

Behandlung zervikaler Dysplasien durch Kolposkopiker im deutschsprachigen Raum – eine Fragebogenstudie

Treatment of Cervical Dysplasia by Clinicians Who Perform Colposcopy in German-speaking Countries – a Questionnaire-based Study




Autoren

Ziad Hilal¹, Clemens B. Tempfer², Günther A. Reznicek²

Institute

- 1 ZYDOLAB, Institut für klinische Zytologie und Immunzytochemie, Dortmund
- 2 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Marien Hospital Herne, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum, Herne

Schlüsselwörter

CIN, Kolposkopie, Konisation, Management, Screening, zervikale Dysplasie, Zervixkarzinom

Key words

CIN, colposcopy, conisation, management, screening, cervical dysplasia, cervical carcinoma

eingereicht 25.9.2018

revidiert 1.1.2019

akzeptiert 3.1.2019

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0828-7831>

Geburtsh Frauenheilk 2019; 79: 189–197 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York | ISSN 0016-5751

Korrespondenzadresse

Dr. med. Ziad Hilal, MIAC
ZYDOLAB – Institut für klinische Zytologie und Immunzytochemie Dres. Hilal
Markt 10, 44137 Dortmund
z.hilal@zydolab.de

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung Im Zusammenhang mit der Neuausrichtung des Zervixkarzinomscreenings wird die Bedeutung der Kolposkopie als integraler Bestandteil der geplanten Abklärungskaskade stark zunehmen. Qualitätsstandards für die Durchführung der kolposkopischen Untersuchung sollten daher detailliert festgelegt werden. Voraussetzung dafür ist die Erhebung des derzeitigen Standards in der klinischen Praxis. Ziel der vorliegenden Studie war es, mittels eines an kolposkopisch tätige

Frauenärzte gerichteten Fragebogens die gegenwärtige Praxis der Kolposkopie und Konisation in Deutschland zu evaluieren, um den faktischen Therapiestandard der Behandlung zervikaler Dysplasien zu erheben.

Material und Methodik Frauenärzte wurden per E-Mail oder bei Veranstaltungen eingeladen, an einer webbasierten Befragung teilzunehmen. Der Fragebogen beinhaltete 38 Fragen zum Management vor, während und nach der Untersuchung, sowie Fragen zur technischen Durchführung von Kolposkopie und Konisation.

Ergebnisse Im Zeitraum Februar 2018 bis April 2018 wurden 961 E-Mails zugestellt. Antwort erfolgte in 197 Fällen (Rücklaufquote 20,5%). Die Beantwortung weiterer 40 Fragebögen wurden im Rahmen von Veranstaltungen erreicht (Rücklaufquote ca. 80%). Nach Berücksichtigung der Einschlusskriterien wurden 160 Fragebögen ausgewertet. Die Mehrheit der Befragten entnimmt im Durchschnitt 2 zervikale Biopsien (67,3%), wobei nahezu alle Befragten (94,5%) keine örtliche Betäubung anwenden. Als Standardmethode zur Entfernung zervikaler Präkanzerosen führen die meisten Befragten die Schlingenexzision mit der Loop-Schlinge (91,2%) unter kolposkopischer Sicht (61,2%) in Vollnarkose (92,5%) durch. Eine postoperative Blutungsprophylaxe mittels Tamponade wird lediglich in 27,6% aller Fälle durchgeführt.

Fazit Eine Differenzialkolposkopie mit 2 kolposkopisch gezielten Biopsien und die Schlingenexzision mit der Loop-Schlinge sind die von Kolposkopieexperten in Deutschland am häufigsten angewandten Methoden. Eine einheitliche Vorgehensweise sollte im Rahmen von Richt- oder Leitlinien detailliert festgelegt werden.

ABSTRACT

Introduction In connection with the reorganisation of cervical carcinoma screening, the importance of colposcopy as an integral part of the planned series of clarification testing will greatly increase. Quality standards for performing the colposcopic examination should therefore be defined in detail. A precondition for this is surveying the current standard in clinical practice. The objective of this study was to evaluate the current practice of colposcopy and conisation in Germany by

means of a questionnaire aimed at gynaecologists who perform colposcopies in order to document the actual therapeutic standard of treatment of cervical dysplasia.

Materials and Methods Gynaecologists were invited via e-mail or during events to participate in a web-based survey. The questionnaire contained 38 questions on management before, during and after the examination as well as questions on the technical implementation of colposcopy and conisation.

Results From February 2018 to April 2018, 961 e-mails were sent. A response was received in 197 cases (response rate 20.5%). Responses were received for another 40 questionnaires during events (response rate approx. 80%). After taking the inclusion criteria into account, 160 questionnaires were evaluated. The majority of those surveyed take an average of

2 cervical biopsies (67.3%) and nearly all of those surveyed (94.5%) do not use any local anaesthetic. As a standard method for removing cervical precancerous cells, most of the physicians surveyed perform a loop excision with the electro-surgical loop (91.2%) under colposcopic visualisation (61.2%) under general anaesthesia (92.5%). Postoperative bleeding prophylaxis by means of tamponade is performed only in 27.6% of all cases.

Conclusion A differential colposcopy with two colposcopically targeted biopsies and treatment with the electro-surgical loop are the methods most frequently used by clinicians who perform colposcopy in Germany. A uniform procedure should be defined in detail within the scope of directives or guidelines.

Einleitung

Das Zervixkarzinom stellt weltweit die vierthäufigste Krebserkrankung der Frau dar und wird ebenso an 4. Stelle aller krebsbedingten Todesfälle geführt [1]. Parallel zur Einführung eines flächendeckenden Screenings sank die Inzidenz in westlichen Industrieländern in den letzten Jahrzehnten deutlich. Allerdings stagniert die Zahl der Neuerkrankungen seit der Jahrtausendwende in Deutschland bei ca. 4500 [2]. Dieser Umstand führte zu einem Paradigmenwechsel in der gynäkologischen Krebsvorsorge und der Abschaffung des bisherigen opportunistischen Screenings. Eine verbesserte Früherkennung soll nun im Rahmen eines noch in der Etablierung befindlichen organisierten Screeningprogrammes eine weitere Reduktion der Zahl an Zervixkarzinomneuerkrankungen ermöglichen [3].

