

November 2014

Zervixzytologie

Entscheidungshilfe in der Praxis

Frauenklinik Kantonsspital Baselland

Frauenklinik des Universitätsspitals Basel

Abteilung für Zytopathologie, Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel

Institut für Pathologie, Kantonsspital Baselland

Vorwort zur 2. Auflage

Dieses Handbuch fasst das Vorgehen bei Befunden der Portiozytologie zusammen. Es wurde in Zusammenarbeit der Frauenklinik Baselland, der Frauenklinik des Universitätsspitals Basel und der Abteilung für Zytopathologie des Instituts für Pathologie des Universitätsspitals Basel erstellt. Wir möchten damit eine Orientierungshilfe geben und aufzeigen, wie wir bei spezifischen Zytologiebefunden vorgehen. Persönliche Umstände und spezielle Krankheitssituationen bei der Frau sollten dabei immer berücksichtigt werden.

Unsere Empfehlungen basieren auf der flüssigkeitsbasierten Zytologie, lassen sich aber auf die konventionelle Zytologie übertragen. Der HPV-Test muss dann allerdings separat entnommen werden. Die flüssigkeitsbasierte Zytologie und die konventionelle Zytologie sind bei korrekter Abnahme gleichwertig.

Wir benutzen das Klassifikationssystem Bethesda 2001.

Basel, im Oktober 2014

Die Autoren:

Dr. med. Brigitte Frey Tirri, Co-Chefärztin, Liestal, FK KSBL

Dr. med. André B. Kind, MPH, Leitender Arzt, FK USB

PD Dr. med. Ellen C. Obermann, Leitende Ärztin, Pathologie USB

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Rechtshinweis	3
Abkürzungsverzeichnis	4
Transformationszone: Was bedeutet das?	5
Wichtige Informationen für den Zytopathologen	6
Gynäkologische Früherkennungsuntersuchung - generelle Empfehlungen	7
Gynäkologische Früherkennungsuntersuchung - Zusatzuntersuchungen: p16/ki67, HPV	8
Unverdächtige Zytologie: Negativ für intraepitheliale Läsion oder Malignität (NILM)	9
Atypische Plattenepithelien unklarer Signifikanz (ASCUS)	10
Niedriggradige intraepitheliale Läsion (LSIL) < 30 Jahre	11
Niedriggradige intraepitheliale Läsion (LSIL) ≥ 30 Jahre	12
Hochgradige intraepitheliale Läsion (HSIL)	13
Atypische Plattenepithelien, hochgradige intraepitheliale Läsion nicht ausgeschlossen (ASC-H)	14
Zytologischer Verdacht auf Karzinom / zytologisch Karzinom	15
Endometriale Zellen ≥ 35 Jahre ohne Atypien	16
Atypische endometriale Zellen	17
Atypische glanduläre Zellen (AGC / AGC-NOS)	18
Atypische glanduläre Zellen, am ehesten Neoplasie (AGC-N)	19
Auffällige zytologische Befunde in der Schwangerschaft	20
St.n. Konisation mit histologisch CIN	21
St.n. Konisation mit histologisch AIS	22
HPV high-risk positiv und NILM ≥ 30 Jahre	23
Screening bei immunsupprimierten Frauen	24
Atypische Plattenepithelien unklarer Signifikanz (ASCUS), bzw. niedriggradige intraepitheliale Läsion (LSIL) < 21 Jahre	25
Literatur	26
Links	27

Rechtshinweis

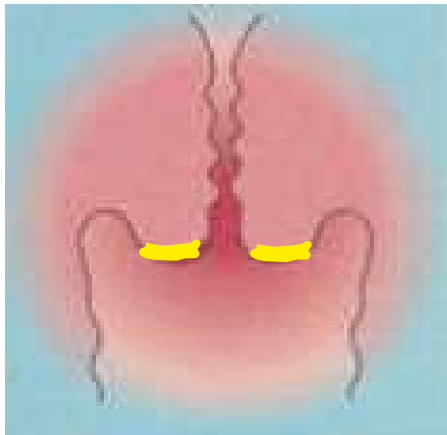
Die in dieser Broschüre beschriebenen Guidelines basieren auf der aktuell verfügbaren internationalen Literatur und unseren klinischen Erfahrungen. Sie stellen keinen haftungsausschliessenden Sorgfaltsmassstab dar. Das USB/KSBL lehnt eine Haftung bei einem allfälligen Schadenseintritt in Befolgung der Guidelines ab.

Abkürzungsverzeichnis

AGC-N	atypical glandular cells-favor neoplasia - Atypische glanduläre Zellen-am ehesten Neoplasie
AGC/ -NOS	atypical glandular cells-not otherwise specified - atypische glanduläre Zellen-nicht anderweitig spezifiziert
AIS	Adenocarcinoma in situ
ASC-H	Atypical squamous cells, cannot exclude HSIL - Atypische Plattenepithelien, HSIL, nicht ausgeschlossen
ASC-US	Atypical squamous cells of undetermined significance - Atypische Plattenepithelien unklarer Signifikanz
Bx	Biopsie
CIN	Cervical intraepithelial neoplasia - Cervikale intraepitheliale Neoplasie
CK	Cervikalkanal
ECC	endocervical curettage - Endozervikale Curettage
FA	Familienanamnese
Frakt Cur	fraktionierte Curettage
FP	Familienplanung
Histo	Histologie
HSIL	High grade squamous intrepithelial lesion - Hochgradige intraepitheliale Läsion
HSK	Hysteroskopie
HPV	Humanes Papillomavirus
HPV-hr	Humanes Papillomavirus vom high risk Genotyp
J	Jahr(e)
Kolpo	Kolposkopie
LLETZ	Large loop excision of the transformation zone
LSIL	Low grade squamous intraeptihelial lesion - Niedriggradige intraepitheliale Läsion
Mt	Monate
NILM	negative for intraepithelial lesion or malignancy - negativ für intraepitheliale Läsion oder Karzinom
PA	persönliche Anamnese
pp	postpartum
RF	Risikofaktor
SIL	LSIL oder HSIL
St.n.	Status nach
TVS	Transvaginale Sonographie
Wo	Woche(n)
Zyto	Zytologie

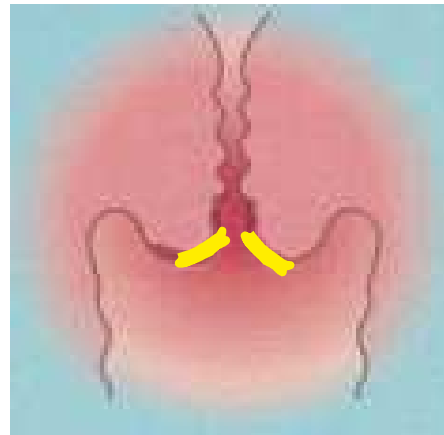
Transformationszonen

Typ 1



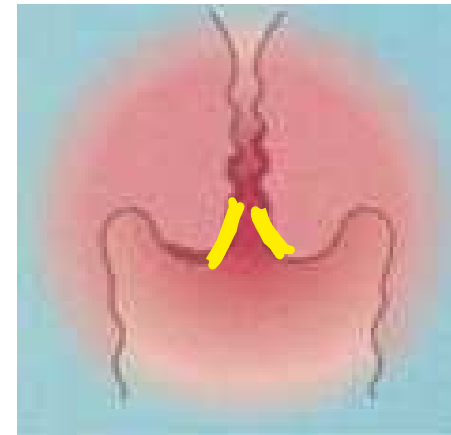
Komplett ektozervikale Transformationszone. Vollständig einsehbar.

Typ 2



Transformationszone mit endozervikalem Anteil. Mit Spreizen des Cervikalkanals vollständig einsehbar.

Typ 3



Transformationszone mit endozervikalem Anteil. Auch unter Spreizen des Cervikalkanals nicht vollständig einsehbar.

Wichtige Informationen für die Zytopathologen

Erwünschte Angaben auf dem Zytologieformular

- Name, Vorname, Adresse und Geburtsdatum der Patientin
- Abstrichanamnese (auswärtige histolog./zytolog. Vorbefunde, HPV)
- Letzte Periode/ Menopausenstatus
- Hormoneinnahme/ Schwangerschaft
- Relevante Grund-/ Begleiterkrankungen
- Klinischer Befund
- Lokalisation der Probe
- Name und Telefonnummer zuständige Ärztin/Arzt

Gynäkologische Früherkennungsuntersuchung

Generelle Empfehlungen

Beginn

- Mit 21 Jahren, unabhängig vom Beginn der sexuellen Aktivität

Intervall

- Alle 2 Jahre von 21 bis 29 Jahre
- Alle 3 Jahre ab 30 bis 70 Jahre

Ausnahmen

- Normale Zytologie, aber fehlende Zylinderzellen im Abstrich: wiederholen des Abstriches in einem Jahr
- Immunsuppression: 1x/Jahr ggf. HPV-Test
- vorangegangene \geq CIN 2: 1x/ Jahr lebenslang
- St. n. totaler Hysterektomie wegen vorangegangener \geq CIN 2: 1x/Jahr, lebenslang

Ende

- Mit 70 Jahren Voraussetzung:
 - min. 3 aufeinanderfolgende neg. Zytologien in den letzten 10 Jahren
 - keine der obgenannten Ausnahmen sind erfüllt

HPV- Impfung

- HPV - geimpfte Frauen erhalten die selbe Früherkennung wie Nicht - HPV - geimpfte Frauen

Gynäkologische Früherkennungsuntersuchung

Zusatzuntersuchungen und Histologie

HPV- Testung

- Die HPV-Testung kann sowohl im primären Screening als auch zur Abklärung auffälliger Befunde eingesetzt werden. Verschiedene Tests stehen zur Verfügung. Derzeit ist eine generelle Empfehlung für einen bestimmten Test nicht möglich.

