

## **Interpretation von Malignitätsvorstufen bzw. malignitätsverdächtigen Befunden**

### **Modifizierte Papanicolau-Klassifikation (nach Atay)**

Neben einer klaren, definierten, cytologischen Freitext-Diagnose, wenden wir auch für die nicht-gynäkologische Cytologie, eine modifizierte PAPANICOLAOU-Klassifikation an. Diese ermöglicht eine klare Zuordnung und Festlegung der Malignitätsvorstufen bzw. Malignität seitens der Klinik.

<b>PAPANICOLAOU-Kl. I</b>	Ohne pathologischen Befund bzw. unauffälliges Zellbild für das Organ oder des Materials.
<b>PAPANICOLAOU-Kl. II</b>	Gutartige Veränderungen (Entzündungen, Metaplasien, gutartige Tumoren und Stoffwechselerkrankungen).
<b>PAPANICOLAOU-Kl. III</b>	Zellproliferationen mit Atypien bzw. unklarer Befund. Eine baldige Wiederholung der Untersuchung wird empfohlen.
<b>PAPANICOLAOU-Kl. III D</b>	Dysplasie (leichte-, mittlere-, schwere-). Eine Verlaufskontrolle wird empfohlen.
<b>PAPANICOLAOU-Kl. IV a</b>	Carcinoma in situ.
<b>PAPANICOLAOU-Kl. IV b</b>	Verdacht auf invasives Carcinom oder spärlich Tumorzellen. Eine Wiederholung zur endgültigen Sicherung wird empfohlen. Sondergruppe: Semimaligne, nicht metastasierende Tumoren (z.B. Carcinoid).
<b>PAPANICOLAOU-Kl. V</b>	Sicherer Malignitätsnachweis. Invasives Carcinom oder sehr viele Tumorzellen.

Abhängig vom Material und Organ bzw. Lokalisation, sollten bei der Interpretation und therapeutischen Vorgehen bei malignitätsverdächtigen Befunden, folgende Hinweise bzw. Informationen berücksichtigt werden.

### **PAP Klasse III D - leichte, mäßige und schwere Dysplasie**

Hierbei handelt es sich in der Regel um exfoliatives Material mit plattenepithelialen- bzw. dem Plattenepithel entstammende Zellen oder auch Plattenepithelien imitierende atypische Zellen, die unterschiedliche Schweregrade von zellulären Dysplasien aufweisen können. Ursache für einen solchen Befund können Malignitätsvorstufen bzw. Vorstadien sein oder es liegt ein maligner Tumor vor, wobei in diesem Fall nur Zellen der Tumorrandreaktion oder Tumor begleitende Zellen, jedoch keine malignen Zellen, im Untersuchungsmaterial enthalten sind. Bei einem Befund aus dieser Gruppe, sollte innerhalb 3 bis 6 Monate nach Befund-erstellung erfolgen. Bei Sputumcytologien, sollte nach einem Befund in dieser Pap - Klasse, eine dreimalige Wiederholung, als Kontrolle innerhalb des gleichen Zeitraumes durchgeführt werden. Bei leichter oder mäßiger Dysplasie, kann sich der Befund evtl. auch zurückbilden oder nach einem evtl. Jahre- bzw. Jahrzehntelangem Malignitätsvorstadium, zu einem malignen Tumor transformieren. Eine langfristige jährliche Kontrolle ist daher (im späteren Verlauf in größer werdenden Zeitabständen) sicher indiziert.

**Grundsätzlich gilt: Je schwerer die Veränderung eingeordnet wird, desto größer die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen bzw. auf das Entwickeln eines malignen Tumors. Bei einem Befund in dieser Gruppe, sollte eine Kontrolle innerhalb von 3 bis 6 Monaten erfolgen. Weitere differenzierte Informationen entnehmen Sie bitte auch aus den unten stehenden Tabellen.**

### **PAP-Klasse III - atypische Proliferationen oder atypische Hyperplasien z.T. unterschiedlicher, organspezifischer Zellen**

Diese Pap-Gruppe wird oft für direkt durch Punktion (FNA), Bürste oder Biopsie (PE-Abstriche bzw. Imprintpräparate), gewonnene organspezifische Zellen benutzt, welche unterschiedliche Proliferationen oder Zellatypien aufweisen können.

Gründe hierfür können sein:

1. Bei Organpunktaten (Feinnadelaspirationscytologie): Hierbei ist es möglich, daß der maligne Tumor nicht direkt getroffen wurde, sondern der Randbereich mit atypischen Proliferationen (Tumorrandreaktion). Bei vorliegendem Tumorverdacht wird in diesen Fällen eine kurzfristige Wiederholung der Untersuchung empfohlen.
2. Aufgrund starker Zelldegeneration (z.B. Nekrose) kann ein möglicherweise maligner Tumor nicht sicher eingeordnet werden.

Auch hier wird eine kurzfristige Wiederholung der Punktion empfohlen

3. Ein primär benigner Tumor mit deutlicher Proliferation und Atypien, welcher möglicherweise vor einer malignen Entartung steht. Hier wird eine Verlaufskontrolle (Zeiträume abhängig von Organ und Lokalisation) empfohlen.
4. Randreaktionen eines primär benignen, teilweise auch entzündlichen Prozesses mit nur einem temporären Erscheinungsbild von Atypien oder Randreaktion welches sich zurückbilden kann (z.B. bei karnifizierende Pneumonie oder Tuberkulose).

**PAP-Kl. IV b - dringender Verdacht auf malignen Tumor, wobei cytologisch nur einige, sehr wenige Zellen (oft weniger als 5 Tumorzellen), die für eine definitive klare Klassifikation des Tumors und Bestimmung seiner Histogenese nicht ausreichen.**

Insbesondere vor einer Chemo- oder operativen Therapie sollte dieser Befund durch Wiederholung der Untersuchung gesichert werden, damit durch Gewinnung von mehr Tumorzellmaterial die Differenzierung und Bestimmung der Histogenese und der Ursprungsort des Tumors genauer erfolgen kann.

**Grundsätzlich ist zu beachten, daß bei bestehendem klinischen Verdacht auf einen malignen Tumor (z.B. durch bildgebende Verfahren), die Diagnose durch Wiederholung der Untersuchung gesichert werden sollte. Erst nach mindestens einer Wiederholung der Untersuchung, sollte, abhängig vom individuellen Fall, das weitere, eventuell invasivere Vorgehen zur Sicherung der Diagnose diskutiert werden.**

Die Ergebnisse der folgenden Tabellen stammen aus größtenteils eigenen Studien und sind **nicht nur** für die Lungencytologie gültig.

Der vorliegende Text umfaßt den derzeitigen Kenntnisstand in der cytologischen Diagnostik. Bei eventuellen Änderungen werden wir Sie unverzüglich informieren.

**Tab. 1: Bedeutung der Dysplasien und Atypischen Hyperplasien der Lungencytologie (Pap III und III D)**

Klinisch Tumor erkennbar, bekannt      Klinisch kein Tumor erkennbar oder

oder Verdacht auf malignen Tumor bekannt  
 Wahrscheinlich Begleitreaktion Wahrscheinlich Vorstufen eines  
 (Tumorrandreaktion) eines malignen malignen Tumors (auch reversibel).  
 Tumors.

**Muss unbedingt abgeklärt werden.** **Nach einer kurzfristigen,**  
**Mit hoher Wahrscheinlichkeit liegt langfristigen Kontrolle in 6-12**  
**Malignität vor.** **Monatigen Abständen empfohlen.**

**Tab. 2: Gesamtverteilung der atypischen Hyperplasien und Dysplasien**

PAP-Kl. III und PAP-Kl. III D	Anzahl	Maligne (%)	Benigne (%)
Dysplasien	189	99 (58,6)	70 (41,4)
- leicht	47	27 (57,4)	20 (42,6)
- mäßig	72	37 (51,4)	35 (48,6)
- schwer	50	35 <b>(70,0)</b>	15 (30,0)
Atypische	29	<b>21 (72,4)</b>	8 (27,6)
Alveolarzellhyperplasie			
Atypische	32	<b>22 (69,0)</b>	10 (31,0)
Flimmerepithelhyperplasie			
Atypische	7	<b>5 (71,4)</b>	2 (28,6)
Basalzellhyperplasie			
Diverse Atypien	20	16 (80,0)	4 (20,0)
Summe	257	163 (63,4)	94 (36,6)

**Tab. 3: Die Verteilung der Dysplasien auf die malignen und benignen Fälle**

Dysplasien	Maligne (%)	Benigne (%)	Gesamt (n) (%)
Leicht	27 (57)	20 (43)	47 (100)
Mäßig	37 (51)	35 (49)	72 (100)
Schwer	<b>35 (70)</b>	15 (30)	50 (100)

**Tab. 4: Häufigkeit der Carcinomtypen bei atypischen Hyperplasien**

Karzinomtyp	Atypische Alveol. (%)	Atypische Flimmerz. (%)	Atypische Basalz. (%)	Diverse Atypien (%)
Plattenepithel	3 (14)	5 (23)	3 (60)	5 (31)

Ka.				
Adeno Ka.	<b>14 (67)</b>	<b>10 (45)</b>	– –	2 (13)
Kleinzell. Ka.	2 (10)	4 (18)	1 (20)	– –
Komb. Ka.	– –	1 (5)	1 (20)	– –
Großzell. Ka.	2 (10)	2 (9)	– –	3 (19)
Andere	– –		– –	1 (6)
Summe	21 (100)	22 (100)	5 (100)	16 (100)

**Tab. 5: Häufigkeit der Carcinomtypen bei Dysplasien**

Karzinomtyp	Leichte Dysplasie (%)	Mäßige Dysplasie (%)	Schwere Dysplasie (%)
Plattenepithel Ka.	13 (48)	18 (49)	<b>23 (66)</b>
Adeno Ka.	3 (11)	8 (22)	5 (14)
Kleinzell. Ka.	7 (26)	6 (16)	6 (17)
Komb. Ka.	1 ( 4)	-- --	1 ( 3)
Großzell. Ka.	3 (11)	2 ( 5)	-- --
Andere		3 ( 8)	-- --

**Tab. 6: Zahlenmäßige Darstellung von 223 Rauchern (Frauen und Männer) mit PAP III Befunden bezogen auf die Malignität und Benignität**

Rauchen	Maligne (%)	Benigne (%)	Insgesamt (%)
Ja	<b>130 (73) *</b>	48 (27)	178 (100)
Nein	23 (51)	22 (49)	45 (100)
Summe	153 (69)	70 (31)	223 (100)

Druckdatum: 10.05.2024