

Schwerpunkt: Neue Entwicklungen in der Zytologie

Pathologie 2012 · 33:280–285
DOI 10.1007/s00292-012-1576-x
Online publiziert: 20. Juni 2012
© Springer-Verlag 2012

P. Dalquen^{1,2,3}

¹ Sissach

² Institut für Pathologie, Universität Basel, Schweiz

³ Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Schwerpunktherausgeber

M. Tötsch, Graz

Ein Plädoyer für die Zytopathologie

Die Arbeitsgemeinschaft Zytopathologie (AGZ) der Deutschen Gesellschaft für Pathologie (DGP) führte seit ihrer Gründung ein Schatten-dasein. So gingen kaum Vortragsanmeldungen ein, obwohl sich zytologische Fragestellungen auf allen Organgebieten aufdrängen. An der 93. Jahrestagung der DGP organisierte die AGZ letztmals zusammen mit der Deutschen Gesellschaft für Zytologie (DGZ) eine Vortragsreihe. Danach wurde sie geschlossen. Was sind die Ursachen des Desinteresses der deutschen Pathologen an der Zytologie? Was sind die Auswirkungen? Wie lässt sich die Situation der Zytopathologie im Einflussbereich der DGP verbessern?

Gründe für die Vernachlässigung der Zytopathologie

Rudolf Virchows Vorlesungssammlung mit dem Titel „Cellularpathologie“ [31] darf nicht darüber hinwegtäuschen, dass der Urvater der Pathologie darin die Zellen lediglich in ihrer Funktion als kleinste Bausteine von Geweben beschreibt. Nur an einer einzigen Stelle bezieht er sich mit wenigen Zeilen auf ein zytologisches Sputumpräparat. Beeinflusst durch die Entwicklung histologischer Präparations- und Färbetechniken stand für Virchow und seine Nachfolger die *histologische* Tumordiagnostik ganz im Vordergrund. Sein *Nachfahre Maximilian Borst* (1869–1846) lehrte noch 1928:

„Die maligne Tumorzelle hat nichts absolut Charakteristisches, weder morphologisch,

noch chemisch, noch in irgendeiner anderen Hinsicht“ [9].

Solche und ähnlich abwegige Ansichten prägten und prägen die Vorstellungen der Pathologen bis in die Gegenwart. So schob man die ebenfalls 1928 getroffene, unbezweifelbar richtige Feststellung *Nikolas Papanicolaous*

„Es ist keine Übertreibung zu sagen, dass in bestimmten Fällen von Zervixkarzinomen das Vorhandensein von nur einer Zelle für die Diagnose ausreicht“ [24]

verständnislos beiseite. Der Basler Pathologe *Hans-Ulrich Zollinger* soll noch zu Anfang der 1970er Jahre gesagt haben:

„Zytologie ist etwas für Frauen und dumme Männer.“¹

Dummheit bedeutete für ihn, dass die Beschäftigung mit Zytologie an den Universitätsinstituten kaum eine Chance zur Habilitation und zum Aufstieg in eine Führungsposition bot. Unserem wesentlich auf erprobten Lehrmeinungen basierenden Fachgebiet ist zwar das scholastische Denken inhärent, sollte aber hinsichtlich der zytologischen Tumordiagnostik endlich überwunden werden. Dazu war *Papanicolaou*, der in München promoviert hatte, in der Lage – nach seiner Übersiedelung nach Amerika!

Die einseitige Fixierung auf die histologische Ausbildung hindert die Patholo-

gen bis heute daran, die diagnostischen Möglichkeiten zytologischer Untersuchungen auch nur wahrzunehmen, geschweige denn zu nutzen. Hinzu kommt, dass in der von *Papanicolaou* wesentlich beeinflussten gynäkologischen Zytologie zur Krebsfrüherkennung das Vormustern großer Massen von Portio-Zervix-Abstrichen im Vordergrund stand, eine für Ärzte *langweilige*, in Wahrheit anspruchsvolle Arbeit, die man an den Pathologie-Instituten gern den jüngsten Assistenten überließ, anstatt sie gut ausgebildetem zytotechnischem Personal anzuvertrauen und dessen *positive* Befunde abschließend ärztlich zu beurteilen.

Unausweichliche Folge der Vernachlässigung der gynäkologischen Zytologie war, dass sie heute fast nur noch außerhalb der Universitäten und in klinischen Institutionen ausgeübt wird. Die Einsendungen der extragenitalen Zytologie nahmen lange Zeit auch in größeren Krankenhäusern einen so kleinen Teil am gesamten Einsendungsgut ein, dass sich die Einrichtung eines zytologischen Speziallabors mit einem hauptamtlich angestellten Zytopathologen und einem Team von zytotechnischen Mitarbeitern (ZTA) nicht zu lohnen schien.

So wurde auch dieser interessantere Teil der Zytologie Klinikern überlassen oder in nichtuniversitäre Institute abgedrängt, wo die zytologischen Diagnosen oft nur unvollkommen der Qualitätskontrolle durch nachfolgende histologische Untersuchungen unterliegen und wissenschaftliche Entwicklungsarbeit nicht zum Aufgabenbereich gehört.

¹ H.U. Zollinger kommt aber das Verdienst zu, am Basler Universitätsinstitut den Aufbau einer nach wie vor funktionstüchtigen Zytopathologie initiiert und gefördert zu haben.

Hier steht eine Anzeige.



Allgemeine Auswirkungen der traditionellen Unterbewertung der Zytologie

Dass ausgerechnet die Universitätsinstitute keinen Widerstand gegen die nahezu vollständige Auslagerung der Zytologie in nichtuniversitäre Institutionen leisteten, hatte weitreichende Folgen:

- Die daraus resultierenden *infrastrukturellen Probleme* behindern bis in die Gegenwart jegliche Entwicklung der Zytopathologie. Sie führten letztlich sogar zu einem *Rückbau* bestehender Einrichtungen, unter anderem zur Schließung der ZTA-Schulen.
- Eine Ausbildung zum Facharzt für Pathologie unter Vermittlung einer vorurteilsfreien Einstellung zur Zytologie und ihren diagnostischen Möglichkeiten ist nicht gewährleistet.
- Fachliches Desinteresse und der Mangel an zytologischem Untersuchungsmaterial verhindern, dass die für die zytologische Diagnostik notwendige Erfahrung gesammelt werden kann.
- Da eine erfahrene, für die Qualität der Zytologie verantwortliche Person fehlt, werden innerhalb der Institute unprofessionelle präparatorische wie diagnostische Vorgehensweisen perpetuiert.
- Aus Mangel an zytologischem Untersuchungsmaterial ist an den Universitätsinstituten wissenschaftliches Arbeiten auf dem Gebiet der Zytopathologie so gut wie unmöglich. In der PubMed-Datenbank findet man daher selten zytologische Arbeiten aus deutschen Instituten.
- Die Besetzung der Chefarztstellen von Instituten für Pathologie mit Pathologen, die auch in Zytologie ausreichend ausgebildet sind, ist aus Mangel an entsprechenden Kandidaten kaum möglich.

Die Unterbewertung der Zytologie schlägt sich auch in den *Tumorklassifikationen* der Weltgesundheitsorganisation (WHO) nieder, die nur selten oder unzureichend zytologische Kriterien mit einbeziehen. Wo zytologische Befunde, wie in der Lymphomklassifikation, stärker berücksichtigt wurden, werden sie bedauerlicherweise vorwiegend in Giemsa-Färbung wieder-

gegeben, die zwar für die hämatologische Zelldifferenzierung an Monolayer-Präparaten wichtig, aber besonders artefaktanfällig ist. Gerade die in der Lymphomdiagnostik wichtigsten Malignitätskriterien wie Chromatinstruktur der Zellkerne und Nukleolen gelangen weit weniger gut zur Darstellung als in der Hämatoxylin-Eosin- bzw. Papanicolaou-Färbung.

Auswirkungen auf die Diagnostik

Da den meisten Pathologen aufgrund ihrer einseitigen histologischen Ausbildung der Zugang zur Zytologie fehlt, sind Fehlentwicklungen unausweichlich:

Bei der Formulierung von diagnostischen Leitlinien wie den S3-Leitlinien zur Diagnose des *Mammakarzinoms* [2] werden bewusst Zytopathologen ausgeschlossen. Der einzig relevante, sich auf die zytologische Diagnose von Mammatumoren beziehende Satz dieser Leitlinien lautet denn auch:

„Die Feinnadelbiopsie kann nicht als Standardmethode empfohlen werden“ [2].

Die Begründung, zytologisch könne man ein duktales Carcinoma in situ (DCIS) nicht vom invasiven duktales Karzinom unterscheiden, ist nur partiell überzeugend. Denn üblicherweise werden *knotige* Veränderungen mittels Feinnadelaspiration (FNA) angegangen, und die FNA ist neben Palpation und radiologischem Befund im Rahmen der *Tripeldiagnostik* nur einer von drei für die Diagnose ausschlaggebenden Parametern. Zudem schließt der Nachweis eines DCIS in der Stanzbiopsie ein invasives Karzinom niemals völlig aus [22].

Entgegen der von den Autoren der S3-Leitlinien vertretenen Ansicht, sind an Feinnadelaspiraten alle prognostischen und prädiktiven Parameter wie

- Grading,
- Proliferationsverhalten,
- Hormonrezeptor-Expression und
- „human epidermal growth factor receptor 2, erb-B2, c-erbB2“ (Her2/neu)

bestimmbar [5, 7, 16, 19, 27].

Der einzige sachliche Grund für die pauschale Ablehnung der patientenfreundlicheren Feinnadelaspiration ist das

Fehlen kompetenter Zytopathologen. Tatsächlich ist mit absolut unzureichenden Resultaten zu rechnen, wo die zur Punktion wie zur zytologischen Beurteilung der Feinnadelaspirate notwendigen Kompetenzen fehlen [17], was aber den Wert der FNA bei gegebener Professionalität nicht grundsätzlich infrage stellt. Die Ablehnung der FNA als diagnostische Maßnahme entgegen ihrer wissenschaftlich in großen Studien belegten Zuverlässigkeit wird bewirken, dass wertvolles Fachwissen verloren geht, das die Voraussetzung ist für eine nichtinvasive Diagnostik von Tumorzidiven oder Metastasen [3] und überall dort – nicht nur in *Entwicklungsländern* – unverzichtbar ist, wo aus wirtschaftlichen Gründen oder aus Rücksicht auf die Patienten die zytologische Untersuchung Vorrang haben muss.

Um allen Missverständnissen vorzubeugen: Es geht nicht darum, ob der weitgehend standardisierten Stanzbiopsietechnik oder der FNA der Vorzug zu geben sei, sondern darum, dass im Gesamtinteresse unseres Faches und seiner Fortentwicklung beide Methoden entsprechend ihren Möglichkeiten gepflegt werden sollten (Literaturübersicht zu Pro und Kontra der beiden Methoden siehe *Nassar* [22]).

Obwohl *Karl Lennert* in seiner *Lymphomeinteilung* gerade die zytologischen Kriterien betonte, sich seine Einteilung heute weitgehend in der Lymphomklassifikation der WHO [29] durchgesetzt hat und obwohl der histologische Aufbau bei keinem Lymphomtyp mehr für die Diagnose oder das Grading entscheidend ist [10], wird von vielen Pathologen nach wie vor grundsätzlich eine histologische *Verifizierung* einer Lymphomdiagnose gefordert, und sei es durch Stanzbiopsie, die ähnlichen Materialbeschränkungen und Trefferfehlern unterliegt wie die FNA [4].

Nicht wahrgenommen wird, dass mittels FNA bei einer Sensitivität von 60 bis >80% deutlich über 80% aller Lymphome zytologisch exakt klassifiziert werden [6, 14, 26]. Durch Mehrfachpunktion lässt sich genügend Material zur Herstellung von Zellblock- oder Zytospinpräparaten für jede erforderliche Zusatzuntersuchung (Immunzytochemie, Durchflusszytometrie, In-situ-Hybridisierung, Molekularbiologie) gewinnen [12, 13, 20,

21, 33]. Die im Vergleich zur FNA teureren und mit einer deutlich höheren Komplikationsrate belasteten Lymphknotenexstirpationen [33] lassen sich dann auf Fälle beschränken, in denen sich Widersprüche zwischen zytologischem Befund oder Durchflusszytometrie und dem klinischen Verlauf ergeben.

Wie kürzlich bereits in dieser Zeitschrift dargestellt [8], lassen sich durch den Einsatz der FNA die mit einem höheren Risiko der Tumorzellverschleppung verbundenen Probeexzisionen auch bei *mesenchymalen Tumoren* reduzieren. Die fächerförmige FNA ergibt bei den oft heterogen differenzierten Weichteiltumoren mitunter repräsentativeres Zellmaterial, das auch für immunzytochemische und molekularebiologische Zusatzuntersuchungen ausreicht [8, 32], als die in einer Richtung durchgeführte Stanzbiopsie.

Ebenso sind viele *Knochentumoren* unter Mitberücksichtigung der klinischen und radiologischen Befunde zytologisch diagnostizierbar [18].

Das Fehlen einer zytologischen Ausbildung der Neuropathologen dürfte der wichtigste Grund sein, weshalb sich die zytologische Beurteilung von Frischgewebeabstrichen oder Ausstrichen von mittels stereotaktischer Biopsie gewonnenem Material aus *Hirntumoren* in Ergänzung zum intraoperativen Schnellschnitt nicht allgemein durchgesetzt hat. Nach den wenigen Publikationen dazu ist zytologisch in etwa 90% der Fälle eine definitive Diagnose bereits intraoperativ möglich [15, 23, 30]. Welche Vorteile die im Vergleich zum Gefrierschnittpräparat bessere Erhaltung der Tumorzellen im zytologischen Ausstrich (z. B. bei der Differenzialdiagnose kleinzelliger Tumoren) bietet, wird nicht wahrgenommen.

Mit sachlich nicht zu begründenden Argumenten werden in der *urologischen Nachsorge* den Patienten mit Urothelkarzinom lieber wiederholte Zystoskopien zugemutet, bis sie sich weiteren Kontrollen entziehen, anstatt regelmäßig Urin auf Tumorzellen zu untersuchen. Urinuntersuchungen wirkten nicht nur weniger demotivierend auf die Patienten; sie wären selbst in Verbindung mit einem UroVision-Fluoreszenz-In-situ-Hybridisierung (FISH)-Test billiger.

In der Diagnostik der *Schilddrüsentumoren* ist die Zytologie zwar nach wie vor die beste und ungefährlichste Möglichkeit, um bereits präoperativ zur Diagnose zu gelangen und so die Zahl unnötiger Operationen zu reduzieren [11]. Der Mangel an gut ausgebildeten Zytopathologen führt jedoch dazu, dass mancherorts auf die präoperative Abklärung verzichtet wird, sodass dort die Zahl der vermeidbaren Schilddrüsenoperationen wieder zunimmt.

Auch bei manchen nichtonkologischen Fragestellungen werden zytologische Untersuchungen gar nicht erst in Erwägung gezogen. So ist nicht einzu sehen, weshalb an deutschen Transplantationszentren der Ausschluss einer *BK-Polyomavirus-Nephropathie* mittels Polymerasekettenreaktion erfolgt statt mit einer einfachen und billigen Harnuntersuchung auf Decoy-Zellen.

Bedarf an zytologischen Untersuchungen

Die Indikationen zur zytologischen Untersuchung sind, bedingt durch die wissenschaftliche und technische Entwicklung, einem gewissen Wandel unterworfen. Ein aktuelles Beispiel ist die Untersuchung des *Zervixabstrichs* im Rahmen der Krebsfrüherkennungsuntersuchungen, worauf hier wegen der äußerst komplexen Problematik nicht näher eingegangen werden kann. Ein weiteres Beispiel für diesen Wandel ist die zytologische Untersuchung der *Prostata*, die außer Mode gekommen ist, obwohl die histologische Untersuchung dieselben diagnostischen Probleme aufwirft wie die zytologische. Die Ursachen dafür sind nicht nur die Bevorzugung der Histologie durch die Pathologen und die Gewinnung von ausreichend Material für Zusatzuntersuchungen, sondern auch die für den Kliniker einfachere und – so ist zu hören – für die Patienten weniger belastende Stanzbiopsietechnik.

Generell ist jedoch mit steigendem Bedarf an zytologischen Untersuchungen zu rechnen, da die onkologische Therapie eine immer differenziertere Charakterisierung der Tumoren und die Evaluation *prädiktiver Parameter* verlangt. Die gegenwärtig wichtigsten prädiktiven Parameter [Her2/neu- und „Epidermal-growth-

Pathologie 2012 · 33:280–285
DOI 10.1007/s00292-012-1576-x
© Springer-Verlag 2012

P. Dalquen

Ein Plädoyer für die Zytopathologie

Zusammenfassung

Im Vergleich zu anderen europäischen und außereuropäischen Ländern werden die Möglichkeiten der Zytopathologie in der Tumordiagnostik an vielen deutschen Pathologie-Instituten traditionell nicht wahrgenommen. Dabei liefern sie gerade dort, wo immunchemische und molekularebiologische Zusatzuntersuchungen angezeigt sind, wertvolles Zellmaterial. Auf vielen Organgebieten kann die Zytologie die histologischen Untersuchungen ergänzen und manche operativen Eingriffe überflüssig machen. Eine Verbesserung der bedauerlichen Situation ist nur möglich, wenn der Zytologie in der Fachausbildung zum Pathologen ein höherer Stellenwert eingeräumt wird. Dies wiederum erfordert organisatorische und infrastrukturelle Veränderungen innerhalb der pathologischen Institute. Dabei sollten die universitären Institute als wichtige Ausbildungsstätten vorangehen.

Schlüsselwörter

Zytopathologie · Facharztausbildung · Immunzytochemie · Molekularebiologische Methoden · Feinnadelaspiration

A plea for cytopathology

Abstract

Compared to other European and non-European countries the benefits of cytopathology for the diagnosis of many tumors is still underestimated in Germany for traditional reasons. Cytological methods provide excellent material from many organs for morphological, immunochemical and molecular examinations so that a definitive diagnosis is cytologically possible in many cases and the number of exploratory surgical operations could therefore be reduced. Improvements in this deplorable situation will only be possible if a standardized training period in cytology is consistently included in the training of general pathologists. This requires organizational and infrastructural changes within the institutes of pathology. In this respect, the university institutes as important training institutions should lead the way.

Keywords

Cytopathology · Training of pathologists · Immunocytochemistry · Molecular diagnostic techniques · Fine-needle aspiration

factor-receptor“ (EGFR)-Überexpression] lassen sich am eindeutigsten mittels FISH am zytologischen Präparat nachweisen [5]. Die Gewinnung zusätzlichen Zellmaterials für derartige Untersuchungen ist besonders dort unerlässlich (Beispiel: Lungentumoren), wo Stanzbiopsien oder gar Probeexzisionen nicht durchführbar sind und nur wenig Gewebe durch Knipsbiopsien gewonnen werden kann.

Auch der zunehmende Einsatz der *transendoskopischen ultraschallgesteuerten Feinnadelaspiration (EBUS)* erfordert gut ausgebildete Zytopathologen [1, 25, 28]. Die Methode ermöglicht den Zugang zu tumorverdächtigen mediastinalen und retroperitonealen Lymphknoten, intestinalen und mesenterialen tumorverdächtigen Veränderungen, Pankreas und Gallengängen, ja sogar zu Niere und Nebenniere.

Es darf und kann nicht darum gehen, zytologische und histologische Untersuchung gegeneinander auszuspielen. Vielmehr gehören beide Methoden zum Handwerkszeug des Pathologen. Vor- und Nachteile beider Methoden sollten, wo sie angewendet werden, kritisch gegeneinander abgewogen werden. Der oft wiederholte Spruch: „Cytopathology – love it or leave it“ dient häufig nur dazu, eigene Versäumnisse in der Ausbildung zu entschuldigen. Denn „love it or leave it“ gilt auch für die Histologie und jede andere ärztliche Tätigkeit. Auch wer die histologische Untersuchung unhinterfragt als *Goldstandard* betrachtet, um damit die zytologische Untersuchung abzuwerten, kann wohl nicht für sich in Anspruch nehmen, ein in seinem Fach voll kompetenter Pathologe zu sein.

Um der Zytopathologie innerhalb der deutschen Pathologie den ihr zukommenden Stellenwert zu sichern und dem zu erwartenden Bedarf nachkommen zu können, ist ein Umdenken zu allererst an den Ausbildungszentren, d. h. an den Universitätsinstituten notwendig. Dass die Herausgeber der Zeitschrift „Der Pathologe“ wieder ein ganzes Heft zytologischen Themen widmen, lässt hoffen.

Fazit für die Praxis

- Die Universitätsinstitute sollten eine personell und administrativ voll integrierte zytologische Sektion haben. Ihr Leiter sollte über den Facharzt für Pathologie und eine zusätzliche Qualifikation in Zytopathologie verfügen. Er sollte für alle im Institut gestellten zytologischen Diagnosen verantwortlich sein und möglichst auch – in geringerem Umfang – an der histologischen Diagnostik teilnehmen.
- Jeder Assistent in Facharztausbildung sollte sich unter Supervision des Zytopathologen ein halbes Jahr am Vormustern (Screening) zytologischer Präparate beteiligen.
- Immunchemische und molekularbiologische Techniken sollten innerhalb eines Instituts an zytologischem und histologischem Untersuchungsmaterial mit derselben Aussagekraft angewendet werden können.
- Für die Beurteilung zytologischer Proben von seltenen Tumoren sollten Referenzzentren geschaffen werden.
- Die MTA-Ausbildung sollte die Möglichkeit einer Spezialisierung in Zytotechnik beinhalten.
- Eine enge Zusammenarbeit zwischen Einsender und Zytopathologen ist unabdingbar.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. P. Dalquen
Himmelrainweg 24,
4450 Sissach
Schweiz
pdalquen@unibas.ch

Interessenkonflikt. Keine Angaben.

Literatur

1. Al-Haddad M, Savabi MS, Sherman S et al (2009) Role of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration with flow cytometry to diagnose lymphoma: a single center experience. *J Gastroenterol Hepatol* 24:1826–1833
2. Albert U-S, Schulz K-D, Kopp IB (2007) Leitlinien-Methodenreport: Aktualisierung der Stufe-3-Leitlinie Brustkrebsfrüherkennung in Deutschland. - <http://www.awmf-leitlinien.de>, <http://www.senologie.org>

3. Alkuwari E, Auger M (2008) Accuracy of fine-needle aspiration cytology of axillary lymph nodes in breast cancer patients: a study of 115 cases with cytologic-histologic correlation. *Cancer* 114:89–93
4. Amador-Ortiz C, Chen L, Hassan A et al (2011) Combined core needle biopsy and fine-needle aspiration with ancillary studies correlate highly with traditional techniques in the diagnosis of nodal-based lymphoma. *Am J Clin Pathol* 135:516–524
5. Angelidou E, Politi E, Sotiropoulou G et al (2006) Evaluation of ER, PR, MIB-1, pS2, and nuclear grade in FNA specimens of T1 breast carcinomas: clinicopathological correlation. *Diagn Cytopathol* 34:547–552
6. Barrena S, Almeida J, Del Carmen Garcia-Macias M et al (2011) Flow cytometry immunophenotyping of fine-needle aspiration specimens: utility in the diagnosis and classification of non-Hodgkin lymphomas. *Histopathology* 58:906–918
7. Billgren AM, Tani E, Liedberg A et al (2002) Prognostic significance of tumor cell proliferation analyzed in fine needle aspirates from primary breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 71:161–170
8. Bode-Lesniewska B (2011) Zytologische Sarkomdiagnostik. *Pathologe* 32:14–23
9. Borst M (1928) Infektion und Geschwülste. *Münch Med Wschr* 33:657, zitiert nach Grunze H, Spriggs AI (1983) History of clinical cytology, 2. Aufl. Giebler, Darmstadt, S 92
10. Brandao GD, Rose R, McKenzie S et al (2006) Grading follicular lymphomas in fine-needle aspiration biopsies: the role of ThinPrep slides and flow cytometry. *Cancer* 108:319–323
11. Bubendorf L, Feichter GE, Obermann EC et al (2010) Zytopathologie. In: Klöppel G, Kreipe HH, Remmele W (Hrsg) Pathologie, 3. Aufl. Springer, Berlin, S 454 f
12. Caraway NP, Thomas E, Khanna A et al (2008) Chromosomal abnormalities detected by multicolor fluorescence in situ hybridization in fine-needle aspirates from patients with small lymphocytic lymphoma are useful for predicting survival. *Cancer* 114:315–322
13. Cunha Santos G da, Ko HM, Geddie WR et al (2010) Targeted use of fluorescence in situ hybridization (FISH) in cytospin preparations: results of 298 fine needle aspirates of B-cell non-Hodgkin lymphoma. *Cancer Cytopathol* 118:250–258
14. Demurtas A, Accinelli G, Pacchioni D et al (2010) Utility of flow cytometry immunophenotyping in fine-needle aspirate cytologic diagnosis of non-Hodgkin lymphoma: a series of 252 cases and review of the literature. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 18:311–322
15. Feiden W, Steudel WI (1997) Schnellschnittuntersuchungen bei neurochirurgischen Operationen. *Pathologe* 18:107–110
16. Gong Y, Yan K, Lin F et al (2007) Determination of oestrogen-receptor status and ERBB2 status of breast carcinoma: a gene-expression profiling study. *Lancet Oncol* 8:203–211
17. Hehn ST, Grogan TM, Miller TP (2004) Utility of fine-needle aspiration as a diagnostic technique in lymphoma. *J Clin Oncol* 22:3046–3052
18. Layfield LJ (2009) Cytologic diagnosis of osseous lesions: a review with emphasis on the diagnosis of primary neoplasms of bone. *Diagn Cytopathol* 37:299–310
19. Lingegowda JB, Muddegowda PH, Ramakantaha CK et al (2011) Cytohistological correlation of grading in breast carcinoma. *Diagn Cytopathol* 39:251–257

20. Mayall F, Dray M, Stanley D et al (2000) Immunoflow cytometry and cell block immunohistochemistry in the FNA diagnosis of lymphoma: a review of 73 consecutive cases. *J Clin Pathol* 53:451–457
21. Morrison C, Palatini J, Riggenbach J et al (2006) Fine-needle aspiration biopsy of non-Hodgkin lymphoma for use in expression microarray analysis. *Cancer* 108:311–318
22. Nassar A (2010) Core needle biopsy versus fine needle aspiration biopsy in breast – a historical perspective and opportunities in the modern era. *Diagn Cytopathol* 39:380–388
23. Paleologos TS, Dorward NL, Wadley JP et al (2001) Clinical validation of true frameless stereotactic biopsy: analysis of the first 125 consecutive cases. *Neurosurgery* 49:830–835, discussion 835–837
24. Papanicolaou GN (1928) New cancer diagnosis. Proc. 3rd Race Betterment Conference. Battle Creek: 528, zitiert nach Grunze H, Spriggs AI (1983) History of clinical cytology, 2. Aufl. Giebler, Darmstadt, S. 88
25. Pugh JL, Jhala NC, Eloubeidi MA et al (2006) Diagnosis of deep-seated lymphoma and leukemia by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy. *Am J Clin Pathol* 125:703–709
26. Savage EC, Vanderheyden AD, Bell AM et al (2011) Independent diagnostic accuracy of flow cytometry obtained from fine-needle aspirates: a 10-year experience with 451 cases. *Am J Clin Pathol* 135:304–309
27. Shabaik A, Lin G, Peterson M et al (2011) Reliability of Her2/neu, estrogen receptor, and progesterone receptor testing by immunohistochemistry on cell block of FNA and serous effusions from patients with primary and metastatic breast carcinoma. *Diagn Cytopathol* 39:328–332
28. Stelow EB, Lai R, Bardales RH et al (2004) Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of lymph nodes: the Hennepin County Medical Center experience. *Diagn Cytopathol* 30:301–306
29. Swerdlow SW, Campo E, Harris NL et al (2008) WHO classification of tumours of hematopoietic and lymphoid tissue. IARC Press, Lyon
30. Tilgner J, Herr M, Ostertag C et al (2005) Validation of intraoperative diagnoses using smear preparations from stereotactic brain biopsies: intraoperative versus final diagnosis – influence of clinical factors. *Neurosurgery* 56:257–65; discussion 257–265
31. Virchow R (1966) Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre; zwanzig Vorlesungen gehalten während der Monate Februar, März und April 1858 im pathologischen Institut zu Berlin. (Reprographischer Nachdruck der Berliner Ausgabe von 1858). Georg Olms, Hildesheim, S. 440
32. Walther C, Domanski HA, Steyern FV von et al (2011) Chromosome banding analysis of cells from fine-needle aspiration biopsy samples from soft tissue and bone tumors: is it clinically meaningful? *Cancer Genet* 204:203–206
33. Young NA (2006) Grading follicular lymphoma on fine-needle aspiration specimens – a practical approach. *Cancer* 108:1–9

Neuer Therapieansatz bei Hautkrebs

Kölner Wissenschaftler haben neue Erkenntnisse in Verbindung mit der Therapie von Hautkrebs veröffentlicht. Der neue Ansatz beruht auf der Annahme, dass das Wachstum eines Melanoms von einigen wenigen Tumorzellen abhängt, den sogenannten Masterzellen, die nur 2% des Tumors ausmachen. Bisher war die Medizin davon ausgegangen, dass für eine erfolgreiche Behandlung 99,99% der Krebszellen chirurgisch oder medikamentös entfernt werden müssen. Mit Hilfe der neuen Strategie können bestimmte Proteine auf der Oberfläche der Masterzellen erkannt und gezielt vernichtet werden. Ein Patient mit metastasierendem Melanom, bei dem bisher weder chirurgische Eingriffe, noch Chemotherapie erfolgreich waren, wurde 6 Monate ambulant mit einem Anti-CD20-Antikörper behandelt. Das Ergebnis war eine vollständige Eliminierung des Tumors, obwohl 98% der Tumorzellen nicht durch den Antikörper zerstört wurden. Diese Ergebnisse stellen die erste Bestätigung für ein vollkommen neues Verständnis in der Krebstherapie dar. Die gezielte Zerstörung spezieller Tumorzellen, entweder durch Antikörper oder durch Immunzellen, ist allerdings sehr komplex. Daher ist weitere intensive Forschung notwendig, um die Therapie in breitem Rahmen anwenden zu können.

Quelle: *Universitätsklinikum Köln*,
www.uk-koeln.de

UKM-Hautklinik als Europäisches Trainingszentrum für Dermatopathologie anerkannt

Das Dermatohistologische Labor an der Hautklinik des Universitätsklinikums Münster (UKM) wurde jetzt als Europäisches Trainingszentrum für Dermatopathologie anerkannt. In einem fundiertem Training werden nun Mediziner aus Deutschland oder dem Ausland auf eine internationale Prüfung für Dermatopathologie vorbereitet, die jährlich von der Union Européenne des Médecins Spécialistes (UEMS) und der International Committees for Dermatopathology (ICDP) in Frankfurt organisiert wird. Die Union Européenne des Médecins Spécialistes UEMS definiert und akkreditiert seit einiger Zeit Ausbildungszentren für Teildisziplinen in der Medizin, um eine Basis für die Vereinheitlichung und Standardisierung von Facharztprüfungen in der EU zu schaffen. Prof. Dr. Dieter Metz, Leiter des Dermatohistologischen Labors der Hautklinik erklärt, dass mit dieser Anerkennung der hohe fachliche Standard und der internationale wissenschaftliche Ruf der Dermatohistologie am UKM gewürdigt werde. Das Ausbildungsangebot werde auch das Hauttumorzentrum und das Comprehensive Cancer Center Münster (CCCM) nachhaltig stärken.

Quelle: *Universitätsklinikum Münster*