

# Auswertungen der Jahresstatistik 2019 im Rahmen der Qualitätssicherungsvereinbarung Zervix-Zytologie

Jahresstatistik Zervix-Zytologie 2019 von 15 608 413 Frauen

## Evaluations of the 2019 Annual Statistics Under the Cervical Cytology Quality Assurance Agreement

2019 Annual Statistics for Cervical Cytology from 15 608 413 Women



Autorinnen/Autoren

Ulrich Schenck<sup>1</sup>, Heike Hantschke-Zerbich<sup>2</sup>, Frank Woellner<sup>2</sup>, Frank Michel<sup>2</sup>

### Institute

- 1 Institut für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie, Technische Universität München, München, Germany
- 2 Dezernat Versorgungsqualität, Kassenärztliche Bundesvereinigung KdöR, Berlin, Germany

### Schlüsselwörter

Zervixkarzinom, Zervixpräkanzerose, Epidemiologie, Zervix, Qualitätssicherung, Zytologie

### Key words

cervical cancer, precancerous cervical lesions, epidemiology, cervix, quality assurance, cytology

eingereicht 18.4.2023

akzeptiert nach Revision 20.7.2023

online publiziert 22.9.2023

### Bibliografie

Geburtsh Frauenheilk 2023; 83: 1235–1249

DOI 10.1055/a-2134-6740

ISSN 0016-5751

© 2023. The Author(s).

This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution-NonDerivative-NonCommercial-License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purposes, or adapted, remixed, transformed or built upon. (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

### Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Ulrich Schenck  
Institut für Allgemeine Pathologie  
und Pathologische Anatomie  
Technische Universität München  
Trogerstr. 18  
81 667 München, Germany  
uschenck@gmx.de



English version at:

<https://doi.org/10.1055/a-2134-6740>.

### ZUSAMMENFASSUNG

#### Hintergrund

Die Früherkennung des Zervixkarzinoms, eingeführt 1971 in die vertragsärztliche Versorgung der Bundesrepublik Deutschland und durch Maßnahmen zur Qualitätssicherung immer wieder aktualisiert, wurde 2008 durch die Qualitätssicherungsvereinbarung Zervix-Zytologie nach § 135 Absatz 2 Sozialgesetzbuch V grundlegend überarbeitet und weiterentwickelt. Die obligatorischen Jahresstatistiken sind von den zytologischen Einrichtungen seit 2015 verbindlich nach der Münchner Nomenklatur III anzufertigen. Ziel der Arbeit ist die Darstellung von Ergebnissen aus der Jahresstatistik 2019, dem letzten Jahr vor Einführung des Programms zur Früherkennung des Zervixkarzinoms nach der Richtlinie des G-BA für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme [1].

#### Material und Methoden

Die Jahresstatistiken der Laboratorien werden mit Einbeziehung der bis 30. Juni des Folgejahres erfolgten Histologien den Landes-KVen gemeldet. Die Laboratorien erhalten von ihren KVen hierzu Benchmarkberichte, diese Statistiken werden anonymisiert an die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) weitergeleitet.

#### Ergebnisse

2019 wurden in Deutschland 17 609 082 Abstriche von 15 608 413 Frauen untersucht. 97,49% der Abstriche waren unverdächtig, 2,51% auffällig, darunter überwiegend geringfügige plattenepitheliale Veränderungen der Gruppen II-p (0,81%) und IIID1 (0,735%).

Histologien liegen vor bei „intraepithelialen Veränderungen mit größerer Regressionsneigung“ Gruppe IIID1 (4,89% der zytologischen IIID1-Ausgangsbefunde), IIID2 (18,60%), bei „unklaren bzw. zweifelhaften Befunde“ der Gruppe III-p

bis x (20,7%), bei „unmittelbaren Vorstadien des Zervixkarzinoms“ der Gruppe IV (83,1%) und bei der Gruppe V (77,19%).

Bei den zytologischen Befunden der Gruppe IVa-p, welche die Zielläsion einer CIN 3 abbildet, korreliert die Zytologie mit dem histologischen Befund in 80,48% der Fälle.

2019 gefundene Läsionen: 23463 CIN 3, 668 Adenocarcinoma in situ, 3891 maligne Tumoren, darunter 2342 Zervixkarzinome, davon 1743 Plattenepithelkarzinome sowie 599 Zervixadenokarzinome (25,57%); 1549 Endometriumkarzinome und sonstige Malignome.

### Schlussfolgerungen/Fazit

Die Daten zeigen die gute Praktikabilität der Früherkennung des Zervixkarzinoms im Jahr 2019. Höhergradige Läsionen wurden zuverlässig abgeklärt.

## ABSTRACT

### Background

Cervical cancer screening, which was introduced into the programme of medical care covered by statutory health insurance in Germany in 1971 and has since been constantly updated through quality assurance measures, was fundamentally revised and developed in 2008 through the Cervical Cytology Quality Assurance Agreement pursuant to Section 135(2) of the German Social Code Book V [SGB V]. Since 2015 it has been mandatory for cytology facilities to record annual statistics based on the Munich Nomenclature III. The aim of this article is to present the results of the annual statistics for 2019, which was the last year before the introduction of the cervical cancer screening programme in accordance with the Federal Joint Committee's guideline on organised cancer screening programmes [1].

### Materials and Methods

The annual statistics of the laboratories, including histology analyses performed up until 30 June the following year, are reported to the Regional Associations of Statutory Health Insurance Physicians. The laboratories receive benchmark reports from their Regional Associations of Statutory Health Insurance Physicians, and these statistics are transmitted anonymously to the National Association of Statutory Health Insurance Physicians (KBV).

### Results

In 2019, 17 609 082 smears from 15 608 413 women were examined in Germany. Of these smears, 97.49% were normal and 2.51% showed atypical or suspicious changes, consisting mostly of minor squamous epithelial changes in groups II-p (0.81%) and IIID1 (0.735%).

Histology specimens are available for “Dysplasia findings with higher probability of regression” in group IIID1 (4.89% of initial IIID1 cytology findings), group IIID2 (18.60%), “unclear or doubtful findings” in group III-p to x (20.7%), and “immediate precursors to cervical carcinoma” in group IV (83.1%) and group V (77.19%).

In the cytology findings for group IVa-p, which corresponds to CIN 3 target lesions, the cytology correlated with the histology finding in 80.48% of cases.

Lesions found in 2019: 23463 CIN 3 lesions, 668 adenocarcinomas in situ, 3891 malignant tumours, including 2342 cervical carcinomas of which 1743 were squamous cell carcinomas and 599 were cervical adenocarcinomas (25.57%); 1549 endometrial carcinomas and other malignancies.

### Inference/Conclusion

The data demonstrate the good practicability of cervical cancer screening in 2019. Higher grade lesions were reliably clarified histologically.

## Einleitung

Bereits 1971 wurde in der Bundesrepublik Deutschland eine Früherkennungsuntersuchung mit dem Zervix-Abstrich nach Papanicolaou eingeführt. Seitdem haben alle gesetzlich versicherten Frauen einen Anspruch auf eine jährliche Krebsfrüherkennungsuntersuchung. Die begleitenden Maßnahmen zur Qualitätssicherung, insbesondere der Zervix-Zytologie, wurden in der Zwischenzeit immer wieder weiterentwickelt.

Ein sehr wichtiger Schritt war die grundlegende Überarbeitung und Weiterentwicklung der Qualitätssicherungsvereinbarung Zervix-Zytologie nach § 135 Abs. 2 SGB V, die am 1. Oktober 2007 in Kraft trat [2].

Neben Maßnahmen zur Eingangsqualifikation der berechtigten Arztgruppen, zur Qualifikation der Präparatebefunder, zur Sicherung einer regelmäßigen Fortbildung, zu Stichprobenprüfungen der Qualität von zytologischen Präparaten und der ärztlichen Do-

kumentation waren nun seitens der sog. „zytologieverantwortlichen Ärzte“ jährlich statistische Erfassungen der Untersuchungsergebnisse, die „Jahresstatistiken“ zu erstellen. Im Rahmen der internen Praxisorganisation ist dafür eine Zusammenführung und Korrelation zytologischer und histologischer Befundergebnisse vorzunehmen. Die Jahresstatistiken, die eine fallbezogene Auflistung der zytologischen Befundgruppen enthalten, werden von den Zytologie-Kommissionen der Kassenärztlichen Vereinigungen geprüft und bewertet. Auffälligkeiten werden im Dialog mit den zytologieverantwortlichen Ärztinnen und Ärzten geklärt.

Die Münchner Nomenklatur ist das bundesweit genutzte Befundschema für die Zytodiagnostik von Abstrichen vom Gebärmutterhals. Zum 1. Juli 2014 ist eine aktualisierte Version, die Münchner Nomenklatur III, in Kraft getreten [3]. Die Münchner Nomenklatur III [3] ist im Wesentlichen übersetzbar zum Bethesda-System [4] und auch eine wichtige Grundlage für die S3-Leit-

linie zur Prävention des Zervixkarzinoms [5] und die darin enthaltenen prozeduralen Algorithmen. Mit der Einführung der Münchner Nomenklatur III und den damit verbundenen Befundgruppen wurde das Formular zur Datenerfassung als Anlage der Zytologievereinbarung aktualisiert. Die Jahresstatistiken der jeweiligen Kassenärztlichen Vereinigungen werden an die Kassenärztliche Bundesvereinigung weitergegeben und dort zusammengefasst und ausgewertet. Diese zusammengefassten und anonymisierten Daten stehen den Partnern des Bundesmantelvertrages für weitere Beratungen auf Bundesebene zur Verfügung.

Die Daten geben durch die Größe der Grundgesamtheit, die einheitliche Nomenklatur, die 3-stufige Gliederung der intraepithelialen Läsionen einen weltweit einmaligen Einblick in das Zervixkarzinomscreening eines Landes innerhalb eines Jahreszeitraums.

Die Daten der Jahre 2015 bis 2016 wurden in vergleichbarer Weise bereits ermittelt und ausgewertet [6]. Für die vorliegende Arbeit wurde das Berichtsjahr 2019 berücksichtigt.

Im Jahr 2020 begann das organisierte Früherkennungsprogramm Zervixkarzinom mit zusätzlichem HPV-Test ab dem 35. Lebensjahr. Die Daten ab dem Jahr 2020 sind daher u. a. auch wegen der Vorgabe von Algorithmen zur Abklärung von auffälligen Befunden nicht ohne weiteres mit denen der Vorjahre vergleichbar.

