

Qualitätsstandard / Empfehlungen zur gynäkologischen Zervixzytologie

Ein Projekt der Österreichischen Gesellschaft für Zytologie und
der Österreichischen Gesellschaft für Pathologie / IAP Austria, erstmals erstellt im Dezember 2010

1. überarbeitete Version September 2012, gültig ab 1.4.2013
2. überarbeitete Version Juli 2017, gültig ab 1.1.2018

ao.Univ.Prof. Dr. Peter Regitnig¹, Prim. Dr. Walter Höbling^{1,2}, Prim. Univ. Prof. Dr. Sigurd Lax²,
Prim. Dr. Alexander Nader, MSc^{1,2}, OÄ Dr. Constanze Nemes¹, OÄ Dr. Maria Niedermair¹, OA Dr.
Wolfgang Pokieser¹, Ass. Prof. Dr. Manfred Ratschek², OA Dr. Johann Schalleschak¹,
ao.Univ.Prof. DDr. Helene Wiener^{1,2}, Elisabeth Fedl, MEd¹

Die Nomenklatur der gynäkologischen Zytologie wurde mit Vertretern der ÖGGG (AGO Austria)
abgestimmt: Prof. Dr. Elmar Joura³ und Prof. Dr. Andreas Widschwendter³

¹ Österreichische Gesellschaft für Zytologie

² Österreichische Gesellschaft für Pathologie

³ Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (Arbeitsgemeinschaft für
Gynäkologische Onkologie)

Inhalt:

EINLEITUNG.....	2
I. ANGABEN ZUR STRUKTUR ZYTOLOGISCHER LABOREINHEITEN	2
I.1. Allgemein.....	2
I.2. Laborleitung	3
I.3. Zytologisch tätiges Personal	3
I.4. Anderes technisches Laborpersonal.....	3
I.5. Administratives Personal	3
I.6. Räumlichkeiten und technische Ausstattung	4
I.6.a. Räumlichkeiten	4
I.6.b. Geräte.....	4
II. ANGABEN ZUM PROZESS	4
II.1. Allgemein.....	4
II.2. Dokumentation des Materialeingangs.....	5
II.3. Färbung und Eindeckung	5
II. Adnex: Empfehlungen für Abnahmegeräte für konventionelle und Dünnschicht (liquid-based) Zytologie	5
III. ANGABEN ZUM ERGEBNIS.....	6
III.1. Präparatebeurteilung	6
III.2. Beurteilung der Abstrichqualität.....	6
III.3. Ergebnisnomenklatur	8
III.4. Interne Qualitätssicherung im Rahmen der Befundausgabe.....	10
III.5. Interne Qualitätssicherung unabhängig von der Befundausgabe.....	10
III.6. Externe Qualitätssicherung	10
III.7. Archivierung	11
LITERATUR	12

GELTUNGSBEREICH

Die vorgeschlagene Empfehlung bezieht sich im Wesentlichen auf die Zytopathologische Diagnostik von Abstrichen aus der Zervix uteri. Diese wird in Ordinationen, Laboratorien und Instituten durchgeführt.

Die Vorsorgeuntersuchung zur Vermeidung bzw. die Untersuchung zur Abklärung von plattenepithelialen Neoplasien der Zervix uteri umfasst stufenabhängig die Kolposkopie, gynäkologische Zervixzytologie, HPV Testung und Histopathologie. Im folgenden Teil wird hauptsächlich auf qualitätssichernde Maßnahmen der gynäkologischen Zervixzytologie eingegangen.

EINLEITUNG

Die mikroskopische Beurteilung von zytologischen Präparaten unterliegt subjektiven und erfahrungsabhängigen Einflüssen (Klinkhamer et al. 1988), die wie mehrfach in der Literatur beschrieben, in einer Inter- und Intraobserver Varianz zum Ausdruck kommen (Stoler, 2002). Daher kann nur eine angemessene Balance zwischen bestmöglicher Patientenversorgung qualitätssichernden Maßnahmen und Kosteneffektivität angestrebt werden.

Detaillierte Empfehlungen zu den erforderlichen Ressourcen betreffend Räumlichkeiten, Laborausstattung und Möglichkeiten zur Archivierung für Zytodiagnostische Einheiten (Labor bzw. Laborgruppen) finden sich bereits seit 2000 in Veröffentlichungen der Österreichischen Gesellschaft für Pathologie (ÖGPath). Erfordernisse zur korrekten Befunderstellung werden seit 1989 von der Österreichischen Gesellschaft für Zytologie (ÖGZ) veröffentlicht. Seit 2010 wird diese gemeinsame Empfehlung der ÖGZ und ÖGPath zur Zervixzytologie regelmäßig überarbeitet und durch Leitlinien für das klinische Patientinnenmanagement der ÖGGG (AGO Austria) ergänzt.

