

Cervicale Intra-epitheliale Neoplasie (CIN)

Landelijke richtlijn, Versie: 1.1

Datum Goedkeuring: 29-09-2004

Methodiek: Consensus based

Verantwoording: Werkgroep
Oncologische Gynaecologie

Inhoudsopgave

<u>Algemeen</u>	1
<u>Screening</u>	2
<u>Diagnostiek</u>	3
<u>Medisch technisch</u>	3
<u>Voorlichting</u>	4
<u>Communicatie</u>	4
<u>Behandeling</u>	5
<u>Follow-up</u>	6
<u>Beleid bij recidief-CIN</u>	7
<u>TNM classificatie</u>	8
<u>Referenties</u>	9
<u>Bijlagen</u>	11
<u>Disclaimer</u>	15

Algemeen

Cervicale intra-epitheliale neoplasie (CIN) is een potentieel voorstadium van cervixcarcinoom en wordt ongeveer 10-15x zo vaak gevonden als een invasief cervixcarcinoom.

Op de baarmoederhals is het overgangsgebied van plaveisel- naar cilindercelepitheel, de transformatiezone (TZ), de voorkeursplaats voor het ontstaan van cervixneoplasie. Met behulp van cytologische uitstrijkjes van deze TZ kunnen neoplastische afwijkingen in het cervixepitheel worden gedetecteerd.

Op grond van epidemiologische en moleculair biologische studies blijkt dat Humaan Papilloma Virus (HPV), dat voornamelijk seksueel wordt overgedragen, de oorzaak is van de meeste gevallen van cervixneoplasie.

Risicoverhogende factoren zijn: wisselende seksuele contacten, promiscue partners en roken.

De behandeling van CIN-laesies is in principe uterusparend en bestaat uit excisie van de afwijkende transformatiezone.

Woord van aanbeveling

De richtlijnen gynaecologische tumoren zijn gemaakt binnen de commissie gynaecologische oncologische richtlijnen van de WOG (zie [bijlage 1](#)). Dit is een multi disciplinair samengestelde commissie, waarvan de leden uit alle IK-regio's afkomstig zijn. Er is gewerkt op basis van consensus. De meest recente literatuur is gehanteerd. De richtlijnen zijn in alle regio's besproken. Tevens zijn zij aan alle NVOG leden ter goedkeuring voorgelegd. De richtlijnen hebben een adviserend karakter. De commissie gynaecologische oncologische richtlijnen zal de teksten van de richtlijnen zonodig jaarlijks aanpassen.

Screening

Pre-invasieve afwijkingen van de cervix uteri, die meestal geen symptomen of klachten geven, kunnen worden opgespoord door middel van cytologische cervixscreening. In Nederland is hiervoor het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker opgezet.

Vrouwen met klachten of verdachte zichtbare afwijkingen aan de portio/genitalia, dienen buiten het bevolkingsonderzoek door huisarts en/of gynaecoloog te worden geëvalueerd. Patiënten met een gecompromitteerd afweersysteem, zoals HIV-positieve patiënten en vrouwen die immunosuppressiva gebruiken, hebben ook een verhoogd risico op cervixneoplasie en worden bij voorkeur (twee)jaarlijks gescreend.

Voor achtergrondinformatie over screening (zie [bijlage 2](#)) .

Diagnostiek

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Medisch technisch

Cytologische uitslagen van baarmoederhalsuitstrijkjes werden geclassificeerd volgens de indeling van Papanicolaou.

Sinds 1996 wordt in Nederland in het kader van het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker 'nieuwe-stijl', de in Tabel 1 weergegeven KOPAC-B classificatie gebruikt (zie [bijlage 8](#)). In de praktijk worden meestal deze beide classificaties in de uitslag vermeld.

Patiënten met cytologische afwijkingen, zoals vermeld in Tabel 2, of met zichtbare verdachte afwijkingen van de portio, worden voor kolposcopische evaluatie verwezen naar de gynaecoloog (zie [bijlage 9](#)).

Anamnese

De meeste vrouwen met CIN hebben geen klachten of symptomen. Fluorklachten, contactbloedingen en intermenstrueel of postmenopauzaal vaginaal bloedverlies kunnen optreden.

Lichamelijk onderzoek

Bij het gynaecologisch onderzoek dient naast het onderzoek van de cervix te worden gelet op afwijkingen aan de vulva passend bij vulvaire intra-epitheliale neoplasie (VIN), op condylomata acuminata, abnormale fluor en op afwijkingen van de vagina (vaginale intra-epitheliale neoplasie, VAIN). Bij afwijkende cervixcytologie zonder verdenking op de aanwezigheid van een (macro) invasief carcinoom, kan eerst een aanwezige infectie worden behandeld om pas daarna de verdere evaluatie uit te voeren. Bij alle patiënten dient ook een vaginaal toucher te worden verricht.

Kolposcopisch onderzoek

Kolposcopie wordt verricht bij:

- patiënten met afwijkende uitslagen van het baarmoederhals-uitstrijkje
- patiënten met een verdacht aspect van de portio

Kolposkopie kan worden overwogen i.g.v. persisterende fluorklachten of abnormaal vaginaal bloedverlies (kontakbloedingen) ook al was de uitslag van de cytologie niet afwijkend.

Als een atypische transformatiezone wordt gevonden, dient een gerichte biopsie te worden genomen en moet speciaal gelet worden op endocervicale afwijkingen. Hierbij wordt in het bijzonder aandacht geschonken aan eventuele endocervicaal gelegen afwijkingen. Indien kolposcopisch geen afwijkingen à vue te brengen zijn wordt gehandeld zoals aangegeven in Tabel 2 (zie [bijlage 9](#)).⁷

Voor achtergrondinformatie over kolposcopie (zie [bijlage 3](#)).

Pathologie/stadiëring

Een uitrijpingsstoornis van het plaveiselepitheel van de cervix, waarbij persisterende infectie met oncogene HPV typen een essentiële rol speelt, wordt geclassificeerd als cervicale intra-epitheliale neoplasie (CIN) 1, 2 en 3. Met name in de Amerikaanse literatuur worden CIN-1 lesies wel low-grade SIL (Squamous Intra-epithelial Lesion) en CIN 2 en 3 high grade SIL genoemd. Deze SIL classificatie wordt in Nederland niet gebruikt.

CIN en HPV

Op dit moment zijn er onvoldoende argumenten voor het routinematig aantonen van HPV bij een zogenaamde subklinische virusinfectie of het aantonen van het specifieke HPV-type in een CIN-laesie aangezien de uitkomsten van dergelijke onderzoeken het klinisch handelen (nog niet) beïnvloeden. Incorporatie van HPV detectie in het bevolkingsonderzoek naar cervixcarcinoom is onderwerp van studie.

Graderen van CIN

Het graderen van CIN vindt plaats door histologisch de mate van differentiatie stoornis, de kernafwijkingen en de mitotische activiteit vast te stellen. Vooral de hoogte van differentiatie stoornis van het epitheel en de

hoogte tot waar mitosen in het epitheel voorkomen zijn parameters voor het bepalen van de graad van CIN. Daarnaast is kernatypie van belang, gesteund door de waarneming dat veelal een aneuploïd DNA-gehalte in CIN-laesies kan worden aangetoond. De mate van kernatypie zal meestal gecorreleerd zijn met de mate van differentiatie stoornis.

Indien deze twee kenmerken niet gelijk opgaan, wordt conform de AFIP bij een ernstige mate van atypie de graad van CIN met 1 opgehoogd (CIN 1 wordt CIN 2, CIN 2 wordt CIN 3).

Het is duidelijk, dat het histologisch bepalen van de mate van dysplasie en het classificeren van de graad van CIN een zekere mate van subjectiviteit in zich heeft, hetgeen ook uit diverse studies over intra- en interobserver variaties blijkt.

epitheel	CIN 1	CIN 2	CIN 3
maturatie	bovenste 2/3	bovenste 1/2-1/3	< bovenste 1/3
kernatypie	onderste 1/3	gehele (vrijwel)	geheel
celdelingen	onderste 1/3	onderste 2/3 (vrijwel)	geheel

Voor achtergrondinformatie over CIN-lesies (zie [bijlage 4](#)).

Voor achtergrondinformatie over CIN en de rol van HPV (zie [bijlage 5](#)).

Adenocarcinoma in situ

Adenocarcinoma in situ wordt gekenmerkt door vervanging van endocervicale cellen door atypische epitheelcellen. Ook bij de ontwikkeling van adenocarcinoom in situ speelt HPV, vaak HPV 18, infectie een belangrijke etiologische rol. Behalve het adenocarcinoom in situ kunnen ook lichte en matige atypie van cilinderepitheel voorkomen.

Voorlichting

De patiënte wordt voorgelicht over de aard van de afwijking, het niet-maligne karakter ervan en de behandeling.

Communicatie

Ernstige discrepanties tussen uitslagen van cytologisch, kolposcopisch en histologisch onderzoek moeten aanleiding geven tot overleg met de patholoog. Bij een onbegrepen afwijkend uitstrijkje dient ook naar hogergelegen afwijkingen gezocht te worden (endometrium-, ovarium-, of tubacarcinoom).

Behandeling

CIN I wordt over het algemeen niet behandeld.

CIN II en III worden wel behandeld, bij voorkeur middels LEEP-excisie.

De behandeling bestaat uit het verwijderen van de transformatiezone met alle CIN-laesies, inclusief die in de cervixcrypten. Het verwijderde weefsel is doorgaans histologisch uitsteekend te onderzoeken. Een scherpe exconisatie verdient in het algemeen de voorkeur als er verdenking bestaat op een microinvasief carcinoom of een adenocarcinoma-in-situ.

De noodzaak tot behandeling hangt af van:

1. de uitbreiding over het oppervlak van de cervix, evt vagina en de endocervix.
2. de ingeschatte mate en diepte van uitbreiding in endocervicale crypten.
3. de voor de betreffende patiënte meest geschikte behandeltechniek.

Voor achtergrondinformatie over de behandeling (zie [bijlage 6](#)).

Voor achtergrondinformatie over destructie (zie [bijlage 7](#)).

Follow-up

In de regel kan worden volstaan met **cytologische follow-up** met behulp van uitstrijkjes

- 6 maanden
 - 12 maanden, en
 - 24 maanden
- na de behandeldatum

Kolposcopie wordt verricht als de uitstrijkjes afwijkend zijn of als er twijfel bestaat over de radicaliteit van de behandeling.

Patiënten worden terugverwezen naar het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker in de eerste lijn, als tijdens deze follow-up periode geen afwijkingen werden geconstateerd.

In verband met de grote kans op recidief-neoplasie bij een behandeld adenocarcinoma-in-situ van de endocervix (grotere kans op multifocaliteit) c.q. de bemoeilijkte bewaking van dergelijke cervices, blijven deze patiënten bij voorkeur gedurende minimaal 5 jaar in follow-up bij de gynaecoloog.

Beleid bij recidief-CIN

De kans op het vinden van een *residu*-laesie is het grootst in het eerste jaar na de primaire behandeling. Als de uitstrijkjes tijdens de follow-up normaal zijn maar na meer dan een jaar afwijkend worden, spreken we van een *recidief*. Voordat een nieuwe behandeling wordt uitgevoerd dient opnieuw het volledige diagnostische traject protocollair te worden doorlopen. De behandeling zal in deze gevallen bij uitstek moeten worden geïndividualiseerd.

TNM classificatie

TNM-classificatie niet van toepassing.

Referenties

1 - Richart RM

Richart RM. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia. Clin.Obstet.Gynecol. 1967;10:748-84.

2 - Östör AG

Östör AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. [Int. J Gynaecol. Pathol. 1993;12:186-92.](#)

3 - Muñoz N

Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, Tafur L et al. The casual link between human papillomavirus and invasive cervical cancer a population-based case control study in Columbia and Spain. [Int J Cancer 1992;52:743-9.](#)

4 - Schiffman MH

Schiffman MH, Bauer HM, Hoover RN et al. Epidemiologic evidence showing that human papillomavirus infection causes most cervical intraepithelial neoplasia. [J Natl Cancer Inst. 1993;85:958-64.](#)

5 - Koss LG

Koss LG. The Papanicolaou test for cervical cancer detection. A triumph and a tragedy. [JAMA 1989;261:737-43.](#)

6 - Ballegooien M van

Ballegooien M van. The effects and costs of cervical cancer screening: the scientific background to lengthening the pap smear screening from 3 to 5 years in the Netherlands Academisch proefschrift Rotterdam;1998.

7 - Helmerhorst ThJM

Helmerhorst ThJM, Wijnen JA. Richtlijnen bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker. Ned Tijdschr Obst Gyn. 1998;264-65.

8 - Harmsel WA ter

Harmsel WA ter. Studies on oncogenesis and prognostic factors in the premalignant and malignant uterine cervix. Academisch proefschrift Leiden ;1998.

9 - Nasiell K

Nasiell K, Roger V, Nasiell M. Behavior of mild cervical dysplasia during long-term follow-up. [Obstet Gynecol. 1986;67/5:665-67.](#)

10 - McIndoe WA

McIndoe WA, McLean MR, Jones RW, Mullins PR. The invasive of carcinoma in situ of the cervix. [Obstet. Gynecol. 1984;64:451-58.](#)

11 - Wijnen JA

Wijnen JA. Colposcopy in diagnosis and treatment of cervical intraepithelial neoplasia (CIN). Academisch Proefschrift, Rotterdam, 1987.

12 - Tidbury P

Tidbury P, Singer A, Jenkins D. CIN III: The role of lesion size in invasion. [Br J Obstet Gynaecol 1992; 99:583](#)

13 - Ferenczy A

Ferenczy A, Choucroun D, Falcone T, Franco E. The effect of cervical loop electrosurgical excision on subsequent pregnancy outcome. North American Experience. [Am J Obstet Gynecol 1995;172 \(4 pt 1\):1246-50.](#)

14 - Montz FJ

Montz FJ. Impact of therapy for cervical intraepithelial neoplasia on fertility. [Am J Obstet Gynecol 1996;175:1129-1136.](#)

15 - Prendiville W

Prendiville W, Cullimore J, Norman S. Large loop excision of the transformation zone (LLETZ). A new method of management for women with cervical intraepithelial neoplasia. [Br J Obstet Gynaecol 1989; 96:1054.](#)

16 - Boonstra H

Boonstra H. Cryosurgery in cervical intraepithelial neoplasia. A morphometric study. Academisch proefschrift, Groningen, 1987.

17 - Helmerhorst ThJM

Helmerhorst ThJM, Struyk APHB, Gallee MPW. Opsporing en behandeling van residu en recidief van intra-epitheliale neoplasie van de cervix neoplasie. Ned Tijdschr Obst Gyn, 1995;108:186

18 - Montz FJ

Montz FJ. Management of High-Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia and Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion and Potential Complications. In: [Clinical Obstetrics and Gynecology 2000; volume 43, nr 2:394-409.Lippincott Williams & Wilkins, Inc.](#)

Bijlagen

1. Commissieleden

BIJLAGE COMMISSIELEDEN

Voorzitter:

G.G.Kenter, gynaecoloog LUMC

Leden:

H. van de Berg, radiotherapeut, Catharina Ziekenhuis Eindhoven

M.E.L. van der Burg, medisch oncoloog, Erasmus MC

C.Creutzberg, radiotherapeut, LUMC

H. Hollema, patholoog, AZG

R.Kruitwagen, gynaecoloog, Twee Steden Ziekenhuis, Tilburg

L.Lutgens, radiotherapeut, Maastricht Clinic, Maastricht

L.Massuger, gynaecoloog, AZN

M. Mourits, gynaecoloog, AZG

P. Ottevanger, medisch oncoloog, AZN

B. Pras, radiotherapeut, AZG

H. van der Putten, gynaecoloog, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven

I.Schultz, radiotherapeut, UMC

K. van de Velde, gynaecoloog, AMC

E.Witteveen, medisch oncoloog, UMC

2. Screening

Bijlage bij richtlijn Cervicale Intra-epitheliale Neoplasie (CIN), Hoofdstuk Screening

Versie: 1.0, Verantwoording vaststelling: Werkgroep Oncologische Gynaecologie (WOG), Datum vaststelling: 29-09-2004.

SCREENING

De factoren die aanleiding kunnen geven tot het ontstaan van CIN, zoals HPV, kunnen rijping- en groeistoornissen in het overgangsgebied tussen plaveisel- en cilindercelepitheel (TZ) veroorzaken. Deze epitheliale veranderingen kunnen het begin vormen van een veelal langzaam (10 tot 15 jaar) verlopend proces van cervicale intra-epitheliale neoplasie en in een aantal gevallen zal uiteindelijk een in het stroma infiltrerend, invasief cervixcarcinoom ontstaan.

Invasief cervixcarcinoom komt bij asymptomatische vrouwen vóór de leeftijd van 30 jaar niet frequent voor. Daarom is voor het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker in Nederland gekozen voor cytologische screening van asymptomatische vrouwen in de leeftijdscategorie van 30-60 jaar. Op kosteneffectieve gronden wordt een 5-jaarlijks interval gehanteerd.

Bij herhaalde normale uitstrijkjes tijdens deze bevolkingsonderzoekperiode is de kans op sterfte t.g.v. een invasief cervixcarcinoom te verwaarlozen.

3. Kolposcopie

Bijlage bij richtlijn Cervicale Intra-epitheliale Neoplasie (CIN), Hoofdstuk Diagnostiek

Versie: 1.0, Verantwoording vaststelling: Werkgroep Oncologische Gynaecologie (WOG), Datum vaststelling: 29-09-2004.

KOLPOSCOPIE

Als geen evident carcinoom wordt waargenomen is het verstandig om in verband met het herstel van het epitheel na een cytologische uitstrijk, de kolposcopie niet binnen 6 weken na het afnemen van het uitstrijkje te verrichten. Herhaling van de cytologie voorafgaande aan de kolposcopie heeft voor deze categorie patiënten geen zin. Het kolposcopisch onderzoek heeft tot doel te beoordelen of er sprake is van een atypische transformatiezone. Er wordt gekeken of de overgang tussen het plaveisel- en cilindercelepitheel geheel kan worden overzien (toereikende kolposcopie) en of er afwijkingen zijn in het plaveiselepitheel en/of cilindercelepitheel. Bij een transformatiezone die niet geheel à vue te brengen is door endocervicale uitbreiding van de plaveisel-cilindercelepitheelovergang spreken we van een ontoereikende kolposcopie. In deze gevallen kan op grond van het kolposcopisch onderzoek de aanwezigheid van een hoog endocervicaal gelegen afwijking niet worden uitgesloten en moet aanvullend (histologisch) onderzoek volgen.

4. Lesies

CIN LESIES Met name in de Amerikaanse literatuur worden CIN-1 lesies wel low-grade SIL (Squamous Intra-epithelial Lesion) en CIN 2 en 3 high grade SIL genoemd.

In de literatuur wordt aandacht geschonken aan een vlak condyloom, ook wel subklinische HPV-infectie genoemd. Deze afwijking wordt histologisch ondermeer gekenmerkt door koilocytose, abnormale cellen met een opvallende ruimte rondom de kern. De kern is onregelmatig van vorm en hyperchromatisch. Tevens worden in deze condylomen nogal eens dubbelkernige cellen gezien. De koilocytotische atypie bevindt zich vooral in de intermediaire en oppervlakkige lagen van het epitheel. Daarentegen wordt CIN gekenmerkt door kernafwijkingen in de basale laag, abnormale mitosen en een gestoorde uitrijping. Dit zogenaamde vlak condyloom kan als enige afwijking voorkomen en dan veelal op jongere leeftijd dan waarop CIN meestal voorkomt. Daarnaast kunnen een vlak condyloom en een CIN naast elkaar voorkomen, maar ook hetzelfde epitheelgebied betreffen.

5. CIN en HPV

Bijlage bij richtlijn Cervicale Intra-epitheliale Neoplasie (CIN), Hoofdstuk Diagnostiek

Versie: 1.0, Verantwoording vaststelling: Werkgroep Oncologische Gynaecologie (WOG), Datum vaststelling: 29-09-2004.

CIN EN HPV

Geadviseerd wordt ook naar de CIN-richtlijn op de website van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (www.nvog.nl) te kijken.

Talrijke epidemiologische gegevens wijzen erop dat CIN kenmerken heeft van een seksueel overdraagbare aandoening. Met name wordt momenteel veel aandacht besteed aan de rol van humaan papillomavirus (HPV) bij het ontstaan van cervixcarcinoom. Papillomavirussen zijn DNA virussen met een cirkelvormig genoom van ongeveer 8 kilobase paren in de lengte. De classificatie van de HPV typen is gebaseerd op vergelijking van de nucleotide sequentie van specifieke gebieden van het genoom.

Meer dan 90 HPV typen zijn beschreven. Deze kunnen worden geclassificeerd op basis van de plaats van infectie in respectievelijk huid- en slijmvliestypen. De virussen kunnen verder worden onderverdeeld in twee subtypen namelijk low- en high risk HPV, gebaseerd op hun aanwezigheid in virusgeassocieerde tumoren. De lage-risico zijn bijvoorbeeld type 6 en 11, de hoge 16 en 18. Voorbeelden van andere oncogene typen zijn: 33, 45, 52.

Aangenomen wordt dat een CIN, waarin een oncogeen HPV-type persisterend aantoonbaar is, een grotere kans heeft op het ontwikkelen van infiltratieve groei, vergeleken met gevallen van CIN waarin een niet oncogeen HPV of geen HPV aantoonbaar is.

De meest toegepaste PCR technieken voor het aantonen van HPV maken gebruik van een amplificatie stap door een consensus primer systeem, dat een groot aantal verschillen virustypen kan amplificeren waarbij met name de consensus primers die alle oncogene HPV types herkennen belangrijk zijn (GP5+/6+). Na de amplificatie stap kan m.b.v. sequencing het specifieke HPV-type worden bepaald. Een alternatieve PCR methode maakt gebruik van HPV-type specifieke primers. De PCR methoden zijn zowel geschikt voor bepaling van HPV in paraffine ingebed materiaal als in cytologisch materiaal.

6. Behandeling

Bijlage bij richtlijn Cervicale Intra-epitheliale Neoplasie (CIN), Hoofdstuk Behandeling

Versie: 1.0, Verantwoording vaststelling: Werkgroep Oncologische Gynaecologie (WOG), Datum vaststelling: 29-09-2004.

BEHANDELING

Laaggradige kleine CIN laesies (CIN I) blijken vaak (in 60% van de gevallen) regressief en hoeven met name bij jonge vrouwen niet te worden behandeld, mits adequate follow-up is gegarandeerd.

Bij aanwezigheid van onbehandelde CIN III zal dit op langere duur in meer dan 50% tot een invasief carcinoom leiden¹⁰.

Bij CIN III is behandeling dan ook zeker aangewezen.

Behandelen van CIN I laesies kan geïndiceerd zijn als deze moeilijk te "bewaken" zijn, omdat ze zich hoog endocervicaal of over een zeer groot oppervlak uitbreiden; indien ze gedurende langere tijd persisteren; óf als adequate follow-up niet gegarandeerd lijkt te kunnen worden.

Niet behandelen van CIN II kan worden overwogen, indien de patiënte hier de voorkeur aan geeft en goede follow-up kan worden uitgevoerd.

7. Destructie

Bijlage bij richtlijn Cervicale Intra-epitheliale Neoplasie (CIN), Hoofdstuk Behandeling

Versie: 1.0, Verantwoording vaststelling: Werkgroep Oncologische Gynaecologie (WOG), Datum vaststelling: 29-09-2004.

DESTRUCTIE

Kan bestaan uit cryochirurgie of laservaporisatie.

Deze technieken hebben sinds de invoering van de liexcisie een beperkt indicatiegebied. In geval van vaginaal overgrijpen van de lesie (VAIN) kan laserevaporisatie van de lesie na aankleuring met lugol geïndiceerd zijn.

8. Tabel 1

Tabel 1. KOPAC-B codering (B=beoordeelbaarheid)

K	O	P	A	C
Kompositie	Ontstekings-Verschuiven	Plaveiselepitheel	Andere afwijkingen endometrium	Cilindercelepithel endocervix
0 onvoldoende	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t. 0
1 endocervix (ec)	Virusinfectie	geen afwijkingen	geen andere afwijkingen	geen afwijkingen 1
2 squameuze metaplasie (sm)	Trichomonas vaginalis	abnormale plaveiselcellen	epitheelatrofie	geen endocervicaal cilindercelepithel 2
3 endometrium (em)	Bacteriële infectie	atypische squameuze metaplasie	atypische reparatiereactie	enkele atypische cilinderzellen 3
4 ec ^a + smb	Candida albicans	geringe dysplasie	endom. geringe atypie	geringe atypie endocervicale cilinderzellen 4
5 ec + em ^c	Haemophilus vaginalis	matige dysplasie	matige atypie endometrium	matige atypie endocervicale cilinderzellen 5
6 sm + em	Geen ontsteking	ernstige dysplasie	endom. ernstige atypie	endocx. ernstige atypie 6
7 ec + sm + em	Actinomyces	carcinoma in situ	adenocarc. endometrium.	adenocarc.-in situ endocx 7
8 uitsluitend plaveiselcellen	Chlamydia	micro-invasief carcinoom	metastase van elders	n.v.t. 8
9 slechte fixatie	Aspecifieke ontsteking	invasief plaveiselcel carcinoom	n.v.t.	endocervix 9 adenocarcinoom

a ec: endocervix; bsm: squameuze metaplasie; c em: endometrium

B beoordeelbaarheid

B1: goed beoordeelbaar, B2: voldoende beoordeelbaar, maar beperkt door (omschrijving), B3: niet beoordeelbaar door□

Omschrijving:

A= veel bloed

B= veel leucocyten

C= (te) weinig epitheelcellen

D= slechte fixatie

E= mechanische beschadiging

f= cytolyse

g= (te) dikke uitstrijk

h= (te) weinig plav.cellen bij veel endocx.cilinderepitheelcellen

j= ontbreken van endocervicale cilinderepitheelcellen

Vertaling Pap-classificatie naar KOPAC-B codering

Pap-classificatie	KOPAC-B-codering	Pap-classificatie	KOPAC-B-codering
-------------------	------------------	-------------------	------------------

--	--	--	--

Pap 0	KO (B3)	Pap 3B	P6 A5 C6
Pap 1	P1 A1-2 C1	Pap 4	P7 A6 C7
Pap 2	P 2-3 C3	Pap 5	P8-9 A7-8 C9
Pap 3A	P4-5A		

9. Tabel 2

Tabel 2.

KOLPOSCOPISCH ONDERZOEK

Verwijzing door een huisarts i.v.m. een afwijkende cervixcytologie betekent kolposcopisch onderzoek; alleen bij atypische TZ een gerichte biopsie nemen van elke kolposcopisch afwijkende entiteit.

Aanwijzingen voor de tweede lijn:

Classificatie	bevindingen	beleid
P2, P3, P4	kolposcopisch geen afwijkingen	geen biopsie nemen
	-bij <i>toereikende</i> kolposcopie:	representatieve uitstrijk herhalen
	-bij <i>ontoereikende</i> kolposcopie:	na
	kolposcopisch atypische TZ:	1 jaar door huisarts
		endo + ectocervixuitstrijk herhalen
≥ C3	kolposcopie + endocervixdiagnostiek:	na 1 jaar door huisarts
	kolposcopie	gerichte biopsie(ën)
	endometriumdiagnostiek	brush/endocervixcurettage/-biopsie
≥ P5		weefselonderzoek/ endocervixdiagnostiek
≥ A4		zo nodig verdere gynaecologische evaluatie

Disclaimer

Disclaimer:

De informatie op de website www.oncoline.nl en op afgeleide producten van deze website is met de grootst mogelijke zorgvuldigheid samengesteld. Het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) sluit iedere aansprakelijkheid voor de opmaak en de inhoud van de richtlijnen alsmede voor de gevolgen die de toepassing van de richtlijnen in de patiëntenzorg mocht hebben uit. Het IKNL stelt zich daarentegen wel open voor attendering op (vermeende) fouten in de opmaak of inhoud van de richtlijnen. Men neme daartoe contact op met de IKNL middels e-mail: oncoline@iknl.nl

Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen bevatten aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen in een individueel geval niet van toepassing zijn. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor het wenselijk is dat in het belang van de patiënt van de richtlijn wordt afgeweken. Wanneer van een richtlijn wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd gedocumenteerd te worden. De toepasbaarheid en de toepassing van de richtlijnen in de praktijk is de verantwoordelijkheid van de behandelende arts.

Houderschap richtlijn

De houder van de richtlijn moet kunnen aantonen dat de richtlijn zorgvuldig en met de vereiste deskundigheid tot stand is gekomen. Onder houder wordt verstaan de verenigingen van beroepsbeoefenaren die de richtlijn autoriseren. Het IKNL draagt zorg voor het beheer en de ontsluiting van de richtlijn.

Intellectuele eigendomsrechten

De intellectuele eigendomsrechten met betrekking tot de site www.oncoline.nl en afgeleide producten van deze website berusten bij het IKNL en houder van de richtlijn. Het is de gebruiker van deze site niet toegestaan de inhoud van richtlijnen (gedeeltelijk) te verveelvoudigen en/of openbaar te maken, zonder de uitdrukkelijke schriftelijke toestemming van het IKNL en houder van de richtlijn. U kunt een verzoek voor toestemming richten aan het IKNL, Postbus 19079, 3501 DB Utrecht. Het IKNL behandelt dit verzoek samen met de relevante houder van de richtlijn.

Het is toegestaan een deeplink op te nemen op een andere website naar de website www.oncoline.nl of naar richtlijnen op deze website. Tevens mag de informatie op deze internetsite wel worden afgedrukt en/of gedownload voor persoonlijk gebruik.

Externe links

De website www.oncoline.nl en afgeleide producten van deze website bevatten links naar websites die door andere partijen dan het IKNL worden aangeboden. Deze links zijn uitsluitend ter informatie. Het IKNL heeft geen zeggenschap over deze websites en is niet verantwoordelijk of aansprakelijk voor de daarop aangeboden informatie, producten of diensten.

Bescherming persoonsgegevens

Door gebruikers verstrekte persoonsgegevens ten behoeve van de mailservice of de inlogmogelijkheid van <http://www.oncoline.nl/> zullen door het IKNL vertrouwelijk worden behandeld. Gegevens zullen niet worden verstrekt aan derden.