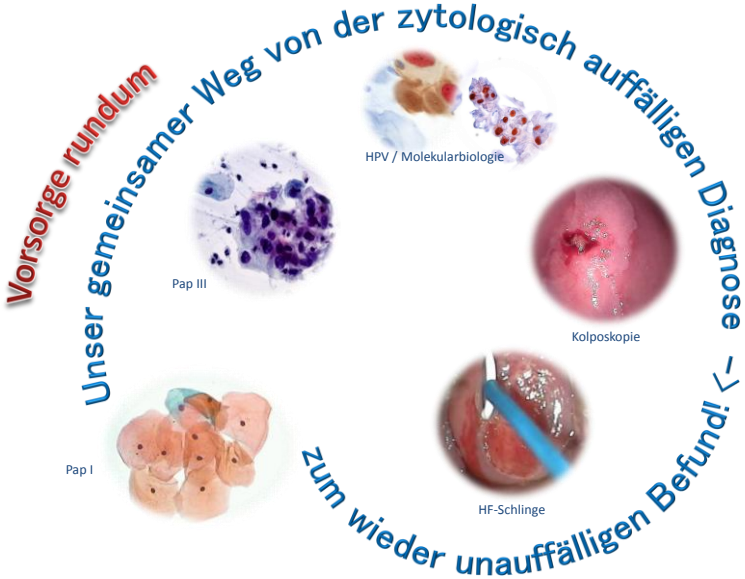
Zytologie und Molekularbiologie

Prof. Dr. Klaus J. Neis

FRAUENÄRZTE AM STADEN

Gynäkologie · Onkologie · Geburtshilfe

www.frauenaerzte-am-staden.de



Das Team

überzeugend durch Kompetenz und Präzision

Prof. Dr. med. K. J. Neis MIAC
Laborleitung, Facharzt für Gynäkologie, Onkologie, Geburtshilfe, Zytologie

Astrid Woll-Herrmann CMIAC
ltd. Zytologieassistentin, Dozentin für Zytologie, Studienmonitoring

Sandra Messer
MTA, Zytologie, HPV- und Molekularbiologische-Technik

Adelina Baier
Zytologieassistentin

Kathrin Weydmann
MTA, Zytologie, HPV- und Molekularbiologische-Technik

Manuela Hody
Praxisverwaltung, Labortechnik, Medienmanagement

Unsere Philosophie

Gyno-Pathologie und gynäkologische Zytologie haben uns ein ganzes Berufsleben lang begleitet. So war es auch folgerichtig, dass wir frühzeitig die HPV-Diagnostik mit in unser Spektrum aufgenommen haben.

Heute verfügen wir darüber hinaus über die Genotypisierung und Biomarker, die uns die Möglichkeit geben die Prognose einer CIN auch im Individualfall einzuschätzen – hieraus ist unser **Individuelles Zytoprofil** entstanden.

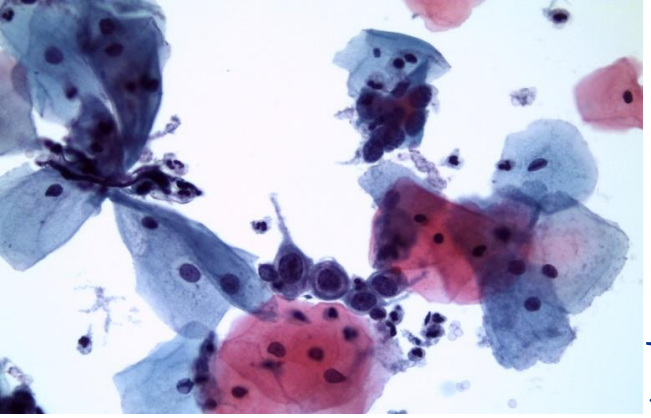
So ist aus einem einfachen Klavier ein Konzertflügel geworden, auf dem wir heute mit großer Begeisterung spielen.

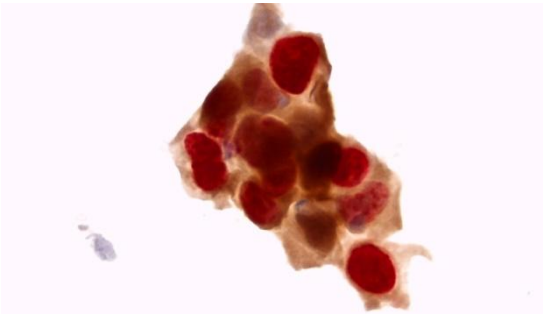
Konsequent haben wir die Differentialkolposkopie und ganz aktuell die minimal invasive Chirurgie der Zervix, als ambulanten Eingriff in unserer Praxis am Staden in dieses Konzept integriert. Somit wird es möglich **Vorsorge rundum** ganzheitlich anzubieten.

