

Aus der Universitäts-Frauenklinik mit Poliklinik Tübingen  
Abteilung Allgemeine Geburtshilfe und Frauenheilkunde  
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. D. Wallwiener

**Klinische Relevanz des HPV-Tests in der Vorsorge des  
Zervixkarzinoms – Auswirkungen des HP-Viren-  
nachweises auf Patientinnen und deren Leben**

INAUGURAL-DISSERTATION  
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

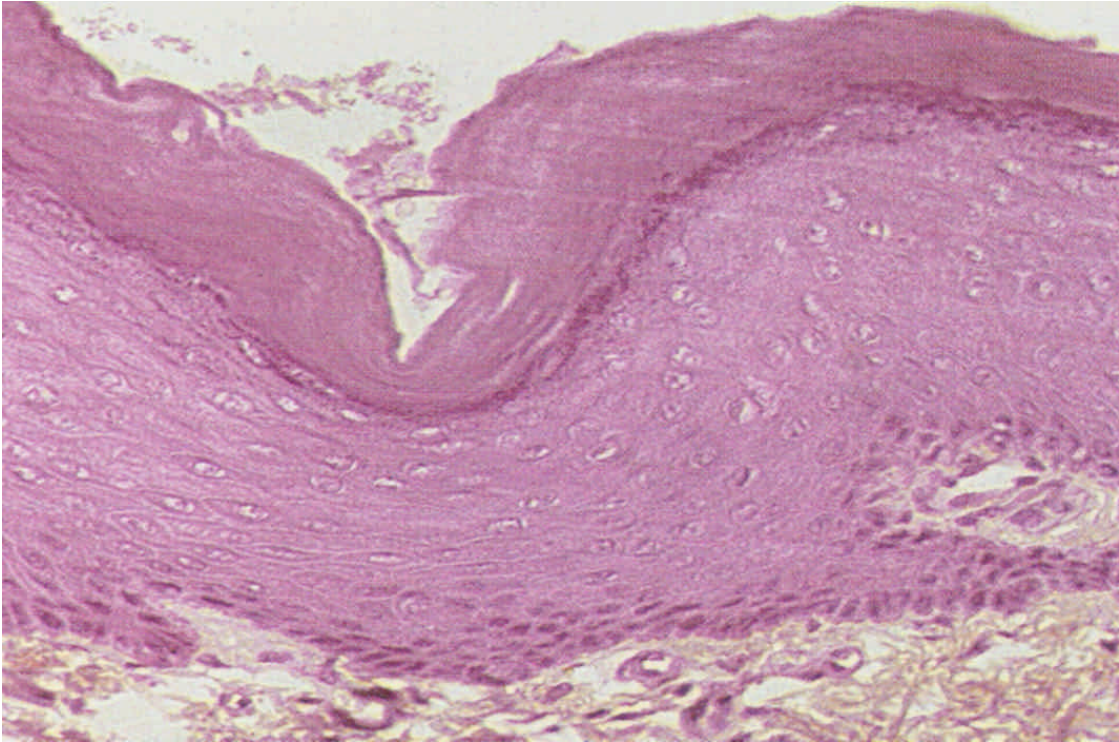
der  
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT  
der Eberhard-Karls-Universität  
zu Tübingen

vorgelegt von  
Carola Christina Issler  
aus Stuttgart  
2007

Dekan:	Professor Dr. I. B. Autenrieth
1. Berichterstatter:	Professor Dr. M. Menton
2. Berichterstatter:	Professor Dr. Dr. H.-R. Tinneberg

*In Erinnerung an meinen Freund*  
*Jörg Claaßen*





*Wir verlangen, das Leben müsse einen Sinn haben.  
Aber es hat nur genau soviel Sinn, wie wir ihm geben.  
(Hermann Hesse)*



## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung.....</b>	<b>1</b>
1.1	Viren-Test für eine bessere Vorsorge?.....	1
1.2	Epidemiologie des Zervixkarzinoms.....	5
1.3	Ätiologie des Zervixkarzinoms.....	6
1.4	Humane Papillomviren.....	7
1.5	Fragestellung.....	9
<b>2</b>	<b>Material und Methoden.....</b>	<b>10</b>
2.1	Patientenkollektiv.....	10
2.2	Kolposkopische Diagnostik.....	11
2.3	Zytologische Diagnostik.....	15
2.4	Histologische Diagnostik.....	18
2.5	Virusdiagnostik.....	21
2.6	Therapeutische Maßnahmen.....	22
2.7	Fragebogen.....	24
2.8	Datenerfassung.....	29
<b>3</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>31</b>
3.1	Altersstruktur des Patientinnenkollektives.....	31
3.2	Indikationen.....	31
3.3	HPV-Nachweis und -Verteilung.....	32
3.4	Verlauf der HPV-Infektionen.....	33
3.5	Ergebnisse der Histologie.....	34
3.6	Ergebnisse der Zytologie.....	35
3.7	Ergebnisse der Kolposkopie.....	36
3.8	Vergleich der Kolposkopie mit der Zytologie.....	37
3.9	Therapeutische Maßnahmen.....	39
3.10	Verlauf der Befunde des Patientenkollektivs.....	40
3.11	Auswertung des Fragebogens.....	41
3.11.1	Frage 1.....	41
3.11.2	Frage 2.....	41
3.11.3	Frage 3.....	42

3.11.4	Frage 4 .....	43
3.11.5	Frage 5 .....	43
3.11.6	Frage 6 .....	44
3.11.7	Frage 7 .....	44
3.11.8	Frage 8 .....	45
3.11.9	Frage 9 .....	46
3.11.10	Frage 10 .....	47
3.11.11	Frage 11 .....	48
3.11.12	Frage 12 .....	49
3.11.13	Frage 13 .....	49
3.11.14	Frage 14 .....	50
3.11.15	Frage 15 .....	51
3.11.16	Frage 16 .....	52
3.11.17	Frage 17 .....	52
3.11.18	Frage 18 .....	53
3.11.19	Frage 19 .....	54
3.11.20	Frage 20 .....	55
3.11.21	Frage 21 .....	55
3.11.22	Frage 22 .....	56
3.11.23	Frage 23 .....	57
3.11.24	Frage 24 .....	58
3.11.25	Frage 25 .....	58
3.11.26	Frage 26 .....	59
<b>3.12</b>	<b>Gegenüberstellung der Antwortgruppen zu Frage 25:.....</b>	<b>60</b>
3.12.1	Altersstruktur.....	60
3.12.2	Frage 10: Mitteilung an andere Personen.....	61
3.12.3	Frage 17: Angst der Patientinnen, aufgrund ihrer HPV- Infektion an Krebs zu erkranken .....	62
3.12.4	Frage 18: Angst der Patientinnen vor bevorstehenden Therapien.....	63
3.12.5	Frage 20: Erhöhte Beachtung der Körpersignale.....	63
<b>3.13</b>	<b>Vergleich der Gruppe CIN I mit der Gruppe CIN II, CIN III .....</b>	<b>64</b>
3.13.1	Frage 7: Heutige Reaktion der Patientinnen auf die Diagnose HPV .....	65



3.13.2	Frage 9: Rückhalt/Unterstützung vom Partner.....	66
3.13.3	Frage 16: Verschiebung einer geplanten Schwangerschaft .....	66
3.13.4	Frage 17: Angst der Patientinnen, aufgrund ihrer HPV-Infektion an Krebs zu erkranken .....	67
3.13.5	Frage 19: Bedeutung der Kontrolluntersuchungen für das Leben der Patientinnen .....	68
3.13.6	Frage 20: Erhöhte Beachtung der Körpersignale.....	69
3.13.7	Frage 26: Informationen des Arztes über Behandlungsmöglichkeiten .....	69
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>71</b>
4.1	<b>Altersstruktur des Patientinnenkollektivs .....</b>	<b>71</b>
4.2	<b>Indikationen .....</b>	<b>71</b>
4.3	<b>HPV-Nachweis, Verteilung und histologische Befunde .....</b>	<b>72</b>
4.4	<b>Verlauf der HPV-Infektionen .....</b>	<b>74</b>
4.5	<b>Zytologie.....</b>	<b>75</b>
4.6	<b>Kolposkopie .....</b>	<b>77</b>
4.7	<b>Vergleich der Zytologie mit der Kolposkopie.....</b>	<b>78</b>
4.8	<b>Therapeutische Maßnahmen .....</b>	<b>80</b>
4.9	<b>Diskussion des Fragebogens.....</b>	<b>82</b>
4.9.1	Frage 1: Alter der befragten Frauen?.....	82
4.9.2	Frage 2: Leben sie in einer festen Partnerschaft/Ehe? .....	82
4.9.3	Frage 3 und 4: Alter der Frauen bei der ersten Kohabitation und Anzahl ihrer bisherigen Partner.....	83
4.9.4	Frage 5: Wann haben Sie zum ersten Mal etwas über Papillomviren gehört? .....	85
4.9.5	Frage 6: Erste Reaktion der Patientinnen auf die Mitteilung der Diagnose HPV .....	86
4.9.6	Frage 7: Heutige Reaktion der Patientinnen auf die Diagnose HPV .....	87
4.9.7	Frage 8: Mitteilung der HPV-Infektion an den Partner	88
4.9.8	Frage 9: Rückhalt/Unterstützung vom Partner.....	88
4.9.9	Frage 10: Mitteilung der Infektion an .....	89
4.9.10	Frage 11: Reaktion der anderen Personen.....	91

4.9.11	Frage 12: Befürchtung der Patientinnen, ihr Partner könnte sie verlassen .....	91
4.9.12	Frage 13 und 24: Die HPV-Infektion als Belastung oder Hinderungsgrund für eine neue Beziehung.....	92
4.9.13	Frage 14: Schutz des Partners vor humanen Papillomaviren durch Kondome .....	93
4.9.14	Frage 15 und 16: Angst der Patientinnen vor Komplikationen bei einer Schwangerschaft und Verschiebung einer Schwangerschaft.....	94
4.9.15	Frage 17: Angst der Patientinnen, aufgrund ihrer HPV-Infektion an Krebs zu erkranken .....	95
4.9.16	Frage 18: Angst der Patientinnen vor bevorstehenden Therapien.....	97
4.9.17	Frage 19: Bedeutung der Kontrolluntersuchungen für das Leben der Patientinnen .....	98
4.9.18	Frage 20: Erhöhte Beachtung der Körpersignale.....	100
4.9.19	Frage 21: Ursachen für die HPV-Infektion .....	100
4.9.20	Frage 22: Veränderung der Partnerschaft .....	101
4.9.21	Frage 23: Veränderung des Lebens .....	102
4.9.22	Frage 25 und 26: Informationen des Arztes über humane Papillomviren und über die Behandlungsmöglichkeiten einer HPV-Infektion .....	103
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>106</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>109</b>
<b>7</b>	<b>Danksagung .....</b>	<b>120</b>
<b>8</b>	<b>Lebenslauf .....</b>	<b>121</b>

## Abkürzungsverzeichnis

---

### Abkürzungsverzeichnis

CIN I	zervikale intraepitheliale Neoplasie Grad I
CIN II	zervikale intraepitheliale Neoplasie Grad II
CIN III	zervikale intraepitheliale Neoplasie Grad III
DNA	Desoxyribonukleinsäure
HPV	humanes Papillomavirus
LLETZ	Large Loop Excision of the Transformation Zone
PCR	Polymerase-Kettenreaktion
PE	Probeexzision
STD	Sexual Transmitted Disease
vs	versus
UKT	Universitätsklinikum Tübingen



## 1 Einleitung

### 1.1 Viren-Test für eine bessere Vorsorge?

„Gebärmutterhalskrebs kann künftig sicherer und früher nachgewiesen werden. Doch der Test auf gefährliche Viren (humane Papillomaviren), die Krebs verursachen können, ist noch nicht die Regel“ (Stuttgarter Zeitung).

#### Gebärmutterhalskrebs – Vorsicht vor den Viren



Abbildung 1-1: *Zu wenig deutsche Frauen lassen sich regelmäßig vom Gynäkologen untersuchen (© Agentur Focus Hamburg)*

Einen Test, der die HP-Viren nachweist, gibt es bereits. Er ist das wichtigste Produkt der Biotech-Firma Digene aus Gaithersburg an der amerikanischen Ostküste. Die Firma Digene hat verständlicherweise großes Interesse daran, dass der Test flächendeckend zur Krebs-Früherkennung eingesetzt wird. Schließlich geht es um viel Geld: der Pharma-Konzern Hoffmann-La Roche mit Hauptsitz im schweizerischen Basel, der seit Mai 2001 den HPV-Test für Digene in Europa, im Nahen Osten und in Afrika vertreibt, schätzt das weltweite Marktpotential des Tests auf umgerechnet über eine Milliarde Euro (Weymayr und Koch, 2002).

1949 wurde von Papanicolaou erstmals die Möglichkeit der Früherkennung des Zervixkarzinoms über einen zytologischen Abstrich vom Gebärmutterhals beschrieben (Papanicolaou, 1949). Seit 1971 ist diese einfache und kostengünstige Screeningmethode fest in der Krebsvorsorge in Deutschland verankert und wird einmal jährlich von den Krankenkassen finanziell getragen. Mit zunehmender Qualitätssicherung wurde immer wieder auf die Fehlerquote eines alleinigen zytologischen Abstrichs hingewiesen (Hilgarth und Menton, 1996) und die Notwendigkeit der weiteren Diagnostik eines auffälligen zytologischen Abstrichs durch die Kolposkopie gefordert. Im Gegensatz zum zytologischen Abstrich wurde die kolposkopische Differentialdiagnostik jedoch nicht fest im Leistungskatalog der allgemeinen Kassen verankert. In den 80er Jahren konnte das humane Papilloma Virus als Hauptrisikofaktor des Zervixkarzinoms von zur Hausen und Mitarbeiter beschrieben werden (zur Hausen, 1982; zur Hausen, 1987; zur Hausen, 1990). Damit begann die Suche nach einem kommerziell verfügbaren Test auf humane Papillomaviren sowie die Diskussion, den bisher sehr erfolgreichen zytologischen Abstrich durch einen HPV-Test zu ersetzen. Mit Erhalt der Zulassung für den Hybrid Capture Test II der Firma Digene steht seit Mitte der 90er Jahre ein kommerzieller Test mit guter Sensitivität und Spezifität in Deutschland zur Verfügung. Zwei große deutsche Studien in Jena und Hannover/Tübingen (Schneider et al., 2000; Petry et al., 2003) beschäftigten sich mit dem Einsatz eines HPV-Tests im primären Screening, allerdings immer in Kombination mit einer anschließenden ausführlichen kolposkopischen Differentialdiagnostik.

Dabei konnten verschiedene Gegebenheiten beobachtet werden:

**Tatsache** ist, dass ca. 80% der Frauen mit dem Nachweis eines high-risk HPV-Typ keine dysplastischen Veränderungen am Gebärmutterhals haben.

**Tatsache** ist, dass es sich bei dem HPV-Test um eine teure Nachweismethode handelt, welche in unserem heutigen Gesundheitssystem eines gut begründeten Indikationsbereiches bedarf.

**Richtig** ist auch, dass der HPV-Test mit einer Sensitivität von 90%-100% invasive Karzinome und hochgradige Dysplasien erfassen kann, und sich hieraus

prinzipiell die Möglichkeit, den HPV-Test im Rahmen eines Primärscreenings einzusetzen, ergibt. Der HPV-Test entdeckt jedoch selbst keine einzige Dysplasie, er markiert nur die Risikogruppe; die Detektion muss durch eine aufwendige Differentialkolposkopie erfolgen. Die guten Sensitivitätsergebnisse sind also nicht das Ergebnis des HPV-Screenings allein, sondern das Ergebnis der Kombination von HPV-Test und Differentialkolposkopie gemeinsam (Menton und Menton, 2003).

Die deutsche Krebsgesellschaft hat festgestellt, dass die Früherkennung des Gebärmutterhalskrebses mittels zytologischen Abstrichs beim Frauenarzt das erfolgreichste Modell zur Verhinderung einer bösartigen Erkrankung ist. Bei regelmäßiger Vorsorge können Veränderungen der Cervix uteri in einem frühen Stadium erkannt und kurativ therapiert werden. Der häufigste Grund für eine späte Diagnosestellung ist die unregelmäßige oder fehlende Vorsorgeuntersuchung seitens der Frauen. Der Gebärmutterhalskrebs ist seit der Einführung der gynäkologischen Vorsorgeuntersuchung mittels eines Zellabstriches im Jahre 1971 drastisch zurückgegangen. Die Neuerkrankungsrate hat sich seitdem mehr als halbiert (Krebsregister Saarland, 2000). Den HPV-Test zum Screenen beschwerdefreier Frauen empfehlen die Krebsgesellschaften derzeit jedoch nicht.

Die Meinungen zur Früherkennungsvorsorge des Zervixkarzinoms der Frau werden jedoch kontrovers diskutiert.

So sehen Cruickshank und Mitarbeiter einen HPV-positiven Test als einzigen Risikofaktor für die Entstehung eines Zervixkarzinoms bei Frauen über 50 Jahren. Sie schlagen deshalb den Austritt von HPV-negativ getesteten Frauen über 50 Jahren aus dem Screeningprogramm vor, was gesundheitspolitisch Kosten sparen könnte (Cruickshank et al, 2002).

Bei Frauen ab 30 Jahren mit negativem HPV-Test und unauffälliger Zytologie kann das Screeningintervall nach Petry und Mitarbeiter ohne Risiko der Entstehung von hochgradigen Neoplasien auf 3 Jahre ausgedehnt werden (Petry et al., 2003). Ähnlich sehen das auch die Autoren Lorincz und Richart, die einen 3-

Jahres Abstand der Vorsorge bei einem doppelt negativen HPV-Test und einmaliger unauffälliger Zytologie vorschlagen (Lorincz und Richart, 2003).

De Cremoux und Mitarbeiter hingegen halten den HC2-Test (HPV-Test) zwar für einen zuverlässigen und sensiblen Test, sie empfehlen jedoch nicht, ihn in großen Vorsorgeuntersuchungen für zervikale Neoplasien einzusetzen (de Cremoux et al., 2003).

Für Frauen vor dem 30. Lebensjahr hält Beller die Kombination von HPV-Test und Zervixabstrich in Anbetracht der hohen Prävalenz von HPV in dieser Altersgruppe nicht für sinnvoll (Beller, 2003).

In Deutschland wird der HPV-Test von den gesetzlichen Krankenkassen nur bei zytologischen Pap III-, Pap IIID- und Pap IVa-Befunden bezahlt, der HPV-Test soll hier ein Anhaltspunkt für das weitere diagnostische Vorgehen der Ärzte sein; die Kosten für den HPV-Test als Screeningmethode müssen von den Patientinnen selbst getragen werden.

Über die Einführung des HPV-Tests mit seinen Vor- und Nachteilen als Vorsorgescreening zur Erkennung von Präkanzerosen der Cervix uteri wird derzeit in Deutschland heftig diskutiert. Wichtig jedoch bei der Durchführung eines HPV-Tests als Früherkennungsvorsorge ist besonders die Aufklärung der Frauen, um falsche Schlussfolgerungen der Patientinnen zu verhindern. Die Frauen sollten wissen, dass ein negativer HPV-Test mit großer Sicherheit Neoplasien der Zervix ausschließt, ein positiver HPV-Test hingegen nur bei einer geringen Anzahl der Frauen mit bestehenden oder im weiteren Verlauf entstehenden Krebsvorstufen assoziiert ist und bei rechtzeitiger Erkennung und Behandlung dieser Vorstufen die Krebsentstehung verhindert werden kann (Hillemanns, 2003). Aber auch die möglichen psychischen Auswirkungen auf HPV-positiv getestete Frauen, zu denen es bisher nur wenige Arbeiten in der Literatur gibt, sollten bei der Durchführung eines Tests auf humane Papillomaviren nicht unberücksichtigt bleiben.



## **1.2 Epidemiologie des Zervixkarzinoms**

Weltweit erkranken jährlich ca. 500 000 Frauen an einem Zervixkarzinom (Wieland und Pfister, 1997). Damit ist das Zervixkarzinom nach dem Mammakarzinom die zweithäufigste maligne Neoplasie der Frau. Die Inzidenz des invasiven Zervixkarzinoms hat in den letzten 25 Jahren aufgrund der Früh-Vorsorgeprogramme um etwa 60% von ungefähr 35,8 pro 100 000 Einwohner auf ca. 12 pro 100 000 Einwohner abgenommen (Gustafsson et al., 1997). Der Erkrankungsgipfel der Frauen liegt zwischen dem 45. und 55. Lebensjahr (Baltzer, 1999).

Die Entwicklung von intraepithelialen Neoplasien der Zervix (CIN), Vorstufen des Zervixkarzinoms, ist im Vergleich hierzu um ein vielfaches häufiger, unterliegt jedoch einer hohen spontanen Remissionsrate von bis zu 62% ((Nasiell et al., 1986)). Hierbei unterscheidet man leichte Dysplasien (CIN I), mittlere Dysplasien (CIN II) und schwere Dysplasien bis hin zum Carcinoma in situ (CIN III).

In 87% der Zervixkarzinome handelt es sich um Plattenepithelkarzinome, in 9%-13% werden Adenokarzinome oder „other epithelial lesions“ diagnostiziert (Schmidt-Matthiesen et al., 2002).

Epidemiologische Cofaktoren zur Entwicklung eines Zervixkarzinoms sind frühe erste Kohabitation, häufiger Partnerwechsel, Multiparität, frühe erste Schwangerschaft, lokale Infektionen, Nikotinabusus, sowie ein niedriger sozioökonomischer Status (Sedlacek, 1999; Baltzer, 1999; Menton und Wallwiener, 2002).

### **1.3 Ätiologie des Zervixkarzinoms**

Der ätiologische Zusammenhang von humanen Papillomaviren mit der Entwicklung eines Zervixkarzinoms wurde erstmalig von zur Hausen 1977 vermutet und postuliert (zur Hausen, 1977). Im Jahre 1983 gelang es Dürst und Mitarbeiter einen Papillomvirustyp in der Biopsie eines Zervixkarzinoms nachzuweisen und als HPV 16 zu charakterisieren (Dürst et al., 1983).

Zwischenzeitlich sind bereits mehr als 80 verschiedene HPV-Typen beschrieben worden (McGlennen, 2000), etwa 25 HPV-Typen infizieren vornehmlich die Anogenitalregion (de Villiers, 1994).

Der Zusammenhang zwischen einer HPV-Infektion als Hauptfaktor bei der Entstehung eines Zervixkarzinoms und seiner Vorstufen (CIN) gilt heutzutage als gesichert (de Villiers, 1989; Sotlar et al., 1998; Munoz et al., 2003; Cuzick et al., 2003; Lorincz et al., 2002). Bei 99,7 % aller invasiven Zervixkarzinome in 22 verschiedenen Ländern konnte HPV-DNA nachgewiesen werden (Walboomers et al., 1999). Die zervikale Karzinogenese beinhaltet die HPV-Infektion, die HPV-Virenpersistenz über einen längeren Zeitraum, die Progression zu Präkanzerosen und schließlich die Invasion (Schiffman und Kjaer, 2003). Es besitzen jedoch nur bestimmte HPV-Typen (high-risk Viren) onkogenes Potential, diese gelten als Risikofaktor für die Entwicklung von malignen Läsionen. Andere HPV-Typen (low-risk Viren) sind in der Regel für die Entstehung von gutartigen Läsionen wie z.B. Condylomata acuminata verantwortlich. Die Assoziation der verschiedenen HPV-Typen zu malignen oder benignen Läsionen führte zu der Definition von high-risk Virentypen und low-risk Virentypen (Jacobs et al., 1995; Schneider et al., 2002).

### **1.4 Humane Papillomviren**

Die Infektion mit humanen Papillomviren ist bei jungen sexuell aktiven Frauen die häufigste sexuell übertragbare Erkrankung (Einstein und Burk, 2001). Die Prävalenzrate in der Bevölkerung wird anhand von Studien bei Patientinnen mit unauffälliger Zytologie bei Anwendung der PCR mit Werten von 5%-53% angegeben (Schneider und Koutsky, 1992; Schneider et al., 1992). Dabei ist die Prävalenz der Infektion mit humanen Papillomviren bei den 20-24 jährigen Frauen am höchsten und nimmt mit zunehmendem Alter ab (Sellors et al., 2000). Pathognomisch für eine Infektion mit humanen Papillomviren ist der Nachweis von Koilozyten im zytologischen Abstrich oder im histologischen Schnitt. Koilozyten sind Zellen mit hyperchromatischen Kernen, die von einem perinukleären Halo umgeben sind.

Die jährliche Inzidenz von HPV-Infektionen wird von Ho und Mitarbeitern in einer Studie mit 14% beobachtet, dabei war das Risiko für eine HPV-Infektion bei jungen Frauen, bei Frauen mit vielen Sexualpartnern und bei Frauen, deren Partner bisher viele Sexualpartner hatten, am größten (Ho et al., 1998).

Die meisten Infektionen mit HP-Viren verlaufen subklinisch und heilen innerhalb eines Jahres spontan aus (Schiffman und Castle, 2003; Iftner und Holz, 2002). Risikofaktoren für eine Persistenz der HPV-Infektion sind höheres Alter der Frauen, Infektionen mit high-risk Virentypen und Infektionen mit gleichzeitig mehreren HP-Virentypen (Kirwan und Herrington, 2001).

Nur ein geringer Teil der Infektionen mit humanen Papillomaviren führt zu klinisch manifesten Erkrankungen.

De Villiers und Mitarbeiter geben eine Wahrscheinlichkeit von 2,9%-3,7% an, dass eine HPV-positive Frau im Laufe ihres Lebens ein Carcinoma in situ oder ein Zervixkarzinom entwickelt (de Villiers et al., 1992).

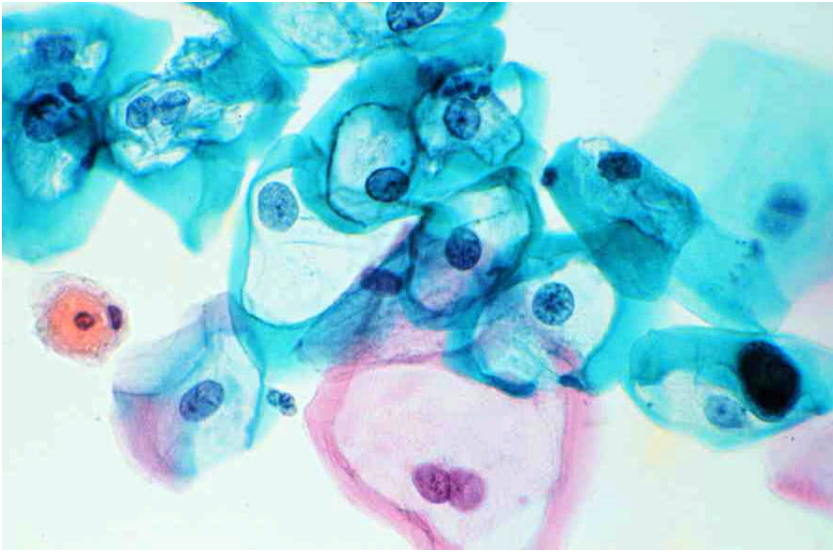


Abbildung 1-2: Koilozyten im zytologischen Abstrich bei HPV-Infektion

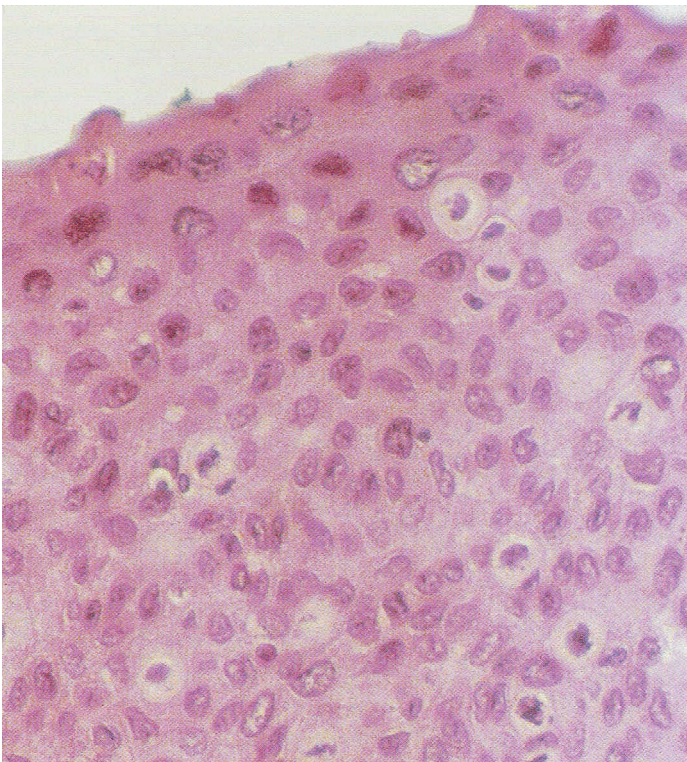


Abbildung 1-3: Koilozyten im histologischen Schnitt bei HPV-Infektion

### **1.5 Fragestellung**

Das Zervixkarzinom ist in aller Regel mit der Infektion von Humanen Papillomaviren assoziiert. Die Durchseuchungsrate in der Bevölkerung mit HPV beträgt je nach Alter 5% bis zu 53% (Schneider und Koutsky, 1992; Schneider et al., 1992). Jedoch weisen die meisten Frauen mit HPV-Infektionen keine klinischen Zeichen wie Dysplasien und Kondylome auf oder diese sind nicht therapiebedürftig. Die Diagnostik der Humanen Papillomaviren konnte durch sehr sensitive molekularbiologische Methoden immer weiter verbessert werden. Die Entdeckung einer therapiebedürftigen Läsion bei HPV-positiven Patientinnen kann nur über eine anschließende Kolposkopie erfolgen. Eine flächendeckende Versorgung mit Dysplasiezentren ist jedoch in Deutschland momentan unter anderem aus wirtschaftlichen Gründen nicht gegeben. Im eigens dafür erstellten Fragebogen sollten die Auswirkungen der Mitteilung einer HPV-Infektion auf die persönlichen Ängste und das soziale Umfeld der Patientinnen aufgezeigt werden. Insbesondere stellte sich die Frage, ob durch eine verbesserte Vorsorge Frauen mit positivem HPV-Test, die einen nicht therapiebedürftigen Befund haben, verunsichert werden und welche Struktur in Deutschland geschaffen werden sollte um den Bedürfnissen und Ängsten von Frauen mit einer HPV-Infektion gerecht zu werden.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 *Patientenkollektiv*

Im universitären Dysplasiezentrum der Frauenklinik Tübingen, werden jährlich ca. 2200 Patientinnen in der Kolposkopie-Laser-Sprechstunde vorgestellt. Aufgaben dieser Sprechstunde sind die Diagnostik und die Therapie von Erkrankungen im Bereich der Cervix uteri, der Vagina und der Vulva, insbesondere die Abklärung und die Behandlung von Krebsvorstadien. Im Rahmen dieser Sprechstunde wurden die Fragebögen und die Daten von insgesamt 127 HPV-positiven Patientinnen, die von April bis Dezember 2003 die Kolposkopie-Laser-Sprechstunde der Frauenklinik Tübingen besuchten, ausgewertet. Die Patientinnen wurden entweder von niedergelassenen Frauenärzten oder auswärtigen Krankenhäusern überwiesen. Außerdem wurden auch stationäre Patientinnen oder Patientinnen aus der Ambulanz der Frauenklinik Tübingen in der Sprechstunde gesehen. Die Untersuchungen bezogen sich auf Erstbesuche, Folgeuntersuchungen und bzw. oder therapeutische Lasereingriffe. Auch Frauen, die ursprünglich HPV-positiv waren, im Verlauf ihrer Behandlung jedoch HPV-negativ geworden sind, wurden ebenfalls berücksichtigt.

Untersuchungsmethode:

Alle Patientinnen wurden einer standardisierten Diagnostik zugeführt. Sie umfasste einen zytologischen Abstrich und einen Abstrich auf humane Papillomaviren, sowie eine kolposkopische Untersuchung in üblicher Weise mit Essig- und Iodprobe. Bei medizinischer Indikation und Einverständnis der Patientinnen wurde eine Gewebeprobe entnommen. Des Weiteren erhielten alle Patientinnen einen eigens entwickelten Fragebogen den sie freiwillig bearbeiten konnten.

## 2.2 Kolposkopische Diagnostik

Methode:

Die kolposkopische Untersuchung in der Universitätsklinik Tübingen wird mit einem Stereophotokolposkop der Firma Leisegang durchgeführt. Dabei wird die Portio mit einer binokularen Lupe betrachtet; dieses diagnostische Verfahren entwickelte Hinselmann 1925 (Hinselmann, 1925). Zunächst erfolgt im ersten Untersuchungsgang die Beurteilung der Portio im Nativzustand kolposkopisch. Bei der anschließenden Essigsäureprobe wird die Portio mit 3%iger Essigsäure bzw. bei Untersuchung der Vulva mit 5%iger Essigsäure betupft. Atypische Epithelien können durch die Essigsäure besser differenziert und zum Quellen gebracht werden (Hinselmann, 1938). Die hervortretenden Areale stellen sich weiß dar. Durch die Essigsäureprobe können daher Läsionen, die in unbehandeltem Zustand nicht oder nur schlecht sichtbar sind, besser dargestellt und beurteilt werden. Allerdings sollte bei der Bewertung der Befunde ein bis zwei Minuten abgewartet werden, da sich die Essigsäurereaktion erst verzögert einstellen kann (Holtorff, 1960). Abschließend wird die Schillersche Iodprobe mit 1%iger Lugollösung - von Schiller 1929 zur Zervixdiagnostik eingeführt (Schiller, 1929) – vorgenommen. Dabei färbt sich normales glykogenhaltiges Plattenepithel mit der 1%igen Iodlösung homogen braun an. Dies wird als „iodpositiv“ bezeichnet. Dagegen bleibt bei atypischem Epithel, das kein Glykogen enthält, diese Färbung aus, die Areale stellen sich als „iodnegativ“ dar. Heute ist die kolposkopische Beurteilung zur Abklärung von veränderten Arealen am unteren Genitaltrakt die wichtigste Methode zur Differentialdiagnose.

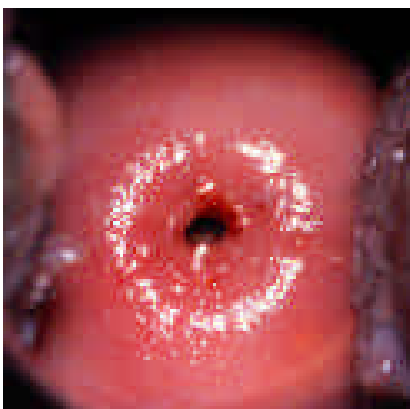
Nomenklatur:

Die erste Terminologie wurde von Hinselmann 1954 (Hinselmann, 1954) eingeführt. Aufgrund der Begrenztheit dieser Nomenklatur wurden zahlreiche neue Begriffe zur Bewertung der Kolposkopie eingesetzt.

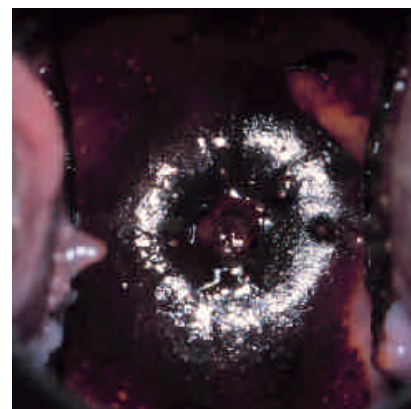
*Tabelle 2-1: Ursprüngliche kolposkopische Nomenklatur nach Hinselmann (1954)*

<b>Normale Befunde</b>	<b>Pathologische Befunde</b>
1. Originäre zirkuläre Schleimhaut	1. Leukoplakie
2. Ektopie	2. Grund bzw. Basis der Leukoplakie
3. Umwandlungszone	3. Felderung
	4. Erosio vera
	5. Adaptive Gefäßhypertrophie

Bis heute gibt es keine einheitliche kolposkopische Terminologie. Jedoch findet die Europäische Nomenklatur, die auf dem VII. Weltkongress für Zervixpathologie und Kolposkopie in Rom verabschiedet wurde, ein weites Anwendungsfeld. Die internationale Anerkennung ist aber auch dieser Nomenklatur noch nicht gelungen (Seidel, 1990; Menton et al., 1993a). Die Universitätsfrauenklinik in Tübingen bewertet die kolposkopischen Befunde anhand der Europäischen Nomenklatur.



*Abbildung 2-1:  
Normale Portio*

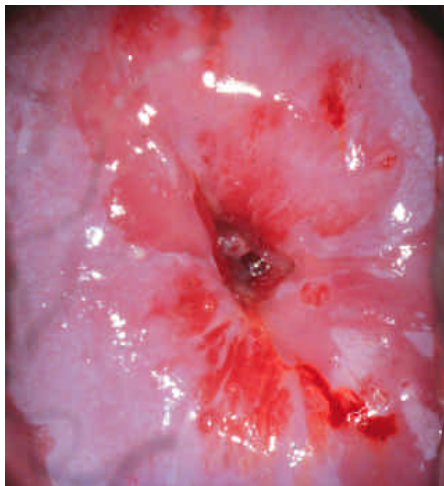


*Abbildung 2-2:  
Unauffällige Reaktion nach Ap-  
plikation von Schillerscher Jodlö-  
sung*

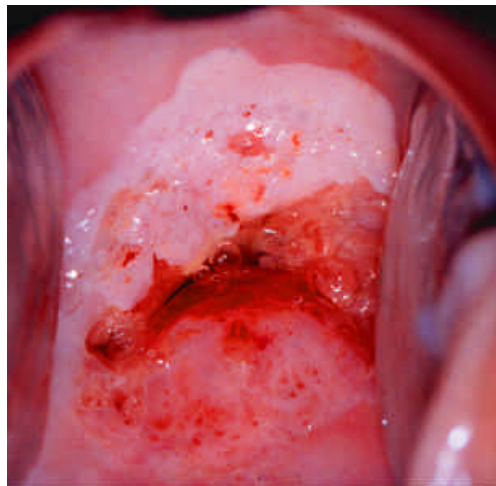


Tabelle 2-2: *Europäischer Nomenklaturvorschlag (aus: Menton 1994, gekürzt nach Burghardt et al., 1989; Seidl, 1990)*

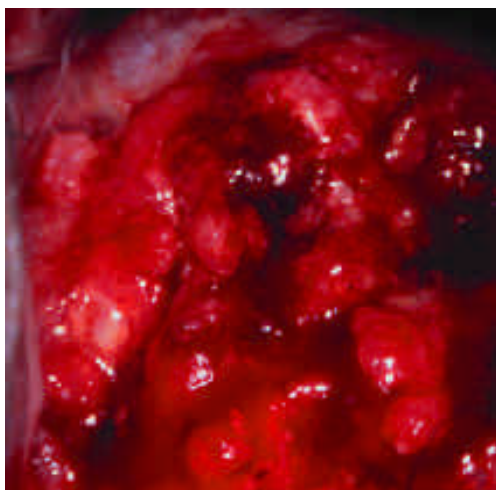
Kolposkopische Klassifikation	Kolposkopische Befunde	Histologisches Korrelat
Normalbefunde	Originäres Plattenepithel, Ektopie Normale Transformationszone	Glykogenhaltiges Plattenepithel, Zylinderepithel Reife Metaplasie
Gruppe 0 (ungewöhnliche T-Zone, nicht verdächtig)	Iod-negatives Areal ohne essigpositive Reaktion	Nicht glykogenhaltiges, akanthotisches Epithel
Gruppe 1 (zweifelhaft)	Flache Leukoplakie Flaches, essigpositives Areal Regelmäßige Punktierung Regelmäßiges Mosaik Keine Niveaudifferenz	Nicht-glykogenhaltiges, akanthotisches Epithel CIN I (CIN II, III) Para-/Hyperkeratose
Gruppe 2 (verdächtig)	Erhabene Leukoplakie Opakes, essigpositives Areal Grobe, unregelmäßige Punktierung/Mosaik Niveaudifferenzen	CIN I, II, III Mikroinvasives Karzinom Para-/Hyperkeratose
Verdacht auf Invasion	Pathologische Gefäße	Invasive Neoplasie
Invasives Karzinom	Pathologische Gefäße	Invasive Neoplasie
HPV-Läsionen	I Exophytisches Kondylom II flaches Kondylom III essigpositive Punktierung	Kondylomatöse oder virustypische Läsionen
Gruppe M Sonstige Befunde	Polypen, Zervizitis, Adenose, Ovula Nabothi	
Gruppe U Nicht beurteilbare Befunde	Transformationszone nicht einsehbar	



*Abbildung 2-3:  
Kolposkopischer Gruppe I Befund*



*Abbildung 2-4:  
Kolposkopischer Gruppe II Befund*



*Abbildung 2-5:  
FIC, offenes invasives Zervixkarzinom*

### 2.3 Zytologische Diagnostik

Methode:

Zur Früherkennung von Gewebsveränderungen ist die zytologische Diagnostik eine wichtige Methode und daher Hauptbestandteil in der Vorsorge des Zervixkarzinoms. Unter kolposkopischer Sicht wird in der Kolposkopie-Sprechstunde ein Zervixabstrich zur zytologischen Diagnostik entnommen. Dabei ermöglicht die Kolposkopie eine gezieltere Abstrichentnahme, wodurch die Abstrichqualität entscheidend verbessert wird (Link und Menton, 2001). Der Abstrich von Endozervix und Ektozervix wird getrennt der zytologischen Diagnostik zugeführt. Das Abstrichmaterial wird auf einen Objektträger aufgetragen, in Isopropylalkohol fixiert und in der Färbemaschine „Varistain 24-3“ der Firma Shandon in Anlehnung an Papanicolaou gefärbt (Papanicolaou, 1942). Die Färbung und die Beurteilung der Abstriche erfolgt im zytologischen Labor der Universitätsfrauenklinik Tübingen.

Nomenklatur:

Tabelle 2-3: zytologische Nomenklatur nach Papanicolaou und Traut

I	Unauffällig
II	atypische Zytologie ohne Malignitätszeichen
III	fragliche Malignität
IV	dringender Malignitätsverdacht
V	Maligne

Die Zellabstrichuntersuchung wurde von Papanicolaou und Traut 1943 etabliert (Papanicolaou und Traut, 1943), im Jahre 1975 durch das Münchner Schema erweitert und durch die Münchner Nomenklatur II 1989 abgelöst. Die Münchner Nomenklatur II wurde seither mehrmals modifiziert und ist in Deutschland Standard bei der zytologischen Bewertung.

Tabelle 2-4: *Münchener Nomenklatur II (modifiziert 1998), gekürzte Fassung (Wallwiener et al., 2003)*

<b>Gruppe</b>	<b>Zytologie</b>	<b>Empfehlung</b>
I	Normales Zellbild	Jährliche Kontrolle
II	Entzündung, Degeneration, Metaplasie, Hyper-, Parakeratose	Kontrolle je nach klinischem Befund
III	Unklarer Befund	Abklärung oder kurzfristige Kontrolle nach klinischem und kolposkopischem Befund
IIID	Leichte bis mäßige Dysplasie	Kolposkopisch-zytologische Kontrolle nach 3 Monaten
IVa	Schwere Dysplasie/Carcinoma in situ	Erweiterte Diagnostik: Zytologie, Kolposkopie, Histologie
IVb	Schwere Dysplasie/Carcinoma in situ, Invasion möglich	Biopsie, Kürettage, Konisation
V	Tumorzellen	gegebenenfalls stadienadaptierte Therapie

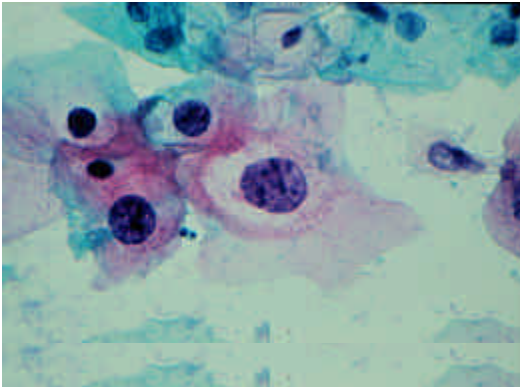


Abbildung 2-6: Zytologischer Befund der Gruppe IIID nach Papanicolaou

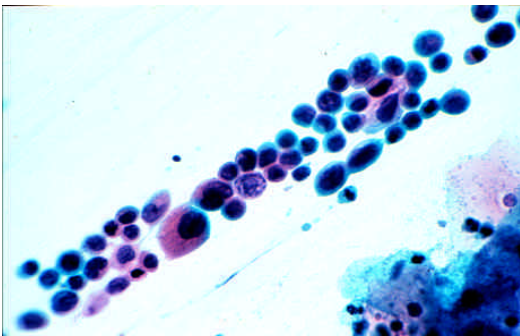


Abbildung 2-7: Zytologischer Befund der Gruppe IVa nach Papanicolaou

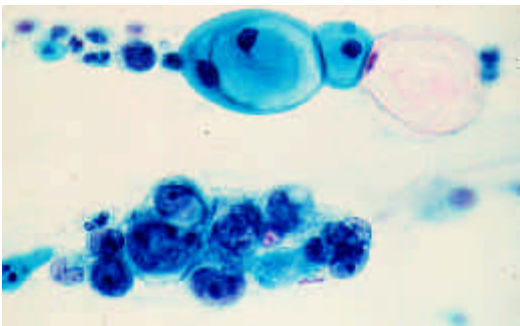


Abbildung 2-8: Zytologischer Befund der Gruppe V nach Papanicolaou, Adenokarzinom

## ***2.4 Histologische Diagnostik***

### **Methode:**

Die Gewebeentnahme erfolgt bei Patientinnen mit auffälligen kolposkopischen Arealen der Portio uteri, der Vagina oder der Vulva. Die Probeexzision (PE) wird nach der Essig- und Iodprobe unter kolposkopischer Sicht mit einer Schumacher-Zange der Firma Aesculap entnommen. Diese Gewebeentnahme ermöglicht die Darstellung der Zellen in ihrem ursprünglichen Verband, somit die direkte Beurteilung von Epithelschichtung und der Intaktheit der Basalmembran. Die histologische Diagnostik ist bei der Charakterisierung von Gewebeveränderungen von besonderer Bedeutung. Die Gewebeproben werden dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen zur Begutachtung übersandt.

### **Nomenklatur:**

Die Bewertung der Histologie erfolgte entsprechend der Klassifikation der Zervikalen Intraepithelialen Neoplasien (CIN). Dabei unterscheidet man nach der Einteilung von Richart, leichte Dysplasien (CIN I), mäßige Dysplasien (CIN II) und schwere Dysplasien bis hin zum Carcinoma in situ (CIN III) (Richart, 1968). Die zervikalen intraepithelialen Neoplasien sind auf das Epithel beschränkte Veränderungen. Durch das Überschreiten der Basalmembran und den Einbruch der Neoplasien in das subepitheliale Gewebe, entwickeln sich infiltrierende Zervixkarzinome.

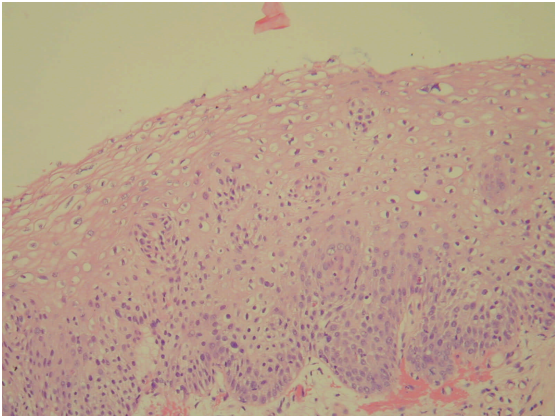


Abbildung 2-9: Histologischer CIN I Befund

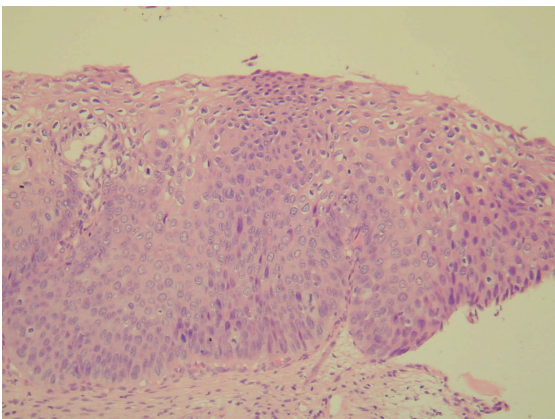


Abbildung 2-10: Histologischer CIN II Befund

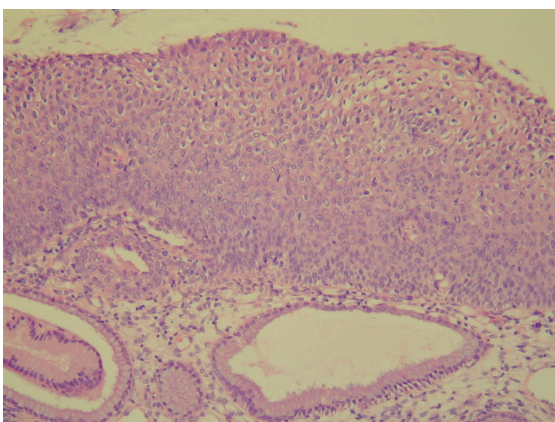


Abbildung 2-11: Histologischer CIN III Befund

*Tabelle 2-5: histopathologische Definition von kondylomatösen Veränderungen und zervikalen intraepithelialen Neoplasien (nach Burghardt, 1984; Meisels et al., 1977; Holzner, 1978)*

Kondylomatöse Veränderungen	Plattenepithelwucherungen mit meist erhaltener Schichtung, oft Unterteilung durch Stromapapillen, tiefere Schichten weitgehend normal, Zellen der oberen Schichten zytopathisch umgewandelt, besonderes Kennzeichen: Koilozyten (Zellen mit perinukleärer Aufhellung, teils mehrkernig, Kerne oft hyperchromatisch, pyknotisch oder degeneriert)
CIN I	Leicht erhöhter Zellreichtum, in den basalen Schichten vermehrt Mitosen und Zellen mit Zeichen der zellulären Atypie (Zellpolymorphie, Kernpolymorphie, Kernpolychromasie und Kernhyperchromasie), oft erhöhte Stromapapillen, weitgehend erhaltene Epithelschichtung, oft Koilozyten
CIN II	Mäßig erhöhter Zellreichtum, Mitosen u. zelluläre Atypie umfassen von basal mindestens die Hälfte der Epitheldicke, oft erhöhte Stromapapillen, gestörte Epithelschichtung, selten Koilozyten
CIN III	Stark erhöhter Zellreichtum, Epithel vollständig atypisch umgewandelt, vermehrte Mitosen im gesamten Epithel, oft erhöhte Stromapapillen, Epithelschichtung aufgehoben, praktisch nie Koilozyten
Zervixkarzinom	Plattenepithelkarzinom (87% der Karzinome) Adenokarzinom und Mischkarzinome (13% der Karzinome)



## 2.5 Virusdiagnostik

Methode:

Zum Nachweis einer HPV-Infektion werden bei den Patientinnen der Kolposkopie-Laser-Sprechstunde mit jeweils zwei Watteträgern eingebracht in Phosphatpuffer-Küvetten Abstriche der Portio uteri entnommen und dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen zur Diagnostik zugeführt. Als molekularbiologische Methode in der HPV-Diagnostik wird in der Universitätsklinik Tübingen die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) angewandt. Die PCR vervielfältigt durch DNA-Denaturierung, Primeranlagerung und DNA-Polymerase die Menge der vorhandenen Ziel-DNA, um eine Diagnostik möglich zu machen. Der Einsatz von Konsensusprimern ermöglicht hierbei die Vervielfältigung und den Nachweis vieler verschiedener HPV-Typen. Diese Konsensusprimer binden an bestimmte Sequenzen in der L<sub>1</sub>-Region bei allen genitalen HPV-Typen, da die HP-Viren starke Homologien auf der L<sub>1</sub>-Region besitzen. Häufige Anwendung in der HPV-Diagnostik findet das Konsensusprimerpaar GP5/GP6, das ein ganzes Spektrum verschiedener HPV-Typen in nur einer PCR-Reaktion nachweisen kann.

Risikotypen:

Beim Auftreten eines Zervixkarzinoms lässt sich bei nahezu 100% der Frauen eine Infektion mit Humanen Papillomaviren nachweisen (Walboomers et al, 1999). Die einzelnen HPV-Typen unterscheiden sich jedoch in ihrem onkogenen Potential und werden verschiedenen Risikogruppen zugeordnet. HP-Viren, die im Zusammenhang mit dem Zervixkarzinom stehen, werden als high-risk Typen bezeichnet, wogegen HPV-Typen, die bei benignen zervikalen Läsionen auftreten als low-risk Typen gelten (Jacobs et al., 1995; zur Hausen, 1996). Tabelle 2-6 zeigt die Einteilung der HPV-Typen in Low-risk- und High-risk-Typen sowie die korrespondierenden Läsionen des Genitaltraktes.

Tabelle 2-6: Einteilung der HPV-Typen nach Risikogruppen

Risikotypen:	HPV-Typen:	Vorkommen und onkogenes Potential:
Low-risk	6, 11, 42, 43, 44	Vorkommen vor allem bei Condylomata acuminata Kein onkogenes Potential
High-risk	<u>16</u> , <u>18</u> , 31, 33, 35, 39, <u>45</u> , 51, 52, <u>56</u> , 58, 59, 68	Vorkommen vor allem bei Dysplasien und Zervixkarzinomen Hohes onkogenes Potential

Die unterstrichenen HPV-Typen sind besonders häufig mit Karzinomen der Zervix assoziiert, HPV 18 relativ oft mit dem Adenokarzinom (Dudenhausen et al., 2002)

## 2.6 Therapeutische Maßnahmen

Die Therapie von HPV assoziierten Dysplasien oder Kondylomen ist symptomatisch und führt nicht zu einer Elimination der Humanen Papillomaviren.

Eine Therapie der Dysplasien ist erst bei mittel- bis schwergradigen Zellveränderungen entsprechend CIN II und CIN III erforderlich, um ein Fortschreiten der Veränderungen bis hin zum Zervixkarzinom vorzubeugen (Cannistra und Niloff, 1996). Bei leichten Dysplasien wie CIN I sind Kontrollzytologie und Kontrollkolposkopie nach 3-6 Monaten notwendig. Erst bei Befundpersistenz oder der Entwicklung von höhergradigen Dysplasien ist eine Therapie anzuraten.

CO<sub>2</sub>-Laservaporisation:

Kondylome und Dysplasien der Zervix, der Vagina und der Vulva können durch die Vaporisation der Läsionen mit dem CO<sub>2</sub>-Laser abgetragen werden. Dabei

werden im Mittel Areale mit der Basis von 2 cm - 2,5 cm Größe behandelt. Das zu entfernende Gewebe an der Cervix uteri sollte bis ca. 8 mm tief abgetragen werden, mindestens jedoch 7 mm tief zur Vermeidung eines Rezidivs. Bei der Laservaporisation ist eine anschließende histologische Beurteilung der veränderten Areale nicht möglich. Der entscheidende Vorteil der Laservaporisation am Gebärmutterhals ist das Fehlen nachteiliger Folgen wie z.B. einer Zervixinsuffizienz bei nachfolgenden Schwangerschaften (Forsmo et al, 1996; Bastert und Wallwiener, 1992; McLaughlin, 1991; Baggish, 1985).

#### Messerkonisation:

Die Konisation ist die klassische Behandlungsmethode von Dysplasien am Gebärmutterhals. Die Abtragung der veränderten Areale wird durch kreisförmige Exzision eines kegelförmigen Gebildes mit dem Skalpell in mehr als 10 mm Tiefe durchgeführt. Das veränderte Gewebe soll im Gesunden entfernt und der Histologie zur weiteren Diagnostik zugeführt werden.

#### LLETZ (Large Loop Excision of the Transformation Zone):

Die LLETZ ist ein Verfahren der Konisation mit der Hochfrequenzschlinge. Um die Läsionen mit der elektrischen Schlinge im Gesunden zu entfernen, muss der Konus oft in mehreren Portionen abgetragen werden. Das gewonnene Material wird histologisch untersucht (Prendiville, 1993.).

## 2.7 Fragebogen

Alle in dieser Arbeit aufgenommenen Patientinnen haben den selbst erstellten Fragebogen ausgefüllt. Der Fragenkatalog umfasst 26 Fragen. Bei der Beantwortung der Fragen konnten mehrere Antworten gleichzeitig angekreuzt werden. Ziel dieser Erhebung ist, verschiedene Aspekte näher zu beleuchten, die im Zusammenhang mit dem Vorliegen von Humanen Papilloma Viren (HPV) stehen. Dabei soll die Auswirkung der Diagnose HPV auf die Patientinnen und ihr Leben näher dargestellt werden. Die Fragen 12 (*Befürchten Sie, Ihr Partner würde Sie aufgrund Ihrer Papillomvirusinfektion verlassen?*), 15 (*Hätten Sie bei einer Schwangerschaft Angst vor Komplikationen aufgrund ihrer Papillomvirusinfektion?*), 17 (*Haben Sie Angst aufgrund Ihrer Papillomvirusinfektion an Krebs zu erkranken?*) und 18 (*Befürchten Sie heute schon evtl. bevorstehende Therapien?*) beziehen sich auf die Ängste der Patientinnen im Zusammenhang mit ihrer HPV-Infektion. Ein weiterer Schwerpunkt ist die Partnerschaft / der Partner (Frage 9: *Haben Sie von Ihrem Partner Unterstützung/Rückhalt bekommen?*; Frage 13: *Sehen Sie Ihre Papillomvirusinfektion als mögliche Belastung für eine neue Beziehung?*; Frage 14: *Versuchen Sie, Ihren Partner durch den Gebrauch von Kondomen vor einer Papillomvirusinfektion zu schützen?*; Frage 22: *Wie hat sich Ihrer Meinung nach Ihre Partnerschaft aufgrund Ihrer Papillomvirusinfektion verändert?* und Frage 24: *Sehen Sie sich in der Lage eine neue Partnerschaft einzugehen?*). Die Veränderungen durch die HPV-Infektion auf das Leben der Patientinnen wurde in Frage 16 (*Haben Sie eine geplante Schwangerschaft aufgrund Ihrer Papillomvirusinfektion verschoben?*), 19 (*Welche Bedeutung haben die Kontrolluntersuchungen für Ihr Leben?*), 20 (*Achten Sie seit der Feststellung von Papillomviren bei Ihnen mehr auf Signale Ihres Körpers?*) und 23 (*Wie hat sich Ihr Leben durch die Papillomvirusinfektion verändert?*) untersucht. Anhand der Fragen 8 (*Haben Sie Ihrem Partner Ihre Diagnose Papillomviren mitgeteilt?*) und 10 (*Haben Sie anderen Personen Ihre Diagnose Papillomviren mitgeteilt?*) sollte festgestellt werden, wem die Patientin-

nen ihre HPV-Infektion mitgeteilt haben. Des Weiteren wurden in den Fragen 6 (*Wie haben Sie reagiert als bei Ihnen der Krebsabstrich auffällig war bzw. bei Ihnen Papillomviren nachgewiesen wurden?*), 7 (*Wie denken Sie heute über ihren auffälligen zytologischen Abstrich bzw. Ihre Infektion mit Papillomviren?*) und 11 (*Wie haben diese Personen auf die Diagnose HPV reagiert?*) die Reaktionen der Patientinnen, ihres Partners und ihrem Umfeld auf die Diagnostizierung HPV hinterfragt. Die Fragen 1 (*Wie alt sind sie?*), 2 (*Leben sie in einer festen Partnerschaft/Ehe?*), 3 (*Wie alt waren sie beim ersten Geschlechtsverkehr?*), 4 (*Wie viele Sexualpartner hatten Sie in Ihrem bisherigen Leben?*) und 5 (*Wann haben Sie zum ersten Mal etwas über Papillomviren gehört?*) beziehen sich auf persönliche Angaben, die nicht unmittelbar im Zusammenhang mit der Diagnose HPV stehen. In Frage 21 (*Wem oder was schreiben Sie die Infizierung mit Papillomviren zu?*) sollten die Patientinnen mögliche Ursachen für ihre HPV-Infektion angeben. Mit den Fragen 25 (*Wie fühlen Sie sich von Ihrem Arzt über Papillomviren informiert?*) und 26 (*Wie fühlen sie sich von Ihrem Arzt über Behandlungsmöglichkeiten informiert?*) sollte Aufschluss gewonnen werden über die Zufriedenheit der Patientinnen mit der Aufklärung über die HPV-Infektion, und den Informationen über die Behandlungsmöglichkeiten bei den niedergelassenen Frauenärzten.

## Fragebogen

Bei der Beantwortung der Fragen können mehrere Antworten gleichzeitig angekreuzt werden.

1. Wie alt sind sie?  
 Unter 20 Jahre       20 - 30 Jahre       31 - 40 Jahre  
 Über 40 Jahre
  
2. Leben Sie in einer festen Partnerschaft/Ehe?  
 Ja                       Nein
  
3. Wie alt waren Sie beim ersten Geschlechtsverkehr?  
 Unter 15 Jahre       15 - 17 Jahre       18 - 23 Jahre  
 Über 23 Jahre
  
4. Wie viele Sexualpartner hatten Sie in Ihrem bisherigen Leben?  
 Keine                       1 bis 5                       Mehr als 5
  
5. Wann haben Sie zum ersten Mal etwas über Papillomviren gehört?  
 Als bei mir Papillomviren festgestellt wurden  
 Bereits vor meiner Infektion mit Papillomviren
  
6. Wie haben sie reagiert, als bei Ihnen der Krebsabstrich auffällig war bzw. bei Ihnen Papillomviren nachgewiesen wurden?  
 Hat mich nicht berührt  
 Hat mich beunruhigt  
 Hat mich schockiert
  
7. Wie denken Sie heute über Ihren auffälligen zytologischen Abstrich bzw. Ihre Infektion mit Papillomviren ?  
 Berührt mich nicht  
 Ich denke ab und zu darüber nach  
 Ich versuche, mehr über Papillomviren und ihre Folgen zu erfahren (Arzt, Bücher)  
 Die Diagnose hat mich / mein Leben verändert

8. Haben Sie Ihrem Partner Ihre Diagnose Papillomviren mitgeteilt?  
 Ja, gleich                       Ja, einige Zeit später     Nein
9. Haben Sie von Ihrem Partner Unterstützung / Rückhalt bekommen?  
 Ja, viel                               Ja, wenig                               Nein
10. Haben Sie anderen Personen Ihre Diagnose Papillomviren mitgeteilt?  
 Ja, Verwandten     Ja, Freunden                       Ja, Kollegen  
 Nein
11. Wie haben diese Personen auf die Diagnose Papillomviren reagiert?  
 Sie haben mir Mut gemacht  
 Sie waren besorgt  
 Sie waren teilnahmslos  
 Sie haben mich verurteilt
12. Befürchten Sie, Ihr Partner würde Sie aufgrund Ihrer Papillomvirusinfektion verlassen?  
 Ja                               Nein                               Ich weiß es nicht
13. Sehen Sie Ihre Papillomvirusinfektion als mögliche Belastung für eine neue Beziehung?  
 Ja                               Nein                               Ich weiß es nicht
14. Versuchen Sie, Ihren Partner durch den Gebrauch von Kondomen vor einer Papillomvirusinfektion zu schützen?  
 Ja                               Nein
15. Hätten Sie bei einer Schwangerschaft Angst vor Komplikationen aufgrund Ihrer Papillomvirusinfektion?  
 Ja                               Nein                               Ich weiß nichts über Komplikationen
16. Haben Sie eine geplante Schwangerschaft aufgrund Ihrer Papillomvirusinfektion verschoben?  
 Ja                               Nein                               Es besteht kein Kinderwunsch

17. Haben Sie Angst aufgrund Ihrer Papillomvirusinfektion an Krebs zu erkranken?

- Ja                       Nein                       Ich weiß es nicht

18. Befürchten Sie heute schon evtl. bevorstehende Therapien?

- Ja                       Nein                       Ich weiß es nicht

19. Welche Bedeutung haben die Kontrolluntersuchungen für Ihr Leben ?

- Sie haben keine Bedeutung für mein Leben  
 Sie nehmen eine untergeordnete Rolle in meinem Leben ein  
 Sie nehmen eine wichtige Rolle in meinem Leben ein  
 Sie stehen im Mittelpunkt meines Lebens  
 Ich weiß es nicht

20. Achten Sie seit der Feststellung von Papillomviren bei Ihnen mehr auf Signale Ihres Körpers?

- Ja                       Nein

21. Wem oder was schreiben Sie die Infizierung mit Papillomviren zu?

- Keine Ahnung  
 Ungeschütztem Geschlechtsverkehr  
 Meinem Partner  
 Meinem häufigen Partnerwechsel

22. Wie hat sich Ihrer Meinung nach Ihre Partnerschaft aufgrund Ihrer Papillomvirusinfektion verändert?

- Unsere Partnerschaft wurde gefestigt  
 Gar nicht  
 Wir haben / hatten eine Beziehungskrise  
 Ich habe meinen Partner verlassen  
 Mein Partner hat mich verlassen

23. Wie hat sich Ihr Leben durch die Papillomvirusinfektion verändert?

- Ich lebe bewusster  
 Gar nicht  
 Ich vertraue auf die Vorsorgeuntersuchungen  
 Ich habe Angst  
 Ich habe Angst und benötige psychologische Unterstützung



24. Sehen Sie sich in der Lage, eine neue Partnerschaft einzugehen?

- Ja             Nein             Ich weiß es nicht

25. Wie fühlen Sie sich von Ihrem Arzt über Papillomviren informiert?

- Sehr gut     Gut             Ausreichend     Mangelhaft

26. Wie fühlen Sie sich von Ihrem Arzt über Behandlungsmöglichkeiten informiert?

- Sehr gut     Gut             Ausreichend     Mangelhaft

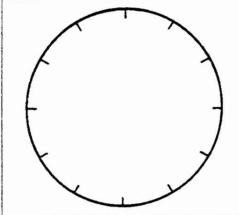
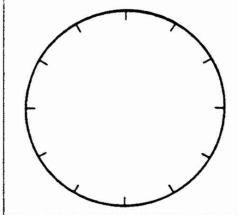
## **2.8 Datenerfassung**

Die Datenerfassung erfolgte anhand eines standardisierten Kolposkopiebogens. Dieser wurde zusammen mit den persönlichen Daten der Patientinnen unter Einbeziehung der Krankenakten in eine Access-Datenbank übertragen. Bei den Patientinnen, die mehrmals in die Kolposkopiesprechstunde einbestellt waren, wurde der höchstgradige Befund der diagnostischen Ergebnisse zur Auswertung verwendet. Maßgebend für die Auswertung war primär der histologische Befund in Kombination mit zytologischer und kolposkopischer Bewertung. Die histologischen Befunde wurden mit den Fragen 7, 9, 16, 17, 19, 20 und 26 retrospektiv korreliert

Die Dokumentation der Fragebögen erfolgte ebenfalls in einer Access-Datenbank. Zur Auswertung wurden Microsoft Access, Microsoft Excel und Microsoft Word verwendet. Anhand des Ergebnisses der Frage 25 wurden für die Patientengruppen „sehr gut von Ihrem Arzt über Papillomviren informiert“ und „mangelhaft von Ihrem Arzt über Papillomviren informiert“, die Fragen des Fragebogens erneut ausgewertet.

# Kolposkopie

Universitäts-Frauenklinik Tübingen

Pat.: _____		J-Nr.: _____	Id Nr.: _____	Dat.: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
Geburtsdatum: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		vg. Nr.: _____		Arzt: _____	
LP: _____	SSW: _____	<input type="checkbox"/> Bakteriologie _____	ü. F.A.: _____		
Zyklus: _____		<input type="checkbox"/> Chlamydien _____	Indikation: _____		
Hormone: _____		<input type="checkbox"/> Nativ _____	<input type="checkbox"/> susp. PAP _____ seit: _____		
<input type="checkbox"/> Fotodokumentation: _____		<input type="checkbox"/> KOH _____ pH _____ <input type="checkbox"/> HIV _____	<input type="checkbox"/> Konisation _____ Jahr: _____		
		<input type="checkbox"/> HPV _____	<input type="checkbox"/> Laserkonisation _____ <input type="checkbox"/> komplett		
			<input type="checkbox"/> Laservaporisation _____ <input type="checkbox"/> inkomplett		
			<input type="checkbox"/> praeop. Abklärung _____		
					
<input type="checkbox"/> Essigsäurereaktion		<input type="checkbox"/> Lugol'sche Reaktion			
<input type="checkbox"/> Leukoplakie	<input type="checkbox"/> Essigw. Epithel	<input type="checkbox"/> ATZ	<input type="checkbox"/> Punktierung	<input type="checkbox"/> Mosaik	
<input type="checkbox"/> fein, flach	<input type="checkbox"/> flach, erhaben	<input type="checkbox"/> angedeutet	<input type="checkbox"/> regelmäßig/fein	<input type="checkbox"/> regelmäßig/fein	
<input type="checkbox"/> irreguläre Oberfläche	<input type="checkbox"/> irreguläre Oberfläche	<input type="checkbox"/> mäßig ausgeprägt	<input type="checkbox"/> mittel	<input type="checkbox"/> mittel	
<input type="checkbox"/> erhaben, irregulär	<input type="checkbox"/> erhaben, irregulär	<input type="checkbox"/> großflächig	<input type="checkbox"/> grob	<input type="checkbox"/> grob	
<input type="checkbox"/> papillär	<input type="checkbox"/> papillär	<input type="checkbox"/> circular	<input type="checkbox"/> ICD <input type="checkbox"/> regelm. <input type="checkbox"/> irregul.		
<input type="checkbox"/> glänzend-weiß	<input type="checkbox"/> glänzend-weiß	<input type="checkbox"/> areolär begrenzt	<input type="checkbox"/> Reid: <input type="checkbox"/>		
<input type="checkbox"/> stumpf-gräulich	<input type="checkbox"/> stumpf-gräulich		<input type="checkbox"/> semitransp. <input type="checkbox"/> opaque		
	<input type="checkbox"/> scharf-begrenzt		<input type="checkbox"/> jodpositiv <input type="checkbox"/> jodnegativ		
<input type="checkbox"/> Farbton	<input type="checkbox"/> Essigpos. CK Dr.	<input type="checkbox"/> Gefäße	<input type="checkbox"/> Papilläre Punktier. (essigpos. Punkt.)		
<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/> flach <input type="checkbox"/> <=2	<input type="checkbox"/> Gefäßinjektion vermehrt	<input type="checkbox"/> in TZ <input type="checkbox"/> ex TZ		
<input type="checkbox"/> hyperämisch	<input type="checkbox"/> erhaben <input type="checkbox"/> <=5	<input type="checkbox"/> atrophische Gefäße	<input type="checkbox"/> zentr. Gef. d. Punktion		
<input type="checkbox"/> glasig	<input type="checkbox"/> suspekt <input type="checkbox"/> >5	<input type="checkbox"/> Gefäße bei Ovula Nabothi	<input type="checkbox"/> raised projection		
<input type="checkbox"/> trübe	<input type="checkbox"/> Vulva <input type="checkbox"/> o.B.	<input type="checkbox"/> suspekte Gefäße	<input type="checkbox"/> flach		
<input type="checkbox"/> TZ <input type="checkbox"/> o.B.	<input type="checkbox"/> V. a. Microcondylome	<input type="checkbox"/> atypische Gefäße	<input type="checkbox"/> speckled appearance		
<input type="checkbox"/> einsehbar	<input type="checkbox"/> Vagina <input type="checkbox"/> o.B.	<input type="checkbox"/> Sonstige	<input type="checkbox"/> wartcharact.		
<input type="checkbox"/> nicht einsehbar	<input type="checkbox"/> V. a. Microcondylome	<input type="checkbox"/> Erosion <input type="checkbox"/> Ovula Nabothi	<input type="checkbox"/> no vessels		
<input type="checkbox"/> partiell einsehbar		<input type="checkbox"/> Polyp <input type="checkbox"/> gr. Ektopie	<input type="checkbox"/> punct./mos-		
<input type="checkbox"/> stenot. CK					
<b>Beurteilung:</b>	<b>Läsionsausdehnung:</b>	<input type="checkbox"/> PE 1 Histologie	<input type="checkbox"/> PE 2 Histologie	<input type="checkbox"/> PE 3 Histologie	
<input type="checkbox"/> unauffällig	intraz.: _____ mm	<input type="checkbox"/> o.B.	<input type="checkbox"/> o.B.	<input type="checkbox"/> o.B.	
<input type="checkbox"/> abn. Bef. o. CIN-V.	Basis: _____ mm	<input type="checkbox"/> CIN I	<input type="checkbox"/> CIN I	<input type="checkbox"/> CIN I	
<input type="checkbox"/> CIN I <input type="checkbox"/> CIN II <input type="checkbox"/> CIN III	empfohlene Konusgröße bei Konisation:	<input type="checkbox"/> CIN II	<input type="checkbox"/> CIN II	<input type="checkbox"/> CIN II	
<input type="checkbox"/> Invasion	Bais: _____ mm	<input type="checkbox"/> CIN III	<input type="checkbox"/> CIN III	<input type="checkbox"/> CIN III	
<input type="checkbox"/> Invasion n. ausgeschlossen	Höhe: _____ mm	<input type="checkbox"/> Stromainvasion	<input type="checkbox"/> Stromainvasion	<input type="checkbox"/> Stromainvasion	
<input type="checkbox"/> Verdacht auf Invasion		<input type="checkbox"/> Virusverdacht	<input type="checkbox"/> Virusverdacht	<input type="checkbox"/> Virusverdacht	
<input type="checkbox"/> Läsionen endocervikal		<input type="checkbox"/> Cervicitis	<input type="checkbox"/> Cervicitis	<input type="checkbox"/> Cervicitis	
<input type="checkbox"/> Läsionen ekto-cervikal		<input type="checkbox"/> Reservezellhyperplasie	<input type="checkbox"/> Reservezellhyperplasie	<input type="checkbox"/> Reservezellhyperplasie	
<input type="checkbox"/> C. ta. acuminata					
<input type="checkbox"/> flaches Condylom		<input type="checkbox"/> Zytologie			
<input type="checkbox"/> HPV-Verdacht		<input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> IIID, einfach	<input type="checkbox"/> Ib <input type="checkbox"/> clue cells	<input type="checkbox"/> CK-Kurettage:	
<input type="checkbox"/> eingeschränkt		<input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> IIID, mittel	<input type="checkbox"/> V <input type="checkbox"/> Kernschw.	<input type="checkbox"/> o.B.	
<input type="checkbox"/> nicht möglich		<input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IVa	<input type="checkbox"/> Koiloc <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> suspekt	

Befundbeschreibung und empfohlenes Procedere:

\_\_\_\_\_

MR 03

Abbildung 2-12: Standardisierter Kolposkopiebogen der Frauenklinik Tübingen

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Altersstruktur des Patientinnenkollektives

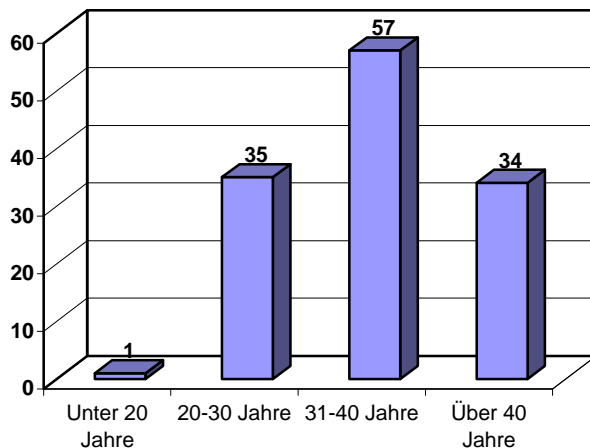


Abbildung 3-1: Altersverteilung des Gesamtkollektives

Die **Abbildung 3-1** zeigt die Altersverteilung der insgesamt 127 Patientinnen. Die jüngste Patientin (0,8%) ist 19 Jahre alt, 35 Patientinnen (27,5%) sind zwischen 20 und 30 Jahren. Den größten Anteil bildet die Gruppe der 31-40-Jährigen mit 57 Frauen (44,9%). Über 40 Jahre alt sind 34 der Befragten (26,8%), das Alter der ältesten Patientin beträgt 71 Jahre.

### 3.2 Indikationen

Die Einteilung der Indikationsgruppen in **Tabelle 3-1** erfolgte nach der gestellten Hauptindikation. Am häufigsten wurden Patientinnen (60 Frauen, 47,2%) mit einem zytologischen Abstrich der Gruppe IIID in die Frauenklinik Tübingen überwiesen. Bei 20 Patientinnen (15,7%) war die Indikation für den Besuch der Kolposkopie-Laser-Sprechstunde eine HPV-Infektion. 17 Patientinnen (13,4%)

stellten sich aufgrund von Condylomata acuminata vor, bei 13 Frauen (10,2%) war der Vorstellungsgrund ein zytologischer Abstrich der Gruppe IVa. 8 Patientinnen (6,3%) kamen in die Frauenklinik Tübingen zur Kontrolle nach vorheriger Therapie wie Laservaporisation oder Konisation. 4 Patientinnen (3,2%) besuchten das Dysplasiezentrum wegen Dyspareunie, Pruritus vulvae oder Vulvitis. 3 Frauen (2,4%) kamen in die Sprechstunde mit Zustand nach Zervix-Karzinom oder Vulva-Karzinom. Für 2 Frauen (1,6%) war die Indikation für die Vorstellung ein kolposkopisch suspekter Bezirk bzw. ein Mosaikbefund in der kolposkopischen Untersuchung.

*Tabelle 3-1: Indikationen für den Besuch der Kolposkopie-Laser-Sprechstunde in der Reihenfolge ihrer Häufigkeit*

Indikationen	Anzahl
Pap IIID	60
HPV-Infektion	20
Condylomata acuminata	17
Pap IVa	13
Z.n. Therapie	8
Dyspareunie, Pruritus Vulvae, Vulvitis	4
Z.n. Vulva-Ca, Cervix-Ca	3
Mosaik, Kolposkopisch suspekter Bezirke	2
Gesamtanzahl	127

### **3.3 HPV-Nachweis und -Verteilung**

Bei allen 127 Patientinnen konnten HP-Viren nachgewiesen werden. 73 Patientinnen hatten eine Infektion mit High-risk-Virustypen (57,5%), 6 Frauen mit Low-risk-Virustypen (4,7%) und bei 35 Patientinnen konnte eine gemischte Infektion mit High-risk- und Low-risk-Virustypen (27,6%) festgestellt werden. Bei den

restlichen 13 Patientinnen (10,2%) war mittels HPV-Abstrich keine eindeutige Virustypisierung möglich. Insgesamt waren bei 108 Frauen (85%) High-risk-Viren und bei 42 Frauen (33,1%) Low-risk-Viren nachzuweisen.

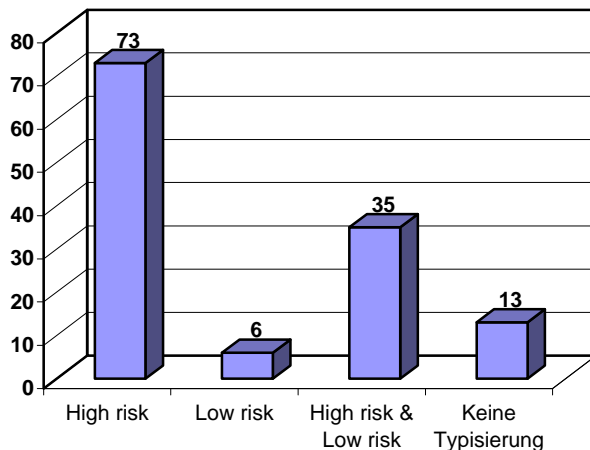


Abbildung 3-2: HPV-Verteilung

### 3.4 Verlauf der HPV-Infektionen

Tabelle 3-2: Verlauf der HPV-Infektionen

HPV-Verlauf	Anzahl
konst. Positiv	59
negativ geworden	37
Erstbesuche / keine erneute HPV-Testung	31
Gesamtzahl	127

Bei 96 der insgesamt 127 Patientinnen konnte der Verlauf der HPV-Infektion durch regelmäßige HPV-Diagnostik in der Kolposkopie-Laser-Sprechstunde der Universitätsklinik Tübingen oder von niedergelassenen Frauenärzten ermittelt werden. Der Verlauf der HPV-Infektionen bezieht sich dabei auf die HPV-

Testungen während des gesamten Behandlungszeitraums der Patientinnen. Bei 59 der untersuchten Frauen (46,5%) wurden im Verlauf der Kontrolluntersuchungen weiter HP-Viren nachgewiesen, hingegen konnten bei 37 Patientinnen (29,1%) keine HP-Viren mehr festgestellt werden. 31 Patientinnen (24,4%) kamen entweder zum Erstbesuch in der Kolposkopie-Laser-Sprechstunde oder es wurde bei ihnen kein erneuter HPV-Abstrich entnommen.

### 3.5 Ergebnisse der Histologie

Bei 109 der insgesamt 127 Patientinnen konnte eine Gewebeprobe der histologischen Diagnostik zugeführt werden. Dabei wurde die Hauptdiagnose zur Einteilung in das Diagramm in **Abbildung 3-3** herangezogen.

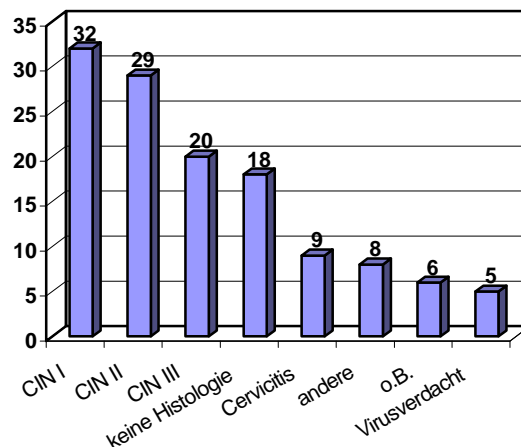


Abbildung 3-3: Histologische Beurteilung des Patientenkollektivs

Die histologischen Befunde entsprechen daher keinen absoluten Zahlen sondern den Zahlen nach den Hauptgruppen. Erfolgte bei Patientinnen mehrmals eine histologische Beurteilung, so war der höchstgradige Befund maßgebend für die Auswertung. Dabei sind nach Richart 32 Patientinnen (25,2%) mit CIN I,

29 Patientinnen (22,8%) mit CIN II und 20 Frauen (15,8%) mit CIN III bewertet worden. Bei 9 Patientinnen (7,1%) konnte eine Cervicitis, bei 5 Frauen (3,9%) ein Virusverdacht und bei 8 Patientinnen (6,3%) andere Diagnosen wie , Hyperplasie, Metaplasie, Kolpitis und Vulvitis festgestellt werden. 6 Patientinnen (4,7%) hatten eine unauffällige Histologie; bei weiteren 18 Patientinnen (14,2%) wurde keine histologische Untersuchung durchgeführt.

### 3.6 Ergebnisse der Zytologie

Von 124 der 127 Patientinnen lag ein zytologisches Ergebnis aufgrund von Abstrichentnahmen der Cervix uteri vor. 65 (52,4%) der 124 Frauen waren zytologisch der Gruppe II und 1 Patientin (0,8%) der Gruppe III zuzuordnen. Die Anzahl der zytologischen Abstriche mit auffälligen dysplastischen Veränderungen beträgt 58 (46,8%). Davon waren 41 der Patientinnen (33,1%) in die Gruppe IIID und 17 (13,7%) in die Gruppe IVa einzuordnen. Bei 6 Frauen der Gruppe II und einer Frau der Gruppe IIID wurde zusätzlich eine Kernschwellung diagnostiziert.

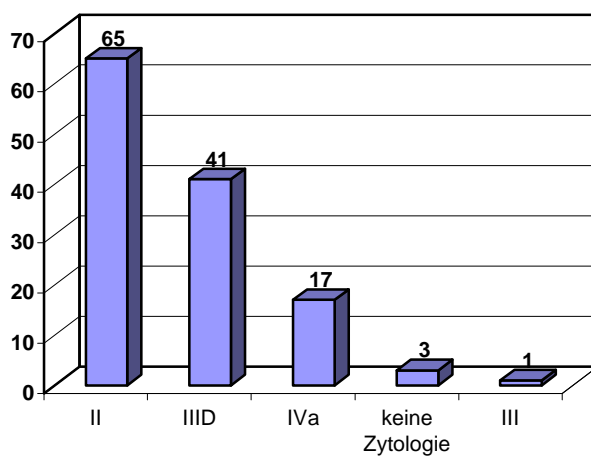


Abbildung 3-4: Zytologische Beurteilung des Patientenkollektivs

### 3.7 Ergebnisse der Kolposkopie

Die kolposkopische Untersuchung mit der Essig- und Jodprobe wurde bei allen 127 beobachteten Patientinnen durchgeführt. Bei 98 Frauen (77,2%) konnte der Verdacht auf eine Dysplasie unterschiedlichen Schweregrades gestellt werden. 58 Patientinnen (45,7%) davon wurden nach der Europäischen Nomenklatur in die Gruppe I und 40 (31,5%) in die Gruppe II eingestuft. 12 der Patientinnen (9,4%) hatten einen Normalbefund der Transformationszone, bei 11 (8,7%) wurde eine Zervizitis festgestellt. Weitere 6 Frauen (4,7%) waren anderen Gruppen wie der Gruppe U, Gruppe O oder HPV-Läsionen zuzuordnen.

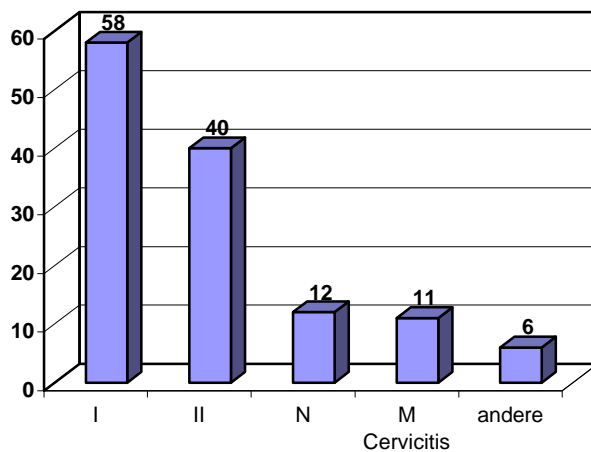


Abbildung 3-5: Kolposkopische Beurteilung des Patientenkollektivs



### 3.8 Vergleich der Kolposkopie mit der Zytologie

Die kolposkopische Bewertung wurde mit der zytologischen Beurteilung anhand der histologischen Ergebnisse CIN I, CIN II und CIN III verglichen. Die Histologie wird dabei als Maßstab für die Korrektheit der kolposkopischen bzw. zytologischen Einschätzung herangezogen.

Als richtig eingestuft gelten:

Histologie	Kolposkopie	Zytologie
CIN I	Gruppe I	IIID
CIN II	Gruppe II	IIID
CIN III	Gruppe II	IVa

Histologisch wurden 32 Patientinnen mit CIN I, 29 Patientinnen mit CIN II und 20 Patientinnen mit CIN III bewertet. Bei Patientinnen mit einer CIN I Veränderung ergab sich eine korrekte Übereinstimmung mit dem zytologischen Ergebnis in 19,4% (6 Patienten), 77,4% (24 Patientinnen) wurden zu niedrig (zytologisch Gruppe II) und 3,2% (1 Patientin) zu hoch (zytologisch Gruppe IVa) eingestuft. Bei 1 Patientin wurde keine Zytologie durchgeführt. Die kolposkopische Einschätzung bei CIN I war in 78,1% (25 Frauen) korrekt, in 15,6% (5 Frauen) zu niedrig (4 mal M cervicitis, 1 mal HPV III) und in 6,3% der Befunde (2 Patientinnen, kolposkopisch Gruppe II) zu hoch. Bei histologisch beurteiltem CIN II ergab sich eine korrekte Übereinstimmung mit der zytologischen Einschätzung in 51,9% (14 Frauen), eine zu niedrige in 33,3% (9 Frauen, zytologisch Gruppe II) und eine zu hohe in 14,8% der Fälle (4 Patientinnen, zytologisch Gruppe IVa); bei 2 Frauen wurden keine zytologischen Abstriche entnommen. Mit der Kolposkopie konnten 48,3% der Patientinnen (14 Frauen) mit CIN II korrekt beurteilt werden, bei 51,7% (15 Frauen) lag die Einschätzung zu niedrig, davon wurden 11 der Befunde der Gruppe I zugeordnet. Bei den Patientinnen mit CIN III ergab sich eine absolut exakte Übereinstimmung mit der Zytologie in 50%

(10 Frauen), wogegen 50% der Abstriche (10 Frauen) zu niedrig beurteilt wurden; 5 dieser Abstriche wurden zytologisch der Gruppe II zugeordnet, 1 Abstrich der Gruppe III und 4 der Abstriche der Gruppe IIID. Die Kolposkopie stufte bei CIN III 85% (17 Frauen) der Befunde richtig ein, 15% (3 Patientinnen) wurden zu niedrig bewertet (2 mal kolposkopisch Gruppe I, 1 mal kolposkopisch Normalbefund). Insgesamt war die kolposkopische Bewertung bei leichtgradigen Zellveränderungen (CIN I) und schweren Zellveränderungen (CIN III) der zytologischen Diagnostik überlegen: bei CIN I war die Übereinstimmung der Kolposkopie mit der Histologie um 58,7% höher und bei CIN III um 35% höher als bei der zytologischen Beurteilung. Bei den histologischen CIN II Befunden fiel die kolposkopische und die zytologische korrekte Einschätzung mit 48,3% versus 51,9% ähnlich aus.

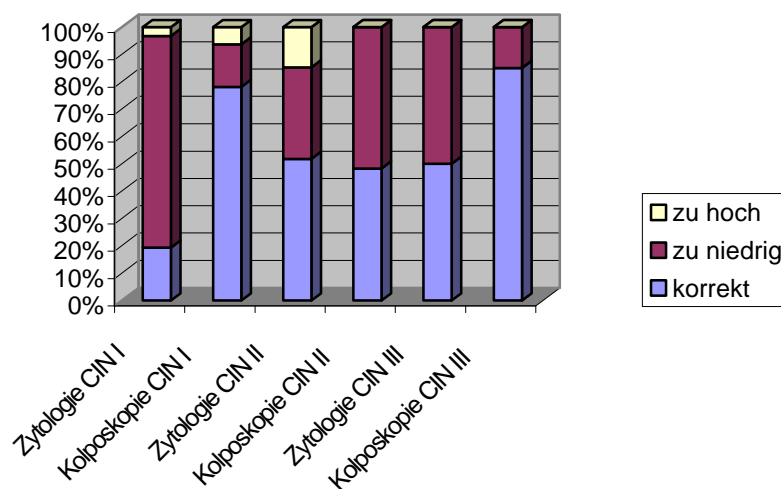


Abbildung 3-6: Vergleich der zytologischen und histologischen Ergebnisse

Tabelle 3-3: *Beurteilung im Vergleich mit den histologischen Ergebnissen*

Histologie CIN I: 32

Beurteilung	korrekt	%	zu niedrig	%	zu hoch	%	Entfällt	Gesamt
Zytologie	6	19,4	24	77,4	1	3,2	1	31 Pat.
Kolposkopie	25	78,1	5	15,6	2	6,3	0	32 Pat.

Histologie CIN II: 29

Beurteilung	korrekt	%	zu niedrig	%	zu hoch	%	Entfällt	Gesamt
Zytologie	14	51,9	9	33,3	4	14,8	2	27 Pat.
Kolposkopie	14	48,3	15	51,7	0	0,0	0	29 Pat.

Histologie CIN III: 20

Beurteilung	korrekt	%	zu niedrig	%	zu hoch	%	Entfällt	Gesamt
Zytologie	10	50,0	10	50,0	0	0,0	0	20 Pat.
Kolposkopie	17	85,0	3	15,0	0	0,0	0	20 Pat.

### 3.9 Therapeutische Maßnahmen

Bei 58 Patientinnen (45,7%) wurde über den gesamten Behandlungszeitraum keine invasive therapeutische Methode angewendet. Diesen Frauen empfahl man nach der Gesamtbeurteilung eine erneute Kontrolluntersuchung im Abstand von 3-12 Monaten. Die Behandlung der Dysplasien oder der Condylomata acuminata durch eine Laser-Vaporisation war bei 51 Patientinnen (40,2%) im Verlauf des Beobachtungszeitraums notwendig. Bei 14 Frauen (11%) musste aufgrund progredienter oder rezidivierender Befunde mehrmals eine Lasertherapie oder diese sogar in Kombination mit einer Konisation durchgeführt werden. Für 4 Patientinnen (3,1%) bestand die therapeutische Maßnahme der Dysplasie in einer Konisation.

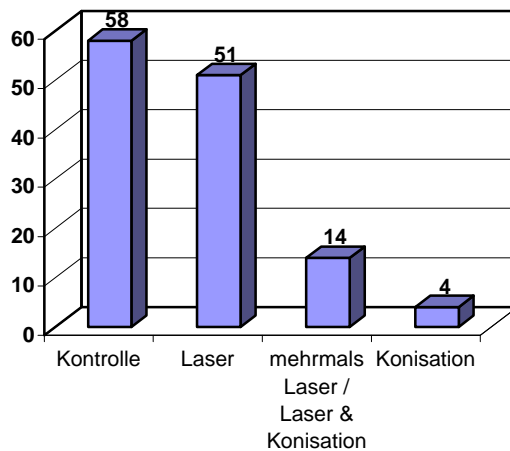


Abbildung 3-7: Häufigkeit der therapeutischen Maßnahmen

### 3.10 Verlauf der Befunde des Patientenkollektivs

Bei Patientinnen, die mehrmals die Kolposkopie-Laser-Sprechstunde der Universitäts-Frauenklinik Tübingen besuchten, konnte mit erneuten Kontrolluntersuchungen ein Verlauf der Gewebsveränderungen dargestellt werden. Maßgebend für den Befund waren die Kombination von primär Histologie mit sekundär Zytologie und Kolposkopie. Bei den 45 Erstbesucherinnen (35,4%) konnte kein Verlauf der Befunde aufgezeigt werden. 36 der befragten Frauen (28,4%) hatten über den gesamten Beobachtungszeitraum unveränderte Untersuchungsergebnisse. Bei 23 der untersuchten Patientinnen (18,1%) konnte im Verlauf der Kontrolluntersuchungen ein Normalbefund festgestellt werden. Bei 13 Frauen (10,2%) wurde eine Rückbildung der Gewebsveränderungen beobachtet, hingegen hatten 10 Patientinnen (7,9%) fortschreitende Befunde. Somit beträgt die Regressionsrate bei unseren Patientinnen 10,2% und die Progressionsrate 7,9%.

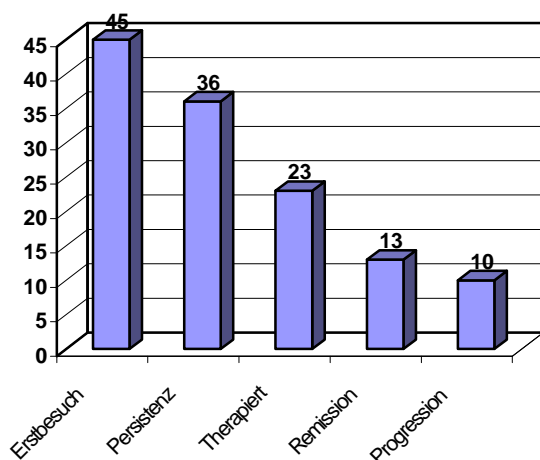


Abbildung 3-8: Verlauf der Befunde

### 3.11 Auswertung des Fragebogens

Bei der Beantwortung des Fragebogens konnten von den Patientinnen mehrere Antwortmöglichkeiten gleichzeitig angekreuzt werden, die Anzahl der Antworten entspricht somit absoluten Zahlen und kann die Gesamtzahl der befragten Frauen von 127 überschreiten. Bei der Berechnung der relativen Häufigkeit wurde jedoch die Gesamtanzahl von 127 Patientinnen zu Grunde gelegt.

#### 3.11.1 Frage 1

In Frage 1 wurde die Altersstruktur des Patientinnenkollektivs untersucht. Die Ergebnisse sind in Abschnitt 3.1 graphisch in **Abbildung 3-1** aufgetragen.

#### 3.11.2 Frage 2

Bei Frage 2 sollten die Patientinnen angeben, ob sie in einer Ehe bzw. einer festen Partnerschaft leben.

Tabelle 3-4: Ehe/Partnerschaft

Ehe / Partnerschaft	Anzahl
Ja	101
Nein	26
Gesamtanzahl	127

101 der befragten Frauen (79,5%) bejahten, in einer Ehe bzw. festen Partnerschaft zu leben, wogegen 26 Patientinnen (20,5%) alleinstehend sind.

### 3.11.3 Frage 3

Bei Frage 3 sollten die Patientinnen angeben, in welchem Alter sie sexuell aktiv wurden. 6 der befragten Frauen (4,7%) waren beim ersten Geschlechtsverkehr unter 15 Jahre alt, 65 Patientinnen (51,2%) waren zwischen 15 und 17 Jahren. Den ersten Geschlechtsverkehr im Alter zwischen 18 und 23 Jahren hatten 51 der Frauen (40,2%), und 5 Frauen (3,9%) waren älter als 23 Jahre, als sie sexuell aktiv wurden.

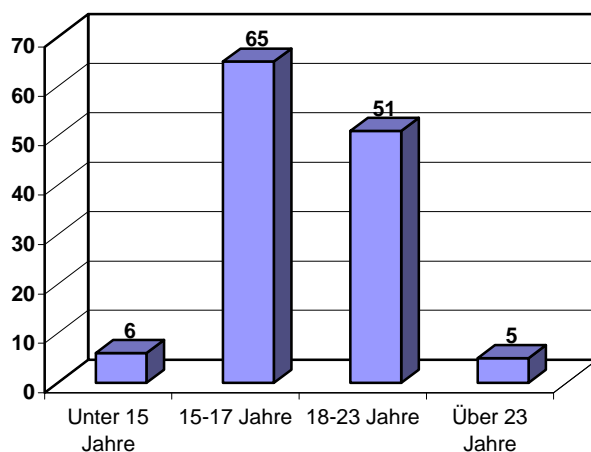


Abbildung 3-9: Alter beim ersten Geschlechtsverkehr

### 3.11.4 Frage 4

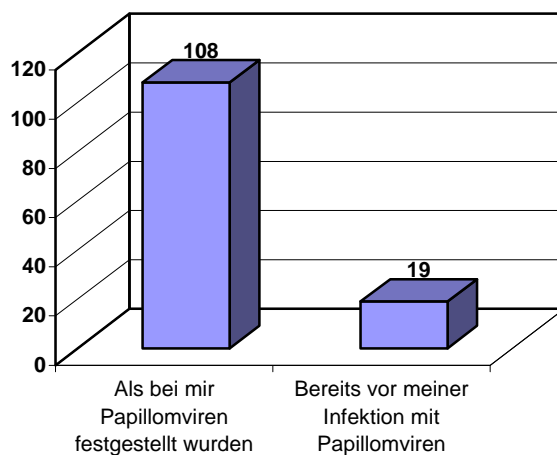
Frage 4 beschäftigt sich mit der Anzahl der bisherigen Sexualpartner der befragten Frauen. 73 Frauen (57,5%) hatten bisher zwischen 1 und 5 Sexualpartner, bei 54 Frauen (42,5%) waren es mehr als 5 Sexualpartner.

*Tabelle 3-5: Anzahl der Sexualpartner*

Anzahl der bisherigen Sexualpartner	Anzahl
1 bis 5	73
Mehr als 5	54
Gesamtanzahl	127

### 3.11.5 Frage 5

In Frage 5 wird hinterfragt, ob die Patientinnen bereits vor ihrer HPV-Infektion Kenntnis von Papillomviren hatten. 108 der befragten Frauen (85%) hörten zum ersten Mal etwas über Papillomviren, als der Frauenarzt bei ihnen eine Infektion mit Papillomviren feststellte. Hingegen hatten 19 Patientinnen (15%) bereits vorher Kenntnis von Papillomviren.



*Abbildung 3-10: Kenntnis von Papillomviren*

### 3.11.6 Frage 6

Frage 6 sollte die unmittelbare Reaktion der Patientinnen beim Nachweis ihrer HPV-Infektion untersuchen. In dieser Frage wurden von Patientinnen mehrere Antwortmöglichkeiten gewählt; daher ergibt sich eine Gesamtanzahl der Antworten von 136. 92 der 127 Frauen (72,4%) waren nach Mitteilung ihrer HPV-Infektion beunruhigt, 41 Frauen (32,3%) waren schockiert, und lediglich 3 Frauen (2,4%) blieben unberührt.

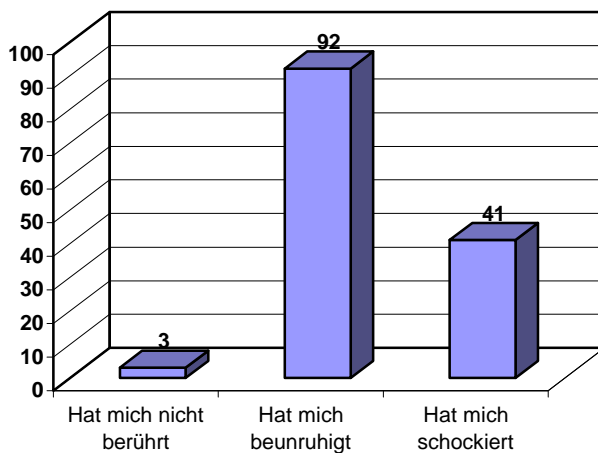


Abbildung 3-11: Erste Reaktion

### 3.11.7 Frage 7

In Frage 7 wird beleuchtet, wie die Patientinnen heute mit ihrer Diagnose einer HPV-Infektion umgehen. Die Mehrfachantworten der befragten Patientinnen führten zu einer Gesamtzahl der Antworten von 149. 70 der Frauen (55,1%) versuchen mehr über Papillomviren und ihre Folgen zu erfahren, 66 Patientinnen (52%) denken ab und zu über ihre HPV-Infektion nach. Bei 11 Frauen (8,7%) hat die Mitteilung der HPV-Infektion sie oder ihr Leben verändert und 2 der Befragten (1,6%) gaben an, von der Diagnose unberührt geblieben zu sein.