Wesentliche Änderung des neuen Screenings ist neben der Einführung der Co-Testung mit PAP-Abstrich und HPV-Test (HPV: humanes Papilloma-Virus) für Frauen ab dem 35. Lebensjahr auch der unabdingbare Einsatz der Differenzialkolposkopie als integraler Bestandteil der Abklärungskaskade [4]. Auf Basis der Qualitätssicherungskriterien der Europäischen Gesellschaft für Kolposkopie (EFC) [5] wird im deutschsprachigen Raum (Österreich, Deutschland, Schweiz) die Qualität einer Dysplasieeinrichtung seit 2008 durch ein einheitliches Zertifizierungssystem erhoben und bewertet [6]. Andere Kolposkopiegesellschaften definieren zusätzliche Standards in der praktischen und technischen Durchführung der Kolposkopie und Konisation [7–9]. Vergleichbare Empfehlungen fehlen im deutschsprachigen Raum. Bisher konzentrieren sich die Diskussionen vornehmlich auf das Management zervikaler Dysplasien und den optimalen Abklärungsalgorithmus. Vor dem Hintergrund der zu erwartenden deutlichen Steigerung der Inanspruchnahme von Dysplasiesprechstunden und -einheiten im organisierten Screening, sollte sich der Fokus auch auf die optimale Behandlung der betroffenen Frauen im Rahmen der kolposkopischen Abklärung richten. Zu dieser Thematik fehlen jedoch bisher fundierte Untersuchungen. Gerade hier ist aber eine einheitliche Vorgehensweise zur Sicherung einer hohen Qualität und zur Wahrung von Standards unabdingbar.

In der vorliegenden Studie wurden kolposkopisch tätige Frauenärzte im deutschsprachigen Raum per E-Mail oder bei Ver-

anstaltungen eingeladen, an einer webbasierten Befragung teilzunehmen. Der Fragebogen beinhaltete Fragen zum Management von Patientinnen vor, während und nach der Untersuchung sowie Fragen zur technischen Durchführung der Kolposkopie und Konisation. Ziel war es, die gegenwärtige Praxis zu evaluieren, um hieraus zukünftig einen möglichen Standard für die Behandlung von Patientinnen im Rahmen der Konsultation einer Dysplasieeinrichtung zu definieren.

Material und Methodik

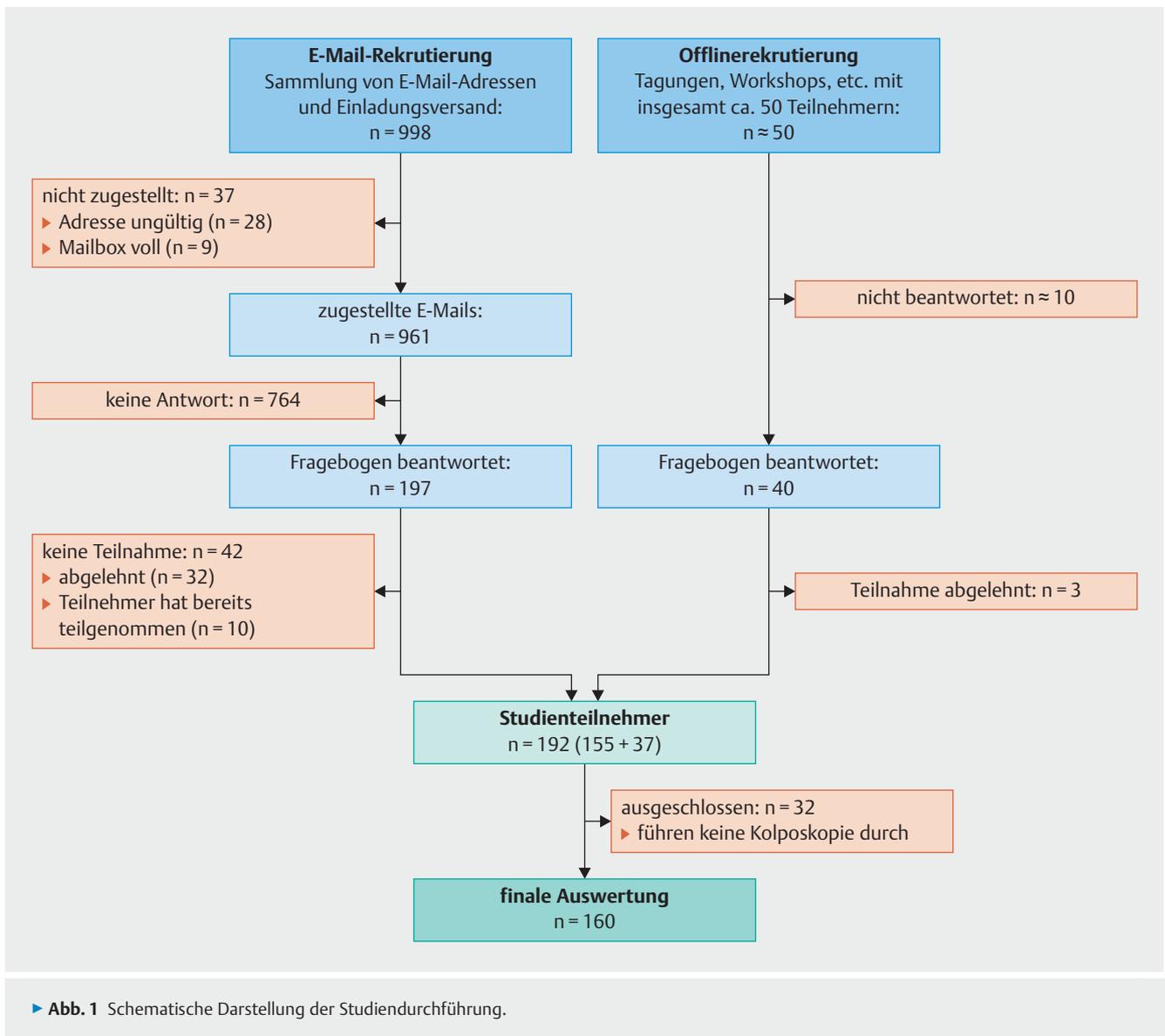
Studiendesign und Zielgruppe

Der onlinebasierte Fragebogen richtete sich an kolposkopisch tätige Frauenärzte im deutschsprachigen Raum (Deutschland, Österreich, Schweiz). Hintergrund ist der gemeinsame Zertifizierungsprozess einer Dysplasieeinrichtung in allen 3 Ländern [6]. Ziel dieser Befragung war es, die organisatorische, apparative und technische Vorgehensweise von Frauenärzten im Rahmen der Abklärung einer zervikalen Dysplasie mittels Kolposkopie sowie die operative Therapie von Dysplasien durch Konisation zu evaluieren. Der hierzu entworfene Fragebogen bestand aus 38 Fragen. Der Fragebogen war in 3 Teile gegliedert: der 1. Teil beinhaltete allgemeine Fragen zur teilnehmenden Person (Geschlecht, Alter, berufliche Laufbahn) sowie Fragen zur Qualifikation hinsichtlich der Kolposkopie. Der 2. Teil bezog sich auf die Aufklärung der Patientinnen, die technische Durchführung, die Dokumentation und das Management von Komplikationen im Rahmen der Kolposkopie. Der 3. Teil des Fragebogens beschäftigte sich mit der technischen Durchführung der Konisation sowie dem Management von Komplikationen während und nach der Konisation.

