

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Leitlinie für die Diagnose und Therapie von Cervikalen Intraepithelialen Neoplasien (CIN) und Mikrokarzinomen der Cervix uteri

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2005; 23 (3)
(Ausgabe für Schweiz), 20-20*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2005; 23 (3)
(Ausgabe für Österreich), 20-25*

Homepage:

www.kup.at/speculum

**Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig





Leitlinie für die Diagnose und Therapie von Cervikalen Intraepithelialen Neoplasien (CIN) und Mikrokarzinomen der Cervix uteri

Erstellt von der
AGK (Arbeitsgemeinschaft für Kolposkopie in der
ÖGGG): G. Breitenecker¹, F. Girardi², E. A. Joura³,
P. Kohlberger³, O. Reich⁴, A. Widschwendter⁵
(in alphabetischer Reihenfolge)

und der
AGO (Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische
Onkologie in der ÖGGG): L. Hefler³, P. Kohlberger³,
A. Reinthaller³ (in alphabetischer Reihenfolge)

1. Einleitung

Die vorliegende Leitlinie zur Diagnose und Therapie der Cervikalen Intraepithelialen Neoplasie (CIN) wurde unter besonderer Berücksichtigung des Managements suspekter und pathologischer zytologischer Befunde von den oben angeführten Experten der AGK und AGO gemeinsam erstellt. Die Empfehlungen sollen die Abklärung von auffälligen zytologischen Befunden und deren Therapie in Österreich möglichst vereinheitlichen. Es wird ausdrücklich vermerkt, daß in Österreich die Kolposkopie von den Sozialversicherungen honoriert wird, während die Kosten der HPV-Testung nur bei entsprechender Indikation übernommen werden. Aus forensischen Gründen wird geraten, ein Abweichen von der vorliegenden Leitlinie zu begründen und zu dokumentieren.

¹ Österreichische Gesellschaft für Zytologie

² Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Thermenklinikum Baden

³ Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien

⁴ Geburtshilflich-Gynäkologische Universitätsklinik, Graz

⁵ Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Innsbruck

Die verwendete histologische Terminologie entspricht der histologischen Klassifikation der WHO (Tabelle 1). Die kolposkopische Terminologie entspricht der Nomenklatur der International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy (IFCPC), Barcelona 2002, in der deutschsprachigen Version (Tabelle 2). Die Ergebnisse der Zytologie werden entsprechend der Leitlinien der Österreichischen Gesellschaft für Zytologie zur Nomenklatur und zervixzytologischen Befundwiedergabe (Version 2005) wiedergegeben (Tabelle 3).

Tabelle 1: Histologische Klassifikationen der zervikalen Läsionen

Dysplasie leicht geringgradig	mäßig mittelgradig	schwer/ Carcinoma in situ (Cis) hochgradig
CIN, Grad I SIL low-grade GIL Adenodysplasie	II HG-SIL high-grade	III HG-SIL high-grade AIS (Adenokarzinom in situ)
HPV-assoziierte Läsionen (mit oder ohne CIN) sollen beschrieben werden. CIN = Cervikale Intraepitheliale Neoplasien; SIL = Squamous Intraepithelial Lesions; GIL = Glandular Intraepithelial Lesions		

Tabelle 2: Nomenklatur und Klassifikation kolposkopischer Befunde, Barcelona 2002, modifizierte deutschsprachige Fassung

I. Normale Befunde

Originäres Plattenepithel
Zylinderepithel (Ektopie)
Normale Transformationszone (Typ 1–3)

II. Abnorme Befunde

Atypische Transformationszone (essigweißes Epithel)
Zartes Mosaik
Zarte Punktierung
Grobes Mosaik
Grobe Punktierung
Atypische Gefäße

III. Verdacht auf invasives Karzinom

IV. Ungenügende kolposkopische Beurteilung

Zylinder-Plattenepithelgrenze nicht sichtbar
Schwere Entzündung, schwere Atrophie, Trauma
Portio nicht einstellbar

