

Die neue PAP- Nomenklatur und Abklärungsalgorithmen der OEGGG, AGO, AGK und ÖGZ

Petra Kohlberger

Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Wien



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT WIEN



Allgemeines Krankenhaus
der Stadt Wien

AWMF LL der DGGG

S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms

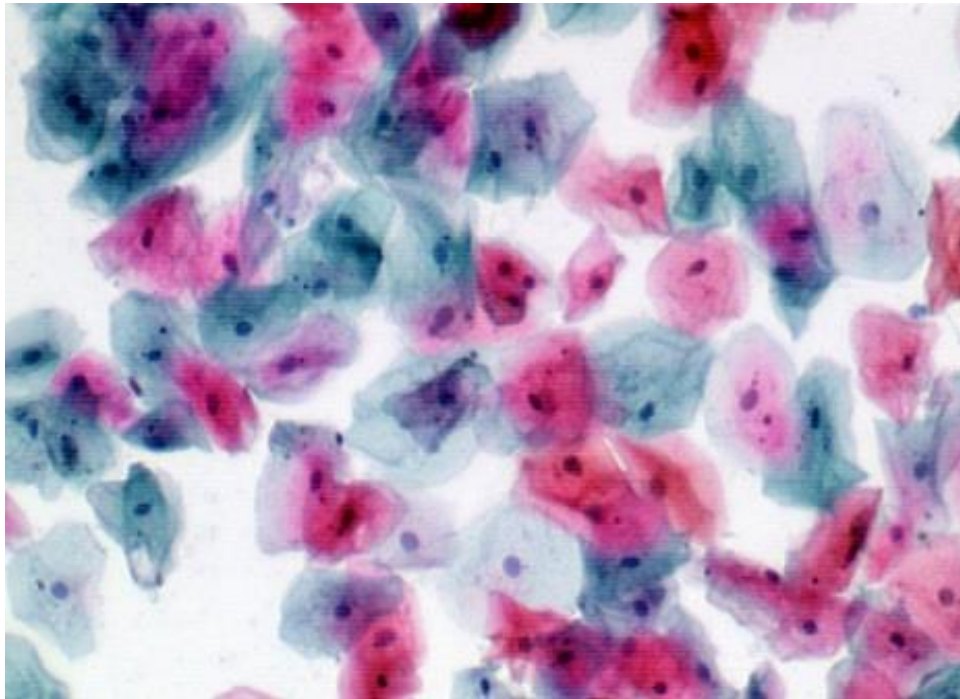
Langversion 1.0 - Dezember 2017
AWMF-Registernummer 015/027OL

Aktueller Stand in Deutschland

- München III Zytologische Nomenklatur (seit 2014)
- deutliche Abweichungen von der ÖGZ bzw. Bethesda Nomenklatur
- Opportunistisches Screening in Österreich
- daher eigene Leitlinie notwendig

seit 1.1.2018

neue Nomenklatur der ÖGZ



ÖGZ 2018

PAP I

PAP II

PAP III
significance

PAP IIID

PAP IIIG

PAP IV

PAP V

PAP 0 „nicht beurteilbar“

Bethesda 2015

NILM negative for intraepithelial lesion or malignancy

NILM negative for intraepithelial lesion or malignancy

ASC-US atypical squamous cells of undetermined

ASC-H atypical squamous cells - cannot exclude HSIL

LSIL low grade squamous intraepithelial lesion

AGC-NOS atypical glandular cells not otherwise specified

AGC-neoplastic atypical glandular cells

HSIL high grade squamous intraepithelial lesion

AIS adenocarcinoma in situ

Karzinom SCC, AC

unsatisfactory for evaluation

Terminology

Cervical Cytology

The Pap test and **Bethesda 2014**

Ritu Nayar MD, and David C. Wilbur MD

Article first published online: 1 MAY 2015

DOI: 10.1002/cncy.21521

© 2015 American Cancer Society

Cancer Cytopathology Volume 123, Issue 5, pages 271–281,
May 2015

neue Nomenklatur der ÖGZ



alt					
PAP II	PAP II +HPV	PAP IIID geringgr. Dysplasie	PAP IIID mittelgr. Dysplasie	PAP IV hochgrad. Dysplasie	PAP V
neu					
PAP II	PAP IIID - LSIL		PAP IV - HSIL		PAP V

ÖGZ – Österreichische Gesellschaft für Zytologie



PAP	ÖGZ 2005	ÖGZ 2018
0	Nicht beurteilbar a.) nicht bearbeitet wegen technisch/administrativer Mängel b.) bearbeitet aber nicht auswertbar wegen....	Nicht beurteilbar a.) nicht bearbeitet wegen technischer/administrativer Mängel. (Ursache angeben). b.) bearbeitet – aber nicht auswertbar wegen... (Ursache angeben – siehe Abstrichqualitätskriterien).
I	Normales, altersentsprechendes Zellbild in repräsentativen Abstrichen; leichte Entzündung ohne Epithelalteration; Metaplasie	Normales, altersentsprechendes Zellbild (inkl. Plattenepithelmetaplasie) in gut beurteilbaren und repräsentativen Abstrichen; vermehrte Entzündungszellen ohne Epithelalteration; Atrophie ohne Zytolyse in repräsentativen Abstrichen.
II	Entzündliche, regenerative, metaplastische oder degenerative Veränderungen; normale Endometriumzellen (Angabe postmenopausal obligatorisch). Hyper- und Parakeratose; HPV-assoziierte Veränderungen ohne auffällige Kernveränderungen; atrophisches Zellbild mit Autolyse	Entzündliche-(wenn möglich Organismus angeben: Pilze, Trichomonaden, HSV, bakterielle Mischflora, etc.); reaktiv/reparative oder degenerative Veränderungen; Hyper- und Parakeratose; tubare Metaplasie; schwangerschaftsassozierte Zellen; normale Endometriumzellen (nur bei klinischer Angabe postmenopausal oder Frau≥45 Jahre); Bestrahlungs-assoziierte Zellveränderungen; atrophes Zellbild mit Zytolyse. Normales, altersentsprechendes Zellbild, allerdings mit eingeschränkter Abstrichqualität