Ein Votum der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Ruhr-Universität Bochum wurde eingeholt (Registriernummer 18-6259 vom 20.02.2018).

Datenakquise/-management und statistische Analysen

Als Studiendatenbank wurde REDCap (Research Electronic Data Capture) verwendet [10]. REDCap ist eine sichere, webbasierte



▶ **Abb. 1** Schematische Darstellung der Studiendurchführung.

Anwendung, die spezifisch für die Datensammlung im Rahmen von medizinischen Studien entwickelt wurde. Sie bietet u. a. die Möglichkeit, Onlinefragebögen zu generieren und bereitzustellen sowie den E-Mail-Versand von Einladungen zur Teilnahme automatisiert abzuwickeln. Die E-Mail-Adressen potenzieller Studienteilnehmer stammten aus öffentlich zugänglichen Internetseiten (z. B. von Arztpraxen oder Krankenhäusern) und öffentlich zugänglichen Registern (z. B. Dysplasiesprechstunden in Deutschland auf den Seiten der Arbeitsgemeinschaft für Kolposkopie und Zervixpathologie) in Deutschland, der Schweiz und Österreich.

Die Einladung zur Studienteilnahme enthielt einen Link zum Onlinefragebogen. Dieser Link war spezifisch für jeden Teilnehmer und erlaubte es nachzuverfolgen, ob auf eine bestimmte Einladung eine Antwort erfolgte und verhinderte die mehrfache Teilnahme. Erfolgte durch die eingeladene Person keine Rückmeldung, wurden bis zu 2 Erinnerungen im Abstand von jeweils 14 Tagen verschickt. Parallel zur Rekrutierung mittels E-Mail wurde bei Kongressen oder sonstigen Fachveranstaltungen auf die

Studie hingewiesen und zur Teilnahme eingeladen. Dazu wurde ein allgemein gültiger Link zum Onlinefragebogen (in Textform oder als QR-Code) zur Verfügung gestellt.

Die erhobenen Daten wurden mittels deskriptiver Statistik beschrieben. Etwaige Vergleiche von Subgruppen wurden im Fall von kategorischen Variablen mittels Fisher's Exact Test oder χ^2 -Test durchgeführt. Im Fall von kontinuierlichen Variablen wurden Vergleiche zwischen 2 Gruppen mittels Student's t-Test (bei Daten, die einer Normalverteilung folgten) bzw. Mann-Whitney U-Test (bei nicht normalverteilten Daten) durchgeführt.

Ergebnisse

Teilnehmerrekrutierung

Im Zeitraum von Februar 2018 bis April 2018 wurden 998 Einladungen zur Teilnahme an der Studie per E-Mail versendet. Insgesamt 37 Einladungen waren nicht zustellbar (ungültige Adres-

► **Tab. 1** Charakteristika der Studienpopulation.

Eigenschaft	Wert
Anzahl ausgewerteter Fragebögen	160
Alter (Jahre)	42 (36–51) [3]
Geschlecht (weiblich/männlich)	102 (64,6%)/56 (35,4%) [2]
Berufstätigkeit (Jahre)	15 (9–23) [1]
Land der Tätigkeit als Arzt*	[23]
▪ Deutschland	115 (83,9%)
▪ Österreich	7 (5,1%)
▪ Schweiz	15 (10,9%)
Ort der Tätigkeit als Arzt*	[2]
▪ Praxis	59 (37,3%)
▪ Klinik, mit Funktionsbezeichnung:	110 (69,6%)
– Assistenzarzt	12 (10,9%)
– Facharzt	18 (16,4%)
– Oberarzt	68 (61,8%)
– Chefarzt	9 (8,2%)
– andere	3 (2,7%)
promoviert (Dr. med.) (ja/nein)	133 (83,6%)/26 (16,4%) [1]
Art der kolposkopischen Ausbildung	[2]
▪ Basiskurs	30 (19,0%)
▪ Fortgeschrittenenkurs	10 (6,3%)
▪ Diplom	28 (17,7%)
▪ zertifizierte/s Dysplasie-sprechstunde/-zentrum	87 (55,1%)
▪ andere	3 (1,9%)
Zeitraum der Durchführung von Kolposkopien (Jahre)	8 (4–15) [2]
Anzahl bisher behandelte Frauen mit genitalen Dysplasien:	[4]
▪ weniger als 200	40 (25,7%)
▪ 200 bis 300	20 (12,8%)
▪ mehr als 300	96 (61,5%)
Anzahl jährlich behandelte Frauen mit genitalen Dysplasien:	[3]
▪ weniger als 50	39 (24,8%)
▪ 50 bis 100	35 (22,3%)
▪ mehr als 100	83 (52,9%)
Durchführung von Konisationen (ja/nein)	136 (85,0%)/24 (15,0%)

Werte sind Anzahl (Anteil in Prozent) oder Median (Interquartilsabstand). Zahlen in eckigen Klammern bedeuten die Anzahl fehlender Werte.
* Mehrfachauswahl möglich (Summen können > 100% ergeben).

sen, volle Mailbox), sodass von 961 angenommen werden kann, dass diese in die entsprechenden Postfächer zugestellt wurden. Parallel dazu wurde bei mehreren Veranstaltungen mit insgesamt ca. 50 Teilnehmern die Einladung zur Studienteilnahme ausgesprochen. In 237 Fällen haben die potenziellen Teilnehmer auf die Einladung geantwortet; dies entspricht einer Rücklaufquote

► **Tab. 2** Durchführung der Patientenaufklärung.

Parameter	Wert
eingehende Aufklärung über die Bedeutung einer genitalen Dysplasie direkt vor der kolposkopischen Untersuchung? (ja/nein)	148 (93,1%)/11 (6,9%) [1]
Falls ja, dann erfolgt die Aufklärung ...	
▪ mündlich durch den Arzt	146 (98,6%)
▪ zusätzlich durch Infobroschüre oder Infovideo	52 (35,1%)
▪ ausschließlich durch eine Infobroschüre	2 (1,4%)
Angebot von Infomaterial vor dem Termin zur Kolposkopie (ja/nein)	61 (38,9%)/96 (61,1%) [3]
Falls ja, durch ...	[1]
▪ ausschließlich Infobroschüren	38 (63,3%)
▪ ausschließlich Links zu Infomaterial im Internet	12 (20,0%)
▪ sowohl Broschüren als auch Links	10 (16,7%)
Einholung einer schriftlichen Einwilligung (ja/nein)	15 (9,6%)/142 (90,4%) [3]
Patientinnen erhalten eine schriftliche Aufklärung zu Verhaltensmaßnahmen nach der Kolposkopie (ja/nein)	18 (11,5%)/139 (88,5%) [3]
Angebot einer Kontaktmöglichkeit für Notfälle nach der Kolposkopie (ja/nein)	123 (77,8%)/35 (22,2%) [2]