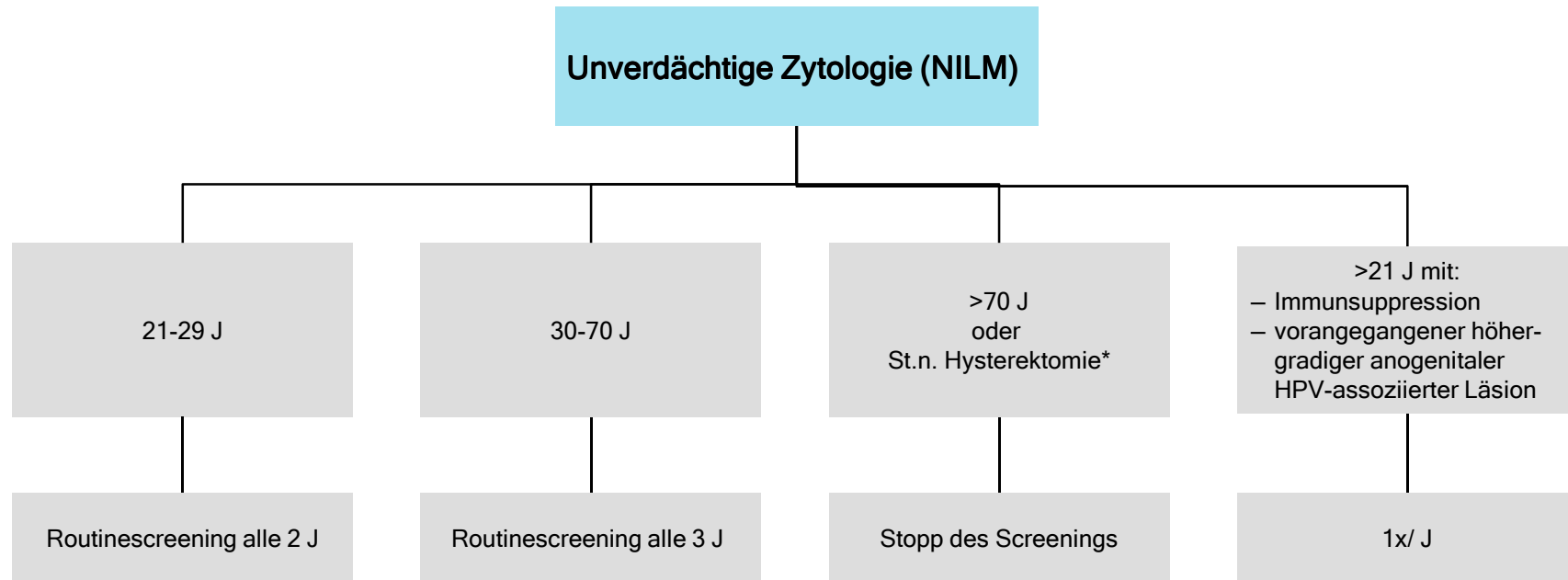
Cintec® PLUS

- Als Zusatzuntersuchung in der gynäkologischen Zytologie etabliert sich zur Zeit der immunzytochemische Test auf Ki-67 und p16 (Cintec® PLUS).
- Dieser Test kann anstelle der bei uns üblicherweise durchgeführten HPV-Typisierung zur Triagierung bei ASCUS und LSIL eingesetzt werden. Bei HPVhr+ und NILM kann Cintec® PLUS ebenfalls zur Triagierung herangezogen werden.

