

# Cyto:Info

44. Jahrgang · Ausgabe 4 · Oktober 2025

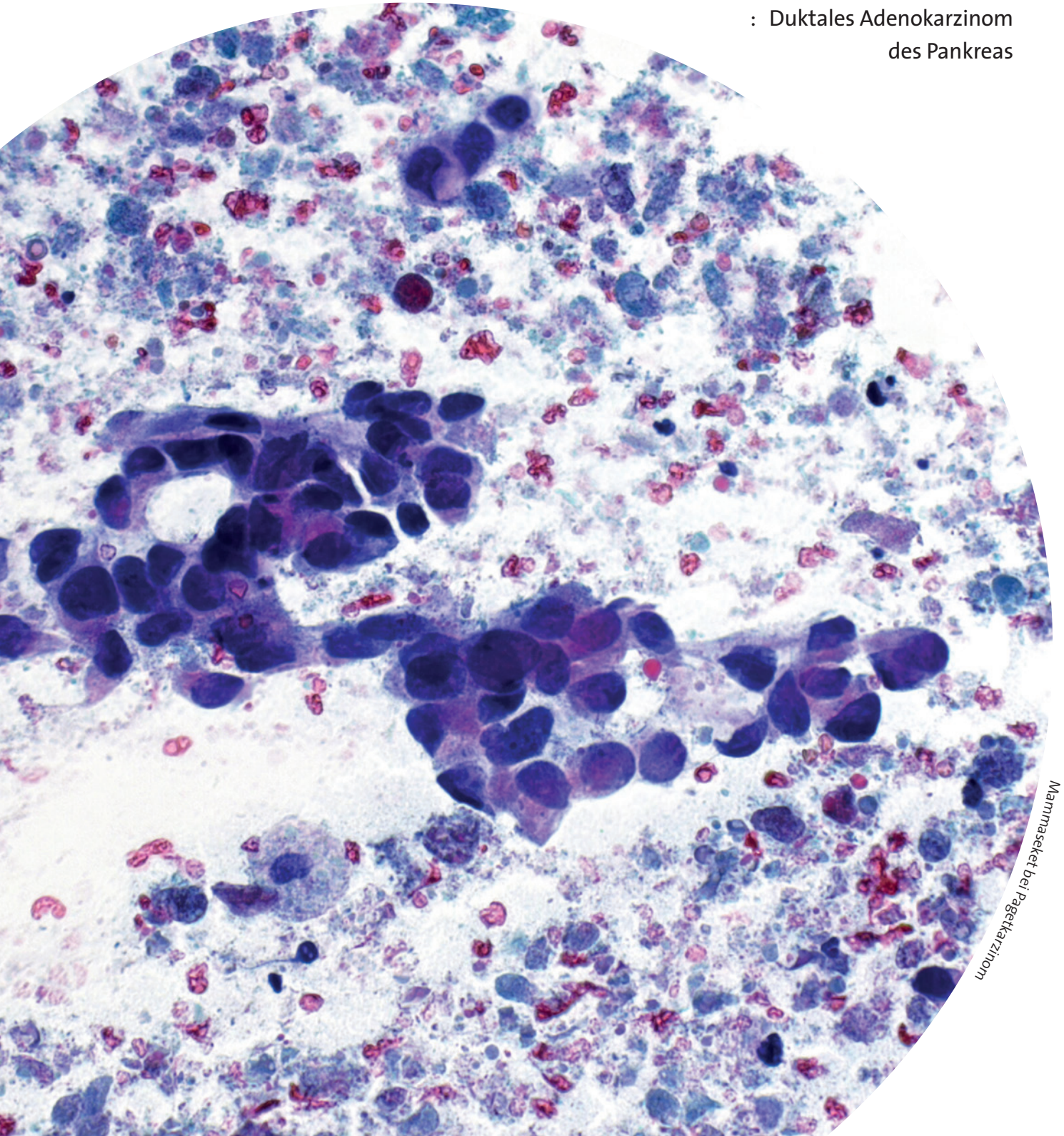


FACHMAGAZIN · VERBAND DEUTSCHER CYTOLOGISCH TÄTIGER ASSISTENTEN e.V.

: Histologische Biopsiediagnostik präkanzeröser Läsionen der Cervix uteri

: Gemeinsam für das organisierte Früherkennungsprogramm  
Zervixkarzinom

: Duktales Adenokarzinom  
des Pankreas



Mammasekt bei Pagetkarzinom

## Kontakt

### VDCA-Geschäftsstelle

Im Delmetal 3  
27243 Harpstedt  
T 02552 637250  
info@vdca.de

### Vorsitzende

Melanie Lennerz  
m.lennerz@vdca.de

### Schatzmeisterin

Maria Binn  
m.binn@vdca.de

### Schriftführerin

Annekatrien 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 4/2025

- 128 : VDCA Intern
- 129 : Duktales Adenokarzinom des Pankreas – ein klassischer Fall in der Feinnadelaspirationszytologie (FNA)  
A. M. Lübke, J. Babatz, P. Dalquen, A. Hinsch
- 133 : Gemeinsam für das organisierte Früherkennungsprogramm Zervixkarzinom  
J. Hellfritsch
- 137 : Histologische Biopsiediagnostik präkanzeröser Läsionen der Cervix uteri  
D. Molnar
- 142 : Stolperfall
- 144 : Zytoforum - Falldarstellung
- 146 : Repetitorium : gynäkologische Zytologie  
18. Zytologischer Abstrich in der Postmenopause  
H. Flenker †, H. Griesser
- 149 : Repetitorium : außergynäkologische Zytologie  
70. Ergüsse, Teil 17 – Zellverbände im Körperhöhlenerguss  
M. Engels
- 152 : Test the best
- 154 : Der Vorstand & Co
- 156 : Tagungsbericht
- 157 : Intensiv- und Basiskurse
- 159 : Fortbildungsveranstaltungen des VDCA
- 164 : Tagungskalender
- 164 : Jobbörse Stellengesuche/Stellenangebote
- 123 : Unser Service für Mitglieder / Impressum



# Duktales Adenokarzinom des Pankreas – ein klassischer Fall in der Feinnadelaspirationszytologie (FNA)

Andreas M. Lübke, Jana Babatz, Peter Dalquen, Andrea Hinsch

## Abstract

Das duktales Adenokarzinom des Pankreas kann in der Feinnadelaspirationszytologie problemlos diagnostiziert werden und bietet ein zuverlässiges Diagnoseinstrument für die Therapieplanung. Allerdings müssen die zytologischen Kriterien hinreichend erfüllt sein. Dieser Fallbericht beschreibt die charakteristischen zytologischen Merkmale des duktales Adenokarzinoms der Bauchspeicheldrüse, die Rolle der ergänzenden Immunhistochemie und die Differenzialdiagnose von soliden Pankreasläsionen.

## Kasuistik

Eine 57-jährige Frau stellte sich bei ihrem Hausarzt mit intermittierenden Schmerzen im Oberbauch vor, die seit etwa einem Jahr bestanden. Bei der anschließenden Ultraschalluntersuchung wurde eine Läsion in der Bauchspeicheldrüse festgestellt. Im endoskopischen Ultraschall war eine unscharf begrenzte, echoarme, solide Raumforderung mit einem Durchmesser von 30 mm in der Körper-/Schwanzregion der Bauchspeicheldrüse nachweisbar. Die Läsion wurde endoskopisch ultraschallgesteuert feinnadelpunktiert (EUS-FNA) und die zytologischen Ausstriche nach Papanicolaou gefärbt.

## Zytologie

Zytologisch zeigten sich mittelgroße bis große dreidimensionale, dicht gedrängte Cluster von ungleichmäßig verteilten atypischen Epithelzellen mit vergrößerten, überlappenden Kernen und Verlust der Polarität („drunken honeycombs“; Abb. 1 und 2). Die Kernkonturen waren unregelmäßig, das Kernchromatin ungleichmäßig verteilt, und prominente Nukleolen waren erkennbar. Das Zytoplasma präsentierte sich schmal und Mitosefiguren waren vorhanden (Abb. 5). Darüber hinaus bestand eine ausgeprägte Anisonukleose mit einer Kerngrößenvarianz von mehr als 1:4 zwischen den Kernen innerhalb einer Gruppe oder eines Zellverbandes (Abb. 3). Isolierte Tumorzellen waren nachweisbar (Abb. 4). Die Immunzytochemie zeigte

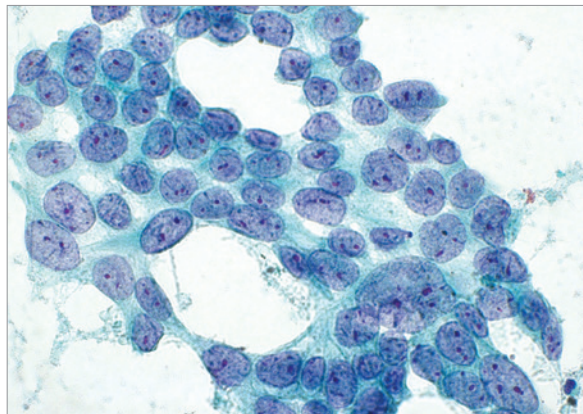


Abb. 1: Zellreiche Verbände mit dicht gedrängten atypischen Zellen mit vergrößerten und überlappenden Kernen („drunken honeycombs“). Obj. 20x.

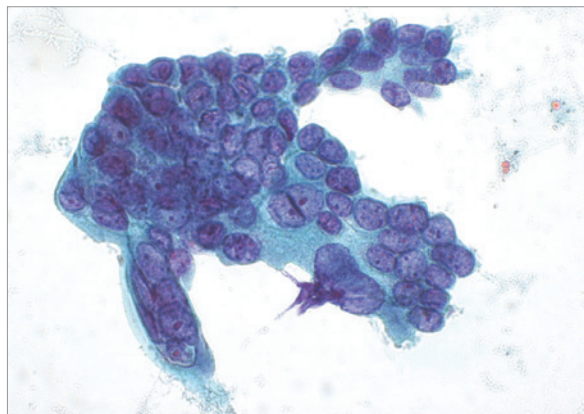


Abb. 2: Zellreiche Verbände mit dicht gedrängten atypischen Zellen mit vergrößerten und überlappenden Kernen („drunken honeycombs“). Obj. 20x.

einen Verlust von SMAD4/DPC4 in den Tumorzellen (Abb. 5) im Gegensatz zu einer gleichbleibenden Färbung in mit-erfassten unauffälligen duktales Epithelzellen als interne Positivkontrolle (Abb. 5, untere rechte Ecke). Ferner immunozytochemische Negativität für Synaptophysin (Abb. 6).

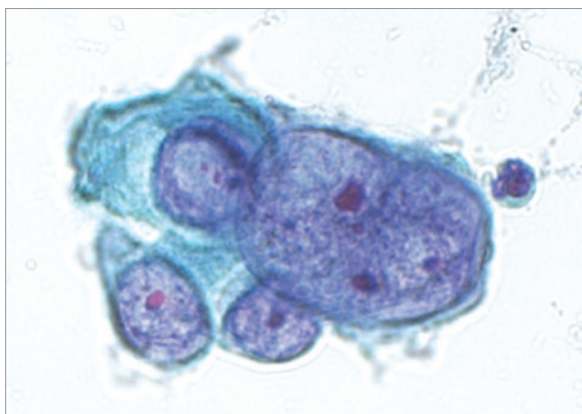


Abb. 3: Ausgeprägte Anisonukleose mit einer Kerngrößenvarianz von mehr als 1:4. Inhomogenes Chromatin mit Verklumpung und Parachromatinaufhellung. Obj. 63x.

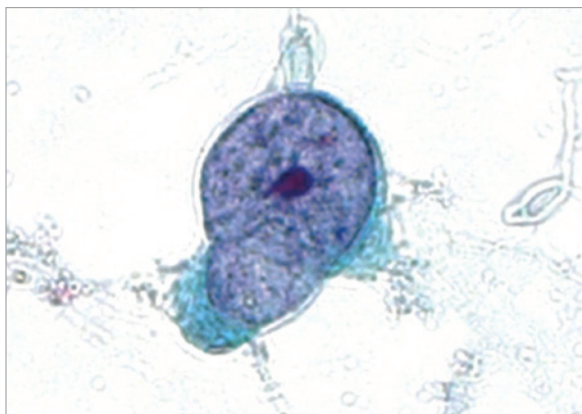


Abb. 4: Isolierte Tumorzelle mit deutlichem Nukleolus. Obj. 63x.

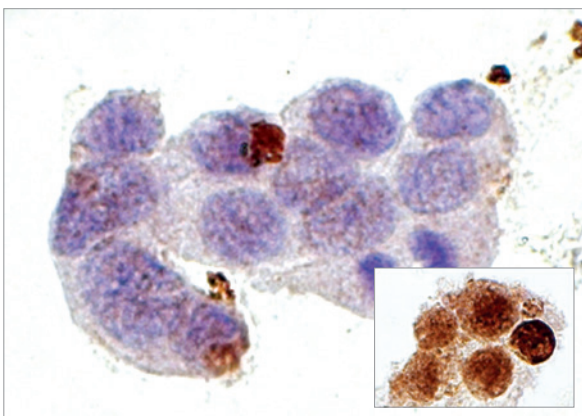


Abb. 5: Immunzytochemie mit Verlust von SMAD4/DPC4, bei valider interner Positivkontrolle in den regelrechten duktalem Epithelien (Einschub rechts unten). Man beachte die Mitosefigur. Obj. 63x.

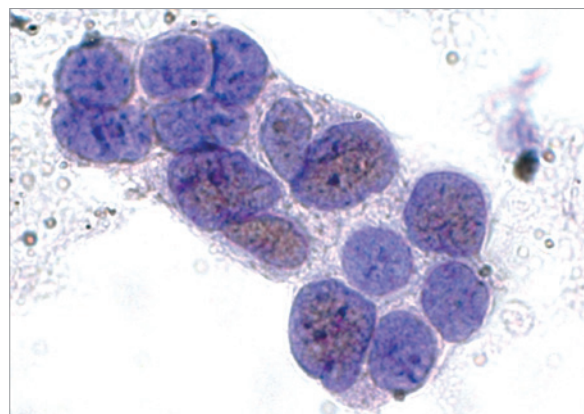


Abb. 6: Immunzytochemie negativ für Synaptophysin. Papanicolaou-Färbung, Originalvergrößerung. Obj. 63x.

### Diskussion

Die Differenzialdiagnose solider Pankreasläsionen im älteren Patientengut umfasst die chronische Pankreatitis, das duktales Adenokarzinom des Pankreas, neuroendokrine Tumoren des Pankreas, Azinuszellkarzinome und Metastasen <sup>1,2</sup>.

Reaktive Epithelveränderungen bei chronischer Pankreatitis zeigen flache, zusammenhängende Zellverbände mit gleichmäßig verteilten duktalem Epithelien, allenfalls leichte Kernatypien, ebenmäßige Kernmembranen, eine Kern-Plasmarelation zugunsten des Zytoplasmas und eine geringe Variation der Kerngröße. Alle zytologischen Merkmale in den Ausstrichpräparaten lagen weit außerhalb dieser Grenzen, so dass reaktive Atypien ausgeschlossen waren <sup>1,2</sup>.

Zur Sicherung der Diagnose sind immunzytochemische Färbungen für SMAD4/DPC4 und p53 sinnvoll. Beide sind in der Entwicklung des Pankreaskarzinoms späte genetische Ereignisse und können die konventionelle zytologische Diagnose untermauern <sup>3,4</sup>.

SMAD4/DPC4 ist ein Tumorsuppressorgen, welches in etwa 50 % aller duktalem Pankreasadenokarzinome mutiert ist. Immunzytochemisch korrespondiert dies mit einem Expressionsverlust in den Tumorzellen. Die Färbung ist sowohl nukleär als auch zytoplasmatisch, so dass nur eine vollständige Negativität als Expressionsverlust zu werten ist. Ferner ist eine valide interne Positivkontrolle notwendig.

Bei Mutationen des Tumorsuppressorgens p53 zeigt sich entweder eine nukleäre Überexpression oder ein vollständiger Expressionsverlust bei trunkierender Mutation.

Die ergänzende Immunzytochemie für SMAD4/DPC4 ist ferner wertvoll, um das primäre Adenokarzinom des Pankreas von Metastasen anderer Adenokarzinome zu unterscheiden. Die häufigsten Metastasen in der Bauchspeicheldrüse stammen von Tumoren der Niere, der Lunge, des Kolons und der Mamma<sup>5</sup>. Der Expressionsverlust von SMAD4/DPC4 tritt bei Adenokarzinomen anderer Lokalisationen (Ovar, Endometrium, Lunge) eher selten auf<sup>6-8</sup>. Jedoch zeigen kolorektale Adenokarzinome in etwa 25 % der Tumoren ebenfalls einen Expressionsverlust von SMAD4/DPC4<sup>9</sup>. Hier ist ein sorgfältiges Abwägen unter Berücksichtigung der konventionellen Zytomorphologie des Kolonkarzinoms (hochgradige Polymorphie der Kerne, „schmutzige“ Nekrosen, vakuolisiertes Zytoplasma) empfehlenswert.

Neuroendokrine Tumoren der Bauchspeicheldrüse haben uniforme, rundliche Zellkerne mit einem fein gesprenkelten „Salz und Pfeffer“-Chromatin, das gelegentlich kleine Cluster und Pseudorosetten bildet. In der Immunzytochemie sind diese positiv für die neuroendokrinen Marker Synaptophysin, Chromogranin, CD56 und NSE, von denen Synaptophysin und Chromogranin am zuverlässigsten sind<sup>1,10</sup>. Trotz der offensichtlichen Merkmale eines Adenokarzinoms des Pankreas in der vorliegenden Probe wurde sicherheitshalber und zur Illustration eine Synaptophysinfärbung ergänzt, mit negativem Ergebnis (Abb. 6). In Fällen mit nur mäßiger Atypie und Anisonukleose ist die Immunzytochemie für Synaptophysin sehr nützlich, um ein neuroendokrines Neoplasma auszuschließen.

Zellen eines Azinuszellkarzinoms des Pankreas sind monomorph mit runden oder ovalen, glatt konturierten Kernen, in der Regel mit einem prominenten Nukleolus und granulärem Zytoplasma, die in lockeren Aggregaten und azinusartigen Strukturen angeordnet sind<sup>1</sup>. Immunzytochemisch zeigen Zellen des Azinuszellkarzinoms eine Positivität für CPA1<sup>11</sup>.

Nicht zuletzt ist das maligne Melanom immer eine wichtige Differenzialdiagnose, da Metastasen an jeder Stelle des Körpers auftreten können. Die Tumorzellen können epitheloid, spindelförmig und pleomorph sein. Das Melaninpigment ist bei weniger als 50 % der Tumoren nachweisbar, und die Zellkerne sind exzentrisch angeordnet<sup>1</sup>. Bei Verdacht oder Melanom-Anamnese sollte niederschwellig eine Immunzytochemie für S100 und/oder SOX10 durchgeführt werden. S100 (zytoplasmatische und nukleäre Färbung) und SOX10 (nukleäre Färbung) sind potente Marker für maligne Melanome, die bei duktalem Adenokarzinom des Pankreas niemals positiv reagieren.

## Fazit

Zusammenfassend kann das duktales Adenokarzinom des Pankreas eine eindeutige und relativ einfache Diagnose in der Feinnadelaspirationszytologie (FNAC) sein. Die konventionelle Zytomorphologie mit Papanicolaou-Färbung, ggf. unter Zuhilfenahme der Immunzytochemie ermöglicht eine verlässliche Diagnose.

Eine enge klinische Korrelation des zytologischen Befundes mit Anamnese, Vorbefunden und ggf. Bildgebung ist wichtig. Klinische Informationen können den Untersuchungsaufwand erheblich reduzieren und stellen eine unabhängige Ressource dar, derer man sich ohne viel Mühe bedienen kann. Häufig löst eine kurze klinische Rücksprache alle diagnostischen Probleme.

## Autor/innen

Andreas M. Lübke, Peter Dalquen, Andrea Hinsch  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf,  
Institut für Pathologie, Hamburg

Jana Babatz  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden,  
Medizinische Klinik, Dresden

## Korrespondierender Autor

PD Dr. med. Andreas M. Lübke FIAC  
Leitender Oberarzt, Facharzt für Pathologie  
Leiter Orthopädische Pathologie, Oberarzt Zytologie  
luebke@uke.de  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
Institut für Pathologie  
Martinistraße 52, 20246 Hamburg

## Literatur

1. Cibas ES, Ducatman BS. (2014) Cytology, Diagnostic Principles and Clinical Correlates, fourth Edition, 399-421.
2. Chi Z, Wu HH, Cramer H, Lin J, Chen S. (2017) Cytomorphological features useful to prevent errors in the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma by fine needle aspiration cytology. Acta Cytol 61: 7-16.
3. Maitra A, Adsay NV, Argani P, Iacobuzio-Donahue C, De Marzo A, Cameron JL, Yeo CJ, Hruban RH. Multicomponent analysis of the pancreatic adenocarcinoma progression model using a pancreatic intraepithelial neoplasia tissue microarray. Mod Pathol.

2003 Sep;16(9):902-12. doi: 10.1097/01.MP.0000086072.56290.FB. PMID: 13679454.

**4. Misdraji J, Centeno BA, Pitman MB.** Ancillary tests in the diagnosis of liver and pancreatic neoplasms. *Cancer Cytopathol.* 2018 Aug;126 Suppl 8:672-690. doi: 10.1002/cncy . 22009. PMID: 30156777.

**5. Alzahrani MA, Schmulewitz N, Grewal S, Lucas FV, Turner KO et al.** (2012) Metastases to the pancreas: the experience of a high volume center and a review of the literature. *J Surg Oncol* 105: 156-161.

**6. Shen J, Cibas ES, Qian X.** (2007) The immunohistochemical expression pattern of SMAD4, p53, and CDX2 is helpful in diagnosing pancreatic ductal adenocarcinoma in endoscopic ultrasound guided fine needle aspirations (EUS-FNA). *Mod Pathol* 20: 83A.

**7. Heek TV, Rader AE, Offerhaus GJA, McCarthy DM, Goggins M et al.** (2002) K-ras, p53, and DPC4 (SMAD4) alterations in fine-needle aspirates of the pancreas: a molecular panel correlates with and Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: Fine-Needle Aspiration Cytology (FNAC) is a Robust Diagnostic Tool Before Surgery 3 Surgical Case Reports doi: 10.31487/j.SCR.2020.10.01 Volume 3(10): 3-3 supplements cytologic diagnosis. *Am J Clin Pathol* 117: 755-765.

**8. Ali S, Cohen C, Little JV, Sequeira JH, Mosunjac MB et al.** (2007) The utility of SMAD4 as a diagnostic immunohistochemical marker for pancreatic adenocarcinoma, and its expression in other solid tumors. *Diagn Cytopathol* 35: 644-648.

**9. Yan P, Klingbiel D, Saridaki Z, Ceppa P, Curto M, McKee TA, Roth A, Tejpar S, Delorenzi M, Bosman FT, Fiocca R.** Reduced Expression of SMAD4 Is Associated with Poor Survival in Colon Cancer. *Clin Cancer Res.* 2016 Jun 15;22(12):3037-47. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-15-0939. Epub 2016 Feb 9. PMID: 26861460.

**10. Fowler LJ, Lachar WA.** (2008) Application of immunohistochemistry to cytology. *Accclab Med* 132: 373-383.

**11. Uhlig R, Contreras H, Weidemann S, Gorbokon N, Menz A, Büscheck F, Luebke AM, Kluth M, Hube-Magg C, Hinsch A, Höflmayer D, Fraune C, Möller K, Bernreuther C, Lebok P, Sauter G, Wilczak W, Izbicki J, Perez D, Schrader J, Steurer S, Burandt E, Krech R, Dum D, Krech T, Marx A, Simon R, Minner S, Jacobsen F, Clauditz TS.** Carboxypeptidase A1 (CPA1) Immunohistochemistry Is Highly Sensitive and Specific for Acinar Cell Carcinoma (ACC) of the Pancreas. *Am J Surg Pathol.* 2022 Jan 1;46(1):97-104. doi: 10.1097/PAS.0000000000001817. PMID: 34889867; PMCID: PMC8860221.

#### Bildnachweis

PD Dr. med. Andreas M. Lübke FIAC