Werte sind Anzahl (Anteil in Prozent) oder Median (Interquartilsabstand). Zahlen in eckigen Klammern bedeuten die Anzahl fehlender Werte.

von insgesamt 23,4% (20,5% aus der Rekrutierung per E-Mail, ca. 80% bei den Veranstaltungen). 35 Teilnehmer (14,8%) lehnten die Studienteilnahme ab und 10 Teilnehmer (4,2%) aus dem E-Mail-Zweig gaben an, bereits an der Studie teilgenommen zu haben (doppelte E-Mail-Adressen oder bereits bei einer Veranstaltung rekrutiert; ergibt 227 individuelle Teilnehmer), sodass 192 Teilnehmer (84,6%) an der Studie teilnahmen. Von diesen gaben 32 an, keine Kolposkopien durchzuführen und wurden daher ausgeschlossen. Für die Auswertung wurden also letztlich die Fragebögen von 160 Teilnehmern berücksichtigt. ► **Abb. 1** fasst den Ablauf der Studie schematisch zusammen.

Studienpopulation

In ► **Tab. 1** ist die Studienpopulation dargestellt. 75,2% der Befragten behandelten jährlich mehr als 50 Frauen mit genitalen Dysplasien (22,3% zwischen 50 und 100 Frauen, 52,9% mehr als 100 Frauen pro Jahr). Weiterhin hatte die überwiegende Mehrheit der Teilnehmer (72,3%) mindestens das Kolposkopiediplom erworben oder zusätzlich eine personenbezogene Zertifizierung nach dem Konzept der Arbeitsgemeinschaft für Kolposkopie und Zervixpathologie (AG-CPC) abgelegt.

In den ► **Tab. 2** bis **4** sind die Ergebnisse aus den Antworten auf die Fragen hinsichtlich Aufklärung vor der kolposkopischen Untersuchung, Durchführung der kolposkopischen Untersuchung und

► **Tab. 3** Untersuchungsvorgang und Dokumentation.

Parameter	Wert
Art des Kolposkops*	[2]
▪ binokulares Kolposkop	96 (60,8%)
▪ Videokolposkop	79 (50,0%)
Live-Video für Patientinnen (ja/nein)	124 (78,0)/35 (22,0%) [1]
Durchführung zervikaler Biopsien (ja/nein)	149 (94,3%)/9 (5,7%) [2]
Falls ja, ...	
▪ geschätzter Anteil der Fälle, in denen Biopsien entnommen werden (%)	70 (30–90) [9]
▪ durchschnittliche Anzahl entnommener Biopsien	[2]
– 1 Biopsie	34 (23,1%)
– 2 Biopsien	99 (67,3%)
– 3 Biopsien	12 (8,2%)
– 4 oder mehr Biopsien	2 (1,4%)
▪ Durchführung einer örtlichen Betäubung (ja/nein)	8 (5,5%)/138 (94,5%) [3]
– mittels Infiltration	5 (62,5%)
– mittels Spraybetäubung	3 (37,5%)
▪ Verwendung anderer/weiterer Methoden zur Schmerzverminderung:*	[1]
– keine anderen/weiteren Methoden	71 (48,0%)
– Patientin husten lassen	72 (48,6%)
– Ablenkung durch Gespräch	4 (2,7%)
– gegebenenfalls doch Lokalanästhesie	4 (2,7%)
▪ hämostatische Maßnahmen (bei nicht schwangeren/schwangeren Patientinnen)*	[1]/[4]
– Kompression mit einem Tupfer	81 (54,7%)/86 (59,3%)
– Silbernitratstift	60 (40,5%)/35 (24,1%)
– Monsel'sche Lösung	55 (37,2%)/43 (29,7%)
– Tamponade	44 (29,7%)/50 (34,5%)
– Policresulen	30 (20,3%)/7 (4,8%)
– Tamponade mit Monsel'scher Lösung	7 (4,7%)/8 (5,5%)
– Elektrokoagulation	5 (3,4%)/5 (3,4%)
– resorbierbare Zellulose	4 (2,7%)/1 (0,7%)
– Naht	1 (0,7%)/2 (1,4%)
– Tranexamsäure	1 (0,7%)/1 (0,7%)
– keine standardmäßige Anwendung blutstillender Maßnahmen	9 (6,1%)/9 (6,2%)
Durchführung der Jodprobe (ja/nein)	60 (38,0%)/98 (62,0%) [2]
Es erfolgt eine Dokumentation der ...	[3]
▪ Durchführbarkeit („adäquat“, „inadäquat“) (ja/nein)	148 (94,3%)/9 (5,7%)
▪ Plattenepithel/Zylinderepithel-Grenze (ja/nein)	142 (90,4%)/15 (9,6%)
▪ Transformationszone (ja/nein)	154 (98,1%)/3 (1,9%)

Werte sind Anzahl (Anteil in Prozent) oder Median (Interquartilsabstand). Zahlen in eckigen Klammern bedeuten die Anzahl fehlender Werte.
* Mehrfachauswahl möglich (Summen können > 100% ergeben).

► **Tab. 4** Konisation (durchgeführt von n = 136 Studienteilnehmern).

Parameter	Wert
Konisationstechnik*	
▪ Schlingenkonisation	124 (91,2%)
▪ Laserkonisation	40 (29,4%)
▪ Messerkonisation	10 (7,4%)
▪ Segelkonisation	10 (7,4%)
hämostatische Maßnahmen*	
▪ elektrisch (Spray Coagulation Mode)	87 (64,0%)
▪ elektrisch (Forced Coagulation Mode)	62 (45,6%)
▪ Monsel'sche Lösung	12 (8,8%)
▪ Laser oder thermische Koagulation	10 (7,4%)
▪ gezielte Einzelknotenentnahme oder Umstechung	9 (6,6%)
▪ resorbierbare Zellulose	4 (2,9%)
▪ Silbernitratstifte	3 (2,2%)
▪ Policresulen	3 (2,2%)
▪ Sturmdorf-Naht	3 (2,2%)
▪ keine Maßnahme bei geringer Blutung	30 (22,1%)
standardmäßige Prävention von Nachblutungen*	[2]
▪ keine	98 (73,1%)
▪ Tamponade	34 (25,4%)
▪ Tamponade mit Monsel'scher Lösung	3 (2,2%)
▪ Monsel'sche Lösung	3 (2,2%)
Anästhesie	[16]
▪ Vollnarkose	111 (92,5%)
▪ Parazervikalblock	5 (4,2%)
▪ Spinalanästhesie	2 (1,7%)
▪ intrazervikale Injektion	2 (1,7%)
Kolposkopie vor Konisation	[2]
▪ nie	2 (1,5%)
▪ in weniger als 50% der Fälle	7 (5,2%)
▪ in mehr als 50% der Fälle	1 (0,7%)
▪ in 95% oder mehr der Fälle	22 (16,4%)
▪ immer	102 (76,1%)
Konisation unter kolposkopischer Sicht (ja/nein)	82 (61,2%)/52 (38,8%) [2]

Werte sind Anzahl (Anteil in Prozent) oder Median (Interquartilsabstand). Zahlen in eckigen Klammern bedeuten die Anzahl fehlender Werte.
* Mehrfachauswahl möglich (Summen können > 100% ergeben).

