

Münchener Nomenklatur III

H. Griesser¹, K. Marquardt¹, B. Jordan⁵, W. Kühn³, K. Neis², H. H. Neumann⁴, R. Bollmann⁷, B. Pöschel⁸, M. Steiner⁶, U. Schenck¹

Eine Aktualisierung der in Deutschland für die gynäkologische Zytodiagnostik gebräuchlichen Münchner Nomenklatur II war wegen neuer Erkenntnisse zur Tumorbologie des Zervixkarzinoms, des gestiegenen Anspruchs an die Sensitivität sowie für eine verbesserte statistische Auswertung und internationale Übersetzbarkeit erforderlich. Vertreter der an der zytologischen Diagnostik beteiligten Fachgesellschaften haben daher in Abstimmung mit den Berufsverbänden die Münchner Nomenklatur III für die gynäkologische Zytodiagnostik der Zervix erarbeitet.

Seit 1990 ist die Münchner Nomenklatur II das in der Bundesrepublik Deutschland gebräuchliche Schema einer einheitlichen Befundwiedergabe für die gynäkologische Abstrichzytologie der Zervix (1). Verschiedene, mit römischen Zahlen versehene Befundkategorien spiegeln darin das Risiko wider, mit dem sich ein Zervixkarzinom entwickeln kann oder weisen darauf hin, dass es bereits vorliegt. Die Anwendung dieses Befundschemas ist für die zytologischen Untersuchungen gesetzlich krankensicherter Frauen laut Qualitätssicherungs-Vereinbarung Pflicht (2).

In den letzten Jahrzehnten sind neue Erkenntnisse zur Tumorbologie des Zervixkarzinoms, ein größeres Bewusstsein für die Schwierigkeiten in

der Abstrichdiagnostik von Neoplasien des Zervixdrüsenepithels und – bei stark gesunkener Karzinominzidenz – ein gesteigener Anspruch an die Sensitivität für die Erfassung potenzieller Karzinomvorstufen entstanden. Unter dem Einfluss ausländischer Studien nahm das Bedürfnis zu, auch unklare Veränderungen, die weder sicher als reaktiv eingestuft werden können noch der Definition einer Dysplasie entsprechen, innerhalb einer eigenen Kategorie als Risikogruppe mitzuteilen. Diese wird oft außerhalb des bestehenden Systems (z. B. als IIW oder IIK) geführt, allerdings ohne dass hierfür eine klare Definition gegeben ist oder eine statistische Erfassung vorgesehen wäre. Zudem bestehen international unterschiedliche Klassifikationen, die eine Vergleichbarkeit der Befundkategorien verhindern und die Übertragbarkeit von Studienergebnissen erheblich einschränken. Nach Mehrheitsmeinung der Autoren der European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening sollten nationale Befundschemas für die gynäkologische Zytologie ins Bethesda-System übersetzbar sein (3, 4), verpflichtende Vorgaben gibt es nicht.

Angesichts dieser Entwicklungen und neuen Herausforderungen haben die an der zytologischen Diagnostik beteiligten medizinischen Fachgesellschaften im Einvernehmen mit den

Gültigkeitsbeginn

- **Anwendung** der Münchner Nomenklatur III ab 1. Juli 2014
- **Jahresstatistik 2014** letztmalig nach Münchner Nomenklatur II (im Hinblick auf die Abwärtskompatibilität von München III auf München II ohne Schwierigkeit möglich)
- **Jahresstatistik ab 2015** vollständig gemäß der Gruppeneinteilung in der Münchner Nomenklatur III

entsprechenden Berufsverbänden eine Überarbeitung der Münchner Nomenklatur vorgenommen. Diese wird hier als Münchner Nomenklatur III vorgestellt.

Ziele und Methoden

In einer Koordinationskonferenz für Zytologie haben Vertreter der beteiligten Fachgesellschaften (Deutsche Gesellschaft für Zytologie, Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe sowie deren Arbeitsgemeinschaft Zervixpathologie und Kolposkopie, Arbeitsgemeinschaft für Zytopathologie der Deutschen Gesellschaft für Pathologie) in Abstimmung mit Vertretern der Berufsverbände (Arbeitsgemeinschaft zytologisch tätiger Ärzte in Deutschland, Berufsverband der Frauenärzte, Bundesverband Deutscher Pathologen, Berufsverband zytologisch tätiger Akademiker Deutschland) in mehreren Sitzungen eine aktualisierte Fassung der Münchner Nomenklatur verabschiedet. Durch diese Aktualisierung soll die Patientenversorgung verbessert werden. Die Auswertbarkeit der Befunde sowohl laborintern als auch für die Jahresstatistiken im Rahmen der Qualitätssicherungs-Vereinbarung in den Bundesländern und national soll einheitlicher und besser, die Übersetzbarkeit in die Terminologie anderer Länder, insbesondere in das Bethesda-System, gewährleistet und damit die internationale Publizierbarkeit von in Deutschland erhobenen Daten ermög-

