Deutschland eine Impfempfehlung der STIKO für Mädchen im Alter von 9-14 Jahren. Jungen waren von dieser Empfehlung aber ausgenommen, weshalb die Kosten von der Krankenkasse auch nicht getragen wurden. In

anderen Ländern hingegen, wie beispielsweise Australien, Kanada, Österreich oder den USA, wurde bereits zum Umfragezeitpunkt die Impfung von Jungen empfohlen(118-121). Für die Entscheidung, ob die HPV Impfung auch für Jungen empfohlen werden sollte, ist eine Kosten-Nutzen-Analyse nötig. Frühere Modellstudien haben gezeigt, dass bei hohen Durchimpfungsraten von Frauen auch ausreichender Schutz für Männer bestehen würde(122). Die Impfquote in Deutschland ist hierfür jedoch nicht ausreichend hoch, was auch auf fehlende schulbasierte Impfprogramme zurückzuführen sein könnte. Durch eine Impfung von Jungen könnte ein höherer Schutz für Mädchen erreicht werden und somit über eine Unterbrechung der Übertragungswege auch die Krankheitslast unter Männern gesenkt werden. Analysen zeigten, dass abhängig vom Alter der Patienten auch zwei Dosen der Impfung eine ausreichende Immunantwort hervorrufen.

Mittlerweile haben dynamische Transmissionsmodelle gezeigt, dass die HPV-Jungenimpfung die Krankheitslast bei beiden Geschlechtern reduzieren kann. Erst bei höheren HPV-Impfquoten von Mädchen (über 60%) würden epidemiologische Effekte der HPV-Jungenimpfung deutlich geringer ausfallen. Die gesundheitsökonomische Analyse zeigt, dass neben der Mädchenimpfquote vor allem der Impfstoffpreis einen starken Einfluss auf das Kosten-Nutzen-Verhältnis der zusätzlichen Jungenimpfung hat(58).

4.4 Wichtigkeit der Aufklärung von Jugendlichen über HPV

Unabhängig von der möglichen Kostenübernahme durch die Krankenkassen ist es wichtig, auch männliche Patienten über die Krankheit und Übertragungswege sowie Möglichkeiten des Schutzes zu beraten, um die HPV-assoziierte Krankheitslast zu senken. Besonders junge Leute gewinnen ihre Informationen im Internet(98, 99), allerdings sind diese Informationen oftmals nicht zuverlässig und transparent(123). Ein Weg um dies zu verbessern, könnte die Einführung von gewissen Standards sein, sodass Leser verlässliche und korrekte Quellen identifizieren können.

Zusätzlich ist eine Besprechung von gesundheitsbezogenen Themen mit dem Hausarzt unersetzlich.

4.5 Ausblick

Bei der Entscheidung sich impfen zu lassen, spielt auch die Empfehlung durch den behandelnden Arzt eine entscheidende Rolle. Deshalb sollte, um die Akzeptanz der Jungenimpfung zu erreichen, die Impfung durch die Ärzte aktiv angeboten werden, möglichst bei jedem Arztbesuch. Unterstützend könnten Informationsmaterialien wie Broschüren oder gegebenenfalls eine Impfkampagne wirken.

Ziel sollte sein, die Impfserie vor dem ersten Sexualkontakt abzuschließen(58).

Gynäkologen behandeln nur selten männlichen Patienten. Neben Hausärzten kommen hauptsächlich Kinderärzte in Kontakt mit jungen Männern und können die HPV-Impfung mit ihnen diskutieren.

Zur Durchführung der HPV-Impfung würden sich die Vorsorgeuntersuchungen, insbesondere die J1 anbieten. Daher wäre eine ähnliche Umfrage unter Kinderärzten von großem Nutzen. Außerdem könnte, um die Inanspruchnahme der J1-Vorsorgeuntersuchung zu steigern, ein verbindliches Einladungswesen und Rückmeldeverfahren eingeführt werden.

Eine weitere Möglichkeit alle Kinder zu erreichen und damit die Impfquote zu steigern, wäre die Einführung von Schulimpfprogrammen, wie sie beispielsweise in angelsächsischen und nordischen Ländern Usus sind. Die Impfquoten liegen hier bei teilweise über 70%(58).

4.6 Qualitative Diskussion der Studie

Die durchgeführte Umfrage weist Vor- und Nachteile auf. Die Befragung mithilfe eines elektronischen Fragebogens, der an Mitglieder der DGGG versandt wurde, ermöglicht einerseits eine Adressierung möglichst vieler Gynäkologen in Deutschland und bietet somit die Voraussetzung für eine hohe Teilnehmerzahl, auf deren Basis eine repräsentative Meinung der gewünschten Zielgruppe abgebildet werden kann. Außerdem wird so Anonymität gewährleistet und im Vergleich zum persönlichen Interview eine Beeinflussung durch den Interviewer verhindert. Somit können Antworten objektiver, ehrlicher und überlegter erfolgen und der Zeitaufwand ist insgesamt für die Teilnehmer geringer.

Andererseits könnten sich wissenschaftlich interessierte Ärzte eher an der Umfrage beteiligen, die möglicherweise über ein größeres Wissen verfügen oder ein größeres Interesse an der HPV-Thematik besitzen. Des Weiteren besteht für die Teilnehmer keine Möglichkeit für Rückfragen bei Unklarheiten. Ebenso ist die Befragungssituation nicht überprüfbar. Es kann nicht kontrolliert werden, durch wen die Bearbeitung des Fragebogens erfolgte oder wie ernsthaft diese erfolgte.

Da hauptsächlich Gynäkologen befragt wurden, können keine Aussagen über die Einstellung zur HPV-Impfung unter Pädiatern getroffen werden. Diese spielen jedoch vor allem bei jungen Altersgruppen eine große Rolle bei der Beratung und Empfehlung bezüglich der HPV-Impfung. Deshalb wäre hier eine weitere Studie sehr wertvoll. In anderen Studien wurden teilweise Pädiater und Gynäkologen in derselben Umfrage befragt, was somit die Beurteilung und den Vergleich des Wissenstands von Gynäkologen in unterschiedlichen Ländern erschwert.

Für die Vergleichbarkeit der Studien kommt erschwerend hinzu, dass jede Studie ihre eigenen Schwerpunkte bezüglich Einstellung und Wissenstand setzt und keine Bewertung beispielsweise durch einen allgemeingültigen Score erfolgt.

Trotzdem ermöglicht es die Studie, das Wissen im Bezug auf einige bedeutende Inhalte und Neuerungen abzubilden und wichtige Einstellungen unter Gynäkologen in Deutschland im Bezug auf die HPV-Impfung darzulegen, worin das vorrangige Ziel der Studie besteht. Somit können Hinweise auf potentielle Maßnahmen zur Ausweitung des Impfschutzes vor HPV-assoziierten Krankheiten gewonnen werden.

5. Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die befragten Gynäkologen in Deutschland sehr gut über HPV und die HPV-Impfung informiert sind. Des Weiteren ist die Haltung dieser Fachpersonen gegenüber der Impfung gegen HPV sehr positiv, sogar im Bezug auf Jungen.

Trotzdem waren Söhne von Gynäkologen zum Umfragezeitpunkt selten gegen HPV geimpft, hauptsächlich aufgrund der fehlenden Kostenübernahme. Die Impfung von Jungen könnte aber nicht nur die Krankheitslast bei Jungen senken, sondern über eine Unterbrechung der Übertragungswege auch die Infektion bei Frauen reduzieren.

Diese Umfrage hat gezeigt, dass das Hauptargument der Gynäkologen gegen die Impfung von Jungen nur finanzieller und nicht medizinischer Natur war. Mit der Impfeempfehlung der STIKO für die HPV-Jungenimpfung im Alter von 9-14 Jahren wurde die Grundlage dafür geschaffen, den negativen Kostenaspekt zu beseitigen.

Aufgabe der Ärzteschaft ist es jetzt, durch das aktive Anbieten der HPV-Impfung für Jungen und die Bereitstellung von Informationen für Jugendliche und ihre Eltern, zur Akzeptanz der HPV-Impfung in der Bevölkerung beizutragen, sodass sich in Zukunft eine hohe Durchimpfungsrate erreichen lässt.

Literaturverzeichnis

1. Baker TS, Newcomb WW, Olson NH, Cowser LM, Olson C, Brown JC. Structures of bovine and human papillomaviruses. Analysis by cryoelectron microscopy and three-dimensional image reconstruction. *Biophysical journal*. 1991;60(6):1445-1456.
2. Zheng Z-M, Baker CC. Papillomavirus genome structure, expression, and post-transcriptional regulation. *Frontiers in bioscience: a journal and virtual library*. 2006;11:2286-2302.
3. Schneede P. Sexuell übertragbare virale Infektionen. In: Hofstetter A, Hrsg. *Urogenitale Infektionen*. Berlin, Heidelberg: Springer; 1999: 383-414.
4. Braccaccio RN, Robitaille A, Dutta S, Cuenin C, Santare D, Skenders G, Leja M, Fischer N, Giuliano AR, Rollison DE, Grundhoff A, Tommasino M, Gheit T. Generation of a novel next-generation sequencing-based method for the isolation of new human papillomavirus types. *Virology*. 2018;520:1-10.
5. Trottier H, Franco EL. The epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Vaccine*. 2006;24(1):4-15.
6. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Herrero R, Castellsague X, Shah KV, Snijders PJ, Meijer CJ; International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *The New England journal of medicine*. 2003;348(6):518-527.
7. Ferenczy A. Epidemiology and clinical pathophysiology of condylomata acuminata. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1995;172(4 Pt 2):1331-1339.
8. Huang LW, Seow KM. Oral sex is a risk factor for human papillomavirus-associated nasopharyngeal carcinoma in husbands of women with cervical cancer. *Gynecologic and obstetric investigation*. 2010;70(2):73-75.
9. Smith EM, Parker MA, Rubenstein LM, Haugen TH, Hamsikova E, Turek LP. Evidence for vertical transmission of HPV from mothers to infants. *Infectious diseases in obstetrics and gynecology*. 2010;2010:326369.
10. Strauss S, Sastry P, Sonnex C, Edwards S, Gray J. Contamination of environmental surfaces by genital human papillomaviruses. *Sexually transmitted infections*. 2002;78(2):135-138.
11. Ganzenmüller T, Iftner T. Papillomviren und Polyomaviren. In: Suerbaum S, Burchard GD, Kaufmann SHE, Schulz TF, Hrsg. *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2016: 541-548.
12. Crosbie EJ, Einstein MH, Franceschi S, Kitchener HC. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet*. 2013;382:889-899.

-
13. Mui UN, Haley CT, Tying SK. Viral Oncology: Molecular Biology and Pathogenesis. *Journal of clinical medicine*. 2017;6(12),111.
 14. Sehgal VN, Koranne RV, Srivastava SB, Gupta MM, Luthra UK. Clinicopathology and immunohistochemistry of genital warts. *International journal of dermatology*. 1988;27(10):690-694.
 15. Scharl A, Göhring U-J. Immunität von HPV. In: Kaufmann M, Costa SD, Scharl A, Hrsg. *Die Gynäkologie*. Berlin, Heidelberg: Springer;2013:368.
 16. Kim KS, Park SA, Ko KN, Yi S, Cho YJ. Current status of human papillomavirus vaccines. *Clinical and experimental vaccine research*. 2014;3(2):168-175.
 17. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, Snijders PJ, Peto J, Meijer CJ, Munoz N. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *The Journal of pathology*. 1999;189(1):12-9.
 18. Thomas C, Alexandrakis E. Weibliches Genitale-Mamma In: Thomas C, Hrsg. *Histopathologie*. Stuttgart: Schattauer; 2006:237-250
 19. De Vuyst H, Clifford GM, Nascimento MC, Madeleine MM, Franceschi S. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva, vagina and anus: a meta-analysis. *International journal of cancer*. 2009;124(7):1626-1636.
 20. Anic GM, Giuliano AR. Genital HPV infection and related lesions in men. *Preventive medicine*. 2011;53:36-41.
 21. Dayyani F, Etzel CJ, Liu M, Ho CH, Lippman SM, Tsao AS. Meta-analysis of the impact of human papillomavirus (HPV) on cancer risk and overall survival in head and neck squamous cell carcinomas (HNSCC). *Head & neck oncology*. 2010;2:15.
 22. Mammas IN, Sourvinos G, Zaravinos A, Spandidos DA. Vaccination against human papilloma virus (HPV): Epidemiological evidence of HPV in non-genital cancers. *Pathology and oncology research*. 2011;17(1):103-119.
 23. Hardefeldt HA, Cox MR, Eslick GD. Association between human papilloma virus (HPV) and oesophageal squamous cell carcinoma: a meta-analysis. *Epidemiology and infection*. 2014;142(6):1119-1137.
 24. Sun ZQ, Wang HJ, Zhao ZL, Wang QS, Fan CW, Fang F. Significance of HPV infection and genic mutation of APC and K-ras in patients with rectal cancer. *Asian Pacific journal of cancer prevention*. 2013;14(1):121-126.
 25. Brown D, Bryan J, Cramer H, Fife KJJoCM. Analysis of human papillomavirus types in exophytic condylomata acuminata by hybrid capture and Southern blot techniques. 1993;31(10):2667-2673.
 26. Gross GE, Werner RN, Becker JC, Brockmeyer NH, Esser S, Hampl M, Hommel S, Jongen J, Mestel DS, Meyer T, Petry KU, Plettenberg A, Püschel K, Schneede P, Schöfer H, Sotlar K, Weyandt G, Wieland U, Wiese-Posselt M, Nast A. S2k-Leitlinie: HPV-assoziierte Läsionen der äußeren Genitalregion und des Anus - Genitalwarzen und Krebsvorstufen der Vulva, des Penis und der peri- und intraanalen Haut (Kurzfassung). *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2018;16(2):242-256.
 27. Winer RL, Lee SK, Hughes JP, Adam DE, Kiviat NB, Koutsky LA. Genital human

-
- papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students. *American journal of epidemiology*. 2003;157(3):218-226.
28. Schiffman M, Castle PE. Human papillomavirus: epidemiology and public health. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2003;127(8):930-934.
29. Koutsky L. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *The American journal of medicine*. 1997;102(5):3-8.
30. Moscicki A-B, Hills N, Shiboski S, Powell K, Jay N, Hanson E, Miller S, Clayton L, Farhat S, Broering J, Darragh T, Palefsky J. Risks for incident human papillomavirus infection and low-grade squamous intraepithelial lesion development in young females. *JAMA*. 2001;285(23):2995-3002.
31. Sellors JW, Karwalajtys TL, Kaczorowski J, Mahony JB, Lytwyn A, Chong S, Sparrow J, Lorincz A; Survey of HPV in Ontario Women Group. Incidence, clearance and predictors of human papillomavirus infection in women. *Canadian Medical Association Journal*. 2003;168(4):421-425.
32. Baseman JG, Koutsky LA. The epidemiology of human papillomavirus infections. *Journal of clinical virology*. 2005;32 Suppl 1:16-24.
33. Liaw KL, Hildesheim A, Burk RD, Gravitt P, Wacholder S, Manos MM, Scott DR, Sherman ME, Kurman RJ, Glass AG, Anderson SM, Schiffmann M. A prospective study of human papillomavirus (HPV) type 16 DNA detection by polymerase chain reaction and its association with acquisition and persistence of other HPV types. *The Journal of infectious diseases*. 2001;183(1):8-15.
34. Rousseau MC, Pereira JS, Prado JC, Villa LL, Rohan TE, Franco EL. Cervical coinfection with human papillomavirus (HPV) types as a predictor of acquisition and persistence of HPV infection. *The Journal of infectious diseases*. 2001;184(12):1508-1517.
35. Thomas KK, Hughes JP, Kuypers JM, Kiviat NB, Lee S-K, Adam DE, Koutsky LA. Concurrent and sequential acquisition of different genital human papillomavirus types. *The Journal of infectious diseases*. 2000;182(4):1097- 1102.
36. Kaderli R, Schnuriger B, Brugger LE. The impact of smoking on HPV infection and the development of anogenital warts. *International journal of colorectal disease*. 2014;29(8):899-908.
37. Mzarico E, Gomez-Roig MD, Guirado L, Lorente N, Gonzalez-Bosquet E. Relationship between smoking, HPV infection, and risk of Cervical cancer. *European journal of gynaecological oncology*. 2015;36(6):677-680.
38. Eldridge RC, Pawlita M, Wilson L, Castle PE, Waterboer T, Gravitt PE, Schiffman M, Wentzensen N. Smoking and subsequent human papillomavirus infection: a mediation analysis. *Annals of epidemiology*. 2017;27(11):724-730.
39. Chatzistamatiou K, Moysiadis T, Vryzas D, Chatzaki E, Kaufmann AM, Koch I, Soutschek E, Boecher O, Tsertanidou A, Maglaveras N, Jansen-Duerr P, Agorastos T. Cigarette Smoking Promotes Infection of Cervical Cells by High-Risk Human Papillomaviruses, but not Subsequent E7 Oncoprotein Expression. *International journal of molecular sciences*. 2018;19(2): 422-434.
40. Sopori M. Effects of cigarette smoke on the immune system. *Nature reviews Immunology*. 2002;2(5):372-377.

-
41. Winer RL, Hughes JP, Feng Q, O'Reilly S, Kiviat NB, Holmes KK, Koutsky LA. Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. *New England Journal of Medicine*. 2006;354(25):2645-2654.
 42. Tota JE, Chevarie-Davis M, Richardson LA, Franco EL. Epidemiology and burden of HPV infection and related diseases: implications for prevention strategies. *Preventive medicine*. 2011;53:12-21.
 43. Auvert B, Sobngwi-Tambekou J, Cutler E, Nieuwoudt M, Lissouba P, Puren A, Taljaard D. Effect of male circumcision on the prevalence of high-risk human papillomavirus in young men: results of a randomized controlled trial conducted in Orange Farm, South Africa. *The Journal of infectious diseases*. 2009;199(1):14-19.
 44. Castellsagué X, Bosch FX, Munoz N, Meijer CJ, Shah KV, De Sanjosé S, Eluf-Neto J, Ngelangel CA, Chichareon S, Smith JS, Herrero R, Moreno V, Francheschi; International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. Male circumcision, penile human papillomavirus infection, and cervical cancer in female partners. *New England Journal of Medicine*. 2002;346(15):1105-1112.
 45. García-Closas R, Castellsagué X, Bosch X, González CA. The role of diet and nutrition in cervical carcinogenesis: a review of recent evidence. *International journal of cancer*. 2005;117(4):629-637.
 46. Giuliano AR, Siegel EM, Roe DJ, Ferreira S, Luiza Baggio M, Galan L, et al. Dietary intake and risk of persistent human papillomavirus (HPV) infection: the Ludwig-McGill HPV Natural History Study. *The Journal of infectious diseases*. 2003;188(10):1508-1516.
 47. Richardson H, Abrahamowicz M, Tellier P-P, Kelsall G, du Berger R, Ferenczy A, Coutlée F, Franco EL. Modifiable risk factors associated with clearance of type-specific cervical human papillomavirus infections in a cohort of university students. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. 2005;14(5):1149-1156.
 48. Ferguson R, Ramanakumar AV, Richardson H, Tellier P-P, Coutlée F, Franco EL, Roger M. Human leukocyte antigen (HLA)-E and HLA-G polymorphisms in human papillomavirus infection susceptibility and persistence. *Human immunology*. 2011;72(4):337-341.
 49. Maciag PC, Schlecht NF, Souza PS, Rohan TE, Franco EL, Villa LL. Polymorphisms of the human leukocyte antigen DRB1 and DQB1 genes and the natural history of human papillomavirus infection. *The Journal of infectious diseases*. 2002;186(2):164-172.
 50. Ramanakumar AV, Goncalves O, Richardson H, Tellier P, Ferenczy A, Coutlée F, Franco EL. Human papillomavirus (HPV) types 16, 18, 31, 45 DNA loads and HPV-16 integration in persistent and transient infections in young women. *BMC infectious diseases*. 2010;10(1):326-338.
 51. Schlecht NF, Trevisan A, Duarte-Franco E, Rohan TE, Ferenczy A, Villa LL, Franco EL. Viral load as a predictor of the risk of cervical intraepithelial neoplasia. *International journal of cancer*. 2003;103(4):519-524.
 52. Workowski KA, Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR. Recommendations and reports*. 2010;59:1-110