► **Tab. 5** Univariate Analyse der wichtigsten Parameter.

Parameter	Gruppe:		Aus- bildung	praktizier- te Jahre	Anzahl Be- handlungen insgesamt	Anzahl Be- handlungen jährlich
	Alter	Ge- schlecht				
Anzahl Biopsien bei Kolposkopie	0,288	0,098	0,945	0,970	0,906	0,326
Lokalanästhesie bei Biopsie	0,967	0,009	0,908	0,492	0,620	0,017
Konisationstechnik						
▪ Laser	0,189	0,553	0,812	0,956	0,975	0,613
▪ Messer	0,855	0,662	0,752	0,471	0,757	0,033
▪ Schlinge	0,353	0,187	0,284	0,275	0,306	0,024
▪ Segel	0,377	0,112	0,752	0,206	0,975	0,613
Prävention von Nachblutung nach Konisation						
▪ Tamponade	0,906	0,186	0,568	0,102	0,532	0,810
▪ keine Maßnahme	0,810	0,217	0,818	0,383	0,395	0,355
Konisation unter kolposkopischer Sicht	0,574	0,599	0,981	0,039	0,092	0,358

Werte sind p-Werte ($p < 0,05$ fett gedruckt). Gruppen: Alter (\leq vs. $>$ Median); Geschlecht (männlich vs. weiblich); Ausbildung (zertifiziertes Dysplasiezentrum/-sprechstunde vs. nicht); praktizierte Jahre (\leq vs. $>$ Median); Anzahl Behandlungen insgesamt (0–200 vs. 200–300 vs. 300+); Anzahl Behandlungen jährlich (< 50 vs. 50–100 vs. 100+).

der dazugehörigen Dokumentation sowie Durchführung der Konisation dargestellt.

Durchführung der Patientenaufklärung

93,1% der Befragten gaben an, eine eingehende Aufklärung über die Bedeutung einer genitalen Dysplasie direkt vor der kolposkopischen Untersuchung durchzuführen, welche auch überwiegend durch den Arzt selbst erfolgt (98,6%). Allerdings nutzen vergleichsweise nur 36,5% die Möglichkeit der Aufklärung mithilfe von Infobroschüren oder -videos. Eine schriftliche Einwilligung zur kolposkopischen Untersuchung samt Probeexzision holen lediglich 9,6% der Befragten ein. Eine schriftliche Aufklärung zu Verhaltensmaßnahmen nach der Kolposkopie/Biopsie in Form eines Flyers wird nur von 11,5% ausgegeben. Gleichzeitig bietet die Mehrheit (77,8%) eine Kontaktmöglichkeit für Notfälle nach der Untersuchung an. Ebenfalls die Mehrheit der Befragten (78,0%) bietet ihren Patientinnen an, die Untersuchung auf einem Monitor mit zu verfolgen („Live-Videokolposkopie“).

Univariate Analyse der wichtigsten Parameter

In ► **Tab. 5** ist eine univariate Analyse der wichtigsten Parameter bezogen auf die Durchführung der Kolposkopie und der Konisation dargestellt. Die Studienteilnehmer entnehmen durchschnittlich 2 Proben (67,3% aller Befragten). Lediglich 8,2% der Befragten favorisieren die Entnahme von durchschnittlich 3 Proben. Weibliche und männliche Studienteilnehmer entnehmen gleich viele zervikale Biopsien (2 [1–2] vs. 2 [2–2]; $p = 0,09$). Weibliche Teilnehmer (1,1 vs. 12,7%, $p = 0,009$) und Teilnehmer, die mehr als 50 Patientenfälle im Jahr im Rahmen ihrer Sprechstunde abklären (< 3 vs. 15,6%; $p = 0,01$), verzichten eher auf die Durchführung einer Lokalanästhesie vor der Biopsieentnahme. Bezogen auf die Konisationstechnik lässt sich feststellen, dass Studienteilnehmer, die jährlich > 100 Frauen zur Abklärung einer Dysplasie

in ihrer Sprechstunde behandeln, seltener eine Konisation mit dem Messer durchführen (2,5 vs. 14,3%; $p = 0,03$) und die Schlingenexzision bevorzugen (96,3 vs. 83,9%; $p = 0,02$). Darüber hinaus lässt sich festhalten, dass Studienteilnehmer mit längerer Kolposkopieerfahrung die Konisation auch signifikant häufiger unter kolposkopischer Sicht durchführen (71,7 vs. 52,7%; $p = 0,039$). Zu der Frage der Narkosemethode bei Konisation ist das Ergebnis eindeutig: 92,5% aller Befragten führen die Konisation unter Vollnarkose durch. Nahezu drei Viertel aller Befragten (73,1%) wenden keine Präventivmaßnahmen zur Vermeidung von Nachblutungen an, wohingegen 27,6% eine Tamponade mit oder ohne Monsel'scher Lösung intravaginal einlegen.

Diskussion

Die Früherkennung des Zervixkarzinoms steht in Deutschland vor einem Umbruch – vom opportunistischen hin zum organisierten Screening. Aktuelle Diskussionen thematisieren vornehmlich das Management zervikaler Dysplasien und den optimalen Abklärungsalgorithmus. Vor dem Hintergrund der zu erwartenden deutlichen Steigerung der Inanspruchnahme von Kolposkopien in Dysplasiesprechstunden und Dysplasieeinrichtungen muss der Fokus auch auf die optimale Behandlung der betroffenen Frauen im Rahmen der kolposkopischen Abklärung gerichtet werden. Hierzu beschreibt die vorliegende Arbeit das gegenwärtige Management kolposkopisch tätiger Frauenärztinnen und Frauenärzte im deutschsprachigen Raum. Die Daten dieser Studie sollen als Basis für weitere Anstrengungen zur Verbesserung der Behandlungsqualität von Frauen mit zervikalen Dysplasien dienen.