In unserem kleinen aber feinen Labor wird es immer unser Ziel sein, nicht nur die Patientinnen, sondern auch unsere Einsender erstklassig zu betreuen. Dies gilt sowohl für die Interpretation der Befunde, als auch für eine Begleitung durch die aktuelle wissenschaftliche und berufspolitische Diskussion.

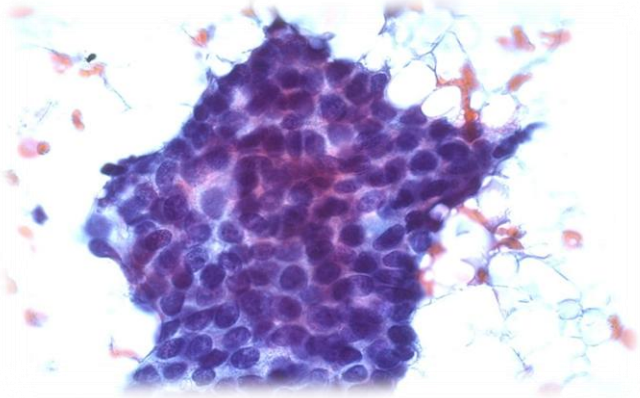
Darum haben wir unser Konzept **Vorsorge rundum** genannt, zum Einen, weil sie medizinisch alles umfasst, was derzeit möglich ist, zum Andern aber, weil wir für alle da sein wollen, die an diesem Geschehen beteiligt sind.

Quelle: home.fotocommunity/nena





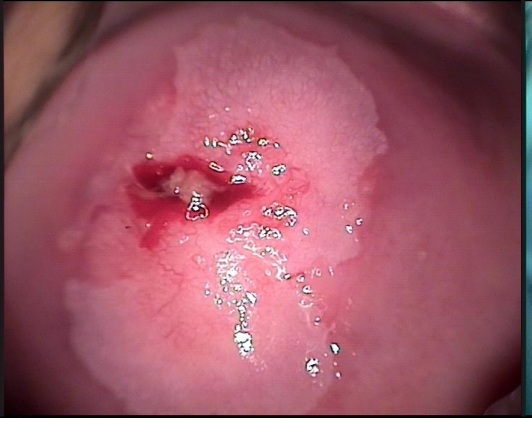
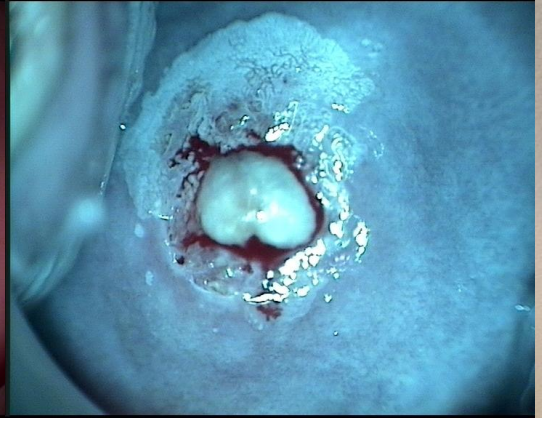
Das Spektrum



Zytologie und Molekularbiologie:

- konventionelle Zytologie
- Dünnschichtzytologie (Thinprep)
- HPV-Diagnostik (high risk / low risk / Typisierung 16/18/45)
- Immunzytologie (L 1 / Dual-Stain p16/ki 67)
- Zytoprofil zur Einschätzung des Progressionsrisikos im Individualfall (basierend auf der Kombination von Zytologie / HPV / Molekularbiologie und der persönlichen Situation der Patientin)

- Mammazytologie (Mamillensekret, Feinnadelaspirationszytologie bei auffälligem Tast- oder Ultraschallbefund, auch als Schnelldiagnostik innerhalb von 45 min.)
- Endometriumzytologie
- Lymphknotenpunktionszytologie (z. B. bei SN-Lymphknoten)
- Ergusszytologie (Aszites / Pleura)
- Urinzytologie