ÖGZ – Österreichische Gesellschaft für Zytologie

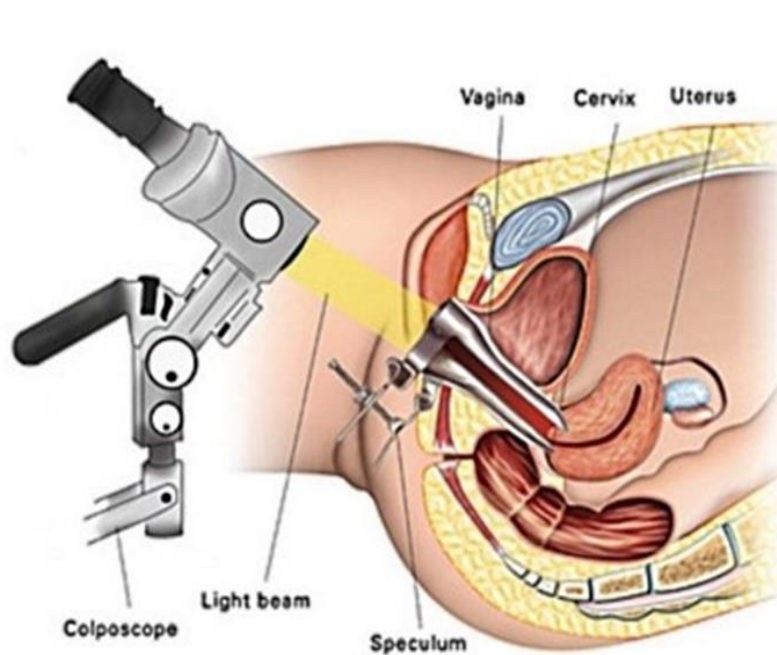


III	Stärker ausgeprägte entzündliche und/oder degenerative und/oder atrophe Veränderungen mit nicht sicher beurteilbarer Dignität (CIN oder invasives Karzinom nicht auszuschließen).	Stärker ausgeprägte entzündlich-regenerative und/oder degenerative und/oder atrophe Veränderungen mit nicht sicher beurteilbarer Dignität (SIL oder invasives Karzinom nicht auszuschließen). Stärker ausgeprägte entzündlich-regenerative und/oder degenerative und/oder atrophe Veränderungen mit nicht sicher beurteilbarer Dignität; atypische unreife Metaplasie, HSIL oder invasives Karzinom nicht auszuschließen.
IIID	Zellen einer leichten bis mäßigen Dysplasie (CIN 1 -2).	HPV-assoziierte Zellveränderungen (Koilozyten, Dyskeratozyten) Zellen einer niedriggradigen squamösen intraepithelialen Läsion / Neoplasie (LSIL). Optional: Entspricht vormals einer CIN 1 oder geringgradigen Dysplasie.
IIIG	Auffällige glanduläre Zellen der Endozervix oder des Endometriums (Verdacht auf proliferative oder neoplastische Veränderungen).	Atypische glanduläre Zellen (wenn möglich angeben: endozervikal oder endometrial oder nicht näher zuordenbar) eher proliferativ, reaktiv. Atypische glanduläre Zellen (wenn möglich angeben: endozervikal oder endometrial) mit Verdacht auf neoplastische Veränderungen.
IV	Zellen einer mäßigen bis schweren Dysplasie oder eines Plattenepithel- oder Adenocarcinoma in situ (CIN 2 -3, AIS). Kein fassbarer Anhaltspunkt für Invasion.	Zellen einer hochgradigen squamösen intraepithelialen Läsion / Neoplasie (HSIL). Optional: Entspricht vormals einer CIN 2/3 oder mäßiggradigen - hochgradigen Dysplasie Zellen eines endozervikalen Adenocarcinoma in situ (AIS)
V	Zellen eines vermutlich invasiven Plattenepithel- oder Adenokarzinoms der Zervix oder anderer maligner Tumoren.	Zellen eines (vermutlich) invasiven Plattenepithelkarzinoms. Zellen eines Adenokarzinoms (wenn möglich spezifizieren: endozervikal oder endometrial oder extrauterin). Zellen anderer maligner Tumoren (wenn möglich Tumorzelltyp gemäß aktueller WHO Klassifikation angeben).

Gemeinsame Leitlinie der OEGGG, AGO, AGK und ÖGZ zur Diagnose und Therapie von Cervikalen Intraepithelialen Neoplasien sowie Vorgangsweise bei zytologischen Befunden mit eingeschränkter Qualität

Leitlinie erstellt von: O. Reich (1, 7), G. Braune (6), W. Eppel (2), T. Fiedler (6), A. Graf (7), L. Hefler (3, 8), E. Joura (2, 7), H. Kölbl (2, 6), C. Marth (4, 8), W. Pokieser (9), P. Regitnig (5, 9), A. Reinthaller (2, 8), K. Tamussino (1, 6), A. Widschwendter (4, 7), A. Zeimet (4, 8), P. Kohlberger (2, 6)(corresponding author)

GebFra 2018; 12:1232-1243



Cervical biopsy ("punch"):
small tissue samples are taken
from the cervix and examined
for disease or other problems



Cervix viewed
through speculum
with patient in
lithotomy position

zytologischen Auffälligkeiten bzw.
persistierenden onkogenen HPV-Infektionen

➔ **Kolposkopie**

Die einfache Wiederholung des zytologischen
Abstrichs ohne Kolposkopie und ohne HPV-
Status (>30a) wird nicht empfohlen.

Table 1. 2011 International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy Colposcopic Terminology of the Cervix

Section	Pattern
General assessment	Adequate or inadequate for the reason (eg, cervix obscured by inflammation, bleeding, scar) Squamocolumnar junction visibility: completely visible, partially visible, not visible Transformation zone types 1, 2, 3
Normal colposcopic findings	Original squamous epithelium: mature, atrophic Columnar epithelium; ectopy/ectropion Metaplastic squamous epithelium; nabothian cysts; crypt (gland) openings Deciduosis in pregnancy
Abnormal colposcopic findings	General principles Location of the lesion: Inside or outside the transformation zone; location of the lesion by clock position Size of the lesion: number of cervical quadrants the lesion covers Size of the lesion as percentage of cervix Grade 1 (minor): Fine mosaic; fine punctation; thin acetowhite epithelium; irregular, geographic border Grade 2 (major): Sharp border; inner border sign; ridge sign; dense acetowhite epithelium; coarse mosaic; coarse punctuation; rapid appearance of acetowhitening; cuffed crypt (gland) openings Nonspecific: Leukoplakia (keratosis, hyperkeratosis), erosion Lugol's staining (Schiller's test): stained or nonstained
Suspicious for invasion	Atypical vessels Additional signs: fragile vessels, irregular surface, exophytic lesion, necrosis, ulceration (necrotic), tumor or gross neoplasm
Miscellaneous findings	Congenital transformation zone, condyloma, polyp (ectocervical or endocervical), inflammation, stenosis, congenital anomaly, posttreatment consequence, endometriosis



Zu auffälligen zytologischen Befunden kommt es sowohl bei einem primären zytologischen-, als auch bei einem primären HPV-basierten Zervixkarzinomsrceening mit zytologischer Triage.

Im Rahmen des derzeit bestehenden opportunistischen Zervixkarzinom-Vorsorgeprogramms soll Frauen ab dem 30. Lebensjahr zumindest alle 3 Jahre ein validierter HPV-Test empfohlen werden.

Dies gilt für HPV-geimpfte und nicht HPV-geimpfte Frauen. Dabei soll eine routinemäßige Ko-Testung vermieden werden, alternierend können beide Verfahren eingesetzt werden (OEGGG Positionspapier HPV)

<https://www.oeggg.at/app/download/8586820286/HPV-Positionspapier%20150915%20WEB.pdf?t=1483998319>

HPV Impfung Österreichischer Impfplan 2019

Kostenfrei für Mädchen und Buben
ab dem vollendeten 9.-12.Lj. (0/6-12 Monate,
2 Impfungen)
9-valente HPV-Impfstoff

Catch-up Programm bis zum **vollendeten 15.
Lj** zum vergünstigten Selbstkostenpreis

https://www.sozialministerium.at/site/Gesundheit/Krankheiten_und_Impfen/Impfen/Oesterr-eichischer_Impfplan_2019

Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie der OEGGG



HPV Task Force der OEGGG - Positionspapier

Braune G, Fiedler T, Hefler L, Joura E, Kölbl H, Marth C, Reinthaller A, Tammussino K, Zeimet A

Sept 2015

HPV Tests

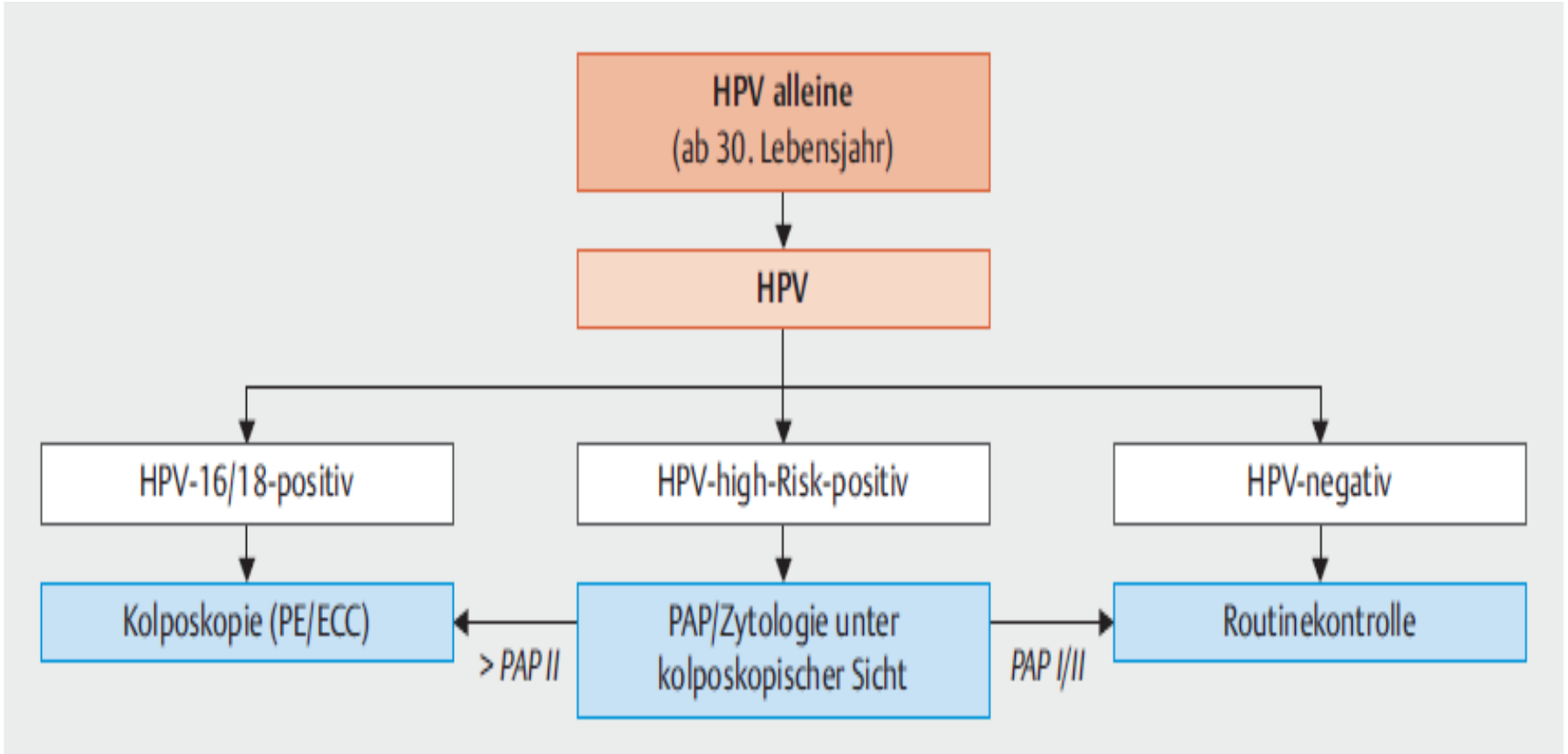
international akzeptierten Konsortialkriterien nach Meijer und Stoler

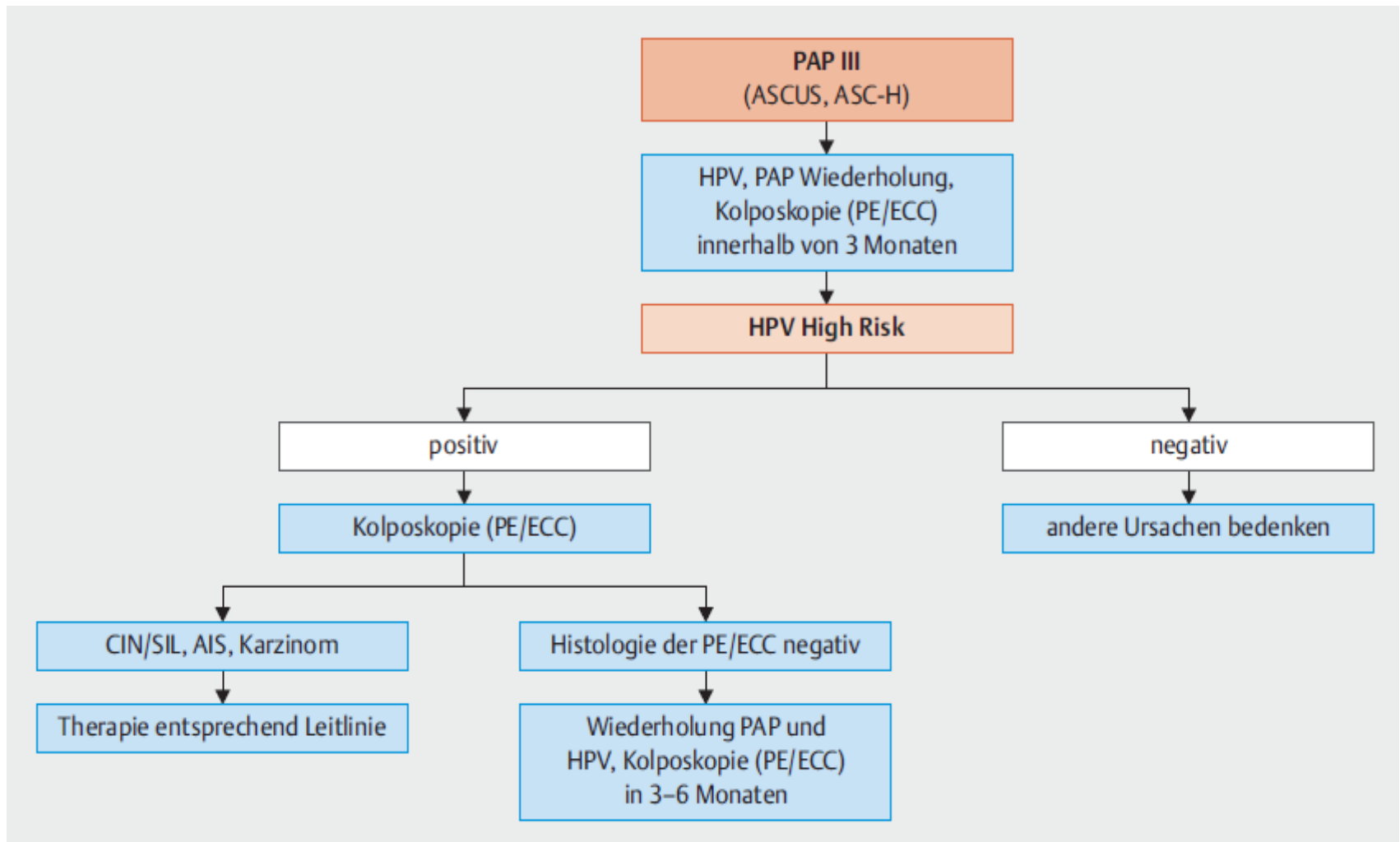
Folgende Tests erfüllen derzeit diese Qualitätskriterien:

- Digene Hybrid Capture 2 High-Risk HPV DNA Test[®] (QIAGEN)
- Cobas HPV Test[®] (Roche)
- Cervista[®] HPV HR (Hologic)
- APTIMA HPV Assay[®] (Hologic)
- Papillocheck[®] (Greiner Bio One)
- Abbott RT High-risk HPV Test[®] (Abbott)
- BD Onclarity HPV Test[®] (BD)

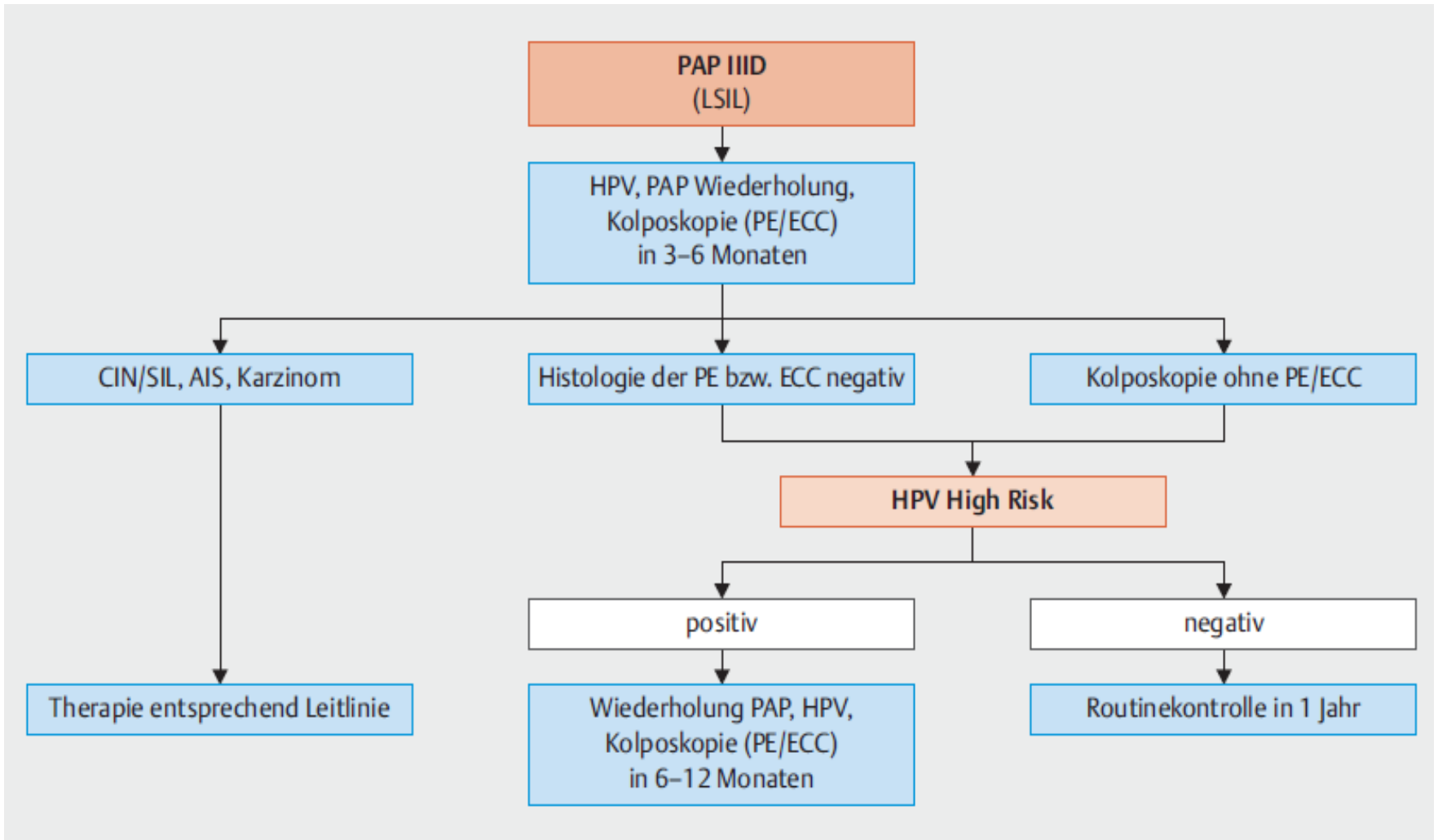
Meijer CJ, Berkhof J, Castle PE, et al. Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. Int J Cancer 2009; 124:516-520