¹ Deutsche Gesellschaft für Zytologie

² Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe

³ Arbeitsgemeinschaft Zervixpathologie und Kolposkopie

⁴ Deutsche Gesellschaft für Pathologie, Arbeitsgemeinschaft für Zytopathologie

⁵ Arbeitsgemeinschaft zytologisch tätiger Ärzte in Deutschland

⁶ Berufsverband der Frauenärzte

⁷ Bundesverband Deutscher Pathologen

⁸ Berufsverband zytologisch tätiger Akademiker Deutschland

Münchener Nomenklatur III für die gynäkologische Zytodiagnostik der Zervix

Gruppe	Definition	Korrelat im Bethesda-System
0	Unzureichendes Material → <i>Abstrich-Wiederholung</i>	Unsatisfactory for evaluation
I	Unauffällige und unverdächtige Befunde → <i>Abstrich im Vorsorgeintervall</i>	NILM
II-a	Unauffällige Befunde bei auffälliger Anamnese → <i>ggf. zytologische Kontrolle wegen auffälliger Anamnese (zytologischer/histologischer/kolposkopischer/klinischer Befund)</i>	NILM
II	Befunde mit eingeschränkt protektivem Wert	
II-p	Plattenepithelzellen mit geringergradigen Kernveränderungen als bei CIN 1, auch mit koilozytärem Zytoplasma/Parakeratose → <i>ggf. zytologische Kontrolle unter Berücksichtigung von Anamnese und klinischem Befund (evtl. nach Entzündungsbehandlung und/oder hormoneller Aufhellung; in besonderen Fällen additive Methoden und/oder Kolposkopie)</i>	ASC-US
II-g	Zervikale Drüsenzellen mit Anomalien, die über das Spektrum reaktiver Veränderungen hinausreichen → <i>ggf. zytologische Kontrolle in Abhängigkeit von Anamnese und klinischem Befund (evtl. nach Entzündungsbehandlung; in besonderen Fällen additive Methoden und/oder Kolposkopie)</i>	AGC endocervical NOS
II-e	Endometriumzellen bei Frauen >40. Lebensjahr in der zweiten Zyklushälfte → <i>Klinische Kontrolle unter Berücksichtigung von Anamnese und klinischem Befund</i>	Endometrial cells
III	Unklare bzw. zweifelhafte Befunde	
III-p	CIN 2/3/Plattenepithelkarzinom nicht auszuschließen → <i>Differenzialkolposkopie, ggf. additive Methoden, evtl. kurzfristige zytologische Kontrolle nach Entzündungsbehandlung und/oder hormoneller Aufhellung</i>	ASC-H
III-g	Ausgeprägte Atypien des Drüsenepithels, Adenocarcinoma in situ/invasives Adenokarzinom nicht auszuschließen → <i>Differenzialkolposkopie, ggf. additive Methoden</i>	AGC endocervical favor neoplastic
III-e	Abnorme endometriale Zellen (insbesondere postmenopausal) → <i>Weiterführende klinische Diagnostik, ggf. mit histologischer Klärung</i>	AGC endometrial
III-x	Zweifelhafte Drüsenzellen ungewissen Ursprungs → <i>Weiterführende Diagnostik (z. B. fraktionierte Abstrich; ggf. additive Methoden/Differenzialkolposkopie)</i>	AGC favor neoplastic
IIID	Dysplasie-Befunde mit größerer Regressionsneigung	
IIID1	Zellbild einer leichten Dysplasie analog CIN 1 → <i>Zytologische Kontrolle in 6 Monaten, bei Persistenz >1 Jahr: ggf. additive Methoden/Differenzialkolposkopie</i>	LSIL
IIID2	Zellbild einer mäßigen Dysplasie analog CIN 2 → <i>Zytologische Kontrolle in 3 Monaten, bei Persistenz >6 Monate: Differenzialkolposkopie, ggf. additive Methoden</i>	HSIL
IV	Unmittelbare Vorstadien des Zervixkarzinoms → <i>Differenzialkolposkopie und Therapie</i>	
IVa-p	Zellbild einer schweren Dysplasie/eines Carcinoma in situ analog CIN 3	HSIL
IVa-g	Zellbild eines Adenocarcinoma in situ	AIS
IVb-p	Zellbild einer CIN 3, Invasion nicht auszuschließen	HSIL with features suspicious for invasion
IVb-g	Zellbild eines Adenocarcinoma in situ, Invasion nicht auszuschließen	AIS with features suspicious for invasion
V	Malignome → <i>Weiterführende Diagnostik mit Histologie und Therapie</i>	
V-p	Plattenepithelkarzinom	Squamous cell carcinoma
V-g	Endozervikales Adenokarzinom	Endocervical adenocarcinoma
V-e	Endometriales Adenokarzinom	Endometrial adenocarcinoma
V-x	Andere Malignome, auch unklaren Ursprungs	Other malignant neoplasms

NILM = negative for intraepithelial lesion or malignancy
 CIN 1/2/3 = Cervikale Intraepitheliale Neoplasie Grad 1/2/3
 ASC-US = atypical squamous cells of undetermined significance
 AGC endocervical NOS = atypical glandular endocervical cells not otherwise specified
 ASC-H = atypical squamous cells of undetermined significance cannot exclude HSIL
 AGC endocervical, favor neoplastic = atypical glandular endocervical cells favor neoplastic
 AGC endometrial: Atypical glandular endometrial cells
 AGC favor neoplastic = atypical glandular cells favor neoplastic
 LSIL = low-grade squamous intraepithelial lesion
 HSIL = high-grade squamous intraepithelial lesion
 AIS = Adenocarcinoma in situ

Tab. 1: Darstellung der Münchener Nomenklatur III mit Hauptgruppen (in Fettdruck), Untergruppen mit den zugehörigen Definitionen und den korrelierenden Begriffen des Bethesda-Systems 2001. Die den Befundgruppen beigefügten allgemein gehaltenen Empfehlungen (*kursiv*) sind ebenfalls im Konsens der beteiligten Fachgesellschaften und Berufsverbände vereinbart worden, eine ausführliche evidenzbasierte Leitlinie für Deutschland wird zurzeit erarbeitet.

licht werden. Dabei galt es zu berücksichtigen, dass die Münchner Nomenklatur III für zytologisch tätige Ärzte und qualifiziertes Assistenzpersonal einfach zu handhaben, für die behandelnden Frauenärzte eindeutig in der Aussage und für die Labor-EDV problemlos umsetzbar ist.

Ausgangsbedingungen für die Überarbeitung

In Deutschland werden pro Jahr Zervixabstriche von mehr als 15 Millionen Frauen untersucht und die Befunde nach der Münchner Nomenklatur II an die einsendenden Ärzte und Frauen übermittelt. Die Effizienz der jährlich angebotenen Vorsorgezytologie wird durch die kontinuierliche Abnahme der Neuerkrankungsrate dokumentiert: Von 1971 bis 2008 konnte die Inzidenz von 40 auf 9,5 pro 100.000 Frauen gesenkt werden (5, 6). Für 2012 wurden vom Robert Koch-Institut 4.600 Neuerkrankungen (9,0/100.000 Frauen) erwartet (6). Im weltweiten Vergleich ist die Inzidenzrate 2008 für Deutschland altersstandardisiert mit 6,9 angegeben worden (7). Die Restinzidenz wird zu 60% von den Nicht-Teilnehmerinnen verursacht (8). Mit 2,2% aller Krebsneuerkrankungen bei Frauen gehört das Zervixkarzinom heute zu den seltenen Organkrebsen in Deutschland (6).

Maßnahmen zur gynäkologischen Krebsvorsorge können die Lebensqualität beeinflussen, indem sie eine Auseinandersetzung mit dem Thema Krankheit und dadurch möglicherweise Ängste auslösen. Dies kann zur Ablehnung von Vorsorgeuntersuchungen führen. Die meisten und die prognostisch ungünstigen Zervixkarzinome treten bei Frauen auf, die über mehrere Jahre nicht am Screening teilgenommen haben (8).

Zervixdysplasien sind für die Patientinnen belastend (9), besonders wegen der meistens notwendigen Beobachtungsdauer und mehrfacher Kontrolluntersuchungen. Frauen, die

wegen eines unklaren Befundes einbestellt werden müssen, beurteilen ihr Risiko, an Gebärmutterhalskrebs zu erkranken, als sehr hoch (10). Die psychischen Belastungen gleichen denen tatsächlich erkrankter Frauen. Deshalb soll ein Screening-Test verlässlich sein – nicht nur möglichst wenig falsch negative, sondern auch wenig falsch positive Ergebnisse erbringen.

Die Zytologie besitzt einen hohen positiven Prädiktionswert, sodass bei einer niedrigen Rate positiver Befunde eine hohe Treffsicherheit für die Zielläsion zervikale intraepitheliale Neoplasie (CIN) erreicht wird. Problematisch kann die Beurteilung geringgradiger Zellveränderungen sein.

Inhalte der Überarbeitung

In der Münchner Nomenklatur III (s. Tab. 1 auf S. 1043) werden durch neue Unterkategorien in den Gruppen II und III unklare zytologische Befunde definiert und somit statistisch erfassbar. In der Gruppe IIID finden sich die leichte und die mäßige Dysplasie getrennt aufgeführt, um deren Unterschiede in der Tumorbilogie widerzuspiegeln.

■ Plattenepitheliale Läsionen

In der Münchner Nomenklatur II wurden leichte und mäßige Dysplasien zusammengefasst (1), im Gegensatz zur Bethesda-Nomenklatur (4), die mäßiggradige und schwere Dysplasien/Carcinomata in situ als High-grade Squamous Intraepithelial Lesion (HSIL) kategorisiert. Weniger als die Hälfte der zytologisch diagnostizierten mäßiggradigen Dysplasien erweisen sich jedoch in der Nachbeobachtung als hochgradige Dysplasie. Daher erscheint eine getrennte Kategorisierung der zytologischen Dysplasie-Schweregrade in drei Stufen, analog zur histologischen Einteilung der CIN, sinnvoll (11–14). Damit wird die Sonderstellung der mäßigen Dysplasie hinsichtlich Verlauf und Nachbeobachtungsverfahren berücksichtigt, gleichzeitig die Übersetzbarkeit

in andere Klassifikationen mit zweistufiger Dysplasiegrad-Einteilung gewährleistet. Die leichte Dysplasie wird demnach in IIID1 (LSIL) und die mäßiggradige Dysplasie in IIID2 subgruppiert. Die Beibehaltung der übergeordneten Gruppenbezeichnung (IIID) beugt einer Übertherapie derjenigen rückbildungsfähigen mäßiggradigen Dysplasien vor, die, wie die Mehrzahl leichter Dysplasien, HPV-assoziierten Epithelveränderungen ohne kanzerogenes Potenzial entsprechen. Unverändert bleiben die Gruppen IVa, IVb und V bestehen, jeweils mit dem Suffix „-p“ zur Unterscheidung von den glandulären Neoplasien („-g“).

Plattenepitheliale Veränderungen, die nicht sicher einem Karzinom oder einer dysplastischen Läsion zugeordnet werden können, wurden in der Münchner Nomenklatur II entweder der Gruppe II zugeordnet und somit statistisch nicht von reaktiven/entzündlichen Läsionen getrennt, oder in der Gruppe III untergebracht, die nur Veränderungen berücksichtigt, bei denen ein Karzinom nicht ausgeschlossen werden kann. Die neue Subgruppe II-p erfasst den Nachweis reifer Plattenepithelien mit Veränderungen, die nicht alle Kriterien einer leichten Dysplasie erfüllen. Zeichen einer HPV-Infektion können vorhanden sein. Entzündliche, artefizielle oder hormonell bedingte Epithelveränderungen sind nicht Bestandteil dieser Subgruppe (15), sodass die Fallzahlen in der Gruppe II-p im Screening deutlich niedriger sein sollten als in der Gruppe IIID1. Das Risiko, eine CIN 3+-Läsion zu entwickeln, ist geringfügig erhöht und erreicht bei gleichzeitig nachgewiesener Hochrisiko-HPV-Infektion nach fünf Jahren 6–7% (16, 17). Ohne Berücksichtigung der Kategorie II-p, also bei Fehleinschätzung der Epithelveränderungen als reaktiv oder bei Überbewertung von entzündlichen Epithelanomalien als zur Gruppe II-p gehörig, wären Korrektheit und Sensitivität der Zytologie beeinträchtigt.

Die Subkategorie III-p der Münchner Nomenklatur III wird vergeben, wenn unreife Plattenepithelien mit Kernveränderungen nachweisbar sind, auf Grund derer eine CIN 2-, CIN 3-Läsion oder ein Plattenepithelkarzinom nicht ausgeschlossen werden kann. Die Häufigkeit liegt bei Screening-Untersuchungen in der Literatur unter 0,3 % (18, 19). In der Gruppe III-p finden sich insbesondere bei prämenopausalen Frauen in mehr als 30 % CIN 3+-Läsionen (20), das Risiko entspricht somit dem bei zytologisch diagnostizierter mäßiger Dysplasie (21).

■ Drüsenepitheliale Läsionen

Die Inzidenz der endozervikalen Adenokarzinome ist im Gegensatz zu der von Plattenepithelneoplasien der Zervix in den letzten Jahrzehnten auch nach Einführung der Vorsorgezytologie nicht gesunken (22). Der Einsatz der Abstrichbürste hat die Erfassung glandulärer Läsionen verbessert, die Kategorisierung der potenziell neoplastischen drüsigen Epithelveränderungen trägt zu einer erhöhten Sensitivität für die Erkennung von drüsigen Zervixneoplasien bei. Daher ist die Etablierung entsprechender Untergruppen in den Gruppen II und III sinnvoll. Insgesamt sollten die abnormen drüsenepithelialen Veränderungen in weniger als 0,3 % der Ausstrichbefunde vorkommen, es verbergen sich dahinter etwa 30 % hochgradige Läsionen des Platten- und seltener des endozervikalen Drüsenepithels, in etwa 5 % invasive Karzinome (23).

In der Untergruppe II-g werden Drüsenepithelveränderungen aufgeführt, die über das übliche Spektrum entzündlicher/reaktiver Veränderungen hinausgehen, aber nicht mit Wahrscheinlichkeit als neoplastisch eingestuft werden können. Etwa ein Drittel dieser Fälle erweist sich im Verlauf als hochgradige Läsion, meist des Plattenepithels (24). In der Untergruppe III-g sind ausgeprägte Drüsenepithelveränderungen zusammengefasst, die nicht ganz die Qualität eines Ade-

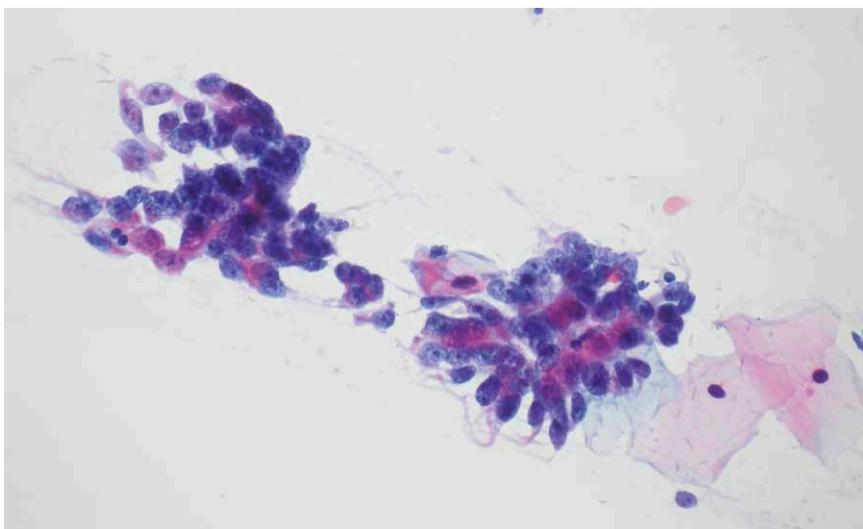


Abb. 1: Gynäkologisches Abstrichpräparat einer 36-jährigen Patientin mit dem zytologischen Bild eines Adenocarcinoma in situ: Gruppe IVa-g der Münchner Nomenklatur III (Papanicolaou, $\times 400$).

nocarcinoma in situ (AIS) erreichen. Etwa ein Viertel dieser Fälle sind hochgradige glanduläre Läsionen (AIS, invasives Adenokarzinom) und etwa die Hälfte hochgradige Plattenepithelläsionen (24). Das zytologisch charakteristische Bild eines AIS (s. Abb. 1) wird in der Subgruppe IVa-g erfasst oder bei Verdacht auf ein bereits invasives Tumorwachstum in die Gruppe IVb-g subsummiert. Sollte der Verdacht auf ein extrauterines Adenokarzinom bestehen (z. B. Ovarialkarzinom), wird der Befund in die Gruppe III-x eingeordnet und die mögliche Herkunft der auffälligen Zellen im Befundtext festgehalten.

Das zytologische Screening gilt der Prävention des Zervixkarzinoms, findet jedoch auch Endometriumkarzinome. Dabei ist die Gruppe III-e für die Fälle vorgesehen, die nicht bereits zytologische Kriterien eines Endometriumkarzinoms (und damit der Gruppe V-e) erfüllen. Auch regelrechte Endometriumzellen bei über 40-jährigen Frauen außerhalb der ersten Zyklushälfte können auf eine Läsion im Corpus uteri hinweisen (25) und werden in die Gruppe II-e eingeordnet. Erst wenn endometriale Drüsenzellen postmenopausal exfoliiert werden, ist die Rate an Endometriumneoplasien mit etwa 10 % deutlich erhöht (26).

■ Präparatequalität

Eine Qualitätsbewertung des zytologischen Präparats hinsichtlich der Eignung, epitheliale Läsionen zu diagnostizieren, ist unbedingt erforderlich. Jedoch wird ihre Reproduzierbarkeit als schlecht angesehen (27, 28).

Eine unzureichende Präparatequalität ist auch in der Münchner Nomenklatur III mit Angabe der Gründe als Gruppe 0 zu klassifizieren. Die Einordnung in die Gruppen I bis V dokumentiert die Brauchbarkeit des Präparats. Einschränkungen der Beurteilbarkeit müssen benannt werden: zu wenig Zellmaterial, unzureichende Fixierung, ausgedehnte artefizielle oder schwere degenerative Zellveränderungen, starke Zellüberlagerung durch Epithelzellen, Leukozyten oder Erythrozyten.

Das Vorhandensein oder Fehlen von Drüsenzellen und/oder Metaplasiezellen ist bei allen Frauen mit einer Zervix anzugeben. Das Fehlen dieser Zellen der Transformationszone erlaubt jedoch nicht die Klassifizierung des Präparats als nicht ausreichend, für diese Schlussfolgerung fehlt die Evidenz (29–31). Daher ist eine Abstrich-Wiederholung allein wegen fehlender „endozervikaler“ Zellen nicht indiziert. Präparate mit Zell-

atypien können nicht als Gruppe 0 klassifiziert werden.

Auswirkungen der Nomenklatur-Überarbeitung

Eine – verglichen mit der Münchner Nomenklatur II – vereinfachte Kommunikation zwischen den Anwendern in der zytologischen Einrichtung und den Frauenärzten in Praxis und Klinik und eine genauere statistische Erfassbarkeit wird die Patientenversorgung verbessern. Die neue Klassifizierung mit Trennung der Gruppen I und II, durch Suffixe gekennzeichnete Untergruppen und mit Unterscheidung der Gruppen IIID1 und IIID2 präzisiert den zytologischen Befund und schafft eine Transparenz, die es dem Gynäkologen ermöglicht, der Patientin das mit den Zellveränderungen verbundene Risiko verständlich zu machen und ihre Ängste zu reduzieren. Das gestärkte Vertrauensverhältnis zwischen Patientin und Arzt vermeidet Verunsicherungen, die zu Arztwechsel, Mehrfachuntersuchungen und komplikationsbelasteten Übertherapien führen.

Während der Einsatz der Kolposkopie als Screening-Methode nicht sinnvoll ist (32), kann eine Differenzialkolposkopie bei zytologischen Auffälligkeiten die Läsionen lokalisieren (ekto-/endozervikal versus vaginal), ihre Ausdehnung feststellen und zwischen „minor changes“ und „major changes“ unterscheiden (33). Insbesondere bei unklaren zytologischen Befunden und bei persistierenden Läsionen kann die Kolposkopie das Risiko verringern, ein invasives Karzinom zu übersehen. Die Exzision therapiebedürftiger Läsionen sollte wegen des Frühgeburtsrisikos (35) gewebsschonend unter kolposkopischer Sicht erfolgen (33).

Diskrepante zytologische und histologische Diagnosen werden durch Probleme bei der Materialerfassung und bei der Interpretation der Befunde durch Gynäkologen, Zytologen und Pathologen verursacht (35–37) und

können die Patientin durch nachfolgende Untertherapie oder Übertherapie gefährden. Die Münchner Nomenklatur III kann durch den Gebrauch der „neuen“ sehr restriktiv definierten Gruppe II und eine genauere Definition der Gruppe III falsch negative Befunde vermeiden. Falsch positive Befunde (vor allem an der Grenze zur leichten Dysplasie) sollten durch die Möglichkeit der Einordnung in die Gruppe II-p seltener werden. Auch die getrennte Zuordnung in Gruppe IIID1 und IIID2 kann eine Qualitätsverbesserung hinsichtlich der Korrelation Zytologie – Histologie bewirken.

In Kenntnis der durch die Münchner Nomenklatur III standardisierten zytologischen Befunde, des Fehlerspektrums der Methoden und unter Berücksichtigung von Empfehlungen zum Prozedere ist eine gute Patientenbetreuung zu erreichen.

Durch die Verwendung von drei Graden intraepithelialer Veränderungen des Plattenepithels (IIID1, IIID2 und IVa) und durch Einführung von Subgruppen in der Münchner Nomenklatur III ist die Übersetzbarkeit in das Bethesda-System sichergestellt, dabei wird die Darstellungskonstanz mit der bisher in Deutschland verwendeten Klassifikation erhalten. Erstmals werden Daten aus Deutschland mit internationalen Studienergebnissen vergleichbar sein.

Schlussfolgerung

Die Münchner Nomenklatur bleibt grundlegend erhalten und ist in ihrer überarbeiteten Fassung dennoch vollständig übersetzbar in das Bethesda-System 2001. Durch die klare Zuordnung der leichten und mäßigen Dysplasien zu Gruppe IIID1 bzw. IIID2 ist die Kompatibilität sowohl mit dreigliedrigen (zum Beispiel der momentan gültigen WHO-Einteilung der zervikalen intraepithelialen Neoplasie) als auch mit zweigliedrigen Dysplasieeinteilungen gegeben. Die Gruppe I entspricht einem unver-

