Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 33 (1977)

Artikel: Prognostische Bedeutung von histologischen und zytologischen Parametern in der Biopsie

Autor: Torhorst, J.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-308113

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 16.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss. 33, 85-91 (1977)

Institut für Pathologie der Universität Basel

PROGNOSTISCHE BEDEUTUNG VON HISTOLOGISCHEN UND ZYTOLOGISCHEN PARAMETERN IN DER BIOPSIE

J. TORHORST

Zusammenfassung

Die zytologische und histologische Untersuchung von Biopsien bei Karzinomen und deren Vorstadien kann neben der Diagnosestellung auch für die Bestimmung der Prognose verwendet werden. Dabei müssen alle prognostischen Faktoren für die Modifikation einer Tumortherapie verwendet werden. Die zusätzliche Bestimmung von biochemischen Parametern am Biopsiematerial ermöglicht eine genauere Charakterisierung der Biologie von Tumorzellen. Mit Hilfe der Transplantation von Tumorfragmenten in "nude" Mäuse können Tumorzelleigenschaften auch in vivo genauer untersucht werden.

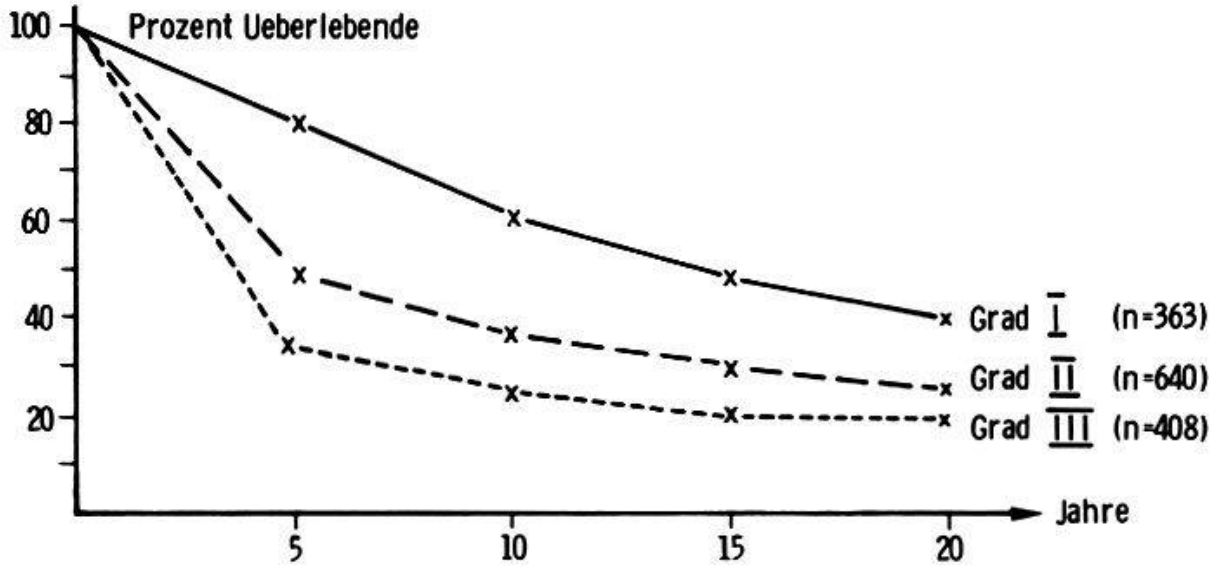
Summary

In cancer and precancerous conditions, cytologic and histologic investigation of biopsies can serve to establish prognosis as well as for diagnosis. All prognostic factors must be taken into account in modifying a particular tumor therapy. Additional determination of biochemical parameters on the basis of biopsy material makes it possible to characterize the biology of tumor cells with greater precision. Transplant of tumor fragments into nude mice offers a further means of investigating tumor cell properties more closely in vivo.

Die histologische und zytologische Analyse von Biopsien dient neben der Diagnosestellung auch der Ermittlung von prognostisch bedeutsamen Faktoren. So kann eine notwendige Behandlung modifiziert werden. Das heisst z.B. für das Mammakarzinom, dass - beim Vorliegen von günstigen Faktoren - der Patientin eine postoperative Nachbestrahlung erspart werden kann, ohne dass dadurch die Heilungsschancen verschlechtert werden (Lit: McDONALD et al. 1976).

