

**Neue Aspekte in Diagnose  
und Therapie  
des Genitalkarzinoms der Frau**

Herausgegeben von

**P. A. König und A. Pfeleiderer jr.**

# Neue Aspekte in Diagnose und Therapie des Genitalkarzinoms der Frau

Herausgegeben von

**P. A. König und A. Pfeleiderer jr.**

Mit Beiträgen von

*F. F. Bachmann, W. Dieckmann, S. Heller, G. Jung, M. Karzel,  
K. Kiani, E. Kidess, P. A. König, K. F. Morlock, A. Pfeleiderer jr.,  
M. Pollack, U. Rabsch, H. Rau, R. Schaal, A. E. Schindler, P. Schöder,  
R. Schrage, H. J. Spechter, G. Teufel, V. Unbehaun, H. Weber*  
aus der Univ.-Frauenklinik Tübingen

31 Abbildungen, 71 Tabellen



1 · 9 · 7 · 3

**Ferdinand Enke Verlag Stuttgart**

Prof. Dr. P. A. König  
Univ.-Frauenklinik, 74 Tübingen

Prof. Dr. A. Pfleiderer jr.  
Univ.-Frauenklinik, 78 Freiburg

ISBN 3 432 01812 6

Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (durch Photokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

© 1973 Ferdinand Enke, Publisher, Stuttgart

Printed in Germany

Druck: A. Oelschlägersche Buchdruckerei GmbH, Calw

## Vorwort

Das Wissen um den Krebs hat besonders beim Genitalkarzinom der Frau durch die Aufklärung der Bevölkerung, die Vorsorgeuntersuchungen und die Fortschritte zytologischer und histologischer Differentialdiagnose sowie operativer, radiologischer und zytostatischer Therapie einen Wandel erfahren. Neue Aspekte in Diagnose und Therapie auf Grund der jahrelangen Erfahrungen an dem großen Krankengut der Univ.-Frauenklinik Tübingen unter einheitlicher Leitung werden in den vorliegenden Beiträgen aufgezeigt.

Herr Professor Dr. Dr. h. c. H. Roemer hat seine langjährigen Erfahrungen besonders den Karzinompatientinnen gewidmet und die Richtlinien der Therapie bestimmt. Das wissenschaftliche Interesse seiner Mitarbeiter hat er durch viele Anregungen auf diesem Gebiete gefördert, so daß immer wieder in Vorträgen und Publikationen das Karzinomproblem diskutiert wurde.

Herr Professor Dr. V. Probst hat sich schon vor über zwei Jahrzehnten mit Problemen der Zytodiagnostik beschäftigt. Seine Erfahrungen in Klinik und Therapie des Genitalkarzinoms hat er an seine Mitarbeiter sowie als Vorsitzender des Landesverbandes Württemberg zur Erforschung und Bekämpfung des Krebses und im Deutschen Zentralausschuß für Krebsbekämpfung und Krebsforschung weitergegeben.

So beruht der vorliegende Beitrag zur Krebsvorsorge, zytologischer und histologischer Differentialdiagnose, Klinik und Therapie des Genitalkarzinoms auf den langjährigen Erfahrungen und Anregungen der Klinikleitung, die ihre derzeitigen Mitarbeiter zu einer Übersicht anlässlich des 65. Geburtstages zusammengefaßt haben.

Die vorliegende Publikation erfolgt daher als

*Widmung zum 65. Geburtstag*

*von Herrn Professor Dr. Dr. h. c. H. Roemer,  
Direktor der Univ.-Frauenklinik Tübingen*

*und Herrn Professor Dr. V. Probst,  
2. Lehrstuhl für Geburtshilfe und Gynäkologie  
der Univ.-Frauenklinik Tübingen.*

Tübingen, im Dezember 1972

P. A. König

A. Pfleiderer jr.

## Inhaltsverzeichnis

	Seite
Vorwort . . . . .	V
<i>König, P. A.</i>	
Primäre und sekundäre Prävention des Uteruskarzinoms durch gynäkologische Zytologie in retrospektiven und prospektiven Aspekten . . . . .	1
<i>König, P. A. und R. Schrage</i>	
Diagnostische und therapeutische Probleme bei Vor- und Frühstadien des Collum-Carcinoms . . . . .	12
<i>Bachmann, F. F.</i>	
Zum Rezidiv des Carcinoma in situ der Cervix . . . . .	17
<i>Schrage, R.</i>	
Therapeutische Konsequenzen einer zytologischen Differentialdiagnose . . . . .	26
<i>Pfleiderer, A. jr.</i>	
Die Strahlentherapie des Collum-Karzinoms nach der sog. Tübinger Methode und ihre Erfolge . . . . .	30
<i>Pfleiderer, A. jr. und P. Schöder</i>	
Die Problematik einer prophylaktischen Antibiotikagabe bei der Radiumbehandlung des Collum-Karzinoms . . . . .	33
<i>Heller, S. und A. Pfleiderer jr.</i>	
Die regionale Perfusion des kleinen Beckens mit Zytostatika beim ausgedehnten Collum-Karzinom . . . . .	39
<i>Pfleiderer, A. jr., U. Rabsch, H. Rau und H. J. Spechter</i>	
Ergebnisse einer Zusatzbehandlung des Collum-Karzinoms mit Trijodthyronin (Thybon forte) in hoher Dosierung . . . . .	44
<i>Schindler, A. E.</i>	
Betrachtungen zur Ätiologie des Corpus-Karzinoms . . . . .	50
<i>Diekmann, W., A. Pfleiderer jr., H. Weber</i>	
Das Operationsrisiko bei der alten Karzinompatientin . . . . .	55
<i>Pfleiderer, A. jr., M. Pollack und K. Kiani</i>	
Erste Erfahrungen mit der intrakavitären Vorbestrahlung mit Co <sup>60</sup> -Perlen beim Corpus-Karzinom . . . . .	59
<i>Bachmann, F. F.</i>	
Zur Klinik und Therapie der Trophoblasttumoren . . . . .	64
<i>Teufel, G. und A. Pfleiderer jr.</i>	
Neue Methoden zur Beurteilung der Wirkung von Zytostatika beim Ovarialkarzinom. I. Zyto- und biochemische Untersuchungen an Zellkulturen . . . . .	69
<i>Pfleiderer, A. jr., M. Karzel, K. F. Morlok und R. Schaal</i>	
Neue Methoden zur Beurteilung der Wirkung von Zytostatika beim Ovarialkarzinom. II. Planimetrische Vermessung enzymhistochemisch gefärbter Gewebeschnitte . . . . .	75
<i>Kidess, E. und G. Jung</i>	
Die Bedeutung der Lactatdehydrogenase (LDH) und ihrer Isoenzyme bei der Diagnose maligner und benigner Ovarialtumoren . . . . .	82