## Qualitätssicherungsvereinbarung Zervix-Zytologie

Die ursprüngliche „Vereinbarung zu Qualifikationsvoraussetzungen gemäß § 135 Abs. 2 SGB V zur Durchführung von zytologischen Untersuchungen zur Diagnostik der Karzinome des weiblichen Genitales“ (Zytologie-Vereinbarung) stammte aus dem Jahr 1992. Sie wurde im Jahr 1994 geändert und regelte ausschließlich die Strukturqualitätskomponenten der Qualifikationsvoraussetzungen zur Durchführung und Abrechnung zytologischer Untersuchungen.

Zur Vereinheitlichung bereits bestehender regionaler Qualitätssicherungsaktivitäten auch im Hinblick auf die Prozess- und Ergebnisqualität sowie zur Anpassung an internationale Konzepte haben die Partner des Bundesmantelvertrages die bestehende Zytologievereinbarung zum 1. Oktober 2007 grundlegend überarbeitet. Auch in den Folgejahren wurden Anpassungen und Weiterentwicklungen, wenn auch z. T. geringfügig, vorgenommen. Die aktuell gültige Regelung betrifft insbesondere die nachfolgenden wichtigen Aspekte:

### Einheitliche Eingangsqualifikation

Für Pathologen und Gynäkologen sind neben der erfolgreichen Teilnahme an einer Präparateprüfung einheitliche Eingangsqualifikationen in § 3 geregelt.

### Fachliche Qualifikation der Präparatebefunder

Für die im Zytologie-Labor unter Anleitung und Aufsicht der zytologieverantwortlichen Ärzte tätigen Präparatebefunder ist die fachliche Qualifikation in § 4 der vorgenannten Qualitätssicherungsvereinbarung verbindlich vorgegeben.

### Durchführung von zytologischen Präparatebefundungen

Die Vorgaben zur Prozessqualität bei der Durchführung von zytologischen Präparatebefundungen in § 6 der Qualitätssicherungs-

vereinbarung regeln, dass die Präparatebefundung in den Räumen der zytologischen Einrichtung und an einem zytologischen Arbeitsplatz erfolgen muss. Die Präparatebefundung kann vom „zytologieverantwortlichen Arzt“ auch an „Präparatebefunder“ delegiert werden. Am Mikroskop arbeitende Präparatebefunder dürfen durchschnittlich pro Arbeitsstunde nicht mehr als 10 Präparate befunden. Für die Dünnschichtzytologie wurde dazu keine Regelung getroffen.

Die Vereinbarung enthält weiterhin Vorgaben zur Präparateaufbereitung (z. B. Präparatefärbung nach Papanicolaou) und macht die Präparatebefundung nach der sog. „Münchner Nomenklatur III“ verbindlich. Sie legt auch fest, welche Präparate in jedem Fall vom zytologieverantwortlichen Arzt zu begutachten sind. Im Rahmen der internen Praxisorganisation (§ 10) werden u. a. die Nachmusterung einer Zufallsauswahl von mindestens 5% aller negativ befundenen Präparate und die Einrichtung eines „Recall-Systems“ für kontrollbedürftige zytologische und histologische Befunde verlangt.

### Überprüfung der Präparatequalität und der ärztlichen Dokumentation

Die Kassenärztliche Vereinigung (KV) fordert vom zytologieverantwortlichen Arzt in einem 24-monatigen Abstand jeweils 12 Präparate mit der dazugehörigen Dokumentation und Befundung an (§ 7). Die eingereichten Präparate werden von der Qualitätssicherungs-Kommission auf eine ausreichende technische Präparatequalität, auf eine zutreffende und vollständige Beurteilung des Präparates sowie auf eine vollständige Dokumentation überprüft. Wurde die Überprüfung 2-mal in Folge bestanden, erfolgt eine erneute Überprüfung der Präparatequalität und Dokumentation des zytologieverantwortlichen Arztes nach jeweils 4 Jahren (4-jährlicher Prüfzyklus).

### Statistische Erfassung der Untersuchungsergebnisse

Die Zusammenführung auffälliger zytologischer Befunde mit der Histologie stellt ein Kernelement internationaler und nationaler Konzepte zur Qualitätssicherung der Zervix-Zytologie dar. Der zytologieverantwortliche Arzt ist verpflichtet, eine sog. „Jahresstatistik“ zu erstellen, die eine fallbezogene Auflistung der zytologischen Befundgruppen enthält (§ 8), für die im Rahmen der internen Praxisorganisation eine Zusammenführung und Korrelation zytologischer und histologischer Befundergebnisse vorgenommen wird. Die Kassenärztliche Vereinigung stellt dem Arzt die zusammengefassten Jahresstatistiken („Benchmarkbericht“) des jeweiligen KV-Bereichs zur Verfügung.

## Material und Methoden

Alle Daten der Jahresstatistik 2019 wurden im Rahmen der Qualitätssicherungsvereinbarung Zervix-Zytologie erhoben. Die Jahresstatistik ist von allen Ärzten zu erstellen, die in der vertragsärztlichen Versorgung präventive, kurative und anlässlich der Empfangnisregelung notwendige zytologische Untersuchungen durchführen. Dazu wurde die Gesamtzahl der zytologischen Untersuchungen vom 1. Januar bis zum 31. Dezember eines Jahres ermittelt. Die Zahl der technisch nicht verwertbaren Befunde (Grup-

pe 0) wurde ausgewiesen. Die Statistik umfasst auch Frauen mit Hysterektomie bzw. Neovagina. Für die Korrelation von Zytologie und Histologie wird der zytologische Befund mit der höchsten Befundgruppe mit dem Ergebnis der bis zum 30. Juni des Folgejahres erfolgten histologischen Untersuchung zusammengeführt.

Die von den zytologieverantwortlichen Ärzten erhobenen und übermittelten Daten stammen aus Zytologie-Einrichtungen/Laboren unterschiedlichster Größe. Unter Wahrung der Anonymität der teilnehmenden Frauen leiten die zytologischen Einrichtungen die Daten an die zuständige Kassenärztliche Vereinigung weiter. Die Zytologie-Kommissionen der 17 Kassenärztlichen Vereinigungen werten die Statistiken der einzelnen Einrichtungen aus, bewerten sie fachlich im Austausch mit der jeweiligen Einrichtung und geben ggf. Hinweise und Empfehlungen. Anschließend erfolgt die Weiterleitung der zusammengefassten Statistik von den Kassenärztlichen Vereinigungen an die Kassenärztliche Bundesvereinigung.

Auf der Grundlage dieser durch die Kassenärztliche Bundesvereinigung zusammengefassten Statistiken erfolgte die Auswertung der Jahresstatistiken für 2019. Ausnahmslos handelt es sich um einen genehmigten Auszug aus vertraulichen Daten der Kassenärztlichen Bundesvereinigung und Kassenärztlichen Vereinigungen.

Bei der Erfassung und Zusammenführung dieser großen Datenmengen können Fehler auf allen Ebenen entstehen: Datenerfassung in den Laboratorien, Erstellung der Statistiken, Übermittlung der Daten, Zusammenführung der Daten in den Kassenärztlichen Vereinigungen (KVen). Durch rechnerische und fachliche Plausibilitätskontrolle wurde auf eine gute Datenqualität geachtet. Hinweise, dass vorhandene nicht erkannte Fehler die Ergebnisse verzerren, sind nicht offensichtlich.

## Ergebnisse der Auswertung der Jahresstatistik 2019

Die Daten der Jahre 2017 bis 2019 werden derzeit ausgewertet. Hier werden die Daten des Jahres 2019, dem letzten Jahr vor dem Beginn des „organisierten Screenings“ [1] dargestellt und betrachtet.

### Entwicklung der Anzahl der Labore und der Ärzte mit Abrechnungsgenehmigungen

Sowohl die Anzahl der zytologischen Einrichtungen/Labore als auch die Anzahl der ÄrztInnen mit einer Abrechnungsberechtigung (► **Tab. 1**) nehmen kontinuierlich ab und setzen dabei einen bereits früher bekannten Trend fort [6].

### Präparatezahl, technisch unbrauchbare Befunde, untersuchte Frauen

► **Tab. 2** zeigt für die Jahre 2017, 2018 und 2019 die Anzahl der Präparate, die der unbrauchbaren Präparate, die untersuchten Frauen und die Anzahl der Frauen in Deutschland. Als technisch nicht verwertbare Untersuchungen erscheinen nur Fälle, bei denen ggf. auch bei einer wiederholten Untersuchung im selben Jahr kein diagnostisch verwertbarer Abstrich untersucht wurde. Die Anzahl der untersuchten Frauen, im Mittel 15,65 Mio. pro Jahr (ca. 37% aller Frauen in Deutschland [7]), spricht für eine gute Teilnahme

► **Tab. 1** Entwicklung der Anzahl zytologischer Labore sowie der Ärzte mit Abrechnungsgenehmigungen in Deutschland von 2011 bis 2019 (Stand: 10.05.2021).

Jahr	Einrichtung/ Labore	Ärzte mit Abrechnungsgenehmigung
2011	761	1025
2012	727	1017
2013	699	986
2014	667	976
2015	635	942
2016	587	898
2017	553	871
2018	524	833
2019	491	806

► **Tab. 2** Anzahl der Präparate, der technisch nicht verwertbaren Präparate sowie Anzahl der untersuchten Frauen und Gesamtanzahl der Frauen in Deutschland 2017 bis 2019.

Jahr	Präparate	unbrauchbare Präparate	untersuchte Frauen	Frauen gesamt [7]
2017	17 833 170	24 809 (0,14%)	15 707 768	41 948 786
2018	17 783 495	26 781 (0,15%)	15 640 595	42 052 522
2019	17 609 082	25 630 (0,15%)	15 608 413	42 129 098

an den Krebsfrüherkennungsuntersuchungen (vgl. ► **Tab. 2**). Eine detaillierte Bewertung liefern Daten mit einer Aufschlüsselung des Alters und die Berücksichtigung von mehrjährigen kumulierten Teilnahmeraten [8].

Die zytologischen Befunde stammten für die Jahre 2019 aus 491 zytologischen Einrichtungen/Laboren. Die durchschnittliche Anzahl der Untersuchungen pro Einrichtung betrug 35 863. Für jeden zytologieverantwortlichen Arzt sind das durchschnittlich 21 847 Untersuchungen.

Die Anzahl der technisch unbrauchbaren Präparate gemessen an der Anzahl der untersuchten Frauen ist sehr gering. Die Zahl der Untersuchungen pro Einrichtung und zytologieverantwortlichem Arzt nimmt zu, siehe ► **Tab. 1** und ► **Tab. 2**.

### Zytologische Diagnosegruppen nach der Münchner Nomenklatur III

Unter den **Diagnosegruppen** (► **Abb. 1**) nach der Münchner Nomenklatur III überwiegen die unverdächtigen (negativen) Befunde (**Gruppen I und II-a**) bei Weitem mit 97,49%. Darin enthalten sind zytologisch negative Befunde, die wegen anamnestischer Auffälligkeiten als II-a eingestuft wurden (0,660%) (► **Abb. 2**, Zeile 1).

### Koordinations-Konferenz Zytologie (KoKoZyt)

Münchner Nomenklatur III für die gynäkologische Zytodiagnostik der Zervix

Gruppe	Definition → Management	Korrelat im Bethesda-System
<b>0</b>	<b>unzureichendes Material</b> → Abstrichwiederholung	Unsatisfactory for evaluation
<b>I</b>	<b>unauffällige und unverdächtige Befunde</b> → Abstrich im Vorsorgeintervall	NILM
<b>II-a</b>	<b>unauffällige Befunde bei auffälliger Anamnese</b> → ggf. zytologische Kontrolle wegen auffälliger Anamnese (zytologischer/histologischer/kolposkopischer/klinischer Befund)	NILM
<b>II</b>	<b>Befunde mit eingeschränkt protektivem Wert</b>	
<b>II-p</b>	Plattenepithelzellen mit geringergradigen Kernveränderungen als bei CIN 1, auch mit koilozytärem Zytoplasma/Parakeratose → ggf. zytologische Kontrolle unter Berücksichtigung von Anamnese und klinischem Befund (evtl. nach Entzündungsbehandlung und/oder hormoneller Aufhellung; in besonderen Fällen additive Methoden und/oder Kolposkopie)	ASC-US
<b>II-g</b>	zervikale Drüsenzellen mit Anomalien, die über das Spektrum reaktiver Veränderung hinausreichen → ggf. zytologische Kontrolle unter Berücksichtigung von Anamnese und klinischem Befund (evtl. nach Entzündungsbehandlung und/oder hormoneller Aufhellung; in besonderen Fällen additive Methoden und/oder Kolposkopie)	AGC endocervical NOS
<b>II-e</b>	Endometriumzellen bei Frauen > 40. Lebensjahr in der 2. Zyklushälfte → klinische Kontrolle unter Berücksichtigung von Anamnese und klinischem Befund	Endometrial cells
<b>III</b>	<b>unklare bzw. zweifelhafte Befunde</b>	
<b>III-p</b>	<b>CIN 2/CIN 3/Plattenepithelkarzinom nicht auszuschließen</b> → Differenzialkolposkopie, ggf. additive Methoden, evtl. kurzfristige zytologische Kontrolle nach Entzündungsbehandlung und/oder hormoneller Aufhellung	ASC-H
<b>III-g</b>	ausgeprägte Atypien des Drüsenepithels, Adenocarcinoma in situ/invasives Adenokarzinom nicht auszuschließen → Differenzialkolposkopie, ggf. additive Methoden	AGC endocervical, favour neoplastic
<b>III-e</b>	abnorme endometriale Zellen (insbesondere postmenopausal) → weiterführende klinische Diagnostik, ggf. mit histologischer Klärung	AGC endometrial
<b>III-x</b>	zweifelhafte Drüsenzellen ungewissen Ursprungs → weiterführende Diagnostik (z. B. fraktionierte Abrasio; ggf. additive Methoden/Differenzialkolposkopie)	AGC, favour neoplastic
<b>IIID</b>	<b>Dysplasiebefunde mit größerer Regressionsneigung</b>	
<b>IIID1</b>	Zellbild einer leichten Dysplasie analog CIN 1 → zytologische Kontrolle in 6 Monaten, bei Persistenz > 1 Jahr: ggf. additive Methoden/Differenzialkolposkopie	LSIL
<b>IIID2</b>	Zellbild einer mäßigen Dysplasie analog CIN 2 → zytologische Kontrolle in 3 Monaten, bei Persistenz > 6 Monate: Differenzialkolposkopie, ggf. additive Methoden	HSIL/CIN 2
<b>IV</b>	<b>unmittelbare Vorstadien des Zervixkarzinoms</b> → Differenzialkolposkopie und Therapie	
<b>IV-a-p</b>	Zellbild einer schweren Dysplasie/eines Carcinoma in situ analog CIN 3	HSIL/CIN 3
<b>IV-a-g</b>	Zellbild eines Adenocarcinoma in situ	AIS
<b>IV-b-p</b>	Zellbild einer CIN 3, Invasion nicht auszuschließen	HSIL with features susp. for invasion
<b>IV-b-g</b>	Zellbild eines Adenocarcinoma in situ, Invasion nicht auszuschließen	AIS with features susp. for invasion
<b>V</b>	Malignome → weiterführende Diagnostik mit Histologie und Therapie	
<b>V-p</b>	Plattenepithelkarzinom	Squamous cell carcinoma
<b>V-g</b>	endozervikales Adenokarzinom	Endocervical adenocarcinoma
<b>V-e</b>	endometriales Adenokarzinom	Endometrial adenocarcinoma
<b>V-x</b>	andere Malignome, auch unklaren Ursprungs	Other malignant neoplasms

► **Abb. 1** Münchner Nomenklatur III: Daten aus Koordinations-Konferenz Zytologie [3]: Hier so adaptiert, dass das zunehmende Risiko nach einem Ampelschema farblich grob veranschaulicht wird. Grün: sehr niedriges Risiko, gelb IIID1 und IIID2 niedriges Risiko für invasives Karzinom, aber beachtliches Risiko für CIN 3. Grau: beachtliches Malignitätsrisiko bei unklaren/zweifelhaften Gruppe III. Orange: unmittelbare Krebsvorstadien -a mit geringem und -b mit höherem Invasionsrisiko, rot: Malignome. Sehr hohe Malignitätswahrscheinlichkeit.

Ausgangsbefunde (01.01.–31.12.) 2019	negativ		Gruppe II			Gruppe III			Gruppe III D			Gruppe IV			Gruppe V			Summe aller Ausgangs- befunde (I/II bis V)			
	I	II-a	II-p	II-g	II-e	III-p	III-g	III-e	III-x	IIID1	IIID2	IVa-p	IVa-g	IVb-p	IVb-g	V-p	V-g		V-e	V-x	
Anzahl Frauen	15113475	103031	127037	24156	14373	18882	6295	3369	1016	114688	54797	22784	917	1157	134	1311	265	442	284	15608413	
% Anteil aller Ausgangsbefunde	96,83%	0,660%	0,814%	0,155%	0,092%	0,121%	0,040%	0,022%	0,007%	0,735%	0,351%	0,146%	0,006%	0,007%	0,001%	0,008%	0,002%	0,003%	0,002%	0,002%	
davon bis 30.06. des Folgejahres histologisch abgeklärt																					
kein Hinweis auf Ca-Vorstufen oder Ca	1650	3481	775	195	172	927	619	709	100	1354	1056	746	52	46	4	16	7	28	6	11943	
CIN 1	97	208	253	20	2	322	99	10	13	2163	1290	480	25	12	4	1	1	0	0	5000	
CIN 2	53	95	217	10	3	589	124	8	13	1260	3943	1787	33	43	3	7	0	1	0	8189	
CIN 3	68	136	107	24	0	1686	381	12	45	799	3828	15259	327	558	26	187	9	5	6	23463	
Adenocarcinoma in situ	8	4	9	4	0	34	144	10	9	20	143	219	14	18	11	9	2	1	1	668	
Plattenepithelkarzinom Cervix uteri	19	7	9	4	2	202	42	11	23	3	35	450	21	207	16	627	33	12	20	1743	
Adenokarzinom Cervix uteri	10	2	6	9	1	36	77	47	18	3	5	59	75	17	25	61	100	35	13	599	
Endometriumkarzinom, andere Malignome	96	31	9	16	32	107	73	377	123	15	13	35	8	25	10	110	59	273	137	1549	
<b>Summe (abgeklärte Befunde)</b>	<b>2001</b>	<b>3964</b>	<b>1385</b>	<b>282</b>	<b>212</b>	<b>3903</b>	<b>1559</b>	<b>1184</b>	<b>344</b>	<b>5606</b>	<b>10190</b>	<b>18959</b>	<b>760</b>	<b>922</b>	<b>106</b>	<b>1020</b>	<b>218</b>	<b>356</b>	<b>183</b>	<b>53154</b>	
% abgeklärte Befunde	0,01%	3,85%	1,09%	1,17%	1,47%	20,7%	24,8%	35,14%	33,86%	4,89%	18,60%	83,21%	82,88%	79,69%	79,10%	77,80%	82,26%	80,54%	64,44%	0,341%	
% abgeklärte Befunde von allen Ausgangsbefunden	0,01%	0,03%	0,01%	0,00%	0,00%	0,03%	0,01%	0,01%	0,00%	0,04%	0,07%	0,12%	0,00%	0,01%	0,00%	0,01%	0,00%	0,00%	0,00%	0,002%	
histologische Klärung																					
negativ																					
kein Hinweis auf Ca-Vorstufen oder Ca	15382072	169485	29562	24992	2302	6990	20747	1777	77,19%	83,01%	2302	1777	77,19%	83,01%	2302	1777	77,19%	83,01%	2302	1777	77,19%
CIN 1	4,85	5,25	18,27	7,09	0,94	8,25	6,35	0,84	3,78	38,58	12,66	2,53	3,29	1,30	3,77	0,10	0,46	0,00	0,00	9,41	
CIN 2	2,65	2,40	15,67	3,55	1,42	15,09	7,95	0,68	3,78	22,48	38,69	9,43	4,34	4,66	2,83	0,69	0,00	0,28	0,00	15,41	
CIN 3	3,40	3,43	7,73	8,51	0,00	43,20	24,44	1,01	13,08	14,25	37,57	80,48	43,03	60,52	24,53	18,33	4,13	1,40	3,28	44,14	
Adenocarcinoma in situ	0,40	0,10	0,65	1,42	0,00	0,87	9,24	0,84	2,62	0,16	0,20	0,75	28,82	1,52	16,98	1,08	4,13	0,56	0,55	1,26	
Plattenepithelkarzinom Cervix uteri	0,95	0,18	0,65	1,42	0,94	5,18	2,69	0,93	6,69	0,05	0,34	2,37	2,76	22,45	15,09	61,47	15,14	3,37	10,93	3,28	
Adenokarzinom Cervix uteri	0,50	0,05	0,43	3,19	0,47	0,92	4,94	3,97	5,23	0,05	0,05	0,31	9,87	1,84	23,58	5,98	45,87	9,83	7,10	1,13	
Endometriumkarzinom, andere Malignome	4,80	0,78	0,65	5,67	15,09	2,74	4,68	31,84	35,76	0,27	0,13	0,18	1,05	2,71	9,43	10,78	27,06	76,69	74,86	2,91	

▶ Abb. 2 Jahresstatistik 2019 Zytologische Korrelation bei 15 608423 Frauen.

Unter den Befunden der Gruppe II („Befunde mit eingeschränkt protektivem Wert“, II-p, II-g, II-e) [9], zusammen 1,061%, dominieren die marginalen plattenepithelialen Veränderungen (II-p  $\hat{=}$  ASC-US) mit 0,814%.

Unter den auffälligen Befunden überwiegen Fälle, die 2019 keine unmittelbaren Maßnahmen, außer z. B. zytologische Kontrollen, verlangen, wie die Gruppen II-p und IIID1. Das heißt, in nur ca. 1 % der Befunde in 2019 ergeben sich Maßnahmen, die über eine zytologische Kontrolle hinausgehen.

Auch unter den „unklaren bzw. zweifelhaften Befunden“ (Gruppe III-p bis III-x), zusammen 0,190%, dominieren die plattenepithelialen Veränderungen (III-p) mit 0,121%.

Die Gruppe für „Dysplasiebefunde mit größerer Regressionsneigung“ (IIID1 und IIID2) bildet mit 1,086% die größte Gruppe der auffälligen Befunde. IIID1 (Zytologie einer leichten Dysplasie  $\hat{=}$  CIN 1) überwiegt mit 0,735% gegenüber IIID2 (Zellbild einer mäßigen Dysplasie  $\hat{=}$  CIN 2) 0,351%. Das Verhältnis von IIID1 zu IIID2 beträgt 2,094. IIID2 ist etwa 2,5-mal häufiger als IVa-p (s. u.). Die Auffälligkeiten werden also mit dem Schweregrad seltener. Das Bild der IIID1/CIN 1 entspricht einer in der Mehrzahl reversiblen HPV-bedingten Läsion der Zervix, die üblicherweise nicht als therapiepflichtig gilt. Bei II-p sind die Veränderungen noch geringfügiger.

Die Gruppe IV (0,16%) steht für „unmittelbare Vorstadien des Zervixkarzinoms“, schwere Dysplasie und *Carcinoma in situ* (zusammengefasst CIN 3) und das *Adenocarcinoma in situ* (AIS). IV-a steht für Fälle ohne Hinweise auf ein invasives Karzinom, IV-b für Fälle mit nicht ausreichenden Hinweisen auf invasives Wachstum. Der häufigste Befund in der Gruppe IV war IVa-p, die Zytologie der CIN 3 mit 0,146%. Das heißt, es wurde in 22 784 Fällen das Vorliegen der wichtigsten Zielläsion des Zervixkarzinomscreenings angenommen. Die zytologische Erwartung glandulärer Läsionen IVa-g, d. h. des *Adenocarcinoma in situ* (AIS), war mit 917 Fällen (0,006%) viel seltener. Die Befundgruppen IVb-p entsprechend CIN 3 mit Invasionshinweisen  $n = 1157$  (0,007%) und IVb-g entsprechend der zytologischen Erwartung eines AIS mit Invasionshinweisen waren noch wesentlich seltener  $n = 134$  (0,001%).

Der zytologische Verdacht auf CIN 3 ist die größte Gruppe unter den Fällen, die unter den unmittelbaren Vorstadien des Zervixkarzinoms eingeordnet werden. Zytologische Befunde, die zu einer CIN 3 passen (IVa-p) sind über 20-mal so häufig wie Hinweise auf das AIS (IVa-g).

Zellbilder mit der Zytologie von „Malignomen“ (Gruppen V-p bis V-x) machen nur einen geringen Teil der auffälligen zytologischen Befunde aus ( $n = 2302$ , 0,0147%). Auch in der Gruppe V-p bis V-x überwiegen die plattenepithelialen Befunde (Gruppe V-p).

### Anteil histologischer Untersuchungen in den zytologischen Befundgruppen

Den Befundgruppen nach der Münchner Nomenklatur III (► Abb. 1) sind die Ergebnisse der histologischen Klärungen zugeordnet. Insgesamt wurden 53154 histologische Befunde vorgelegt (► Abb. 2).

Die Gesamtzahl der durch die Zytologie ausgelösten histologischen Klärungen ist sehr niedrig. Der Anteil der histologischen

Klärungen nimmt mit dem Schweregrad der zytologischen Befunde zu.

Bei negativer Zytologie (Gruppen I und II-a) wurden wenige histologische Untersuchungen dokumentiert. Erwartungsgemäß fanden sich unter den Befunden der Gruppe I weniger histologische Untersuchungen (Gruppe I, 0,01%) als bei Frauen, die anamnestiche Auffälligkeiten hatten (Gruppe II-a, 0,03%).

„Befunde mit eingeschränkt protektivem Wert“ [9]: Der Anteil der histologischen Untersuchungen bei II-p bis II-e lag zwischen 1,09% für II-p und 1,47% für II-e. Bei II-g betrug der Anteil der „Klärungen“ 1,17%.

Unter den Befundgruppen I-V nach der Münchner Nomenklatur III ist allerdings keine aufsteigende Risikoorientierung durchgehalten. Die Gruppe III mit den unklaren/zweifelhaften Befunden ist willkürlich vor die Befundgruppen mit der Erwartung konkreter definierbarer Histologie gesetzt, d. h. vor die Gruppen IIID1 bis V-x. In der ► Abb. 1 wurden deshalb die Befundgruppen mit Farbmarkierungen von grün bis rot entsprechend zunehmendem Risiko markiert.

„Unklare bzw. zweifelhafte Befunde“: Bei III-p bis III-x wurden je nach Gruppe zwischen 20,7% bei III-p und 35,14% bei III-e histologisch untersucht. Die Rate der histologischen Klärungen lag bei III-g mit 24,8% dazwischen. Dass bei III-e am häufigsten histologisch geklärt wird, dürfte daran liegen, dass in diesen Fällen eine Kontrollzytologie in der Regel nicht sinnvoll ist, und auch die Rolle der HPV-Diagnostik kann nur einen minimalen Beitrag leisten, wenn es um die Wahrscheinlichkeit einer zervikalen gegenüber einer endometrialen Läsion geht.

Bei zytologischem Verdacht auf **intraepitheliale Plattenepithelläsionen** (IIID1  $\hat{=}$  CIN 1, IIID2  $\hat{=}$  CIN 2 und IVa-p  $\hat{=}$  CIN 3) wurden zur Gruppe IIID1 in 4,89% der Fälle Histologien vorgelegt, zu IIID2 in 18,60% und zur Gruppe IVa-p in 83,21% der Fälle (► Tab. 3). Das heißt, bei den „Dysplasiebefunden mit größerer Regressionsneigung“ IIID1 + IIID2 wird überwiegend nicht histologisch geklärt, während bei der Gruppe der (IVa-p), den „unmittelbaren Vorstadien des Zervixkarzinoms“, in einem sehr hohen Prozentsatz das Ergebnis der histologischen Klärung vorgelegt wurde. Die Daten spiegeln wider, dass bei einem IIID1-Erstbefund (2019) üblicherweise keine histologische Untersuchung erfolgt. Die hohe Regressionsneigung dieser Läsionen ist seit Langem bekannt [10]. Gründe für eine histologische Klärung sind evtl. eine längere Persistenz, der Wunsch der Patientin oder Auffälligkeiten bei der klinischen Untersuchung. Für kontrollbedürftige zytologische und histologische Befunde haben die Laboratorien nach der Zytologie-Vereinbarung ein „Recall-System“ eingerichtet. Kolposkopiebefunde werden in den zytologischen Laboratorien jedoch nicht erfasst, sodass eine Korrelation von Zytologie mit der Kolposkopie nicht möglich ist. Das Recall-System dient der Qualitätssicherung der Zytologie und trägt dazu bei, dass Patientinnen nach auffälligen Befunden bis zur Klärung betreut werden. Patientinnen, die nach einem oder mehreren IIID1-Befunden 2 unauffällige Nachbefunde hatten, würden ohne eine histologische Untersuchung in das übliche jährliche Angebot der Krebsfrüherkennung zurückkehren. Wenn eine Patientin nach zytologischer Kontrolle eines IIID1-Befundes (üblicherweise nach ca. 6 Monaten) im gleichen Jahr einen Befund der Gruppe IVa-p hat, würde diese Patientin in der Statistik unter IVa-p erscheinen.

► **Tab. 3** Histologische Ergebnisse bei zytologischen Ausgangsbefunden IIID1, IIID2 und IVa-p (KBV-Jahresstatistik 2019). Die Zellen für optimale Übereinstimmung von Zytologie und Histologie sind mit \* markiert.

	zytologische Ausgangsbefunde 2019 (gesamt n = 15 608 413)					
	IIID1		IIID2		IVa-p	
	n	%	n	%	n	%
n = Anzahl Frauen	114 688	0,735	54 797	0,351	22 784	0,146
histologische Klärung bis 30.06. des Folgejahres vorliegend	5606	4,89	10 190	18,60	18 959	83,21
<b>histologische Ergebnisse</b>						
kein Hinweis auf Ca-Vorstufen oder Ca	1354	24,15	1056	10,36	746	3,93
CIN 1	2163*	38,58*	1290	12,66	480	2,53
CIN 2	1260	22,48	3943*	38,69*	1787	9,43
CIN 3	799	14,25	3828	37,57	15 259*	80,48*
Adenocarcinoma in situ	9	0,16	20	0,20	143	0,75
Plattenepithelkarzinom Cervix uteri	3	0,05	35	0,34	450	2,37
Adenokarzinom Cervix uteri	3	0,05	5	0,05	59	0,31
Endometriumkarzinom, andere Malignome	15	0,27	13	0,13	35	0,18

Bezüglich der histologischen Klärungen bei Gruppen IVb-p, IVb-g und Gruppen V-p bis V-x konnten z. T. weniger histologische Klärungen vorgelegt werden. Der Anteil der histologischen Klärungen betrug bei Gruppe V-p 77,80%. Grundsätzlich stehen der Wunsch einer zeitnahen Qualitätssicherung mit Feedback für die Laboratorien und der Wunsch einer idealen Datenqualität in einem Konflikt, bei dem die vorgegebenen Abgabetermine einen Kompromiss darstellen. Zum Zeitpunkt der Erstellung der Jahresstatistiken für 2019 herrschte in den Laboratorien eine extreme organisatorische Belastung durch die Umstellung auf das „organisierte Screening“, gleichzeitig bestanden Belastungen durch die Coronapandemie. Man kann aber davon ausgehen, dass es nur sehr selten vorkommt, dass ein Fall der Gruppe V durch organisatorische Fehler nicht abgeklärt wird, da die Laboratorien für auffällige Zytologie ein „Recall“-Mahnsystem [2] haben.