V. Verschiedene kolposkopische Befunde

Kondylomatöse Läsionen
Keratose
Erosion
Polypen
Entzündung
Atrophie
Deziduose

Tabelle 3: Nomenklatur und zervixzytologische Befundwiedergabe: Qualität des Abstriches

A. Beurteilbar	
a)	beurteilbar und repräsentativ (geschätzt 8–10.000 gut erhaltene Plattenepithelzellen, Zylinderepithelzellen und/oder Metaplasiezellen)
b)	beurteilbar, aber:
	■ keine Zylinderepithel- und/oder Metaplasiezellen
	■ andere Ursachen (Blut, Entzündung etc.)
B. Nicht beurteilbar (siehe PAP 0)	
Gruppe	Zytologischer Befund
0	Nicht beurteilbar
	a) nicht bearbeitet wegen technischer/administrativer Mängel
	b) bearbeitet – aber nicht auswertbar wegen ...
I*	Normales, altersentsprechendes Zellbild in repräsentativen Abstrichen
	Leichte Entzündung ohne Epithelalteration
II*	Metaplasie
	Entzündliche, regenerative, metaplastische oder degenerative Veränderungen
	Normale Endometriumzellen (Angabe postmenopausal obligatorisch)
	Hyper- und Parakeratose
	HPV-assoziierte Veränderungen ohne auffällige Kernveränderungen
	Atrophisches Zellbild mit Autolyse
III	Stärker ausgeprägte entzündliche und/oder degenerative und/oder atrophe Veränderungen mit nicht sicher beurteilbarer Dignität (CIN oder invasives Karzinom nicht auszuschließen).
IIID	Zellen einer leichten bis mäßigen Dysplasie (CIN I–II)
IIIG	Auffällige glanduläre Zellen der Endozervix oder des Endometriums (Verdacht auf proliferative oder neoplastische Veränderungen).
IV	Zellen einer mäßigen bis schweren Dysplasie oder eines Plattenepithel- oder Adenokarzinoms in situ (CIN II–III, AIS), kein faßbarer Anhaltspunkt für Invasion.
V	Zellen eines vermutlich invasiven Plattenepithel- oder Adenokarzinoms der Zervix oder anderer maligner Tumoren.
* Die Gruppen PAP I und II können in eine Gruppe (PAP II) zusammengefaßt werden bei Verzicht auf die Verwendung einer Gruppe PAP I.	

2. Diagnose

Zur Erkennung von dysplastischen Veränderungen an der Portio wird folgender Untersuchungsgang empfohlen.

2.1. Inspektion

2.2. Kolposkopie: Nativ nach Reinigung der Portio, gezielter Zellabstrich, Essigprobe (3 % Essigsäure), Schiller'sche Jodprobe, Dokumentation (schriftlich, Zeichnung, Foto, Video).

2.3. Zytologie: Abstrich von der Ekto- und Endozervix (Transformationszone) mit geeignetem Abnahmegerät (Bürste, Spatel), sofortige Fixierung mit geeignetem Spray oder Einstellen in 96 % Alkohol für mindestens 10 Minuten.

2.4. Gewinnung der Histologie: Gewebsentnahme durch:

- Knipsbiopsie mit Biopsiezange, unter kolposkopischer Sicht am Punctum maximum der Veränderung
- Hochfrequenz-Schlingen-Exzision („see and treat“)
- Endozervikale Kürettage (bei Verdacht auf endozervikalen Prozeß)

2.5. Virustypisierung: Eine chronische Infektion mit humanen Papillomaviren der Hochrisikogruppe (HPV-HR) ist in den meisten Fällen eine notwendige Voraussetzung für die Entwicklung des Zervixkarzinoms und seiner Vorstufen. Zwischen initialer Infektion und invasivem Karzinom wird in den meisten Fällen eine Latenz von mehreren Jahren angenommen. Daraus ergibt sich, daß ein negativer Test auf HPV-HR einen hohen negativen Vorhersagewert hat; das Vorliegen behandlungsbedürftiger zervikaler Dysplasien kann über einen längeren Zeitraum weitgehend ausgeschlossen werden.