*Kidess, E.*

Die Bedeutung von unspezifischen alkalischen und sauren Phosphatasen in der Diagnose  
des Ovarialkarzinoms . . . . . 94

*Kidess, E., V. Unbehaun*

Über die sog. Leucin-Aminopeptidasen (sog. LAP) beim Ovarialkarzinom . . . . . 104

*Pfleiderer, A. jr.*

Rezidiv und Therapiefolgen beim erfolgreich zytostatisch behandelten Ovarialkarzinom  
Stadium III . . . . . 113

*Bachmann, F. F.*

Zur Therapie des Vulvakarzinoms . . . . . 120

# **Primäre und sekundäre Prävention des Uteruskarzinoms durch gynäkologische Zytologie in retrospektiven und prospektiven Aspekten**

Von *P. A. König*

Mit 4 Abbildungen und 1 Tabelle

Die Fortschritte der Operations- und Bestrahlungstechnik in der Therapie des Genitalkarzinoms der Frau seit einem halben Jahrhundert lassen eine wesentliche Verbesserung der Heilungsaussichten zunächst nicht mehr erwarten. Solange eine kausale Krebs-Prophylaxe und Krebstherapie, etwa durch Eliminierung kanzerogener Faktoren, nicht möglich ist, bleibt gegenwärtig nur die primäre und sekundäre Prävention zur Einschränkung der Erkrankungen an klinisch manifestem, invasiven Uteruskarzinom.

Während eine sekundäre Prävention, eine Krebsfrüherkennung, bei meist bereits bestehenden Symptomen mit verschiedenen Methoden — Inspektion, Palpation, Zytologie, Kolposkopie, Abrasio, Probeexzision, Konisation u. a. — erfolgt, ist eine primäre Prävention, eine Krebsvorsorge bei gesund erscheinenden, subjektiv symptomfreien Frauen durch „mass screening“ mit zytologischen Untersuchungen möglich. An der sprunghaften Entwicklung der gynäkologischen Zytologie in Deutschland von einer wissenschaftlichen diagnostischen Methode der Krebsfrühdagnostik zur praktischen Anwendung bei der Krebsvorsorge war das zytologische Laboratorium der Univ.-Frauenklinik Tübingen seit 25 Jahren beteiligt, so daß die eigenen Befunde retrospektive und prospektive Aspekte zur Leistung der Zytologie erlauben. Nachdem zunächst nur die Abstrichuntersuchungen der stationären und ambulanten Patientinnen der Klinik bis 1962 auf 4000 Fälle zunahmen, erfolgte durch die Einsendung niedergelassener Ärzte bis 1968 eine Steigerung auf 20 000 Untersuchungen. Mit der seitherigen Einführung der Krebsvorsorgeuntersuchung der Frauen stieg die jährliche Bearbeitung auf fast 30 000 gynäkologische Abstriche an (Abb. 1).

Ursache der Ausdehnung der zytologischen Laboratoriumsdiagnostik sind nach einer zunehmenden gesundheitsbewußten Aufklärung der Bevölkerung zuletzt die durch die Sozialversicherungsträger übernommenen Vorsorgeuntersuchungen bei Frauen. Nachdem seit 1966 einzelne Betriebs-Krankenkassen mit Unterstützung der Landesverbände zur Bekämpfung des Krebses Reihenuntersuchungen durchführen ließen, ermöglichten die Ersatzkassen ab 1970 und die RVO-Kassen ab 1. 7. 1971 eine Krebsvorsorge bei Frauen als Pflichtleistung. Bei einer präventiven Untersuchung aller Frauen im gefährdeten Alter zwischen 30 und 60 Jahren von 12 Millionen in der Bundesrepublik zur Reduzierung von 6198 Fällen von Gebärmutterkrebs (1969) jährlich stellt sich das Problem der Effizienz dieses mass-screening für die weibliche Bevölkerung und die einzelne Frau. Einerseits betrifft die Mortalität an Uteruskarzinomen nur 9,1 % der Gesamtkrebssterblichkeit bei Frauen, doch liegt bei dieser Lokalisation die höchste Frühsterb-

lichkeit mit 56,1% der Sterbefälle vor dem 60. Lebensjahr vor (1967). Hierzu sind die prospektiven Aspekte der gynäkologischen Krebsvorsorge aufgrund der retrospektiven Auswertung eigener Laborbefunde zu diskutieren.

