

Rätselecke 17. 11. 2012
Dr. med. B. Soudah. FIAC
FALL 1



Anamnese

15-jähriger Patient

Geistige und körperliche Retardierung Z.n. Aspiration mit respiratorischer Insuffizienz im November 2010. Pneumonie. Zeichen der Osteopenie

Spasti. Tetraplegische Zerebralparese

Im Jahr 2007 ein Lungenabszess und Pleuraempyem.

Im Jahr 2010 Aspiration mit respiratorischer Insuffizienz

Jetzt fleckformige Veränderungen im rechten Unterlappen.

Material stammt von einer BAL bei klinischem

V.a. GÖR (gastroösophagealen Reflux)

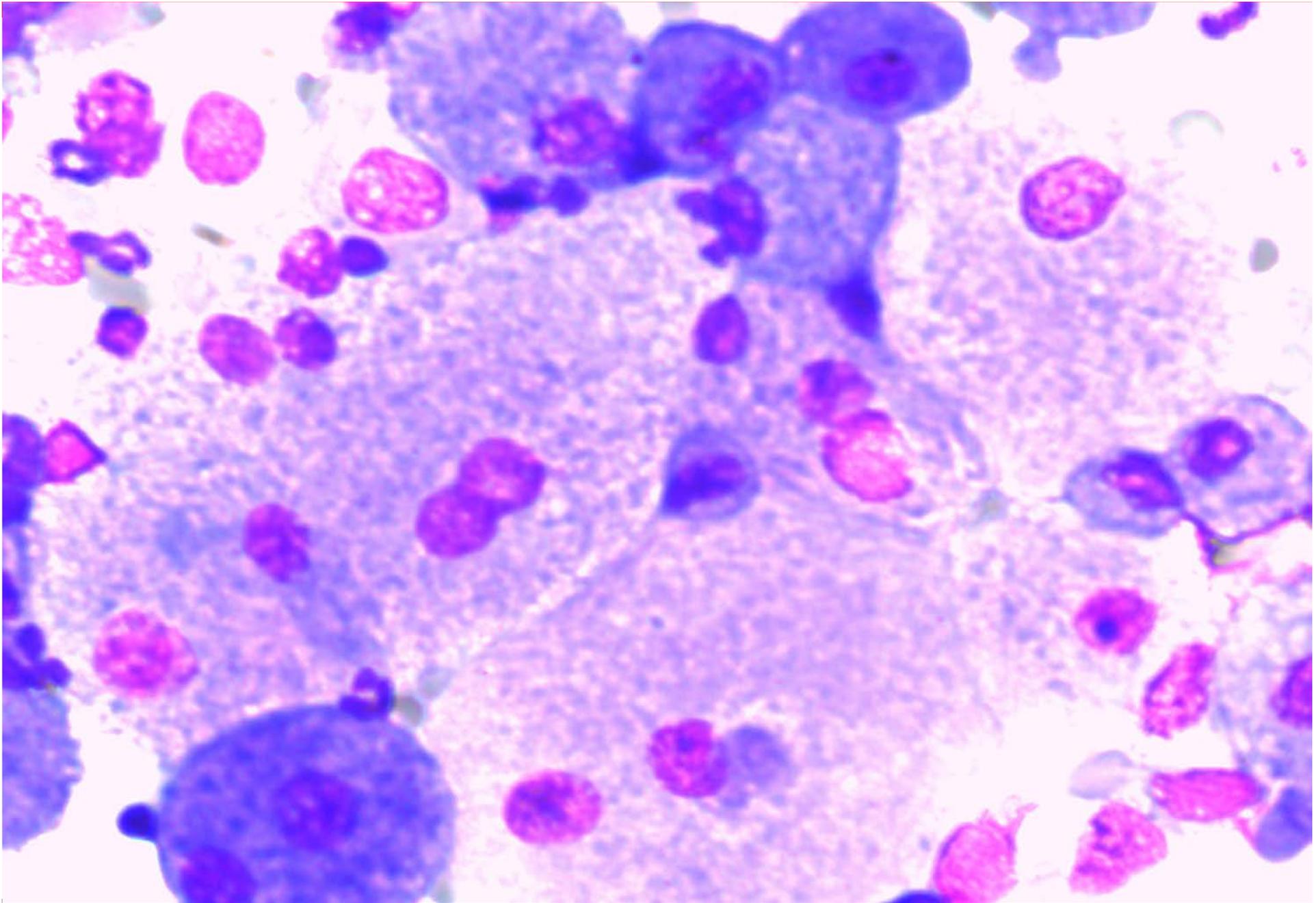
Material : BAL (T/3439/12), mit Giemsa und PAS Färbungen

Bilder im Internet:

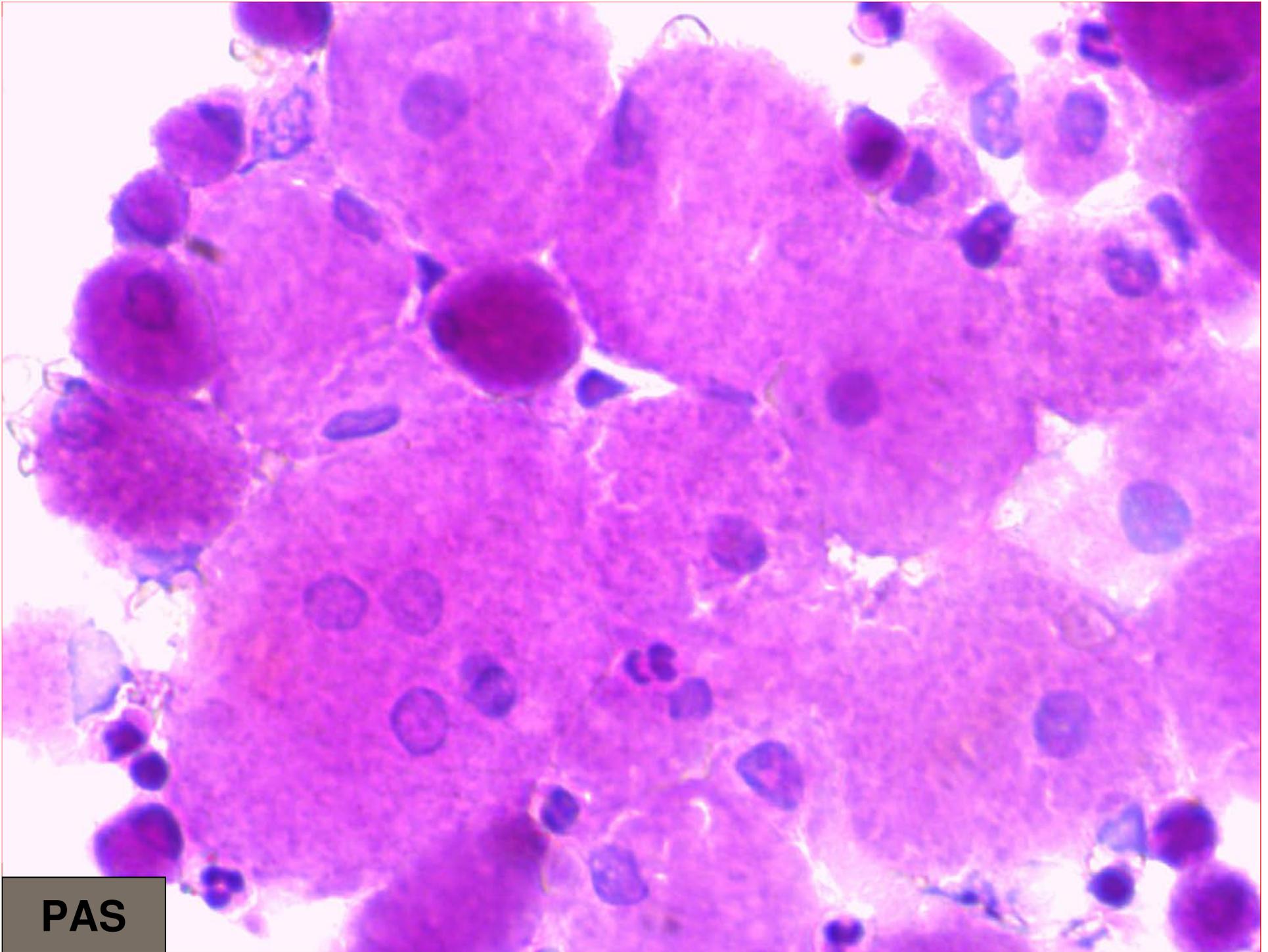
<http://www.krh.eu/klinikum/institute/pathologie/pathologieforum/Seiten/default.aspx>

oder siehe das original Präparat unter:

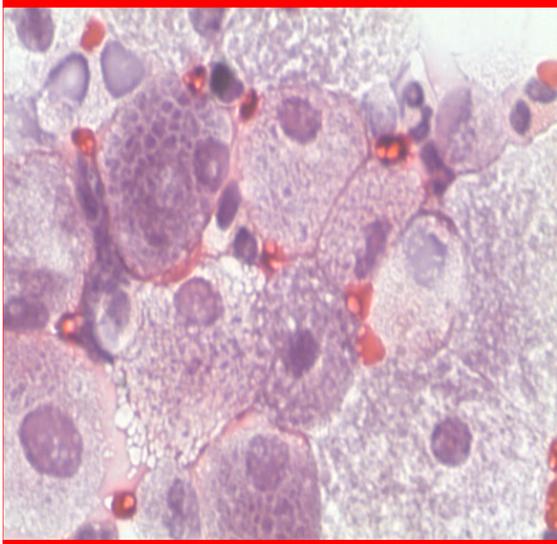
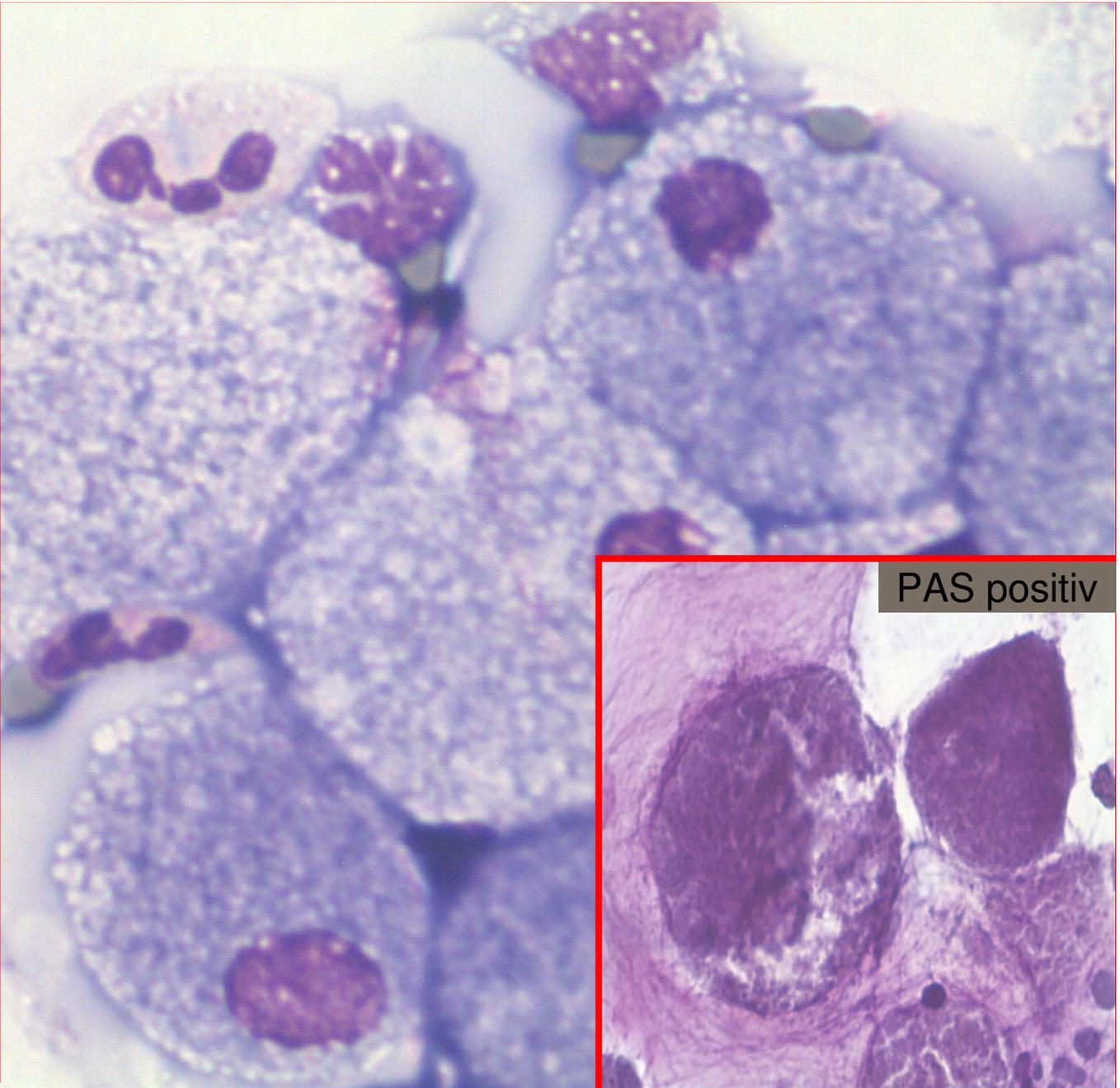
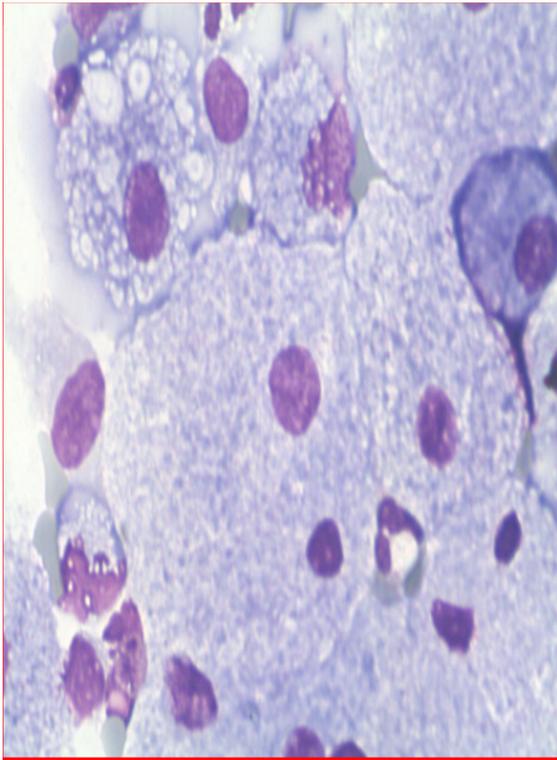
<http://patserv01.mh-hannover.de/WebDatabaseClient/dbWebAccount.aspx>



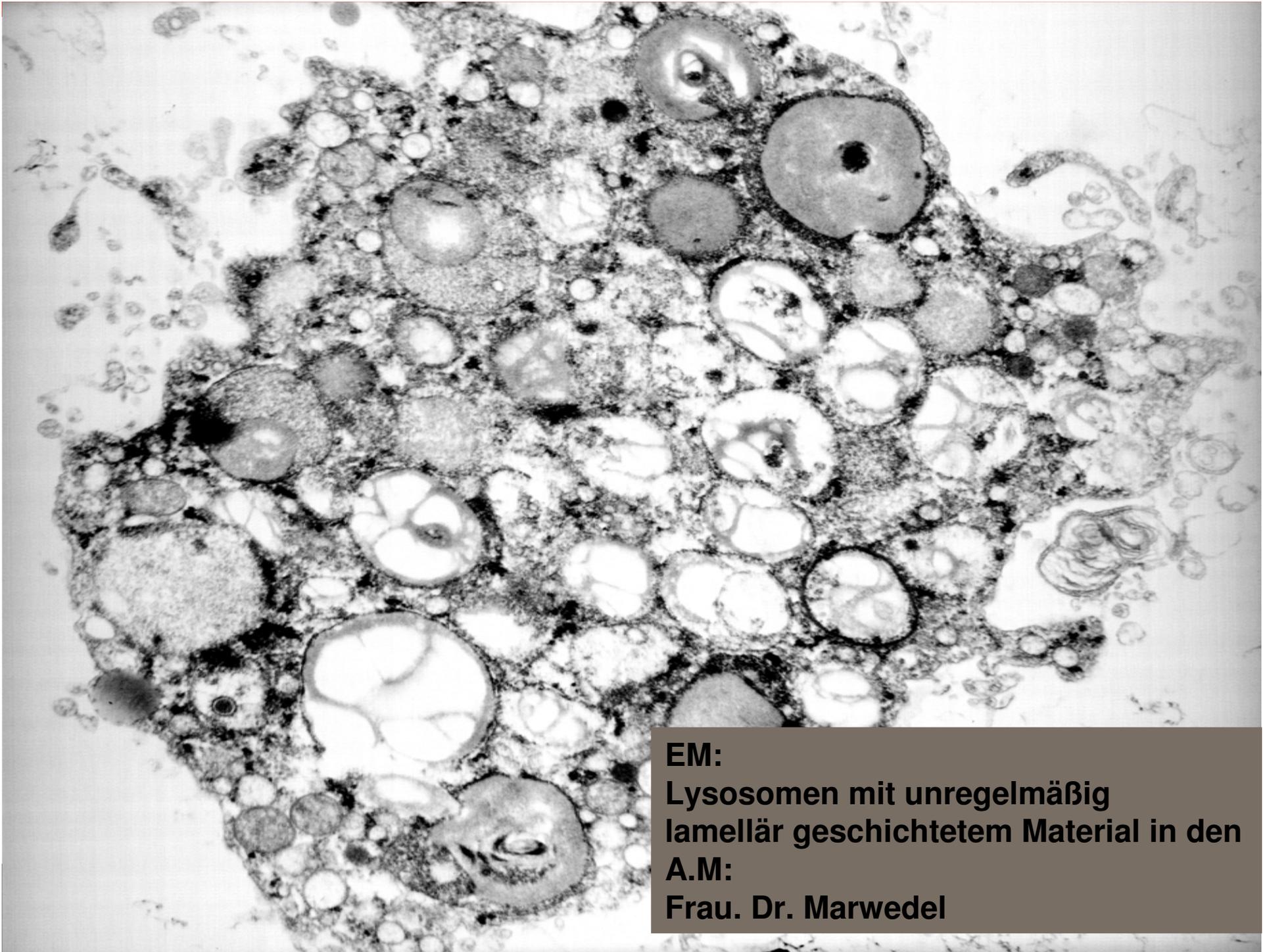
M. G.d: 13. 08.1997 BAL



PAS



M. G.d: 13. 08.1997 BAL : Morbus Niemann-Pick Typ A+B
Nachweis von Schaumzellen. PAS positiv (1997)



EM:
**Lysosomen mit unregelmäßig
lamellär geschichtetem Material in den
A.M:**
Frau. Dr. Marwedel

EM

Nachweis von zahlreichen schaumigen Zellen mit lysosomalen Einschlüssen in den Alveolarmakrophagen

Diagnose

Morbus Niemann-Pick

Albert Niemann + Ludwig Pick 1914

Literatur:

K. Harzer, et al. *Acta Neuropathologica* 97-104 (1978)

K. Harzer and J. Pfeiffer, *Europ. Archives of psychiatry and clinical Neuroscience* 71-79 (1981) (Prä-und Postnatal)

P. Bauer, et al.. *Hum. Mutat.* 19: 30-38 (2002)

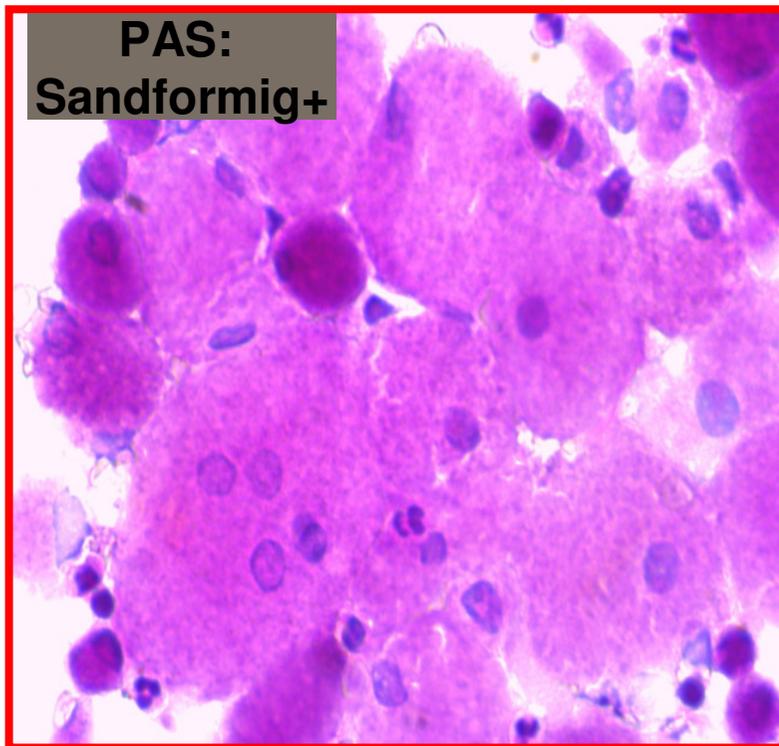
A. Beaudet et al. *J. Lab. Clin. Med.* 84: 54-61 (1974)

Besley, G. T., Moss, S. E. *Studies on Biochim. Biophys. Acta* 752: 54-64 (1983)

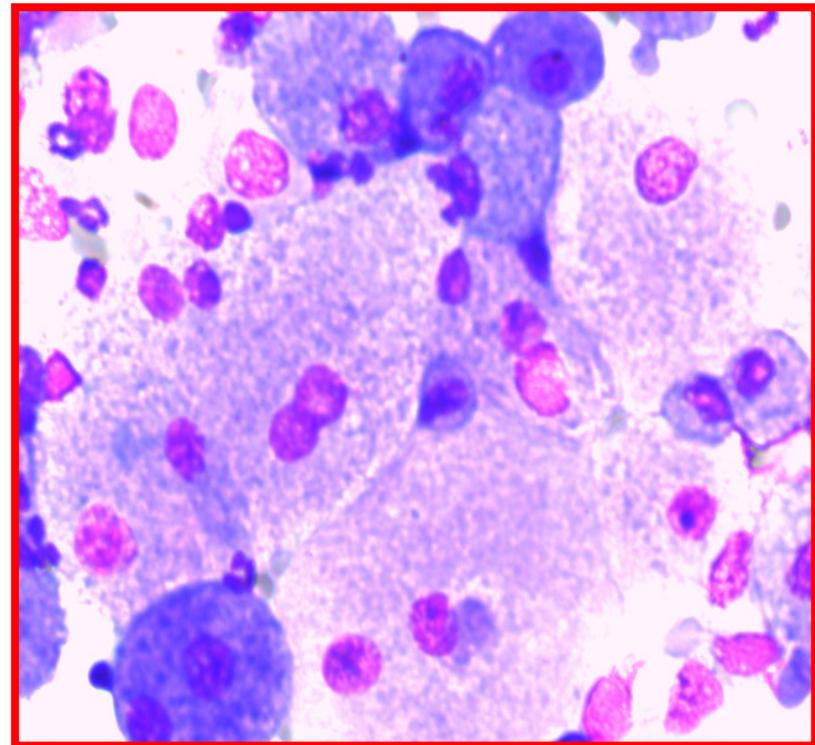
Zusammenfassung:

Morbus Niemann-Pick = Sphingomyelinlipidose

ist einfach, sicher auch ohne klinische Angaben zu erkennen und diagnostizieren in der Zytologie



D
A
N
K
E



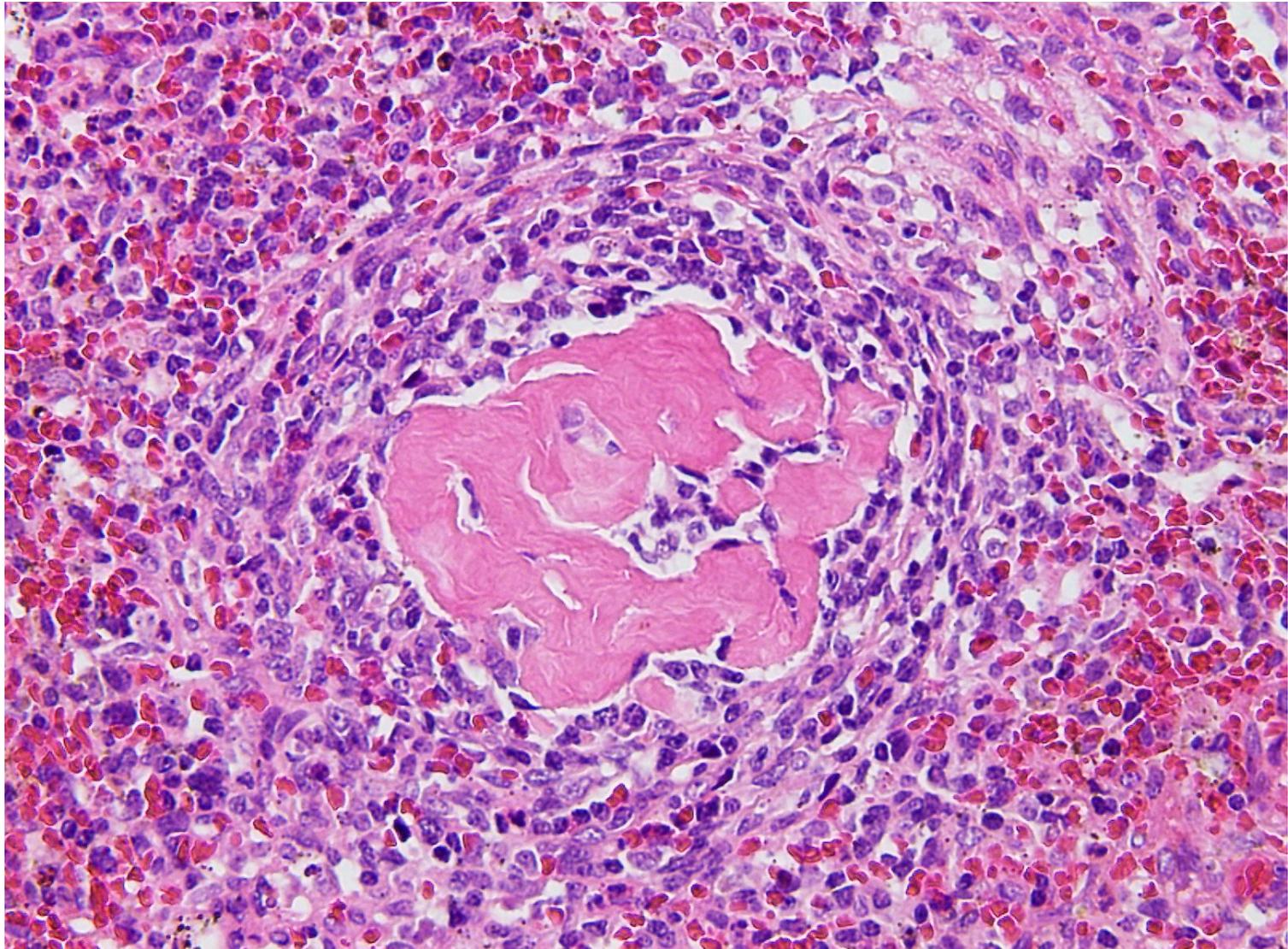
Veränderungen in der Milz

Dr. med. Inga-Marie Schaefer

Abteilung Pathologie
Universitätsmedizin Göttingen

Anamnese:

- 65-jähriger Patient mit Splenomegalie



Histologische Auffälligkeiten:

- fehlende B-Zellen (= depletierte weiße Pulpa)
 - eosinophile Ablagerungen in den Follikeln
 - spindelzellige Proliferate perivaskulär
 - vaskuläre Hyalinose
-
- Veränderungen nach Rituximab-Therapie? →
Anamnese: Marginalzonenlymphom, Therapie:
Methylprednisolon, Rituximab, Bendamustin

Diagnose:

- Minimale Residuen eines primären splenischen Marginalzonenlymphoms mit massiver intrafollikulärer und arterieller Hyalinose der Milz (**IFAHS**)
- Depletion der weißen Pulpa und Proliferation der Retikulumzellen als regressive Veränderungen in Folge der Therapie mit Rituximab (und Methylprednisolon)
- Monoklonalität der B-Zellen durch Genescan bestätigt, identisch mit Knochenmarkinfiltrat

„IFAHS“: Erstbeschreibung durch Cooper et al 1969:

INTRAFOLLICULAR HYALINOSIS AND ARTERIAL HYALINOSIS OF THE SPLEEN: HISTOCHEMICAL AND IMMUNOFLUORESCENCE STUDIES

J. H. COOPER, B. M. HAQ AND HEATHER BAGNELL

Department of Pathology, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada

Cooper JH, Haq BM, Bagnell H. Intrafollicular hyalinosis and arterial hyalinosis of the spleen: histochemical and immunofluorescence studies. *J Pathol.* 1969;98:193-9.

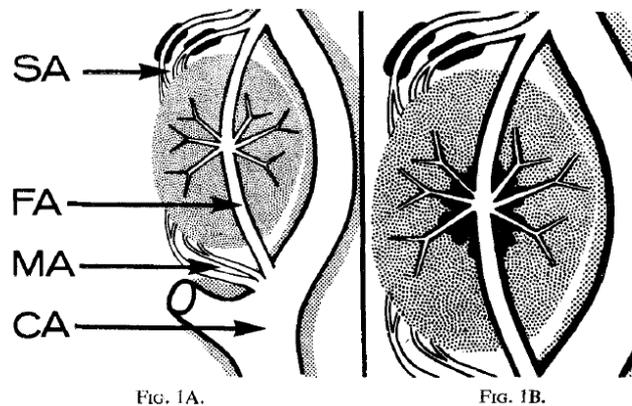


FIG. 1.—A: Diagram (after Jäger, 1929) of the inner capillary network and the arterial relations of the splenic lymphoid follicle in man. The separation of the follicle from the more coarsely stippled lymphoid sheath is artificial. (CA, central artery; FA, follicular arteriole; MA, marginal arterioles; SA, sheathed arterioles.)

B: Intrafollicular hyalin (black) accumulates around the inner capillary network and follicular arteriole in the centre of the follicle.

With the recognition that the follicular and arterial lesions are physico-chemically similar focal alterations in branches and twigs of the same vascular tree (fig. 12), it is tempting to implicate them in a common haemodynamic process. Such a process would appear to be peculiar to the spleen, however, since analogous arterial lesions cannot be found in lymph-nodes and other sites in which follicular lesions also occur (J.H.C., unpublished observations). Thus, it could be argued that the arterial hyalinosis is a consequence of “physiological hypertension” which is maintained in the splenic arterial circulation by the high peripheral resistance of its complex sieve-like vascular bed (Weiss, 1962). If this is so, the spatial and temporal incidence of each focal arterial lesion might be determined by local episodic aggravation of the basal hypertensive state, produced, for example, by occlusion of a related follicular arteriole. Thus, splenic follicular hyalinosis may be a contributory factor in the pathogenesis of splenic arterial hyalinosis, as suggested by Groll and Krampf (1920).

Intrinsically, the follicular lesion is a manifestation of increased vascular permeability, attended by congregation of macrophages and lymphoid blast cells and occurring in a prime locus of immunological activity (Mellors, 1966). The obvious inference, that it is basically an immune reaction, is supported by the apparent association of splenic follicular hyalinosis with systemic infection in young children (Kerenyi and Sorger, 1961, personal communication). The

Cooper JH, Haq BM, Bagnell H. Intrafollicular hyalinosis and arterial hyalinosis of the spleen: histochemical and immunofluorescence studies. *J Pathol.* 1969;98:193-9.

Author (year)	No. of cases	Etiology	Diagnosis	Splenomegaly	Depletion of the white pulp	IFAHS
Gunia (2005)	30	Infectious	Bacterial sepsis (enterococcaemia)	+	+	-
Seliem (2007)	1	Infectious/ neoplastic	HHV-8+/EBV+ plasmablastic lymphoma in HIV+	+	+	-
Yamamoto (1979)	n. k.	Vascular	Idiopathic portal hypertension (Banti's syndrome)	+	+	-
Li (2009)	15	Neoplastic	Hairy cell leukemia	+	+	-
Gentile (1994)	3	Neoplastic	Large granular lymphocyte leukemia	+	+	-
Freitas (1999)	34	Infectious	Hepatosplenic schistosomiasis	+	- / +	+
Veress (1979)	20	Infectious	Visceral leishmaniasis (kala-azar)	+	+	+
Present case	1	Therapy-induced	Rituximab/methylprednisolone in splenic marginal zone lymphoma	+	+	+

HHV8 indicates human herpes virus-8

EBV indicates Epstein Barr virus

HIV indicates human immunodeficiency virus

IFAHS indicates intrafollicular and arterial hyalinosis of the spleen

Zusammenfassung:

- IFAHS in der Milz ist eine häufig beobachtete, unspezifische Veränderung
- Hyaline Ablagerungen in den Follikeln → Hypertonie in zuführender Arteriole → vaskuläre Hyalinose
- kann in massiver Form im Rahmen einer Rituximab-/Corticoidtherapie auftreten

Literatur:

1. *WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissue*. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2008.
2. Audia S, Samson M, Guy J, et al. Immunologic effects of rituximab on the human spleen in immune thrombocytopenia. *Blood*. 2011;118:4394-400.
3. Bennett M, Schechter GP. Treatment of splenic marginal zone lymphoma: splenectomy versus rituximab. *Semin Hematol*. 2010;47:143-7.
4. Bennett M, Sharma K, Yegena S, et al. Rituximab monotherapy for splenic marginal zone lymphoma. *Haematologica*. 2005;90:856-8.
5. Cooper JH, Haq BM, Bagnell H. Intrafollicular hyalinosis and arterial hyalinosis of the spleen: histochemical and immunofluorescence studies. *J Pathol*. 1969;98:193-9.
6. Duong Van Huyen JP, Molina T, Delmer A, et al. Splenic marginal zone lymphoma with or without plasmacytic differentiation. *Am J Surg Pathol*. 2000;24:1581-92.
7. Freitas CR, Barbosa AA, Jr., Fernandes AL, et al. Pathology of the spleen in hepatosplenic schistosomiasis. Morphometric evaluation and extracellular matrix changes. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1999;94:815-22.
8. Gentile TC, Uner AH, Hutchison RE, et al. CD3+, CD56+ aggressive variant of large granular lymphocyte leukemia. *Blood*. 1994;84:2315-21.
9. Gunia S, Albrecht K, May M, et al. The white pulp in the setting of the septic spleen caused by different bacteria: a comparative morphometric study. *APMIS*. 2005;113:675-82.
10. Kneitz C, Wilhelm M, Tony HP. Effective B cell depletion with rituximab in the treatment of autoimmune diseases. *Immunobiology*. 2002;206:519-27.
11. Li ZQ, Chen HS, Liu EB, et al. [Clinicopathologic study of 15 splenectomy specimens of patients with hairy cell leukemia]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2009;38:769-73.
12. O'Malley DP, George TI, Orazi A, et al. *Benign and reactive conditions of lymph node and spleen*. Washington, DC: The American Registry of Pathology; 2009.
13. Osborne BM, Butler JJ, Mackay B. Proteinaceous lymphadenopathy with hypergammaglobulinemia. *Am J Surg Pathol*. 1979;3:137-45.
14. Satoh T, Takeda R, Oikawa H, et al. Immunohistochemical and structural characteristics of the reticular framework of the white pulp and marginal zone in the human spleen. *Anat Rec*. 1997;249:486-94.
15. Seliem RM, Griffith RC, Harris NL, et al. HHV-8+, EBV+ multicentric plasmablastic microlymphoma in an HIV+ Man: the spectrum of HHV-8+ lymphoproliferative disorders expands. *Am J Surg Pathol*. 2007;31:1439-45.
16. Strobel P, Marino M, Feuchtenberger M, et al. Micronodular thymoma: an epithelial tumour with abnormal chemokine expression setting the stage for lymphoma development. *J Pathol*. 2005;207:72-82.
17. Veress B, Omer A, Satir AA, et al. Morphology of the spleen and lymph nodes in fatal visceral leishmaniasis. *Immunology*. 1977;33:605-10.
18. Yamamoto K. Morphological studies of the spleen in idiopathic portal hypertension (so-called Banti's syndrome without liver cirrhosis) using light microscopy, scanning electron microscopy and histometry. *Acta Pathol Jpn*. 1979;29:1-19.

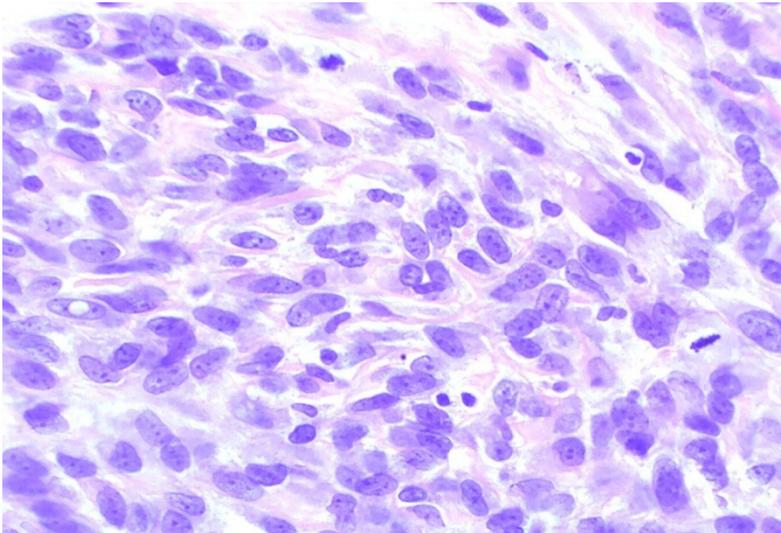
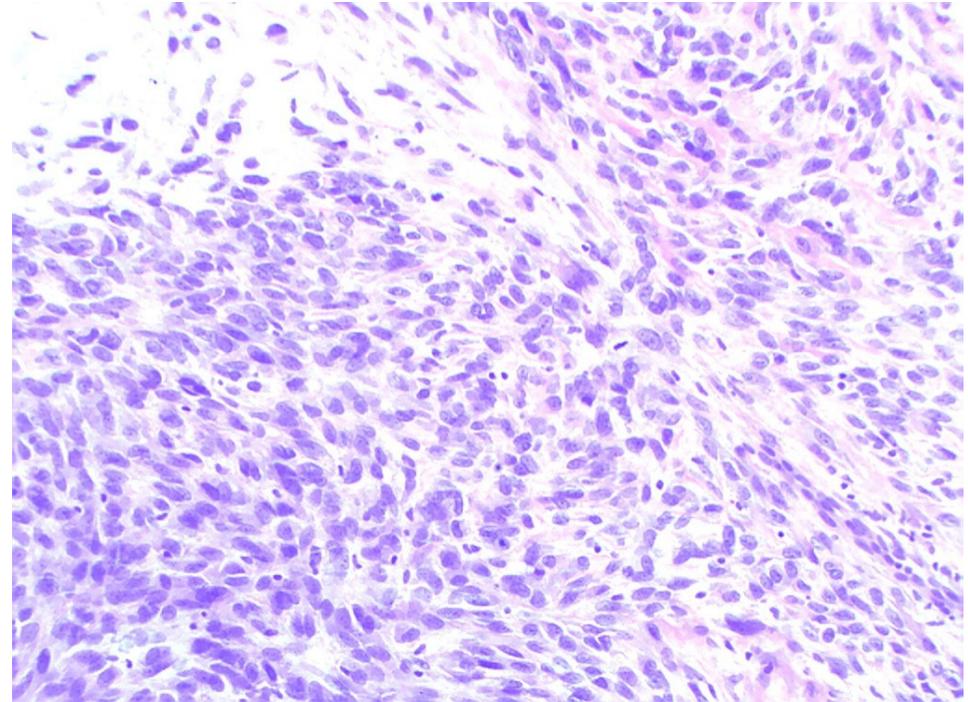
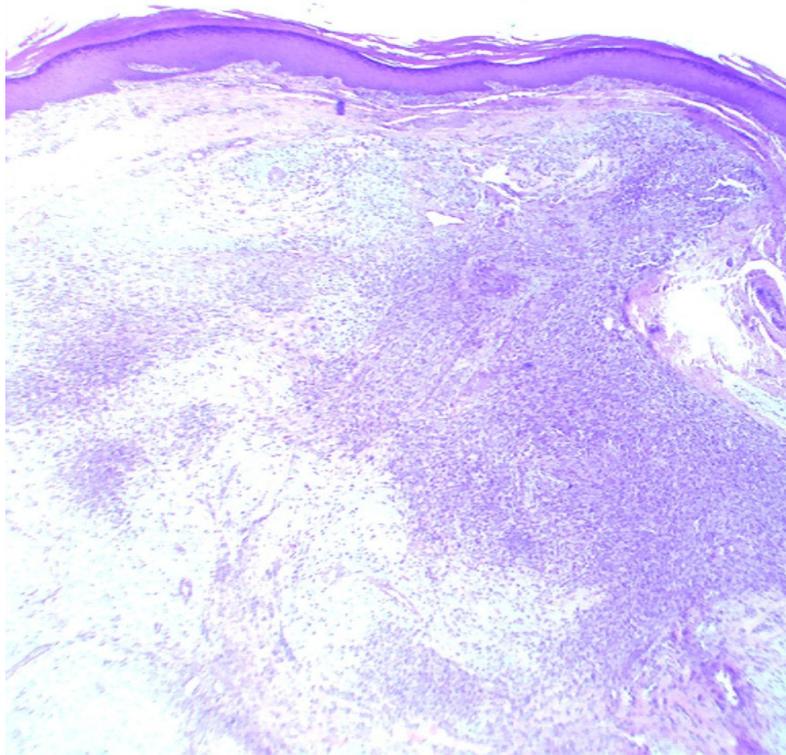
Fall Nr. 3

63-jährige Frau,

Tumor v. Finger.

V.a. Metastasen nach
Mammacarcinom

Ovaläres Hautexzidat
von 2,2 x 0,7 x 0,6 cm



Spindelzellproliferate

**Fibrosarcomatöses
Wachstum**

Eigene Beurteilung

Vom Finger maligner Weichgewebstumor

**Zwei Primärtumoren unterschiedlichen
histologischen Typs?**

Es wird ein Konsil eingeholt.

Nachbericht folgt

Befund des Konsiliarius - Referenzpathologe

Spindelzellproliferate;
Zelldichte und myxoid aufgelockerte Areale;
Atypien mit Zell-und Kernproliferaten.

Liniendifferenzierung weder histologisch noch
mit IHC möglich:

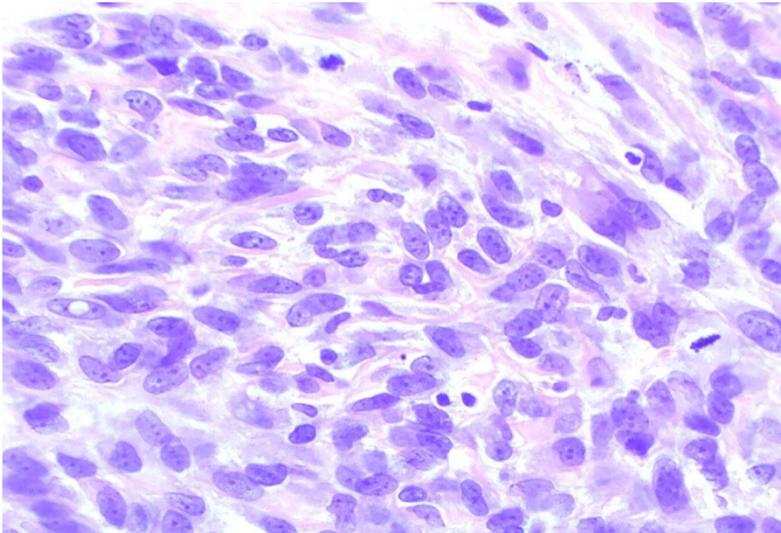
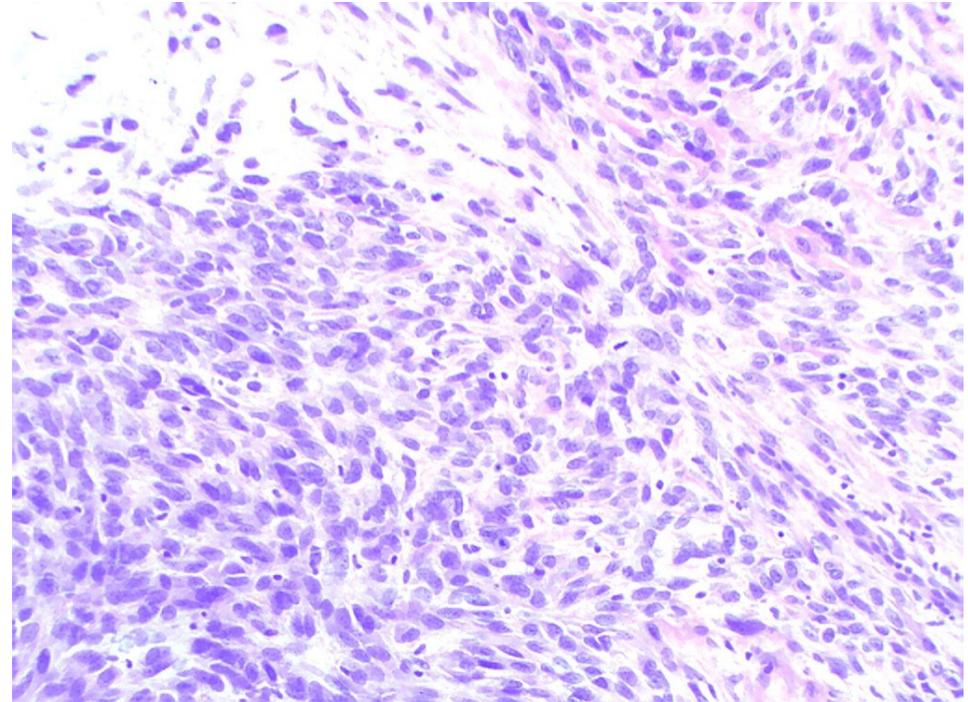
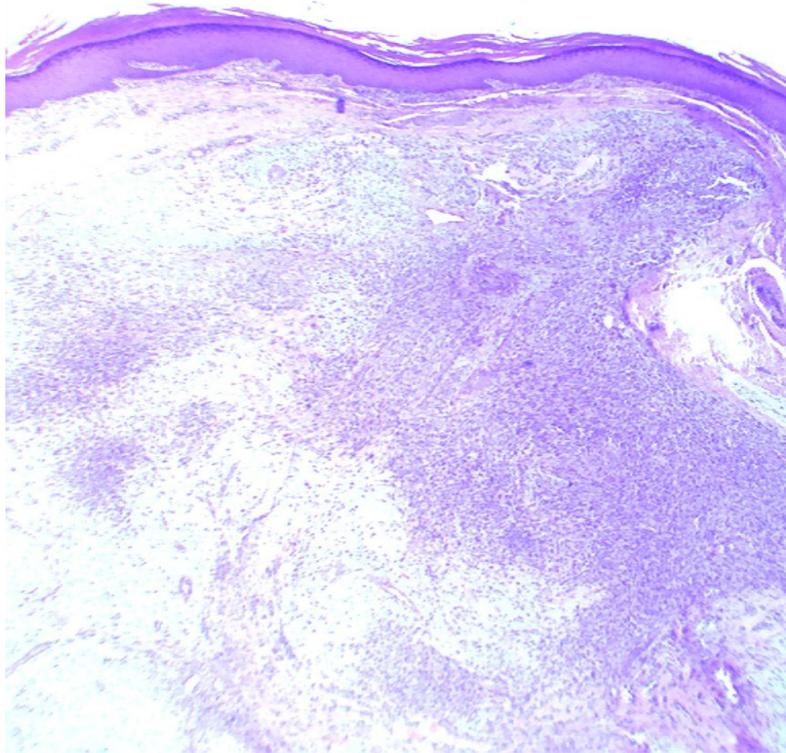
MNF, OSCAR, CD34, sm-Aktin, S-100 neg.

Ki-67 heterogen mit zwischen 10-30% erhöht.

Beurteilung:

Maligne spindelzellig-myxoide Tumorabsiedelungen
im Sinne von Metastasen.

Nähere Zuordnung nicht möglich. - Könnte es
sich bei dem Mammakarzinom möglicherweise um eine
spindelzellige/sarkomatoide Variante gehandelt
haben?



Spindelzellproliferate

**Fibrosarcomatöses
Wachstum**

Weiterer Verlauf

Nachdem ein Konsil angekündigt worden war, meldete sich der Einsender.

Bei der Patientin bestehe ein Mammatumor, nämlich ein maligner Phyllodes Tumor (PT).

Daraufhin wurde dem Konsiliarius die berichtigte Vorgeschichte mitgeteilt.

Metastasen des PT am häufigsten mit fibrosarkomatösem Wachstumsmuster mit Proliferation von Spindelzellen.

Beurteilung der Dignität mit IHC

Ki-67 und CD117 mit unterschiedlicher Expression in benignen und malignen PT.

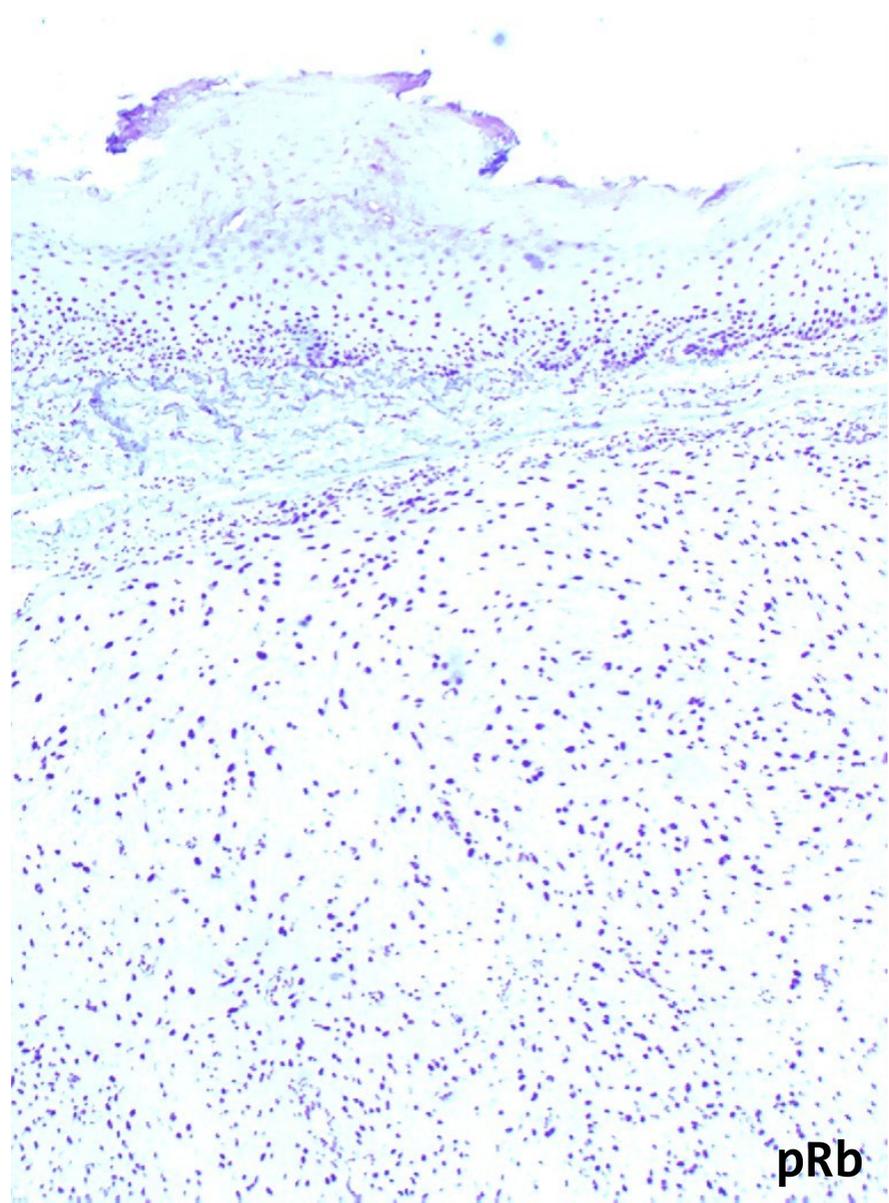
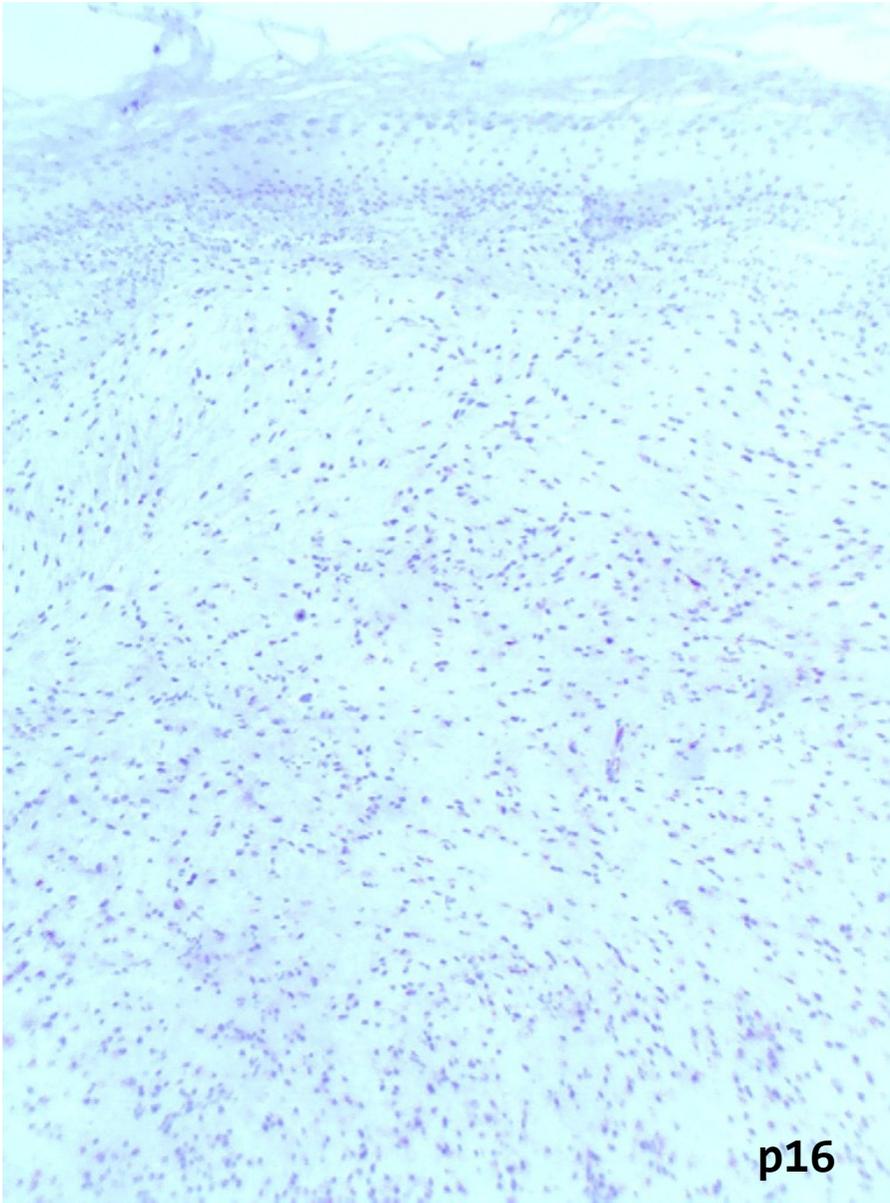
Weitere Marker p16 und pRb

p16 and pRb immunohistochemical expression increases with increasing tumour grade in mammary phyllodes tumours.

METHODS AND RESULTS:

Sixty-five PTs (34 benign, 23 borderline and eight malignant) diagnosed at a single institution between 1990 and 2006 were analysed. Immunohistochemistry for p16, pRb, cyclin D1 and Ki67 was performed. Expression of the following markers increased significantly with tumour grade: stromal nuclear and cytoplasmic p16 (P = 0.01 and 0.002, respectively), stromal and epithelial pRb (P = 0.000,000,06 and 0.004, respectively), and stromal and epithelial Ki67 (P = 0.03 and 0.04, respectively). Epithelial pRb scores of 7 (range 0-7) were significantly associated with reduced disease-free survival (DFS) compared with scores of <7 (P = 0.0009). No relationship was found between cyclin D1 expression in either the epithelium or the stroma, and grade or DFS.

Karim et al. Histopathology 2010;56:868-875



Zusammenfassung

**Maligner Phyllodes Tumor der
Mamma mit Metastasen**

**Verzögerung in der Diagnostik
infolge nicht richtiger Angaben zu
der Vorgeschichte**

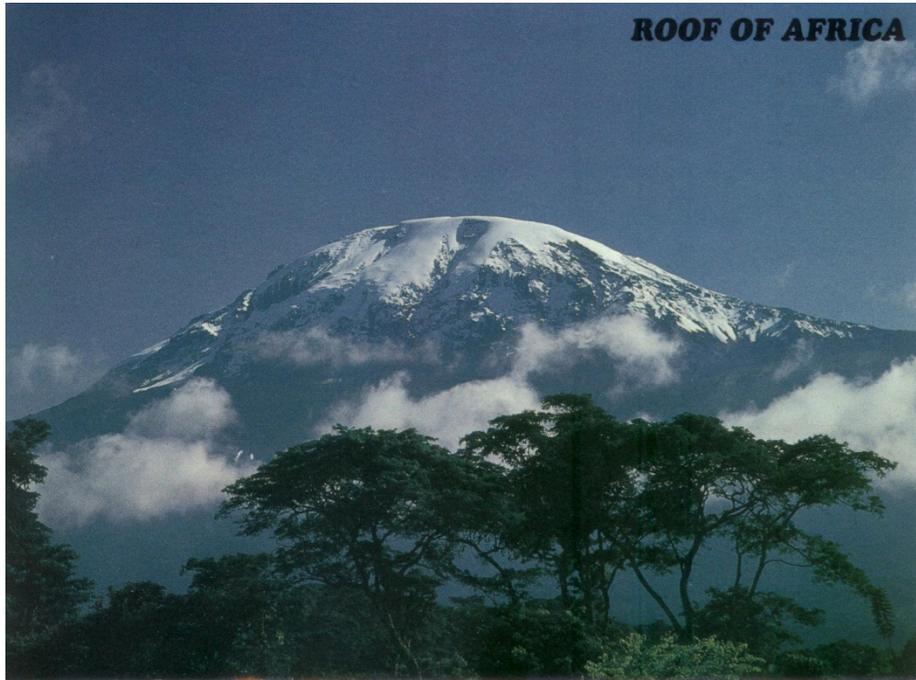
Fall Nr. 4

**40-yrs. old lady from Arusha/Tanzania,
abdominal mass arising from pelvis,
multiple inguinal lymphnodes enlarged,
massive oedema of left lower extremity -
lymphatic obstruction??**

Left inguinal lymphnode

2.5 x 1.5 x 1.0 cm

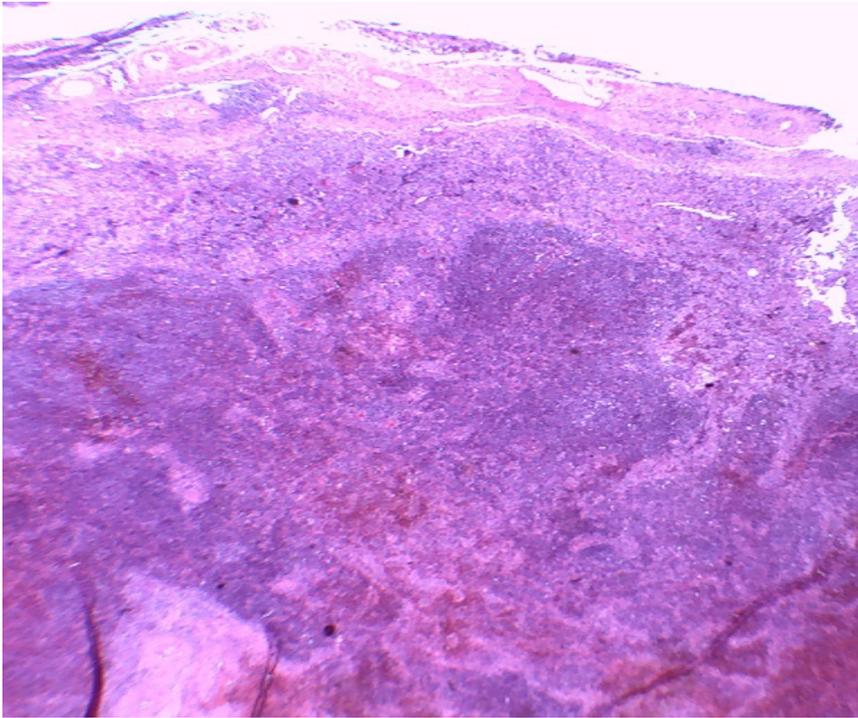
q/o Ca ovary with metastases



40 yrs. old lady with
enlarged inguinal lymphnodes
and
tumour masses in the
small pelvis

Left inguinal lymphnode
2.5 x 1.5 x 1.0 cm



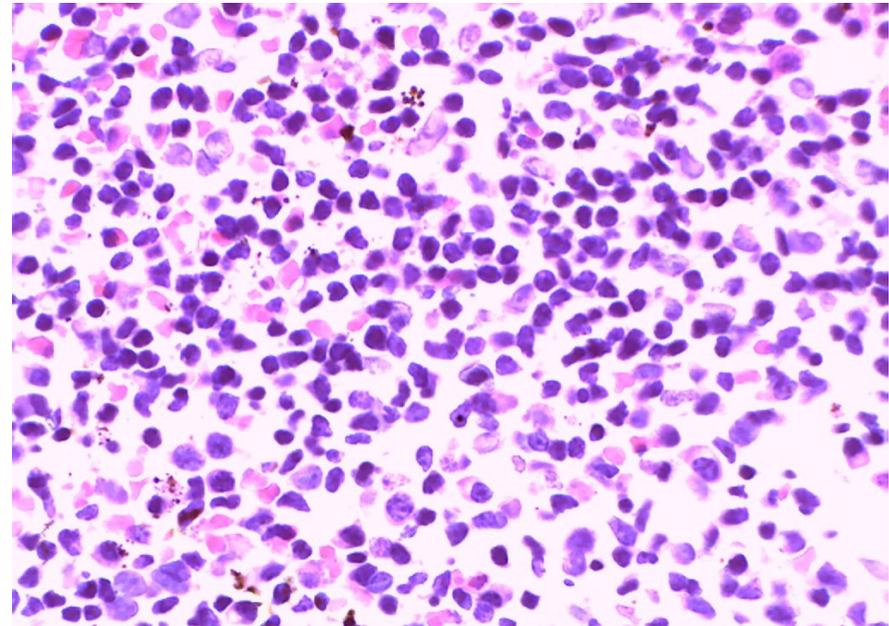


Verlust der Architektur

**Infiltrate mit Lymphocyten
und Plasmazellen**

Konsil

**Könnte ein
niedrig malignes
non-Hodgkin Lymphom
vorliegen?**



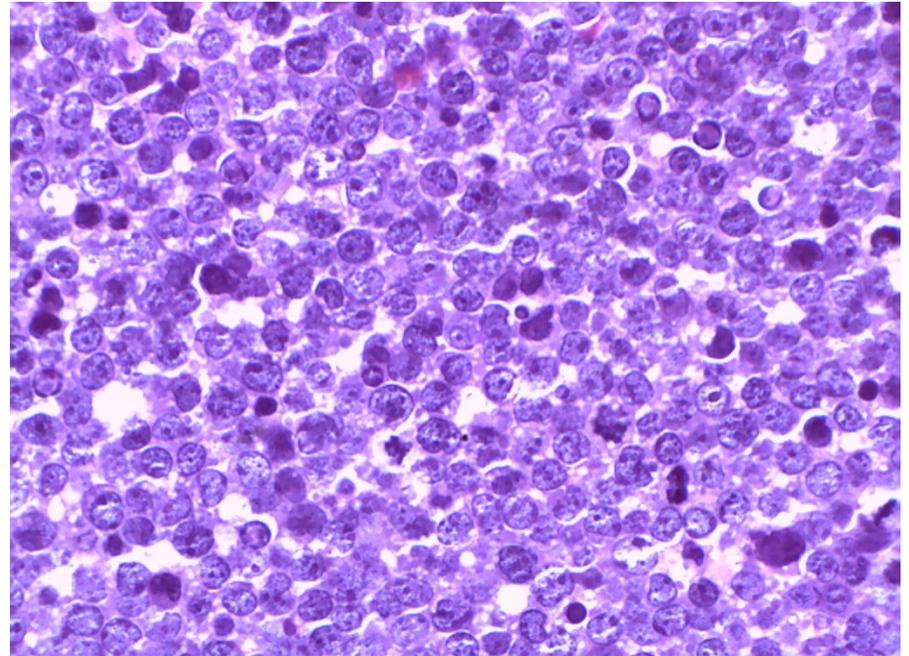
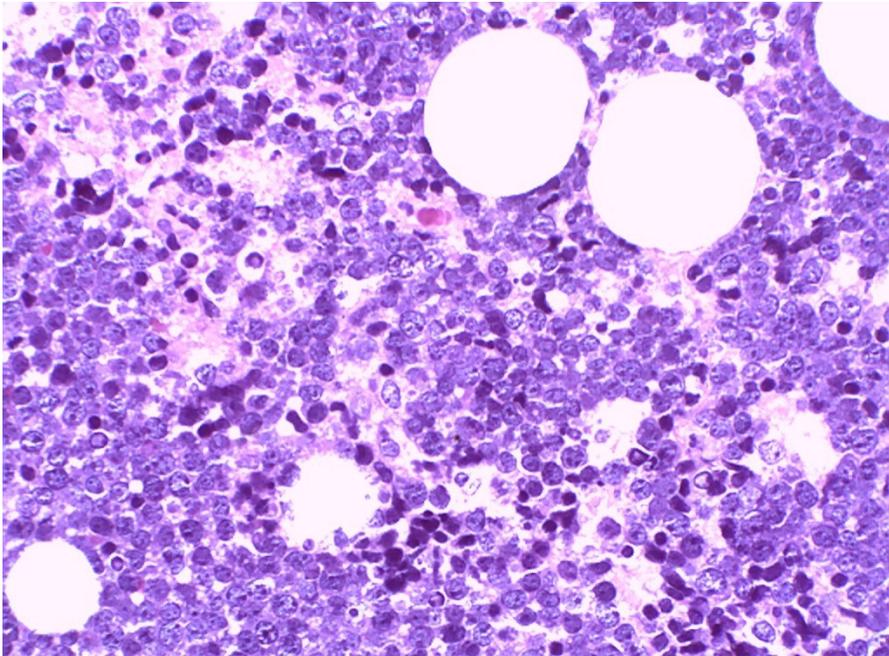
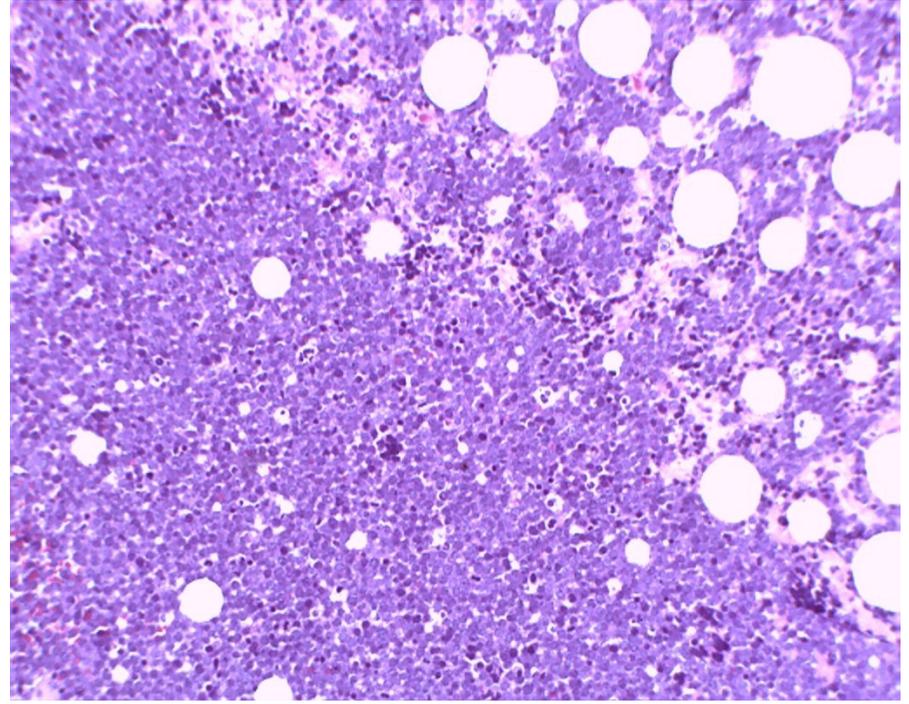
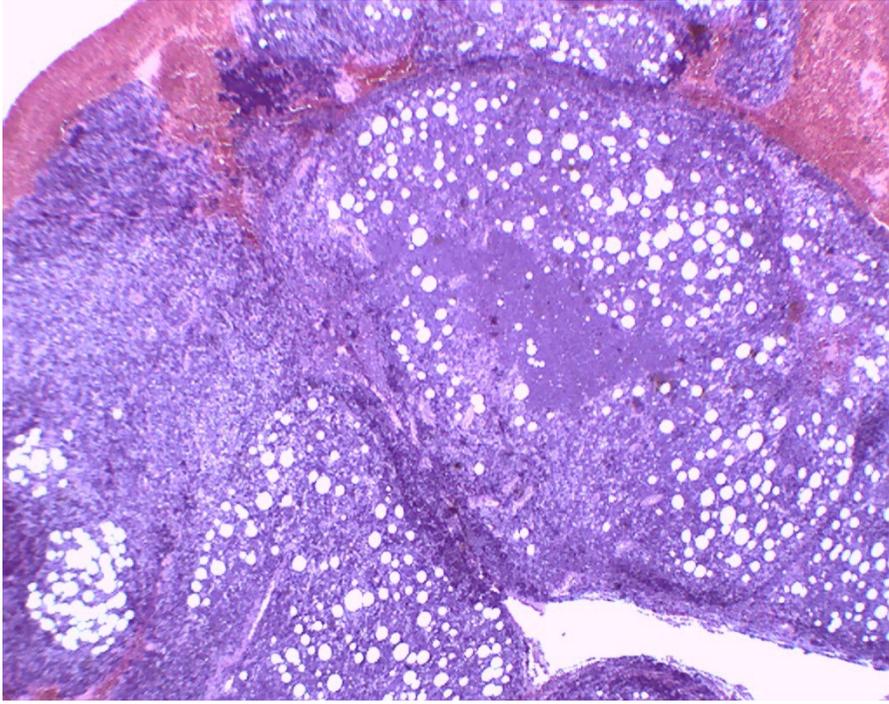
Befund des Referenzpathologen

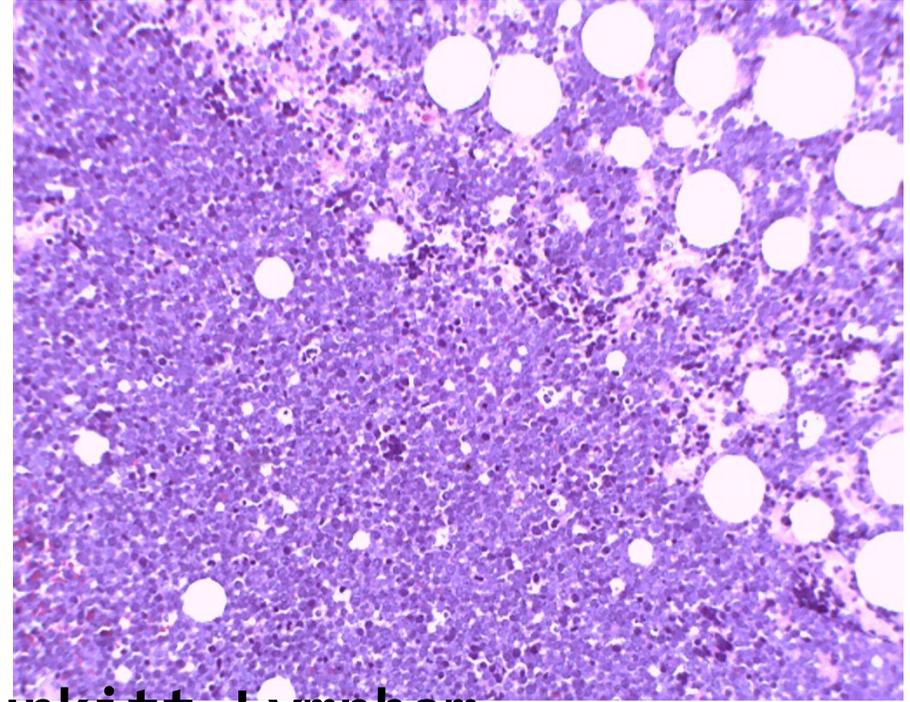
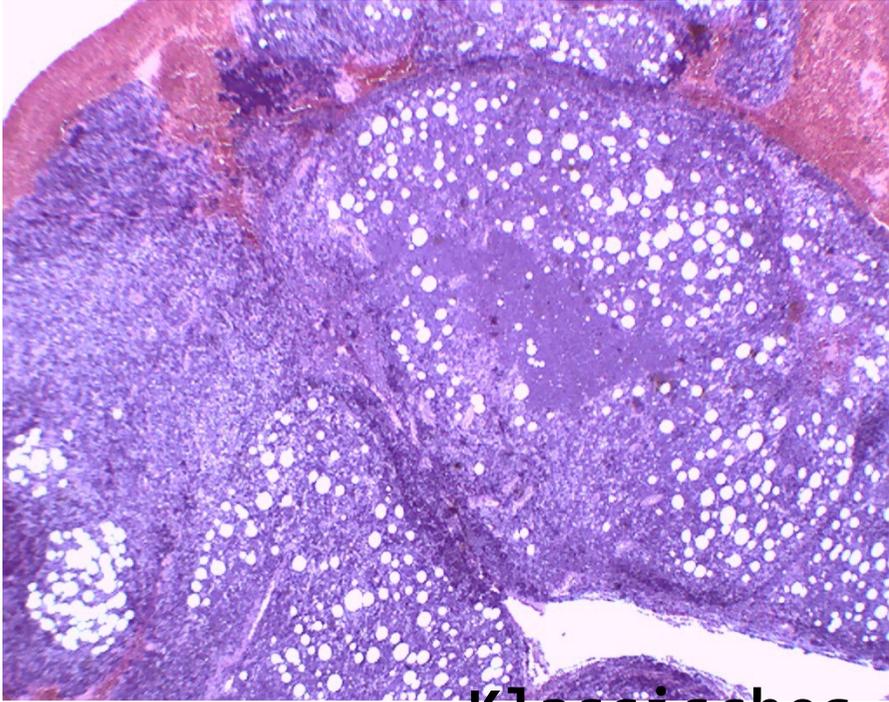
Histologie

- 1) Ein Abschnitt mit rasenartigem Blasteninfiltrat.
- 2) Weite Bezirke mit lymphozytischen Zellen und Plasmazellen.

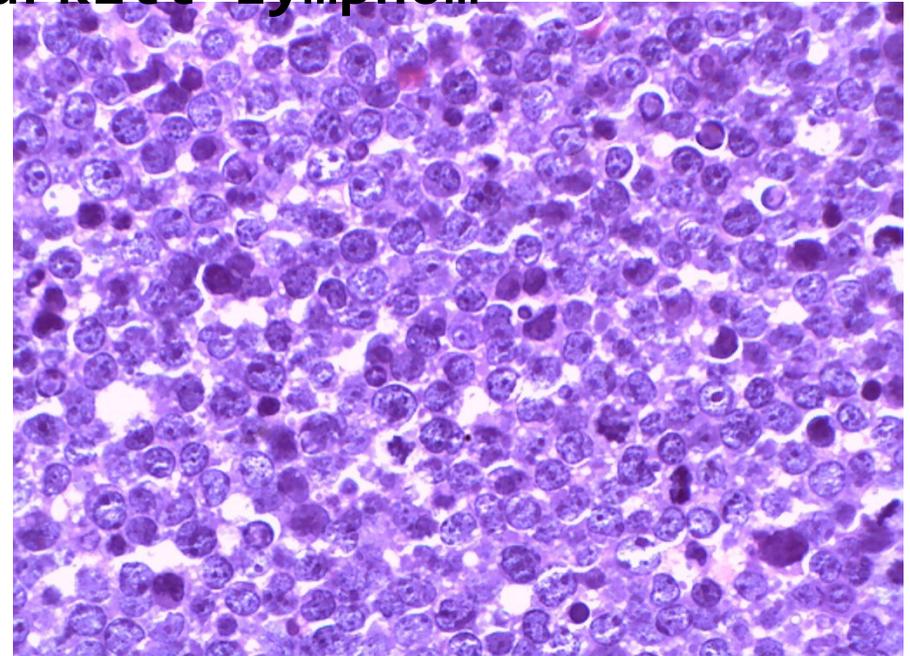
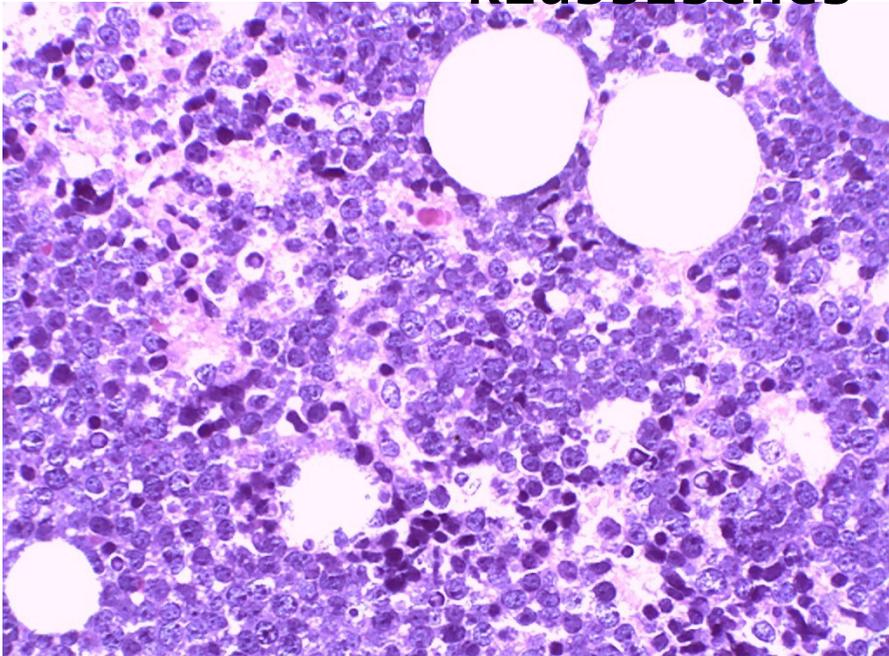
Immunhistochemie

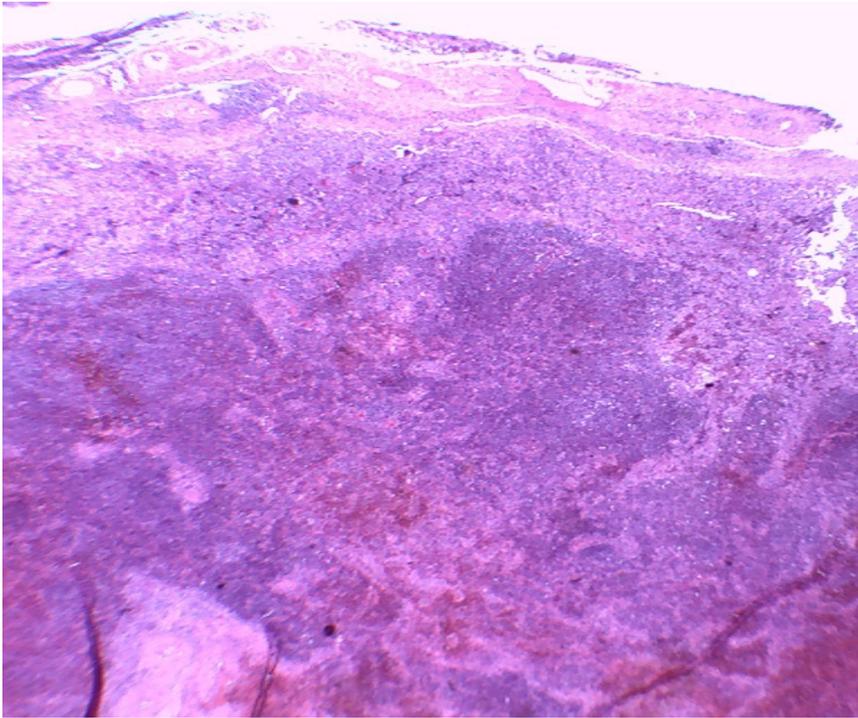
- 1) Koexpression von CD20, CD10, 100% MiB1, bcl2 neg.
- 2) B- und T-Zellen, Plasmazellen mit polytypischem Leichtkettenprofil.





Klassisches Burkitt Lymphom





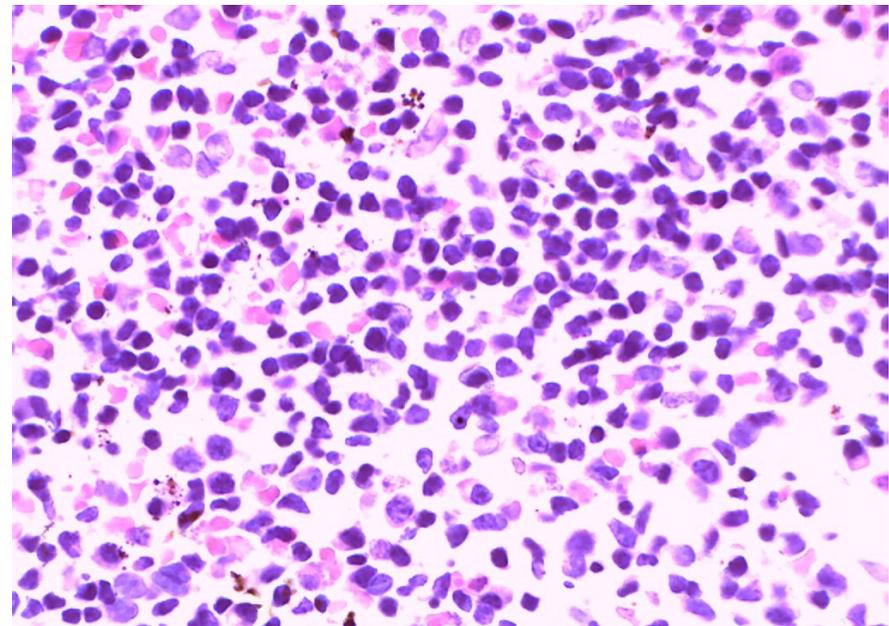
Verlust der Architektur

**Infiltrate mit Lymphocyten
und Plasmazellen**

Konsil

**(Könnte ein niedrig malignes
non-Hodgkin Lymphom vorliegen?)**

**Residuelles reaktives
Lymphknotengewebe**



Befund des Referenzpathologen

Histologie

- 1) Ein Abschnitt mit rasenartigem Blasteninfiltrat.
- 2) Weite Bezirke mit lymphozytischen Zellen und Plasmazellen.

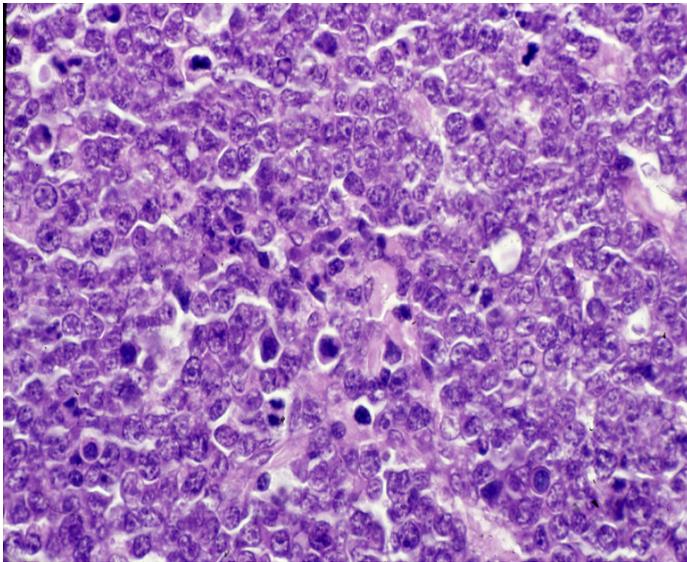
Immunhistochemie

- 1) Koexpression von CD20, CD10, 100% MiB1, bcl2 neg.
- 2) B- und T-Zellen, Plasmazellen mit polytypischem Leichtkettenprofil.

Beurteilung

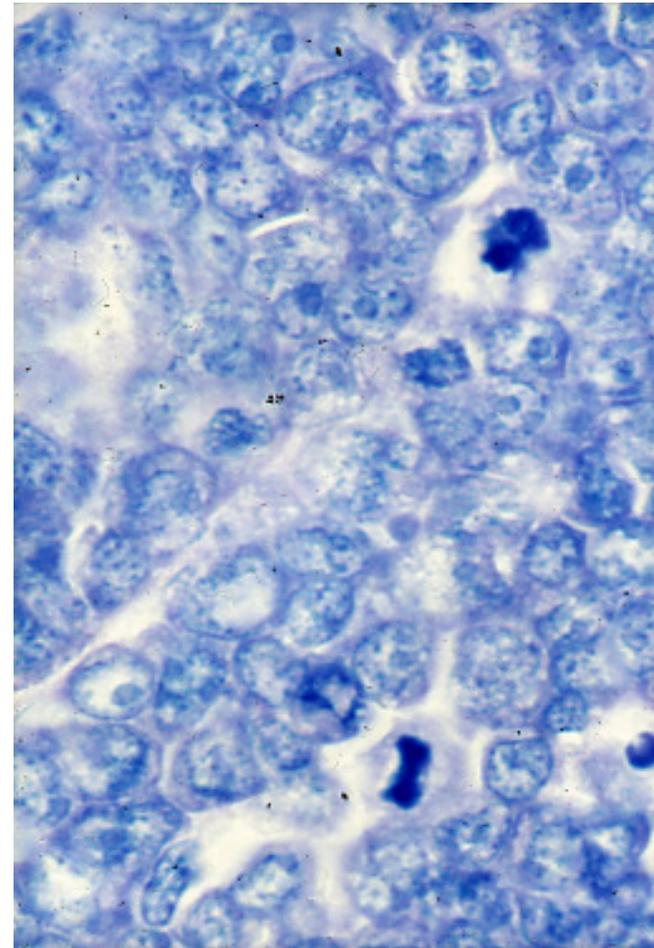
- 1) Klassisches Burkitt-Lymphom;
- 2) Residuelles reaktives Lymphknotengewebe.

Standard of today
Histology together with immunostains



Obj. x 25

IHC: Ki-67 100%
c-myc +++



Obj. x 40

Cytogenetical Findings

The terminal segment of chromosome no. 8 is
translocated:

t(8;14), less frequently t(2;8) and t (8;22)

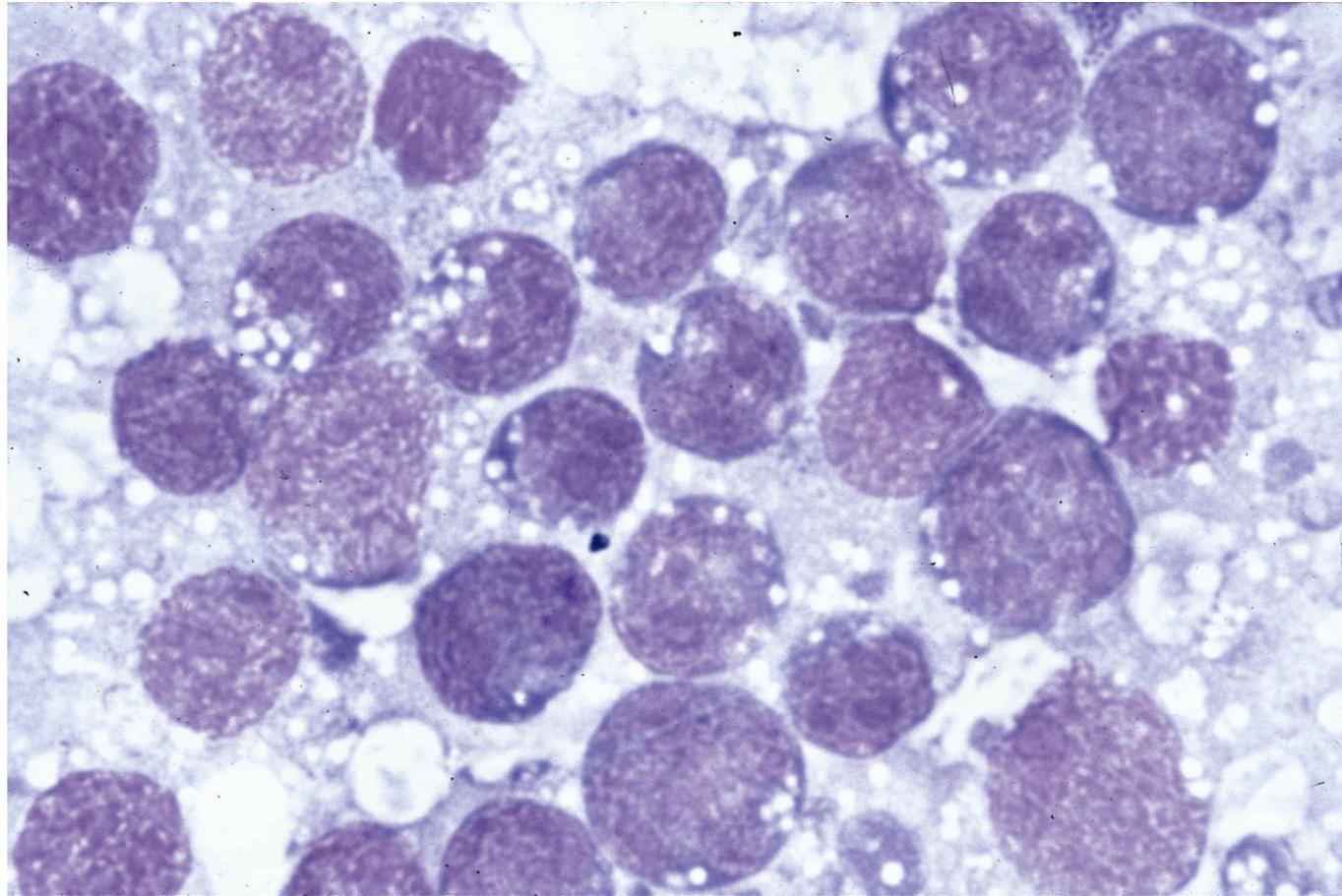
The oncogen c-myc, located on this terminal
segment, is activated.

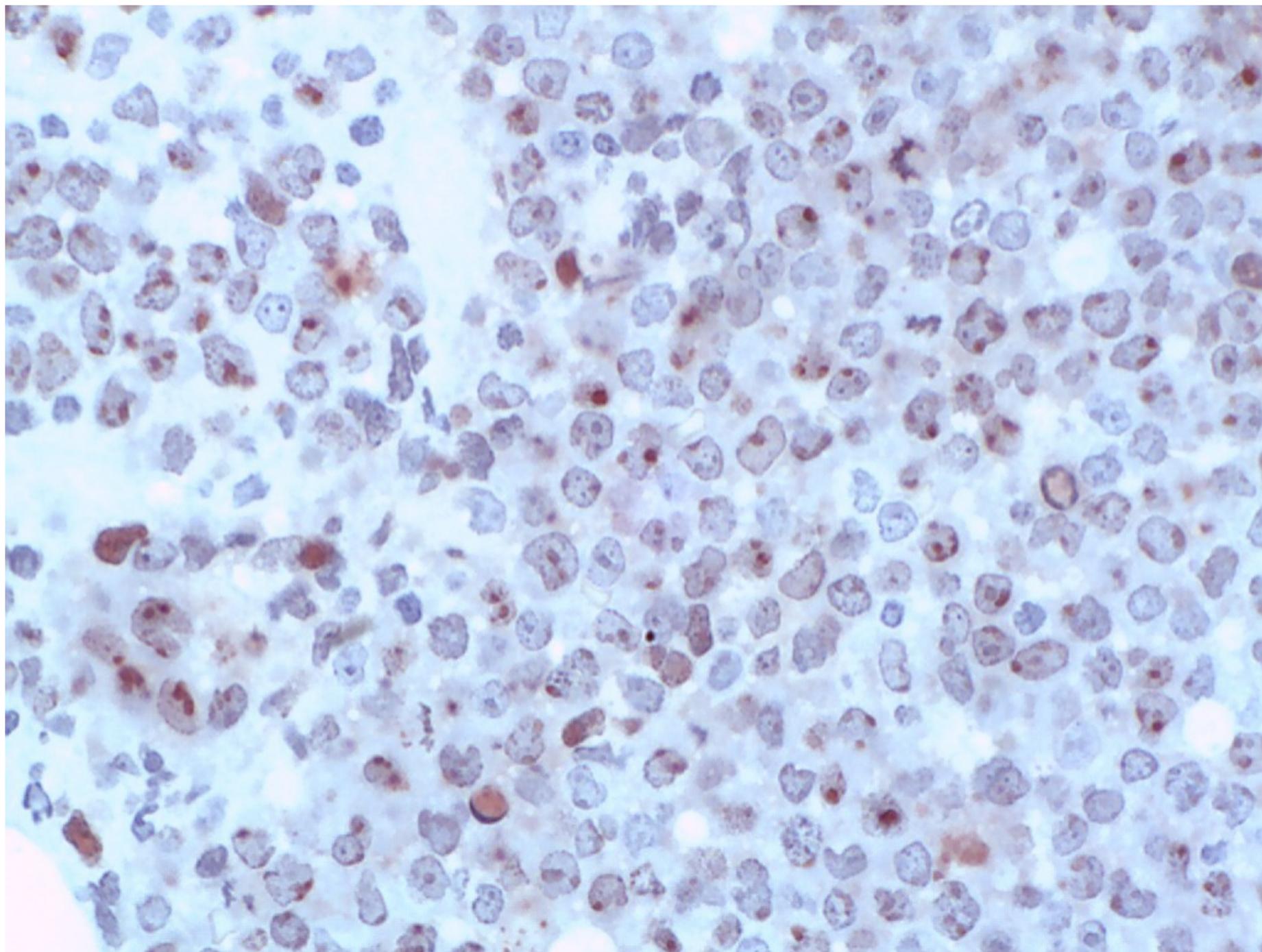
The activated c-myc can be demonstrated
conveniently by IHC

**Nota bene: c-MYC translocation characteristic
for BL**

Cytology considered to be highly diagnostic

**Imprint
(Touch preparation)**





Burkitt lymphoma - Classification

Endemic	Sporadic	Immunodeficiency associated
Africa New Guinea	Around the world	Often initial manifestation of AIDS
EBV 100 %	30 %	25 - 40 %
Extranodal CNS	Jaw rare CNS	Nodal and BM CNS
Children	Children young adults	mainly adults

Translocation of MYC gene characteristic, not specific

Zusammenfassung

40-jährige Frau aus Arusha/TZ/EA mit

- **HIV-Lymphadenopathie im Endstadium**
- **abdominalem Burkitt Lymphom**

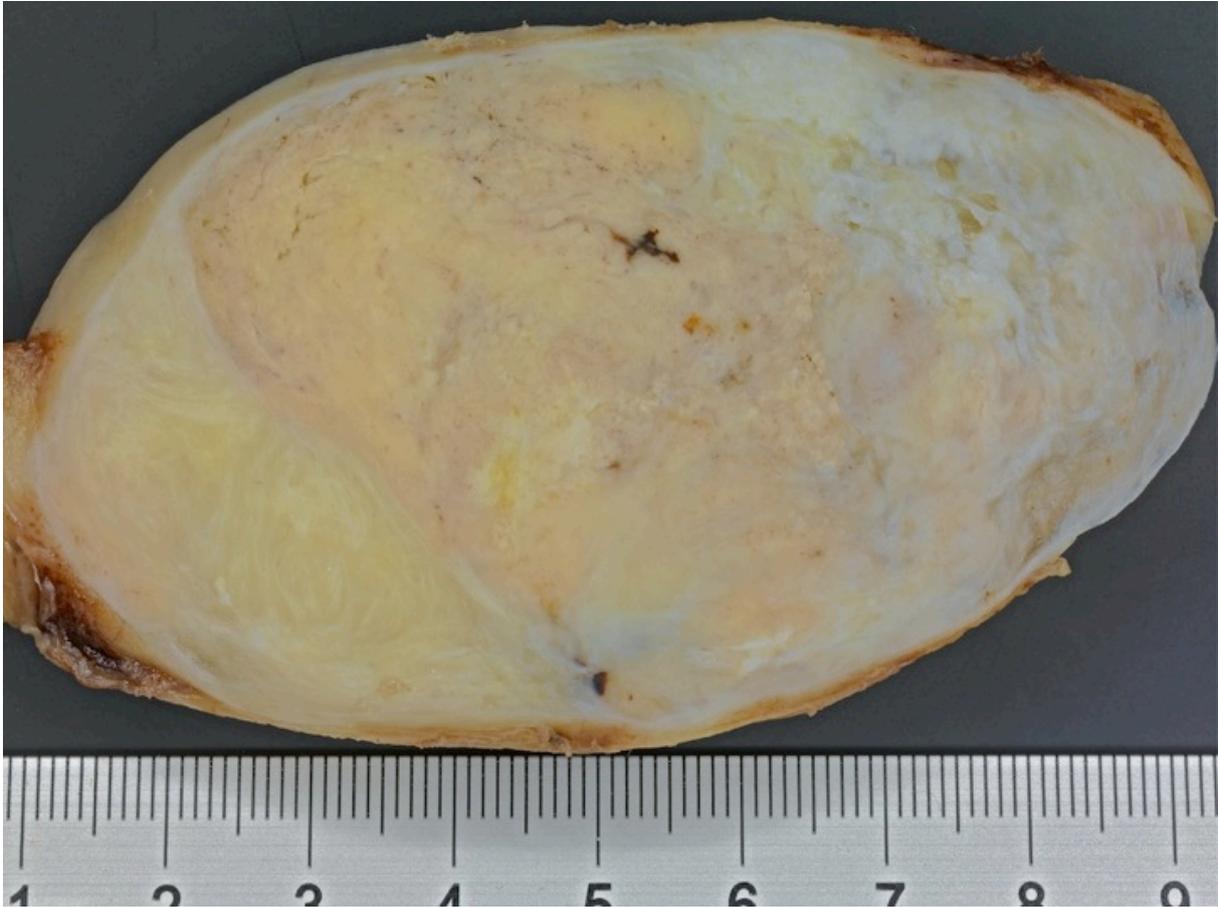
NB: Auch bei einem hochinteressanten Befund können noch weitere nicht zu vernachlässigende Befunde bestehen.

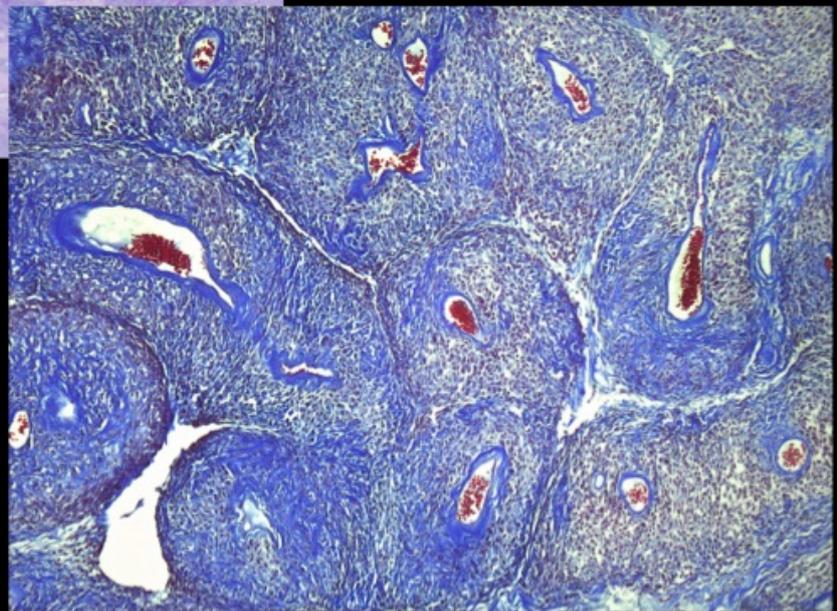
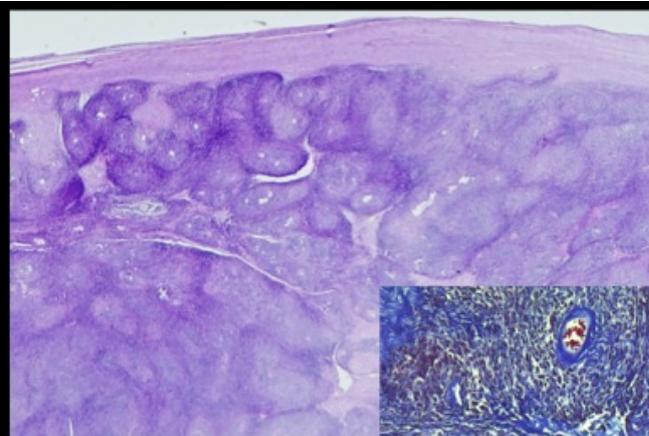
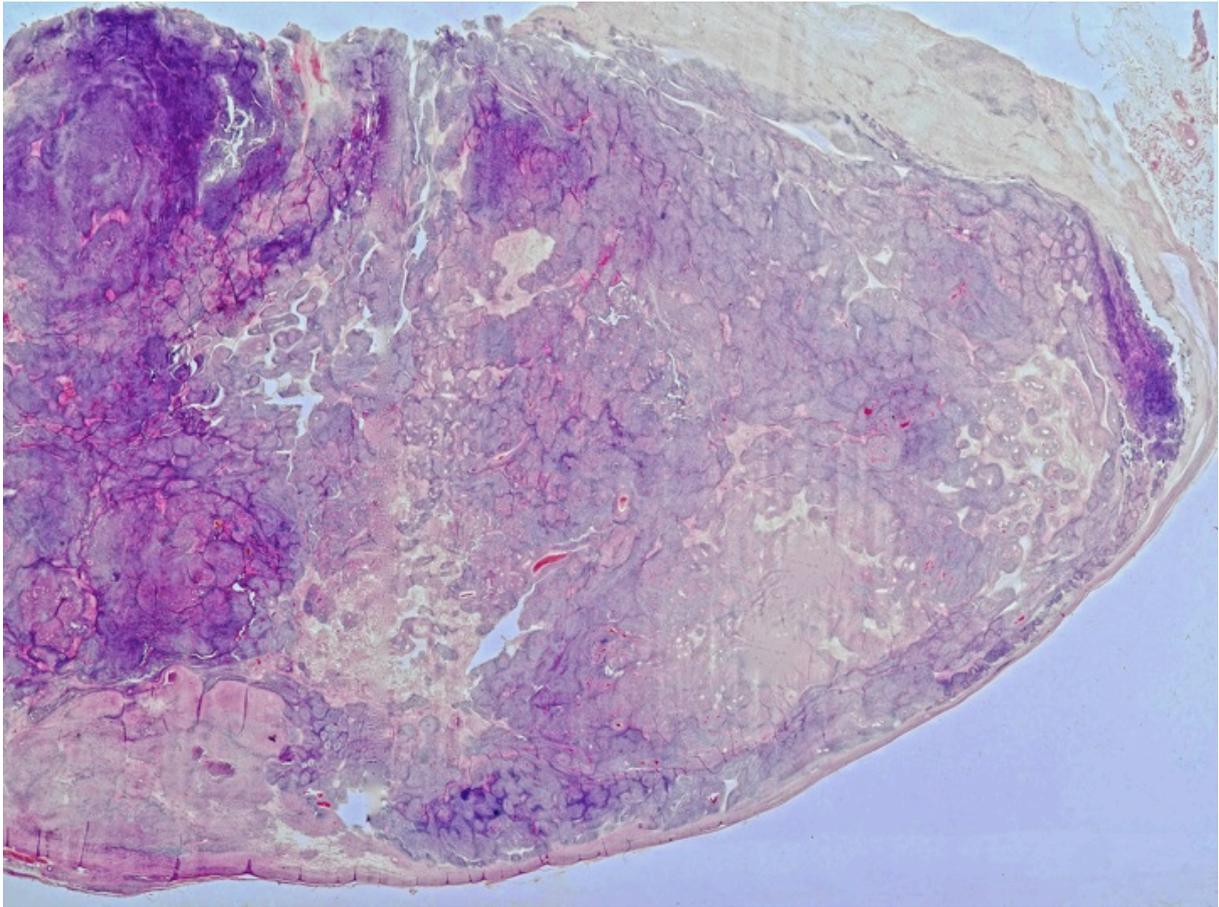
64-jähriger Mann

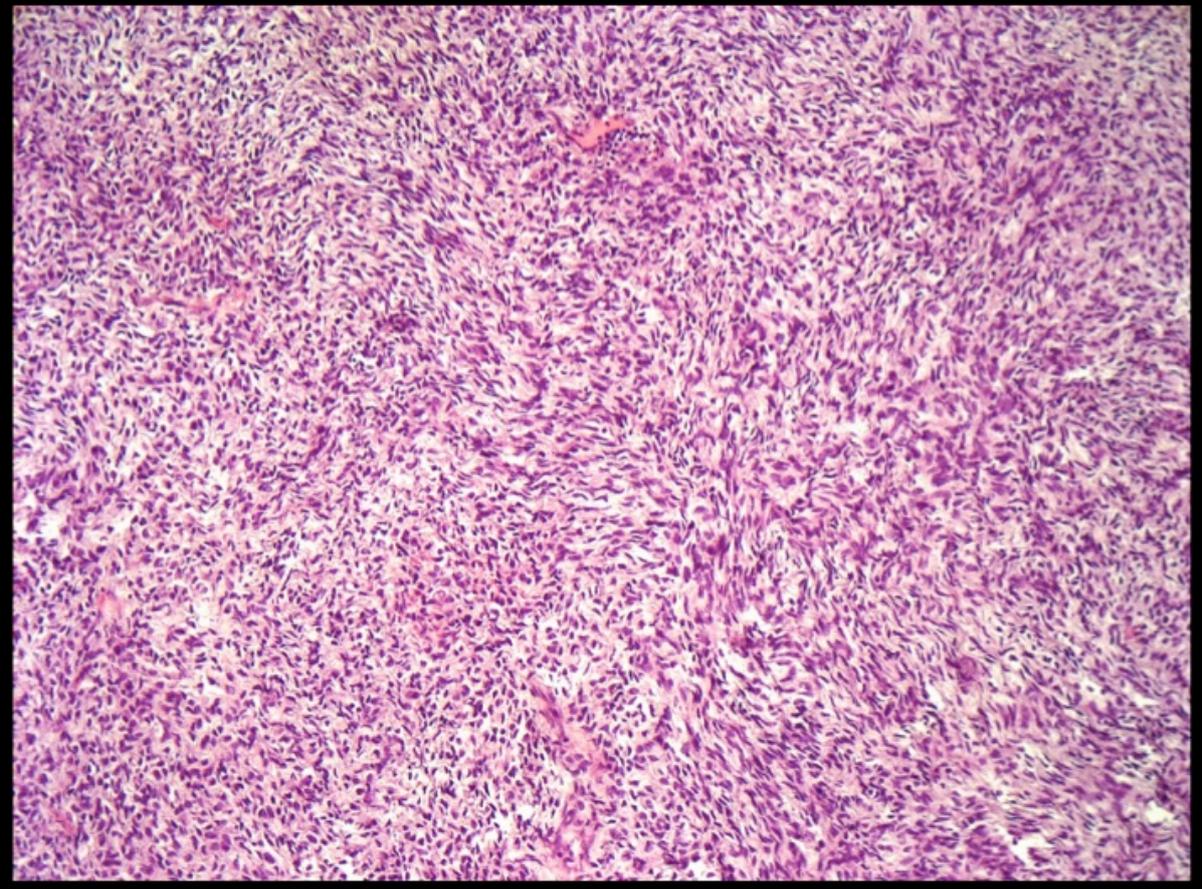
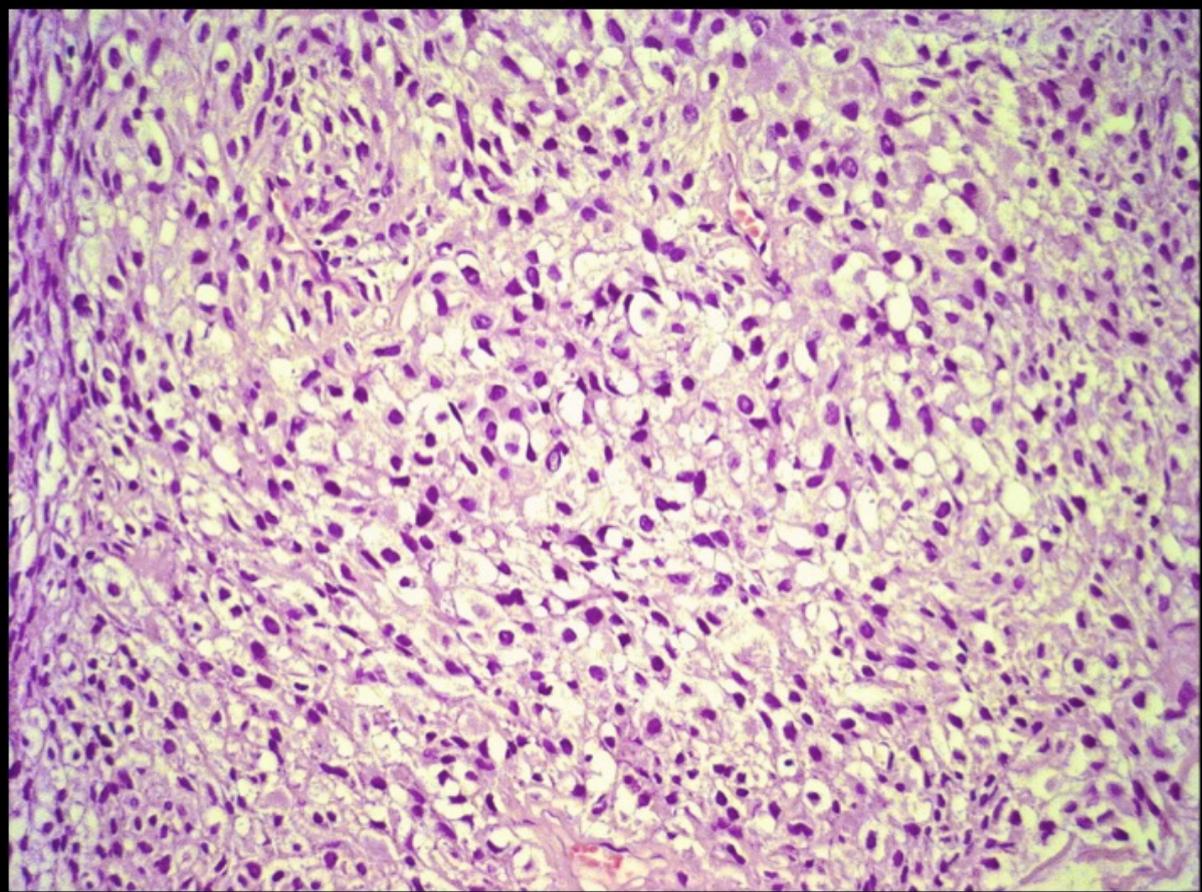
Mindestens seit mehreren Monaten in der Adduktorenmuskulatur des rechten Oberschenkels schmerzloser Tumor ohne merkliche Wachstumstendenz

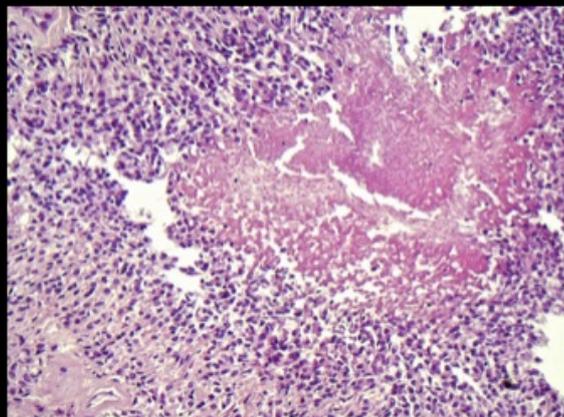
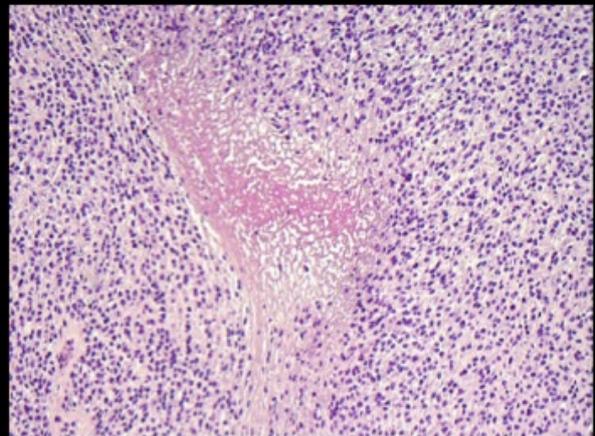
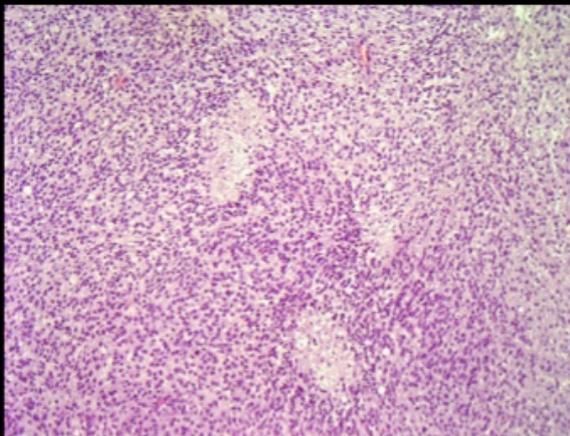
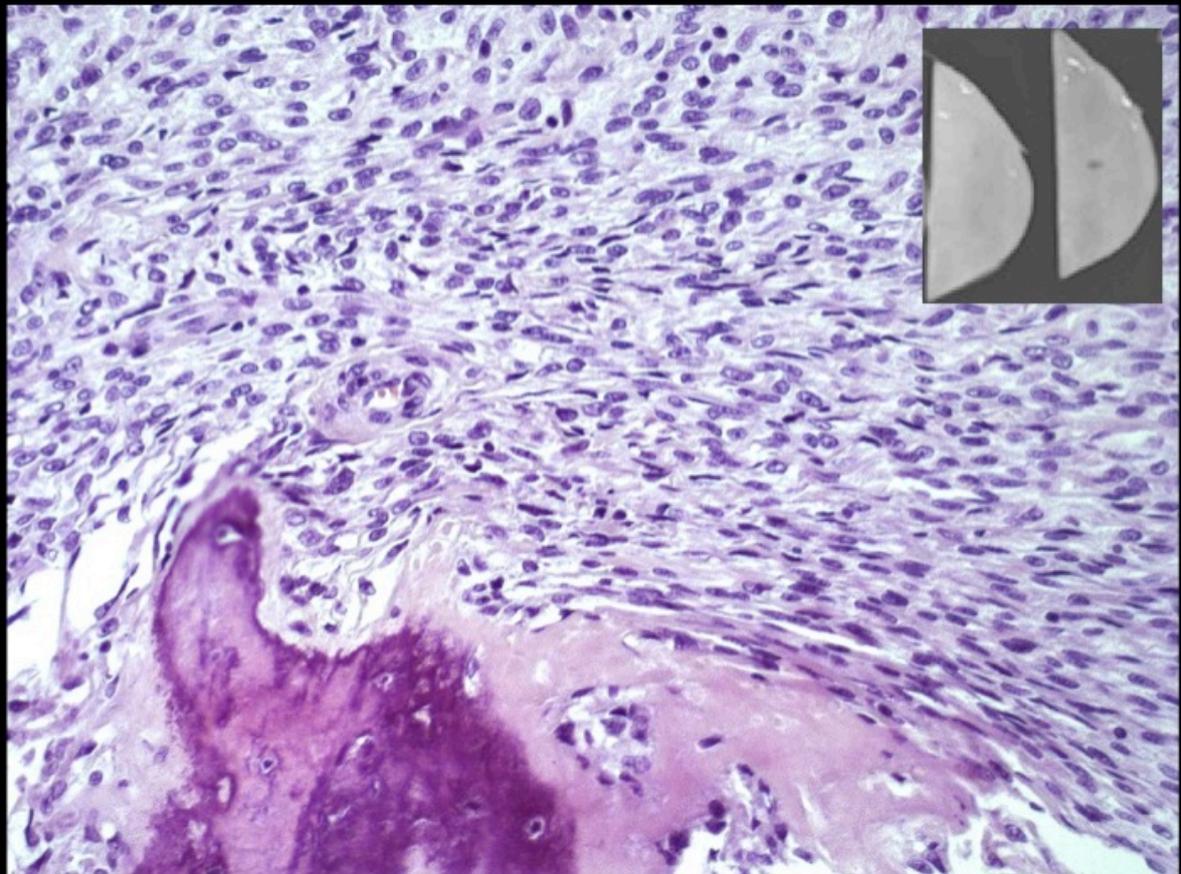
MRT: V.a.Liposarkom ???

Intraoperativ schwierig-derb imponierender, komplett abgekapselter und im Gesunden resezierbarer Tumor.









Immunohistochemie

Positiv

Vimentin ++
EMA fokal +
S-100 fokal (+)

negativ

CD-34
sm-Aktin
Desmin
Calponin
GFAP
CD-99

TABLE 1. Summary of Immunohistochemical Staining for MUC4

Tumor Type	Total Cases	MUC4 Positive (%)
Cellular myxoma	20	0 (0)
Desmoid fibromatosis	20	0 (0)
Dermatofibrosarcoma protuberans	20	0 (0)
Extraskelletal myxoid chondrosarcoma	10	0 (0)
Low-grade fibromyxoid sarcoma	49	49 (100)
MPNST, low-grade	20	0 (0)
Myxofibrosarcoma	40	0 (0)
Myxoid liposarcoma	10	0 (0)
Monophasic synovial sarcoma	20	6 (30)
Neurofibroma	20	0 (0)
Schwannoma	20	0 (0)
Soft tissue perineurioma	40	0 (0)
Solitary fibrous tumor	20	0 (0)

MPNST indicates malignant peripheral nerve sheath tumor.

Aus:

Leona A.Doyle, Emely Möller, Paola Dal Cin et al.

MUC4 Is a Highly Sensitive and Specific Marker for Low-grade Fibromyxoid Sarcoma

Am J Surg Pathol 35(5) 2011, p. 733-741

TABLE 1. Summary of IHC for MUC4

Tumor Type	Total Cases	MUC4 Positive (%)
SEF	41	32 (78)
"Pure" SEF	29	20 (69)
Hybrid SEF-LGFMS	12	12 (100)
Alveolar soft part sarcoma	10	0 (0)
Angiosarcoma, epithelioid type	10	0 (0)
Biphasic synovial sarcoma	10	9 (90)*
Clear cell sarcoma	11	0 (0)
Epithelioid hemangioendothelioma	10	0 (0)
Epithelioid sarcoma	20	0 (0)
Gastrointestinal stromal tumor, epithelioid type	10	2 (20)†
Leiomyosarcoma	10	0 (0)
Metastatic melanoma	11	0 (0)
Myoepithelial carcinoma	10	1 (10)†
OFMT	17	5 (29)†
PEComa	10	0 (0)

*Predominantly in the glandular component.

†Very limited staining.

Aus:

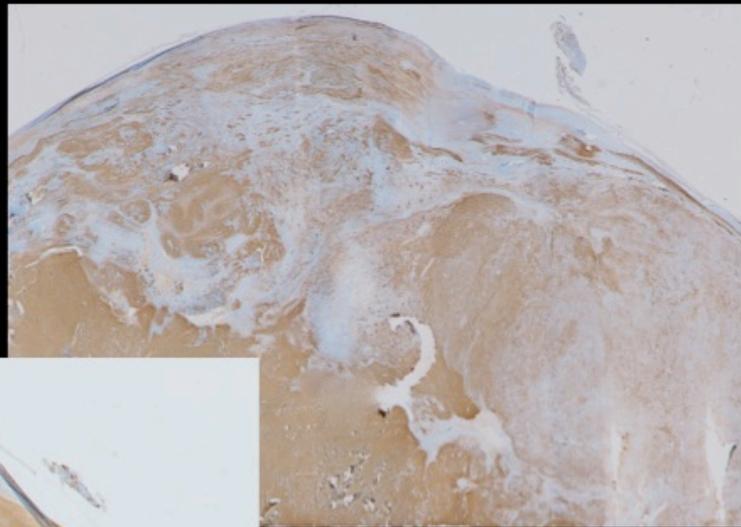
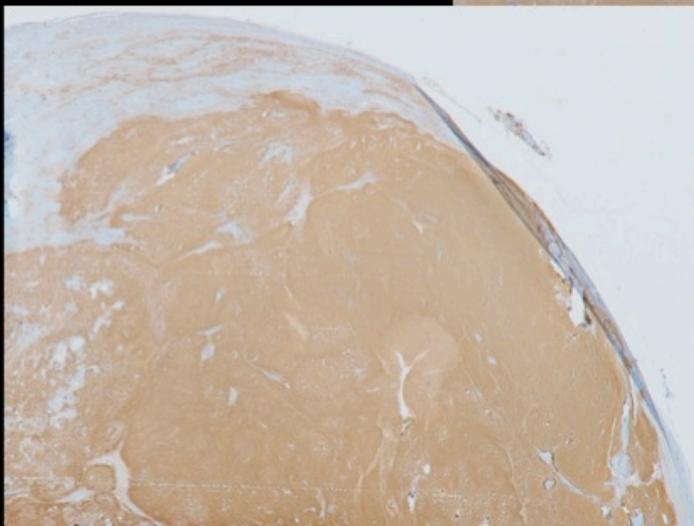
Leona A.Doyle,Wie-Lien Wang,Paola Dal Cin,et al.

MUC4 Is a sensitive and Extremely Useful Marker for Sclerosing Epithelioid Fibrosarcoma

Association With FUS Gene Rearrangement

Am J Surg Pathol 36(10) 2012, p.1444-1451

MUC-4



Differentialdiagnosen

Ossifying Fibromyxoid Tumor (OFMT)

Low-Grade Fibromyxoid Sarcoma

Sclerosing Epitheloid Fibrosarcoma

Extrapleural solitary fibrous Tumour

Extraskeletale Osteosarcoma

Soft Tissue Myoepithelioma (Parachordoma)

Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor (MPNST)



Institut für Pathologie

Patientin, geboren 1970

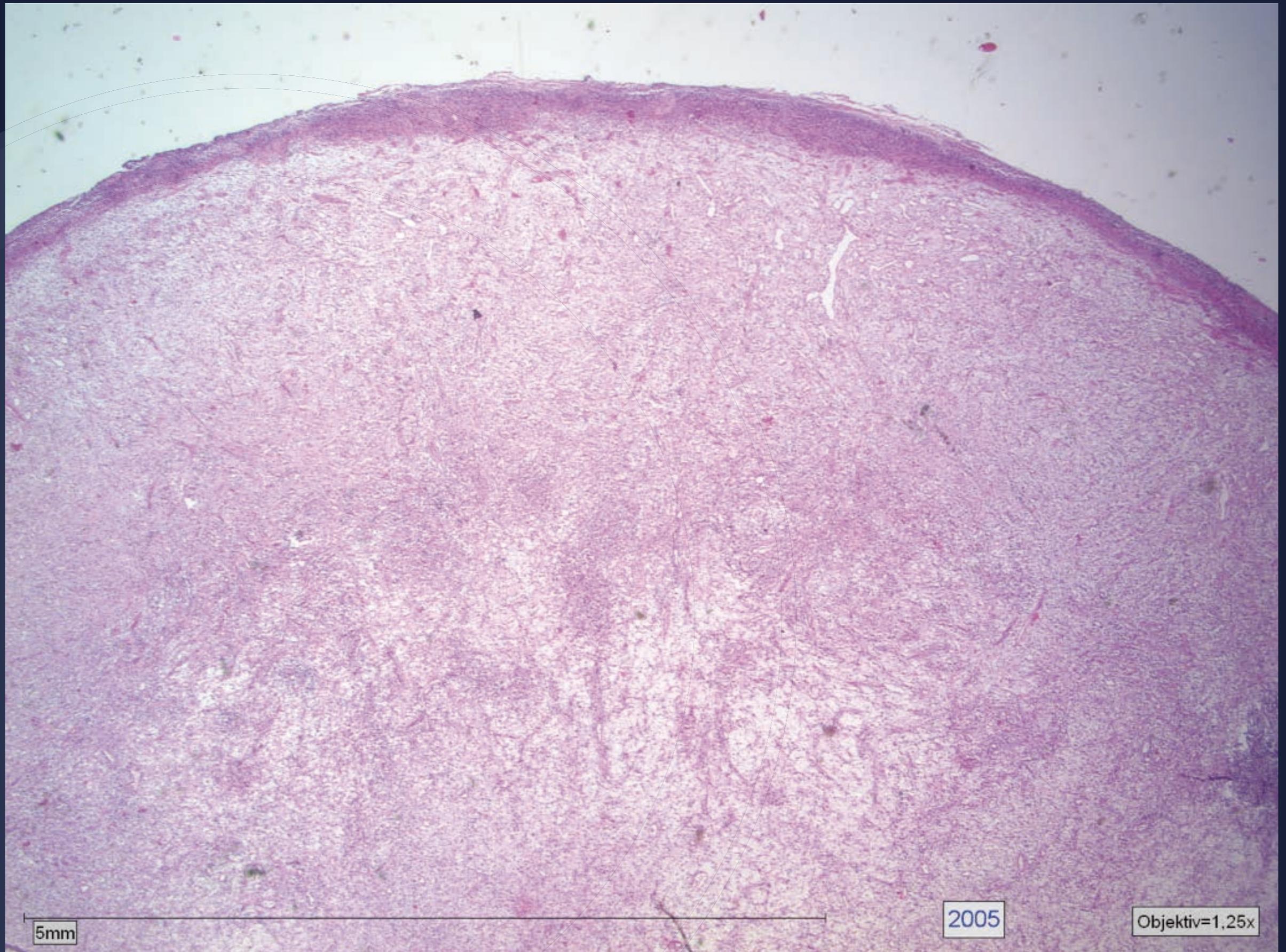
Im Alter von 35 Jahren:

Abdominelle Beschwerden

Helicobacter pylori-assoziierte Gastritis

Weitere Diagnostik:

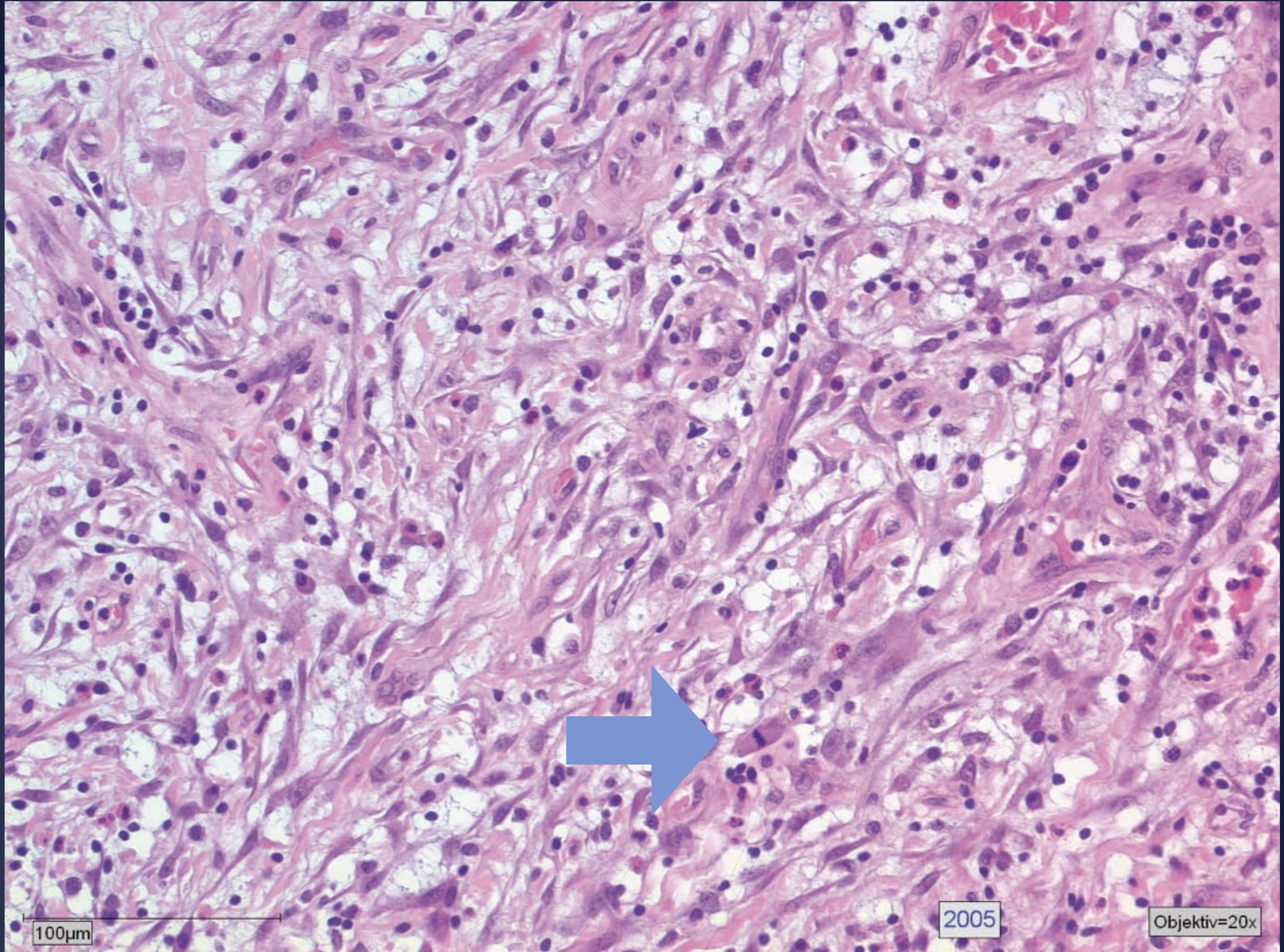
**Dünndarmpolyp mit Invagination
und Ulceration**



5mm

2005

Objektiv=1,25x



100µm

2005

Objektiv=20x



Diagnose 2005:

- Inflammatorischer fibroider Polyp

2012

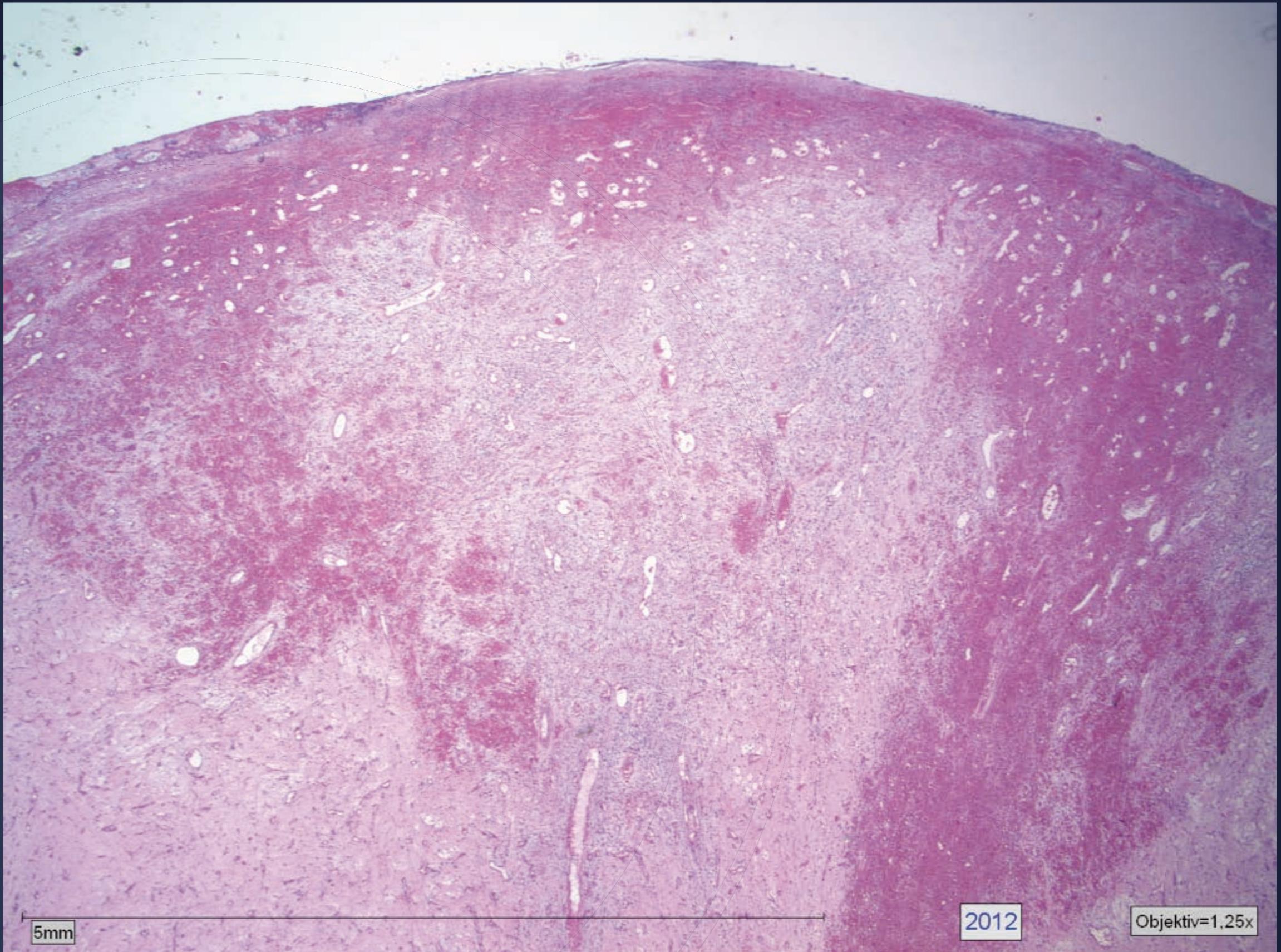
Telefonische Vorankündigung

- Verdacht auf Cronhite-Canada-Syndrom
- Hypokaliämie
- Intraoperativ: Multiple Dünndarmläsionen
- Bei vollständiger Entfernung:
- **Kurzdarmsyndrom**



Einsendeschein: Invaginierender Tumor
50 cm oral der Ileocoekalklappe

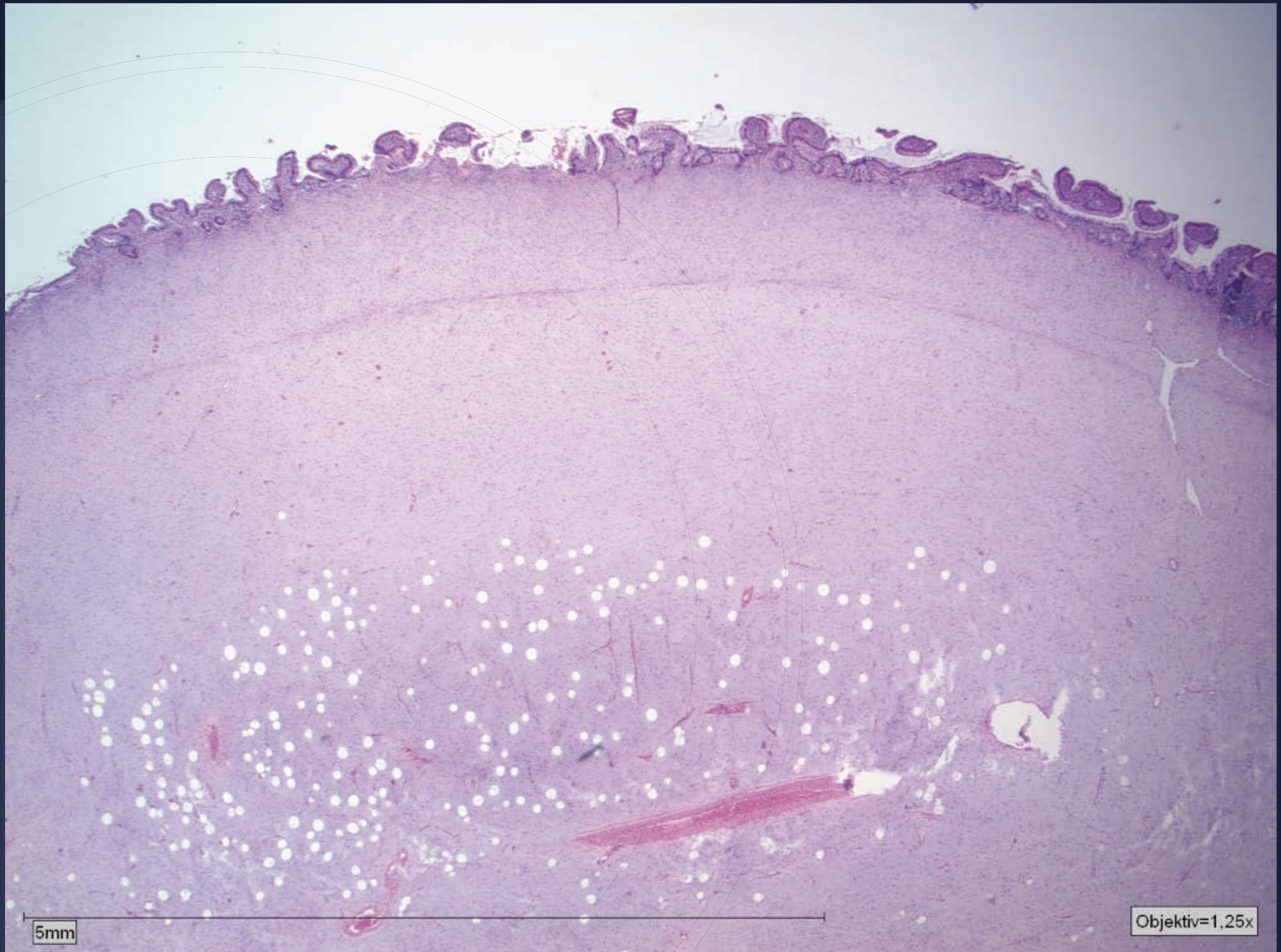
- Makroskopie: 19 cm langes Dünndarmsegment
- 4,5 cm großer, erodierter polypöser Tumor
- Daneben weitere bis 1,7 cm große Polypen



5mm

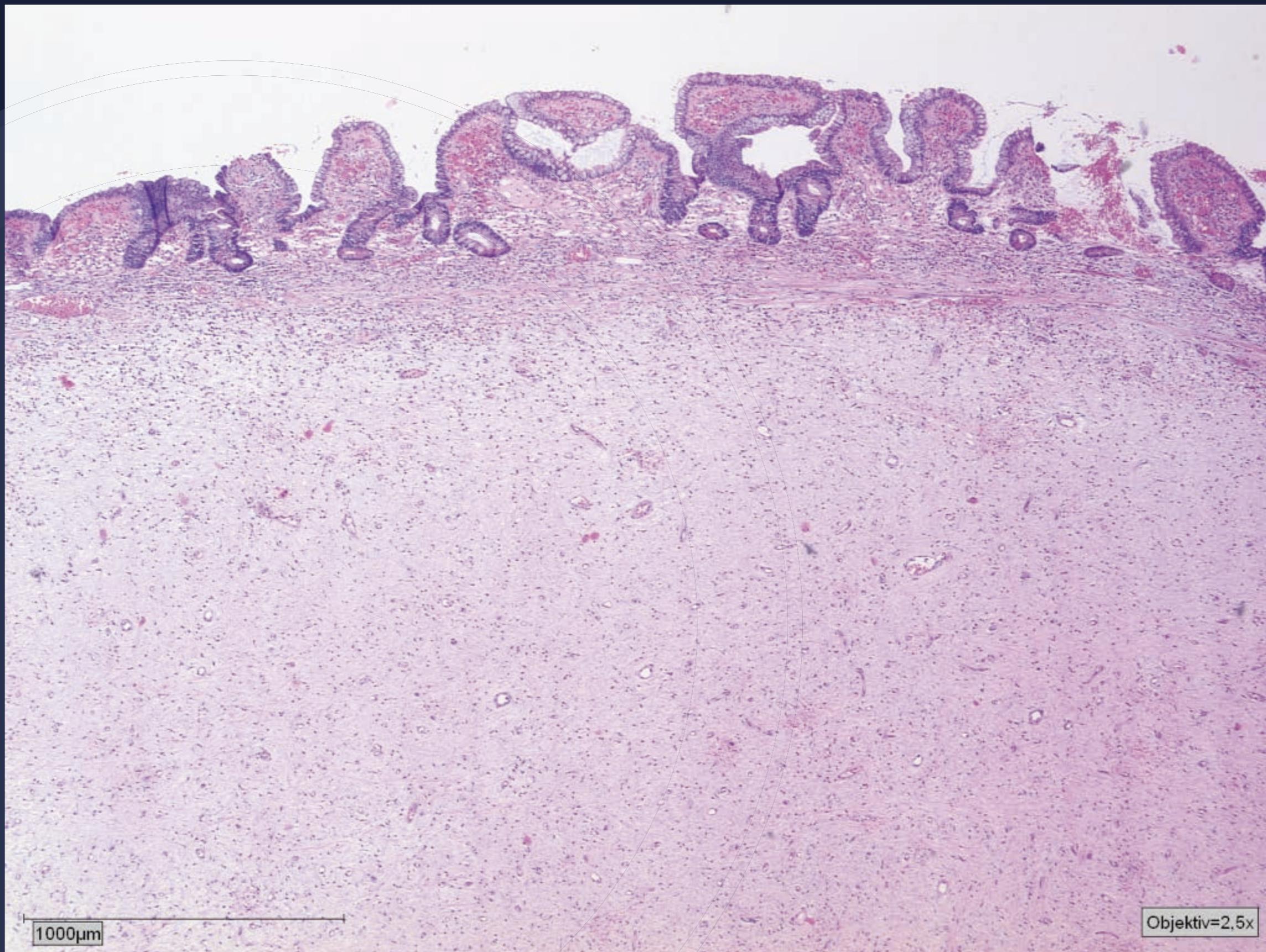
2012

Objektiv=1,25x



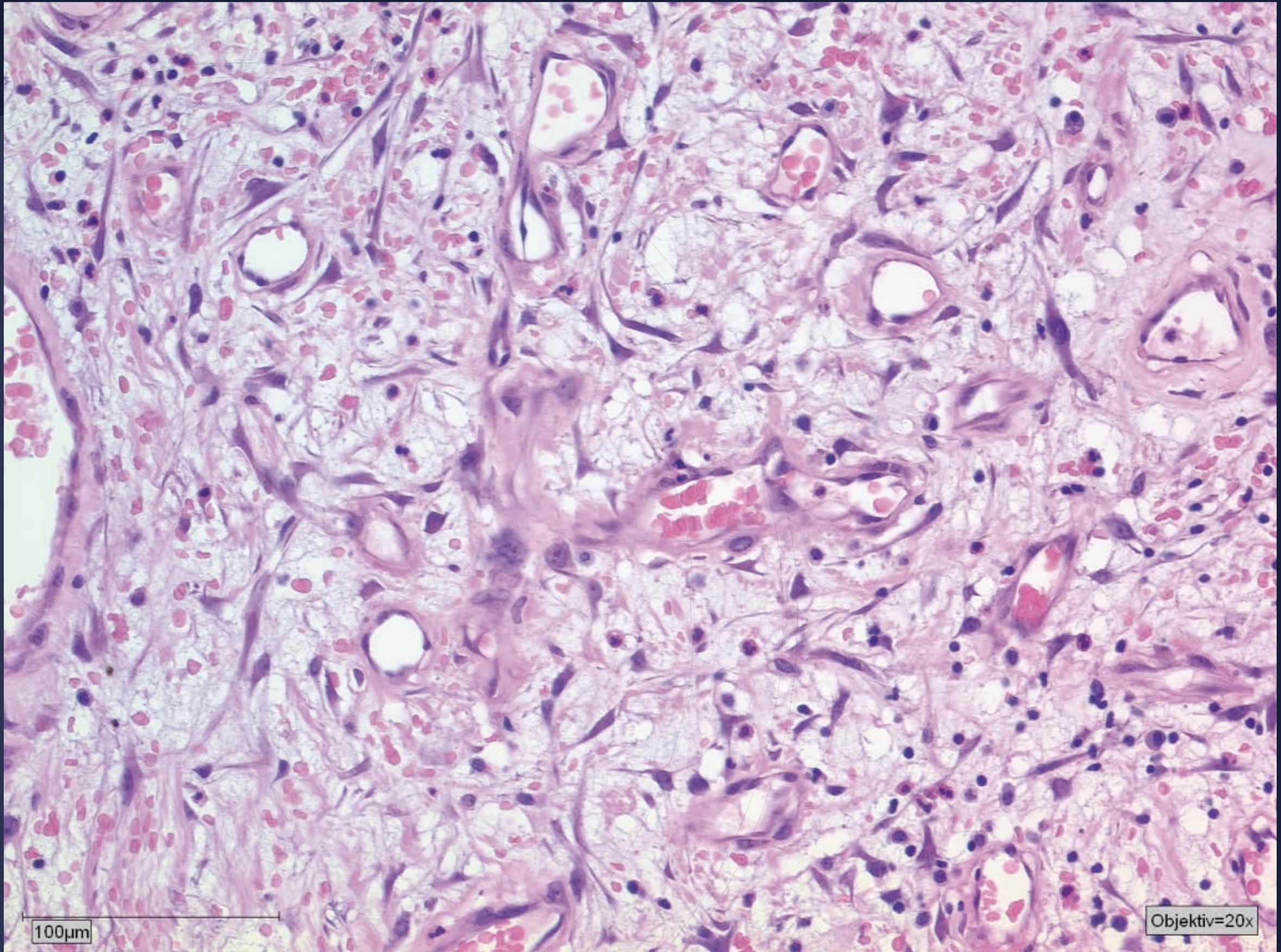
5mm

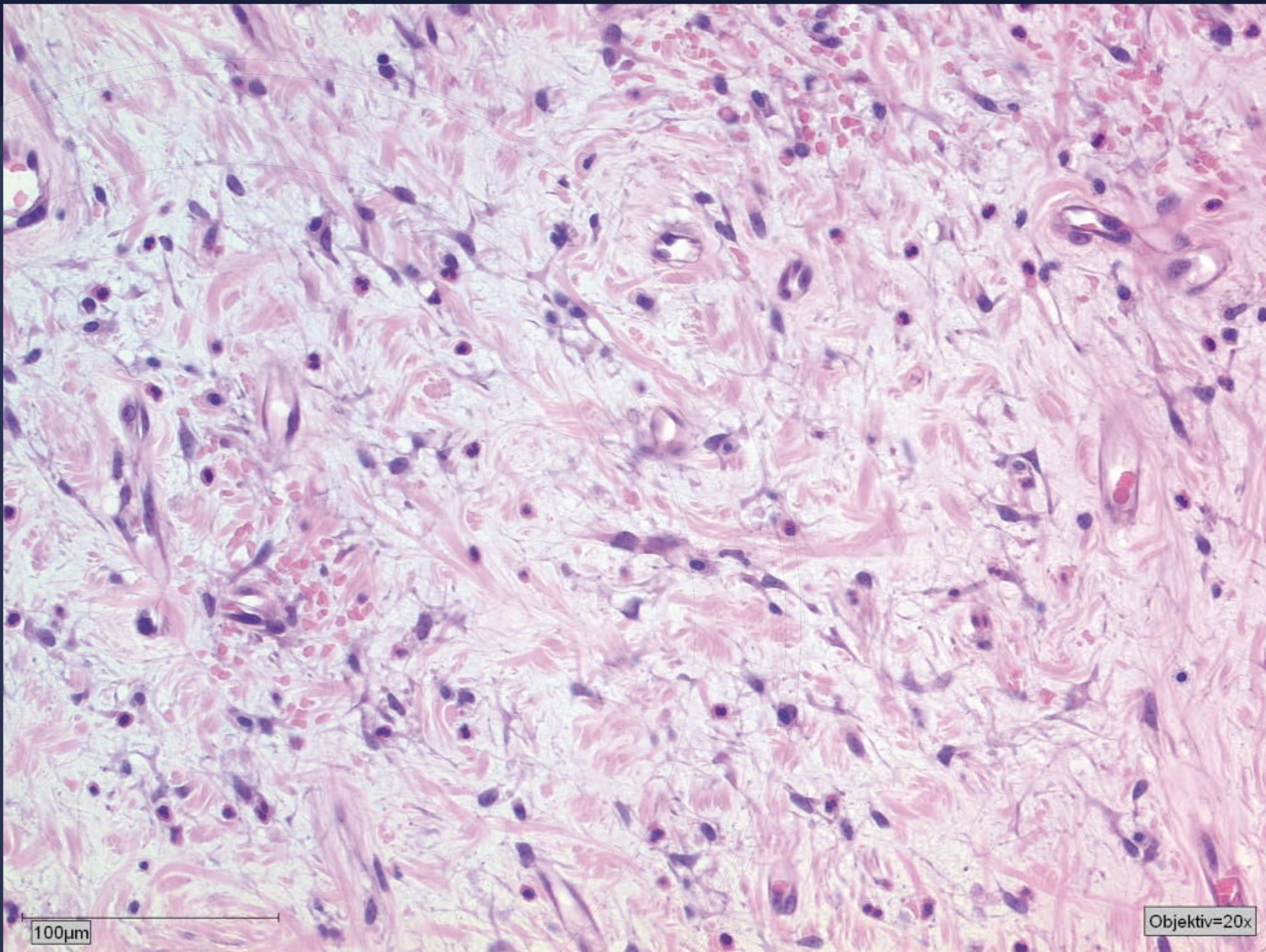
Objektiv=1,25x

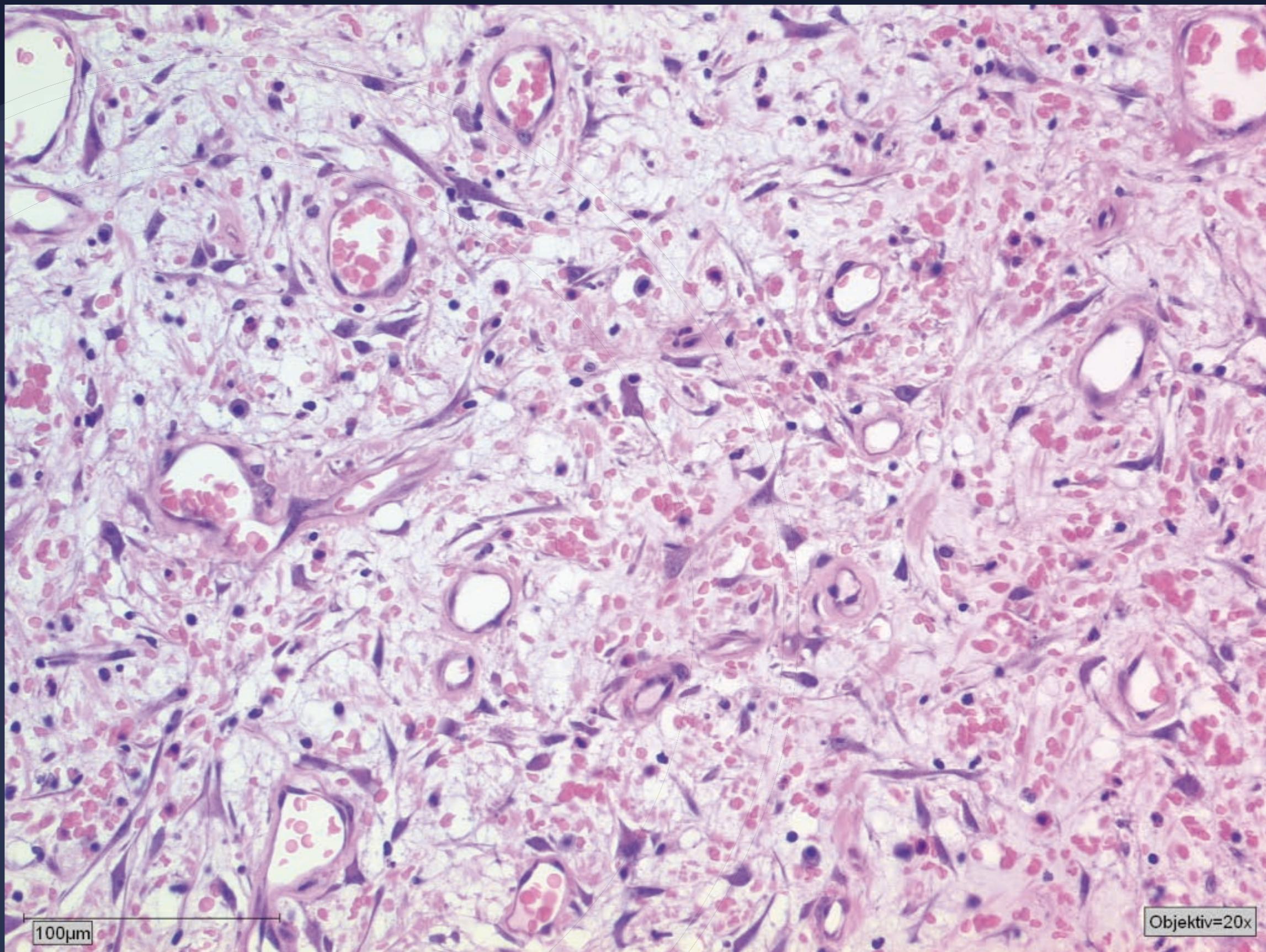


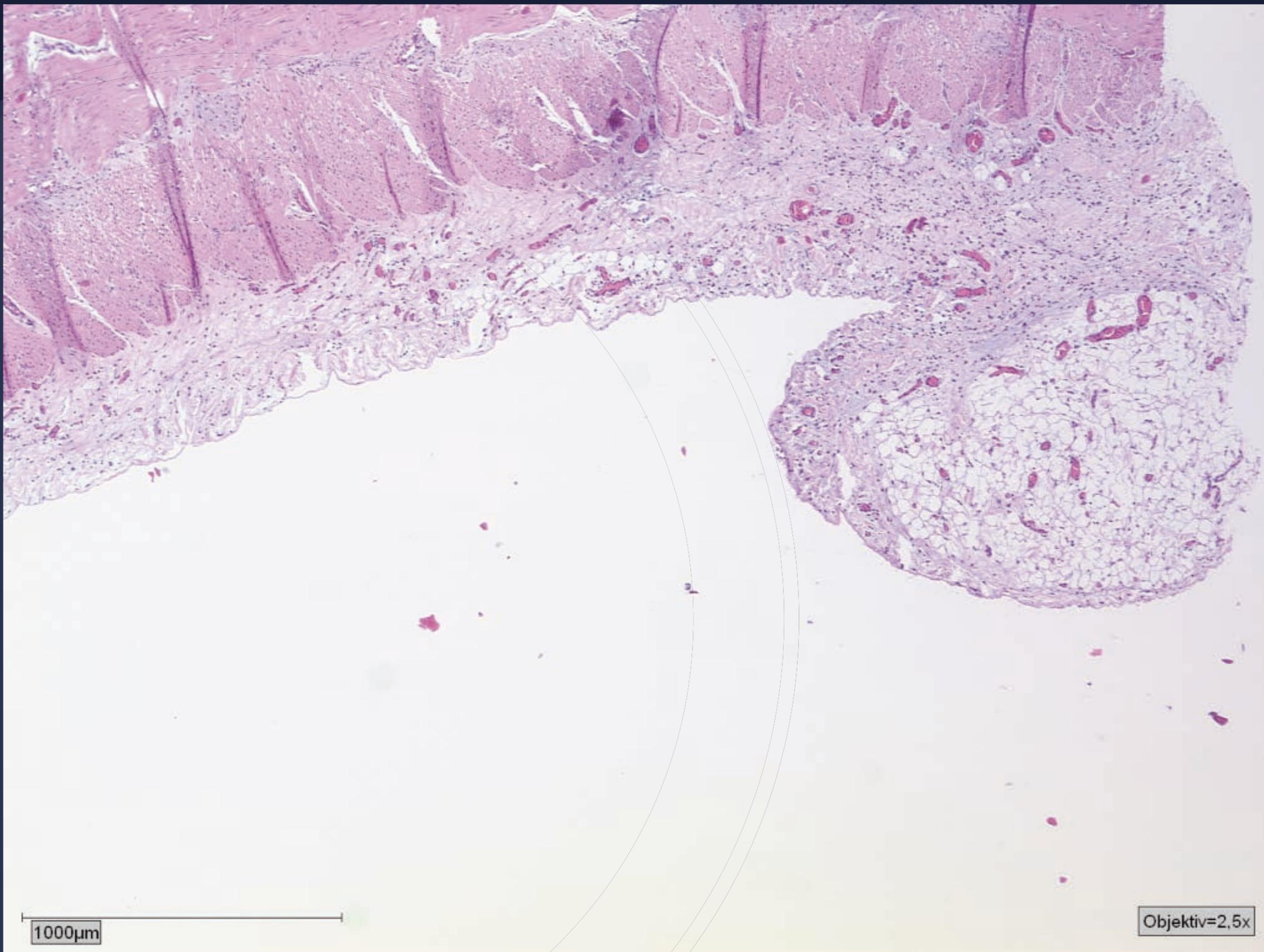
1000µm

Objektiv=2,5x



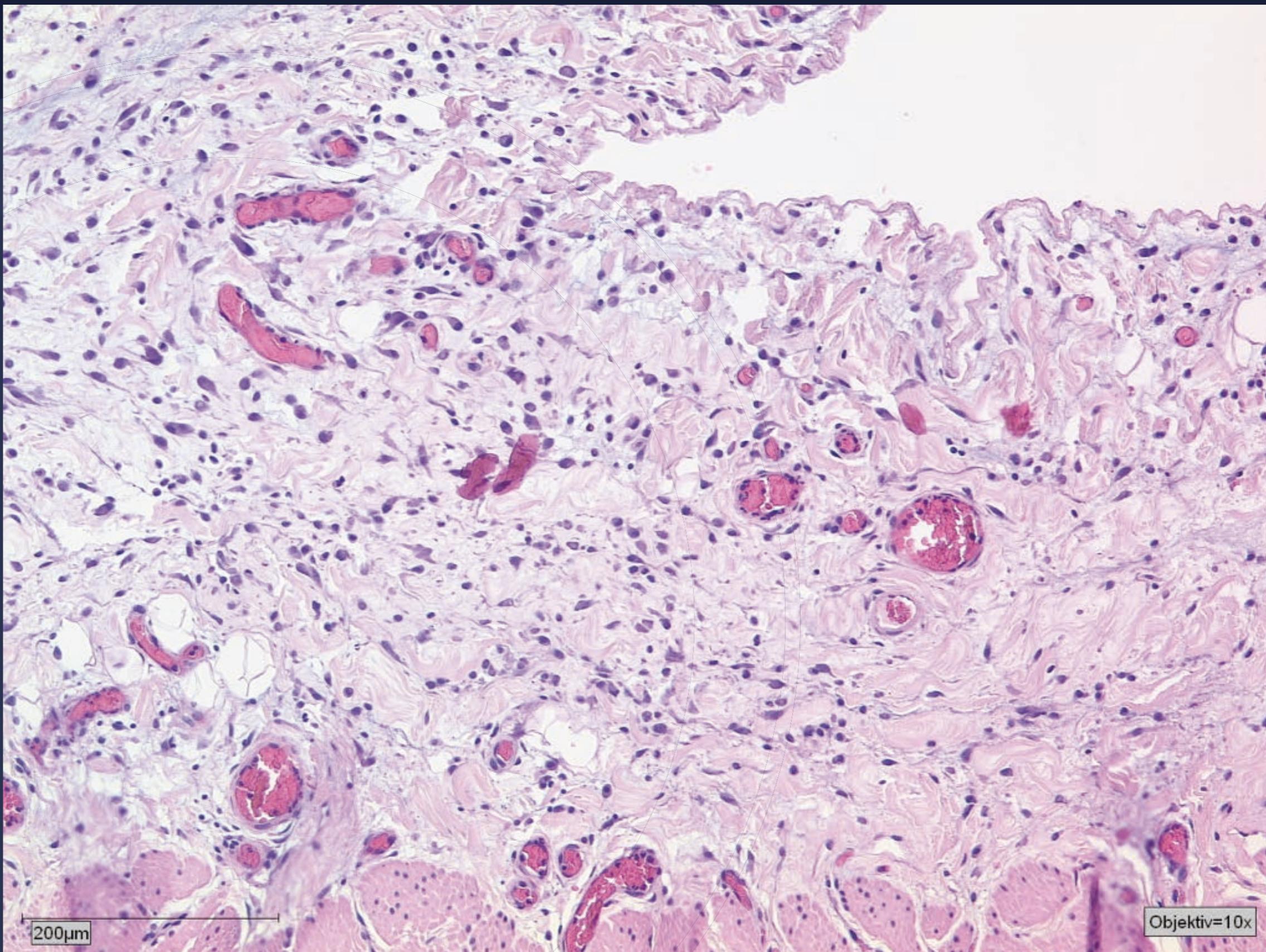


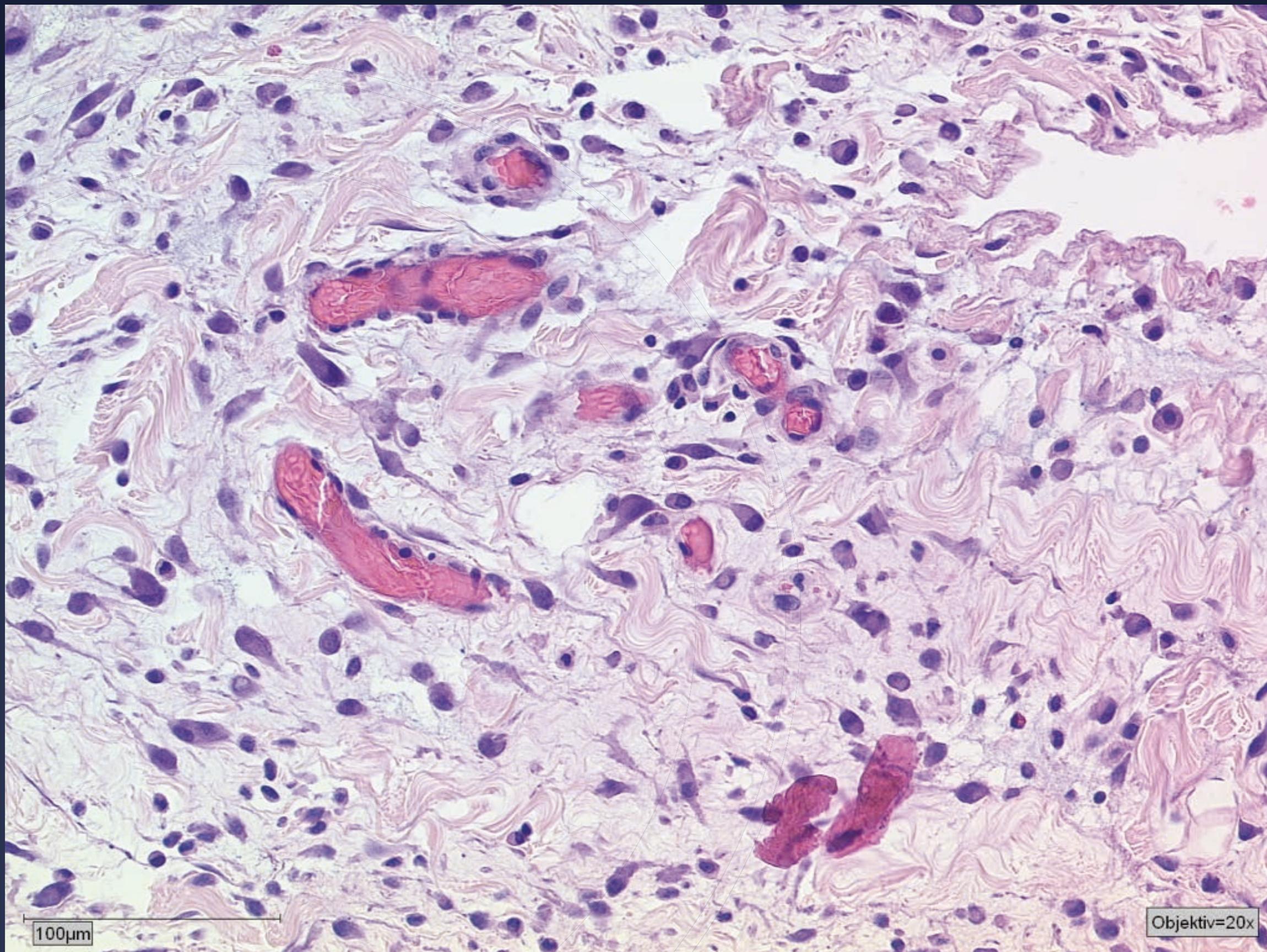




1000μm

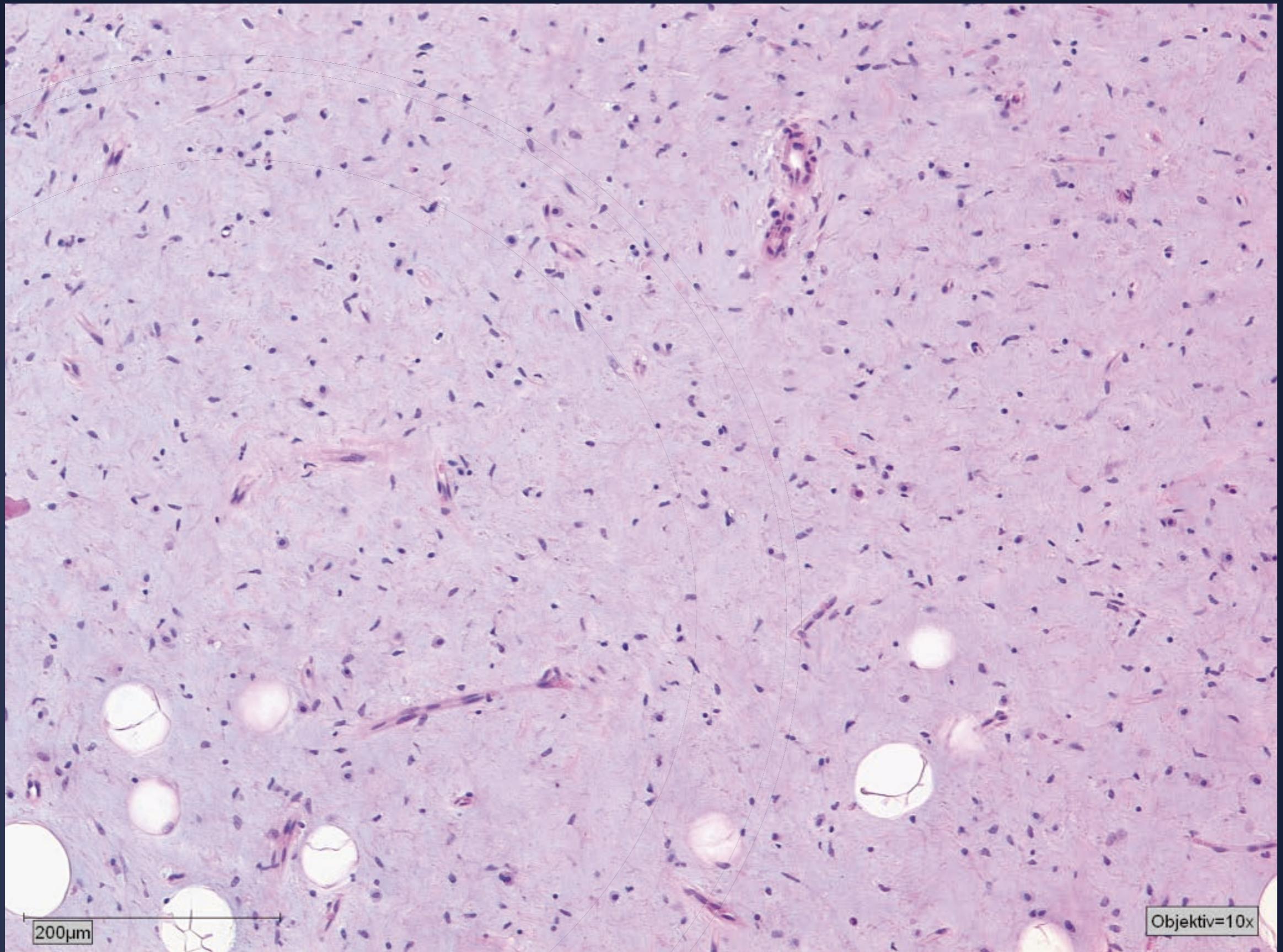
Objektiv=2,5x

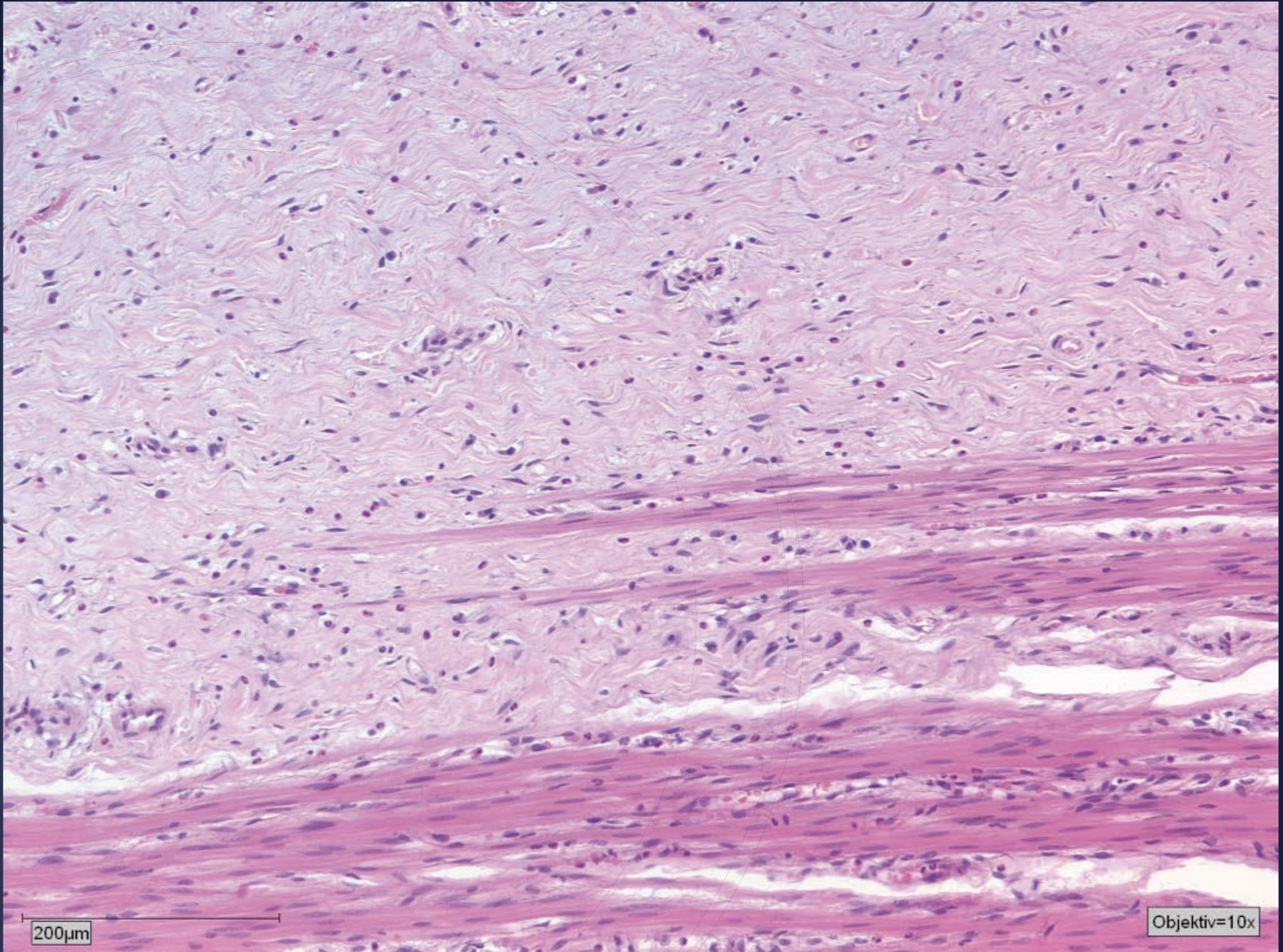




100µm

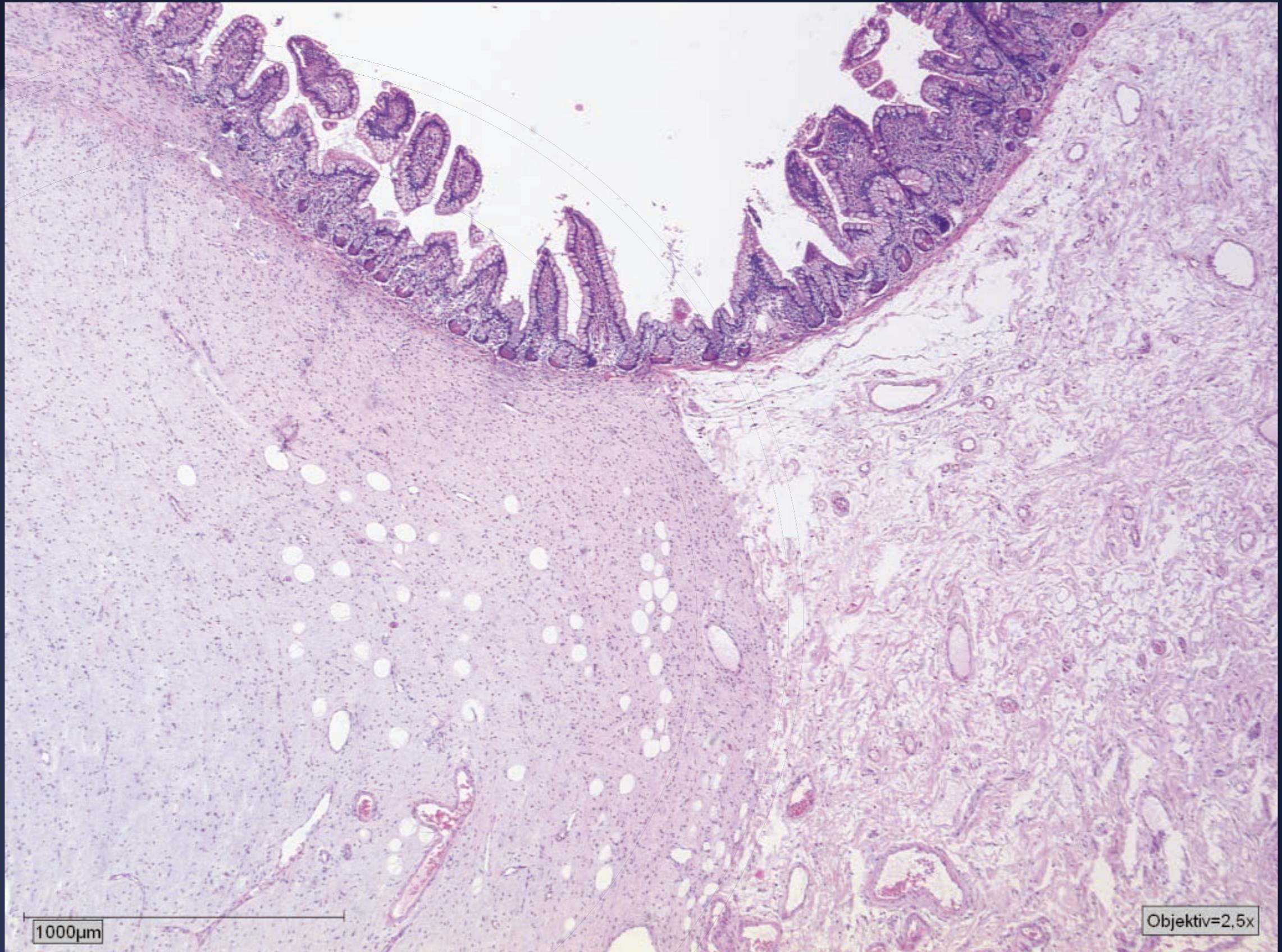
Objektiv=20x





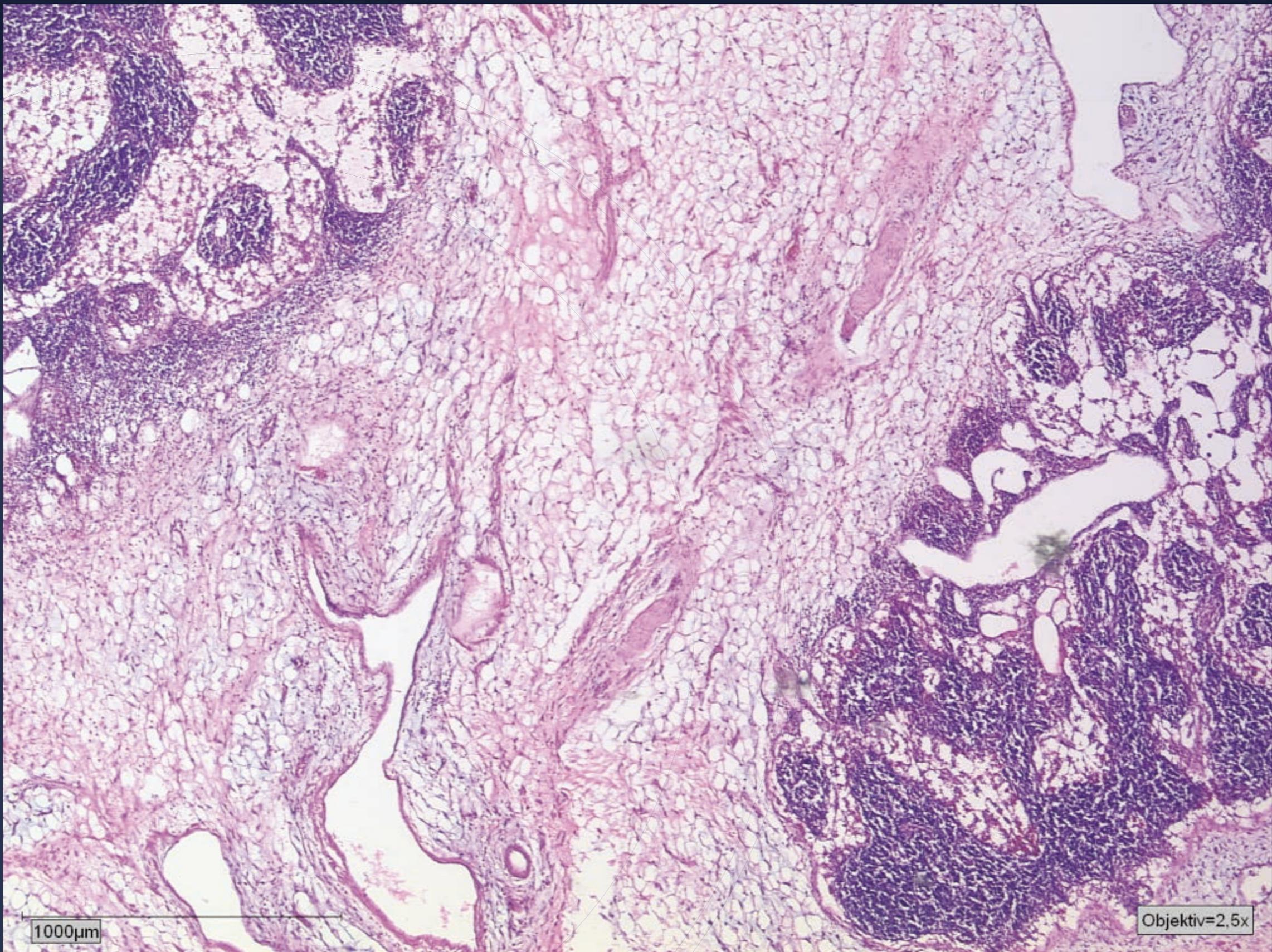
200µm

Objektiv=10x



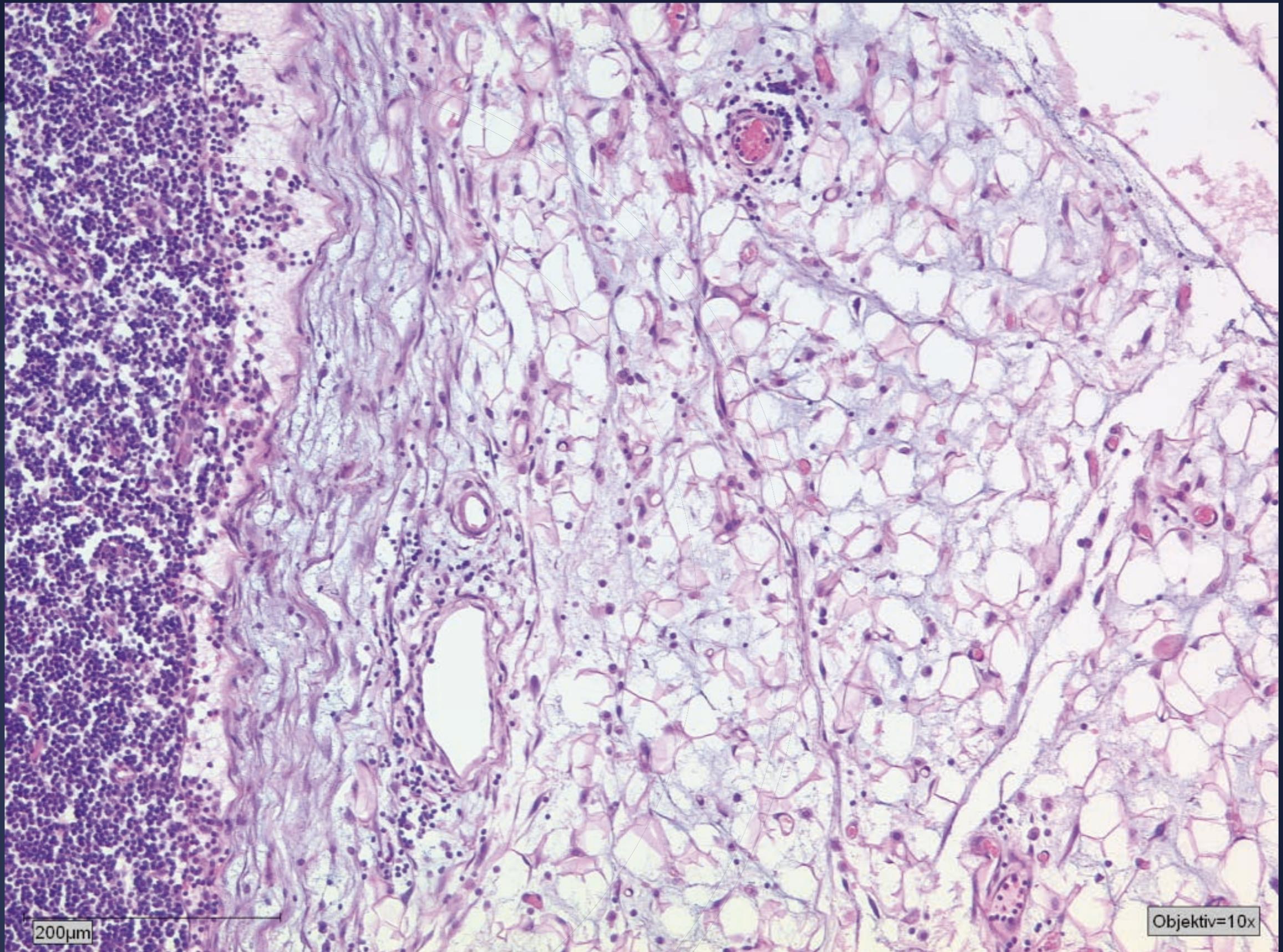
1000μm

Objektiv=2,5x



1000µm

Objektiv=2,5x

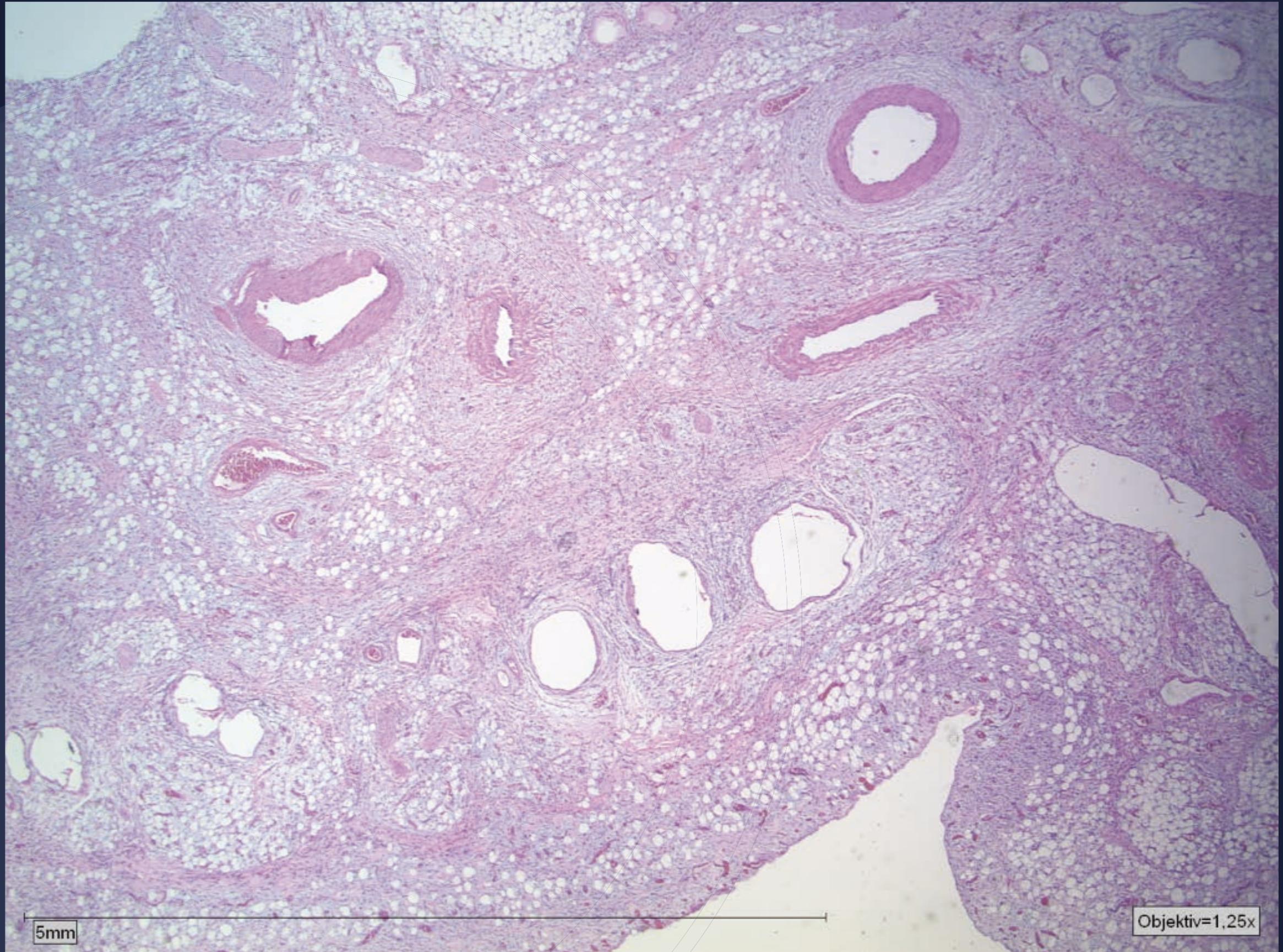


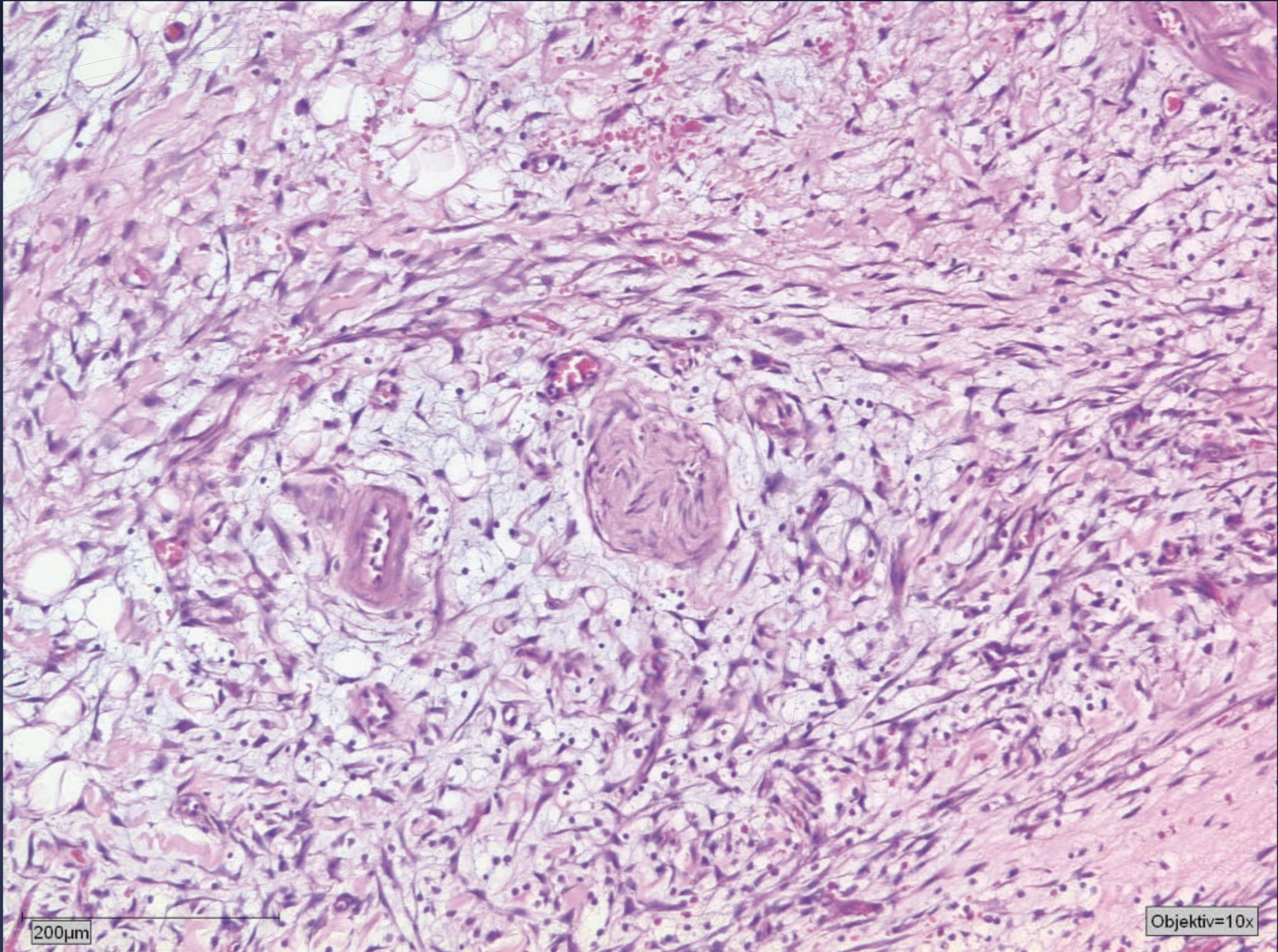
200µm

Objektiv=10x



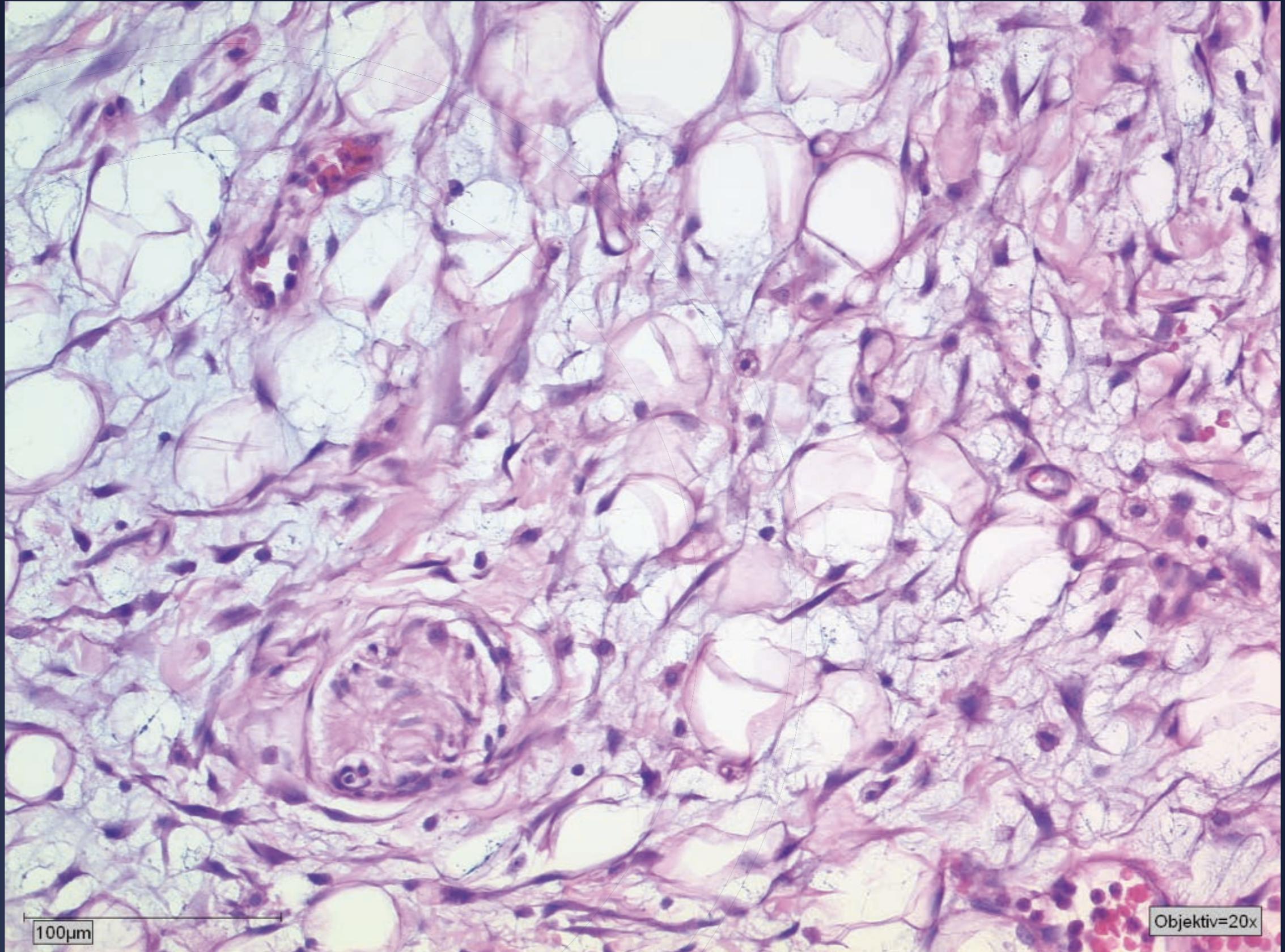
Im übrigen Mesenterium:

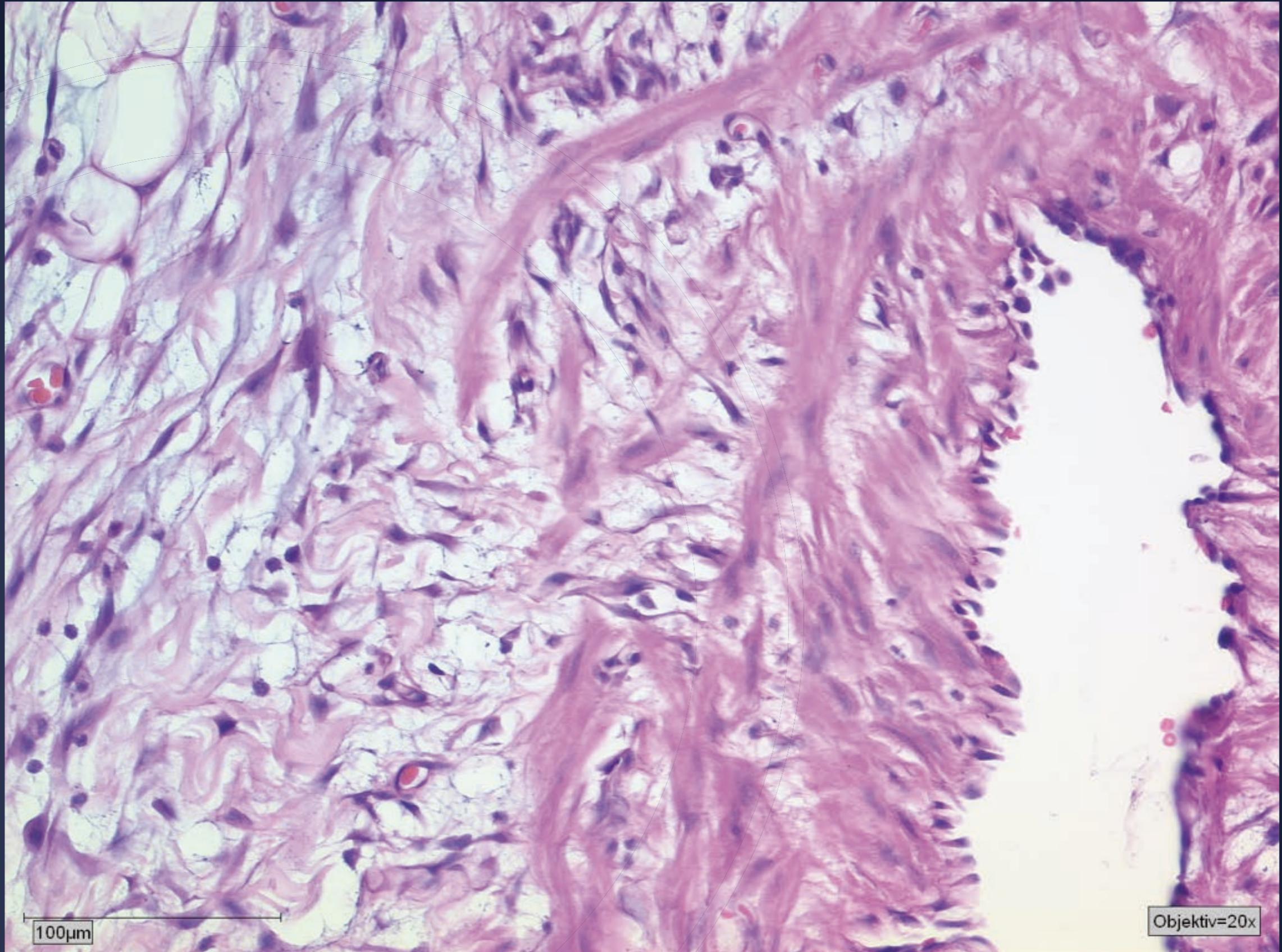




200µm

Objektiv=10x





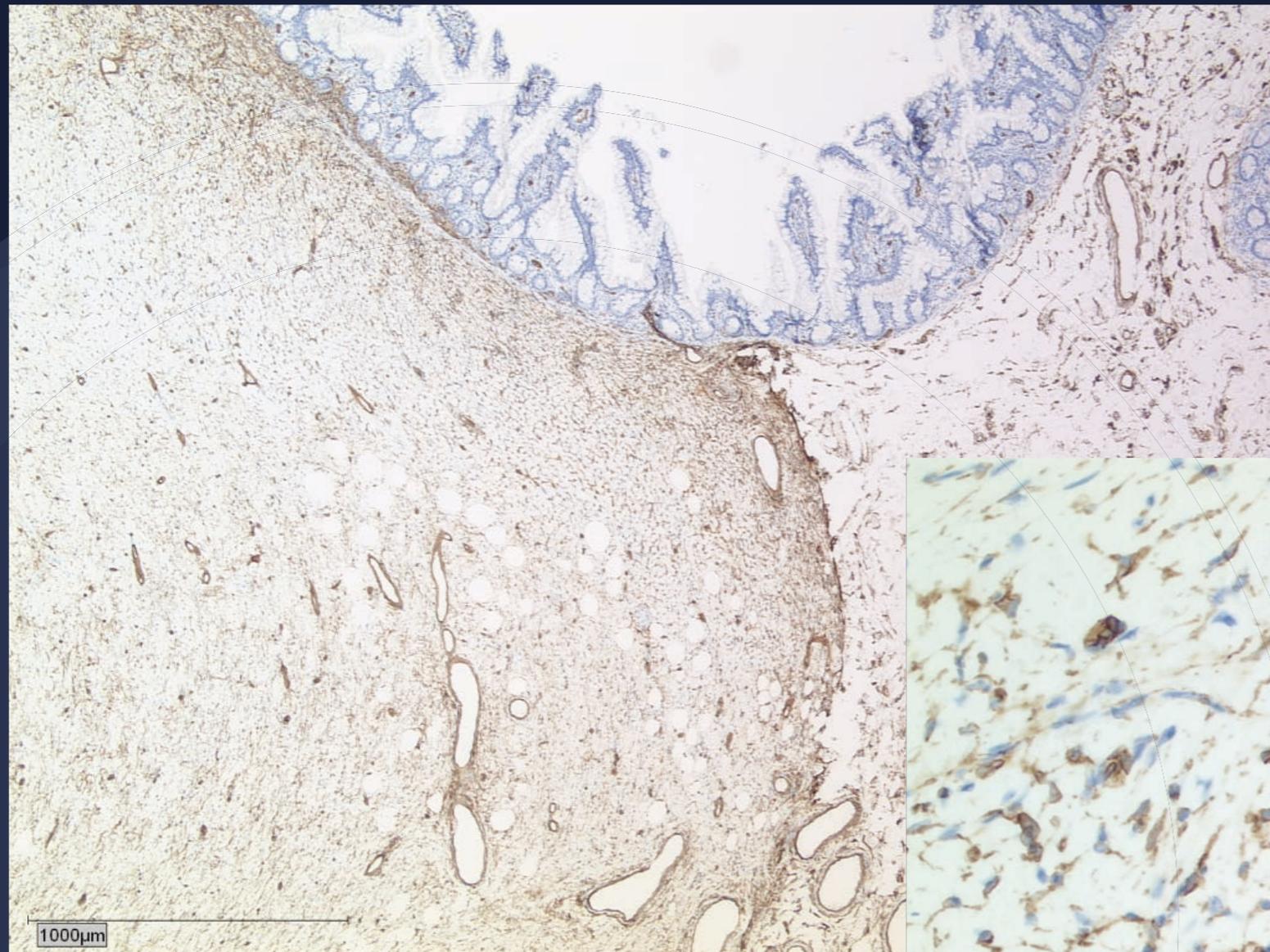
100µm

Objektiv=20x

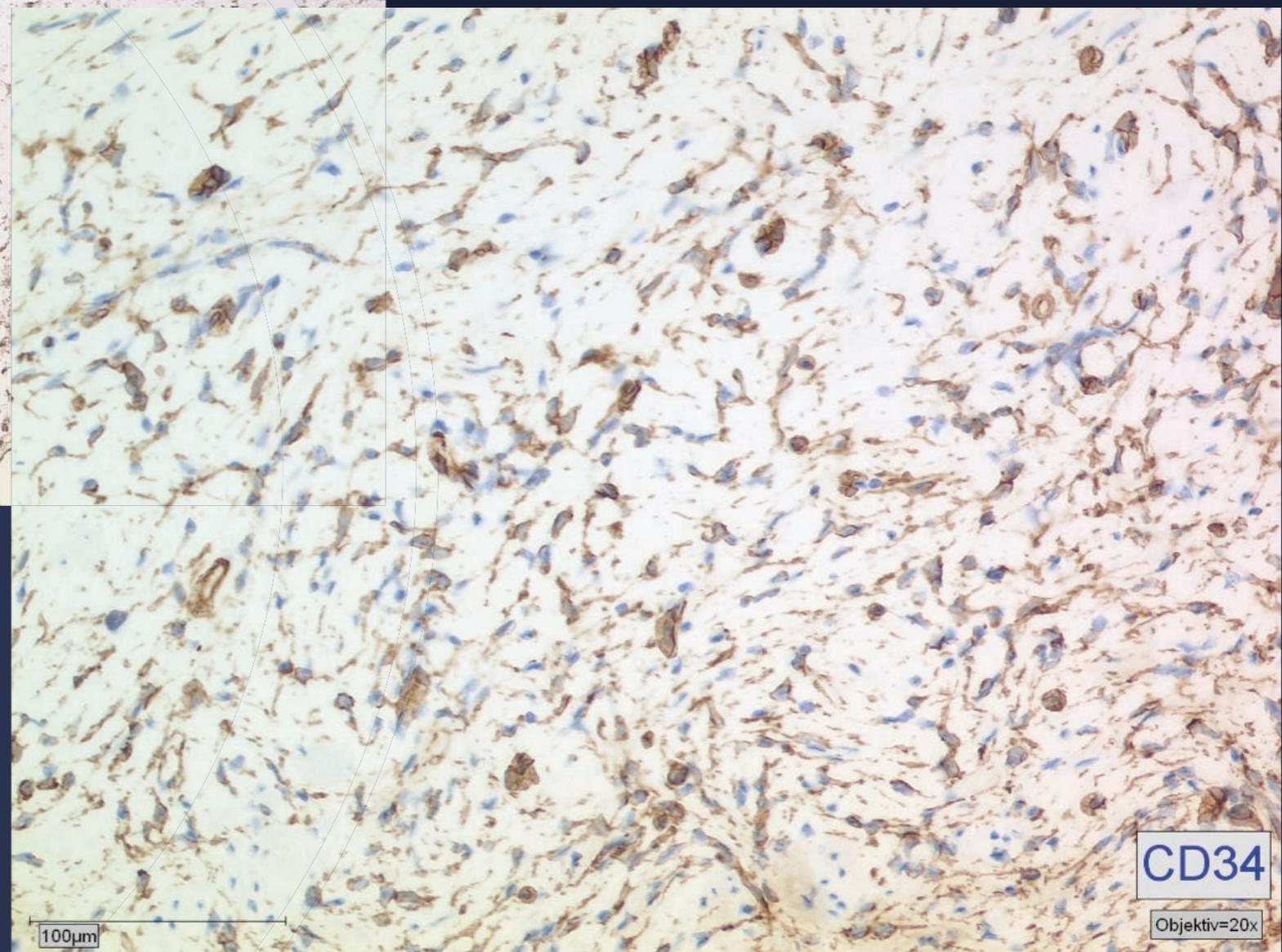
○ ● ● Vorläufige Diagnose:

- polypöse Veränderungen, die zunächst wie inflammatorische Polypen imponieren
- ungewöhnliche Ausdehnung bis in das Mesenterium

Immunhistochemie

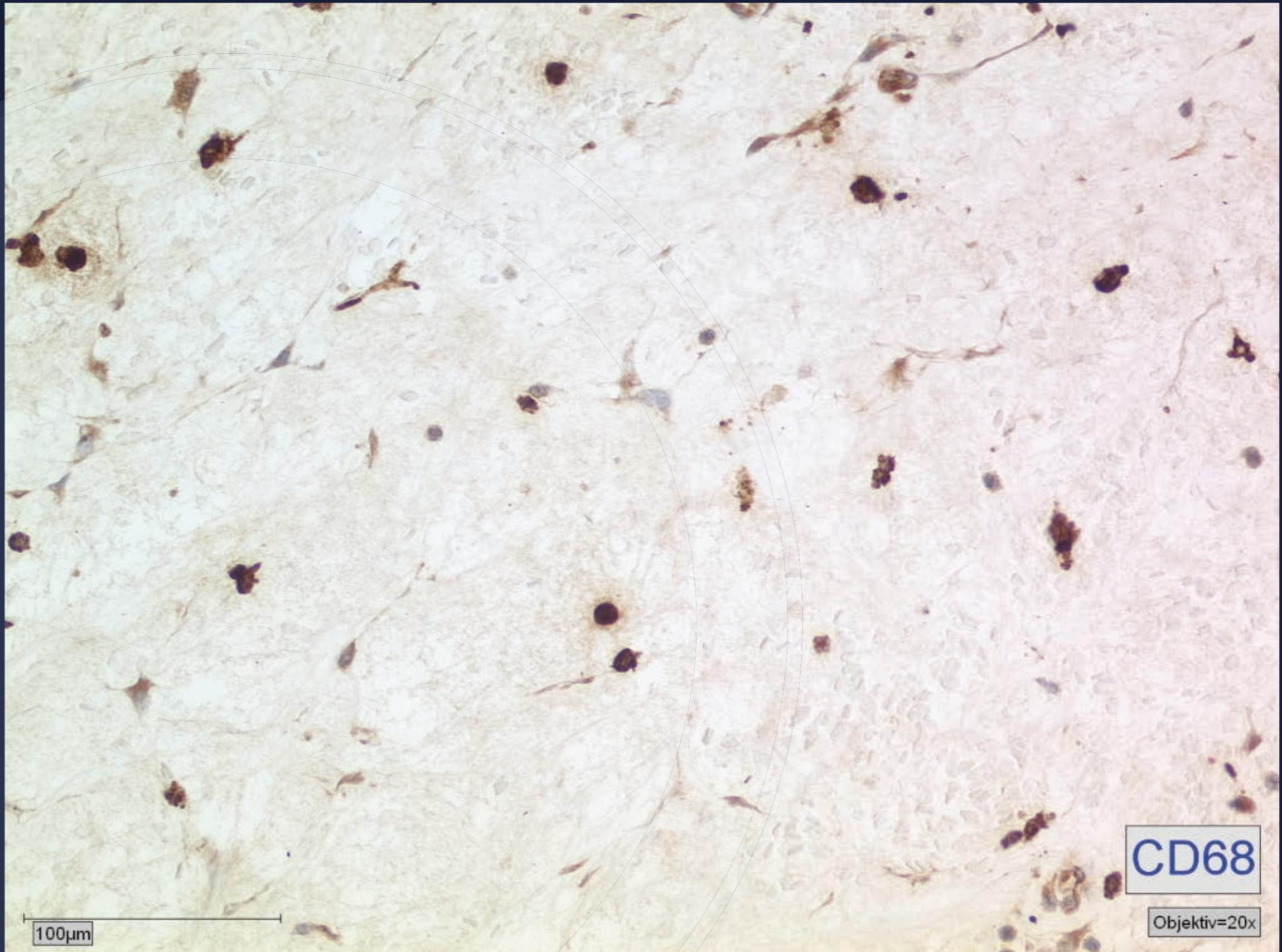


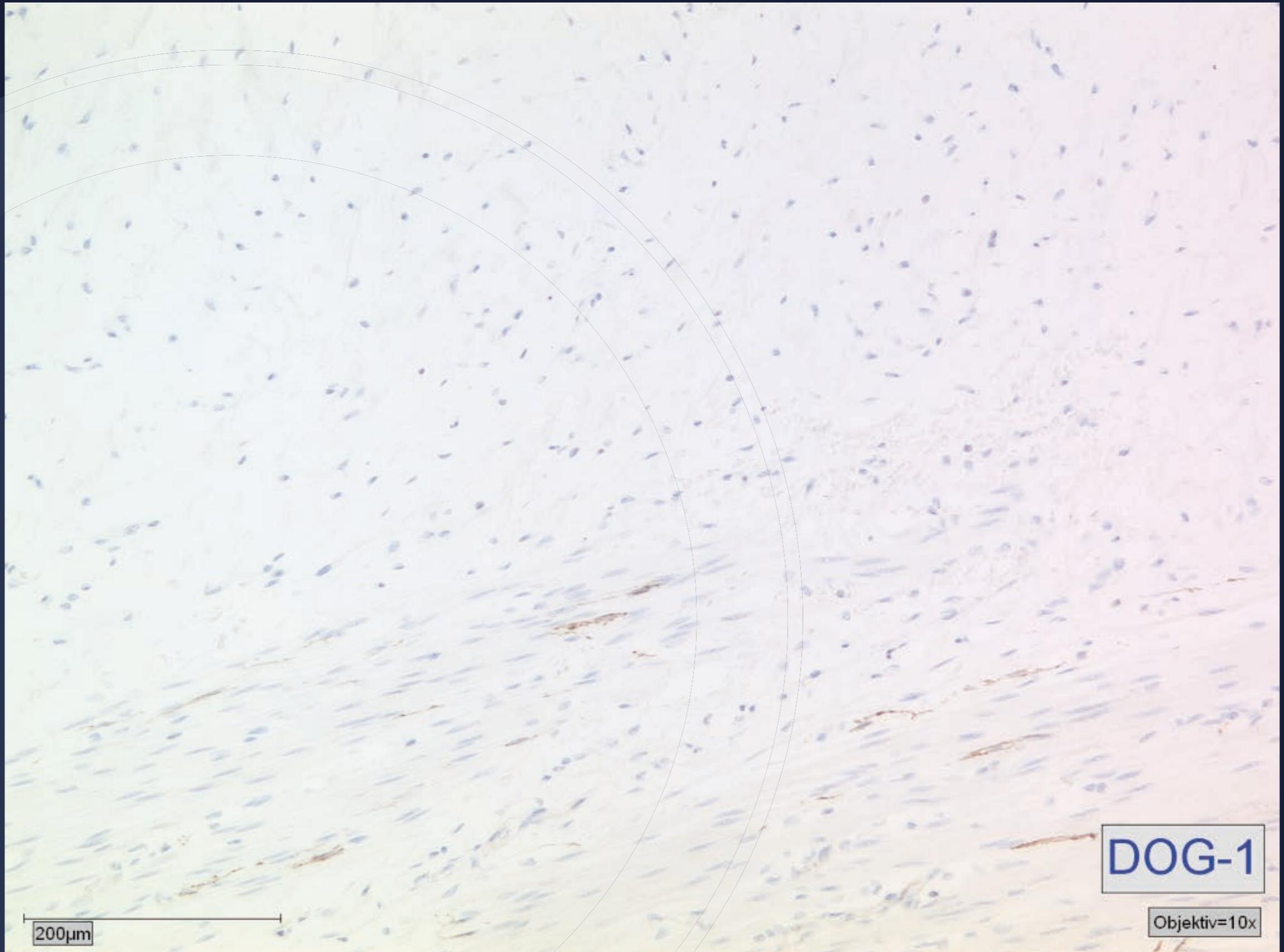
- Spindelzellen
- Gefäße





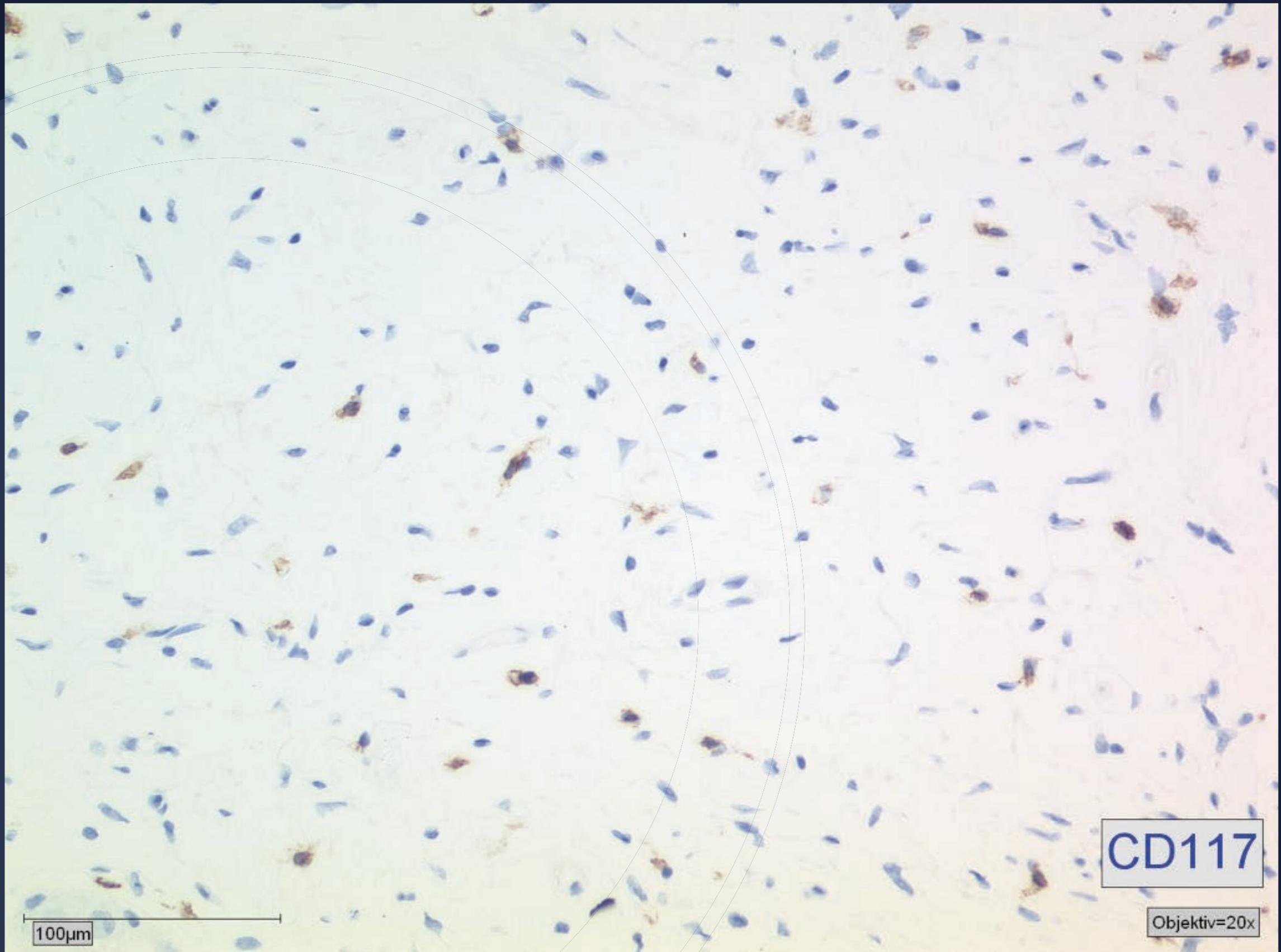
● Makrophagen

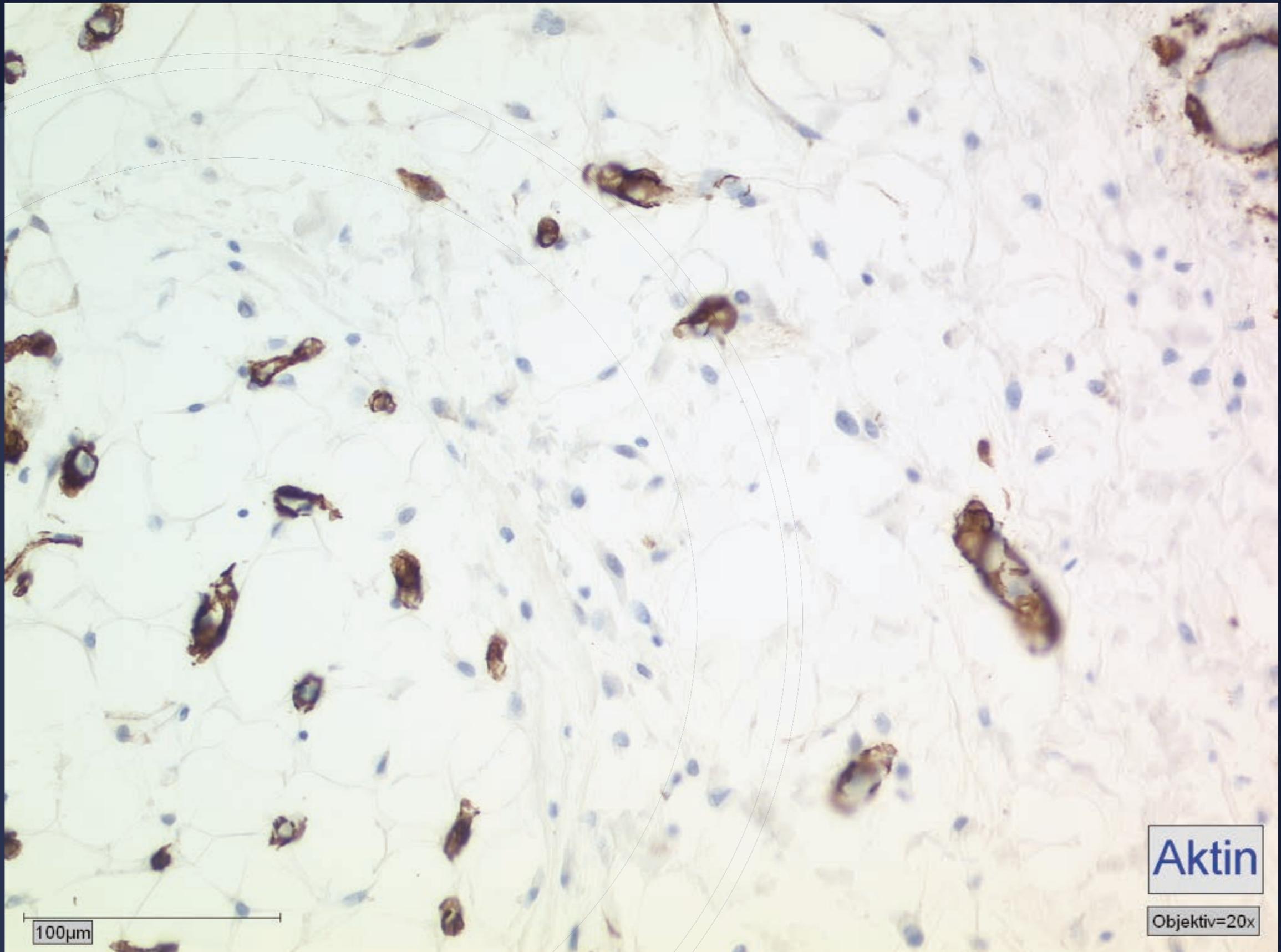


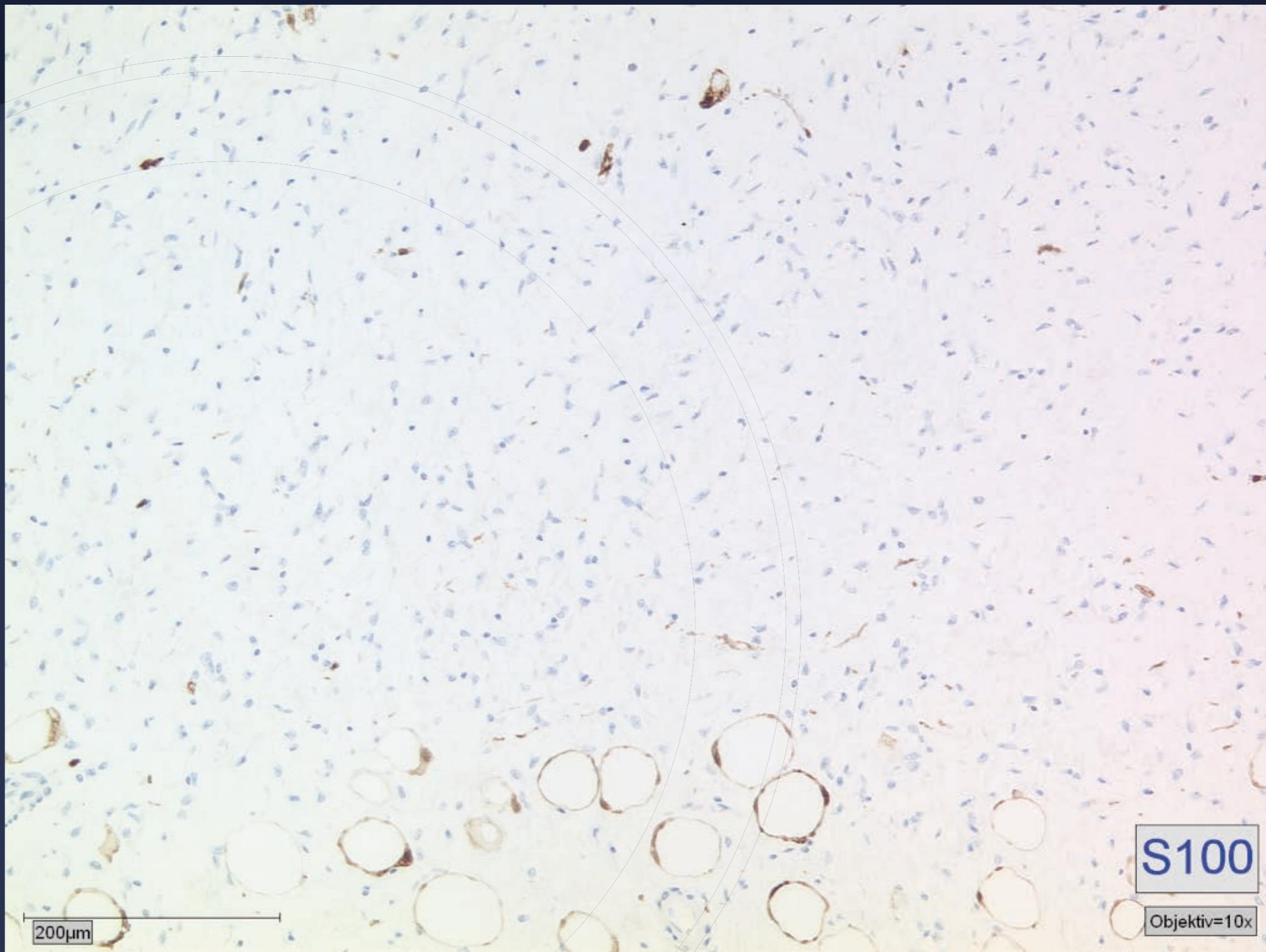




● Mastzellen

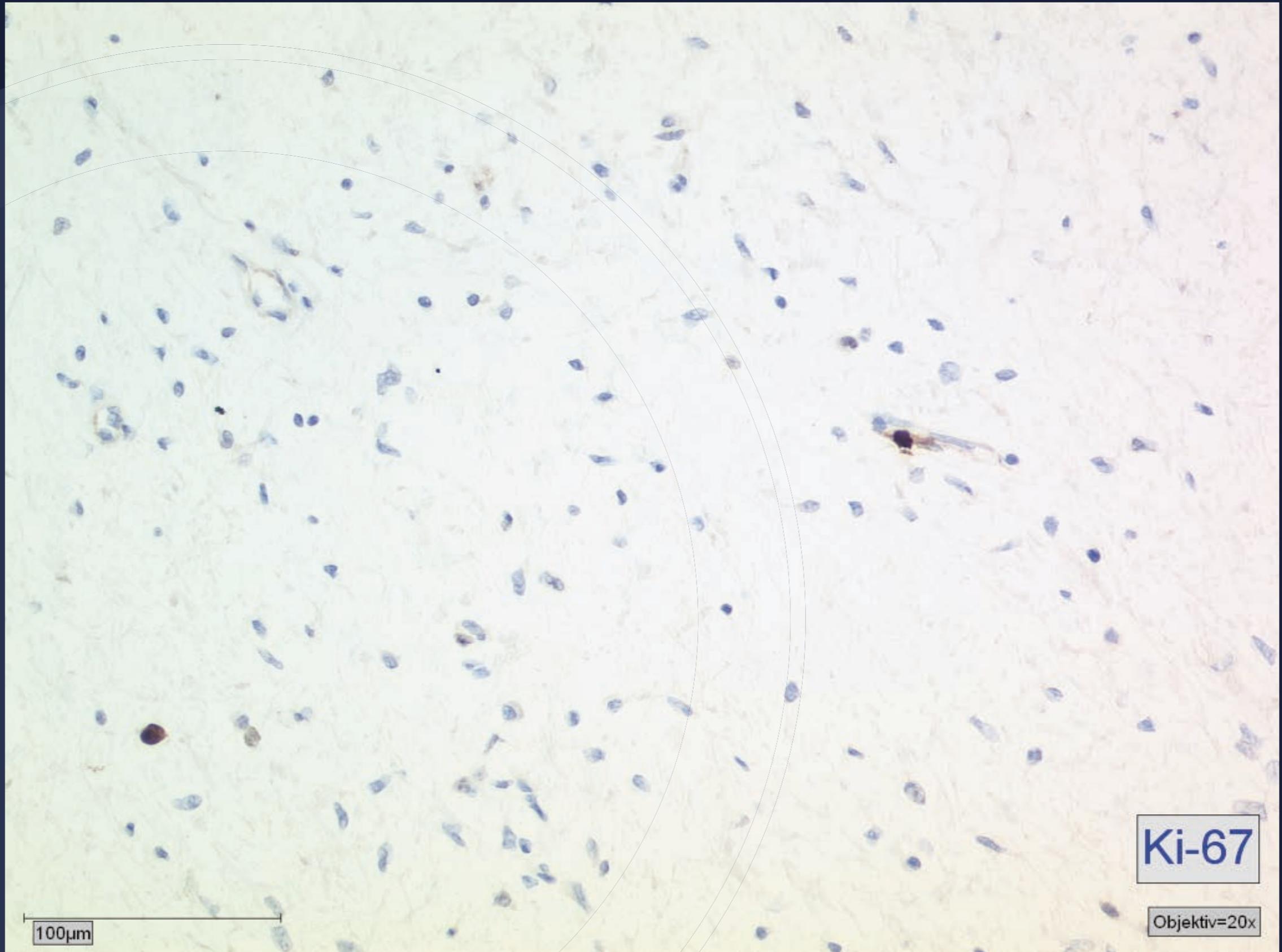








● Proliferationsquote < 1 %



100µm

Ki-67

Objektiv=20x

Literatur

Schwerpunkt: Mesenchymale Tumoren

Pathologie 2010 · 31:109–114
DOI 10.1007/s00292-009-1254-9
Online publiziert: 29. Januar 2010
© Springer-Verlag 2010

H.-U. Schildhaus · S. Merkelbach-Bruse · E. Binot · R. Büttner · E. Wardelmann
Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Bonn

Inflammatorischer fibroider Polyp

Von Vaněks „submukösem Granulom“
zum Konzept einer submukösen
mesenchymalen Neoplasie

Der inflammatorische fibroide Polyp (IFP) gehört sicher zu den von Pathologen unterdiagnostizierten Entitäten. Wegen der Entzündungskomponente werden die Läsionen oft als chronisches Ulkus angesehen, größere Polypen werden häufig wegen der CD34-Positivität als gastrointestinale Stromatumoren (GIST) bzw. „KIT-negativer GIST“ fehlgedeutet. Die IFP machen etwa 3% aller endoskopisch als Magenpolypen imponierenden Läsionen aus [4], sie kommen auch im Dünndarm und Kolon vor.

Pathologie 2009 · [Suppl 2] 30:117–120
DOI 10.1007/s00292-009-1196-2
Online publiziert: 13. September 2009
© Springer Medizin Verlag 2009

Referate Preisträger: Posterpreisträger 2009

H.-U. Schildhaus · R. Büttner · E. Binot · S. Merkelbach-Bruse · E. Wardelmann
Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Bonn

Inflammatorische fibroide Polypen sind echte Neoplasien mit PDGFRA-Mutationen



Klinische und morphologische Befunde

IFP sind heute meist Zufallsbefunde, die im Rahmen einer Endoskopie entdeckt und abgetragen werden. Selten wurden Fälle mit Rezidiven beobachtet [23], ein lokal aggressives Wachstum oder Metastasierung kommen nicht vor.

Auch wenn die meisten IFP nur Millimeter bis wenige Zentimeter groß sind, kommen doch bis zu 20 cm große Läsionen vor [16]. Vor allem diese großen IFP können erhebliche klinische Beschwerden bereiten, darunter insbesondere Obstruktionen und gastrointestinale Blutungen. Bemerkenswerterweise führen IFP im Dünndarm häufiger zu Invaginationen. Da die Pylorusregion die häufigs-

IFP haben eine charakteristische Histomorphologie: Sie bestehen aus einer fibroblastenähnlichen Spindelzellpopulation und einem meist prominenten inflammatorischen Infiltrat. Die Spindelzellen sind charakteristischerweise wirbelartig um Blutgefäße und Drüsen angeordnet und breiten sich von der Submukosa über die Muscularis mucosae in die Lamina propria → Die Muscularis propria wird – im Gegensatz zu gastrointestinalen Stromatumoren (GIST) – nicht infiltriert. Die Spindelzellen exprimieren immer CD34, jedoch nicht den KIT-Rezeptor (CD117). Das Entzündungsinfiltrat besteht aus Lymphozyten und Plasmazellen, in den meisten Fällen sind eosi-



Prof. Dr. Büttner / Dr. Schildhaus Köln

- Bestätigung unserer Immunhistochemie
- zusätzlich: Negativität für MDM2, CDK4, EMA
- Mutationsstatus: aktivierende Punktmutation
- PDGFRA Exon 18
- DNA-Sequenz: c.2546A>G
- Aminosäuresequenz: p.Y849C

Diagnose

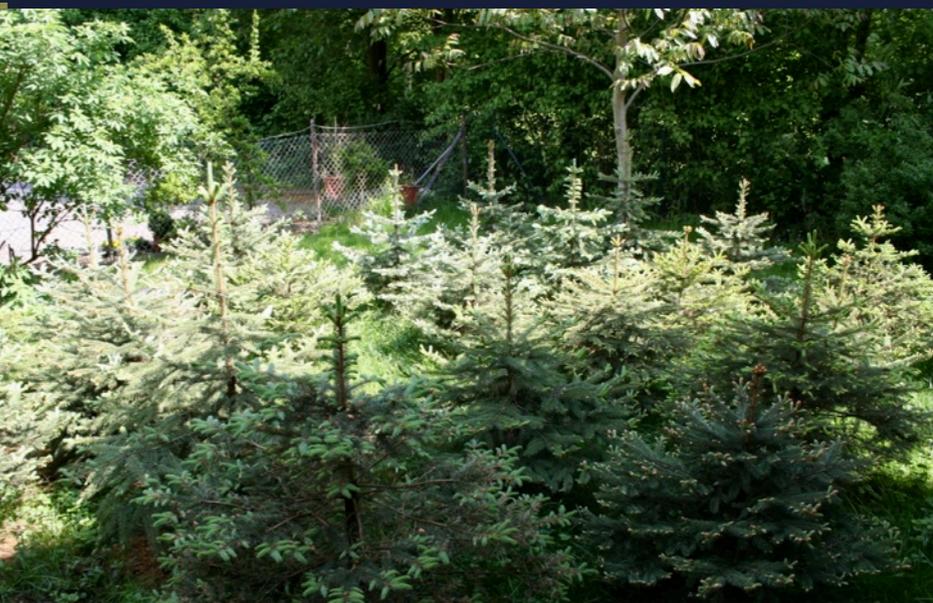
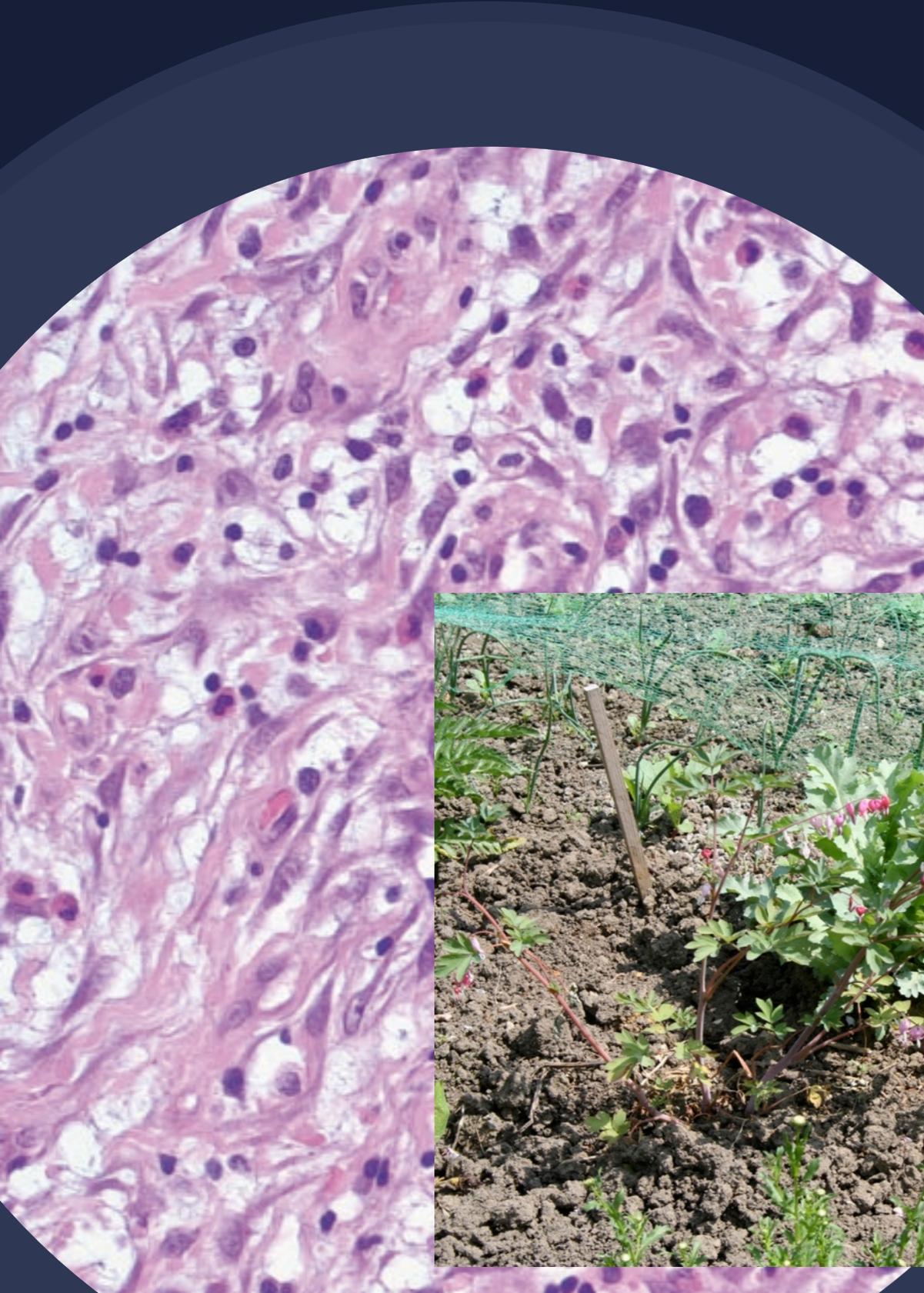
- Tumor aus dem Spektrum der inflammatorischen Polypen
- Ungewöhnlich:
- Multiple Läsionen im Dünndarm
- Transmurale Ausdehnung in Subserosa und Mesenterium



Diskussion

- Keimbahnmutation? (Genetische Beratung ist in die Wege geleitet)
- Mutation gilt als Imatinib-sensitiv (Therapiemöglichkeit? weltweit noch keine Erfahrungen)

Time to say goodbye





Niedersächsische Rätselecke

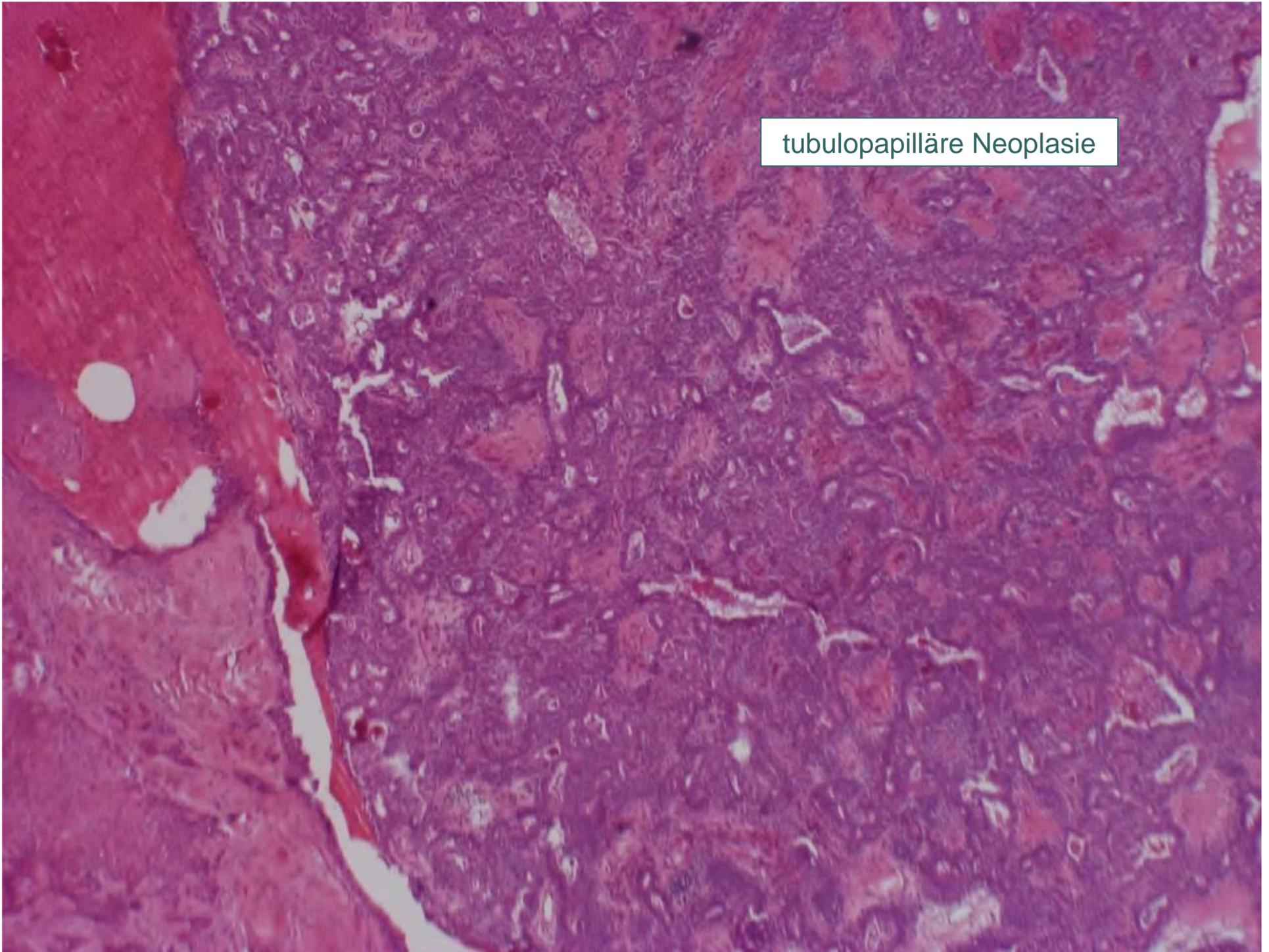
17. November 2012

Dr. Christiane Veit

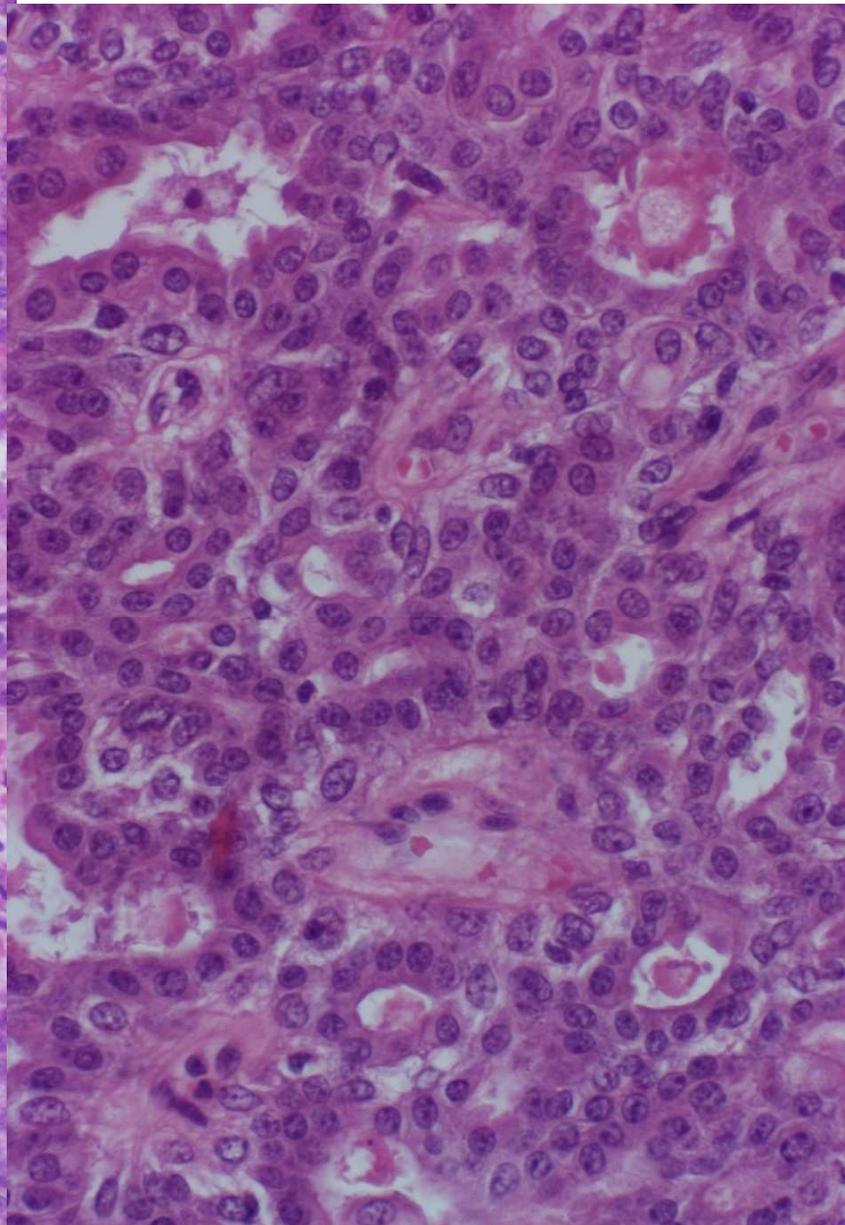
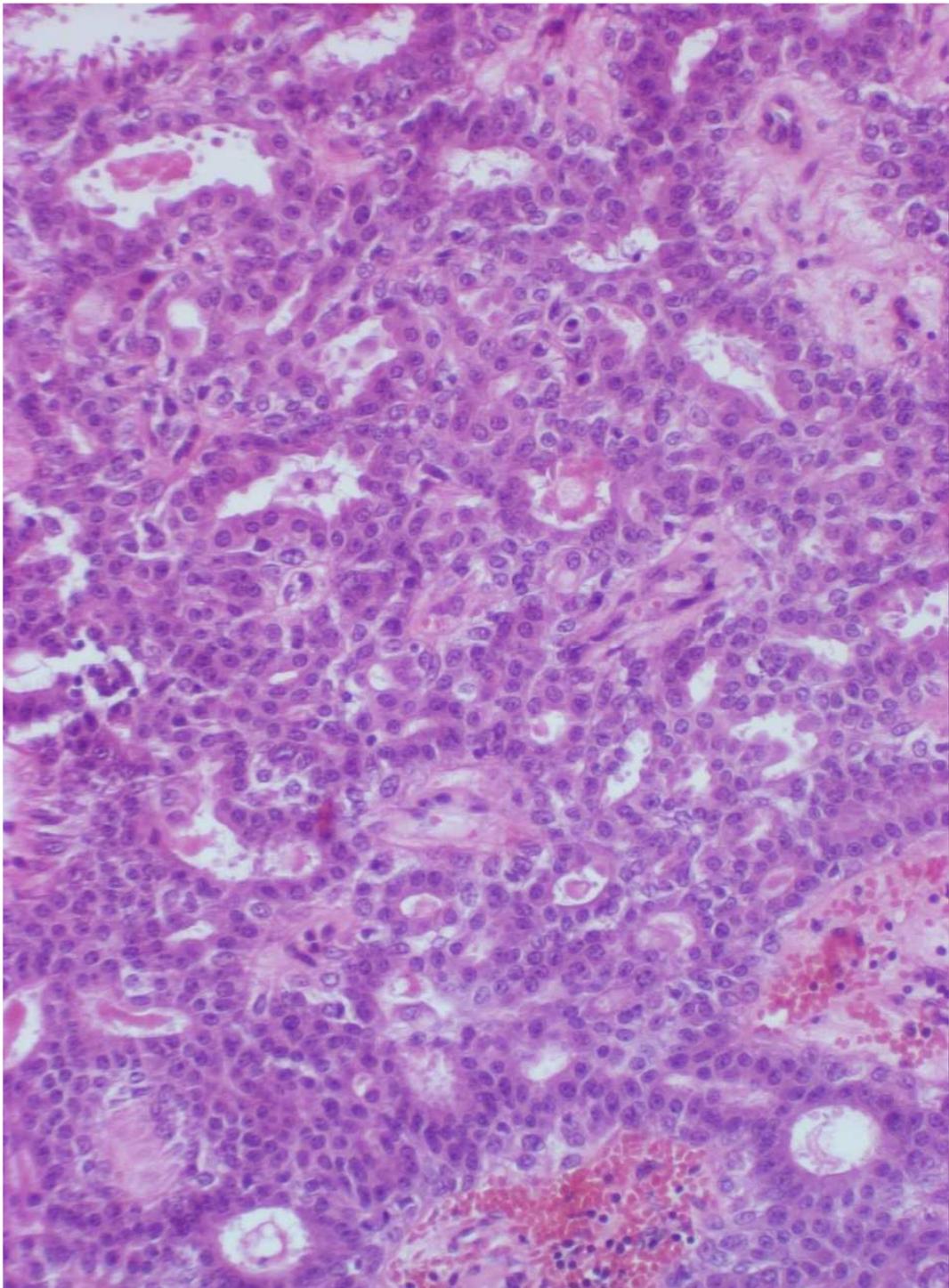
Institut für Pathologie am Klinikum Minden

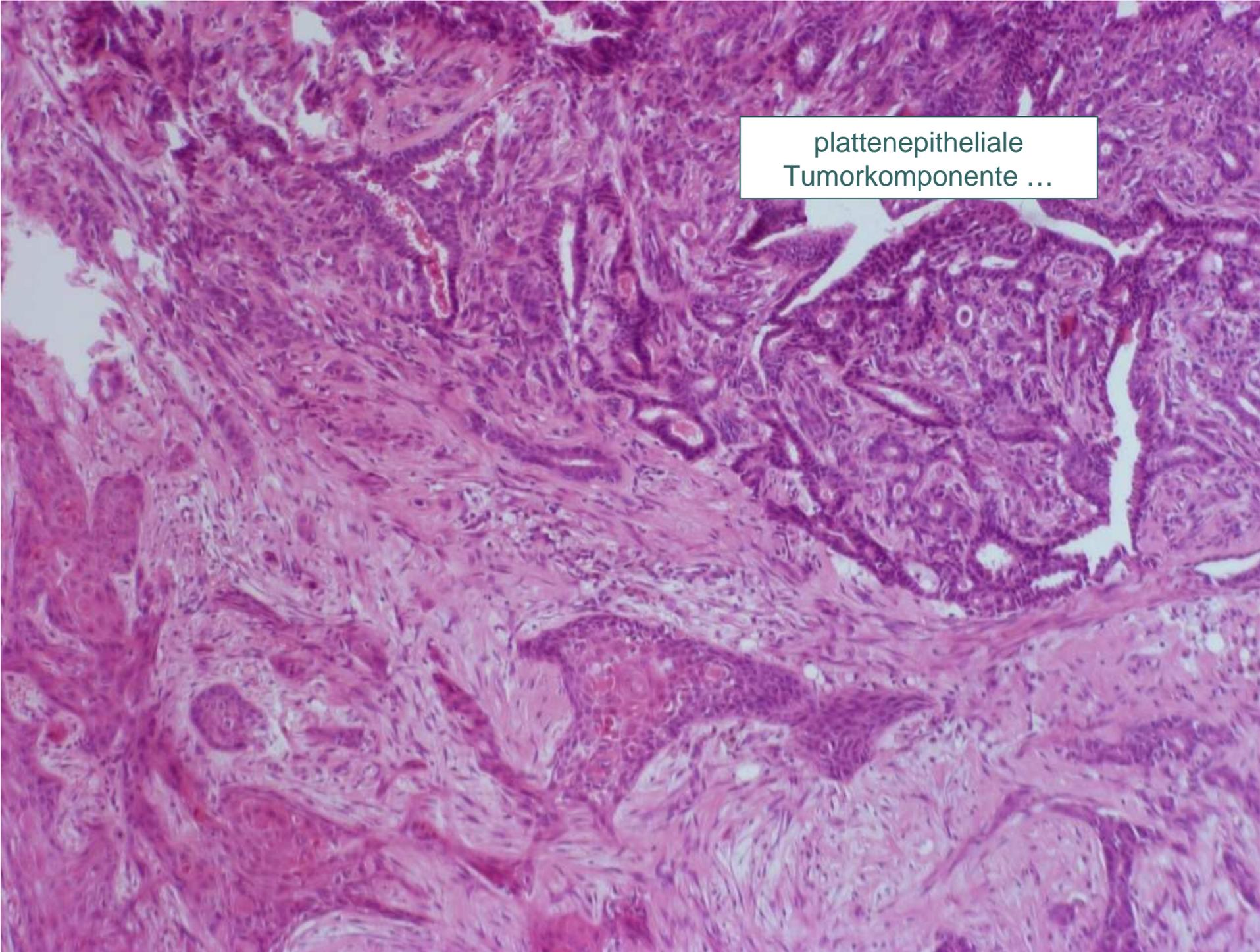
- 50 jährige Patientin
- klinische Angaben:
 - papillärer Mammatumor links
 - Lymphknotenvergrößerung in der vorderen Axillarlinie links
 - HS-Stanze (extern) mit Anteilen eines papillären Tumors mit Atypien im Lymphknoten und in einem retromamillären Tumor
- Makroskopie:
 - 2,5 cm großer Knoten aus der Axilla mit zystisch eingebluteter Schnittfläche

tubulopapilläre Neoplasie



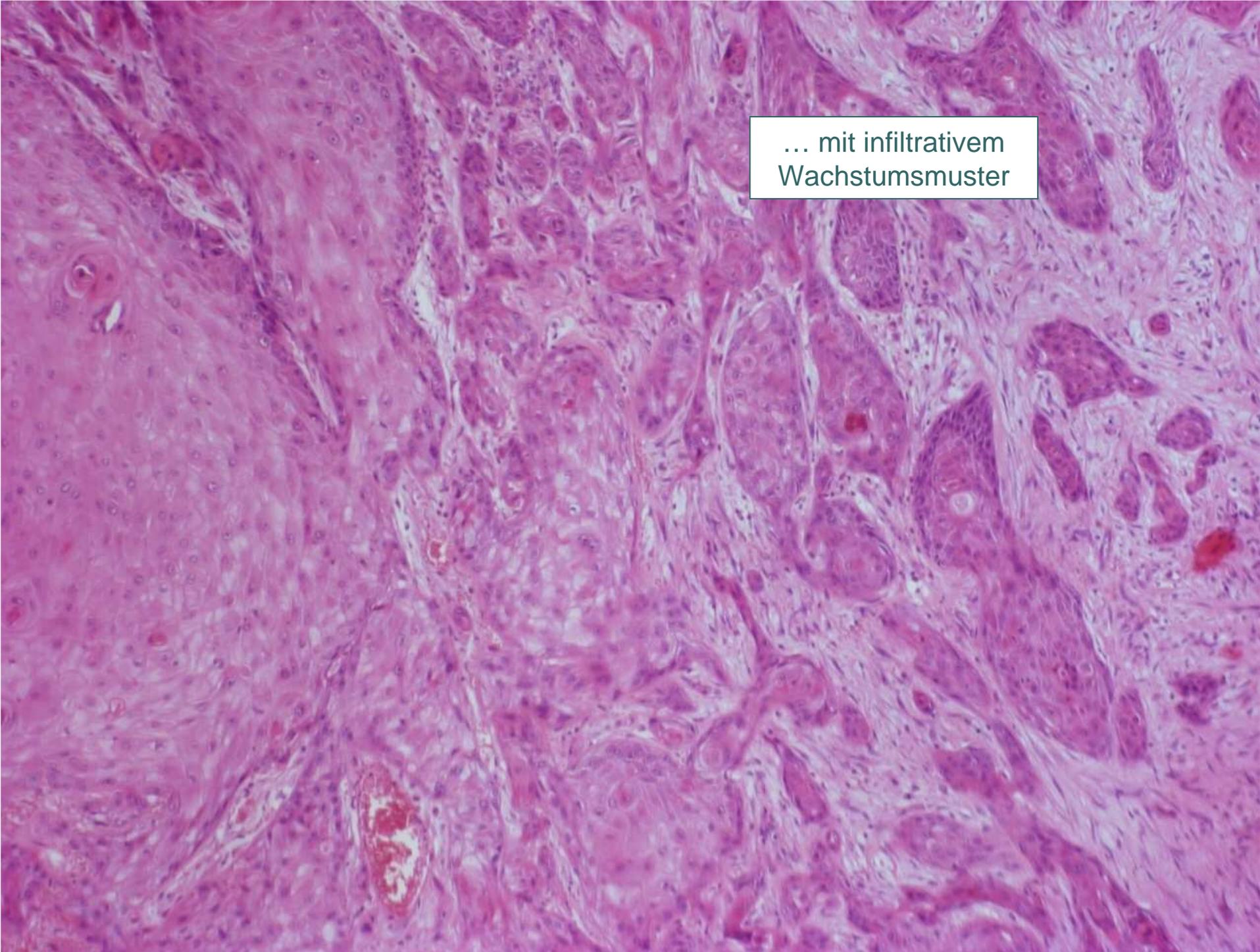
keine Atypien





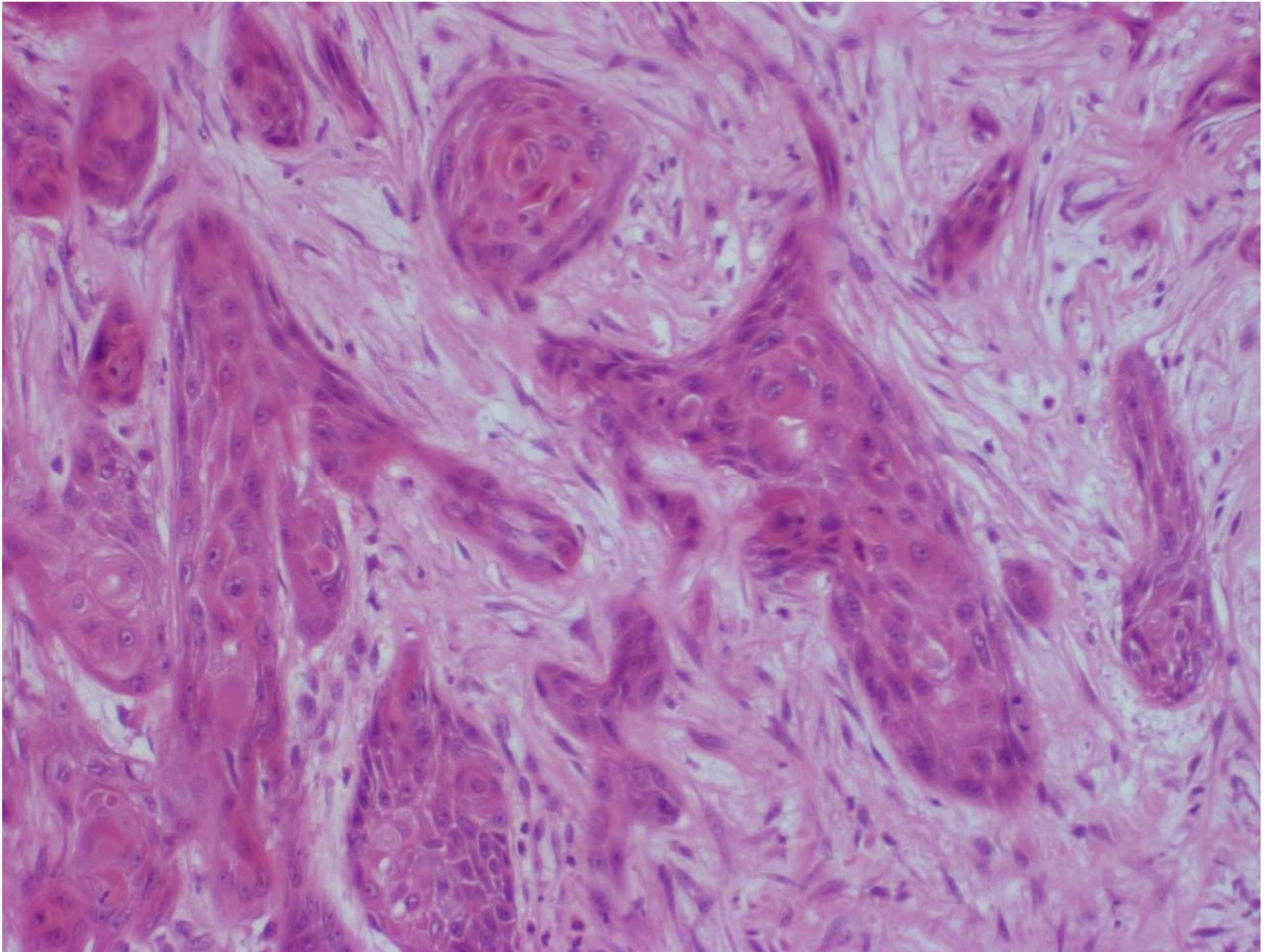
plattenepitHELIALE
Tumorkomponente ...

This histological image shows a cross-section of a tumor. The most prominent feature is a thick, stratified layer of squamous epithelium, which is characteristic of a squamous cell carcinoma. The epithelial layer is composed of multiple layers of cells, with the outermost layer showing flattened, squamous cells. Below the epithelium, there is a dense, fibrous stroma containing numerous small, dark-staining nuclei, likely representing tumor cells or inflammatory cells. The overall appearance is that of a well-differentiated squamous cell carcinoma.

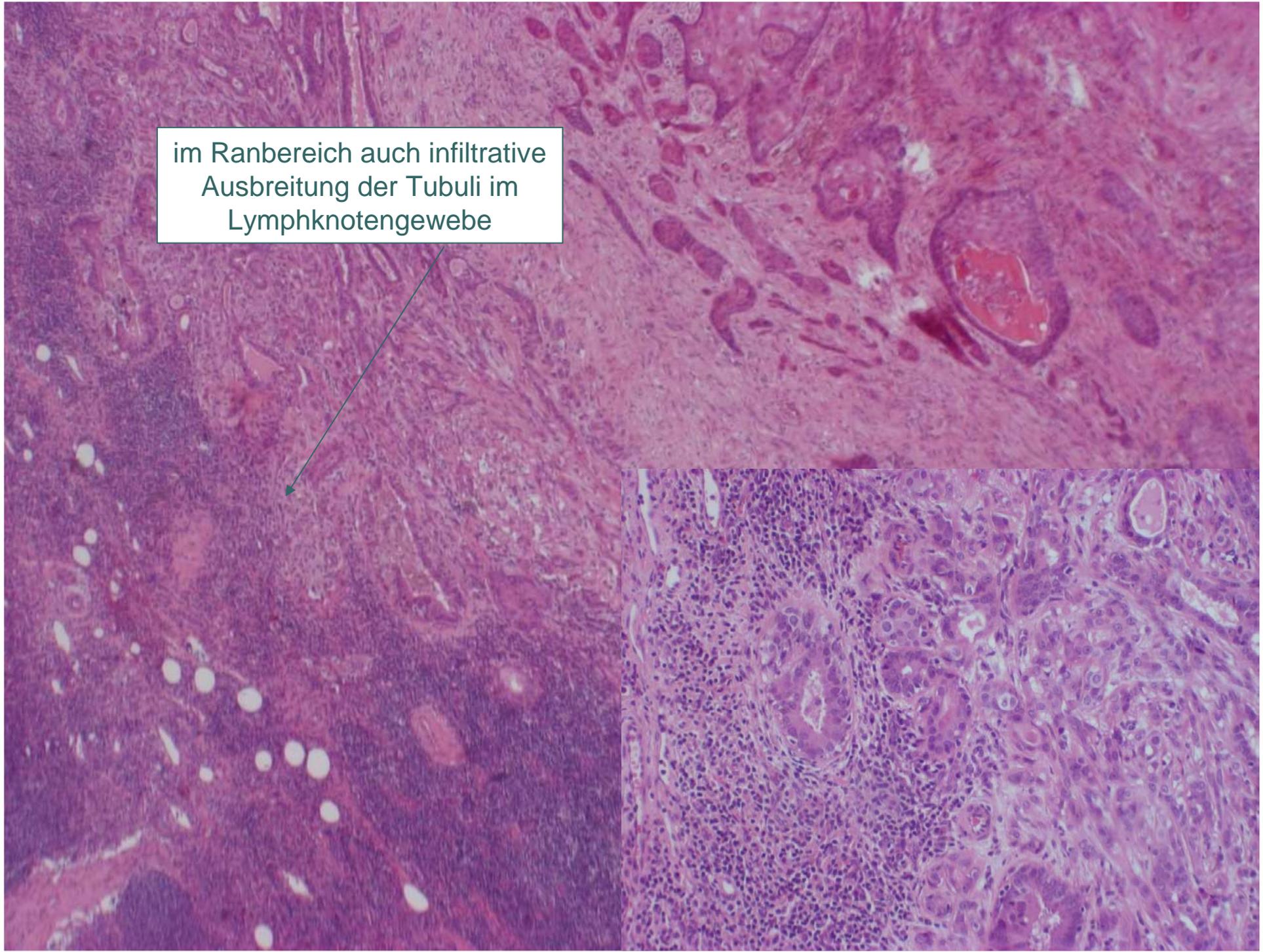
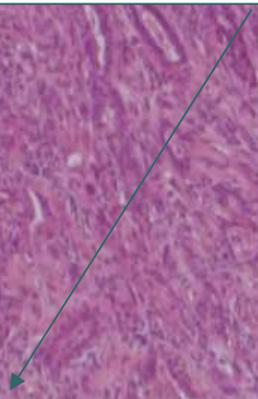


... mit infiltrativem
Wachstumsmuster

This histological micrograph displays a tissue section stained with hematoxylin and eosin (H&E). The image shows a dense population of cells with a disorganized, infiltrative growth pattern. The cells are arranged in irregular nests and cords, with some areas showing a more organized, glandular-like structure. The surrounding stroma is fibrous and contains scattered inflammatory cells. The overall appearance is characteristic of a malignant neoplasm, such as an adenocarcinoma, where the tumor cells have breached the basement membrane and are invading the surrounding tissue.

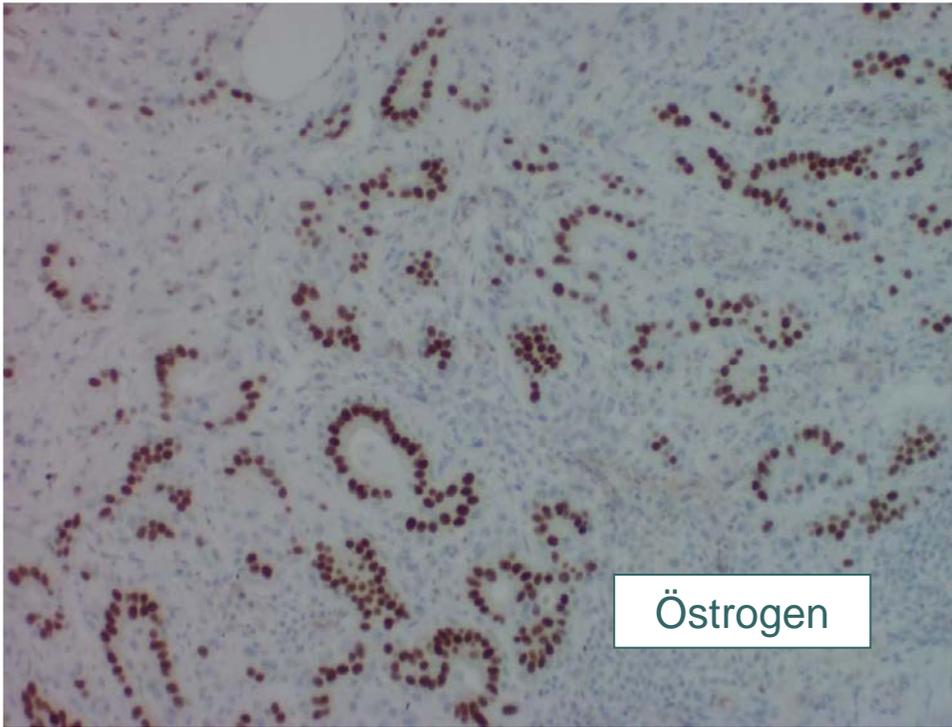


im Ranbereich auch infiltrative
Ausbreitung der Tubuli im
Lymphknotengewebe

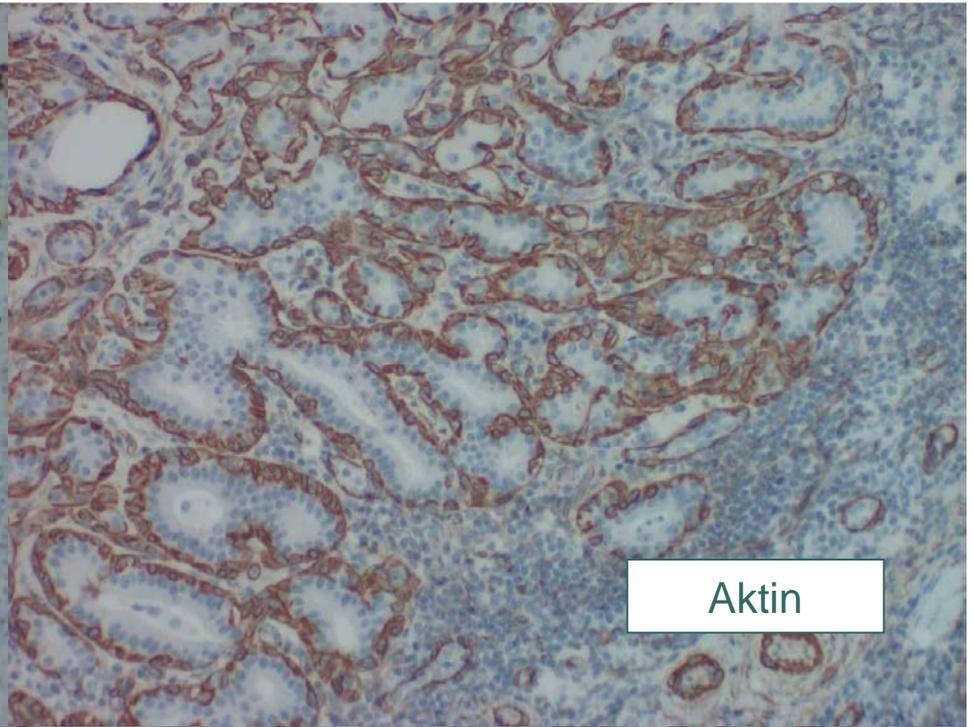




- V. a. Lymphknotenmetastase eines metaplastischen oder regressiv veränderten, papillären Mammakarzinoms,
dd regressiv verändertes Papillom in ektopem, intralymphonodulärem Brustdrüsengewebe
- → immunhistochemische Abklärung der Entität und Dignität des axillären Tumors
- → komplette Aufarbeitung des Mammatumors

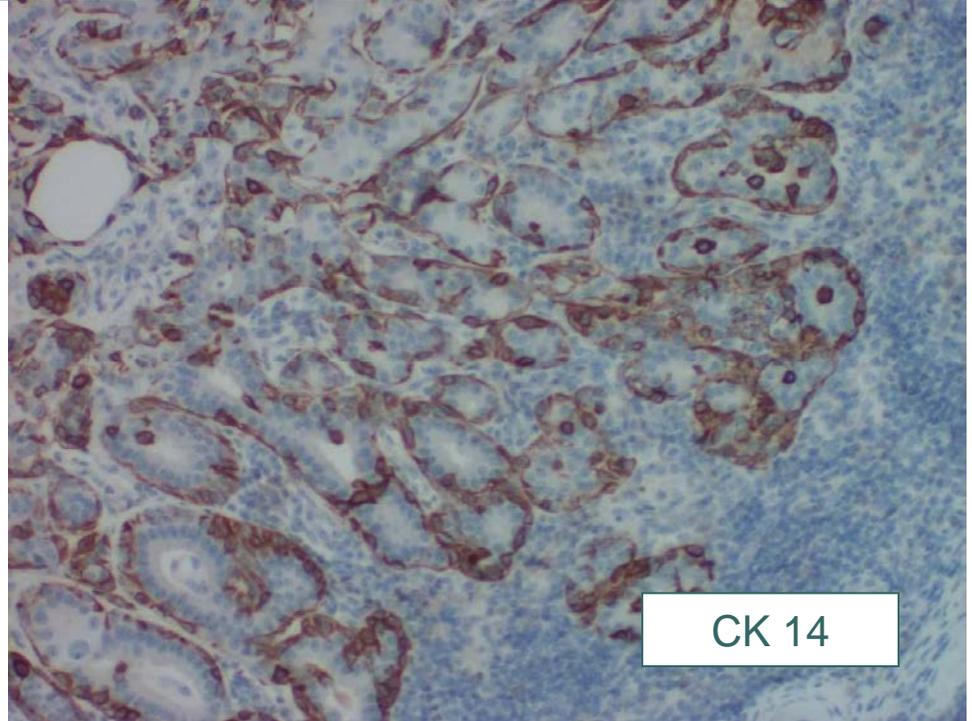


Östrogen

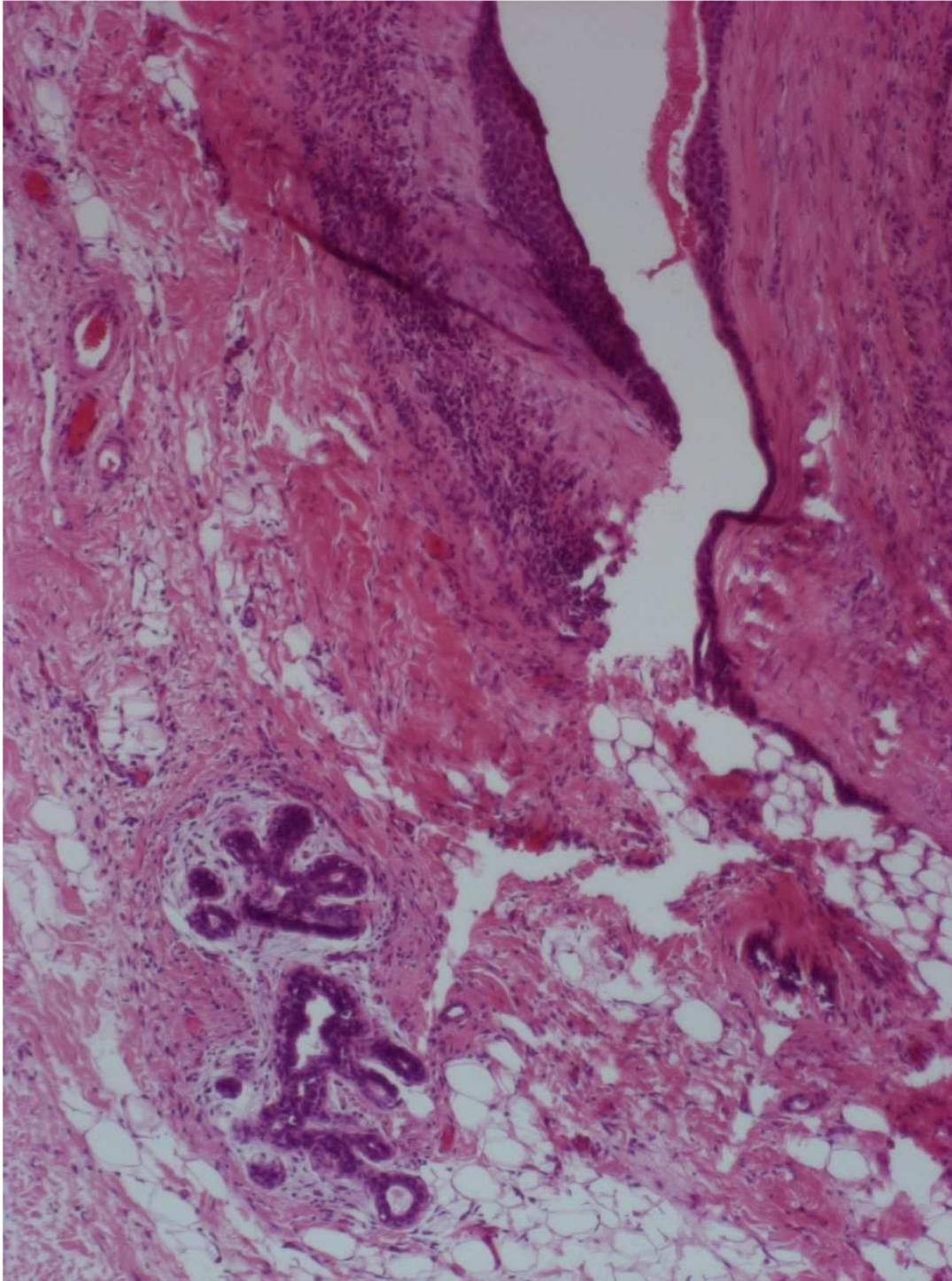


Aktin

papilläre Neoplasie eines
Mammagewebes ohne
Hinweis auf ein Karzinom im
axillären Lymphknoten

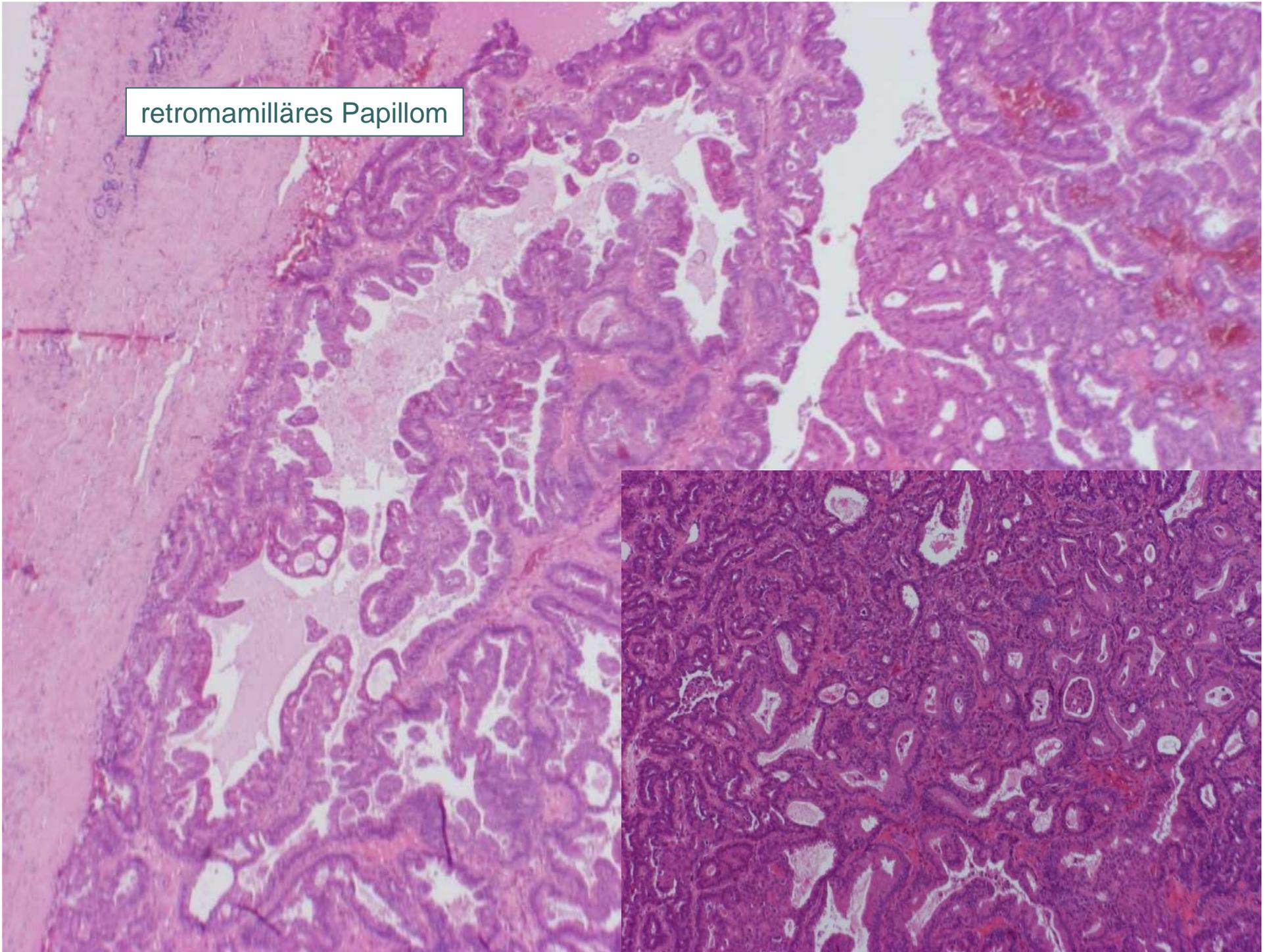


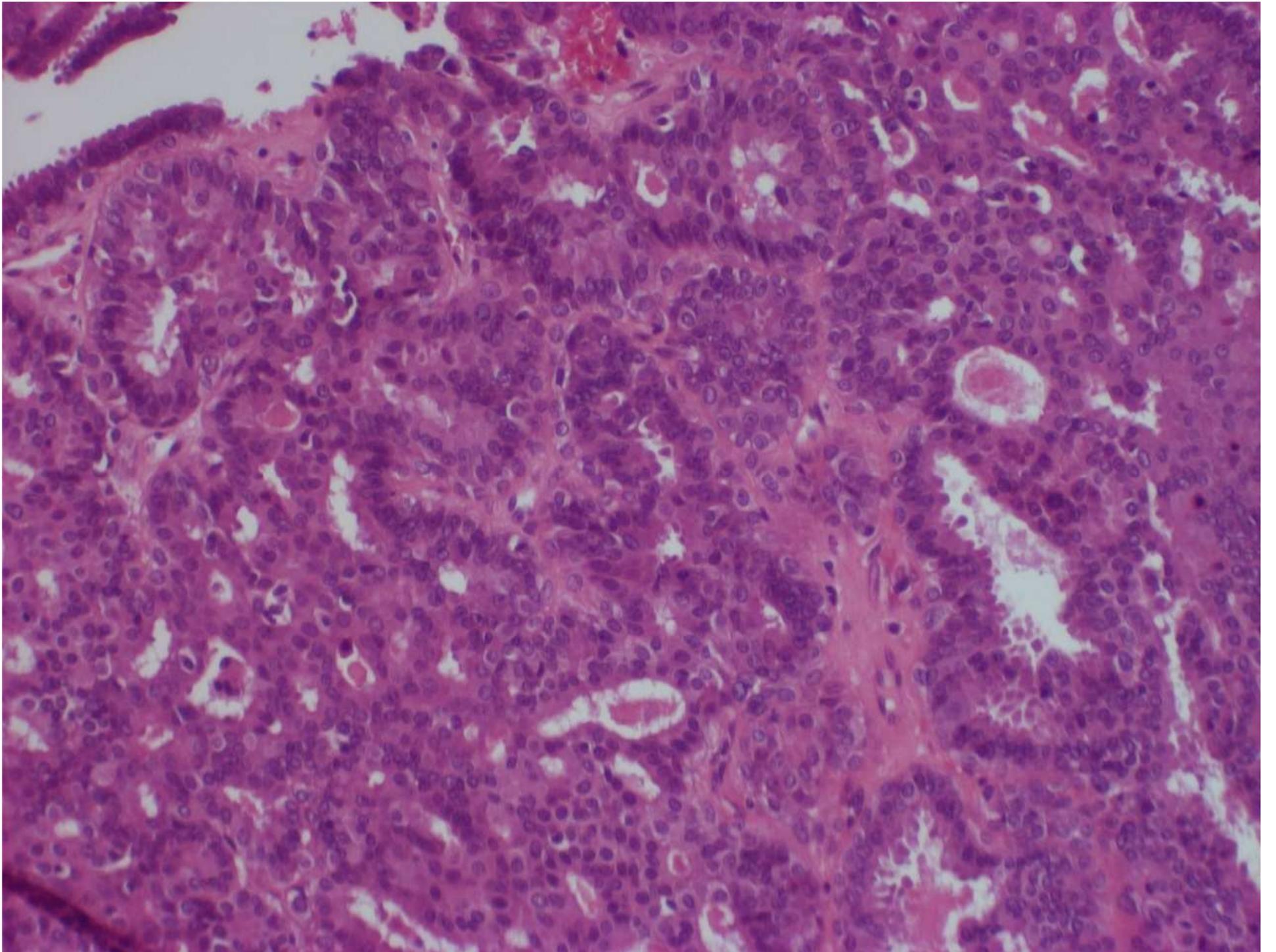
CK 14

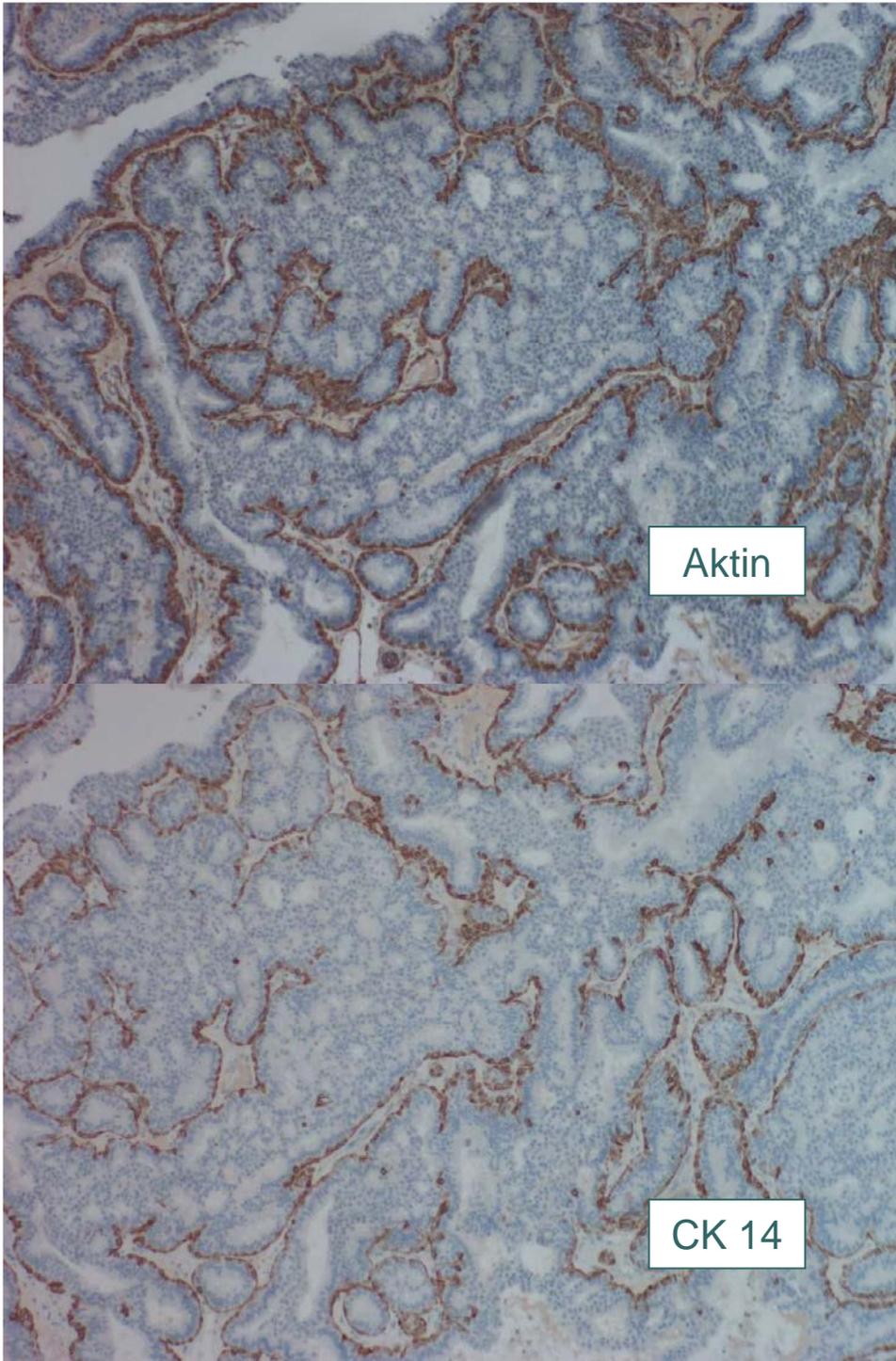


Ektopes Mammagewebe
am Rande und außerhalb
des Lymphknotens
unterstützt den Verdacht
auf eine Neoplasie in
einer lymphonodulären
Dystopie.

retromamilläres Papillom







Der fehlende Nachweis einer Malignität im Lymphknoten und eines invasiven Mammakarzinoms retromamillär führt zur abschließenden Diagnose:

synchrones zentrales, intraduktales (atypisches) Papillom und regressiv verändertes Milchgangspapillom in dystopem, intralymphatischem Mammagewebe mit pseudokarzinomatöser Plattenepithelmetaplasie

Kasuistisches Forum Niedersächsischer Pathologen 17. November 2012

Fall 8

Dr. A. Brandis
Pathologisches Institut
KH Nordstadt

Pat. M.T., männlich, geb. 1979

Anamnese 1

Schwere Intelligenzminderung mit deutlicher
Verhaltensstörung

Minderwuchs

Strabismus convergens

Hochgradige Myopie

Z. n. OP einer Analatresie mit rektourethraler Fistel

Z. n. Leistenrevision links mit Lipomentfernung

Z. n. OP einer Schenkelhernie rechts

Anamnese 2

9/2009 - stationäre Aufnahme aufgrund seit einiger Zeit vermuteter Bauchschmerzen

keine Gewichtsabnahme

kein Teerstuhl

kein frisches Blut im Stuhl

Endoskopie: zahlreiche Polypen im Magen und im gesamten Kolon (50-70)

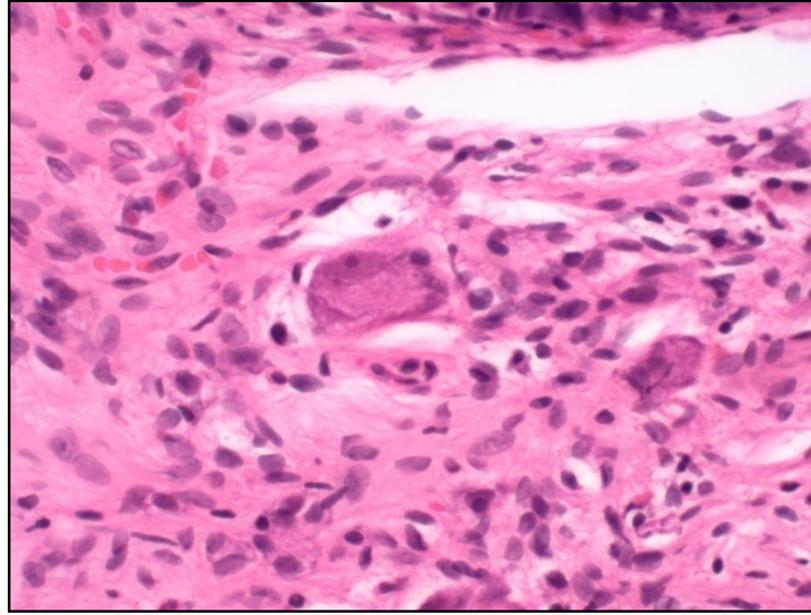
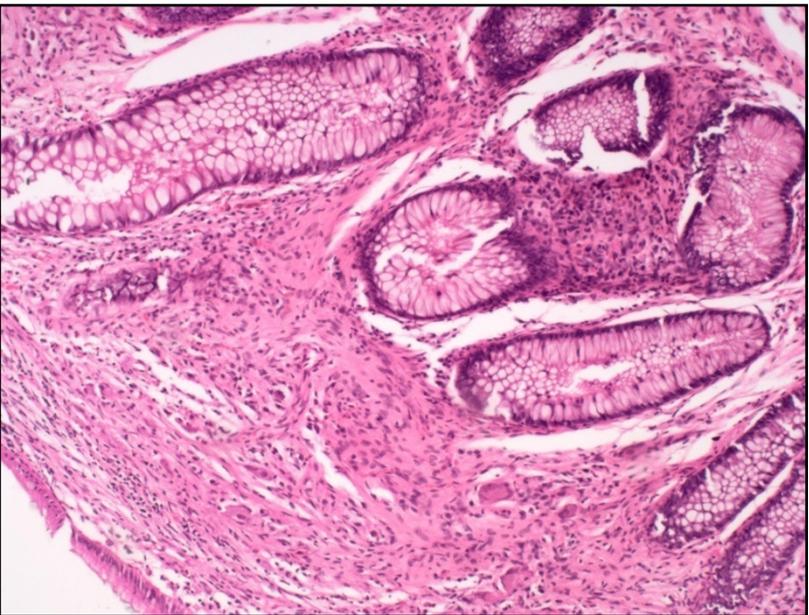
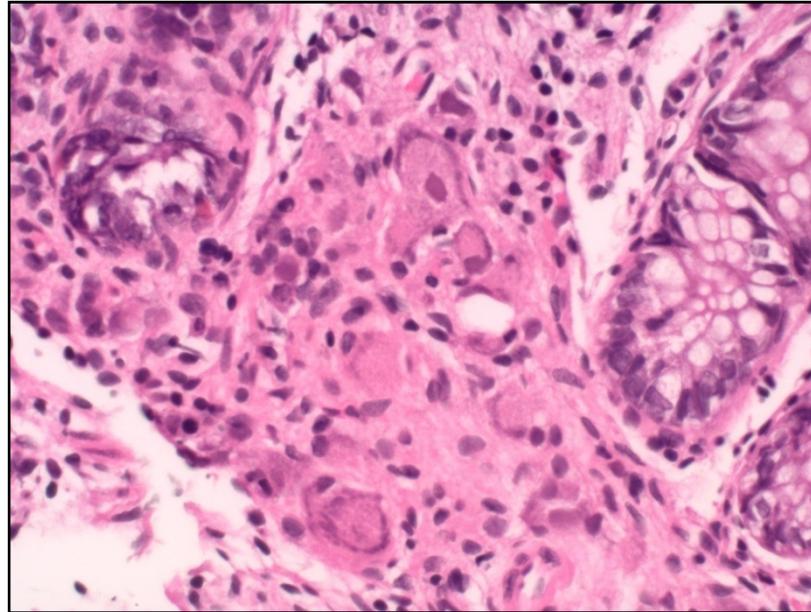
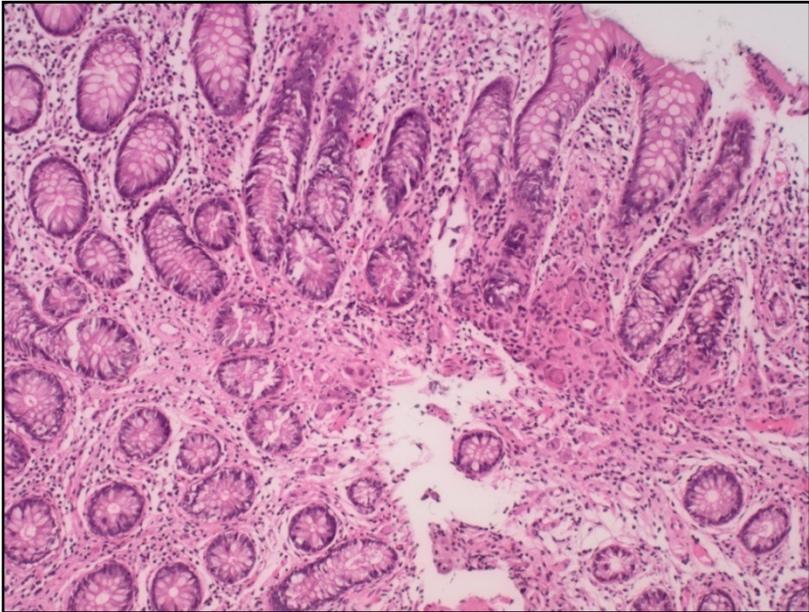
2/2010 - Kontrollkoloskopie: gleichartiger Befund wie 2009

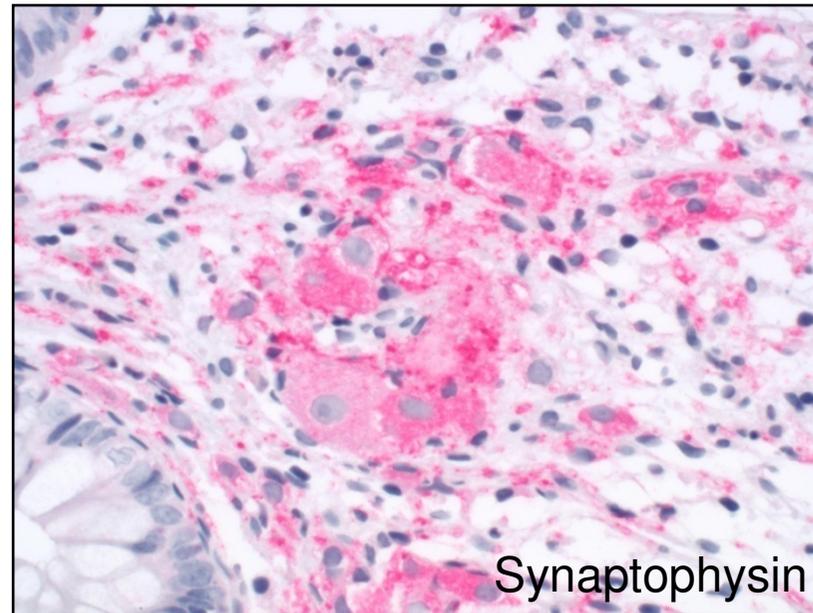
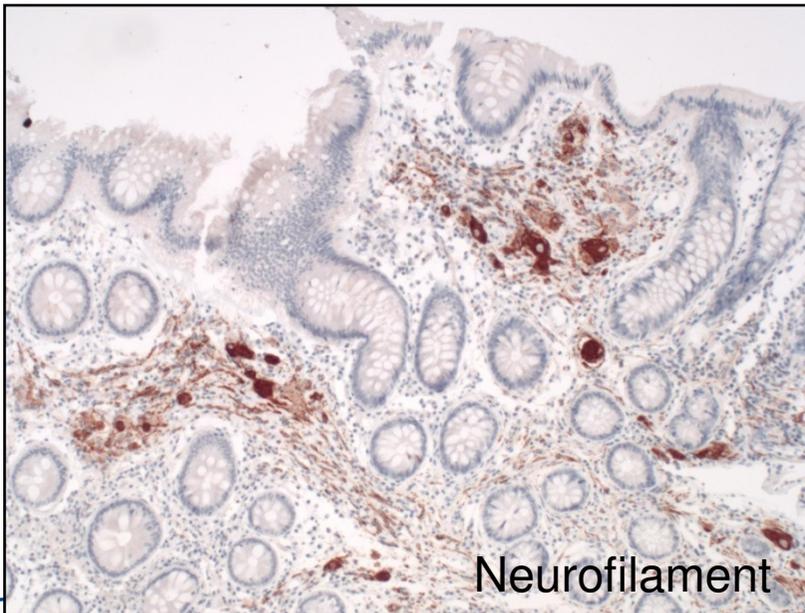
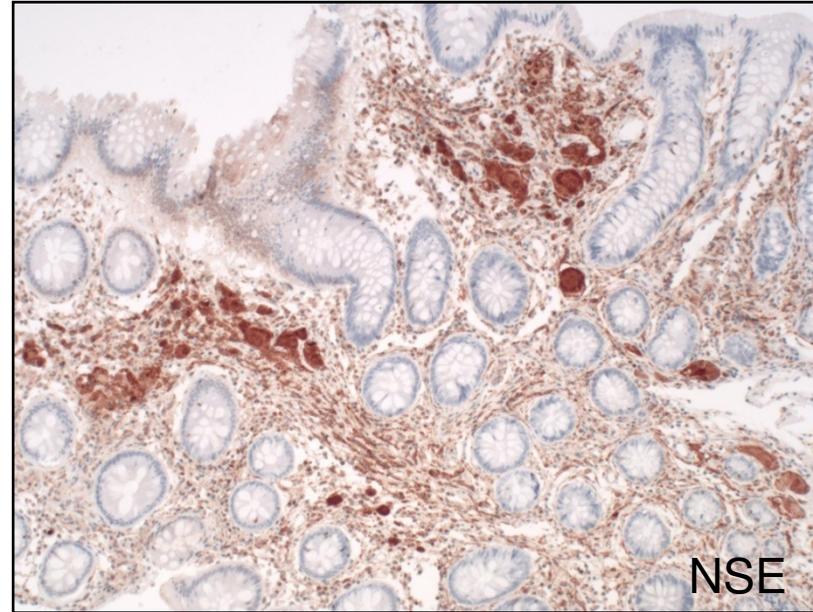
8/2011 - Kontrollkoloskopie: > 200 Polypenknospen
PE C. ascendens, C. transversum, Sigma

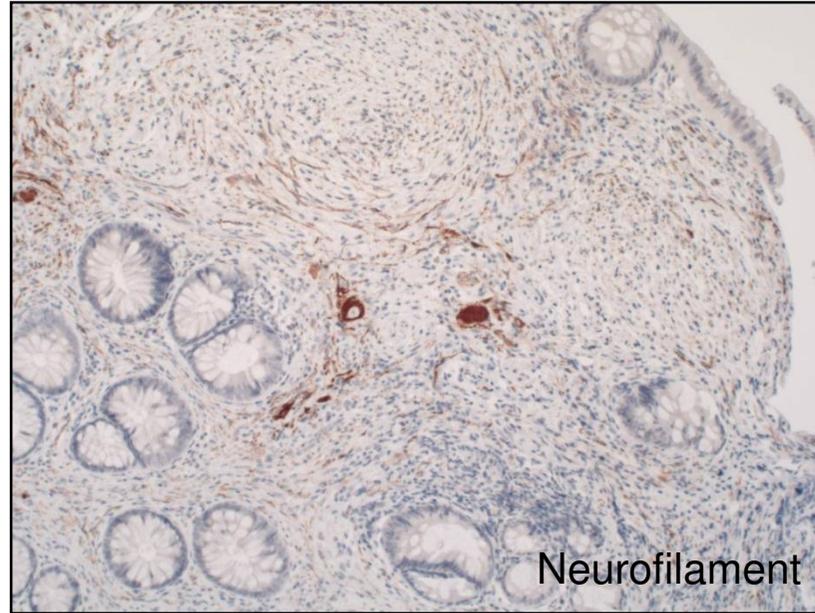
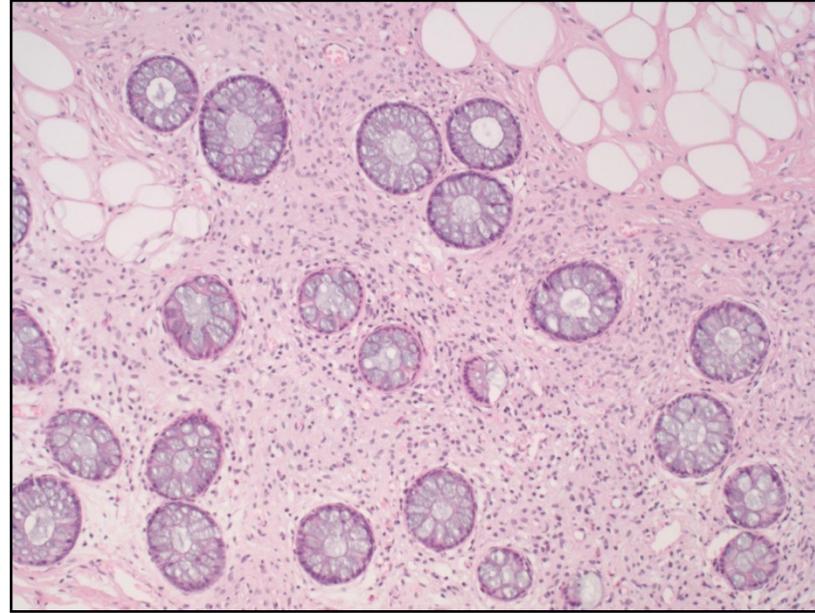
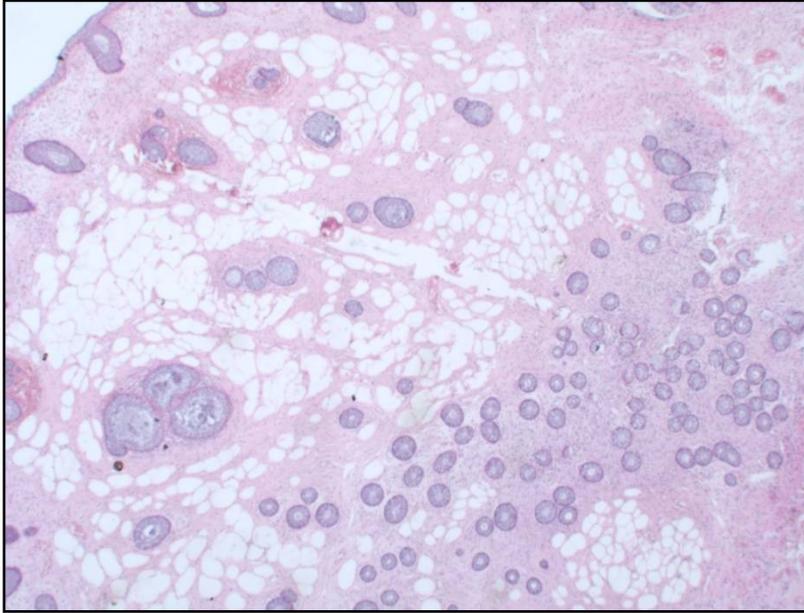




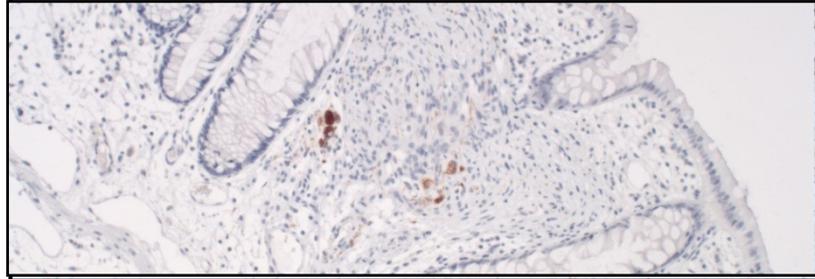
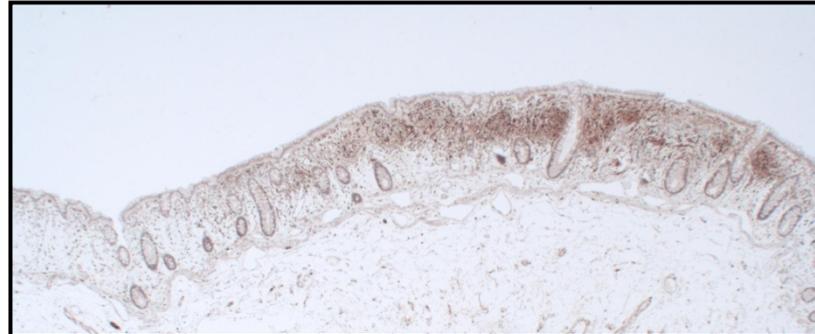
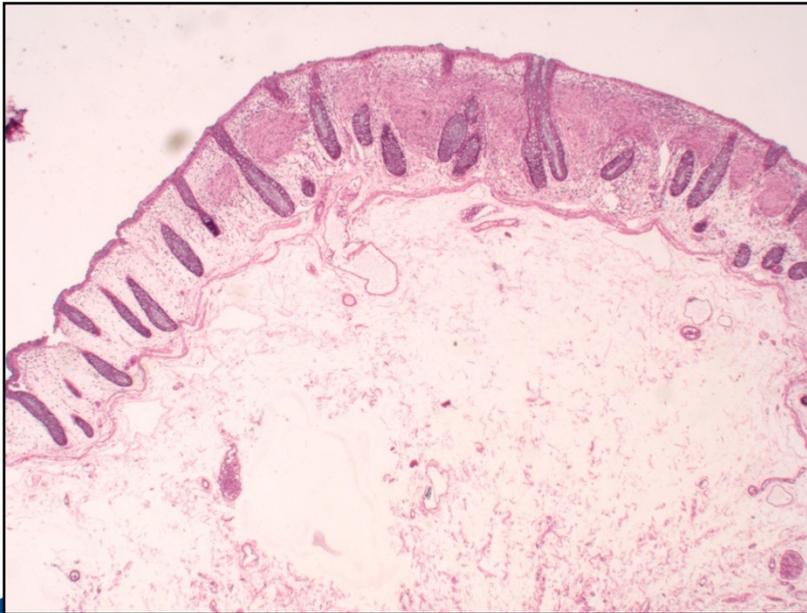
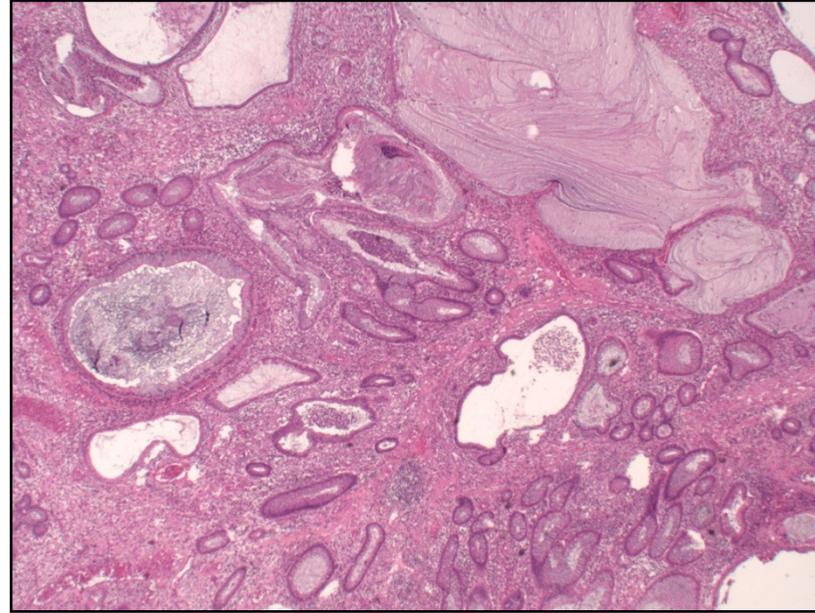
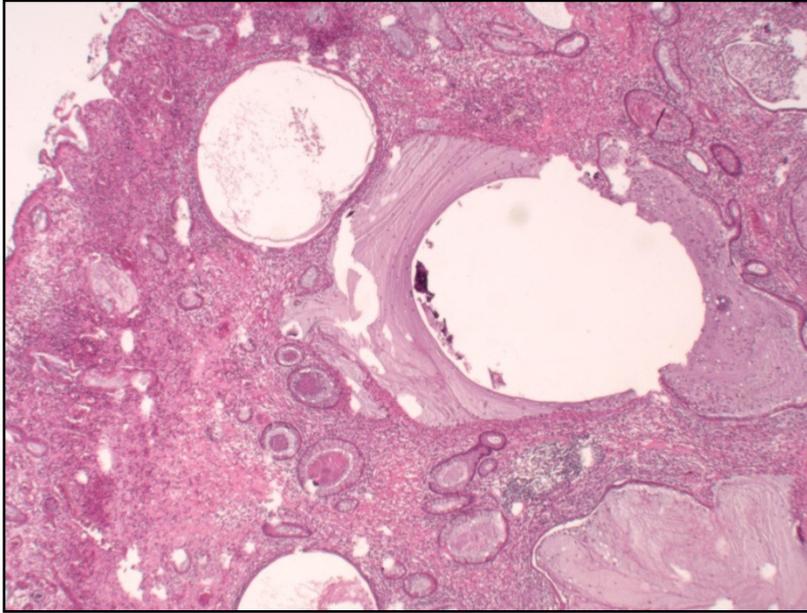
B1036-11

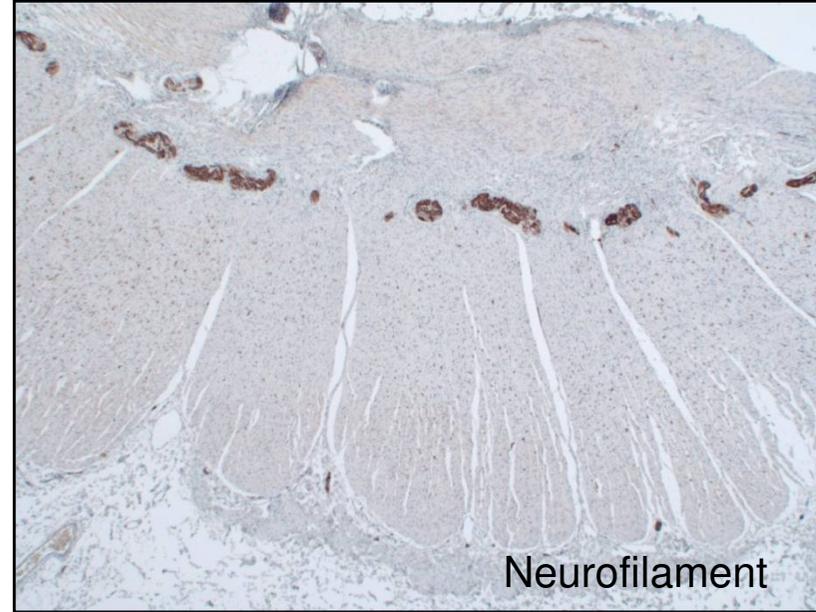
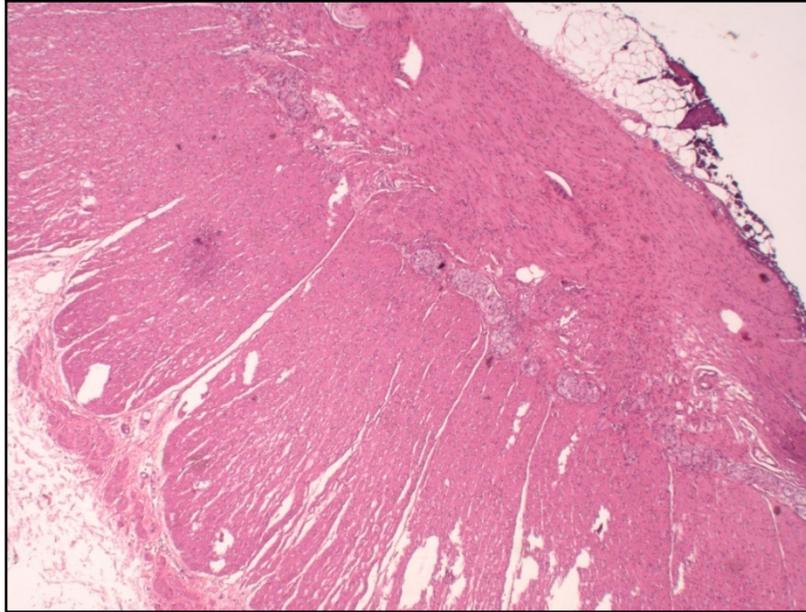






Neurofilament





Diagnosen

Multiple Ganglioneurome des Kolon –
endoskopisch als Polyposis

Juveniler Polyp
Submuköses Lipom

Ganglioneurome des Intestinaltraktes

- Isolierte (solitäre) polypoide Ganglioneurome
- **Ganglioneuromatöse Polyposis**
- Diffuse Ganglioneuromatose

Lokalisation bevorzugt im Kolon und Rektum

Isolierte (solitäre) polypoide Ganglioneurome

häufigste Form, 0,1 – 2cm
ohne Assoziation zu syndromalen Erkrankungen
häufig als Zufallsbefund
m = w , Dx häufig < 20 J.

Histo: Mucosa (+ Submucosa)
Schwannzellen, Ganglienzellen

Ganglioneuromatöse Polyposis

beschrieben bei Pat. mit

- Neurofibromatose Typ 1
- MEN Typ 2B
- Cowden-Syndrom
- FAP
- tuberöse Sklerose
- juveniler Polyposis

meist 20 – 40 oder mehr Läsionen

m > w, 0,1 – 2,2cm

Histo: wie isolierte GN

Diffuse Ganglioneuromatose

Assoziation mit

- MEN Typ 2B (Prävalenz 100%)
- Neurofibromatose Typ 1

beschrieben bei Pat. mit

- juveniler Polyposis
- Adenomen
- Cowden-Syndrom
- Kolonkarzinom u.a.

m >> w, klinisch symptomatisch

Histo: gesamte Darmwand betroffen

Hyperplasie des Plexus myentericus

Multiple endokrine Neoplasie Typ 2B

Autosomal-dominant, Mutation des RET-Protoonkogens

- multizentrisches medulläres Schilddrüsenkarzinom
- bilaterales Phäochromozytom
- Hyperplasie der NSD

- mukosale Neurome
- intestinale Ganglioneuromatose
- marfanoider Habitus

Neurofibromatose Typ 1

Diagnose bei 2 oder mehr Kriterien

- 6 Café au lait-Flecken
- axilläre/inguinale Pigmentierung („freckling“)
- 2 oder mehr Neurofibrome
oder
1 plexiformes Neurofibrom
- 1 Verwandter 1. Grades mit NF1
- 2 oder mehr Irishamartome (Lisch-Knötchen)
- Optikusgliom
- typ. Knochenveränderungen (Keilbeindysplasie,
Verdünnung der langen Röhrenknochen)

häufige Symptome:

- Kyphoskoliose
- Lern-, Leistungs- und Verhaltensstörungen

Cowden-Syndrom

Autosomal-dominant, PTEN-Mutation, 1/200-250.000

Mukokutane Läsionen: faziale Trichilemmome
orale Papillomatose
akrale Keratose

Major-Kriterien: Mammakarzinom
nicht-medulläres Schilddrüsenkarzinom
zerebelläres Gangliozytom (Lhermitte-Duclos)
Makrozephalie

Minor-Kriterien: benigne SD-Erkrankungen
mentale Retardierung (IQ < 75)
gastrointestinale Hamartome (85% d. Pat.)
Lipome, Fibrome
Tumoren des Urogenitaltrakts

Tuberöse Sklerose

Autosomal-dominant, TSC1- oder TSC2-Gen

- Fehlbildungen / Tumore des Gehirns
 - kortikale glioneuronale Hamartome
 - subependymales Riesenzellastrozytom
- Epilepsie
- Entwicklungsstörungen (Sprache, Bewegung, Verhalten)
 - 50% normaler IQ, 31% IQ < 21
- Hautveränderungen (Adenoma sebaceum, Pigmentstörungen)
- Niere: Angiomyolipome, Zysten
- Herz: Rhabdomyome
- Lunge: Lymphangiomyomatose