2.5.1. Methodik der HPV-HR-Diagnostik
Das Standardverfahren zum Nachweis von HPV-HR DNA ist derzeit der Hybrid Capture 2 Test (HC-2, Digene, Gaithersburg, USA). Der HC-2 Test ist standardisiert, gut reproduzierbar und derzeit als einziger Test von der amerikanischen Gesundheitsbehörde Food and Drug Administration (FDA) für HPV-HR-Bestimmungen zugelassen.

2.5.2. Indikationen der HPV-HR-Diagnostik

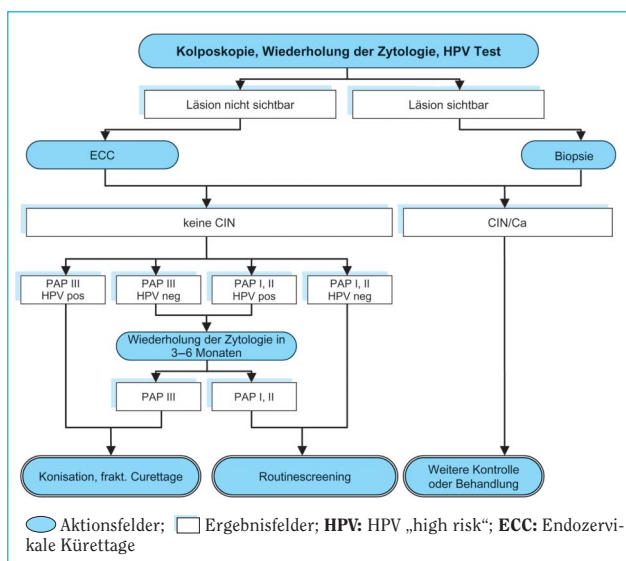
- **Triage beim Pap III:** Die kontrolliert-randomisierte, dreiarmlige ALTS-Studie mit 3488 Frauen mit Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (ASCUS) ergab für den HC-2 Test einen negativen Vorhersagewert von 99 %. Dies konnte durch weitere Studien bestätigt werden. Da die zytologischen Befunde PAP III und ASCUS einander nicht vollständig entsprechen und die Kolposkopie in Österreich von den Sozialversicherungsträgern honoriert wird, wurde die histologische Abklärung für den PAP III wie in der Abbildung 1 und Abbildung 2 empfohlen.
- **Follow-up nach Therapie von CIN:** Prospektive Observationsstudien haben gezeigt, daß der HPV-HR-Nachweis am sensitivsten residuelle oder rezidivierende CIN anzeigt. Randomisierte Studien liegen hierfür nicht vor. Der HPV-HR-Test kann 6 Monate nach Therapie

durchgeführt werden. Bei positivem Testergebnis und unauffälliger Zytologie, Histologie und Kolposkopie empfiehlt sich ein neuerlicher Test 12 Monate nach der Erstbehandlung. Frauen mit negativem HPV-HR-Test können in jährlichen Intervallen weiter kontrolliert werden. Bei über

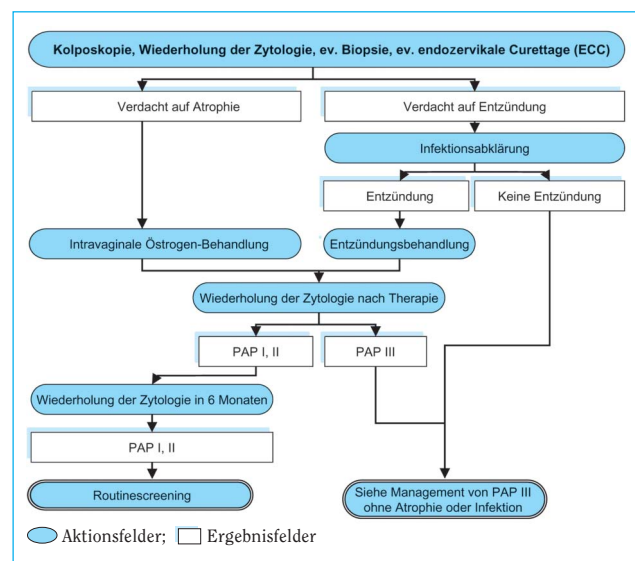
80 % aller Patientinnen mit Pap III D und PAP IV kann eine Infektion mit HPV-HR nachgewiesen werden. Aus diesem Grund ist die Durchführung des HPV-HR-Tests in diesen Fällen nicht sinnvoll, da durch den Test keine klinisch relevante Information gewonnen werden kann.