Bei geringgradigen Läsionen mit hoher Regressionsneigung wurden 2019 anscheinend nur relativ wenige histologische Untersuchungen veranlasst. Bei ernsthaften Läsionen (CIN 3+) konnte dagegen in einem hohen Prozentsatz der Fälle das Ergebnis der histologischen Klärung vorgelegt werden.

### Zytologische Befundgruppen: histologische Ergebnisse

#### Gruppe I und II-a

Die histologischen Untersuchungen zu zytologischen Befunden der Gruppen I und II-a sind wohl in der Regel nicht durch die Zytologie ausgelöst, sondern z. B. durch zusätzliche klinische Befunde. Dazu passt, dass sich hier viel mehr Endometriumkarzinome fanden als Plattenepithelkarzinome der Zervix.

#### Gruppe II (II-p bis II-e) Gruppe der Fälle mit eingeschränktem protektivem Wert

In jeder dieser Gruppen hatten unter den Malignomen „Endometriumkarzinome und andere Malignome“, die ja außerhalb der Zervix liegen, die größten Anteile. Bei II-e fand sich eine Anreicherung von Endometriumkarzinomen, was man wohl so verstehen kann, dass Endometriumzellen in der 2. Zyklushälfte oder in der Postmenopause auch ohne erkennbare Atypien gelegentlich zur Erkennung von Endometriumkarzinomen führen (vgl. Bethesda-System).

#### Gruppe der IIID1 und IIID2, „Dysplasie-Befunde mit größerer Regressionsneigung“

Bei der Entwicklung der Münchner Nomenklatur III wurde die 3-gliedrige Unterteilung der plattenepithelialen Läsionen beibehalten, da dies für ein risikoorientiertes Patientenmanagement als geeigneter erschien als das in den USA [4] und von der WHO [11] favorisierte 2-gliedrige System. Die Häufigkeit von zytologischen IIID1-, IIID2- und IVa-p-Befunden nimmt mit dem Schweregrad ab, während die Häufigkeit der histologischen Klärungen mit dem Schweregrad zunimmt (► **Tab. 3**). Kaum ein IIID1  $\hat{=}$  CIN-1-Befund dürfte in 2019 sofort histologisch geklärt worden sein, während nur ausnahmsweise (z. B. Gravidität) ein IVa-p  $\hat{=}$  CIN-3-Befund nicht bald histologisch geklärt wird. Auch wenn bei der Entwicklung der Vorstadien des Zervixkarzinoms mehrere molekularbiologische Schritte bestehen, können die zytologischen bzw. histologischen Bilder solche Schritte nicht nachvollziehen, sondern entsprechen im Wesentlichen einem morphologischen Kontinuum. Die Klassifizierung ist entsprechend sowohl zytologisch als auch histologisch subjektiv [12]. Eine optimale Übereinstimmung von Zytologie und Histologie kann also nicht erwartet werden [13].



► **Tab. 4** Histologische Ergebnisse bei den zytologischen Ausgangsbefunden der Gruppe III-p, III-g, III-e und III-x (KBV-Jahresstatistik 2019).

	zytologische Ausgangsbefunde 2019 der Gruppe III							
	III-p		III-g		III-e		III-x	
	n	%	n	%	n	%	n	%
n = Anzahl Frauen	18882	0,121	6295	0,040	3369	0,022	1016	0,007
histologische Klärung bis 30.06. des Folgejahres vorliegend	3903	20,7	1559	24,8	1184	35,14	344	33,86
<b>histologische Ergebnisse</b>								
kein Hinweis auf Ca-Vorstufen oder Ca	927	23,75	619	39,70	709	59,88	100	29,07
CIN 1	322	8,25	99	6,35	10	0,84	13	3,78
CIN 2	589	15,09	124	7,95	8	0,68	13	3,78
CIN 3	1686	43,20	381	24,44	12	1,01	45	13,08
Adenocarcinoma in situ	34	0,87	144	9,24	10	0,84	9	2,62
Plattenepithelkarzinom Cervix uteri	202	5,18	42	2,69	11	0,93	23	6,69
Adenokarzinom Cervix uteri	36	0,92	77	4,94	47	3,97	18	5,23
Endometriumkarzinom, andere Malignome	107	2,74	73	4,68	377	31,84	123	35,76

Bei den histologisch geklärten IIID1-Fällen findet sich in 24,15% keine Läsion. Dagegen findet sich bei den histologisch geklärten IVa-p-Fällen nur in einem geringen Teil der Fälle keine Läsion, 2019 in 3,93%. Ursachen klinisch relevanter Abweichungen, wie Histologie negativ oder nur CIN 1 bei IVa-p sind üblicherweise im kollegialen Dialog zu klären. Nur die Übereinstimmung von IVa-p mit der CIN 3 ist sehr hoch. In welchen Fällen die Histologie nur einer Biopsie oder einer „Konisation“ entsprach, ist unbekannt.

#### Gruppe III: unklare bzw. zweifelhafte Befunde

Unter den Befunden der Gruppe III-p bis III-x findet sich ein beachtlicher Anteil von Malignomen (► **Tab. 4**). Hier fanden sich 278 Plattenepithelkarzinome, 178 Zervixadenokarzinome, 680 Endometrium- und sonstige Karzinome. Zusammen wurden 1136 Karzinome mit einem Befund der Gruppe III gefunden. Insgesamt korreliert die passende Histologie beim entsprechenden (III-p, III-g, III-e, III-x) Epitheltyp in den Ergebnissen recht gut (► **Tab. 4**).

Klinisch kann bei Gruppe III-p eine Histologie von CIN 2, CIN 3, Plattenepithelkarzinom als sehr gute Übereinstimmung bezeichnet werden. Wird die Histologie von mindestens einer CIN 2 („CIN 2+) hinzugenommen, steigt die Übereinstimmung geringfügig. Die Vorhersage von AIS und invasivem Adenokarzinom der Zervix durch die Gruppe III-g gelingt nicht so gut. Wenn man die Histologie von mindestens einer CIN 2 („CIN 2+) als Übereinstimmung wertet, steigt diese aber stark an. Unter den geklärten Fällen von III-e und III-x findet sich eine starke Anreicherung von Endometriumkarzinomen, wobei bei Gruppe III-x die Übereinstimmung stärker ansteigt, wenn CIN 2+ oder CIN 3+ als Übereinstimmung bewertet werden.

#### Gruppe der unmittelbaren Krebsvorstadien (IV)

**Die Gruppe IVa-p ist die Befundgruppe der erwarteten CIN 3:** Die wichtigste Zielläsion des Zervixkarzinomscreenings ist die CIN 3, da durch Diagnose und Entfernung der CIN 3 die Entstehung invasiver Zervixkarzinome unterbrochen werden kann. Die entsprechende Zytologie ist die Befundgruppe IVa-p mit 22784 Fällen. 83,21% dieser Fälle wurden histologisch (n = 18959) geklärt und in 80,84% dieser Fälle eine CIN 3 gefunden. Die CIN 2 ergab sich in 9,43%. Die CIN 2 als Ergebnis ist in diesem Umfang gut akzeptabel. Bei Systemen mit einer nur 2-gliedrigen Unterteilung der intraepithelialen Läsionen [4] können diese Diskrepanzen nicht erfasst werden, dadurch fällt eine Überdiagnostik bei den oft reversiblen Läsionen nicht auf. Bereits invasive Plattenepithelkarzinome fanden sich in 2,37%. Es zeigt sich, dass die Unterscheidung von In-situ-Läsionen und invasiven Karzinomen erstaunlich gut gelingt. Negative Histologie (3,93%) oder die Histologie einer nur leichten Dysplasie (2,53%) sind ernsthafte Abweichungen, die nach der Zytologie-Vereinbarung zu klären sind [2]. Zusammen genommen betrogen bei IVa-p-Befunden die negativen und CIN-1-Histologie-Befunde 6,46%. Wie viele dieser Fälle als Fehler der Zytologie oder Fehler der Abklärung (Kolposkopie und Histologie) zugeordnet werden können, ist unbekannt. Die Fehlermöglichkeiten bei der Abklärung sind bekannt. Vor einer aufwendigen Fehlersuche auswärts steht üblicherweise eine Nachuntersuchung der eigenen Präparate [13, 14, 15].

**Gruppe IVa-g/Adenocarcinoma in situ (AIS):** In der Gruppe IVa-g ergab sich nur in 28,82% auch histologisch ein AIS. Bei IVa-g-Befunden war dagegen am häufigsten, mit 43,03%, eine CIN 3, also ein plattenepitheliales unmittelbares Krebsvorstadium. Bei IVa-g-Befunden fand sich eine „CIN 3+“, d. h. mindestens CIN 3 oder AIS in 85,53% und bei 89,87% der Fälle eine CIN 2+, also mindestens eine mäßige Dysplasie. Die therapiebedürftigen unmittelbaren Krebsvorstadien wurden also sehr gut erkannt. Die Schwäche der

► **Tab. 5** Histologische Ergebnisse bei zytologischen Ausgangsbefunden der Gruppe V: V-p, V-g, V-e und V-x (KBV-Jahresstatistik 2019). Felder mit Übereinstimmung von Zytologie und Histologie sind in der Tabelle mit \* markiert. Sonstige Felder mit Histologie entsprechend CIN 3+ sind mit # markiert.

	zytologische Ausgangsbefunde 2019 (gesamt: n = 15 608 413)							
	Gruppe V							
	V-p		V-g		V-e		V-x	
	n	%	n	%	n	%	n	%
n: Anzahl Frauen	1311	0,008	265	0,002	442	0,003	284	0,002
histologisch geklärt bis 30.6. des Folgejahres vorliegend	1020	77,80	218	82,26	356	80,54	183	64,44
<b>histologische Ergebnisse</b>								
kein Hinweis auf Ca-Vorstufen oder Ca	16	1,57	7	3,21	28	7,87%	6	3,28
CIN 1	1	0,10	1	0,46	0	0,00	0	0,00
CIN 2	7	0,69	0	0,00	1	0,28	0	0,00
CIN 3	187 <sup>#</sup>	18,33 <sup>#</sup>	9 <sup>#</sup>	4,13 <sup>#</sup>	5 <sup>#</sup>	1,40 <sup>#</sup>	6 <sup>#</sup>	3,28 <sup>#</sup>
Adenocarcinoma in situ	11 <sup>#</sup>	1,08 <sup>#</sup>	9 <sup>#</sup>	4,13 <sup>#</sup>	2 <sup>#</sup>	0,00 <sup>#</sup>	1 <sup>#</sup>	0,55 <sup>#</sup>
Plattenepithelkarzinom Cervix uteri	627*	61,47*	33 <sup>#</sup>	15,14 <sup>#</sup>	12 <sup>#</sup>	3,37 <sup>#</sup>	20 <sup>#</sup>	10,93 <sup>#</sup>
Adenokarzinom Cervix uteri	61 <sup>#</sup>	5,98 <sup>#</sup>	100*	45,87*	35 <sup>#</sup>	9,83 <sup>#</sup>	13 <sup>#</sup>	7,10 <sup>#</sup>
Endometriumkarzinom, andere Malignome	110 <sup>#</sup>	10,78 <sup>#</sup>	59 <sup>#</sup>	27,06 <sup>#</sup>	273*	76,69*	137*	74,86*

Zytologie liegt hier in der unbefriedigenden Erkennung des Epitheltyps. Die Berücksichtigung des *Adenocarcinoma in situ* in der Münchner Nomenklatur III hat sich somit bewährt, insofern sie Schwächen in der Diagnostik dieser sehr seltenen Läsionen aufzeigt. Auch in der Histologie ist die Diagnostik des AIS nicht optimal reproduzierbar [16]. Erschwerend ist, dass das AIS in vielen Fällen kombiniert mit einer CIN 3 auftritt.

