

Pathologie 2014 · 35:591–596  
 DOI 10.1007/s00292-014-1922-2  
 Online publiziert: 30. Juli 2014  
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

**Redaktion**

K. Junker, Bremen

T. Vlajnic · S. Savic · L. Bubendorf  
 Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Schweiz

# Pleuramesotheliom

## Zytologie und molekulare Diagnostik

Maligne Mesotheliome (MM) sind seltene, hochaggressive Tumoren, die meist von der Pleura, seltener vom Peritoneum, Perikard oder von der Tunica vaginalis testis ausgehen und weltweit eine zunehmende Inzidenz aufweisen [13]. Eine Verdachtsdiagnose lässt sich anhand der klinischen Präsentation und der Bildgebung stellen. Da die Symptome jedoch oft unspezifisch und in den frühen Stadien in der Bildgebung noch keine Veränderungen sichtbar sind, wird die Diagnose eines MM häufig mit Verzögerung gestellt.

Die *histomorphologischen Kriterien* für die Diagnose von MM sind in der WHO-Klassifikation festgehalten und wurden kürzlich in einer Konsensarbeit von einer internationalen Expertengruppe aktualisiert [3, 20]. Rezidivierende Pleuraergüsse sind häufig die primäre Manifestation und können einfach zytologisch untersucht werden. Der relative Stellenwert der Zytologie in der Diagnostik von MM wird jedoch nach wie vor kontrovers diskutiert. Gründe dafür dürften die unterschiedliche Expertise von Pathologen in der zytologischen Diagnostik des MM und die breite Variabilität der publizierten Daten zur diagnostischen Wertigkeit der Zytologie darstellen.

Die *zytologische Ergussuntersuchung* stellt in vielen Fällen die erste diagnostische Abklärung dar. Obwohl zytologische Charakteristika von MM in der Literatur gut dokumentiert sind [16, 22], ist eine zytologische Diagnose oft schwierig und die Sensitivität mit 32–76% deshalb niedrig. Eine definitive zytologische Diagnose ist in erfahrenen Händen durchaus möglich. So wurde in einer kürzlich publizierten Arbeit gezeigt, dass die Mehrheit (63%) der befragten Pathologen bei entsprechender klinischer Korrelation und

Markerkonstellation (Immunzytochemie und Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung) die definitive Diagnose eines MM an der Ergusszytologie stellt [11]. Dennoch sind viele Zytologen zurückhaltend und einige Kliniker und Pathologen vertreten sogar apodiktisch die Meinung, dass eine zytologische Diagnose grundsätzlich unmöglich sei.

In dieser Übersichtsarbeit zeigen wir den Stellenwert der Zytologie in der Diagnose von MM, insbesondere unter Einsatz von Zusatzmethoden wie der Immunzytochemie und der Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH).

### Zytomorphologische Charakteristika

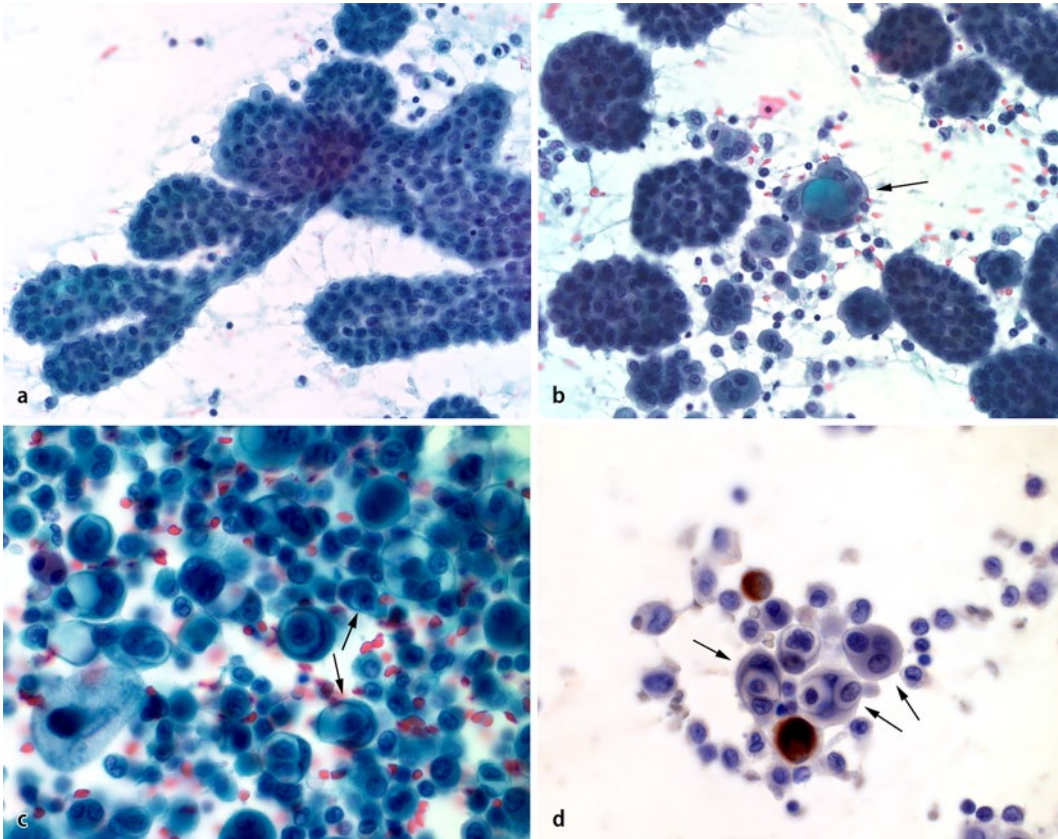
Die histologische Diagnose an einer Biopsie stützt sich hauptsächlich auf architektonische Merkmale wie komplexe Strukturen, expansives und desorganisiertes Wachstumsmuster und Nekrosen. Das zuverlässigste Kriterium für die Diagnose eines MM ist der histologische Nachweis einer Stromainvasion bzw. einer eindeutigen Infiltration von Fettgewebe oder Skelettmuskulatur. Naturgemäß lässt sich invasives Wachstum in einer Ergusszytologie nicht beweisen. Dennoch können charakteristische zytologische Veränderungen den Verdacht auf ein MM wecken oder die definitive Diagnose ermöglichen.