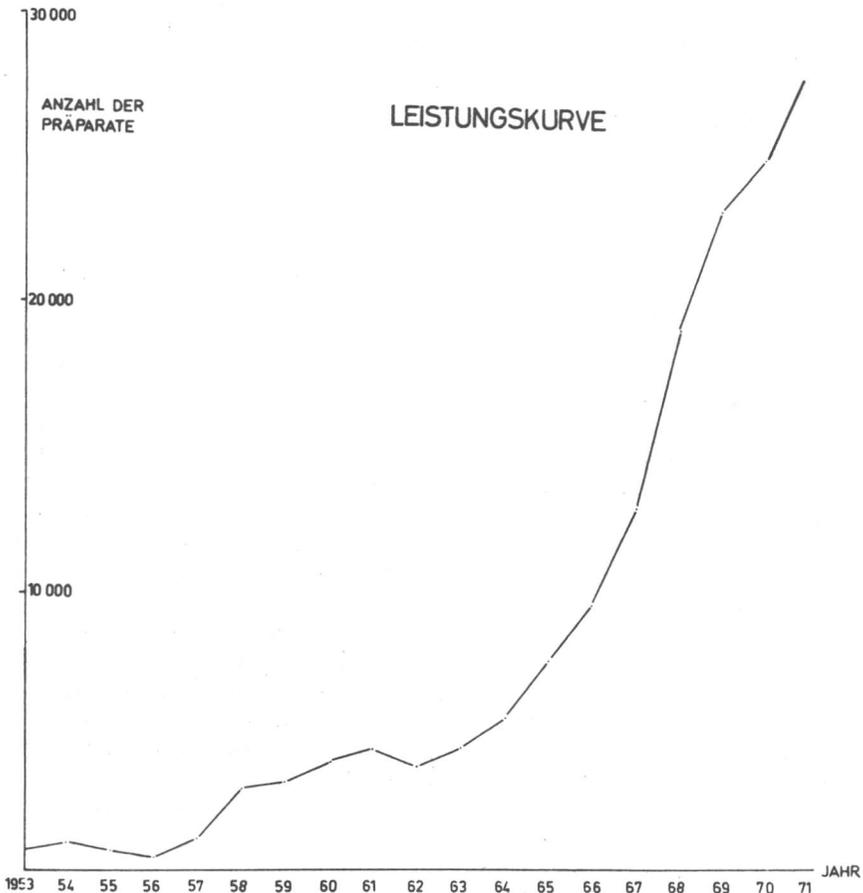


Abb. 1: Zunahme der Untersuchungen von 1953—1971 im zytologischen Laboratorium der Univ.-Frauenklinik Tübingen.

## I. Zytologische Befunde bei Krebs-Vorsorgeuntersuchungen

### 1. Zusammensetzung des Untersuchungsgutes

Die vorliegende Untersuchung beruht auf der statistischen Auswertung über Lochkarten von zytologischen Befundbogen und Vorsorgescheinen folgender Patientinnenkollektive:

1. Ambulante Patientinnen der Poliklinik der Universitäts-Frauenklinik Tübingen.
2. Stationäre Patientinnen der Universitäts-Frauenklinik Tübingen.
3. Überweisungen zur zytologischen Diagnose von niedergelassenen Ärzten.

4. Zytologische Krebsvorsorge-Untersuchungen für niedergelassene Ärzte.  
 5. Betriebsreihenuntersuchungen.

Insgesamt fanden sich in diesen Kollektiven nach Einführung der Vorsorgeuntersuchungen 1969 bis 1971 folgende zweifelhaften und verdächtigen Befunde, die im Vergleich zu dem erfaßten Krankengut ausgewertet werden (Tab. 1).

Tabelle 1.

Jahrgang	1969		1970		1971	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Gesamtkollektiv	22 955	= 100 %	24 731	= 100 %	27 451	= 100 %
Papanicolaou						
Gruppe III	471	= 2 %	661	= 2,7 %	667	= 2,4 %
Gruppe IV	163	= 0,7 %	41	= 0,17 %	77	= 0,28 %
Gruppe V	84	= 0,37 %	119	= 0,48 %	66	= 0,24 %

### 2. Primäre und sekundäre zytologische Prävention

Die prozentuale Abnahme der positiven Befunde von 1969 bis 1971 ist nicht nur durch die Zunahme von Vorsorgeuntersuchungen gesunder Frauen auf die doppelte Anzahl vorgetäuscht. Es findet sich eine Verschiebung von den Fällen einer sekundären Prävention zu einer primären Prävention, von der Krebsfrüherkennung zur Krebsvorsorge. Die Verteilung der zweifelhaften und verdächtigen Befunde auf die verschiedenen Kollektive zeigt so bemerkenswerte Effekte der Einführung der Krebsvorsorgeuntersuchung in größerem Umfange 1971 gegenüber 1970.

Im Kollektiv (1) der ambulanten Patientinnen der Poliklinik findet sich bei fast gleicher Untersuchungszahl im Jahre 1971 gegenüber 1970 eine Abnahme der zweifelhaften Befunde um ein Viertel und der verdächtigen Befunde um die Hälfte. Dagegen haben im Kollektiv (2) der stationären Einweisungen zweifelhafte und verdächtige Befunde um 12% bzw. 13% zugenommen. Hier fällt die Zunahme der Pap.-Gruppe IV bei einer Abnahme von Pap. V auf. Auch bei Berücksichtigung der kleinen Zahl und des kurzen Vergleichszeitraums ist hier ein Trend abzulesen. Vermehrt suchen die Frauen nach Einführung der Vorsorgeuntersuchung als Pflichtleistung die niedergelassenen Ärzte auf, und diese erfassen vermehrt Portioveränderungen, die einer klinischen Behandlung zugeführt werden. Daher werden auch in der gynäkologischen Poliklinik, die meist von Frauen mit Krankheitssymptomen oder auf Überweisung niedergelassener Ärzte aufgesucht wird, weniger zweifelhafte und verdächtige Fälle erfaßt. Allgemein scheint 1971 die Abnahme der Gruppe V, ein zytologischer Hinweis auf ein häufig klinisch manifestes Karzinom, gegenüber den Befunden der Gruppe IV, die auch Vorstadien wie schwere Dyskariosen und Ca. in situ enthält, bereits ein sich abzeichnender Erfolg der Vorsorge zu sein.

