


Erstelldatum: 14.03.2013		1931 Gynäkologie	Nr. 1931117/6	Seite 1 von 7
Zervix-Dysplasie			Kantonsspital Aarau 	
Empfehlung zum Management				
Verfasser:	G. Landmann	Genehmigt am:	22.08.2018	Ersetzt Versionen: 1931117/5 vom 30.10.2017
Anlaufstelle:	FKL	Genehmigt durch:	D. Sarlos	
Telefon:	5805	Gültig ab:	22.08.2018	
E-Mail:	gabi.landmann@ksa.ch	Gültig bis:	21.08.2021	

Inhalt

1. Einführung
2. Screening
3. HPV und HPV-Impfung (Link)
4. Nomenklatur / Klassifikationssysteme (Bethesda/WHO)
- 5.1. auffällige Zytologie
- 5.2. auffälliger HPV-test > 30
- 5.3. Besonderes
 - 5.3.1. Hinweise zur Kolposkopie in der Schwangerschaft
 - 5.3.2. endometriale Zellen in der Zytologie
 - 5.3.3. Risikofaktoren für Endometrium-Karzinom
6. auffällige Histologie in der kolposkopischen Untersuchung
7. Follow up nach Konisation
8. Nomenklatur der kolposkopischen Befunde nach IFCPC, Rio 2011

1. Einführung

Die Inzidenz für das Zervixkarzinom ist in der Schweiz gering: Pro Jahr erkranken ca. 250 Frauen, 80 Frauen sterben daran. Dies entspricht 1 % aller weiblichen Krebstodesfälle in der Schweiz. Seit der Einführung des Screenings (70er Jahre) und der HPV-Impfung (2006) ist diese Tendenz weiter sinkend. Dennoch werden in der Schweiz jährlich mehr als 5000 Frauen aufgrund einer Zervixdysplasie operativ behandelt. In den Entwicklungsländern mit fehlender Möglichkeit zum Screening ist das Zervixkarzinom die häufigste genitale Krebserkrankung der Frau. Pro Jahr erkranken rund 500'000 Frauen, 275'000 sterben daran. Oft handelt es sich um junge Frauen. Die Tendenz ist weltweit steigend.

2. Screening

Die untenstehende Tabelle bezieht sich auf das Screening für das Zervixkarzinom und seine Vorstufen. Das Kontrollintervall für die gynäkologische Vorsorgeuntersuchung sollte individuell unter Berücksichtigung weiterer Faktoren festgelegt werden (Bspw. familiäres Risiko für Mammakarzinom etc).

< 21 Jahre	Kein Screening
21 - 29 Jährige	Alle 3 Jahre
30 - 70 Jährige	Zytologisches oder primäres HPV-Screening alle 3 Jahre. Cave: Grundversicherung übernimmt das primäre HPV-Screening aktuell noch nicht. Ein Co-Testing wird im Screening nicht empfohlen
ab 70 Jahren	Ende des Screenings Voraussetzung: unauffälliger Screening-Befund, mindestens 3 unauffällige Zytologien in den letzten 10 Jahren, oder 2 negative HPV-Test innerhalb von 3 Jahren, negative Anamnese für \geq CIN 2 oder andere anogenitale high grade Dysplasien, , keine Risikofaktoren
St.n. HPV-Impfung	Gleiches Screening wie nicht Geimpfte
St.n. Hysterektomie	Negative Anamnese für \geq CIN 2, negativer HPV-Test: kein Screening Cave: nach suprazervikaler HE: weiter screenen
Ausnahmen	<ul style="list-style-type: none"> • NILM, aber fehlende Zylinderzellen: Zytologie in 12 Monaten • Immunsuppression: Screening jährlich, ggf HPV Test (alleinige perorale Einnahme von Steroiden gilt nicht als Immunsuppression). Bei HPV hr pos: Zytologie / Kolposkopie alle 6 Monate

Zervix-Dysplasie

Kantonsspital Aarau



Empfehlung zum Management

	<ul style="list-style-type: none"> • HIV positiv: Screening jährlich, ggf HPV-Test (Das Risiko für eine CIN ist bei HIV pos Pat 5-fach erhöht, auch bei guter medikamentöser Suppression). Bei HPV hr pos: Zytologie / Kolposkopie alle 6 Monate • St.n. \geq CIN 2, Screening jährlich, lebenslang • St.n. totaler Hysterektomie bei \geq CIN 2, Screening jährlich, lebenslang
HPV-Test	Es muss ein validierter Test verwendet werden (vgl. Expertenbrief Nr. 50, SGGG, Seite 4)

