

Aus der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie
Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. L. French

**Eine retrospektive Analyse von *Condylomata acuminata*
(Genitalwarzen) in München, Deutschland und seine
epidemiologischen sowie therapeutischen Gesichtspunkte**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von

Nicole Engelsberger aus Bad Feilnbach

2021

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: PD Dr. med. Markus Reinholz

Mitberichterstatter: PD Dr. med. Hans Starz

PD Dr. med. Stefan Hutter

PD Dr. med. habil. C. G. Schirren

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 14.01.2021

Meinen Eltern
sowie meinem Ehemann
in Dankbarkeit

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	1
1.1. Humane Papillomaviren	1
1.1.1. Das Virus	1
1.1.2. Infektionsweg	3
1.1.3. Humane Papillomaviren und andere sexuell übertragbare Erkrankungen	6
1.1.4. Folgen einer HPV Infektion.....	7
1.1.5. Diagnostik.....	11
1.2. <i>Condylomata acuminata</i> als Folge der Erkrankung mit dem Humanen Papillomavirus	11
1.2.1. Erreger	11
1.2.2. Histologie.....	12
1.2.3. Epidemiologie	14
1.2.4. Übertragung	16
1.2.5. Risikofaktoren.....	17
1.2.6. Prävention	18
1.2.7. Klinik.....	20
1.2.8. Diagnostik.....	26
1.2.9. Differentialdiagnosen.....	28
1.2.10. Therapeutische Möglichkeiten	30
1.2.11. Auswahl der geeigneten Therapieform	38
1.2.12. Vergleich der einzelnen Therapieformen	40
1.2.13. Ziele der Therapie.....	41
1.2.14. Behandlungsstandard bei Kindern mit Genitalwarzen	42
1.2.15. Impfung gegen Humane Papillomaviren	43
1.3. Fragestellung.....	47
2. MATERIAL UND METHODEN	48
2.1. Vorstellung der Studie zur Erfassung der epidemiologischen sowie therapeutischen Gesichtspunkte zu <i>Condylomata acuminata</i>	48
2.1.1. Entstehung der Studie	48
2.1.2. Studienziel	48

2.1.3. Rahmenbedingungen	49
2.1.4. Untersuchungskollektiv.....	50
2.1.5. Untersuchungsablauf.....	50
2.2. Ethikkommission	51
2.3. Wege der Datengewinnung.....	52
2.3.1. Elektronisch erfasste Daten.....	52
2.3.2. Fragebogen	55
2.4. Datenauswertung und statistische Methode.....	57
2.4.1. Auswertungskonzept	57
2.4.2. Statistische Analyse	60
2.4.3. Statistische Beratung.....	61
3. ERGEBNISSE	62
3.1. Patientenzahlen.....	62
3.2. Epidemiologische Daten.....	62
3.3. Medizinische Daten	66
3.4. Manifestationsorte	68
3.5. Erscheinungsbild der Warzen.....	72
3.6. Zusammenhang mit bestimmten sexuellen Praktiken	74
3.7. 1. Therapieversuch.....	75
3.8. 2. Therapieversuch.....	78
3.9. 3. Therapieversuch.....	80
3.10. Überblick zu Therapieart und -erfolg.....	83
3.11. Kreuztabellen	84
4. DISKUSSION	87
4.1. Diskussion der Kreuztabellen.....	98
4.2. Verbesserungen, Ausblicke in die Zukunft	99
5. ZUSAMMENFASSUNG.....	101
6. LITERATURVERZEICHNIS.....	104
7. ABBILDUNGSVERZEICHNIS	113
8. TABELLENVERZEICHNIS	115
9. VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN UND AKRONYME ...	116
10. DANKSAGUNG.....	117
11. VERÖFFENTLICHUNG	118
12. LEBENSLAUF.....	119

1. EINLEITUNG

1.1. Humane Papillomaviren

1.1.1. Das Virus

Die Gruppe der Humanen Papillomaviren umfasst verschiedene kleine, unbehüllte eng miteinander verwandte karyotrope DNA-Viren (Desoxyribonukleinsäure-Viren) (Baker, Newcomb et al. 1991). Derzeit sind über 200 komplett klassifizierte HPV-Typen (Humane Papillomaviren-Typen) bekannt. Des Weiteren existieren zahlreiche partielle HPV-Sequenzen, die wahrscheinlich neue, noch nicht klassifizierte HPV-Typen darstellen. Definitionsgemäß unterscheiden sich die unterschiedlichen Virustypen in mehr als zehn Prozent der Nukleotidsequenz ihres Hauptkapsidproteins L1 (*late gene 1*). Das HPV-Virus setzt sich aus einer doppelsträngigen ringförmigen DNA mit ca. 8000 Basenpaaren zusammen (Bernard 2013).

Humane Papillomaviren gehören zur Familie der *Papovaviridae* und haben eine kugelige Gestalt in Form eines Ikosaeders (Streit and Braathen 2001). Das Genom des Virus besteht aus Genen, die in der frühen Phase des Replikationszykluses vor allem Eiweiße für die virale DNA-Replikation transkribieren. Es handelt sich dabei um die Gene E1 bis 7 (*early genes 1-7*). Daneben gibt es die Gene L1 und L2, die in der späten Phase für das Kapsid kodieren. Zusätzlich existieren regulatorische Abschnitte, sogenannte *upstream regulatory regions*. Humane Papillomaviren gelten als Erreger der Viruswarzen, es können mehrere HPV-Typen in einer Warze vorkommen (Severson, Evans et al. 2001). Des Weiteren können sie bösartige Wucherungen an den Schleimhäuten, wie zum Beispiel Gebärmutterhalskrebs, verursachen (zur Hausen 1990).

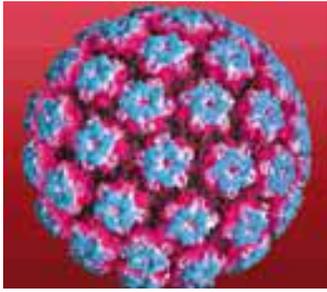


Abbildung 1:
Schematische
Darstellung des Virus
(Clad, Cusini et al. 2010)



Abbildung 2:
Elektronenmikroskopisches
Bild multipler HPV (Clad,
Cusini et al. 2010)

Humane Papillomaviren infizieren mehrschichtige Plattenepithelien der Haut und Schleimhaut. Sie lassen sich in fünf große Gruppen einteilen (α , β , γ , μ , ν). Generell unterscheidet man HPV mit vorwiegend kutanem (β , γ , μ , ν sowie einige α -HPV-Typen wie HPV 2, 27 und 57) von denen mit vorwiegend mukosalem Tropismus (die meisten α -HPV-Typen). Die α -HPV-Typen sind in der Lage im Anogenitaltrakt unterschiedliche benigne und maligne Tumore zu verursachen. Bezüglich ihres Entartungsrisikos werden die α -HPV in *High-risk*- und in *Low-risk*-Typen unterteilt (Bernard 2013). Wichtigste Vertreter der HR-Typen (*High-risk*-Typen) sind HPV 16 und 18. In die Gruppe der LR-Typen (*Low-risk*-Typen) gehören zum Beispiel HPV 6 und 11 (Dathe and Grubert 2007). Die nachstehende Tabelle gibt Auskunft über die Zugehörigkeit der einzelnen HPV-Typen.

	<i>Low-risk</i>-Typen	<i>High-risk</i>-Typen
HPV-Genotypen	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82

Tabelle 1: *High-risk*- und *Low-risk*-HPV-Typen (Clad, Cusini et al. 2010)

Im Unterschied zu den *High-risk*-Gruppen, welche ihre DNA in das menschliche Genom integrieren können und von intraepithelialen Neoplasien bis hin zu

Karzinomen führen, integrieren die *Low-risk*-Gruppen Ihre DNA nur äußerst selten in das Genom der Wirtszelle. Die *Low-risk*-Gruppen sind vermehrt mit der Bildung von Warzen assoziiert (Kessis, Connolly et al. 1996).

1.1.2. Infektionsweg

Humane Papillomaviren sind die am häufigsten sexuell übertragenen viralen Erreger (Schneede, Alken et al. 2001). Man geht davon aus, dass sich 80 bis 90 Prozent der Personen, welche regelmäßigen Geschlechtsverkehr haben, zeitlebens infizieren (Giuliano, Lee et al. 2011). Bei den meisten Betroffenen bleibt die Infektion jedoch unbemerkt und verläuft latent. Es treten keine Genitalwarzen, auffällige Pap-Abstriche (Papanicolaou-Abstrich) oder andere Symptome auf (Gross, Werner et al. 2018). Am häufigsten werden die Viren durch direkten Schleimhautkontakt während des vaginalen, analen oder oralen Geschlechtsverkehrs übertragen. Warzen an anderen Körperstellen werden durch Hautkontakt verbreitet (Rosenblatt and de Campos Guidi 2009). Da die Viren resistent gegen Austrocknung sind, ist eine Infektion über kontaminierte Gegenstände ebenfalls möglich (Gross, Werner et al. 2018). Die Übertragung von HPV erfolgt sehr effizient und setzt kleine Verletzungen der Epidermis voraus. Nach einer Verletzung dringt das Virus ins Epithel und dort in die Basalzellen ein (Streit and Braathen 2001).

Grundsätzlich gibt es verschiedene Hautschichten (siehe Abbildung 3): von extern nach intern besteht unsere Haut aus der *Epidermis* (Oberhaut), der *Dermis* (Lederhaut) und der *Subcutis* (Unterhaut). Die Epidermis besteht aus bis zu fünf Schichten, wobei die Dicke je nach Körperregion variiert. Von außen nach innen sind dies: *Stratum corneum* (Hornschicht), *Stratum lucidum* (nur an dicken Epidermisstellen wie Fußsohle und Handfläche), *Stratum granulosum*, *Stratum spinosum* (Stachelzellschicht) und *Stratum basale*. Die *Epidermis* besteht zu 90 Prozent aus Keratinozyten, diese gehen aus Stammzellen der Basalschicht

hervor. Die Zellen durchwandern die Epidermis, wo sie sich einem streng geordneten Differenzierungsgang unterziehen (Fritsch 2004).

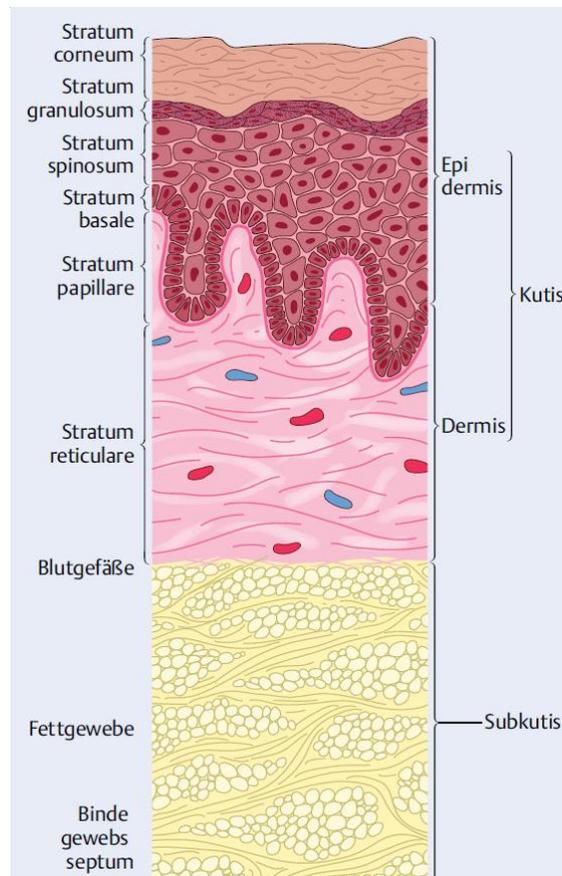


Abbildung 3: Hautschichten (Moll 2010)

Man unterscheidet zwei verschiedene Arten von Infektionen, die permissive und die persistierende. Bei der permissiven Infektion werden von den Viren die Keratinozyten für Ihren Vermehrungszyklus als Wirt verwendet. Zunächst wird virale DNA in den Basalzellen durch die Virusgene E1 und E2 repliziert. Durch die gebildete Virus-DNA wird die Entwicklung der Keratinozyten und Blutgefäße, welche für die Warzenbildung notwendig sind, induziert. Durch die Bindung des Genes E2 an die *upstream regulatory region* wird die Bildung weiterer *early genes*, nämlich E6 und E7, verhindert. Stattdessen werden vor allem die Gene L1 und L2 transkribiert (Tyring 2000). Die Expression dieser Gene geschieht aber erst, wenn die befallene Zelle als Keratinozyt im Verlauf weiter differenziert ist und während dieser Differenzierung weiter nach oben wandert. Erst hier werden

dann vollständige Viruspartikel gebildet. Das initiale Zielgewebe des Virus ist die Basalzellschicht der Epidermis. Die Virusreplikation, das Virus-*Assembly* und die Freisetzung finden jedoch später, während der Differenzierung der Keratinozyten, statt.

Die zweite Form der Infektion spielt eine Rolle bei der Onkogenität durch HPV, wie sie zum Beispiel beim Zervixkarzinom vorkommt. Die Onkogenität entsteht durch den Übergang einer permissiven in die persistierende Infektion. Bei dieser Form sind die E1- und E2-Gene meist in das Wirtsgenom integriert worden (Majewski and Jablonska 1997). Hierbei ist die Expression der frühen Gene erhöht und die der späten Gene fehlt mehrheitlich. E6 und E7 sind hochreguliert und interagieren mit den Tumorsuppressorgenen p53 und pRB (Retinoblastom Protein) der Wirtszelle. p53 ist normalerweise zuständig die Replikation von mutierten Zellen zu verhindern und damit der Zelle Zeit zu geben, die DNA-Schäden zu beheben bzw. die Zelle in den programmierten Zelltod zu schicken. Bedingt durch den Defekt der normalen Funktion von p53 entfällt dieser Regulationsmechanismus. Als Folge dessen können sich mutierte Zellen uneingeschränkt weiter teilen und klonal ausbilden. Dies führt dazu, dass gesunde Zellen verdrängt werden und maligne Tumore entstehen. Das Entartungspotential spezieller HPV-Typen resultiert wahrscheinlich aus der höheren Bindungsfähigkeit des Genes E6 an p53 und dessen schneller Degradierung (Tyring 2000).

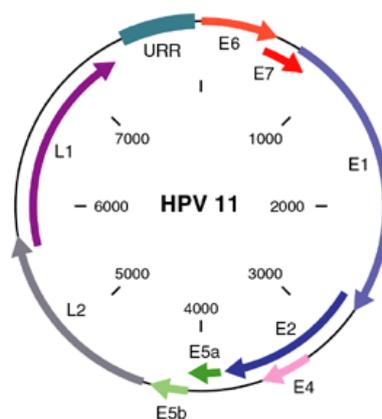


Abbildung 4: HPV 11 schematisch dargestellt (Dillner and Brown 2004)

Nach dem Kontakt sowie der Übertragung folgt eine Inkubationszeit von drei Wochen bis zu acht Monaten. Das Virus kann sich entweder stumm verhalten (Latenzzeit) oder sich replizieren (Proliferationszeit). Die meisten Infektionen verschwinden spontan innerhalb von zwei Jahren wieder oder sind nicht mehr nachweisbar. Ein anderer Teil tritt klinisch in Form von Warzen oder intraepithelialen Neoplasien in Erscheinung. Des Weiteren gibt es Infektionen, die über Jahre persistieren, jedoch keine Symptome verursachen (Clad, Cusini et al. 2010).

1.1.3. Humane Papillomaviren und andere sexuell übertragbare Erkrankungen

Generell beträgt die Koinfektionsrate mit anderen sexuell übertragbaren Erkrankungen sechs Prozent. Frauen sind häufiger von Koinfektionen betroffen als Männer. Am häufigsten findet man *Chlamydia trachomatis*. Die Infektion bleibt oft asymptomatisch und kann unbehandelt bei Frauen zu Unfruchtbarkeit führen. Zwischen dem Auftreten von *Trichomonas vaginalis* und HPV wird ein Zusammenhang vermutet (Clad, Cusini et al. 2010). Kondylome treten bei HIV (Humanes Immundefizienz-Virus) infizierten Patienten sehr viel häufiger auf als bei Personen welche nicht mit dem Virus infiziert sind. Die Genitalwarzen von HIV infizierten Personen zeigen im Vergleich zu denen ohne HIV unterschiedliche Merkmale. Es gibt einen Unterschied bezüglich der Ausdehnung, ihrem Erscheinen an atypischen Lokalisationen, ihrem HPV-Typenspektrum, der Rezidivneigung sowie ihrer Onkogenität. Etwa 18 bis 56 Prozent der Genitalwarzen von HIV-positiven Personen zeigen hochgradige Dysplasien (Wieland and Kreuter 2017).

Basierend auf eine Koinfektionsrate von 3,5 bis 10 Prozent sollte bei Patienten mit einer HPV-Infektion ein Screening auf weitere sexuell übertragbare Erkrankungen durchgeführt werden. Daher sollte bei Personen mit einem

Risikosexualverhalten immer ein makroskopisches HPV-Screening erfolgen, unabhängig von der Präsenz von Genitalwarzen. *Chlamydia trachomatis* wird durch einen Abstrich aus der Harnröhre mittels PCR (Polymerase-Kettenreaktion) oder einer Kultur nachgewiesen. Ein Nachweis im Morgenurin ist auch möglich. *Neisseria gonorrhoea* wird ebenfalls mittels eines Abstrichs aus der Harnröhre oder bei Frauen auch von der Zervix sowie aus einer normalen Urinprobe detektiert. Für den Nachweis von *Trichomonas vaginalis* mittels Kultur oder PCR benötigt man einen Abstrich aus der Vagina oder bei Männern aus der Urethra, wobei die Kultur oft schwierig ist. *Herpes genitalis* kann mittels einer Kultur oder PCR nachgewiesen werden. HIV, Syphilis, Hepatitis B und C werden durch serologischen Bluttest nachgewiesen (Clad, Cusini et al. 2010).

1.1.4. Folgen einer HPV Infektion

Neben der Einteilung nach der Dignität, wie sie bereits weiter oben erfolgt ist, lassen sich die HPV-Typen auch danach unterteilen, ob sie kutane oder mukokutane Hautveränderungen verursachen. Viele HPV-Typen können jedoch sowohl kutane als auch muköse Läsionen verursachen (Streit and Braathen 2001). Eine Sondergruppe stellen die HPV-Typen dar, welche mit Epidermodysplasia verruciformis assoziiert sind. Dies ist eine erblich bedingte Hauterkrankung, welche durch eine Genmutation verursacht wird. Dabei kommt es zu einer abnormen Empfänglichkeit der Haut für Humane Papillomaviren (Majewski and Jablonska 1997). Die nachstehende Tabelle gibt Auskunft über die verschiedenen Manifestationsformen durch unterschiedliche HPV-Typen.

HPV-Typ	Manifestationsform
kutane Warzen	
1	<i>Verruca plantares</i>
2, 4, 29	<i>Verruca vulgares</i>
75, 76, 77	bei Immunsupprimierten
3, 10, 28, 49	<i>Verrucae planae</i>
7	Schlachterwarzen
37	Keratoakanthome
38, 41, 48	Spinaliome
60	Epidermale Zysten
mukokutane Warzen	
6, 11	<i>Condylomata acuminata</i> Buschke-Löwenstein-Tumor Larynx-Papillome
16, 18, 26, 27, 30, 31, 33 - 35, 39, 40, 42 - 45, 51 - 59, 61, 62, 64, 66 - 69, 71 - 74	Anogenitale Dysplasien/ Karzinome
34	Bowenoide Papulose
13, 32	<i>Morbus Heck</i> (Mundschleimhautwarzen)
<i>Epidermodysplasia verruciformis</i>-spezifische HPV	
9, 12, 14, 15, 17, 19, 21-25, 36, 50	benigne Läsionen
5, 8, 20, 47	potenziell maligne

Tabelle 2: Manifestationsformen der verschiedenen HPV-Typen (Tyring 2000)



Abbildung 5: Verrucae planae im Gesicht (Rübben 2011)



Abbildung 6: Keratoakanthom (Fotolabor der Dermatologischen Klinik o. J.)



Abbildung 7: Buschke-Löwenstein-Tumor (Fotolabor der Dermatologischen Klinik o. J.)



Abbildung 8: Bowenoide Papulose (Fotolabor der Dermatologischen Klinik o. J.)

Kutane Veränderungen sind meist verruciform, und zeigen sich als vulgäre Warzen (Stachelwarzen), Plantarwarzen (Fußsohlenwarzen) oder plane Warzen (Flachwarzen). Einige Formen führen jedoch zu benignen Tumoren, zum Beispiel zum Keratoakanthom oder zu Epidermalzysten. Andere Formen führen zu *Morbus Bowen* (von den Keratinozyten ausgehendes *Carcinoma in situ* der Haut) oder zum spinözellulären Karzinom.

Mukokutane oder rein muköse Läsionen manifestieren sich anogenital und oral. Hier wird vor allem hinsichtlich der Onkogenität unterschieden. HPV 6 und 11 sind Vertreter der *Low-risk*-Gruppe und verursachen unter anderem *Condylomata acuminata*, wohingegen HPV 16 und 18 zur *High-risk*-Gruppe gehören und anogenitale sowie orale Dysplasien und Karzinomen bedingen können.

Eine weitere Gruppe fasst HPV-Typen zusammen, welche die *Epidermodysplasia verruciformis* verursachen. Bei dieser Erkrankung bestehen lebenslang Warzen, welche durch HPV-Typen bedingt sind, die in der Normalbevölkerung ungefährlich sind. In etwa der Hälfte der Fälle können die verrukösen Läsionen maligne transformieren (Majewski and Jablonska 1997).

Bei immunkompetenten Menschen verlaufen anogenitale Infektionen mit HPV in der Mehrheit der Fälle transient und ohne Symptome. Die mediane Zeitspanne einer HPV-Infektion beträgt bei Männern 7,5 Monate, bei Frauen für LR-HPVs vier bis neun Monate und für HR-HPVs 12 bis 18 Monate (Giuliano, Lee et al. 2011). Von den Frauen, welche sich mit dem Virus infiziert haben, bilden 10 bis 15 Prozent keine erfolgreiche zelluläre Immunität gegen die Erreger aus und der Körper schafft es nicht, das Virus zu eliminieren. Persistierende Infektionen mit den HR-HPV-Typen können präkanzeröse dysplastische Vorstufen (intraepitheliale Neoplasien) bis zu verschiedene anogenitale Karzinome, wie Zervix-, Vulva-, Vaginal-, Penis- und Analkarzinome, verursachen. Etwa fünf Prozent der gesamten beim Menschen auftretenden Karzinome und damit ca. 700.000 pro Jahr, sind durch HPV bedingt (Schiller, Castellsague et al. 2012). HPV mit einem geringeren Risiko der Entartung wie HPV 6 und HPV 11 sind der Auslöser von *Condylomata acuminata* (Wieland and Kreuter 2015).

1.1.5. Diagnostik

Grundsätzlich muss man bei der Diagnostik von HPV zwischen den verschiedenen Virustypen unterscheiden. Die Diagnostik kutaner Warzen erfolgt anhand des klinischen Bildes. Bei den HPV-Typen, welche mukokutane Läsionen induzieren, wird zwischen den Niedrigrisikotypen und den Hochrisikotypen unterschieden. Bei Ersteren handelt es sich meist um eine Blickdiagnostik. Durch die charakteristischen Merkmale der Warzen ist eine weitere Untersuchung meist überflüssig. Sollten dennoch Zweifel bezüglich der endgültigen Diagnose bestehen, stehen weitere Verfahren zur Verfügung. Ein Anfärben des alterierten Gewebes mittels Essigsäure, zyto- bzw. histopathologische Untersuchung des durch Biopsie gewonnen Materials sowie ein HPV-DNA-Nachweis sind grundsätzlich möglich (Clad, Cusini et al. 2010). Der Nachweis einer Infektion mit den *High-risk*-HPV wird zum Beispiel bei Verdacht auf Zervixkarzinom mittels eines Abstrichs aus dem Zervixkanal und anschließender Polymerasekettenreaktion, Sequenzierung oder Hybridisierung durchgeführt. Analog wird bei Verdacht auf andere durch HPV mögliche Karzinome verfahren (Kube and Kaufmann 02/2012).

1.2. *Condylomata acuminata* als Folge der Erkrankung mit dem Humanen Papillomavirus

1.2.1. Erreger

Condylomata acuminata sind auch unter dem Begriff Feigwarzen, Feuchtwarzen oder Genitalwarzen bekannt (Gross, Werner et al. 2018). Die unterschiedlichen Namen leiten sich von den verschiedenen Eigenschaften der Warzen ab. Der Begriff „Feuchtwarzen“ rührt vermutlich daher, dass sich die Warzen besonders gut in Bereichen mit erhöhter Feuchtigkeit entwickeln (Hagedorn and Thomas

1996). Genitalwarzen zählen neben Herpes- und Chlamydieninfektionen zu den häufigsten sexuell übertragbaren Erkrankungen. Im Genitoanalbereich sind es die häufigsten benignen Tumore (Gross, Werner et al. 2018). Über 80 bis 90 Prozent der sexuell aktiven Personen infizieren sich zeitlebens mit diesen Erregern (Giuliano, Lee et al. 2011). Über 90 Prozent aller Genitalwarzen sind durch HPV 6 und HPV 11 bedingt. Nicht so häufig findet man HPV 40, 41, 42 und 44 und gelegentlich HPV 2, HPV 27 und andere LR-HPV-Typen in den Feuchtwarzen (Kraut, Schink et al. 2010). Im Gegensatz zu den Hochrisikotypen besteht hier kaum Entartungspotential (Gross, Werner et al. 2018).

Genitalwarzen können vielgestaltig auftreten. Zu den verschiedenen Erscheinungsformen zählen neben den *Condylomata acuminata* (spitze Kondylome) auch die *Condylomata gigantea* (Buschke-Löwenstein-Tumoren), *Condylomata plana* (flache Kondylome) sowie *Bowenoide Papulose*. Die Bowenoiden Papulose ist eine Erkrankung bedingt durch HPV Typ 16 und 18. Die Infektion äußert sich durch flache bräunliche bis rötliche Papeln im Genitalbereich (Stockfleth and Nindl 2012). Sie stellen ein *Carcinoma in situ* dar und können in ein invasives Karzinom übergehen (De Gruyter 2004).

1.2.2. Histologie

Die morphologischen Charakteristika der durch Humane Papillomaviren induzierten Läsionen sind *Papillomatose*, *Akanthose* und *Hypergranulose*. Diese Kriterien sind jedoch nicht spezifisch für Kondylome (Clad, Cusini et al. 2010). Die Papillomatose ist eine Verbreiterung des bindegewebigen Papillarkörpers. Unter einer *Akanthose* versteht man eine erhöhte Anzahl von Keratinozyten und die Verdickung des *Stratum spinosum* der *Epidermis* (De Gruyter 2004).

Generell handelt es sich bei Warzen, abgesehen von einigen Ausnahmen, um benigne, infektiöse *Epitheliosen* (*Verdickung des Epithels*). Verantwortlich dafür ist eine von Viren verursachte, reaktive und geschwulstähnliche, aber rückbildungsfähige *Epithelhyperplasie* (*Akanthose, Hyperkeratose*) mit *Papillomatose*. Warzen treten an Haut und Schleimhäuten auf. Sie heilen normalerweise ohne das Hinterlassen einer Narbe ab und meist besteht hernach eine weitgehende Immunität (Röcken and Thoma-Greber 1995).

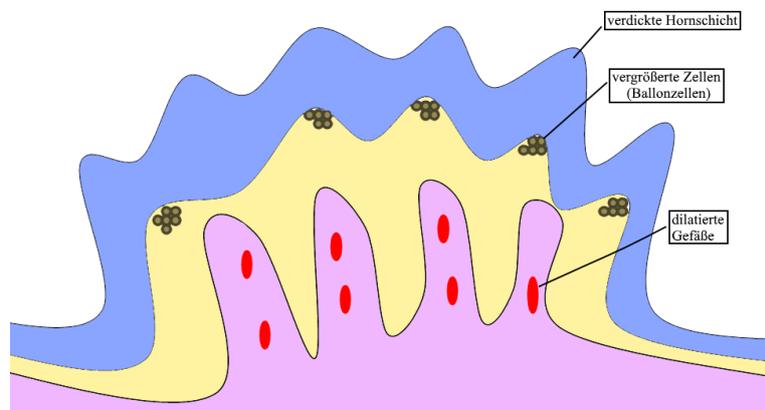


Abbildung 9: Querschnitt durch eine Warze, adaptiert nach Haneke (Haneke 2012)

Feingeweblich sind die Genitalwarzen *Fibroepitheliome* mit einem verbreitertem Plattenepithel und Zell- und Kernveränderungen welche durch Viren bedingt sind (Dathe and Grubert 2007). In den Stachel- und Körnerzellen der Epidermis findet man eine perinukleäre Vakuolisierung. Diese Zellen werden als Koilozyten bezeichnet und sind spezifisch für Kondylome. In der Lederhaut finden sich verstärkt erweiterte Blutgefäße. Ältere Viruswarzen sind feingeweblich oft nicht mehr sicher zu diagnostizieren, Koilozyten sind in abnehmender Zahl oder gar nicht mehr nachweisbar.

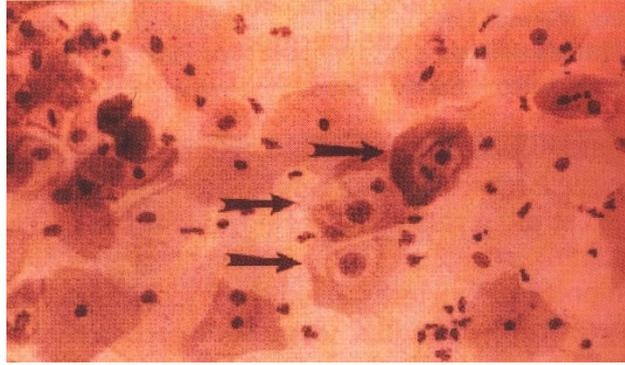


Abbildung 10: Koilozyten mit Pfeilen auf Vakuolen im Zytoplasma (Koss 1987)

Intraepitheliale und invasive Stachelzellneoplasien lassen sich histologisch klar von den gutartigen Warzen unterscheiden. Bei den Neoplasien findet man *Parakeratosen* sowie atypische Keratinozyten in allen Ebenen des meist verbreiterten Plattenepithels bzw. der Epidermis (Doorbar, Egawa et al. 2015). Unter *Parakeratosen* versteht man eine Verhornungsstörung der *Epidermis* mit kernhaltigen Keratinozyten im *Stratum corneum* und weitgehend fehlendem *Stratum granulosum* (De Gruyter 2004). Zusätzlich finden sich bei den invasiven Stachelzellneoplasien bösartige Keratinozyten in Nestform oder als Einzelzellen distal der Basalmembran (Doorbar, Egawa et al. 2015).

1.2.3. Epidemiologie

Genitoanale HPV-Infektionen zählen zusammen mit Chlamydien, Herpes simplex Viren sowie Trichomonaden zu den am weitesten verbreiteten sexuell übertragbaren Erkrankungen (Chesson, Dunne et al. 2014). Die am weitesten verbreitete Erkrankung der sexuell übertragbaren HPV-Infektion ist die der benignen *Condylomata acuminata* (Kraut, Schink et al. 2010). Es wird geschätzt, dass etwa ein Prozent der europäischen und bundesdeutschen Bevölkerung im Alter zwischen 15 und 45 Jahren von Warzen im Genitoanalbereich betroffen sind (Petry, Luyten et al. 2012). Zusätzlich ist mit spezifischen

Untersuchungsmethoden bei ca. 14 Prozent der Bevölkerung eine subklinische HPV-Infektion nachgewiesen worden (siehe Abbildung 11) (Koutsky 1997).