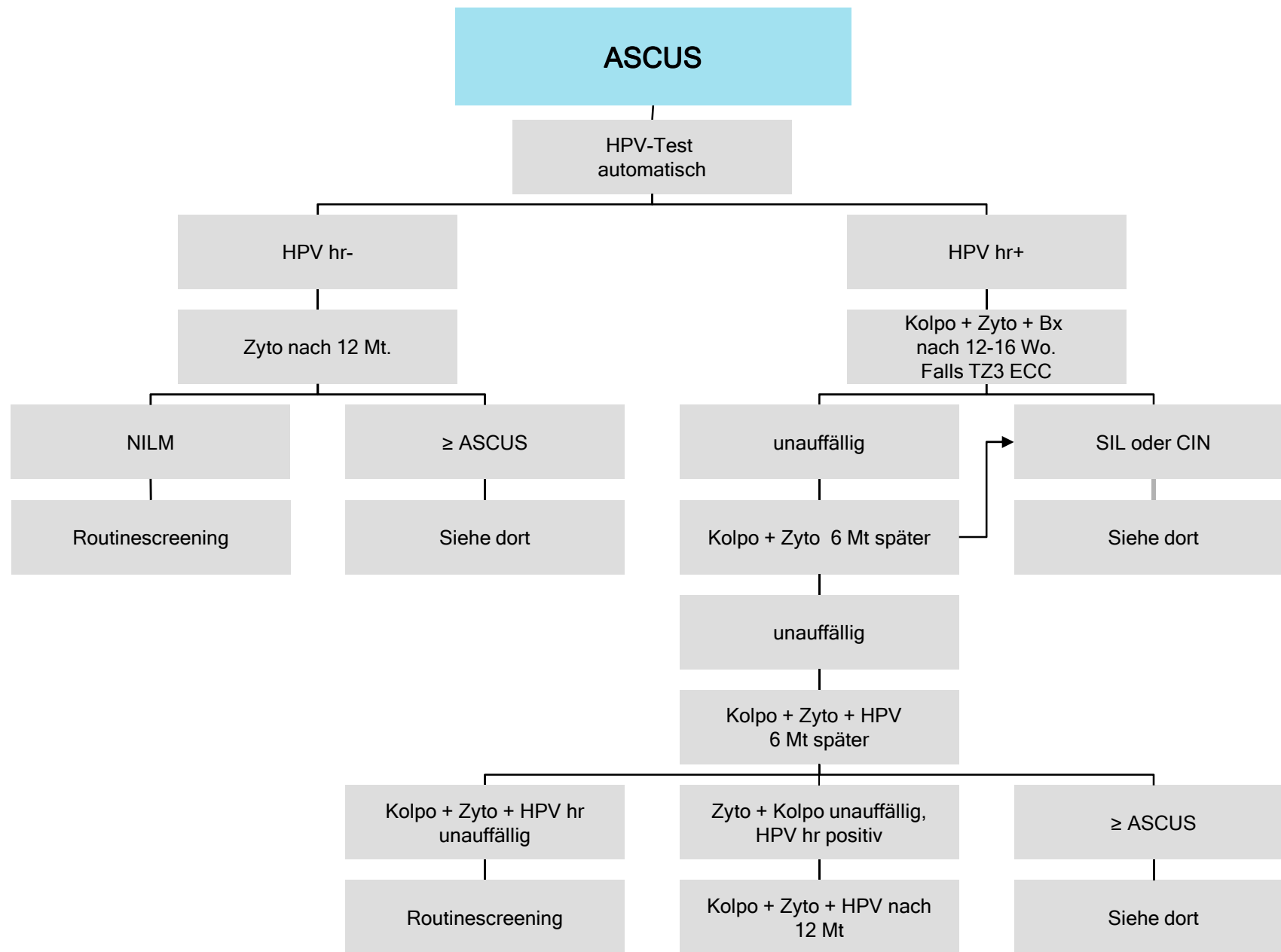
Histologie

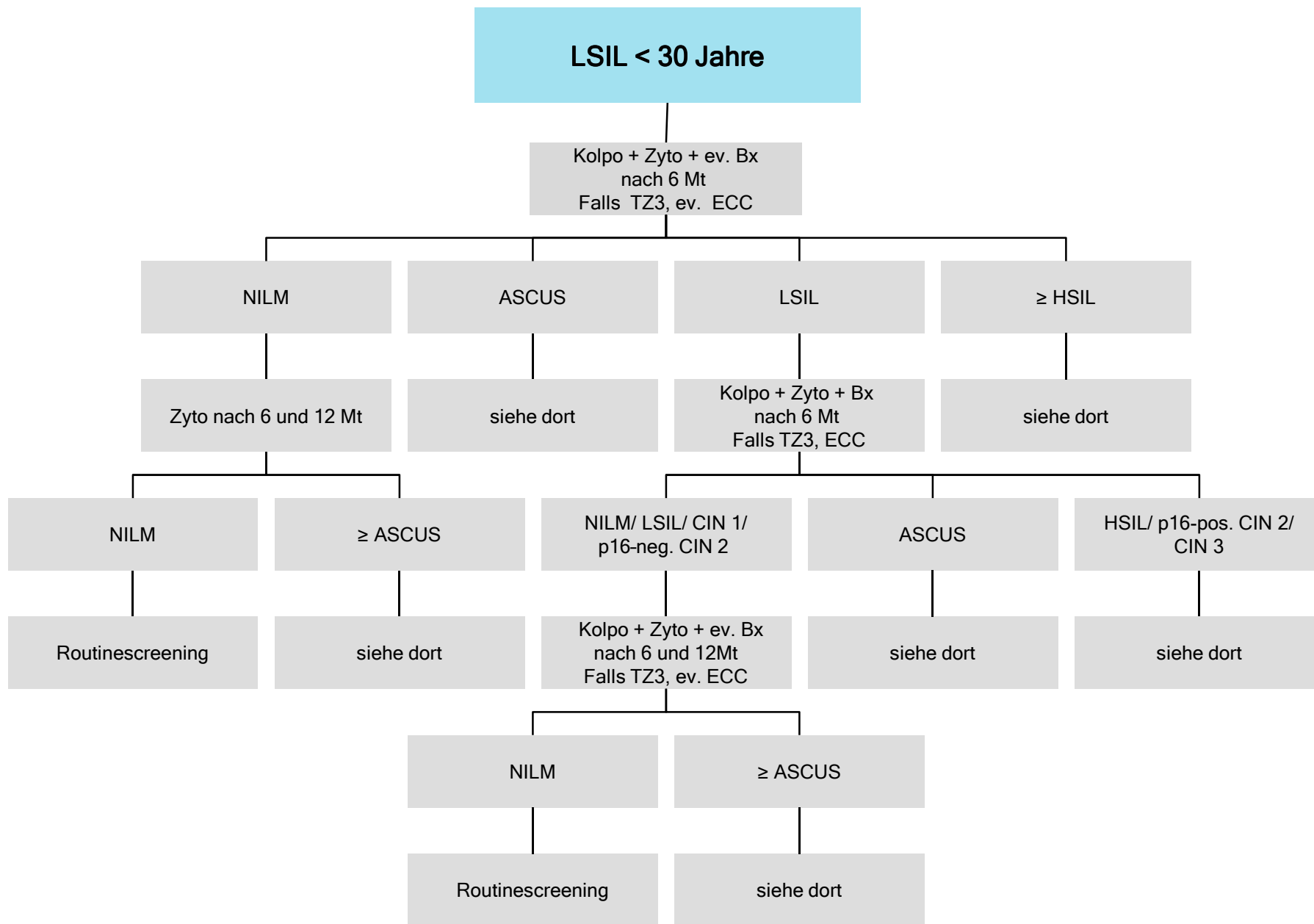
- Die histologische Klassifizierung der plattenepithelialen Läsionen der Zervix soll nach der WHO-Klassifikation von 2014 erfolgen. Diese verlässt das dreistufige System der CIN 1, 2 und 3 zugunsten einer zweistufigen Gliederung in LSIL und HSIL mit dem optionalen Zusatz der CIN-Klassifikation. Obligat erfolgt neu bei CIN2 eine immunhistochemische Untersuchung auf p16.

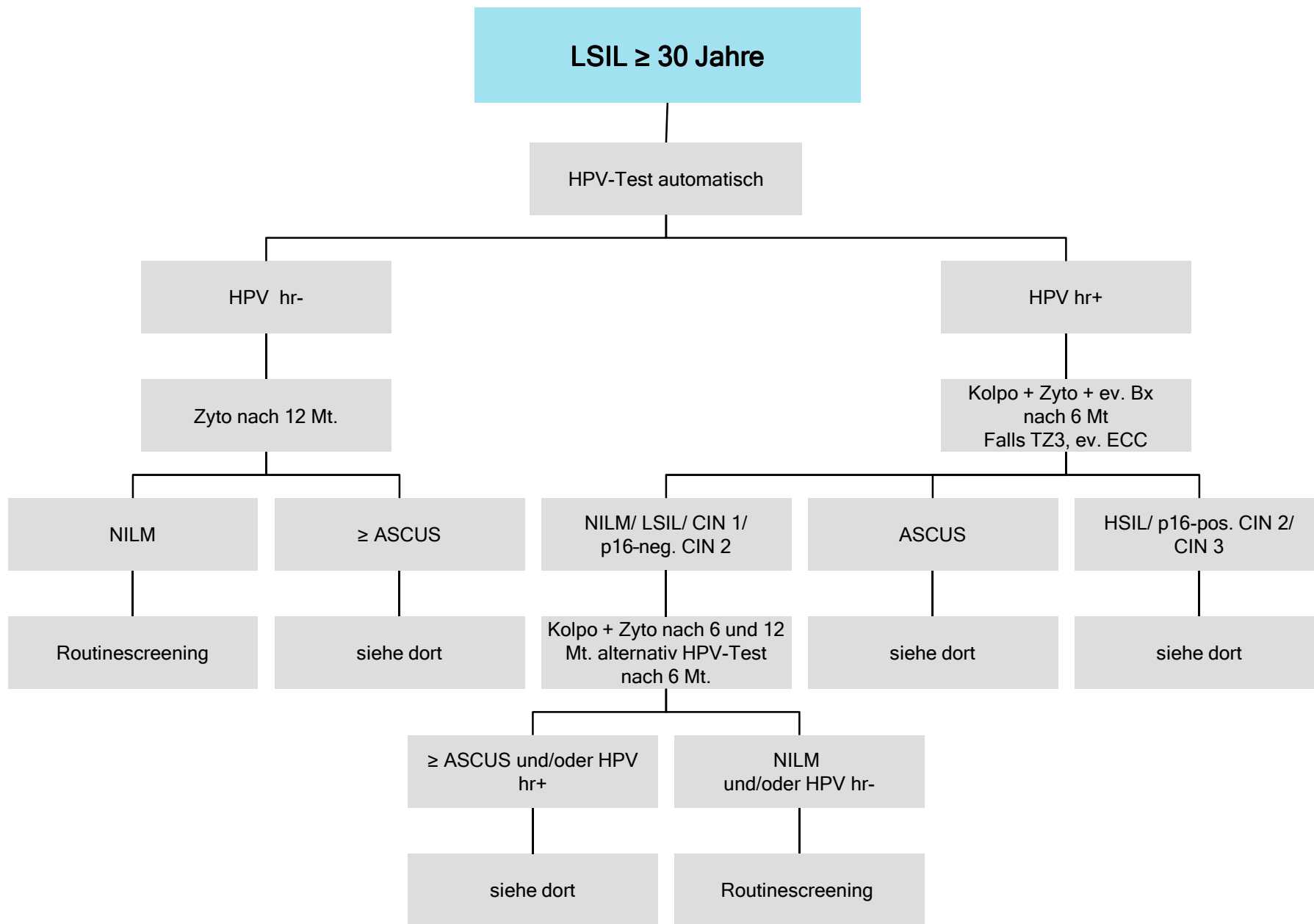
In den Guidelines verwenden wir bei der Histologie nur den Begriff CIN, nicht aber LSIL oder HSIL, um die Unterscheidung zwischen histologischem und zytologischem Befund klar darzustellen.

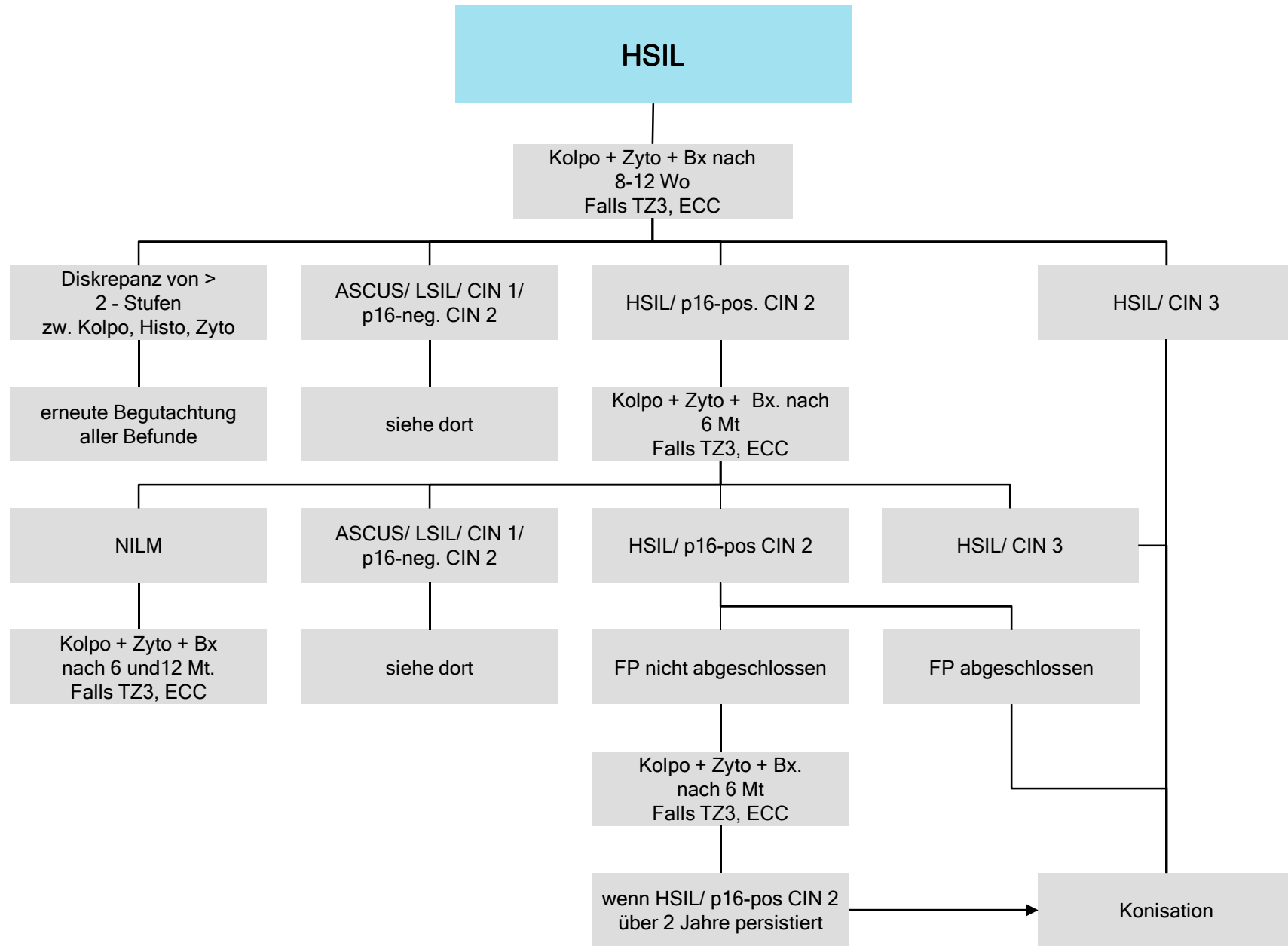


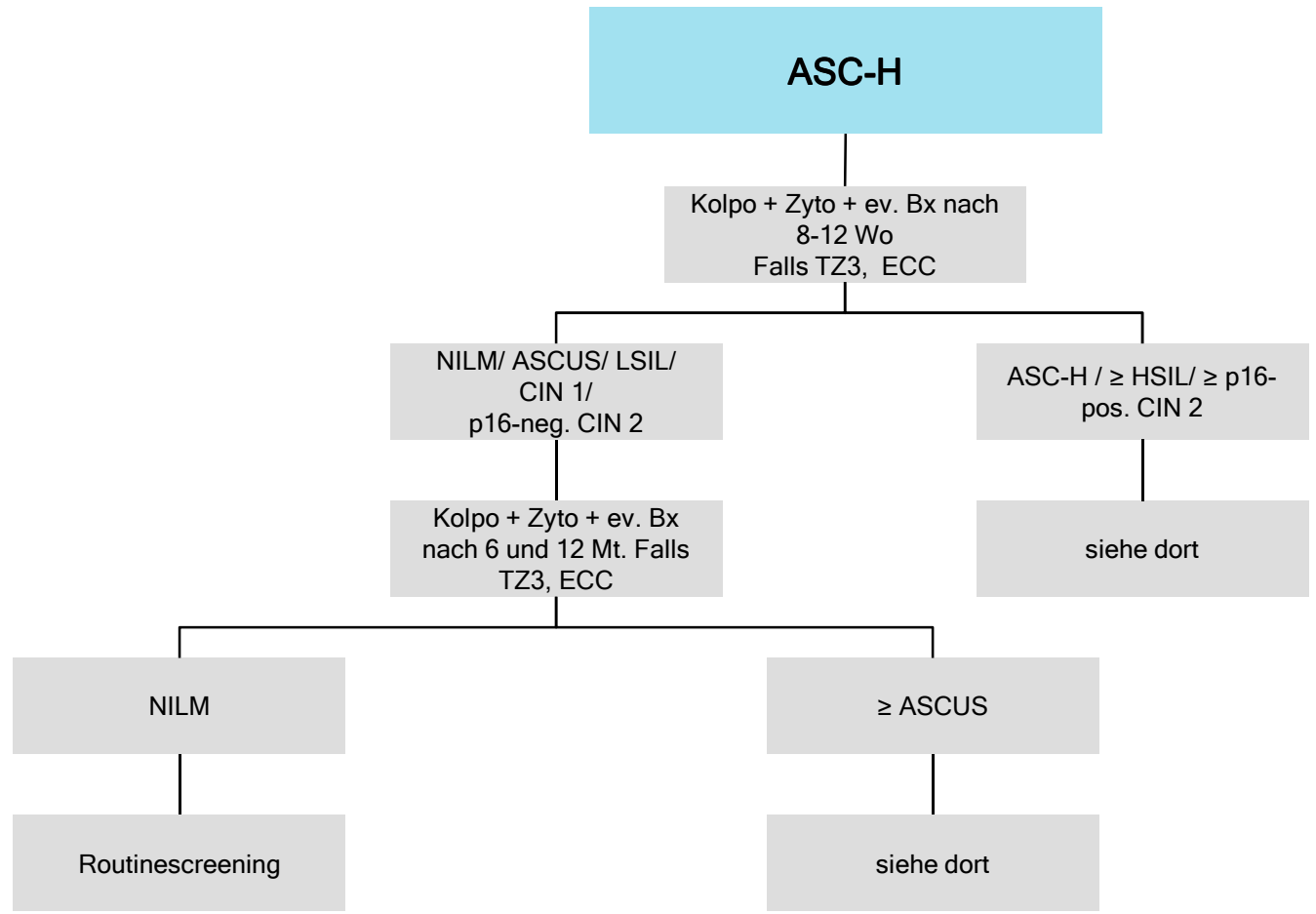
* Hysterektomie nicht wegen \geq CIN 2

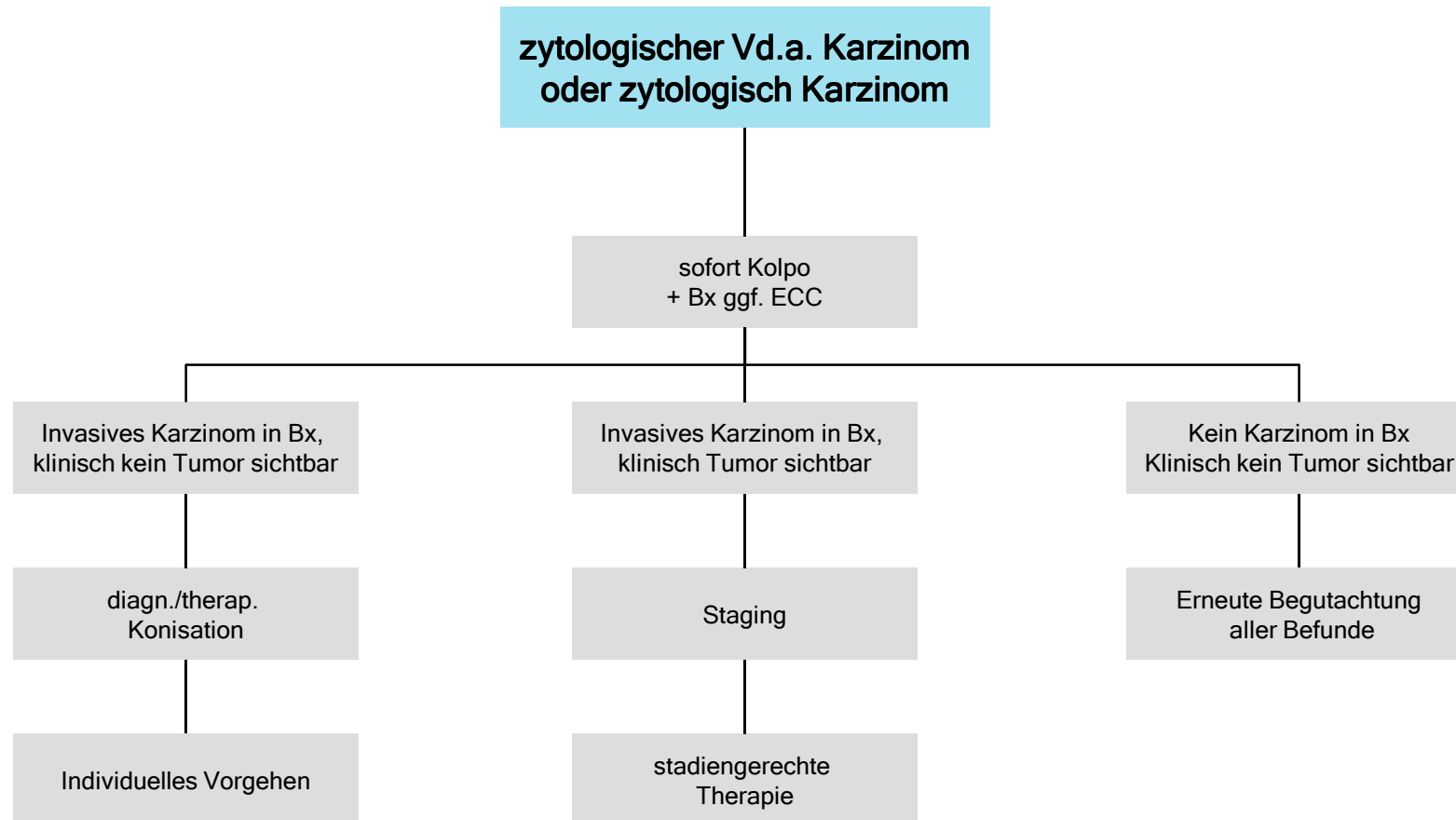


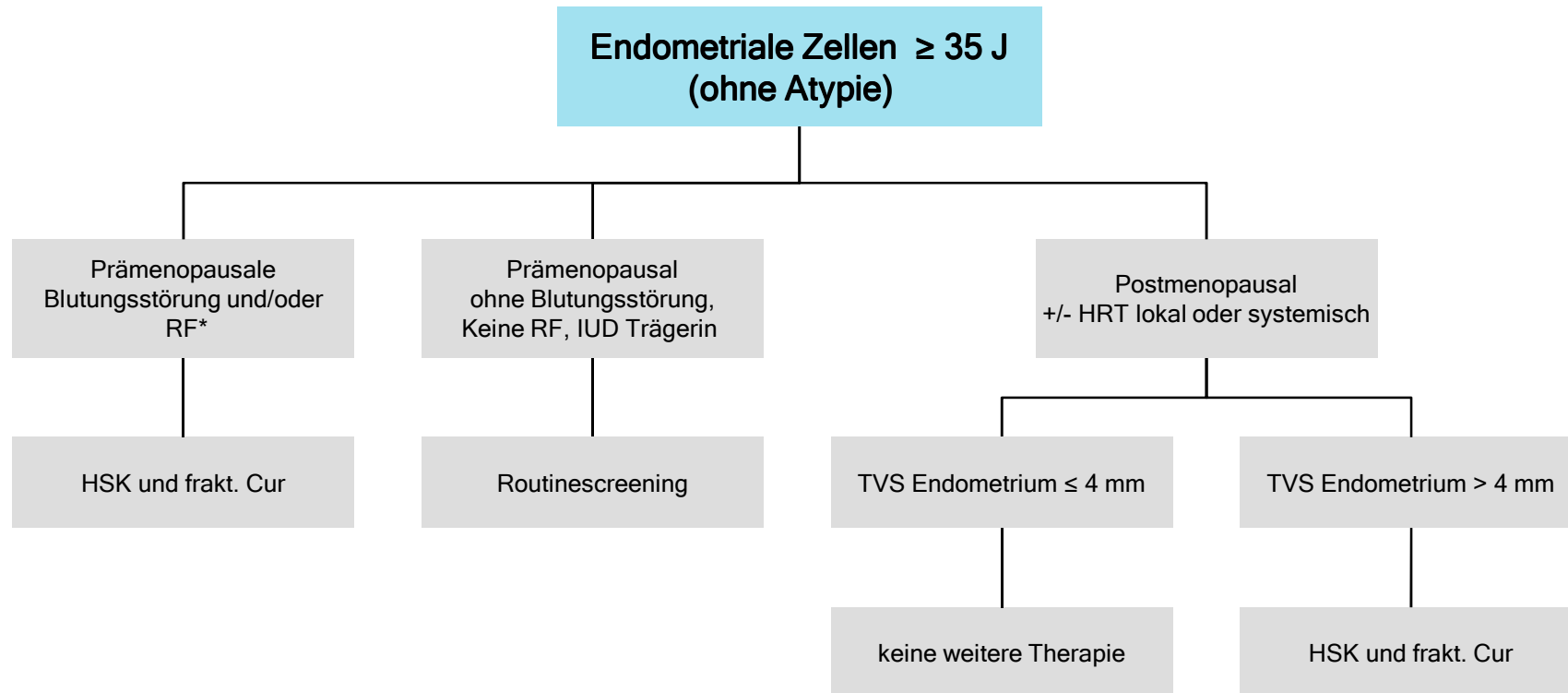












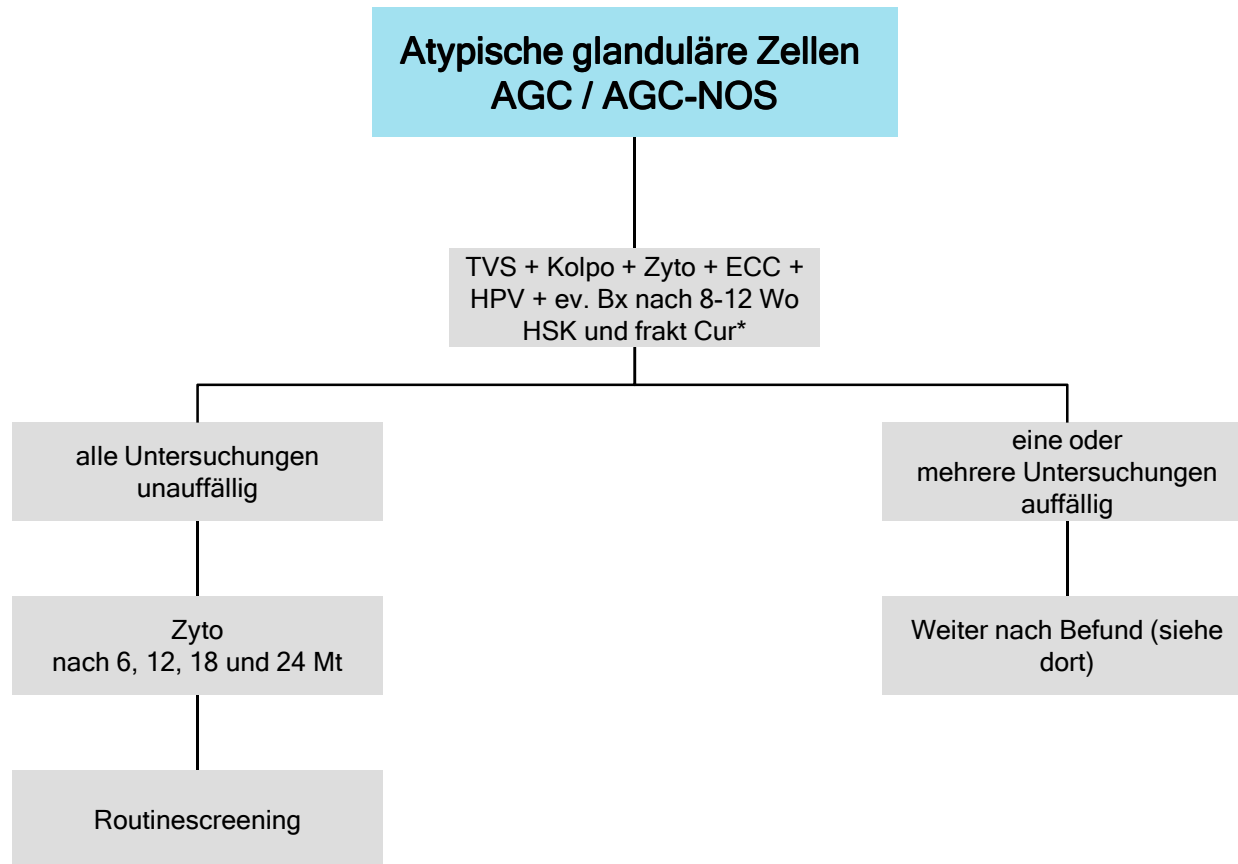
Risikofaktoren:

- pos. PA oder FA für Ovar-, Mamma-, Colon-, Endometrium-Ca
- Tamoxifen
- Chron. Anovulation
- Adipositas
- Diabetes
- St.n. Hyperplasie des Endometriums