Sämtliche Empfehlungen/Leitlinien unterliegen regelmäßigen Überarbeitungen, die auf neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen, allfälligen nationalen bzw. übernationalen (European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening, Bethesda Nomenklatur, etc.), gesetzlichen Vorgaben und/oder Empfehlungen durch einschlägige fachlich kompetente Organisationen beruhen. Eine Zusammenführung der Veröffentlichungen von ÖGPath und ÖGZ soll eine breite Basis für eine qualitätsgesicherte, weitgehend standardisierte Vorgangsweise bei Transport, Materialaufarbeitung, Befunderstellung, Dokumentation und Archivierung sicherstellen.

I. ANGABEN ZUR STRUKTUR ZYTOLOGISCHER LABOREINHEITEN

I.1. Allgemein

Zytologische Laboreinheiten sollten jene jährliche Mindestanzahl an Zervixabstrichen befunden, die eine ausreichende Kompetenz im Erkennen von zytologischen Bildern von Neoplasien des weiblichen Genitaltrakts und deren Vorstufen, soweit sie in Routineabstrichen erfassbar sind, gewährleistet.

Da es keine ausreichend evidenz-basierten Studien zu diesem Thema gibt, schlagen die Autoren folgende Zahlen vor:

- a. in der Vorsorgemedizin pro Labor/Laborgruppe: 15.000 Abstriche
- b. in der kurativen Medizin pro Labor/Laborgruppe: 1.000 Abstriche

Die Autoren der European Guidelines sprechen von 15.000 Abstrichen für Labors bzw. Laborgruppen, die innerhalb von organisierten Screening-Programmen tätig sind (zum opportunistischen Screening gibt es in den European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening, 2nd edition, 2008, Seite 155 keine Angaben).

Alle im Arbeitsprozess Beteiligten müssen im vertraulichen Umgang mit Patientendaten unterwiesen sein.

I.2. Laborleitung

Facharzt/Fachärztin mit Berechtigung für zytologische Diagnostik der Zervix uteri gemäß der letztgültigen Ärzteausbildungsordnung.

I.3. Zytologisch tätiges Personal

Empfohlen wird als Basisausbildung ein Bakkalaureat (BSc) in Biomedizinischer Analytik (vormals BMA/MTA).

Die Arbeit des zytologisch tätigen Personals umfasst administrative, technische, screenende, edukative, qualitätssichernde und kommunikative Aufgaben und unterliegt der Supervision durch die Laborleitung. Eine einheitliche Spezialausbildung in Zytodiagnostik ist derzeit gesetzlich nicht festgelegt. Es liegt im Verantwortungsbereich der Laborleitung, ausreichend gut ausgebildetes Personal einzustellen. Kenntnisse und Fertigkeiten des zytologischen Begutachtens (Screening) sind vor Beginn der Routinetätigkeit zu erlernen. Biomedizinische Analytikerinnen und Analytiker erwerben mit ihrer Ausbildung (Fachhochschule) die fachlich-methodischen Kompetenzen zur eigenverantwortlichen Durchführung von Laboratoriumsmethoden gemäß § 2 Abs. 2 MTD-Gesetz. Die European Guidelines fordern eine entsprechende Ausbildung vor dem routinemäßigen Screening (European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening, second edition, 2008, Seite 156), in Österreich werden seit 2008 entsprechende FH-Lehrgänge angeboten.

Arbeitsausmaß für das zytologische Screening

Der Arbeitszeitaufwand für das Durchmusteren eines konventionellen Abstrichs von der Zervix ist im Normrichtwertekatalog der ÖGPath mit 6 min angegeben. Die Musterungsarbeit soll im Mittel 10 Ausstriche pro Stunde nicht überschreiten, nach 2 Stunden ist eine Unterbrechung der Mikroskopiertätigkeit einzulegen. Die angegebene Zeit pro Abstrich inkludiert weder vorbereitende, administrative, noch qualitätssichernde Maßnahmen. Diese sind gesondert in das tägliche Arbeitsausmaß der in zytologischen Laboreinheiten Tätigen einzubeziehen. Eine Dokumentation von korrelierenden histologischen Befunden und allfälligen ergänzenden Untersuchungen wie z.B. HPV-Testung zur Qualitätssicherung ist vorzusehen und ebenfalls zeitlich einzubeziehen.

I.4. Anderes technisches Laborpersonal

Technisches Hilfspersonal wie z.B. Laborassistentinnen und Laborassistenten kann das zytologisch tätige Personal in vorbereitenden, administrativen und qualitätssichernden Maßnahmen unterstützen, es muss entsprechend der auszuführenden Aufgabe ausgebildet und mit generellen Sicherheits- und Qualitätsvorschriften vertraut sein.

