

# Die klinische Bedeutung der neuen histologischen WHO-Nomenklatur (2014) der Präkanzerosen der Cervix uteri und Vagina

W. Kühn, R. J. Lélle

## Einleitung

2014 wurde die histologische WHO-Klassifikation des weiblichen Genitaltrakts neu aufgelegt (4). Die Nomenklatur von 2003 ist damit nicht mehr gültig. Auch die Kapitel der benignen und malignen Tumoren sowie Präkanzerosen der Cervix uteri und Vagina wurden überarbeitet und neue Erkenntnisse zur Epidemiologie, Histogenese, Genetik, Histopathologie, zu Biomarkern und Biologie berücksichtigt. Für die klinische Praxis, für die Kolposkopie, die Dysplasiesprechstunden und Überwachung sowie Therapie von Frauen mit Präkanzerosen weist die neue Klassifikation gegenüber der alten Fassung Vorteile auf. Um Übertherapien zu vermeiden, ist allerdings eine enge Kooperation zwischen Gynäkologen und Pathologen zwingend.

## Die plattenepithelialen Präkanzerosen der Zervix

»Low« und »high grade intraepithelial lesion« beziehungsweise »LSIL«/»HSIL« (früher CIN 1–3)

Die wesentlichsten Änderungen der Histologie der plattenepithelialen Präkanzerosen der Cervix uteri und Vagina bestehen in einer Zusammenfassung der mittelgradigen und schweren Dysplasie zu einer Gruppe. Der Begriff »CIN« für »zervikale intraepitheliale Neoplasie« wurde durch »squamous intraepithelial lesion« (SIL) ersetzt. CIN 1 heißt jetzt LSIL (»low grade intraepithelial lesion«), CIN 2 und CIN 3 wurden zu HSIL (»high grade squamous intraepithelial lesion«) zusammengefasst.

Die Autoren des WHO-Kapitels zur Histologie der plattenepithelialen Tumoren der Zervix (6), haben mit der Neufassung der Dysplasien in nur noch zwei Grade bewusst eine Annäherung an die zytologische US-Nomenklatur Bethesda gesucht, die bei den plattenepithelialen Dysplasien ebenfalls lediglich zwei Grade unterscheidet und diese gleichlautend wie in der histologischen WHO-Nomenklatur »low grade squamous intraepithelial lesion« (LSIL) und »high grade squamous intraepithelial lesion« (HSIL) nennt. Für Länder, die die zytologische Bethesda-Nomenklatur verwenden, ergibt dies eine Vereinfachung hinsichtlich der Zuordnung der Zytologie zur Histologie (»vice versa«). Andererseits können die gleichen Bezeichnungen sowohl für zytologische als auch histologische Befunde zur Verwirrung führen. Die Autoren haben nicht ausgeführt, dass bei einer Befundmitteilung beziehungsweise Dokumentation ergänzt werden muss, ob es sich um eine zytologische beziehungsweise histologische LSIL beziehungsweise HSIL handelt. Ähnliche Probleme können sich für Anwender der in Deutschland geltenden zytologischen Nomenklatur München III ergeben, wenn bei den Diagnosen LSIL und HSIL nicht näher gekennzeichnet wird, ob es sich um einen zytologischen Bethesda-Befund oder histologischen WHO-Befund handelt.

Die Zusammenfassung von mittelgradigen bis schweren Dysplasien zu einer Gruppe (HSIL) wird mit einer nicht ausreichenden wissenschaftlichen Datenlage hinsichtlich einer scharfen Abgrenzung einer CIN 2 von einer CIN 3 begründet. Die Varianz, das heißt die »interobserver variability« unter verschiedenen Pathologen bei höhergradigen Dysplasien, insbesondere bei der

CIN 2, sei zu groß, um die beiden Gruppen voneinander abgrenzen zu können. Ein weiteres Problem sei, dass in den meisten Studien CIN 2 und CIN 3 zu einer Gruppe (CIN 2/3) zusammengelegt worden sei. Über die biologische Bedeutung von CIN 2 könne man somit nur wenig aussagen. Die Argumente der Autoren entsprechen damit denen der Inauguratoren der Bethesda-Klassifikation mit gleichfalls nur einer zytologischen High-risk-Gruppe (HSIL).

Stoler et al. (6) verweisen darauf, dass die Immunhistologie, insbesondere der Nachweis einer Überexpression von p16 nicht geeignet sei, bei einer HSIL eine Unterscheidung in zwei Subgruppen vorzunehmen. Der Nachweis von p16-positiven Zellen sei hingegen unverzichtbar, um unreife (atypische) p16-negative Metaplasiezellen von bestimmten p16-positiven, metaplasiezellähnlichen Dysplasiezellen (flache HSIL) abzugrenzen (Abb.) und eine LSIL von einer HSIL beziehungsweise eine LSIL von einer benignen Läsion zu unterscheiden.

In der aktuellen WHO-Klassifikation sind die histopathologischen Kriterien der LSIL und HSIL exakter definiert als es in der WHO-Ausgabe von 2003 für die CIN 1, CIN 2 und CIN 3 formuliert worden war. Während die einzelnen CIN-Grade sich lediglich an dem Atypiegrad in den jeweiligen Schichten des Epithels (Atypien im unteren Drittel, Atypien im unteren und mittleren Drittel, Atypien in allen Epithelschichten) und Mitosen orientierte, sind die Kriterien für die LSIL und HSIL detaillierter beschrieben.

LSIL ist charakterisiert durch eine Proliferation von Basalzellen und Parabasalzellen. Die meist leichten Atypien

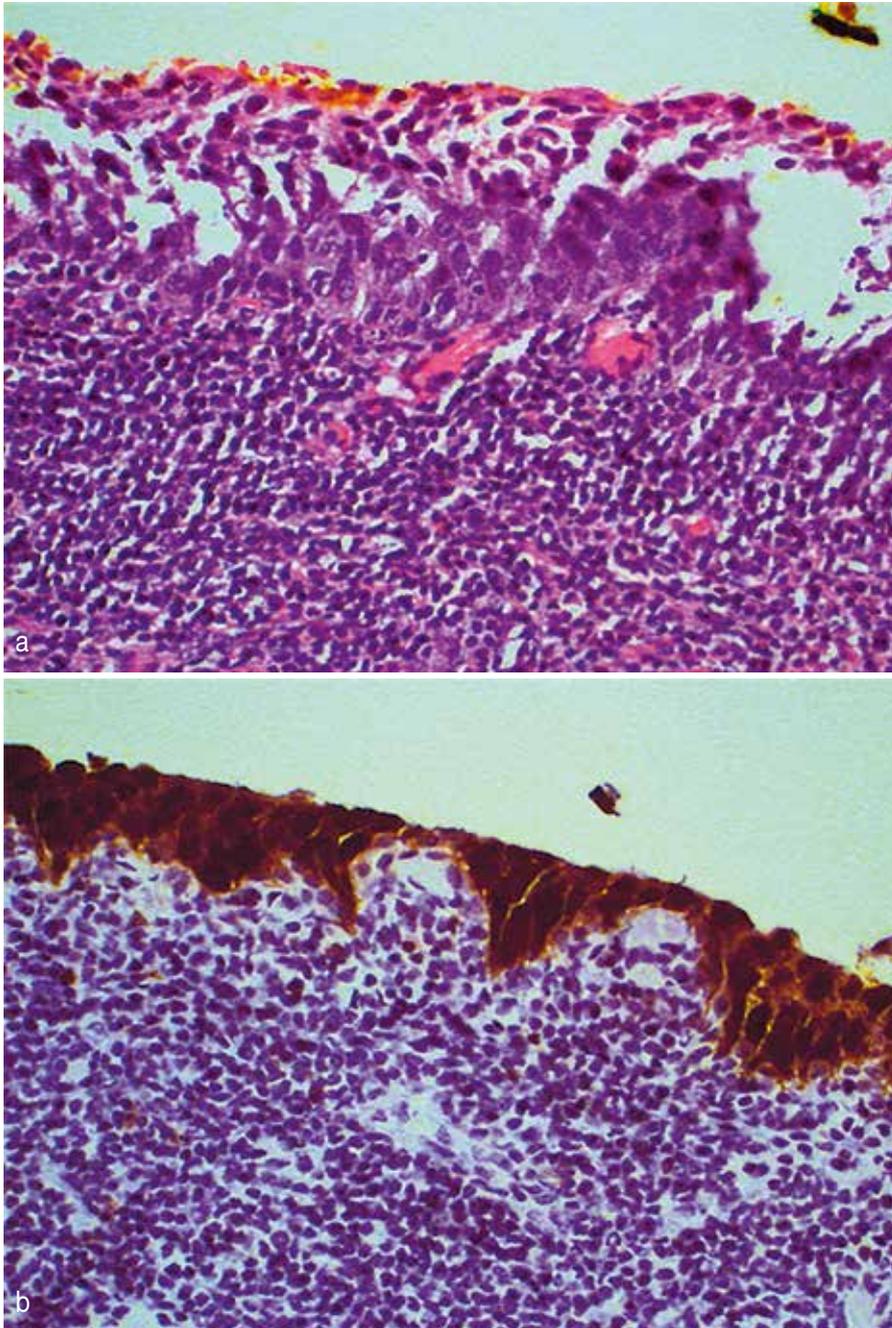


Abb. a und b: a) Flaches Epithel (5 Zelllagen) mit unreifen (atypischen) Metaplasiezellen (HE-Färbung). b) Gleicher Epithelabschnitt mit positiver p16-Färbung (histologisch »flache HSIL«)

beziehungsweise Mitosen (keine atypischen Mitosen) dürfen das untere Drittel des Epithels nicht überschreiten. Aber auch in den mittleren und oberen Schichten des Epithels können Kernvergrößerungen, Hyperchromasien, sonstige Kernunregelmäßigkeiten und eine Verschiebung der Kern-Plasma-Relation auftreten. Häufig finden sich in diesen Schichten Zellen mit einem hellen Hof (Halo) um den Zellkern, die

für den HPV-Infekt typischen Koilozyten. Auch die Koilozyten können Atypien aufweisen, was die Zuordnung zu einer LSIL nicht beeinflusst. Hingegen stellen koilozytäre Epithelveränderungen gleichfalls eine LSIL dar, selbst wenn keine Proliferation im unteren Epithelabschnitt und keinerlei Atypien vorliegen. Die Autoren begründen diese Aussage mit der wissenschaftlichen Datenlage: Biologisch macht es keinen

Unterschied, ob es sich um eine aktive HPV-Infektion mit oder ohne Atypien handelt.

Von Bedeutung ist, dass die WHO die Condylomata acuminata der Zervix einerseits zu den gutartigen Befunden zählt, sie andererseits wegen der histologisch gut erkennbaren HPV-Genese einer LSIL zuordnet.

Bei einer HSIL ist der Atypiegrad der Kerne ausgeprägter als bei einer LSIL und das Zytoplasma ist weniger gut differenziert. Die Atypien finden sich entweder im unteren und mittleren Drittel des Epithels entsprechend einer CIN 2 in der CIN-Klassifikation oder in allen Epithelschichten (bisher CIN 3). Auch Mitosen finden sich dann vielfach nicht nur im unteren Drittel. Vielfach handelt es sich dabei um atypische Mitosen. Sobald bei weniger schweren Atypien im unteren Drittel Mitosen in den beiden oberen Schichten auftreten, handelt es sich um eine HSIL. Nucleoli sind hingegen ungewöhnlich in einer HSIL. Bei derartigen Kernstrukturen könnte es sich um eine nicht adäquate Zervixbiopsie bei einem invasiven Zervixkarzinom oder um eine nicht-tumoröse reparative oder entzündliche Zellveränderung handeln. Hilfreich bei derartigen differenzialdiagnostischen Schwierigkeiten ist der Einsatz der Immunhistologie mit der p16-Färbung. Die Probe fällt bei einer HSIL positiv aus, bei einer nicht tumorösen Läsion hingegen negativ. Bei durch die HE-Färbung gesicherter HSIL ist hingegen eine weitere immunhistologische Abklärung durch die p16-Färbung bedeutungslos. Die Läsion ist als HSIL einzustufen unabhängig davon, ob die p16-positiven Zellen sich in den unteren zwei Dritteln der Epithelschicht befinden oder in allen Schichten.

### Subtypen der HSIL

Die WHO-Nomenklatur (Tab.) unterscheidet bei der histologischen HSIL mehrere Subtypen. Bei der LSIL sind hingegen Subtypen nicht definiert.

## Tabelle

### Histologische Frühformen der malignen Tumoren der Cervix uteri

#### Frühformen des Plattenepithelkarzinoms

- LSIL (»low grade squamous intraepithelial lesion«)
- HSIL (»high grade squamous intraepithelial lesion«), üblicher Typ
- Flache HSIL
- Verhornende HSIL, kondylomatöse HSIL
- Papilläre HSIL
- Papillär-transitionelle HSIL

#### Frühformen des Adenokarzinoms und sonstiger Karzinome

- HG-CGIL (»high grade cervical glandular intraepithelial lesion«, adenocarcinoma in situ [AIS, ACIS]), üblicher Typ)
- SMILE (AIS vom Typ »stratified mucin-producing intraepithelial lesion«)
- AIS und/oder HSIL (Frühformen von adeno-squamösen Karzinomen)
- AIS und/oder HSIL (begleitend bei malignen endokrinen Zervixtumoren)

Eine nicht seltene Variante einer HSIL ist die »flache HSIL« (bisher als »flache« CIN bezeichnet). Die Epitheldicke beträgt < 10 Zellen, während die übliche HSIL aus > 9 Zellen in der Dicke besteht. Die geringe Epithelhöhe erlaubt keine Zuordnung der Atypien zu einer bestimmten Epithelschicht. Die atypischen Zellen durchsetzen die gesamte Höhe des Epithels. Histologisch ähnelt die Läsion einer physiologischen und damit harmlosen Metaplasie, was zu einer Fehldiagnose führen kann. Vielfach muss zur Abgrenzung eine immunhistologische p16-Färbung durchgeführt werden. Die flache HSIL zeigt durchgehend p16-positive Zellen (Abb.), während die unreife (atypische) Metaplasie p16-negativ ist beziehungsweise lediglich einzelne positive Zellen zeigt. Die flache HSIL findet sich häufig in der Umgebung einer »üblichen« HSIL und schwerpunktmäßig an der adulten »squamo columnar junction« (SCJ) der Transformationszone der Zervix (3, 5).

Die verhornende HSIL ähnelt histologisch den HPV-assoziierten Dysplasien der Vulva und Analregion (vaginale intraepitheliale Neoplasie [VAIN], anale intraepitheliale Neoplasie [AIN]). Von Bedeutung ist, dass klinisch und kolposkopisch diagnostizierte Leukopla-

kien zum Ausschluss einer verhornenden HSIL beziehungsweise eines verhornenden Karzinoms biopsiert werden sollen und selbst bei nur leichten Atypien in der Biopsie die gesamte Läsion exzidiert werden sollte.

Die papilläre plattenepitheliale HSIL und die papilläre »squamo-transitionelle« HSIL ähneln histologisch dem Übergangsepithel der Harnblase.

Die eher seltene kondylomatöse HSIL weist klinisch Ähnlichkeiten mit einem nicht-onkogenen Kondylom auf.

Von den histologischen Sondertypen der HSIL ist wenig über zytologische Besonderheiten im Abstrich und kaum etwas über kolposkopische Merkmale bekannt. Bei einem Subtyp einer HSIL, insbesondere wenn diese nicht nur kolposkopisch erkennbar ist – einige Typen sind bereits makroskopisch sichtbar, sollte eine komplette Exzision der Läsion angestrebt werden, um ein invasives Karzinom auszuschließen.

### Die drüsigen Präkanzerosen der Zervix

Die WHO bezeichnet die drüsigen Präkanzerosen der Zervix als »high grade

cervical glandular intraepithelial neoplasia« (HG-CGIN) (7). Es gibt mehrere Subtypen. Die häufigste Variante ist das Adenocarcinoma in situ (AIS) vom endozervikalen Typ, in der deutschsprachigen Literatur häufig als ACIS bezeichnet. Die atypischen Zellen erinnern an die endozervikale Schleimhaut. Es ist häufig assoziiert mit einer plattenepithelialen HSIL (High-grade-CIN). Die Läsion kann multifokal sein, was bei einer Konisation zu beachten ist (s.a. Kühn und Gieseck im gleichen Heft). Gelegentlich finden sich histologisch Varianten mit atypischer endometrialer Schleimhaut oder Schleimhaut, die dem Darm ähnelt (Becherzellen). Die p16-Färbung ist bei allen AIS-Typen positiv. Selten ist ein Sondertyp des AIS, die »stratified mucin-producing intraepithelial neoplasia« abgekürzt »Smile«. Histologisch finden sich muzinhaltige Vakuolen im Zytoplasma.

Gelegentlich kann es schwierig sein, histologisch von den glandulären, gelegentlich auch squamösen Präkanzerosen der Zervix benigne Tumoren oder tumorähnliche Veränderungen (in der WHO-Nomenklatur als »tumour like changes« bezeichnet) abzugrenzen.

In den Krypten der Endozervix können atypische Zellen vorkommen, deren Atypiegrad geringer ist als in einem AIS. Einige Autoren haben diese Variante als »low grade cervical glandular intraepithelial neoplasia« (LG-CGIN) bezeichnet. Die Zellen sind in der p16-Färbung negativ. Ist hingegen bei nur geringem Atypiegrad die Färbung positiv, sollte die Läsion als AIS beziehungsweise als »high grade cervical glandular intraepithelial neoplasia« (HG-CGIN) bezeichnet werden. Die LG-CGIN wird in der aktuellen WHO-Klassifikation nicht mehr geführt.

### Sonstige Tumoren und Präkanzerosen der Zervix

Die WHO führt in der Aufstellung der invasiven Adenokarzinome der Zervix

weitere Typen auf: neben dem häufigen endozervikalen Typ das muzinöse Karzinom, das villoglanduläre oder das endometrioides Karzinom, das adenosquamöse Karzinom, das Klarzellkarzinom und das adenoide basale beziehungsweise adenoid zystische Karzinom, das von den Reservezellen ausgehen und nur bei über 50-jährigen Frauen vorkommen soll. Undifferenzierte Karzinome sind hingegen einer Herkunft nicht eindeutig zuzuordnen. Von vielen dieser Sondertypen sind Präkanzerosen nicht beschrieben. Das adenosquamöse Karzinome hat als Vorläufer entweder eine HSIL (High-grade-CIN), ein AIS oder beides.

Daneben gibt es nicht allzu selten neuroendokrine Tumoren der Zervix (NET), die histologisch denen des Magen-Darm-Trakts und Pankreas ähneln. Sie werden in Low- und High-grade unterschieden. Der histologische Nachweis dieser HPV-assoziierten Tumoren erfolgt immunhistochemisch durch Synaptophysin, Chromogranin und neuronenspezifische Enolase. Gelegentlich findet man begleitend ein AIS, weniger häufig eine High-grade-CIN, während von der neuroendokrinen Tumorkomponente eine prä-maligne Form nicht bekannt ist.

Dies gilt auch für den kleinzelligen, in onkologischen Zentren bekannten und nicht seltenen High-grade-neuroendokrinen Tumor. Er ist auch in niedrigem Tumorstadium aggressiv und weist trotz gutem Ansprechen auf eine Chemotherapie und Bestrahlung schlechte Überlebenszeiten auf. Er wird durch die Screeningzytologie häufig nicht erkannt; kolposkopische Merkmale sind wie bei den vielen anderen Tumortypen nicht beschrieben. Damit kann er nur selten in einer Frühform erkannt werden.

Die nicht-epithelialen malignen Tumoren der Zervix wie die Sarkome (u.a. Leiomyosarkom, Rhabdomyosarkom, Angiosarkom), das Karzinosarkom und das maligne Melanom sind Raritäten. Frühformen sind nicht bekannt.

## Die vaginalen Dysplasien

Die WHO-Klassifikation der vaginalen plattenepithelialen Dysplasien (1) unterscheidet sich nicht von der Klassifikation der Cervix uteri. Sie nennen sich LSIL und HSIL, histologisch gelten die gleichen Kriterien wie an der Zervix. Eine Graduierung in drei Grade (VAIN 1, VAIN 2, VAIN 3) wie noch in der WHO-Ausgabe von 2003 stellt nicht mehr die offizielle Nomenklatur dar. Sie ist hingegen zugelassen, wenn es um die klinische Entscheidung (Operation versus Beobachtung) geht.

Drüsige Tumoren haben aufgrund der anatomischen Strukturen der Vaginalwand keine große Bedeutung; sie sind sehr selten. Glanduläre Präkanzerosen sind an der Vagina nicht beschrieben. Sonstige Tumoren stellen Raritäten dar, deren Vorstufen nicht bekannt sind.

## Bedeutung der histologischen WHO-Nomenklatur für die Praxis

Die aktuelle histologische WHO-Klassifikation der Cervix uteri und Vagina weist gegenüber der früheren für das Vorgehen in der Praxis Vorteile auf. Die Präkanzerosen sind morphologisch exakt definiert und die aktuellen wissenschaftlichen Daten zur Biologie werden berücksichtigt. Neu aufgenommen wurden einige Varianten der High-grade-Dysplasien wie die »flache HSIL«, was insbesondere für die Kolposkopie von großer Bedeutung ist. Die Indikationen zur Immunhistochemie, insbesondere zur p16-Färbung, werden klar aufgezeigt. Andererseits werden auf der Grundlage wissenschaftlicher Daten die Grenzen für immunhistochemische Biomarker diskutiert. Sie müssen weniger häufig durchgeführt werden als es bisher vielfach noch üblich ist. Insbesondere bei der in der HE-Färbung gut diagnostizierbaren HSIL gibt es nur gelegentlich Indikationen. Dafür soll der Einsatz der p16-Färbung gezielter als bisher, unter anderem bei Verdacht auf eine unreife Metaplasie mit Atypien zum Aus-

schluss des HSIL-Sondertyps »flache HSIL« (flache CIN) erfolgen.

Das klinische Management der Abklärung von Frauen mit auffälligen Abstrichen hat sich in den letzten Jahren deutlich geändert. Wurden früher Frauen mit den zytologischen Gruppen IIID und IVa häufig primär konisiert, wird heute vor der Entscheidung für oder gegen eine Operation beziehungsweise zur Festlegung der Operationsmethode eine Kolposkopie und gegebenenfalls gezielte Biopsien (Target-Biopsien) gefordert (s.a. Kühn und Gieseck im gleichen Heft). Dieses Vorgehen erfordert eine enge Zusammenarbeit zwischen Gynäkologen, Zytologen, Kolposkopikern und Pathologen unter konsequenter Anwendung der gängigen Klassifikationen (Kolposkopie-Nomenklatur Rio 2011, zytologische Nomenklatur München III 2013, histologische WHO-Nomenklatur 2014). Die Fachspezialisten benötigen Kenntnisse in den jeweils anderen Klassifikationen, um im Konsens ein individualisiertes Konzept bei HSIL und HG-CGIN zu ermöglichen. Neben der Histologie entscheiden zahlreiche weitere Prognosefaktoren über die Chancen einer Remission oder Persistenz beziehungsweise die Risiken für eine Progression. Hierzu zählen bei der HSIL unter anderem das Lebensalter auch in jüngeren Jahren (< 25, 25–30, > 30 Jahre), der High-risk-HPV-Typ (HR-HPV-Typ 16/18 pos. vs. HR-HPV-pos., Typ 16/18 neg.) und die Größe der Dysplasie. Ein eventueller Kinderwunsch der Patientin ist bei der Entscheidung mit zu berücksichtigen, gegebenenfalls auch die Art der Operation (Konisation/gewebeschonende Exzisionsverfahren).

Die neue WHO-Klassifikation der Histologie der Cervix uteri bietet auch Risiken. In Deutschland wird die Zytologie nicht nach der Bethesda-Klassifikation beurteilt, sondern nach München III (2). Die Koordinierungs-Konferenz-Zytologie (KoKoZyt), eine Arbeitsgruppe, deren Mitglieder sich aus den wissenschaftlichen Gesellschaften Deutsche Gesellschaft für Zytologie (DGZ) und

Arbeitsgemeinschaft Zervixpathologie und Kolposkopie (AG-CPC), der Arbeitsgemeinschaft Zytologisch Tätiger Ärzte in Deutschland (AZÄD) sowie den Berufsverbänden der Frauenärzte und Pathologen zusammensetzt, hatte nach einer mehr als einjährigen intensiven Arbeit eine Graduierung der plattenepithelialen Dysplasien in drei Grade (IID1, IID2, IVa-p) beschlossen. Einer der schlagkräftigsten Argumente für diese, von der Bethesda- und WHO-Klassifikation abweichende Einteilung war, dass trotz mangelhafter Evidenzlage eine Unterteilung der High-grade-Dysplasien in zwei Schweregrade (CIN 2 und CIN 3) sich in der Vergangenheit in Deutschland bewährt hatte. Bei Patientinnen mit einer CIN 2 und einer nachfolgenden konservativen Betreuung durch in Kolposkopie ausgebildeten Gynäkologen sind keine übersehenen Zervixkarzinome bekannt geworden. Ungeklärt bleibt hierbei nach wie vor, wie es bereits die Autoren der WHO-Nomenklatur formuliert hatten, ob CIN 2 und CIN 3 sich biologisch ähneln oder doch ein unterschiedliches Risiko für die spätere Entwicklung eines Zervixkarzinoms aufweisen.

Eine Überwachung von jungen Patientinnen mit einer histologisch gesicherten HSIL ist vertretbar. Selbst bei einer gesicherten CIN 3 liegt das Risiko für die Entwicklung eines Karzinoms innerhalb eines Jahres lediglich bei 0,5–1%. Es hat sich zudem bewährt, Schwangere mit der zytologischen Gruppe IVa (neu IVa-p) und einer CIN 3 in der Target-Biopsie engmaschig bis zur Geburt zu überwachen.

Mit der Zusammenlegung von CIN 2 und CIN 3 zu HSIL waren sich die Inauguratoren der neuen WHO-Klassifikation des Risikos für eine Übertherapie (unnötige Konisation) und den damit verbundenen Risiken einer Frühgeburt bei jungen Frauen bewusst. In ihren Kommentaren verweisen sie mit gutem Grund darauf, dass es nach wie vor gestattet sei, neben der neuen Klassifikation bei einer HSIL zusätzlich nach CIN 2 und CIN 3 zu differenzieren und auf der Grundlage dieses Ergebnisses

trotz ungenügender Evidenzlage eine klinische Entscheidung zu fällen. Gynäkologen und Kolposkopiker sollten von dieser Möglichkeit großzügig Gebrauch machen und die Information als Basis für eine Entscheidung für eine Operation oder ein konservatives Vorgehen nehmen. Pathologen sollten sich der klinischen Konsequenzen bewusst sein, wenn sie bei einer Zervixdysplasie einer jungen Frau mit späterem Kinderwunsch die Diagnose HSIL ohne eine Graduierung nach der CIN-Klassifikation vergeben. Im Zweifelsfall sollten sie auf die Kommentare von *Stoler et al.* (6) hingewiesen werden.

Junge Patientinnen mit einer HSIL (WHO 2014) und einer CIN 2 in der zusätzlichen Bewertung in der kolposkopisch gesteuerten Target-Biopsie benötigen bei diesem Vorgehen vielfach keine operative Therapie, sondern können von kolposkopisch erfahrenen Gynäkologen auch über längere Zeit konservativ betreut werden. Bei einer HSIL und CIN 3 ist hingegen überstürzter Aktivismus nicht angebracht. Die Histologie der Biopsie beziehungsweise endozervikalen Kürettage (ECC) stellt vielfach nicht den Goldstandard der Diagnostik dar. Remission beziehungsweise Progression einer histologisch gesicherten HSIL hängen von weiteren Faktoren ab. Einer der wichtigsten ist neben den oben angeführten die kolposkopische Größenbestimmung. Bei einer histologischen HSIL entsprechend einer CIN 2 ist die Remissionschance hoch und das Risiko für die Entwicklung eines Karzinoms gering, wenn die Läsion < 10 mm misst beziehungsweise nur einen Quadranten der Zervix umfasst. Die spontane Rückbildungschance bei einer CIN > 20 mm beziehungsweise bei einem Mehrquadrantenbefall ist hingegen gering, das Progressionsrisiko höher. Erst unter Berücksichtigung aller Kriterien und guter Überwachung kann abgeschätzt werden, ob und wie lange eine Patientin mit histologischer HSIL überwacht werden kann.

Zusammenfassend stellt die aktuelle WHO-Nomenklatur für die Betreuung

von Frauen mit Präkanzerosen der Cervix uteri und Vagina eine Bereicherung dar. Eine unkritische Anwendung birgt allerdings Risiken, insbesondere für eine Übertherapie bei sehr jungen und jungen Frauen.

#### Literatur

1. Ferenczy AS et al. (2014): Tumors of the vagina. In: Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH (eds): WHO-Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 4th ed. WHO, Lyon, 210–217
2. Griesser H, Marquardt K, Jordan B, Kühn W, Neis K, Neumann HH, Bollmann R, Pöschel B, Steiner M, Schenk U (2013): Gynäkologische Zytodiagnostik der Zervix. Münchner Nomenklatur III. Frauenarzt 54, 1042–1048
3. Kühn W, Cichon C, Schneider A (2011): Morphologische Aspekte zu frühgeburtsvermeidenden Konisationstechniken. gyn Praktische Gynäkologie 16, 45–50
4. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH (2014): WHO classification of tumours of the female reproductive organs. WHO classification of tumours. IARC press, Lyon
5. Reble C, Gersonde I, Dressler C, Helfmann J, Kühn W, Eichler HJ (2014): Evaluation of Raman spectroscopic macro raster scans of native cervical cone biopsies using histopathological mapping. J Biomed Opt 19 (2), 027007
6. Stoler M. et al. (2014): Squamous cell tumors and precursors. In: Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH (eds): WHO-Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 4th ed. WHO, Lyon, 172–182
7. Wilbur DC et al. (2014): Glandular tumors and precursors. In: Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH (eds): WHO-Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 4th ed. WHO, Lyon, 183–194

#### Anschriften der Verfasser:

Univ.-Prof. Dr. med. Wolfgang Kühn  
(Emeritus Charité  
Universitätsmedizin Berlin)  
Gyn-Zentrum-Berlin  
Albrechtstraße 48  
12167 Berlin  
E-Mail wolfgang.kuehn@charite.de

Univ.-Prof. Dr. Ralph J. Lellé, MIAC  
Universitäts-Frauenklinik Münster  
Albert-Schweitzer-Campus 1  
48149 Münster  
E-Mail office@lellenet.de