3. Management suspekter und pathologischer zytologischer Befunde

3.1. Management von Patientinnen mit PAP III

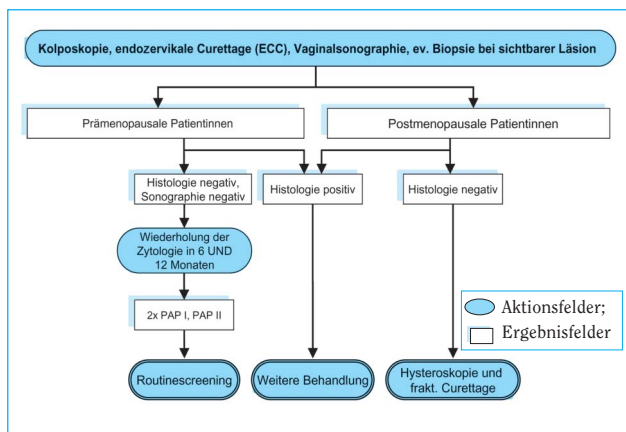


1: Management von Patientinnen mit PAP III ohne Atrophie oder Entzündung



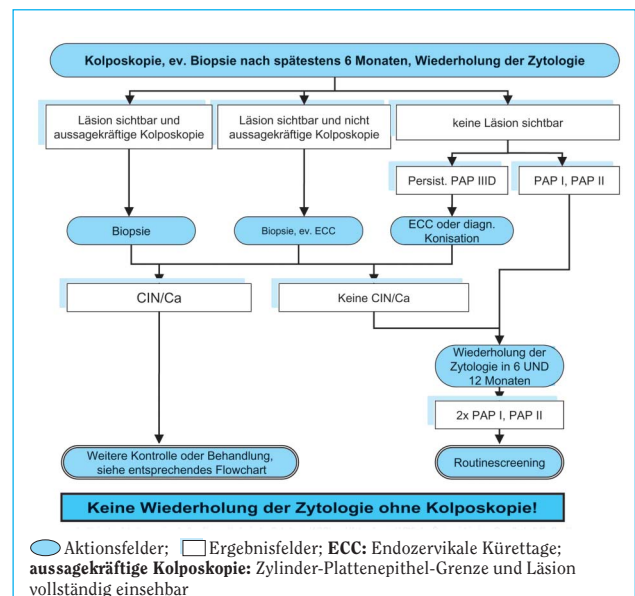
2: Management von Patientinnen mit PAP III und Vd. auf Atrophie oder Entzündung

3.2. Management von Patientinnen mit PAP IIIG



3: Management von Patientinnen mit PAP IIIG

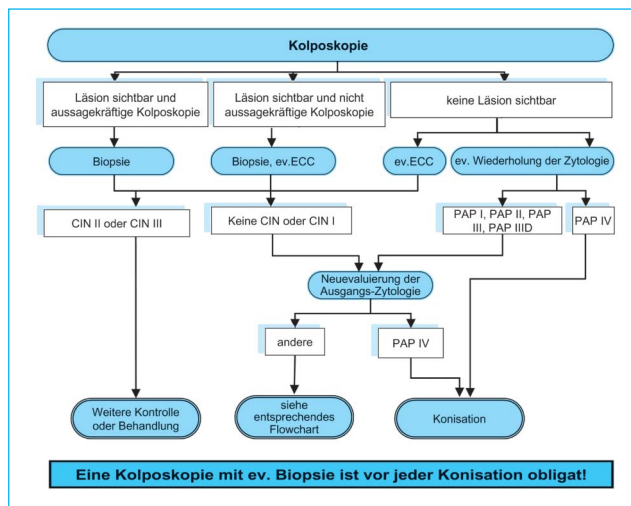
3.3. Management von Patientinnen mit PAP IIID