I.5. Administratives Personal

Administratives Personal muss mit spezifischer medizinischer Terminologie vertraut sein und EDV Kenntnisse für Befunderstellung und Archivierung besitzen.

I.6. Räumlichkeiten und technische Ausstattung

I.6.a. Räumlichkeiten

Die Räumlichkeiten haben den einschlägigen behördlichen Auflagen zu entsprechen. Hierbei sind getrennte Arbeitsplätze für die vorbereitenden Arbeiten (Auspacken, Durchnummerieren, Färbung), die Vormusterung (Screening), die Befundung durch Fachärzte und für die Archivierung vorgesehen. Weiters muss ein administrativer Bereich vorhanden sein.

I.6.b. Geräte

Die verwendeten Geräte müssen für den professionellen Einsatz geeignet sein und ihre Aufstellung und ihr Betrieb müssen den einschlägigen behördlichen Auflagen entsprechen und einer regelmäßigen Wartung unterzogen werden.

Folgende Mindestausstattung wird vorgeschlagen:

- A) Für konventionelle Abstriche: Färbe- und Eindeckbank (manuell oder automatisch) Binokulare Mikroskope und Diskussionsrichtung.
- B) Im Falle einer Flüssigkeitsbasierten Zytologie (Dünnschicht): zusätzlich Zentrifuge, Zytozentrifuge oder äquivalentes Verarbeitungsgerät.

Eine gemeinschaftliche Nutzung von technischen Geräten wie z.B. Färbeautomaten durch verschiedene Laboreinheiten ermöglicht ökonomisches Arbeiten bei hohem Qualitätsstandard.

Mikroskop für zytologische Beurteilung: Mindestanforderungen: Binokulares Mikroskop mit Kreuztisch, Okular 10x und Objektive 4x/5x, 10x, 20x und 40x.

Geräte, die automatisiert vormustern, müssen den entsprechenden nationalen und den EU-Richtlinien entsprechen.

II. ANGABEN ZUM PROZESS

II.1. Allgemein

Im Labor einlangende Proben - (Objektträger oder Flüssigkeiten) - müssen mit eindeutigen Patientinnen-Kenndaten beschriftet und von einem Anforderungsschein oder einer elektronischen Zuweisung begleitet sein. Nur einwandfrei gekennzeichnete Präparate können zur Weiterbearbeitung und Befundung übernommen werden. Unbeschriftete Präparate, zerbrochene Objektträger, ausgeronnene Flüssigkeiten etc. müssen dokumentiert werden (PAP 0).

Eine vollständige Begleitinformation enthält:

- **Patientinnendaten** (Name, Geburtsname, Vorname, Geburtsdatum, Versicherungsnummer, Krankenkasse).
- **Tag der Abnahme.**
- **Name des Einsenders** (und des behandelnden Arztes, wenn nicht identisch).
- **Präparatdaten** (Präparatart, Entnahmeort, Entnahmeggerät).
- **Klinische Fragestellung** und wesentliche klinische Daten wie Informationen über Blutungsanamnese, Informationen über die hormonelle Situation (wie Hormonsubstitution, Ovulationshemmer, Schwangerschaft, Stillperiode, Menopause), kolposkopischer Befund (z.B.: Entzündung, Polyp), abnorme gynäkologische Blutungen, Intrauterinpeppar, vorangegangene gynäkologische oder andere relevante Operationen (z.B.: Konisation, Hysterektomie), relevante Therapie (Bestrahlungen, Chemotherapie, Zytostatika), HPV Status.

II.2. Dokumentation des Materialeingangs

Das Eintreffen der Proben muss dokumentiert sein (**Präparatebuch** oder **EDV**).

II.3. Färbung und Eindeckung

Das technische Procedere hat dem Stand der Wissenschaft und dem internationalen Standard zu entsprechen. Färbung erfolgt nach der PAPANICOLAOU Methode, manuell oder mit Färbemaschine. Die technischen Abläufe sollen in Form von *Standard Operating Procedures* (SOP) schriftlich niedergelegt sein, um einen gleichbleibenden Qualitätsstandard zu gewährleisten. Färbequalitätsstandards sind laborintern festzulegen, die Qualität der Färbung ist zumindest täglich zu kontrollieren, das Ergebnis zu dokumentieren. Zur Eindeckung sind Deckgläser, welche die gesamte Objektträgerfläche bedecken, vorzuziehen. Bei allen Eindeckmethoden ist darauf zu achten, dass die Abstriche bei sachgemäßer Lagerung mindestens 10 Jahre ohne Qualitätsverlust aufbewahrt werden können. Unebenheiten und andere Eindeckfehler sind sofort zu beheben.