Die unten beschriebenen Veränderungen sind charakteristisch für das epitheloide MM, welches den weitaus häufigsten Subtyp darstellt. Die selteneren Subtypen wie sarkomatoides bzw. desmoplastisches MM lassen sich am Erguss kaum diagnostizieren, da die Tumorzellen von Fibrose und Sklerose umschlossen sind und nicht in den Erguss absilfern.

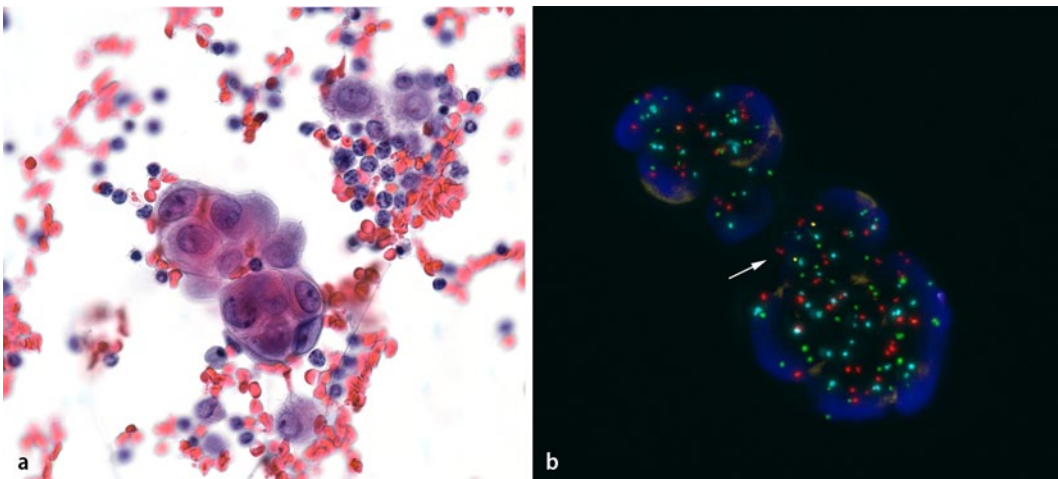
Ein führendes Merkmal des MM ist ein morphologisches Kontinuum mesothelialer Zellen von unterschiedlichem Atypiegrad, wobei die Kerne oft wenig polymorph und teilweise sogar ausgesprochen benigne aussehen können (**Abb. 1**). In der Regel weisen die Zellen eines MM die zytologischen Grundmerkmale normaler Mesothelien auf: zentral oder parazentral gelegene Kerne, dichtes, wachstüchtiges Zytoplasma, einzelne Zellen, die sich „umarmen“ („hugging“), eine bandförmige Aufhellung unter der Zellmembran („skirt“), ein in der May-Grünwald-Giemsa (MGG)-Färbung besonders gut erkennbarer Mikrovillisaum sowie Fenestrierung („windows“) zwischen angrenzenden Zellen, ein Phänomen, das durch die langen Mikrovilli erzeugt wird. Mehrkernige Zellen sind häufig. Die Tumorzellen können intrazytoplasmatische Vakuolen aufweisen, was jedoch für die Diagnose eines MM wenig hilfreich ist, da sie auch in benignen Mesothelien und in Adenokarzinomen vorkommen.

Häufig bilden die Tumorzellen zahlreiche große (>50 Zellen), teils sich verzweigende papilliforme und kugelige Verbände, können aber auch einzeln liegen. Gelegentlich sitzen die Tumorzellen einem in der Papanicolaou (PAP)-Färbung homogen zyanophilen Kern von kollagener Matrix auf. Dieses Phänomen kommt auch bei benignen Mesothelproliferaten vor, nicht jedoch bei Adenokarzinomen. In den meisten Fällen von MM finden sich auch eindeutig maligne Zellen am Ende des morphologischen Spektrums atypischer mesothelialer Zellen.

Wenn der „mesotheliale Ursprung“ zytomorphologisch gut zu erkennen ist, liegt die Herausforderung in der Abgrenzung eines MM von benignen Mesothel-



**Abb. 1** ▲ Maligne Pleuramesotheliome (MM) in der Ergusszytologie. **a, b** Mit blander Zytologie, jedoch deutlichen architektonischen Auffälligkeiten mit zellreichen, papilliformen und kugeligen Verbänden sowie Tumorzellen, die einem zyanophilen Kern von kollagener Matrix aufsitzen (*Pfeil*, Papanicolaou-Färbung, Originalvergrößerung 400-fach). **c** Dieses MM zeigt überwiegend dissolute Tumorzellen mit eindeutigen Malignitätsmerkmalen (erhöhte Kern-/Plasmarelation, Hyperchromasie, Kernmembranirregularitäten) und zytomorphologisch erkennbaren mesothelialen Charakteristika (wachsartiges Zytoplasma, „hugging“ [*Pfeil*]) sowie zahlreichen Vakuolen (Papanicolaou). **d** Desmin-Immunzytochemie. Die Tumorzellen (*Pfeil*) sind negativ für Desmin, wohingegen die benignen Mesothelien Desmin exprimieren (**c, d**, Originalvergrößerung 600-fach)



**Abb. 2** ▲ **a** Kleine kugelige Verbände atypischer Mesothelien auf entzündlichem Hintergrund, welche rein zytomorphologisch nicht eindeutig maligne sind (Papanicolaou-Färbung). **b** Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) derselben Zellverbände. Die Zellen zeigen einen kompletten Verlust des gelben Signals, einer homozygoten 9p21-Deletion entsprechend. Dieses positive FISH-Resultat untermauert die Diagnose eines malignen Mesothelioms. Der Lymphozyt (*Pfeil*) zwischen den Zellverbänden zeigt ein unauffälliges Signalmuster mit jeweils 2 Signalen pro Sonde und Zellkern (**a, b** Originalvergrößerung 600-fach)

veränderungen. Einerseits können MM zytologisch gutartig aussehen, andererseits können benigne Mesothelien ausgeprägte reaktive Atypien aufweisen.

In Fällen, bei denen zytomorphologisch an der Malignität des Ergusses keine Zweifel bestehen, stellt das Adenokarzinom die wichtigste Differenzialdiagnose dar.

MM lassen sich nicht nur in Pleurergüssen, sondern unter Zuhilfenahme von Zusatzmethoden auch in seltenen Lokalisationen wie Perikard und im Aszites diagnostizieren [12].

## Immunzytochemie

Im diagnostischen Alltag werden immunzytochemische Untersuchungen (ICC) routinemäßig zur Abklärung unklarer Ergüsse eingesetzt [6, 18]. Grundsätzlich gibt es 2 unterschiedliche Situationen: In der ersten sind maligne Zellen im Erguss vorhanden, wobei differenzialdiagnostisch zwischen einem MM und einem Karzinom zu unterscheiden ist. Im Falle atypischer mesothelialer Zellen müssen dagegen benigne Veränderungen von Zellen eines MM abgegrenzt werden.

Da es keinen immunzytochemischen Marker gibt, der Zellen mesothelialen bzw. epithelialen Ursprungs absolut sensitiv und spezifisch unterscheiden kann, hat sich eine Kombination aus mesothelialen und epithelialen Markern am besten bewährt. Zu den gebräuchlichsten mesothelialen Markern zählen Calretinin, D2-40 (Podoplanin), WT1, CK5/6 und Vimentin. Zu den epithelialen Markern, die am besten zwischen MM und Adenokarzinom diskriminieren, zählen BerEP4, CD15 und TTF1 [10]. Meistens reicht ein Panel aus jeweils 2 mesothelialen und epithelialen Markern aus. Ein solches ausgewähltes immunzytochemisches Markerprofil erlaubt in der Mehrzahl der Fälle eine sichere Unterscheidung zwischen Zellen mesothelialen Ursprungs und Zellen eines Adenokarzinoms, meist der Lunge (■ Tab. 1).