3. HPV und HPV-Impfung -> sh unter: Link „[HPV-Impfung](#)“

4. Nomenklatur / Klassifikationssysteme

4.1. Bethesda (2001), Klassifikation der zytologischen Befunde

AGC-NOS	atypical glandular cells not otherwise specified
AGC-FN	atypical glandular cells-favor Neoplasia
AIS	Adenocarcinoma in situ
ASC-H	atypical squamous cells cannot exclude HSIL
ASCUS	atypical squamous cells of undetermined significance
HSIL	High grade squamous intraepithelial lesion
LSIL	Low grade squamous intraepithelial lesion
NILM	negative for intraepithelial lesion or malignancy (=Normalbefund)
SCC	Squamous Cell Carcinoma (80 % aller Zervixkarzinome)

4.2. WHO, Klassifikation der histopathologischen präkanzerösen Befunde

WHO 2003:	CIN, cervical intraepithelial neoplasia <ul style="list-style-type: none"> • CIN I, leichte Dysplasie • CIN II, mittelschwere Dysplasie • CIN III, schwere Dysplasie / Ca in situ
WHO 2014:	AIS, Adenocarcinoma in situ LSIL (CIN I) HSIL (CIN II u/o III) AIS, Adenocarcinoma in situ

Zervix-Dysplasie



Empfehlung zum Management

5.1. auffällige Zytologie:

Abkürzungen: hr: high risk, Bx: Biopsie, ECC endozervikale Cürettage, TVS transvaginale Sonografie, HSK/Cür: Hysteroskopie, fraktionierte Cürettage, LSK: Laparoskopie, **RF: Risikofaktoren**