Das Spektrum

<u>Dysplasiesprechstunde und ambulante Operationen</u> :

- Expertenkolposkopie
- Konisation, insbesondere bei Kinderwunsch (minimal invasive Zervixchirurgie)
- Operationen und Gewebeentnahmen wie z. B. Minihysteroskopie im Zervikalkanal und Cavum uteri, Abrasio, Biopsie Cervix uteri,
- Stanzbiopsie Mamma, Zytopunktion der Mamma
- digitalisierte Befunddokumentation

- Ambulante Operationen mit Kurznarkose und Betreuung durch zwei Anästhesistinnen

Anästhesiologische Gemeinschaftspraxis
Dr. Frederique Macher-Hanselmann,
Barbara Mattern

Diese Praxis forscht

Dysplasiezentrum Saarbrücken

zur Verbesserung Ihrer Krebsvorsorge
Zytologie und Molekulargynäkologie
Prof. Dr. K. J. Neis

Aptima-Studie

UKT

Institut für Frauengesundheit Baden-Württemberg

Eberhard Karls Universität Tübingen

Prof. Dr. Karl J. Neis
FRAUENÄRZTE AM STADEN
Gynäkologie · Onkologie · Geburtshilfe
Dysplasiezentrum Saarbrücken

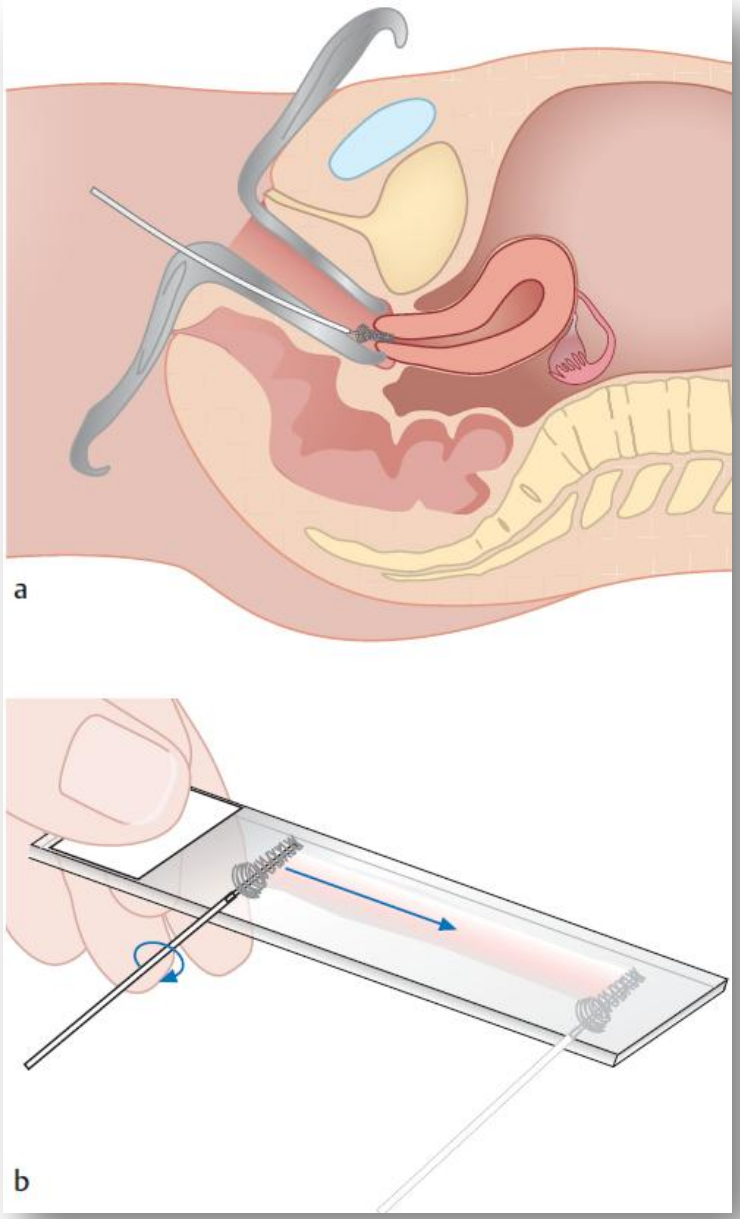
Das Spektrum

Forschung und Lehre:

- Teilnahme an internationalen Studien zur Optimierung der Krebsvorsorge, gemeinsam mit mehreren deutschen Universitätskliniken und unseren Einsendern.
  (Rhein – Saar – Studie, Aptima-Studie)
- Wissenschaftliches und Berufspolitisches Engagement zur Fortentwicklung der Zytodiagnostik in Deutschland (S 3 Leitlinie Zervixkarzinom, Münchner Nomenklatur lll)
- Wissenschaftliche Studien und Betreuung von Doktorarbeiten, gemeinsam mit dem Epidemiologischen Krebsregister des Saarlandes
- Mitbegründung des HPV Netzwerkes des Universitätsklinikums des Saarlandes
- Mitveranstaltung und Planung wissenschaftlicher Kongresse zu den Themen: Vorsorge, Zytologie, HPV-Diagnostik, Biomarker, etc.
- Lehrtätigkeit am Universitätsklinikum des Saarlandes für den Fachbereich Zytologie der MTLA-Schule
- Mitgliedschaft und Mitarbeit in nationalen und internationalen wissenschaftlichen Gesellschaften wie IAC, AG-CPC, DGZ, AZÄD

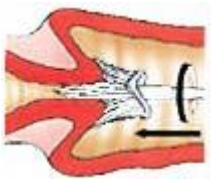
Konventionelle Zytologie im Rahmen der Krebsvorsorge

- Abstrichentnahme in der Praxis und Versand zum Labor
- Befunderfassung, Codierung
- Färbetechnik
- Befunderstellung
- Postversand der Befunde zur jeweiligen Praxis
- Archivierung der Befunde und Präparate
- Qualitätskontrolle durch Nachmusterung
- Erfassung aller auffälligen Befunde
- Weiterverfolgung der Empfehlungsvorschläge
- Retrospektive Qualitätskontrollen
- Abgleich Zytologie / Histologie
- Jahresstatistik für die KV



Dünnschichtzytologie

Materialentnahme



Entnahme...
...eines geeigneten Zervixabstrichs mit einem "besenartigen" Entnahmegerät. Führen Sie die mittleren Borsten des Besens so tief in den Zervixkanal ein, bis die kürzeren Borsten voll mit der Ektozervix in Kontakt sind. Drehen Sie den Besen fünfmal nach rechts.

Abspülen...
...des Besens in der PreservCyt® - Lösung, indem Sie ihn zehnmal gegen den Boden des Plastikbehälters drücken und dabei die Borsten auseinander schieben. Zuletzt drehen Sie den Besen kräftig, um noch mehr Abstrichmaterial auszuspülen. Werfen Sie das Entnahmegerät weg. **Lassen Sie nicht den Borstenteil des Entnahmegerätes in der Lösung.**

Zuschrauben...
...des Deckels bis die Drehlinie des Deckels die Drehlinie des Behälters überdeckt.

Eintragen...
…des Namens und der Kennnummer der Patientin auf dem Behälter.
…der anatomischen Daten der Patientin auf dem Begleitformular.

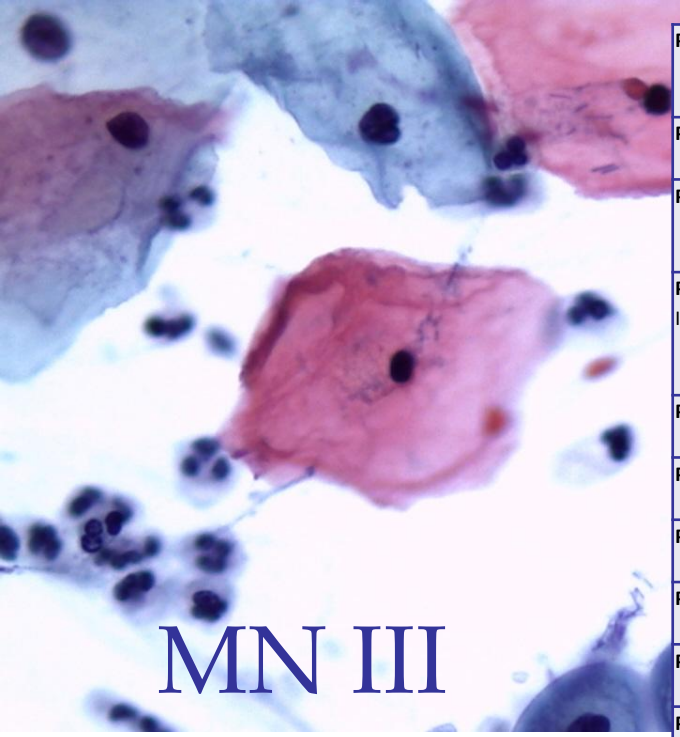
Versand...
…des Behälters und Begleitformulars in einem Präparatebeutel ins Labor

Dünnschichtzytologie

- zur Optimierung der Zytologie sinnvoll
- ermöglicht diagnostische Zusatzmethoden
- ohne erneute Einbestellung der Patientin

Labortechnik

Brillante Färbung in der Manufaktur



MN III

Pap 0	**Unzureichendes Material** bei zytologisch unverdächtigen Vorbefunden und klinisch unauffälligem Befund zytologische Kontrolle innerhalb von 6 Monaten
Pap I	**Unauffällige und unverdächtige Befunde** Zytologie im Screeningintervall
Pap II a	**Unauffällige Befunde bei auffälliger Anamnese** ggf. zytologische Kontrolle wegen auffälliger Anamnese (zytologischer / histologischer / kolposkopischer / klinischer Befund)
Pap II II –p und II - g	**Befunde mit eingeschränkt protektivem Wert** erstmalig: zytologische Kontrolle in 12 Monaten, in der Wiederholungsuntersuchung: zytolog. Kontrolle in 6 Monaten, bei > 35-jährigen Frauen ggf. HPV-Test, wenn pos.: Procedere wie bei Pap III D 1
Pap II e	**Endometriumzellen bei Frauen > 40 in der 2. Zyklushälfte** klinische Kontrolle unter Berücksichtigung von Anamnese und klinischem Befund
Pap III p	**Unklare Befunde CIN 2 / 3 Plattenepithelkarzinom nicht auszuschließen** Kolposkopie, bei Erwägung von CIN 2/3 oder AIS kurzfristige zytolog. Kontrolle akzeptabel
Pap III g	**Ausgeprägte Atypien des Drüsenepithels, AIS / invasives Adenokarzinom nicht auszuschließen** Kolposkopie, bei Erwägung von CIN 2/3 oder AIS kurzfristige zytolog. Kontrolle akzeptabel
Pap III e	**Abnorme endometriale Zellen (insbesondere postmenopausal)** weiterführende klinische Diagnostik
Pap III x	**Zweifelhafte Drüsenzellen ungewissen Ursprungs** weiterführende klinische Diagnostik
Pap III D 1	**leichte Dysplasie analog CIN 1** zytologische Kontrolle in 6 Monaten, bei Persistenz ≥ 12 Monaten: Kolposkopie, spätestens nach 2 Jahren histolog. Abklärung durch gezielte Biopsie
Pap III D 2	**mäßige Dysplasie analog CIN 2** zytolog. Kontrolle in 3 Monaten, bei Persistenz ≥ 6 Monaten: Kolposkopie, spätestens nach 1 Jahr histologische Abklärung durch gezielte Biopsie
Pap IV a -p	**schwere Dysplasie / Ca in situ, analog CIN 3** Kolposkopie und Therapie
Pap IV a -g	**AIS (Adeno Ca in situ), analog CIN 3** Kolposkopie und Therapie
Pap IV b –p	**schwere Dysplasie / Ca in situ, analog CIN 3, Invasion nicht auszuschließen** siehe Pap IV a – p, - g
Pap IV b –g	**Adenocaricnoma in situ, Invasion nicht auszuschließen** siehe Pap IV a – p, - g
Pap V	**Malignome** weiterführende Diagnostik mit Histologie und Therapie
Pap V –p	**Plattenepithelkarzinom**
Pap V –g	**Endozervikales Adenokarzinom**
Pap V –e	**Endometriales Adenokarzinom**
Pap V –x	**Andere Malignome, auch unklaren Ursprungs**

Modifiziertes Formular 39 d/E (1.2015)

der Krebsfrüherkennung

passend zur Münchner Nomenklatur III

Krankenkasse bzw. Kostenträger

Name, Vorname des Versicherten

geb. am

Kostenträgerkennung | Versicherten-Nr. | Status

Betriebsstätten-Nr. | Arzt-Nr. | Datum

Krebsfrüherkennung - Frauen

39

Zytologische Untersuchung

Unters.-Nummer _____

Eingangsdatum _____

Ausgangsdatum _____

Laborbarcode

Zytologischer Befund

☐ Zellmaterial nicht verwertbar

Endozervikale Zellen ☐ vorhanden ☐ nicht vorhanden

Proliferationsgrad _____

☐ Döderleinflora ☐ Mischflora ☐ Kokkenflora

☐ Trichomonaden ☐ Candida ☐ Gardnerella

Gruppe _____

Bemerkungen _____

Empfehlung ☐ zytologische Kontrolle

☐ nach Entzündungsbehandlung

☐ nach Östrogenbehandlung

☐ nach _____

☐ histologische Klärung

Vertragsarztstempel / Unterschrift des zytologisch tätigen Arztes

Geburtsjahr 1 9 J J

Tag der Untersuchung T T M M J J

Anamnese

Wurde bereits eine Krebsfrüherkennungsuntersuchung durchgeführt?

☐ nein ☐ ja, zuletzt im Jahr J J

Ggf. Nr. des letzten zytolog. Befundes _____ Gruppe _____

Gynäkologische OP, Strahlen- oder Chemotherapie des Genitales

☐ nein ☐ ja Welche? _____

Wann? _____

Zahl der Schwangerschaften einschließlich Fehlgeburten

Jetzt:	nein	ja
Letzte Periode T T M M J J — Gravidität	☐	☐
Path. gynäkologische Blutungen z.B. zwischen den normalen Regeln, Dauer- oder Schmierblutung im Klimakterium, in der Postmenopause, bei Verkehr, blutig-bräunlicher Ausfluss	☐	☐
Sonstiger Ausfluss	☐	☐
IUP	☐	☐
Ovulationshemmer	☐	☐
Sonstige Hormon-Anwendung	☐	☐

Welche? _____

Warum? _____

Befund	nein	ja	
Vulva Inspektion auffällig	☐	☐	
Portio und Vagina Spiegeleinstellung auffällig	☐	☐	
Inneres Genitale Gyn. Tastbefund auffällig	☐	☐	
Inguinale Lymphknoten auffällig	☐	☐	
Bish. unbek. behandlungsbed. Nebenbefunde	☐	☐	
Haut Wachstum, Verfärbung oder Blutung eines Pigmentfleckens oder Knotens	☐	☐	Zusätzl. ab dem Alter von **30** Jahren
Mamma Inspektions-/Tastbefund auffällig	☐	☐	
Axilläre Lymphknoten auffällig	☐	☐	
Rektum / Kolon Abgang von Blut oder Schleim mit dem Stuhl	☐	☐	Zusätzl. ab dem Alter von **50** Jahren
Neu aufgetr. Unregelmäßigkeiten im Stuhlgang	☐	☐	
Tastbefund auffällig	☐	☐	
Stuhltest zurückgegeben	☐	☐	
Stuhltest positiv	☐	☐	

Gyn. Diagnose _____

RR

Bei Werten über 140/90 bitte 2. Messung eintragen

_ _ _ / _ _ _ _ _ _ / _ _ _

Verbindliches Muster

Vertragsarztstempel / Unterschrift des Arztes

Ausfertigung für den untersuchenden Arzt

Muster 39b (1.2015)

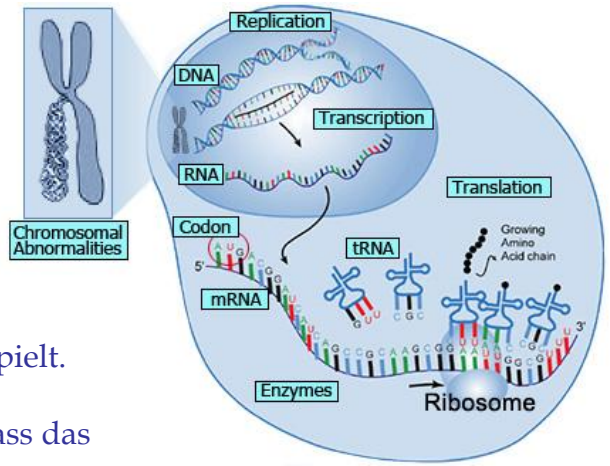
HPV-Diagnostik (high risk / low risk / Typisierung 16/18/45)

Empfehlung: HPV-Test HPV HC2 hr
Wichtige Information für Arzt, Patientin und Labor

a) Eingrenzung der Ursache zytologisch beschriebener Auffälligkeiten

b) Erkennung der Risiko – Patientinnen

Immunzytologie



cytoaktiv „ L 1“

cytoactiv erkennt das HPV-Protein „L 1“, das im Körper eine Schlüsselrolle bei der Bekämpfung der HPV – Infektion spielt.

Ist es im Abstrich nachweisbar, kann man davon ausgehen, dass das Immunsystem stimuliert wird (ähnlich der Impfung).

Wird das Protein im Abstrichpräparat nicht nachgewiesen, so kann das Immunsystem diesbezüglich nicht aktiviert werden, die Zellveränderungen können sich weiterentwickeln.

CINtec Plus (Dual Stain p16 / ki 67)

Die Biomaker-Kombination dient der Früherkennung von hochgradigen Vorstufen des Zervixkarzinoms.

p16 ist ein körpereigenes Protein, welches den Zellzyklus im Sinne eines Reparaturmechanismus kontrolliert. Es ist daher immer nachweisbar wenn der Zellzyklus dereguliert ist.

Ki-67 Protein ist ein Biomarker für die Zellproliferation. Der gleichzeitige Nachweis von p16 PLUS Ki-67 in derselben Zelle ist ein Hinweis auf das Vorliegen einer höhergradigen Dysplasie.

Ein positives immunzytolochemisches Färbeergebnis weist die „onkogene Transformation“ der Zellen des Abstrichs nach.

Individuelles Zytoprofil (IZP nach Neis)

Individuelles Zytoprofil

Prof. Dr. Klaus J. Neis
FRAUENÄRZTE AM STADEN
Gynäkologie · Onkologie · Geburtshilfe

23.07.2014

An Herrn
Prof. Dr. Neis

Vielen Dank für den Laborauftrag Ihrer Patientin Frau....., geb.: 07.09.1984

Alter:30 / Kinderwunsch: nicht bekannt; Raucherin: ja

Zytologische Vorbefunde: ja, rez. Pap III D seit 2007,

Zytologische Diagnose:

Eingangsnummer:	Pap-Gruppe	Datum
14-010892	Pap III D 2	09.07.2014

Zytoprognosescore *nach Neis* :3

Score für Zytologie	Punktwert
I / II	0
III / III D 1	1
III D 2 / IV a	2

positive HPV-Vorbefunde: ja

HPV-Test:	Datum:	Ergebnis:
low risk		keinTest
high risk	10.07.2014	positiv
16/18/45	10.07.2014	positiv

Score für HPV	Punktwert
HPV HC2 Ø	0
HPV HC2 +	1
HPV 16/18/45 +	2

Immunzytochemie:

Vorliegendes Material:	+ dysplastische Zellen
CINtec PLUS:	negativ
L 1 :	positiv

Score bei Ergebnis	Punktwert
L1 Ø / CINtec PLUS Ø	0
L1 + / CINtec PLUS Ø	- 1
L1 + / CINtec PLUS +	1
L1 Ø / CINtec PLUS +	2

Kein Risiko Score 0; geringes Risiko Score 1 – 3; erhöhtes Risiko Score 4 – 5; hohes Risiko Score 6

Befund:
Zytoprognosescore *nach Neis: 3*

Empfehlung:
Remission zu Erwarten → Kontrolle in einem viertel Jahr.

Unterschrift

Kolposkopischer Befund: *essigweiß erhaben HMML*
Histologischer Befund:
Cx.-Abr.: unverdächtig, Portio PE: CIN 2, am 14.07.2014

Abrechnungsart der Laborleistungen

Laborleistung	Gesetzlich	Privat / IGEL
Konventionelle Zytologie	X	X
Dünnschichtzytologie	-	X
Immunzytologie (L1 / Dual-Stain)	X	X
Mamma-, Endometrium-, Lymphknoten-, Erguss-, Urinzytologie	X	X
HPV-Diagnostik	X (bei Indikation)	X

zusätzlich zahlt die Patientin
eine Gebühr
an den betreuenden Arzt
für Beratung und Materialentnahme

Kontakt

- **Technische Hotline**:

  Wenn Sie fragen zum Bereich Labortechnik (Entnahme, Fixierung, Transport o. ä. haben, helfen wir Ihnen gerne weiter unter der Nummer

  0681 960 80015

- **Arzthotline**:

  Ein schwieriger Fall? Wenn Sie einen Ansprechpartner für ein fachliches Gespräch suchen steht Ihnen die leitende ZTA
  Astrid Woll-Herrmann unter der Nummer

  0681 960 80015

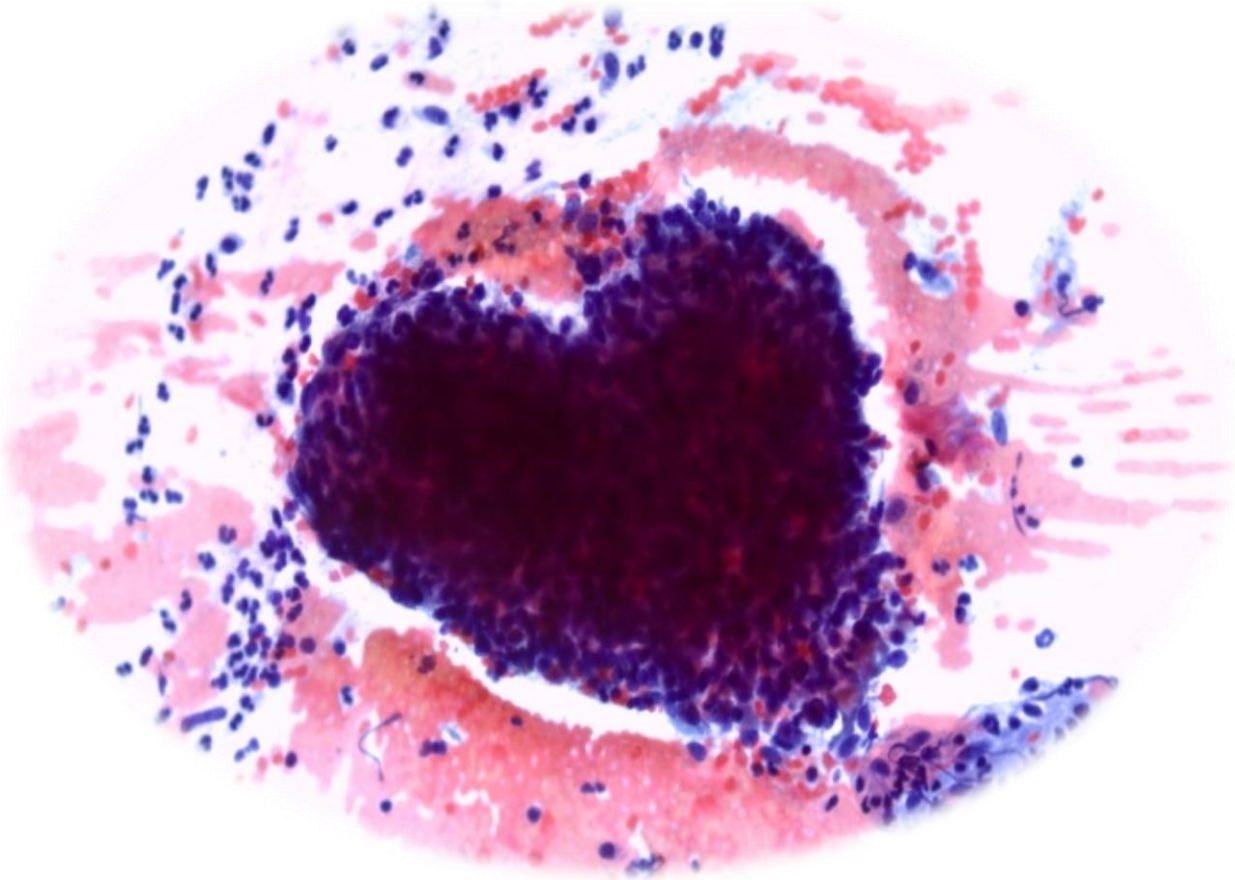
  gerne zur Verfügung, oder unser Laborleiter Prof. Dr. Neis wird Sie, nach Kontaktaufnahme mit dem Sekretariat, unter der Nummer

  0681 960 8000

  gerne zurückrufen.

- **Mail-Adresse**:

  Sie möchten uns eine Mail senden? Schreiben Sie an
  awoll@gyn-saar.de



©

Autoren: Prof. Dr. Klaus J. Neis, Astrid Woll-Herrmann