Atypische endometriale Zellen

Kolpo + Zyto + ev. Bx + TVS
< 6 Wo

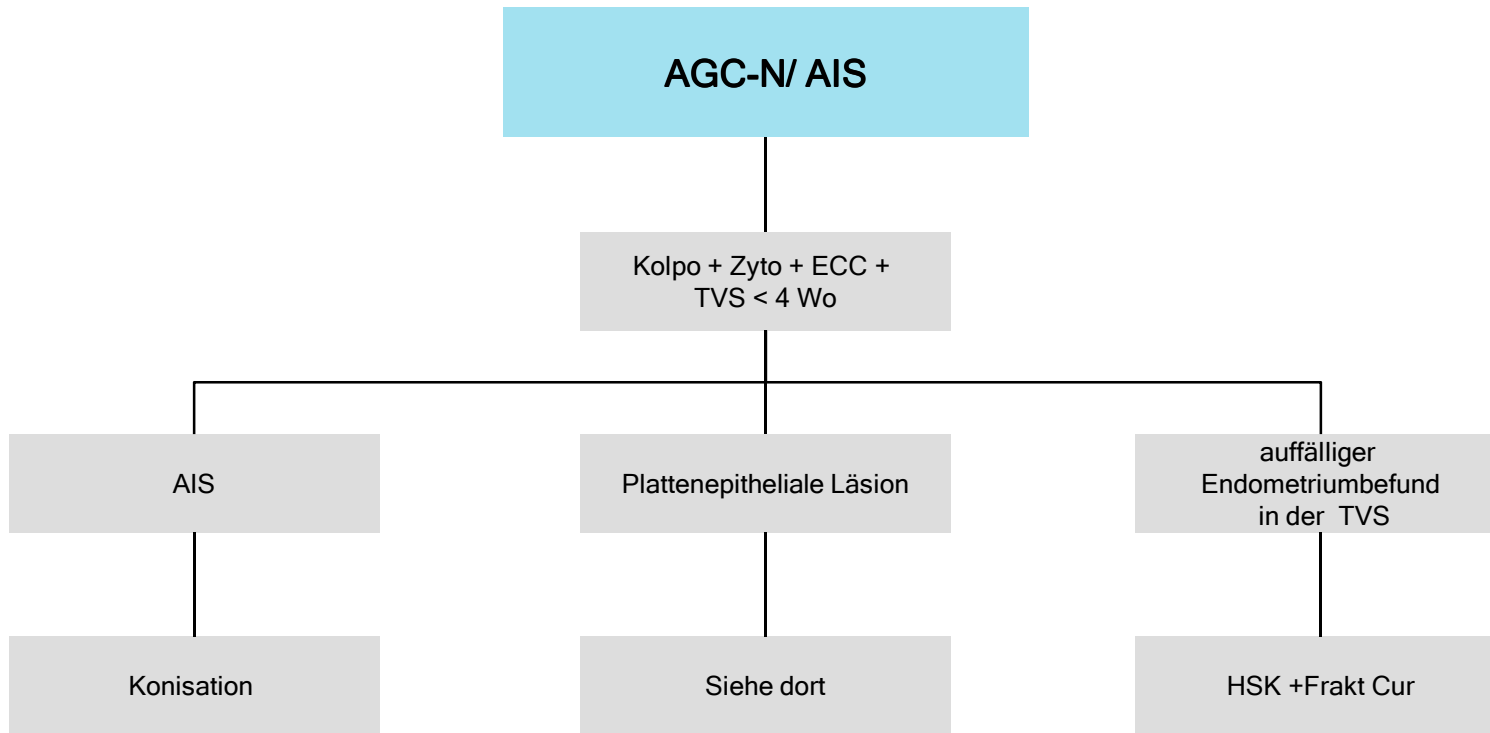
HSK und frakt. Cur,
ggf. zusätzlich. Konisation



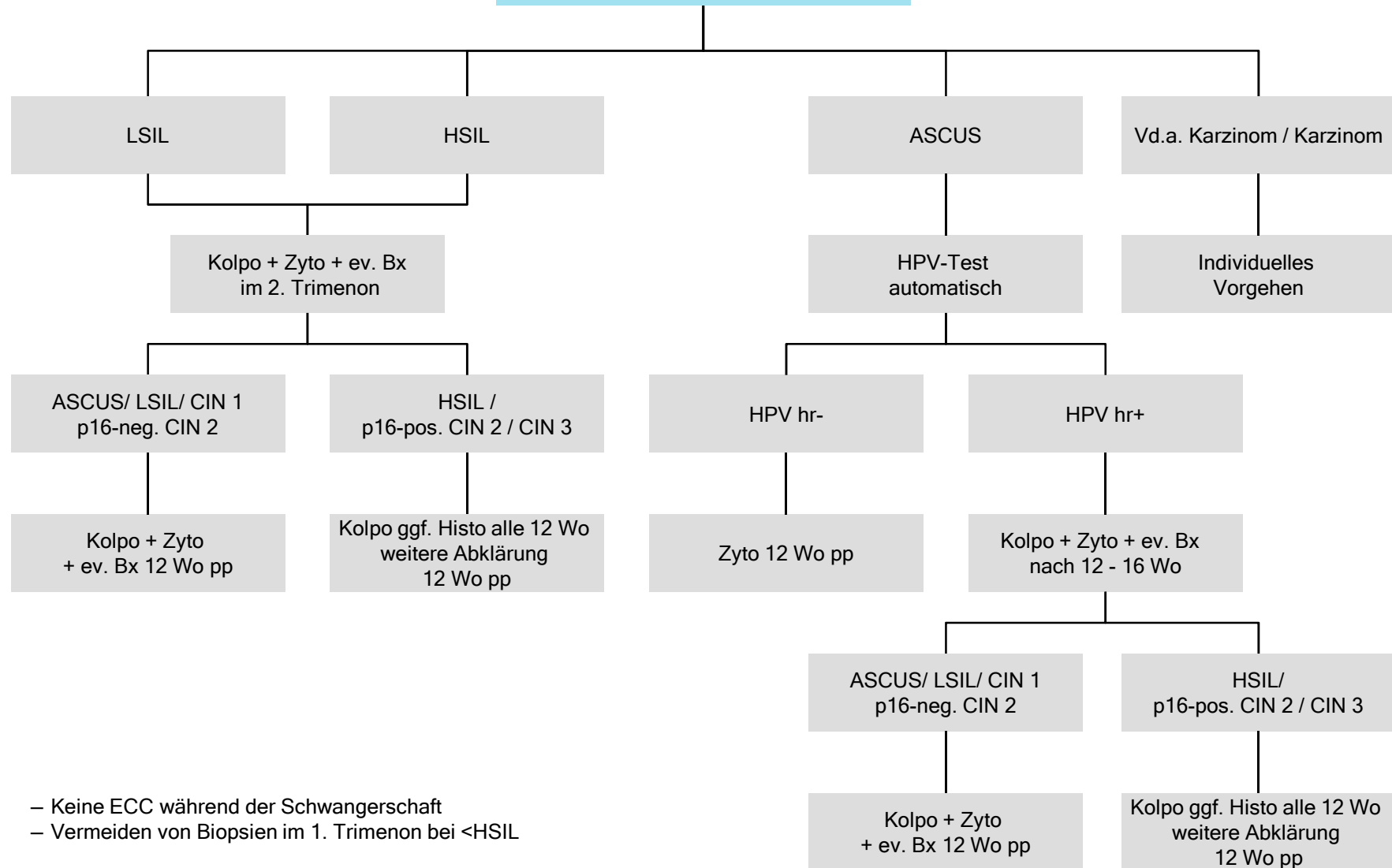
* Frauen ≥ 35 J oder < 35 J und Risikofaktoren für ein Endometriumkarzinom

Risikofaktoren:

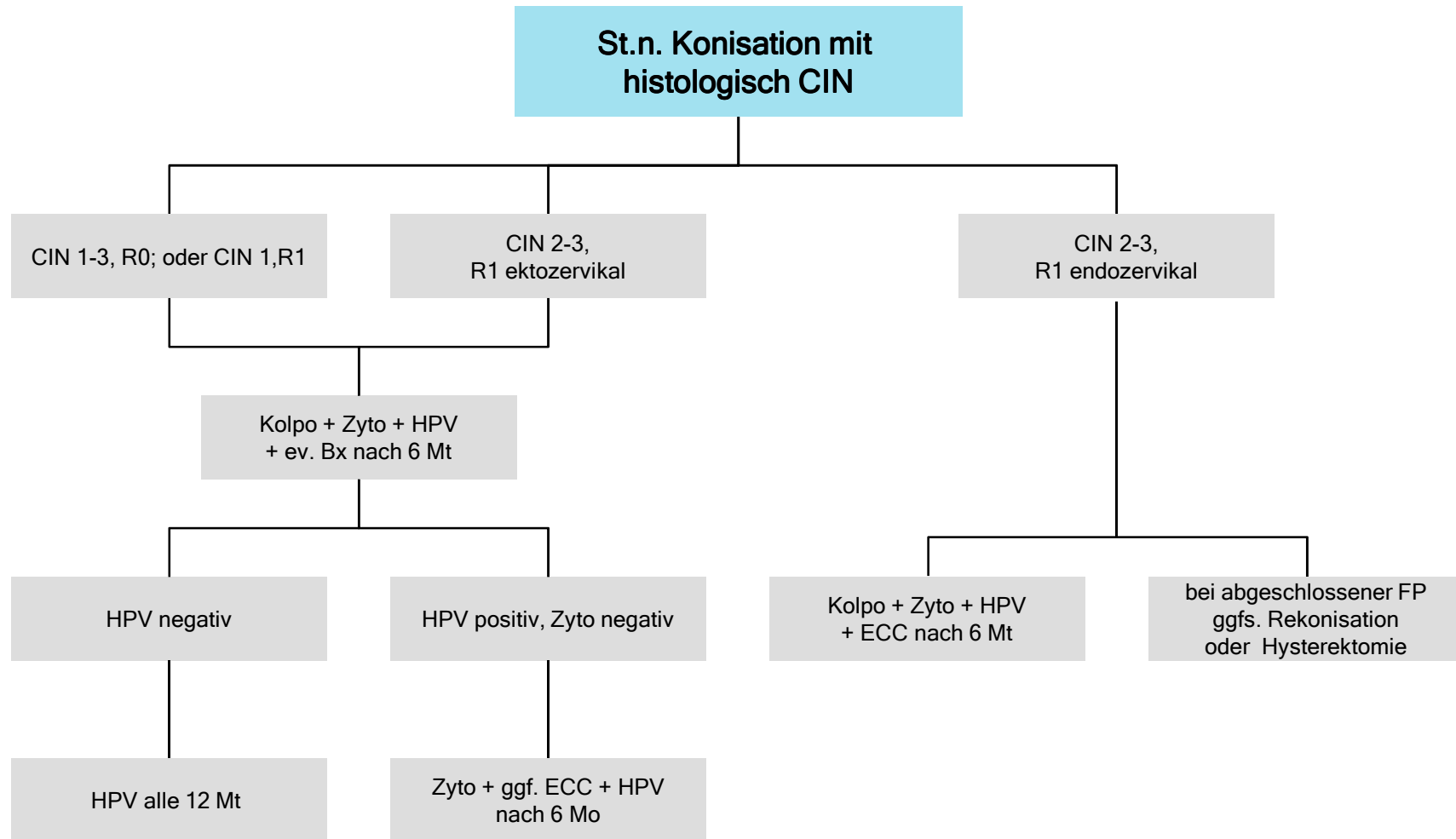
- pos. PA oder FA für Ovar-, Mamma-, Colon-, Endometriumkarzinom
- Tamoxifen
- Chronische Anovulation
- Adipositas
- Diabetes mellitus
- St.n. Hyperplasie des Endometriums