Das Kollektiv (3) der Überweisungen zur zytologischen Diagnose, das Frauen in der Behandlung niedergelassener Ärzte mit gynäkologischen Symptomen umfaßt, zeigt mit Verdoppelung der Vorsorgeuntersuchungen eine Abnahme um 40%. Aber in diesem Krankengut fällt der große Anteil und die Zunahme der behandlungsbedürftigen Befunde auf, so der Pap.-Gruppe III von 6,2% (1970) auf 15,3% (1971), Pap. IV von 2,9% auf 11,5% und Pap. V von 1,6% auf 3,7%. Erfreulich wiederum auch hier die

relativ geringe Zunahme schwerer Veränderungen der Gruppe Pap. V. Dieses Kollektiv enthält also jetzt die behandlungsbedürftigen Frauen, wobei die zytologische Diagnose entscheidend für die rechtzeitige und erfolgreiche Therapie ist. Bemerkenswert bleibt, daß dieses Untersuchungsgut vorwiegend von niedergelassenen Frauenärzten stammt, die also eine entsprechende vorausgewählte Klientel behandeln.

### 3. Betriebsreihenuntersuchungen

Langfristige Erfolge einer gynäkologischen Vorsorgeuntersuchung zur Eliminierung der Vor- und Frühstadien des Genitalkrebses ergeben sich auch aus unseren Betriebsreihenuntersuchungen seit 5 Jahren, die in der vorliegenden Auswertung der Jahre 1970 und 1971 bereits keine verdächtigen Befunde mehr erfassen ließen. Bei einer ersten Vorsorge-Untersuchung, bereits 1967 durch die aufgeschlossene soziale Fürsorge einzelner Betriebskrankenkassen ermöglicht, wurden noch 2% Pap.-Gruppe III, 0,9% Pap. IV und 0,3% Pap. V erfaßt. Nach entsprechender Behandlung fanden sich im folgenden Jahre 1968 nur noch je 4% Pap.-Gruppe III und Pap.-Gruppe IV, während keine Frau erst durch diese Untersuchung mit Pap. V oder einem klinisch manifesten Portiokarzinom entdeckt wurde. Bei der nächsten Kontrolle 1969 fanden sich unter bereits zuvor untersuchten betriebsangehörigen Frauen keine zweifelhaften und verdächtigen Befunde mehr, doch zeigte eine neu eingestellte erstmalig untersuchte Frau Pap. IV und histologisch ein Ca. in situ, was nur 1% des Gesamtkollektivs ausmachte. In den beiden letzten Untersuchungsjahren 1970 und 1971 fanden sich wiederum 5% bzw. 3% Pap.-Gruppe III bei erstmalig untersuchten Frauen. Ein Erfolg der gynäkologischen Vorsorgeuntersuchung durch die rechtzeitige Erfassung und Behandlung ist hier auch bei dem kleinen Krankengut anzunehmen. Gleichzeitig zeichnet sich der Wandel von der sekundären Prävention einer Krebsfrüherfassung zur primären Prävention der Krebsvorsorge ab.

## II. Soziologische Aspekte der zytologischen Prävention

### 1. Kassenzugehörigkeit

Im Jahre 1970 betrug der Anteil der Patientinnen mit Ersatzkassenschein 2851 Frauen = 11,2% aller Untersuchungen. 53 Frauen = 2,2% wiesen einen zweifelhaften Befund auf und nur 1 hatte einen verdächtigen Befund entsprechend 0,35% aller Versicherten oder 0,62% aller verdächtigen Befunde. Nach der Einführung der Vorsorge 1971 nahmen diese Patientinnen an der präventiven Untersuchung vermehrt teil, so daß unter 4444 zytologischen Untersuchungen (= 16% des Gesamtkollektivs) 23 zweifelhafte und 22 verdächtige Befunde erhoben wurden, was etwa je 5% aller untersuchten Versicherten oder 15,3% aller verdächtigen Befunde entspricht. Bei den 974 Versicherten der RVO-Kassen mit nur einem Anteil an allen Untersuchungen 1970 von 3,9% zeigten 185 Frauen = 19% einen zweifelhaften und 50 Frauen = 1,5% einen verdächtigen Befund, was 28% aller zweifelhaften und 31% aller erfaßten verdächtigen Befunde entspricht. Hierzu kamen bei den Vorsorgeuntersuchungen für die RVO-Kassen 19 Verdachtsfälle entsprechend 9,5% dieser Versicherten bzw. 12% aller verdächtigen Befunde. Im Jahre 1971 fanden sich bei 13 845 RVO-Kassen-Patientinnen (= 50% des Gesamtkollektivs) 218 zweifelhafte und 30 verdächtige Befunde entsprechend 16% bzw. 2,2% aller RVO-Versicherten und 21% aller verdächtigen Befunde.

Die Erhebungen zeigen, daß Versicherte der Ersatzkassen vermehrt gynäkologische Untersuchung und Behandlung aufsuchten, so daß nach Einführung der Vorsorge als Pflichtleistung dieses Krankenguts sich zwar fast verdoppelte aber infolge des hohen Anteils gesunder Frauen die zweifelhaften Befunde absolut und prozentual abnahmen. Verdächtige Befunde konnten nur gering vermehrt bei den Versicherten (1970 = 3,5% 1971 = 5%) nach Einführung der Vorsorge erhoben werden.