-
53. Bosch FX, De Sanjosé S. Chapter 1: Human papillomavirus and cervical cancer—burden and assessment of causality. *Journal of National Cancer Institute Monographs*. 2003;(31):3-13.
 54. Franceschi S, Herrero R, Clifford GM, Snijders PJ, Arslan A, Anh PT, Bosch FX, Ferreccio C, Hieu NT, Lazcano-Ponce E, Matos E, Molano M, Qiao YL, Rajkumar R, Ronco G, de Sanjosé S, Shin HR, Sukvirach S, Thomas JO, Meijier CJ, Munoz M. Variations in the age-specific curves of human papillomavirus prevalence in women worldwide. *International journal of cancer*. 2006;119(11):2677-2684.
 55. Forman D, de Martel C, Lacey CJ, Soerjomataram I, Lortet-Tieulent J, Bruni L, Vignat J, Ferlay J, Bray F, Plummer M, Franceschi S. Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine*. 2012;30 Suppl 5:F12-F23.
 56. Moscicki AB, Palefsky JM. HPV in men: an update. *Journal of lower genital tract diseases*. 2011;15(3):231-234.
 57. Giuliano AR, Nyitray AG, Kreimer AR, Pierce Campbell CM, Goodman MT, Sudenga SL, Monsonego J, Franceschi S. EUROGIN 2014 Roadmap: Differences in HPV infection natural history, transmission, and HPV-related cancer incidence by gender and anatomic site of infection. *International journal of cancer*. 2015;136(12):2752-2760.
 58. AG HPV der Ständigen Impfkommission (STIKO): Wissenschaftliche Begründung für die Empfehlung der HPV-Impfung für Jungen im Alter von 9 bis 14 Jahren. *Epidemiologisches Bulletin*. 2018;26:233-250 doi:10.17886/EpiBull-2018-032.1.
 59. Arbyn M, Castellsague X, de Sanjose S, Bruni L, Saraiya M, Bray F, Ferlay J. Worldwide burden of cervical cancer in 2008. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2011;22(12):2675-2686.
 60. Bruni L, Barrionuevo-Rosas L, Albero G, Serrano B, Mena M, Gómez D, Munoz J, Bosch FX, de Sanjosé S. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). *Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. Summary Report 22 January 2019.*(10.03.2019)
 61. Buttman-Schweiger N, Deleré Y, Klug SJ, Kraywinkel K. Cancer incidence in Germany attributable to human papillomavirus in 2013. *BMC Cancer*. 2017;17:682-690
 62. Kjær SK, Trung Nam T, Sparen P, Tryggvadottir L, Munk C, Dasbach E, Liaw KL, Nygard J, Nygard M. The burden of genital warts: a study of nearly 70,000 women from the general female population in the 4 Nordic countries. *The Journal of infectious diseases*. 2007;196(10):1447-1454.
 63. Johnson AM, Mercer CH, Erens B, Copas AJ, McManus S, Wellings K, Fenton KA, Korovessis C, Macdowall W, Nanchahal K, Purdon S, Field J. Sexual behaviour in Britain: partnerships, practices, and HIV risk behaviours. *The Lancet*. 2001;358(9296):1835-1842.
 64. Monteiro E, Lacey C, Merrick D. The interrelation of demographic and geo-spatial risk factors between four common sexually transmitted diseases. *Sexually transmitted infections*. 2005;81(1):41-46.
 65. Soper D. Reducing the Health Burden of HPV Infection Through Vaccination.

-
- Infectious diseases in obstetrics and gynecology. 2006;2006:83084
66. Kraut AA, Schink T, Schulze-Rath R, Mikolajczyk RT, Garbe E. Incidence of anogenital warts in Germany: a population-based cohort study. *BMC infectious diseases*. 2010;10(1):360-367.
67. Hillemanns P, Breugelmans JG, Giesecking F, Bénard S, Lamure E, Littlewood KJ, Petry KU. Estimation of the incidence of genital warts and the cost of illness in Germany: A cross-sectional study. *BMC Infect Dis*. 2008;8:76- 86.
68. AG Infektiologie und Immunologie (AGII) der Deutschen Gesellschaft für Immunologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG). S2k-Leitlinie für die Prävention, Diagnostik und Therapie der HPV-Infektion und präinvasiver Läsionen des weiblichen Genitale 2008. URL:https://www.zervita.de/gfx_content/Dokumente/DGGG_Leitlinie_2008.pdf (10.03.2019)
69. Hogewoning CJ, Bleeker MC, van den Brule AJ, Voorhorst FJ, Snijders PJ, Berkhof J, Westenend PJ, Meijer CJ. Condom use promotes regression of cervical intraepithelial neoplasia and clearance of human papillomavirus: a randomized clinical trial. *International journal of cancer*. 2003;107(5):811-816.
70. Elbasha EH, Dasbach EJ, Insinga RP. Model for assessing human papillomavirus vaccination strategies. *Emerging infectious diseases*. 2007;13(1):28-41.
71. Harper DM, Franco EL, Wheeler C, Ferris DG, Jenkins D, Schuid A, Zahaf T, Innis B, Naud P, De Carvalho NS, Rotelli Martins CM, Teixeira J, Blatter MM, Korn AP, Quint W, Dubin G; GlaxoSmithKline HPV Vaccine Study Group. Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomised controlled trial. *The lancet*. 2004;364(9447):1757-1765.
72. Paavonen J, Jenkins D, Bosch FX, Naud P, Salmerón J, Wheeler CM, Chow SN, Apter DL, Kitchener HC, Castellsague X, de Carvalho NS, Skinner SR, Harper DM, Hedrick JA, Jaisamrarn U, Limson GA, Dionne M, Quint W, Spiessens B, Peeters P, Struyf F, Wieting SL, Lehtintn MO, Dubin G, HPV PATRICIA study group. Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial. *The Lancet*. 2007;369(9580):2161-2170.
73. Paavonen J, Naud P, Salmerón J, Wheeler CM, Chow S-N, Apter D, Kitchener H, Castellsague X, Teixeira JC, Skinner SR, Hedrick J, Jaisamrarn U, Limson G, Garland S, Szarewski A, Romanowski B, Aoki FY, Schwarz TF, Poppe WA, Bosch FX, Jenkins D, Hardt K, Zahaf T, Descamps D, Struyf F, Lehtinen M, Dubin G; HPV PATRICIA Study Group. Efficacy of human papillomavirus (HPV)- 16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *The Lancet*. 2009;374(9686):301-314.
74. Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, Perez G, Harper DM, Leodolter S, Tang GW, Ferris DG, Steben M, Bryan J, Taddeo FJ, Railkar R, Esser MT, Sings HL, Nelson M, Boslego J, Sattler C, Barr E, Koutsky LA; Females United to Unilaterally Reduce Endo/Ectocervical Disease (FUTURE) I Investigators. Quadrivalent

vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *New England Journal of Medicine*. 2007;356(19):1928-1943.

