

Arbeitsgemeinschaft für Zervixpathologie & Kolposkopie



Empfehlungen der AGCPC zur Kolposkopie, Diagnostik und Therapie bei Erkrankungen des unteren Genitaltraktes der Frau

AG Zervixpathologie und Kolposkopie, Sektion der DGGG
Stand: September 2009, www.ag-cpc.de/pages/empfehlungen.php

Wissenschaftliche Datenlage zur Kolposkopie

- Grundlagen zur Anatomie der Portio/Zervix sind bekannt.
- Grundlagen zur Kolposkopie sind bekannt (Kolposkopie der Portio, Zervix und Transformationszone).
- Studien zur Kolposkopie existieren (Übereinstimmungsraten, Reliabilität, Diagnostischer Wert, Testgüte, Sensitivität, Spezifität, ROC-Analysen).
- Medline Literaturrecherche wurden durchgeführt (mit Metaanalysen).
- Markov-Analysen (Kosten-Nutzen-Analysen) existent.
- HTA-Reporte (Health Technology Reports) für Deutschland liegen vor (Berücksichtigung gesundheits-ökonomischer Aspekte).



Wertigkeit der Kolposkopie als Ergänzung bzw. als Ersatzmethode zum konventionellen Pap-Abstrich. Reproduzierbarkeit kolposkopischer Befunde (Reliabilität)

- Nach wissenschaftlichen Maßstäben wird der Grad der Übereinstimmung (Reliabilität) hierbei nicht in Prozent ausgedrückt. Angaben in Prozentzahlen sind zu ungenau, da sie die zufällige Übereinstimmung mitberücksichtigen. Entscheidend ist der Kappa-Wert, der in seiner Berechnung die zufällige Übereinstimmung mit einbezieht. Ein Wert von 0,00 – 0,20 stellt keine Übereinstimmung dar und einer von 0,81-1,00 eine fast perfekte bis perfekte. Gute bzw. noch akzeptable diagnostische Verfahren in der Medizin weisen Werte von 0,4 - 0,6 auf; Werte von 0,61 – 0,8 stellen Ausnahmen dar.



Wertigkeit der Kolposkopie als Ergänzung bzw. als Ersatzmethode zum konventionellen Pap-Abstrich. Reproduzierbarkeit kolposkopischer Befunde (Reliabilität)

- Die Reproduzierbarkeit kolposkopischer Befunde (minor change, major change, kolposkopisch gestellte Indikation zur Biopsie und Zervixurettage, kolposkopische T-Zone, Erkennung einer CIN III) konnte mittels konventioneller Kolposkopie und digitaler Technik bzw. Telekolposkopie nachgewiesen werden (Ferris et al. 2002; Sideri et al. 1995; Schädel et Kühn 2006; Gage et al. 2006) und liegt in einem Bereich von einem Kappa-Wert von 0,6. Damit kann sich die Kolposkopie mit fast jeder anderen guten diagnostischen Methode in der Medizin messen.



Wertigkeit der Kolposkopie als Ergänzung bzw. als Ersatzmethode zum konventionellen Pap-Abstrich. Reproduzierbarkeit kolposkopischer Befunde (Reliabilität)

- Folgende Situationen und Konstellationen verschlechtern hingegen die Übereinstimmungsrate:

Kleine Einzelbefunde < 1cm, zweifelhafte und low-grade kolposkopische Diagnosen, minor changes, HPV-Infekte, geringe Erfahrung in Kolposkopie und technisch schlechte Voraussetzungen (Balagh 2004; Schädel et Kühn, 2006).



Wertigkeit der Kolposkopie als Ergänzung bzw. als Ersatzmethode zum konventionellen Pap-Abstrich. Diagnostischer Wert der Kolposkopie

- Der diagnostische Wert bzw. die Testgüte einer Methode hängt von der Sensitivität (Erkennung erkrankter Personen von Kranken) und der Spezifität (Erkennung gesunder Personen von Gesunden) ab. Viele diagnostische Methoden sind von eingeschränktem Wert, da sie bei hoher Spezifität eine nur geringe Sensitivität aufweisen. Die Zervixzytologie im Screening ist hierfür ein Beispiel. Erst durch eine serielle und jährliche zytologische Untersuchung über 3-4 Jahre ergibt sich bei primär hoher Spezifität eine Sensitivität >90%.
- Andere Methoden wie der HPV-Test weisen eine hohe Sensitivität bei allerdings geringer Spezifität auf.
- Die Kolposkopie hat ein ähnliches Problem; sie entdeckt sicher die (höhergradigen) Dysplasien (CIN II/III), viele durch die Kolposkopie vermutete leichte Dysplasien sind hingegen harmlose Veränderungen wie eine Metaplasie oder ein subklinischer HPV-Infekt. Dies drückt sich in einer geringen Spezifität aus.



Wertigkeit der Kolposkopie als Ergänzung bzw. als Ersatzmethode zum konventionellen Pap-Abstrich. Diagnostischer Wert der Kolposkopie

- In ROC-Analysen wird ein Schwellenwert eines diagnostischen Merkmals bestimmt mit einem ausgewogenen und optimierten Verhältnis zwischen Sensitivität und Spezifität. Er ergibt sich in einem Koordinatensystem aus der Fläche unter der ermittelten Kurve (area under the curve bzw. AUC) und stellt den diagnostischen Wert einer Methode dar.
- Die Einführung moderner und teurer diagnostischer Verfahren in der Radiologie (MRT, PET u.a) ist heutzutage längst an Studien gebunden, die sich der Ermittlung der ROC/AUC-Werte bedienen. Eine ROC/AUC von $< 0,6$ bedeutet hierbei eine Verfehlung des Testziels, während ein Wert von $0,9 - 1,0$ einen exzellenten Wert für die Testgüte einer diagnostischen Methode darstellt und einer von $0,8 - 0,9$ einen guten.



Wertigkeit der Kolposkopie als Ergänzung bzw. als Ersatzmethode zum konventionellen Pap-Abstrich. Diagnostischer Wert der Kolposkopie

- Für die Kolposkopie liegen mittlerweile mehrere Studien vor, die die ROC/AUC und damit seine Testgüte errechnet haben (Mitchell 1998, Tseng et al. 2001, Kyrgiou et al. 2006, Dresang et al. 2005). Es hat sich gezeigt, dass die Kolposkopie sich mit den diagnostischen Verfahren anderer Disziplinen in der Medizin messen kann.
- Nimmt man als Schwellenwert in der Kolposkopie eine „major change“ um eine hochrisikoreiche Veränderung (CIN II/ III) zu erkennen, liegt die ROC/AUC zwischen $0,82$ und $0,87$ (Cantor et al. 2008, Strander et al. 2005).
- Senkt man den Schwellenwert zur Erkennung einer Pathologie auf eine „minor change“ ab, liegt der diagnostische Wert bei lediglich $0,77$.



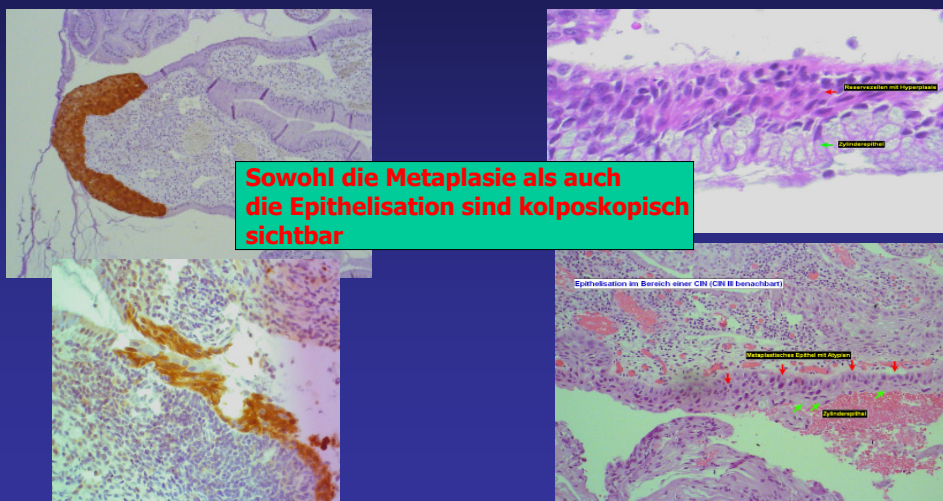
Wertigkeit der Kolposkopie als Ergänzung bzw. als Ersatzmethode zum konventionellen Pap-Abstrich. Diagnostischer Wert der Kolposkopie

- Der Beschreibung der Transformationszone (T1-T3) kommt eine besondere Bedeutung zu. Die Kolposkopie mit einer T3-Zone, bei der die Plattenepithel-Zylinderepithelgrenze nicht sichtbar ist, ist als unzureichend anzusehen.
- Die Kenntnis der Zytologie verbessert die Genauigkeit der kolposkopischen Diagnose; dies gilt insbesondere bei pathologischen Zytotesten (Pretorius et al, J Reprod Med 2001).
- Der unter kolposkopischer Sicht entnommene Abstrich und die Mitteilung des Befundes an den Zytologen verbessern die Genauigkeit der zytologischen Diagnose (College of American Pathologists 1992, Wilbur et al. 2002).



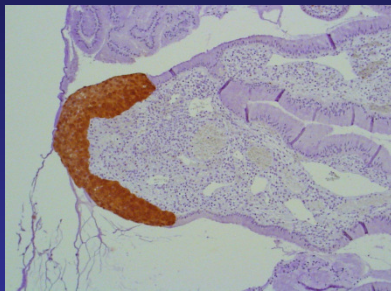
Physiologische Vorgänge an der Transformationszone

Metaplasie (links): Ersatz von Zylinderepithel durch Metaplasie- und/oder Plattenepithel
Epithelisation (rechts): Zylinderepithel schiebt sich über Platten- oder Metaplasieepithel

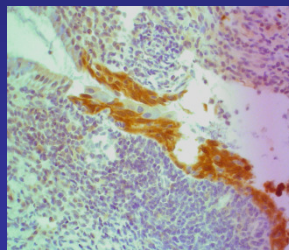


Physiologische Vorgänge an der Transformationszone

Metaplasie: Ersatz von Zylinderepithel durch Metaplasie- und/oder Plattenepithel



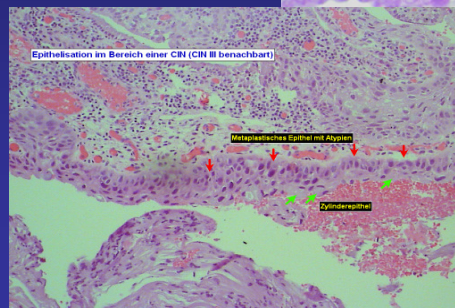
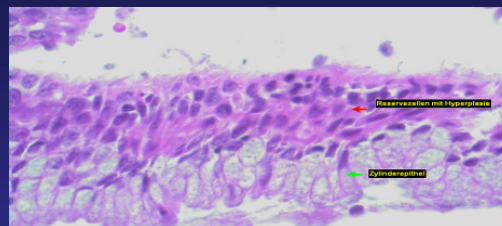
Sowohl die Metaplasie als auch die Epithelisation sind kolposkopisch sichtbar



Physiologische Vorgänge an der Transformationszone

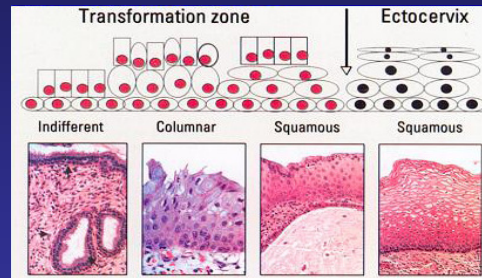
Epithelisation: Zylinderepithel schiebt sich über Platten- oder Metaplasieepithel

Sowohl die Metaplasie als auch die Epithelisation sind kolposkopisch sichtbar



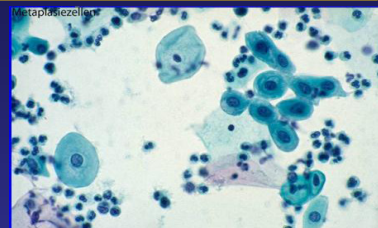
Metaplasiezellen

- Entwicklung aus Reservezellen über eine primär angedeutete drüsige Ausreifung
- Reservezellen liegen zwischen Basalmembran und einreihigem Zylinderepithel
- Proliferation der Reservezellen: unreife Metaplasie
- Reife Metaplasie: Ausreifung zur Plattenepithelzelle

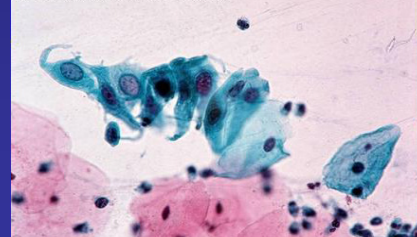


Metaplasiezellen

- Entwicklung aus Reservezellen über eine primär angedeutete drüsige Ausreifung
- Reservezellen liegen zwischen Basalmembran und einreihigem Zylinderepithel
- Proliferation der Reservezellen: unreife Metaplasie
- Reife Metaplasie: Ausreifung zur Plattenepithelzelle

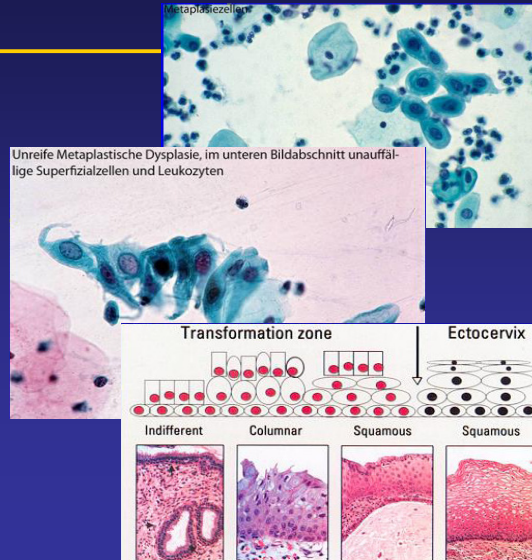


Unreife Metaplastische Dysplasie, im unteren Bildabschnitt unauffällige Superfizialzellen und Leukozyten



Metaplasiezellen

- Entwicklung aus Reservezellen über eine primär angedeutete drüsige Ausreifung
- Reservezellen liegen zwischen Basalmembran und einreihigem Zylinderepithel
- Proliferation der Reservezellen: unreife Metaplasie
- Reife Metaplasie: Ausreifung zur Plattenepithelzelle



Einheitliche Diagnostik am weiblichen Genitaltrakt erfordert verbindliche Nomenklaturen

- Zytologie: München II (Bethesda)
- Kolposkopie: International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy (IFCPC) Barcelona 2002
- Histologie: WHO Tumours of the uterine cervix (WHO Tumours of the Breast and Female Genitale Tract, Ed. Tavassoli and Devilee, IARC Press, Lyon 2003)
- Tumorausbreitung: FIGO classification of carcinomas of the uterine cervix
- Vulvaerkrankungen: ISSVD (International Society for the Study of Vulvar Disease) 2008
- HPV-Erkrankungen: Klassifikation von HPV-assoziierten intraepithelialen Laesionen der Zervix (WHO 2003)



Prävention des Zervixkarzinoms

Primäre Prävention

Vakzination von Mädchen (nach S3-Leitlinien „Impfprävention HPV-assoziiertes Neoplasien“) (AWMF online und STIKO)

Sekundäre Prävention

Krebsfrüherkennungsuntersuchung

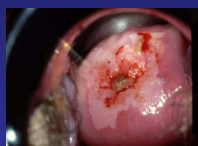


Kolposkopie - Nomenklatur Barcelona 2002

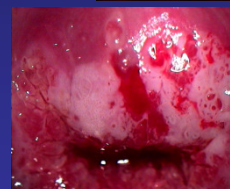
-Kurzfassung-

Minor changes: zartessigweißes Epithel, zartes Mosaik, zarte Punktierung, jodgelbe Reaktion

Major changes: intensive Essigreaktion, grobes Mosaik, grobe Punktierung, atypische Gefäße, jodnegative Reaktion



Weitere suspekthe Befunde: Leukoplakie (Keratose), Erosio, Ulcus, irreguläre Oberfläche



Cave: Nicht vollständig einsehbare Transformationszone
= unzureichende Kolposkopie (T3-Zone)
T1-Zone: T-Zone vollständig einsehbar auf Ektozervix,
T2-Zone: T-Zone hat endozervikale Komponente
(nach Spreizung Muttermund einsehbare T-Zone)



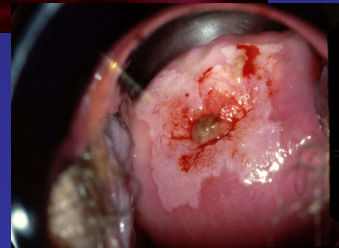
Kolposkopie - Nomenklatur Barcelona 2002

-Kurzfassung-

Minor changes: zartessigweißes Epithel,
zartes Mosaik, zarte Punktierung,
jodgelbe Reaktion



Major changes: intensive Essigreaktion,
grobes Mosaik, grobe Punktierung,
atypische Gefäße, jodnegative Reaktion

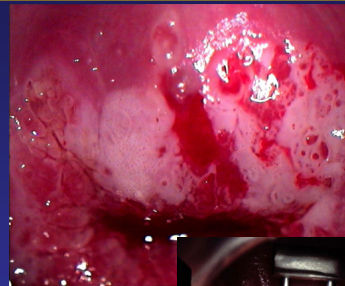


Kolposkopie - Nomenklatur Barcelona 2002

-Kurzfassung-

Weitere suspekte Befunde:

Leukoplakie (Keratose), Erosio, Ulcus,
irreguläre Oberfläche



Cave: T3-Zone:

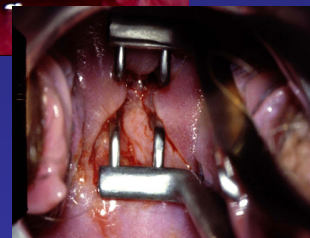
Nicht vollständig einsehbare Trans-
formationszone = unzureichende Kolposkopie

T1-Zone:

T-Zone vollständig einsehbar auf Ektozervix,

T2-Zone:

T-Zone hat endozervikale Komponente
(nach Spreizung Muttermund einsehbare T-Zone)



Kolposkopie

Zart-essigweißes Epithel in der Kolposkopie

- Zart-essigweißes Epithel entspricht einer „minor change“
- Zart-essigweiß ist nicht zwangsläufig pathologisch
- Metaplasieepithel ist häufig zart essigweiß
- Abnormes Epithel (keine CIN) ist meistens zart essigweiß
- Die CIN I ist meistens zart essigweiß



Kolposkopie - weitere „major changes“

(bisher nicht in Barcelona-Nomenklatur berücksichtigt)

- **Inner Border*** (internal demarcation sive internal border)

Scharfe essigweiße Demarkation innerhalb eines wenig opaken essigweißen Bezirkes

- **Ridge Sign*** (ledges)

Opaker essigweißer Grat (Bergrücken)

* in 64 bis 74% CIN II/III (Burghardt 1983; Scheungraber et al. (2009)



Kolposkopie - Funktionsproben

- **Essigsäureprobe:** 5%-ige Essigsäure (**obligat an Zervix**) → es kommt zur Eiweißausfällung und Aufquellung an metaplastischem, atypischem und dysplastischem Epithel. Intensität und Zeitintervall bis zur Färbung korrelieren mit der Zelldichte (Zellen/Fläche) und mit der Abnormität- und CIN-Grad des Epithels.
- **Jodprobe:** Jodlösung (Lugol'sche Lösung) → glykokogenhaltiges Plattenepithel der Zervix und der Vagina (oberste Zellschichten) färben sich braun an. Tiefere Zellschichten, metaplastisches, atrophisches, entzündliches, dysplastisches und karzinomatöses Epithel enthalten kein Glykogen → negative Jodfärbung
- **Collinstest:** Toluidinblau (Kernfarbstoff) → Der Farbstoff reagiert mit den oberflächlichen Kernen des unverhornenden Plattenepithels der Portio und Vagina, des Drüsenepithels der Zervix und den Kernen des Bindegewebes bei Erosio und Ulcera. Verhornendes Epithel (verhornende Dysplasie, verhornende Karzinome, verhornende Epithelhyperplasien, Leukoplakien) weist keine Färbung auf. Der Collinstest ist in Kombination mit dem Essigsäureprobe eine zu empfehlende Diagnostik bei Vulvaerkrankungen

Kolposkopie – Funktionsproben

Essigprobe

- **Essigsäureprobe:**
5%-ige Essigsäure

(obligat an Zervix) → es kommt zur Eiweißausfällung und Aufquellung an metaplastischem, atypischem und dysplastischem Epithel. Intensität und Zeitintervall bis zur Färbung korrelieren mit der Zelldichte (Zellen/Fläche) und mit der Abnormität- und CIN-Grad des Epithels



Kolposkopie – Funktionsproben

Jodprobe

- **Jodprobe:**
Jodlösung (Lugol'sche Lösung)
 - glykokogenhaltiges Plattenepithel der Zervix und der Vagina (oberste Zellschichten) färben sich braun an. Tiefere Zellschichten, metaplastisches, atrophisches, entzündliches, dysplastisches und karzinomatöses Epithel enthalten kein Glykogen
 - negative Jodfärbung



Kolposkopie – Funktionsproben

Collinstest

- **Collinstest:**
Toluidinblau (Kernfarbstoff)
 - Der Farbstoff reagiert mit den oberflächlichen Kernen des unverhornenden Plattenepithels der Portio und Vagina, des Drüsenepithels der Zervix und den Kernen des Bindegewebes bei Erosio und Ulcera. Verhornendes Epithel (verhornende Dysplasie, verhornende Karzinome, verhornende Epithelhyperplasien, Leukoplakien) weist keine Färbung auf. Der Collinstest ist in Kombination mit dem Essigsäureprobe eine zu empfehlende Diagnostik bei Vulvaerkrankungen



Essig- und Jodprobe an der Zervix

Essigweißes und jodnegatives Epithel bedeuten nicht zwangsläufig eine Pathologie an der Zervix

(s. Kolposkopie-Nomenklatur Barcelona 2002)



Korrelation von minor bzw. major changes zur Histologie

- **Minor changes**
korrelieren zu CIN I, max. CIN II, abnormes Epithel, HPV-infiziertes Epithel, Koilozytose, Metaplasie, atypische unreife Metaplasie (AIM)
- **Major changes**
korrelieren zu CIN II bzw. CIN III, auch Mikroinvasion

Statistik

Übereinstimmungsraten: 70-80% (kappa ca. 0,5)

Reliabilität: Bei major changes besser als bei minor changes

Diagnostischer Wert (Testgüte der Kolposkopie; ROC/AUC): 0,8
(=gute Testgüte)



Empfehlung der AG-CPC bei minor bzw. major changes

- **Minor changes** (bei Pap IIID, Pap IIw, Pap III):
Zytologisch-kolposkopische Kontrollen ausreichend
- **Major changes** (unabhängig von zytologischem Grad):
Kolposkopisch gestützte PE* (ECC dient lediglich dem Ausschluss eines invasiven Zervixkarzinoms, nicht der Diagnostik einer CIN)
- **Erosio, Ulcus u.a. suspekta Befunde:**
Vermutete Ursache (u.a. Atrophie, Entzündung, Trauma) therapieren und Befund kolposkopisch kurzfristig kontrollieren. Bei Persistenz PE, ev. ECC

* Die PE sollte unabhängig von dem Ergebnis der Zytologie durchgeführt werden, auch bei Pap I, Pap II, Pap IIw, Pap IIk, Pap IIID, Pap III, Pap IVa, Pap IVb, Pap V

Anmerkung zur Zytologie: Die Sensitivität eines einzelnen Zytotestes beträgt in Metaanalysen 52% damit ist die Zytologie bei „major changes“ nicht geeignet, eine höhergradige CIN bzw. ein Karzinom auszuschließen.



Empfehlung der AG-CPC zum Management bei Pap IIID

- **Pap IIID und unauffällige Kolposkopie:** LEEP und Konisation nicht indiziert

Begründung: Eine unauffällige Kolposkopie bei T1- und T2- Zone schließt eine CIN I zwar nicht aus, hingegen eine höhergradige CIN (CIN II/III) bzw. Ca. Eine LEEP bzw. Konisation würde damit ein overtreatment darstellen

- **Pap IIID und minor changes:** Zytologisch-kolposkopische Kontrollen ausreichend

Begründung: Die Sensitivität der Kombination beider Methoden ist sehr hoch (>95%), so dass eine höhergradige CIN (CIN II/III) bzw. ein Ca ausgeschlossen ist. Auf Grund der sehr langen Progressionszeiten leichter Dysplasien (CIN I) sind kurzfristige Kontrollen von 3 Monaten damit nicht zwingend notwendig. Die Intervalle können auf 6 Monate ausgedehnt werden.

Empfehlung der AG-CPC zum Management bei Pap IVa

- Pap IVa + minor bzw. major changes: PE
- Pap IVa + unauffällige Kolposkopie (T1, T2-Zone):
Re-Evaluation der Zytologie, HPV-Test, neue Entscheidung
- Pap IVa + inadäquate Kolposkopie (T3-Zone):
HPV-Test, ECC
- Pap IVa:
Konisation ohne Kolposkopie und PE = obsolet



Empfehlung der AG-CPC zum Management bei Pap III

Pap III + unauffällige Kolposkopie (T1/T2-Zone): Kontrolle ausreichend

Pap III + minor change: Kontrolle ausreichend

Pap III + major change: PE (ev. ECC)

Pap III + suspekter Kolposkopie (u.a. Erosio):

Therapie der Ursache, kurzfristige Kontrolle, bei Persistenz PE

Anmerkung: Der Verzicht auf eine Kolposkopie bei Pap III mit ausschließlich zytologischer Kontrolle bietet das Risiko, eine höhergradige CIN (CIN II/III) bzw. Ca zu übersehen (ev. juristische Konsequenzen). Eine ausschließliche zytologische Kontrolluntersuchung mit Pap I/II kann wegen der geringen Sensitivität eines einzelnen Zytotestes einen bestehenden krankhaften Zervixbefund nicht ausschließen. Mehrere übersehene und durch die Zytologie nicht erkannte Zervixkarzinome haben in der Anamnese nach einem Pap III eine unauffällige Zytologie ergeben.

Empfehlung der AG-CPC zum Management bei Pap IIw bzw. Pap IIk

Die AG-CPC empfiehlt bei Pap IIw (Pap IIk) eine Kolposkopie, obwohl die Münchner-Zytologie-Nomenklatur in ihren Empfehlungen dies in dieser Form nicht ausspricht.

Begründung: Unter dieser (inoffiziellen) Pap-Gruppe verbergen sich häufig HPV-Infektionen und gelegentlich CINs und Cas (s. Datenlage zur Bethesda-Nomenklatur, u.a. zu ASCUS).

Damit stellt Pap IIw (Pap IIk) eine Risikogruppe für die Entwicklung eines Zervixkarzinoms dar.



Empfehlung der AG-CPC zur HPV-Diagnostik

- Aktuell keine Empfehlung zum generellen HPV-Screening (s. u.a. HTA-Report für Deutschland 2007)
- **Einsatz bei Entscheidungshilfe bei wiederholt unklarer Zytologie (insbesondere Pap III) und suspekter Zytologie bei nicht aedaquater Kolposkopie (T3-Zone)**
- **Bei Zustand nach Konisation und Trachelektomie (insbesondere bei CK-Stenose)**
- **Bei Diskrepanz zwischen Kolposkopie, Zytologie und/oder Histologie**
- Zur Risikoeinschätzung bei Immunsuppression (u.a. Nierentransplantation, HIV)
- In Studien bei primärem Screening
- **Keine Indikation zur HPV-Diagnostik bei Pap IIID, Pap IVa**



Empfehlungen der AG-CPC zur Therapie der CIN

- Eine subklinische CIN I ist nicht therapiebedürftig.
Zytologische und kolposkopische Kontrollen (6 Monate)
- Laservaporisation: Nur in Ausnahmefällen bei CIN II/III. Nie bei ACIS. Präop. Histologie (PE) zwingend
- LEEP: Nachblutung seltener als nach Konisation
- OPs (PE, LEEP, Konisation, Laservaporisation, Verschorfungen) ohne Kolposkopie obsolet
- Vor LEEP/Konisation kolposkopisch gesteuerte PE (ev. ECC) zu empfehlen



