

# Revidierte kolposkopische und zytologische Nomenklaturen

**V. Küppers & O. Reich**

**Der Gynäkologe**

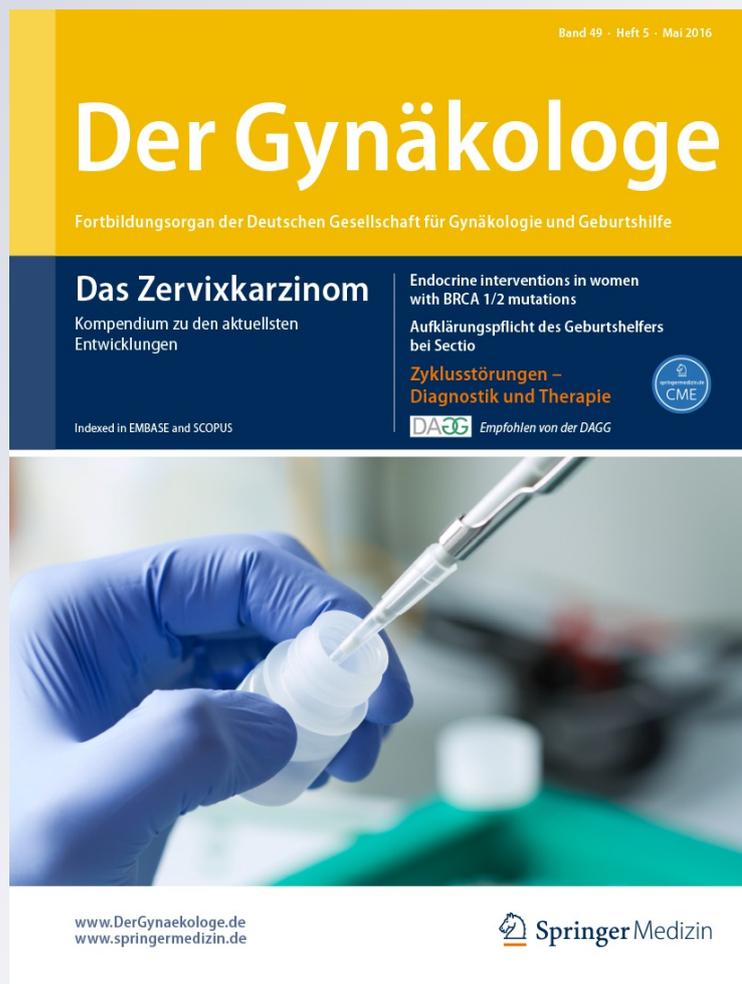
ISSN 0017-5994

Volume 49

Number 5

Gynäkologe (2016) 49:323-330

DOI 10.1007/s00129-016-3868-3



**Your article is protected by copyright and all rights are held exclusively by Springer-Verlag Berlin Heidelberg. This e-offprint is for personal use only and shall not be self-archived in electronic repositories. If you wish to self-archive your article, please use the accepted manuscript version for posting on your own website. You may further deposit the accepted manuscript version in any repository, provided it is only made publicly available 12 months after official publication or later and provided acknowledgement is given to the original source of publication and a link is inserted to the published article on Springer's website. The link must be accompanied by the following text: "The final publication is available at [link.springer.com](http://link.springer.com)".**

Gynäkologie 2016 · 49:323–330  
 DOI 10.1007/s00129-016-3868-3  
 Online publiziert: 2. Mai 2016  
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

#### Redaktion

D. Beyer, Kaiserslautern  
 N. Maass, Kiel  
 K. Diedrich, Hamburg



V. Küppers<sup>1</sup> · O. Reich<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Arbeitsgemeinschaft für Kolposkopie und Zervixpathologie, Düsseldorf, Deutschland

<sup>2</sup> Arbeitsgemeinschaft für Kolposkopie in der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, European Federation for Colposcopy, Universitätsfrauenklinik Graz, Graz, Österreich

# Revidierte kolposkopische und zytologische Nomenklaturen

## (Früh-)Erkennung und Therapie des Zervixkarzinoms

### Geschichtlicher Überblick

Die Geschichte der kolposkopischen und zytologischen Nomenklaturen für Vorsorge, Diagnostik und Therapie des Zervixkarzinoms war ebenso wie die ihnen zugrunde liegenden Methoden und Theorien wechselvoll. Nach Hinselmanns erster kolposkopischer Beschreibung sog. Matrixbezirke an der Zervix, denen er eine entscheidende Rolle in der Pathogenese des Zervixkarzinoms zusprach, fand die Kolposkopie als Methode zunächst überwiegend in Deutschland, der Schweiz, in Österreich und in Südamerika Verbreitung. Besonders in den USA waren Widerstände gegen die Kolposkopie zunächst groß. Sie betrafen sowohl die Theorie, auf der die kolposkopische Diagnostik beruht, ebenso wie den zeitlichen und finanziellen Aufwand. Die Tatsache, dass mit der Kolposkopie die Stelle der Biopsie gewählt werden kann und sich so unnötige Konisationen vermeiden lassen, war später das wichtigste Faktum für die Anerkennung der Methode auch im angloamerikanischen Sprachraum.

Als Papanicolaou zusammen mit Taut in seiner bekannten Monographie mit der Zytologie ein völlig neues Prinzip der Frühdiagnose des Zervixkarzinoms vorstellte, wurde das Konzept der Kolposkopie als selbstständiges diagnostisches Verfahren 1943 fast zum Einsturz gebracht. Dass das nicht passierte, ist einer Reihe von echten Pionieren der Kolposkopie und systematischen Untersuchun-

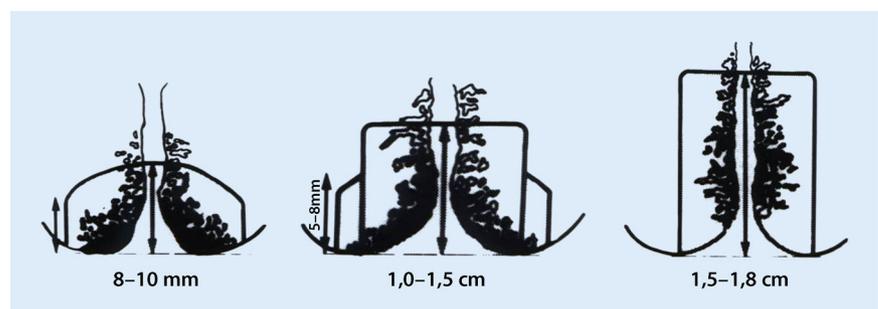
gen zu verdanken, die zeigten, dass eine möglichst lückenlose Früherfassung des Zervixkarzinoms und seiner Vorstufen mit der Kombination beider Methoden erreicht werden kann, heute unter zusätzlicher Nutzung des HPV(humane Papillomviren)-Tests und ggf. von Biomarkern [1, 2].

Akzeptiert ist heute die Tatsache, dass die Kolposkopie aufgrund ihrer Sensitivität und Spezifität nicht als primärer Screeningtest geeignet ist. Die wichtigste Indikation zur Kolposkopie ist die Abklärung eines verdächtigen zytologischen Abstrichs und – zunehmend – auch eines positiven HPV-Tests [1, 2]. Die erste von der International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy (IFCPC) akzeptierte internationale Nomenklatur kolposkopischer Befunde erfolgte 1975 in Graz. Zu substantziellen Änderungen der Nomenklatur kam es 1990 in Rom und 2002 in Barcelona. Die aktuelle IFCPC-Nomenklatur stammt aus dem Jahr 2011 und wurde auf dem IFCPC-Kon-

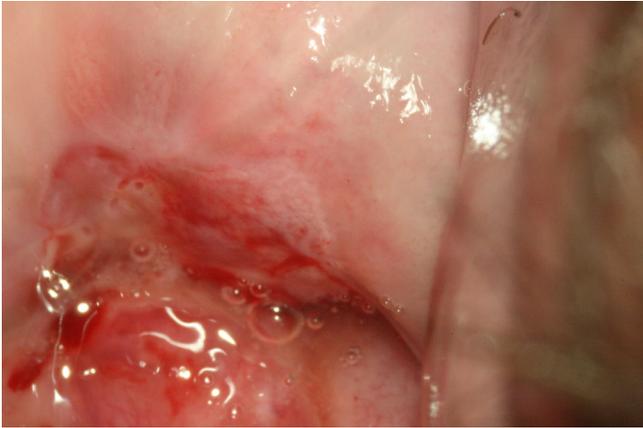
gress in Rio de Janeiro beschlossen [3]. In Übereinstimmung mit den aktuellen Vorstellungen zur Pathogenese des Zervixkarzinoms unterscheidet die aktuelle kolposkopische Nomenklatur grundlegend

- zwischen hochgradigen kolposkopischen Veränderungen, die verdächtig auf das Vorliegen einer behandlungswürdigen Krebsvorstufe sind (sog. Grad 2-Veränderungen bzw. „major changes“), und
- geringgradigen kolposkopischen Veränderungen, die einem HPV-Infekt mit allenfalls leichten Dysplasien entsprechend (sog. Grad 1-Veränderungen bzw. „minor changes“) [1, 3].

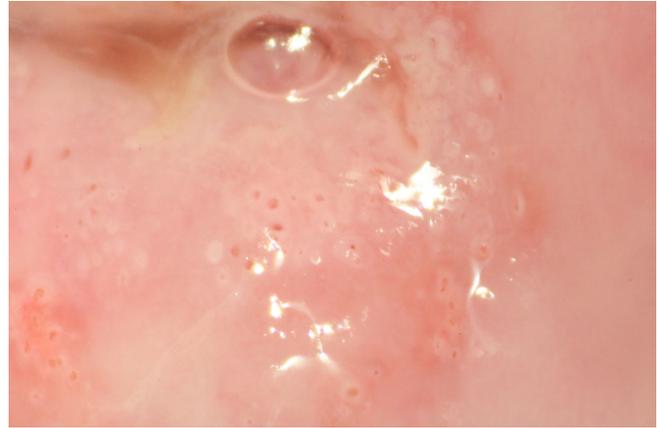
Für den deutschsprachigen Sprachraum konnte erfreulicherweise die englisch publizierte Nomenklatur Rio 2011 durch eine für Deutschland, Österreich und die deutschsprachige Schweiz approbierte Darstellung und Erläuterung auf eine



**Abb. 1** ▲ Darstellung der Transformationszonen, Typ 1–3; empfohlene Exzisionstiefe in Abhängigkeit vom Typ der Transformationszone



**Abb. 2** ▲ Zart essigweißes Epithel der vorderen Muttermundlippe mit unscharfen Grenzen, abnorme Kolposkopie Grad 1 („minor change“), zytologisch PAP II-p, histologisch Plattenepithelmetaplasie (unreif)



**Abb. 3** ▲ Erhoben essigweißes Epithel der hinteren Muttermundlippe, klaffende Zervixdrüsengänge mit erhoben essigweißem Randwall („cuffed glands opening“), abnorme Kolposkopie Grad 2 („major change“), zytologisch PAP IVa-p, histologisch CIN 3

gemeinsame Grundlage gestellt werden ([3]; ■ Tab. 1).

### Kolposkopie-Nomenklatur Rio 2011

Zunächst soll eine Bewertung der Qualität der kolposkopische Beurteilung gegeben werden [3, 4]. Phänomene, welche die Beurteilung der Zervix uteri einschränken, Entzündungen, Blutungen und ähnliche störende Phänomene (ehemals Gruppe IV der Nomenklatur), sollen beschrieben werden und führen zu einer nicht adäquaten Kolposkopie. Zudem soll einleitend der Typ der Transformationszonen bewertet werden (■ Abb. 1).

Mit Beginn des kolposkopischen Untersuchungsganges wird also erst „Grundsätzliches“ beschrieben: ob eine Kolposkopie tatsächlich adäquat möglich ist. Es soll hervorgehoben werden, dass bei inadäquater Kolposkopie, z. B. auf Grund einer akuten Entzündung, eine Kontrolluntersuchung nach Entzündungstherapie erfolgen sollte. Die Transformationszonentypen 1 und 2 sind so definiert, dass eine vollständige Einsehbarkeit vorliegt. Bei der Transformationszone vom Typ 1 ist eine vollständige Einsehbarkeit der Plattenepithel-Zylinderepithel-Grenze und der Transformationszone ektozervikal möglich. Bei der Typ-2-Transformationszone ist eine Einsehbarkeit der Plattenepithel-Zylinderepithel-Grenze und der Trans-

formationszone bis nach endozervikal möglich; manchmal aber nur mit Hilfsmitteln, z. B. unter zu Hilfenahme eines Kogan-Zervixspreizers. Adäquat ist eine Untersuchung auch dann, wenn die Transformationszone kolposkopisch nicht oder nur unvollständig einsehbar ist, nämlich bei einer Transformationszone Typ 3 [3, 4].

In der zweiten Gruppe werden Normalbefunde beschrieben: originäres Plattenepithel, Zylinderepithel, metaplastisches Plattenepithel und Deziduose in der Schwangerschaft. Eine Erweiterung gegenüber der alten Nomenklatur besteht insofern, als beim Normalepithel reifes von unreifem, atrophem Plattenepithel unterschieden wird. Richtigerweise werden die Veränderungen des subepithelialen Bindegewebes in der Schwangerschaft, die Dezidualisierung und die Metaplasie den Normalbefunden zugeordnet. Metaplasien finden sich besonders häufig in Nachbarschaft von Ovula Nabothi und am Rand von Drüsenöffnungen des zervikalen Zylinderepithels. Die endgültige Bestätigung, dass eine Metaplasie vorliegt, erfolgt durch die histologische Abklärung.

In der dritten Gruppe werden abnorme Befunde beschrieben. Dabei sollen die Lokalisation des abnormen Befundes im Zusammenhang mit der Transformationszone und der Sitz der Läsion innerhalb eines oder mehrerer Quadranten der Zervix uteri angegeben werden. Die Einteilung in minimale und höhergradi-

ge Veränderungen bleibt erhalten. Unterschieden werden geringgradig verdächtiges zart essigweißes Epithel (■ Abb. 2) mit zartem Mosaik und zarter Punktierung (Grad 1, „minor change“) von den hochgradig verdächtigen „major change“ Veränderungen (Grad 2). Hier bestehen wesentliche Unterschiede zur alten Nomenklatur. Zu den hochgradig verdächtigen Befunden gehören jetzt:

- intensiv essigweißes Epithel,
- schnell reagierende Essigsäurereaktion,
- prominente Drüsenausführungsgänge (■ Abb. 3),
- grobes Mosaik, grobe Punktierung (■ Abb. 4),
- scharfe Grenzen des essigweißen Epithels,
- „inner border sign“ (■ Abb. 5) und
- „ridge sign“ (■ Abb. 6).

Im Gegensatz zur alten Nomenklatur wird jetzt als hochgradig auffällig eingestuft, wenn sich eine intensiv essigweiße Reaktion schnell nach Auftragen der Essigsäurelösung auf die Cervix uteri entwickelt. Es ist aber zu beachten, dass auch eine langsame Entwicklung der Essigsäurereaktion, die in Einzelfällen bis zu 3 min Reaktionszeit benötigt, den „major changes“ zugehörig ist, wenn die anderen in der Liste der Grad-2-Läsionen zugeordneten Kriterien erfüllt sind. Besonderes Augenmerk gilt auch den offenen Zervixdrüsengängen, die bei prominenter Essigsäurereaktion am Rand-

## Zusammenfassung · Abstract

wall der Drüsenausführungsgänge als hochgradig auffällig (Grad 2) eingestuft werden.

Zu den nicht spezifischen abnormen Befunden zählen im Gegensatz zur alten Nomenklatur die Veränderungen der Lugol-Probe. Die Einordnung der Lugol-Probe (Schiller-Test) als unspezifische Reaktion unterstreicht die Notwendigkeit einer präoperativen Essigsäureanwendung. Die Lugol-Probe alleine ist keine geeignete Maßnahme, präoperativ die Exzisionsfigur festzulegen. Hinter unspezifischen Lugol-negativen Befunden können sich physiologische, aber auch pathologische Befunde verbergen. Eine Klärung gelingt über die gezielte Probeentnahme unter kolposkopischer Sicht.

Auch die Leukoplakie (Keratose) gilt als unspezifisch und muss histologisch abgeklärt werden, da prä-maligne und maligne Veränderungen durch eine Leukoplakie verborgen werden können.

### » Die potenziell (prä)maligne Leukoplakie ist histologisch abzuklären

In der vierten Gruppe werden alle für eine Invasion verdächtigen Phänomene beschrieben: berührungsempfindliche Gefäße, unregelmäßige Oberfläche, Exophyten, Nekrosen, Ulzera, Tumoren. Auch atypische Gefäße, die bislang den „major change“ Läsionen zugeordnet wurden, werden jetzt als verdächtig für eine Invasion interpretiert und sind deshalb der vierten Gruppe zugeordnet worden. Werden atypische Gefäße nachgewiesen, ist demnach eine histologische Abklärung indiziert.

In der letzten, der fünften Gruppe der Beschreibung kolposkopischer Befunde, werden verschiedene Befunde zusammengefasst:

- Kondylom,
- Polyp,
- Entzündung,
- Stenose,
- kongenitale Anomalie,
- postoperative Veränderungen und
- Endometriose.

Gynäkologe 2016 · 49:323–330 DOI 10.1007/s00129-016-3868-3  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

V. Küppers · O. Reich

## Revidierte kolposkopische und zytologische Nomenklaturen. (Früh-)Erkennung und Therapie des Zervixkarzinoms

### Zusammenfassung

Kolposkopie und Zytologie spielen bei der Früherkennungsuntersuchung zervikaler Läsionen und der Abklärung suspekter Befunde der Cervix uteri eine bedeutsame Rolle. Es handelt sich bei den beiden Methoden nicht um konkurrierende, sondern um sich ergänzende Verfahren. Als Screeningmethode wird die zytologische Untersuchung einmal jährlich empfohlen. Liegen suspekta zytologische Befunde vor, können diese nachfolgend durch eine kolposkopische Untersuchung abgeklärt werden. Eine Überarbeitung der zytologischen und kolposkopischen Nomenklaturen erfolgte innerhalb der letzten 4 Jahre. Die aktuelle Kolposkopie-Nomenklatur, Rio 2011, ist

eine international akzeptierte Beschreibung der kolposkopischen Befunderhebung und sollte entsprechend in den Sprechstunden Anwendung finden. Die zur Auswertung zytologischer Befunde seit Januar 2015 in Deutschland gültige Fassung der Münchner Nomenklatur III korrigiert die Schwächen der Münchner Nomenklatur II und ist mit dem Bethesda-System kompatibel.

### Schlüsselwörter

Transformationszone · Zervikale intraepitheliale Neoplasie · Qualitätssicherung im Gesundheitswesen · Karzinogenese · Prävention

## Revised colposcopic and cytological nomenclature. (Pre)cancer screening and treatment of cervical cancer

### Abstract

Colposcopy and cytology play a significant role in (pre)cancer screening of cervical lesions and the investigation of suspicious findings of the uterine cervix. The two methods are not competing, but complementary. The aim of colposcopy and cytology is to identify and plan the treatment of premalignant diseases of the cervix, vagina, vulva, and the perianal region. As a screening method, cytological examination is recommended once a year in Germany. If there are suspicious cytological findings, these can be clarified by colposcopic examination. Over the last 4 years, the cytological and colposcopic nomenclature has been revised. The current

colposcopic nomenclature (Rio 2011) is an internationally accepted description of colposcopic findings and should be accordingly applied. The current version for the evaluation of cytological findings in Germany is the Munich nomenclature III (since January 2015), which corrected weaknesses in the Munich nomenclature II and is compatible with the Bethesda system.

### Keywords

Transformation zone · Cervical intraepithelial neoplasia · Quality assurance, health care · Carcinogenesis · Prevention

Eine exakte Beschreibung der kongenitalen Transformationszone steht aus und wird in die Diskussion der IFCPC-Nomenklaturkommission eingebracht. Neue Erkenntnisse hierzu kommen aus der Embryologie [5].

Erstmals wird der Nomenklatur ein Addendum angehängt (■ Tab. 2). Dieses beschäftigt sich mit der Qualität des Konisationspräparates. Es werden 3 Exzisionstypen nach Konisation beschrieben. Die Exzisionstypen, die sich nach der Länge des Operationspräparates so-

wie Höhe und Breite richten, sollen vom Pathologen bewertet werden.

## Münchner Nomenklatur III

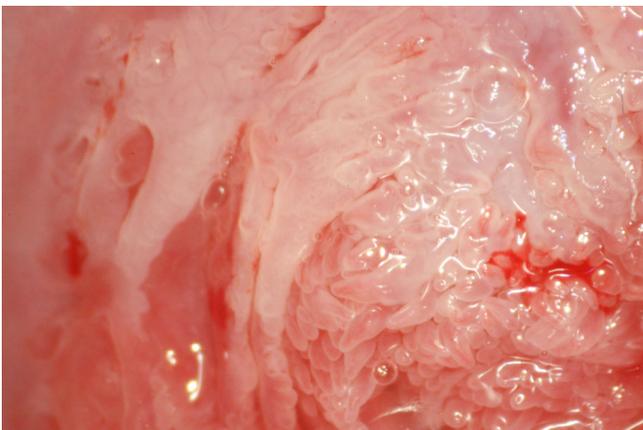
Parallel zur kolposkopischen Nomenklatur hat auch die zytologische Nomenklatur eine Entwicklung durchlaufen müssen. Die für Deutschland aktuelle zytologische Klassifikation der präinvasiven und invasiven Läsionen der Zervix (München III, ■ Tab. 3) geht ebenso wie die im angloamerikanischen Sprachraum gültige Bethesda-Nomenklatur auf



**Abb. 4** ◀ Umschrieben erhaben grobes Mosaik der hinteren Muttermundslippe, abnorme Kolposkopie Grad 2 („major change“), zytologisch PAP IVa-p



**Abb. 5** ▲ Erhaben essigweißes Epithel der hinteren Muttermundslippe mit opakem essigweißem Epithel, Stufenbildung innerhalb des essigweißen Epithels („inner border“), abnorme Kolposkopie Grad 2 („major change“), zytologisch PAP IIID2, Nachweis von high-risk HPV (Typ 16), CIN 3