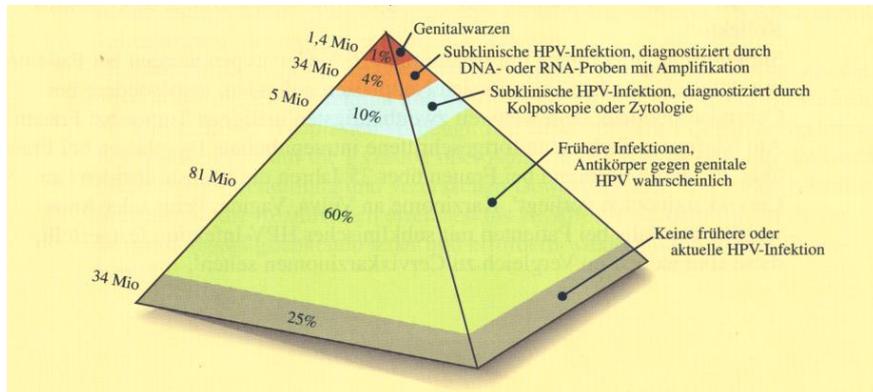


Abbildung 11: HPV-Infektionen bei Männern und Frauen in den USA (Koutsky 1997)

Das Lebenszeitrisiko für die Erkrankung an Genitalwarzen beträgt mehr als zehn Prozent (Gross 2011). Beide Geschlechter sind in etwa gleich häufig betroffen (Gross 2009). Am häufigsten tritt die Erkrankung bei beiden Geschlechtern zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr auf (Wienert, Breitkopf et al. 2008). Frauen sind von genitalen HPV-Infektionen am häufigsten im Alter von 20 Jahren betroffen, danach fällt die Prävalenz stetig auf unter fünf bis zehn Prozent bei den 50-jährigen ab. Bei den Männern sinkt die genitale HPV-Inzidenz und Prävalenz mit zunehmendem Alter kaum. Die 12-Monats-Inzidenz beträgt ca. 40 Prozent in allen Altersstufen. Als Erklärung wird eine hohe Rate an Reinfektionen infolge einer geringeren Immunantwort gegen die Viren bei Männern im Vergleich zu Frauen herangezogen, bedingt durch das verhornte Epithel des Penis (Wieland and Kreuter 2015). Feigwarzen sind eine der am stärksten zunehmenden sexuell übertragbaren Erkrankungen weltweit (Gross 2011). Nach kürzlich publizierten Daten beträgt die Inzidenz für Genitalwarzen in Deutschland 170 pro 100.000 pro Jahr und es besteht ein Lebenszeitrisiko an Genitalwarzen zu erkranken von fünf bis zehn Prozent (Kraut, Schink et al. 2010). Weltweit beträgt die Inzidenz 160 bis 289 pro 100.000 pro Jahr, bei unter 30-jährigen in großen Städten sogar 700 bis 900 pro 100.000 pro Jahr (Patel, Wagner et al. 2013).

1.2.4. Übertragung

Eine Ansteckung mit *Condylomata acuminata* erfolgt mittels Schmierinfektion im Rahmen des Sexualkontakts, sowie vertikal zwischen Mutter und Kind während der Geburt und wahrscheinlich auch über das Stillen. Weiterhin kann eine Übertragung mittels Schmierinfektion durch Körperkontakt und möglicherweise auch durch kontaminierte Gegenstände erfolgen (Clad, Cusini et al. 2010). Ebenfalls ist eine Ansteckung durch Oralverkehr sowie *Autoinokulation* möglich (Kopera 2013). Eine Übertragung der Viren mittels Sexualkontakt erfolgt sehr leicht, die Infektion ist damit hoch kontagiös. Im Mittel wird das Virus in 40 Prozent durch sexuellen Kontakt weitergegeben. Am häufigsten erfolgt die Übertragung des Virus durch vaginalen und analen Geschlechtsverkehr. Die Weitergabe des Virus von der Frau auf den Mann scheint höher zu sein als vom Mann auf die Frau. Des Weiteren scheint eine Übertragung vom Penis auf den Anus häufiger zu sein als auf die Zervix. Es wurde festgestellt, dass bei beschnittenen Männern seltener HPV nachgewiesen werden konnte als bei unbeschnittenen Männern.

Verschiedene Beobachtungen zeigten, dass HPV auch beim Geschlechtsverkehr zwischen Frauen übertragen werden. Bezüglich der Übertragung des Virus und dem Zusammenhang mit Sexspielsachen gibt es unlängst keine Daten, aber es erscheint nicht unwahrscheinlich, dass es wie auch bei anderen sexuell übertragbaren Erkrankungen, wie zum Beispiel Chlamydien, einen Zusammenhang gibt (Clad, Cusini et al. 2010). Selten kann es zu einer indirekten Infektion durch kontaminierte Gegenstände wie Rasierer oder Handtuch kommen. Auch beim gemeinsamen Benutzen einer Sauna ist eine Infektion möglich (Dietrich, Ruzicka et al. 2015). Die Infektion mit HPV durch Körperkontakt beim Baden mit einander ist ebenso möglich (Gross 2009).

Eine Infektion mit HPV während der Geburt, durch Übertragung der Viren von der Mutter auf das Baby kann zur Ausbildung von Feigwarzen führen, in sehr seltenen Fällen können Larynxpapillomen entstehen. Bei den Larynxpapillomen

handelt es sich um gutartige Tumore im Bereich des Kehlkopfes, welche zu Verlegung der Atemwege führen können. Eine Infektion des Neugeborenen kann sowohl bei klinisch sichtbarer Infektion der Mutter als auch bei subklinischem Verlauf erfolgen (Clad, Cusini et al. 2010). Bei der Manifestation von Feigwarzen im Kindesalter muss prinzipiell immer auch an sexuellen Missbrauch gedacht werden (Czaika 2011). In einer umfassenden Studie von *Ingram et al.* an Kindern mit Genitalwarzen wurde gezeigt, dass 43 Prozent dieser Kinder sexuell missbraucht wurden (Gross 2009). Wichtig ist jedoch zu betonen, dass eine konnatale Infektion sowie eine Eigeninokulation von *Verrucae vulgares* genauso möglich ist (Peckruhn and Elsner 2015). Treten Genitalwarzen im Kindesalter auf, sind in der Immunambulanz München spezielle Behandlungsstandards festgelegt, sie werden im weiteren Textverlauf genauer erläutert (Schiffner 2005).

Mazerierende Dermatosen sowie Mikrotraumata, zum Beispiel durch Intimirasur, stellen günstige Terrainfaktoren für die Entwicklung von *Condylomata acuminata* dar (Wieland and Kreuter 2015). Unter Mazeration versteht man das Auf- bzw. Erweichen der Haut (De Gruyter 2004). Perianale Kondylome können auch durch eine Verschleppung der Viren bei genitaler HPV-Infektion entstehen, intraanale Kondylome hingegen entstehen meist durch rezeptiven Analverkehr (Wieland and Kreuter 2015).

1.2.5. Risikofaktoren

Auf Grund des Infektionsweges durch Geschlechtsverkehr sowie durch direkten Haut-zu-Haut-Kontakt stellen häufig wechselnde Sexualpartner und frühe sexuelle Kontakte einen Risikofaktor dar. HPV-DNA konnte bei Frauen mit nur einem Sexualpartner in 20 Prozent nachgewiesen werden. Bei Frauen mit mehreren Sexualpartnern dagegen in 70 bis 80 Prozent. Der Zustand des Immunsystems spielt eine wichtige Rolle für die mögliche Infektion mit dem Humanen Papillomavirus. Immunsupprimierte Patienten zeigen aggressivere

und schwerere Verläufe bei einer Infektion mit HPV (Clad, Cusini et al. 2010). Personen mit HIV-Infektion, vor allem HIV-positive MSM (Männer, die Sex mit Männern haben), weisen ein deutlich erhöhtes Risiko für das Auftreten von analen Dysplasien und Analkarzinomen auf (Kreuter, Brockmeyer et al. 2010). Es zeigte sich, dass der Einsatz von Glucocorticoiden bei Patienten mit chronischen Entzündungen, Autoimmunerkrankungen, wie zum Beispiel Sarkoidose, Psoriasis oder Rheumatoider Arthritis, das Auftreten von Kondylomen begünstigen kann. Auch hormonelle Veränderungen in der Schwangerschaft führen dazu, dass Kondylome stärker proliferieren. Nach der Geburt eines Kindes wurde jedoch ein Trend zum vermehrten Rückgang der Genitalwarzen verzeichnet (Clad, Cusini et al. 2010).

Einen weiteren Risikofaktor stellen oberflächliche Hautverletzungen, wie sie zum Beispiel bei der Intimirasur entstehen, dar. Durch die bei der Rasur entstehende Hautverletzung wird den Viren das Eindringen in die Haut erleichtert. Als Kofaktoren für eine Infektion mit HPV gelten Nikotinabusus, Anzahl der Sexualpartner, Immunschwäche, andere sexuell übertragbare Infektionen oder vorgeschädigte Haut (Reinholz, Hermans et al. 2016).

1.2.6. Prävention

Grundsätzlich ist es relativ schwierig sich sicher vor einer Infektion mit Humanen Papillomaviren zu schützen. Am sichersten geschützt sind wahrscheinlich Menschen, die keinen Geschlechtsverkehr haben. Jedoch werden die Viren auch über andere Infektionswege übertragen (Hernandez, Wilkens et al. 2008). Eine Metaanalyse von 20 Studien, welche die Rolle von Kondomen zum Schutz vor einer HPV-Infektion und vor HPV-induzierten Erkrankungen untersuchte, lieferte kein eindeutiges Ergebnis. Es konnte kein konsistenter Beweis dafür erzielt werden, dass Kondome davor schützen HPV-DNA positiv zu werden. Klar ist, dass durch die Verwendung von Kondomen kein 100-prozentiger Schutz vor

einer Infektion besteht. Die Erreger können bei jeder Berührung mit infizierten Hautpartien weitergegeben werden, also auch an Teilen, welche nicht durch das Kondom bedeckt sind (Manhart and Koutsky 2002). Im Gegensatz dazu wird in einer hochrangigen amerikanischen Studie von einem signifikanten Schutz vor einer Infektion bei konsequenter Kondombenutzung ab der ersten Aufnahme der sexuellen Aktivität berichtet (Winer, Hughes et al. 2006).

Patienten mit Genitalwarzen wird aus infektiologischer Sicht dringend geraten, sich ihren Sexualpartnern mitzuteilen. In 75 Prozent erfolgt eine Übertragung der Genitalwarzen an den Partner. Die Warzen treten im Durchschnitt nach einer Latenzzeit von drei Monaten auf. Partner von Betroffenen sollten einen Arzt konsultieren, um eine mögliche Infektion frühzeitig festzustellen und adäquat zu behandeln. Solange Genitalwarzen sichtbar sind, sollten Kondome verwendet werden (Clad, Cusini et al. 2010). Präservative haben nur einen gewissen schützenden Effekt in Bezug auf die HPV-Infektion, sie schützen nur die vom Kondom bedeckten Teile des Genitals vor einer Infektion. Trotzdem wird die Verhütung mittels Präservativ empfohlen (Hogewoning, Bleeker et al. 2003). Weiterhin wird den Patienten geraten keine Gegenstände, die beim Geschlechtsverkehr verwendet werden, zu teilen. Das selbige gilt für die gemeinschaftliche Benutzung von Handtüchern (Clad, Cusini et al. 2010).

Bei bereits bestehenden Kondylomen wird nahegelegt, keine Nassrasur vorzunehmen. Die bei der Rasur entstehenden Mikroverletzungen können die Verbreitung des Virus begünstigen. Zusätzlich wird empfohlen, nicht zu eng anliegende Baumwoll-Unterwäsche zu tragen und diese bei 60 Grad zu waschen. Im Intimbereich sollten keine Handtücher benützt werden und die Hände sollten nach dem Kontakt mit den Genitalwarzen mit Seife gewaschen werden (Reinholz, Hermans et al. 2016).

1.2.7. Klinik

1.2.7.1. Lokalisation

Kondylome befinden sich nur im Bereich von mehrschichtigem Plattenepithel, wie man es unter anderem in der Anogenitalregion, dem Mund, Konjunktiva sowie dem oberen Respirationstrakt findet (Kines, Thompson et al. 2009). Genitalwarzen gedeihen bevorzugt unter feuchtwarmen Bedingungen, wie sie unter der Vorhaut, am Anus und auf den kleinen Labien vorherrschen (Stockfleth and Nindl 2012). Erforderlich für die Bildung von Genitalwarzen sind Mazerationen, ein feuchtes Milieu und Epithelläsionen (Moll 2010). Zusätzliche Erkrankungen wie die perianale Dermatitis oder eine Phimose wirken sich günstig auf die Entstehung einer HPV-Infektion aus (Stockfleth and Nindl 2012).

Bei den Frauen befinden sich zwei Drittel der Genitalwarzen im Bereich der Vulva (Streit and Braathen 2001). Hierbei sind vor allem die großen und kleinen Schamlippen sowie die Region um die Klitoris betroffen, oftmals auch der Bereich des Introitus (Clad, Cusini et al. 2010). Auch häufig betroffen ist die Vagina, die Region perineal und perianal. Seltener findet man die Warzen im Bereich der Zervix und der Urethra (Streit and Braathen 2001). Bei Frauen mit Analkondylomen sollte die gesamte Genitalregion nach weiteren Kondylomen inspiziert werden und nach Analverkehr gefragt werden (Clad, Cusini et al. 2010).

Beim Mann sind die Kondylome bevorzugt am *Sulcus coronarius* und am inneren Präputialblatt lokalisiert. Im Bereich des Sulcus sind die Genitalwarzen „maulwurfartig“-förmig und gleichen papillomatösen Warzen. Häufig ist auch das *Frenulum* betroffen, seltener die *Glans penis* (Stockfleth and Nindl 2012). Urethrale Kondylome treten bei Männern sehr viel häufiger auf als bei Frauen. Anale Genitalwarzen treten bei homosexuellen Männern häufiger als bei heterosexuellen Männern auf (Clad, Cusini et al. 2010).



**Abbildung 12: Papeln am Penis
(Fotolabor der Dermatologischen Klinik
o. J.)**



**Abbildung 13: Papeln am Penisschaft
(Fotolabor der Dermatologischen Klinik
o. J.)**



**Abbildung 14: Kondylom am Hodensack
(Fotolabor der Dermatologischen Klinik
o. J.)**



**Abbildung 15: Kondylome am Mons
pubis (Fotolabor der Dermatologischen
Klinik o. J.)**



**Abbildung 16: Kondylome an den Labien
(Fotolabor der Dermatologischen Klinik
o. J.)**



**Abbildung 17: Kondylome am Mons
pubis (Fotolabor der Dermatologischen
Klinik o. J.)**



Abbildung 18: Perianale Kondylome
(Fotolabor der Dermatologischen Klinik o. J.)

Eine extragenitale Manifestation zum Beispiel im Bereich der Leiste, der Augenlider, der Kornea und Konjunktiva, sowie im Bereich der Mundschleimhaut ist ebenfalls möglich. (Clad, Cusini et al. 2010)



Abbildung 19: HPV am Augenlid
(Clad, Cusini et al. 2010)



Abbildung 20: Kondylome am Gaumen
(Clad, Cusini et al. 2010)



Abbildung 21: Kondylome an der Lippe
(Fotolabor der Dermatologischen Klinik o. J.)



Abbildung 22: Kondylom an der Oberlippe
(Fotolabor der Dermatologischen Klinik o. J.)

1.2.7.2. Erscheinungsbild

Anfangs entstehen winzige, stecknadelkopfgroße, bei Mazeration weißliche, zum Teil auch rötliche Knötchen, die noch Ähnlichkeit mit Warzen haben. Im Laufe der Zeit wachsen sie, werden papillomatös und blumenkohlartige Gebilde entstehen, im Extremfall können sie das gesamte äußere Genital überwuchern. Es bilden sich gestielte Vegetationen, die sich auseinander blättern lassen. An Stellen, wo zweiseitiger Druck einwirkt, werden sie abgeplattet und hahnenkammförmig. Bei einer trockenen Umgebung bleiben auch die Feigwarzen trocken und gut erhalten. Die papillomatösen Gebilde lagern sich zu „Büscheln“ zusammen, sie sind perlfarben, glänzend und haben oftmals einen Hornbelag. Bei Mazeration werden sie porzellanfarben und weichen auf, am Grunde der Falten bleiben sie jedoch nassrot (Stockfleth and Nindl 2012).

Die Morphologie ist abhängig von der Lokalisation und dem Grad der Keratinisierung. Die Genitalwarzen können einzeln oder in großer Anzahl auftreten, sie neigen zur Beetbildung (Stockfleth and Nindl 2009). *Condylomata plana* stellen eine Sonderform dar und sind im Bereich der *Zervix uteri* und des *Präputiums* zu finden (Moll 2010). Die Kondylome sind weich und in der Regel nicht druckschmerzhaft. Häufig sind Genitalwarzen vollständig asymptomatisch. Teilweise, vor allem bei starkem Befall, machen sie sich durch Juckreiz, Brennen, Schmerzen sowie Kontaktblutungen bemerkbar. In sehr seltenen Fällen können große Tumorkonglomerate, sogenannte *Condylomata gigantea*, entstehen (Streit and Braathen 2001).

Bei intraanalen Feigwarzen sind klinisch oftmals terminale Kapillaren sichtbar. Infiltrierend wachsende, sehr ausgedehnte Genitalwarzen bezeichnet man als „*Condylomata acuminata gigantea*“ oder „Buschke-Löwenstein-Tumore“. Auch sie werden durch die *Low-risk*-HPV-Typen 6 und 11 verursacht (Wieland and Kreuter 2015). Buschke-Löwenstein-Tumore stellen niedrigmaligne, aus Genitalwarzen gebildete, In-situ-Karzinome mit hohem Risiko zur fokalen

Invasion, aber niedrigem Metastasierungspotenzial, dar (Sporkert and Rübben 2017).

1.2.7.3. Psychosoziale Auswirkungen

Psychische und psychosoziale Auswirkungen finden sich häufig. Genitalwarzen können sich entscheidend auf das Sexualleben auswirken und zu Angst, Schuldgefühlen und vermindertem Selbstbewusstsein führen. Nicht selten führen Feigwarzen zu Störungen in der Partnerbeziehung, zu Ängsten vor einer Krebserkrankung sowie Bedenken bezüglich der Fertilität (Dominiak-Felden, Cohet et al. 2013). Das Vorhandensein der genitalen Warzen kann für junge Erwachsene eine traumatische Erfahrung darstellen und vor allem wegen des rezidivierenden Charakters der Erkrankung zu seelischen Problemen führen und die Personen können ein geringes Selbstwertgefühl entwickeln (Miller and Brodell 1996).

1.2.7.4. Verlauf

Genitalwarzen können über Monate bis Jahre in gleichbleibender Größe und Aussehen bestehen oder schnell an Anzahl und Größe zunehmen. Auch ein spontanes Abheilen ist möglich. Eine komplette Spontanabheilung ist jedoch relativ selten (etwa fünf Prozent). Bei chronisch bestehenden Feigwarzen gibt es keine Berichte über ein spontanes Verschwinden. Rezidive nach der Abheilung von Feigwaren zeigen sich oftmals. So kommt es nach gelungener chirurgischer Intervention mit vollständigem Verschwinden innerhalb von drei Monaten in ca. 25 bis 70 Prozent zu einem Wiederauftreten der Genitalwarzen (Gross 2009).

1.2.7.5. Komplikationen

Grundsätzlich besteht bei einer Infektion mit den Niedrigrisikotypen, wie es bei den Feigwarzen der Fall ist, kein Entartungsrisiko. Zugleich sind Fälle beschrieben, in denen Läsionen, welche klinisch als anogenitale Warzen imponieren, zu hochgradigen Dysplasien bzw. invasiven Läsionen übergehen (Gross, Werner et al. 2018). In der Mehrheit der Fälle waren diese HPV 16 und nicht HPV 11 oder HPV 6 positiv. In einer amerikanischen Studie wurden bei 42 von 65 Patienten mit *Condylomata acuminata* zusätzliche Koinfektionen mit HR-HPV-Typen nachgewiesen. Die Feigwarzen bei Immunsupprimierten zeigten deutlich mehr unterschiedliche HPV-Typen als die Warzen bei Patienten mit gesundem Immunsystem. Der am meisten neben HPV 6 oder HPV 11 detektierte HPV-Typ war HPV 16. Es handelt sich hierbei um einen Hochrisikotypen, der mit einem erhöhten Dysplasierisiko verknüpft ist (Brown, Schroeder et al. 1999).

Dafür, dass Kondylome maligne entarten, sind wahrscheinlich Risikofaktoren, wie eine große Anzahl von Sexualpartnern, Nikotinsucht, chronische Infektionen oder Immunsuppression, notwendig (Wienert, Breitkopf et al. 2008). *Condylomata gigantea* können bei schwangeren Frauen zu einer Verlegung des Geburtsweges führen und damit einen Kaiserschnitt notwendig machen (Suzuki, Sekizawa et al. 2016). Während der Geburt kann es zu einer Infektion des Neugeborenen kommen, selten entwickelt das Neugeborene eine Larynxpapillomatose (Costa-Silva, Fernandes et al. 2017). Weiter mögliche Komplikationen sind bakterielle Superinfektionen, selten kommt es zur Entwicklung von Fisteln durch perforierende *Condylomata acuminata* (Zangerle 2009).

1.2.8. Diagnostik

Die Diagnostik von Feigwarzen erfolgt überwiegend durch das charakteristische morphologische Erscheinungsbild. Bei Verdacht sollte stets eine Betrachtung und Palpation des gesamten äußeren Genitales inklusive der Perianalregion und Meatusspreizung zur Begutachtung der Fossa navicularis durchgeführt werden. Bei Frauen empfiehlt sich eine gynäkologische Untersuchung samt Kolposkopie und Zervixabstrich. Bei perianalen Manifestationen sollte eine digital-rektale Untersuchung und eine Proktoskopie erfolgen. Bei HPV-Läsionen im Bereich der Fossa navicularis oder des Meatus urethrae sollte die intraurethrale Tumorausdehnung bestimmt werden (Gross, Werner et al. 2018). Bei unklarem Befund oder einem atypischen Erscheinungsbild der Kondylome stehen weitere diagnostische Maßnahmen zur Verfügung.

Klinische Untersuchungsmethoden wie die Essigsäuretestung sollten nur in ausgewählten Einzelfällen bei Anogenitalwarzen erwogen werden (Lopaschuk 2013). Mittels eines Essigsäuretests können die betroffenen Areale durch Betupfen mit dreiprozentiger Essigsäure angefärbt werden. Hyperkeratotische Stellen erscheinen als weißliche, teils erhabene Flecken (Martin and Gutkind 2009). Der Test ist vor allem bei Verdacht auf eine Dysplasie wichtig. Hier wird vor einer Biopsie oder chirurgischen Intervention die Ausdehnung bestimmt. Außerdem wird der Test nach erfolgter Therapie und Unklarheit bezüglich der vollständigen Elimination sowie zur Diagnosestellung verwendet (Streit and Braathen 2001). Der Test mittels Essigsäure ist jedoch nicht sehr spezifisch, eine Weißfärbung findet sich auch bei entzündlichen Dermatosen sowie Epitheldefekten (Gross 2009).

Eine histologische Untersuchung mittels Gewebeprobe erfolgt bei differentialdiagnostischen Problemen, bei atypischer Präsentation, bei großer Läsion (> 1 cm), bei fehlendem Ansprechen auf die Therapie, Frührezidiven und Größenzunahme trotz Therapie sowie bei Buschke-Löwenstein-Tumoren (Gross,

Werner et al. 2018). *Condylomata acuminata* bei immunsupprimierten Patienten sollten stets histologisch untersucht werden (Gross 2009). Im Falle eines positiven Befundes finden sich pathognomonische Koilozyten, *Akanthose* sowie eine *Hyperkeratose*. Ein Virusnachweis gehört nicht zur Routinediagnostik, sollte jedoch bei Riesenkondylomen (Buschke-Löwenstein) erfolgen (Gross, Werner et al. 2018). Die heutzutage wichtigste molekularbiologische Nachweis- und Typisierungsmethode ist der Nukleinsäurenachweis mittels Hybridisierung oder PCR-Technik (Dathe and Grubert 2007). Im klinischen Alltag ist der Virusnachweis von eher geringer Bedeutung (Streit and Braathen 2001).

Mittels einer Kolpo-, Prokto- sowie einer Urethroskopie können „innere“ Kondylome nachgewiesen werden. Vor solch einer Untersuchung sollten äußere Kondylome entfernt werden, um eine Verschleppung der Infektion zu verhindern (Martin and Gutkind 2009). Eine Proktoskopie sollte immer dann erfolgen, wenn perianale Warzen vorliegen. Bei 25 Prozent der Frauen mit äußeren Genitalwarzen liegt zeitgleich eine Entzündung der Portio bzw. der Vagina mit HPV vor. Ungefähr 50 Prozent von diesen Frauen haben eine zervikale oder vaginale Dysplasie, sodass eine Kolposkopie mit Zytologie erfolgen sollte. Aus diesen Gründen ist eine fachübergreifende Zusammenarbeit zwischen Dermatologen, Urologen und Gynäkologen notwendig (Gross 2009).

Nachdem eine HPV-assoziierte anogenitale Läsion diagnostiziert wird, empfiehlt es sich je nach anamnestischer Exposition und persönlicher Risikokonstellation weitere sexuell übertragbare Erkrankungen auszuschließen (Gross, Werner et al. 2018).

1.2.9. Differentialdiagnosen

Wichtige Differentialdiagnosen anogenitaler Warzen beider Geschlechter sind harmlose Knötchen des Genitals, wie zum Beispiel die ektopen Talgdrüsen. Es handelt sich hierbei, wie auch bei den *Papillomatosis coronae glandis* (Hornzipfelchen an der Eichel des Penis) sowie den *Papillomatosis labialis vulvae* („Hornzipfel“ im Bereich des äußeren weiblichen Genitals), um physiologische Veränderungen. Eine Abgrenzung der Warzen zu benignen Tumoren, wie zum Beispiel Fibrome, dermale Nävi sowie seborrhoische Warzen (Alterswarzen) und selten Lymphangiome muss erfolgen. Weitere Differentialdiagnosen sind *Condylomata lata* (Sekundärsyphilis), *Mollusca contagiosa* (Dellwarzen) sowie *Herpes genitalis* und eine Candidainfektion. Besonders wichtig ist die Abgrenzung zu prämaligen und malignen Veränderungen wie der *Bowenoide Papulose*, *Morbus Bowen*, *Erythroplasia Queyrat* (*Carcinoma in situ* der Genitalschleimhaut) bis hin zu malignen Tumoren wie Plattenepithelkarzinome, maligne Melanome oder verruköse Karzinome (Gross 2009). Die Begriffe Präkanzerose, *M. Bowen*, *Erythroplasia Queyrat* und *bowenoide Papulose* sind in der neuen Nomenklatur durch den histomorphologischen Terminus der intraepithelialen Neoplasie ersetzt worden (Reinholz, Hermans et al. 2016).



Abbildung 23: Hornzipfelchen an der Eichel (Körber and Dissemond 2009)



Abbildung 24: Fibrom (Fotolabor der Dermatologischen Klinik o. J.)



Abbildung 25: seborrhoische Warze (Fotolabor der Dermatologischen Klinik o. J.)



Abbildung 26: Perianale Condylomata lata (Altmeyer and Paech 2010)



Abbildung 27: Dellwarzen (Fotolabor der Dermatologischen Klinik o. J.)



Abbildung 28: Herpes genitalis (Fotolabor der Dermatologischen Klinik o. J.)



Abbildung 29: Erythroplasie Queyrat am Penisschaft (Köhn, Schultheiss et al. 2016)



Abbildung 30: Plattenepithel-Ca am Penis (Fotolabor der Dermatologischen Klinik o. J.)

Die diagnostische Abgrenzung erfolgt meist mittels Biopsie und anschließender histologischer Abklärung, gegebenenfalls erfolgt ein Virusnachweis (Gross, Werner et al. 2018).

1.2.10. Therapeutische Möglichkeiten

Trotz hoher Spontanheilungsraten soll Patienten mit Feigwarzen stets eine Behandlung angeboten werden. Die hohe Kontagiosität und Infektionsausbreitung sowie die Beeinträchtigung der Lebensqualität und nicht zuletzt das Progressionsrisiko erfordern eine zeitnahe Behandlung. Grundsätzlich stehen für die Therapie der Feigwarzen verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung, HPV-spezifische Virostatika existieren bislang jedoch nicht. Die heute bekannten Therapieformen sind rein symptomatisch und es ist damit nicht möglich, die Genitalwarzen komplett und dauerhaft zu beseitigen (Schneede and Schlenker 2018). Die unterschiedlichen Therapieformen können dazu führen, dass die Warzen zeitweise verschwinden, die HPV-Infektion selbst kann jedoch nicht definitiv beseitigt werden. Das Rezidivrisiko an bereits erfolgreich behandelten Positionen sowie an neuen Stellen beträgt für die derzeitigen Therapieformen mindestens 20 bis 30 Prozent (Gross 2011). Die

fehlenden antiviralen Behandlungsmöglichkeiten stellen ein komplexes Problem für die Entwicklung von therapeutischen Konzepten und das epidemiologische Management der Erkrankung dar (Phelps and Alexander 1995). Der allgemeine Konsens ist, dass die sogenannten subklinischen HPV-Infektionen nicht therapiert werden sollen. Die Therapie erfolgt bei HPV-induzierten bzw. die damit in Zusammenhang gebrachten klinisch sichtbaren Läsionen (Gross 2001).

Einige Therapieformen sind für die Selbstbehandlung gut geeignet („*patient-applied*“), setzen jedoch eine gute Compliance des Patienten voraus. Andere können nur vom behandelnden Arzt angewandt werden („*provider-administered*“) (Gross 2001). Eine andere Möglichkeit der Einteilung erfolgt anhand der Wirkung der verschiedenen therapeutischen Möglichkeiten. So werden Therapeutika, welche die betroffenen Zellen physikalisch zerstören (zum Beispiel Kryotherapie), von solchen, die das Immunsystem stärken (zum Beispiel Imiquimod als TLR 7 Ligand) und Therapeutika, welche die infizierten Zellen abtöten, unterschieden (Hall, Reichenberg et al. 2010). Welche Therapie letztendlich zum Einsatz kommt, hängt von der Morphologie, der Lokalisation, der Ausdehnung des Befundes sowie dem Immunstatus des Patienten ab (Gross 2001).

Es werden sowohl topische, lokalreizende und entzündungsfördernde Substanzen, wie zum Beispiel Imiquimod, Sinecatechine und Podophyllotoxin verwendet, als auch die chirurgische Kältetherapie, Lasertherapie, Elektrokauterisation sowie chirurgische Maßnahmen. Da es nach einer Therapie sehr häufig zu Rezidiven kommt, spielt die Kombination verschiedener Therapieoptionen eine große Rolle (Wieland and Kreuter 2015). Keine der genannten Therapien kann die Genitalwarzen mit Sicherheit vollständig entfernen. Egal welche Art von Therapie erfolgte, kann das Virus trotz gelungener Therapie latent im Gewebe verbleiben und zu einem späteren Zeitpunkt erneut zum Ausbruch kommen (Gross, Werner et al. 2018). Weil humane Papillomviren ausschließlich Epithelzellen infizieren, ist eine Beseitigung bis in die dermale-epidermale Übergangszone anzustreben (Weyandt 2011).

1.2.10.1. Topische Selbsttherapie

Laut den Leitlinien stehen verschiedene topische Medikamente zur Verfügung. Die primäre topische Therapie sollte durch eine der im folgenden genannten Topika durchgeführt werden (Gross, Werner et al. 2018).

1.2.10.1.1. Imiquimod 5 % Creme

Imiquimod gehört zu den Immunmodulatoren und wird als Creme auf die Warzen aufgetragen. Es stimuliert die Immunantwort des Patienten, vor allem die Freisetzung von Zytokinen (Interferon alpha, Tumor-Nekrose-Faktor und Interleukine) und es kommt durch eine Entzündung zum Zelltod. Es gilt als sogenannter „*immune response modifier*“, welcher die angeborene und zelluläre Immunität anregt (Gross 2011). Es wird eine Anwendung von dreimal pro Woche vor dem Schlafengehen, im Durchschnitt über acht Wochen, aber nicht länger als 16 Wochen lang, empfohlen.

Die Therapie eignet sich vor allem bei noch unbehandelten Feigwarzen der genitalen und perianalen Haut (Gross, Werner et al. 2018). Für die intraanale Anwendung ist Imiquimod nicht zugelassen (Wieland and Kreuter 2015). Ebenso wenig gibt es eine Empfehlung zur Behandlung zervikaler und vaginaler Warzen mittels Imiquimod. Über eine Anwendung im Bereich des Analkanals wurden einzelne positive Berichte publiziert, sodass ein Off-Label-Use sinnvoll erscheint (Gross 2011).

Während der Behandlung kommt es zur Entzündungsreaktion, zum Teil mit Ödemen, Erosionen bis hin zu Ulzerationen (Cantisani, Lazic et al. 2012). Eine Hypopigmentierung sowie grippeähnliche Symptome sind möglich. Zur

Verwendung bei Kindern und Jugendlichen wird nicht geraten. Vorteile der Therapie sind eine geringe Rezidivrate von 6 bis 26 Prozent. Nachteile sind die lange Behandlungsdauer und die lokalen Nebenwirkungen (Gross, Werner et al. 2018).