	21-30 Jährige	>30 Jährige	Schwangere
ASCUS	Keine HPV-Testung Kolposkopie, Zytologie, ev. Bx - unauffällig: Zytologie (ohne Kolposkopie) nach 6 und 12 Mt, 2x NILM: ad Screening - LSIL, HSIL sh dort	HPV hr Reflex-Testung HPV hr neg: Zytologie nach 12 Mt - NILM: ad Screening - auffällig: sh dort HPV hr pos: Kolposkopie, Zytologie, ev. Bx - NILM: Kolposkopie u Zytologie nach 6 und 12 Mt, nach 12 Mt: HPV-Test. HPV-hr Persistenz trotz 2x NILM: Zytologie, Kolposkopie, HPV nach 12 Mt - auffällig: sh dort	Bei <30j: keine HPV-Reflex-Testung Kolposkopie, Zytologie, ev Bx (KEINE ECC) im frühen 2. Trimenon - NILM; ASCUS; LSIL oder ≤CIN II/ p16neg: Kolposkopie 12 Wo pp - HSIL oder ≥CIN II/p16 pos: Kolposkopie, Zytologie, ev Bx (KEINE ECC) alle 12 Wo u 12 Wo pp Bei >30 j: HPV Reflex-Testung HPV hr neg: Zyto 12 Wo pp HPV hr pos: sh < 30j
LSIL	Keine HPV-Testung Kolposkopie, Zytologie, ev Bx - unauffällig: Zytologie (ohne Kolposkopie) nach 6 und 12 Mt, 2x NILM: ad Screening - ASCUS, HSIL sh dort	HPV hr Reflex-Testung HPV hr neg: Zytologie nach 12 Mt - NILM: ad Screening - auffällig: sh dort HPV hr pos: Kolposkopie, Zytologie, ev. Bx - NILM: Kolposkopie u Zytologie nach 6 und 12 Mt, nach 12 Mt: HPV-Test. HPV-hr Persistenz trotz 2x NILM: Zytologie, Kolposkopie, HPV nach 12 Mt - auffällig: sh dort	Bei <30j: keine HPV-Reflex-Testung Kolposkopie, Zytologie, ev Bx (KEINE ECC) im frühen 2. Trimenon - NILM; ASCUS; LSIL oder ≤ CIN II/ p16neg: Kolposkopie 12 Wo pp - HSIL oder ≥CIN II/p16 pos: Kolposkopie, Zytologie, ev Bx (KEINE ECC) alle 12 Wo u 12 Wo pp Bei >30 j: HPV Reflex-Testung HPV hr neg: Zyto 12 Wo pp HPV hr pos: sh < 30j
HSIL	Kolposkopie, Zytologie, Bx - ≤CIN II/p16 neg: Kolposkopie, Zytologie Bx in 6 Mt - ≥CIN II/p16 pos: sh Kapitel 6	Wie 21 bis 30j	Kolposkopie, Zytologie, Bx (keine ECC) im frühen 2. Trimenon - Kolposkopie, Zytologie, ev Bx (KEINE ECC) alle 12 Wo u 12 Wo pp
ASC-H	Kolposkopie, Zyto, Bx - NILM, LAIL, ASCUS od max. ≤CIN II/p16 neg: Kolposkopie, Zytologie, Bx in 6 Mt - ≥CIN II/p16 pos: sh Kap 6, Histologie	Wie 21-30j	Kolposkopie, Zytologie(Bx) - NILM, LSIL; ASCUS oder od max. ≤CIN II, p16 neg: Ko 12 Wo pp - HSIL oder ≥CIN II, p16 pos: Kolposkopie, Zytologie, Bx alle 12 Wo und 12 Wo pp
AGC-NOS	Kolposkopie, Bx, Zytologie, ECC, HPV, TVS, ev. Pipelle - mit RF (sh. 5.1.4): ggf HSK/Cür - ohne RF und alles o.B.: Kolposkopie, Zyto, (Bx), ECC, TVS nach 6, 12, 18 und 24 Mte	Kolposkopie, Bx, Zytologie, ECC, HPV, TVS, ev. Pipelle - < 35j mit Risikofaktoren (sh 5.1.4.) HSK / Cür - < 35j ohne RF: Kolposkopie, Zytologie, (Bx) ECC nach 6, 12, 18 und 24 Mt - > 35j: mit RF: HSK/Cür - > 35j ohne RF: TVS nach 3 Mt, wenn o.B. nach weiteren 3 Monaten: Kolposkopie, Zytologie, (Bx) ECC, TVS nach 6, 12, 18 und 24 Mt	Kolposkopie, ev. Bx, Zytologie, HPV, TVS oder TAS des Endometriums, KEINE ECC Kolposkopie, Zytologie alle 12 Wo, sowie 12 Wo pp (pp wieder mit ECC)
AGC-FN	Kolposkopie, Zytologie, Bx, ECC, TVS, Pipelle - CIN: sh dort - AIS: Konisation - Suspekte TVS: HSK/Kür, ev LSK	Kolposkopie, Zytologie, Bx, ECC, HPV, TVS, Pipelle - CIN: sh dort - AIS: Konisation - Suspekte TVS: HSK/Kür, ev LSK	Kolposkopie, Zytologie, Bx, HPV, TVS Individuell entscheiden wie weiter

Zervix-Dysplasie

Empfehlung zum Management

Kantonsspital Aarau

**5.2. auffälliger HPV-Test im Screening bei ≥ 30 Jährigen**

HPV hr positiv: → Kolposkopie und Zytologie, ev Biopsie

- HPV hr positiv und NILM: → Zytologie in 12 Mt mit HPV-Test
 → Zytologie auffällig: sh dort
 → NILM, HPV hr neg: ad Screening
 → NILM; HPV hr pos: ad Kolposkopie

5.3. Besonderes**5.3.1. Hinweise zur Kolposkopie in der Schwangerschaft:**

- Zytologie immer mit Pap Cone (=Schaumstoff-Zellträger) entnehmen. Dadurch blutet die Ektopie weniger.
- die endozervikale Cürettage (ECC) ist in der Schwangerschaft kontraindiziert
- Biopsie der Ektozervix unter kolposkopischer Kontrolle ist in der Schwangerschaft möglich, sollte aber nur bei V.a. schwere Dysplasie, rsp V.a. Invasion durchgeführt werden. Nach Möglichkeit sollte keine Biopsie im ersten Trimenon durchgeführt werden. (Die ektozervikale Biopsie erhöht das Risiko für einen Frühabortes nicht, könnte aber von der Schwangeren bei Auftreten eines Abortes so interpretiert werden)