Die bei RVO-Kassen versicherten Frauen nahmen in unserem Untersuchungsmaterial vor Einführung der Vorsorge als Pflichtleistung der Krankenkasse nur selten gynäkologische und zytologische Untersuchungen in Anspruch, was die Steigerung der Untersuchungsrate um das 14fache von 3,9% auf 50% des Gesamtkollektivs zeigt. Diese Steigerung kann auf die mangelhafte Aufklärung dieser Bevölkerungsschicht hinweisen und spricht für den Erfolg der Einführung der Vorsorgeuntersuchungen als Kassen-Pflichtleistung. Trotz der Zunahme von Untersuchungen symptomfreier Patientinnen bleibt hier der Anteil zweifelhafter Befunde erstaunlich hoch mit 16% nach zuvor 19%. Die suspekten Befunde 1970 = 9,5% der Versicherten sprechen für den hohen Anteil von bereits erkrankten Frauen bei der gynäkologischen Erstuntersuchung und Abstrichentnahme. Zwar finden sich nach Auswertung der Vorsorge 1971 nur noch 2,2% suspekta Befunde, wobei die Reduzierung durch den hohen Zustrom gesunder Frauen vorgetäuscht wird; aber der Anteil dieser Versicherten unter allen suspekten Fällen nahm von 2% auf 21% zu. Bei dieser weiblichen Bevölkerung überwiegt noch die sekundäre Prävention einer Krebsfrüherkennung und -frühbehandlung bei der Erstuntersuchung, während die Ersatzkassen-Angehörigen nach längerer Durchuntersuchung bereits in einer echten primären Prävention, der Vorsorge betreut werden.

## 2. Arztwahl

Mit Teilnahme aller Ärzte an den Vorsorgeuntersuchungen hat sich auch eine Verlagerung der Patientinnen in die Sprechstunde der Ärzte für Allgemeinmedizin ergeben. 1970 wurden von Frauenärzten noch 23% aller zweifelhaften und 16% aller verdächtigen Befunde erhoben, während die Ärzte für Allgemeinmedizin nur 9% der zweifelhaften und 2,5% der verdächtigen Befunde erfaßten. Nach der Ausdehnung der Vorsorge wurde 1971 von den Fachärzten nur noch 8% der zweifelhaften und 9% der verdächtigen Befunde festgestellt, während in der Allgemeinpraxis 4,6% der zweifelhaften und 8,5% der verdächtigen Befunde registriert wurden. Diese Verschiebung verweist auf die hohe Beteiligung und Verantwortung auch der Ärzte für Allgemeinmedizin bei der Krebsvorsorge und Früherkennung, da hier vermehrt Frauen zur gynäkologischen Erstuntersuchung erscheinen.

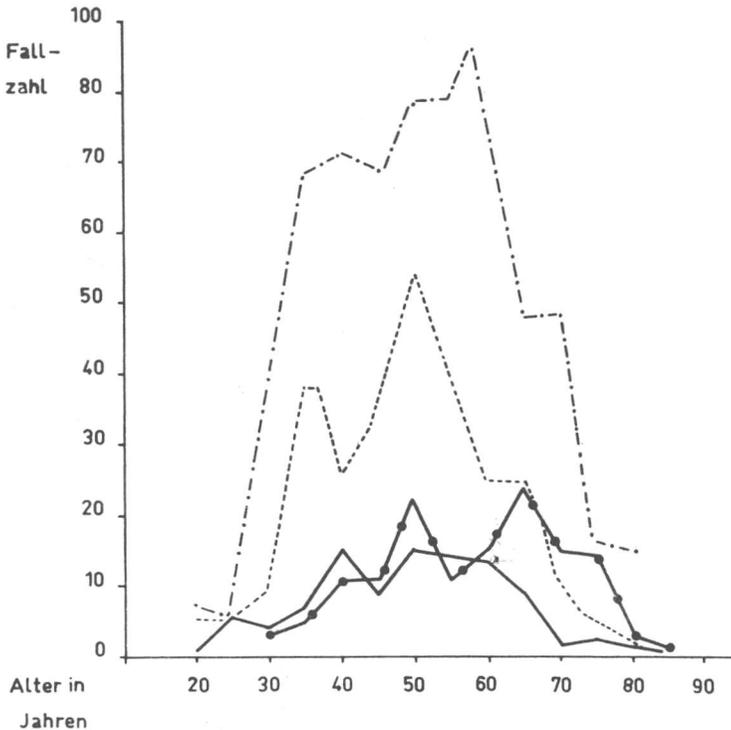
## 3. Wohnortgröße

Wie aus den vorangegangenen Abschnitten ersichtlich, wird durch die Vorsorge erfreulicherweise die weniger aufgeklärte und symptomverdrängende Bevölkerung vermehrt erfaßt, was auch die Verteilung der Wohnortgröße innerhalb des belasteten Krankenguts zeigt. In beiden Jahren kamen etwa die Hälfte der Untersuchten aus Großstädten (Stuttgart mit Umgebung) und industrialisierten Mittelstädten (Tübingen, Reutlingen) und der andere Teil aus Kleinstädten und Dörfern des Schwarzwaldes und der Alb. Während in dem ersteren Kollektiv nur ein Drittel der zweifelhaften und verdächtigen Befunde erfaßt wurde, stellten die Frauen aus den abgelegeneren Klein-

städten und Dörfern zwei Drittel der zweifelhaften und verdächtigen Befunde. 1971 nach Zunahme der Vorsorgeuntersuchungen waren von allen zweifelhaften Befunden jeweils die Hälfte gleichmäßig auf die vorgenannten Kollektive verteilt. Aber es fanden sich von den Frauen mit verdächtigen Befunden 20% in Groß- und Mittelstädten, dagegen 71% in abgelegenen Kleinstädten und Dörfern wohnhaft. Auch diese Verteilung verweist auf die immer noch mangelnde Aufklärung und Vorsorge-Untersuchung dieser Bevölkerung, so daß die gynäkologische Erstuntersuchung häufig zur Krebsfrüherkennung wird.

#### 4. Altersverteilung

In unserem Krankengut fällt 1970 das hohe Durchschnittsalter von 55,5 Jahren bei den Frauen mit verdächtigen Befunden auf, was auf die späte Erfassung bei bereits manifesten Symptomen oder klinischen Befunden hinweist. Die Einführung der Vorsorgeuntersuchungen 1971 ergab hier mit einer Abnahme auf ein Durchschnittsalter von 47,7 Jahre einen Erfolg der Früherkennung, der aber immer noch über den vergleichbaren Alterskurven anderer Gebiete liegt (Abb. 2). Demgegenüber blieb das Durch-



Zeichenerklärung: 1970 Pap. III - - - - 1971 Pap. III - · - · -  
 1970 Pap. IV+V ● - ● - 1971 Pap. IV+V —

Abb. 2: Altersverteilung der Frauen mit zweifelhaften und verdächtigen zytologischen Befunden in den Jahren 1970 und 1971.

schnittsalter der Patientinnen mit zweifelhaften Befunden 1970 mit 48,7 Jahren und 1971 mit 47,2 Jahren ohne wesentliche Verschiebung. Obwohl die Vorsorgeuntersuchungen für Frauen vom 30. Lebensjahr an vorgesehen sind, fanden sich 1971 im Alter von 18—30 Jahren mit Pap.-Gruppe IV und V 12 Frauen = 8,5% aller Verdächtigen, während 1970 nur 3 Frauen (= 1,9%) zwischen 25 und 30 Jahren mit verdächtigen Befunden erfaßt wurden. Entsprechend zeigt die Alterskurve (Abb. 2) der zweifelhaften und verdächtigen Befunde diese Verschiebung zu den jungen Altersklassen als Erfolg der Vorsorge-Untersuchungen. Auch sollte die Einbeziehung dieser jungen Jahrgänge unter 30 Jahren in die Vorsorgeuntersuchungen als Kassen-Pflichtleistung erfolgen, obwohl damit statt bisher 12 Millionen dann 15,7 Millionen Frauen in der Bundesrepublik untersucht werden müssen.

### III. Zytologie, Klinik und Histologie zweifelhafter und verdächtiger Befunde

Auch die Relation der klinischen Symptomatik zu den zytologischen Befunden hat sich mit der Zunahme der Vorsorge-Untersuchungen verändert. 1970 wurden nur bei 7% der Frauen mit zweifelhaftem zytologischem Befund keine klinischen Symptome oder Veränderungen festgestellt. Allein mit der Zytologie als Papanicolaou-Gruppe IV oder V ohne weiteren klinischen Hinweis wurden nur 7 Fälle = 4,4% der Verdächtigen erfaßt. 1971 wurden ein zweifelhafter Befund bei 8,3% der gesund erscheinenden Frauen erhoben. Ferner wurden 22 = 15% aller Verdächtigen mit Papanicolaou-Gruppe IV und V ohne subjektive Beschwerden oder klinische Symptome selektiert. Hier handelt es sich um eine echte Krebsfrüherkennung im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung.

Auch der Vergleich der histologischen Untersuchungen der Bezugsjahrgänge 1971/72 läßt unter der Zunahme der Vorsorgeuntersuchungen neue Aspekte erkennen. Von den 661 zweifelhaften Befunden im Jahre 1970 (= 2,7% des Gesamtkollektivs) wiesen 490 = 74% entzündliche Veränderungen durch Mischflora, Trichomonaden und Soor der Reinheitsgrade III und IV sowie teils gleichzeitig 150 Fälle = 23% schwere atrophische Epithelveränderungen auf und wurden nach spezifischer Therapie saniert. Nur 77 Fälle = 11,8% der Papanicolaou-Gruppe III mußten nach mehrfachem zweifelhaftem Befund histologisch geklärt werden. Hier fanden sich 18 Fälle eines Plattenepithelkarzinoms, davon 1 Fall Ca. colli I b und 1 Fall Ca. colli II, sowie 16 Mikrokarzinome ohne klinische Erscheinungen. In 21 Fällen ergab die Abrasio histologisch ein Adeno-Carcinoma corporis. Daneben wurden 14 Carcinomata in situ und 16 Dysplasien verschiedener Schweregrade nachgewiesen. 8 Fälle zeigten histologisch keinen pathologischen Befund (Abb. 3).

Im Jahre 1971 nach der Integrierung weiterer Vorsorgeuntersuchungen fand sich mit 670 Fällen (= 2,46% des Gesamtkollektivs) ein ähnlich großer Anteil zweifelhafter Befunde. Hier wurden entzündliche Veränderungen nur bei 230 Fällen = 34% gefunden, wobei diese Abnahme behandlungsbedürftiger Patientinnen in diesem Kollektiv durch die Zunahme vorsorglich untersuchter Frauen vorgetäuscht wird. Eine schwere Epithelatrophy lag in 204 Fällen = 30% vor. Eine histologische Klärung wurde aber in diesem Jahr bei 156 Fällen = 23% aller Papanicolaou-Gruppe III vorgenommen. Nur 17 zeigten wiederum ein Plattenepithelcarcinom, davon 1 Fall Stadium III und 16 Mikrocarcinome. In 20 Fällen fand sich wiederum ein Adenocarcinoma corporis. Ferner wurden 9 Carcinomata in situ und 11 Dysplasien histologisch gesichert. Der Anteil

positiver Befunde entspricht somit weitgehend dem Jahre 1970. Aber in 100 Fällen ergab die Histologie keinen pathologischen Befund. Hier ist zu erwägen, daß durch die erhöhte Teilnahme von Allgemeinärzten an den Vorsorgeuntersuchungen nun durch Überbewertung des zweifelhaften Befundes Pap. III, dessen weitere Abklärung den Fachgynäkologen durch Entzündungsbehandlung oder Proliferationsanregung selbstverständlich ist, trotz der Hinweise des Untersuchungslabors diese Patientinnen bereits einer vorzeitigen histologischen Klärung und Therapie zugeführt wurden. Es zeichnet sich vielleicht die Gefahr einer Übertherapie mit Konisationen und Abrasionen in der weiblichen Bevölkerung durch die Vorsorgeuntersuchungen ab, die aber durch entsprechende Aufklärung der Ärzteschaft zu vermeiden ist (Abb. 3).

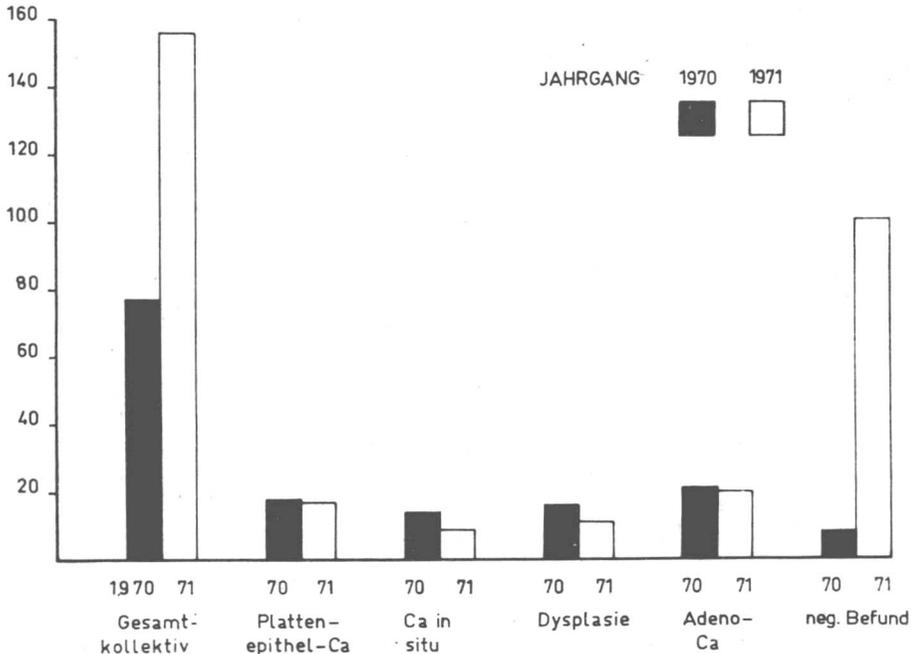


Abb. 3: Histologische Befunde bei zytologischer Diagnose: Papanicolaou-Gruppe III = zweifelhaft.

1970 wurden 41 Fälle der Papanicolaou-Gruppe IV und 119 Fälle Gruppe V (zusammen 6,5% des Gesamtkollektivs) differenziert. Von den 41 Fällen (= 25% aller Verdächtigen) der Gruppe IV erwiesen sich bei histologischer Klärung 12 als Plattenepithelkarzinom, 22 als Carcinoma in situ und 7 als Dysplasien. Bei 2 Patientinnen lag ein Carcinoma corporis vor. Bei 119 Fällen der Gruppe V (= 75% der Verdächtigen) wurden 66 Plattenepithelkarzinome der Portio und Endocervix, 6 Vaginalkarzinome, 21 Adenocarcinomata corporis sowie 20 Ca. in situ und 6 schwere Dysplasien histologisch gesichert (Abb. 4).

1971 wurde eine Verteilung der 143 verdächtigen Befunde (= 5,2% des Gesamtkollektivs) auf 77 Fälle Papanicolaou-Gruppe IV (= 54% aller Verdächtigen) und 66

Fälle Papanicolaou-Gruppe V (= 46% aller Verdächtigen) nachgewiesen. Vielleicht kann diese Abnahme der schwerwiegenden Diagnose Papanicolaou V bereits eine frühere Erfassung und fortschreitende Sanierung durch die Vorsorge-Untersuchung anzeigen. Histologisch wurden bei der Papanicolaou-Gruppe IV 37 Plattenepithelkarzinome der Portio, 2 Vaginalkarzinome, 4 Adenokarzinome des Corpus sowie 14 Carcinomata in situ und 14 Dysplasien gesichert. 3 Fälle zeigten histologisch kein Karzinom in Konisation und Abradat. 3 Patientinnen entzogen sich einer histologischen Kontrolle trotz Annahme der Untersucher.

Von 66 Patientinnen der Gruppe Papanicolaou V zeigten 38 ein Plattenepithelkarzinom des Collum, 4 ein Vaginalkarzinom, 16 ein Corpus-Karzinom sowie 5 ein Carcinoma in situ und 3 eine schwere Dysplasie (Abb. 4).

Insgesamt bestätigen so die histologischen Untersuchungen wiederum den Trend zur Abnahme der klinisch manifesten Karzinome durch die Erfassung der Früh- und Vorstadien bei der Vorsorge-Untersuchung.

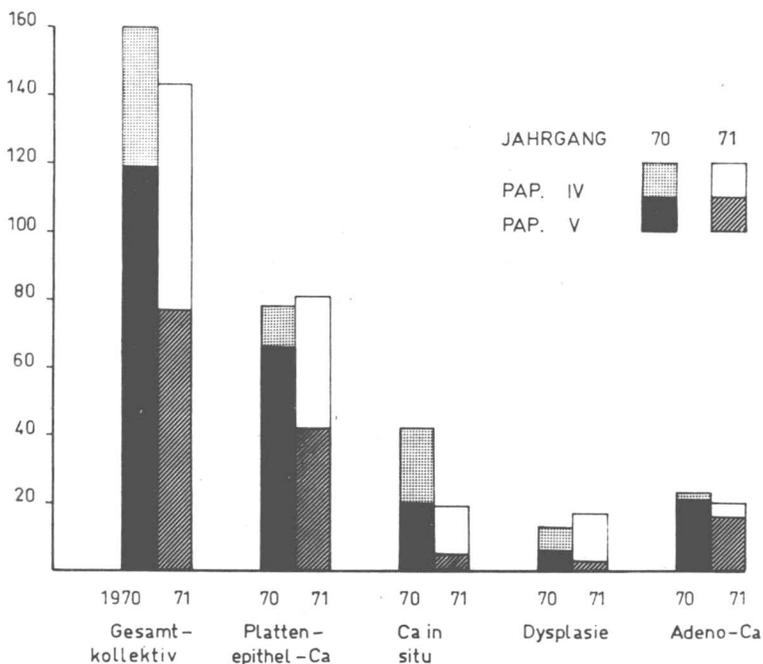


Abb. 4: Histologische Befunde bei zytologischer Diagnose: Papanicolaou-Gruppe IV und V = verdächtig.

#### IV. Prospektive Aspekte zur Effizienz der zytologischen Krebsvorsorge

Die Leistung einer organisierten Krebsvorsorge und Früherkennung in einer aufgeklärten Bevölkerung zeigen die Ergebnisse in den USA mit einem Rückgang der Todesfälle an Cervixkarzinomen in 30 Jahren um ein Drittel und alleine von 1950 bis 1960 durch mass-screening um 46%. In einem umgrenzten Gebiet wie British-Colum-

bien konnten *Fidler* und Mitarbeiter 1968 alleine durch die zytologische Durchuntersuchung der weiblichen Bevölkerung eine Reduzierung der klinisch manifesten Collum-Karzinome um 85% feststellen.

Eine ähnliche Entwicklung ist auch in der Bundesrepublik zu erwarten. So nahmen im Bundesland Baden-Württemberg unter den zunehmenden Vorsorgeuntersuchungen bereits von 1968 auf 1971 die zytologisch verdächtigen Befunde von 7,7% auf 4,7% ab. In unserem heterogenen Krankengut zeichnet sich ein ähnlicher Trend ab, in dem die zytologisch suspekten Fälle von 1969 = 10,7% über 1970 = 6,5% auf 1971 = 5,2% zurückgingen. In einem umgrenzten Krankengut von Betriebsreihenuntersuchungen konnte sogar innerhalb von 5 Jahren eine völlige Eliminierung der verdächtigen Befunde erzielt werden. Hier ist bereits eine echte primäre Prävention der Krebsvorsorge mit Eliminierung der Vorstadien erreicht, während im Gesamtkrankengut noch die sekundäre Prävention einer Krebsfrüherkennung überwiegt.

Den Einfluß soziologischer Faktoren bei Vorsorgeuntersuchungen zeigt die Verteilung verdächtiger Fälle in der Auswertung der Kassenzugehörigkeit, Arztwahl und Wohnortgröße, in der der überwiegende Anteil der weniger aufgeklärten Bevölkerung auffällt. Hier ist der Weg durch das Angebot einer Pflichtleistung der Krebsvorsorge durch die Versicherungsträger und die zunehmende Aufklärung der Landbevölkerung von einer Krebsfrüherkennung zur Krebsvorsorge erst eröffnet. Doch berechtigt der abzulesende Trend in dem umgrenzten weiblichen Bevölkerungsanteil und in diesem kurzen Zeitraum bereits zu optimistischen Prognosen.

Die Verschiebung der Alterskurven der untersuchten Frauen mit zweifelhaften und verdächtigen zytologischen Befunden zu den jüngeren Jahrgängen zeigt, daß mit zunehmender Früherfassung in Zukunft auch die jüngeren Jahrgänge von 20—30 Jahren in die Krebsvorsorge als Kassen-Pflichtleistung einbezogen werden müssen, um wirklich eine primäre Prävention zu erzielen.

Wie die vorliegenden Relationen der zytologischen Eliminierung zu den klinischen und histologischen gesicherten Befunden erkennen lassen, liegt ein Trend zur Abnahme der bereits klinische Symptome zeigenden und manifesten Karzinomstadien vor. Die schwerwiegende Karzinom-Verdachtsdiagnose Papanicolaou-Gruppe V nahm von 1970 auf 1971 absolut von 119 auf 66 Fälle und prozentual von 4,8% auf 2,4% ab. Die Verteilung der histologischen Diagnosen eines Karzinoms, eines Karzinom-Frühestadiums und eines Karzinoms-Vorstadiums innerhalb der Papanicolaou-Gruppen III bis V weist dagegen annähernd gleiche Relationen in beiden Jahrgängen auf.

Entsprechend der Latenzzeit der Kanzerisierung in 90% der Fälle von 1—5 Jahren ist hier erst in einem entsprechenden Zeitabschnitt eine Eliminierung der prospektiven Collum-Karzinome als Vorstadien zu erwarten. Vor einer Übertherapie mangelhaft abgeklärter Fälle der Papanicolaou-Gruppe III durch Konisation muß aber bei den jungen Frauen wegen der Fertilitätseinschränkung gewarnt werden.

### *Zusammenfassung*

Die retrospektive Auswertung der zytologischen Befunde verschiedener Patientinnen-Kollektive ergibt als prospektiven Aspekt den Trend zu einer zunehmenden Verlagerung der Krebsvorsorgeuntersuchungen aus dem Bereich der sekundären Prävention einer Früherkennung zu einer echten primären Prävention einer Krebsvorsorge. Dieses berechtigt zu der optimistischen Prognose, daß mit der Abnahme der inkurablen und

fortgeschrittenen Fälle von Uteruskarzinom die Krebsmortalität und in der jüngeren weiblichen Bevölkerung auch die Krebsmorbidität zu reduzieren ist. Bei einer erforderlichen weiteren organisierten Intensivierung der Krebsvorsorge sind eine Reihe von soziologischen und klinischen Faktoren zu beachten, die diskutiert werden. Entsprechend der Latenzzeit der Kanzerisierung des Uteruskarzinoms ist aber erst in einem Zeitabschnitt von mindestens 5 Jahren mit statistisch gesicherten Ergebnissen in der Morbiditäts- und Mortalitätsstatistik des Genitalkarzinoms zu rechnen.

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. P. A. König, 74 Tübingen, Abt. für präventive Gynäkologie und Familienplanung der Univ.-Frauenklinik