75. Future II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *New England Journal of Medicine*. 2007;356(19):1915-1927.

76. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. S3 Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms.2017 URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-027OLI_Praevention_Zervixkarzinom_2018-01.pdf (10.03.2019)

77. European Medicines Agency. EPAR summary for the public. 2016 URL:https://www.ema.europa.eu/documents/overview/gardasil-9-epar-summary-public_en.pdf. (12.02.2019)

78. Joura EA, Giuliano AR, Iversen O-E, Bouchard C, Mao C, Mehlsen J, Moreira ED Jr, Ngan Y, Petersen LK, Lazcano-Ponce E, Pitisttithum P, Restrepo JA, Stuart G, Woelber L, Yang YC, Cuzick J, Garland SM, Huh W, Kjaer SK, Bautista OM, Chan IS, Chen J, Gesser R, Moeller E, Ritter M, Vuocolo S, Luxembourg A; Broad Spectrum HPV Vaccine Study. A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(8):711-723.

79. Block SL, Nolan T, Sattler C, Barr E, Giacoletti KE, Marchant CD, Castellsague X, Rusche SA, Lukac S, Bryan JT, Cavanaugh PF Jr, Reisinger KS, Protocol 016 Study Group. Comparison of the immunogenicity and reactogenicity of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in male and female adolescents and young adult women. *Pediatrics*. 2006;118(5):2135-2145.

80. Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone S, Moreira Jr ED, Penny ME, Aranda C, Vardas E, Moi H, Jessen H, Hillmann R, Chang YH, Ferris D, Rouleau D, Bryan J, Marshall JB, Vuocolo S, Barr E, Radley D, Haupt RM, Guris D. Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV infection and disease in males. *New England Journal of Medicine*. 2011;364(5):401-411.

81. Stillo M, Carrillo Santistevé P, Lopalco PL. Safety of human papillomavirus vaccines: a review. *Expert opinion on drug safety*. 2015;14(5):697-712.

82. Phillips A, Patel C, Pillsbury A, Brotherton J, Macartney K. Safety of Human Papillomavirus Vaccines: An Updated Review. *Drug safety*. 2018;41(4):329-346.

83. Seqirus Australia. Product Information Gardasil. URL:<https://www.seqirus.com.au/docs/392/563/Gardasil%20PI%20A160204,0.pdf> (28.01.2019)

84. GSK Australia. Product Information Cervarix. URL:http://au.gsk.com/media/265103/cervarix_pi_011_approved.pdf (28.01.2019)

85. European Medicines Agency. EPAR Product Information Gardasil 9. URL: https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/gardasil-9-epar-product-information_en.pdf (08.02.2019)

86. Ständige Impfkommission (STIKO) am RKI: Wissenschaftliche Begründung für die Änderung der Empfehlung zur Impfung gegen Humane Papillomviren. *Epidemiologisches Bulletin*. 2014;35:343-346

87. De Vincenzo R, Conte C, Ricci C, Scambia G, Capelli G. Long-term efficacy and

safety of human papillomavirus vaccination. *International journal of women's health*. 2014;6:999-1010.

88. David M-P, Van Herck K, Hardt K, Tibaldi F, Dubin G, Descamps D, Van Damme P. Long-term persistence of anti-HPV-16 and-18 antibodies induced by vaccination with the AS04-adjuvanted cervical cancer vaccine: modeling of sustained antibody responses. *Gynecologic oncology*. 2009;115(Suppl 3):1-6.

89. Fraser C, Tomassini JE, Xi L, Golm G, Watson M, Giuliano AR, et al. Modeling the long-term antibody response of a human papillomavirus (HPV) virus-like particle (VLP) type 16 prophylactic vaccine. *Vaccine*. 2007;25(21):4324-4333.

90. Damm O, Horn J, Mikolajczyk RT, Kretzschmar ME, Kaufmann AM, Deleré Y, Ultsch B, Wichmann O, Krämer A, Greiner W. Cost-effectiveness of human papillomavirus vaccination in Germany. *Cost Effectiveness and Resource Allocation*. 2017;15(1):18-37

91. Yang A, Jeang J, Cheng K, Cheng T, Yang B, Wu T-C, Hung C-F. Current state in the development of candidate therapeutic HPV vaccines. *Expert review of vaccines*. 2016;15(8):989-1007.

92. Chabeda A, Yanez RJ, Lamprecht R, Meyers AE, Rybicki EP, Hitzeroth II. Therapeutic vaccines for high-risk HPV-associated diseases. *Papillomavirus Research*. 2018;5:46-58.

93. Kjaer S, Høgdall E, Frederiksen K, Munk C, van den Brule A, Svare E, Meijier C, Lorincz A, Iftner T. The absolute risk of cervical abnormalities in high-risk human papillomavirus-positive, cytologically normal women over a 10-year period. *Cancer research*. 2006;66(21):10630-10636.

94. Cuzick J, Clavel C, Petry KU, Meijer CJ, Hoyer H, Ratnam S, Szwarczewski A, Birmebaut P, Kulasingam S, Sasieni P, Iftner T. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *International journal of cancer*. 2006;119(5):1095-1101.

95. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain J, Garcia FA, Moriarty AT, Waxman AG, Wilbur DC, Wentzensen N, Downs LS Jr, Spitzer M, Moscicki AB, Franco EL, Stoler MH, Schiffmann M, Castle PE, Myers ER. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *American journal of clinical pathology*. 2012;137(4):516-542.

96. Gemeinsamer Bundesausschuss. Eckpunkte für zukünftiges Screening auf Gebärmutterhalskrebs geändert. Pressemitteilung Nr. 38/2016 vom 16. September 2016. URL: https://www.g-ba.de/downloads/34-215-641/38-2016-09-15_KFE-RL_Eckpunkte%20Zervix.pdf (10.03.2019)

97. Rieck T, Feig M, Wichmann O, Siedler A. Impfquoten der Rotavirus-, Masern, HPV-und Influenza-Impfung in Deutschland. *Epidemiologisches Bulletin*. 2017;1:1-12.

98. Hesse BW, Nelson DE, Kreps GL, Croyle RT, Arora NK, Rimer BK, Viswanath K. Trust and sources of health information: the impact of the Internet and its impli-

-
- cations for health care providers: findings from the first Health Information National Trends Survey. *Archives of internal medicine*. 2005;165(22):2618-2624.
99. Gray NJ, Klein JD, Noyce PR, Sesselberg TS, Cantrill JA. Health information-seeking behaviour in adolescence: the place of the internet. *Social science & medicine*. 2005;60(7):1467-1478.
100. Schwarz TM, Honsberg T, Stephan N, Dannecker C, Gallwas J, Crispin A, Weißenbacher ER, Kolben T. HPV vaccination: acceptance and influencing factors among young men in Germany. *Future microbiology*. 2016;11(2):227- 234.
101. Zimet GD, Mays RM, Fortenberry DJ. Vaccines against sexually transmitted infections: promise and problems of the magic bullets for prevention and control. *Sexually transmitted diseases*. 2000;27(1):49-52.
102. Riedesel JM, Rosenthal SL, Zimet GD, Bernstein DI, Huang B, Lan D, Kahn JA. Attitudes about human papillomavirus vaccine among family physicians. *Journal of pediatric and adolescent gynecology*. 2005;18(6):391-398.
103. Ogilvie GS, Remple VP, Marra F, McNeil SA, Naus M, Pielak KL, Ehlen TG, Dobson SR, Money DM, Patrick DM. Parental intention to have daughters receive the human papillomavirus vaccine. *Canadian Medical Association Journal*. 2007;177(12):1506-1512.
104. Gerend MA, Lee SC, Shepherd JE. Predictors of human papillomavirus vaccination acceptability among underserved women. *Sexually transmitted diseases*. 2007;34(7):468-471.
105. Raley JC, Followwill KA, Zimet GD, Ault KA. Gynecologists' attitudes regarding human papilloma virus vaccination: a survey of Fellows of the American College of Obstetricians and Gynecologists. *Infectious diseases in obstetrics and gynecology*. 2004;12(3-4):127-133.
106. Leddy MA, Anderson BL, Gall S, Schulkin J. Obstetrician-gynecologists and the HPV vaccine: practice patterns, beliefs, and knowledge. *Journal of pediatric and adolescent gynecology*. 2009;22(4):239-246.
107. Duval B, Gilca V, McNeil S, Dobson S, Money D, Gemmill IM, Sauvageau C, Lavoie F, Ouakki M. Vaccination against human papillomavirus: a baseline survey of Canadian clinicians' knowledge, attitudes and beliefs. *Vaccine*. 2007;25(45):7841-7847.
108. Tan J, Farrell L, Allen DG. The attitudes of Australian gynaecologists to HPV vaccination: an ASCCP survey. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology*. 2010;50(5):472-477.
109. Mazzadi A, Paolino M, Arrossi S. HPV vaccine acceptability and knowledge among gynecologists in Argentina. *Salud publica de Mexico*. 2012;54(5):515-522.
110. Lataifeh I, Obeidat N, Al-Mehaisen L, Khriesat W, Tadros R, Khader Y, Al-Sukhun S. A survey of Jordanian obstetricians and gynecologists' knowledge and attitudes toward human papillomavirus infection and vaccination. *European journal of gynaecological oncology*. 2014;35(4):429-432.
111. Stamenkovic Z, Matejic B, Djikanovic B, Zaric M. Gynecologists' Knowledge, Attitudes, and Intentions Toward Human Papillomavirus Vaccination in Serbia. *Journal of lower genital tract disease*. 2017;21(1):9-11.

-
112. Tolunay O, Celik U, Karaman SS, Celik T, Resitoglu S, Donmezer C, Aydin F, Baspinar H, Mert MK, Samsa H, Arli S. Awareness and attitude relating to the human papilloma virus and its vaccines among pediatrics, obstetrics and gynecology specialists in Turkey. *Asian Pacific journal of cancer prevention*. 2014;15(24):10723-10728.
113. Wong MC, Lee A, Ngai KL, Chor JC, Chan PK. Knowledge, attitude, practice and barriers on vaccination against human papillomavirus infection: a cross-sectional study among primary care physicians in Hong Kong. *PLoS One*. 2013;8(8):e71827.
114. Hopkins TG, Wood NJ, West RM, Darling JC. UK health professionals' attitudes and knowledge regarding Human Papillomavirus (HPV) vaccination: a West Yorkshire Study. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2009;45(11):652-655.
115. Schwarz TF, Leo O. Immune response to human papillomavirus after prophylactic vaccination with AS04-adjuvanted HPV-16/18 vaccine: improving upon nature. *Gynecologic oncology*. 2008;110(3 Suppl 1):1-10.
116. Carter JJ, Koutsky LA, Hughes JP, Lee SK, Kuypers J, Kiviat N, et al. Comparison of human papillomavirus types 16, 18, and 6 capsid antibody responses following incident infection. *Journal of Infectious Diseases*. 2000;181(6):1911-1919.
117. Drolet M, Bénard É, Boily M-C, Ali H, Baandrup L, Bauer H, Beddows S, Brisson J, Brotherton JM, Cummings T, Donovan B, Fairley CK, Flagg EW, Johnson AM, Kahn JA, Kavanagh K, Kjaer SK, Kliwer EV, Lemieux-Mellouki P, Markowitz L, Mboup A, Mesher D, Niccolai L, Oliphant J, Pollock KG, Soldan K, Sonnenberg P, Tabrizi SN, Tanton C, Brisson M. Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. 2015;15(5):565-580.
118. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations on the use of quadrivalent human papillomavirus vaccine in males-Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2011;60:1705-1708.
119. Australian Government Department of Health. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee: Outcomes - Positive Recommendations. 2011. URL: <http://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/pbac-outcomes/2011-11/positive-recommendations> (23.07.2016)
120. An Advisory Committee Statement (ACS), National Advisory Committee on Immunization (NACI). Update on Human Papillomavirus (HPV) Vaccines. *Canada communicable disease report*. 2012;38 URL: <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/12vol38/acs-dcc-1/index-eng.php> (23.07.2016)
121. Eurosurveillance editorial team. Updated version of ECDC guidance on human papillomavirus vaccines in Europe available. *Eurosurveillance*. 2012;17(37):20274.
122. Brisson M, van de Velde N, Franco EL, Drolet M, Boily M-C. Incremental impact of adding boys to current human papillomavirus vaccination programs: role of herd immunity. *Journal of Infectious Diseases*. 2011;204(3):372-376.
123. Bodemer N, Müller SM, Okan Y, Garcia-Retamero R, Neumeier-Gromen A.

Do the media provide transparent health information? A cross-cultural comparison of public information about the HPV vaccine. *Vaccine*. 2012;30(25):3747-3756.

Anhang

Abkürzungsverzeichnis

ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
ca.	Circa
CIN	Zervikale intraepitheliale Neoplasie
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
DANN	Desoxyribonukleinsäure
EMA	European Medical Association
et al.	et alii = und andere
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HPV	Humanes Papillomvirus
HPV-HR	„high-risk“ Typen des humanen Papillomvirus
IP	Internetprotokoll
J1	Jugendvorsorgeuntersuchung im Alter von 12-14 Jahren
MSM	Männer, die Sex mit Männern haben
N	Anzahl
Nm	Nanometer
pRB	Retinoblastom-Protein
RANZCOG	Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists
STD	Sexually Transmitted Disease
STIKO	Ständige Impfkommission
USA	United States of America
z.B.	Zum Beispiel

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Pathogenese und Risikofaktoren einer HPV-Infektion sowie Möglichkeiten der Prävention eines Zervixkarzinoms in der Übersicht.....	5
Abbildung 2: Altersspezifische HPV- Prävalenz bei Frauen in Deutschland mit unauffälligem Zervixzytologiebefund.....	6
Abbildung 3: HPV-Prävalenz bei Frauen in Deutschland mit normalem Zervixzytologiebefund je nach Studie.....	6
Abbildung 4: Altersstandardisierte weltweite Inzidenz des Zervixkarzinoms.....	9
Abbildung 5: Altersstandardisierte weltweite Mortalität des Zervixkarzinoms.....	9
Abbildung 6: Anteil der Befragten, die einer Impfung ihrer Töchter mit einem der HPV-Impfstoffe zustimmen würden.....	21
Abbildung 7: Anteil der Befragten, die einer Impfung ihrer Söhne mit einem der HPV-Impfstoffe zustimmen würden.....	22
Abbildung 8: Anteil der Befragten, deren Töchter gegen HPV geimpft sind.....	22
Abbildung 9: Anteil der Befragten, deren Söhne gegen HPV geimpft sind.....	23
Abbildung 10: Gründe der Befragten gegen eine HPV Impfung der Töchter.....	24
Abbildung 11: Gründe der Befragten gegen eine HPV Impfung der Söhne.....	25

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Studien zur HPV Prävalenz bei Männern in Deutschland	7
Tabelle 2: Anogenitale und oropharyngeale Krebsfälle und Schätzung der HPV-attributablen Krebserkrankungen in Deutschland 2013.....	10
Tabelle 3: Soziodemographische Daten.....	19-20
Tabelle 4: Einstellung gegenüber Impfungen einschließlich der HPV-Impfung.....	25-28
Tabelle 5: Wissen der Teilnehmer zu HPV.....	29-32

Fragebogen



Fragebogen zur HPV-Impfung

Frage 1: Wie alt sind Sie?

___ Jahre

Frage 2: Welches Geschlecht haben Sie?

- weiblich
- männlich

Frage 3: Welche Staatsangehörigkeit haben Sie?

- Deutsch
- Andere: _____

Frage 4: Rauchen Sie?

- Ja
- Nein
- Nicht mehr

Frage 5: Wo haben Sie studiert?

- Deutschland
- Anderes Land: _____

Frage 6: Bitte geben Sie Ihren höchsten akademischen Titel an:

- Keinen
- Dipl. med.
- Dr. med.
- PD Dr. med.
- Prof. Dr. med.

Frage 7: An welcher Einrichtung haben Sie den überwiegenden Teil Ihrer Facharztausbildung absolviert?

- Praxis
- Krankenhaus der Grundversorgung
- Krankenhaus der Schwerpunktversorgung
- Krankenhaus der Maximalversorgung
- Andere: _____

Frage 8: Vor wieviel Jahren haben Sie Ihren Facharzt gemacht?

-
- 0-5 Jahre
 - 5-10 Jahre
 - 10-20 Jahre
 - >20 Jahren

Frage 9: In welchem Fachbereich sind Sie tätig?

- Gynäkologie und Geburtshilfe
- Pädiatrie
- Allgemeinmedizin

Frage 10: Wie hoch würden Sie Ihre Bereitschaft einschätzen, als Arzt an der Durchführung wissenschaftlicher Studien teilzunehmen?

- Absolut dafür
- Eher dafür
- Eher dagegen
- Absolut dagegen
- Weiß nicht

Frage 11: Wie sind Sie generell den von der STIKO empfohlenen Impfungen gegenüber eingestellt?

- Absolut dafür
- Eher dafür
- Eher dagegen
- Absolut dagegen
- Weiß nicht

Frage 12: Haben Sie bislang in Ihrem Leben allgemein an den von der STIKO empfohlenen Impfungen teilgenommen (HPV ausgenommen)?

- Ja, komplett
- Ja, teilweise;
- Folgende Impfungen nicht:

Nein, weil:

Weiß nicht

Frage 13: Sind Sie selbst gegen HPV geimpft?

- Ja, mit Gardasil
- Ja, mit Cervarix
- Ja, mit Gardasil 9
- Ja, mit anderem (z.B. Studie):

Nein

Frage 14: Beraten Sie weibliche Patientinnen in ihrer Praxis zur HPV-Impfung?

- Ja
- Nein

Frage 15: Führen Sie in Ihrer Praxis HPV-Impfungen bei weiblichen Patientinnen durch?

- Ja, mit Gardasil

-
- Ja, mit Cervarix
 - Ja, mit Cervarix und Gardasil
 - Ja, mit Gardasil 9
 - Nein, weil: keine Nachfrage
 - Nein, weil: Angst vor Nebenwirkungen
 - Nein, weil:
-

Frage 16: Beraten Sie männliche Patienten in ihrer Praxis zur HPV-Impfung?

- Ja
- Nein

Frage 17: Führen Sie in Ihrer Praxis HPV-Impfungen bei männlichen Patienten durch?

- Ja, mit Gardasil
 - Ja, mit Gardasil 9
 - Nein, weil: keine Nachfrage
 - Nein, weil: Impfung für Frauen ausreichend
 - Nein, weil: Kosten von den Kassen nicht übernommen werden
 - Nein, weil: HPV-Impfung für Männer medizinisch nicht sinnvoll ist
 - Nein, weil: Angst vor Nebenwirkungen
 - Nein, weil: Gynäkologe
 - Nein, weil:
-

Frage 18: Haben Sie Kinder (leiblich, adoptiert, Stiefkinder)?

- Ja: Wie viele? _____ Mädchen _____ Jungen
- Nein

Frage 19: Haben/würden Sie Ihre Kinder entsprechend der STIKO Impfeempfehlung impfen lassen (HPV ausgenommen)?

- Ja, komplett
- Ja, teilweise; Folgende Impfungen nicht:

- Nein, weil:

- Weiß nicht

Frage 20: Haben Sie mindestens eine Ihrer Töchter gegen HPV impfen lassen?

- Ja, mit Gardasil
- Ja, mit Cervarix
- Ja, mit anderem (z.B. Studie):

- Nein
- Ich habe keine Tochter

Frage 21: Würden Sie Ihre Tochter/Töchter gegen HPV impfen lassen?

- Ja, mit Gardasil
- Ja, mit Cervarix
- Ja, mit Gardasil 9

-
- Ja, mit anderem (z.B. Studie):

-
- Nein

Frage 22: Warum würden/haben Sie Ihre Tochter/Töchter nicht gegen HPV impfen lassen?

- Negative Erfahrungen mit Impfungen
 - Angst vor Nebenwirkungen
 - Glauben an Unwirksamkeit von Impfungen generell
 - Glauben an Unwirksamkeit der HPV Impfung
 - Alter der Tochter liegt außerhalb der Impfeempfehlung
 - Aus religiösen Gründen
 - Andere Gründe:
-

Frage 23: Haben Sie mindestens einen Ihrer Söhne gegen HPV impfen lassen?