1.2.10.1.2. Podophyllotoxin 0,5 % Lösung

Podophyllotoxin ist ein Wirkstoff mit antimitotischen Eigenschaften. Das Zytokin blockiert die Zellteilung in der Metaphase, was das Warzengewebe absterben lässt (von Krogh, Lacey et al. 2000). Podophyllotoxin ist sowohl als Creme als auch als Lösung erhältlich. In den aktuellen Leitlinien soll die primäre Therapie mittels Lösung erfolgen, die Therapie mit Podophyllotoxin als Creme kann erwogen werden. Podophyllotoxin wird vom Patienten zweimal täglich drei Tage lang auf die genitalen Warzen aufgebracht. Hernach erfolgt eine viertägige Pause. Maximal kann die Lösung vier Zyklen lang angewendet werden. Die größtmöglich therapierbare Warzenfläche beträgt 1,5 cm². Die Therapie wird insbesondere bei noch nicht behandelten solitären Genitalwarzen mit örtlich begrenztem Befund an gut vom Betroffenen sichtbaren und erreichbaren Arealen empfohlen. (Gross, Werner et al. 2018). Podophyllotoxin ist in der Schwangerschaft sowie der Stillzeit kontraindiziert (Lacey, Woodhall et al. 2013).

Als Nebenwirkung kann es zu lokalen oberflächlichen Erosionen und Entzündungsreaktionen am Ort der Auftragung kommen (Wolff 2013). Bezüglich der Wirksamkeit gibt es keinen Unterschied zwischen der Creme und der Lösung (Kinghorn, McMillan et al. 1993). Beide Applikationsformen sind jedoch dem Wirkstoff Podophyllin signifikant überlegen (Lacey, Goodall et al. 2003). Podophyllin hat aus Gründen der Toxizität sowie der hohen Rezidivrate und einer niedrigen Wirksamkeitsrate an Bedeutung verloren (von Krogh, Lacey et al. 2000). Im Gegensatz zu Podophyllin führt Podophyllotoxin zu keinen systemischen Nebenwirkungen (Gross 2011).

1.2.10.1.3. Grünteeextrakt (Sinecatechine) 10 % Salbe

Grüner Tee wird aus der Teepflanze *Camellia sinensis* gewonnen, er enthält wertvolle sekundäre Pflanzenstoffe. Dazu zählen die Polyphenole, insbesondere die Flavonoide (Catechine) wie das EC (Epicatechin), das ECG (Epicatechingallat), das EGC (Epigallocatechin) und das EGCG (Epigallocatechingallat) (Gross, Meyer et al. 2007). In der Kondylomtherapie findet ein Gemisch aus verschiedenen Catechinen in Form einer Salbe Anwendung. Der genaue Wirkmechanismus des enthaltenen Extraktes ist nicht bekannt. In präklinischen Studien zeigten sich ein antiproliferativer, antioxidativer, antiangiogenetischer und proapoptotischer Effekt der Grünteeextrakte (Nguyen, Doan et al. 2015). Die Salbe wird dreimal täglich auf die Feigwarzen aufgetragen, maximale Therapiedauer sind 16 Wochen. Die Tageshöchstmenge beträgt 0,5 Zentimeter Salbenstrang. Die Salbe darf nur auf äußere Kondylome, nicht auf nicht-intakte Hautareale, auf Schleimhäute, die Vagina, die Harnröhre oder den Anus gelangen (Immel-Sehr 2010). Die Salbe wird für die Therapie von äußerlichen Feigwarzen im Genital- und Perianalbereich bei erwachsenen immunkompetenten Patienten empfohlen (Stockfleth, Beti et al. 2008). Entscheidender Vorteil bei der Anwendung ist die geringe Rezidivrate von nur 6,5 Prozent (Immel-Sehr 2010) sowie mäßige Lokalreaktionen und fehlende systemische Nebenwirkungen (Gross, Werner et al. 2018).

1.2.10.1.4. Weitere Topika

Laut aktueller Leitlinien kann eine Behandlung mittels folgender Therapeutika in Betracht gezogen werden: Podophyllotoxin 0,15 % Creme, Imiquimod 3,75 % Creme (off-label), 5-Fluorouracil 5 % Creme (off-label) und Interferon alpha (topisch, intraläsional) (off-label). Eine Therapie mittels Podophyllin Lösung sowie Cidofovir Creme sollte nicht erfolgen (Gross, Werner et al. 2018).

1.2.10.1.5. Neuer Therapieversuch

Neben den bereits genannten, in den Leitlinien empfohlenen topischen Therapeutika, gibt es Therapieversuche mit anderen Substanzen, die aber derzeit noch keine Zulassung zur Therapie von Genitalwarzen haben. Dazu zählt unter anderem Ingenolmebutat-Gel. Es handelt sich um den extrahierten Wirkstoff des Gartenwolfsmilchgewächses *Euphorbia peplus*, welches in einer Gelformulierung zur Behandlung von aktinischen Keratosen zugelassen ist. Ein spezifischer antiviraler Wirkmechanismus von Ingenolmebutat ist nicht bekannt. (Braun, Jansen et al. 2015). Fallberichte und Fallserien existieren, hier wurde es als effektive Behandlungsmethode beschrieben. Kontrollierte Studien und ausreichende Erfahrungen liegen jedoch nicht vor (Braun and Gerber 2016) (Schopf 2016).

1.2.10.2. Chirurgische / ablativ Therapieverfahren

1.2.10.2.1. Trichloressigsäure 80 bis 90 %

Die Therapie mit bis zu 90-prozentiger Trichloressigsäure führt zu Zellnekrosen. Der Arzt trägt die starke Säure mittels eines Wattetupfers auf die Warzen auf und wiederholt die Behandlung wöchentlich. Zur Protektion der umgebenden Haut kann *Pasta zinci mollis* verwendet werden. Es dürfen nur sehr kleine Mengen eingesetzt werden, gegebenenfalls ist eine Neutralisation mittels Natriumbicarbonat möglich. Sehr gute Resultate werden bei kleinen multilokulären Warzen vor allem im Schleimhautbereich erzielt. Bedeutende Vorteile sind die einfache Technik der Anwendung sowie die Anwendungsmöglichkeit während der Schwangerschaft. Es handelt sich zudem um ein sehr kostengünstiges Verfahren. Nachteilig sind die mit der Behandlung verbundenen Schmerzen sowie das Brennen beim Auftragen der Tinktur (Gross, Werner et al. 2018). Nicht geeignet ist die Therapie für große Einzelwarzen und

beetartige Warzen. Kontraindiziert ist die Therapie bei vaginalen und zervikalen Warzen sowie bei Genitalwarzen am Meatus urethrae (Gross 2011).

1.2.10.2.2. Kältechirurgie (Kryotherapie)

Unter dem Begriff Kryotherapie versteht man medizinische Behandlungsverfahren, die auf der Anwendung von Kälte basieren. Beim Vereisen kommt es zur Zerstörung von Zellen durch intrazelluläre Bildung von Eiskristallen, welche eine Nekrose in den betroffenen Zellen induzieren (Karnes and Usatine 2014). Die Einwirkungsdauer sollte 10 bis 20 Sekunden dauern und es sollten maximal zwei Wiederholungen im Abstand von 30 Sekunden erfolgen. Es wird empfohlen, die Therapie wöchentlich zu wiederholen. Vorteile dieses Verfahrens sind die geringen Kosten sowie die Anwendungsmöglichkeit in der Schwangerschaft (Gross, Werner et al. 2018).

Nachteile sind die lokalen Reaktionen wie Brennen, Schmerzen und Pigmentstörungen (Lacey 2005) (Gross 2011). Es werden hohe Rezidivraten von bis zu 73 Prozent innerhalb von sechs Monaten beschrieben (Karnes and Usatine 2014). Die Kontaktkryotherapie darf auf Grund der Perforationsgefahr nicht im Bereich der Scheidenwand angewendet werden (Clad, Cusini et al. 2010).

1.2.10.2.3. Lasertherapie

Die Lasertherapie beruht auf dem Prinzip der photothermischen oder photomechanischen Destruktion des Zielgewebes. Monochromatisches, kohärentes Licht mit einer speziellen Wellenlänge und Energiedichte wird von bestimmten Zielstrukturen absorbiert. Es kommt zur Umwandlung der Lichtenergie in thermische

Energie, was sich auf die Zielstruktur auswirkt. Abhängig von der Impulsdauer sowie der Energiedichte kann dies zur Koagulation (photothermischer Effekt) oder zur Sprengung (photomechanischer Effekt) dieser Teile führen. Zur Anwendung kommt neben dem CO₂-Laser vor allem der FPDL (*Flashlamp pulsed dye laser*). Das Licht des CO₂-Lasers wird vor allem von Wasser absorbiert, es ist fähig jede Art von Gewebe zu verdampfen. Auf Grund der hohen Temperaturen (200 bis 300 Grad), welche der CO₂-Laser erzeugt, ist die Behandlung schmerzhaft und erfordert eine Anästhesie, welche über die eutektische Mischung von Lokalanästhetika hinausgeht. Deshalb ist es möglich, dass dieser Laser für die Therapie von Virusinfektionen zu invasiv ist.

Eine Therapie mit dem FPDL führt durch kurze kraftvolle Laserimpulse (0,45 ms) zum Platzen der Blutgefäße und damit zur Zerstörung der „ernährenden“ Blutgefäße der Warzen. Es kommt sozusagen zum „Aushungern“ und damit zur Rückbildung der Warzen. Die Therapie führt zur vorübergehenden Purpura sowie einer eventuellen postläsionalen Hyperpigmentierung, Blasenbildung und in einigen Fällen zur Narbenbildung (Kopera 2013). Die Therapie darf nur unter sorgfältiger Dampfabsaugung durchgeführt werden, Virusmaterial könnte vom OP-Personal inhaliert werden (Oster-Schmidt and Dirschka 2007). Diese Form der Therapie eignet sich für multilokuläre, großflächige (beetförmige) Warzen. Vorteile sind die einmalige, rasche Behandlung sowie sehr gute kosmetische Ergebnisse bei vorsichtiger Technik (Gross, Werner et al. 2018).

1.2.10.2.4. Elektrokauter und modifizierte koagulierende Verfahren

Die Elektrokauterisation ist eine operative Gewebedestruktion durch mono- bzw. bipolaren Diathermiestrom. Grundsätzlich wird die Elektrokoagulation zur Blutstillung sowie zur Abtragung von Gewebe verwendet (De Gruyter 2004). Bei der Therapie von *Condylomata acuminata* mittels Elektrokauterisation werden

die Neubildungen mit einer Diathermieschlinge oder durch Koagulation mit dem Kugelkauter und anschließender Kürettage in Lokalanästhesie abgetragen. Die Abtragung großer Herde oder bei intraanalem Befall erfolgt in Vollnarkose (Oster-Schmidt and Dirschka 2007). Je nach Befundausdehnung erfolgt eine einmalige bis mehrfache Anwendung. Es erfolgt eine Abtragung bis zur Basalmembran. Die Vor- und Nachteile entsprechen denen der Lasertherapie. Besonders geeignet ist dieses Verfahren für multilokuläre, großflächige sowie rezidivierende Genitalwarzen. Die Therapie darf nur unter sorgfältiger Dampfabsaugung durchgeführt werden, da Virusmaterial vom OP-Personal inhaliert werden könnte (Gross, Werner et al. 2018).

1.2.10.2.5. Exzision

Eine Exzision ist mittels „Scherenschlag“, Kürettage oder durch die konventionelle Skalpellchirurgie möglich. Eine chirurgische Entfernung der genitalen Warzen kommt vor allem bei einzelnen, großen Warzen sowie bei Unklarheit bzgl. der Malignität zum Einsatz. Der Eingriff erfolgt unter Lokalanästhesie. Die Vorteile entsprechen denen der weiter oben genannten ablativen/chirurgischen Verfahren. Nachteile sind postoperativ Schmerzen und die Gefahr der Narbenbildung (Clad, Cusini et al. 2010) (Gross, Werner et al. 2018).

1.2.11. Auswahl der geeigneten Therapieform

Es wird empfohlen zusammen mit dem informierten Patienten eine Entscheidung bezüglich des Therapieverfahrens zu treffen. Grundsätzlich kann eine Therapie alleinig oder als Kombinationstherapie erfolgen. Therapiert werden sollten nur klinisch manifeste Erkrankungen und umgebende subklinische Läsionen.

Faktoren, welche die Auswahl der geeigneten Therapiemöglichkeit beeinflussen, sind die Patientenpräferenz, die zu erwartende Therapie-Adhärenz sowie Größe, Morphologie, Lokalisation und Ausdehnung der Warzen. Daneben spielen eine evtl. bestehende Schwangerschaft, Ausstattung und Expertise des behandelnden Arztes sowie Grund- und Begleiterkrankungen eine entscheidende Rolle. Bei Befall von Körperöffnungen (Anus, Vagina, Urethra) ist immer eine ärztlich durchgeführte Behandlung erforderlich, keines der zur Selbsttherapie rezeptpflichtigen Medikamente ist dafür zugelassen (Schneede and Schlenker 2018).

Abhängig von den erörterten Faktoren, sollte die erste Therapie entweder mittels topischer Verfahren (Imiquimod, Podophylloxydin 0,5 % Lösung, Sinecatechine) oder chirurgisch/ablativ (Trichloressigsäure, Kryotherapie, Lasertherapie, Elektrokauterisation, Exzision) erfolgen. Im leichtesten Fall kann die Therapie vom Patienten selbst durch topische Verfahren erfolgen. Im Vergleich dazu haben die chirurgischen Therapieformen den Vorteil der direkten Entfernung des infizierten Gewebes. Bei wiederholten Rezidiven unter oben genannten primären Therapieverfahren sollte eine gekoppelte aufeinander folgende Therapie mit chirurgisch/ablativer Therapie und nach Heilung einer topischen Behandlung mittels Imiquimod 5 % Creme oder Sinecatechine 10 % Salbe zur Rezidivprophylaxe erfolgen. Sollte es sich um sehr ausgeprägte, großflächige, disseminierte oder malignitätssuspekte Genitalwarzen handeln empfiehlt sich eine Abklärung und Behandlung durch Fachpersonal. Bei intraanal Genitalwarzen sollte in Abhängigkeit von der Ausdehnung eine Therapie mittels Elektrokauterisation, Lasersystem oder Exzision erfolgen. Meatale und intraurethrale Kondylome müssen chirurgisch-ablativ mittels Zangenexzision, Elektroresektion und Laserverfahren behandelt werden (Gross, Werner et al. 2018) (Wienert, Breitkopf et al. 2008).

Grundsätzlich ist die Therapie zu wählen, wo die Compliance des Patienten am größten ist. Zuletzt spielen natürlich auch die Kosten der verschiedenen Therapiemöglichkeiten eine Rolle. Die Therapie mittels Laser und Elektrokauter ist in

der Regel teurer als topische Therapien. Nach Abwägungen aller oben genannten Faktoren sollte mit dem Patienten zusammen eine passende Therapieform gewählt werden (Clad, Cusini et al. 2010). Die hohe Anzahl an zur Verfügung stehenden Therapiemöglichkeiten ist letztlich auch ein Indiz dafür, dass bislang kein Therapieverfahren zur Verfügung steht, das zur vollständigen und rezidivfreien Abheilung genitaler Warzen führt (Hoyme 2003).

1.2.12. Vergleich der einzelnen Therapieformen

Generell bieten die Verfahren der Selbsttherapie den Vorteil der eigenständigen Anwendung als auch die damit verbundene Zeitersparnis auf Grund nicht notwendiger ärztlicher Intervention. Aus psychologischer Sicht sehen manche Patienten einen Vorteil in der Vermeidung von Ängsten und peinlicher Berührung, welche mit dem Arztbesuch verbunden sind. Entscheidend für den Therapieerfolg ist die Instruktion des Patienten bezüglich der Anwendung der topischen Arzneien als auch der Einhaltung hygienischer Maßnahmen (Carey, Quah et al. 2004). Ein Nachteil ist das hohe Maß an Compliance, welche für die Selbsttherapie notwendig ist. Bei den chirurgischen Therapieformen ist die kurze Behandlungsdauer ein entscheidender Vorteil. Ein wesentlicher Nachteil ist jedoch die Gefahr der Narbenbildung ebenso wie die Notwendigkeit eines lokalen Anästhesieverfahrens. Einen weiteren Nachteil stellt die bei der Lasertherapie und Elektrokauterisation entstehende Rauchentwicklung dar. Möglicherweise besteht Infektionsgefahr auf Grund der im Rauchgas enthaltenen Viruspartikel. Während der Therapie sind das Tragen einer Gesichtsmaske, Schutzbrille und eine Rauchabsaugung vorgeschrieben. Im Vergleich der einzelnen Therapien bezüglich der Beseitigungsrate der Kondylome sowie der Rezidivrate nach drei Monaten zeigten sich folgende Ergebnisse:

Therapieform	Abheilungsrate	Rezidivrate nach 3 Monaten
Imiquimod 5 % Creme	Frauen: 76 % beschnittene Männer: 33 % nicht beschnittene Männer: 62 %	9 - 14 %
Trichloressigsäure 33 – 50 %	70 %	nicht bekannt
Podophyllotoxincreme, Podophyllotoxinlösung	40 – 75 %	10 – 60 %
Kryotherapie	50 – 80 %	21 – 38 %
CO₂-Lasertherapie	40 – 100 %	20 - 60 %
Elektrokauterisation	40 – 100 %	25 – 33 %
chirurgische Entfernung	36 – 100 %	nicht bekannt

Tabelle 3: Vergleich der Therapieformen (Clad, Cusini et al. 2010)

1.2.13. Ziele der Therapie

Primäres Ziel der Behandlung ist die Entfernung der Kondylome sowie die Verhinderung eines Rezidivs. Weitere Ziele der Therapie sind es, den Patienten über seine Krankheit zu informieren, Risikofaktoren aufzuzeigen, präventive Maßnahmen zu erläutern und nützliche Informationen für das Verhalten während der Therapie zu geben. Der Patient muss darüber informiert werden, dass es sich um eine ansteckende Erkrankung handelt und Sexualpartner über die Infektion als auch über die empfohlene ärztliche Vorstellung zu unterrichten sind. Die Nebenwirkungen der einzelnen Therapieformen sollten besprochen werden. Neben den somatischen Befunden müssen auch die psychischen Gesichtspunkte beleuchtet werden. Möglicherweise entstehen durch die Diagnose Probleme in der Beziehung, Schuldgefühle, Ängste oder ein Schamgefühl. Die Lebensqualität kann in erheblichem Maße eingeschränkt werden. Es

empfiehlt sich, dem Patienten die Möglichkeit der psychosozialen Unterstützung anzubieten (Rob, Kruzicova et al. 2014).

1.2.14. Behandlungsstandard bei Kindern mit Genitalwarzen

Genitalwarzen treten bei Kindern weit seltener auf als bei Erwachsenen. Es steht immer auch die Frage nach sexuellem Missbrauch im Raum, gerade aus diesem Grund bedarf es eines standardisierten Vorgehens. Deshalb wurden von der Dermatologischen Klinik und der Kinder- und Jugendpsychiatrie der Ludwig-Maximilians-Universität gemeinsame Behandlungsstandards zum Vorgehen bei *Condylomata acuminata* im Kindesalter entworfen. Im Jahre 1999 wurde eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen der dermatologischen Immunambulanz, der psychosozialen Beratungsstelle der Immunambulanz und dem Institut für Kinder- und Jugendpsychiatrie in München bei Kindern mit *Condylomata acuminata* vereinbart.

Kinder mit Kondylomen im Genitalbereich durchlaufen nach diesem Konzept verschiedene Stationen. Beim 1. Termin in der Immunambulanz erfolgt eine körperliche Untersuchung, eine psychosoziale Anamnese, die Diagnose wird gestellt, die Therapie wird vereinbart und eine Aufklärung über die Erkrankung erfolgt. Ebenfalls wird eine Aufklärung über das standardmäßige kinder- und jugendpsychiatrische Konsil, welches im Rahmen des 2. oder 3. Termins stattfindet, durchgeführt. Zusätzlich wird die Möglichkeit einer sozialpädagogischen Begleitung angesprochen. Beim 2. Termin erfolgen die Kontrolle des Behandlungserfolgs, die Umfelduntersuchung der Angehörigen auf Genitalwarzen sowie das kinder- und jugendpsychiatrische Konsil. Beim 3. Termin in der Immunambulanz wird nochmals der Behandlungserfolg kontrolliert, es werden den Eltern die Ergebnisse der histologischen und bakteriologischen Untersuchungen mitgeteilt und, wenn es notwendig erscheint, wird die

Umfelduntersuchung noch ausgeweitet. Weiterhin wird die Möglichkeit der psychosozialen Beratung angeboten. Es werden Termine für weitere Kontrollen und Behandlungen vereinbart, diese folgen jedoch keinem festen Schema mehr (Schiffner 2005).

1.2.15. Impfung gegen Humane Papillomaviren

Derzeit stehen in Deutschland drei verschiedene Impfstoffe gegen HPV auf dem Markt, ein 2-fach-, 4-fach- und 9-fach-HPV-Impfstoff. Sie wirken alle gegen die *High-risk*-Viren 16 und 18, der 4-fach-HPV-Impfstoff wirkt zusätzlich gegen die Infektion mit HPV 6 und 11 (Robert Koch-Institut 2016). Der neueste Wirkstoff schützt zusätzlich gegen 5 weitere HPV-Typen (HPV 31, 33, 45, 52, 58). Der rekombinant hergestellte Impfstoff gründet auf virus-ähnlichen Partikeln des Hauptkapsidproteins L1 der jeweils enthaltenen HPV-Typen. Es kommt dazu, dass sich die im Menschen gebildeten HPV-Antikörper gegen das Kapsidprotein von HPV richten und so typspezifisch eine HPV-Neuinfektion der Epithelien verhindern. Es werden keine bereits existenten zellulären HPV-Infektionen aus den Epithelien beseitigt. Eine HPV-Impfung hat folglich allein präventive, nicht therapeutische Wirksamkeit (Schneede and Waidelich 2013).

Die Zulassung der Impfstoffe ist begrenzt auf die vorbeugende und aktive Immunisierung von Menschen ab neun Jahren. Die STIKO (Ständige Impfkommission) empfiehlt seit August 2014 die Impfung als Standardimpfung für Mädchen und seit Juni 2018 auch für Jungen zwischen dem 9. und 14. Lebensjahr. Die vollständige Impfserie sollte vor dem ersten Geschlechtsverkehr komplettiert sein (Koch-Institut 2014) (Robert Koch-Institut 2018). Es wird nicht empfohlen, parallel oder adjuvant zur Lokalthherapie der Genitalwarzen HPV-Impfstoffe zu verabreichen. Eine Impfung nach gelungener Therapie von Kondylomen, mit dem Ziel einer Minderung des Rezidiv- bzw.

Reinfektionsrisikos, kann in Erwägung gezogen werden (Gross, Werner et al. 2018).

Als Nebenwirkung der Impfung können Fieber, Schmerzen, Rötung und eine Schwellung an der Einstichstelle auftreten. Auch ein Juckreiz und Blutungen wurden beobachtet. Schwerwiegende Nebenwirkungen wurden bisher nicht verzeichnet.

Durchgeführte klinischen Studien zeigten in hohem Maße die Wirksamkeit der HPV-Vakzine zum Schutz vor HPV-Erkrankungen und -Infektionen durch die im Impfstoff enthaltenen HPV-Subtypen. Für den quadrivalenten sowie den nonavalenten Impfstoff existiert eine etwa 90-prozentige Schutzwirkung vor Genitalwarzen (Castle and Maza 2016). In Deutschland wurde ein Rückgang der neuauftretenden Erkrankungen mit anogenitalen Warzen bei 15 bis 19-jährigen Frauen von 316 pro 100.000 im Jahr 2007 auf 242 pro 100.000 im Jahr 2008 beobachtet (Mikolajczyk, Kraut et al. 2013). Dies entspricht einem Rückgang von 23 Prozent nach Einführung der Impfung.

Im Jahre 2007 wurde in den Schulen Australiens die quadrivalente HPV-Impfung flächendeckend für junge Mädchen eingeführt. Als Folge wurde eine hohe Rate an geimpften Mädchen mit etwa 80 Prozent erreicht. In Folge dessen kam es zur Reduktion der Kondylomrate bei jungen Frauen um mehr als 90 Prozent, die Kondylomrate fiel auf Grund der Herdenimmunität aber auch bei den jungen, ungeimpften Männern um mehr als 80 Prozent. Homosexuelle Männer profitierten von dieser Herdenimmunität nicht. Folglich blieb die Kondylomrate hier konstant. Ab dem Jahr 2013 wurden in Australien auch Buben zwischen 12 und 13 Jahren geimpft, man rechnet mit einer kompletten Entfernung von Feigwarzen in den nächsten Jahrzehnten in Australien (Gross 2011).

Im Jahr 2014 wurde die Zulassung des 4-fach-HPV-Impfstoffes durch die europäische Arzneimittelbehörde erweitert. Die HPV-Vakzine dürfen nun auch zur Prävention von Analkrebs und assoziierten präkanzerösen Läsionen eingesetzt werden, welche durch HPV 6, 11, 16 und 18 verursacht werden. Die Zulassungserweiterung gilt sowohl für Jungen als auch Mädchen ab neun Jahren. An einem HPV-assoziierten Analkarzinom erkrankten in Europa pro Jahr etwa 2900 Frauen und 1700 Männer (Gräfe 2014). In einer Veröffentlichung des „UK Joint Committee on Vaccination and Immunisation“ wurde die Impfung gegen HPV jetzt auch für MSM empfohlen. Neben der Prävention von HPV-assoziierten Tumoren bietet die Impfung vor allem einen Schutz gegen anogenitale Warzen (Kirby 2015).

In Deutschland existiert keine staatlich verordnete Impfpflicht oder eine Schulimpfung für HPV. Die Impfquote liegt 2016 bundesweit bei weniger als 40 Prozent. Die Akzeptanz der Impfung, unter anderem auf Grund von reißerischen und sachlich falschen Berichten, die kurz nach der Markteinführung durch die Presse gingen, ist relativ gering. Trotz vollständiger Widerlegung sämtlicher Vorwürfe durch die STIKO, konnte sich die Impfbereitschaft bis zum heutigen Tage nicht mehr erholen. Die Sicherheit und Sinnhaftigkeit der Impfung gegen HPV ist mittlerweile belegt (Schneede and Waidelich 2013). Die Mütter und Mädchen sind verunsichert, auch von ärztlicher Seite wird die Impfung nicht genügend empfohlen. Obwohl es eine EMA-Zulassung (Europäische Arzneimittelbehörde-Zulassung), eine Empfehlungen der STIKO und eine S3-Leitlinie bezüglich der Impfung gegen HPV gibt (Kube and Kaufmann 02/2012). Europaweit erreichten nur Portugal und Großbritannien eine Impfquote von mehr als 80 Prozent.

Eine vorhandene Infektion mit HPV kann durch eine vorbeugende HPV-Impfung nicht beseitigt werden. Die Antikörper schaffen es nicht vom Virus infizierte Zellen zu eliminieren. Dennoch kann die Impfung auch bei bereits vorhandener HPV-Infektion sinnvoll sein, um Patienten vor einer Neuinfektion oder Wiedererkrankung zu schützen (Kube and Kaufmann 02/2012).

Die Impfraten für HPV in Deutschland sind unzureichend. Ursächlich dafür sind vor allem das Fehlen einer Schulimpfung und die bis vor kurzem bestehende Empfehlung einer ausschließlichen Impfung gegen HPV für Mädchen. Es resultiert eine fehlende Herdenimmunität für Jungen. Eine Änderung des deutschen Impfprogramms müsste erfolgen. Sinnvoll wäre eine Impfung verknüpft mit anderen Routineimpfungen (Schneede and Waidelich 2013).

1.3. Fragestellung

Genitalwarzen sind die häufigste sexuell übertragbare virale Erkrankung und stellen damit einen erheblichen Anteil der Patienten in der Immunambulanz dar. Darüber hinaus verursachen sie erhebliche Kosten für unser Gesundheitssystem. Gerade aus diesen Gründen will man mehr über das Patientenkollektiv mit der ICD-10-Diagnose A63.0 (Anogenitale (venerische) Warzen) erfahren. Die Fragestellung der Arbeit basiert auf der Erfassung der epidemiologischen sowie therapeutischen Gesichtspunkte zu *Condylomata acuminata*. Die große Anzahl an Patienten, welche die Immunambulanz auf Grund von Genitalwarzen kontaktieren, wirft eine Reihe von Fragen auf. Es gilt zu klären, welche Art von Patienten von der Infektion betroffen sind, welche Risikofaktoren bei den Betroffenen bestehen und welche Art von Therapie zu wählen ist. Daneben soll ermittelt werden, ob bei den Patienten andere Erkrankungen oder Koinfektionen vorliegen und ob eine regelmäßige Medikation notwendig ist. Die Tatsache, ob eine HPV-Impfung vorliegt und wie sich diese auf die Genitalwarzen auswirkt, sind ebenfalls Gegenstand der Studie.

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1. Vorstellung der Studie zur Erfassung der epidemiologischen sowie therapeutischen Gesichtspunkte zu *Condylomata acuminata*

2.1.1. Entstehung der Studie

In der Immunambulanz der Dermatologischen Klinik und Poliklinik von München-Innenstadt werden täglich mehrere Patienten mit *Condylomata acuminata* behandelt. Nach subjektivem Empfinden der dort tätigen Mitarbeiter ist es einer der häufigsten Konsultationsgründe. Genaue Beschreibungen des Patientenkollektivs existierten bis dato nicht, erschienen aber interessant. Neben den epidemiologischen Daten will man auch mehr über den Einsatz sowie die Erfolgsquote der verschiedenen Therapeutika erfahren. Es existieren zwar AWMF-Leitlinien, in denen verschiedene Therapeutika genannt werden, jedoch gibt es keine klar definierte Vorgehensweise, wann welches Therapeutikum zum Einsatz kommt. Aus diesen Gründen ist es von Interesse, die vorhandenen Daten der Kondylompatienten, welche sich in den letzten vier Jahren in der Immunambulanz der Klinik für Dermatologie und Allergologie in München behandeln ließen, systematisch zu erfassen und auszuwerten.

2.1.2. Studienziel

Ziel ist es, das Patientenkollektiv, welches mit Genitalwarzen in die Immunambulanz kommt, näher zu beschreiben, Risikofaktoren und Risikoverhalten zu erkennen und die Wahl der geeigneten Therapieform zu erleichtern. Gegenstand der Arbeit ist es, zu klären wie alt die Patienten mit

Feigwarzen sind, woher die Patienten stammen und wie die geschlechtliche Verteilung des Patientenkollektivs ist. Zusätzlich möchte man herausfinden, welche sexuelle Orientierung die Patienten haben und wie ihr Beziehungsstatus ist. Ob eine HPV Impfung vorhanden ist, ob es bestimmte Risikofaktoren bezüglich des sexuellen Verhaltens gegeben hat und an welchen Stellen sich die Genitalwarzen manifestiert haben, sind ebenfalls Gegenstand der Untersuchung. Nicht zuletzt möchte man mehr über die verschiedenen Formen der Therapie sowie deren Erfolgsraten erfahren.

2.1.3. Rahmenbedingungen

Durchgeführt wurde die retrospektive Studie in der Immunambulanz der Dermatologischen Klinik und Poliklinik, München-Innenstadt.

Die Immunambulanz blickt auf eine langjährige Geschichte von mehr als 28 Jahren zurück. Der Hauptfokus liegt im Bereich der Prävention, Diagnostik und Therapie von sexuell übertragbaren Erkrankungen und allen Erkrankungen, welche im anogenitalen Bereich in Erscheinung treten können. Ein zentrales Thema ist die Betreuung und Therapie von Patienten mit HIV/AIDS.

Das Team der Immunambulanz besteht aus dem Ärzteteam, einer Pflegekraft sowie einem Mitarbeiter der psychosozialen Beratungsstelle, welche jederzeit, auf Wunsch der Patienten, in die Behandlung mit eingebunden werden können.

2.1.4. Untersuchungskollektiv

In der Studie wurden alle Patienten, welche sich von 01. Januar 2011 bis 31. März 2015 in der Immunambulanz der Dermatologischen Klinik und Poliklinik mit *Condylomata acuminata* vorstellten, berücksichtigt. Nicht berücksichtigt wurden Patienten, von denen keine elektronischen Daten erfasst wurden. Die Aufnahme in die Studie erfolgte unabhängig vom Geschlecht, Alter oder der Nationalität.

2.1.5. Untersuchungsablauf

Bei der Neuvorstellung eines Patienten mit Verdacht auf Genitalwarzen erfolgt regelhaft zunächst eine ausführliche Anamnese. Der Patient wird nach dem Zeitpunkt der Entdeckung, der Lokalisation der Hautveränderung sowie möglichem Risikoverhalten befragt. Weiterhin werden bestehende Vorerkrankungen, Operationen, Allergien als auch eine regelmäßige Medikamenteneinnahme abgefragt und auf dem Anamnesebogen dokumentiert. Es sollte auch danach gefragt werden, ob eine Partnerschaft besteht und ob der Partner ebenfalls Symptome hat. Sollte der Verdacht bestehen, dass der Partner auch betroffen ist, wird die Empfehlung zur Vorstellung des Partners in der Immunambulanz oder bei einem anderen Arzt gegeben. Nach der Anamnese erfolgt die körperliche Untersuchung. Dokumentiert werden die Lokalisation, die Anzahl, das Ausbreitungsmuster, das Aussehen der Warzen und die damit verbundenen Symptome. Sonstige auffällige Veränderungen sollten ebenfalls dokumentiert werden. Meist erfolgt die Diagnose auf Grund des charakteristischen Erscheinungsbildes der Feigwarzen. Bei zweifelhaftem Befund kann eine Anfärbung mit dreiprozentiger Essigsäure erfolgen. Auch eine Probeexzision/Biopsieentnahme kann bei unklarem Befund notwendig sein. Laboruntersuchungen auf andere sexuell übertragbare Erkrankungen erfolgen in der Mehrheit der Fälle. Dringend empfohlen sind sie bei bekanntem risikoreichem Verhalten des Patienten.

Die Therapie richtet sich dann, wie weiter oben beschrieben, nach verschiedenen Gesichtspunkten, wie der Morphologie der Feigwarzen, der Lokalisation als auch der Compliance des Patienten. Bei der Selbsttherapie erhält der Patient eine genaue Anweisung wie das Medikament anzuwenden ist. Hygienemaßnahmen sowie die Auswirkungen auf das sexuelle Verhalten werden erläutert. Der Patient erhält zusätzlich ein Informationsblatt mit wichtigen Informationen zur Erkrankung. Der nächste Kontrolltermin wird ebenfalls vereinbart. Bei therapierefraktären Fällen kann eine operative Therapie notwendig sein. Aus organisatorischen Gründen wird in diesen Fällen beim Kontrolltermin bereits ein Termin für die Operation vereinbart, dieser kann dann je nach Erfolg der zusätzlich verordneten topischen Therapie wahrgenommen oder abgesagt werden.

2.2. Ethikkommission

Bei der Ethikkommission wurde eine Unbedenklichkeitserklärung für die retrospektive Untersuchung der vollständig irreversibel anonymisierten Patientendaten für den genannten Untersuchungszeitraum beantragt. Dem Antrag wurde durch Herrn Professor Dr. W. Eisenmenger stattgegeben (UE 054-14, UE 17-089).

2.3. Wege der Datengewinnung

Die Erhebung der Daten erfolgte aus den elektronisch erfassten Patientendaten.

2.3.1. Elektronisch erfasste Daten

Alle Patienten, die sich in der Immunambulanz behandeln lassen, werden elektronisch erfasst. Erfasst werden neben den medizinischen Daten auch die Stammdaten der Patienten. Der behandelnde Arzt füllt bei jeder Konsultation einen standardisierten Anamnesebogen (siehe Abbildung 31 und Abbildung 32) aus, welcher dann in das digitale Dokumentatationssystem der dermatologischen Klinik (digitale Patientenakte) eingescannt wird. Laborbefunde, Arztbriefe, Fragebögen sowie Aufklärungsbögen werden ebenfalls eingescannt. Aus der elektronischen Krankenakte wurden dann die für die Studie notwendigen Daten gewonnen.



KLINIKUM
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

KLINIK UND POLIKLINIK FÜR
DERMATOLOGIE UND ALLERGOLOGIE
DIREKTOR: PROF. DR. MED. DR. H.C.
THOMAS RUZICKA





010205000401

Anamnese

Anamnese

Krankenschein	<input type="checkbox"/> I.	<input type="checkbox"/> II.	<input type="checkbox"/> III.	<input type="checkbox"/> IV.
---------------	-----------------------------	------------------------------	-------------------------------	------------------------------

Vorerkrankungen

Allergien

Aktuelle Medikation

Diagnose mit Diagnoseschlüssel

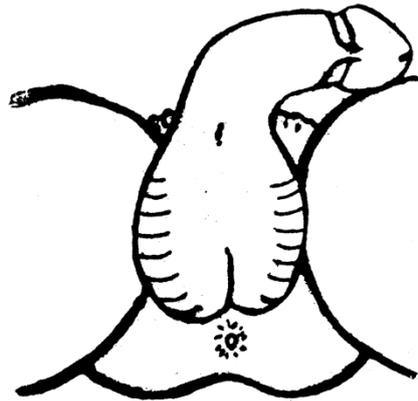
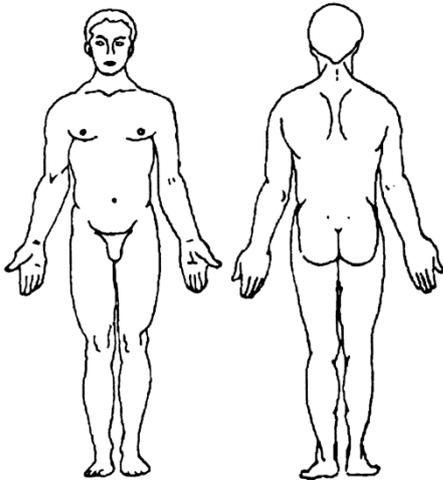


Abbildung 31: Anamnesebogen für Männer



KLINIKUM
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

KLINIK UND POLIKLINIK FÜR
DERMATOLOGIE UND ALLERGOLOGIE
DIREKTOR: PROF. DR. MED. DR. H.C.
THOMAS RUZICKA



Blank box for patient information.



010205000401

Anamnese

Anamnese

Krankenschein	<input type="checkbox"/> I.	<input type="checkbox"/> II.	<input type="checkbox"/> III.	<input type="checkbox"/> IV.
---------------	-----------------------------	------------------------------	-------------------------------	------------------------------

Vorerkrankungen <hr/> <hr/>
Allergien <hr/> <hr/>
Aktuelle Medikation <hr/> <hr/>
Diagnose mit Diagnoseschlüssel <hr/> <hr/>

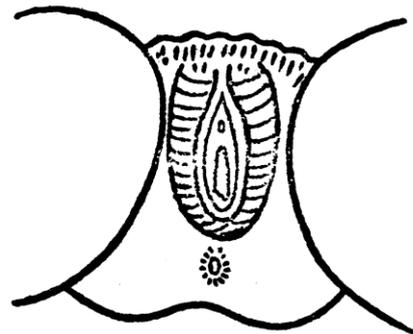
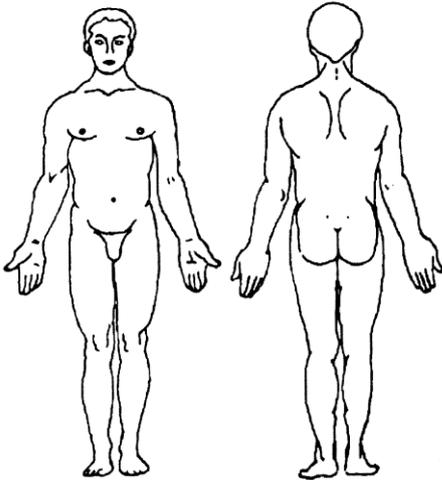


Abbildung 32: Anamnesebogen für Frauen

2.3.2. Fragebogen

Die Erfassung aller relevanten Fakten von Patienten mit *Condylomata acuminata* ist oft sehr komplex. Zur Erleichterung des Verständnisses der oft ausführlichen Krankengeschichte werden in der Immunambulanz standardmäßig im Rahmen der Routine Anamnese-Fragebögen als Ergänzung zur ärztlichen Anamnese ausgegeben (siehe Abbildung 33). Der Fragebogen dient der genaueren Erfassung der sozialen Zugehörigkeit, möglicher Risikofaktoren sowie der bisher erfolgten Therapie. Der Fragebogen wird standardmäßig angewendet und sowohl an Patienten mit erstmals aufgetretenen Genitalwarzen als auch an Patienten mit bereits erfolgter Diagnose oder Therapie ausgegeben. Die Patienten werden gebeten, den Fragebogen noch in der Immunambulanz, vor dem Anamnesegespräch auszufüllen. Dieser dient dann als Grundlage für das Anamnesegespräch.

Patientenetikett

Anamnesebogen für Kondylom-Patienten**Angaben zu Ihrer Person:**

Nationalität: _____ Beruf: _____
 Beziehungsstatus: _____ Ist Ihr Partner ebenfalls betroffen? Ja nein
 Sexuelle Orientierung: _____ homosexuell heterosexuell bisexuell
 Sind Sie gegen HPV geimpft? Ja nein

Fragen zu den Kondylomen:

Wann haben Sie die Kondylome entdeckt? _____
 Sind Sie das erste Mal daran erkrankt? _____

Steht das Auftreten der Kondylome im Zusammenhang mit bestimmten sexuellen Praktiken (Analverkehr, Sexspielzeug) Ja und zwar _____ nein

Wo befinden sich die Kondylome? Anal intraanal
 Penis Hoden Scheide Schamhügel

Wie wurden die Kondylome behandelt?

1. Therapie mit _____ für die Dauer von _____ Wochen
 Sind die Kondylome dadurch vollständig verschwunden? Ja Nein
 Wenn Nein zutrifft dann _____
2. Therapie mit: _____ für die Dauer von _____ Wochen
 Sind die Kondylome dadurch vollständig verschwunden? Ja Nein
 Wenn Nein zutrifft dann _____
3. Therapie mit: _____ für die Dauer von _____ Wochen
 Sind die Kondylome dadurch vollständig verschwunden? Ja Nein

Fragen zu weiteren Erkrankungen:

Leiden Sie an einer der Nachfolgenden Erkrankungen?

HIV Hepatitis B Hepatitis C Lues
 Chlamydien Ureaplasmen Gonokokken

An welchen weiteren Erkrankungen leiden Sie? _____

Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein? Ja Nein

Wenn Ja welche? _____

Vielen Dank für das Ausfüllen des Anamnesebogens!

Abbildung 33: Standard-Fragebogen an alle Kondylom-Patienten

2.4. Datenauswertung und statistische Methode

2.4.1. Auswertungskonzept

Für die Auswertung der Daten wurde eine Tabelle mit 43 verschiedenen Variablen in dem Statistikprogramm SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) (IBM Corp., Armonk, NY, USA) Version 22 für Microsoft Windows (Microsoft Cooperation, Redmond, WA, USA) angelegt. Anhand der Tabelle erfolgte die Eingabe aller vorhandenen Informationen der 1124 Patienten. Für jede Variable wurde das passende Skalenniveau gewählt. Den Ausprägungen der Variablen wurden Kodenummern zugeordnet und damit ein Kodierungsplan erstellt (siehe Abbildung 34 bis Abbildung 38).

- Geschlecht
 - m = 1
 - w = 0
- Zuordnung zu Berufsgruppen
 - Arbeiter = 1
 - Angestellter = 2
 - Akademiker = 3
 - Schüler/Student = 4
 - Rentner = 5
 - Arbeitslos = 6
 - Künstler = 7
 - Keine Angabe = 8
- Nationalität
 - Deutsch = 1
 - Türkisch = 2
 - Südeuropäer = 3
 - Osteuropäer = 4
 - Mitteleuropäer = 5
 - Afrikaner = 6
 - Asier = 7
 - Amerikaner, Kanadier = 8
 - Sonstige = 9
 - Keine Angabe = 10
- sex. Orientierung
 - Heterosexuell = 1
 - Homosexuell = 2
 - Bisexuell = 3
 - Keine Angabe = 4
- Beziehungsstatus
 - Single = 0
 - Partnerschaft = 1
 - Verheiratet = 2
 - Keine Angabe = 3
- HPV – Impfung
 - Ja = 0
 - Nein = 1
 - Keine Angabe = 2
- sonstige Erkrankungen
 - Ja = 0
 - Nein = 1
 - Keine Angaben = 2
- regel. Medikamenteneinnahme
 - Ja = 0
 - Nein = 1
 - Keine Angabe = 2

Abbildung 34: Kodierungsplan Seite 1/5

- Ko-Infektionen
 - Nein = 1
 - HIV = 2
 - Hepatitis (B & C) = 3
 - Lues = 4
 - Chlamydien = 5
 - Ureaplasmen = 6
 - Gonokokken = 7
 - Keine Angabe = 8
- Erstinfektion
 - Ja = 0
 - Nein = 1
 - Keine Angabe = 2
- Partner mit Condylomen
 - Ja = 0
 - Nein = 1
 - Keine Angaben = 2
- Auftreten in Zusammenhang mit best. sex. Praktiken
 - Ja (nicht näher beschrieben) = 0
 - Nein = 1
 - Analverkehr = 2
 - Sexspielsachen = 3
 - Keine Angabe = 5
- Manifestationsort
 - Penis = 1
 - Scrotum = 3
 - Intraanal = 4
 - Perianal = 5
 - Urethral = 7
 - Schamhügel = 8
 - Schamlippen = 9
 - Genital (nicht näher beschrieben) = 10
 - extragenital = 11
 - Kein Angaben = 12
 - Perianal + Intraanal = 13
 - Penis + Anal + Schamhügel = 14
 - Penis + Scrotum = 15
 - Anal + Schamhügel + Schamlippen = 16
 - Genital + Extragenital = 17
 - Penis + Anal = 18
 - Penis + Scrotum + Anal = 19
 - Penis + Scrotum + Schamhügel = 20
 - Schamlippen + Anal = 21
 - Genital + Anal = 22
 - Penis + Schamhügel = 23

Abbildung 35: Kodierungsplan 2/5

- Schamhügel + Anal = 24
- Scrotum + Anal = 25
- Scrotum + Schamhügel = 26
- Extragenital + Anal = 27
- Schamlippen + Extragenital = 28
- Schamlippen + Schamhügel = 29
- Urethra + Penis + Schamhügel = 30
- Penis + Urethra = 31
- Genital + Extragenital + Anal = 32
- Betroffene Stellen
 - Nur eine Stelle betroffen = 1
 - Mehrere Stellen betroffen = 2
- Anale Beteiligung
 - Ja = 0
 - Nein = 1
 - keine Angabe = 2
- Grad der Ausbreitung
 - Einzelne Papeln = 1
 - Multiple Papeln = 2
 - Keine Angaben = 3
- Erkrankungsdauer in Monaten
 - 1 - 3 Monate = 1
 - 4 - 6 Monate = 2
 - 7 - 9 Monate = 3
 - 10 - 12 Monate = 4
 - 13 - 24 Monate = 5
 - 25 - 60 Monate = 6
 - 61 - 120 Monate = 7
 - Länger als 10 Jahre = 8
 - Keine Angabe = 9
- 1. Therapieversuch
 - Topische Therapie
 - Aldara = 1
 - Condylox = 2
 - Veregen = 3
 - Keine topische Therapie erfolgt = 4
 - Fucidincreme = 5
 - Unbekannte topische Therapie = 6
 - Aldara + Condylox = 7
 - Aldara + Veregen = 8
 - Condylox + Veregen = 9
 - Aldara + Condylox + Veregen = 10
 - Aldara + Fucidincreme = 11
 - Condylox + Fucidincreme = 12
 - Keine Angabe = 13
 - Ergänzende Therapie
 - Kryo = 1
 - Laser = 2
 - Kauterisation = 3
 - Unbekannte erweiterte Therapie = 4
 - Shave = 5
 - Keine erweiterte Therapie erfolgt = 6
 - Keine Angabe = 7
- 2. Therapieversuch
 - Topische Therapie
 - Aldara = 1
 - Condylox = 2
 - Veregen = 3
 - Keine topische Therapie erfolgt = 4
 - Fucidincreme = 5
 - Unbekannte topische Therapie = 6
 - Keine Angabe = 7
 - Ergänzende Therapie
 - Kryo = 1
 - Laser = 2
 - Kauterisation = 3
 - Unbekannte erweiterte Therapie = 4
 - Keine erweiterte Therapie erfolgt = 5
 - Keine Angabe = 6
 - Art der 2. Therapie
 - Topische Therapie = 1
 - Erweiterte Therapie = 2
 - Kombination aus beiden Formen = 3
 - Unbekannt = 4
 - Keine 2. Therapie erfolgt = 5
- Therapieerfolg
 - Ja = 0
 - Nein = 1
 - Teilweise = 2
 - Unbekannt = 3

-
- Keine 2. Therapie erfolgt = 4
 - 3. Therapieversuch
 - Topische Therapie
 - Aldara = 1
 - Condylox = 2
 - Veregen = 3
 - Keine topische Therapie erfolgt = 4
 - Fucidincreme = 5
 - Unbekannte topische Therapie = 6
 - Keine Angabe = 7
 - Ergänzende Therapie
 - Kryo = 1
 - Laser = 2
 - Kauterisation = 3
 - Unbekannte erweiterte Therapie = 4
 - Keine erweiterte Therapie erfolgt = 5
 - Keine Angabe = 6
 - Art der 3. Therapie
 - Topische Therapie = 1
 - Erweiterte Therapie = 2
 - Kombination aus beiden Formen = 3
 - Unbekannt = 4
 - Keine 3. Therapie erfolgt = 5
 - Therapieerfolg
 - Ja = 0
 - Nein = 1
 - Teilweise = 2
 - Unbekannt = 3
 - Keine 3. Therapie erfolgt = 4

Abbildung 38: Kodierungsplan Seite 5/5

2.4.2. Statistische Analyse

Die statistischen Analysen erfolgten ebenfalls mit dem Statistikprogramm SPSS (IBM Corp., Armonk, NY, USA) für Microsoft Windows (Microsoft Cooperation, Redmond, WA, USA). Die deskriptiven Daten wurden mittels absoluter und relativer Häufigkeit sowie teilweise mit Mittelwert, Median und Standardabweichung dargestellt. Aus den deskriptiven Daten wurden dann Häufigkeitstabellen und Grafiken erstellt. Mit Hilfe von Kreuztabellen wurden die Zusammenhänge zwischen zwei Variablen untersucht und absolute und relative Häufigkeiten für

die einzelnen Untergruppen ermittelt. Mittels Chi-Quadrat-Test lassen sich zwei kategoriale Merkmale auf Unabhängigkeit voneinander überprüfen. Voraussetzung für den Chi-Quadrat-Test ist, dass keine der erwarteten Häufigkeiten kleiner als fünf ist und keine der beobachteten Häufigkeiten gleich null ist. Zwei Variablen sind voneinander abhängig, wenn die asymptotische Signifikanz kleiner 0,05 ist. Damit ist mit einer Wahrscheinlichkeit von mehr als 95 Prozent anzunehmen (oder mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als fünf Prozent), dass tatsächlich ein Zusammenhang zwischen den zwei Variablen besteht.

2.4.3. Statistische Beratung

Es erfolgte eine statistische Beratung durch Frau Rottmann vom IBE - Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie.

3. ERGEBNISSE

3.1. Patientenzahlen

In unserer retrospektiven Analyse wurden alle Patienten erfasst, welche im Untersuchungszeitraum die Immunambulanz München mit der Diagnose A 63.0 kontaktiert haben und elektronisch erfasst wurden. Insgesamt umfasst die Stichprobe eine Größe von 1124 Patienten. Im Jahr 2011 stellten sich 426 Personen mit Genitalwarzen vor, im Jahr 2012 waren es 493 Patienten, auf das Jahr 2013 entfielen 477 Personen sowie 553 Patienten im Jahr 2014. Im 1. Quartal des Jahres 2015 wurden weitere 268 Patienten mit der Diagnose *Condylomata acuminata* behandelt.

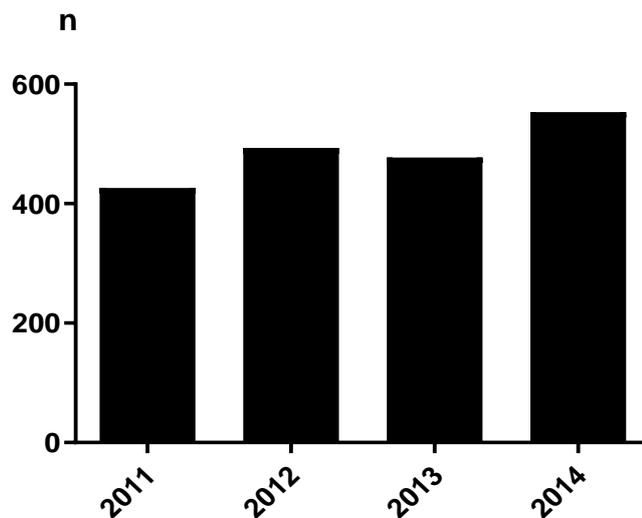


Abbildung 39: Patientenzahlen über die Jahre 2011 bis 2014

3.2. Epidemiologische Daten

Das Patientenkollektiv der Immunambulanz war überwiegend männlich (83,9 Prozent) und im Durchschnitt 36,5 Jahre alt. Über die Hälfte (62,5 Prozent) hatte die deutsche Staatsangehörigkeit. Bezüglich der Berufsgruppen des Patientenkollektivs stellte die Gruppe der Angestellten die Mehrheit dar (48,2

Prozent). Der Großteil der Patienten war heterosexuell (92,8 Prozent) und Single (50,2 Prozent). Eine HPV-Impfung lag bei 13,7 Prozent von 204 Patienten vor. Die Mehrheit der Patienten, welche die Immunambulanz aufsuchten, war das erste Mal an Feigwarzen erkrankt (59,8 Prozent).

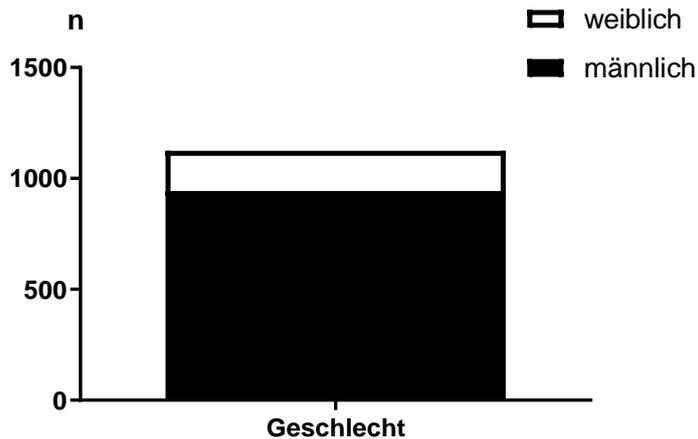


Abbildung 40: Geschlechterverteilung

Die Verteilung der Geschlechter betrug bei den 1124 Patienten 943 Männer zu 181 Frauen. Das entspricht einer prozentualen Verteilung von 83,9 Prozent Männer und 16,1 Prozent Frauen.

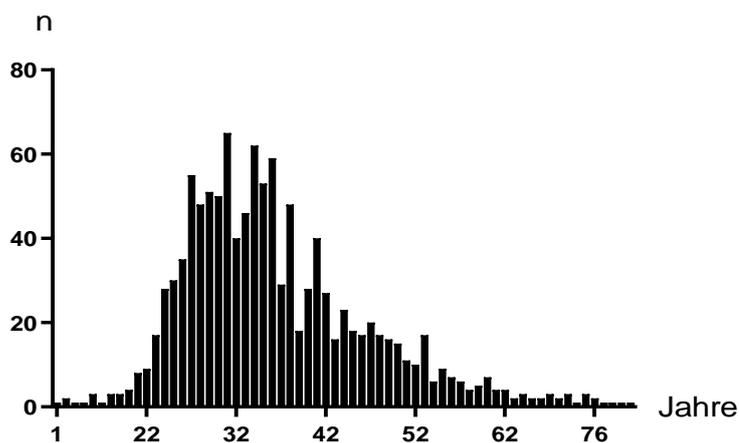


Abbildung 41: Altersverteilung

Bei den insgesamt 1124 betrachteten Patienten betrug der Mittelwert des Alters 36,5 Jahre, der Median 34,0 Jahre. Der jüngste Patient, der sich in dieser Zeit gemäß der Unterlagen in der Immunambulanz vorstellte, war 1 Jahr alt und der älteste Patient war 83 Jahre alt. In die Gruppe der unter 18-Jährigen fielen 9 Personen, die Gruppe der 18- bis 25-Jährigen zählte 102 Personen, 26 bis 30 Jahre waren 239 Patienten. Die Gruppe der 31- bis 40-Jährigen umfasste 448 Personen, die Gruppe der 41- bis 50-Jährigen zählte 209 und die der 51- bis 60-Jährigen 82 Patienten, über 60 Jahre waren 35 Personen.

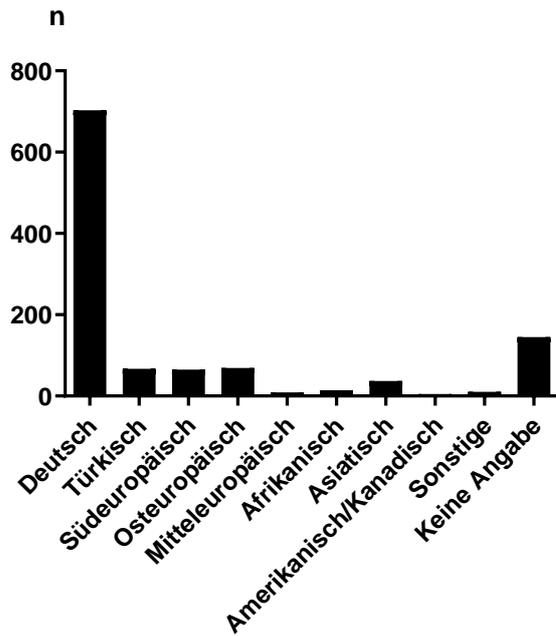


Abbildung 42: Nationalität

Es handelte sich um 703 Patienten mit deutscher Staatsbürgerschaft, 67 Personen hatten die türkische Nationalität, 65 Patienten waren Südeuropäer, 69 Osteuropäer und 9 Patienten stammten aus Mitteleuropa. Weiterhin stammten 14 Personen aus Afrika, 37 aus Asien, 5 aus Amerika/Kanada sowie 10 Personen aus sonstigen Herkunftsländern. Bei 145 Personen war keine Nationalität erfasst.

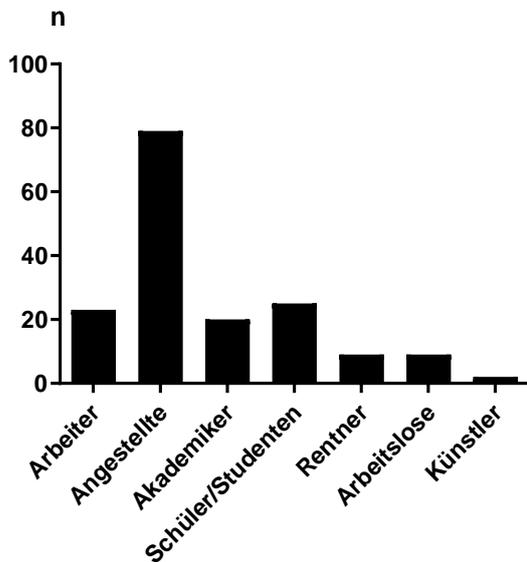


Abbildung 43: Berufsgruppen

Von den 1124 Patienten fand sich bei 164 Personen eine Information zu ihrem Beruf in den Akten. 79 Personen zählte die Gruppe der Angestellten, 23 die Gruppe der Arbeiter und 20 Personen die der Akademiker. Weitere 25 Patienten waren Schüler/Studenten, 9 Patienten waren Rentner, 9 Personen waren Arbeitslose und 2 waren Künstler.

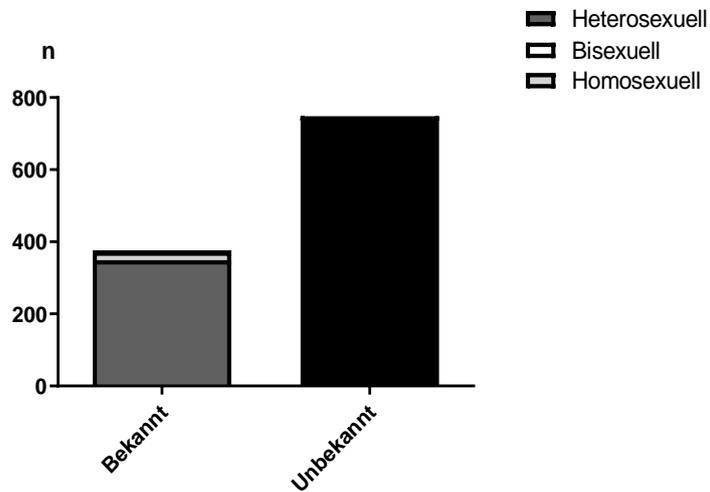


Abbildung 44: Sexuelle Orientierung

Von den 1124 Patienten fand sich in den Krankenakten bei 376 Patienten eine Angabe zu Ihrer sexuellen Orientierung. Die Gruppe der Heterosexuellen umfasste 349 Personen, dies entspricht 92,8 Prozent. 24 Patienten waren homosexuell und 3 Personen bisexuell.

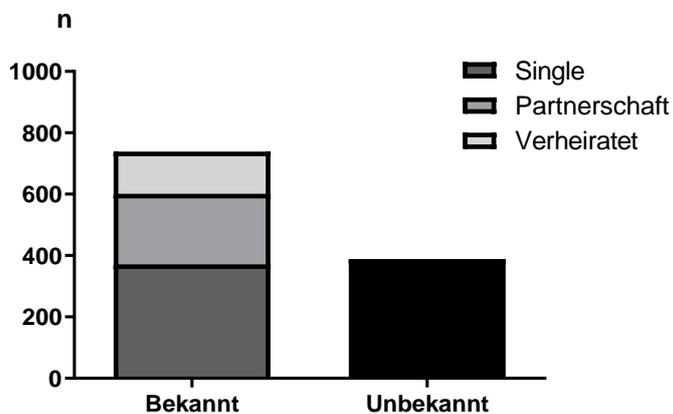


Abbildung 45: Beziehungsstatus

Insgesamt fand sich bei 739 Personen eine Information zu Ihrem Beziehungsstatus zum Zeitpunkt der Behandlung in den Unterlagen. 371 Personen waren Single, dies entspricht 50,2 Prozent. 230 Patienten befanden sich in einer Partnerschaft, dies entspricht 31,1 Prozent. 138 Personen und damit 18,7 Prozent waren verheiratet.

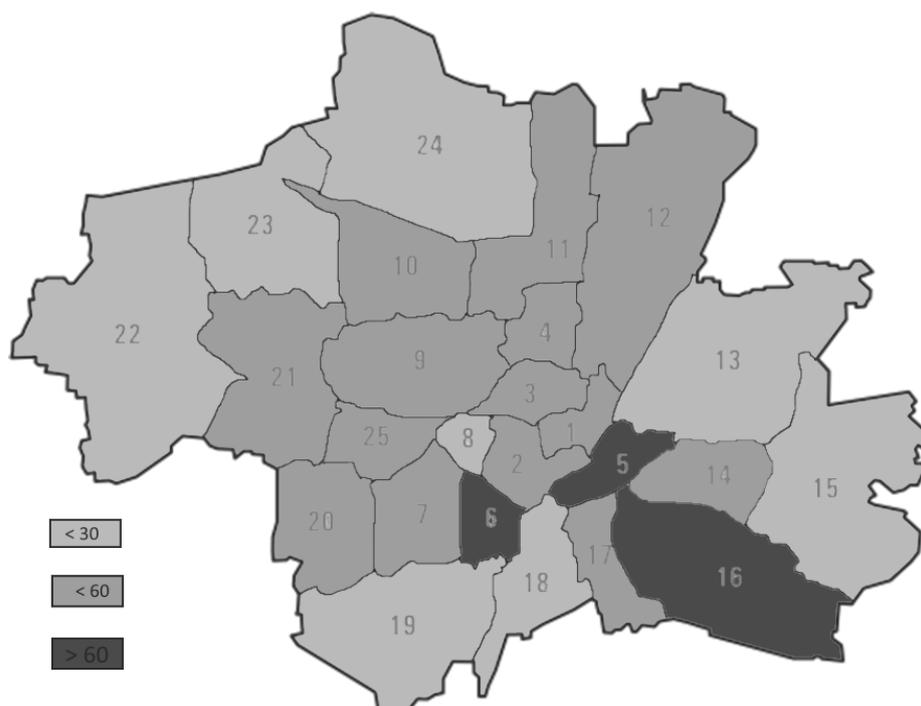


Abbildung 46: Verteilung der Patienten auf die Stadtgebiete von München

Anhand den ersten beiden Ziffern der Postleitzahl eines jeden Patienten erfolgte eine Zuordnung zu den einzelnen Stadtteilen von München. Die Abbildung veranschaulicht den Einzugsbereich der Patienten in der Immunambulanz. Aufgeführt ist die Anzahl an Patienten, aus den jeweiligen Stadtbezirken, mit der Diagnose A 63.0, welche sich im Zeitraum vom 01. Januar 2011 bis 31. März 2015 in der Immunambulanz München vorstellten. Mit hellgrau wurden Stadtteile markiert, wo sich weniger als 30 Personen im oben genannten Zeitraum in der Immunambulanz vorstellten. Mit mittelgrau wurde der Bereich gekennzeichnet, wo sich mehr als 30 jedoch weniger als 60 Personen vorstellten. Dunkelgrau markiert den Bereich von mehr als 60 Personen. Mit einem Wert von 9 Personen wurde in Feldmoching-Hasenbergl die geringste Anzahl an Patienten, welche die Immunambulanz kontaktierten, festgestellt und mit 102 Patienten in Sendling die höchste Anzahl verzeichnet.