**Abb. 6** ◀ Erhaben essigweißes Epithel der vorderen Muttermundslippe mit deutlich erhabenes-sigweißem Epithel und „ridge sign“ bei 10 Uhr ektozervikal, abnorme Kolposkopie Grad 2 („major change“), zytologisch PAP IVa-p, CIN 3

neue Erkenntnisse zur HPV-assoziierten Karzinogenese des Zervixkarzinoms zurück. Deren zentrale Annahme ist es, dass 2 frühe Gene von HPV (E6 und E7) Epithelien neoplastisch transformieren können. Diese Fähigkeit zur neoplastischen Transformation setzt ein spezifi-

sches Muster der Expression von E6 und E7 voraus, das nur bei wenigen HPV-Infektionen manifest wird. In solchen Fällen wird von transformierenden HPV-Infektionen gesprochen, die zu „high-grade squamous intraepithelial lesions“ (HSIL) führen. HSIL sind abzugrenzen

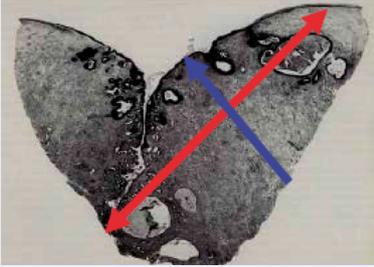
von „low-grade squamous intraepithelial lesions“ (LSIL) [1, 6].

Transformierende Infektionen sind in der Regel mit HPV-high-risk-Genotypen assoziiert. Durch die starke und konstante Expression von E6 und E7 kommt es hier durch Bindung der von E6 und E7 kodierten Onkoproteine an Zellzyklusproteine zum Verlust der Zellzykluskontrolle, schrittweise werden Mutationen angehäuft und es entsteht eine genetische Instabilität der Zellen. Morphologisch erkennt man am Plattenepithel der Zervix dann eine mittelschwere oder schwere Dysplasie ([CIN 2 oder CIN 3]; [Gruppe IIID2, Gruppe IVa-p]), welche die WHO als HSIL zusammengefasst. Kolposkopisch entsprechen diese Läsionen in der Regel Typ-2-Veränderungen („major changes“). HSIL haben ein signifikantes Risiko der Progression zum invasiven Karzinom. Bei permissiven (produktiven) HPV-Infektionen findet hingegen die Expression der viralen Gene E6 und E7 nur in den zur Regeneration befähigten Basalzellen des Plattenepithels statt und ist gut kontrolliert. Morphologisch kommt es zu koilozytischen Veränderungen und/oder es entstehen Kondylome bzw. leichte Dysplasien ([CIN 1]; [Gruppe IIID1, Gruppe II-p]). Diese Veränderungen fasst die WHO als LSIL zusammen. Zumeist nach mehreren Monaten beginnen T-Zellen virale Antigene zu erkennen, sodass die allermeisten permissiven (produktiven) HPV-Infektionen innerhalb von ein bis 2 Jahren wieder verschwinden [1, 6].

### » Gemeinsam ist den Nomenklaturen nun die Dualität low- vs. high-grade

Als wesentlicher Fortschritt wird angesehen, dass sich nun die Nomenklaturen von Kolposkopie, Zytologie und auch Histologie bei den präinvasiven plattenepithelialen Läsionen der Zervix auf ein gemeinsames duales Konzept (low-grade vs. high-grade) beziehen. Die alleinige Vorstellung des kontinuierlichen zeitlichen Fortschreitens präinvasiver Läsionen von einem geringen über einen mittleren zu einem hohen Schweregrad ist damit abgelöst.

Tab. 1 Kolposkopische Nomenklatur der Cervix uteri (Rio 2011). (Adaptiert nach [3])		
Grundsätzliches		Adäquat/inadäquat: Begründung: z. B.: Entzündung, Blutung, Narben Zylinder-Plattenepithel-Grenze (ZPG): vollständig/teilweise/nicht einsehbar Transformationszone (Typ 1, 2, 3)
Normale Befunde		<i>Originäres Plattenepithel</i> Reif Atroph <i>Zylinderepithel</i> Ektopie <i>Metaplastisches Plattenepithel</i> Ovula Nabothii Drüsenausführungsgänge <i>Deziduose in der Schwangerschaft</i>
Abnorme Befunde	Grundsätzliches	<i>Lokalisation der Läsion</i> Innerhalb oder außerhalb der TZ Lokalisation entsprechend „Uhrzeiger“ <i>Größe der Läsion</i> Anzahl der betroffenen Quadranten Prozent der Zervix
	Grad 1 „minor changes“	Zartes essigweißes Epithel Zartes Mosaik, zarte Punktierung
	Grad 2 „major changes“	Intensiv essigweißes Epithel Grobes Mosaik, grobe Punktierung Prominente Drüsenausführungsgänge Scharfe Grenzen „Inner border sign“, „ridge sign“ Rasche Essigsäurewirkung
	Nicht spezifisch	Leukoplakie (Keratose, Hyperkeratose) Erosion Lugol-Probe (Schiller-Test)
Verdacht auf Invasion		Atypische Gefäße Zusätzliche Befunde: auf Berührung blutende Gefäße, unregelmäßige Oberfläche, exo-phytische Läsion, Nekrose, Ulkus, Tumor
Verschiedene Befunde		Kongenitale Transformationszone (KTZ), kongenitale Anomalie Kondylome (Papillome) Endometriose Polypen (ektozervikal, endozervikal) Entzündung Stenose Postoperative Veränderung (vernarbte Portio, Scheidenblindsack)

Tab. 2 Addendum zur Rio-Nomenklatur 2011 zur Bestimmung der Konusgröße durch den Pathologen. (Adaptiert nach [3])	
Exzisionstypen	<i>Typ 1: flach</i> <i>Typ 2: mittel</i> <i>Typ 3: steil</i>
Dimensionen des Konisationspräparates	<p><i>Höhe (Länge)</i> Distanz zervikaler zu vaginalem Resektionsrand (s. Abb. rechts)</p> <p><i>Breite</i> Distanz stromaler Resektionsrand zu epithelialer Oberfläche (s. Abb. rechts)</p> <p><i>Zirkumferenz (optional)</i> Perimeter des geöffneten Konuspräparates</p>
	 <p><i>Rot</i> Höhe (Länge) des Konuspräparates <i>Blau</i> Dicke des Konus</p>

## Leitthema

Tab. 3 Münchner Nomenklatur III. (Aus [2])		
Gruppe	Definition	Korrelat Im Bethesda-System
0	<b>Unzureichendes Material</b> Abstrichwiederholung	„Unsatisfactory for evaluation“
I	<b>Unauffällige und unverdächtige Befunde</b> Abstrich im Vorsorgeintervall	NILM
II-a	<b>Unauffällige Befunde bei auffälliger Anamnese</b> Ggf. zytologische Kontrolle wegen auffälliger Anamnese (zytologischer, histologischer, kolposkopischer, klinischer Befund)	NILM
II	<b>Befunde mit eingeschränkt protektivem Wert</b>	
II-p	<i>Plattenepithelzellen mit geringergradigen Kernveränderungen als bei CIN1, auch ASC-US mit koilozytärem Zytoplasma/Parakeratose</i> Ggf. zytologische Kontrolle unter Berücksichtigung von Anamnese und klinischem Befund (eventuell nach Entzündungsbehandlung und/oder hormoneller Aufhellung; in besonderen Fällen additive Methoden und/oder Kolposkopie)	ASC-US
II-g	<i>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)	„AGC endocervical NOS“
II-e	<i>Endometriumzellen bei Frauen &gt; 40. Lebensjahr in der zweiten Zyklushälfte</i> Klinische Kontrolle unter Berücksichtigung von Anamnese und klinischem Befund	„Endometrial cells“
III	<b>Unklare bzw. zweifelhafte Befunde</b>	
III-p	<i>CIN2/CIN3/Plattenepithelkarzinom nicht auszuschließen</i> Differenzialkolposkopie, ggf. additive Methoden, eventuell kurzfristige zytologische Kontrolle nach Entzündungsbehandlung und/oder hormoneller Aufhellung	„ASC-H“
III-g	<i>Ausgeprägte Atypien des Drüsenepithels, Adenocarcinoma in situ/invasives Adenokarzinom nicht auszuschließen</i> Differenzialkolposkopie, ggf. additive Methoden	„AGC endocervical favor neoplastic“
III-e	<i>Abnorme endometriale Zellen (v. a. postmenopausal)</i> Weiterführende klinische Diagnostik, ggf. mit histologischer Klärung	„AGC endometrial“
III-x	<i>Zweifelhafte Drüsenzellen ungewissen Ursprungs</i> Weiterführende Diagnostik (z. B. fraktionierte Abrasio; ggf. additive Methoden/Differenzialkolposkopie)	„AGC favor neoplastic“
IIID	<b>Dysplasiebefunde mit größerer Regressionsneigung</b>	
IIID <sub>1</sub>	<i>Zellbild einer leichten Dysplasie analog CIN1</i> Zytologische Kontrolle in 6 Monaten, bei Persistenz > ein Jahr: ggf. additive Methoden/Differenzialkolposkopie	LSIL
IIID <sub>2</sub>	<i>Zellbild einer mäßigen Dysplasie analog CIN2</i> Zytologische Kontrolle in drei Monaten, bei Persistenz > 6 Monate: ggf. additive Methoden/Differenzialkolposkopie	HSIL
IV	<b>Unmittelbare Vorstadien des Zervixkarzinoms</b> Differenzialkolposkopie und Therapie	
IVa-p	Zellbild einer schweren Dysplasie/eines Carcinoma in situ analog CIN3	HSIL
IVa-g	Zellbild eines Adenocarcinoma in situ	AIS
IVb-p	Zellbild einer CIN3, 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“

In der zytologischen Nomenklatur München III ([7]; **Tab. 3**) entspricht ausschließlich die Gruppe I einem unauffälligen Befund, während in der Gruppe II sog. Befunde mit eingeschränkt protektivem Wert zusammengefasst werden. Eine klare Unterscheidung zwischen dem Verdacht auf eine leichte bzw. mäßige Dysplasie wird durch die Gruppen

IIID<sub>1</sub> bzw. IIID<sub>2</sub> gewährleistet. Durch Suffixe wie „-p“ (platteneithelial), „-g“ (glandulär) oder „-e“ (endometrial) wird die vermutete Zellherkunft kodiert. Demnach entspricht z. B. die neue Gruppe IVa-p dem Verdacht auf ein Carcinoma in situ und die Gruppe IVa-g dem Verdacht auf ein Adenocarcinoma in situ der Cervix uteri. Das Suffix „-x“

steht für Zellveränderungen unklaren Ursprunges.

Die Vorgehensweise in den einzelnen Befundgruppen ist in **Tab. 4** dargestellt [7, 8], auf einige Gruppen wird im Einzelnen eingegangen. Die Gruppe I entspricht einem unauffälligen Befund. Die häufigste Ursache für die Einordnung einer Gruppe II-a (unauffällige Zytologie)

**Tab. 3** Münchner Nomenklatur III. (Aus [2]) (Fortsetzung)

Gruppe	Definition	Korrelat Im Bethesda-System
V	<b>Malignome</b> Weiterführende Diagnostik mit Histologie und Therapie	
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“

AGC „endocervical favor neoplastic atypical glandular endocervical cells favor neoplastic“,  
 AGC „endometrial atypical glandular endometrial cells“,  
 AGC „endocervical NOS atypical glandular endocervical cells not otherwise specified“,  
 ASC-H „atypical squamous cells of undetermined significance cannot exclude HSIL“,  
 AS-CUS „atypical squamous cells of undetermined significance“,  
 HSIL „high grade squamous intraepithelial neoplasia“,  
 LSIL „low grade squamous intraepithelial neoplasia“,  
 NILM „negative for intraepithelial lesion or malignancy“

**Tab. 4** Vorgehensweise je nach Befundgruppe bei suspekter Zytologie. (Adaptiert nach [8])

Münchner Nomenklatur III für die gynäkologische Zytodiagnostik der Zervix	
Gruppe	Definition
0	<i>Unzureichendes Material</i> Bei zytologisch unverdächtigen Vorbefunden und klinisch unauffälligem Befund zytologische Kontrolle innerhalb von 6 Monaten
I	<i>Unauffälliger Befund</i> Zytologie im Screening-Intervall
II-a	<i>Unauffälliger Befund</i> Ggf. zytologische Kontrolle wegen auffälliger Anamnese (zytologischer/histologischer/kolposkopischer/klinischer Befund)
II	<i>Befunde mit eingeschränktem protektivem Wert</i>
II-p und II-g	Erstmalig: zytologische Kontrolle in 12 Monaten In der Wiederholungsuntersuchung: zytologische Untersuchung in 6 Monaten, bei > 35-jährigen Frauen ggf. zusätzlich HPV-Test, wenn positiv: Procedere wie bei Gruppe IIID1
II-e	Klinische Kontrolle unter Berücksichtigung von Anamnese und klinischem Befund
III	<i>Unklare bzw. zweifelhafte Befunde</i>
III-p und III-g	Kolposkopie <sup>a</sup> , bei Erwägung von CIN2/3 oder AIS kurzfristige zytologische Kontrolle akzeptabel
III-e	Weiterführende klinische Diagnostik
III-x	Weiterführende klinische Diagnostik
IIID	<i>Dysplasie-Befunde mit größerer Regressionsneigung</i>
IIID1	Zytologische Kontrolle in 6 Monaten, bei Persistenz ≥ 12 Monate: Kolposkopie <sup>a</sup> ; spätestens nach 2 Jahren histologische Abklärung durch gezielte Biopsie
IIID2	Zytologische Kontrolle in 3 Monaten, bei Persistenz ≥ 6 Monate: Kolposkopie <sup>a</sup> ; spätestens nach 1 Jahr histologische Abklärung durch gezielte Biopsie
IV	<i>Unmittelbare Vorstadien des Zervixkarzinoms</i> Kolposkopie <sup>a</sup> und Therapie
V	<b>Malignome</b> Weiterführende Diagnostik mit Histologie und Therapie

<sup>a</sup>Kolposkopie: kolposkopische Untersuchung mit Verwendung von Essigsäure und Nutzung der gültigen Nomenklatur (Rio de Janeiro 2011 [6])

ist ein auffälliger Vorbefund in der Anamnese oder ein vor der Abstrichentnahme gesicherter histologischer CIN-Befund bzw. eine vom Gynäkologen kolposkopisch gesicherte „major lesion“. Wird 2-mal in Folge die Bewertung Gruppe II-a vergeben, wird der darauf folgende Befund als unauffällig in die Gruppe I eingeordnet. Wird ein Befund in die Gruppe II-p oder II-g erstmals eingeordnet, genügt eine Kontrolluntersuchung nach 12 Monaten. Wiederholt sich der Befund, wird eine Kontrolle nach 6 Monaten empfohlen; bei Frauen > 35 Jahre ist eine Triage mittels high-risk HPV zur Bestimmung einer Risikopopulation sinnvoll. Eine kolposkopische Abklärung wird bei Nachweis von high-risk HPV empfohlen. In die Gruppe III-p (ASC-H) und III-g (AGC) werden Befunde eingeordnet, die einer CIN 2, einer CIN 3, einem Adenocarcinoma in situ oder einem Zervixkarzinom entsprechen können. Es wird eine kurzfristige Kontrolle, ggf. eine Kolposkopie mit Biopsie empfohlen. Die Gruppen IIID1 (LSIL) und IIID2 (HSIL) stellen Veränderungen mit unterschiedlicher Prognose dar. Nur 6–7 % aller high-risk HPV-positiven IIID1-Läsionen zeigen nach 5 Jahren eine Progredienz zur CIN 3 [9]. Die Spontanremissionsrate liegt bei etwa 80 %, während sie bei Frauen mit Veränderungen einer Gruppe II-ID2 nur bei 40–60 % liegt. Daher und wegen der höheren Progressionsrate der Veränderungen einer Gruppe IIID2 zur CIN 3 wird bei der Gruppe IIID1 ein Kontrollintervall von 6 Monaten, bei der Gruppe IIID2 eins von nur 3 Monaten

empfohlen. Eine kolposkopische Abklärung mit Biopsie wird spätestens nach einer Persistenz von 12 Monaten bei der Gruppe IIID2 empfohlen. Befunde der Gruppe IIID1, die länger als 24 Monate persistieren, sollen spätestens dann histologisch unter kolposkopischer Sicht abgeklärt werden. Hingegen werden Befunde der Gruppe IVa-p (HSIL) leitliniengerecht nach histologischer Abklärung operativ therapiert. Nur in der Schwangerschaft wird ein konservatives Vorgehen akzeptiert.

Die Pathogenese der Karzinome des Zylinderepithels der Zervix ist weniger gut verstanden. Nicht für alle Adenokarzinome ist ein präinvasives Stadium bekannt. Von größter klinischer Bedeutung ist das Adenocarcinoma in situ (AIS), das als präinvasive Vorläuferläsion des muzinösen Adenokarzinoms (mit endozervikaler, intestinaler, siegelringzelliger oder villoglandulärer Differenzierung) nach einer transformierten HPV-Infektion verstanden wird. Im Gegensatz zu squamösen intraepithelialen Neoplasien werden am Zylinderepithel der Zervix keine low-grade Läsionen klassifiziert. Grund dafür ist neben schlechter Reproduzierbarkeit die Tatsache, dass es am Zylinderepithel der Zervix offensichtlich keine permissive (produktive) HPV-Infektion gibt. Das AIS ist mit einem signifikanten Risiko der Progression zum invasiven Karzinom assoziiert [1, 6].

Im Rahmen der Vorsorge zeigt sich bei den drüsigen Läsionen der Cervix uteri nicht der gleiche Trend, wie bei den plattenepithelialen Läsionen. Die Inzidenz endozervikaler Adenokarzinome ist nämlich seit Einführung der zytologischen Krebsvorsorge nur unwesentlich gesunken [10]. In der Gruppe III-g werden Drüsenepithelveränderungen beschrieben, die nicht sicher einem Adenocarcinoma in situ zugeordnet werden können. In etwa 25 % der Fälle mit einer Veränderung der Gruppe III-g finden sich nach kolposkopischer bzw. histologischer Abklärung Adenocarcinoma in situ oder Adenokarzinome. Aber auch schwere Dysplasien finden sich in dieser Gruppe. In der Gruppe IVa-g werden die zytologisch klassischen Befunde eines Adenocarcinoma in situ des zervikalen Drüsenepithels beschrieben. Nicht

besonders erwähnenswert ist der Hinweis, dass alle Veränderungen der Gruppe V histologisch abgeklärt werden müssen.

### Fazit für die Praxis

- Die Nomenklatur Rio 2011 ist international akzeptiert.
- Normalbefunde werden von kolposkopisch abnormen Befunden unterschieden. Die abnormen Befunde Grad 2 („major change“) sind abklärungsbedürftig.
- Unspezifische abnorme Befunde wie die Keratose (Leukoplakie) müssen histologisch abgeklärt werden.
- Atypische Gefäße der Cervix uteri ergeben den Verdacht auf eine Invasion und sind histologisch abzuklären.
- Die Münchner Nomenklatur III korrigiert die Schwächen der Münchner Nomenklatur II und ist mit dem Bethesda-System kompatibel.
  - Durch die Gruppeneinteilung in IIID1 und IIID2 werden Übertherapien vermieden.
  - Befunde der Gruppe IIID1 der Münchner Nomenklatur III haben eine hohe Spontanremissionsrate und werden gewöhnlich nicht operiert.
  - Befunde der Gruppe IIID2 werden nach spätestens 12 Monaten Persistenz histologisch abgeklärt.
- Die kolposkopische und zytologische Diagnostik des Adenokarzinoms der Cervix uteri und seiner Vorstufen stellt weiterhin eine Herausforderung dar.

### Korrespondenzadresse



**PD Dr. V. Küppers**  
Arbeitsgemeinschaft  
für Kolposkopie und  
Zervixpathologie  
Königsallee 64, 40212 Düsseldorf,  
Deutschland  
info@dysplasie-praxis.de

### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** V. Küppers und O. Reich geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

### Literatur

1. Girardi F, Reich O, Tamussino K (2015) Burghardt's colposcopy and cervical pathology, 4. Aufl. Thieme, Stuttgart
2. Lellé R, Küppers V (2014) Kolposkopie in der Praxis, 2. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg
3. Girardi F, Frey Tirri B, Küppers V et al (2012) Neue kolposkopische IFCPC-Nomenklatur der Cervix uteri (Rio de Janeiro 2011) Approbierte Darstellung und Erläuterung für Deutschland, Österreich und die deutschsprachige Schweiz. Frauenarzt 53:1164–1166
4. Quaaas J, Reich O, Küppers V (2014) Explanation and use of the Rio 2011 colposcopy nomenclature of the IFCPC (International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy): Comments on the general colposcopic assessment of the uterine cervix: adequate/inadequate; squamocolumnar junction; transformation zone. Geburtshilfe Frauenheilkd 74:1090–1092
5. Reich O, Fritsch H (2014) The developmental origin of cervical and vaginal epithelium and their clinical consequences: a systematic review. J Low Genit Tract Dis 18:358–360
6. Reich O, Regauer S, Marth C et al (2015) Precancerous lesions of the cervix, vulva and vagina according to the 2014 WHO classification of tumors of the female genital tract. Geburtshilfe Frauenheilkd 75:1018–1020
7. Griesser H, Marquardt K, Jordan B et al (2013) Gynäkologische Zytodiagnostik der Zervix: Münchner Nomenklatur III. Frauenarzt 11:1042–8104
8. Griesser H, Marquardt K, Jordan B et al (2015) Das Prozedere bei auffälligen Befunden. Kommentar zur Münchner Nomenklatur III. Frauenarzt 56:10–13
9. Marquardt K, Büttner HH, Broschewitz U et al (2011) Persistent carcinoma in cervical cancer screening: Non-participation is the most significant cause. Acta Cytol 55:433–437
10. Bray F, Carstensen B, Moller H et al (2005) Incidence trends of adenocarcinoma of the cervix in 13 European countries. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 14:2191–2199