

Sebastian Kecker

Dr. med. dent.

## **Untersuchung der Rolle der Kolposkopie in der Diagnostik und Therapie der zervikalen intraepithelialen Neoplasie (CIN)**

Geboren am 01.12.1982 in Heidelberg

Staatsexamen am 24.11.2008 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Frauenheilkunde

Doktorvater: Prof. Dr. med. Gerhard Gebauer, MHM, MBA

Weltweit ist das Zervixkarzinom die zweithäufigste, in Europa die zehnthäufigste und in Westdeutschland die dreizehnhäufigste tumorbedingte Todesursache bei Frauen. Betrachtet man die Inzidenz, liegen genitale Präkanzerosen der Frau deutlich höher als das Zervixkarzinom. Somit dürften etwa 1% aller Frauen in Deutschland von schwergradigen Präkanzerosen der Zervix betroffen sein. Durch die Einführung des Zervixabstriches konnte in Deutschland für das invasive Zervixkarzinom eine Reduktion in der Häufigkeit um zwei Drittel erreicht werden. Insofern ist der Zervixabstrich der erfolgreichste Krebstest aller Zeiten. Obwohl die Kolposkopie vor mehr als 75 Jahren zum ersten Mal als Methode zur Krebsfrüherkennung beschrieben wurde, hat sie sich nur langsam in den Industrieländern verbreitet. Die Kolposkopie war in den letzten 30 Jahren Gegenstand zahlreicher Studien und Berichte. Einige dieser Artikel beschreiben den Wert der Kolposkopie als weiteres diagnostisches Mittel, um auffällige Zervixabstriche weiter abzuklären. Vor einigen Jahren ließ die HPV Diagnostik aufgrund einer zu geringen Sensitivität noch keine therapeutischen Schlüsse zu. Sie hat sich jedoch infolge erhöhter Sensitivität neuer Verfahren weiter etabliert und ihr wird heute eine bedeutendere Rolle in der Diagnostik zugesprochen.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Kolposkopie als Instrument in der Diagnostik zervikaler Dysplasien retrospektiv anhand von in Patientenakten und elektronischen Datenbanken dokumentierten Befunden zu untersuchen und mit internationalen Forschungsergebnissen zu vergleichen.

Folgende Kernfragen waren anhand des ausgewerteten Datenmaterials bezüglich der primären und sekundären Zielkriterien zu beantworten:

- Wie gut korreliert die kolposkopische Einschätzung der Läsion unter Zuhilfenahme von Essig- und Jodprobe mit der Histologie?
- Wie exakt konnte mit Hilfe einer kolposkopiegesteuerten Biopsie eine zervikale intraepitheliale Dysplasie diagnostiziert werden?
- Wie eindeutig konnten zervikale intraepitheliale Läsionen mit der Kolposkopie diagnostiziert werden?
- Wie gut korrelieren zytologischer Abstrich und endgültiger histologischer Befund?
- Wie hoch ist die HPV-Positivrate bei Patientinnen mit CIN Läsionen?
- In welcher Häufigkeit traten nach erfolgter Konisation Rezidive einer CIN Läsion auf?
- Wie häufig traten bei nicht operativ behandelten Patientinnen spontane Verbesserungen des zytologischen Abstrichbefundes ein?

Im Folgenden werden die Kernaussagen der vorliegenden retrospektiven Studie kurz dargestellt:

- Für die Kombination von Essig- und Jodprobe ergab sich eine Sensitivität von 61 % und eine Spezifität von 56 %.
- Höhergradige CIN-Läsionen werden bei der kolposkopiegesteuerten Biopsie eher unterschätzt. Diese Tatsache konnte in der vorliegenden Untersuchung mit sehr niedrigem deskriptivem p-Wert festgestellt werden ( $p < 0,001$ ) und wurde ebenfalls in anderen Studien beschrieben.
- Insgesamt ergaben sich für die Kolposkopie in der vorliegenden Untersuchung aus den zur Verfügung stehenden Daten eine Sensitivität von 97 %, was ein sehr zufriedenstellendes Ergebnis darstellt, und eine Spezifität von 5 %, was einen verzerrten Wert widerspiegelt. Das Ergebnis der vorliegenden retrospektiven Untersuchung ist nur bedingt mit anderen Studien vergleichbar.
- In 46 % der Fälle stimmte in der vorliegenden Studie der zytologische Befund mit dem histologischen Befund überein. Ein ähnlicher Wert (49%) wird auch in anderen internationalen Studien für die Übereinstimmung von Zervixabstrich und endgültiger Histologie angegeben.
- 93 % der Patientinnen mit CIN I/II/III, bei denen ein HPV-Testergebnis vorlag, wurden positiv auf HPV getestet. In der internationalen Literatur konnte ebenfalls gezeigt werden, dass nahezu alle Frauen mit schwergradigen Präkanzerosen positiv auf high-risk-HPV getestet wurden.

- Bei konisierten Patientinnen der Universitätsfrauenklinik Heidelberg ist nur bei 10 % im follow up ein auffälliger Zervixabstrich beobachtet worden. Die Konisation stellt folglich ein sinnvolles Therapieverfahren dar.
- Unter den Patientinnen, die nicht konisiert wurden, sondern auf Grund leichter Auffälligkeiten regelmäßig weiter kontrolliert wurden, konnte bei 66 % eine Verbesserung zu einem unauffälligen Zervixabstrich beobachtet werden. Dieses Ergebnis ist mit anderen Literaturangaben vergleichbar.

Um eine endgültige Verifizierung der in der vorliegenden Arbeit gewonnen Erkenntnisse zu erreichen, sind weitere prospektive kontrollierte Studien erforderlich.