Erklärung: 1. Altstadt-Lehel, 2. Ludwigsvorstadt-Isarvorstadt, 3. Maxvorstadt, 4. Schwabing-West, 5. Au-Haidhausen, 6. Sendling, 7. Sendling-Westpark, 8. Schwantalerhöhe, 9. Neuhausen-Nymphenburg, 10. Moosach, 11. Milbertshofen Am Hart, 12. Schwabing-Freimann, 13. Bogenhausen, 14. Berg am Laim, 15. Trudering-Riem, 16. Ramersdorf-Perlach, 17. Obergiesing-Fasangarten, 18. Untergiesing-Harlaching, 19. Thalkirchen-Obersendling-Forstenried-Fürstenried-Solln, 20. Hadern, 21. Pasing-Obermenzing, 22. Aubing-Lochhausen-Langwied, 23. Allach-Untermenzing, 24. Feldmoching-Hasenbergl, 25. Laim

3.3. Medizinische Daten

Von den 1124 Patienten waren bei 473 Personen weitere Erkrankungen, an denen sie litten, dokumentiert. 10,1 Prozent waren von einer weiteren Erkrankung betroffen. Um welche Erkrankungen es sich dabei handelte, wurde nicht dokumentiert. Ferner wurde das Vorhandensein von Koinfektionen untersucht. Von 625 Patienten, bei denen sich diesbezüglich eine Information in

den Unterlagen fand, litten 88,9 Prozent unter keinen Koinfektionen. 4,2 Prozent waren zusätzlich an Ureaplasmen, 3,4 Prozent an HIV, 2,1 Prozent an Hepatitis B oder C und weniger als 1 Prozent an Infektionen wie Lues, Chlamydien oder Gonokokken erkrankt. Zusätzlich wurde die regelmäßige Einnahme von Medikamenten ausgewertet. Von allen Patienten, bei denen sich in den Unterlagen diesbezüglich eine Angabe fand, gaben 88 Prozent an, keine Medikamente regelmäßig einzunehmen.

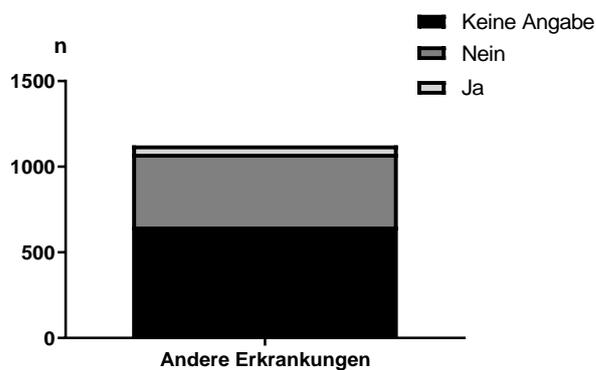


Abbildung 47: Andere Erkrankungen

Bei der Auswertung nach anderen Erkrankungen, an denen die Patienten möglicherweise litten, fand sich bei 473 Personen eine Angabe in den Unterlagen. 48 Personen litten unter anderen Erkrankungen. 425 Patienten litten an keinen weiteren Erkrankungen.

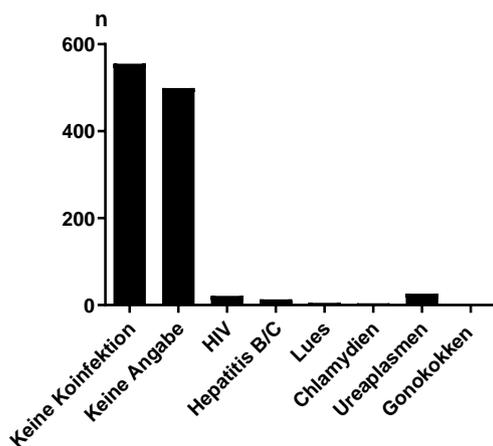


Abbildung 48: Koinfektionen

Von den 1124 Patienten war bei 625 Personen dokumentiert, ob sie an einer oder mehreren Koinfektionen litten. 555 Patienten litten an keiner Koinfektion. 21 Personen litten an HIV, 13 an Hepatitis B oder C, 5 Personen an Lues, 4 Personen an Chlamydien, 26 Patienten an Ureaplasmen und bei einer Person war eine Infektion mit Gonokokken beschrieben.

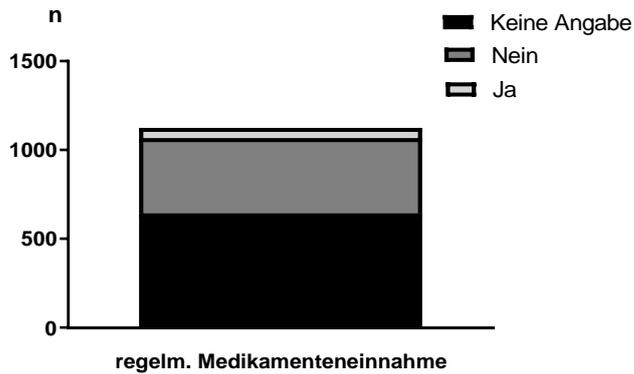


Abbildung 49: Medikamenteneinnahme

Bei 481 Patienten konnte aus den Akten entnommen werden, ob sie regelmäßig Medikamente einnehmen. 57 Patienten nahmen regelmäßig Medikamente ein, 424 Patienten benötigten keine regelmäßige Medikation.

3.4. Manifestationsorte

Aus den Dokumentationen ließ sich entnehmen, dass der Hauptmanifestationsort der Kondylome bei den Männern der Penis war. Eine alleinige Manifestation am Penis zeigte sich bei 29,5 Prozent, in Kombination mit anderen Stellen war dieser 233-mal betroffen. Weitere häufige Lokalisationen beim Mann waren das Skrotum, der Schamhügel und der Analbereich. Ein alleiniger extraanogener Befall lag lediglich bei 1,2 Prozent der Männer vor. Eine häufige Kombination an betroffenen Stellen war der Penis plus Schamhügel (9,7 Prozent) sowie der Penis plus Skrotum (8,6 Prozent).

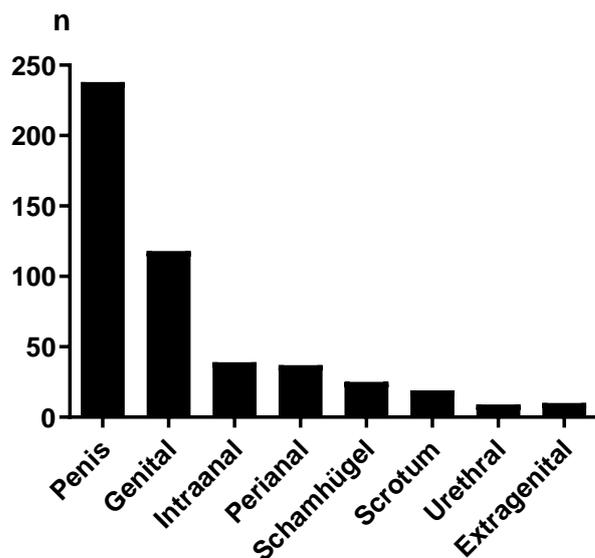


Abbildung 50: Manifestationsorte Männer I

In den Akten war bei 806 Männern eine Angabe bezüglich des Manifestationsortes beschrieben. Bei 495 Männern war nur eine einzelne Stelle betroffen. 238 Männer zeigten eine alleinige Manifestation am Penis, 118 eine genitale nicht näher beschriebene Manifestation. Ein intraanaler Befall zeigte sich 39-mal, 37-mal traten die Warzen perianal auf, 25-mal am Schamhügel, 19-mal am Scrotum, 9-mal an der Urethra und 10-mal extragenital.

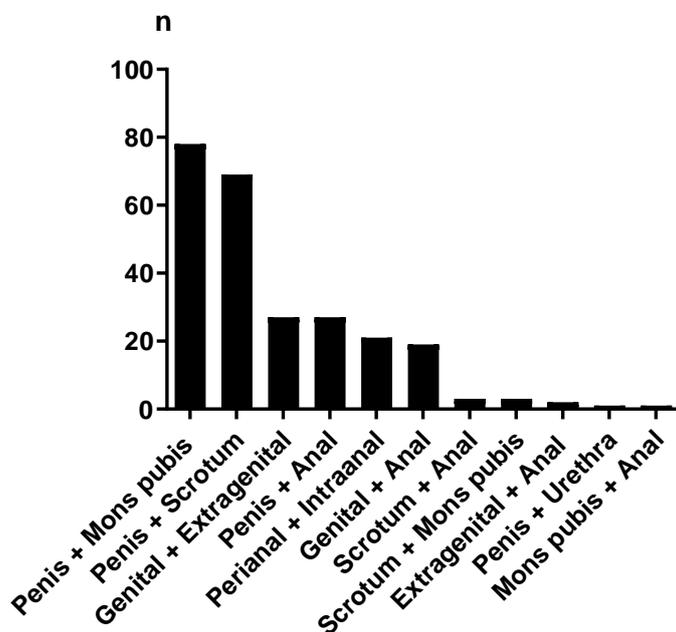


Abbildung 51: Manifestationsorte Männer II

Eine Kombination von 2 betroffenen Stellen war bei 251 Männern dokumentiert. Penis + Schamhügel war 78-mal betroffen, Penis + Scrotum 69-mal, Genital + Extragenital 2-mal, Penis + Anal 27-mal, Perianal + Intraanal 21-mal, Genital + Anal 19-mal, Scrotum + Anal 3-mal, Scrotum + Mons pubis 3-mal, Extragenital + Anal und Penis + Urethra sowie Mons pubis + Anal jeweils 1-mal.

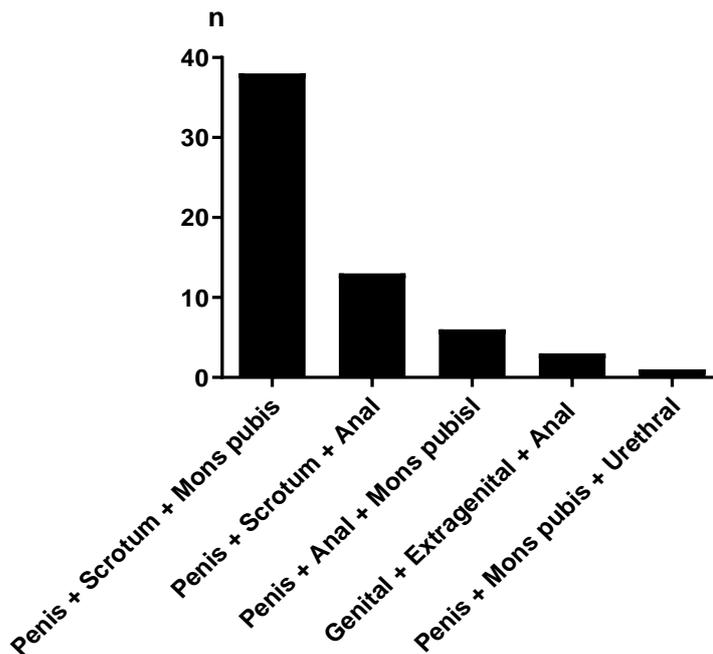


Abbildung 52: Manifestationsorte Männer III

Eine Manifestation an 3 verschiedenen Stellen war bei 61 Männern dokumentiert. Die Kombination aus Penis + Scrotum + Mons pubis zeigte sich am häufigsten mit 38-mal, Penis + Scrotum + Anal war 13-mal betroffen, Penis + Anal + Mons pubis 6-mal, Genital + Extragenital + Anal 3-mal und Penis + Mons pubis + Urethra war 1-mal befallen.

Bei den Frauen fand sich bei 158 von 181 Personen eine Angabe bezüglich des Manifestationsortes in den Unterlagen. Eine genitale, nicht näher beschriebene, Manifestation wurde dabei am häufigsten dokumentiert (33,5 Prozent). Weitere häufig beschriebene Lokalisationen waren die Schamlippen und der Anusbereich. Eine alleinige extraanogenitale Manifestation zeigte sich in 1,3 Prozent. Die Schamlippen plus Schamhügel in Kombination waren in 3,4 Prozent der Fälle betroffen.

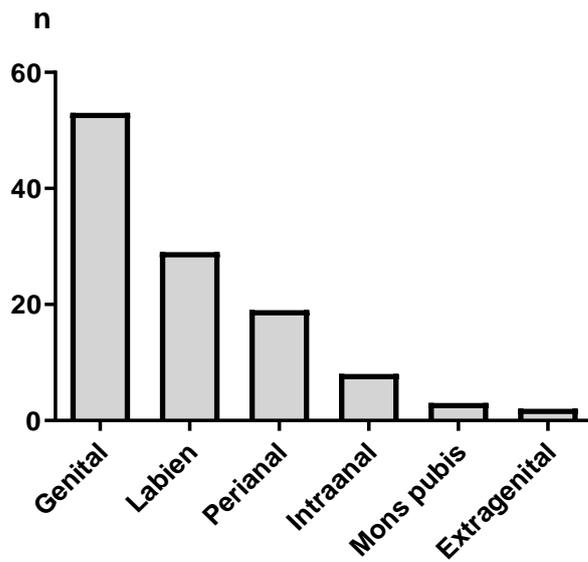


Abbildung 53: Manifestationsorte Frauen I

Eine Manifestation an nur einer betroffenen Stelle wurde bei 114 Frauen dokumentiert. Dabei wurde eine genitale nicht näher beschriebenen Manifestation 53-mal und eine Manifestation an den Labien 29-mal beschrieben. Eine perianale Manifestation zeigte sich 19-mal, eine intraanale 8-mal, der Mons pubis war 3-mal befallen und 2-mal zeigte sich ein extragenitaler Befall.

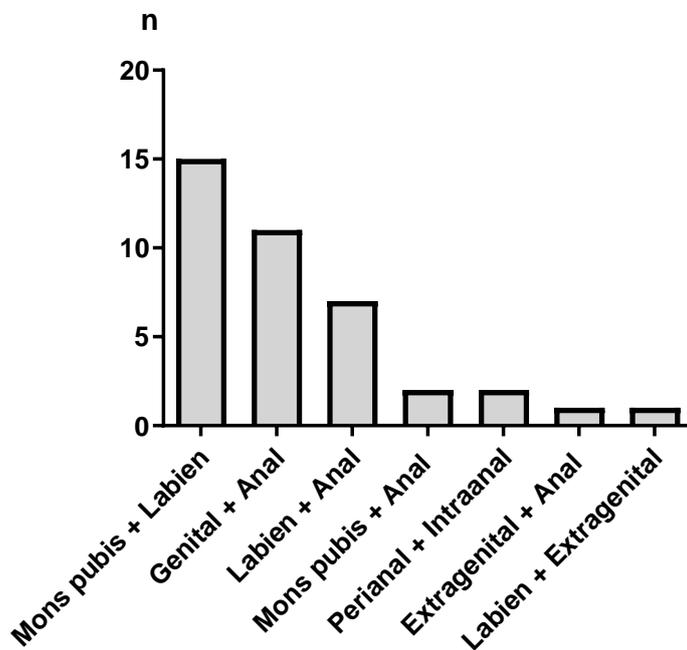


Abbildung 54: Manifestationsorte Frauen II

Eine Manifestation an 2 verschiedenen Stellen war bei 39 Frauen beschrieben. Mit 15-mal am häufigsten wurde die Kombination aus Mons pubis + Labien dokumentiert. Eine Kombination aus Genital + Anal zeigte sich 11-mal, Labien + Anal 7-mal, Mons pubis + Anal 2-mal, Perianal + Intraanal 2-mal und Extragenital + Anal sowie Labien + Extragenital jeweils 1-mal.



Abbildung 55: Manifestationsorte Frauen III

Die Kombination aus 3 betroffenen Stellen war bei 5 Frauen beschrieben. Mons pubis + Labien + Anal waren 4-mal betroffen und Genital + Extragenital + Anal 1-mal.

3.5. Erscheinungsbild der Warzen

In den analysierten Akten war bei der Mehrheit der untersuchten Patienten dokumentiert, dass die Warzen nur eine Körperregion befallen hatten (62,8 Prozent), dort aber in Form multipler Papeln auftraten. Am häufigsten (61,3 Prozent) betrug die durchschnittliche Erkrankungsdauer ein bis drei Monate, wobei zu beachten ist, dass zu dieser Gruppe auch die Patienten mit fehlendem Follow-up zählen. Eine Mitbeteiligung des Sexualpartners lag laut Aktenlage bei 30,4 Prozent vor.

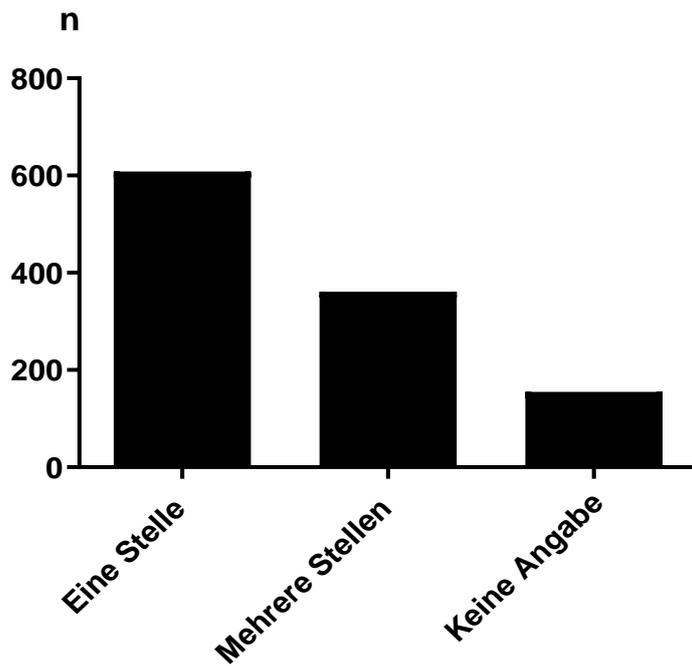


Abbildung 56: Anzahl betroffener Stellen

Bei 969 Patienten fand sich in den Unterlagen eine Angabe bezüglich des Manifestationsortes der Genitalwarzen. Bei 608 Patienten war nur eine Stelle betroffen, 361 Patienten waren an mehreren verschiedenen Stellen von den Feigwarzen betroffen.

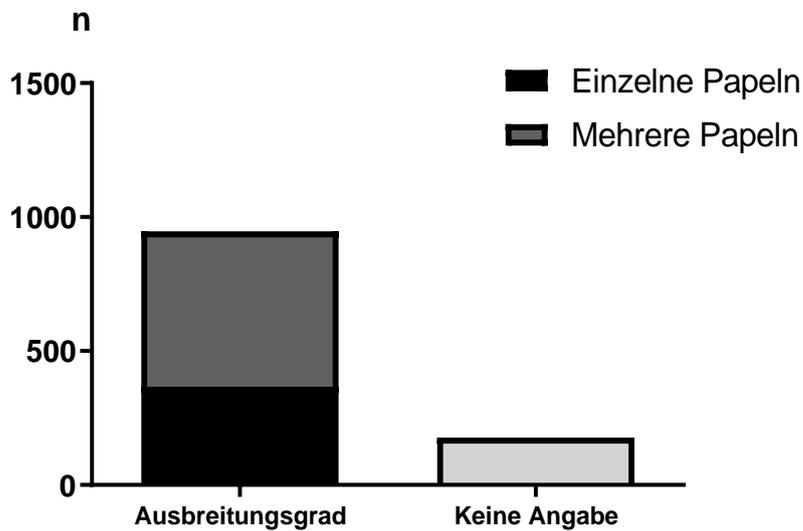


Abbildung 57: Ausbreitungsgrad

Bei 947 Personen war aus den Akten eine Information bezüglich des Ausbreitungsgrades zu entnehmen. Bei 367 Personen traten die Feigwarzen in Form einzelner Papeln auf. Bei 580 Personen zeigten sich multiple Papeln. Bei 177 Personen war diesbezüglich nichts dokumentiert.

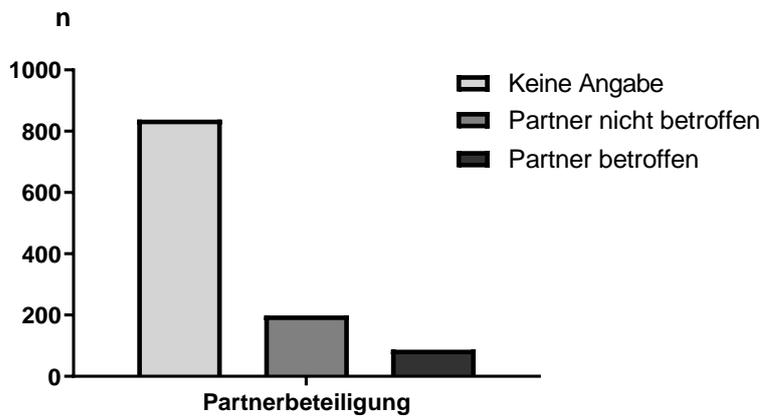


Abbildung 58: Partnerbeteiligung

Bei 286 Patienten war der Erkrankungsstatus des Partners dokumentiert. Zu den Patienten, bei denen keine Information vorhanden war, zählten auch diejenigen, die zu der Zeit keinen Partner hatten. Bei 87 Personen litt der Partner ebenfalls an Kondylomen. Nicht betroffen waren die Partner von 199 Patienten.

3.6. Zusammenhang mit bestimmten sexuellen Praktiken

Zusätzlich wurde in den Unterlagen dokumentiert, ob man einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Kondylomen und der Ausübung bestimmter sexueller Praktiken sah. Von 191 Patienten war bei 85,9 Prozent diesbezüglich kein Zusammenhang dokumentiert, bei 8,4 Prozent vermutete man einen Zusammenhang mit dem Praktizieren von Analverkehr und bei 5,8 Prozent nahm man einen Zusammenhang an, definierte diesen jedoch nicht näher (siehe nachstehende Abbildung).

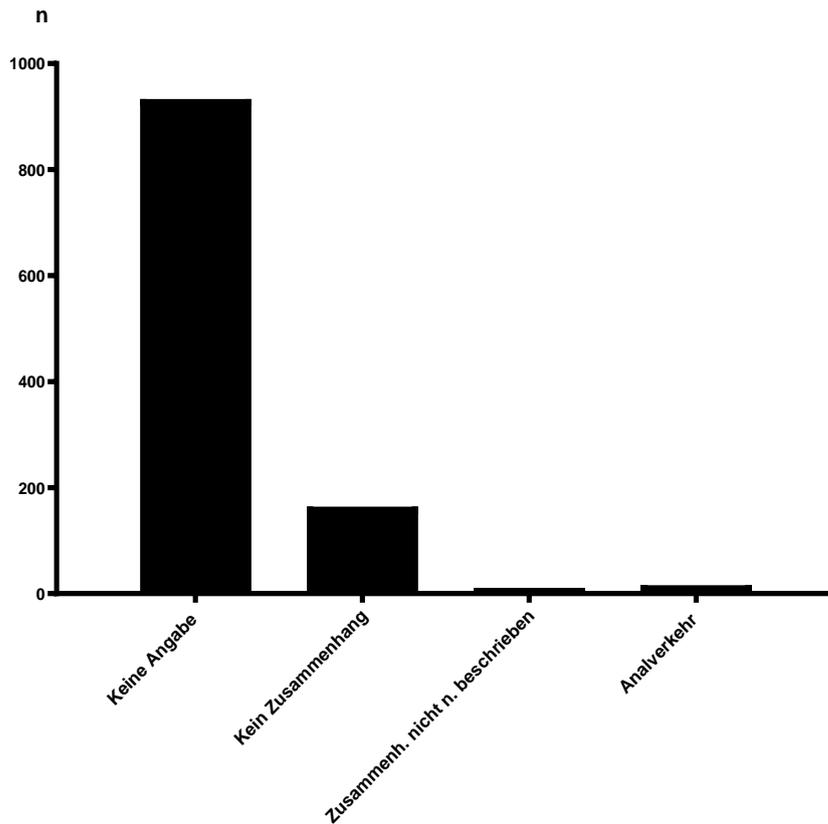


Abbildung 59: Zusammenhang mit bestimmten sexuellen Praktiken

3.7. 1. Therapieversuch

Aus den analysierten Unterlagen zeigte sich, dass der 1. Therapieversuch in der Mehrheit der Fälle (33,6 Prozent) topisch erfolgte, in 27,0 Prozent erfolgte eine erweiterte Therapie (Laser-, Elektrokauter- und Kryotherapie) und bei 25,2 Prozent eine Kombination aus beiden Formen. Im Rahmen der topischen Therapie wurde in 50,1 Prozent der Fälle Imiquimod 5 % Creme verwendet. Daneben kamen Podophyllotoxin und Sinecatechine zum Einsatz. Bei den erweiterten Therapieformen wurde die Elektrokauterisation am häufigsten verwendet (50,2 Prozent), gefolgt von der Lasertherapie (23,1 Prozent) und der Kryotherapie (21,1 Prozent). Der 1. Therapieversuch war bei über 50 Prozent nicht erfolgreich.

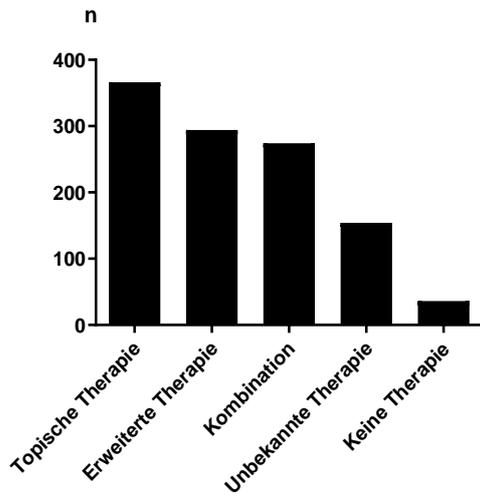


Abbildung 60: Art des 1. Therapieversuchs

Von den 1124 Patienten war bei 366 Personen eine topische Therapieform gewählt worden, 294 Patienten erhielten eine erweiterte Therapie (Kryo-, Lasertherapie, Kauterisation). Eine Kombination aus beiden Therapieformen wurde bei 274 Personen angewendet. 36 Personen erhielten keine Therapie und bei 154 ist die Therapieform unbekannt.

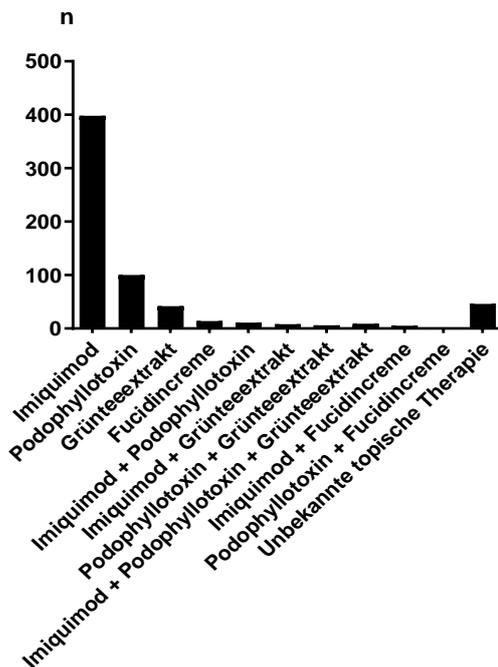


Abbildung 61: 1. Therapieversuch topisch

Von den 660 Personen, bei denen eine topische Therapie als Monotherapie oder in Kombination mit der erweiterten Therapie gewählt worden war, wurden 398 Personen mit Imiquimod behandelt. 100 Personen erhielten Podophyllotoxin, 42 Patienten Grünteeextrakt und 14 Patienten haben Fucidincreme verwendet. Keine topische Therapie erfolgte bei 330 Patienten. Eine topische Therapie, deren Ursprung unbekannt ist, wurde bei 46 Patienten registriert. Keine Angabe bezüglich der topischen Therapie fand sich bei 154 Patienten. Eine Kombination aus Imiquimod + Podophyllotoxin erhielten 11 Patienten, Imiquimod + Grünteeextrakt 8 Patienten, Podophyllotoxin + Grünteeextrakt 6 Personen, Imiquimod + Podophyllotoxin + Grünteeextrakt 9 Personen, Imiquimod + Fucidincreme 5 Patienten und Podophyllotoxin + Fucidincreme 1 Patient.

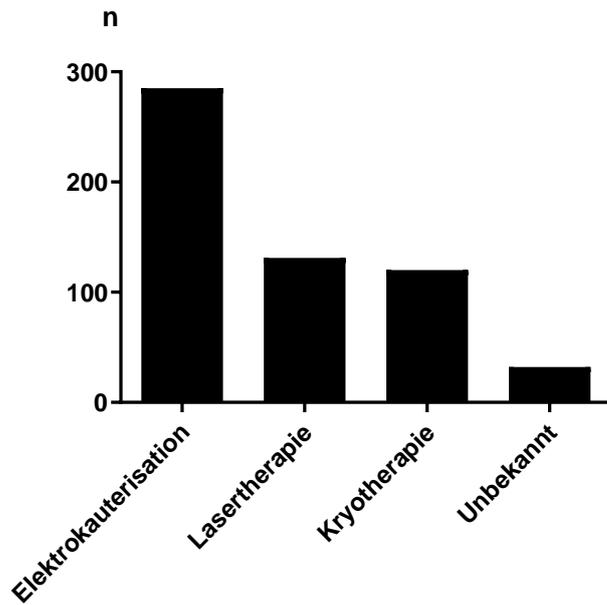


Abbildung 62: 1. Therapieversuch erweitert

Bei den erweiterten Therapieformen war bei 120 Patienten eine Kryotherapie erfolgt, 131 hatten eine Laserbehandlung erhalten und 285 eine Elektrokauterisation. Keine erweiterte Therapie war bei 402 Fällen erfolgt und eine unbekannte erweiterte Therapie in 32 Fällen. Keine Angabe zur erweiterten Therapie fand sich in den Unterlagen von 154 Patienten.

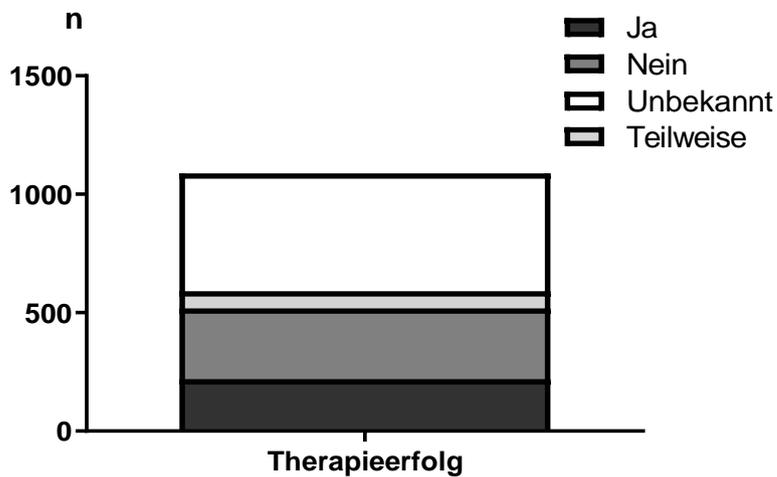


Abbildung 63: Therapieerfolg des 1. Therapieversuchs

Von 1124 Patienten war bei 1088 eine Therapie erfolgt. Bei 219 Patienten war die Therapie erfolgreich, bei 299 war sie nicht erfolgreich. Teilweise erfolgreich war die Therapie bei 73 Patienten und bei 497 Personen ist der Therapieerfolg nicht bekannt.

