

E. DISKUSSION

1. Einführung

Mesenchymale Tumoren sind bei Hunden eine bedeutende Gruppe. An den kutanen Zubildungen haben sie einen Anteil von 50%, bei 43% davon handelt es sich um maligne Tumoren (GOLDSCHMIDT und SCHOFER 1992). Sie bezeichnen eine heterogene Gruppe mit verschiedenen histologischen Mustern und einer komplizierten Histiogenese. In vielen Fällen ist die exakte histologische Klassifizierung des Sarkomtyps schwierig (NGUYEN 1988). Immunhistochemie und gegebenenfalls auch Elektronenmikroskopie können hilfreich zur Diagnose beitragen.

Mesenchymale Tumoren haben die Tendenz zu stark infiltrativem Wachstum. Die Metastasierungsrate liegt bei 25%. Die Therapie der Wahl ist die chirurgische Entfernung, wobei eine radikale Resektion mit einem Sicherheitsabstand von mindestens 3 cm die besten Heilungsaussichten gewährt. Dabei ist immer noch mit einer hohen Rezidivrate zu rechnen.

Bei den Fibrosarkomen handelt es sich um Neoplasien, die von Fibroblasten des Bindegewebes ausgehen. In der Reihenfolge der Häufigkeit ist der Tumor meist in Unterhaut, Mundhöhle, Milz, Leber und Knochen lokalisiert (KESSLER 1999). Fibrosarkome machen 3% der mesenchymalen Hauttumoren beim Hund aus (GOLDSCHMIDT und SCHOFER 1992). Eine Rassen- und Geschlechtsdisposition gibt es nicht. Ältere Hunde zwischen 5 - 12 Jahren werden am häufigsten betroffen.

Histologisch sind Fibrosarkome als Tumoren definiert, in denen keine spezifische Differenzierung der Fibroblasten erkennbar ist (WEISS 1994). Sie zeigen im histologischen Bild fusiforme Zellen mit verwobenem Zellmuster. Zwischen den Zellen liegen parallel dazu Kollagenfasern. Die Zellgrenzen sind undeutlich (GOLDSCHMIDT und SCHOFER 1992). Das histologische Erscheinungsbild gut differenzierter und undifferenzierter Tumoren ist sehr unterschiedlich (GOLDSCHMIDT und SCHOFER 1992). Dies hängt von der Zellularität und der Zellreife der Tumoren, aber auch von der produzierten Kollagenmenge und von Nekrosen ab (DeSCHEPPER und VANDEVENNE 1997).

Gut differenzierte Fibrosarkome sind durch mäßige Zellularität gleichmäßiger Spindelzellen charakterisiert. Die Kerne sind gleichmäßig in Größe und Form. Sie sind weniger hyperchromatisch als die undifferenzierter Sarkome. Gut differenzierte Fibrosarkome haben eine niedrige Mitoserate. Eine kollagene Matrix ist meist

vorhanden. Die Menge an interzellulärem Kollagen ist dabei variabel (GOLDSCHMIDT und SCHOFER 1992).

Undifferenzierte Fibrosarkome wachsen schnell und haben eine erhöhte Mitoserate. Histologisch zeichnen sie sich durch hohe Zellularität und wenig interzellulärem Kollagen aus. Sie haben eine deutlichere Kern- und Zellpleomorphie. Die Kerne erscheinen oval bis rund. Im Zentrum des Tumors kommt es häufig zu Tumornekrosen (DeSCHEPPER und VANDEVENNE 1997).

Feinnadelpunktate von Sarkomen enthalten Spindelzellen mit fusiformer Gestalt. In Abhängigkeit vom Ursprungsgewebe und von der Malignität sind dabei nur einzelne oder sehr viele Zellen spindelförmig. Die Zellen sind klein mit zart- bis mittelblauem Zytoplasma. Es ist schleierförmig, so dass die Zellgrenzen undeutlich erscheinen (TYLER et al. 1989).

Die Polymorphie der Zellen mesenchymaler Tumoren nimmt dem Malignitätsgrad entsprechend zu. Die spindelförmigen Zellen werden zunehmend rund.

Das Kern - Plasma - Verhältnis ist erhöht. Die Chromatinstruktur verklumpt bei zunehmender Malignität. Vereinzelt lassen sich vielkernige Zellen finden. Diese müssten immunhistologisch hinsichtlich der Mitosefähigkeit und damit der Unterscheidung zwischen Geschwulst- und reaktiven Riesenzellen differenziert werden (JÖSTEN und RUDOLPH 1997). Das Zytoplasma ist mit basophilen Farbstoffen gut anfärbbar und enthält häufig kleine Vakuolen (REBAR 1980b).

2. Diskussion der Untersuchungsergebnisse

2.1 Allgemeine Merkmale

Es wurden Qualitätsunterschiede festgestellt. Sie sind vermutlich nicht spezifisch für einzelne Gruppen. Sieht man einmal vom Narbengewebe ab, wurden die Fibrosarkome wie auch das chronisch entzündliche Gewebe als FNAB von verschiedenen Tierärzten gewonnen. Denkbar ist, dass die Qualitätsunterschiede, die sich dabei ergeben haben und nicht gruppenspezifisch sind, der individuellen Biopstatgewinnung dieses Personenkreises zuzuschreiben ist. Dies könnte auch für den Zellgehalt zutreffen. Zwar wurde in dieser Studie nur Narbengewebe mit einer 19G Nadel punktiert, ob dies auch bei Fibrosarkomen und chronischen Entzündungen erfolgte, ist nicht gesichert. Bei diesen Biopstaten handelte es sich um Archivmaterial, bei dem die Technik der Gewinnung nicht mehr eruiert werden konnte. Anzunehmen ist, dass diese Biopstate teils

mit 19G oder teils mit 20G Nadeln gewonnen wurden. Wird die größere Nadel oder gar eine Corebiopsie eingesetzt, ist mit größerer Zellzahl und größeren Zellverbänden zu rechnen.

Zu berücksichtigen ist, dass die Zellularität bei Fibrosarkomen durch verminderte Kohäsion und Adhäsion höher sein kann. Es ist fraglich, ob dieses für alle Fibrosarkomformen gilt, da die Biopsatgewinnung bei Fibrosarkomen und chronischen Entzündungen nicht standardisiert war.

Der Blutkontaminationsgrad ist vermutlich ebenfalls punktionsabhängig. Er wird schon allein durch die Aspirationsdauer beeinflusst.

2.2 Bakterien

Sowohl in einigen Entzündungspräparaten als auch in einem Narbenpräparat wurden Bakterien gefunden. Vermutlich handelt es sich um eine artifizielle Kontamination, da phagozytierte Bakterien als Zeichen eines entzündlichen Prozesses nicht nachgewiesen wurden.

2.3 Zellpopulation

In der Fibrosarkomgruppe war der Anteil der Fibroblasten signifikant hoch (74 %), während ausdifferenzierte Fibrozyten in allen Gruppen etwa gleich häufig gefunden wurden. Dabei war der Anteil neutrophiler Granulozyten und Makrophagen im chronischen Entzündungs- und Narbenpräparaten höher als bei Fibrosarkomen. Dass vereinzelt Fibrosarkome viele Entzündungszellen aufweisen, ist der Tumorbegleitentzündung zuzuschreiben. In einigen Präparaten chronischer Entzündungen ließen sich überwiegend Fibroblasten feststellen. Denkbar ist, dass bei entsprechender Chronizität eine gesteigerte Fibroblastenproliferation entsteht, ohne dass zugleich auch Entzündungszellen vermehrt gefunden werden können.

Auch bei sekundär entzündeten Tumoren kann je nach Aspirationslokalisation der Anteil an Entzündungszellen verringert sein. Deswegen sollte das Aspirat aus Randschichten des Tumors entnommen werden, um so Zellen aus der Wachstumszone des Tumors zu aspirieren und Tumornekrosebereiche oder sekundär entzündete Bereiche zu vermeiden. Eine einheitliche Fibroblastenpopulation und ein geringer Anteil an Entzündungszellen sind Hinweise für ein Fibrosarkom, aber kein Spezifikum.

2.4 Eigenschaften der Fibroblasten

2.4.1 Verhältnis von Fibroblasten zu Fibrozyten

Das Verhältnis von Fibroblasten zu Fibrozyten war in allen Gruppen ähnlich. Insgesamt war die Häufigkeit von Fibrozyten gering. Bei chronischen Entzündungen war der Anteil an ausdifferenzierten Fibrozyten im Verhältnis zu den Fibroblasten am größten (84/16). Der Grad der Ausdifferenzierung ist kein Unterscheidungsmerkmal von Fibrosarkomen und benignen mesenchymalen Prozessen.

2.4.2 Größenmessungen der Fibroblasten

Längsdurchmesser und Kernlänge von Fibrosarkom - Fibroblasten waren im Mehrgruppenvergleich auffällig größer als in den anderen Gruppen. Eine Signifikanz des Längendurchmessers zwischen Fibrosarkom - Fibroblasten und denen der Narben konnte nicht festgestellt werden. Auch die Fibroblastenkernlänge von Fibrosarkomen und chronischen Entzündungen waren zwar verschieden, aber nicht signifikant.

Zellgröße bzw. Kerngröße als Malignitätskriterium werden kontrovers diskutiert. Nach KOSS (1979) variiert eine Zelle abhängig vom Zellzyklus nur wenig in Zell- und Kerngröße. Kerne von malignen Zellen sind in der Regel größer als die von benignen, da sie mehr DNA enthalten. Durch unvollständige Mitosen kann sich der Chromosomensatz ohne Kernteilung verdoppeln. Auch nach REBAR (1980b) und STRITZINGER (1988) sind Zelle und Kern von Fibrosarkomfibroblasten wesentlich größer.

Nach TAKAHASHI (1987) und CARTER und VALLI (1990) ist die Zunahme des Kernvolumens nicht allein durch die Polyploidie zu erklären, sondern auch durch die Zunahme verschiedener Proteine oder von gebundenem Wasser. Die Kerngröße steht damit in Beziehung zur zellulären Aktivität. Kernvergrößerungen bestehen auch bei nicht malignen Zellen infolge von Irritationen wie Entzündung und / oder Regeneration (TAKAHASHI 1987). Ein Grund für die Zunahme der Zellängen könnte die geringere Kohäsion maligner Zellen sein, die sich aus dem Faserwerk ausgliedern. Die Größe der Zellen oder Kerne können auf maligne Prozesse hinweisen. Nach den Ergebnissen dieser Arbeit sind sie aber kein spezifisches Diagnosekriterium. Dies gilt auch für das Merkmal Zellquerschnitt.

2.4.3 Anteil rundzelliger Fibroblasten

In Übereinstimmung mit STIRTZINGER (1988) sind Fibrosarkom - Fibroblasten signifikant häufig abgerundet. Dies scheint ein wichtiges Kriterium der zytologischen Diagnose von Fibrosarkomen zu sein. Ob dieses eher bei undifferenzierten oder gut differenzierten Fibrosarkomen zutrifft, kann mit dieser Studie nicht beantwortet werden. Zu vermuten ist, dass es für undifferenzierte Fibrosarkome ein wichtiges Diagnosekriterium ist, da Fibroblasten im histologischen Bild eine derartige Zellabrundung aufweisen (DeSCHEPPER und VANDEVENNE 1997).

2.4.4 Kern - Plasma - Verhältnis

Das Kern - Plasma - Verhältnis der Fibroblasten wies im Gegensatz zur Literatur keinen signifikanten Gruppenunterschied auf. Nach TAKAHASHI (1987) ist bei gutartigen Zellen das Verhältnis von Kern - zu Zytoplasmavolumen in bestimmten Grenzen konstant. Das physiologische Kern - Plasma - Verhältnis von 1:3 bis 1:8 verringert sich bei malignen Zellen auf $< 1:2$. Ursache ist der Anstieg des Kernanteils im Verhältnis zur gesamten Zelle. TAKAHASHI (1987) sieht dies als ein entscheidendes Merkmal der Malignität an, nach dem zur Bestimmung des Differenzierungsgrades maligner Zellen gesucht werden sollte. Je weniger differenziert Tumorzellen sind, umso höher ist das Kern - Plasma - Verhältnis. Auch bei nichtmalignen Zellen kann der Kern vergrößert sein. Die Kernvergrößerung kann Folge einer Entzündung, Metaplasie oder Regeneration sein. Jedoch zeigen diese nichtmalignen Zellen hierbei auch eine Vergrößerung der gesamten Zelle, so dass das Kern - Plasma - Verhältnis bei benignen Prozessen letztlich konstant bleibt (TAKAHASHI 1987). In der vorliegenden Untersuchung war bei Fibrosarkomen der Kernanteil und das Kern - Plasma - Verhältnis zwar erhöht, aber nicht signifikant. Entsprechend kann das Merkmal Kern - Plasma - Verhältnis nicht als spezifisches Diagnosekriterium bezeichnet werden. Eine Unterscheidung in gut differenzierte und undifferenzierte Sarkome war allerdings nicht vorgenommen worden. Es muss offen bleiben, ob das Kern - Plasma - Verhältnis ein spezifisches Kriterium undifferenzierter Sarkome sein könnte.

2.5 Kerneigenschaften

2.5.1 Mitosen

Nach REBAR (1980a) sind Mitosen an sich kein Malignitätskriterium, da sie auch in hyperplastischen Zellpopulationen zu sehen sind. Im Gegensatz dazu bezeichnen CLINKENBEARD und COWELL (1994) eine erhöhte Mitoserate als ein Merkmal maligner Neoplasien. TAKAHASHI (1987) erklärt die erhöhte Mitoserate nicht nur mit vermehrter Zellteilung, sondern führt sie auf eine verlängerte und verzögerte Metaphase einer mitotischen Teilung zurück. Er bezeichnet den Mitoseindex als ein wichtiges Merkmal der Malignität. In dieser Studie war die Mitoserate insgesamt gering, aber in Fibrosarkompräparaten verglichen mit denen der anderen Gruppen signifikant erhöht.

Pathologische Mitosen werden in der Literatur zwar als seltenes aber wichtiges Malignitätsmerkmal beschrieben (PERMAN et al. 1979; REBAR 1980a; BARTON 1987). Nach TAKAHASHI (1987) sind sie in benignem Gewebe auf asymmetrische Teilungen dysplastischen Gewebes zurückzuführen, die aber nur sehr selten vorkommen. In der vorliegenden Untersuchung wurden pathologische Mitosen bei 3 der 25 Fibrosarkompräparate und jeweils bei einem chronischen Entzündungs- sowie Narbenpräparat gefunden. Dies war häufiger als in der Literatur angegeben. Dem folgend ist die Mitoserate ein spezifisches Diagnosekriterium, während pathologische Mitosen weniger spezifisch sind.

2.5.2 Vorkommen von Zellnekrose bei Fibroblasten

Aktiv wachsende Tumorzellen neigen besonders im Inneren von malignen Prozessen zur Degeneration, da die Tumorzellmassen wenig vaskularisiert sind. In der Gruppe der Fibrosarkome war ein erhöhter Anteil an Zellnekrosen zu beobachten. Das ist auf Tumornekrosen zurückzuführen, ohne dass ein signifikanter Unterschied zu den anderen Gruppen bestand. Entsprechend kann das Merkmal Zellnekrose auf ein Sarkom hinweisen, ohne ein spezifisches Diagnosekriterium zu sein.

2.5.3 Anzahl der Kerne

Mehrkernigkeit (Polynukleose) entsteht durch unvollständige Mitosen mit Kern- aber ohne Zellteilung (BARTON 1987). In den eigenen Untersuchungen fanden sich in Entzündungspräparaten in der Mehrzahl ein Kern pro Zelle. Dabei wiesen Fibrosarkom - Fibroblasten häufiger Mehrkernigkeit ohne Signifikanz auf (48 %). Die Anzahl der Kerne

kann entsprechend nicht als ein Unterscheidungsmerkmal angesehen werden. Hingegen wäre der Nachweis der Mitosefähigkeit dieser Riesenzellen für die Interpretation wichtig (JÖSTEN und RUDOPH 1997), was bei den vorliegenden Untersuchungen aber unterblieb.

2.5.4 Chromatinstruktur

In malignen Zellen ist die Chromatinmenge erhöht, was zu einer unregelmäßigen Chromatinkondensation führen kann (MENARD et al. 1986; DeNICOLA und REAGAN 1998). Dies entspricht der vorliegenden Studie, in der die Chromatinstruktur der Fibrosarkom - Fibroblasten überwiegend verklumpt bis kondensiert war. Der Unterschied zu den andern Gruppen war signifikant. Die Chromatinkondensation ist ein Kriterium der zytologischen Diagnose von Fibrosarkomen.

2.5.5 Kernmembranverdickung

Eine Verdickung der Kernmembran wird durch Chromatinkondensation an der Kernwand verursacht. Dies ist ein frühes Zeichen einer Zelldegeneration (TAKAHASHI 1987). Nach REBAR (1980b), ist die verdickte Kernmembran ein Kriterium der zytologischen Fibrosarkomdiagnostik. In der vorliegenden Studie konnte eine verdickte Kernmembran nur bei Fibrosarkomen - Fibroblasten entdeckt werden. Ihr Anteil betrug 24%. Dies ist im Gruppenvergleich signifikant. Allerdings ist dieses Merkmal nicht sensitiv, da es bei 76 % der Sarkome fehlte.

2.5.6 Kernfarbe

Nach MENARD et al. (1986) und DeNICOLA und REAGAN (1998) ist in malignen Zellen die Chromatinmenge erhöht, dies führt zu einer Hyperchromasie des Kerns. In der eigenen Studie war die Kernfarbe von Fibrosarkomen dunkler als die chronischer Entzündungen und Narben, ohne dass eine Signifikanz bestand. Entsprechend kann die Kernfarbe nicht als spezifisches Diagnosekriterium angesehen werden.

2.5.7 Nukleoli

Wie aus der Literatur zu entnehmen ist, sind Veränderungen der Nukleoli in Größe, Form und Zahl wichtige Malignitätskriterien. Maligne Tumoren enthalten häufig Zellen mit vielen deutlich sichtbaren Nukleoli variabler Größe und Form (REBAR 1980a;

MENARD et. al. 1986; BARTON 1987). Nach TAKAHASHI (1987) können aber auch Entzündungen und Narben vergrößerte und prominente Nukleoli aufweisen, da sie in stoffwechselaktiven Zellen deutlicher sichtbar werden.

Mit der vorliegenden Untersuchung lässt sich dies so nicht bestätigen. Zwar konnten in Fibrosarkomen- und Narben - Fibroblasten eine erhöhte Anzahl eckiger Nukleoli festgestellt werden, aber nicht in Präparaten chronisch entzündlichen Gewebes. Dieses wies runde Nukleoli auf. Unter dem Gesichtspunkt Form der Nukleoli lassen sich Fibrosarkome und / oder Narben signifikant zu chronischen Entzündungen abgrenzen. Im Hinblick auf die Abgrenzung der Fibrosarkome handelt es sich aber um kein spezifisches Diagnosekriterium.

Bei den Merkmalen Deutlichkeit, Anzahl und Farbe der Nukleoli konnten keine signifikanten Gruppenunterschiede festgestellt werden. Hierbei handelt es sich um keine Diagnosekriterien.

2.6 Zytoplasmaeigenschaften der Fibroblasten

2.6.1 Deutlichkeit der Zellgrenzen

Zu den Zellgrenzen der in dieser Studie analysierten Gewebe konnten in der Literatur keine Angaben gefunden werden, so dass nur die eigenen Befunde diskutiert werden können. Fibroblasten chronischer Entzündungen und Narben wiesen mehrheitlich, mit nur geringer Schwankungsbreite, sichtbare Zellgrenzen auf. Dagegen war dieses Merkmal bei den Fibrosarkom - Fibroblasten sehr uneinheitlich. Ein signifikanter Unterschied der Gruppen lag nicht vor. Entsprechend handelt es sich bei dem Merkmal Zellgrenzen um kein spezifisches Diagnosekriterium.

2.6.2 Farbe des Zytoplasmas

Ein erhöhter Gehalt an Ribonukleinsäure (RNA) im Zytoplasma stoffwechselaktiver Zellen, ist durch eine zytoplasmatische Basophilie gekennzeichnet. Dies gilt sowohl für maligne als auch benigne Zellen (CLINKENBEARD und COWELL 1994).

In der vorliegenden Studie war die zytoplasmatische Basophilie der Fibrosarkom - Fibroblasten ausgeprägter als die der anderen Gruppen, ohne dass eine Signifikanz vorlag. Bei der Farbe des Zytoplasmas handelt es sich um kein spezifisches Diagnosekriterium.

2.6.3 Vorkommen von Vakuolen im Zytoplasma

Eine Vakuolenbildung im Zytoplasma neoplastischer Zellen weist nach REBAR et. al. (1982) auf eine Degeneration oder auf die Bildung von Sekreten der Zellen hin. In den eigenen Untersuchungen war bei Narben der Anteil mit vakuolisiertem Zytoplasma signifikant höher, als der in anderen Gruppen. Dies lässt sich mit der erhöhten Syntheseleistung aktiver Fibroblasten während des Wundheilungsprozesses erklären. Dagegen wies das Zytoplasma der Fibrosarkom - Fibroblasten und chronischen Entzündungen nur wenige Vakuolen auf. Entsprechend kann die zytoplasmatische Vakuolisierung nicht als spezifisches Diagnostikum angesehen werden.

2.7 Vorkommen von Kollagenmatrix

Während der Proliferationsphase der Wundheilung kommt es zu einer vermehrten Fibroblastenbildung und erhöhten Matrixsynthese. Dabei wird die Bindegewebsmatrix zu Kollagenfasern polymerisiert und Fibroblasten werden fixiert (EHRLICH 1988). Im Tumorgewebe wird dagegen nur Matrix gebildet, die wegen mangelnder Funktion der Zelle nicht dem Aufbau kollagenen Bindegewebes dient (EITEL und SKLAREK 1988). Bei Feinnadelaspirationsbiopsien lässt sich die vorhandene kollagene Matrix entsprechend leichter gewinnen. Diese kollagene Matrix ist als unregelmäßiger Hof um Fibroblasten oder in Fibroblastenaggregaten zu erkennen. In der eigenen Studie war Kollagenmatrix chronischer Entzündungen und Narben kaum zu aspirieren, während die Fibrosarkompräparate einen signifikant hohen Matrixanteil aufwiesen. Demnach muss das Vorkommen kollagenassoziierter Matrix als ein Kriterium der zytologischen Fibrosarkom - Diagnostik angesehen werden.

2.8 Untersuchung der Malignitätskriterien

Nach TYLER et al. (1989) gelten mehr als drei Kernmerkmale als Hinweis auf die Malignität eines Prozesses. Dies konnte bestätigt werden. In der eigenen Studie wiesen 10/25 bis zu drei und 15/25 Fibrosarkompräparate mehr als drei Malignitätskriterien auf. Unter den chronischen Entzündungen sowie den Narben wiesen 24/25 Präparaten bis zu drei und 1/25 mehr als drei Malignitätskriterien auf. Bei den benignen Prozessen waren ausschließlich Anisozytose, Anisokaryose, Makrokaryose, Makronukleoli, eckige Nukleoli, pathologische Mitosen und Kernwandeinpressung beobachtet worden. Diese Merkmale müssen bei der Klassifizierung immer kritisch angesehen werden, da es sich

um weniger spezifische Diagnosekriterien handelt.

Malignitätskriterien, die nur bei Fibrosarkomen gefunden wurden, waren Anisonukleoliose, Kernmembranverdickung, Chromatinverklumpung und zytoplasmatische Basophilie. Davon wurden Kernmembranverdickung und Anisonukleoliose am häufigsten beobachtet.

Vier Fibrosarkompräparate fielen durch Besonderheiten auf. Sie wiesen keine Malignitätskriterien auf. In zweien (Präp. Nr. 2321, 3908) konnte ein hoher Anteil an Entzündungszellen (54 % - 57 %) gefunden werden. Die beiden Anderen (Präp. Nr. 2174, 2321) enthielten einen hohen Anteil ausdifferenzierter Fibrozyten (21 % - 25 % der Bindegewebszellen). Außerdem waren die Zellängen (n = 2) außergewöhnlich lang und ein Präparat wies einen erhöhten Anteil an rundzelligen Fibroblasten auf (22 % der Fibroblasten). Wie mit diesen zytologischen Fällen eindrücklich belegt werden kann, ist die histologische Sicherung der zytologischen Verdachtsdiagnose zwingend. Dies deckt sich mit den Angaben von POWERS et al. (1994) und ORELL et al. (1999). Gut differenzierte Sarkome bereiten die größten Schwierigkeiten in der Dignitätsbestimmung, da ein benignes Zellbild vorliegen kann. In der eigenen Studie wurde nicht in gut und undifferenzierte Sarkome unterschieden.

3. Beurteilung der Ergebnisse

In dieser Arbeit wurden quantitativ Zellpopulation und Zellgrößen gemessen, sowie qualitativ zytologische Kriterien bestimmt. Die semiquantitativen Untersuchungskriterien sind vorsichtig zu beurteilen, da sie untersucherabhängig sein können und nur schwer zu standardisieren sind. Aufgrund der Arbeit ergeben sich für die zytologische Diagnose von Fibrosarkomen folgende Kriterien:

Rundzellige Fibroblasten, eine erhöhte Mitoserate, eine deutliche Chromatinkondensation, Kernmembranverdickung. Sie sind sichere Merkmale der Malignität. Kein einzelnes Zellkriterium ist zytologisch malignitätsbeweisend. Erst die Kombination mehrerer Zellveränderungen ergeben die Diagnose der Malignität.

Auf Malignität hinweisende, aber nicht spezifische Kriterien sind die hohe Zellularität der Fibroblasten, ein geringerer Entzündungszellanteil und die Zell- bzw. Kerngröße. Merkmale, die in der Literatur häufig als Diagnosekriterien beschrieben werden (REBAR 1980b; TYLER et al. 1989), aber in dieser Untersuchung nicht als spezifische

Diagnosekriterien gefunden wurden, sind ein erhöhtes Kern - Plasma - Verhältnis und Veränderungen der Nukleoli.

Zu beachten ist, dass in gut differenzierten Tumoren häufig zytologisch nur wenige Malignitätskriterien zu finden sind (STIRZINGER 1988). Zudem ergeben sich auch deswegen Schwierigkeiten in der zytologischen Diagnose, weil Sarkome nur wenige Zellen exfoliieren, oder aber aus dem Tumorgebiet nicht aspiriert wurden (AKERMAN 1997). Dies führt zu falsch negativen Befunden.

4. Schlußfolgerung

Der zytologische Nachweis von Sarkomen und benignen Proliferationen ist möglich. Dabei ist die zytologische Unterscheidung zwischen chronischer Entzündung, Hyperplasie und malignem Prozess dann eher zu treffen, wenn mehr als 3 Kernmalignitätskriterien vorliegen.

Eine Unterscheidung gut differenzierter und undifferenzierter Sarkome mit spezifischen Diagnosekriterien war nicht Anliegen der Arbeit und sollte in einer weiteren Studie untersucht werden. Problematisch ist die Diagnose gut differenzierter Sarkome, da sie kaum Malignitätskriterien aufweisen. Zur Diagnosesicherung ist bisher die histologische Untersuchung in diesen Fällen zwingend.