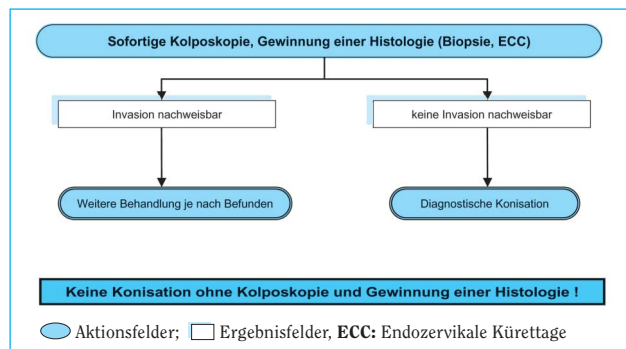
● Aktionsfelder; □ Ergebnisfelder; ECC: Endozervikale Kürettage; **aussagekräftige Kolposkopie:** Zylinder-Plattenepithel-Grenze und Läsion vollständig einsehbar

4: Management von Patientinnen mit PAP IIID ➤

3.4. Management von Patientinnen mit PAP IV



3.5. Management von Patientinnen mit PAP V

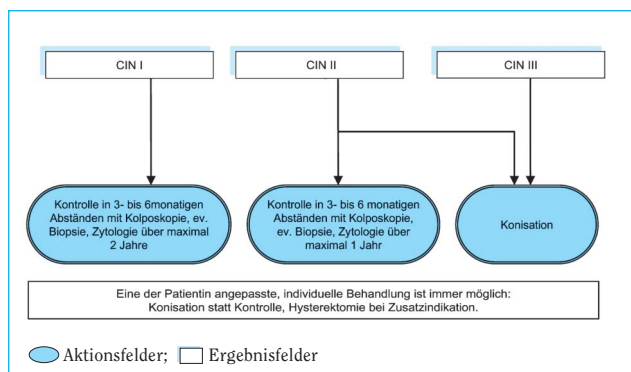


6: Management von Patientinnen mit PAP V

5: Management von Patientinnen mit PAP IV

● Aktionsfelder; □ Ergebnisfelder; ECC: Endozervikale Kürettage; **aussagekräftige Kolposkopie**: Zylinder-Plattenepithel-Grenze und Läsion vollständig einsehbar

4. Vorgangsweise bei histologisch verifizierter CIN I, CIN II, CIN III



7: Management von Patientinnen mit CIN I-III

4.1. Resektion

Indikationen:

- persistierende CIN I, LG-SIL
- CIN II, CIN III, HG-SIL, rezidivierende pathologische Zytologie ohne histologisches Korrelat
- Verdacht auf Frühinvasion
- Verdacht auf glanduläre intraepitheliale Läsion

Technik:

- Konisation mittels Hochfrequenz-Schlinge (LEEP, Loop-excision, Loop conebiopsy; LLETZ) oder Skalpell (Messerkonisation)

4.2. Oberflächendestruktion

Mögliche Indikationen:

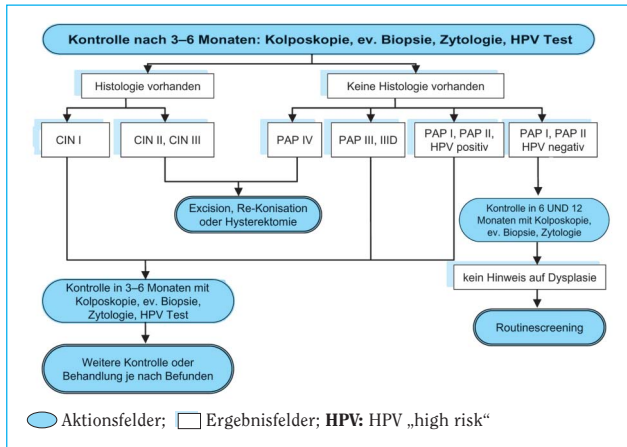
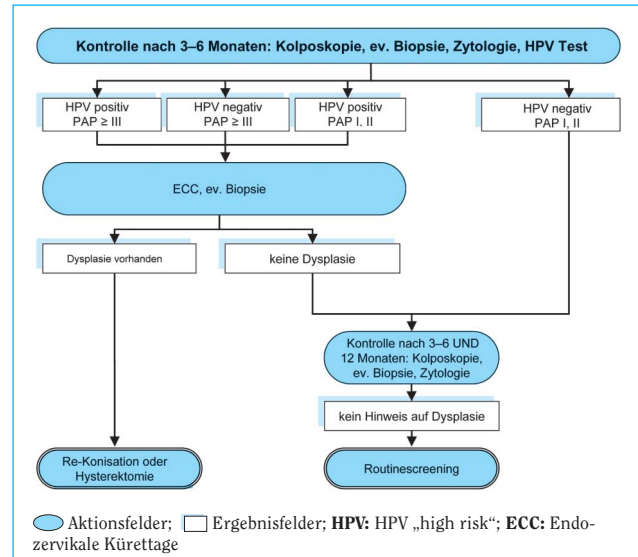
- koilozytäre Läsion ohne CIN
- CIN I, LG-SIL

Voraussetzungen:

- ektozervikal gelegen,
- vollständig einsehbar
- nach vorangegangener Biopsie
- kolposkopische und zytologische Kontrolle in 6 Monaten gesichert

4.3. Weiteres Vorgehen nach Konisation

- CIN im Gesunden entfernt: Gynäkologische Kontrollen (Kolposkopie, Zytologie) in Routineintervallen; der HPV-HR-Test kann 6 Monate nach Therapie durchgeführt werden. Bei positivem Testergebnis und unauffälliger Zytologie, Histologie und Kolposkopie empfiehlt sich eine neuerliche HPV-HR-Testung 12 Monate nach der Erstbehandlung. Frauen mit negativem HPV-HR-Test können in jährlichen Intervallen weiter kontrolliert werden.
- CIN I, CIN II, CIN III nicht im Gesunden (non in sano) entfernt: Siehe Abbildung 8 und 9

8: Konisation ektozervikal *non in sano*9: Konisation endozervikal *non in sano*

5. Mikrokarzinom (Früh-/Mikro-invasives Karzinom) der Cervix uteri

5.1. Stadieneinteilung: nach der FIGO Klassifikation 1994

5.2. Diagnose nur histologisch, nach Konisation:

- Stadium Ia1: Oberflächenausdehnung ≤ 7 mm, Tiefenwachstum ≤ 3 mm
- Stadium Ia2: Oberflächenausdehnung ≤ 7 mm, Tiefenwachstum > 3 mm, aber ≤ 5 mm.

Ein allfälliger Gefäßeinbruch bedingt keine Änderung der Stadieneinteilung, muß aber vom Pathologen vermerkt werden.

5.3. Therapie (siehe auch Leitlinie der AGO: Gynäkol Geburtshilfliche Rundschau 1997; 37: 227–9)

- Stadium Ia1, in sano, kein Gefäßeinbruch: keine weitere Therapie
- Stadium Ia1, mit Gefäßeinbruch: pelvine Lymphadenektomie
- Stadium Ia2, mit und ohne Gefäßeinbruch: pelvine Lymphadenektomie, der Wunsch nach Erhaltung der Fertilität bestimmt die Indikation zur Hysterektomie.

