

## **Indikation der Feinnadelpunktion und Grobnadelbiopsie zur Diagnostik von Speicheldrüsentumoren**

**Monika Jering, Rubens Thölken, Johannes Zenk**

### **Angaben zur Veröffentlichung / Publication details:**

Jering, Monika, Rubens Thölken, and Johannes Zenk. 2022. "Indikation der Feinnadelpunktion und Grobnadelbiopsie zur Diagnostik von Speicheldrüsentumoren." *HNO* 71: 154–63. <https://doi.org/10.1007/s00106-022-01160-2>.

### **Nutzungsbedingungen / Terms of use:**

**licgercopyright**



# Indikation der Feinnadelpunktion und Grobnadelbiopsie zur Diagnostik von Speichelrüsentumoren

Monika Jering · Rubens Thölken · Johannes Zenk

Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Augsburg, Augsburg, Deutschland

## Zusammenfassung

**Hintergrund:** Tumoren der Speichelrüsen können klinisch und in der Bildgebung nicht immer sicher eingeschätzt werden. Speichelrüsenmalignome sind eher selten, dennoch ist die präoperative Dignitätsbestimmung entscheidend für die Therapieplanung und den weiteren Krankheitsverlauf.

**Ziel der Arbeit:** Es wird im Folgenden eine Übersicht über die Vor- und Nachteile der Fein- und Grobnadelbiopsie zur Vorhersagekraft der Histologie von Speichelrüsentumoren und insbesondere von Speichelrüsenmalignomen gegeben. Darüber hinaus werden die Indikationen aufgezeigt und diskutiert.

**Material und Methoden:** Die vorliegende Arbeit stellt eine aktuelle Literaturübersicht zur Feinnadelaspiration (FNA) und Grobnadelbiopsie (GNB) in den Speichelrüsen dar mit Diskussion von Grundlagenarbeiten und Übersichtsarbeiten.

**Ergebnisse:** Die Sensitivität und Spezifität der Vorhersagekraft für ein Malignom beträgt bei der FNA in der aktuellen Literatur 70,0–80,0 % und 87,5–97,9 %. Die GNB erzielt eine Sensitivität und Spezifität von 92,0–98,0 % und 95,0–100,0 %. Eine Tumorzellverschleppung oder eine Gesichtsnervenlähmung sind extrem seltene Komplikationen beider Verfahren.

**Schlussfolgerung:** Besteht aufgrund der klinischen Präsentation und der bildgebenden Diagnostik der Verdacht auch einen malignen Speichelrüsentumor, wird eine weitere Abklärung mittels FNA oder GNB vorgeschlagen. Um gute Ergebnisse bei der FNA zu erzielen, ist für die Auswertung ein erfahrener Zytologe vor Ort notwendig. Die GNB hat in der Routine eine deutlich höhere Treffsicherheit bei der Diagnose eines Malignoms. Durch den Erhalt der Gewebestruktur ist eine Subtypisierung und das Grading des Tumors besser möglich. Es spricht daher vieles dafür, nicht nur die FNA, sondern bevorzugt die GNB bei einem Verdacht auf ein Malignom zu indizieren.

## Schlüsselwörter

Feinnadelaspiration · Stanzbiopsie · Parotistumoren · Zytodiagnostik · Speichelrüsenerkrankungen

Raumforderungen der Speichelrüsen können entzündlich, aber auch neoplastisch bedingt sein. Für die Diagnostik ist es daher wichtig, entzündliche von tumorösen Erkrankungen zu unterscheiden.

## Ziele der Biopsiegewinnung

Bei Tumoren der Speichelrüsen steht zunächst die Trennung von benignen und malignen Veränderungen im Vordergrund,

um für den Patienten die richtige Therapie einzuleiten. Speichelrüsenkarzinome sind seltene Tumoren und machen ungefähr 3–6 % aller maligner Raumforderungen im Kopf-Hals-Bereich aus [22]. Zwar ist die Wahrscheinlichkeit eines Malignoms in den kleinen Speichelrüsen höher, doch werden im Folgenden v. a. die Tumoren der Gl. parotis betrachtet, da diese insgesamt am häufigsten sind.

Für eine adäquate Therapieplanung ist die präoperative Unterscheidung zwi-

schen einem malignen Prozess und einem gutartigen Tumor wichtig [16]. Auch die Subtypisierung und Differenzierung eines Speicheldrüsenkarzinoms spielt für das Ausmaß der chirurgischen Maßnahme eine entscheidende Rolle.

Während noch bis zum Anfang der 2000er-Jahre oftmals eine formale Parotidektomie (laterale oder totale Parotidektomie) unabhängig von der Tumorentität indiziert wurde, hat sich dies heutzutage zumindest bei gutartigen Läsionen verändert [26]. In Abhängigkeit von der Lage, Größe und präoperativer klinischer und ggf. sonographischer Einschätzung des Tumors wird ein individualisiertes Vorgehen gewählt und die Operationstechnik möglichst minimal-invasiv ausgewählt [26, 35].

Ein zweiter wichtiger Punkt für eine präoperative Sicherung der Diagnose sind maligne Tumoren zur Festlegung der weiteren definitiven Therapie. Eine sichere präoperative Diagnose hilft z. B. bei der intraoperativen Entscheidung der Resektion und Rekonstruktion des Nervs [35] und ermöglicht eine gezielte präoperative Patientenaufklärung und Operationsplanung (z. B. Parotidektomie mit Neck-Dissektion) [34].

Häufig wird zur weiteren Diagnostik auch die Sonographie im B-Bild und mit Farbdoppler verwendet. Als Malignitätskriterien gelten hier eine unscharfe Abgrenzung des Tumors, das Vorhandensein von Nekrosearealen, eine Echoinhomogenität, eine periphere Perfusion und die Härte des Gewebes [17, 21]. In den letzten Jahren hat sich auch die Elastographie in Kombination mit der B-Bild-Sonographie zur Beurteilung von Speicheldrüsentumoren etabliert. Mithilfe von Scherwellen kann zwischen einem benignen und einem malignen Tumor differenziert werden. Ein Malignom zeigt sich in der Elastographie mit einem Areal über 70 % und einer hohen Scherwellengeschwindigkeit über 6,0 m/s (Odds Ratio, OR: 19,80; 95%-Konfidenzintervall, 95%-KI: 6,22–63,07) [17].

### » Als diagnostischer Standard bei einem Malignomverdacht wird die MRT durchgeführt

Als diagnostischer Standard bei einem Malignomverdacht wird die Magnetresonanztomographie (MRT), falls verfügbar, immer

durchgeführt. Der Vergleich von Sequenzen in der T2-Wichtung, der T1-Wichtung nach Kontrastmittelgabe und der Diffusionswichtung wird hier zur Differenzierung von Speicheldrüsentumoren eingesetzt [4]. Die Sensitivität und Spezifität der MRT werden im Idealfall mit 88 % und 93 % angegeben [33]. Dabei zeigt sich ein High-Grade-Speicheldrüsentumor durch eine unscharfe Begrenzung, zystische Komponenten, ein niedriges T2-Signal, Nekrose und eine Infiltration von gesundem umliegendem Gewebe [4]. In der MRT und auch in der Sonographie werden jedoch kleinere Speicheldrüsenmalignome oder Low-Grade-Tumoren häufig verkannt. Zur Differenzierung von Malignomen schwankt die Sensitivität von 50–60 % [4]. Deshalb ist eine MRT ebenfalls nicht als sichere Methode zum Malignitätsausschluss geeignet [35]. Bei Eibergtumoren oder Tumoren im tiefen Lappen ist die Raumforderung sonographisch nicht immer vollständig darstellbar und deshalb wird in diesen Fällen immer eine MRT empfohlen. Auch eine Computertomographie (CT) oder Positronenemissionstomographie-CT (PET-CT) ist nicht zum sicheren Ausschluss eines Malignoms geeignet. In der PET-CT werden insbesondere Warthin-Tumoren häufig als Zufallsbefunde beschrieben [20].

Letztendlich erreicht man auch mit der Bildgebung in der Routine i. d. R. keine Sensitivitäten und Spezifitäten über 90 %. In diesen Fällen muss bzw. kann man auf weitere invasivere Methoden zurückgreifen. Zu diesen gehören sowohl die Feinnadelaspiration (FNA) zur zytologischen Diagnostik als auch die Grobnadelbiopsie (GNB) zur histologischen Diagnostik. Beide Verfahren werden in der klinischen Routine zur präoperativen Diagnosesicherung bei Speicheldrüsentumoren angewandt. Hierdurch wird eine offene Biopsie mit der Problematik einer größeren Eröffnung des Tumors i. d. R. mit der Möglichkeit einer Tumorzellverschleppung vermieden. Zudem kann eine Operation durch die offene Biopsie erschwert werden [35]. Im Folgenden werden beide Verfahren nochmals genauer dargestellt und die Vor- und Nachteile sowie die Komplikationen diskutiert. Darüber hinaus wird ein Algorithmus für ein rationales Vorgehen in der klinischen Routine dargestellt.

## Feinnadelpunktion

### Differenzierung von Speicheldrüsentumoren

Die FNA, auch Feinnadelpunktion genannt, ist eine weit verbreitete und etablierte Methode zum präoperativen Karzinomausschluss im Bereich der Speicheldrüsen und kann ambulant durchgeführt werden. Bei der FNA wird zwischen einer Aspiration und einer Nichtaspirationstechnik unterschieden [10]. Die Feinnadelaspiration wird durch Palpation oder besser sonographiesteuert mit einer Nadel von 22–25 Gauge durchgeführt, und die Aspiration erfolgt durch eine Sogwirkung mittels 10- bis 20-ml-Spritze per Hand [35]. Es wird i. d. R. 2- bis 3-mal aspiriert, um Material zu gewinnen. Im Anschluss wird das Präparat ausgestrichen und nach der Papanicolaou-Technik gefärbt [32]. Bei der Nichtaspirationstechnik wird eine dünne Nadel (25–27 Gauge) in den Tumor eingebracht und vor- und zurückbewegt. Daraufhin wird das gewonnen Material auf einem Objekträger ausgestrichen und luftgetrocknet [10].

Die korrekte Entnahme ist die Voraussetzung für die FNA bezüglich der Differenzierung eines Malignoms. Auf die Verunreinigung des Aspirats durch Blutzellen ist zu achten; eine Subtypisierung trotz ausreichend vorhandener Zellen ist nicht möglich [32]. Die Ausführung ist im klinischen Alltag gut ausführbar. Es besteht keine Kontraindikation für die FNA. Zudem wird die FNA gut vom Patienten toleriert, da diese nicht bzw. nur gering schmerhaft ist. Aktuelle Studien und Metaanalysen zeigen eine Varianz der Sensitivität von 70–80 %, eine Spezifität von 87–97 % und eine Prädiktion für ein Malignom von 94 % [1, 7, 12, 29, 35]. Die Sensitivität und die Spezifität schwanken in unterschiedlichen Studien aufgrund der Bandbreite der zytologischen Ergebnisse (► Tab. 1; [11]). Auch ist die Sensitivität und Spezifität des Verfahrens von der Anzahl der erfolgten Biopsien, der Erfahrung des Zytopathologen oder des Pathologen, der Größe der Nadel abhängig sowie davon, ob Bildgebungsdiagnostik (z. B. die Sonographie) durchgeführt wurde [28]. Eine wichtige Voraussetzung für eine zutreffende Befundung ist der erfahrene Zytologe vor Ort. Dies

Tab. 1 Spezifität und Sensitivität der Feinnadelaspiration (FNA) und Grobnadelbiopsie (GNB)			
	Methode	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
Liu et al.[19]	FNA	84,8	98,0
Feinstein et al. [9]	FNA	75,0	95,1
Eytan et al. [8]	FNA	82,4	90,4
Zbären et al. [34]	FNA	74,0	88,0
Kim et al. [18]	GNB	94,0	98,0
Jering et al. [16]	GNB	97,5	94,6
Cho et al. [5]	GNB	100,0	92,0
Cengiz et al. [3]	GNB	100,0	100,0

ist möglicherweise nicht an allen Kliniken gegeben. Vor allem primäre Low-Grade- oder Intermediate-Grade-Speicheldrüsentumoren können in einer FNA nicht sicher differenziert werden [11]. Dies alles ist der Grund für die niedrige Sensitivität in den Studien zur FNA [11].

Die Methode kann auch zur Differenzierung von Lymphomen verwendet werden; allerdings ist die FNA hier nur eingeschränkt verwertbar. Lymphome treten als Erstmanifestation in den Speicheldrüsen sehr selten auf (4,7 % aller Lymphome) [23]. Am häufigsten treten extranodale Marginalzonenlymphome (MALT) in der Gl. parotis auf [23]. Durch die fehlende Gewebsstruktur und die überlappenden morphologischen Merkmale ist eine Differenzierung mittels FNA erschwert [6].

Zur Verbesserung der Operationsplanung und zur Beratung des Patienten über das weitere Vorgehen sollte präoperativ die Dignität, die Histologie und das Grading bei einem malignen Befund vorliegen. Der Nutzen der FNA wird gerade daher in der aktuellen Literatur kontrovers diskutiert. Einige Arbeiten zeigten einen hohen Anteil an einem inadäquaten Ergebnis der FNA. Suzuki et al. konnten in einer Studie mit 996 Patienten in 16,7 % der Fälle einen gutartigen Tumor nicht erkennen, und in 19,4 % der Fälle wurde ein Malignom nicht erkannt [32].

### » Die Treffsicherheit der FNA für ein Malignom schwankt je nach Studiendesign

Schmidt et al. publizierten eine Übersichtsarbeit von 64 Studien. Nicht diagnostische Ergebnisse der FNA wurden davon in 22 Studien erfasst, und in 18 dieser Studien machten diese bis zu 10 % aus [28]. Meistens ist die Differenzierung eines War-

thin-Tumors oder einer Zyste erschwert, da nicht genügend Material zur Auswertung aspiriert werden kann [32]. Hanege et al. führten eine Studie an 286 Patienten durch und zeigten, dass die FNA gutartige Tumoren besser und Malignome schlechter diagnostizieren kann [14]. Dies wird auf die schlechte Differenzierung zwischen einem benignen Tumor und einem Low-Grade-Karzinom und die Diversität von Speicheldrüsenerkrankungen geführt [14]. Zbären et al. verglichen die FNA mit der intraoperativen Schnellschnittdiagnostik. Die Treffsicherheit, Sensitivität und Spezifität der FNA bei der Erkennung bösartiger Tumoren betrugen 79%, 74% bzw. 88 %. Die Schnellschnittdiagnostik erreichte eine Treffsicherheit, Sensitivität und Spezifität bei der Erkennung bösartiger Tumoren von 94%, 93% bzw. 95 %. Der histologische Tumortyp wurde durch die FNA bzw. im Schnellschnitt bei 27 von 42 (64 %) bzw. 39 von 42 (93 %) benignen Tumoren und bei 24 von 68 (35 %) und 49 von 68 (72 %) bösartigen Tumoren korrekt diagnostiziert [35].

Jalaly et al. haben 2020 eine Übersichtsarbeit über das „Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology“ (MSRSGC) veröffentlicht. Mit dieser seit 2018 bestehenden Methode kann das Risiko eines Malignoms mithilfe der FNA berechnet werden [15]. Diese Klassifikation besteht aus 6 Kategorien, und jede ist mit einem Risiko für ein Malignom und einem Behandlungspfad definiert [27]. Dadurch wird die Kommunikation zwischen verschiedenen Kliniken erleichtert und gibt ein Behandlungsschema für Patienten mit einem Speicheldrüsentumor vor. Die Autoren erhoffen sich, dadurch einen diagnostischen Mehrgewinn zu erreichen [15].

## FNA-Komplikationen

Die Komplikationsrate der FNA ist äußerst gering [19, 31]. In der aktuellen Literatur gibt es keine Berichte über eine Fazialisparese als Komplikation [35]. Eine Tumorzellverschleppung ist eine extrem seltene Nebenwirkung. Im Jahr 2016 publizierten Shah et al. eine Metaanalyse mit 575 Studien und insgesamt 41.468 FNA. In nur 5 Fällen (0,00012 %) wurde von einer Tumorzellverschleppung berichtet. Shah et al. argumentierten, dass die Tumorzellverschleppung mit der Nadelgröße und der Durchführung der FNA zusammenhängen könnte [30].

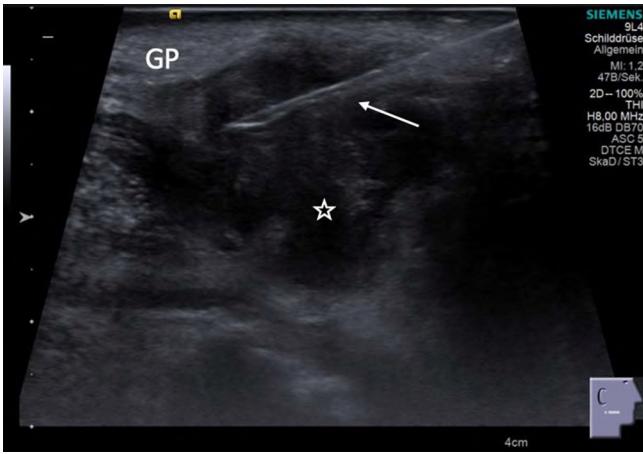
## Grobnadelbiopsie

### Präoperative Diagnostik

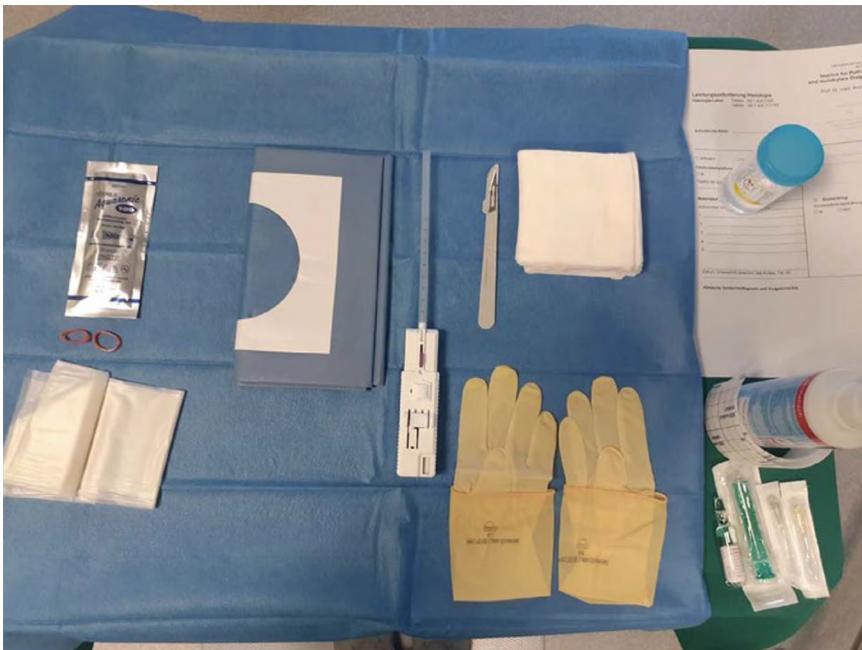
Im letzten Jahrzehnt wurde die GNB in der präoperativen Diagnostik von Speicheldrüsenerkrankungen weiter etabliert. Im klinischen Alltag hat sich gezeigt, dass oberflächliche, aber auch tiefer gelegene Tumoren präzise sonographiegesteuert (Abb. 1) in Lokalanästhesie mithilfe der GNB zu biopsieren sind. In Abb. 2 ist der Tischaufbau für eine sonographiegesteuerte GNB dargestellt. Diese erfolgt unter sterilen Bedingungen und beinhaltet als Sterilgut eine Einwegstanze, Handschuhe, ein Skalpell, Kompressen, ein Lochtuch, einen Ultraschallüberzug mit Befestigung und steril verpacktes Ultraschallgel. Zusätzlich benötigt man noch ein Antiseptikum, Lokalanästhesie, ein Histologiebehälter, einen Histologieschein und Verbandsmaterial.

» Die GNB wird vom Patienten meist als nicht unangenehm und nicht schmerhaft empfunden

Bei richtiger Durchführung und adäquater Lokalanästhesie wird die GNB vom Patienten meist als nicht unangenehm und nicht schmerhaft empfunden. Die Größe der Nadel und damit des gewonnenen Stanzzyinders variiert zwischen 17 und 20 Gauge [2]. Die Nadelgröße ist abhängig von der Größe des Tumors [3]. Hierdurch wird quasi ein vollständiger Gewebezylinder entnommen und die Gewebestruktur erhalten. Dies ermöglicht eine Tumordiffe-



**Abb. 1** ▲ Sonographisch kontrollierte Grobnadelbiopsie (GNB) einer malignen Raumforderung (Stern) der Gl. parotis (GP) rechts. Pfeil Grobnadel (14 Gauge)



**Abb. 2** ▲ Tischaufbau einer sonographisch gesteuerten Grobnadelbiopsie. Erläuterung s. Text

renzierung durch histochemische Färbungen und immunhistochemische Techniken durch den Pathologen wie bei einer herkömmlichen Histologie. Eine Immunhistochemie ist bei der FNA nicht möglich, dadurch ist die GNB bei der Differenzierung von Lymphomen der FNA überlegen [35]. Die Abb. 3a zeigt Ergebnisse einer FNA. In Abb. 3b–e werden die histopathologischen Bilder der GNB präsentiert. Die GNB kann sowohl durch den Hals-Nasen-Ohren-Arzt als auch durch einen Radiologen durchgeführt werden [5]. Eine relative Kontraindikation für die GNB ist eine Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern und Antikoagulationen. Beispielsweise sollte mit Marcumar 2–3 Ta-

ge pausiert werden, und der Quick-Wert sollte über 50 % liegen, um die GNB durchführen zu können. Mit der Gabe direkter oraler Antikoagulanzen (DOAK) wie z.B. Apixaban sollte 1–2 Tage vorher pausiert werden. Acetylsalicylsäure darf weiter eingenommen werden und bedarf keiner Pausierung.

Cho et al. sammelte in einer Metaanalyse alle bis 2019 in der englischsprachigen Literatur publizierten Studien, die die FNA und die GNB bei Speichelrüstumoren direkt verglichen. Es wurden insgesamt 6 Studien mit insgesamt 1924 Biopsien in die Auswertung eingeschlossen. Die GNB wies statistisch signifikant weniger nichtdiagnostische Ergebnisse mit einer

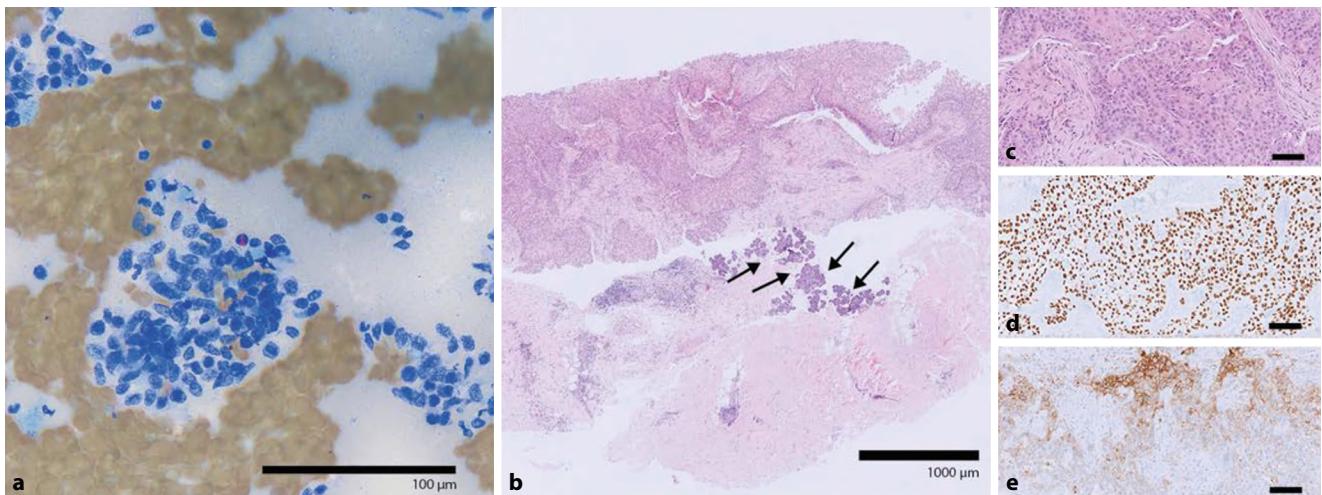
Risk Ratio von 0,85 auf (95%-KI: 0,82–0,88;  $p < 0,001$ ) [5]. Die Spezifität und Sensitivität für die Vorhersage eines Malignoms bei der GNB betragen 92 % (95%-KI: 88–96) und 100 % (95%-KI: 99–100) [5, 28] und waren damit signifikant besser als die der FNA ( $p = 0,002$  und  $p < 0,001$ ).

In einer von der Arbeitsgruppe der Autoren aktuell publizierten Studie wurden bei 138 Patienten mit Tumoren der Gl. parotis (11 Lymphome, 82 maligne Befunde einschließlich Metastasen und 45 gutartige Tumoren) eine GNB durchgeführt. Die Sensitivität der GNB zur Vorhersage des genauen Tumortyps betrug dabei 97,5 % (95%-KI: 91,47–99,70) und die Spezifität 94,6 % (95%-KI: 85,13–98,88). Die Genauigkeit für die korrekte histopathologische Diagnose betrug 93,48 % (95%-KI: 87,98–96,97) [16].

Cengiz et al. verglichen GNB und FNA retrospektiv bei 113 Patienten mit Tumoren der Gl. parotis [3]. Die diagnostisch verwertbaren Raten der präoperativen pathologischen Bewertung der FNA- und GNB-Proben betragen 68,2 % bzw. 91,5 %. Die Sensitivität, Spezifität bzw. der Wert der FNA zum Nachweis maligner Läsionen betragen 40, 100 bzw. 100 % und die der GNB alle 100 %.

## Komplikationen

Die Komplikationsraten einer GNB sind gering, die GNB geht mit einer guten Vorhersagekraft für ein Malignom einher [18]. Kim et al. führten eine Metaanalyse durch, welche insgesamt 1315 GNB beinhaltete [18]. Die häufigste Komplikation war das postinterventionelle Hämatom, es trat in 0,5 % der Fälle auf. Bei keinem Patienten in der von Kim vorgestellten Studie wurde von einer Tumorzellverschleppung oder einer Fazialisparese berichtet. Moss et al. beschreiben in ihrem Fallbericht eine iatrogene Verletzung des N.-facialis-Hauptstamms bei einem tiefen Parotistumor. Die Autoren empfehlen eine gute Patientenaufklärung und eine Verwendung einer kleineren Nadel bei tiefen Parotistumoren [24]. In einer Übersichtsarbeit von Shah et al. wurden 35 Studien mit insgesamt 1803 GNB analysiert und nur in 2 Fällen (0,1%) eine Tumorzellverschleppung nachgewiesen [30]. Die Autoren gehen davon aus, dass die Gefahr einer Tumorzellverschleppung bei der FNA und GNB



**Abb. 3 ▲** Zytopathologische und histopathologische Befunde einer Feinnadelaspiration (FNA) und Grobnadelbiopsie (GNB). **a** Giemsa-Färbung; zytologisches Bild eines pleomorphen Adenoms mit Aggregaten von monomorphen Zellen mit rundem bis ovalen Nukleus und myxoidem Hintergrund. **b** Hämatoxylin-Eosin(HE)-Färbung; histopathologischer Befund einer GNB mit Strängen von Plattenepithelkarzinomgewebe (*oberer Strang*) und sklerosierendem Gewebe mit Resten von Parotisgewebe (*Pfeil*). **c** HE-Färbung; Vergrößerung der Abb. 3b. **d** P40-Färbung; *Balken* 100 µm – Immunhistochemie von Abb. 3b als Marker zur squamösen Differenzierung. **e** PD-L1-Färbung; *Balken* 100 µm – Immunhistochemie mit einem combined Proportion Score von > 50

bei ausschließlichen Läsionen von Lymphknoten und Speicheldrüsen im Kopf-Hals-Bereich zwischen 0,00012 % und 0,0011 % einzuschätzen sei. Weitere mögliche Komplikationen der GNB sind Blutungen (etwa 0,3 %) oder Schmerzen [5].

### » Auch bei ausreichendem Material kann in seltenen Fällen keine genaue Tumordifferenzierung erfolgen

Zudem kann auch bei ausreichendem Material eine genaue Tumordifferenzierung in seltenen Fällen nicht erfolgen. In der eigenen Studie der Autoren traten bei 19 Patienten (13,8 %) nach dem Eingriff i. d. R. geringfügige und in allen Fällen reversible Komplikationen auf. Als häufigste Komplikation zeigte sich eine postinterventionelle Infektion eines Hämatoms in 7,2 % der Fälle [16].

### Diskussion

Die klinische Untersuchung zusammen mit der Bildgebung ist zur Unterscheidung von gutartigen und bösartigen Speicheldrüsentumoren i. d. R. nicht ausreichend. Ist die Kenntnis der Dignität für die weitere operative Therapieplanung wichtig und entscheidend, dann wird zur weiteren Differenzierung ein gering invasives Verfah-

ren wie die FNA oder die GNB benötigt, wenn man sich nicht allein auf die intraoperative Schnell- bzw. Gefrierschnittdiagnose verlassen möchte.

Durch die präoperative Tumorentitätsbestimmung kann eine optimale Therapieplanung und Aufklärung über den operativen Eingriff erfolgen [13]. So kann bei einem vorliegendem Malignom eine komplett/radikale Parotidektomie mit Neck-Dissection durchgeführt werden. Dies kann auch für die Prognose des Tumorleidens entscheidend sein. Die Prognose könnte durch das rechtzeitige Einleiten der korrekten Therapie verbessert werden. Zudem können durch die präoperative Dignitätsbestimmung Revisionsoperationen mit höherem Risiko insbesondere für den N. facialis verhindert werden. Bei einer Erstmanifestation eines Lymphoms im Bereich der Speicheldrüsen kann eine GNB eine Operation entbehrlich machen.

Das Verfahren der präoperativen Dignitätsbestimmung sollte an das jeweilige klinische Setting angepasst werden, da Schwerpunkte, Erfahrungen oder klinische Voraussetzungen variieren können. Eine etablierte Methode sollte auch weiterhin durchgeführt werden, falls im klinischen Alltag gute Ergebnisse erzielt werden. So gibt es Speicheldrüsenzentren, die mit einem erfahrenen Zytopathologen ko-

operieren und dadurch routinemäßig sehr valide FNA durchführen können. Daher ist eine wesentliche Voraussetzung für die FNA als zusätzliches diagnostisches Tool ein erfahrener Zytologe vor Ort [11]. Liegt z. B. in einem anderen Setting der Schwerpunkt auf einer sonographischen Dignitätsbestimmung und der Pathologe präferiert die histologische Begutachtung, muss der Einsatz der FNA hinterfragt werden.

Prinzipiell ist die FNA eine sichere und kosteneffiziente Möglichkeit zur Dignitätsbestimmung von Speicheldrüsentumoren, allerdings kann deren Aussagekraft neben der erwähnten Erfahrung des Pathologen auch durch eine ungenügende Entnahmetechnik leiden [32]. So kann z. B. bei ungenügender Aspiration oder schlechter Asservierung der Probe die Grundlage für eine zytologische Beurteilung entfallen, und die Punktion muss wiederholt werden [28].

Die FNA erreicht in Studien in ausgewählten Zentren eine Sensitivität von 96 % und eine Spezifität von 98 % in der Differenzierung zwischen neoplastischer und nichtneoplastischer pathologischer Veränderung, wohingegen die Vorhersagekraft für ein Malignom in der Literatur mit 80 % bzw. 97 % beschrieben ist [35]. Eine Tumortypisierung und ein Grading ist schwierig [35]. Schmidt et al. untersuchten im Rahmen einer Metaanalyse die Vorhersage-

kraft der FNA bezüglich einer Neoplasie. Die Autoren kommen zu dem Entschluss, dass die Vorhersagekraft von den vorhandenen Ressourcen abhängig ist [28].

Liu et al. stellten in einem systematischen Review und einer Metaanalyse von insgesamt 63 Studien mit 5647 Patienten eine Sensitivität und Spezifität der FNA in einer prospektiven Subgruppe von 88% (95%-KI: 51–98) bzw. 99% (95%-KI: 96–100) fest. Betrachteten sie Patienten, die in der klinischen Routine untersucht wurden, dann war die Sensitivität mit 79% deutlich niedriger bei einer immer noch guten Spezifität von 96,7%. Allerdings lag die Wahrscheinlichkeit einer ungenügenden oder nicht zu beurteilenden Probe bei 5,3 bzw. 14,3%. Die Autoren kommen insgesamt zu dem Schluss, dass die FNA im Vergleich zur GNB in der Routinediagnostik außerhalb von Studien eine schlechtere Sensitivität zur Beurteilung von Malignomen aufweist als die GNB [19].

### » Voraussetzung für ein gutes Ergebnis sind mindestens 3 Stanzungen guter Qualität

Im klinischen Alltag hat sich gezeigt, dass die GNB in vielen Einrichtungen genauso komplikationsarm wie die FNA und zusätzlich mit einem sehr sicheren Ergebnis durchzuführen ist. Die GNB wird vom Patienten unter Lokalanästhesie als nicht schmerhaft empfunden. Voraussetzung für ein gutes Ergebnis sind mindestens 3 Stanzungen guter Qualität, die – wenn möglich – unter sonographischer Kontrolle für eine histopathologische Auswertung gewonnen werden [17].

Da die Gewebestruktur bei der GNB erhalten bleibt, ist die Sensitivität und Spezifität für die Dignitätsbestimmung der GNB mit 92,0–98,0% und 95,0–100,0% im Vergleich zur FNA höher [5]. Es kann zudem auch zwischen einem Karzinom und einem Lymphom unterschieden werden, in vielen Fällen kann ein Tumorgrading erfolgen. Die Diagnose eines Low-Grade-Karzinoms mittels FNA ist eine Herausforderung und abhängig von der Erfahrung des Zytopathologen [35]. Da die Prognose bei einem Speicheldrüsenkarzinom – je nach histologischem Subtyp – variiert, kann eine präoperative GNB die weitere Therapieplanung individualisieren [25].

Ein häufiger Kritikpunkt sowohl bei der FNA als insbesondere auch bei der GNB besteht in der Gefahr der Tumorzellverschleppung durch die Punktion. Auch wird in der aktuellen Literatur kontrovers über eine mögliche Tumorzellverschleppung diskutiert. Shah et al. führten eine Analyse von 575 Studien mit 41.468 FNA durch. Eine Tumorzellverschleppung zeigte sich nur in 5 Fällen [30]. Zudem wird diskutiert, dass ein Zusammenhang mit dem Nadel-durchmesser der GNB und der Tumorzell-verschleppung besteht [35]. Die gängige Meinung ist jedoch, dass dies eine äußerst seltene Komplikation darstellt und die GNB trotzdem als eine sichere Methode zur Dignitätsbestimmung gilt. In der aktuellen Literatur wird zudem empfohlen, die GNB der FNA vorzuziehen [5]. Die Kosten und die Nebenwirkungen der GNB sind sehr gering, die GNB führt jedoch zu einem therapieentscheidenden Ergebnis. Die Patienten können daraufhin ausführlicher beraten werden, und eine reelle Prognoseeinschätzung ist möglich.

Aufgrund der bisher beschriebenen Datenlage zur Diagnostik von Speicheldrüsentumoren stellen die Autoren den folgenden Leitfaden vor, der berücksichtigt, dass nicht jeder Speicheldrüsentumor präoperativ biopsiert werden muss. Damit werden vorhandene Ressourcen geschont und mögliche Komplikationen reduziert. Andererseits trägt dieser Leitfaden aber zu einer maximalen diagnostischen Sicherheit der präoperativen Einschätzung des Speicheldrüsentumors bei. Patienten mit einer Raumforderung der Speicheldrüsen erhalten nach der klinischen Untersuchung und Einschätzung zunächst eine Sonografie einschließlich einer Farbdopplersonographie, ggf. kombiniert mit einer Elastographie. Wird der Tumor bzw. die Raumforderung aufgrund dieser Untersuchung als gutartig eingeschätzt, folgt die Vereinbarung eines Operationstermins zur Exstirpation und damit zur definitiven Abklärung.

Besteht aufgrund der Klinik und der Sonographie der Verdacht auf ein Malignom, bevorzugen die Autoren eine sonographisch gesteuerte GNB (14 Gauge) mit der Entnahme von mindestens 3 Stanzzylin dern. Bei der Bestätigung eines primären Speicheldrüsenmalignoms oder von Metastasen wird nach einem weiteren Staging (CT und MRT) die entsprechend indizierte

Therapie eingeleitet. Im seltenen Fall einer ungenügenden Probe kann diese wiederholt werden. In den seltenen Fällen, in denen der Pathologe sich in der Beurteilung nicht sicher ist, muss – je nach vorliegendem Fall – der intraoperative Schnellschnitt oder doch eine offene Biopsie entscheiden.

Darüber hinaus sehen die Autoren die Indikationen zur GNB als zur FNA prinzipiell bei Patienten mit einem klinisch und sonographisch nicht suspekten Befund, die sich aufgrund anästhesiologischer Risiken oder internistischer Erkrankungen keiner Operation unterziehen können, oder auch bei Patienten, die aus anderen Gründen eine Operation nicht wahrnehmen wollen. Andere Indikationen wären auch längere Wartezeiten bis zum Operationstermin bzw. Terminverschiebungen aufgrund der COVID-Situation.

### » Die Grobnadelbiopsie ist eine sichere und zuverlässige Methode zur Dignitätsbestimmung

Die eigenen guten Erfahrungen und Ergebnisse der Autoren mit dem genannten Vorgehen und der GNB wurden in einem aktuell publizierten Beitrag dokumentiert. Die Sensitivität lag bei 97,6% und Spezifität bei 94,6% (95%-KI: 85,13–98,88) [16]. Zusammenfassend ist festzustellen, dass die sonographisch gesteuerte GNB eine sichere, nebenwirkungsarme und verlässliche Methode zur präoperativen Dignitätsbestimmung von Speicheldrüsentumoren ist (► Tab. 1).

#### Fazit für die Praxis

- Bei präoperativem Malignomverdacht sollte zur besseren Therapieplanung eine minimal-invasive Histologiegewinnung erfolgen.
- Dies kann eine Revisionsoperation vermeiden und zu einem raschen Therapiebeginn bei vorliegendem Speicheldrüsentumor führen.
- Die Feinnadelaspiration (FNA) ist ein einfaches und komplikationsarmes Verfahren.
- Es bedarf in der Praxis jedoch eines erfahrenen Zytologen.
- Dies muss für das jeweilige Setting vor Ort berücksichtigt werden.
- Die sonographisch gesteuerte Grobnadelstanzbiopsie (GNB) weist – verglichen mit der FNA – eine höhere Sensitivität und

## Abstract

- Spezifität in der Diagnose eines Speicheldrüsentumors auf.**
- Auch die Subtypisierung der Tumoren ist bei der GNB deutlich zuverlässiger.
  - Die GNB ist im Vergleich zur FNA nicht komplikationsreicher.
  - Eine Tumorzellverschleppung und damit eine Erhöhung eines Rezidivrisikos ist wie bei der FNA extrem selten.
  - Die GNB erscheint aufgrund der Datenlage im Vergleich zur FNA eher zur präoperativen Diagnostik geeignet.

### Korrespondenzadresse



#### Prof. Dr. med. Johannes Zenk

Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde,  
Universitätsklinikum Augsburg  
Sauerbruchstr. 6, 86179 Augsburg, Deutschland  
johannes.zenk@uk-augsburg.de

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** M. Jering, R. Thölken und J. Zenk geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Tieren. Alle beschriebenen Untersuchungen am Menschen wurden mit Zustimmung der zuständigen Ethik-Kommission, im Einklang mit nationalem Recht sowie gemäß der Deklaration von Helsinki von 1975 (in der aktuellen, überarbeiteten Fassung) durchgeführt. Von allen beteiligten Patienten liegt eine Einverständniserklärung vor.

## Literatur

1. Ali NS, Akhtar S, Junaid M, Awan S, Aftab K (2011) Diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology in parotid lesions. ISRN Surg 2011:721525. <https://doi.org/10.5402/2011/721525>
2. Carbone A, Ferlito A, Devaney KO et al (2008) Ultrasound-guided core-needle biopsy: is it effective in the diagnosis of suspected lymphomas presenting in the head and neck? J Surg Oncol 98:4–5
3. Cengiz AB, Tansuker HD, Gul R et al (2021) Comparison of preoperative diagnostic accuracy of fine needle aspiration and core needle biopsy in parotid gland neoplasms. Eur Arch Otorhinolaryngol 278:4067–4074
4. Chang YJ, Huang TY, Liu YJ et al (2021) Classification of parotid gland tumors by using multimodal MRI and deep learning. NMR Biomed 34:e4408
5. Cho J, Kim J, Lee JS et al (2020) Comparison of core needle biopsy and fine-needle aspiration in diagnosis of malignant salivary gland neoplasm: Systematic review and meta-analysis. Head Neck 42:3041–3050
6. Dispensa F, Cicero G, Mortellaro G et al (2011) Primary non-Hodgkin lymphoma of the parotid gland. Braz J Otorhinolaryngol 77:639–644
7. Dostalova L, Kalfert D, Jechova A et al (2020) The role of fine-needle aspiration biopsy (FNAB) in the diagnostic management of parotid gland masses with emphasis on potential pitfalls. Eur Arch Otorhinolaryngol 277:1763–1769
8. Eytan DF, Yin LX, Maleki Z et al (2018) Utility of preoperative fine needle aspiration in parotid lesions. Laryngoscope 128:398–402
9. Feinstein AJ, Alonso J, Yang SE et al (2016) Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration for parotid and submandibular gland lesions. Otolaryngol Head Neck Surg 155:431–436
10. Feldkamp J, Fuhrer D, Luster M et al (2016) Fine needle aspiration in the investigation of thyroid nodules. Dtsch Arztebl Int 113:353–359
11. Galli A, Tulli M, Giordano L et al (2020) Fine needle aspiration cytology for parotid neoplasms: risk of malignancy through inconclusive results and lower grade tumors. Eur Arch Otorhinolaryngol 277:841–851
12. Haldar S, Mandalia U, Skelton E et al (2015) Diagnostic investigation of parotid neoplasms: a 16-year experience of freehand fine needle aspiration cytology and ultrasound-guided core needle biopsy. Int J Oral Maxillofac Surg 44:151–157
13. Haldar S, Sinnott JD, Tekeli KM et al (2016) Biopsy of parotid masses: review of current techniques. World J Radiol 8:501–505
14. Hanegi FM, Tuysuz O, Sakallioglu O et al (2020) Diagnostic value of preoperative fine needle aspiration cytology in parotid gland tumors. Diagn Cytopathol 48:1075–1080
15. Jalaly JB, Farahani SJ, Baloch ZW (2020) The Milan system for reporting salivary gland cytopathology: a comprehensive review of the literature. Diagn Cytopathol 48:880–889
16. Jering MMM, Thölken R, Schiele S, Maccagno A, Zenk J (2021) Diagnostic accuracy and post-procedural complications associated with ultrasound-guided core needle biopsy in the preoperative evaluation of Parotid tumors. Head Neck. <https://doi.org/10.1007/s12105-021-01401-w>
17. Jering M, Zenk J, Thölken R et al (2021) Can ultrasound in combination with virtual touch imaging quantification predict the dignity of a parotid tumor? Ultrasound Med Biol 47:1192–1203
18. Kim HJ, Kim JS (2018) Ultrasound-guided core needle biopsy in salivary glands: a meta-analysis. Laryngoscope 128:118–125
19. Liu CC, Jethwa AR, Khariwala SS et al (2016) Sensitivity, specificity, and posttest probability of parotid fine-needle aspiration: a systematic review and meta-analysis. Otolaryngol Head Neck Surg 154:9–23
20. Makis W, Ciarallo A, Gotra A (2015) Clinical significance of parotid gland incidentalomas on (18)F-FDG PET/CT. Clin Imaging 39:667–671

## Indications for fine-needle aspiration and core needle biopsy for diagnosis of salivary gland tumors

**Background:** Salivary gland malignancies are rare neoplasms of the head and neck area. Preoperative clinical and imaging assessment of salivary gland masses is challenging. However, preoperative identification of malignancy is crucial for further treatment and for the course of the disease.

**Objective:** This article presents the advantages and disadvantages of fine-needle aspiration cytology (FNAC) and core needle biopsy (CNB). Additionally, the sensitivity and specificity of both methods for predicting malignancy were analyzed. Furthermore, it is discussed which procedure is suitable for the diagnostic work-up of salivary gland tumors.

**Materials and methods:** This current article summarizes important and recent studies in the field of the diagnostic work-up for salivary gland lesions, with discussion of original articles, metaanalyses, and systematic reviews concerning FNAC and CNB.

**Results:** The sensitivity and specificity of the predictive ability of FNAC for malignancy is described at between 70.0–80.0% and 87.5–97.9%. The pooled sensitivity and specificity for CNB were 92.0–98.0% and 95.0–100.0%, respectively. Tumor cell seeding or facial nerve palsy are very rare complications of both procedures.

**Conclusion:** If malignancy is suspected based on clinical examination or imaging, FNAC or CNB should be performed. FNAC is easy to perform; however, an onsite cytologist is necessary. CNB has a higher sensitivity for routine diagnosis of malignancy; tumor typing and grading is facilitated by preserving the histological architecture. In conclusion, CNB is the procedure of choice in the diagnostic work-up for suspected malignant salivary gland tumors.

### Keywords

Fine needle biopsy · Large-core needle biopsy · Cytodiagnosis · Parotid neoplasms · Salivary gland diseases

21. Mansour N, Bas M, Stock KF et al (2017) Multimodal ultrasonographic pathway of parotid gland lesions. *Ultraschall Med* 38:166–173
22. Mayer M, Thoelken R, Jering M, Märkl B, Zenk J (2021). Metastases of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Seem to be the Most Frequent Malignancies in the Parotid Gland: A Hospital-Based Study From a Salivary Gland Center. *Head Neck Pathol* 15(3):843–851. <https://doi.org/10.1007/s12105-021-01294-9>
23. Mezei T, Mocan S, Ormenisan A et al (2018) The value of fine needle aspiration cytology in the clinical management of rare salivary gland tumors. *J Appl Oral Sci* 26:e20170267
24. Moss WJ, Qualliotine JR, Finegersh A et al (2019) Facial paralysis following core needle biopsy of a deep lobe parotid tumor: a case report. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 128:357–359
25. Nishikado A, Kawata R, Haginomori S et al (2018) A clinicopathological study of parotid carcinoma: 18-year review of 171 patients at a single institution. *Int J Clin Oncol* 23:615–624
26. Psychogios G, Bohr C, Constantinidis J et al (2021) Review of surgical techniques and guide for decision making in the treatment of benign parotid tumors. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 278:15–29
27. Rossi ED, Baloch Z, Pusztaszeri M et al (2018) The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology (MSRSGC): an ASC-IAC-sponsored system for reporting salivary gland fine-needle aspiration. *J Am Soc Cytopathol* 7:111–118
28. Schmidt RL, Hall BJ, Wilson AR et al (2011) A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of fine-needle aspiration cytology for parotid gland lesions. *Am J Clin Pathol* 136:45–59
29. Seyhun N, Dogan U, Calis Za B et al (2021) The role of fine needle aspiration biopsy in deep lobe parotid tumors: comparison of preoperative cytology and postoperative histopathologic results. *Am J Otolaryngol* 42:102590
30. Shah KS, Ethunandan M (2016) Tumour seeding after fine-needle aspiration and core biopsy of the head and neck—a systematic review. *Br J Oral Maxillofac Surg* 54:260–265
31. Stanek JJ, Khariwala SS (2019) What is the utility of fine-needle aspiration in parotid gland neoplasms? *Laryngoscope* 129:1255–1256
32. Suzuki M, Kawata R, Higashino M et al (2019) Values of fine-needle aspiration cytology of parotid gland tumors: a review of 996 cases at a single institution. *Head Neck* 41:358–365
33. Yabuuchi H, Kamitani T, Sagiyama K et al (2020) Characterization of parotid gland tumors: added value of permeability MR imaging to DWI and DCE-MRI. *Eur Radiol* 30:6402–6412
34. Zbaren P, Guelat D, Loosli H et al (2008) Parotid tumors: fine-needle aspiration and/or frozen section. *Otolaryngol Head Neck Surg* 139:811–815
35. Zbaren P, Triantafyllou A, Devaney KO et al (2018) Preoperative diagnostic of parotid gland neoplasms: fine-needle aspiration cytology or core needle biopsy? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 275:2609–2613