II. Adnex: Empfehlungen für Abnahmegeräte für konventionelle und Dünnschicht (liquid-based) Zytologie

Dieser Adnex unterliegt der Abstimmung mit der ÖGGG.

Die European Guidelines empfehlen drei Zytologieentnahmegeräte für die Abnahme des konventionellen PAP Abstriches (Arbyn M. et al. Cytopathology. 2007):

1. Cervical broom (z.B. Cervex brush)
2. Kombination aus Spatel und endozervikaler Bürste (z.B. Cytobrush)
3. Extended tip spatula (z. B. Szalay-Spatel)

Bei der Zellabnahme sollte man darauf achten, die gesamte Zirkumferenz der Transformationszone bis hin zum Endozervixepithel (Zylinderepithel) abzustreichen, die Zellen rasch auf einen Objektträger aufzubringen und die Zellen sofort zu fixieren um Trocknungsartefakte zu vermeiden. Die Fixierung des Zellmaterials am Objektträger erfolgt mittels Spray oder Einstellen in 96% Alkohol (mindestens 10 Minuten, Alkoholküvette zumindest täglich erneuern) oder vergleichbaren Fixationsmitteln für gynäkologische Zytologie.

Die Zellgewinnung mit dem Wattestäbchen sollte nur bei besonderen Umständen erfolgen (z.B. Atrophie), der Watteträger ist vor dem Abstrich mit 0,9% NaCl-Lösung anzufeuchten. Für die Zellgewinnung für Dünnschicht Präparate (LBC) sollten die auf die Methode abgestimmten Abstrichgeräte verwendet werden.

Eine randomisierte Studie ergab keinen Unterschied für relative Sensitivität und positiven Vorhersagewert (PPV) zwischen Dünnschicht- und konventioneller Zytologie (Siebers et al. 2009). Die Vorteile der Dünnschichtzytologie liegen in der standardisierten Aufarbeitung und damit verbundener gleichmäßiger Zellverteilung bei gleichzeitiger Reduktion von Blut- und Entzündungszellen. Dadurch wird der Screening-Prozess vereinfacht. Ein weiterer wesentlicher Vorteil liegt in der Möglichkeit von weiterführenden Untersuchungen aus demselben Untersuchungsmaterial (z.B.: HPV Test, p16^{INK4a} / Ki67 Nachweis, und andere).

Bei kolposkopisch schlecht einstellbarer Portio kann durch mehrere Abstriche die Chance auf diagnostische Zellen erhöht werden.

III. ANGABEN ZUM ERGEBNIS

Die zytologische Beurteilung eines einzelnen Abstrichs erfasst in Abhängigkeit der zugrundeliegenden Veränderungen einen unterschiedlichen hohen Prozentsatz von Krebs- und Krebsvorstufen am Gebärmutterhals (45-93%, Arbyn M, et al. Obstetrics & Gynecology (111) 2008, 167-177). Dieser Satz soll als Zusatz mit jedem Befundbericht übermittelt werden, um eine Haftung wegen mangelnder Aufklärung der Patientin zu verhindern. Die Patientin ist jedenfalls über die Treffsicherheit der Methode aufzuklären. Der zytologische Befund ist mit dem klinischen Bild zu korrelieren.

III.1. Präparatebeurteilung

Diese erfolgt stufenweise („stepwise screening“).

- a. Die Erstbeurteilung** geschieht in der Regel durch zytologisch tätige Analytikerinnen und Analytiker. Zur Beurteilung der Abstrichqualität ist zunächst bei Lupenvergrößerung die Zahl der beurteilbaren Plattenepithelzellen abzuschätzen (4x oder 5x Objektiv). Jeder Fall muss vollständig in 100x Vergrößerung (empfohlen: 10x Objektiv mit 10x Okular) durchgemustert werden. Auffällige Stellen sind zu kennzeichnen. Das Ergebnis der Erstbeurteilung soll bereits entsprechend den Leitlinien zur Befundwiedergabe dokumentiert werden (EDV oder schriftlich), Angaben zur Abstrichqualität inkludieren und mit der Kennung des Erstbegutachters abgeschlossen werden.

b. Zweit-/Endbefundung in der gynäkologischen Zytologie

Unauffällige Abstriche sind der internen Qualitätssicherung zuzuführen

Folgende Abstriche benötigen eine Zweitbegutachtung durch eine Fachärztin / einen Facharzt mit Kompetenz in gynäkologischer Zytodiagnostik:

- alle von den vormusternden Fachkräften als auffällig eingestufte Präparate;
- Abstriche/Proben von Frauen mit auffälligen oder positiven zytologischen Vorbefunden innerhalb der letzten 5 Jahre (z.B.: \geq PAP III oder HPV Positivität oder auffälligen klinischen Angaben)

Für die Endbefundung ist die Fachärztin / der Facharzt verantwortlich. Alle Ergebnisse sollen eine Plausibilitätskontrolle durchlaufen.

III.2. Beurteilung der Abstrichqualität

Die beurteilten Abstriche sind einer der folgenden drei Gruppen zuzuordnen. Die Kriterien für eine eingeschränkte Abstrichqualität werden in Anlehnung an die entsprechenden Kriterien des Bethesda-Systems wie folgend definiert:

- A) **Qualität: „Gut beurteilbar und repräsentativ“**
- B) **Qualität „eingeschränkt, aufgrund von...“:**
- C) **Qualität: „Nicht beurteilbar“ (= Pap 0)**
 1. **nicht bearbeitet wegen technischer-und/oder administrativer Mängel**
 2. **bearbeitet, aber nicht auswertbar wegen...**

A) Qualität: „Gut beurteilbar und repräsentativ“ (alle aufgezählten Kriterien müssen erfüllt sein)

- Entsprechende Abstrich-Kennzeichnung zur Identifikation
- Ausreichende klinische Information
- Repräsentativitätskriterien, Kriterien der Methodik und der technischen Verarbeitung:
 - Entsprechende Zellzahl: konventionelle Abstriche sollten geschätzt 8.000 bis 12.000, Dünnschichtpräparate zumindest 5.000 gut erhaltene und gut sichtbare Plattenepithelzellen enthalten. (Anleitung und Testbilder zum Abschätzen der Zellzahl siehe *The Bethesda System 3.Auflage, Seiten 3 ff für Dünnschicht und Seiten 11 ff für konventionelle Abstriche oder <https://bethesda.soc.wisc.edu/>). Den Zellgehalt anhand der bestrichenen Fläche des Objektträgers zu bestimmen ist nicht mehr adäquat.*
 - Zylinderepithelzellen und/oder Metaplasiezellen bei Patientinnen mit Portio. Minimum: zumindest 10 gut erhaltene endozervikale Zellen und/oder metaplastische Plattenepithelzellen (PEZ) einzeln oder in Verbänden.

Anmerkung:

Fehlende endozervikale Zellen und/oder metaplastische Plattenepithelzellen der Transformationszone (EZ/TZ) werden laut Bethesda nicht mehr als Repräsentativitätsmangel angesehen, die Bethesda Klassifikation empfiehlt allerdings auch weiterhin die Angabe des Fehlens der EZ/TZ und empfiehlt bei fehlenden EZ/TZ: Bei Frauen über 30 Jahren im Falle einer negativen Zytologie einen hr-HPV Test anzuschließen und bei jüngeren Frauen eine Fortführung des Routinescreenings (Details siehe Bethesda 2015, S. 23).

Studiendaten zum Vorhandensein von EZ/TZ und der Sensitivität der Zytologie sind teils widersprüchlich:

- Querschnitt-Studien zeigen, dass SIL/CIN Zellen öfters in Abstrichen mit EZ/TZ vorkommen, als in solchen ohne.
- Hingegen konnten longitudinale Studien nicht nachweisen, dass Frauen mit negativer Zytologie und fehlenden EZ/TZ ein höheres Risiko für eine HSIL aufwiesen als Frauen mit EZ/TZ im Abstrich (Bethesda 2015).
- Auch in Österreich konnte in einer retrospektiven Beobachtungsstudie (Regitnig, et al., 2007) gezeigt werden, dass Patientinnen mit Zervixkarzinomen in 92% der vorangegangene negativen Abstriche keine EZ/TZ beinhalteten.

Auch ist die Angabe aus legistischen Gründen sinnvoll. Das Fehlen der EZ/TZ sollte daher weiterhin als Repräsentativitätsmangel angeführt werden. Eine unmittelbare klinische Konsequenz ergibt sich für betroffene Frauen bei negativen Vorbefunden und Fortführung des Screenings daraus nicht (Details siehe ÖGGG Leitlinie, Reich, et al., 2015).

B) Qualität: „Eingeschränkt, aufgrund von...“: (eines der folgenden Kriterien liegt vor)

...Repräsentativitätsmangel

- Zellarmer Abstrich (konventionelle Abstriche geschätzt 5.000 bis 8.000 **gut erhaltene und gut sichtbare Plattenepithelzellen**, Dünnschichtpräparate geschätzt 2.000 bis 5.000). Die Zellzahl kann entsprechend der klinischen Ausgangssituation (Schwangerschaft, Hormontherapie, Alter etc.) variieren.
- Keine oder zu wenige Zylinderepithelzellen und/oder Metaplasiezellen (unabhängig vom Lebensalter der Frau!) bei Patientinnen mit Portio. (Begründung siehe oben)

...reduzierter Beurteilbarkeit: (Methodik und technische Verarbeitung etc.):

- Fehlen wesentlicher klinischer Informationen, siehe II/1
- Schlechte Fixierung
- Leichte bis mäßige Zellschädigung durch Ausstreichartefakte (Quetschartefakte)
- Überdeckung von 50-75% der epithelialen Zellkomponente durch Blut, Entzündungszellen, dicke Zelllagen, Kontamination.

C) Qualität: „Nicht beurteilbar“ (Pap 0) (eines der folgenden Kriterien liegt vor)

- 1.) Identifikation des Abstrichpräparates oder Zuordnung zu einer Anweisung nicht möglich.
Zerbrochenes oder nicht vorhandenes (nicht eingelangtes) Abstrichpräparat
- 2.) Repräsentativitätskriterien, Kriterien der Methodik und technischen Verarbeitung:
 - Nicht ausreichende plattenepitheliale Zellkomponente (weniger als geschätzte 5.000 PEZ in konventionellen Abstrichen oder weniger als 2.000 PEZ in Dünnschichtpräparaten)
 - zu schlechte oder keine Fixierung; Lufttrocknungsartefakte
 - Überdeckung von mehr als 75% der epithelialen Zellkomponente durch: Blut, Entzündung, dicke Zelllagen, Kontamination
 - Ausgeprägte Zellschädigung durch Ausstreichartefakte (Quetschartefakte)

Anmerkung: Angaben zur Repräsentativität sind bei allen Fällen, insbesondere bei PAP I und II durchzuführen. PAP I verlangt einen gut beurteilbaren und repräsentativen Abstrich. Obwohl von untergeordneter Bedeutung sollte in Fällen mit PAP III oder höher ebenfalls eine Angabe zur Abstrichqualität, gegebenenfalls eingeschränkter Repräsentativität / Beurteilbarkeit erfolgen. Ein suspekter Befund (PAP III oder höher) wird auch bei eingeschränkter oder fehlender Repräsentativität erstellt, da diese Fälle unverzüglich weiter abgeklärt werden müssen.

III.3. Ergebnisnomenklatur

Grundlage für die Erstellung eines zytologischen Befundes ist die Anwendung einer verbindlichen Nomenklatur und Klassifikation auf nationaler und internationaler Ebene.

Soweit wie möglich soll eine Korrelation zur aktuellen Bethesda – Klassifikation (3. Auflage, 2015) und zur aktuellen WHO Klassifikation (2014) hergestellt werden.

Das Ergebnis nach Bethesda soll im Befund inkludiert sein.

Vormals bestehende Abweichungen zur Bethesda-Klassifikation betreffend HPV-assoziierten Veränderungen ohne „Dysplasiezeichen“ und bei der Doppelzuordnung von „mäßiger Dysplasie“ / CIN 2 Zellen (abhängig von deren Menge und Relation zu CIN 1 Zellen) zu PAP IIID und PAP IV wurden in der Aktualisierung 2017 behoben.

Empfehlungen/Kommentare können optional gegeben werden, müssen aber bei Abstrichen der Gruppen PAP III bis V mit den „Leitlinien der AGO/ÖGGG für die Diagnose und Therapie von CIN/SIL/AIS und Vorgangsweise bei zytologischen Befunden mit eingeschränkter Beurteilbarkeit“ (in der letztgültigen Version) übereinstimmen. Siehe <http://ago-austria.at>

Österreichische gynäkologische Zytologie Nomenklatur 2017 mit Bethesda Äquivalent