3.8. 2. Therapieversuch

Ein 2. Therapieversuch erfolgte bei 49,8 Prozent der Patienten. Am häufigsten wurden hierbei die erweiterten Therapieformen (26,7 Prozent) und hier vor allem die Elektrokauterisation (48,9 Prozent) eingesetzt. Bei den topischen Therapieformen (23,9 Prozent) wurde Imiquimod 5 % Creme am häufigsten verwendet (58,7 Prozent). In 22,7 Prozent erfolgte eine Kombination aus topischer und erweiterter Therapie. Der 2. Therapieversuch war bei 48,9 Prozent erfolgreich.

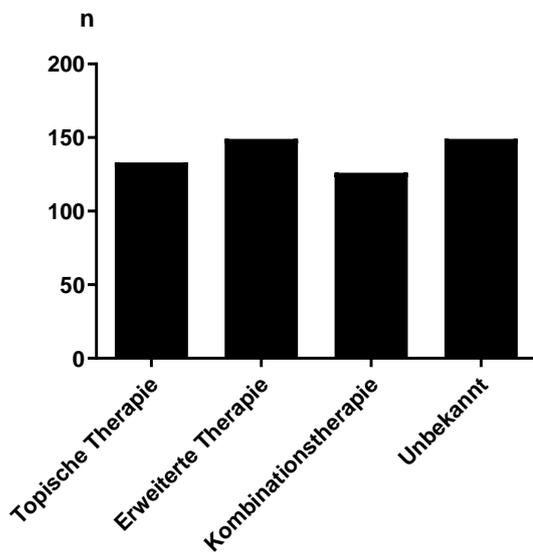


Abbildung 64: Art des 2. Therapieversuchs

Bei 556 Patienten war ein 2. Therapieversuch erfolgt, bei 568 Patienten wurde kein 2. Therapieversuch durchgeführt. 133 Patienten erhielten eine topische Therapie, 149 Personen eine erweiterte Therapie und 126 Patienten eine Kombination aus beiden Formen. Bei 149 Personen ist unbekannt welche Art der Therapie sie erhalten haben.

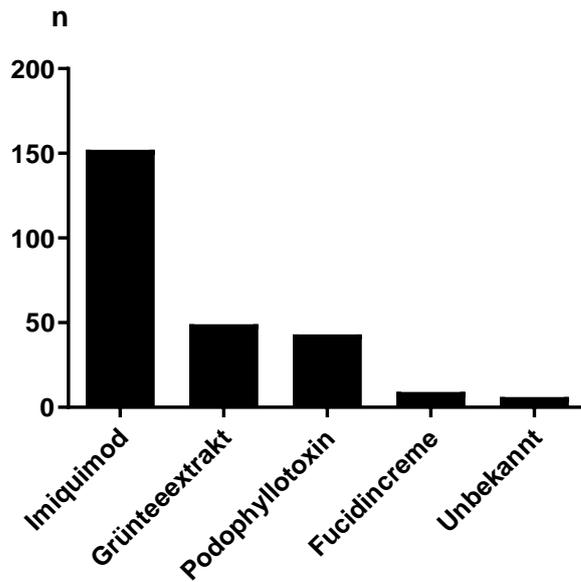


Abbildung 65: 2. Therapieversuch topisch

Bei der topischen Therapie erhielten 152 Patienten Imiquimod, 49 Grünteeextrakt und 43 Podophyllotoxin. Fucidincreme kam bei 9 Patienten zum Einsatz. Eine unbekannte topische Therapie erhielten 6 Patienten und keine Angabe diesbezüglich fand sich bei 149 Personen.

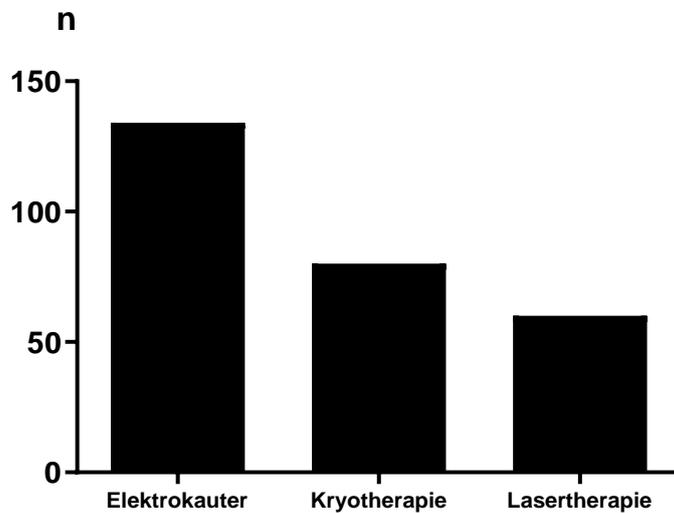


Abbildung 66: 2. Therapieversuch erweitert

Die erweiterte Therapie war bei 80 Personen mit Kryotherapie erfolgt, bei 60 Patienten mit Lasertherapie und bei 134 mittels Elektrokauterisation. Keine Angabe fand sich bei 149 Personen.

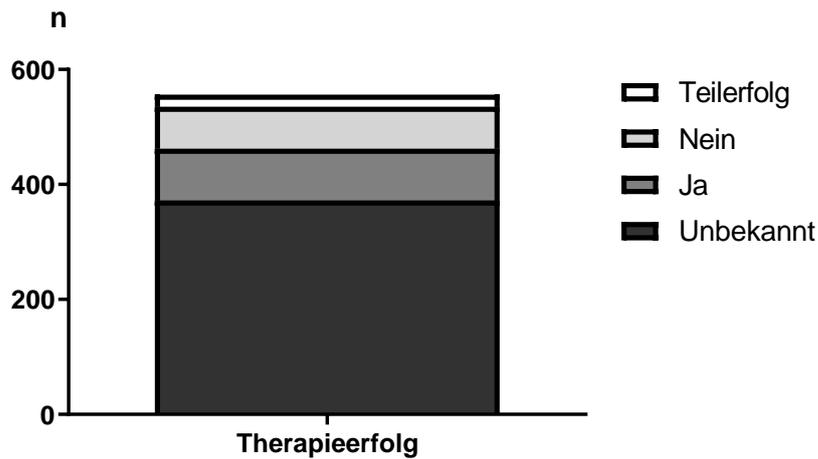


Abbildung 67: Therapieerfolg des 2. Therapieversuchs

Von den 556 Personen, bei denen ein 2. Therapieversuch erfolgte, war dieser bei 90 Personen erfolgreich, 21 Patienten verzeichneten einen Teilerfolg und bei 73 Personen war dokumentiert, dass die Therapie nicht erfolgreich war. Bei 372 Personen ist der Erfolg unbekannt.

3.9. 3. Therapieversuch

Ein 3. Therapieversuch war bei 309 Patienten notwendig. In 48,2 Prozent der Fälle ist unbekannt, welche Art der Therapie gewählt wurde. Bei der topischen Therapieform wurde Imiquimod 5 % Creme mit 45,7 Prozent am häufigsten verwendet. Die erweiterte Therapie erfolgte am häufigsten mittels Elektrokauterisation (38,4 Prozent). Von den Patienten, bei denen der Ausgang des 3. Therapieversuch bekannt ist, verzeichnete man bei 70,9 Prozent einen Erfolg.

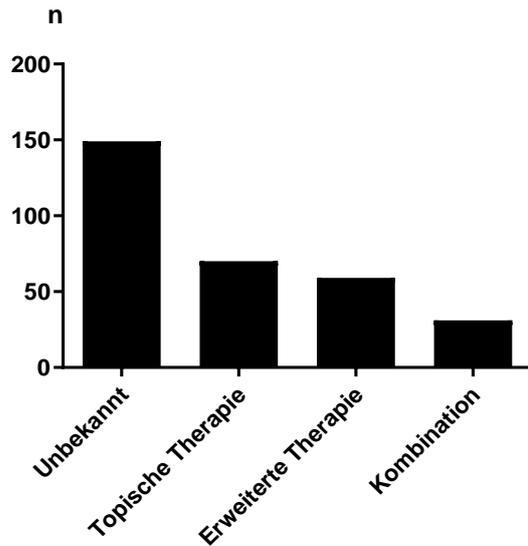


Abbildung 68: Art des 3. Therapieversuchs

Ein 3. Therapieversuch war bei 309 Patienten erfolgt. Es erhielten 70 Personen eine topische Therapie, 59 eine erweiterte Therapie und 31 Patienten eine Kombination aus beiden Formen. Bei 149 Personen ist unbekannt, welche Art der Therapie sie erhielten.

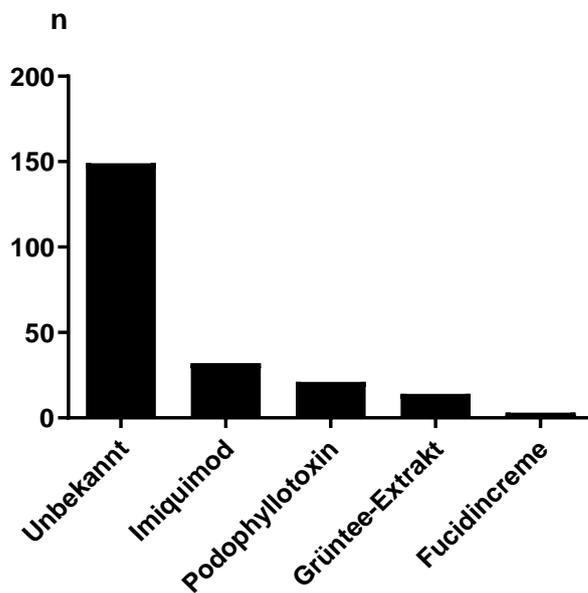


Abbildung 69: 3. Therapieversuch topisch

Von denjenigen Patienten, welche eine topische Therapie erhielten, wurde bei 32 Personen Imiquimod verwendet, bei 21 Podophyllotoxin und bei 14 Grünteextrakt. Fucidincreme kam bei 3 Personen zum Einsatz. Keine Angabe über die Art der topischen Therapie fand sich in den Unterlagen von 149 Personen.

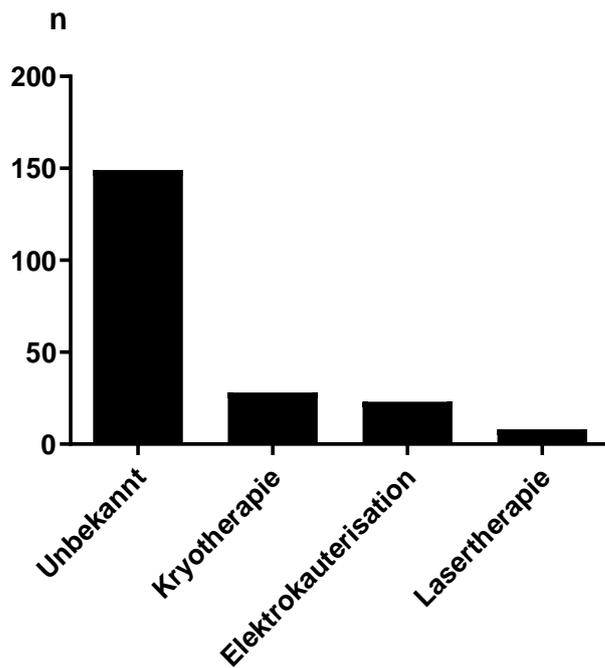


Abbildung 70: 3. Therapieversuch erweitert

Im Bereich der erweiterten Therapie fand die Kryotherapie bei 28 Personen Anwendung. Elektrokauterisation erfolgte bei 23 Patienten und Lasertherapie bei 8 Personen. Keine Information zur Art der erweiterten Therapie fand sich bei 149 Personen.

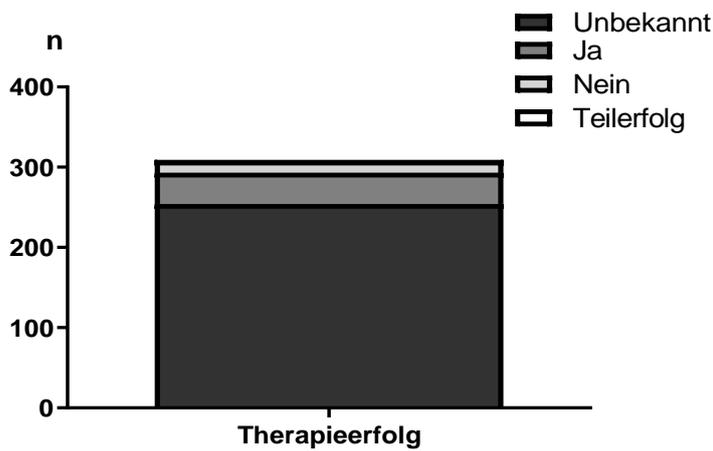


Abbildung 71: Therapieerfolg des 3. Therapieversuchs

Von den 309 Personen, bei denen ein 3. Therapieversuch erfolgt war, zeigte sich dieser bei 39 Patienten erfolgreich, bei 1 Person teilweise und bei 15 Personen nicht erfolgreich. Bei 192 Patienten ist der Therapieerfolg unbekannt.

3.10. Überblick zu Therapieart und -erfolg

Die nachfolgenden Grafiken geben einen Überblick bezüglich der verschiedenen Therapiearten und des Therapieerfolgs bei den einzelnen Therapieversuchen.

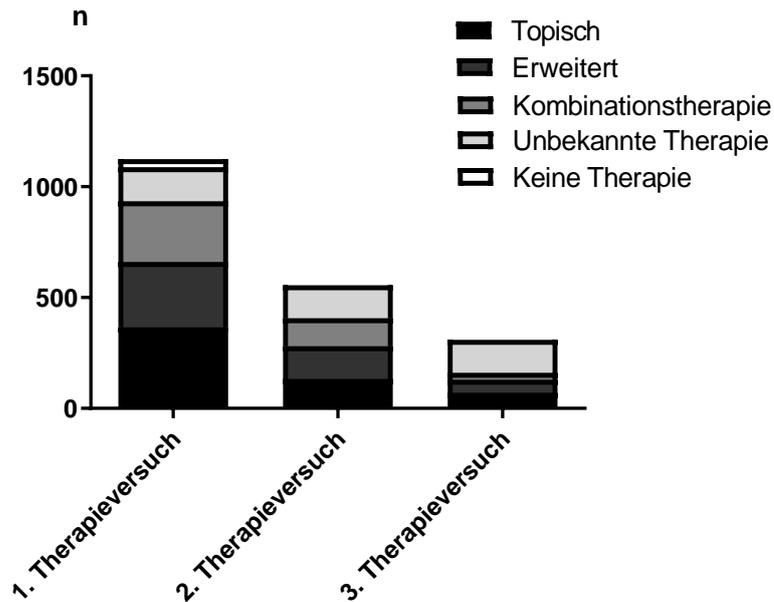


Abbildung 72: Übersicht Therapieart

Der 1. Therapieversuch war 366-mal (33,6 Prozent) topisch, 294-mal (27,0 Prozent) erweitert, 274-mal (25,2 Prozent) als Kombinationstherapie erfolgt und in 154 Fällen (14,2 Prozent) ist die Therapieart unbekannt. Bei 36 Personen war keine Therapie eingeleitet worden. Der 2. Therapieversuch war 133-mal (23,9 Prozent) topisch, 148-mal (26,6 Prozent) erweitert, 126-mal (22,7 Prozent) als Kombinationstherapie erfolgt und in 149 Fällen (26,7 Prozent) ist die Therapieart unbekannt. Der 3. Therapieversuch war 70-mal (22,7 Prozent) topisch, 59-mal (19,1 Prozent) erweitert, 31-mal (10,0 Prozent) als Kombinationstherapie erfolgt und in 149 (48,2 Prozent) Fällen ist die Therapieart unbekannt.

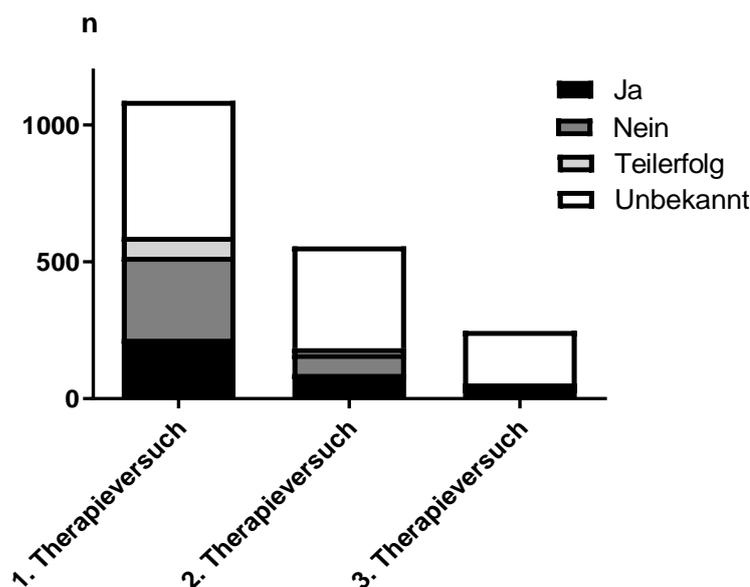


Abbildung 73: Übersicht Therapieerfolg

Das Ergebnis des 1. Therapieversuchs ist 497-mal (45,7 Prozent) unbekannt gewesen. 219-mal (20,1 Prozent) war der 1. Therapieversuch erfolgreich, 299-mal (27,5 Prozent) nicht erfolgreich und 73-mal (6,7 Prozent) wurde ein Teilerfolg verzeichnet. Das Ergebnis des 2. Therapieversuchs ist 372-mal (66,9 Prozent) unbekannt gewesen. 90-mal (16,2 Prozent) war der 2. Therapieversuch erfolgreich, 73-mal (13,1 Prozent) nicht erfolgreich und 21-mal (3,8 Prozent) wurde ein Teilerfolg verzeichnet. Das Ergebnis des 3. Therapieversuchs ist 254-mal (82,2 Prozent) unbekannt gewesen. 39-mal (12,6 Prozent) war der 3. Therapieversuch erfolgreich, 15-mal (4,9 Prozent) nicht erfolgreich und 1-mal (0,3 Prozent) wurde ein Teilerfolg verzeichnet.

3.11. Kreuztabellen

Mit Hilfe des Pearson-Chi-Quadrat-Tests wurden verschiedene Kreuztabellen auf ihre statistische Unabhängigkeit untersucht. Demnach besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen der sexuellen Orientierung eines Patienten und dem Auftreten von analen Feigwarzen. Weitere untersuchte Parameter lieferten keine signifikanten Zusammenhänge.

		HPV-Impfung		Gesamtsumme			
		Ja	Nein		Asymp. Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (einseitig)
Geschlecht	Weiblich	7	25	32			
	Männlich	21	151	172			
Gesamtsumme		28	176	204			
		Wert	df	Asymp. Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (einseitig)	
Pearson-Chi-Quadrat		2,129 ^a	1	,145			
Kontinuitätskorrektur ^b		1,391	1	,238			
Likelihood-Quotient		1,909	1	,167			
Exakter Test nach Fisher					,163	,121	
Zusammenhang linear-mit-linear		2,118	1	,146			
Anzahl der gültigen Fälle		204					

Tabelle 4: Kreuztabelle HPV-Impfung und Geschlecht

Insgesamt fand sich bei 204 Patienten eine Angabe bezüglich der Impfung gegen HPV in den Unterlagen. Von den 204 Patienten waren 172 männlich und 32 Personen weiblich. Von den 172 Männern waren 21 gegen HPV geimpft. Von den 32 Frauen waren 7 gegen HPV geimpft. Im Pearson-Chi-Quadrat Test berechnete sich ein p-Wert > 0,05. Damit besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen den Parametern.

	sexuelle Orientierung				Gesamtsumme
	Heterosexuell	Homosexuell	Bisexuell	Keine Angabe	
Anale Beteiligung Ja	80	9	3	133	225
Nein	267	15	0	461	743
Gesamtsumme	347	24	3	594	968
	Wert	df	Asymp. Sig. (zweiseitig)		
Pearson-Chi-Quadrat	12,890 ^a	3	,005		
Likelihood-Quotient	11,452	3	,010		
Zusammenhang linear- mit-linear	,145	1	,703		
Anzahl der gültigen Fälle	968				

Tabelle 5: Kreuztabelle sexuelle Orientierung und anale Beteiligung

Insgesamt fand sich bei 347 Patienten eine Information bezüglich einer analen Beteiligung der Genitalwarzen in den Akten. Von 347 Heterosexuellen zeigte sich bei 80 Personen, von 24 Homosexuellen bei 9 Personen und von 3 Bisexuellen bei allen Personen eine anale Beteiligung. Im Person-Qui-Quadrat Test errechnete sich ein p-Wert von 0,005 und damit liegt ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Variablen vor.

4. DISKUSSION

Anogenitale Warzen sind weit verbreitet und stellen neben physischem und psychosozialem Leid der Betroffenen enorme Kosten für das Gesundheitssystem dar (Preaud and Largeron 2013). Umso wichtiger erscheint es, mehr über die Erkrankungen und die betroffenen Personen zu erfahren. Im Vergleich mit anderen vorausgehenden Studien, welche sich mit den epidemiologischen Daten zu *Condylomata accuminata* befasst haben, umfasst unsere Studie mit einem Patientenkollektiv von mehr als eintausend Fällen einen weitaus größeren Umfang als die meisten bisherigen Studien. Dank dieser hohen Fallzahl ist unsere Studie sehr gut geeignet unsere Ergebnisse mit früheren epidemiologischen Erkenntnissen zu vergleichen.

Das Durchschnittsalter der von uns untersuchten Patienten, welche sich mit Feigwarzen infiziert haben, liegt bei 36,5 Jahren mit einem Median von 34 Jahren. Diese Zahlen finden sich so auch in der gängigen Literatur wieder (Wienert, Breikopf et al. 2008). Ursächlich dafür scheint, dass *Condylomata accuminata* vorwiegend die junge, sexuell aktive Bevölkerung betrifft. Fraglich ist, ob Genitalwarzen nicht auch bei älteren Bevölkerungsgruppen vermehrt auftreten, auf Grund mangelnder Konsultation eines Arztes bezüglich der Warzen jedoch nicht detektiert werden.

In der Literatur wird das Verteilungsmuster von Kondylomen zwischen den Geschlechtern als relativ gleich beschrieben (Gross 2011). Generell liegt die HPV-Prävalenz (LR- und HR-Typen) im anogenitalen Bereich bei den Männern jedoch höher als beim weiblichen Geschlecht. Bei Frauen nimmt die Prävalenz mit steigendem Alter wieder ab, bei Männern nicht (Kjaer, Breugelmans et al. 2008). Die Tatsache, dass die Patienten unserer Untersuchung überwiegend männlich sind (83,9 Prozent), könnte daraus resultieren, dass Frauen in regelmäßigen Abständen zur Vorsorge beim Frauenarzt erscheinen und dort die Feigwarzen entdeckt und dann auch therapiert werden.

In unsere Studie ist die große Mehrheit der Patienten mit Feigwarzen heterosexuell (92,8 Prozent) und 7,2 Prozent sind homo- oder bisexuell. In der aktuellen Literatur findet man Angaben, dass Männer, die Sex mit Männern haben, eine höhere HPV Prävalenz aufweisen (Nyitray, Carvalho da Silva et al. 2011). Insbesondere finden sich Angaben über das vermehrte Auftreten analer Genitalwarzen bei homosexuellen Männern (Ganguli, Sundharam et al. 1983). Mittels einer Kreuztabelle konnte unsere Studie diesen Zusammenhang bestätigen. Demnach gibt es einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten analer Warzen und der sexuellen Orientierung ($p < 0,05$). Fraglich ist, ob die in der Anamnese gemachten Aussagen der Patienten immer der Wahrheit entsprechen und demnach der Anteil an homosexueller- bzw. bisexueller Patienten nicht noch größer wäre. Bei vielen Patienten besteht auch heute noch eine große Hemmschwelle ihre Homosexualität anzugeben.

Etwa die Hälfte unserer Patienten sind Single (50,2 Prozent), die andere Hälfte befindet sich in einer festen Partnerschaft oder ist verheiratet. In der Literatur wird beschrieben, dass Genitalwarzen vor allem Singles betreffen (Ganguli, Sundharam et al. 1983). Besonders eine hohe Anzahl an Sexualpartnern gilt als erhöhter Risikofaktor (Clad, Cusini et al. 2010). Unsere Daten zeigen kein vermehrtes Auftreten der Genitalwarzen bei Singles, jedoch geht aus unseren Daten nicht hervor, wie viele Sexualpartner es vor Eingehen der Ehe bzw. der festen Partnerschaft gab und auch nicht, wie lange sich die untersuchten Personen bereits in einer festen Partnerschaft befinden. Ferner wurde nicht untersucht, ob die Patienten in einer festen Partnerschaft/Ehe nicht auch andere Sexualpartner hatten.

Unsere Untersuchung zeigte, dass in 30,4 Prozent die Sexualpartner von Patienten mit Kondylomen mitbetroffen sind. In aktuellen Studien liegt die Partnerbeteiligung mit 60 – 85 Prozent deutlich darüber (Gormley and Kovarik 2012). Ursächlich dafür könnte sein, dass sich unsere Prozentangaben nur auf die Personen beziehen, bei denen sich in den Unterlagen eine Information bezüglich der Partnerbeteiligung findet. Von einem Großteil (838 Patienten) wurde diesbezüglich jedoch keine Angabe gefunden.

Bezüglich der HPV-Inzidenz gibt es weltweit große Schwankungen. In den vereinigten Staaten lag die Inzidenz von Genitalwarzen im Jahr 2001 im Durchschnitt bei 205 pro 100.000 der 15- bis 59-jährigen Personen (Koshiol, Laurent et al. 2004). Im vereinigten Königreich lag die Inzidenz im Jahr 2002 zwischen 91 und 209 pro 100.000 Personen (Brown, Breugelmans et al. 2006). Allerdings wird hier nicht beschrieben, welche verschiedenen Nationalitäten in den jeweiligen Ländern vertreten waren. Über 60 Prozent der Patienten, welche sich im oben genannten Zeitraum in der Immunambulanz vorstellten, gehörten der deutschen Nationalität an. Da die Studie in München, Deutschland durchgeführt wurde, ist es nicht verwunderlich, dass der größte Anteil der untersuchten Patienten die deutsche Staatsbürgerschaft hatte. Im internationalen Vergleich scheint es aber deutliche Unterschiede bezüglich der HPV-Inzidenz zu geben.

In unserer Studie stellten die Angestellten mit 48,2 Prozent den höchsten Anteil der verschiedenen Berufsgruppen. In der Literatur werden verschiedene Risikofaktoren für das Auftreten von Genitalwarzen genannt. Neben häufig wechselnden Sexualpartnern werden unter anderem eine Immunsuppression sowie Nassrasur genannt. Diese Risikofaktoren können unabhängig in jeder Berufsgruppe vorkommen, sodass es in der Literatur bezüglich des gehäuften Vorkommens in bestimmten Berufsgruppen keine Aussage gibt.

Anhand der ersten beiden Ziffern der Postleitzahl eines jeden Patienten erfolgte eine Zuordnung zu den einzelnen Stadtteilen von München, aus denen sich die Patienten mit Genitalwarzen in der Immunambulanz vorstellten. Aus dem Randbereich von München stellten sich weniger Patienten vor. Hier muss man sich die Frage stellen, ob Personen aus diesem Einzugsbereich nicht eher einen Arzt in näherer Umgebung ihres Wohnortes aufsuchen und deshalb seltener in die Immunambulanz kommen. Ebenfalls aus der Karte ersichtlich ist eine häufigere Vorstellung von Patienten aus dem Süden als aus dem Norden. Besonders stark betroffene Stadtgebiete sind Sendling und Ramersdorf-Perlach. Zu beachten ist die räumliche Nähe des Stadtteils Sendling zur Immunambulanz, welche im Stadtteil Ludwigvorstadt-Isarvorstadt liegt. Ein weiterer Faktor, der sich

auf die Graphik auswirken kann, ist die soziale Struktur der Bewohner einzelner Stadtteile als auch die Ansiedelung von Kneipen, Bars, Discotheken sowie Bordellen.

Von den 204 Personen, bei denen sich in den Unterlagen eine Angabe bezüglich des Impfstatus findet, sind nur 13,7 Prozent gegen HPV geimpft. Was jedoch nicht eindeutig aus den Daten hervorgeht ist, ob die Patienten mit dem 4-fach-HPV-Impfstoff (gegen HPV 16, 18, 6, 11) oder mit dem 2-fach-HPV-Impfstoff (gegen HPV 16, 18) geimpft wurden. Auch nicht erfasst wurde der Zeitpunkt der Impfung, weshalb sich kein zeitlicher Zusammenhang zwischen Impfen und Auftreten bzw. Verschwinden der Genitalwarzen herstellen lässt. Aus den in der Studie gewonnenen Daten lässt sich leider kein direkter Zusammenhang bzgl. HPV-Impfung und der Verhinderung von Genitalwarzen ableiten. HPV-Vakzine konnten in klinischen Studien alle ihre Wirksamkeit zum Schutz vor HPV-Erkrankungen und -Infektionen durch die in den Impfstoffen enthaltenen HPV-Subtypen beweisen. Je nach HPV-Typ Zusammensetzung der unterschiedlichen HPV-Impfstoffe wird für den bivalenten und den quadrivalenten Impfstoff von einer schützenden Wirkung von etwa 70 Prozent gegen die Entstehung von Zervixkarzinomen und für den quadrivalenten Impfstoff zusätzlich von einer 90-prozentigen Schutzwirkung vor Kondylomen ausgegangen (Schneede 2017).

Von 473 Patienten litten 10,1 Prozent auch noch unter einer oder mehreren anderen Erkrankungen. Ob es sich hierbei um eine Erkrankung handelt, welche das Immunsystem beeinflusst und damit einen Risikofaktor für die Entstehung der Feigwarzen darstellt, geht aus der Studie nicht hervor. Außerdem wurde das Auftreten von Koinfektionen wie Ureaplasmen, HIV, Hepatitis, Lues und Chlamydien untersucht. Bei 11 Prozent (von 625 Patienten) bestand eine Koinfektion. Die häufigste dokumentierte Koinfektion war Ureaplasmen. In der Literatur beträgt die Koinfektionsrate mit anderen sexuell übertragbaren Erkrankungen sechs Prozent. Am häufigsten findet man *Chlamydia trachomatis* (Clad, Cusini et al. 2010). Der Anteil an Koinfektionen unserer Studie deckt sich mit den Angaben der Literatur. Bezüglich der verschiedenen Infektionen herrscht keine Einigkeit. In den meisten Fällen erfolgte beim Erstkontakt des Patienten in

der Immunambulanz ein serologischer Test auf mögliche Koinfektionen, jedoch nicht immer, sodass die in der Literatur am häufigsten genannte Infektion mit Chlamydien bei asymptomatischem Verlauf eventuell unbemerkt blieb. Es wäre also möglich, dass weitaus mehr Patienten betroffen waren, jedoch nicht detektiert wurden.

Von 481 Patienten mussten lediglich 57 Personen regelmäßig Medikamente einnehmen. Mögliche Interaktionen von Medikamenten und Immunsystem und damit dem Auftreten der Genitalwarzen sind nicht auszuschließen.

Bei den von uns ausgewerteten Daten zeigte sich, dass es sich bei 59,8 Prozent um die Erstmanifestation der Feigwarzen handelte. In 27 Prozent handelte es sich um ein Rezidiv. In der Literatur wird das Risiko für ein Rezidiv an bereits mit Erfolg behandelten Stellen sowie an neuen Manifestationsorten für die derzeit möglichen Therapien mit mindestens 20 bis 30 Prozent angegeben. (Gross 2011). Die von uns gewonnene Erkenntnis deckt sich mit den Angaben der Literatur. Es ist zu beachten, dass das Rezidiv-Risiko sehr stark vom Immunstatus sowie dem Ausbreitungsmuster und der gewählten Therapieform abhängt.

Weil die Genitalwarzen eine sexuell übertragbare Infektion sind, kommt es häufig zur Ansteckung des Partners. Von den 289 Personen, bei denen sich diesbezüglich eine Angabe in den Akten fand, gaben 87 Personen an, dass ihr Partner ebenfalls erkrankt sei, dies entspricht 30,4 Prozent. In der aktuellen Literatur wird in 75 Prozent der Fälle eine Übertragung der Genitalwarzen an den Partner beschrieben. (Clad, Cusini et al. 2010). Die Abweichung von fast 40 Prozent zwischen den Zahlen der Literatur und unserer Studie lässt sich möglicherweise darin begründen, dass es sich einerseits zum Zeitpunkt der Untersuchung noch um eine latente Infektion gehandelt haben könnte und dass es sich um eine Erkrankung handelt, bei der die Patienten oftmals Scham oder auch Angst haben darüber zu reden. Bei Paaren, bei denen plötzlich bei einem von beiden Genitalwarzen auftreten, besteht beim nicht betroffenen Teil die

Unsicherheit, ob der Partner fremdgegangen ist. Wichtig ist es, den Patienten ausführlich über die Erkrankung zu informieren und mit Verhaltensregeln auszustatten.

Interessant erscheint die Tatsache, ob es einen Zusammenhang zwischen bestimmten sexuellen Praktiken und dem Auftreten der Feigwarzen gibt. Von 191 Personen, bei denen sich diesbezüglich eine Information in den Unterlagen findet, sah man bei 8,4 Prozent einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Warzen und dem Praktizieren von Analverkehr. Bei 5,8 Prozent war dokumentiert, dass man einen Zusammenhang sah, klassifizierte diesen jedoch nicht weiter. In der Literatur findet man Angaben, dass die Manifestation von intraanal Genitalwarzen häufig durch Analverkehr entsteht (Wieland and Kreuter 2015). Es empfiehlt sich also durchaus in der Anamnese nach der Durchführung von Analverkehr zu fragen.

In unserer Untersuchung treten in 62,8 Prozent der Fälle die Genitalwarzen an nur einer Stelle auf, in 37,2 Prozent sind zwei oder mehr Stellen betroffen. In der gängigen Literatur wird beschrieben, dass Genitalwarzen zunächst meist singulär, dann beertartig strukturiert kleine Papeln ausbilden und dann im Weiteren papillomatös wachsen (Gross, Werner et al. 2018). Sehr häufig erscheinen die Warzen zunächst in nur einer Region und breiten sich dann durch Autoinokulation aus. Einen Risikofaktor für die Verschleppung der Erreger stellt neben der Intimrasur die mangelnde Hygiene dar. Nach der Berührung der Feigwarzen müssen die Hände unbedingt gewaschen werden, ansonsten entstehen durch Schmierinfektion weitere *Condylomata acuminata* (Reinholz, Hermans et al. 2016).

Sowohl in den von uns ausgewerteten Daten als auch in der gängigen Literatur wird die Manifestation der Genitalwarzen beim Mann am Penis als besonders häufig beschrieben (Stockfleth and Nindl 2012). Es zeigte sich in unserer Studie sowohl eine alleinige Manifestation am Penis als auch eine Kombination aus Manifestation an Penis und Scrotum bzw. Penis und Schamhügel sehr häufig.

Welche Region am Penis genau betroffen war, wurde nicht eruiert. Eine mögliche Erklärung dafür liegt darin, dass der Penis dem größten mechanischen Stress ausgesetzt ist. In unsere Studie war der Penis allein 238-mal und in Kombination mit anderen Stellen 233-mal betroffen.

Bei den Frauen wird in der Literatur die Manifestation an der hinteren Kommissur, Introitus sowie den großen und kleinen Labien als besonders häufig beschrieben (Gross, Werner et al. 2018). In den von uns ausgewerteten Daten wurde am häufigsten eine genital nicht näher beschriebene Manifestation beobachtet. Eine Manifestation an den Labien wurden mit 18,3 Prozent jedoch auch sehr häufig dokumentiert. Leider lässt sich auf Grund der relativ weit gefassten Angaben in unserer Studie die Lokalisation bei der Frau nicht so detailliert wie in der Literatur angegeben bestimmen.

Sowohl beim Mann als auch bei der Frau wurde eine extragenitale Manifestation sehr selten dokumentiert, dies deckt sich mit den Angaben der Literatur (Stockfleth and Nindl 2012). Eine perianale Manifestation wird in den von uns ausgewerteten Daten wie auch in der Literatur relativ häufig beobachtet (Streit and Braathen 2001). Bei den Frauen trat 19-mal und bei den Männern 37-mal diese Lokalisation auf. Ursächlich erscheint unter anderem das feuchte Milieu (Moll 2010). Eine intraanale Manifestation proximal der Linea dentata gilt laut Literatur als relativ selten, in unserer Studie wurden jedoch, vor allem bei den Männern, die intraanale Manifestation mit 60-mal relativ häufig beobachtet (Gross, Werner et al. 2018). Aus unseren Daten geht jedoch nicht eindeutig hervor, in welcher Höhe des Analkanals sich die Warzen befunden haben. Möglicherweise wurden perianale Warzen fälschlicherweise als intraanal bezeichnet.

Die Betrachtung der Erkrankungsdauer ist nicht immer eindeutig. Manche Patienten konsultierten die Immunambulanz einmal, bekamen dann ein Medikament verordnet und erschienen nicht zum vereinbarten Kontrolltermin. Bei diesen

Patienten wurde dann der Zeitraum, der im Anamnesegespräch als Erkrankungsdauer dokumentiert wurde, verwendet. In 64,7 Prozent betrug die Erkrankungsdauer ein bis drei Monate. Die Mehrheit der Patienten fiel damit in diesen Zeitraum. Zu berücksichtigen ist, dass die Patienten, welche die Kontrolltermine nicht wahrgenommen hatten, zumeist in dieses Zeitfenster gefallen sind. Unbekannt ist jedoch, ob die Genitalwarzen mit der Therapie umgehend verschwunden sind oder ob ein anderer Arzt konsultiert wurde bzw. keine weitere Therapie erfolgte, die Warzen aber viel länger noch bestanden. Eine Erkrankungsdauer von über einem Jahr zeigte sich in 9,4 Prozent. Bei diesen Patienten ist jedoch nicht klar, ob die Feigwarzen in diesem Zeitraum kontinuierlich behandelt wurden und ob sie zwischendurch auch mal verschwunden waren und dann ein Rezidiv erfolgte. In der Literatur wird die mediane Zeitspanne einer Infektion mit HPV bei Männern mit 7,5 Monate und beim weiblichen Geschlecht für LR-HPVs mit vier bis neun Monaten beschrieben (Wieland and Kreuter 2015). Auf Grund der verschiedenen Einflussgrößen, bezüglich der von unser erfassten durchschnittlichen Erkrankungsdauer, erscheint ein Vergleich mit der Literatur schwierig.

In 33,6 Prozent der Fälle erfolgte der erste Therapieversuch in unserer Studie mittels Topika. Ursächlich dafür dürfte die einfache Anwendung sowie eine fehlende Invasivität sein. Die Kombination verschiedener topischer Therapeutika resultierte meist daraus, dass zunächst mit einer Substanz gestartet wurde, dann aber zum Beispiel auf Grund von lokalen Reaktionen auf ein anderes topisches Medikament gewechselt wurde. In 27 Prozent erfolgte eine erweiterte Therapieform, d.h. mittels Elektrokauterisation, Lasertherapie oder Kryotherapie. 25,2 Prozent erhielten eine Kombinationstherapie aus Topika und chirurgisch/ablativem Verfahren. Bei den topischen Therapeutika wurde am häufigsten Imiquimod mit 60,3 Prozent verwendet (Imiquimod als Einzeltherapie sowie als Kombinationstherapie). Bei den erweiterten Therapieformen war die Elektrokauterisation mit 50,2 Prozent, die am häufigsten angewendete Therapieform.

Anhand der derzeitigen Leitlinien bezüglich der Therapie von Genitalwarzen sollte die Art der primären Therapie in Abhängigkeit von Größe, Zahl und Lokalisation der Läsion, Patientenpräferenzen, Expertise des Arztes sowie Grund- und Begleiterkrankungen gewählt werden. Es werden sowohl topische als auch chirurgisch/ablative Therapieverfahren genannt. Bei den topischen Therapieverfahren werden in den Leitlinien Podophyllotixin, Imiquimod und Sinecatechine genannt. In unserer Studie wurden ebenfalls diese drei Topika verwendet. Es wurde noch Fucidincreme beim ersten topischen Therapieversuch mitaufgeführt, dies dürfte sich durch die Differentialdiagnose bzw. Zusatzdiagnose einer Pilzinfektion erklären lassen. Bei den chirurgisch-ablativen Verfahren werden in der aktuellen Leitlinie Kürettage, Scherenschlagexzision, Elektrokauterisation, Lasertherapie, Kryotherapie und Trichloressigsäure genannt. Da die Art der gewählten Therapieverfahren neben der Ausstattung auch immer von der Expertise und Ausstattung des Arztes abhängt, ergeben sich je nach Klinikum Unterschiede. Am leichtesten ist laut Leitlinie die Behandlung mittels topischer Therapeutika, welche vom Patienten selbst praktiziert wird (Gross, Werner et al. 2018).

Bezüglich des Erfolges des 1. Therapieversuchs gibt es leider einen hohen Anteil an Patienten, bei denen der Therapieausgang unbekannt ist. Ursächlich für den großen Anteil an unbekanntem Ausgang ist das Nicht-Wahrnehmen von Kontrollterminen sowie eine weitere Betreuung durch einen anderen Arzt. Ein Rezept für die topischen Therapeutika kann von jedem Arzt ausgestellt werden und somit sind die Patienten nicht an die Immunambulanz gebunden. Patienten, bei denen die Genitalwarzen durch die Therapie verschwunden sind, sehen eventuell keinen Grund mehr, die Anstrengung (Wartezeit, Fahrzeit), die mit einem erneuten Besuch der Immunambulanz verbunden ist, auf sich zu nehmen.

Von den 591 Patienten, von denen der Ausgang des 1. Therapieversuchs bekannt war, verzeichneten 50,6 Patienten keinen Erfolg, 12,4 Prozent einen Teilerfolg und bei 37,1 Prozent verschwanden die Genitalwarzen komplett. In der Literatur wird die Rezidivrate nach vollständiger Remission unter topischer Behandlung bei Podophyllotoxin-Präparaten mit 6 bis 100 Prozent, für Imiquimod

mit 6 bis 26 Prozent und für Sinecatechine mit 7 bis 11 Prozent beschrieben. Bei den chirurgisch-ablativen Verfahren zeigten sich für die Kryotherapie Rezidivraten von 21 bis 42 Prozent. Die Rezidivrate für Elektrochirurgie und Scherenschlag-Entfernung lag bei 19 bis 29 Prozent. Es wird jedoch sowohl bei den topischen als auch den chirurgisch-ablativen Verfahren darauf hingewiesen, dass der konkrete Vergleich der Rate an Rezidiven aus methodischer Betrachtung nur eingeschränkt beurteilbar ist. Generell gibt es bei Genitalwarzen eine hohe Rezidivrate (Altmeyer and Paech 2010). Es existiert keine antivirale, speziell gegen HPV gewandte Behandlung. HPV-DNA kann trotz anfänglich gelungener Behandlung im (perifokalen) Gewebe zurückbleiben und zur erneuten Bildung von Genitalwarzen führen (Gross, Werner et al. 2018). Weitere mögliche Ursachen für die hohe Rezidivrate ist die mangelnde Compliance bezüglich der Selbsttherapie. Bezüglich des Therapieerfolgs ist auch nicht auszuschließen, dass die Genitalwarzen nie komplett verschwunden waren und es sich somit um kein Rezidiv, sondern eine inkomplette Elimination handelte.

Ein 2. Therapieversuch erfolgte bei 556 Patienten. Es handelte sich dabei nicht nur um die 372 Patienten, bei denen bekannt war, dass der 1. Therapieversuch nicht bzw. nicht vollständig zum Verschwinden der Genitalwarzen geführt hat, sondern auch noch um Patienten, bei denen der Ausgang des 1. Therapieversuchs unbekannt war. In 26,8 Prozent wurde die erweiterte Therapie gewählt, eine kombinierte Therapie erfolgte in 22,7 Prozent. Auch in der aktuellen Literatur wird bei wiederholten Rezidiven eine kombinierte Therapie mit zunächst chirurgisch/ablativem Verfahren und nach Abheilung eine topische Nachbehandlung empfohlen (Gross, Werner et al. 2018). Von den 184 Patienten, bei denen der Therapieerfolg verzeichnet wurde, verschwanden die Warzen in 48,9 Prozent komplett, 11,4 Prozent verzeichneten einen Teilerfolg und in 39,4 Prozent war die Therapie nicht erfolgreich. Eine mögliche Erklärung für den immer noch relativ hohen Anteil an Patienten ohne beziehungsweise mit nur teilweisem Therapieerfolg könnte eine mangelnde Compliance bezüglich der Selbsttherapie mittels Topika sein. Alle lokalen Therapeutika führen zu lokalen Nebenwirkungen wie Juckreiz, Brennen, Erosionen und Schmerzen und könnten damit Ursache eines frühzeitigen Therapieabbruchs beziehungsweise eines

Abbruchs der Nachbehandlung sein. Die lokalen Nebenwirkungen werden so auch in der Literatur beschrieben (Gross 2001).

Einen 3. Therapieversuch erhielten 309 Patienten. Bei der Wahl der Form des 3. Therapieversuchs unterschieden sich die verschiedenen Möglichkeiten zahlenmäßig nur relativ gering. Bei 48,2 Prozent ist die Form der gewählten Therapie nicht bekannt. Bei den verbleibenden 160 Personen erfolgte in 22,7 Prozent eine topische Therapie, wobei Imiquimod wieder die häufigste angewendete Substanz war. Bei den erweiterten Therapieformen wurde die Kryotherapie am häufigsten angewendet.

Bei 82,2 Prozent ist der Therapieerfolg unbekannt. Von den Verbleibenden 55 Personen war die Therapie in 70,9 Prozent erfolgreich, in 1,8 Prozent teilweise erfolgreich und bei 27,3 Prozent nicht erfolgreich. Beim 3. Therapieversuch ist die Erfolgsrate wesentlich höher als bei den ersten Therapieversuchen. Ursächlich dafür könnte der hohe Leidensdruck der Patienten sein. Die Patienten sind überwiegend jung und befinden sich im sexuell aktiven Alter. Das Vorhandensein der Genitalwarzen schränkt die Patienten bei der Ausübung ihrer Sexualität erheblich ein. Daneben kann eine verbesserte Informationsbereitschaft eine erhebliche Rolle spielen. Besteht die Erkrankung bereits länger, sind die Patienten eher bereit sich umfangreicher mit der Erkrankung und den damit verbundenen Verhaltensregeln auseinander zu setzen. Eine effektive Bekämpfung der Erkrankung erfordert die Mitarbeit des Patienten und ist mit der Einhaltung einer Reihe von Hygieneempfehlungen verbunden (Lacey, Woodhall et al. 2013).

Zwischen der Literatur und den von uns gewonnenen Studienergebnissen herrscht Einigkeit, dass die effektive Therapie von Genitalwarzen schwierig ist. Bei der Auswahl der geeigneten Therapie sind eine Vielzahl an Faktoren von Bedeutung. Neben dem Erscheinungsbild der Warzen sind dies unter anderem die Expertise und die Ausstattung des Arztes. Generell kann man sagen, dass

zu Beginn der Therapie oftmals die Selbsttherapie gewählt wird. Die Therapie mittels Topika lässt sich vom Patienten selbst zuhause durchführen und ist nicht invasiv. Jedoch ist allen Selbsttherapien gemeinsam, dass ein hohes Maß an Disziplin notwendig ist. Der relativ lange Behandlungszeitraum von bis zu 16 Wochen sowie die lokalen Nebenwirkungen wie Brennen und Schmerzen (Hammarlund, Nystrom et al. 2012) bis hin zu „flu-like“ symptoms (Bonnez, Oakes et al. 1997) führen häufig zum Abbruch der Therapie. Mit zunehmendem Leidensdruck wird auf invasivere Verfahren sowie Kombinationsverfahren zurückgegriffen. Häufig wurde in unserer Studie eine Kombinationstherapie mittels Kryotherapie oder Elektrokauterisation und Imiquimod gewählt. Dies scheint einen guten Erfolg mit wenig Nebenwirkungen zu haben. Die Kryotherapie wurde häufig als erste erweiterte Therapieoption gewählt. Dies resultiert daraus, dass das Verfahren einfach durchführbar und schnell verfügbar ist. Die Effektivität ist gut und die Nebenwirkungen sind gering. In den Fällen eines mangelnden ersten Therapieerfolgs wurde häufig die Elektrokauterisation gewählt. Im Vergleich zur Lasertherapie mittels eines Diodenlasers kann sie schneller appliziert werden und hat weniger Rauchentwicklung. Es besteht ein geringeres Risiko einer Kontamination des Operateurs und es sind weniger Sicherheitsmaßnahmen zu treffen. Unabhängig von der Form der gewählten Therapie sind sowohl in der Literatur als auch in unserer Studie die Rezidivraten hoch (Gross, Werner et al. 2018).

4.1. Diskussion der Kreuztabellen

Anhand einer Kreuztabelle erfolgte die Untersuchung auf einen Zusammenhang zwischen der HPV-Impfung und dem Geschlecht. Die Auswertung mittels Pearson-Chi-Quadrat-Test lieferte das Ergebnis, dass es zwischen den beiden Komponenten keinen signifikanten Zusammenhang gibt. Die STIKO (Ständige Impfkommission) empfiehlt seit August 2014 für Mädchen zwischen dem 9. und 14. Lebensjahr beziehungsweise zwischen 9. und 13. Lebensjahr eine Impfung gegen Humane Papillomaviren. Der 2-fach-HPV-Impfstoff schützt gegen HPV

Typ 16 und 18, der 4-fach-HPV-Impfstoff schützt zusätzlich gegen HPV Typ 6 und 11 und seit 2016 gibt es den 9-fach-HPV-Impfstoff, welcher zusätzlich vor HPV Typ 31, 33, 45, 52 und 58 schützt (Robert Koch-Institut 2014). In den Leitlinien wird keine simultane oder adjuvante „therapeutische“ HPV-Impfung zusätzlich zu den geratenen lokalen Therapieformen mit dem Ziel einer Verbesserung der Effektivität der Therapie empfohlen. Eine Verabreichung vom HPV-Impfstoff nach erfolgreicher Behandlung (off-label), mit dem Zweck einer Verminderung des Rezidivs beziehungsweise Reinfektionsrate, kann in Betracht gezogen werden (Gross, Werner et al. 2018). Eine Erklärung für das Fehlen eines signifikanten Zusammenhangs zwischen Geschlecht und HPV-Impfung ist möglicherweise die Einführung der HPV-Impfung erst seit 2014. Damit fällt der von uns untersuchte Personenkreis nicht in die generelle Impfeempfehlung.

Eine weitere Kreuztabelle untersuchte den Zusammenhang zwischen der sexuellen Orientierung und der analen Manifestation der Feigwarzen. Der Pearson-Quadrat-Test lieferte das Ergebnis, dass es einen signifikanten Zusammenhang zwischen Homosexualität beziehungsweise Bisexualität und der analen Manifestation von Genitalwarzen gibt. Auch in der Literatur wird beschrieben, dass sich eine alleinige perianale und intraanale Manifestation der Genitalwarzen überwiegend bei homosexuellen Männern findet. Dafür verantwortlich dürften Traumata in der Analregion, verursacht durch sexuelle Interaktion, sein (Clad, Cusini et al. 2010).

4.2. Verbesserungen, Ausblicke in die Zukunft

Für ein besseres Verständnis der Entwicklung von *Condylomata acuminata* wäre es hilfreich, im Anamnesegespräch mehr relevante Aspekte, wie den Beziehungsstatus, die sexuelle Orientierung, Vorlieben für bestimmte sexuelle Praktiken usw., abzufragen. Oft ist dies aus zeitlichen Gründen nicht möglich oder es erscheint aus Gründen der Wahrung der Intimsphäre als unangebracht.

Ein großes Potential zur Reduktion der Anzahl an Genitalwarzen könnte die Impfung mittels des quadrivalenten Impfstoffs darstellen. Wie bereits weiter oben erwähnt, verzeichnen Länder wie Australien, wo eine flächendeckende Impfung gegen HPV bei Mädchen in der Schule erfolgt, einen großen Rückgang an Genitalwarzen. In Deutschland wird die Impfung leider nicht sehr gut angenommen, obwohl sie von der STIKO empfohlen wird. Verbesserungspotential besteht in der Information der Jugendlichen bezüglich der Impfung. Es sollte dabei nicht nur auf die Reduktion des Risikos für ein Zervixkarzinom, sondern auch auf die Reduktion der Anzahl an Genitalwarzen eingegangen werden.

Bei der Auswahl der Therapie stehen relativ viele Möglichkeiten zur Verfügung. Eine klare Überlegenheit einer bestimmten Therapieform gibt es leider nicht. Häufig treten Rezidive auf und die Therapie gestaltet sich langwierig. Neue off-label Therapieversuche, zum Beispiel mittels 0,05 % Ingenolmebutat-Gel, scheinen vielversprechend. Aber auch diese Art der Therapie ist rein symptomatisch. Wünschenswert wäre eine Therapie, welche kausal erfolgt. Auf diesem Gebiet besteht noch Potential der medizinischen Weiterentwicklung.

Auch im Bereich des sozialen Umgangs mit Patienten, welche an Genitalwarzen leiden, besteht noch Potential. Viele Patienten empfinden große Scham und auch Angst über die Erkrankung zu reden. Die betroffenen Personen haben oftmals niemanden, dem sie sich anvertrauen können. Isolation und Angst vor einer Partnerschaft können die Folgen sein. Hier ist es wichtig, dass diesen Personen die Unterstützung durch Sozialpädagogen und Psychologen angeboten wird. Erfreulicherweise sind in der Immunambulanz beide Anlaufstellen im Team verfügbar. So ist die psychologische Unterstützung sichergestellt.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung

Condylomata acuminata ist die häufigste sexuell übertragbare virale Erkrankung. Verursacht werden die Genitalwarzen zu über 95 Prozent durch Humane Papillomaviren der Gruppe 6 und 11. Humane Papillomaviren sind DNA-Viren, von denen es insgesamt über 200 verschiedene Typen gibt. Eine gängige Unterteilung der Viren erfolgt anhand der Onkogenität in *High-risk*- und *Low-risk*-Typen. Wichtigste Vertreter der *Low-risk*-Typen sind HPV 6 und 11, welche unter anderem die Genitalwarzen hervorrufen. Die wohl bekanntesten Vertreter der *High-risk*-Gruppe sind die HPV 16 und 18, welche unter anderem den Gebärmutterhalskrebs sowie Vorstufen davon verursachen. Genitalwarzen werden vor allem durch Schmierinfektion sowie vertikal übertragen. *Feigwarzen* imponieren als fleischfarbene, spitz über die Umgebung hinausragende Papulae und Plaques. Sie zeigen ein blumenkohlartiges Wachstum. Die Erkrankung betrifft sowohl Männer als auch Frauen. Bei den Männern sind besonders häufig der *Sulcus coronarius* sowie das innere Präputialblatt betroffen. Bei den Frauen sind die Genitalwarzen vor allem an den kleinen und großen Schamlippen sowie am Introitus lokalisiert. Bei beiden Geschlechtern ist ein perianale sowie intraanale Manifestation möglich. Extragenitale Manifestationen sind möglich, aber selten. Die Feigwarzen können über lange Zeit persistieren, eine spontane Abheilung ist möglich.

Für die Therapie der Feuchtwarzen stehen sowohl vom Patienten selbst durchzuführende Verfahren als auch ärztliche Interventionen zur Verfügung. Zu den topischen Verfahren zählen die Therapie mittels Immunmodulatoren wie Imiquimod, antimittotische Arzneien wie Podophyllotoxin und eine Therapie mit Catechinen. An ärztlichen Interventionen stehen die Kryotherapie, Lasertherapie sowie die Elektrokauterisation zur Verfügung. Die große Anzahl an therapeutischen Möglichkeiten zeigt, dass es derzeit noch keine eindeutig überlegene Therapie gibt. Die verschiedenen Therapiemöglichkeiten sind alle rein symptomatisch, derzeit existiert keine spezifische antivirale Therapie. Häufig

treten nach einer Therapie Rezidive auf und es ist eine weitere beziehungsweise andere Therapie notwendig. Großes Entwicklungspotential liegt in der Impfung gegen HPV. Das Fehlen spezifischer antiviraler Medikamente sowie die hohe Rezidivrate, selbst nach kostenintensiven chirurgischen Verfahren, zeigt, dass das Problem der Krankheit realistisch allein impfmedizinisch lösbar ist (Schneede and Waidelich 2013). In anderen Ländern wurde nach einer flächendeckenden Impfung der jungen Mädchen ein deutlicher Rückgang der Genitalwarzen verzeichnet.

Ergebnisse

In die retrospektive Studie wurden alle Patienten eingeschlossen, welche im Untersuchungszeitraum in der Immunambulanz München mit der ICD-10-Diagnose *Condylomata acuminata*, A63.0 elektronisch erfasst wurden. Das Patientenkollektiv der Immunambulanz war überwiegend männlich (83,9 Prozent) und im Durchschnitt 36,5 Jahre alt. Der überwiegende Anteil (62,5 Prozent) hatte die deutsche Staatsangehörigkeit. Bezüglich der Berufsgruppen des Patientenkollektiv stellte die Gruppe der Angestellten die Mehrheit dar (48,2 Prozent). Der Großteil der Patienten war heterosexuell (92,8 Prozent) und Single (50,2 Prozent). Eine HPV-Impfung lag bei 13,4 Prozent der Patienten vor. Die Mehrheit der Patienten, welche die Immunambulanz aufsuchten, war das erste Mal an Feigwarzen erkrankt (59,8 Prozent). Hauptmanifestationsort bei den Männern war der Penis und bei den Frauen wurde eine genitale, nicht näher beschriebene Manifestation am häufigsten beschrieben. Bei der Mehrheit befielen die Warzen nur eine Region (62,8 Prozent), traten dort aber in Form multipler Papeln auf.

Am häufigsten (61,3 Prozent) betrug die durchschnittliche Erkrankungsdauer ein bis drei Monate, wobei zu beachten ist, dass zu dieser Gruppe auch die Patienten mit fehlendem *follow-up* zählen. Aus den Dokumentationen der Akten zeigt sich, dass der 1. Therapieversuch bei der Mehrheit der Fälle topisch mittels Imiquimod erfolgt war. Der 1. Therapieversuch war bei über 50 Prozent nicht erfolgreich. Bei einem 2. Therapieversuch wurden die erweiterten Therapieformen, und hier vor

allein die Elektrokauterisation, am häufigsten eingesetzt. Der 2. Therapieversuch war bei 48,9 Prozent erfolgreich. Ein 3. Therapieversuch war dann noch bei 247 Patienten notwendig, hier überwiegte dann wieder die topische Therapie mittels Imiquimod. Der 3. Therapieversuch war bei 70,9 Prozent erfolgreich.

Die Auswertung von Kreuztabellen zeigte, dass es einen signifikanten Zusammenhang zwischen der sexuellen Orientierung und dem Auftreten von analen Kondylomen gibt.

Schlussfolgerung

Condylomata acuminata ist die häufigste sexuell übertragbare virale Erkrankung. Sie erfüllt die Kriterien einer Pandemie und sollte deshalb genauer betrachtet werden. Auf Grund der extremen Häufigkeit der Erkrankung ist es wichtig, dass wir mehr über die epidemiologischen sowie therapeutischen Gesichtspunkte erfahren. Je mehr Erkenntnisse man über die Erkrankung gewinnt, desto sinnvollere Präventionsmaßnahmen bzw. Screeningmaßnahmen können getroffen werden. Mittels früher Diagnostik, Therapie und vor allem Information bezüglich der notwendigen Verhaltensmaßnahmen kann die Infektion des Geschlechtspartners reduziert beziehungsweise vermieden werden. Neben den rein körperlichen Beschwerden sollte die seelische Belastung, welche mit einer Infektion verbunden ist, nicht unterschätzt und kompetente Unterstützung angeboten werden. Die Therapie gestaltet sich oft schwierig, sie ist langwierig, häufig kommt es zu Rezidiven und es entstehen erhebliche Kosten für das Gesundheitssystem. Es gibt derzeit keine antivirale, speziell gegen HPV gewandte Therapie. Umso wichtiger erscheint es, eine Infektion zu verhindern. Seit 2018 besteht die Empfehlung zur HPV-Impfung neben den Mädchen nun auch für Jungen. Studien in anderen Ländern konnten zeigen, dass die präventive Impfung das Auftreten von Genitalwarzen signifikant reduzieren konnte. Die Impfung gibt Hoffnung für einen sinnvollen Ansatz zur Eindämmung der Pandemie durch Genitalwarzen.

6. LITERATURVERZEICHNIS

- 1 Altmeyer, P. and V. Paech (2010). Enzyklopädie Dermatologie, Allergologie, Umweltmedizin, Springer Berlin Heidelberg.
- 2 Baker, T. S., W. W. Newcomb, N. H. Olson, L. M. Cowser, C. Olson and J. C. Brown (1991). "Structures of bovine and human papillomaviruses. Analysis by cryoelectron microscopy and three-dimensional image reconstruction." *Biophys J* **60**(6): 1445-1456.
- 3 Bernard, H. U. (2013). "Taxonomy and phylogeny of papillomaviruses: an overview and recent developments." *Infect Genet Evol* **18**: 357-361.
- 4 Bonnez, W., D. Oakes, A. Bailey-Farchione, A. Choi, D. Hallahan, L. Corey, G. Barnum, P. G. Pappas, M. Halloway, M. H. Stoler and R. C. Reichman (1997). "A randomized, double-blind trial of parenteral low dose versus high dose interferon-beta in combination with cryotherapy for treatment of condyloma acuminatum." *Antiviral Res* **35**(1): 41-52.
- 5 Braun, S. A. and P. A. Gerber (2016). "Successful treatment of perianal condylomata acuminata with ingenol mebutate gel." *J Dtsch Dermatol Ges* **14**(6): 616-617.
- 6 Braun, S. A., T. M. Jansen, B. Homey and P. A. Gerber (2015). "[Successful therapy of condylomata acuminata with ingenol mebutate]." *Hautarzt* **66**(4): 223-225.
- 7 Brown, D. R., J. M. Schroeder, J. T. Bryan, M. H. Stoler and K. H. Fife (1999). "Detection of multiple human papillomavirus types in Condylomata acuminata lesions from otherwise healthy and immunosuppressed patients." *J Clin Microbiol* **37**(10): 3316-3322.
- 8 Brown, R. E., J. G. Breugelmans, D. Theodoratou and S. Benard (2006). "Costs of detection and treatment of cervical cancer, cervical dysplasia and genital warts in the UK." *Curr Med Res Opin* **22**(4): 663-670.
- 9 Cantisani, C., T. Lazic, A. G. Richetta, R. Clerico, C. Mattozzi and S. Calvieri (2012). "Imiquimod 5% cream use in dermatology, side effects and recent patents." *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov* **6**(1): 65-69.
- 10 Carey, F. M., S. P. Quah, W. Dinsmore and R. D. Maw (2004). "Patient assessment of anogenital warts and the success of treatment with home applied therapy." *Int J STD AIDS* **15**(5): 316-318.
- 11 Castle, P. E. and M. Maza (2016). "Prophylactic HPV vaccination: past, present, and future - CORRIGENDUM." *Epidemiol Infect* **144**(11): 2472.
- 12 Chesson, H. W., E. F. Dunne, S. Hariri and L. E. Markowitz (2014). "The estimated lifetime probability of acquiring human papillomavirus in the United States." *Sex Transm Dis* **41**(11): 660-664.
- 13 Clad, A., M. Cusini, E. de la Heras, S. Majewski, E. Nicolaidou, P. Paraskevi, P. Speiser and M. Trakatelli (2010). Clinical Presentation.

- HPV. Question & Answers. Benign genital HPV infections. G. Donders and D. Parent. o.V., Artoos Communicatiegroep NV.
- 14 Clad, A., M. Cusini, E. de la Heras, S. Majewski, E. Nicolaidou, P. Paraskevi, P. Speiser and M. Trakatelli (2010). Pathogenesis HPV. Question & Answers. Benign genital HPV infections. G. Donders and D. Parent. o.V., Artoos Communicatiegroep NV.
 - 15 Clad, A., M. Cusini, E. de la Heras, S. Majewski, E. Nicolaidou, P. Paraskevi, P. Speiser and M. Trakatelli (2010). Prevention. HPV. Question & Answers. Benign genital HPV infections. G. Donders and D. Parent. o.V., Artoos Communicatiegroep NV.
 - 16 Clad, A., M. Cusini, E. de la Heras, S. Majewski, E. Nicolaidou, P. Paraskevi, P. Speiser and M. Trakatelli (2010). Recurrent Disease. HPV. Question & Answers. Benign genital HPV infections. G. Donders and D. Parent. o.V., Artoos Communicatiegroep NV.
 - 17 Clad, A., M. Cusini, E. de la Heras, S. Majewski, E. Nicolaidou, P. Paraskevi, P. Speiser and M. Trakatelli (2010). Transmission. HPV. Question & Answers. Benign genital HPV infections. G. Donders and D. Parent. o.V., Artoos Communicatiegroep NV.
 - 18 Costa-Silva, M., I. Fernandes, A. G. Rodrigues and C. Lisboa (2017). "Anogenital warts in pediatric population." *An Bras Dermatol* **92**(5): 675-681.
 - 19 Czaika, V. A. (2011). *Infektionskrankheiten der Haut. Kurzlehrbuch Dermatologie* W. Sterry. Stuttgart, New York, Delhi, Rio, Thieme Verlagsgruppe.
 - 20 Dathe, O. and T. Grubert (2007). *Gynäkologische Entzündungen und sexuell übertragbare Erkrankungen. Duale Reihe Gynäkologie und Geburtshilfe.* M. Stauber and T. Weyerstahl. Stuttgart, Georg Thieme Verlag KG. **3. Auflage:** 769.
 - 21 De Gruyter, W. (2004). "Pschyrembel Klinisches Wörterbuch online." Retrieved 30.04.2015, 2015, from <http://www.degruyter.com.emedien.ub.uni-muenchen.de/databasecontent?dbid=pschykw&dbsource=%2Fdb%2Fpschykw>.
 - 22 Dietrich, A., T. Ruzicka and C. Hermans (2015). "Differenzialdiagnose des Analekzems." *Der Hautarzt* **66**(6): 400-407.
 - 23 Dillner, J. and D. R. Brown (2004). "Can genital-tract human papillomavirus infection and cervical cancer be prevented with a vaccine?" *Expert Rev Mol Med* **6**(9): 1-21.
 - 24 Dominiak-Felden, G., C. Cohet, S. Atrux-Tallau, H. Gilet, A. Tristram and A. Fiander (2013). "Impact of human papillomavirus-related genital diseases on quality of life and psychosocial wellbeing: results of an observational, health-related quality of life study in the UK." *BMC Public Health* **13**: 1065.

-
- 25 Doorbar, J., N. Egawa, H. Griffin, C. Kranjec and I. Murakami (2015). "Human papillomavirus molecular biology and disease association." *Rev Med Virol* **25** (Supplement S1): 2-23.
 - 26 Fotolabor der Dermatologischen Klinik (o. J.). München, Immunambulanz der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie
 - 27 Fritsch, P. (2004). *Dermatologie und Venerologie Berlin, Heidelberg*, Springer Verlag.
 - 28 Ganguli, D. D., J. A. Sundharam and N. C. Bhargava (1983). "A Clinico-epidemiological Study of Genital Warts." *Indian J Dermatol Venereol Leprol* **49**(4): 153-157.
 - 29 Giuliano, A. R., J. H. Lee, W. Fulp, L. L. Villa, E. Lazcano, M. R. Papenfuss, M. Abrahamsen, J. Salmeron, G. M. Anic, D. E. Rollison and D. Smith (2011). "Incidence and clearance of genital human papillomavirus infection in men (HIM): a cohort study." *Lancet* **377**(9769): 932-940.
 - 30 Gormley, R. H. and C. L. Kovarik (2012). "Human papillomavirus-related genital disease in the immunocompromised host: Part I." *J Am Acad Dermatol* **66**(6): 867.e861-814; quiz 881-862.
 - 31 Gräfe, K. A. (2014). "Zulassung von Gardasil erweitert." Retrieved 07.05.2015, 2015, from <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=52841>.
 - 32 Gross, G. (2001). "Klinik und Therapie anogenitaler Warzen und papillomvirusassoziierter Krankheitsbilder." *Der Hautarzt* **52**(1): 6-17.
 - 33 Gross, G. (2009). "Differenzialdiagnostik anogenitaler Condylomata acuminata." Retrieved 22.05.2015, 2015, from http://download-v2.springer.com.emedien.ub.uni-muenchen.de/static/pdf/173/art%253A10.1007%252Fs00105-008-1694-9.pdf?token2=exp=1432199049~acl=%2Fstatic%2Fpdf%2F173%2Fart%25253A10.1007%25252Fs00105-008-1694-9.pdf*~hmac=f1b24c284b1d8062a4e21577e44a80fb1d18e92a72d25aec31c6dc9d24d9dfaf.
 - 34 Gross, G. (2011). "Konservative Behandlungsmethoden anogenitaler HPV-Infektionen." Retrieved 26.05.2015, 2015, from http://download-v2.springer.com.emedien.ub.uni-muenchen.de/static/pdf/426/art%253A10.1007%252Fs00105-010-2036-2.pdf?token2=exp=1432198974~acl=%2Fstatic%2Fpdf%2F426%2Fart%25253A10.1007%25252Fs00105-010-2036-2.pdf*~hmac=1086cd009f0d2637bb6fe363f8feb72fbe7ca7d3b04c3e94463699014986dfd8.
 - 35 Gross, G., K. G. Meyer, H. Pres, C. Thielert, H. Tawfik and A. Mescheder (2007). "A randomized, double-blind, four-arm parallel-group, placebo-controlled Phase II/III study to investigate the clinical efficacy of two galenic formulations of Polyphenon E in the treatment of external genital warts." *J Eur Acad Dermatol Venereol* **21**(10): 1404-1412.

-
- 36 Gross, G. E., R. N. Werner, J. C. Becker, N. H. Brockmeyer, S. Esser, M. Hampl, S. Hommel, J. Jongen, D. S. Mestel, T. Meyer, K. U. Petry, A. Plettenberg, K. Puschel, P. Schneede, H. Schofer, K. Sotlar, G. Weyandt, U. Wieland, M. Wiese-Posselt and A. Nast (2018). "S2k-Leitlinie: HPV-assoziierte Läsionen der äusseren Genitalregion und des Anus - Genitalwarzen und Krebsvorstufen der Vulva, des Penis und der peri- und intraanal Haut (Kurzfassung)." *J Dtsch Dermatol Ges* **16**(2): 242-256.
- 37 Hagedorn, M. and C. Thomas (1996). *Haut. Spezielle Pathologie*. C. Thomas. Stuttgart, New York, Schattauer.
- 38 Hall, C. S., J. S. Reichenberg and D. Divin (2010). *Sexually Transmitted Infections*. Sauer's Manual of Skin Diseases. B. J. Hall and J. C. Hall. Philadelphia, Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. . **10. Auflage**.
- 39 Hammarlund, K., M. Nystrom and J. Jomeen (2012). "Young women's experiences of managing self-treatment for anogenital warts." *Sex Reprod Healthc* **3**(3): 117-121.
- 40 Haneke, E. (2012). *Dokumentierte Patientenaufklärung*. Erlangen.
- 41 Hernandez, B. Y., L. R. Wilkens, X. Zhu, P. Thompson, K. McDuffie, Y. B. Shvetsov, L. E. Kamemoto, J. Killeen, L. Ning and M. T. Goodman (2008). "Transmission of human papillomavirus in heterosexual couples." *Emerg Infect Dis* **14**(6): 888-894.
- 42 Hogewoning, C. J., M. C. Bleeker, A. J. van den Brule, F. J. Voorhorst, P. J. Snijders, J. Berkhof, P. J. Westenend and C. J. Meijer (2003). "Condom use promotes regression of cervical intraepithelial neoplasia and clearance of human papillomavirus: a randomized clinical trial." *Int J Cancer* **107**(5): 811-816.
- 43 Hoyme, U. B. (2003). "Immunomodulatoren und Laser gegen HPV." *Ärztliche Praxis Dermatologie*(2): 23-24.
- 44 Immel-Sehr, A. (2010). "Mit Catechinen therapieren." Retrieved 12.03.2015, from <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=33171>.
- 45 Karnes, J. B. and R. P. Usatine (2014). "Management of external genital warts." *Am Fam Physician* **90**(5): 312-318.
- 46 Kesis, T. D., D. C. Connolly, L. Hedrick and K. R. Cho (1996). "Expression of HPV16 E6 or E7 increases integration of foreign DNA." *Oncogene* **13**(2): 427-431.
- 47 Kines, R. C., C. D. Thompson, D. R. Lowy, J. T. Schiller and P. M. Day (2009). "The initial steps leading to papillomavirus infection occur on the basement membrane prior to cell surface binding." *Proc Natl Acad Sci U S A* **106**(48): 20458-20463.
- 48 Kinghorn, G. R., A. McMillan, F. Mulcahy, S. Drake, C. Lacey and J. S. Bingham (1993). "An open, comparative, study of the efficacy of 0.5% podophyllotoxin lotion and 25% podophyllotoxin solution in the treatment

- of condylomata acuminata in males and females." *Int J STD AIDS* **4**(4): 194-199.
- 49 Kirby, T. (2015). "UK committee recommends HPV vaccination for MSM." *The Lancet Oncology* **16**(1): e7.
- 50 Kjaer, S. K., G. Breugelmans, C. Munk, J. Junge, M. Watson and T. Iftner (2008). "Population-based prevalence, type- and age-specific distribution of HPV in women before introduction of an HPV-vaccination program in Denmark." *Int J Cancer* **123**(8): 1864-1870.
- 51 Koch-Institut, R. (2014). *Epidemiologisches Bulletin* 34 / 2014, Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung.
- 52 Köhn, F. M., D. Schultheiss and K. Krämer-Schultheiss (2016). "Hauterkrankungen am äußeren männlichen Genitale." *Der Urologe* **55**(7): 981-996.
- 53 Kopera, D. (2013). *Virusinfektionen. Lasertherapie der Haut*. C. Raulin and S. Karsai. Berlin, Heidelberg, Springer-Verlag.
- 54 Körber, A. and J. Dissemond (2009). "Pearly penile papules." *Cmaj* **181**(6-7): 397.
- 55 Koshiol, J. E., S. A. Laurent and J. M. Pimenta (2004). "Rate and predictors of new genital warts claims and genital warts-related healthcare utilization among privately insured patients in the United States." *Sex Transm Dis* **31**.
- 56 Koss, L. (1987). *Carcinogenesis in the the uterine cervix and human papillomavirus infection Papillomaviruses and Human Disease*. K. Syrjänen, L. Gissmann and L. Koss. New York, Springer Verlag: 235 - 267.
- 57 Koutsky, L. (1997). "Epidemiology of genital human papillomavirus infection." *Am J Med* **102**(5a): 3-8.
- 58 Kraut, A. A., T. Schink, R. Schulze-Rath, R. T. Mikolajczyk and E. Garbe (2010). "Incidence of anogenital warts in Germany: a population-based cohort study." *BMC Infect Dis* **10**.
- 59 Kreuter, A., N. H. Brockmeyer and U. Wieland (2010). "[Anal intraepithelial neoplasia and anal carcinoma: an increasing problem in HIV patients]." *Hautarzt* **61**(1): 21-26.
- 60 Kube, T. and A. M. Kaufmann (02/2012). "Prävention und Früherkennung HPV -assoziierter Malignome." *ONKOLOGIE heute* (02/2012): 36 - 40.
- 61 Lacey, C. J. (2005). "Therapy for genital human papillomavirus-related disease." *J Clin Virol* **32 Suppl 1**: S82-90.
- 62 Lacey, C. J., R. L. Goodall, G. R. Tennvall, R. Maw, G. R. Kinghorn, P. G. Fisk, S. Barton and I. Byren (2003). "Randomised controlled trial and economic evaluation of podophyllotoxin solution, podophyllotoxin cream, and podophyllin in the treatment of genital warts." *Sex Transm Infect* **79**(4): 270-275.

-
- 63 Lacey, C. J., S. C. Woodhall, A. Wikstrom and J. Ross (2013). "2012 European guideline for the management of anogenital warts." *J Eur Acad Dermatol Venereol* **27**(3): e263-270.
 - 64 Lopaschuk, C. C. (2013). "New approach to managing genital warts." *Can Fam Physician* **59**(7): 731-736.
 - 65 Majewski, S. and S. Jablonska (1997). "Human papillomavirus-associated tumors of the skin and mucosa." *J Am Acad Dermatol* **36**(5 Pt 1): 659-685; quiz 686-658.
 - 66 Manhart, L. E. and L. A. Koutsky (2002). "Do condoms prevent genital HPV infection, external genital warts, or cervical neoplasia? A meta-analysis." *Sex Transm Dis* **29**(11): 725-735.
 - 67 Martin, D. and J. S. Gutkind (2009). "Human tumor-associated viruses and new insights into the molecular mechanisms of cancer." *Oncogene* **27** (Suppl 2): 31-42.
 - 68 Mikolajczyk, R. T., A. A. Kraut, J. Horn, R. Schulze-Rath and E. Garbe (2013). "Changes in incidence of anogenital warts diagnoses after the introduction of human papillomavirus vaccination in Germany-an ecologic study." *Sex Transm Dis* **40**(1): 28-31.
 - 69 Miller, D. M. and R. T. Brodell (1996). "Human papillomavirus infection: treatment options for warts." *Am Fam Physician* **53**(1): 135-143, 148-150.
 - 70 Moll, I. (2010). *Mikroskopische Struktur und Differenzierung der Haut. Duale Reihe Dermatologie*. I. Moll, E. G. Jung, M. Augustin et al. Stuttgart, New York, Georg Thieme Verlag. **7. Auflage**.
 - 71 Nguyen, H. P., H. Q. Doan, P. Rady and S. K. Tyring (2015). "Cellular signaling in sinecatechins-treated external genital and perianal warts: unraveling the mechanism of action of a botanical therapy." *Viol Sin* **30**(3): 214-217.
 - 72 Nyitray, A. G., R. J. Carvalho da Silva, M. L. Baggio, D. Smith, M. Abrahamsen, M. Papenfuss, H. Y. Lin, M. Quiterio, J. Salmeron, E. Lazcano-Ponce, L. L. Villa and A. R. Giuliano (2011). "Six-month incidence, persistence, and factors associated with persistence of anal human papillomavirus in men: the HPV in men study." *J Infect Dis* **204**(11): 1711-1722.
 - 73 Oster-Schmidt, C. and T. Dirschka (2007). *Erregerbedingte Hauterkrankungen. Dermatologische Therapie (Second Edition)*. C. Oster-Schmidt and T. Dirschka. Munich, Urban & Fischer: 52-97.
 - 74 Patel, H., M. Wagner, P. Singhal and S. Kothari (2013). "Systematic review of the incidence and prevalence of genital warts." *BMC Infectious Diseases* **13**(1): 1-14.
 - 75 Peckruhn, M. and P. Elsner. (2015). "Erkrankungen der Vulva." Retrieved 22.05.2015, 2015, from [http://download-v2.springer.com.emedien.ub.uni-muenchen.de/static/pdf/488/art%253A10.1007%252Fs00105-014-3552-2.pdf?token2=exp=1432280663~acl=%2Fstatic%2Fpdf%2F488%2Fart%](http://download.v2.springer.com.emedien.ub.uni-muenchen.de/static/pdf/488/art%253A10.1007%252Fs00105-014-3552-2.pdf?token2=exp=1432280663~acl=%2Fstatic%2Fpdf%2F488%2Fart%)

- 25253A10.1007%25252Fs00105-014-3552-2.pdf*~hmac=ef8ed5c62ab32ef8ee4afbdaf3a77605a30f83aec30c32e21c134717252081e.
- 76 Petry, K. U., A. Luyten, A. Justus, A. Iftner, S. Strehlke, R. Schulze-Rath and T. Iftner (2012). "Prevalence of low-risk HPV types and genital warts in women born 1988/89 or 1983/84 -results of WOLVES, a population-based epidemiological study in Wolfsburg, Germany." *BMC Infect Dis* **12**: 367.
- 77 Phelps, W. C. and K. A. Alexander (1995). "Antiviral Therapy for Human Papillomaviruses: Rationale and Prospects." *Annals of Internal Medicine* **123**(5): 368-382.
- 78 Preaud, E. and N. Llargeron (2013). "Economic burden of non-cervical cancers attributable to human papillomavirus: a European scoping review." *J Med Econ* **16**(6): 763-776.
- 79 Reinholz, M., C. Hermans, T. Ruzicka and A. Dietrich (2016). "[Anogenital diseases caused by human papillomavirus - A modern pandemic]." *MMW Fortschr Med* **158**(5): 64-66.
- 80 Rob, F., Z. Kruzicova, D. Vanousova and J. Hercogova (2014). "[Condylomata acuminata (genital warts)]." *Ceska Gynekol* **79**(5): 399-406.
- 81 Robert Koch-Institut (2014). "Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am
- 82 Robert Koch-Institut/Stand: August 2014." *Epidemiologisches Bulletin* **Nr. 34**.
- 83 Robert Koch-Institut. (2016). "Epidemiologisches Bulletin 16 / 2016." Retrieved 04.05.2016, 2016, from http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2016/Ausgaben/16_16.pdf?__blob=publicationFile.
- 84 Robert Koch-Institut. (2018). "Epidemiologische Bulletin 06/2018." Retrieved 25.08.2018, 2018, from https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2018/Ausgaben/26_18.pdf?__blob=publicationFile.
- 85 Röcken, M. and E.-R. Thoma-Greber (1995). *Erkrankungen durch Viren. Dermatologie und Venerologie*. O. Braun-Falco, G. Plewig and H. H. Wolff, Springer-Verlag. **4. Auflage - Sonderausgabe**: 23-93.
- 86 Rosenblatt, A. and H. G. de Campos Guidi (2009). *HPV Transmission Modes. Human Papillomavirus: A Practical Guide for Urologists*. Berlin, Springer-Verlag.
- 87 Rübber, A. (2011). "Clinical algorithm of cutaneous extragenital wart treatment." *Der Hautarzt* **62**(1): 6-16.
- 88 Schiffner, M. K. (2005). *Condylomata acuminata bei Kindern: Darstellung und Überprüfung eines Konzepts*. München, Dissertation LMU München: Medizinische Fakultät.

-
- 89 Schiller, J. T., X. Castellsague and S. M. Garland (2012). "A Review of Clinical Trials of Human Papillomavirus Prophylactic Vaccines." *Vaccine* **30** (Suppl 5): F123-F138.
- 90 Schneede, P. (2017). "Ein Jahrzehnt der HPV-Impfung in Deutschland." *Der Urologe* **56**(6): 728-733.
- 91 Schneede, P., P. Alken, J. E. Altwein, L. Hertle, K. Klebingat, S. C. Müller, H. Rübben, H. Schulze and W. Weidner (2001). Therapie von Genitalerkrankungen durch Humane Papillomviren (HPV), Deutsche STD-Gesellschaft: 511-520.
- 92 Schneede, P. and B. Schlenker (2018). "[Anogenital warts and HPV-associated precancers : Looking into the recently passed German S2k guideline]." *Urologe A* **57**(4): 453-457.
- 93 Schneede, P. and R. Waidelich (2013). "Humane Papillomaviren in der Urologie." *Der Urologe* **52**(9): 1329-1338.
- 94 Schopf, R. E. (2016). "Ingenol mebutate gel is effective against anogenital warts - a case series in 17 patients." *J Eur Acad Dermatol Venereol* **30**(6): 1041-1043.
- 95 Severson, J., T. Y. Evans, P. Lee, T. Chan, I. Arany and S. K. Tyring (2001). "Human papillomavirus infections: epidemiology, pathogenesis, and therapy." *J Cutan Med Surg* **5**(1): 43-60.
- 96 Sporkert, M. and A. Rübben (2017). "Buschke-Löwenstein-Tumor." *Der Hautarzt*: 1-5.
- 97 Stockfleth, E., H. Beti, R. Orasan, F. Grigorian, A. Mescheder, H. Tawfik and C. Thielert (2008). "Topical Polyphenon E in the treatment of external genital and perianal warts: a randomized controlled trial." *The British journal of dermatology* **158**(6): 1329-1338.
- 98 Stockfleth, E. and I. Nindl (2009). Condylomata Acuminata. *Encyclopedia of Molecular Mechanisms of Disease*. F. Lang. Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg: 396-397.
- 99 Stockfleth, E. and I. Nindl (2012). Infektionskrankheiten; Viren; Humane Papillomviren. *Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie*. G. Plewig, M. Landthaler, W. Burgdorf, M. Hertl and T. Ruzicka. Berlin, Heidelberg, Springer-Verlag **6. Auflage**: 2061.
- 100 Streit, M. and L. R. Braathen (2001). "Humanes Papilloma-Virus und das klinische Spektrum von Warzen." *Schweiz Med Forum* **Nr. 32/33**: 814 - 819.
- 101 Suzuki, S., A. Sekizawa, M. Tanaka, H. Matsuda, T. Okai, K. Kinoshita and T. Kitamura (2016). "Current Status of Condylomata Acuminata in Pregnant Japanese Women." *Jpn J Infect Dis* **69**(4): 347-349.
- 102 Tyring, S. K. (2000). "Human papillomavirus infections: epidemiology, pathogenesis, and host immune response." *J Am Acad Dermatol* **43**(1 Pt 2): S18-26.
- 103 von Krogh, G., C. J. Lacey, G. Gross, R. Barrasso and A. Schneider (2000). "European course on HPV associated pathology: guidelines for

-
- primary care physicians for the diagnosis and management of anogenital warts." *Sex Transm Infect* **76**(3): 162-168.
- 104 Weyandt, G. H. (2011). "Neue operative Ansätze zur Sanierung anogenitaler HPV-Infektionen." *Der Hautarzt* **62**(1): 28-33.
- 105 Wieland, U. and A. Kreuter (2015). "HPV-induced anal lesions." *Hautarzt*.
- 106 Wieland, U. and A. Kreuter (2017). "Kondylome bei HIV-Infizierten." *Der Hautarzt*: 1-7.
- 107 Wienert, V., C. Breitkopf, A. Furtwängler, W. Hartschuh, G. Kolbert, H.-J. Krammer, B. Lenhard, H. Mlitz and F. Raulf (2008). Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Koloproktologie: Anale Feigwarzen: ICD-10: A63.0, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF).
- 108 Winer, R. L., J. P. Hughes, Q. Feng, S. O'Reilly, N. B. Kiviat, K. K. Holmes and L. A. Koutsky (2006). "Condom Use and the Risk of Genital Human Papillomavirus Infection in Young Women." *New England Journal of Medicine* **354**(25): 2645-2654.
- 109 Wolff, A. (2013). *Condylox; Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/SPC)*. Bielefeld.
- 110 Zangerle, R. (2009). *Venerologie, Infektiologie. Dermatologie und Venerologie für das Studium*. P. Fritsch. Heidelberg, Springer Medizin Verlag. **2. Auflage**.
- 111 zur Hausen, H. (1990). "The role of papillomaviruses in anogenital cancer." *Scand J Infect Dis Suppl* **69**: 107-111.

7. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Schematische Darstellung des Virus (Clad, Cusini et al. 2010).....	2
Abbildung 2: Elektronenmikroskopisches Bild multipler HPV (Clad, Cusini et al. 2010).....	2
Abbildung 3: Hautschichten (Moll 2010)	4
Abbildung 4: HPV 11 schematisch dargestellt (Dillner and Brown 2004).....	5
Abbildung 5: Verrucae planae im Gesicht (Rübben 2011)	9
Abbildung 6: Keratoakanthom (Fotolabor der Dermatologischen Klinik o. J.).....	9
Abbildung 7: Buschke-Löwenstein-Tumor (Fotolabor der Dermatologischen Klinik o. J.)	9
Abbildung 8: Bowenoide Papulose (Fotolabor der Dermatologischen Klinik	9
Abbildung 9: Querschnitt durch eine Warze, adaptiert nach Haneke (Haneke 2012).....	13
Abbildung 10: Koilozyten mit Pfeilen auf Vakuolen im Zytoplasma (Koss 1987)	14
Abbildung 11: HPV-Infektionen bei Männern und Frauen in den USA (Koutsky 1997)	15
Abbildung 12: Papeln am Penis (Fotolabor der Dermatologischen Klinik o. J.).....	21
Abbildung 13: Papeln am Penischaft (Fotolabor der Dermatologischen Klinik o. J.)	21
Abbildung 14: Kondylom am Hodensack (Fotolabor der Dermatologischen Klinik o. J.)	21
Abbildung 15: Kondylome am Mons pubis (Fotolabor der Dermatologischen Klinik o. J.)..	21
Abbildung 16: Kondylome an den Labien (Fotolabor der Dermatologischen Klinik o. J.) ...	21
Abbildung 17: Kondylome am Mons pubis (Fotolabor der Dermatologischen Klinik o. J.)..	21
Abbildung 18: Perianale Kondylome (Fotolabor der Dermatologischen Klinik o. J.).....	22
Abbildung 19: HPV am Augenlid (Clad, Cusini et al. 2010).....	22
Abbildung 20: Kondylome am Gaumen (Clad, Cusini et al. 2010)	22
Abbildung 21: Kondylome an der Lippe (Fotolabor der Dermatologischen Klinik o. J.)	22
Abbildung 22: Kondylom an der Oberlippe (Fotolabor der Dermatologischen Klinik o. J.) .	22
Abbildung 23: Hornzipfelchen an der Eichel (Körper and Dissemmond 2009)	29
Abbildung 24: Fibrom (Fotolabor der Dermatologischen Klinik o. J.)	29
Abbildung 25: seborrhoische Warze (Fotolabor der Dermatologischen Klinik o. J.)	29
Abbildung 26: Perianale Condylomata lata (Altmeyer and Paech 2010)	29
Abbildung 27: Dellwarzen (Fotolabor der Dermatologischen Klinik o. J.)	29
Abbildung 28: Herpes genitalis (Fotolabor der Dermatologischen Klinik o. J.)	29
Abbildung 29: Erythroplasie Queyrat am Penischaft (Köhn, Schultheiss et al. 2016).....	30
Abbildung 30: Plattenepithel-Ca am Penis (Fotolabor der Dermatologischen Klinik o. J.)	30
Abbildung 31: Anamnesebogen für Männer	53
Abbildung 32: Anamnesebogen für Frauen	54
Abbildung 33: Standard-Fragebogen an alle Kondylom-Patienten	56
Abbildung 34: Kodierungsplan Seite 1/5.....	58
Abbildung 35: Kodierungsplan 2/5	58
Abbildung 36: Kodierungsplan Seite 3/5.....	59
Abbildung 37: Kodierungsplan Seite 4/5.....	59
Abbildung 38: Kodierungsplan Seite 5/5.....	60
Abbildung 39: Patientenzahlen über die Jahre 2011 bis 2014	62
Abbildung 40: Geschlechterverteilung	63
Abbildung 41: Altersverteilung.....	63
Abbildung 42: Nationalität	64
Abbildung 43: Berufsgruppen.....	64
Abbildung 44: Sexuelle Orientierung.....	65
Abbildung 45: Beziehungsstatus.....	65
Abbildung 46: Verteilung der Patienten auf die Stadtgebiete von München	66
Abbildung 47: Andere Erkrankungen	67
Abbildung 48: Koinfektionen.....	67
Abbildung 49: Medikamenteneinnahme.....	68
Abbildung 50: Manifestationsorte Männer I	69
Abbildung 51: Manifestationsorte Männer II	69
Abbildung 52: Manifestationsorte Männer III	70
Abbildung 53: Manifestationsorte Frauen I	71
Abbildung 54: Manifestationsorte Frauen II	71

Abbildung 55: Manifestationsorte Frauen III	72
Abbildung 56: Anzahl betroffener Stellen.....	73
Abbildung 57: Ausbreitungsgrad	73
Abbildung 58: Partnerbeteiligung	74
Abbildung 59: Zusammenhang mit bestimmten sexuellen Praktiken	75
Abbildung 60: Art des 1. Therapieversuchs	76
Abbildung 61: 1. Therapieversuch topisch	76
Abbildung 62: 1. Therapieversuch erweitert	77
Abbildung 63: Therapieerfolg des 1. Therapieversuchs	77
Abbildung 64: Art des 2. Therapieversuchs	78
Abbildung 65: 2. Therapieversuch topisch	79
Abbildung 66: 2. Therapieversuch erweitert	79
Abbildung 67: Therapieerfolg des 2. Therapieversuchs	80
Abbildung 68: Art des 3. Therapieversuchs	81
Abbildung 69: 3. Therapieversuch topisch	81
Abbildung 70: 3. Therapieversuch erweitert	82
Abbildung 71: Therapieerfolg des 3. Therapieversuchs	82
Abbildung 72: Übersicht Therapieart.....	83
Abbildung 73: Übersicht Therapieerfolg.....	84

8. TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: <i>High-risk</i> - und <i>Low-risk</i> -HPV-Typen (Clad, Cusini et al. 2010)	2
Tabelle 2: Manifestationsformen der verschiedenen HPV-Typen (Tyring 2000).....	8
Tabelle 3: Vergleich der Therapieformen (Clad, Cusini et al. 2010).....	41
Tabelle 4: Kreuztabelle HPV-Impfung und Geschlecht	85
Tabelle 5: Kreuztabelle sexuelle Orientierung und anale Beteiligung	86

9. VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN UND AKRONYME

DNA	Desoxyribonukleinsäure (Seite 1)
E	<i>early gene</i> (Seite 1)
EC	Epicatechin (Seite 34)
ECG	Epicatechingallat (Seite 34)
EGC	Epigallocatechin (Seite 34)
EGCG	Epigallocatechingallat (Seite 34)
EMA	Europäische Arzneimittel Behörde (Seite 45)
FPDL	<i>Flashlamp pulsed dye laser</i> (Seite 37)
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus (Seite 6)
HPV	Humane Papillomaviren (Seite 1)
HR-Typen	<i>High-risk</i> -Typen (Seite 2)
L	<i>late gene</i> (Seite 1)
LR-Typen	<i>Low-risk</i> -Typen (Seite 2)
MSM	Männer, die Sex mit Männern haben (Seite 18)
Pap-Abstrich	Papanicolaou-Abstrich (Seite 3)
PCR	Polymerase-Kettenreaktion (Seite 7)
pRB	Retinoblastom Protein (Seite 5)
p53	Tumorsuppressorgen (Seite 5)
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i> (Seite 57)
STIKO	Ständige Impfkommission (Seite 43)

10. DANKSAGUNG

Ich bedanke mich bei meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Markus Reinholz für die Überlassung des Themas und die Aufnahme in das Team der Immunambulanz. Ganz besonders möchte ich mich für die überaus nette Betreuung sowie die kontinuierliche Hilfestellung bedanken.

Ich bedanke mich bei den Mitarbeitern der Immunambulanz für Ihre herzliche Aufnahme in das Team.

11. VERÖFFENTLICHUNG

Manuscript veröffentlicht bei Heliyon

12. LEBENS LAUF

Nicole Engelsberger, geborene Oegg

geboren am 23.11.1987 in Ebersberg

Schulische Ausbildung

1994 – 1998	Grundschule Aßling
1998 – 2001	Hauptschule Aßling
2001 – 2005	Wirtschaftsschule Alpenland, Bad Aibling
2008 – 2010	Berufsoberschule Rosenheim
	Abschluss: Allgemeine Hochschulreife (Note 1,4)

Berufliche Ausbildung

2005 – 2008	Ausbildung zur Verwaltungsfachangestellten, Landratsamt Ebersberg
Seit 07/2017	Assistenzärztin Gynäkologie und Geburtshilfe im Krankenhaus Agatharied

Studium

2010	Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität, München
08/2012	Physikum
08/2012	I. Staatsexamen
04/2016	II. Staatsexamen
2016 – 2017	Praktisches Jahr

*Teil I: Chirurgie, Krankenhaus Agatharied
Chirurgie, Kantonspital Schiers, CHF*

Teil II: Gynäkologie, Krankenhaus Agatharied

Teil III: Innere Medizin, Krankenhaus Rosenheim

05/2017

III. Staatsexamen

Promotion

2014 – 2019

Leitung: Prof. Dr. Lars E. French

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie,
Campus Innenstadt

*Eine retrospektive Analyse von Condylomata
acuminata (Genitalwarzen) in München, Deutschland
und seine epidemiologischen sowie therapeutischen
Gesichtspunkte*



LUDWIG-
MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

Promotionsbüro
Medizinische Fakultät



Eidesstattliche Versicherung

Engelsberger, Nicole

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

Eine retrospektive Analyse von Condylomata acuminata (Genitalwarzen) in München, Deutschland und seine epidemiologischen sowie therapeutischen Gesichtspunkte.

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.

Au b. Bad Aibling, 18.01.2021

Ort, Datum

Nicole Engelsberger

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand