

Vagina

Klinische Angaben

Anamnese:

- Symptome
- Bekannte Dysplasie, Carcinoma in situ oder invasives Zervixkarzinom.
Bekanntes Karzinom des Endometrium, des Ovars oder extragenitales Karzinom
- Vorausgegangene Therapien: frühere Operationen, Zustand nach Radio- und oder Chemotherapie, pränatale Exposition zu Diethylstilböstrol
- Resultate der zytologischen und histologischen Vorbefunde: HSIL/LSIL, VAIN 1-3, in situ Karzinom, Adenose
- Resultate der HPV-Diagnostik

Klinischer Befund: Tumor, Polyp, Ulkus

Klinische Differentialdiagnose

Angaben zum Untersuchungsmaterial:

- Art und Lokalisation des Befundes: Befund rechts, links, anterior, posterior gelegen und Höhe der Läsion (oberes, mittleres, distales Drittel der Vagina).
Bei Resektaten Skizze oder Foto durch den Operateur bei Bedarf anfordern
- Entnahmetechnik der Gewebeprobe: Biopsie, Exzisionsbiopsie, Vaginarsektat, Kolpektomie/Vaginektomie (mit/ohne gleichzeitige Hysterektomie)

Makroskopie

Resektate

- Zustand des Gewebes
 - o Nativ/fixiert
 - o Orientierbar mittels Fadenmarkierungen, mitgegebener Skizze oder Foto, oder nicht orientierbar
- Art des Gewebes
 - o Biopsie, Exzisionsbiopsie, Resektat, Kolpektomie/Vaginektomie (mit/ohne gleichzeitige Hysterektomie), Nachresektat
 - o Topographische Angabe wenn möglich: rechts, links, anterior, posterior, sowie Angabe, ob oberes/mittleres/unteres Drittel
 - o Form des Präparats in drei Dimensionen, bei komplexer Form Foto oder Skizze anfertigen
 - o Grösse Präparates in drei Dimensionen messen: Länge, Breite und Präparattiefe
- Befundbeschreibung
 - o Lokalisation des Befundes
 - o Art der Läsion: Leukoplakie, Ulkus, Tumor, Verfärbung
 - o Grösse der Läsion: horizontale Länge und Breite und bei Tumoren zusätzlich Infiltrationstiefe messen.

- Abstand zu seitlichen Resektionsrändern (proximal, distal und lateral) und zum tiefen Weichteilresektionsrand
- Zusätzliche Angaben
 - Normale Schleimhaut
 - Allfällige weitere Befunde: Art, Grösse, Bezug zum Hauptbefund und zu den Resektionsrändern.

Biopsie

- Anzahl Fragmente
- Grösse (in grösster Dimension)

Verarbeitung/Zuschnitt

Resektate:

Grundsätzlich sollte jeder pathologische Befund eingebettet werden. Folgende Entnahmen sind zur Dokumentation empfehlenswert:

- Übergang der Läsion zu normaler Schleimhaut
- Querschnitte, ganzer Querschnitt in einem Block oder auf mehrere Blöcke verteilen. Mindestens ein vollständiger Querschnitt bei invasivem Tumor mit Dokumentation der grössten Infiltrationstiefe
- Resektionsränder
- Normale Schleimhaut

Exzisionsbiopsie, Resektat bei intraepithelialer Neoplasie

Makroskopisch ist oft eine verdickte, weissliche oder rötliche Läsion erkennbar.

- Länge und Breite messen
- Resektionsränder mit 2 Farben markieren, unter Berücksichtigung orientierender Fadenmarkierungen
- Ausdehnung der Läsion messen
- Abstände der Läsion zu den Resektionsrändern bestimmen
- Querschnitte anfertigen.
- Spindelenden/Pole getrennt einbetten
- Bei makroskopisch fehlendem infiltrativen Wachstum die ganze Läsion einbetten.

Kolpektomie, Resektat bei invasiven malignen Tumoren

- Vagina längs an der tumorfreien Seite eröffnen
- Länge und innerer Umfang der Vagina messen
- Entfernung von Tumor zu den Resektionsrändern messen
- Abstand zur Cervix uteri (bei mit reseziertem Uterus)

Bearbeitung des Tumors:

- Tumorgrosse: horizontale Länge und Breite, maximale Infiltrationstiefe messen.
- Kleine Tumoren (bis 2cm Durchmesser) vollständig einbetten
- Bei grossem Tumor mindestens 1 Block/cm des grössten Tumordurchmessers, aber mindestens ein Tumorquerschnitt im grössten Längenmass
- Dokumentation der Infiltrationstiefe, falls vorhanden dessen Beziehung zu angrenzenden Strukturen. Bezug zur Cervix uteri (bei mitreseziertem Uterus)
- Übergang Läsion/Normale Schleimhaut
- Bezug zu Resektionsrändern dokumentieren.

Übrige Befunde:

- Proben aus übriger Vaginalschleimhaut.
- Dokumentation aller makroskopisch auffälligen Befunde

Biopsie

Alle eingesandten Biopsien vollständig untersuchen. Kleine Biopsien (<5 mm) in toto, grössere Biopsien halbieren. Scheibenförmige Biopsien orthogonal (wie Haut) zur Schleimhautoberfläche einbetten.

Konventionelle Zusatzuntersuchungen, bei Bedarf:

- Alcianblau-PAS: zum Nachweis von vaginaler Adenose, Adenokarzinom und Charakterisierung von Zysten.
- PAS, Grocott: Pilznachweis

Berichterstattung**A. Nicht neoplastische Erkrankungen**

- Art und Ausdehnung der Läsion, eventuell deskriptive Diagnose.
 - o Infektionen
 - o Nicht infektiös bedingte papulosquamöse Dermatosen
 - o Granulomatöse Entzündungen
 - o Vaskulopathische Läsionen
 - o Dermale Homogenisierung-/Sklerose
 - o Bullöse / akantolytische Erkrankungen
 - o Pigmentstörungen
 - o Zysten
- Kommentar, bei Bedarf mit Differenzialdiagnose

B. Gutartige Neoplasien

- Lokalisation des Befundes
- Grösse des Befundes
- Histologischer Typ nach aktuell gültiger WHO-Klassifikation der plattenepithelialen, glandulären, mesenchymalen und melanozytären Läsionen
- Resektionsränder: Exzision vollständig oder nicht.

C. Intraepitheliale Neoplasie

Plattenepitheliale intraepitheliale Neoplasie mit Assoziation zu HPV: Terminologie und Graduierung der Läsionen

Dysplasie	Vaginale intraepitheliale Neoplasie (VaIN)	Squamöse intraepitheliale Neoplasie (SIL)
Niedriggradige Dysplasie	VaIN-1	Low-grade (LSIL)
Mittelgradige Dysplasie	VaIN-2	High-grade (HSIL)
Hochgradige Dysplasie	VaIN-3	High-grade (HSIL)
Carcinoma in situ	VaIN-3	High-grade (HSIL)

Plattenepitheliale intraepitheliale Neoplasie ohne Assoziation mit HPV:

Vaginale intraepitheliale Neoplasie vom differenzierten Typ (dVaIN) ist eine high-grade intraepitheliale Neoplasie.

Adenocarcinoma in situ, atypische Adenose

Immunhistochemische Zusatzuntersuchung:

p16 zum Nachweis einer Assoziation mit HPV vom Hochrisiko Typ, hilfreich für die Abgrenzung von HSIL gegenüber reaktiven Epithelveränderungen und dVaIN sowie für die Zuordnung einer morphologisch mittelgradigen Dysplasie zu LSIL oder HSIL
p53 und Ki-67 zur Diagnose von intraepithelialer Neoplasie vom differenzierten Typ (dVaIN), insbesondere bei fehlender Expression von p16.

Berichterstattung

- Lokalisation
- Histologischer Typ gemäss aktueller WHO-Nomenklatur
- Vollständigkeit der Exzision: Bei randbildender Läsion topografische Angabe des befallenen Resektionsrandes.

D. Karzinome

Berichterstattung, Biopsie

- Invasives Karzinom/Verdacht auf invasives Karzinom
- Histologischer Subtyp nach aktueller WHO-Klassifikation, siehe unten.
- Differenzierungsgrad
- Infiltrationstiefe
- Vorliegen von lymphovaskulärer Invasion
- Vorläuferläsion vorhanden ja/nein

Berichterstattung, Resektat

- Art des Präparates: Exzisionsbiopsie, Resektat, Kolpektomie (eventuell bei gleichzeitiger Hysterektomie), Nachresektat.
- Histologischer Subtyp gemäss aktueller WHO-Klassifikation
 - Plattenepithelkarzinom mit Varianten
 - Adenokarzinom mit Varianten
 - Gemischt differenzierte epitheliale Karzinome
 - Gemischt epitheliale und mesenchymale Tumoren

- High-grade neuroendokrine Karzinome
 - Plattenepithelkarzinom: Bei gleichzeitigem Befall von Zervix oder Vulva ist das Karzinom als Zervixkarzinom beziehungsweise Vulvakarzinom zu klassieren.
 - Metastasen sind häufiger als Primärtumor: Metastase oder direkte Infiltration von Karzinomen des Uterus, der Ovarien, der Vulva, des Kolorektum, der Harnblase, u.a.
- Differenzierungsgrad
 - Ausdehnung der Invasion (Stroma, glatte Muskelschicht)
Infiltrationstiefe messen
 - Abstand zu den seitlichen und tiefen Resektionsrändern und bei Bedarf Bezug zu und Distanz zu den angrenzenden Strukturen (z.B. bei mitreseziertem Uterus).
 - Lymphovaskuläre Invasion (Lymphgefässe oder Blutgefässe) ja / nein
 - Regionale Lymphknoten: siehe unten, Abschnitt F.
- TNM Klassifikation: Gemäss der aktuell gültigen TNM Klassifikation
- Weitere Befunde beschreiben:
Intraepitheliale Neoplasie vom Plattenepitheltyp (VaIN 1-3), vom glandulären Typ (Adenokarzinom in situ, atypische Adenose) und Kondylome.
Bei high-grade intraepithelialer Neoplasie des Plattenepitheltyps (VaIN 2 und 3) sowie Adenokarzinom in situ und atypischer Adenose den Bezug und Distanz zum Resektionsrand angeben inklusive Lokalisation.

E. Melanozytäre Läsionen

Berichterstattung

- Art des Präparates
- Art der Läsion: Histologischer Typ gemäss aktuell gültiger WHO-Klassifikation
- Pigmentierung ja/nein

- Melanom:

- Messen der Infiltrationstiefe wie beim Melanom der Haut (Breslow, in mm).
- Lympho-vaskuläre Invasion ja/nein
- Abstand zu den Resektionsrändern
- TNM-Klassifikation: siehe aktuell gültige Klassifikation für Melanome der Haut

Angabe ob Vorliegen einer melanotischen Vorläuferläsion und deren Bezug und Distanz zu den Resektionsrändern.

F. Sarkome

- Art des Präparates
- Art der Läsion: Histologischer Typ gemäss aktuell gültiger WHO-Klassifikation
- Grösse des Tumors.
- TNM-Klassifikation: siehe aktuelle gültige Klassifikation für Weichteiltumoren

G. Lymphknoten:

Inguinale Lymphknoten, pelvine Lymphknoten: Angabe von Anzahl untersuchter und Anzahl befallener Lymphknoten mit/ohne Infiltration in perinodale Weichteile mit Angabe der Topografien. Bei Sentinel-Lymphknoten, Angabe von Mikro- oder Makrometastase, incl. Durchmesser der größten Metastase.

Berichtsvorlage:**Plattenepithelkarzinom**

Vagina (Kolpektomie und Hysterektomie):

Plattenepithelkarzinom der Vagina, niedriggradig differenziert (G3)
mit Infiltration des paravaginalen Gewebes.

Maximaler horizontaler Durchmesser: 5mm.

Maximale Infiltrationstiefe: 6mm.

Keine peritumorale Gefässinvasion oder Perineuralscheideninfiltration.

Keine Infiltration der Zervix. Dysplasiefreie Zervix uteri. Atrophie des Endometriums.

Peritumoral kleinherdig mittelgradige Dysplasie entsprechend HSIL/VaIN 2, nicht randbildend.

Resektionsränder ohne Karzinominfiltration.

Abstand des invasiven Karzinoms zu den Resektionsrändern:

Zu den seitlichen Resektionsrändern 6mm, zum tiefen Resektionsrand 4mm.

Abschliessende TNM-Klassifikation (TNM 8. Auflage 2017):

pT2 N0 (0/25) L0 V0 Pn0 G3

Referenzen

1. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH, eds. *WHO Classification of Tumors of the Female Reproductive Organs, 4th edition*. IARC; 2014. Tumors of the Vagina, Chapter 9, 229-253
2. Kurman RJ, Ronnett BM, Sherman ME and Wilkinson EJ. *Atlas of Tumor Pathology: Tumors of the Cervix, Vagina, and Vulva*. 4th Series. Fascicle 13. Washington, DC: American Registry of Pathology; 2010.
3. Batista TP, Morais JA, Reis TJ, et al. A rare case of invasive vaginal carcinoma associated with vaginal prolapse. *Arch Gynecol Obstet*. 2009; 280(5):845-848.
4. Brierley JD, Gospodarowicz MK and Wittekind C, eds. *TNM Classification of Malignant Tumours, 8th edition*, Wiley Blackwell; 2016
5. Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, Heller DS, Henry MR, Luff RD, McCalmont T, Nayar R, Palefsky JM, Stoler MH, Wilkinson EJ, Zaino RJ, Wilbur DC; Members of LAST Project Work Groups. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *Arch Pathol Lab Med*. 2012;136:1266-97
6. Ditto A, Martinelli F, Carcangiu ML, et al. Incidental diagnosis of primary vaginal adenocarcinoma of intestinal type: a case report and review of the literature. *Int J Gynecol Pathol*. 2007;26:490-493
7. Edge SB, Byrd DR, Carducci MA, Compton CC, eds. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. New York, NY: Springer; 2017.
8. Frank SJ, Deavers MT, Jhingran A, et al. Primary adenocarcinoma of the vagina not associated with diethylstilbestrol (DES) exposure. *Gynecol Oncol*. 2007;105:470-474.
9. Gadducci A, Fabrini MG, Lanfredini N, Sergiampietri C. Squamous cell carcinoma of the vagina: natural history, treatment modalities and prognostic factors. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2015;93:211-24
10. Hanselaar A, van Loosbroek M, Schuurbijs O, et al. Clear cell adenocarcinoma of the vagina and cervix: an update of the central Netherlands registry showing twin age incidence peaks. *Cancer*. 1997;79:2229-2236.
11. Kaufman RH, Noller K, Adam E, et al. Upper genital tract abnormalities and pregnancy outcome in diethylstilbestrol-exposed progeny. *Am J Obstet Gynecol*. 1984;148:973-984.
12. Mudhar HS, Smith JH, Tidy J. Primary vaginal adenocarcinoma of intestinal type arising from an adenoma: case report and review of the literature. *Int J Gynecol Pathol*. 2001;20:204-209.
13. Oncology FCoG. Current FIGO staging for cancer of the vagina, fallopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009;105(1):3-4.
14. Peters WA, Kumar NB, Morley GW. Microinvasive carcinoma of the vagina: a distinct entity? *Obstet Gynecol*. 1985;153:105-107.
15. Rajaram S, Maheshwari A, Srivastava A. Staging for vaginal cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015 ;29:822-32.
16. Seifried S, Haydu LE, Quinn MJ et al. Melanoma of vulva and vagina: principles of staging and their relevance to management based on a clinico-pathologic analysis of 85 cases. *Ann Surg Oncol* 2015;22:1959-66.

Autoren:

E. Obermann, P.-A. Diener

März 2018