5.3.2. Endometriale Zellen in der Zytologie

Ohne Atypien	
prämenopausal - mit Blutungsstörungen und/oder Risikofaktoren - ohne Blutungsstörungen, keine Risikofaktoren, IUD-Trägerin	TVUS, Pipelle, HSK/Cür Screening
Postmenopausal	TVS: Endometrium > 4 mm: Pipelle, HSK / frakt Cür Endometrium < 4 mm: Screening
Mit Atypien	
	Kolposkopie, Biopsie, TVS, Pipelle, HSK/Cür, ev Konisation

5.3.3. Risikofaktoren für ein Endometriumkarziom

- positive Familienanamnese/persönliche Anamnese für Ovarial-, Mamma-, Colon- und Endometrium-Ca
- St. unter Tamoxifen
- Adipositas (BMI > 35 kg/qm)
- Diabetes mellitus
- St. n. Endometriumshyperplasie
- chronische Anovulation

Zervix-Dysplasie

Empfehlung zum Management

Kantonsspital Aarau



6. auffällige Histologie in der kolposkopischen Untersuchung

Bei Nachweis eines Karzinoms erfolgt (wenigstens posttherapeutisch) die Vorstellung am interdisziplinären Tumorboard
 Der Nachweis eines Karzinoms in der Schwangerschaft erfordert eine individuelle, interdisziplinäre Therapie

	21-30 Jährige	>30 Jährige	Schwangere
CIN I CIN II, p16 neg	sh. LSIL; Kap 5	sh. LSIL; Kap 5 HPV hr pos und Kinderwunsch: T1 zuverlässige Compliance, keine RF (HIV, Immunsuppression): langjährige Ko (> 3 Jahre) möglich.	Kolposkopie, Zytologie, Bx 12 Wo pp
CIN II, p16 pos	Bei guter Beurteilbarkeit (T1) der Kolposkopie und zuverlässiger Compliance: Kolposkopie, Zyto, Bx alle 6 Monate mgl. Bei offener Familienplanung: spätestens nach 24 Mt Konisation Bei abgeschlossener Familienplanung: Konisation	- Bei offener Familienplanung: sh 21-30jährige - Bei abgeschlossener Familienplanung: Konisation	Kolposkopie, Zyto, (Bx) alle 12 Wo, sowie 12 Wo pp, dann: sh wie 21-30j
CIN III	Konisation	Konisation	Kolposkopie, Zyto (Bx) alle 12 Wo, sowie 12 Wo pp, bei Persistenz: Konisation
AIS	Kolposkopie, HPV-Test und ECC, Konisation. bei abgeschlossener Familienplanung: nach Konisation: HE	Kolposkopie, HPV-Test und ECC, Konisation. bei abgeschlossener Familienplanung: nach Konisation: HE	Muss individuell festgelegt werden. pp: sh 21-30j

7. Follow up nach Konisation

CIN I-III, R0 oder R1	Co-Testing (Zytologie und HPV-Test) nach 6, 12 und 24 Monaten HPV hr negativ, NILM: - bei St.n. CIN I: ad Screening. - bei St.n. ≥CIN II/p16 pos: Zyto jährlich HPV hr positiv, NILM oder auffällige Zytologie: - Kolposkopie, Zytologie ev. Bx - histologisch CIN II/p16 pos: <ul style="list-style-type: none"> • offene Familienplanung: Kontrolle vs Rekonisation • abgeschlossene Familienplanung: Rekonisation - histologisch CIN III <ul style="list-style-type: none"> • offene Familienplanung: Rekonisation • abgeschlossene Familienplanung: Rekonisation vs HE
AIS, R0	offene Familienplanung: Co-Testing (Zytologie und HPV-Test) nach 6, 12 und 24 Monaten (sh oben, falls Kolposkopie nötig: mit ECC) abgeschlossene Familienplanung: HE empfehlen
AIS, R1	offene Familienplanung: Rekonisation abgeschlossene Familienplanung: HE empfehlen

Zervix-Dysplasie

Empfehlung zum Management

8. Nomenklatur der kolposkopischen Befunde nach IFCCP, Rio 2011

(International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy)