Im folgenden werden lediglich Befunde besprochen, die an Karzinomen und deren Vorstadien gewonnen worden sind. Auf die prognostische Bedeutung von morphologischen Parametern bei entzündlichen Erkrankungen, z.B. in Nierenbiopsien, wird nicht eingegangen (z.B. HINGLAIS et al. 1974, FINKELSTEIN et al. 1976, ZOLLINGER et al. 1977).
Seit den Untersuchungen von BRODERS (1932) ist die zytologische und histologische Graduierung von malignen Tumoren in verschiedenen Organen angewendet worden. Als Beispiel sei hier das Mammakarzinom angeführt. Nach den Untersuchungen von BLOOM (1974) und anderen hat die Gruppierung der Karzinome nach unterschiedlichem zytologischem und histologischem Differenzierungsgrad eine prognostische Bedeutung für die ersten 10 Jahre nach der Operation. Später verringert sich der Unterschied jedoch deutlich (Abb. 1).
Beim Adenokarzinom des Endometrium wird eine einfache Klassifizierung anhand des unterschiedlichen Anteiles von soliden Karzinomsträngen durchgeführt. Auch hier ist ein Zusammenhang mit der Ueberlebenszeit nachweisbar (Abb. 2). Das therapeutische Vorgehen beim Endometriumkarzinom kann aufgrund dieser Erkenntnisse modifiziert werden: An einigen Zentren wird nur bei den wenig differenzierten Tumoren im klinischen Stadium I eine praeoperative Strahlentherapie durchgeführt (GUSBERG 1976, KEMPSON 1976).
Diese ermutigenden Resultate bei der Verwendung eines einzigen Parameters (zytologische und histologische Tumordifferenzierung) dürfen nicht dazu führen, dass nur dieser eine Faktor bei der Therapieplanung berücksichtigt wird. Vielmehr müssen alle erfassbaren klinischen und pathologisch-anatomischen Tumorkriterien und eventuell auch Kriterien der Reaktion des Tumorträgers ermittelt werden. Dies gilt besonders für die Planung einer postoperativen adjuvanten Strahlen- oder Chemotherapie. Es hat sich dabei gezeigt, dass auch bei differenzierter Analyse die einfachen Kriterien wie z.B. Tumorgrösse, Zahl der tumorbefallenen Lymphknoten, die wichtigsten geblieben sind (ALDERSON et al. 1971, HUTTER 1974, FISHER et al. 1976).
Auch beim fortgeschrittenen Mammakarzinom und beim Endometriumkarzinom spielen heute die Chemotherapie und die Hormontherapie eine immer grössere Rolle. Daher ist nach Testsystemen gesucht worden, in denen die Sensibilität individueller Tumoren auf bestimmte Medikamente vor der Anwendung beim Patienten geprüft werden kann. Neben der in vitro Testung von Tumorzellkulturen ist in neuerer Zeit die Transplantation von Tumorfragmenten in "nude" Mäuse angewandt worden. Diese Tiere stossen Xenotransplantate nicht ab, da ihnen T-Lymphozyten weitgehend fehlen. Vorbedingung für die Beurteilung eines Therapieeffektes ist die Beobachtung des variablen Spontanwachstums der einzelnen Tumoren (Lit.: KISTLER und GROSCURTH 1975, MERENDA et al. 1975, POVLSEN und JACOBSEN 1975, DICKSON und SUZANGER 1976, NISSEN und PROJAN 1976, TORHORST et al. 1976 a).

Beziehung zwischen zytologischer Differenzierung und Ueberlebenszeit beim Mammakarzinom



Front. Radiation Ther. Onc. 9, 112 (1974)

Abb. 1. Ueberlebenszeit nach Mastektomie wegen invasivem Mammakarzinom ohne Berücksichtigung der adjuvanten Therapie, in Abhängigkeit vom Differenzierungsgrad.

Fünf- Jahres Ueberlebenszeit beim Endometrium- Karzinom in Abhängigkeit vom histologischen Differenzierungsgrad (FIGO)

Grad I	Grad II	Grad III
86.1 %	63.4 %	54.5 %

n= 261, FIGO- Stadium Ia, Ib,

Am. J. Obstet. Gyn. 115, 663 (1973)

Abb. 2. Ueberlebenszeit nach Diagnose eines Endometriumkarzinoms ohne Berücksichtigung der Therapie, in Abhängigkeit vom Differenzierungsgrad.

In neuerer Zeit wird die Ermittlung von Risikofaktoren zur Erfassung von Krebs-Vor- oder Frühstadien betont. Die zytologische und histologische Morphologie kann dabei nur einen Risikofaktor erfassen. Auch die anderen müssen für die Beurteilung der einzelnen Patienten herangezogen werden. Die Screening Programme zur Erfassung von Vor- und Frühstadien des

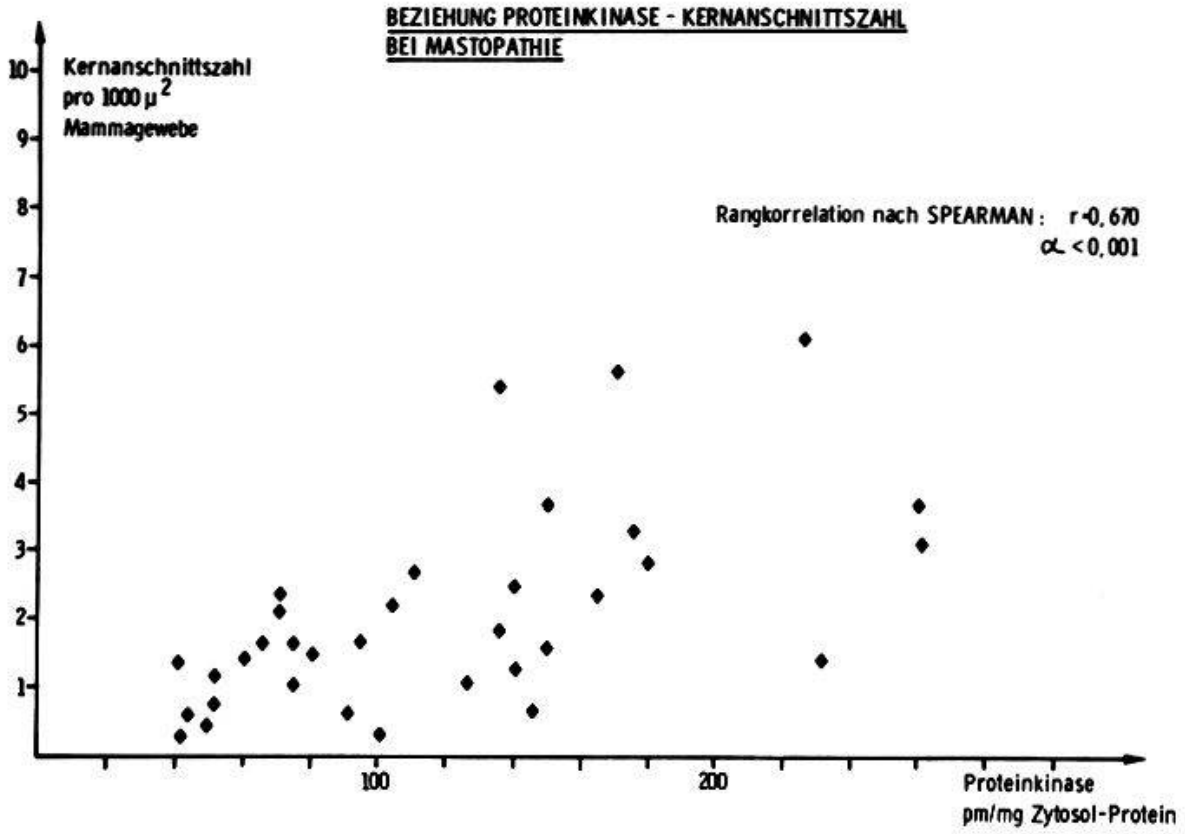


Abb. 3. Beziehung zwischen Gesamtkernanschnittszahl und cAMP-abhängiger Proteinkinase im Gewebe bei Mastopathie (ohne Carcinoma in situ).

Portiokarzinoms mit Hilfe der Zytologie haben bereits heute zu einer Abnahme der invasiven Portiokarzinome geführt (Lit.: CHRISTOPHERSON et al. 1976). An anderen Organen, wie z.B. am Endometrium oder an der Mamma, ist die Bestimmung von Risikopatientinnen aufgrund von zytologischen oder histologischen Kriterien wesentlich schwieriger (LUKEMAN 1974, PRECHTEL und GEHM 1975, DEVITT 1976, TORHORST 1976).

Nur etwa 20 - 30 % aller Patientinnen mit histologisch nachgewiesener Mastopathie erkranken nach Beobachtungszeiten bis zu 20 Jahren an einem invasiven Karzinom (Lit.: TORHORST 1976). Wenn es gelingt, diese Patientinnen schon frühzeitig zu ermitteln, dann könnten die übrigen 70 - 80 % beruhigt sein. Bei den Risikopatientinnen wäre ein grösserer therapeutischer Eingriff gerechtfertigt. Die Morphologie alleine ist zu dieser Entscheidung nicht in der Lage (Lit.: TORHORST 1976). Daher werden auch biochemische Methoden zur Erfassung von Risikopatientinnen mit histologisch nachgewiesener Mastopathie herangezogen.

Aufgrund der Untersuchungen an Karzinomzellkulturen sind zyklisches Adenosin-Monophosphat (cAMP), Phosphodiesterase und cAMP abhängige Proteinkinase ein biochemisches System, welches bei Tumorzellen charakteristisch verändert ist (HOLLEY 1975, COHEN et al. 1976, MATUSIK und HILF 1976). Dies gilt auch für menschliches Biopsiematerial von Mam-

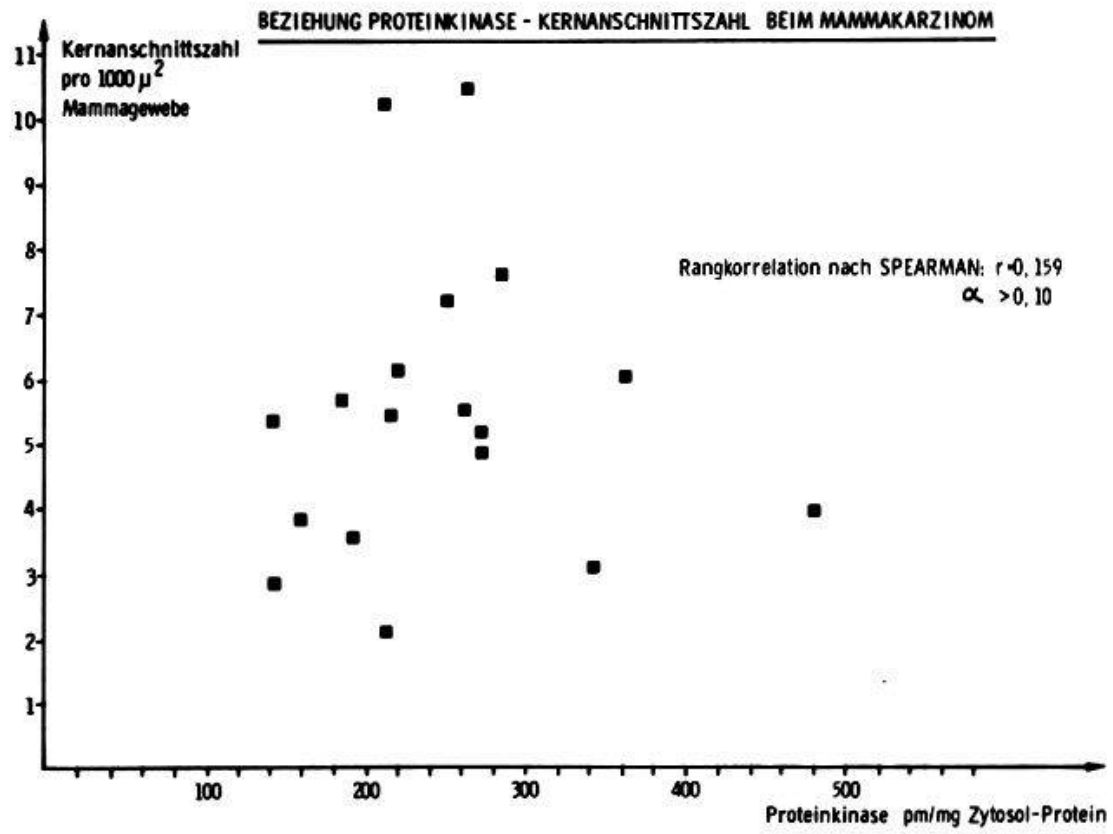


Abb. 4. Beziehung zwischen Gesamtkernanschnittszahl und cAMP-abhängiger Proteinkinase im Gewebe bei invasivem Mammakarzinom.

makarzinomen. Hier werden die erwähnten Parameter, bezogen auf das Einheitsvolumen Gewebe, erhöht gefunden. Einzelne Patientinnen zeigen auch bei histologisch nachgewiesener Mastopathie ein karzinomverdächtiges biochemisches Muster (MINTON et al. 1974, EPPENBERGER et al. 1976, SINGER et al. 1976). Da die Konzentration von Enzymen im Gewebe unter anderem von der Zellzahl abhängt, besteht die Möglichkeit, dass das biochemische Karzinommuster durch eine erhöhte Zellzahl und nicht durch eine veränderte Zellbiologie bedingt ist. Daher sind Biopsien von Mammakarzinomen und Mastopathien histometrisch und biochemisch untersucht worden (TORHORST et al. 1976 b). Für die Mastopathie ergibt sich eine signifikante Korrelation zwischen Zellzahl und cAMP abhängiger Proteinkinase (Abb. 3). Beim Karzinom besteht diese Korrelation nicht (Abb. 4). Es handelt sich also um eine biochemisch heterogene Gruppe von Karzinomen. Eine Beziehung zwischen histologischem Typ und biochemischem Parameter lässt sich nicht herstellen. Bei den Mastopathien liegen 6 Fälle vom übrigen Kollektiv getrennt (Abb. 3). Ob es sich hierbei um Patientinnen mit erhöhtem Karzinomrisiko handelt, kann erst durch eine katamnestische Analyse an einem grösseren Kollektiv abgeklärt werden.

Alderson, M.R., Hamlin, I. und Staunton, M.D.: The relative significance of prognostic factors in breast carcinoma. Brit.J.Cancer 25, 646 (1971).

Bastert, G., Schmidt-Matthiesen, H., Gerner, R., Michel, R.T., Nord, D. und Leppien, G.: In-vitro Testung der Sensibilität von Mammakarzinomen gegen Zytostatika. Dtsch.med. Wschr. 100, 2035 (1975).

Bloom, H.J.G.: Value of histology in prognosis and treatment policy in breast cancer. Front. Radiation Ther. Onc. 9, 112 (1974).

Broders, A.C.: Carcinoma in situ contrasted with benign penetrating epithelium. J.Amer. Med. Ass. 99, 1670 (1932).

Christopherson, W.M., Lundin jr. F.E., Mendez, W.M. und Parker, J.E.: Cervical cancer control. A study of morbidity and mortality trends over a twenty-one-year period. Cancer 38, 1357 (1976).

Cohen, L.A., Straka, D. und Chan, P.C.: Cyclic nucleotide phosphodiesterase activity in normal and neoplastic rat mammary cells grown in monolayer culture. Cancer Res. 36, 2007 (1976).

Devitt, J.E.: Breast cancer and preceding clinical benign breast disorders: a chance association. Lancet I, 793 (1976).

Dickson, J.A. und Suzangar, M.: In vitro sensitivity testing of human tumor slices to chemotherapeutic agents. Its place in cancer therapy. In: Human tumors in short term culture. Ed.: P.P. Dendy, Acad.Press (London) 1976.

Eppenberger, U., Preisz, J., Almendral, A., Wyss, A., Torhorst, J., Huber, P., Bechtel, E. und Talmadge, K.: Cyclic AMP levels and proteinkinase activity in human breast cancer. Proc. III. Int.Symp.Detection and Prevention of Cancer. New York, April 1976.

Finkelstein, F.O., Siegel, N.J., Bastl, C., Forrest jr. J.N. und Kashgarian, M.: Kidney transplant biopsies in the diagnosis and management of acute rejection reactions. Kidney internat. 10, 179 (1976).

Fisher, E.R., Gregorio, R., Redmond, C., Dekker, A. und Fisher, B.: Pathologic findings from the national surgical adjuvant breast project (Protocol Nr. 4). II. The significance of regional node histology other than sinus histiozytosis in invasive mammary cancer. Amer.J.clin.Path. 65, 21 (1976).

Gusberg, S.B.: The evolution of modern treatment of corpus cancer. Cancer 38, 603 (1976).

Hinglais, N., Garcia-Torres, R. und Kleinknecht, D.: Long term prognosis in acute glomerulonephritis. The predictive value of early clinical and pathologic features observed in 65 patients. Amer.J.Med. 56, 52 (1974).

Holley, R.W.: Control of growth of mammalian cells in cell culture. Nature 258, 487 (1975).

Hutter, R.W.P.: Pathology and prognosis in breast cancer. Front.Riadiat.Ther.Onc. 9, 96 (1974).

Kempson, R.L.: personal communication.

Kistler, G. und Groscurth, P.: Menschliche Nierentumoren in der nu/nu Maus. Krebsinformation 10, 81 (1975).

Lukeman, J.M.: An evaluation of the negative pressure "jet washing" of the endometrium in menopausal and postmenopausal patients. Acta Cytol. 18, 462 (1974).

Matusik, R.J. und Hilf R.: Relationship of adenosine 3',5'-cyclic monophosphate and guanosine 3',5'-cyclic monophosphate to growth of Dimethylbenz(a)anthracene induced mammary tumors in rats. J. Nat.Cancer Inst. 56, 659 (1976).

McDonald, A.M., Simpson, J.S. und MacIntyre, J.: Treatment of early cancer of the breast: Histologic staging and role of radiotherapy. Lancet I, 1098 (1976).

Merenda, C., Sordat, B., Mach, J.P. und Carell, S.: Human endometrial carcinomas serially transplanted in nude mice and established in continuous cell lines. Int.J.Cancer 16, 559 (1975).

Minton, J.P., Wisenbaugh, T. und Matthews, R.H.: Elevated cyclic AMP levels in human breast cancer. J.Nat.Cancer Inst. 53, 283 (1976).

Nissen, E. und Projan, A.: In vitro culture of human tumors and individual antineoplastic drug sensitivity. Arch.Geschwulstforsch. 46, 393 (1976).

Povlsen , C.O. und Jacobsen, G.K.: Chemotherapy of a human malignant melanoma transplanted in the nude mouse. Cancer Res. 35, 2790 (1975).

Prechtel, K. und Gehm, O.: Pathologie der Vor- und Frühstadien des Mammakarzinoms. Verh.Dtsch.Ges.Path. 59, 498 (1975).

Singer, A.L., Sherwin, R.P., Dunn, A.S. und Appleman, M.M.: Cyclic nucleotide phosphodiesterases in neoplastic and non-neoplastic human mammary tissues. Cancer Res. 36, 60 (1976).

Torhorst, J.: Prognostische Bedeutung von pathologisch-anatomischen Befunden bei Mastopathie und Mammakarzinom. Therapeutische Umschau (1976) im Druck.

Torhorst, J., Tao, T.W. und Floersheim, G.L.: Menschliche nicht epitheliale Tumoren bei "nude" Mäusen: Morphologie und Wachstumscharakteristika. Schweiz.med.Wschr. 106, 757 (1976) a.

Torhorst, J., Eppenberger, U. und Almendral, A.: Correlations of histometrical and biochemical parameters in benign breast disease and breast cancer. XI. Congr.Int.Acad.Pathology, Washington D.C., October 1976 b.

Zollinger, H.U. und Mihatsch, M.: Kidney biopsy in renal disease. Springer, Heidelberg-Berlin-New York, im Druck.

Adresse des Autors: PD Dr. J. Torhorst, Institut für Pathologie der Universität Basel, Schönbeinstrasse 40, CH-4056 Basel (Schweiz)