6. CIN in der Schwangerschaft

6.1. Diagnose

- Kolposkopie
- Zytologie
- histologische Abklärung bei Verdacht auf Invasion

6.2. Therapie

6–8 Wochen post partum, siehe die entsprechenden Abbildungen

LITERATUR:

- Bar-Am A, Gamzu R, Levin I et al. Follow-up by combined cytology and human papillomavirus testing for patients post-cone biopsy: results of a long term follow-up. *Gynecol Oncol* 2003; 91: 149–53.
- Böhmer G, van den Brule AJ, Brummer O et al. No confirmed case of human papillomavirus DNA negative cervical intraepithelial neoplasia grade III (CIN III) or invasive primary cancer of the uterine cervix among 511 patients. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 118–20.
- Bosch FX, Lorincz A, Munoz N et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol* 2002; 55: 244–65.
- Girardi F, Pickel H, Joura EA et al. Guidelines for diagnosis and therapy of intraepithelial neoplasia and early invasive carcinoma of the female lower genital system (cervix uteri, vagina, vulva) established by the AGK (Colposcopy Work Group in the OGGG [Austrian Society of Gynecology and Obstetrics]). *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch* 2001; 41: 197–200.
- Houfflin-Debarge V, Collinet P, Vinatier D et al. Value of papillomavirus testing after conization by loop electrosurgical excision for high-grade squamous intraepithelial lesions. *Gynecol Oncol* 2003; 90: 587–92.
- Modifications in the staging for stage I vulvar and stage I cervical cancer. Report of the FIGO Committee on Gynecologic Oncology. International Federation of Gynecology and Obstetrics. *Int J Gynaecol Obstet* 1995; 50: 215–6.
- Parker MF, Zahn CM, Vogel KM et al. Discrepancy in the interpretation of cervical histology by gynecologic pathologists. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 277–80.
- Petry KU, Menton S, Menton M et al. Inclusion of HPV testing in routine cervical cancer screening for women above 29 years in Germany: results from 8466 patients. *Br J Cancer* 2003; 88: 1570–7.
- Stoler MH, Schiffman M. Interobserver reproducibility of cervical cytologic and histologic interpretations: realistic estimates from the ASCUS-LSIL Trial Study. *JAMA* 2001; 285: 1500–5.
- Schneider A, Hoyer H, Lotz B et al. Screening for high-grade cervical intraepithelial neoplasia and cancer by testing for high-risk HPV, routine cytology or colposcopy. *Int J Cancer* 2000; 89: 529–34.
- Solomon D, Schiffman M, Tarone R. Comparison of three management strategies for patients with atypical squamous cells of undetermined significance: baseline results from a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93: 293–9.
- Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999; 189: 12–9.
- Wells M, Östör AG, Crum CP et al. Tumors of the cervix, epithelial tumors. In: Tavassoli FA (ed). *WHO classification of tumors, pathology & genetics, Tumors of the breast and female genital organs*. WHO, IARC Press, Lyon, France, 2003.
- Winter R, Concin H, Fuihl L et al. Guidelines for surgical treatment of cervix carcinoma developed by the Standard Committee of the Austrian Society of Gynecology and Obstetrics. Austrian Society of Gynecology and Obstetrics. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch* 1997; 37: 227–9.
- Wright TC Jr, Cox JT, Massad LS et al. ASCCP-Sponsored Consensus Conference 2001 Consensus Guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. *JAMA* 2002; 287: 2120–9.
- Zielinski GD, Rozendaal L, Voorhorst FJ et al. HPV testing can reduce the number of follow-up visits in women treated for cervical intraepithelial neoplasia grade 3. *Gynecol Oncol* 2003; 91: 67–73.
- Zauna RE, Sienko A, Lightfoot S et al. Cervical smear interpretations in women with histologic diagnosis of severe dysplasia: factors associated with discrepant interpretations. *Cancer* 2002; 96: 218–24.

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung