

9

KREBSFRÜHERKENNUNG

Goldene Regeln

zur Qualitätsverbesserung der gynäkologischen Exfoliativzytologie

Martin Link, Heidrun Link

In den vorausgegangenen Heften des FRAUENARZT sind jeweils neun Regeln für den Anwender der Zytologie und für den Zytologen erschienen. Sie sollten in ihrer Gesamtheit durchaus noch einmal von den Angesprochenen ernsthaft durchdacht werden. Das folgende Glossar als Abschluss dieser Serie dient einer noch besseren Verständigung zwischen den beiden Partnern. Dabei muss aber berücksichtigt werden, dass jeder Zytologe in gewissen Details seine eigene Diktion hat und nicht jede im Glossar getroffene Feststellung wörtlich übernommen werden kann. Allerdings kann es in den allgemeinen und speziellen Aussagen keine großen Abweichungen geben. Jeder Zytologe verständigt sich mit seinen Kooperationspartnern über die Interpretation seiner Diagnostik und die sich daraus ergebenden Konsequenzen.

1. Die geistige Konzentration fördern
2. Zwischen den Zeilen lesen
3. Die Herkunft jeder Zelle bestimmen
4. Die klinischen Angaben beachten
5. Den Färbestandard einhalten
6. Die Archivierung handhabbar organisieren
7. Kontinuierlich Fortbildung betreiben
8. Histologie und Zytologie korrelieren und Statistik führen
9. Eine umweltgerechte Entsorgung garantieren

Glossar

Glossar Zytologie

Angaben über vorausgegangene Behandlungen

Informationen über frühere Behandlungen sind in zweierlei Hinsicht für den Zytologen wichtig:

■ Wenn für einen **Kontrollabstrich** eine Behandlung gefordert war, ist es für die Beurteilung oft entscheidend, ob diese auch durchgeführt wurde oder nicht. Ohne Angaben dazu kann der Zytologe nicht einschätzen, ob z.B. die fragliche Veränderung trotz Behandlung weiterbesteht oder nur, weil die Behandlung nicht durchgeführt wurde. Nur 2–3 % der Abstriche sind kontrollbedürftig, und bei diesen wenigen Fällen sollte die kleine Mühe der Behandlungsangabe nicht gescheut werden.

■ Wenn **Operationen, Bestrahlungen oder Chemotherapien** vorausgegangen sind, sind Diagnose und Zeitpunkt wichtig. Beispielsweise sagt es nicht viel, dass ein „Zustand nach Konisation“ vorliegt, aber es ist entscheidend, ob die Patientin histologisch ein „Carcinoma in situ“ oder nur eine „Zervicitis“ gehabt hat.

Bei Bestrahlungen und Chemotherapien kommt es oft zu lange währenden Zellveränderungen, die manchmal sehr schwer von erneuten neoplastischen Alterationen zu unterscheiden sind (s. Abb. 1). Da ist es für den Zytologen hilfreich zu wissen, ob die Behandlung noch läuft oder zwei oder 20 Jahre her ist.

Bei Patientinnen aus der gemeinsamen Zusammenarbeit hat der Zytolo-

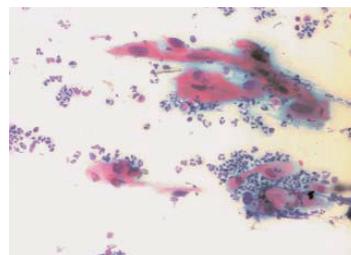


Abb. 1: Strahlenveränderungen des zervikalen Plattenepithels sechs Jahre nach kombinierter Strahlentherapie eines Zervixkarzinoms.

ge diese Angaben in seinem Archiv und benötigt sie nicht jedes Mal erneut.

Angaben über vorausgegangene zytologische Abstriche

Hier kommt es nicht unbedingt auf den letzten vorausgegangenen Ab-

strich an, nach dem auf den Untersuchungsanträgen immer gefragt wird, sondern auf den eventuell **vor- ausgegangenen „schwerwiegenden“ Abstrich**, auch wenn dieser schon lange Zeit zurückliegt und danach mehrere Abstriche normal waren. Ein pathologischer zytologischer Befund bleibt ein Risikofaktor. Wenn dieser angegeben ist, wird bei der Auswertung des neuen Abstriches immer das Archiv gezogen und der jetzige Abstrich mit dem pathologischen verglichen. Das erhöht die Sicherheit der prognostischen Einschätzung.

Döderleinflora

Die Döderleinflora ist die typische normale Scheidenflora. Eine erhebliche **Döderleinzytolyse** kann auch Ursache für einen lästigen Fluor sein. Die Behandlung ist problematisch (s. Abb. 2).

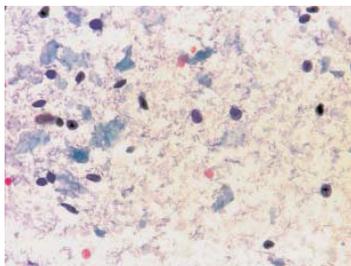


Abb. 2: Döderleinflora mit starker Zytolyse.

Endozervixmaterial

Das Vorhandensein oder Fehlen von Endozervixmaterial ist wichtig für die Einschätzung der Vollständigkeit des Abstriches. Gewertet werden als Endozervixmaterial die typischen endozervikalen Drüsenzellen (s. Abb. 3), der typische endozervikale Schleim und die Metaplasiezellen. Letztere stammen immer aus dem Grenz- bereich zwischen Zervixschleimhaut und Plattenepithel, also dem Bereich, in dem fast alle Präkanzerosen entstehen. Die Vollständigkeit ist besonders wichtig bei Zuständen nach Behandlung einer Präkanzerose, um

ein Weiterbestehen oder ein Rezidiv rechtzeitig zu erkennen. Wer häufig in den Abstrichen kein endozervikales Material hat, muss seine Abstrichtechnik überprüfen. Im Einzelfall ist über das weitere Vorgehen individuell zu entscheiden. Waren vorangegangene Abstriche in Ordnung, ist das klinische Bild unauffällig und kommt die Patientin zuverlässig wieder, kann abgewartet werden. Bestehen aber Unklarheiten, ist der Abstrich bald zu wiederholen. Dabei ist eine Östrogenvorbehandlung zur Muttermunderweiterung hilfreich.

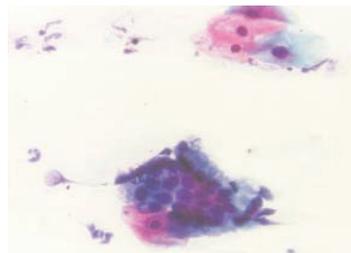


Abb. 3: Endozervikale Drüsenzellen neben zervikalem Plattenepithel.

Gardnerella vaginalis (Amin- kolpitis, bakt. Vaginose)

Gardnerella vaginalis ist in den letzten Jahren immer häufiger geworden (s. Abb. 4). Eine Behandlung ist generell angezeigt, insbesondere aber im Zusammenhang mit einer Schwangerschaft, bei der Gardnerella vaginalis durch Einwirkung auf den unteren Eipol zur Auslösung einer Frühgeburt beitragen kann. Die Behandlung muss wegen Therapieresistenz u.U. mehrmals wiederholt werden.

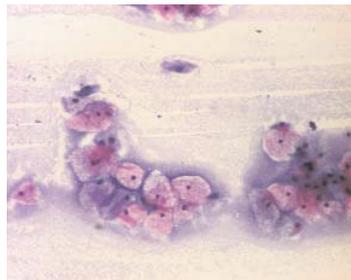


Abb. 4: „Wolkige“ Gardnerellenflora.

Hormonbild (Funktionsbefund)

Das zytologische Hormonbild gibt einen besseren Überblick über die „hormonelle Gesamtsituation“ im östrogenen/gestagenen Bereich als die punktuelle Hormonbestimmung im Blut. Atrophie (s. Abb. 5) bedeutet ein absolutes Östrogenmangel, das physiologisch (Alter, postpartal, Laktation) oder auch krankhaft sein kann. Hypoöstrogen oder östrogen (s. Abb. 6) zeigt bei postmenopausalen Frauen an, dass sie noch ausreichend aus eigener Kraft oder durch Substitution versorgt sind. Bei hormonell unbehandelten Frauen kann man aus dem Funktionsbild auf eine stattgehabte Ovulation schließen, aber es ist übertrieben, aus dem zytologischen Bild den genauen Zyklustag abzuleiten. Ebenso ist es mit einer Schwangerschaft: Man kann sie aus dem zytologischen Bild bei klinischer Angabe vermutlich bestätigen, aber nicht diagnostizieren. Atrophie bei einer jungen gesunden und östrogenes Bild bei einer älte-

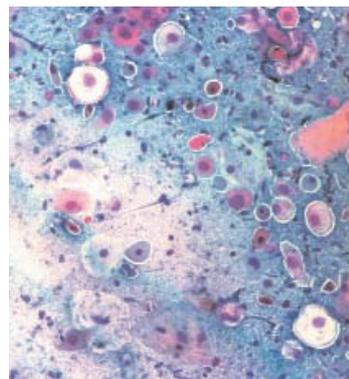


Abb. 5: „Buntes Bild“ einer atrophischen Kolpitis.

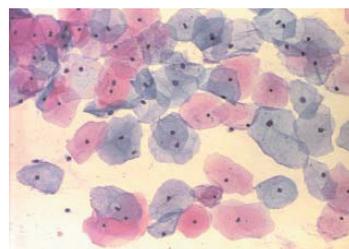


Abb. 6: Östrogene Proliferation.

ren unbehandelten Frau müssen an eine Verwechslung des Abstriches denken lassen. Für die Einschätzung der hormonellen Situation ist die Angabe über eine eventuelle hormonelle Behandlung (Antikonzeption, Hormonsubstitution o.a.) sehr wichtig. Bei rein hormoneller Fragestellung ist der Abstrich von der seitlichen Scheidenwand effektiver als der Zervixabstrich.

HPV

Ein schwieriges Thema, weil auch in unseren Fachmedien dazu oft nicht seriös berichtet wird, über die öffentlichen Medien die Patientinnen verunsichert werden und wir Frauenärzte uns in die Enge getrieben fühlen. **Tatsache ist, dass nach wie vor Zellveränderungen an der Zervix nach dem morphologischen und nicht nach einem virologischen Befund behandelt werden.** Niemand kann der Vorwurf gemacht werden, eine Untersuchung auf HPV versäumt zu haben. Sicher gibt es Zusammenhänge zwischen einer HPV-Infektion und dem Zervixkarzinom, aber diese sind bisher noch nicht so geklärt, dass daraus praxisrelevante Schlussfolgerungen gezogen werden können. Dem mächtigen Marketing der diesbezüglichen Industrie mit deren gut bezahlten Inauguratoren ist schwer beizukommen, und da sie sich jetzt auch mit dem „Expertentum“ von Rita Süßmuth über Sabine Christiansen bis Katarina Witt schmücken, besteht die Gefahr, dass auf politischer, nicht auf fachlicher Ebene die bisherige Krebsvorsorge gekippt und nur noch alle fünf bis acht Jahre eine HPV-Untersuchung zugelassen wird.

Der HPV-Befund im zytologischen Abstrich wird als kontrollbedürftig eingestuft. Wenn keine wesentlichen Zellveränderungen vorliegen, die auf eine mögliche Dysplasie hinweisen (s. Abb. 7), erfolgt die Einstufung als Pap IIK/W mit der Empfehlung einer Kontrolle in einem halben Jahr. In vielen Fällen sind die HPV-Zeichen dann bereits wieder verschwunden.

Die Patientin sollte aber zunächst in halbjährlicher Kontrolle bleiben. Zeigen sich dysplastische Veränderungen, wird je nach Dysplasiegrad als Pap IIID oder IV eingestuft und entsprechend verfahren (s. Abb. 8). Nach den bisherigen Erkenntnissen erübrigt sich eine HPV-Typisierung, da sich aus ihr keinerlei Konsequenzen ableiten. Ein Pap IV muss histologisch abgeklärt und saniert werden, und eine Prognose-Einschätzung bei Pap IIID nach HPV-Typ ist derzeit noch nicht sicher möglich. Dass, wie in verschiedenen Empfehlungen angegeben, bei einem Zustand nach Behandlung einer Dysplasie der HPV-Befund eher ein Rezidiv anzeigen soll als der zytologische Befund, ist ebenfalls noch nicht bewiesen.

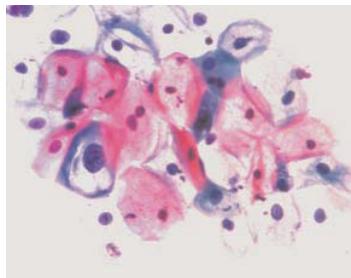


Abb. 7: Koilozytose und Doppelkernigkeit bei HPV-Infektion.

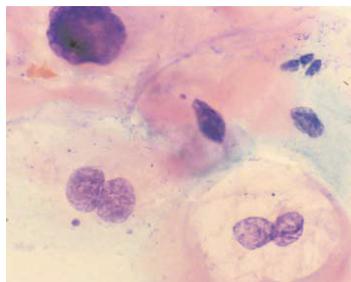


Abb. 8: Koilozytose, Doppelkernigkeit und Dyskariose bei HPV-Infektion.

IUD

Es ist zu unterscheiden zwischen einem Abstrich beim IUD und einem solchen vom IUD:

■ Der Zervix-Abstrich beim IUD zeigt öfter entzündliche Veränderun-

gen und auch Kernschwellungen durch den Fremdkörper. Bei der nicht so seltenen Actinomyces-Besiedlung handelt es sich fast immer um einen saprophytären Vorgang, der bei nicht gegebenem klinischen Korrelat nicht behandelt werden muss.

■ Anders ist das beim **Abstrich vom IUD**. Wenn hier Actinomyces nachgewiesen werden (s. Abb. 9), muss man sehr genau den klinischen Status erheben. Bei deutlichen klinischen Entzündungszeichen muss entsprechend antibiotisch behandelt werden. Wenn keine wesentliche klinische Entzündung besteht, wird die beim IUD immer gegebene, allerdings unterschiedlich starke Endometritis durch eine, besser zwei Menstruationen abgestoßen und geheilt. Deshalb sollte unserer Meinung nach niemals sofort nach der Entfernung eines alten IUD wieder ein IUD eingelegt werden. Empfehlenswert ist es, zwei Menstruationen abzuwarten.

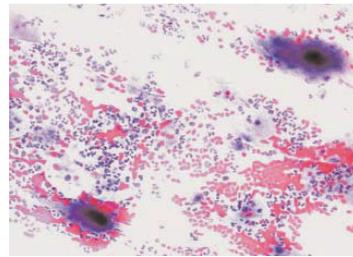


Abb. 9: Zwei Actinomyces-Drusen im Abstrich vom IUD.

Der zytologische Abstrich vom IUD ist unserer Erfahrung nach effektiver als die mikrobiologische oder histologische Untersuchung. Beim zytologischen Abstrich kann genau der Grad der bestehenden Entzündung beurteilt werden (keine wesentliche, leichte, mittelschwere, schwere Entzündung), und es kann z.B. bei Vorhandensein von Actinomycceten auch sicherer entschieden werden, ob diese im Endometriumbereich angesiedelt sind oder nur beim Durchziehen des IUD durch Zervix und Vagina aufgeladen wurden und dadurch in ihrer klinischen Relevanz viel geringer einzustufen sind.

Kolposkopischer Befund

Hier wird angegeben, ob der behandelnde Arzt kolposkopisch den Verdacht auf eine krankhafte Zervixveränderung hat (s. Abb. 10 und 11). Das ist für den Zytologen eine äußerst wichtige Information. Kolposkopisch suspekta Befunde kommen in der normalen Praxis aber nur in maximal 4–5 % der Fälle vor. Bei 10 % oder mehr suspekten kolposkopischen Befunden muss die kolposkopische Qualität in Frage gestellt werden, es sei denn, es handelt sich um eine „Dysplasie-Sprechstunde“.



Abb. 10: Typische Ektopie.



Abb. 11: Flaches Kondylom mit essigweißem Epithel und Mosaik.

Pap-Kategorien

Die Pap-Befunde I–V sind für das primäre Anliegen der Krebsfrüherkennung die entscheidenden Diagnosen. Es ist aber außerordentlich wichtig für den behandelnden Arzt, die zytologische Diagnose immer mit dem

klinischen Befund zu korrelieren und Diskrepanzen zu klären. Die zytologische Diagnose ist sehr von der **Abstrichqualität** abhängig, aber der Zytologe kann bei mangelhaftem Abstrich nicht immer auf eine Wiederholung (nicht auswertbar, IIK) drängen, denn dann würden bei manchen Einsendern 10–20 % der Abstriche wiederholt werden müssen. Das ist weder der Kollegin/dem Kollegen noch der Patientin zuzumuten. Deshalb bemüht sich der Zytologe, auch aus einem schlechten Abstrich eine möglichst sichere Diagnose zu stellen. Dabei sind Irrtümer natürlich nicht absolut auszuschließen. Aus diesem Grunde ist die Korrelation des klinischen und des zytologischen Befundes so wichtig.

Die Pap-Kategorien und ihre Konsequenzen:

■ **Pap I/II:** Normalbefund, Kontrolle in einem halben bis einem Jahr, je nach Erscheinen der Patientin.

■ **Pap IIK:** Der Zytologe meint, es läge kein „gefährlicher“ Befund vor, aber aus verschiedenen (immer anzugebenden) Gründen ist eine Kontrolle erforderlich. Es wird der gewünschte Zeitraum für die Kontrolle angegeben und ob eine vorherige Behandlung notwendig erscheint oder nicht. Daran sollte sich der behandelnde Arzt halten, wenn er nicht aus seiner Sicht zu einem anderen Entschluss kommt. Die empfohlene Behandlung muss stets unmittelbar vor dem Kontrollabstrich, nicht nach Eingang des Befundes erfolgen, es sei denn, es liegt ein anderes klinisches Erfordernis vor (z.B. Gardnerellen-Behandlung in der Schwangerschaft). Eine Wiederholung des Abstriches ohne die geforderte Behandlung ist fahrlässig, denn es ändert sich nicht die Ausgangsbasis für die Diagnostik. Auch der empfohlene Zeitraum sollte eingehalten werden, weil zu schnell wiederholte Abstriche durch den so genannten Abräumerfolg ineffektiv sein können.

Der Zytologe wird sich allerdings auch bei Mängeln der Abstrichwiederholung bemühen, unter Vergleich mit dem Vorabstrich zu einer definitiven Diagnose zu gelangen.

■ **Pap III:** Dieses ist die kritischste und damit klärungsbedürftigste Diagnose in der Zytologie. Der Zytologe kann aus verschiedenen Gründen aus dem Abstrich keine klare Diagnose erstellen, meint aber, dass hier durchaus ein „gefährlicher“ Befund vorliegen könne. Der behandelnde Arzt sollte sich an die Empfehlung des Zytologen halten und so verfahren, wie vorstehend beim Pap IIK beschrieben. Der wiederholte Pap III ist histologisch zu klären.

■ **Pap IIID:** Der Zytologe sollte immer angeben, ob er eine leichte (CIN I) oder mittlere Dysplasie (CIN II) vermutet und dem behandelnden Arzt Hinweise zum weiteren Vorgehen geben. Bei einer leichten Dysplasie (s. Abb. 12) muss bei halbjährlichen Kontrollen eine Therapie nicht erfolgen. Nur wenn die Patientin unter zu starkem psychischen Druck steht, wird man eine Sanierung vornehmen (Vaporisation, Loop Excision). Bei Verdacht auf mittlere Dysplasie kann zunächst unter vierteljährlicher Kontrolle abgewartet werden. Die Diagnose ist u.U. durch eine kolposkopisch gezielte DE zu untermauern. Bei Persistenz der mittleren Dysplasie über ein Jahr und länger ist die spontane Rückbildung kaum noch zu erwarten und es sollte die Sanierung durch Loop Excision oder Konisation vorgenommen werden.

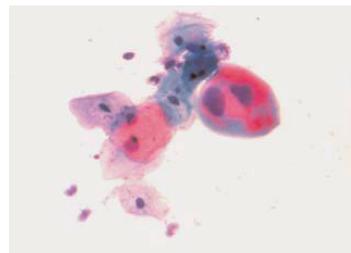


Abb. 12: Dyskariose bei leichter Dysplasie (CIN I).

■ **Pap IVa:** Immer histologisch zu klären, im allgemeinen durch Konisation oder Loop Excision. Eine Vaporisation ist unzureichend, da sie nicht sicher tiefengesteuert werden kann. Eine Wiederholung des Abstriches kommt nur im äußersten Ausnahmefall in Frage, z.B. dann, wenn eine Verwechslung des Abstriches möglich erscheint, oder bei Beobachtung im Verlauf einer Schwangerschaft.

■ **Pap IVb:** Stets histologisch durch Konisation abzuklären. Nur wenn klinisch der Verdacht auf ein fortgeschrittenes Karzinom besteht, sollte die weitere Diagnostik durch eine kolposkopisch gezielte DE erfolgen.

■ **Pap V:** Weitere Diagnostik nicht durch Konisation, sondern durch DE.

Schwangerschaft und zytologisch suspekter Befund

Das Prozedere ist abhängig davon, ob die Schwangerschaft abgebrochen oder ausgetragen wird:

■ Ist ein **Schwangerschaftsabbruch** vorgesehen, sollten kontrollbedürftige Abstriche bis Pap IIID frühestens acht bis zwölf Wochen nach dem Abbruch wiederholt werden. Bei Befunden ab Pap IVa ist eine Gewebeentnahme von der Zervix (DE, PA, Zervixabrasio) während des Abbruches zu empfehlen, nach deren histologischem Ergebnis sich das weitere Handeln richtet.

■ Wird die **Schwangerschaft ausgetragen**, ist in jedem Fall eine sorgfältige kolposkopische Untersuchung der Zervix erforderlich. Bei Befunden bis Pap IIID kann in Übereinstimmung mit dem klinischen Befund und mit weiteren Kontrollen in den vom Zytologen angegebenen Zeitabständen abgewartet werden. In Zweifelsfällen ist eine kolposkopisch gezielte DE vorzunehmen. Bei Pap IVb und Pap V muss eine sofortige histologische Klärung vorgenommen werden. Bei Pap IVa

ist nach klinischem Befund über das weitere Vorgehen zu entscheiden. Besteht kein Anhalt für ein invasives Karzinom, werden unter kolposkopischer und zytologischer Kontrolle und gegebenenfalls unter Einschaltung einer gezielten DE Geburt und Wochenbett abgewartet und die Sanierung nach Abschluss des Wochenbettes vorgenommen.

Soor

Nachgewiesener Soor im zytologischen Abstrich ist eine absolut sichere Diagnose, denn Soor ist unverwechselbar und eindeutig (s. Abb. 13). Es ist nur zu berücksichtigen, dass Soor eine typische Scheidenin-



Abb. 13: Soor mit Hyphen und Sporen bei Döderleinflora.

fektion ist und nicht vorrangig im Zervixabstrich erscheint. Das Fehlen von Soor im Zervixabstrich schließt eine Scheideninfektion nicht aus. Soor findet sich gelegentlich auch im sauberen, nicht entzündlichen Abstrich und ist dann als saprophytär anzusehen. Soor bei Entzündung muss, saprophytärer Soor sollte behandelt werden.

Trichomonaden

Die positive Trichomonaden-Diagnose ist sicher (s. Abb. 14), und Trichomonaden sollten immer behandelt werden. Auch hier gilt, dass ein Fehlen von Trichomonaden im Zervixabstrich nicht deren absolute Abwesenheit bedeutet.

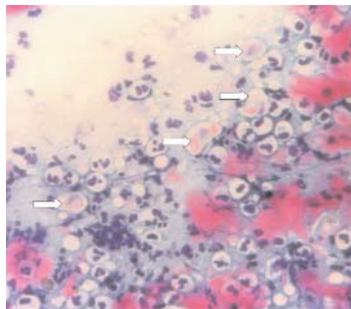


Abb. 14: Mehrere Trichomonaden mit entsprechender Begleitentzündung.

Autoren



Prof. Dr. Martin Link

Niedergelassene Frauenärzte
Boltenhagener Str. 5
D-01109 Dresden



Dr. Heidrun Link