### Differenzierung der malignen Tumoren

Die Aufnahme der Differenzierung der malignen Tumoren in die Münchner Nomenklatur III (► **Tab. 5**) war zweifellos durchaus optimistisch, zumal eine eindeutige Unterscheidung der Tumortypen an Abstrichen nur eingeschränkt möglich ist. Eine Zielsetzung war dabei, die neue Nomenklatur nahe an das Bethesda-System anzulehnen. In der Münchner Nomenklatur III wurden Befundgruppen definiert, welche die Befunde verifizierbar und falsifizierbar machen.

#### Gruppe V-p: Erwartung eines invasiven Plattenepithelkarzinoms

Bei V-p (n = 1311), der zytologischen Annahme eines invasiven Plattenepithelkarzinoms, wurde dieses in 61,47% histologisch bestätigt (► **Abb. 2**). Das Vorliegen von unmittelbaren Krebsvorstadien oder anderen invasiven Karzinomen ergab sich in 36,17% der Fälle. Mindestens eine CIN 3 oder AIS („CIN 3+“) ergaben sich in 97,64%. Auch das invasive Zervixkarzinom – und nicht nur die CIN 3 – ist eine Zielläsion der Krebsfrüherkennung, da das Zervixkarzinom eine stark stadienabhängige Prognose aufweist.

#### Gruppe V-g: Erwartung eines Zervixadenokarzinoms

Die Gruppe V-g fand sich in 265 Fällen. Darunter waren histologisch 45,87% Adenokarzinome der Zervix (► **Abb. 2** und ► **Tab. 5**). Nicht unmittelbar therapiebedürftige Veränderungen (hier negative Histologie, CIN 1, CIN 2) wurden vorgelegt in 3,67%. Daraus ergibt sich, dass in über 96% der Fälle unmittelbare Krebsvorstadien oder Krebs vorlagen. Die Abgrenzung gegenüber Endometriumkarzinomen/anderen Malignomen gelingt erwartungsgemäß nicht optimal: Bei V-g ergaben sich in 27,06% Endometriumkarzinome und andere Malignome. Unter V-g fanden sich nur wenige Fälle von AIS (4,13%) und CIN 3 (4,13%). Auch die Abgrenzung von Plattenepithelkarzinomen gelingt nicht ideal. Bei V-g fanden sich in 15,14% Plattenepithelkarzinome.

#### Gruppe V-e

Die Gruppe V-e entsprechend der Erwartung eines Endometriumkarzinoms wurde bei 442 Frauen vergeben. Eine Bestätigung durch die Histologie als „Endometriumkarzinom, andere Malignome“ ergab sich in 76,69% (► **Tab. 6**). Über 90% der Befunde entsprachen invasiven Karzinomen. 9,83% der Patientinnen hatten ein Zervixadenokarzinom.

#### Gruppe V-x: andere Malignome auch unklaren Ursprungs

Die Gruppe V-x entsprechend der Erwartung „andere Malignome auch unklaren Ursprungs“ wurde bei 284 Frauen vergeben. Eine Bestätigung durch die Histologie als „Endometriumkarzinom, andere Malignome“ ergab sich bei 74,86% (► **Tab. 5**). Malignome insgesamt fanden sich in 92,89% der Fälle. Zervixkarzinome, Plattenepithelkarzinom und Zervixadenokarzinome sind in dieser Gruppe mit 18,03% deutlich unterrepräsentiert. Da die Histologie

► **Tab. 6** Histologische Ergebnisse bei zytologischen Ausgangsbefunden mit Bezug zu endometrial-glandulären Veränderungen: II-e, III-e und V-e (► **Abb. 2**). Mit \* markiert sind hier die Felder, die einer guten Übereinstimmung entsprechen.

	zytologische Ausgangsbefunde 2019 (gesamt n = 15 608 413)					
	Gruppe II-e		Gruppe III-e		Gruppe V-e	
	n	%	n	%	n	%
n = Anzahl Frauen	14 373	0,092	3 369	0,022	442	0,003
histologische Klärung bis 30.06. des Folgejahres vorliegend	212	1,47	1 184	35,14	356	80,54
<b>histologische Ergebnisse</b>						
kein Hinweis auf Ca.-Vorstufen oder Ca.	172	81,13	709	59,88	28	7,87
CIN 1	2	0,94	10	0,84	0	0,00
CIN 2	3	1,42	8	0,68	1	0,28
CIN 3	0	0,00	12	1,01	5	1,40
Adenocarcinoma in situ	0	0,00	10	0,84	2	0,00
Plattenepithelkarzinom Cervix uteri	2	0,94	11	0,93	12	3,37
Adenokarzinom Cervix uteri	1	0,47	47	3,97	35	9,83
Endometriumkarzinom, andere Malignome	32*	15,09*	377*	31,84*	273*	76,69*

für diese Gruppe nicht weiter aufgeschlüsselt ist, ergeben sich keine wesentlichen Informationen, z. B. zur Häufigkeit von Ovarial-, Urothel-, Tuben-, Rektumkarzinomen, Melanomen u. a.

### Histologisch diagnostizierte Läsionen in der Jahresstatistik 2019

In der Jahresstatistik 2019 (► **Abb. 2**) sind am Zeilenende die histologisch diagnostizierten Läsionen summiert. Darunter sind: 5000 CIN 1, 8189 CIN 2, 23463 CIN 3, 668 AIS, 1743 Plattenepithelkarzinome der Zervix, 599 Zervixadenokarzinome, 1549 Endometriumkarzinome und andere Malignome (► **Abb. 2**). Die Gesamtzahl der malignen Tumoren betrug 3891. Unter den 2342 Zervixkarzinomen waren 25,57% Zervixadenokarzinome. Die CIN 3 überwiegt gegenüber dem invasiven Plattenepithelkarzinom 2019 mit dem Faktor 13,46. Das Verhältnis von AIS zu Zervixadenokarzinom beträgt 1,19. Das Verhältnis von CIN 3 zu AIS betrug 2019 35,12.

Besonders fällt die hohe Zahl von 1549 „Endometriumkarzinom und andere Malignome“ auf, da das Endometriumkarzinom nicht Zielläsion der zytologischen Früherkennungsuntersuchung bei Frauen ist. Umso erfreulicher ist, dass diese Karzinome ohne zusätzlichen organisatorischen Aufwand und Kosten gefunden werden, obwohl der Entnahmeort (Zervixabstrich) vom Ort der Krebsentwicklung (Gebärmutterkörper) entfernt ist. Grundsätzlich kann eine frühere Diagnose als klinischer Vorteil für die Patientinnen betrachtet werden. Der tatsächliche Beitrag zur Vorsorge/Früherkennung ist aber nicht bekannt.

Die Betrachtung der Häufigkeit der verschiedenen histologischen Diagnosen kann – besonders bei den Veränderungen, die üblicherweise abgeklärt werden – einen Hinweis auf die Inzidenz geben und damit auf die A-Priori-Wahrscheinlichkeit Screening-

relevanter Erkrankungen. Diese Daten können mit den statistischen Daten z. B. der Krebsregister oder des RKI korreliert werden.

### Verteilung der histologischen Diagnosen auf die zytologischen Ausgangsbefunde in der Jahresstatistik 2019

Die Zeilen der ► **Abb. 2** zeigen, über welche zytologische Diagnosegruppe die Läsionen gefunden wurden und welche Läsionen leichter und welche schwerer diagnostizierbar sind. Zum Beispiel finden sich von den CIN-3-Fällen 65,03% in der zytologischen Gruppe IVa-p, wohingegen von den Plattenepithelkarzinomen nur 35,97% in der Gruppe V-p sind. Die Zellbilder von invasiven Plattenepithelkarzinomen sind also schwerer exakt einzuordnen als die der CIN 3. Die Gründe dafür könnten z. B. sein: begleitende Entzündung, Nekroseerscheinungen, starke Heterogenität der Karzinome, schwierige Einordnung von Synzytien u. a. Etwa zwei Drittel der histologisch diagnostizierten CIN-3-Fälle wurden mit der Gruppe IVa-p exakt vorhergesagt. Die wichtigste Zielläsion des Zervixkarzinomscreenings – die CIN 3 – ist anscheinend am besten diagnostizierbar. Von den histologisch bestätigten Endometriumkarzinomen wurden mehr über die Gruppe III-e als über die Gruppe V-e gefunden.

### Anteil von CIN 3+ unter den histologisch geklärten Fällen

Unter den Fällen mit einer dokumentierten Histologie (n = 53 154) betrug der Anteil mit CIN 3 + 52,71% (n = 28 022). Der prozentuale Anteil der CIN 3+ unter den histologisch geklärten hängt wohl auch von der eher zufälligen Meldung negativer Histologie ohne zytologische Indikation (Gruppe I) ab. Die Erfassung von histologischen Befunden ohne zytologischen Verdacht ist nicht geregelt.

