

Management von Dysplasien in der Schwangerschaft

Cornelia Scheungraber

Auffällige zytologische Abstriche in der Schwangerschaft stellen eine Herausforderung in der weiterführenden Diagnostik und gegebenenfalls Therapie und meist keine unerhebliche psychische Belastung für die werdende Mutter dar. Deshalb ist es die Hauptaufgabe der involvierten Gynäkologinnen und Gynäkologen (Niedergelassene und optimalerweise Kolleginnen und Kollegen in einer zertifizierten Dysplasiesprechstunde), die betreffenden Frauen nicht nur fachlich, sondern auch emotional kompetent zu betreuen.

Die Prävalenz von auffälligen zytologischen Abstrichergebnissen in der Gravität wird in der Literatur mit 2–5% (6) angegeben, die Prävalenz von histologisch gesicherten »high grade squamous intraepithelial lesions« (HSIL) mit 0,4% (13); diese ist damit genauso hoch wie bei Nicht-Schwangeren. In unserer Dysplasie-Einheit am Universitätsklinikum Jena sind jährlich zwischen 6,2 und 8,5% der wegen Auffälligkeiten im Screening vorgestellten Frauen schwanger und gehören damit zum Alltag in der Dysplasie-Sprechstunde.

Zur Evaluierung eines unklaren oder dysplastischen zytologischen Abstrichbefunds soll eine Kolposkopie – gegebenenfalls mit Biopsie unter kolposkopischer Sicht – durchgeführt werden, um ein invasives Geschehen auszuschließen. Aufgrund der hohen Komplikationsraten und der hohen Morbidität sind Konisationen, unabhängig mit welcher Methode, während der Gravität weder für die Diagnostik geeignet (9) noch für die Therapie von HSIL, da bei Schwangeren ohnehin in nur gut der Hälfte der Fälle eine R0-Si-



Abb. 1: 12. SSW, Transformationszone mit prominentem Drüsenepithel, das aber nicht essigweiß reagiert, mäßige Schleimsekretion, Ovula Nabothi, kolposkopisch kein Anhalt für eine höhergradige CIN



Abb. 2: 16. SSW, Zustand nach Konisation ein halbes Jahr zuvor: Zervixkarzinom pT1a1 L0 V0 Pn0, R0, G1, jetzt erneut auffällige Zytologie-Gruppe III/IV. Kolposkopisch zeigt sich ein »ridge sign« bei 6 Uhr. Der histologische Befund beschreibt eine CIN 3 mit mikroglandulärer Hyperplasie und fokaler Deziduose, kein Anhalt für Malignität



Abb. 3: 18 SSW, Pseudopunktierung durch die Hypertrophie der Stromazellen vor allem bei 7 Uhr, unmittelbar daneben bei 4 und 8 Uhr stark essigweiße Reaktion, insgesamt zart livide; Sekretion von wenig, aber sehr zähem Schleim, der die kolposkopische Beurteilbarkeit der Transformationszone einschränkt



Abb. 4: CIN 3 in der 10. SSW, Zustand nach zweimaliger Konisation extra muros Jahre vor der Schwangerschaft. Nun wurde die Patientin wegen eines auffälligen Abstrichs Zytologie-Gruppe IVb-p in der Dysplasie-Sprechstunde vorgestellt. Es zeigt sich ein polypöses Gebilde am Eingang des Zervikalkanals, das sich histologisch als Polyp vom endozervikalen Typ mit fokalen Plattenepithelmetaplasien bestätigen lässt sowie ein scharf begrenztes essigweißes Areal an der hinteren Muttermundslippe, das hier im Bild teilweise vom Polyp bedeckt ist (Histologie: CIN 3 bei 5 Uhr)

tuation hergestellt werden kann (10). Die Indikation zur Konisation in der Schwangerschaft bleibt den seltenen Fällen vorbehalten, zum Beispiel bei

einem dringenden zytologischen und/oder kolposkopischen Verdacht auf Malignität, der histologisch nicht verifiziert werden konnte oder bei histolo-

gisch gesicherten mikroinvasiven Karzinomen.

Die kolposkopische Beurteilung der Zervix erfordert durch die physiologischen Gewebeveränderungen in der Gravidität eine gewisse Erfahrung. Für die Einstellung eignen sich am besten ausreichend breite Cusco- oder Glas-Spekula. Dennoch kann es vorkommen, dass in einer fortgeschrittenen Schwangerschaftswoche die Beurteilung der Portio nicht mehr möglich ist. Wenn die Transformationszone in einer frühen Schwangerschaftswoche nicht oder nicht vollständig einsehbar ist, ist es jedoch zu empfehlen, eine Verlaufskontrolle in einer späteren Woche durchzuführen, da sich die Transformationszone dann oftmals auf die Ektozervix verlagert hat und die Plattenepithel-Zylinderepithel-Grenze besser sichtbar ist. Durch die Hypertrophie der Zervix, die sich oft ödematös und aufgetrieben, manchmal sogar bläulich-livide darstellt, die ausgeprägte Schleimsekretion, die möglicherweise deziduale Umwandlung des Zervixstromas, die oft starke Vaskularisation und Vulnerabilität können dazu führen, dass kolposkopische Zeichen entweder nicht erkannt oder überbewertet werden. Nicht selten ist die Abgrenzung zu einem invasiven Prozess schwierig. Die Essigreaktion und die Jodprobe sind in der Regel intensiver, dysplastisches Epithel erscheint erhaben und manchmal sogar polypös. Zudem kann der Eindruck einer schweren Entzündung entstehen.

Sobald die kolposkopische Beurteilbarkeit schwierig oder eingeschränkt ist und/oder sobald Zweifel an der Benignität des kolposkopischen Befunds bestehen, sollte großzügig die Indikation zur Entnahme einer gezielten Biopsie gestellt werden. Der günstigste Zeitpunkt hierfür ist zwischen der 16. und 20. Schwangerschaftswoche (SSW) (7), sie ist nach unserer Erfahrung aber letztlich in jeder Schwangerschaftswoche möglich und für die Patientin fast immer schmerzfrei. Selten treten stärkere Blutungen auf, die sich aber durch die gängigen Metho-



Abb. 5: CIN 3 und Adenocarcinoma in situ (ACIS) in der 22. SSW, in der Kolposkopie zeigt sich ein stark essigweißes/opakes Epithel mit unregelmäßiger Oberfläche und auffälliger Gefäßzeichnung und Vulnerabilität. Die Plattenepithel-Zylinderepithel-Grenze ist nicht einsehbar. Hier wurde die Indikation zur histologischen Evaluierung mittels Biopsie zum Ausschluss eines invasiven Karzinoms gestellt

den (z.B. Gelaspon, Albothyl oder eine Tamponade) effektiv und problemlos stillen lassen. Das Auslösen von vorzeitigen Wehen durch eine Gewebeprobe an der Zervix wird in der Literatur nicht beschrieben (1, 2), was sich mit unseren Kenntnissen deckt. Biopsien am kolposkopischen Punctum maximum in der Schwangerschaft gelten also als sicher. Andererseits weisen die kolposkopischen Verdachtsdiagnosen von erfahrenen Untersucherinnen und Untersuchern eine sehr hohe Übereinstimmung mit den histologischen Befunden von 93,4% (1) auf, sodass bei adäquaten Untersuchungsverhältnissen und wenn kolposkopisch kein Anhalt für ein invasives Geschehen besteht, auf eine Biopsie verzichtet werden sollte (4, 5). In der Schwangerschaft absolut kontraindiziert ist die Durchführung einer endozervikalen Kürettage (ECC), weil dies die Gefahr einer Verletzung der Fruchtblase birgt.

Wenn eine Dysplasie histologisch bestätigt und ein invasives Karzinom ausgeschlossen wurde, sollte ohne operative Therapie das Ende der Schwangerschaft abgewartet werden. Bei zervika-

ler intraepithelialer Neoplasie (CIN) 3 sind kolposkopische und zytologische Verlaufskontrollen alle acht Wochen bis zur 36. SSW sinnvoll (1, 7, 12). Eine histologische Re-Evaluierung ist nur bei Verdacht auf Progress indiziert. Der Grund für die engmaschigen und für die schwangeren Frauen manchmal beschwerlichen Verlaufskontrollen liegt neben dem Ausschluss einer Progression zum Karzinom in der Wahl des Entbindungsmodus. Während sich beim invasiven Zervixkarzinom die Prognose für die Patientin nach einer Spontangeburt gegenüber einer Entbindung per Sectio caesarea signifikant verschlechtern würde (11), kann bei Diagnose einer CIN 3 eine vaginale Entbindung angestrebt werden.

Sechs bis acht Wochen post partum sollte zur endgültigen Festlegung des Prozedere eine erneute Kolposkopie mit Zytologie und (Re-) Biopsie stattfinden. In der Literatur werden teilweise hohe Regressionsraten von schwergradigen CIN angegeben: 27,2% (1) bis 70% (14) der histologisch gesicherten CIN 3 regredierten nach der Geburt, sodass keine operative Therapie mehr indiziert war.

Literatur

1. Ackermann S, Gehrsitz C, Mehlhorn G, Beckmann MW (2006): Management and course of histologically verified cervical carcinoma in situ during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol* 85, 1134–1137
2. Baldauf JJ, Dreyfus M, Ritter J (1997): Benefits and risks of directed biopsy in pregnancy. *J Low Genit Tract Dis* 1 (4), 214–220
3. Burke L, Antoniolo DA, Ducatman BS (1991): *Colposcopy: text and Atlas*. Norwalk (CT), Appleton and Lange, 165–174
4. Fader AN, Alward EK, Niederhauser A, Chirico C, Lesnock JL, Zwiesler DJ, Guido RS, Lofgren DJ, Gold MA, Moore KN (2010): Cervical dysplasia in pregnancy: a multi-institutional evaluation. *Am J Obstet Gynecol* 203, 113e1–6
5. Fleury, AC, Birsner ML, Fader AN (2012): Management of the abnormal Papanicolaou smear and colposcopy in pregnancy: an evidence-based review. *Minerva Ginecol* 64, 137–148
6. Hopkins MR, Morley GW (1992): The prognosis and management of cervical cancer associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* 80, 89
7. www.ag-cpc.de/media/empfehlungen.pdf
8. Küppers V, Lellé R (2008): *Kolposkopie in der Praxis*. Springer, Berlin, Heidelberg, 75–83
9. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hisch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevaidis E (2006): Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 367, 489–498
10. Robinson WR, Webb S, Tirpack J, Degefu S, O'Quinn AG (1997): Management of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy with LOOP excision. *Gynecol Oncol* 64 (1), 153–155
11. Sood AK, Sorosky Ji, Mayr N, Anderson B, Buller RE, Niebyl J (2000): Cervical cancer diagnosed shortly after pregnancy: prognostic variables and delivery routes. *Obstet Gynecol* 95, 832–838
12. Vlahos G, Rodolakis A, Diakomanolis E, Stefanidis K, Haidopoulos D, Abela K, Georgountzos V, Michalas S (2002): Conservative management of cervical intraepithelial neoplasia (CIN 2–3) in pregnant women. *Gynecol Obstet Invest* 54, 78–81
13. Xavier-Júnior JCC, Vale DB, Vieira LFF, Lima MT, Zeferino LC, Dufloth RM (2015): Results of screening for cervical cancer among pregnant and non-pregnant women in Brazil. *Int J Gynecol Obstet* 130, 36–39
14. Yost NP, Santoso JT, McIntire DD, Iliya FA (1999): Postpartum regression rates of antepartum cervical intraepithelial neoplasia II and III lesions. *Obstet Gynecol* 93 (3), 359–362

Anschrift der Verfasserin:

Dr. med. Cornelia Scheungraber
Abteilung Allgemeine Gynäkologie
Klinik für Frauenheilkunde
und Geburtshilfe
Universitätsklinikum Jena
Bachstraße 18
07743 Jena
E-Mail cornelia.scheungraber@med.uni-jena.de