

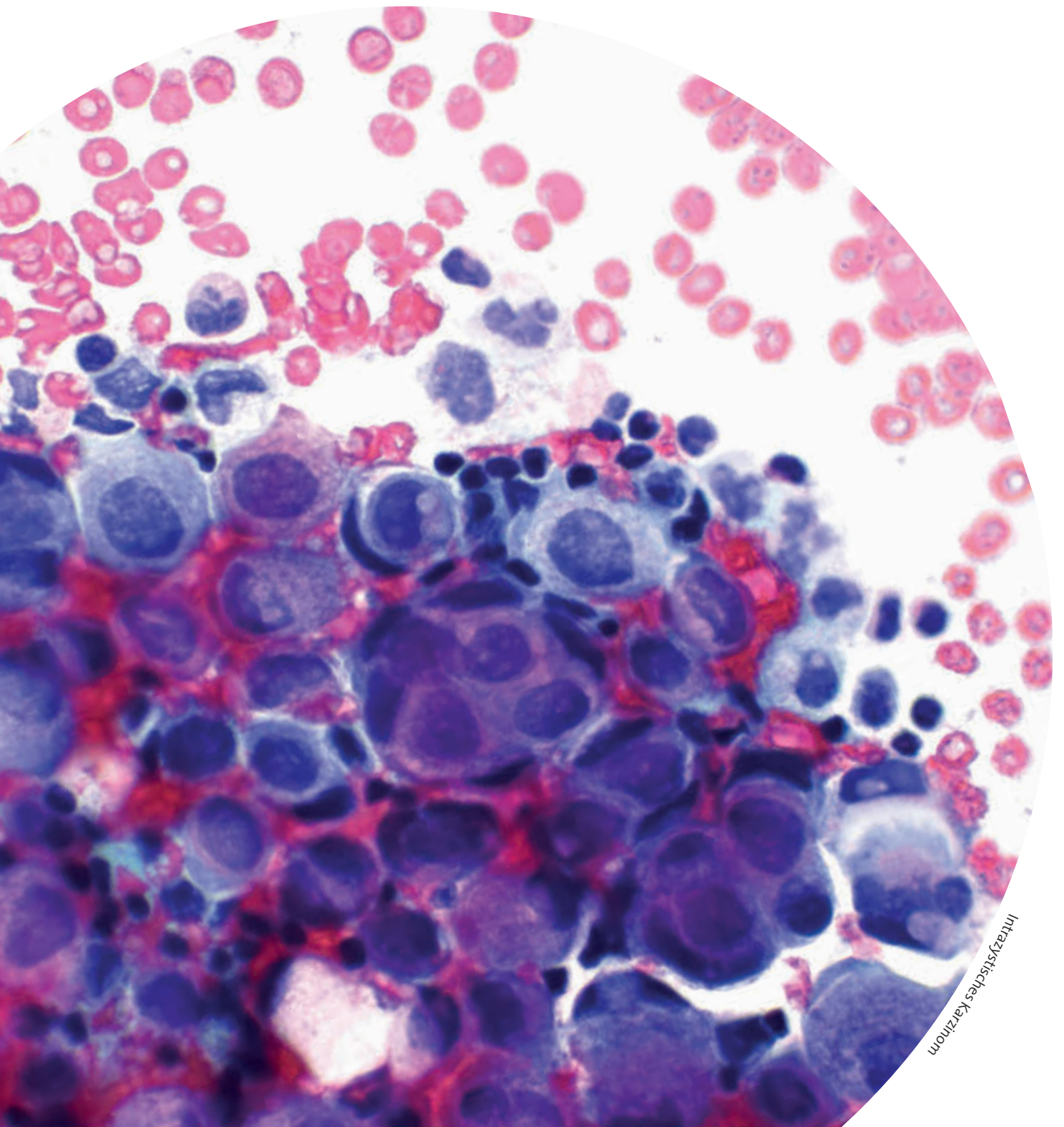
# Cyto:Info

44. Jahrgang · Ausgabe 2 · April 2025



FACHMAGAZIN · VERBAND DEUTSCHER CYTOLOGISCH TÄTIGER ASSISTENTEN e.V.

: Pankreaszytologie  
: Praktische Anwendung von artifiziieller  
Intelligenz in IPath-network



Intrazystisches Karzinom

## Kontakt

### VDCA Geschäftsstelle

Mittelfeldweg 20c  
27607 Geestland  
Tel.: +49 (0)4743 275646  
info@vdca.de, www.vdca.de

### Vorsitzende

**Heidi Hahn** CFIAC  
h.hahn@vdca.de

### Schatzmeisterin

**Maria Binn**  
m.binn@vdca.de

### Schriftführerin

**Annekatrin Decker**  
a.decker@vdca.de

### Redaktionsbüro

Am Tabakquartier 62  
28197 Bremen  
T +49 (0)421 4899899  
redaktion@vdca.de

### Hinweise für Autoren

www.vdca.de, Rubrik Cyto-Info

## Inhalt 2/2025

- 46 : VDCA Intern
- 47 : Einladung zur Mitgliederversammlung 2025
- 48 : Pankreaszytologie  
B. Soudah
- 57 : Praktische Anwendung von artifizieller Intelligenz  
in IPath-network. Ein Erfahrungsbericht  
IPath working group
- 60 : Stolperfall
- 62 : Zytoforum - Falldarstellung
- 64 : Repetitorium : gynäkologische Zytologie  
16. Endozervikales Epithel  
H. Flenker †, H. Griesser
- 67 : Repetitorium : außergynäkologische Zytologie  
68. Ergüsse, Teil 15 – Differenzialdiagnosen bei  
lymphozytenreichen Ergüssen  
M. Engels
- 70 : Test the best
- 72 : Alles was Recht ist
- 74 : Nachruf Prof. Dr. Hans Friedrich Nauth
- 75 : Quo Vadis – Zytologie-Fortbildungen
- 76 : Fortbildungsveranstaltungen des VDCA
- 81 : Mit vdca.de und per Mail direkt ans Ziel ...
- 81 : Jobbörse Stellengesuche
- 82 : VDCA jetzt auf Instagram – @zyto\_vdca
- 83 : Christoph Hanrath Artwork -  
künstlerische Fotografie und Zeichnung
- 84 : Unser Service für Mitglieder / Impressum

# Pankreaszytologie

B. Soudah

Die Feinnadelaspiration (FNA) von verdächtigen Pankreasläsionen, besonders von radiologisch und sonographisch verdächtigen Raumforderungen, ist von großer Bedeutung und nimmt eine zentrale Rolle ein.

Gutartige Läsionen, Entzündungen, Zysten und Pseudozysten sowie Neoplasien des exokrinen und endokrinen Teils des Pankreas lassen sich gut in der Zytologie erkennen<sup>1,2</sup> und mit Hilfe von zusätzlichen Untersuchungsmethoden<sup>3</sup> die Sensitivität und Spezifität erweitern.<sup>4</sup> Die Sensitivität liegt bei 64 - 94 %, die Spezifität bei 71 - 100 % und die Sensitivität der intraoperativen Schnellzytologie liegt bei ca. 99 %. In der Literatur werden bei Biopsien im Durchschnitt etwa 85 % angegeben.<sup>5,6</sup> Die Methode ist einfach, fast komplikationslos (1 - 2 %) und patientenschonend. 30% aller Raumforderungen im Pankreas sind bösartig. Das duktales Adenokarzinom ist am häufigsten mit >80% und wird meist spät diagnostiziert mit schlechter Prognose sowie einer 5-jährigen medianen Überlebenszeit von 5%. Nach operativer Behandlung beträgt die Mortalität ca. 20%.

Die chronische Entzündung bzw. autoimmune Pankreatitis ist eine wichtige Differenzialdiagnose. Durch die FNA ist es möglich, zwischen beiden Entitäten zu differenzieren und somit die Zahl der unnötigen Operationen zu reduzieren.<sup>7,8</sup> In der folgenden Arbeit berichten wir über unsere Erfahrungen mit der FNA von Pankreasläsionen, deren Möglichkeiten und Grenzen in der Routinediagnostik unter Berücksichtigung der Differenzialdiagnosen.

## Untersuchungsmethoden von Pankreasläsionen

1. Klinik-Anamnese
2. Bildgebende Verfahren und Laborwerte
3. Morphologie:
  - 3.1. Zytologie
  - 3.2. Histologie
4. Immunzyto-/-histochemie
5. DNA-Zytometrie
6. FISH-Untersuchungen
7. Molekularbiologie

Die Endosonographie ist eine seit Mitte der 90er Jahre etablierte Methode des endoskopischen Ultraschalls, bei der der Schallkopf in den Körper eingebracht wird. Der Schallkopf findet sich ganz nah an der Zielstruktur, damit wird es möglich, kleinste krankhafte Veränderungen zu erkennen. Letztlich handelt es sich um eine technische Kombination von Gastroskopie und Ultraschall. Besonders wichtig ist diese Untersuchung für die Beurteilung der Bauchspeicheldrüse.

Perkutan Ultraschall-gesteuert bei größeren, CT-gesteuert bei kleineren Raumforderungen. FNA mit 0,7 - 0,9 mm<sup>19-25</sup> Gauge und EBUS-FNA.<sup>9,10</sup> Es wurden nur Ausstriche angefertigt und diese mit MGG (May-Grünwald-Giemsa) gefärbt. Eine Immunzytochemie wurde bei v. a. Metastasen und neuroendokrinen Tumoren sowie unklaren Fällen verwendet. Hier ist anzumerken, dass die Durchführung der Immunzytochemie im Vergleich mit der Histologie nur eingeschränkt zu bewerten ist. Unzureichendes Material lag bei weniger als 10 % (6,7%) der Fälle vor. Es gab selten Komplikationen, nur in ca. 1% der Fälle. Für die Treffsicherheit haben wir die Ergebnisse zwischen der FNP mit den endgültigen Histologien aus dem Resektat verglichen und daraus die Spezifität und Sensitivität bei neoplastischen und nicht neoplastischen Läsionen errechnet. Die Übereinstimmung zwischen FNP und Histologie der Karzinome lag bei 97,09 % mit falscher Positivität von 0,97 % (duktales Karzinom) und falscher Negativität von 1,94 % (2 Karzinome falsch diagnostiziert). Die Sensitivität lag bei 98 % und die Spezifität bei 99 %.

Vor der Durchführung einer neoadjuvanten Therapie oder einer spezifischen palliativen Therapie ist eine bioptische Diagnosesicherung (histologisch oder zytologisch) obligat, unabhängig davon, ob es sich um ein lokal fortgeschrittenes, inoperables oder um ein metastasiertes Pankreaskarzinom handelt.<sup>11,12</sup> Wir haben von 1998 bis 2023 1.290 Feinnadelpunktionen vom Pankreas untersucht (Tab. 1)

Diagnose	N	%
Unauffällig/Entzündung	817	63,33
Unklare Befunde/Zysten	96	7,44
Maligne	259	20,07
Nicht repräsentativ	118	9,14
<b>Summe</b>	<b>1.290</b>	<b>100</b>

Tab. 1: FNA des Pankreas 1.998-2023 (N= 1.290) M:F (762:528)

### Indikationen der FNA

Sonographischer oder radiologischer Verdacht auf eine Raumforderung/Pankreaskarzinom (DD: chronische Pankreatitis/Zysten, Nekrosen, NHL und Metastasen). Präperi- und postoperativ.

### Kontraindikationen

- Kleine Läsionen „Sample error“
- Sklerose-Fibrose/Nekrose?
- Blutungsneigung
- Mangel an Erfahrung bei der FNA (EUS-FNA, endosonographisch)

### Kontamination bei FNA z. B. durch

- Mesothelzellen
- Hepatozyten
- Dünndarmepithelien
- Magenepithelien
- Oesophagusepithelien

### Normale Pankreaszytologie

- Sauber, zellarm und gleichmäßig
- Azinäre Zellverbände, Zellform rund, Kern zentral oder exzentrisch, Zytoplasma homogen bis feingranulär, eosinophil (Abb. 1)
- Gelegentlich kubische Gangepithelien (duktale Zellen) (Abb. 2)
- Zytoplasma hellblau gefärbt, spärlich vorhanden
- Inselzellen selten zu finden, hell und sehr blass
- Nukleolen sind nicht vorhanden

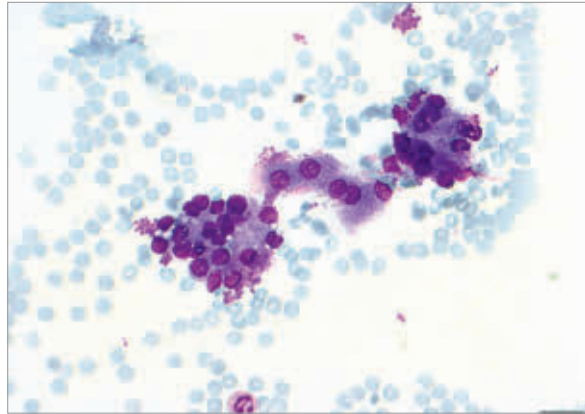


Abb. 1: Azinus Zellen unauffällig (Pappenheim), Obj. 60x

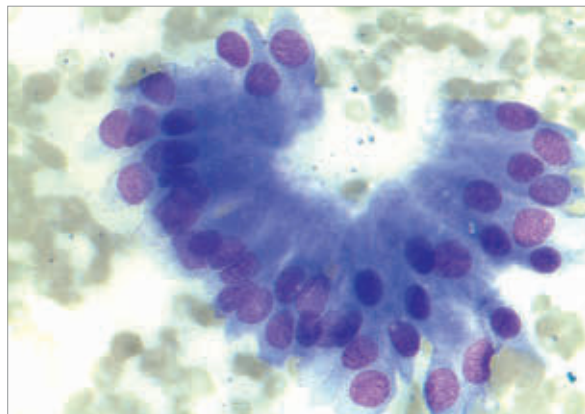


Abb. 2: Duktale Zellen unauffällig (Pappenheim). Obj. 80x

### Benigne Veränderungen des Pankreas

- Fehlbildungen
- Akute Pankreatitis
- Chronische Pankreatitis
- Lipomatöse Atrophie
- Mukoviszidose
- Exokrine Pankreasinsuffizienz

Besonders hervorzuheben ist die **Akute Pankreatitis**.

Die Ätiologie kann metabolisch, vaskulär, mechanisch oder infektiös sein. Deren Pathogenese entsteht durch unterschiedliche Mechanismen. Die Häufigkeit beträgt w:m = 1:1, w: 50-70 Lebensjahr., m: 30-50 Lebensjahr.

### Zytologie der akuten Pankreatitis

- Nekrotische Zellverbände mit Zelldetritus und schmutzigem Hintergrund (Abb. 3)
- Azinus- und duktale Zellen, gelegentlich degenerativ verändert ohne Nukleolen
- Kerne pyknotisch und mit Karyorrhesis
- Chromatin dicht, pyknotisch, kondensiert
- Keine Nukleolen

- Kalk, Fettgewebnekrosen
- Fettzellen, Granulozyten, Makrophagen/Schaumzellen

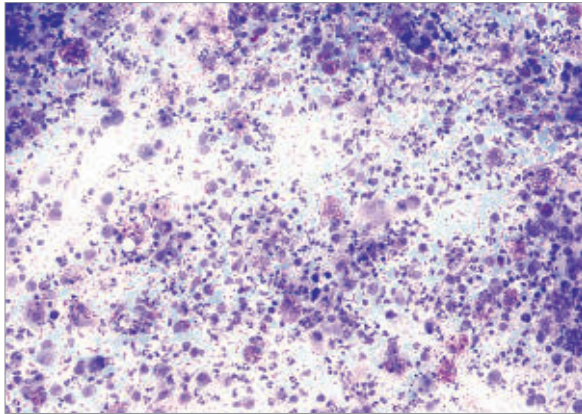


Abb. 3: Akute Entzündung (Pappenheim), Obj. 60x

#### Folgen der akuten Pankreatitis:

Bildung von Pseudozysten mit Verkalkungen und die

#### Chronische Pankreatitis

Sie entsteht langsam durch rezidivierende akute Pankreatitiden, Mukoviszidose oder Parasitosen. Viele Faktoren spielen eine Rolle in der Entstehung, z. B. Hyperkalzämie (Gallenstein) oder Noxen (Alkohol, Tabak). Die Häufigkeit liegt bei w:m = 1:9, 30. - 60. Jahre.

#### Zytologie der chronischen Pankreatitis

- Sehr variabel und bunt
- Azinus- und duktales Epithelien in regelmäßigen Zellverbänden oder in „Clustern“ mit regenerativen Veränderungen
- Kerne variabel in Form und Größe (Abb. 4)
- Chromatin granulär und hyperchromatisch
- Nukleolen vergrößert
- Zytoplasma variabel, hell und vakuolisiert, scharf begrenzt
- Viele Entzündungszellen (Lymphozyten, Plasmazellen, weniger Granulozyten), Fibroblasten und Bindegewebe, Metaplasie

#### Folgen der chronischen Pankreatitis

- Gangobstruktion durch Narbenstrikturen und Lithiasis, Malabsorption, Diabetes mellitus, Aszites,
- Pleuraergüsse, Bildung von Pseudozysten, exokrine Atrophie, Fibrose und Sklerose des Parenchyms

#### Differenzialdiagnose

Die Abgrenzung gegenüber Pankreaskarzinomen kann sehr schwierig sein, hier findet man öfter Zellverbände

mit Zelltypen in dreidimensionalen Verbänden mit Kernüberlappungen und vergrößerter Chromatinstruktur.

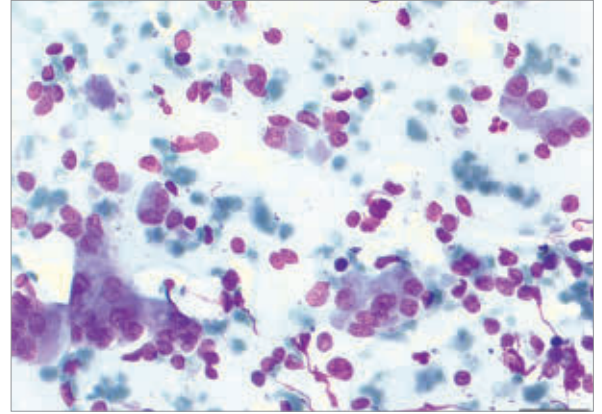


Abb. 4: Chronische Pankreatitis (Pappenheim), Obj. 60x

Zu den entzündlichen Veränderungen gehört auch die **Autoimmunpankreatitis (AIP)**

Die Autoimmunpankreatitis (AIP) ist eine durch Autoimmunprozesse ausgelöste Bauchspeicheldrüsenentzündung. Die Häufigkeit beträgt 10% und ist häufig im Pankreaskopf zu finden.

#### Klinik

- cholestatischer Ikterus (63 %)
- dumpfer abdomineller Oberbauchschmerz (35 %)
- Ansprechen der Symptome auf Steroidgabe
- Manifestationen an anderen Organsystemen
- m:w: 2:1, das mittlere Erkrankungsalter liegt zwischen 50 und 60 Jahren

#### Assoziation

Gallenwege, Speicheldrüsen, Leber, Schilddrüsen, Nieren etc.

#### Diagnostik

- erhöhter Serum-IgG4-Spiegel
- histologisch lymphoplasmazelluläre Infiltration mit Sklerosierung, Obliteration und Destruktion der Gänge-Klassifikation: Typ 1 (interlobuläres Stroma mit Entzündung) und Typ 2 (periduktal) mit klinischer Signifikanz
- IgG4-positive Plasmazellinfiltration (>10 positive Zellen/10HPF)
- Antikörper gegen Carboanhydrase II und Lactoferrin,  
13, 14, 15

CAVE: Differenzialdiagnostisch kommt ein Pankreaskar-

zinom in Betracht, in der FNP ist die Diagnose (AIP) nur zu vermuten.

### Zystische Pankreasläsionen

Pseudozysten (posttraumatisch/postentzündlich) häufiger als die echten Zysten (angeboren = 10-15% oder erworben = 70-90%, langsames Wachstum), Autopsiematerial: 24,3%, im Alter zunehmend und diffus verteilt im Pankreas<sup>16</sup>

### Typen

1. Seröses Zystadenom (benigne)
2. Muzinöses Zystadenom (Mucin positiv, hohes Entartungspotential)<sup>17</sup>
3. Intraduktaler papillär muzinöser Tumor = IPMN (betrifft das gesamte Organ und hat eine bessere Prognose als das duktales Karzinom<sup>18,19</sup>)
4. Pseudopapilläre Neoplasie Frauen 4. Lebensdekade, maligne Entartung

Seltene Formen:

1. Zystisches Teratom
2. Zystisches Chorionkarzinom
3. Parasitäre Zysten
4. Polyzystisches Pankreas
5. Enterogene Zyste
6. Lymphoepitheliale Zyste
7. Zystisches Karzinom
8. Endometriumzyste
9. Branchiogene Zyste
10. Dermoidzyste

CAVE: DD: Zystisch degeneriertes duktales Pankreaskarzinom. Muzinös: nicht benigne, serös: benigne

### Zytologie einer serösen Zyste (10% aller Zysten)

Epithelzellverbände (Auskleidung von Hohlräumen) Makrophagen/Schaumzellen, Entzündungszellen (Granulozyten und Lymphozyten), Fibroblasten. Pankreassaft und Detritus im Hintergrund des Präparates. Differentialdiagnose: neoplastische Pankreaszyste, hier findet man mehr Zelldetritus, nackte Kerne mit Atypien und gelegentlich Nekrosen.

### Zytologie der Pseudozyste (90% aller Zysten)

- Trübe oder klare Flüssigkeit
- Entzündliche Reaktion, buntes Bild

- Erythrozyten/ Fibroblasten
- Zerfallene Epithelien
- Makrophagen/Schaumzellen
- Pankreassaft (Amylase und Lipase)
- Detritus im Hintergrund
- Selten aktivierte Mesothelien

### Zytologie des serösen Zystadenoms

- Zellarm, sauber im Hintergrund, blande
- Zylindrisches Epithel in wabenartigen Verbänden
- Kerne rund, gleichförmig, zentral
- Keine Nukleolen
- Chromatin unauffällig, regelmäßig verteilt
- Zytoplasma breit, hellblau gefärbt (Abb. 5)

### Borderline Tumoren

- Muzinöse zystische Neoplasie mit mäßiger Dysplasie
- Intraduktal papillär muzinöse Neoplasie mit mäßiger Dysplasie (Abb. 6)
- Solid-pseudopapilläre Neoplasie

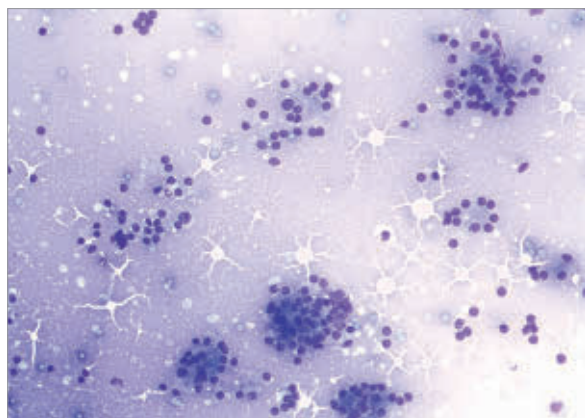


Abb. 5: Serös zyst. Adenom (Pappenheim). Obj. 75x

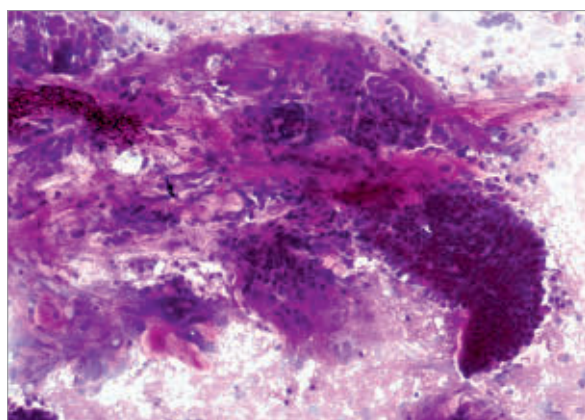


Abb. 6: IPMN. PAS + Obj. 60x

## Pankreasneoplasien

Das Pankreaskarzinom ist die vierthäufigste krebserkrankende Todesursache in Deutschland mit etwa 14.000 Todesfällen pro Jahr. Es ist am häufigsten im Pankreaskopf lokalisiert und durch ein aggressives Wachstumsverhalten mit früher Metastasierung gekennzeichnet. Nur 20% der Patienten weisen bei der Diagnosestellung resektable Tumoren auf, die eine kurative Ro-Resektion (z. B. Whipple-Operation) mit anschließender adjuvanter Chemotherapie erlauben, bei Männern der fünft-, bei Frauen der sechsthäufigste Tumor. Männer erkranken in westlichen Industrienationen um nahezu 50% häufiger als Frauen (Geschlechtsrelation männlich/weiblich 6:1).

1. USA: Männer 14/100.000 und Frauen 9,0/100.000
2. Deutschland: Männer 8,1/100.000 und Frauen 6,4/100.000

Seit 1930 hat sich die Inzidenz in den USA und den meisten westlichen Ländern annähernd verdoppelt.

Der Altersgipfel

- liegt in der 7. und 8. Dekade
- 2/3 aller Patienten sind älter als 60 Jahre
- selten unter 45 Jahre

Die Karzinome sind duktale Adenokarzinome (90% aller Pankreasneoplasien und mit schlechter Prognose), gefolgt von neuroendokrinen Karzinomen und nicht duktalem Karzinomen (Zystadenokarzinome und Azinuszellkarzinome). Bei den Papillen-, distalen Choledochus- und Duodenalkarzinomen handelt es sich ausschließlich um Adenokarzinome (mit allerdings besserer Prognose).

- 5.-häufigste Krebstodesursache weltweit
- 3,5% 5-Jahresüberleben

CAVE: DD: chronische Pankreatitis

**Pankreasneoplasien sind**

1. Exokrine Pankreastumoren
2. Endokrine Pankreastumoren
3. Metastasen im Pankreas
4. Nicht epitheliale Pankreastumoren

## 1. Exokrine Pankreastumoren (WHO 2010)

### Duktales Adenokarzinom

- Muzinöses, nicht zystisches Karzinom
- Siegelring-Karzinom
- Adenosquamöses Karzinom<sup>20</sup>
- Anaplastisches Karzinom (undifferenziert)
- Undifferenziertes Karzinom mit osteoklastären Riesenzellen<sup>21</sup>
- Seröses Zystadenokarzinom
- Muzinöses Zystadenokarzinom (nicht invasiv/invasiv)
- Intraduktal papilläres muzinöses Karzinom (nicht invasiv/invasiv)

Das duktale Karzinom ist der häufigste Pankreastumor, 60-70% findet man im Pankreaskopfbereich, 10-15% je im Pankreaskorpus bzw. Pankreasschwanz. Es kommt solitär und selten multifokal vor und wird spät diagnostiziert, häufig mit bereits aufgetretenen extrapankreatischen Metastasen in der Leber und im Peritoneum. Zigarettenrauchen, Alkoholkonsum und berufliche Noxen sowie diätetische Faktoren und nicht zuletzt genetische Faktoren spielen in der Pathogenese eine wichtige Rolle. Die Inzidenz des duktalem Adenokarzinoms des Pankreas ist leicht zunehmend. Die Prognose von Patienten mit Pankreaskarzinomen ist nach wie vor schlecht. Die Früherkennung gestaltet sich schwierig.<sup>22, 23, 24, 25, 26</sup>

### Grading von duktalem Karzinomen<sup>27</sup>

Die Differenzierungsgraduierung ist dreistufig und korreliert mit der Mitosezahl pro 10 HPF (high power fields), Mucin-Färbung und Zellpleomorphie:

### Differenzierungsgraduierung des Pankreaskarzinoms

- G1 gut differenziert (<5 Mitosen), geringe Pleomorphie, Mucin-Färbung (+++)
- G2 mäßig differenziert (6-10 Mitosen), mäßige Pleomorphie, Mucin-Färbung (++)
- G3 gering differenziert (>10 Mitosen), starke Pleomorphie und gelegentlich Plattenepitheldifferenzierung, Mucin-Färbung (+/-)

### Zytologie des duktalem Karzinoms:

- In der Regel meist mäßig bis schlecht differenziert (G2-G3), von 73 Fällen waren G1=5, G2=21, G3=27; Übergangsform G2-G3 = 20 Fälle
- Starke Desmoplasie

- Zell- und Kernpleomorphie, starke Anisokaryose, Kernformvarianz
- Prominente Nucleoli, Mitosen
- Verschobene KPR
- Tumorzellen liegen isoliert in drüsigen Formationen oder papillären Gruppen
- Chromatin vergrößert, unregelmäßig verteilt
- Entzündung, Nekrose, Zellphagozytose, schmutzig im Hintergrund
- Selten Plattenepitheldifferenzierung, Siegelringzellen
- Nachweis von Mitosen, am stärksten bei G3 Tumoren
- Zytoplasma: Vakuolen, unscharf begrenzt (Abb. 7)

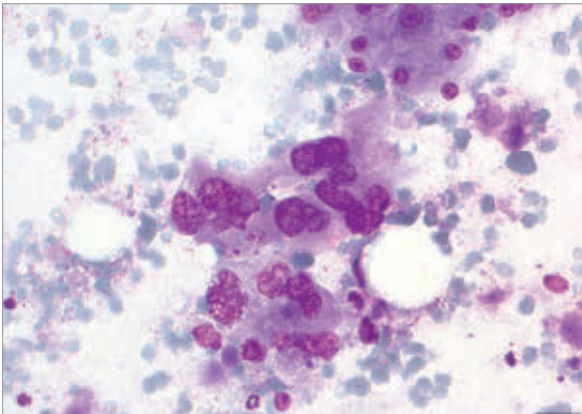


Abb. 7: Duktales Carcinom, (Papanicolaou). Obj. 80x

### Differenzialdiagnose

Andere Pankreastumoren und Adenokarzinome anderer Lokalisationen, besonders ist das cholangiozelluläre Karzi-

nom (CCC) zu erwähnen. Die Immunzytochemie ist nicht immer hilfreich; CK7/CK20 sind nicht immer positiv (nur in 50% der Fälle). Die Morphologie in der Pankreaszytologie ist die Basis für die Diagnostik.

### Azinuszellkarzinom

(einfach/Mischtyp: azinär mit endokrinen Tumor)

- Pankreatoblastom
- Solid-pseudopapilläres Karzinom
- Andere Typen
- 1-2% der exokrinen Karzinome, selten multizentrisch
- Alter: meist >40 Jahre
- In 15% Lipase-Hypersekretionssyndrom
- Immunhistochemie: Trypsin, Chymotrypsin, Elastase, Lipase
- 5-Jahresüberleben <10%<sup>28</sup>

### Zytologie

- Zellen rundlich, eckig, zylindrisch
- Azinär angeordnet
- Basalständige Kerne
- Zytoplasma eosinophil granuliert (Abb. 8)

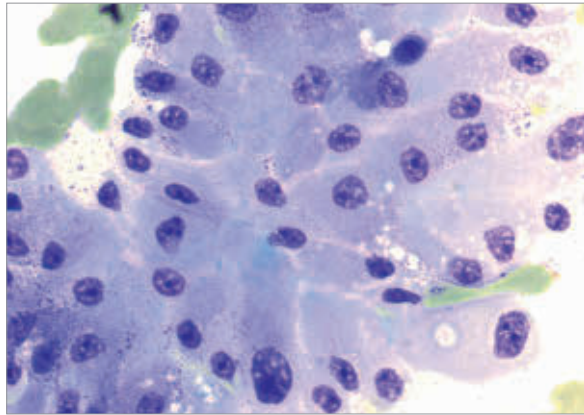


Abb. 8: Azinuszellca (Pappenheim), Obj. 80x

## 2. Endokrine Tumoren

Klassifikation des neuroendokrinen Pankreastumors (nach Weltgesundheitsorganisation 2017)<sup>29</sup>

Entität	Ki-67-basiertes Grading
1. Gut differenzierter neuroendokriner Tumor (NET)	
NET G1	Ki-67 < 3 %
NET G2	Ki-67 3 - 20 %
NET G3	Ki-67 > 20 %
2. Neuroendokrines Karzinom (NEC)	
Großzelliges NEC	Ki-67 > 20 %
Kleinzelliges NEC	Ki-67 > 20 %
3. Mischtumoren „mixed neuroendocrine non-neuroendocrine neoplasm“	
4. Vorläuferläsionen: hyperplastische und präneoplastische Läsionen	

Die Prognose von neuroendokrinen Pankreastumoren (WHO 2017) ist vom Grading (hoch oder niedrig), von Tumorgröße, Angioinvasion, Ki67 und Metastasen abhängig.

Die neuroendokrinen Tumoren sind unter Berücksichtigung des Organs in die neue TNM-Klassifikation aufgenommen worden. Das Grading sollte anhand der Mitosen und des Proliferationsindex vorgenommen werden und nicht durch die Zytologie (siehe TNM, 8 Auflage und WHO 2015).<sup>30,27</sup>



## Zelltyp von Pankreas-Tumoren

Ursprungszellen	Lokalisation	Tumorentität	Tumormarker
Duktale Zellen	Große Gänge	Muzinöse Tumore	CEA +, PAS +
Duktuläre Zellen	Kleine Gänge	Seröse Tumore	CEA -
Azinäre Zellen	Azini	Azinuszelltumor	Trypsin +, Lipase +, 1-Antitrypsin +
Endokrine Zellen	Langerhans-Inseln	Langerhans- Inselzell-Tumor	Chromogranin +, NSE +, Synaptophysin

Tab. 2: Metastasen im Pankreas

Die Metastasen im Pankreas sind nicht häufig, am häufigsten sind Bronchial- und Nierenzellkarzinome. (Abb. 10)

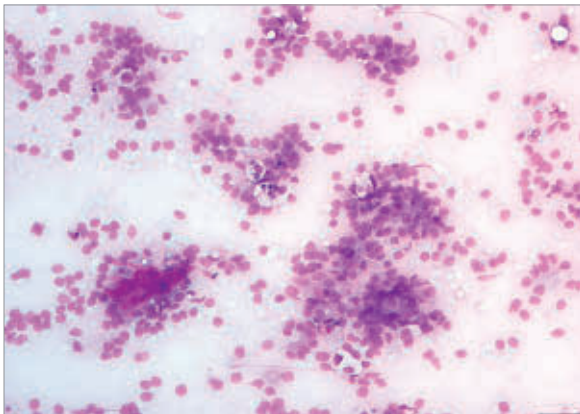


Abb. 10: NET (Papanicolaou). Obj. 80x

### Zytologie

- Zellreiches Präparat
- Zellen kubisch, angedeutet spindelförmig
- Kerne monomorph
- Chromatin granuliert (Salz- und Pfeffer-Muster)
- Nukleolen häufig sichtbar
- Zytoplasma zyanophil oder eosinophil

Cave: Entscheidend ist die Immunzyto-/histochemie  
NSE +, Chromogranin +, Synaptophysin +, INSM1-A-8 +  
Differenzialdiagnose: Neuroendokrine Tumoren anderer  
Lokalisationen (Abb. 9)

### 3. Metastasen im Pankreas

Die Metastasen im Pankreas sind nicht häufig, am häufigsten sind Bronchial- und Nierenzellkarzinome. (Abb. 10)

Primarius	Anzahl
Nierenzellkarzinom	5
Bronchialzellkarzinom (großzellig)	4
Bronchialzellkarzinom (kleinzellig)	2
NON-H-Lymphom	3
Mammakarzinom	3
Nebennierenkarzinom	1
Medulläres Karzinom der Schilddrüse	1
Nicht seminomatöser Keimzelltumor	1
Seminom des Hodens	1

Tab. 3: Primarius von Metastasen (N=21)

#### 4. Nicht epitheliale Tumoren/Metastasen

Inzidenz des Pankreaskarzinoms

#### Exokrine Pankreastumoren, zytologische Klassifikation (MHH) (N = 259)

Tumorentität	N	%
Duktales Karzinom	176	67,95
Muzinöses, nicht zystisches Karzinom	6	2,31
Adenosquamöses Karzinom	11	4,24
Undifferenziertes Karzinom	13	5,01
Intraduktales papilläres Karzinom	4	1,54
Neuroendokrine Tumoren (NET)	27	10,42
Azinuszellkarzinom	1	0,38
Metastasen	21	8,10
<b>Summe</b>	<b>259</b>	<b>100</b>

Tab. 4: Die Metastasen wurden rein morphologisch diagnostiziert und durch die Immunzytologie bestätigt.

#### Molekularpathologie

Über 90% der Malignome des Pankreas sind duktales Pankreaskarzinome, welche stufenweise aus prä-malignen Vorstufen PanIN (pankreatische intraepitheliale Neoplasie) entstehen. Hierbei finden sich 4 Haupt-Treiber-gene KRAS, CDKN2A, TP53 und SMAD4. Onkogene Punktmutationen des KRAS-Gens können in >90% der Pankreaskarzinome nachgewiesen werden und gehören neben den Alterationen für CDKN2A zu den frühen Events bei der Karzinomentstehung. Der KRAS-Status hat eine prognostische Bedeutung, so konnte gezeigt werden, dass Pankreaskarzinome mit Wildtyp-Status für KRAS einen besseren Verlauf aufweisen.

Bis zu 10% der Pankreaskarzinome sind hereditär/genetisch bedingt, hierbei spielen folgende Syndrome und Gene eine Rolle: hereditäres Mamma- und Ovarialkarzinom (BRCA1- oder BRCA2 Gen), hereditäres nicht-polypöses Kolonkarzinom (HNPCC, Mismatchrepair Gene), Ataxia teleangiectasia (ATM Gen), familiäre Adenomatöse Polyposis (FAP, APC Gen), Peutz-Jeghers-Syndrom (STK11 Gen) und familiäres atypisches multiples Muttermal- und Melanom-Pankreaskarzinom-Syndrom (FAMMMPC-Syndrom, CDKN2A Gen).

Der Nachweis von Keimbahnmutationen für die aufgeführten Gene ist nicht nur für den Einschluss in Vorsorgeprogramme für die betroffenen Familienmitglieder wichtig, sondern stellt auch wie im Falle einer BRCA1- oder BRCA2-Mutation einen prädiktiven Marker für die klinische Wirksamkeit von PARP-Inhibitoren (PARP = Poly(ADP-ribose)-Polymerase) dar, weshalb Patienten mit Pankreaskarzinomen eine humangenetische Vorstellung empfohlen werden sollte. Die molekulare (KRAS- und/oder GNAS-Mutation) Befunde an der Zystenflüssigkeit sind Bestandteil der formalen diagnostischen Kriterien neoplastischer Zysten<sup>31-44</sup>.

#### Seltene Tumoren des Pankreas

1. Muzinöse, nicht zystische Karzinome (1-3%)
2. Siegelringkarzinome (1%)
3. adenosquamöse Karzinome (4-3%)
4. undifferenzierte anaplastische Karzinome (2-7%) und
5. osteoklastenartige Riesenzelltumore (<1%)
6. Borderline-Pankreastumore

(Unsichere maligne Potenz) werden als muzinöse zystische Tumore mit mäßiger Dysplasie, intraduktales papillär-muzinöse Tumore mit mäßiger Dysplasie und solid pseudo-papilläre Tumore angesehen.

#### Zusammenfassung

Die FNA des Pankreas ist der Goldstandard, die Aussagekraft ist stark mit einer hohen Spezifität und Sensitivität in der Diagnose von Pankreasläsionen verbunden und ist sehr hilfreich in der Differenzialdiagnose zwischen malignen und entzündlichen Läsionen im Pankreas. Die Ausstriche sind sehr geeignet für molekulargenetische Untersuchungen. Die Zytologie kann die Zahl von unnötigen Operationen reduzieren.

## Literatur

1. **Al-Haddad M., El Hajj II., Eloubeidi MA.:** Endoskopie ultrasound for the evaluation of cystic lesions of the pancreas; *JOP*, 5,11 (4): 299-309 (2010)
2. **Allescher H., Wilkomm G., Lorenz R., Meining A., Classen M.:** Patient acceptance, appropriateness of indications and potential influence on outcome; *Gastrointest endosc*, 50(6), 737-745 (1999)
3. **Adet Caldelari AC., Miquel R., Bombi JA., Ginés A., Fernández-Esparrach G., Ayuso JR., Maurel J., Feu F., Castells A., Fernández-Cruz L., Navarro S.:** Malignancy predictive factors in pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasm. *Med Clin (Barc)*. [Epub ahead of print] (2011)
4. **Almoguera C., Shibata D., Forrester K., Martin J., Arnheim N., Perucho M.,** Most human carcinomas of the exocrine pancreas contain mutant c-K-ras genes. *Cell*, 53,549-554 (1988)
5. **Bao Z, Cao C., Gengn X., Tian B., Wu B., Zhang C., Chen Z., Li W., Shen H., Ying S.:** Effectiveness and safety of poly (ADP-ribose) polymerase inhibitors in cancer therapy: A systematic review and meta-analysis. *Oncotarget* 7 (7): 7629–7639. (2016)
6. **Deshpande V., Chicano S., Finkelberg D., Selig MK., Mino-Kenudson M., Brugge WR., Colvin RB., Lauwers GY.:** Autoimmune pancreatitis: a systemic immune complex mediated disease; *Am J Surg Pathol*, 30 (12):1537-45 (2006)
7. **Deshpande V., Gupta R., Saimani N. et al:** Subclassification of Autoimmune Pancreatitis: A histologic classification with clinical significance; *Am J. Surg Pathol*, 35 (1), 26- 35 (2011)
8. **Dubova EA., Podgornova MN., Shchegolev AI.:**The clinical and morphological characteristics of mucinous cystic tumors of the pancreas. *Arkh Patol*, 72(5), 30-32 (2011)
9. **Eloubeidi Ma, Chen VK., Eltoun IA., Jhala D., Chhieng DC., Jhala N., Vickers SM., Wilcox CM.:** Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy of patients with suspected pancreatic cancer: diagnostic accuracy and acute and 30 day complications *Am J Gastroenterol*, 98, 2663-8 (2003)
10. **Hruban R.H., Boffetta P., Klöppel G., et al:** Cancer IAfRo. WHO classification of tumours of endocrine organs (2017)
11. **Logsdon CD., Simeone DM., Binkley C., Arumugam T., Greenson JK., Giordano TJ., Misk DE., Kuick R., Hanash S.:** Molecular profiling of pancr. Carcinom and chron. Pancreatitis; *Cancer res*, 15, (63) 2649-57 (2003)
12. **Kaatsch P, et al.:** Robert Koch-Institut; Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland eV, Hrsg. Krebs in Deutschland 2007/2008. Berlin: Robert Koch-Institut: Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes). (2012)
13. **Ormanns S.:** Biomarkers for molecular therapy stratification in pancreatic carcinoma]. *Pathologie*; 39(Suppl 2):221-224. (2018)
14. **Philip PA., Azar I., Xin J. et al.:** Molecular Characterization of KRAS Wild-type Tumors in Patients with Pancreatic Adenocarcinoma. *Clin Cancer Res*. 13;28(12):2704-2714. (2022)
15. **Soudah B., Fritsch, RS., Wittekind C., Hilka, B.:** Spindler, B. Value of the cytologic analysis of fine needle aspiration biopsy specimens in the diagnosis of pancreatic carcinomas; *Acta cytologica*, 33 (6), 875-880 (1989)
16. **Wittekind C., Asamura H., Sobin L.H.:** TNM Klassifikation maligner Tumoren, 8 Auflage, (2015)
17. **Wenzel M., Hackeng Ralph H., Hruban G. Johan A.:** Offerhaus, Lodewijk A. A. Brosens. Surgical and molecular pathology of pancreatic neoplasms. *Diagnostik pathology* 7; 11(1);47(2016)

## Autor

Dr. med. B. Soudah, FIAC  
Institut f. Pathologie-Zytologie/MHH  
Carl-Neuberg Str. 1, 30625 Hannover  
soudah.bisharah@mh-hannover.de

## Bildnachweis

Dr. med. B. Soudah, FIAC

## Danksagung

Ich danke den Mitarbeiterinnen vom Zytologischen Labor unseres Instituts für Pathologie der MHH Frau Dr. M. Raap, Frau Dr. T. Reineke-Plaaß, Dr. M. Abbas sowie Frau G. Binder für ihre Unterstützung.