dächtigen Befund und wird wieder zur häufigsten Befundgruppe. Die Gruppe II, Befunde mit eingeschränkt protektivem Wert, ist nicht mit Sicherheit als unverdächtig zu bewerten und kann mit einer Kontrollempfehlung verbunden sein. Dies ist entweder begründet durch den zytologischen Befund oder durch anamnestiche Angaben, wie zum Beispiel einen vorangegangenen auffälligen Abstrichbefund. Das Risiko für das Vorliegen einer unmittelbaren Krebsvorstufe ist in der Gruppe IIID und III erhöht, jedoch erst die Befunde der Gruppe IV indizieren unmittelbare Vorstadien des Zervixkarzinoms. Ein Sonderfall ist die Gruppe IVb, bei der ein invasives Karzinomwachstum aufgrund des zytologischen Bildes zu bedenken, aber nicht sicher ist. Diese Subgruppe ist vor allem bei Schwangeren von Bedeutung. Ab Gruppe II werden die jeweils betroffenen Epitheltypen durch einen Zusatz zur Gruppenbezeichnung spezifiziert („-p“ für plattenepithelial, „-g“ für Zervixdrüsenepithel, und „-e“ für endometrial, bei Gruppe V zusätzlich mit „-x“ für die übrigen epithelialen und nichtepithelialen Malignome). Die Rubriken A (Qualität des Abstrichs), B (Proliferationsgrad) und C (Mikroorganismen) werden beibehalten.

Die textliche Beschreibung und/oder Wertung aller zytologischen Befunde bleibt wie in der Münchner Nomenklatur II obligatorisch. In diesem Zusammenhang ist darauf hinzuweisen, dass der zytologische Abstrichbefund kein „Testergebnis“ ist, sondern eine ärztliche diagnostische Leistung vergleichbar mit dem Befund einer feingeweblichen Analyse.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass nach der Münchner Nomenklatur III bei erhaltener Gruppeneinteilung eine der morphologischen Variationsbreite entsprechende und statistisch erfassbare Untergliederung vorgenommen wird, wie sie bisher lediglich in der Klartextformulierung des Zytologiebefundes enthalten ist. Labor-

spezifische, nicht klar definierte Subgruppenbildungen werden damit überflüssig. Dies, ebenso wie die Kategorisierung von mehr als 95 % der Abstrichbefunde als Gruppe I, sollte zur Verminderung von Unsicherheiten bei den Vorsorgeteilnehmerinnen und zur Senkung der Kosten für nicht indizierte Folgeuntersuchungen beitragen. Die Sensitivität der Abstrichzytologie wird verbessert, ohne den bekannt hohen Vorhersagewert eines Befundes der Gruppen IV und V zu kompromittieren.

