

D. Schädel²
A. Coumbos¹
R.-G. Willrodt¹
A. Roggan²
T. Jochum²
G. Müller³
H. Albrecht²
W. Kühn¹

Digitale Kolposkopie bei Läsionen der Cervix uteri – Eine Pilotstudie unter Berücksichtigung telematischer Fragestellungen

*The Role of Digital Colposcopy for Diagnosis of Cervical Lesions –
a Pilot Study to Assess the Value of Telematics*

Zusammenfassung

Ziel: Im Management einer zunehmend komplexen, vernetzten und integrierten Gesundheitsversorgung gewinnen telematische Anwendungen eine immer größere Bedeutung. Es sollte die Reproduzierbarkeit der Befundung zervikaler Läsionen anhand digital gespeicherter Bilder im Vergleich zur herkömmlichen binokularen Kolposkopie evaluiert werden. Ziel war es, den Stellenwert der digitalen Kolposkopie für eine „Qualitätssicherung“ bei der Diagnosestellung durch Verbesserung der ärztlichen Information, Kommunikation sowie der Aus- und Weiterbildungsmöglichkeiten zu untersuchen.

Methodik und Patientinnen: Ein binokulares Kolposkop wurde durch eine CCD-Kamera ergänzt. Während der kolposkopischen Untersuchung wurden die Kamerabilder parallel zur Beobachtung am Binokular online an einen PC weitergeleitet und nach den Funktionsproben an der Zervix (Nativ-, Essigsäure-, Jodprobe) gespeichert. Die Reevaluation der primär erhobenen Befunde erfolgte durch einen zweiten in der Kolposkopie erfahrenen Diagnostiker anhand dieser im PC gespeicherten Aufnahmen. Primär- und Sekundärbefunde jeder Patientin wurden in Anlehnung an die Rom-Klassifikation in 4 Befundklassen eingeteilt und verglichen. Insgesamt wurden 315 Patientinnen untersucht und deren Daten statistisch ausgewertet (McNemar-Test, Cohen's Kappa-Test).

Abstract

Objective: The use of telematic applications is becoming increasingly significant for the management of a complex, networked and integrated health service. The aim of this study was to evaluate the reliability of diagnostic findings of the cervix with digital colposcopy compared to standard binocular colposcopy and to assess its significance in the “quality assurance” of diagnostics due to improved information and communication between physicians as well as for the purpose of training and further education.

Methods and Patients: A binocular colposcope was supplemented with a CCD camera. During colposcopic examination, the camera images were transmitted online to a PC parallel to the binocular observation. After carrying out function tests at the cervix (native, acetic acid, Schiller Test with iodine solution) the images were stored. The re-evaluation of the initial diagnostic findings were made on the basis of these stored digital images by a second physician experienced in colposcopy. Primary and secondary findings of each patient were classified and compared according to the Rome classification system. Altogether, data of 315 patients were acquired and statistically analysed.

Results: Agreement between the primary and secondary examiner was detected in 69% of the cases ($\kappa = 0.60 \pm 0.03$). 14% of the deviating diagnostic findings were underrated and 18% over-

Institutsangaben

¹ Frauenklinik und Poliklinik der Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Berlin

² Laser- und Medizin-Technologie GmbH, Berlin

³ Institut für Medizinische Physik und Lasermedizin der Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Berlin

Korrespondenzadresse

Dipl.-Ing. Daniela Schädel · Laser- und Medizin-Technologie GmbH, Berlin · Fabekstraße 60–62 · 14195 Berlin · E-mail: d.schaedel@lmtb.de

Eingang Manuskript: 25.6.2004 · **Eingang revidiertes Manuskript:** 30.8.2004 · **Akzeptiert:** 5.9.2004

Bibliografie

Geburtsh Frauenheilk 2004; 64: 1205–1212 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York · DOI 10.1055/s-2004-830328 · ISSN 0016-5751

Ergebnisse: Zwischen Primär- und Sekundäruntersuchung bestand in 69% der Fälle Übereinstimmung in der Befundeinstufung ($\kappa = 0,60 \pm 0,03$). Bei den abweichenden Befunden wurden durch den Sekundäruntersucher 14% unter- und 18% überbewertet, wobei die Einstufung um maximal eine Befundklasse differierte. Es bestand kein statistisch signifikanter Bias zur Über- oder Unterbewertung. Der Anteil der nicht auswertbaren Kolposkopien betrug 9,2%.

Schlussfolgerung: Die digitale Kolposkopie ist geeignet, Befunde am PC zu reproduzieren. Der Übereinstimmungsgrad zwischen Primär- und Sekundäruntersucher ist dabei entscheidend von der Bildqualität und vom Klassifikationsmodell zur Befundeinstufung abhängig. Durch die digitale Kolposkopie ergaben sich deutliche Vorteile im Hinblick auf die Verlaufskontrolle, die interne Qualitätskontrolle der Diagnose sowie die Aus- und Weiterbildung von Ärzten und Studenten. Zukünftig kann die digitale Kolposkopie zu einer Verbesserung des Informationsaustausches und Wissenstransfers zwischen ärztlichen Leistungsträgern genutzt werden (Telekonsultation, Fernbefundung, E-Learning).

Schlüsselwörter

Zervixkarzinom · digitale Kolposkopie · Telekolposkopie

Einleitung

Mit einer Inzidenz von jährlich 7000 Neuerkrankungen und einer Mortalität von 2000–3300 [1–4] liegen die für Deutschland geschätzten Erkrankungsraten des Zervixkarzinoms im EU-Vergleich im oberen Drittel [5]. Weltweit geht man von etwa 500 000 Neuerkrankungen jährlich aus, wobei insbesondere die Entwicklungsländer betroffen sind [4].

Die Prognose der Erkrankung wird durch eine frühestmögliche Detektion zervikaler intraepithelialer Neoplasien (CIN) bestimmt, deren Inzidenz um den Faktor 100 höher liegt [6,7]. Das Zervixkarzinom ist neben dem Mamma- und Kolonkarzinom einer der Tumoren, bei dem ein wirksames Früherkennungsprogramm zu entscheidenden Erfolgen bei der Senkung der Sterblichkeit führt [8]. Entsprechend hoch sind die Anforderungen an ein effektives Screeningverfahren [9].

Seit Einführung des Screeningprogramms in Deutschland konnten Inzidenz und Mortalität um mehr als 60% gesenkt werden [10–12]. Jedoch ist es auch in Ländern mit organisierten zytologischen und damit effektiveren Früherkennungsprogrammen nicht gelungen, die Inzidenz auf unter 4 pro 100 000 Neuerkrankungen zu senken [13,14]. Die Ursachen liegen in einer mangelnden Teilnahmebereitschaft der Frauen [8,15–20] und methodischen Problemen wie mangelnder Sensitivität (20–95%) bei allerdings hoher Spezifität [1]. Die Sensitivität fällt hierbei für leichte Läsionen (CIN I und II) deutlich niedriger aus als für schwere Läsionen (CIN III und invasives Karzinom) [6,9,21]. Die Ursachen für die hohe Rate falsch negativer Befunde liegen zu 75% in einer fehlerhaften Abstrichtechnik und zu 15–25% in Laborfehlern [22].

rated by the second examiner, whereby the rating differed maximally by one level. There was no bias in terms of under- or overrating observed. The proportion of the non-assessable colposcopic examinations was 9.2%.

Conclusions: Digital colposcopy can be used to reproduce diagnostic findings on a PC. The grade of agreement between primary and secondary examiner strongly depends on a sufficient quality of digital pictures and a suitable classification model. However, clearly significant advantages depending on the follow-up examination and the internal quality control of the diagnosis were seen. Moreover, the technique improves training and education of both physicians and students. In the future digital colposcopy could be used to improve the exchange of information and the transfer of knowledge between medical partners (teleconsultation, telediagnosics, eLearning).

Key words

Cervical cancer · digital colposcopy · telecolposcopy

Diese unbefriedigende Situation führt zu Forderungen nach Optimierung und verbesserter Qualitätskontrolle im zytologischen Screening [23,24] sowie zum Einsatz zusätzlicher Methoden wie Kolposkopie und HPV-Tests [9,25–27]. Die Kolposkopie wird hierbei als gesicherte Methode anerkannt, während der Einsatz der HPV-Diagnostik widersprüchlich diskutiert und nur für bestimmte, weniger häufige Konstellationen empfohlen wird [24,26].

Durch den kombinierten Einsatz von Zytologie und Kolposkopie lässt sich die Treffsicherheit der Detektion von CIN verbessern [3,9,28]. Gegenüber der Zytologie weist die Kolposkopie eine signifikant höhere Sensitivität von 80–90% auf. Probleme liegen in der geringen Spezifität (nur 10–69%) [29–31], der hohen Inter- und Intraobserver-Variabilität und der Abhängigkeit von der Erfahrung und Qualifikation des Anwenders [6].

Unter Zuhilfenahme von Kommunikationstechnik und Bildanalyse ergeben sich neue Perspektiven für den Einsatz der Kolposkopie in Ausbildung und Klinik.

In frühen gynäkologischen Studien wurde auf das Potenzial einfacher bildgebender Systeme in Form von 35 mm-Fotografien (*Colpophotography*) [32,33] oder Videoaufnahmen (*Video-colposcopy*) [34,35] und die damit verbundenen Vorteile für die Befunddokumentation verwiesen. Digitale Kolposkopiesysteme (*Digital Imaging Colposcopy*) erlauben eine einfache Datenarchivierung [36–44]. Moderne Informations- und Kommunikationstechnologien und die rasante technische Weiterentwicklung von Kamera- und Computersystemen gestatten zudem telematische Anwendungen (*Telekolposkopie*) in der Qualitätskontrolle und Ausbildung [45–48].

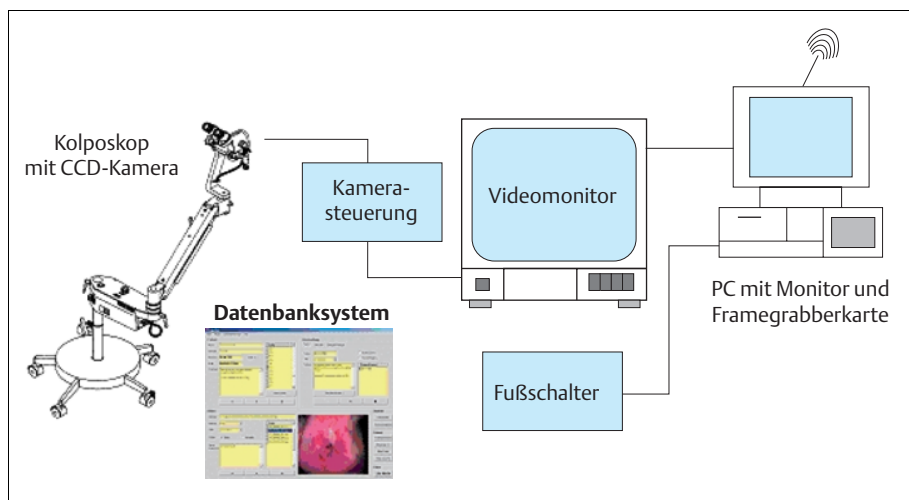


Abb. 1 Digitales Kolposkopiesystem.

In der vorliegenden Arbeit wird ein digitales Kolposkopiesystem vorgestellt und auf seine Eignung hinsichtlich einer telematischen Anwendung („second opinion“, elektronischer Arztbrief) untersucht. Innerhalb einer klinischen Pilotstudie – unter Nutzung modernster Bildverarbeitung – wurde an einem selektierten Patientinnenkollektiv aus einer Dysplasiesprechstunde die Reproduzierbarkeit von Befunden zervikaler Läsionen mittels digitaler Kolposkopie evaluiert. Geklärt werden sollte, inwieweit die Befunderhebung anhand digital gespeicherter Bilder mit der herkömmlichen binokularen Untersuchung korreliert.

Material und Methode

Technisches System

Für die Durchführung der klinischen Pilotstudie wurde ein digitales Kolposkopiesystem aufgebaut, wie es schematisch in Abb. 1 dargestellt ist.

Das System besteht aus einem binokularen Kolposkop (ZEP 505, Fa. Zeiss), welches durch eine CCD-Kamera (MediLive, Fa. Zeiss) ergänzt wurde. Die Kamera liefert ein Y/C-Signal, so dass das Kolposkopbild parallel zur Beobachtung durch das Binokular online auf einem Videomonitor (Trinitron, Fa. Sony) dargestellt werden kann, der während der Untersuchung sowohl vom behandelnden Arzt als auch von der Patientin einsehbar ist. Dies erleichtert nicht nur die Aufklärung der Patientin und die Orientierung bei der Wahl des zu speichernden Bildausschnittes, sondern ermöglicht auch die Mitbeobachtung der Untersuchung bspw. zu Ausbildungszwecken, ohne dass der die Kolposkopie durchführende Arzt in seinen Bewegungsabläufen behindert wird.

Das Videosignal wird parallel zum Videomonitor an eine Framegrabberkarte (LC1, Fa. DBS) weitergeleitet, um das Bild (32-Bit-Bitmap, Bildauflösung: 752 × 582) in einem PC zu speichern und weiterzuverarbeiten. Für die Steuerung der Framegrabberkarte und Archivierung der Patientendaten wurde ein eigenes Datenbanksystem entwickelt (ColpoData, Fa. LMTB). Diese Software ermöglicht nicht nur die Erfassung aller relevanten Patienten-, Untersuchungs- und Bilddaten, sondern erlaubt zukünftig auch die elektronische Versendung eines teilautomatisch erstellten Arztbriefes mit integrierten digitalen Bildern.

Studienablauf

Von 315 Patientinnen aus der Dysplasiesprechstunde der Frauenklinik, Charité Campus Benjamin Franklin, Berlin kamen 286 zur Auswertung. 115 (40,2%) der Frauen stellten sich erstmals aufgrund eines extern als auffällig eingestuften zytologischen und/oder kolposkopischen Befundes der Portio vor. 48 (16,8%) unterzogen sich einer Kontrolluntersuchung nach Therapie einer CIN (Konisation, LEEP) und 123 (43%) wurden im Rahmen einer Verlaufsbeobachtung bei auffälligen zytologischen Abstrichen und/oder auffälliger Kolposkopie bzw. positiver HPV-Diagnostik untersucht.

Die Patientinnen wurden neben einer zytologischen Abstrichentnahme (Pap), gegebenenfalls einer HPV-Diagnostik und bei Bedarf einer Portio-PE bzw. endozervikalen Kürettage (ECC), einer binokularen Kolposkopie unterzogen (Primäruntersuchung). Dabei wurden zu jeder Funktionsprobe (nativ, Essigsäureprobe, Schillersche Jodprobe) in der Regel 1–2 digitale Bilder in unterschiedlichen Kolposkopvergrößerungen aufgenommen (s. Tab. 3 und 4) und zusammen mit dem kolposkopischen Befund gespeichert (Primärbefund).

Durch einen zweiten, in Kolposkopie ausgebildeten Arzt wurde in Abwesenheit der Patientin, allerdings bei bekannter Anamnese, die Reevaluation der Befunde anhand der im PC gespeicherten Aufnahmen ohne Kenntnis des jeweils bestehenden Primärbefundes vorgenommen (Sekundärbefundung).

Um während der Studie Einflüsse des unterschiedlichen Erfahrungsstandes der beiden teilnehmenden Gynäkologen (Interobserver-Variabilität) auf das Studienergebnis auszugleichen, erfolgte nach der Hälfte der Patientinnen ein Arztwechsel.

Primär- und Sekundärbefund jeder Patientin wurden in Anlehnung an die Rom-Klassifikation [3,49] in 4 Befundklassen eingeteilt:

- **unauffällig:** bei normalen kolposkopischen Befunden oder Vorliegen einer Atrophie
- **leicht auffällig:** bei abnormalen kolposkopischen Befunden in Form von „minor changes“ (essigweißes Epithel, feine Punktierung, feines Mosaik, jodnegatives Epithel bei fehlendem essigweißem Äquivalent)

Tab. 1 Zytologie und Histologie der Cervix uteri (*WHO, 1994)

Zytologie	keine Histologie n = 224 (78%)	Histologien (Biopsie, ECC) n = 62 (22%)				total	
		squamöse Atypie*	keine CIN	CIN I	CIN II		CIN III
Pap I/II	154	8	8	3	0	1	174
Pap III	–	–	–	–	–	1	1
Pap III D	62	8	6	11	1	3	91
Pap IV a/b	8	0	0	1	1	9	19
Pap V	–	–	–	–	–	1	1
total	224	16	14	15	2	15	286

Tab. 2 Zytologie und HPV-Diagnostik der Cervix uteri

Zytologie	kein HPV-Test n = 30 (11%)	HPV-Diagnostik n = 256 (89%)				total	
		negativ	positiv	Typ 6, 11 (low risk)	Typ 31, 33 (intermediate)		Typ 16, 18 (high risk)
			Typ unbekannt				
Pap I/II	21	110	10	2	12	19	174
Pap III	1	–	–	–	–	–	1
Pap III D	7	39	14	3	11	17	91
Pap IV a/b	1	2	1	–	2	13	19
Pap V	–	–	–	–	–	1	1
total	30	151	25	5	25	50	286

- **auffällig:** bei abnormalen kolposkopischen Befunden in Form von „major changes“ (dichtes, erhabenes essigweißes Epithel, grobe Punktierung, grobes Mosaik, dünne Leukoplakie)
- **grob auffällig:** bei ausgedehnten abnormalen kolposkopischen Befunden in Form von „major changes“ oder Vorliegen einer dicken Leukoplakie, atypischen Gefäßen und Erosionen unklarer Genese.

Die so eingestuft Primär- und Sekundärbefunde jeder Patientin wurden verglichen und mittels McNemar-Test und Cohen's Kappa-Test statistisch ausgewertet.

Ergebnisse

Patientinnenkollektiv

Bei 29 der insgesamt 315 untersuchten Patientinnen konnte aufgrund verschiedener Faktoren (schlechte Qualität der digitalen Bilder, technische Probleme, schwierige Kolposkopie) keine Sekundärbefundung durchgeführt werden. Der Anteil der nicht auswertbaren Kolposkopien betrug damit 9,2%. Das Durchschnittsalter der verbliebenen 286 Patientinnen lag bei $41,5 \pm 11,8$ Jahren (Median: 39 Jahre). Die älteste Patientin war 80 Jahre, die jüngste 19 Jahre. Der Häufigkeitsgipfel lag in der Altersklasse 31 – 40 Jahre (n = 122).

61% (n = 174) der untersuchten Patientinnen waren zytologisch unauffällig (Pap I/II), bei 39% (n = 112) wurde ein auffälliger Pap-Abstrich festgestellt (Tab. 1).

In 62 (22%) begründeten Verdachtsfällen (persistierender Pap IIID, Pap III, Pap IVa/b, Pap V; klinischer bzw. kolposkopisch suspekter Befund) wurde eine Biopsie bzw. ECC durchgeführt. Bei 8 Patientinnen mit Pap IVa/b wurde keine Histologie entnommen (5 fortgeschrittene Schwangerschaften mit bekannter Histologie: 1 × CIN II, 4 × CIN III; 3 Patientinnen mit zu späterem Zeitpunkt durchgeführter Histologie: 3 × CIN III).

Bei 89% (n = 256) der Frauen wurde eine HPV-Diagnostik durchgeführt. Davon waren 59% (n = 151) negativ und 41% (n = 105) positiv (Tab. 2).

Bildqualität

Es wurden insgesamt 1590 Bilder gespeichert, davon 998 (63%) mit der kleinsten Kolposkopervergrößerung als Übersichtsbild. Wegen der besonderen Diagnoserelevanz wurden die meisten Bilder (n = 809, 51%) nach Applikation der verdünnten Essigsäure aufgenommen, diese auch in entsprechenden Detailvergrößerungen suspekter Läsionen (s. Tab. 3 und 4).

Insgesamt wurden pro Patientin 3 – 13 digitale Bilder (Median: 5 Bilder) gespeichert.

Tab. 3 Qualität der gespeicherten Bilder (n = 1590)

Kolposkop- vergrößerung	Funktionsprobe			total	
	Nativ	Essigsäure- probe	Jodtest		
× 5 (Übersicht)	384	300	314	998	(63%)
× 9 (Detailbild)	29	385	46	460	(29%)
× 14 (Detailbild)	7	124	1	132	(8%)
total	420 (26%)	809 (51%)	361 (23%)	1590 (100%)	

Tab. 4 Gespeicherte Bilder pro Patientin (n = 286)

		Anzahl der Bilder		MW ± SD	Median
		Max	Min		
Kolposkopvergrößerung					
× 5	(n = 998)	9	1	3,5 ± 1,3	3
× 9	(n = 460)	8	1	2,1 ± 1,1	2
× 14	(n = 132)	5	1	1,7 ± 0,9	1
Funktionsprobe					
nativ	(n = 420)	5	0	1,5 ± 0,8	1
Essigsäure- probe	(n = 809)	8	0	2,8 ± 1,5	3
Jodtest	(n = 361)	4	0	1,3 ± 0,6	1
total	(n = 1590)	13	3	5,5 ± 1,8	5

Tab. 5 Primärbefunde

Primäruntersucher	Anzahl der Patientinnen	Befundklassen			
		unauffällig	leicht auffällig	auffällig	grob auffällig
Arzt A	143	26 (18%)	92 (64%)	17 (12%)	8 (6%)
Arzt B	143	51 (36%)	55 (38%)	34 (24%)	3 (2%)
total	286	77 (27%)	147 (51%)	51 (18%)	11 (4%)

Tab. 6 Sekundärbefunde im Vergleich zur Primärbefundung (Gesamtübersicht, Cohen's Kappa-Maße: 0,61 < κ < 0,80 starke Übereinstimmung, 0,41 < κ < 0,60 moderate Übereinstimmung)

Sekundär- untersucher	Anzahl der Patientinnen	Befund unterbewertet	gleicher Befund	Befund überbewertet	κ	SD	95%-Konfidenzintervall
Arzt A	143	18 (12,6%)	99 (69,2%)	26 (18,2%)	0,63	0,047	[0,54; 0,72]
Arzt B	143	22 (15,4%)	97 (67,8%)	24 (16,8%)	0,58	0,050	[0,48; 0,68]
total	286	40 (14,0%)	196 (68,5%)	50 (17,5%)	0,60	0,034	[0,53; 0,67]

Ergebnisse der Primärbefundung

Insgesamt zeigten nach Einschätzung des Primäruntersuchers 73% (n = 209) der untersuchten Patientinnen einen auffälligen kolposkopischen Befund. 51% (n = 147) der Fälle wurden dabei als leicht auffällig, 18% (n = 51) als auffällig und 4% (n = 11) als grob auffällig klassifiziert (Tab. 5).

Patientinnen mit unauffälliger Kolposkopie (n = 77) wiesen zu 87% auch eine unauffällige Zytologie (Pap I/II) auf (ohne Tab.). Bei Frauen mit grob auffälliger Kolposkopie (n = 11) betrug der Anteil suspekter Zellabstriche (Pap III, Pap IVa/b, Pap V) 73% (ohne Tab.).

Bei den unauffälligen Kolposkopien betrug die Rate der positiven HPV-Tests mit Nachweis der Hochrisikotypen (16, 18) 20,6%, bei den grob auffälligen Kolposkopien 80% (ohne Tab.).

Ergebnisse der Sekundärbefundung

Zwischen Primär- und Sekundärbefunden ergab sich eine Übereinstimmung von 68,5% (Tab. 6). Bei den abweichenden Befunden wurden durch den Sekundäruntersucher insgesamt 14% der Fälle unterbewertet und 17,5% überbewertet, wobei die Einstufung um maximal eine Befundklasse differierte.

Die untersucherabhängige Auswertung zeigt, dass durch beide Ärzte bei der Sekundärbefundung qualitativ vergleichbare Resultate erreicht wurden. Für den Arzt A als Sekundärbefunder ist ein leichter Trend zur Überbefundung (18,2%) festzustellen. In Summe liefert der McNemar-Test jedoch keine statistisch signifikante Tendenz zur Unter- oder Überbewertung durch den Sekundärbefunder gegenüber dem Primärbefunder ($\chi^2 = 2,8 < \chi_{0,05}^2 = 3,84$).

Bezogen auf die binokulare Kolposkopie (Primärbefund) ergibt sich für die digitale Kolposkopie eine Sensitivität von 92% (193/209) und eine Spezifität von 64,9% (50/77).

Diskussion

Die Verknüpfung der herkömmlichen binokularen Kolposkopie mit digitalen Bildverarbeitungssystemen (CCD-Kamera, PC mit Framegrabberkarte, Monitor) ist ein Beitrag zum Ziel, die Diagnosesicherheit der Kolposkopie zu erhöhen.

Der Einsatz digitaler Kolposkopiesysteme in der medizinischen Praxis ist dabei von zwei bestimmenden Faktoren abhängig. Zum einen ist die einfache Durchführbarkeit der Untersuchung (geringer technischer Aufwand, leichte Handhabbarkeit, geringe Gerätekosten) entscheidend. Zum anderen ist – besonders mit Blick auf zukünftige telematische Anwendungen – die Zuverlässigkeit der Befundwiedergabe essenziell, d. h. die erzeugten digitalen Bilddaten müssen die Kriterien bezüglich der Bildqualität (Auflösung, Bildhelligkeit und -kontrast, Farbechtheit) erfüllen. Das in der vorliegenden Studie vorgestellte digitale Kolposkopiesystem wird beiden Anforderungen gerecht.

Technik

Die Qualität digitaler Bilder, die sich durch die räumliche Auflösung und die Qualität der Wiedergabe ergibt, wird im Wesentlichen durch die Auswahl eines geeigneten Kamerasystems bestimmt. Die weit verbreitete Fernsehnorm ist für Bildsequenzen und makroskopische Aufnahmen ausreichend. Für weitergehende Analysen, wie im Falle der digitalen Kolposkopie zur Beurteilung von lichtmikroskopischen Bildern geringer Vergrößerung, ist dies nicht ausreichend [50]. Die technische Begrenzung liegt hier zurzeit bei etwa 4000×4000 Pixeln auf der Aufnahme- und bei etwa 1000×1000 Pixeln auf der Wiedergabeseite, wobei mit einer höheren Auflösung immer auch ein erhöhter Speicherbedarf sowie längere Rechen- und Übertragungszeiten einhergehen.

Die von uns ausgewählten Systemkomponenten (geschätzte Kosten inklusive Kolposkop: 10 000 EUR) stellen eine Kompromisslösung abgeleitet aus den beschriebenen Mindestanforderungen dar, haben sich aber innerhalb der klinischen Pilotstudie bewährt. Bei der Auswahl des Computers wurde auf eine hohe Arbeitsgeschwindigkeit, ausreichend Arbeitsspeicher sowie eine qualitativ hochwertige Grafikkarte geachtet. Die integrierte Bildfassungskarte (Framegrabber) erlaubt eine Darstellung von Standard-Videobildern in Echtzeit und vermeidet damit Verzögerungen im Untersuchungsablauf.

Der Mehraufwand für die Bildakquisition während der etwa 10- bis 15-minütigen Untersuchungen war bei Anwesenheit eines Assistenten am PC gering. Der Zeitbedarf für die Datenerfassung bei Primär- bzw. Sekundärbefundung (Auswahl und Speicherung der Bilder bzw. Anamnese, Kommentare, Befunde) lag bei etwa 5 Minuten pro Patientin.

Insgesamt zeichnete sich das digitale Kolposkopiesystem durch seine einfache Handhabung und die schnelle Erlernbarkeit des Verfahrens aus, was sich auch in der geringen Rate der nicht auswertbaren Bilder widerspiegelt, die mit 9,2% deutlich unter publizierten Werten von 14–23% [38, 42] liegt.

Evaluation

Die Zuverlässigkeit der Befundwiedergabe zervikaler Läsionen mittels digitaler Kolposkopie und computergestützter Befundung konnte in einer klinischen Pilotstudie evaluiert werden. Die Untersuchungen erfolgten an einem selektionierten Patientinnenkollektiv von 315 Patientinnen und unterscheiden sich damit qualitativ von Arbeiten anderer Forschergruppen. Einige Studien beschränkten sich wegen der limitierten Patientenverfügbarkeit lediglich auf die Auswertung von ausgewählten Referenzfotografien/-dias [44, 51] oder grenzten die Untersuchungen von vornherein auf kolposkopisch auffällige Befunde bzw. histologisch nachgewiesene Neoplasien (CIN I–III) ein [41, 55], was die Ergebnisse beeinflusst haben dürfte.

Die Auswertung unserer Studie ergab in 69% der Fälle eine Übereinstimmung in der Befundeinstufung zwischen Primär- und Sekundäruntersucher. Statistisch ergab sich eine moderate bis starke Übereinstimmung zwischen der Befunderhebung am binokularen Kolposkop und anhand digital gespeicherter Bilder. Die zunächst niedrig erscheinenden Kappawerte müssen dabei im Zusammenhang mit der differenzierten Befundklassifikation bewertet werden. Es ist evident, dass eine detailliertere Klassifikation zur Befundeinstufung den Übereinstimmungsgrad zwischen den Untersuchern verringert. Dies wird umso auffälliger, je geringer die Abstufung zwischen den einzelnen Befundkategorien ist. In einer vergleichbaren Studie [52], wo Videosequenzen durch einen Zweitgutachter bewertet wurden, stieg der Kappawert auf $\kappa = 0,7$ (starke Übereinstimmung) an. Jedoch wurde bei der Befundeinstufung nur zwischen „normalen“ und „auffälligen“ Befunden unterschieden, was im Sinne einer Differenzialdiagnose für eine klinische Bewertung nicht ausreichend ist.

In der vorliegenden Studie wurde bewusst eine Einordnung in 4 Befundklassen vorgenommen, um den klinischen Konsequenzen gerecht zu werden. Dabei fiel es den Untersuchern besonders schwer, zwischen unauffälligen und leicht auffälligen Befunden zu unterscheiden, was sich auch mit Ergebnissen anderer Forschergruppen deckt [45]. Hier machte sich die fehlende Möglichkeit zur Interaktion bei Betrachtung der statischen digitalen Bilder bemerkbar. Zervixschleim auf der Portiooberfläche konnte beispielsweise vom Sekundärbefunder leicht als essigweißes Epithel fehlinterpretiert werden, da ein Berührungstest mit einem Wattestäbchen nicht möglich ist.

Auch bei den primär als auffällig eingestuften Befunden fiel die Abgrenzung zu den leichten Befunden teilweise schwer. Die Definition von Auffälligkeiten im Sinne von „minor“ oder „major changes“ ist hier sehr stark von der Qualität und Vergrößerung der digitalen Bilder abhängig. Zusätzlich gehen dem Untersucher durch die fehlende Dreidimensionalität und Dynamik der Bilder Informationen verloren (z. B. Erhabenheit von Epithelen, Heftigkeit der ablaufenden Essigreaktion).

Trotz dieser technisch bedingten Einschränkungen konnte für die digitale Kolposkopie eine Sensitivität von 92% und eine Spezifität von 65% erreicht werden. Ein vergleichbarer Wert von 64% für die Spezifität findet sich in der Literatur [46]. Es ist jedoch kritisch zu vermerken, dass der diagnostische Wert der digitalen Kolposkopie nur am Goldstandard, der Histologie, gemessen werden kann. Da es aber ethisch nicht zu vertreten war, an Pa-

tientinnen mit unauffälliger bzw. nur leicht auffälliger Portio Biopsien vorzunehmen, fehlt diese Vergleichsmöglichkeit.

Dennoch konnte gezeigt werden, dass die Methode der digitalen Kolposkopie weder eine signifikante Über- noch eine Unterbewertung der Befunde präferiert. Es ergab sich kein methodenabhängiger Bias. Der leichte Trend zur Überbefundung beim Arzt A kann auf den signifikant höheren Anteil an unauffälligen Befunden in der betroffenen Patientengruppe (36 vs. 18%, Tab. 5) zurückgeführt werden.

Das vorgestellte digitale Kolposkopiesystem ist damit prinzipiell geeignet, Befunde am PC zu reproduzieren. Bei Nutzung des beschriebenen Systems während der klinischen Pilotstudie ergaben sich darüber hinaus eine Vielzahl von Vorteilen, die sich auch mit Erfahrungen anderer Arbeitsgruppen decken:

- Die ärztliche Befunddokumentation wird durch die Speicherung digitaler Bilder optimiert, längerfristig wird die Datenarchivierung erleichtert (elektronische Patientenakte) [37].
- Bei Patientinnen, die einer engmaschigen kolposkopischen Kontrolle bedürfen, wird die Verlaufskontrolle erleichtert, da Krankheitsprogression oder -regression anhand der archivierten digitalen Bilddaten besser bewertet werden können. Eine Übertherapie bzw. unnötige Biopsien können vermieden werden [37,41,42,53–56].
- Die Befundübermittlung an den überweisenden Arzt kann durch ausgewählte Farbprints sinnvoll ergänzt und zukünftig durch die Versendung elektronischer Arztbriefe verbessert werden [37,38,55].
- Die Patientin ist in der Lage, die Untersuchung am Videomonitor selbst mitzuverfolgen, so dass der untersuchende Arzt anhand der Monitorbilder besser über den kolposkopischen Untersuchungsverlauf aufklären kann [41]. Dies stärkt nicht nur das Vertrauen in die ärztliche Untersuchung, sondern steigert gleichzeitig das Verständnis für die Kolposkopie und für die Notwendigkeit regelmäßiger Untersuchungen.
- Die Qualitätskontrolle in der Diagnostik wird verbessert, da insbesondere schwierige Befunde anhand der digitalen Bilder nachträglich im Expertenkreis besprochen werden können, ohne dass die Patientin anwesend sein muss [42].
- Das System bietet hervorragende Aus- und Weiterbildungsmöglichkeiten [36]. Die Untersuchung lässt sich am Videomonitor live mitverfolgen, ohne dass eine zusätzliche Patientenbelastung entsteht. Das gesammelte Bildmaterial kann für Lehrzwecke (Lernsoftware, Workshops, Tutorien) verwendet werden.
- Zukünftig kann der Einsatz der Telekolposkopie zu einer Qualitätsverbesserung und Effizienzsteigerung der medizinischen Versorgung beitragen [57–59].

Schlussfolgerung und Ausblick

Die Motivation für eine technische und methodische Verbesserung der kolposkopischen Untersuchungsmethode ergibt sich aus zwei wesentlichen Gesichtspunkten. Zum einen wird aufgrund bestehender Mängel am zytologischen Screeningprogramm eine Optimierung bzw. Ergänzung der Früherkennung des Gebärmutterhalskrebses angestrebt. Zum anderen gewinnt das interne und externe Qualitätsmanagement in der Medizin

zunehmend an Bedeutung mit dem Ziel, den medizinischen Entscheidungsprozess zu erleichtern und die Güte der ärztlichen Versorgung zu verbessern.

Zytologie und Kolposkopie stellen zwei etablierte, sich ergänzende Methoden zur Erkennung von Frühformen des Zervixkarzinoms dar und sollten idealerweise miteinander kombiniert werden. Als alleiniges Screeningverfahren ist die Kolposkopie wegen der geringen Spezifität und hohen Inter- und Intraobserver-Variabilität nicht geeignet, jedoch bietet der heutige hohe technische Entwicklungsstand hervorragende Ansätze, die Validität der Diagnose zu verbessern. Durch den Einsatz digitaler Kolposkopiesysteme wird die medizinische Dokumentation optimiert, die Verlaufskontrolle erleichtert und die Aus- und Weiterbildungsmöglichkeiten erweitert. Zusätzlich kann die Kommunikation zwischen den ärztlichen Leistungsträgern durch telematische Anwendungen (Einholung einer zweiten Expertenmeinung, Fernbefundung, elektronische Patientenakte, elektronischer Arztbrief) deutlich verbessert werden.

Voraussetzung für den Einsatz derartiger Systeme in der Gynäkologie ist die Gewährleistung einer adäquaten Aufnahme-, Übertragungs- und Wiedergabequalität digitaler Bilder.

In einer klinischen Pilotstudie an einem großen, selektionierten Patientinnenkollektiv konnte gezeigt werden, dass mittels der vorgestellten digitalen Technik und anhand eines geeigneten Klassifikationsmodells Befunde am PC reproduziert werden können.

Bezüglich der Übertragungsqualität soll im Rahmen eines Nachfolgeprojektes durch eine prospektive Anwendungsstudie geklärt werden, welche Vorteile die Telekolposkopie bietet.

Danksagung

Die Arbeiten wurden mit Unterstützung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung durchgeführt (Förderkennzeichen FKZ 01 EZ 0015).

Literatur

- 1 AWMF (Hrsg). Stellungnahme zur Früherkennung der Karzinome von Zervix, Endometrium, Vulva und Vagina. Interdisziplinäre kurzgefasste Leitlinien der deutschen Krebsgesellschaft Nr.032/040. Stand 10/2000. <http://leitlinien.net/>, Abfrage: 11.6.2004
- 2 Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg. Krebsatlas der Bundesrepublik Deutschland/Atlas of Cancer Mortality in the Federal Republic of Germany. http://www.dkfz-heidelberg.de/epi/Home_d/Programm/AG/Praevent/Krebshom/main/deutsch/frame.htm, Abfrage: 11.6.2004
- 3 Kühn W. Zytologie, Kolposkopie, HPV-Test: Wie lässt sich die Zervixkarzinom-Mortalität senken? *Frauenarzt* 2003; 44: 60–67
- 4 Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2000: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, Version 1.0. IARC Cancer-Base No. 5. Lyon: IARC Press, 2001
- 5 Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland (Hrsg). Krebs in Deutschland Häufigkeiten und Trends. 3. erweiterte, aktualisierte Ausgabe Saarbrücken, 2002
- 6 Heinrich J. Kolposkopie, Zytologie und HPV-Diagnostik. *MedReport* 2002; 17: 4

