



mng rämibühl

Mathematisch-Naturwissenschaftliches Gymnasium

Bedeutung der HPV-Impfung in der Prävention des Gebärmutterhalskrebs und anderer durch HPV verursachter Erkrankungen

An die Eltern unserer Zweitklässlerinnen und Zweitklässler

Zürich, 22. Oktober 2018

Zusätzliche Informationen zur HPV-Impfung

Sehr geehrte Eltern

Enya Löhner

Maturitätsarbeit im Fach Biologie

Betreuende Lehrperson: Stefan Bachmann

9. Januar 2023

HPV-Viren (humane Papilloma-Viren) sind in der Schweiz und weltweit eine Ursache sexuell übertragener Infektionen. Die meisten solcher Infektionen sind ohne Symptome aus, sodass die infizierte Person nicht weiss, dass sie für andere ansteckend ist. Bestimmte HPV-Viren verursachen eine HPV-Infektion zu einer Krebserkrankung. Eine HPV-Infektion ist eine häufige Ursache für Gebärmutterhalskrebs. Seit dem 1. Juli 2016 empfiehlt das BAG die Impfung für die Knaben und Mädchen als Prävention gegen Genitalwarzen (Kondylome) und als Vorbeugung von HPV Viren auf junge Frauen.

Junge Frauen und Männer gegen die HPV-Infektion von zwei Dosen (eine Dosis für Knaben bei der ersten Impfung).

Abstract

Die vorliegende Maturitätsarbeit befasst sich mit Haut- und Schleimhautinfektionen durch das Humane Papillomavirus (HPV) und den Folgeerkrankungen. Der Fokus wird auf den Gebärmutterhalskrebs gelegt, es werden aber auch andere HPV-assoziierte Erkrankungen wie Feigwarzen, Penis- und Analkrebs besprochen.

Mithilfe von Literaturrecherchen und Interviews mit zwei Experten wird auf die Fragen eingegangen, warum HPV-infizierte Hautzellen entarten und dadurch Krebserkrankungen entstehen können und welche Möglichkeiten bestehen, HPV-Infektionen zu verhindern und Vorstufen des Gebärmutterhalskrebs frühzeitig zu erkennen. Beim Thema Prävention wird der Schwerpunkt auf die Wirksamkeit und Sicherheit der HPV-Impfung gelegt.

Zudem werden die HPV-Impfquoten von Jugendlichen in der Schweiz mit den Resultaten einer Umfrage am MNG-Rämibühl (174 Teilnehmende) verglichen und die Nebenwirkungen der HPV-Impfung untersucht. Die Impfquoten am MNG-Rämibühl waren deutlich höher als gesamtschweizerisch, während die allgemein geringen Impf-Nebenwirkungen vergleichbar waren.

Die HPV-Impfung wird in der Schweiz erst seit 2007 empfohlen, deshalb liegen noch keine Langzeitresultate zur Verhinderung des Zervixkarzinoms vor. Aufgrund einer grossen Studie sowie der Expertenmeinungen wird jedoch von einer deutlichen Reduktion der Gebärmutterhalskrebsrate durch die Impfung ausgegangen.

Angesichts der aktuellen Datenlage, der Expertenmeinungen sowie der Resultate der Umfrage wäre es für die Zervixkarzinom-Prävention sinnvoll, wenn Ungeimpfte im Alter von 16-20 Jahren nochmals systematisch informiert und zur Impfung motiviert würden.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Motivation	1
1.2. Einführung und Hypothesen	1
2. Humane Papillomavirus	3
2.1. Beschreibung des Humanen Papillomavirus	3
2.2. Vorkommen und Infektionsweg	4
2.3. Immunreaktion nach einer HPV-Infektion	4
2.4. Risikogruppen für genitale HPV-Infektion	5
2.5. Durch HPV verursachte Krankheiten	5
2.6. Entstehung von cervikale intraepitheliale Neoplasien (CIN) durch HPV	6
3. Zervixkarzinom	9
3.1. Anatomie der Gebärmutter	9
3.2. Definition	10
3.3. Häufigkeit und Mortalität	10
3.4. Symptome	11
3.5. Ursachen	11
3.6. Ablauf bei der malignen Transformation (Entwicklung zum Krebs)	11
3.7. Tumorausbreitung	11
3.8. Prävention	12
3.9. Behandlungsmethoden	12
4. HPV-Impfung	13
4.1. Welche Impfungen gibt es?	13
4.2. Zielgruppen und Dosierung der Gardasil®9-Impfung	14
4.3. Inhaltstoffe und Wirkungsmechanismus der Gardasil®9-Impfung	14
4.4. Wirksamkeit der HPV-Impfung	14
4.5. Sicherheit der HPV-Impfung	16
4.6. HPV-Impfrate in der Schweiz	17
5. Material und Methoden	18
5.1. Durchführung der Umfrage	18
5.2. Auswertung der Umfrage	18
5.3. Interviews	18
6. Resultate der Umfrage	19

7. Diskussion	22
8. Schlusswort	24
9. Danksagung	25
10. Quellenverzeichnis	26
11. Glossar	30
12. Anhang	32

1. Einleitung

1.1. Motivation

Als mir im Alter von 14 Jahren die zweite HPV-Impfung verabreicht wurde, bin ich wenige Sekunden nach dem Stich in den Oberarm für eine kurze Zeit in Ohnmacht gefallen. Nach einer Viertelstunde fühlte ich mich zum Glück wieder deutlich besser und es sind keine Langzeitfolgen aufgetreten.

Dieses sehr unangenehme Ereignis löste bei mir zuerst den Gedanken aus, dass ich in Zukunft eigentlich nicht mehr geimpft werden möchte. Ich besprach dieses Thema mit meinen Eltern. Sie erklärten mir, warum es vom Bundesamt für Gesundheit (BAG) empfohlen sei, dass möglichst alle Kinder und Jugendlichen gegen HPV geimpft werden sollten. Dies leuchtete mir ein und mein Interesse an den HP-Viren, der Impfung und den Folgeerkrankungen war geweckt. Insbesondere fand ich es erstaunlich, dass mit einer Impfung Krebserkrankungen verhindert werden können. Diese Zusammenhänge wollte ich besser verstehen und so nutzte ich meine Maturitätsarbeit dazu, mich in dieses Thema zu vertiefen.

1.2. Einführung und Hypothesen

Der Gebärmutterhalskrebs, welcher fast ausschliesslich durch das Humane Papillomavirus verursacht wird, macht rund 20% aller bösartigen Tumore des weiblichen Genitaltraktes aus [8, 14]. In der Schweiz werden jedes Jahr etwa 250 neue Zervixkarzinome diagnostiziert und rund 70 Frauen sterben jährlich an dieser Krankheit [16]. Gemäss einer schwedischen Studie (mehr als 1.5 Mio. Teilnehmerinnen) aus dem Jahr 2020 haben Mädchen und Frauen, die vor dem 17. Lebensjahr gegen HPV geimpft wurden, ein um 88% vermindertes Risiko, an Gebärmutterhalskrebs zu erkranken als Ungeimpfte [7].

Die Aufforderung für die HPV-Impfung erfolgt in der Schweiz im Alter von 11-14 Jahren [5, 20]. Dies geschieht hauptsächlich durch die Kinderärzte und Kinderärztinnen. In der vorliegenden Arbeit wird der Frage nachgegangen, ob in diesem Punkt ein Optimierungspotential besteht. In der Literatur wird beschrieben, dass die HPV-Impfung sicher sei und nur geringe Nebenwirkungen auslösen könne. Mit einer Umfrage am MNG Rämibühl soll dies bestätigt oder widerlegt werden.

Die Durchimpfungsraten in der Schweiz werden sporadisch vom BAG erhoben und publiziert. Sie sind deutlich tiefer als die Zielvorgabe von 80% durch das BAG. Ist die Impfquote am MNG Rämibühl vergleichbar mit derjenigen der gesamten Schweiz?

Vor diesem Hintergrund ergaben sich für die vorliegende Arbeit folgende Hypothesen, die mithilfe von Literaturstudium, zwei Experteninterviews und einer Umfrage bestätigt oder widerlegt werden sollten.

1. Die Durchimpfungsrate am MNG liegt in einem ähnlichen Bereich wie diejenige der entsprechenden Altersgruppe der schweizerischen Bevölkerung. Auch die geschlechterspezifischen Unterschiede der Impfquoten sind vergleichbar.
2. Da die Wirksamkeit der HPV-Impfung hoch ist und die Impfung in der Schweiz seit 2007 empfohlen und durchgeführt wird, sinkt die Zahl der HPV-assoziierten Erkrankungen wie zum Beispiel der Zervixkarzinome und der Kondylome.
3. Die Nebenwirkungen der HPV-Impfung sind selten und meistens harmlos, was sich auch bei der geimpften Schülerschaft am MNG nachweisen lässt.
4. Es ist sinnvoll, ungeimpfte Personen im Alter von 16 - 20 Jahren nochmals systematisch über die Möglichkeit der HPV-Impfung zu informieren.

2. Humane Papillomavirus

2.1. Beschreibung des Humanen Papillomavirus

Humane Papillomaviren gehören zur Familie der Papovaviren. Es handelt sich um unbehüllte Viren, welche ein ringförmiges, doppelsträngiges DNA-Genom enthalten.

Das genetische Material ist umschlossen von einem ikosaedrischen (zwanzigflächigen) Kapsid, welches aus Haupt- und Nebenstrukturproteinen besteht. Das Hauptprotein wird als L1-Protein bezeichnet, dient als Verpackung der Erbsubstanz und der Anheftung der zu infizierenden Zellen. Das Nebenprotein wird L2-Protein genannt und dient der Verbindung zwischen Hülle und Erbsubstanz. Die Gene, welche diese Proteine codieren, werden L1 bzw. L2-Gen genannt. Aufgrund der Gensequenz des Gens L1 hat man über 200 verschiedene HPV-Typen identifizieren können [2, 8].

HPV-Typen werden in der Literatur auf verschiedene Weise klassifiziert. Die Klassifikation kann sich beispielsweise an der Lokalisation am menschlichen Körper orientieren, welche vom entsprechenden Virustyp bevorzugt infiziert wird (Haut- oder Schleimhaut-Typ) oder an ihrem Potenzial, Krebserkrankungen auszulösen (Hochrisiko- oder Niedrigrisikotypen). So definierte zum Beispiel die «International Agency for Research on Cancer» (IARC) im Jahr 2017 12 Hochrisiko-HPV-Typen, die mit Krebs im Zusammenhang stehen, und zwar die Typen 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59. In HPV-assoziierten Karzinomen lässt sich mehrheitlich DNA der Hochrisikotypen 16 und 18 nachweisen. Die Niedrigrisikotypen, welche die wichtigste Rolle bei der Entstehung von Genitalwarzen spielen, sind die Typen 6 und 11 [2, 3].

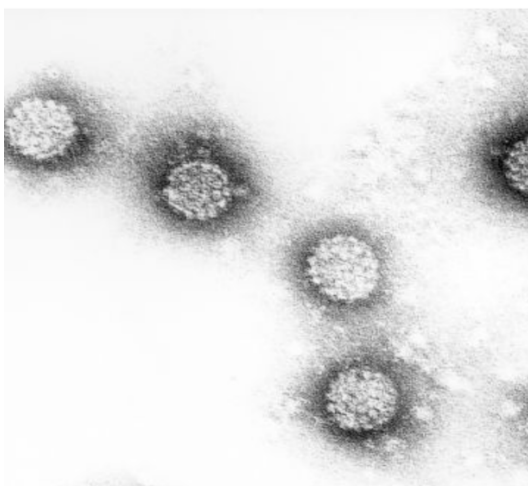


Abbildung 1: Humane Papillomaviren unter dem Elektronenmikroskop (Quelle: Deutsches Krebsforschungszentrum)

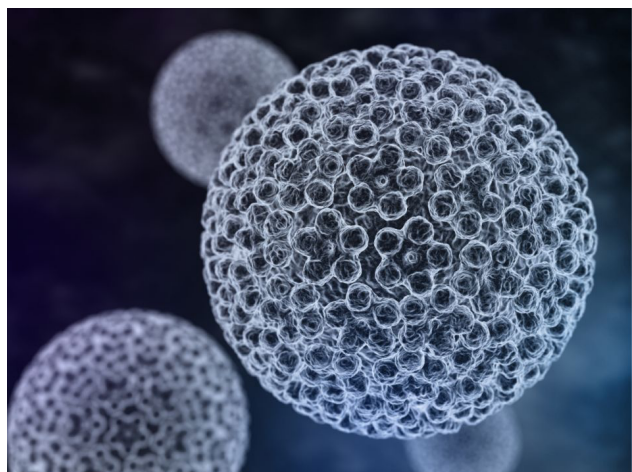


Abbildung 2: Schema von Humanen Papillomaviren (Quelle: Deutsches Krebsforschungszentrum)

2.2. Vorkommen und Infektionsweg

Der Mensch stellt das einzige natürliche Reservoir für Humane Papillomaviren dar. Papillomaviren kommen sowohl bei Frauen als auch bei Männern vor. HPV-Infektionen gehören weltweit zu den häufigsten sexuell übertragbaren Infektionen [2, 3]. 75% der Menschen, die sexuell aktiv sind, infizieren sich mindestens einmal im Leben [24]. Oft kommt es zeitgleich zur Übertragung von mehreren verschiedenen HPV-Typen [2, 3].

Die Viren infizieren die Epithelzellen der Haut und verschiedener Schleimhäute, insbesondere im Genitalbereich, seltener auch oral. HP-Viren werden durch direkten Kontakt (Mikroverletzungen) mit infizierter Genitalhaut und Schleimhäuten von Mensch zu Mensch übertragen. Vaginaler und oraler Geschlechtsverkehr stellen den Hauptübertragungsweg dar. Über orogenitale Sexualpraktiken ist zudem eine Übertragung der HP-Viren in die Mundhöhle oder den Rachenbereich (Oropharynx) möglich. Eine Übertragung ist auch durch sehr engen Körperkontakt möglich, auch wenn beim Geschlechtsverkehr ein Kondom benutzt wird. In seltenen Fällen können HPV auch durch eine Schmierinfektion, also über Körperflüssigkeiten, übertragen werden. Sehr selten kann es auch zu einer Übertragung von der Mutter auf das Neugeborene während der Geburt kommen [2, 3, 8].

2.3. Immunreaktion nach einer HPV-Infektion

Humorale Immunantwort (antikörpervermittelte adaptive Immunantwort [1]):

Die Durchschnittszeit zwischen der HPV-Infektion und der Bildung von spezifischen Antikörpern beträgt ungefähr 8-12 Monate. Die Immunreaktion jedes einzelnen Menschen variiert jedoch stark und hängt auch vom jeweiligen HPV-Typ ab. Da sich HPV-Infektionen lediglich auf die Epithelschicht der Schleimhäute beschränken, lösen sie keine heftige Immunreaktion und nur eine zögerliche Antikörperbildung aus. Bei Frauen kommt es nach einer Infektion bei 70-80% zu einer Serokonversion, die Antikörper entwickeln sich jedoch normalerweise eher langsam und der Titer (Menge der Antikörper) bleibt niedrig. Bei Männern ist die Immunantwort sehr gering, nur bei wenigen kommt es überhaupt zu einer Serokonversion und zudem sind die gebildeten Antikörper nicht schützend vor weiteren Infektionen. Die Experten sind sich also grundsätzlich unsicher, ob eine Infektion mit HPV vor einer Reinfektion schützt. Vermutlich besteht ein geringeres Risiko einer erneuten Infektion mit demselben HPV-Typ, aber eine Infektion scheint keinen allgemeinen Immunschutz vor einer Infektion mit anderen HPV-Typen zu bieten [2].

Zellvermittelte Immunantwort (adaptive Immunantwort antigenspezifischer T-Zellen [1]):

In den meisten Fällen entsteht bei Menschen, die HPV-induzierte Läsionen entwickeln, eine wirksame zellvermittelte Immunantwort (CIM) und die Läsionen bilden sich somit zurück. Wenn es dem Immunsystem nicht gelingt, eine wirksame CMI-Reaktion zu entwickeln, kommt es zu einer persistierenden Infektion. Handelt es sich dabei um einen Hochrisiko-HPV-Typ, steigt die Wahrscheinlichkeit einer Weiterentwicklung zu höhergradigen Dysplasien [2].

2.4. Risikogruppen für genitale HPV-Infektion

Wichtige Risikofaktoren für HPV-Infektionen sind häufig wechselnde Sexualpartner, Rauchen und die Einnahme oraler Kontrazeptiva. Letzteres vermutlich deshalb, weil beim Geschlechtsverkehr kein Kondom benützt wird [4]. Gemäss Prof. Lautenschlager verdreifacht der regelmässige Nikotinkonsum das Risiko einer HPV-Infektion [24].

Ausserdem gehören Männer, die Sex mit Männern haben, zu den Hauptrisikogruppen für HPV-assoziierte Krankheiten. Sie werden durch analen Geschlechtsverkehr viel häufiger angesteckt als Männer, die ausschliesslich mit Frauen vaginalen Sex haben [14]. Eine weitere Risikogruppe sind Menschen mit Infektionen anderer sexuell übertragbarer Krankheiten, wie zum Beispiel HIV, Herpes simplex Typ 2 (Herpes genitalis), Chlamydien oder Gonokokken. Zudem ist die Anfälligkeit für HPV-Infektionen höher bei Personen mit einem geschwächten Immunsystem, zum Beispiel aufgrund von Systemkrankheiten oder aufgrund von immunsuppressiven Therapien (Chemotherapie, Kortison) [2].

2.5. Durch HPV verursachte Krankheiten

Zervixkarzinom:

Der häufigste HPV-induzierte Krebs ist das Zervixkarzinom. Dieser Tumor kann nur durch die Infektion mit Hochrisiko-HPV-Typen entstehen. Die geschätzte Dauer zwischen einer HPV-Infektion und einem invasiven Karzinom liegt bei 13 bis über 36 Jahren [3]. (Weiteres zum Thema Zervixkarzinom, siehe Kapitel 3.)

Kondylome:

Kondylome, auch Genitalwarzen oder Feigwarzen genannt, sind plattenepitheliale Proliferationen (Wucherung des Gewebes durch Zellvermehrung [1]), die aufgrund von HPV-Infektionen mit Niedrigrisiko-HPV-Typen bei Frauen und Männern entstehen können. Es werden zwei Typen von Kondylomen unterschieden, die spitzen Kondylome (Condylomata

acuminata) und die flachen Kondylome (Condylomata plana). Die Condylomata acuminata treten vor allem im Genital- (Vagina, Vulva, Penis, Hodensack) und/oder Analbereich auf, während es sich bei Kondylomen an der Zervix vor allem um Condylomata plana handelt. Über 90% der Genitalwarzen werden mit den Typen 6 und 11 in Verbindung gebracht. Zwischen der Infektion mit den HPV-Typen und der Entwicklung dieser Warzen vergehen im Durchschnitt mehrere Monate, wobei die Inkubationszeit bei Frauen eher kürzer ist als bei Männern. Kondylome heilen meist spontan aus, nur gelegentlich persistieren sie über mehrere Jahre [2, 8]. Die Therapie der Genitalwarzen richtet sich nach der Anzahl, der Grösse und der Lokalisation. Die selbstapplizierte Therapie mit Cremes oder Lösungen, die lokal platziert werden, steht zur Verfügung. Alternativ gibt es auch die fremdapplizierten Therapien, bei welchen der Arzt/die Ärztin mit verschiedenen Methoden (Kryotherapie, Elektrokauter, CO₂-Laser oder mit Wegschneiden der Feigwarze) die Kondylome entfernt [3, 24]. Nach erfolgter Therapie treten jedoch häufig Rezidive (Rückfälle) auf, wobei die CO₂-Laser Behandlung am erfolgreichsten bei der Verhinderung von Rezidiven ist [24].

Anal-, Penis-, Vulva-, Vaginal- und Oropharynxkarzinom (vgl. auch Tabelle 1):

Eine Infektion mit HP-Viren, vor allem mit dem Hochrisikotyp 16, kann bei Männern zu Anal- oder Peniskarzinomen sowie zu gewissen Karzinomen im Hals- und Rachenbereich, insbesondere zu Plattenepithelkarzinomen der Tonsillen (Mandeln) und des Zungengrunds führen [2, 9]. Davon sind vor allem Männer betroffen [14]. Nebst dem Zervixkarzinom kann eine Infektion mit Hochrisikotypen bei Frauen zu Vulva-, Vaginal-, und Analkarzinomen führen. Analkrebs kommt bei Frauen etwa doppelt so häufig vor wie bei Männern. Insgesamt sind HPV-assoziierte Karzinome häufiger bei Frauen als bei Männern [9, 14]. Die Therapie von HPV-bedingten Karzinomen hängt von der Tumorlokalisation und dem Schweregrad ab. Sie kann eine chirurgische Behandlung sowie Strahlen- und/oder Chemotherapie beinhalten [3].

2.6. Entstehung von cervikale intraepitheliale Neoplasien (CIN) durch HPV

Der erste Schritt einer HPV-Infektion besteht im Kontakt der Viren der Schleimhaut am Gebärmutterhals, genauer gesagt mit den darin enthaltenen Basalzellen [8]. Die Schleimhaut am Gebärmutterhals ist aus drei Schichten aufgebaut mit einer Basalzellschicht, einer Zwischenschicht und einer oberflächlichen Schicht, wie dies auch in Abbildung 7 unten rechts zu erkennen ist.

70-90% der HPV-Infektionen verlaufen asymptomatisch, also ohne Beschwerden, und klingen innerhalb von 1 bis 2 Jahren ab. In etwa 10% der Fälle kommt es zu einer persistierenden Infektion. Eine persistierende HPV-Infektion ist definiert durch das Vorhandensein von typspezifischer HPV-DNA in wiederholten biologischen Proben über einen Zeitraum von mindestens 6 Monaten. Persistierende Infektionen mit Hochrisiko-HPV-Typen können innerhalb von Monaten oder Jahren zu Veränderungen der Schleimhäute am Gebärmutterhals führen, da sich die HPV-DNA in die chromosomale DNA integriert. Die betroffenen und durch HPV beschädigten Zellen stellen Vorstufen von Gebärmutterhalskrebs dar. Diese sogenannten «prämaligen Läsionen» werden histopathologisch als cervikale intraepitheliale Neoplasien bezeichnet. CIN werden histologisch definiert und zeichnen sich durch unterschiedlich starke zelluläre und architektonische Veränderungen an der Schleimhaut des Gebärmutterhalses ab. CIN wird in drei verschiedene Stadien klassifiziert, je nach Ausmass der histologischen Veränderungen [2, 9]:

- CIN 1: leichte Dysplasie
- CIN 2: mäßige bis ausgeprägte Dysplasie
- CIN 3: schwere Dysplasie bis hin zum Karzinom [2, 9]

Neben der CIN-Einteilung gibt es noch andere Klassifikationen der Gebärmutterhalskrebs-Vorstufen. Prof. Fink bevorzugt die Nomenklatur der WHO (World Health Organisation), welche die Dysplasien lediglich in zwei Stadien einteilt: LSIL und HSIL (low/high grade squamous intraepithelial lesion) [8].

Daniel Fink [25] äussert sich im Interview diesbezüglich: „Die Amerikaner sprechen nur noch von HSIL und LSIL, da LSIL im Normalfall regredient sind und HSIL im Normalfall nicht mehr regredient sind. Die Mitte ist irgendwo bei CIN II. Es gibt CIN II, die nicht mehr regredient sind und CIN II, die noch regredient sind. Und so erfassen die Amerikaner dies eigentlich mit HSIL und LSIL, dies geht ein bisschen besser.“

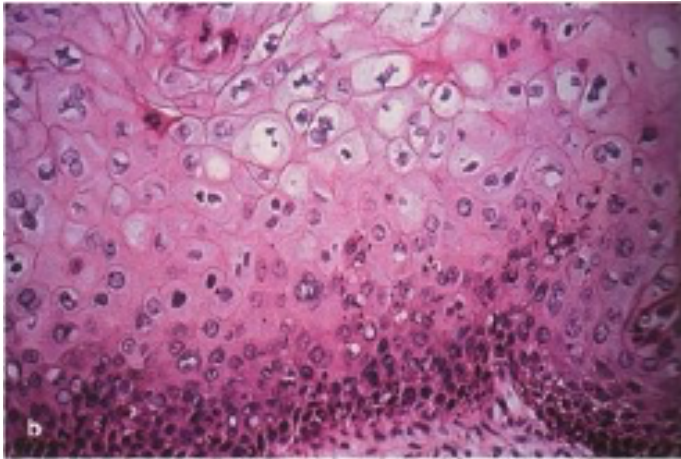


Abbildung 3: **b** Histologisches Bild bei LSIL

LSIL mit erhaltener zonaler Gliederung des Epithels, mässiger Verbreitung der Basalzellschicht und typischen, teils mehrkernigen Koilozytosefeldern (verformte Zellkerne, Aufhellungen im Zytoplasma) in der Zwischenschicht. HE-Färbung, Vergr. 300-fach (Quelle: Pathologie, Das Lehrbuch)

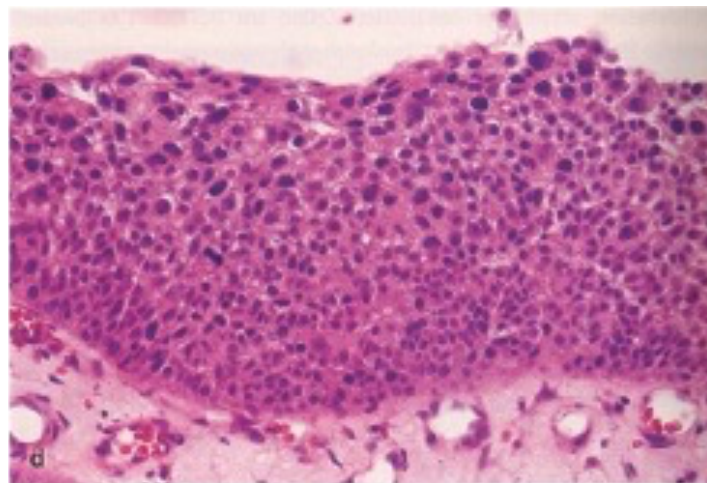
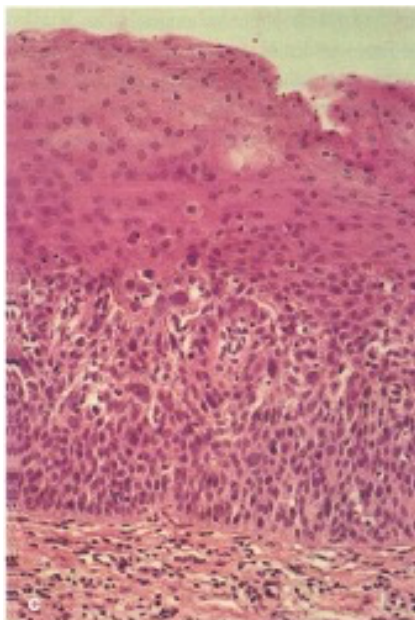


Abbildung 4: **c** Histologisches Bild bei HSIL (CIN 2)

HSIL (CIN 2) Proliferation atypischer Zellen in der basalen Hälfte des Plattenepithels. HE-Färbung, Vergr. 200-fach (Quelle: Pathologie, Das Lehrbuch)

Abbildung 5: **d** Histologisches Bild bei HSIL (CIN3)

HSIL (CIN 3) Die Schichtung des Epithels ist weitgehend aufgehoben. In allen Schichten befinden sich neoplastische Zellen, auch teils atypische Mitosefiguren. HE-Färbung, Vergr. 200-fach (Quelle: Pathologie, Das Lehrbuch)

Die meisten CIN-Läsionen bilden sich spontan zurück. Gelegentlich können jedoch CIN-Läsionen am Gebärmutterhals über mehrere Jahre hinweg langsam zur Entstehung eines Gebärmutterhalskrebses führen [8, 9].

Zwischen einer HPV-Infektion und der Entstehung eines invasiven Karzinoms liegen in der Regel 20 Jahre oder mehr [2].

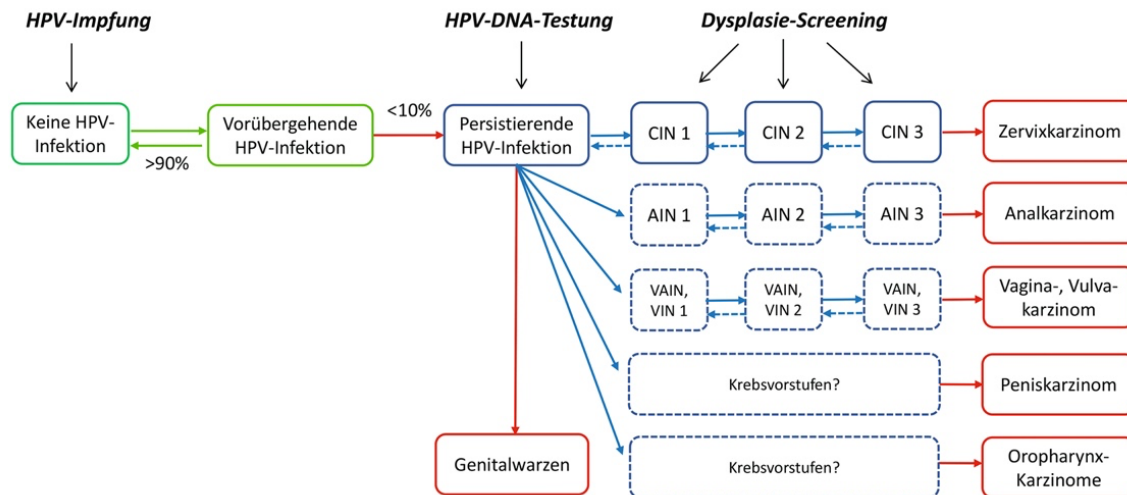


Abbildung 6: Der natürliche Verlauf der HPV-Infektion

Das Diagramm stellt den natürlichen Verlauf der HPV-Infektion sowie den Einsatz der präventiven Massnahmen dar. Rot markiert sind die HPV-Komplikationen. Die gestrichelten Kästchen bedeuten, dass keine standardmässigen Screenings empfohlen sind. Mehr als 90% aller HPV-Infektionen heilen innerhalb von 2 Jahren ohne eine Therapie wieder aus (vorübergehende Infektionen). In weniger als 10% der Infektionen kommt es zu persistierenden Infektionen. Diese führen je nach HPV-Typ zu Kondylomen oder zu Zelldysplasien an den betroffenen Schleimhäuten und im Fall der Dysplasien über verschiedene Stufen zu Karzinomen. Ob es beim Penis- und Oropharynxkarzinom Vorstufen gibt, ist nicht bekannt. Die intraepithelialen Dysplasien werden abgekürzt als CIN, AIN, VAIN und VIN (Quelle: Swiss Medical Forum)

3. Zervixkarzinom

3.1. Anatomie der Gebärmutter

Die Gebärmutter (Uterus) ist ein muskelstarkes Organ, das aus einem Hohlorgan, dem Gebärmutterkörper (Korpus) und dem Gebärmutterhals (Zervix) besteht. Der Gebärmutterhals ist ein kanalförmiger Übergang Uterus in die Vagina, wobei der in die Vagina ragende Teil der Muttermund (Portio) ist [8, 19].

Die Portio besteht aus einem unverhornten Plattenepithel und geht in das Zylinder-Epithel des Zervixkanals über. Dieser Übergang wird als Transformationszone bezeichnet und ist besonders anfällig für HPV. Das Zylinder-Epithel enthält schleimproduzierende Krypten, deren Sekretion zyklusabhängig ist. Der zähe Zervixkanalschleim verschliesst den Zervixkanal und schützt bei regulärer Zusammensetzung vor Infektionen [8, 18, 19].

Die Wandschicht des Korpus besteht aus einer Gebärmutter Schleimhaut (Endometrium) und der kräftigen Muskelschicht [8].

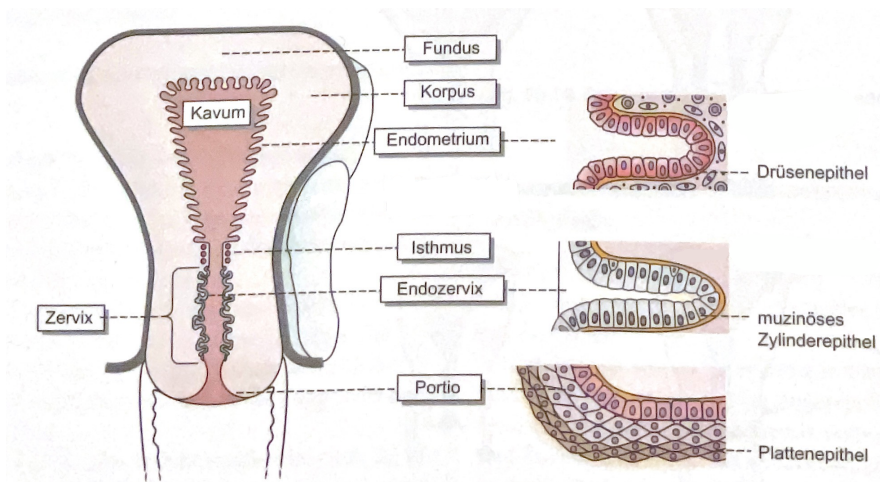


Abbildung 7: Aufbau des Uterus

In der linken Abbildung ist der ganze Uterus, welcher aus einer dicken Muskelschicht und einer gegen das Kavum (Gebärmutterhöhle) hin gerichteten Schleimhaut (Endometrium) besteht. Der Uterus wird eingeteilt in den Fundus, den Korpus, den Isthmus, die Zervix und die Portio. Die linke Abbildung zeigt den histologischen Aufbau der verschiedenen Schleimhäute. Das Plattenepithel der Portio ist mehrschichtig, während das andere Epithel aus einer Zellschicht besteht. Das muzinöse Zylinderepithel ist ein schleimbildendes Epithel (Quelle: Pathologie, Das Lehrbuch)

3.2. Definition

70-80% der Zervixkarzinome sind Plattenepithelkarzinome, entwickeln sich also aus den Plattenepithelzellen der Portio. Die restlichen 20% bestehen vor allem aus Adenokarzinomen (aus Drüsengewebe entstanden), die sich aus den Zylinderepithelzellen der Zervix entwickeln, und selten auch neuroendokrinen (kleinzelligen) Karzinomen [8, 19].

3.3. Häufigkeit und Mortalität

Zervixkarzinome kommen häufig vor. So sind etwa 20% aller bösartigen Tumore des weiblichen Genitaltraktes Zervixkarzinome. Die Inzidenz in den deutschsprachigen Ländern liegt bei rund 10 Neuerkrankungen pro 100'000 Frauen pro Jahr. In den letzten 40 Jahren hat sich die Häufigkeit des Zervixkarzinoms in Westeuropa und den USA halbiert. Diese Senkung ist vor allem auf ein sehr effektives Screening und der verbesserten Hygiene zurückzuführen [8, 12]. In Entwicklungs- und Schwellenländern gehört Gebärmutterhalskrebs immer noch zu den häufigsten Krebserkrankungen bei Frauen [19].

Gemäss der Krebsliga Schweiz gab es in der Zeitperiode von 2014-2018 in der Schweiz pro Jahr ungefähr 250 Neuerkrankungen mit Zervixkarzinom und 70 dadurch verursachte Todesfälle [16].

3.4. Symptome

Ist ein Zervixkarzinom im Anfangsstadium, hat die betroffene Frau oft keine Beschwerden davon. Erst fortgeschrittenere Karzinome verursachen Symptome wie zum Beispiel blutigen Ausfluss aus der Vagina, Druckgefühl oder Schmerzen im Unterleib. Weil diese Krankheit oftmals erst spät Beschwerden auslöst, hat die Vorsorgeuntersuchung eine grosse Bedeutung [8, 19].

3.5. Ursachen

Nahezu 100% aller Zervixkarzinome sind HPV-assoziiert [20]. Gemäss dem Lehrbuch der Pathologie [8] jedoch sind die selteneren Unterformen des Zervixkarzinoms, nämlich die Adenokarzinome zu etwa 90% HPV-assoziiert.

3.6. Ablauf bei der malignen Transformation (Entwicklung zum Krebs)

Bei persistierenden Infektionen durch einen Hochrisiko-HPV-Typ (insbesondere Typ 16 und 18) steigt die Wahrscheinlichkeit an, dass das Virus-Genom in die DNA der infizierten Epithelzelle integriert wird. Die Folge daraus ist, dass es zu einer erhöhten Expression der Onkoproteine E6 und E7 kommt. Diese beiden Proteine haben wachstumsstimulierende und transformierende Eigenschaften und werden für eine maligne Transformation gemeinsam benötigt.

E6 bindet und inaktiviert das zelleigene Tumorsupressor-Protein p53, welches auch als «Hüter des Genoms» bezeichnet wird. Das Protein p53 hat drei Hauptaufgaben: die Regulation des Zellzyklus, die Aktivierung von DNA-Reparaturmechanismen und die Inangsetzung des programmierten Zelltodes. Ist das Protein p53 inaktiviert, dann können die genannten Aufgaben nicht erfüllt werden, es kommt zur Akkumulation von genetischen Schäden, was die Voraussetzung für viele bösartige Tumoren ist.

E7 interagiert mit Proteinen, die den Zellzyklus beeinflussen. Diese Mechanismen führen also zu einer Störung des Zellzyklus, was an der betroffenen Region zu Dysplasien und später zur Ausbildung von malignen Tumoren (Zervixkarzinom) führen kann [3, 8].

3.7. Tumorausbreitung

Das Zervixkarzinom breitet sich im Gebärmutterhals aus und kann im Verlauf auch in die Vagina und in den Gebärmutterkörper einwachsen. Stärker fortgeschrittene Tumore können

sogar in die Harnblase und den Enddarm eindringen. Es kann auch zu Metastasen in die Lymphknoten des Bauches, sowie in die Lungen kommen [8].

3.8. Prävention

Primärprävention:

Die Primärprävention dient der Verhinderung von HPV-Infektionen. Sie besteht hauptsächlich aus der seit 2006 verfügbaren HPV-Impfung [11]. Gemäss Prof. Lautenschlager schützt das Benutzen eines Kondoms beim Geschlechtsverkehr zu 60% vor Kondylomen [24] und ist ebenso Bestandteil der Primärprävention [4]. (Weiteres zur HPV-Impfung siehe Kapitel 4.)

Sekundärprävention:

Bei der Sekundärprävention geht es darum, bei Personen, die mit HPV infiziert wurden, mit Hilfe von Vorsorgeuntersuchungen Krebsvorstufen zu erkennen, um Zervixkarzinome zu verhindern [4].

Die Sekundärprävention besteht aus Screenings und der Abklärungsdiagnostik. Gemäss dem schweizerischen Expertenbrief No. 50 der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe erfolgt alle drei Jahre eine Genitaluntersuchung [12]. Diese umfasst eine Inspektion des Gebärmutterhalses und des Muttermundes und einen PAP-Abstrich. Der PAP-Abstrich ist eine mikroskopische, zytologische Untersuchung von abgeschilferten Zellen von der Portio-Oberfläche und aus dem Gebärmutterhals-Kanal, benannt nach dem griechischen Arzt G. Papanicolaou [1, 8, 19].

Ein HPV-Test, also ein Nachweis von HPV-DNA in Abstrichen des Gebärmutterhalses oder der Vagina, ist in gewissen Fällen ebenfalls sinnvoll [3, 4]. Jedoch wird der HPV-Test in der Schweiz von der Grundversicherung häufig nicht bezahlt [12].

3.9. Behandlungsmethoden

Es gibt keine virusspezifische Behandlung von HPV-Infektionen [3].

Wenn gemäss PAP-Abstrich CIN I oder CIN II vorliegt, ist keine sofortige Therapie nötig, da sich CIN I und II häufig von selbst zurückbilden. In diesen Fällen kann nach sechs Monaten ein erneuter Abstrich durchgeführt werden, um den Verlauf zu kontrollieren. Prof. Fink empfiehlt, bei CIN II einen HPV-Test zu machen; bei einem Hochrisiko-HPV-Typ werden engmaschigere Kontrollen empfohlen als bei Niedrigrisikotypen [25].

Bei hochgradigen Krebsvorstufen (CIN III/HSIL) oder Gebärmutterhalskrebs in einem sehr frühen Stadium wird eine Konisation (Kegelbiopsie) durchgeführt (vgl. Abbildung 8). Die Entfernung des betroffenen Gewebes findet mit einem Laser, einem Elektrokauter oder einem Skalpell statt. Der Gebärmutterhals wird durch diese Behandlung geschwächt und somit entsteht bei einer späteren Schwangerschaft ein erhöhtes Risiko einer Fehl- oder Frühgeburt. Sobald ein fortgeschrittenes Krebsstadium vorliegt, muss die Entfernung der ganzen Gebärmutter vorgenommen werden. Bei Frauen mit noch anstehendem Kinderwunsch ist eine Trachelektomie möglich, was bedeutet, dass versucht wird die Gebärmutter bei der Operation zu erhalten. Beim zusätzlichen Befall von Lymphknoten oder beim Vorliegen von Metastasen in anderen Organen ist neben der Gebärmutterentfernung oft eine Chemotherapie und/oder Strahlentherapie notwendig [3, 19, 25].

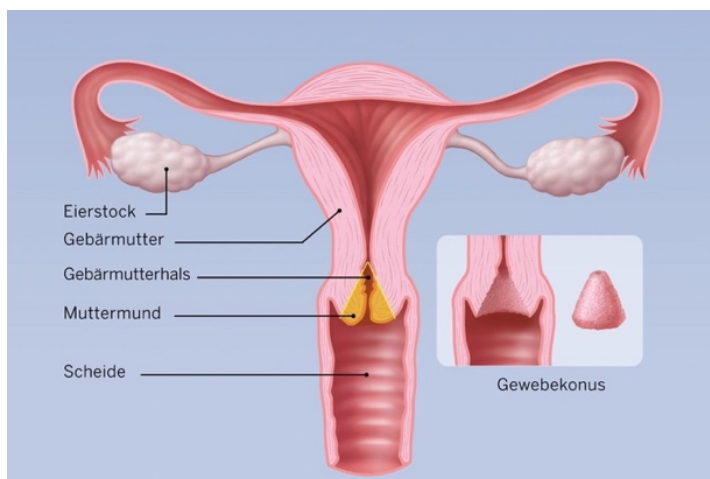


Abbildung 8: Konisation (Kegelbiopsie)

In der Abbildung ist der innere Genitalbereich der Frau dargestellt. Das gelb dargestellte kegelförmige Gewebe am Muttermund wird bei der Konisation operativ entfernt. (Quelle: Kantonsspital Winterthur)

4. HPV-Impfung

4.1. Welche Impfungen gibt es?

Bisher kamen drei verschiedene Impfstoffe gegen HPV auf den Markt. Es handelt sich dabei um die Impfstoffe Cervarix®, Gardasil® und Gardasil®9. Alle schützen vor den Hochrisiko-HPV-Typen 16 und 18, die ungefähr 70% aller Zervixkarzinome und andere Krebsarten auslösen. Der quadrivalente Impfstoff Gardasil® deckt 4 HPV-Typen ab. Er schützt neben den Typen 16 und 18 auch vor den zwei nicht-onkogenen HPV-Typen 6 und 11, die über 90% der Genitalwarzen verursachen. Die Gardasil®9-Impfung ist ein nonavalenter Impfstoff. Er schützt also zusätzlich vor fünf weiteren onkogenen HPV-Typen (31, 33, 45, 52, 58) und deckt somit

sieben onkogene und zwei nicht-onkogenen HPV-Typen ab, die zusammen für ca. 90% aller Zervixkarzinome verantwortlich sind. Die Gardasil®9-Impfung ist seit dem 1. 1. 2019 in der Schweiz erhältlich. Sie ersetzt Cervarix® und Gardasil® [5, 9].

4.2. Zielgruppen und Dosierung der Gardasil®9-Impfung

Der Nutzen der HPV-Impfung ist am grössten, wenn sie vor Beginn der ersten sexuellen Aktivität durchgeführt wird. Nur so kann das volle Wirksamkeitspotential des Impfstoffs genutzt werden. Die Impfung ist deshalb im Alter von 11 - 14 Jahren empfohlen [5, 20].

Wird die Impfung bis zum 14. Lebensjahr verabreicht, dann sind zwei Impfungen mit Gardasil®9 im Abstand von sechs Monaten notwendig. Bei älteren Personen ist es empfohlen, Gardasil®9 nach dem 3-Dosen-Impfschema (0, 2, 6 Monate) zu verabreichen [6].

Die Impfung wird bei Frauen als Basisimpfung und bei Männern als ergänzende Impfung empfohlen, da Frauen häufiger unter HPV-assoziierten Krankheiten leiden [5].

In der Schweiz empfiehlt das BAG die HPV-Impfung für 11- bis 26-jährige Mädchen und Jungen sowie junge Frauen und Männer, wobei die Kosten im Rahmen der kantonalen Impfprogramme von den Kantonen übernommen werden [5].

4.3. Inhaltstoffe und Wirkungsmechanismus der Gardasil®9-Impfung

Gardasil®9 besteht aus virusähnlichen Partikeln (VLP, «virus-like particles») des Hauptkapsidproteins L1 der HPV-Typen 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58. Die VLPs werden mittels rekombinanter DNA-Technologie in Hefezellen hergestellt und sind im Impfstoff an amorphes Aluminiumhydroxyphosphatsulfat-Adjuvans gebunden. Die VLPs bestehen nicht aus DNA und können deshalb die Zellen nicht infizieren und sich nicht vermehren. Gardasil®9 enthält die Hilfsstoffe Natriumchlorid, L-Histidin, Polysorbat 80, Natriumborat und Wasser. Tierversuche mit analogen Papillomaviren lassen den Schluss zu, dass die Wirksamkeit von Gardasil®9 durch die Ausbildung einer humoralen Immunantwort, das heisst durch Bildung von Antikörpern durch das Immunsystem, vermittelt wird [6].

4.4. Wirksamkeit der HPV-Impfung

Allgemeines:

Gemäss Arzneimittelkompendium schützt die Impfung gegen diejenigen HPV-Typen, die für ungefähr 90% der Zervixkarzinome, 90% der Genitalwarzen und rund 80% der CIN 2 oder CIN

3 verantwortlich sind, wenn vor dem ersten Geschlechtsverkehr Gardasil®9 verabreicht wurde [6].

Wirksamkeit betreffend Gebärmutterhalskrebs:

Eine schwedische Studie, welche im Jahr 2020 in der Zeitschrift *New England Journal of Medicine* publiziert wurde, untersuchte die Wirksamkeit und Effektivität des quadrivalenten HPV-Impfstoffs (Gardasil®) in Bezug auf das Risiko für die Entwicklung eines Gebärmutterhalskrebses. In dieser grossangelegten Studie konnte der Nachweis erbracht werden, dass die Impfung das Risiko eines invasiven Zervixkarzinom um 88 Prozent reduziert. In dieser Studie waren über 1.5 Millionen Mädchen und Frauen einbezogen worden und die Gruppe der Geimpften wurde vor dem 17. Lebensjahr geimpft [7, 15].

Wirksamkeit bezüglich anderen HPV-assoziierten Krebserkrankungen:

Gemäss BAG-Bulletin vom 15. Januar 2018 können durch den nonavalenten Impfstoff auch andere, durch HPV verursachte Krebserkrankungen wie zum Beispiel das Anuskarzinom, Vagina- und Vulvakarzinom, Peniskarzinom und Krebsformen im Mund- und Rachenbereich zu einem hohen Prozentsatz verhindert werden. Die folgende Tabelle zeigt die Daten von Europa auf, wobei hier der quadrivalente und der nonavalente Impfstoff separat aufgeführt sind. Die Resultate zeigen für beide Impfstoffe eine sehr hohe Wirksamkeit auf, wobei der nonavalente Impfstoff noch etwas bessere Resultate aufweist. Wie auch immer, gemäss dieser Auflistung können durch den nonavalenten Impfstoff bei Frauen 89.6% der HPV-assoziierten Erkrankungen abgedeckt werden, während es bei den Männern sogar 93.7% sind [20].

Tabelle 1: Jährliche Inzidenz HPV-assoziiierter Krebserkrankungen in Europa sowie die jeweilige Abdeckung durch den quadrivalenten oder nonavalenten Impfstoff

Die Tabelle zeigt in den linken drei Spalten die jährlichen Fallzahlen der neu aufgetretenen HPV-assoziierten Krebsarten in Europa. Bei den verschiedenen Krebsarten sind die Anteile angegeben, welche auf HPV zurückzuführen sind. Im rechten Bereich der Tabelle sind die Fall- und Prozentzahlen angegeben, welche durch die Impfung verhindert werden können. (Quelle: BAG-Bulletin)

Krebsart	HPV-assoziiert		Abdeckung der HPV-assoziierten Fälle			
	Anteil	Fallzahl	quadrivalenter Impfstoff		nonavalenter Impfstoff	
			Fallzahl	Abdeckungs- rate	Fallzahl	Abdeckungs- rate
Zervix	100%	34939	25471	72,9%	31130	89,1%
Anus	87,1%	4062 (F)	3717 (F)	91,5%	3834 (F)	94,4%
		2440 (M)	2233 (M)		2303 (M)	
Vagina	70,2%	1562	1134	72,6%	1360	87,1%
Vulva	15,9%	1554	1312	84,4%	1466	94,3%
Penis	29%	1227	968	78,9%	1113	90,7%
Oropharynx	19,9%	1396 (F)* 5834 (M)*	93,8%		1301 (F)* 5485 (M)*	97,5%
Pharynx	25%		85,7%			85,7%
anderer Hals-Nacken-Bereich	2,4–10,8%		50–90%			75–100%
CIN2+			ca. 300 000– 500 000		ca. 200 000– 400 000	82,3%
Frauen gesamt (ohne CIN2+)		43 512			39 091	89,6%
Männer gesamt		9501			8901	93,7%

adaptiert von Hartwig et al. 2017 [3]

* Bezogen auf alle Krebserkrankungen im Hals-Nacken-Bereich; F: Frauen; M: Männer

Wirksamkeit gegen Genitalwarzen:

Zwei grosse randomisierte Studien aus dem Jahr 2010 kamen zum Schluss, dass der quadrivalente Impfstoff bei Frauen in 80-100% gegen Genitalwarzen schützt, während die Wirkung bei den Männern zwischen 65-90% liegt. Eine aktuellere Studie zeigte eine mindestens ebenso gute Wirksamkeit des nonavalenten Impfstoffs gegen Genitalwarzen, was auch der Erfahrung von Prof. Lautenschlager entspricht [20, 24].

4.5. Sicherheit der HPV-Impfung

Weltweit wurden bisher über 200 Millionen des Impfstoffs Gardasil® verabreicht. Deshalb ist die Erfahrung mit diesem Impfstoff hoch und die Risiken werden durch die WHO und die Swissmedic genau beobachtet und nachverfolgt. Wie bei vielen anderen Impfungen sind vorübergehende Schmerzen und Rötungen an der Einstichstelle eine häufige Nebenwirkung. Auch Fieber, Kopfschmerzen und grippeähnliche Beschwerden treten regelmässig auf, wobei diese Symptome in der Regel spontan wieder verschwinden [11, 14].

Auch vasovagale Synkopen (kurzzeitige Ohnmacht) kann nach erfolgter Impfung auftreten, weshalb die Swissmedic empfiehlt, dass die Geimpften nach dem Stich, während 15 Minuten beobachtet werden sollten [14].