PAP-Gruppe	Textliche Befundwiedergabe Zervixzytologie	Äquivalent: Bethesda System 2015
0	<p>Nicht beurteilbar</p> <p>a.) nicht bearbeitet wegen technischer und/oder administrativer Mängel... (Ursache angeben).</p> <p>b.) bearbeitet – aber nicht auswertbar wegen... (Ursache angeben – siehe Abstrichqualitätskriterien).</p>	<p>Unsatisfactory for evaluation</p> <p>a.) Rejected specimen (not processed) because... (specimen not labelled, slide broken, etc.)</p> <p>b.) Fully evaluated, unsatisfactory specimen: Specimen processed and examined, but unsatisfactory for evaluation of epithelial abnormality because of... (obscuring blood, etc.)</p>
I	<p>Normales, altersentsprechendes Zellbild (inkl. Plattenepithelmetaplasie) in gut beurteilbaren und repräsentativen Abstrichen; vermehrte Entzündungszellen ohne Epithelalteration; Atrophie ohne Zytolyse in repräsentativen Abstrichen.</p>	<p>Negative for intraepithelial lesion or malignancy (NILM)</p>
II	<p>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); Bestrahlungsassozierte Zellveränderungen; atrophes Zellbild mit Zytolyse.</p> <p>Normales, altersentsprechendes Zellbild, allerdings mit eingeschränkter Abstrichqualität.</p>	<p>Negative for intraepithelial lesion or malignancy / other (NILM)</p>
III	<p>Stärker ausgeprägte entzündlich-regenerative und/oder degenerative und/oder atrophe Veränderungen mit nicht sicher beurteilbarer Dignität (SIL oder invasives Karzinom nicht auszuschließen).</p> <p>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.</p>	<p>Atypical squamous cells – undetermined significance (ASC-US)</p> <p>Atypical squamous cells – cannot exclude a high-grade squamous intraepithelial lesion (ASC-H)</p>
IIID	<p>HPV-assozierte Zellveränderungen (Koilozyten, Dyskeratozyten)</p> <p>Zellen einer niedriggradigen squamösen intraepithelialen Läsion / Neoplasie (LSIL). Optional: Entspricht vormals einer CIN 1 oder geringgradigen Dysplasie.</p>	<p>Low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL)</p>
IIIG	<p>Atypische glanduläre Zellen (wenn möglich angeben: endozervikal oder endometrial oder nicht näher zuordenbar) eher proliferativ, reaktiv.</p> <p>Atypische glanduläre Zellen (wenn möglich angeben: endozervikal oder endometrial) mit Verdacht auf neoplastische Veränderungen.</p>	<p>Atypical endocervical or endometrial or glandular cells (NOS or specify in comment) (AGC)</p> <p>Atypical endocervical or glandular cells, favor neoplastic (AGC)</p>
IV	<p>Zellen einer hochgradigen squamösen intraepithelialen Läsion / Neoplasie (HSIL). Optional: Entspricht vormals einer CIN 2/3 oder mäßiggradigen - hochgradigen Dysplasie</p> <p>Zellen eines endozervikalen Adenocarcinoma in situ (AIS).</p>	<p>High grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)</p> <p>Endocervical adenocarcinoma in situ (AIS)</p>
V	<p>Zellen eines (vermutlich) invasiven Plattenepithelkarzinoms.</p> <p>Zellen eines Adenokarzinoms (wenn möglich spezifizieren: endozervikal oder endometrial oder extrauterin).</p> <p>Zellen anderer maligner Tumoren (wenn möglich Tumorzelltyp gemäß aktueller WHO Klassifikation angeben).</p>	<p>Squamous cell carcinoma;</p> <p>Adenocarcinoma (endocervical, endometrial, extrauterine, NOS);</p> <p>Other malignant neoplasms. (specify)</p>

III.4. Interne Qualitätssicherung im Rahmen der Befundausgabe

Die Laborleitung ist für eine interne Qualitätssicherung im zytologischen Bearbeitungsprozess verantwortlich.

Dem Re-Screening unterliegen jene Abstriche, die bei der Erstbeurteilung als unauffällig eingestuft wurden (Pap I und II). Diese Maßnahme trägt zur generellen Qualitätskontrolle bei, Ziel ist die Erhöhung der Sensitivität.

Eine der folgenden Kontroll-Methoden sollte angewandt werden:

- a. 100% Rapid-Re-Screening wird in der Literatur als sehr effiziente Methode angegeben (European Guidelines 2008, Arbyn M et al. 2000; Amaral et al. 2005). Dies umfasst ein Zweitscreening von zufällig ausgewählten Arealen über einen Zeitraum von ca. einer Minute.
- b. Randomisiertes Re-Screening: Mindestens 10% der vorgemusterten und als unauffällig eingestuften Fälle (Pap I und II) müssen durch eine Fachkraft mit hoher Kompetenz in gynäkologischer Zytodiagnostik nachkontrolliert werden.
- c. Alternativ zu III.4.a/b kann auch Targeted Reviewing eingesetzt werden, wie unter Punkt III.5.a angeführt (unabhängig von der Befundausgabe)

III.5. Interne Qualitätssicherung unabhängig von der Befundausgabe

- a) Targeted Reviewing von ausgewählten Patientengruppen: Die retrospektive Reevaluation von ursprünglich negativ interpretierten Zervixabstrichen von Patientinnen, bei welchen nachfolgend ein positiver Befund erhoben wurde.
- b) Eine Zyto-Histo Korrelation wird empfohlen.
- c) Ausreichend Fortbildungsmaterial (Zeitschriften, Bücher, Internetzugang etc.).
- d) Dokumentierte Kommunikation mit dem Einsender (Gynäkologinnen / Gynäkologen). Jeder Einsender bzw. Abstrichnehmer mit >100 Abstrichen jährlich sollte einen jährlichen Bericht über die Gesamtergebnisse seiner Einsendungen (inkl. Angaben zur Abstrichqualität) erhalten.

