

Klinische Zytologie: eine universelle Diagnosemethode von der Morphologie bis zur Genanalyse

Peter Spieler

Es freut mich, dass mir 30 Jahre nach offizieller Einführung der klinischen Zytodiagnostik am Kantonsspital St. Gallen die Aufgabe zufällt, in dieser Jahresendnummer ein entsprechendes Schlaglicht zu generieren.

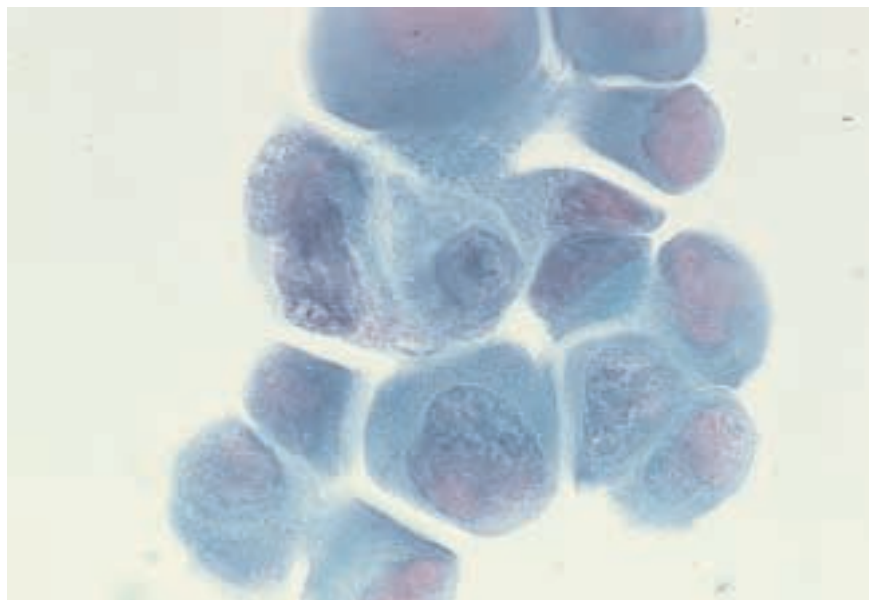
Die Implementierung der Zytodiagnostik erwies sich anfänglich als schwierige Aufgabe, mussten doch viele Vorurteile und eine geringe Akzeptanz sowohl von seiten der Pathologen als auch der klinischen Anwender überwunden werden. Mitte der 70er Jahre führten die ersten grossen zytologisch-histologischen Vergleichsstudien am Karolinska-Krankenhaus in Stockholm zur Anerkennung der Feinnadelpunktions-Diagnostik (FNP), welche sich mit der breiten klinischen Anwendung von Ultraschall und Computertomographie endgültig etablieren konnte. Heute verbessert die Ultraschallgestützte FNP sowohl Zellsampling als auch diagnostische Treffsicherheit. Durch die Miniaturisierung der Endoskopie- und Bildgebungsgeräte können mit Exfoliativ- und FNP-Methoden bisher schwer zugängliche topographische Regionen (u.a. Mediastinum, Oberbauchorgane, Retroperitoneum) der präoperativen morphologischen Diagnostik zugeführt werden. Diese subtilen Abklärungsmethoden haben uns in neuester Zeit eindrücklich gezeigt, dass brauchbare zytodiagnostische Resultate nur in enger

Kooperation mit dem Kliniker zu erreichen sind. Es betrifft dies vor allem Gewinnung, Präparation und Einsendemodalitäten des Zellmaterials sowie Rückmeldungen über klinische Relevanz und Treffsicherheit unserer Diagnosen.

In diesem Kontext darf darauf hingewiesen werden, dass die banale zytologische Diagnose von «Zellatypen» ohne erklärende Kommentare, differentialdiagnostische Überlegungen und Abklärungsempfehlungen nicht mehr zeitgemäss ist. Ein Bein des Zytologen muss fest verankert sein in der Histopathologie. Nur hier kann er sich sein Basiswissen erwerben, spezifische Fachkenntnisse erweitern und seine diagnostische Tätigkeit durch stetige histologische Korrelation optimieren. Letztlich ist dieses individuell basierte, unspektakuläre Qualitätsmanagement unumgänglich für eine gute Zytologie sowohl in der Vorsorge als auch im klinisch-diagnostischen Bereich. Wir begrüssen es deshalb, dass seit Anfang dieses Jahres der Facharzttitel für Zytologie nur noch im Rahmen eines Schwerpunktes zum Facharzt «Pathologie» erworben werden kann und die angehenden Pathologen bereits im Laufe ihres Curriculums eine einführende Grundweiterbildung in Zytodiagnostik zu absolvieren haben.

Abbildung 1.

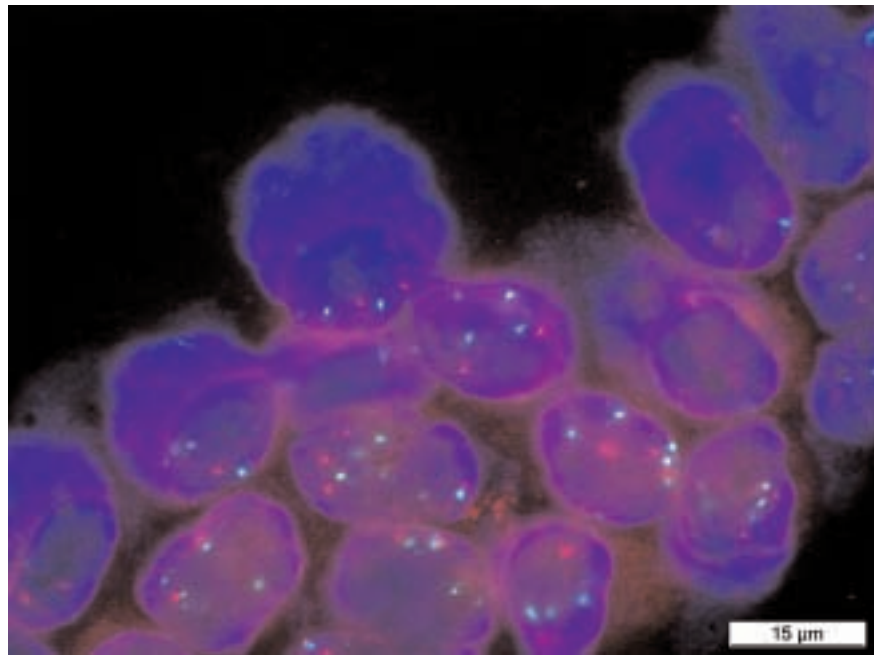
1972: Liquor cerebrospinalis: maligne Zellen. Erstes Zytologiepräparat, Zytodiagnostik KSSG.



Korrespondenz:
Dr. Peter Spieler
Leitender Arzt
Abteilung für Zytodiagnostik
Institut für Pathologie
Kantonsspital
CH-9007 St.Gallen

peter.spieler@kssg.ch

Abbildung 2.
2002: FNP Mammakarzinom:
Nachweis der Her2/neu-Amplifikation
mittels FISH.



Einsatzgebiete der Zytodiagnostik: Basierend auf unkomplizierter, ambulanter Materialgewinnung bieten sich breitgefächerte Einsatzmöglichkeiten der Zytologie mit unterschiedlicher Indikation:

- Dignitätsbeurteilung von tumorösen Veränderungen im Hinblick auf das weitere Prozedere;
- morphologische Diagnosesicherung bei klinisch als benigne zu beurteilender Veränderung;
- Ultraschall-gezielte Abklärung nicht palpabler Läsionen;
- Abklärung von «Mini»-Läsionen;
- Entzündungs-/Erregerdiagnostik;
- Minimal invasives Staging und Follow-up bei bekanntem Primärtumor;
- «Mosaikstein»-Diagnostik im Rahmen der Abklärung von komplexen Krankheitsbildern (Bsp.: bronchiolo-alveoläre Lavage);
- Schnellidiagnostik;
- In der gynäkologischen Vorsorge ist die Zytodiagnostik seit Jahrzehnten etabliert, sie eignet sich jedoch auch ideal zur komplementären morphologischen Abklärung bei Vorsorgeuntersuchungen der Brust, Prostata, Harnwege und Lunge. Meiner Meinung nach wird die Zytologie in diesen Bereichen zu wenig eingesetzt.

Diagnostik: Der klinische Auftraggeber erwartet in der Mehrzahl der zytologischen Abklärungen zu Recht eine definitive Diagnose mit prädictivem Gehalt, wie sie eine Gewebeuntersuchung in aller Regel liefert. Neben gutartigen Veränderungen (hyperplastische Prozesse, Neoplasien, Entzündungen) liegt das Schwergewicht auf der Malignomdiagnostik. Exakte

Dignitätsbeurteilung, histogenetische Klassierung, Grading und Organzuordnung sind unabdingbar für eine valable zytologische Tumordiagnostik. Um diesen Anforderungen gerecht zu werden, kann der Zytologe auf eine breite Palette von Zusatzanalysen zurückgreifen, welche heute an Pathologie-Instituten zur Verfügung steht: Die Immunzytochemie dient vor allem der histogenetischen Tumordifferenzierung, der Charakterisierung von Zelllinien und der Darstellung spezifischer Zellbestandteile (z.B. Hormonrezeptoren). Molekulargenetische Analysen dienen dem Erregernachweis (u.a. HPV-Typisierung in der gynäkologischen Vorsorge), dem Onkogennachweis (u.a. Her2/neu mittels Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung [FISH]) und der Diagnosesicherung sowohl bei malignen Lymphomen mittels PCR als auch bei niedrig-malignen Urothelneoplasien (Genomanalyse mittels FISH). Die DNA-Zellbildanalyse dient dem objektiven Grading und der prognostischen Beurteilung von Malignomen sowie der Klärung zytologisch nicht eindeutiger Dignitäten. In technischer Hinsicht können neue Methoden, z.B. flüssigkeitsbasiertes Sampling, den Einsatz der Spezialanalysen vereinfachen (HPV-Typisierung) und die Auswertung optimieren.

Die klinische Zytologie kann ihr gesamtes Potential entfalten, wenn das Zusammenspiel zwischen Kliniker und Zytopathologe optimal ist, die Asservierungs- und Aufbereitungstechniken für die unterschiedlichen Materialarten beherrscht werden und der verantwortliche Zytopathologe das diagnostische Know-how und, falls nötig, Zusatzanalysen kompetent zur Verfügung stellt.