Eine zuverlässige immunzytochemische Abgrenzung zwischen reaktiven Mesothelien und Zellen eines MM bleibt dagegen bis heute schwierig. Unserer Erfahrung nach sind hierfür v. a. Desmin und EMA nützlich (■ Tab. 2). Desmin

Pathologe 2014 · 35:591–596 DOI 10.1007/s00292-014-1922-2  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

T. Vljajnic · S. Savic · L. Bubendorf

## Pleuramesotheliom. Zytologie und molekulare Diagnostik

### Zusammenfassung

Die definitive Diagnose eines malignen Mesothelioms (MM) in der Ergusszytologie wird oft nicht oder nur sehr zurückhaltend gestellt. Dieser Skeptizismus dürfte v. a. auf die mangelnde zytologische Expertise vieler Pathologen und Kliniker zurückzuführen sein. Bei eindeutigen Malignitätszeichen und immunzytochemisch gesichertem mesotheliale Immunphänotyp ist die Diagnose eines MM in der Ergusszytologie durchaus möglich. Im Falle unklarer, atypischer mesothelialer Zellen kann eine definitive morphologische Diagnose allerdings schwierig und eine weitere Abklärung mit Zusatzmethoden nötig sein. MM weisen im Gegensatz zu reaktiven Mesothelien häufig chromosomale Aberrationen auf, am häufigsten eine Kombination aus Polysomie und 9p21-Deletion.

Diese lassen sich gleichzeitig mittels Mehrfach-Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) nachweisen. Bei der Abgrenzung eines MM von einem Adenokarzinom hat sich ein immunzytochemisches Panel aus mesothelialen und epithelialen Markern bewährt. In den meisten Fällen mit unklaren atypischen Mesothelien ist somit unter Berücksichtigung der Morphologie, Immunzytochemie und FISH eine zuverlässige Unterscheidung zwischen reaktiven Mesothelien und MM an der Ergusszytologie möglich.

### Schlüsselwörter

Malignes Mesotheliom · Chromosomale Aberrationen · 9p21-Deletion · Erguss · Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)

## Pleural mesothelioma. Cytology and molecular diagnostics

### Abstract

The definitive diagnosis of malignant mesothelioma (MM) in effusion cytology is often avoided or reluctantly made by cytology alone. The most probable reason for this skepticism is the lack of expertise in cytology among many pathologists and clinicians. When an effusion specimen is composed of cells with unequivocal cytological features of malignancy that have the morphology and immunophenotype of mesothelial cells, the cytological diagnosis of MM is straightforward. However, in the daily routine difficult cases of atypical mesothelial cells are often encountered and additional methods are required to establish an accurate diagnosis. In contrast to reactive mesothelial cells cells of MMs often harbor chromosomal aberrations, most frequently a polysomy in combination with a 9p21 deletion. These chro-

mosomal aberrations can easily be detected by multitarget fluorescence in situ hybridization (FISH); therefore, FISH allows a reliable distinction between reactive mesothelial cells and MM cells. In order to be able to discriminate between MM and adenocarcinoma, an immunocytochemical panel consisting of different mesothelial and epithelial markers is very helpful. In most inconclusive cases of atypical mesothelial cells the combination of morphology, immunocytochemistry and FISH allows a better distinction between reactive mesothelial cells and MM in effusion cytology.

### Keywords

Malignant mesothelioma · Chromosomal aberrations · 9p21 deletion · Effusion · Fluorescence in situ hybridization

wird in normalen Mesothelien meist kräftig und diffus exprimiert und ist in MM negativ. Ein vollständiger Desminverlust in atypischen Mesothelien bei interner positiver Färbekontrolle der normalen Mesothelien ist für MM typisch. Das epitheliale Membranantigen (EMA) zeigt bei MM eine charakteristische membranäre Positivität, bei reaktiven Mesothelien hingegen eine zytoplasmatische Expression. Allerdings liegen Sensitivität und Spezifität für beide Marker unter 90%, was in zytomorphologisch unklaren Fällen für

die definitive Diagnose eines MM nicht ausreicht.

Bei einer ausreichenden Menge an Ergussflüssigkeit und bei zellreichen Ergüssen bewährt sich das Anfertigen mehrerer Ausstrichpräparate oder der Einsatz der Zellblocktechnik [21]. Die Zellblocktechnik erlaubt immunzytochemische Zusatzuntersuchungen mit zahlreichen Antikörpern, die im immunhistochemischen Labor etabliert sind. Die Zellblöcke lassen sich ausserdem beliebig lange archivieren und auch für Forschungszwecke zur Her-

**Tab. 1** Ausgewählte immunzytochemische Marker zur Unterscheidung von Zellen mesothelialen und epithelialen Ursprungs

Marker	Kommentar <sup>a</sup>
<b>Mesothelial</b>	
Calretinin	Positiv in reaktiven Mesothelien und MM Negativ in Adenokarzinomen
D2-40 (Podoplanin)	Positiv in reaktiven Mesothelien und MM Negativ in Adenokarzinomen
WT1	Positiv in reaktiven Mesothelien und MM Negativ in den meisten Adenokarzinomen Positiv in Ovarialkarzinomen
CK5/6	Positiv in reaktiven Mesothelien und MM Negativ in Adenokarzinomen Positiv in Plattenepithelkarzinomen und Urothelkarzinomen
Vimentin	Positiv in reaktiven Mesothelien und MM Negativ in Adenokarzinomen
<b>Epithelial</b>	
BerEP4	Positiv in den meisten Adenokarzinomen Negativ in reaktiven Mesothelien und MM
CD15	Positiv in den meisten Adenokarzinomen Negativ in reaktiven Mesothelien und MM
TTF1	Positiv in Adenokarzinomen der Lunge Negativ in reaktiven Mesothelien und MM
ER/PR	Positiv in Mammakarzinomen und Karzinomen des weiblichen Genitaltrakts

<sup>a</sup>Sensitivität und Spezifität für alle Marker liegen unter 100%. *MM* malignes Mesotheliom, *WT1* Wilms-Tumor 1, *CK5/6* Zytokeratin 5/6, *TTF1* thyroider Transkriptionsfaktor 1, *ER/PR* Östrogen-/Progesteronrezeptor.

**Tab. 2** Ausgewählte immunzytochemische Marker zur Unterscheidung reaktiver Mesothelien und Zellen eines MM

Marker	Kommentar <sup>a</sup>
Desmin	Positiv in reaktiven Mesothelien Negativ in MM
EMA	Zytoplasmatisch positiv in reaktiven Mesothelien Membranär positiv in MM

<sup>a</sup>Sensitivität und Spezifität für alle Marker liegen unter 100%. *MM* malignes Mesotheliom, *EMA* epitheliales Membranantigen.

stellung von Tissue-Microarrays (TMAs) verwenden.

### Molekulare Diagnostik mittels Mehrfach-Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung

Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) wird heute als wichtiges molekulares Hilfsmittel in der zytologischen Diagnostik eingesetzt [14]. Die zentrale Bedeutung der FISH-Untersuchung in der Mesotheliomdiagnostik liegt v. a. in der Abgrenzung reaktiver Mesothelien von Zellen eines malignen Mesothelioms (■ **Abb. 2**; [15]). Wenn eindeutige zytomorphologische Malignitätskriterien erfüllt sind, ist eine FISH zur Dignitätsbeurteilung jedoch nicht zwingend erforderlich. In der Literatur erreichen die Spezi-

fität und der positive prädiktive Wert von FISH für den Nachweis eines MM 100%. Die Sensitivität ist mit bis zu 80% etwas geringer [15].

Im Gegensatz zu benignen, reaktiv veränderten Mesothelien besitzen maligne Mesotheliome oftmals chromosomale Aberrationen. Besonders häufig sind eine homo- oder heterozygote 9p21-Deletion. Diese Region beinhaltet das Onkogen *CDKN2A*, welches für das Tumorsuppressorprotein p16<sup>Ink4A</sup> kodiert [5, 8]. Eine Trisomie oder höhergradige Polysomie von Chromosom 7 sind ebenfalls häufig [17, 19]. Mit dem kommerziell erhältlichen Mehrfach-FISH-Test UroVysion™ (Abbott Molecular Inc., Des Plaines/IL, USA), bestehend aus 4 fluoreszenzmarkierten Sonden für die Chromosomen 3, 7 und 17 und die 9p21-Region, lassen sich somit die

häufigsten Aberrationen mit einer Untersuchung erfassen.

Bei den meisten MM findet sich eine Kombination aus numerischen Aberrationen dieser Chromosomen und einer 9p21-Deletion. In eigenen Untersuchungen war eine 9p21-Deletion bei insgesamt 95% der FISH-positiven Fälle nachweisbar (79% homo-, 21% heterozygot). Am häufigsten (82,5%) lag eine Kombination aus Polysomie und 9p21-Deletion vor. Fünf Prozent der FISH-positiven MM wiesen lediglich eine Polysomie ohne 9p21-Deletion auf. Bei einem kleinen Anteil der FISH-positiven Fälle (12,5%) kann eine 9p21-Deletion auch isoliert auftreten [15]. Es wird vermutet, dass die 9p21-Deletion eine frühe Veränderung in der Entstehung der MM darstellt und sich die numerischen Aberrationen erst im Verlauf als Ausdruck einer allgemeinen chromosomalen Instabilität entwickeln. Es wurde kürzlich bestätigt, dass eine 9p21-Deletion auch an histologischen Präparaten mesothelialer Proliferationen an der Pleuraoberfläche nachweisbar ist [4].

Diese Resultate untermauern indirekt die hohe diagnostische Aussagekraft einer 9p21-Deletion in zytologischen Präparaten aus malignen Ergüssen. Pleuraergüsse können bereits früh im Krankheitsverlauf auftreten, noch bevor die Tumoren radiologisch manifest werden. Mit der FISH-Untersuchung ließen sich somit solche radiologisch noch nicht manifesten frühen MM oder deren Vorstufen zuverlässig diagnostizieren. Es bleibt jedoch unklar, ob solche Patienten von einer frühen und aggressiven Therapie profitieren würden. Die Diagnose eines MM sollte unter Einbeziehung der Morphologie und der Zusatzuntersuchungen gestellt werden und immer von einem Kommentar gefolgt sein. Bei positivem FISH-Befund, aber unklarer Zytologie, würde die Diagnose wie folgt lauten: *Atypische mesotheliale Zellen, vereinbar mit malignem Mesotheliom*. Fehlt ein radiologisches Korrelat für ein MM, sollten die Kliniker auf die Möglichkeit eines sehr frühen, radiologisch noch nicht manifesten MM aufmerksam gemacht und eine videoassistierte Thorakoskopie empfohlen werden.

Für die FISH-Auswertung in der Alltagsdiagnostik empfiehlt sich ein Fluo-

reszenzmikroskop mit einem automatisierten Kreuztisch und automatischer Relokalisation. Dadurch lassen sich die Koordinaten einzelner Zellen oder Zellgruppen auf den konventionellen oder ICC-gefärbten Präparaten speichern. Nach der Hybridisierung können dann dieselben Zellen schnell identifiziert und gezielt untersucht werden. Außerdem besitzen die zytologischen Präparate gegenüber Biopsien den Vorteil, dass die Zellkerne intakt sind. Da die Zellkerne bei histologischen Präparaten und Zellblöcken schnittbedingt durchtrennt werden, kann dies zu artifiziellen Signalverlusten führen, was insbesondere die Beurteilung von Deletionen erschwert. An zytologischen Präparaten kann auch eine heterozygote 9p21-Deletion als positives FISH-Resultat gewertet werden, wohingegen an histologischen Präparaten in der Regel nur die homozygote Deletion, d. h. der Verlust beider Signale, eine zuverlässige Interpretation erlaubt. Aus praktischer Sicht sind deshalb zytologische Ausstriche den Histologie- oder Zellblockpräparaten vorzuziehen.

Etwa 20–30% der MM zeigen keine 9p21-Deletion. Die chromosomale Region 9p21 kodiert für die Tumorsuppressorproteine p16, p14 und p15, welche über Deletionen, aber auch epigenetisch über eine Promotorhypermethylierung inaktiviert werden können [2], was sich diagnostisch durch den Nachweis solcher Methylierungen nutzen lässt. Solche aberranten Promotormethylierungen lassen sich mit hoher Sensitivität mittels methylierungsspezifischer Polymerasekettenreaktion (PCR) nachweisen. Diese Anwendung sollte jedoch noch bei einem größeren Kollektiv von Patienten mit FISH-negativen MM validiert werden [15].

Die FISH erlaubt eine zuverlässige Unterscheidung zwischen malignen und reaktiv veränderten Mesothelien. Es ist jedoch zu beachten, dass die mit Mehrfach-FISH untersuchte Polysomie und die 9p21-Deletion nicht spezifisch für MM sind, sondern auch in verschiedenen Karzinomen vorkommen können [1, 9]. Deswegen ist der mesotheliale Ursprung der Tumorzellen vor einer FISH-Untersuchung zwingend immunzytochemisch zu bestätigen. Es bewährt sich, bei zytologischem Verdacht auf MM

die mesotheliale Differenzierung der atypischen Zellen zuerst immunzytochemisch zu bestätigen und die Desmin-Expression zu untersuchen. Ein vollständiger oder partieller Desmin-Verlust untermauert den Verdacht auf ein MM und sollte mittels FISH weiter abgeklärt werden. Eine diffuse Expression von Desmin spricht dagegen für reaktive mesotheliale Veränderungen, sodass auf eine FISH-Untersuchung verzichtet werden kann.

### DNA-Bildzytometrie

Die DNA-Bildzytometrie zur Messung des nukleären DNA-Gehalts ist eine etablierte Methode zum Nachweis einer Aneuploidie und wurde ebenfalls als diagnostisches Hilfsmittel für die Diagnose von MM in der Zytologie vorgeschlagen [7, 9]. Allerdings lassen sich 9p21-Deletionen mit dieser Methode nicht nachweisen, weshalb eine zusätzliche FISH-Untersuchung erforderlich ist. Eine Kombination dieser beiden Methoden halten wir angesichts der hohen diagnostischen Aussagekraft von Mehrfach-FISH für wenig sinnvoll und zu aufwendig.

### Fazit für die Praxis

- Die definitive Diagnose eines malignen Mesothelioms mittels Ergusszytologie ist möglich.
- Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung ist eine zuverlässige Hilfsmethode zur definitiven Unterscheidung zwischen reaktiv veränderten Mesothelien und Zellen eines malignen Mesothelioms.
- Zytologische Ausstrichpräparate eignen sich hervorragend für eine FISH-Untersuchung und sind den histologischen Präparaten oder Zellblöcken vorzuziehen.
- Ein immunzytochemisches Panel aus mesothelialen und epithelialen Markern dient v. a. zur Abgrenzung von Zellen mesothelialen Ursprungs von Zellen eines Adenokarzinoms.
- Die definitive Diagnose eines malignen Mesothelioms muss immer interdisziplinär in Zusammenschau mit den klinischen, radiologischen und chirurgischen/intraoperativen Befunden erfolgen.

### Korrespondenzadresse

**Dr. T. Vlajnic**  
 Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel  
 Schönbeinstr. 40, 4031 Basel  
 Schweiz  
 Tatjana.Vlajnic@usb.ch

### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** T. Vlajnic gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht. L. Bubendorf und S. Savic weisen auf folgende Beziehung hin: sie erhielten Vortragshonorare von Abbott.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

### Literatur

1. Flores-Staino C, Darai-Ramqvist E, Dobra K, Hjerpe A (2010) Adaptation of a commercial fluorescent in situ hybridization test to the diagnosis of malignant cells in effusions. *Lung Cancer* 68:39–43
2. Herman JG, Baylin SB (2003) Gene silencing in cancer in association with promoter hypermethylation. *N Engl J Med* 349:2042–2054
3. Husain AN, Colby T, Ordonez N et al (2013) Guidelines for pathologic diagnosis of malignant mesothelioma: 2012 update of the consensus statement from the International Mesothelioma Interest Group. *Arch Pathol Lab Med* 137:647–667
4. Hwang H, Tse C, Rodriguez S et al (2014) p16 FISH deletion in surface epithelial mesothelial proliferations is predictive of underlying invasive mesothelioma. *Am J Surg Pathol* 38:681–688
5. Illei PB, Rusch VW, Zakowski MF, Ladanyi M (2003) Homozygous deletion of CDKN2A and codeletion of the methylthioadenosine phosphorylase gene in the majority of pleural mesotheliomas. *Clin Cancer Res* 9:2108–2113
6. Marchevsky AM (2008) Application of immunohistochemistry to the diagnosis of malignant mesothelioma. *Arch Pathol Lab Med* 132:397–401
7. Motherby H, Pomjanski N, Kube M et al (2002) Diagnostic DNA-flow- vs. -image-cytometry in effusion cytology. *Anal Cell Pathol* 24:5–15
8. Musti M, Kettunen E, Dragonieri S et al (2006) Cytogenetic and molecular genetic changes in malignant mesothelioma. *Cancer Genet Cytogenet* 170:9–15
9. Onofre FB, Onofre AS, Pomjanski N et al (2008) 9p21 Deletion in the diagnosis of malignant mesothelioma in serous effusions additional to immunocytochemistry, DNA-ICM, and AgNOR analysis. *Cancer* 114:204–215
10. Ordonez NG (2007) What are the current best immunohistochemical markers for the diagnosis of epithelioid mesothelioma? A review and update. *Hum Pathol* 38:1–16
11. Paintal A, Raparia K, Zakowski MF, Nayar R (2013) The diagnosis of malignant mesothelioma in effusion cytology: a reappraisal and results of a multi-institution survey. *Cancer Cytopathol* 121:703–707