Empfehlungen der AG-CPC zum Management des ACIS

- Diagnose eines ACIS zytologisch nicht mit ausreichender Sicherheit zu stellen
- Kolposkopisch ist ein ACIS schlecht von einer CIN zu unterscheiden
- Diagnostik: PE, ECC zwingend, fraktionierte Abrasion dringend zu empfehlen (zur Endometriumabklärung)
- Laservaporisation kontraindiziert
- R1-Resektion nach LEEP/Konisation: Indikation zur Nachresektion (freie Schnittränder (R0) erforderlich, da mit >16% hohe Rezidivrate)



Empfehlungen der AG-CPC zum Management bei Pap IIw, III, IIID/IVa in graviditate

- Immer Kolposkopie
- Pap IIID: Vorgehen wie bei Pap IIID außerhalb der Schwangerschaft
- Pap III (und Pap IIw): Vorgehen wie bei Pap IIID (Pap IIw) außerhalb der Schwangerschaft
- Pap IVa: Keine Konisation. PE (keine ECC) in der 16.-20. SSW. Zytologische und kolposkopische Kontrollen 8-wöchentlich.
- Vaginale Entbindung
- 6. Wochen p.p.: Diagnostik und Therapieplanung wie bei Pap IVa außerhalb der Schwangerschaft



AG-CPC-Empfehlungen zur Nachsorge nach R0-Resektion von CIN im Konus

- Zytologie und Kolposkopie nach 3 Monaten, danach halbjährlich über 5 Jahre
- Bei ungenügender Kolposkopie (T3-Zone) und/oder unklarer Zytologie (Pap IIw, Pap III) HPV-Test
- Bei Persistenz pathologischer zytologischer und/oder kolposkopischer Befunde: PE, ev. ECC, bei CIN II/III Re-Konisation (individuell primäre Hysterektomie)
- Bei rein ektozervikaler CIN, T1-Zone, hoher Expertise des Operators und gesicherter Nachsorge alternativ nach histologischer Diagnosesicherung ablative Therapie (CO₂-Laservaporisation)



Empfehlung der AG-CPC nach R1-Resektion von CIN I-III/ACIS im Konus (LEEP)

- **CIN I im Resektionsrand:** Vorgehen wie bei R0-Resektion
CIN II/III (R1-Resektion an der Portio): Vorgehen wie bei R0-Resektion
- **CIN II/III (R1-Resektion endozervikal):** nach 3 Monaten Kolposkopie und Zytologie; bei T3-Zone (Kolposkopie) und/oder unklarer oder suspekter Zytologie ECC; gegebenenfalls HPV-Test
- **ACIS:**
Nachkonisation mit fraktionierter Curettage (freie Schnittränder erforderlich wegen hoher Rezidivgefahr (16% nach Soutter et al. 2001))



Diagnostische und operative Eingriffe an der Portio/Zervix unter kolposkopischer Sicht

- **PE:** 2/3 aller kolposkopisch vermuteten CIN III (major changes) werden erkannt (kappa: 0,6)
Training in Kolposkopie verbessert Übereinstimmungsrate
- **ECC:** Dient lediglich dem Ausschluss eines Ca (hohe Evidenz)
- **Konisation, Trachelektomie:** Festlegung der Läsion (CIN) und der Resektionsebenen (beim makroskopischen Karzinom dient die Kolposkopie der Festlegung der Resektionsgrenzen außerhalb einer begleitenden CIN)
- **Laservaporisation:** Destruktion der CIN (bei CIN II/III 7 mm) nur in Ausnahmefällen (T1-2 Zone, ektozervikal, Expertise)
Präoperative Histologie zwingend

**Keine ablativ Therapie bei Diskrepanz
Zytologie/Histologie/Kolposkopie; bei ACIS obsolet**



Empfehlung der AG-CPC zur Diagnostik und Therapie von Mikrokarzinomen der Stadien IA1 und IA2

- 1 -

- Die kolposkopischen und zytologischen Kriterien zur Abgrenzung einer Mikroinvasion von einer CINII/III sind unzureichend (geringer Evidenzgrad). Hinter jeder kolposkopisch vermuteten CIN III kann sich eine Mikroinvasion verbergen. Allerdings weisen Mikrokarzinome vermehrt kolposkopisch atypische Gefäße, eine deutliche Vulnerabilität, eine scharfe Demarkierung und einen Randwall der Läsion auf.
- Lediglich bei ca. 20% der zytologischen Diagnosen Pap IVb findet sich im Operationspräparat eine Invasion
- **Die Diagnose Mikroinvasion kann nur am Konus-/LEEP-Präparat gestellt werden**
- Reevaluation des Konuspräparates auf Qualität und ausreichende Schnitte durch einen Gynäkopathologen mit Dokumentation von Stadium, Tumormetrik, histologischem Typ und R-, L- und V-Klassifikation

Empfehlung der AG-CPC zur Diagnostik und Therapie von Mikrokarzinomen der Stadien IA1 und IA2

- 2 -

- Interdisziplinärer Consens zur Therapie
- Aufklärung der Patientin/Partner über Datenlage und Problematik (Konisation versus Trachelektomie)
- Definitive Therapie individuell in Abhängigkeit von Alter, Kinderwunsch, Prognosefaktoren und Wunsch der Patientin (informed consence)
- Die Kolposkopie von Portio und Vagina vor definitiver Therapie ist obligat.
- **IA1, L0 - Konisation in sano ausreichend (entsprechend S2k-Leitlinien Zervixkarzinom)**
- **IA1 und IA2, L1 - Konisation (Trachelektomie in Ausnahmefällen) bei Kinderwunsch; pelvine Lymphonodektomie obligat**
- **Bei Mikrokarzinomen in der Frühschwangerschaft Konisation in der 16.-20. SSW**



AG-CPC-Empfehlungen bei immunsupprimierten Frauen und VIN/CIN/VAIN in der Anamnese

Kolposkopie im primären Screening zu empfehlen

Begründung: **Hohes Risiko für HPV-Infektion/CIN/VAIN/VIN/
Karzinom** u.a. bei Lupus erythematoses, Glomerulonephritis, Dialyse,
Transplantation, rheumatischem Formenkreis, HIV



AG-CPC-Empfehlung bei Frauen mit bekanntem positivem HPV-Status und negativer Zytologie

Kolposkopie im primären Screening zu empfehlen



Kolposkopie der Vulva und Vagina

VIN (WHO-Klassifikation 2003 und ISSVD 2005)*

WHO

VIN I

VIN II/VIN III

ISSVD

kondylomatöse Läsion,
reaktive Epithelveränderung

differenzierte/undifferenzierte VIN^o

*Die ISSVD (International Society For The Study of Vulvar Disease) hat 2005 die 3 Schweregrade der VIN (VIN I-III) aufgegeben und unterscheidet lediglich reaktive/kondylomatöse Veränderungen (früher VIN I) von einer VIN (früher VIN II/III). Die WHO hat diese Änderung (noch) nicht übernommen.

^o Undifferenzierte VIN: HPV 16,31,33 positiv, Differenzierte VIN: HPV negativ



Kolposkopie der Vulva und Vagina

- Vagina: Vorgehen wie bei der Zervix (Pap/ Histologie)
- Vulva: Kombination von Essigprobe und Toluidinblau → Vulvoskopie bzw. Kolposkopie
- Bei suspekten Befunden Hautstanze



Kolposkopie in Aus- und Weiterbildung

- Weiterbildungsordnung der Ärztekammern
- Kolposkopiekurse der AG-CPC
- Wissenschaftliche Datenlage zur Kolposkopie
Briefing (1,5-tägige Kurse) verbessert signifikant die Erkennungsrate von „minor“ und „major changes“ (20-25%)*

* Ferris et al. (2002): Colposcopy quality control für clinical trias:
The positive effects from brief, intensive educational intervention J Lower
Genital Tract Disease 6. 11-15



Leitlinien ausländischer Gesellschaften zur Kolposkopie (USA, UK)

ACOG (USA)

Klare Aussagen zur Testgüte und Indikation der Kolposkopie

ASCCP (USA)

Entscheidungshilfen zur Indikation der Kolposkopie
(Bethesda-Klassifikation)

NHS CSP (UK)

Vergabe von Evidenzleveln und Empfehlungsgraden
(Oxford) für den Einsatz der Kolposkopie



Empfehlungen zur Kolposkopie

Brauchen wir auch Leitlinien zur Kolposkopie?

- Die Zytologie ist die beste und gleichzeitig preiswerteste Screeningmethode in der Onkologie (in Deutschland Inzidenz um 70% gesenkt)
- Inzidenz und Mortalität des Zervixkarzinoms in Deutschland höher als in anderen Ländern
- Zytologie nur ausreichend sicher, wenn seriell
- Jegliche Abnormität in der Zytologie (Pap IIIID-V, Pap III, Pap IIw) bedarf einer kolposkopischen Abklärung (ca. 10% der Screeningpatienten)
- Kolposkopie verringert die Rate an Screeningversagern
- Kolposkopie kann Inzidenz und Mortalität an Zervixca senken



Leitbild der AG-CPC

Die AG-CPC, frei von Interessenkonflikten, hat 2009 die Senkung von Inzidenz und Mortalität von Zervixca zu ihrem Leitbild erklärt.

Kooperationspartner

AWMF
DGGG
AGO (DGGG)
Organkommission Uterus der DGGG
Deutsche Gesellschaft für Zytologie
Berufsverband der Frauenärzte