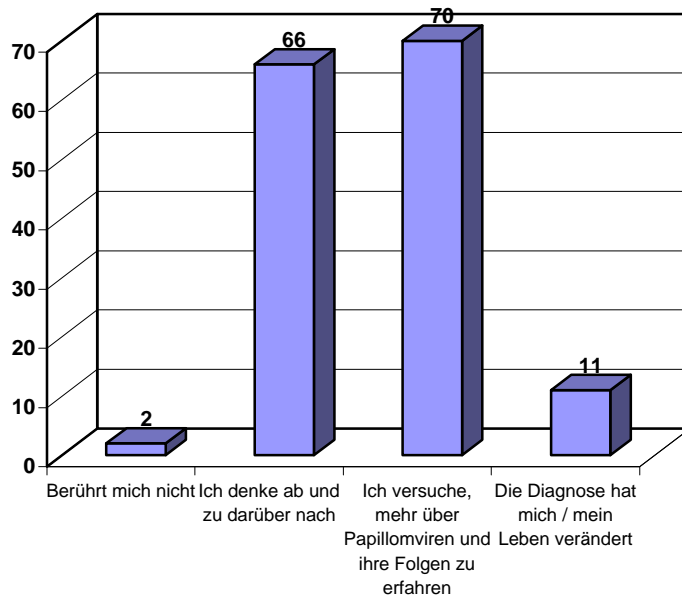


Abbildung 3-12: Heutige Reaktion

### 3.11.8 Frage 8

In Frage 8 sollten die Patienten anführen, ob sie die bei ihnen festgestellte HPV-Infektion ihrem Partner mitgeteilt haben.

97 der Patienten (76,4%) haben ihrem Partner die Diagnose der Infektion mit Humanen Papillomaviren gleich mitgeteilt, 12 der Frauen (9,4%) erst einige Zeit später. 11 der Befragten (8,7%) gaben an, die Infektion mit HP-Viren ihrem Partner nicht mitgeteilt zu haben und 7 Frauen (5,5%) machten keine Angaben. Insgesamt vertrauten 109 Patientinnen (85,8%) die Infektion mit HP-Viren ihren Partnern an. Von diesen 109 leben 101 in festen Beziehungen.

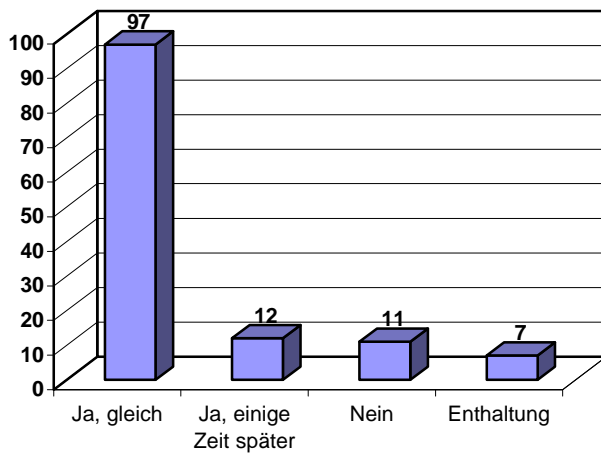


Abbildung 3-13: Mitteilung an Partner

### 3.11.9 Frage 9

Frage 9 soll zeigen, wie viel Rückhalt oder Unterstützung die Patientinnen im Zusammenhang mit ihrer HPV-Infektion von ihren Partnern bekommen. Bei 78 der 127 Patientinnen (61,4%) war die Antwort viel und bei 24 (18,9%) wenig Rückhalt bzw. Unterstützung zu bekommen. 16 der Befragten (12,6%) verneinten den Rückhalt/die Unterstützung von ihrem Partner, 9 Frauen (7,1%) enthielten sich der Frage.

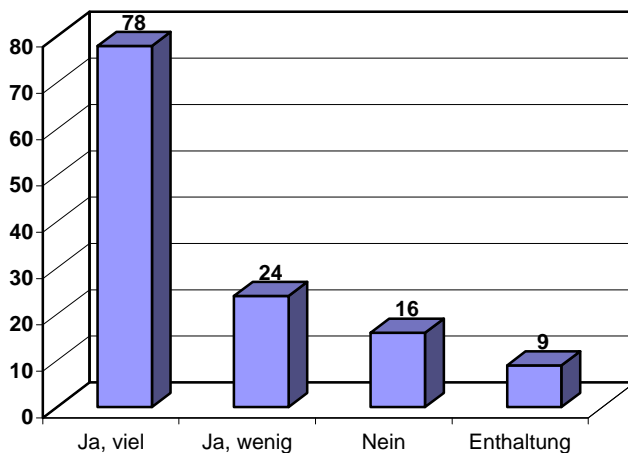


Abbildung 3-14: Rückhalt vom Partner

### 3.11.10 Frage 10

Frage 10 sollte klären, ob und wem Patientinnen von ihrer Infektion mit Papilloma Viren berichteten. Die Zahl der Antworten beträgt bei dieser Frage durch die Mitteilung der Patientinnen an mehrere Personengruppen 190.

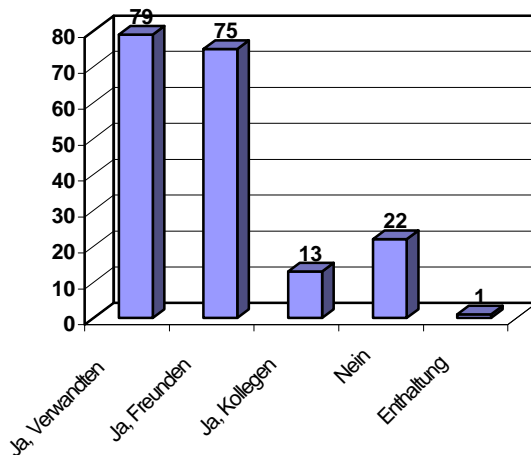


Abbildung 3-15: Mitteilung an andere Personen

Die Beantwortung der Frage zeigt, dass 79 Frauen (62,2%) sich Verwandten und 75 Frauen (59,1%) sich Freunden anvertrauten. 13 Patientinnen (10,2%) erzählten Kollegen und 22 der Befragten (17,3%) teilten weder Verwandten, Freunden noch Kollegen von ihrer HPV-Infektion mit. Eine Frau (0,8%) machte bei dieser Frage keine Angaben. Insgesamt sprachen 81,9% der befragten Frauen (104) mit anderen Personen als ihrem Partner über ihre Infektion mit Papillomviren.

### 3.11.11 Frage 11

Frage 11 beschäftigt sich mit den Reaktionen der Personen, denen die Patientinnen von ihrer HPV-Infektion berichteten. Die absolute Zahl der Antworten beträgt 171 aufgrund von Mehrfachnennungen. 74 mal (58,3%) wurde benannt, dass andere Personen besorgt waren und 71 mal (55,9%), dass sie den Patientinnen Mut gemacht haben. 2 mal (1,6%) wurde die Antwort, sie waren teilnahmslos und 1 mal (0,8%), sie haben mich verurteilt, angegeben. 23 Frauen (18,1%) machten keine Angaben bei dieser Frage, 22 davon weil sie ihre HPV-Infektion keinen anderen Personen wie Verwandten, Freunden oder Kollegen mitgeteilt haben (siehe Frage 10).

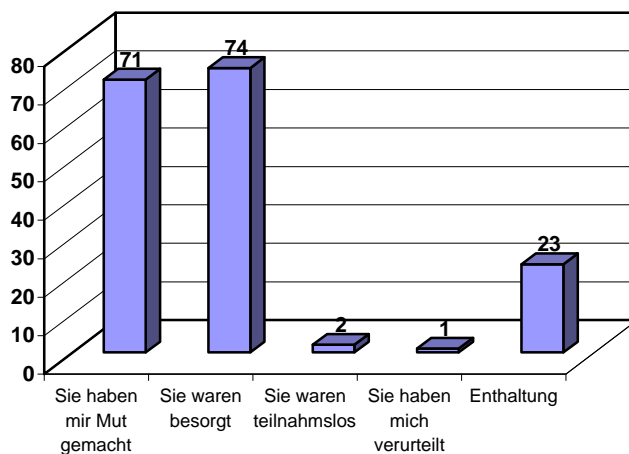


Abbildung 3-16: Reaktion der anderen Personen

### 3.11.12 Frage 12

Frage 12 soll zeigen, ob die Patientinnen befürchten, ihr Partner würde sie aufgrund ihrer HPV-Infektion verlassen. 112 der 127 Befragten (88,2%) haben keine Angst, dass ihr Partner sie wegen ihrer Infektion mit Papillomviren verlassen würde. 9 Frauen (7,1%) gaben an, es nicht zu wissen und 1 Patientin (0,8%) befürchtet ihr Partner könnte sie verlassen. 5 Frauen (3,9%) ließen die Frage unbeantwortet.

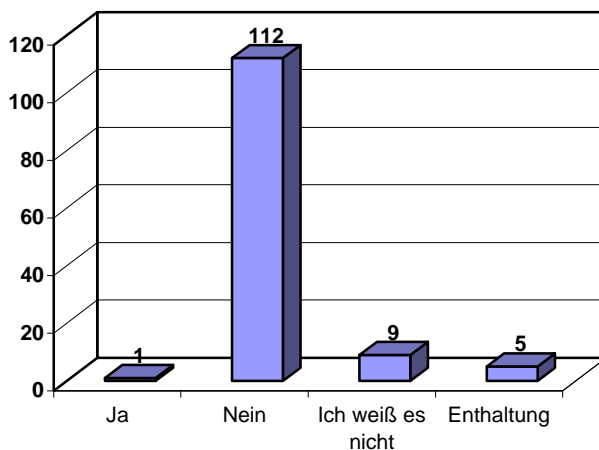


Abbildung 3-17: Angst vor Beendigung der Beziehung durch den Partner

### 3.11.13 Frage 13

Frage 13 soll Aufklärung darüber geben, ob die Infektion der Frauen mit Papillomviren eine mögliche Belastung für eine neue Beziehung darstellt. 72 der Befragten (56,7%) beantworteten dies mit nein, 30 Frauen (23,6%) wussten es nicht und 19 Patientinnen (15%) sahen die HPV-Infektion als Belastung für eine neue Beziehung an. 6 Frauen (4,7%) machten zu dieser Frage keine Angaben.

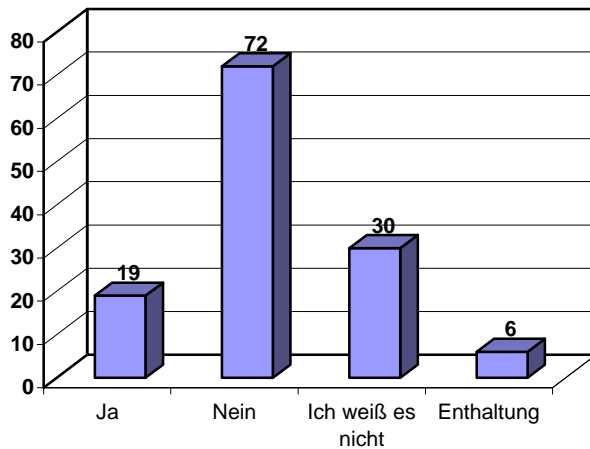


Abbildung 3-18: Belastung der HPV-Infektion für eine neue Beziehung

### 3.11.14 Frage 14

Frage 14 soll Aufschluss darüber geben, ob Frauen mit einer HPV-Infektion evtl. durch den Gebrauch von Kondomen versuchen, ihren Partner vor einer Infektion mit Papillomviren zu schützen. Das Ergebnis der Frage 14 zeigt, dass 87 der Frauen (68,5%) keine Kondome zum Schutz des Partners benutzen, wogegen 32 Patienten (25,2%) durch Kondome ihren Partner schützen wollen. Keine Angaben machten 8 der befragten Frauen (6,3%).

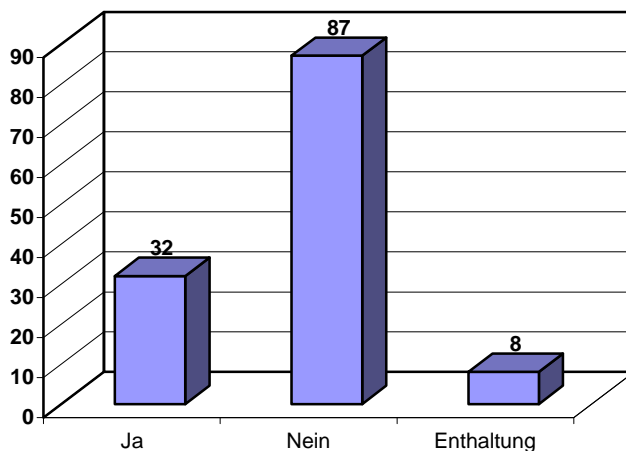


Abbildung 3-19: Schutz durch Kondome

### 3.11.15 Frage 15

In Frage 15 wird hinterfragt, ob die Patientinnen Kenntnis über mögliche Komplikationen einer HPV-Infektion in der Schwangerschaft haben und ob sie Angst vor diesen Komplikationen bei einer evtl. Schwangerschaft hätten. Durch Mehrfachnennungen ergab sich eine Gesamtanzahl von 131 Antworten. 48 der Patientinnen (37,8%) gaben an, bei einer Schwangerschaft Angst vor möglichen Komplikationen zu haben, 38 der Frauen (29,9%) wissen nichts über Komplikationen bei einer HPV-Infektion in der Schwangerschaft und 33 Patientinnen (26%) haben keine Angst vor Komplikationen aufgrund der Infektion mit Papillomaviren. 12 Frauen (9,5%) ließen diese Frage unbeantwortet.

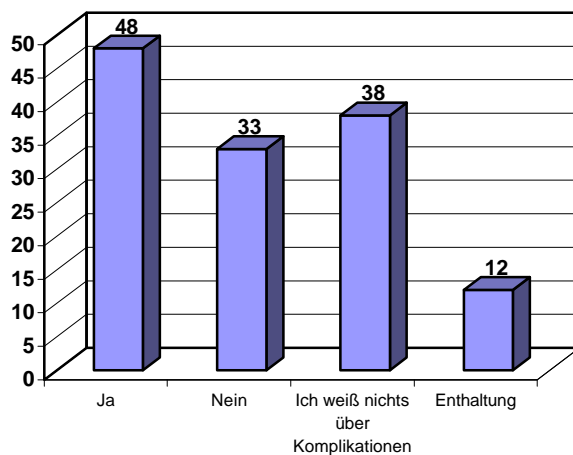


Abbildung 3-20: Angst vor Komplikationen bei einer Schwangerschaft

### 3.11.16 Frage 16

Frage 16 soll zeigen, ob die Patientinnen aufgrund ihrer HPV-Infektion eine geplante Schwangerschaft verschoben haben. 63 Frauen (49,6%) verneinten dies, wogegen 54 (42,5%) angaben, keinen Kinderwunsch zu haben. 8 der Patientinnen (6,3%) haben wegen ihrer Infektion mit Papillomviren eine geplante Schwangerschaft verschoben, davon hatten 5 der Frauen eine leichtgradige Dysplasie und 3 Frauen eine mittlere bis schwere Dysplasie. Bei 2 der Fragebögen (1,6%) haben die Patientinnen keine Angaben zu dieser Frage gemacht.

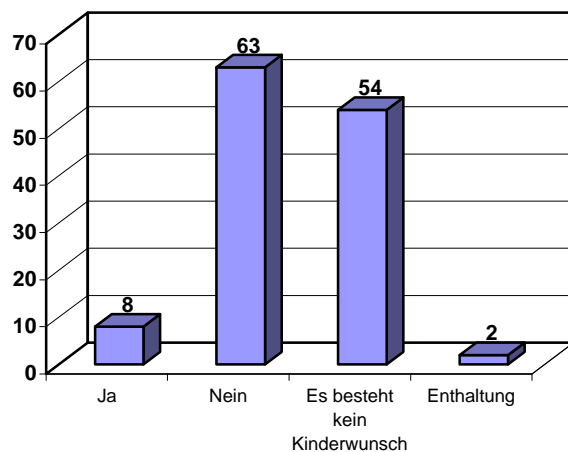


Abbildung 3-21: Verschiebung einer Schwangerschaft

### 3.11.17 Frage 17

In Frage 17 wird gezielt nach der Angst der HPV-infizierten Frauen gefragt, an Krebs zu erkranken. Das Ergebnis lässt erkennen, dass die Großzahl (87) der Patientinnen (68,5%) Angst vor einer Krebserkrankung hat. Angstfrei fühlten sich 20 der befragten Frauen (15,7%), hingegen wussten 19 Frauen (15%) nicht, ob sie Angst vor einer Krebserkrankung haben. Von 1 Patientin (0,8%) blieb die Frage unbeantwortet.



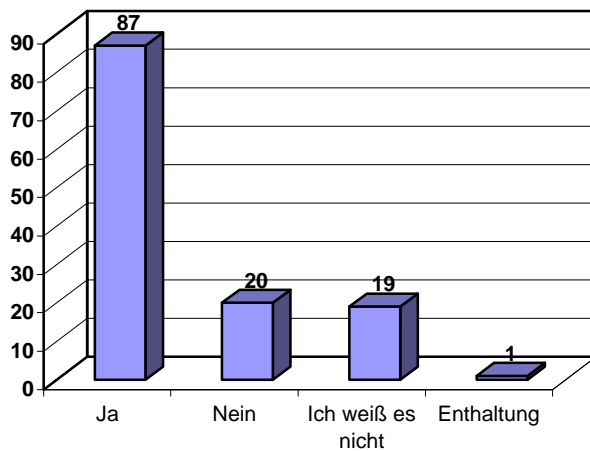


Abbildung 3-22: Angst, an Krebs zu erkranken

### 3.11.18 Frage 18

Frage 18 soll deutlich machen, ob die Patientinnen Angst vor den auf sie evtl. zukommenden Therapien haben. Bei 52 Frauen (40,9%) stellte sich heraus, dass sie keine Angst vor bevorstehenden Therapien haben, hingegen haben 41 der befragten Patientinnen (32,3%) Angst. 33 der Frauen (26%) wussten zum Zeitpunkt der Befragung nicht, ob sie Angst vor den Therapien haben oder nicht. Keine Angaben machte 1 der Befragten (0,8%).

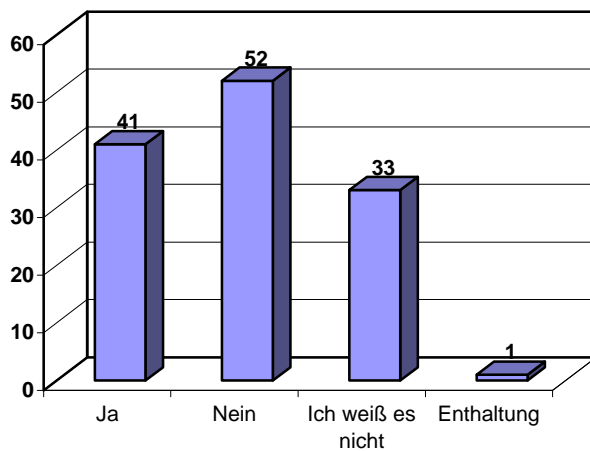


Abbildung 3-23: Angst vor Therapien

### 3.11.19 Frage 19

In Frage 19 wird hinterfragt, welche Bedeutung die Kontrolluntersuchungen für das Leben der Frauen mit einer HPV-Infektion haben. Die Auswertung dieser Frage zeigt, dass die Kontrolluntersuchungen für 80 der Patientinnen (63%) eine wichtige Rolle in ihrem Leben spielen. Bei 4 Patientinnen (3,1%) stehen die Kontrolluntersuchungen sogar im Mittelpunkt ihres Lebens, wogegen sie bei 32 Frauen (25,2%) eine untergeordnete Rolle im Leben einnehmen. 10 Patientinnen (7,9%) wissen nicht, welche Rolle die Kontrolluntersuchungen für sie spielen, 1 Frau (0,8%) gibt an, die Kontrolluntersuchungen hätten keine Bedeutung für ihr Leben.

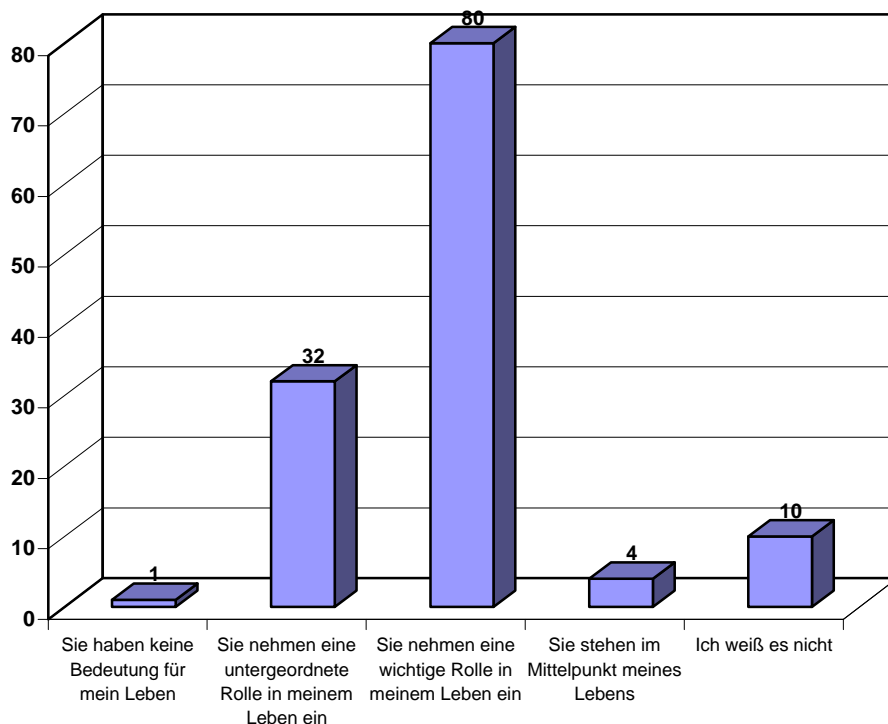


Abbildung 3-24: Bedeutung der Kontrolluntersuchungen

### 3.11.20 Frage 20

In Frage 20 sollten die Patientinnen mitteilen, ob sie seit der Feststellung ihrer Infektion mit Papillomaviren mehr auf Signale ihres Körpers achten. 84 Frauen (66,1%) bejahten dies, hingegen gaben 41 (32,3%) Patientinnen an, den Signalen ihres Körpers keine erhöhte Beachtung zu schenken. Keine Angabe machten 2 der Frauen (1,6%).

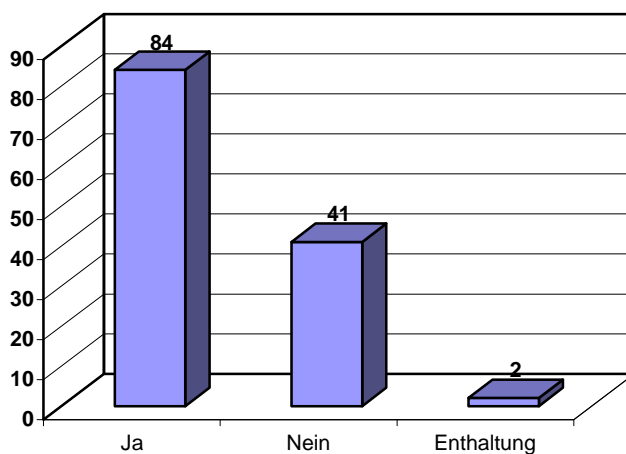


Abbildung 3-25: Beachtung der Körpersignale

### 3.11.21 Frage 21

Durch Frage 21 wird beleuchtet, worin die Patientinnen die Ursachen ihrer Infektion mit HPV sehen. Durch Mehrfachnennungen beträgt die Zahl der Antworten 132. Das Ergebnis der Antworten lässt erkennen, dass 77 der befragten Frauen (60,6%) keine Ahnung haben, wie sie sich eine Infektion mit Papillomaviren zuzogen. Insgesamt 47 Patientinnen (37%) geben sexuelle Kontakte als Ursache ihrer Infizierung mit HP-Viren an. Davon benennen 35 Frauen ungeschützten Geschlechtsverkehr, 14 Frauen ihren Partner und 3 Frauen ihren häufigen Partnerwechsel als Ursache ihrer HPV-Infektion. Bei 3 der Fragebögen blieb diese Frage unbeantwortet (2,4%).

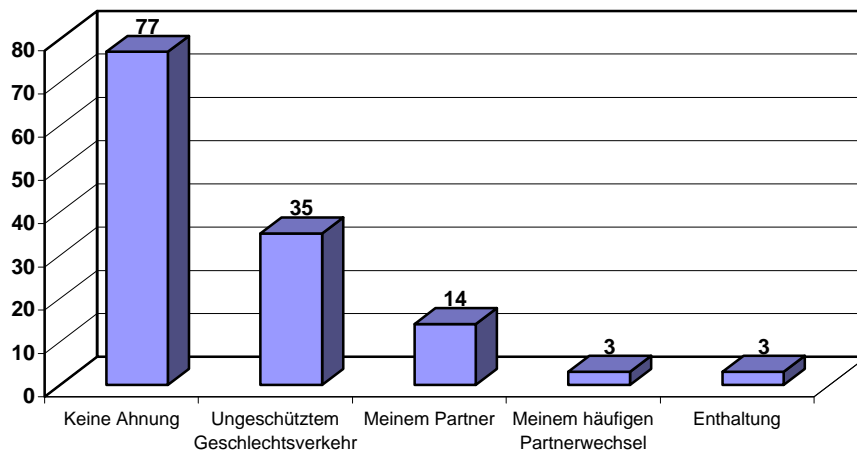


Abbildung 3-26: Ursachen für die HPV-Infektion

### 3.11.22 Frage 22

Mit Frage 22 sollen Veränderungen der Partnerschaft aufgrund der Infektion mit Papillomviren aufgezeigt werden. Insgesamt ergaben sich 129 gewählte Antworten.

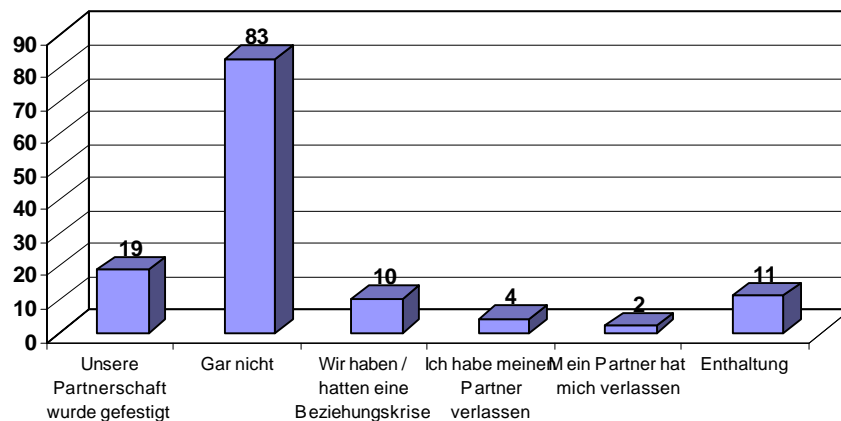


Abbildung 3-27: Veränderung der Partnerschaft

83 der Befragten (65,4%) gaben an, ihre Partnerschaft habe sich durch die Infektion mit humanen Papillomviren nicht verändert, bei 19 Patientinnen (15%)

hat sich die Partnerschaft gefestigt, wogegen 10 Frauen (7,9%) eine Beziehungskrise haben oder hatten. 4 der Frauen (3,1%) gaben an, ihren Partner aufgrund ihrer Infektion mit Papillomviren verlassen zu haben, 2 Patientinnen (1,6%) wurden von ihrem Partner verlassen. 11 Frauen (8,7%) beantworteten diese Frage nicht.

### 3.11.23 Frage 23

Die Frage 23 beschäftigt sich mit Veränderungen des Lebens der Patientinnen, die in ihrer HPV-Infektion begründet werden können. Bei dieser Frage wurden von den Patientinnen mehrere Antwortmöglichkeiten gewählt, daher ergibt sich eine Gesamtzahl der Antworten von 159. Der Großteil (93) der Patientinnen (73,2%) vertraut auf die Vorsorgeuntersuchungen durch Frauenärzte. 30 der Befragten (23,6%) gaben an, bewusster zu leben, bei 20 Personen (15,7%) stellte sich heraus, dass sie Angst hatten, davon gaben 2 Patienten (1,6%) zusätzlich an, psychologische Hilfe zu benötigen. Unverändert blieb das Leben für 16 (12,6%) der Frauen.

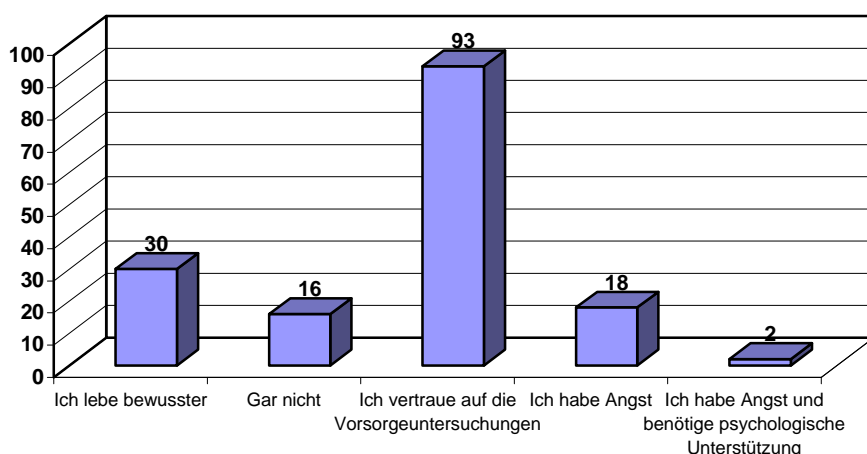


Abbildung 3-28: Veränderung des Lebens

### 3.11.24 Frage 24

Durch Frage 24 wurde ermittelt, ob die Patientinnen sich in der Lage fühlen, trotz ihrer HPV-Infektion eine neue Partnerschaft einzugehen. Für 64 Frauen (50,4%) stellt die Infektion mit HP-Viren kein Hinderungsgrund für eine neue Beziehung dar. 25 Personen (19,7%) gaben an, es nicht zu wissen und 20 Frauen (15,7%) machten bei dieser Frage keine Angaben. Nicht in der Lage, mit ihrer HPV-Infektion eine neue Partnerschaft einzugehen, fühlen sich 18 der befragten Frauen (14,2%).

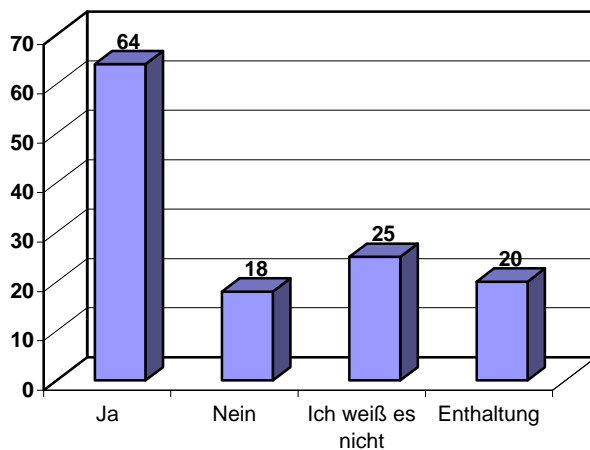


Abbildung 3-29: Möglichkeit, eine neue Partnerschaft einzugehen

### 3.11.25 Frage 25

Mit Frage 25 soll Aufschluss darüber gewonnen werden, wie sich die Patientinnen von ihrem Arzt über humane Papillomviren aufgeklärt fühlen. Sehr zufriedenstellend fühlten sich insgesamt 77 der befragten Frauen (60,6%) aufgeklärt, davon 24 sehr gut (18,9%) und 53 gut (41,7%). Weniger zufrieden mit der Aufklärung ihrer Frauenärzte waren 47 der befragten Personen (37%). 22 davon (17,3%) fühlten sich ausreichend und 25 (19,7%) mangelhaft aufgeklärt. Bei 3 Fragebögen (2,4%) wurde diese Frage nicht beantwortet.

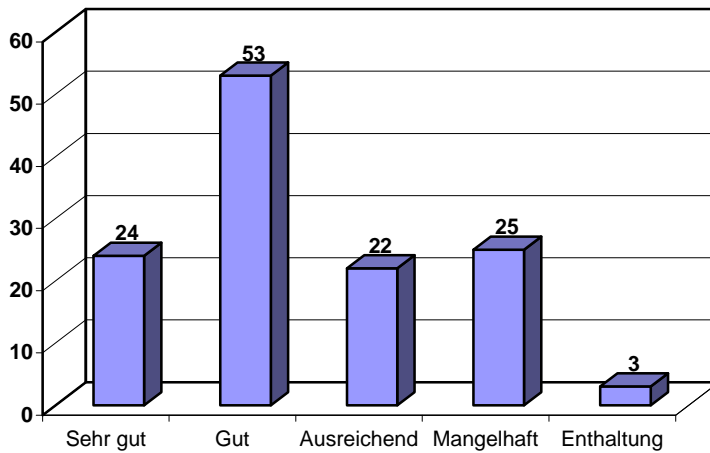


Abbildung 3-30: Information des Arztes über HPV

### 3.11.26 Frage 26

Frage 26 soll Aufklärung darüber geben, wie sich die Patientinnen von ihrem Arzt über Behandlungsmöglichkeiten von Papillomviren und den durch diese verursachten Veränderungen (Dysplasien, Condylomata acuminata) informiert fühlen.

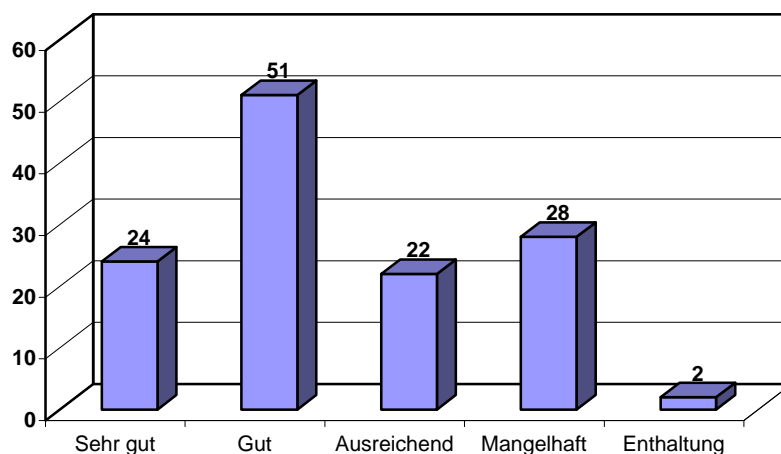


Abbildung 3-31: Information des Arztes über Behandlungsmöglichkeiten

75 Patientinnen (59%) fühlten sich von ihrem Arzt gut (51 Frauen, 40,1%) bzw. sehr gut (24 Frauen, 18,9%) informiert, hingegen gaben 50 der befragten Frauen (39,4%) an, nur ausreichend (22 Frauen, 17,3%) oder mangelhaft (28 Frauen, 22,1%) von ihrem Arzt über die Behandlungsmöglichkeiten aufgeklärt worden zu sein. Bei dieser Frage enthielten sich 2 Patientinnen (1,6%).

### **3.12 Gegenüberstellung der Antwortgruppen zu Frage 25: „Sehr gut informiert“ – „mangelhaft informiert“**

Hier soll auf Unterschiede bei der Beantwortung des Fragebogens zwischen den Gruppen der Patientinnen, die sich „sehr gut“ bzw. „mangelhaft“ von ihrem Arzt über HP-Viren informiert fühlen, eingegangen werden. 24 der 127 befragten Frauen fühlen sich „sehr gut“ und 25 Patientinnen „mangelhaft“ von ihrem Arzt über Papillomviren informiert. Die Anzahl der Frauen der Patientengruppen ergeben sich aus der Auswertung der Frage 25 des Fragebogens. Die Antworten der Fragen 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 19, 21, 22, 23 und 24 zeigten hinsichtlich der beiden Patientengruppen ein vergleichbares Verteilungsmuster und werden daher nicht noch einmal gesondert erwähnt. Die Auswertung der Frage 26 entspricht nahezu dem Ergebnis der Frage 25 und wird deshalb nicht aufgeführt.

#### **3.12.1 Altersstruktur**

7 der Patientinnen (29,2%) der Gruppe „Sehr gut“ informiert sind zwischen 20 und 30 Jahren, 11 Frauen (45,8%) zwischen 31 und 40 Jahren und 6 der Befragten (25%) sind über 40 Jahre alt. Bei der Gruppe „mangelhaft“ Informierten sind 2 Frauen (8%) zum Zeitpunkt der Befragung zwischen 20 und 30 Jahren, 10 Frauen (40%) zwischen 31 und 40 Jahren und 13 Patientinnen (52%) über 40 Jahre alt. Die Altersstruktur zeigt, dass der Gruppe der „sehr gut“ Informier-



ten mehr Frauen zwischen 20 und 30 Jahren angehören, hingegen sind in der Gruppe der „mangelhaft“ Informierten mehr Frauen über 40 Jahre alt.

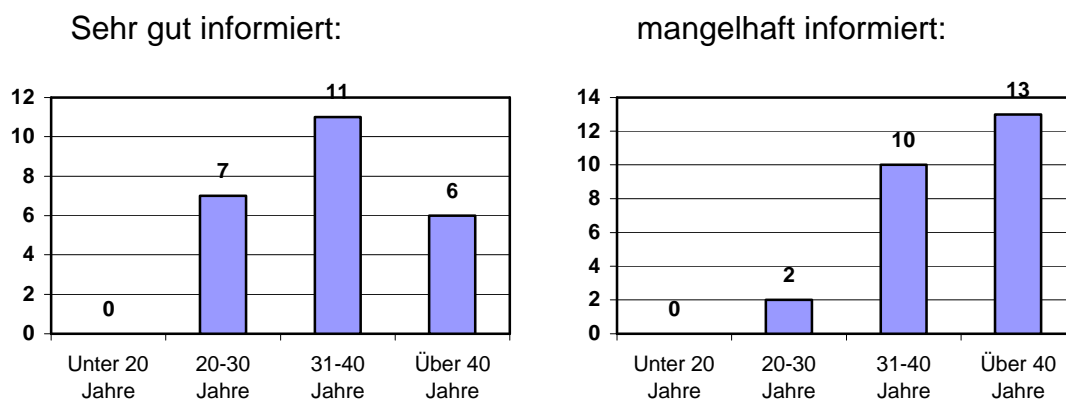


Abbildung 3-32: Altersstruktur Gruppe „sehr gut“ – Gruppe „mangelhaft“

### 3.12.2 Frage 10: Mitteilung an andere Personen

Bei der Frage, wem die Patientinnen von ihrer Infektion mit Papillomviren berichtet haben, lässt sich darstellen, dass 18 „sehr gut“ informierte Frauen (75%) sich Verwandten, 15 Patientinnen (62,5%) sich Freunden und 3 der Befragten (12,5%) sich Kollegen anvertrauten. 3 Frauen (12,5%) teilten niemandem die Diagnose mit. Bei der Gruppe der „mangelhaft“ Informierten ergibt sich folgendes Ergebnis: 9 Frauen (36%) teilten ihre Infektion Verwandten, 7 Frauen (28%) Freunden, 3 Patientinnen (12%) Kollegen und 10 der Befragten (40%) niemandem mit. Durch Mehrfachnennungen beträgt die Zahl der Antworten 39 bei den „sehr gut“ Informierten und 30 bei den „mangelhaft“ Informierten. Insgesamt teilten aus der Gruppe der „sehr gut“ Informierten 21 der befragten Frauen (87,5%) ihre HPV-Infektion anderen Personen mit, wogegen nur 15 Frauen der „mangelhaft“ informierten Patientinnen (60%) sich anderen Personen anvertrauten.

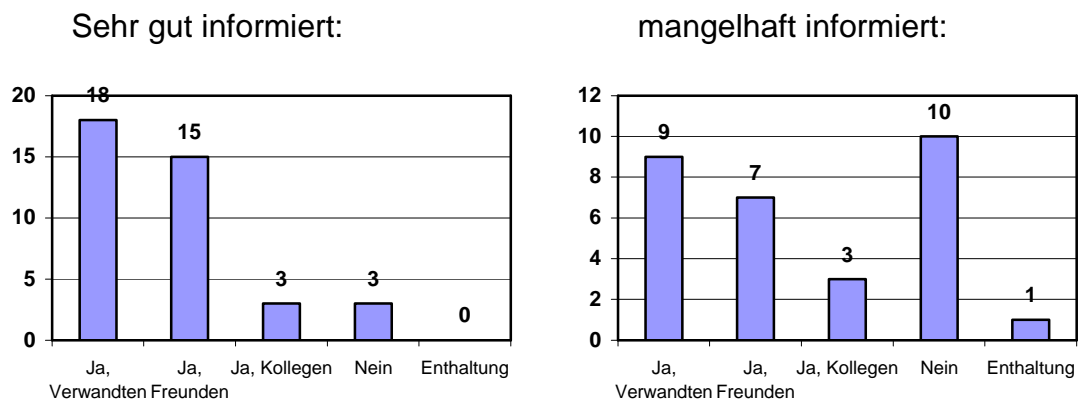


Abbildung 3-33: Mitteilung an andere Personen  
Gruppe „sehr gut“ – Gruppe „mangelhaft“

### 3.12.3 Frage 17: Angst der Patientinnen, aufgrund ihrer HPV-Infektion an Krebs zu erkranken

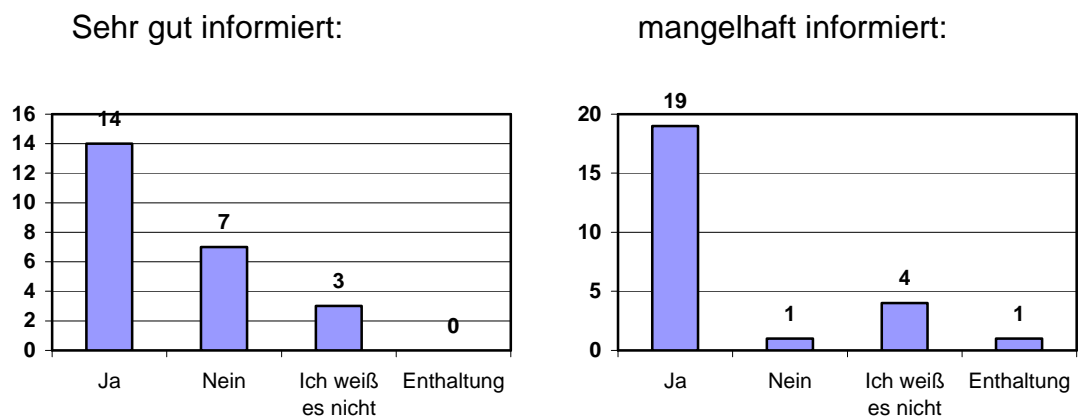


Abbildung 3-34: Krebsangst Gruppe „sehr gut“ – Gruppe „mangelhaft“

Mehr Angst an Krebs aufgrund ihrer HPV-Infektion zu erkranken, haben die Patientinnen (19 Frauen; 76%) der „mangelhaft“ informierten Gruppe: nur 1 Patientin (4%) hat keine Angst, 4 Frauen (16%) der Gruppe „mangelhaft“ wissen es nicht und 1 der Befragten (4%) machte keine Angaben. Im Vergleich hierzu haben 14 Patientinnen (58,3%) der „sehr gut“ Informierten Angst an Krebs zu er-

kranken, 7 Frauen (29,2%) haben keine Angst vor einer Krebserkrankung und 3 der Patientinnen (12,5%) wissen es nicht.

### 3.12.4 Frage 18: Angst der Patientinnen vor bevorstehenden Therapien

Bei den Patientinnen der Gruppe der „sehr gut“ von ihrem Arzt Informierten, haben 7 der Frauen (29,2%) Angst und 14 der Frauen (58,3%) keine Angst vor bevorstehenden Therapien, 3 Frauen (12,5%) wissen es nicht. 8 Frauen (32%) der „mangelhaft“ informierten Patientinnen haben keine Angst vor den evtl. auf sie zukommenden Therapien, hingegen haben 10 der Patientinnen (40%) Angst. 6 der Befragten (24%) wissen es nicht ,1 Frau (4%) ließ die Frage unbeantwortet.

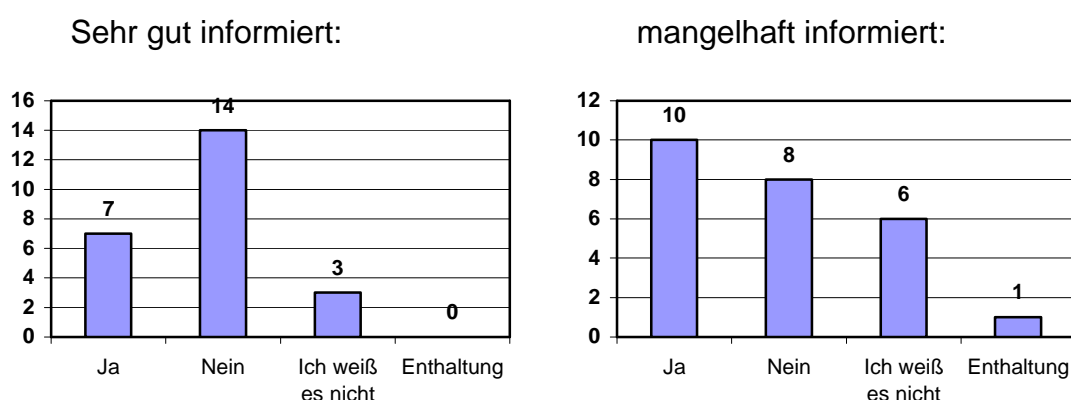


Abbildung 3-35: Therapieangst Gruppe „sehr gut“ – Gruppe „mangelhaft“

### 3.12.5 Frage 20: Erhöhte Beachtung der Körpersignale

Bei der Frage, ob die Patientinnen seit der Feststellung ihrer HPV-Infektion mehr auf Signale ihres Körpers achten, wurde deutlich, dass die „sehr gut“ von ihrem Arzt informierten Patientinnen mehr (19 Frauen; 79,2%) auf die Signale ihres Körpers achten als die „mangelhaft“ informierten Patientinnen (14 Frauen;

56%). Nur 5 Frauen (20,8%) der Gruppe „sehr gut“ schenken Ihren Körpersignalen keine erhöhte Beachtung, bei den „mangelhaft“ Informierten sind es 10 Frauen (40%). Aus dieser Gruppe beantwortete 1 Patientin (4%) die Frage nicht.

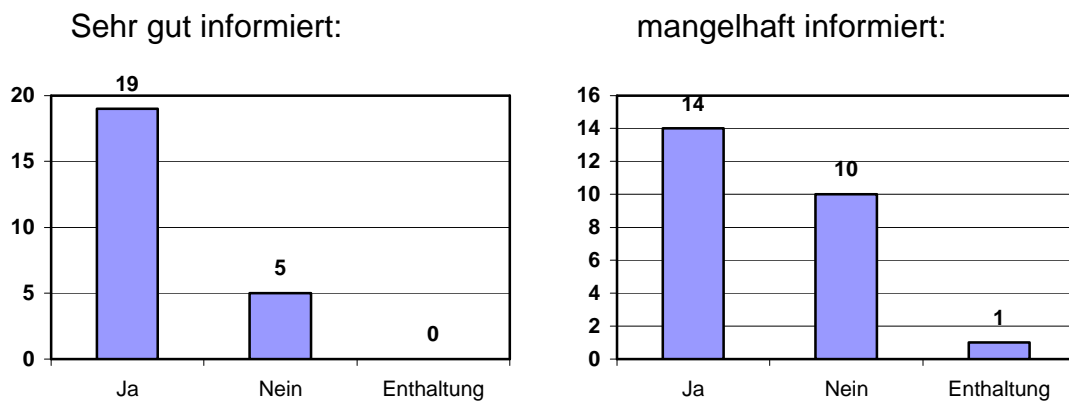


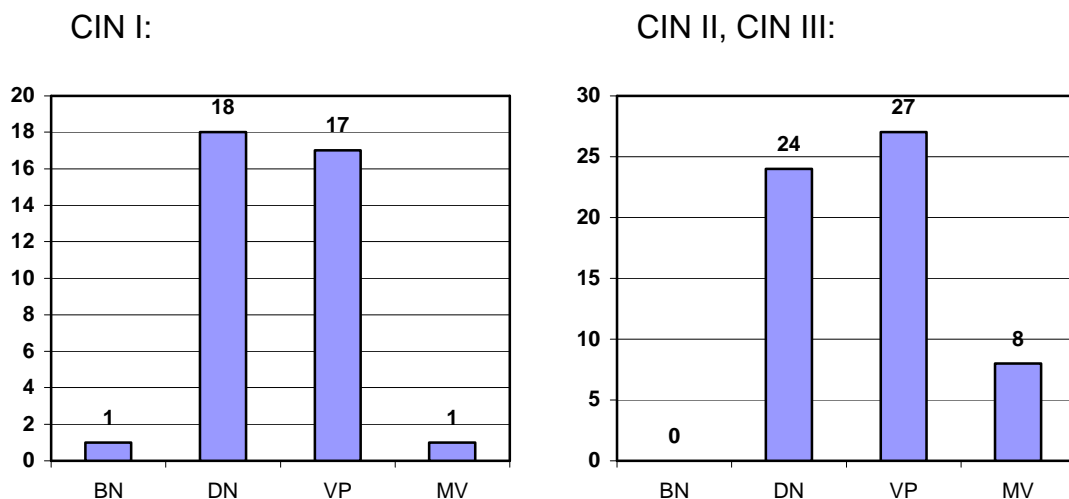
Abbildung 3-36: Körpersignale Gruppe „sehr gut“ – Gruppe „mangelhaft“

### 3.13 Vergleich der Gruppe CIN I mit der Gruppe CIN II, CIN III

Nachfolgend sollen die Ergebnisse des Fragebogens der Patientinnen mit leichtgradigen dysplastischen Veränderungen (CIN I), mit den Ergebnissen der Patientinnen mit mittleren bis schweren dysplastischen Veränderungen (CIN II und CIN III) verglichen werden. Die Gruppe der Patientinnen mit CIN I Veränderungen besteht aus 32 Personen, die Gruppe der Patientinnen mit CIN II und CIN III Veränderungen aus 49 Personen. Die Patientinnen aus den beiden Gruppen der CIN I und CIN II, CIN III Läsionen gaben bei den Fragen 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 18, 21, 22, 23, 24 und 25 fast identische Antworten und wurden daher nicht mehr gesondert berücksichtigt.

### 3.13.1 Frage 7: Heutige Reaktion der Patientinnen auf die Diagnose HPV

Die Ergebnisse der Frage 7, wie die Patientinnen über ihre Infektion mit Papillomviren denken, sind bei den beiden Vergleichsgruppen relativ ähnlich. Bei dieser Frage gab es Mehrfachnennungen (37 Antworten bei CIN I; 59 Antworten bei CIN II, CIN III). In der CIN I Gruppe denken 18 Patientinnen (56,2%) ab und zu über ihre Infektion nach, 17 Frauen (53,1%) versuchen mehr über Papillomviren und ihre Folgen zu erfahren und 1 Frau (3,1%) berührt ihre Infektion mit Papillomviren nicht. In der Gruppe CIN II und CIN III, denken 24 Frauen (49%) ab und zu über ihre Infektion mit Papillomviren nach und 27 (55,1%) der Patientinnen versuchen mehr über Papillomviren und ihre Folgen zu erfahren. Hingegen gab nur 1 Frau (3,1%) der CIN I Gruppe an, die Diagnose habe sie und ihr Leben verändert, bei der CIN II, CIN III Gruppe waren dies 8 Frauen (16,3%).



BN = Berührt mich nicht

DN = Ich denke ab und zu darüber nach

VP = Ich versuche, mehr über Papillomviren und ihre Folgen zu erfahren

MV = Die Diagnose hat mich / mein Leben verändert

Abbildung 3-37: Heutige Reaktion CIN I – CIN II+III

### 3.13.2 Frage 9: Rückhalt/Unterstützung vom Partner

Das Ergebnis der Frage 9 zeigt, dass die Frauen mit höhergradigen Zellveränderungen (38 Frauen; 77,5%) mehr Rückhalt/Unterstützung von ihren Partnern bekommen, als die Frauen der Gruppe CIN I (18 Frauen; 56,2%). 4 Frauen (12,5%) der Gruppe CIN I bekommen wenig und 7 Frauen (21,9%) keine Unterstützung von ihrem Partner, 3 Frauen (9,4%) enthielten sich der Antwort. Bei den Patientinnen der Gruppe CIN II, CIN III bekommen 4 Frauen (8,2%) wenig und 5 Frauen (10,2%) keinen Rückhalt von ihren Partnern und 2 Frauen (4,1%) machten keine Angaben.

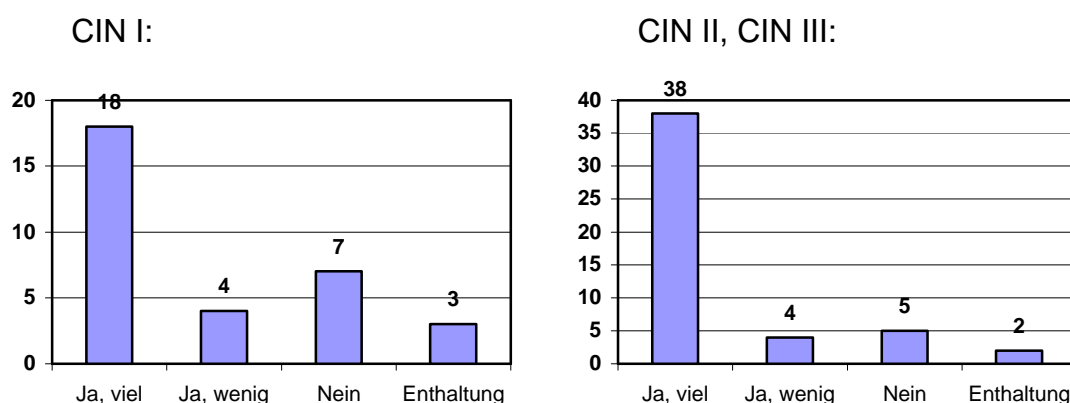


Abbildung 3-38: Rückhalt vom Partner CIN I – CIN II+III

### 3.13.3 Frage 16: Verschiebung einer geplanten Schwangerschaft

Insgesamt haben 8 Frauen eine geplante Schwangerschaft aufgrund ihrer Infektion mit Papillomviren verschoben. Davon hatten 5 Frauen (15,6%) leichtgradige Veränderungen (CIN I) und 3 Frauen (6,1%) mittelgradige und schwergradige Veränderungen (CIN II, CIN III). 18 Patientinnen (56,3%) mit leichten Dysplasien (CIN I) gaben an, keine Schwangerschaft verschoben zu haben, bei 8 Frauen (25%) besteht kein Kinderwunsch, 1 Frau (3,1%) enthielt sich der Angabe. In der Gruppe CIN II, CIN III haben 26 Frauen (53,1%) keinen

Kinderwunsch, 19 der Befragten (38,8%) gaben an, keine Schwangerschaft verschoben zu haben und 1 Frau (2%) machte keine Angaben.

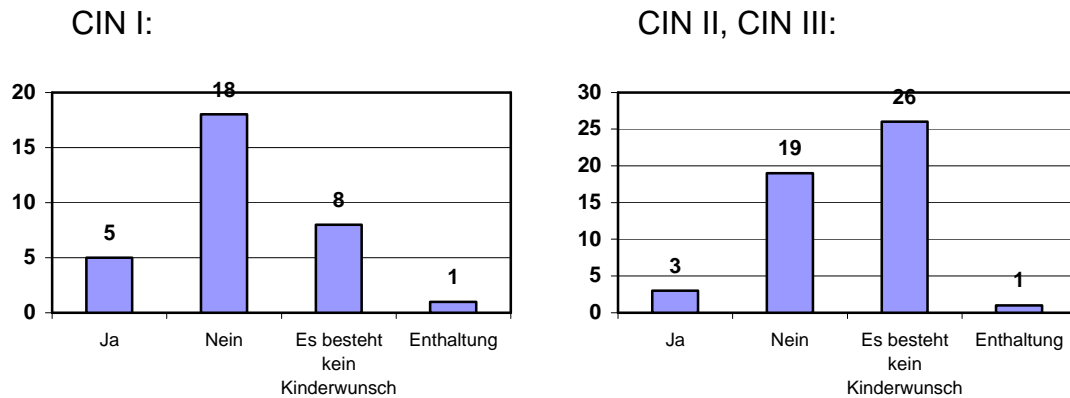


Abbildung 3-39: Verschiebung einer Schwangerschaft CIN I – CIN II+III

### 3.13.4 Frage 17: Angst der Patientinnen, aufgrund ihrer HPV-Infektion an Krebs zu erkranken

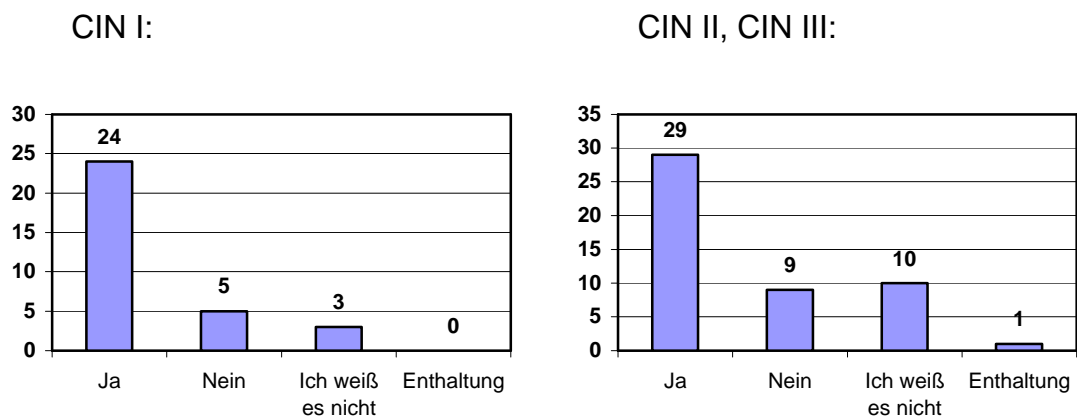
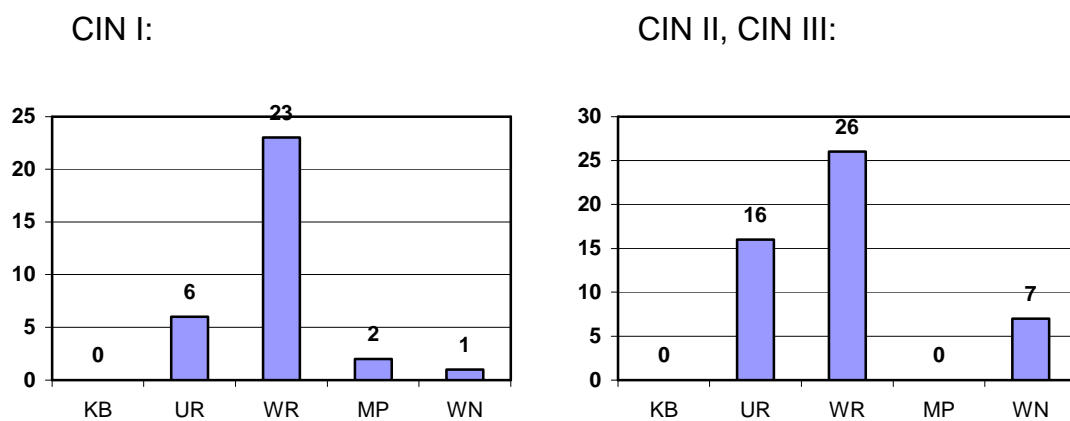


Abbildung 3-40: Krebsangst CIN I – CIN II+III

75% der Patientinnen (24 Frauen) mit leichten Zellveränderungen (CIN I) haben Angst, aufgrund ihrer HPV-Infektion an Krebs zu erkranken, 15,6% der Befragten (5 Frauen) haben keine Angst und 9,4% (3 Frauen) wissen es nicht. In der Gruppe der mittleren bis schweren Zellveränderungen (CIN II, CIN III) besteht

bei 59,2% (29 Frauen) Krebsangst, hingegen haben 18,4% (9 Frauen) keine Angst und 20,4% (10 der Patientinnen) wissen es nicht. 1 Frau (2%) machte bei dieser Frage keine Angaben.

### 3.13.5 Frage 19: Bedeutung der Kontrolluntersuchungen für das Leben der Patientinnen



KB = Sie haben keine Bedeutung für mein Leben  
 UR = Sie nehmen eine untergeordnete Rolle in meinem Leben ein  
 WR = Sie nehmen eine wichtige Rolle in meinem Leben ein  
 MP = Sie stehen im Mittelpunkt meines Lebens  
 WN = Ich weiß es nicht

Abbildung 3-41: Bedeutung Kontrolluntersuchungen CIN I – CIN II+III

Für 23 Patientinnen (71,9%) der Gruppe CIN I nehmen die Kontrolluntersuchungen der Frauenärzte eine wichtige Rolle in ihrem Leben ein, für 6 Patientinnen, (18,8%) spielen sie eine untergeordnete Rolle, bei 2 Frauen (6,2%) stehen die Kontrolluntersuchungen im Mittelpunkt ihres Lebens. 1 Befragte (3,1%) wusste zum Zeitpunkt der Befragung nicht, welche Bedeutungen die Kontrolluntersuchungen in ihrem Leben haben. Für insgesamt 25 Frauen (78,1%) mit leichten Dysplasien sind die Kontrolluntersuchungen von großer Bedeutung für ihr Leben, bei den Frauen mit CIN II, CIN III Befunden ist dies bei 26 der befragten Personen (53,1%) der Fall. Im Leben von 16 Patientinnen (32,6%) der



Gruppe CIN II, CIN III spielen die Kontrolluntersuchungen eine geringe Rolle, 7 Frauen (14,3%) dieser Gruppe wissen es nicht.

### 3.13.6 Frage 20: Erhöhte Beachtung der Körpersignale

Von den Patientinnen mit leichtgradigen Befunden (CIN I) schenken 75% (24 Frauen) ihren Körpersignalen erhöhte Beachtung, 25% der Frauen (8 Personen) gaben an, dies nicht zu tun. In der Gruppe der CIN II, CIN III Befunde werden die Körpersignale nur von 59,2% der Frauen (29 Personen) stärker beachtet, 38,8% der Patientinnen (19 Frauen) achten nicht vermehrt auf die Signale ihres Körpers. Keine Angaben machte 1 Frau (2%) der CIN II, CIN III Gruppe.

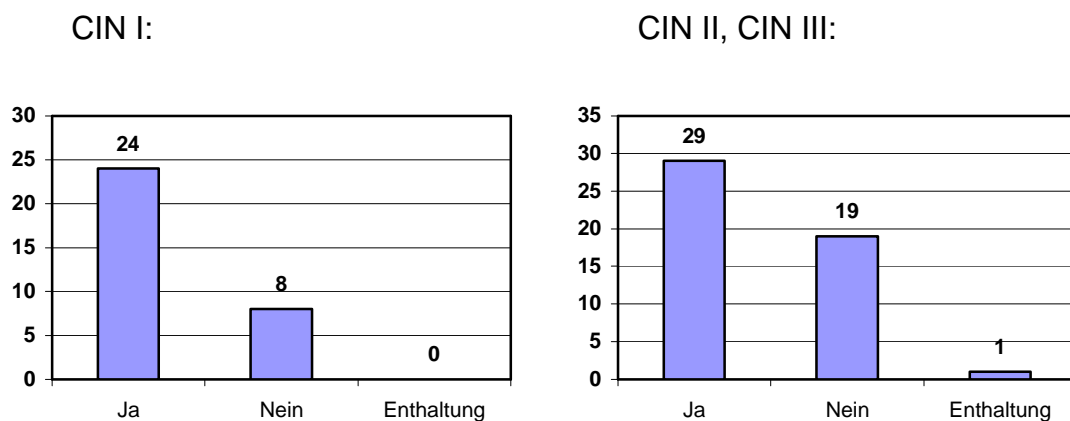


Abbildung 3-42: Körpersignale CIN I – CIN II+III

### 3.13.7 Frage 26: Informationen des Arztes über Behandlungsmöglichkeiten

50% der Patientinnen mit CIN I Veränderungen fühlen sich sehr zufriedenstellend von ihrem Arzt über Behandlungsmöglichkeiten von Dysplasien informiert, davon 18,8% (6 Patientinnen) „sehr gut“ und 31,2% (10 Patientinnen) „gut“. Weniger zufriedenstellend von ihrem Arzt aufgeklärt fühlten sich 43,7% der Frauen mit CIN I (14 Personen), von diesen gaben 31,2% (10 Frauen) an, aus-

reichend und 12,5% (4 Frauen) mangelhaft informiert zu sein. 2 Befragte (6,3%) ließen diese Frage unbeantwortet. Bei den befragten Frauen mit CIN II, CIN III Befunden fühlten sich 63,3% (31 Frauen) von ihrem Arzt gut (21 Frauen, 42,9%) bzw. sehr gut (10 Frauen, 20,4%) über mögliche Behandlungen informiert. Hingegen gaben 36,7% (18 Personen) der befragten Frauen an, nur ausreichend (5 Frauen, 10,2%) oder mangelhaft (13 Frauen, 26,5%) von ihrem Arzt aufgeklärt worden zu sein.

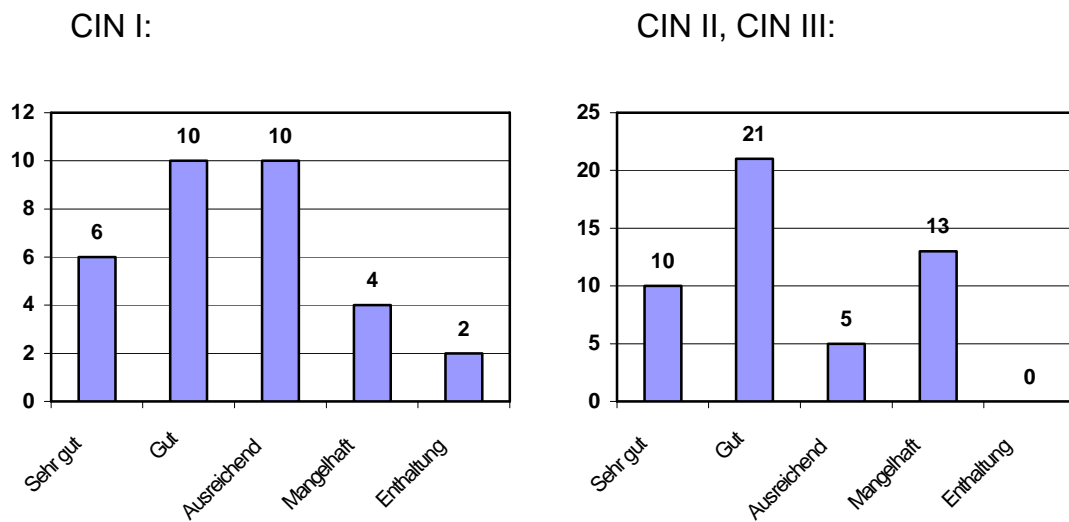


Abbildung 3-43: Arztinfo Therapie CIN I – CIN II+III

## 4 Diskussion

### 4.1 Altersstruktur des Patientinnenkollektivs

Die Prävalenz von HPV-Infektionen bei Frauen der Allgemeinbevölkerung erreicht in den ersten 10 Jahren der sexuellen Aktivität ihren Höhepunkt bei 25% (Heley, 2003). Diese Prävalenzrate sinkt auf 4% bis 6% bei den über 30-jährigen Frauen (Wallwiener et al., 2003). Im Vergleich hierzu sind 44,9% der von uns untersuchten HPV-positiven Frauen bereits zwischen 31 und 40 Jahre alt und nur 28,3% der Patientinnen unter 31 Jahren. Man geht jedoch davon aus, dass die Persistenz der Viren und die Latenzzeit bis zum Auftreten klinischer Symptome Monate bis Jahre dauern kann. Da die HPV-Abstriche im Rahmen dieser Arbeit von Patientinnen mit klinisch auffälligen Befunden entnommen wurden, kann von der Altersverteilung unserer HPV-positiven Frauen nicht zwingenderweise auf die Altersstruktur von Frauen mit einer Papillomvirusinfektion zurückgeschlossen werden.

### 4.2 Indikationen

Bei den von uns befragten Patientinnen handelt es sich um eine selektionierte Gruppe des Dysplasiezentrums Tübingen. Die Mehrzahl der Überweisungen (57,4%; 73 Frauen) in die Kolposkopie-Laser-Sprechstunde erfolgte aufgrund von auffälligen zytologischen Abstrichen. In der Normalbevölkerung haben dagegen nur ca. 2% der Frauen einen auffälligen zytologischen Abstrich; auch in der Gesamtjahresbilanz des gynäkologischen Labors der Frauenklinik Tübingen von 2000 wurden nur 7,77% der Abstriche als auffällig bewertet (davon wurden 5,6% der Patientinnen der Gruppe IIID, 1,6% der Frauen der Gruppe IVa und 0,57% der Patientinnen der Gruppe V nach Papanicolaou zugeordnet).

15,7% der Einweisungen (20 Frauen) erfolgten allein aufgrund einer festgestellten Infektion mit humanen Papillomaviren ohne klinisch nachgewiesene Korrelate. Ein Test auf humane Papillomaviren beim niedergelassenen Frauenarzt ohne eine nachfolgende Kolposkopie der infizierten Frauen ist jedoch nicht sinnvoll, da nur ein geringer Teil der HPV-positiven Frauen klinische Symptome wie anogenitale Dysplasien aufweist, und ein positiver HPV-Test allein nicht aussagekräftig ist (Petry et al., 2003).

Kondylomata acuminata waren für 13,4% der Patientinnen (17 Frauen) die Indikation zum Besuch der Kolposkopie-Laser-Sprechstunde. Die Kondylomata acuminata sind selbst zwar harmlose Wärzchen am unteren Genitaltrakt, können aber häufig mit Zervixdysplasien assoziiert sein. Dieser Sachverhalt begründet die Vorstellung der betroffenen Frauen in der Kolposkopie-Sprechstunde.

Nur 1,6% der Frauen (2 Patientinnen) wurden mit der Einweisungsdiagnose von kolposkopisch suspekten Bezirken bzw. kolposkopischem Mosaikbefund in die Frauenklinik Tübingen überwiesen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass zwar 15,7% der überwiesenen Patientinnen allein auf einen positiven HPV-Test gestützt in die Kolposkopiesprechstunde kamen, jedoch nur 1,6% der Frauen nach vorheriger auffälliger Kolposkopie dorthin überwiesen wurden. Dies spiegelt die derzeitige Situation in Deutschland wider: Kolposkopische Untersuchungen sind sehr zeitaufwendig und werden nur selten von niedergelassenen Frauenärzten durchgeführt.

### ***4.3 HPV-Nachweis, Verteilung und histologische Befunde***

Bei allen 127 in die Arbeit aufgenommenen Patientinnen lag ein positives HPV-Testergebnis vor. In 6 Fällen (4,7%) konnte eine HPV-Infektion mit low-risk Viren nachgewiesen werden, diese Virentypen können z.B. Kondylomata acuminata verursachen, haben aber wenig onkogenes Potential und werden nie allei-

ne in Karzinomen der Zervix nachgewiesen. Bei 73 der Patientinnen (57,5%) lag eine Infektion mit high-risk Viren vor, Virentypen dieser Gruppe haben onkogenes Potential und gelten bei persistierender Monoinfektion von Frauen über 35 Jahren als besonders gefährlich. 35 mal (27,6%) ergab sich bei unseren Patientinnen in der HPV-Diagnostik eine Mischinfektion von high-risk und low-risk Virentypen, solche Mischinfektionen verursachen bei Frauen zwischen 20 und 30 Jahren praktisch keine Zervixkarzinome und gewinnen nur bei Frauen über 30 Jahren an Bedeutung hinsichtlich der Entstehung und Progression von Dysplasien. Bei 13 Patientinnen (10,2%) konnte zwar eine HPV-Infektion aber mittels PCR-Diagnostik kein HPV-Typ festgestellt werden.

Bei unserem Patientinnenkollektiv wurde in 25,2% der Fälle die Histologie mit CIN I, in 22,8% mit CIN II und 15,8% mit CIN III befundet. Es handelt sich hierbei um eine selektionierte Gruppe des Dysplasiezentrums Tübingen: Frauen mit zervikalen intraepithelialen Neoplasien ohne Infektion mit humanen Papillomaviren wurden nicht berücksichtigt. Es lässt sich daher keine Aussage über die Prävalenz von HPV-Infektionen bei unterschiedlichen Schweregraden der Dysplasien (CIN I, CIN II, CIN III) machen. Unsere Zahlen zeigen jedoch eine Abnahme in der Häufigkeit des Auftretens von Dysplasien unterschiedlichen Schweregrades bei HPV-positiven Patientinnen von CIN I (in 25,2% nachgewiesen) über CIN II (in 22,8% nachgewiesen) zu CIN III (in 15,8% nachgewiesen).

Bei anderen Untersuchungen der Universitätsklinik Tübingen mit 445 Frauen in den Jahren zwischen 1996 und 1999 zeigte sich bei histologisch gesicherten CIN eine HPV-Prävalenzrate von 85% bei CIN I-, 88% bei CIN II- und 98% bei CIN III-Befunden (Bachmann, 2002). Mit zunehmendem Schweregrad der Dysplasien steigt die Nachweisrate für humane Papillomaviren an.

Dies bestätigen auch Sotlar und Mitarbeiter, die in 90% der CIN I-Fälle, in 95% der CIN II-Fälle und in 100% der CIN III-Fälle sowie der Karzinome ein positives HPV-Testergebnis feststellen konnten (Sotlar et al., 1998). Andererseits entwickelt sich nur in ca. 1-2% der CIN I-Befunde, in etwa 5% der CIN II-Befunde und

in weniger als 20% der CIN III-Befunde ein invasives Karzinom (Östor, 1993; Ikenberg, 2001). Insgesamt ist die Entwicklung einer Dysplasie bei HPV-positiven Frauen zwar 100 mal höher als bei HPV-negativen Frauen aber trotzdem unter 10% (Rozendaal et al., 1996). Die meisten HPV-Infektionen heilen innerhalb von 1 bis 2 Jahren spontan aus (Schiffman und Castle, 2003; Iftner und Holz, 2002).

#### **4.4 Verlauf der HPV-Infektionen**

Im Verlauf des Lebens infizieren sich ca. 70 bis 80% aller Frauen mit humanen Papillomviren (Perez, 2001; Heley, 2003), die spezifische natürliche Immunität führt meistens zur erfolgreichen Heilung von HPV-Infektionen und Dysplasien. In seltenen Fällen ist diese Immunantwort jedoch nicht ausreichend oder wird supprimiert, dies kann zu persistierenden Infektionen und zur Entstehung von Karzinomen beitragen (Dillner, 1999; Van der Burg et al., 2002). Weitere Risikofaktoren neben der Virenpersistenz für die Entstehung von Zervixkarzinomen sind eine hohe sexuelle Aktivität, eine hohe Anzahl an Sexualpartnern, der Langzeitgebrauch oraler Kontrazeptiva, Nikotinabusus und andere unbekannte Risikofaktoren (Bosch et al., 1992; Burger et al., 1993; Herrero et al., 1990; Reeves et al., 1989).

Bei den von uns untersuchten 127 Patientinnen konnten bei 59 Frauen (46,5%) persistierende HPV-Infektionen festgestellt werden. Nur bei 37 Frauen (29,1%) waren keine Viren mehr nachweisbar, für 31 Frauen (24,4%) konnte kein Verlauf der HPV-Infektion dargestellt werden. Hier sei noch ein Mal betont, dass es sich bei unserem Patientinnenkollektiv um ein Risikokollektiv handelt, das nicht der Allgemeinbevölkerung entspricht.

Therapeutische Maßnahmen in Form von Laser-Vaporisation oder Konisation wurden bei 69 Patientinnen vorgenommen, davon konnte bei 16 Frauen kein erneuter HPV-Abstrich mehr beurteilt werden, hingegen hatten 34 (64,2%) der

53 HPV-nachuntersuchten Frauen eine persistierende HPV-Infektion. Bei den 58 Patientinnen die keine invasiven therapeutischen Maßnahmen benötigten, konnten 43 Frauen mehrmals auf humane Papillomaviren getestet werden, davon konnte bei 25 Frauen (58,1%) eine persistierende HPV-Infektion nachgewiesen werden. Diese extrem hohe Rate von persistierenden HPV-Infektionen ist einerseits auf das Risikokollektiv des Dysplasiezentrums Tübingen zurückzuführen, andererseits variieren die Beobachtungszeiträume der Frauen von mehreren Jahren bis hin zu wenigen Monaten. Typisch ist eine HP-Viren-Persistenz von ein bis zwei Jahren (Schiffman und Castle, 2003; Iftner und Holz, 2002), bei Patientinnen, die nur wenige Monate beobachtet wurden, kann die Langzeitpersistenz nicht beurteilt werden.

Im Vergleich zu unserem Kollektiv bleibt bei insgesamt ca. 25% aller Patientinnen in der Frauenklinik Tübingen nach einer Laserbehandlung eine Infektion mit humanen Papillomaviren bestehen.

*Tabelle 4-1: Virenpersistenz des Patientinnenkollektivs bei Patientinnen mit und ohne invasive Therapie*

	Therapie	Keine Therapie
Virenpersistenz	34 Patienten	25 Patienten
Keine Viren mehr nachweisbar	19 Patienten	18 Patienten
Kein erneuter HPV-Abstrich	16 Patienten	15 Patienten
Gesamtanzahl	69 Patienten	58 Patienten

#### **4.5 Zytologie**

Die zytologischen Ergebnisse der befragten HPV-positiven Patientinnen machen das Risikokollektiv der von uns untersuchten Frauen deutlich. 46,8% der zytologischen Abstriche zeigten auffällige dysplastische Veränderungen (33,1% Gruppe IIID und 13,7% Gruppe IVa nach Papanicolaou). 52,4% der Fälle wur-

den der Gruppe II zugeordnet und 1 Patientin der Gruppe III nach Papanicolaou. Im Vergleich zu diesen Zahlen zeigen die Daten aller zytologischen Befunde in Baden-Württemberg von 2000 nur 1,31% auffällige Abstriche (davon wurden 1,13% der Abstriche mit Pap IIID, 0,15% mit einem Pap IVa und 0,03% der zytologischen Abstriche mit einem Pap V beurteilt). Die meisten zytologischen Abstriche in Baden Württemberg wurden mit der Gruppe II nach Papanicolaou (95,61%) beurteilt. Die zytologischen Ergebnisse vom Jahre 2000 in Baden-Württemberg entsprechen einem Normalkollektiv.

*Tabelle 4-2: Vergleich Pap-Abstrich des Risikokollektivs der Frauenklinik Tübingen mit dem Normalkollektiv Baden-Württemberg*

	Risikokollektiv der Dysplasiesprechstunde UKT	Normalkollektiv Baden- Württemberg 2000
Pap II	52,4%	95,61%
Pap III D	33,1%	1,13%
Pap IVa	13,7%	0.15%
Pap V	0%	0.03%

Bei der zytologischen Diagnostik liegt die Rate der falsch-negativen Beurteilungen zwischen 5% und 20% bei Zervixkarzinomen und ihrer Vorstufen. Solche falsch-negativen Befunde gefährden die Patientinnen vital, da die Erfassung eines Zervixkarzinoms in einem frühen Entwicklungsstadium verfehlt wird. Die Häufigkeit von falsch-positiven Befunden beträgt 5% der krebsverdächtigen Befunde. Dies führt zu einer „Übertherapie“ und zu Beunruhigung der Patientinnen (Link und Menton, 2001). Häufig werden dadurch eigentlich unnötige Konisationen durchgeführt, die zu einer beträchtlichen Erhöhung der Frühgeburtsrate bei nachfolgenden Schwangerschaften führen.



### **4.6 Kolposkopie**

Bei 77,2% (98 Frauen) der HPV-positiven Patientinnen, konnte mittels Kolposkopie der Verdacht auf eine Dysplasie unterschiedlichen Schweregrades geäußert werden. Diese hohe Nachweisrate von Dysplasien bei positivem HPV-Nachweis ist allein auf unser Risikokollektiv zurückzuführen.

In der Hannover-Tübinger-Screening Studie (HaT-Studie) wurden bei 521 HPV-positiven Frauen nur in 46 Fällen durch eine Differentialkolposkopie behandlungsbedürftige Läsionen entdeckt und histologisch nachgewiesen. Dies zeigt, dass der HPV-Test selbst keine Dysplasien nachweisen kann, sondern nur eine Risikogruppe markiert, die differentialkolposkopisch nachuntersucht werden muss. Ein HPV-Test ohne nachfolgende kolposkopische Untersuchung erscheint daher als wenig sinnvoll, sondern beinhaltet im Gegenteil erhebliche Risiken für die Patientinnen wie z.B. Übertherapie (Menton und Menton, 2003).

Obwohl die Methode der Kolposkopie leicht erlernbar und fester Bestandteil zahlreicher Weiterbildungsverordnungen der Länder ist, wird die Kolposkopie im niedergelassenen Bereich eher weniger praktiziert. Die Sensitivität der Kolposkopie beträgt nach der HaT-Studie mit 8466 teilnehmenden Frauen für alle Dysplasien 89% und für hochgradige Läsionen 100% (Petry et al., 2003). Die kolposkopische Untersuchung ist jedoch subjektiv und hängt stark vom jeweiligen Untersucher ab (Menton et al., 1993b).

Aufgrund der hohen Sensitivität, dem geringen Aufwand für Patientin und Untersucher (z.B. geringe Kosten) ist die Kolposkopie eine ideale Methode für die Vorsorge der Frau.

### ***4.7 Vergleich der Zytologie mit der Kolposkopie***

Der Vergleich der zytologischen Diagnostik mit den kolposkopischen Beurteilungen anhand der histologischen Befunde bei den von uns untersuchten 127 Patientinnen macht die Überlegenheit der kolposkopischen Bewertung deutlich. Die zytologischen Abstriche bei histologisch gesichertem CIN I waren in 19,4% korrekt und in 3,2% zu hoch eingestuft, insgesamt waren also 22,6% der Abstriche auffällig. Die Kolposkopie konnte bei CIN I Läsionen 78,1% richtig und 6,3% zu hoch einstufen, 84,4% der Patientinnen wurden als auffällig erkannt. Bei den CIN II Läsionen wurden 51,9% der Fälle korrekt durch die Zytologie bewertet und 14,8% der Fälle zu hoch beurteilt, insgesamt erschienen 66,7% der Abstriche auffällig. Kolposkopisch wurden nur 48,3% der Patienten korrekt eingestuft, jedoch wurden 37,9% der Fälle mit CIN I bewertet und somit auch als auffällig erkannt (insgesamt 86,2% der Befunde). CIN III Befunde in der Histologie konnten bei 50% der zytologischen Abstriche und in 85% der kolposkopischen Beurteilungen korrekt bewertet werden, 20% der zytologischen Abstriche wurden zusätzlich der Gruppe IIID nach Papanicolaou zugeordnet (70% der zytologischen Abstriche wurden somit als auffällig eingestuft). Die kolposkopische Diagnostik war der zytologischen Beurteilung hinsichtlich der korrekten Einschätzung überlegen.

Die gleiche Tendenz zeigen auch die Zahlen einer Studie mit 557 Patientinnen von 1989 bis 1991 in Tübingen. Bei 287 dieser Patientinnen lag ein histologisches Ergebnis vor, davon konnte bei 214 Frauen eine Dysplasie unterschiedlichen Schweregrades festgestellt werden. Bei histologisch gesichertem CIN I waren die zytologischen Ergebnisse in 19% korrekt, die Kolposkopie dagegen erkannte 51% der Befunde richtig. Bei Patientinnen mit einer CIN II Veränderung wurden 34% der zytologischen Abstriche und 63% der kolposkopischen Bewertungen korrekt eingestuft. Schwere dysplastische Veränderungen (CIN III) wurden zytologisch in 42% und kolposkopisch in 83% richtig bewertet (Menton et al., 1993a).

Die Autoren Hilgarth und Menton berichten 1996, nach einer Studie in Tübingen mit 392 Frauen mit histologisch gesichertem CIN, von einer signifikant besseren Beurteilung der Kolposkopie im Vergleich zur zytologischen Diagnostik. In Abhängigkeit vom Grad der Dysplasie stimmten die kolposkopischen Befunde in 84%-97% mit den histologischen Bewertungen überein. Die falsch-negativ Rate der zytologischen Abstriche bei CIN I betrug 26%, bei CIN II 13% und bei CIN III 1%, jedoch wurden auch nur 61% der CIN III-Befunde zytologisch korrekt eingestuft. Die Autoren sehen die Kolposkopie als richtigen Weg zur Aufspürung von HPV bedingten Läsionen, speziell subklinischer Läsionen und CIN I-Befunden an. Außerdem ist die Kolposkopie ein berichtigendes Mittel für falsch-negative Pap-Abstrichraten (ca. 20-40%) (Hilgarth und Menton, 1996).

In einer großen Tübinger Screening-Studie mit 4240 Patientinnen zeigte sich eine Sensitivität der Kolposkopie von 89% für alle Dysplasien und von 100% für hochgradige Läsionen. Die Sensitivität der zytologischen Abstriche lag dem gegenüber für alle Dysplasien bei nur 26% und für hochgradige Läsionen und Karzinomen bei 50%. Die Studie macht allerdings auch darauf aufmerksam, dass die histologische Diagnose einer höhergradigen Dysplasie ( $\geq$ CIN II), die die Universitätspathologie in 86 Fällen diagnostizierte, nur in 46 Fällen von ausgewählten Zweit- und Drittexterten bestätigt werden konnte (Petry et al., 2003). Dies macht auch die Mängel der histologischen Diagnose deutlich, die bei unseren Patienten als Maßstab für den Vergleich der Kolposkopie mit der zytologischen Diagnostik herangezogen wurde. Aber auch die unzureichende Sensitivität der zytologischen Abstriche allein zeigt die Notwendigkeit der simultanen Anwendung von Zytologie mit Kolposkopie und gegebenenfalls histologischer Diagnostik. Dies ermöglicht eine bessere Qualität bei der Entnahme des zytologischen Abstriches durch die kolposkopische Sicht und die frühzeitige Abklärung der Befunde bei zytologischer und kolposkopischer Diskrepanz.

Auch Geppert und Mitarbeiter halten die gleichzeitige Anwendung von Kolposkopie und Zytologie in Verbindung mit der Histologie für eine vernünftige

Methode zur Diagnosestellung von dysplastischen Läsionen (Geppert et al., 1994).

In Lüneburg ergab sich bei einer Studie eine ähnliche Sensitivität von 99,7% bei zytologischer und kolposkopischer Diagnostik gemeinsam (Schomann, 2001a).

#### **4.8 Therapeutische Maßnahmen**

Die Häufigkeit der Spontanregressionsrate bei histologisch gesicherten CIN I beträgt 57%, bei CIN II-Befunden 43% und bei CIN III-Befunden 32%. Hingegen ist mit einer Progression der CIN I-Läsionen in 11% und der CIN II-Läsionen in 35% zu rechnen. Aus schweren dysplastischen Veränderungen (CIN III) entsteht in mehr als 12% der Fälle ein Zervixkarzinom (Baltzer, 1999). Aus diesem Sachverhalt resultiert die eher abwartende Haltung der Ärzte bei Patientinnen mit CIN I-Veränderungen, die meist erst bei einer Persistenz oder Progression der Befunde invasiv mit Laser-Vaporisation oder Konisation behandelt werden. Natürlich werden auch Patientinnen mit CIN I-Befunden auf ihren Wunsch hin gelasert. Bei Patientinnen mit Kinderwunsch sollte die Therapie empfohlen werden. Insgesamt wurden von den befragten 127 Frauen 45,7% der Patientinnen (58 Frauen) zu erneuten Kontrolluntersuchungen einbestellt und keiner invasiven Therapie (Laser, Konisation) zugeführt. 40,2% der Patientinnen (51 Frauen) wurden einmalig in ihrem gesamten Beobachtungszeitraum im Dysplasiezentrum der Frauenklinik Tübingen gelasert. Mehrmals gelasert oder zusätzlich konisiert, aufgrund von progredienten oder rezidivierenden Befunden, wurden 11% der Frauen (14 Patientinnen). Die Progressionsrate unserer untersuchten Patientinnen von 11% liegt im Bereich der von Baltzer beschriebenen (Baltzer, 1999). Eigene Untersuchungen am Dysplasiezentrum Tübingen konnten eine Rezidivrate von ca. 5% nach Laser-Vaporisation der Portio zeigen. Simultan durchgeführte HPV-Testungen zeigten im gleichen Patientenkollektiv eine HPV-Persistenz von ca. 25%. Da bei der hier vorgestellten Untersuchung nur HPV-

positive Patientinnen berücksichtigt wurden, erklärt sich die höhere Rezidivrate. Bei 3,1% (4 Frauen) der Patientinnen war der primäre Einsatz einer Laser-Vaporisation nicht möglich, diese Frauen wurden konisiert. Gründe für die Bevorzugung der Konisation gegenüber der Lasertherapie können dysplastische Veränderungen im Zervikalkanal sein, die mit dem Laser nicht erfasst werden können oder eine stark fortgeschrittene Präkanzerose bzw. ein Karzinoma in situ.

Die Hochfrequenzlasertherapie und Laserchirurgie haben sich international bei Frauen im reproduktiven Alter insbesondere bei noch bestehendem Kinderwunsch bereits etabliert, dies setzt allerdings eine vorherige exakte Lokalisation der epithelialen Atypien auf der Ektozervix mit dem Kolposkop voraus (Heinrich, 2001). In Deutschland ist jedoch die Konisation vielerorts in allen Altersgruppen noch die bevorzugte Methode zur Behandlung von Präkanzerosen am Gebärmutterhals, die Lasertherapie hingegen ist nicht weit verbreitet. Einer Konisation sollte aber auch eine Differentialkolposkopie voraus gehen, um die Breite und Höhe des Konus festlegen zu können, da mit der Größe des Konus die Rate der Frühgeburtlichkeit steigt (Menton und Wallwiener, 2002; Forsomo, 1996).

## **4.9 Diskussion des Fragebogens**

### **4.9.1 Frage 1: Alter der befragten Frauen?**

Die Altersverteilung des Patientinnenkollektivs wurde bereits im Abschnitt 4.1 behandelt.

### **4.9.2 Frage 2: Leben sie in einer festen Partnerschaft/Ehe?**

Die befragten Frauen gaben zu 79,5% an, in einer festen Partnerschaft oder Ehe zu leben. Diese hohe Anzahl an festen Partnerschaften bei den von uns untersuchten HPV-positiven Frauen war nicht unbedingt zu erwarten, da HPV-Infektionen zu den sexuell übertragbaren Erkrankungen gehören und im Allgemeinen vermehrt bei Frauen mit häufigem Partnerwechsel auftreten. Bei der Frage kann der Anteil der Ehen im Vergleich zu den festen Partnerschaften der Patientinnen nicht differenziert werden und es kann hier auch nicht auf die Länge der bestehenden Partnerschaften geschlossen werden. In Deutschland wird jede 2. Ehe geschieden und auch eine feste Partnerschaft schließt andere Sexualpartner der Patientinnen oder ihrer Ehe- bzw. Lebenspartner nicht aus. Andererseits zeigt die Altersstruktur der Patientinnen, dass die Mehrzahl der Frauen (71,7%) zum Zeitpunkt der Befragung über 30 Jahre alt war, nur eine Frau war unter 20 Jahre. Diese Altersverteilung könnte eine Erklärung für die hohe Anzahl an Partnerschaften sein. Unter den befragten Patientinnen haben auch 46,5% eine persistierende Vireninfektion, die Erstinfektion kann bei diesen Frauen bereits Jahre zurückliegen.

### 4.9.3 Frage 3 und 4: Alter der Frauen bei der ersten Kohabitation und Anzahl ihrer bisherigen Partner

Das Risiko, sich mit einer sexuell übertragbaren Erkrankung (STD) wie z.B. HPV zu infizieren, steigt mit der Anzahl der Sexualpartner. Frauen mit vielen Partnern oder Frauen mit einem Partner, der selbst viele Sexualpartner hatte, sind daher häufiger mit einer STD infiziert (Finer et al., 1999). Frauen, die sehr früh sexuell aktiv wurden, haben meist mehr Sexualpartner im Verlauf ihres Lebens, als Frauen die erst später ihren ersten Geschlechtsverkehr haben.

Gut die Hälfte (51,2%) der von uns befragten Frauen hatte ihre erste Kohabitation im Alter zwischen 15 und 17 Jahren, ein weiterer sehr großer Teil unserer Patientinnen (40,2%) war zwischen 18 und 23 Jahren alt. Nur wenige Patientinnen waren unter 15 Jahre alt (4,7%) oder über 23 Jahre alt (3,9%), als sie sexuell aktiv wurden.

Dickson und Mitarbeiter fragten 1993-1994 junge Frauen (n=419) in Neuseeland, wann sie sexuell aktiv wurden. Bei ihrer ersten Kohabitation war ein Großteil (41,8%) der Frauen zwischen 16 und 17 Jahre alt. 34,6% dieser Frauen hatten ihren ersten Geschlechtsverkehr unter 16 Jahren und 23,6% der jungen Frauen waren zwischen 18 und 21 Jahren alt. Im Schnitt waren die Frauen 16 Jahre alt als sie sexuell aktiv wurden (Dickson et al., 1998).

Das Ergebnis dieser Zahlen zeigt, dass unsere Patientinnen sogar etwas älter als die jungen neuseeländischen Frauen bei ihrem ersten Geschlechtsverkehr waren, aber mit ihrem Alter ungefähr der Norm entsprechen.

Bei der Frage nach der Anzahl ihrer bisherigen Sexualpartner gaben 57,5% der Frauen 1-5 Partner und 42,5% der Patientinnen mehr als 5 Partner an. Besonders die 42,5% unserer Patientinnen mit mehr als 5 bisherigen Partnern waren einem erhöhten Risiko sich mit einer STD zu infizieren ausgesetzt. Mit jedem Sexualpartner einer Frau steigt nämlich auch ihr indirektes Risiko (die bisherigen Sexualpartnerinnen ihres Partners) für eine sexuell übertragbare Erkrankung. 79,5% der Befragten gaben an, in einer Ehe oder festen Partnerschaft zu

leben, dies bedeutet jedoch nicht gleichzeitig, dass sie oder ihr Partner keine anderen Sexualpartner mehr haben. Besonders kurze Partnerschaften stellen ein großes Problem für die Übertragung von STD`s dar, weil sexuell übertragbare Erkrankungen wie z.B. HPV häufig asymptomatisch sind (Kraut-Becher und Aral, 2003).

Der Trend zu mehr Sexualpartnern im Verlauf des Lebens bei sexuell aktiven Frauen zeigt auch eine Studie in den USA. In den späten 80er Jahren, gaben zwischen 33-40% der sexuell aktiven Frauen an, nur einen Sexualpartner und 19-24% der Frauen mehr als 6 Sexualpartner gehabt zu haben. Mitte der 90er Jahre hatten nur noch 25-28% der sexuell aktiven Frauen einen Sexualpartner in ihrem Leben und 29-32% der Frauen bereits mehr als 6 Partner. Bei den verheirateten Frauen gab eine von zehn Frauen an, sie oder ihr Partner haben in den letzten 12 Monaten einen anderen Sexualpartner gehabt. Dabei benützten insgesamt nur 19% aller befragten Frauen immer Kondome, um sich vor einer STD zu schützen (Finer et al., 1999).

Ein wichtiger Punkt bei diesen Fragen ist jedoch die Ehrlichkeit der von uns befragten Patientinnen. Obwohl die Angaben freiwillig und anonym waren, haben sicherlich einige der Patientinnen eine geringere Zahl von Sexualpartnern als die tatsächliche angegeben.

Schlecht und Mitarbeiter fragten Frauen aus 6 verschiedenen Kohorten (Frauen aus Dänemark, Costa Rica, San Francisco, Toronto, Montreal und Sao Paulo) bei 3 unterschiedlichen Gelegenheiten, nach ihrem Alter beim ersten Geschlechtsverkehr und nach der Anzahl ihrer Sexualpartner. Die Erinnerung des Alters der befragten Frauen beim ersten Geschlechtsverkehr stimmte in 60-85% überein, die Übereinstimmung der Anzahl der Sexualpartner bei den 3 Befragungen variierte in den einzelnen Kohorten zwischen 22-77%. Die Autoren stellten fest, dass Alter, ethnische Abstammung, Bildung und Kohortenzugehörigkeit die stärksten Einflussfaktoren für die Erinnerungsfehler bei der Anzahl der Partner und dem Alter des ersten Geschlechtsverkehrs der Frauen waren. Außerdem scheint der HPV-Infektionsstatus die Wiedergabe der Frauen bezüglich der



Anzahl der Sexualpartner zu beeinflussen. Die Informationen über sexuelles Verhalten von Patientinnen aus Studien halten Schlecht und Mitarbeiter für nicht zuverlässig. Ihrer Meinung nach, wird die Höhe von relativen Risikoschätzungen dadurch nachteilig beeinflusst (Schlecht et al., 2001).

#### **4.9.4 Frage 5: Wann haben Sie zum ersten Mal etwas über Papillomviren gehört?**

Nur 15% der befragten Frauen hatten vor ihrer HPV-Infektion bereits Kenntnis von Papillomviren, der weitaus größere Teil der Frauen (85%), hatte zuvor noch nie etwas von Papillomviren gehört. Dabei gehört die Infektion mit Papillomviren zu einer der weitverbreitetsten sexuell übertragbaren Infektionen, mit der sich 80% der Frauen im Verlauf ihres Lebens infizieren (Perez, 2001; Heley, 2003). Diese geringe Kenntnis der Frauen allein über die Existenz von Papillomviren ist auf mangelnde Informationen seitens der Medien, der Ärzte und Krankenkassen sowie gesundheitspolitischer Einrichtungen zurückzuführen. Auf der anderen Seite besteht z.B. über Internet und einschlägige Literatur für Patienten die Möglichkeit sich zu informieren. Wie häufig dies jedoch von den Patienten genutzt wird ist fraglich. Zu einer guten Aufklärung gehört ein gesundes Wechselspiel zwischen aufklärendem Arzt und aufnehmendem Patienten.

Ähnliche Zahlen haben Waller und Mitarbeiter 2003 veröffentlicht. Sie fragten 1032 gebildete Frauen in Großbritannien nach ihrem Wissen über Papillomviren. Das Ergebnis zeigte, dass überhaupt nur 30% der Frauen schon einmal etwas von Papillomviren gehört hatten. Im Schnitt hatten vor allem ältere Frauen, Nichtraucherinnen, Frauen mit Candidainfektionen oder genitalen Warzen in ihrer Krankengeschichte und solche mit atypischen Abstrichen schon von Papillomviren gehört. Unter diesen 30% der Frauen waren die Informationen über Papillomviren aber auch sehr gering, so waren sich weniger als die Hälfte dieser Frauen von einer Verbindung von Papillomviren mit Zervixkarzinomen bewusst (Waller et al., 2003).

Obwohl die von uns untersuchten Patientinnen einer Risikogruppe angehören und eigentlich besser über HPV informiert sein müssten, haben mehr der Frauen aus Großbritannien Kenntnis von Papillomviren. Trotzdem ist das Bewusstsein von HPV unter den Frauen allgemein gering und somit eine öffentliche Verbreitung von Informationen über Papillomviren von dringender Notwendigkeit.

#### **4.9.5 Frage 6: Erste Reaktion der Patientinnen auf die Mitteilung der Diagnose HPV**

Die Tatsache, dass nur 2,4% der Patientinnen von der Diagnose HPV-Infektion nicht berührt wurden, ist ein deutlicher Hinweis auf starke psychische Auswirkungen dieser Mitteilung auf HPV-positiv getesteten Frauen. Von den befragten Frauen waren 72,4% nach Mitteilung der Diagnose beunruhigt und nahezu ein Drittel der Patientinnen (32,3%) sogar schockiert. Nachdem nur wenige Frauen (in dieser Arbeit 15%) Kenntnis über Papillomviren haben, sind sie oft nicht in der Lage, die Risiken einer HPV-Infektion einschätzen zu können. Außerdem trägt die unzulängliche Darstellung von Papillomaviren in den Medien (z.B. „HPV=Krebs“) zur Verunsicherung und Beunruhigung der Patientinnen bei. Die Medien sollten ihren Schwerpunkt bei der Berichterstattung nicht auf Sensationslust und Schlagzeilen legen, sondern auf sachliche und fachliche Darstellung der Problematik. Gefordert sind hier aber auch die Ärzte, die bei erstmaliger Feststellung der Diagnose ihre verunsicherten Patientinnen umfassend aufklären, beraten und vor allem beruhigen sollten. Das Ergebnis dieser Frage macht die große Verantwortung der Ärzte gegenüber ihren Patientinnen deutlich.

#### 4.9.6 Frage 7: Heutige Reaktion der Patientinnen auf die Diagnose HPV

Das Ergebnis der Frage 7 zeigt, dass nur 1,6% der Frauen von ihrer HPV-Infektion unbeeindruckt bleiben, obwohl die Patientinnen zwischenzeitlich die Möglichkeit wahrnehmen konnten, sich selbst über HPV zu informieren (z.B. Internet, Bücher). 52% des Patientinnenkollektivs denken ab und zu über ihre HPV-Infektion nach und 55,1% versuchen mehr über Papillomviren und ihre Folgen zu erfahren. Dies macht die starke Präsenz der HPV-Infektion in den Gedanken der Frauen deutlich. Die Tatsache, dass die Patientinnen auch heute noch Informationen über HPV erhalten möchten, spricht einerseits für das große Interesse der Patientinnen und andererseits für die oft unzureichende oder einseitig darstellende Öffentlichkeitsarbeit zum Thema HPV.

Bei 11 der Frauen (8,7%) hat die Diagnose die Patientinnen oder ihr Leben verändert. Davon hatten 8 Frauen eine höhergradige Dysplasie (CIN II, CIN III) und 3 Frauen leichte Dysplasien (CIN I, 1 Frau) oder keine dysplastischen Veränderungen (2 Frauen). Trotz der geringen Anzahl an Patientinnen ergibt sich die Tendenz, dass bei höhergradigen Dysplasien das Leben der Frauen stärker beeinflusst werden kann. Ein Grund hierfür ist die höhere Progressionsrate zu schwergradigeren Zellveränderungen bzw. die verringerte Spontanregressionsrate der CIN II- und CIN III-Befunde (Baltzer, 1999), über die die Patientinnen üblicherweise von ihrem Arzt aufgeklärt werden. Außerdem werden Patientinnen mit CIN II-, CIN III-Veränderungen häufiger invasiven Therapien (Konisatio-n, Laser) zugeführt als Patientinnen mit CIN I-Läsionen. Dies kann bei Patientinnen mit höhergradigen Dysplasien zu Verunsicherungen und Veränderungen in ihrem Leben führen.

#### 4.9.7 Frage 8: Mitteilung der HPV-Infektion an den Partner

Ein Großteil der Patientinnen (76,4%) hat die Diagnose der HPV-Infektion ihren jeweiligen Partnern gleich mitgeteilt. Diese hohe Zahl von 76,4% der Frauen stimmt in etwa mit den Ehen bzw. festen Partnerschaften (79,5%) überein. Die meisten Patientinnen sind nach Mitteilung der Diagnose einer HPV-Infektion beunruhigt (72,4%) bis schockiert (32,3%) und teilen diese Verunsicherung ihren Lebensgefährten mit. Dies spricht für intakte, feste Beziehungen der Patientinnen.

Einige der Frauen teilten ihre HPV-Infektion ihren Partnern später (9,4%) oder gar nicht (8,7% der Frauen) mit und 5,5% der Patientinnen machten keine Angaben. Zu dieser Gruppe gehören sicherlich die Patientinnen, die keinen Partner mehr oder keine feste Beziehung haben. Zudem kann man sich vorstellen, dass Frauen, die erst kürzlich eine neue Beziehung eingegangen sind, ihren jetzigen Partnern von ihrer HPV-Infektion erst später oder gar nicht berichten. Manche der untersuchten Frauen benötigen vielleicht auch erst einmal Zeit für sich oder wollen ihre Partner nicht verunsichern und teilen ihren Lebensgefährten deswegen ihre HPV-Infektion gar nicht oder erst einige Zeit später mit.

#### 4.9.8 Frage 9: Rückhalt/Unterstützung vom Partner

Mehr als die Hälfte der befragten Frauen (61,4%) geben an, von ihren Partnern viel Rückhalt oder Unterstützung in Bezug auf ihre HPV-Infektion zu bekommen. Dies verwundert bei dem hohen Anteil von 101 der Frauen (79,5%), die in Ehen oder festen Beziehungen leben, nicht. 18,9% der Patientinnen schätzen den Rückhalt/die Unterstützung von ihrem Partner als gering ein, hierbei möchte ich darauf hinweisen, dass die Beantwortung dieser Frage dem subjektiven Empfinden entspricht und an keinem objektiven Maßstab verglichen werden kann. Keinen Rückhalt oder keine Unterstützung vom Lebensgefährten be-

kommen 12,6% der Befragten, bei einigen dieser Frauen könnte dies darauf zurückzuführen zu sein, dass sie entweder keinen Partner haben oder ihrem Partner ihre HPV-Infektion nicht mitgeteilt haben. Die 7,1% der von uns untersuchten Frauen, die bei dieser Frage keine Angabe machten, haben derzeit keinen Lebensabschnittsgefährten.

Betrachtet man bei dieser Frage das Ergebnis der Frauen mit CIN I-Veränderungen im Vergleich zu den Frauen mit schwergradigen Veränderungen (CIN II, CIN III), stellt man die vermehrte starke Unterstützung von 77,5% durch die Partner bei Patientinnen mit CIN II-, CIN III-Befunden gegenüber 56,2% bei den Frauen mit leichtgradigen Veränderungen fest. In der Gruppe der CIN I-Befunde werden 21,9% nicht von ihrem Lebensgefährten unterstützt, unter den Frauen mit CIN II-, CIN III-Befunden sind dies nur 10,2% der Befragten. Frauen mit CIN II-, CIN III-Befunden benötigen häufiger Therapien (z.B. Laservaporisation) und werden öfter zu Kontrolluntersuchungen als Frauen mit CIN I-Veränderungen einbestellt. Häufig werden dabei die Partner als Begleitung oder Fahrer zur Klinik mit eingebunden. Dieser Sachverhalt und somit die stärkere Konfrontation der Lebenspartner mit der HPV-Problematik könnte zum vermehrten Rückhalt/Unterstützung der Frauen mit schwergradigen Veränderungen von ihren jeweiligen Partnern führen.

#### **4.9.9 Frage 10: Mitteilung der Infektion an andere Personen**

Die Mehrzahl der von uns befragten HPV-positiven Frauen (81,9%) hat mit anderen Personen als ihren Partnern über ihre HPV-Infektion gesprochen. Dieses große Mitteilungsbedürfnis spiegelt die Unruhe und die Präsenz der HPV-Infektion in den Gedanken der Patientinnen wieder. Die Auswahl der Patientinnen, mit Verwandten (62,2%) und Freunden (59,1%) über Themen die sie beschäftigen wie z.B. HPV zu sprechen, liegt auf der Hand; 10,2% der Befragten sprachen jedoch mit Kollegen über ihre HPV-Infektion, was etwas verwundert, wenn man bedenkt, dass die Infektion mit Papillomviren zu den sexuell über-

tragbaren Erkrankungen gehört. Insgesamt teilten nur 17,3% (22 Frauen) der 127 Patientinnen weder Verwandten, Freunden noch Kollegen ihre Infektion mit Papillomviren mit. Betrachtet man hier jedoch die beiden Gruppen „sehr gut“ und „mangelhaft“ von ihrem Arzt über humane Papillomaviren informierten Patientinnen, zeigt sich, dass 40% der „mangelhaft“ informierten Frauen mit niemandem über ihre HPV-Infektion sprachen, bei den „sehr gut“ von ihrem Arzt informierten Frauen sind dies nur 12,5%. Von den 60% der Frauen der Gruppe „mangelhaft“ informiert, die sich anderen Personen mitteilten, sprachen 36% der Frauen mit Verwandten und 28% der Frauen mit Freunden über ihre HPV-Infektion, bei den 87,5% der „sehr gut“ informierten Frauen teilten sich dagegen 75% der Frauen Verwandten und 62,5% Freunden mit. Auch hier wird deutlich, dass die „sehr gut“ von ihrem Arzt über HPV informierten Frauen sich im Schnitt mehr Personen mitteilen als „mangelhaft“ informierte Frauen. Frauen die nur „mangelhaft“ von ihrem Arzt aufgeklärt werden, trauen sich demnach weniger, mit anderen Personen über ihre Infektion mit Papillomviren zu sprechen. Ein Grund hierfür könnte die Scham der betroffenen Patientinnen sein, weil sie nicht wissen, dass HPV ein weit verbreitetes Virus ist und sich bis zu 80% der Frauen im Verlauf ihres Lebens damit infizieren (Perez, 2001; Heley, 2003). Ein weiterer Grund könnte in der unterschiedlichen Altersstruktur der beiden Patientinnengruppen liegen, bei den „sehr gut“ informierten Frauen sind 29,2% der Patientinnen zwischen 20 und 30 Jahre alt und nur 25% der Befragten über 40 Jahre. Im Gegensatz hierzu sind nur 8% der „mangelhaft“ informierten Patientinnen zwischen 20 und 30 Jahre alt, aber 52% dieser Frauen bereits über 40 Jahre alt. Jüngere Frauen sprechen im Allgemeinen offener mit anderen Personen über Themen der Sexualität (z.B. sexuelle Gewohnheiten, sexuell übertragbare Erkrankungen) und haben somit häufig weniger Berührungängste, ihren Freunden oder Verwandten von ihrer Infektion mit Papillomviren zu erzählen. Vielleicht zeigen jüngere Frauen auch beim Gespräch mit ihrem Frauenarzt mehr Offenheit, weil sexuelle Themen kein Tabu-Thema für sie sind, und fühlen sich daher besser über HPV informiert.

#### **4.9.10 Frage 11: Reaktion der anderen Personen**

Bei der Frage, wie die anderen Personen auf die Mitteilung der Patientinnen von ihrer HPV-Infektion reagierten, wurde ein Mal „sie haben mich verurteilt“ und zwei Mal „sie waren teilnahmslos“ angekreuzt. Nahezu gleich häufig wurde „sie haben mir Mut gemacht“ (71 mal) und „sie waren besorgt“ (74 Mal) von den Patientinnen angegeben. Diese geringe Zahl der negativen Erfahrungen unserer Patientinnen durch die Reaktionen der Personen, mit denen sie über ihre HPV-Infektion sprachen, war zu erwarten. Denn für ein Gespräch über so persönliche Dinge, wie eine HPV-Infektion, suchen betroffene Frauen Personen aus, denen sie vertrauen und von denen sie besonderes Verständnis oder Anteilnahme erwarten. 22 der befragten Frauen (17,3%) haben dagegen niemandem ihre Infektion mit Papillomviren anvertraut. Besonders für solche Patientinnen, die mit keinen anderen Personen über ihre HPV-Infektion und der damit verbundenen Beunruhigung sprechen, ist der behandelnde Frauenarzt eine Person des Vertrauens und sollte für die Patientinnen als Ansprechpartner zur Verfügung stehen.

#### **4.9.11 Frage 12: Befürchtung der Patientinnen, ihr Partner könnte sie verlassen**

Nur eine der befragten Patientinnen hat Angst, ihr Lebenspartner könnte sie wegen ihrer Infektion mit Papillomviren verlassen. Dies ist ein sehr wichtiges Ergebnis, wenn man die Prävalenzrate von 5 bis zu 53% in der Bevölkerung bedenkt (Schneider und Koutsky, 1992; Schneider et al., 1992). HPV-positive Frauen wären einer viel größeren Belastung ausgesetzt, wenn sie zu ihrer Beunruhigung durch die HPV-Infektion auch noch Angst haben müssten, ihr Partner könnte sie verlassen. Natürlich spricht die Zahl von 88,2% unserer Frauen, die keine Angst vor einer Beendigung der Partnerschaft haben, auch für gefestigte Beziehungen der Patientinnen mit ihren Partnern. Einige der Frauen

(7,1%) gaben an, nicht zu wissen, ob ihr Partner sie aufgrund der HPV-Infektion verlassen würde. Dies könnte ein Grund dafür sein, dass manche Frauen ihren Partnern die HPV-Infektion nicht mitteilen.

#### **4.9.12 Frage 13 und 24: Die HPV-Infektion als Belastung oder Hinderungsgrund für eine neue Beziehung**

Sicherlich ist es unangenehm, einem neuen Partner von der Infektion mit einer sexuell übertragbaren Erkrankung wie HPV zu erzählen. Die Partnerschaft ist neu und noch nicht so gefestigt, gegenseitiges Vertrauen muss erst noch entstehen und man weiß nicht, wie der Partner auf die Mitteilung einer HPV-Infektion reagieren wird. Der neue Partner könnte unangenehme Fragen über das sexuelle Vorleben der HPV-positiven Frau stellen oder selbst Angst haben, sich mit humanen Papillomaviren zu infizieren. Trotzdem sehen nur 15% der von uns befragten Frauen ihre HPV-Infektion als eine Belastung für eine neue Beziehung an und nur 14,2% der Patientinnen fühlen sich nicht in der Lage, eine neue Beziehung einzugehen. Dagegen stellt die Infektion mit Papillomaviren für 56,7% der Frauen keine Belastung bzw. für 50,4% der Befragten kein Hinderungsgrund für eine neue Partnerschaft dar. Viele der befragten Frauen wussten nicht, ob ihre HPV-Infektion eine Belastung (23,6% der Frauen) oder ein Hindernis (19,7% der Frauen) für eine neue Partnerschaft sein könnte. Von unserem Patientenkollektiv leben 79,5% der Frauen in festen Partnerschaften oder Ehen. Einige dieser Frauen können sich den Beginn einer neuen Beziehung mit den eventuell auf sie zukommenden Problemen durch ihre HPV-Infektion nicht mehr vorstellen weil sie keinen neuen Partner suchen. Aufgrund dessen gaben einige der Frauen an, nicht zu wissen, ob die Infektion mit Papillomviren eine Belastung (23,6%) oder ein Hindernis (19,7%) für eine neue Beziehung darstellt oder machten bei den Fragen 13 (4,7% der Frauen) und 24 (15,7% der Frauen) keine Angaben.



#### 4.9.13 Frage 14: Schutz des Partners vor humanen Papillomaviren durch Kondome

Nur 25,2% (32 Frauen) der Befragten gaben bei Frage 14 an, ihren Partner durch den Gebrauch von Kondomen vor einer HPV-Infektion schützen zu wollen, 68,5% der Patientinnen (87 Frauen) benutzen keine Kondome.

Frega und Mitarbeiter fragten in einer Studie 126 sexuell aktive Frauen bis 21 Jahre (mit Verdacht auf eine HPV-Infektion in Zytologie oder körperlicher Untersuchung) in Italien nach dem Gebrauch von Kondomen. 85 der jungen Frauen (67,5%) gaben an, Kondome zu verwenden (Frega et al., 2003). Im Vergleich zu den von uns befragten Frauen benutzten die jungen italienischen Frauen mehr als doppelt so häufig Kondome. Hierbei muss man natürlich den Altersunterschied der beiden Vergleichsgruppen beachten, die Tübinger Frauen sind im Mittel 36,1 Jahre alt, nur eine Patientin ist unter 20 Jahren und 79,5% der HPV-positiven Frauen leben in einer festen Partnerschaft/Ehe, hingegen sind die jungen italienischen Frauen alle unter 22 Jahre zum Zeitpunkt der Befragung. Aber auch die Zahl von 67,5% der jungen italienischen Frauen zeigt das niedrige Bewusstsein der sexuell aktiven Frauen für das hohe Risiko sich eine HPV-Infektion oder andere sexuell übertragbare Krankheiten zuzuziehen. Obwohl man heute weiß, dass die Infizierung mit humanen Papillomaviren nicht nur sexuell, sondern auch durch direkten Hautkontakt, perinatal und durch Schmierinfektionen (Schneider und Koutsky 1992) möglich ist, ist der einzige Schutz gegen eine HPV-Infektion der Gebrauch von Kondomen (Frega et al., 2003).

Andere Autoren wie Plummer sehen jedoch kaum Beweise, dass Kondome oder ähnliches die Infektion mit humanen Papillomviren verhindern können. (Plummer und Franceschi, 2002).

Bei 495 peniskopisch mituntersuchten Männern von HPV-positiven Frauen ergaben sich im Rahmen einer Dysplasiesprechstunde mit dieser Methode in 82% (406 Männer) typische auf einen HPV-Infekt hinweisende Effloreszenzen

(Schomann, 2001b). Über den Gebrauch von Kondomen wurde bei dieser Arbeit keine Aussage gemacht.

Kondome können nicht nur vor einer Erstinfektion mit humanen Papillomaviren schützen, sondern auch vor Reinfektionen durch den Partner. Der geringe Einsatz von Kondomen bei sexuell aktiven Frauen macht die geringen Kenntnisse der Frauen über Infektion und Reinfektion mit humanen Papillomaviren deutlich.

#### **4.9.14 Frage 15 und 16: Angst der Patientinnen vor Komplikationen bei einer Schwangerschaft und Verschiebung einer Schwangerschaft**

Fast 30 % der befragten Frauen (29,9%) wissen gar nicht, ob es bei einer Schwangerschaft Risikofaktoren durch ihre HPV-Infektion gibt. Dies spricht für eine unzureichende Aufklärung der Frauen bezüglich HPV bzw. Dysplasien und Schwangerschaft. Andererseits kann die hohe Zahl von fast 30% auch durch das mangelnde Interesse der Frauen am Thema Schwangerschaft zustande kommen, denn 42,5% der Patientinnen geben an, keinen Kinderwunsch zu haben.

Nur gut ein Viertel (26%) unserer Patientinnen hätten bei einer Schwangerschaft keine Angst vor Komplikationen aufgrund ihrer HPV-Infektion, hingegen hätten 37,8% der Frauen Angst bei einer Schwangerschaft. Von diesen Frauen haben 6,3% (8 Frauen) sogar eine geplante Schwangerschaft verschoben. Auch wenn diese 6,3% nur eine kleine Minderheit der Frauen ist, wird hier die psychische Belastung einer HPV-Infektion für die betroffenen Frauen deutlich. Frauen mit Kinderwunsch werden sich bei einer bekannten Infektion der Genitalorgane unabhängig vom Befund einer Dysplasie oder der Schwere einer Dysplasie, immer Gedanken um mögliche Risiken bei einer Schwangerschaft machen. Dies zeigt auch der Vergleich der Gruppe CIN I mit den Frauen der Gruppe CIN II, CIN III. Von den 8 Patientinnen, die eine geplante Schwangerschaft verschoben haben, haben 5 Frauen nur eine CIN I-Veränderung und 3 der Frauen schwergradige Dysplasien (CIN II, CIN III).

#### 4.9.15 Frage 17: Angst der Patientinnen, aufgrund ihrer HPV-Infektion an Krebs zu erkranken

*Tabelle 4-3: Übersicht der Antworten verschiedener Patientinnengruppen bei Frage 17*

Krebsangst	Patientenkollektiv	„Sehr gut“ informiert	„Mangelhaft“ informiert	CIN I	CIN II, CIN III
Ja	68,5%	58,3%	76,0%	75,0%	59,2%
Nein	15,7%	29,2%	4,0%	15,6%	18,4%
Ich weiss es nicht	15,0%	12,5%	16,0%	9,4%	20,4%
Enthaltung	0,8%	0%	4,0%	0,0%	2,0%

Ein invasives Zervixkarzinom entwickelt sich ohne therapeutische Maßnahmen etwa in 1-2% der CIN I-Veränderungen, in ca. 5% der CIN II-Veränderungen und in unter 20% der CIN III-Veränderungen (Ikenberg, 2001). Bei CIN-Befunden, die medizinisch durch Vorsorgeuntersuchungen erfasst und so gegebenenfalls therapiert werden können, ist die Gefahr der Entstehung eines Zervixkarzinoms viel geringer. Bei 36,2% unserer HPV-positiven Patientinnen (46 Frauen) konnte histologisch keine Dysplasie nachgewiesen werden. Bei diesen Frauen entwickelt sich mit einer Wahrscheinlichkeit von unter 10% eine dysplastische Veränderung (Rozendaal et al., 1996). Trotz dieser Tatsache haben mehr als zwei Drittel (68,5%) unserer Patientinnen Angst, aufgrund ihrer HPV-Infektion an Krebs zu erkranken. Nur 15,7% der befragten Frauen fühlen sich angstfrei.

Nur eine geringe Anzahl der Frauen mit dysplastischen Veränderungen werden im Laufe ihres Lebens tatsächlich an einem Zervixkarzinom erkranken, die große Angst der HPV-positiven Frauen vor einer Krebserkrankung ist vor allem auf die mangelnde oder unzureichende Aufklärung dieser Frauen zurückzuführen. Denn die Angst der einzelnen Patientinnen hängt von dem Bewusstsein der Frauen über die HPV-Infektion insgesamt und ihren Folgen bis hin zu einer Krebserkrankung ab.

Dies zeigt auch die Auswertung der Frage für die Gruppen der „sehr gut“ und „mangelhaft“ von ihrem Arzt über HPV informierten Patientinnen. Von den „mangelhaft“ informierten Frauen leiden 76% unter der Angst an Krebs zu erkranken, bei den „sehr gut“ von ihrem Arzt informierten sind dies hingegen nur 58,3% der Frauen. Die behandelnden Frauenärzte müssen sich ihrer Verantwortung gegenüber den Patientinnen mit einem positiven HPV-Test bewusst werden und als Gesprächspartner für diese Frauen zur Verfügung stehen. Sie sind gefordert, auf die Fragen, Ängste und Sorgen der Patientinnen einzugehen und sie umfangreich zu informieren.

Ein weiteres großes Problem hierbei sind die unzulänglichen Informationen der Medien. Häufig enthalten Pressemeldungen Schlagzeilen wie, „HPV die gefährlichen Krebsviren“ oder „Mehr als die Hälfte der behandlungsbedürftigen Krebsvorstufen werden durch die Vorsorgeuntersuchungen nicht erkannt“. Diese und ähnliche Meldungen setzen sich im Bewusstsein der Frauen fest und verursachen oder steigern die Krebsangst der HPV-positiven Frauen. Aber auch Frauen der Allgemeinbevölkerung hatten nach solchen Schlagzeilen Angst, mit einem HPV-Virus infiziert worden zu sein und brachten die Telefone der Frauenklinik Tübingen und der niedergelassenen Frauenärzte zum heißlaufen (Reutlinger Generalanzeiger). Dies zeigt, dass die Menschen allgemein sehr stark auf Pressemeldungen reagieren und von diesen beeinflusst werden. Die Medien müssten von ihrer aggressiven Schlagzeilenpolitik Abstand nehmen und viel mehr beginnen, die Bedürfnisse der Frauen besser abzudecken.

Anhang und Mitarbeiter werteten 111 Zeitungsartikel von 1995 bis 2002 der 10 weitverbreitetsten Zeitungen sowie der 3 führenden Fernsehsender in den USA aus. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass die Medien in ihren Berichten mehr Informationen über low-risk und high-risk Virentypen sowie ihren unterschiedlichen Verbindungen zu Zervixkarzinomen miteinschließen sollten; aber auch Themen wie, HPV-Vorbeugung, Übertragung und Symptome von HPV-Infektionen, Nutzen und Folgen von HPV-Testungen, sowie einen Überblick über die neuesten Screeningrichtlinien müssten in die Artikel mit aufgenommen

werden, um die Aufklärungsbedürfnisse der Frauen zu erfüllen (Anhang et al., 2004). Es stellt sich jedoch die Frage, wie die Medien bei ihrem Konkurrenzkampf um Einschaltquoten und der Auflagenzahlen der Zeitungen diesen Ansprüchen gerecht werden sollen. Vor dem Hintergrund, dass eine Multi-media PR-Firma, von Digene (HPV-Test-Vertreiber) sogar für eine aggressive HPV pro-Politik bezahlt wird, könnte dies jedoch schwierig sein (Weymayr und Koch, 2002). Obwohl bei Frauen mit CIN I-Veränderungen die Spontanregressionsrate mit bis zu 62% am höchsten ist (Nasiell et al., 1986), haben drei Viertel (75%) dieser Frauen Angst, an Krebs zu erkranken. Bei den Frauen mit schwergradigen Veränderungen (CIN II, CIN III) sind dies im Gegensatz dazu nur 59,2% der Frauen.

Die große Angst unserer Patientinnen, an Krebs zu erkranken, macht die starke psychische Belastung der HPV-positiven Frauen deutlich, der nicht nur Patientinnen mit schweren Veränderungen, sondern gerade auch Frauen mit CIN I-Veränderungen oder nur einem HPV-positiven Befund ausgesetzt sind. Deshalb sollte genau überlegt werden, ob eine Screening-Methode wie der HPV-Test, der selbst keine dysplastischen Veränderungen, sondern nur ein Risikokollektiv markieren kann, bei allen Frauen routinemäßig eingesetzt werden sollte oder doch nur bei einem ausgewählten Patientinnenkollektiv. Bei der Durchführung eines HPV-Testes sollte aber auf jeden Fall eine bessere Aufklärung gewährleistet sein, um die psychische Belastung der Frauen zu minimieren.

#### **4.9.16 Frage 18: Angst der Patientinnen vor bevorstehenden Therapien**

Viele der befragten Frauen (40,2%) fürchten sich nicht vor den eventuell notwendigen Behandlungen ihrer dysplastischen Veränderungen oder Kondylomata acuminata. Fast ein Drittel (32,3%) der HPV-positiven Frauen jedoch haben Angst vor möglicherweise auf sie zukommenden Therapien und 26% der befragten Frauen sind sich nicht sicher. Häufige Gründe für die Angst sind die Art,

die Dauer und die Schmerzhaftigkeit sowie der Umfang der einzelnen Therapiemöglichkeiten, welche sich die Patientinnen oft nicht vorstellen können. Manche Frauen könnten sich auch vor einer Therapie fürchten, weil sie die Behandlung von Krebsvorstufen mit einer Krebstherapie (Chemotherapie) gleichsetzen oder weil sie prinzipiell vor medizinischen Behandlungen und Untersuchungen Angst haben. Aber auch die Aufklärung der Frauen über die Behandlungsmöglichkeiten und den Ablauf der Therapien ist ein wichtiger Faktor der Angstbeeinflussung der Patientinnen. So sind nur 32% der „mangelhaft“ von ihrem Arzt über HPV informierten Frauen angstfrei, hingegen haben 40% dieser Gruppe Angst vor Therapien und 24% der Frauen sind sich unsicher. Bei der Gruppe der „sehr gut“ informierten Frauen haben 58,3% der Patientinnen keine Angst vor der Behandlung von HPV assoziierten Veränderungen, hingegen haben 29,2% dieser Frauen trotz sehr guter Aufklärung durch den Frauenarzt Angst. Dies zeigt, dass eine umfangreichere Besprechung der Behandlungsmöglichkeiten durch die Ärzte Ängste abbauen kann, jedoch bleibt bei durchschnittlich 3 von 10 Patientinnen (29,2%) die Angst bestehen. Natürlich gibt es bei jedem therapeutischen Eingriff auch Risiken, über die die Patientinnen informiert werden und dies kann verständlicherweise bei den Frauen Ängste und Unsicherheit hervorrufen.

#### **4.9.17 Frage 19: Bedeutung der Kontrolluntersuchungen für das Leben der Patientinnen**

Für ca. zwei Drittel der befragten Frauen (66,1%) haben die Kontrolluntersuchungen eine wichtige Bedeutung in ihrem Leben oder stehen sogar im Mittelpunkt ihres Lebens (3,1% dieser Frauen). Histologisch wurde jedoch nur bei 38,6% unserer Patientinnen eine schwergradige Zellveränderung (CIN II, CIN III) nachgewiesen. Kontrolluntersuchungen durch den Frauenarzt mit zytologischem Abstrich, Kolposkopie und gegebenenfalls Histologie sind daher nicht nur für Frauen mit schwergradigen Dysplasien, sondern auch für Frauen mit

leichtgradigen Dysplasien oder nur einem HPV-positiven Befund von großer Bedeutung. Dies zeigt auch der Vergleich der Frauen der Gruppe CIN I mit den Frauen der Gruppe CIN II, CIN III. Während für 78,1% der Frauen mit leichten Dysplasien die Kontrolluntersuchung eine wichtige Rolle in ihrem Leben einnehmen, halten von den Patientinnen mit schweren Dysplasien die Kontrolluntersuchungen nur 53,1% der Frauen für besonders wichtig.

Bei der Durchführung von HPV-Tests als Screeningmethode sollte dies beachtet werden, denn Frauen mit einem positiven HPV-Testergebnis erwarten häufig von ihrem behandelnden Arzt weiterführende Maßnahmen bzw. umfassende Kontrolluntersuchungen. Kolposkopische Folgeuntersuchungen werden aber nur selten von den niedergelassenen Frauenärzten durchgeführt. Dies zeigen auch die Zahlen der Einweisungsdiagnosen unserer Patientinnen: 15,7% der Frauen wurden alleine aufgrund eines HPV-positiven Befundes ins Dysplasiezentrum Tübingen überwiesen und nur 1,6% der Frauen nach vorheriger suspekter Kolposkopie beim niedergelassenen Frauenarzt. In Deutschland gibt es jedoch nur wenige Dysplasiezentren, so dass eine flächendeckende kolposkopische Versorgung der Frauen momentan nicht gewährleistet sein kann.

Bei 25,2% der von uns befragten Frauen nehmen die Kontrolluntersuchungen eine untergeordnete Rolle in ihrem Leben ein, jedoch erwarten auch diese Patientinnen, regelmäßig einen Termin zur Kontrolle im Dysplasiezentrum Tübingen zu bekommen. Nur für eine einzige Patientin sind die Kontrolluntersuchungen bedeutungslos.

In Deutschland müssten mehr Dysplasiezentren eingerichtet werden, um die Erwartungen der Patientinnen abzudecken und die Frauen vor einer Übertherapie z. B. durch einen alleinigen HPV-Befund zu schützen. Aber auch die niedergelassenen Frauenärzte sollten vermehrt anhand der Kolposkopie die Vorausswahl der Patientinnen für die Dysplasiezentren treffen.

#### 4.9.18 Frage 20: Erhöhte Beachtung der Körpersignale

Viele der HPV-positiven Frauen (66,1%) beobachten ihren Körper seit der Feststellung der Papillomviren genauer. Ein positiver HPV-Befund ist in den Gedanken der Patientinnen gegenwärtig, die Frauen achten aufmerksamer auf Signale ihres Körpers, die mit ihrer HPV-Infektion in Verbindung stehen könnten. Die Infektion mit Papillomviren stellt für die Frauen eine psychische Belastung dar, denn geringe Veränderungen des Körpers werden von den Frauen erhöht beachtet und eventuell falsch interpretiert. Dies führt bei den kleinsten Körpersignalen zu Besorgnis bei den HPV-positiven Frauen.

Die psychischen Auswirkungen der Mitteilung einer HPV-Infektion, sind bei Frauen mit leichtgradigen Dysplasien oft schwerwiegender als bei Frauen mit schwergradigen Veränderungen. So achten auch bei dieser Frage 75% der Frauen mit CIN I-Veränderungen erhöht auf Signale ihres Körpers, in der Gruppe Frauen mit CIN II-, CIN III-Veränderungen sind dies hingegen nur 59,2% der betroffenen Patientinnen.

Bei dieser Frage muss aber auch beachtet werden, dass 79,2% der „sehr gut“ von ihrem Arzt über HP-Viren informierten Frauen und nur 56% der „mangelhaft“ informierten Frauen ihren Körpersignalen erhöhte Aufmerksamkeit schenken. Frauen die sehr gut von ihrem Frauenarzt aufgeklärt wurden, kennen die möglichen Symptome einer HPV-Infektion (z. B. Fluor, Blutungen) besser und lenken daher ihr Augenmerk besonders auf die Signale ihres Körpers.

#### 4.9.19 Frage 21: Ursachen für die HPV-Infektion

Mehr als 60% der befragten Frauen (60,6%) wissen nicht, wie sie sich eine Infektion mit Papillomviren zuzogen. Diese Frauen wissen demnach nicht, wie man HPV bekommt, und dass humane Papillomaviren zu den sexuell übertragbaren Infektionen gehören. Die von uns befragten Frauen entsprechen nicht der Normalbevölkerung, sondern gehören durch ihre HPV-Infektion und die Besu-



che im Dysplasiezentrum Tübingen, zu einem besser informierten Patientinnenkollektiv. Trotzdem geben nur 37% der befragten Frauen sexuelle Kontakte als Ursache der HPV-Infektion an, obwohl mehr als die Hälfte unserer Patientinnen (55,1%) versuchen, mehr über Papillomviren und ihre Folgen z. B. durch Bücher zu erfahren.

Gleiche Tendenzen zeigt eine Studie in den USA. Von 393 Jugendlichen zwischen 12 und 21 Jahren konnten nur 22% der Befragten HPV als sexuell übertragbare Erkrankung nennen (Clark et al., 2002).

Obwohl HPV die weitverbreitetste STD ist, ist das Bewusstsein der Frauen über HPV sehr gering. Frauen, die nichts von der Existenz oder der Übertragung von humanen Papillomviren wissen, können sich auch nicht vor einer Infektion schützen bzw. gehen unbewusst das Risiko, sich mit HPV zu infizieren, ein. Die HPV-Infektion ist so meist latent und kann sich in der heutigen Zeit, in der häufige Partnerwechsel normal sind, besonders schnell ausbreiten. Deshalb ist die Aufklärung der Frauen über die Existenz von anderen STD`s als HIV von großer Bedeutung. Besonders die Medien aber auch Schulen und andere öffentliche Einrichtungen sind speziell gefordert, durch Aufklärungskampagnen über STD`s wie z.B. HPV, die Frauen besser zu informieren und dadurch den Einsatz von Kondomen zu fördern. Die Frage der Verhütung von HPV-Infektionen durch den Gebrauch von Kondomen wird jedoch in der Literatur kontrovers diskutiert (Frega et al., 2003; Plummer und Franceschi, 2002; Manhart und Koutsky, 2002).

#### **4.9.20 Frage 22: Veränderung der Partnerschaft**

Bei 65,4% der Patientinnen hat sich die Partnerschaft aufgrund ihrer HPV-Infektion nicht verändert. Die Partnerschaften werden hier durch die HPV-Infektion nicht beeinträchtigt und die psychischen Belastungen der Frauen werden nicht auf die Beziehungen übertragen. Bei 15% der Frauen hat sich die Beziehung sogar gefestigt. Bei Sorgen, Ängsten und Problemen, wie z. B. eine

HPV-Infektion, werden die beiden Partner von intakten Beziehungen oft besonders fest miteinander verbunden. Die Bedeutung einer Partnerschaft wird vielen häufig erst in schwierigen Situationen wie z.B. bei Krankheit eines Partners bewusst. Insgesamt verändert sich bei 80,4% die Partnerschaft nicht oder wurde gefestigt, hingegen führt die HPV-Infektion bei 12,6% der befragten Frauen zu Beziehungskrisen (7,9%) oder sogar dem Ende der Beziehung (3,1% der Frauen haben ihren Partner verlassen und 1,6% der Frauen wurden verlassen) und 8,7% der Patientinnen beantworteten diese Frage nicht. Auch wenn nur 12,6% der Partnerschaften nachteilig beeinflusst werden, macht dies die Auswirkung der Mitteilung einer HPV-Infektion deutlich. Eine sexuell übertragbare Erkrankung wie HPV kann in den Beziehungen zu Misstrauen und Beschuldigungen führen. Einer der Partner ist sich plötzlich der Treue des anderen nicht mehr sicher, oder der Lebensgefährte hat Angst, sich mit HPV zu infizieren. Die Mitteilung einer STD kann sich aber auch besonders durch die psychische Belastung der Frauen negativ auf die Sexualität und damit auf die Partnerschaften auswirken. Die Patientinnen können neben eventuellen körperlichen Beschwerden an Verunsicherung, negativer Einstellung zur Sexualität oder ihrem Körper sowie der Angst vor Ansteckung leiden.

Bis zu 80% der Frauen infizieren sich in ihrem Leben mit Papillomviren (Perez, 2001; Heley, 2003). Die Mitteilung einer HPV-Infektion ist eine starke psychische Belastung für die HPV-positiven Patientinnen und kann sich sogar nachteilig auf bestehende Partnerschaften auswirken. Da der HPV-Test zwar sehr sensitiv aber wenig spezifisch für den Nachweis von Dysplasien ist, sollte er nicht leichtfertig bei allen Frauen als Screeningmethode, sondern bei einem ausgewählten Patientinnenkollektiv eingesetzt werden.

#### **4.9.21 Frage 23: Veränderung des Lebens der Patientinnen**

Diese Frage zeigt auch sehr deutlich, welche Auswirkungen die Mitteilung eines positiven HPV-Testes auf die betroffenen Frauen hat. Denn nur bei 12,6% der

befragten Frauen veränderte die Diagnose der HPV-Infektion das Leben der Patientinnen nicht. 15,7% der Frauen leben seit der Mitteilung ihrer HPV-Infektion mit Angst und 1,6% dieser Patientinnen benötigen sogar psychologische Hilfe. Bei diesem Ausmaß der Beeinträchtigung auf das ganze Leben der Patientinnen sollte vor dem Einsatz eines HPV-Testes der Nutzen versus die psychische Belastung bei jeder Frau individuell abgewogen werden. Ganz besonders auch unter dem Gesichtspunkt, dass Frauen mit leichtgradigen Dysplasien mehr Angst, als Frauen mit schwergradigen Dysplasien haben (z.B: Krebsangst 75% vs. 59,2%). Bewusster leben 23,6% der befragten Patientinnen. Oft wird den Frauen erst durch die Mitteilung einer Krankheit, hier die Möglichkeit durch die HPV-Infektion an Krebs zu erkranken, der Wert ihres Lebens klar. Den Patientinnen wird häufig dann erst bewusst, wie schnell sich das Leben durch eine eventuelle Krankheit verändern könnte. Die große Mehrheit der Frauen (73,2%) gab an, auf die Vorsorgeuntersuchungen zu vertrauen. Dies macht die große Verantwortung, die auf den Frauenärzten bei der Durchführung (z.B. der zytologische Abstrich ohne Hilfsmittel oder unter kolposkopischer Sicht) und besonders bei der Auswahl der Vorsorge- bzw. Kontrolluntersuchungen lastet, deutlich. Dieses Vertrauen der Patientinnen in die Vorsorgeuntersuchungen der Medizin sollte zum Anlass genommen werden, die Aufnahme der einzelnen Screeningmethoden in das Vorsorgeprogramm noch einmal zu überdenken. Eine regelmäßige und umfassende auch kolposkopische Kontrolluntersuchung ist schon alleine zur Detektion eventueller Läsionen sowie zur Beruhigung und zur psychischen Entlastung von Patientinnen mit auffälligem zytologischen Abstrich und oder positivem HPV-Test von großer Wichtigkeit.

#### **4.9.22 Frage 25 und 26: Informationen des Arztes über humane Papillomviren und über die Behandlungsmöglichkeiten einer HPV-Infektion**

Mehr als die Hälfte der befragten Patientinnen fühlt sich zufriedenstellend über HPV (60,6% der Frauen) und die Behandlungsmöglichkeiten von HPV assozi-

ierten Veränderungen (59% der Frauen) aufgeklärt. Diese Patientinnen könnten bei Themen wie STD und Sexualität dem Arzt gegenüber aufgeschlossener und offener gewesen sein. Frauen, die besonderes Interesse zeigen und sich nicht scheuen, ihren Arzt zum Thema HPV zu befragen, fühlen sich oft nicht nur besser informiert, sondern werden vermutlich auch besser informiert.

Der Vergleich von Frage 25 der Antwortgruppen „sehr gut“ und „mangelhaft“ über HPV von ihrem Arzt informiert zeigt, dass die „sehr gut“ informierten Frauen jünger als die Gruppe der „mangelhaft“ informierten Frauen sind. Jüngere Frauen gehen häufig offener mit sexuellen Themen um und sprechen den Arzt daher vermehrt auf Probleme in Bezug auf ihre HPV-Infektion an.

Andererseits fühlen sich insgesamt ungefähr 60% der befragten Patientinnen „gut“ oder sogar „sehr gut“ über HPV und die Behandlung einer Infektion aufgeklärt, jedoch konnten nur 39,4% der Frauen sexuelle Kontakte als Grund ihrer HPV-Infizierung angeben (siehe Frage 21). Die Zufriedenheit der befragten Frauen hinsichtlich der Information über HPV und der Behandlungsmöglichkeiten ist demnach sehr subjektiv.

Bei Betrachtung der Ergebnisse der Frage 26 für die Patientinnengruppen mit CIN I- und CIN II-, CIN III-Befunden zeigt sich insgesamt eine bessere Aufklärung über die Behandlungsmöglichkeiten durch den Arzt bei den Patientinnen mit schwergradigen Dysplasien (50% der Frauen mit CIN I fühlen sich „gut“ oder „sehr gut“ informiert vs. 63,3% der Frauen mit CIN II-, CIN III-Befunden). Frauen mit höhergradigen Zellveränderungen, die häufig behandlungsbedürftig sind, werden umfangreicher von ihren behandelnden Frauenärzten über mögliche Behandlungen informiert als Patientinnen mit leichtgradigen Befunden. Bei Frauen mit leichten nicht behandlungsbedürftigen Zellveränderungen ist ein kurzes Ansprechen der möglichen Therapieoptionen ausreichend. Die Patientinnen sollen nicht unnötig beunruhigt werden und bei der eventuellen Notwendigkeit einer Therapiemaßnahme muss dann erneut ein ausführliches Gespräch über Behandlungsmöglichkeiten mit den Patientinnen geführt werden. Allerdings fühlt sich ein größerer Teil der Frauen mit CIN II-, CIN III-Befunden

(26,5%) gegenüber der CIN I-Gruppe (12,5%) „mangelhaft“ von ihrem Arzt über die Therapiemöglichkeiten informiert. Dies weist auf das größere Aufklärungsbedürfnis der Frauen mit häufig behandlungsbedürftigen schwergradigen Dysplasien hin, die mit ihrem Arzt zusammen die Entscheidung der für sie richtigen Therapie treffen müssen.

Viele der Patientinnen fühlen sich nur „ausreichend“ oder „mangelhaft“ von ihrem Arzt über Papillomaviren (37% der Frauen) und die Behandlungsmöglichkeiten einer HPV-Infektion (39,4%) aufgeklärt. Auf die psychischen Auswirkungen bzw. großen Belastungen der schlecht informierten Frauen wurde bereits bei den einzelnen Fragen eingegangen und soll hier nicht weiter verfolgt werden.

Die Aufklärung und Bildung der Frauen über HPV und andere sexuell übertragbare Erkrankungen darf nicht alleine die Aufgabe der Frauenärzte sein, sondern muss vielmehr durch andere Institutionen wie Schulen, Gesundheitsämter und Krankenkassen übernommen werden. Die Bildung der Frauen über sexuelle Erkrankungen wie HPV sollte schon in jungen Jahren (da das Alter der Frauen bei der ersten Kohabitation abnimmt) über die Medien z.B. Jugendzeitschriften erfolgen, um das Bewusstsein der Jugendlichen über STD zu prägen. Eine umfangreiche Aufklärung der HPV-positiven Frauen erfordert eine bessere Zusammenarbeit von Ärzten, Krankenkassen und evtl. Gesundheitsämtern. In den Arztpraxen müssten z.B. Informationsblätter über HPV ausgelegt werden. Außerdem könnten Krankenkassen Fortbildungsveranstaltungen zum Thema HPV organisieren. Solche Fortbildungen könnten dann in den Arztpraxen stattfinden und sollten Themen wie die Übertragung und den Schutz vor HPV, aber auch die Bedeutung eines HPV-positiven Tests, sowie mögliche HPV assoziierte Veränderungen und die Behandlungsmöglichkeiten dieser Veränderungen beinhalten.

## 5 Zusammenfassung

Das Zervixkarzinom ist meistens mit einer Infektion von humanen Papillomaviren assoziiert. Die Prävalenzrate von HPV-Infektionen in der Bevölkerung liegt bei bis zu 53%. Allerdings verlaufen die meisten Infektionen latent, nur wenige Frauen weisen klinische Zeichen wie z.B. Dysplasien oder Kondylomata acuminata auf. In Deutschland wird die Einführung eines HPV-Tests als Screening-Methode im Krebsvorsorgeprogramm der Frauen diskutiert.

Ziel der vorgelegten Arbeit war es, die Auswirkungen einer verbesserten Vorsorge (HPV-Test) auf das Leben HPV-positiv getesteter Frauen darzustellen, und in Deutschland mögliche Strukturen, die den Bedürfnissen und Ängsten der Frauen gerecht werden können, aufzuzeigen.

Für diese Pilotstudie wurden die Daten und der eigens dafür erstellte Fragebogen von 127 HPV-positiven Patientinnen des universitären Dysplasiezentrum Tübingen ausgewertet.

Es ergaben sich folgende Kernergebnisse:

1. Nur 15% der befragten Patientinnen hatten vor der Feststellung ihrer Infektion mit Papillomviren Kenntnis von HPV, und 60% der Frauen hatten zum Zeitpunkt der Befragung noch keine Ahnung, wie sie sich eine HPV-Infektion zuziehen konnten.
2. 72,4% des Patientinnenkollektivs war nach der Mitteilung der Diagnose der HPV-Infektion beunruhigt und fast ein Drittel der Frauen sogar schockiert.
3. Insgesamt haben 68,5% der Frauen Angst, aufgrund ihrer HPV-Infektion an Krebs zu erkranken; dabei hatten mangelhaft von ihrem Arzt informierte Frauen mehr Angst als gut informierte Frauen (76% vs 58,3%) und Frauen mit leichtgradigen Zellveränderungen mehr Angst als Frauen mit schweren Zellveränderungen (75% vs 59,2%).
4. 73,2% der Patientinnen vertrauen in ihrem Leben auf die Vorsorgeuntersuchungen.

5. Die Kontrolluntersuchungen nehmen für 66,1% aller befragten Patientinnen eine wichtige Rolle in ihrem Leben ein. Bei Frauen mit CIN I-Veränderungen ist dieser Anteil höher als bei den Frauen mit CIN II-, CIN III-Veränderungen (78,1% vs 53,1%).

Zusammenfassend lässt sich feststellen: die mangelnde Kenntnis der Patientinnen über HPV zeigt die Notwendigkeit einer umfangreichen Aufklärung der Frauen über sexuell übertragbare Erkrankungen wie HPV. Dies erfordert eine bessere Zusammenarbeit von Ärzten, dem öffentlichen Gesundheitswesen als auch den Medien und Schulen.

Die große Angst unserer Patientinnen, an Krebs zu erkranken, macht die starke psychische Belastung der HPV-positiven Frauen deutlich, der nicht nur Patientinnen mit schweren dysplastischen Veränderungen, sondern gerade auch Frauen mit CIN I-Veränderungen oder nur einem HPV-positiven Befund ausgesetzt sind. Der Großteil der Frauen vertraut auf die Kontrolluntersuchungen; da der HPV-Test selbst keine dysplastischen Veränderungen sondern nur ein Risikokollektiv markieren kann, müssten bundesweit mehr Dysplasiezentren besonders zur weiteren Abklärung von HPV-positiven Patientinnen eingerichtet werden. Ein HPV-Test ohne eine anschließende Differentialkolposkopie der HPV-positiv getesteten Frauen ist wenig sinnvoll und sollte daher nicht bei allen Frauen routinemäßig, sondern nur bei einem ausgewählten Patientenkollektiv angewendet werden.

Eine wünschenswerte Struktur in Deutschland wäre ein jährlicher zytologischer Kontrollabstrich aller Frauen. Bei Frauen mit einem Gruppe II- oder Gruppe III-Befund nach Papanicolaou sollte ein HPV-Test durchgeführt werden. Bei negativem Testergebnis dieser Frauen reichen weitere jährliche zytologische Kontrollen aus, bei positivem HPV-Test sollte dagegen eine Differentialkolposkopie in einem Kompetenzzentrum erfolgen. Patientinnen mit einem zytologischen Abstrich der Gruppe IIID oder IVa nach Papanicolaou sollten direkt ohne vorher-

rigen HPV-Test einer Differentialkolposkopie zugeführt werden. Je nach kolposkopischem Befund kann dann die weitere Therapie festgelegt werden.



## 6 Literaturverzeichnis

Anhang R., Stryker J.E., Wright T.C., Goldie S.J. (2004)  
News media coverage of human papillomavirus  
Cancer, 100, 308-314

Bachmann Jeannine (2002)  
Klinische Relevanz kolposkopischer Befunde und molekularbiologischer Parameter bei nicht dysplastischen und dysplastischen Veränderungen der Cervix uteri  
Diss. Tübingen

Baggish M.S. (1985)  
Basic and Advanced Laser Surgery in Gynecology  
Appleton-Century-Crofts, Norwalk

Baltzer J. (1999)  
Diagnostische Verfahren und Therapie der Vor- und Frühstadien  
Gynäkologe, 32, 261-272

Barrasso R., Guillemotonia A. (1997)  
Cervix and Vagina: Diagnosis; In: Gross G.E., Barrasso R. (Hrsg): Human Papillomavirus Infection. A Clinical Atlas  
Ullstein Mosby GmbH & Co, Berlin, Wiesbaden, 147-288

Bastert G., Wallwiener D. (1992)  
Lasers in Gynecology: Possibilities and Limitations  
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York

Beller, F.K. (2003)  
Zytologische Krebsvorsorge  
Frauenarzt, 9/03, 974-977

Bosch F.X., Munoz N., de Sa nJose S., Izarzugara I., Gili M., Viladiu P., Tormo M.J., Moreo P., Ascunce N., Gonzales L.C., Tafur L., Kaldor J.M., Guerrero E., Aristizabal N., Santamaria M., Alonso de Ruiz P., Shah K. (1992)  
Risk factors for cervical cancer in Colombia and Spain  
Int. J. Cancer, 52, 750-758

Burger M.P., Hollema H., Gouw A.S., Pieters W.J., Quint W.G. (1993)  
Cigarette smoking and human papillomavirus in patients with reported cervical cytological abnormality  
Br. Med. J., 306, 749-752

Burghardt E. (1984)  
Kolposkopie, spezielle Zervixpathologie  
Thieme Verlag, Stuttgart

Burghardt E., Cuopez F., Deseux S., Italian Group, Seidl S. (1989)  
An european proposal for a classification of colposcopic findings  
The Cervix & I.f.g.t., 7, 251

Cannistra S.A., Niloff J.M. (1996)  
Cancer of the uterine cervix  
New Engl. J. Med., 334, 1030-1038

Clark L.R., Jackson M., Allen-Taylor L. (2002)  
Adolescent knowledge about sexually transmitted diseases  
Sex. Transm. Dis., 29, 436-443

Cruickshank M.E., Chambers G., Murray G., McKenzie L., Donaldson C., Andrew J., Campbell M.K., Kitchener H.C. (2002)  
Age-restricted cervical screening: HPV testing at age 50 identifies a high risk group for cervical disease  
Int. J. Gynecol. Cancer, 12, 735-740

Cuzick J., Szarewski A., Cubie H., Hulman G., Kitchener H., Luesley D., McGoogan E., Menon U., Terry G., Edwards R., Brooks C., Desai M., Gie C., Ho L., Jacobs I., Pickles C., Sasieni P. (2003)  
Management of women who test positive for high-risk types of human papillomavirus: the HART study  
Lancet, 362, 1871-1876

de Cremoux P., Coste J., Sastre-Garau X., Thioux M., Bouillac C., Labbe S., Cartier I., Ziol M., Dosda A., Le Gales C., Molinie V., Vacher-Lavenu M.C., Cochand-Priollet B., Vielh P., Magdelenat H. (2003)  
Efficiency of the hybrid capture 2 HPV DNA test in cervical cancer screening. A study by the French Society of Clinical Cytology  
Am. J. Clin. Pathol., 120, 492-499

- de Villiers E.M. (1989)  
Heterogeneity of the human papillomavirus group  
J. Virol., 63, 4898-4903
- de Villiers E.M., Wagner D., Schneider A., Wesch H., Munz F., Miklaw H., zur Hausen H. (1992)  
Human papillomavirus DNA in women without and with cytological abnormalities: results of a 5-year follow-up study  
Gynecol. Oncol., 44, 33-39
- de Villiers E.M. (1994)  
Human pathogenic papillomavirus types: an update  
Curr. Top. Microbiol. Immunol., 186, 1-12
- Dickson N., Paul C., Herbison P., Silva P. (1998)  
First sexual intercourse: age, coercion, and later regrets reported by a birth cohort  
BMJ, 316, 29-33
- Dillner J. (1999)  
The serological response to papillomaviruses  
Semin. Cancer Biol., 9, 423-430
- Dürst M., Gissmann L., Ikenberg H., zur Hausen H. (1983)  
A papillomavirus DNA from a cervical carcinoma and its prevalence in cancer biopsy samples from different geographic regions  
Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 80, 3812-3815
- Einstein M.H., Burk R.D. (2001)  
Persistent human papillomavirus infection: definitions and clinical implications  
Papillomavirus, 12, 119-123
- Finer L.B., Darroch J.E., Singh S. (1999)  
Sexual partnership patterns as a behavioral risk factor for sexually transmitted diseases  
Fam. Plann. Perspect., 31, 228-236
- Forsmo S., Hansen M.H., Jacobsen B.K., Olian P. (1996)  
Pregnancy outcome after laser surgery for cervical intraepithelial neoplasia  
Acta. Obstet. Gynecol. Scand., 75, 139-143

- Frega A., Stenella P., De Ioris A., Piazzè J.J., Fambrini M., Marchionni M., Cosmi E.V. (2003)  
Young women, cervical intraepithelial neoplasia and human papillomavirus: risk factors for persistence and recurrence  
Cancer Lett., 196, 127-134
- Geppert M., Smyczek-Gargya B., Blum S., Schrage R., Menton M. (1994)  
The value of colposcopy and portio biopsy in preventive examination  
Geburtsh. u. Frauenhk., 54, 394-396
- Gustafsson L., Ponten J., Bergstrom R., Adami H.O. (1997)  
International incidence rates of invasive cervical cancer before cytological screening  
Int. J. Cancer, 71, 159-165
- Heinrich J. (2001)  
Das Vorsorgeprogramm gegen Gebärmutterhalskrebs - Erfolgsmodell oder Flop?  
Norddeutsche Tagung für Zervixpathologie und Kolposkopie, 60-61
- Heley S. (2003)  
Human papillomavirus: beware the infection you can't see  
Aust. Fam. Physician, 32, 311-315
- Herrero R., Brinton L.A., Reeves W.C., Brenes M.M., Tenorio F., de Britton R.C., Gaitan E., Garcia M., Rawls W.E. (1990)  
Sexual behaviour, venereal diseases, hygiene practices, and invasive cervical cancer in a high-risk population  
Cancer, 65, 380-386
- Hilgarth M., Menton M. (1996)  
The colposcopic screening  
Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 65, 65-69
- Hillemanns P. (2003)  
Interview zum Thema HPV-Selbstuntersuchung  
HPV Today, Nr.2, 9/03, 2
- Hinselmann H. (1925)  
Verbesserung der Inspektionsmöglichkeiten von Vulva, Vagina und Portio  
Münch. Med. Wschr., 733

- Hinselmann H. (1938)  
Die Essigsäureprobe, ein Bestandteil der erweiterten Kolposkopie  
Dt. Med. Wschr., 40-42
- Hinselmann H. (1954)  
Kolposkopische Studien  
Thieme-Verlag, Leipzig
- Ho G.Y.F., Bierman R., Beardsley L., Chang C.J., Burk R.D. (1998)  
Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women  
New Engl. J. Med., 338, 423-428
- Holtorff J. (1960)  
Kolposkopische Kriterien der atypischen Umwandlungszone  
Geburtsh. u. Frauenhk., 20, 931ff
- Holzner J.H. (1978)  
Definition of dysplastic epithelium. In: Burghardt E., Holzer E., Jordan J.A.  
Congress of Cervical Pathology and Colposcopy, Thieme, Stuttgart, 46-50
- Iftner T. & Holz B. (2002)  
HPV und Zervixkarzinom – Fragen und Antworten  
Frauenarzt, 4/02, 438-441
- Ikenberg H. (2001)  
Neue Ansätze zur Diagnostik von HPV-assoziierten Erkrankungen des Genital-  
traktes  
gyn-Praktische Gynäkologie, 6, 44-46
- Jacobs M.V., de Roda Husman A.M., van den Brule A.J.C., Snijders P.J.F.,  
Meijer C.J.L.M., Walboomers J.M.M. (1995)  
Group-specific differentiation between high- and low-risk human papillomavirus  
genotypes by general primer-mediated PCR and two cocktails of oligonucleo-  
tide probes  
J. Clin. Microbiol., 33, 901-905
- Kirwan J.M.J., Herrington C.S. (2001)  
Human papillomaviruses and cervical cancer: where are we now?  
Br. J. Obstet. Gynecol., 108, 1204-1213

- Kraut-Becher J.R., Aral S.O. (2003)  
Gap length: an important factor in sexually transmitted disease transmission  
Sex. Transm. Dis., 30, 221-225
- Link M., Menton M. (2001)  
Zur Bedeutung der kolposkopischen Untersuchung bei der Früherkennung des Zervixkarzinoms  
gyn-Praktische Gynäkologie, 6, 18-23
- Lorincz A.T., Castle P.E., Sherman M.E., Scott D.R., Glass A.G., Wacholder S., Rush B.B., Gravitt P.E., Schussler J.E., Schiffman M. (2002)  
Viral load of human papillomavirus and risk of CIN3 or cervical cancer  
Lancet, 360, 228-229
- Lorincz A.T., Richart R.M. (2003)  
Human papillomavirus DNA testing as an adjunct to cytology in cervical screening programs  
Arch. Pathol. Lab. Med., 127, 959-968
- Manhart L.E., Koutsky L.A. (2002)  
Do condoms prevent genital HPV infection, external genital warts, or cervical neoplasia? A meta-analysis  
Sex. Transm. Dis., 29, 725-735
- McGlennen R.C. (2000)  
Human papillomavirus oncogenesis  
Clin. Lab. Med., 20, 383-406
- McLaughlin D.S. (1991)  
Lasers in Gynecology  
J.B. Lippincott, Philadelphia
- Meisels A., Fortin R., Roy M. (1977)  
Condylomatous lesions of the cervix. II. Cytologic, colposcopic and histopathologic study  
Acta Cytol., 21, 379-390
- Menton M., Schneider M., Neeser E., Smyczek-Gargya B. (1993a)  
Der neue europäische Nomenklaturvorschlag im Test  
Arch. Gynecol. Obstet., 254, 1006-1007

- Menton M., Schneider M., Neeser E., Risse T., Oettling G. (1993b)  
Colposcopic terminologies: a continuum problem  
The Cervix & I.f.g.t., 11, 15-19
- Menton M. (1994)  
Diagnostik und Therapie des Zervixkarzinoms  
Habilitationsschrift, Tübingen
- Menton M., Wallwiener D. (2002)  
Zervixkarzinom; In: Dudenhausen J.W., Schneider H.P.G., Bastert G.: Frauen-  
heilkunde und Geburtshilfe  
de Gruyter Lehrbuch, 492-512
- Menton M., Menton S. (2003)  
HPV-Test birgt Nutzen und Risiko für Patientinnen  
Frauenarzt, 9/03, 973
- Munoz N., Bosch F.X., de Sanjose S., Herrero R., Castellsague X., Shah K.V.,  
Snijders P.J., Meijer C.J. (2003)  
Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cer-  
vical cancer  
New Engl. J. Med., 348, 518-527
- Nasiell K., Roger V., Nasiell M. (1986)  
Behavior of mild cervical dysplasia during long-term followup  
Obstet. Gynecol., 67, 665-669
- Östor A.G. (1993)  
Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review  
Int. J. Gynecol. Pathol., 12, 186-192
- Papanicolaou G.N. (1942)  
A new procedure for staining vaginal smears  
Science, 95, 438-439
- Papanicolaou G.N., Traut H.F. (1943)  
Diagnosis of uterine cancer by the vaginal smear  
Commonwealth Fund, New York

Papanicolaou G.N. (1949)  
Survey of the actualities and potentialities of exfoliative cytology in cancer diagnosis  
Ann. Int. Med., 31, 661-674

Perez L.A. (2001)  
Genital HPV: links to cervical cancer, treatment, and prevention.  
Clin. Lab. Sci., 14, 183-186

Petry K.U., Menton S., Menton M., van Loenen-Frosch F., de Carvalho Gomes H., Holz B., Schopp B., Garbrecht-Buettner S., Davies P., Boehmer G., van den Akker E., Iftner T. (2003)  
Inclusion of HPV testing in routine cervical cancer screening for women above 29 years in Germany: results for 8466 patients  
Br. J. Cancer, 88, 1570-1577

Plummer M., Franceschi S. (2002)  
Strategies for HPV prevention  
Virus Res., 89, 285-293

Prendiville W. (1993)  
Large Loop Excision of the Transformation Zone: A practical guide to LLETZ  
Chapman & Hall Medical, London, 35-58

Reeves W.C., Brinton L.A., Garcia M., Brenes M.M., Herrero R., Gaitan E., Tenorio F., de Britton R.C., Rawls W.E. (1989)  
Human papillomavirus infection and cervical cancer in Latin America  
New Engl. J. Med., 320, 1437-1441

Richart R.M. (1968)  
Natural history of cervical intraepithelial neoplasia  
Clin. Obstet. Gynecol., 10, 748-784

Rozendaal L., Walboomers J.M., van der Linden J.C., Voorhorst F.J., Kenemans P., Helmerhorst T.J., van Ballegooijen M., Meijer C.J. (1996)  
PCR-based high-risk HPV test in cervical cancer screening gives objective risk assessment of women with cytomorphologically normal cervical smears  
Int. J. Cancer, 68, 766-769

Schiffman M., Castle P.E. (2003)  
Human papillomavirus: epidemiology and public health  
Arch. Pathol. Lab. Med., 127, 930-934



- Schiffman M., Kjaer S.K. (2003)  
Chapter 2: Natural history of anogenital human papillomavirus infection and neoplasia.  
J. Natl. Cancer Inst. Monogr., 31, 14-19
- Schiller W. (1929)  
Jodpinselung und Abschabung des Portioepithels  
Zbl. Gynäk., 53, 1056-1064
- Schlecht N.F., Franco E.L., Rohan T.E., Kjaer S.K., Schiffman M.H., Moscicki A.B., Duffy S.W. (2001)  
Repeatability of sexual history in longitudinal studies on HPV infection and cervical neoplasia: determinants of reporting error at follow-up interviews  
J. Epidemiol. Biostat., 6, 393-407
- Schmidt-Matthiesen H., Bastert G., Wallwiener D. (2002)  
Gynäkologische Onkologie: Diagnostik, Therapie und Nachsorge der bösartigen Genitaltumoren und des Mammakarzinoms  
Schattauer, Stuttgart, New York, 25-55
- Schneider A., Kirchhoff T., Meinhardt G., Gissmann L. (1992)  
Repeated evaluation of human papillomavirus 16 status in cervical swabs of young women with a history of normal Papanicolaou smears  
Obstet. Gynecol., 79, 683-688
- Schneider A., Koutsky L.A. (1992)  
Natural history and epidemiological features of genital HPV infection  
IARC Sci. Publ., 119, 25-52
- Schneider A., Hoyer H., Lotz B. (2000)  
Screening for high grade cervical intraepithelial neoplasia and cancer by testing for high risk HPV, routine cytology or colposcopy.  
Int. J. Cancer, 89, 529-534
- Schneider A., Scheungraber C., Hoyer H., Dürst M. (2002)  
Früherkennung des Zervixkarzinoms: Zytologie oder HPV-Test?  
Gynäkologe, 35, 181-192
- Schomann P. (2001a)  
Anmerkungen zur Zervixpathologie  
Norddeutsche Tagung für Zervixpathologie und Kolposkopie, 4-6

- Schomann P. (2001b)  
Der HPV-Infekt - ein Partnerinfekt. In: Sonderheft der Fachzeitschrift gyn-  
Praktische Gynäkologie, 6/01  
Norddeutsche Tagung für Zervixpathologie und Kolposkopie, 85-88
- Sedlacek T.V. (1999)  
Advances in the diagnosis and treatment of human papillomavirus infections  
Clin. Obstet. Gynecol., 42, 206-220
- Seidl S. (1990)  
Die Portio im Bild  
Leisegang Kolposkopie, Berlin
- Sellers J.W., Mahony J.B., Kaczorowski J., Lytwyn A., Bangura H., Chong S.,  
Lorincz A., Dalby D.M., Janjusevic V., Keller J.L. (2000)  
Prevalence and predictors of human papillomavirus infection in women in On-  
tario, Canada. Survey of HPV in Ontario Women (SHOW) Group  
CMAJ, 163, 503-508
- Sotlar K., Selinka H.C., Menton M., Kandolf R., Bültmann B. (1998)  
Detection of human papillomavirus type 16 E6/E7 oncogene transcripts in dys-  
plastic and nondysplastic cervical scrapes by nested PCR  
Gynecol. Oncol., 69, 114-121
- Van der Burg S.H., de Jong A., Welters M.J., Offringa R., Melief C.J. (2002)  
The status of HPV16-specific T-cell reactivity in health and disease as a guide  
to HPV vaccine development  
Virus Res., 89, 275-284
- Walboomers J.M.M., Jacobs M.V., Manos M.M., Bosch F.X., Kummer J.A.,  
Shah K.V., Snijders P.J.F., Peto J., Meijer C.J.L.M., Munoz N. (1999)  
Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer world-  
wide  
J. Pathol., 189, 12-19
- Waller J., McCaffery K., Forrest S., Szarewski A., Cadman L., Wardle J. (2003)  
Awareness of human papillomavirus among women attending a well woman  
clinic  
Sex. Transm. Infect., 79, 320-322

Wallwiener D., Anderer M., Brossart P., Domann U., Menton M., Miller S., Mueck A., Sotlar K., Wagner U., Weidner N., Wichert M. (2003)

Gynäkologische Tumoren

Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge

Interdisziplinäres Tumorzentrum Universität Tübingen, 7/03, 30-48

Weymayr C., Koch K. (2002)

Mythos Krebsvorsorge: Schaden und Nutzen der Früherkennung

Eichborn (2002), 172-198

zur Hausen H. (1977)

Human papillomaviruses and their possible role in squamous cell carcinomas

Curr. Top. Microbiol. Immunol. 78, 1-30

zur Hausen H. (1982)

Human genital cancer: synergism between two virus infections or synergism between a virus infection and initiating events?

Lancet, 2, 1370-1372

zur Hausen H. (1987)

Papillomaviruses in human cancer

Appl. Pathol., 5, 19-24

zur Hausen H. (1990)

The role of papillomviruses in anogenital cancer

Scand. J. Infect. Dis. Suppl., 69, 107-111

zur Hausen H. (1996)

Papillomavirus infections: a major cause of human cancers

Biochim. Biophys. Acta, 1288, F55-F78

## 7 Danksagung

Herrn Professor Dr. med. Michael Menton danke ich für die Vergabe des Themas und für seine zuvorkommende fachliche Beratung.

Frau Dr. med. Susanne Menton danke ich sehr herzlich für die ausgezeichnete inhaltliche Betreuung und ihre freundschaftliche Unterstützung während der Durchführung dieser Arbeit, für ihr reges Interesse am Fortgang der Arbeit sowie für ihre freundliche Gesprächsbereitschaft.

Von ganzem Herzen danke ich meiner Familie, besonders meinen Eltern Christel und Albrecht Issler, meiner Schwester Bettina Issler und meiner lieben Großmutter Anneliese Raab, die mich mit Rücksichtnahme und Verständnis auf meinem Weg begleiteten und mich immer mit Rat und Tat unterstützten.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Freund Frank Huber für die liebevolle Unterstützung, für seine aufmunternden Worte und für die vielen anregenden Diskussionen bei der Fertigstellung der Arbeit.

Zudem danke ich meinen Freunden Olga Achwerdov, Jörg Karcher, Sven Steidler, Kathrin Locher, Kathi Gargya, Zdravka Mrkonjic und Tamara Bueno de la Torre.

Ein letzter Dank an meinen Freund Jörg Claaßen für die schöne unvergessliche gemeinsame Studienzeit in Tübingen sowie für seinen Rat und seine Unterstützung in diesen Jahren.

## 8 Lebenslauf

- **Persönliche Daten**

Name: Issler  
Vorname: Carola Christina  
Geburtsdatum: 15.09.1979  
Geburtsort: Stuttgart  
Familienstand: ledig  
Konfession: evangelisch

- **Schulbildung**

1986-1990: Grundschule Kaltental, Stuttgart  
1990-1999: Schickhardt-Gymnasium, Stuttgart  
Allg. Hochschulreife Juni 1999

- **Hochschulbildung**

1999-2006: Studium der Humanmedizin an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen  
09/2001: Ärztliche Vorprüfung  
08/2002: Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
04/2005: Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
12.05.2006: Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

- **Berufsausbildung**

04/2005-03/2006: Praktisches Jahr  
Kreiskrankenhaus Böblingen  
seit 09/2006: Kreiskrankenhaus Backnang