- 7 Deutsche Krebsgesellschaft (Hrsg). Interdisziplinäre S 2-Leitlinie für die Diagnostik und Therapie des Zervixkarzinoms. <http://www.dggg.de/pk-2004-03-01/S2-Leitlinie-Zervixkarzinom.pdf>, Abfrage: 27.09.2004
- 8 Kath R. Krebsfrüherkennung. *Onkologe* 2004; 10: 175–186
- 9 Küppers V, Schnürch HG. Aktueller Stand der Krebsfrüherkennung des weiblichen Genitales. *Gynäkologe* 1997; 30: 624–639
- 10 Becker N, Wahrendorf J. Krebsatlas der Bundesrepublik Deutschland. 3. Aufl. Berlin: Springer, 1997: 386–403
- 11 Gustafsson L, Ponten J, Bergström R, Adami HO. International incidence rates of invasive cervical cancer before cytological screening. *Int J Cancer* 1997; 71: 159–165
- 12 Black RJ, Bray F, Felay J, Parkin DM. Cancer incidence and mortality in the European Union: Cancer registry data and estimates of national incidence for 1990. *Eur J Cancer* 1997; 33: 1075–1107
- 13 Bulk S et al. Incidence and survival rate of women with cervical cancer in the Greater Amsterdam area. *Br J Cancer* 2003; 89: 834–839
- 14 Nygard JF et al. The cervical cancer screening programme in Norway, 1992–2000: changes in Pap smear coverage and incidence of cervical cancer. *J Med Screen* 2002; 9: 86–91
- 15 Plaxe SC, Saltzstein SL. Estimation of the duration of the preclinical phase of cervical adenocarcinoma suggests that there is ample opportunity for screening. *Gynecol Oncol* 1999; 75: 55–61
- 16 Anderson GH, Benedet JL, Le Riche JC, Maticic JP, Thompson JE. Invasive cancer of the cervix in British Columbia: A review of the demography and screening histories of 437 cases seen from 1985–1988. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 1–4
- 17 Janerich DT, Hadjimichael O, Schwartz PE, Lowell DM, Meigs JW, Merino MU, Flannery JT, Polenak AP. The screening histories of women with invasive cervical cancer, Connecticut. *Am J Public Health* 1995; 85: 762–763
- 18 Kinney W, Sung HY, Kearney KA, Miller M, Sawaya G, Hiatt RA. Missed opportunities for cervical cancer screening of HMO members developing invasive cervical cancer (ICC). *Gynecol Oncol* 1998; 71: 428–430
- 19 Sawaya GF, Grimes DA. New technologies in cervical cancer screening: A word of caution. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 307–310
- 20 Massad LS, Cejtin HE, Abu-Rustum NR. Presentation and screening history of indigent women with cervical cancer: Implications for prevention. *J Lower Genital Tract Dis* 2000; 4: 208–211
- 21 Hillemanns P, Thaler C, Kimming R. Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge – Zervixkarzinom. <http://www.krebsinfo.de/ki/empfehlung/zervix/S7.htm>, Abfrage: 11.6.2004
- 22 Baltzer J. Diagnostische Verfahren und Therapie der Vor- und Frühstadien. *Gynäkologe* 1999; 32: 261–272
- 23 Leitlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung zytologischer Untersuchungen im Rahmen der Früherkennung des Zervixkarzinoms. *Dt Ärzteblatt* 1994; 91: A 365–368
- 24 DGZ, Freiburg. Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Zytologie (DGZ) zum primären Screening auf humane Papillomviren (HPV) im Rahmen der gynäkologischen Krebsfrüherkennung – August 2003. *Geburtsh Frauenheilk* 2004; 64: 23–24
- 25 Klug SJ, Blettner M. Zervixkarzinom, HPV-Infektion und Screening. *Dt Ärzteblatt* 2003; 100: A132–A137
- 26 Tempfer C, Leodolter S, Kainz C. Aktuelle Wertigkeit der HPV-Testung in der klinischen Praxis. *Geburtsh Frauenheilk* 2002; 62: 543–549
- 27 Grubert TA. Prävention des Zervixkarzinoms. Perspektiven zur Impfung gegen humanpathogene Papillomviren und HPV-assoziierte Erkrankungen. *Geburtsh Frauenheilk* 2002; 62: 1010–1013
- 28 AG „Zervixabstrich“ der Kommission Qualitätssicherung der SGGG. Guideline zum Vorgehen bei suspektem und positivem zytologischen Abstrich der Cervix uteri. *Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch* 2003; 43: 258–265
- 29 Dexeus S, Cararach M, Dexeus D. The role of colposcopy in modern gynecology. *Eur J Gynaecol Oncol* 2002; 23: 269–277
- 30 Pajtler M, Audy-Jurkovic S, Ovanin-Rakic A, Makarovic Z, Milojkovic M, Ljubojevic N. Diagnostic value of cytology and colposcopy for squamous and glandular cervical intraepithelial lesions. *Coll Antropol* 2003; 27: 239–246
- 31 Tremont-Lukats IW, Teixeira GM, Vásquez J, Hernández D. Validity of colposcopy to identify and grade squamous intraepithelial lesions among Venezuelan women. *Eur J Gynaecol Oncol* 1997; 18: 57–60
- 32 Sellors JW, Nieminen P, Vesterinen E, Paavonen J. Observer variability in the scoring of colpophotographs. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 1006–1008
- 33 Staff A. Cervicography: A new method for cervical cancer detection. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 139: 815–829
- 34 Etherington IJ, Dunn J, Shafi MI, Smith T, Luesley DM. Video colposcopy: a new technique for secondary cervical screening. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 150–153
- 35 Cecchini S, Bonardi R, Grazzini G, Iossa A, Ciaferoni L, Scuderi A, Rossi R, Spaggiari G, Pane A, Ciatto S. Training in colposcopy: experience with a videocolposcopy test. *Tumori* 1997; 83: 650–652
- 36 Craine BL, Craine ER, Engel JR, Wemple NT. A clinical system for digital imaging colposcopy. *SPIE* 1988; 914: 505–511
- 37 Craine BL, Craine ER. Digital imaging colposcopy: basic concepts and applications. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 869–873
- 38 Contini V, Zobbi CL, Pasquinucci C. Colposcopy and computer graphics: A new method? *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 535–538
- 39 Crisp WE, Craine BL, Craine EA. The computerized digital imaging colposcope: Future directions. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 1491–1497
- 40 Hopman EH, Rozendaal L, Verheijen RHM, Kenemans P, Helmerhorst TJM. Digital color imaging colposcopy: A matter of choice. *Eur J Obstet Gynecol* 1998; 77: 229–234
- 41 Shafi MI, Dunn JA, Chenoy R, Buxton EJ, Williams C, Luesley DM. Digital imaging colposcopy, image analysis and quantification of the colposcopic image. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101: 234–238
- 42 Cristoforoni PM, Gerbaldo D, Perino A, Piccoli R, Montz FJ, Capitanio GL. Computerized colposcopy: Results of a pilot study and analysis of its clinical relevance. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 1011–1016
- 43 Etherington IJ, Luesley DM, Shafi MI, Dunn J, Hiller L, Jordan JA. Observer variability among colposcopists from the West Midland region. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 1380–1384
- 44 Hopman EH, Voorhorst FJ, Kenemans P, Meyer CJLM, Helmerhorst TJM. Observer agreement on interpreting colposcopic images of CIN. *Gynecologic Oncology* 1995; 58: 206–209
- 45 Harper DM, Moncur MM, Harper WH, Burke GC, Rasmussen CA, Mumford MC. The technical performance and clinical feasibility of telecolposcopy. *J Fam Pract* 2000; 49: 623–627
- 46 Ferris DG, Litaker MS, Macfee MS, Miller JA. Remote diagnosis of cervical neoplasia: 2 types of telecolposcopy compared with cervicography. *J Fam Pract* 2003; 52: 298–304
- 47 Ferris DG, Litaker MS, Miller JA, Macfee MS, Crawley D, Watson D. Qualitative assessment of telemedicine network and computer-based telecolposcopy. *J Lower Genital Tract Dis* 2002; 6: 145–149
- 48 Ferris DG, Macfee MS, Miller JA, Litaker MS, Crawley D, Watson D. The efficacy of telecolposcopy compared with traditional colposcopy. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 248–254
- 49 Staff A, Wilbanks GD. An international terminology of colposcopy: Report of the nomenclature committee of the International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 313–314
- 50 Kayser K. Telemedizin. *Wien Klin Wochenschr* 1996; 108: 532–540
- 51 Craine ER, Engel JR, Craine BL. The role of color and spatial resolution in imaging colposcopy. *SPIE* 1990; 1232: 13–19
- 52 Etherington J. Telecolposcopy – a feasibility study in primary care. *J Telemed Telecare* 2002; 8 (Suppl 2): 22–24
- 53 Wetrich DW. An analysis of the factors involved in the colposcopic evaluation of 2194 patients with abnormal Papanicolaou smears. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 1339–1345
- 54 Giles JA, Hudson E, Crow J, Williams D, Walker P. Colposcopic assessment of the accuracy of cervical cytology screening. *Br Med J* 1988; 296: 1099–1102
- 55 Mikhail MS, Merkatz IR, Romney SL. Clinical usefulness of computerized colposcopy: Image analysis and conservative management of mild dysplasia. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 5–8
- 56 Mikhail MS, Anyaegbunam A, Romney SL. Computerized colposcopy and conservative management of cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 74: 376–378
- 57 Schug SH. Europäische und internationale Perspektiven von Telematik im Gesundheitswesen. Schriftenreihe der GVG. Bd. 36. Köln: Akademische Verlagsgesellschaft, 2001
- 58 Steyer G, Löhr K-P, Tolxdorff T (Hrsg). Telemat – Telematik im Gesundheitswesen. Tagungsband zur 7. Fortbildungsveranstaltung und Arbeitstagung. Berlin 2002
- 59 Feussner H, Siewert JR. Telemedizin – technische Möglichkeiten und sinnvolle Anwendung. *Chirurg* 1996; 67: 984–988