Schwerwiegende Nebenwirkungen von Gardasil® sind sehr selten. Seit 2007 kam es bei etwa 22 Geimpften zu «medizinisch wichtigen» Reaktionen nach der Impfung, welche beispielsweise eine Einweisung ins Spital erforderlich machten. In der Schweiz wurden bisher keine Todesfälle nach der Gardasil®-Impfung gemeldet [14].

Es gibt immer wieder Einzelberichte über mögliche schwere Nebenwirkungen durch die HPV-Impfung. Darunter werden zum Beispiel venöse Blutgerinnsel mit Embolien, Infertilität, Spontanaborte und auch Autoimmunkrankheiten wie Multiple Sklerose und Guillain-Barré-Syndrom erwähnt. Eindeutige Zusammenhänge zwischen der Impfung und diesen Nebenwirkungen konnten jedoch bisher auch in grossen Studien nicht belegt werden [9].

4.6. HPV-Impfrate in der Schweiz

Tabelle 2: HPV-Impfquoten

HPV-Impfquoten für 16-jährige Jugendliche nach Anzahl Dosen und validem 2- oder 3-Dosen-Impfschema, differenziert nach Geschlecht und Kantonen mit und ohne HPV-Schulimpfprogramme, SNVCS 2017-2019 (BAG-Bulletin)

Dosen	HPV-Durchimpfung 16-jährige weibliche Jugendliche (2017–2019)		
	Kantone ohne Schulimpfprogramm	Kantone mit Schulimpfprogramm	Total
n	832	2219	3051
≥ 2 Dosen	52 % (48–55 %)	61 % (58–64 %)	59 % (56–61 %)
≥ 3 Dosen	14 % (11–16 %)	6 % (4–7 %)	7 % (6–8 %)
valides 2-Dosen-Schema*	30 % (26–33 %)	49 % (46–52 %)	45 % (42–47 %)
valides 3-Dosen-Schema	13 % (10–15 %)	5 % (4–6 %)	7 % (5–8 %)
Valides Schema total	43 % (39–46 %)	54 % (51–57 %)	51 % (49–54 %)

Dosen	HPV-Durchimpfung 16-jährige männliche Jugendliche (2017–2019)		
	Kantone ohne Schulimpfprogramm	Kantone mit Schulimpfprogramm	Total
n	873	2374	3247
≥ 2 Dosen	12 % (10–14 %)	18 % (16–20 %)	17 % (15–19 %)
≥ 3 Dosen	6 % (4–8 %)	4 % (3–5 %)	4 % (3–5 %)
valides 2-Dosen-Schema	4 % (3–6 %)	9 % (8–11 %)	8 % (7–9 %)
valides 3-Dosen-Schema	5 % (3–7 %)	4 % (3–5 %)	4 % (3–5 %)
Valides Schema total	9 % (7–11 %)	13 % (11–15 %)	12 % (11–14 %)

*minimaler Abstand zwischen erster und zweiter Dosis 120 Tage

Kantone ohne HPV-Schulimpfprogramme: AI, GR, OW, SO, SZ, TG, TI, ZG

Kantone mit HPV-Schulimpfprogrammen: AR, AG, BE, BL, BS, FR, GE, GL, JU, LU, NE, NW, SG, SH, UR, VD, VS, ZH

Kanton Waadt: keine Daten vorhanden; Schulerhebungen BS und GE: Impfdatum nicht erfasst – von Auswertung bezüglich validem Dosenschema ausgeschlossen

Gemäss BAG liegt die HPV-Impfrate (mit validen Impfschemas) von 2017-2019 bei den weiblichen Jugendlichen bei 51% und bei den männlichen Jugendlichen bei 12%. Dabei sind deutliche Unterschiede in den verschiedenen Kantonen erkennbar [10]. Am Beispiel des

Kantons Appenzell, der eine 20% Durchimpfungsrate erreicht hat und des Kantons Wallis, der eine Durchimpfungsrate von über 70% aufzeigt, ist dieser Unterschied gut ersichtlich [24]. Nach Prof. Lautenschlager wäre eine Durchimpfung von über 75-80% notwendig, damit die Fallzahlen der Dysplasien und Zervixkarzinome substanziell reduziert würden [24]. Dieses Ziel dürfte nach Meinung von Prof. Fink jedoch aufgrund der Einwanderung von ungeimpften Personen in die Schweiz und wegen der beträchtlichen Zahl von Impfgegnern schwierig zu erreichen sein [25].

5. Material und Methoden

5.1. Durchführung der Umfrage

Bei den Schülerinnen und Schülern des MNG Rämibühl wurde eine Umfrage mit 11 Fragen durchgeführt (vgl. Anhang, S. 44), welche mit dem Programm *Microsoft Forms Office* erstellt wurde. Die Fragen wurden am 15. November 2022 per Mail an die gesamte Schülerschaft (946 Personen) geschickt. Es nahmen insgesamt 174 Schülerinnen und Schüler teil, von denen 88 weiblich, 86 männlich und keine divers waren. Am 31. November 2022 wurde die Umfrage geschlossen.

5.2. Auswertung der Umfrage

Die Resultate der Umfrage wurden mit Hilfe des Programms *Microsoft Excel* ausgewertet und zwecks Visualisierung Tabellen und Grafiken erstellt.

5.3. Interviews

Für die Ergänzung zum Literaturstudium, Klärung von Unklarheiten und um einen direkten Bezug des Themas zum Praxisalltag herzustellen, wurden zwei Interviews mit Professoren vom Fachbereich der Humanmedizin durchgeführt. Am 27. 10. 2022 konnten ein Gespräch mit Prof. Dr. med. Stephan Lautenschlager, Chefarzt am Institut für Dermatologie und Venerologie des Stadtspitals Zürich geführt werden und am 25. 11. 2022 fand das zweite Interview mit Prof. Dr. med. Daniel Fink, Facharzt für FMH für Gynäkologie und Geburtshilfe, statt. Die beiden Interviews sind im Anhang zu finden (vgl. Anhang, S. 32 und S. 38).

6. Resultate der Umfrage

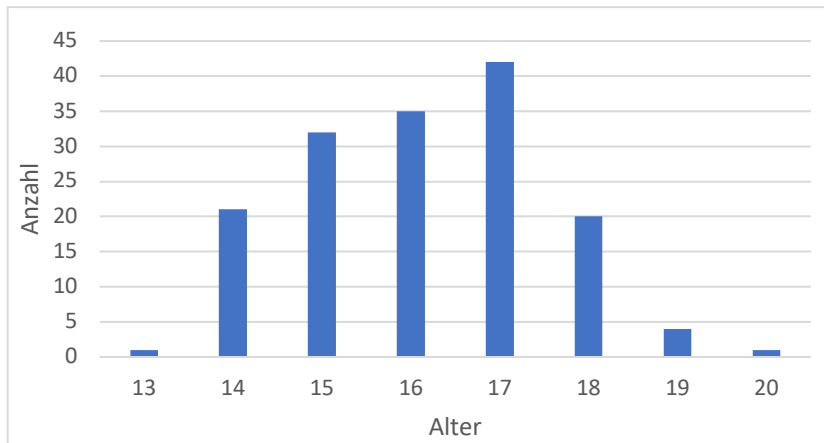


Abbildung 9: Altersverteilung der Befragten

Das Alter der Befragten beträgt zwischen 13 und 20 Jahren. Die 17-Jährigen sind am häufigsten vertreten.

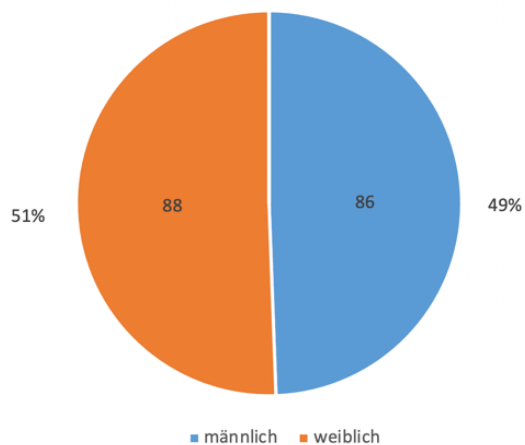


Abbildung 10: Geschlechtsverteilung der Befragten

Von den Befragten sind 88 Personen weiblich, 86 männlich und niemand divers. Somit nahmen an der Umfrage fast genau gleich viele männliche wie weibliche Befragte teil.

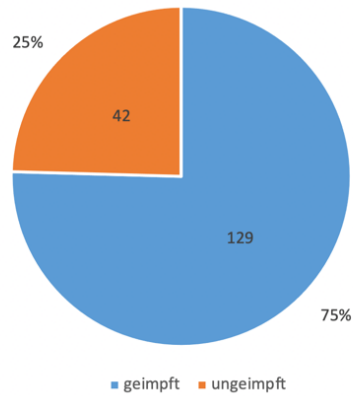


Abbildung 11: HPV-Impfquote der Befragten mit Gardasil® oder Gardasil®9

129 der Befragten wurden gegen HPV geimpft, 42 nicht. Somit liegt die Durchimpfungsquote aller Befragten bei 75%.

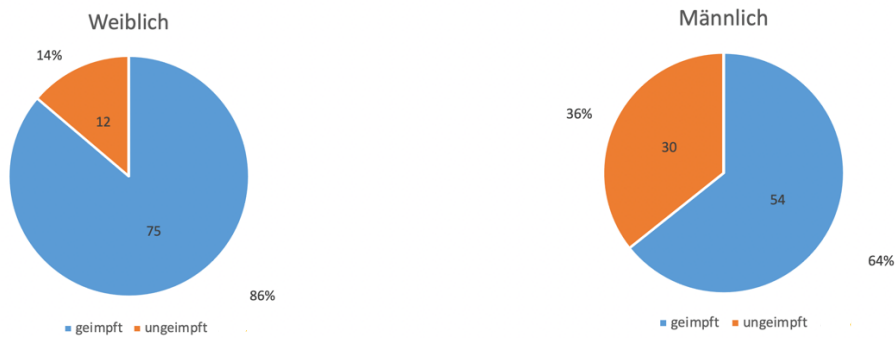


Abbildung 12: Durchimpfungsquote der Befragten in Abhängigkeit des Geschlechts

Die Durchimpfungsrate bei den weiblichen Befragten liegt bei 86%, bei den männlichen bei 64%.

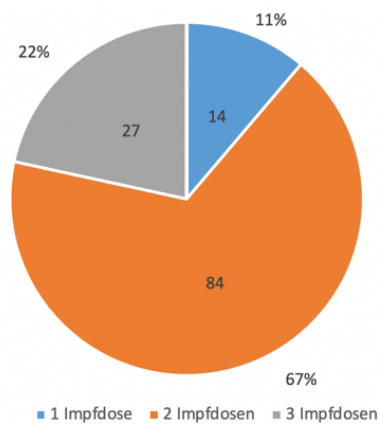


Abbildung 13: Anzahl Impfdosen

Bei 67% der geimpften Befragten wurden 2 Impfdosen appliziert. 22% der Geimpften erhielten 1 Impfdosis und 11% 3 Dosen.

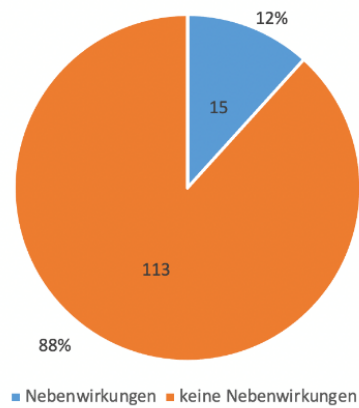


Abbildung 14: Nebenwirkungen der HPV-Impfung

Bei 15 von 128 Befragten sind Nebenwirkungen aufgetreten. 7 von diesen 15 Befragten mit Nebenwirkungen antworten mit Schmerzen oder Lähmungsgefühlen am Arm. Weitere Nebenwirkungen, die jeweils 1 bis 2 Befragte nennen, sind: Ohnmacht, Schwindel, leichte Übelkeit, Müdigkeit, hohes Fieber, Lachanfall.

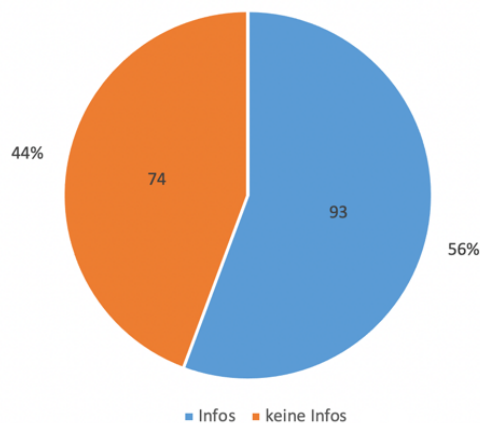


Abbildung 15: Wunsch der Befragten nach vertieften Informationen am MNG über das Thema «Gebärmutterhalskrebs, Genitalwarzen und HPV-Impfung»

Die Mehrheit der Befragten würde gerne vertiefte Informationen am MNG erhalten.

7. Diskussion

Die Aussagekraft der Umfrage am MNG ist aufgrund der Rücklaufquote von ungefähr 20% eingeschränkt. Es darf nicht davon ausgegangen werden, dass die Resultate repräsentativ für die ganze Schule sind. Somit kann auch die erhobene Impfquote nicht mit derjenigen der Schweiz verglichen werden. Es ist davon auszugehen, dass insbesondere diejenigen Schüler*innen, die auf das Thema sensibilisiert und deshalb eher geimpft waren, die Umfrage beantwortet haben. Ausserdem ist in der Abbildung 10 zu erkennen, dass der Anteil an weiblichen und männlichen Befragten fast identisch war. Dies muss jedoch relativiert werden, weil der Anteil der männlichen Schüler am MNG eindeutig höher ist als der weiblichen Schülerinnen. Diese Faktoren führen vermutlich zu einer falsch erhöhten Durchimpfungsrate. Im Folgenden werden die vier Hypothesen aufgrund des Literaturstudiums, der Expertenmeinungen und der Resultate der Umfrage diskutiert.

1. Hypothese: *Die Durchimpfungsrate am MNG liegt in einem ähnlichen Bereich wie diejenige der entsprechenden Altersgruppe der schweizerischen Bevölkerung. Auch die geschlechterspezifischen Unterschiede der Impfquoten sind vergleichbar.*

Die HPV-Impfquote der 16-jährigen Jugendlichen in der Schweiz liegt gemäss den aktuellsten Daten des BAG von 2019 bei 38% (59% bei den Frauen, 17% bei den Männern). Bei diesen Personen wurden zwei oder mehr Impfdosen appliziert [10].

Gemäss der Abbildung 11 liegt die Durchimpfungsrate der 13-20-jährigen Schüler*innen am MNG Rämibühl bei 75% (86% bei den Frauen und 67% bei den Männern, Abbildung 12). Die Rate bezieht sich auf Schüler*innen, die mindestens eine Impfdosis erhalten haben (Abbildung 13). Somit ist die HPV-Impfquote bei der MNG-Umfrage deutlich höher als diejenige der schweizerischen Bevölkerung, wobei insbesondere bei den männlichen Jugendlichen der Unterschied sehr gross ist, nämlich 17% versus 67%. Der direkte Vergleich der Daten wird durch einige Faktoren erschwert. Die Zahlen der schweizerischen Statistik stammen aus dem Jahr 2019, während die Umfrage 2022 stattgefunden hat. Auch die Altersgruppen sind nicht identisch. Die MNG-Schüler*innen hatten ein Alter bis maximal 20 Jahre, während die BAG Umfrage Jugendliche bis zum 16. Lebensjahr einschlossen. Ausserdem sind die nur einmal geimpften Jugendlichen bei den Zahlen vom BAG nicht inbegriffen, in der MNG-Umfrage jedoch schon.

2. Hypothese: *Da die Wirksamkeit der HPV-Impfung gross ist und die Impfung in der Schweiz seit 2007 empfohlen und durchgeführt wird, sinkt die Zahl der HPV-assoziierten Erkrankungen wie zum Beispiel der Zervixkarzinome und der Kondylome.*

Gemäss Prof. Lautenschlager und Prof. Fink ist seit der Einführung der HPV-Impfung bei ihren Patientinnen und Patienten ein Rückgang des Auftretens von Kondylomen und Dysplasien am Gebärmutterhals klar erkennbar. Die Zahl der Zervixkarzinome habe sich jedoch in ihrer Sprechstunde noch nicht verändert, da sich diese frühestens 10 Jahre nach einer erfolgten HPV-Infektion entwickeln. Beide Experten erwarten in den nächsten Jahren einen deutlichen Rückgang der Zervixkarzinome. Betrachtet man die Resultate der grossen schwedischen Studie über die Senkung der Zervixkarzinomrate durch die HPV-Impfung, dann ist zu sehen, dass es bei den geimpften Teilnehmerinnen bereits jetzt zu signifikant weniger Zervixkarzinomen gekommen ist. Die Diskrepanz der Resultate dieser beiden Quellen ist wahrscheinlich auf die tieferen Fallzahlen, welche die beiden Professoren in ihrer alltäglichen Arbeit überblicken können, zu führen. Die vom BAG publizierte Tabelle 1 zeigt zudem, dass auch die Zahlen von weiteren HPV-assoziierten Erkrankungen durch die Impfung verhindert werden können.

3. Hypothese: *Die Nebenwirkungen der HPV-Impfung sind selten und meistens harmlos, was sich auch bei der geimpften Schülerschaft am MNG nachweisen lässt.*

In der Abbildung 14 wird ersichtlich, dass bei ungefähr 10% der Befragten Nebenwirkungen auftraten. Die meisten waren mild, und die häufigste Nebenwirkung waren vorübergehende Armschmerzen. Diese Resultate sind vergleichbar mit denen, welche in der aktuellen Fachliteratur beschrieben sind.

4. Hypothese: *Es ist sinnvoll, ungeimpfte Personen im Alter von 16 – 20 Jahren nochmals systematisch über die Möglichkeit der HPV-Impfung zu informieren.*

Der Hauptgrund, warum sich Frauen im Alter von 18-24 nicht impfen lassen wollen, ist der folgende: sie denken, es sei bereits zu spät für die Impfung [23].

Allerdings hatten gemäss einer statistischen Umfrage in der Schweiz 38% der Frauen vor dem 18. Lebensjahr und 77% der Frauen vor dem 16. Lebensjahr noch keinen Sexualverkehr [22]. Vor dem ersten Sexualkontakt ist eine Impfung auf jeden Fall noch sinnvoll, und zwar unabhängig vom Alter.

Für einen optimalen Schutz soll die HPV-Impfung vor dem ersten Geschlechtsverkehr erfolgen. Sie kann aber aus den folgenden Gründen durchaus nach diesem Zeitpunkt noch wirkungsvoll sein. Es ist beispielsweise möglich, dass beide Sexualpartner noch nicht mit dem HP-Virus infiziert sind, womit auch keine Übertragung erfolgen kann. Zudem kann ein beim Geschlechtsverkehr verwendetes Kondom zumindest teilweise vor einer HPV-Infektion schützen. Des weiteren ist es so, dass eine Person, die erst einen oder wenige Sexualpartner hatte, auch nur mit einzelnen HPV-Typen infiziert wurde, ohne beispielsweise Kontakt zu den Hochrisikotypen gehabt zu haben.

Aus diesen Gründen macht es auch laut Prof. Lautenschlager und Prof. Fink Sinn, ältere Jugendliche und junge Erwachsene nochmals auf die Impfung aufmerksam zu machen. In der Abbildung 15 ist ersichtlich, dass mehr als die Hälfte der Befragten am MNG an vertieften Informationen durch die Schule interessiert sind. Dies könnte unter anderem auch im Rahmen von schulischen Informationsveranstaltungen durch Schulärztinnen und Schulärzte sowie durch Lehrpersonen erfolgen. Auch wäre es anzustreben, dass die Eltern besser über das Thema informiert sind, um ihren Kindern bei der Entscheidungsfindung bezüglich der Impfung beistehen zu können [13]. Aufgrund dieser Tatsachen und Überlegungen wäre es sinnvoll, ungeimpfte Personen im Alter von 16 – 20 Jahren nochmals gezielt über die Möglichkeit der HPV-Impfung zu informieren. Damit könnte eine höhere Impfquote erzielt werden.

8. Schlusswort

In der vorliegenden Arbeit wurden anhand von Fachliteratur, zwei Interviews mit Experten und einer Umfrage vier Thesen zum Thema HPV-Impfung und den daraus entstehenden Folgeerkrankungen, allen voran dem Gebärmutterhalskrebs, aufgestellt und diskutiert.

Der Schwerpunkt wurde dabei auf die Wirksamkeit, Sicherheit, die Impfquoten in der Schweiz und am MNG sowie auf den optimalen Zeitpunkt der Impfung gelegt.

Die hohe Wirksamkeit der HPV-Impfung bezüglich der Verhinderung von Gebärmutterhalskrebs konnte in einer aktuellen Studie aufgezeigt werden, was die Experten zumindest teilweise bestätigen konnten. Die Experten betonten, dass die Zahl der Patient*innen mit Kondylomen und Dysplasien bereits deutlich zurückgegangen sei. Die Impfquote ist, insbesondere bei den männlichen Jugendlichen am MNG, deutlich höher als in der gesamten Schweiz, allerdings müssen die Resultate der Umfrage mit Vorsicht

interpretiert werden. Die Literatur, die Experten und die Umfrage bestätigten allesamt geringe und weitgehend harmlose Nebenwirkungen der HPV-Impfung. Neben der in der Schweiz üblichen Aufforderung zur HPV-Impfung durch die Kinderärztinnen und Kinderärzte im Alter von 12-14 Jahren wäre eine zweite, systematische Aufforderungskampagne im Alter von 18-24 Jahren sinnvoll.

Wegen der langen Latenzzeit zwischen HPV-Ansteckung und dem daraus resultierenden Gebärmutterhalskrebs wird die weitere wissenschaftliche Forschung erst in den nächsten Jahren aufzeigen, wie sich die Impfung auf die Fallzahlen auswirkt. Viele Faktoren weisen jedoch bereits jetzt auf eine signifikante Reduktion der Gebärmutterhalskrebserkrankungen bei geimpften Frauen hin. Deshalb ist es wichtig, dass die junge Bevölkerung besser über dieses Thema informiert wird, idealerweise auch über eine intensivierte Aufklärung durch Schulärztinnen und Schulärzte.

9. Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Stefan Bachmann, der mich im Prozess meiner Maturitätsarbeit begleitet hat. Bei Prof. Dr. med. Stephan Lautenschlager und Prof. Dr. med. Daniel Fink möchte ich mich auch herzlich bedanken für die Zeit, die sie sich für das Interview genommen haben und ihre Bereitschaft ihr Fachwissen weiterzugeben. Abschliessend möchte ich mich auch bei meinen Eltern bedanken, die mich auf dem Weg beim Erstellen meiner Maturitätsarbeit beraten und motiviert haben.

10. Quellenverzeichnis

Literaturverzeichnis:

- [1] Duden (2021): *Wörterbuch medizinischer Fachbegriffe. Das Standardwerk für Laien und Fachleute* (10. Auflage). Berlin: Dudenverlag.
- [2] World Health Organization (2017): Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, in: *Weekly epidemiological record*, Vol. 92, No. 19, pp. 241-268.
- [3] Robert Koch-Institut (2018): Humane Papillomviren, [www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber HPV](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_HPV) [28.12.2022].
- [4] Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. (2022): S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom, <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/032-033OL> [2.1.2023].
- [5] Bundesamt für Gesundheit (2022): Humane Papillomaviren (HPV), <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/krankheiten-im-ueberblick/hpv.html> [2.1.2023].
- [6] Compendium (2002): Gardasil®9, <https://compendium.ch/product/1327722-gardasil-9-inj-susp-fertspr/mpro> [26.12.2022].
- [7] Lei, J., Ploner, A., Elfström, M., Wang, J., Roth, A., Fang, F. et al. (2020): HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer, in: *The New England Journal of Medicine*, 383, 1340-1348.
- [8] Höfler, G., Kreipe, H. & Moch, H. (Hrsg.) (2019): *Pathologie, Das Lehrbuch* (6. Auflage). München: Elsevier GmbH.
- [9] Dietrich, L., Notter, J., Huber, B., Wallnöfer, A., Huang, D., Wingeier, B. et al. (2019): HPV-Impfung: Update 2019 für die Impfberatung, in: *Swiss Medical Forum – Schweizerisches Medizin-Forum*, 19 (13-14), 220-226.
- [10] Bundesamt für Gesundheit (2021): Durchimpfung von 2-, 8- und 16-jährigen Kindern und Jugendlichen in der Schweiz, 2017–2019, in: *BAG-Bulletin*, Nr. 16, S. 12-19.
- [11] Bundesamt für Gesundheit (2018): HPV-Impfung: Empfehlungen des BAG und der EKIF zum neuen Impfstoff Gardasil 9®, in: *BAG-Bulletin*, Nr. 43, S. 10-15.

- [12] Frey Tirri, B., Petignat, P., Jacot-Guillarmod, M., Mueller, M.D., Fehr, M. & Kind, A.B. (2018): *Expertenbrief No 50, Empfehlungen für die Gebärmutterhalskrebsvorsorge*. Bern: Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe.
- [13] Di Rocco, S. & Zeyer, A. (2013): Wie entscheiden sich Schülerinnen für oder gegen eine HPV-Impfung?, in: *Prävention und Gesundheitsförderung, Universität Zürich*, 8 (1), 29-35.
- [14] Kanton St. Gallen, Schulärztlicher Dienst (n. d.): Antworten zu häufig gestellten Fragen zur HPV-Impfung, [DownloadListPar/sgch_download_971519802.ocFile/HPV Fragen und Antworten.pdf](DownloadListPar/sgch_download_971519802.ocFile/HPV_Fragen_und_Antworten.pdf) [17.12.2022].
- [15] Dolder, L. (2022): HPV-Impfung der letzten Jahrzehnte senkt die Zervixkarzinomrate drastisch, in: *medical-tribune.ch*, <https://medical-tribune.ch/10103122/2022> [27.12.2022].
- [16] Krebsliga Schweiz (2022): Krebs in der Schweiz: wichtige Zahlen, <https://www.krebsliga.ch/ueber-krebs/zahlen-fakten/-dl-/fileadmin/downloads/sheets/zahlen-krebs-in-der-schweiz.pdf> [2.1.2023].
- [17] Kantonsspital Winterthur (n. d.): Konisation, <https://www.ksw.ch/fachabteilungen/gynaekologie/wie-wir-behandeln/stationaere-gynaekologie/operationen/konisation> [30.12.2022].
- [18] Goerke, K. & Valet, A. (Hrsg.) (2014): *Kurzlehrbuch, Gynäkologie und Geburtshilfe* (7. Auflage). München: Elsevier GmbH.
- [19] Krebsliga Schweiz (2020), *Gebärmutterhalskrebs und seine Vorstufen* (2. Auflage). Bern: Krebsliga Schweiz.
- [20] Spaar, A., Heininger, U., Stronski Huwiler, S. & Masserey Spicher, V. (2018): Die HPV-Impfung ist wirksam und sicher, in: *BAG-Bulletin*, Nr. 3, S. 16-24.
- [21] Deutsches Krebsforschungszentrum (n. d.): Humane Papillomviren und Krebs, <https://www.krebsinformationsdienst.de/vorbeugung/risiken/hpv.php> [30.12.2022].
- [22] Hermann, M. et al. (2016): Sex in der Schweiz – eine Studie der Forschungsstelle Sotomo im Auftrag der Love Life Kampagne, <https://docplayer.org/35616651-Sex-in-der-schweiz-eine-studie-der-forschungsstelle-sotomo-im-auftrag-der-love-life-kampagne.html> [17.12.2022].
- [23] Bundesamt für Gesundheit (2015): Die HPV-Impfung in der Schweiz: Resultate einer nationalen Befragung im Jahr 2014, in: *BAG-Bulletin*, Nr. 23, S. 445-452.

[24] Lautenschlager, Stephan (27.10.2022). Institut für Dermatologie und Venerologie, Stadtspital Triemli. Interview.

[25] Fink, Daniel (25.11.2022). Gynäkologie-Praxis Prof. D. Fink. Interview.

Abbildungsverzeichnis:

Titelblatt: Elternbrief «Zusätzliche Informationen zur HPV-Impfung». Realgymnasium Rämibühl Zürich (22.10.2018)

Abbildung 1: Humane Papillomaviren unter dem Elektronenmikroskop. Deutsches Krebsforschungszentrum,
<https://www.krebsinformationsdienst.de/vorbeugung/risiken/hpv.php> (30.12.2022)

Abbildung 2: Schema von Humanen Papillomaviren. Deutsches Krebsforschungszentrum,
<https://www.krebsinformationsdienst.de/vorbeugung/risiken/hpv.php> (30.12.2022)

Abbildung 3: Histologisches Bild bei LSIL, in: Höfler, G., Kreipe, H. & Moch, H. (Hrsg.), *Pathologie, Das Lehrbuch*, München 2019, S. 788

Abbildung 4: Histologisches Bild bei HSIL (CIN 2), in: Höfler, G., Kreipe, H. & Moch, H. (Hrsg.), *Pathologie, Das Lehrbuch*, München 2019, S. 788

Abbildung 5: Histologisches Bild bei HSIL (CIN 3), in: Höfler, G., Kreipe, H. & Moch, H. (Hrsg.), *Pathologie, Das Lehrbuch*, München 2019, S. 788.

Abbildung 6: Der natürliche Verlauf der HPV-Infektion, in: *Swiss Medical Forum – Schweizerisches Medizin-Forum*, 19 (13-14), S. 221.

Abbildung 7: Aufbau des Uterus, in: Höfler, G., Kreipe, H. & Moch, H. (Hrsg.), *Pathologie, Das Lehrbuch*, München 2019, S. 773.

Abbildung 8: Konisation (Kegelbiopsie). Kantonsspital Winterthur,
<https://www.ksw.ch/fachabteilungen/gynaekologie/wie-wir-behandeln/stationaere-gynaekologie/operationen/konisation> (30.12.2022)

Abbildung 9: Altersverteilung der Befragten. Umfrage [Excel] (27.12.2022)

Abbildung 10: Geschlechtsverteilung der Befragten. Umfrage [Excel] (27.12.2022)

Abbildung 11: HPV-Impfquote der Befragten mit Gardasil® oder Gardasil®9. Umfrage [Excel] (27.12.2022)

Abbildung 12: Durchimpfungsquote der Befragten in Abhängigkeit des Geschlechts. Umfrage [Excel] (27.12.2022)

Abbildung 13: Anzahl Impfdosen. Umfrage [Excel] (27.12.2022)

Abbildung 14: Nebenwirkungen der HPV-Impfung. Umfrage [Excel] (27.12.2022)

Abbildung 15: Wunsch der Befragten nach vertieften Informationen am MNG über das Thema «Gebärmutterhalskrebs, Genitalwarzen und HPV-Impfung». Umfrage [Excel] (27.12.2022)

Tabellenverzeichnis:

Tabelle 1: Jährliche Inzidenz HPV-assoziiierter Krebserkrankungen in Europa sowie die jeweilige Abdeckung durch den quadrivalenten oder nonavalenten Impfstoff. in: BAG-Bulletin, Nr. 3, S. 18.

Tabelle 2: HPV-Impfquoten, in: BAG-Bulletin, Nr. 16, S. 15.

11. Glossar

Genom: einfacher (haploider) Chromosomensatz einer Zelle

Kapsid: Proteinmantel des Virions; schützt die Nukleinsäure, wirkt als Antigen und bestimmt das immunologische Geschehen

Karzinom: Krebsgeschwulst, vom Epithelgewebe ausgehende, zu Metastasen neigender bösartiger Tumor

Adaptive Immunantwort: erworbene Immunantwort, Reaktion antigenspezifischer Lymphozyten, deren Stärke und Schnelligkeit abhängig von vorausgegangenen spezifischen Antigenkontakten ist

Serokonversion: Phase einer Impfung oder Infektion, in der spezifische Antikörper gegen Antigene eines Fremdkörpers erstmals im Blutserum nachweisbar sind

Läsion: Verletzung oder Störung der Funktion eines Organs oder Körpergliedes

Persistierend: dauerhaft, bestehen bleiben, fortauern (von krankhaften Zuständen)

Dysplasie: Fehlentwicklung, Unterentwicklung

Kondylom: Feigwarze, nässende Papel mit zerklüfteter Oberfläche in der Genitalgegend

Kontrazeptiva: mechanisches oder chemisches Mittel zur Empfängnisverhütung

Herpes Simplex Typ 2: akute Viruserkrankung mit Ausbildung zahlreicher, sich herpetisch zusammenschliessender seröser Hautblässchen im Bereich der Schleimhaut der Lippen, der Nase und der äusseren Geschlechtsteile

Chlamydien: Erreger der Augenbindehautentzündung und anderer Infektionskrankheiten (wie z.B. Harnröhrentzündung)

Gonokokken: Gonorrhö = Tripper, durch *Neisseria gonorrhoeae* hervorgerufene Geschlechtskrankheit, die hauptsächlich die Urogenital-Schleimhäute befällt

Systemkrankheit: Krankheit, die ein ganzes System des Organismus befällt

Immunsuppressiv: eine Immunreaktion abschwächend oder unterdrückend

Chemotherapie: Behandlung von Infektionskrankheiten mit chemotherapeutischen Mitteln, die die Fähigkeit haben, in den Eigenstoffwechsel der Krankheitserreger einzugreifen, ihre Vermehrung zu hemmen oder sie abzutöten

Kortison: ein Glukokortikoid der Nebennierenrinde, Vorstufe der biologischen Synthese des 5-mal wirksamen Hydrokortisons

Inkubationszeit: Zeitspanne zwischen dem Eindringen bestimmter Krankheitserreger in den Organismus und dem Ausbruch der durch sie verursachten Infektionskrankheit

Invasiv: in das umgebende Bindegewebe wuchernd hineinwachsend

Kryotherapie: therapeutische Anwendung von Kälte, meist lokal begrenzt

Elektrokauter: Elektroschlinge

Laser: Gerät zur Erzeugung und Verstärkung kohärentem Licht einer bestimmten Wellenlänge, mit dem in der operativen Medizin unter anderem krankhaftes Gewebe verdampft wird

Basalzellen: Zelllage aus zylindrischen Zellen, die beim geschichteten Platten- oder Pflasterepithel der Basalmembran aufsitzt

Metaplastisch: Gewebsumwandlung, Umgestaltung einer Gewebsart in eine andere, nah verwandte

Krypten: Einbuchtung, Zerklüftung z.B. in Form von Schleimhauteinsenkungen oder krankhaft, z.B. an chronisch-entzündlich veränderten Gaumenmandeln

Screening: einfache Reihuntersuchungen, die an einer grossen Zahl Personen durchgeführt werden kann, um eine bestimmte Krankheit zu erkennen

Expression: Umsetzung genetischer Information in Protein

Metastasen: Tochtergeschwulst, durch Verschleppung von Tumorzellen (auf dem Lymph- und Blutweg) an vom Ursprungsort (Primärtumor) entfernt gelegener Körperstellen entstandener Tumor

12. Anhang

Anhang 1: Transkript Interview mit Prof. Dr. med. Stephan Lautenschlager

Institut für Dermatologie und Venerologie, Stadtspital Triemli
Herman-Greulich-Strasse 70, 8004 Zürich

27. 10. 2022 um 8.00 Uhr

Interview mit Prof. Dr. med. Stephan Lautenschlager, Chefarzt am Institut für Dermatologie und Venerologie des Stadtspitals Zürich mit einem Lehrauftrag an der Universität Zürich

Das Interview wurde von Schweizerdeutsch auf Hochdeutsch transkribiert. Bewusst wurde an der sprachlichen Nähe zu den Interview-Aussagen festgehalten, um das Interview möglichst authentisch zu verschriftlichen. Dies hat zur Folge, dass das Hochdeutsch einen schweizerdeutschen Akzent erhielt und die Eigenschaften des Sprechens des Gesprächspartners erkennbar sind.

*Wie häufig sehen Sie Patient*innen mit Feigwarzen in Ihrer Sprechstunde?*

Im Haus, täglich mehrmals. Eine exakte Zahl wie viele Patienten wir mit Feigwarzen pro Tag haben, gibt es nicht, aber täglich.

Sind die Fallzahlen in den letzten Jahren in der Schweiz stabil, progredient oder rückläufig?

Wir führen kein Buch. Nachdem die ersten Resultate 2011 von Australien herausgegeben wurden, welche zeigen, dass die Fallzahlen bei einer hohen Impftrate um 80% zurückgegangen sind, wurden wir bei uns euphorisch. Wir konnten jedoch keinen Rückgang bei uns feststellen. In den letzten 5 Jahren haben wir den Eindruck, dass die Fallzahlen langsam zurückgehen. Die Patienten, die wir hier sehen, sind die Ungeimpften und dies geht bis zum 70-jährigen, welche natürlich noch nicht geimpft wurden. Bei den jungen Patienten sind es tatsächlich einfach nur die, die nicht geimpft sind. Wir kennen die Impffzahlen. Der Kanton Appenzell erreicht nicht einmal eine 20% Durchimpfungsrate. Der Kanton Wallis, respektive das Welschland, hat eine Durchimpfungsrate über 70%, nahezu 80%. Dies sind sehr unterschiedliche Zahlen.

*Mit welchen Beschwerden kommen Patient*innen mit Feigwarzen in Ihre Sprechstunde?*

In der Regel sind Kondylome asymptomatisch, das heisst, dass sie nicht schmerzen und jucken. Man bemerkt sie bei der Berührung, dass es eine Erhabenheit hat und dass da etwas ist, das nicht hier hingehört. Wenn das Kondylom perianal also um den After ist, kann es mühsam beim Toilettengang sein. Grundsätzlich treten keine Symptome auf, sondern man bemerkt Kondylome durch Ertasten.

An welcher Körperregion treten am häufigsten Feigwarzen auf? Unterschiede zwischen Frau und Mann?

Natürlich genital, es gibt auch biologische Unterschiede. Bei der Frau tritt häufiger, infolge der kurzen anatomischen Wege bis zum After, eine perianale Mitbeteiligung im Dammbereich auf. Bei den Männern ist dies eher bei den Homosexuellen der Fall. Grundsätzlich gibt es Feigwarzen auch im Mundbereich.

Was sind die üblichen Behandlungsmethoden bei Feigwarzen?

Man unterscheidet prinzipiell zwischen den selbst- und den fremdapplizierten Therapien, welche der Arzt macht. Es gibt eine riesige Vielzahl an Behandlungsmethoden, das impliziert, dass es die beste Therapie einfach nicht gibt. Es gibt keine Richtlinien, die sagen, dass man das oder was anderes macht. Wichtig sind die zwei Unterschiede: Fremdappliziert, also wenn es der Arzt mit Kryotherapie, Elektrokauter, CO₂-Laser therapiert. Einzelne Formen kann man auch einfach wegschneiden. Selbstappliziert, das sind Lösungen oder Cremes, welche der Patient selbst darauf tupft, die man lokal platzieren kann.

Wie häufig sind Rezidive bei Feigwarzen?

Das ist aufgrund der Behandlung unterschiedlich. Wenn man alle Studien anschaut, gibt es viele Rezidive. Rezidive sind nahezu die Regel, also dass Feigwarzen wieder vorkommen. Dies ist abhängig von der Wahl der Therapie. Beispielsweise bei der Kryotherapie haben wir 27% versus 88%, je nach Studie; einfach wie es gemacht worden ist, wie lange es darauf geblieben war. Das kann man nicht so genau sagen. Rezidive sind sehr häufig. Zum Beispiel ist die Therapie mit dem Laser eher ein bisschen tiefer als bei den anderen Therapieformen. Die besten Studien sagen bis ein Viertel rezidiert. Die Therapie mit dem CO₂-Laser ist deshalb die Therapie, die man favorisiert.

Wie oft müssen Nachkontrollen durchgeführt werden?

Immer werden Nachkontrollen durchgeführt. Die erste nach 4 Wochen, falls alles gut ist nach 3 Monaten und wenn es dann immer noch gut ist, nach einem halben Jahr. Danach kann man die Nachkontrollen beenden.

Machen Sie bei jeder Feigwarze eine histologische Untersuchung?

Nein. Wenn man sie mit dem CO₂-Laser verbrennt, kann man dies sowieso nicht machen. Wenn wir sie wegschneiden, schauen wir diese in der Regel danach an.

Wird bei Feigwarzen auch routinemässig ein HPV-Test durchgeführt? Wird dabei auch der HPV-Typ bestimmt?

Wenn man die Feigwarzen wegschneidet, schauen wir sie histologisch an, ob es Zeichen von Viruseinschlüssen oder ob es dies nicht hat. Falls es dies nicht hat, aber man einen strengen Verdacht hat, dass es vielleicht doch viral sein könnte, dann kann man dies am Präparat noch immunhistochemisch nachweisen. Das gibt es gelegentlich, aber nicht als Standard.

Können Feigwarzen als Präkanzerosen betrachtet werden?

Nein, nein. Feigwarzen sind HP-Viren. Also es gibt über 200 HPV-Typen. Dann gibt es die onkogenen und die nicht-onkogenen. Typ 6 und 11 sind die, welche die Feigwarzen machen. Diese sind nicht-onkogen, die machen keine Tumorentstehungen. Also von dem her, absolut nein.

Entsteht ein Peniskarzinom immer aus einem Kondylom?

Ebenfalls nie. Manchmal sieht man Patienten die Infektionen mit Typ 6 und 11 gehabt haben, vielleicht auch noch co-infiziert mit 16, 18 sind. Die können das Virus auch noch haben. Das hat mit dem Kondylom nichts zu tun, aber trotzdem kann ein Karzinom entstehen. Also von dem her ist eine Co-Infektion nicht ausgeschlossen, aber das Kondylom per se nein.

Kann man anhand des makroskopischen Befundes der Feigwarzen (Anzahl, Grösse, Aussehen) bereits Schlüsse auf den HPV-Typ ziehen?

Eben 6 oder 11, häufiger 6. Eigentlich nur die zwei HPV-Typen.

Weiteres Vorgehen nach Verdacht auf Krebs?

Bei einem Verdacht auf Krebs gibt es natürlich eine bioptische Untersuchung. Feigwarzen lösen diesen Verdacht nicht aus. Das ist sehr wichtig.

Ist die Wahrscheinlichkeit höher, dass man auch noch mit anderen angesteckt wurde?

Das kann man vielleicht für die Mehrheit sagen. Es gibt Untersuchungen, die zeigen, dass man auch Pech haben kann und mit 4 oder 5 verschiedenen Typen auf einmal infiziert werden kann.

*Was sind die wichtigsten Verhaltensmassnahmen, welche die Patient*innen mit Feigwarzen nach der Diagnose einhalten sollten?*

Verhaltensmassnahme heisst Therapie. Primär werden alle sichtbaren Läsionen therapiert. Nur was man sieht. Danach muss man die Patienten natürlich informieren, dass sie potenziell infektiös sind. Das heisst, dass sie ansteckend für ihre Partner*innen sind.

Müssen sie bei Sexualkontakten vorsichtig sein?

Es gibt natürlich auch Kondylome an dem Mons Pubis, oberhalb von den Genitalen, dem Venushügel und dort nützt kein Kondom. Ein Kondom schützt etwa zu 60% gegen Kondylome. Für andere Auflagen, bei welcher Haut auf Haut kommt oder erst recht oral - diese Sachen sollte man natürlich vermeiden. Es ist eine andere Diskussion, wenn ein Paar es hat, welches beispielsweise 2 Jahre zusammen ist und plötzlich kommen diese Kondylome. Das kann es geben und dieses Paar hat immer Sex gehabt. Diesen sage ich nicht, dass sie keinen Sex mehr haben dürfen oder Kondome benützen sollen, da sie vorher schon Kontakt gehabt haben. Aber sicherlich nicht mit jemandem zusätzlich. Das sollte man definitiv vermeiden. Und noch etwas ganz Wichtiges ist, dass das Virus in 90% der Fälle ausgeschieden wird, innerhalb von 2 Jahren

eliminiert wird. 90% der Fälle hat nach 2 Jahren kein Virus mehr und dann ist die Sache natürlich erledigt. In diesen 2 Jahren ist, auch wenn man nichts sieht, das Risiko potenziell noch da. Das Virus bleibt nicht lebenslänglich in der Person, wie beispielsweise bei Herpes. Zusätzliche Verhaltensmassnahmen wären die Haut pflegen, da das Virus in der obersten Hautschicht ist. Durch die Pflege der Haut mit Cremen verbessert man die Barriere, damit das Virus nicht sofort wieder in die Haut eindringen kann, Punkt 1. Punkt 2: wir wissen, dass Raucher ein grösseres Problem haben, deshalb gehört Nikotinstopp auch dazu. Dies ist nicht immer einfach, aber wir wissen, dass ein drei Mal höheres Risiko besteht HPV zu bekommen. Zudem besteht ein erhöhtes Risiko des Therapieversagens.

Es wird immer wieder erwähnt, dass HIV-positive Menschen ein erhöhtes Risiko haben. Stimmt dies?

Das ist eine Frage der Promiskuität. Es gibt HIV-Patienten mit hochaktiven sexuellen Kontakten (zum Beispiel 30 verschiedene Partner pro Woche) und somit erhöht sich auch das HPV-Risiko.

Muss immer eine Partnerbehandlung stattfinden?

Das ist ein wichtiger Punkt. Nein, bei der Person, bei der man nichts sieht, wird nichts therapiert. Wir haben unzählige Zuweisungen von Gynäkologen, welche den Mann zur Therapie schicken, da der Virus nachgewiesen worden ist. Nein, es gibt keine Abklärung, ausser man sieht etwas.

*Müssen Patient*innen mit Kondylomen immer den Partner/die Partnerin informieren?*

Das kann man nicht sanktionieren. Was wir natürlich sagen, dass in einer Partnerschaft Vertrauen dazugehört und man es grundsätzlich mitteilt. Müssen ist das falsche Wort, aber es wird nahegelegt, selbstverständlich. Wenn nun jemand vor einem Jahr Kondylome hatte, danach keinen Partner mehr und nun wieder jemanden trifft, wird es nicht das erste sein, zu sagen, dass man möglicherweise HP-Viren hat. Natürlich wäre es wünschenswert.

*Sollten Patient*innen mit Kondylomen auch auf andere Krankheiten untersucht werden?*

Grundsätzlich ja, es ist eine STI (sexually transmitted infection) und auf diesem Weg gibt es noch andere Erreger. Wir machen routinemässig Tests, dass Gonorrhö, Chlamydien, Syphilis und HIV ausgeschlossen werden können. Gelegentlich fängt man diese Infektionen ein. Es gibt Patienten, die mehrere Sachen miteinander haben. Ja, man muss weitere Erreger suchen.

Gibt es Krankheiten, die äusserlich sehr ähnlich aussehen wie Kondylome?

Seborrhoische Keratosen genital, vor allem bei jüngeren Patienten können diese ähnlich aussehen. Seborrhoische Keratosen sind warzenartige Gebilde, die nichts mit HPV zu tun haben. Hier sollte man sowieso eine Untersuchung machen, da man natürlich auch keinen Tumor verpassen will, da dieser ähnlich aussehen kann. Bei einem typischen Befund suchen wir nicht. Bei einem atypischen Befund muss man an andere Warzen und Tumore denken. Dann gibt es eine feingewebliche Untersuchung. Man schaut das Gewebe unter dem Mikroskop an, um nichts zu verpassen.

Wie gross ist das Risiko, dass bei vollständig geimpften Personen trotzdem Kondylome auftreten?

Wenn man von einer Wirksamkeit von 96% ausgeht, dann wissen wir, dass 4% trotzdem infiziert werden können. Es ist nicht 100% sicher.

*Kann es sinnvoll sein, Patient*innen, welche bereits unter Kondylomen leiden, noch zu impfen?*

Dies ist eine wichtige Frage. Beispielsweise hat ein Teenager zum ersten Mal Sex und bekommt Kondylome. Dann ist nicht sicher, dass er die anderen Typen auch hat. Mittlerweile haben wir das nonavalente Gardasil, in dem es noch andere Typen hat. In diesem Fall kann es sicher Sinn machen, die Person nach der Infektion immer noch zu impfen. Kann man nicht genau sagen mit wie vielen anderen HPV-Typen der Patient schon in Kontakt gekommen ist und je mehr Sexualpartnern desto unwahrscheinlicher wird der Nutzen. Dennoch habe ich schon 50-jährige nach einer Trennung geimpft, welche davor in einer stabilen Ehe über 25 Jahren nur einen Partner gehabt haben. Dann macht dies wieder Sinn. Es ist abhängig von der Vorgeschichte. Durch die Impfung hat man ja keine Nebenwirkungen.

Würden Sie eine HPV-Impfung auch dann empfehlen, wenn sie «nur» vor Kondylomen schützen würde?

Ganz persönlich würde ich dies empfehlen. Erstens habe ich gesagt, dass Kondylome häufig sind. Kondylome sind äusserst mühsam für uns und vor allem für die Patienten. Alle die kommen, sagen, wenn sie gewusst hätte, dass es eine Impfung gäbe, dann hätte sie das jetzt nicht. Letztendlich ist die HPV-Infektion dermassen häufig, 75% der sexuell aktiven Bevölkerung hat irgendwann Kontakt. Ich hätte mich auch geimpft in jungen Jahren, wenn es schon eine Impfung gegeben hätten, wegen den Kondylomen. Es ist etwas Unnötiges und Mühsames.

Wie werden sich die Fallzahlen in den nächsten Jahren entwickeln?

Die Fallzahlen sind abhängig von der Impfquote. Solange wir interkantonal sehr grosse Unterschiede haben, werden sich im Kanton Appenzell, Luzern und den Epizentren der Impfgegner sich die Zahlen nicht stark ändern. Im Welschland mit viel höherer Impftrate werden sich diese Zahlen ändern oder haben sich schon geändert. Wie schon gesagt, sehen wir hier die ältere Generation oder die jüngere ungeimpfte. Die ersten Daten aus Australien zeigen einen Rückgang um 90% der Kondylome, dabei wurden nur die jungen Frauen vor dem ersten Kontakt geimpft. Interessanterweise auch ein Rückgang um 80% der Kondylome bei gleichaltrigen jungen Männern, die nicht geimpft wurden. Offensichtlich schützt es auch für die gleichaltrige männliche Population. Kein Rückgang wurde in Australien bei der homosexuellen Fraktion, die nicht geimpft wurde, festgestellt. Das zeigt, dass man es hinbekommen würde, wenn man eine höhere Impfquote hätte. Es braucht über 75/80% Durchimpfung, dass es substanziell herunterkommen würde.

Möchten Sie noch etwas ergänzen?

Die Impfung natürlich vor dem ersten sexuellen Kontakt machen. Weitere Themen sind, ob die Impfung eine therapeutische Wirkung hat oder ob die Impfung zur Abheilung führt bei

jemanden der Kondylome hat. Darüber sind wenige Daten vorhanden. Eher nein, es ist eine prophylaktische Impfung, dass es nicht kommt und keine therapeutische. Dies ist häufig ein Diskussionspunkt. Zudem gibt es unterschiedliche Impfstoffe zum Beispiel der Pfizer-Impfstoff Cervarix, der nur 16 und 18 enthält. Der Kanton Aargau hat lange Jahre diesen geimpft. Diese Personen haben keinen Profit bezüglich der Kondylome. Andere Kantone haben den quadrivalenten Impfstoff mit 6, 11, 16 und 18 darin geimpft und dadurch hat man diesen Profit. Heute würde ich sagen, dass je mehr enthalten sind desto besser der Impfstoff.

Anhang 2: Transkript Interview mit Prof. Dr. med. Daniel Fink

Gynäkologie-Praxis Prof. D. Fink
Gottfried-Keller-Strasse 7, 8001 Zürich

25. 11. 2022 um 7.30 Uhr

Interview mit Prof. Dr. med. Daniel Fink, Facharzt FMH für Gynäkologie und Geburtshilfe, Schwerpunkt auf Operative Gynäkologie und Geburtshilfe, Gynäkologische Onkologie und Urogynäkologie

16 Jahre als Direktor der Klinik für Gynäkologie am Universitätsspital Zürich und seit dem 1. 1. 2022 in einer eigenen Praxis tätig

Bei der Transkription des Interviews wurde bewusst an der sprachlichen Nähe zu den Interview-Aussagen festgehalten, um das Interview möglichst authentisch zu verschriftlichen.

Wie oft sehen Sie Patientinnen mit zervikalen Präkanzerosen in Ihrer Praxis?

Ich sehe sie relativ selten, aber dies ist, da ich ein Patientenkollektiv habe, das besonders ist. Ich war Lehrstuhlinhaber für Gynäkologie an der UZH (Universität Zürich) und 16 Jahre Chef der Frauenklinik. Ich hatte dort mehr das Kleintel des Zürichberg, ausländische Patientinnen, eher ältere, also 40 Jahre aufwärts. Da gibt es dies weniger. Aber wenn ich zurück an die Poliklinik denke, da waren es ca. 10-15%, also nicht wenige. Die Deutschen machen eine Zertifizierung für diese Dysplasie. Es gibt Dysplasiezentren, wie es Brustzentren oder gynäkologische Zentren oder Beckenbodenzentren, etc. gibt. Es sind nicht wenige. In den USA gibt es auch Dysplasiekliniken. Dies ist eine Abteilung, die sich nur mit dem beschäftigt und einzelne Personen dies den ganzen Tag machen. Dies gibt es auch in Australien.

Welche Altersstufe ist am stärksten betroffen davon?

Es sind vor allem die Jungen betroffen, im Alter von etwa 20–30 Jahren. Gefühlsmässig sehen wir bei dieser Gruppe am häufigsten Dysplasien. Das hat auch einen Grund, denn je jünger die Frau oder das Mädchen beim Geschlechtsverkehr ist und die Übertragung bekommt, desto empfänglicher ist sie für den HPV. Es greift die Transformationszone des Epithels an, also zwischen Endozervix und Ektozervix. Je jünger die Patientin ist, desto empfänglicher ist sie und es dauert dann einige Zeit bis sich eine Dysplasie entwickelt. So kommt man auf diese 20 Jahre. Bei Karzinomen gibt es zwei Peaks. Es gibt den Peak, der besagt, dass es vom Infekt bis zum Karzinom bei einer ansonsten gesunden Frau etwa 8 bis 10 Jahre geht. Wenn sie jedoch HIV oder AIDS hat, kann es auch 2 Jahre sein. Wenn wir nun eine Patientin haben, welche regelmässig Vorsorge hatte und der letzte PAP-Abstrich, der lege artis (medizinisch korrekt) entnommen wurde, vor 2 Jahren gut war und jetzt plötzlich ein Karzinom entsteht, dann machen wir einen HIV-Test. Der zweite Peak ist älter, um die 50 bis 60 Jahre.

Sind es hauptsächlich Patientinnen, die keine HPV-Impfung erhalten haben?

Ja. Das muss so sein, wobei man dies nicht so genau sagen kann. Das Karzinom braucht 10 Jahre um sich zu entwickeln und die Impfung haben wir noch nicht so lange.

Haben Sie viele junge Patientinnen, die die HPV-Impfung schon erhalten haben?

Sie haben das irgendwo geschrieben, so um die 20% bei den Männern und bei den Frauen 50%. In diesem Rahmen jede zweite, denn zwischen 11 und 26 ist die Impfung gratis.

Sind die Fallzahlen in den letzten Jahren in der Schweiz stabil, progredient oder regredient?

Man sieht den Effekt der Impfung auf das Zervixkarzinom noch nicht, da es 10 Jahre dauert bis sich ein Karzinom entwickelt. Im Moment ist es etwa gleich, doch wir erwarten, dass das Zervixkarzinom zurückgeht, aber dies hängt von anderen Sachen ab, wie zum Beispiel von den Migranten. Das Zervixkarzinom ist nicht häufig. Wenn man jedoch 100'000 Flüchtlinge hat, die nicht geimpft sind und ein Grossteil wird auch nie einen Abstrich gemacht haben, dann werden die Fallzahlen von dort her stabil bis leicht sinkend sein. Momentan ist es stationär, also stabil.

Bei den Dysplasien sieht man tendenziell bei den Schweizerinnen einen Rückgang. Gesamthaft mit der Migration sind die Fallzahlen stabil bis leicht regredient.

Wie ist das weitere Vorgehen, wenn eine zervikale Präkanzerose diagnostiziert wurde?

Das hängt davon ab, ob es eine CIN I (Cervikale intraepitheliale Dysplasie), CIN II oder CIN III ist. Die bessere Terminologie ist LSIL und HSIL.

Die Amerikaner sprechen nur noch von HSIL und LSIL, da LSIL im Normalfall regredient sind und HSIL im Normalfall nicht mehr regredient sind. Die Mitte ist irgendwo bei CIN II. Es gibt CIN II, die nicht mehr regredient sind und CIN II, die noch regredient sind. Und so erfassen die Amerikaner dies eigentlich mit HSIL und LSIL, dies geht ein wenig besser.

Eine CIN I werden Sie sicherlich nach 6 Monaten nachkontrollieren. Bei einer CIN II machen Sie eine HPV-Typisierung, um zu sehen, ob es ein Hochrisikotyp oder ein Niedrigrisikotyp ist. Wenn es ein Niedrigrisikotyp ist, werden sie es weiterkontrollieren und wenn es ein Hochrisikotyp ist, werden Sie es eher engmaschiger kontrollieren. Hier spielt das Alter eine Rolle. Bei einer jungen Patientin warten sie zu und kontrollieren, ob ein Teil zurückgeht. Der Nachteil ist, wenn sie konisieren, also eine Ringbiopsie und eine Konisation machen, dass mehr Frühgeburten auftreten. Bei den jungen Patienten geht eine Dysplasie eher wieder zurück. Bei den älteren Patienten (40- bis 50-jährigen), die den Kinderwunsch schon abgeschlossen haben, werden sie CIN II (Hochrisikotyp) zweimal kontrollieren und wenn es nicht weg geht, empfiehlt man die Konisation. Jedes Mal werden sie auch eine Kolposkopie machen (mit dem Kolposkop untersuchen) und wenn sie dabei etwas sehen, werden sie eine Knipsbiopsie (mit einer Knipszange) auf dem gynäkologischen Stuhl machen. Auch schon bei CIN I werden sie eine Knipsbiopsie machen, diese macht nicht besonders weh. Sie lassen die Patienten husten, dass die Portio runterkommt, und dann knipsen sie und somit haben sie eine Biopsie, mit der man nun eine Histologie machen kann. Die Histologie ist immer besser als die Zytologie, da es Zellverbände sind und bei der Zytologie nur einzelne Zellen sind. Dann gibt es Fälle bei welchen sie eine CIN II, eine PAP III oder eine LSIL im Abstrich haben und dann plötzlich in der Knipsbiopsie eine CIN III. Eine CIN III sollte man dann mit einer Konisation behandeln. Bei einer

CIN III und einem Karzinom macht eine HPV-Bestimmung keinen Sinn, da es HPV bedingt ist bis zum Beweis des Gegenteils. Das sind praktisch alle.

In welchen Situationen macht es Sinn, einen HPV-Test durchzuführen?

Man kann einen HPV-Test auch bei einer CIN I, die persistierend ist, durchführen. Wenn man sieht, dass es ein Niedrigrisikotyp ist, dann kann man die Abstrich Kontrolle nicht so engmaschig machen, da die Chance auf ein Karzinom praktisch null ist. Hingegen bei einem Hochrisikotyp muss man es engmaschig kontrollieren.

In der Gesellschaft der Gynäkologie gibt es so Logarithmen, die die Monate bestimmen.

Das Zweite ist: Bei der Jahreskontrolle gibt es Patienten, bei denen man einen Abstrich macht, aber es gibt auch solche wie die Welschen oder andere Länder, die keinen Abstrich machen, sondern eine HPV-Bestimmung. Wenn die Patienten HPV negativ sind, haben Sie keine Dysplasie.

Wird bei einem HPV-Test auch immer eine genaue Typisierung durchgeführt? Wird dabei spezifisch nach den Hochrisikotypen gesucht?

Es gibt Labore die Hoch- oder Niedrigrisikotyp untersuchen, aber die meisten machen den Typ. Es gibt, glaube ich, 124 Typen bis jetzt und der kleinere Anteil ist karzinogen, also kann zum Karzinom führen.

Können auch CIN-Veränderungen auftreten, ohne dass eine HPV-Infektion vorliegt?

Nein. Es kommt vor, dass man sagt: Verdacht auf HPV oder CIN I. Aber wenn man CIN II oder III hat, ist das immer, also zu 99%, HPV bedingt.

Was ist der Inhalt eines Beratungsgesprächs, wenn es um das Thema «Vorsorge des Zervixkarzinoms» geht? (altersabhängig?)

Man kennt ein wenig die Risiken des HPV-Infekts, dass der HP-Virus in jungen Jahren durch Geschlechtsverkehr übertragen wird. Man weiss, dass viele Geschlechtspartner ein Risiko sind. Man weiss, dass Nikotin ein Risikofaktor ist. Man weiss, dass der sozioökonomische Status ein Risikofaktor ist. Man weiss, dass das Fehlen von Bildung ein Risikofaktor ist. Man wird sicherlich einer jungen Patientin die Impfung und die regelmäßige Vorsorge empfehlen.

Ich habe im Internet die Schweizer Empfehlungen für die Gebärmutterhalskrebsvorsorge von 2018 gefunden (Expertenbrief No 50). Handelt es sich dabei um eine Leitlinie oder muss zwingend danach gehandelt werden?

Die Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie gibt Expertenbriefe raus und das sind eigentlich Empfehlungen. Die Krankenkassen berufen sich auf solche Empfehlungen oder wenn es einen Haftpflichtfall gibt, beruft man sich auf das. Man kann sich auch auf amerikanische oder deutsche Empfehlungen berufen. Die Deutschen haben sehr gute Leitlinien: Kommission Zervixkarzinome der AGO (Arbeitsgemeinschaft Gynäkologie und Onkologie). Es ist nicht verbindlich, aber die Versicherungen und die Gerichte stützen sich natürlich auf diese Expertenmeinungen. Zum Beispiel wird der Krebsabstrich bei einer Frau,

die ansonsten gesund ist und keine Dysplasie hat, nur alle 3 Jahre von der Krankenkasse bezahlt.

Ist das Vorgehen bei der Vorsorge auch abhängig vom Impfstatus? Z.B. grössere Abstände zwischen den Untersuchungen bei geimpften Patientinnen?

Noch nicht.

Könnte es theoretisch sein, dass die Vorsorgeuntersuchungen des Zervixkarzinoms in Zukunft (z.B. in 10-20 Jahren) gar nicht mehr notwendig wären, wenn ein Grossteil der Bevölkerung gegen HPV geimpft wäre?

Dies kommt auf die Durchimpfung an. Wenn die Durchimpfung gross sein wird, dann könnte sie sich ändern. Allerdings weiss man, dass dieser nonavalente Impfstoff 80-90% der HPV-Infektionen abdeckt. Es sind nicht alle Hochrisikotypen abgedeckt. Auch wenn man geimpft ist, heisst das nicht, dass man nicht mit einem seltenen Hochrisikotyp infiziert wird und somit an einem Karzinom erkrankt. Ich kann mir vorstellen, dass viele Frauen wünschen oder zumindest in meiner Sprechstunde, dass sie eher mehr haben wollen als das Minimum. Somit ist der alljährliche PAP-Abstrich schwieriger zu rechtfertigen, wenn alle durchgeimpft sind. Aber ob man den dreijährigen PAP-Abstrich oder den HPV-Nachweis ändern wird, bin ich mir nicht sicher. Sie haben ja noch immer die Migranten und mit diesen ist es schwierig eine ganze Durchimpfung zu erlangen.

Bei einer 80-prozentigen Impftrate wäre eine Eliminierung möglich. Genau dies hat man bei den Pocken hingekriegt. Es gibt Lehrer, die gegen die HPV-Impfung sind und wenn der Lehrer in der Schule skeptisch ist, dann impfen sich vielleicht nur 3 Schüler.

Wie gross schätzen Sie den Stellenwert der HPV-Impfung in der Zervixkarzinomvorsorge ein?

Man muss es sicherlich bei jemandem der jünger als 26 ist ansprechen und empfehlen. Auch nach dem ersten Geschlechtsverkehr, da die häufigsten Typen 16 und 18 sind. Man kann später trotzdem noch andere Typen, wie zum Beispiel den Typ 35 bekommen.

War aus Ihrer Sicht der Wechsel vom quadrivalenten auf den nonavalenten Gardasil-Impfstoff eine grosse Errungenschaft?

Nein, da die Typen 16 und 18 die häufigsten sind und die, die noch kommen, wie zum Beispiel Typ 35, sind eher seltener. Der grosse Schritt war eigentlich einen Impfstoff zu erfinden der Krebs vermeidet. Das hat man bereits mit dem ersten erreicht.

Heutzutage wird eigentlich nur noch Gardasil geimpft?

Ja, da sie natürlich 9 gegen 2-HPV-Typen haben. Die grossen Studien wurden natürlich mit Gardasil gemacht. Es war ein Kopf an Kopf Rennen dieser beiden. Gardasil kam mit 4 Typen und dann wurde natürlich die grosse Studie mit diesem Impfstoff durchgeführt. Dies ist ein Milliardenengeschäft.

Die Durchimpfungsrate in der Schweiz liegt 2019 gemäss Swiss Medical Forum bei 48% der 16-jährigen Mädchen und bei den Jungen um die 20%. Welche Impfquote wäre aus Ihrer Sicht ein realistisches Ziel? Sind aus Ihrer Sicht verstärkte Massnahmen nötig, um die Impfquote anzuheben?

Diese Zahlen haben sich in den letzten Jahren nicht geändert, in den letzten 3 - 4 Jahren. Ich war längere Zeit in einem Board, in welchem man das diskutiert hat, also in einer Firma, welche Gardasil herstellt. Man hat sich Fragen gestellt, wie man diese Impfquote erhöhen könnte. Wenn ich mich richtig erinnere, war damals die Impfquote bei den Mädchen bei 40-45%. Bei den Knaben weniger.

Finden Sie es gleich wichtig das sich die Knaben auch impfen?

Ja. Erstens können Knaben Überträger sein. Zweitens wenn man es ausrotten will, müssen alle ran. Drittens können sie auch Läsionen haben, Homosexuelle am Analkanal und im Mund (Larynxkarzinome) und solche Sachen.

Sollte man stärker impfen?

Ja, aber es ist schwierig wie. Es gibt immer Impfskeptiker, wie bei Corona.

In welchen Situationen raten Sie Patientinnen, sich noch «nachimpfen» zu lassen? Ist eine «verspätete» Impfung, also nach dem ersten Geschlechtsverkehr, ein häufiges Thema?

Nachimpfung heisst eine Impfung nach dem erfolgten Geschlechtsverkehr. Ich würde im Prinzip alle impfen bis 26 Jahre, bis dahin werden die Kosten der Impfung auch übernommen. Natürlich würde ich sagen, dass es weniger effektiv ist nach dem Geschlechtsverkehr. Wenn die Patientin älter ist, gibt es auch Gründe sich zu impfen. Ein Grund ist zum Beispiel Immunsuppression. Diese Personen werden geimpft, da bei ihnen ein Verlauf sehr schnell gehen kann. Das meinte ich vorher bei AIDS. Bei Immunsupprimierten ist dies wegen den Transplantationen. Zum Beispiel bei einer Lungentransplantation, bei welchen man heftig immunsupprimieren muss, sehen wir häufig Dysplasien oder Kondylome.

Wenn eine 50-jährige Frau in ihrem Leben nur mit einem Mann Geschlechtsverkehr hatte, würde Sie sie dann impfen?

Nein, da würde man nicht impfen. Vorausgesetzt, dass der Mann auch nur mit seiner Frau Sex hatte. Es gibt eine Situation in der man impfen soll, aber die Frau darauf aufmerksam machen muss, dass es von der Krankenkasse nicht übernommen wird. Diese Situation wäre: eine Patientin hatte eine Dysplasie und machte eine Konisation oder im Falle einer Dysplasie der Vulva, eine Laserung oder Entfernung des infizierten Gewebes. Die Impfung ist nun die Chance, dass die Dysplasie nur noch verringert zurückkommt. Falls das Geld keine Rolle spielt und sie fragt, was man alles machen könnte, würde man sie impfen. Man würde ihr im Falle einer rauchenden Patientin empfehlen nicht mehr zu rauchen.

Wäre es sinnvoll, wenn alle jungen Erwachsenen (18 Jahre und älter) nochmals auf die HPV-Impfung aufmerksam gemacht werden würden?

Ja klar. Der größere Teil der 15.5-Jährigen hatte noch keinen Geschlechtsverkehr, obwohl sich das immer früher verlagert. Wenn beide das erste Mal hatten, gibt es auch kein HPV und deshalb finde ich, man sollte über 15-Jährige nochmals auf die Impfung aufmerksam machen. Es gibt natürlich einen Grund, weshalb die Impfung zwischen dem Alter 11 und 26 gratis ist. Ich finde, dass man in den Schulen jedes Jahr wieder darauf aufmerksam machen sollte, damit erspart man viele Unannehmlichkeiten. Jede Frau, die an einem Zervixkarzinom verstirbt, ist eine zu viel und auch die Kondylome sind eine ganz lästige Sache.

Ist die Schule die effektivste Methode die Impfung den Schülern zu empfehlen.

Ich glaube, man muss an die Eltern ran. Wenn diese sagen, dass die Impfung nicht gut ist oder der Lehrer nicht voll dahintersteht oder der Schularzt ein Impfgegner ist, wird sich das Kind nicht impfen lassen.

Möchten Sie noch etwas ergänzen?

Es ist wichtig, dass geimpft wird, denn 40 - 50% ist zu wenig. Auch ist wichtig, dass die Knaben geimpft werden. Es wäre wünschenswert, wenn die Impfung vor dem ersten Geschlechtsverkehr appliziert wird. Das Alter 12 oder 13 wäre optimal. Ich finde den Impfstoff eine tolle Errungenschaft, da dieser gegen Krebs ist und von diesen gibt es nur sehr wenige. Gegen Leberkrebs gibt es noch einen, aber ansonsten gibt es wenige Krebse, die man mit impfen verhindern kann. In Ländern, in denen man schon länger impft und höhere Impfquoten erreicht hat, wie zum Beispiel Australien, sinken natürlich die Zahlen der Karzinome deutlich und auch der Präkanzerosen.

Das Problem sind die Impfgegner, insbesondere wenn der Schularzt einer ist.

Ich sage dies als Wissenschaftler: Es gibt keine Studie, die zeigt, dass die Impfung die Mortalität erhöht, also dass Leute wegen der Impfung gestorben sind oder signifikante Probleme aufgetreten sind. Bei MS (Multiple Sklerose) wurde dies in Zusammenhang gebracht, aber dies konnte alles entkräftet werden. Es ist ähnlich wie mit Corona und man sieht wie strikt die Impfgegner sind, obwohl ein starker Druck bestand sich zu impfen.

Anhang 3: Umfrage

HPV-Impfung (Impfung zur Prävention des Gebärmutterhalskrebses)

1. Wie alt bist du?

Ihre Antwort eingeben

2. Was ist dein Geschlecht?

- ☐ Männlich
- ☐ Weiblich
- ☐ Divers

3. Wurdest du über die HPV-Impfung ausreichend informiert?

- ☐ Ja
- ☐ Nein

4. Von wem wurdest du über die HPV-Impfung informiert?

Ihre Antwort eingeben

5. Bist du gegen das Humane Papillomavirus (HPV) geimpft worden?
Der Impfstoff heisst Gardasil® oder Gardasil®9.

- ☐ Ja
- ☐ Nein

6. Wie viele Impfdosen wurden dir appliziert?

- ☐ 1 Impfdose
- ☐ 2 Impfdosen
- ☐ 3 Impfdosen

7. In welchem Alter hast du die erste Impfung erhalten?

Ihre Antwort eingeben

8. Hat die Impfung bei dir Nebenwirkungen verursacht?

- ☐ Ja
- ☐ Nein

9. Welche Nebenwirkungen sind aufgetreten?

Ihre Antwort eingeben

10. Weshalb hast du dich gegen die HPV-Impfung entschieden?

Ihre Antwort eingeben

11. Würdest du gerne vertiefte Informationen über das Thema "Gebärmutterhalskrebs, Genitalwarzen und HPV-Impfung" am MNG erhalten?

- ☐ Ja
- ☐ Nein

Wie alt bist du?	Was ist dein Geschlecht?	Wurdest du von wem wundert du?	Feedback - Von	Point	Bist du	Wie viele Impfungen hast du?	In welchem Alter hast du?	Hat die Impfung Nebenwirkungen?	Welche Nebenwirkungen?	Feedback - Welche Nebenwirkungen?	Weshalb hast du dich nicht geimpft?	Points - Weshalb hast du dich nicht geimpft?	Feedback - Weshalb hast du dich nicht geimpft?	Würdest du dich impfen lassen?
18	Weiblich	Ja	mama	Ja	Ja	2 Impfdosen	ca 14	Nein						Nein
17	Weiblich	Nein	Hausärztin	Ja	Ja	2 Impfdosen	13	Nein						Ja
19	Weiblich	Nein		Nein	Ja	2 Impfdosen	11?	Ja	Armschmerzen					Ja
17	Männlich	Nein		Nein	Nein						brauche nicht			Ja
16	Weiblich	Ja	Frauenaarzt	Ja	Ja	2 Impfdosen	14	Nein						Ja
17	Weiblich	Nein		Ja	Ja	2 Impfdosen	10	Nein						Ja
19	Männlich	Ja	Boutterricht+Exfreundin, danach selber recherchiert	Nein	Nein	2 Impfdosen	14	Nein						Ja
18	Weiblich	Ja	Schule, Hausarzt	Ja	Ja	3 Impfdosen	8	Nein			Ich habe mich nicht dagegen entschieden, ich kam noch nicht dazu mich bei einem Arzt genauer zu erkundigen u			Ja
17	Weiblich	Ja	Mutter	Ja	Ja	1 Impfdose	15	Nein						Nein
14	Weiblich	Nein		Nein	Nein									Nein
17	Weiblich	Nein		Ja	Ja	2 Impfdosen	13	Nein						Ja
18	Weiblich	Ja	Eltern, Arzt	Ja	Ja	3 Impfdosen	14	Nein						Nein
17	Männlich	Ja	Untergymnasium	Ja	Ja	2 Impfdosen	14	Nein						Ja
18	Weiblich	Ja	Schulärztin	Ja	Ja	2 Impfdosen	12	Ja	Krampf in der Schulter					Ja
15	Männlich	Ja	Eltern, Hausarzt, Frauenarzt	Ja	Ja	3 Impfdosen	16	Nein						Ja
14	Männlich	Nein		Ja	Ja	2 Impfdosen	14	Nein						Ja
15	Weiblich	Nein		Ja	Ja	2 Impfdosen	11	Nein						Ja
15	Männlich	Nein		Nein	Nein	1 Impfdose	16?	Nicht mehr sicher			Ich weiss nicht, was es ist			Nein
16	Männlich	Nein	Vom Hausarzt	Nein	Ja						Ka			Nein
17	Männlich	Nein		Nein	Nein									Nein
16	Weiblich	Ja	Mutter	Ja	Ja	3 Impfdosen	16	Nein						Ja
16	Männlich	Nein	Kindarzt	Ja	Ja	2 Impfdosen	11	Nein						Ja
16	Weiblich	Ja	Hausärztin	Ja	Ja	2 Impfdosen	14	Nein						Nein
15	Männlich	Nein		Ja	Ja	2 Impfdosen	14	Nein						Ja
15	Weiblich	Nein		Ja	Ja	2 Impfdosen	12	Ja	Lachanfälle					Ja
15	Männlich	Ja	Arzt	Ja	Ja	3 Impfdosen	12	Nein						Nein
17	Männlich	Ja	Eltern	Ja	Nein	1 Impfdose	15	Nein						Nein
17	Männlich	Nein		Nein	Nein						Keine Ahnung davon			Nein
17	Weiblich	Ja	Schulärztin Primarschule	Ja	Ja	2 Impfdosen	12	Nein			Ich wusste nicht mal, dass es die gibt...			Ja
17	Weiblich	Ja	Arzt	Ja	Ja	2 Impfdosen	15	Nein			Persönliche Gründe			Ja
16	Weiblich	Nein	Schule	Ja	Nein	1 Impfdose	14	Nein						Nein
17	Weiblich	Nein		Nein	Nein						Noch nicht dazu gekommen, möchte die Impfung aber gerne noch machen			Nein
16	Weiblich	Ja	Frauenaarzt	Ja	Ja	3 Impfdosen	16	Nein			brauche es im moment nicht			Nein
16	Männlich	Nein		Ja	Ja	3 Impfdosen	10	Nein						Nein
15	Männlich	Ja	Arzt, Schule	Ja	Ja	2 Impfdosen	11/12	Nein						Nein
15	Männlich	Nein		Nein	Nein						Ka			Nein
15	Männlich	Nein		Ja	Ja	2 Impfdosen	10	Nein						Nein
17	Männlich	Ja	Schule	Nein	Nein						geringes Risiko für Ansteckung mit sexueller Übertragbaren Krankheiten			Nein
18	Weiblich	Ja	Schule	Ja	Ja	2 Impfdosen	12	Nein						Nein
15	Weiblich	Ja	Primarschullehrer	Ja	Ja	2 Impfdosen	12	Nein						Ja
17	Weiblich	Ja	Von meinem Bäcker	Ja	Ja	3 Impfdosen	18	Ja	Beschleunigter Haarwuchs					Ja
17	Männlich	Ja	Doktor	Ja	Ja	2 Impfdosen	14	Nein						Nein
17	Weiblich	Ja	Eltern und Schule	Ja	Ja	2 Impfdosen	14	Ja	Ohrnachts					Ja
11	Männlich	Ja	In der Primarschule wurde meine Klasse von einer Ärztin	Ja	Ja	3 Impfdosen	12	Nein						Nein
15	Männlich	Ja	Von meinem Arzt	Ja	Ja	3 Impfdosen	14	Nein						Ja
17	Weiblich	Ja	der Schule	Ja	Ja	2 Impfdosen	11	Nein						Ja
18	Weiblich	Nein		Nein	Nein						Meine Eltern haben das bestimmt			Ja
16	Weiblich	Nein		Nein	Nein						Wusste nichts			Ja
16	Weiblich	Nein		Ja	Ja	2 Impfdosen	13	Nein						Ja
16	Weiblich	Nein		Ja	Ja	2 Impfdosen	12	Nein						Ja
16	Weiblich	Ja	Mami	Ja	Ja	2 Impfdosen	16	Nein						Ja
16	Weiblich	Ja	Schule + Arzt	Ja	Ja	3 Impfdosen	ca. 11 oder 12	Nein						Ja
15	Weiblich	Ja	Schule, Eltern	Ja	Ja	2 Impfdosen	12	Nein						Nein
14	Weiblich	Ja	Arzt	Ja	Ja	3 Impfdosen	12	Nein						Nein
16	Weiblich	Nein		Ja	Ja	3 Impfdosen	14	Nein						Ja
18	Männlich	Nein		Nein	Nein						Keine Ahnung			Ja

17	Männlich	Ja	Schule	Ja	1 Impfdose	16	Nein	Nein	Nein	Nein
18	Männlich	Ja	Schule	Ja	3 Impfdosen	15	keine Ahnung	Nein	hohes Fieber	Nein
18	Männlich	Nein		Ja	3 Impfdosen	15		Nein		Keine Infos bekommen, die dazu geraten haben
18	Männlich	Nein		Nein				Nein		Nein
13	Weiblich	Nein		Ja	2 Impfdosen	11		Nein		Nein
	Weiblich	Nein		Nein				Nein		Ja
16	Weiblich	Nein		Ja	2 Impfdosen	15		Nein	Noch nicht gemacht (pendant)	Ja
18	Männlich	Nein		Nein				Nein		Ja
16	Weiblich	Nein		Ja	2 Impfdosen	12		Ja	Ausschlag am Arm (stark angeschwollen)	Ja
17	Weiblich	Nein		Ja	3 Impfdosen	15		Nein		Ja
17	Weiblich	Nein		Ja	2 Impfdosen	11	Ich weiss nicht	Nein		Ja
15	Weiblich	Nein		Ja	2 Impfdosen	11		Ja	Schwindel und Ohnmacht	Nein
16	Weiblich	Ja	Vom Arzt	Ja	2 Impfdosen	14		Nein		Nein
17	Weiblich	Ja	Untergymnasium	Ja	2 Impfdosen	12		Nein		Ja
16	Männlich	Nein		Ja	2 Impfdosen	12	12 glaube ich	Nein		Ja
17	Männlich	Nein		Ja	2 Impfdosen	15		Nein		Nein
16	Weiblich	Nein		Ja	2 Impfdosen	12		Nein		Ja
16	Weiblich	Nein		Ja	2 Impfdosen	12		Nein		Nein
14	Männlich	Nein		Ja	2 Impfdosen	17	Weiss ich nicht	Nein		Nein
17	Weiblich	Nein		Ja	3 Impfdosen	15		Nein	Etwas Schmerzen im Oberarm, aber nichts Schlimmes	Ja
14	Männlich	Nein		Ja	2 Impfdosen	17		Ja		Nein
17	Weiblich	Ja	Hausärztin, Schule	Ja	3 Impfdosen	17		Nein		Nein
17	Männlich	Ja	Kinderarzt / Hausarzt	Ja	1 Impfdose	15		Nein		Nein
16	Männlich	Ja	Kinderarzt	Nein				Nein	Ich werde sie noch machen.	Nein
15	Weiblich	Nein		Ja	2 Impfdosen	14		Nein		Ja
10	Weiblich	Nein		Ja	2 Impfdosen	17		Nein		Ja
14	Weiblich	Nein		Ja	2 Impfdosen	11		Nein		Ja
17	Männlich	Ja	Schulärztin	Ja	2 Impfdosen	15		Nein		Nein
17	Männlich	Ja	Hausarzt	Ja	2 Impfdosen	12		Nein		Nein
15	Weiblich	Ja	Primarschullehrer	Ja	3 Impfdosen	12		Nein		Ja
17	Männlich	Nein		Ja	1 Impfdose			Nein		Ja
18	Weiblich	Nein		Ja	2 Impfdosen	17		Ja	mein arm tat weh, war schwer	Ja
18	Männlich	Nein		Ja	2 Impfdosen	13		Nein		Ja
17	Männlich	Ja	Meine Eltern	Ja	3 Impfdosen	15		Nein		Nein
15	Männlich	Nein		Nein				Nein	weiss nicht ob ich geimpft worden bin	Ja
18	Weiblich	Ja	Eltern & Arzt	Ja	3 Impfdosen	15 (?) Impfbüchlein ve	Nein	Nein		Nein
16	Weiblich	Ja	vom Hausarzt	Ja	3 Impfdosen	16		Nein		Nein
16	Weiblich	Ja	Meiner Mutter und einer Ärztin	Ja	2 Impfdosen	11		Nein		Nein
18	Männlich	Ja	Sven Rauber, mein Bio Lehrer	Nein				Nein	Ich würde es tun, komme nicht dazu. Und bin sexuell nicht aktiv.	Nein
14	Männlich	Nein		Ja	3 Impfdosen	16		Nein		Nein
19	Männlich	Nein		Nein				Nein		Ja
14	Männlich	Nein		Ja	2 Impfdosen	12		Nein		Ja
15	Männlich	Nein		Nein				Nein	Ich weiss nicht	Nein
15	Männlich	Ja	In der Schule	Ja	2 Impfdosen	14		Nein		Nein
15	Männlich	Nein		Ja	2 Impfdosen	14		Nein		Nein
15	Weiblich	Nein		Nein				Nein	Ich kenne sie nicht meine Mutter hat alles im Griff	Ja
15	Männlich	Nein		Nein				Nein	wegen meiner Mutter (mache sie erst später)	Ja
16	Weiblich	Ja	Lehrer	Nein				Nein	Noch nicht dazu gekommen	Nein
15	Männlich	Nein		Ja	2 Impfdosen	13		Nein		Nein
15	Männlich	Nein		Ja	2 Impfdosen	15		Nein		Nein
15	Männlich	Nein		Nein				Nein	Nicht meine Entscheidung	Nein
14	Männlich	Nein		Ja	2 Impfdosen	11		Nein		Nein
15	Männlich	Nein		Ja	1 Impfdose	5		Nein	Keine Ahnung ob ich eine habe, darum habe ich einfach Nein angedrückt	Nein
16	Männlich	Nein		Ja	1 Impfdose	kurz vor 15		Nein		Ja
16	Männlich	Nein		Ja	2 Impfdosen	12		Nein		Ja
15	Weiblich	Nein		Nein				Nein	Meine Eltern	Nein
14	Weiblich	Nein	Arzt	Ja	2 Impfdosen	12		Nein		Nein
15	Männlich	Nein		Ja	1 Impfdose	14		Nein		Nein
16	Weiblich	Nein	Schule, Workshops	Ja	3 Impfdosen	16		Nein		Ja
16	Weiblich	Nein		Ja	2 Impfdosen	11		Nein		Nein
15	Weiblich	Ja	Schulärztin	Ja	2 Impfdosen	15		Nein	Arm war taub für 1-2 Tage	Nein
14	Männlich	Ja	Vom Arzt wurde ich über die Impfung informiert	Nein				Nein		Ja
14	Männlich	Nein	Eltern	Ja	2 Impfdosen	12		Ja	Ich habe am Dienstag den Termin	Nein
14	Männlich	Nein		Ja	2 Impfdosen	12		Ja	leichte Übelkeit	Nein

Eigenständigkeitserklärung

Der/die Unterzeichnete bestätigt mit Unterschrift, dass die Arbeit selbstständig verfasst und in schriftliche Form gebracht worden ist, dass sich die Mitwirkung anderer Personen auf Beratung und Korrekturlesen beschränkt hat und dass alle verwendeten Unterlagen und Gewährspersonen aufgeführt sind.

Ort und Datum:

Unterschrift:
