



Dysplasiesprechstunde (VIII)

# PAP IIIID – DIE DIAGNOSEN IN DER DIAGNOSE

Die Institutionen für die Qualitätskontrolle im Bereich der gynäkologischen Zytologie sind seit 2009 die Kassenärztlichen Vereinigungen (KVen) in den Bundesländern. Dies geschieht, indem die Jahresstatistiken der Zytologie-Labore in Benchmark-Statistiken, die Leistungsvergleiche ermöglichen, zusammengefasst werden, um die Zytologen gegebenenfalls auf Abweichungen von Durchschnittszahlen hinzuweisen. Die Frage ist, ob dies ausreicht?

**Münchener Nomenklatur II vornehmlich im deutschsprachigen Raum angewandt**

Traditionell ist Standard, dass die Zytologen in Deutschland die Befundung zytologischer Präparate von der Cervix uteri gemäß der Münchener Nomenklatur II nach Pap-Gruppen vornehmen. In anderen europäischen Ländern bedient man sich hingegen vornehmlich des Bethesda-Systems, zum Teil aber auch eigener Befundungssysteme.

Nach der Pap-Nomenklatur lautet die Legende für die Gruppe IIIID wie folgt:

Zellen einer Dysplasie leichten bis mittleren Grades (Zeichen einer HPV-Infektion sollten besonders erwähnt werden); Empfehlung: Kolposkopisch-zytologische Kontrolle in 3 Monaten.

Leichte und mittelschwere Dysplasien im Bereich der Cervix uteri werden somit in einer Pap-Gruppe zusammengefasst, d.h. in der Gruppe Pap IIIID, so dass unberücksichtigt bleibt, dass es sich hinsichtlich mehrerer Aspekte bei leichten bzw. mittelschweren Dysplasien um eigenständige Diagnosen handelt.

**WHO-Nomenklatur vornehmlich von Pathologen praktiziert**

Die WHO-Nomenklatur wird der Tatsache, dass es sich bei leichten bzw. mittelschweren Dysplasien um eigenständige Diagnosen handelt, durch die Unterscheidung in CIN-I- und CIN-II-Befunde gerecht.

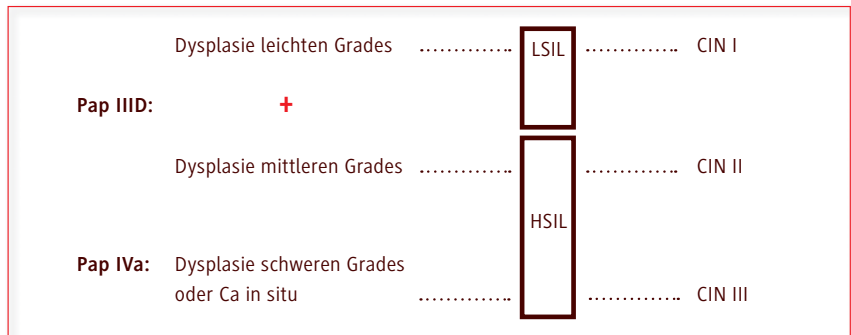


Abb. 1: Dysplasien im Bereich der Cervix uteri: Münchener Nomenklatur II (li.) im Vergleich zum Bethesda-System (Mitte) und der WHO-Nomenklatur (re.) – (LSIL = Low Squamous Intraepithelial Lesion; HSIL = High Squamous Intraepithelial Lesion).

<p><b>Der Befund „CIN I = leichte Dysplasie“ ist wie folgt zu charakterisieren:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Dyskaryosen der Superfizial- und der großen Intermediärzellen;</li> <li>◆ Passagere HPV-Infektion („Schnupfen der Cervix“);</li> <li>◆ Hohe Regressionsrate:                     <ul style="list-style-type: none"> <li>– Regression: 60 %,</li> <li>– Persistenz: 30 %,</li> <li>– Progression zu CIN III: 10 %,</li> <li>– Invasion: 1 %;</li> </ul> </li> <li>◆ Mittlere jährliche Übergangswahrscheinlichkeit:                     <ul style="list-style-type: none"> <li>– zu einem Normalbefund: 14,8 %,</li> <li>– zu einer höhergradigen Dysplasie: 7,2 % (nach A.G. Östör, 1993, und S.B. Cantor, 2005);</li> </ul> </li> <li>◆ Bei der HPV-Typisierung: Eher geringgradig pathogene High-Risk-Typen.</li> </ul>	<p><b>Der Befund „CIN II = mittelschwere Dysplasie“ ist wie folgt zu charakterisieren:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Dyskaryosen der Superfizial- und der großen und kleinen Intermediärzellen;</li> <li>◆ Persistierende HPV-Infektion!? – Dauer?;</li> <li>◆ Relativ hohe Regressionsrate:                     <ul style="list-style-type: none"> <li>– Regression: 40 %,</li> <li>– Persistenz: 40 %,</li> <li>– Progression zu CIN III: 20 %;</li> </ul> </li> <li>◆ Mittlere jährliche Übergangswahrscheinlichkeit:                     <ul style="list-style-type: none"> <li>– zu einer leichten Dysplasie: 5,64 %,</li> <li>– zu einem invasiven Karzinom: 0,74 % (nach A.G. Östör, 1993, und S.B. Cantor, 2005);</li> </ul> </li> <li>◆ Bei HPV-Typisierung: Vermehrt Nachweis von HPV 16/18!</li> </ul>
--	--



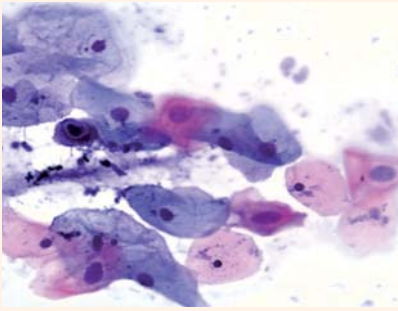


Abb. 2: Zytologischer Abstrich bei Cervikaler Intraepithelialer Neoplasie I (CIN I).

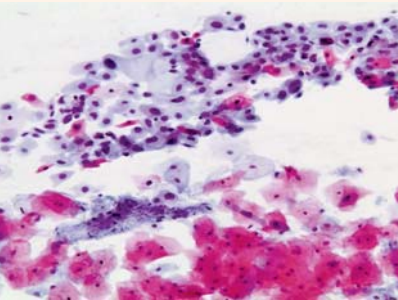


Abb. 3: Zytologischer Abstrich bei CIN II.

Infolge der Anwendung unterschiedlicher Nomenklaturen durch Zytologen und Pathologen treten insbesondere bei der Auswertung der Daten per Benchmark-Statistik bzgl. der Pap-Gruppe IIID Probleme auf (siehe Jahresstatistik der KV Baden-Württemberg 2010, Tab. 1).

Die Rate histologischer Abklärungen hinsichtlich der Pap-Gruppe IIID, in Baden-Württemberg in einer Rate von 7,4%, bezieht sich auf die Gesamtzahl der erhobenen Verdachtsdiagnosen, d.h. die Gesamtzahl der mittelschweren und leichten Dysplasien. Eine weitere Differenzierung findet nicht statt. Das ist bedauerlich, da

**VERFASSER:**



**Dr. med. Bodo Kanne,**  
Zytologie-Einsendelabor,  
Theodor-Frank-Straße 3, 79331 Teningen,  
Internet: [www.zyto-dr-kanne.de](http://www.zyto-dr-kanne.de),  
E-Mail: [kanne-bodo@t-online.de](mailto:kanne-bodo@t-online.de)

sinnvollerweise – wie auch in der Stufe-2-Konsensus (S2k)-Leitlinie 2008 empfohlen wird – ein unterschiedliches Management bei der Abklärung der leichten bzw. mittelschweren Dysplasie angezeigt ist.

**Für das Procedere bei CIN I ist in Anlehnung an die S2k-Leitlinie vorgesehen:**

- ◆ Zytologische Kontrolle nach 3-6 Monaten,
- ◆ Evtl. HPV-Testung bei Erstbefund,
- ◆ Evtl. Differentialkolposkopie (bei Wunsch der Patientin),
- ◆ Insgesamt abwartendes Verhalten,
- ◆ Verzicht auf Biomarker-Tests,
- ◆ Aufklärung der Patientin über die Biodynamik der HPV-Infektion.

**Für das Procedere bei CIN II ist in Anlehnung an die S2k-Leitlinie vorgesehen:**

- ◆ Zytologische Kontrolle nach 3 Monaten,
- ◆ Bei positivem Wiederholungsbefund: Differentialkolposkopie, evtl. mit histologischer Sicherung,
- ◆ Evtl. HPV-Test bei Erstbefund,
- ◆ Aufklärung der Patientin über die Biodynamik der HPV-Infektion,
- ◆ Evtl. Biomarker-Tests (Cintec-Plus-Test/Aptima-Test) bei unklarer Befundkonstellation.\*

Eine Überdiagnostik bei histologischer Abklärung leichter Dysplasien bleibt somit unerkannt und verfälscht **aufgrund zahlreicher negativer Histologien** das Gesamtergebnis der Statistik.

**Zytologie-Jahresstatistiken der KVen korrekturbedürftig**

Bei kritischer Bewertung der Jahresstatistik „Zytologie“ z.B. der KV Baden-Württemberg in 2010, stellvertretend für die Benchmark-Statistiken der anderen KVen in den Bundesländern, ist festzustellen, dass neben der fehlenden Differenzierung in leichte und mittelschwere Dysplasien bei der Pap-Gruppe IIID auch die Methodik, mit der die histologische Abklärung durchgeführt wurde, im Hinblick auf alle Pap-Gruppen unberücksichtigt bleibt. Das bedeutet:

- ◆ **Leichte Dysplasien, die in Einzelfällen immer noch durch Konisation abgeklärt werden, bleiben als solche unerkannt;**
- ◆ Auch ist keine Aussage über die Treffsicherheit der Probenbiopsie im Vergleich zur Konisation bei der histologischen Abklärung präkanzeröser Befunde möglich;
- ◆ Eine Rate positiver histologischer Abklärungen von insgesamt 7,4% hinsichtlich der Pap-Gruppe IIID erscheint auf den ersten Blick

\*Hinsichtlich der Biomarker-Tests siehe Folge VI in der Ausgabe 5/2011 dieser Zeitschrift.

**Tab. 1: Zervixzytologie-Jahresstatistik der KV Baden-Württemberg im Jahre 2010**

<b>Gesamtzahl der Präparate:</b>	2.598.038
<b>Anzahl der Pap-IIID-Befunde:</b>	21.699 (0,97 %)
• davon histologisch abgeklärt	1.608 (7,4 %)
• davon histologisch negativ	234 (14,8 %)
• davon histologisch CIN I	379 (23,6 %)
• davon histologisch CIN II	568 (35,3 %)
• davon histologisch CIN III	419 (26,1 %)
• davon histologisch Cervix-Ca	7 (0,4 %)
• davon histologisch Corpus-Ca et al.	1 (0,1 %)

relativ niedrig (Tab. 1), da alle leichten, zahlenmäßig nicht aufgeschlüsselten Dysplasien mit eingeschlossen sind. Eine Rate positiver Histologien von insgesamt 85,2% spricht aber dafür, dass überwiegend Fälle mit der Verdachtsdiagnose einer mittelschweren Dysplasie abgeklärt wurden.

Als qualitätssichernde Maßnahme in der Prävention des Zervixkarzinoms ist daher die Zytologie-Jahresstatistik in der bisherigen Form – als Benchmarkstatistik der einzelnen Landes-KVen – durchaus als erweiterungs- und korrekturbedürftig anzusehen. ■