12. Patel NP, Taylor CA, Levine EA et al (2007) Cytomorphologic features of primary peritoneal mesothelioma in effusion, washing, and fine-needle aspiration biopsy specimens: examination of 49 cases at one institution, including post-intraperitoneal hyperthermic chemotherapy findings. *Am J Clin Pathol* 128:414–422
13. Robinson BW, Lake RA (2005) Advances in malignant mesothelioma. *N Engl J Med* 353:1591–1603
14. Savic S, Bubendorf L (2007) Fluorescence in situ hybridization. A new diagnostic dimension in cytology. *Pathologe* 28:384–392
15. Savic S, Franco N, Grilli B et al (2010) Fluorescence in situ hybridization in the definitive diagnosis of malignant mesothelioma in effusion cytology. *Chest* 138:137–144
16. Sheaff M (2011) Should cytology be an acceptable means of diagnosing malignant mesothelioma? *Cytopathology* 22:3–4
17. Shin HJ, Shin DM, Tarco E, Sneige N (2003) Detection of numerical aberrations of chromosomes 7 and 9 in cytologic specimens of pleural malignant mesothelioma. *Cancer* 99:233–239
18. Suster S, Moran CA (2006) Applications and limitations of immunohistochemistry in the diagnosis of malignant mesothelioma. *Adv Anat Pathol* 13:316–329
19. Tiainen M, Tammilehto L, Mattson K, Knuutila S (1988) Nonrandom chromosomal abnormalities in malignant pleural mesothelioma. *Cancer Genet Cytogenet* 33:251–274
20. Travis WD, Brambilla E, Müller-Hermlink HK, Harris CC (Hrsg) (2004) World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart, 3. Aufl. IARC Press, Lyon
21. Weihmann J, Weichert C, Petersen I, Gajda M (2012) Evaluation of a cell block method in cytological diagnostics. *Pathologe* 33:553–559
22. Whitaker D (2000) The cytology of malignant mesothelioma. *Cytopathology* 11:139–151

## Telemedizin ist vielen angehenden Medizinern ein Rätsel

Telemedizin gewinnt in der Gesundheitsversorgung zunehmend an Bedeutung, doch wie eine Studie der Universität Bielefeld zeigte, fühlt sich die Mehrheit der Medizinstudenten auf diesem Gebiet unzureichend informiert.

Der Begriff Telemedizin steht für den Einsatz von Informations- und Kommunikationstechnologien in der Versorgung von Patientinnen und Patienten. Sie soll zukünftig die Qualität der Behandlung verbessern, Kosten reduzieren und die Autonomie der Nutzerinnen und Nutzer steigern. Ein Beispiel für den Einsatz von Telemedizin ist die Speicherung und Vernetzung von Gesundheitsdaten auf der elektronischen Gesundheitskarte. Weitere Beispiele sind Diagnosen per Videokonferenz oder E-Mail sowie die Überwachung des Insulinspiegels, des Blutdrucks oder der Herzfrequenz mit speziellen elektronischen und vernetzten Geräten in der häuslichen Umgebung.

Die Fakultät für Gesundheitswissenschaften der Universität Bielefeld begleitet die Entwicklung telemedizinischer Systeme vor allem mit Blick auf deren Bedarfsgerechtigkeit und die Akzeptanz. In einer aktuellen Studie wurden deutschlandweit 524 Studierende der Humanmedizin zu ihren Einstellungen zur Telemedizin befragt. Dabei gaben 80% der befragten Medizinstudenten an, dass sie sich im Rahmen ihres Studiums gar nicht oder unzureichend über Telemedizin informiert fühlen. Gleichzeitig gaben ebenfalls 80% der Befragten an, dass sie davon ausgehen, dass Telemedizin in Zukunft an Bedeutung gewinnt.

Christoph Dockweiler, einer der Autoren der Studie, betont, dass sich Telemedizin nur dann durchsetzen kann, wenn die Ärzte die Behandlungsmöglichkeiten, die Diagnose- und Therapieeffizienz, die die Telemedizin ermöglicht, positiv einschätzen. Die Einschätzung wird jedoch vom Grad der Informiertheit beeinflusst, und für viele angehende Ärzte und Ärztinnen ist die Telemedizin noch eine Blackbox. Das Studium als wichtigste Informationsquelle in der Ausbildung scheint den Informationsbedarf der Mediziner bisher nicht angemessen zu decken. Daher fordern die Autoren der Studie, zukünftig mehr in die Aufklärung über die Potenziale, aber auch die

Grenzen neuer Technik zu investieren. Dies gilt nicht nur für die zukünftigen Generationen von Ärztinnen und Ärzten, sondern für alle Nutzerinnen und Nutzer.

### Literatur:

Dockweiler C, Hornberg C (2013) Einstellungen und Wissensbestände von Studierenden der Humanmedizin zur Telemedizin in Deutschland. In: Duesberg F (Hrsg.) e-Health 2014 – Informations- und Kommunikationstechnologien im Gesundheitswesen. *medical future verlag, Solingen*, S 250-254

*Quelle: Universität Bielefeld,  
www.uni-bielefeld.de*