Eine Rücklaufquote von ca. 23% in unserer Studie deckt sich mit den Rücklaufquoten aus anderen an deutschsprachige Frauenärzte gerichteten webbasierten Umfragen [11]. Knapp mehr als drei Viertel der Teilnehmer an unserer Studie behandelten

regelmäßig Patientinnen mit genitalen Dysplasien, d. h. mehr als 50 Fälle pro Jahr; für mehr als die Hälfte der Teilnehmer waren es sogar mehr als 100 Fälle jährlich. Weiterhin hatte die überwiegende Mehrheit der Teilnehmer zumindest das Kolposkopiediplom erworben oder zusätzlich eine personenbezogene Zertifizierung nach dem Konzept der Arbeitsgemeinschaft für Kolposkopie und Zervixpathologie (AG-CPC) abgelegt. Somit stellt dieses Kollektiv einen repräsentativen Querschnitt derjenigen Kliniker dar, die entscheidenden Einfluss auf die zukünftige Versorgungsqualität betroffener Frauen haben werden.

Mehr als 9 von 10 Befragten gaben an, eine eingehende Aufklärung über die Bedeutung einer genitalen Dysplasie direkt vor der kolposkopischen Untersuchung durchzuführen, so gut wie immer durch den Arzt selbst. Allerdings nutzen nur etwa ein Drittel die Möglichkeit der Aufklärung mithilfe von Infobroschüren oder -videos. Zwar führt die zusätzliche Aufklärung mittels Infobroschüren und/oder -videos nicht zu einer Reduktion der Angst von Frauen [12–14], aber randomisierte Studien konnten einen positiven Effekt für das Wissen um die Erkrankung [15] und ein geringeres Risiko für das Auftreten psychosexueller Probleme [14] nachweisen.

Weniger als 10% der Studienteilnehmer gaben an, eine schriftliche Einwilligung zur kolposkopischen Untersuchung samt Probeexzision einzuholen. Die Probeexzision an der Cervix uteri stellt zwar keinen gefährlichen Eingriff bezogen auf das Risiko einer schwerwiegenden organischen Komplikation dar, nichtsdestotrotz ist die Einholung des schriftlichen Einverständnisses samt Dokumentation der Aufklärung aus forensischen Gründen ratsam, da das Auftreten von starken Schmerzen und Unbehagen während der Untersuchung und insbesondere psychischer Langzeitschäden bis hin zu Depressionen in der Literatur beschrieben wurden [16–19]. In diesem Zusammenhang könnte auch eine schriftliche Aufklärung zu Verhaltensmaßnahmen nach der Kolposkopie bzw. Biopsie in Form eines Flyers für Frauen sehr hilfreich sein. Dies wird in dem vorliegenden Kollektiv allerdings nur von knapp über 10% aller Ärzte praktiziert. Gleichzeitig bieten aber zumindest mehr als 3 von 4 Ärzten eine Kontaktmöglichkeit für Notfälle nach der Untersuchung an.

Knapp 80% der Befragten bieten ihren Patientinnen an, die Untersuchung auf einem Monitor mitzuverfolgen („Live-Videokolposkopie“). Das Mitverfolgen der eigenen Untersuchung hatte in einer randomisierten Studie keinen Einfluss auf die Angst der Patientinnen [20]. Gleichzeitig wurde in derselben Studie jedoch die Bedeutung der Live-Videokolposkopie für das Verständnis des Krankheitsbildes mit einem medianen Punkte-Score von 9 von 10 möglichen Punkten als sehr hoch bewertet. Daher ist der Einsatz der Live-Videokolposkopie bedenkenlos zu empfehlen.

Die Kolposkopie mit gezielter Biopsie ist das Goldstandard-Verfahren zur Erkennung zervikaler Präkanzerosen bei Frauen mit mindestens einem positiven Abklärungstest (PAP- und/oder HPV-Test) [4]. Die Anzahl der zu entnehmenden Biopsien an der Cervix uteri ist in diesem Zusammenhang ein häufig diskutiertes Thema. Eine kleine Zahl von Teilnehmern dieser Befragung (5,9%) gab an, nicht standardmäßig eine Biopsie durchzuführen. Eine weitere Auswertung dieser Subgruppe konnte nicht erfolgen, da wir nicht nach der Indikation für die Durchführung der Kolposkopie (Screeningergebnis) und die bei der Kolposkopie festgestellten Befunde

(z. B. Sichtbarkeit der Transformationszone oder „Minor-“ vs. „Major-Change“ Veränderung) gefragt haben. Es sollte jedoch festgehalten werden, dass immer eine Entnahme aus „Minor-“ und „Major-Changes“ durchgeführt werden sollte, um eine hohe Zuverlässigkeit der Kolposkopie zu gewährleisten [21]. Demgegenüber gaben etwa zwei Drittel der Teilnehmer unserer Studie an, durchschnittlich 2 Proben zu entnehmen; nur ca. 8% gaben an, die Entnahme von durchschnittlich 3 Proben zu favorisieren. Dies entspricht der aktuellen Evidenz aus internationalen Studien, wonach die Sensitivität der Detektion von CIN2+ Läsionen maximal 93,2% bei Entnahme von 2 Biopsien beträgt und, durch die Entnahme einer zusätzlichen, 3. Biopsie nur geringfügig auf 95,6% gesteigert wird [22, 23].

Eine weitere wichtige Frage während der kolposkopischen Untersuchung ist, ob eine örtliche Betäubung vor zervikaler Biopsie notwendig ist. Diese wird in unserem Kollektiv deutlich mit einem „Nein“ beantwortet (94,5%). Schmid et al. konnten hierzu in einer randomisierten Arbeit nachweisen, dass starkes Husten während der Probenentnahme genauso effektiv ist wie die lokale Betäubung mit Lidocain, gleichzeitig aber die Untersuchungszeit signifikant reduziert [24]. Auch fast die Hälfte der Befragten in unserer Studie fordern ihre Patientinnen auf, während der Biopsie zu husten, wohingegen die knapp andere Hälfte keinerlei Maßnahmen in Betracht zieht.

Als häufigste hämostatische Maßnahme nach Biopsie an der Cervix uteri sowohl bei schwangeren als auch bei nicht schwangeren Patientinnen werden in absteigender Reihenfolge das Komprimieren der Biopsiestelle mittels Tupfer, die Anwendung von Silbernitratstiften oder Monsel'scher Lösung und das vaginale Einbringen einer Tamponade angeführt. Nur eine kleine Minderheit (6,1%) wendet standardmäßig keine blutstillenden Maßnahmen an. Die einzige zu diesem Thema verfügbare randomisierte Arbeit konnte nachweisen, dass die Anwendung von Monsel'scher Lösung im Vergleich zu keiner Maßnahme zur signifikanten Reduktion der Blutungsstärke ausschließlich innerhalb der ersten 6 Stunden nach zervikaler Biopsie führt, gleichzeitig aber keinen Einfluss auf das Schmerzempfinden oder die Zufriedenheit der Patientinnen hat [25]. Somit könnte die Anwendung einer hämostatisch wirksamen Maßnahme auf Frauen beschränkt werden, die nach zervikaler Biopsie sehr stark bluten.