Bei 11 943 Frauen ergaben sich negative histologische Befunde, darunter bei 1650 Frauen ohne auffällige Zytologie. Man kann er-

► **Tab. 7** Histologische Ergebnisse bei zytologischen Ausgangsbefunden IVa-p und IVa-g (KBV-Jahresstatistik 2019). Die Felder mit der optimalen Übereinstimmung von Zytologie und Histologie sind hier mit \* markiert.

	zytologische Ausgangsbefunde 2019 (gesamt n = 15 608 413)			
	IVa-p		IVa-g	
	n	%	n	%
n = Anzahl Frauen	22 784	0,146	917	0,006
histologische Klärung bis 30.6. des Folgejahres vorliegend	18 959	83,21	760	82,88
<b>histologische Ergebnisse</b>				
kein Hinweis auf Ca-Vorstufen oder Ca	746	3,93	52	6,84
CIN 1	480	2,53	25	3,29
CIN 2	1787	9,43	33	4,34
CIN 3	15 259*	80,48*	327	43,03
Adenocarcinoma in situ	143	0,75	219*	28,82*
Platteneithelkarzinom Cervix uteri	450	2,3	21	2,76
Adenokarzinom Cervix uteri	59	0,31	75	9,87
Endometriumkarzinom, andere Malignome	35	0,1	8	1,05

warten, dass diese Zahl im organisierten Programm zur Früherkennung des Zervixkarzinoms in Zukunft massiv ansteigen wird, z. B. wenn bei Patientinnen mit HPV-Persistenz bei negativer Zytologie mit Kolposkopie und Biopsie untersucht wird. Dies wird man unter den Bedingungen eines organisierten Screenings (seit 2020) besonders beobachten müssen. Der Anteil der Zielläsionen – bes. CIN 3 und invasive Zervixkarzinome – unter den histologisch untersuchten Frauen könnte einen Hinweis auf Effektivität und mögliche Überdiagnostik geben. Ähnliche Faktoren sind z. B. histologische Klärungen bei IVa-p zu denen bei IIID1 oder histologische Ergebnisse mit CIN 3 zu denen mit Histologieergebnis CIN 1. Unter den aktuell (seit 2020) niedrig gezogenen Indikationsschwellen für Kolposkopie und Biopsie finden sich hier auch Hinweise für eine Nutzen- und Schadensabwägung für die Patientin, bzw. für ihre Aufklärung.

### Auswertung nach Epitheltyp

In der Münchner Nomenklatur III werden die diagnostischen Gruppen mit Suffixen gekennzeichnet, die den erwarteten Epitheltyp anzeigen: -p für Plattenepithel, -g für zervikal glandulär, -e für endometrial und -x für unbekannt. Hier geht es um die Frage, in wie weit sich Zuordnungen des Epitheltyps bestätigen lassen und die Befundgruppen eine Risikostratifizierung zeigen (► **Tab. 6**).

Die ► **Tab. 6** zeigt, dass die Rate der histologischen Untersuchungen den Befundgruppen entsprechend steigt und eine Anreicherung von Endometriumkarzinomen gut gelingt.

### Positive Prädiktion und Leistungsdaten der zervixzytologischen Früherkennung

Anhand der vorliegenden Daten ist nur die positive Prädiktion (Krankheit bei Testpositivität) gut abschätzbar [17]. Die Vorhersage einer schweren Krankheit (CIN 3+) mit der Zytologie ist so

gut, dass in diesen Fällen meistens eine histologische Untersuchung erfolgt (► **Abb. 2**). Anders als bei vielen Labortests werden dann in aller Regel auch keine Testwiederholungen durchgeführt.

Die Zielsetzung der Krebsfrüherkennung, speziell die unmittelbaren Krebsvorstadien und Malignome zu finden und diese auch zu behandeln, führt dazu, dass bei Patientinnen mit Gruppen IV und V entsprechend CIN 3+ fast ausnahmslos histologische Untersuchungen durchgeführt werden.

Die Berechnung weiterer Leistungsdaten des zytologischen Screenings ist jedoch nicht möglich, u. a. weil die Zahl der Kranken bzw. Gesunden im Kollektiv nicht bekannt ist. Speziell die Sensitivität ist nicht sicher feststellbar, was für alle Screeningverfahren gilt. Für Schätzungen der Übereinstimmung (richtige Befunde unter allen Befunden) in der Screeningpraxis sind Berechnungen auf der Basis verschiedener Annahmen z. B. bezüglich richtiger und falscher zytologischer oder histologischer Befunde, falsch negativer Zytologien etc. erforderlich, was jedoch den Rahmen dieser Arbeit überschreitet. Bereits die Möglichkeit, die vorliegenden Daten zusammenzustellen, zeigt die Praktikabilität des Zervixkarzinomscreenings, stellt jedoch keine Validierung dar.

Zytologische Untersuchungen liefern nicht nur eine Antwort bezüglich der Frage gesund oder krank, sondern versuchen, den Typ der Krankheit und ihren Schweregrad vorherzusagen. Die Übereinstimmung mit der Histologie bei IVa-p war in der Zuordnung zu CIN 2+ mit 93,37% sehr gut (► **Tab. 7**). Für IVa-p lag die exakte Vorhersage einer CIN 3 bei 80,48%. Die Übereinstimmung bei IVa-g war 89,87% in der Zuordnung zu CIN 2+. Die exakte Übereinstimmung mit einem AIS in der Histologie lag dagegen nur bei 28,82% (► **Tab. 7**).

Wie die ► **Tab. 5** zeigt, wird bei zytologischem Karzinomverdacht, Gruppe V, nur in wenigen Fällen keine ernsthafte Läsion,

d. h. hier leichter als CIN 3+, gefunden. Auch die differenzialzytologische Übereinstimmung ist gut. Die auftretenden Fehler in der Differenzialdiagnose können sich aus der z. T. ähnlichen Morphologie unterschiedlicher Läsionen ergeben, z. B. Zervixadenokarzinom und Endometriumkarzinom oder invasives Plattenepithelkarzinom und „In-situ-Karzinom“.

Bei IIID1-Befunden ist die positive Prädiktion schwieriger zu ermitteln, da histologische Untersuchungen nur in einem geringeren Anteil der Fälle vorliegen und wohl in der Regel zeitversetzt durchgeführt werden.

## Diskussion und Ausblick

Die Daten zeigen die Praktikabilität der zytologiebasierten Früherkennung des Zervixkarzinoms in Deutschland. Die Auswertung zeigt, dass durch das Früherkennungsprogramm sehr viele Frauen erreicht wurden (ca. 15 Mio.). Auffällige Abstriche lagen deutlich unter 3 Prozent.

Die Jahresstatistik ermöglicht allen zytologieverantwortlichen Ärztinnen und Ärzten einen Vergleich der Befundverteilung und der Zytologie-Histologie-Korrelation ihrer Laboratorien mit den regionalen und bundesweiten Ergebnissen. Solche Benchmarkberichte können eine wichtige Unterstützung nicht nur im praxisinternen Qualitätsmanagement sein.

Die Münchner Nomenklatur III ermöglicht durch ihre risikoorientierten Gruppen eine Risikostratifizierung. Dies zeigt sich auch in der unterschiedlichen histologischen Abklärungsrate je nach zytologischem Befund. Für die CIN 3 und höhergradige Befunde (CIN 3+) ergibt sich eine hohe Abklärungsrate und gute Übereinstimmung mit der Histologie.

Die in Deutschland übliche 3-stufige Gliederung der zervikalen intraepithelialen Neoplasien (CIN)/Läsionen ermöglicht auch abwartendes Verhalten. In den Daten bleibt bei den IIID1-Fällen mit Histologie (4,89% aller IIID1-Fälle ▶ **Tab. 3**) offen, an welchem Zeitpunkt nach IIID1-Erstbefund die histologische Untersuchung erfolgte. Der IIID1-Erstbefund wird meistens 1 oder 2 Jahre zurückliegen.

Mit Inkrafttreten des Krebsfrüherkennungs- und -registrierungsgesetzes (KFRG) am 9. April 2013 wurde ein rechtlicher Rahmen für die inhaltliche und organisatorische Weiterentwicklung der Krebsfrüherkennung geschaffen. Unter anderem sollten danach die bisherigen Screeningprogramme (Zervixkarzinom, Kolonkarzinom, Mammakarzinom, Hautkrebs) in organisierte Screeningprogramme überführt werden. Durch die Veränderungen der Strukturen sollen die Wirksamkeit und die Qualität der bestehenden Krebsfrüherkennungsangebote nachhaltig verbessert werden. Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 22. November 2018 beschlossen, die Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme um das Programm zur Früherkennung von Zervixkarzinomen zu ergänzen.

In Kenntnis der Zahlen der Jahresstatistik 2019 nach der QSV Zervix-Zytologie stellt sich die Frage, mit welchen Entwicklungen für 2020 und Folgejahre im „organisierten Screening“ zu rechnen ist.

Ein wesentlicher Unterschied besteht im Einladungsverfahren. Hier besteht die Hoffnung, bisherige Nichtteilnehmerinnen zu erreichen. Neben dem zytologischen Abstrich wurde u. a. ein HPV-

Test eingeführt und ein Abklärungsalgorithmus festgelegt. Evidenzbasierte Ergebnisse zum Vergleich der Wirksamkeit von „opportunistischem“ und „organisierten“ Screening liegen bisher nicht vor.

Bereits vor der Einführung des neuen Programms wurden wichtige Maßnahmen angeregt und durchgeführt. Dazu gehörten u. a. auch die Münchner Nomenklatur III [3] und die Entwicklung neuer Leitlinien [18, 19]. Ohne zeitlichen Druck wäre es wohl kaum gelungen, die Münchner Nomenklatur III rechtsverbindlich einzuführen.

Auch sonst hat die Neuorganisation des Zervixkarzinom Screenings das Interesse am Zervixkarzinom und seinen Vorstadien deutlich erhöht [20, 21].

Offizielle Daten zum 2020 eingeführten „organisierten“ Zervixkarzinomscreening liegen derzeit noch nicht vor. Insofern kann über die Effekte des organisierten Screenings in Deutschland ab 2020 nur spekuliert werden.

Seit 2020 wird bei den Früherkennungsuntersuchungen der HPV-Impfstatus abgefragt und für Statistiken erfasst. Dies wird zukünftige Auswertungen bezüglich der Wirkung von HPV-Impfungen erleichtern. Eine positive Änderung ist auch, dass die Abklärungskolposkopie jetzt vertragsärztlich honoriert wird. Allerdings fehlen hier Prüfungen zur Prozessqualität und Statistiken zur Ergebnisqualität.

Ein Mangel an Daten aus dem Zervixkarzinomscreening hat immer bestanden und wird sich bei der Komplexität des Screenings innerhalb eines offenen Gesundheitssystems nie beheben lassen. Im „organisierten Screening“ wurde 2020 die Datenerfassung umfangreich verbessert [1], allerdings mit dem Problem, dass zeitnahe Auswertungen wohl nicht möglich sind. Man möchte hoffen, dass dieser Datenschatz in der Zukunft gehoben werden kann. Dies dürfte aber wohl nicht ausreichen, um das massive Informationsdefizit zu beseitigen, sodass man auch auf individuelle Initiativen von Laboratorien, Praxen, Fachgesellschaften, Berufsverbänden, Krankenkassen, Krebsregistern etc. hoffen muss.

Die histologischen Ergebnisse entsprechen in vielen Fällen Biopsien, deren Befundung vergleichbar subjektiv ist wie die der Zytologie. Unter den beim Zervixkarzinomscreening eingesetzten Methoden existiert zurzeit nur für die Zytologie eine patientenbezogene Qualitätssicherung, hier gibt es auch Spielraum für Verbesserungen. Ob die im Programm zur Früherkennung des Zervixkarzinoms ab 2020 geltenden Änderungen zusätzliche Verbesserungen der Qualitätssicherung bieten, bleibt abzuwarten. Grundsätzlich können die Jahresstatistiken auch Hinweise auf Nutzen und Schaden der Früherkennungsuntersuchungen geben. Hierfür wäre z. B. die Zahl der gefundenen Läsionen in Relation zur Zahl der zusätzlich gefundenen hochgradigen Läsionen einschließlich Karzinomen von Bedeutung.

Da die zytologischen Laboratorien in aller Regel eine auf ihren Bedarf zugeschnittene Spezial-Software verwenden, könnten die Daten in Zukunft noch effektiver zusammengestellt werden. Zu hoffen ist, dass der Anteil der dokumentierten Abklärungen noch weiter steigt. In der Jahresstatistik 2019 könnten sich die 2020 eingeführten organisatorischen Änderungen teilweise vorab schon bemerkbar machen, da sich viele Ärztinnen und Ärzte z. B. auf die geplante Einführung einer auf Algorithmen basierten Indikation von Abklärungskolposkopien vorbereitet haben. Die Entwicklung

der Daten für die Jahre 2020 und folgende dürfte nicht leichter interpretierbar werden: Jedes Jahr enthält nun die Patientinnen, die neu die Altersgrenze für den Ko-Test erreichen. Die im 1. Jahr im Ko-Test Negativen sollten in den 2 Jahren danach in den Statistiken fehlen. Bei Patientinnen, die wegen geringer Auffälligkeiten zur Abklärung kommen, wird sich diese oft in das Jahr nach dem 1. Ko-Test verschieben. Ab dem 4. Jahr finden sich unter den Untersuchten auch viele Frauen, die sich in der „2. Runde“ des Screenings mit Ko-Test befinden. Die Anzahl der Frauen, die erstmals einen Ko-Test erhalten, wird mit der Zeit abnehmen. Das Jahr 2020 war von der COVID-19-Pandemie belastet. Der Start der Datenerfassung nach den Regeln der oKFR konnte aus organisatorischen Gründen erst mit einer Verzögerung beginnen.

Unabhängig von den vorliegenden Ergebnissen und Daten aus dem organisierten Zervixkarzinomscreening bleiben Maßnahmen zur Aufrechterhaltung und Verbesserung der Teilnahme an der Krebsvorsorge/Früherkennung immer wünschenswert.

## Glossar

AIS	Adenocarcinoma in situ
ASC	Atypical Squamous Cells
CIN	zervikale intraepitheliale Neoplasie
CIN 1	leichte Dysplasie
CIN 2	mäßige Dysplasie
CIN 2+	Läsionen gleich schwer oder schwerer als eine CIN 2 (mäßige Dysplasie)
CIN 3	schwerster Grad einer plattenepithelialen Krebsvorstufe, unmittelbare Vorstufe zum Karzinom.
CIN 3+	Läsionen gleich schwer oder schwerer als eine CIN 3 (schwere Dysplasie oder Carcinoma in situ)
Gruppe 0	unzureichendes Material
Gruppe I	unauffällige und unverdächtige Befunde
Gruppe II	Befunde mit eingeschränkt protektivem Wert
Gruppe II-a	unauffällige Befunde bei auffälliger Anamnese
Gruppe II-p	Plattenepithelzellen mit geringergradigen Kernveränderungen als bei CIN 1, auch mit koilozytärem Zytoplasma/Parakeratose
Gruppe IIID2	Zellbild einer mäßigen Dysplasie analog CIN 2
Gruppe IIID1	Zellbild einer leichten Dysplasie analog CIN 1
Gruppe III-p	CIN 2/3/Plattenepithelkarzinom nicht auszuschließen
Gruppe III-x	zweifelhafte Drüsenzellen ungewissen Ursprungs
Gruppe IV	unmittelbare Vorstadien des Zervixkarzinoms
Gruppe IV-a-p	Zellbild einer schweren Dysplasie/eines Carcinoma in situ analog CIN 3
Gruppe V	Malignome
HPV	humanes Papillomavirus
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
KV	Kassenärztliche Vereinigung
KVen	Kassenärztliche Vereinigungen

## Danksagung

Die Autoren danken Herrn Dr. med. Jochen Möckel (†), Arzt für Gynäkologie und Pathologie, Freiburg i. Br. Die Autoren danken den Kassenärztlichen Vereinigungen und den Verantwortlichen aus den Zytologie-Kommissionen für ihre Unterstützung bei der Zusammenführung der Daten. Frau Dr. Anke Holthenrich von der Kassenärztlichen Bundesvereinigung KdöR, Dezernat Digitalisierung und IT danken wir für die Unterstützung bei der Auswertung der Daten.

## Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## References/Literatur

- [1] Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme. OKFE-RL vom 26.01.2023. BAnz AT 18.10.2018: B3
- [2] Kassenärztliche Bundesvereinigung. Bekanntmachungen: Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur zytologischen Untersuchung von Abstrichen der Cervix uteri (Qualitätssicherungsvereinbarung Zervix-Zytologie). Dtsch Arztebl Ausg A 2007; 104: A2446–2451
- [3] Griesser H, Marquardt K, Jordan B et al. Münchner Nomenklatur III. Frauenarzt 2013; 54: 1042–1048
- [4] Solomon D, Davey D, Kurman R et al. The 2001 Bethesda System. Terminology for reporting results of cervical cytology. JAMA 2002; 287: 2114–2119. doi:10.1001/jama.287.16.2114
- [5] Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). Prävention des Zervixkarzinoms, Langversion 1.1, 2020, AWMF Registernummer: 015/027OL. Zugriff am 01. Februar 2023 unter: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/015-027OL\\_Praevention\\_Zervixkarzinom\\_2020-03-verlaengert.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/015-027OL_Praevention_Zervixkarzinom_2020-03-verlaengert.pdf)
- [6] Marquardt K, Kossowski I, Hantschke-Zerbich H et al. An der Schwelle zum organisierten Zervixkarzinomscreening. Befunde der Münchner Nomenklatur III und zytologisch-histologische Korrelation. Gynäkologie 2019; 52: 622–627
- [7] Statistisches Bundesamt. Bevölkerung nach Nationalität und Geschlecht 2022. 21.12.2022. Zugriff am 02. Februar 2023 unter: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/liste-zensus-geschlechtstaatsangehoerigkeit.html#616584>
- [8] Kerek-Bodden H, Altenhofen L, Brenner G, Franke A. Inanspruchnahme der Früherkennung auf Zervixkarzinom in den Jahren 2002–2004. Eine Untersuchung auf der Basis von Sekundärdaten im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 91 SGB V. Wissenschaftliche Reihe des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland Köln: Deutscher Ärzte-Verlag; 2010.
- [9] Schenk U, Herbert A, Solomon D et al. Terminology. Acta Cytol 1998; 42: 5–15. doi:10.1159/000331529
- [10] Sander H, Kattner W, Soost HJ. Die zytologische Diagnose einer Dysplasie leichten und mittleren Grades. Geburtshilfe Frauenheilkd 1978; 38: 726–734
- [11] Carcangiu ML, Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 4 ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2014.

- [12] Stoler MH, Schiffman M. Interobserver Reproducibility of Cervical Cytologic and Histologic Interpretations – Realistic Estimates from the ASCUS LSIL Triage Study. *JAMA* 2001; 285: 1500–1505. doi:10.1001/jama.285.11.1500
- [13] Stoler MH, Vichnin MD, Ferenczy A et al. The accuracy of colposcopic biopsy. Analyses from the placebo arm of the Gardasil clinical trials. *Int J Cancer* 2011; 128: 1354–1362. doi:10.1002/ijc.25470
- [14] Mangold B, Nauth HF. Konisation oder kolposkopisch gesteuerte Portio-biopsie? *Frauenarzt* 2009; 49: 522–527
- [15] Zuchna C, Hager M, Tringler B et al. Diagnostic accuracy of guided cervical biopsies. A prospective multicenter study comparing the histopathology of simultaneous biopsy and cone specimen. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 321.e1–321.e6. doi:10.1016/j.ajog.2010.05.033
- [16] Jordan SM, Chase DM, Watanabe T et al. High pathologic misdiagnosis of cervical adenocarcinoma in situ. *Eur J Gynaecol Oncol* 2013; 34: 446–449
- [17] Soost HJ, Lange HJ, Lehmacher W et al. The validation of cervical cytology. Sensitivity, specificity and predictive values. *Acta Cytol* 1991; 35: 8–14
- [18] Hillemanns P, Friese K, Dannecker C et al. Prevention of Cervical Cancer. Guideline of the DGGG and the DKG (S3 Level, AWMF Register Number 015/027OL, December 2017) – Part 2 on Triage, Treatment and Follow-up. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2019; 79: 160–176. doi:10.1055/a-0828-7722
- [19] Hillemanns P, Friese K, Dannecker C et al. Prevention of Cervical Cancer. Guideline of the DGGG and the DKG (S3 Level, AWMF Register Number 015/027OL, December 2017) – Part 1 with Introduction, Screening and the Pathology of Cervical Dysplasia. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2019; 79: 148–159. doi:10.1055/a-0818-5440
- [20] Fehm T, Stübs FA, Koch MC et al. Diagnosis, Therapy and Follow-up of Cervical Cancer. Guideline of the DGGG, DKG and DKH (S3-Level, AWMF Registry No. 032/033OL, May 2021) – Part 2 with Recommendations on Psycho-oncology, Rehabilitation, Follow-up, Recurrence, Palliative Therapy and Healthcare Facilities. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2022; 82: 181–205. doi:10.1055/a-1671-2446
- [21] Beckmann MW, Stübs FA, Koch MC et al. Diagnosis, Therapy and Follow-up of Cervical Cancer. Guideline of the DGGG, DKG and DKH (S3-Level, AWMF Registry No. 032/033OL, May 2021) – Part 1 with Recommendations on Epidemiology, Screening, Diagnostics and Therapy. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2022; 82: 139–180. doi:10.1055/a-1671-2158