III.6 Externe Qualitätssicherung

- a. Bestätigte Teilnahme an Fortbildungsveranstaltungen (national und international) für alle am Screening beteiligte Personen.
- b. Die Teilnahme am Selbstkontroll-Programm der ÖGZ ist derzeit freiwillig. Teilnahmeberechtigt am Programm für die QS sind **alle Ordinationen, Institute und Laboratorien** in Österreich, die Zytologie verarbeiten. Das Programm der freiwilligen Selbstkontrolle basiert auf einer jährlich zu meldenden Statistik. Die einlangenden Daten werden in einem Jahresbericht anonym verarbeitet. Jedes am QS-Programm teilnehmende Labor erhält eine Auswertung der eigenen Ergebnisse und einen Vergleich mit dem

generellen österreichischen Durchschnitt sowie - wo Vergleiche möglich sind - mit dem internationalen Standard und Benchmarks. Seit 2016 wurde das Programm auf eine online Version umgestellt. Sollten Sie derzeit keine Zugangsdaten haben, so melden Sie sich beim Programmleiter: peter.regitnig@medunigraz.at oder über das allgemeine Kontaktformular auf www.cytology.at

Die Erhebung für die gynäkologische Zytologie umfasst:

1. Auswertung der Ergebnisse nach der PAP-Klassifikation gemäß ÖGZ
2. Screening-Kontrolle
3. Abstrichqualität
4. Korrelation Zytologie/Histologie

III.7. Archivierung

Aufbewahrung von **Anforderungsformularen** für mindestens 3 Monate (European Guidelines 2008, Seite 161) oder elektronische Archivierung.

Aufbewahrung von Präparaten für mindestens 10 Jahre (European Guidelines 2008, Seite 161), unter anderem aus Gründen einer möglichen Beweislastumkehr.

Befundkopien bzw. Aufzeichnungen auf entsprechend lesbaren Datenträgern sind entsprechend den gesetzlichen Vorgaben aufzubewahren (siehe KaKuG). Auf eine elektronische Langzeitarchivierung von Befunden ist bei der Neuanschaffung von EDV Systemen zu achten.

LITERATUR

- ▶ European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening – second edition, 2008
- ▶ The Bethesda System: The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology 3rd Edition (R.Nayar, D.C. Wilbur; Springer 2015)
- ▶ Arbyn M, Herbert A, Schenck U, Nieminen P, Jordan J, Mcgoogan E, Patnick J, Bergeron C, Baldauf JJ, Klinkhamer P, Bulten J, Martin-Hirsch P. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for collecting samples for conventional and liquid-based cytology. *Cytopathology* 2007 Jun;18(3):133-9.)
- ▶ Arbyn M, Bergeron C, Klinkhamer P, Martin-Hirsch P, Siebers AG, Bulten. Liquid compared with conventional cervical cytology: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2008 Jan;111(1):167-77.
- ▶ Klinkhamer PJ, Vooijs GP, de Haan AF. Intraobserver and interobserver variability in the diagnosis of epithelial abnormalities in cervical smears. *Acta Cytol.* 1988 Nov-Dec;32(6):794-800.
- ▶ Regitnig P, Dinges HP, Ropp E, Fladerer H, Moinfar F, Breitenecker G. Reevaluation of cytological smears in patients with cervical cancer. Regional quality assurance program with the cooperation of the Austrian Society for Cytology, the Carinthian Medical Association and the Carinthian Ministry of Health. *Der Pathologe* 28(5): 339-345, 2007
- ▶ Reich O, Hefler L, Regauer S, Girardi F, Reinhaller A, Sevelde P, Widschwendter A, Wiener H. ÖGGG Leitlinie: Diagnose und Therapie von cervikalen intraepithelialen Neoplasien (CIN, SIL) und des Adenocarcinoma in situ (AIS) sowie Vorgangsweise bei zytologischen Befunden mit eingeschränkter Beurteilbarkeit. <http://ago-austria.at/empfehlungen-und-leitlinien/ago/>
- ▶ Stoler MH. Toward objective quality assurance: the eyes don't have it. *Am J Clin Pathol.* 2002 Apr;117(4):520-2.
- ▶ Siebers AG, Klinkhamer PJ, Grefte JM, Massuger LF, Vedder JE, Beijers-Broos A, Bulten J, Arbyn M. Comparison of liquid-based cytology with conventional cytology for detection of cervical cancer precursors: a randomized controlled trial. *JAMA*, 302:1757-1764, 2009