

# Bronchologische Biopsiediagnostik des Bronchialkarzinoms-Zytologie und/oder Histologie?

L. Welker<sup>1</sup>  
J. Galle<sup>2</sup>  
E. Vollmer<sup>2</sup>

## *Bronchological Biopptic Diagnosis of Lung Cancer – Cytology and/or Histology?*

### Zusammenfassung

**Einleitung:** Bronchialkarzinome werden konventionell histologisch durch Zangenbiopsien diagnostiziert. Mit den flexiblen bronchoskopischen Biopsietechniken geht ein gesteigerter Umfang zytologischer Untersuchungen einher. Die Studie hat zum Gegenstand die Bestimmung der diagnostischen Effizienz von Histologie und Zytologie. **Methodik:** 3630 präoperativ bronchoskopisch gewonnene, zyto-/histologische Befunde von 1436 zwischen 1/97 und 12/03 an einem Bronchialkarzinom operierten Patienten wurden retrospektiv mit der Resektionshistologie verglichen. **Ergebnisse:** An 1888 präoperativ untersuchten Arealen konnten am Resektat maligne Läsionen nachgewiesen werden. Von diesen malignen Läsionen wurden histologisch durch eine Zangenbiopsie 399, zytologisch 728 und in Kombination 801 Befunde präoperativ richtig diagnostiziert. Bei der Zangenbiopsie steigerte eine Kombination beider Verfahren die Sensitivität der alleinigen Histo- bzw. Imprintzytologie um 16% bzw. 13%. Histologisch erwiesen sich 149, allein zytologisch 1061 und in Kombination beider Verfahren 1040 Ergebnisse als falsch negativ. Zyto-/histologisch gelang es präoperativ, 1250 Areale am Resektat zutreffend als frei von malignen Veränderungen zu beschreiben. Die Spezifität betrug jeweils 99,8%. **Schlussfolgerung:** Bronchialkarzinome werden präoperativ überwiegend wenig-invasiv zytologisch diagnostiziert. Zytologie und Histologie sind einander ergänzende Verfahren. Die Kombination beider Verfahren bietet

### Abstract

**Introduction:** Bronchial carcinomas are commonly diagnosed through histological analysis of forceps biopsies. The use of flexible bronchoscopic biopsy techniques has led to an increase in the number of cytological investigations. The present study has the aim to assess the diagnostic efficiency of histology, cytology and their combined use. **Method:** In a retrospective analysis, 3630 cytological and/or histological samples that had been obtained bronchoscopically between 1/97 and 12/03 prior to surgery in 1436 patients, who were operated due to bronchial carcinoma, were compared to corresponding histological findings in the resected material. **Results:** In 1888 preoperatively analysed areas the resected material ultimately allowed the detection of malignant lesions. Among these cases, histologic analysis of forceps biopsies yielded 399, cytological analysis 728, and their combined use 801 correct diagnoses prior to surgery. The combination of both procedures led to an increase of sensitivity by 16% and 13.0% compared to histology and cytology, respectively, as separate procedures. Histologically there were 149 cases, cytologically 1061 cases, and in combination 1040 cases that were falsely diagnosed as negative prior to surgery. The use of histology and/or cytology allowed to correctly detect 1250 areas of the resected material as free of malignant lesions. Specificity was 99.8% for both methods. **Conclusion:** Currently bronchial carcinomas are often diagnosed preoperatively by minimally invasive cytologi-

### Institutsangaben

<sup>1</sup>Krankenhaus Großhansdorf, Zentrum für Pneumologie und Thoraxchirurgie, Großhansdorf  
<sup>2</sup>Klinische und Experimentelle Pathologie, Forschungszentrum Borstel, Borstel

### Widmung

Diese Arbeit ist dem Ärztlichen Direktor des Krankenhauses Großhansdorf Professor Dr. H. Magnussen zum 60. Geburtstag gewidmet

### Korrespondenzadresse

Dr. med. Lutz Welker · Krankenhaus Großhansdorf, Zentrum für Pneumologie und Thoraxchirurgie · Wöhrendamm 80 · 22927 Großhansdorf · E-mail: l.welker@pulmoresearch.de, l.welker@gmx.net

**Eingang:** 30. April 2004 · **Nach Revision akzeptiert:** 6. September 2004

### Bibliografie

Pneumologie 2004; 58: 718–723 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York  
DOI 10.1055/s-2004-830088  
ISSN 0934-8387

die größtmögliche diagnostische Sicherheit und sollte der Goldstandard sein.

cal procedures. The present results demonstrate cytology and histology to be procedures that are complementary to each other. Their combined use offered the greatest diagnostic yield and therefore should be considered standard in the diagnosis of bronchial carcinoma.

## Einleitung

Ziel der bronchologischen Biopsiediagnostik ist die Erkennung der Dignität bronchopulmonaler Läsionen. Bei malignen Tumoren ist diese Diagnostik auf die Erfassung prognostisch und therapeutisch relevanter Informationen über Tumorgöße und -ausdehnung sowie den Lymphknotenstatus gerichtet.

Neuere technische Entwicklungen und Erkenntnisse haben die moderne bronchoskopische Diagnostik verändert. So führten differenzierte Biopsietechniken und -verfahren zu einer beachtlichen Erweiterung des diagnostischen Spektrums. Gleichmaßen bedeutsam sind neue Erkenntnisse und Fortschritte in der morphologischen Diagnostik.

Ein qualitativ wie quantitativ verändertes Biopsiegut und die fragliche differenzialtherapeutische Relevanz subtiler histologischer Typen- und Subtypendiagnosen haben jedoch in der Praxis dazu geführt, dass ein größerer Prozentsatz der Bronchialkarzinome zytologisch diagnostiziert wird [1].

Beim Vorhandensein eines in Anschaffung und Betrieb verhältnismäßig preisgünstigen zytologischen Labors können auch in Kliniken ohne eigene Pathologie zeitnah zur Biopsieentnahme Tumordiagnosen gestellt und therapeutische Konsequenzen gezogen werden.

Die vorliegende Arbeit ist auf die Beantwortung folgender Fragen gerichtet:

1. Wie glaubwürdig sind die Ergebnisse zyto-/histologischer Untersuchungen?
2. Wie hoch ist der Beitrag zyto-/histologischer Verfahren in der bronchologischen Diagnostik des Bronchialkarzinoms?

## Methodologischer Hintergrund

### Zytologie

Zytologische Verfahren stellen nur geringe Anforderungen an Art und Menge des Materials. So ist ein erhaltener Gewebekontext nicht zwingend für eine Diagnose nach zytologischen Kriterien erforderlich. Selbst flüssiges und/oder nekrotisches Material kann noch erfolgreich untersucht werden. Für eine konventionelle Färbung wird luftgetrocknetes Material mit Methanol fixiert und mit Giemsa gefärbt. Das Untersuchungsgut ist aber quantitativ limitiert; Nachschnitte sind somit nicht und immunzytologische Untersuchungen nur eingeschränkt durchführbar. Die zytologische Diagnose selbst beruht auf der Beurteilung von Einzelzellen, kleinen, nicht selten dreidimensionalen Gewebefragmenten sowie Zellclustern.

### Histologie

In der Histologie werden die überwiegend kleinen, nicht selten fragmentierten und gequetschten, bronchoskopisch gewonnenen Zangenbiopsate in Formalin fixiert, eingebettet, geschnitten und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Größe und Qualität eines eingebetteten Biopsates erlauben die Herstellung zahlreicher, nahezu identischer Präparate. Wesentlichstes histologisches Beurteilungskriterium der zweidimensionalen Schnittpräparate ist der Nachweis invasiv-destruierenden Tumorwachstums. Nachschnitte und ggf. weitere Spezialfärbungen inklusive Immunhistologie ergänzen den Befund und ermöglichen so eine subtile Beurteilung [Tab. 1].

### Material und Methode

Zwischen Januar 97 und Dezember 2003 wurden am Krankenhaus Großhansdorf im Rahmen der präoperativen bronchoskopischen Diagnostik bei 1436 an einem Bronchialkarzinom erkrankten Patienten (984 Männer, mittleres Alter 62,2 Jahre) insgesamt 3630 unterschiedliche Proben gewonnen. Im Einzelnen handelte

Tab. 1 Methodenvergleich Zytologie und Histologie

	Zytologie	Histologie
Klassifikation und Typendiagnosen	Typisierung nach Haupttypen in Anlehnung an die WHO-Klassifikation 1999	Differenzierte Typen, Subtypen und Varianten nach WHO-Klassifikation 1999
Materialanforderungen	Geringe Ansprüche, kein erhaltener Kontext	Hohe Ansprüche, erhaltener Gewebekontext
Fixation u. Routinefärbung	Luftgetrocknete Präparate, Methanol, Giemsa	Formalin, Hämatoxylin-Eosin
Diagnostische Besonderheiten	Einzelzellen, kleine u. kleinste, dreidimensionale Zellcluster-Fragmente Nachschnitte nicht möglich Immun-/Zytochemie limitiert	Zwei-dimensionale Strukturen, Infiltrierendes u. destruierendes Wachstum direkt sichtbar Nachschnitte möglich Immun-/Histochemie unlimitiert

Tab. 2 Häufigkeit der unterschiedlichen bronchologischen Biopsieverfahren im Untersuchungsgut

Bronchologische Verfahren	Anzahl		Anteil an Mehrfachuntersuchungen (in %)
	Untersuchungen	Entnahmeorte	
Zangenbiopsie	2078	1800	13,4
Sekret	789	755	4,3
FNP	348	225	35,3
BAL	2	2	0
Bürste	413	365	11,6
insgesamt	3630	3147	13,3

es sich um 2078 kombiniert mittels Imprintzytologie (Imprint) und Histologie untersuchte Zangenbiopsien, 789 Bronchialsekrete (Sekret), 413 Bürstenzytologien (Bürste) und zweimal um BAL-Material. In 348 Fällen standen für die zytologische Beurteilung Feinnadelaspirationspunktionen (FNP) zur Verfügung. Diese aus der Bronchialschleimhaut, den Lymphknoten und endoskopisch sichtbaren Tumoren stammenden FNP wurde in der Regel in flexibler Technik mit der SOMATEX-Nadel gewonnen. Lediglich in 32 Fällen handelte es sich um eine Punktion in starrer Technik mit der Schießernadel (Tab. 2). Die histologische Biopsie- und Resektionsdiagnostik erfolgte im Institut für Klinische und Experimentelle Pathologie, Forschungszentrum Borstel. Zeitnah bzw. simultan zur Gewinnung der unterschiedlichen Proben und unabhängig von der Histologie wurden die zytologischen Präparate im Zytologischen Labor des Krankenhauses Großhansdorf beurteilt. Sofern der Vergleich diskrepante Befunde ergab, erfolgten ggf. weitere histologische Nachschnitte und immunhistologische Untersuchungen. In der vorliegenden retrospektiven Studie wurden die zyto-/histologischen Ergebnisse der unterschiedlichen bronchologischen Verfahren mit den am Resektat aller in der thoraxchirurgischen Abteilung unseres Krankenhauses operierten Patienten erhobenen, korrespondierenden histologischen Diagnosen verglichen. Falls mit einem der verschiedenen bronchologischen Verfahren an einem Ort mehrfach Proben entnommen wurden, wählten wir für den Vergleich das Ergebnis der je Entnahmeverfahren und -ort erfolgreichsten Probe aus (n = 3147).

## Ergebnisse

Bei dem vorliegenden Entnahmematerial handelte es sich überwiegend um Zangenbiopsien und Sekret (57% bzw. 24%), seltener um Bürstenabstriche (12%) und FNP (7%) und nur in zwei Fällen um BAL-Material. Am häufigsten wurden FNP und am seltensten Sekret mehrfach untersucht (35,3 bzw. 4,3%) (Tab. 2).

1888-mal lagen an den präoperativ untersuchten Entnahmeorten histologisch im Resektat maligne Läsionen vor. Histologisch gelang es, an Zangenbiopsiematerial präoperativ das Wachstum eines Bronchialkarzinoms an 399 unterschiedlichen Orten nachzuweisen (Tab. 3a). Die zytologische Beurteilung der korrespondierenden Imprintpräparate führte in 415 Fällen zur Diagnose ei-

nes Bronchialkarzinoms (Tab. 3b). Alle zytologische Untersuchungsverfahren (Imprint, Bürste, FNP, Sekret und BAL-Material) zusammen erbrachten 728-mal den Nachweis von Tumorzustand (Tab. 3c). Die Kombination beider Verfahren führte in 801 Fällen zur richtigen Erfassung des am jeweiligen Entnahmeort vorliegenden Bronchialkarzinoms (Tab. 3d).

In 33 diskrepanten zyto-/histologischen Fällen erfolgten Nachschnitte. 14-mal konnte in diesen tieferen Schnittpräparaten histologisch ein maligner Tumor erfasst werden. In 19 Fällen fand sich histologisch kein Korrelat für den initial zytologisch, später histologisch im Resektat nachgewiesenen malignen Tumor. An drei Imprintzytologiepräparaten von Zangenbiopsien und an einer FNP wurde zytologisch ein tumorverdächtiger Befund erhoben. In diesen vier Fällen konnte histologisch am Resektat ein maligner Tumor ausgeschlossen werden. Bei 8 zytologisch un- verdächtigen Biopsien lag histologisch ein lymphangisches Tumorzustand vor.

Die histologische Untersuchung der 1800 bronchologisch gewonnenen Zangenbiopsate ergab in 1382 Fällen benigne Schleimhautveränderungen (normale Bronchialschleimhaut und/oder Lungengewebe, unspezifische Entzündung, seltener Plattenepithelmetaplasie u. a.).

Zytologische Verfahren ergaben in 2310, in Kombination mit der präoperativen Histologie in 2290 Fällen keinen Hinweis auf das Vorliegen eines malignen Tumors oder eines tumorverdächtigen Befundes. Bei der histologischen Aufarbeitung der Resektate fand sich an 1253 dieser zuvor bronchologisch untersuchten Ent-

Tab. 3a Präoperative Histologie (Zangenbiopsien)

	Präoperativ Resektionshistologie Bronchialkarzinom gewonnene Zangenbiopsien*			
	Testergebnis	ja	nein	Summe
Histologie	tumorpositiv	399	0	399
	tumornegativ	149	1233	1382
	tumorverdächtig	13	0	13
Summe		561	1233	1794

\* vs. Resektionshistologie

Tab. 3b Präoperative Imprintzytologie (Zangenbiopsien)

	Präoperativ gewonnene Zangenbiopsien*			
	Testergebnis	ja	nein	Summe
Imprintzytologie	tumorpositiv	415	0	415
	tumornegativ	91	1230	1376
	tumorverdächtig	55	3	58
Summe		561	1233	1794

\* vs. Resektionshistologie

Tab. 3c Präoperative Zytologie insgesamt

		Resektionshistologie Bronchialkarzinom		
		ja	nein	Summe
Zytologie	Testergebnis			
	tumorpositiv	728	0	728
	tumornegativ	1061	1249	2310
	tumorverdächtig	99	4	103
Summe		1888	1253	3141

Tab. 3d Präoperative Zyto-/Histologie insgesamt

		Resektionshistologie Bronchialkarzinom		
		ja	nein	Summe
Zyto-/Histologie	Testergebnis			
	tumorpositiv	801	0	801
	tumornegativ	1040	1250	2290
	tumorverdächtig	47	3	50
Summe		1888	1253	3141

\* vs. Resektionshistologie

\*\* jeweils 6 präoperativ zyto-/histologisch und postoperativ histologisch übereinstimmend als tumorverdächtig klassifizierte Fälle wurden ausklammert

nahmeorte kein Hinweis auf das Vorliegen eines malignen Tumors (Tab. 3d). Sechs Proben wurden übereinstimmend sowohl in der präoperativen zyto-/histologischen Beurteilung als auch histologisch am Resektat als tumorverdächtig bewertet.

Die diagnostische Sicherheit der präoperativen Histologie betrug 91 % (1638 von 1800 Proben) (Tab. 4). Im Hinblick auf alle zyto-/histologisch untersuchten 3147 Areale geben diese histologischen Befunde allerdings nur etwa die Hälfte der den Bronchologen interessierenden Befunde wider. Bronchologische Verfahren, die zur Materialgewinnung für zytologische Untersuchungen dienen, erreichten eine diagnostische Sicherheit von nur 63 % (1983 von 3147 Proben). Wurden Zytologie und Histologie kombiniert, stieg der Übereinstimmungsgrad zwischen präoperativer zyto-/histologischer Diagnose und Resektionshistologie um weitere 2 Prozentpunkte auf 65 % (2058 von 3147 Proben) (Tab. 4).

Mittels 1800 Zangenbiopsien gelang es, histologisch 399, zytologisch 415 und kombiniert zyto-/histologisch 488 von 561-malignen Läsionen richtig zu erfassen (Tab. 3a, 3b). Demnach führte die Kombination beider Verfahren zu einer Steigerung der Sensitivität um 16 bzw. 13 Prozentpunkte. Hinsichtlich der diagnostischen Sicherheit führte dieses Vorgehen zu einer Steigerung von 91 % in der Histologie auf 96 % beim Einsatz beider Verfahren (Tab. 5).

Tab. 4 Sensitivität, Spezifität und diagnostische Sicherheit\* – Präoperative Histologie, Zytologie und kombinierte Auswertung zyto-/histologischer Befunde von 3147 Proben vs. histologisch am Resektat erhobene Diagnosen (Zangenbiopsien, Imprint, Bürste, Sekret, FNP und BAL)

	Histologie	Zytologie	Zyto-/Histologie
Anzahl	1800	3147	3147
Sensitivität	71,1 %	38,6 %	42,5 %
Spezifität	100 %	99,7 %	99,8 %
Diagn. Sicherheit	91,0 %	63,0 %	65,4 %

\* Diagnostische Sicherheit = Summe richtiger Befunde (tumorbefallen, tumorfrei, tumorverdächtig)/Anzahl aller mit dem jeweiligen Verfahren untersuchten Proben

Tab. 5 Sensitivität, Spezifität und diagnostische Sicherheit – Präoperative Histologie, Imprintzytologie und kombinierte Auswertung imprintzyto-/histologischer Befunde von 1800 Zangenbiopsien vs. histologisch am Resektat erhobene Diagnosen

	Histologie	Zytologie	Zyto-/Histologie
Sensitivität	71,1 %	74,0 %	87,0 %
Spezifität	100 %	99,8 %	99,8 %
Diagn. Sicherheit	91,0 %	91,7 %	95,8 %

Tab. 6 Treffsicherheit\* der präoperativen zyto-/histologischen Typendiagnose im Vergleich zur histologischen Diagnose am Resektat (eigenes Untersuchungsgut)

	n	Alle	PCa	ADCa	LCa	SCLC	Karzinoid
Zytologie	3147	72,6 %	87,6 %	73,9 %	92,0 %	99,0 %	97,9 %
Histologie	1800	95,5 %	90,7 %	92,2 %	95,6 %	99,8 %	99,4 %

\* Treffsicherheit = Summe prä-/postoperativ richtig erkannter bzw. richtig ausgeschlossener Typendiagnosen/Gesamtzahl an Untersuchungen

Über die Dignitätsbeurteilung hinaus stimmten zyto-/histologische und histologische Typendiagnose am Resektat in 71 bzw. 75 % überein. Am zuverlässigsten konnten Karzinoide (97,9%/99,4%), gefolgt von Adenokarzinomen (ADCa) und Plattenepithelkarzinomen (PCa) (73,9%/92,2 % bzw. 87,6%/90,7 %) großzelligen Karzinomen (LCa) (92,0%/95,6 %) typisiert werden (Tab. 6).

### Diskussion

Eine zielgenaue Materialentnahme vorausgesetzt (Zangenbiopsie), wiesen Histologie und (Imprint-)Zytologie, eine vergleichbar hohe Sensitivität und diagnostische Sicherheit auf. Als direkte Folge einer insgesamt ungezielteren Probenentnahme sind aber Sensitivität und diagnostischen Sicherheit aller broncholo-

Tab. 7 Treffsicherheit der zytologischen Typenbestimmung beim Bronchuskarzinom im Vergleich zur histologischen Diagnose nach Dalquen 2000 [4]

Autor	n	alle	PCa	ADCa	LCa	SCLC
Caya, 1984	82*	72,2%	76,5%	72,0%	66,7%	100%
Johnston, 1986	426	72,2%	76,7%	67,8%	42,2%	95,5%
Kanhouwa, 1976	111	77,5%	89,2%	46,7%	83,3%	90,0%
Pilotti, 1982	229	65,3%	93,7%	65,3%	33,3%	81,5%
Dalquen, 2000	104	76,9%	76,5%	65,2%	53,8%	94,1%

\*nur Feinnadelpunktate

gischen Verfahren, mit denen Material zur zytologischen Diagnostik gewonnen wird, niedriger. Ungeachtet der Mängel dieser bronchologischen Techniken und Verfahren führt ihr Einsatz zu einer Verdopplung der Zahl präoperativ diagnostizierter maligner Läsionen.

Über die Haupttypen Plattenepithelkarzinom, Adenokarzinom, kleinzelliges Karzinom (SCLC) und großzelliges Karzinom hinaus, definiert die WHO-Klassifikation eine Vielzahl unterschiedlicher Tumortypen, Subtypen und Varianten [2]. Grundlage der Typisierung ist die histologische Beurteilung chirurgisch gewonnener Biopsate bzw. Nadelbiopsien und Autopsiematerial. Günstigste Bedingungen vorausgesetzt, kann aber die histologische Aufarbeitung flexibler Zangenbiopsate nicht mit Resektions- und/oder autoptischen Material verglichen werden.

### Glaubwürdigkeit der Dignitätsbeurteilung

Die histologische Aufarbeitung von Zangenbiopsien und die mit ihnen eng korrespondierenden Imprintzytologiebefunde geben die Verhältnisse kleiner, umschriebener Areale der Bronchialschleimhaut und des Lungenparenchyms einschließlich angrenzender kleiner Blut- und Lymphgefäße wieder. Hier darf man eine hohe Übereinstimmungsrate zwischen Imprintzytologie und Histologie erwarten. Treten Abweichungen zwischen im-

printzytologischer und histologischer Biopsiediagnose auf, dann gehen sie zunächst zu Lasten dieser beiden Beurteilungsverfahren und nicht des Entnahmeverfahrens. Imprintzytologisches und histologisches Präparat erfassen jeweils nur einen kleinen unterschiedlichen Teil des Materials. Wann immer in einer Biopsie maligne Veränderungen nur herdförmig verteilt vorhanden sind, müssen histotopographisch bedingt bei jeder Untersuchungsmethode „Fehler“ eintreten, da die herdförmigen malignen Veränderungen in einem bestimmten Prozentsatz der Fälle nicht erfasst werden (Abb. 1) [3].

Auswahl der Schnittebenen und Anzahl von Stufenschnitten, sowie in zyto-/histologisch diskrepanten Fällen die Herstellung weiterer Nachschnitte können zur Optimierung der diagnostischen Ausbeute beitragen.

Methodisch bedingt sind zytologische Aussagen über ein infiltrierendes Wachstum nicht möglich. Während in der Histologie falsch positive Diagnosen extrem selten vorkommen, lassen sich in der Zytologie falsch positive Tumordiagnosen nicht grundsätzlich ausschließen. In dem vorliegenden Untersuchungsgut waren zwar keine falsch positiven Tumordiagnosen enthalten, dennoch können stärkere in situ-Epitheldysplasien durchaus Karzinome vortäuschen. Je nach Erfahrung des Untersuchers und dem Untersuchungsgut ist die Frequenz falsch positiver zytologischer Diagnosen unterschiedlich hoch und wird in der Literatur mit 0,4–4,6% [4] angegeben.

Richtige histologische Tumordiagnosen und zytologisch falsch-negative Befunde können in der Imprintzytologie unter anderem bei einer lymphangischen Tumorausbreitung auftreten. Während in Lymphspalten wachsende Tumorzellen und -cluster histologisch das Vorliegen eines malignen Tumors beweisen, entzieht sich dieser Umstand sehr häufig einem zytologischen Nachweis.

Zangenbiopsien, Bürstenabstriche und FNP geben morphologische Veränderungen unterschiedlicher anatomischer Areale wieder. So werden mit Bürstenabstrichen eher oberflächlich gelegene Veränderungen der Bronchialschleimhaut erfasst [5,9]. Der diagnostische Einzugsbereich von Feinnadeln hängt dagegen wesentlich vom Einstichwinkel ab und reicht bei einer 15 mm

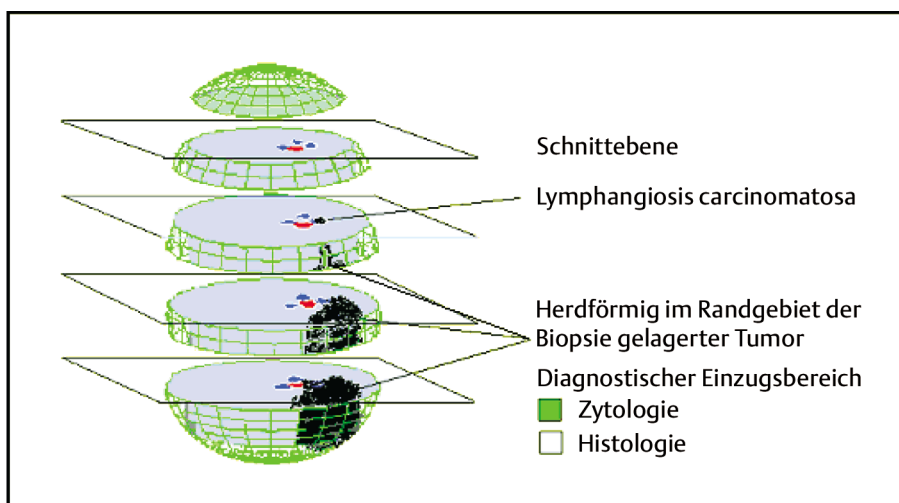


Abb. 1 Schematische Darstellung der Ursachen für diskrepante Ergebnisse von Imprintzytologie und Histologie in Paraffinstufenschnitten. Trotz Serienschnitten können umschriebene, imprintzytologisch bereits erfasste Tumorareale der histologischen Diagnose entgehen. Bei positiver Imprintzytologie muss in diesen Fällen das Biopsat in zahlreichen Serienschnitten komplett aufgearbeitet werden



langen flexiblen Biopsiekanüle von 3 bis maximal 12 mm jenseits der Bronchialwand.

Bei der zytologischen Untersuchung von Sekreten und BAL-Material besteht methodisch bedingt ein erhebliches quantitatives Missverhältnis zwischen der limitierten Menge der gewonnenen Proben und der Größe des Einzugsbereiches. Bewusst oder unbewusst wird regelhaft, und nicht nur ausnahmsweise, ein Sampling error in Kauf genommen. Insgesamt ist der Anteil zyto-/histologisch positiver Ergebnisse an der Gesamtzahl der Untersuchungen ein Maß für die Effizienz der bronchologischen Untersuchung [6, 7].

### **Glaubwürdigkeit der Typendiagnose**

Während zytologische Dignitätsurteile weitgehend akzeptiert werden, gibt es hinsichtlich der Glaubwürdigkeit zytologischer Typendiagnosen nur wenige Angaben. Derzeit liegt keine der WHO-Klassifizierung von 1999 vergleichbare, allgemeingültige zytologische Klassifikation vor. Die Mehrzahl der Autoren unterscheidet nur die Hauptgruppen und wenige Subtypen bzw. Varianten. Das Missverhältnis zwischen der Größe bronchoskopisch gewonnener Biopsien und der Heterogenität von Bronchialkarzinomen wirft zusätzliche Probleme auf [8].

Auch wenn der „Baustil“ eines Tumors in gewissem Grad in die zytologische Diagnose eingeht [9], eignet sich die gültige WHO-Klassifikation nicht für eine zytologische Typisierung [2]. Eine Einteilung kann nur in Anlehnung an diese Klassifikation versucht werden. In der Praxis darf man vor allem bei kleinzelligen Karzinomen von einer sehr hohen Übereinstimmungsrate zwischen Zytologie und Histologie ausgehen. Unterschiede existieren aber insbesondere in der Sicherheit bei der Typisierung nicht-kleinzelliger Karzinome ([4], Tab. 7). Die in der vorliegenden Untersuchung erreichten Übereinstimmungsquoten unterscheiden sich in dieser Hinsicht nicht von den Literaturangaben [1, 4, 10–13].

### **Zusammenfassende Wertung**

Eine adäquate Gewinnung der Biopsie vorausgesetzt, gingen die zytologischen Befunde mit einer der Histologie vergleichbaren Glaubwürdigkeit der Dignitätsbeurteilung einher. Der Anteil zyto-/histologisch positiver Ergebnisse an der Gesamtzahl der Untersuchungen war dabei ein geeignetes Maß für die Effizienz der bronchologischen Diagnostik. Beide Verfahren führten unabhängig von einander präoperativ in der Mehrzahl der Fälle zu vergleichbaren Typendiagnosen. Die Histologie ergänzte dabei in

wenigen, aber wesentlichen Fällen die Ergebnisse der zytologischen Diagnostik. Der Vorteil der Histologie lag in der differenzierten Typisierung eines vorliegenden Tumors.

Die Mehrzahl aller präoperativ gestellten Fragen konnten somit in der bioptischen Praxis klinisch-zytologisch beantwortet werden. Aus einer Kombination beider Verfahren ergab sich die größtmögliche diagnostische Sicherheit.

Die hier vorgestellten Ergebnisse beruhen auf einer vertrauensvollen und engen Zusammenarbeit zwischen dem klinischen Zytologen im Krankenhaus Großhansdorf auf der einen Seite und den kooperierenden, räumlich und örtlich getrennt arbeitenden Pathologen auf der anderen Seite. Dies fördert nach unserer Auffassung eine auf die Bedürfnisse des Patienten zugeschnittene, problemorientierte, wenig-invasive Biopsiediagnostik.

### **Literatur**

- 1 Johnston WW. Cytologic diagnosis of lung cancer. Principles and problems. *Pathol Res Pract* 1986; 181: 1–36
- 2 World Health Organization. *Histological Typing of Lung and Pleural Tumours*. 3rd ed. WHO, Geneva: Springer, 1999: 1–94
- 3 Schricker KT, Hermanek P. Intraoperative histology or cytology? *Virchows Arch A Pathol Anat Histol* 1974; 362: 247–258
- 4 Dalquen P, Feichter G. Respirationstrakt. In: Remmele (ed.) *Pathologie*, Vol. 8, Zytologie Berlin/Heidelberg: Springer, 2000: 184–201
- 5 Nakhosteen JA, Niederle N, Zavala DC. *Atlas und Lehrbuch der Bronchoskopie. Qualitätssicherung, Diagnostik und Therapie*. Berlin/Heidelberg: Springer, 1989: 37–42
- 6 Jäger J, Dürschmied H. Ergebnisse der morphologischen Diagnostik des Bronchialkarzinoms in der bioptischen Diagnostik einer Lungenklinik. *Z Erkr Atm-Org* 1981; 157: 74–84
- 7 Jones AM, Hanson LM, Armstrong GR, O'Driscoll BR. Value and accuracy of cytology in addition to histology in the diagnosis of lung cancer at flexible bronchoscopy. *Respir Med* 2001; 95: 374–378
- 8 Fisseler-Eckhoff A, Erfkamp S, Müller KM. Cytokeratin expression in preneoplastic lesions and early squamous cell carcinoma of the bronchi. *Pathol Res Pract* 1996; 192: 552–59
- 9 Jäger J. Zur Typendiagnose des Bronchialkarzinoms an Zellverbänden im zytologischen Ausstrich. *Arch Geschwulstforschung* 1978; 48: 240–244
- 10 Gatzemeier C. Die Bedeutung der Zytologie in der bronchologischen Diagnostik des Bronchialkarzinoms. Fachbereich Medizin, Universität Hamburg, Dissertation, 2002
- 11 Caya JG et al. Transthoracic fine-needle aspiration cytology. Analysis of 82 patients with detailed verification criteria and evaluation of false-negative cases. *Am J Clin Pathol* 1984; 82: 100–103
- 12 Kanhouwa SB, Matthews MJ. Reliability of cytologic typing of lung cancer. *Acta Cytol* 1976; 20: 229–232
- 13 Pilotti S et al. Sputum cytology for the diagnosis of carcinoma of the lung. *Acta Cytol* 1982; 26: 649–654