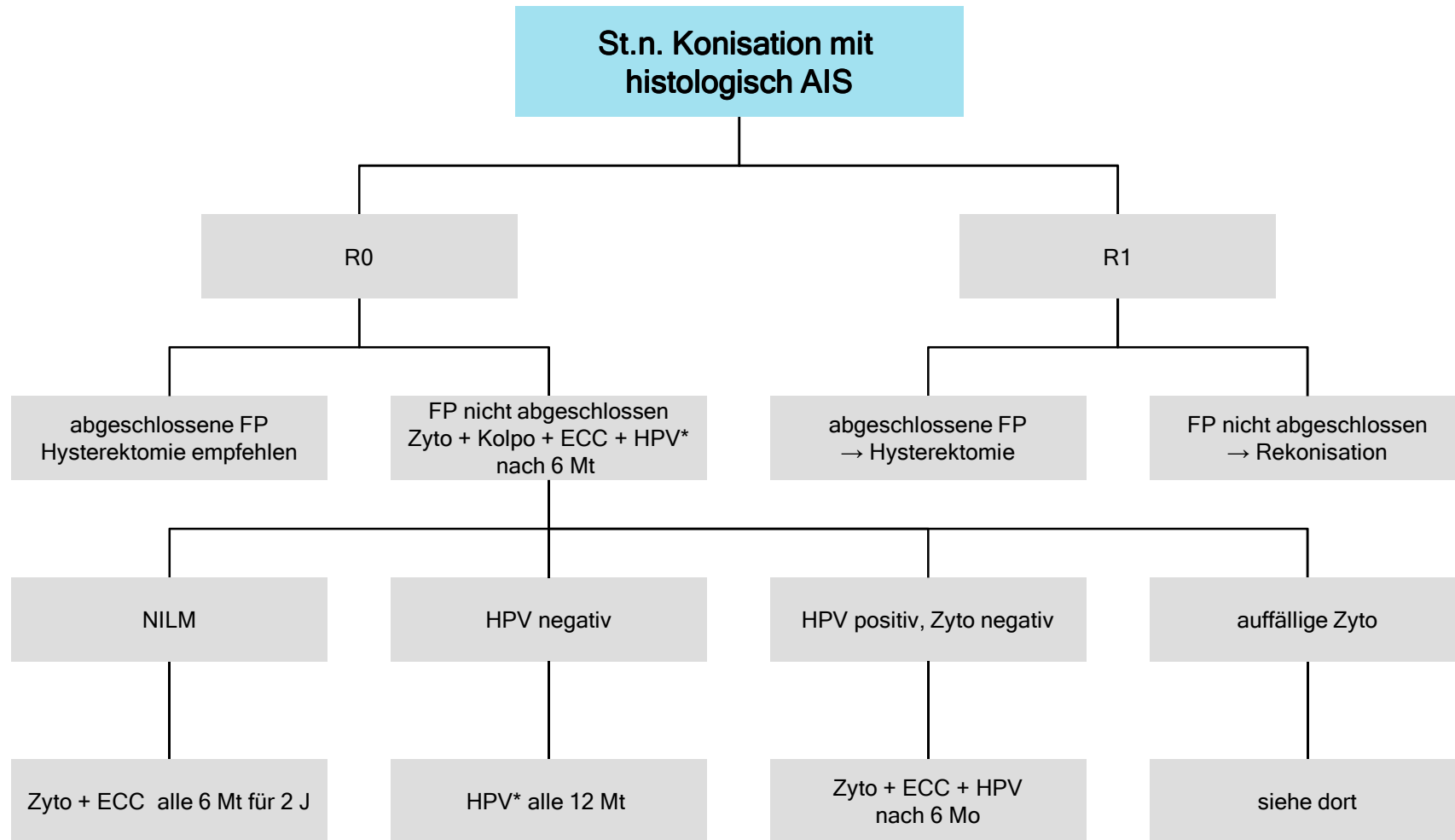


Auffällige zytologische Befunde in der Schwangerschaft

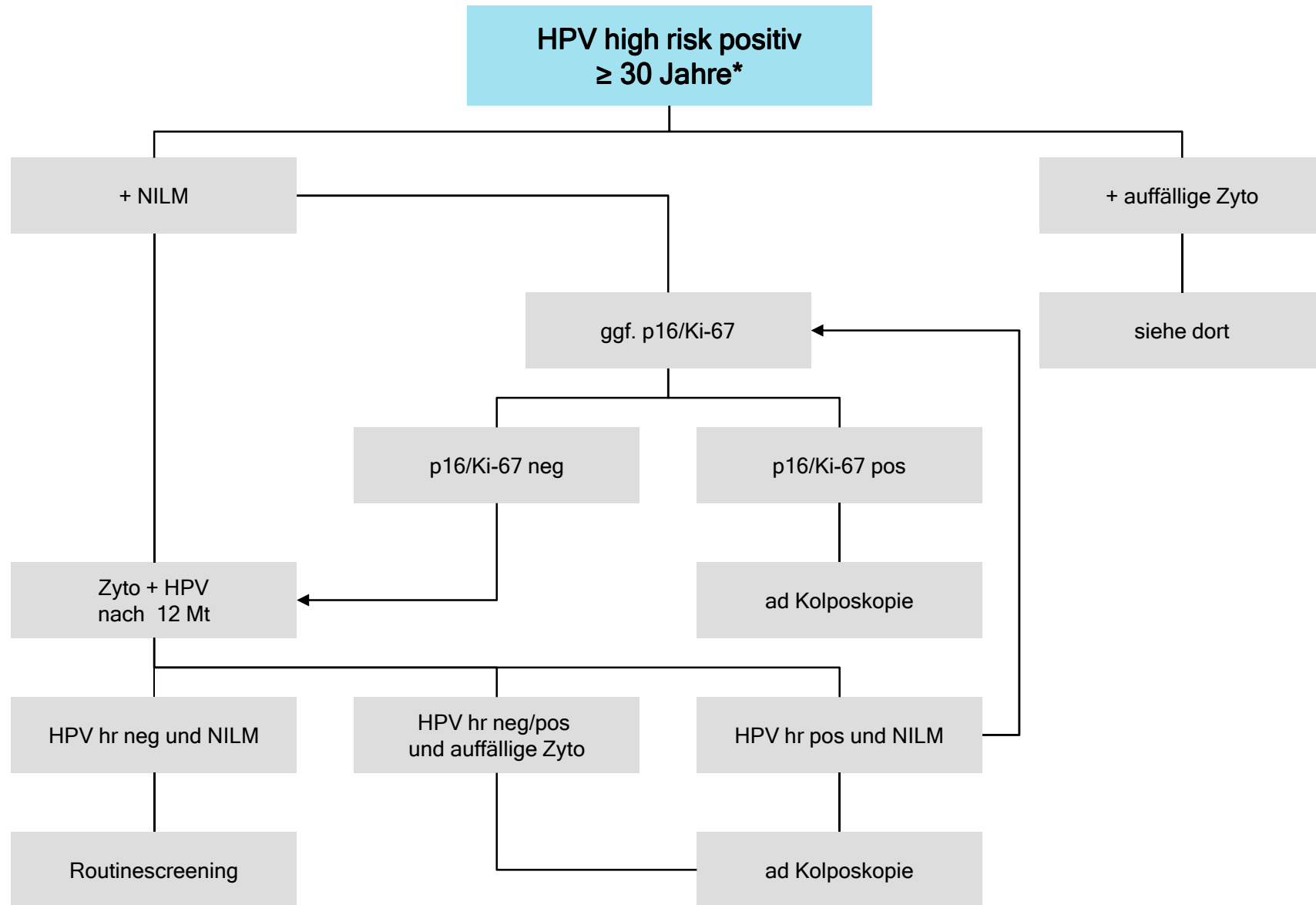


- Keine ECC während der Schwangerschaft
- Vermeiden von Biopsien im 1. Trimenon bei <HSIL

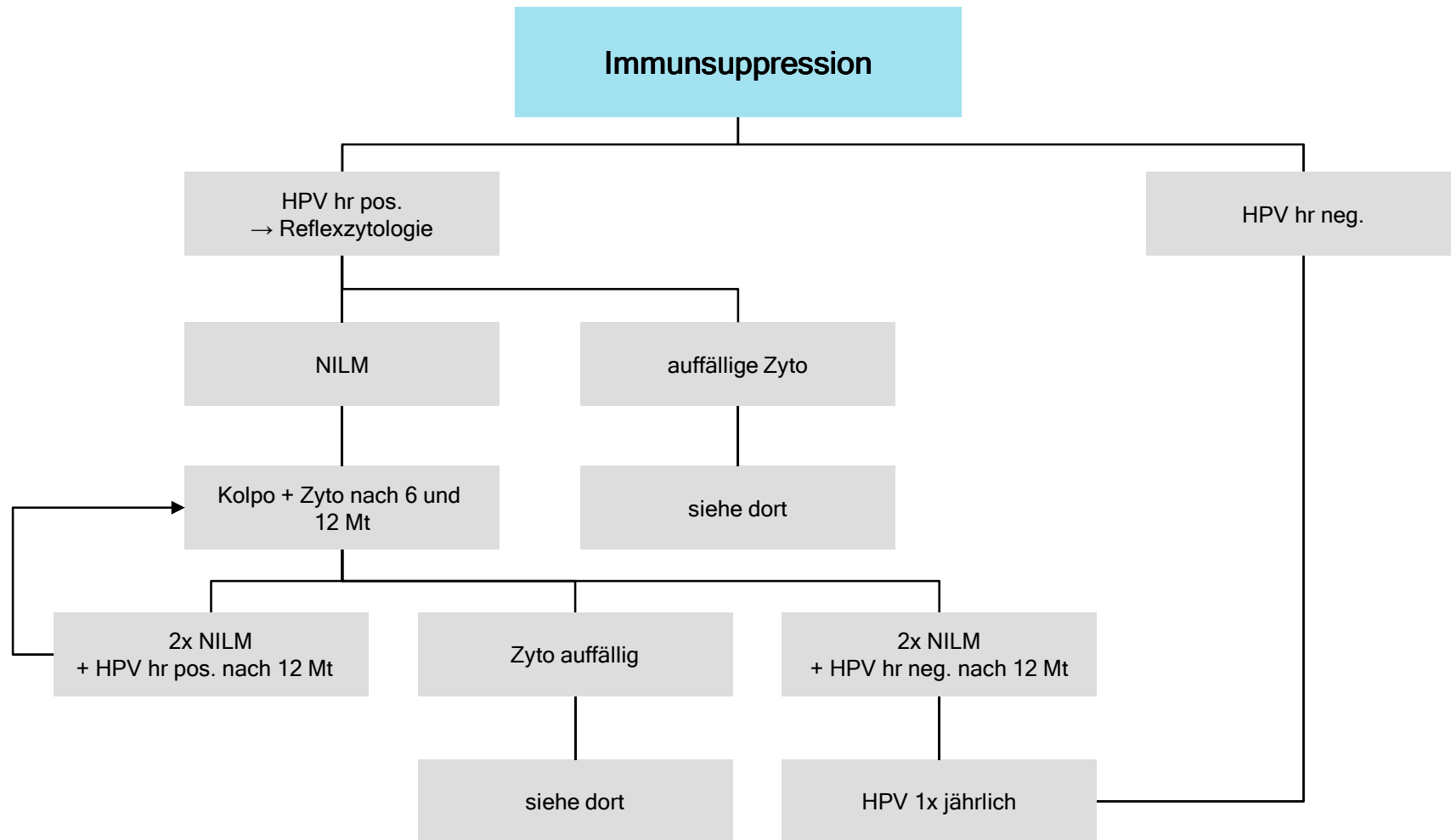




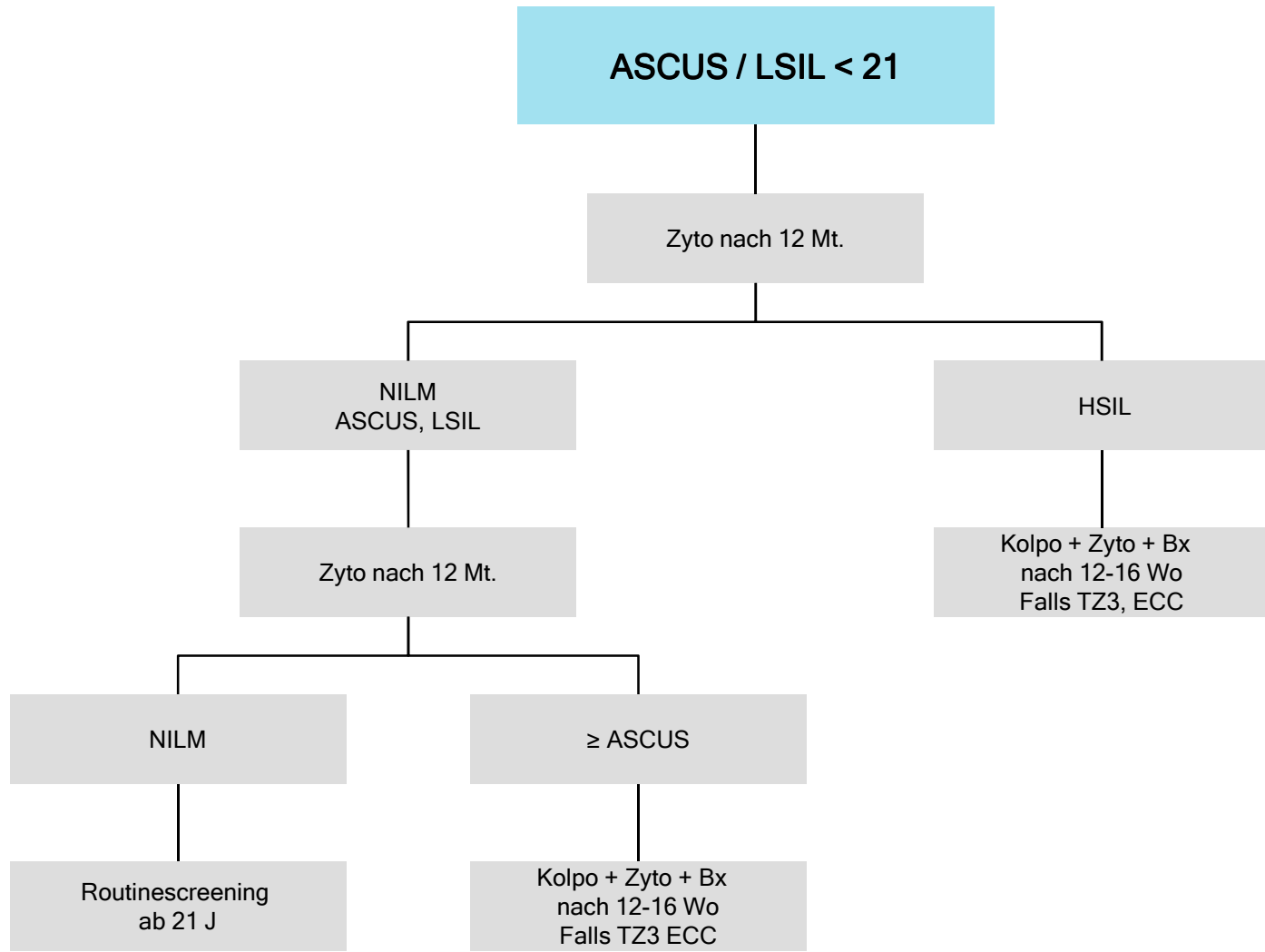
* Die HPV-Testung ist nur sinnvoll, wenn präoperativ eine HPV-positive glanduläre Dysplasie vorlag.
 Falls präoperativ keine HPV-Bestimmung durchgeführt wurde, kann diese bei Diagnose eines AIS nachbestellt werden.



* < 30 Jahre keine Indikation für HPV-Screening, falls Ergebnis vorliegt gleiches Vorgehen wie > 30 Jahre



- Immunsupprimierte Frauen sollten eher mittels HPV als mittels Zytologie gescreened werden.
- HPV-hr positive immunsupprimierte Frauen müssen alle 6 Mt kolposkopiert werden, da sie ein höheres Risiko aufweisen eine Dysplasie zu entwickeln.



Literaturverzeichnis

Saslow D.; Solomon D. et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology: Screening Guidelines for the Prevention and Early Detection of Cervical Cancer. CA Cancer J Clin; 2012;62:147-172.

Jordan J, Arbyn M, Marin-Hirsch P, Schenck U, Baldauf JJ, Da Silva D, Anttila A, Nieminen P, Prendiville W: 1. European Guidelines for clinical management of abnormal cervical cytology, part 1. Cytopathology 2008;19(6): 342-54.

Jordan J, Marin-Hirsch P, Arbyn M, Schenck U, Baldauf JJ, Da Silva D, Anttila A, Nieminen P, Prendiville W: 2. European Guidelines for clinical management of abnormal cervical cytology, part 2. Cytopathology 2009;20(1): 5-16.

Solomon D and Ritu N: The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria and Explanatory Notes. Springer - Verlag, Berlin. 2004.

Isabelle Navarria, Martine Jacot-Guillarmod: Recommendations pour la prise en charge des pathologies cervicales: Depistage, traitement et surveillance. Groupement romand de la Société suisse de gynécologie (GRSSGO).

Ausgewählte Links

American College of Obstetricians and Gynecologists www.acog.org

American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP)

www.asccp.org

Schweizerische Gesellschaft für Zytologie www.cytology.ch

Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)

www.sggg.ch

European Federation for Colposcopy (EFC) www.e-f-c.org