

Rätselecke 08. 05. 2010

Dr. med. B. Soudah. FIAC

Frau. Prof. Dr. med.T. Park-Simon

(Dysplasiesprechstunde-MHH)



MHH

**Medizinische Hochschule
Hannover**

MHH

**Medizinische Hochschule
Hannover**

Fall Nr:

Anamnese:

Frau, 23 Jahre

**Regelmäßige Vorsorge, Keine IUP. Einnahme der Pille bis 2009,
Auswärtszytologie ohne auffälligen Befund, PAP II .**

Keine weiteren Angaben.

Erst-Vorstellung in der Dysplasiesprechstunde, September 2009

Kolposkopisch:

Portio und Cervix unauffällig

Zytologie: Thinprep-Präparat

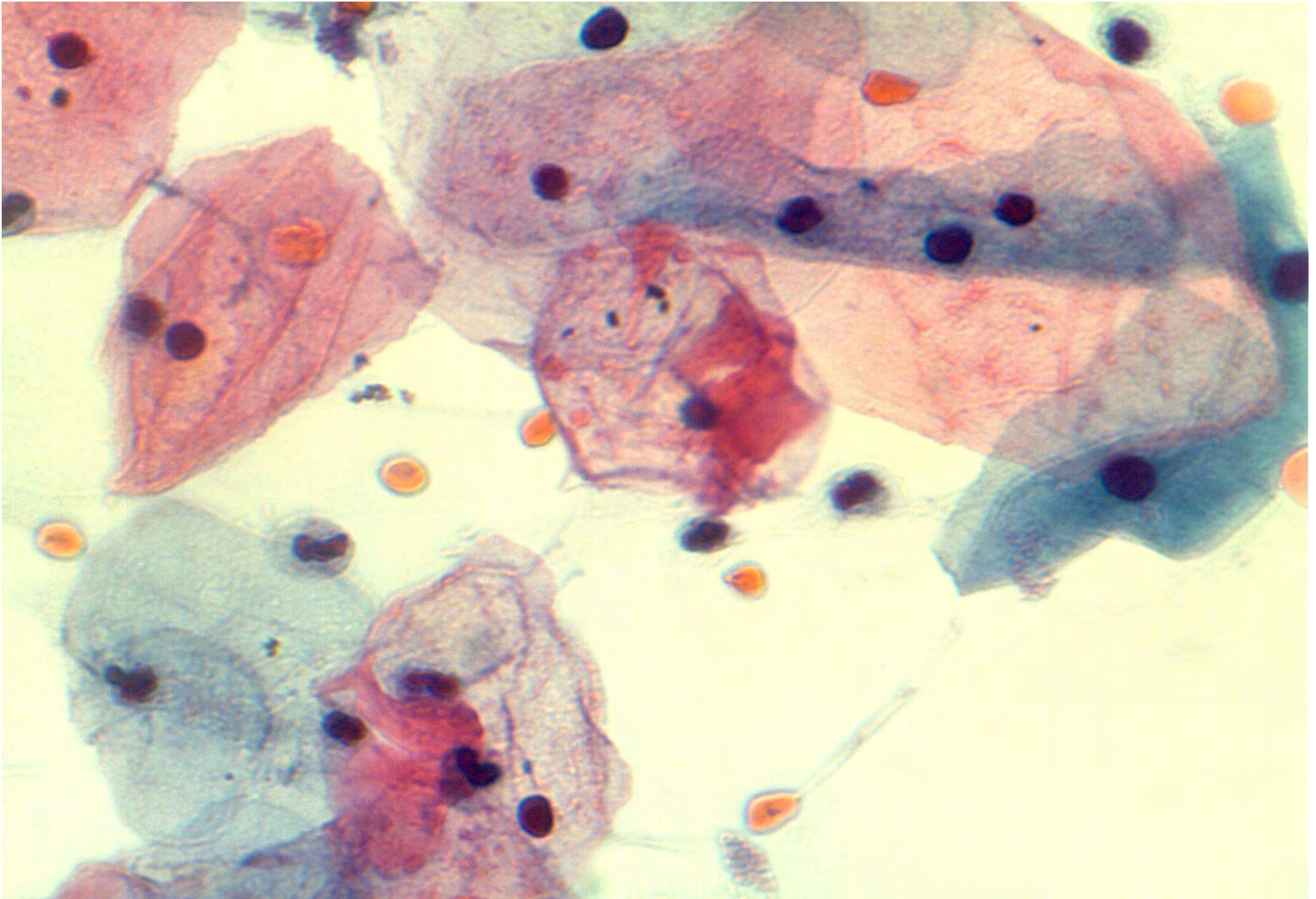
T/7242/09

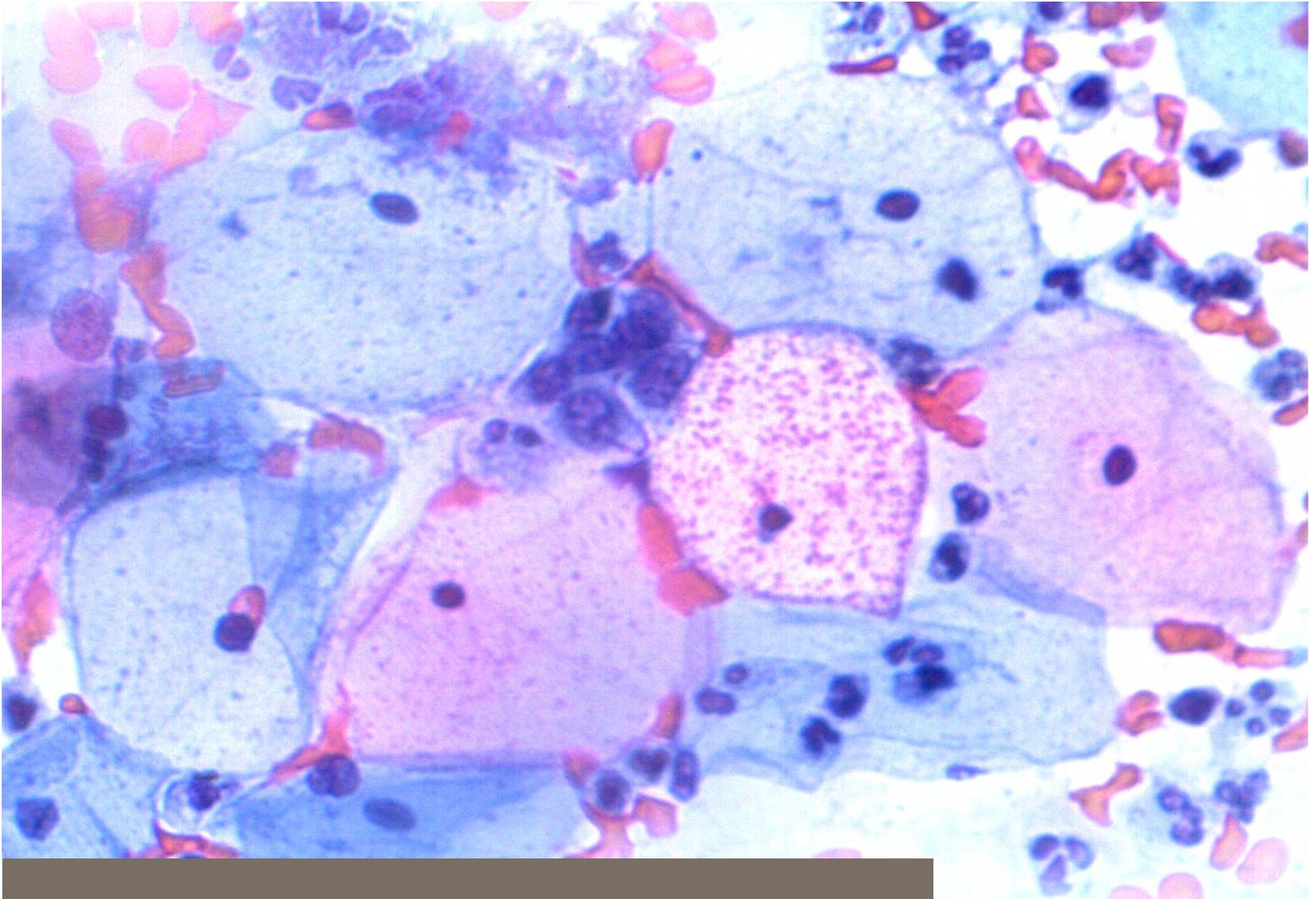
Von diesem Präparat der Portio 2 Bilder

Ihr Diagnose lautet?

.....

Wir freuen uns auf Ihre Rückmeldung bis 6. 05. 2010





Spezifische Kriterien(klassisch):

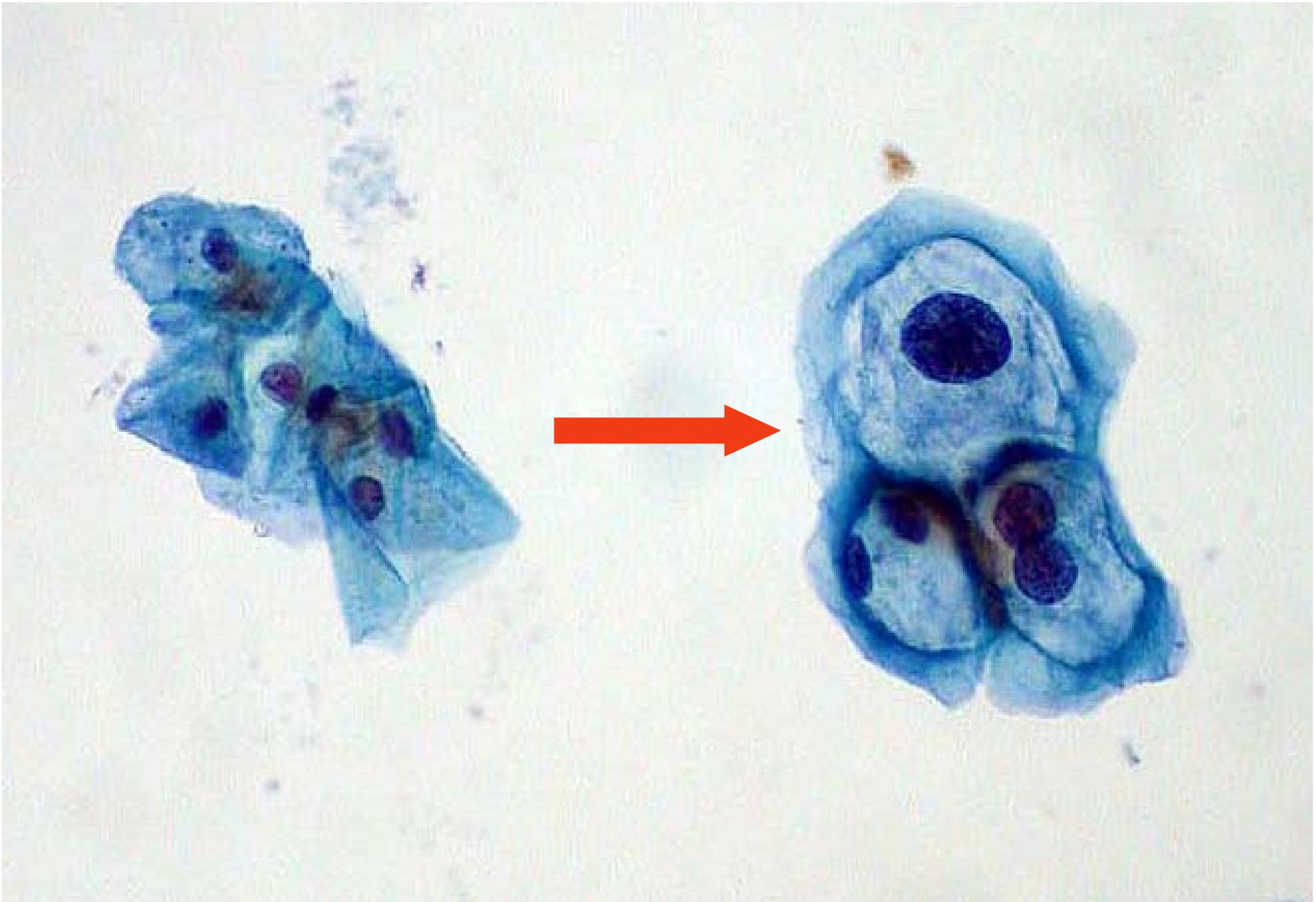
- **Koilozyten (Ballonzellen/“koilocytotic atypia** „ Koss und Kurfee 1956“
NEARO-carcinom cells Ayre 1960)

Intermediär- und Superficialzellen mit vergrößerten, hyperchromatischen, deformierten Kernen, Anisonukleose, unregelmäßige Konturen mit granulärem Chromatin ohne Nukleolen, von hellem Hof umgeben; gelegentlich zwei- oder vierkernig. Zytoplasma eosino-/ampho-/zyanophil mit Kondensation in der Peripherie (Zytoplasmaumfaltung).

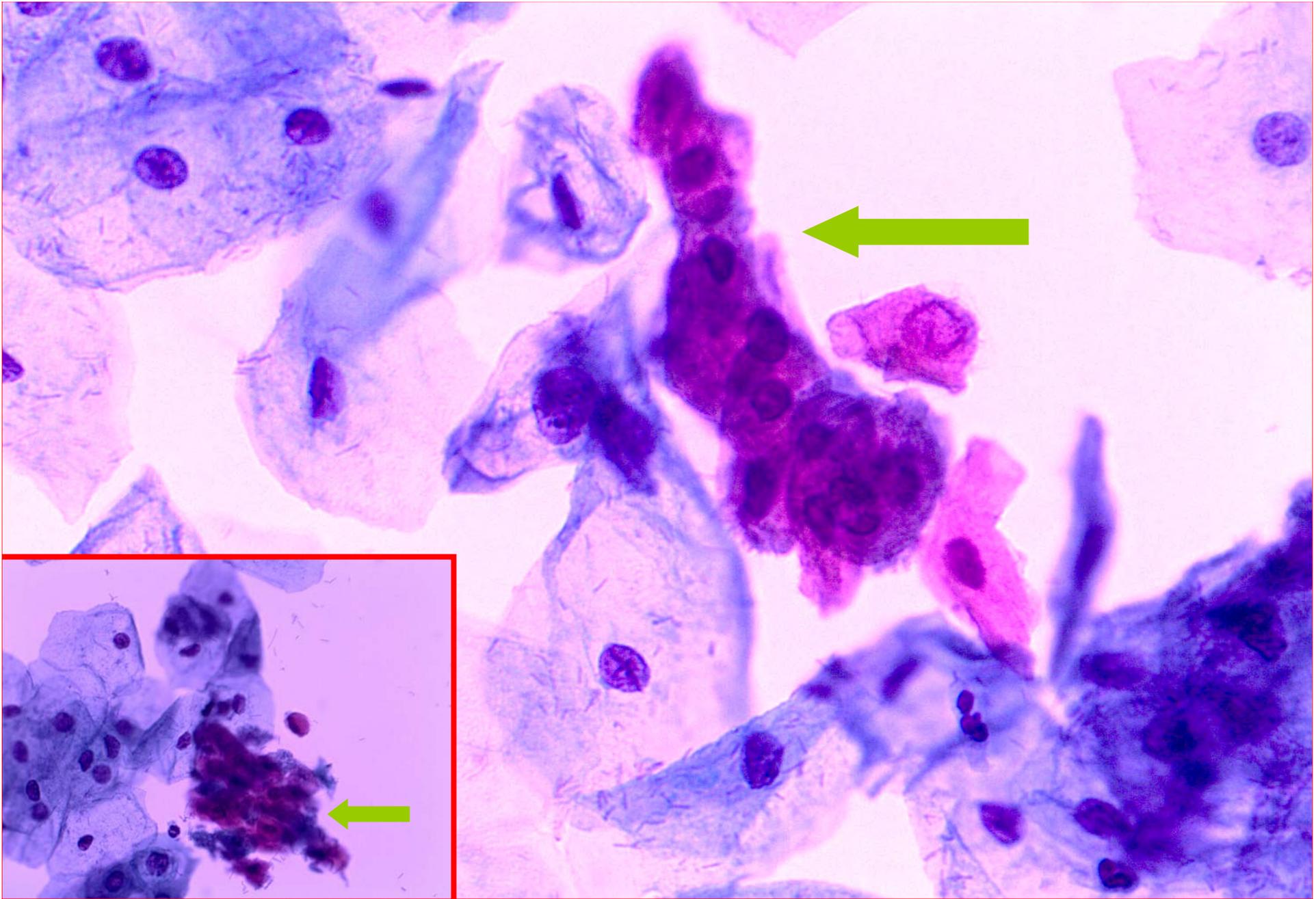
- **Dyskeratozyten:**

Kleine Intermediärzellen in Verbänden mit dichtem, eosinophil-orangeophilem Zytoplasma und hyperchromatischen Kernen mit verwaschener Struktur. Drei dimensionaler Lagerung

Nur 60-90% der HPV positiven Fälle zeigen Koilozyten (Gupta 1982)



HPV Koilozyten

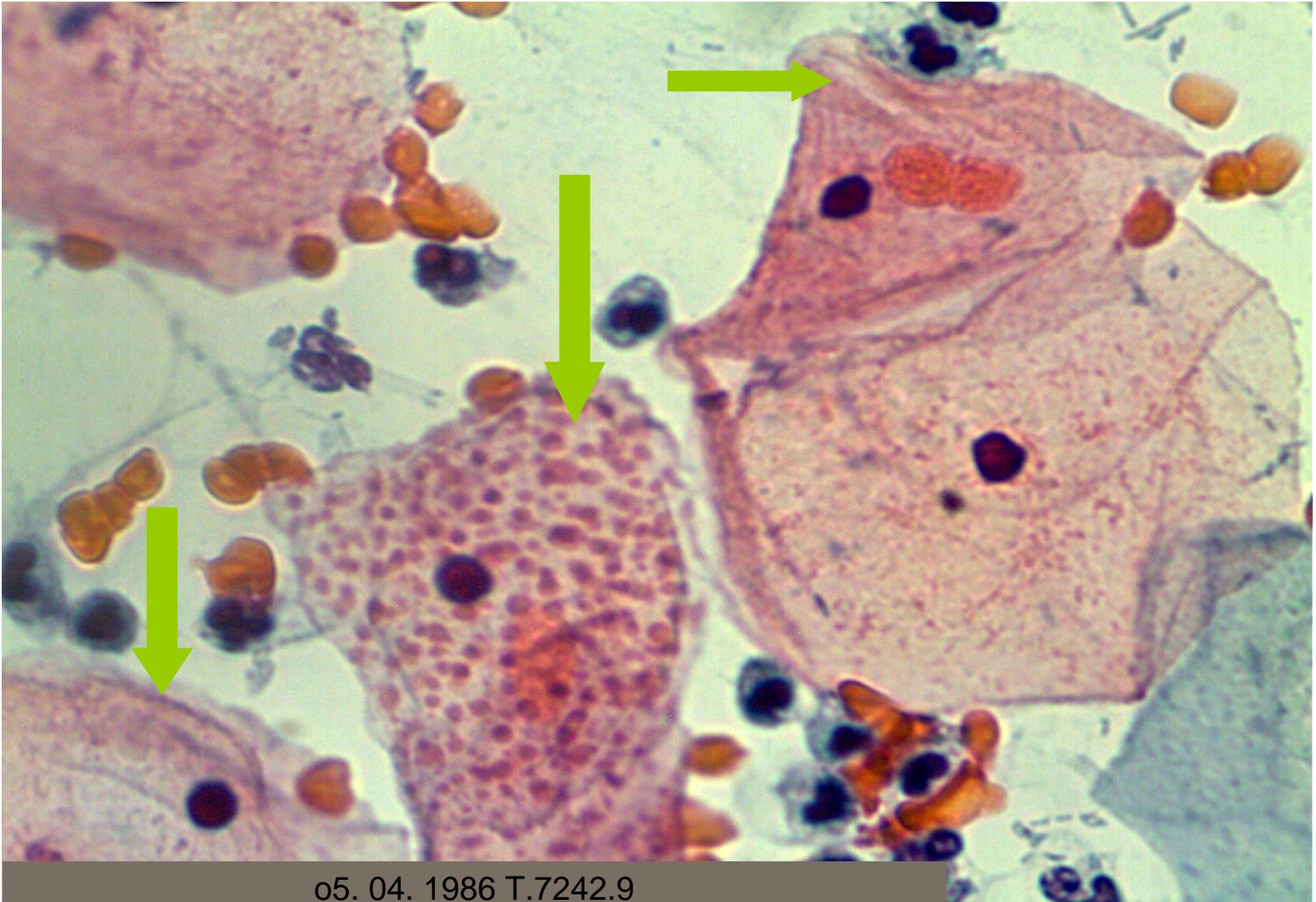


HPV mit Dyskeratozyten

Unspezifische Kriterien(nicht klassisch):

1. **Cracked cytoplasm** (Bruchlinien/ fissurförmige Plasmadegeneration)
2. **Masern-Zellen** (Keratohyalingranula in Superfizial- und Intermediärzellen/sog. **Polka dot cells mit scholliger Degeneration**)
3. Halo-Zellen (wie Koilozyten, aber mit unauffälligen Kernen)
4. Doppel- und Mehrkernigkeit reifer Plattenepithelien
5. Atypische Metaplasie
6. Hyperchromatische Kerne
7. Milde Koilozytose und milde Dyskeratose
8. Hyper- und Parakeratose
9. Iso- und Anisocytosis

»nicht-klassische« Kriterien können
nur in 15% aller HPV positiven
Fälle identifiziert werden . Schneider et al 1987



o5. 04. 1986 T.7242.9

Masernzellen (schollige degeneration/Polka dot cells)
Cracked Zellen fissurförmige Plasmadegeneration

MHH

Medizinische Hochschule
Hannover

Diagnose:

Leichte entzündliche Zellveränderungen mit Nachweis von Masernzellen sowie Cracked-cytoplasm als indirektes Zeichen für HPV-Infektion. Kein Anhalt für Dysplasien

Kommentar:

Wir empfehlen die Überprüfung von HPV-Status und erneute kurzfristige Kontrolle

PAP IIw

CAVE:

Bei sog. Masernzellen oder Cracked cytoplasm als nicht klassischem HPV-Zeichen und bei klinisch/kolposkopischer Symptomlosigkeit ist eine anschließende HPV-Analyse empfehlenswert

Fall 2

Rätselecke 5/2010

F. Puls, MHH



Medizinische Hochschule
Hannover

Anamnese

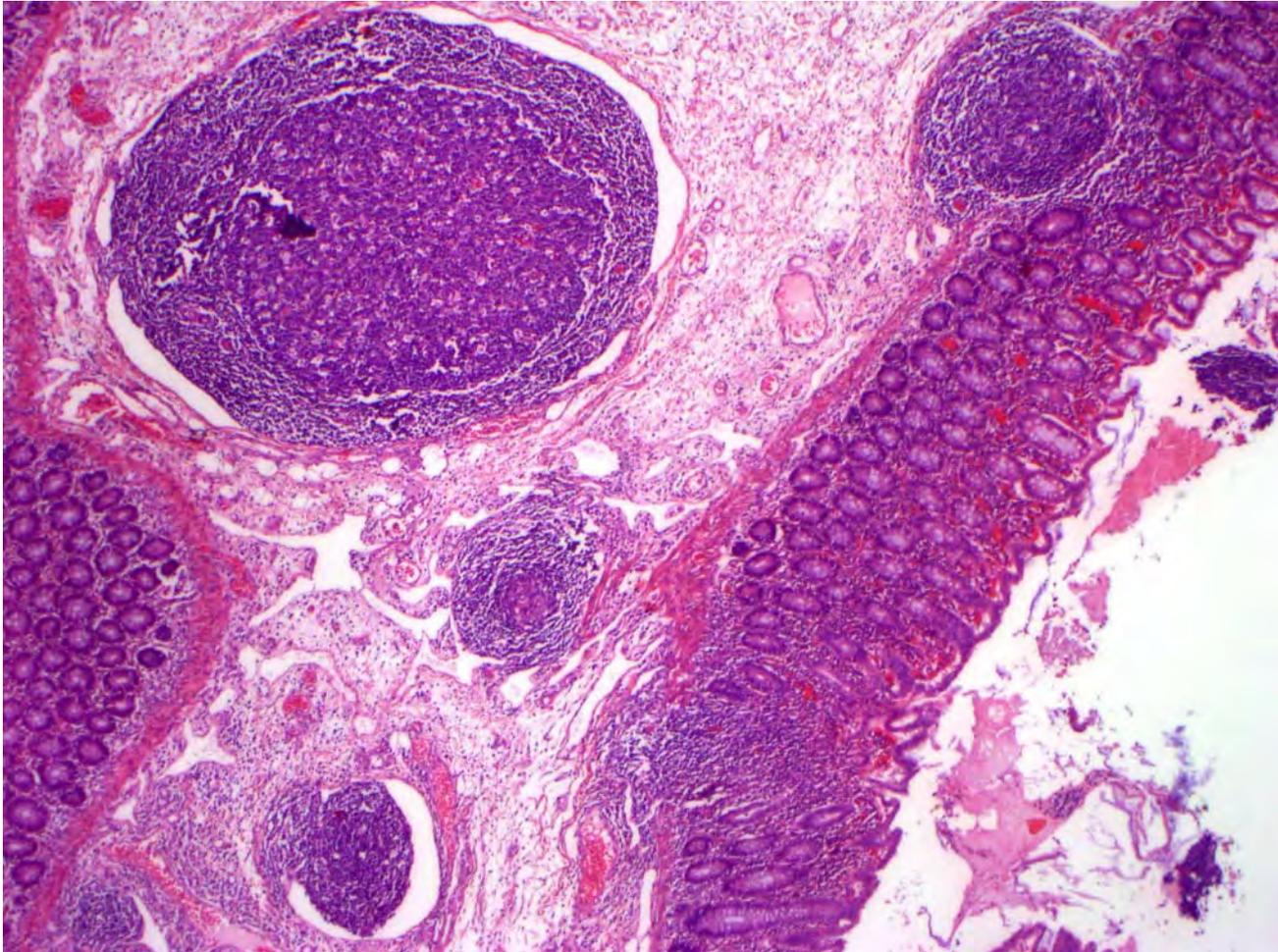
2 10/12 Jahre altes Mädchen

Im ersten Lebensjahr Proktitis und rectovaginale
Fistel, Folliculitis, Z.n. Pneumonie, Z.n.
Nierenabszess, Z.n. Colostoma

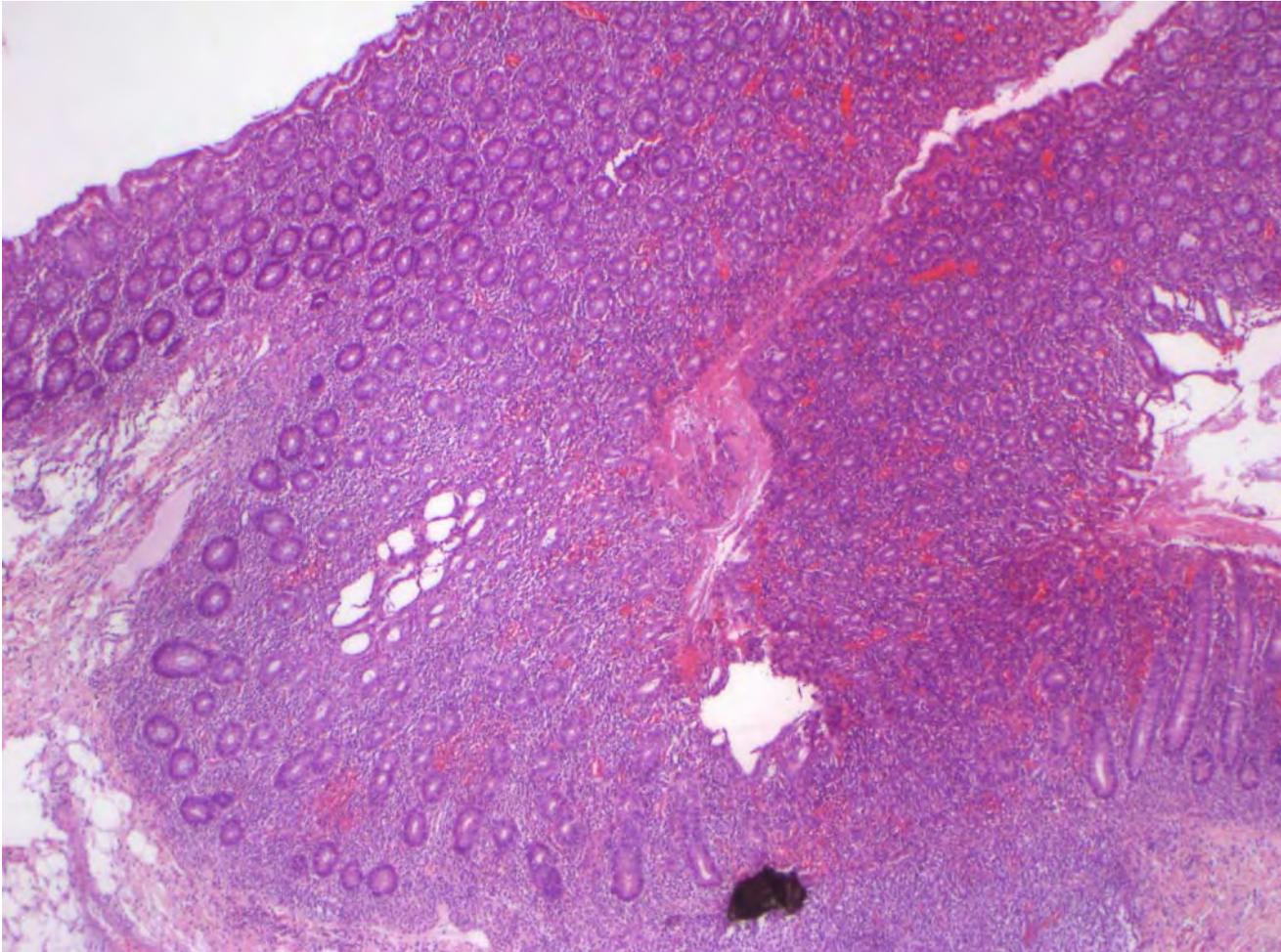
Klinisch V.a. Immundefekt

Aktuell Resektion des Anus praeter,
Block aus dem Coecalpol

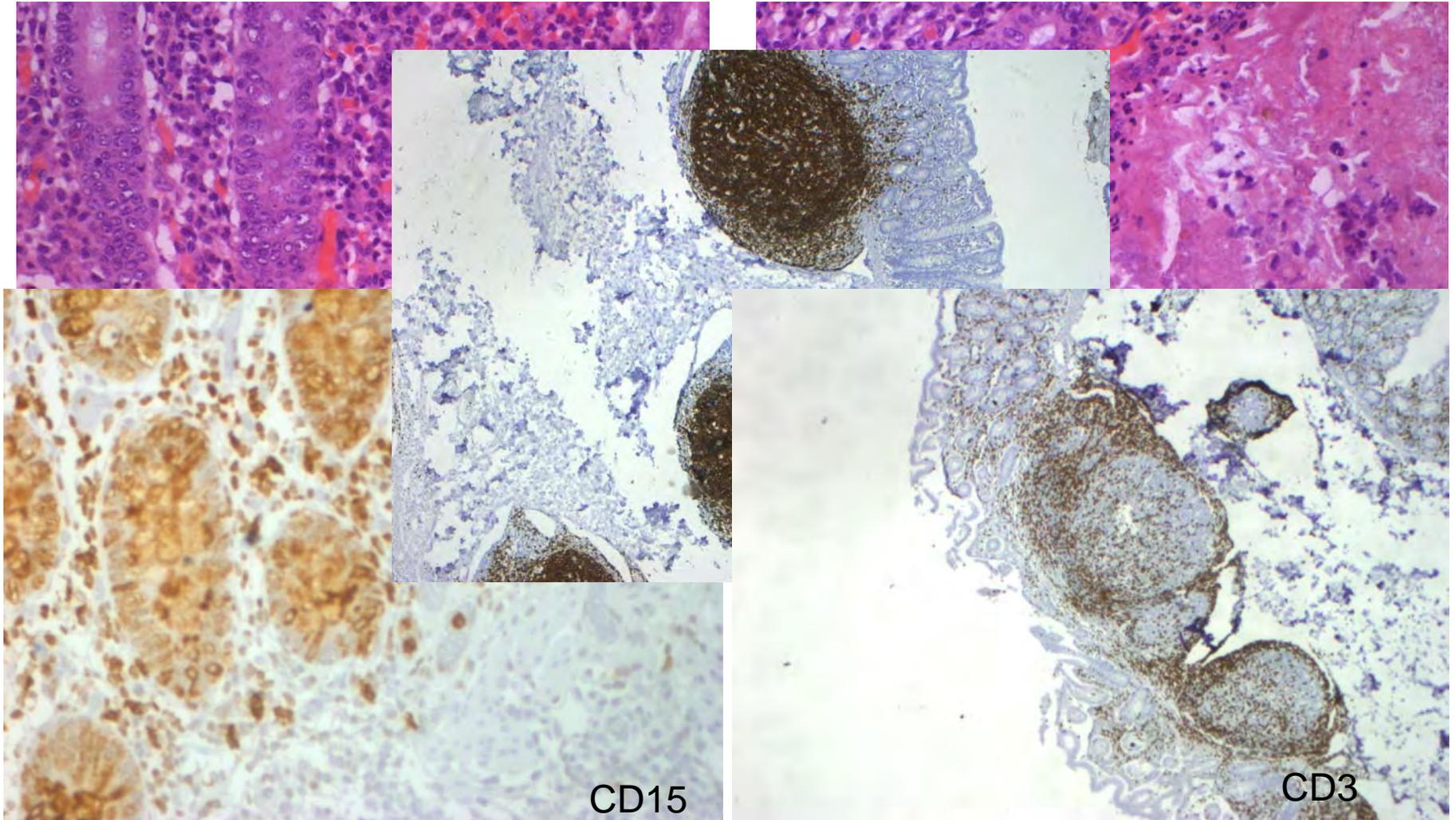
Block aus dem Coecalpol



Block aus dem Coecalpol



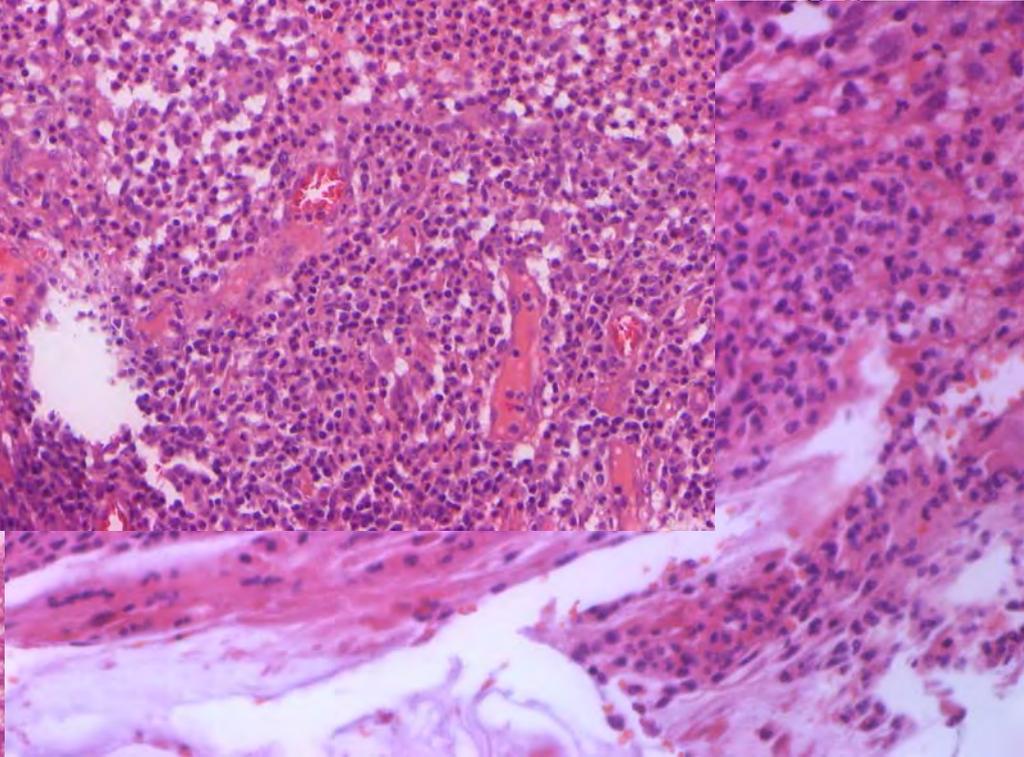
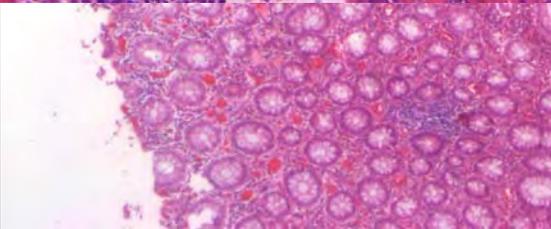
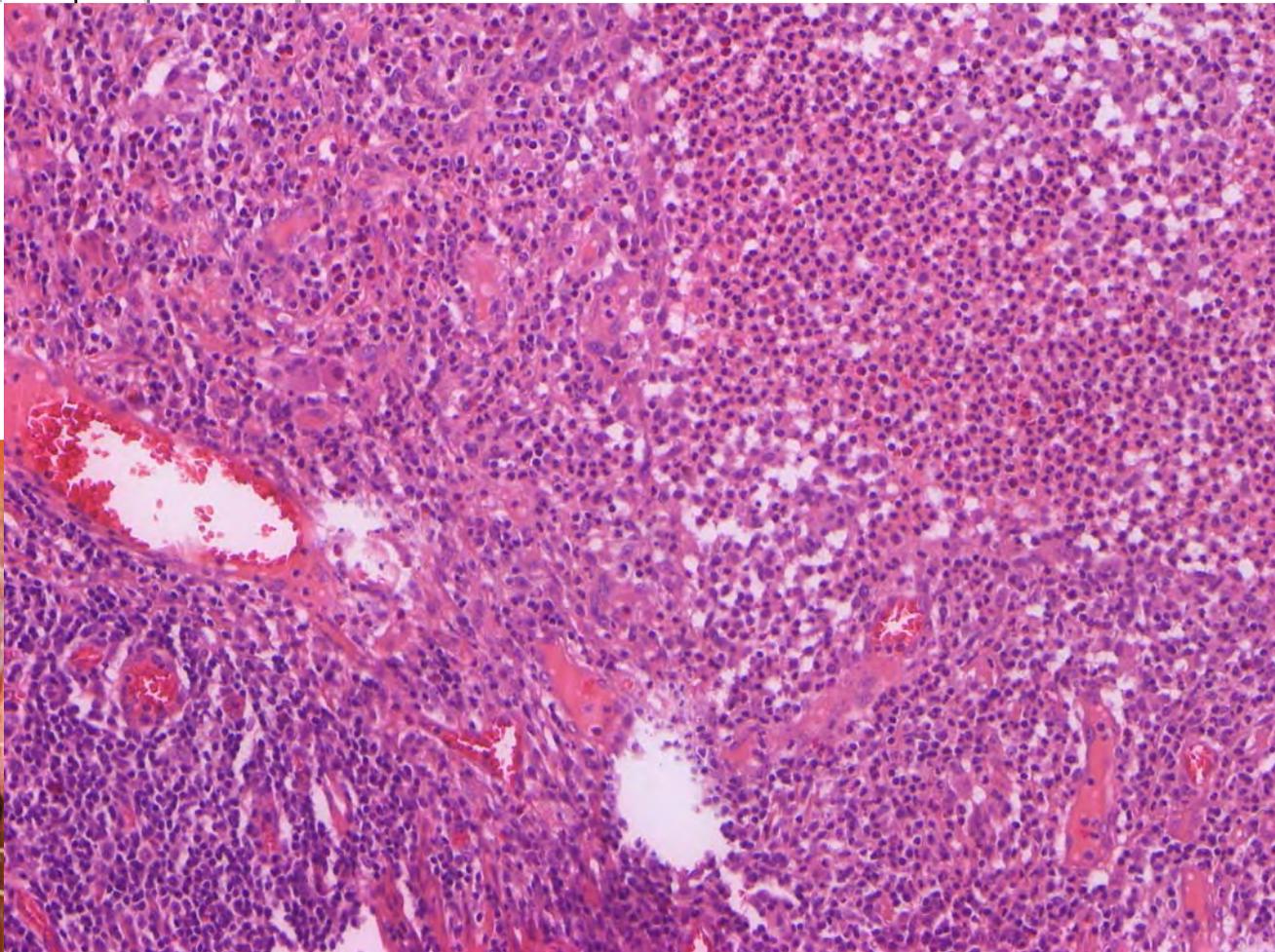
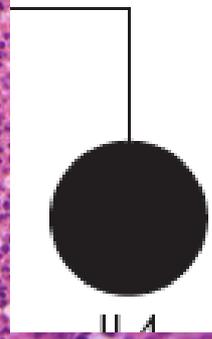
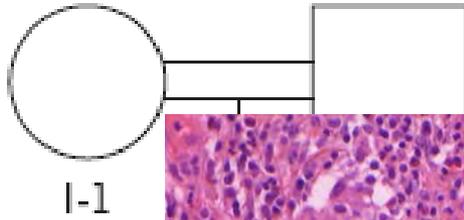
Block aus dem Coecalpol

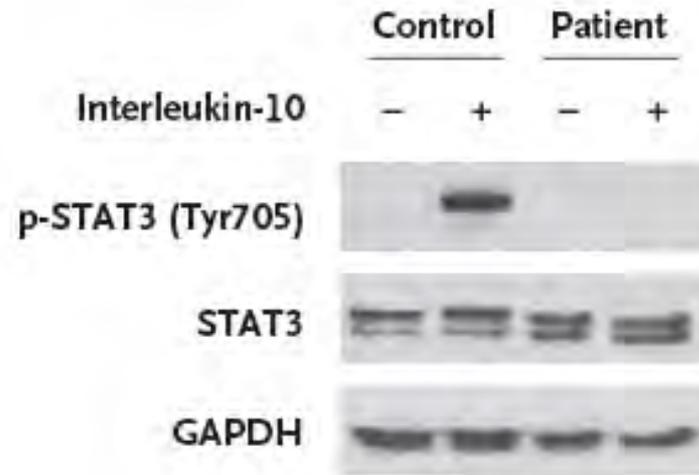
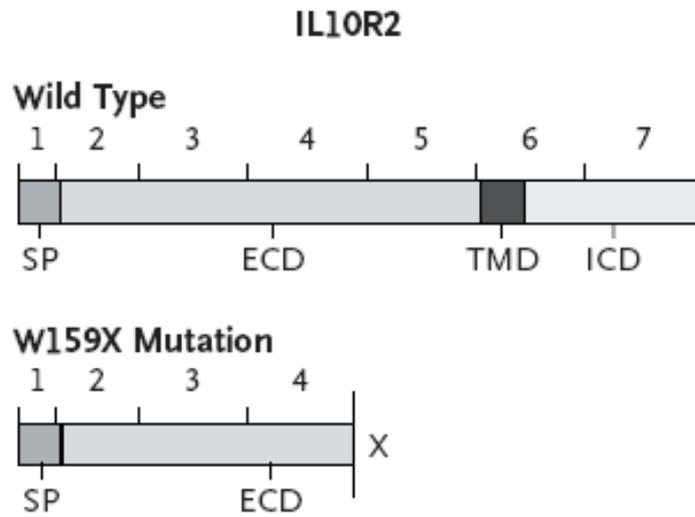


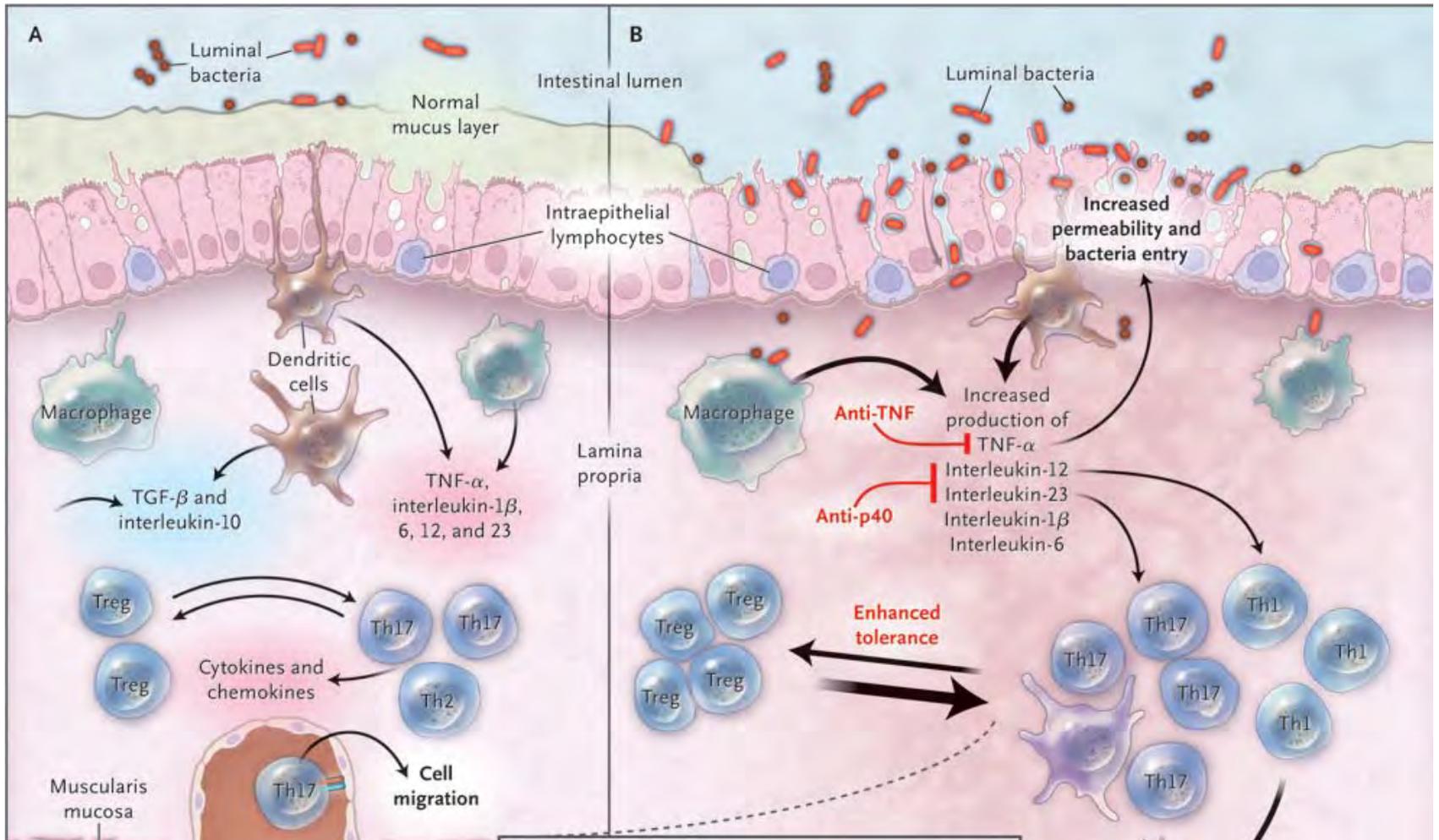
CD15

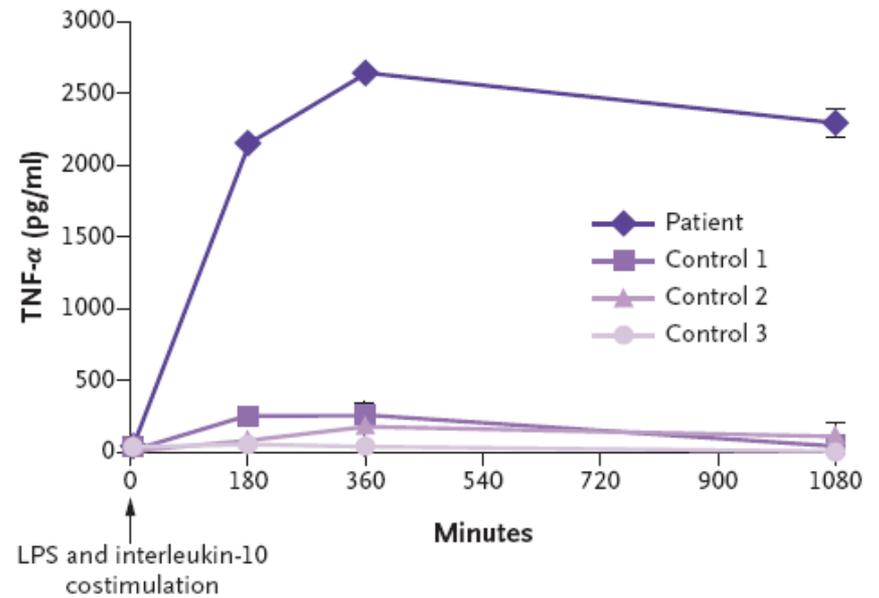
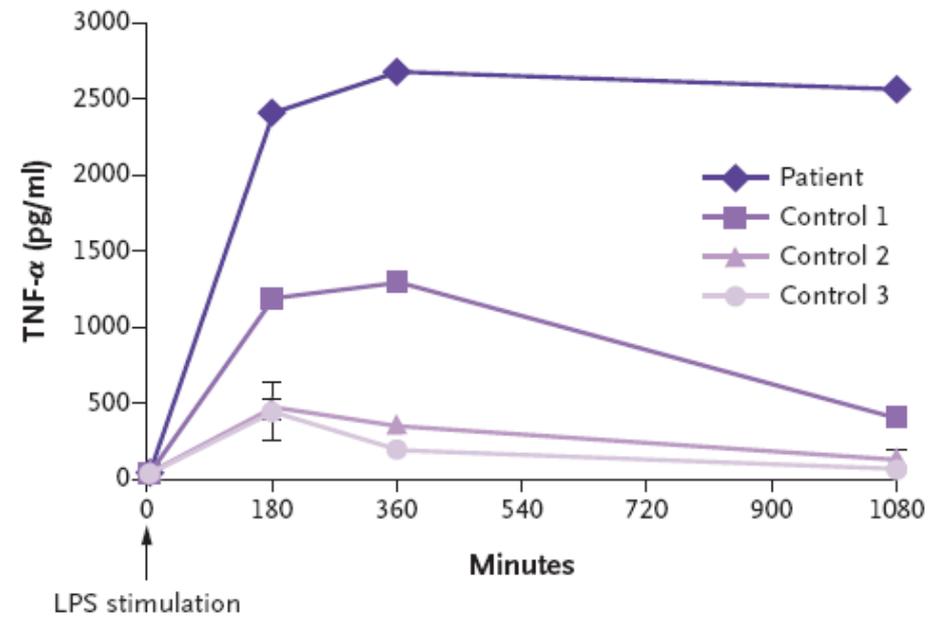
CD3

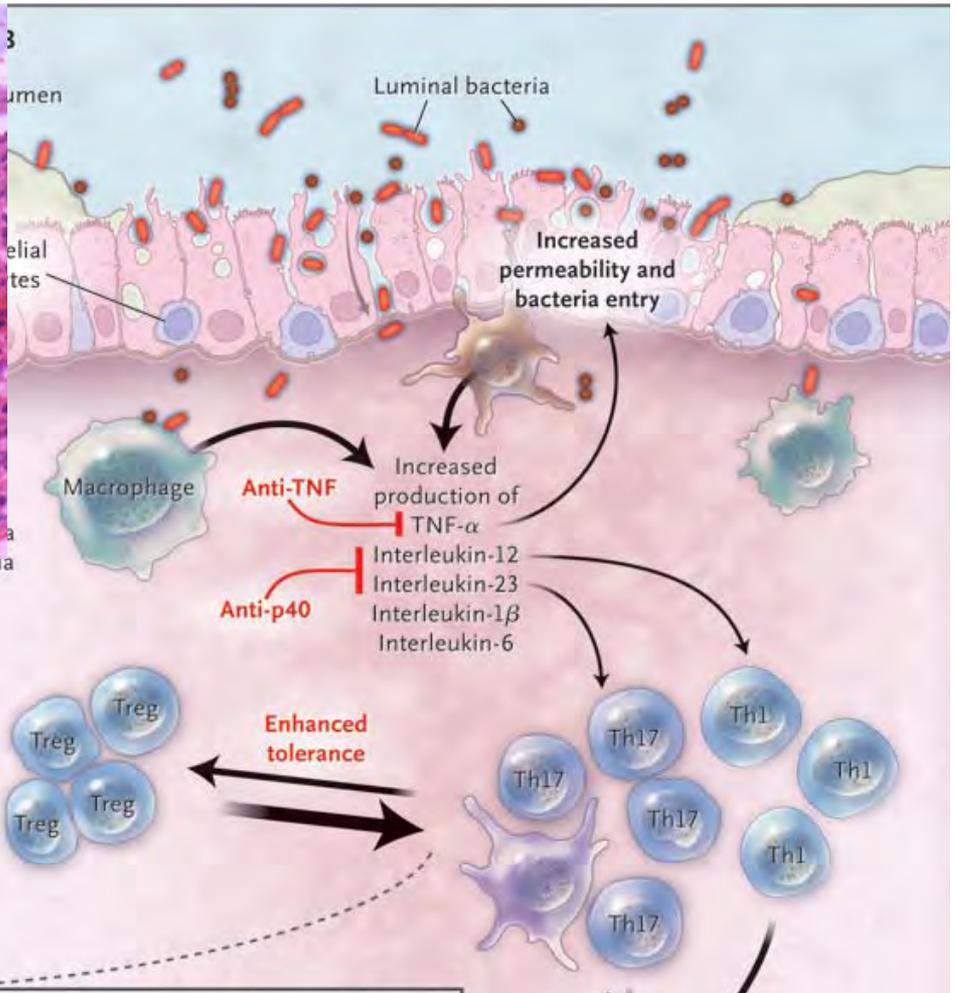
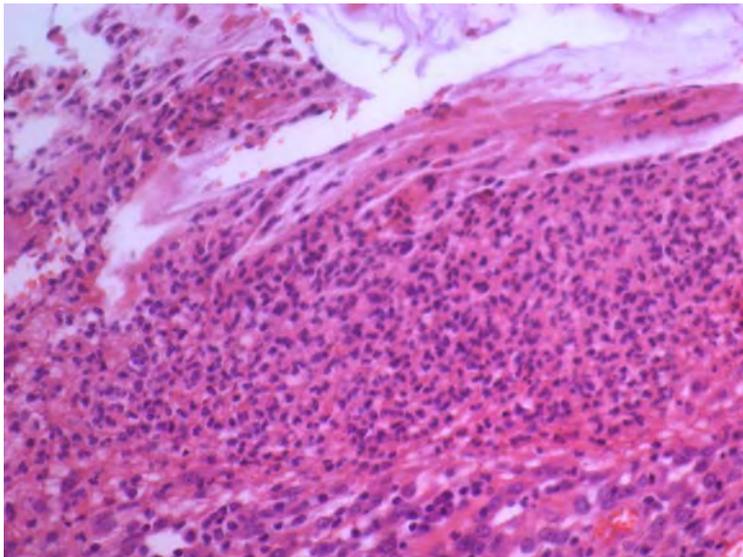
Familiäre Anamnese











Journal of Pathology

J Pathol 2006; **209**: 265–273

Published online 21 March 2006 in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com). DOI: 10.1002/path.1967

Original Paper

Bone marrow transplantation ameliorates pathology in interleukin-10 knockout colitic mice

S Bamba,^{1,2*} C-Y Lee,¹ M Brittan,³ SL Preston,¹ NC Direkze,¹ R Poulsom,¹ MR Alison,³ NA Wright^{1,3} and WR Otto¹

¹*Histopathology Unit, London Research Institute, Cancer Research UK, London WC2A 3PX, UK*

²*Department of Gastroenterology, Shiga University of Medical Science, Shiga, 520-2192, Japan*

³*Barts and The London, Queen Mary's School of Medicine and Dentistry, London, UK*

Allogene Stammzelltransplantation
Etablierung der Stammzellen 13 d
GVHD der Haut
Chimärismus 1 Jahr nach Transplantation
Remission der entzündlichen Foci



ORIGINAL ARTICLE

Inflammatory Bowel Disease and Mutations Affecting the Interleukin-10 Receptor

Erik-Oliver Glocker, M.D., Daniel Kotlarz, M.D., Kaan Boztug, M.D., E. Michael Gertz, Ph.D., Alejandro A. Schäffer, Ph.D., Fatih Noyan, Ph.D., Mario Perro, M.Sc., Jana Diestelhorst, B.Sc., Anna Allroth, M.D., Dhaarini Murugan, M.Sc., Nadine Hätscher, B.Sc., Dietmar Pfeifer, M.D., Karl-Walter Sykora, M.D., Martin Sauer, M.D., Hans Kreipe, M.D., Martin Lacher, M.D., Rainer Nustede, M.D., Cristina Woellner, M.Sc., Ulrich Baumann, M.D., Ulrich Salzer, M.D., Sibylle Koletzko, M.D., Neil Shah, M.D., Anthony W. Segal, M.D., Axel Sauerbrey, M.D., Stephan Buderus, M.D., Scott B. Snapper, M.D., Ph.D., Bodo Gimbacher, M.D., and Christoph Klein, M.D., Ph.D.

83-jähriger Patient

im September 2009 Excision eines „Knotens“ aus der rechtsseitigen Retroaurikularregion.

Histologisch: Metastase eines niedrig differenzierten Plattenepithel-Carcinoms

HNO-ärztliche Revision und lokale Nachexcision im November 2009:

- a.) Haut- und Weichteilexcidat: ca. 4 cm lang, ca. 1 cm breit und bis zu 0,9 cm dick

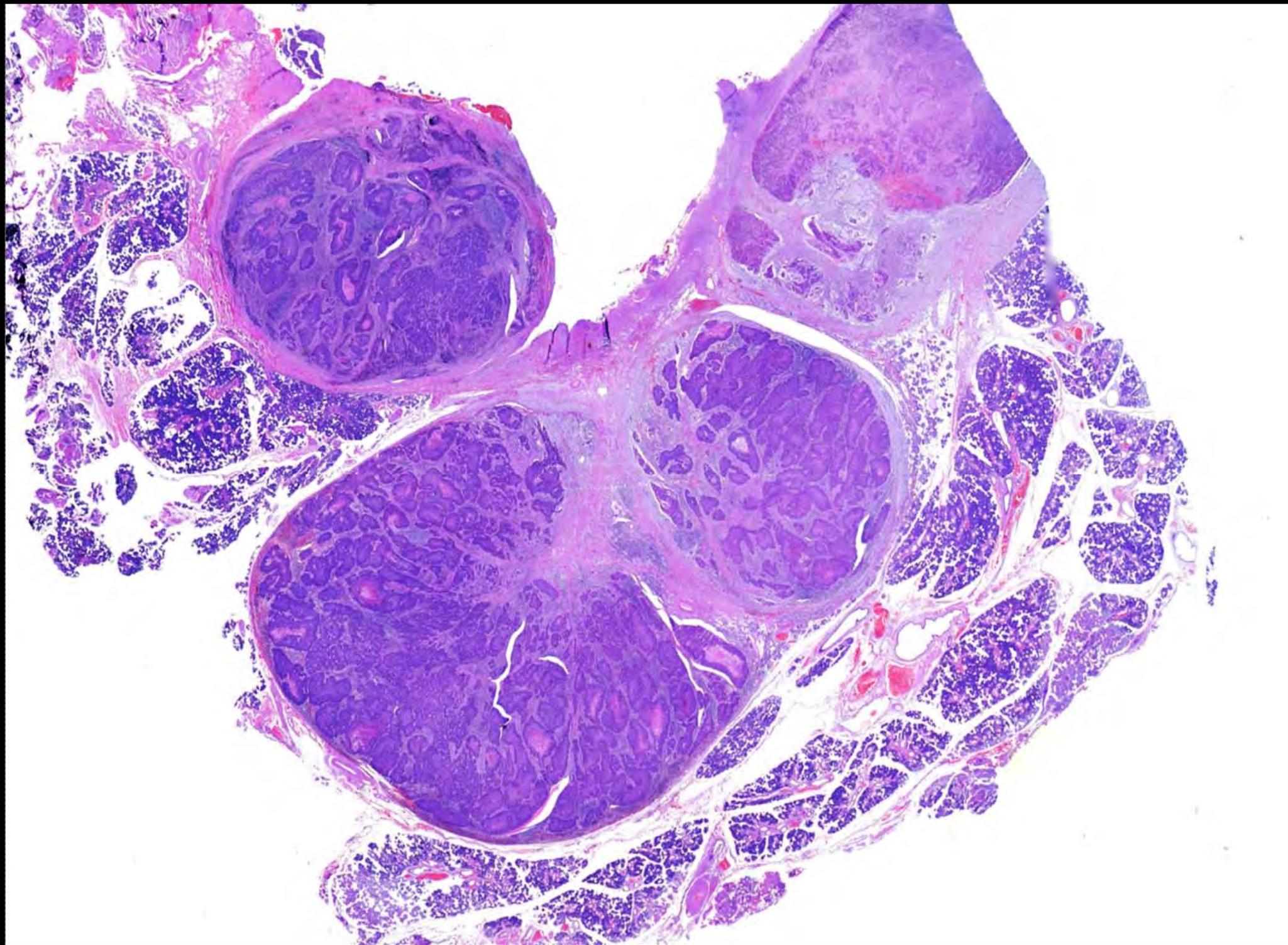
- b.) zusätzlich 1,5 x 1,1 x 0,8 cm messende PE der Gl. parotis rechts und ein 1,1 x 0,8 x 1 cm messender Lk des caudalen Parotispoles

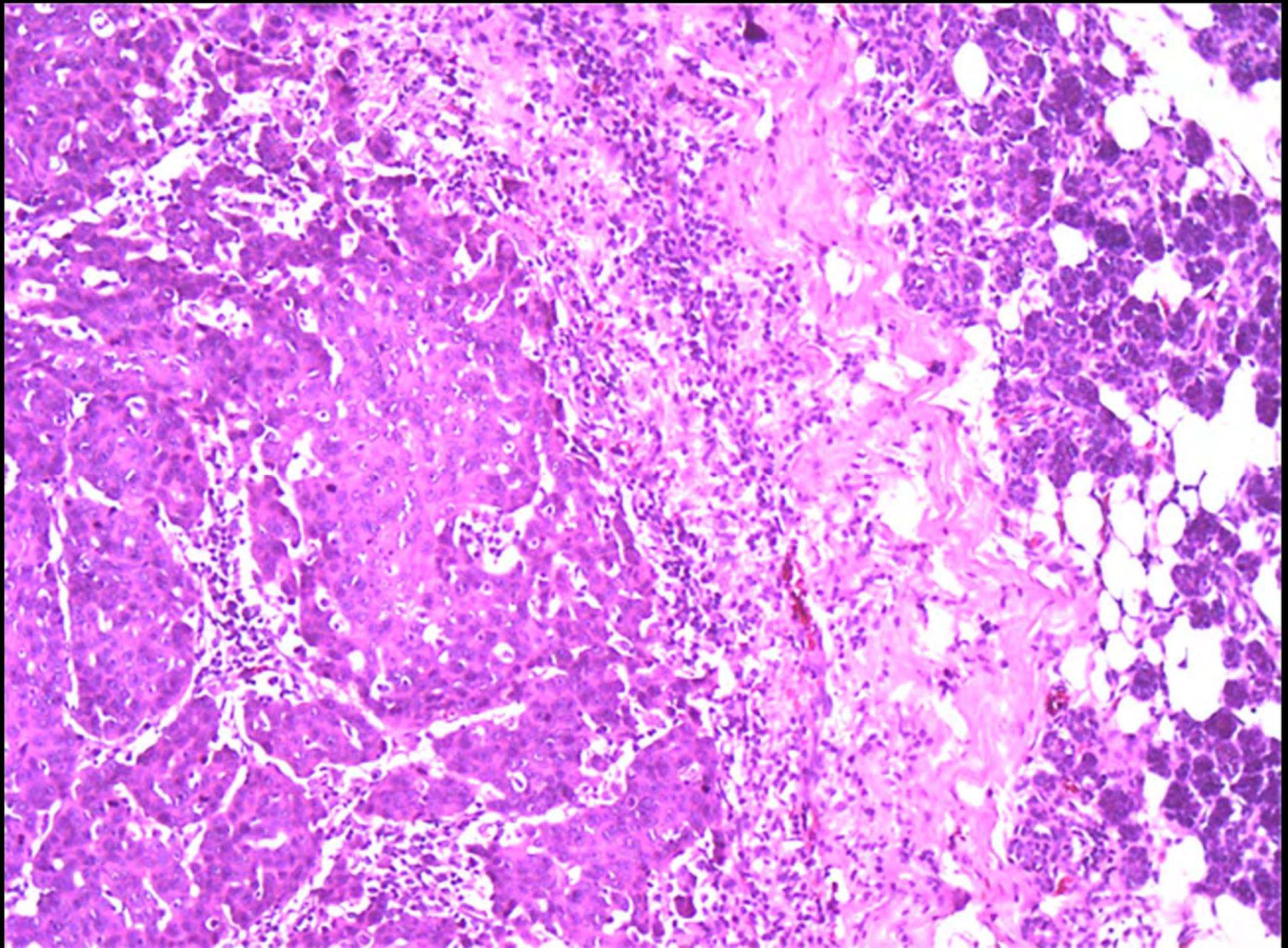
Eine Woche später HNO-ärztlich lokale Nachexcision:
(ausgesandte Präparate)

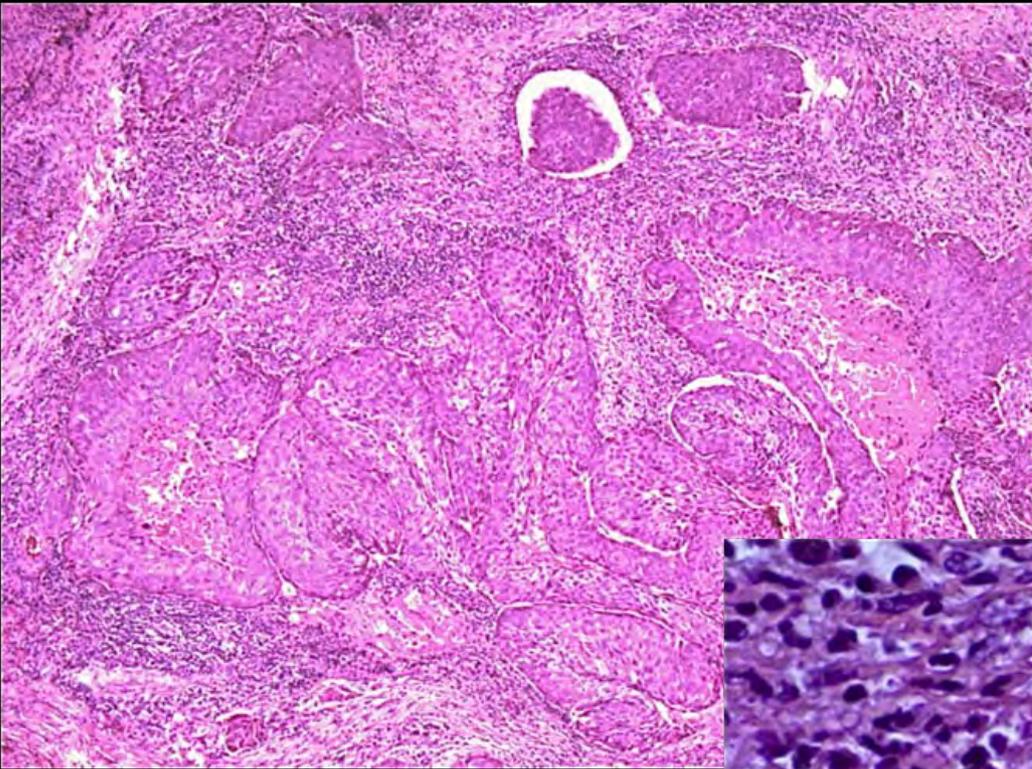
1. Dreiteiliges Haut-und Weichteilresektat,
insgesamt ca. 6cm lang, ca. 0,4 cm breit

2. Parotisrest und ND-Region II-III:
mehrere insgesamt 6,7 x 2,6 x 2,5 cm
messende Weichteilresektate

HNO-ärztlich weiterer Tumor ausgeschlossen!!





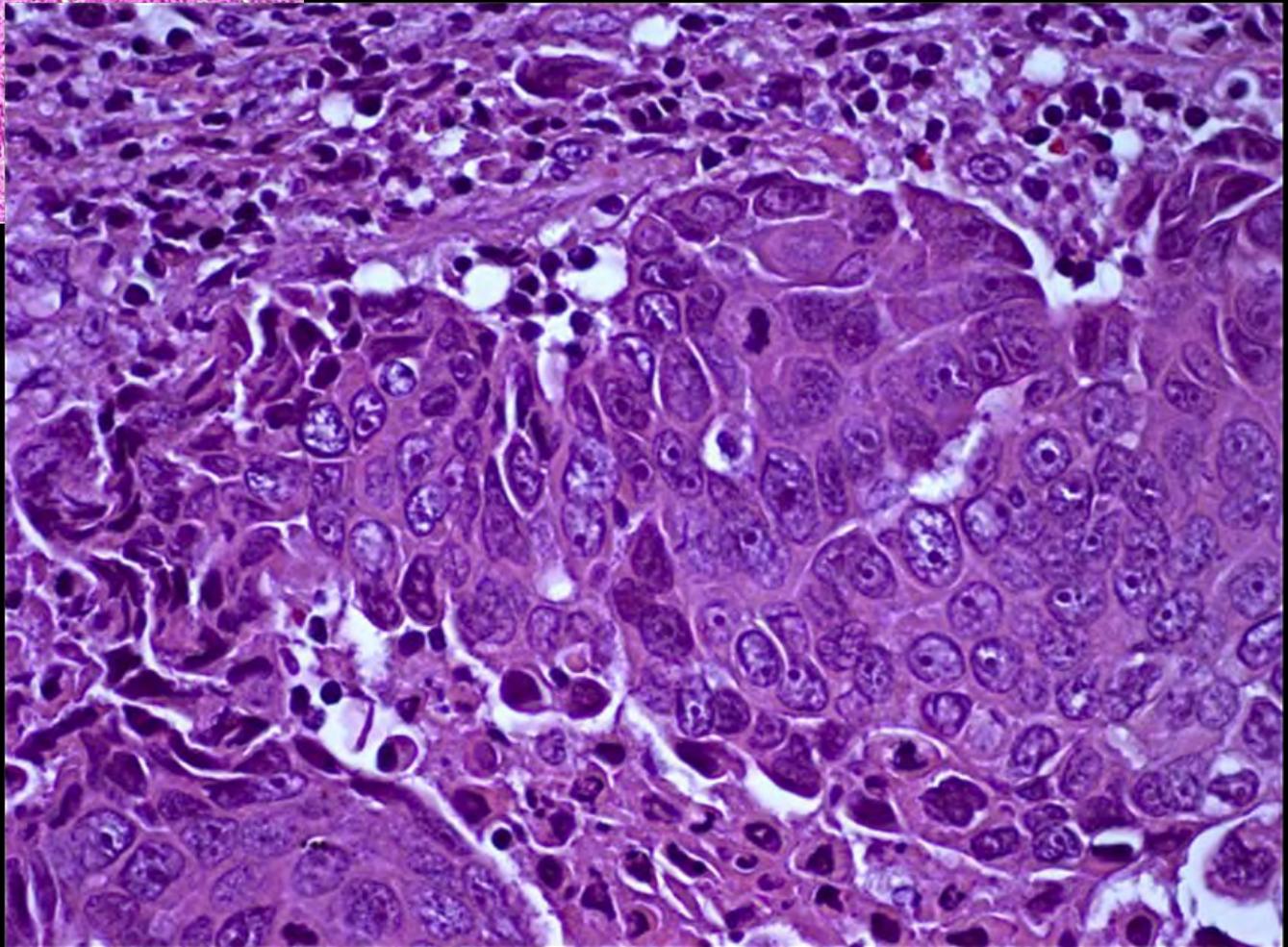


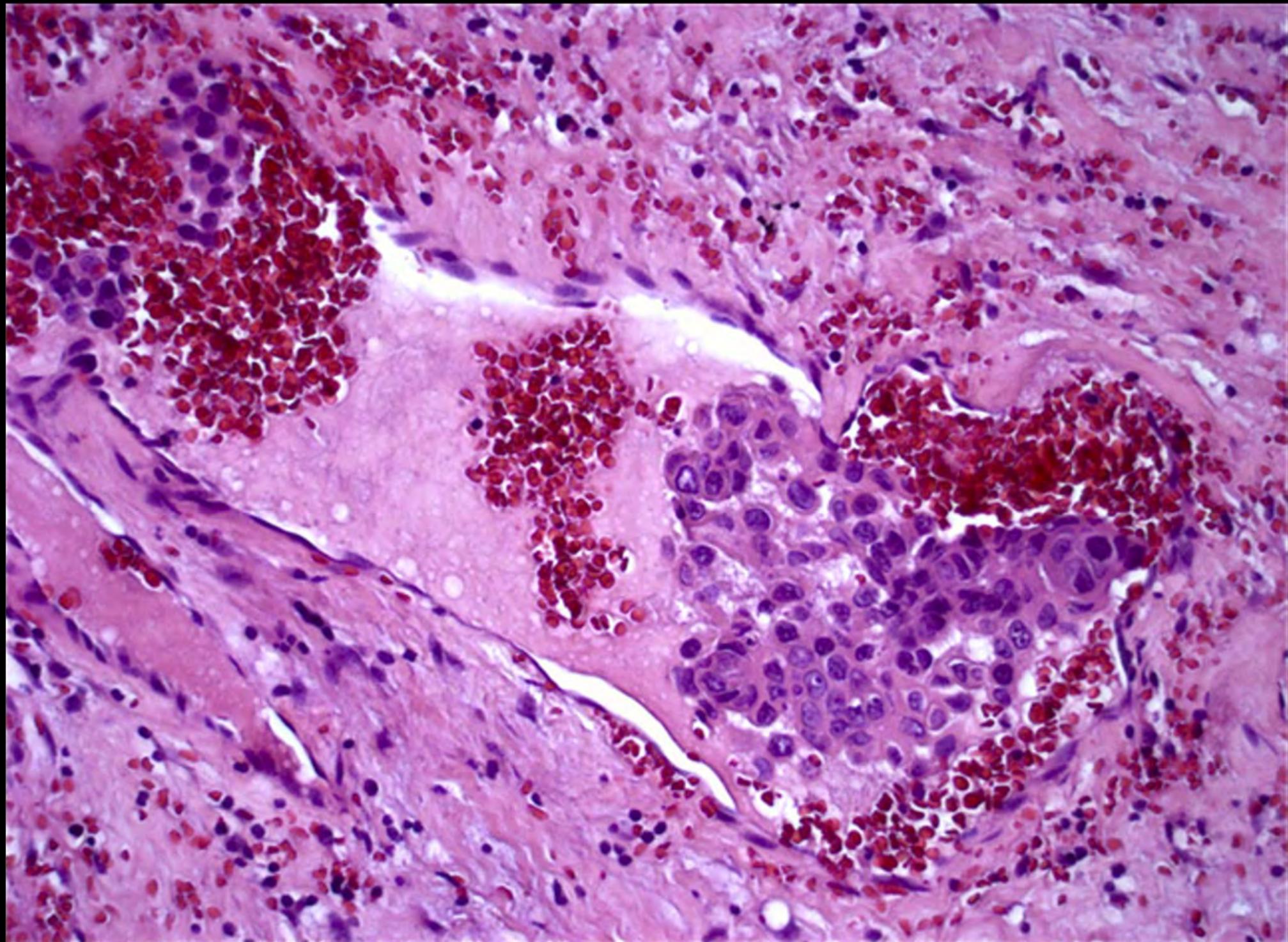
IHC :

CK 5 +

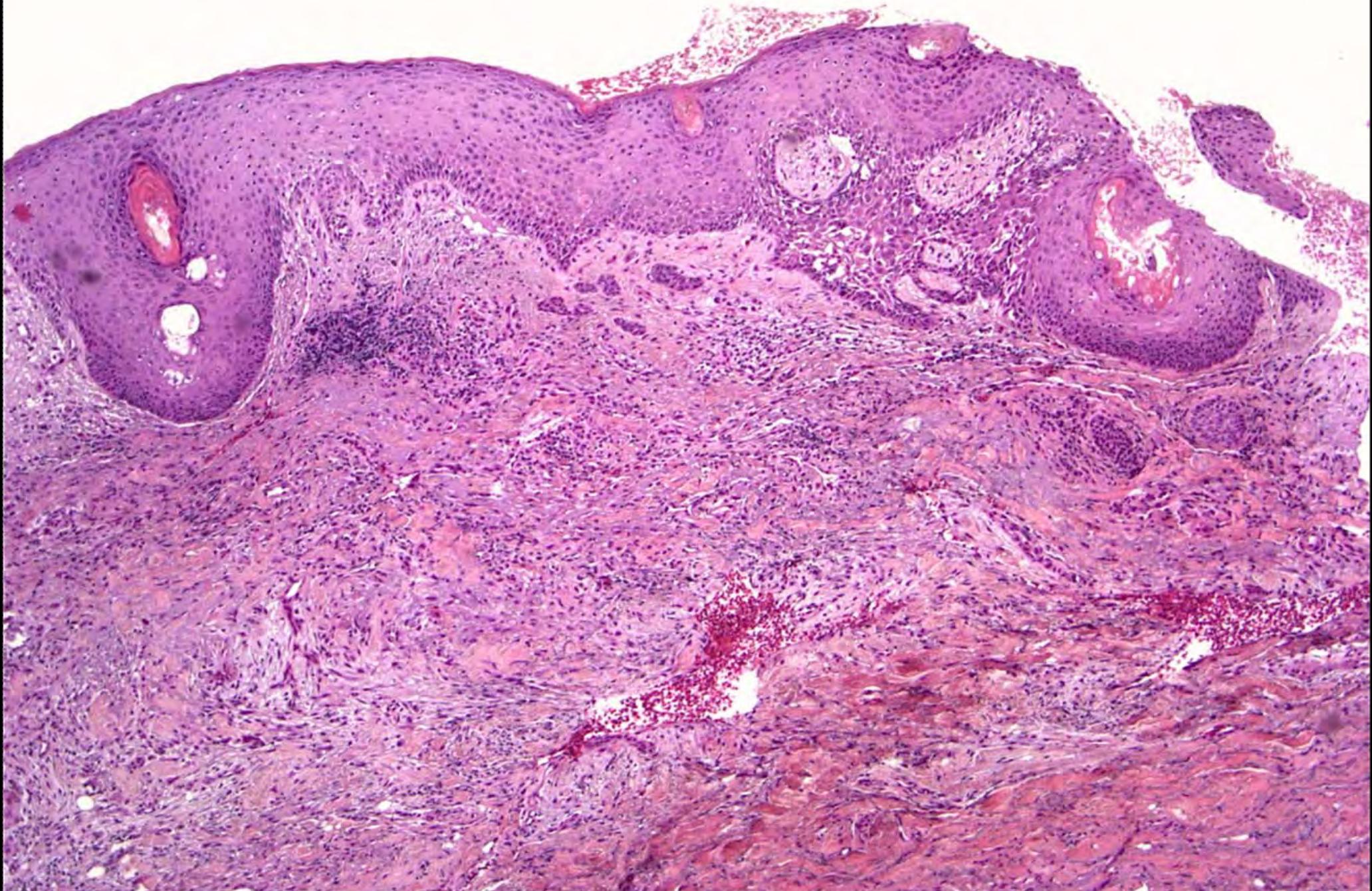
CK 7 -

TTF-1 -

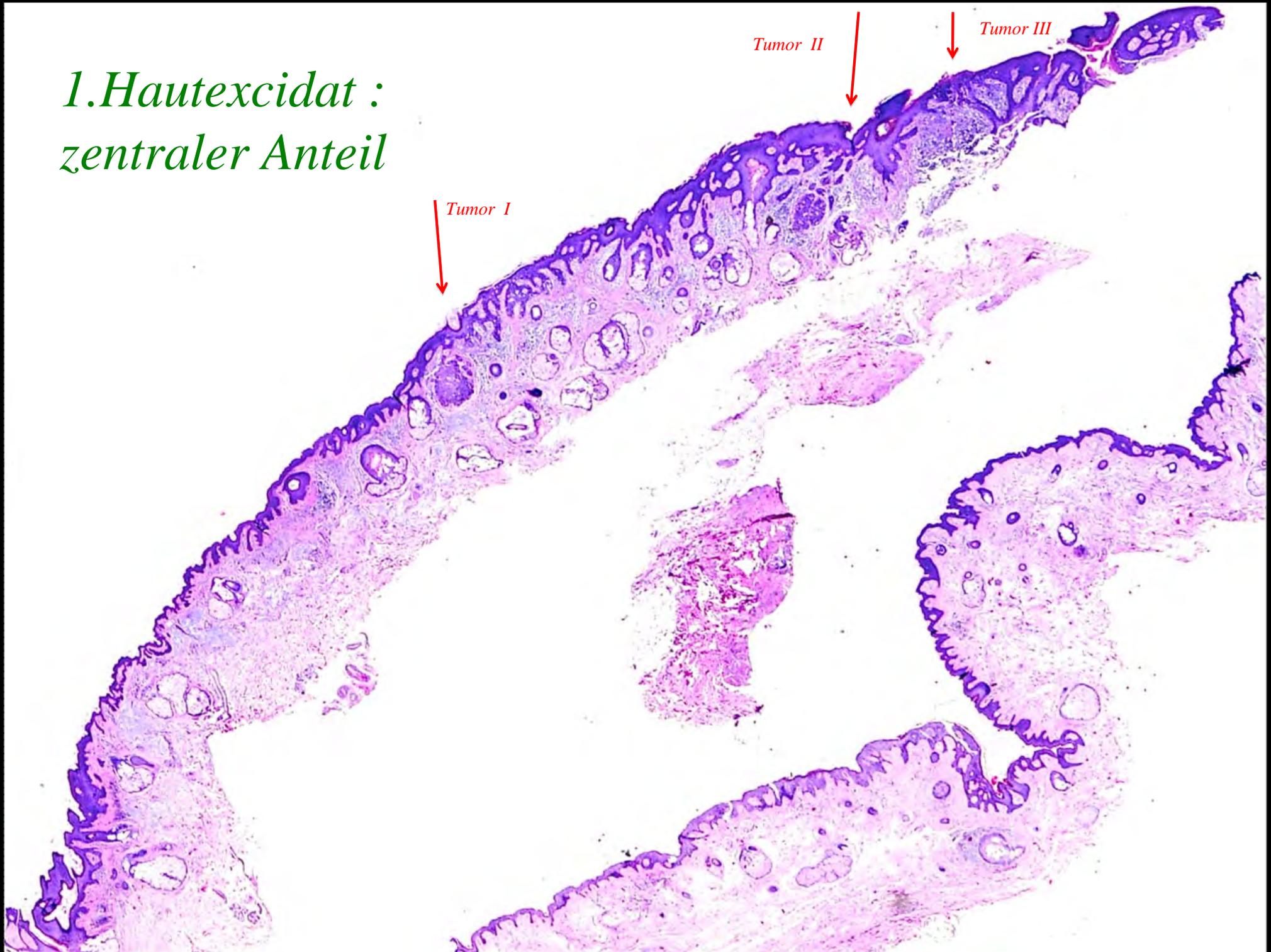




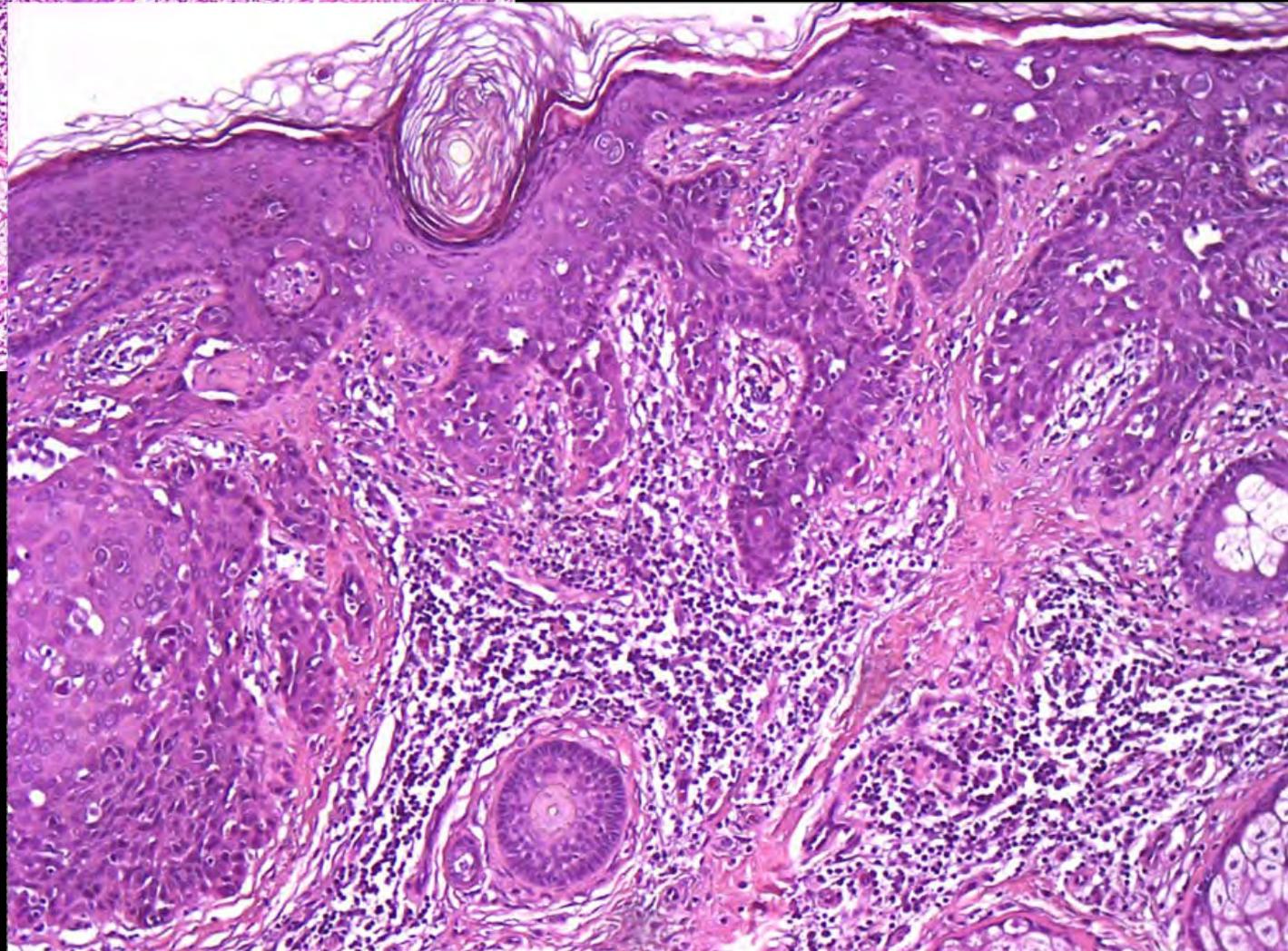
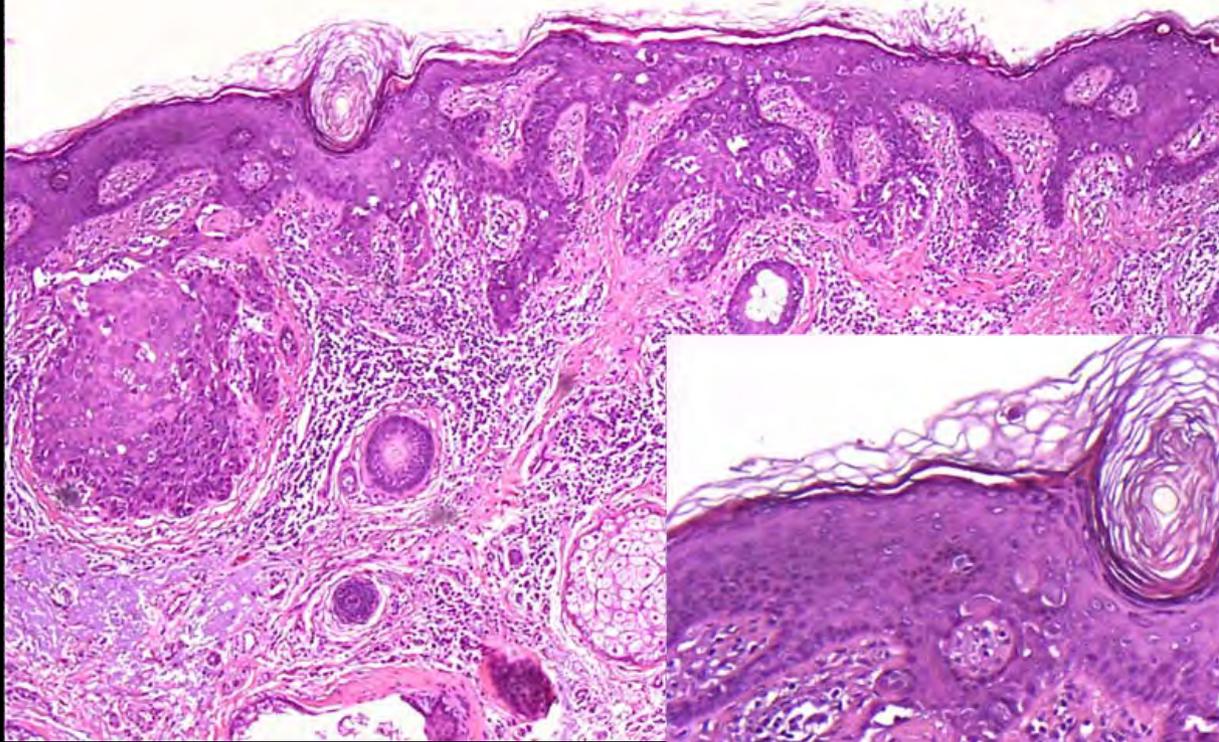
1. Hautexcidat: Randanteil mit alter OP-Narbe



*1. Hautexcidat :
zentraler Anteil*



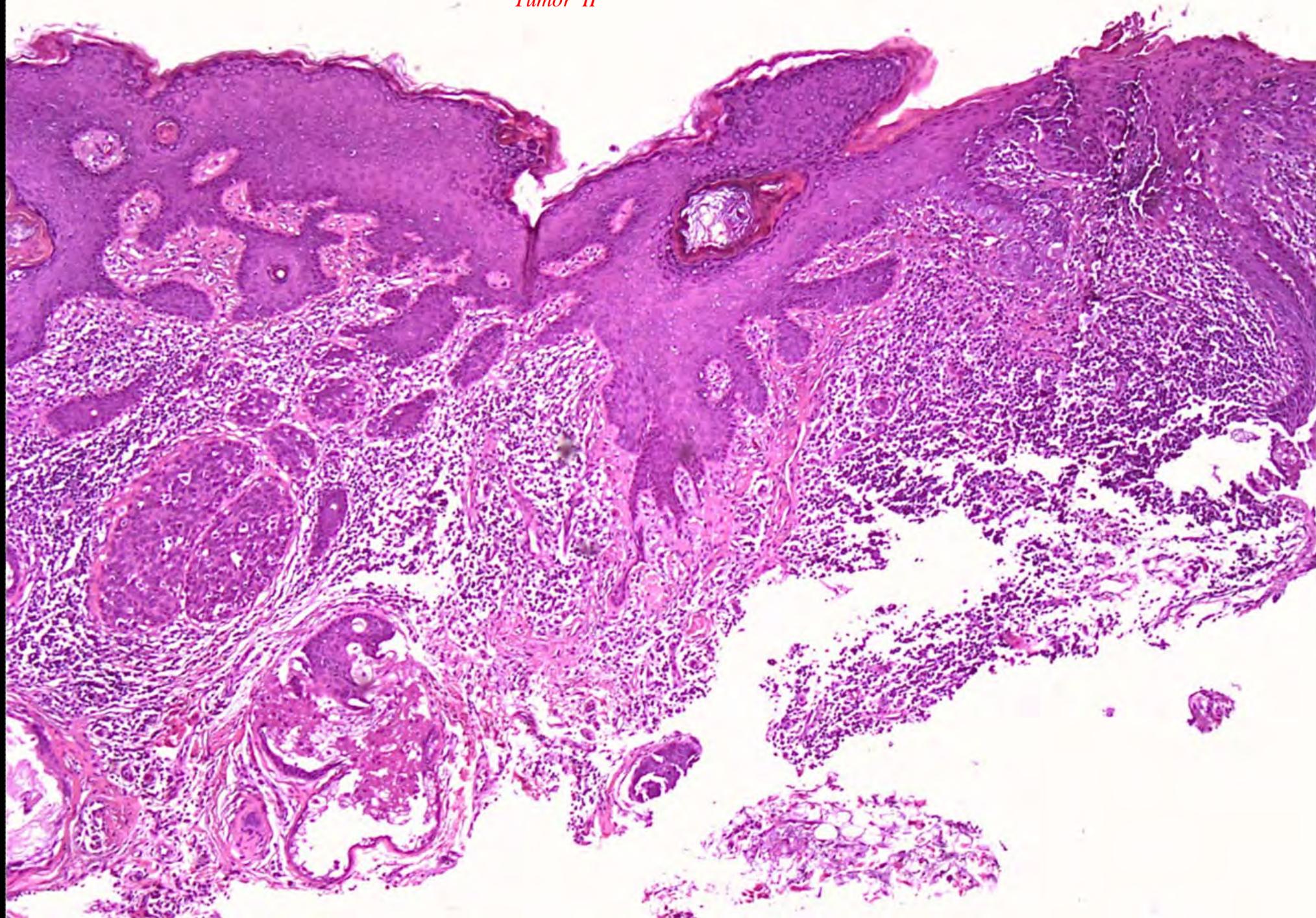
Tumor 1



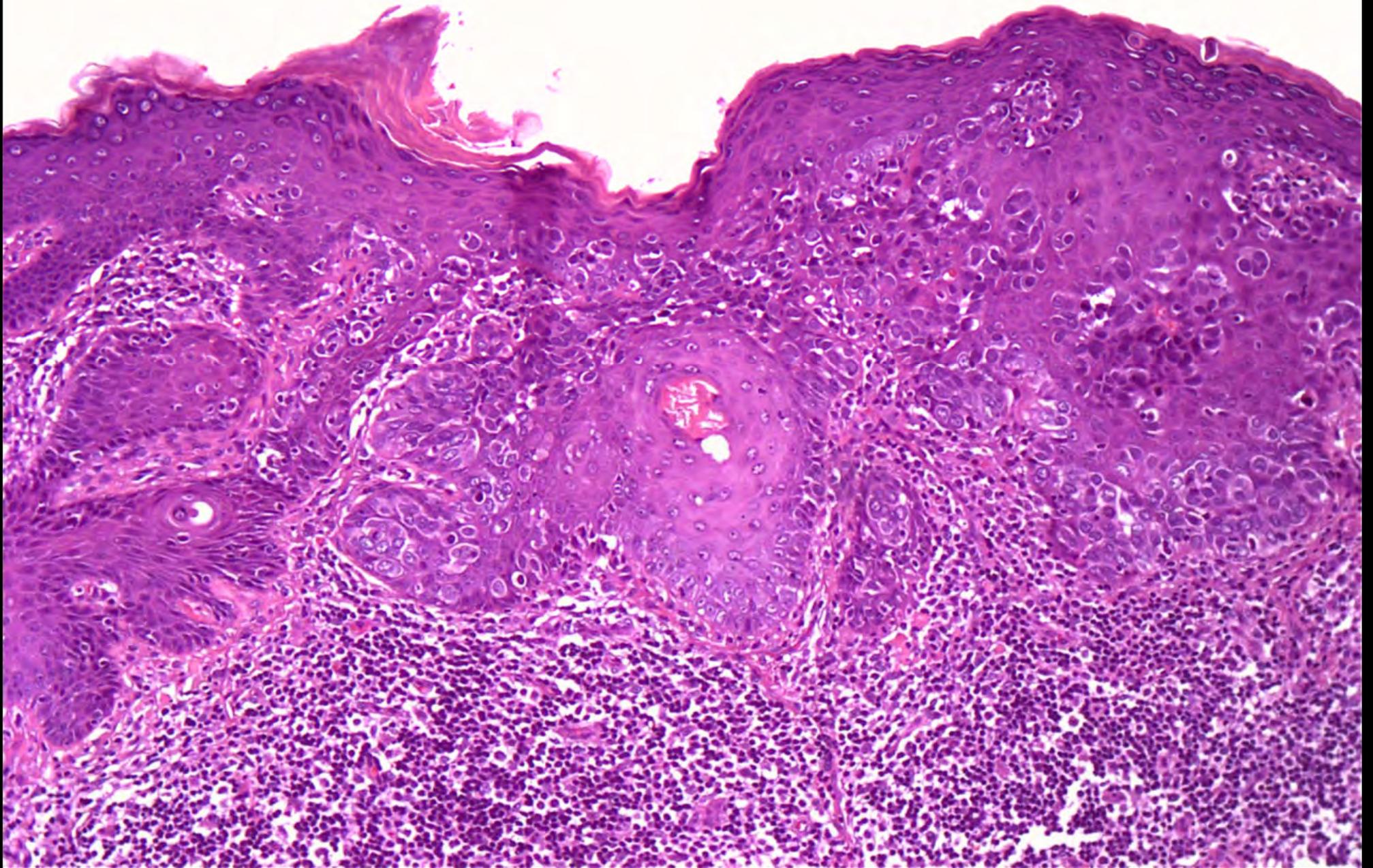
IHC :

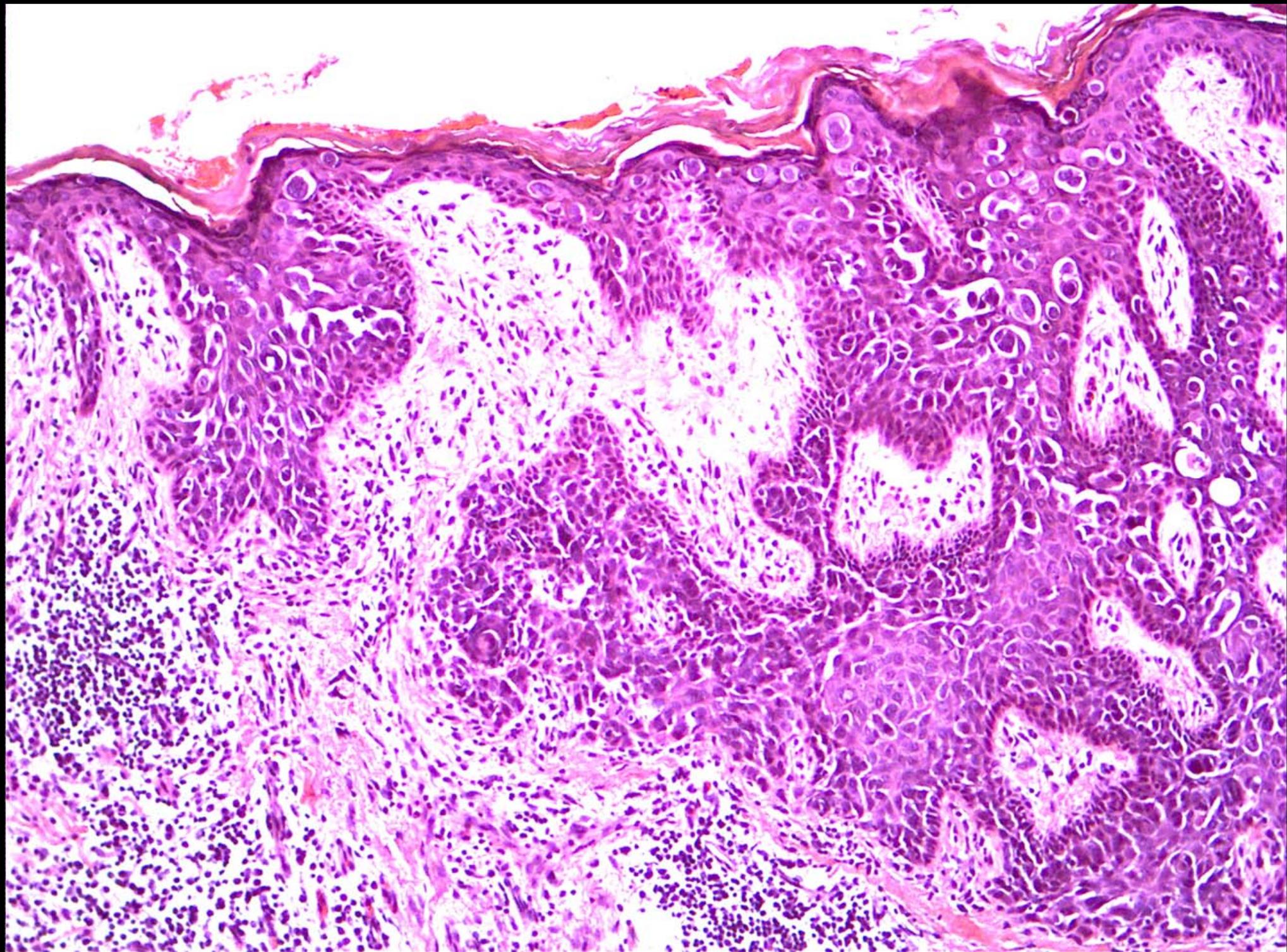
CK 5 +
CK 7 -

Tumor II

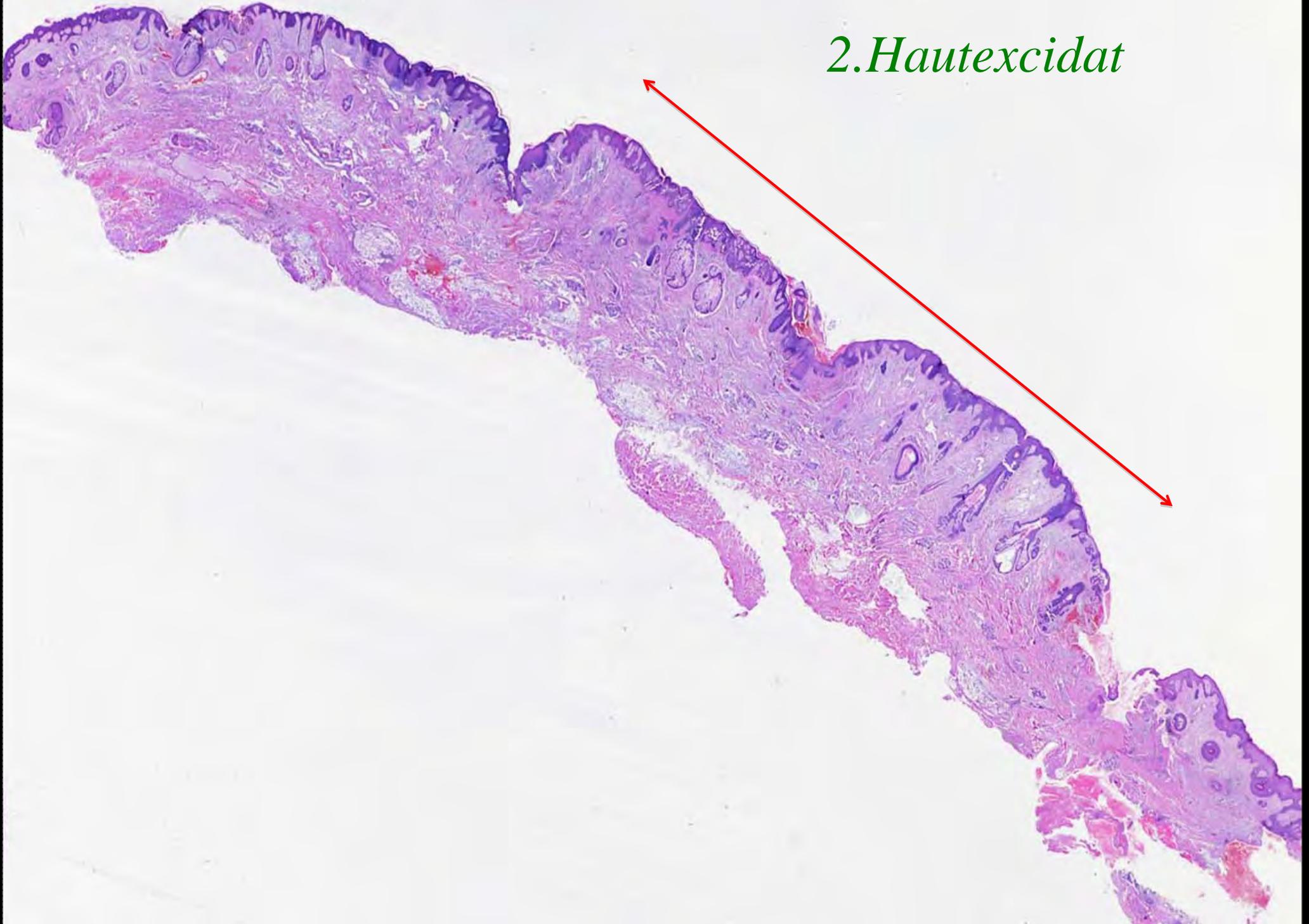


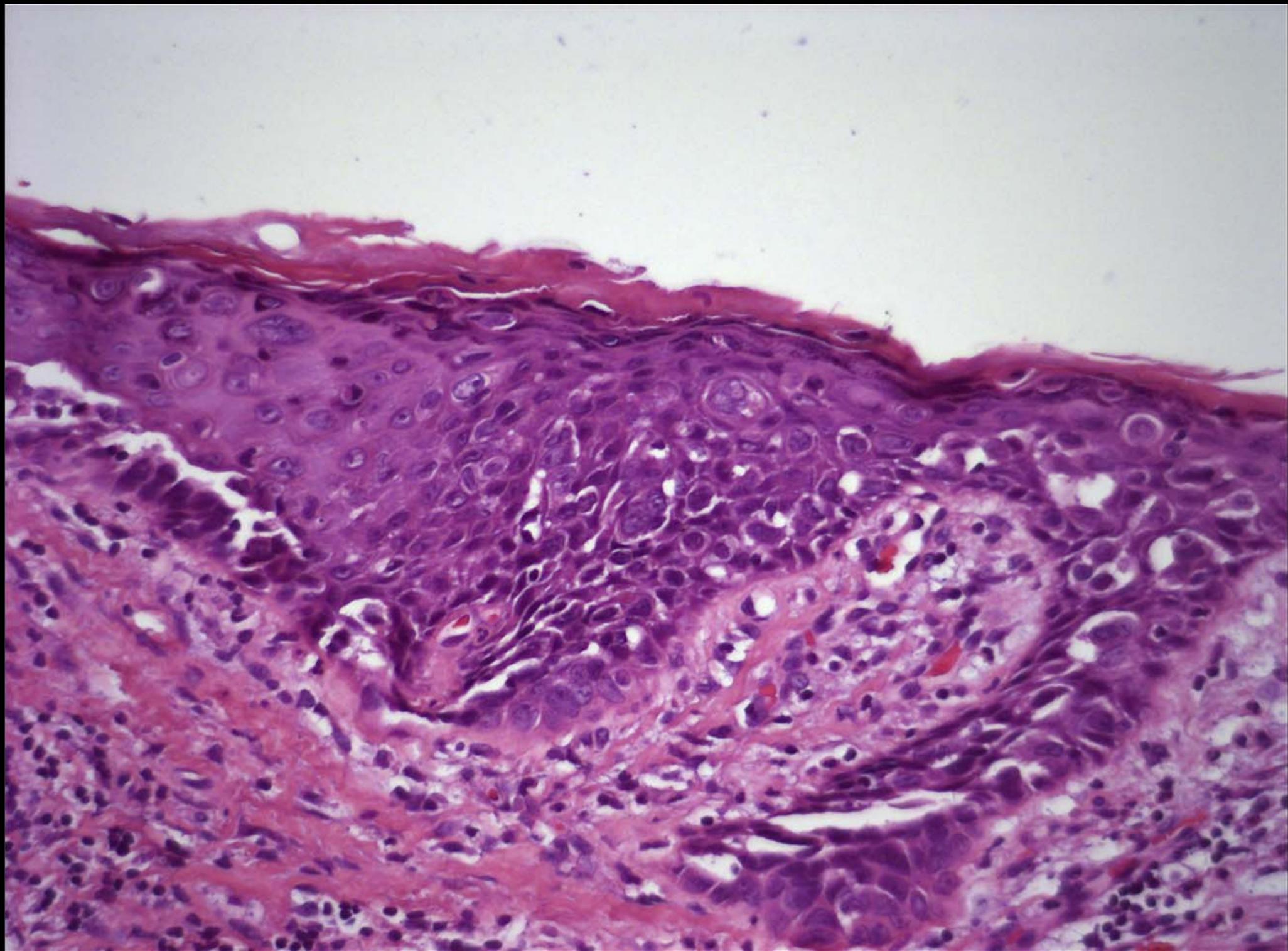
Tumor III

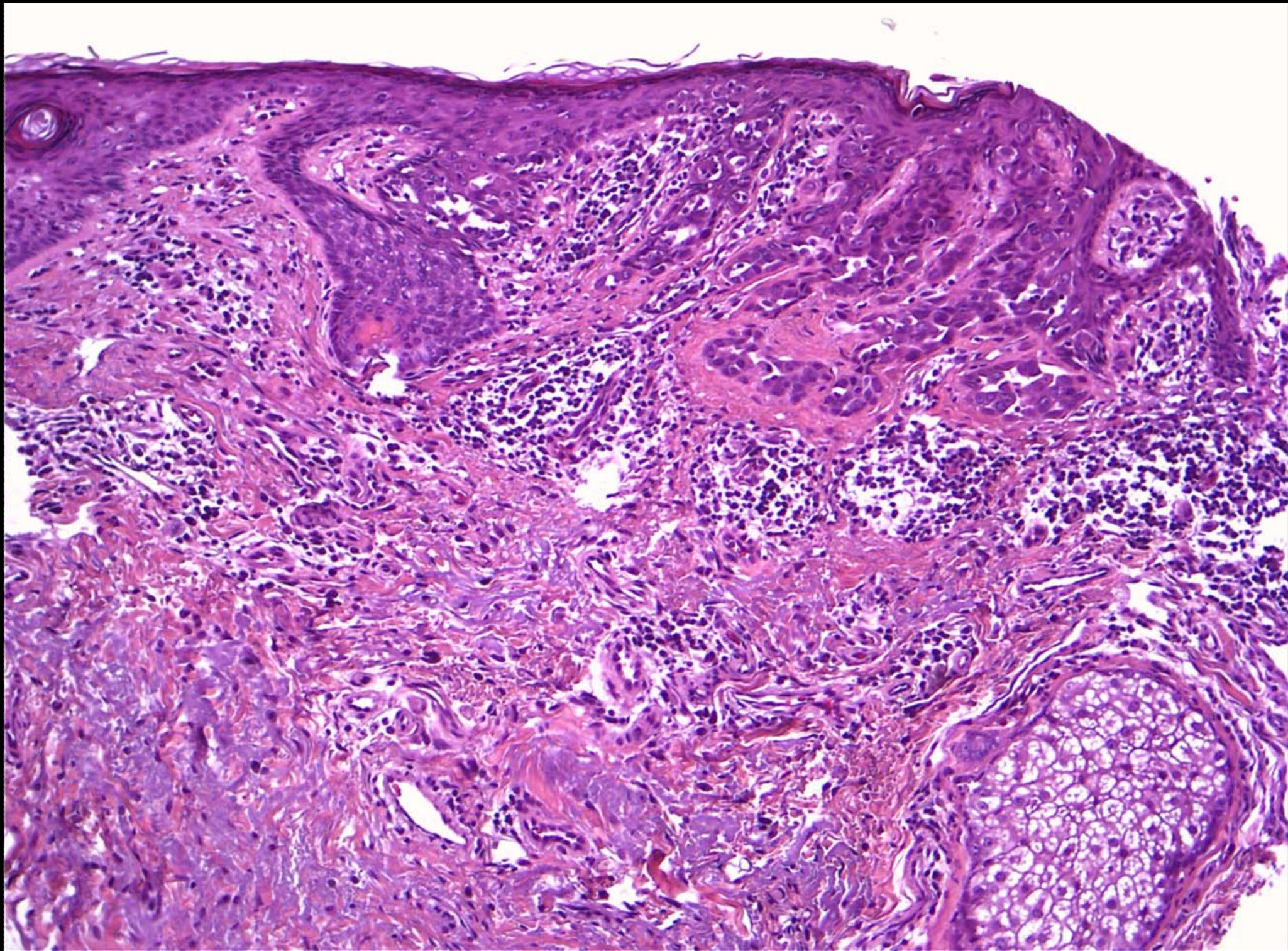


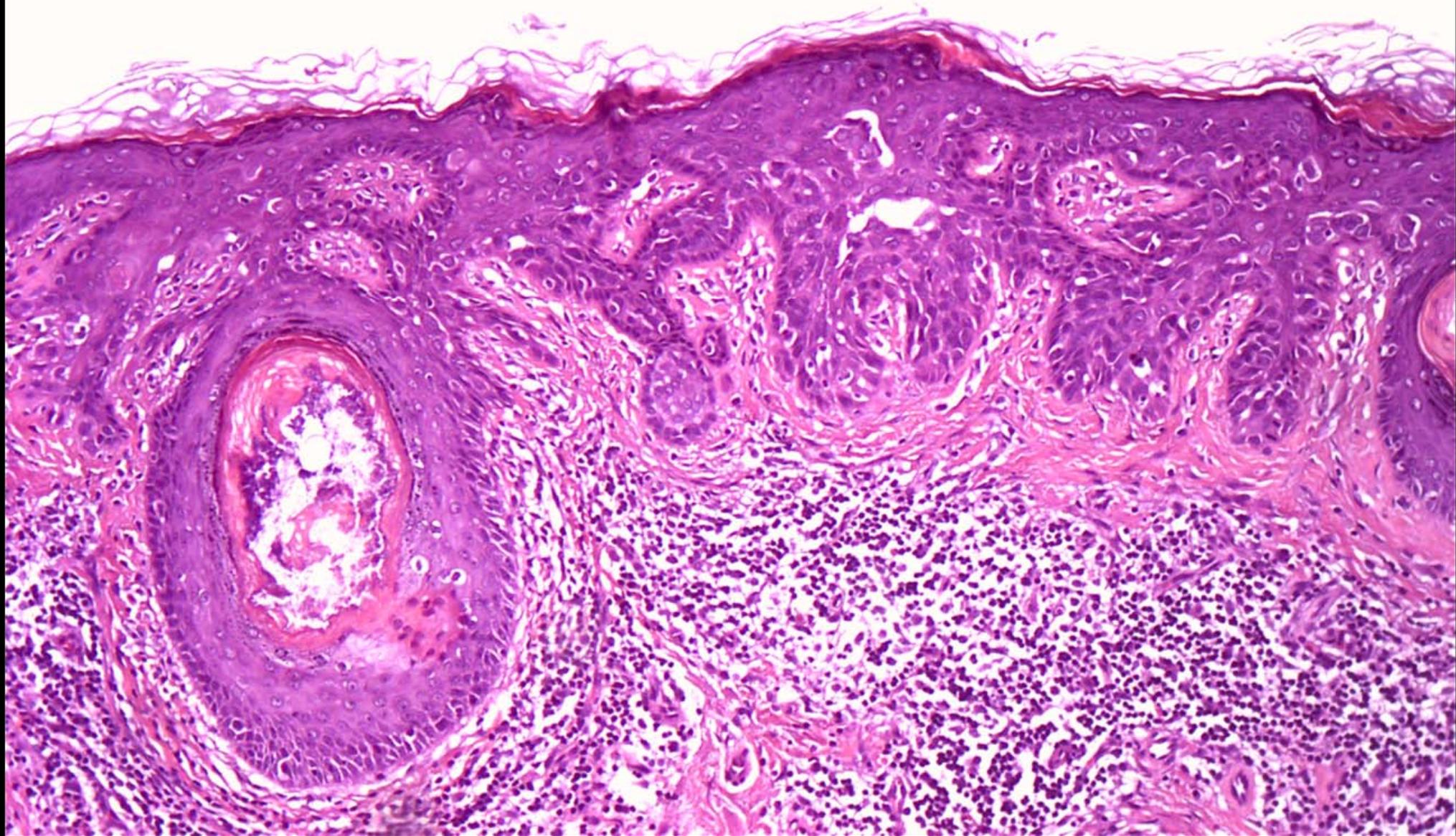


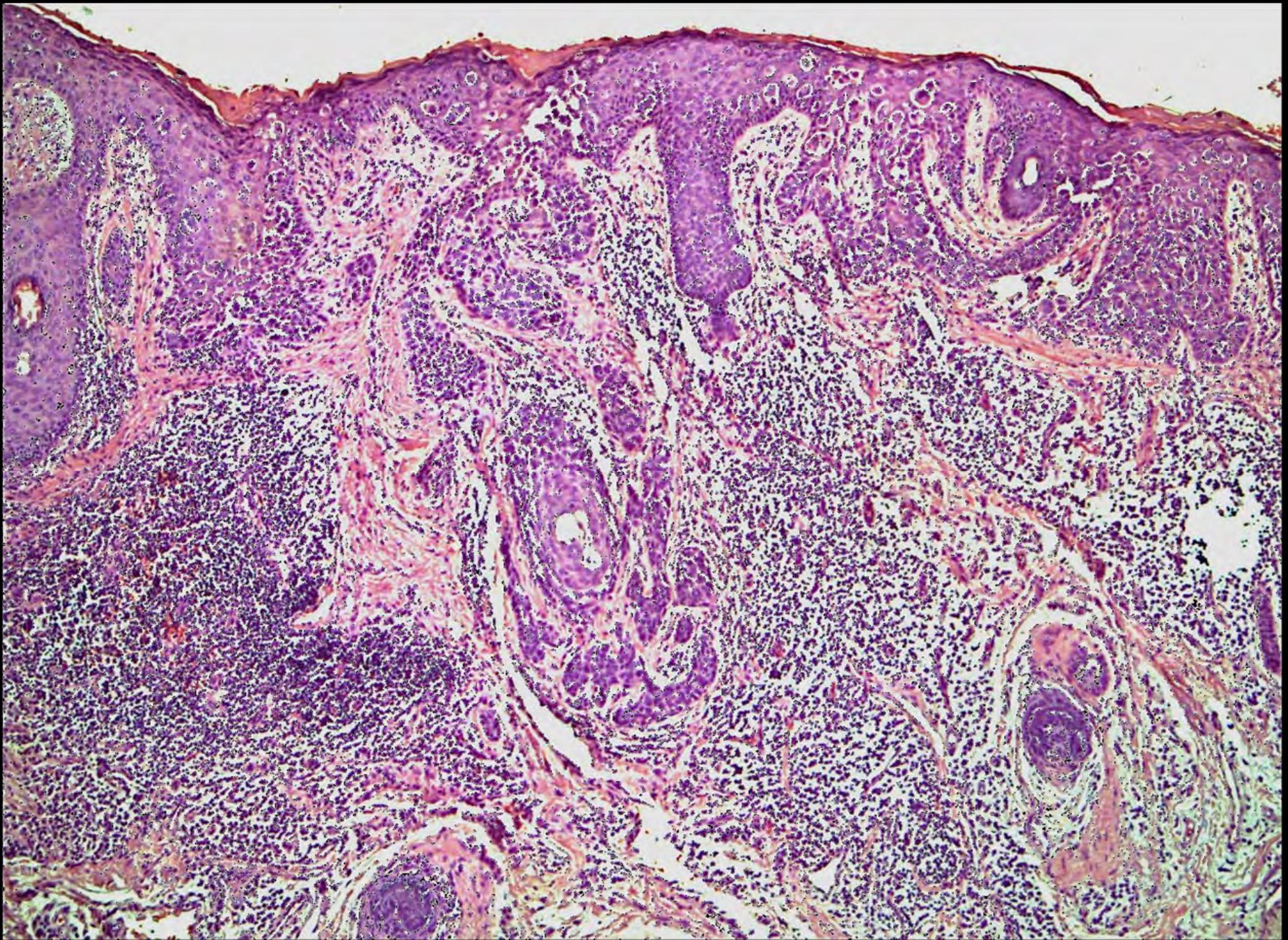
2. Hautexcidat

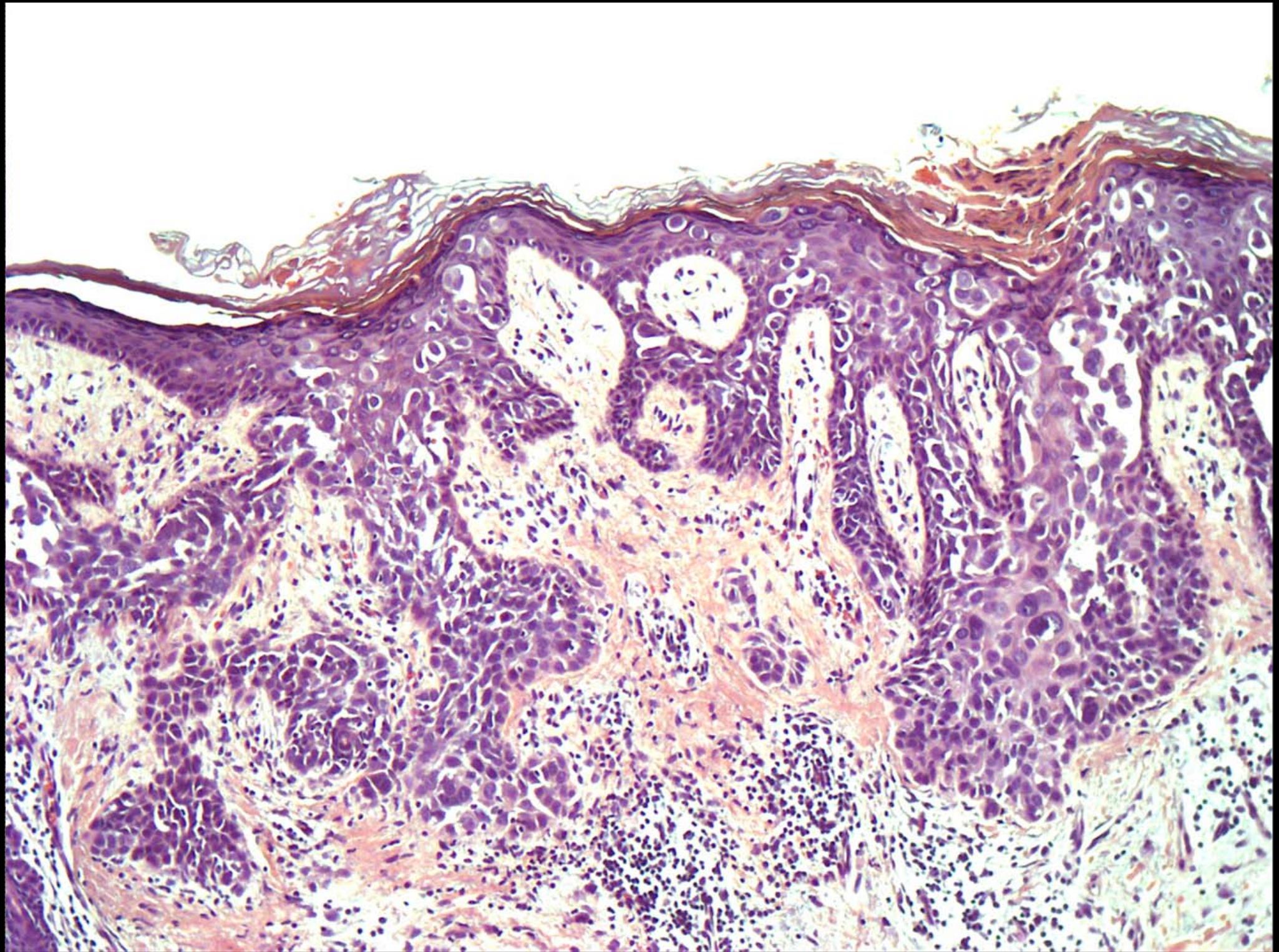


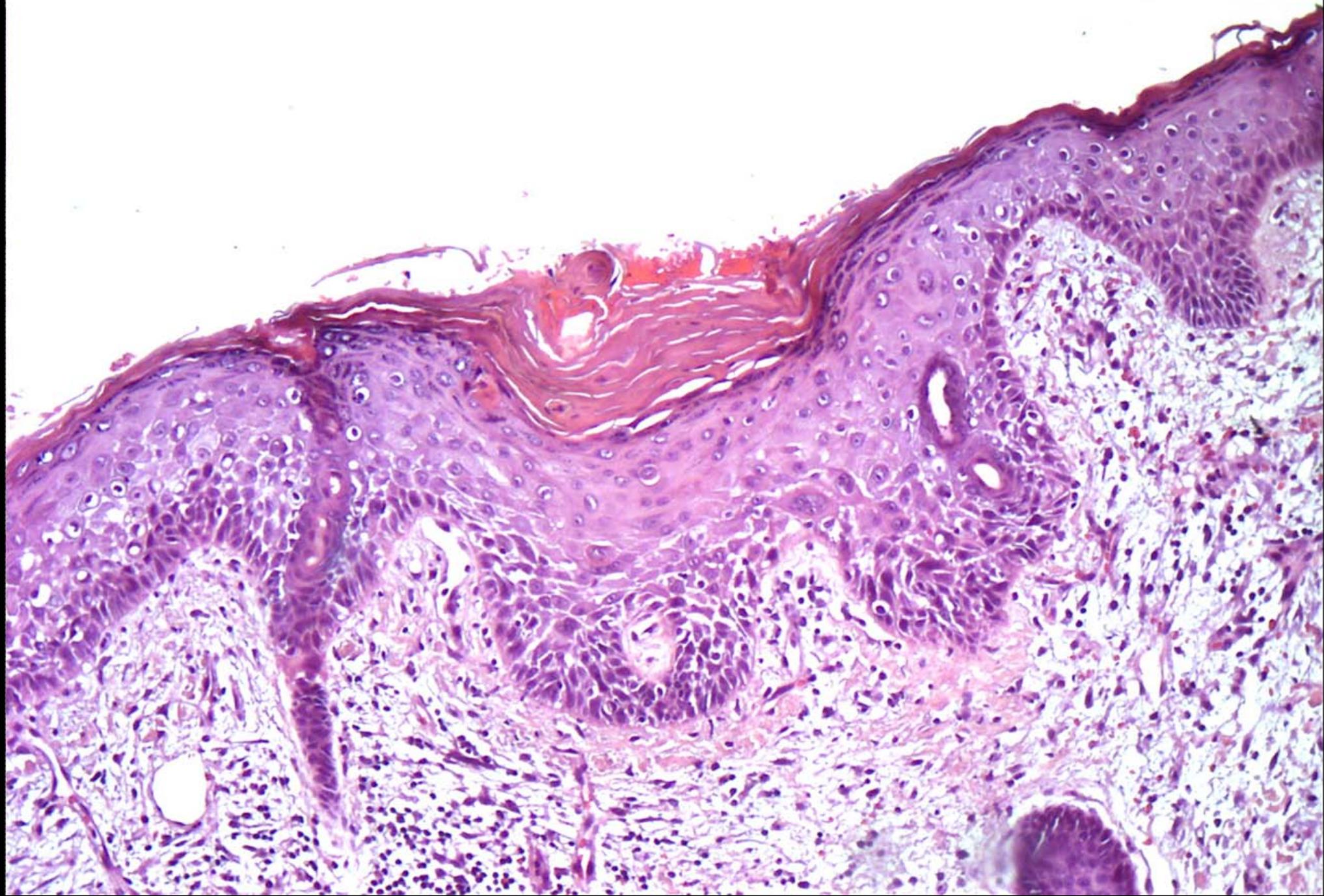












(Hypothetische) **DIAGNOSE**:

*Multicentrischer(??) M.Bowen mit
mikro-und polyfokalem, invasiven
und lokal metastasierten Spinaliom.*

Kasuistisches Forum der Pathologen Niedersachsens

Rätselecke

68. Tagung, 08.05.2010

Fall 4

Dr. med. Christine Förster

Anamnese:

37jährige Patientin mit Hörminderung und Rauschen im rechten Ohr.

Klinik:

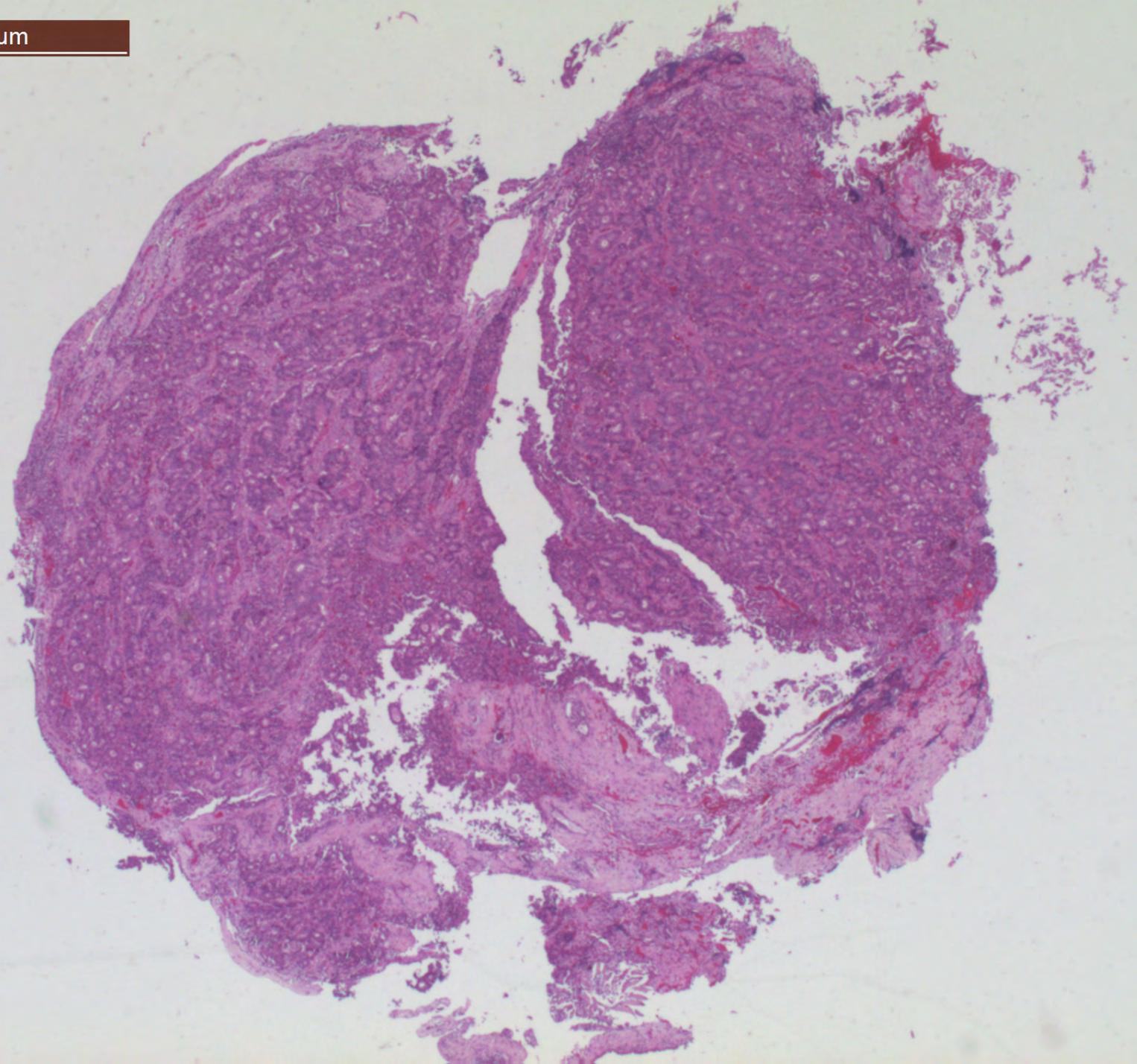
Hinter intaktem Trommelfell weißlich-gelbliche Raumforderung im Bereich der Paukenhöhle mit kompletter Verlegung der Gehörknöchelchen und Ausbreitung ins Epithympanon und Hypothympanon.

Operative Ausräumung.

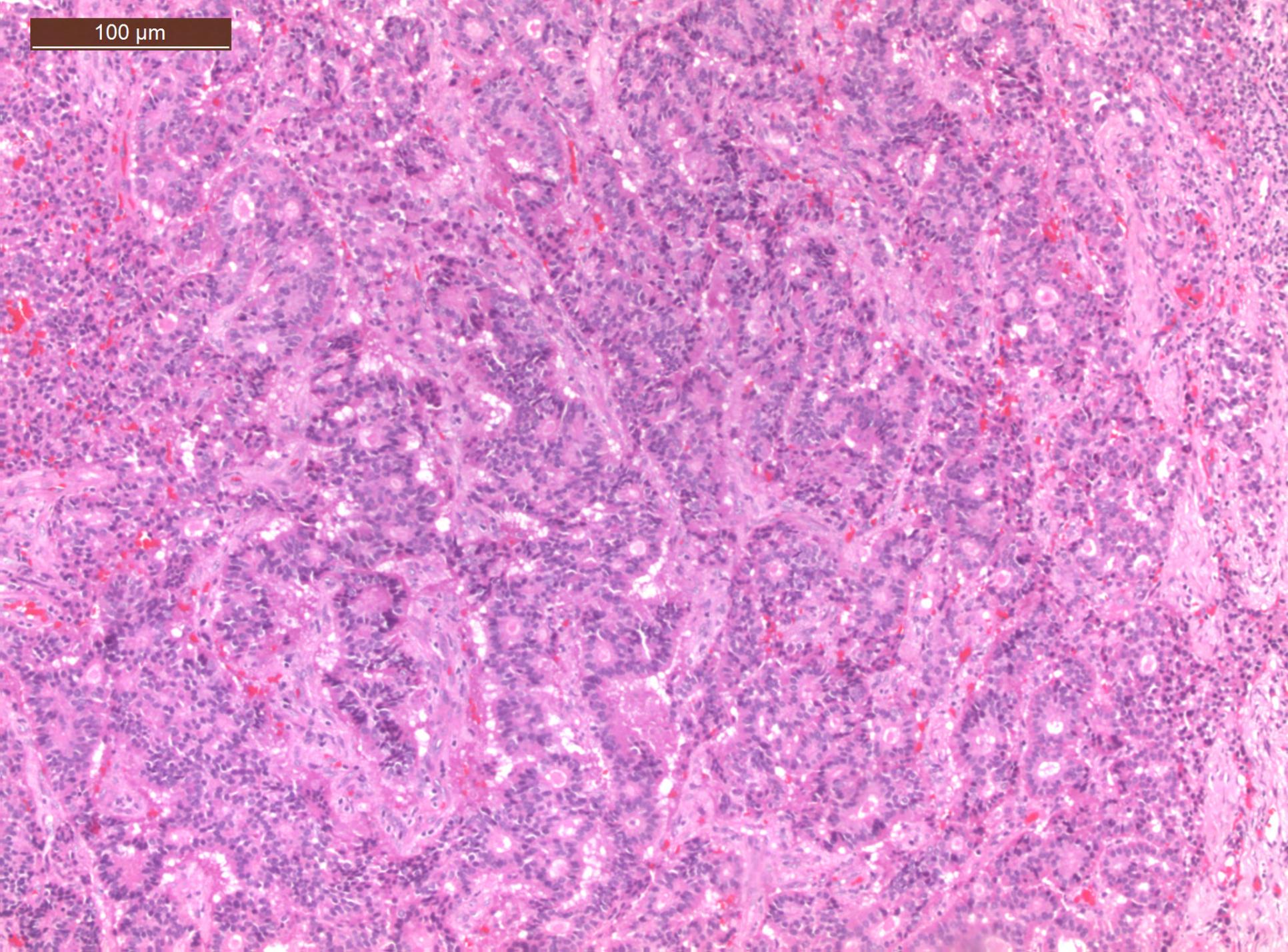
Makroskopie:

Drei max. 3mm große weißliche Präparate.

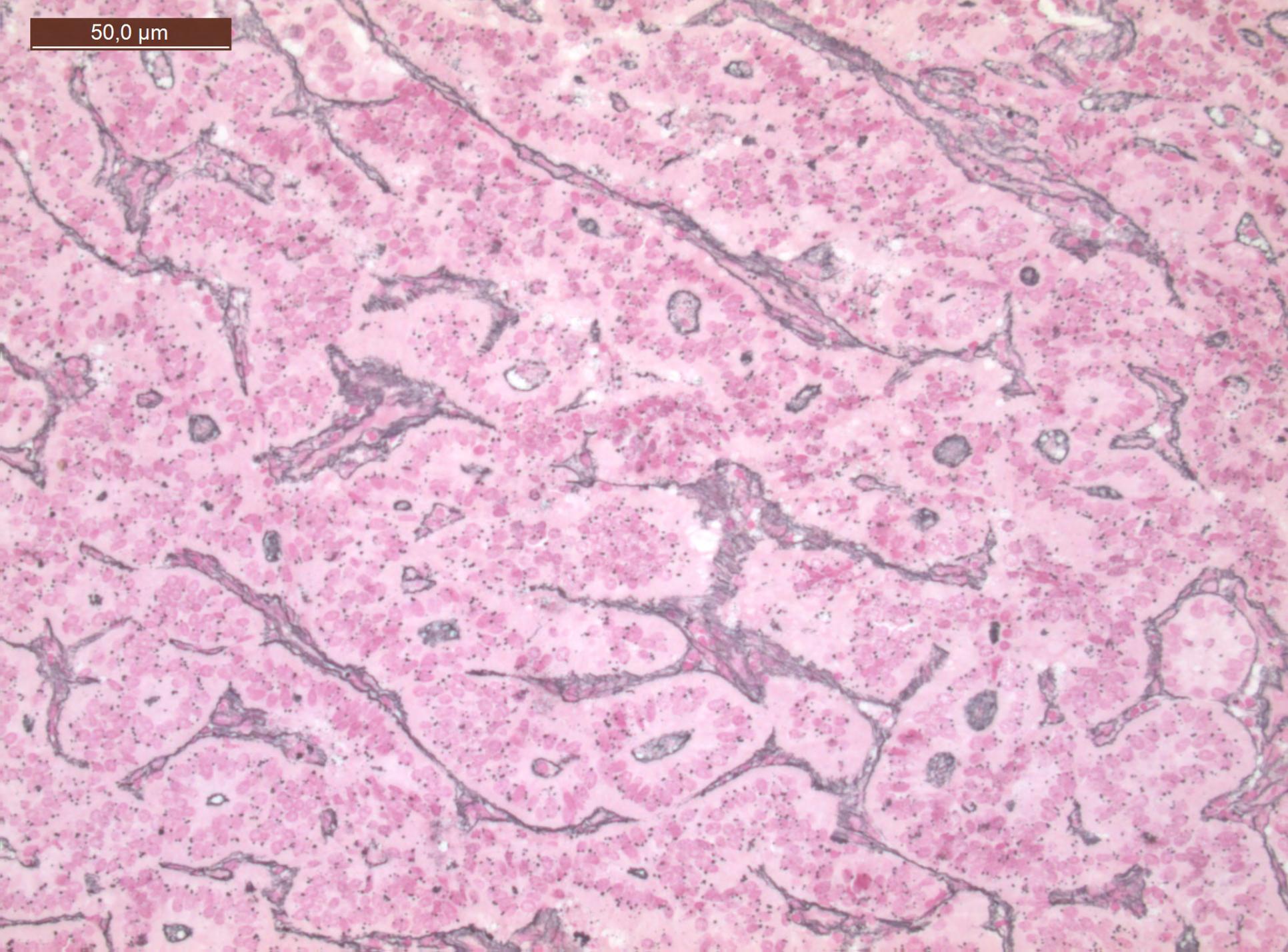
500 μ m



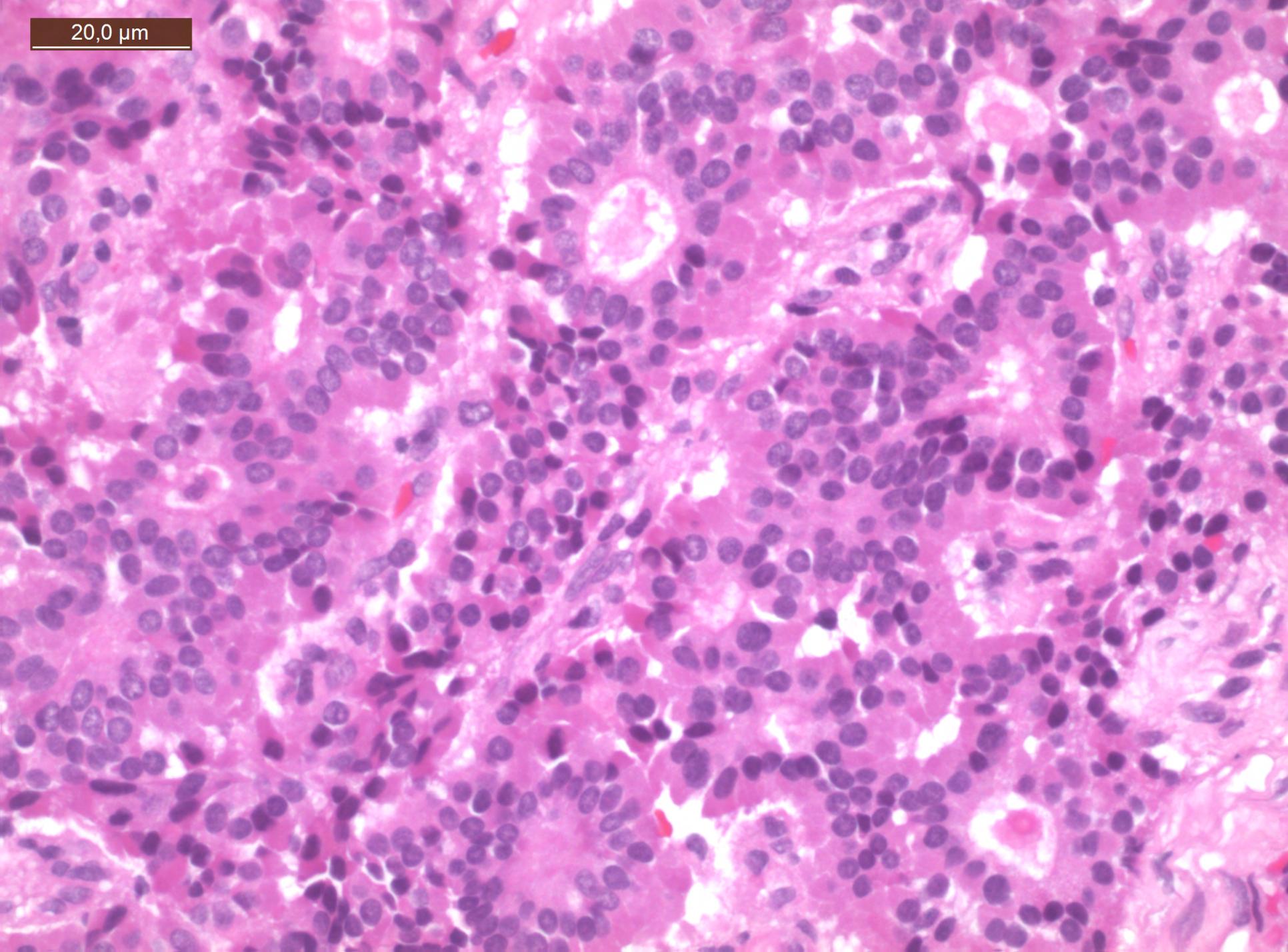
100 μ m



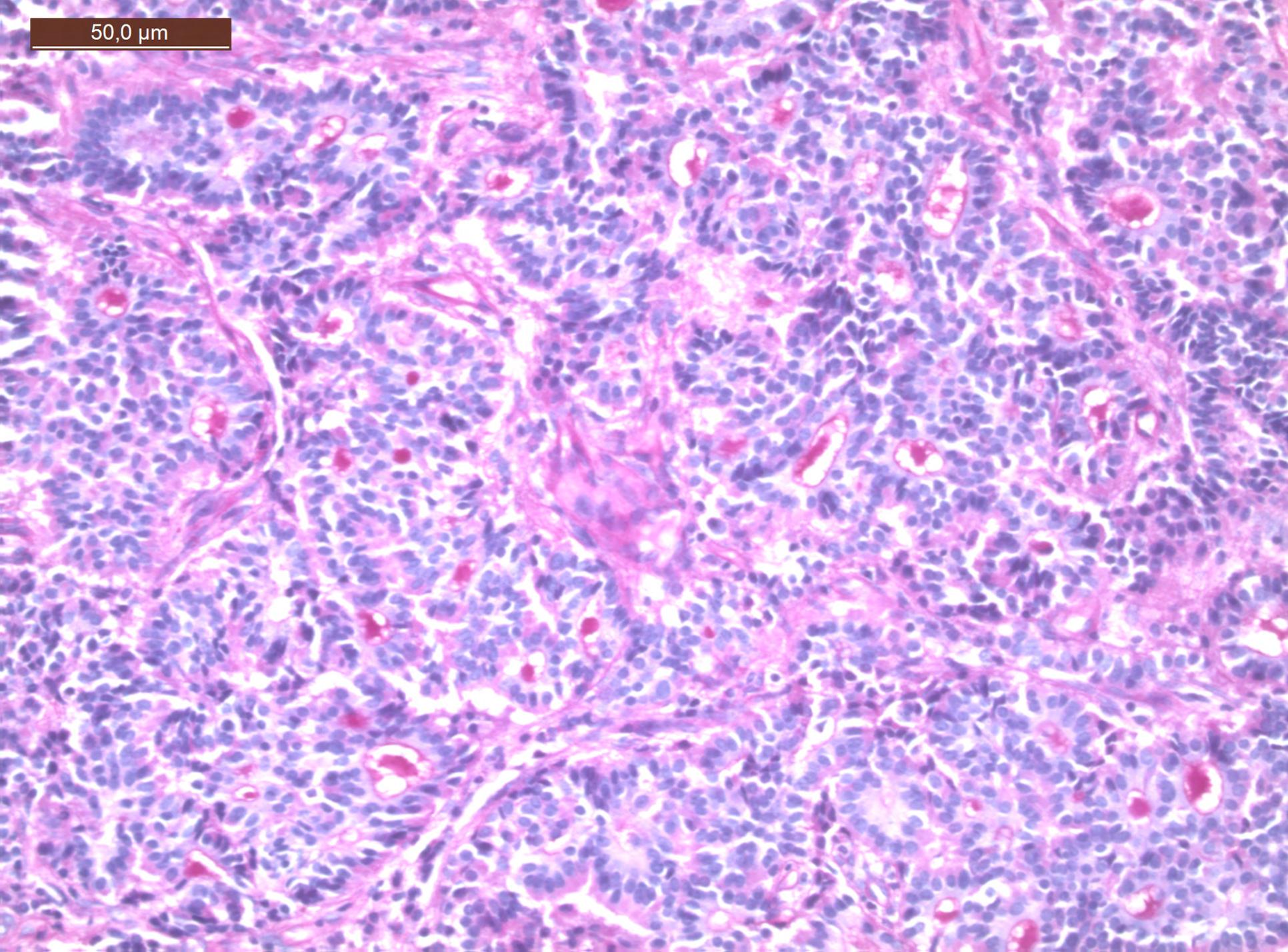
50,0 μm



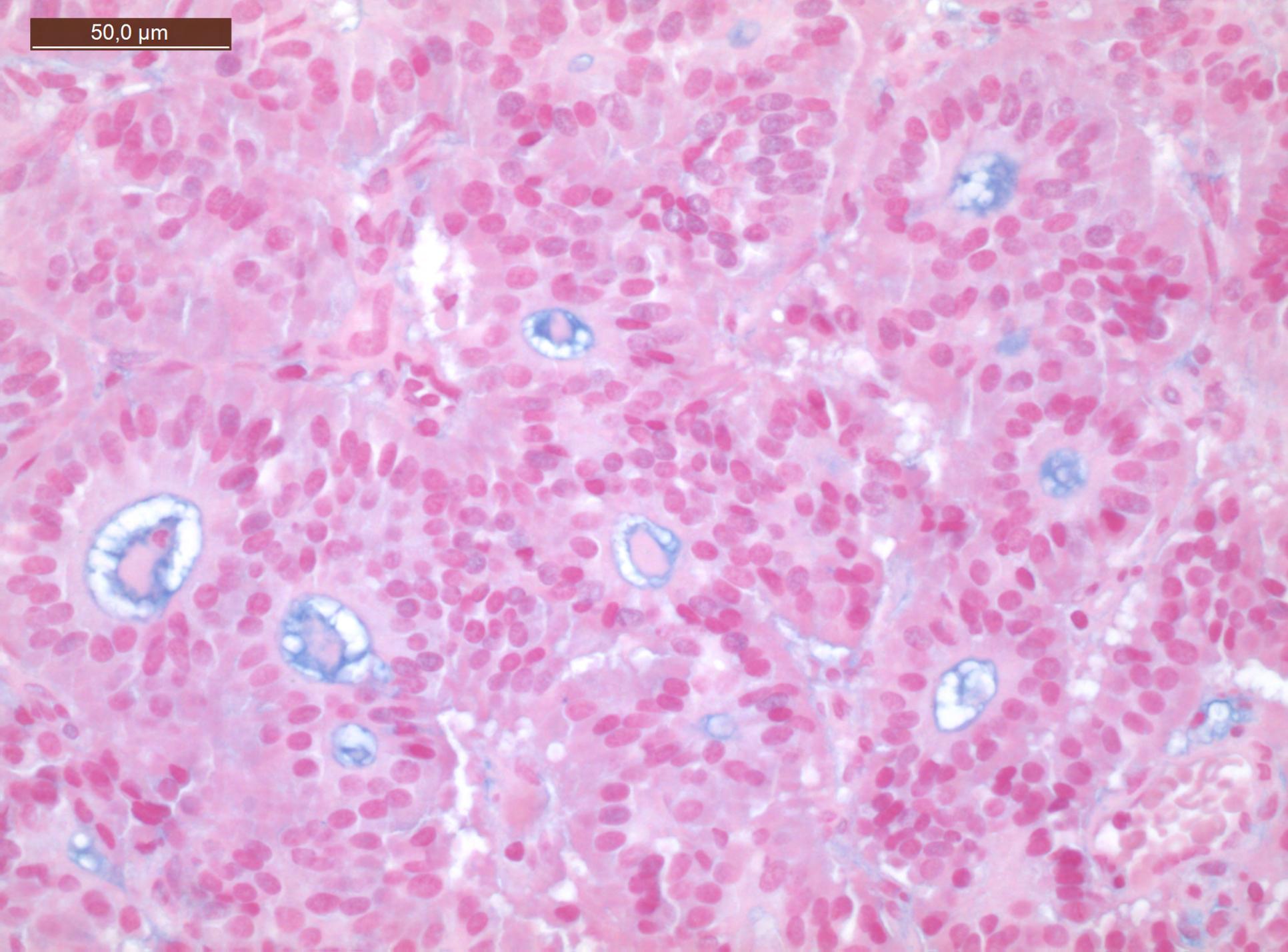
20,0 μ m



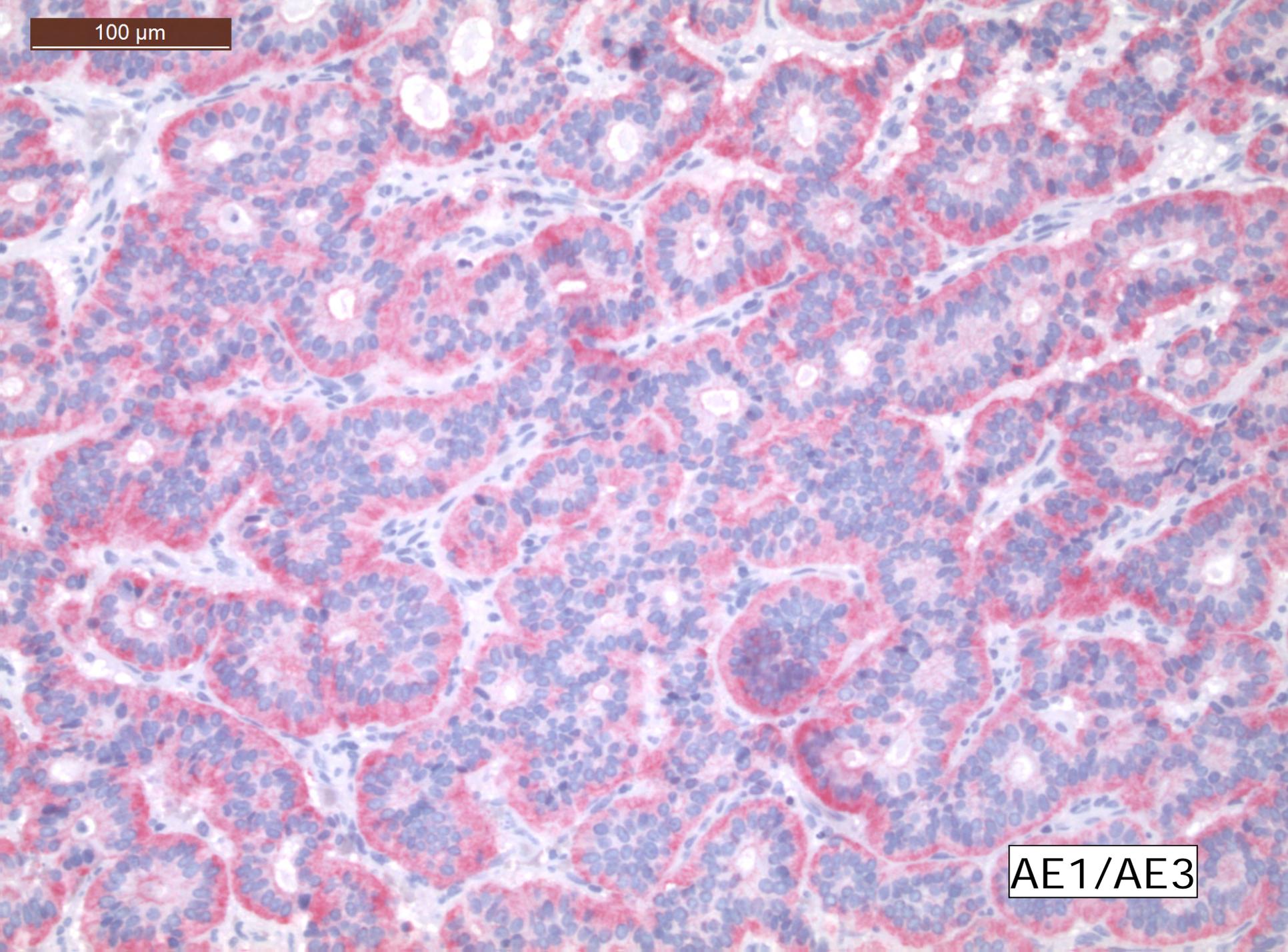
50,0 μm



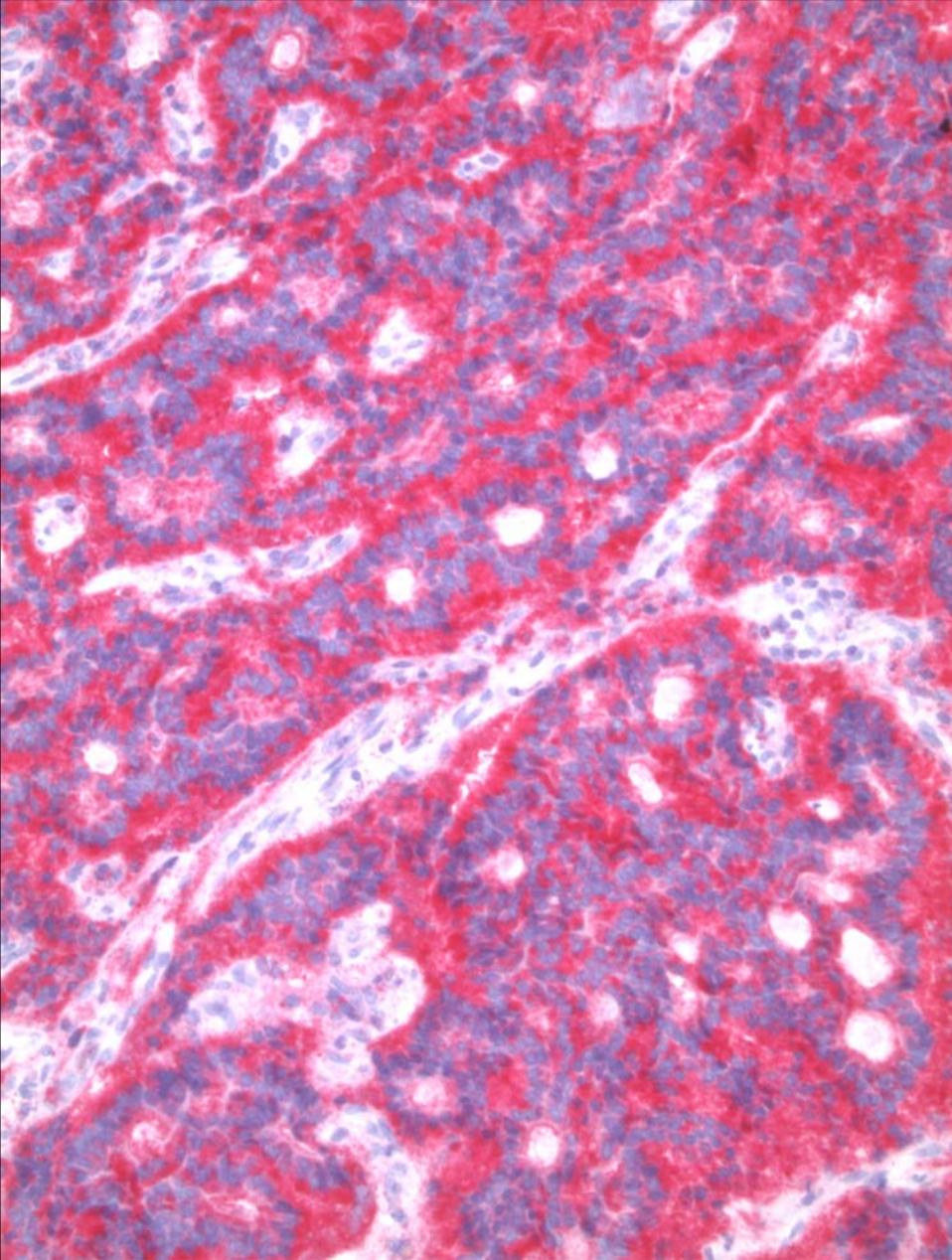
50,0 μm



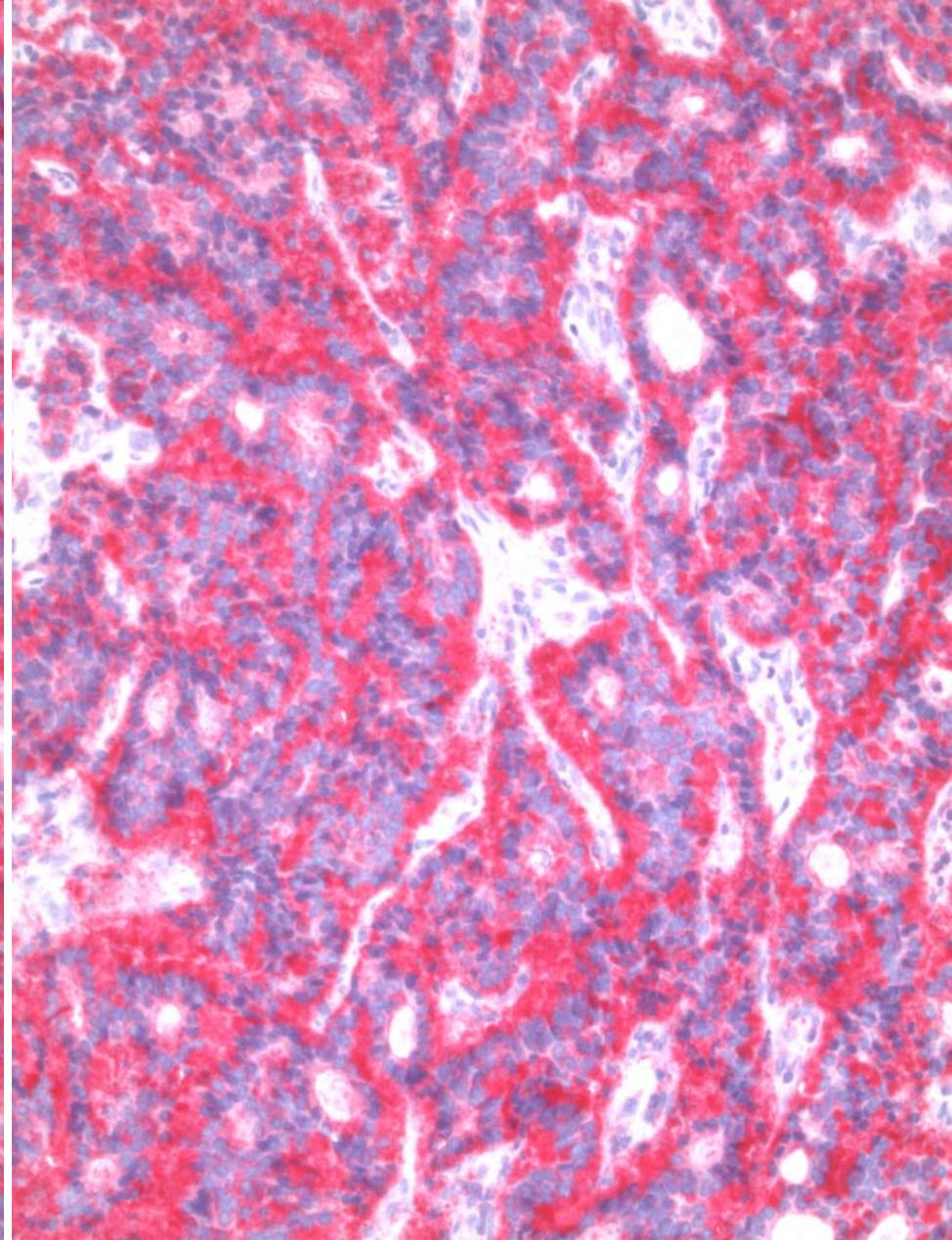
100 μ m



AE1/AE3



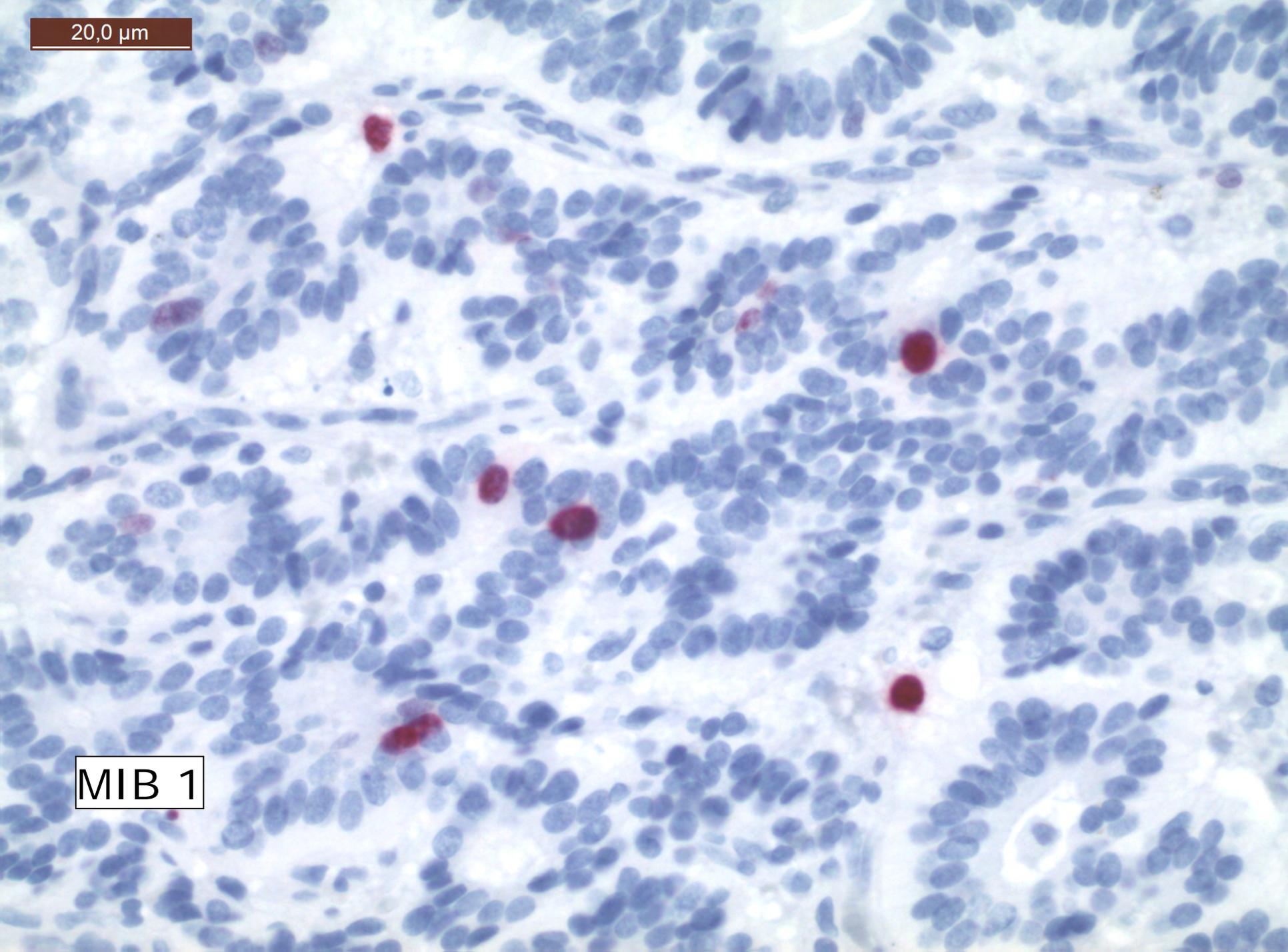
Synaptophysin



Chromogranin

20,0 μm

MIB 1



Differentialdiagnosen:

- Drüsenmetaplasie bei chronischer Otitis media

ICD-O-Code /0

- Adenom der Ceruminaldrüsen
- Adenom des Mittelohres

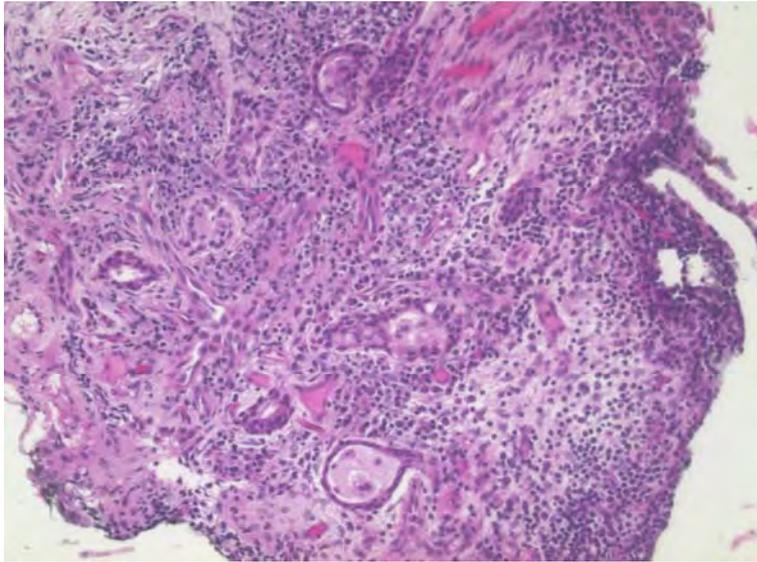
ICD-O-Code /1

- Jugulotympanisches Paragangliom
- Agressiver papillärer Tumor des Mittelohres

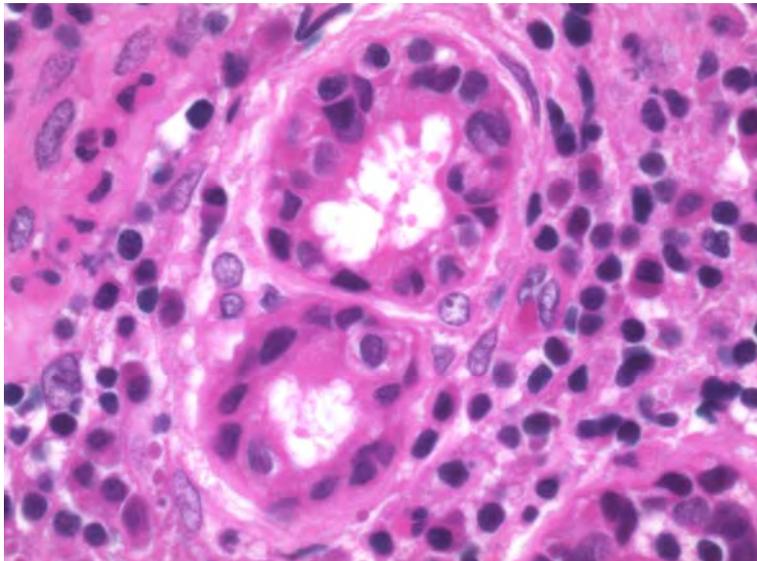
ICD-O-Code /3

- Papillärer Tumor des Saccus endolymphaticus
Synonym: Agressiver papillärer Tumor des Mittelohres

Drüsenmetaplasie bei chronischer Otitis media



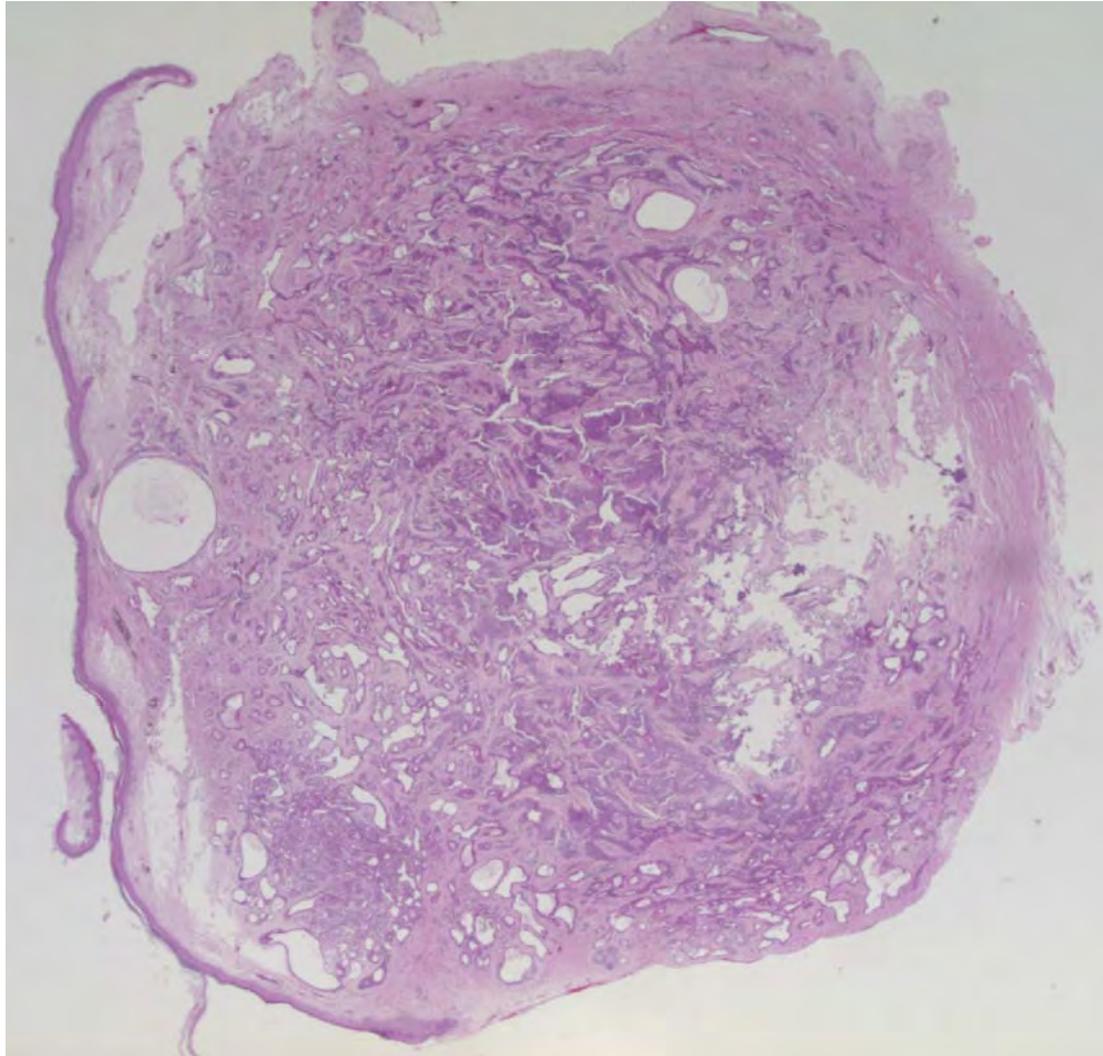
Irregulär verteilte Drüsen
in einem chronisch-entzünd-
lichen Stroma



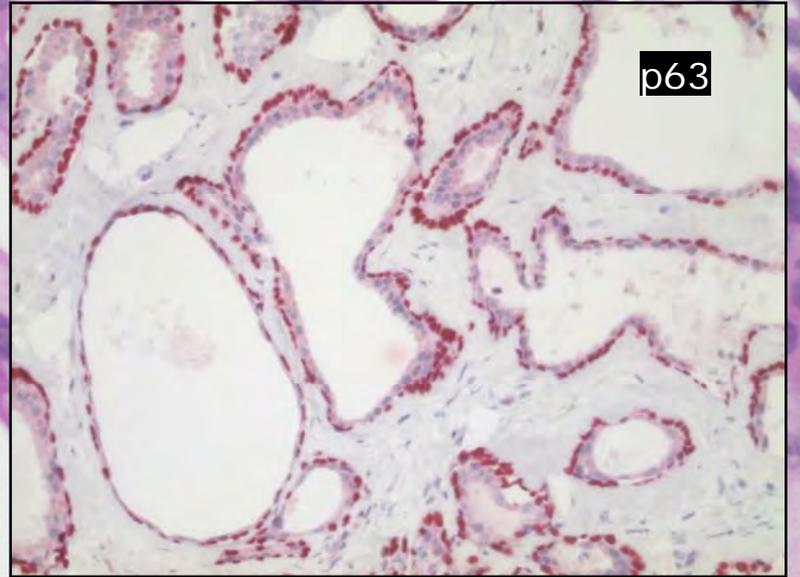
Drüsen mit Zilienbesatz

Adenom der Ceruminaldrüsen

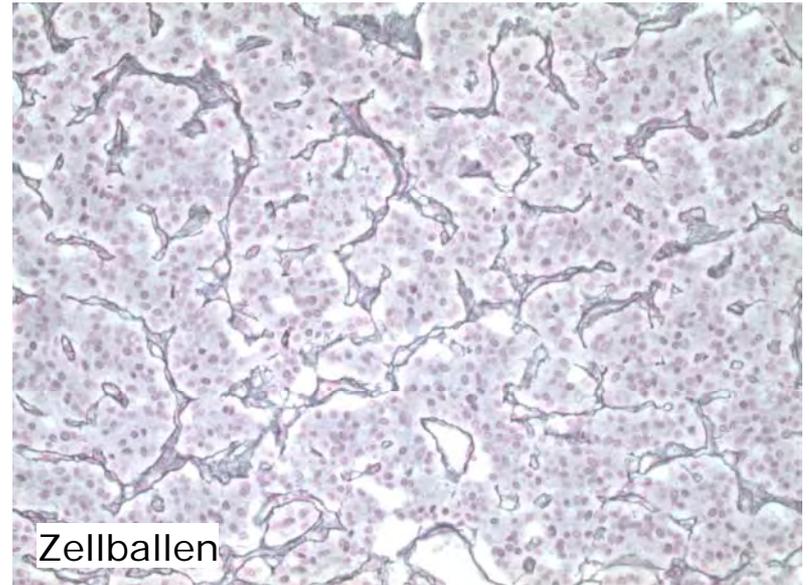
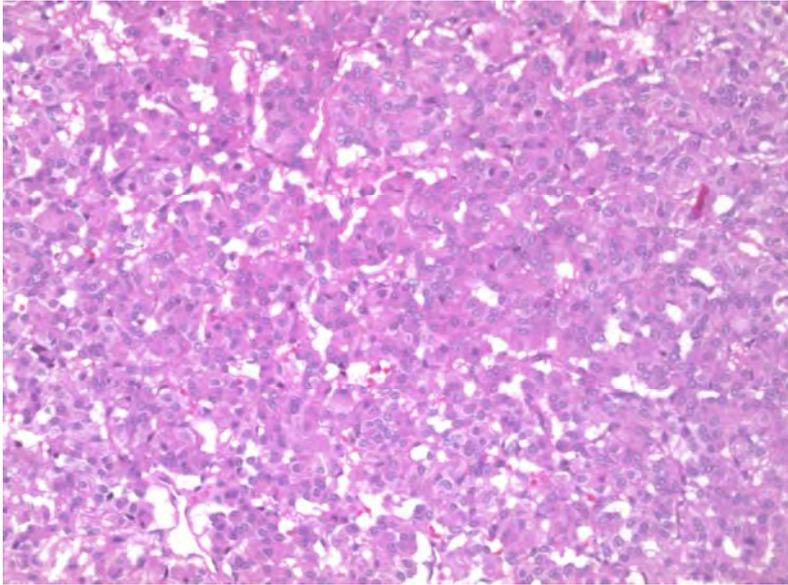
Benigne Neoplasie der Cerumen-sezernierenden
modifizierten apokrinen Drüsen im äußeren Gehörgang



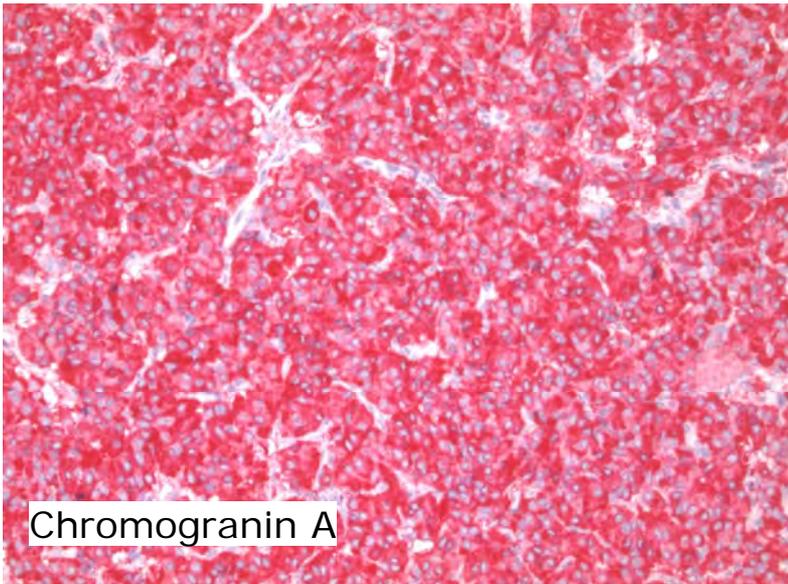
20,0 μ m



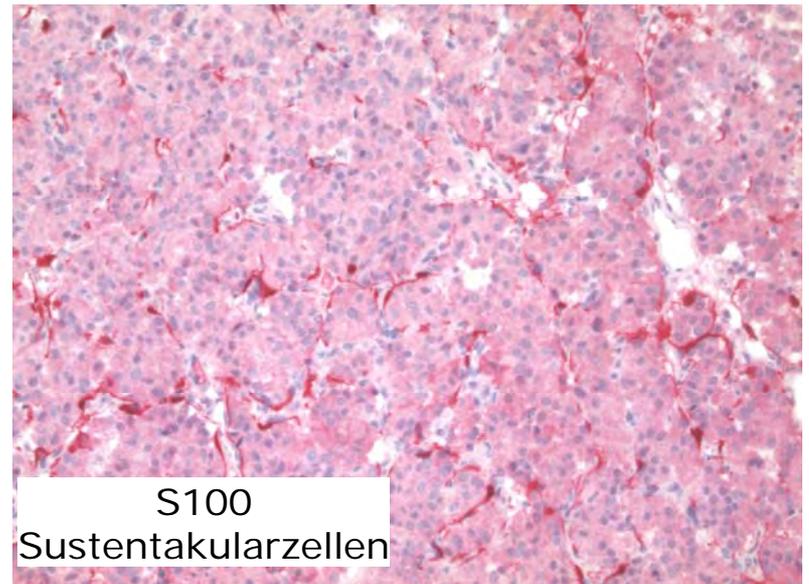
Jugulotympanisches Paragangliom



Zellballen

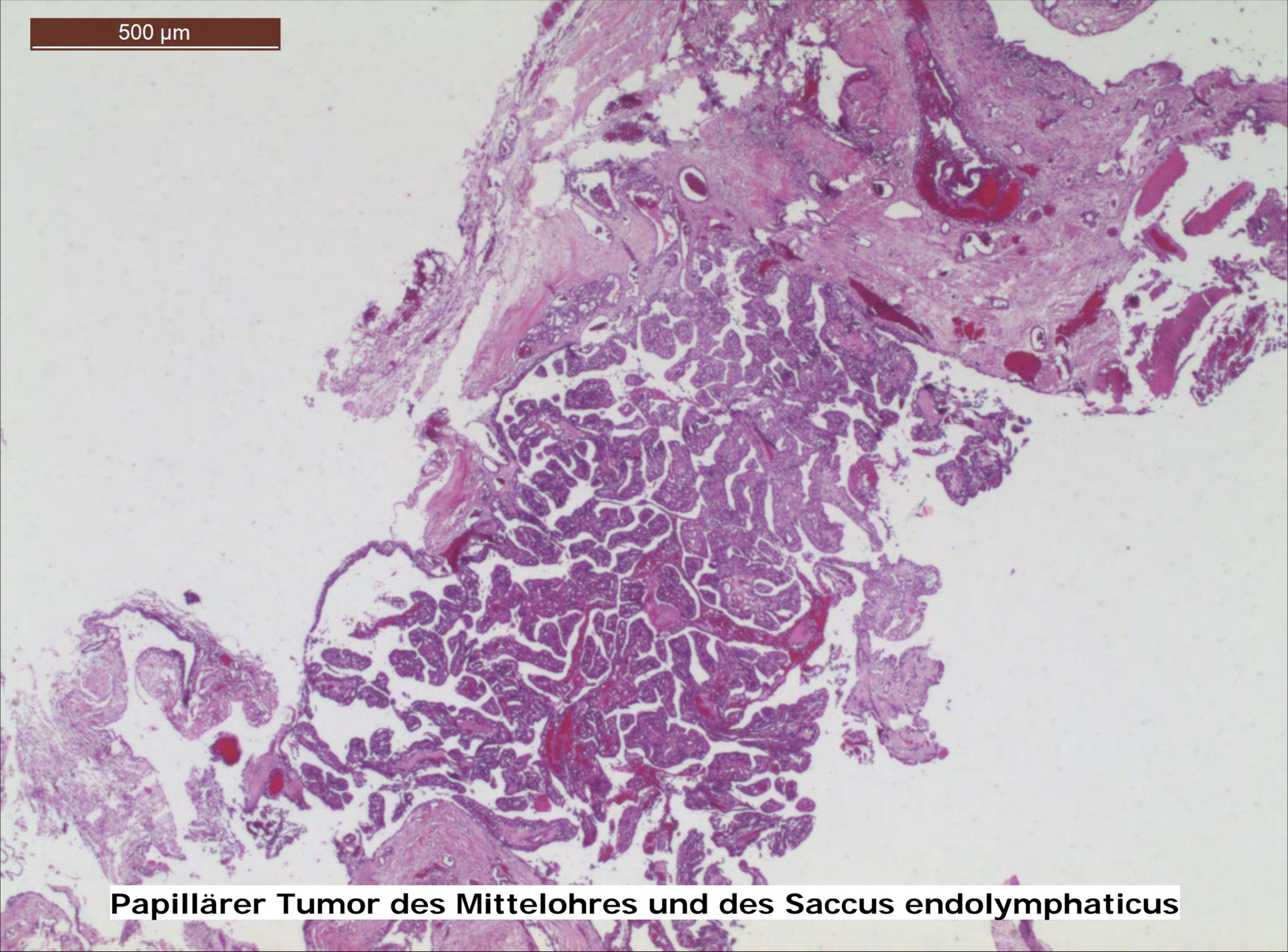


Chromogranin A



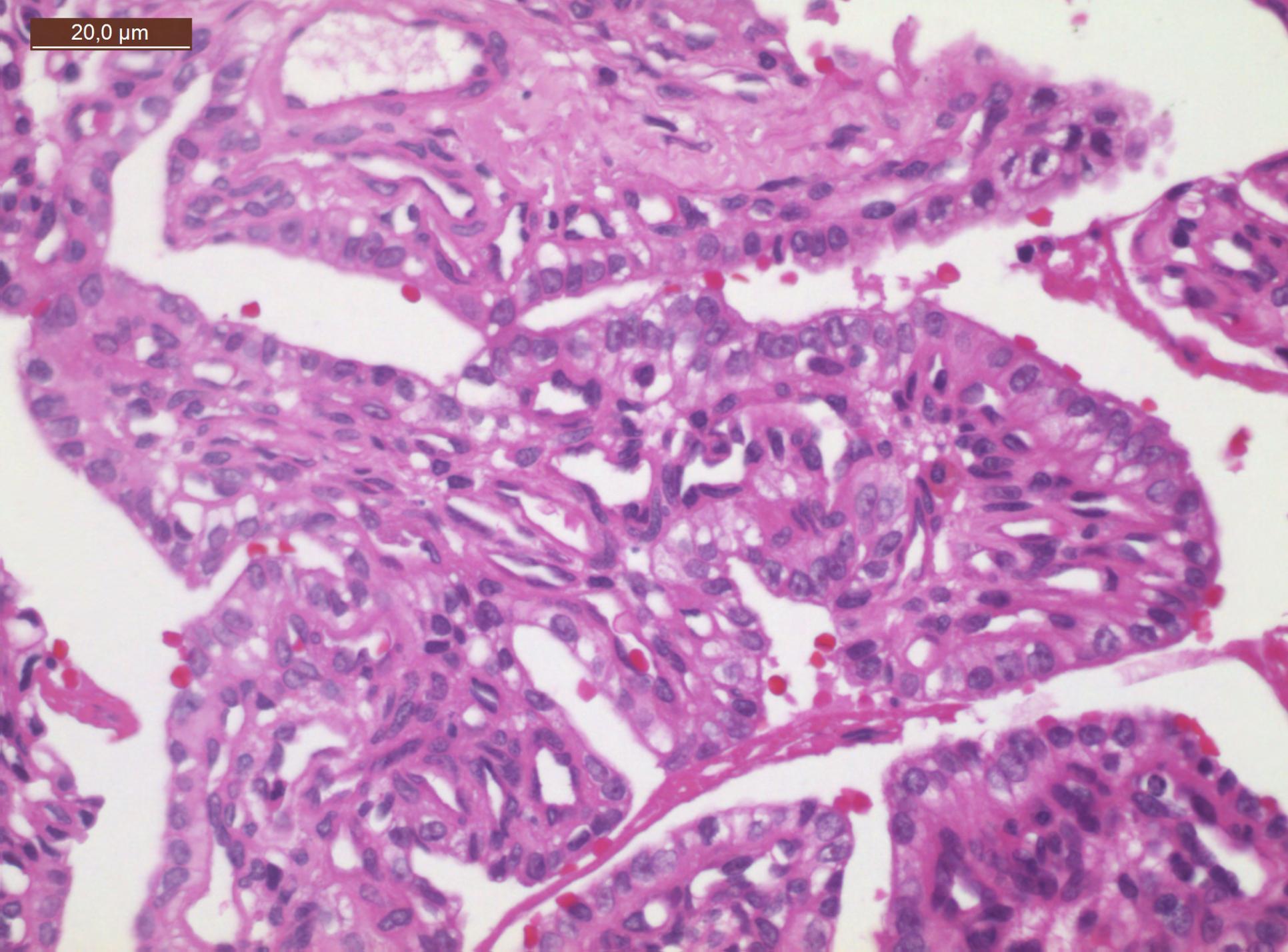
S100
Sustentakularzellen

500 µm



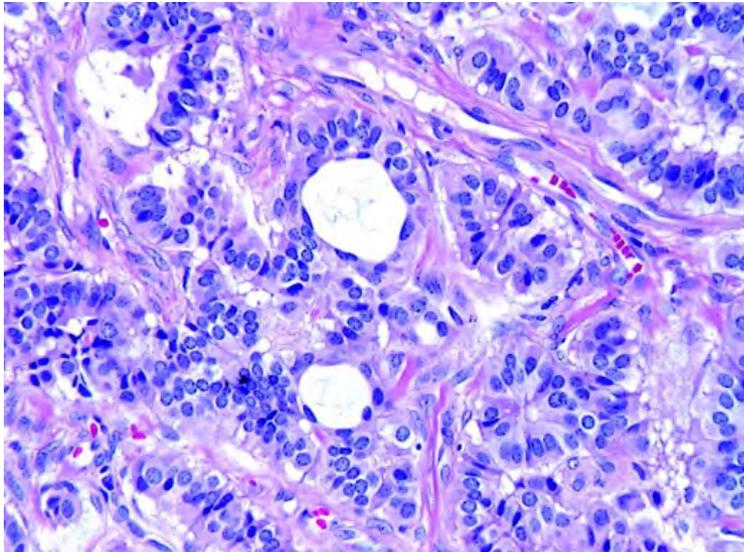
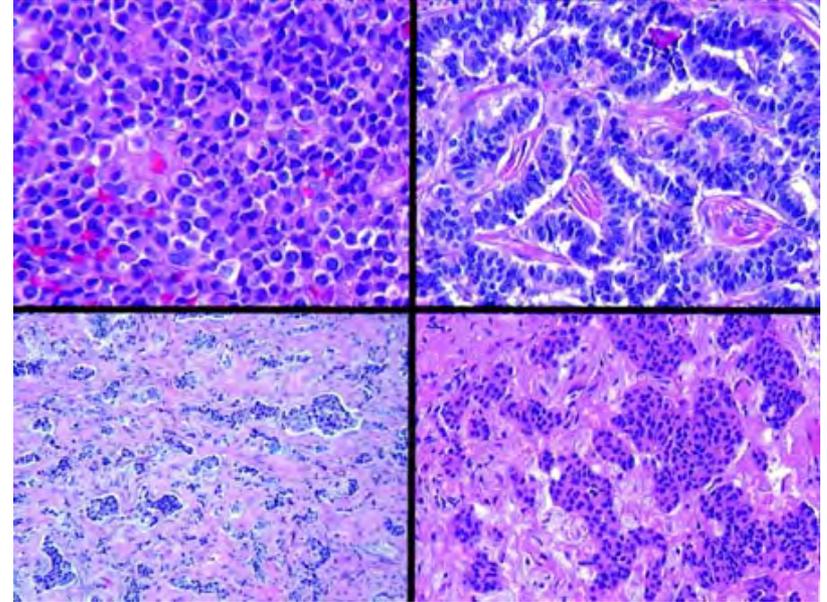
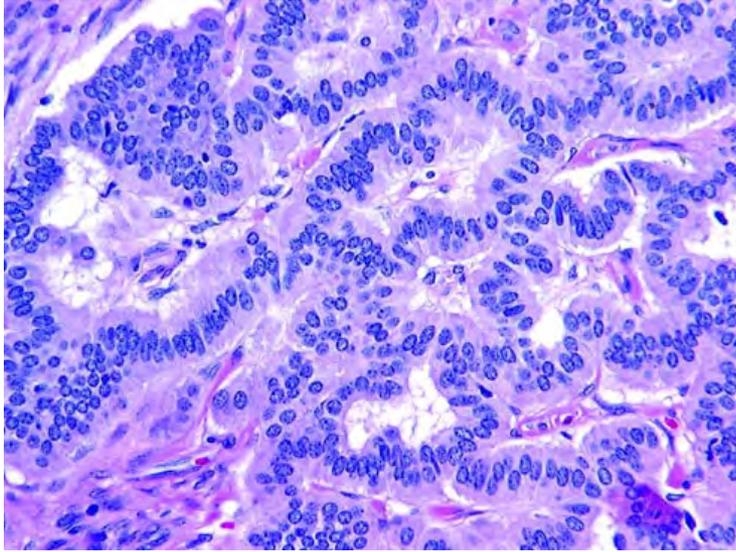
Papillärer Tumor des Mittelohres und des Saccus endolymphaticus

20,0 μ m



Adenom des Mittelohres

Benigne glanduläre Neoplasie der Mittelohres



Histologie:

Variable Architektur

Keine Anaplasie

Niedrige Proliferationsaktivität

Immunhistochemie:

CK+, neuroendokrine Marker +/-

Differentialdiagnosen:

- Drüsenmetaplasie bei chronischer Otitis media

ICD-O-Code /0

- Adenom der Ceruminaldrüsen
- Adenom des Mittelohres

ICD-O-Code /1

- Jugulotympanisches Paragangliom
- Agressiver papillärer Tumor des Mittelohres

ICD-O-Code /3

- Papillärer Tumor des Saccus endolymphaticus
Synonym: Agressiver papillärer Tumor des Mittelohres

Unser Diagnosevorschlag:

Adenom des Mittelohres
mit neuroendokriner Differenzierung

Eigene Fälle (1997-2008)

- n = 7 (5 x weiblich, 2x männlich)
- Mittleres Lebensalter: 55 Jahre
- Lokalisation:
 - Mittelohr (2x links, 5x rechts)
- Architektur:
 - glandulär 4x
 - glandulär / trabekulär 2x
 - glandulär / solide 1x
- Neuroendokrine Differenzierung:
 - Positiv 5x
 - Negativ 2x
- DNA-Zytometrie:
 - kein Nachweis von aneuploiden Zellen.
 - Stammzell-Linie: 2c
- Nachbeobachtungs-Intervall:
 - zwischen 2 und 12 Jahren
- Rezidive: 2 Patienten (nach 10 bzw. 12 Monaten)

Problem:

Nach der Literatur entwickeln ca. 4 % (N = 4/94) der Adenome mit neuroendokriner Differenzierung regionäre Metastasen

- Ramsey MJ et al: Laryngoscope (2005) 115: 1660-66
- Saliba I, Evrard A-S: Cases Journal (2009) 2: 6508

Fall	Geschlecht	Alter	Rezidive (n)	Metastasen	Lokalisation
1 (Mooney, 1999)	m	64	1	nach 9 Jahren	regionäre LK
2 (Menezes, 2001)	m	51	8	nach 20 Jahren	regionäre LK
3 (Ramsey, 2005)	m	72	2	nach 32 Jahren	regionäre LK
4 (Ramsey, 2005)	w	72	2	nach 3 Jahren	regionäre LK

Drüsenbildende Mittelohrtumoren

AFIP: Atlas of Tumor Pathologie, third series (2000)

we are of the opinion that middle ear adenomas and carcinoids represent variants of a single entity showing varying degrees of neuroendocrine differentiation.

Importantly, distinguishing middle ear carcinoids from middle ear adenomas, based on the relative degree of neuroendocrine differentiation, is of no biologic significance,

As such, we agree with El-Naggar et al. (143) that distinguishing middle ear carcinoids from adenomas is of little clinical utility and, as far as the current authors are concerned, not recommended.

Drüsenbildende Mittelohrtumoren

Torske et al, Mod Pathol 2002; 15 (5): 543-555

Nomenclature

Typical carcinoid tumor, by definition, is a low-grade malignant neoplasm. Although the tumors within the middle ear are histologically (by light and electron microscopy) and immunohistochemically similar to carcinoid tumors, their benign clinical nature precludes including them within this group. Although the neuroendocrine features of this tumor are not adequately conveyed by *middle-ear adenoma*, it is a correct description of the benign nature of the tumor and its location. *Neuroendocrine adenoma of the middle ear* may be an excellent alternative as it suggests a correct morphologic and behavioral moniker of this rare neoplasm.

Klassifikationen der drüsenbildenden Mittelohrtumoren

WHO (2005):

- Adenom
+/- neuroendokrine Differenzierung
 - Kein Carcinom
 - Kein Carcinoid
-

Nach Barnes:

(Surgical Pathology of the head and neck, third edition, 2008)

- Adenom
+/- neuroendokrine Differenzierung
- Adenocarcinom
- Kein Carcinoid

Neue Klassifikationsvorschläge

Ramsey MJ et al: Laryngoscope (2005) 115: 1660-66

Adenom: neuroendokrine Differenzierung –

Adenom: neuroendokrine Differenzierung +

Carcinoid: neuroendokrine Differenzierung +
mit regionären Metastasen

Saliba I, Evrard A-S: Cases Journal (2009) 2: 6508

Typ I (Mittelohradenom): neuroendokrine Differenzierung +
regionäre Metastasen –

Typ II (Mittelohradenom): neuroendokrine Differenzierung –
regionäre Metastasen –

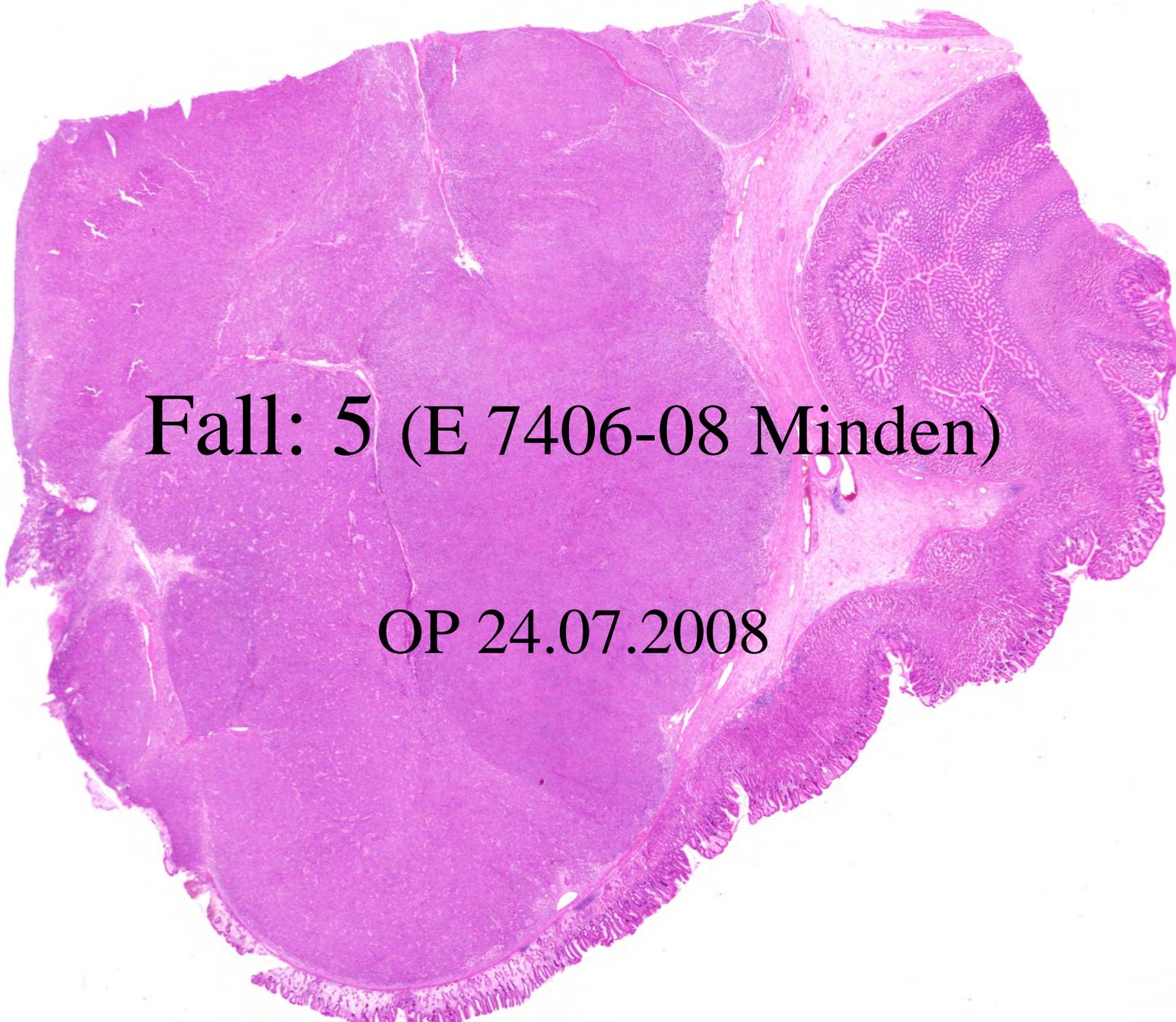
Typ III (Carcinoid): neuroendokrine Differenzierung +
regionäre Metastasen +



Schnittseminar (GIST)

Minden

PD Dr. U. Kellner
Klinikum Minden

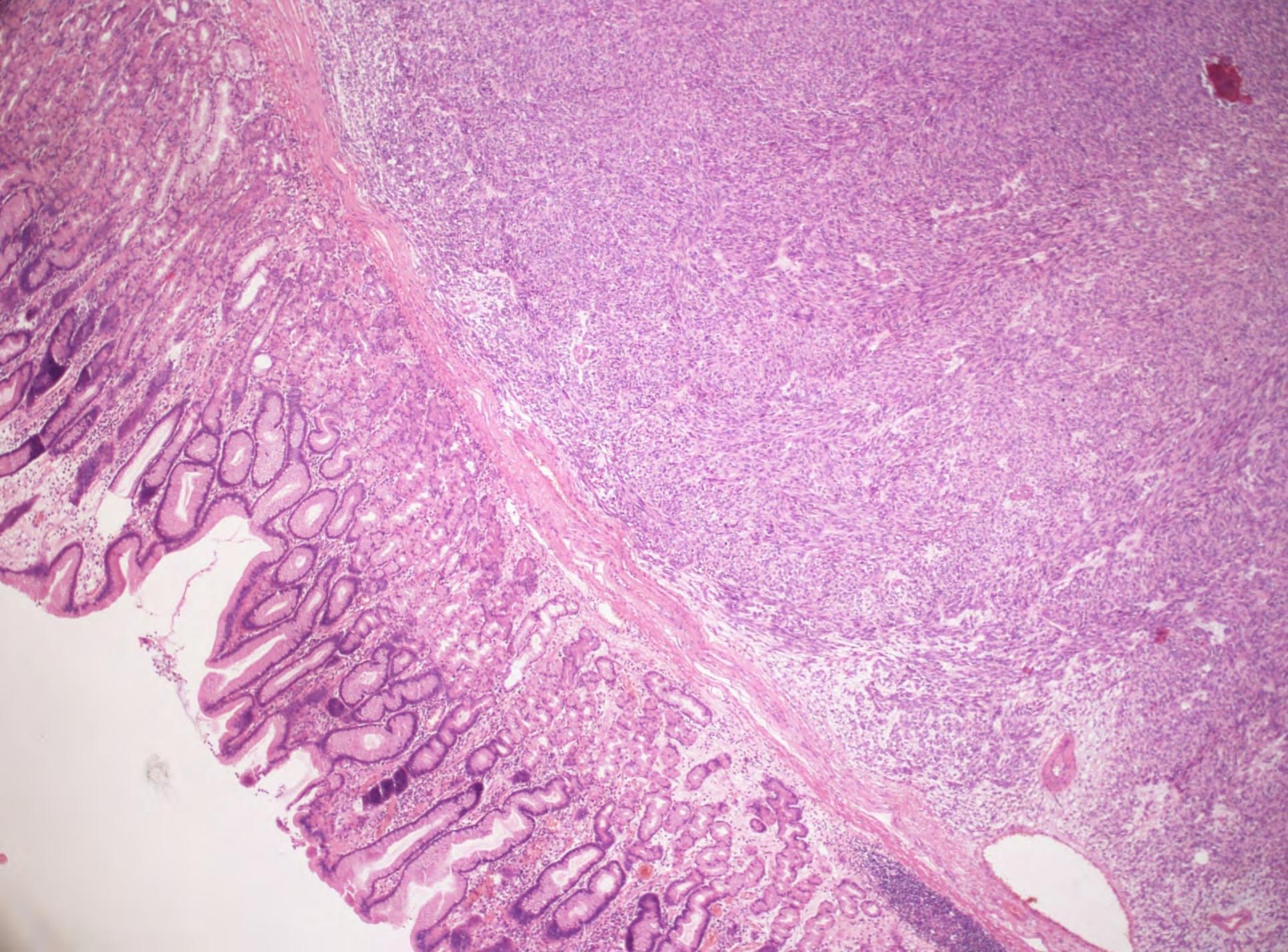


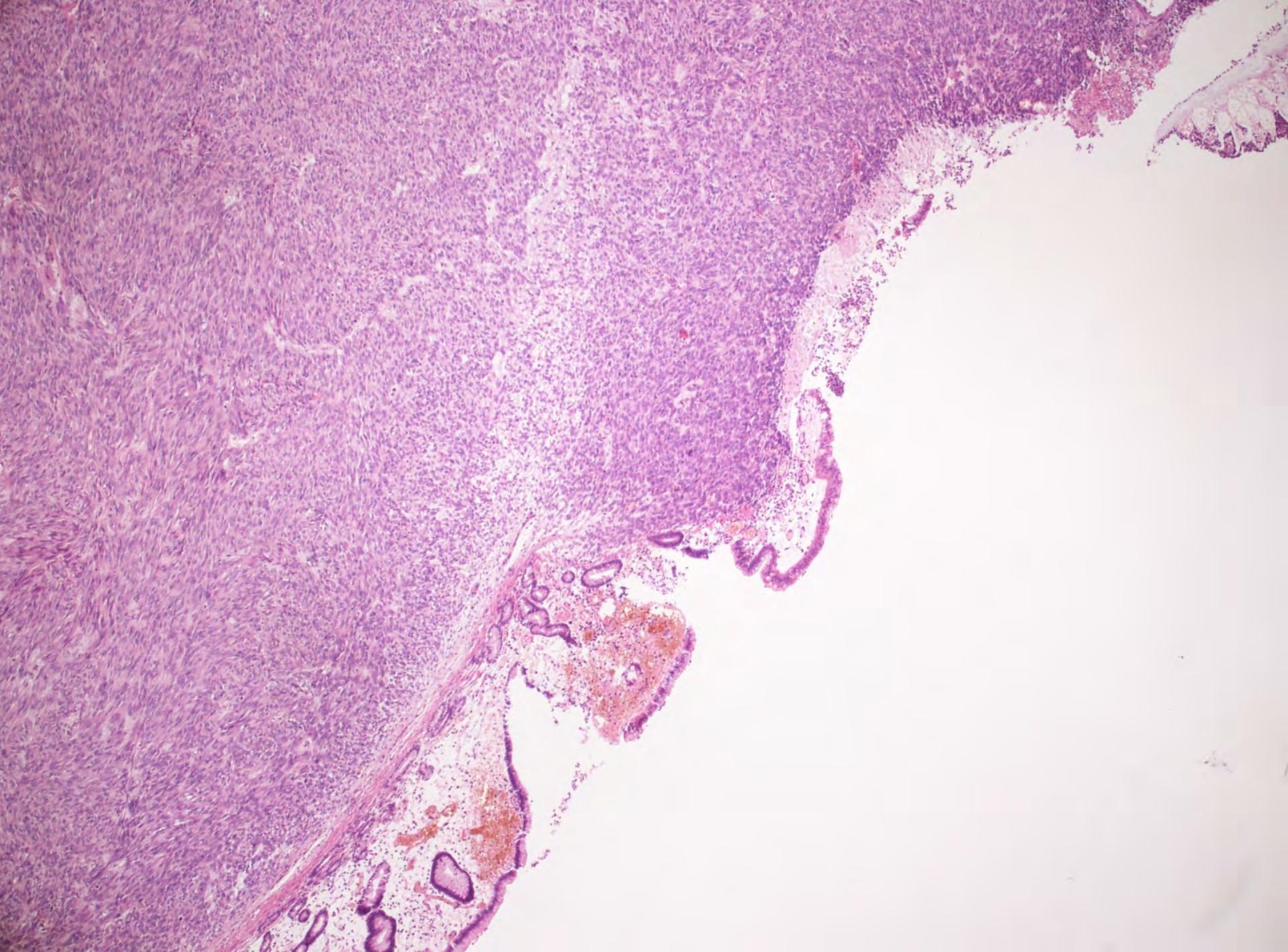
Fall: 5 (E 7406-08 Minden)

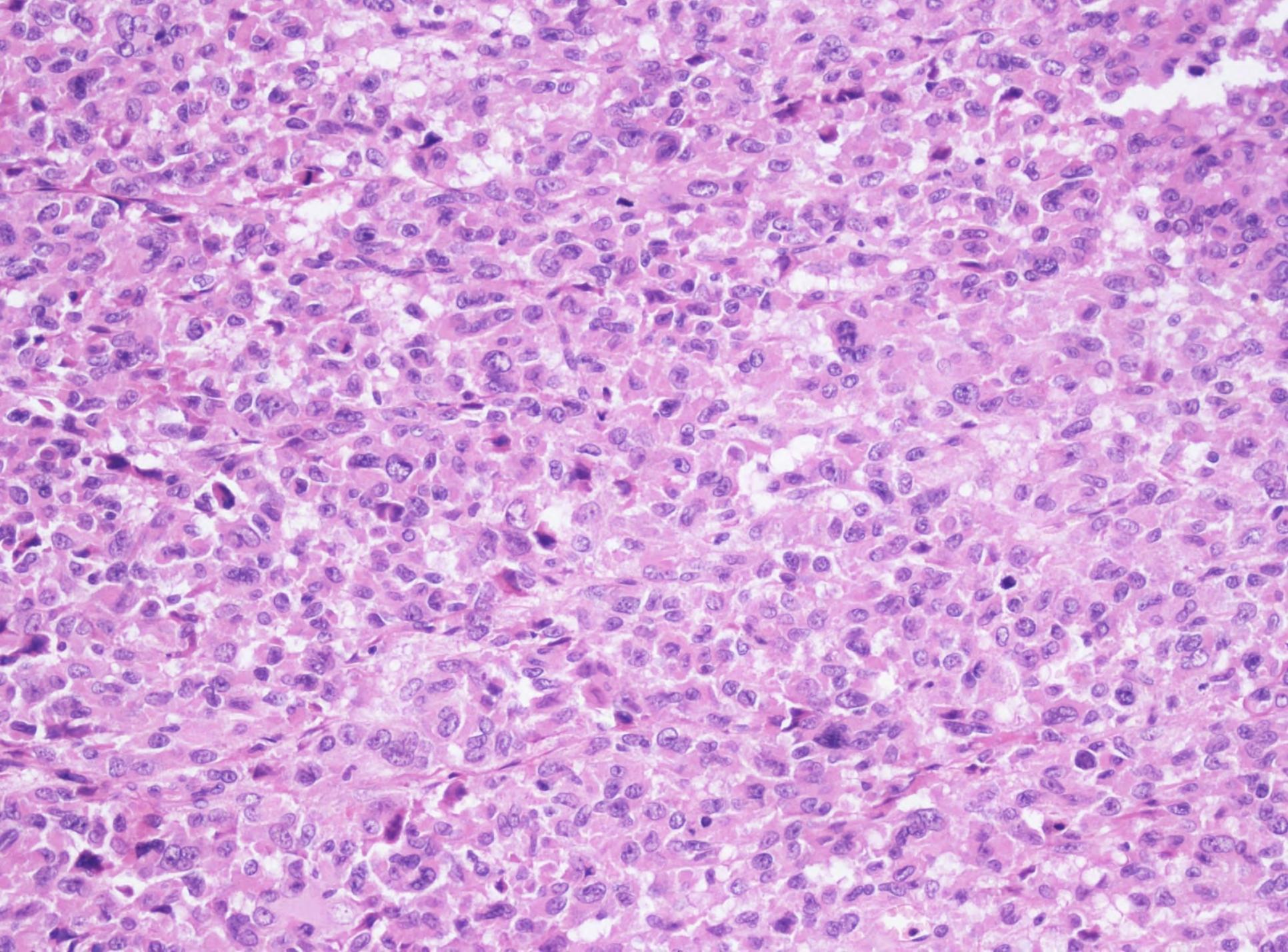
OP 24.07.2008

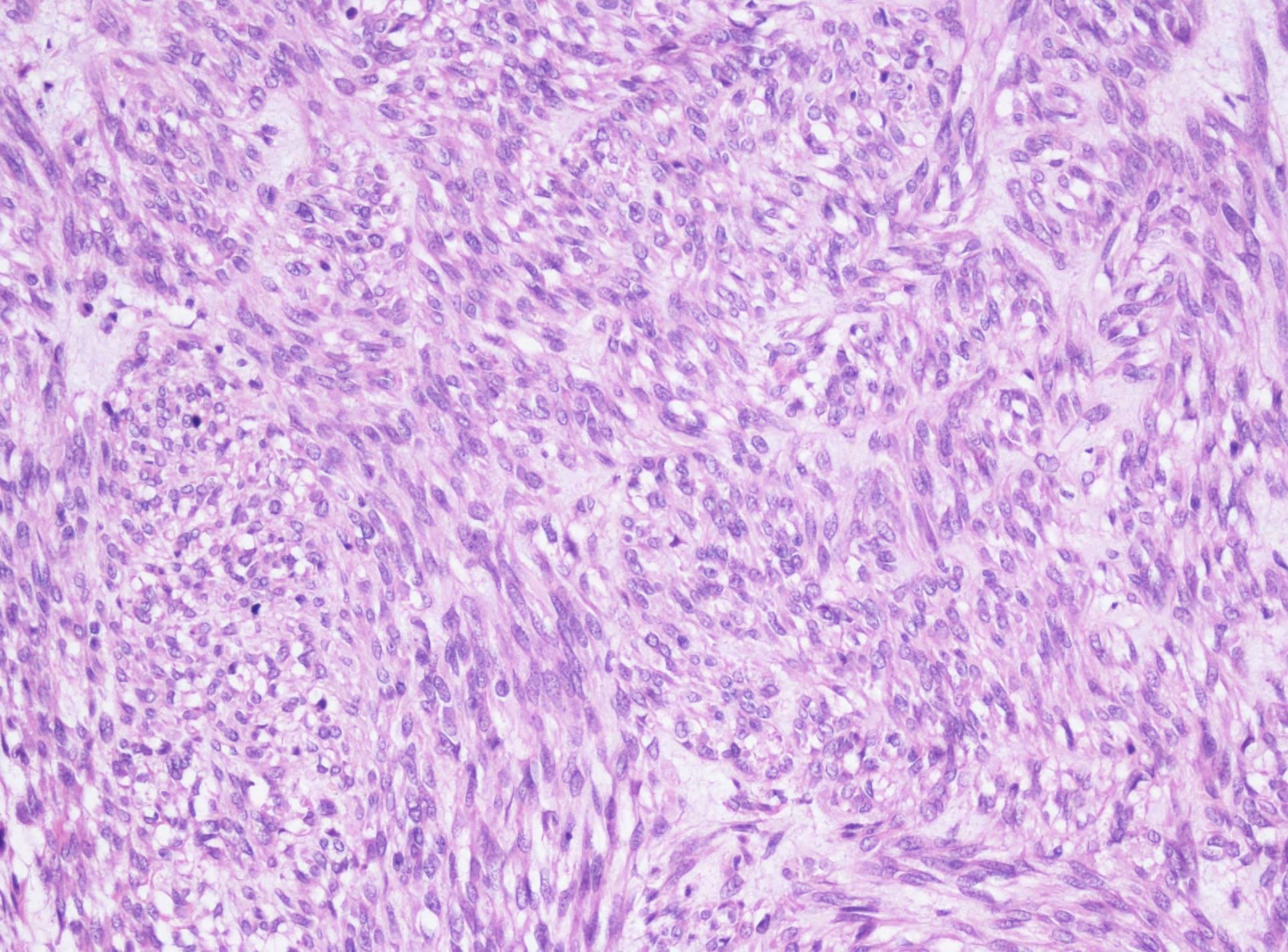
Fall: 5 (E 7406-08 Minden)

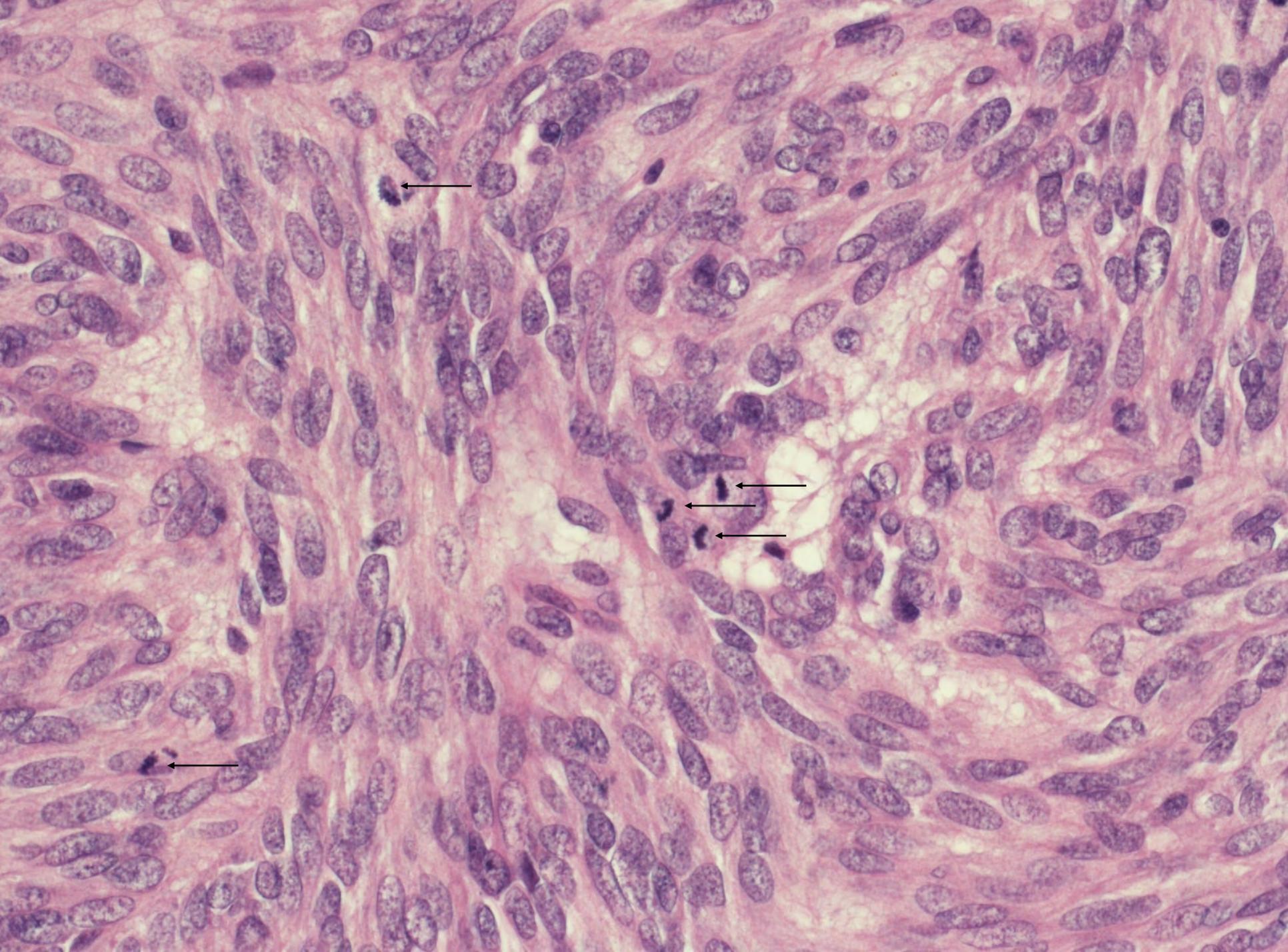
- 61 jährige Patientin
- Ein Magentumor ist wegen Fieber und CRP in der Bildgebung aufgefallen
- Gastrektomie mit Leberanteil
- Tumor 6,8 cm im Durchmesser, Einblutungen, Ulcus und Fistel bis in die Leber Segment III
- Schnittfläche glasig mit Einblutungen



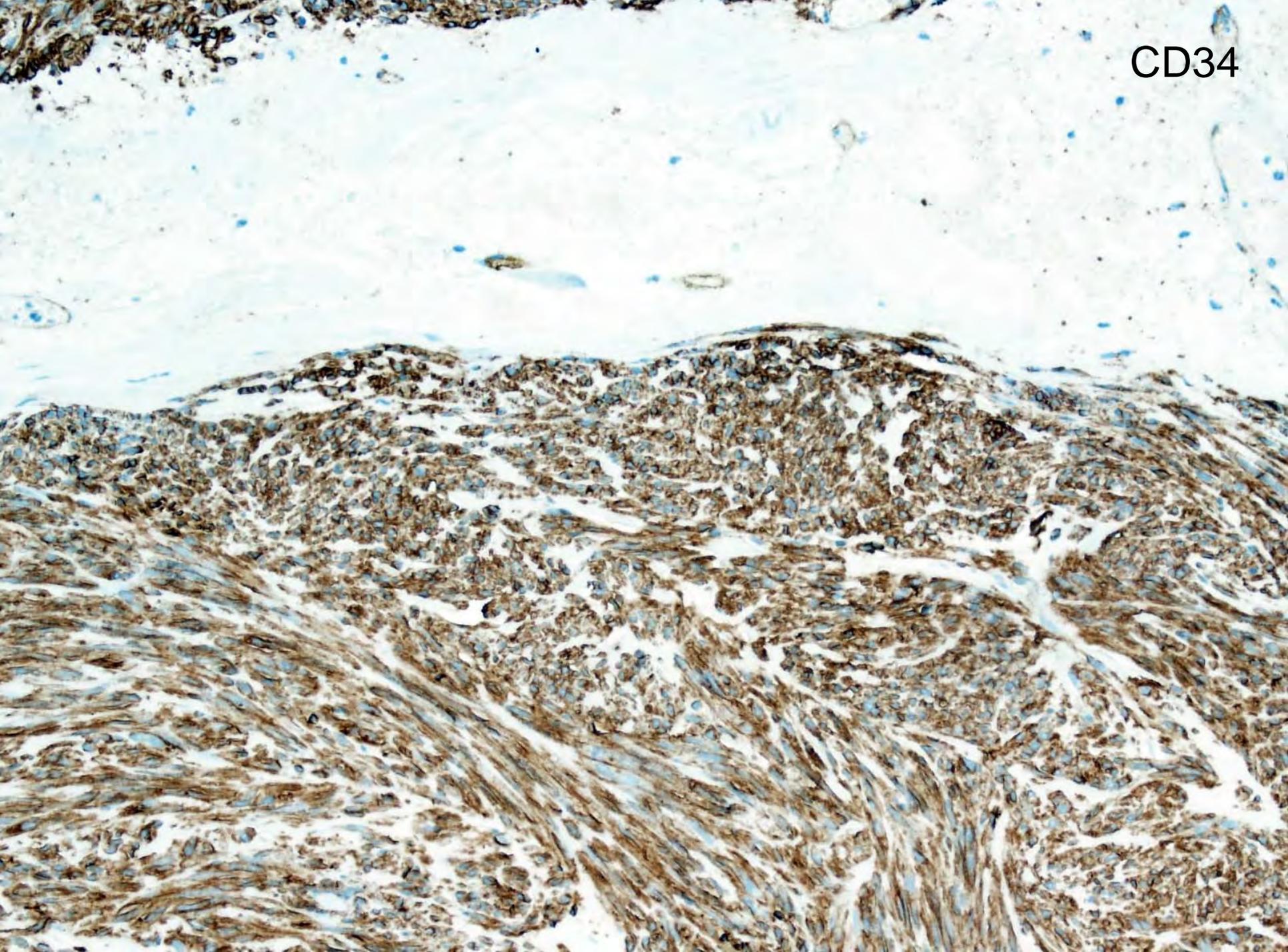




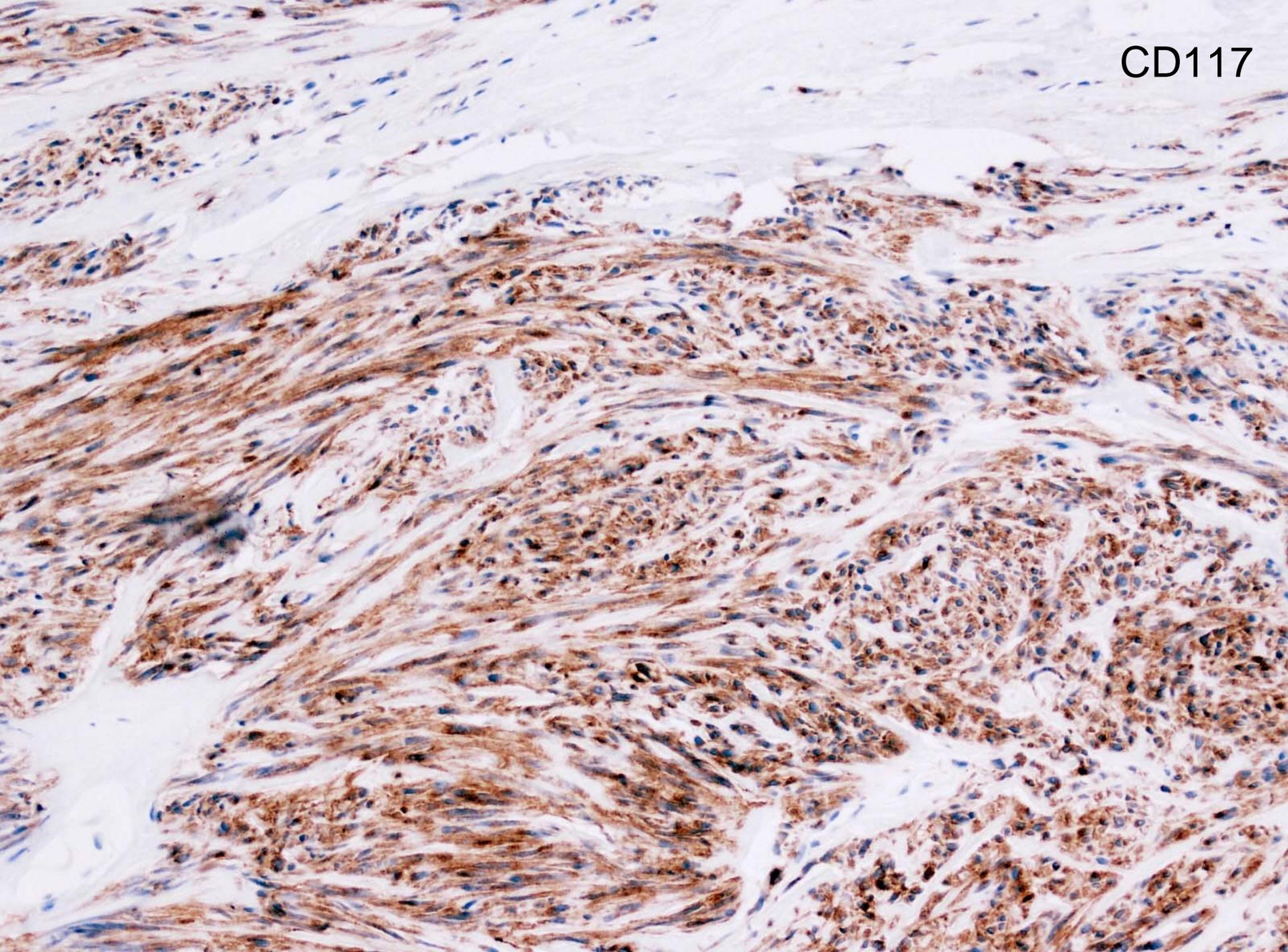




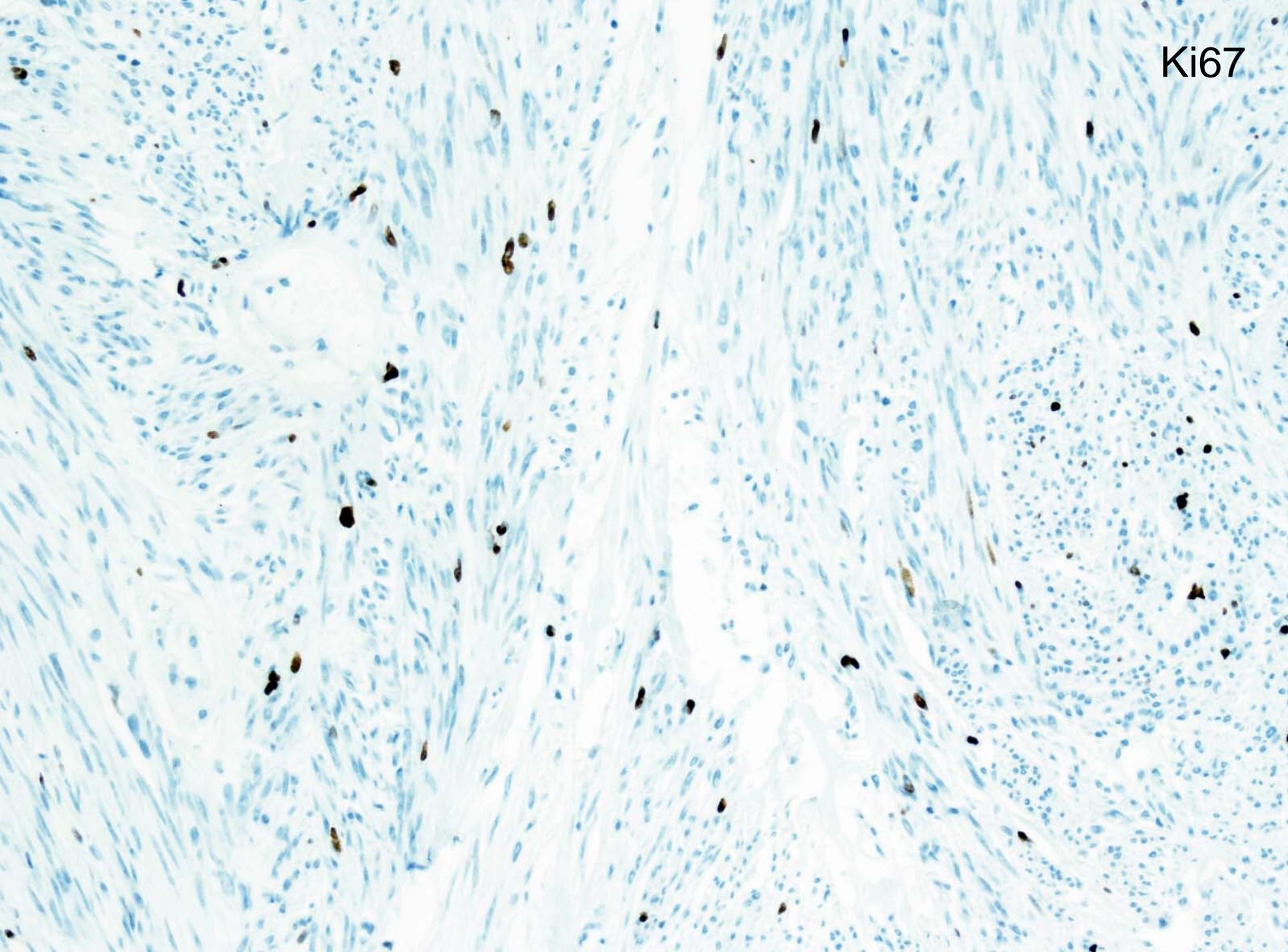
CD34



CD117



Ki67



Fall: 5 (E 7406-08 Minden)

- Immunhistologie
 - CD 34, CD117 +++
 - Dog1 ++
 - PDGFRA +
 - Ki67 10-15%
- Mitosen: 71/50 HPF

Fall: 5 (E 7406-08 Minden)

Diagnose:

- GIST vom **hohen Risiko** nach Fletscher (2002) und **hohem Risiko** nach Miettinen (2006) - R0 reseziert
- Allein wegen der Serosapenetration muss allerdings von einem **malignen GIST** ausgegangen werden!

Fall: 5 (E 7406-08 Minden)

Molekulare Analyse:

- **aktivierende Mutation** im c-kit Exon 11:
c.1648_1671delinsCAACGG
p.K550_W557delinsQR
- keine Mutation:
c-kit Exon 13, 14, 15, 17; PDGFRA Exon 18
- **Prognose:** gutes Ansprechen auf Glivec

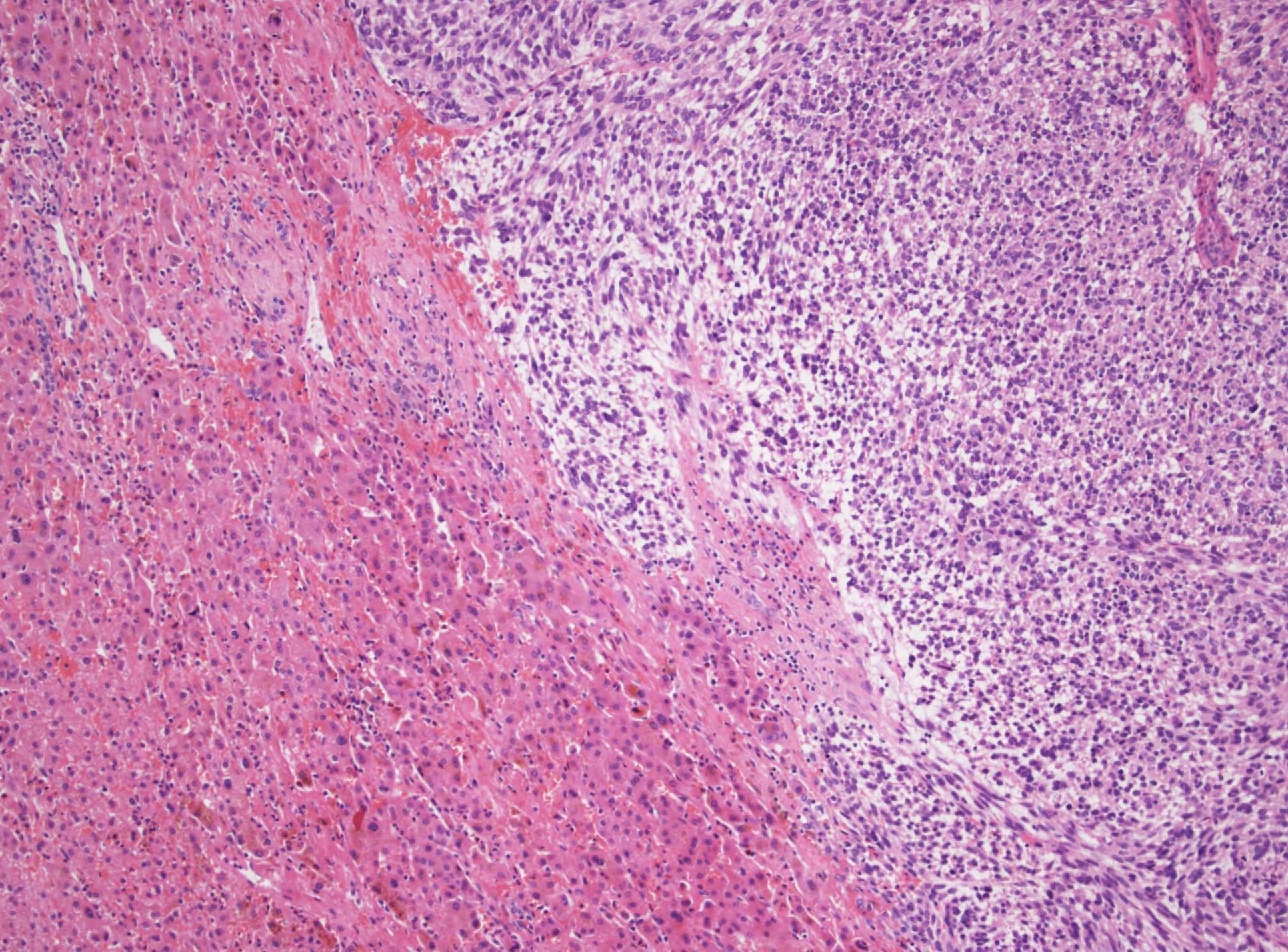


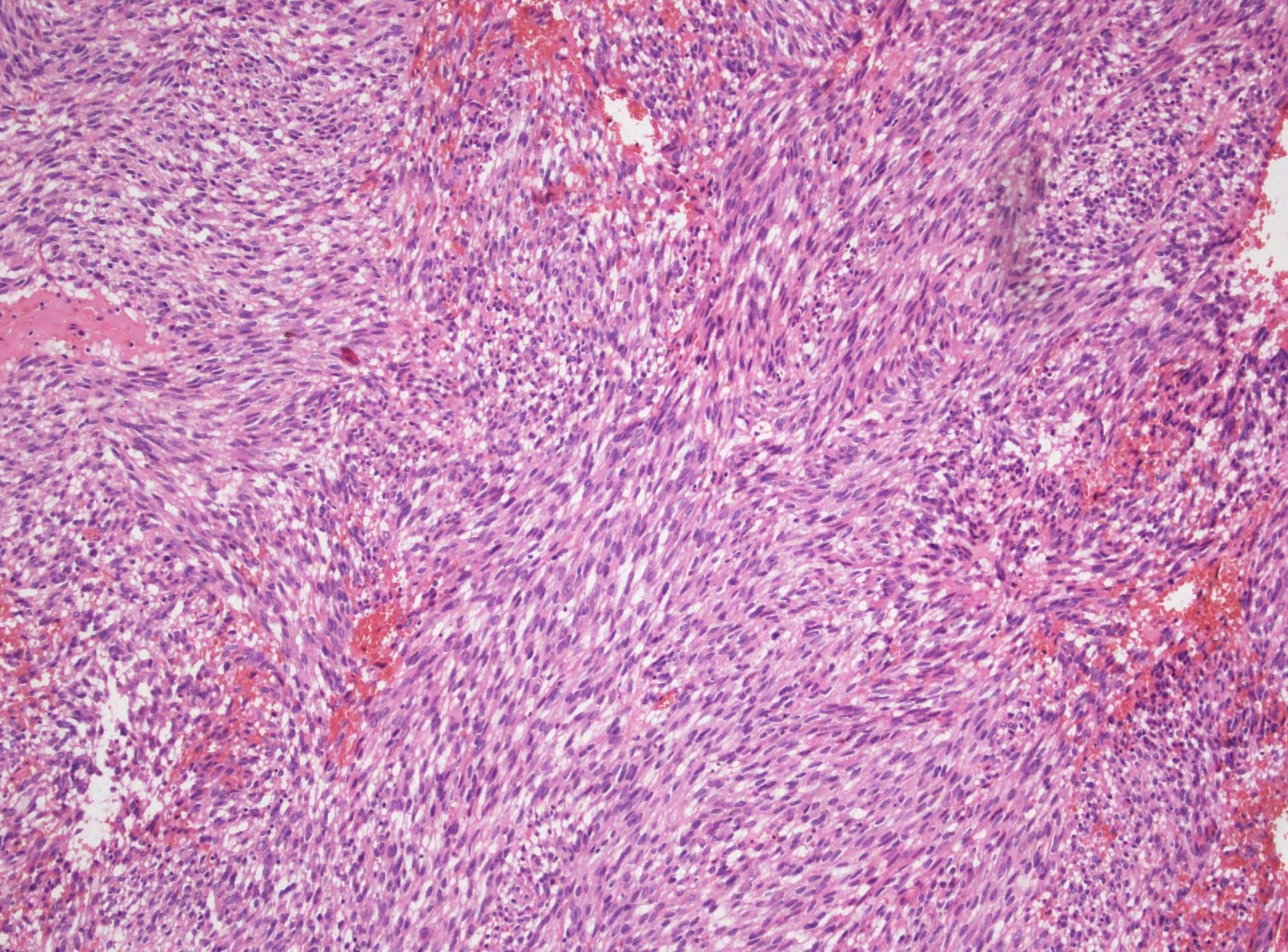
Fall: 6 (E 18349-09 Minden)

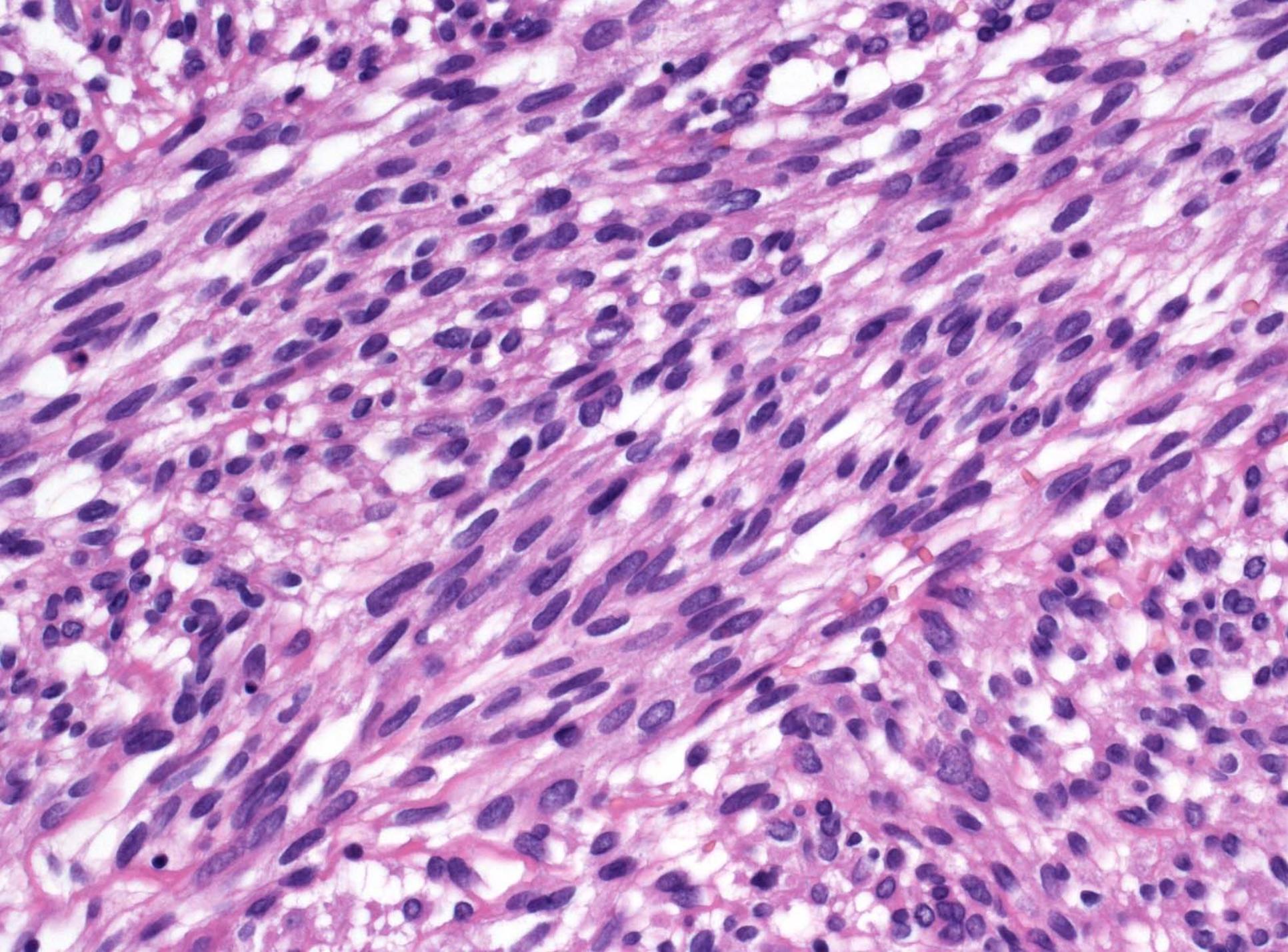
OP 30.09.2009

Fall: 6 (E 18349-09 Minden)

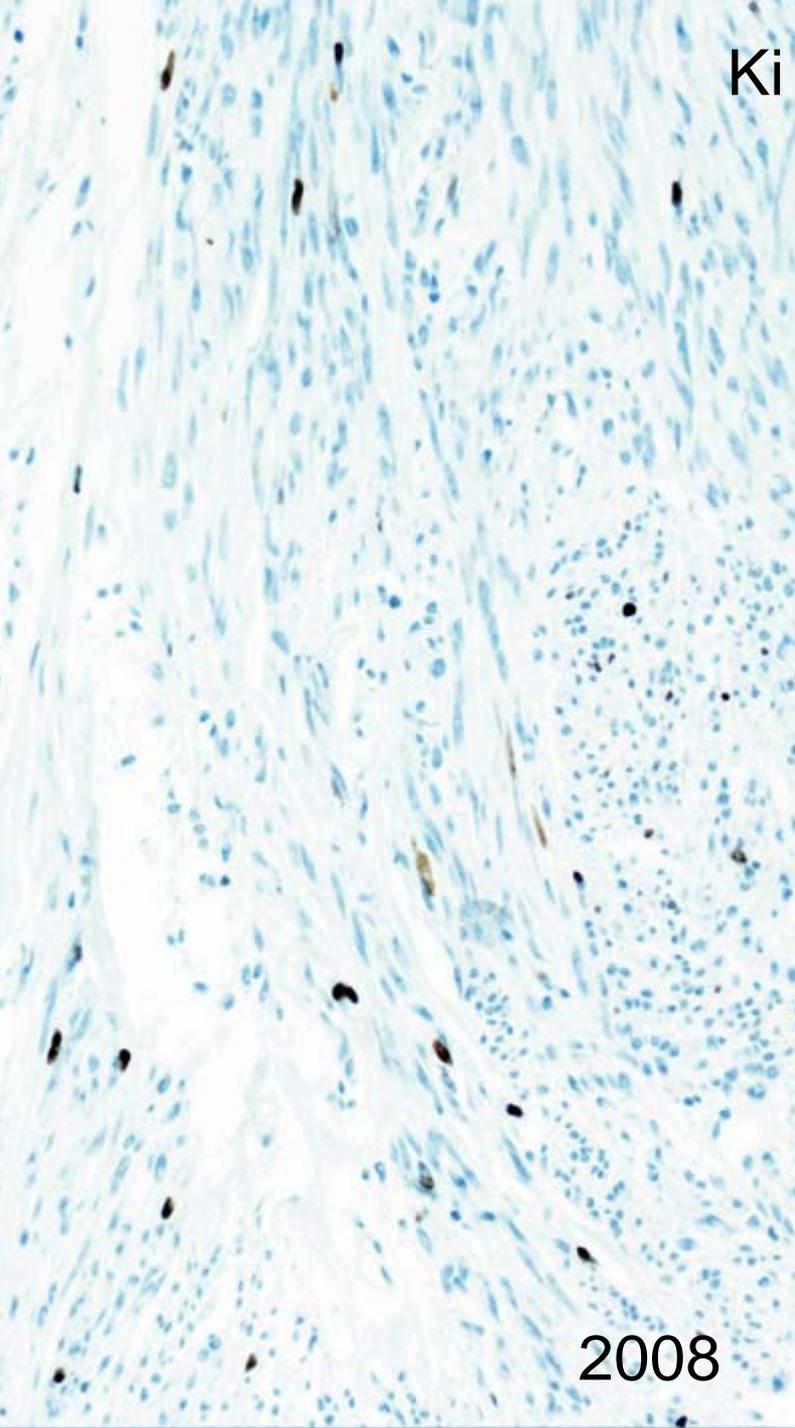
- gleiche Patientin - jetzt 62 Jahre alt
- Glivectherapie
- 2 Lebertumore von 2 und 10 mm im Durchmesser - vor 1 Jahr nicht in der Bildgebung zu sehen!
- Resektion im Gesunden



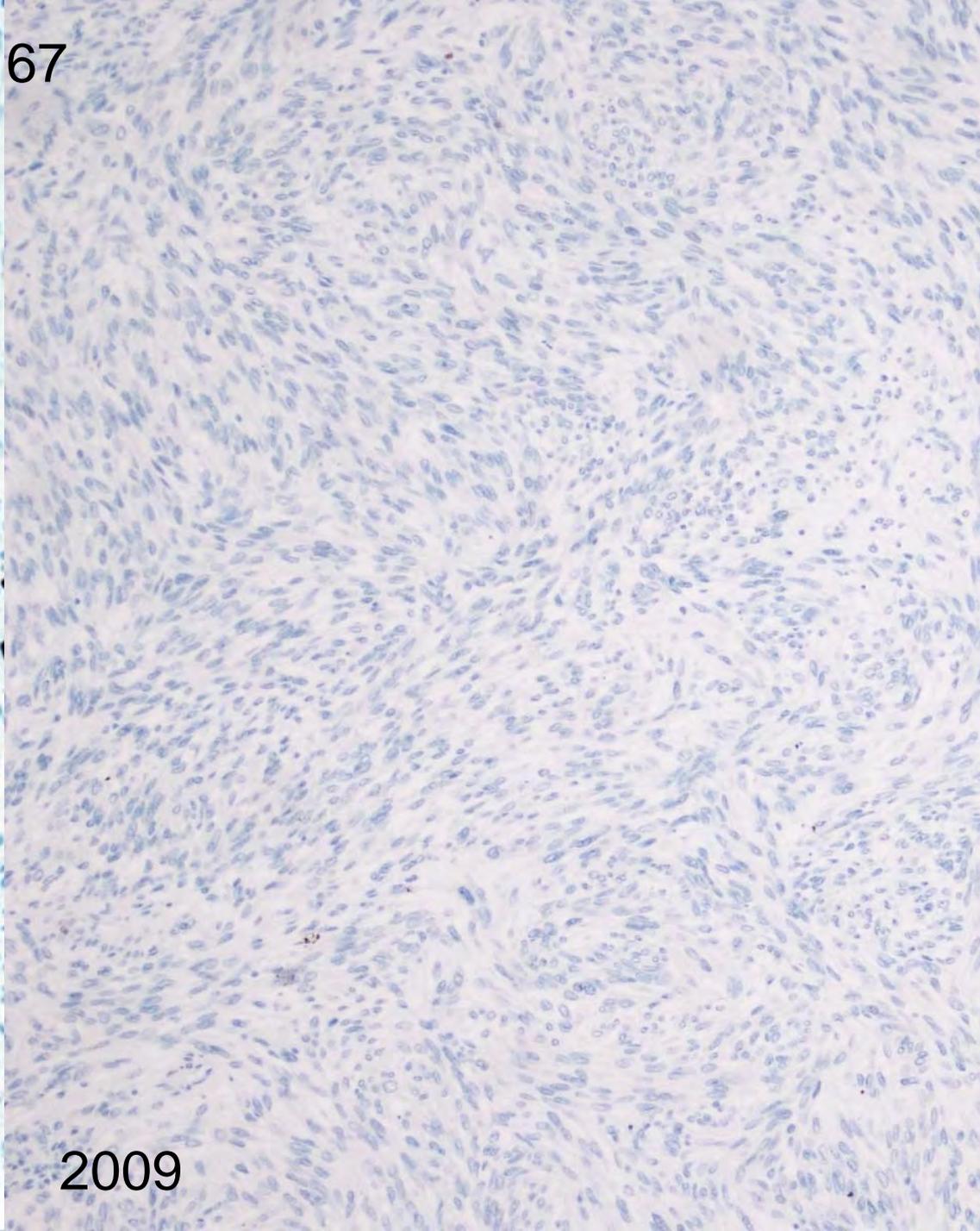




Ki 67



2008



2009

Tumorvergleich

E 7406-08 Fall 5

- IH positiv: CD117, CD34, DOG1, PDGFRA
- Ki67 Index: 10-15%
- Mitoseindex/50HPF: 71
- Morphologie: Spindelzellig
- Mutation: c-kit Exon 11
c.1648_1671delinsCAACGG
p.K550_W557delinsQR

E 18349-09 Fall 6

- IH positiv: CD117, CD34, DOG1, PDGFRA
- Ki67 Index: < 1%
- Mitoseindex/50HPF: 1
- Morphologie: Spindelzellig
- Mutation: c-kit Exon 11
c.1648_1671delinsCAACGG
p.K550_W557delinsQR

Warum Metastasen unter Glivec?

- Resistenzbedingende neue Mutationen?
↳ Nein!
- Hat der Tumor auf die Therapie angesprochen?
↳ Ja!
- Waren die Metastasen schon im Vorjahr vorhanden?
↳ Warscheinlich

Niedersächsische Rätselecke

Samstag, 8. Mai 2010

Fallvorstellung zur Cervixpathologie

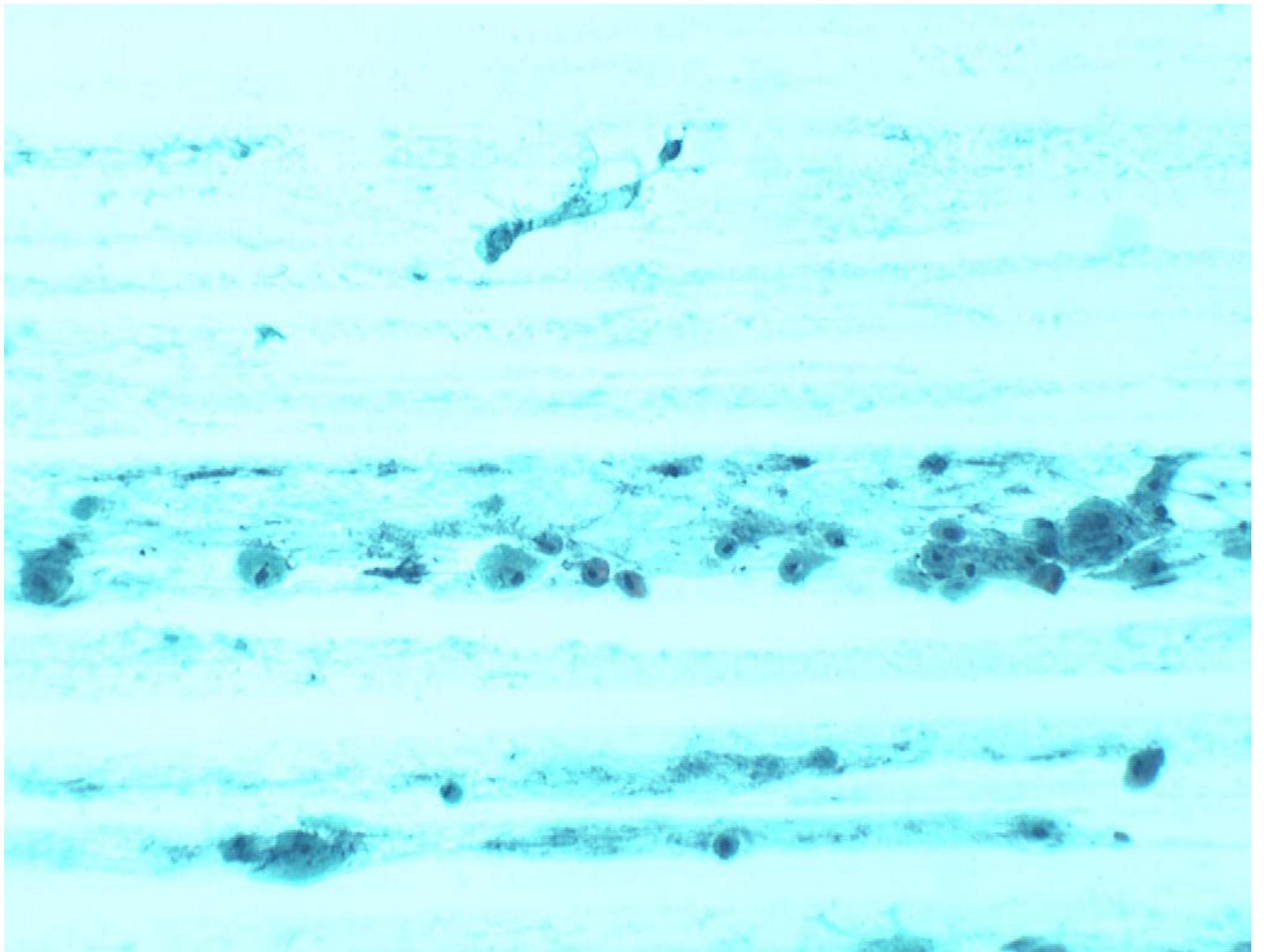
Priv.-Doz. Dr. med. Rolf Schmauz

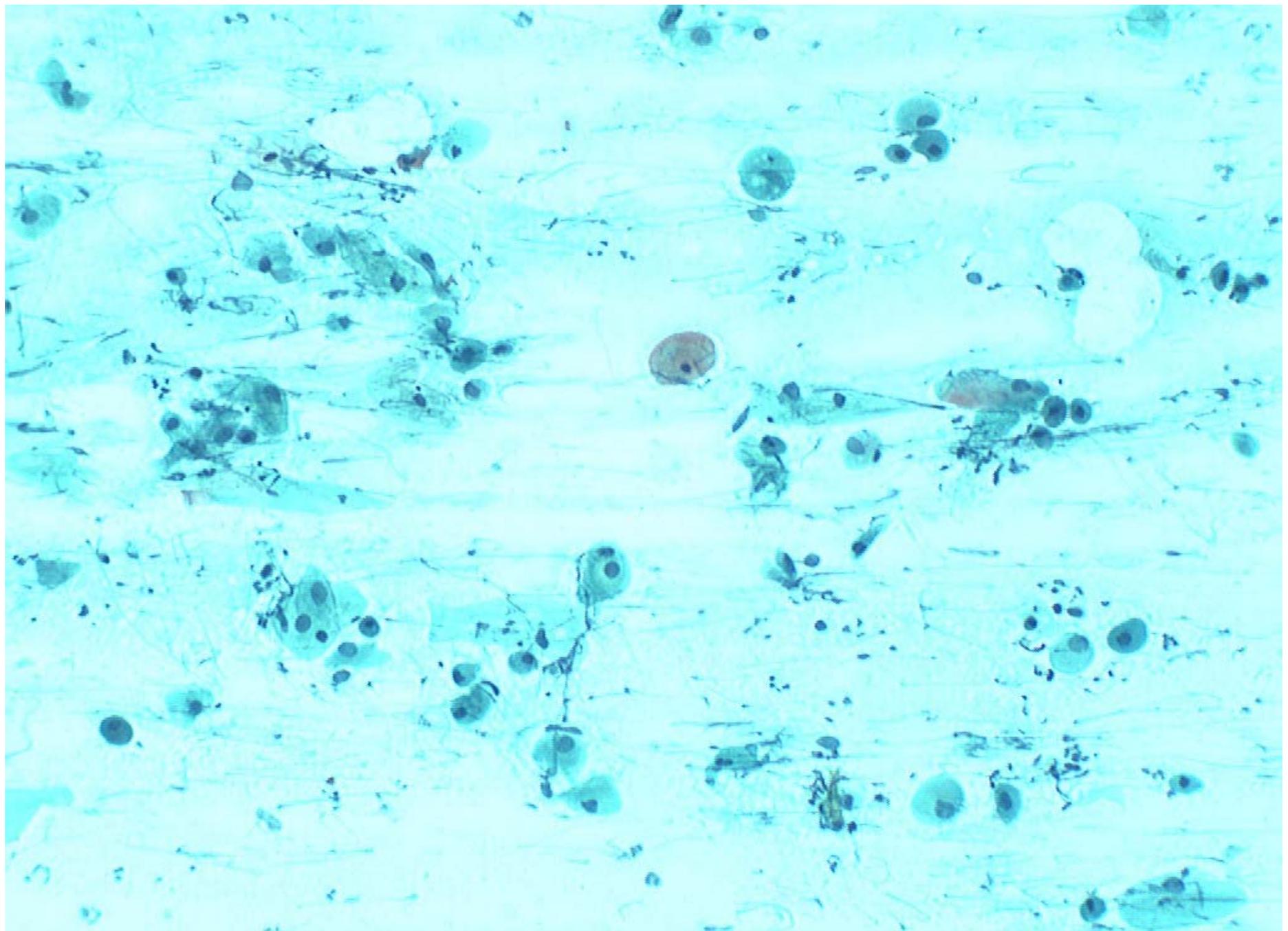
Institut für Pathologie Papenburg

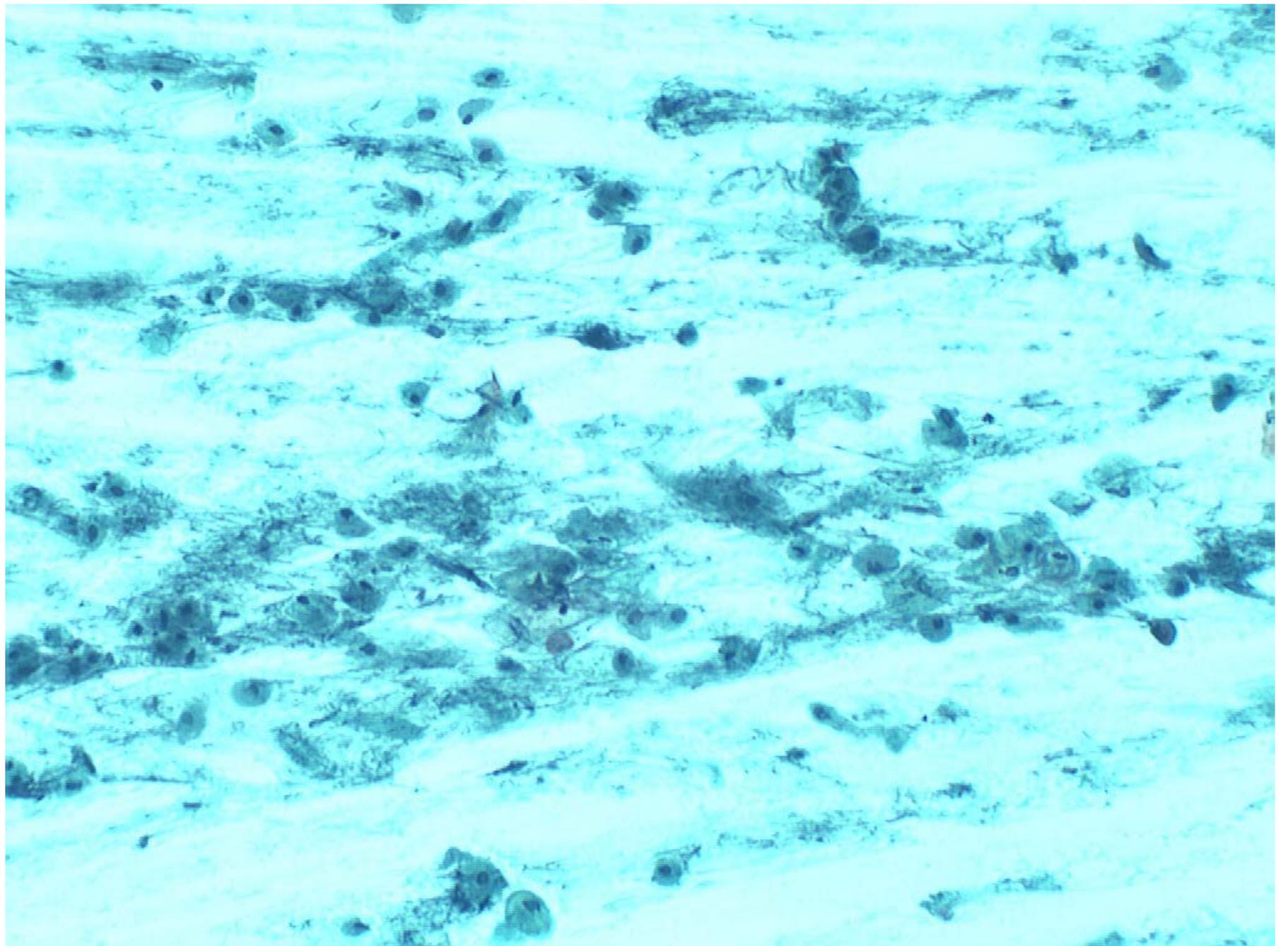
Beobachtungen aus dem klinischen Alltag

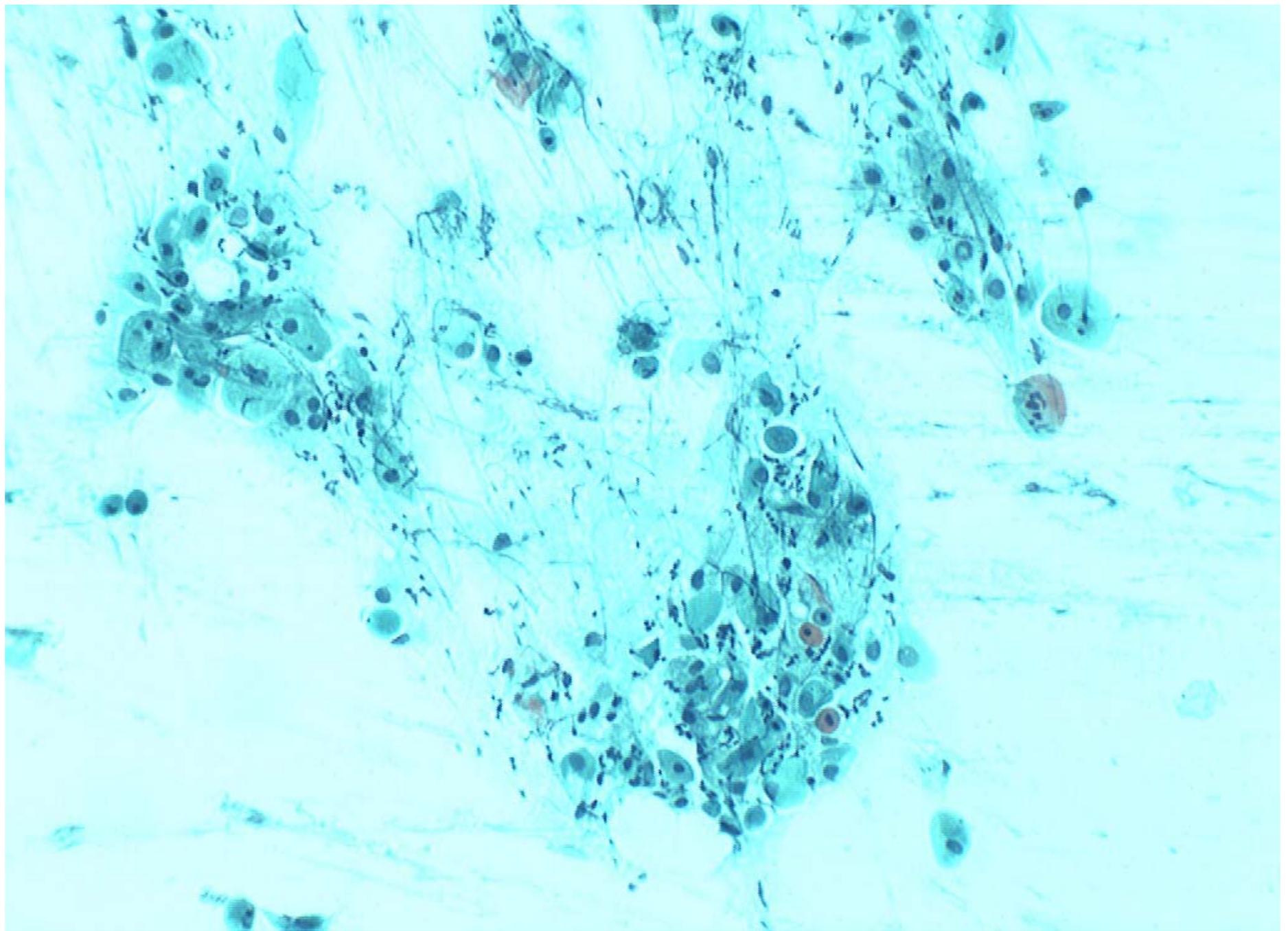
Kasuistik. – Eine 69 – jährige Frau kam in die Sprechstunde wegen leichter vaginaler Blutungen. Sie hatte an der gynäkologisch-zytologischen Vorsorge nie teilgenommen.

Bei der vaginalen Untersuchung fand sich im Cervikalkanal und im Muttermund ein Polyp, von dem ein Abstrich entnommen wurde.







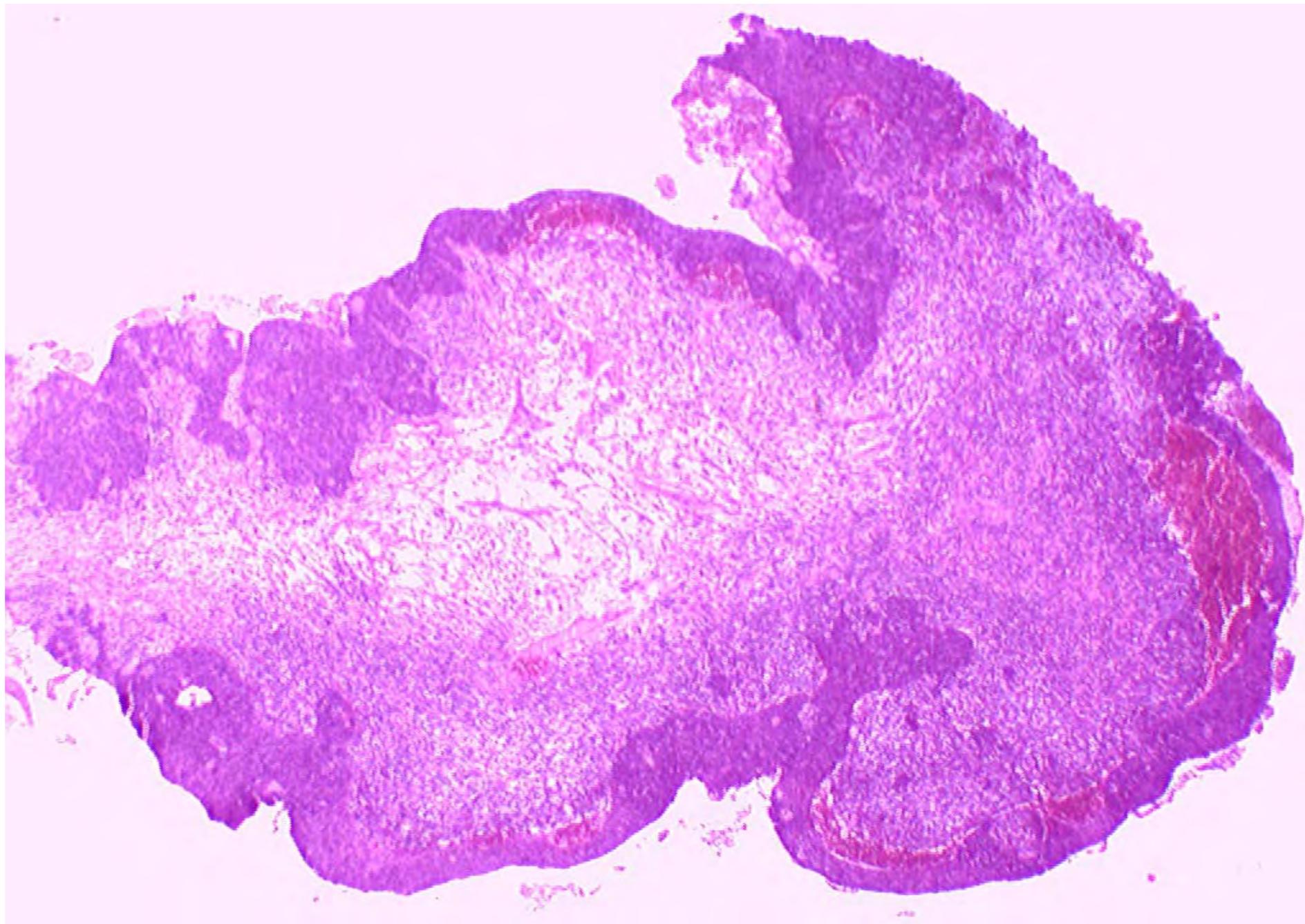


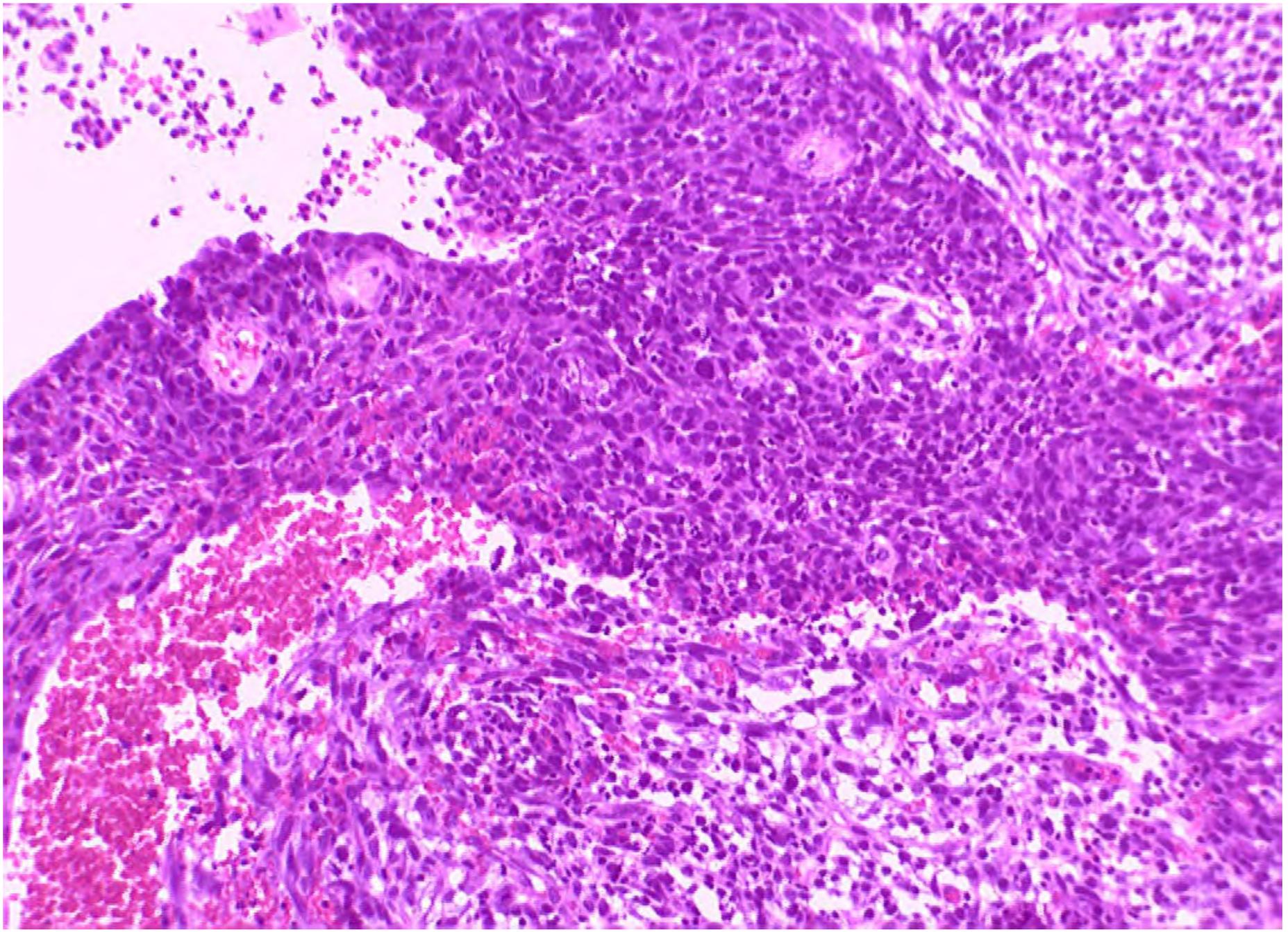
Kasuistik. – Eine 69 – jährige Frau kam in die Sprechstunde wegen leichter vaginaler Blutungen. Sie hatte an der gynäkologisch-zytologischen Vorsorge nie teilgenommen.

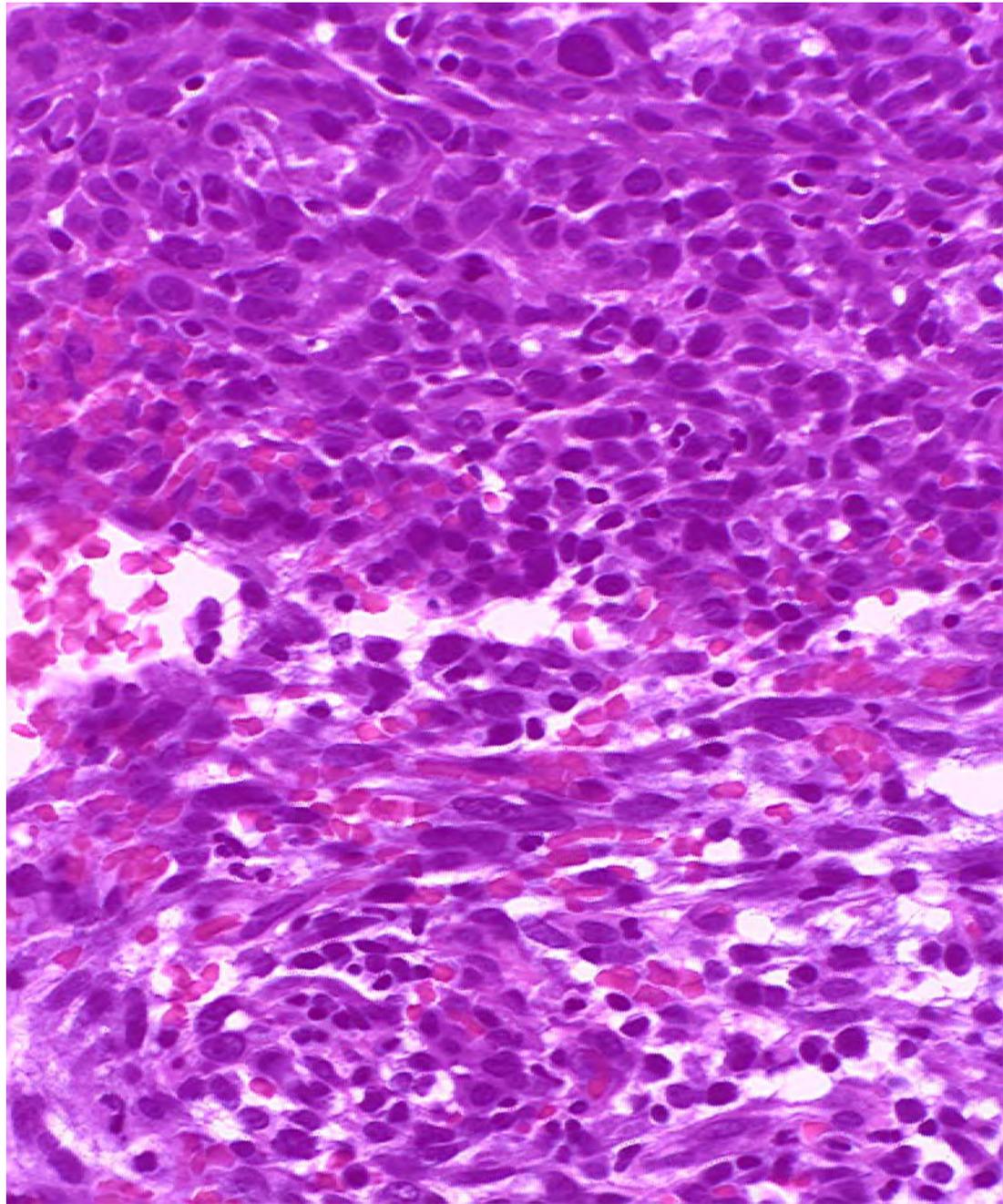
Bei der Untersuchung fand sich im Cervikalkanal und im Muttermund ein Polyp. Von diesem und von der Portio wurde ein Abstrich entnommen.

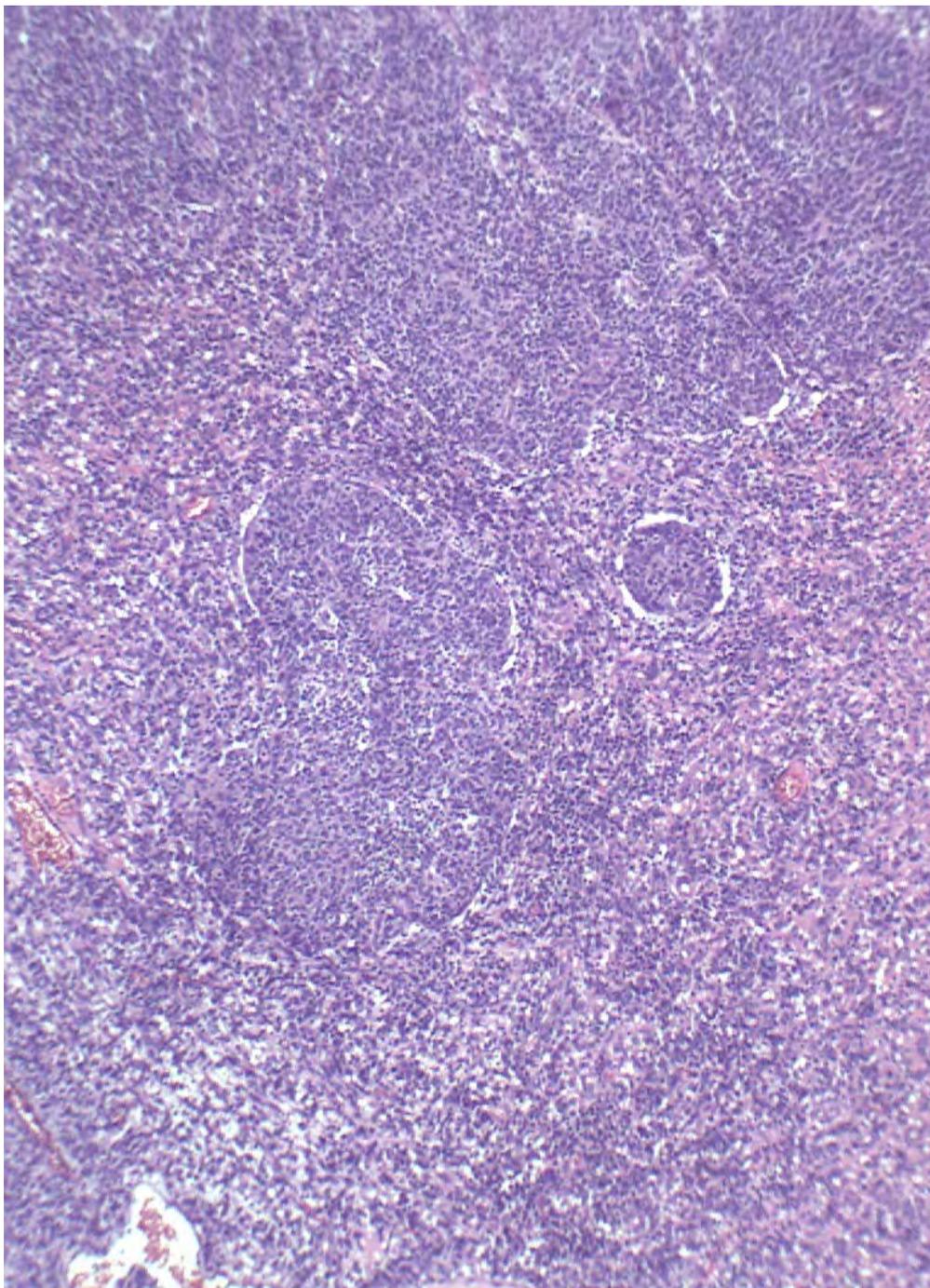
In der zytologischen Untersuchung ein altersentsprechendes atrophisches Zellbild mit leichter degenerativer Autolyse. Endocervikale Zellen fehlten.

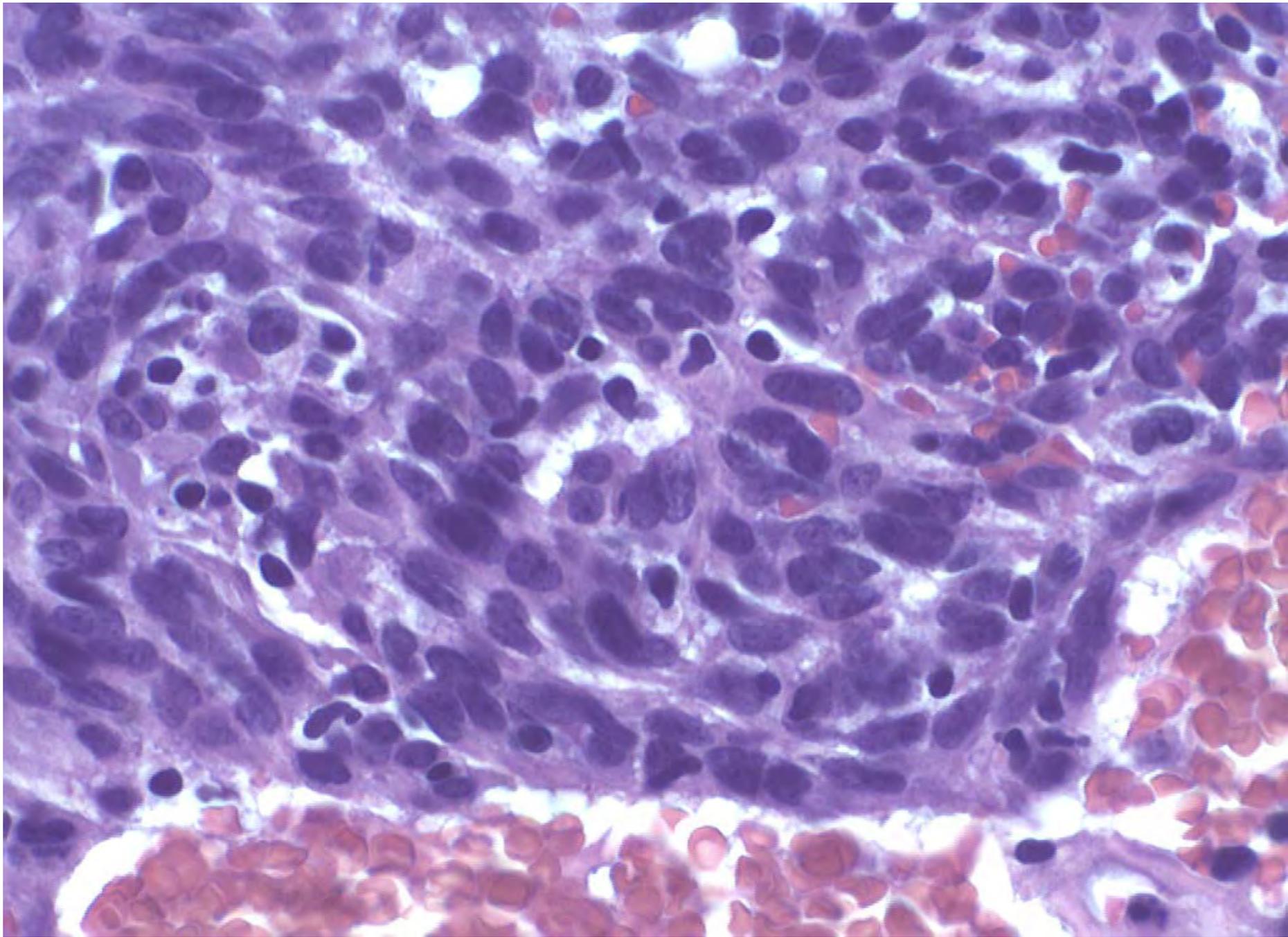
Unter der Untersuchung löste sich der Polyp spontan ab. – Das Gewebestück, maximal 3,5 cm groß, wurde zur histologischen Untersuchung eingesandt.

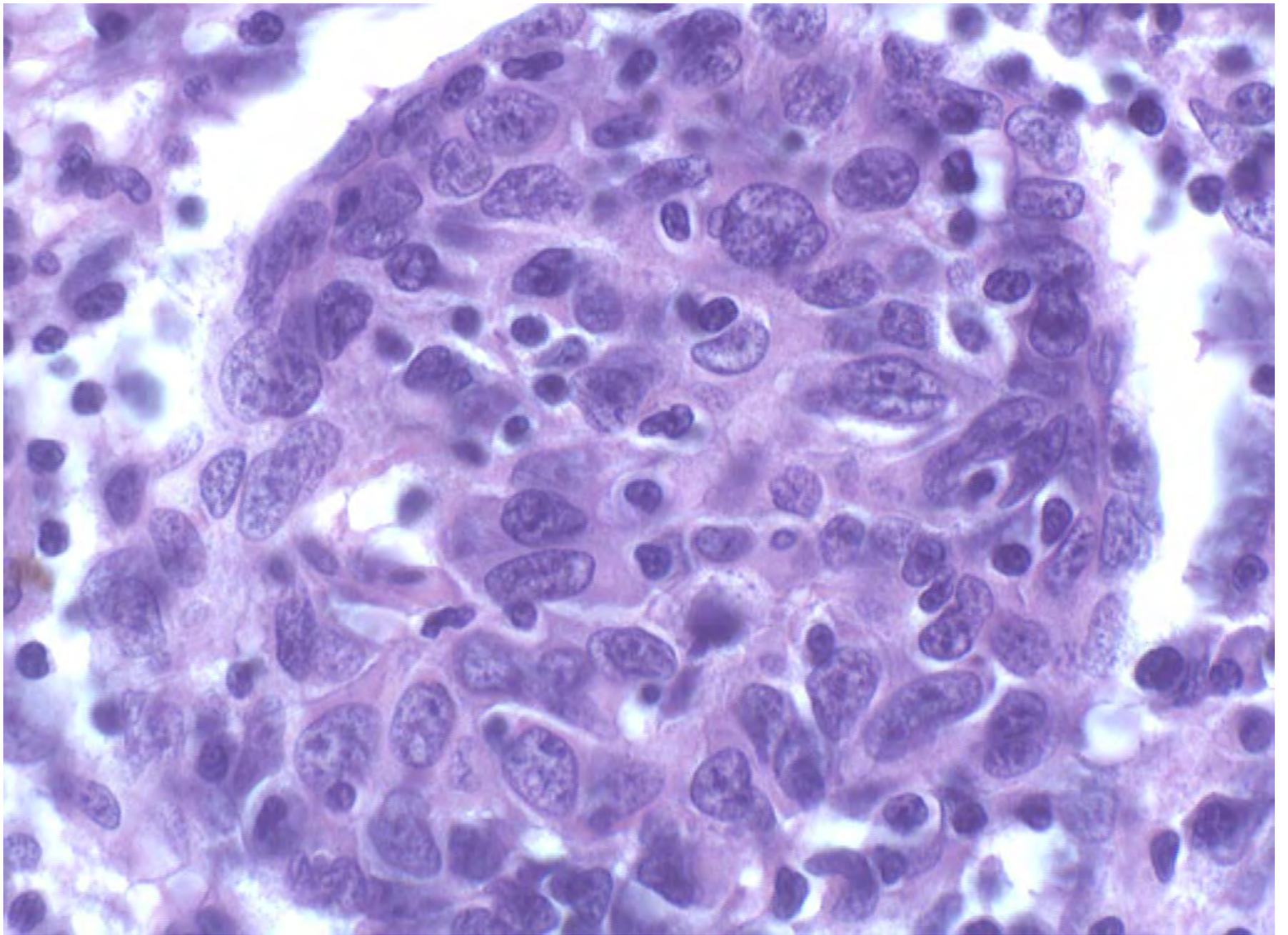


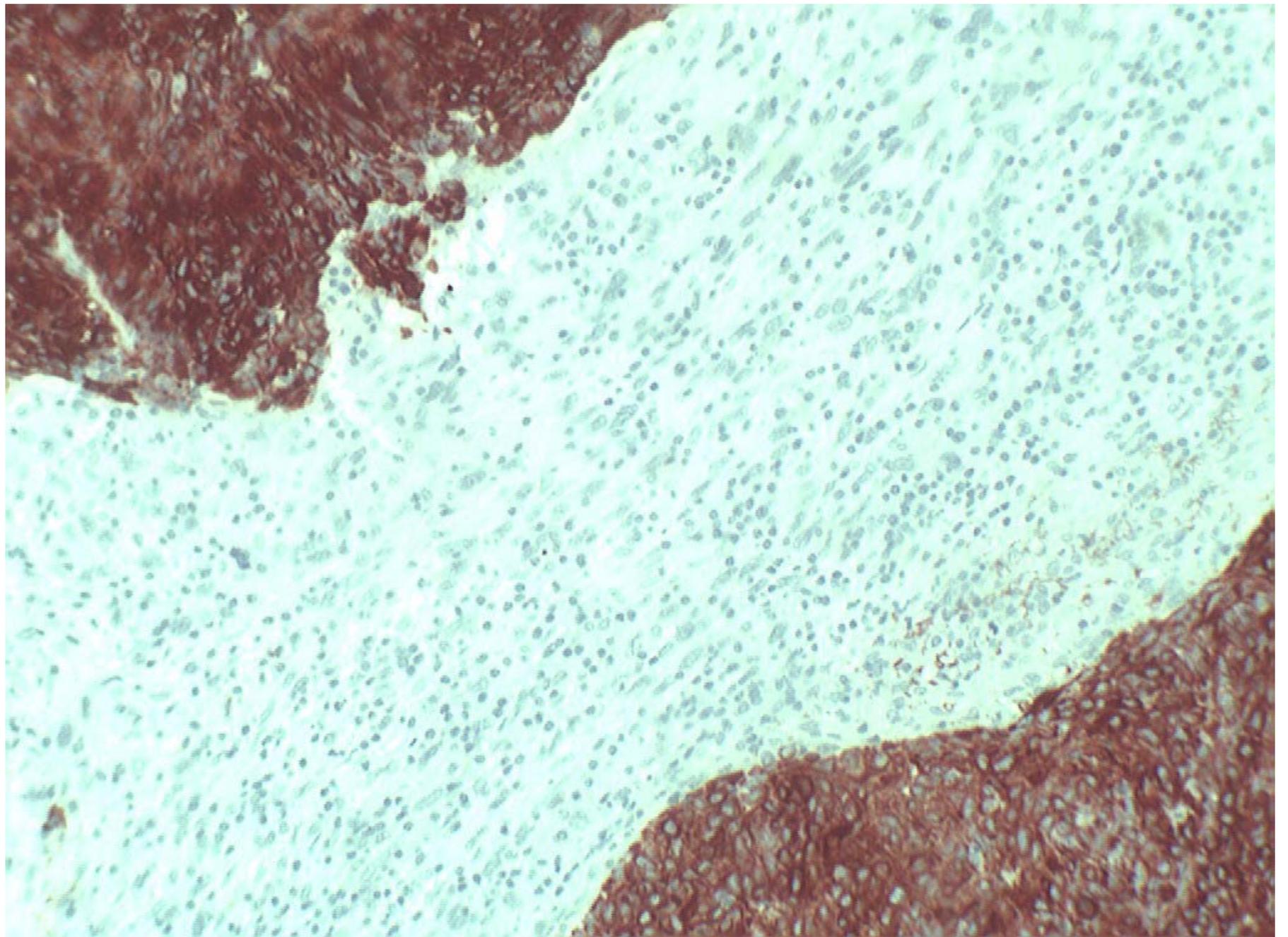


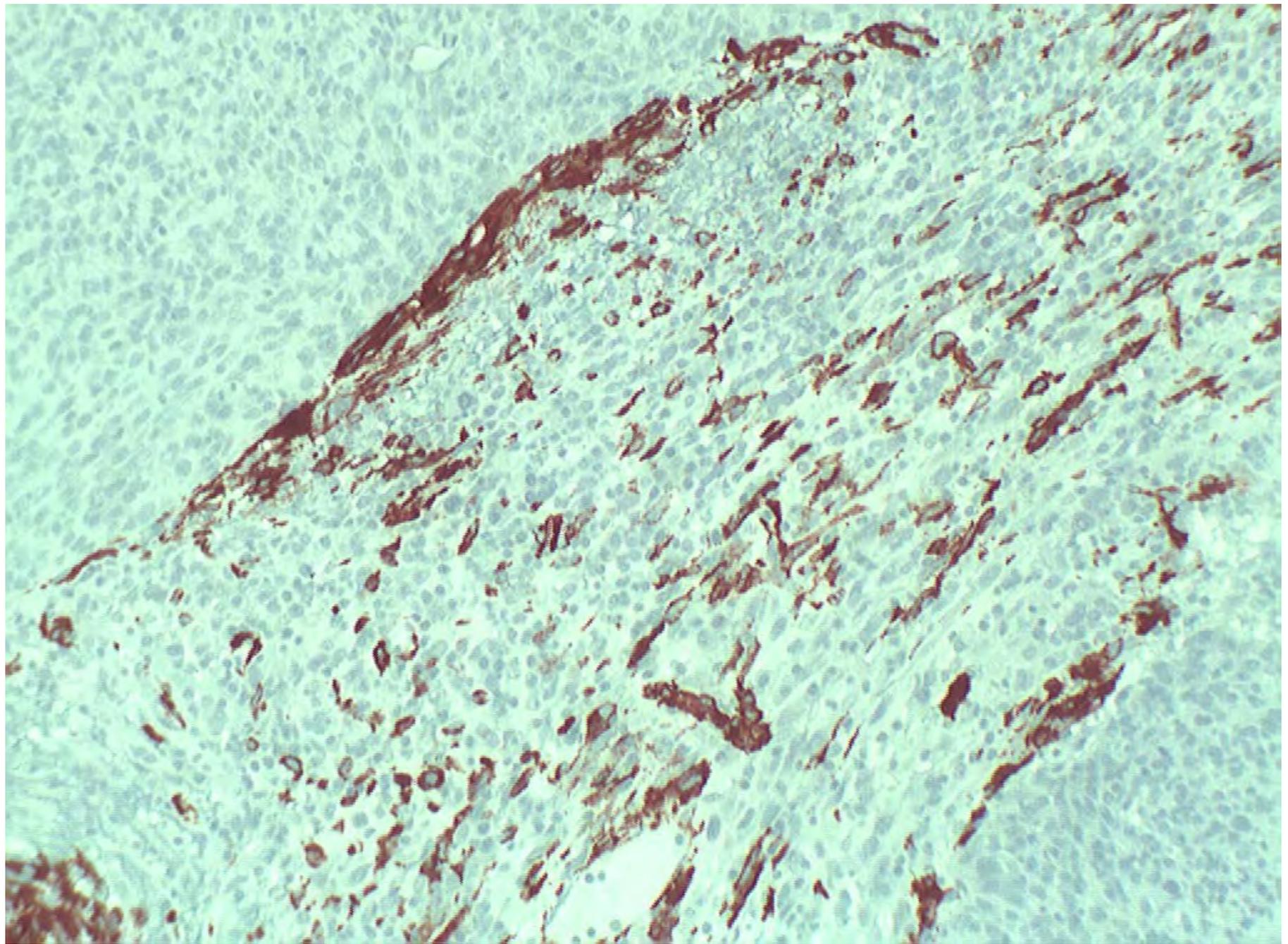


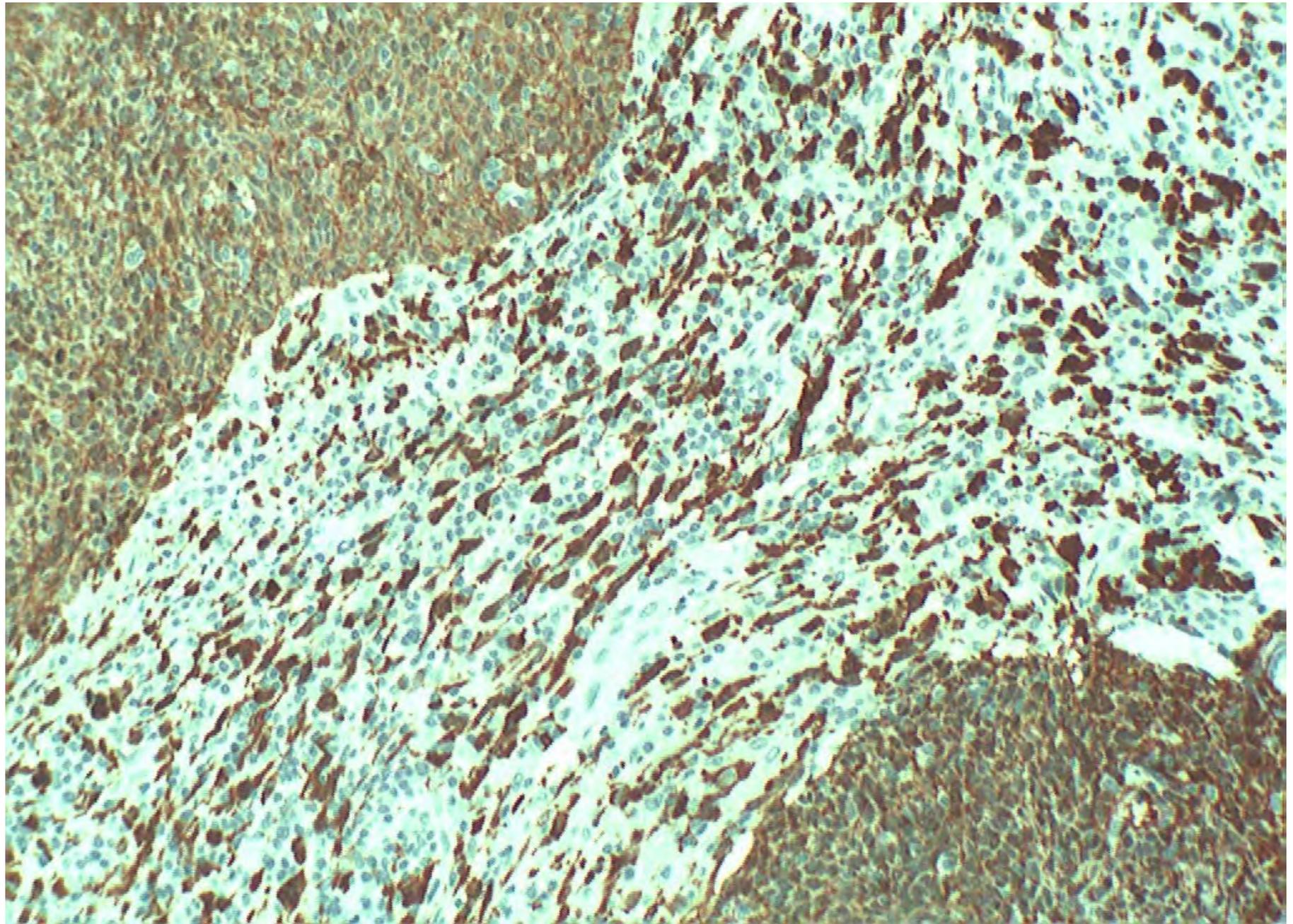


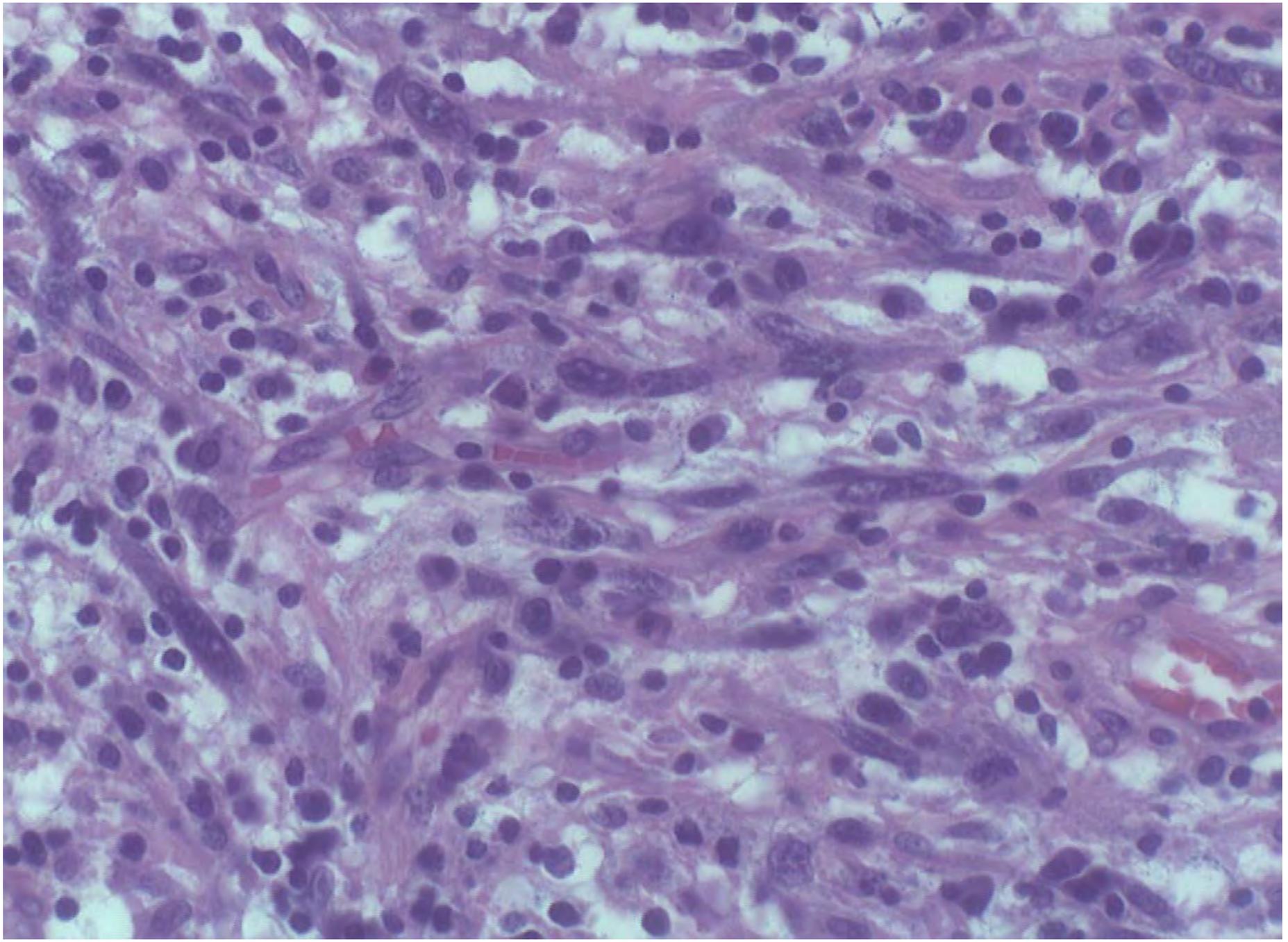


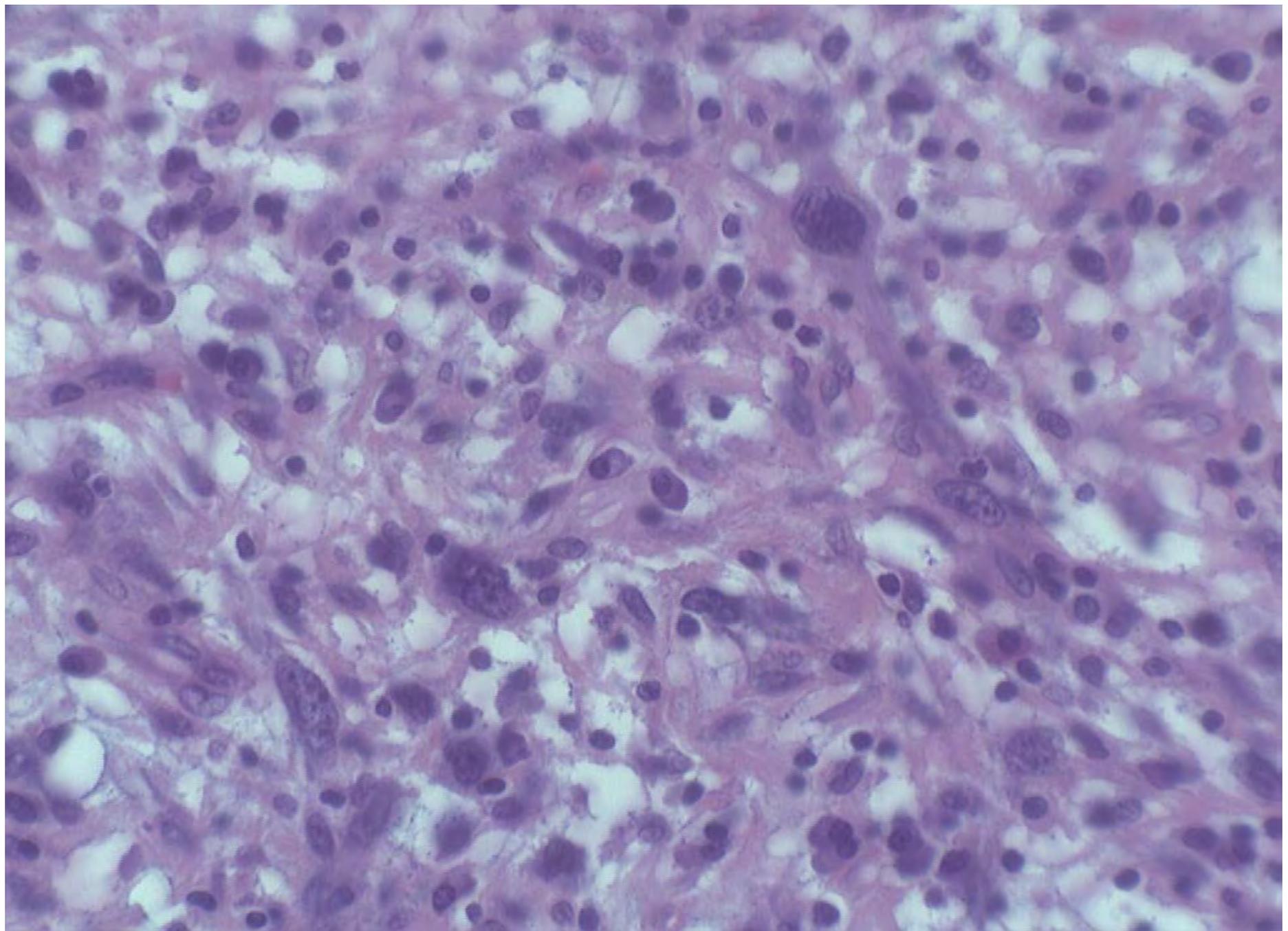


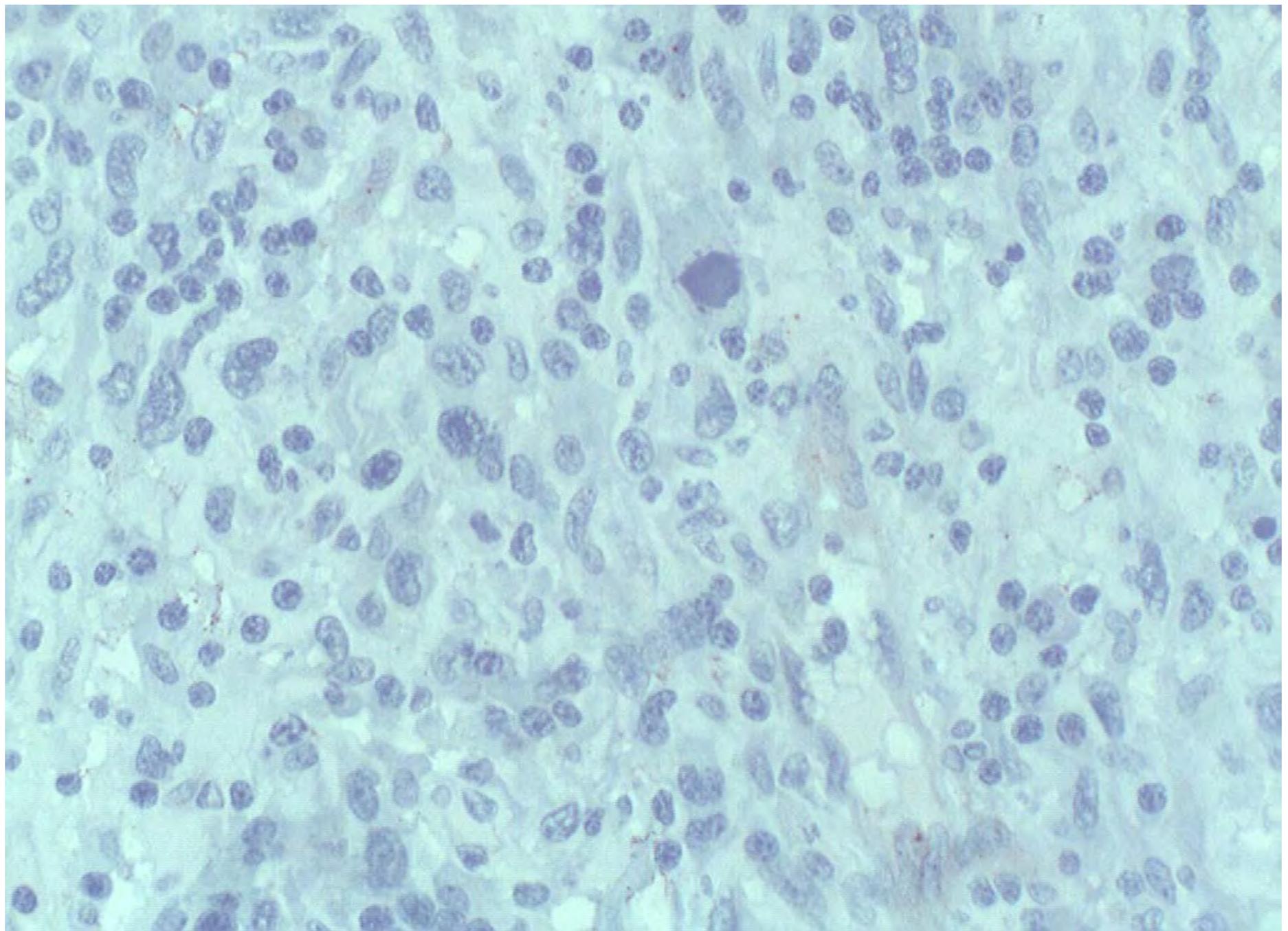


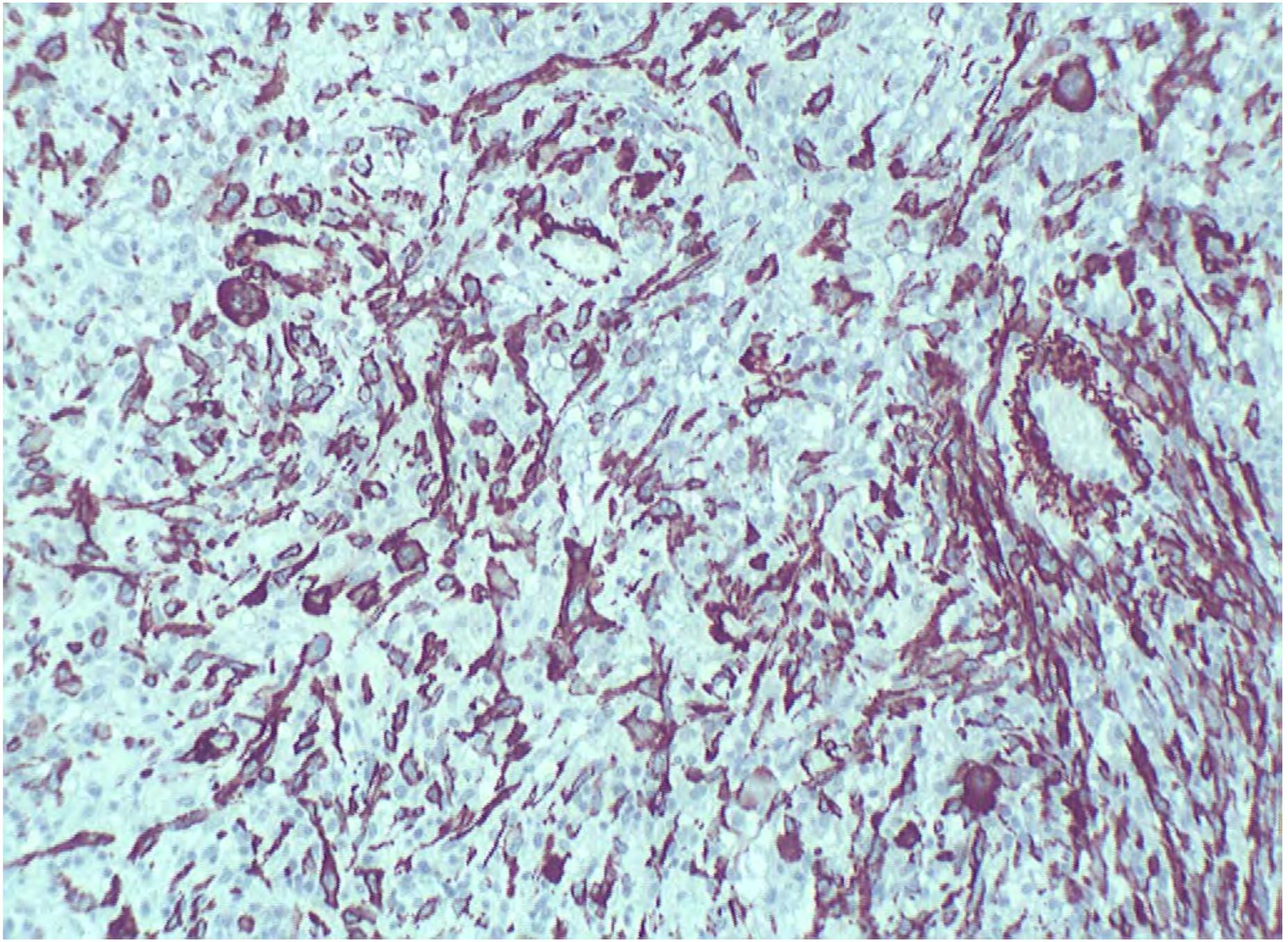


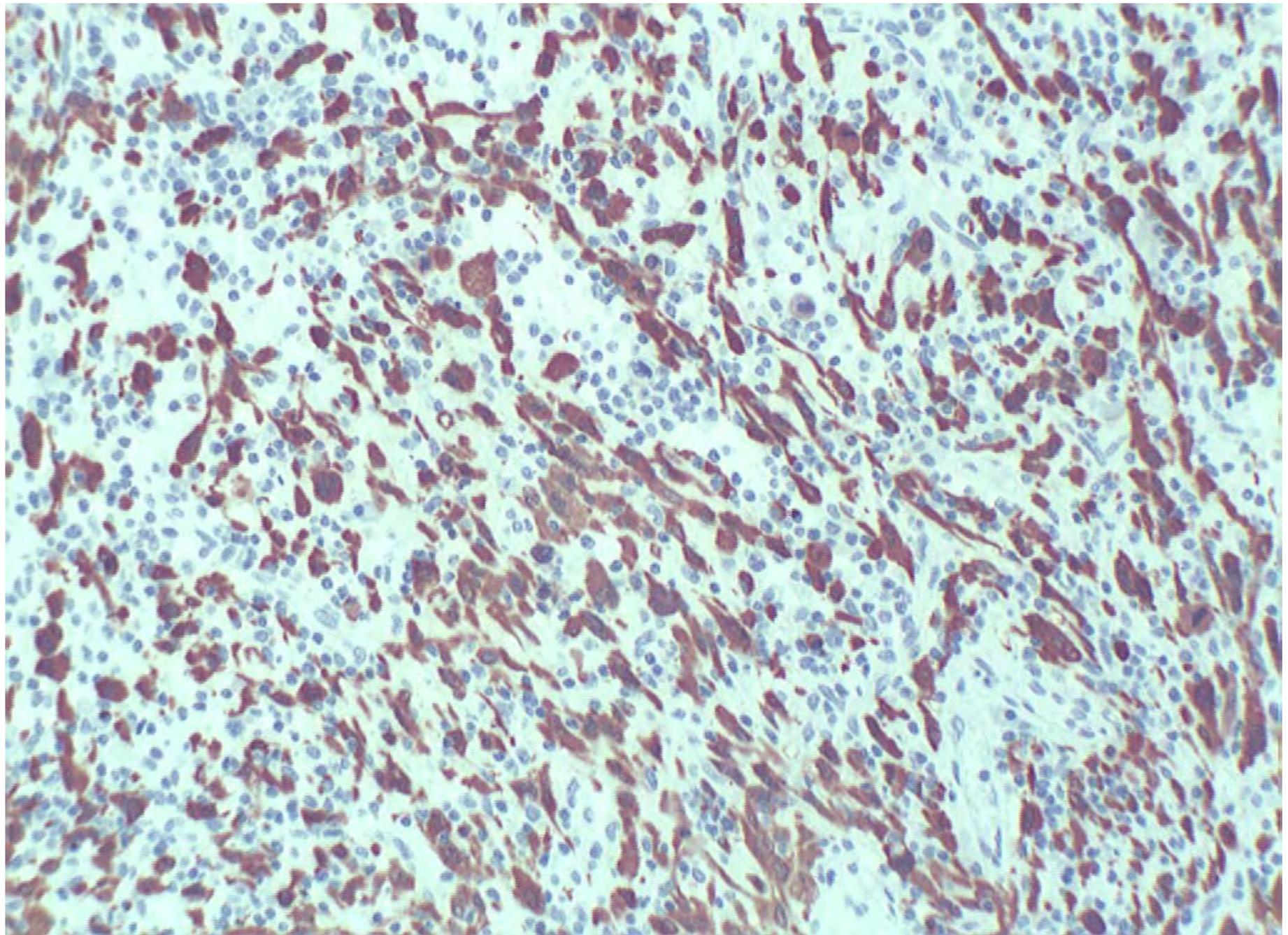


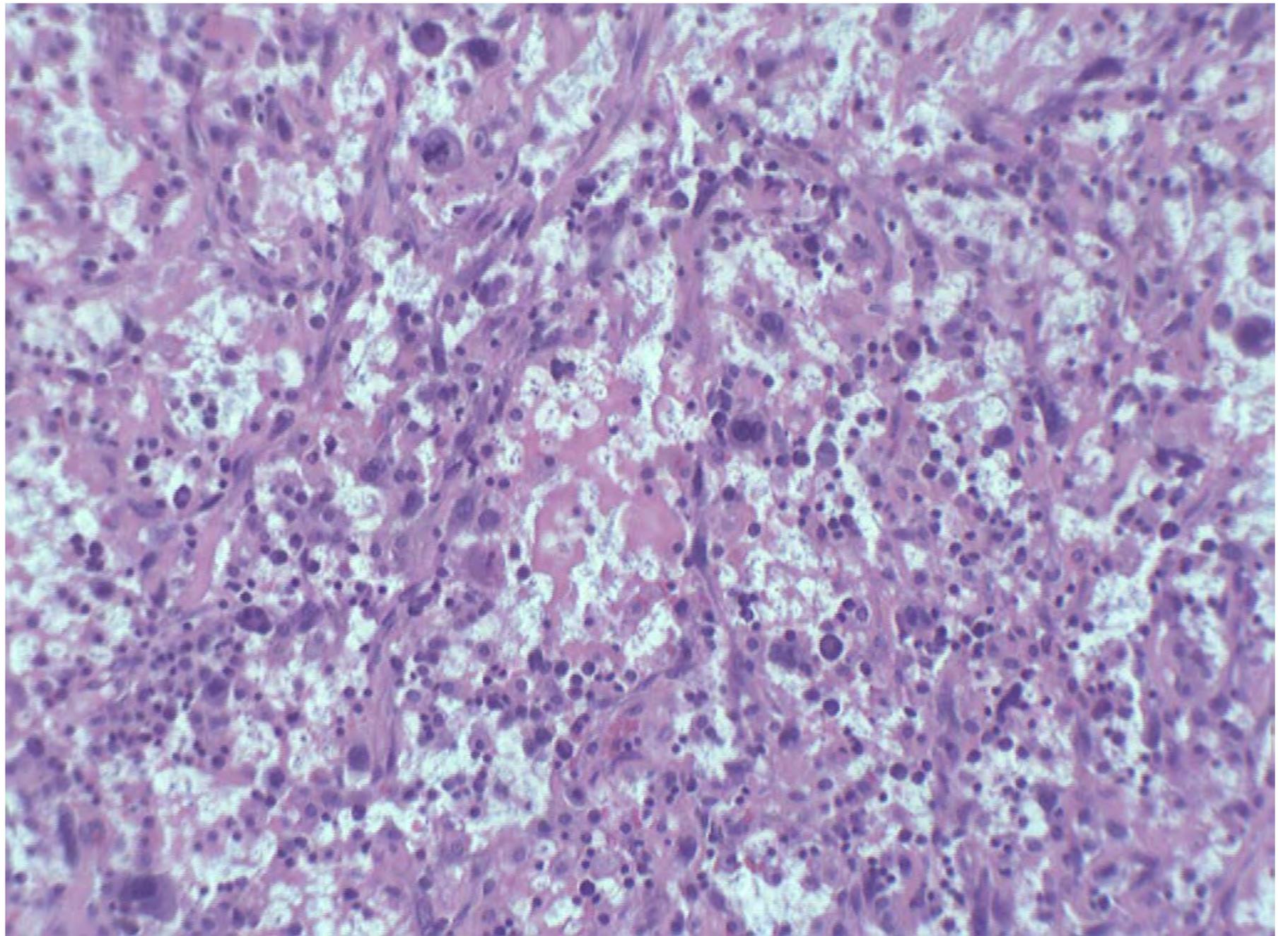












Kasuistik. – 69 – jährige Frau

Cervicaler Polyp

Zytologisch Abstrich mit Vaginalepithel mit altersentsprechender Atrophie

Histologisch fibröser Polyp mit malignem mesodermalem Mischtumor (MMMT, Carcinosarkom) der Cervix uteri, im einzelnen

- herdförmig geringgradig differenziertes Plattenepithelkarzinom vom basaloiden Typ und oberflächlich CINIII
- maligner spindelzelliger Weichteiltumor (sm-Aktin positiv – LMS) als Tumorstroma
- jeweils P16-positive HPV-assoziierte Neoplasien

Kasuistik. – 69 – jährige Frau

**Vaginale Untersuchung
Cervicaler Polyp**

Zytologisch

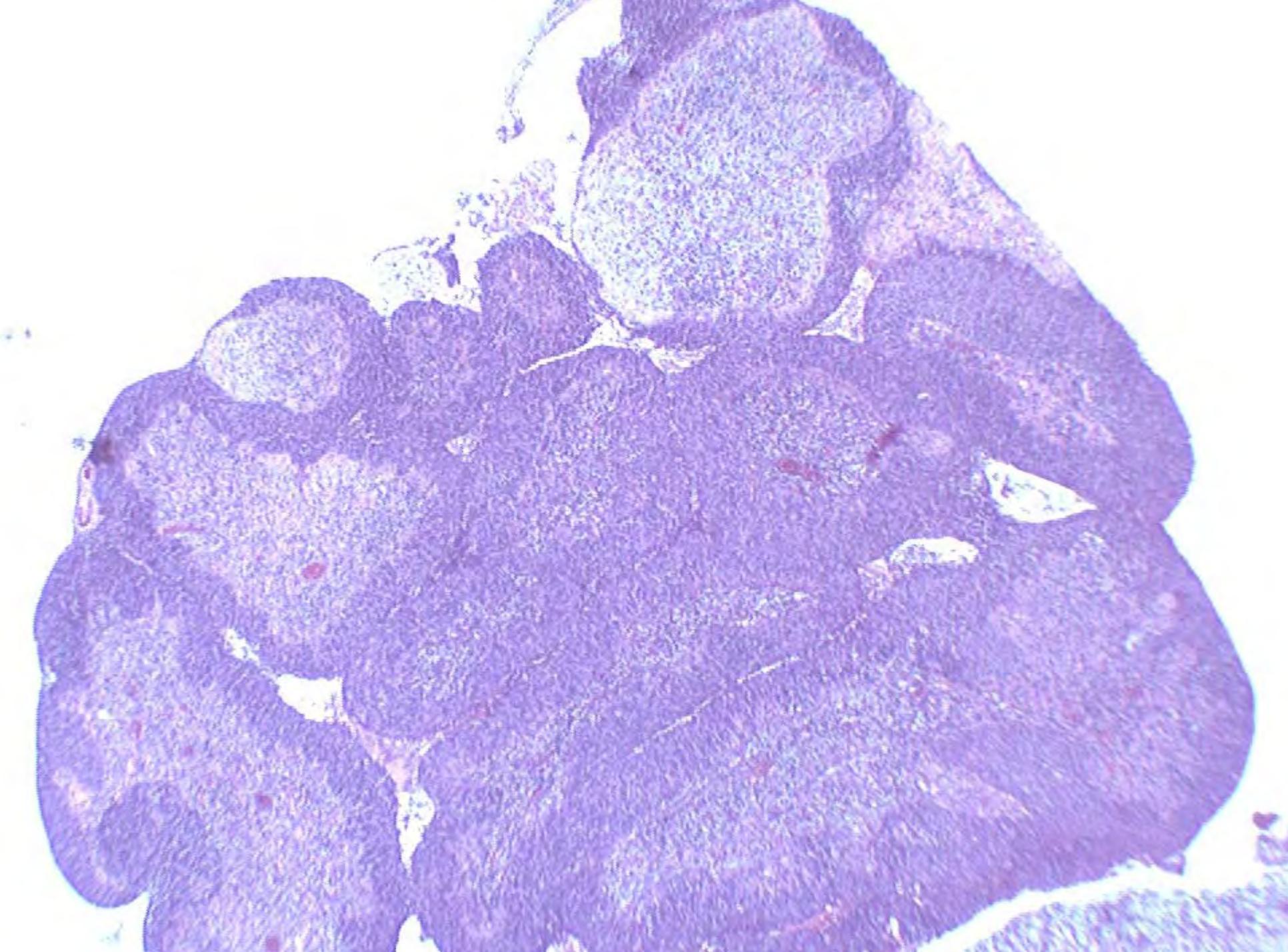
Abstrich mit Vaginalepithel mit
altersentsprechender Atrophie

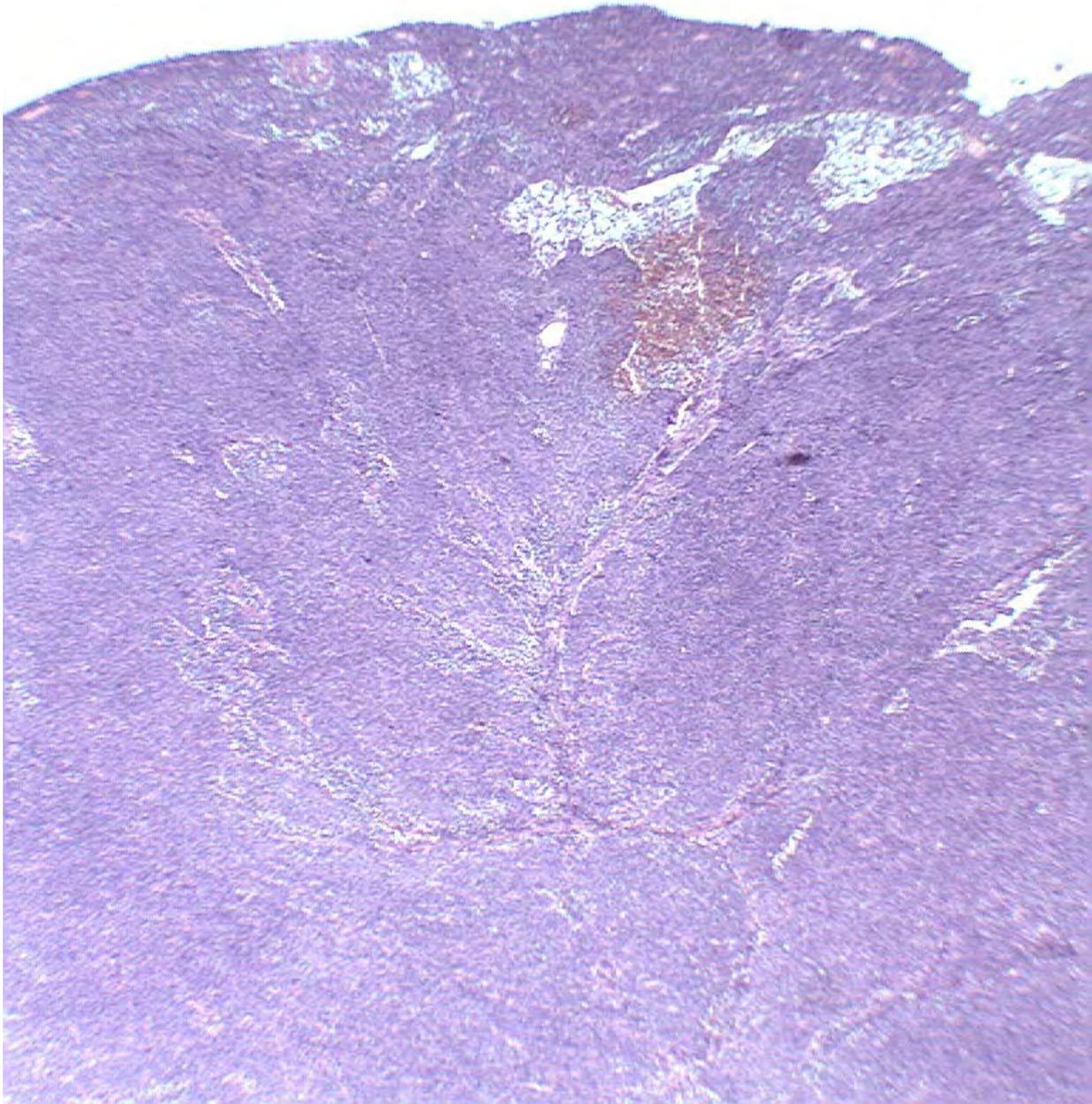
Histologisch

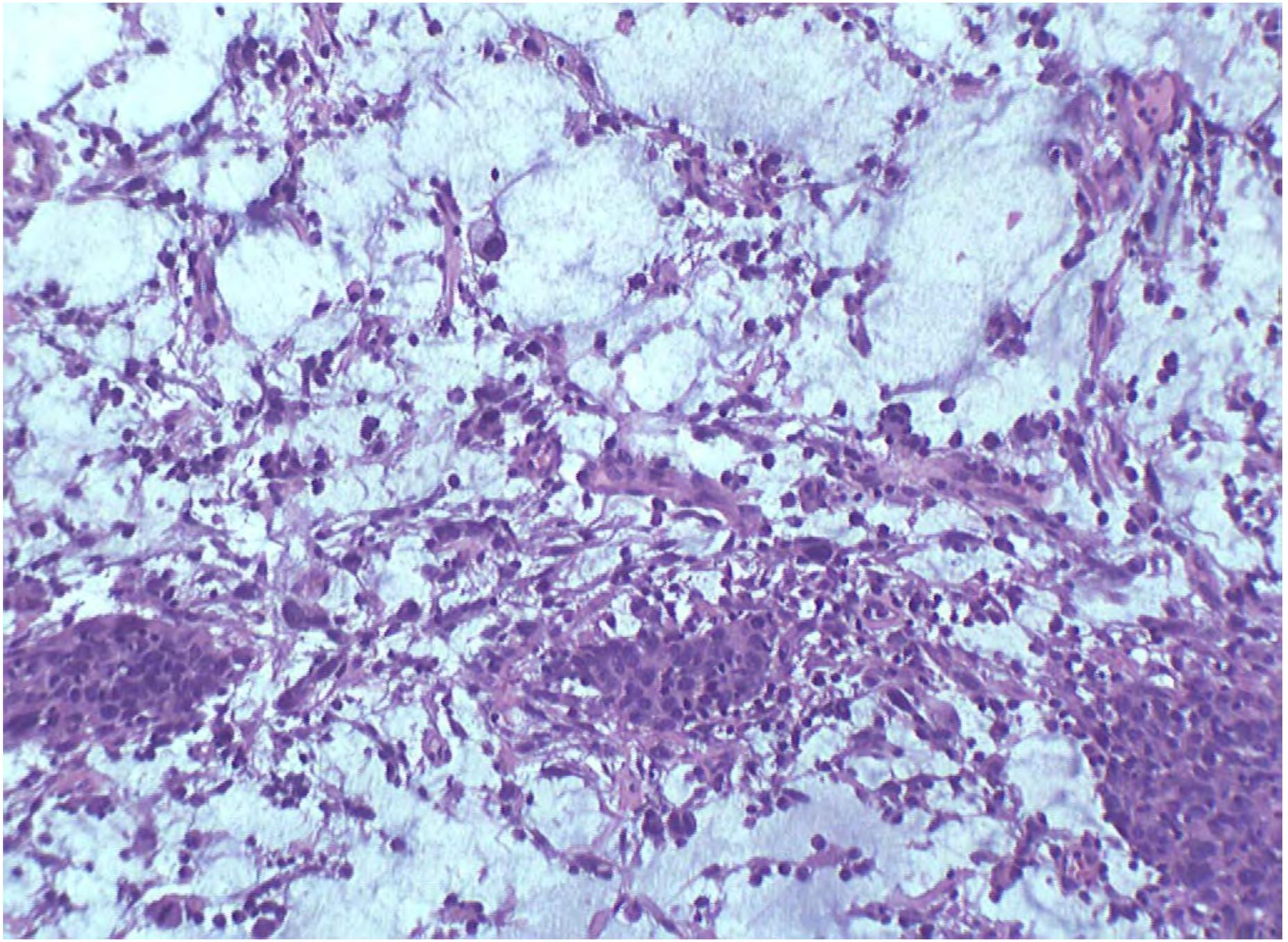
Anteile eines Polypen mit

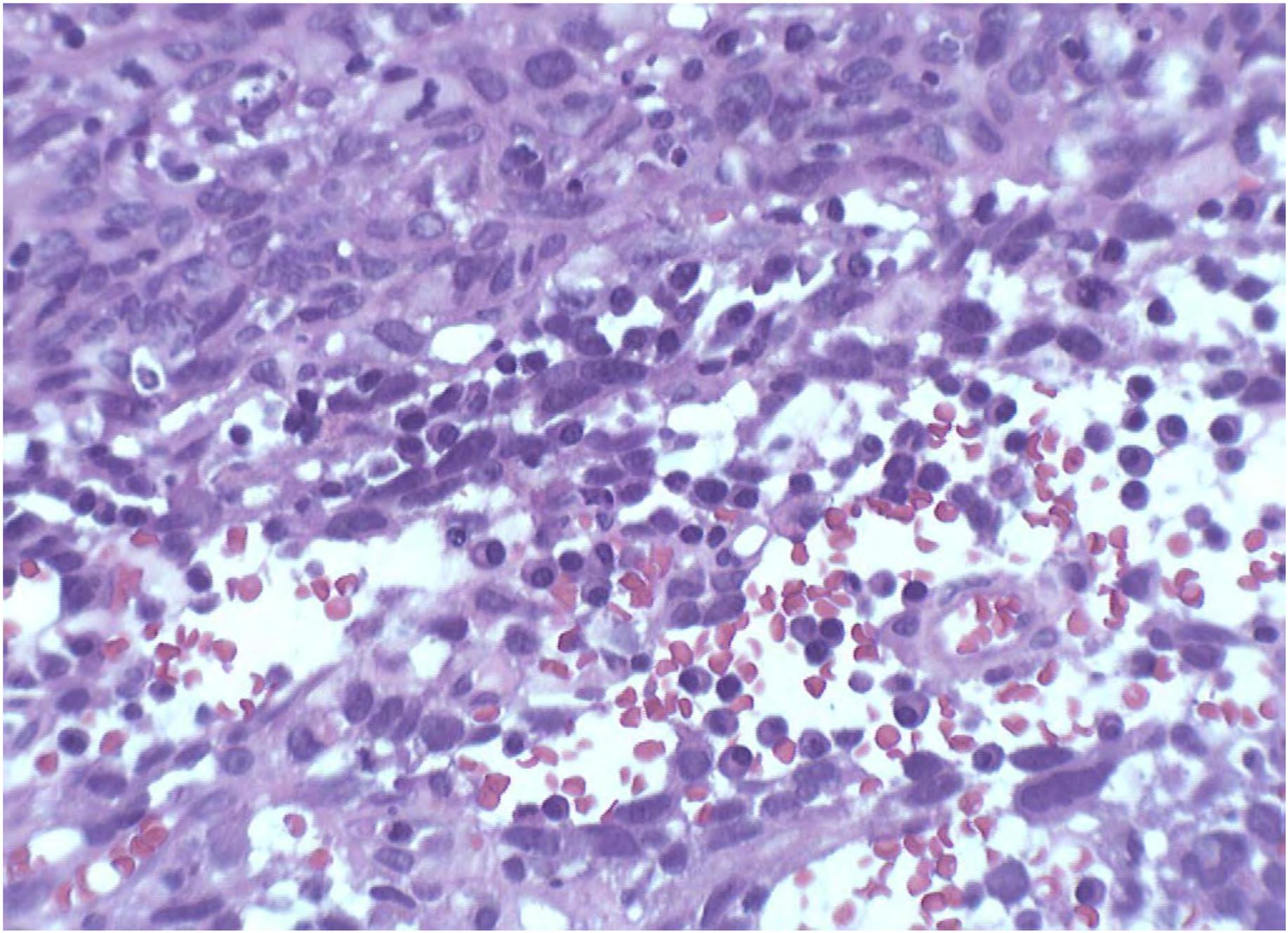
**Malignem mesodermalem Mischtumor
(MMMT, Carcinosarkom) der Cervix uteri,
HPV-assoziiert**

Fraktionierte Abrasio









Kasuistik. – 69 – jährige Frau

Vaginale Untersuchung Cervicaler Polyp

Zytologisch

Abstrich mit Vaginalepithel mit altersentsprechender Atrophie

Histologisch

Anteile eines Polypen mit

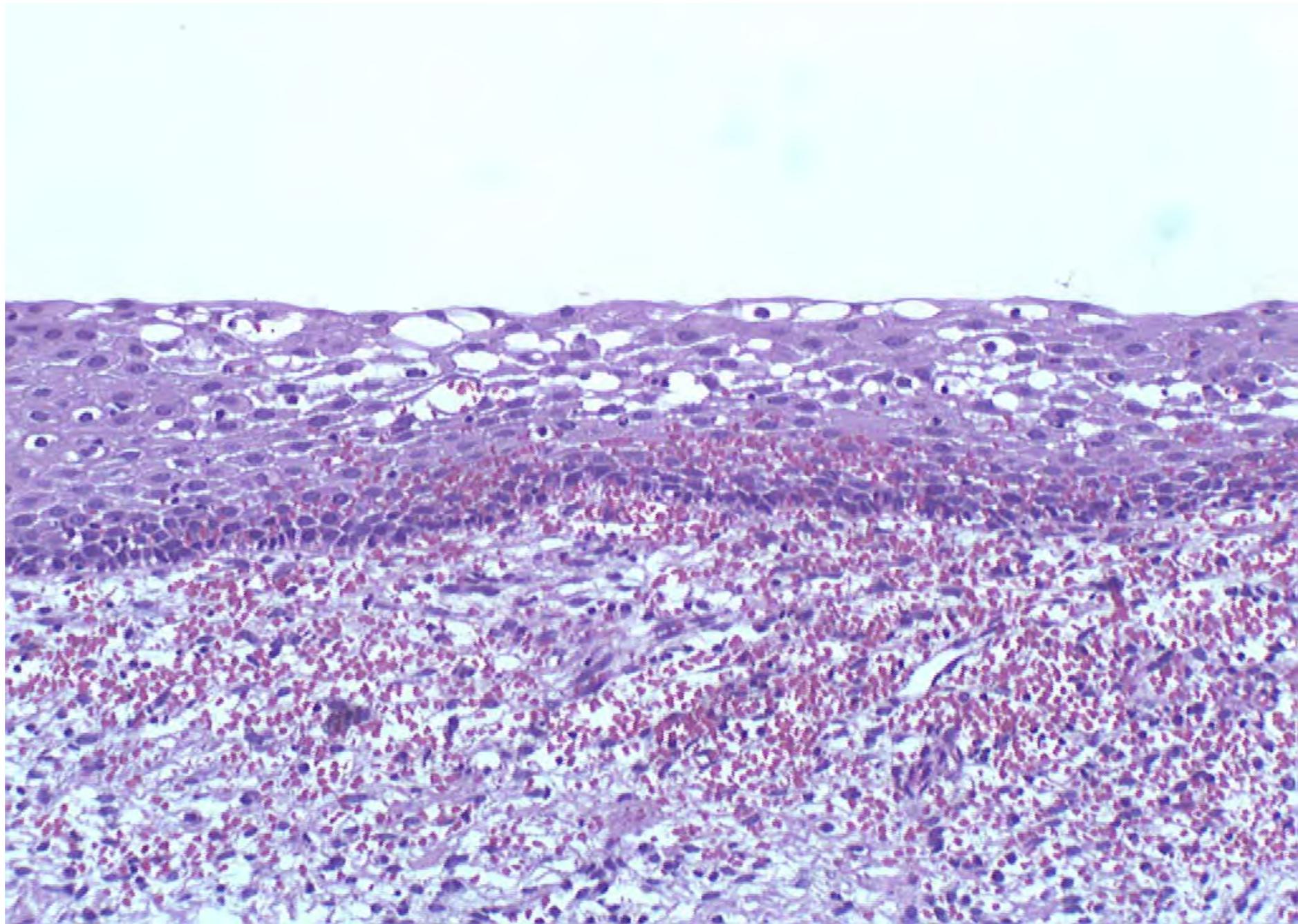
Malignem Mesodermalem Mischtumor (MMMT, Carcinosarkom) der Cervix uteri, HPV-assoziiert

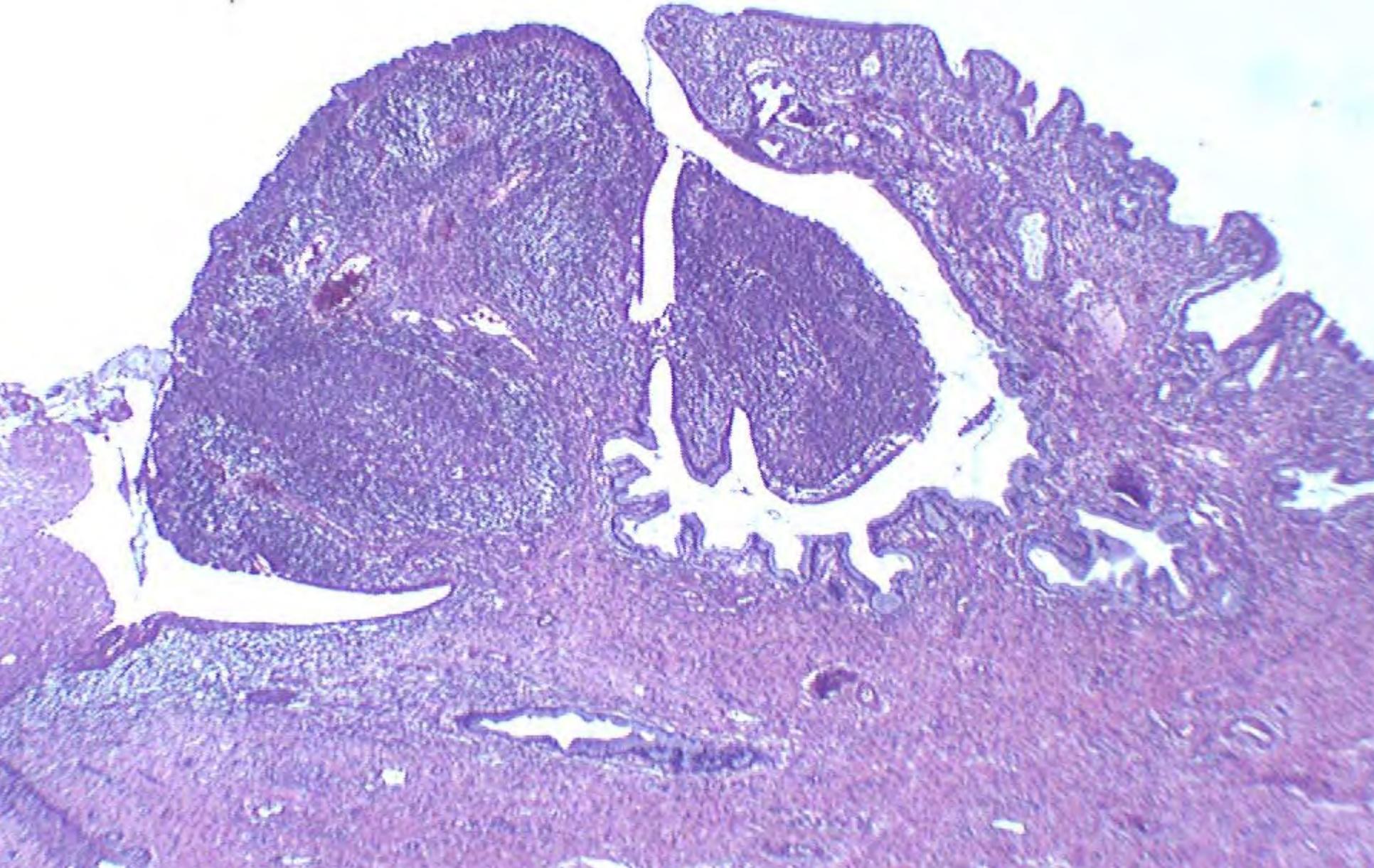
Fraktionierte Abrasio

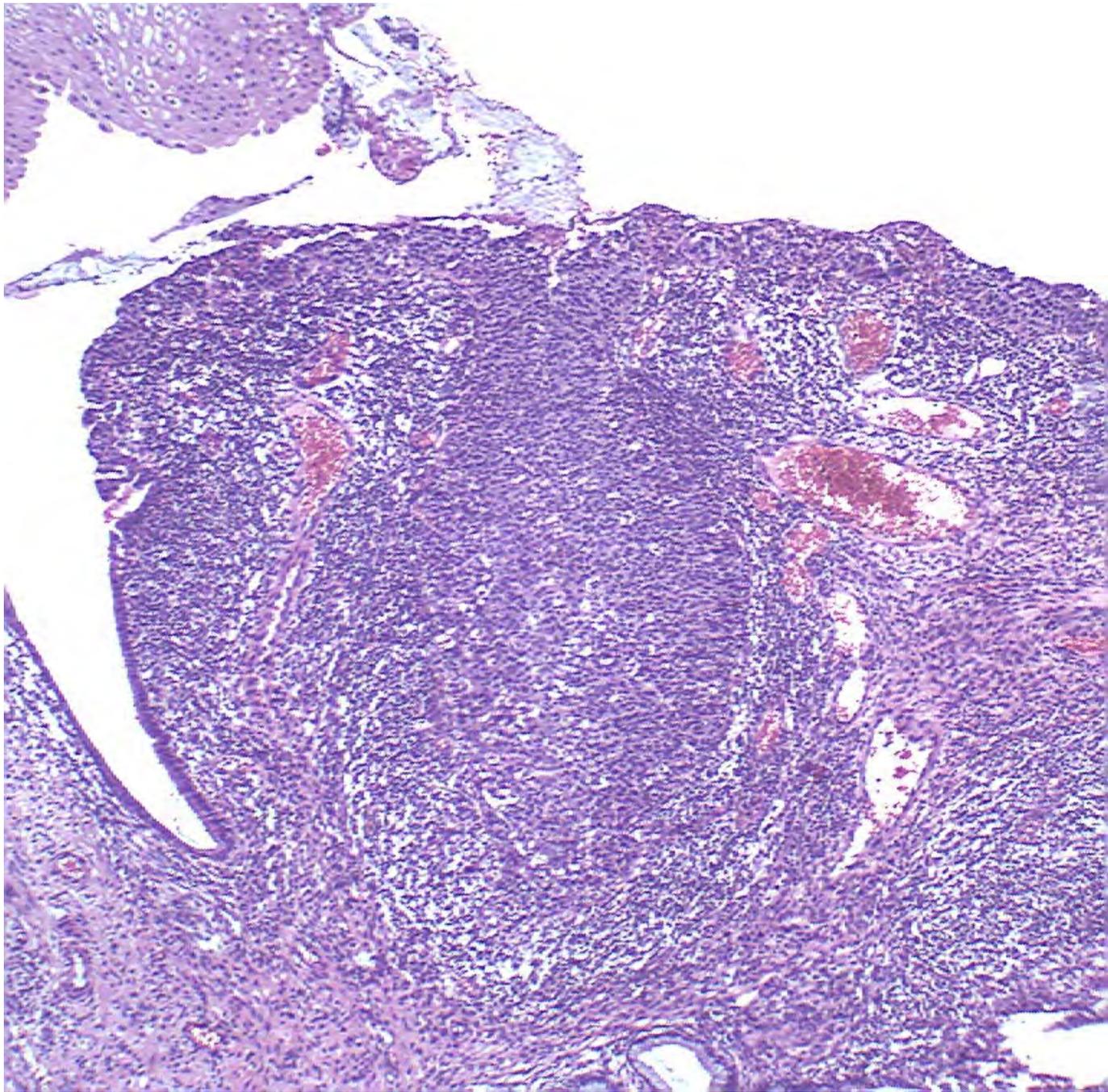
Cervixabradat mit reichlich Anteilen eines

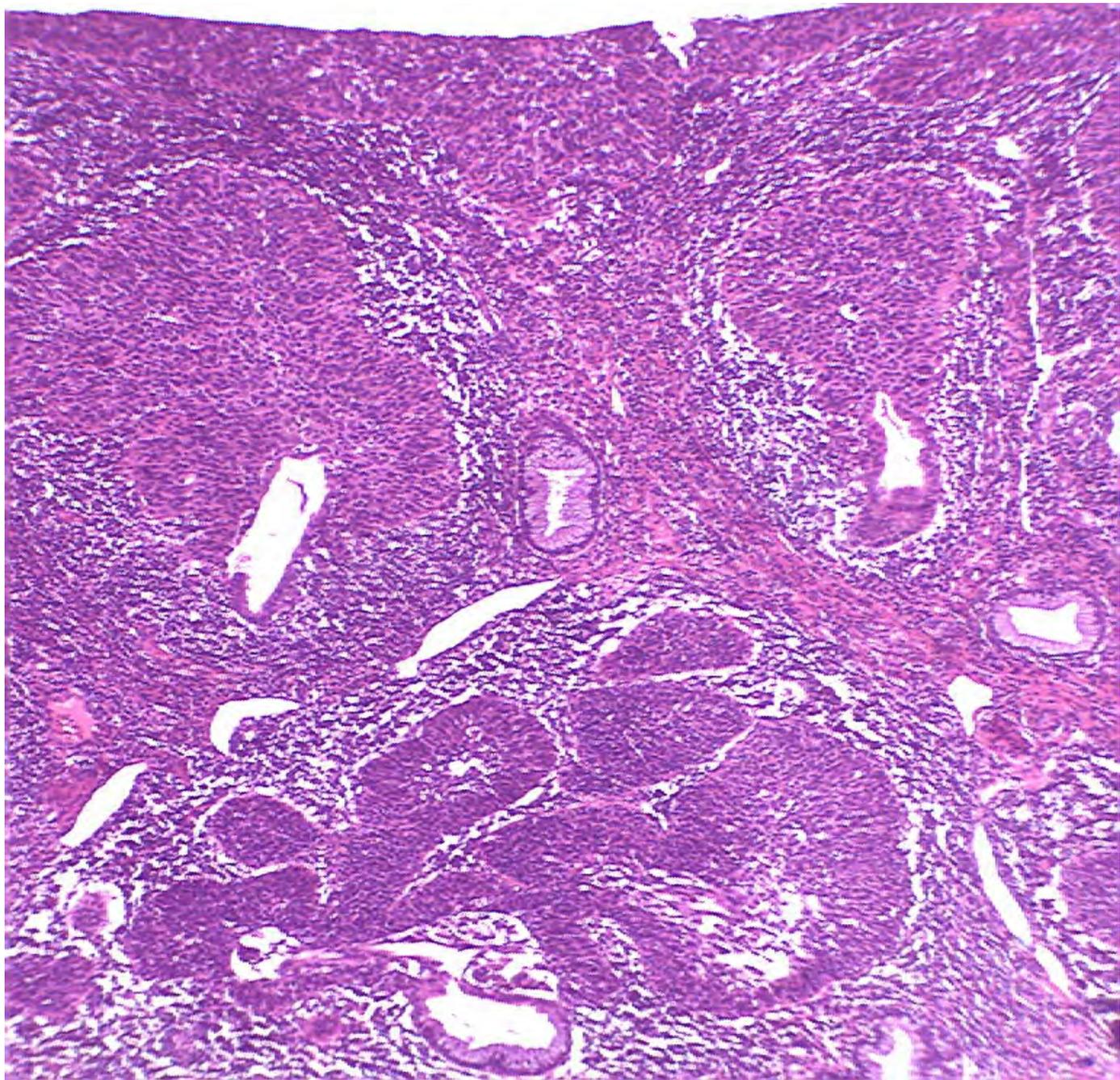
geringgradig differenzierten nicht verhornenden Plattenepithelcarcinoms mit eigenartigen myxoiden Arealen

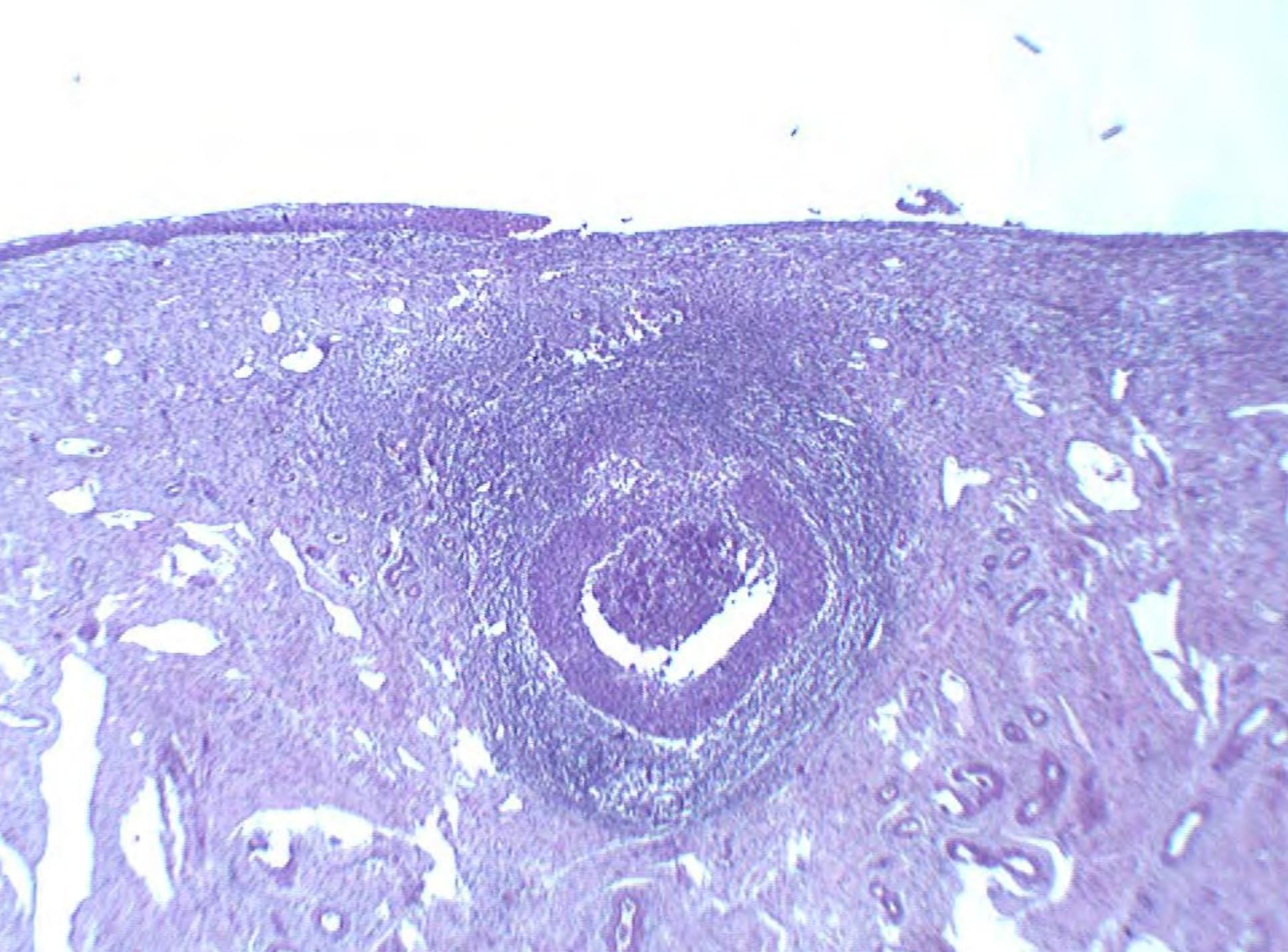
Hysterektomie (Wertheim)

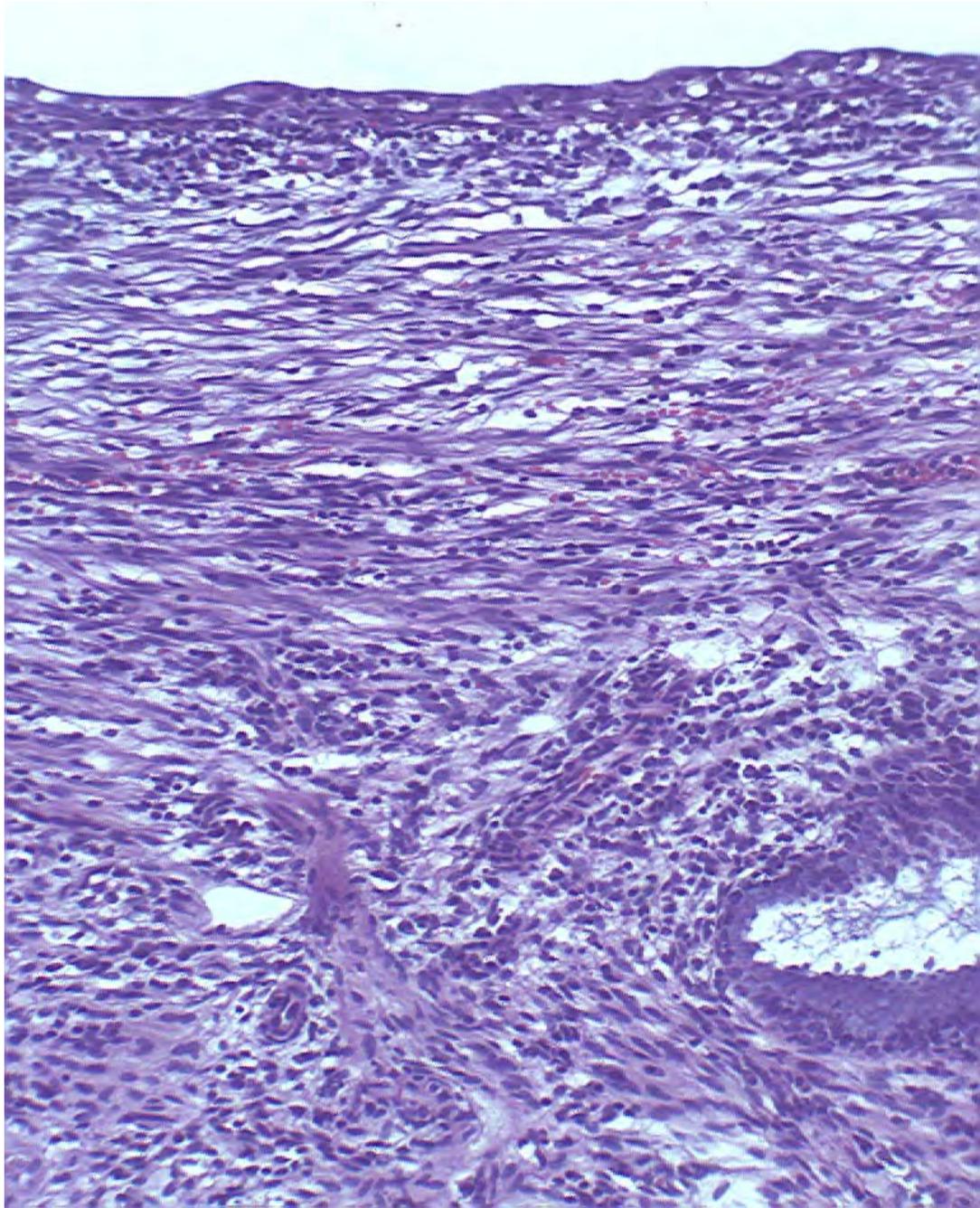


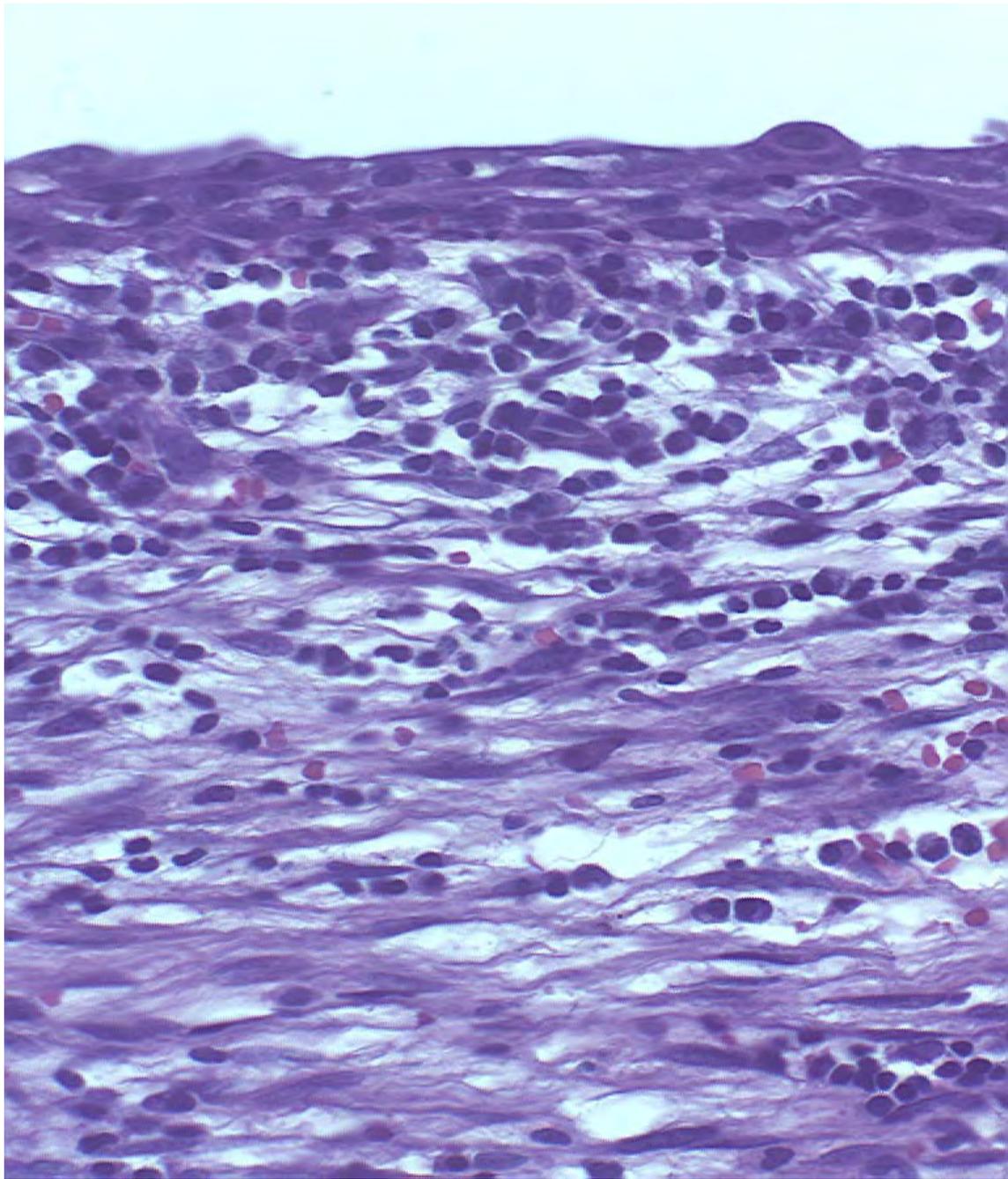


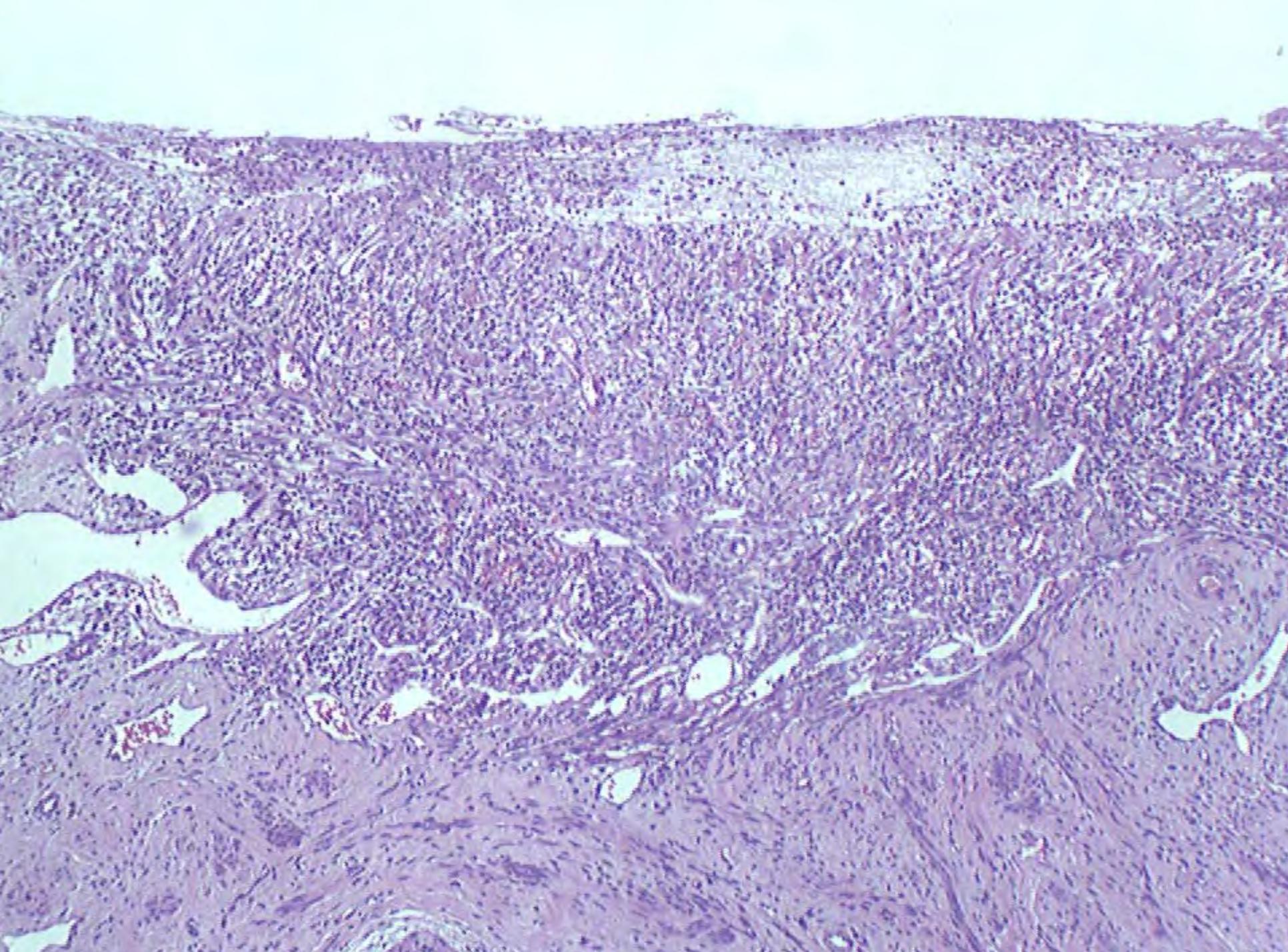


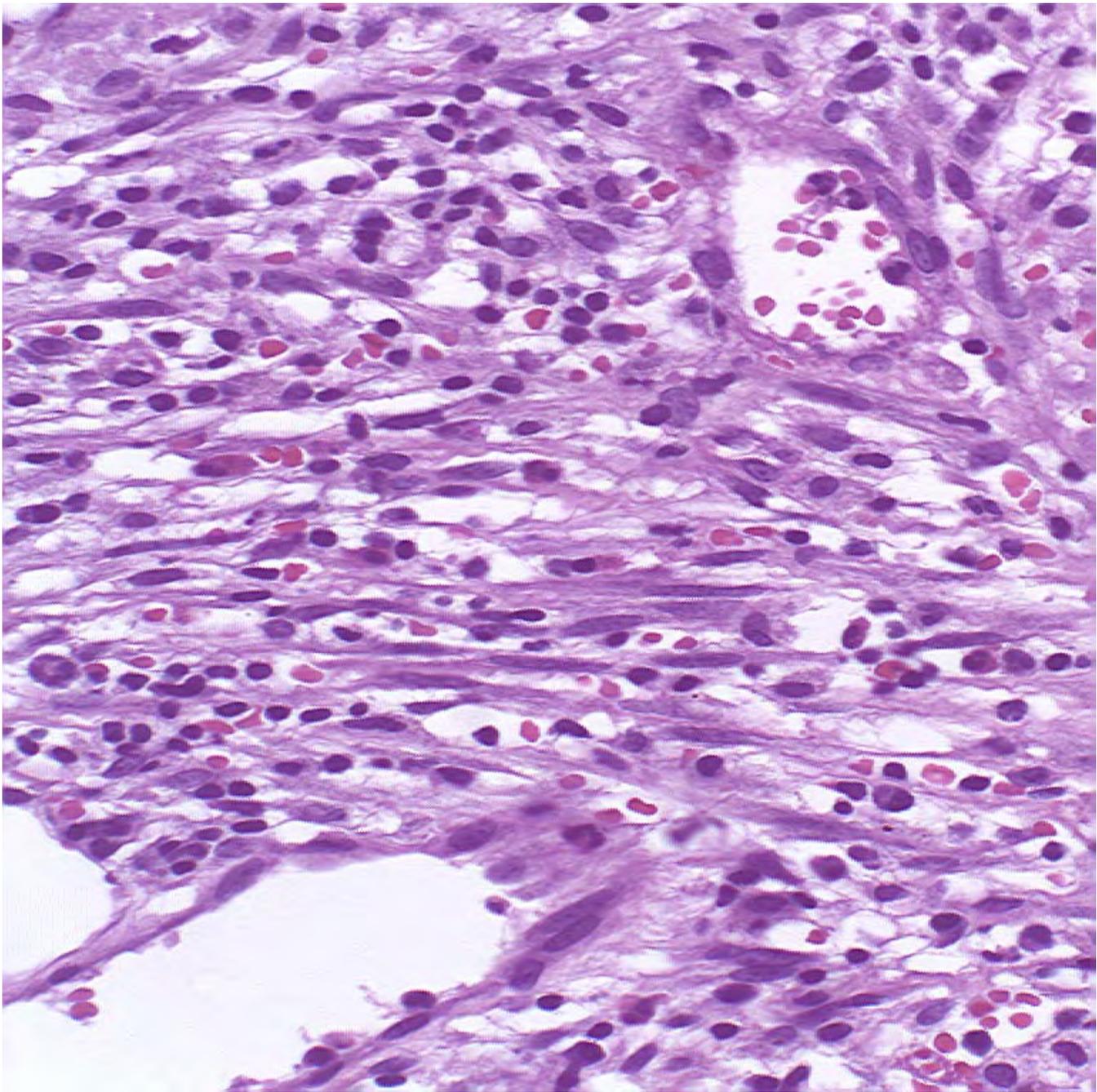


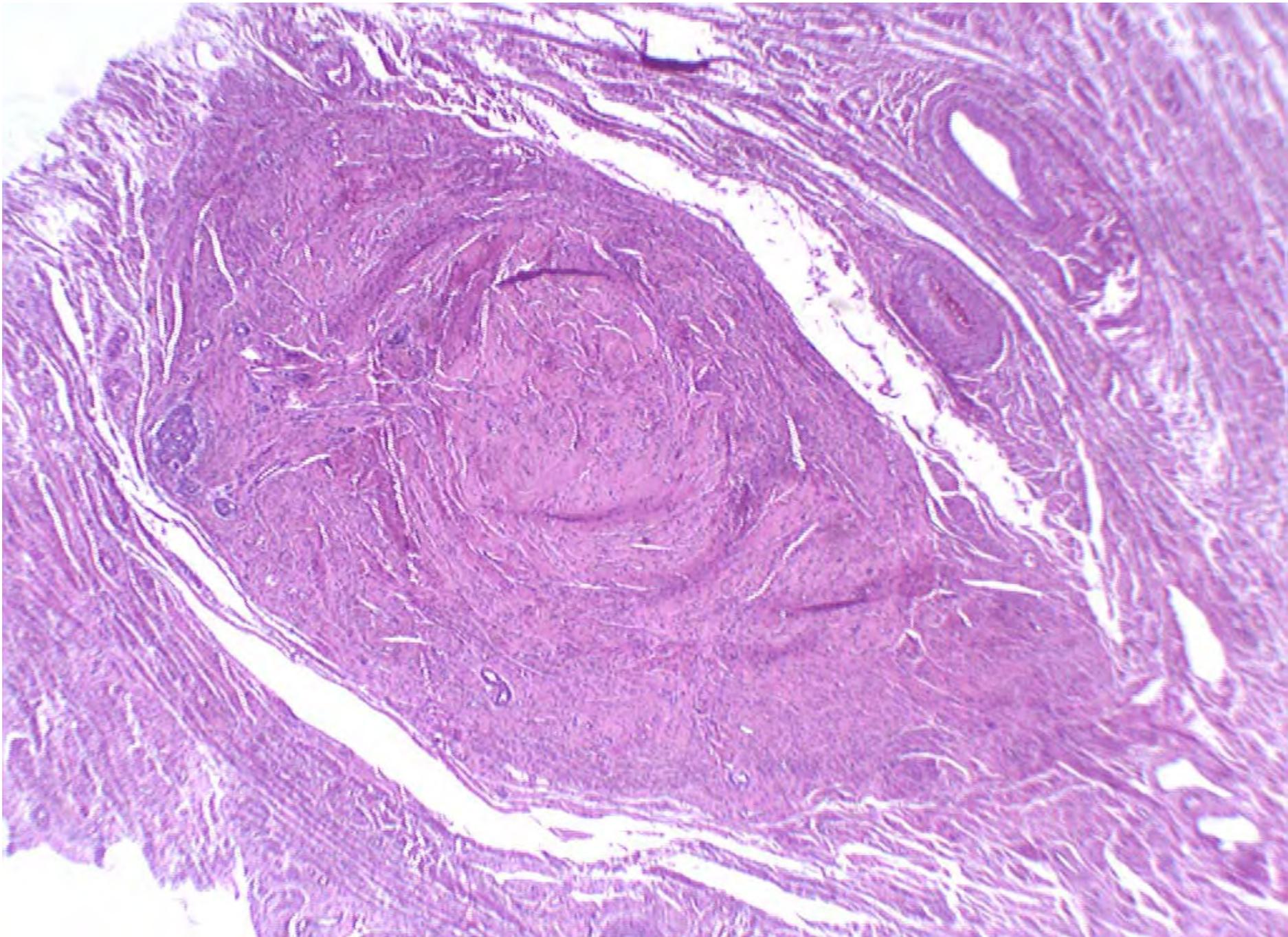


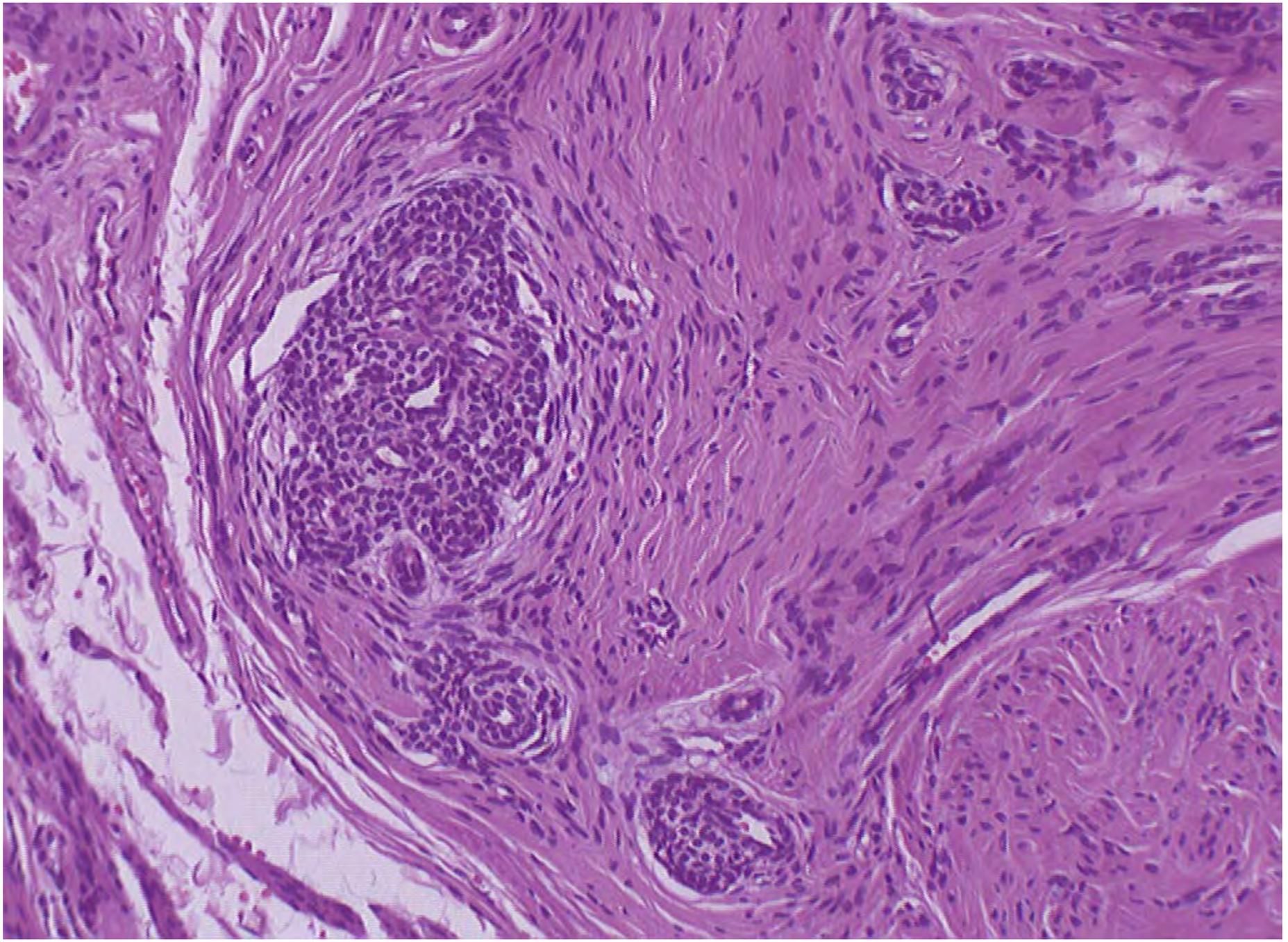


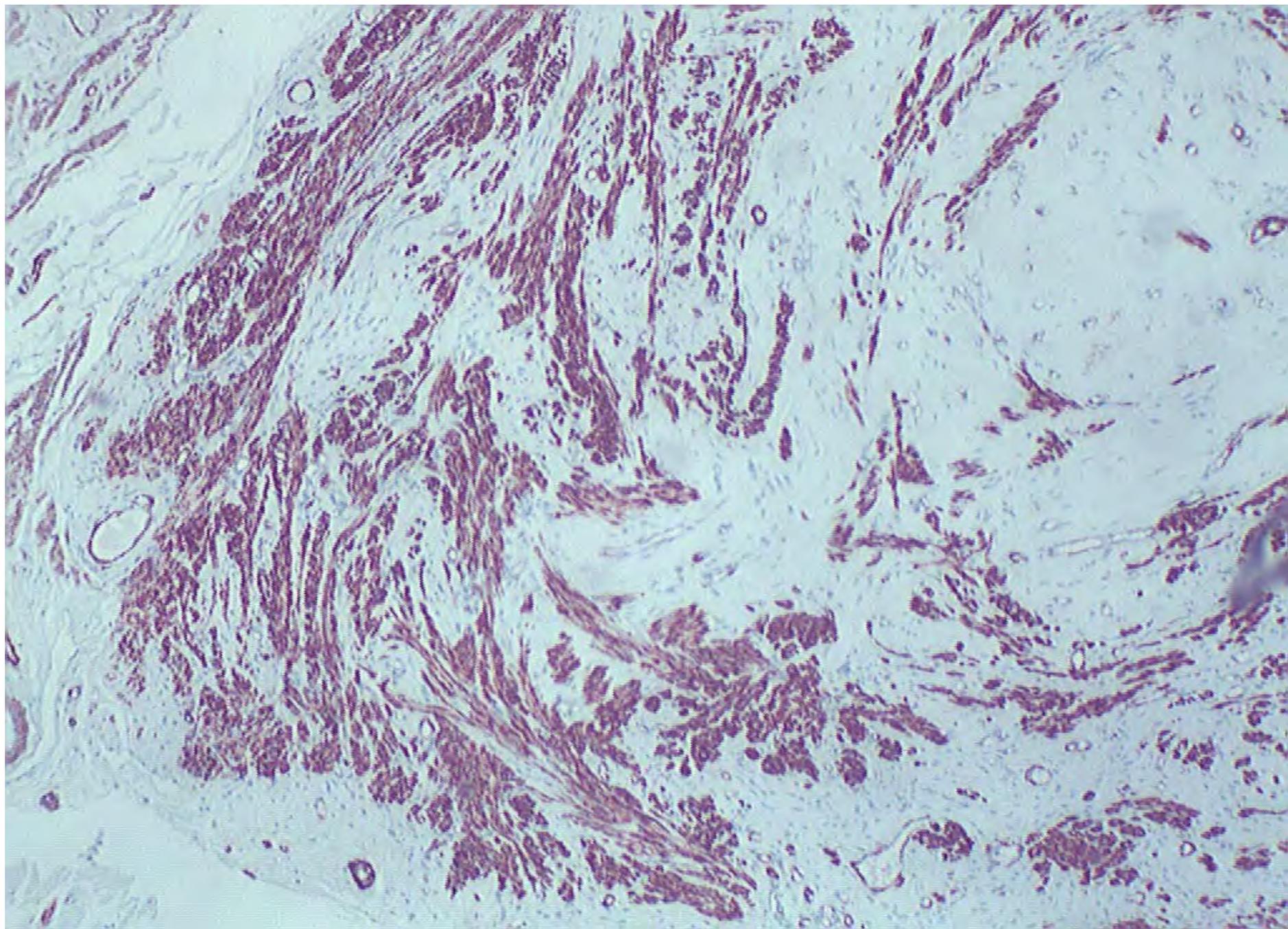


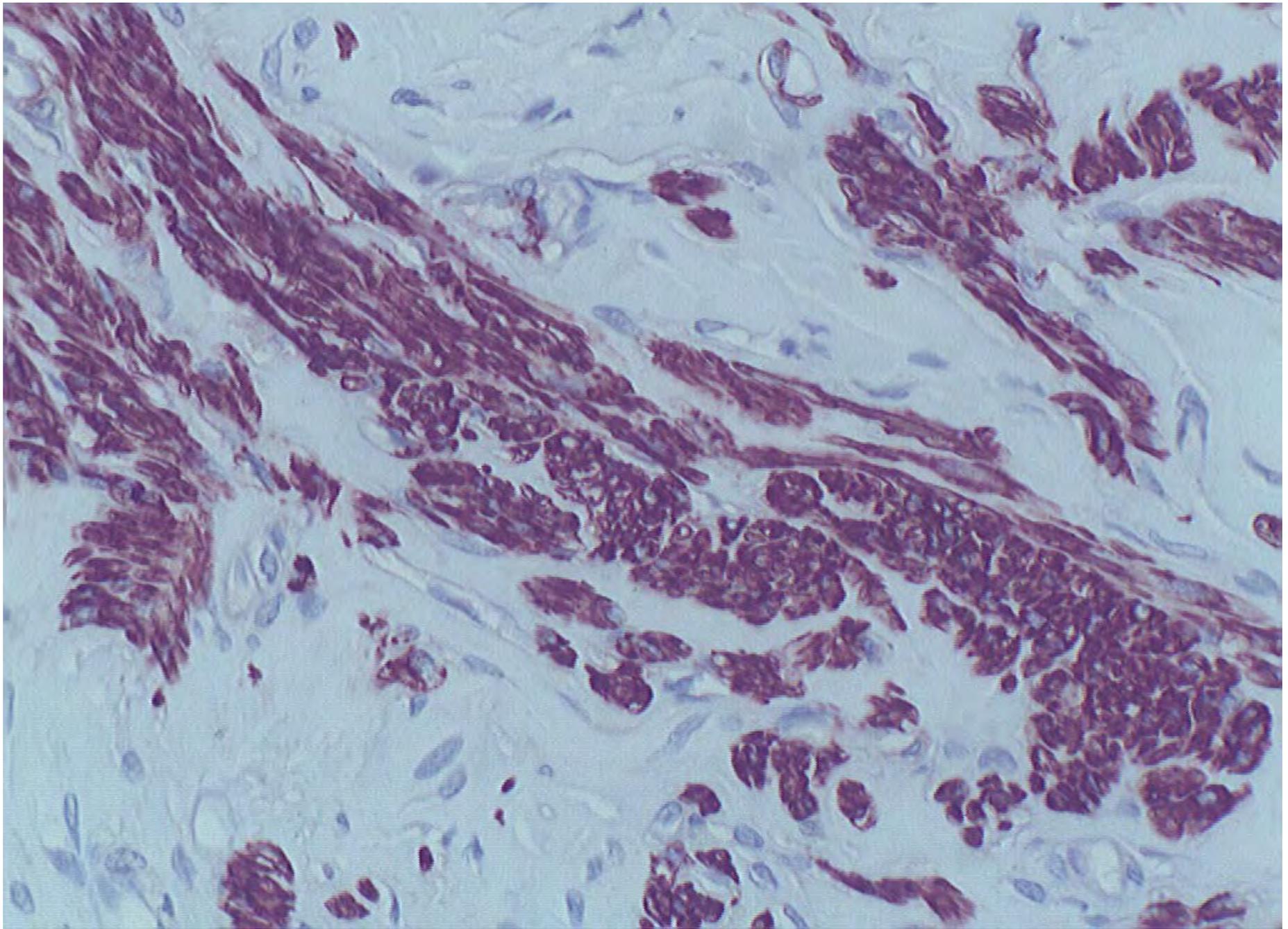


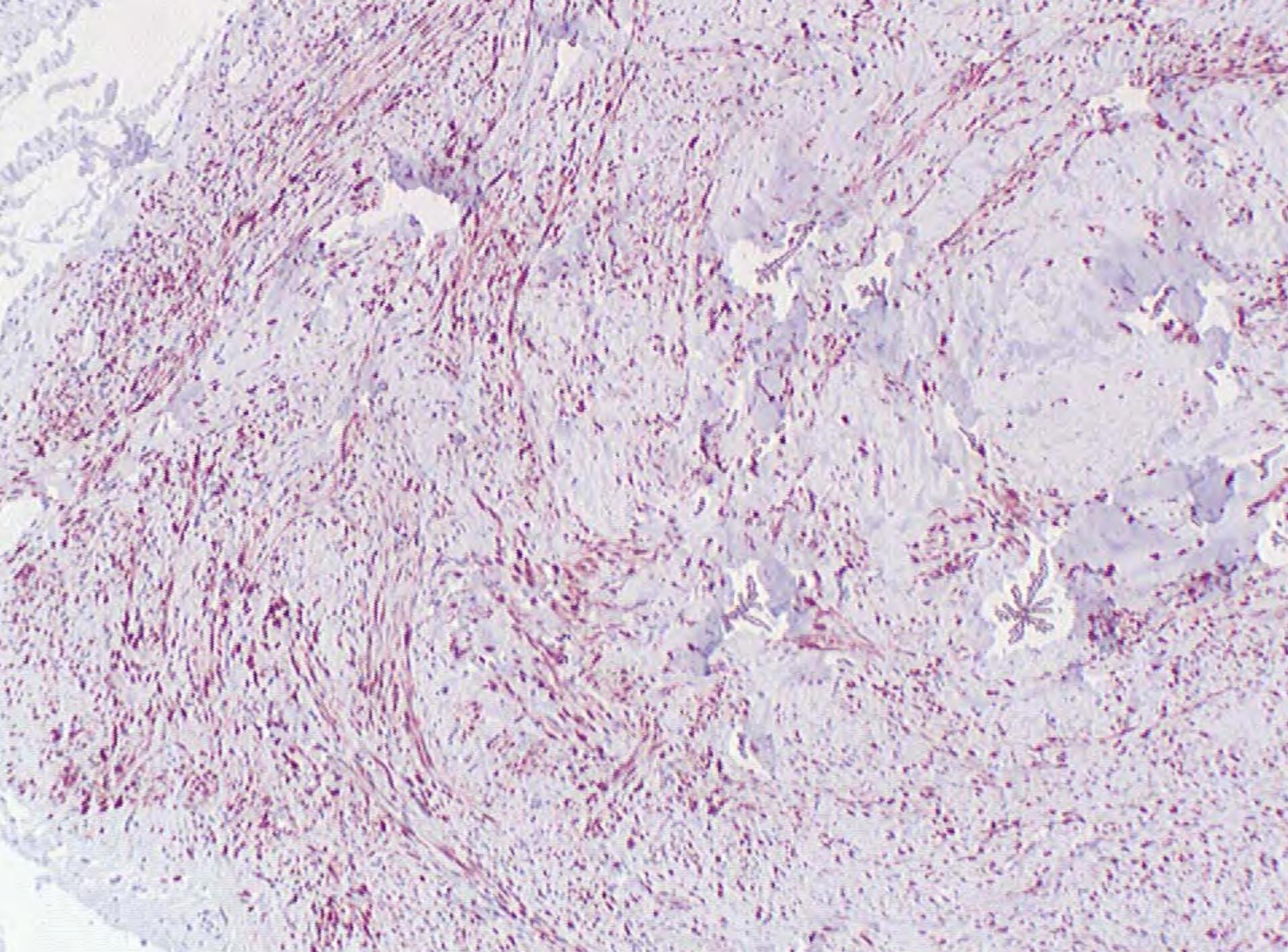


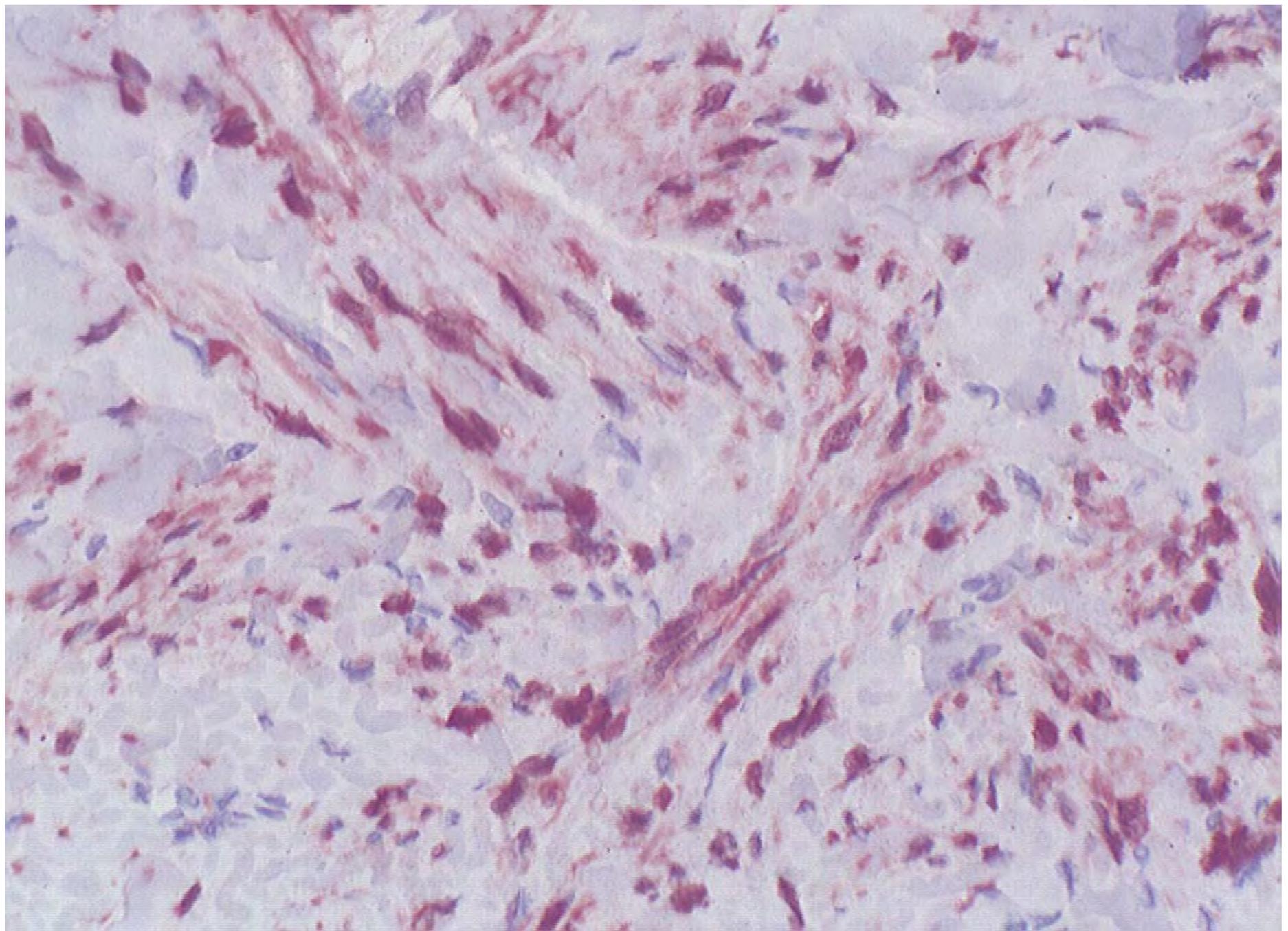












Kasuistik. – 69 – jährige Frau

Ektomierter Uterus

Portio uteri mit
**kleinzelligem
Plattenepithelcarcinom
ausgedehnt als CIS (CINIII)
ferner microinvasiv von 0,3 cm
sowie Ausläufern/Herden des
Leiomyosarkoms (?)**

Abschließender Befund

Maligner Polyp der Cervix uteri mit

- kleinzelligem Plattenepithelcarcinom**
- Leiomyosarkom**

Ektomierter Uterus an der Zervix mit

- microinvasivem Carcinom bei CINIII**
- Leiomyosarkom (?)**

pT1aN0(0/13)

Malignitätsgrad G3

**Ergebnis der HPV in situ Hybridisierung
Typen 6/11, 16/18, 31/33/51**

**PD Dr.med. M.-L. Mlynek Kersjes, Institut für
Pathologie in 47441 Moers**

Kein Nachweis eines HPV-Genoms

**im Tumorgewebe in
Carcinom- oder Sarkomzellen**

Ergebnis des HPV Multiplex Genotyping an DNS – Isolaten aus den Tumorzellen

Dr. Markus Schmitt, DKFZ Heidelberg

**Nachweis von HR HPV 16
(Anzahl der Genom Kopien per PCR)**

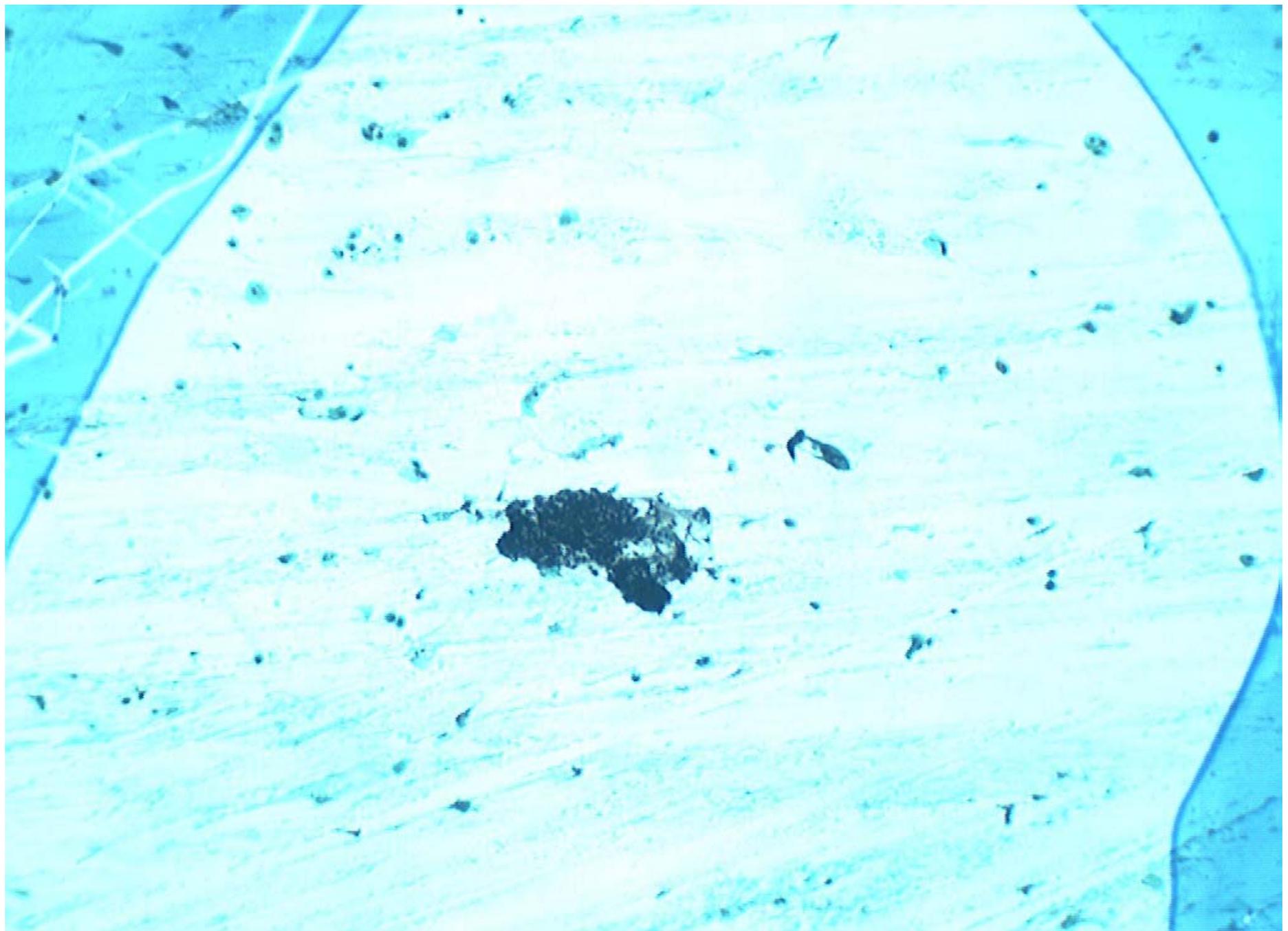
Carcinomzellen 100 bis über 10.000 Kopien

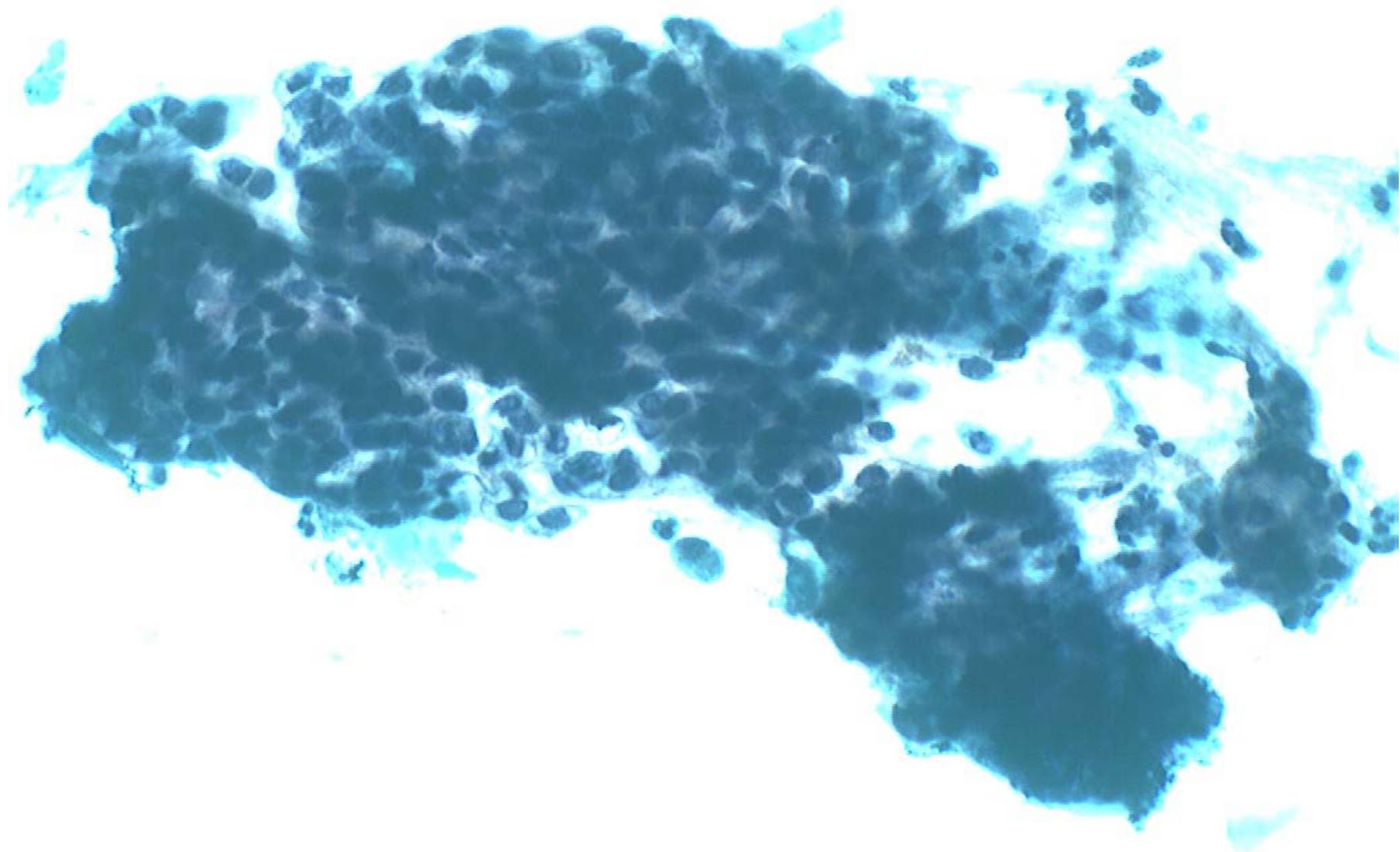
Sarkomzellen 1 bis 1.000 Kopien

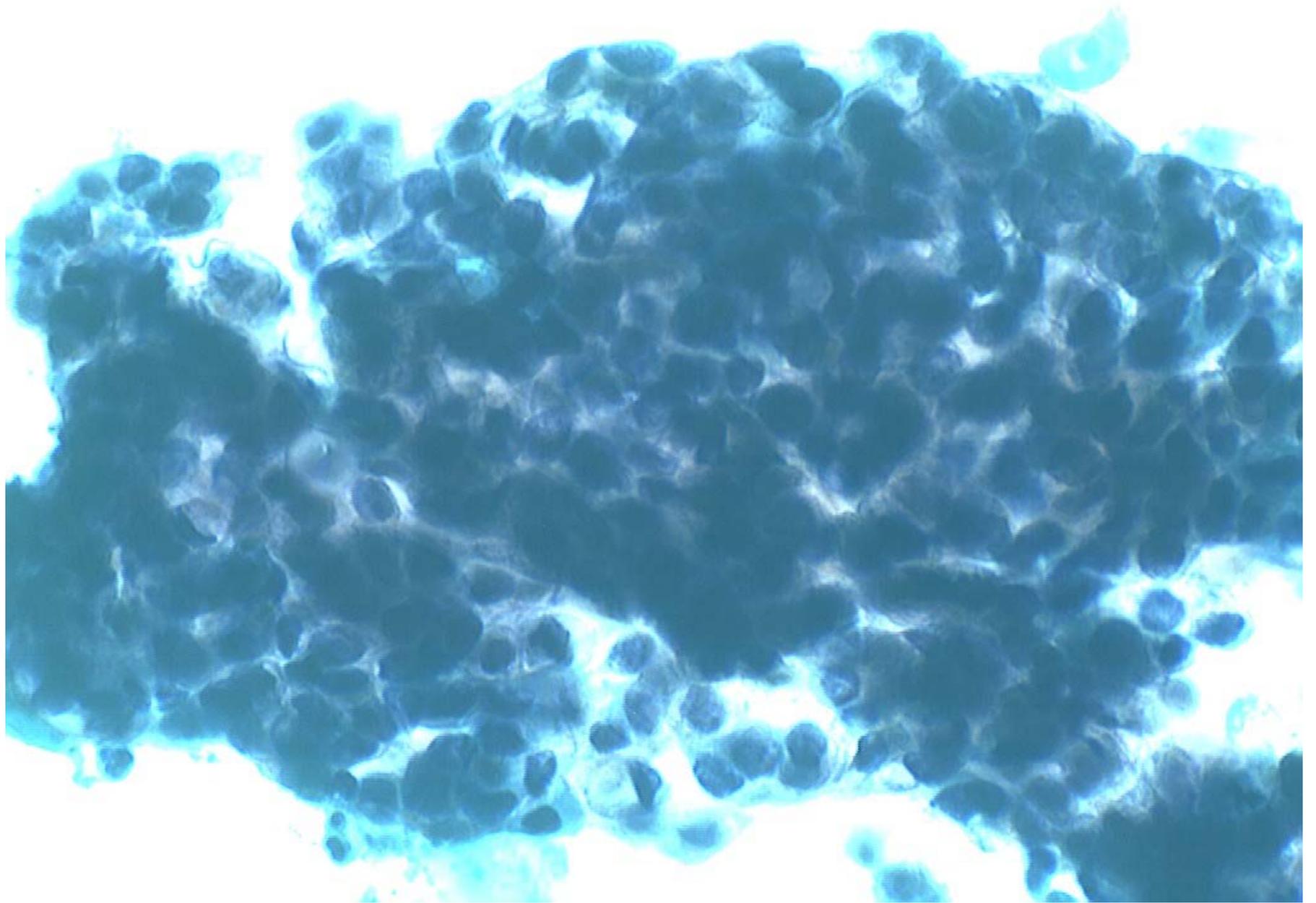
Epikrise

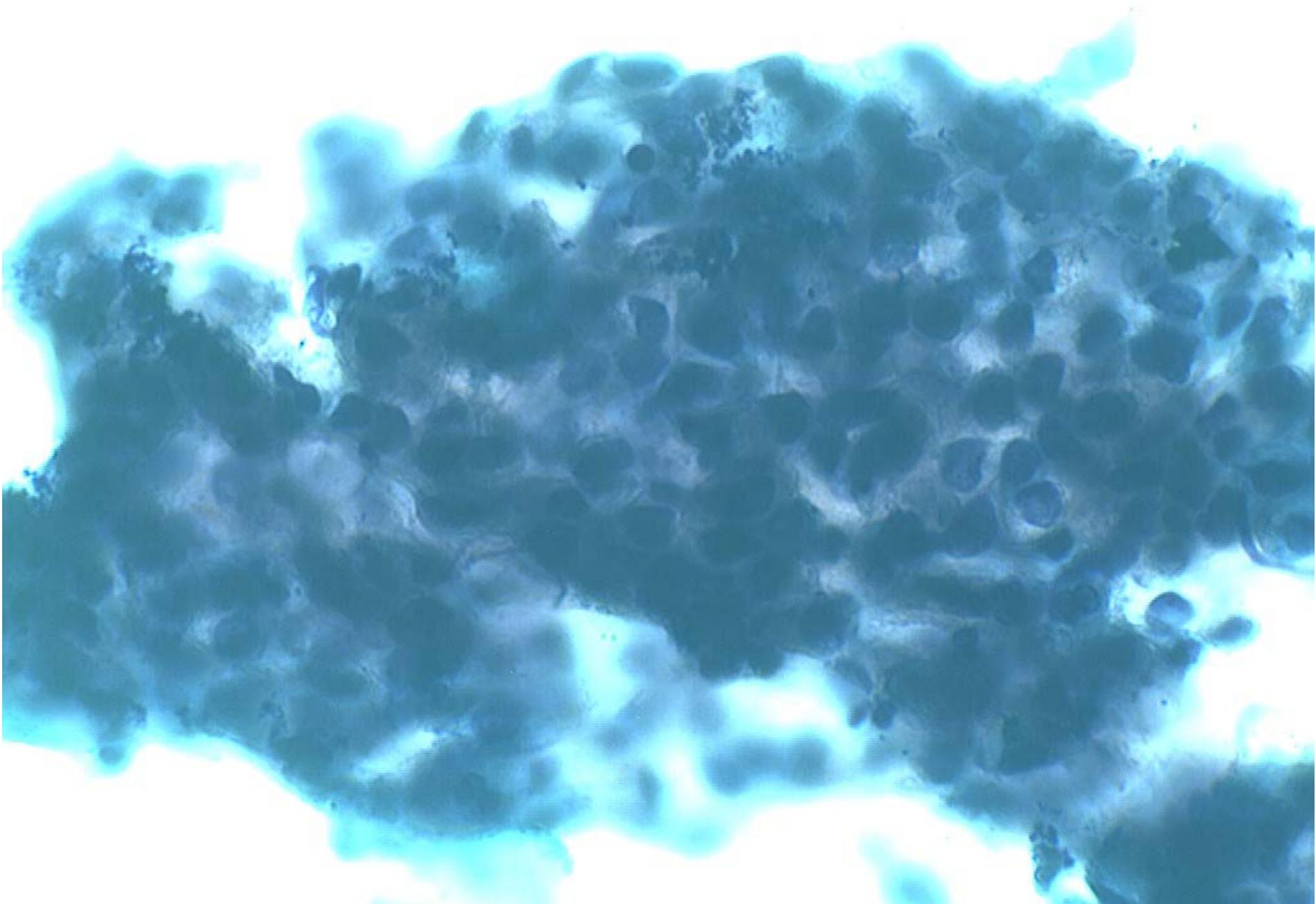
Patzer in der Pathologischen Beurteilung

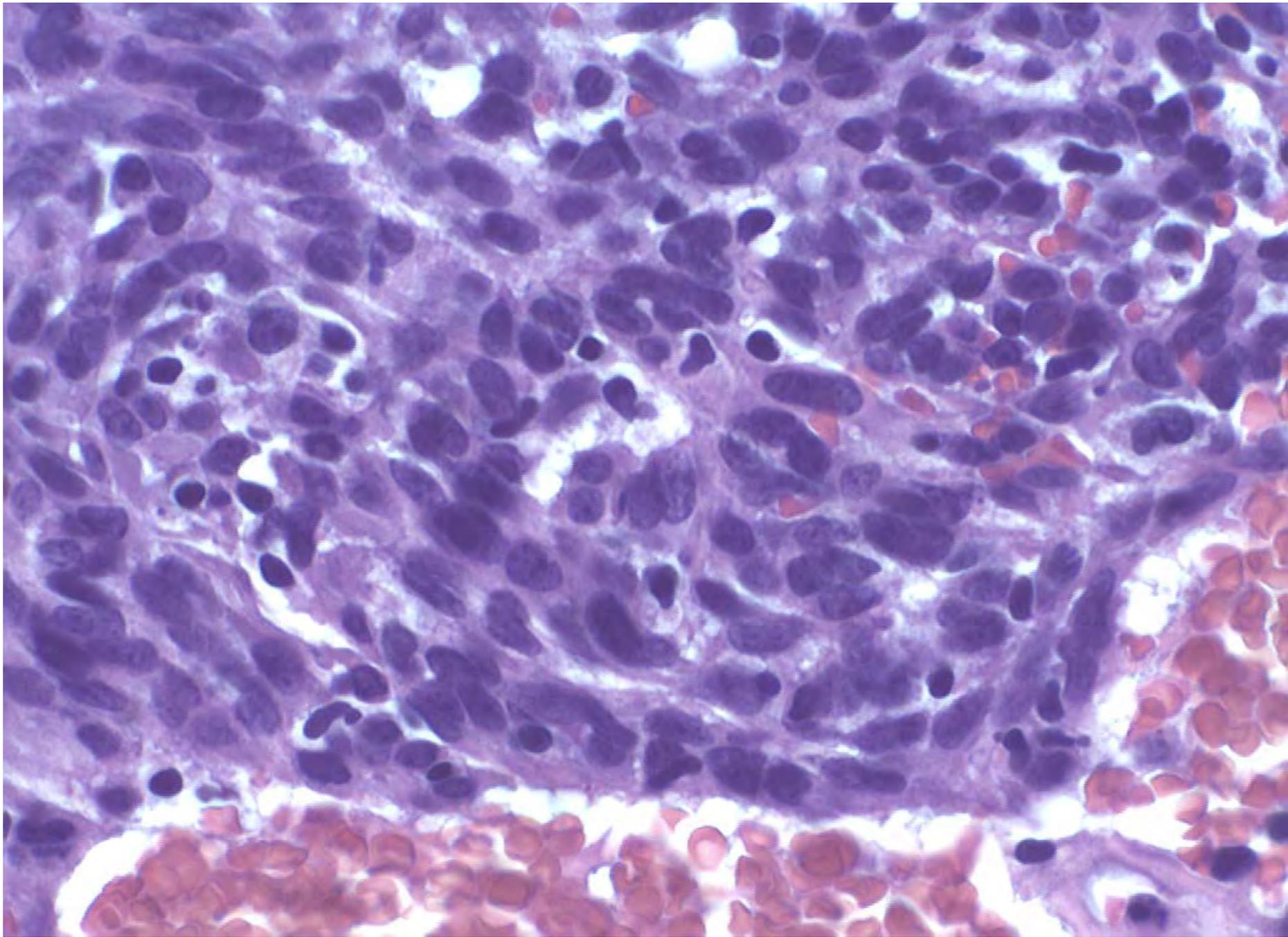
Zytologischer Befund paßt nicht zur Histologie

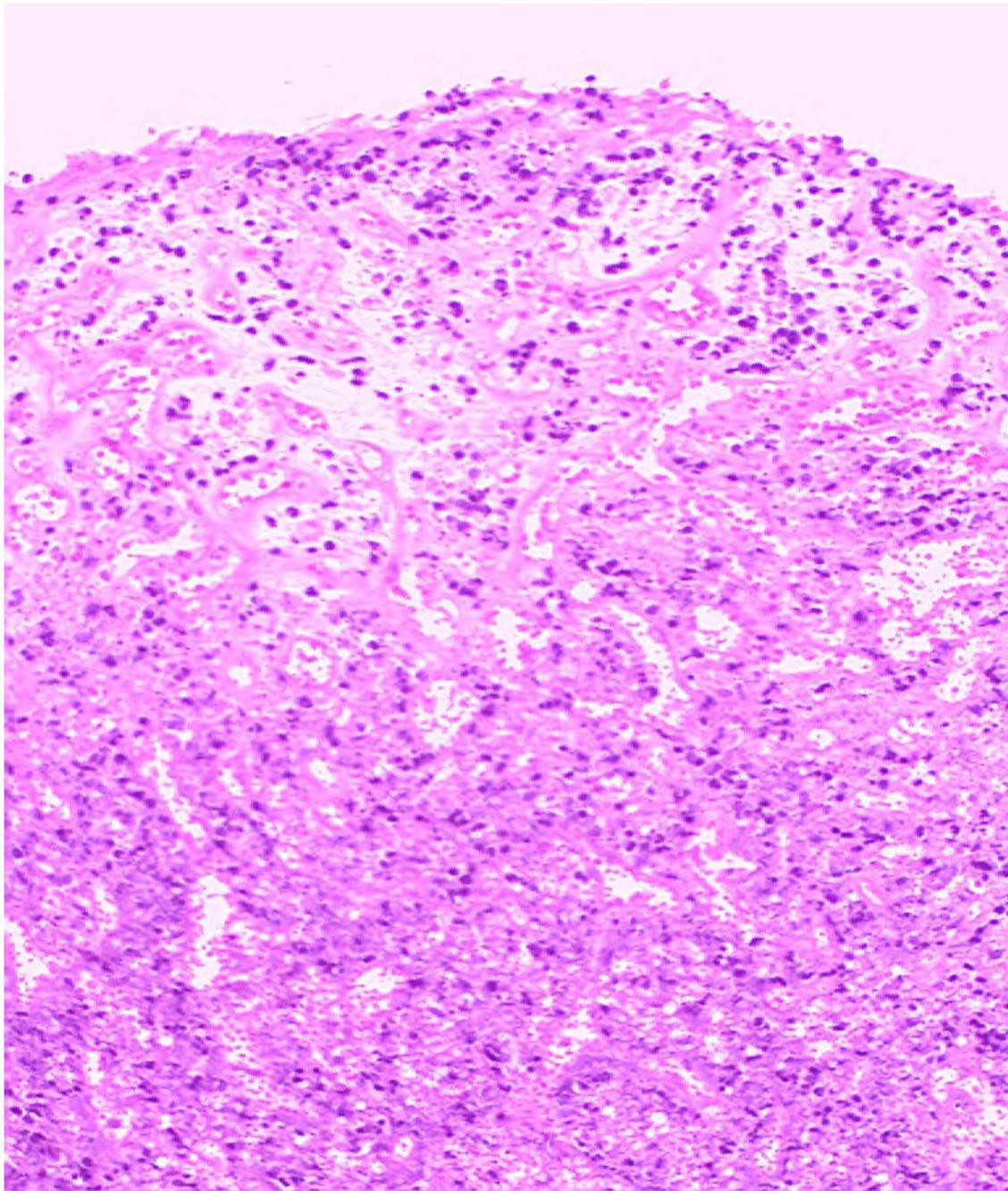


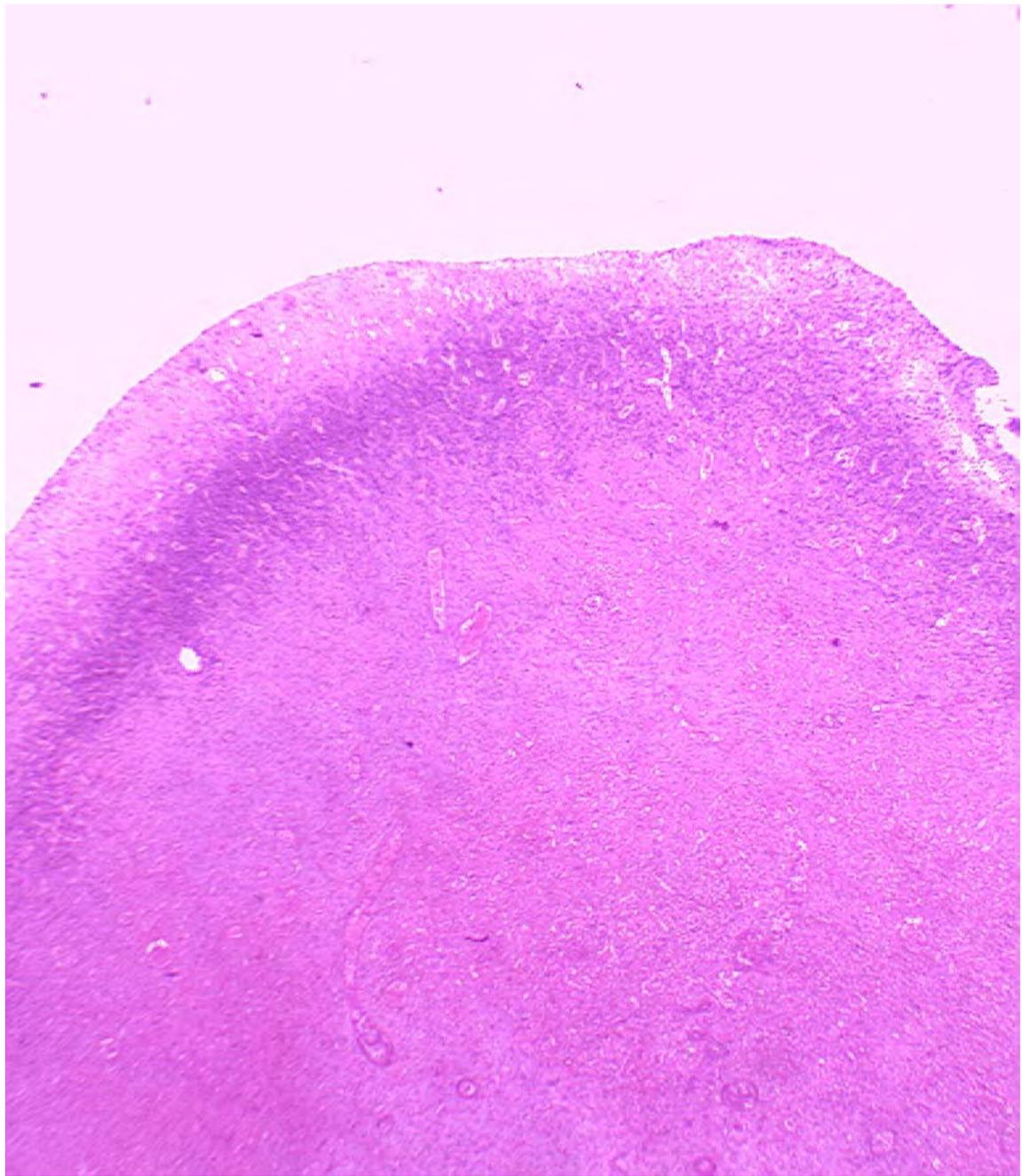












Zytologisch

Abstrich mit Vaginalepithel mit
altersentsprechender Atrophie und unklarem
carcinomverdächtigen Befund (PAPIII)

Patzer in der Pathologischen Beurteilung

*Histologische Befunde
der Abrasio und der Hysterektomie
passen nicht zueinander*

Kasuistik. - 69-jährige Frau

Fraktionierte Abrasio

Cervixabradat mit
reichlich Anteilen eines
**geringgradig differenzierten
nicht verhornenden
Plattenepithelcarcinoms
mit eigenartigen
myxoiden Arealen**

Ektomierter Uterus

Portio uteri mit
**kleinzelligem
Plattenepithelcarcinom
ausgedehnt als CIS (CINIII)
ferner microinvasiv von 0,3 cm
sowie Ausläufern/Herden des
Leiomyosarcoms**

Erklärung

**Fehlende klinische Angaben
auf dem histologischen Antrag**

Vorbefunde nicht beachtet

Fall nicht abgeschlossen

Erklärung

**Fehlende klinische Angaben
auf dem histologischen Befund**

Vorbefunde nicht beachtet

Fall nicht abgeschlossen

**Maligne Polypen/Carcinome in Polypen
sind Sonderfälle**

Carcinosarcomas von der Cervix uteri weniger als 50 Fälle bislang beschrieben

Assoziation zwischen HPV und MMT der Cervix uteri bekannt

Mesenchymale spindelzellige Komponente in der ICH positiv mit Actin (SMA)

Auch einzelne Fälle mit Polyp wurden beobachtet

Niedriges Stadium in unserem Fall erwähnenswert

KRH

KLINIKUM REGION HANNOVER

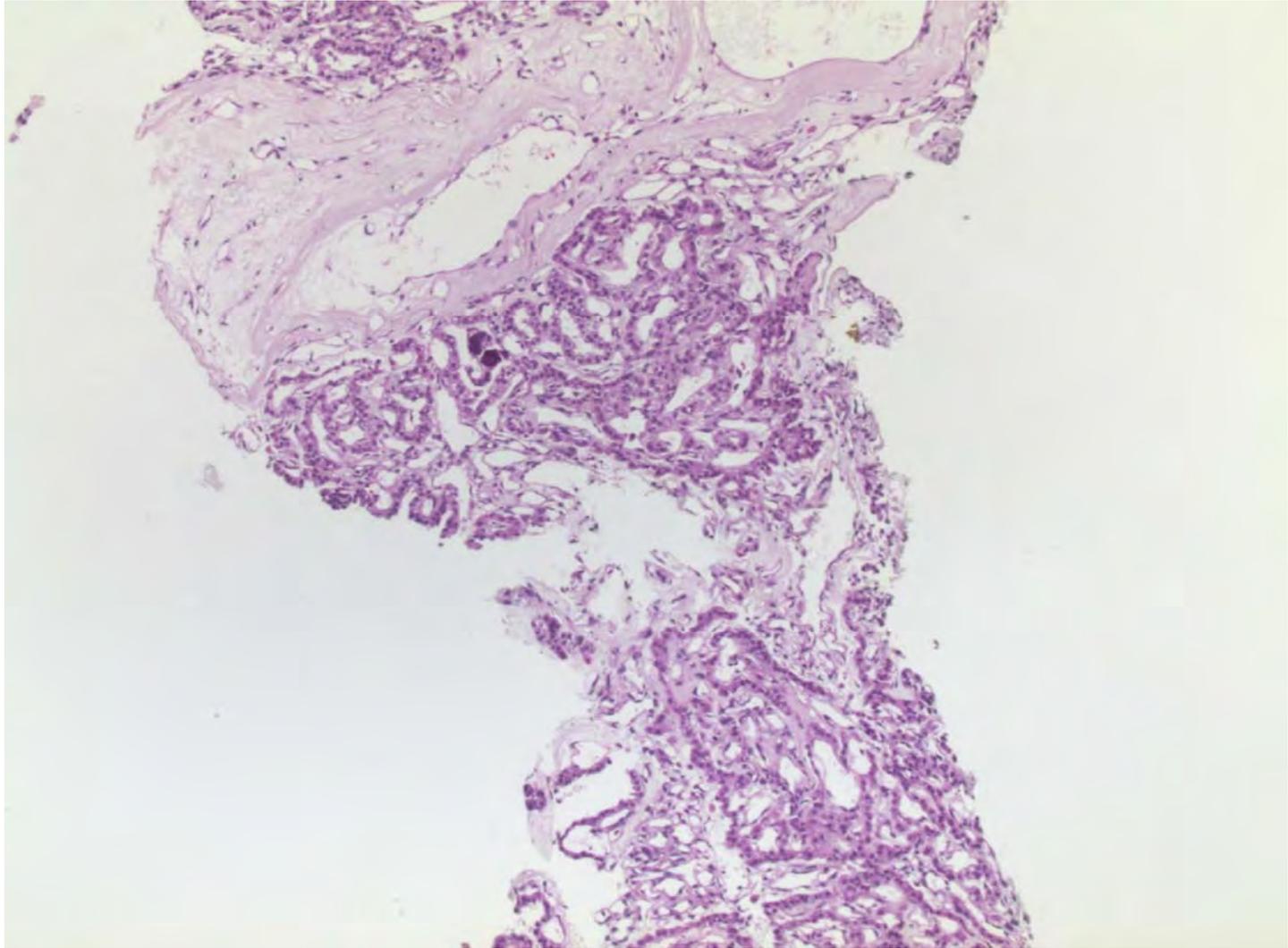


Pathologisches Institut, C. Bersch

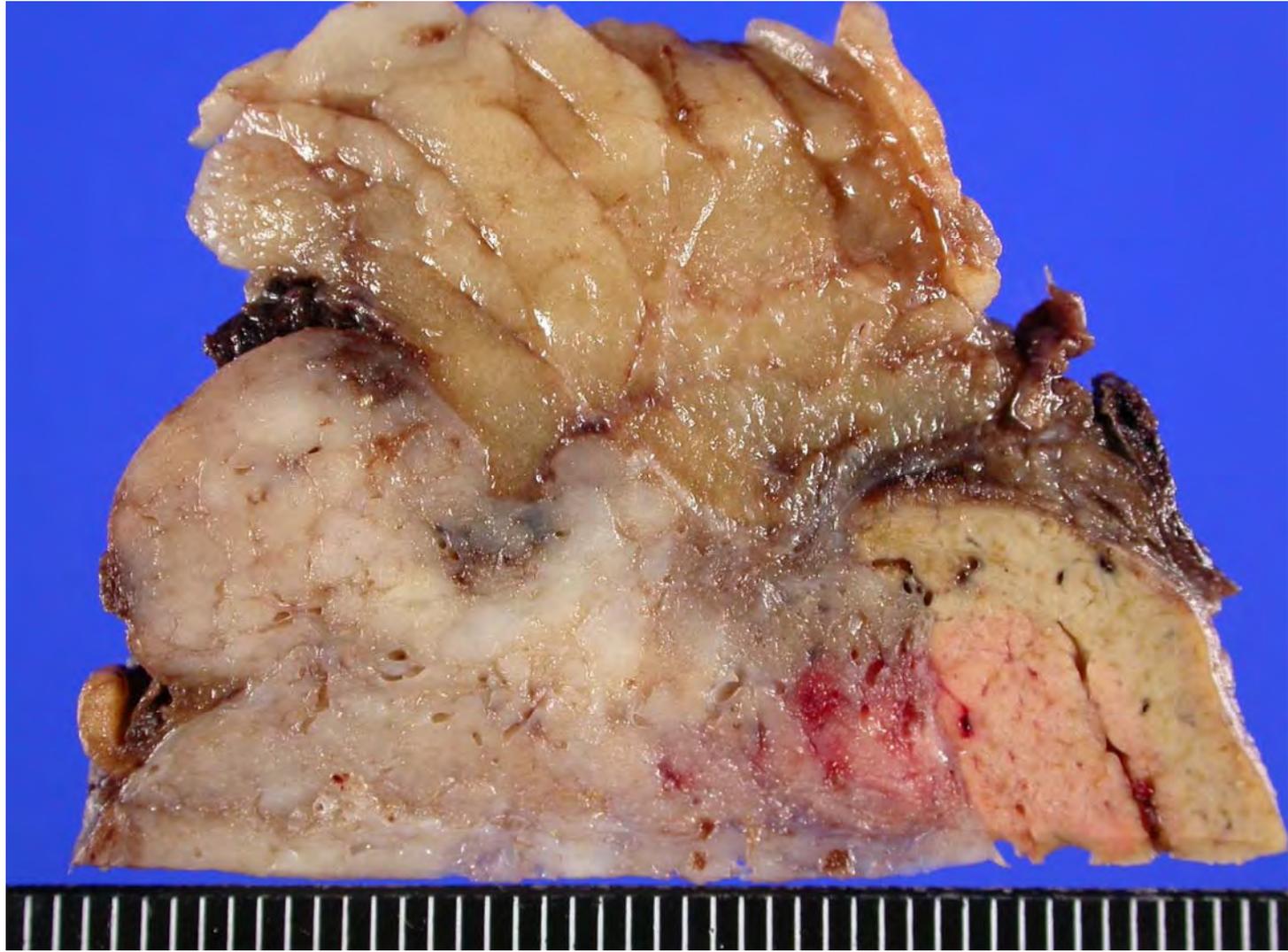
Fall 7

- 58 Jahre alter Mann
- Klinische Angaben:
 - Deutliche Fettleber.
 - Im Lebersegment 7 ca. 2 cm großer Tumor.
 - Kleine Verkalkungen und Zysten.
- Klinische Differenzialdiagnosen:
 - HCC versus FNH, CCC nicht ausgeschlossen.

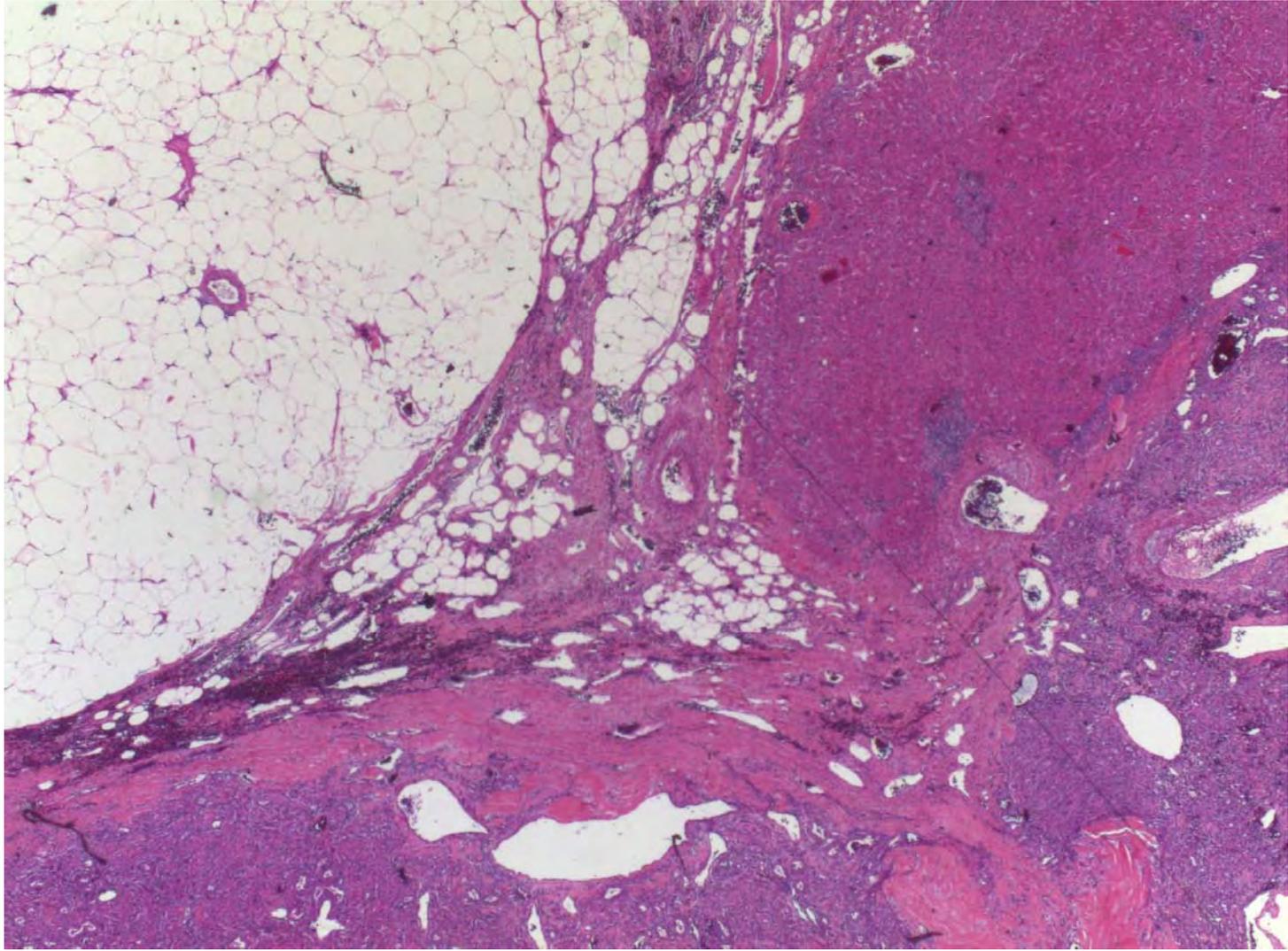
Fall 7



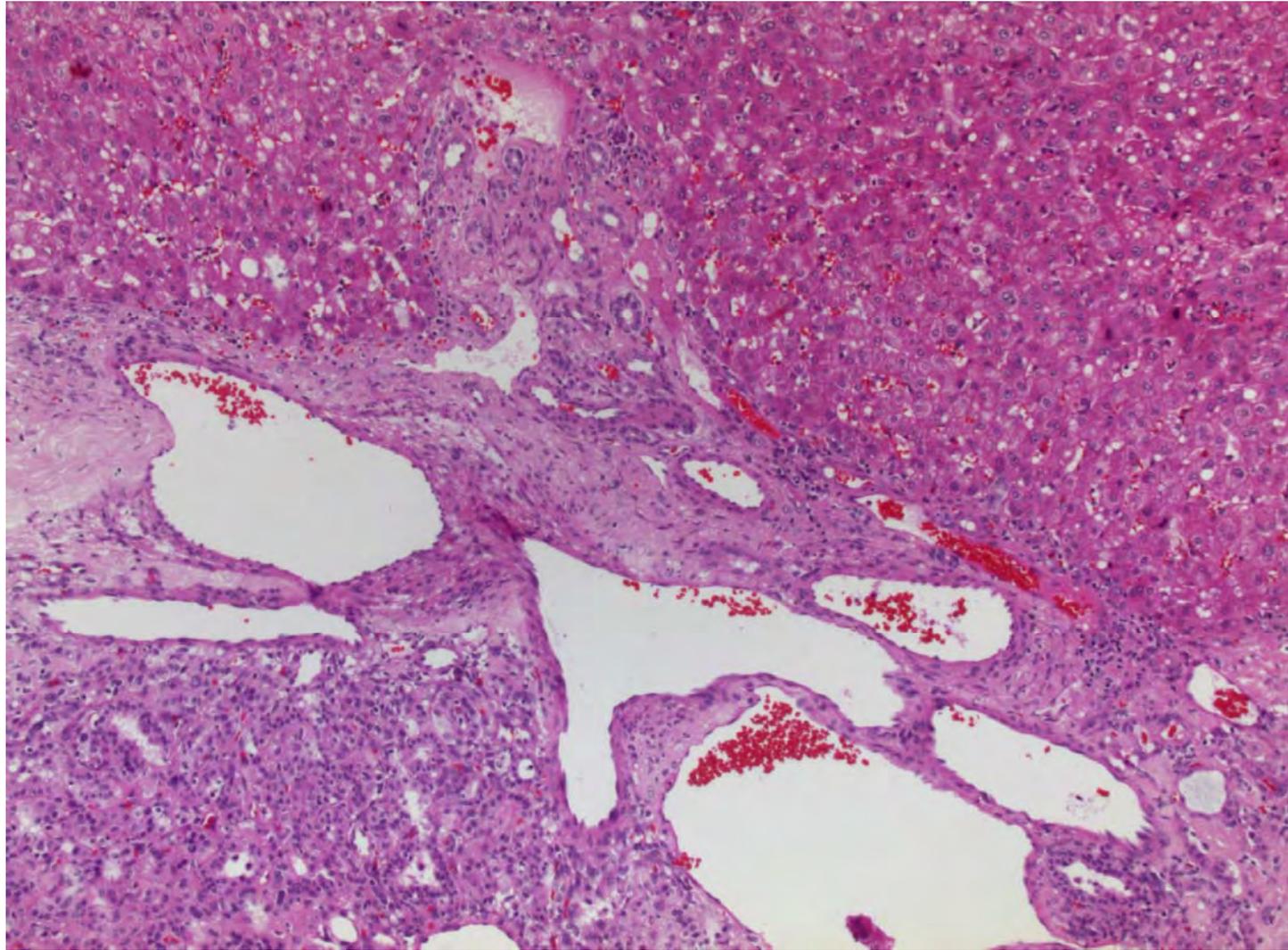
Fall 7 Makroskopie



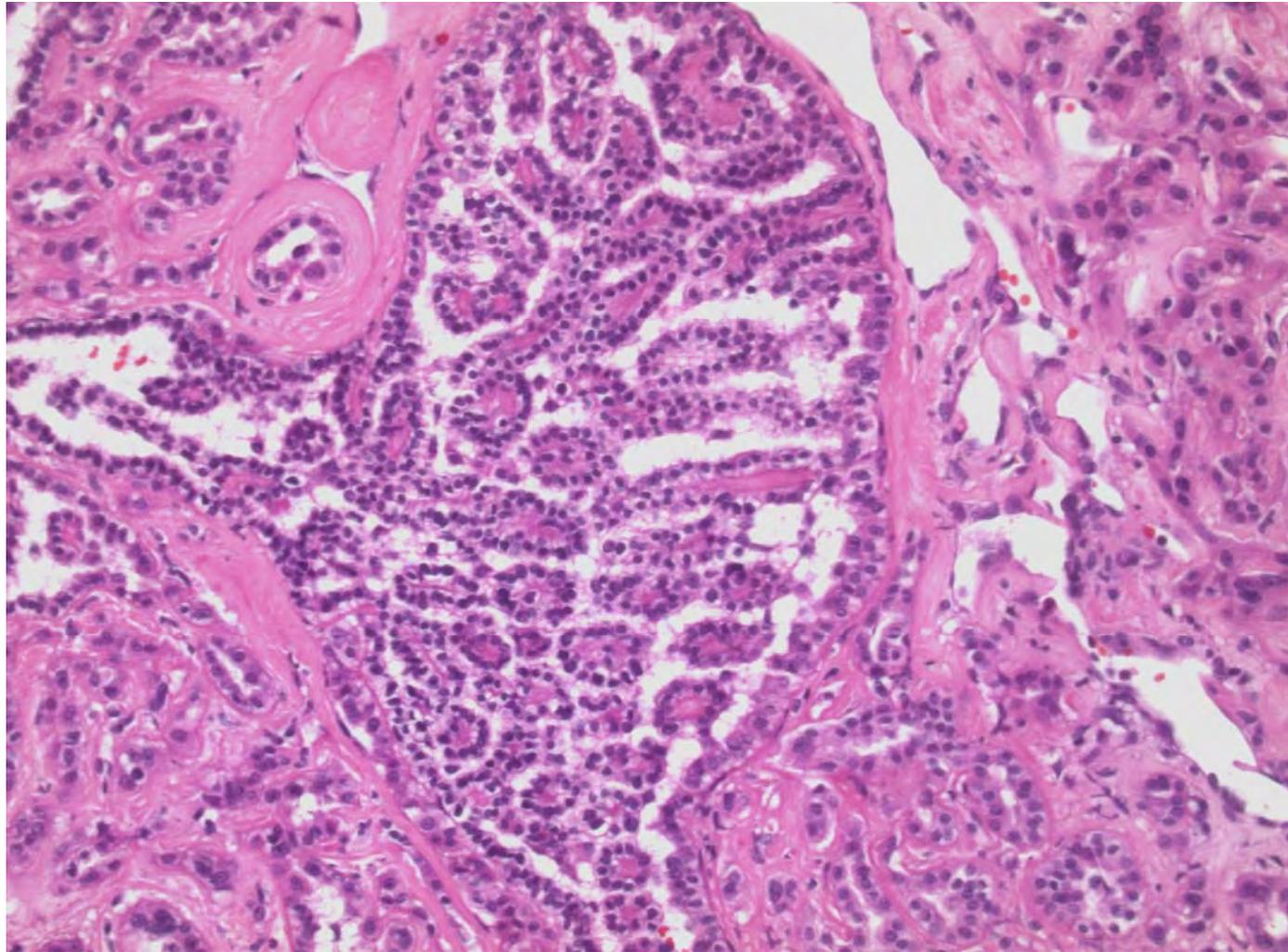
Fall 7 Histologie



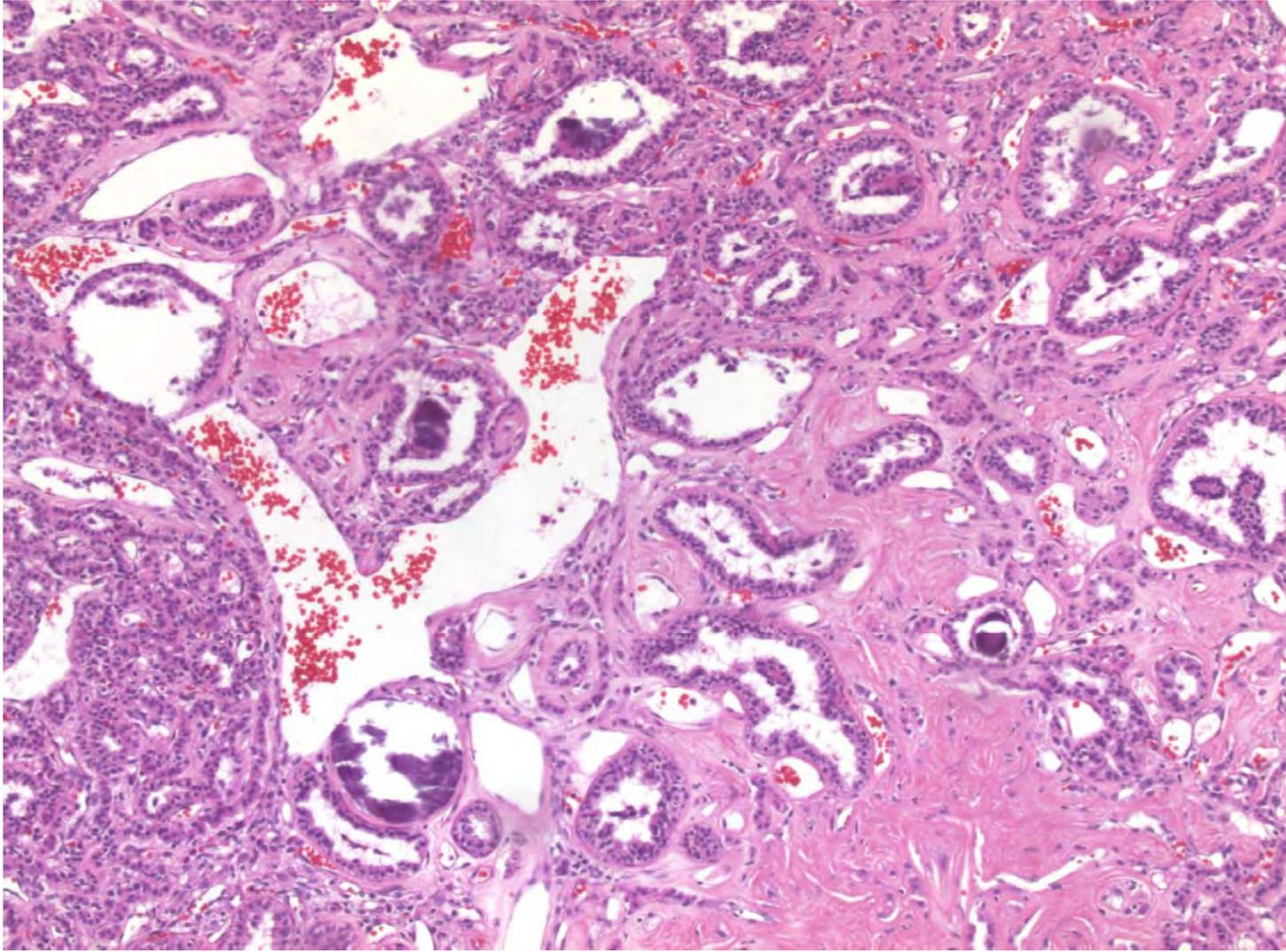
Fall 7 Histologie



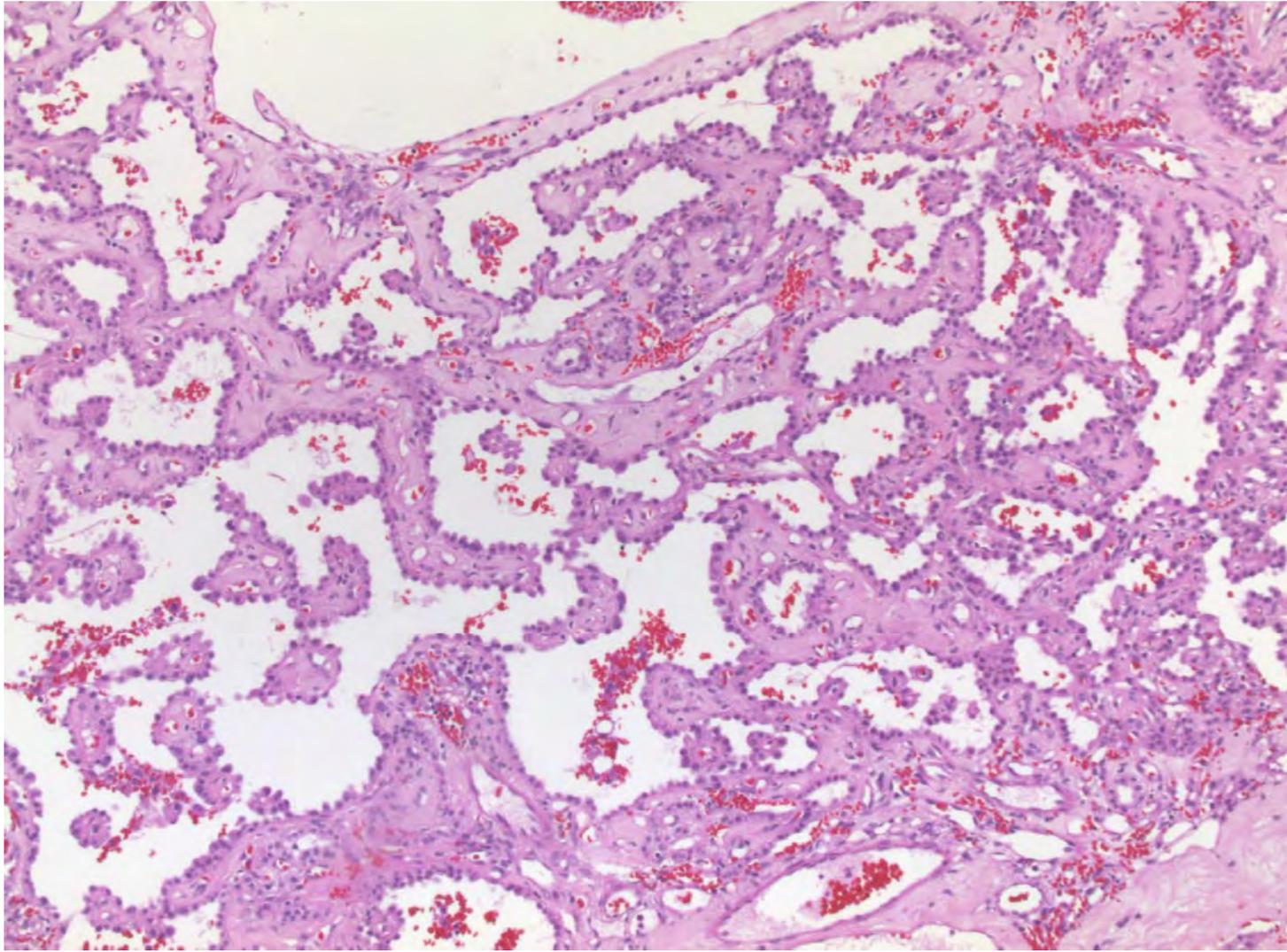
Fall 7 Histologie



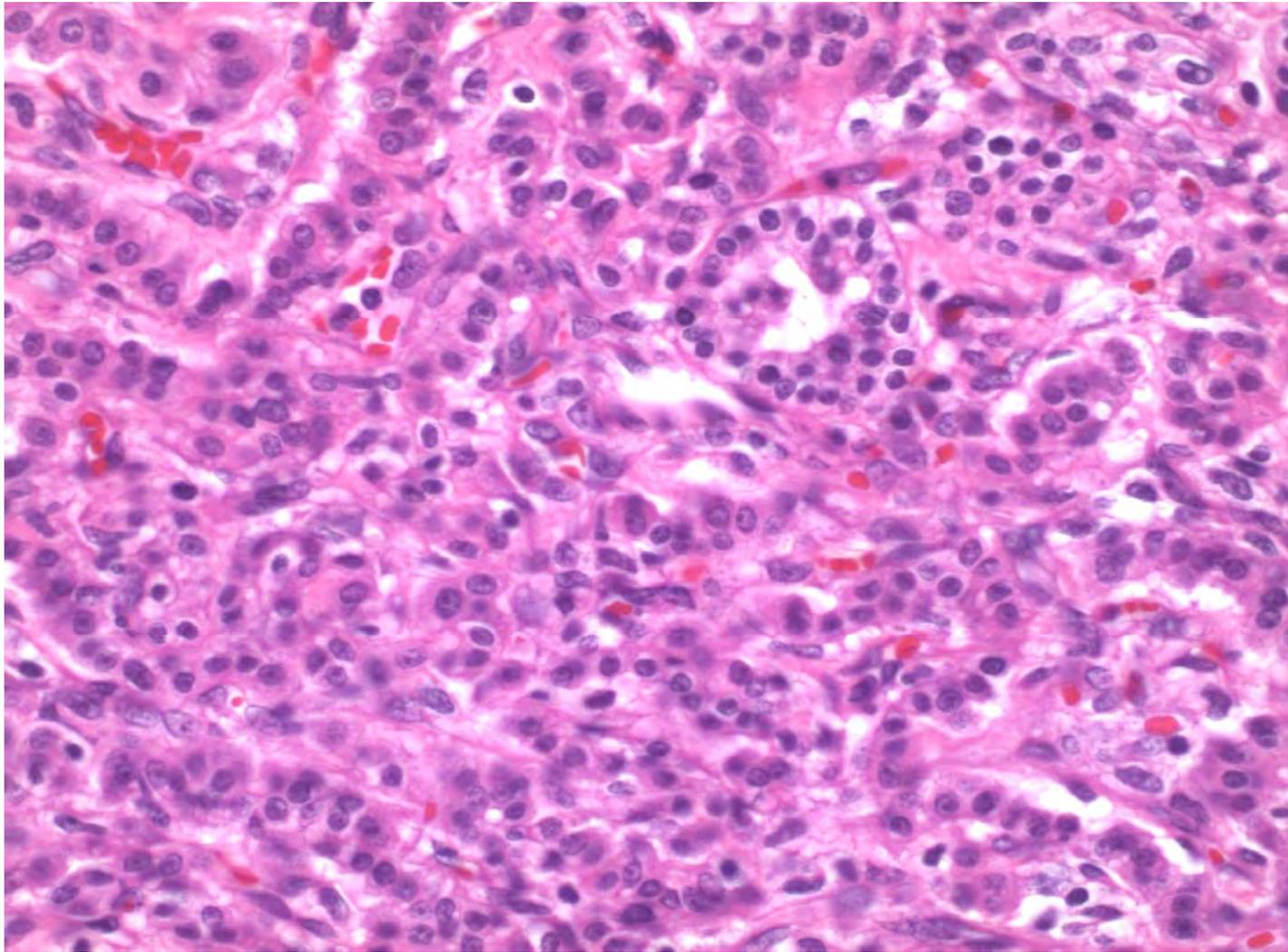
Fall 7 Histologie



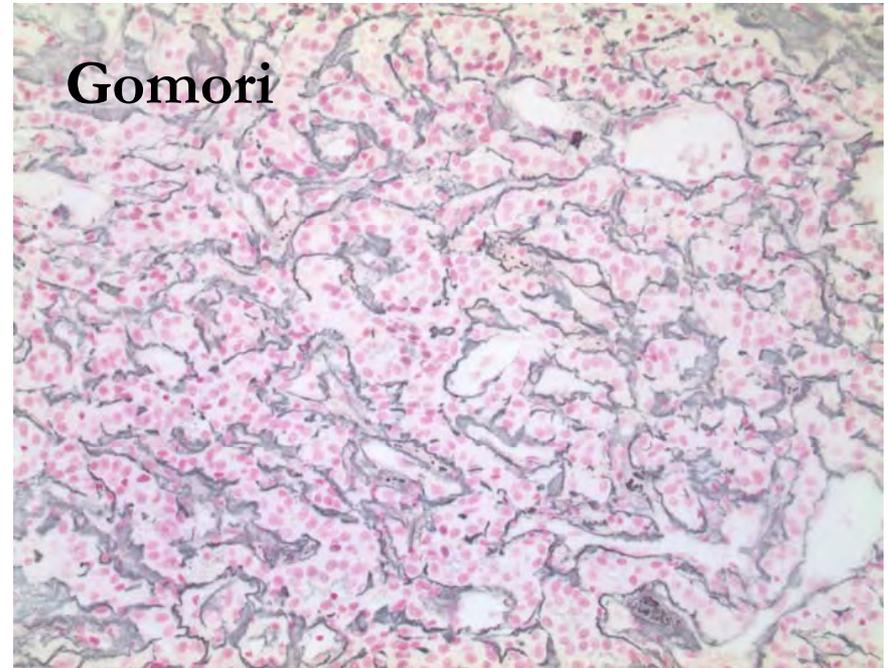
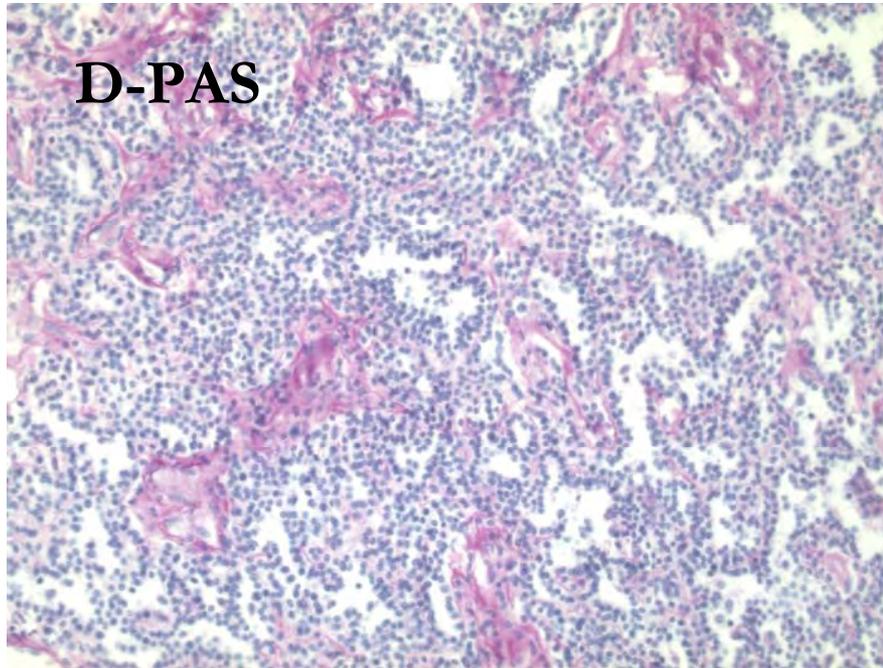
Fall 7 Histologie



Fall 7 Histologie



Fall 7 Histochemie



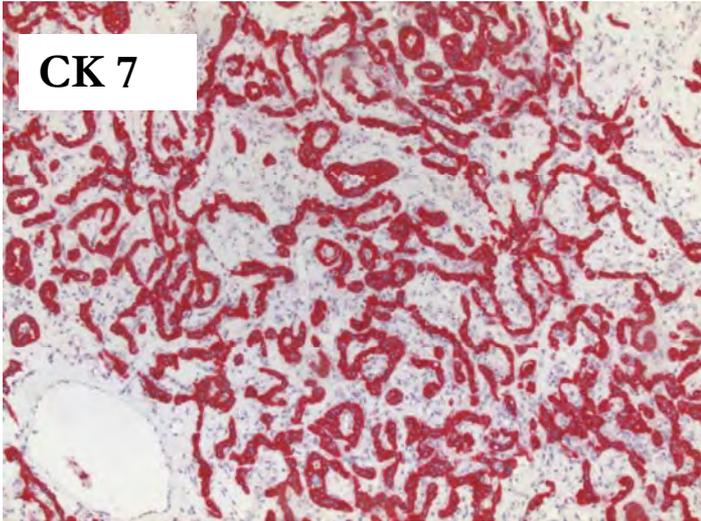
Fall 7 Arbeitsdiagnose

- A Tumor von ortsständigem Gewebe?
- B Epithelialer Tumor ?
- C Vaskulärer Tumor ?
- D ?

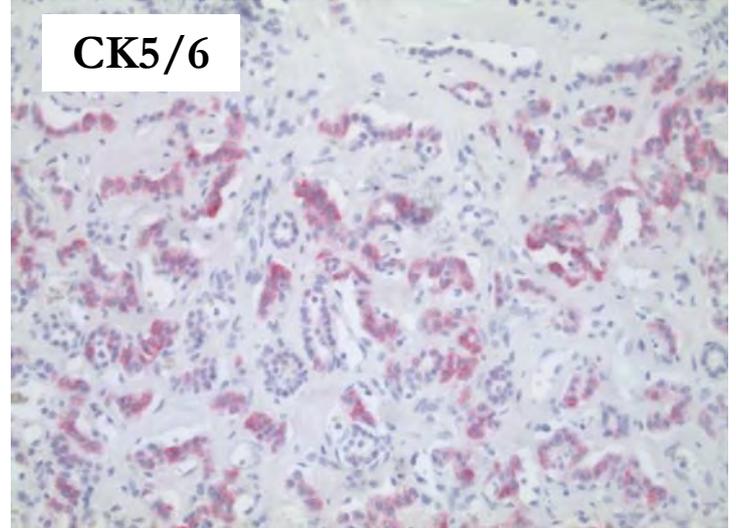


Fall 7 Immunhistochemie

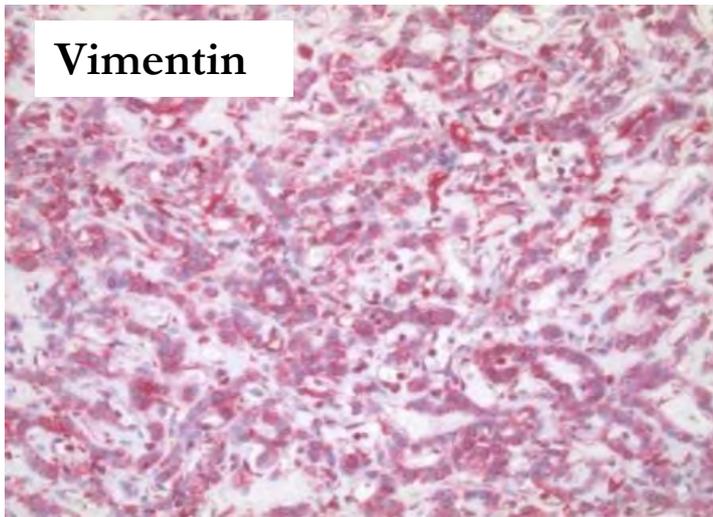
CK 7



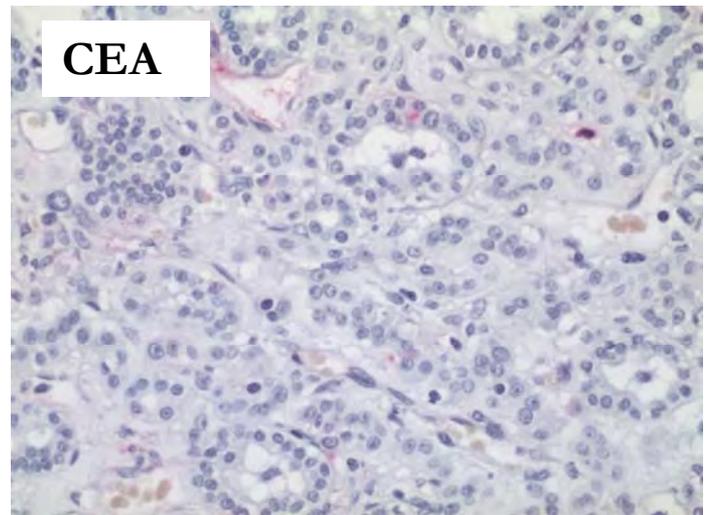
CK5/6



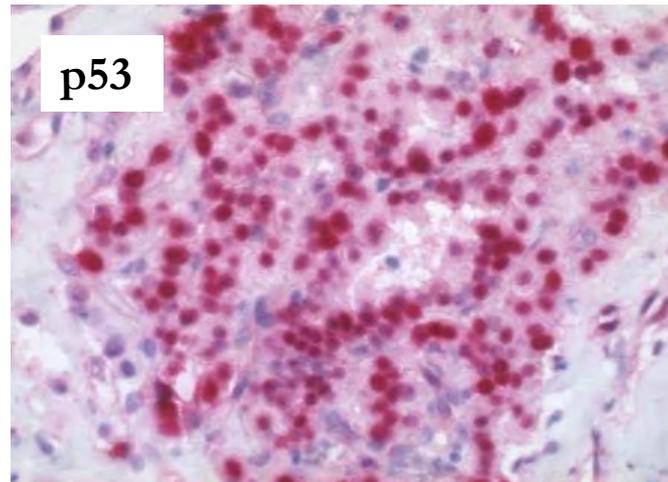
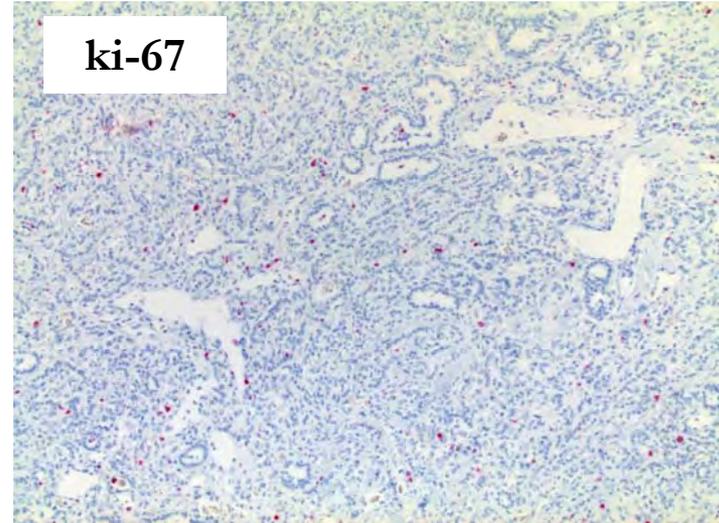
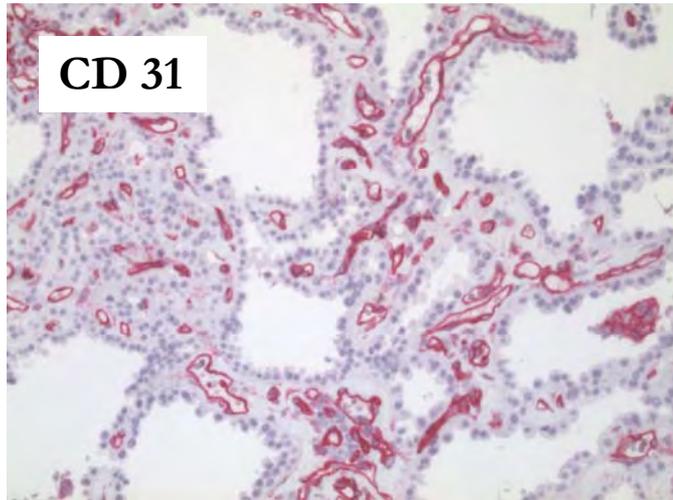
Vimentin



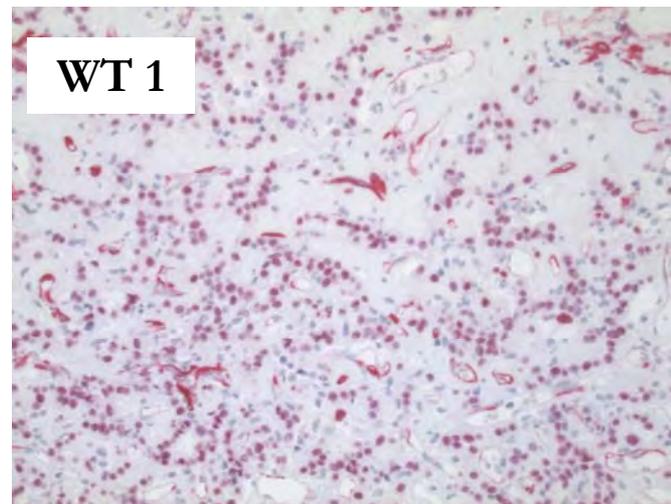
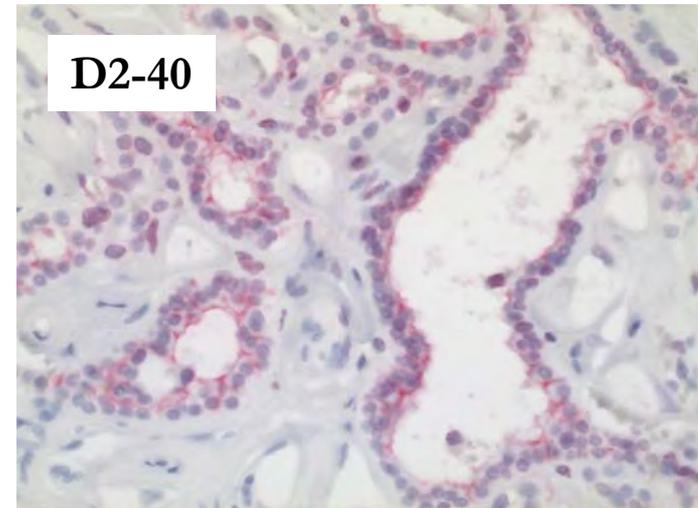
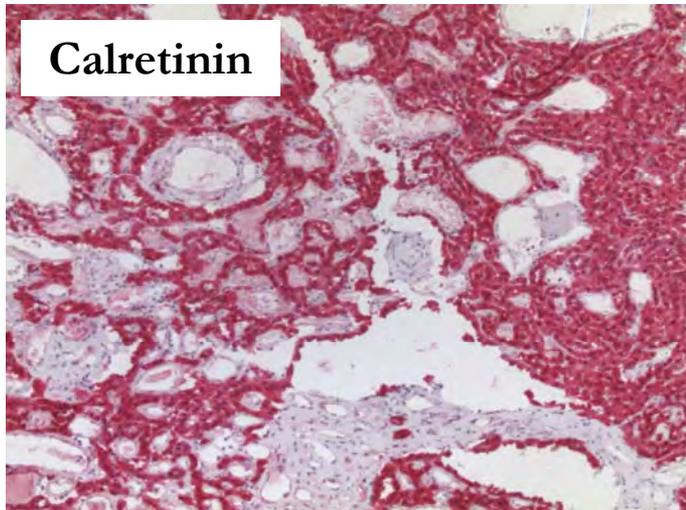
CEA



Fall 7 Immunhistochemie



Fall 7 Immunhistochemie



Fall 7 Zusammenfassung

- Kapselnaher, epitheloider Tumor mit Sklerose und Verkalkungen.
- Infiltratives Wachstum.
- Keine Schleimbildung.
- Kein Nachweis einer Gallebildung.
- Immunhistochemie:
 - CK 7 +
 - CK 5/6 +
 - Vimentin +
 - Calretinin +
 - WT1 +
 - D2-40 +
 - P53 +
 - Ki-67 ca. 3%
 - CEA -
 - CD31 -

Fall 7 Diagnose

Malignes epitheloides Mesotheliom.

- Differenzialdiagnosen:
 - Mesotheliom des peritonealen Leberüberzugs bzw. sog.
 - „Primär intrahepatisches malignes Mesotheliom“.
 - Metastase eines malignen Mesothelioms der Lunge/Pleura/Peritoneum.

Fall 7 Verlauf

- Keine Asbestexposition in der Anamnese.
- Keine röntgenologische Hinweise auf eine Lungenasbestose oder hyaline Pleuraplaques.
- Keine weiteren Herde.
- Referenzpathologische Mitbegutachtung am Mesotheliomregister.
- Meldepflicht
 - Verdachtsmeldung BK 4105 (durch Asbest verursachtes Mesotheliom des Rippenfells, des Bauchfells oder des Pericards).

Fall 7 Diskussion

- Mesotheliom des peritonealen Leberüberzugs

bzw. sog.
- Primär intrahepatisches malignes Mesotheliom.

Fall 7 Literatur

- **Flemming P**, Becker T, Klempnauer J, Högemann D, Kreft A, Kreipe HH. Benign cystic mesothelioma of the liver. *Am J Surg Pathol* 2002; **26**: 1523-1527
- **Gütgemann I**, Standop J, Fischer HP. Primary intrahepatic malignant mesothelioma of epithelioid type. *Virchows Arch* 2006; **448**: 655-658,
- **Imura J**, Ichikawa K, Takeda J, Iwasaki Y, Tomita S, Kubota K, Fujimori T. Localized malignant mesothelioma of the epithelial type occurring as a primary hepatic neoplasm: a case report with review of the literature. *APMIS* 2002; **110**:789-794
- **Leonardou P**, Semelka RC, Kanematsu M, Braga L, Woosley JT. Primary malignant mesothelioma of the liver: MR imaging findings. *Magn Reson Imaging* 2003; **21**: 1091-1093.
- **Marubayashi S**, Ohdan H, Asahara T, Ikeda M, Hinoi T, Fukuma K, Maeda T, Oshiro Y, Shimamoto F, Dohi K. Malignant mesothelioma originating in the hepatic falciform ligament: report of a case. *Surg Today* 1998; **28**: 929-931.
- **Sasaki M**, Araki I, Yasui T, Kinoshita M, Itatsu K, Nojima T, Nakanuma Y. Primary localized malignant biphasic mesothelioma of the liver in a patient with asbestosis. *World J Gastroenterol*. 2009 Feb 7;15(5):615-21.

Niedersächsische Rätselecke

Hannover, 08.05.2010

Fall 9

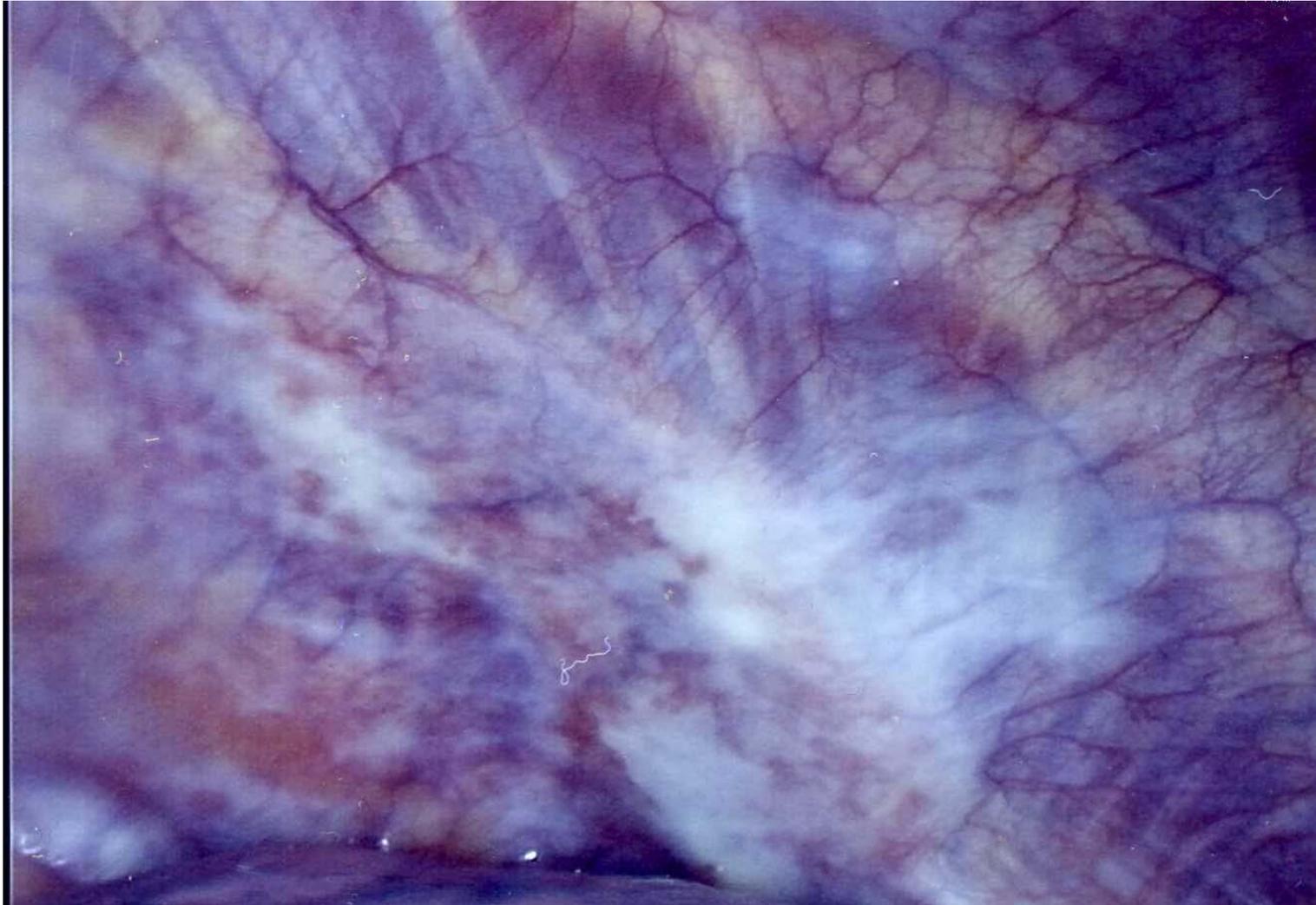
PD Bittmann, Rothenburg / Wümme



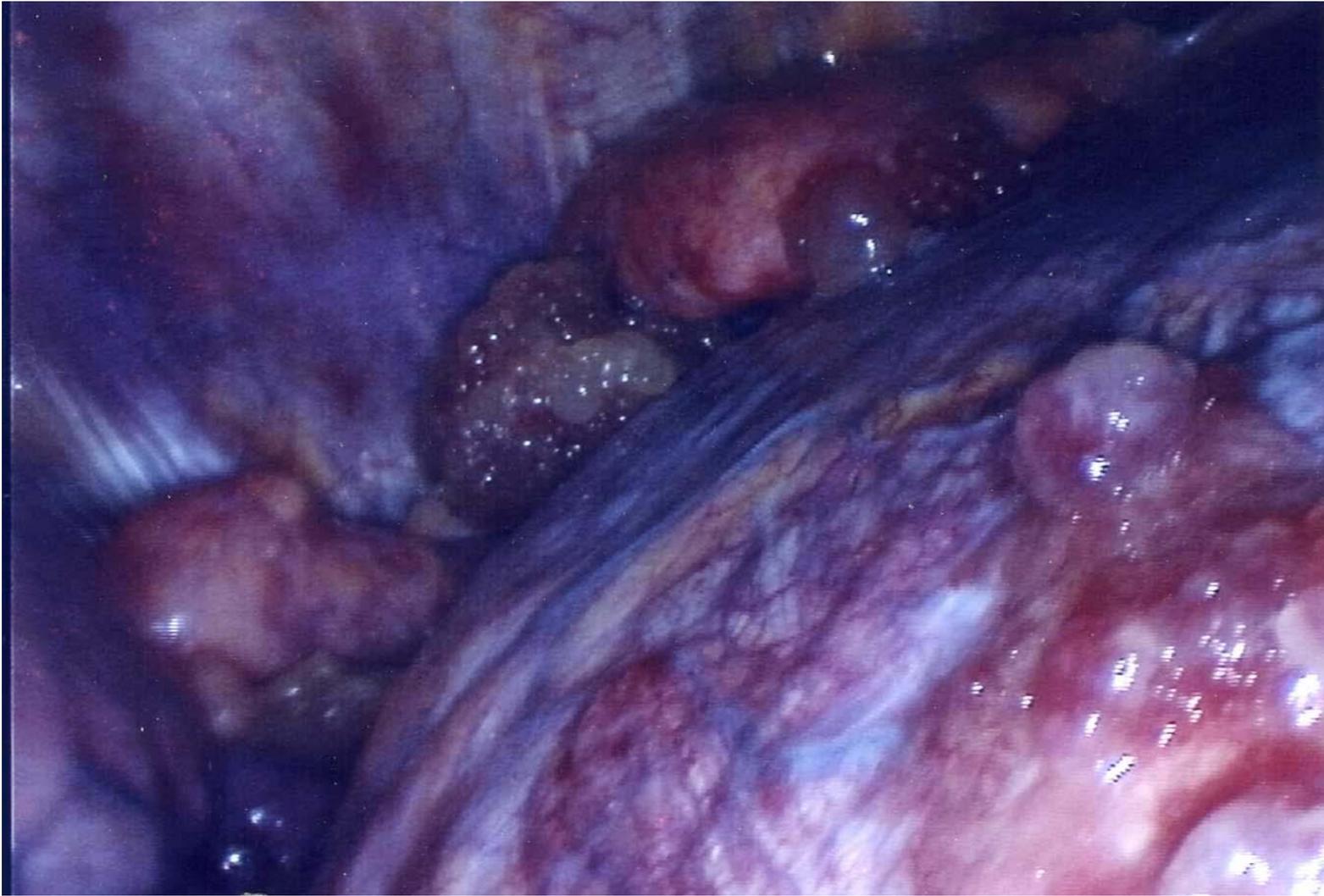
- 75 jähriger Patient
- neu aufgetretene Dyspnoe und etwa 3 Wochen vor Erstvorstellung einseitiger Pleuraerguss re.
- keine Asbestanamnese
- Tätigkeit als Maschinenschlosser und im Maschinenbau, letzten 10-15 Jahre Bürotätigkeit
- Nikotin 35 py, Karenz seit 1993
- Pleuraresektion und Pleurodese



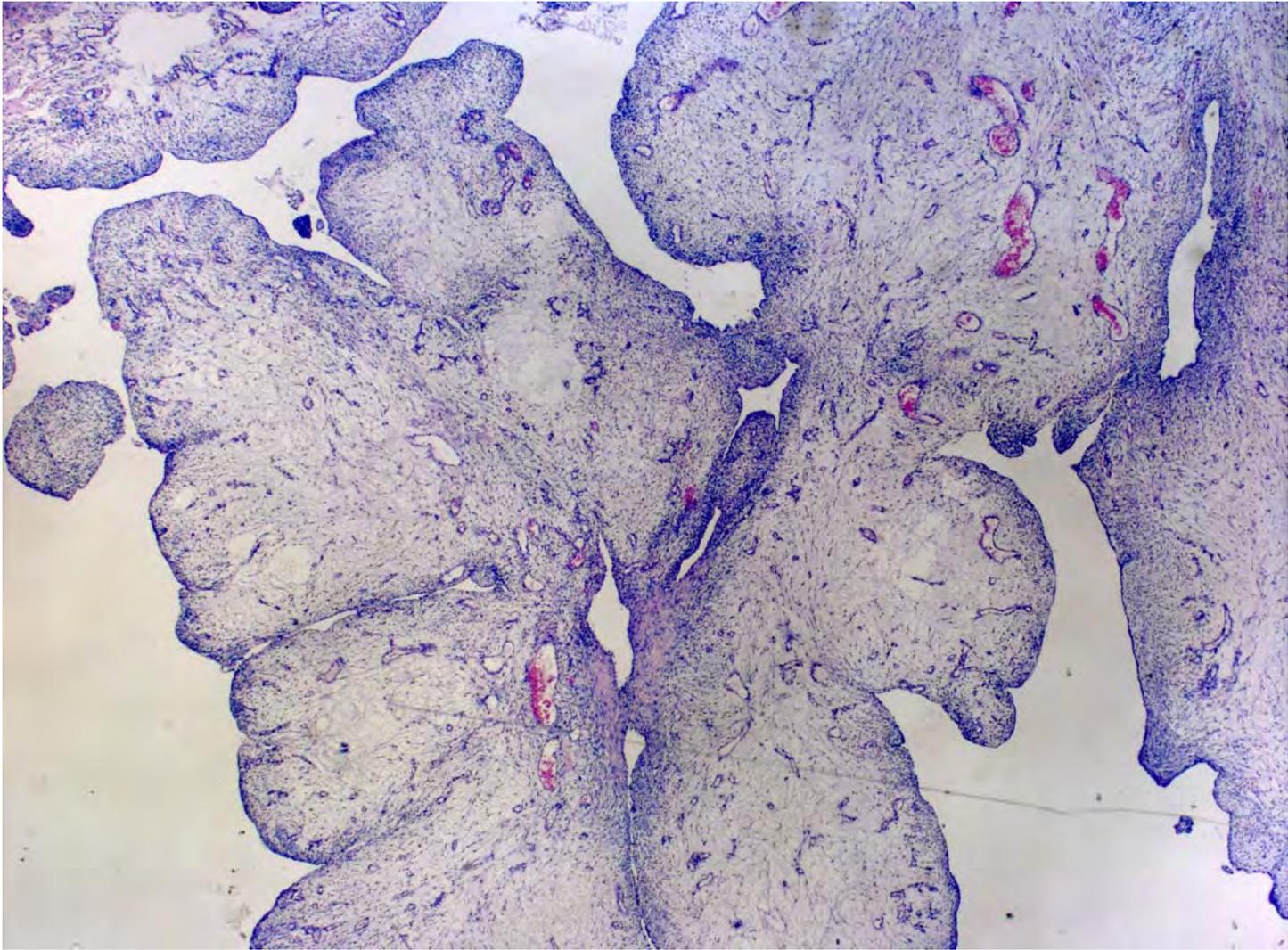
Thoraskopischer Befund:



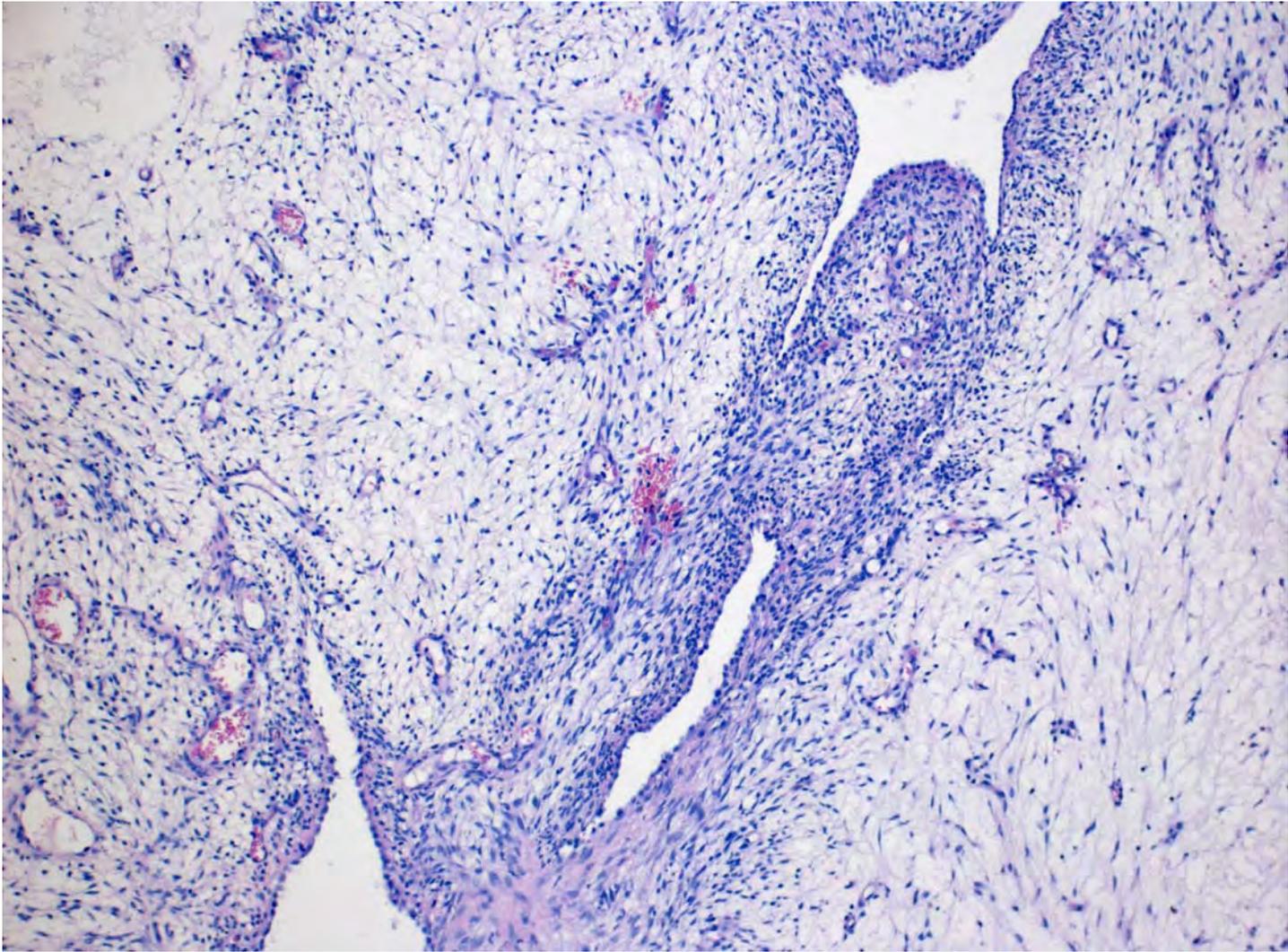
Thoraskopischer Befund:



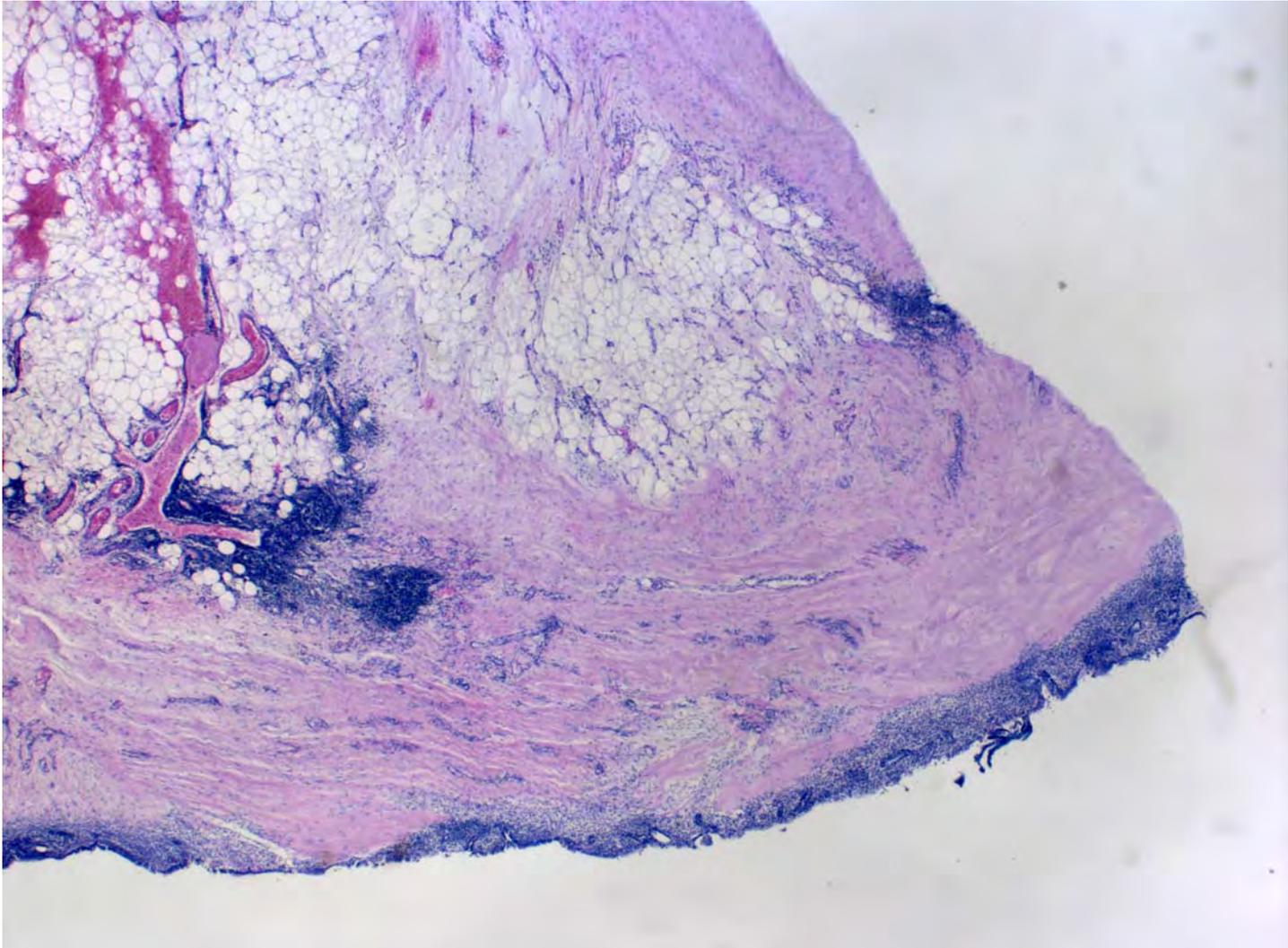
E32275/09:



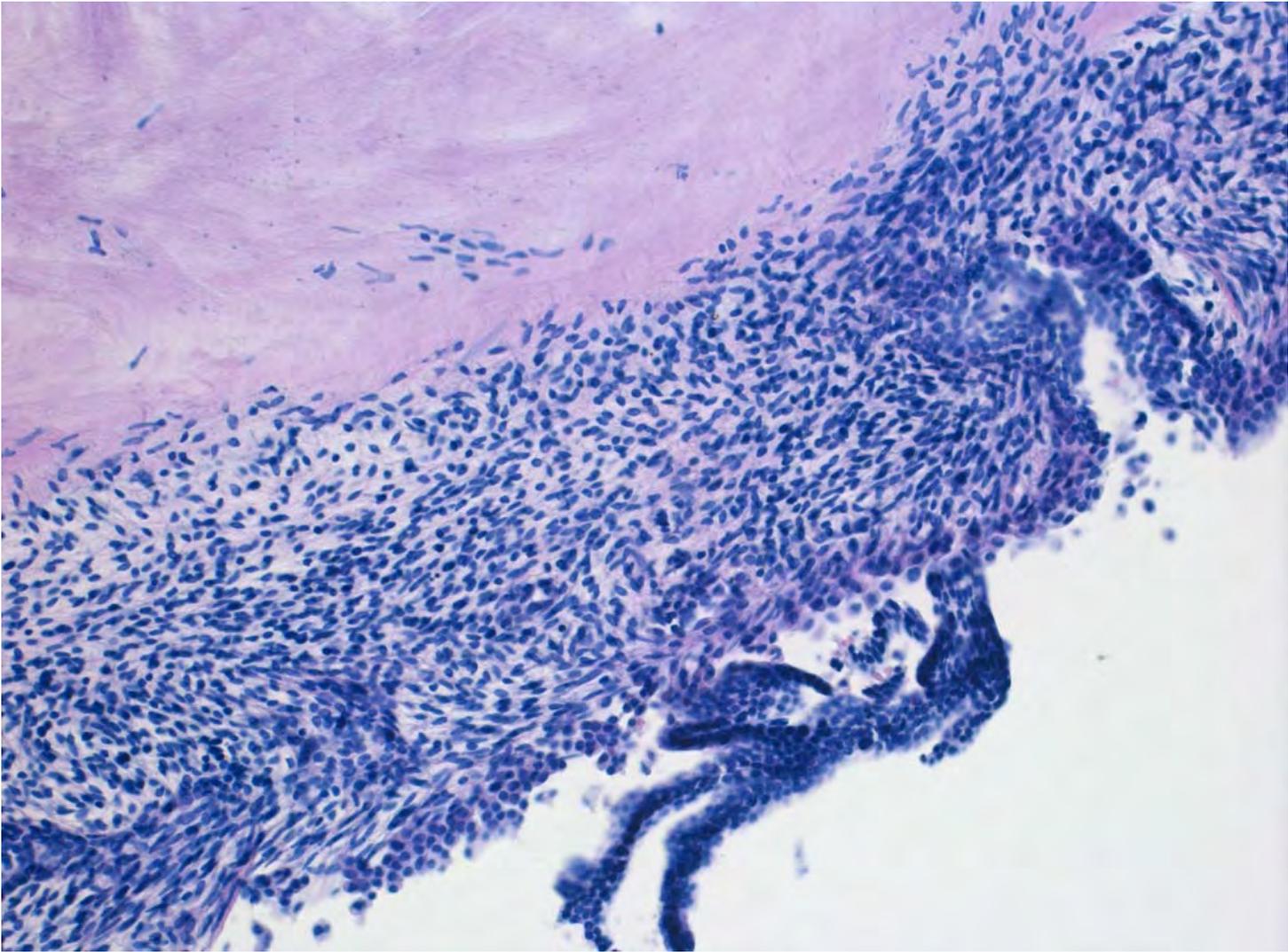
E32275/09:



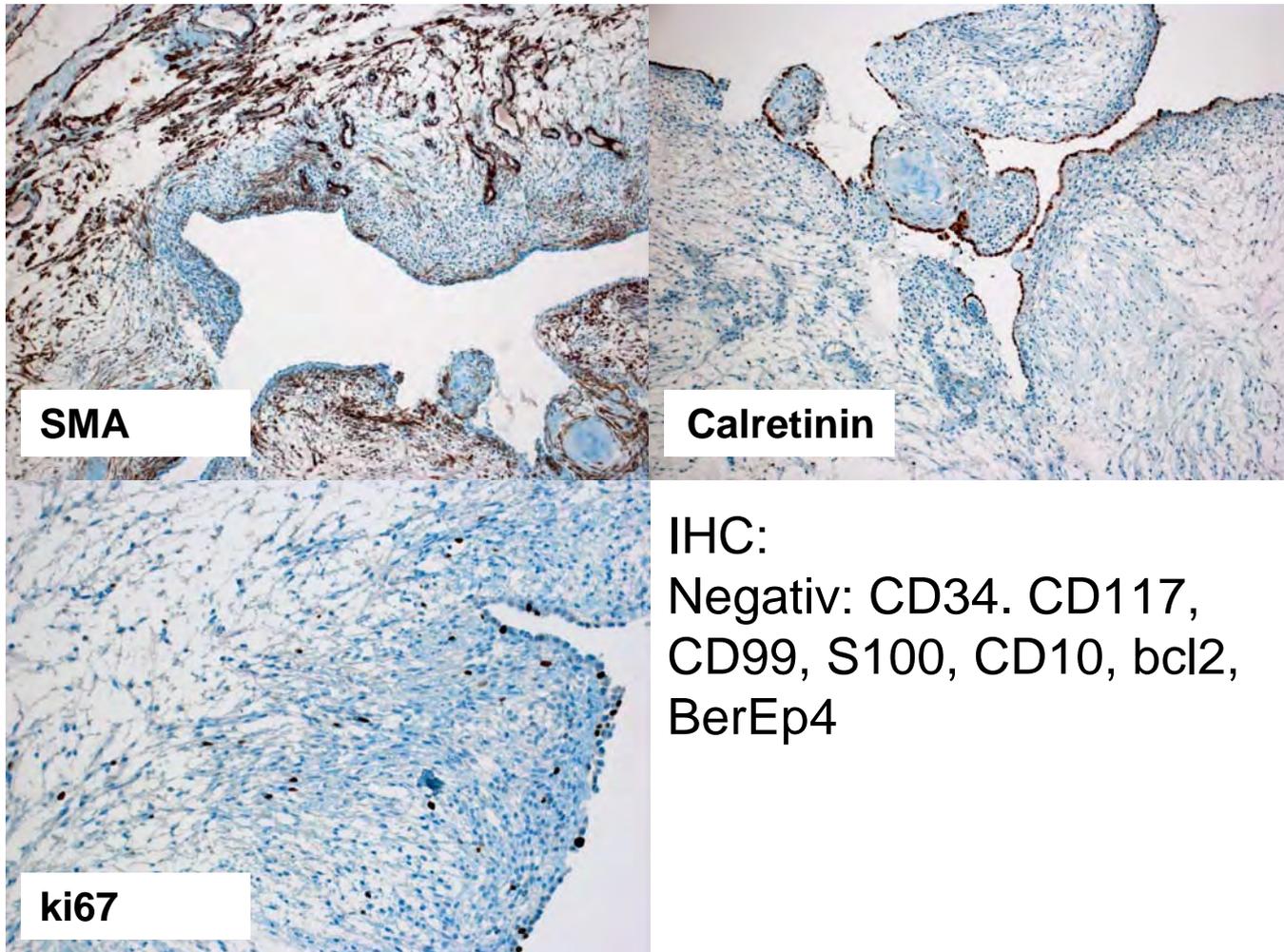
E32275/09:



E32275/09:



E32275/09 - IHC:



IHC:

Negativ: CD34, CD117,
CD99, S100, CD10, bcl2,
BerEp4

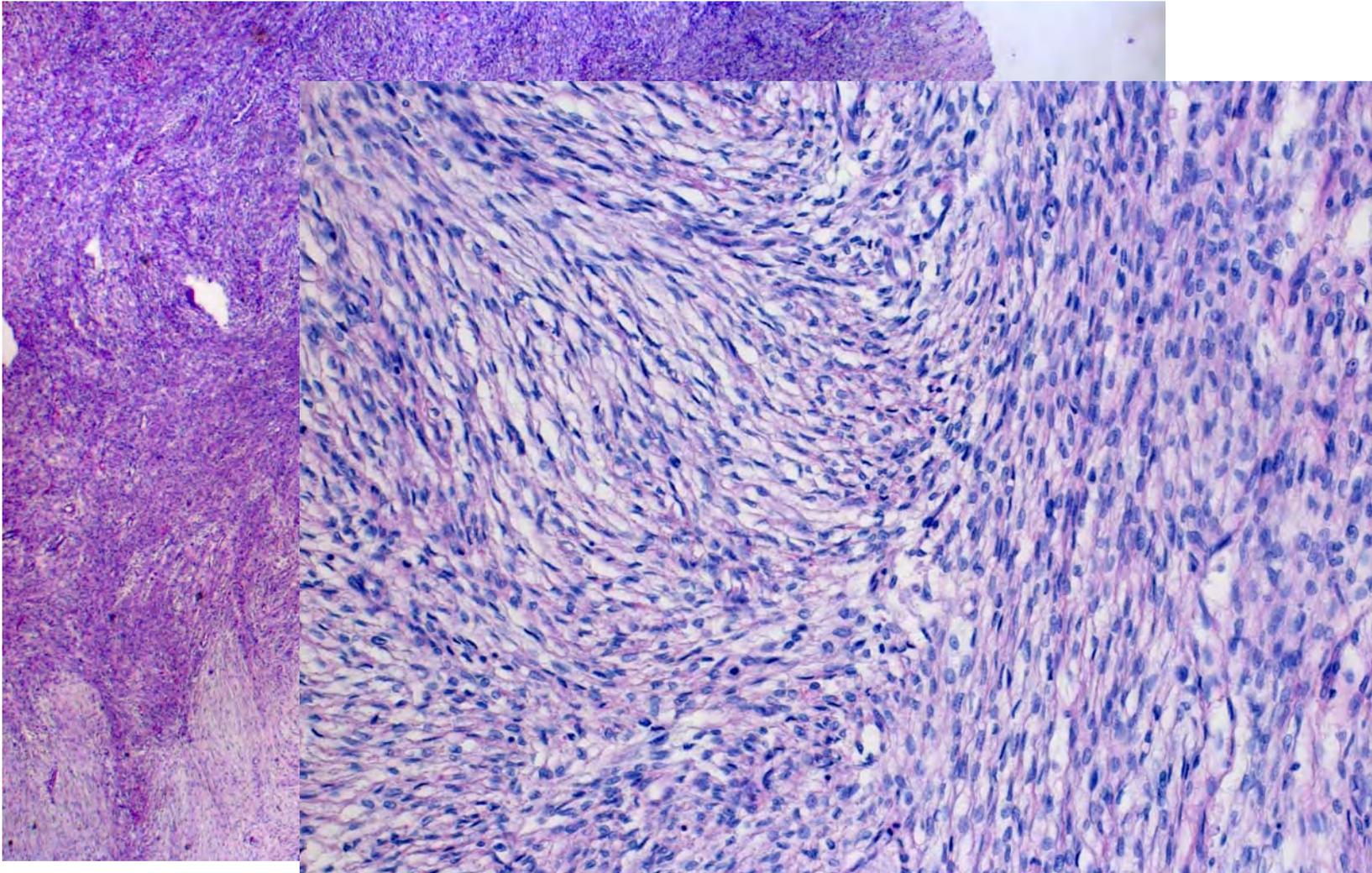
Differentialdiagnosen

- Gut differenziertes papilläres Mesotheliom
- Desmoplastisches Mesotheliom
- Solitärer fibröser Tumor
- Synovialsarkom
- Reaktive „fibromesotheliale Hyperplasie“

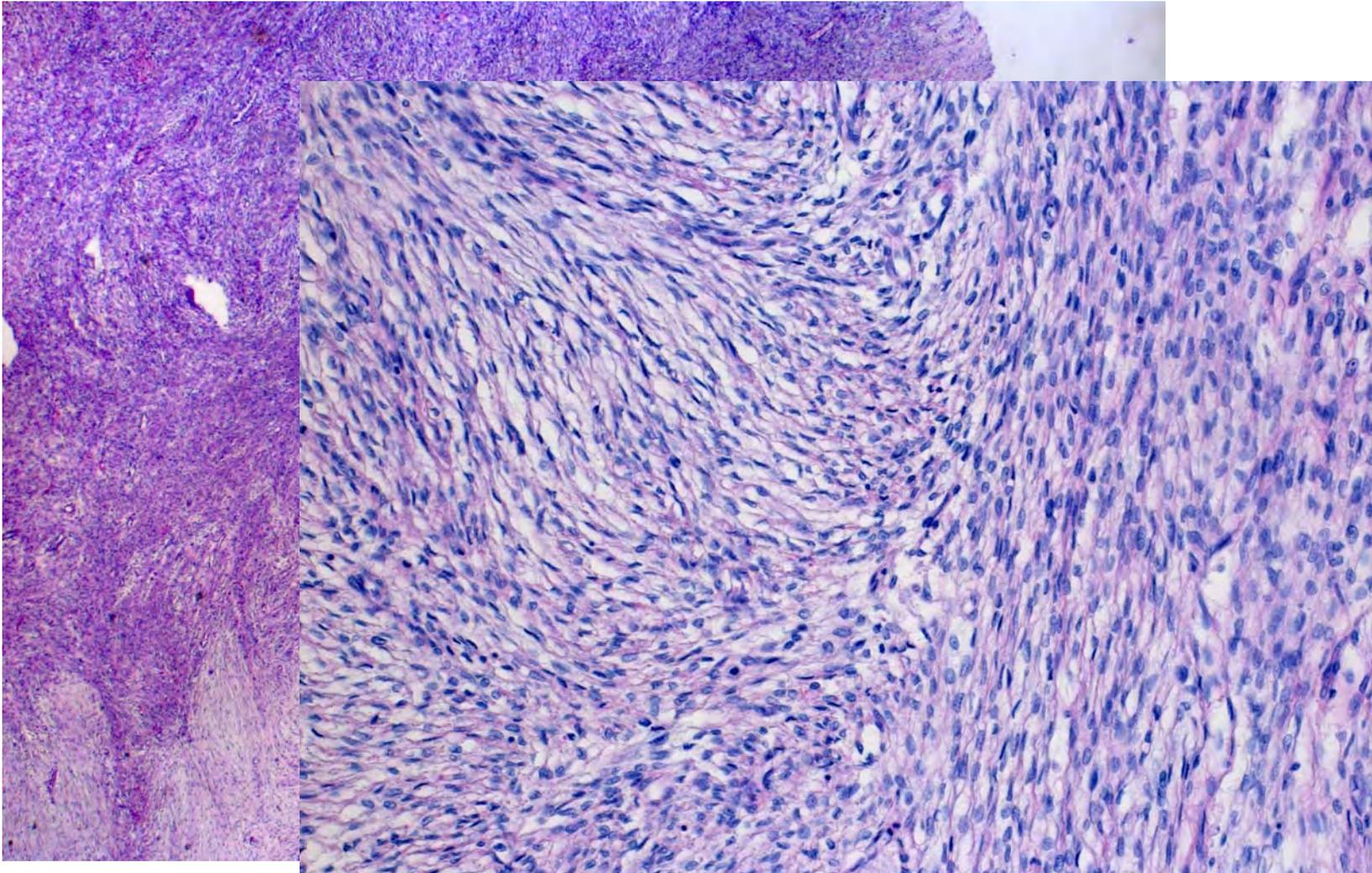
4 Monate später:



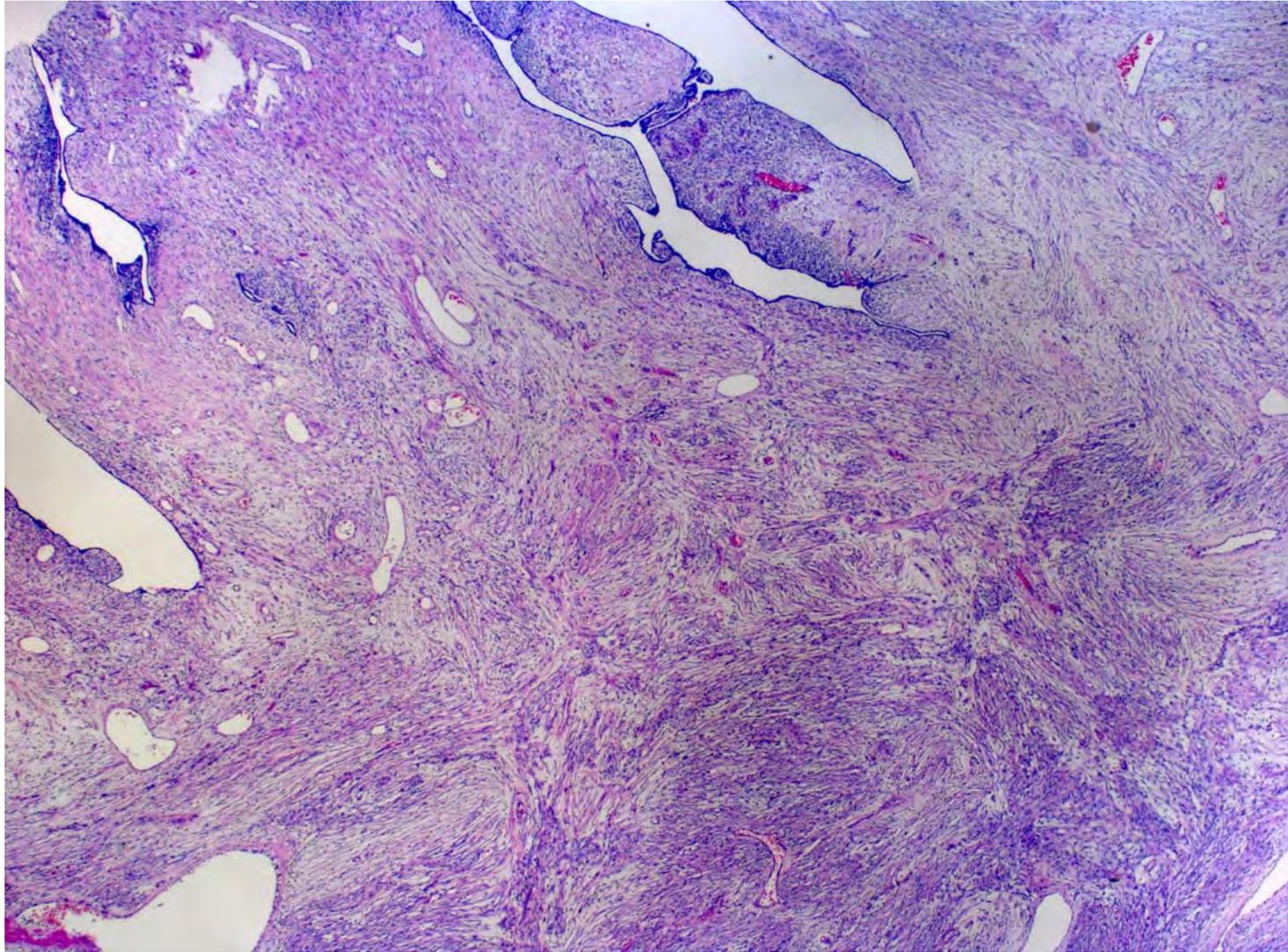
E 8130/10:



E 8130/10:



E 8130/10: Bezug zur Pleura



Primäre Pleuraveränderungen:

- reaktiv auf gestörten Lymphabfluss
- Pleurasarkomatose



Zwei polypöse Ösophagustumoren

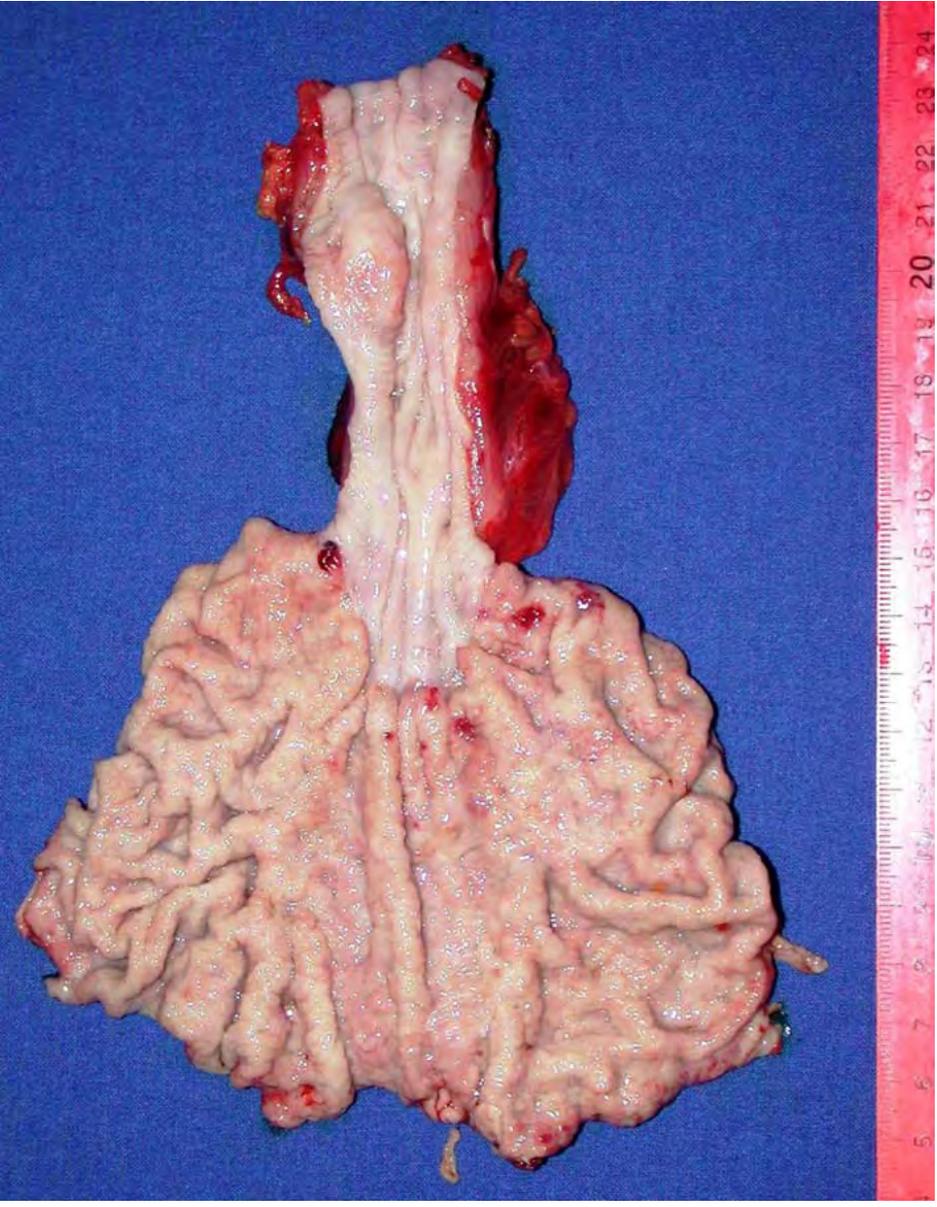
Dr. med. Inga-Marie Schaefer
Zentrum Pathologie
Universitätsmedizin Göttingen

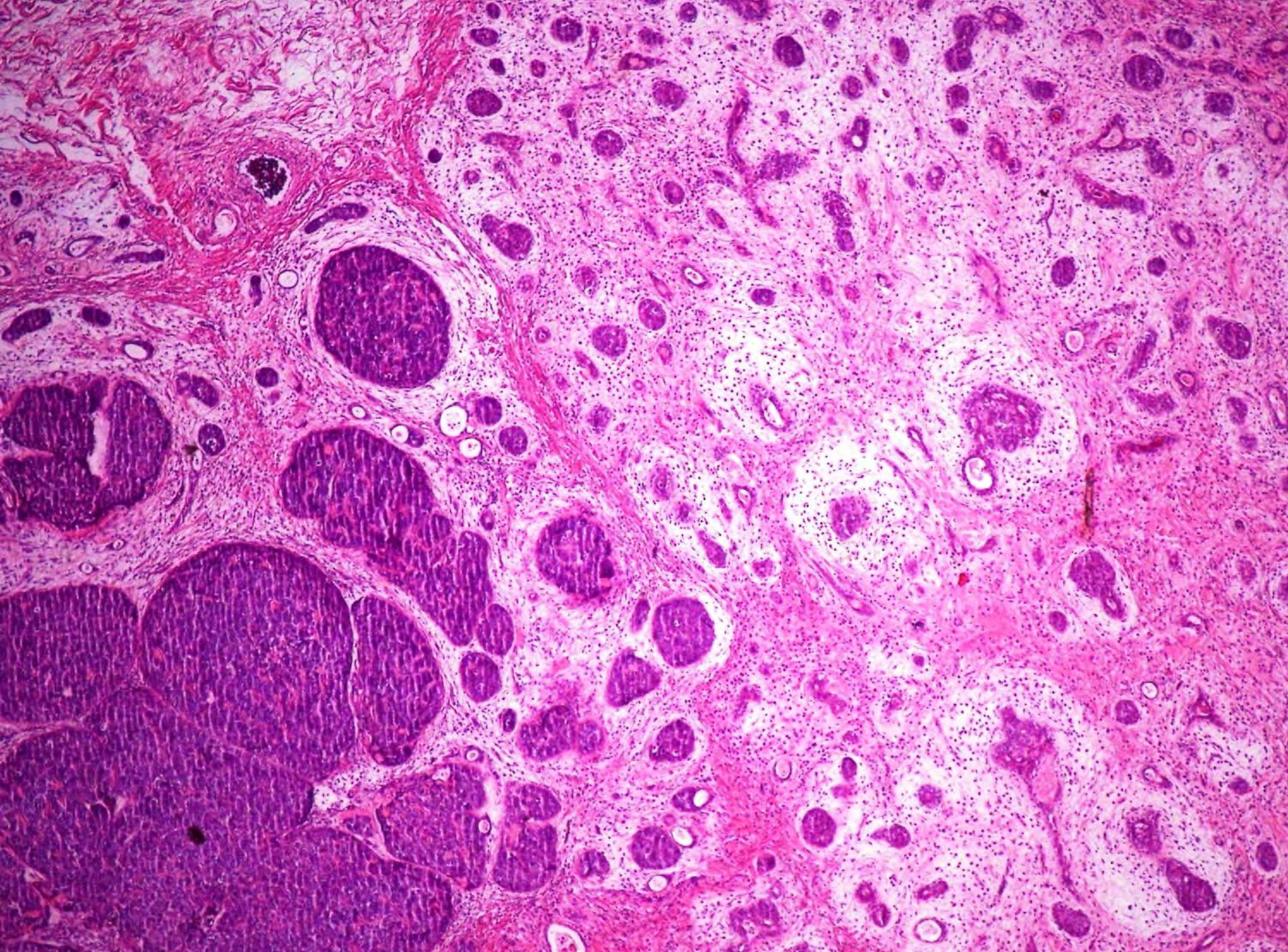
Rätselecke 08.05.2010

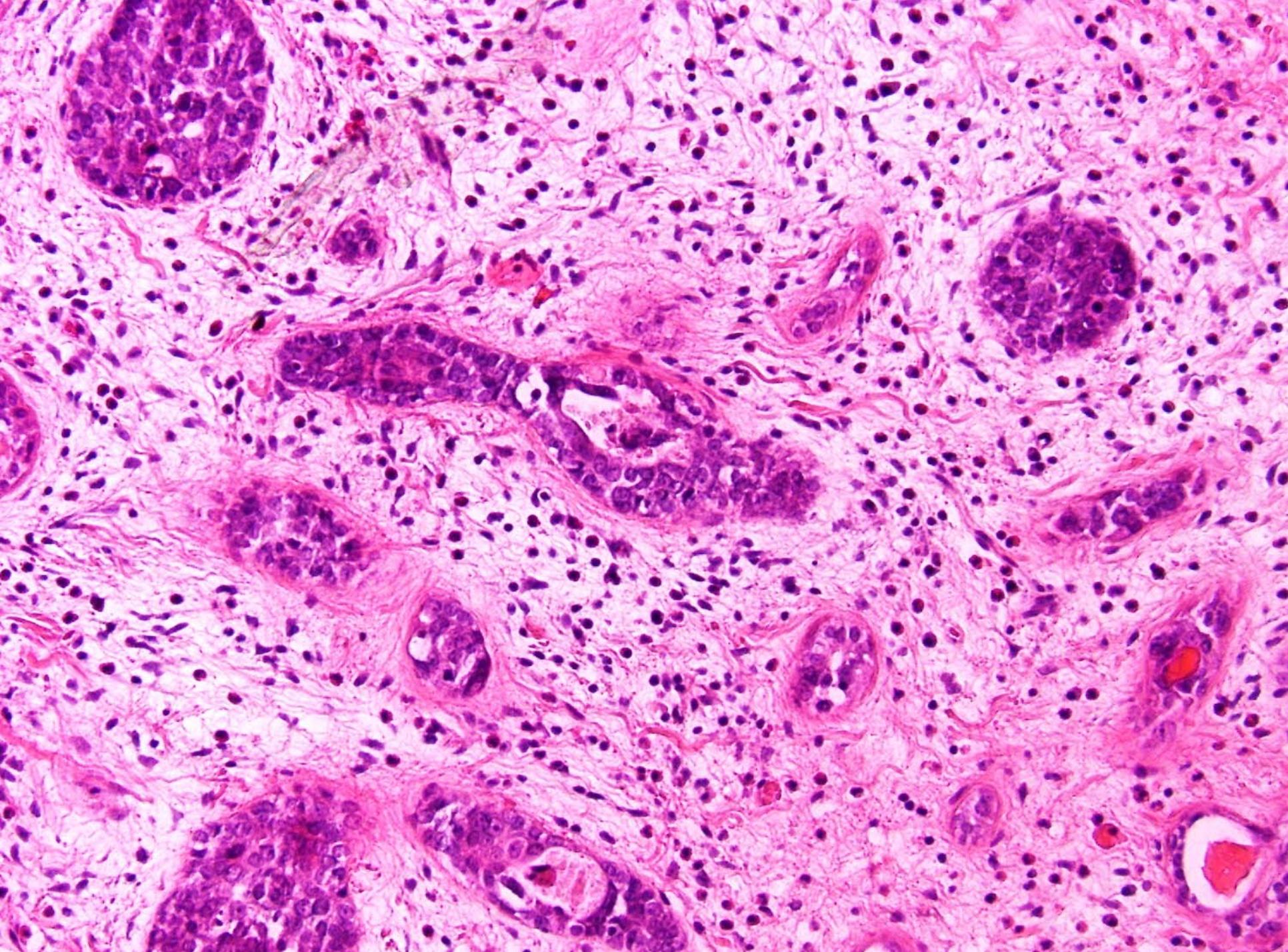
10. Fall

Anamnese:

- 52-jähriger Patient
- Gewichtsverlust von 12 kg innerhalb von 6 Monaten
- Kein(e) Fieber, Nachtschweiß, Dysphagie, Übelkeit
- Vorerkrankungen:
- chronische Pankreatitis, Diabetes mellitus Typ II, Koronarsklerose, Alkoholabusus, Rauchen
- Familienanamnese: keine malignen Tumoren







Fall 10

TED

1. Plattenepithelkarzinom
2. Verruköses Plattenepithelkarzinom
3. Basaloides Plattenepithelkarzinom
4. Spindelzellkarzinom
5. Adenosquamöses Karzinom
6. Mukoepidermoides Karzinom

Diagnose:

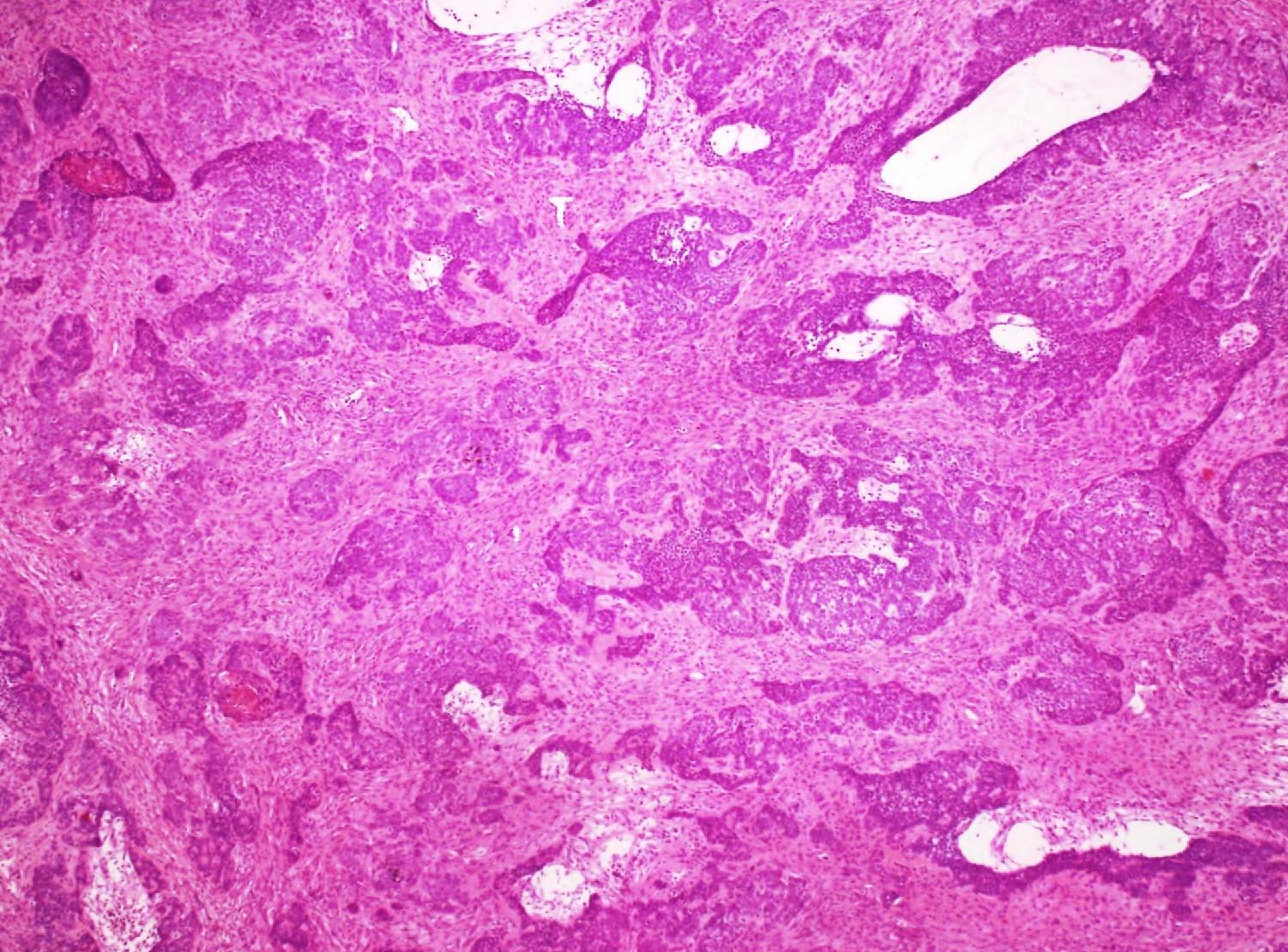
- **Basaloides Plattenepithelkarzinom** des Ösophagus
- Tumorklassifikation nach UICC 2010:
pT1b, pN1 (1/21), pMx, G2, R0
- Follow-up:
Der Patient verstirbt nach 4 Monaten an chirurgischen Spät komplikationen

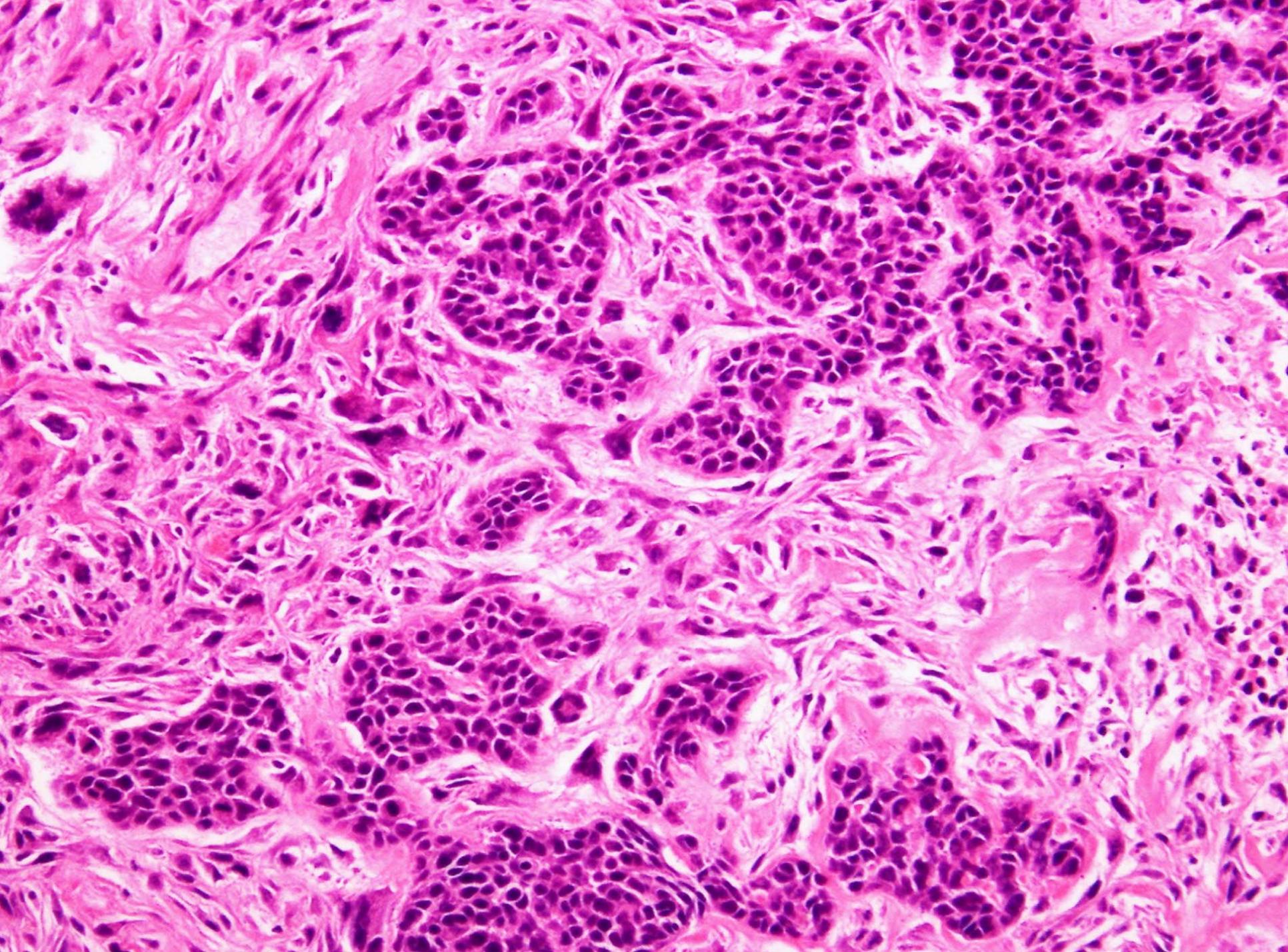
11. Fall

Anamnese:

- 74-jähriger Patient
- Dysphagie und 10 kg Gewichtsverlust innerhalb von 3 Monaten
- Kein(e) Fieber, Nachtschweiß, Übelkeit
- Vorerkrankungen:
Axiale Gleithernie mit chronischer Refluxösophagitis, arterielle Hypertonie, Nephrolithiasis
- Familienanamnese: keine malignen Tumoren

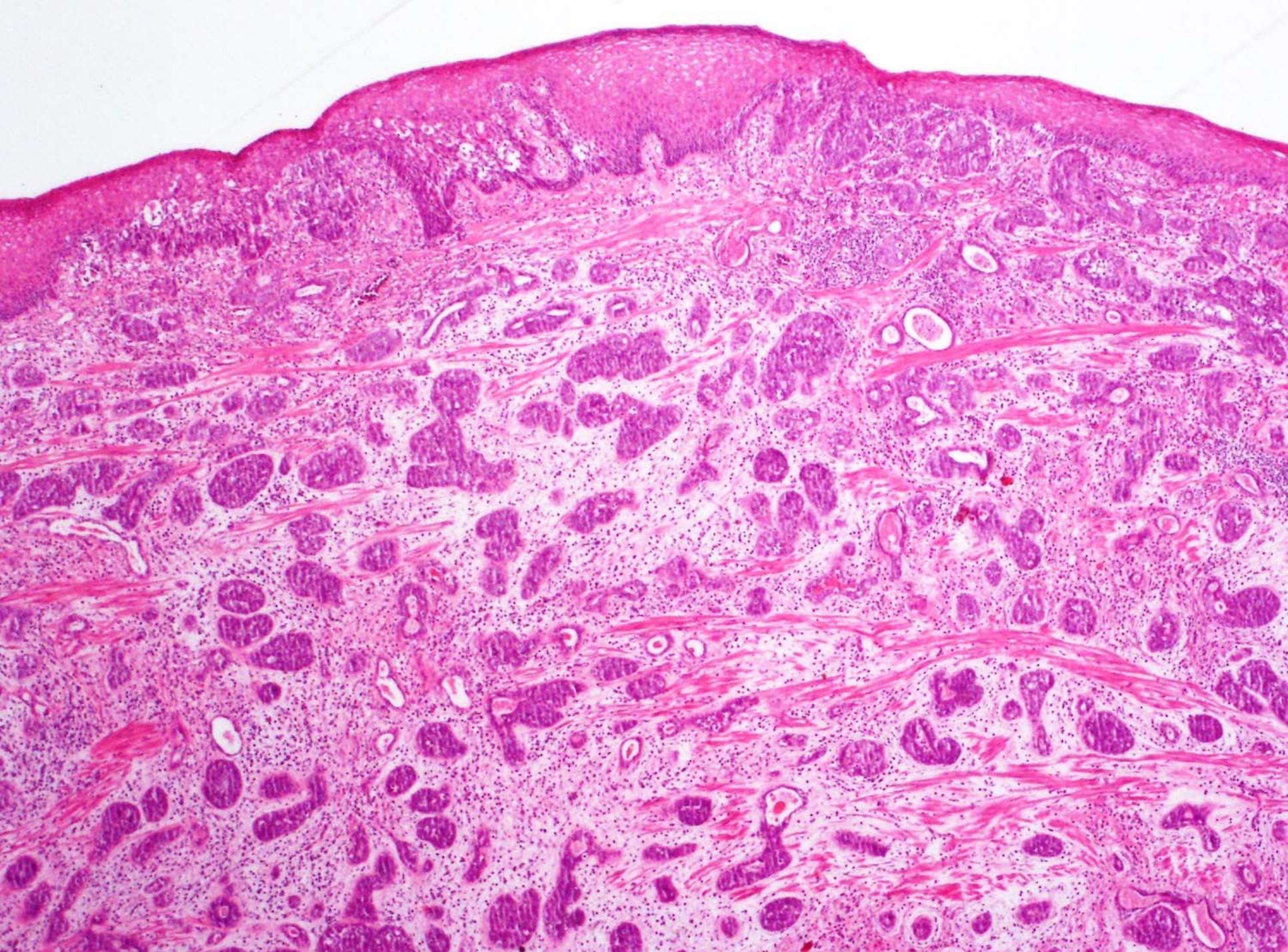


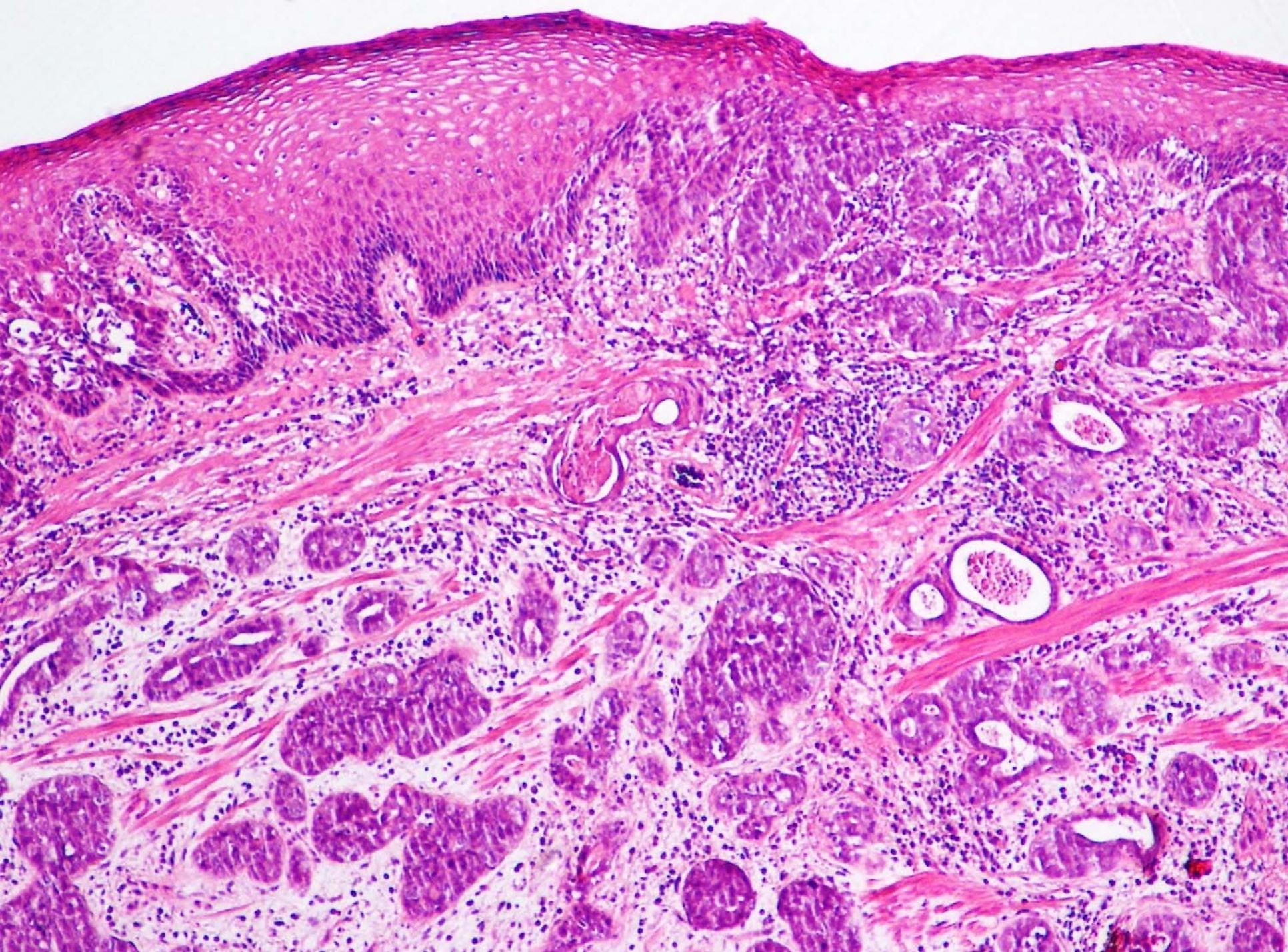


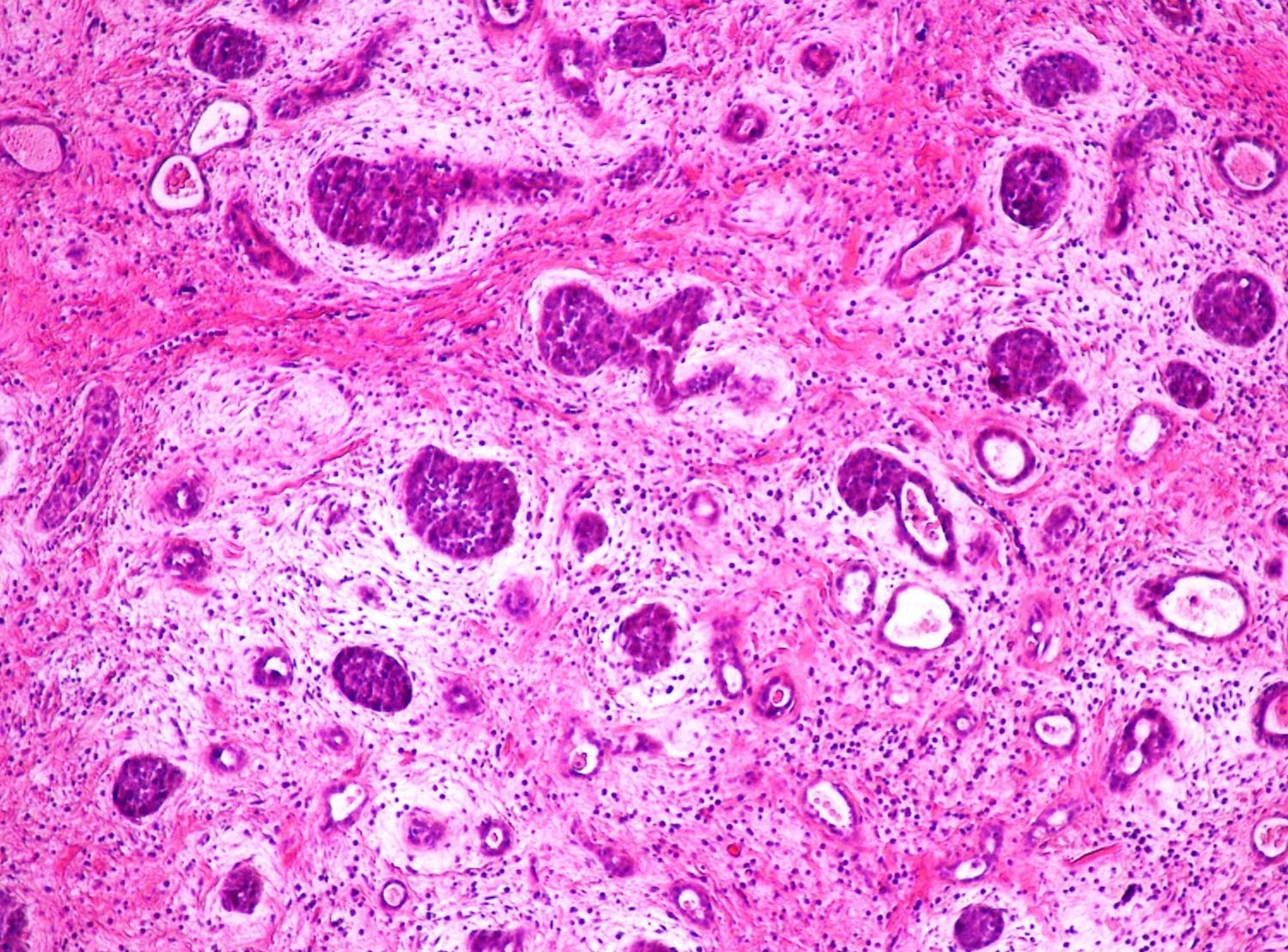


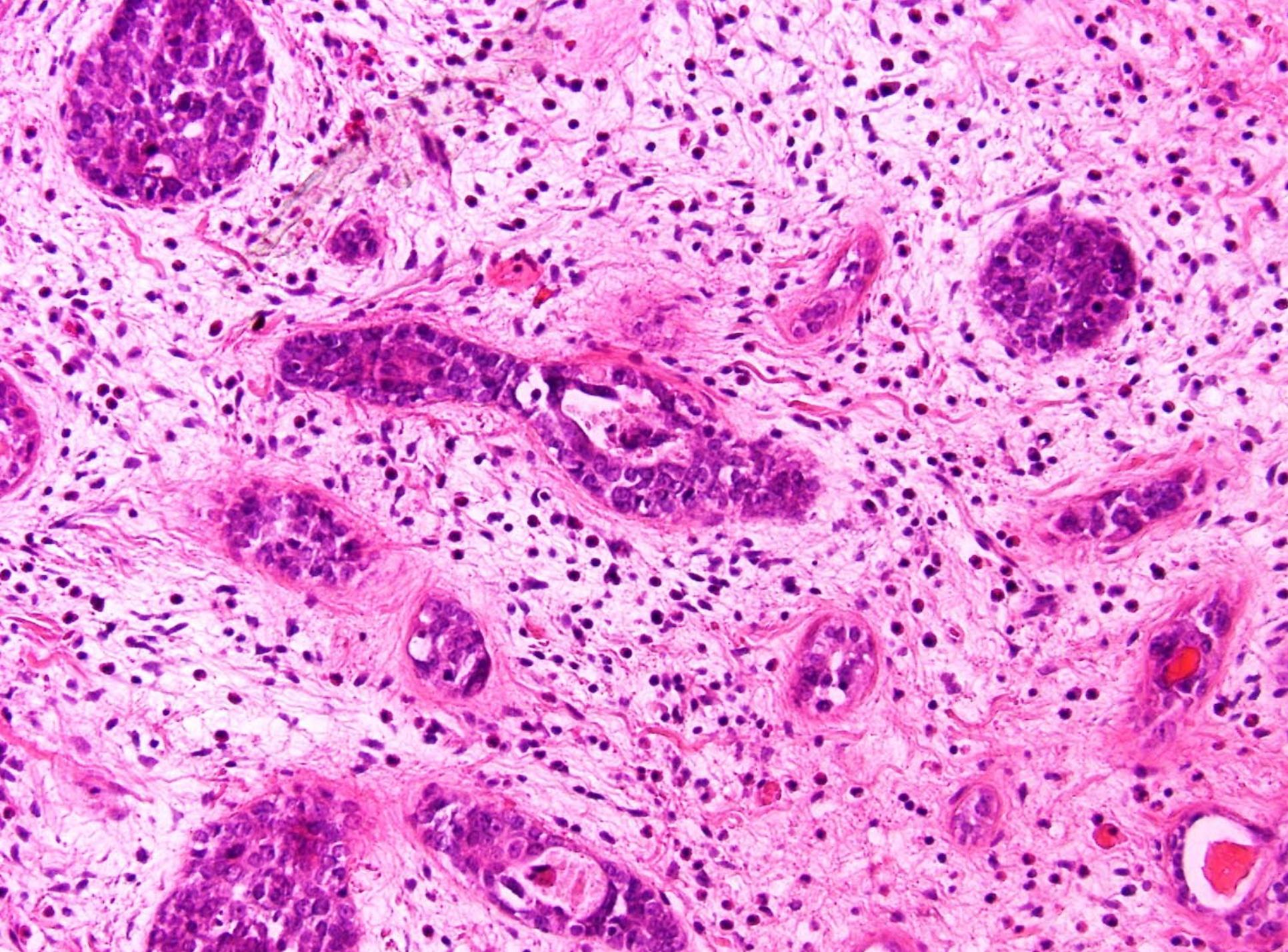
Diagnose:

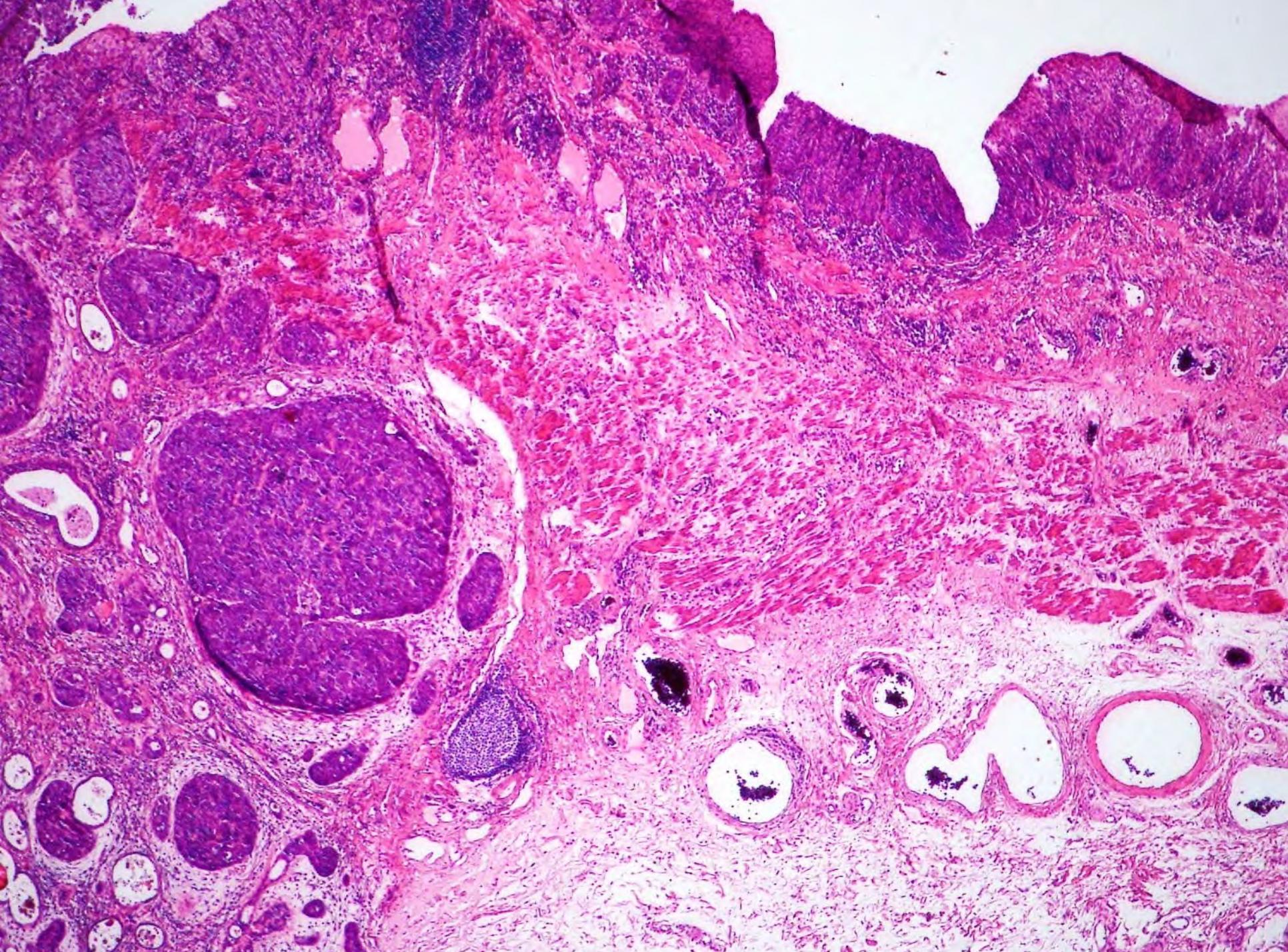
- Gestieltes **Spindelzellkarzinom (Carcinosarkom)** des Ösophagus
- Tumorklassifikation nach UICC 2010:
pT1a, pN0 (0/13), pMx, G2, R0
- Follow-up:
10 Monate postoperativ ohne Rezidiv oder Komplikationen



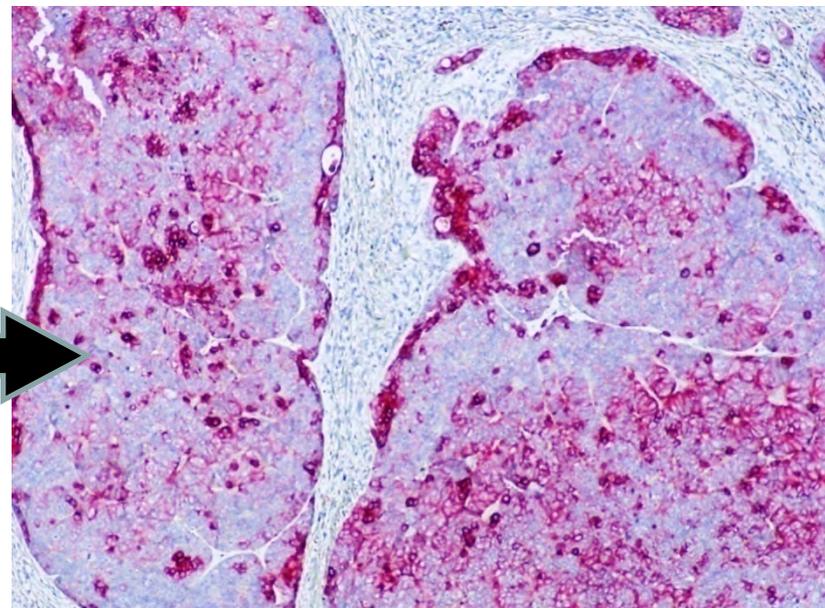
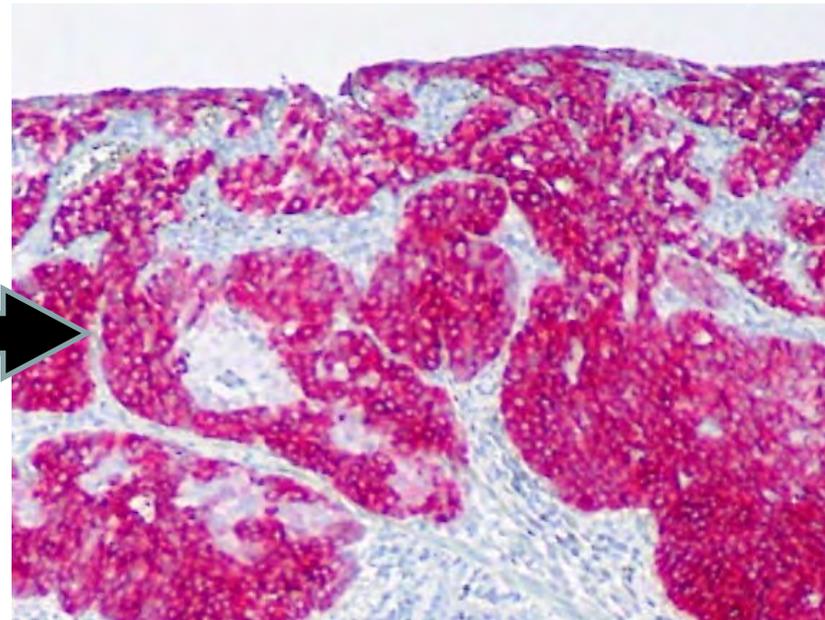
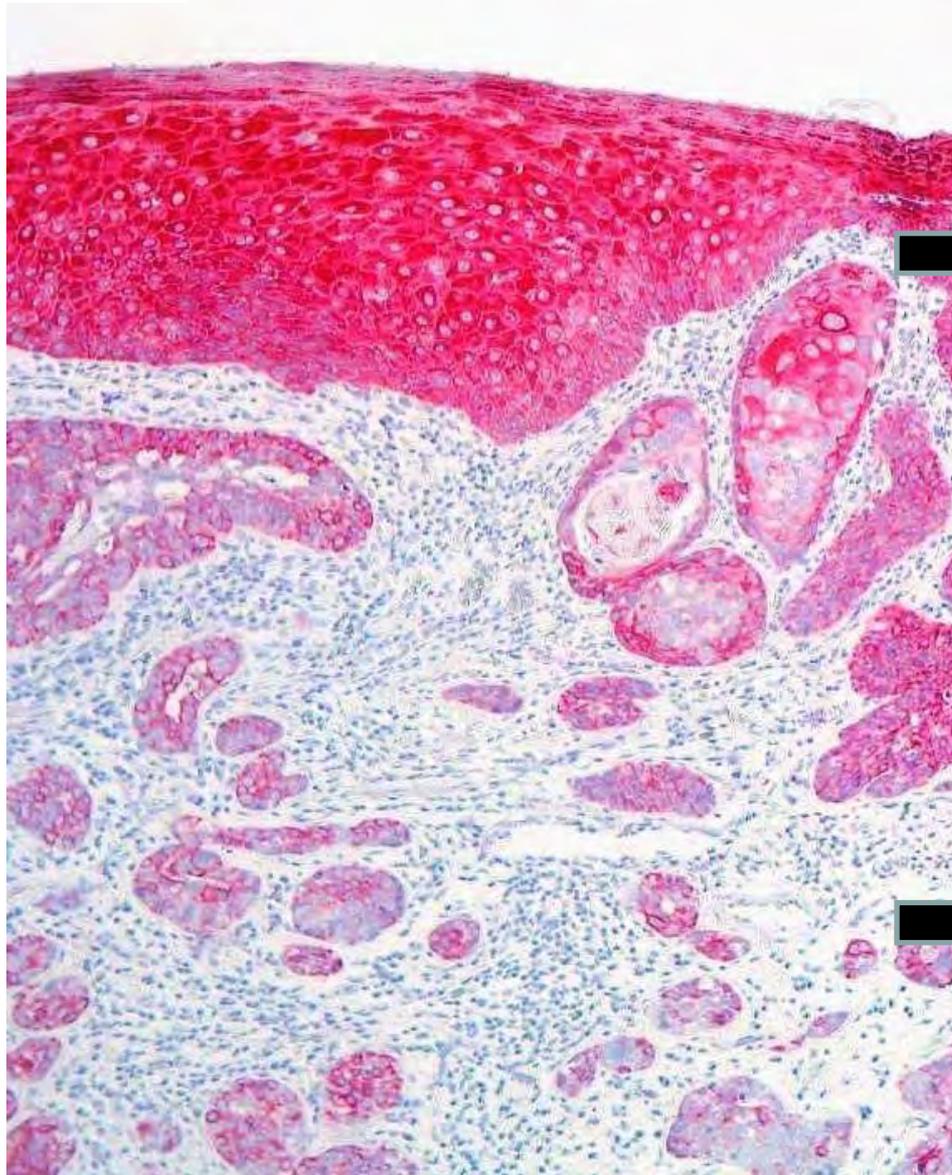


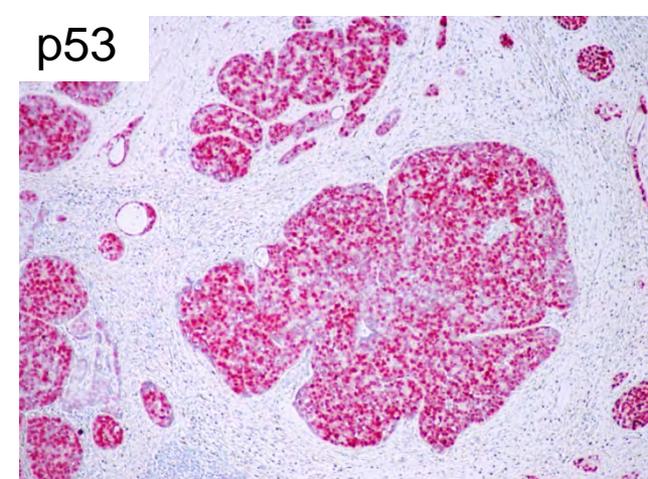
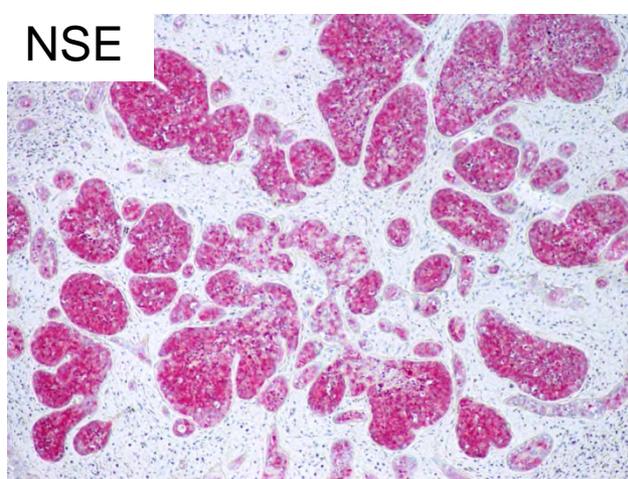
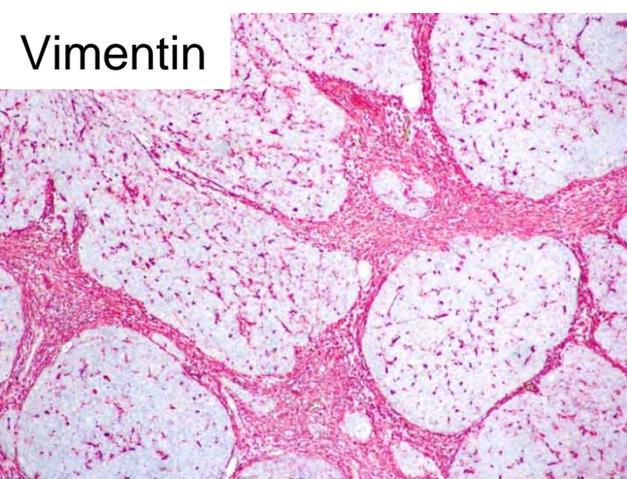
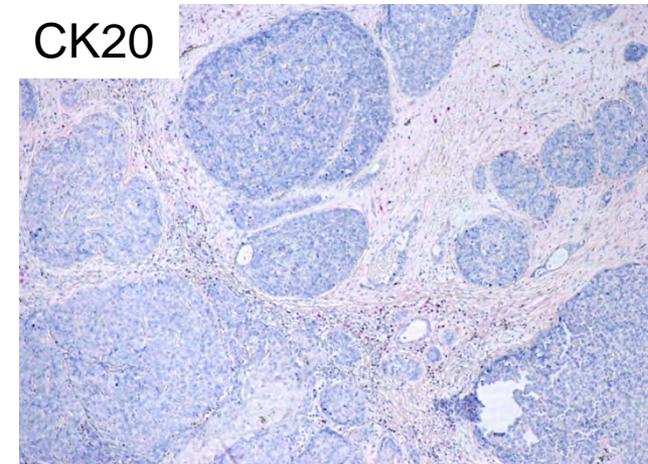
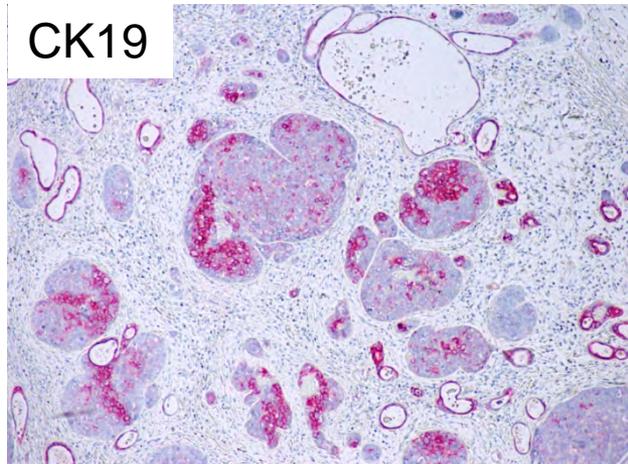
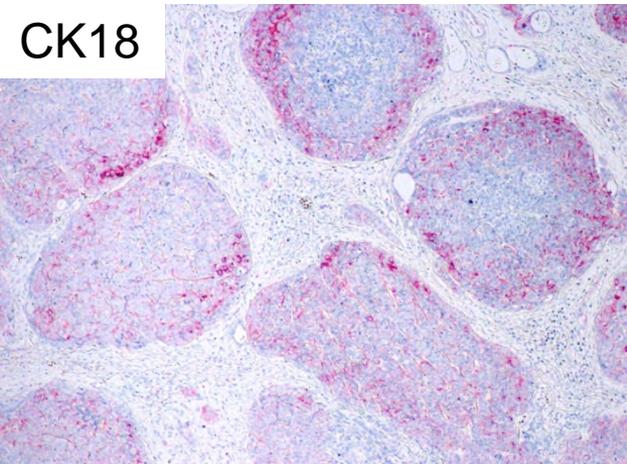
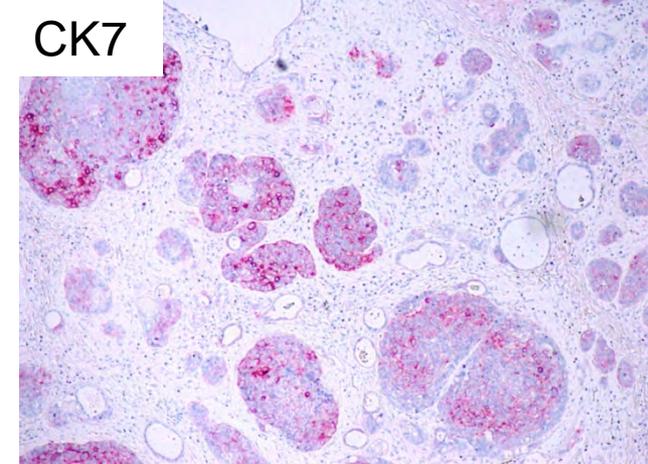
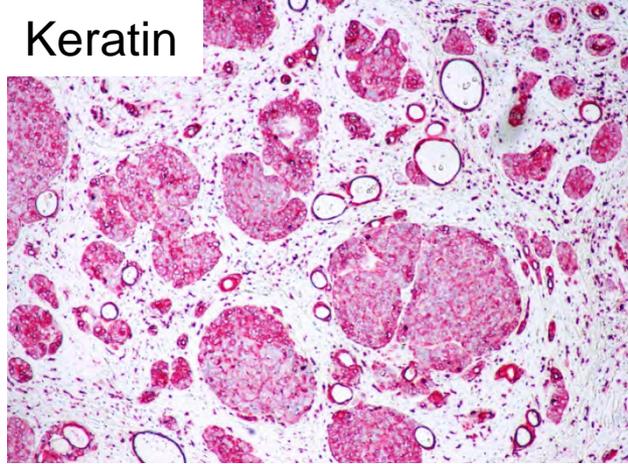
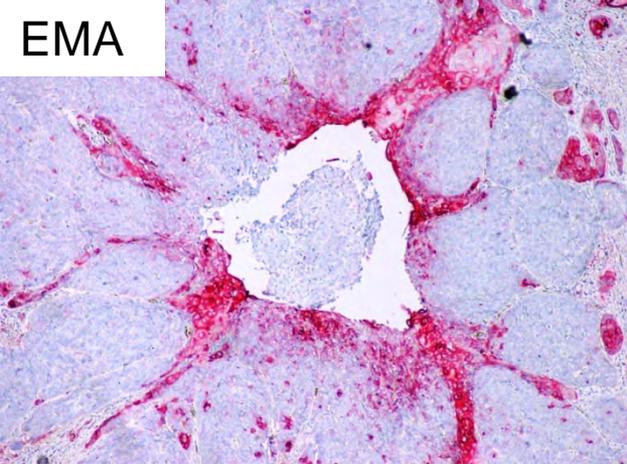




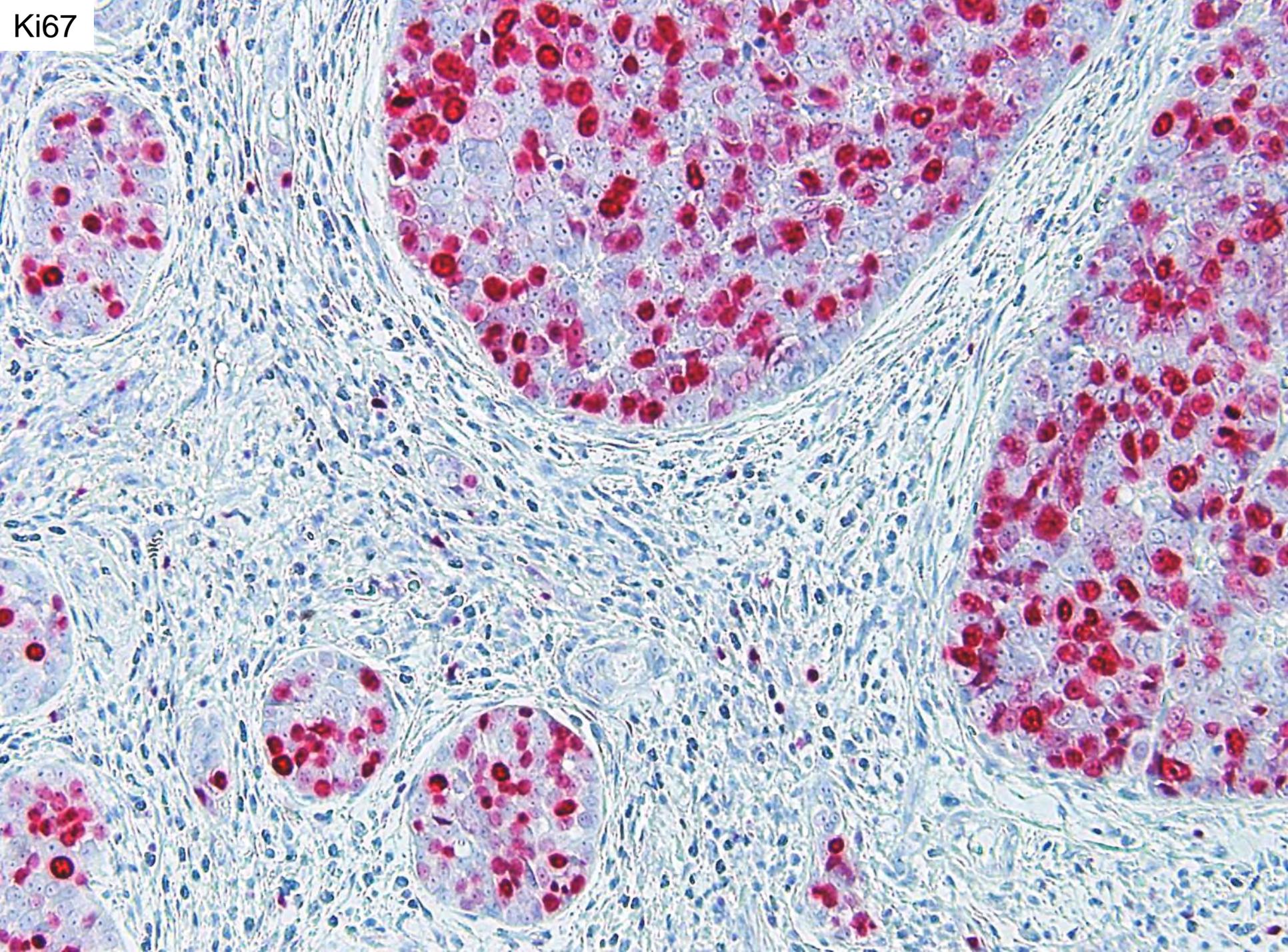


CK5/6





Ki67

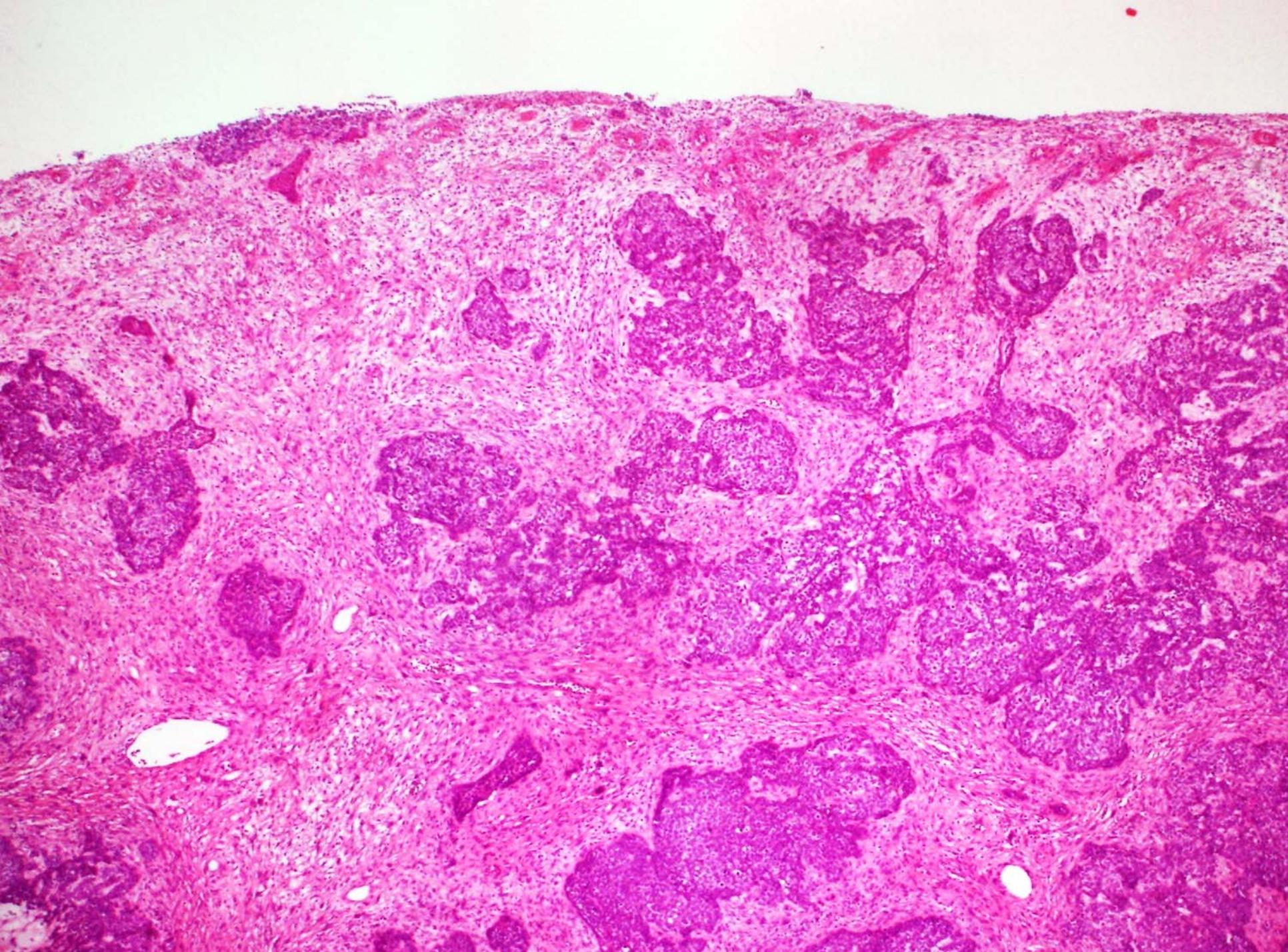


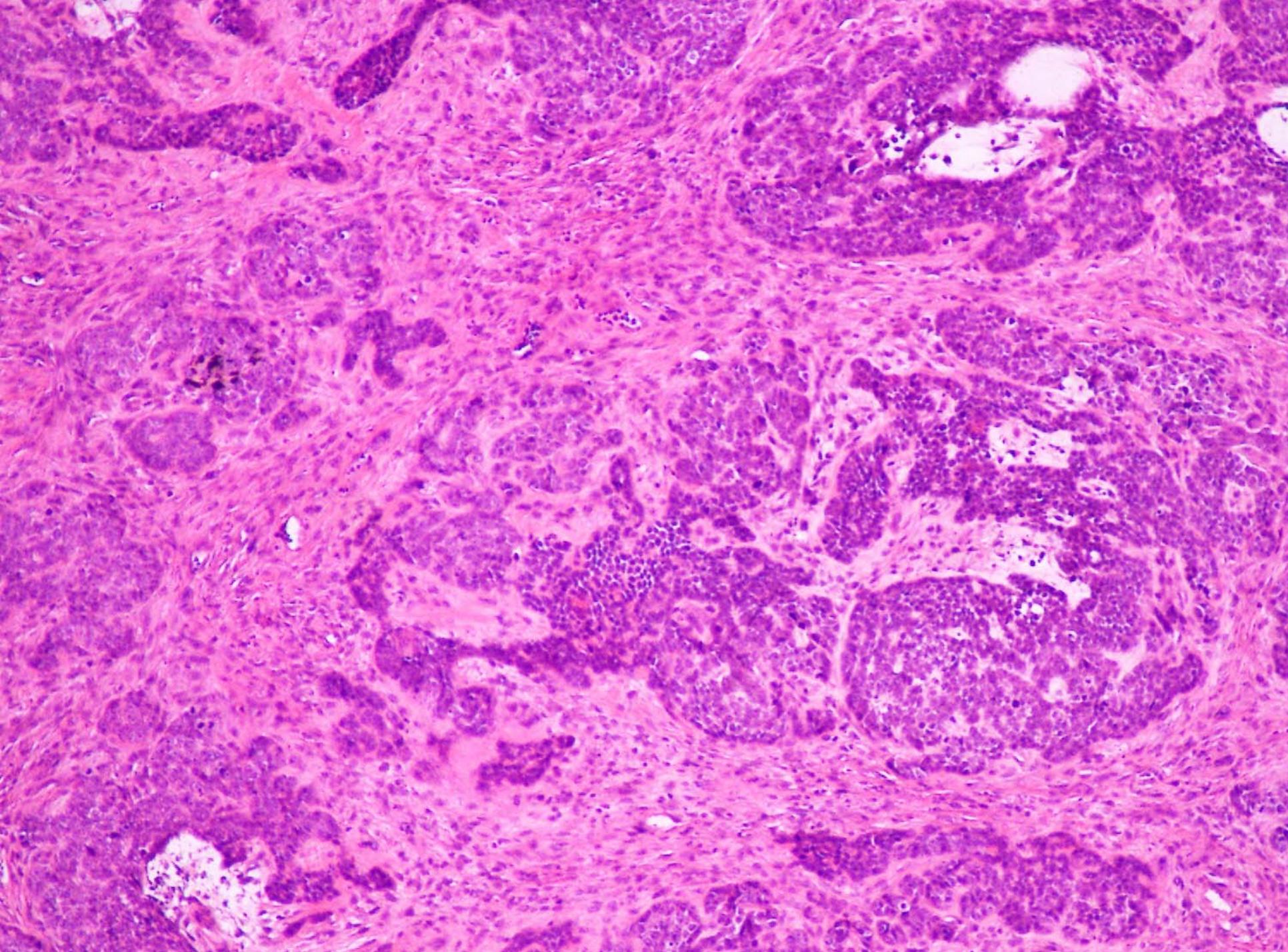
Kriterien BSCC

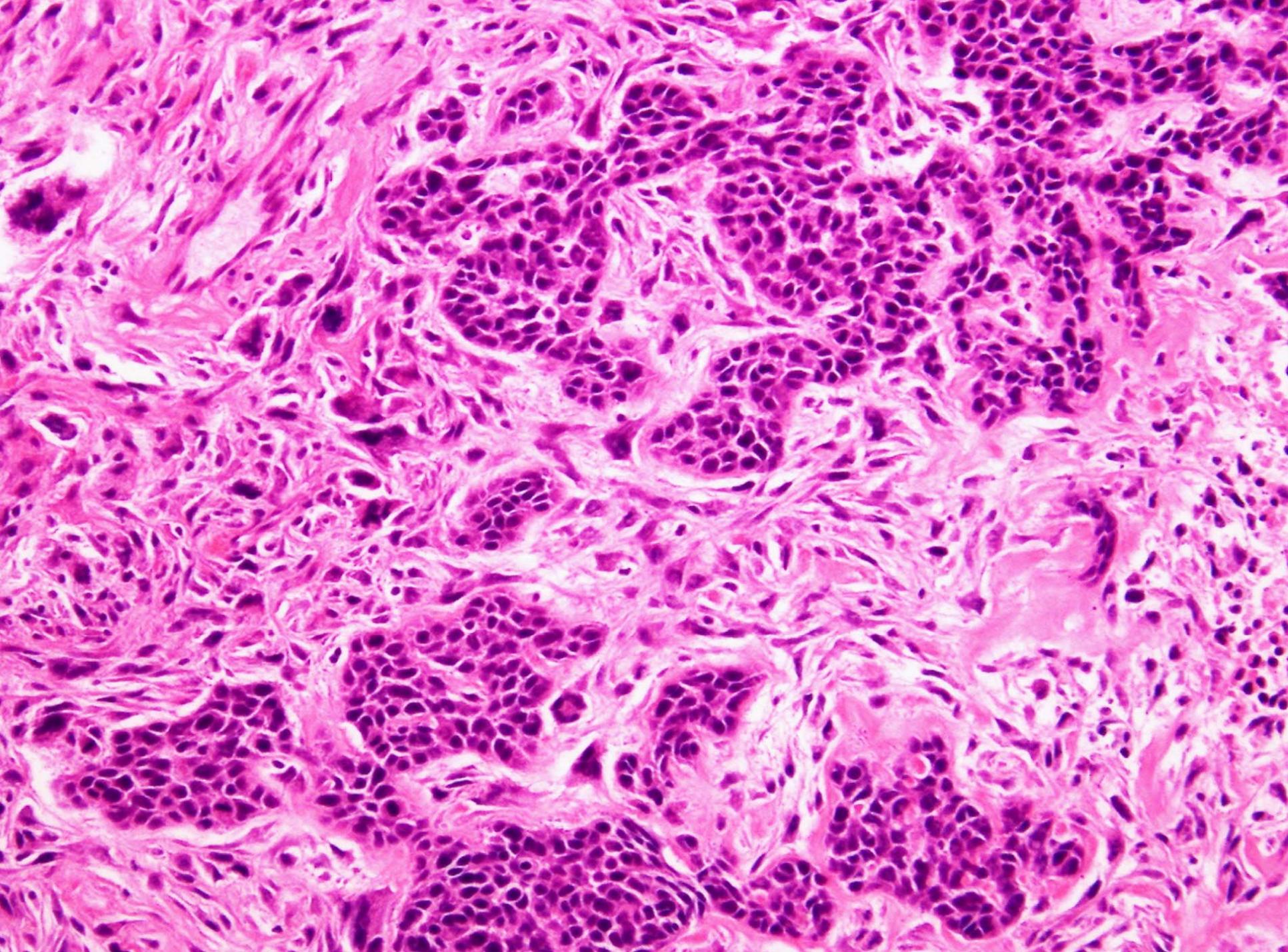
- solide basaloide Zellnester in Lobuli
- dichte hyperchromatische Kerne ohne Nucleoli und wenig Zytoplasma
- ausgehend von der basalen Schicht
- kleinere muzinhaltige Zysten
- eigenes benignes Stroma
- bedeckendes Epithel oft regelrecht
- keine Reifungsstörung, nicht-verhornend
- Infiltration in die Tiefe, selten intraepithelial

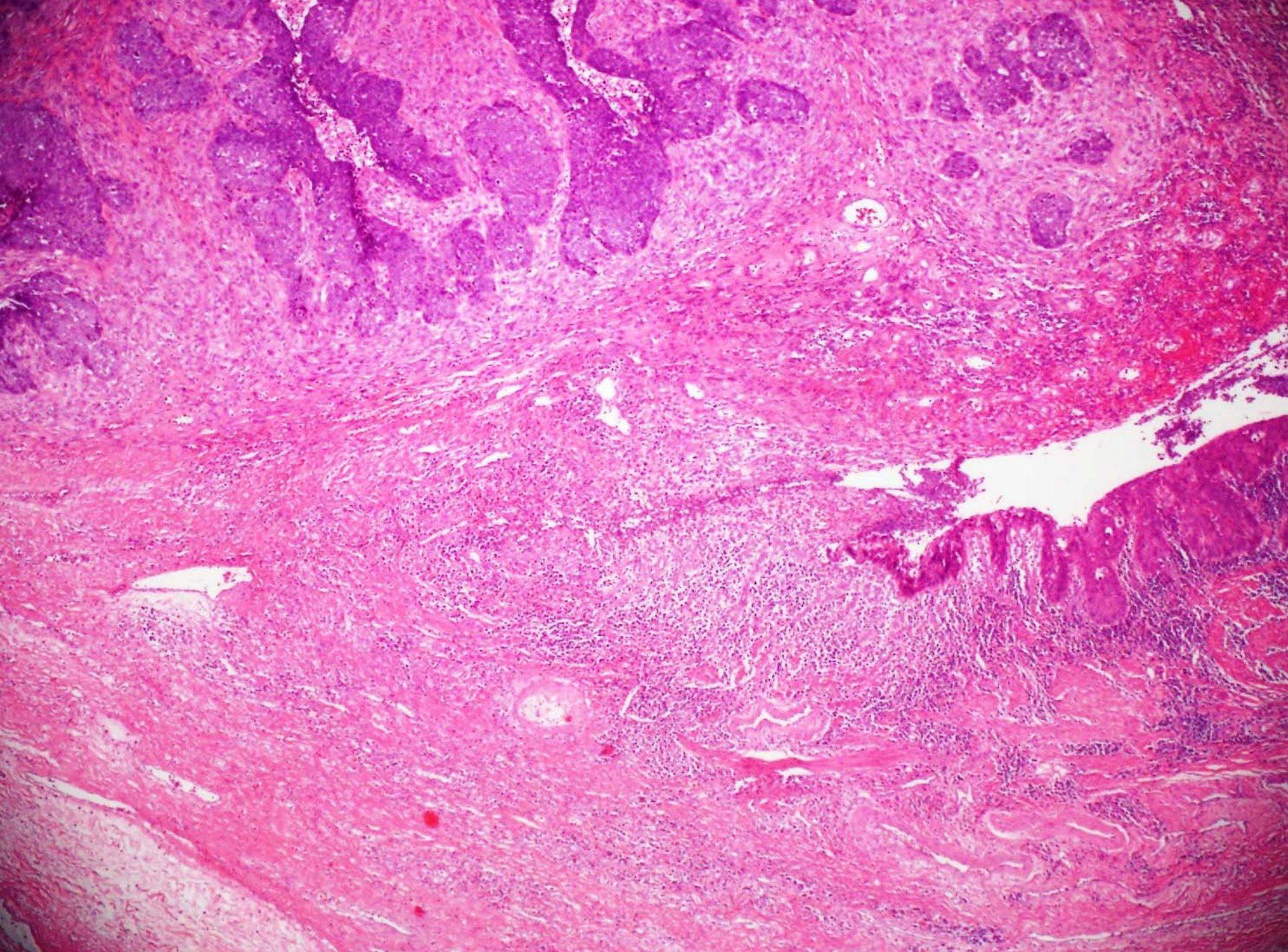
Akagi I, Miyashita M, Makino H, et al. Basaloid squamous cell carcinoma of the esophagus: report of two cases. *J Nippon Med Sch.* 2008;75:354-60.

Wain SL, Kier R, Vollmer RT, Bossen EH. Basaloid-squamous carcinoma of the tongue, hypopharynx, and larynx: report of 10 cases. *Hum Pathol.* 1986 Nov;17(11):1158-66.

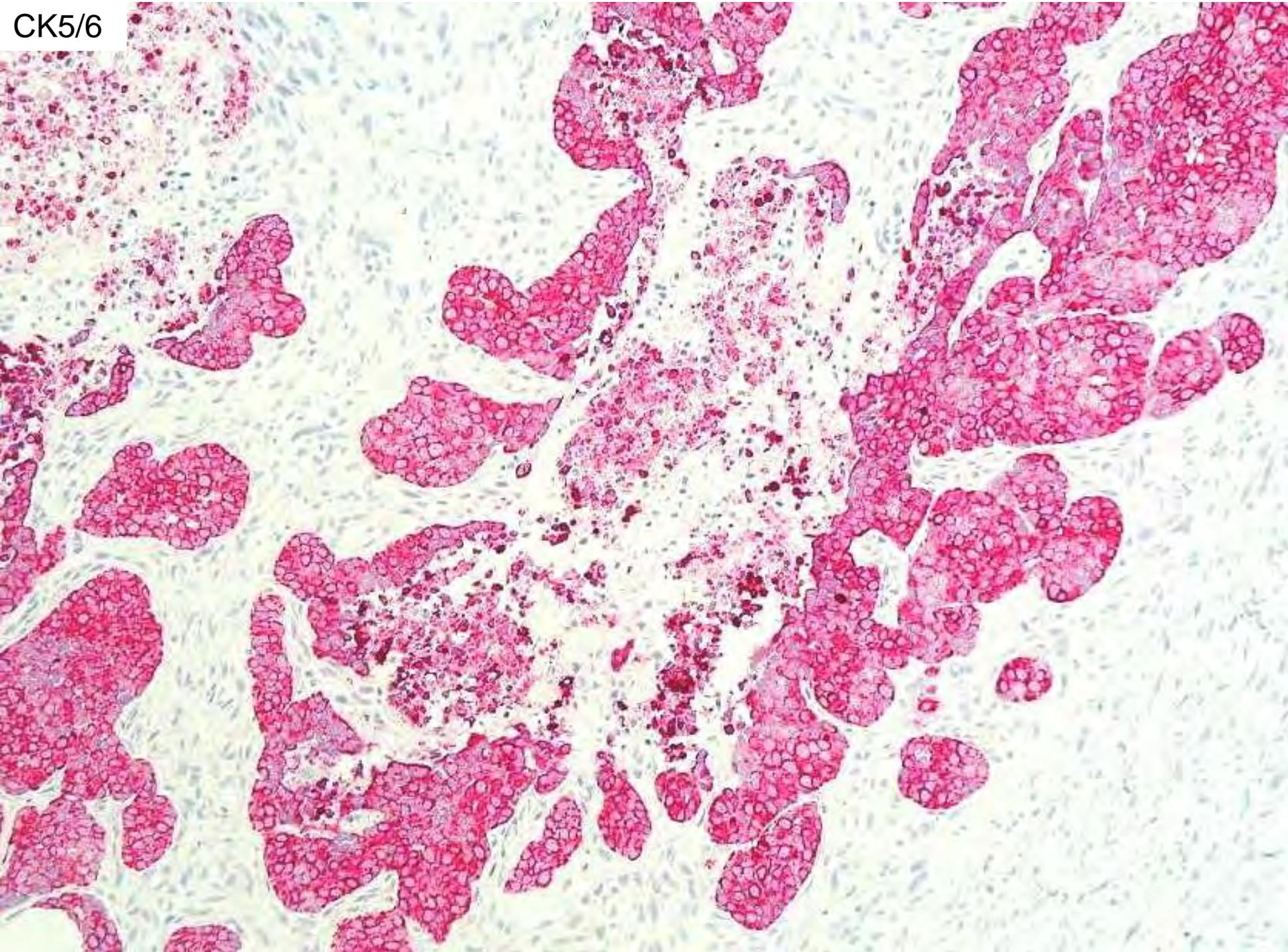


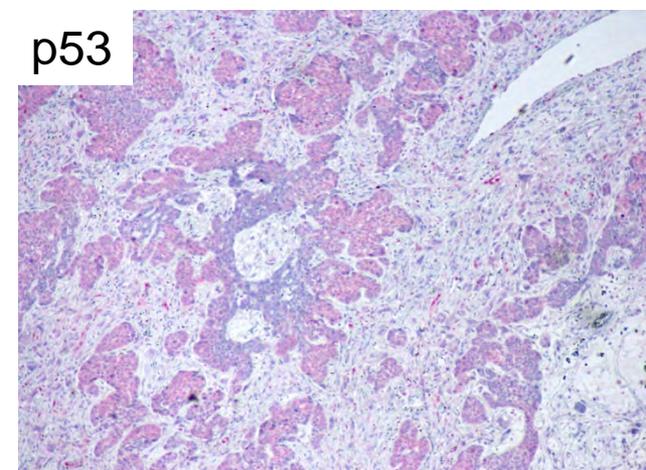
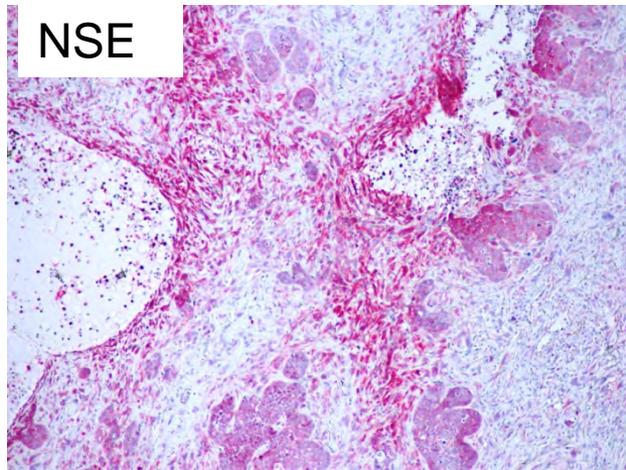
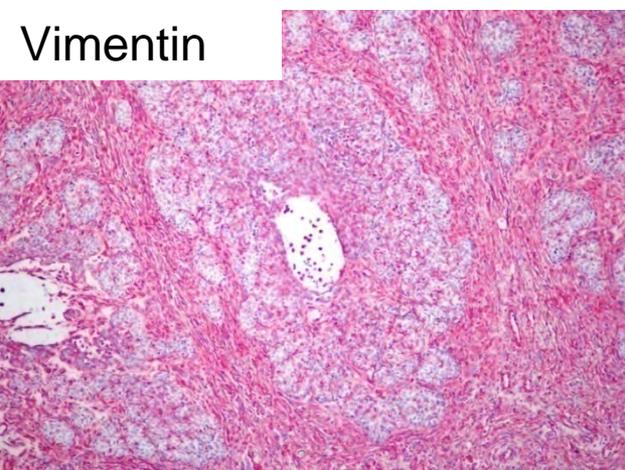
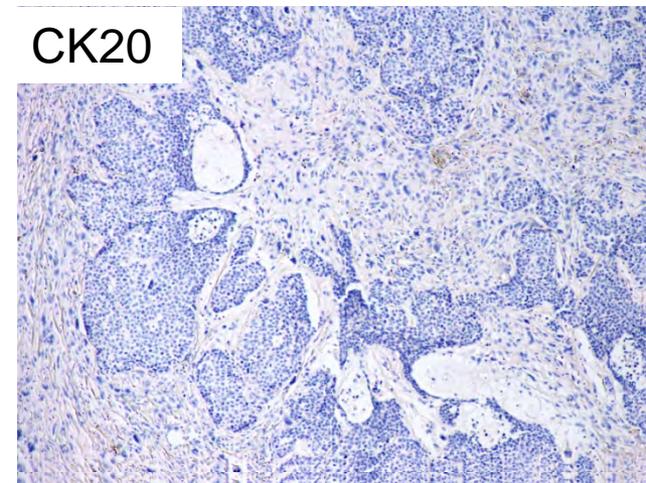
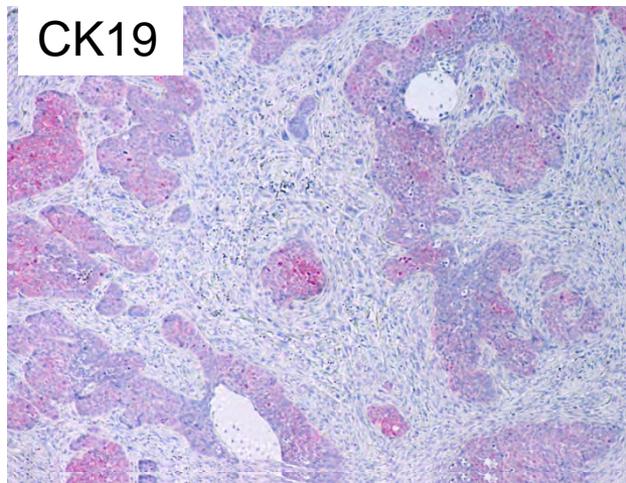
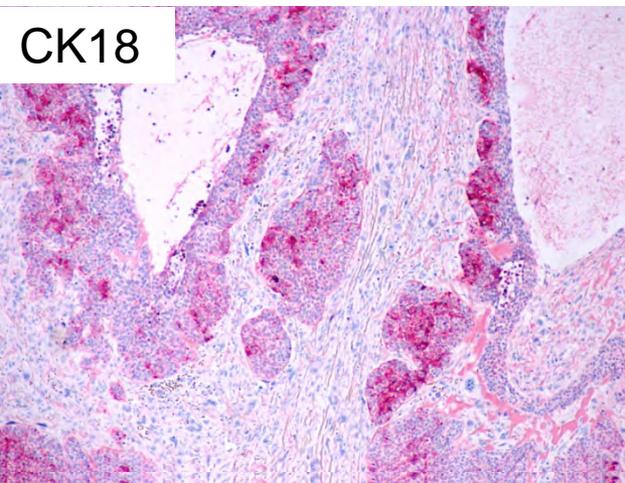
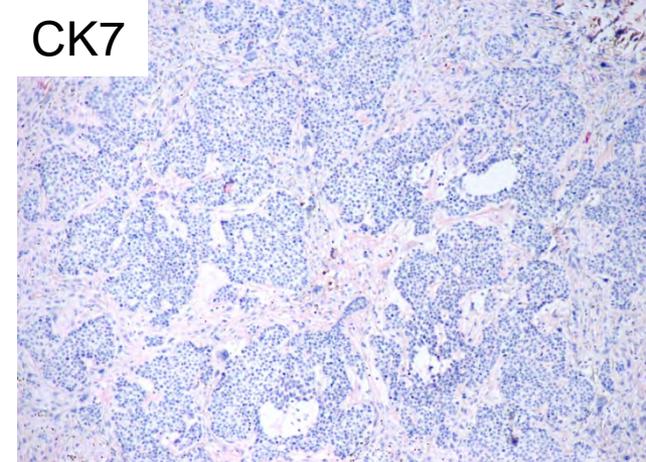
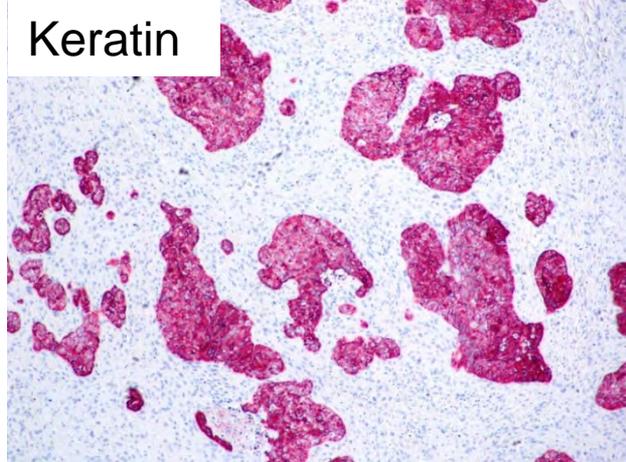
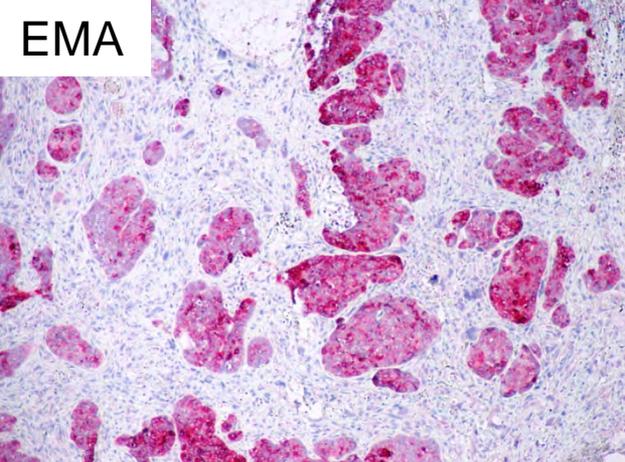




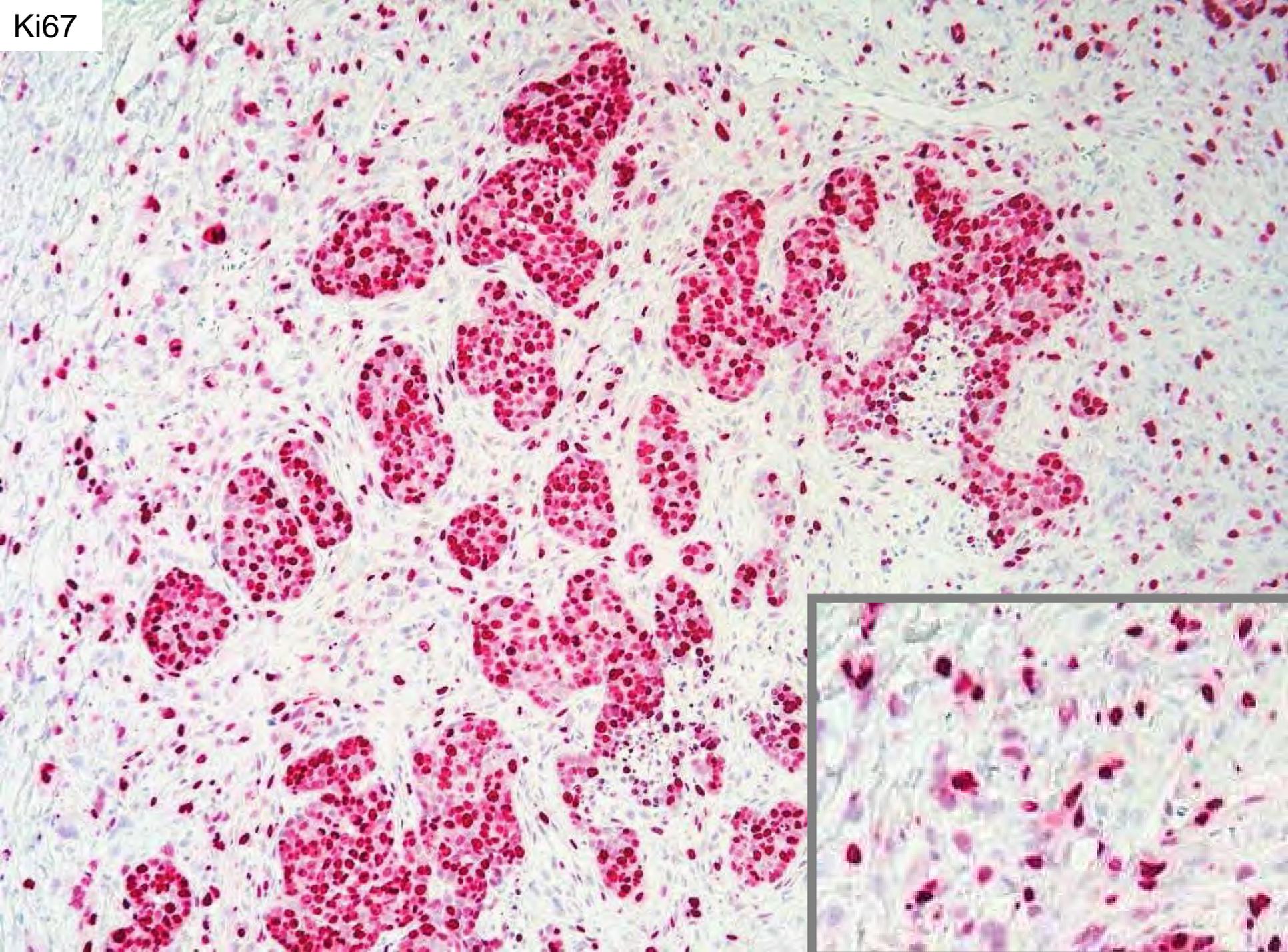


CK5/6



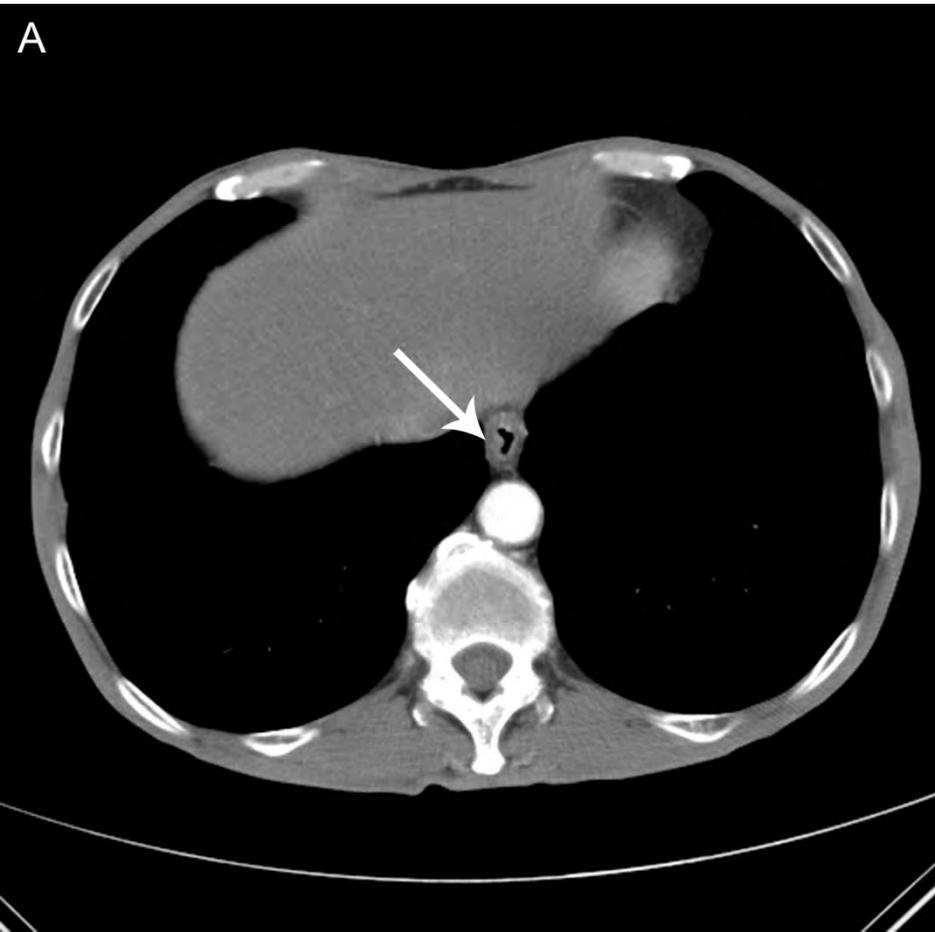


Ki67

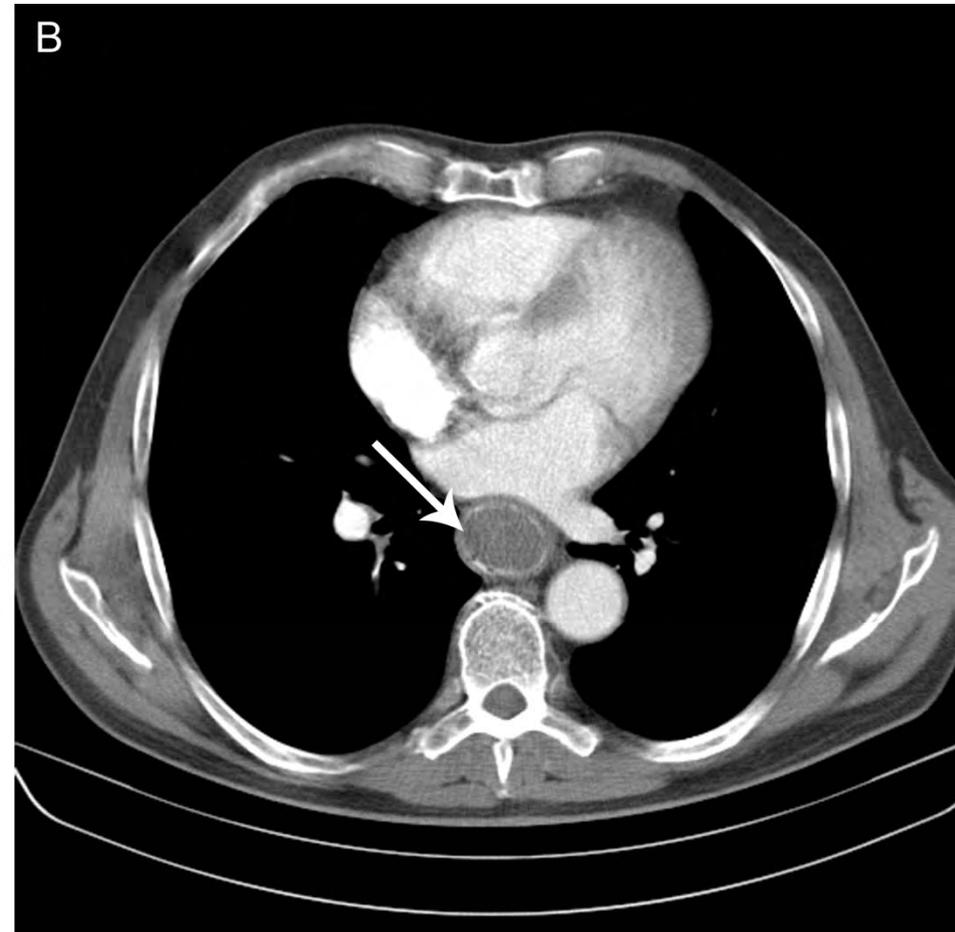


CT Thorax/Abdomen:

Basaloides
Plattenepithelkarzinom



Spindelzellkarzinom/
Carcinosarkom

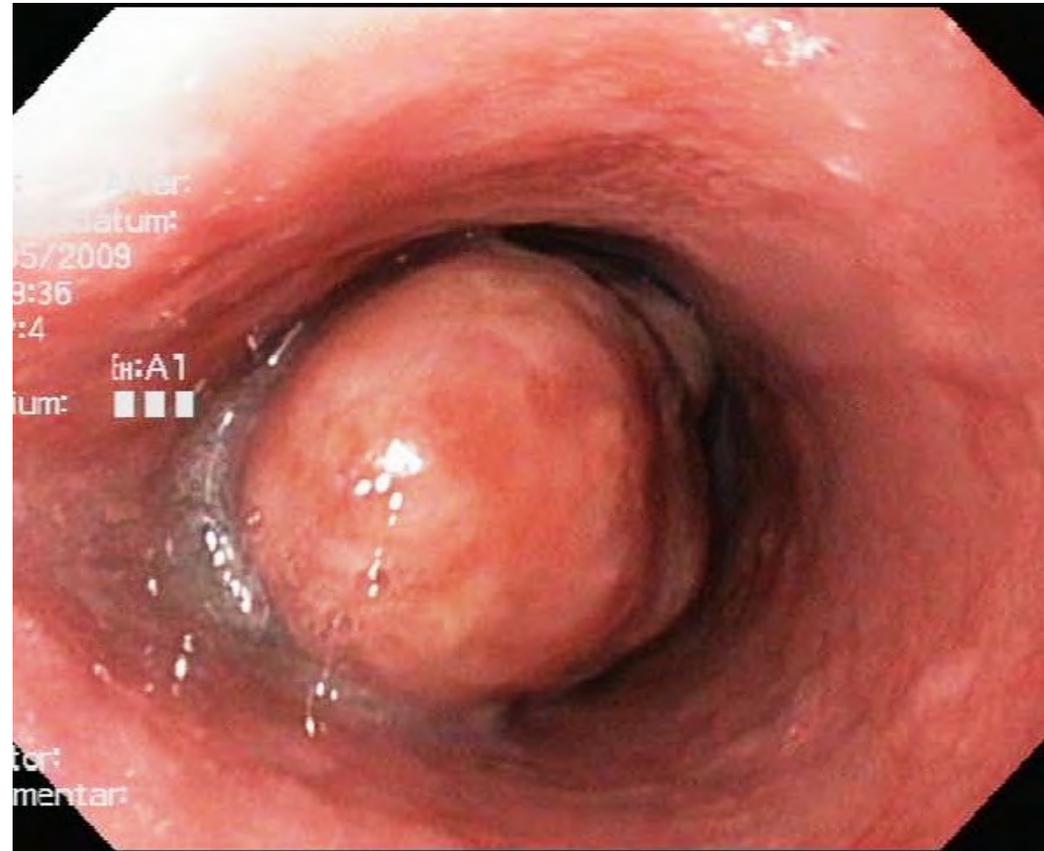


Ösophagoskopie

Basaloides
Plattenepithelkarzinom



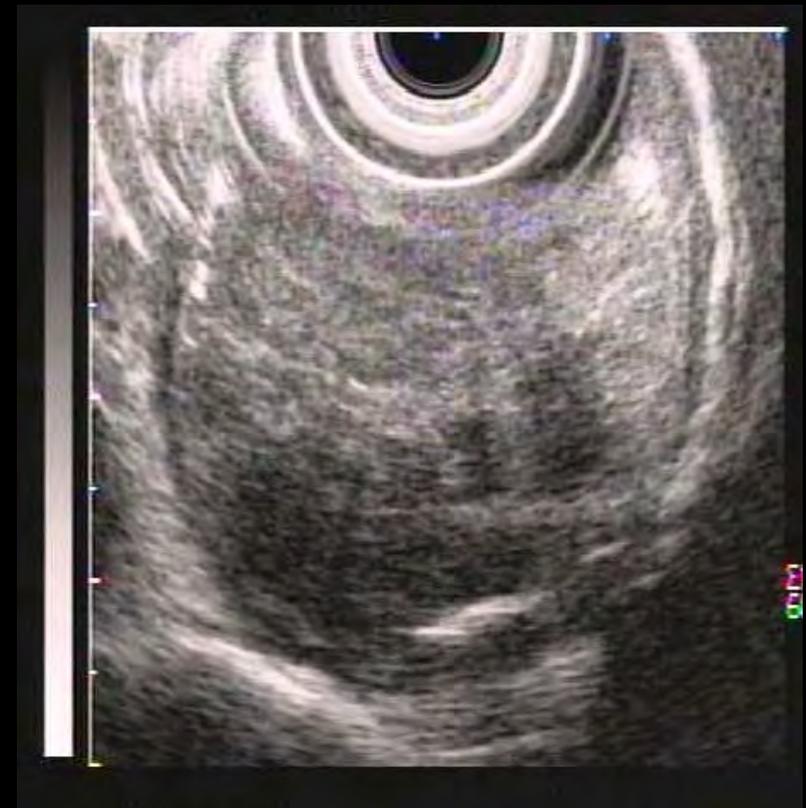
Spindelzellkarzinom/
Carcinosarkom



Endosonographie

Basaloides
Plattenepithelkarzinom

Spindelzellkarzinom/
Carcinosarkom



Basaloides Plattenepithelkarzinom



Spindelzellkarzinom/ Carcinosarkom



**Basaloides
Plattenepithelkarzinom**

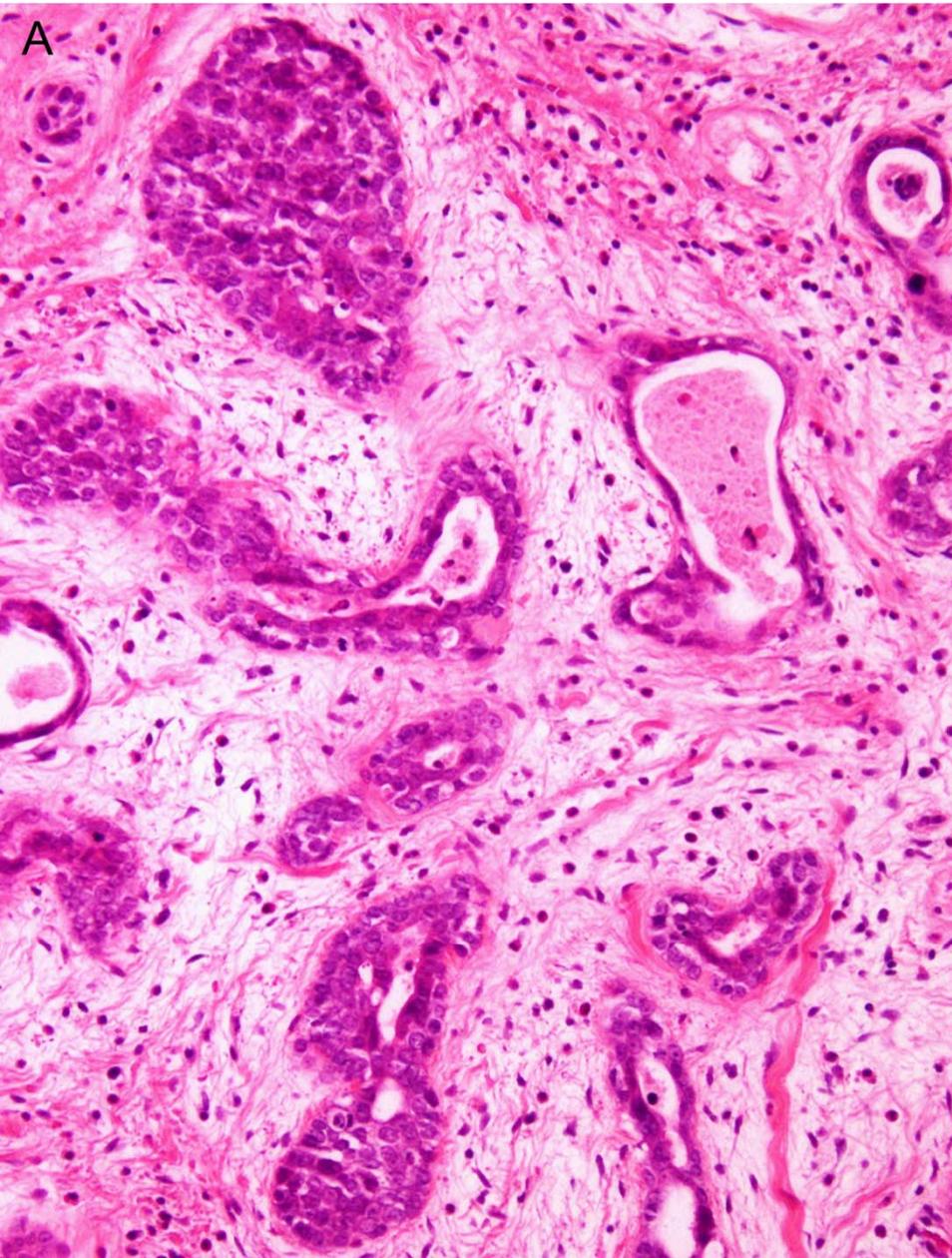
**Spindelzellkarzinom/
Carcinosarkom**

Wachstum:	lokal invasiv, hohe spontane Apoptoserate	exophytisch polypös
Symptome:	spät	früh
Metastasierung:	früh (Lunge, Leber)	spät (in 18,2% Lymphknotenmetastasen; beide Komponenten möglich)
Überlebensrate:	1-, 2- und 3-Jahres-Überlebensraten: 61%, 22% und 0%	1-, 3- und 5-Jahres-Überlebensraten: 91%, 77% und 68%
Prognose:	schlecht, radikale Resektion mit adjuvanter Therapie nötig	gut

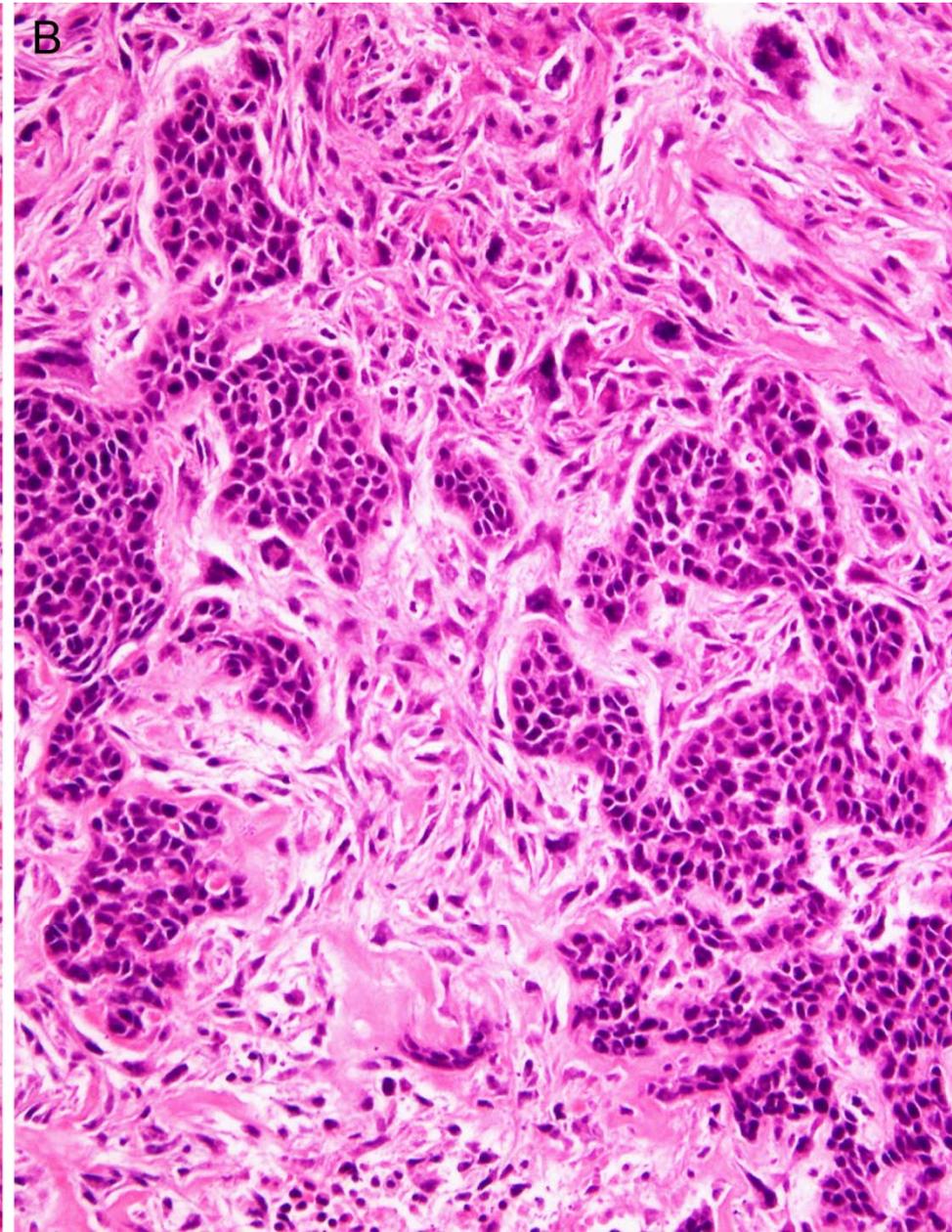
Chen JX, Tang Q, Zhu HN, et al. [Diagnosis and treatment of basaloid squamous cell carcinoma of the esophagus]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* 2008;30:392-5.

Yu Z, Cheng BC, Chang S, et al. [Clinicopathological analysis of esophageal carcinosarcoma:a report of 22 cases]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* 2008;11:235-7.

Basaloides
Plattenepithelkarzinom



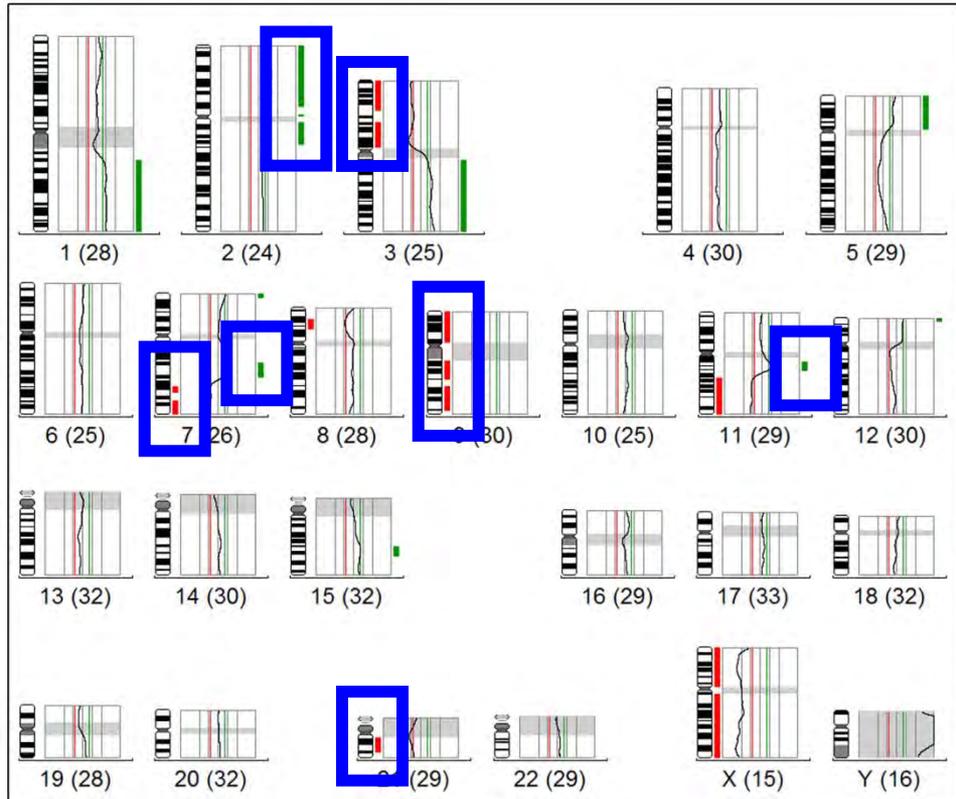
Spindelzellkarzinom/
Carcinosarkom



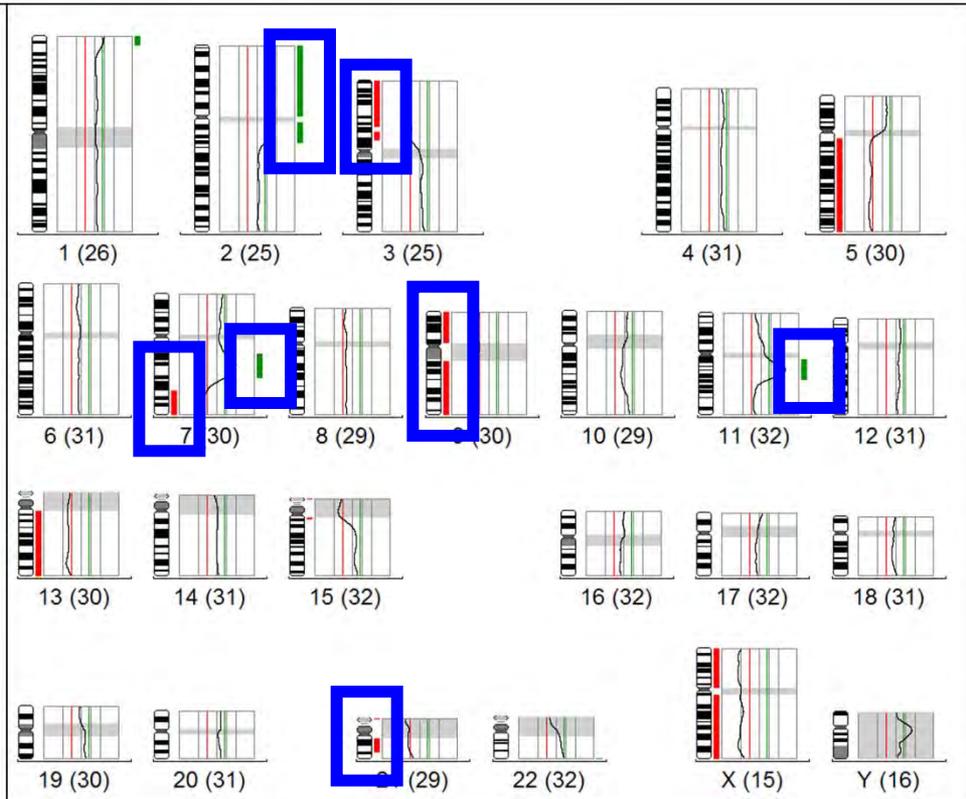
Basaloides Plattenepithelkarzinom

Spindelzellkarzinom/ Carcinosarkom

A



B

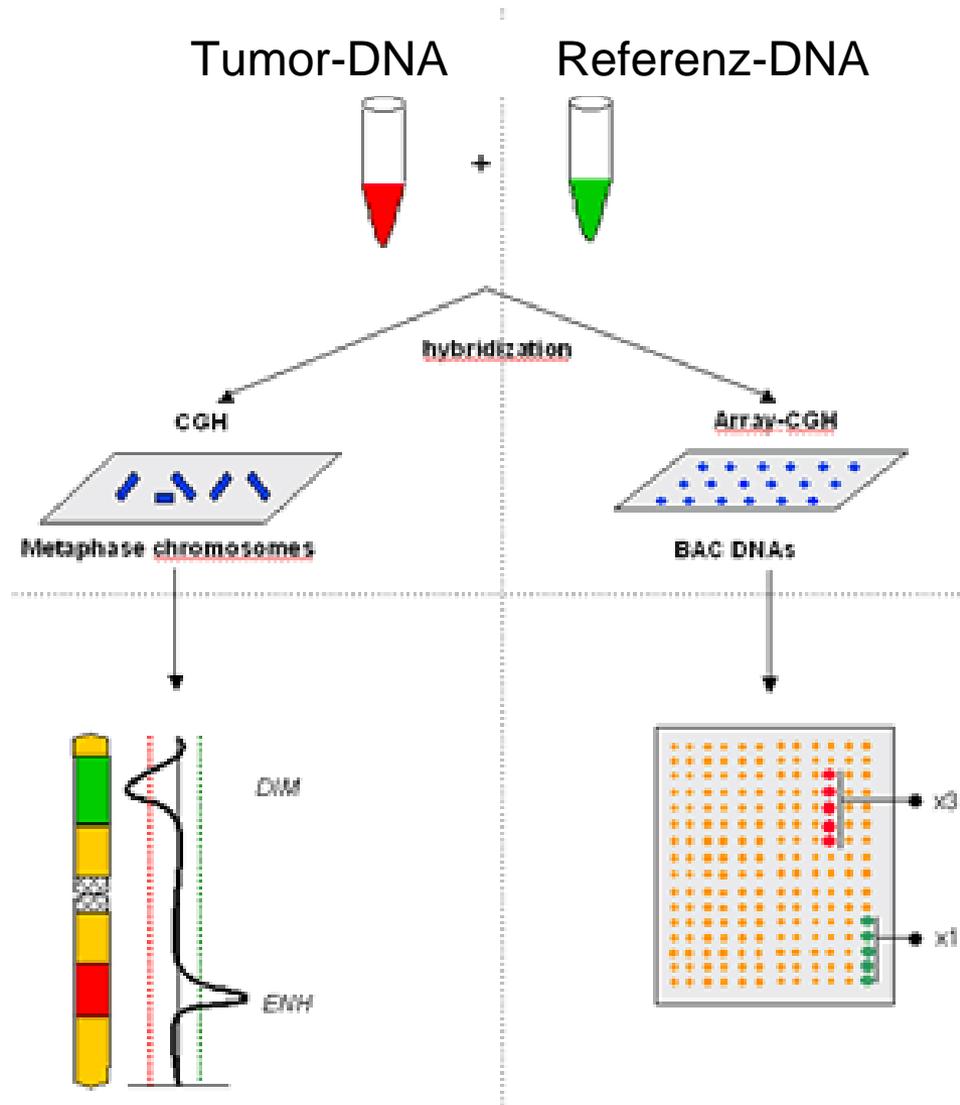


CGH

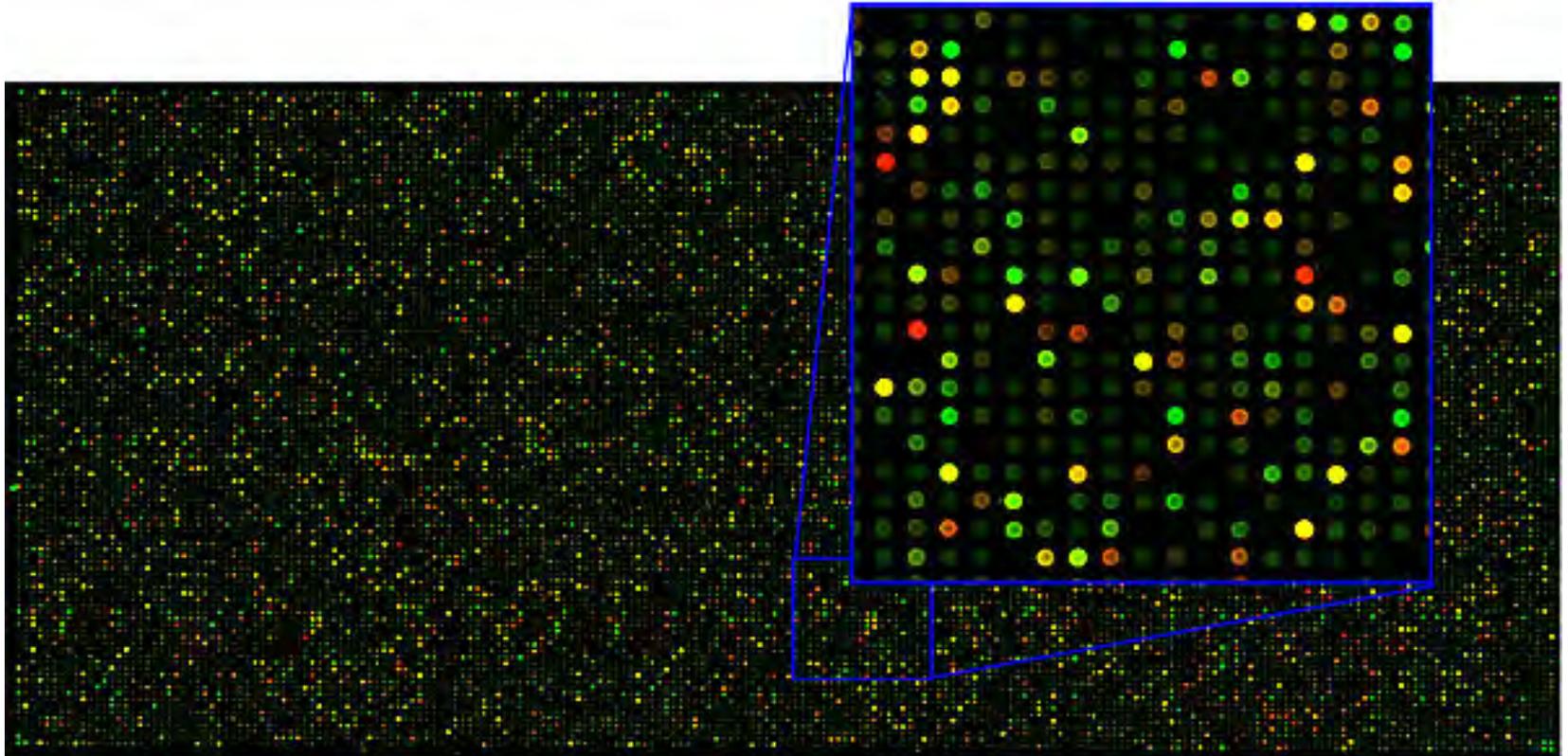
Basaloides Plattenepithelkarzinom	Spindelzellkarzinom/ Carcinosarkom
<p data-bbox="846 325 1025 365">2pterq14</p> <p data-bbox="846 396 1025 436">7q11q22</p> <p data-bbox="875 468 996 508">11q13</p> <p data-bbox="909 544 962 584">3p</p> <p data-bbox="846 615 1025 655">7q31qter</p> <p data-bbox="923 691 948 731">9</p> <p data-bbox="900 762 971 802">21q</p>	
<p data-bbox="566 836 745 876">1q22qter</p> <p data-bbox="566 908 726 948">2q15-21</p> <p data-bbox="624 983 676 1023">3q</p> <p data-bbox="624 1059 676 1099">5p</p> <p data-bbox="614 1135 685 1175">12p</p> <p data-bbox="556 1210 745 1250">15q22qter</p> <p data-bbox="566 1282 734 1322">8p12p22</p> <p data-bbox="556 1358 745 1398">11q14qter</p>	<p data-bbox="1164 836 1344 876">1p36pter</p> <p data-bbox="1222 912 1275 952">5q</p> <p data-bbox="1213 988 1284 1028">13q</p>

CGH

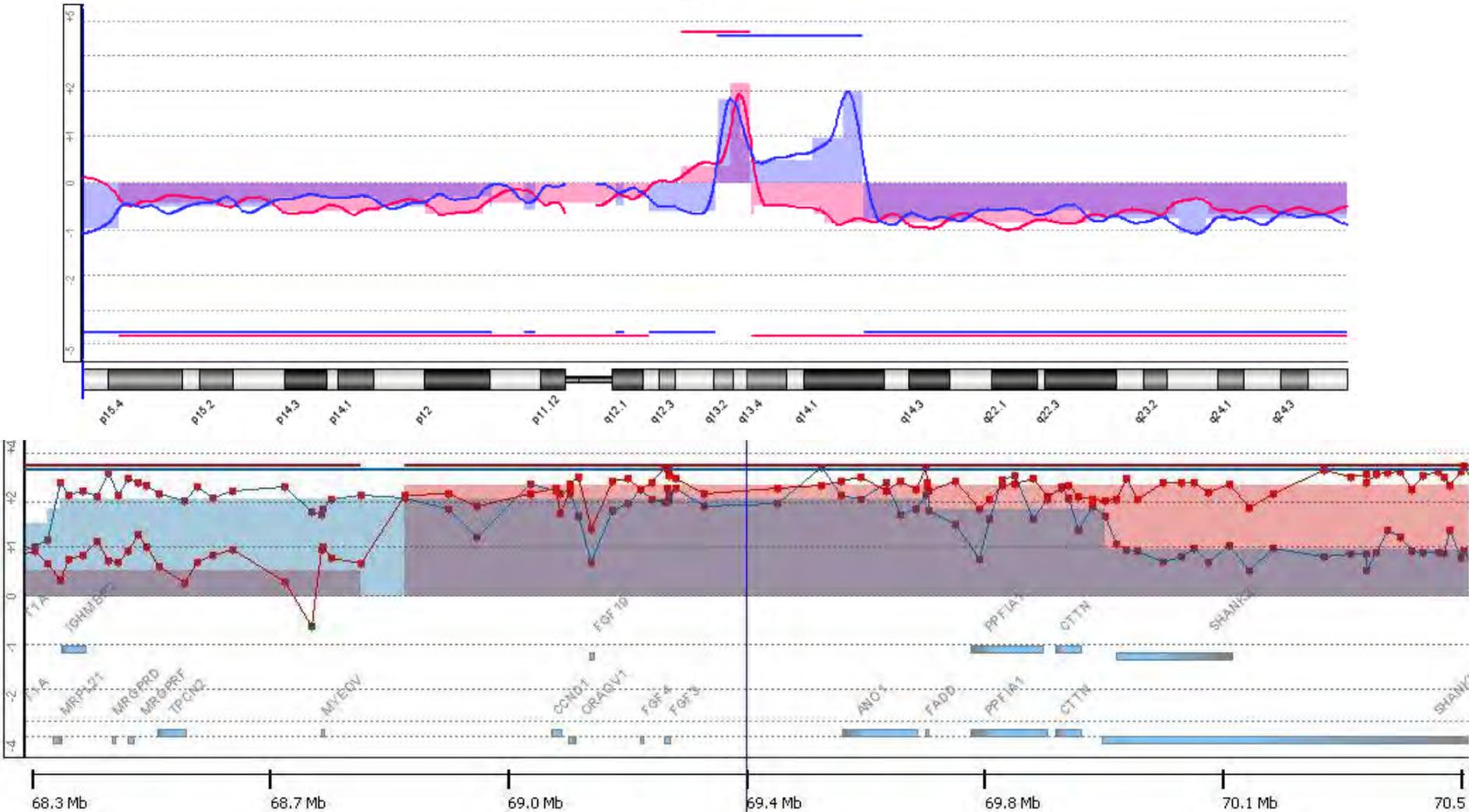
Array-CGH



Array-CGH whole genome microarray

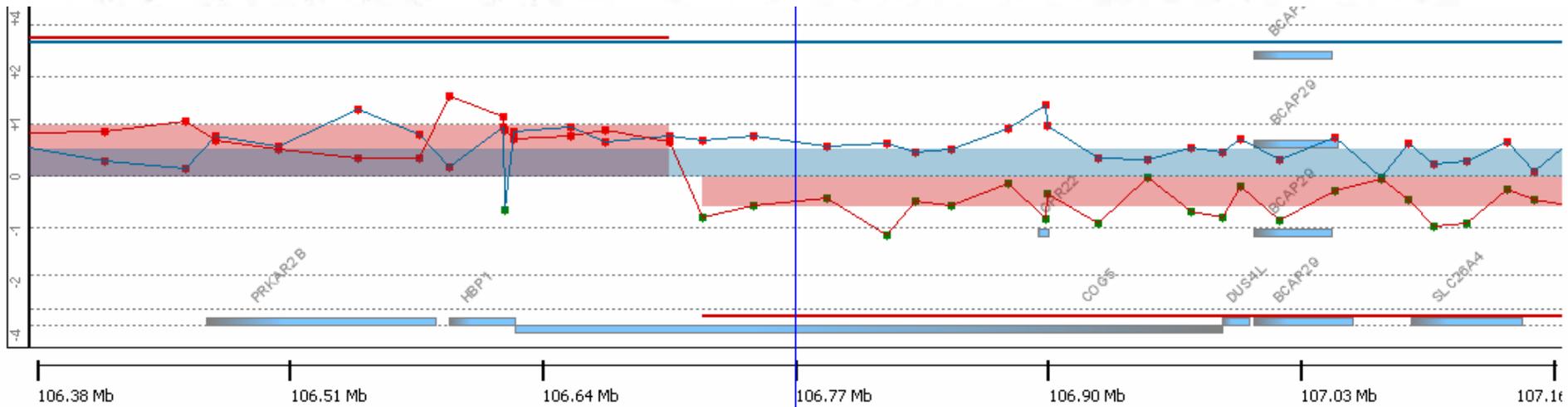
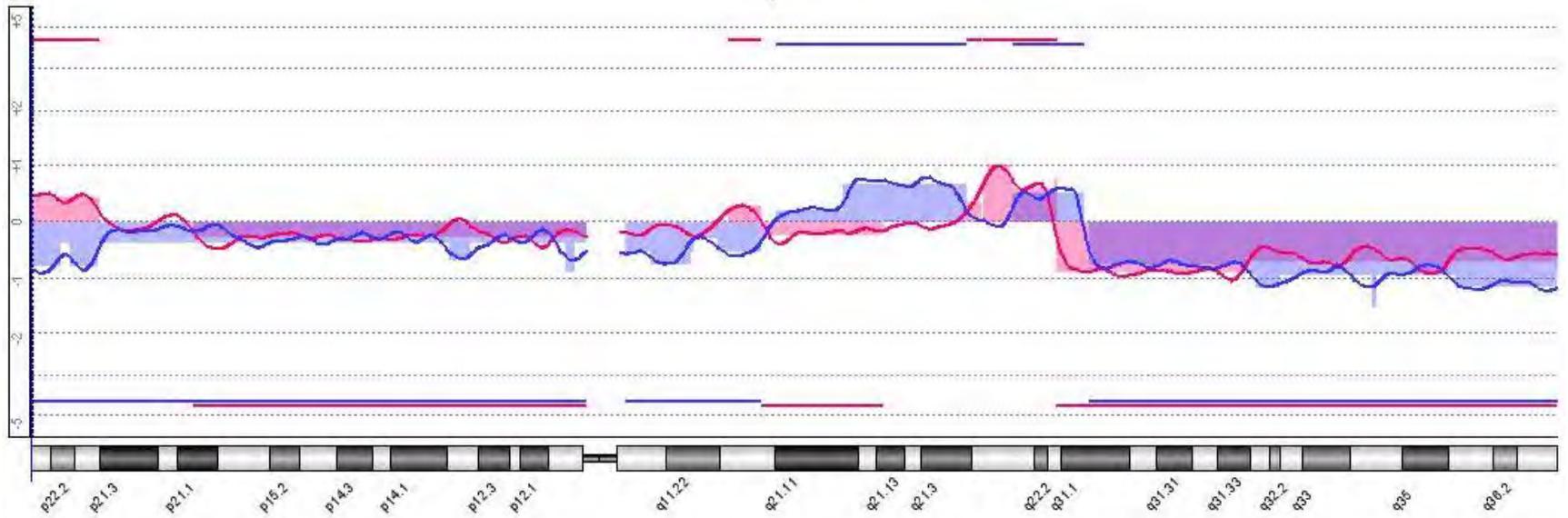


Chromosom 11



rot: BSCC, blau: CS

Chromosom 7



rot: BSCC, blau: CS

Array-CGH:

Basaloides Plattenepithelkarzinom	Spindelzellkarzinom/ Carcinosarkom
<p>53 gemeinsame copy number changes (3 Zugewinne, 50 Verluste)</p>	
<p>45 copy number changes (15 Zugewinne, 30 Verluste)</p>	<p>140 copy number changes (11 Zugewinne, 129 Verluste)</p>

Array-CGH

Basaloides Plattenepithelkarzinom	Spindelzellkarzinom/ Carcinosarkom
<p data-bbox="821 596 1108 644">7q22.1-7q22.3</p> <p data-bbox="799 696 1130 743">11q13.2-11q13.4</p> <p data-bbox="821 796 1108 843">3p26.3-3p11.2</p> <p data-bbox="821 896 1108 943">7q31.1-7q36.3</p> <p data-bbox="821 996 1108 1043">9p24.3-9q33.3</p> <p data-bbox="799 1096 1130 1143">21q11.2-21q22.3</p>	

Zusammenfassung:

- Zwei seltene Entitäten (<2%)
- Beide Tumoren in Makroskopie (flach/gestielt polypös) und Klinik (+/- Dysphagie) unterschiedlich
- Histologisch beides biphasische Tumoren mit Stroma- und Epithelkomponenten
- Stromakomponente nur beim Spindelzellkarzinom (Carcinosarkom) maligne
- Genetische Gemeinsamkeiten in den chromosomalen Aberrationen