Die Konisation galt bisher als die Standardmethode für die chirurgische Behandlung von zervikalen intraepithelialen Neoplasien und definiert die Entfernung eines Gewebekegels samt dysplastischer Läsionen aus der Cervix uteri [26]. Zur Vermeidung der wesentlichen perinatalen und onkologischen Langzeitkomplikationen (Frühgeburtlichkeit bzw. Dysplasiezidiv) muss die Durchführung der Konisation gewebeschonend und gleichzeitig mit hoher onkologischer Sicherheit durchgeführt werden [27, 28]. Dabei stellt die elektrochirurgische Schlingenexzision in Form der Large Loop Excision of the Transformation Zone (LLETZ) aufgrund ihrer leichten Durchführbarkeit, der steilen Lernkurve und der niedrigen Komplikationsrate die am häufigsten angewandte Operationsmethode dar [29]. Dies spiegelte sich auch im vorliegenden Kollektiv wider, bei dem mehr als 9 von 10 Befragten hauptsächlich die Schlingenkonisation mit der Loop-Schlinge anwenden. Hierbei wird die gesamte Transformationszone mittels kreisförmiger Elektroschlinge reseziert [30]. Die Präferenz für diese Schlinge

korrelierte auch mit der Anzahl der jährlich untersuchten Frauen mit zervikaler Dysplasie. Diese Angaben decken sich auch mit der aktuellen Literatur, wonach die Loop-Exzision anderen Verfahren bezüglich der genannten Langzeitkomplikationen überlegen ist und die Messerkonisation als obsolet gilt [31–34]. Eine kürzlich erschienene und bisher auch einzige randomisierte Arbeit zum Thema „Konisation unter kolposkopischer Sicht“ kommt ferner zu dem Ergebnis, dass die unter kolposkopischer Sicht durchgeführte Konisation zur Entnahme geringerer Konusvolumina führt, ohne dabei den Resektionsstatus zu beeinflussen [35]. Im vorliegenden Kollektiv wird dieses Verfahren von etwa zwei Drittel der Operateure angewandt, wobei solche mit längerer Kolposkopieerfahrung die Konisation signifikant häufiger unter kolposkopischer Sicht durchführen.

Die hier angeführten Ergebnisse können jedoch nicht für die chirurgische Behandlung aller Frauen gleichermaßen herangezogen werden. In unserer Studie haben wir uns auf die Evaluation von Exzisionsverfahren beschränkt und ablativ Verfahren wie die Laserablation und die Kryotherapie nicht zusätzlich abgefragt. Insbesondere die Laserablation stellt eine alternative Behandlungsmethode dar und ist der LLETZ gleichwertig [31]. Auch die lokale Exzision der kolposkopisch sichtbaren Läsion ohne Entfernung der gesamten Transformationszone spielt in der klinischen Praxis zunehmend eine größere Rolle. Bis dato liegen jedoch für diese Art der chirurgischen Intervention keine randomisierten Studien vor, welche die Gleichwertigkeit der lokalen Exzision am Muttermund gegenüber der vollständigen Entfernung der Transformationszone nachweisen konnten. Eine in Deutschland zu dieser Fragestellung geplante Phase-III-Studie rekrutiert zurzeit noch [36].

Mehr als 90% der Befragten gaben an, die Konisation unter Vollnarkose durchzuführen, was angesichts der Tatsache, dass für die Bevorzugung der Vollnarkose im Vergleich zu lokalen Verfahren keinerlei Evidenzen vorliegen, erstaunlich ist. Im britischen und nordamerikanischen Raum wird hingegen die Konisation fast ausschließlich unter örtlicher Betäubung durchgeführt. Eine aktuell laufende prospektiv randomisierte Studie aus unserer Arbeitsgruppe soll diese Fragestellung zukünftig beantworten (<https://clinicaltrials.gov>, Protokollnummer NCT03494686).

Nach erfolgter Absetzung des Konisats ist die elektrische Koagulation des Wundgebietes die mit Abstand am häufigsten angewandte hämostatische Maßnahme. In einer weiteren Arbeit unserer Studiengruppe wurden diesbezüglich die beiden Einstellungsmöglichkeiten („Spray“ versus „Forced“-Modus) unter randomisierten Bedingungen verglichen. Wir konnten nachweisen, dass der Spraymodus zu einer signifikant schnelleren Hämostase führt [37]. Auch die Teilnehmer an der gegenständlichen Befragungstudie gaben an, dieses Verfahren bevorzugt anzuwenden. Zur Frage der Vermeidung von Nachblutungen nach Konisation gaben nahezu drei Viertel der Befragten an, keine Präventivmaßnahmen zu setzen, wohingegen das restliche Viertel eine Tampnade mit oder ohne Monsel'scher Lösung intravaginal einlegt. Für letztgenanntes Vorgehen liegt keine Evidenz vor und sollte auch nach Ansicht der Autoren nicht durchgeführt werden.

Fazit für die Praxis

Die Mehrheit der Kolposkopiker entnimmt im Durchschnitt 2 zervikale Biopsien (67,3%), wobei nahezu alle Befragten (94,5%) dafür keine örtliche Betäubung durchführen. Die von Kolposkopieexperten in Deutschland am häufigsten angewandte Methode zur Entfernung zervikaler Präkanzerosen ist die Schlingenexzision mit der Loop-Schlinge (91,2%) unter kolposkopischer Sicht (61,2%) in Vollnarkose (92,5%). Eine einheitliche Vorgehensweise sollte im Rahmen von Richt- oder Leitlinien detailliert festgelegt werden.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015; 136: E359–E386
- [2] Robert Koch-Institut. Krebs in Deutschland 2013/2014. 11. Ausgabe. Berlin: RKI; 2017
- [3] Gemeinsamer Bundesausschuss. Pressemitteilung 39. Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs künftig als organisiertes Programm. 2018. Online: https://www.g-ba.de/downloads/34-215-774/39_2018-11-22_oKFE_Zervix.pdf; Stand: 23.11.2018
- [4] Leitlinienprogramm Onkologie. S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms. 2017. Online: https://www.leitlinienprogramm.onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Zervixkarzinom_Praeventin/LL_Pr%c3%a4vention_des_Zervixkarzinoms_Langversion_1.0.pdf; Stand: 24.07.2018
- [5] Moss EL, Arbyn M, Dollery E et al. European Federation of Colposcopy quality standards Delphi consultation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 170: 255–258
- [6] Beckmann MW, Quaas J, Bischofberger A et al. Aufbau des Zertifizierungssystems „Gynäkologische Dysplasie“ in Deutschland. *Geburtsh Frauenheilk* 2014; 74: 860–867
- [7] Wentzensen N, Massad LS, Mayeaux EJ et al. Evidence-Based Consensus Recommendations for Colposcopy Practice for Cervical Cancer Prevention in the United States. *J Low Genit Tract Dis* 2017; 21: 216–222
- [8] Waxman AG, Conageski C, Silver MI et al. ASCCP Colposcopy Standards: How Do We Perform Colposcopy? Implications for Establishing Standards. *J Low Genit Tract Dis* 2017; 21: 235–241
- [9] NHS Cervical Screening Programme. Colposcopy and Programme Management. Third Edition. 2016. Online: [https://www.bsccp.org.uk/assets/file/uploads/resources/NHSCSP_20_Colposcopy_and_Programme_Management_\(3rd_Edition\)_2.pdf](https://www.bsccp.org.uk/assets/file/uploads/resources/NHSCSP_20_Colposcopy_and_Programme_Management_(3rd_Edition)_2.pdf); Stand: 26.07.2018
- [10] Harris PA, Taylor R, Thielke R et al. Research electronic data capture (REDCap) – A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform* 2009; 42: 377–381
- [11] Hancke K, Igl W, Toth B et al. Work-life balance of German gynecologists: a web-based survey on satisfaction with work and private life. *Arch Gynecol Obstet* 2014; 289: 123–129
- [12] Byrom J, Clarke T, Neale J et al. Can pre-colposcopy sessions reduce anxiety at the time of colposcopy? A prospective randomised study. *J Obstet Gynaecol* 2002; 22: 415–420
- [13] Chan YM, Lee PH, Ng TY et al. Could precolposcopy information and counseling reduce women's anxiety and improve knowledge and compliance to follow-up? *Gynecol Oncol* 2004; 95: 341–346

- [14] Howells RE, Dunn PD, Isasi T et al. Is the provision of information leaflets before colposcopy beneficial? A prospective randomised study. *BJOG* 1999; 106: 528–534
- [15] Marteau TM, Kidd J, Cuddeford L. Reducing anxiety in women referred for colposcopy using an information leaflet. *British Journal of Health Psychology* 1996; 1: 181–189
- [16] Kavanagh AM, Broom DH. Women's understanding of abnormal smear test results: a quantitative interview study. *BMJ* 1997; 314: 1388–1391
- [17] Kola S, Walsh JC. Determinants of pre-procedural state anxiety and negative affect in first-time colposcopy patients: implications for intervention. *Eur J Cancer Care* 2012; 21: 469–476
- [18] Rogstad KE. The psychological impact of abnormal cytology and colposcopy. *BJOG* 2002; 109: 364–368
- [19] Sharp L, Cotton S, Little J et al. Psychosocial impact of alternative management policies for low-grade cervical abnormalities: results from the TOMBOLA randomised controlled trial. *PLoS One* 2013; 8: e80092
- [20] Hilal Z, Alici F, Tempfer CB et al. Video Colposcopy for Reducing Patient Anxiety During Colposcopy: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol* 2017; 130: 411–419
- [21] Petry KU, Luyten A, Scherbring S. Accuracy of colposcopy management to detect CIN3 and invasive cancer in women with abnormal screening tests: results from a primary HPV screening project from 2006 to 2011 in Wolfsburg, Germany. *Gynecol Oncol* 2013; 128: 282–287
- [22] Van der Marel J, van Baars R, Rodriguez A et al. The increased detection of cervical intraepithelial neoplasia when using a second biopsy at colposcopy. *Gynecol Oncol* 2014; 135: 201–207
- [23] Wentzensen N, Walker JL, Gold MA et al. Multiple biopsies and detection of cervical cancer precursors at colposcopy. *J Clin Oncol* 2015; 33: 83–89
- [24] Schmid BC, Pils S, Heinze G et al. Forced coughing versus local anesthesia and pain associated with cervical biopsy: a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 641–643
- [25] Hilal Z, Rezniczek GA, Tettenborn Z et al. Efficacy of Monsel Solution After Cervical Biopsy: A Randomized Trial. *J Low Genit Tract Dis* 2016; 20: 312–316
- [26] Massad LS, Einstein MH, Huh WK et al. 2012 ASCCP Consensus Guidelines Conference. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *Obstet Gynecol* 2013; 21: 829–846
- [27] Ghaem-Maghani S, Sagi S, Majeed G et al. Incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia and risk of treatment failure: a meta-analysis. *Lancet Oncol* 2007; 8: 985–993
- [28] Kyrgiou M, Athanasiou A, Paraskevaïdi M et al. Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016; 354: 3633
- [29] Stasinou SM, Valasoulis G, Kyrgiou M et al. Large loop excision of the transformation zone and cervical intraepithelial neoplasia: a 22-year experience. *Anticancer Res* 2012; 32: 4141–4145
- [30] Bornstein J, Bentley J, Bösze P et al. 2011 colposcopic terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol* 2012; 120: 166–172
- [31] Martin-Hirsch PP, Paraskevaïdis E, Bryant A et al. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (12): 1318
- [32] Hilal Z, Rezniczek GA, El-Fizazi N et al. Large Loop Excision of the Transformation Zone Versus True Cone Biopsy Electrode Excision: A Randomized Trial. *J Low Genit Tract Dis* 2017; 21: 272–278
- [33] Jiang YM, Chen CX, Li L. Meta-analysis of cold-knife conization versus loop electrosurgical excision procedure for cervical intraepithelial neoplasia. *Onco Targets Ther* 2016; 9: 3907–3915
- [34] Arbyn M, Kyrgiou M, Simoens C et al. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. *BMJ* 2018; 337: a1284
- [35] Hilal Z, Rezniczek GA, Alici F et al. Loop Electrosurgical Excision Procedure (LEEP) with or without Intraoperative Colposcopy: A Randomized Trial. *Am J Obstet Gynecol* 2018. doi:10.1016/j.ajog.2018.07.023
- [36] Schwarz TM, Kolben T, Gallwas J et al. Comparison of two surgical methods for the treatment of CIN: classical LLETZ (large-loop excision of the transformation zone) versus isolated resection of the colposcopic apparent lesion – study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2015; 16: 225
- [37] Hilal Z, Mavrommati G, Foerster C et al. Spray Versus Forced Coagulation in Large Loop Excision of the Transformation Zone: A Randomized Trial. *J Low Genit Tract Dis* 2016; 20: 169–173