I. Grundsätzliches	Bei jeder Kolposkopie muss die Beurteilbarkeit der Untersuchung (a, i), sowie die Sichtbarkeit der Transformationszone (T1, T2, T3) dokumentiert werden. <u>Beurteilbarkeit</u> - a (adäquat) - i (inadäquat = ungenügend z.B. bei Entzündung, Blutung, Narbe usw.) <u>Transformationszone (TZ)</u> - T1 vollständig einsehbar - T2 teilweise einsehbar, nach Spreizen des CK vollständig einsehbar - T3* nicht vollständig oder gar nicht einsehbar	
II. Normale Befunde	originäres Plattenepithel: reif, atroph Zylinderepithel (= Ektopie) Metaplasie (Zylinderepithel breitet sich unter hormonellem Einfluss auf die Portio aus und wird zu Plattenepithel umgebaut) Ovula Nabothii, Drüsenausführungsgänge Deziduose der Ektopie in der Schwangerschaft	
III. Abnorme Befunde	Grundsätzliches	<u>Lokalisation der Läsion</u> - Innerhalb vs ausserhalb der TZ - Lage wird in 'Uhrzeit' angegeben <u>Grösse der Läsion</u> - Prozent der Portiooberfläche - Anzahl der betroffenen Quadranten
	minor change	zartes, transparentes essigweisses Epithel feines Mosaik feine Punktierung Essigfärbung tritt verzögert ein
	major change	opaques (nicht transparentes) essigweisses Epithel Essigfärbung tritt intensiv und rasch auf scharfe äussere Begrenzung grobes Mosaik grobe Punktierung cuffed crypts (prominente essigweisse Drüsenausführungsgänge) inner border lesion (unterschiedlich intensive Weissfärbung innerhalb der Läsion) ridge sign (Zungenphänomen, sieht aus wie eine Bergkrete) rag sign (Epithelabschilferung bei Berührung)
	unspezifisch	Leukoplakie (Keratose, Hyperkeratose) Erosion Schiller-Iodprobe
IV. V.a. Invasion	atypische Gefässe, vulnerable Gefässe exophytische Läsion unregelmässige Oberfläche Ulzeration Nekrose	
V. sonstige Befunde	Kongenitale Transformationszone Kondylome Endometriose Polypen Entzündung Stenose Postoperative Veränderungen (vernarbte Portio, St.n. HE)	

* Liegt eine T3-Situation vor sollte bei jeder Kolposkopie eine endozervikale Cürettage (ECC) erfolgen. **Cave: in der Schwangerschaft ist die ECC kontraindiziert.**

Eine Biopsie sollte immer gezielt unter kolposkopischer Sicht erfolgen (targeted biopsy). Eine 4 Quadrantenbiopsie ohne kolposkopisches Korrelat ist obsolet.

Zervix-Dysplasie

Empfehlung zum Management

Kantonsspital Aarau



Literatur

- **Empfehlungen für die Gebärmutterhalskrebsvorsorge, SGGG, Expertenbrief No 50, 2018**
- 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. November 2014
- Die aktuellen Empfehlungen der AG-CPC zur Kolposkopie 2015
- Saslow 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. et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for clinical management of abnormal cervical cytology, part 1, Cytopathologie 2008, 19, 342-354
- Jordan J. et al. European guidelines for clinical management of abnormal cervical cytology, Part 2, Cytopathologie 2009, 20, 5-16
- Isabella Navarria, Martine Jacot-Guillarmod: Recommandations pour la prise en charge des pathologies cervicales. Groupement Romand de la Société Suisse de Gynécologie et Obstétrique (GRSSGO), 2010, 1re édition
- ACOG Practice Bulletin, Cervical Cytology Screening, Obstet Gynecol, Vol 114, No 6, December 2009
- HPV-Impfung, SGGG Expertenbrief No. 18 (Version Jan 2011)
- 2006 Consensus Guidelines for The Management Of Women with abnormal Cervical Cancer Screening Tests, American Journal of Obstetrics and Gynecology (2007;197(4):346-355)
- Update on ASCCP Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Screening Tests and Cervical Histology, Barbara S. Apgar et al. Am Fam Physician. 2009 Jul 15;80(2):147-155
- 2011 Colposcopic Terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy" OBSTETRICS & GYNECOLOGY VOL. 120, NO. 1, JULY 2012
- Revised Terminology for Cervical Histopathology and Its Implications for Management of High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions of the Cervix

Links

- www.sggg.ch
- www.ag-cpc.de
- www.asccp.org