

Rätselecke Mai 2012



praxis_{für}
pathologie
vechta

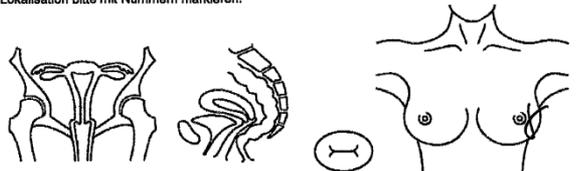
Claus Bersch

Klinische Information:

- 67 Jahre alte Frau
- Unklarer Herd links bei 3 Uhr.
- BI-RADS IV

praxis
PATHOLOGIE
respondenk
vechta

Dr. med. Michael Respondek
Facharzt für Pathologie
Postfach 1435 49363 Vechta
Tel. 04441-992871 Fax 04441-992872
info@pathologie-vechta.de www.pathologie-vechta.de

Organ/Topographie	Bitte freilassen
1)	
2)	<i>linker Brustherd</i>
3)	
4)	<i>li 3 Uhr</i>
5)	
6)	
7)	<i>BI-RADS IV</i>
8)	
Klinische Diagnose/Bemerkungen/Fragestellung:	<i>1-2 HERD, PP, Jern + 2 Les Stanzye 3+</i>
Lokalisation bitte mit Nummern markieren!	
	

Leistungsträger
 Privat Stationär Sozialamt
 Kasse BG

Art des Materials
 Intraoperativer Schnellschnitt Biopsie
 Exstomie/Ablatio/Amputation
 Kürettagematerial

Frühere Untersuchungen:

Kopie an:

Telefon-Nr.:

Telefax-Nr.:

Schnellschnittuntersuchung (Rückruf innerh. 30')
Telefon-Nr.:

Datum der Entnahme:

Eintragungen bitte nur mit blauer oder schwarzer Farbe, da das Formular zur Weiterverarbeitung eingescannert wird

12-55979
 Dr. med. Michael Respondek
 Facharzt für Pathologie
 Mammographie-Screening-Zentrum Vechta
 Postfach 1435
 49363 Vechta
 Tel. 04441-992871
 Fax 04441-992872
 info@pathologie-vechta.de
 www.pathologie-vechta.de

Mammographie-Screening-Zentrum Vechta

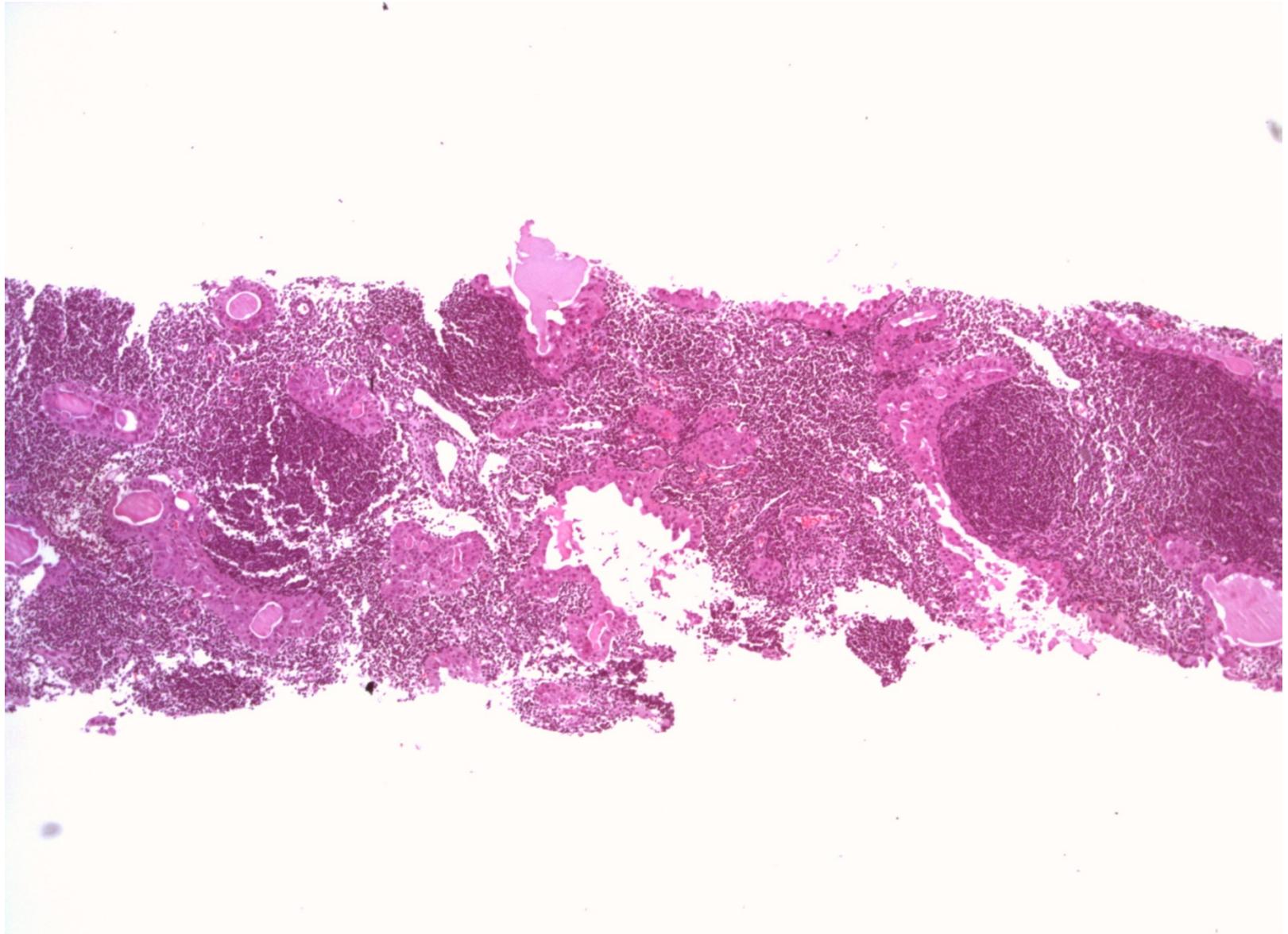
Zentrale: 04441 - 91799-50
800 - 223 11 22

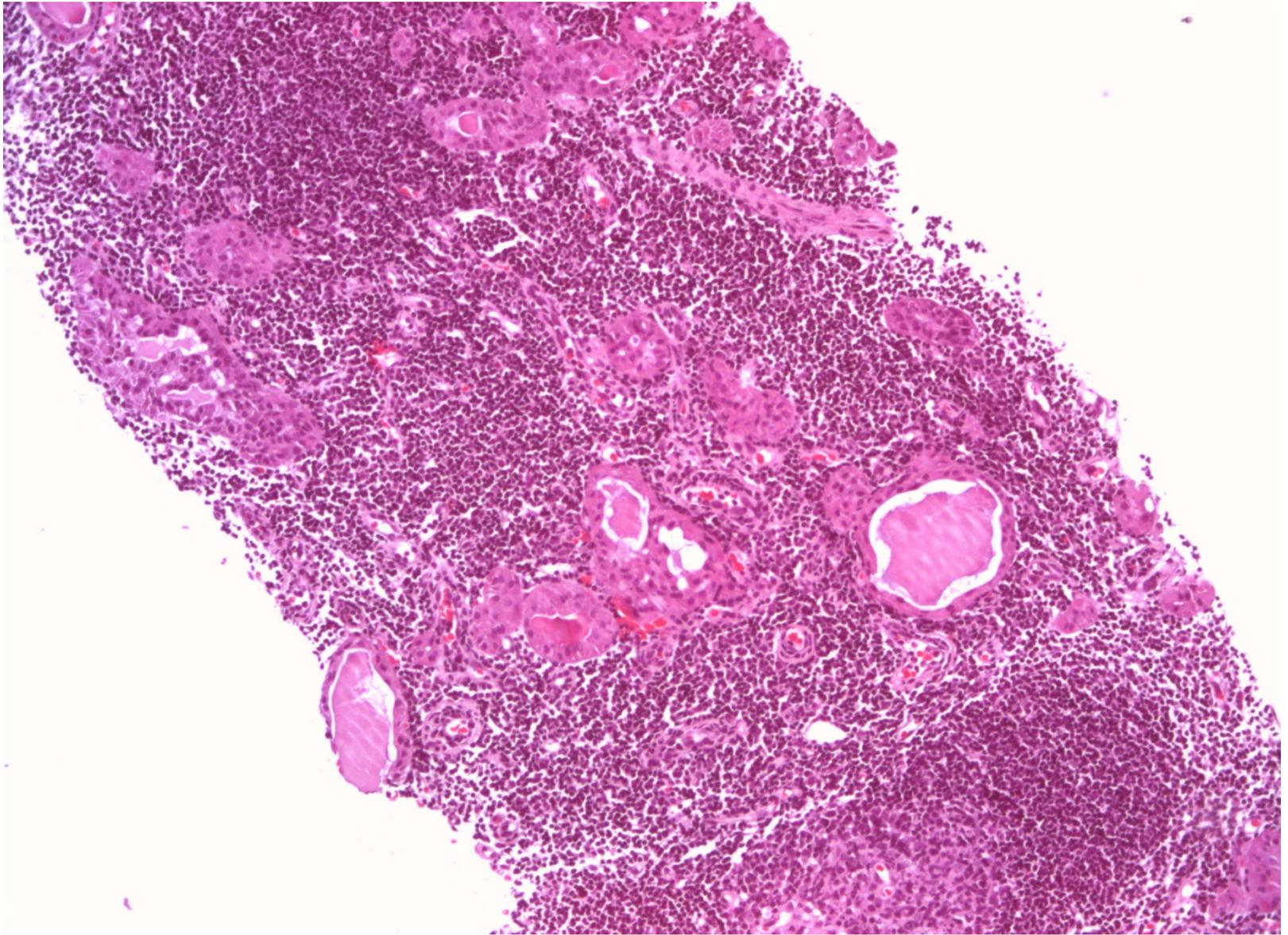
Telefax: 04441 - 91799-59

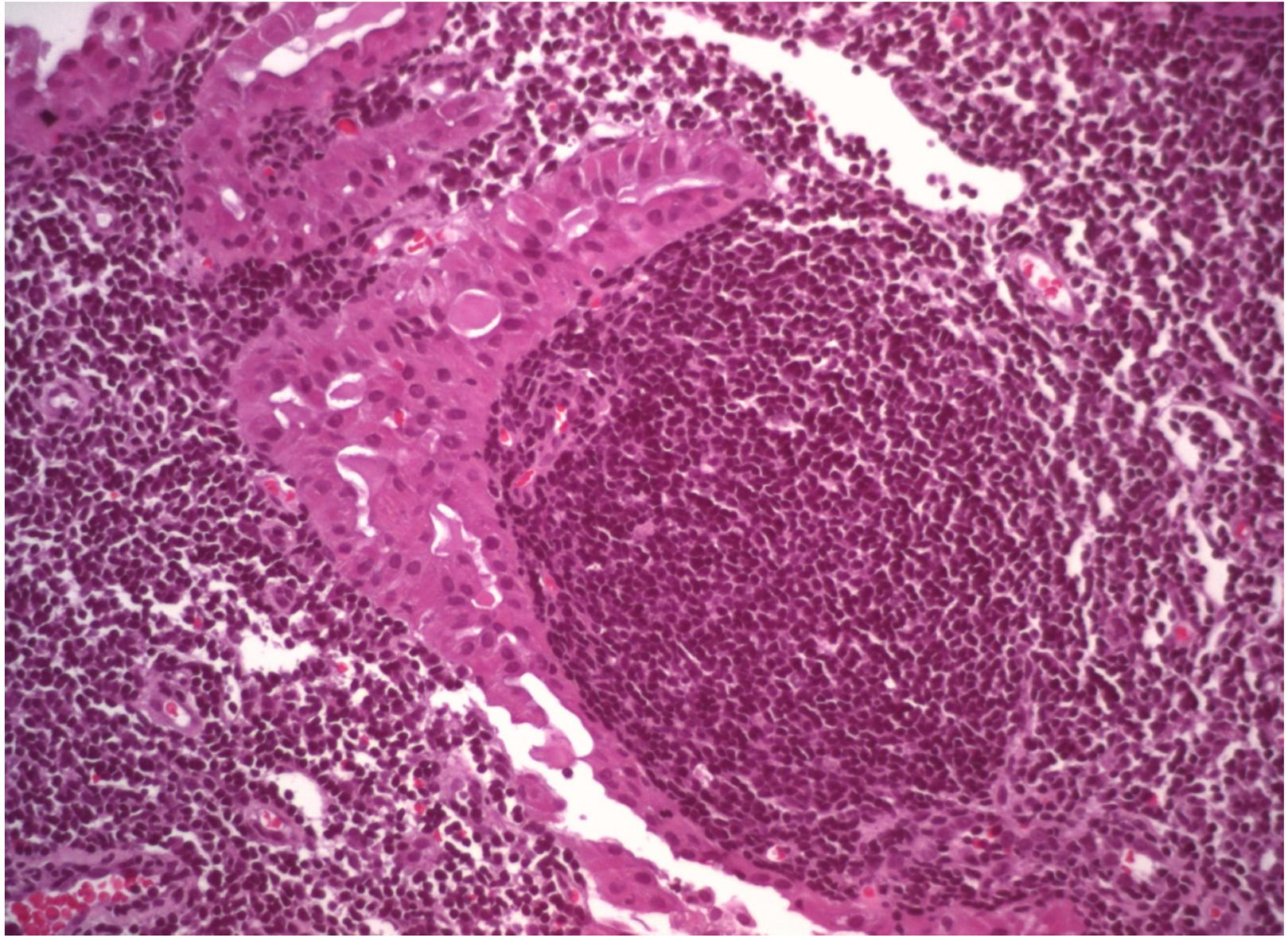
E-Mail: kontakt@radiologie-vechta.de
Homepage: www.mammascreeing-mitte.de

Makroskopie:

- Drei bis 15 mm lange Stanzzyylinder und Bruchstücke





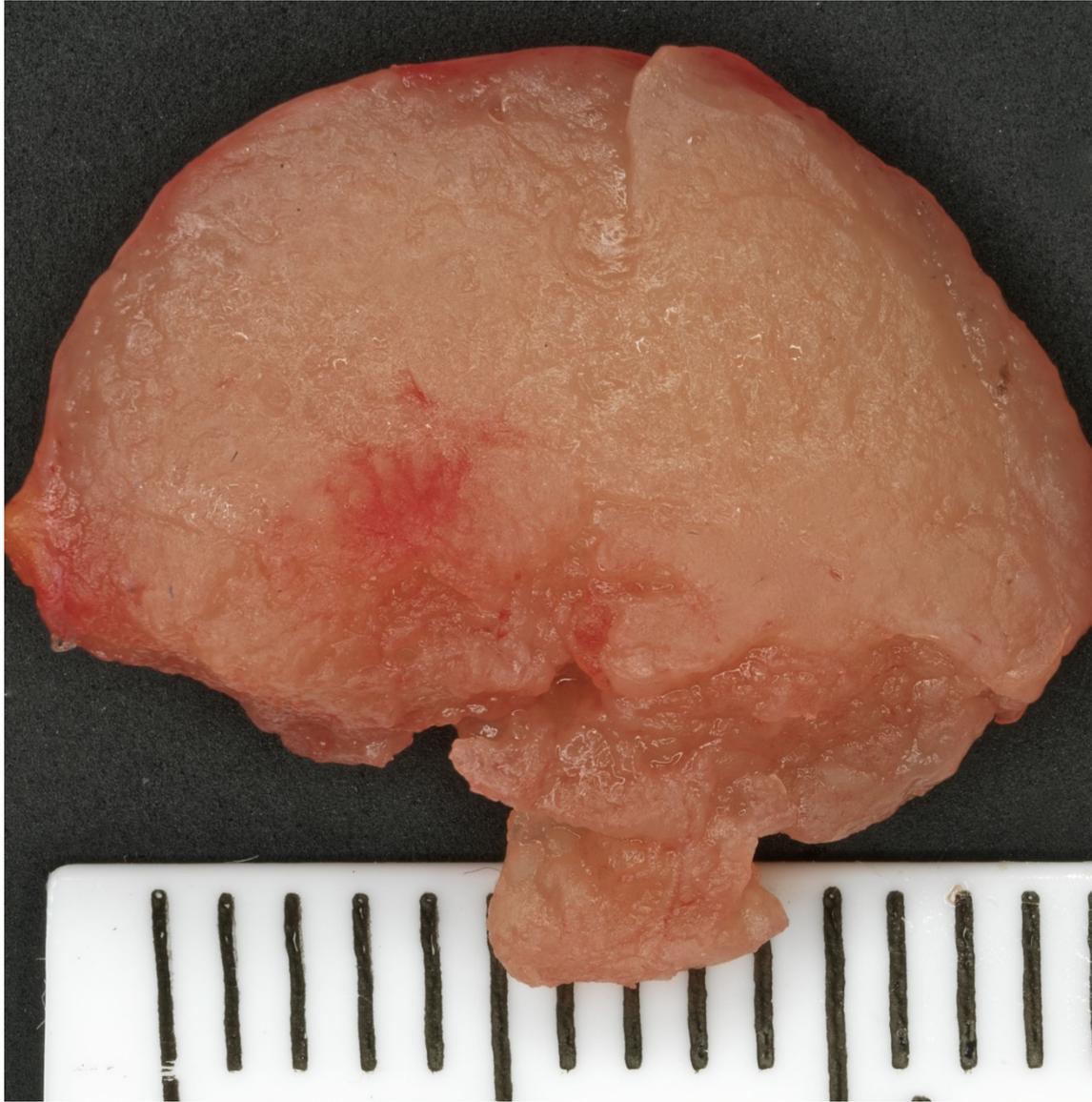


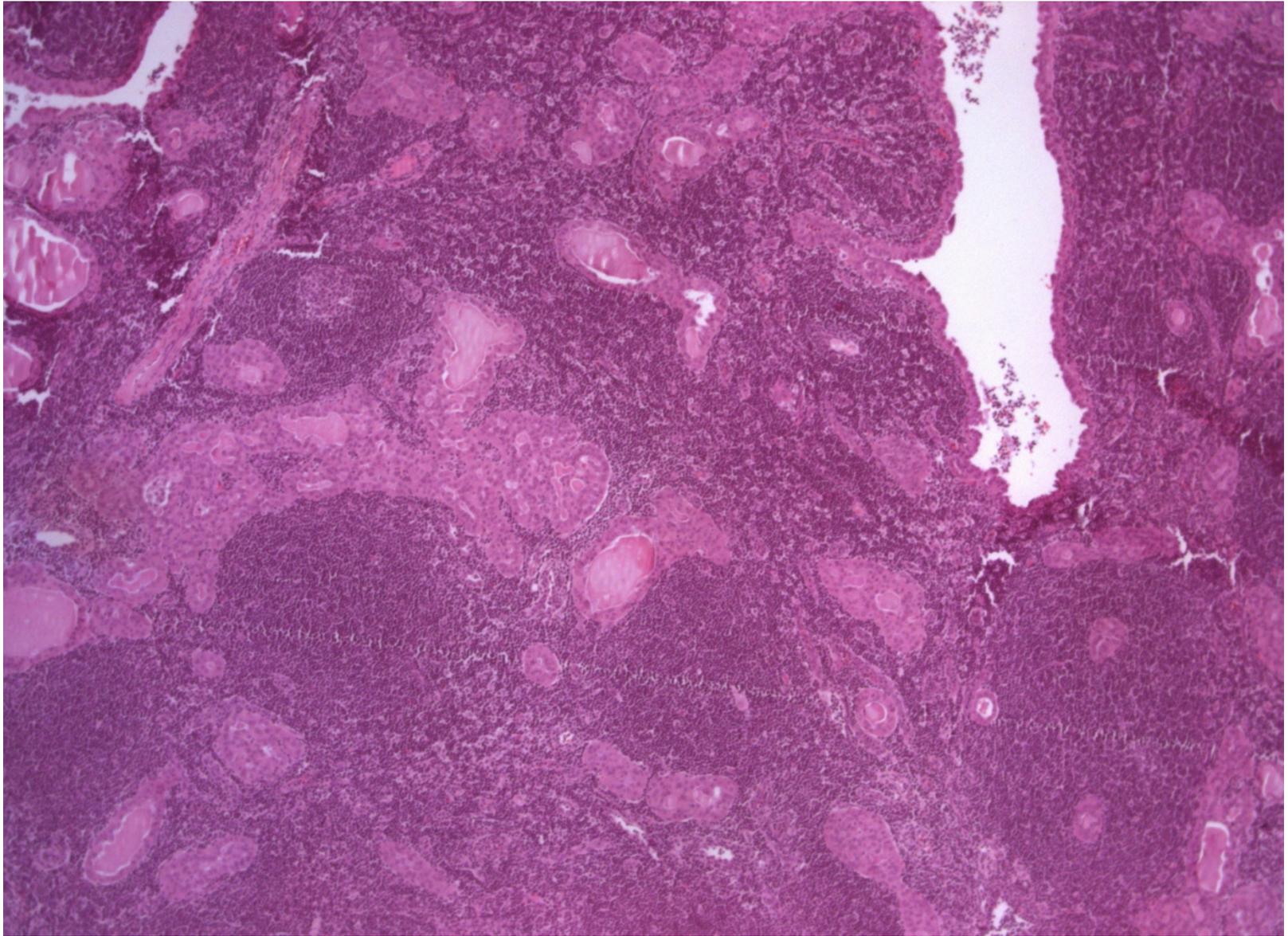
B-Klassifikation

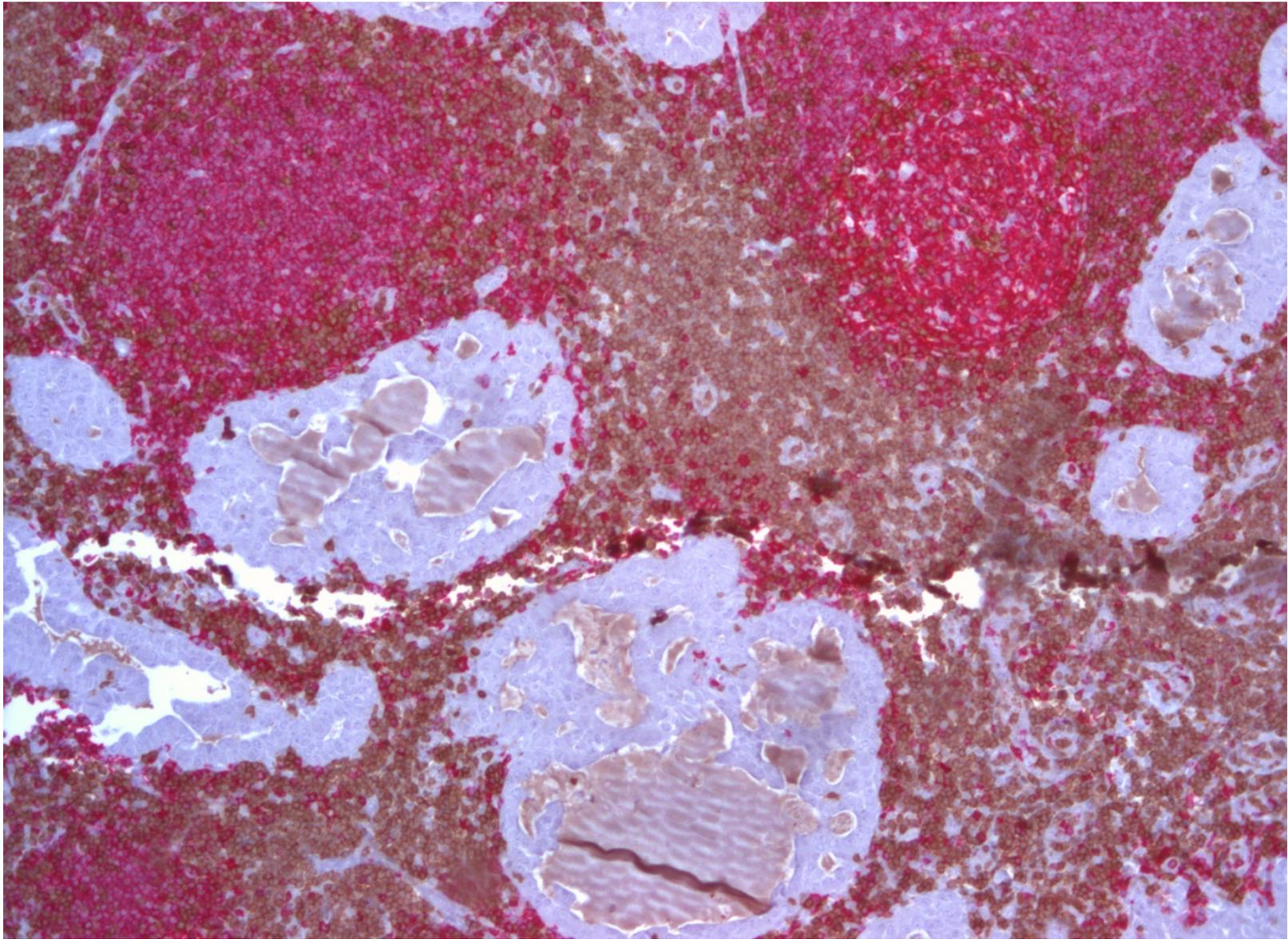
B3

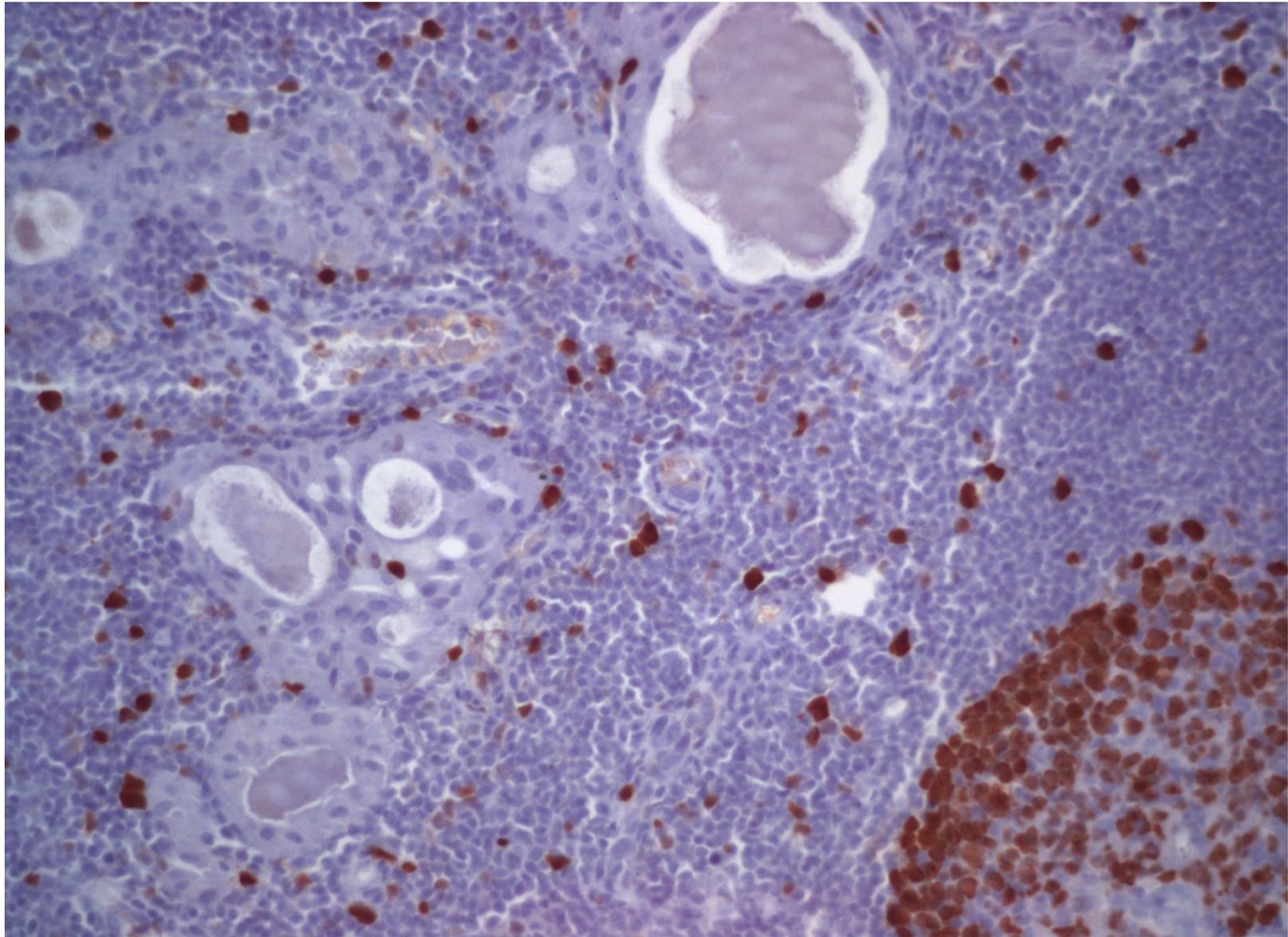
Makroskopie:

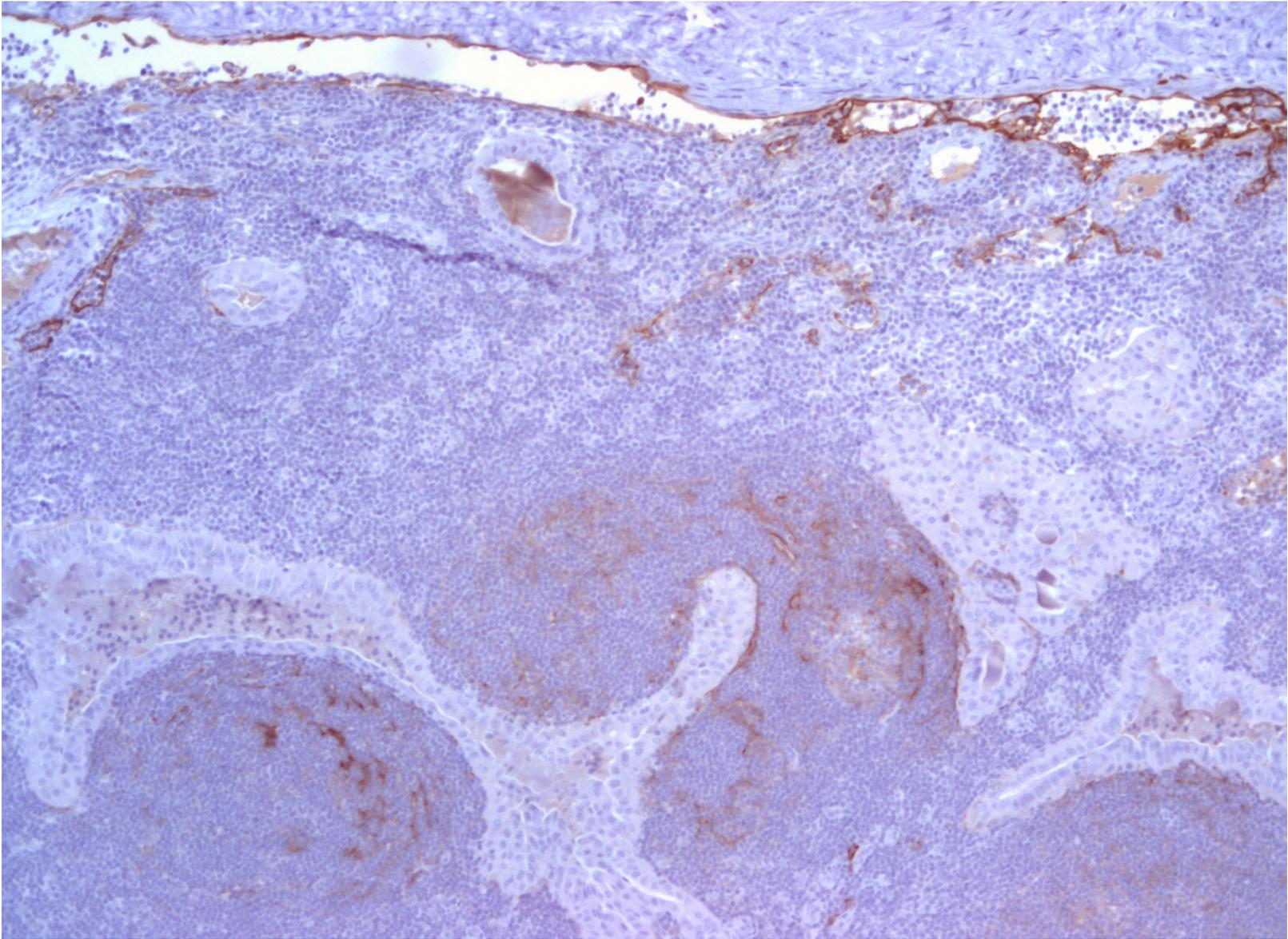
- beige-brauner 22 x16 x15 mm großer Tumor

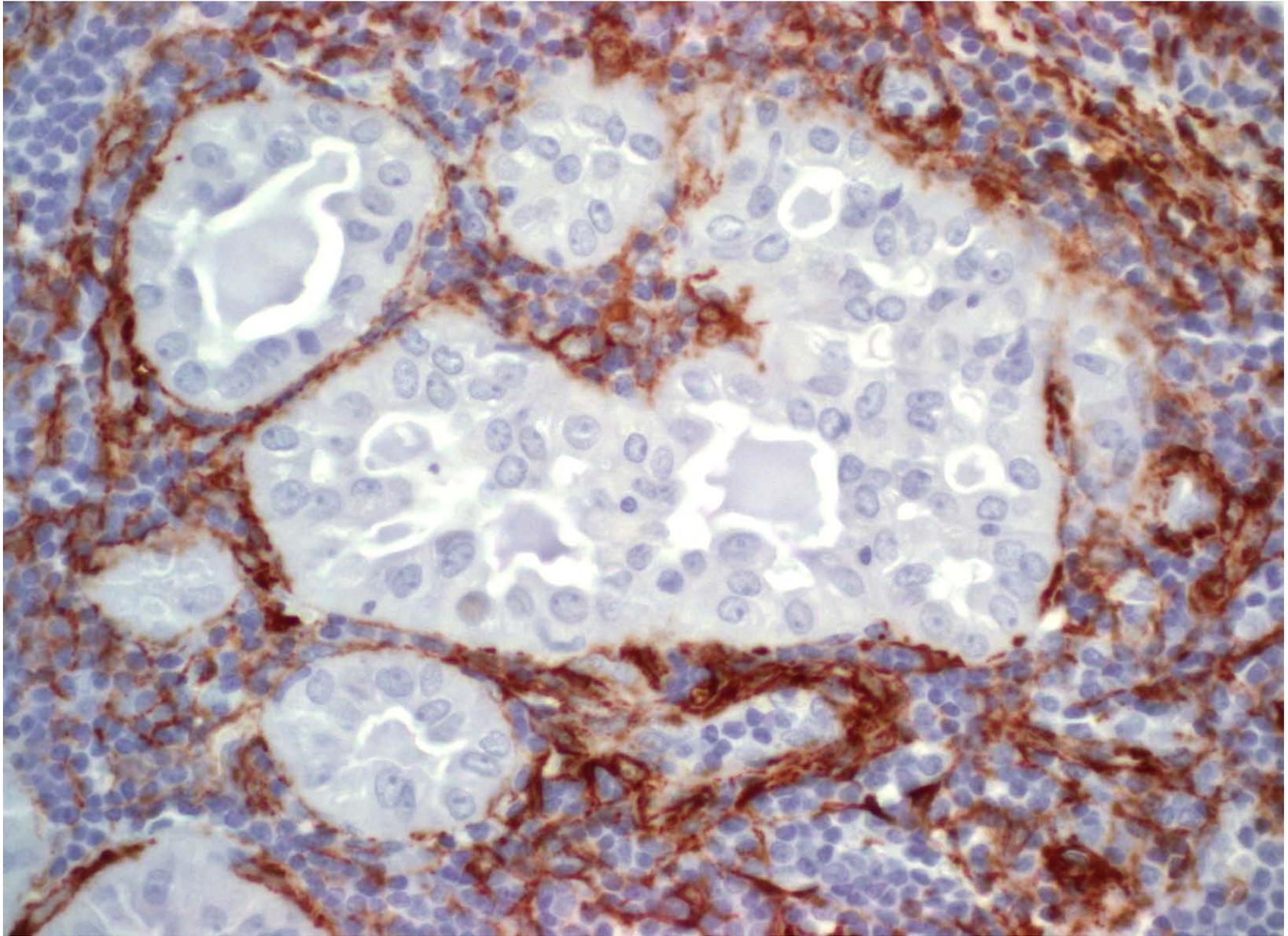


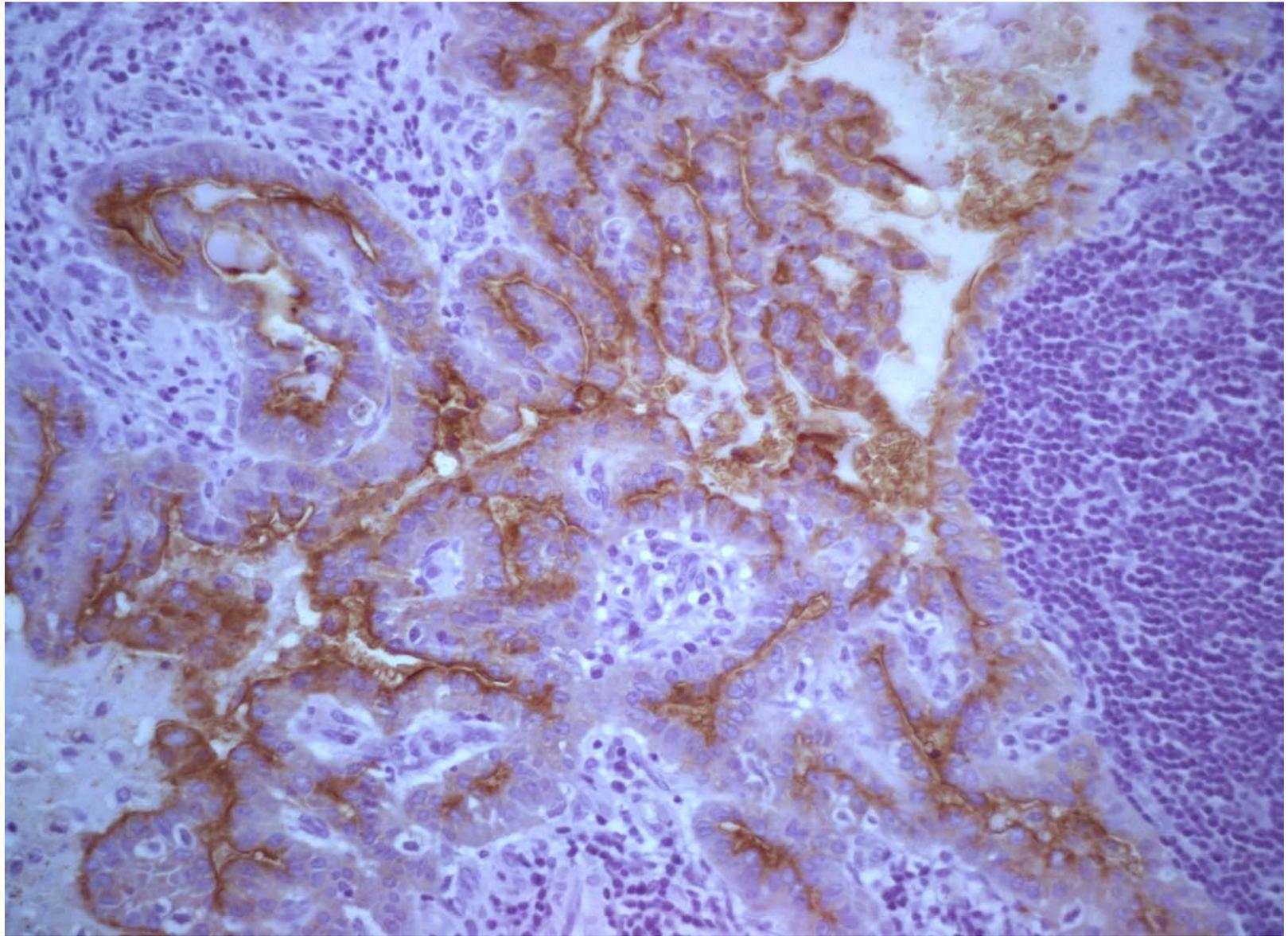


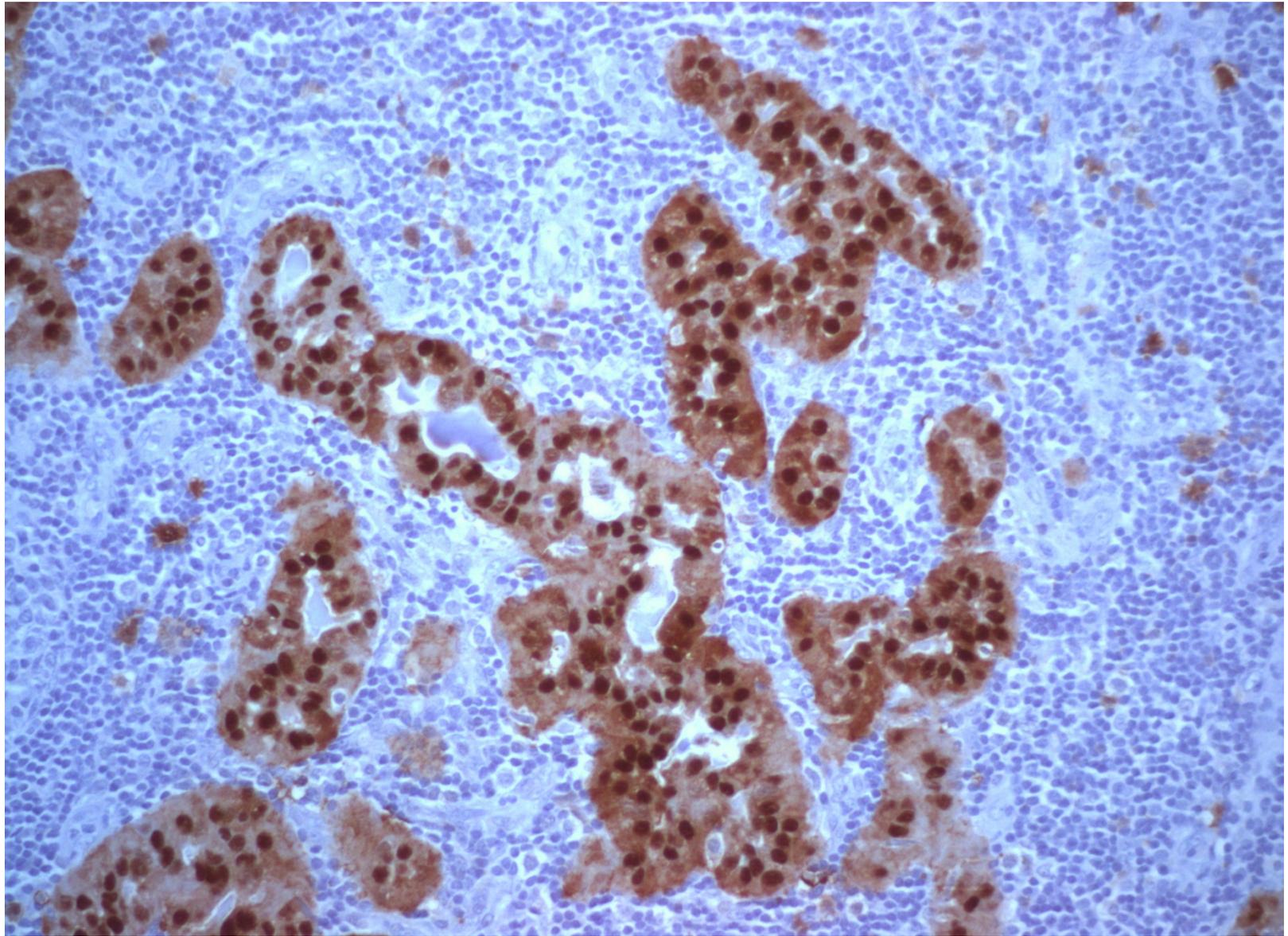












Immunhistochemie:

- **positiv:**
 - **S100**
 - **CEA luminal**
 - **partiell SM-Aktin**
 - **D2-40
(Randsinus)**
- **negativ:**
 - **Östrogenrezeptor**
 - **Progesteronrezeptor**
 - **Her2neu**
 - **Androgenrezeptor**

Diagnose:

**Intranodaler Tumor vom
Speicheldrüsentyp, speziell nach Art
eines**

**Zystadenolymphoms
(sog. Whartin-Tumor)**

Mammatumore vom Speicheldrüsentyp

Myoepitheliale Differenzierung

1. Myoepitheliom
2. Pleomorphes Adenom
3. Adenoid-zystisches Karzinom
4. Adenomyoepitheliom
5. Malignes Myoepitheliom

Mammatumore vom Speicheldrüsentyp

Ohne myoepitheliale Differenzierung

1. Azinuszellkarzinom
2. Onkozytäres Karzinom
3. Mukoepidermoides Karzinom

Whartin-Tumor

- 1910 Albrecht & Ernst: „Papilläre Zystadenolymphome in Lymphdrüsen“
- 1929 Whartin: „Papilläres Cystademoma lymphomatosum“
- Überwiegend im Bereich der Glandula parotis.
- Nur wenige extraglandulär beschrieben
- (5 -8 %: kleine orale Speicheldrüsen, Oro-nasopharynx, Tonsillen, Gl. submandibularis, Nasenhaupt- und Nebenhöhlen, Larynx).

Whartin-Tumor - Pathogenese

- nicht abschließend geklärt
- Populärste These:
 - Heterotope Parenchymeinschlüsse in Lymphknoten
 - Onkozytäre Metaplasie und reaktive lymphatische Hyperplasie.

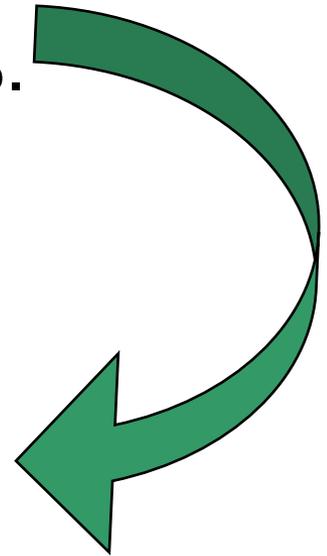
Diskussion

- Brustdrüse und Speicheldrüse sind lobuläre tubulo-azinäre exokrine Drüsen
- Luminale Gangepithele und Myoepithele zeigen deutliche Ähnlichkeit
- Exokrine Epithele zeigen jedoch morphologische und funktionelle Unterschiede

Diskussion

- Intramammäre Lymphknoten:
 - Inzidenz bis zu 28 %.
 - Bei routinemäßiger Präparation 0,7 %.
- Epitheleinschlüsse beschrieben

Pathogenese Konzept
analog zur Speicheldrüse
möglich



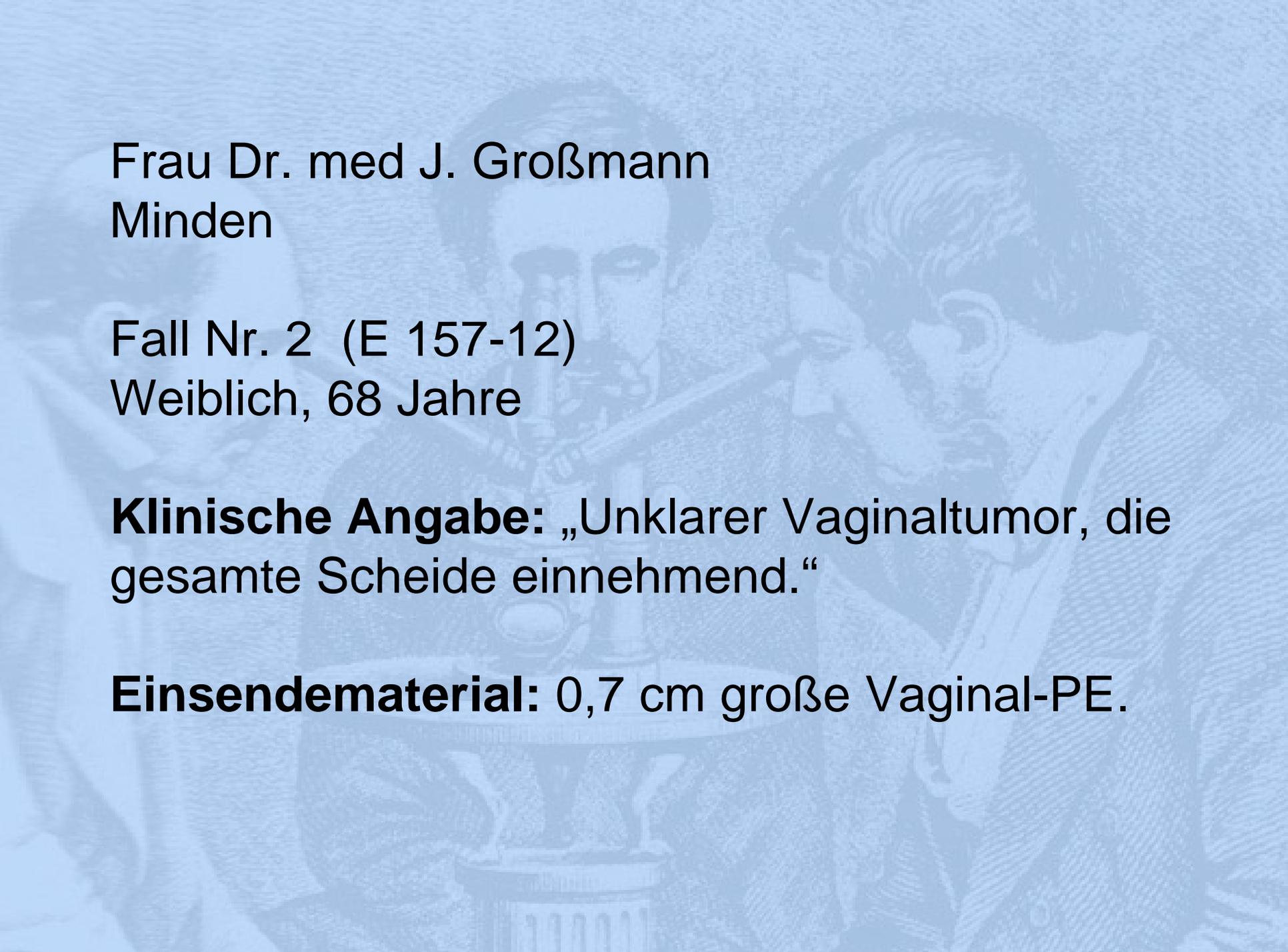
Differentialdiagnose:

- Lymphknotenmetastase
- (Medulläres Karzinom)
- Verwechslung!

Fazit:

- Mammatumoren vom Speicheldrüsentyp sind selten.
- Whartin-Tumor bislang nicht beschrieben.
- Konzept der Pathogenese analog zur Speicheldrüse möglich.





Frau Dr. med J. Großmann
Minden

Fall Nr. 2 (E 157-12)
Weiblich, 68 Jahre

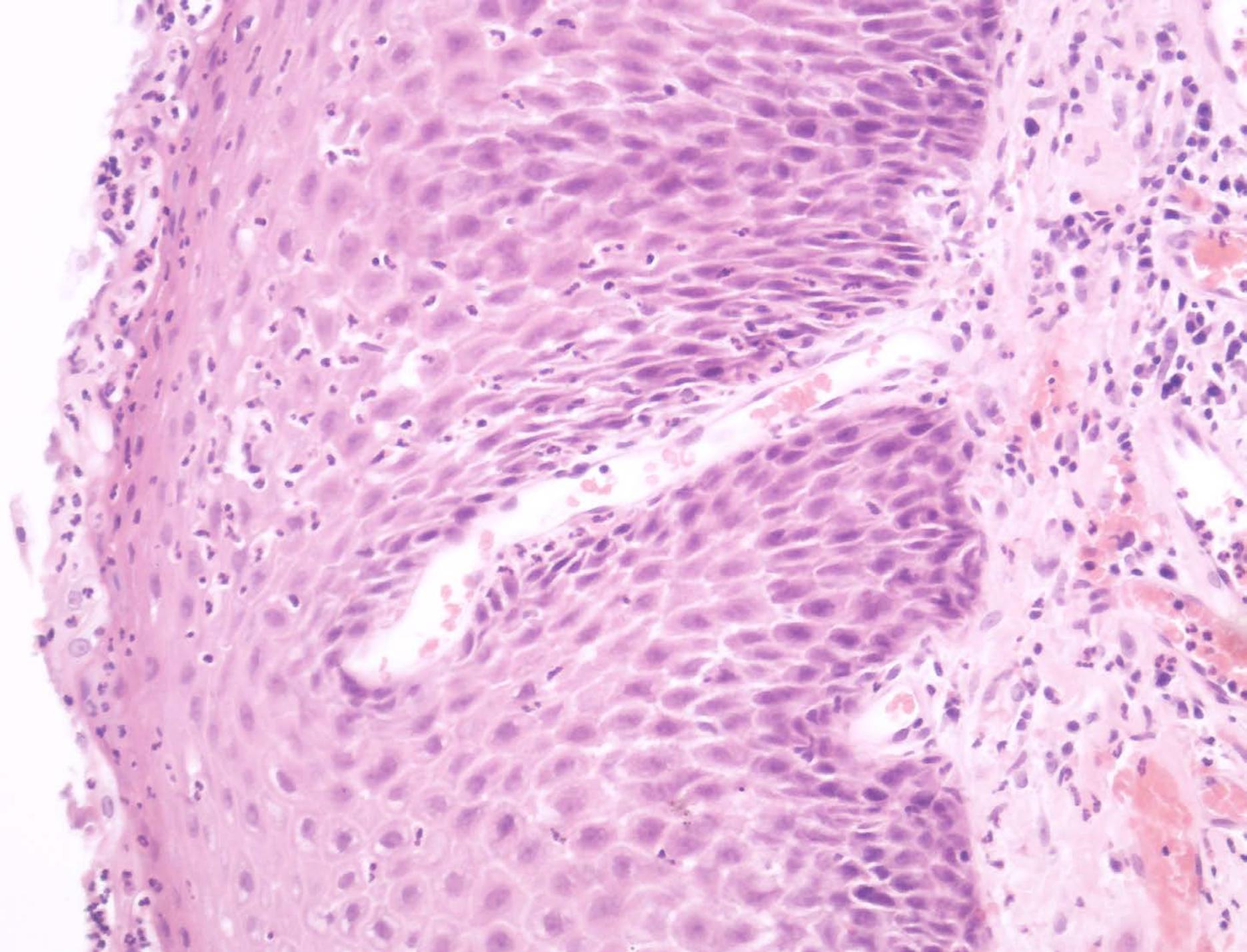
Klinische Angabe: „Unklarer Vaginaltumor, die gesamte Scheide einnehmend.“

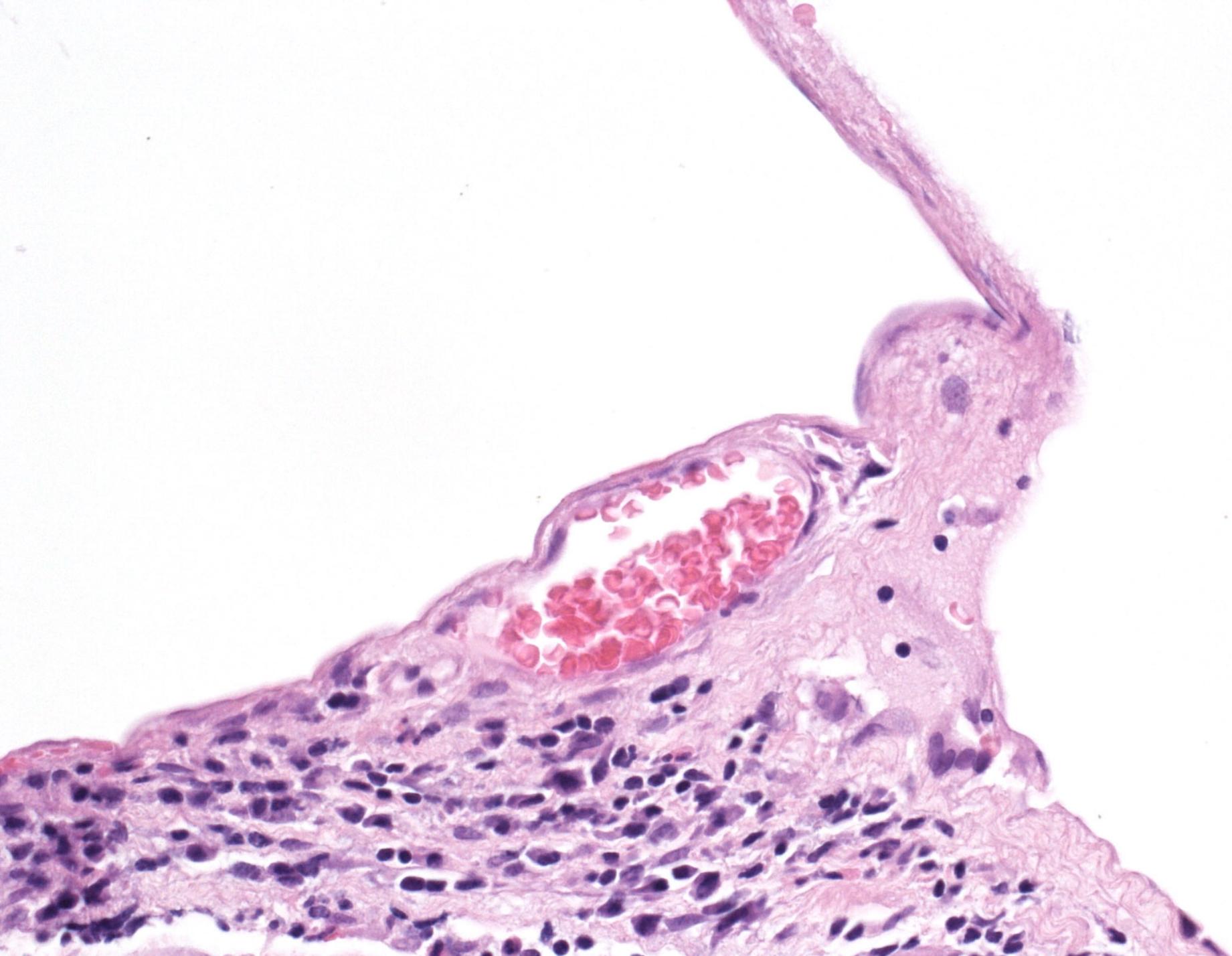
Einsendematerial: 0,7 cm große Vaginal-PE.

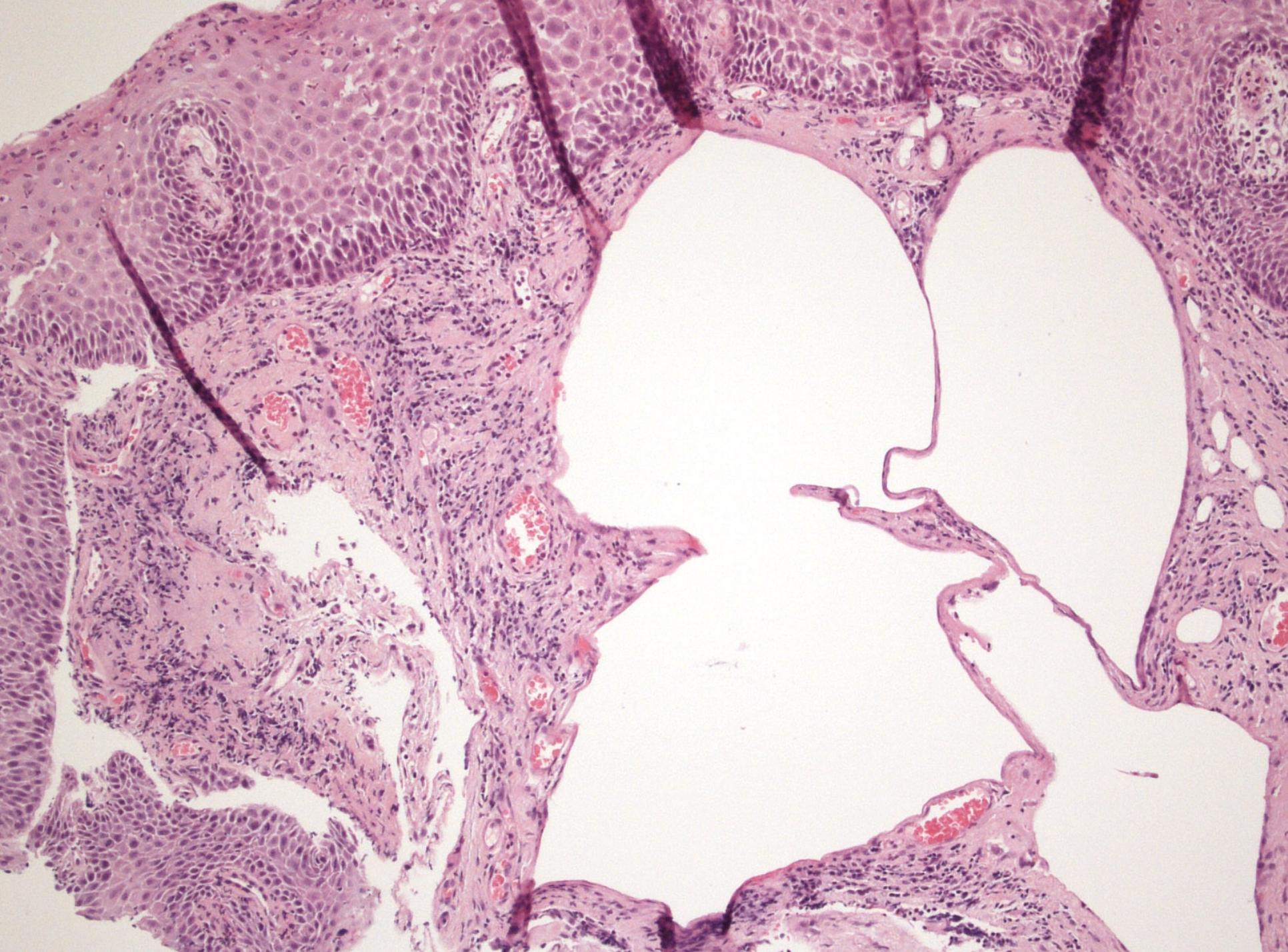
Zusätzliche klinische Angaben nach Rückfrage:

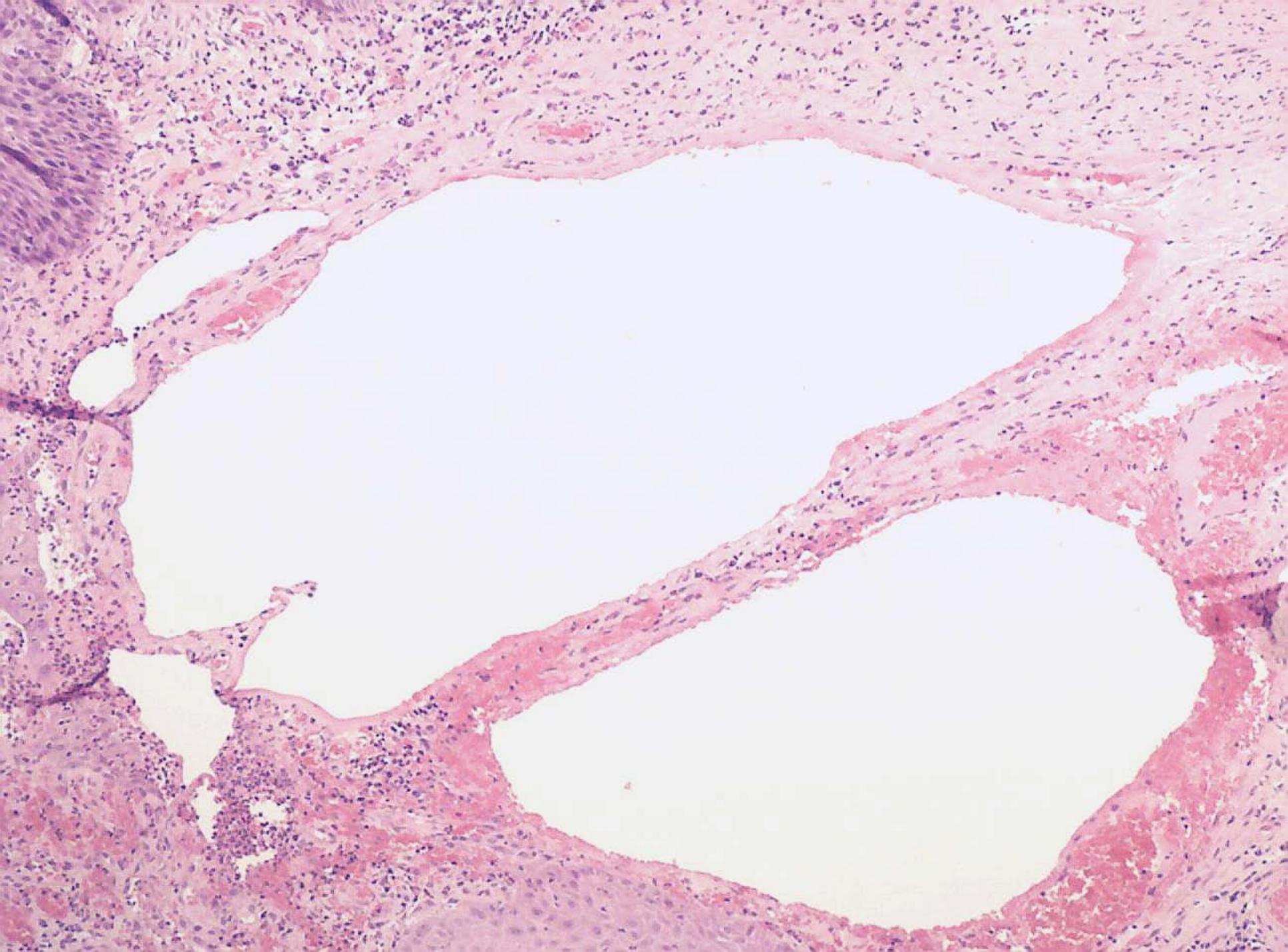
- V.a. malignen Tumor bei vaginalen Blutungen.
- Stationäre Aufnahme bei diversen internistischen Erkrankungen, u.a. globale **kardiale Dekompensation**, z.N. **Leberversagen** bei Stauungsleber, z.N. akutem Nierenversagen, **Niereninsuffizienz** Stadium III.
- Medikation: Xarelto 15, ASS 100 mg, Metoprolol 95 mg, Ramipril 2,5 mg, Torem 10 mg, Spironolacton 50 mg, Pantozol 40 mg, Carbimazol 20 mg und Digitoxin 0,07.

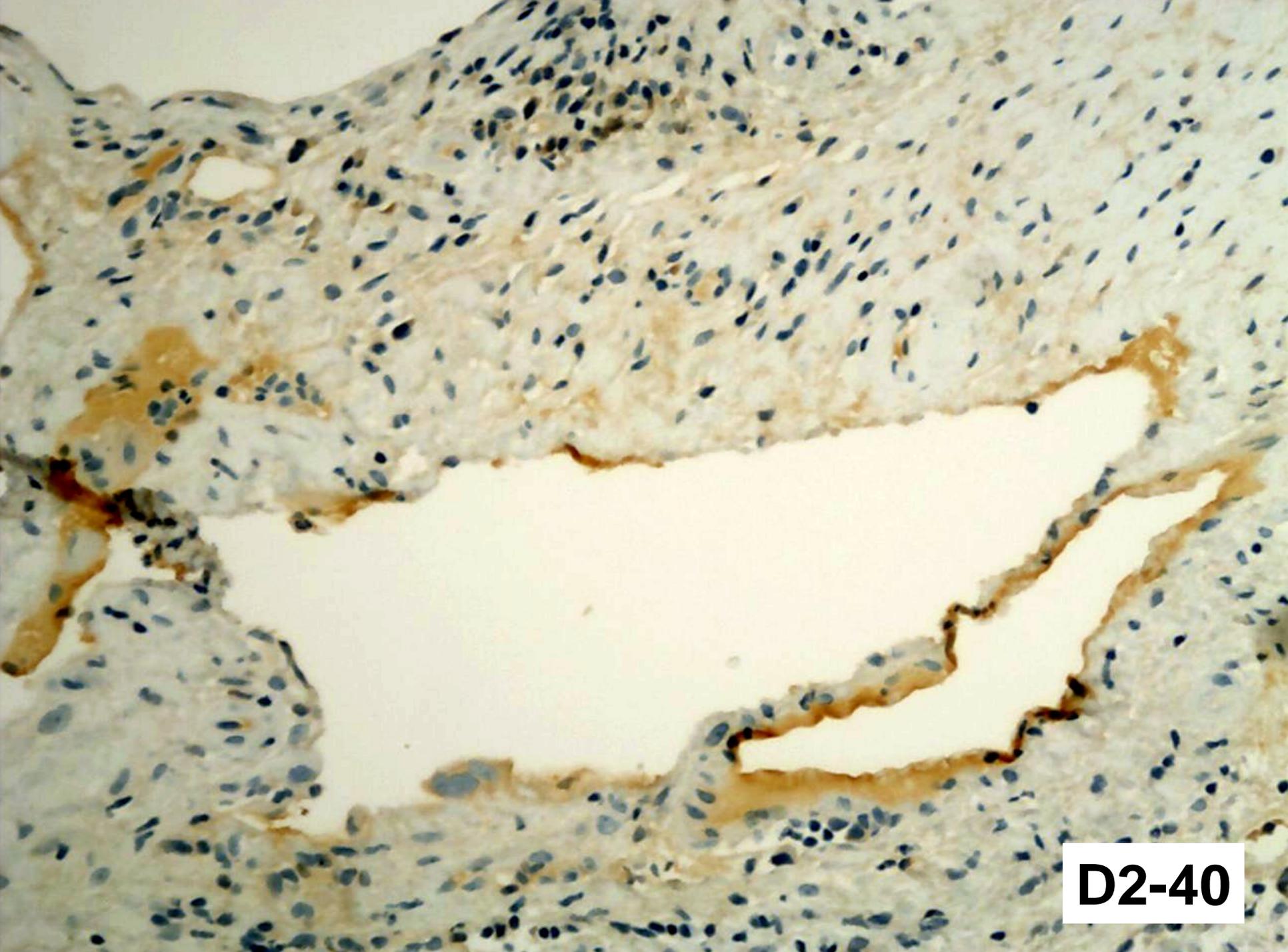




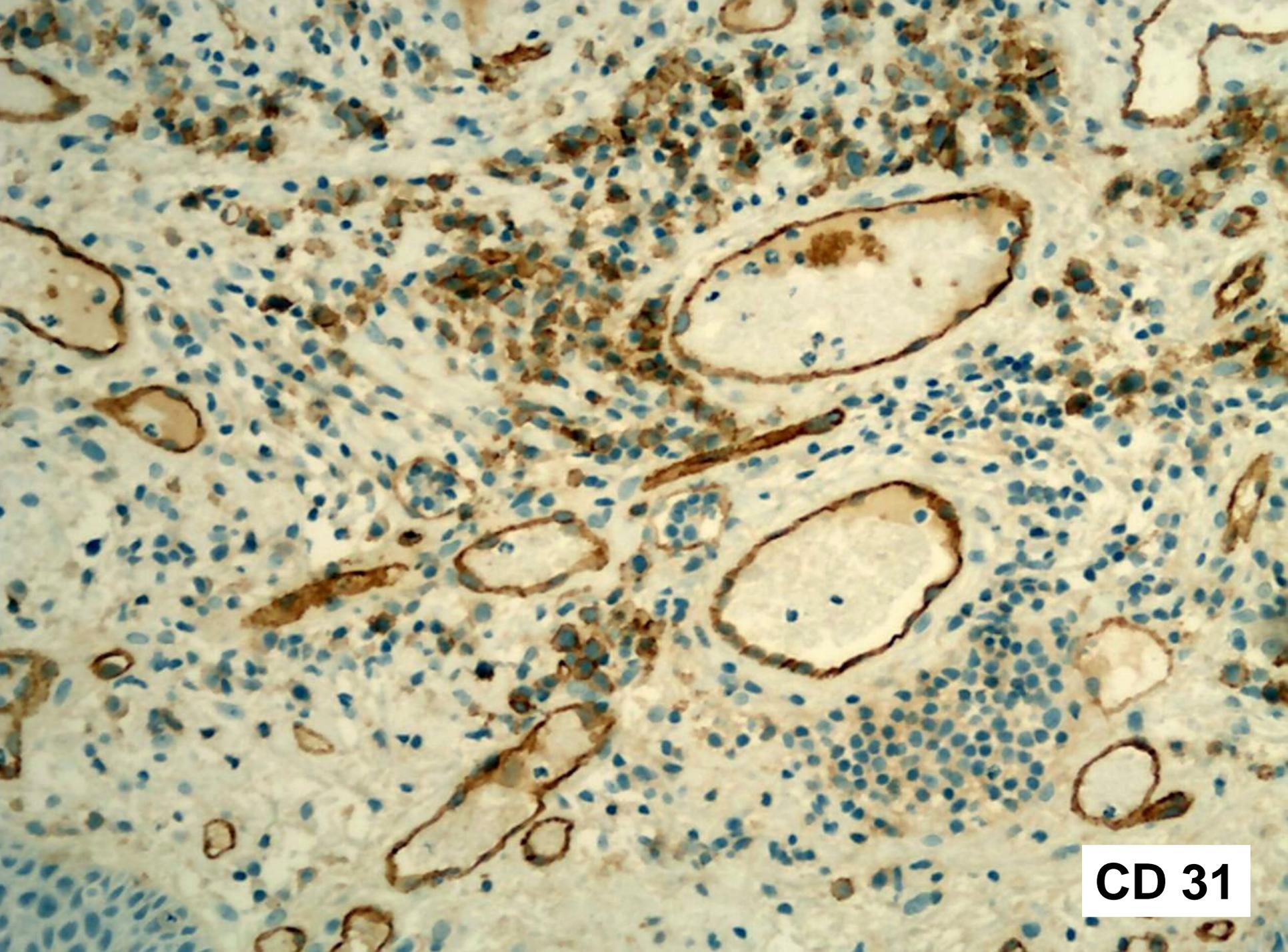








D2-40



CD 31



DIAGNOSE FALL 2:

**Emphysematöse Vaginitis
(Colpitis emphysematosa)**

Emphysematöse Vaginitis:

- Seltene Entität (ca. 200 publizierte Fälle), seit 1877 bekannt (Autor: Zweifel).
- Ätiologie letztlich nicht geklärt. Infektiöse Genese wird diskutiert. Begünstigend Allgemeinerkrankungen assoziiert mit Immunabwehrschwäche. Gravidität.
- Auslösendes Agens gasbildende Mikroorganismen (z.B. Trichomonaden, *Gardnerella vaginalis*).

Emphysematöse Vaginitis:

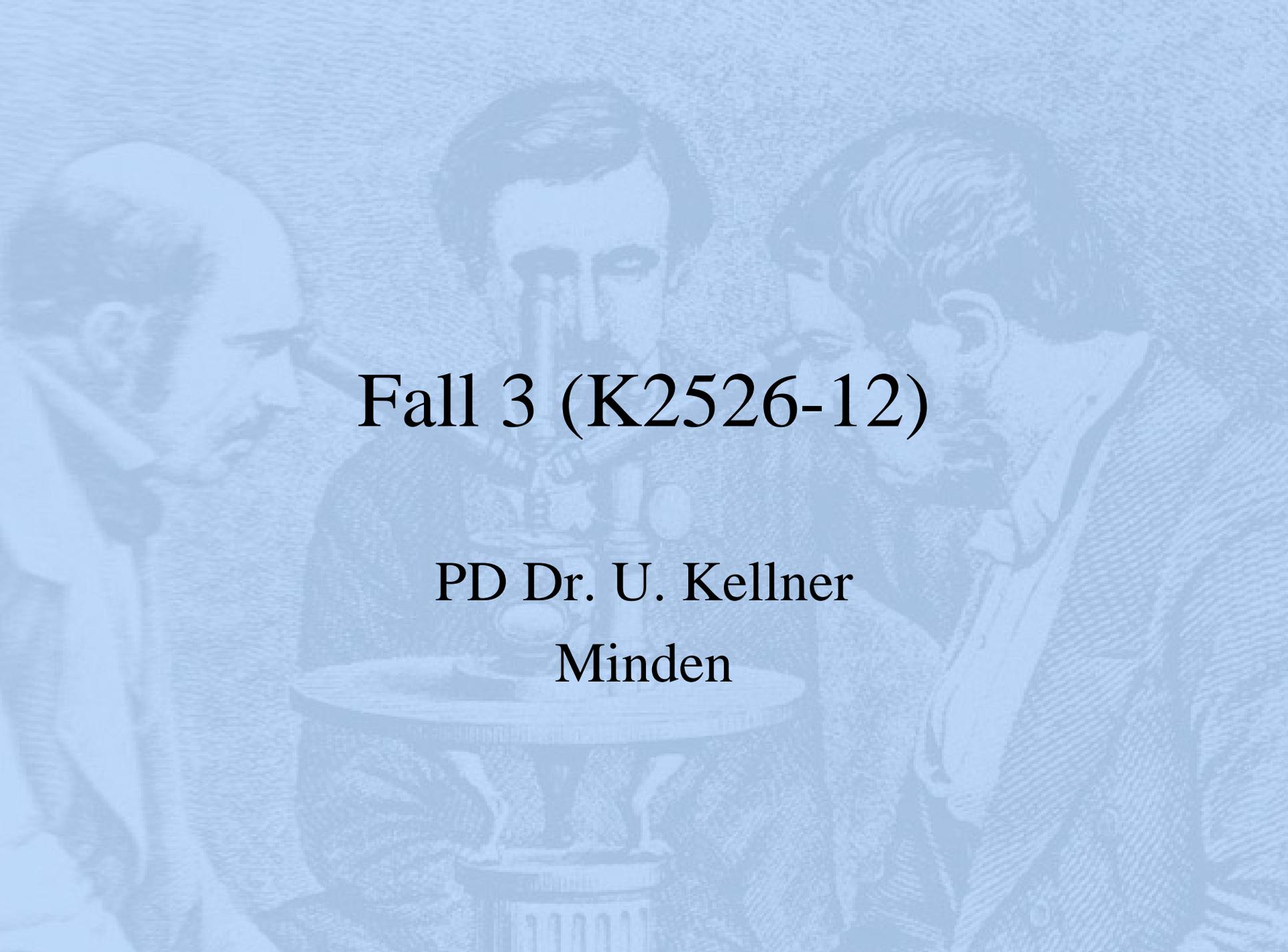
- **Klinische Symptome:** Vaginitis, Pruritus, Blutungen.
- **Makroskopisch:** multiple Bläschen.
- **Histologisch:** max. ca. 2 cm große Blasen unter einer intakten Schleimhaut mit Begleitentzündung. Kleinere Hohlräume von dünnem Endothel ausgekleidet.
- **Gas:** Sauerstoff, Stickstoff, Kohlendioxyd, Wasserstoff.

Emphysematöse Vaginitis:

- **Verlauf:** benigne selbstlimitierende Erkrankung, keine Ausbildung von Nekrosen oder Sepsis.
- **DD im CT:**
 - Emphysematöse Zystitis
 - Pneumatosis cystoides intestinalis
 - Gasgangrän des Uterus
 - Rektale Gasbildungen

Literatur:

- Leder RA, Paulson EK. Vaginitis emphysematosa. CT and review of the literature. Am. J. Roentgenol. March 2001 vol.176 no. 3 623-625
- Gardner HL, Fernet P. Etiology of vaginitis emphysematosa. Am J. Obstet Gynecol 1964;88: 680-694
- McCallion JS, Parkin DE. Emphysematous vaginitis masquerading as carcinoma of the cervix: case report. Br. J. Obstet Gynecol 1988;95: 309-311

A blue-tinted illustration of three men in 19th-century attire. The man in the center is looking through a microscope on a table. The man on the left is looking at the microscope, and the man on the right is looking at the man in the center. The background is a textured, stippled pattern.

Fall 3 (K2526-12)

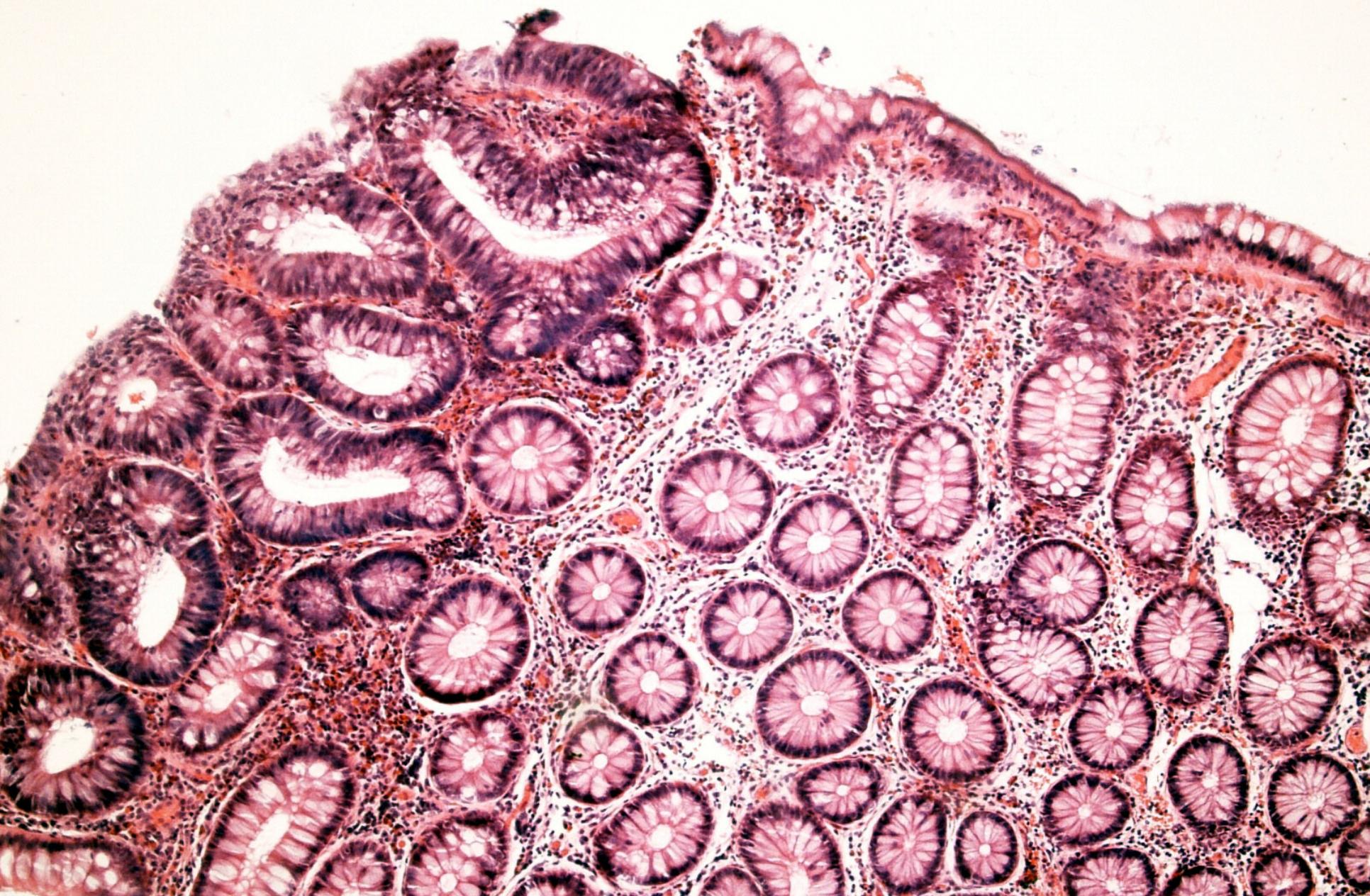
PD Dr. U. Kellner

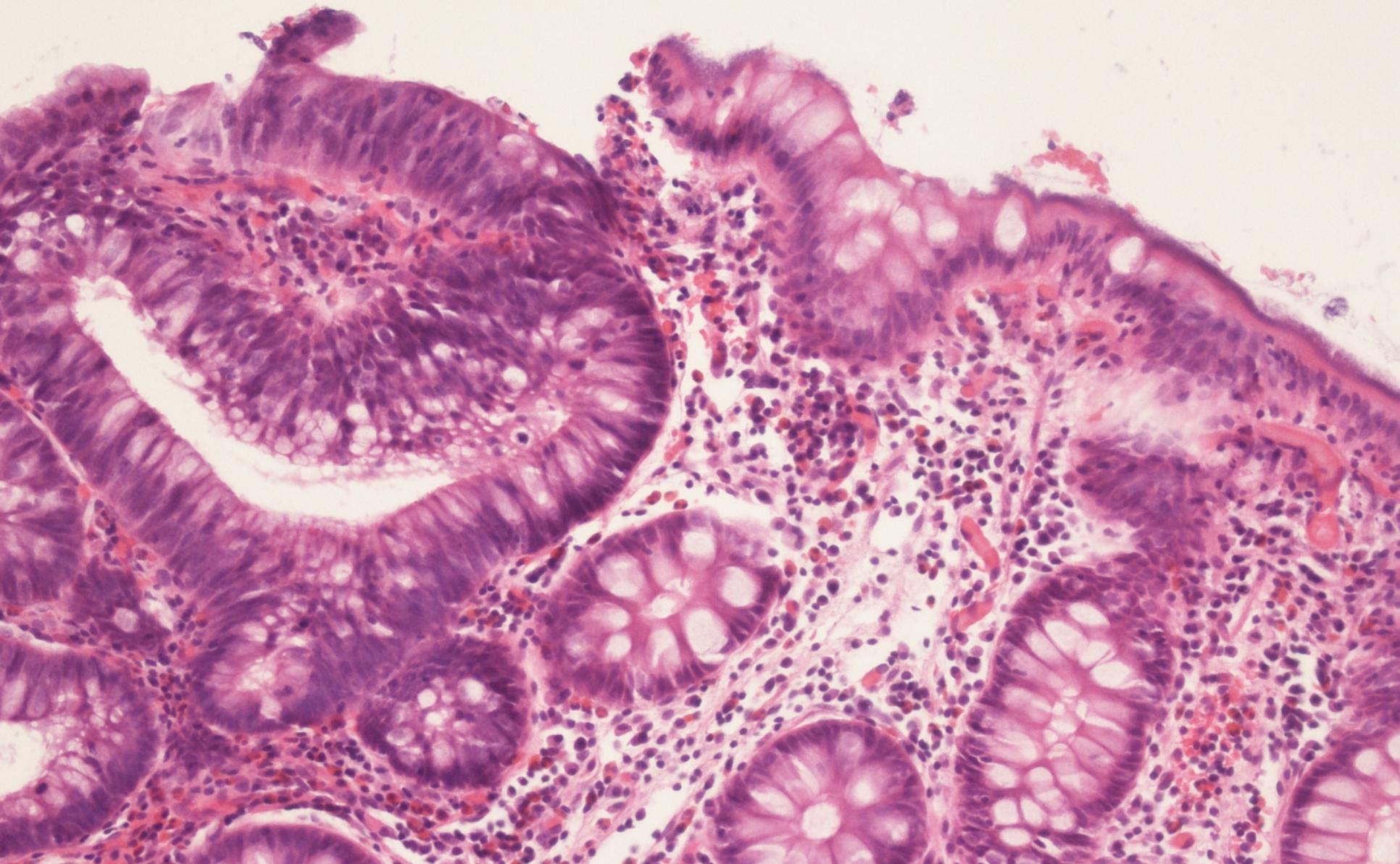
Minden

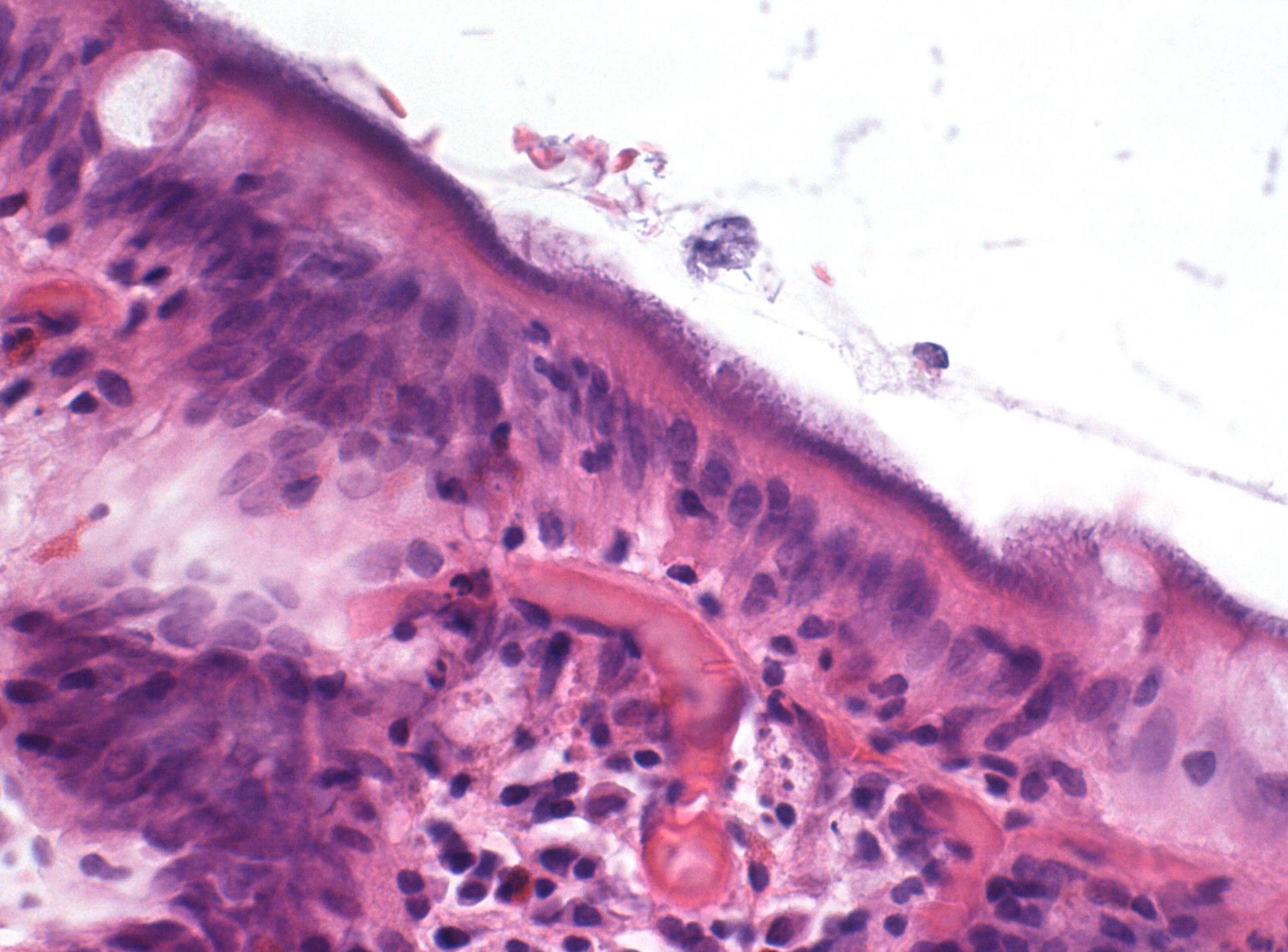
Fall 3

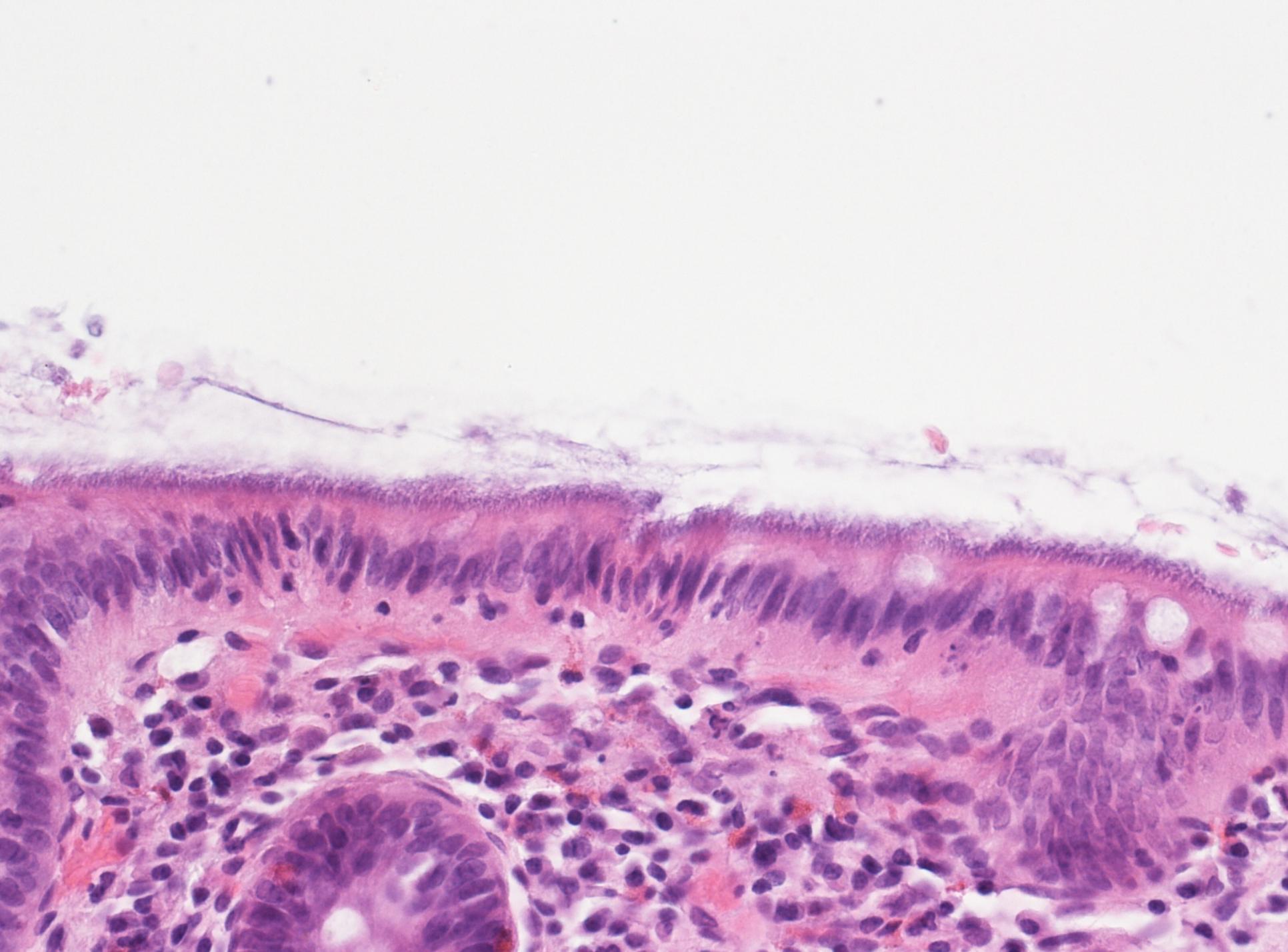
Klinische Daten:

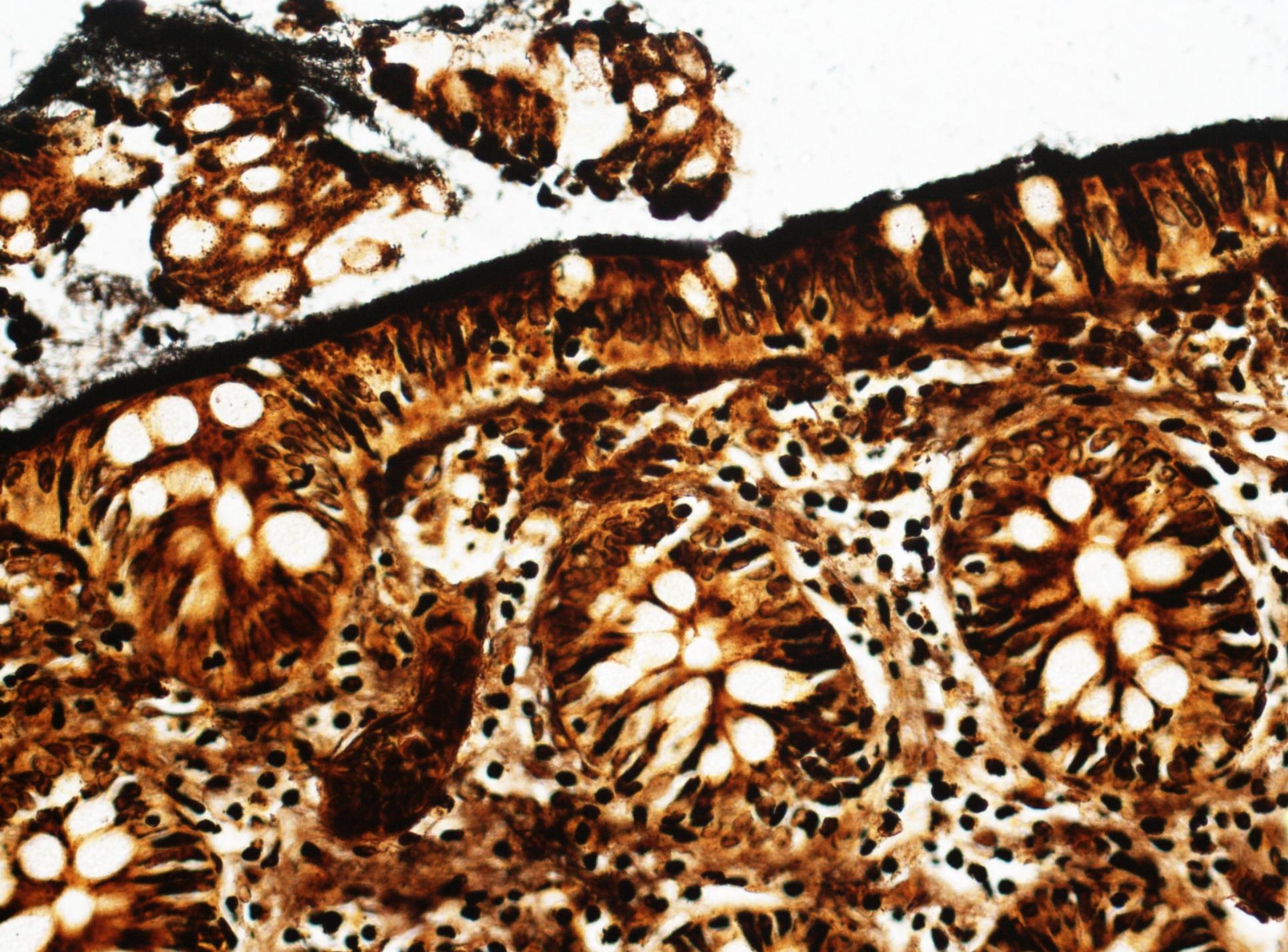
- 65 jähriger männlicher Patient
- Vorsorgekoloskopie
- Endoskopisch mehrere Polypen













Fall 3

Diagnose:
Spirochätose

Spirochätose

- Erstbeschreibung 1967
- Klinische Signifikanz ist nach wie vor unklar
- Kann inzidentell sein
- Kann mit Bauchschmerzen, chronischen Diarrhöen und rektalen Blutungen verbunden sein
- Anaerobe Erkrankung durch *Brachyspira aalborgi* o. *pilosicoli*
- Erst-Kultivierung 1982
- Keim bei vielen Tieren besonders dem Schwein (*Brachyspira pilosicoli*)
- B.p. kann im Stuhl von 30% der Menschen in Entwicklungsländern gefunden werden
- Prävalenz angeblich von 2,5 – 16%

Spirochätose

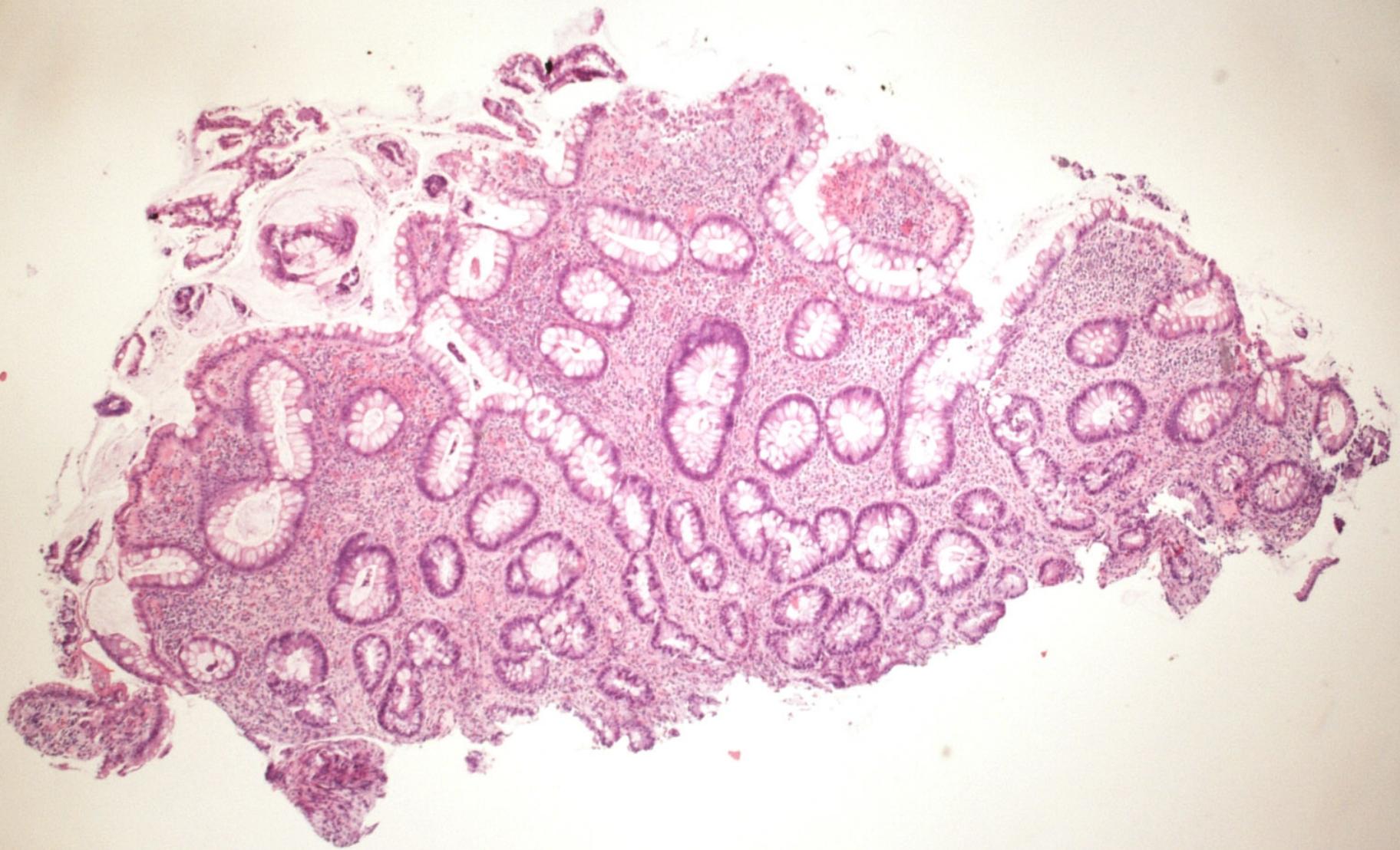
A. Koteish et al. Am J Clin Pathol 2003 (JHU)

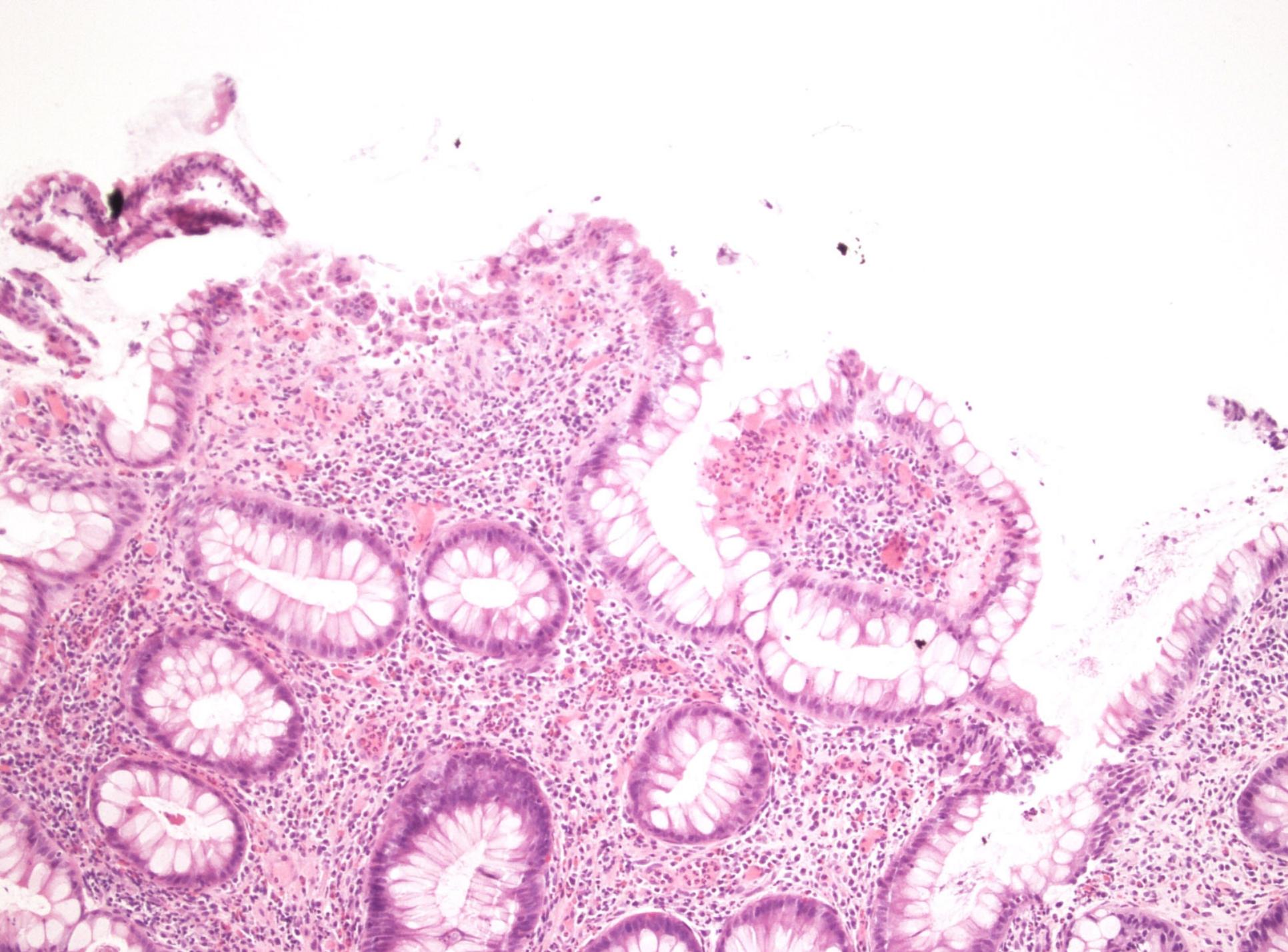
- 14 Fälle:
 - f/m: 3/11
 - 4 Kinder (alle mit Symptomen), 10 Erwachsene
- Gefunden bei:
 - Vorsorge 4
 - Crohn-Nachsorge 1
 - Diarrhöe 1
- Jede Lokalisation im Colon war betroffen (Rektum seltener)
- Keine nennenswerte Begleitinfektion
- B. aalborgi 11, B. pilosicoli 2
- 2 Männer aus der Arbeit sind homosexuell

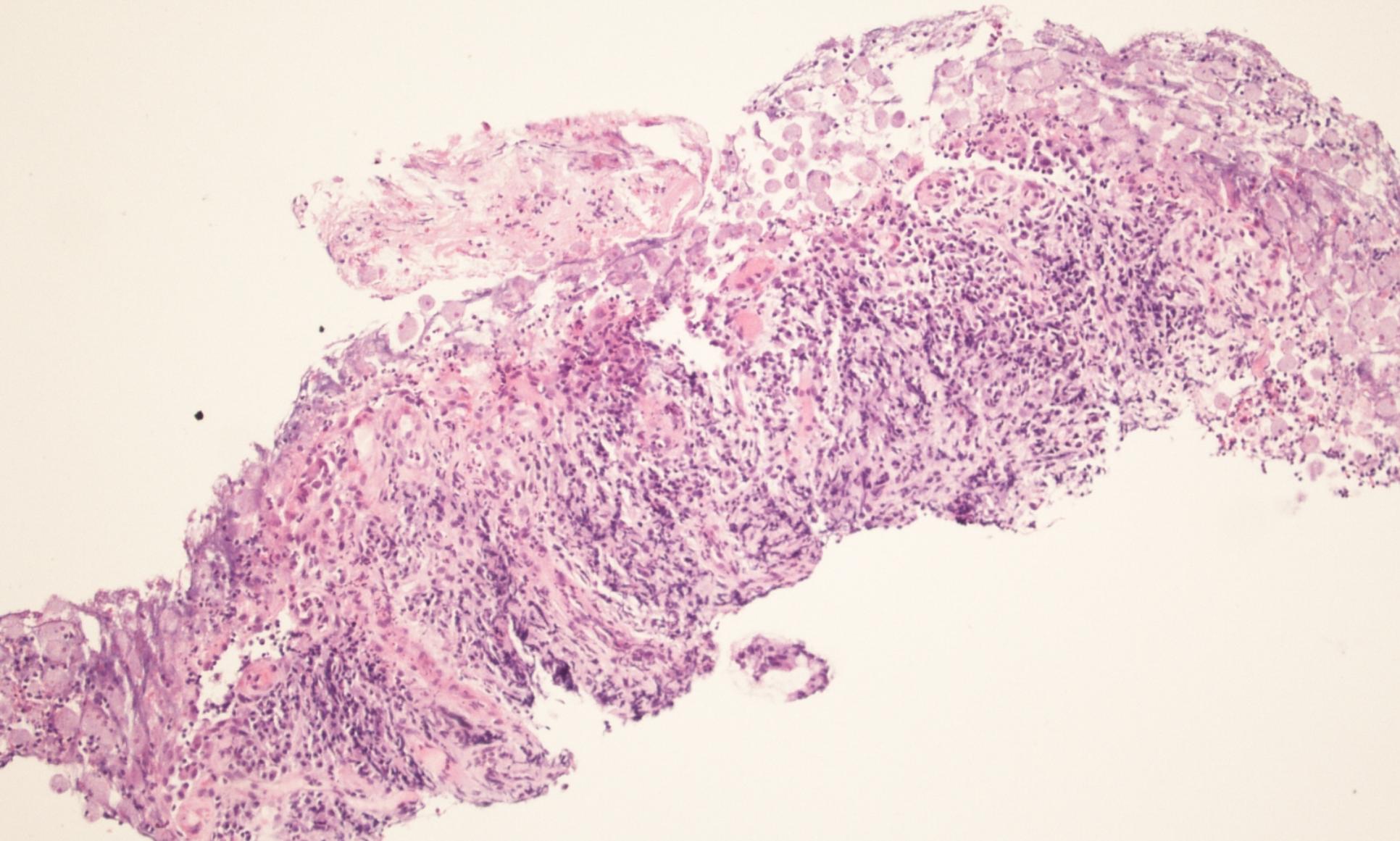
Fall 4 (K7217-10)

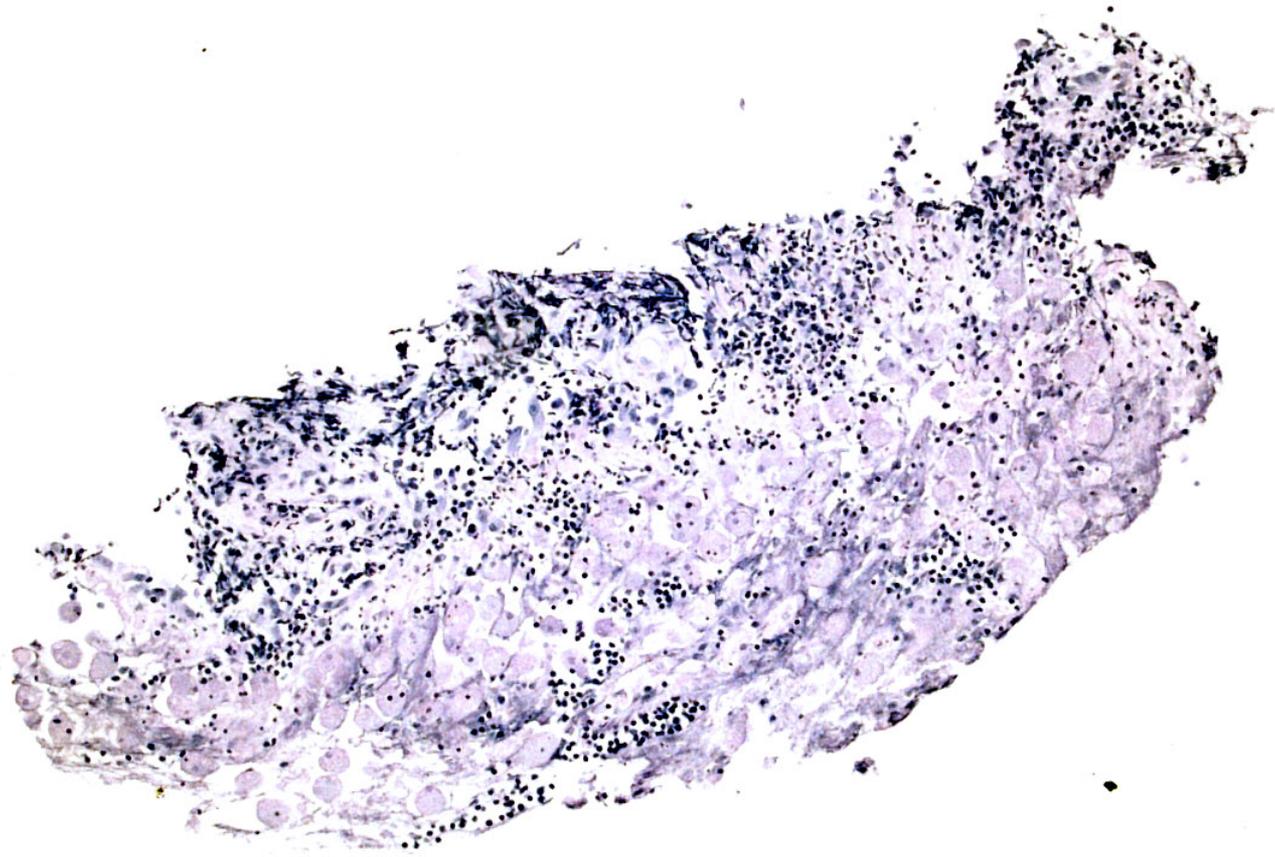
Klinische Daten:

- Vor 2 Jahren 53 jährige Patientin
- Seit ca. 30 Jahren „chronische entzündliche Darmerkrankung“
- Von zahlreichen Pathologen (auch aus Franken) befundet: Diagnose und Therapie eines **M. Crohn**
- Entzündung immer tief-linkskolisch
- Unter Therapie mit Humira® (anti-TNF α) längere starke klinische Befundbesserung

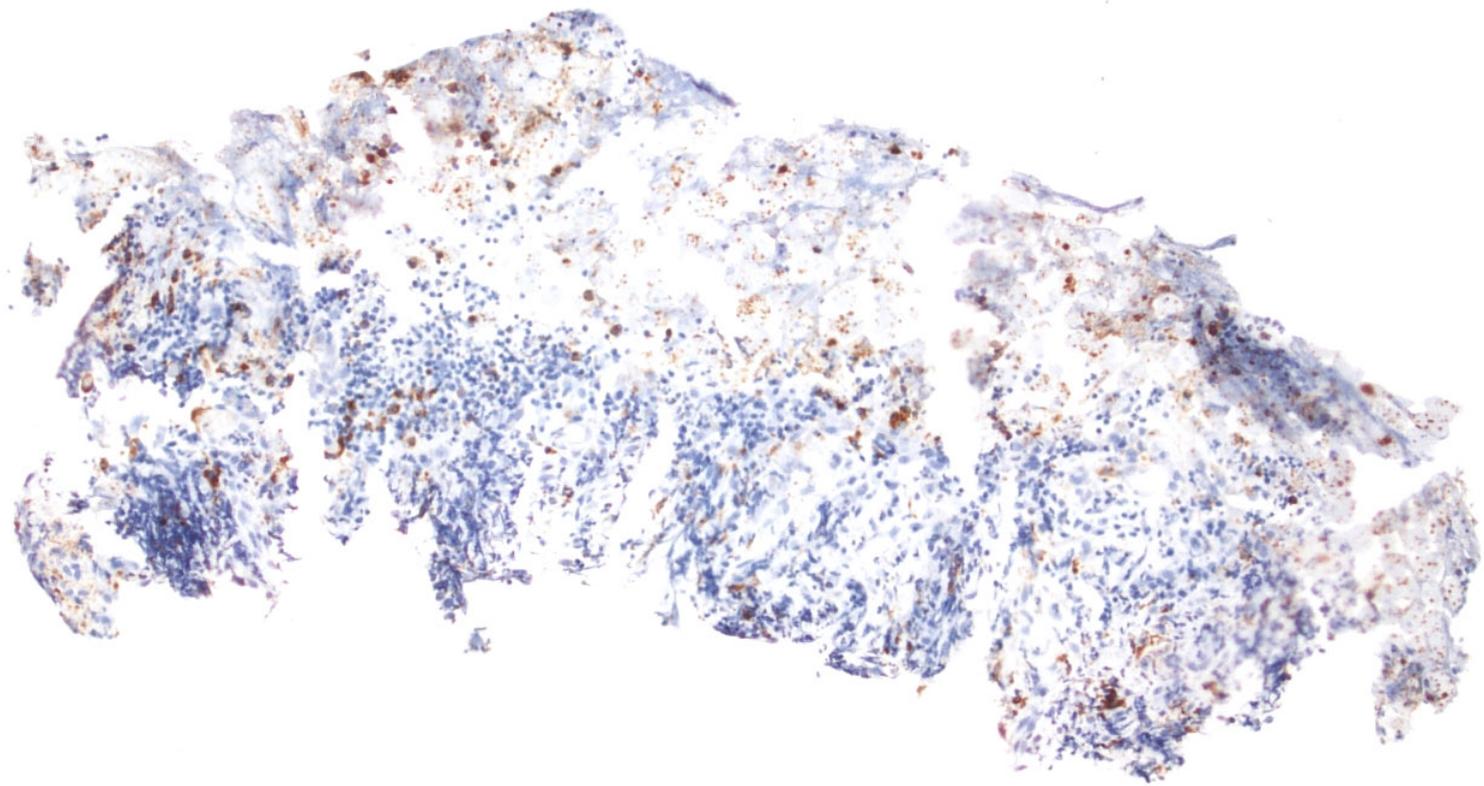




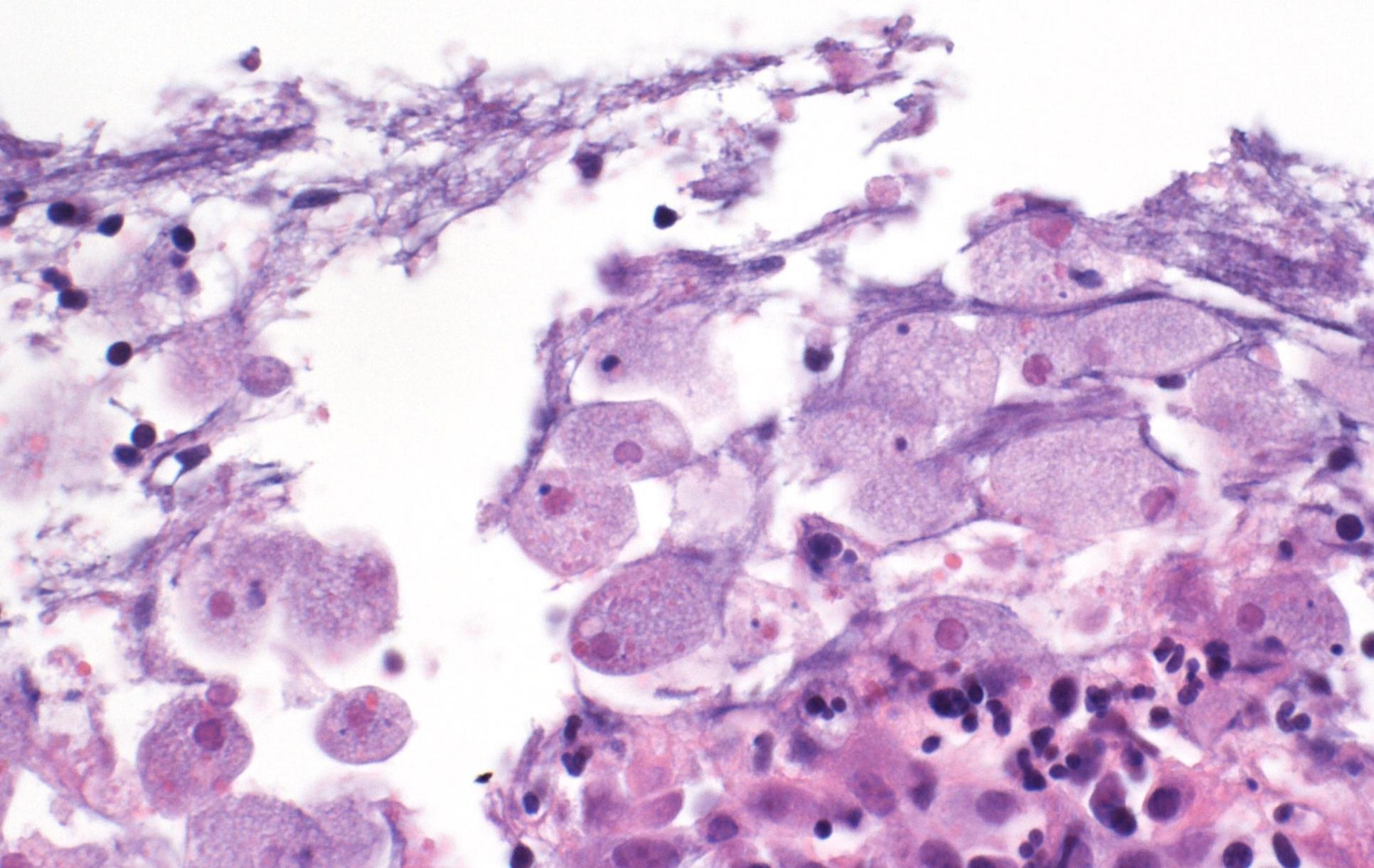


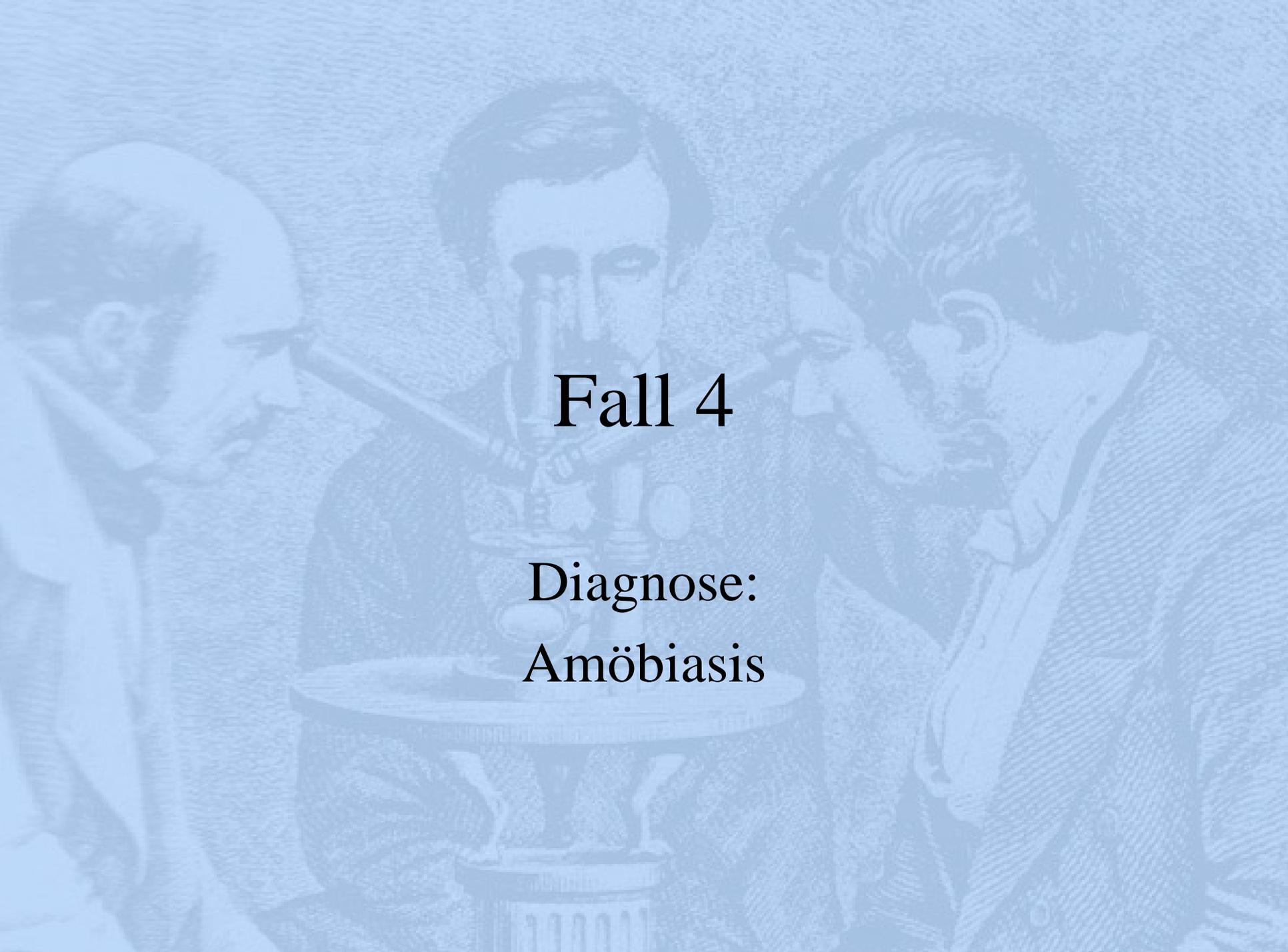


PAS



KiM1P





Fall 4

Diagnose:
Amöbiasis

Fall 4

Zusätzliche Informationen und weiterer Verlauf:

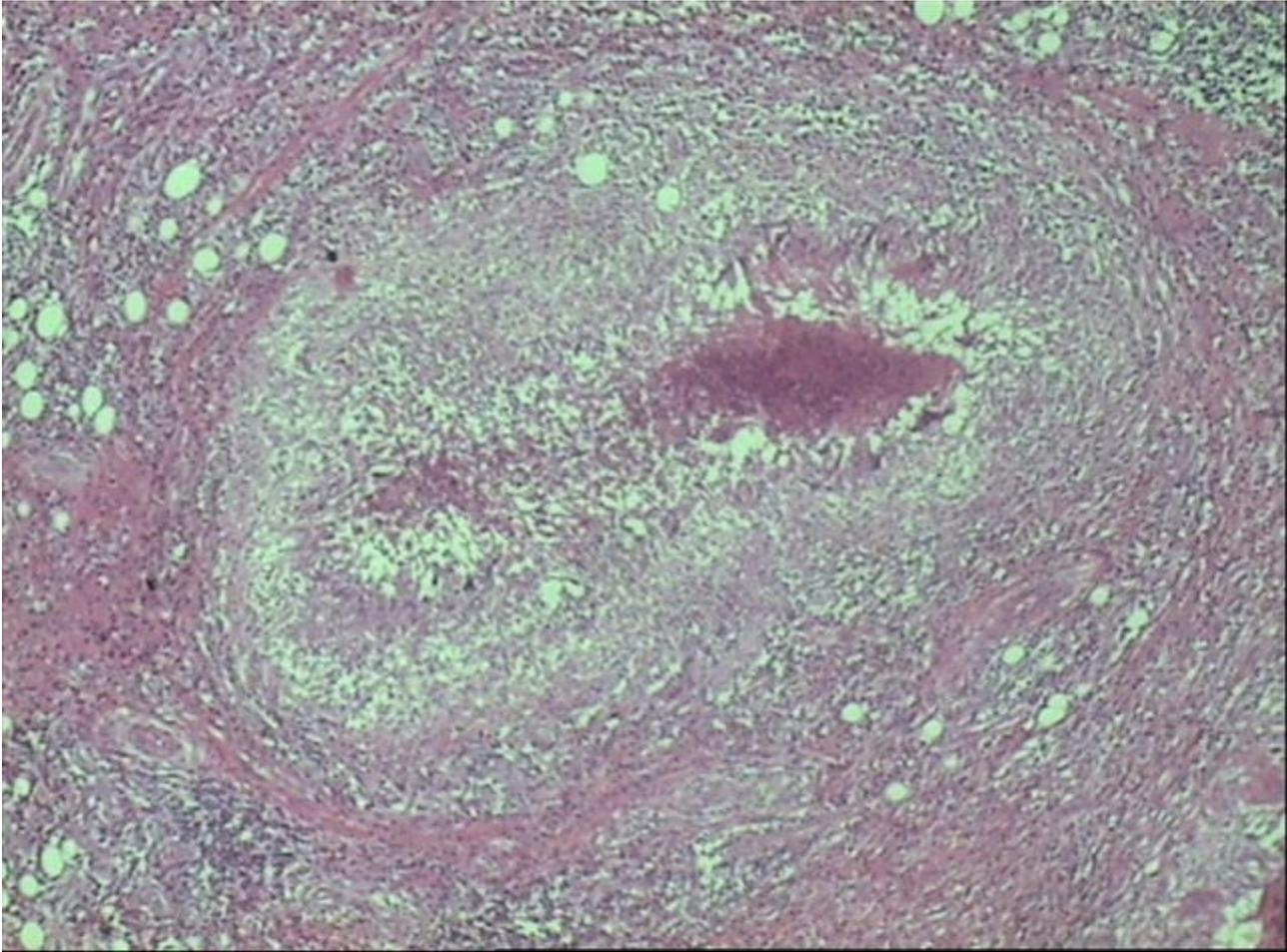
- Vor ca. 30 Jahren Reise nach Mexiko – seitdem Symptomatik
- Sofortige Besserung nach Clont
- Kein Rückfall nach Absetzung der Crohn-Medikamente
- Amöben konnten im Block durch PCR-Untersuchung aber nicht im Stuhl nachgewiesen werden
- ELISA wiederholt negativ
- CED-Spezialist (Gastroenterologe) glaubt immer noch an die Diagnose Crohn – hier wohl spontane Wunderheilung!

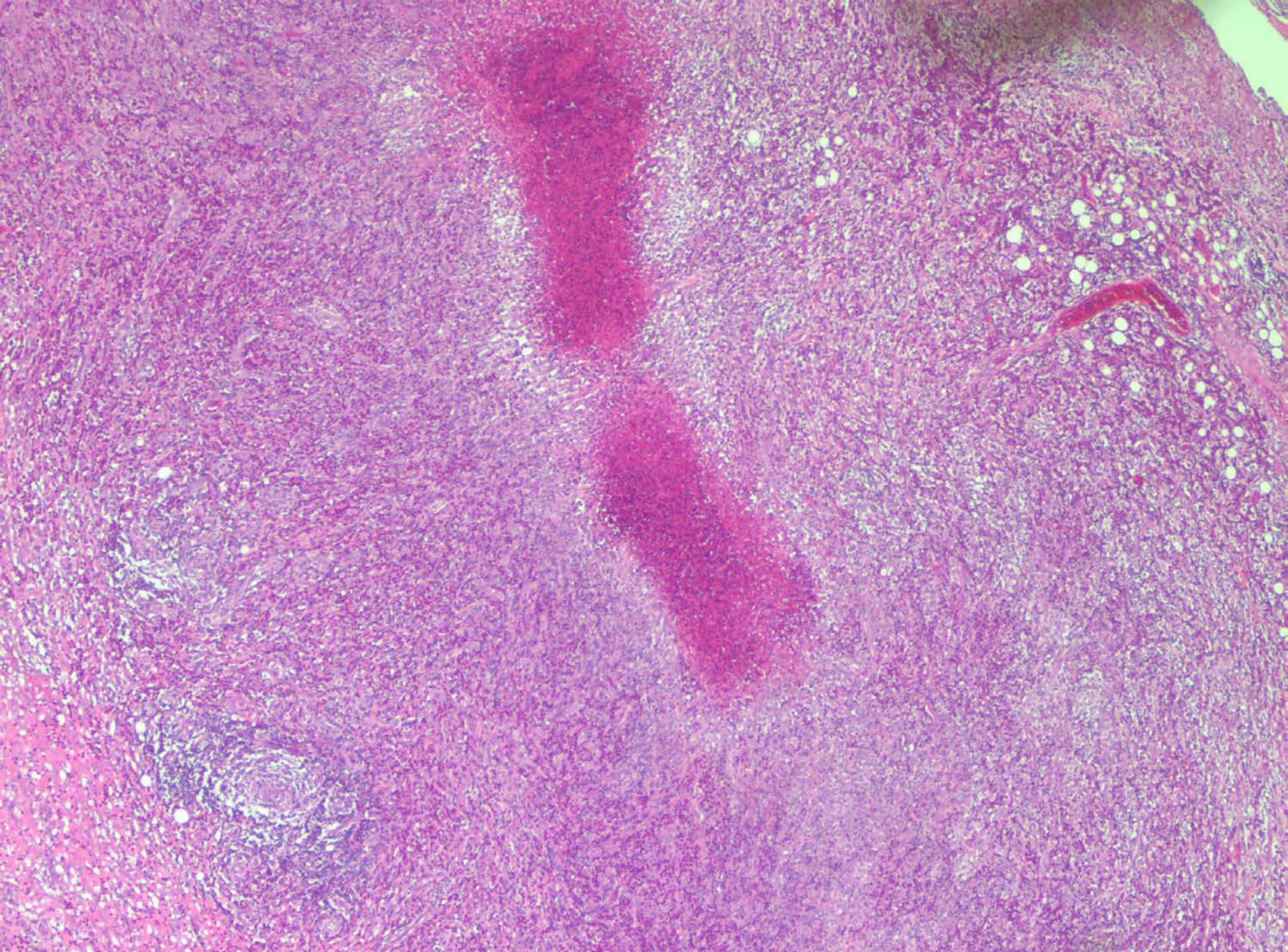


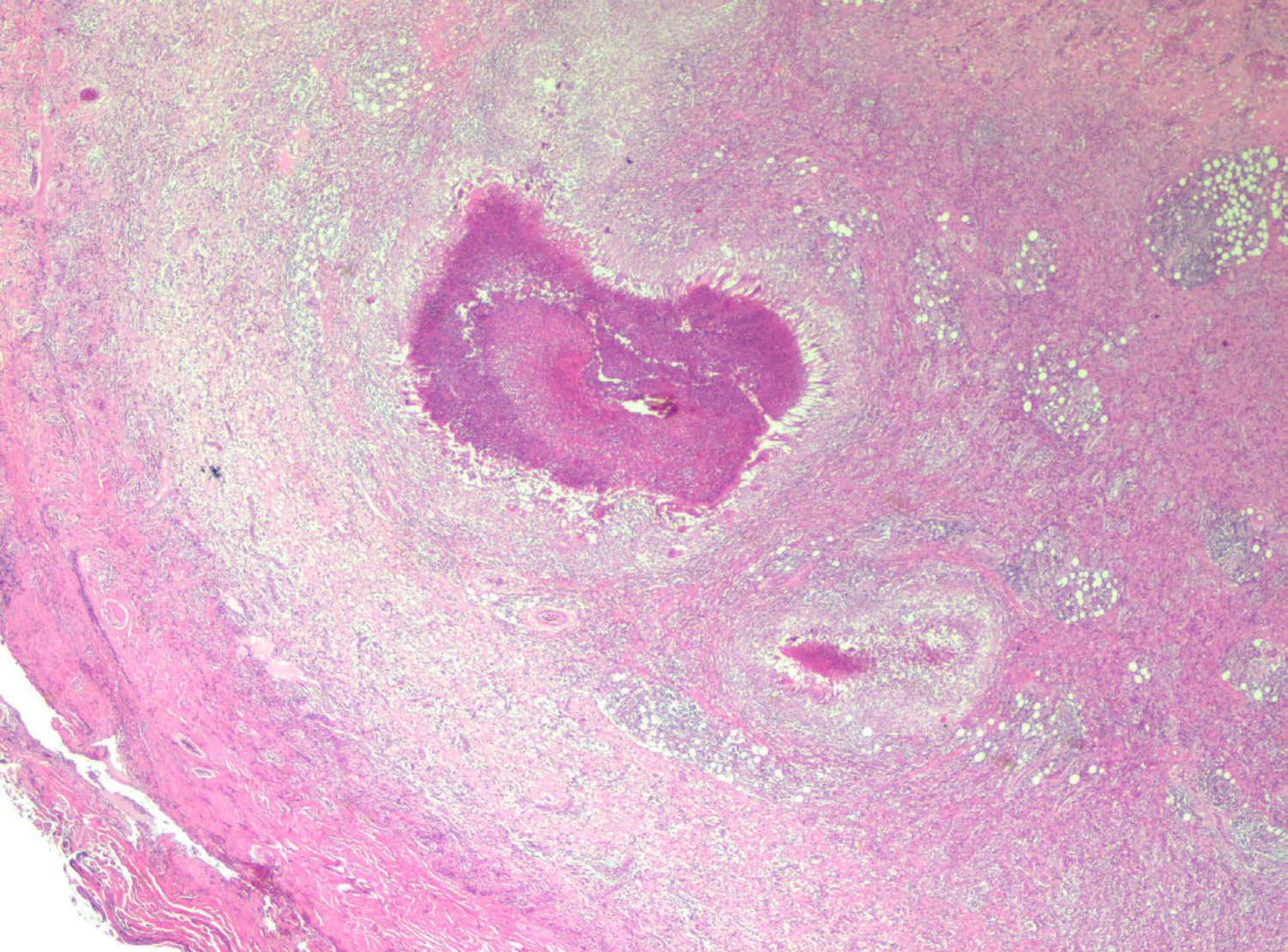
Anamnese

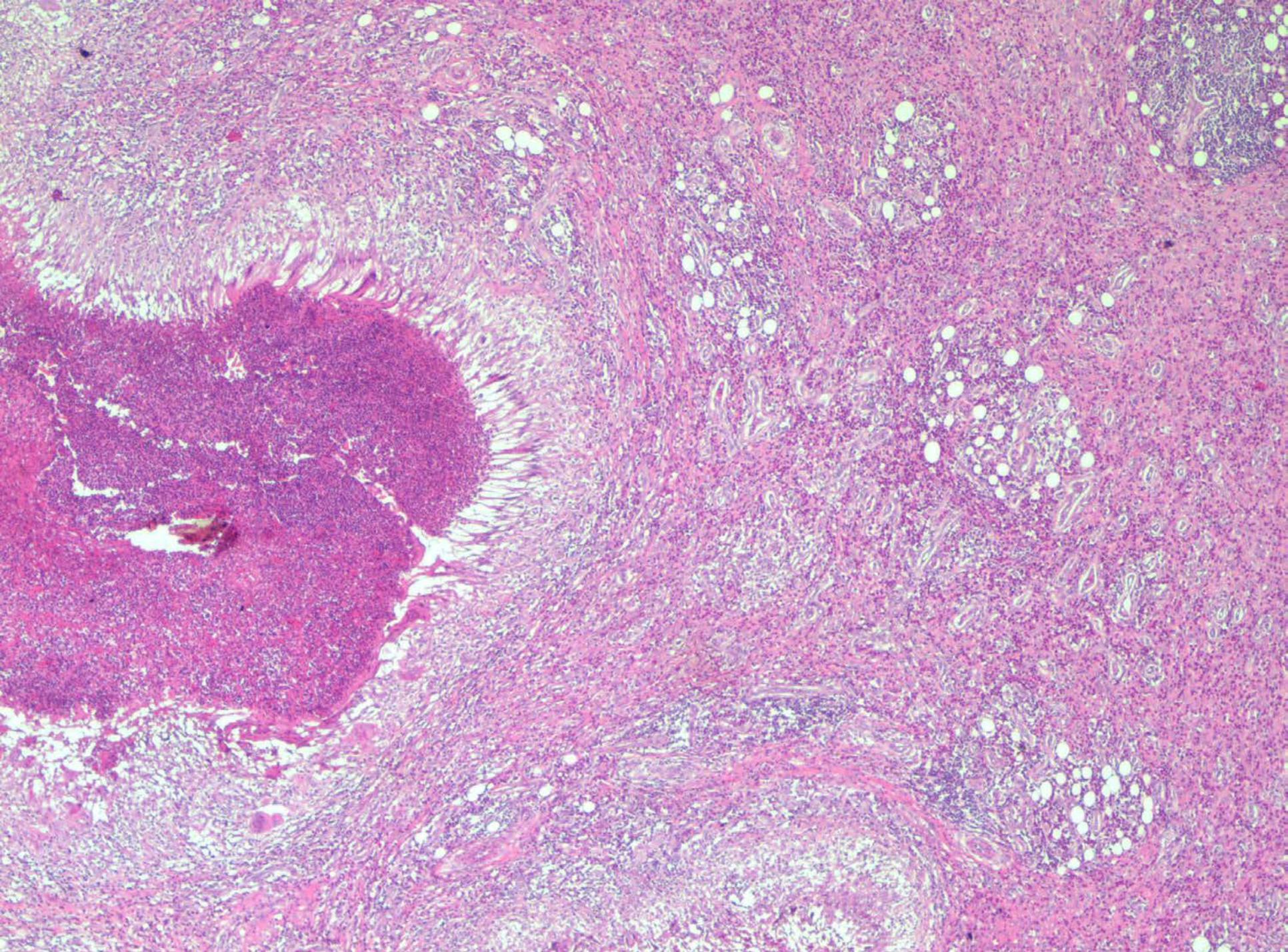
- Pt : m, 8a
- Battambang , Cambodia
- Seit 2 Monaten schmerzhafte Schwellung im Scrotum
- Excision eines 3x2.5x1 cm großen braunen Tumors aus der Subcutis
- Keine weiteren klinischen Informationen

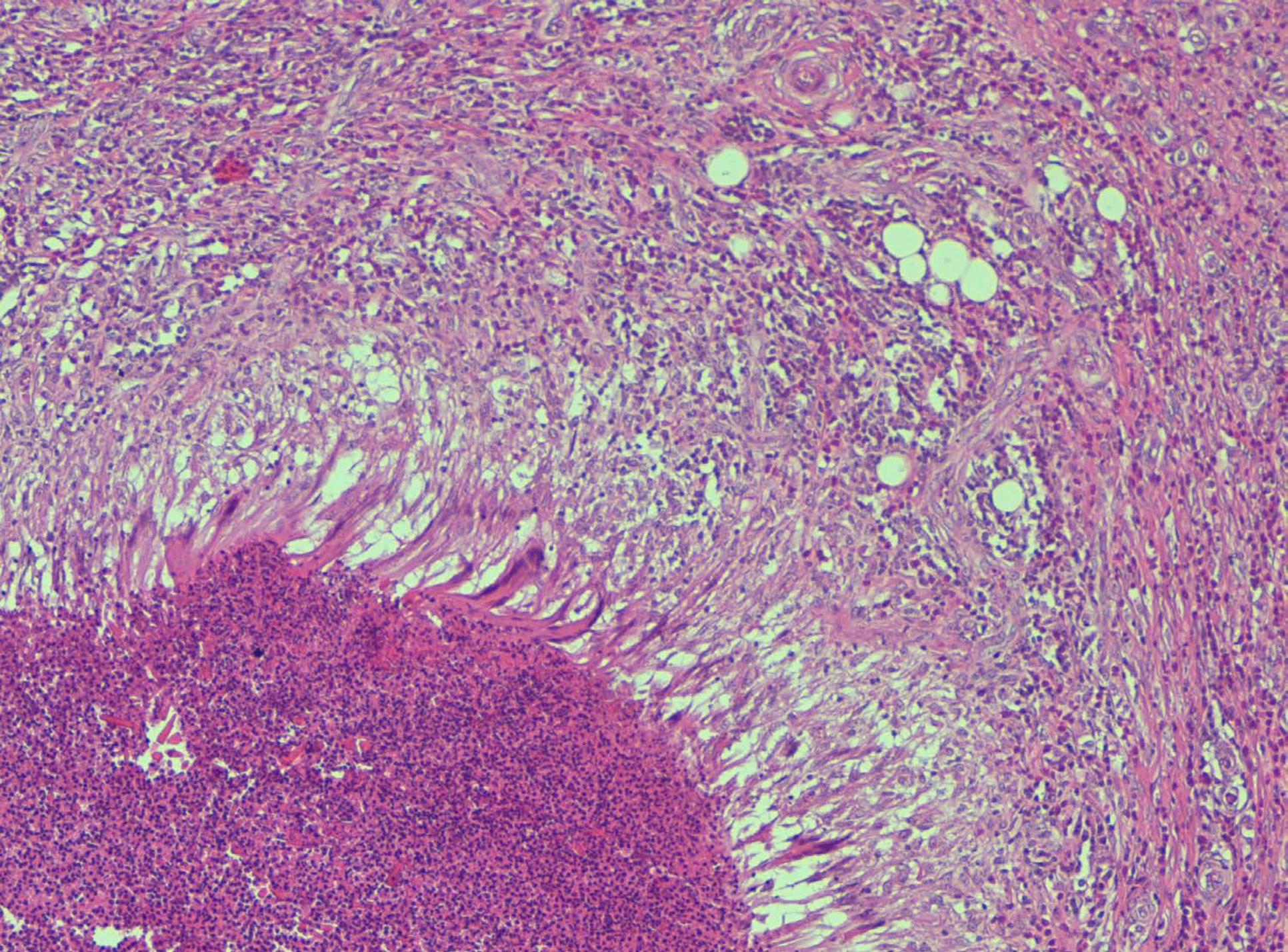


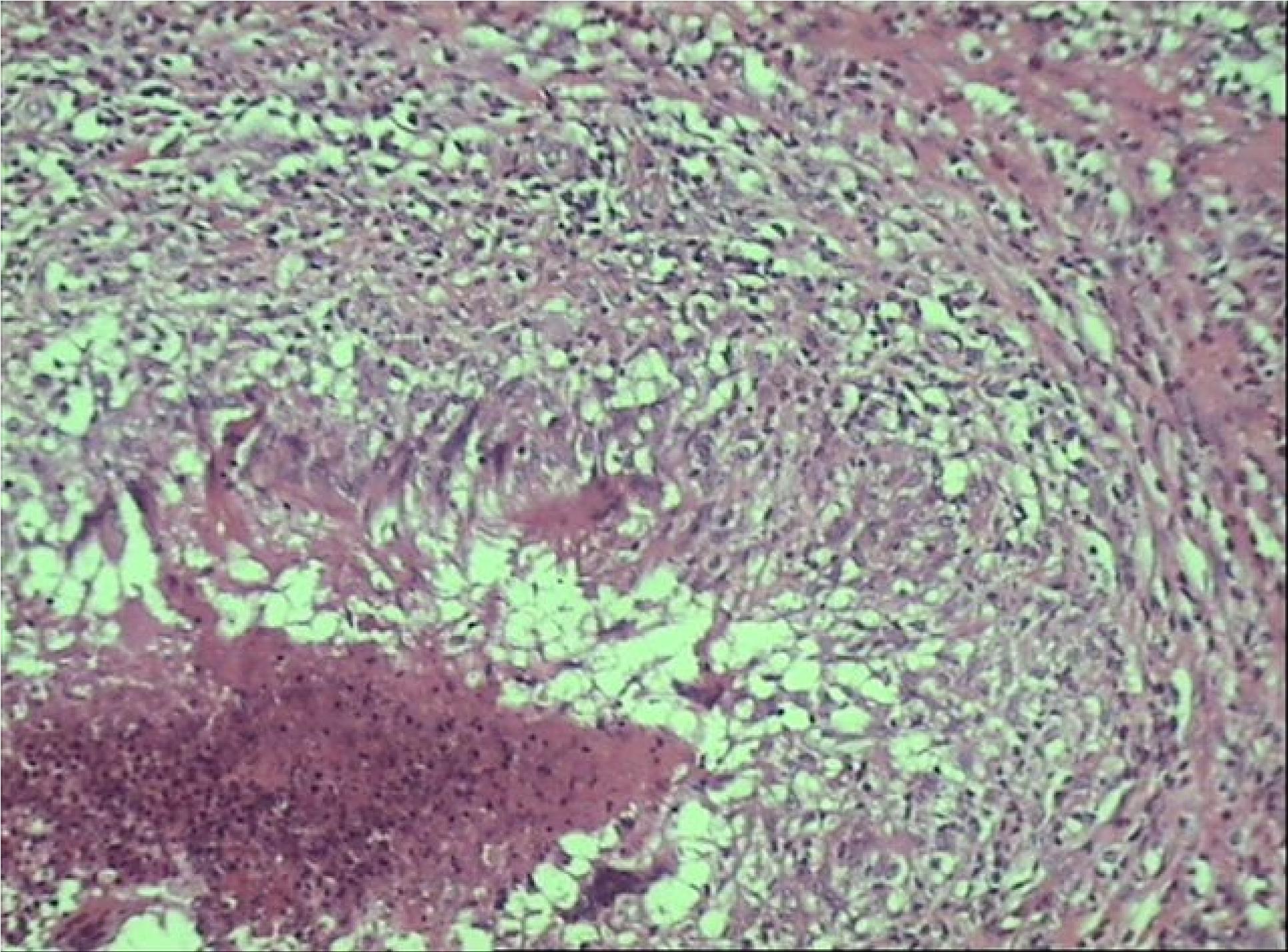


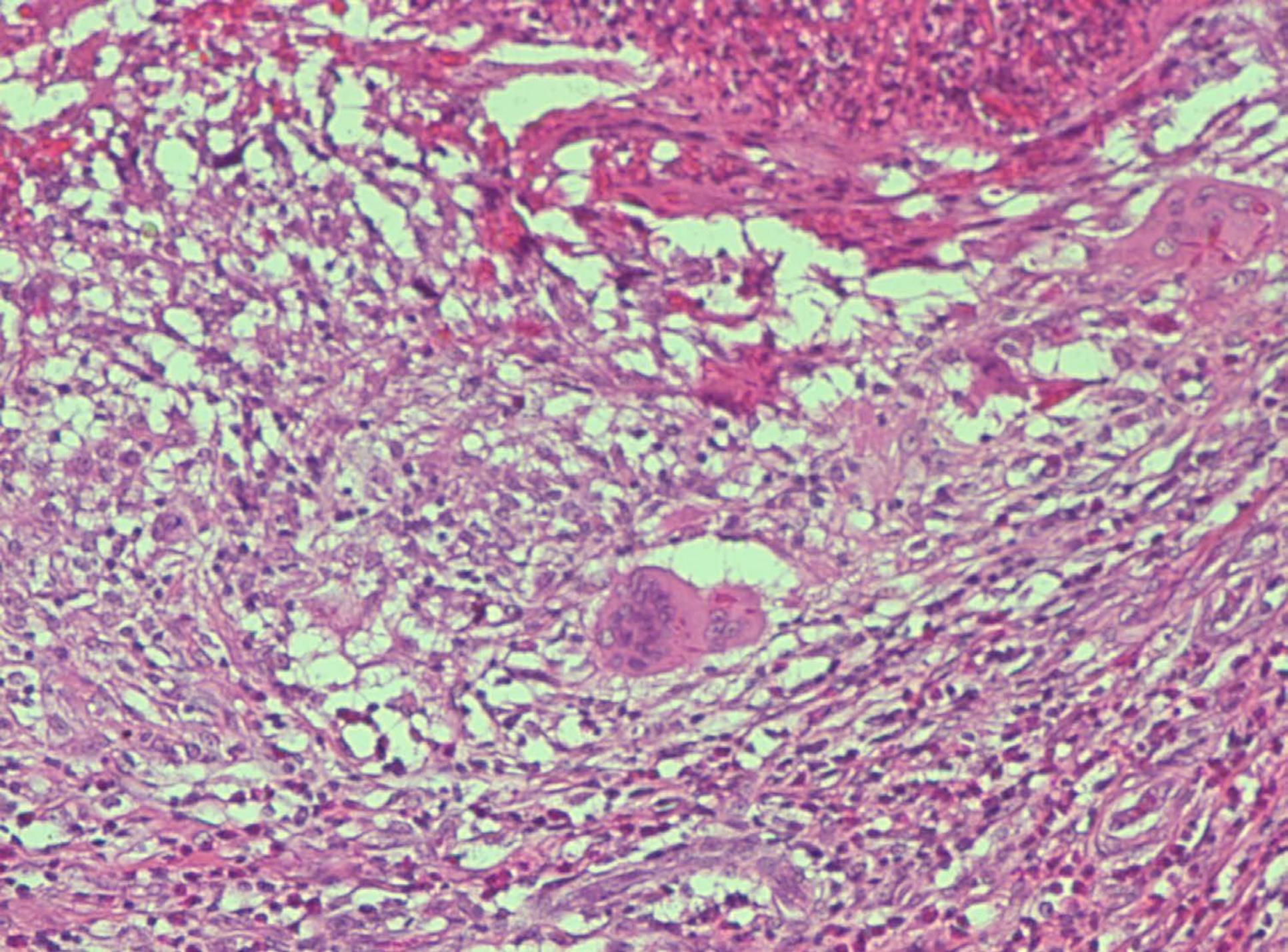












Diagnose

- Cysticercosis
- Gnathostomiasis
- Sparganosis

**Flatworm/
platyhelminth**

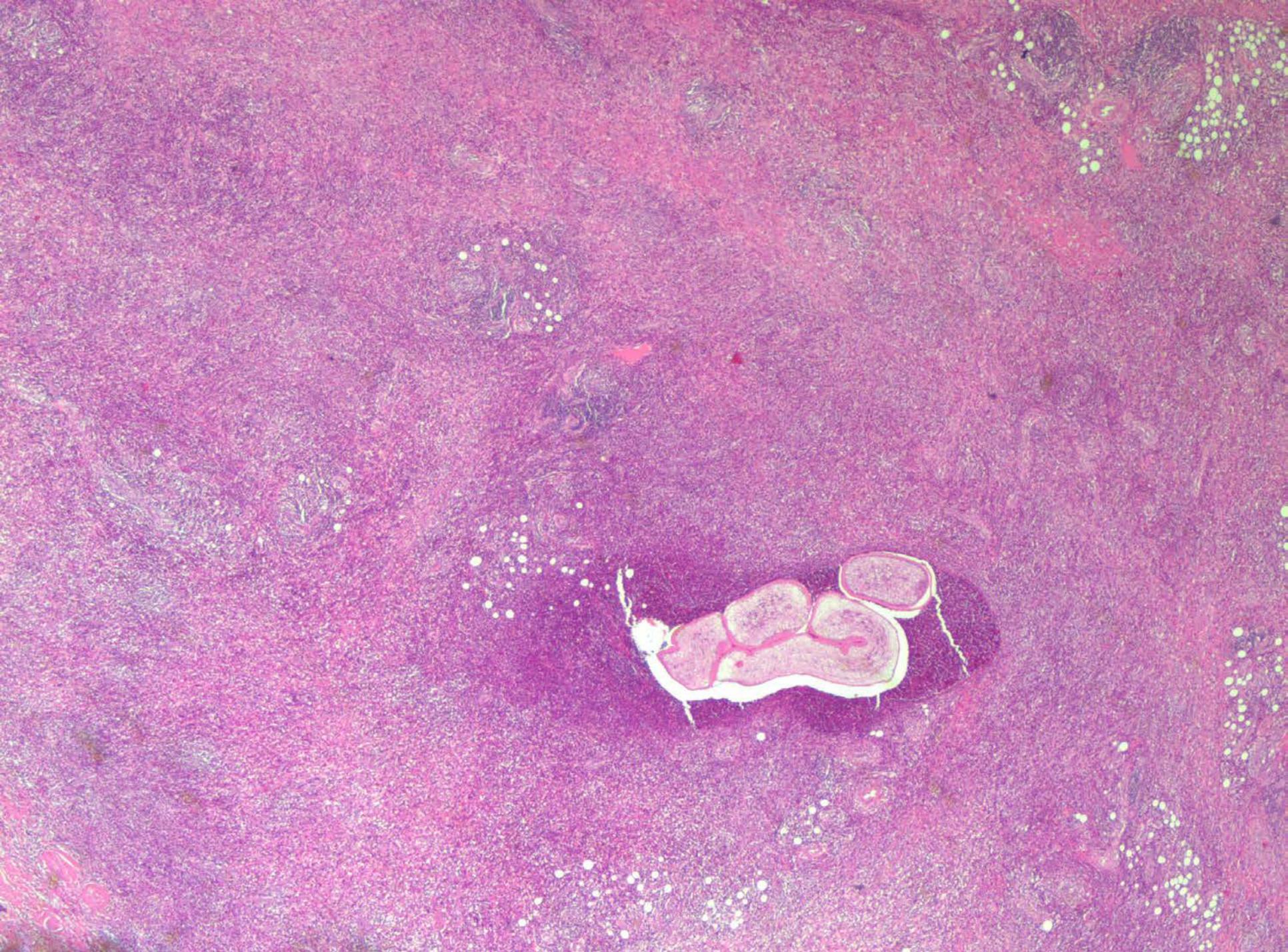
Fluke/trematode (Trematode infection)	Blood fluke	<i>Schistosoma mansoni/japonicum/mekongi/haematobium</i> (Schistosomiasis) • <i>Trichobilharzia regenti</i> (Swimmer's itch)
	Liver fluke	<i>Clonorchis sinensis</i> (Clonorchiasis) • <i>Fasciola hepatica/gigantica</i> (Fascioliasis) • <i>Opisthorchis viverrini/Opisthorchis felineus</i> (Opisthorchiasis)
	Lung fluke	<i>Paragonimus westermani</i> (Paragonimiasis)
	Intestinal fluke	<i>Fasciolopsis buski</i> (Fasciolopsiasis) • <i>Metagonimus yokagawai</i> (Metagonimiasis) • <i>Heterophyes heterophyes</i> (Heterophyiasis)
Cestoda (Tapeworm infection)	Cyclophyllidea	<i>Echinococcus granulosus/Echinococcus multilocularis</i> (Echinococcosis) • <i>Taenia saginata (beef)/Taenia asiatica/Taenia solium (pork)</i> (Taeniasis/Cysticercosis) • <i>Hymenolepis nana/Hymenolepis diminuta</i> (Hymenolepiasis)
	Pseudophyllidea	<i>Diphyllobothrium latum</i> (Diphyllobothriasis) • <i>Spirometra erinaceieuropaei</i> (Sparganosis) • <i>Diphyllobothrium mansonoides</i> (Sparganosis)

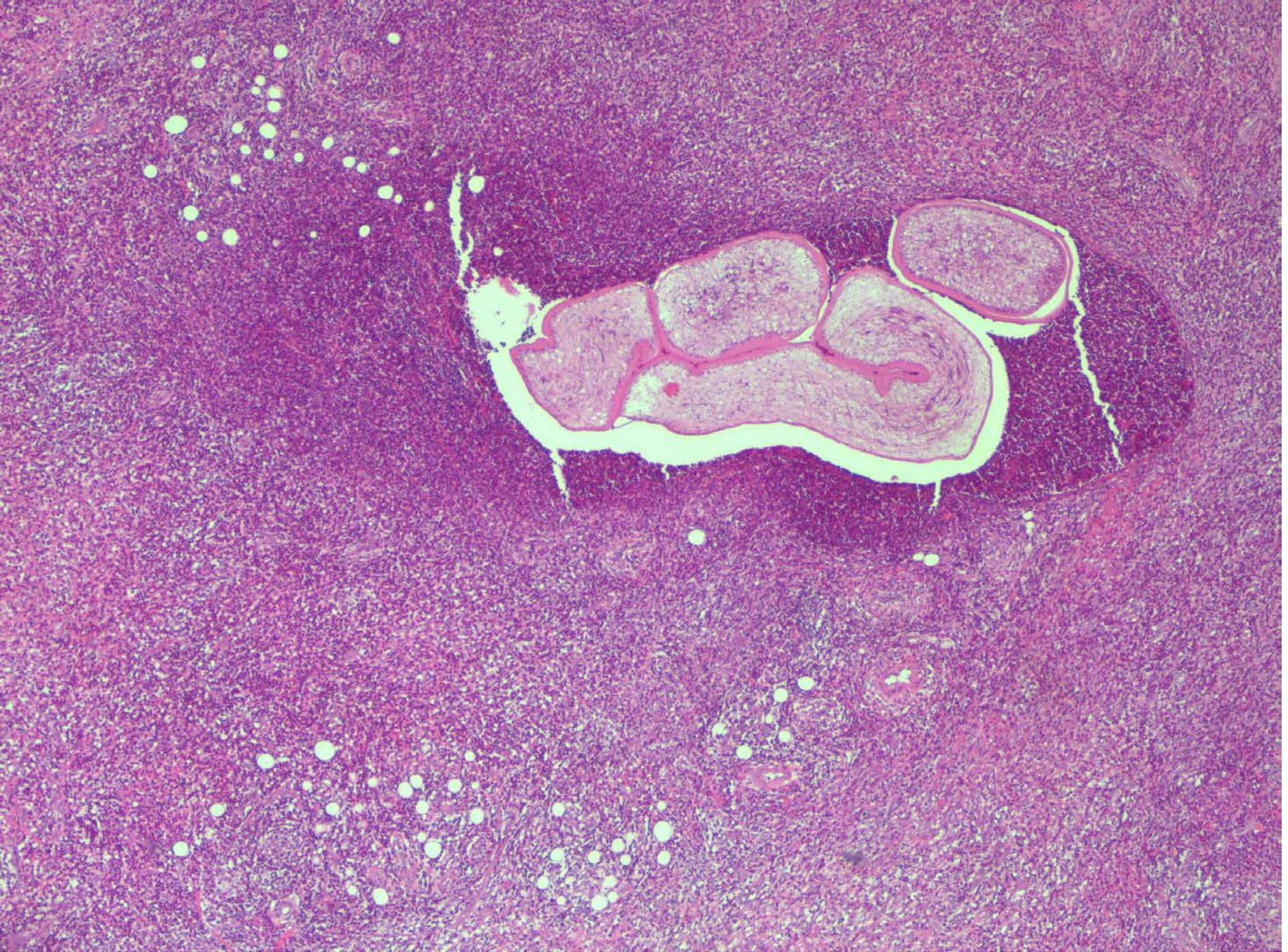
**Roundworm/
nematode
(Nematode
infection)**

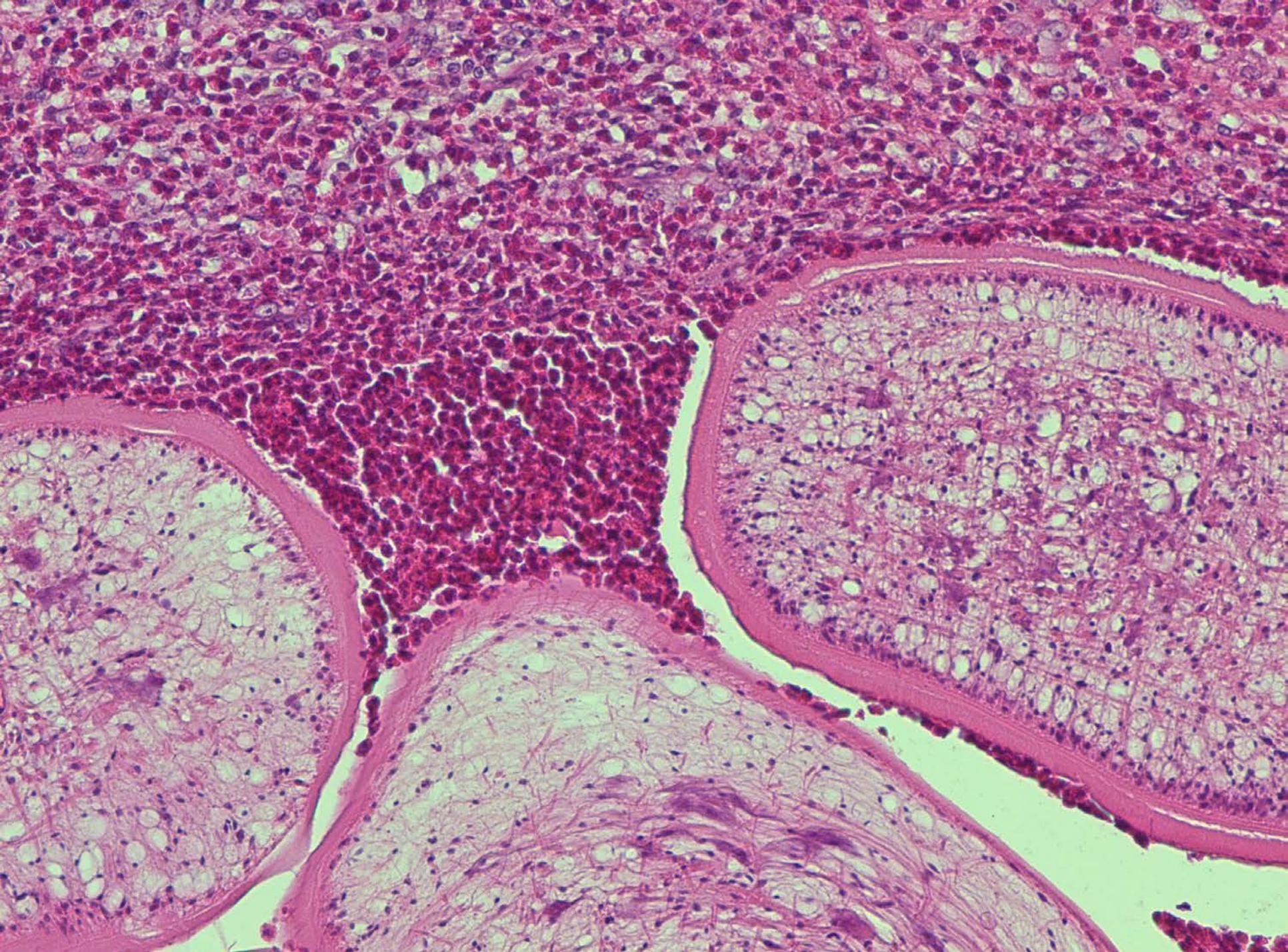
Secernentea	Spirurida	Camallanina	<i>Dracunculus medinensis</i> (Dracunculiasis)	
		Spirurina	Filarioidea (Filariasis)	<i>Onchocerca volvulus</i> (Onchocerciasis) • <i>Loa loa</i> (Loa loa filariasis) • <i>Mansonella</i> (Mansonelliasis) • <i>Dirofilaria repens</i> (Dirofilariasis) <i>Wuchereria bancrofti</i> • <i>Brugia malayi</i> • <i>Brugia timori</i>
			Thelazioidea	<i>Gnathostoma spinigerum/Gnathostoma hispidum</i> (Gnathostomiasis) • <i>Thelazia</i> (Thelaziasis)
			Spiruroidea	<i>Gongylonema</i>
		Strongylida (hookworm)	<i>Ancylostoma duodenale/Ancylostoma braziliense</i> (Ancylostomiasis, Cutaneous larva migrans) • <i>Necator americanus</i> (Necatoriasis) • <i>Angiostrongylus cantonensis</i> (Angiostrongyliasis) • <i>Metastrongylus</i> (Metastrongylosis)	
	Ascaridida		<i>Ascaris lumbricoides</i> (Ascariasis) • <i>Anisakis</i> (Anisakiasis) • <i>Toxocara canis/Toxocara cati</i> (Visceral larva migrans/Toxocariasis) • <i>Baylisascaris</i> • <i>Dioctophyme renale</i> (Dioctophymosis)	
	Rhabditida	<i>Strongyloides stercoralis</i> (Strongyloidiasis)		
	Oxyurida	<i>Enterobius vermicularis</i> (Enterobiasis • Pinworm)		
	Adenophorea	<i>Trichinella spiralis</i> (Trichinosis) • <i>Trichuris trichiura</i> (Trichuriasis • Whipworm) • <i>Capillaria philippinensis</i> (Intestinal capillariasis) • <i>Capillaria hepatica</i>		

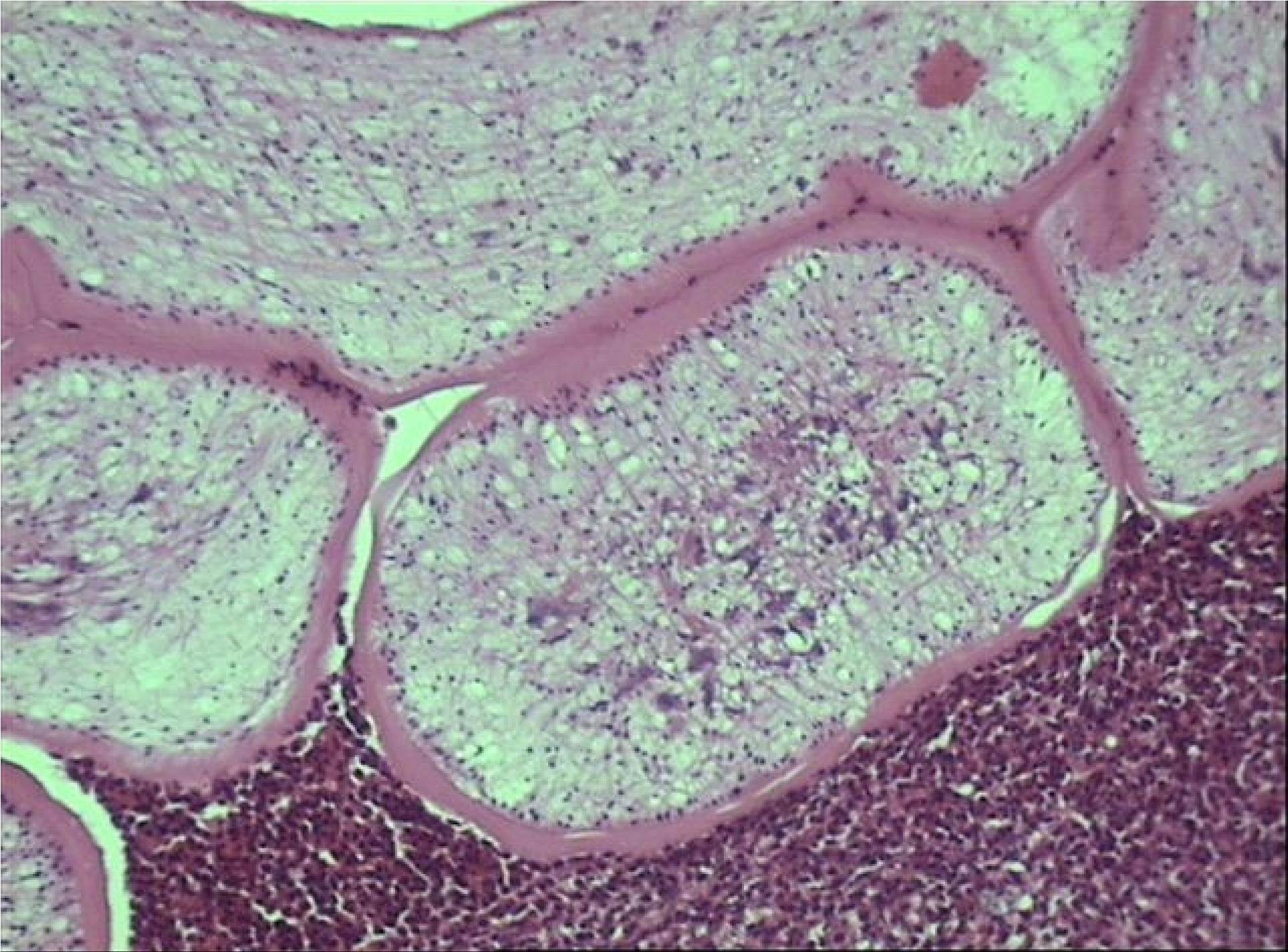
Spirometra

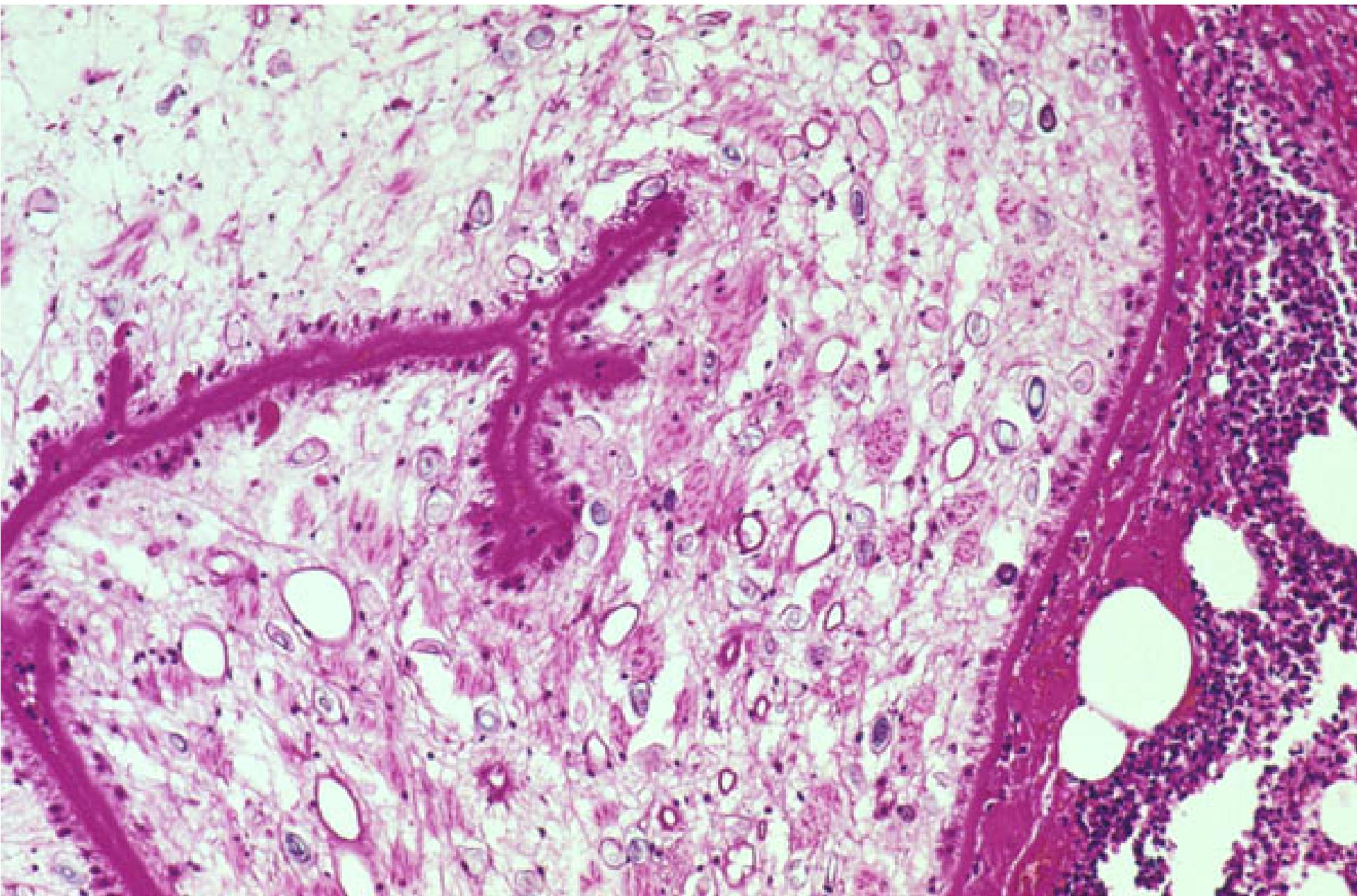
- *S mansonii*
- *S mansonioides*
- *S ranarum*
- *S erinacei*

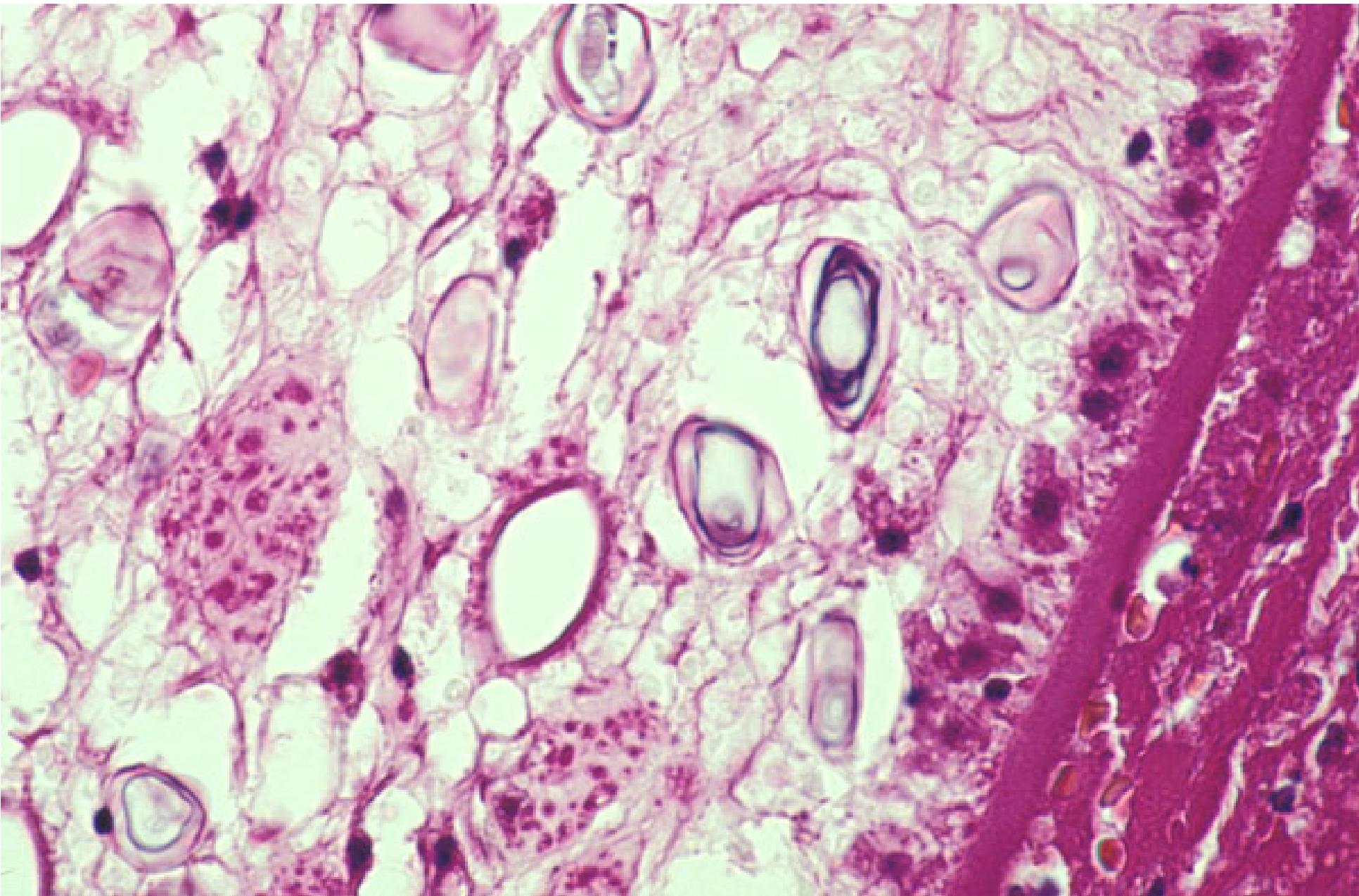


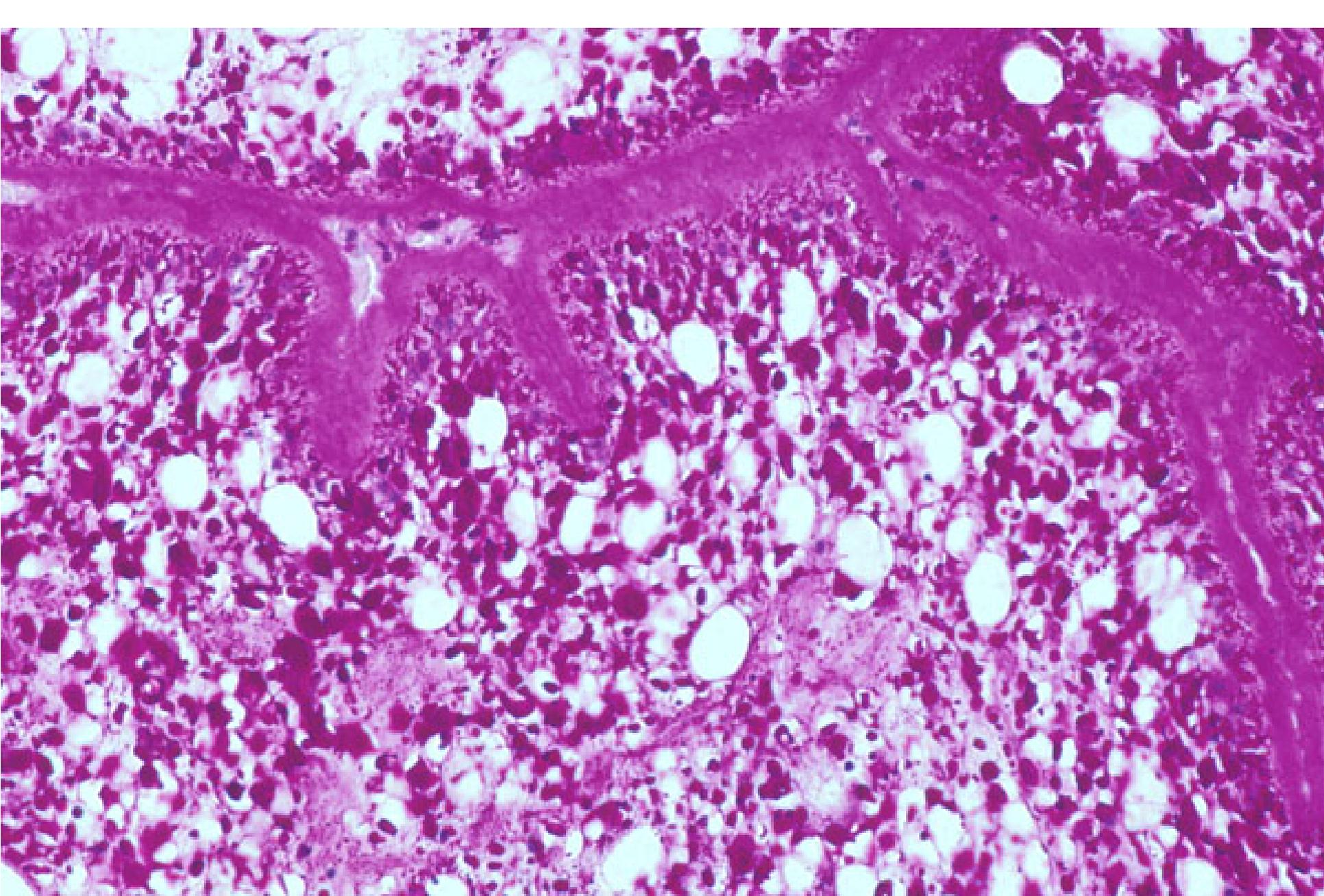


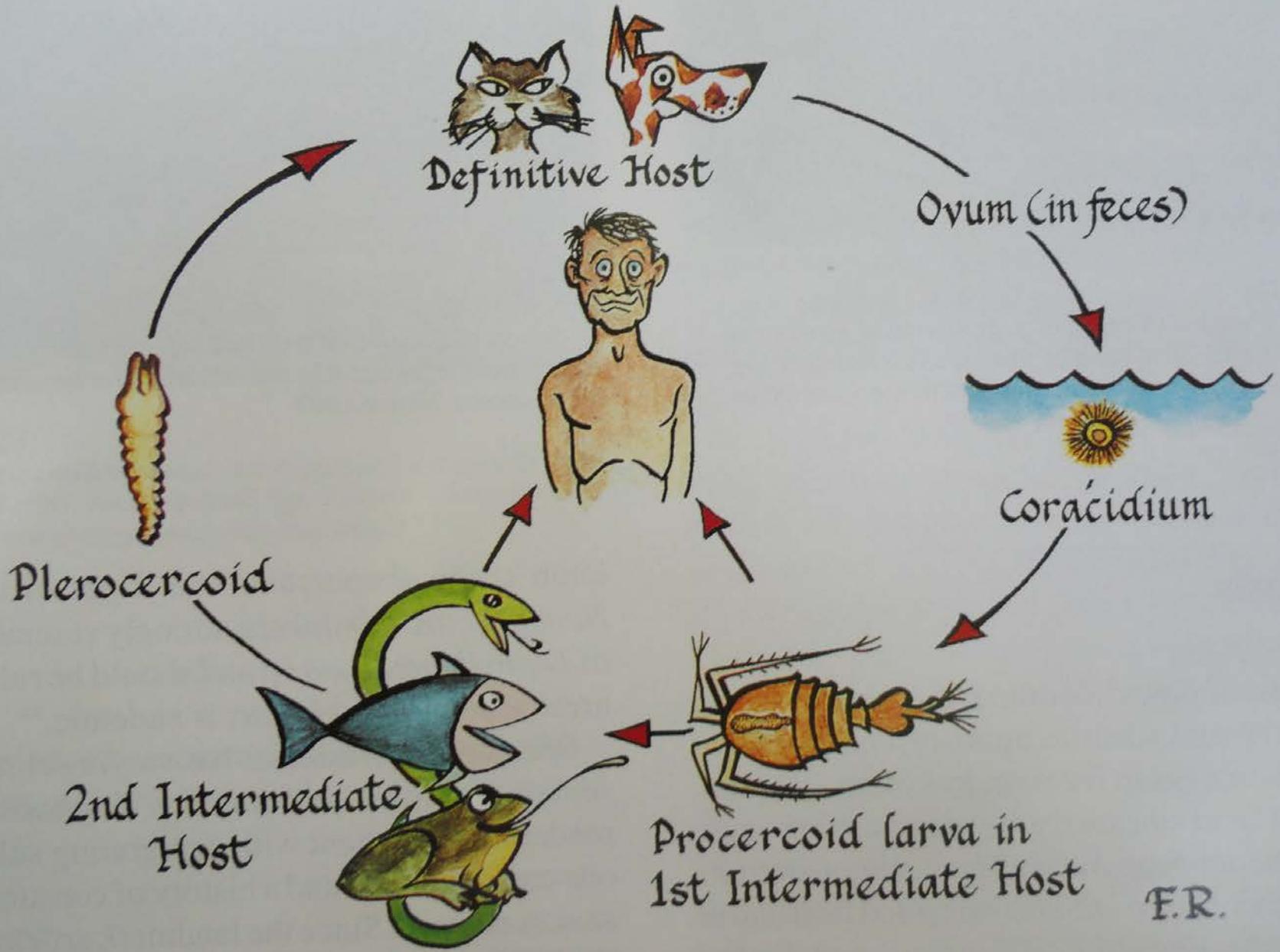








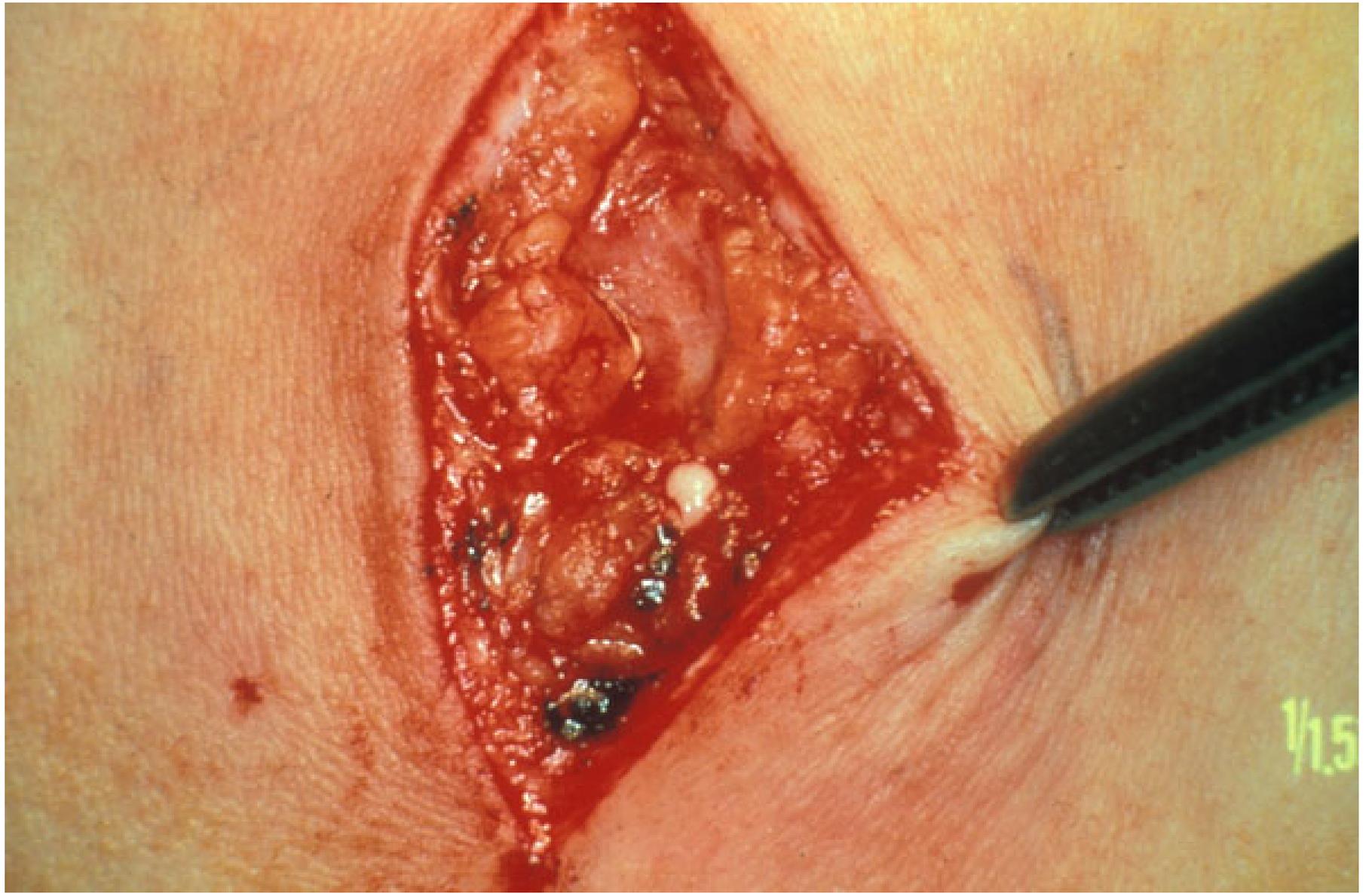




F.R.

Lokalisation der Sparaginose (Thailand n 36)

- 50% ocular
- 29% subcutan
- 14% cerebral
- 17% pulmonal und andere





Lokalisation der Sparaginose (Thailand n 36)

- 50% ocular
- 29% subcutan
- 14% cerebral
- 17% pulmonal und andere

Verteilung der Sparganosis

- 1400 Faelle weltweit
- 1000 China
- 56 Thailand
- 6 Europa



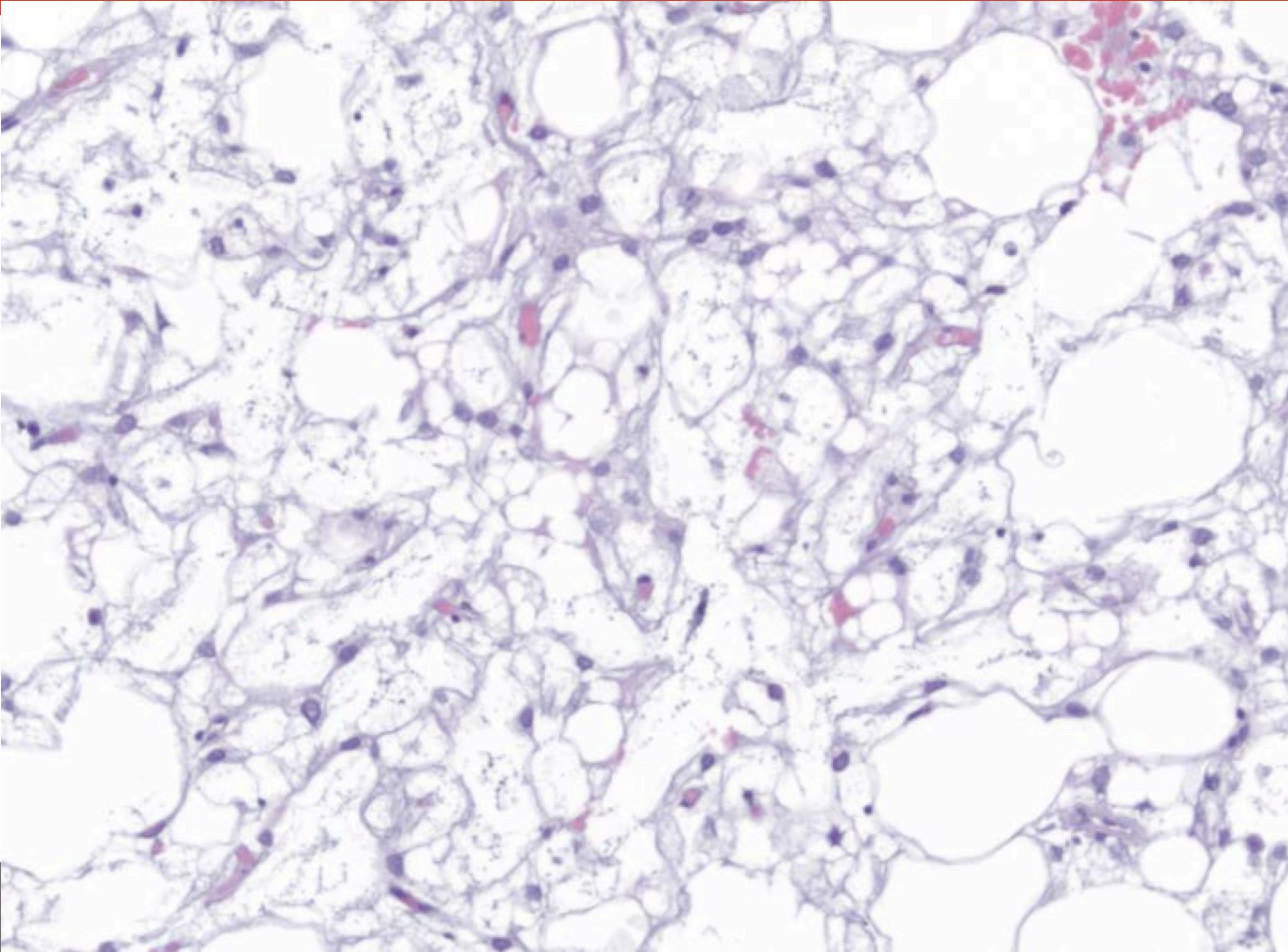
Kasuistik M. K. (geb. 1930)

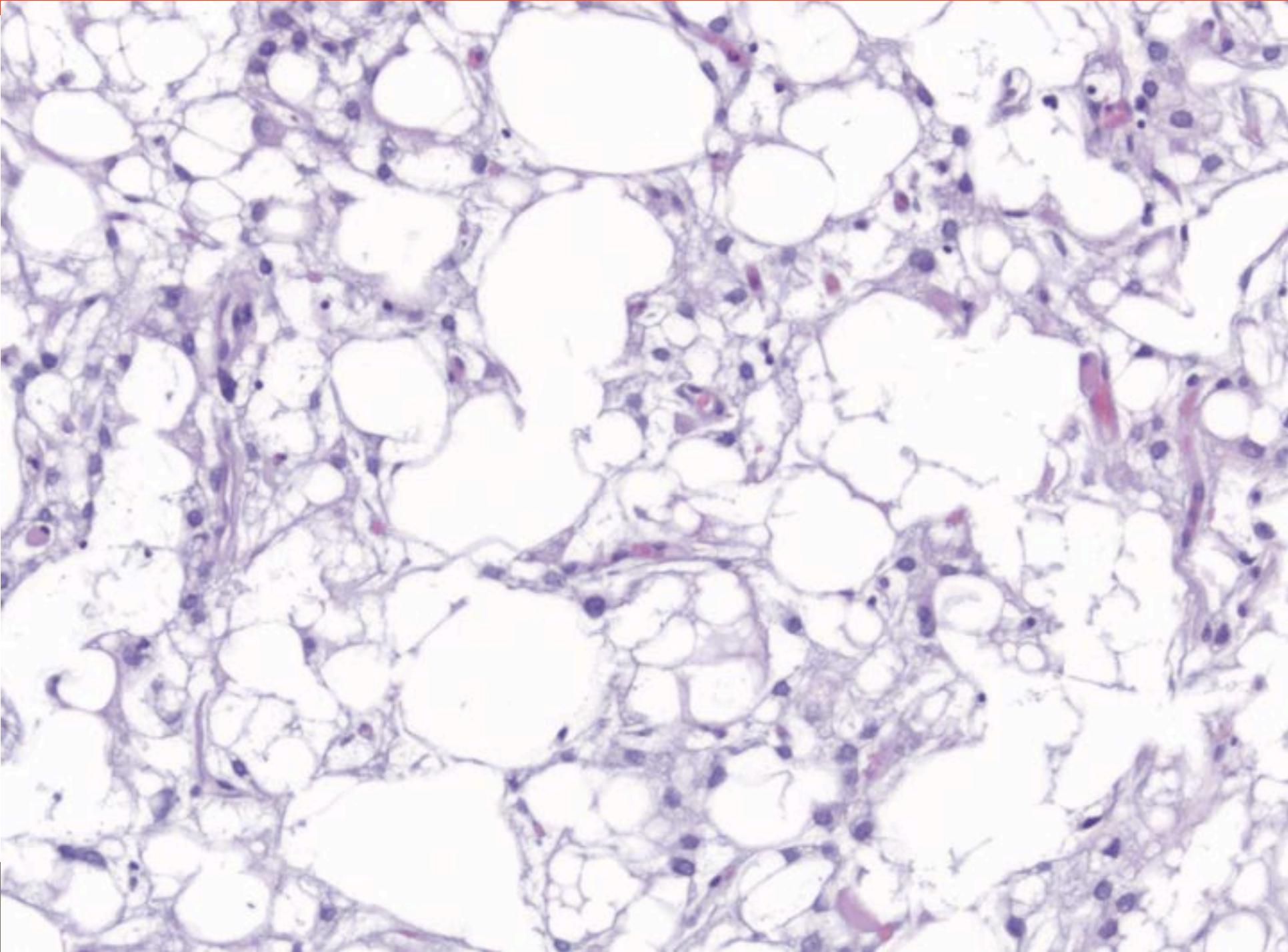
- 80-jährige Patientin mit ausgeprägter Demenz
- Anamnese bis auf kardiopulmonales Risikoprofil unauffällig (Hypertonus, kompensierte Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus)
- FA: alleinstehend, im Heim lebend

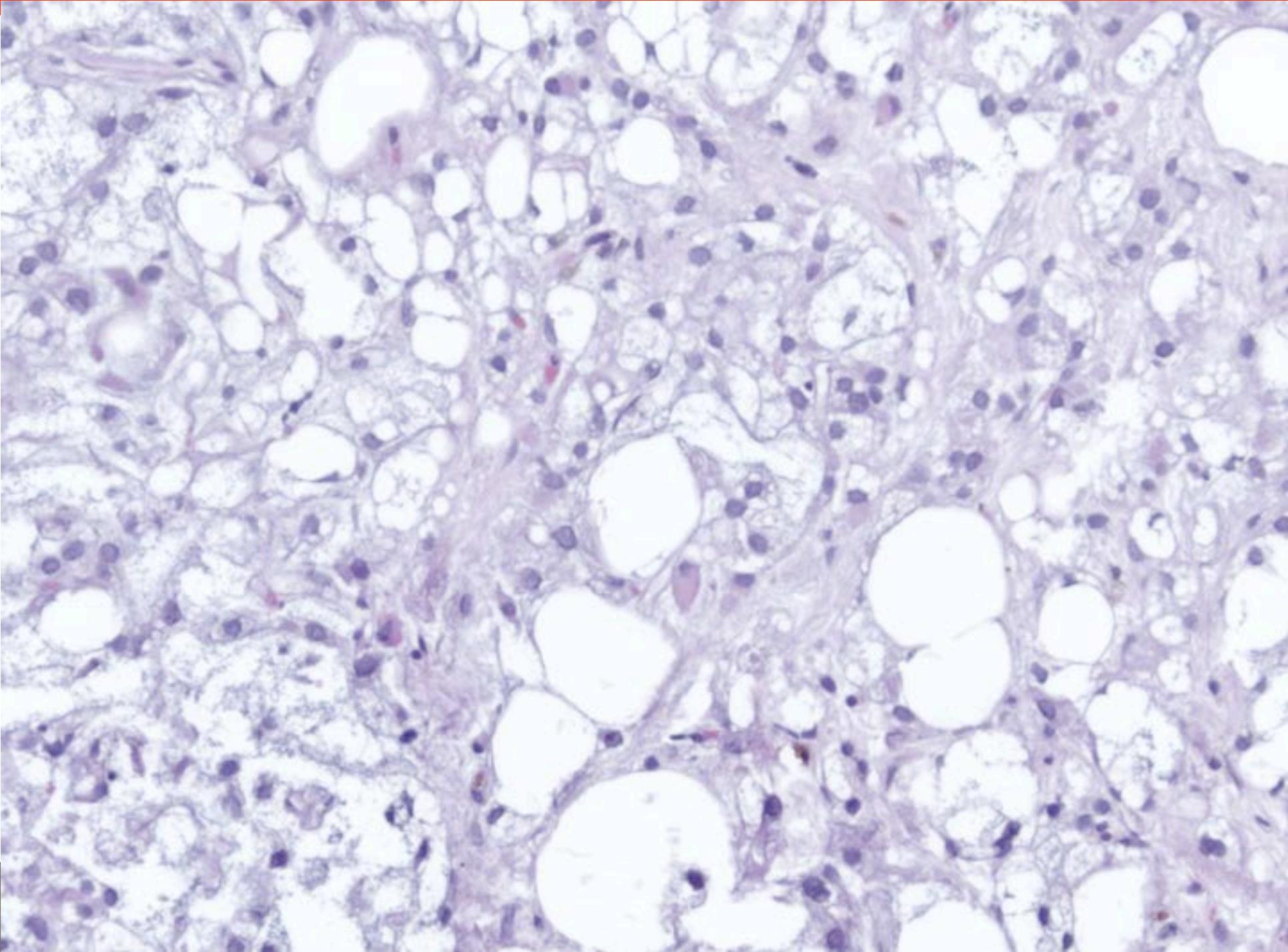
- Erstvorstellung (Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, MHH) am 19.10.2010
- Fremdanamnese: seit mindestens 3 Wochen bestehende, jetzt stark progrediente Schwellung im Bereich der Fossa infratemporalis links

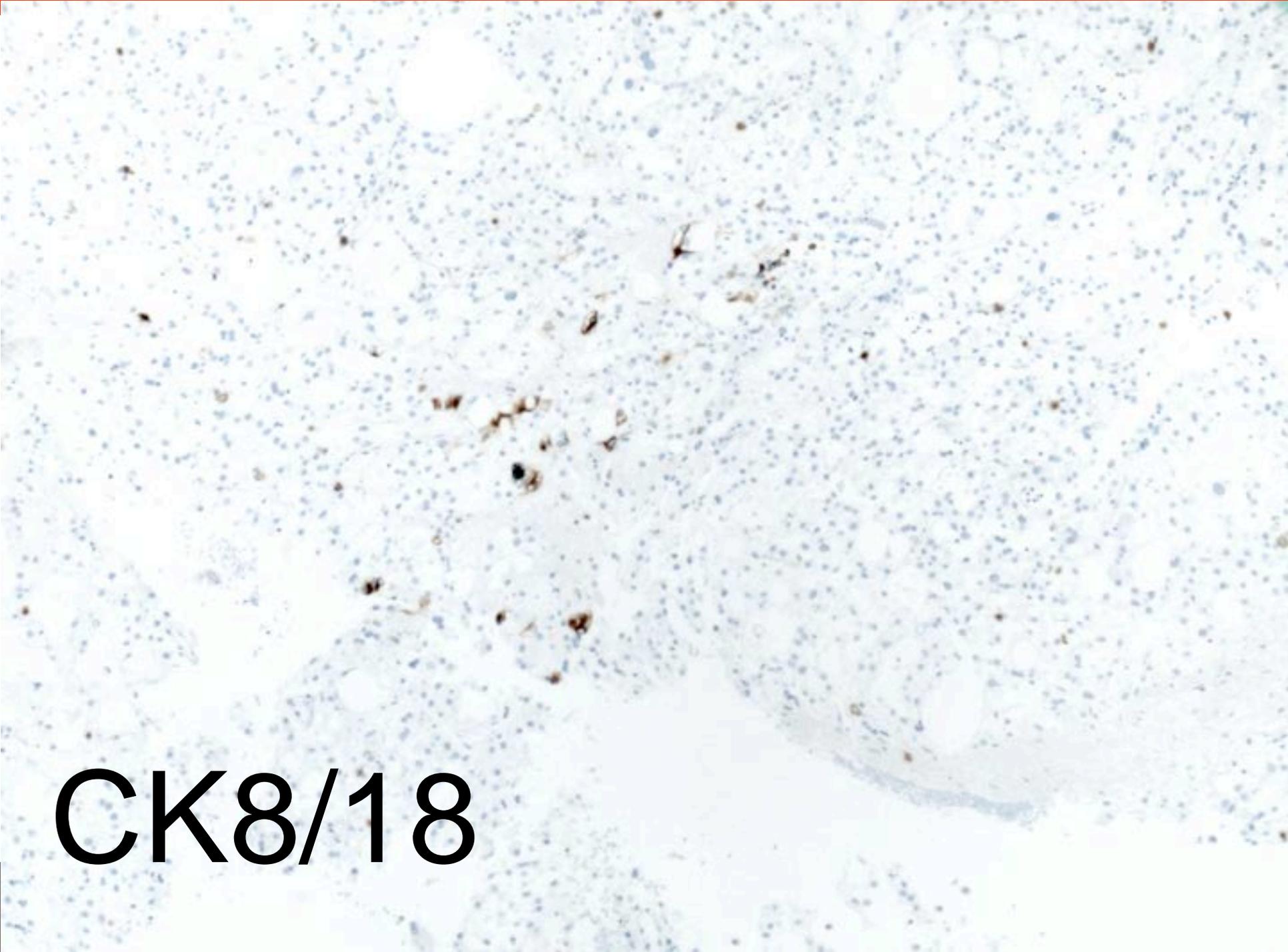
Makroskopie

Mehrere braune Gewebstücke von insgesamt ca. 7 cm Größe.

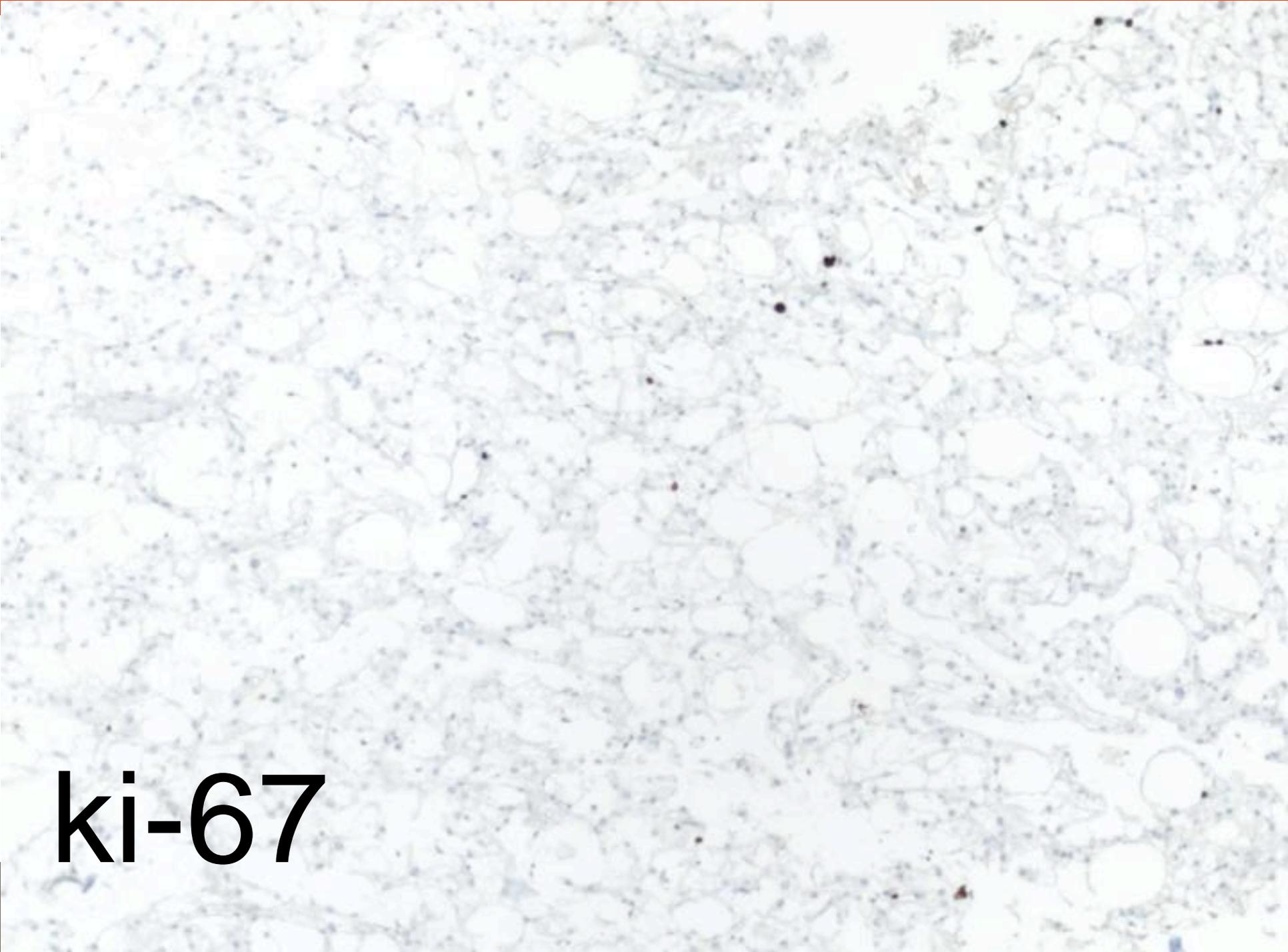




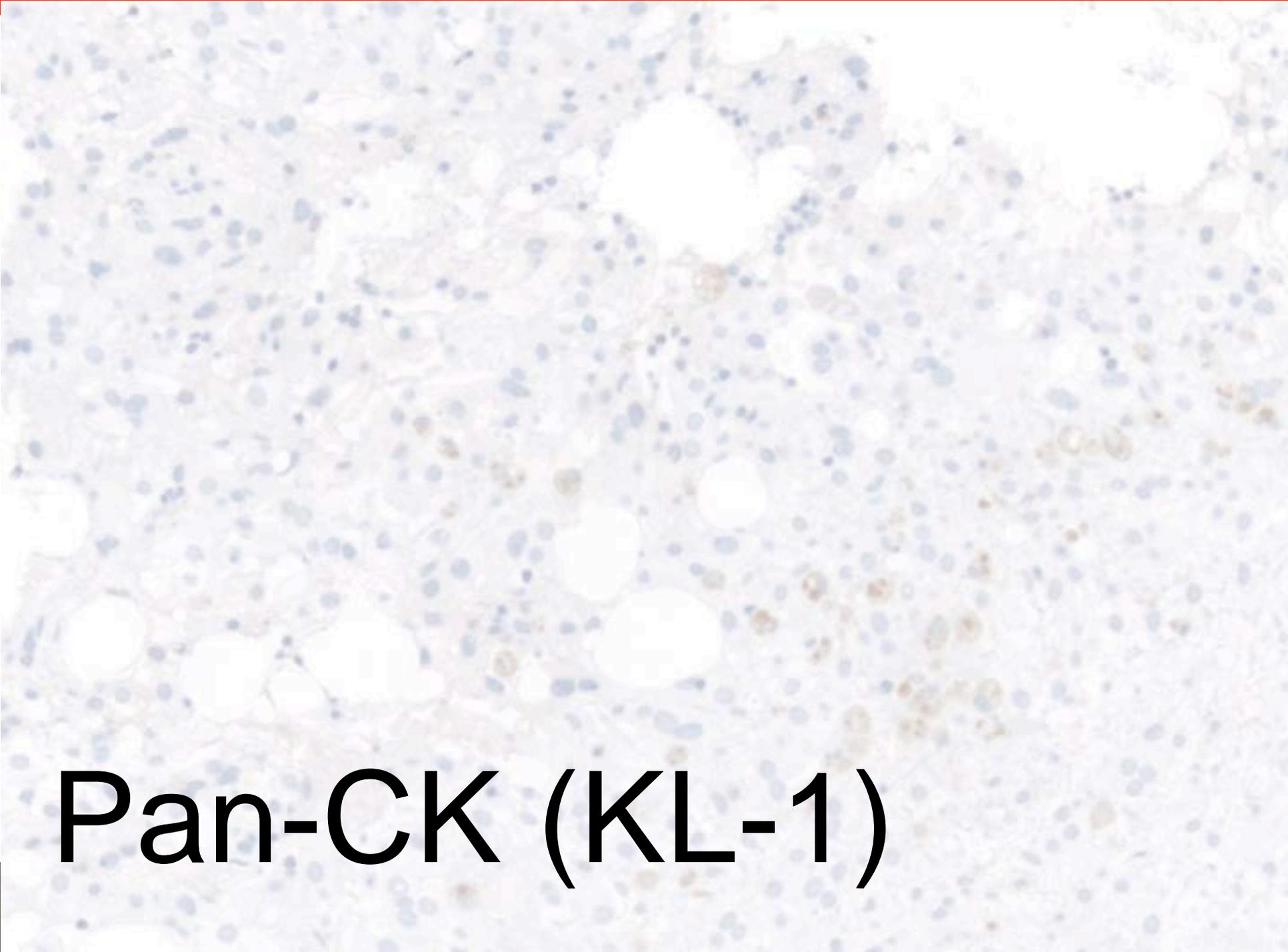




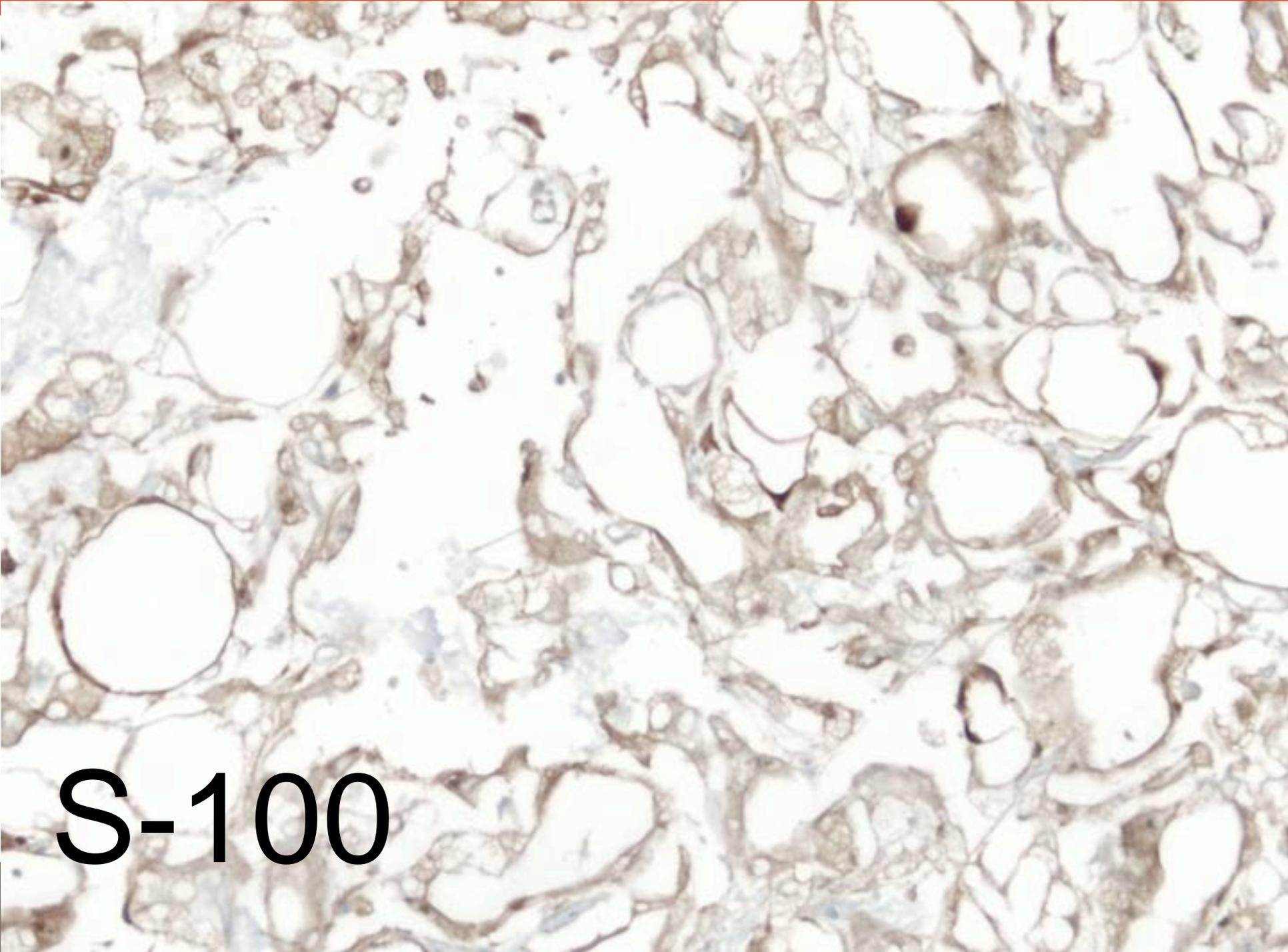
CK8/18



ki-67



Pan-CK (KL-1)



S-100

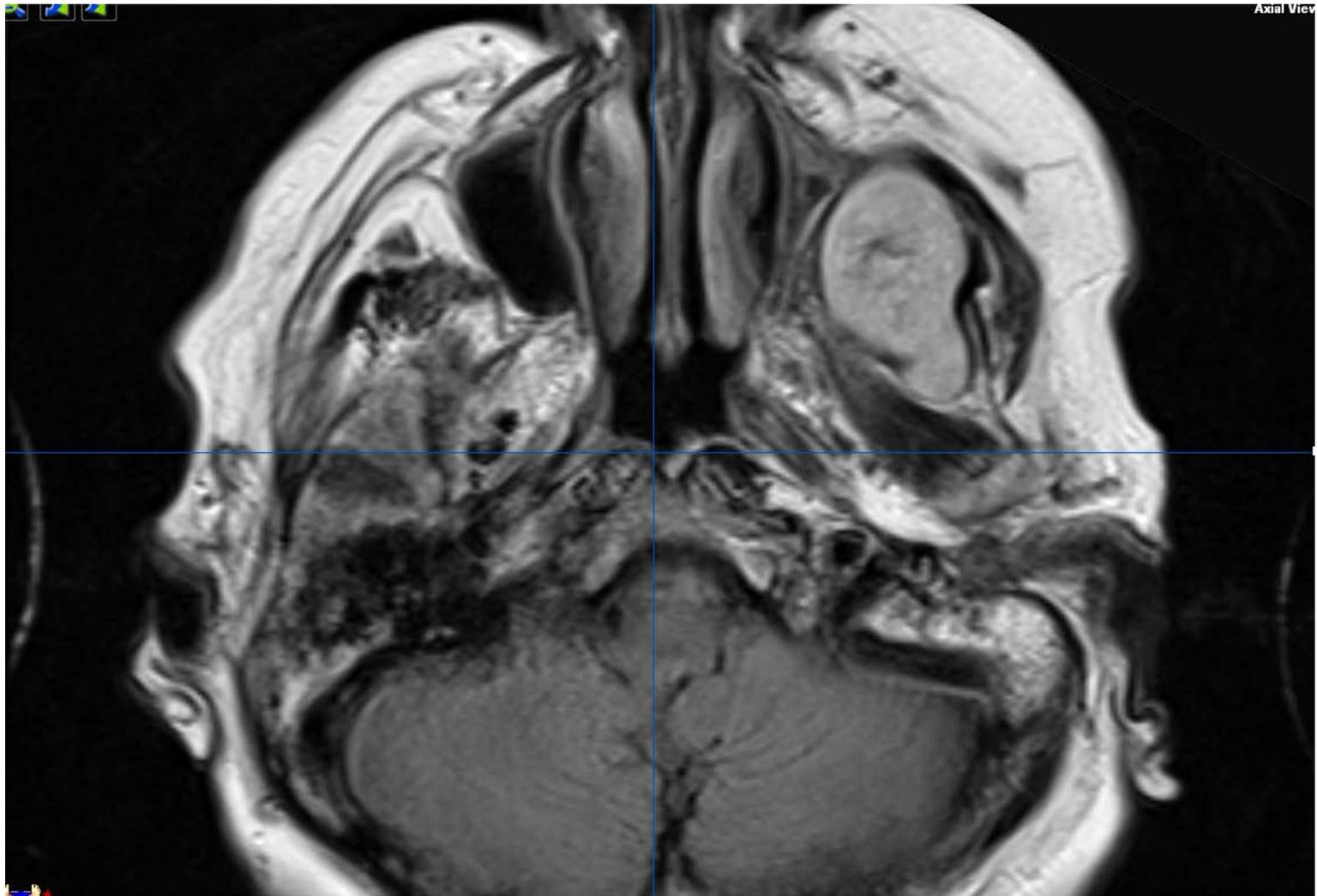
Chordom?

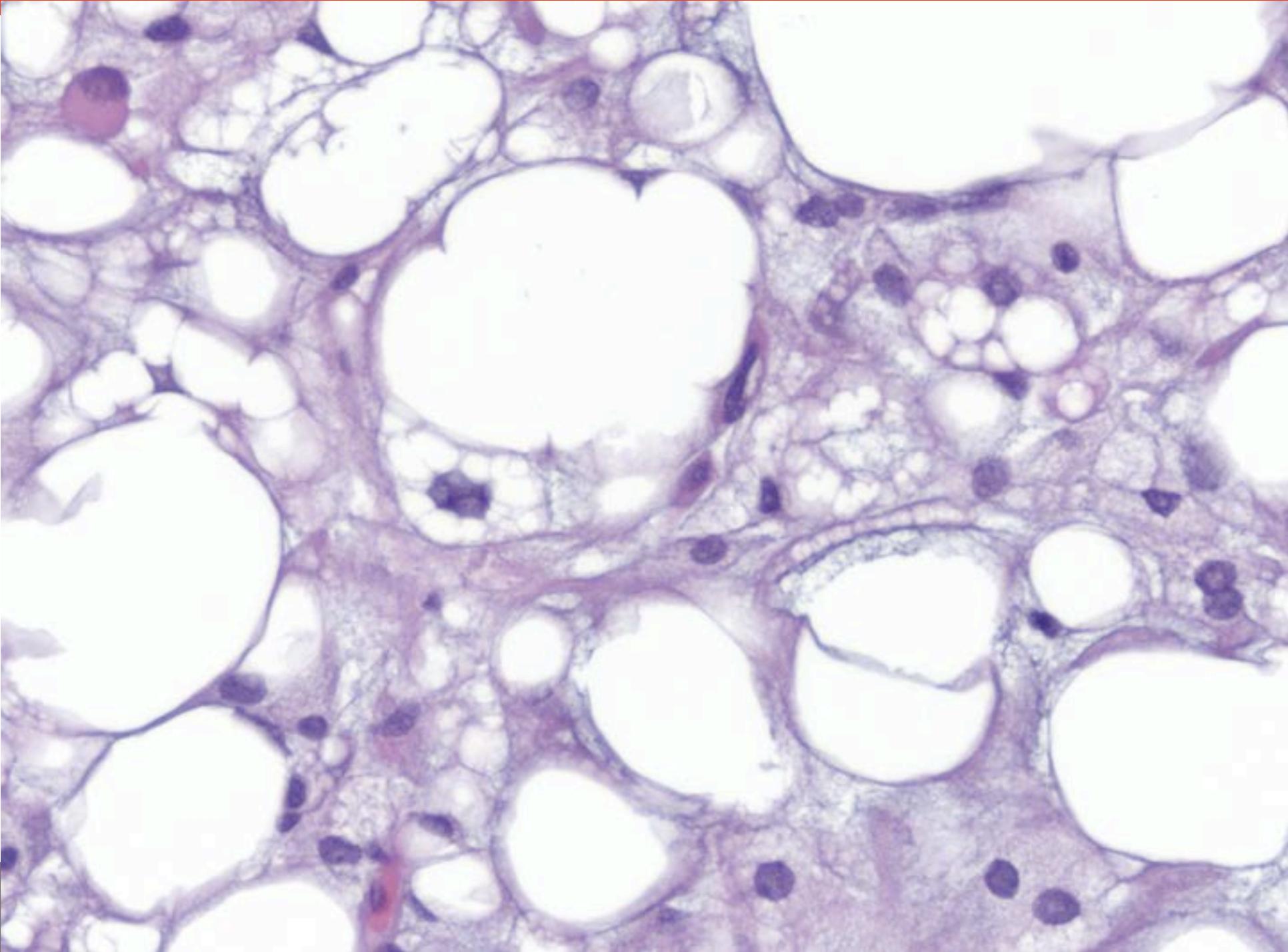
Myxoides Liposarkom?

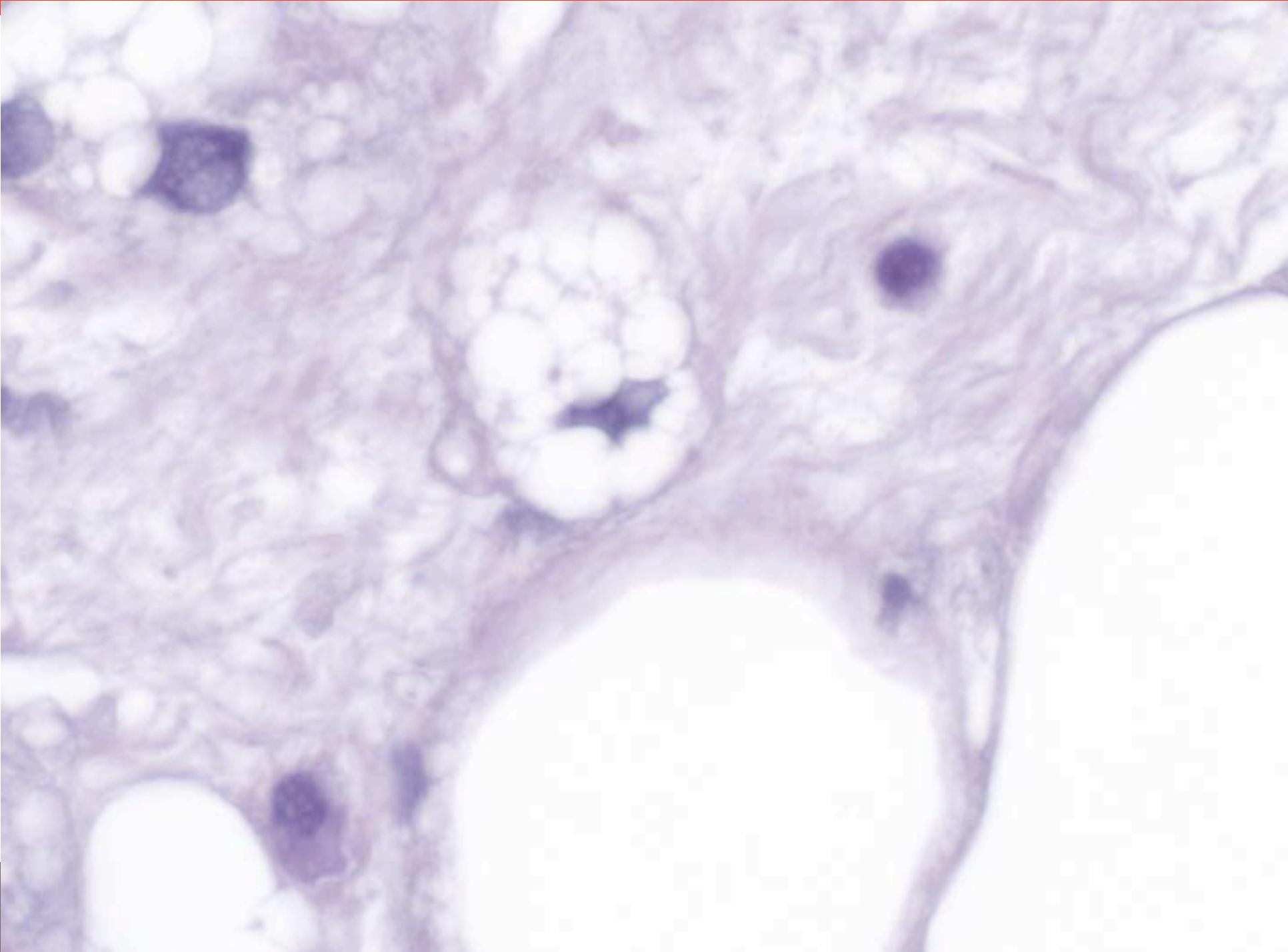
Myxoides Chondrosarkom?

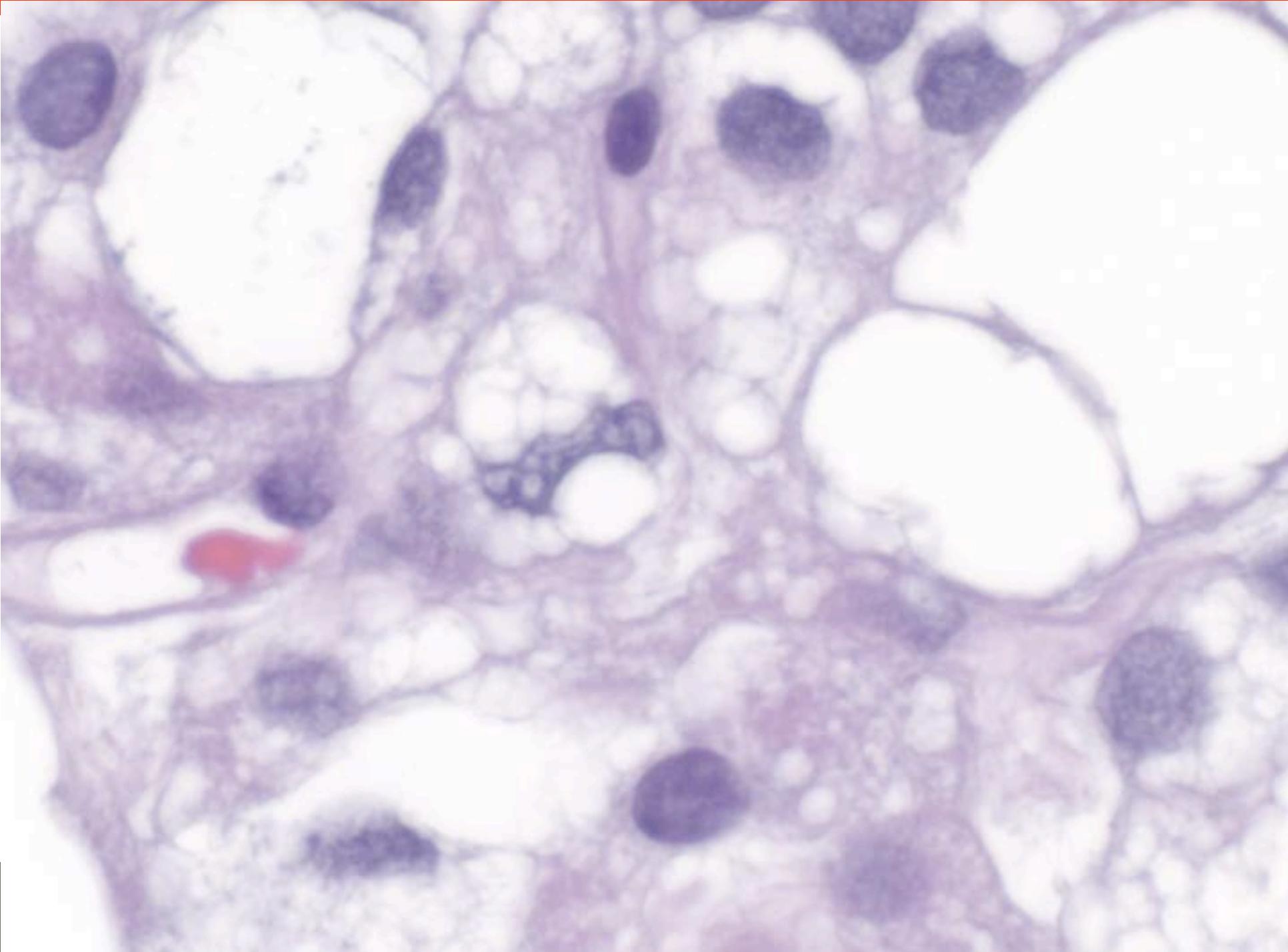


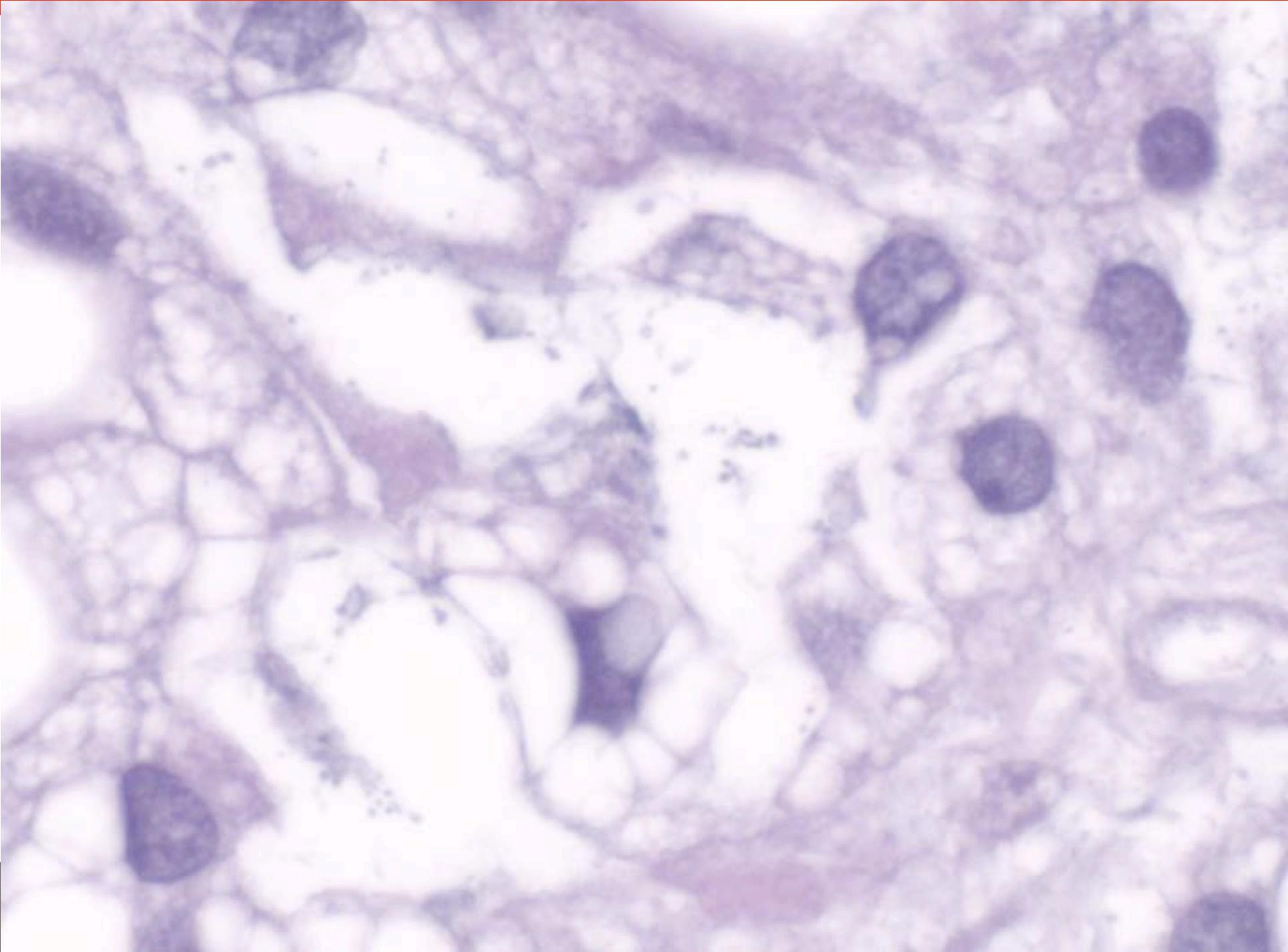












Abschließende Diagnose

Chondroides Lipom

Chondroides Lipom

Seltener Tumor

Betrifft alle Altersklassen

Meist Frauen

Meist Extremitäten stammnah

subkutan bis intramuskulär

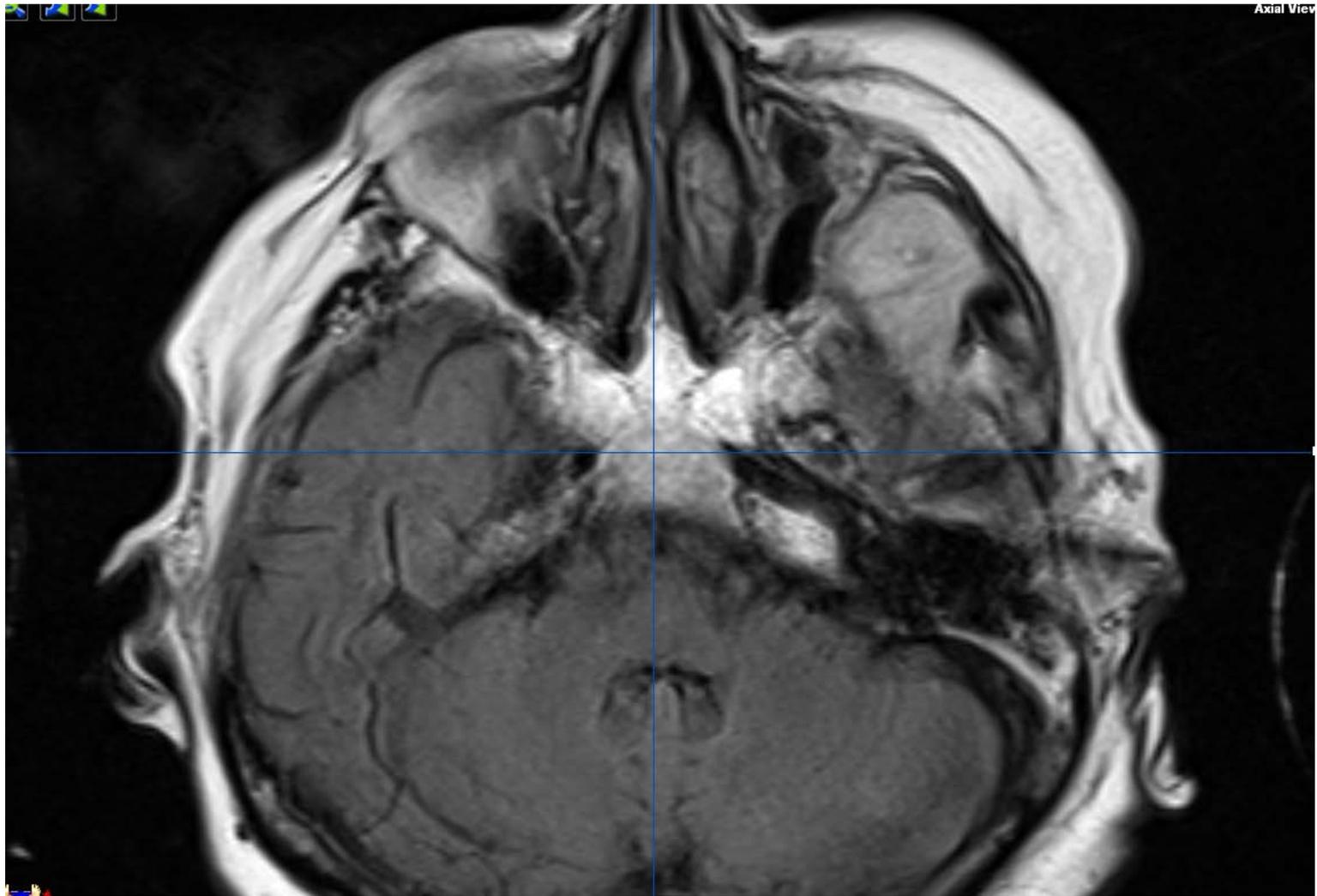
Immunhistochemie: S-100+, fokal CK8/18, Vimentin

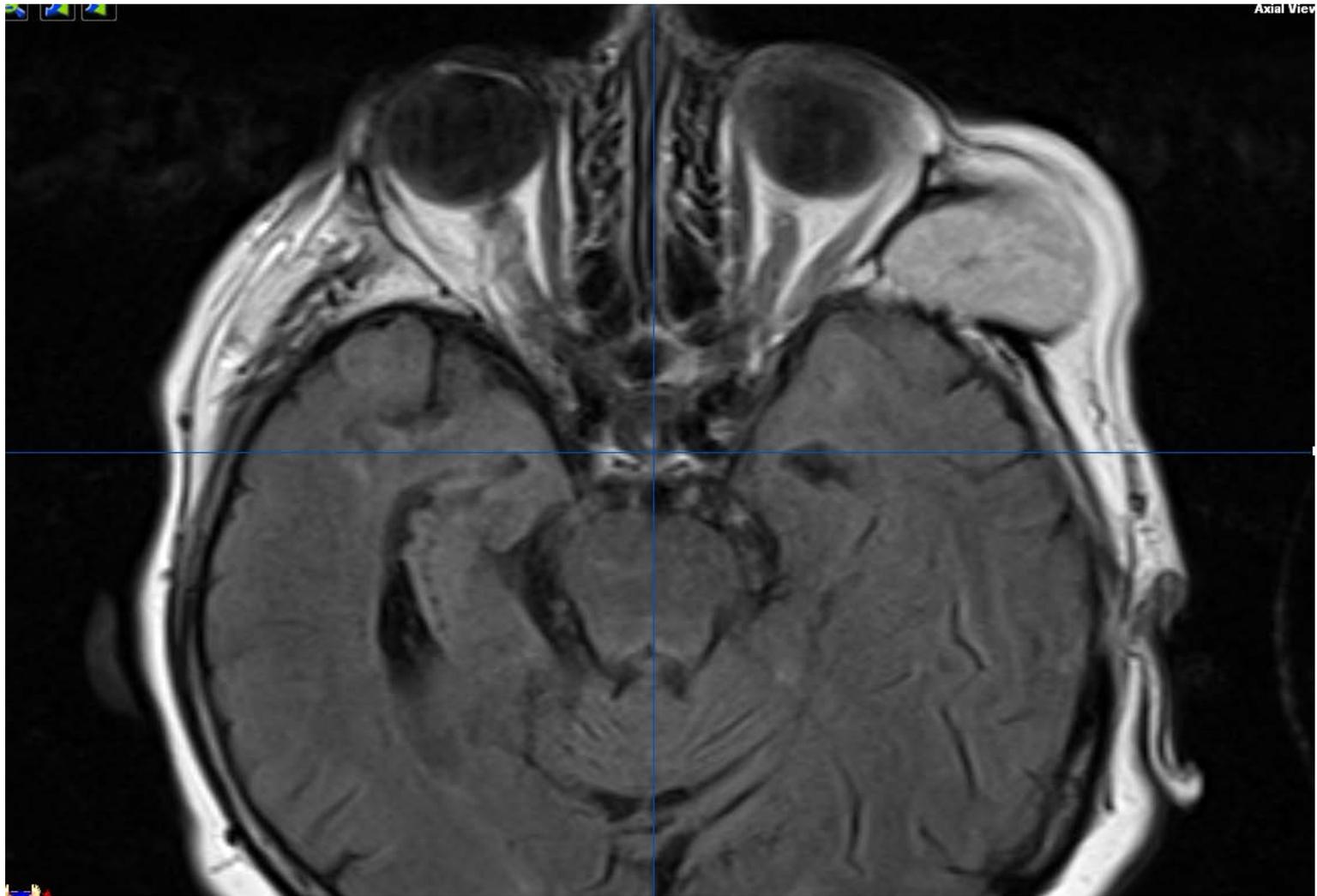
Zytogenetik: t(12;16)(q13;p13) mit Fusion C11orf95-MKL2

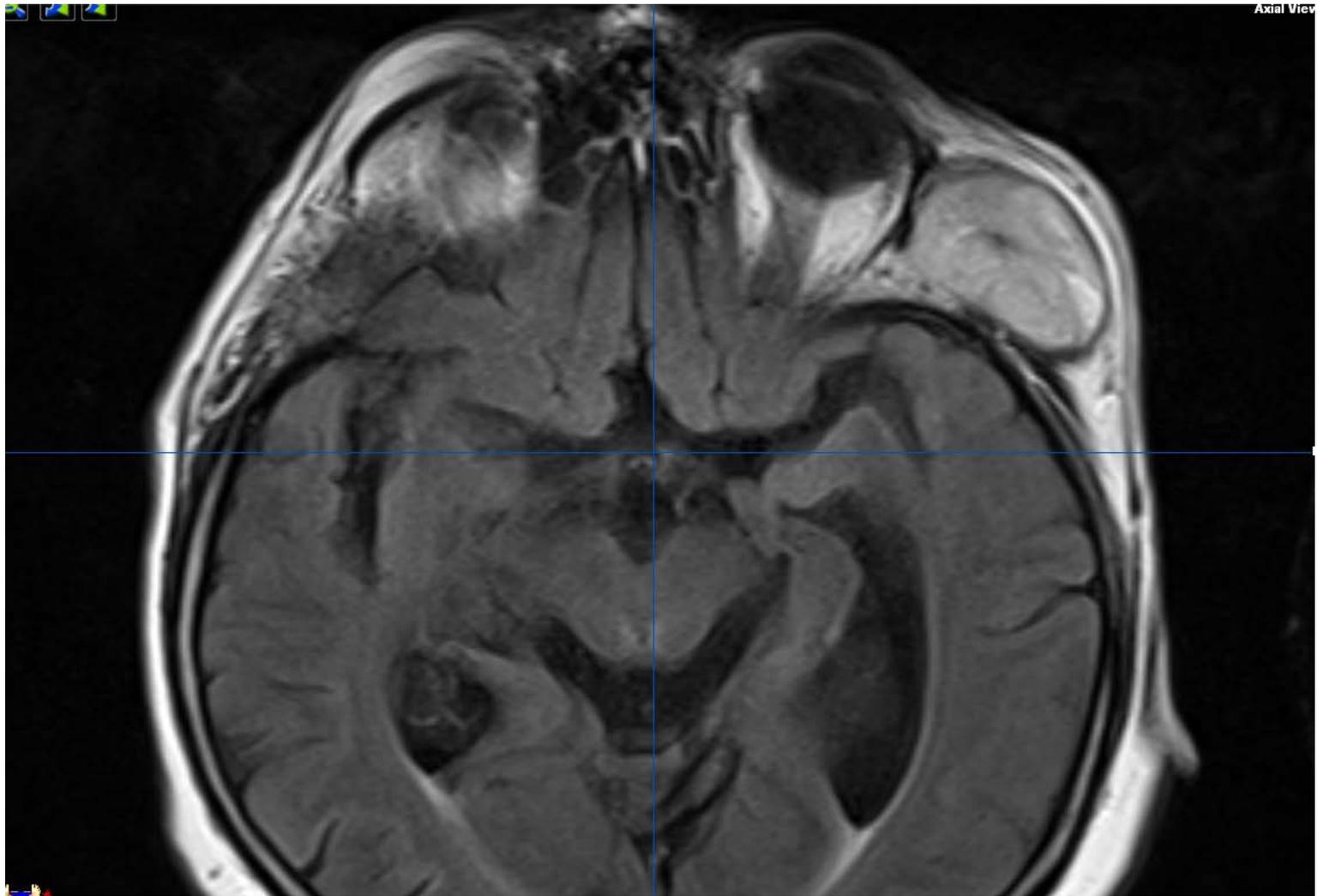
Gutartiger Verlauf, keine Rekurrenz

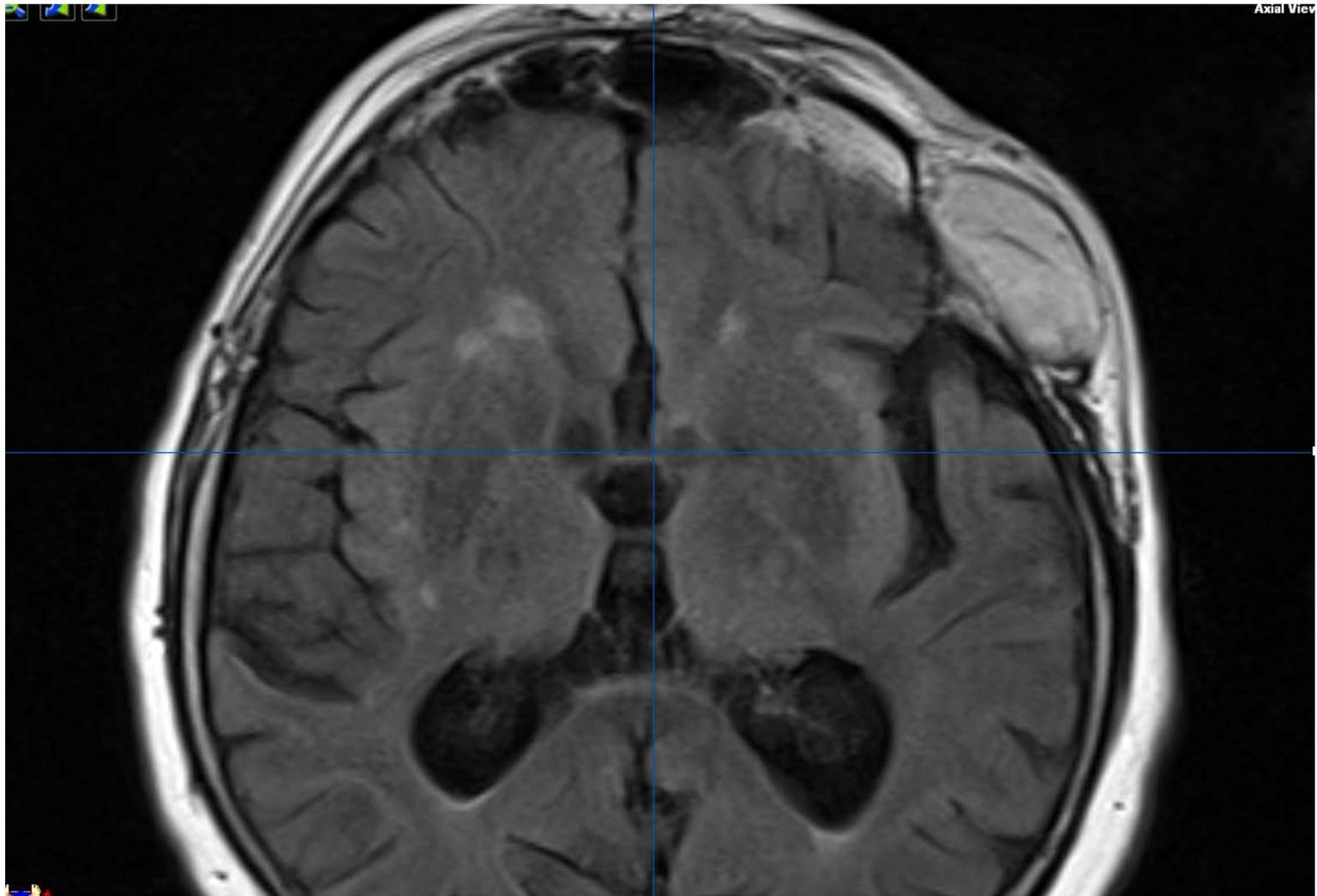
Verlauf

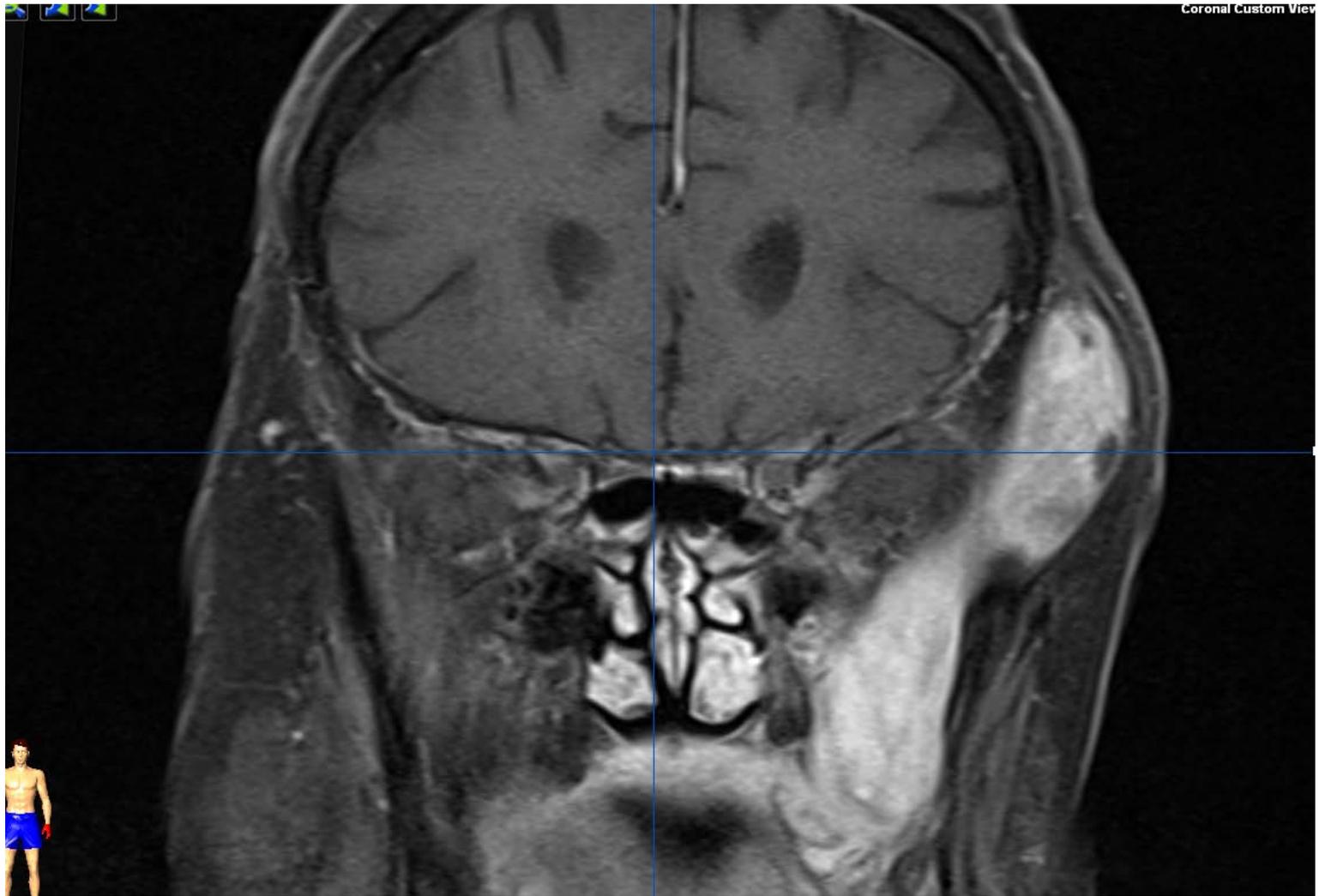
Patientin fast 15 Monate nach Operation zum Wiedervorstellungstermin nicht erschienen.

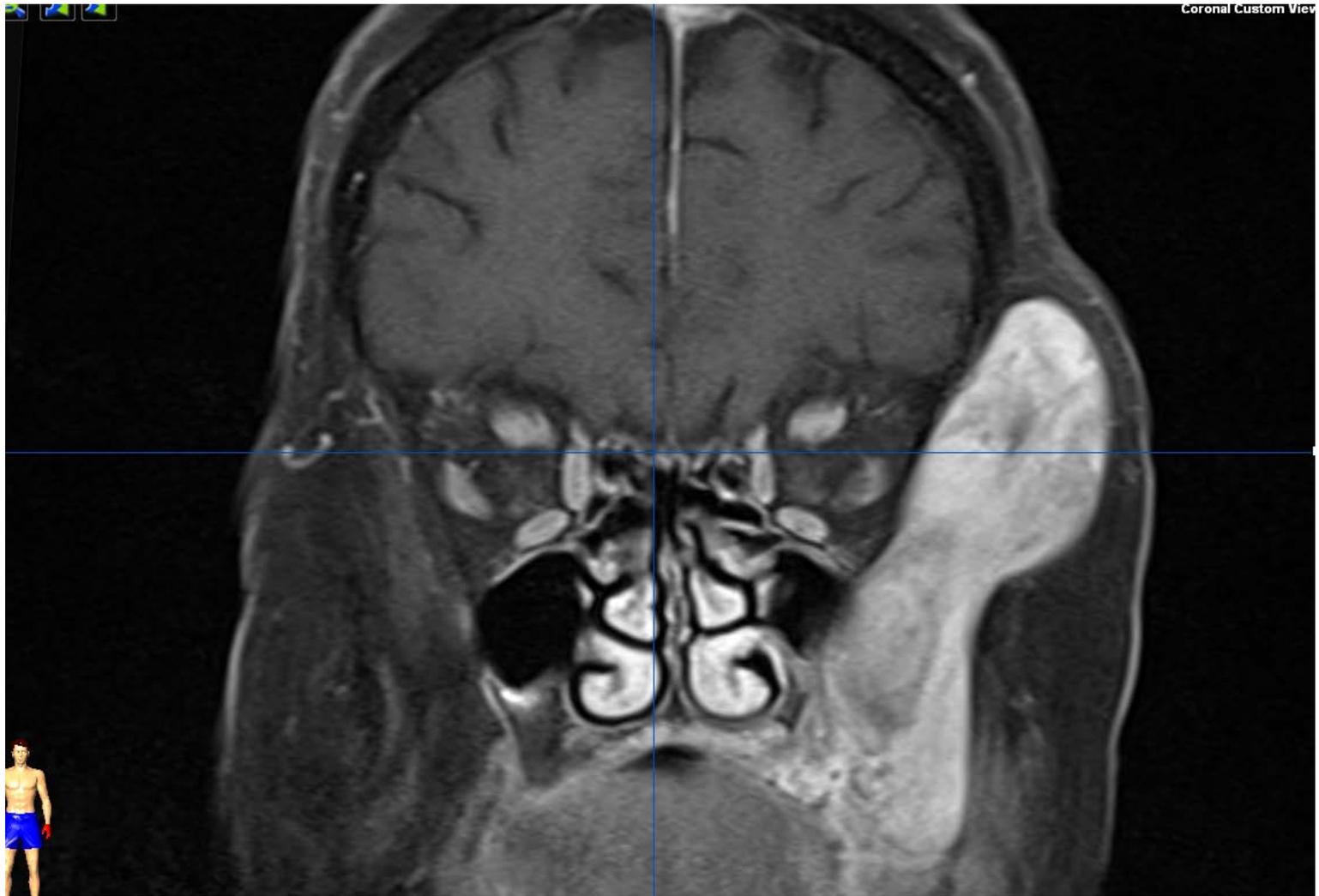


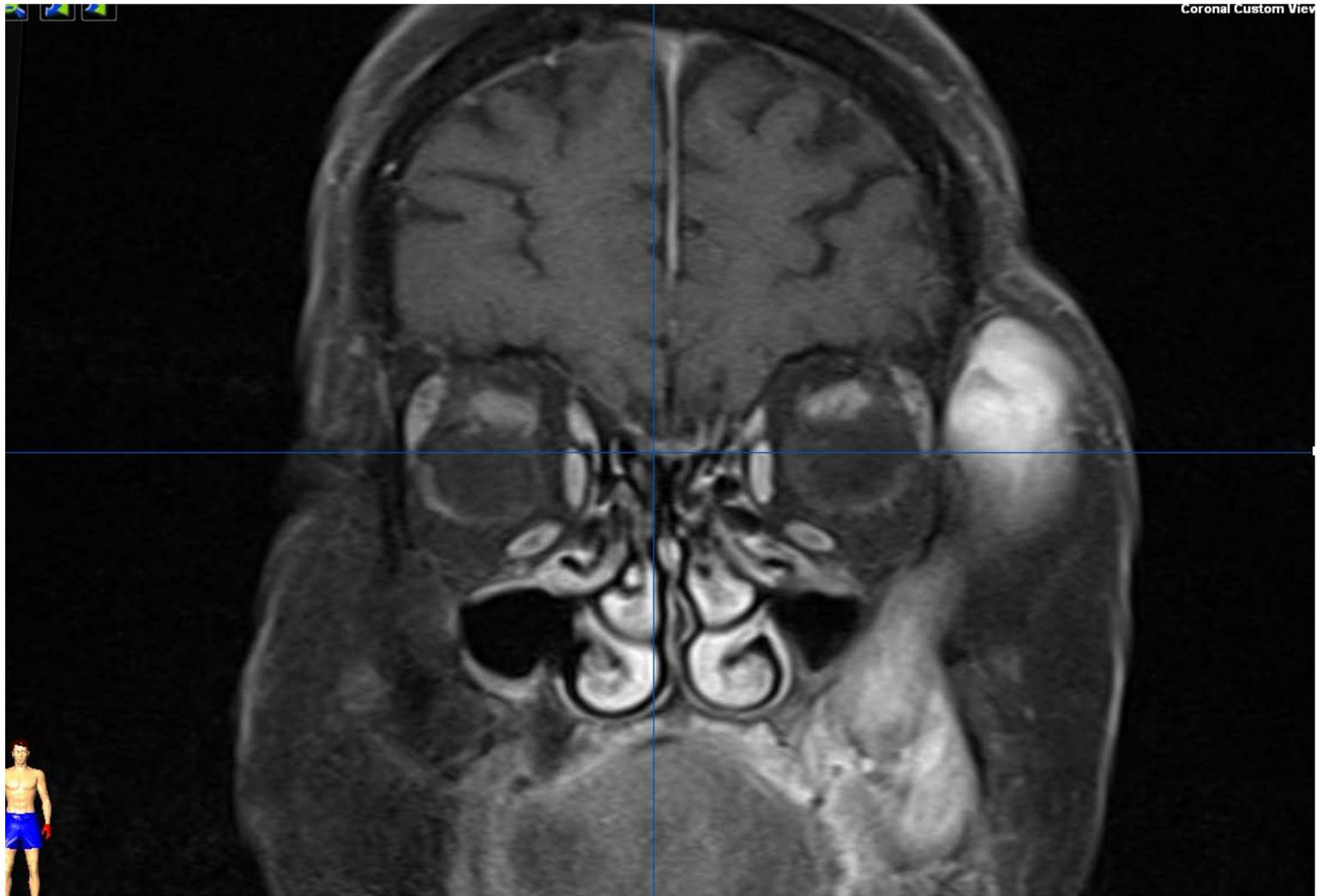


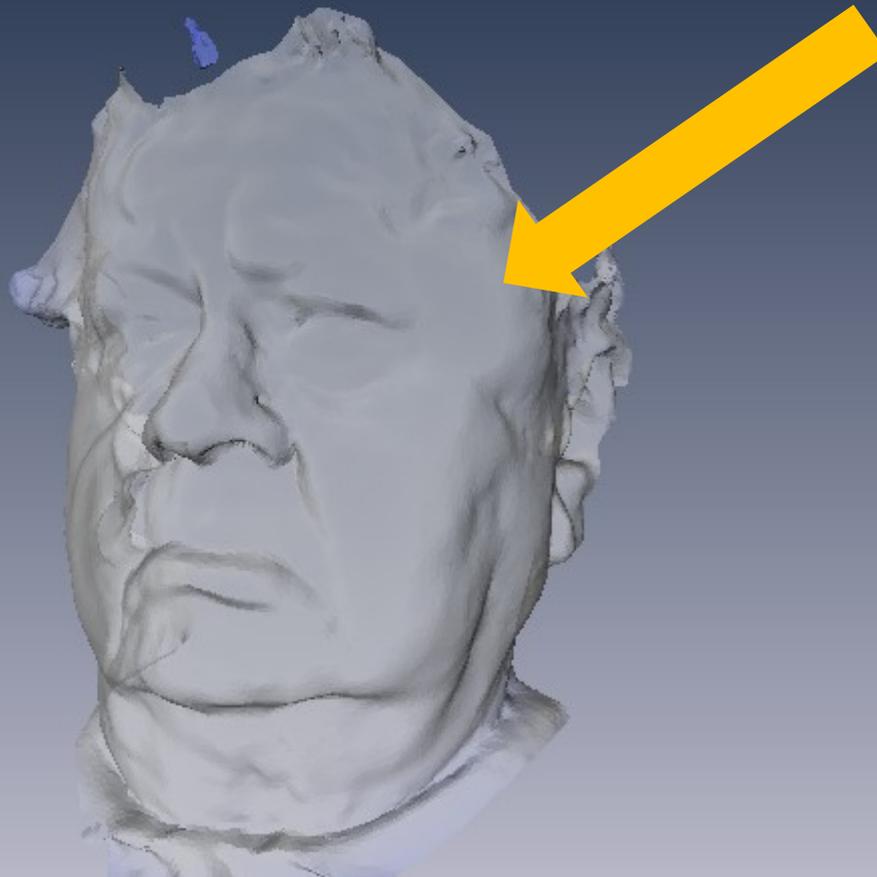












Keine signifikante Zunahme der infratemporalen Schwellung messbar

70. Rätselecke

12.05.2012

Dr. Mahmoud Abbas

Fr. Jana Traeder

Prof. Dr. med. A. Greiner

Prof. Dr. med. H. H. Kreipe

Institut für Pathologie

Medizinische Hochschule Hannover (MHH)

A stylized silhouette of a mountain range in shades of brown and tan, positioned at the bottom of the slide against a blue gradient background.

Anamnese

- **R. M-J, (M) geboren am 30. 04. 1994**
- **Im April 2011 wurde D IV rechts wegen Vergrößerung und dystrophischer Verkalkung sowie derber Konsistenz bei Amputatation behandelt.**

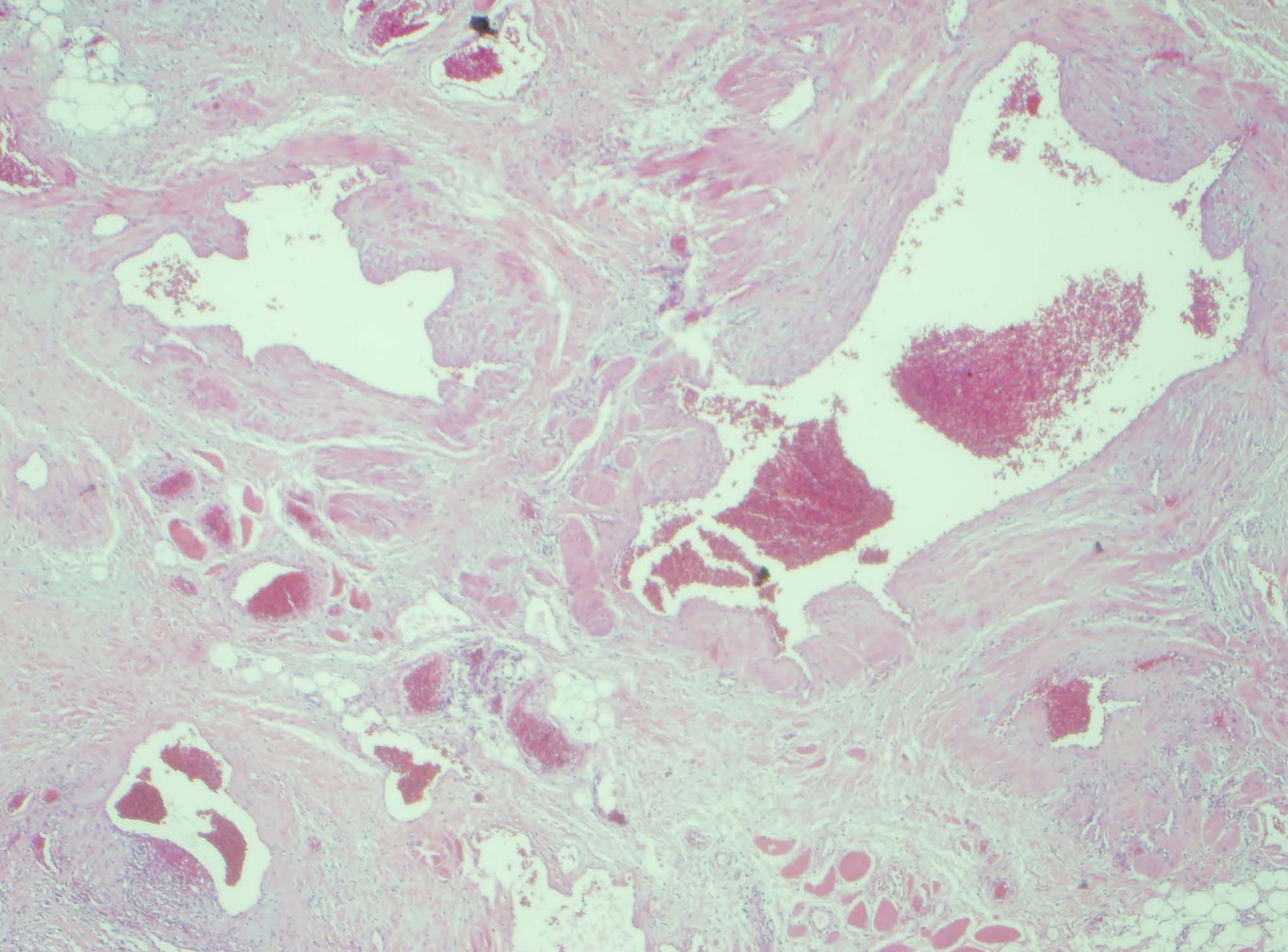


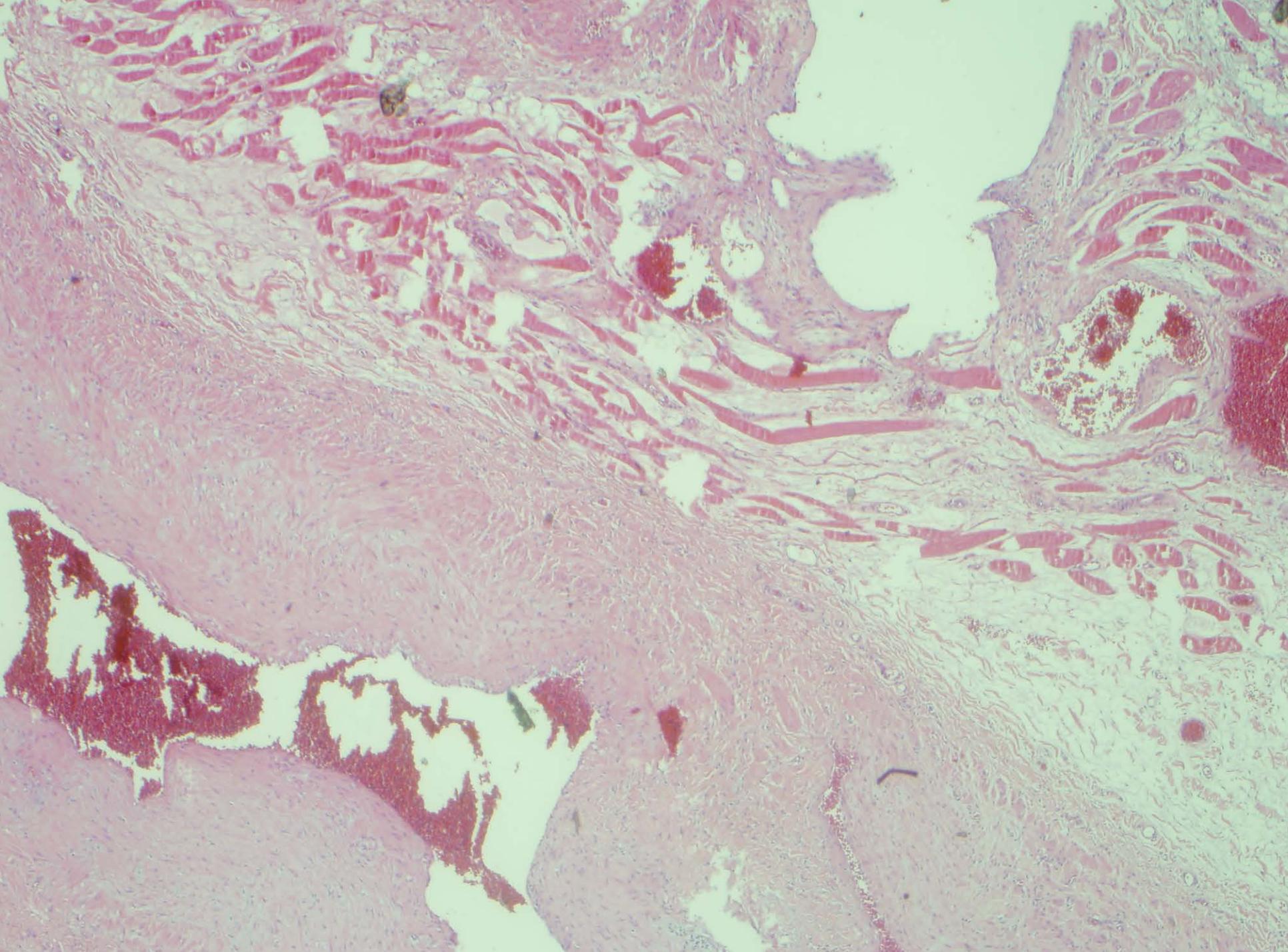
Im November 2011 wurde der Patient mit hypertrophem Weichteilgewebe im Bereich des Unterarmes, ulnarseitig und dorsal bis auf Höhe des Mittelhandknochens vorgestellt.

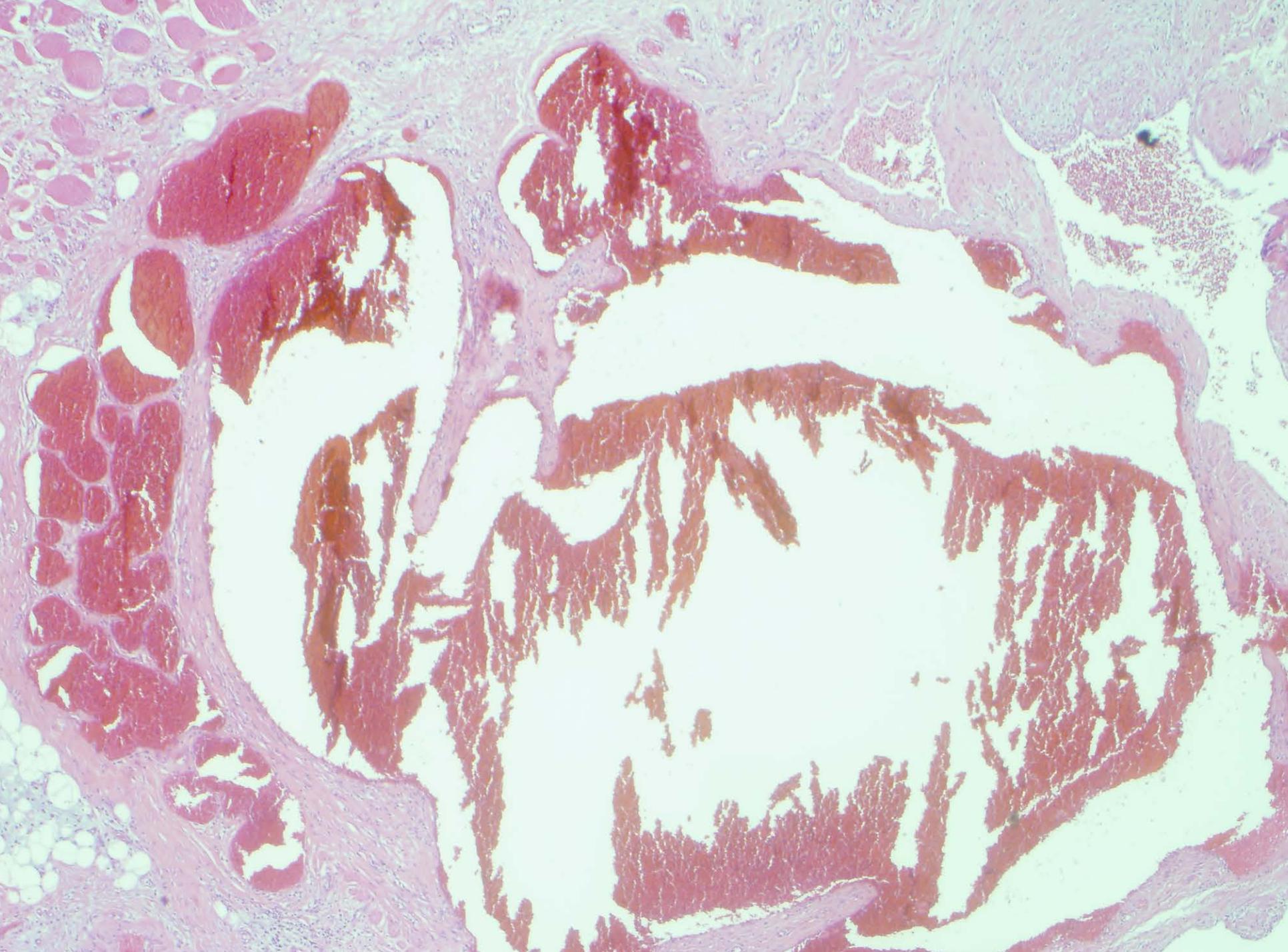
Wir erhielten am 16. 12. 2011 einen periskapulärer Tumor.

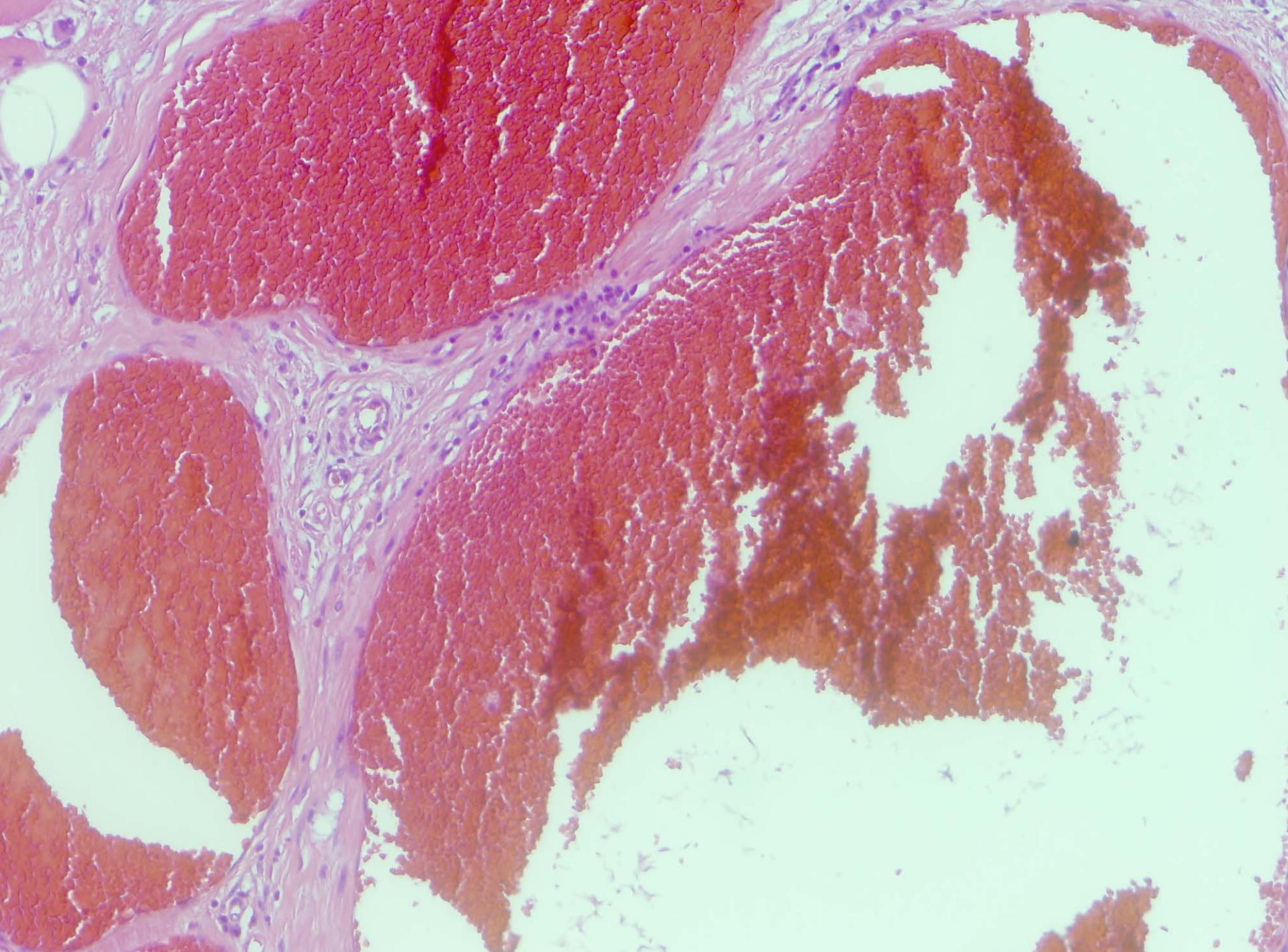
Frage nach Dignität???

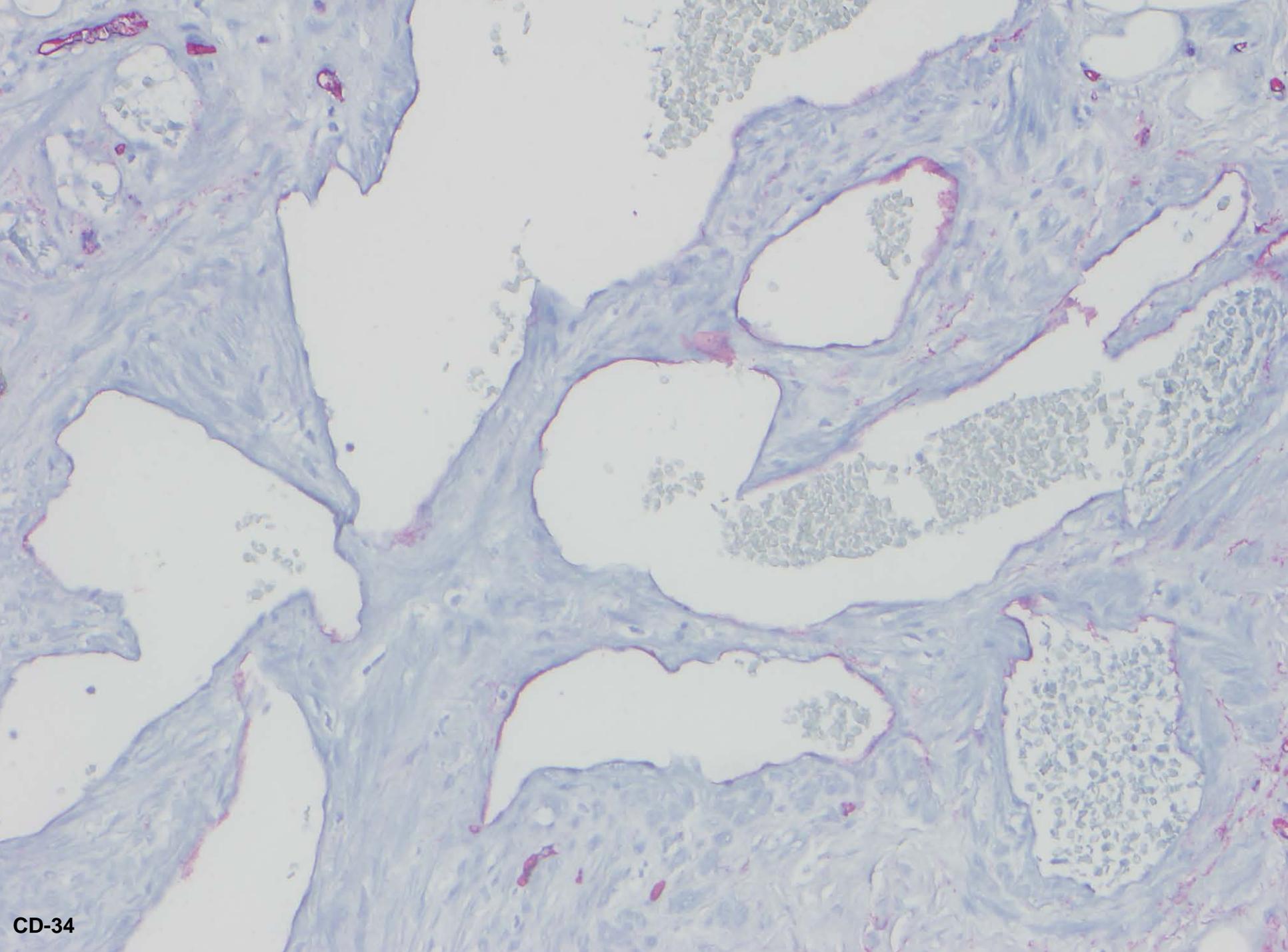




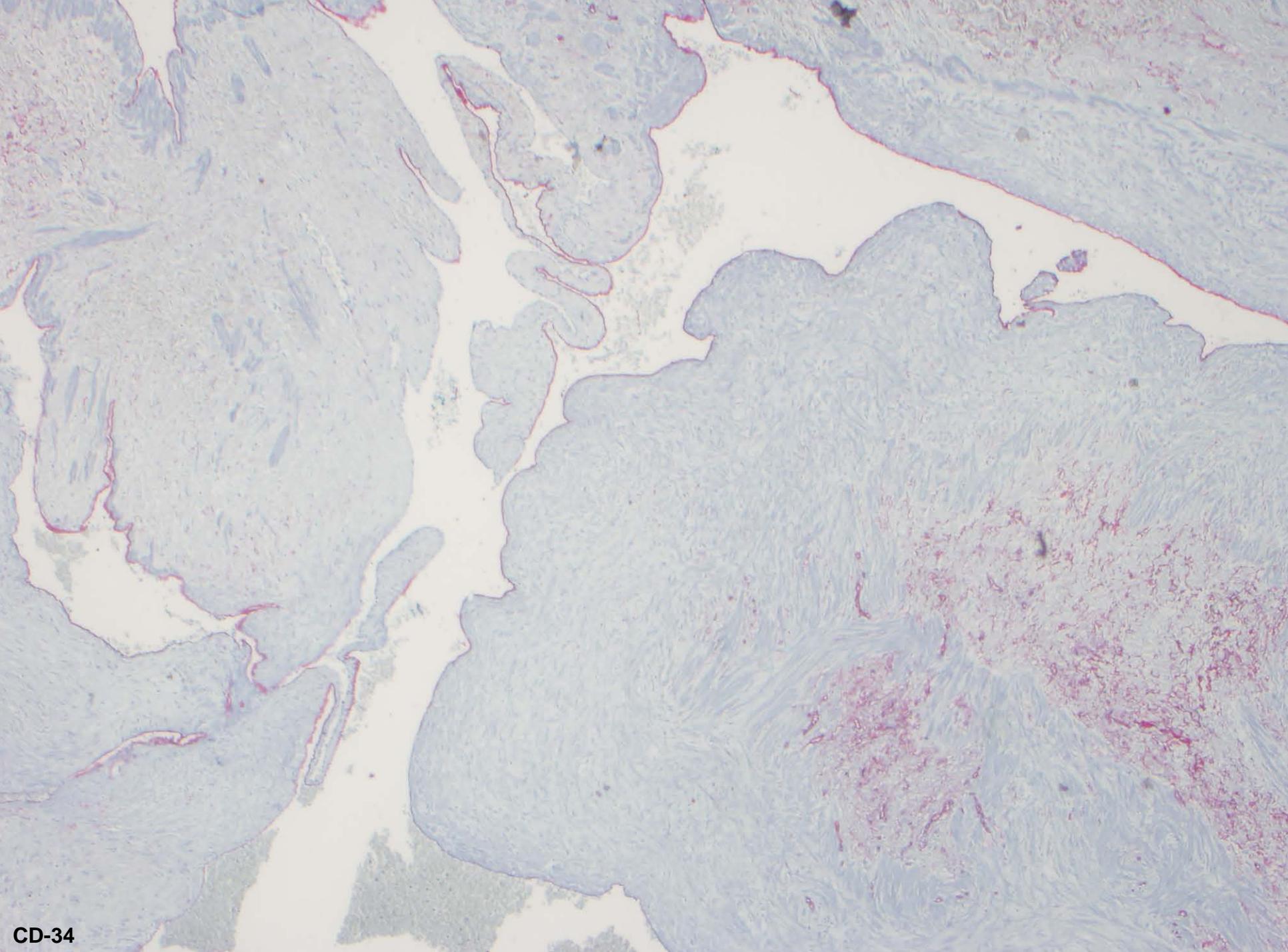




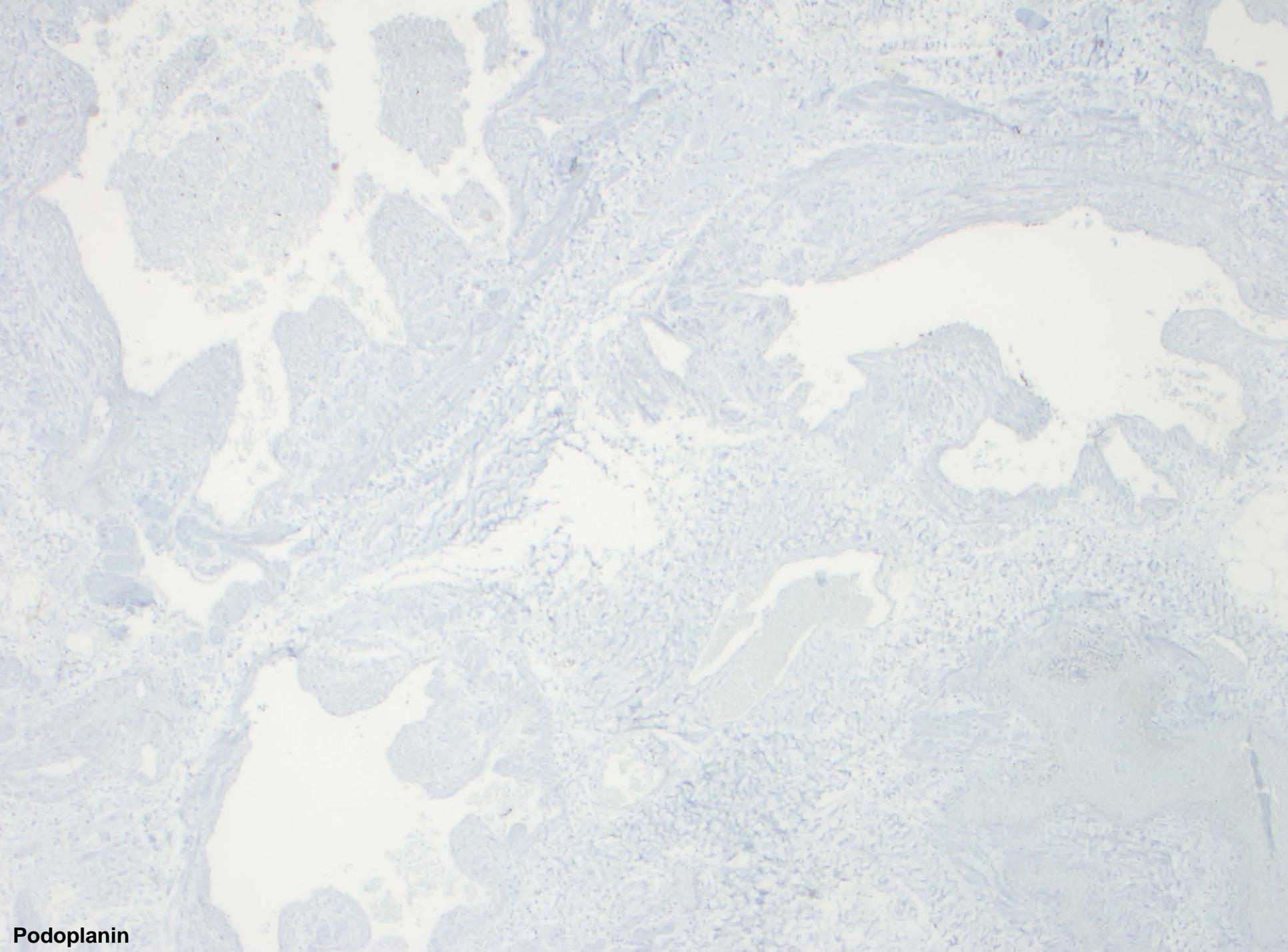




CD-34



CD-34



Podoplanin

Was ist die Diagnose??

(1) Chronische vernarbende und granulierende Entzündung ???

(2) Neoplasma ??

(3) Gemischter Tumor ?

(4) Teratoma?

(5) Choristoma?

(6) Hamartoma?



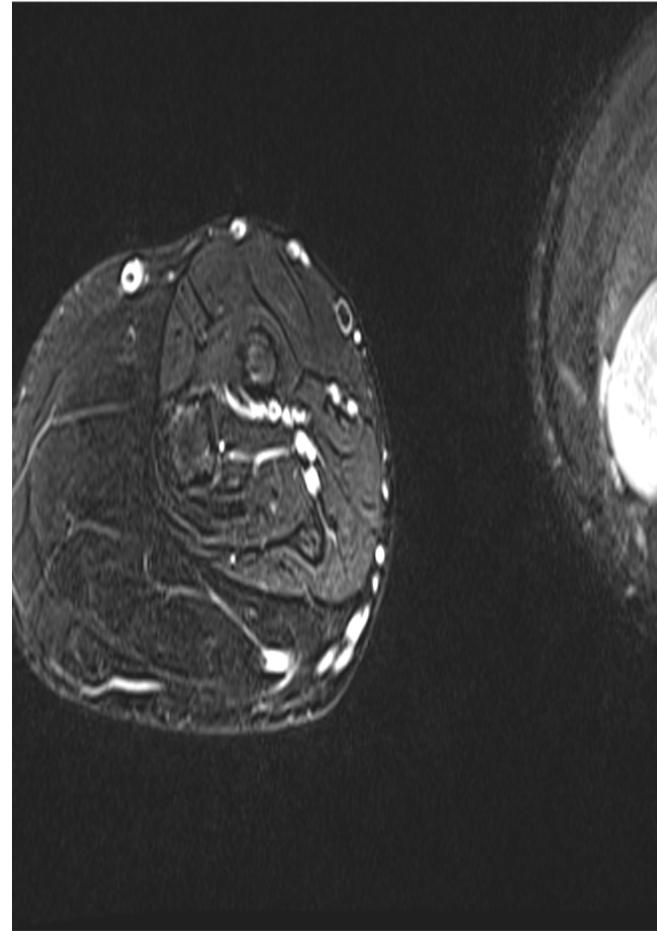
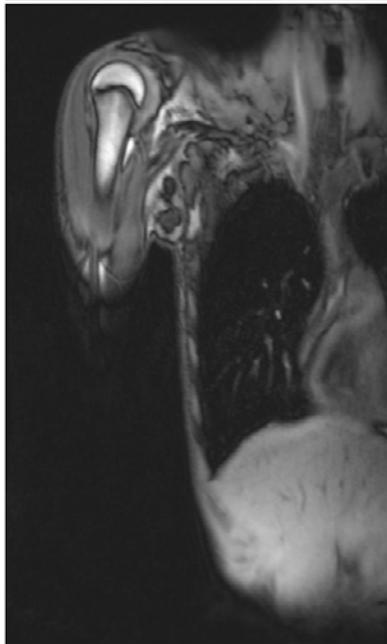
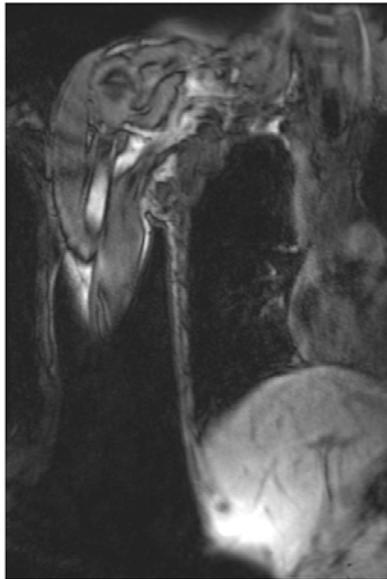
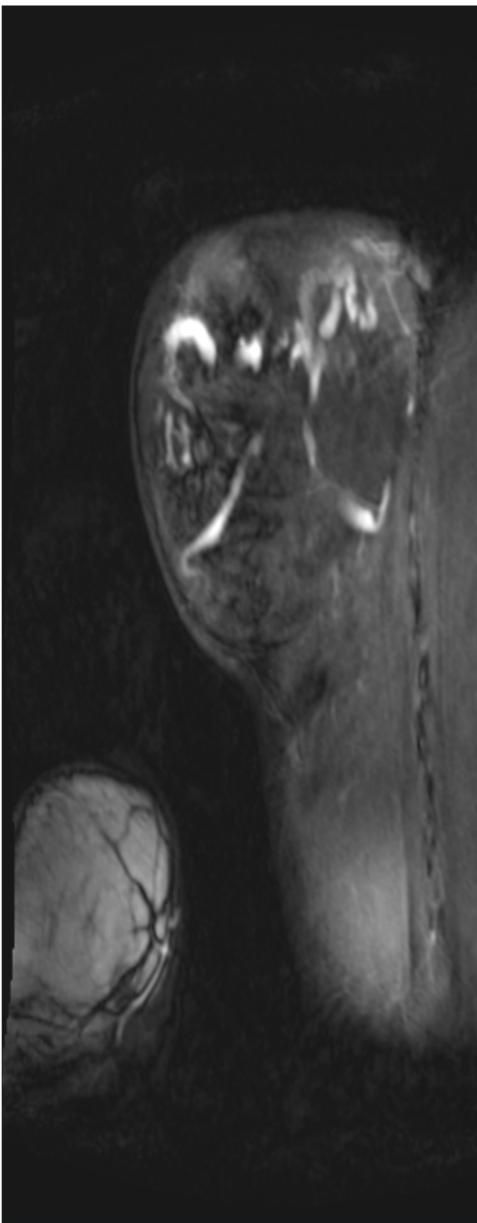
Radiologisch

MRA: Ausgedehnte arteriovenöse Malformationen (AVM). Lobulierte imponierende T2 stark hyperintense, T1 hypointense Tumor suprascapulär rechts mit Ausdehnung nach basolateral, axillär entlang der 2., 3. und 4. Rippe rechts im Rahmen der Vergleichbarkeit grössenstationär.

Am Oberarm auf Höhe des distalen Schaftdrittels im Verlauf grössenstationäre AVM-Anteile subcutan dorsolateral.

Auf Höhe des distalen Oberarmes dorsal und lateral hypertrophes Fettgewebe mit Fortsetzung am Unterarm ulnarseitig und dorsal bis auf Höhe der Metacarpale.





MHH

Nochmal, was ist die Diagnose??

- Wir haben jetzt 3 Komponenten:
 - 1- Hypertrophie von Knochen und Weichteilen
 - 2- Ektatische Blutgefäße (Varikositäs)
 - 3- Kutane Angiome



keine chronische Entzündung aber :

Klippel-Trenaunay-Weber-Syndrom (Angioosteohypertrophisches Syndrom)

Ursachen

Ätiologie/Pathogenese

Es kommt zu einer Störung der Gefäßentwicklung während der Embryogenese.

Möglicherweise bleiben arterio-venöse Verbindungen des Mesoderms bestehen, so dass sich der Blutdurchfluss in kleinen venösen Gefäßen erhöht.

Diskutiert wird als Ursache eine Paradominanz (Doppelmutation, die erste autosomal rezessiv, die zweite somatisch).



Klippel-Trenaunay-Weber-Syndrom

Angioosteohypertrophisches Syndrom

Meist ist eine Körperregion / Extremität betroffen, auch unilateraler Befall von mehreren Extremitäten und Befall des ganzen Körpers wurden beschrieben. Es findet sich jedoch eine ausgeprägte Heterogenität des Phänotyps.



Klippel-Trenaunay-Weber-Syndrom

Angioosteohypertrophisches Syndrom

Die Patienten neigen zu Lymphödemen, besonders sind Frauen in der Schwangerschaft betroffen.

Schmerzen, Zellulitis, Blutungen, Stauungsdermatitis, Ulcera, Thrombophlebitis und Pulmonalembolien zählen zu den Komplikationen der Varikositäs.

Ein Großteil der Patienten leidet unter chronischen Schmerzen (37%) wobei die Beschwerden mit fortschreitendem Alter der Patienten zunehmen.

[Jacobs et al, 1998], [Baskerville et al., 1985]



(Symptomatische) Therapie:

- **Invasive Maßnahmen: Lasertherapie, Gefäßchirurgie**
- **Konservative Maßnahmen: Hochlagern der Beine, Stützstrümpfe**
- **Bei massiven Ödemen: Diuretika**
- **Bei Komplikation Zellulitis: Antibiose / Thrombophlebitis: Kompression, Analgesie, NSAR**



Differenzial-Diagnose

Abzugrenzen sind

Mafucci-Syndrom,

Neurofibromatose Typ 1,

Wiedemann-Beckwith-Syndrom,

Kasabach-Merrit-Syndrom,

Bannayan-Zonani-Syndrom,

Proteus-Syndrom.

Dies gelingt meist einfach durch Analyse der klinischen und radiologischen Befunde.



Prognose

- Körperliche und geistige Entwicklung sind meist nicht beeinträchtigt.
- Ein langsames Fortschreiten der Symptome ist möglich.
- Komplikationen drohen bei Vorkommen von Aneurysmen oder Hämangiomen innerer Organe, vor allem des Urogenitalsystems (plötzlich auftretende Blutungen).

Beratung der Familien

Genetische Beratung ist ratsam, bei einer Entwicklungsstörung Frühberatung oder Frühförderung.

Vor und für Operationen sollten spezialisierte Institutionen konsultiert werden.



Literatur:

1. Tokuda t al., 2011: [A case of Klippel-Trenaunay-Weber syndrome associated with progressive pulmonary hypertension]. [Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi](#). 2011 Nov;49(11):867-72.
2. [Weibel L](#). 2011: Vascular anomalies in children. [Vasa](#). 2011 Nov;40(6):439-47.



Unklarer Lebertumor

Dr. med. Inga-Marie Schaefer

Abt. Gastroenteropathologie
Universitätsmedizin Göttingen

Anamnese:

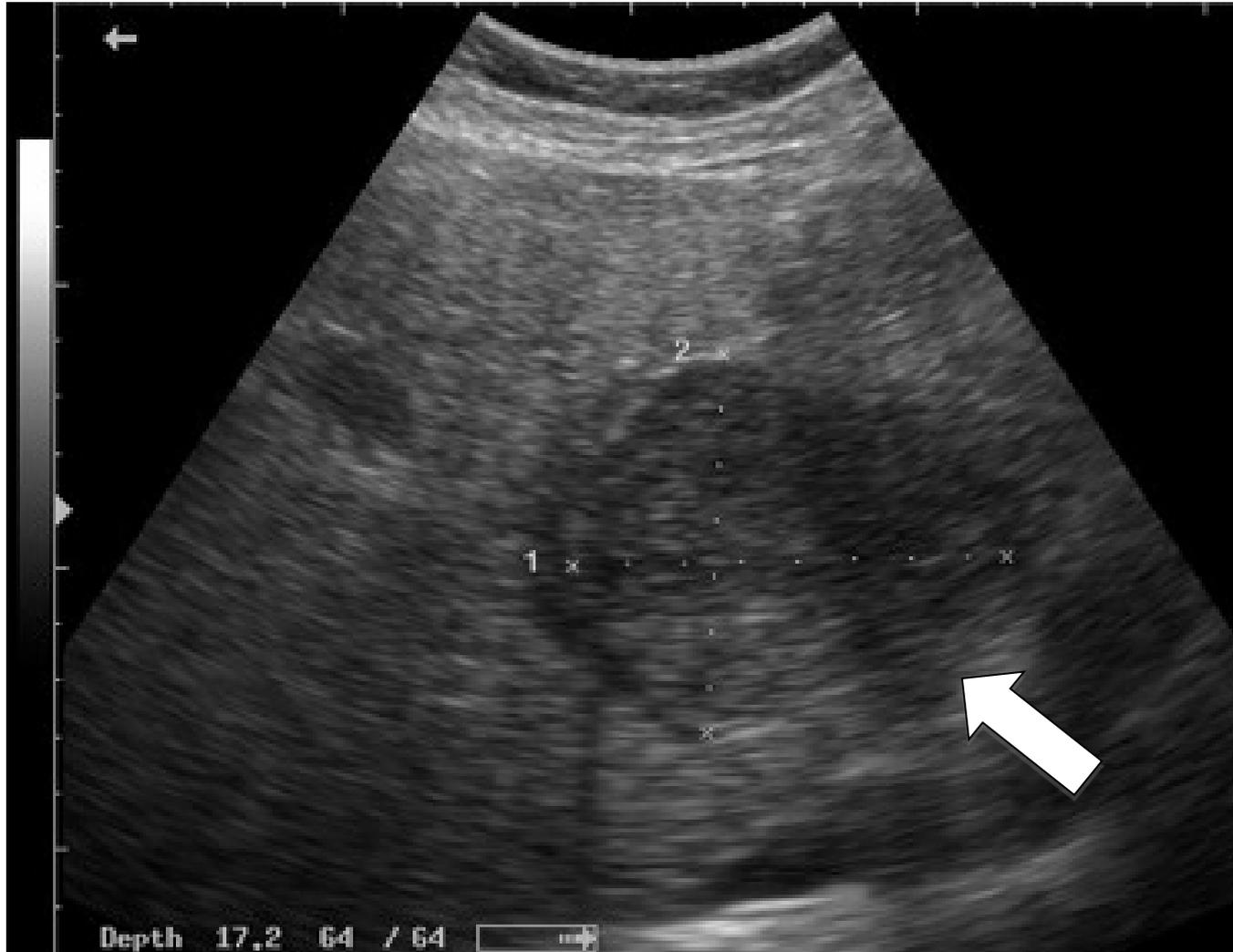
- 76-jähriger Mann mit Z. n. Adenokarzinom des Rektums 10 Jahre zuvor (pT3, pN1, pM0, G2)
- in der Nachsorge fällt ein solitärer Leberrundherd auf
- Vorerkrankungen: Adenom des Dickdarms, C-Gastritis, Diabetes mellitus, arterieller Hypertonus
- Familienanamnese: unauffällig
- Labor: AFP 209 ng/mL (<10 ng/dL), CA19-9 und CEA normwertig

Sonographie und MRT:

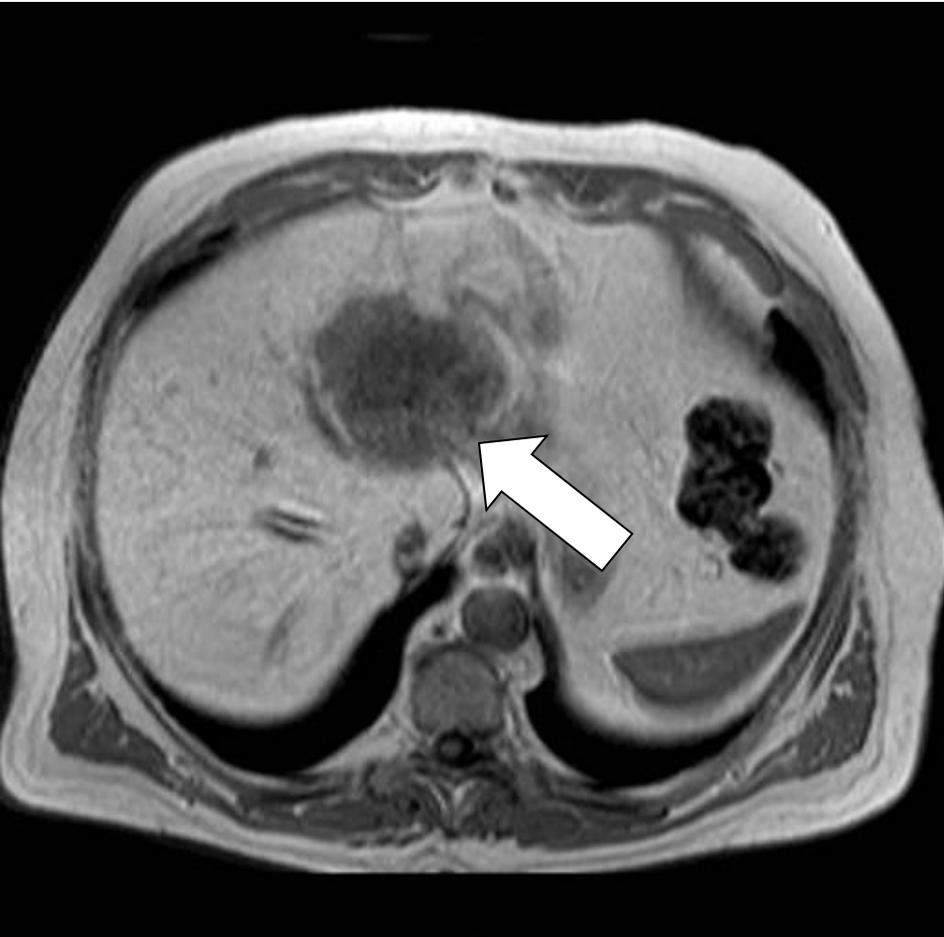
7.5 x 7 cm solitärer Lebertumor in Segment II-IV, im MRT hypervaskularisiert mit inhomogener Hyperintensität in T2-gewichteten Aufnahmen und sekundärer Cholestase in Segment II/III

Kontroll-MRT nach 2 Monaten zeigt Größenkonstanz

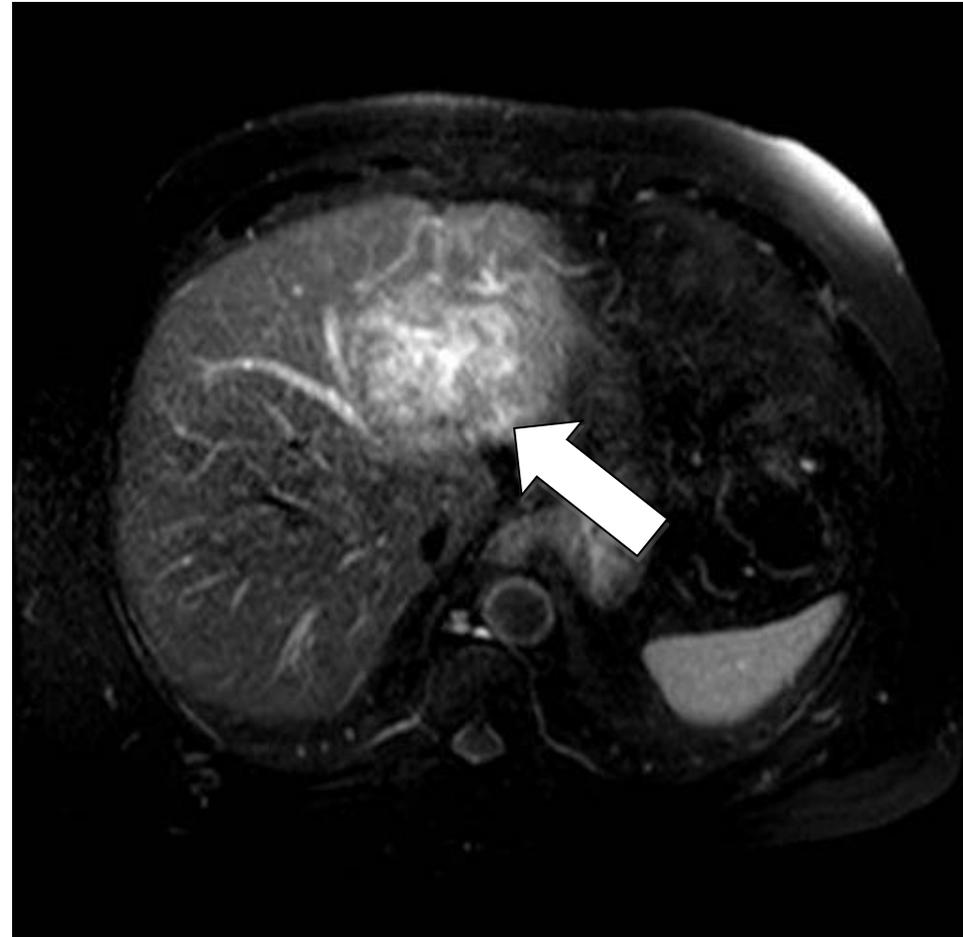
Sonographie



MRT



T1



T2

Biopsie:

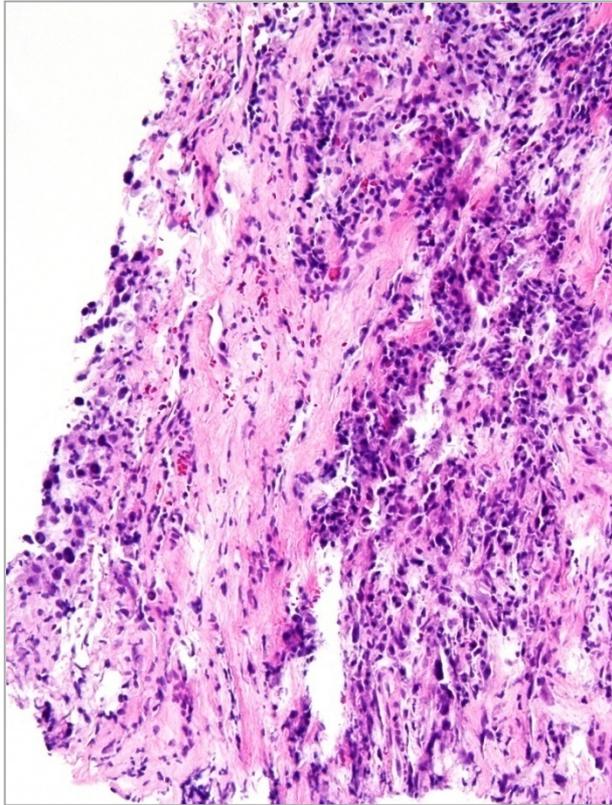
- 1. Stanzbiopsie Leber Segment IV (V. a. Metastase eines Rectum-Ca.):

Kleines Biopsat aus der Leber mit mäßig starker chronischer und plasmazellreicher Entzündung, ausgeprägter Fibrose sowie einem nekrotischen Herd, letzterer wohl Tumornekrose entsprechend. Eine weitere Diagnostik ist nicht möglich, da vitales Tumorgewebe nicht nachweisbar ist.

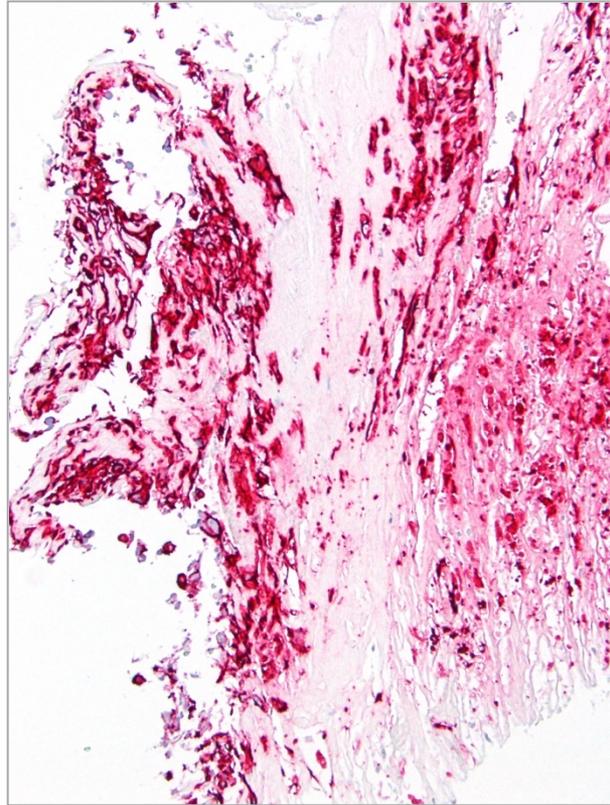
Biopsie:

- 2. Stanzbiopsie Leber Segment IV (V. a. Metastase):
überwiegend nekrotischer Tumor, morphologisch und immunhistochemisch **wenig differenziertes Karzinom, wohl Adenokarzinom**. Rückschlüsse auf den Primärtumor nicht sicher möglich, am ehesten Metastase eines Karzinoms im Bereich des oberen Magendarmtraktes bzw. Pankreas und Gallenwege.

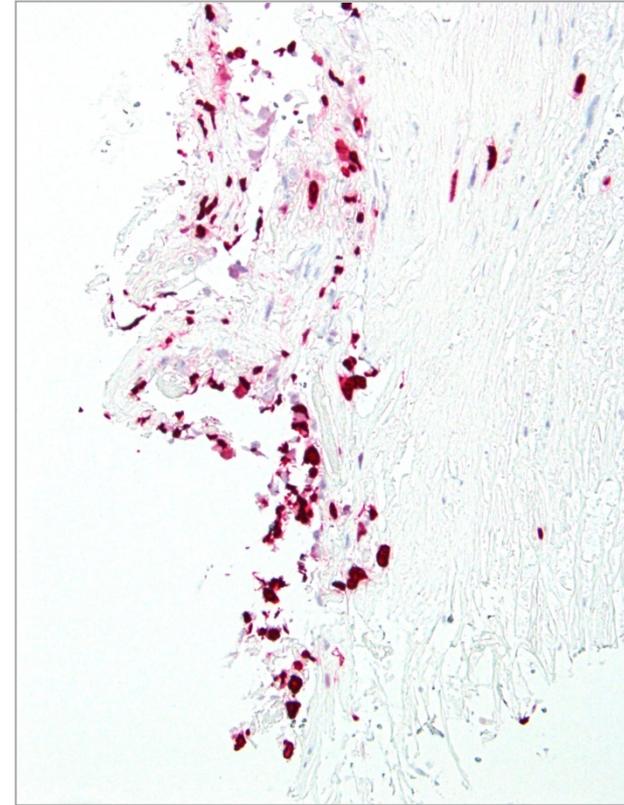
Es sei darauf hingewiesen, dass auch dieses Biopsat vor allem Nekrosen und nur ganz spärlich Tumorzellen enthält, weshalb eine weitergehende Spezifizierung nicht möglich ist.



HE



CK7



Ki67

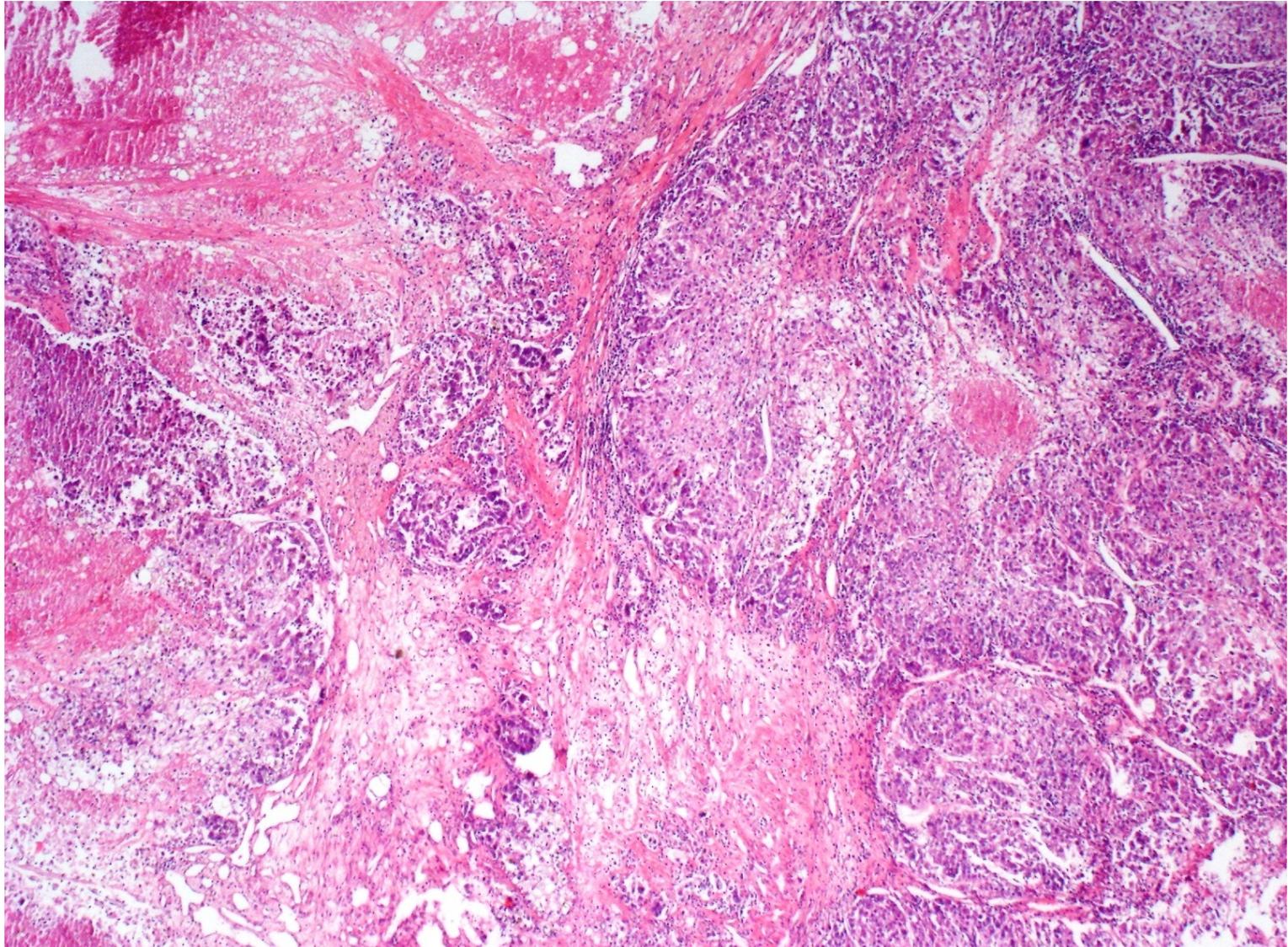
Resektion:

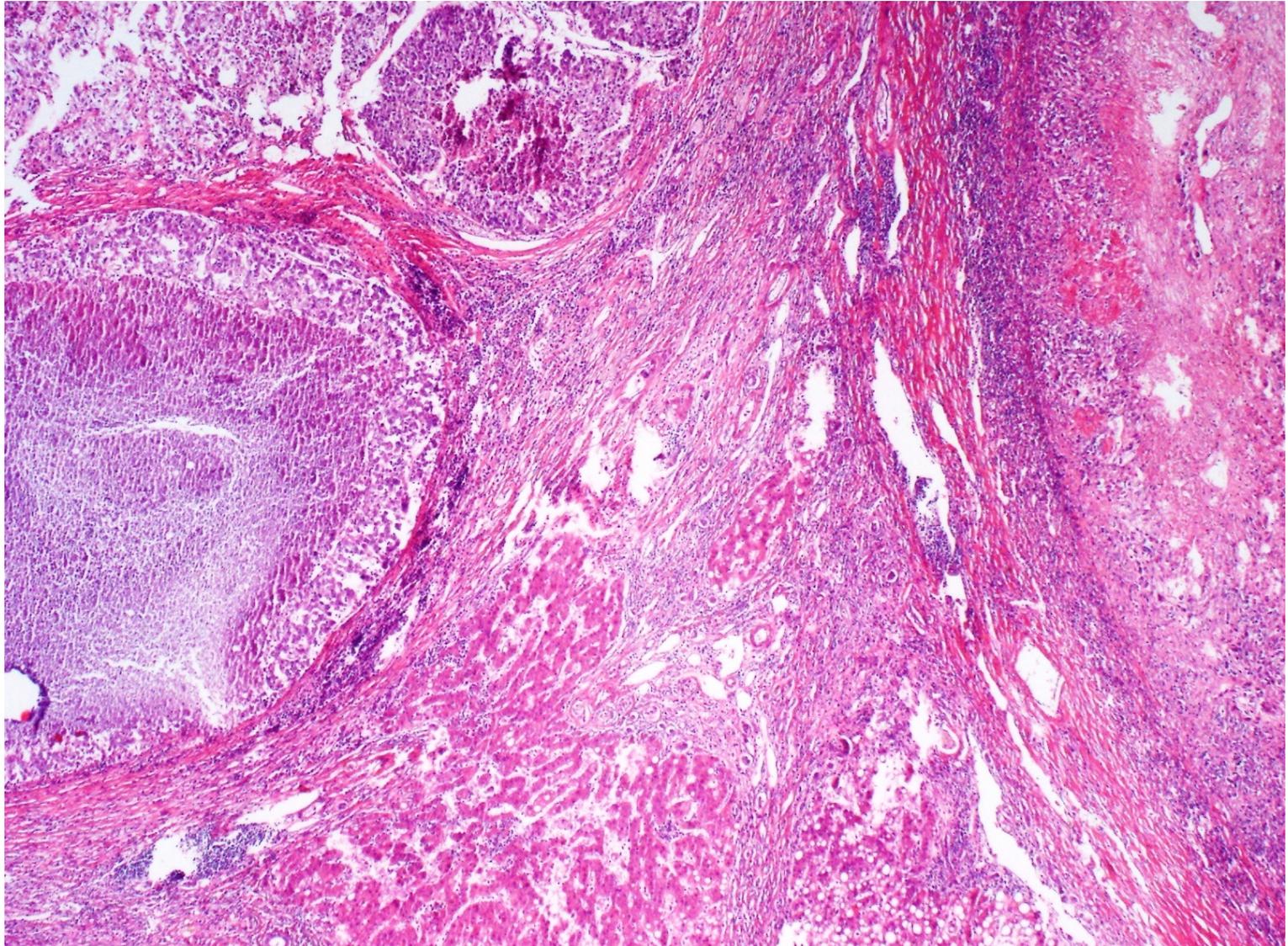
Hemihepatektomie links: 7 x 6.3 x 5 cm großer scharf begrenzter Tumor mit bunter Schnittfläche

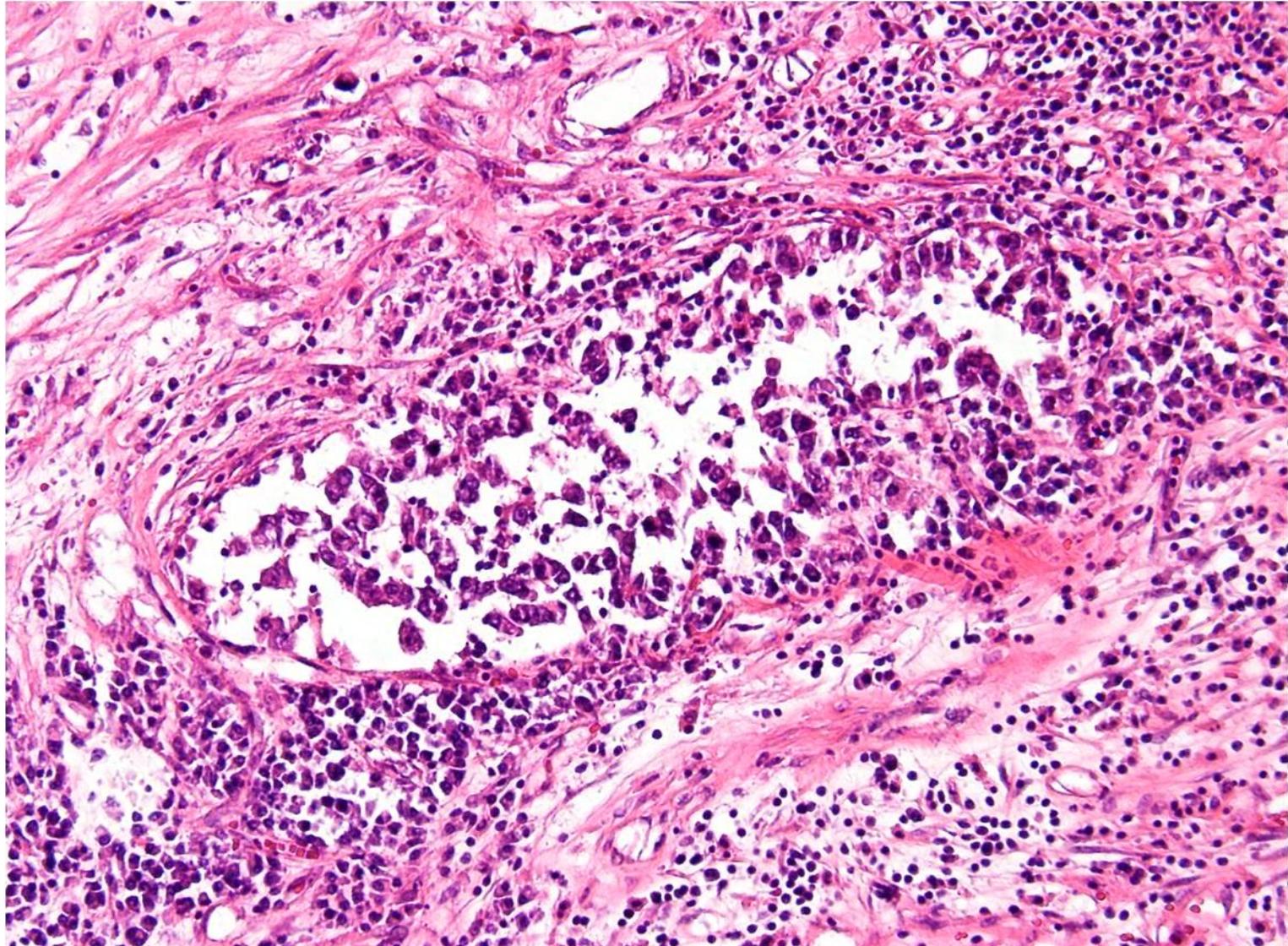


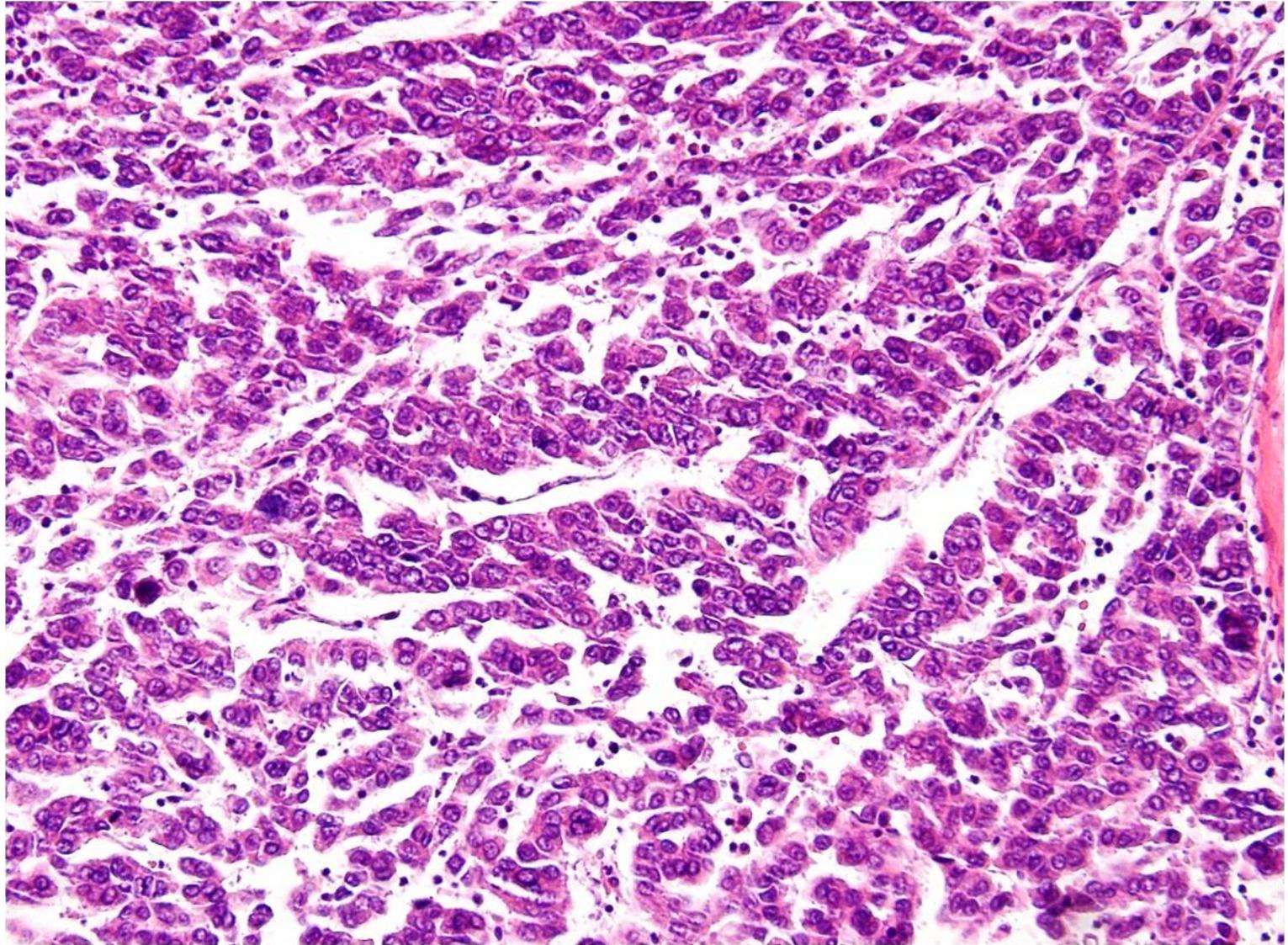
Differentialdiagnose:

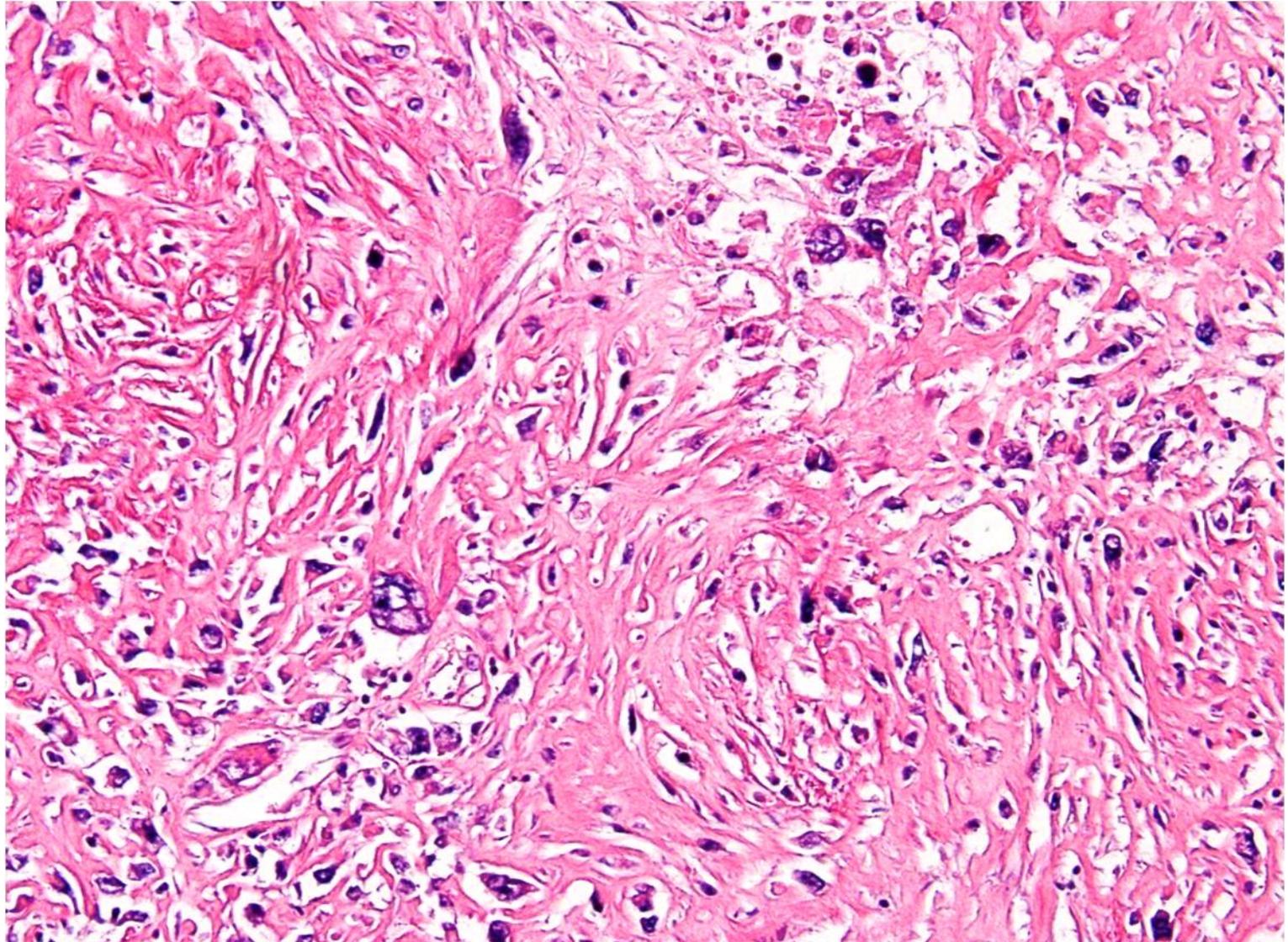
- Metastase des Adenokarzinoms des Dickdarms
- Metastase eines anderen Primärtumors
- Hepatozelluläres Karzinom
- Cholangiokarzinom
- anderer lebereigener Tumor







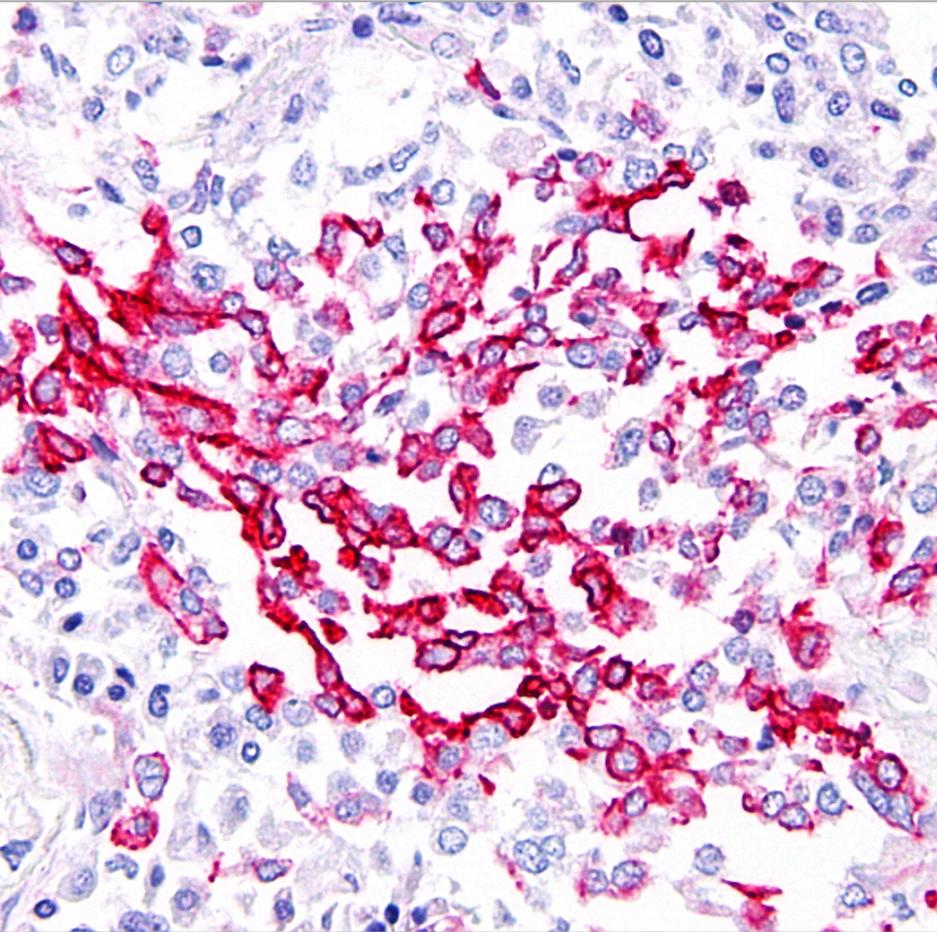




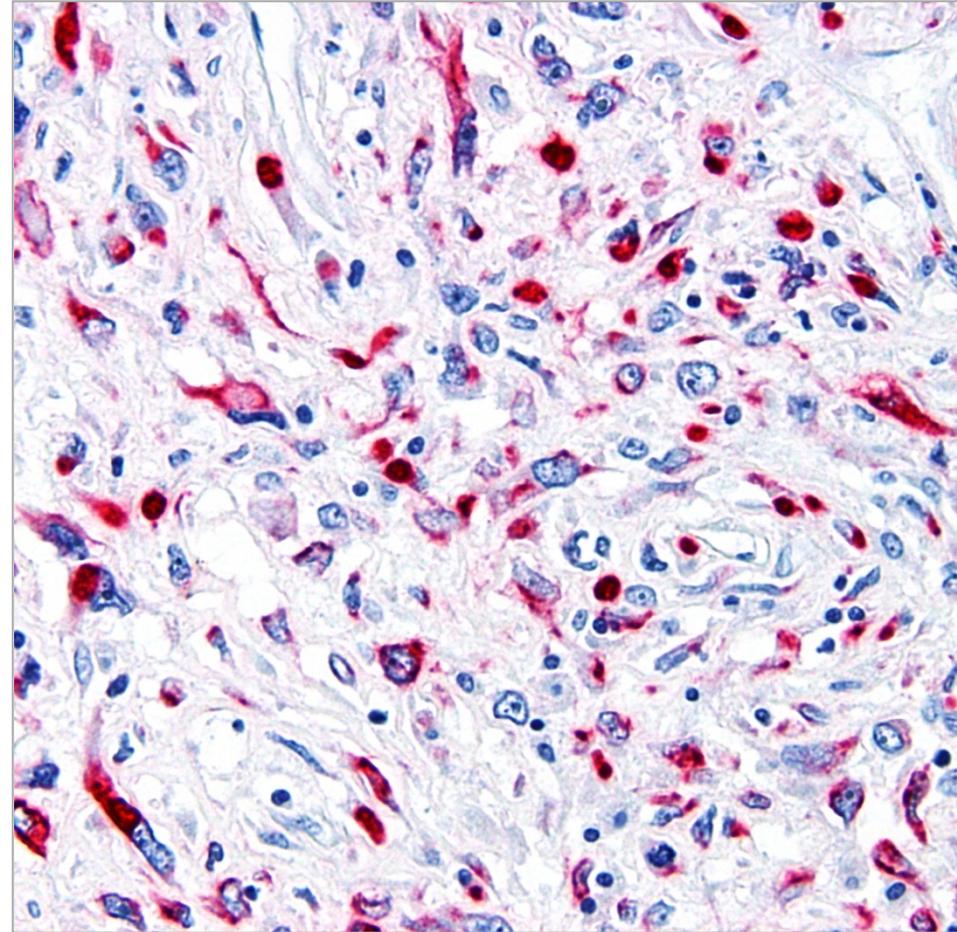
Biphasischer Tumor mit ausgedehnten Nekrosen:

- Karzinom-Komponente: epithelial, pseudopapillär, solide, undifferenziert, runde hyperchromatische Nuclei
- Sarkom-Komponente: mesenchymal, maligne, teils bizarre Spindelzellen mit hochgradigen Atypien, reichlich Mitosen
- Carcinosarkom der Leber?
- bisher 24 Fälle beschrieben

Pan-CK

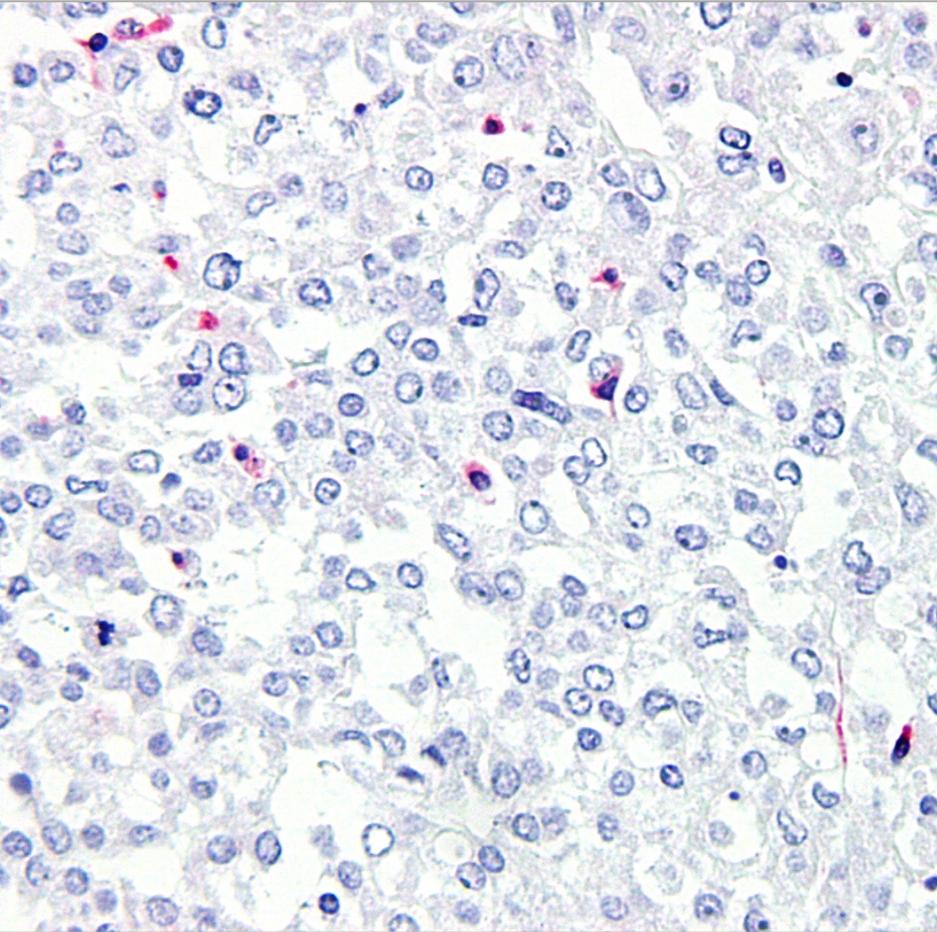


Epitheliale Komponente

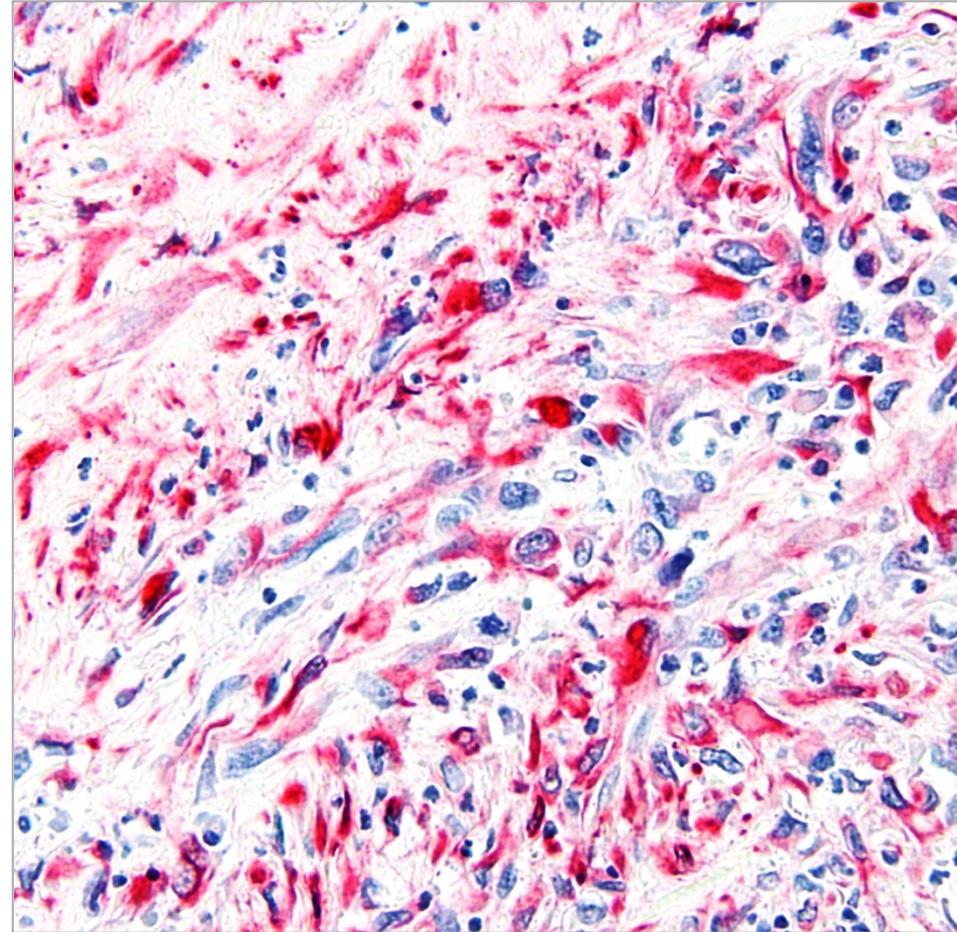


Mesenchymale Komponente

Vimentin

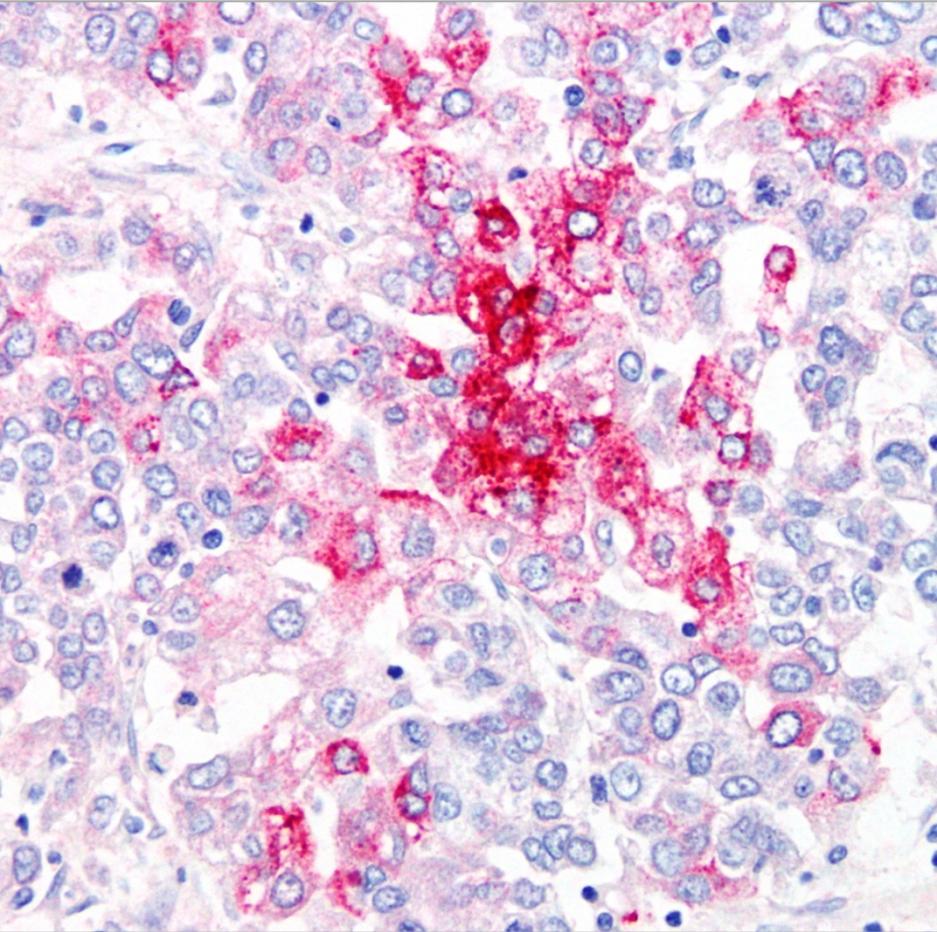


Epitheliale Komponente

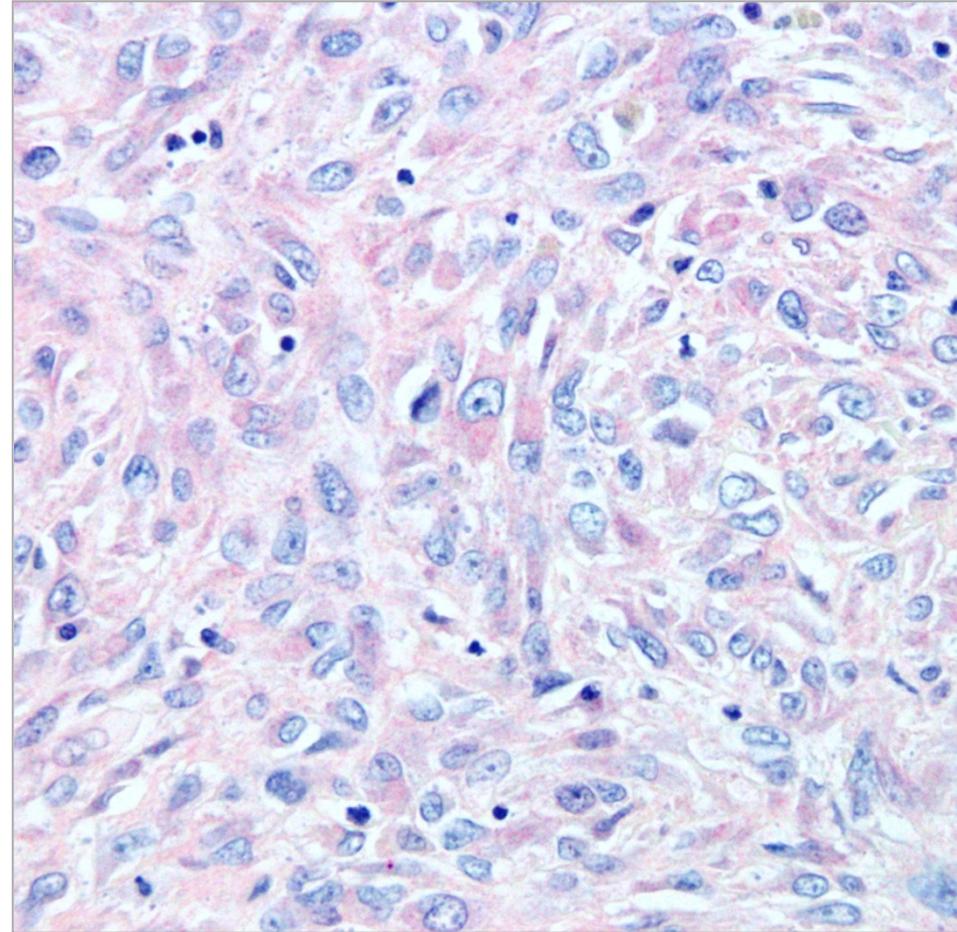


Mesenchymale Komponente

AFP

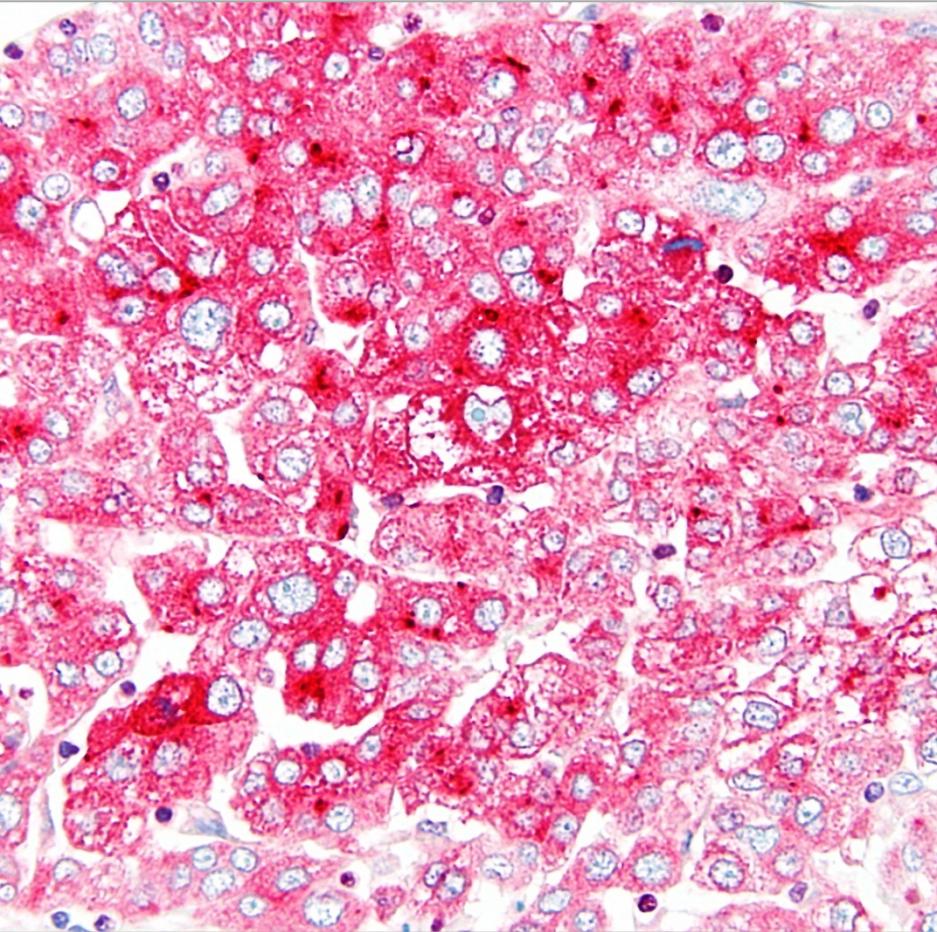


Epitheliale Komponente

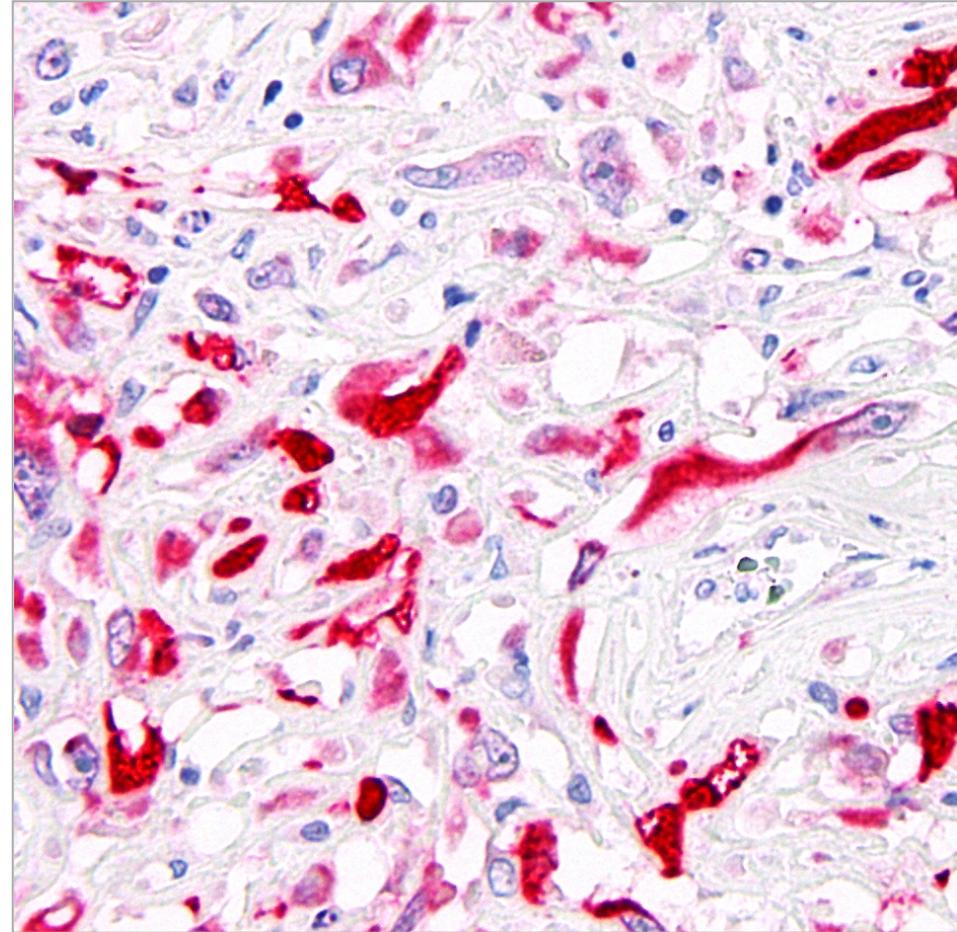


Mesenchymale Komponente

Glypican-3

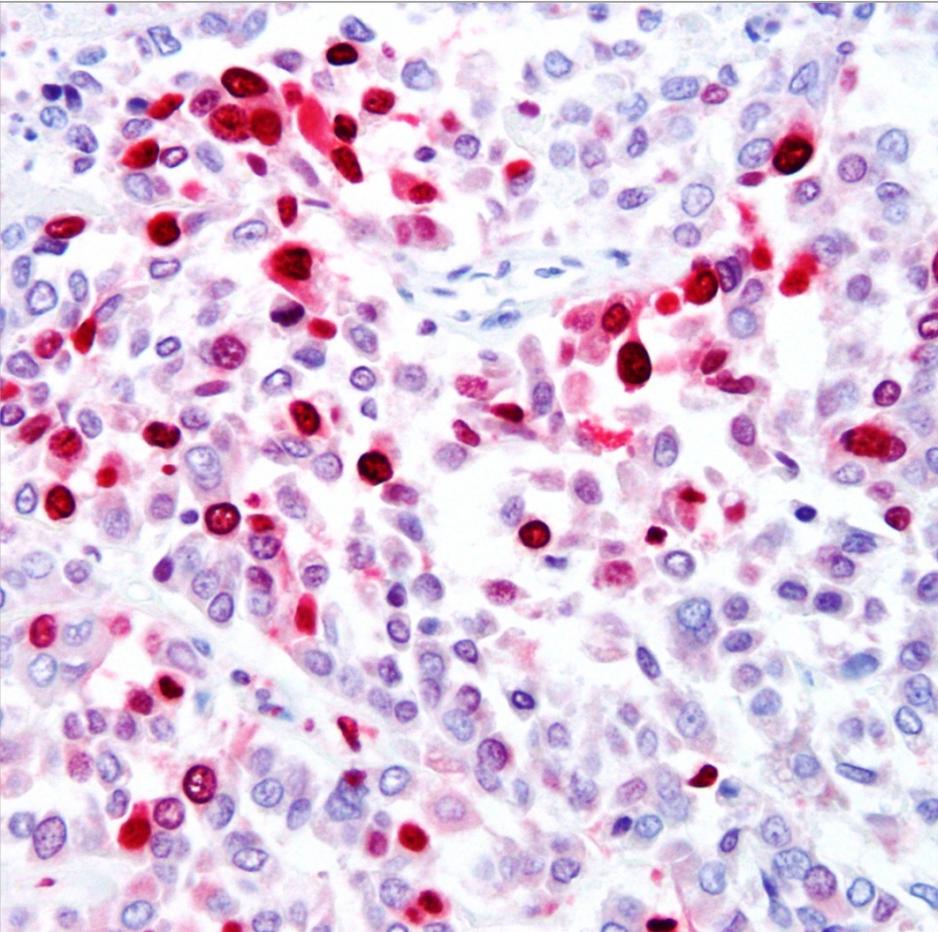


Epitheliale Komponente

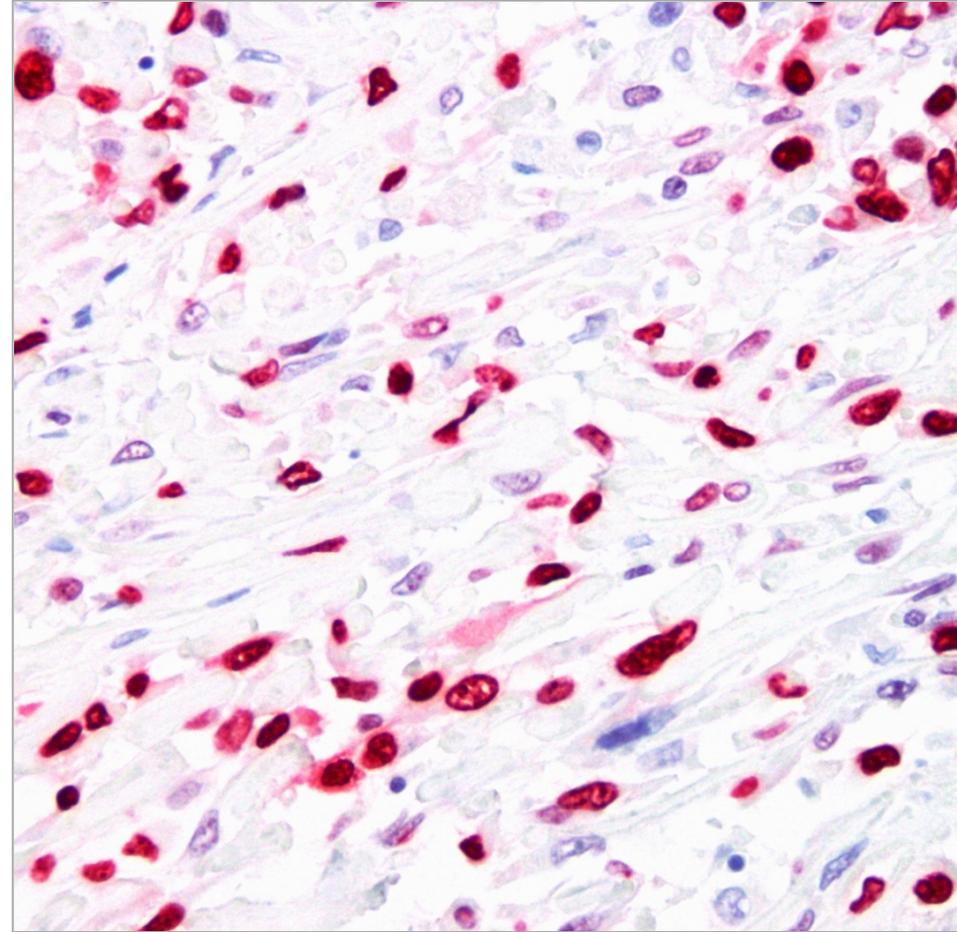


Mesenchymale Komponente

Ki67



Epitheliale Komponente



Mesenchymale Komponente

Immunhistochemie:

Marker	Epitheliale Komponente	Mesenchymale Komponente
CK7	+	+
CK8, 17, 18	-	+
Pan-CK	+	+
AFP	+	-
Glypican-3	+	+
HepPar-1	+	-
Vimentin	-	+
KiM1P	-	+
Desmin, SMA	-	-
Ki67	40%	40%

Diagnose:

- **Carcinosarkom der Leber**

Verlauf:

- Entlassung nach 12 Tagen
- postoperative Normalisierung des AFP
- Nach 12 Monaten: Hirnmetastase durch ein gering differenziertes, nekrotisches Karzinom (Pan-CK+, CK7+, Vimentin+, EGFR-WT)

Carcinosarkom der Leber:

(synonym verwendet: Karzinom mit sarkomatoider Differenzierung, sarkomatoides Karzinom)

- biologisch aggressiv, Überleben ≤ 22 Monate
- Alter: 60 Jahre (40-84)
- Männer > Frauen (17:7)
- Zirrhose: in 58%, virale Hepatitis in ca. 1 Drittel
- Tumorgröße: 11,2 cm (3-19)
- meist scharf begrenzter solitärer Herd

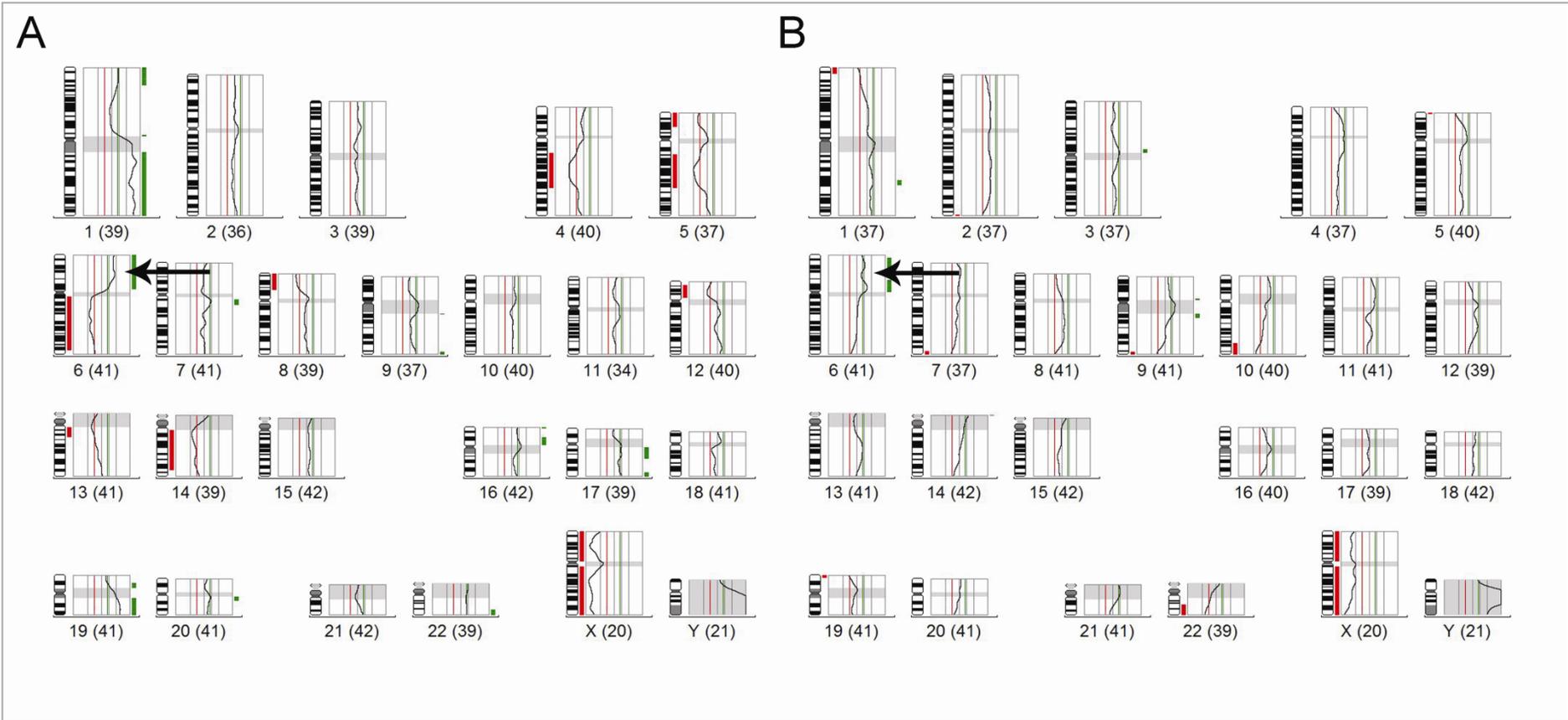
- Karzinom-Komponente: HCC, CC, Adenokarzinom, neuroendokrin, undifferenziert
- Sarkom-Komponente: undifferenzierte Spindelzellen, Chondrosarkom, Osteosarkom, Leio- und Rhabdomyosarkom, Fibrosarkom, undifferenziert pleomorph
- Ursprung beider Anteile unklar (wie bei anderen Carcinosarkomen)
- “combination theory”: beide Elemente entstehen aus einer einzigen Stammzelle
- “conversion theory”: Transformation der karzinomatösen in sarkomatöse Elemente durch metaplastischen Prozess: “carcinoma with sarcomatous differentiation (metaplasia)”

Immunhistochemie:

- Spindelzellen co-exprimieren Vimentin und Pan-CK/Glypican → gemeinsamer Ursprung aus einer HCC-Stammzelle mit partieller sarkomatöser Differenzierung (hier: Verlust von AFP, Hep-Par1 und Zugewinn von Vimentin), und andererseits weiterer Entartung im Karzinomanteil?

Author, year	n Patients	Sex (Age)	Cirrhosis	Hepatitis	Tumor size (cm)	Carcinomatous component	Sarcomatous component	Survival (months)
Goto, 2010 [2]	1	M (73)	+	HBV	3	undifferentiated (CD117, CD56, chromogranin A), HCC (HepPar-1), CC (CK7, CK19)	chondrosarcoma, osteosarcoma (vimentin)	19
Lao, 2007 [4]	5	4 M, 1 F (40-68)	+	HBV	6-14	HCC	rhabdomyosarcoma, malignant fibrous histiocytoma, fibrosarcoma, spindle cells	6† (4x), 21 (1x)
Kwon, 2007 [5]	1	F (46)	-	-	8	CC (CK7, CK19, pan-CK, EMA)	chondrosarcoma, spindle cells, osteosarcoma (vimentin)	22†
Aita, 2006 [6]	1	M (74)	-	-	5.2	HCC, CC (G-CSF, pan-CK, CK7, CK7/8, CK20, HepPar-1)	fibrosarcoma, spindle cells (desmin, SMA, vimentin)	2†
Garcez-Silva, 2006 [7]	1	M (40)	+	-	n.k.	n.k.	n.k.	n.k.
She, 2005 [4, 6]	1	F (51)	+	-	15	fibrolamellar HCC (HepPar-1, CK7), neuroendocrine (NSE, synaptophysin), adenocarcinoma (CK7, CK20, CEA)	spindle cells (vimentin), leiomyosarcoma (SMA), rhabdomyosarcoma (desmin), osteosarcoma	2†
Morise, 2004 [4, 6]	1	M (54)	+	-	6	HCC (CAM5.2, CK)	spindle cells (CD34), osteosarcoma (S-100)	12
Akasofu, 1999 [4, 6]	1	M (52)	+	HBV	19	HCC (AFP, CAM5.2, AE3)	rhabdomyosarcoma (desmin, myoglobin HHEF35)	3†
Ikebe, 1998 [9]	1	M (72)	-	HCV	14	HCC (CK)	spindle cells (CK, vimentin), chondrosarcoma (S-100)	10
Fayyazi, 1998 [4, 6]	1	M (46)	+	-	10	HCC (AFP, CK18, vimentin)	chondroblastic osteosarcoma (AFP, CK18, vimentin)	7†
Leger-Ravet, 1996 [4, 6]	1	M (61)	+	-	n.k.	HCC	spindle cells, chondrosarcoma, osteosarcoma	9†
Jinnouchi, 1989 [10]	1	M (55)	+	-	12	HCC	spindle cells, rhabdomyosarcoma, leiomyosarcoma, osteosarcoma	1†
Nakajima, 1988 [4, 6]	1	M (74)	-	-	n.k.	HCC/CC (CK)	spindle cells (vimentin, CK), osteosarcoma	17†
Kubosawa, 1988 [4, 6]	1	M (70)	+	-	4	HCC	rhabdomyosarcoma	2†
Ooi, 1987 [4, 6]	1	F (63)	-	-	15	HCC	spindle cells (CK), chondrosarcoma	4†
Present case	1	M (76)	-	-	7	undifferentiated, HCC (glypican-3, AFP, HepPar-1; focal: Pan-CK, CK7)	spindle cells (vimentin, pan-CK, CK7, CK8, CK17, CK18, SRF, glypican-3), pleomorphic undifferentiated sarcoma (KiM1P)	12

CGH:



Carcinom-Komponente

Sarkom-Komponente

CGH:

Epitheliale Komponente	Mesenchymale Komponente
amp 1q	
-4q	
-5p14pter	
-5q13q31	
+6p	+6p
-6q	
-8p12pter	
	-10q25qter
-12p	
-13q12q14	
-14q	
	-22q

Zusammenfassung:

- Das vorliegende Carcinosarkom der Leber zeigt eine biphasische Morphologie, aber einen monoklonalen Ursprung mit fortgeschrittener Progression in den karzinomatösen Anteilen.

Literatur:

1. Celikbilek M, Deniz K, Torun E, Artis T, Ozaslan E, Karahan OI, et al. Primary hepatic carcinosarcoma. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2011; 10:101-103.
2. Goto H, Tanaka A, Kondo F, Takeshita K, Nagashima I, Hanawa N, et al. Carcinosarcoma of the liver. *Intern Med.* 2010; 49:2577-2582.
3. Sumiyoshi S, Kikuyama M, Matsubayashi Y, Kageyama F, Ide Y, Kobayashi Y, et al. Carcinosarcoma of the liver with mesenchymal differentiation. *World J Gastroenterol.* 2007; 13:809-812.
4. Lao XM, Chen DY, Zhang YQ, Xiang J, Guo RP, Lin XJ, et al. Primary carcinosarcoma of the liver: clinicopathologic features of 5 cases and a review of the literature. *Am J Surg Pathol.* 2007; 31:817-826.
5. Kwon JH, Kang YN, Kang KJ. Carcinosarcoma of the liver: a case report. *Korean J Radiol.* 2007; 8:343-347.
6. Aita K, Seki K. Carcinosarcoma of the liver producing granulocyte-colony stimulating factor. *Pathol Int.* 2006; 56:413-419.
7. Garcez-Silva MH, Gonzalez AM, Moura RA, Linhares MM, Lanzoni VP, Trivino T. Carcinosarcoma of the liver: a case report. *Transplant Proc.* 2006; 38:1918-1919.
8. Wang XW, Liang P, Li HY. Primary hepatic carcinosarcoma: a case report. *Chin Med J (Engl).* 2004; 117:1586-1587.
9. Ikebe T, Wakasa K, Sasaki M, Hamba H, Kaneko M, Yamamoto T, et al. Hepatocellular carcinoma with chondrosarcomatous variation: case report with immunohistochemical findings, and review of the literature. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 1998; 5:217-220.
10. Jinnouchi S, Hoshi H, Watanabe K, Maruyama R, Kouno T. Hepatic carcinosarcoma demonstrated by Ga-67 scintigraphy. *Ann Nucl Med.* 1989; 3:99-102.
11. Thompson L, Chang B, Barsky SH. Monoclonal origins of malignant mixed tumors (carcinosarcomas). Evidence for a divergent histogenesis. *Am J Surg Pathol.* 1996; 20:277-285.
12. Schaefer IM, Enders C, Polten A, Haller F, Frolich AM, Cameron S, et al. Common Genomic Aberrations in Basaloid Squamous Cell Carcinoma and Carcinosarcoma of the Esophagus Detected by CGH and Array CGH. *Am J Clin Pathol.* 2011; 135:579-586.
13. Park JS, Min BR, Park SH, Kwon KY, Keum DY, Choi WI. Primary pulmonary biphasic synovial sarcoma confirmed by molecular detection of a SYT-SSX2 fusion gene: report of 1 case. *Korean J Intern Med.* 2010; 25:331-336.
14. Kakar S, Gown AM, Goodman ZD, Ferrell LD. Best practices in diagnostic immunohistochemistry: hepatocellular carcinoma versus metastatic neoplasms. *Arch Pathol Lab Med.* 2007; 131:1648-1654.
15. Baudis M. Genomic imbalances in 5918 malignant epithelial tumors: an explorative meta-analysis of chromosomal CGH data. *BMC Cancer.* 2007; 7:226-
16. Guillou L, Aurias A. Soft tissue sarcomas with complex genomic profiles. *Virchows Arch.* 2010; 456:201-217.
17. Park MY, Kim KR, Park HS, Park BH, Choi HN, Jang KY, et al. Expression of the serum response factor in hepatocellular carcinoma: implications for epithelial-mesenchymal transition. *Int J Oncol.* 2007; 31:1309-1315.

Vielen Dank...

- Herrn Dr. Jens Kuhlgatz (Chirurgie)
 - Helios Albert-Schweitzer Krankenhaus Northeim
- Herrn PD Dr. S. Schweyer (Pathologie)
 - Universitätsmedizin Göttingen/Pathologische Praxis
Starnberg

Schaefer IM, Schweyer S, Kuhlgatz J.

Chromosomal imbalances in primary hepatic carcinosarcoma.

Hum Path 2012 Mar 8

DD:

Mesenchymal tumours of the liver	Hepatocellular carcinoma
<p>Carcinosarcoma</p> <p>These neoplasms are currently understood to be carcinomas that have undergone sarcoma-like differentiation (sarcomatoid carcinoma). The sarcomatoid component represents clonal evolution from the differentiated component (hepatocellular or cholangiocarcinoma). Morphology varies from spindled to epithelioid and pleomorphic. Mitotic rate is usually high, and atypical mitoses are frequent. These are clinically aggressive tumours with a poor prognosis.</p>	<p><i>Sarcomatoid hepatocellular carcinoma.</i></p> <p>Occasionally, HCC is partially or fully comprised of malignant spindle cells, and may be difficult to distinguish from various sarcomas. When such sarcomatoid features are prominent, the tumour is called sarcomatoid HCC. Most sarcomatoid HCCs have areas of more typical HCC identified by sufficient sampling; however, immunohistochemical stains and clinicopathological correlation are also of value in correctly classifying such tumours, especially when the histological material is limited. Sarcomatoid change is more frequent in HCC with repeated chemotherapy or transarterial chemoembolization {1634}.</p>

Nach: WHO Classification of Tumours of the Digestive System, 2010.

Genetik:

- PCR: bisher monoklonaler Ursprung gezeigt
- CGH: 10 Aberrationen in den karzinomatösen (→ höhere chromosomale Instabilität), 3 in den sarkomatösen Anteilen (entgegen der “Metaplasie-Theorie”)
- +1q, +6p, -8p, -4q, -13q, -14 wie in reinen HCC, - 4q, -13q bei schlechter HCC-Differenzierung

+6p:

- gemeinsamer Ursprung mit +6p?
- +6p in HCC, CC, Melanom, weibl. Urogenitalkarzinome, Bronchialkarzinom beschrieben
- 6p22.3: *E2F3* (*MYC*-ass. TF), *ID4* (mögl. Tumorsuppressorgen), Amp 6p21 in 22 % aller HCC, SRF auf 6p21.2 (*c-fos* serum response element-binding-TF) für Proliferationssteigerung, Migration und Differenzierung in versch. Zelltypen
- SRF in 24-50% der Grad 3-4 HCC exprimiert, korreliert mit Dedifferenzierung, Verlust eines epithelialen Phänotyps, epithelialer-mesenchymaler Transition mit Zugewinn von Vimentin

Kasuistisches Forum

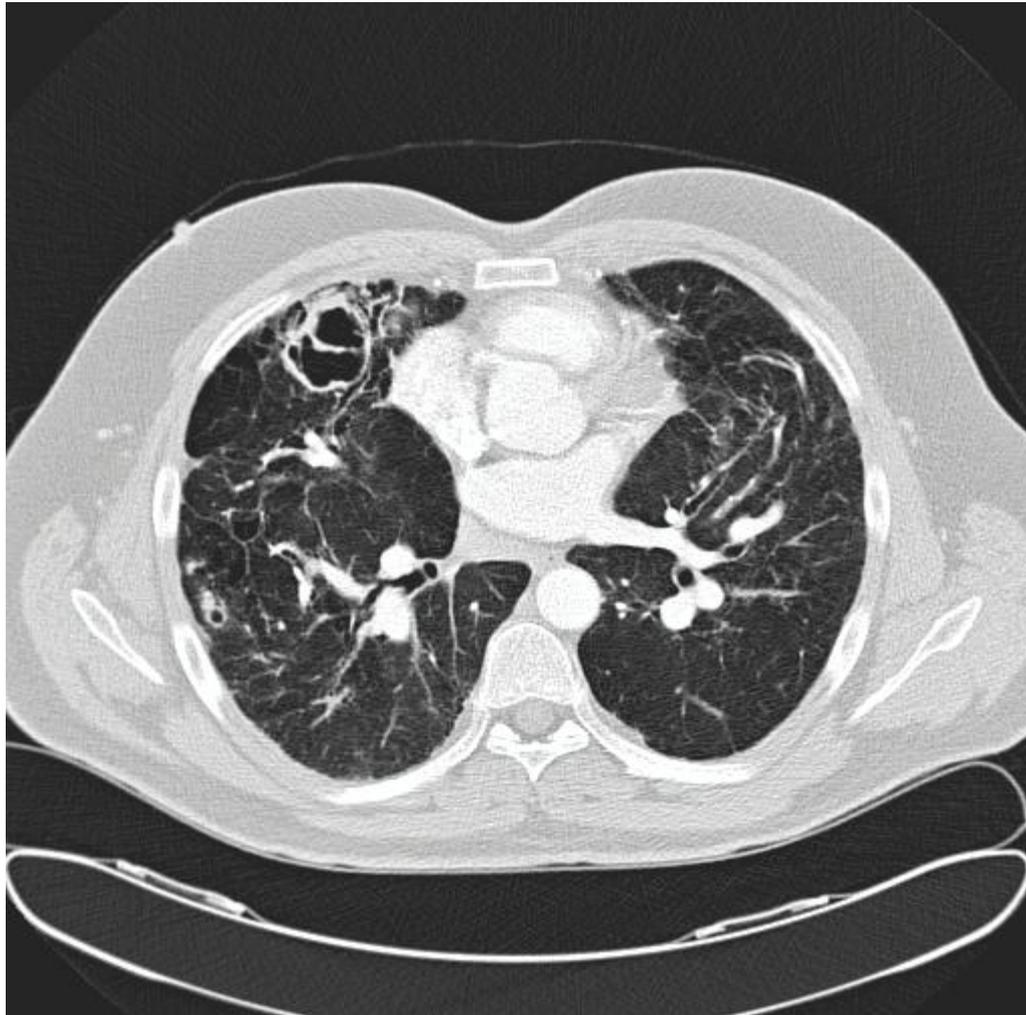
Hannover, 12.05.2012

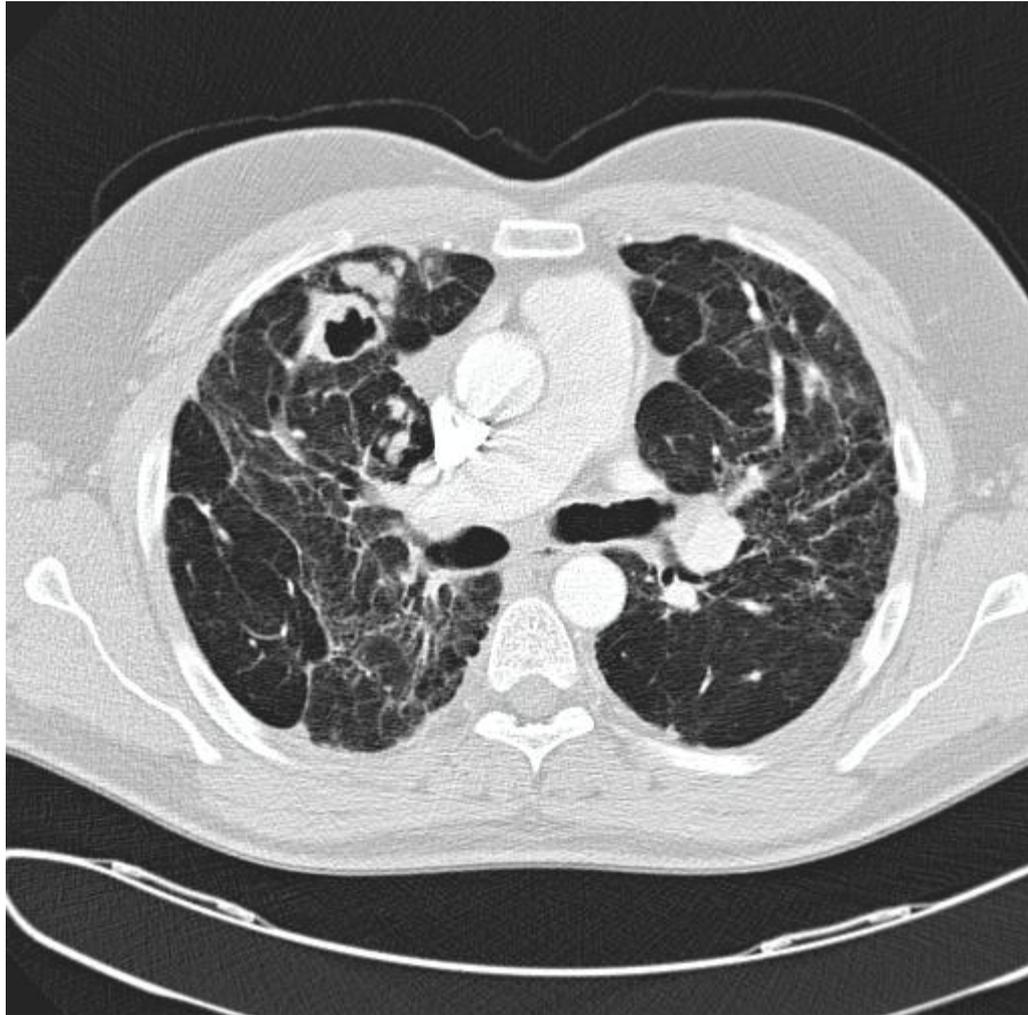
Fall 9

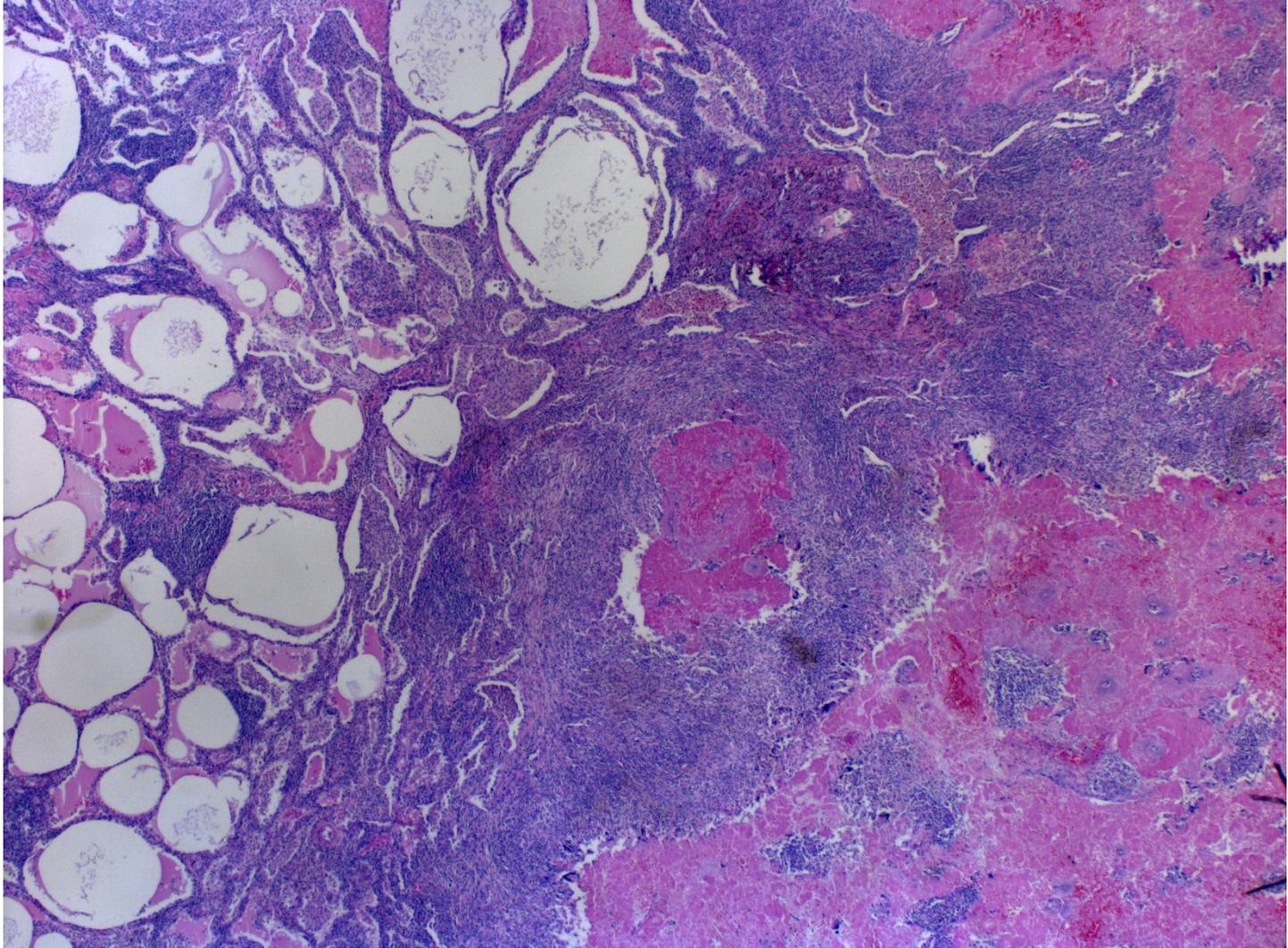


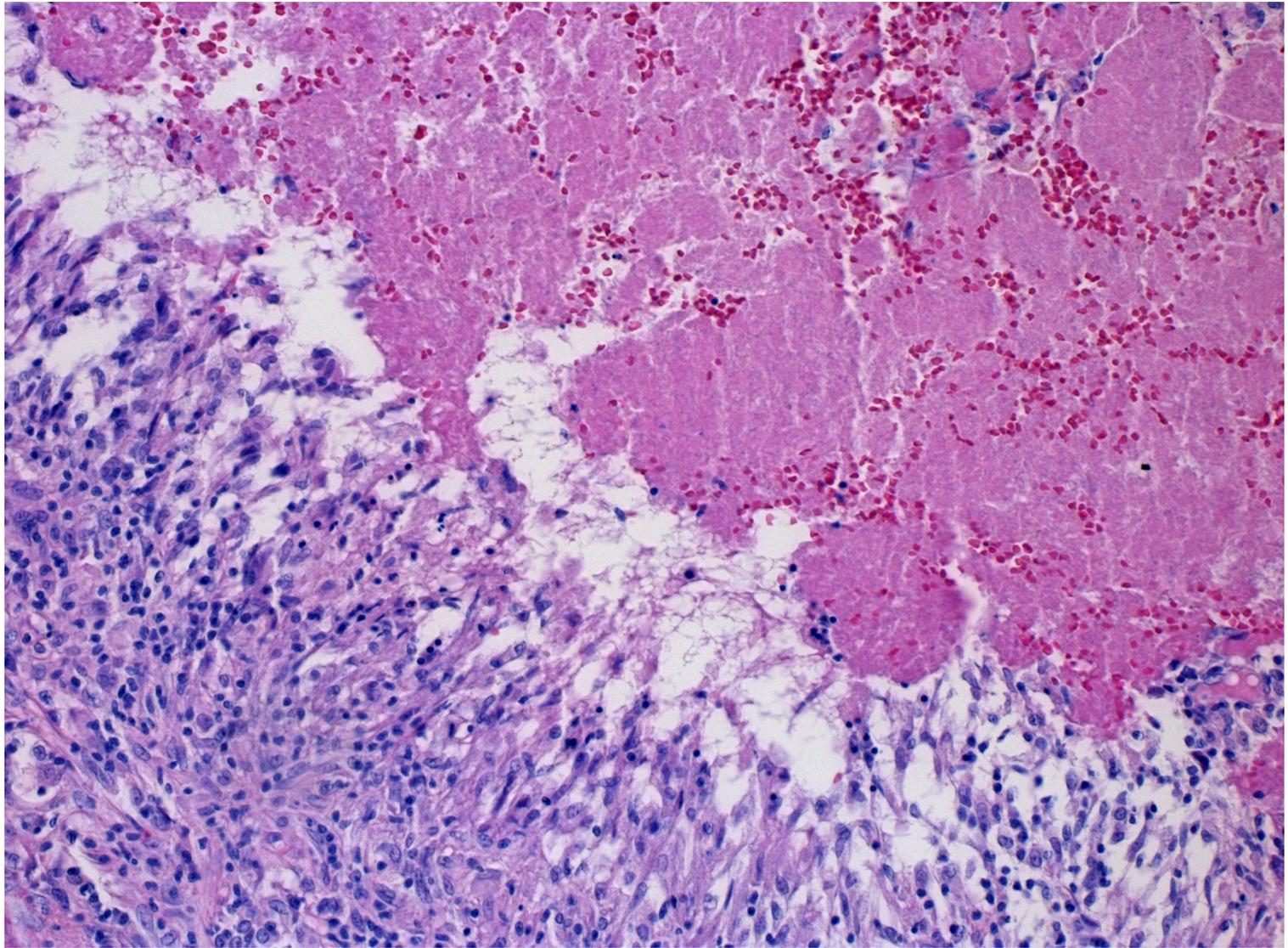
- 52 jähriger Patient
- Nikotinabusus
- tätig in der Altbausanierung
- erstmals vorstellig August 2011 wegen Hämoptysen
- CT cavernenartige Einschmelzungen rechtsseitig
- primär V. a. Tuberkulose ohne dass sich dies in den weiteren Untersuchungen bestätigte
- Antibiose
- unveränderter Befund unter CT-Verlaufskontrolle
- anamnestisch Asbestkontakt
- Anfang Januar Lungenteilresektion Segment 7

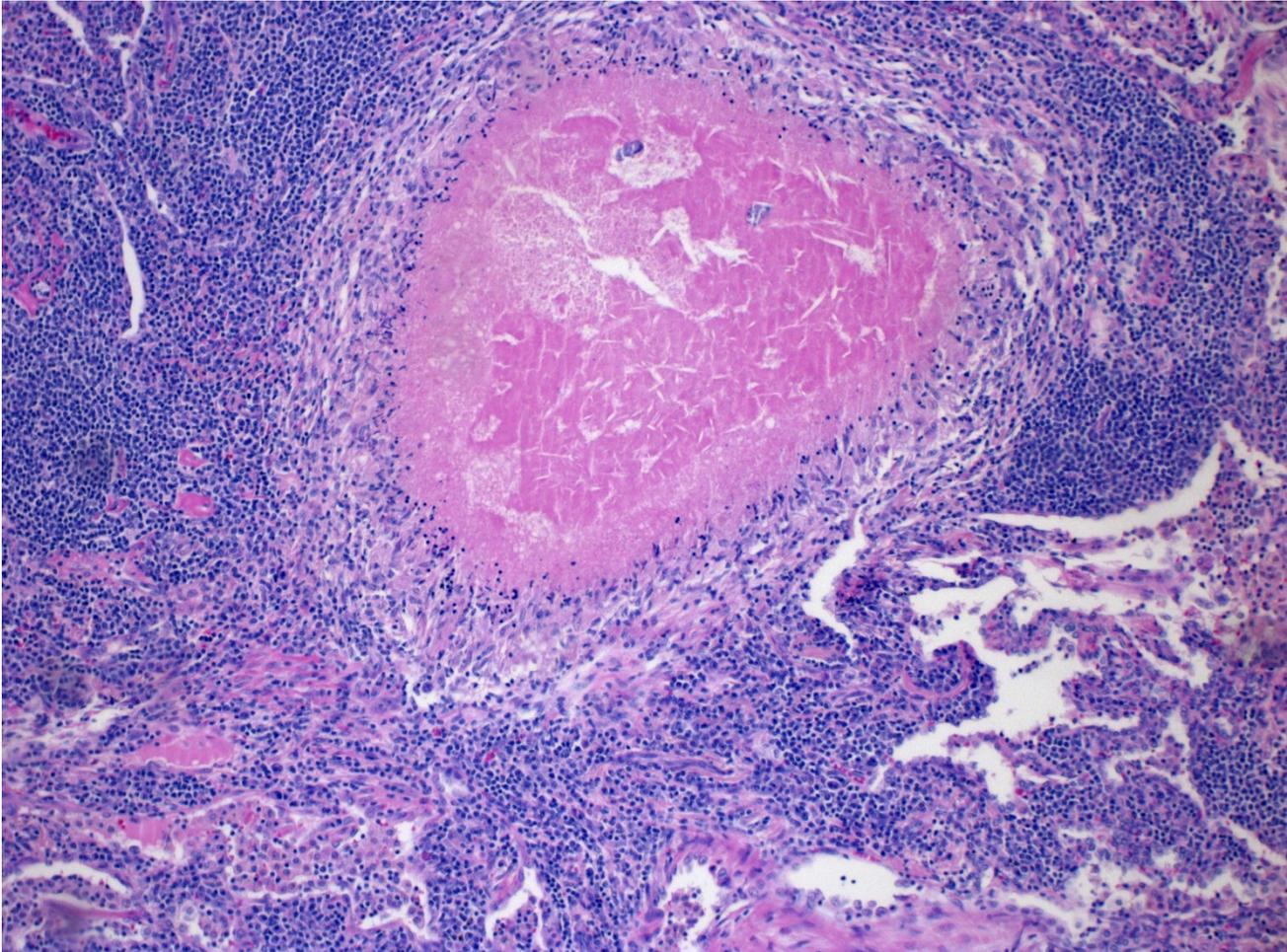


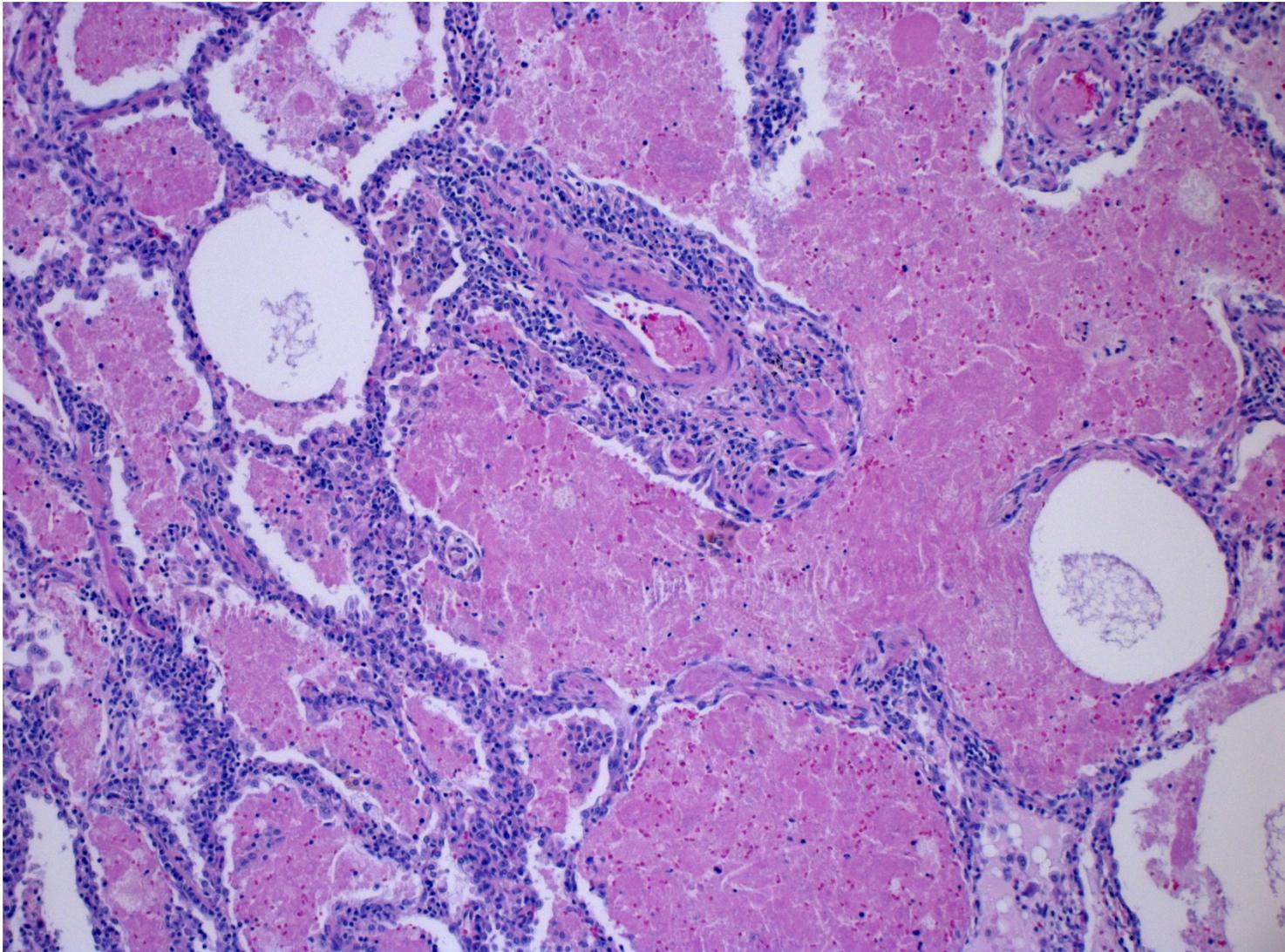


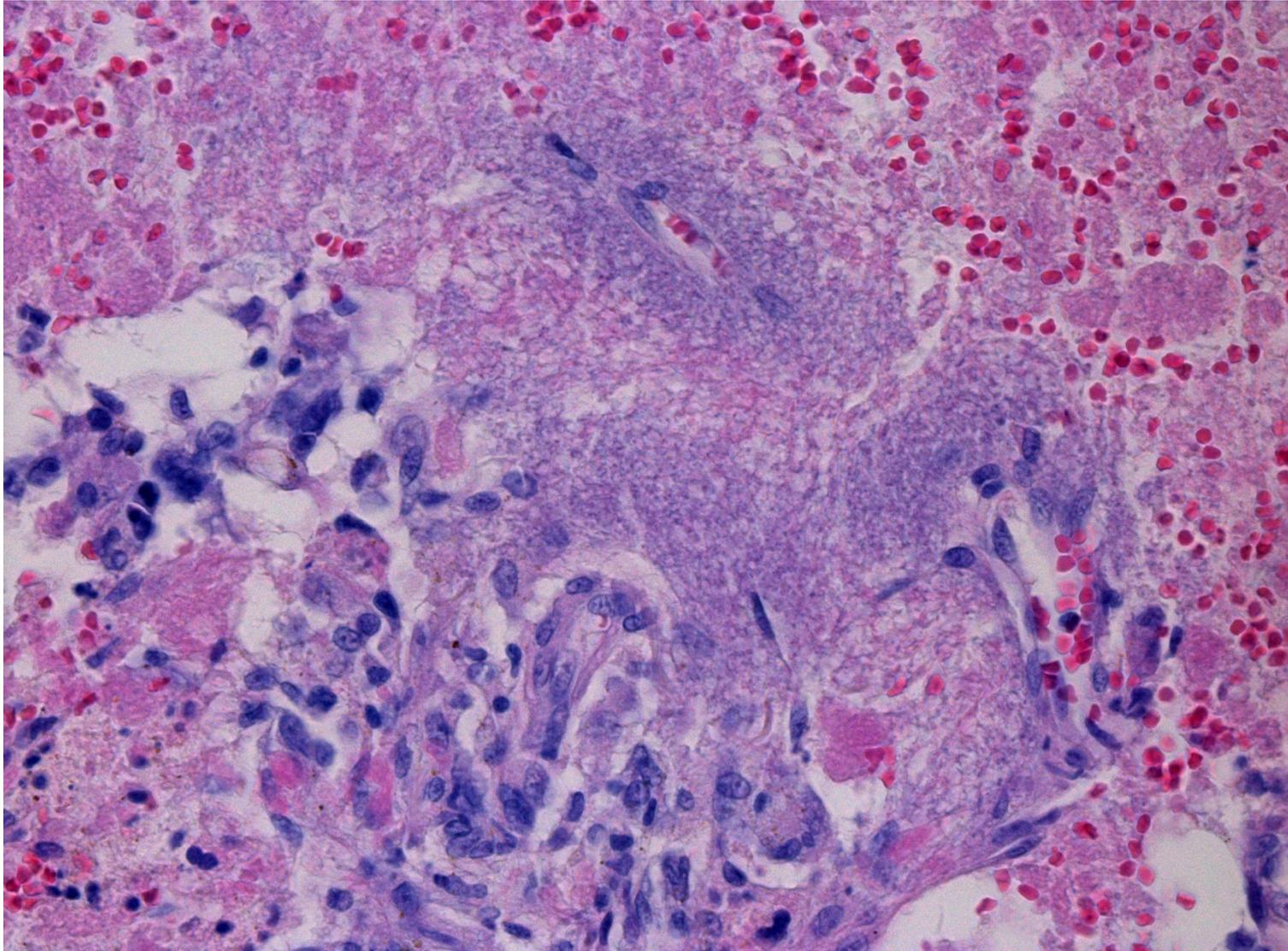


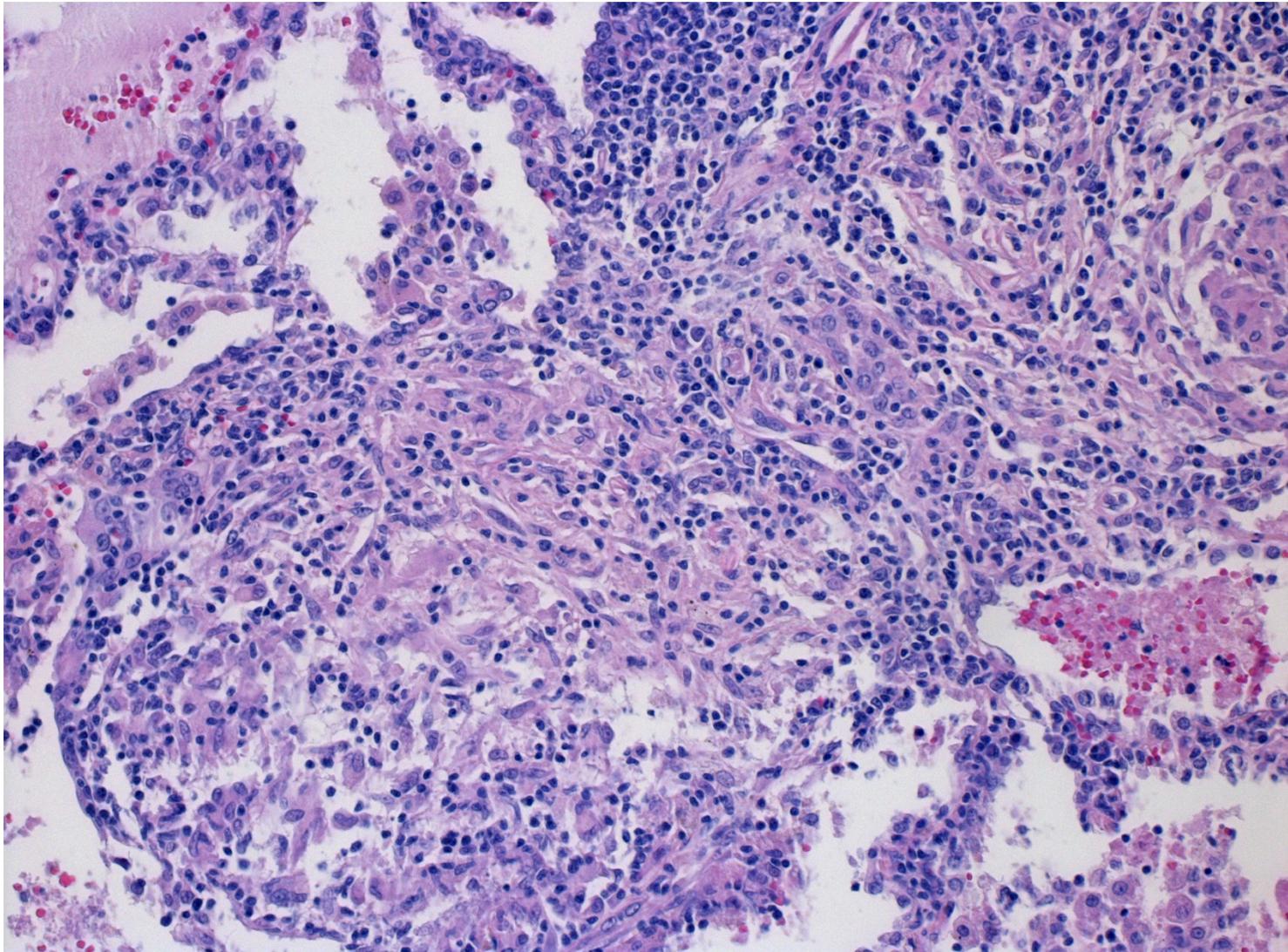


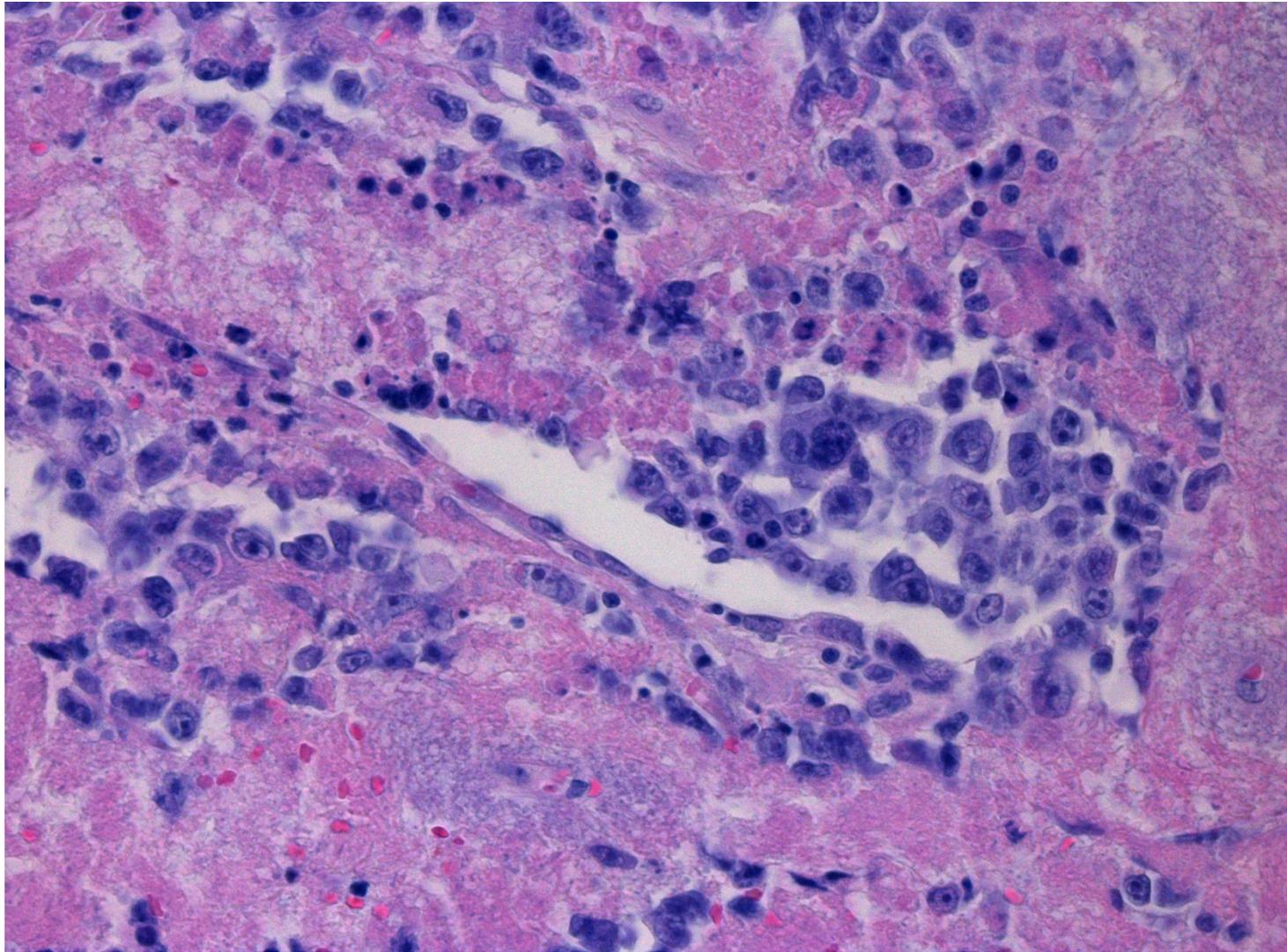












Differenzialdiagnosen:

1. Tuberkulose

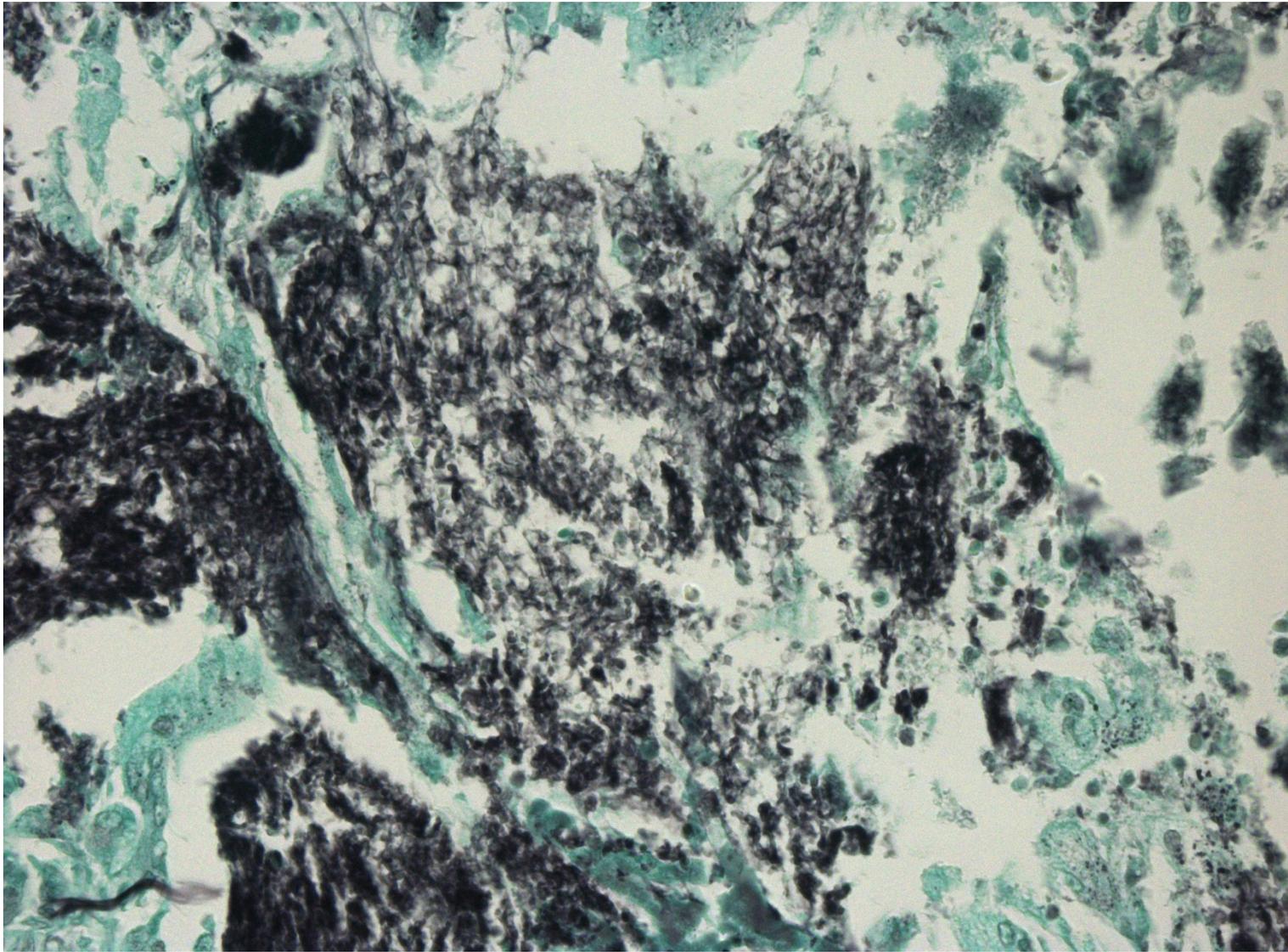
2. Morbus Wegener

3. Nekrotisierende Sarkoid-Granulomatose

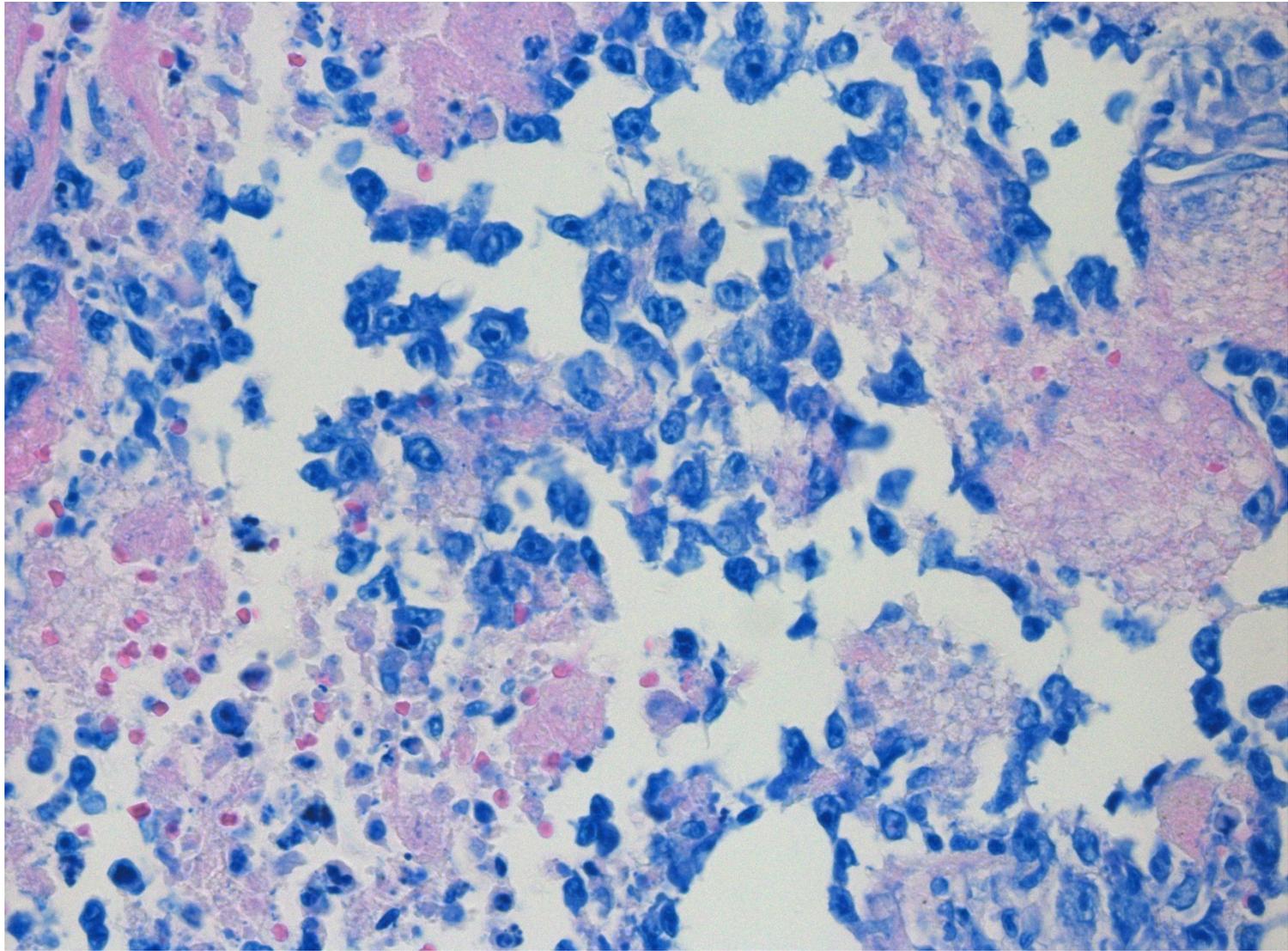
4. Pneumocystis jirovecii Pneumonie

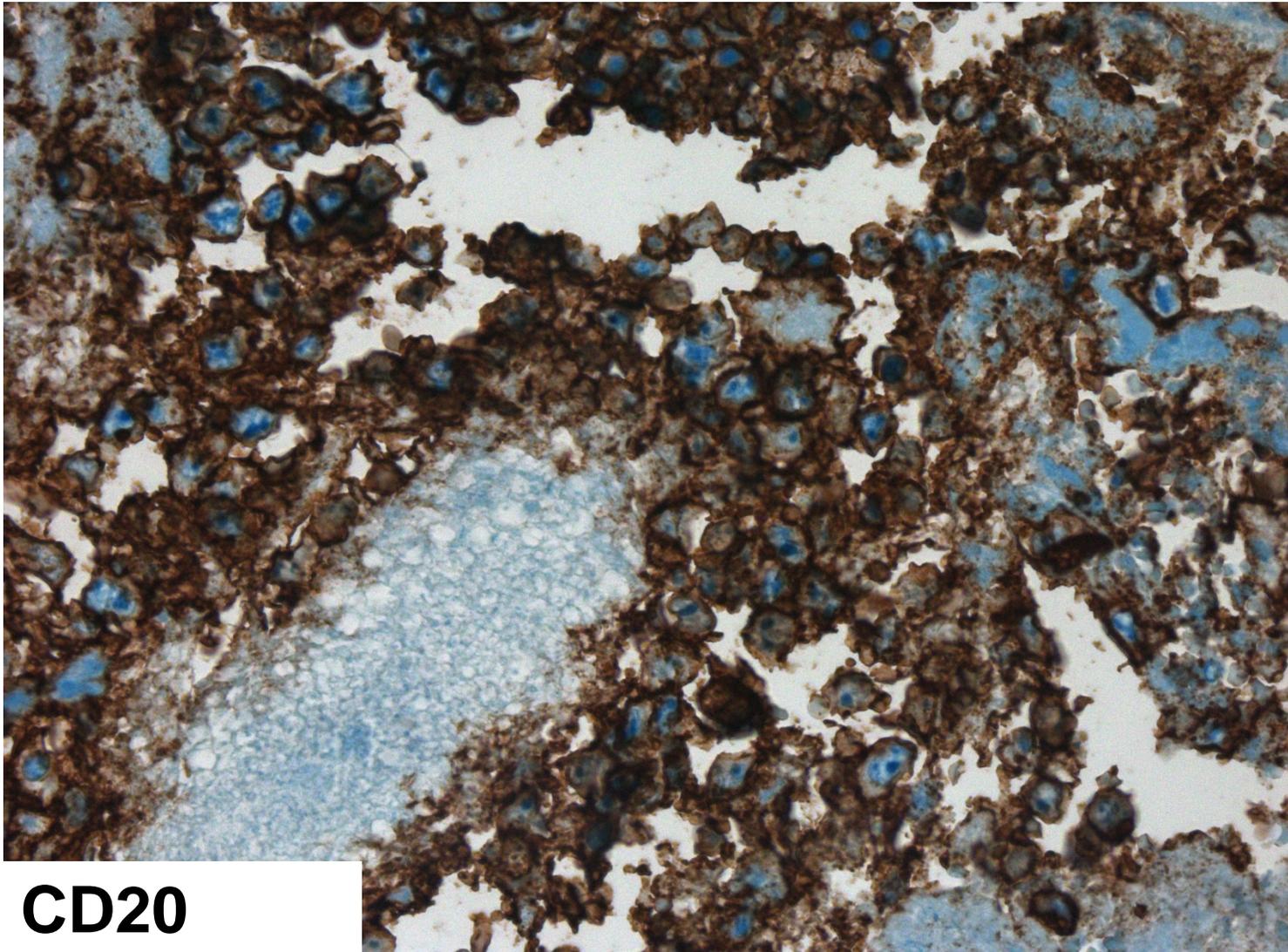
**5. Pneumocystis jirovecii Pneumonie plus
Lymphoproliferation**





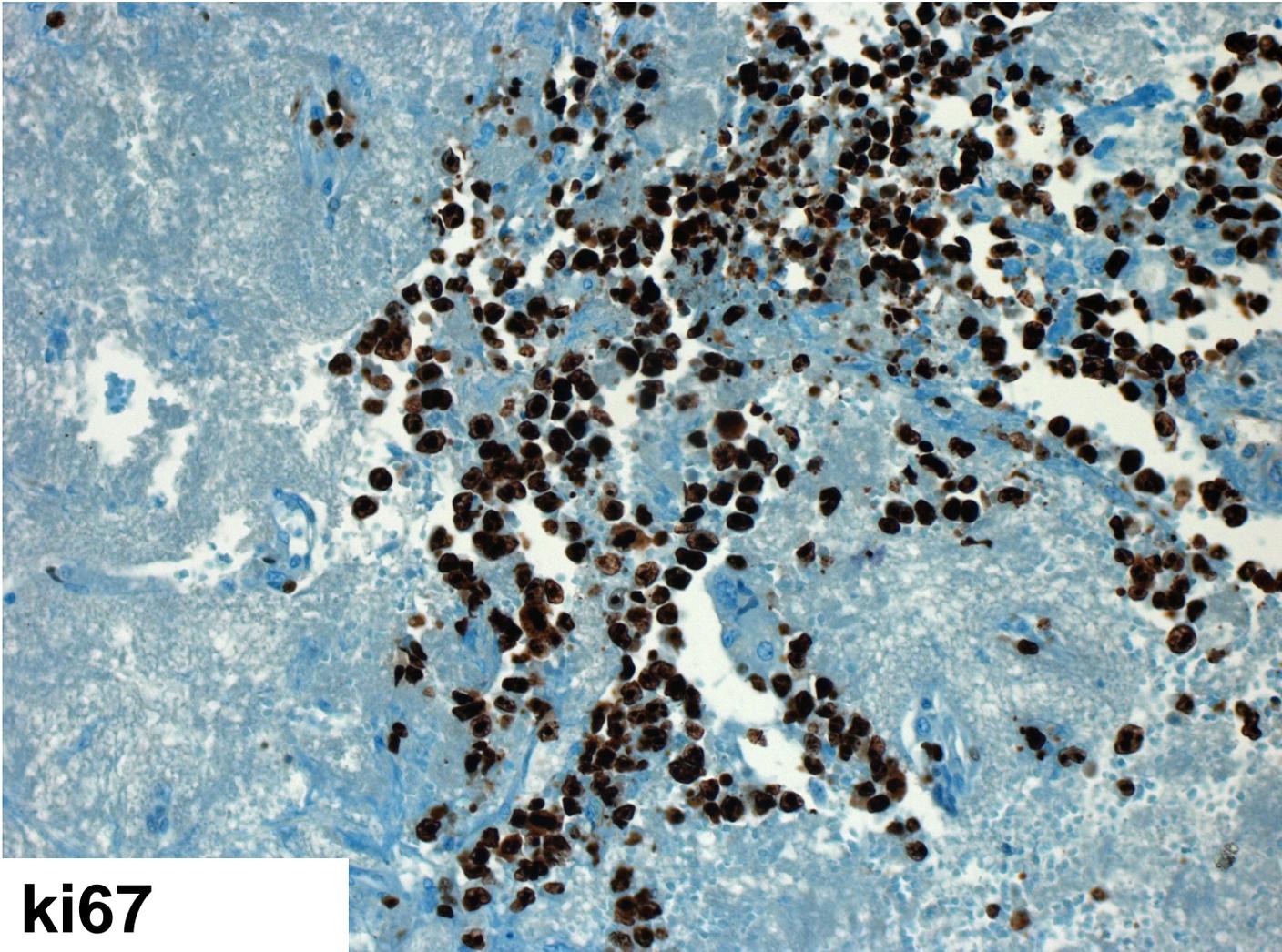






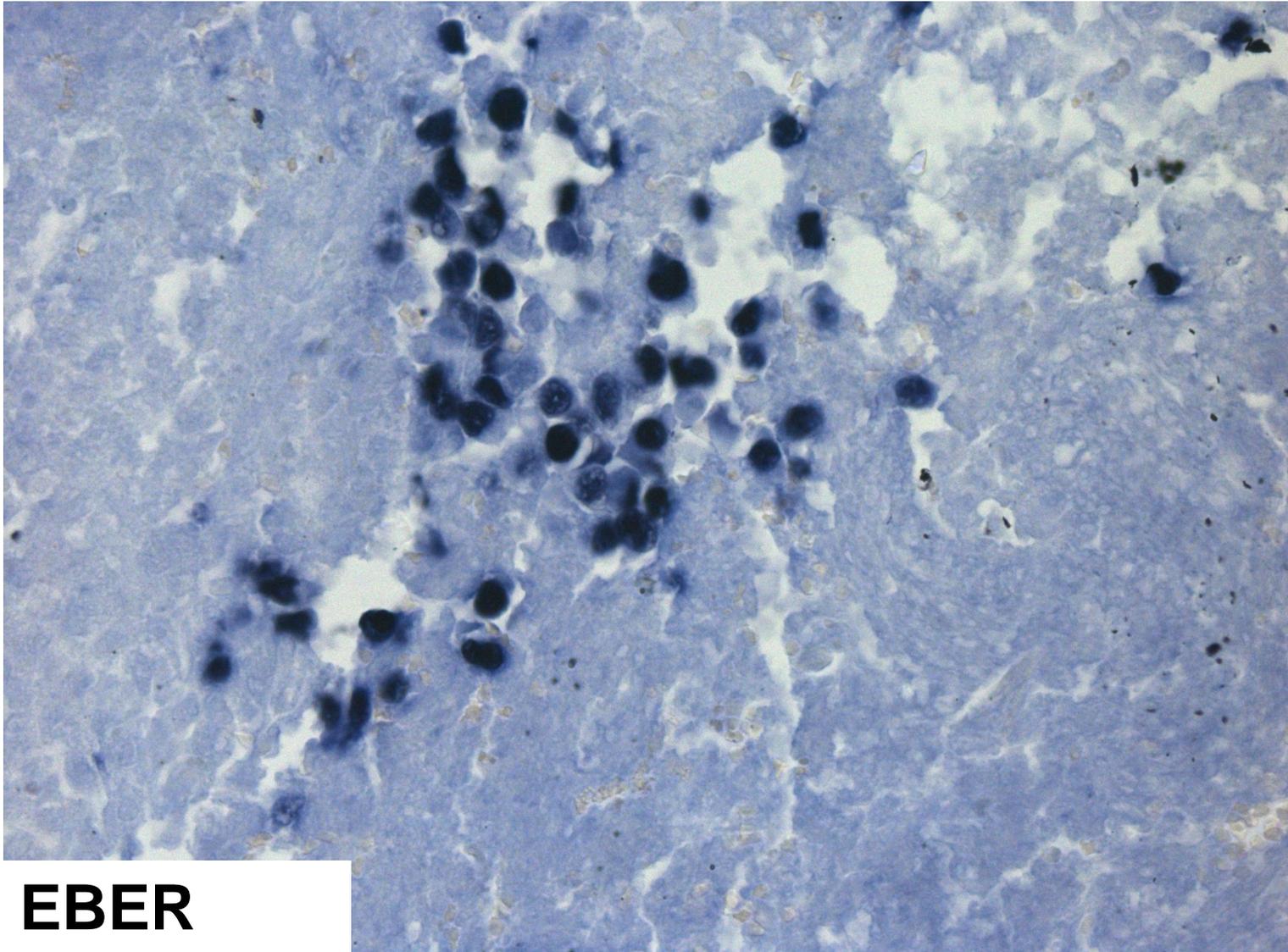
CD20





ki67





EBER



Diagnosen:

Pneumocystis jirovecii-Pneumonie

EBV-assoziierte Lymphoproliferation

HIV Infektion Kategorie C



„Rätselecke“ Mai 2012

H. Ostertag/L. Wilkens
Institut für Pathologie des
Klinikums der Region Hannover
am Nordstadtkrankenhaus

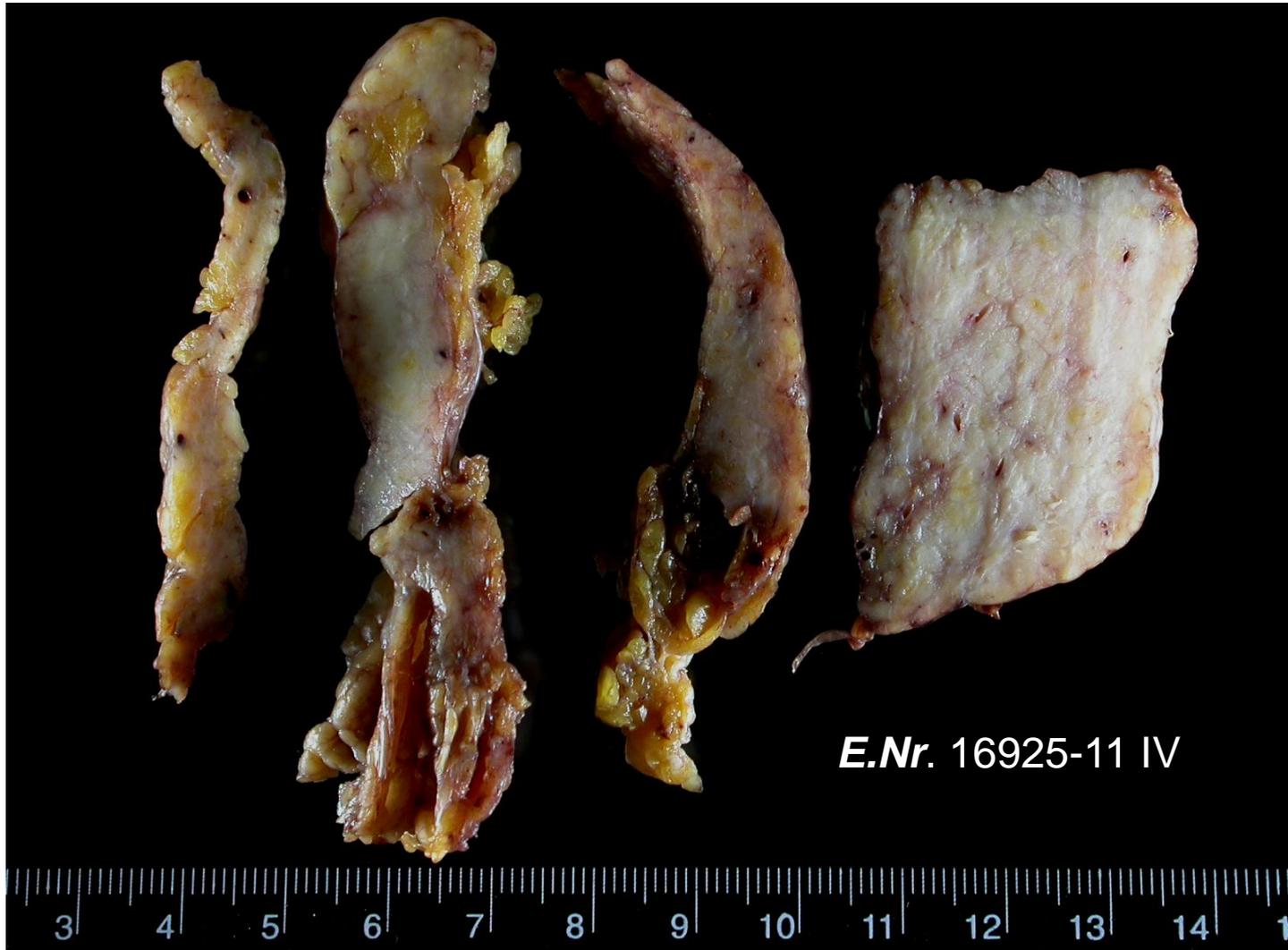
39 jähriger männlicher Patient

- Klinische Angaben (11.8.2011):
seit 6 Monaten müde und abgeschlagen;
dann zunehmende Verschlechterung des
Allgemeinzustandes mit begleitender B-
Symptomatik; Leukopenie, Thrombopenie,
Splénomegalie
Knotige Infiltrate inguinal und axillär
Knotige Verschattungen der Lunge

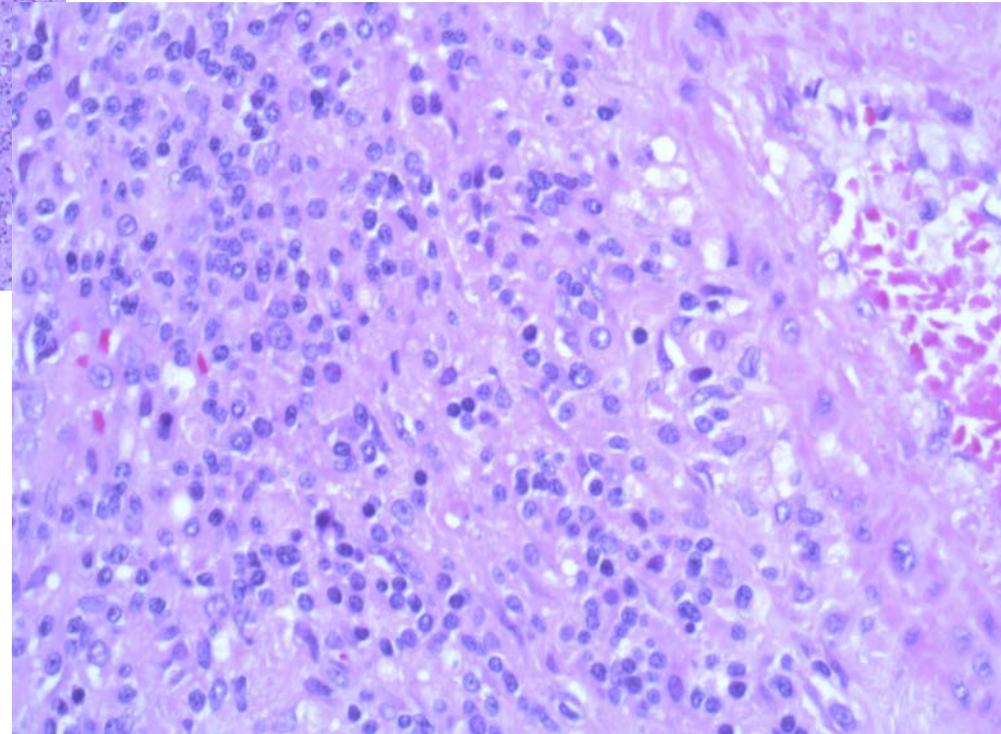
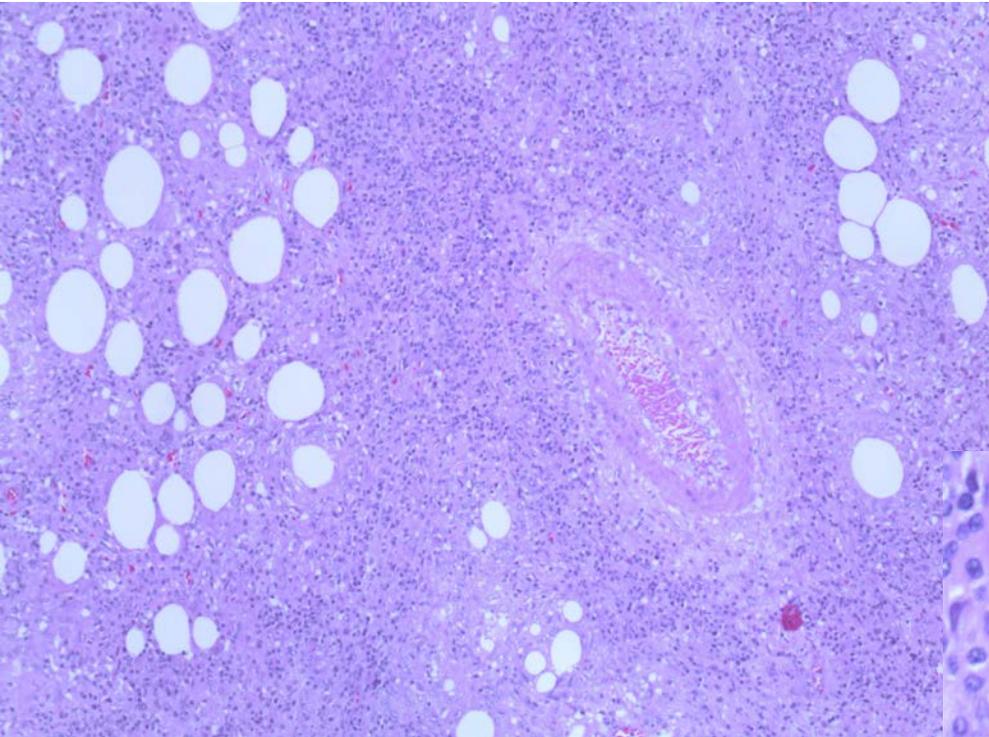
39 jähriger männlicher Patient

- Eingesandtes Untersuchungsgut:
Transbronchiale Biopsie rechter OL
(2-3 mm)
Fettgewebe von links axillär (15g)
Biopsie vom Peritoneum (1g)
Omentum majus (ca. 600g)
Knochenmarkbiopsie nach Jamshidi

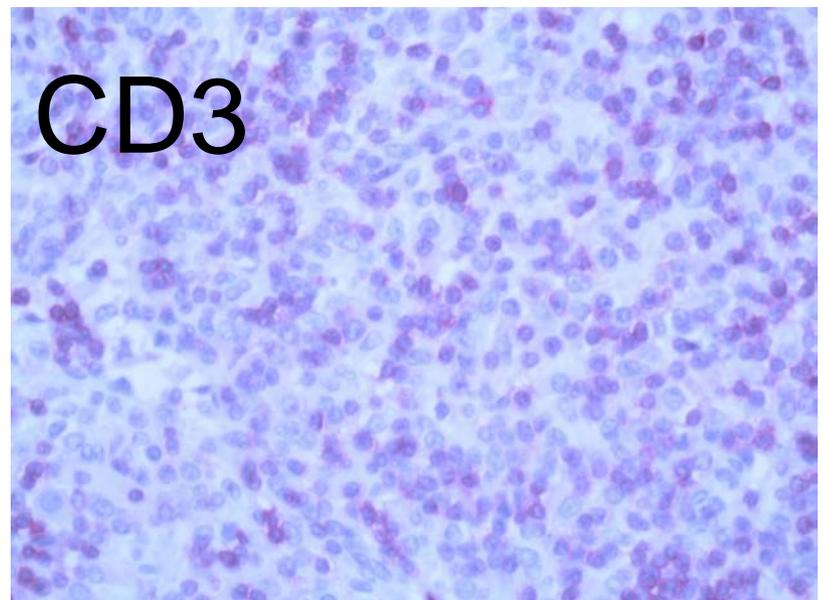
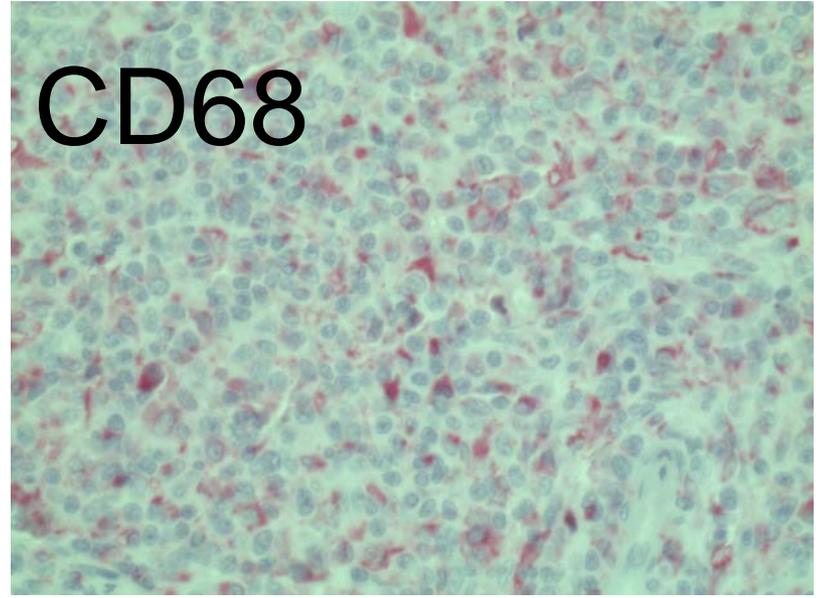
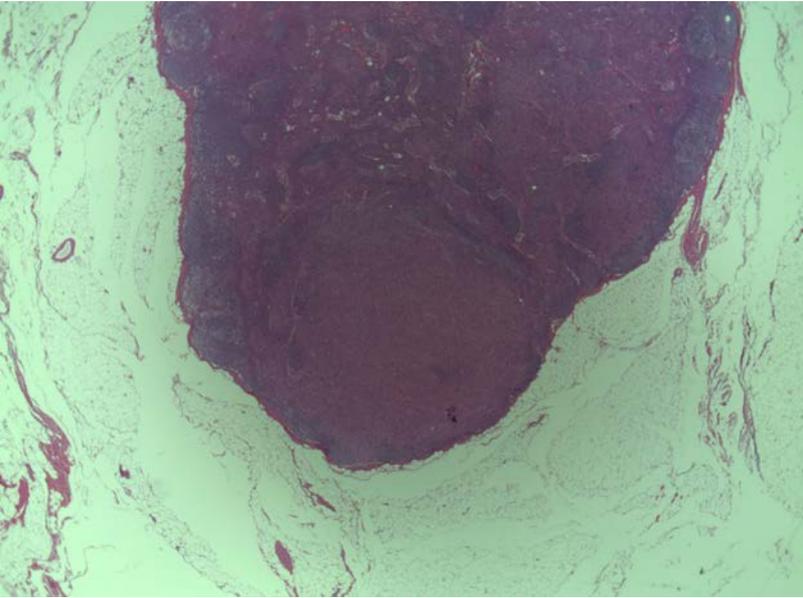
Makroskopischer Befund Omentum



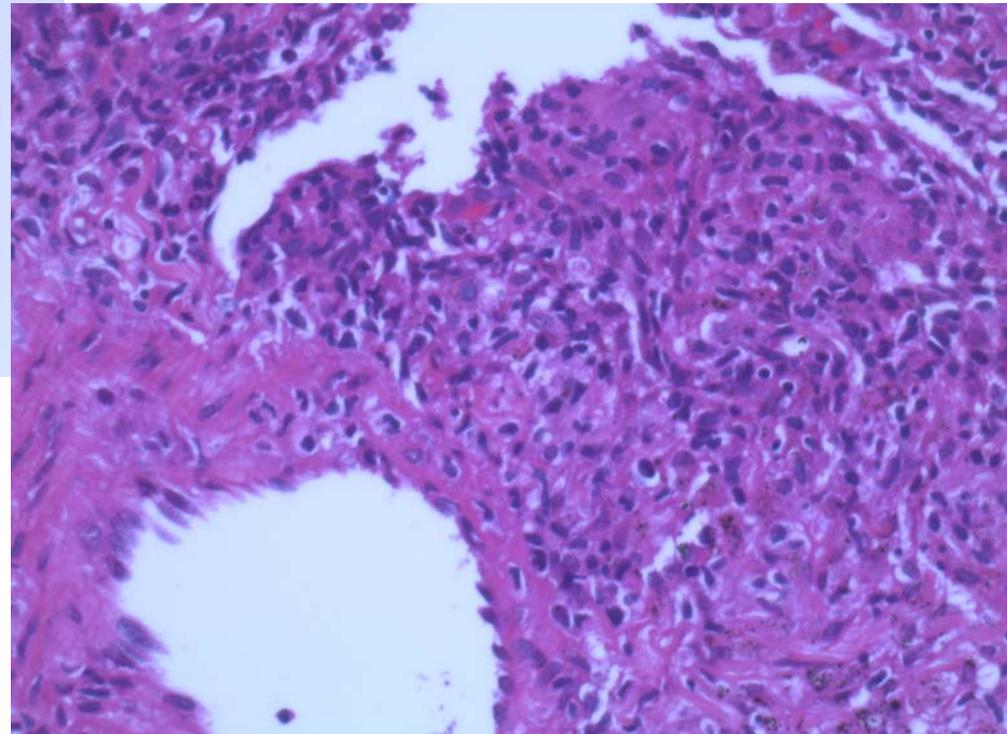
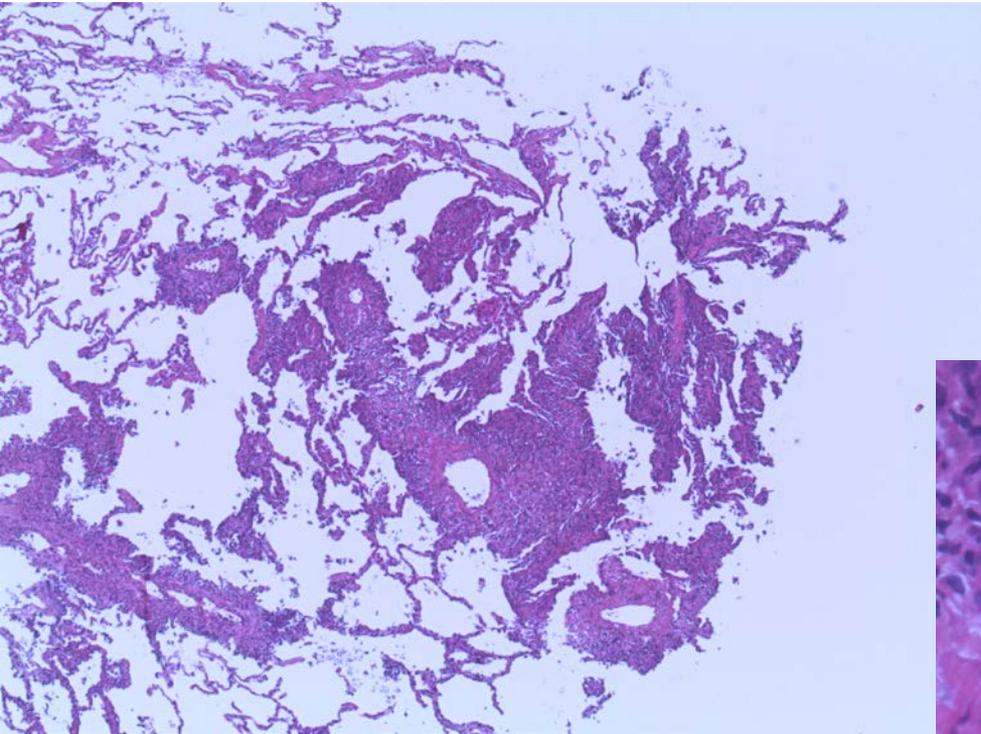
Histologischer Befund Omentum



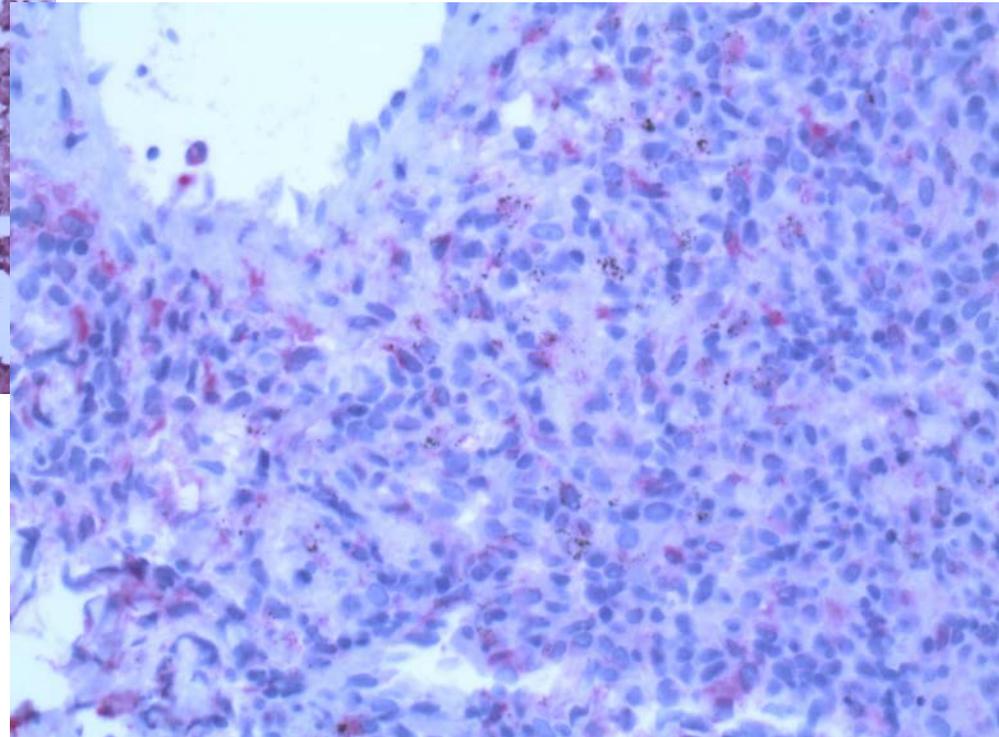
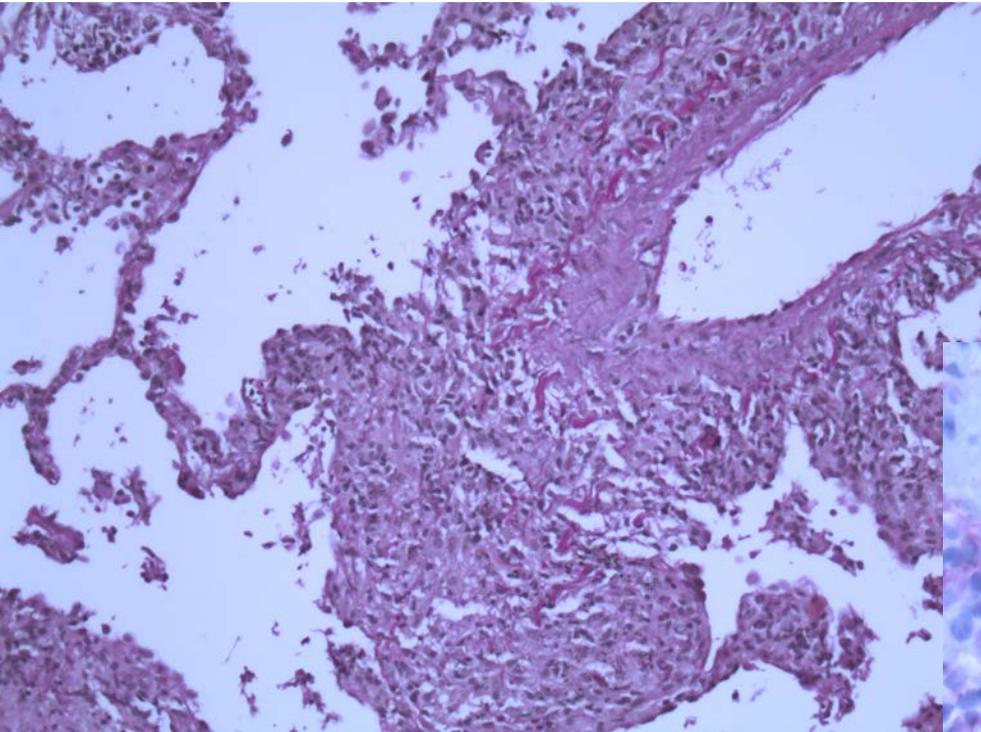
Histologischer Befund LK-Axilla



Histologischer Befund Lunge (H&E, EvG)



Histologischer Befund Lunge (EvG, CD68)



Weitere Immunhistologie

- Cd1a, S100, Langerin negativ
- muskelspezifische Marker negativ
- neurale/melanoytäre Marker negativ
- ...

DD pulmonale Histiozytosen

- Langerhanszellhistiozytose (Raucher)
- Rosai-Dorfmann Erkrankung
- Erdheim-Chester Erkrankung
- M. Gaucher
- M. Fabry
- M. Niemann-Pick
- M. Hermansky-Pudlak (oculocutaner Albinismus)
- Diabetisches Xanthogranulom
- Cholesterolester Speichererkrankung

Indeterminate Cell Histiocytosis

- selten
- Überwiegend im Kindesalter
- alterierte „homing“ Mechanismen von Zellen des histiozytären/dendritischen Systems
- ähnlich Langerhanszellhistiocytose aber ohne Birbeckgranula
- aber nur in der Haut

Arbeitsdiagnose:

- Nicht-Langerhanszellhistiozytose (DD frühe Form einer Akuten myelomonozytären Leukämie)
- in der englischsprachigen Literatur allerdings: non-Langerhans histiocytoses (NLH): very rare disorders characterized by a predominantly cutaneous proliferation of non-Langerhans histiocytes (exceptionally involvement of the lung)

Weiterer Verlauf

- Versendung von Präparaten an Prof. Feller, Dr. Malone (London), Prof. Hicks (Houston)
- Patient wird in die MHH verlegt
- Gegenschau der Präparate durch Prof. Kreipe:

Beurteilung Prof. Feller

- weder eine Nicht-Langerhanszellhistiozytose noch ein malignes Lymphom
- keine Erreger
- nicht klassifizierbare granulomatöse Erkrankung

Beurteilung Dr. Malone

- „challenging and difficult ...“
- No non-Langerhanscellhistiocytosis
- tumour-like lymphohistiocytic proliferation

Beurteilung Prof. Hicks

- Epitheloid granulomatous inflammation
- raises a concern for immune dysregulation
- keine Erreger
- does not fit within a specific diagnostic category for histiocytic disorder

Beurteilung Prof. Kreipe

- Omentum: Lymphozytäre Pannikulitis-artige Infiltration des Fettgewebes und tumorbildende histiozytäre Reaktion mit Schaumzellen und Ölzysten
- Lymphknotengewebe mit Aktivierung der T-Zonen
- Lungengewebe mit interstitieller lymphoider Infiltration teils unter vaskulitischem Bild

weiterer klinischer Verlauf

- Behandlung unter der Annahme einer Gefäßerkrankung
- Besserung des Befundes im September (?)
- unter Gabe von Endoxan Progredienz der pulmonalen Veränderungen (März 2012)
- Umstieg auf Rituximab (Entlassung 11.4.2012)

- für uns unklare Erkrankungsform, nicht in die üblichen Schemata passend
- voranschreitende Erkrankung, die auf die bisherige Therapie nicht angesprochen hat
- letztlich unbefriedigender Fall

- Wer hat die Lösung?