Literatur

- Wagner D: Münchner Nomenklatur II für die gynäkologische Zytodiagnostik. *Acta Cytol* 34 (1990) 900–901.
- Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur zytologischen Untersuchung von Abstrichen der Cervix uteri (Qualitätssicherungs-Vereinbarung Zervix-Zytologie). *Dt Aertztebl* 104 (2007) A2446–2451.
- Arbyn M, Attila A, Jordan J et al.: European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. 2nd Edition. European Communities, 2008.
- Solomon D, Davey D, Kurman R et al.: The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 287 (2002) 2114–2119.
- www.krebsregister.saarland.de/datenbank/datenbank.html
- Robert-Koch-Institut: Krebs in Deutschland 2007/2008. Häufigkeiten und Trends. 8. Ausgabe, Berlin 2012.
- Arbyn M, Castellsagué X, de Sanjosé S et al.: Worldwide burden of cervical cancer in 2008. *Ann Oncol* 22 (2011) 2675–2686.
- Marquardt K, Büttner HH, Broschewitz U et al.: Persistent carcinoma in cervical cancer screening: Non-participation is the most significant cause. *Acta Cytol* 55 (2011) 433–437.
- Mortensen GL, Adeler AL: Qualitative study of women's anxiety and information needs after a diagnosis of cervical dysplasia. *Gesundh Wiss* 18 (2010) 473–482.
- French DP, Maissi E, Marteau TM: Psychological costs of inadequate cervical smear test results. *Br J Cancer* 91 (2004) 1887–1892.
- Syrjänen K, Shabalova I, Sarian L et al.: Covariates of high-risk human papillomavirus (HPV) infections are distinct for incident CIN1, CIN2 and CIN3 as disclosed by competing-risks regression models. *Eur J Gynaecol Oncol* 33 (2012) 5–14.
- Howell LP, Zhou H, Wu W et al.: Significance of subclassifying high-grade squamous intraepithelial lesions into moderate dysplasia/CIN II versus severe dysplasia/CIN III/CIS in the Bethesda System terminology. *Diagn Cytopathol* 30 (2004) 362–366.
- Ravinsky E, Baker P: Intermediate-grade squamous intraepithelial lesion may be a valid diagnostic/interpretive category. *Diagn Cytopathol*. 37 (2009) 81–85.
- Guedes AC, Zeferino LC, Syrjänen KJ et al.: Short-term outcome of cervical intraepithelial neoplasia grade 2: Considerations on management strategies and reproducibility of diagnosis. *Anticancer Res* 30 (2010) 2319–2324.
- Gupta S, Sodhani P: Reducing „atypical squamous cells“ overdiagnosis on cervicovaginal smears by diligent cytology screening. *Diagn Cytopathol* 40 (2012) 764–749.
- Katki HA, Schiffman M, Castle PE, et al.: Five-year risks of CIN 3+ and cervical cancer among women with HPV testing of ASC-US Pap results. *J Low Genit Tract Dis* 17 (2013) (5 Suppl 1) 36–42.
- Rodriguez EF, Reynolds JP, Jenkins SM et al.: Atypical squamous cells of undetermined significance in patients with HPV positive DNA testing and correlation with disease progression by age group: an institutional experience. *Int J Clin Exp Pathol* 5 (2012) 428–435.
- Barreth D, Schepansky A, Capstick V et al.: Atypical squamous cells-cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion (ASC-H): a result not to be ignored. *J Obstet Gynaecol Can* 28 (2006) 1095–1098.
- Selvaggi SM: Clinical significance of atypical squamous cells cannot exclude high grade squamous intraepithelial lesion with histologic correlation – a 9-year experience. *Diagn Cytopathol* 2013 Jun 8. doi: 10.1002/dc.22982. [Epub ahead of print]
- Katki HA, Schiffman M, Castle PE: Five-year risks of CIN 3+ and cervical cancer among women with HPV-positive and HPV-negative high-grade Pap results. *J Low Genit Tract Dis* 17 (2013) (5 Suppl 1) 50–55.
- Holowaty P, Miller AB, Rohan T et al.: Natural history of dysplasia of the uterine cervix. *J Natl Cancer Inst* 91 (1999) 252–258.
- Bray F, Carstensen B, Møller H et al.: Incidence trends of adenocarcinoma of the cervix in 13 European countries. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 14 (2005) 2191–2199.
- Schnatz PF, Guile M, O'Sullivan DM et al.: Clinical significance of atypical glandular cells on cervical cytology. *Obstet Gynecol* 107 (2006) 701–708.
- Lee KR, Manna EA, St John T: Atypical endocervical glandular cells: accuracy of cytologic diagnosis. *Diagn Cytopathol* 13 (1995) 202–208.
- Greenspan DL, Cardillo M, Davey DD et al.: Endometrial cells in cervical cytology: Review of cytological features and clinical assessment. *J Lower Gen Tract Dis* 10 (2006) 111–122.
- Simsir A, Carter W, Elgert P et al.: Reporting endometrial cells in women 40 years and older. Assessing the clinical usefulness of Bethesda 2001. *Am J Clin Pathol* 123 (2005) 571–575.
- Ciatto S, Cariaggi MP, Minuti AP et al.: Interlaboratory reproducibility in reporting inadequate cervical smears – a multicentre multinational study. *Cytopathology* 7 (1996) 386–390.
- Sheffield MV, Simsir A, Talley L et al.: Interobserver variability in assessing adequacy of the squamous component in conventional cervicovaginal smears. *Am J Clin Pathol* 119 (2003) 367–373.
- Birdsong GG: Pap smear adequacy: is our understanding satisfactory... or limited? *Diagn Cytopathol* 24 (2001) 79–81.
- Bos AB, van Ballegooijen M, van den Akker-van Marle E et al.: Endocervical status is not predictive of the incidence of cervical cancer in the years after negative smears. *Am J Clin Pathol* 115 (2001) 851–855.
- Mitchell HS: Longitudinal analysis of histologic high-grade disease after negative cervical cytology according to endocervical status. *Cancer Cytopathol* 93 (2001) 237–240.
- Nocon M, Mittendorf T, Roll S et al.: Welchen medizinischen und gesundheitsökonomischen Nutzen hat die Kolposkopie als primäres Screening auf das Zervixkarzinom? DIMDI. Schriftenreihe Health Technology Assessment, Bd. 57, 1. Aufl. 2007. ISSN 1864-9645.
- Kühn W: Kolposkopie zur Früherkennung des Zervixkarzinoms. *Pathologie* 32 (2011) 497–504.
- 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* 337 (2008) a1284.
- Stoler MH, Schiffman M: Interobserver reproducibility of cervical cytologic and histologic interpretations. *JAMA* 285 (2001) 1500–1505.
- Dalla Palma P, Giorgi Rossi P, Collina G et al.: The reproducibility of CIN diagnosis among different pathologists: data from histology reviews from a multicenter randomized study. *Am J Clin Pathology* 132 (2009) 125–132.
- Massad LS, Jeronimo J, Schiffman M: Interobserver agreement in the assessment of components of colposcopic grading. *Obstet Gynecol* 111 (2008) 1279–1284.



Für die Autoren

**Prof. Dr. med.
Henrik Griesser**
Fachabteilung für Pathologie
und Zytodiagnostik
Laboratoriumsmedizin Köln,
Dres. med. Wisplinghoff und
Kollegen
Classen-Kappelmann-Str. 24
50931 Köln
h.griesser@wisplinghoff.de