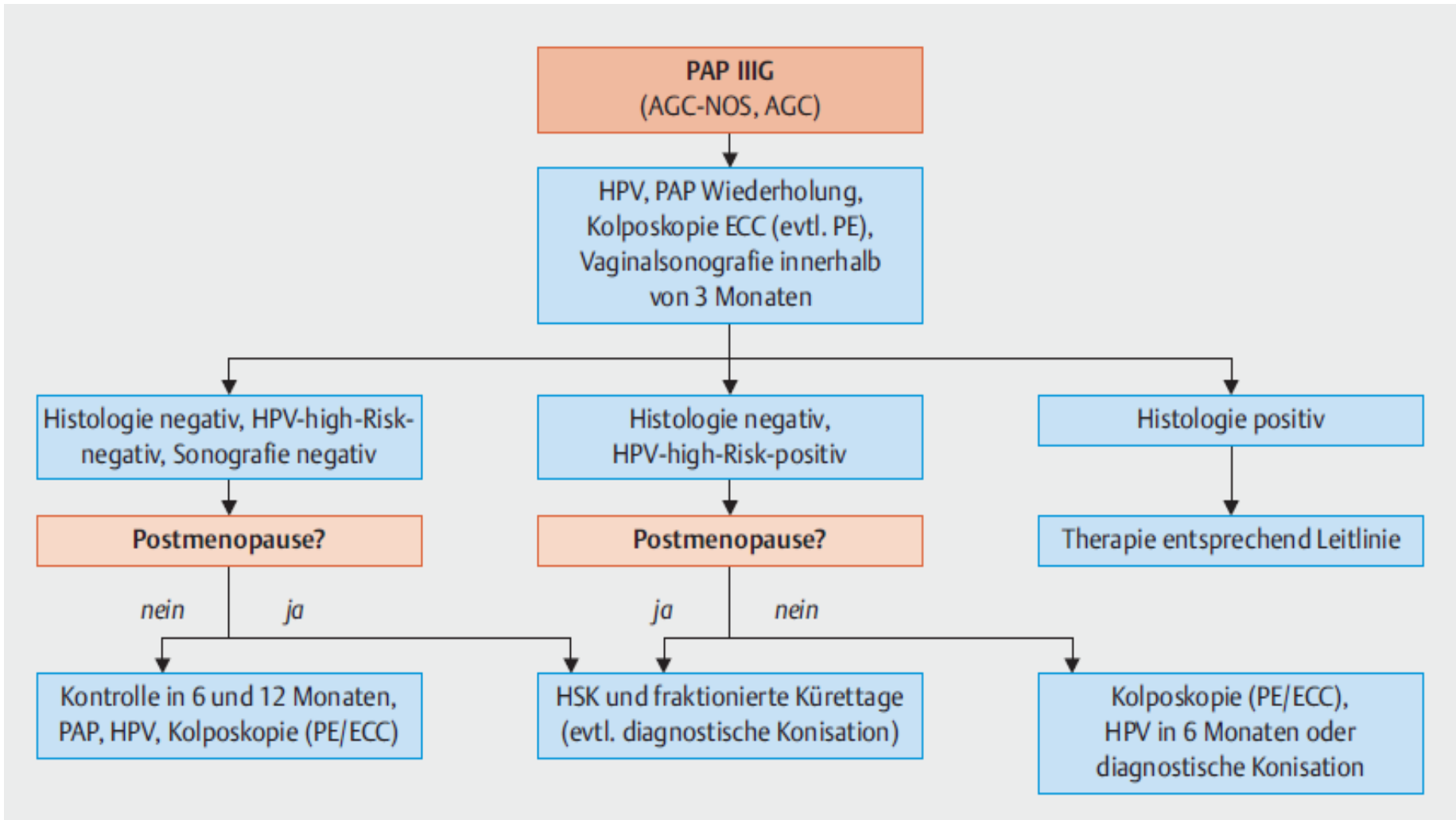
Stoler MH, Castle PE, Solomon D, Schiffman M. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. The expanded use of HPV testing in gynecologic practice per ASCCP-guided management requires the use of well-validated assays. Am J Clin Pathol 2007; 127(3):335-357

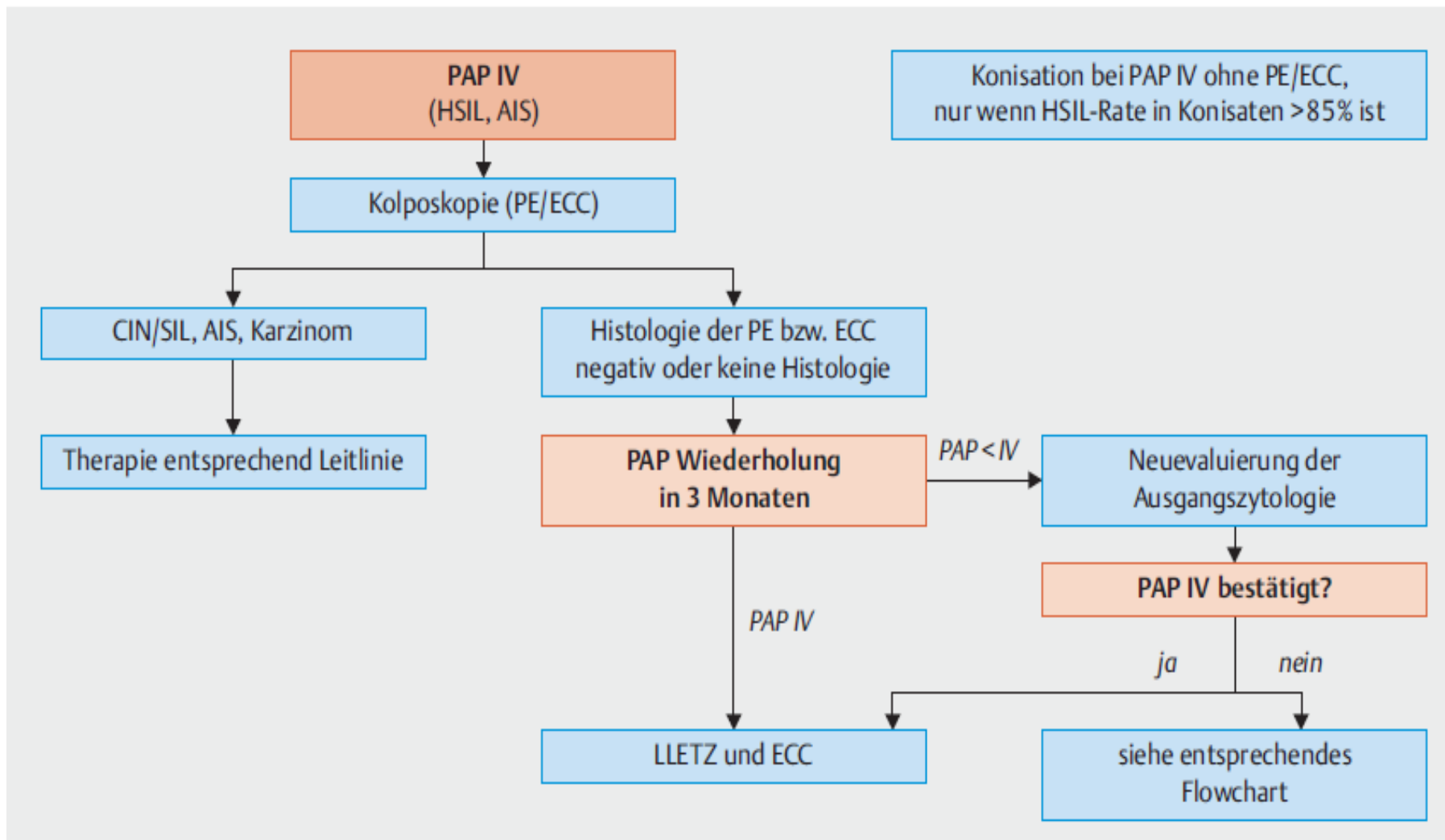


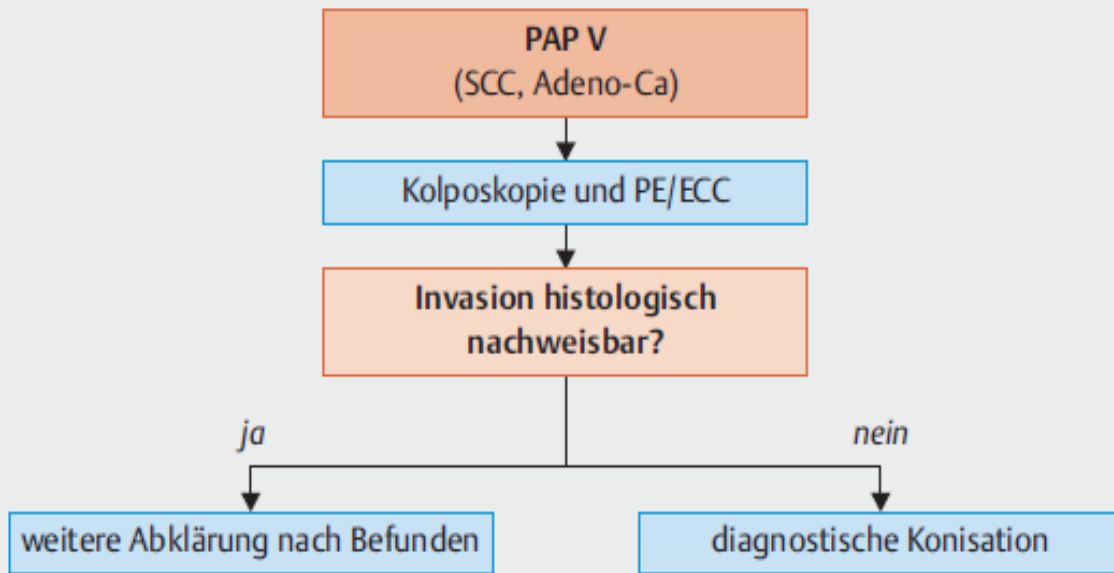


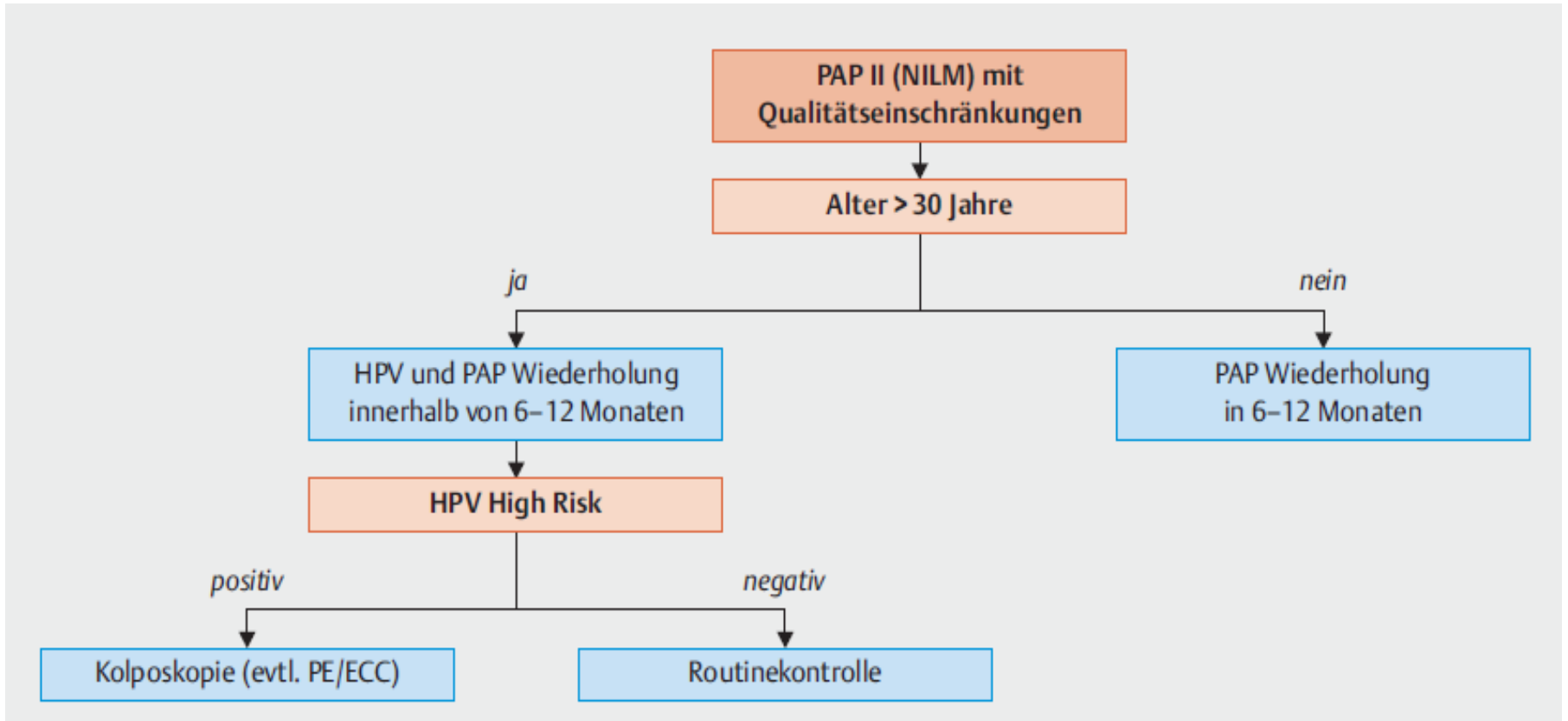
Bei Frauen mit Pap III und bestehender Entzündung und/oder Atrophie kann vor der Wiederholung der Zytologie und vor einer histologischen Abklärung eine Östrogenaufhellung und/oder Kolpistherapie erfolgen.

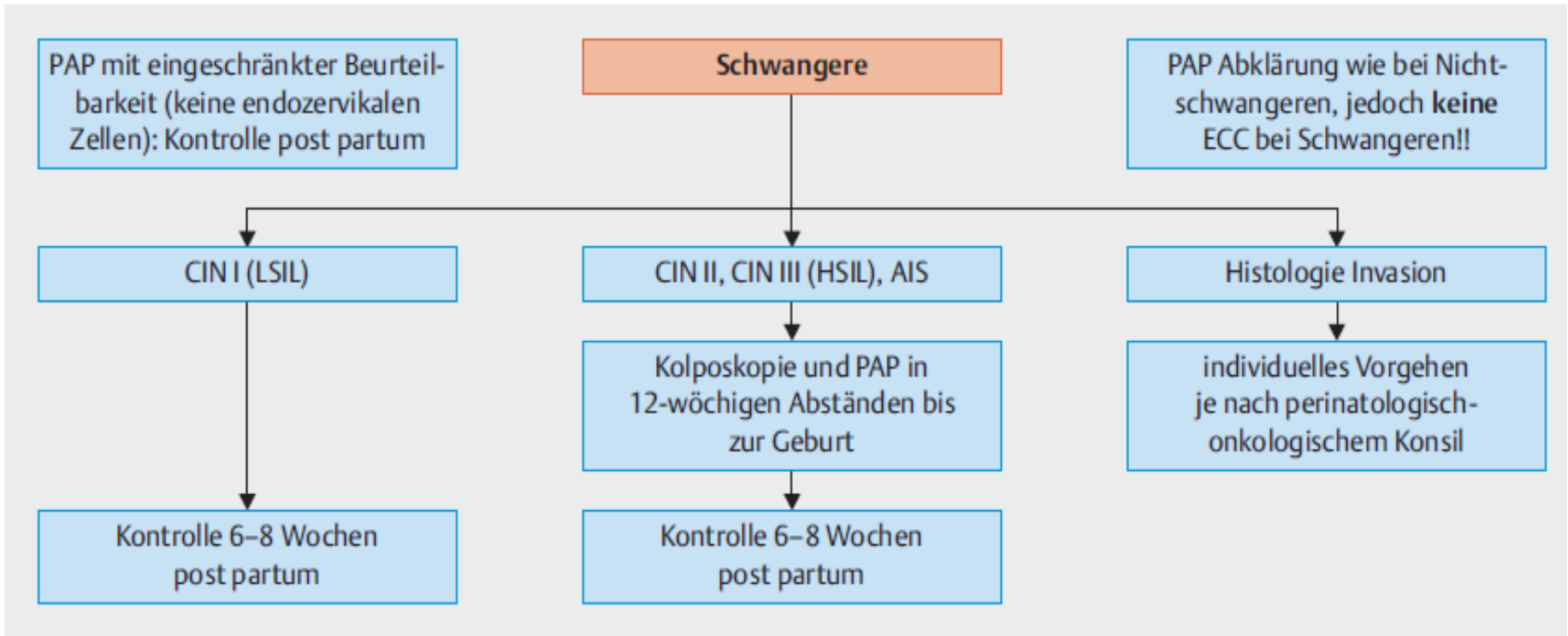


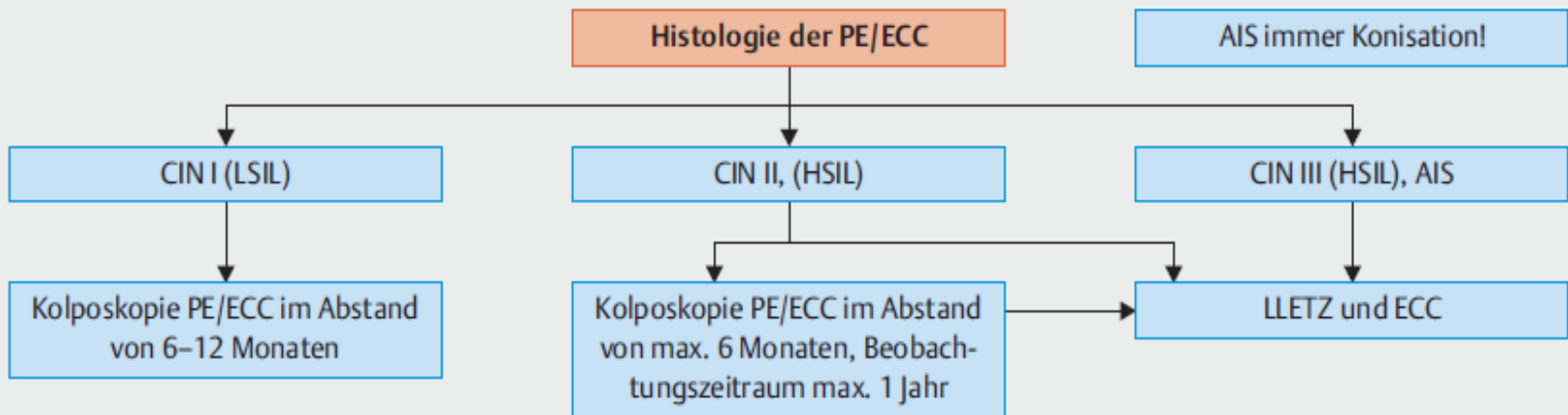












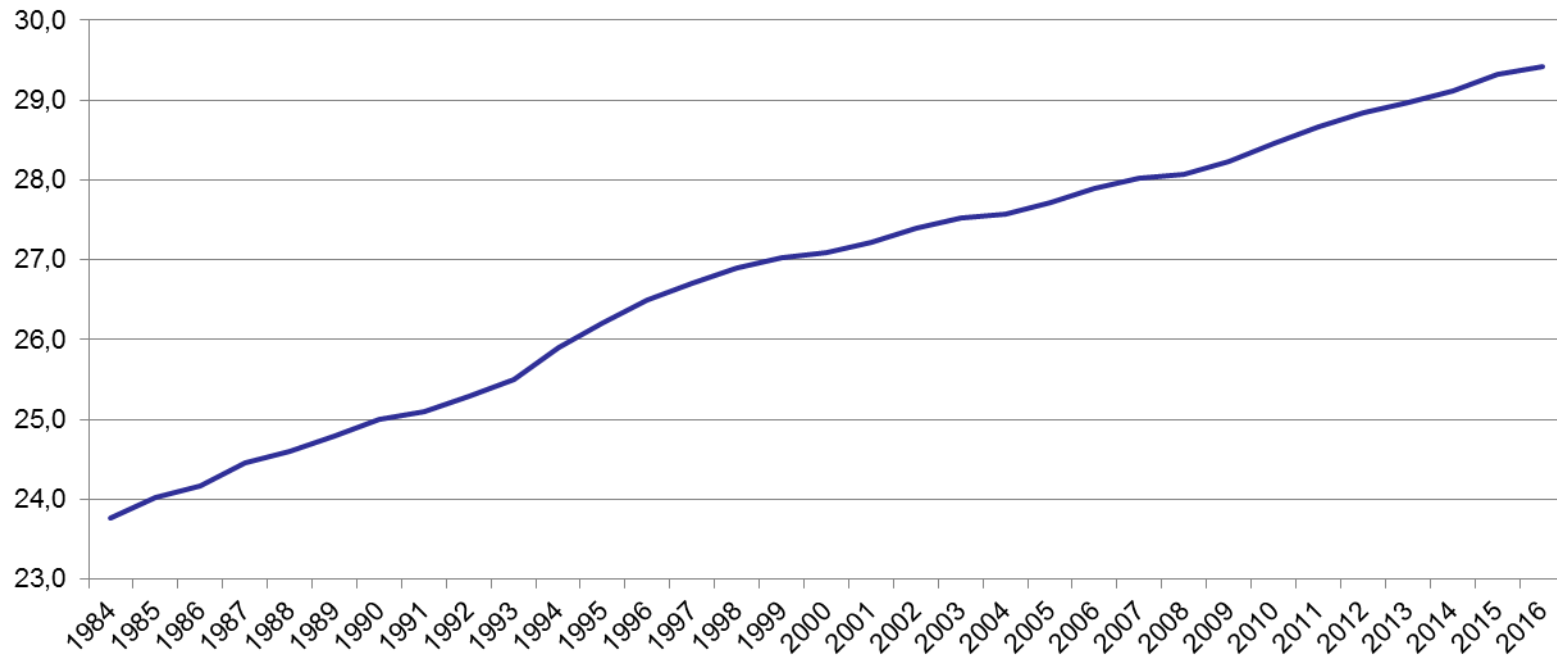
Eine der Patientin angepasste individuelle Behandlung ist mit Begründung immer möglich.

Die Einhaltung der regelmäßigen Kontrolluntersuchungen ist Voraussetzung für ein abwartendes Management oder den Einsatz von konservativ ablativen Verfahren.

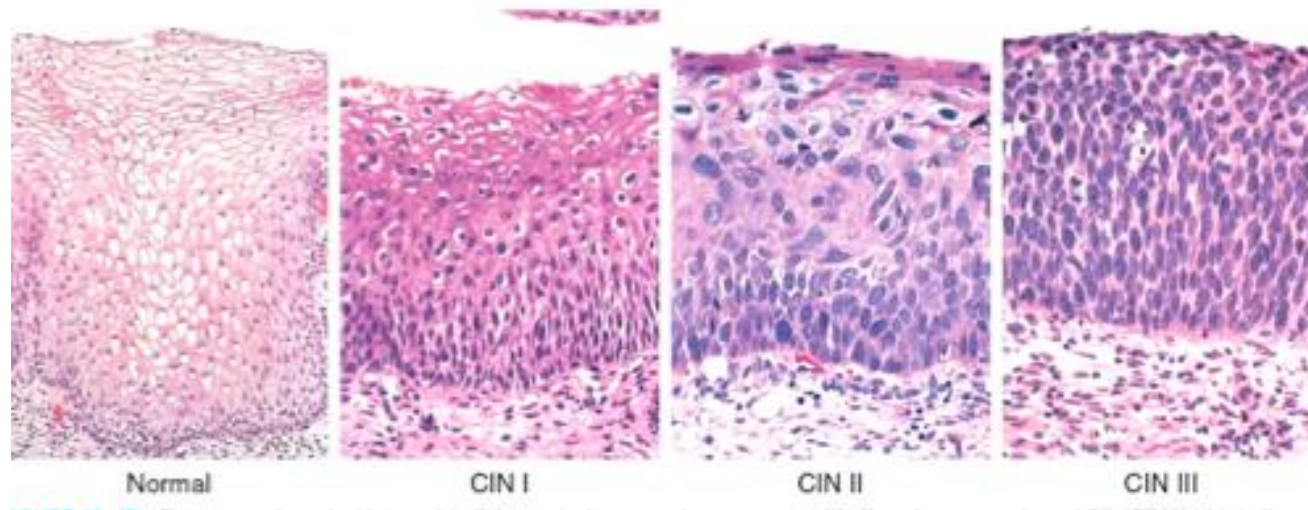
Jugendliche < 25 Jahre mit HSIL können in 6-monatlichen Abständen bis zu 2 Jahre kontrolliert werden, wenn die Läsion vollständig einsehbar ist (Typ-I/II-TZ) und kein kolposkopischer Verdacht auf Invasion besteht.

Maternales Alter bei der Geburt des 1. Kindes

Alter bei Geburt des ersten Kindes



CIN



Die verwendete histologische Terminologie entspricht der aktuellen histologischen Klassifikation der WHO 2014 (Kurman RJ 2014), deutschsprachige Darstellung (Reich O 2015). Bei Frauen mit Kinderwunsch sollte im Gespräch mit dem befundenden Pathologen möglichst HSIL (CIN 2) von HSIL (CIN3) unterschieden werden, um die Möglichkeit der Regression einer CIN 2 abzuwarten zu können und spätere geburtshilfliche Komplikationen nach Konisationen zu vermeiden (Tainio K BMJ 2018).

OEGGG, AGO, AGK, ÖGZ LL GebFra 2018; 12:1232-1243

Clinical course of CIN 2

Meta-Analyse: 36 Studien

7 randomisiert

16 prospektive Kohorten

13 retrospektive Kohorten

Active surveillance of CIN2 rather than immediate intervention is justified, especially among younger women (<30a).

Tainio K et al. BMJ 2018 360:k499

Geburtsmodus bei CIN – Einfluß auf Regression- Persistenz-Progression?

- divergente Aussagen in der Literaturrecherche
- eigene Daten Univ. Klinik f. Frauenheilkunde Wien

Ergebnis: Kein Einfluß

Schuster S, Joura E, Kohlberger P. Natural History of Squamous Intraepithelial Lesions in Pregnancy and Mode of Delivery. Anticancer Res 2018 38:2439-2442

Postpartum regression rates

- 6-8 weeks post partum re-evaluation with colposcopy/biopsy and/or ECC
- No difference between route of delivery
- Regression: 30%(vaginal delivery), 30% (Sectio)
- Progression: 12,5%(vaginal delivery), 13% (Sectio)
- Stable: 32,5%(vaginal delivery), 39% (Sectio)

Schuster S, Joura E, Kohlberger P. Natural History of Squamous Intraepithelial Lesions in Pregnancy and Mode of Delivery. Anticancer Res 2018 38:2439-2442

CIN bei Jugendlichen und Nullipara mit Kinderwunsch

- Aufklärung über chirurgische Therapie mit ev. negativen Langzeitfolgen für Schwangerschaft und Geburt
- engmaschige kolposkopische Kontrollen halbjährlich über maximal 12-24 Monate
- aussagekräftige Kolposkopie
- Einbringen in klinische Studien

Take-Home-Message

Eine der Patientin angepasste individuelle Behandlung ist mit Begründung immer möglich.

Danke für Ihre Aufmerksamkeit

petra.kohlberger@meduniwien.ac.at

