

L.-C. Horn¹ · J. Einenkel² · M. Höckel² · H. Kölbl³ · F. Kommoss⁴ · S. F. Lax⁵ · O. Reich⁶ · L. Riethdorf⁷ · D. Schmidt⁴

¹ Abt. für Gynäko- & Perinatalpathologie, Institut für Pathologie, Universität Leipzig

² Universitäts-Frauenklinik Leipzig (Triersches Institut)

³ Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

⁴ Institut für Pathologie Mannheim, Referenzzentrum für Gynäkopathologie

⁵ Institut für Pathologie, Landeskrankenhaus Graz West und Medizinische Universität Graz, Österreich

⁶ Universitätsfrauenklinik, Medizinische Universität Graz, Österreich

⁷ Institut für Pathologie, Hamburg

Pathologisch-anatomische Aufarbeitung und Befundung von Dysplasien und Karzinomen der Cervix uteri

Zervixbiopsien, Konisationen, radikale Hysterektomien und Exenterate

Eine große Zahl prognostischer Studien mit klinischem und/oder molekularbiologischem Ansatz haben in den letzten Jahren zur Verbesserung des Managements von Patientinnen mit Präkanzerosen und Karzinomen der Cervix uteri geführt. Dennoch sind es morphologische Faktoren, die für das prä- und postoperative Management maßgeblich sind. Dabei stellt der pathologisch-anatomische Befundbericht einen maßgeblichen Wegweiser dar [3, 25], ist ein wichtiges Instrument der Qualitätskontrolle für den Operateur und nicht zuletzt ein bedeutsames Dokument bei der Beantwortung juristischer Fragen [1].

Die Basis für die Erstellung eines histologischen Befundberichtes wird im Rahmen der Makropräparation mit exakter Beschreibung des Operationspräparates und adäquater Gewebeentnahme für die mikroskopische Untersuchung gelegt [1, 39, 56]. Aufbauend auf den Notwendigkeiten der Klinik und interdisziplinärer Fragestellungen soll im Folgenden

die Aufarbeitung von Biopsien, Konisationen, radikalen Hysterektomien sowie Exenterationen dargestellt werden. Die vorgestellte Anleitung stellt lediglich eine Empfehlung dar und soll kein starres Konzept sein [1, 24, 32]. Sie bietet jedoch nach unserer Ansicht ein gutes Verhältnis zwischen Aufwand und Nutzen.

Portiobiopsien und Zervixabrasiones

Makroskopie und Aufarbeitung

- Bei Biopsien Angabe der Zahl und Größe, entsprechend der klinischen Entnahmelokalisation,
- bei Abrasionen Angabe der Größe des übersandten Materials; ggf. mit Angabe der Beschaffenheit (z. B.: „1,5 cm fragmentiertes Gewebe, überwiegend aus Schleim bestehend“),
- vollständige Einbettung des gesamten Gewebes,

- Anfertigung von 2–3 Stufenschnitten (s. Anmerkungen).

Mikroskopie

- Angaben zur Art der Veränderungen (Entzündungen, virusbedingte Veränderungen, Dysplasien/CIN, Sonstiges),
- beim Vorliegen von CIN-Läsionen Angabe des Schweregrades (s. Anmerkungen),
- bezüglich der Angabe der SIL-Klassifikation s. Anmerkungen,
- Angabe von Veränderungen, die zu den klinisch angegebenen Auffälligkeiten in der Zytologie oder Kolposkopie geführt haben können.

Erstellt von einer interdisziplinär zusammengesetzten Ad-hoc-Kommission von Mitgliedern der Arbeitsgemeinschaft Gynäko- und Mammopathologie in der Deutschen Gesellschaft für Pathologie und Mitgliedern der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO), Organgruppe Uterus.

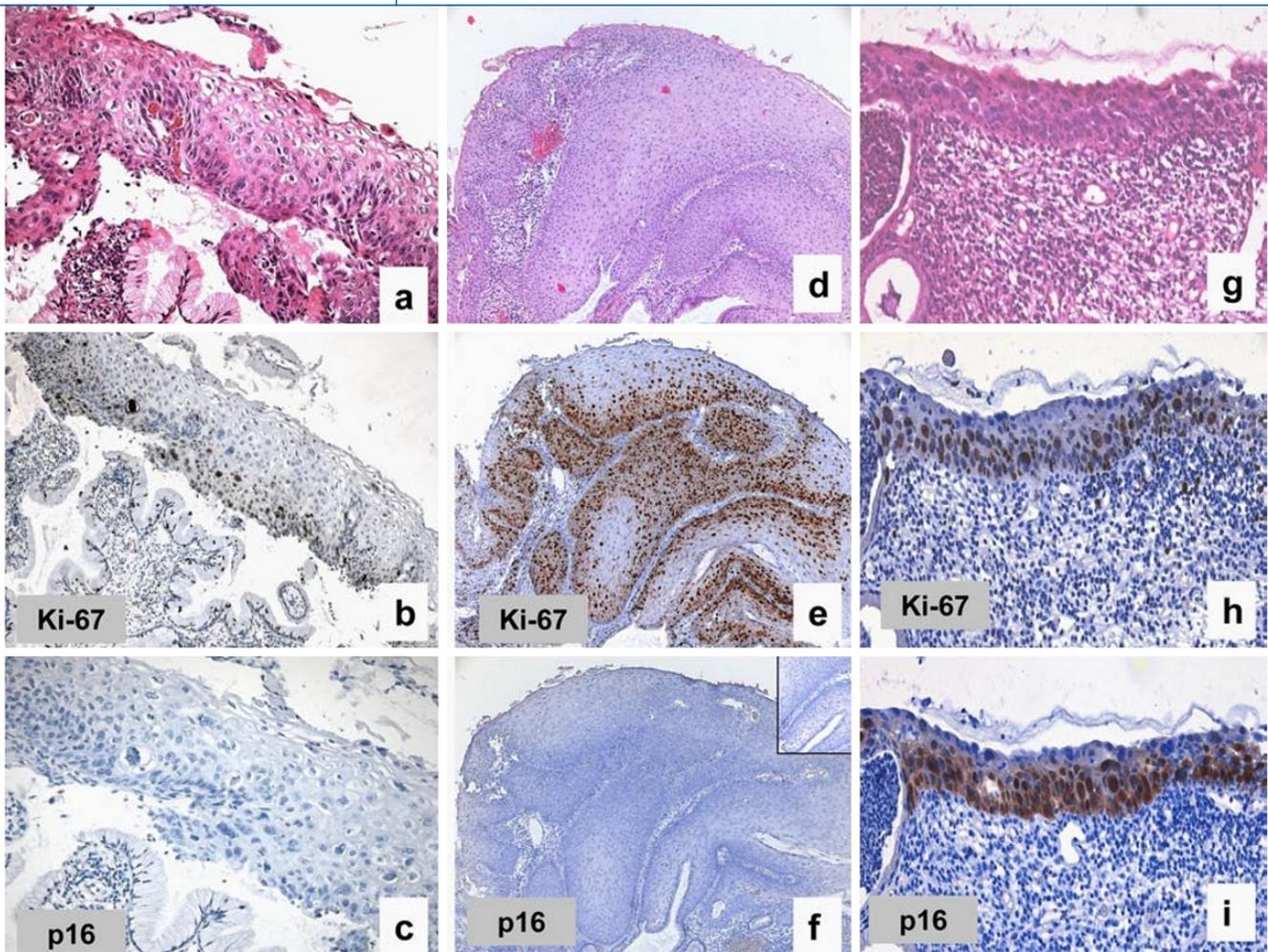


Abb. 1a-i ▲ Differenzialdiagnostik an Zervixbiopsien mit Hilfe der p16- und Ki-67-Immunhistochemie. **a-c** Koilozytäre Metaplasie mit koilozytärem Epithel und Riesenzellen: relativ polymorphes Epithel ohne sicheren Schichtungsverlust (**a**), geringe Proliferation basal (**b**), p16-negativ (**c**; jeweils Vergr. 214:1). **d-f** Immature Metaplasie: verdicktes, glykogenarmes Epithel, Einwachsen in endozervikale Drüsen, kein sicherer Schichtungsverlust (**d**), kräftige, jedoch basal betonte Proliferation (**e**), einzelne p16-positive Zellen (**f**, Inset; jeweils Vergr. 214:1). **g-i** Flache CIN III in einer Metaplasie: flaches, gering polymorphes Epithel, Schichtungsstörung, hochgradige subepitheliale Entzündung (**g**), kräftige Proliferation in allen Schichten (**h**), diffuse, kräftige, nukleäre p16-Reaktivität (**i**)

Anmerkungen

Portiobiopsien werden in der Regel aufgrund von auffälligen Befunden im Rahmen der (Differenzial-) Kolposkopie oder Zytologien zum Ausschluss von Dysplasien entnommen. Isolierte Zervixabrasiones dienen zur Abklärung auffälliger endozervikaler Befunde oder zytologisch-kolposkopischer bzw. histologischer Diskrepanzen.

Zervikale intraepitheliale Neoplasien

Die Definition der Dysplasie, entsprechend der aktuellen WHO-Klassifikation [52], beinhaltet zelluläre und nukleäre Atypien mit Veränderungen der Zell-

struktur, die Störung der Ausreifung des Epithels und des geweblichen Aufbaus.

Bei der leichten Dysplasie weist das basale Drittel des Epithels eine gesteigerte Proliferation atypischer Zellen auf. Die oberen 2/3 sind ausdifferenziert. Sind 2/3 des Epithels durch Atypien ersetzt, liegt eine mäßige Dysplasie vor. Bei der schweren Dysplasie ist die epitheliale Ausreifung nur noch ganz oberflächlich erkennbar. Kann keine epitheliale Ausreifung mehr nachgewiesen werden, liegt ein Carcinoma in situ (CIS) vor.

Der Begriff der zervikalen intraepithelialen Neoplasie („cervical intraepithelial neoplasia“/CIN) wurde von Richart [41] eingeführt und hat im klinischen Sprachgebrauch weite Verbreitung gefunden.

CIN I und CIN II stimmen mit der leichten bzw. mäßigen Dysplasie überein. Unter CIN III werden die schwere Dysplasie und das Carcinoma in situ (CIS) subsumiert. Anlass hierzu war die Tatsache, dass die schwere Dysplasie und das CIS morphologisch oft nur schwer zu unterscheiden sind, große Interobserver-Schwankungen bestehen und bezüglich des Risikos des Übergangs in ein invasives Karzinom keine relevanten Unterschiede bestehen. Die CIN III wird als obligate Präkanzerose eingestuft. Um eine verlässliche Detektion der CIN-Läsionen zu gewährleisten, ist die Anfertigung von 2–3 Stufenschnitten sinnvoll. Dabei ist Sorge zu tragen, dass die Biopsien vollständig angeschnitten werden. Findet sich bei auffäl-

liger Zytologie kein histologisches Korrelat in der Portiobiospie, so sollte diese gedreht und erneut angeschnitten bzw. vollständig aufgearbeitet werden.

Unter Berücksichtigung HPV-bedingter Veränderungen und der Bethesda-Klassifikation zervikaler Zytologien werden HPV-assoziierte Veränderungen (Kondylome, Papillome usw.) und die CIN I zusammen als „low grade squamous intraepithelial lesions“ („low grade SIL“) klassifiziert und die CIN II und III als „high grade SIL“ [37]. Die Angabe der SIL-Klassifikation (=Bethesda-Klassifikation) ist unserer Meinung nach fakultativ, abhängig von den Bedürfnissen des jeweiligen Kliniklers und sollte eigentlich der zytologischen Befundung vorbehalten bleiben.

Relativ sichere morphologische Kriterien für eine HPV-Infektion sind der Nachweis von Koilozyten, Kondylomen (spitz, flach oder invertiert), von Dyskeratozyten, sowie eine Bi- und Multinukleation der Plattenepithelien sowie in eingeschränkterem Maße eine Kernvergrößerung, nukleäre Hyperchromasie, eine Parakeratose und Akanthose sowie ein auch kolposkopisch nachweisbarer Glykogenmangel des Epithels (Schiller-Jodprobe!). Die zytologischen Veränderungen des zuerst von Koss u. Durfee 1956 beschriebenen Koilozyten [26], sind verursacht durch einen E4-abhängigen Kollaps des Zytokeratinnetzwerks [9]. Die Alteration des Zytokeratinnetzwerks ist auch verantwortlich für die weißliche Verfärbung des Portioepithels nach Anwendung von 3%iger Essigsäure im Rahmen der Differenzialkolposkopie. Es besteht eine inverse Korrelation zwischen morphologisch nachweisbaren HPV-bedingten Veränderungen und dem Schweregrad der CIN-Läsion, d. h. je fortgeschrittener die CIN ist, desto seltener werden HPV-Zeichen beobachtet [17, 20].

Neben den Dysplasien müssen andere Veränderungen, wie Zervizitiden, regenerative Veränderungen, unreife (atypische) Metaplasien u. a. erwähnt werden, die Ursache auffälliger zytologischer bzw. kolposkopischer Befunde sein können [20, 38].

Pathologe 2006 · 28:249–260 DOI 10.1007/s00292-006-0845-y
© Springer Medizin Verlag 2006

L.-C. Horn · J. Eienkel · M. Höckel · H. Kölbl · F. Kommos · S. F. Lax · O. Reich · L. Riethdorf · D. Schmidt

Pathologisch-anatomische Aufarbeitung und Befundung von Dysplasien und Karzinomen der Cervix uteri. Zervixbiopsien, Konisationen, radikale Hysterektomien und Exenterate

Zusammenfassung

Der pathologisch-anatomische Befundbericht ist die Grundlage für das weitere klinische Management von Patientinnen mit zervikalen Präkanzerosen und invasivem Zervixkarzinom und erlaubt im Bedarfsfall die Beantwortung wichtiger juristischer Fragen. Für die Erhebung von Prognosefaktoren stellt eine standardisierte Makropräparation eine wesentliche Grundlage dar. Wichtig ist die Entnahme von repräsentativem Gewebe aus den Übergängen vom Tumor zu Vagina und Parametrium und bei Exenteraten zu allen angrenzenden Strukturen. Für die Tumorummetrie ist die metrische Tumorausdehnung in 3 Dimensionen und die relative Invasions-tiefe bedeutsam. Im Befundbericht sind Angaben zum Abstand des Tumors von den Resektionsrändern, zum Grading, zum Lymph- und Blutgefäßseinbruch sowie zur Infiltration von Perineuralscheiden oder Corpus uteri

obligat. Bei Lymphknotenmetastasen ist deren Größe, eine paranodale Ausbreitung sowie ihre Anzahl im Verhältnis zur Gesamtzahl resezierter Lymphknoten anzugeben. Die Tumortypisierung erfolgt nach der WHO-Klassifikation, das Staging nach TNM. Bei Konisationen und Loop-Exzisionen sind Lokalisation und Ausdehnung der Läsion in Analogie zum kolposkopischen Befund anzugeben. Für die Aufarbeitung ist dabei die segmentale Technik zu favorisieren. Besonderer Sorgfalt bedürfen Exenterationen mit detaillierter Angabe des Verhältnisses des Tumors zu angrenzenden Strukturen, den jeweiligen Resektionsrändern und bei vortherapierten Karzinomen die Angabe zur Tumorregression.

Schlüsselwörter

Staging · Zervixkarzinom · Konisation · Hysterektomie · Exenteration

Pathoanatomical preparation and reporting for dysplasias and cancers of the cervix uteri: cervical biopsy, conization, radical hysterectomy and exenteration

Abstract

A careful macroscopic description with selection of representative tissue for histological examination is required for quality assurance, for assessing prognostic factors and for answering legal questions in (pre)cancerous lesions of the cervix uteri. Exact and standardized gross inspection and preparation are decisive for the quality of the histopathological statement. The extent of cervical carcinomas should be given in three dimensions, including the relative depth of invasion into the cervical wall. The report should include size, type (according to the WHO classification) and grading of the tumor, the presence of lymphatic as well as blood vessel invasion and perineural involvement. The statement for resection margins should include the vaginal, parametrial, rectal and vesical directions. It is also mandatory to document the number of

lymph nodes with metastatic disease in relation to the total number of nodes investigated. The staging should follow the TNM system. In the handling of conisation specimens, it is important to appropriately document localization, horizontal expansion, depth of invasion including microinvasion of any dysplastic or malignant lesions. Clockwise dissection of the conisation specimen, total submission, and step sections are recommended. The preparation of exenteration specimens is a highly skilled job: the exact tumor dimension should be given in its relation to all resected organs and structures with special focus on resection margins.

Keywords

Staging · Cervical cancer · Conization · Hysterectomy · Exenteration

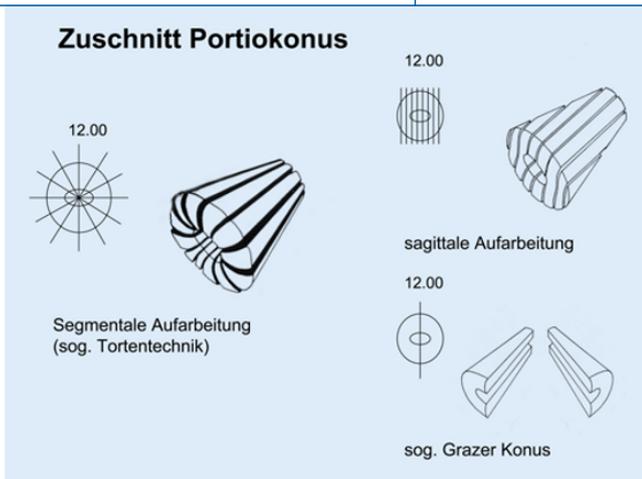


Abb. 2 ◀ Verschiedene Aufarbeitungsmöglichkeiten eines Portiokonus (s. Text)

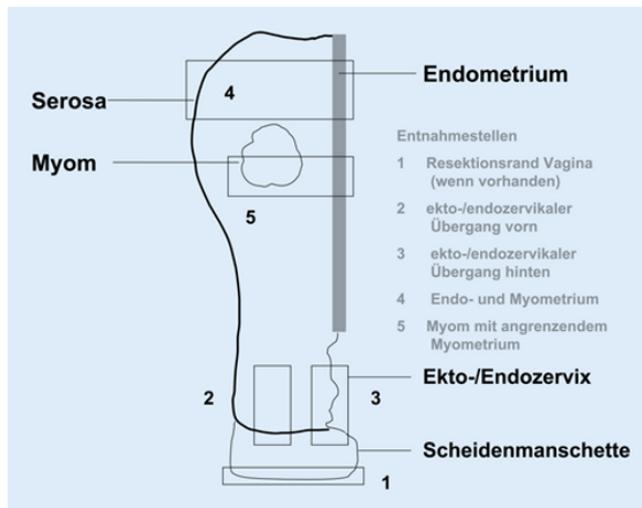


Abb. 3 ◀ Schema der Entnahmelokalisationen aus einem Präparat nach einfacher Hysterektomie (s. Text)

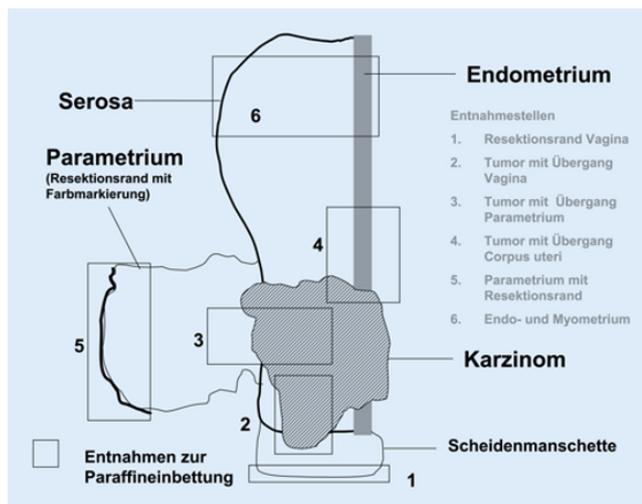


Abb. 4 ◀ Schema der Entnahmelokalisationen aus einem Präparat nach radikaler Hysterektomie wegen eines Zervixkarzinoms (s. Text)

Glanduläre Dysplasien

Die Diagnostik und Bedeutung glandulärer Dysplasien [52] ist aufgrund erheblicher Probleme in der morphologischen Diagnostik umstritten [16, 28, 37]. Etabliert ist ausschließlich das Adenocarcinoma in situ (AIS oder ACIS) der Endozervix.

Es ist 2,3-fach seltener als die CIN III und in rund der Hälfte der Fälle mit einer CIN-Läsion assoziiert [7, 13].

Beim ACIS ist das Drüsenepithel vollständig durch atypische, stark proliferativ aktive Zellen ersetzt; Zeichen einer Inva-

sion fehlen [43]. In Analogie zur CIN ist auch das ACIS HPV-assoziiert [49].

Im Rahmen der Differenzialdiagnose von CIN- bzw. glandulären Läsionen können immunhistochemische Untersuchungen mit Ki-67 und/oder p16 hilfreich sein (▣ **Abb. 1a-i**; [8, 27, 35, 50]).

Konisation

Das Ziel der zugleich unter diagnostischen und therapeutischen Aspekten durchgeführten Messerkonisation und der elektrochirurgischen Loop-Exzision („LEEP“/loop electrosurgical excision procedure, „LLETZ“/“large loop excision of the transformation zone“) besteht in der Entfernung der zervikalen Transformationszone, die das morphologische Terrain für die Entstehung einer CIN repräsentiert.

Üblicherweise werden die im Rahmen der Differenzialkolposkopie und die bioptisch diagnostizierten Veränderungen an der Portio im Uhrzeigersinn angegeben, wobei 12.00 Uhr die Mitte der vorderen Muttermundlippe (MML) symphysewärts darstellt. Hier erfolgt im Allgemeinen auch die Fadenmarkierung durch den Operateur.

Makroskopie und Aufarbeitung bei Messerkonisation

- Angabe des Zustandes (fixiert, unfixiert) und der Vollständigkeit des Präparates,
- Angabe des Vorhandenseins oder Fehlens sowie der Lokalisation der Fadenmarkierung,
- Messung in 3 Dimensionen (wenn vom Kliniker gewünscht, ggf. dezierte Angabe der Länge des Konisates),
- Beschreibung der Portiooberfläche,
- *segmentale Aufarbeitung* (so genannte Tortentechnik): Anfertigung von 2–3 mm starken Sektoren, bei 12.00 Uhr beginnend, dem Uhrzeigersinn folgend (▣ **Abb. 2**) und Einbettung in entsprechend markierte Kapseln,
- Anfertigung von 2–3 Stufenschnitten pro Block,
- Alternativ kann bei dieser Methode vor Anfertigung der Segmente die Konusspitze (endozervikaler

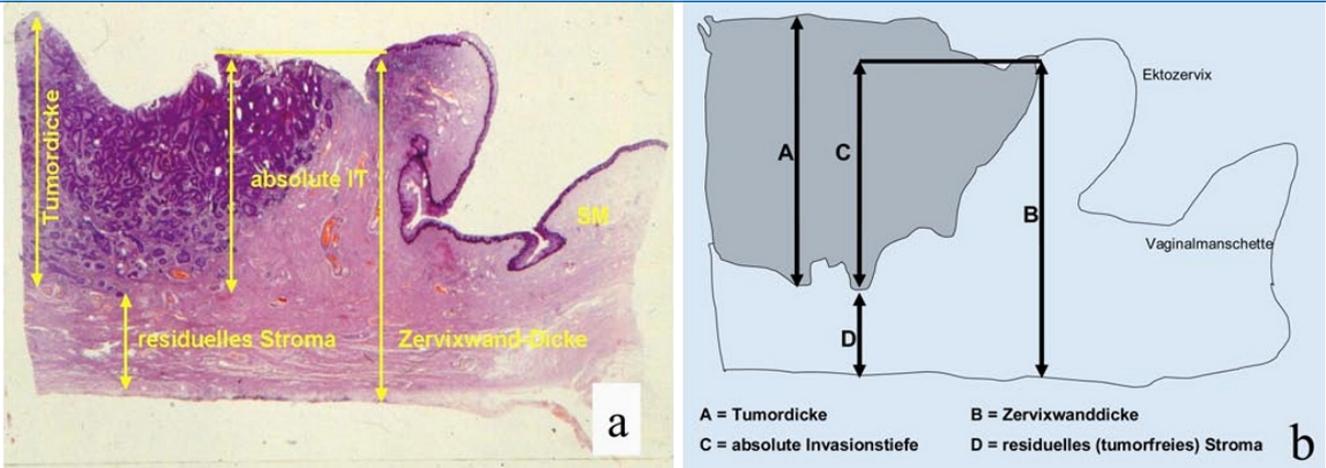


Abb. 5 ▲ Bestimmung der Invasionstiefe. **a** Übersichtsbild mit Messlokalisationen (HE-Färbung, Vergr. 1,5:1). **b** Schema zur Bestimmung der Invasionstiefe. C absolute Invasionstiefe des Karzinoms in die Zervixwand; $B - C$ absolute Invasionstiefe in die Zervixwand (relative Invasionstiefe = $C:B$, z.B. $0,8/1,5 \text{ cm} = 53,3\%$)

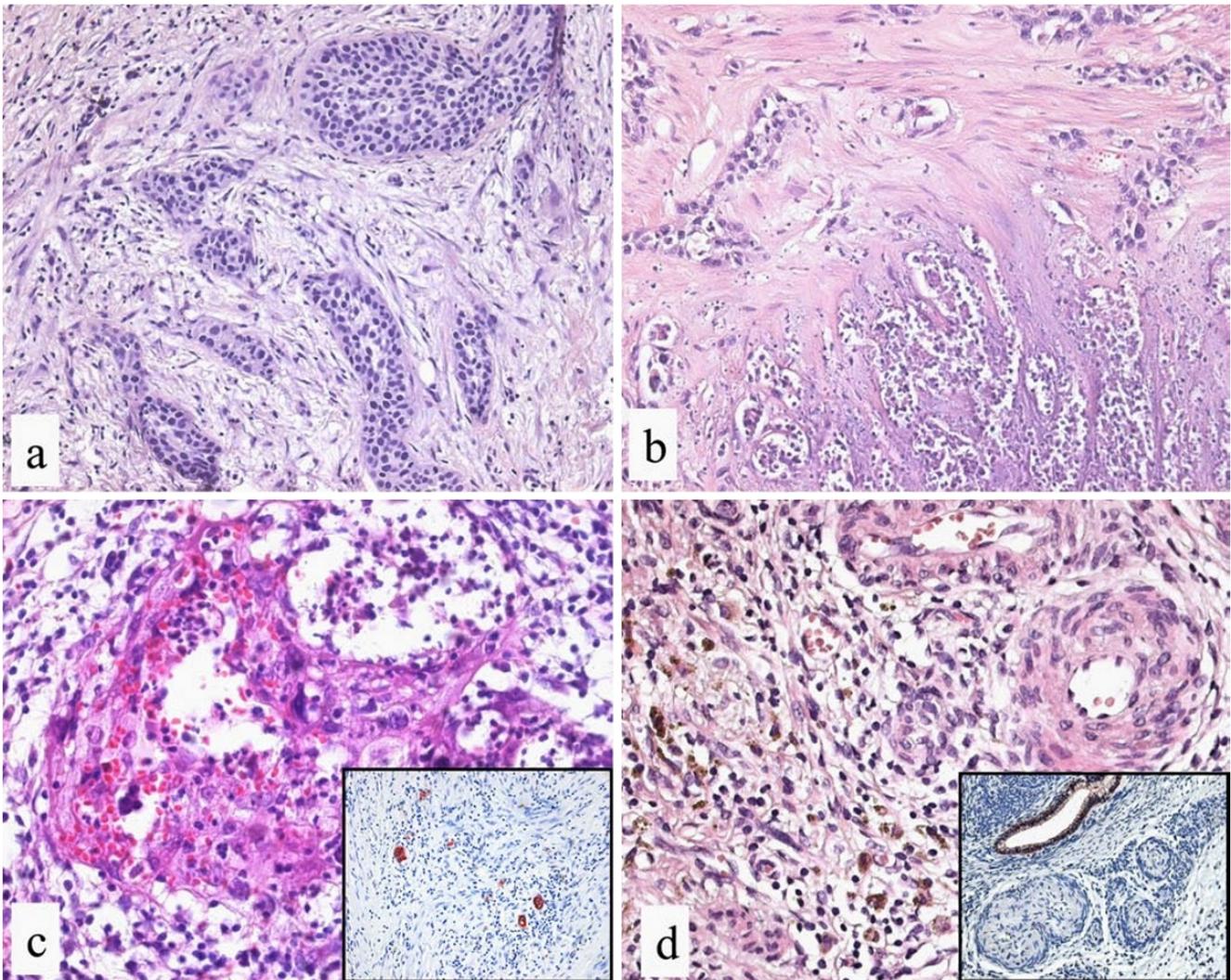


Abb. 6 ▲ Beispiele für verschiedene Regressionsgrade eines Plattenepithelkarzinoms der Cervix uteri nach vorangegangener nichtoperativer Therapie (s. Text). **a** Regressionsgrad 0 ohne zytopathische Effekte (Vergr. 109:1). **b** Regressionsgrad 2 mit deutlichen zytopathischen Veränderungen (Vergr. 109:1). **c** Regressionsgrad 3 mit hochgradigen zytopathischen Veränderungen (Vergr. 214:1; Inset: immunohistochemischer Nachweis einzelner Tumorzellen bzw. Tumorzellgruppen mittels eines Panzytokeratins/MNF 116, Vergr. 214:1). **d** Regressionsgrad 4: kein vitaler Tumornachweisbar (Vergr. 214:1; Inset: auch immunohistochemisch/MNF 116 kein Tumornachweis, orthologe Zervixdrüsen als interne Positivkontrolle, Vergr. 214:1)

Tab. 1 Anforderungen an den Inhalt des histologischen Befundberichtes bei Konisaten und Präparaten der radikalen Hysterektomie

Konisation	Hysterektomiepräparat
Art der Läsion (CIN; ACIS u. a.)	Histologischer Tumortyp nach WHO
Bei Dysplasien Angabe des Schweregrads	Angabe des Gratings nach WHO
Eingruppierung der Dysplasie in CIN-Schema	Angabe zu Lymph- oder Blutgefäßinbrüchen
Angabe der SIL-Klassifikation fakultativ	Angabe zum Nachweis von Perineuralscheideninfiltraten
Lokalisation der jeweiligen CIN-Läsion/ACIS endo- oder ektozervikal	Metrische Angabe der absoluten Invasionstiefe (insbesondere bei pT1a-Karzinomen!)
Ausdehnung im Uhrzeigersinn	Angabe der relativen Invasionstiefe
Angabe des Bezugs zum Resektionsrand endo- und ektozervikal	Angabe des Bezugs zum Resektionsrand vaginal, parametran
bei Karzinomen auch zum stromalen Rand	Staging nach TNM
Angaben zu virusbedingten Veränderungen	Angabe der R-Klassifikation (UICC)
Angaben zu entzündlichen, metaplastischen Veränderungen	Absolute und relative Zahl und Größe der metastatisch befallenen Lymphknoten im Verhältnis zur Zahl der resezierten Lymphknoten (getrennt nach pelvin und paraaortal)
	Maximale Größe der Lymphknotenmetastasen
	Nachweis eines Durchbruchs der Metastase durch die Lymphknotenkapsel mit Infiltration des paranaalen Gewebes

Schnitttrand!) abgetrennt und separat eingebettet werden. Auch von diesem Block sind Stufenschnitte anzufertigen,

- **sagittale Aufarbeitung:** Halbierung des Konus entlang einer gedachten Linie zwischen 12.00 und 6.00 Uhr,
- Anfertigung von parallelen 2–3 mm dicken Scheiben von jeder Hälfte mit serieller Einbettung in entsprechend gekennzeichneten Kapseln (▣ **Abb. 2**),
- zweckmäßig ist die Markierung einer MML im Bereich des endozervikalen Resektatrandes durch Einschneiden mit dem Messer vor der sagittalen Aufarbeitung oder durch Farbstoffmarkierung (z. B. Tipp-Ex), um die Orientierung am histologischen Schnitt zu ermöglichen,
- auch hier kann die Konusspitze abgetrennt und separat aufgearbeitet werden,
- Anfertigung von 2–3 Stufenschnitten pro Block,
- „Grazer Konus“ (= Kompletteinbettung): Teilung des Konisates in der Medianebene (12.00 bis 6.00 Uhr),
- komplette Einbettung und vollständige histologische Aufarbeitung (▣ **Abb. 2**). Dabei ist darauf zu achten, dass eine MML markiert ist (s. oben).

Makroskopie und Aufarbeitung beim Loop-Koniat

- Angabe des Zustands (fixiert, unfixiert) und der Vollständigkeit des Präparates,
- Angabe des Vorhandenseins oder Fehlens sowie der Lokalisation der Fadenmarkierung,
- Messung in 3 Dimensionen,
- Beschreibung der Portiooberfläche,
- Aufarbeitung des Portio-Loops (=ektozervikaler Anteil) in Analogie zum Messerkoniat,
- Beschreibung des Zervix-Loops wie beim Messerkoniat,
- vollständige Einbettung in Paraffin mit der vaginalwärts gerichteten Seite als Schnittfläche,
- Anfertigung von Stufenschnitten,
- alternativ separate Einbettung des endozervikalen Resektionsrandes.

Mikroskopie

- Angaben zur Art der Veränderungen [Entzündungen, virusbedingte Veränderungen, Dysplasien, (mikro-) invasive Karzinome, Sonstiges],
- beim Vorliegen von CIN-Läsionen Angabe der Schwere der Veränderung,
- Angabe der Lokalisation der CIN-Läsion (endo- oder ektozervikal und im Uhrzeigersinn),

- Stellungnahme zum vaginalen und endozervikalen Resektionsrand,
- beim Nachweis eines invasiven Karzinoms (mikro- oder makroinvasiv) auch Stellungnahme zum Resektionsrand im endozervikalen Stroma (=zirkumferentieller Resektionsrand),
- Angabe von Veränderungen, die zu den klinisch angegebenen Auffälligkeiten in der Zytologie oder Kolposkopie geführt haben können.

Anmerkungen

In der amerikanischen Literatur wird die Übersendung des unfixierten Konisates an den Pathologen favorisiert [44, 45]. Dieser eröffnet das Präparat bei 12.00 Uhr und spannt dieses mit der Schleimhautseite nach oben auf mit anschließender Fixierung und segmentaler Aufarbeitung.

Die segmentale Aufarbeitung des Konisates wird von der Mehrzahl der Autoren empfohlen [1, 21, 44, 45]. Bei dieser Methode erhält man eine diagnostisch adäquate Zahl von histologischen Schnittpräparaten mit einem vertretbaren Aufwand. Beim so genannten „Grazer Konus“ wird jede Konushälfte komplett in Stufenschnitten, meist im Abstand von 200–300 µm, aufgearbeitet wird. Dabei muss bedacht werden, dass selbst bei der Anfertigung von 100 Schnittstufen in 10 µm-Abständen nur rund 10% des Gewebes wirklich untersucht werden und erst bei etwa 4000 Stufenschnitten eine komplette

Tab. 2 Regressions-Grading beim Zervixkarzinom nach neoadjuvanter Therapie

Regressionsgrad	Definition
RG 0	Keine zytopathischen Effekte nachweisbar
RG 1 ^a	Geringe zytopathische Veränderungen nachweisbar Geringe Zytoplasmaeosinophilie, Vakuolisierung des Zytoplasmas, einzelne Tumorzellnekrosen, wenige uni- bzw. multinukleäre Riesenzellen, geringer Verlust der Tumorkontinuität, keine peritumorale entzündliche Reaktion, keine peritumorale Desmoplasie/Sklerose
RG 2 ^a	Deutlichere zytopathische Veränderungen wie bei RG 1, Verlust der Tumorkontinuität, mäßiggradige peritumorale entzündliche Reaktion, mäßiggradige peritumorale Desmoplasie/Sklerose, schaumzellige (histiozytäre) Reaktion, ggf. Nachweis von Hämosiderophagen, Wandveränderung (Ödemsklerose) von Gefäßen
RG 3 ^a	Hochgradige zytopathische Veränderungen Hochgradige peritumorale Desmoplasie/Sklerose, hochgradige peritumorale Entzündung, schaumzellige (histiozytäre) Reaktion, ggf. Nachweis von Hämosiderophagen, Wandveränderung (Ödemsklerose) von Gefäßen, ggf. komedoide Tumorzellnekrosen mit und ohne schollige dystrophe Kalzifizierungen
RG 4 ^a	Kein vitaler Tumor mehr nachweisbar (unter der Voraussetzung der vollständigen Aufarbeitung des tumorverdächtigen Bezirks und ggf. unter Verwendung immunhistochemischer Zusatzuntersuchungen)

^a Die Angabe pPR (pathologisch-anatomisch gesicherte partielle Remission) bzw. pCR (pathologisch-anatomisch gesicherte komplette Remission) ist fakultativ.

Aufarbeitung erfolgt. Nachteilig ist auch, dass kein Restmaterial für Zusatzuntersuchungen verbleibt. Bei optimaler Aufarbeitung des Konisates (z. B. nach der sagittalen oder der segmentalen Technik), bietet die Grazer Methode keine Vorteile.

Besondere Aufmerksamkeit gebührt der Beurteilung der Resektionsränder. Residuelle CIN-Läsionen bei nichtbefallenen Resektionsrändern werden in 10–20% der konsekutiven Hysterektomien beschrieben, bei unvollständiger Entfernung im Konisat in 57% [6]. Die Diskrepanz zwischen positiven Absetzungsrändern am Konisat und negativem Nachweis residueller CIN am Hysterektomiepräparat ist jedoch nur teilweise durch eine inadäquate Aufarbeitung der Konisate bedingt [42]. Liegt zwischen der Konisation und der Hysterektomie ein Zeitraum von mehreren Monaten (in der Regel bei mehr als 6), kann es zwischenzeitlich auch zur spontanen Regression der CIN gekommen sein. Hinzu kommt, dass im Rahmen reparativer bzw. entzündlicher Veränderungen post conisationem CIN-tragendes Gewebe im verbliebenen Uterus zugrunde geht und abgestoßen wird [40].

Wird nach erfolgter unvollständiger Entfernung einer CIN-Läsion mittels Konisation eine Hysterektomie angeschlossen oder erfolgt diese im Anschluss an eine biotisch gesicherte CIN, muss die Portio abgetrennt und in Analogie zum Konisat aufgearbeitet werden. Die Rate residueller CIN-Läsionen im Hysterektomiepräparat nach erfolgter Konisation kann zum

Tab. 3 Anforderungen an den Inhalt des histologischen Befundberichts bei Exenteraten

• Histologischer Tumortyp nach WHO
• Angabe des Regressionsgrades (vgl. Tab. 2) nach vorangegangener Therapie
• Angabe des Gradings nach WHO (bezüglich des Gradings nach vorangegangener Therapie s. Text)
• Angabe zu Lymph- oder Blutgefäßeinbrüchen
• Angabe zum Nachweis von Perineuralscheideninfiltraten
• Angabe zur Ausdehnung der Infiltration zu allen der im Exentrat enthaltenen Organen
• Metrische Angabe des Abstands zu allen Resektionsrändern
• Angabe der R-Klassifikation (UICC)
• Staging nach TNM unter Verwendung der Präfixe „r“ und ggf. „y“ (s. Text)
• Angabe zur Zahl resezierter und befallener Lymphknoten wie in Tab. 2

einen durch eine multifokale Entstehung und zum anderen durch eine neu entstandenen CIN verursacht sein, wenn der Zeitraum zwischen Konisation und Hysterektomie lang ist.

Der Befundbericht (**Tab. 1**) muss den Grad der Dysplasie (CIN und ACIS), entsprechend der WHO-Klassifikation [52] und die CIN-Einteilung enthalten. Weiterhin erfolgt die Angabe zur Lokalisation und zum Ausmaß der Läsion sowie des Abstands zum vaginalen und endozervikalen Rand [z. B. „... Portiokonus mit einer an der vorderen MML zwischen 2.00 und 4.00 Uhr am endozervikalen Übergang lokalisierten koilozytären schweren Dysplasie (CIN III). Der endozervikale und vaginale Resektionsrand sind frei. ...“]. Die Angabe des metrischen Abstands der Läsion zu den Resektionsrändern sollte möglichst erfolgen. Für die klinische Nachkontrolle der Patientin ist es wichtig, dass der Nachweis einer Plat-

Weitere Informationen

Weitere Hinweise zur Makropräparation finden sich in dem Skript der Internationalen Akademie für Pathologie zum Dia-Seminar von H. Moch und K. Glatz, 2002, sowie in den institutsinternen Qualimed-Leitlinien des Instituts für Pathologie der Universität Basel von S. Dirnhofer, U. Flury, R. Decker, M.J. Mihatsch und H. Moch, 2005.

Leitlinien der Schweizerischen Gesellschaft für Pathologie finden sich unter <http://www.sgpath.ch> und der Österreichischen Gesellschaft unter <http://www.pathology.at/gsstandards.htm/Gynäkopathologie>.

tenepithelmetaplasie am endozervikalen Resektionsrand, die Ausgangspunkt für erneute Dysplasien sein kann, im Befundbericht vermerkt wird. Gleiches gilt für virusbedingte Veränderungen am ektozervikalen (vaginalen) Resektionsrand.

Beim Nachweis eines mikroinvasiven Karzinoms ist die exakte metrische Angabe der horizontalen Tumorausdehnung

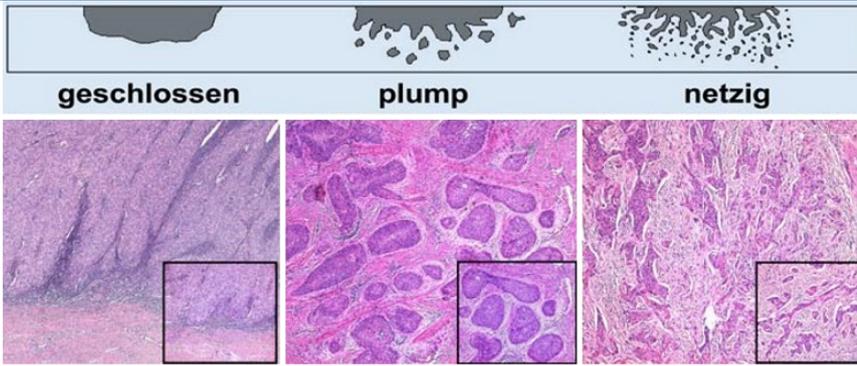


Abb. 7 ▲ Verschiedene Formen des Invasionsmusters eines Plattenepithelkarzinoms in das zervikale Stroma: geschlossene („pushing“) Invasionsfront, plumpes („finger like“) Invasionsmuster, netziges („spray like“) Invasionsmuster (dem höchsten Grad der Tumorzelldissoziation entsprechend; HE-Färbung, Vergr. 25:1)

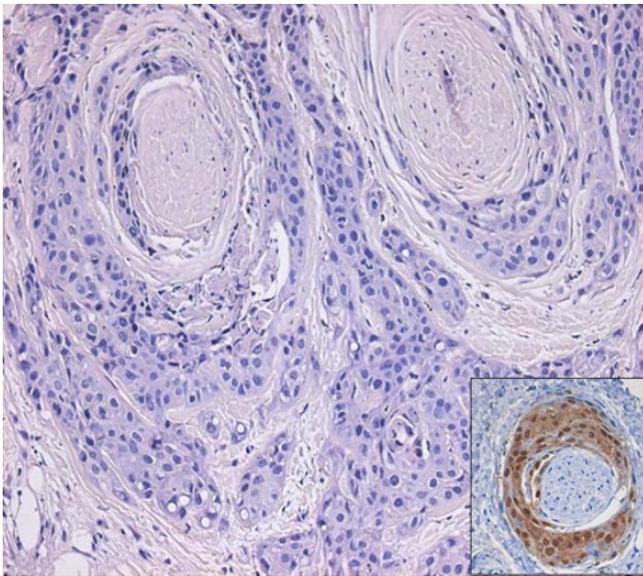


Abb. 8 ◀ Perineuralscheideninfiltration im zervikalen Stroma durch ein Plattenepithelkarzinom (HE-Färbung, Vergr. 125:1). Inset: Darstellung des Tumors mit p16 (Vergr. 214:1)

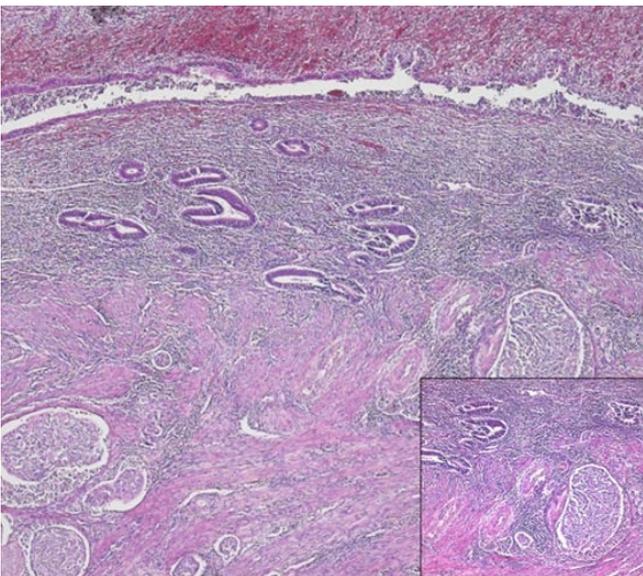


Abb. 9 ◀ Infiltration des Corpus uteri durch ein nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom der Cervix uteri (Vergr. 75:1, Inset: Vergr. 109:1)

und der Invasionstiefe essenziell. Zur Invasionstiefenmessung empfiehlt sich ein Okularmikrometer. Besonderer Wert ist

auf den Nachweis von Lymphgefäßeinbrüchen zu legen.

Präparate nach Hysterektomie

Da neben zahlreichen Unterschieden auch Gemeinsamkeiten in der Bearbeitung und mikroskopischen Befunderhebung zwischen Präparaten der einfachen und radikalen Hysterektomie bestehen, sollen diese beiden Präparate gemeinsam besprochen werden.

Makroskopie und Aufarbeitung nach einfacher Hysterektomie

- Angabe des Gewichts und der Größe des Uterus in Zentimeter in 3 Dimensionen,
- Beschreibung der Serosa des Uterus,
- Beschreibung der Portiooberfläche (Tumorfunktion, Ulzerationen, Erosionen, entzündliche Veränderungen, Einziehungen bei Zustand nach Konisation usw.),
- Angabe des Vorhandenseins und der Länge einer Vaginalmanschette, möglichst getrennt nach ventral und dorsal; ggf. Angabe von Auffälligkeiten,
- Einbettung des vaginalen Resektionsrandes; möglichst getrennt nach ventral (9.00 bis 3.00 Uhr) und dorsal (3.00 bis 9.00 Uhr),
- Messung der Dicke des Endometriums und des Myometriums,
- ggf. Beschreibung auffälliger Befunde im Endometrium (z. B. Polypen) bzw. im Myometrium (Myome, Adenomyose usw.),
- Einbettung repräsentativer Proben der Endo- und Ektozervix (▣ **Abb. 3**; s. Anmerkungen),
- Einbettung repräsentativer Proben aus Endo- und Myometrium (s. Anmerkungen),
- Beschreibung anhängender Adnexe mit Angabe der Länge und des Durchmessers der Tube und eventueller Auffälligkeiten; Messung des Ovars in 3 Dimensionen, Beschreibung der Ober- und Schnittfläche, jeweils mit Entnahme repräsentativer Proben (s. Anmerkungen).

Makroskopie und Aufarbeitung nach radikaler Hysterektomie

- Angaben zu Größe, Gewicht, Serosa-beschaffenheit und zur Vaginalman-

- schette wie bei der einfachen Hysterektomie,
- metrische Angabe der Größe des anhängenden parametranen Gewebes getrennt nach rechts und links,
- ggf. seitengetrennte Angabe einer Tumordinfiltration mit Größenangabe und Messung des Abstands zum pelvinen Resektionsrand,
- Beschreibung der Portiooberfläche (s. oben) sowie etwaiger Tumordinfiltrationen in die Vaginalmanschette,
- Angabe des Abstands auffälliger Befunde zum vaginalen Resektionsrand,
- Einbettung des vaginalen Resektionsrandes; möglichst getrennt nach ventral (9.00 bis 3.00 Uhr) und dorsal (3.00 bis 9.00 Uhr),
- Einbettung von ausreichend parametranem Gewebe (s. Anmerkungen),
- metrische Angabe der Tumorgöße in 3 Dimensionen (s. Anmerkungen),
- Angabe zum Nachweis einer Tumordinfiltration in die Vaginalmanschette, das anhängende Parametrium bzw. den Isthmus und Corpus uteri (s. Anmerkungen),
- Entnahme repräsentativer Proben aus dem Portio-Zervix-Bereich (▣ **Abb. 4**; s. Anmerkungen),
- Angabe des Abstands des Tumors zum ventralen (blasennahen) und dorsalen (rektumnahen) Resektionsrand,
- bei fraglicher Infiltration des Isthmus bzw. Corpus uteri entsprechende Entnahme aus dieser Lokalisation,
- Beschreibung und Probenentnahme aus Endo- und Myometrium wie bei der einfachen Hysterektomie,
- Aufarbeitung der Adnexe wie bei der einfachen Hysterektomie.

Mikroskopie

- Beim Nachweis nichtneoplastischer Veränderungen, einer CIN-Läsion oder eines mikroinvasiven Karzinoms sind die unter dem Abschnitt der Konisation genannten Angaben notwendig,
- Angabe des Tumortyps entsprechend der aktuellen WHO-Klassifikation,
- bei Kombinationstumoren dezidierte Angabe der verschiedenen Tumor-

- typen und möglichst des Prozentsatzes der einzelnen Anteile,
- bei mikroinvasiven Karzinomen metrische Angabe der Invasionstiefe und der horizontalen Ausdehnung (s. oben),
- bei makroinvasiven Karzinomen metrische Angabe der Invasionstiefe im Verhältnis zur Zervixwanddicke bzw. Angabe der relativen Invasionstiefe (▣ **Abb. 5a, b**; s. Anmerkungen),
- Angabe einer Infiltration des Isthmus/Corpus uteri, der Vagina und/oder des Parametriums,
- Angabe des Differenzierungsgrades, des Nachweises oder Fehlens von Lymph- und/oder Blutgefäßeinbrüchen sowie von Perineuralscheideninfiltraten (s. Anmerkungen),
- bei neoadjuvant therapierten Karzinomen Angabe des Regressionsgrades (s. Anmerkungen).

Anmerkungen

Jeder übersandte, auch makroskopisch unauffällige Uterus ist aus Gründen der Qualitätssicherung histopathologisch zu untersuchen. Eine aus wirtschaftlichen Überlegungen erwogene ausschließlich makroskopische Beurteilung von Autoren aus dem Vereinigten Königreich [46] würde einen Rückschritt in der medizinischen Qualität bedeuten und ist abzulehnen. Bestehen klinisch und makroskopisch keine Auffälligkeiten an der Cervix uteri, genügt die Einbettung einer repräsentativen Probe von der vorderen und hinteren MMI mit Erfassung des ekto-/endozervikalen Übergangs.



Abb. 10 ▲ Präparat eines Exenterationspräparates nach lateral erweiterter endopelviner Resektion (LEER) eines primären, fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinoms der Cervix uteri mit Scheiden- und Harnblaseninfiltration (Sagittalschnitt)

Wird nach erfolgter unvollständiger Entfernung einer CIN mittels Konisation eine Hysterektomie angeschlossen oder erfolgt diese im Anschluss an eine biopsisch gesicherte Dysplasie, muss die Portio abgetrennt und vollständig aufgearbeitet werden. Siehe hierzu auch die Anmerkungen im Abschnitt „Konisation“.

Standardisierte Einbettung

Die Probenentnahme zur Paraffineinbettung erfolgt am besten nach einem Schema, wie nachfolgend vorgeschlagen, welches jedoch kein starres Konzept sein soll.

Nach makroskopischer Beschreibung des Präparates wird das parametranes Gewebe bis auf einen etwa 0,5 cm breiten Saum, der Kontur der Uteruskante folgend, abgetrennt und vermessen. Anga-

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

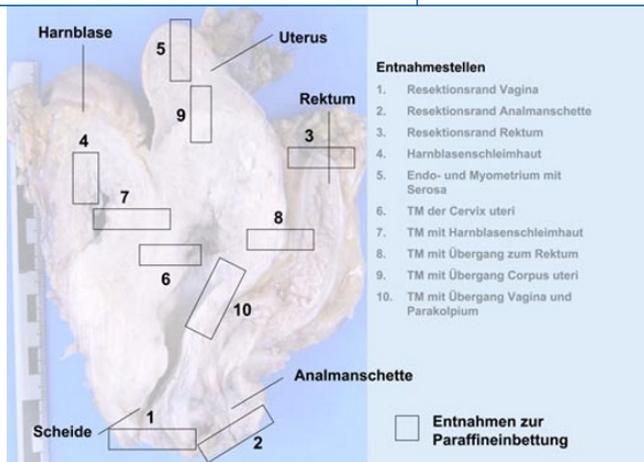


Abb. 11 ◀ Entnahmelokalisationen aus einem Exenterationspräparat (gleicher Fall wie Abb. 10); s. Text

ben wie „... rechtsseitig reichlich Parametrium anhängend...“, sollten nicht erfolgen. Die Parametrien werden, nach Seiten getrennt, ggf. nach Farbstoffmarkierung (z. B. Tipp-Ex) der lateralen Resektionsränder, komplett eingebettet [29, 31]. Damit wird die Erfassung parametraner Lymphknoten, die zu den regionären Lymphknoten beim Zervixkarzinom gehören, sichergestellt.

Hängt dem Präparat zu viel parametranes Gewebe an, um es in einer Kapsel einzubetten, sollte es getrennt nach uterusnahem und -fernem (beckenwandnahem) Anteil eingeblockt werden. Alternativ kann auch eine Drittelung erfolgen. Sind die Parametrien sehr dick, empfiehlt sich eine sagittale Trennung, wobei die jeweiligen Schnittflächen nach unten in die Einbettkassette gelegt werden (Anschnittfläche!). Alternativ zu dieser Aufarbeitung kann die separate Einbettung der parametranen Resektionsränder, getrennt in vaginal (distal), adnexal (proximal) und beckenwandnah (lateral) erfolgen, die Blöcke sind entsprechend zu kennzeichnen.

Der distale, vaginale Resektionsrand wird, unter Kennzeichnung der vorderen (9.00 bis 3.00 Uhr) und hinteren Anteile (3.00 bis 9.00 Uhr) der Scheidenmanschette, separat eingebettet.

Danach wird jeweils mindestens ein Block von der vorderen und hinteren MML sowie von 3.00 und 9.00 Uhr vom Tumor mit dem parametranen Übergang eingebettet. Sinnvoll ist es, in diesen Blöcken die proximalen Anteile der Scheidenmanschette mit zu erfassen (▣ **Abb. 4**, ▣ **Abb. 5a, b**). Zur besseren Korrelation zu klinischen Befunden erscheint es sinn-

voll, auf ein Vorwachsen des Tumor unter einem intakten Vaginalepithel gesondert im Befundbericht hinzuweisen [12]. Gleiches gilt auch für den seltenen Fall des Nachweises von Lymphgefäßeinbrüchen in der Vaginalmanschette. Erreicht diese den vaginalen Resektionsrand, ist dies unbedingt im Befundbericht dezidiert zu vermerken.

Empfehlenswert ist zusätzlich eine seitentgetrennte Einbettung des zerviko-parametranen Übergangs beidseits zur Erfassung einer makroskopisch nicht erkennbaren parametranen Infiltration. Aus diesem Grund ist das Parametrium zuvor auch nicht vollständig bis zum zervikalen Stroma abgetrennt worden (s. oben).

Obwohl die Tumorheterogenität beim Zervixkarzinom gering ist, sollte auch hier pro Zentimeter größten Tumordurchmessers ein Block eingebettet werden, nicht zuletzt auch unter dem Gesichtspunkt, dass auf diese Weise eine gerade eben beginnende Infiltration des parametranen Gewebes eher verifiziert werden kann. Insbesondere bei großen Tumoren empfiehlt sich die reichliche Einbettung aus der parametranen Grenzzone, um eine makroskopisch nicht erkennbare Infiltration zu erfassen [22].

Vom Endometrium wird ein Block angefertigt. Liegen polypöse Veränderungen des Endometriums, Leiomyomata oder sonstige Auffälligkeiten vor, erfolgen zusätzliche Einbettungen.

Klassifikation und Staging

Der Übergang zwischen zervikalem Myometrium und parametranen Strukturen, die so genannte parametrane Grenzzone, ist ungenügend definiert [30, 36]. Las-

sen sich histologisch Tumorzellkomplexe in unmittelbarer Nachbarschaft von Fettgewebe, großkalibrigen, z. T. gewundenen Gefäßen oder Ganglien nachweisen, ist von einer parametranen Infiltration auszugehen. Die äußerste Grenzschicht des zervikalen Myometriums wird in der Regel von einer dünnen, zirkulär verlaufenden Lamelle gebildet, deren Durchbruch der Infiltration parametraner Strukturen entspricht.

Der Nachweis einer Metastasierung in parametranen Lymphknoten ist als pN1 zu klassifizieren und entspricht nicht dem Stadium pT2b (parametrane Invasion). Gleiches gilt für den isolierten Nachweis von Lymphgefäßeinbrüchen im Parametrium, der als L1 zu klassifizieren ist. Auch ein Nachweis von Tumoranteilen lediglich innerhalb von Perineuralscheiden stellt keine Indikation für die Diagnose pT2b dar und ist als Pn1 zu klassifizieren.

Technisch und zeitlich aufwändige Großflächenschnitte des gesamten Uterus bzw. der Zervix/Portio [5], sind bei optimaler Aufarbeitung nicht zu empfehlen und sollten wissenschaftlichen Fragestellungen [40], z. B. für die Tumorummetrie, vorbehalten bleiben. Bei Bedarf kann man sich jedoch zur Beantwortung spezieller Fragestellungen der großen Einbettkassetten bedienen.

Die histologische Einteilung der Zervixkarzinome sowie das Grading erfolgen entsprechend der WHO-Klassifikation [52], das Staging nach TNM [53]. Die FIGO-Klassifikation ist eine auf den klinischen Untersuchungsergebnissen beruhende Stadieneinteilung und sollte von Seiten des Pathologen vermieden werden. Bei der Tumortypisierung ist besonderes Augenmerk auf den Nachweis einer neuroendokrinen Differenzierung zu legen, da diese prognostisch besonders ungünstig ist und ggf. eine adjuvante Therapie zur Folge haben kann [14, 19]. Dies gilt auch für eine lediglich fokal nachweisbare neuroendokrine Differenzierung. Eine immunhistochemische Untersuchung mit neuroendokrinen Markern (z. B. Chromogranin A, Sanyptophysin, CD 56/NCAM) ist zur Sicherung der Diagnose unumgänglich. In Zweifelsfällen ist die Einholung einer zweiten Meinung zu empfehlen [50].

Aufgrund behandlungsinduzierter morphologischer Veränderungen sollte bei Tumoren mit neoadjuvanter Therapie (Radiatio oder Chemotherapie bzw. Radio-Chemo-Therapie) kein Grading erfolgen, oder aber der in der initialen Biopsie erhobene Differenzierungsgrad nochmals angeführt werden. Zur Angabe therapieinduzierter Veränderungen sei auf **Tab. 2** und **Abb. 6a–d** verwiesen. Die Berechtigung der Angabe einer pathologisch-anatomisch nachgewiesenen Komplettremission nach neoadjuvanter Therapie (Regressionsgrad 4: pCR), ist unserer Meinung nach nur zulässig, wenn die Portio/Cervix uteri vollständig aufgearbeitet und mit Zytokeratinen immunhistochemisch untersucht wurde.

Invasionstiefe und Infiltration

Aufgrund ihrer prognostischen Relevanz ist es auch bei den makroinvasiven Karzinomen (pT1b1, pT1b2 und pT2a) sinnvoll, die relative *Invasionstiefe* des Karzinoms in das zervikale Myometrium anzugeben (**Abb. 5a, b**; [22]). Für die Messgenauigkeit reicht es aus, die entsprechenden Stellen auf dem Objektträger mit der tiefsten Invasionsstelle zu markieren und die Maße mit einem Lineal konventionell zu ermitteln [10]. Studien zu morphologischen Prognosefaktoren beim Zervixkarzinom haben gezeigt, dass dem *Infiltrationsmuster* (**Abb. 7**; [22]) sowie der *Perineuralscheideninfiltration* [33] Bedeutung zukommen (**Abb. 8**). Somit erscheint die Angabe dieser beiden Parameter im Befundbericht wünschenswert.

Erste Studien haben gezeigt, dass die *Infiltration des Isthmus/Corpus uteri* ebenfalls prognostische Relevanz besitzt und sich möglicherweise auch der Metastasierungsweg (mit einem betont paraaortalen Lymphknotenbefall sowie erhöhten Risiko des Befalls der Ovarien) ändert [48, 54]. Ein entsprechender Befund (**Abb. 9**) sollte daher angegeben werden. Ovarielle Metastasen werden beim Zervixkarzinom im Stadium T1 in 0,2–0,5% beobachtet [48]. Die Frequenz steigt jedoch bei nachgewiesener Infiltration in das Corpus uteri um das 10- bis 20-Fache an [55].

Für die verlässliche Diagnose des *Lymphgefäßeinbruchs* (L1) ist der Nachweis von Tumorzellen innerhalb von spaltförmigen Hohlräumen, die mit einem En-

dothel ausgekleidet sind, zu fordern. Im Zweifelsfall kann dies mittels Immunhistochemie verifiziert werden. Ein *Blutgefäßseinbruch* (V1) sollte nur diagnostiziert werden, wenn die in den Gefäßlumina lokalisierten Tumorzellen von Erythrozyten umgeben sind.

Die Bestandteile des Befundberichtes sind in **Tab. 1** zusammengefasst.

Von den Tuben werden, seitengetreunt, jeweils der Fimbrientrichter und 2 weitere Proben, einmal uterusnah und einmal aus dem mittleren Drittel eingebettet. Die Ovarien sollten entlang ihrer Längsachse in 2 Hälften getrennt und komplett eingeblockt werden. Ist dies bei vergrößerten Ovarien nicht möglich, sollte eine komplette Scheibe zentral entnommen werden. Da lymphogene und hämatogene Absiedelungen maligner Tumoren in die Ovarien über das mesovarielle Gewebe gelangen, sollte dieses im Block immer mit erfasst sein.

Lymphknoten

Makroskopie und Aufarbeitung

- Metrische Angabe der Größe des übersandten Materials entsprechend der Entnahmelokalisation,
- Angabe der Zahl und metrische Größenbestimmung der darin enthaltenen Lymphknoten (LK),
- Einbettung und Untersuchung aller übersandter Lymphknoten (s. Anmerkungen),
- Anfertigung von 2–3 Schnittstufen.

Mikroskopie

- Angabe der Zahl und maximalen Größe der Metastasen, getrennt nach dem Entnahmeort,
- Angabe der Gesamtzahl der metastatisch befallenen im Verhältnis zur Zahl aller entfernten Lymphknoten (s. Anmerkungen),
- Angabe einer extranodalen Ausbreitung.

Anmerkungen

Die Zahl der exstirpierten pelvinen (und parametranen) Lymphknoten gelten als wichtiges Merkmal der Qualitätskontrol-

le bei radikal operierten Zervixkarzinomen [2, 4, 15, 47], sodass eine sorgfältige Präparation durch den Pathologen unabdingbar ist.

Bezüglich weiterer Details zur Aufarbeitung bzw. histologischen Befundung sei auf die von Mitgliedern der AGO und der Arbeitsgruppe Gynäko- und Mammapathologie der Deutschen Gesellschaft für Pathologie erarbeitete Übersicht [23] in *Der Pathologe* verwiesen.

Pelvine Exenterationspräparate

Die Art und der Umfang des nach exenterativen Eingriffen übersandten Gewebes ist sehr variabel und abhängig von der Art des Eingriffs (vordere, hintere, totale, lateral erweiterte Exenteration) und ob es sich um die Resektion eines Primärtumors oder eines Rezidivs handelt. Entsprechend kann die nachfolgende Darstellung, die sich an einer totalen, lateral erweiterten Exenteration [18] orientiert, nur empfehlenden Charakter bei der pathologisch-anatomischen Aufarbeitung haben und muss immer den individuellen Gegebenheiten angepasst werden.

Makroskopie und Aufarbeitung

- Angabe, welches Gewebe im Exenterationspräparat enthalten ist,
- metrische Größenangabe aller übersandten Organe (Blase, Darm, Uterus, Urethra, ggf. Ureteren, Vagina, Analmanschette) sowie der jeweiligen Paragewebe (perirektal, perivesikal, parametran, parakolpisch) sowie ggf. mitresezierter Gefäße und Beckenwandmuskulaturanteile,
- Eröffnung aller übersandten Hohlorgane, einschließlich der Vagina (**Abb. 10**),
- Beschreibung der Konsistenz, Oberfläche, Schleimhautbeschaffenheit und auffälliger Befunde der resezierten Organe,
- dreidimensionale Angabe der Tumorausdehnung,
- Beschreibung der Konsistenz und Farbe des Tumors sowie etwaiger Nekrosen mit Angabe des Prozentsatzes des Nekroseanteils,

- Angabe darüber, welche Strukturen wie ausgedehnt (Messung!) infiltriert werden,
- Angabe des Abstands des Tumors zu den Resektionsrändern [vaginal, rektal, parakolpisch, parametran (= Beckenwand), Harnblase usw.],
- Präparation aller Lymphknoten des parametranen, mesorektalen und perivesikalen Weichgewebes mit Aufarbeitung und Einbettung wie beschrieben,
- separate Einbettung aller genannten Resektionsränder (■ **Abb. 11**),
- Einbettung jeweils eines Blockes nicht tumorinfiltrierten Gewebes der resezierten Organe zur Beurteilung sonstiger Veränderungen (s. Anmerkungen),
- Einbettung repräsentativen Tumorgewebes (etwa 1 Block pro Zentimeter größter Tumorausdehnung), jeweils mit Dokumentation der Beziehungen des Tumors zu infiltrierten Organen (■ **Abb. 11**).

Mikroskopie

- Angabe des Tumortyps entsprechend der aktuellen WHO-Klassifikation,
- bei Kombinationstumoren dezidierte Angabe der verschiedenen Tumortypen und möglichst des Prozentsatzes der einzelnen Anteile,
- metrische Angabe der Tumorgröße,
- metrische Angabe der Ausdehnung einer Infiltration in mitresezierte Strukturen des Exenterates,
- Angabe des Differenzierungsgrades, des Nachweises oder Fehlens von Lymph- und/oder Blutgefäßeinbrüchen sowie von Perineuralscheideninfiltraten (s. Anmerkungen),
- Angabe der Zahl der im jeweiligen Kompartiment resezierten Lymphknoten im Verhältnis zur Zahl der metastatisch befallenen Lymphknoten,
- metrische Angabe des Abstands zu den genannten Resektionsrändern,
- bei vortherapierten Karzinomen Angabe des Regressionsgrades (s. Anmerkungen).

Anmerkungen

Exenterative Eingriffe werden vom Kliniker mit einem großen Aufwand geplant und stellen hohe Anforderungen an das operative Procedere. Sie sind für die betroffenen Patientinnen mit Veränderungen ihrer Lebensqualität verbunden. Daher muss bei der Aufarbeitung und Befundung sehr sorgfältig vorgegangen werden. Die Herstellung und Bearbeitung einer großen Zahl an Paraffinblöcken ist einzukalkulieren. Zur besseren Übersicht kann bei Bedarf die Verwendung einzelner großer Einbettkassetten dienen. Bei nicht eindeutig einzuordnenden Befunden bei der Makropräparation ist oft eine Rücksprache mit dem Operateur(!) hilfreich. Der Zuschnitt und die Befundung von Exenteraten ist technisch anspruchsvoll und sollte von einem erfahrenen Pathologen durchgeführt werden.

In Korrelation zur klinischen Bildgebung ist die detaillierte Angabe der Beziehung des Tumors zu resezierten Organen im zusammenfassenden Befundbericht detailliert aufzuführen [29, 44, 45]. Zur Entscheidung über die Notwendigkeit von Nachresektionen oder adjuvanter Behandlungen ist die metrische Angabe des Abstands des Tumors zu den Resektionsrändern obligat. Da insbesondere Rezidivtumoren oft Nervenscheideninfiltrate aufweisen und diese dann Ausgangspunkt für ein erneutes Rezidiv sein können, ist dieser Befund im pathologisch-anatomischen Bericht zu vermerken. Die Anforderungen an den pathologisch-anatomischen Befundbericht sind in ■ **Tab. 3** zusammengefasst.

In Bezug auf morphologische Veränderungen nach einer vorangegangenen Therapie sei auf das in ■ **Tab. 2** und ■ **Abb. 6a–d** angegebene Regressions-Grading verwiesen. Für die Diagnose einer pathologisch-anatomischen Komplettremission gelten auch hier die Anforderungen wie im Abschnitt „radikale Hysterektomie“ beschrieben mit der Komplettinbettung tumorverdächtiger Areale und ggf. immunhistochemischen Untersuchungen.

Die Eingruppierung von Rezidivtumoren in das TNM-System erfolgt entsprechend der des Primärtumors. Dies gilt

auch für die Definition der regionären Lymphknoten.

Wenn es sich um einen Rezidivtumor handelt, erhält die TNM-Formel den Präfix „r“ für Rezidiv. Multimodal vortherapierte Tumoren erhalten das Präfix „y“. Gegebenenfalls sind beide Symbole voranzustellen [53].

Korrespondierender Autor

Prof. Dr. L.-C. Horn

Abt. für Gynäko- & Perinatalpathologie, Institut für Pathologie, Universität Liebigstraße 26, 04103 Leipzig
hornl@medizin.uni-leipzig.de

Interessenkonflikt. Es besteht kein Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral

Literatur

Das Literaturverzeichnis kann per E-Mail bei den Autoren angefordert werden.