- Ja, mit Gardasil
- Ja, mit anderem (z.B. Studie):

-
- Nein
 - Ich habe keinen Sohn

Frage 24: Würden Sie Ihren Sohn/Ihre Söhne gegen HPV impfen lassen?

- Ja, mit Gardasil
- Ja, mit Gardasil 9
- Ja, mit anderem (z.B. Studie):

-
- Nein

Frage 25: Warum würden/haben Sie Ihren Sohn/Ihre Söhne nicht gegen HPV impfen lassen?

- Negative Erfahrungen mit Impfungen
 - Angst vor Nebenwirkungen
 - Glauben an Unwirksamkeit von Impfungen generell
 - Glauben an Unwirksamkeit der HPV Impfung
 - Alter des Sohnes liegt außerhalb der Impfeempfehlung
 - Impfung für Mädchen stellt einen ausreichenden Schutz für Männer dar
 - HPV assoziierte Erkrankungen betreffen überwiegend Frauen
 - Kein gesundheitlicher Nutzen für Männer
 - Fehlende Kostenübernahme
 - Aus religiösen Gründen
 - Andere Gründe:
-

Frage 26: Welche Erkrankungen können durch das HPV verursacht werden? (Mehrfach-Antwort möglich):

- Zervixkarzinom
- Peniskarzinom
- Analkanalkarzinom
- Oropharyngeales Karzinom
- Vaginalkarzinom
- Vulvakarzinom
- Rektumkarzinom
- Ösophaguskarzinom

-
- Condylomata acuminata

Frage 27: Welche HPV Typen verursachen am häufigsten Condylomata acuminata? (Mehrfach-Antwort möglich):

- 6
- 11
- 13
- 16
- 18
- 31
- 45

Frage 28: Was sind typische Risikofaktoren für eine HPV-assoziierte Erkrankung? (Mehrfach-Antwort möglich):

- Rauchen
- Promiskuität
- Einnahme von Kontrazeptiva
- Niedriges Bildungsniveau
- Immunsuppression
- HIV-Infektion

Frage 29: Besteht nach einer genitalen HPV-Infektion durch HPV-Typ 16 für diesen HPV-Typ eine Immunität?

- Meist besteht keine wirksame Immunität
- Ja, wenn der zervikale HPV-Test wieder negativ wird

Wenn ja: Für wie lange besteht die Immunität:

- Für circa 1-2 Jahre
- Nach aktuellen Daten für mind. 20 Jahre
- Lebenslang

Frage 30: Besteht nach einer genitalen HPV-Infektion durch HPV-Typ 18 für diesen HPV-Typ eine Immunität?

- Meist besteht keine wirksame Immunität
- Ja, wenn der zervikale HPV-Test wieder negativ wird

Wenn ja: Für wie lange besteht die Immunität:

- Für circa 1-2 Jahre
- Nach aktuellen Daten für mind. 20 Jahre
- Lebenslang

Frage 31: Für welchen Zeitraum besteht nach einer Impfung für die HPV-Typen 16 und 18 Immunität?

- Für circa 1-2 Jahre
- Für circa 5-7 Jahre
- Nach aktuellen Daten für mind. 20 Jahre

Frage 32: Ist die Inzidenz einer HPV Infektion bei Frauen oder Männern höher?

- Bei Frauen
- Bei Männern
- Bei beiden gleich
- Weiß nicht

Frage 33: Ist die Prävalenz einer HPV Infektion bei Frauen oder Männern höher?

- Bei Frauen
- Bei Männern
- Bei beiden gleich
- Weiß nicht

Frage 34: Gegen welche HPV-Typen ist die Gardasil Impfung gerichtet? (Mehrfach-Antwort möglich):

- 6
- 11
- 13
- 16
- 18
- 31
- 33
- 35
- 45
- 52
- 58

Frage 35: Gegen welche HPV-Typen ist die Cervarix Impfung gerichtet? (Mehrfach-Antwort möglich):

- 6
- 11
- 13
- 16
- 18
- 31
- 33
- 35
- 45
- 52
- 58

Frage 36: Gegen welche HPV-Typen ist die neue Gardasil 9 Impfung gerichtet? (Mehrfach-Antwort möglich):

- 6
- 11
- 13
- 16
- 18
- 31
- 33
- 35

-
- 45
 - 52
 - 58

Frage 37: Welcher Impfstoff ist in Deutschland für Mädchen/Frauen ab dem 9.Lebensjahr zugelassen? (Mehrfach-Antwort möglich):

- Cervarix
- Gardasil
- Gardasil 9
- Keiner

Frage 38: Welcher Impfstoff ist in Deutschland für Jungen/Männer zugelassen? (Mehrfach-Antwort möglich):

- Cervarix
- Gardasil
- Gardasil 9
- Keiner

Frage 39: Für welchen Impfstoff gibt es Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) für Mädchen/Frauen und damit eine Kostenübernahme durch die GKV? (Mehrfach-Antwort möglich):

- Cervarix
- Gardasil
- Gardasil 9
- Für keinen der genannten Impfstoffe

Frage 40: Für welchen Impfstoff gibt es eine Empfehlung des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) für Jungen/Männer und damit eine Kostenübernahme durch die GKV? (Mehrfach-Antwort möglich):

- Cervarix
- Gardasil
- Gardasil 9
- Für keinen der genannten Impfstoffe

Frage 41: Für welches Impfalter besteht die aktuelle STIKO-HPV-Impfempfehlung?

- zwischen 9-14 Jahren
- zwischen 9-17 Jahren
- zwischen 12-17 Jahren

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen Personen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, ganz herzlich danken.

Herrn Professor Dr. med. Christian Dannecker danke ich für die Möglichkeit, meine medizinische Promotion unter seiner Betreuung absolvieren zu können, sowie für seine freundliche Unterstützung.

Ein besonderer Dank gilt auch meinen Betreuern PD Dr. med. Theresa Kolben und Herrn PD Dr. med. Thomas Kolben für die umfangreiche Betreuung, kompetente Unterstützung und die Zusammenarbeit von Beginn bis zur Fertigstellung meiner Dissertation.

Ich möchte der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) und ihrem Pastpräsidenten Professor Dr.med. Dr. h.c. mult. Diethelm Wallwiener für die Unterstützung dieser Umfrage danken. Insbesondere danke ich Frau Ivonne Stiegeler für ihre Mithilfe.

Mein Dank gilt ebenfalls allen Ärzten, die bereit waren, an der Umfrage teilzunehmen und die Studie dadurch erst ermöglicht haben.

Abschließend möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden bedanken, die mich immer liebevoll unterstützt und ermutigt haben.



LUDWIG-
MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

Promotionsbüro
Medizinische Fakultät



Eidesstattliche Versicherung

Baltateanu, Karin

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

HPV-Impfung: Einstellung und Wissensstand unter deutschen Gynäkologen

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Dresden, 11.03.2020

Ort, Datum

Karin Baltateanu

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand