

Fall 1

Dr, med. B. Soudah, FIAC
Institut für Pathologie der MHH



Rätselecke 01.11. 2014

MHH

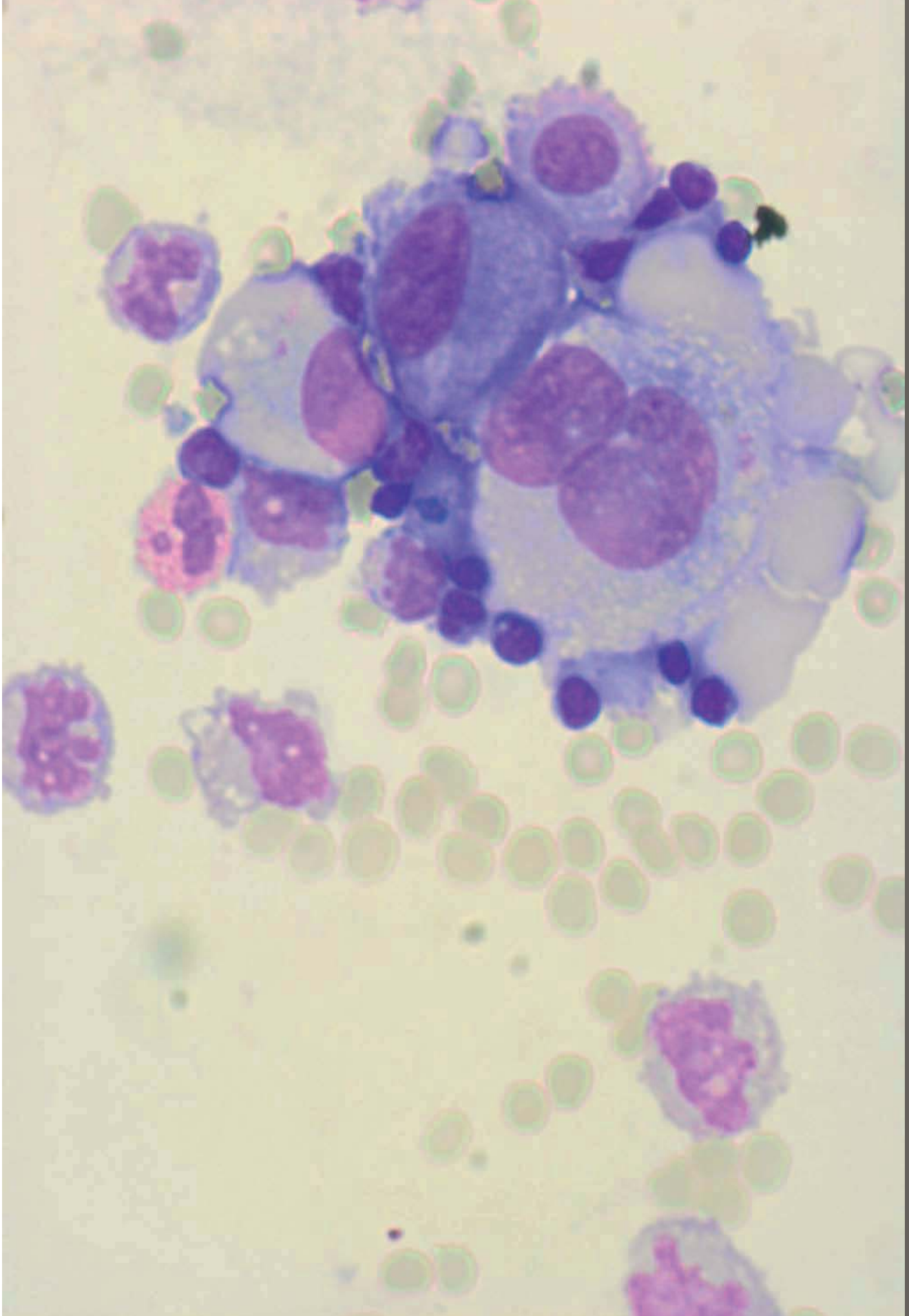
Medizinische Hochschule
Hannover

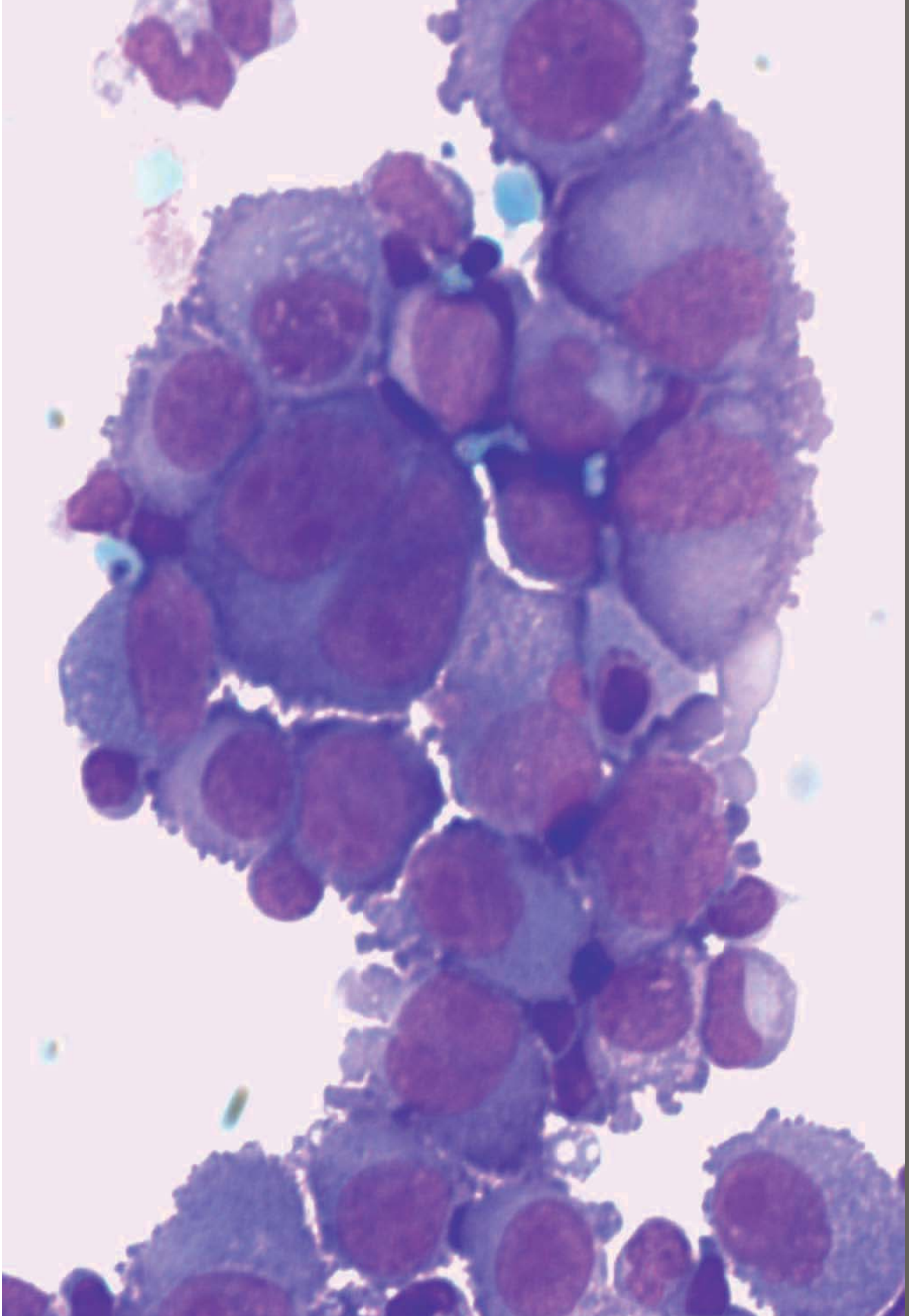
Anamnese

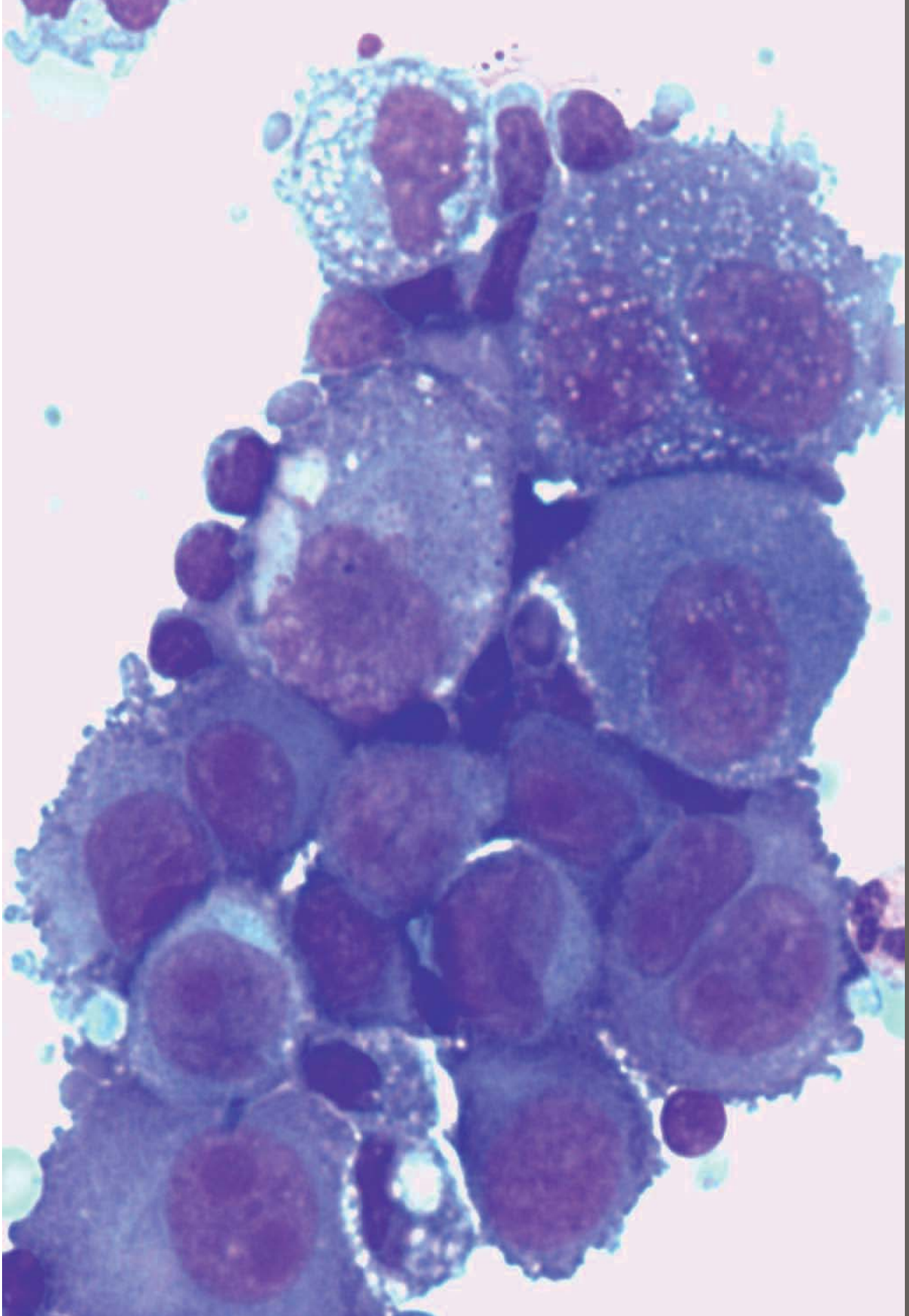
Mann am 01. 03. 1940 geboren. Eingesand
Pleuraerguss links.

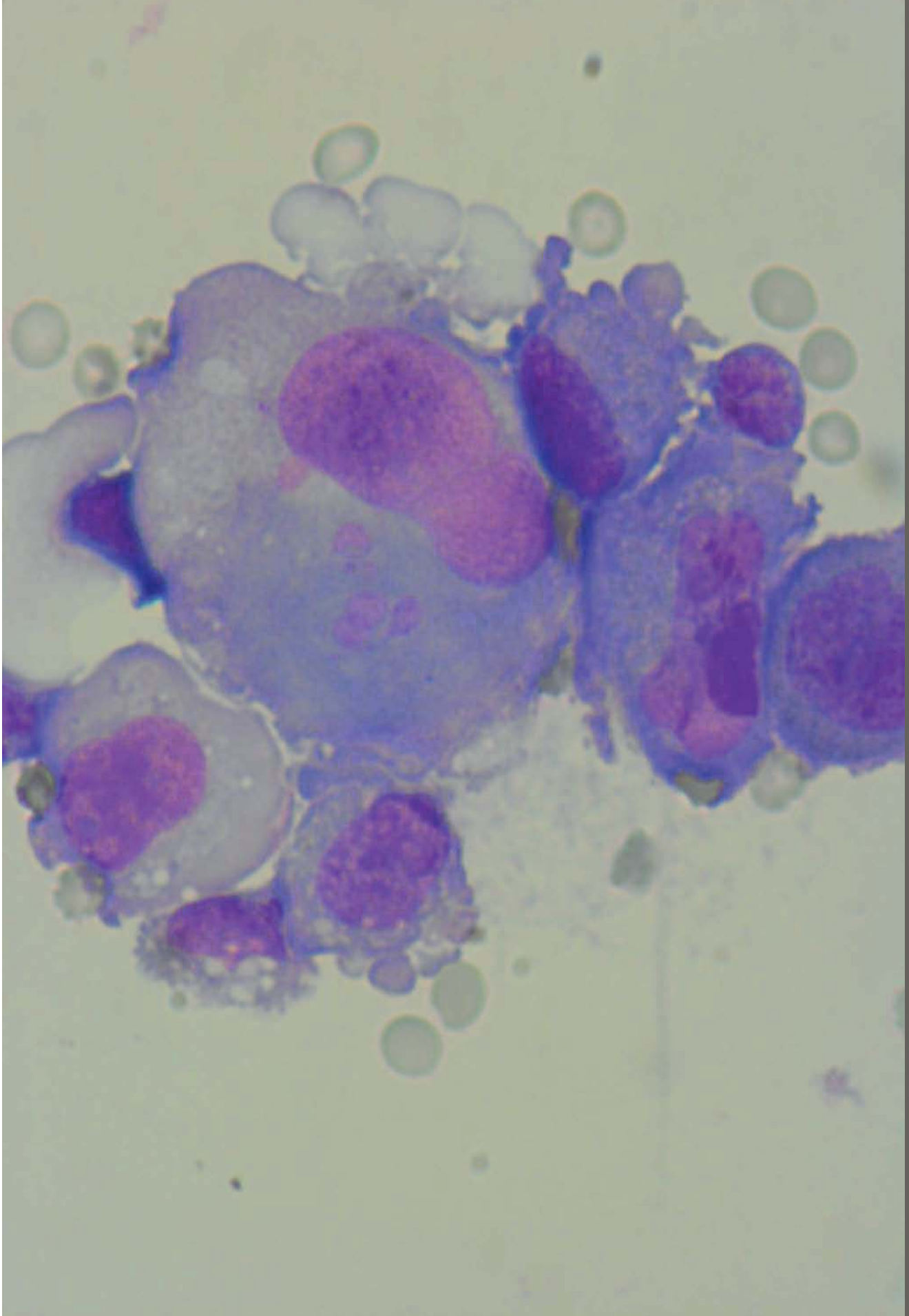
Frage nach Tumorzellen oder Entzündungszellen?

Wenn ja dann welcher Tumortyp?



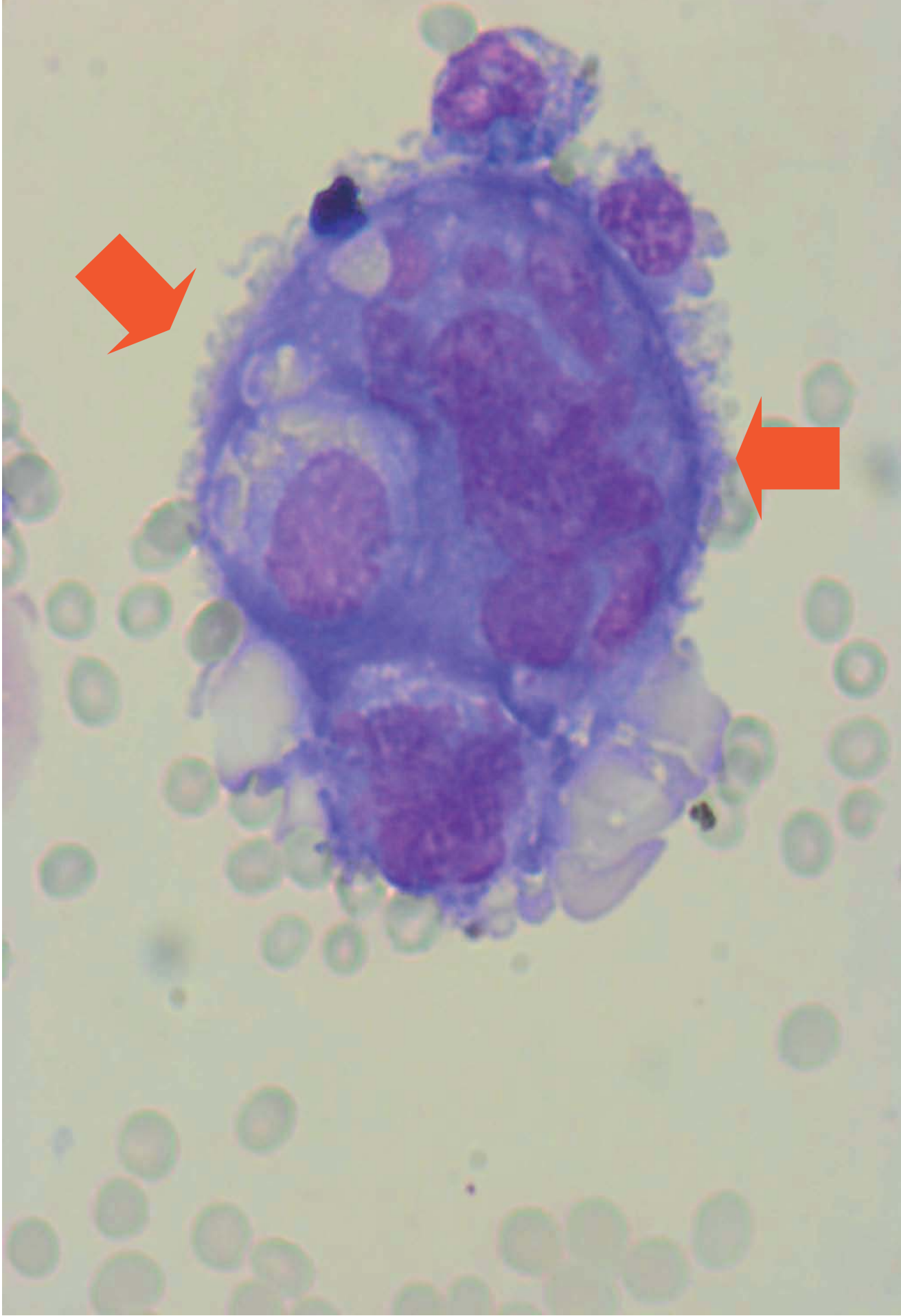


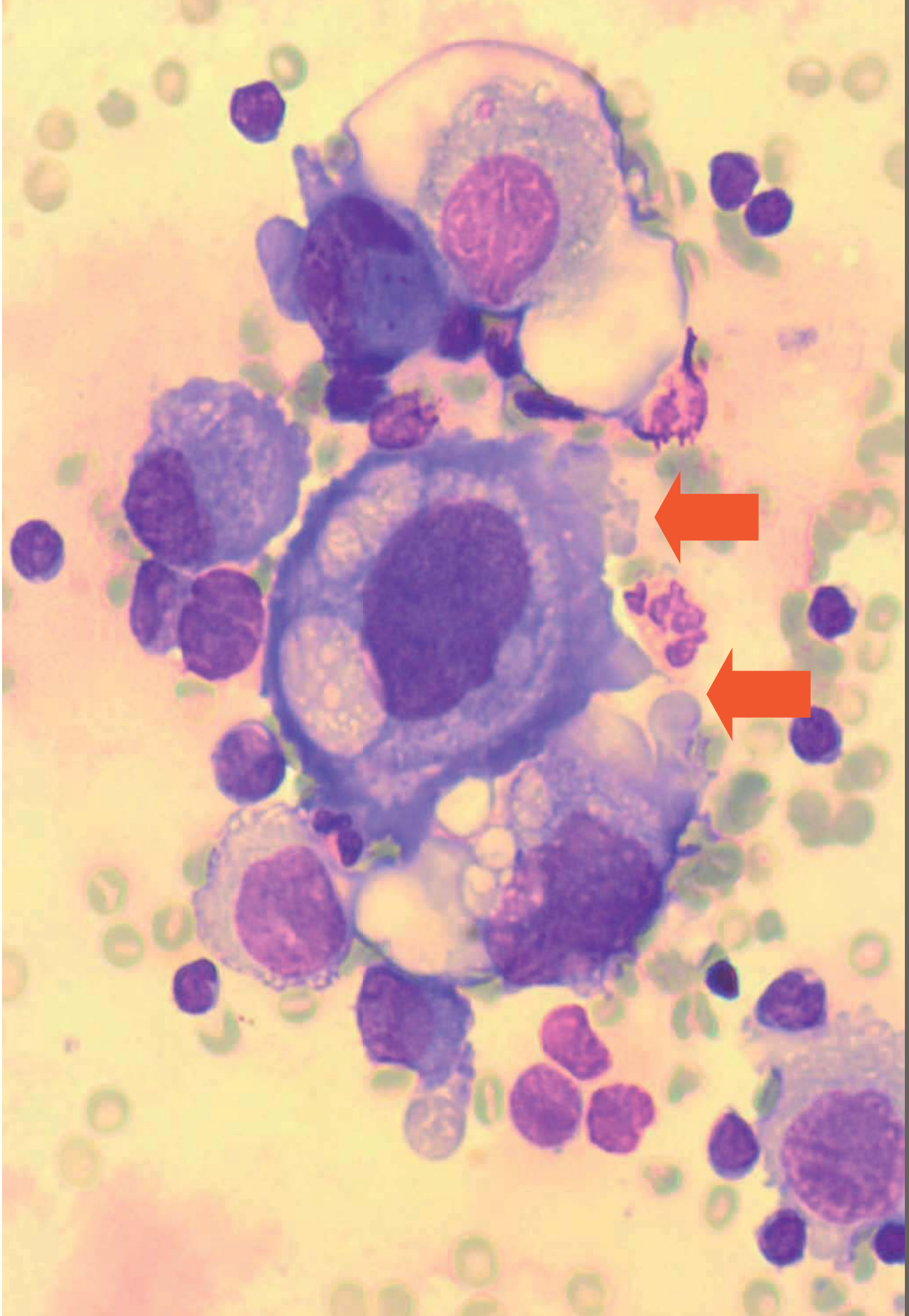


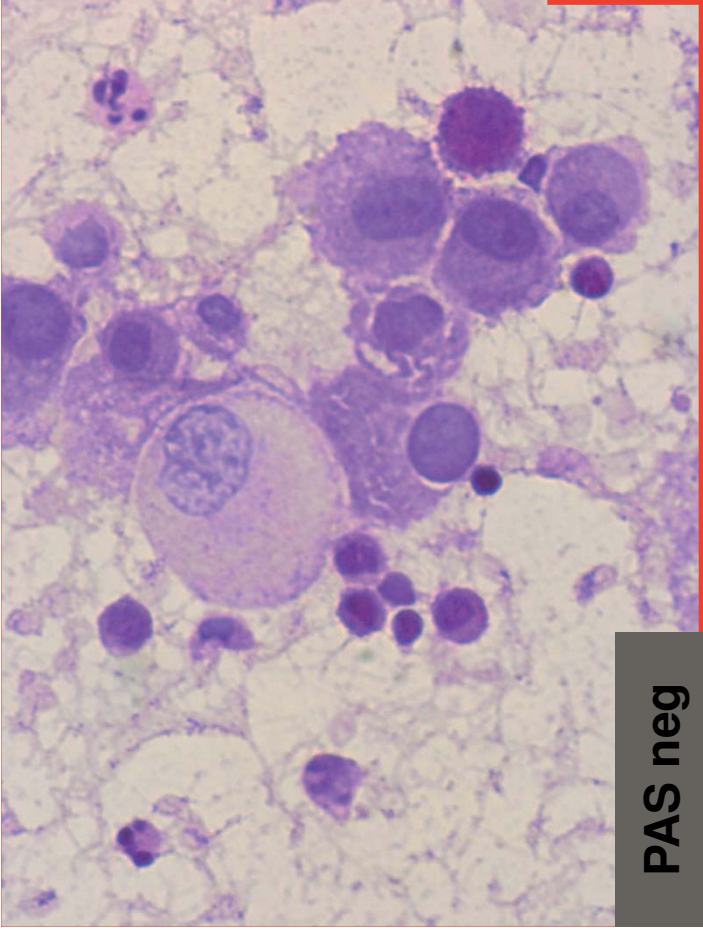


TEDFRAGE:

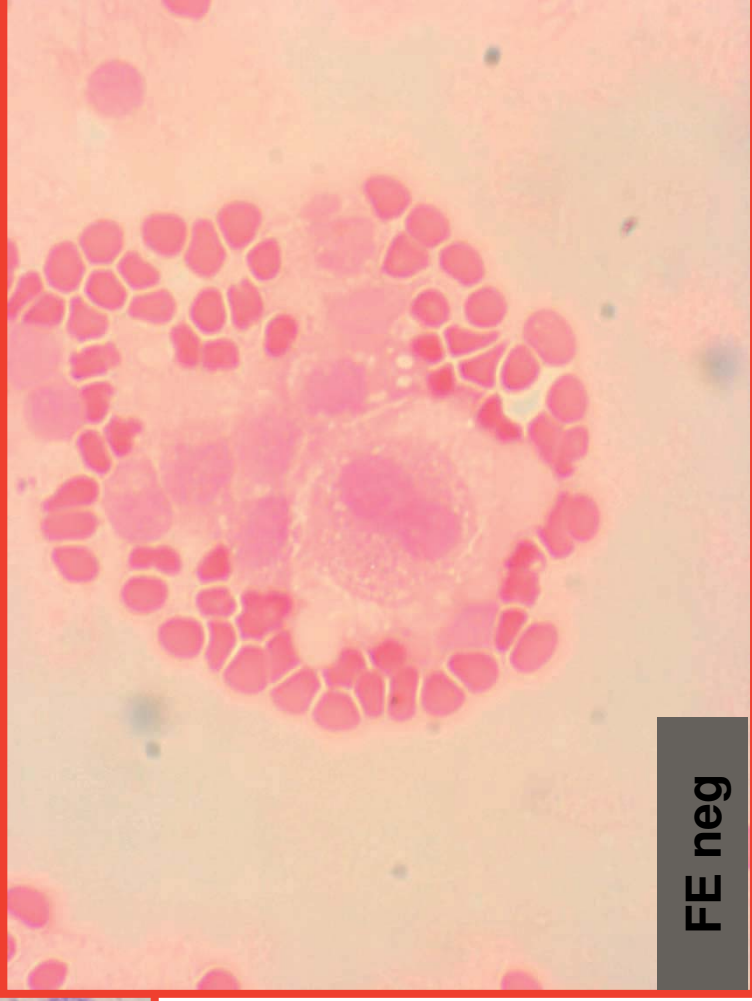
1. Normale Mesothelien ohne Befund
2. Mesothelien entzündlich-reaktiv
3. Mesothelien mit Atypien
4. Karzinomzellen
5. Herpes-Infekt
6. Lungenkarzinom
7. Mammakarzinom
8. Nierenkarzinom
9. M.Melanom







PAS neg



FE neg

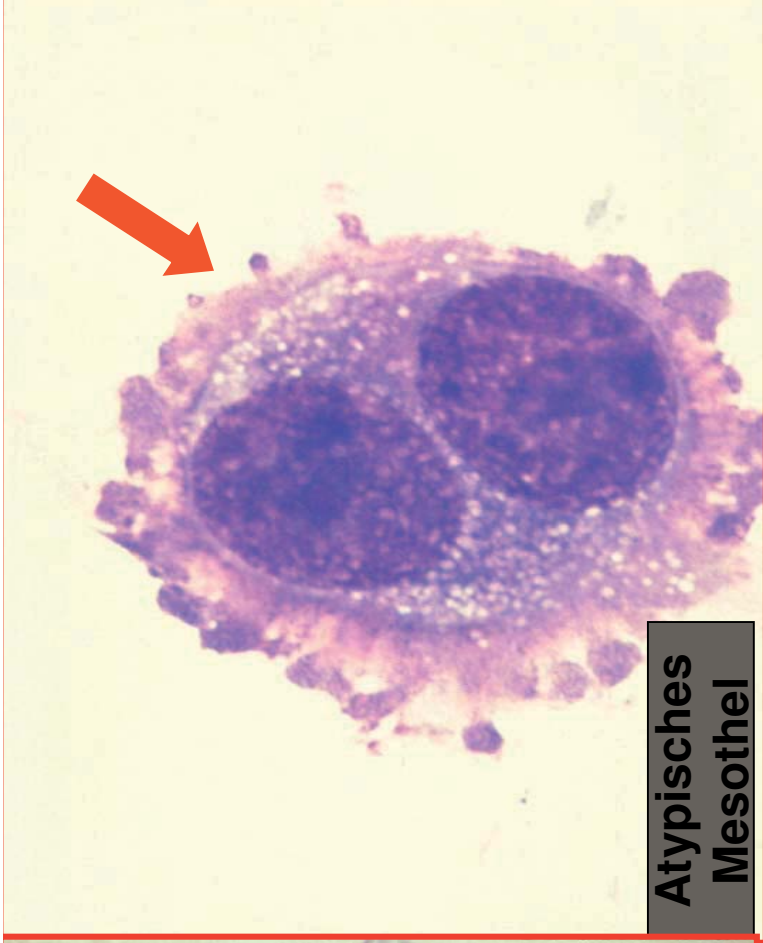
MHH

Medizinische Hochschule
Hannover

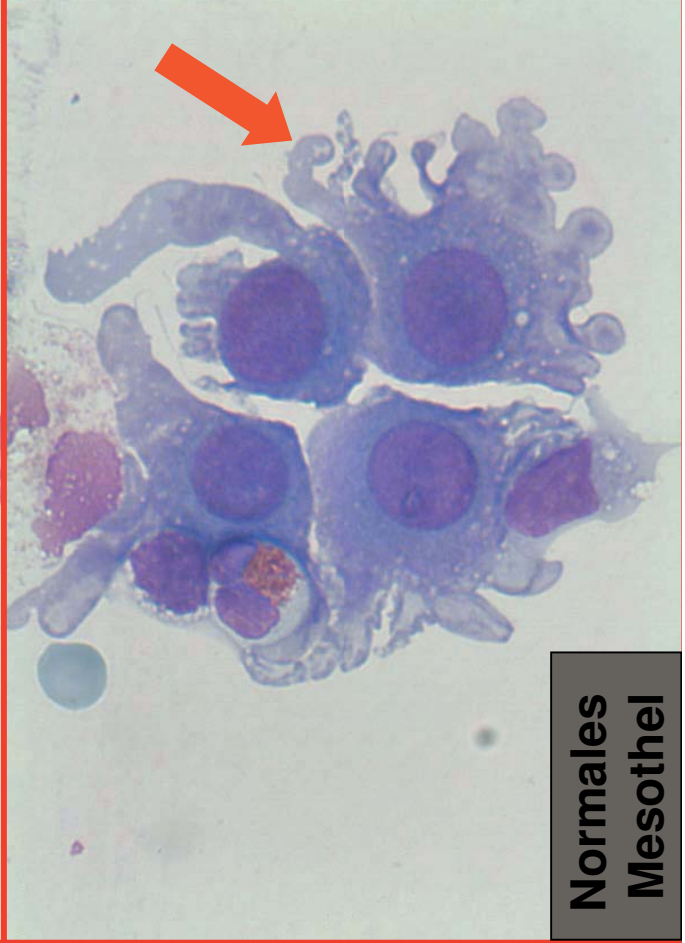
Diagnose:

Stark atypische Zellen neben vielen Mesothelien in einem gering granulozytärem und lymphozytärem sowie erythrozytärem Pleuraerguss.

Nachbericht folgt



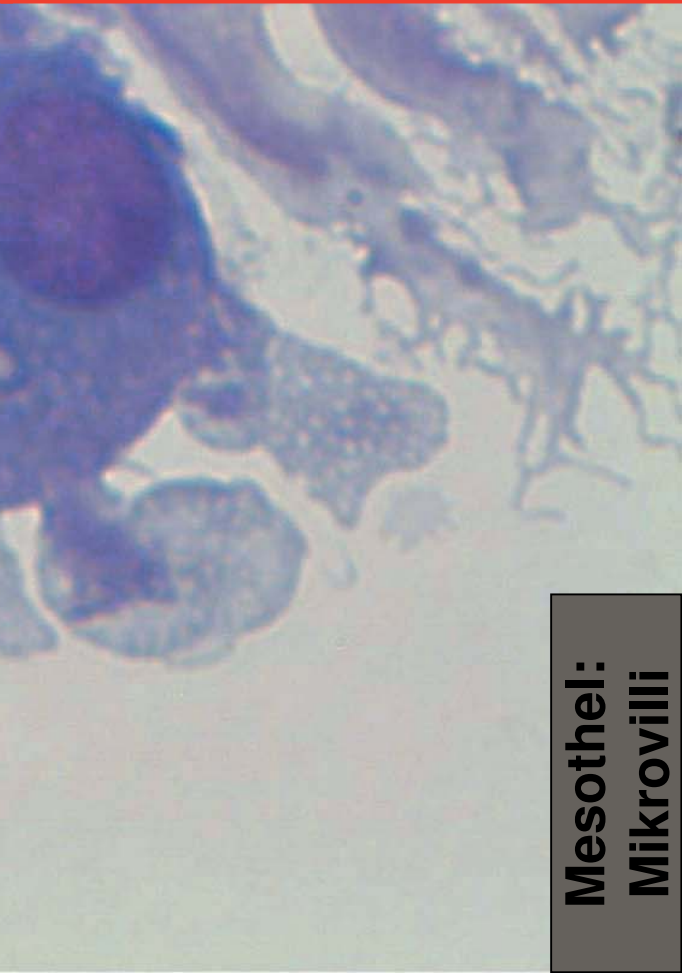
**Atypisches
Mesothel**



**Normales
Mesothel**



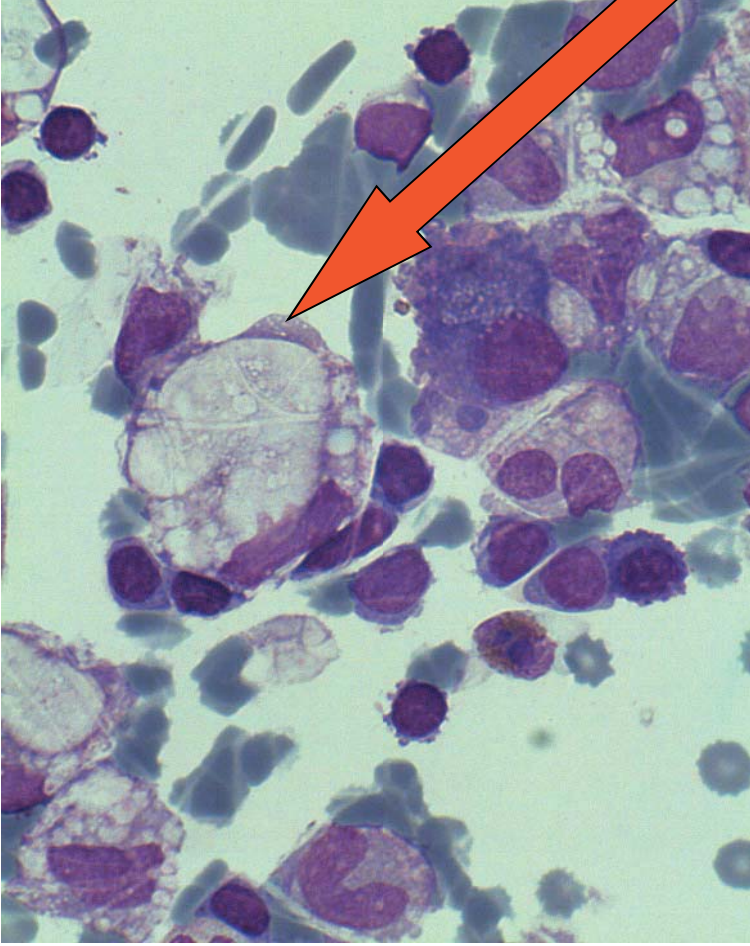
Karzinom



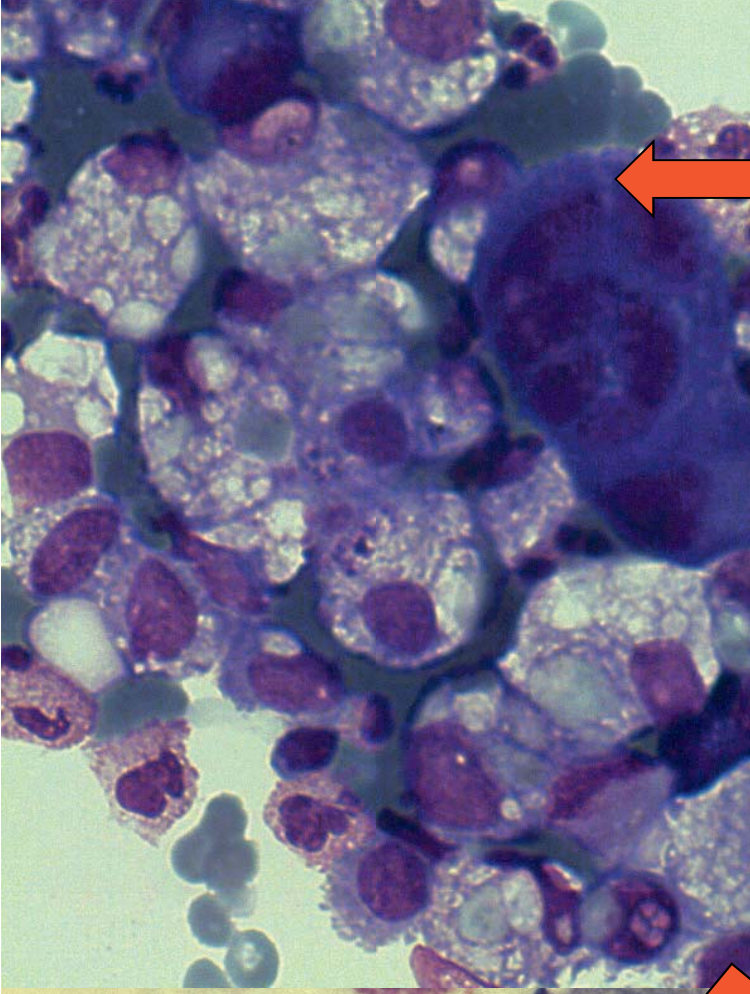
**Mesothel:
Mikrovilli**



**Mesothelien
Pseudosiegel-
ringzellen**

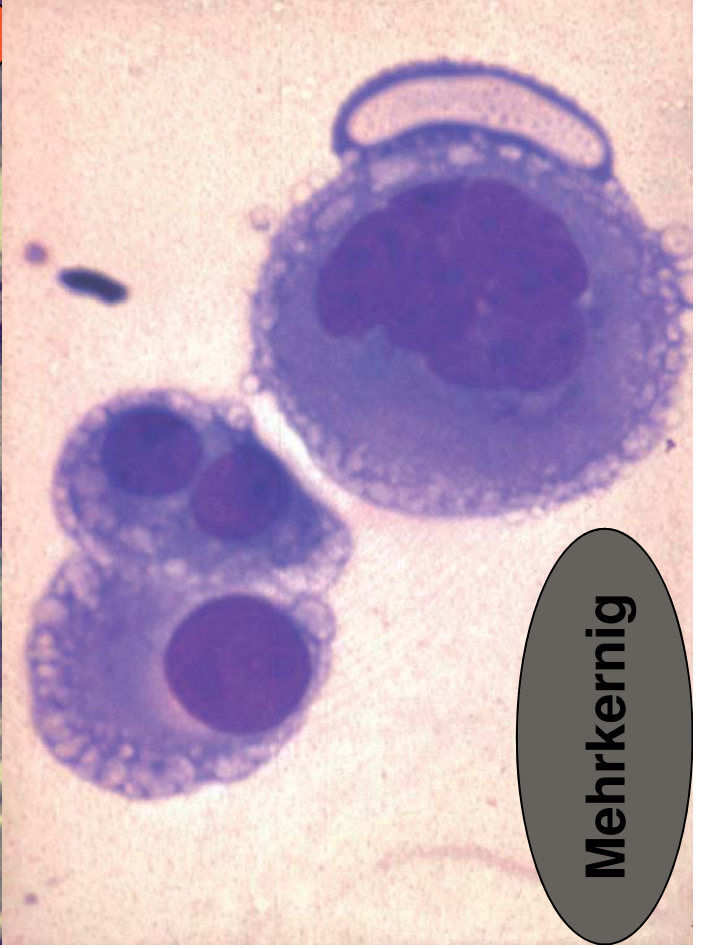
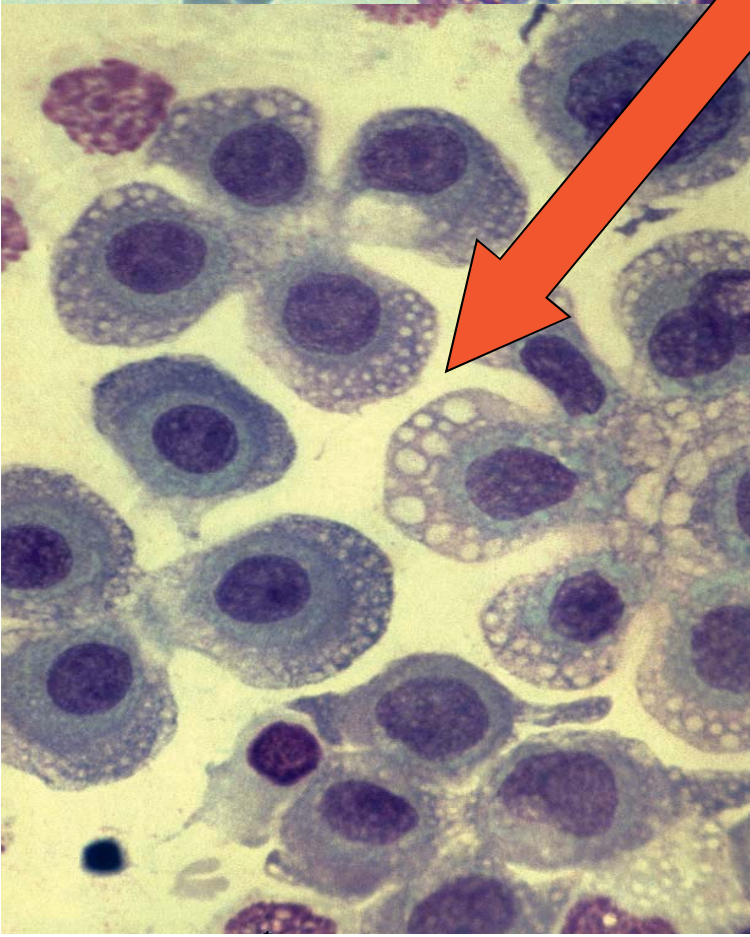


**Peritoneallavage
reaktive
Mesothelien**

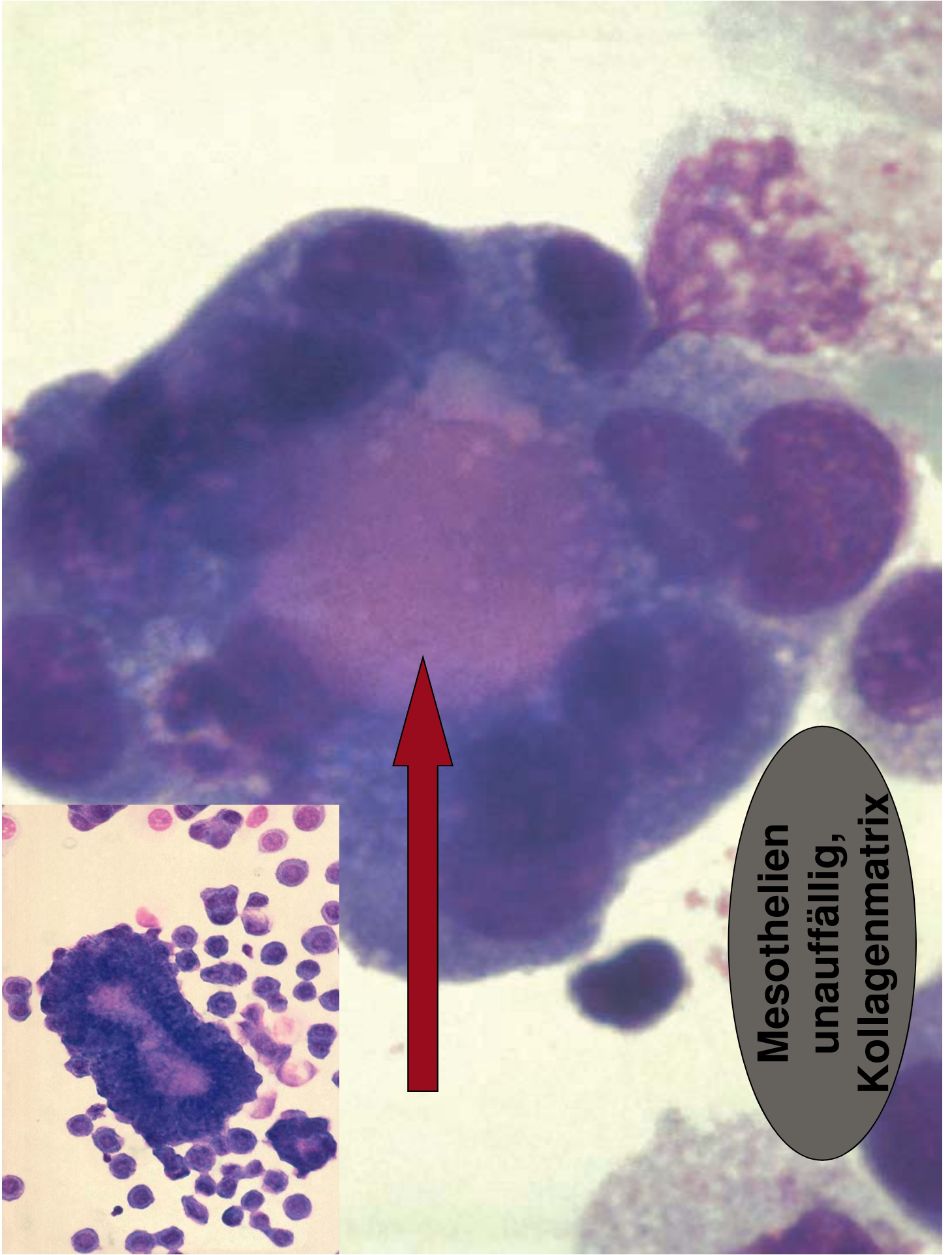
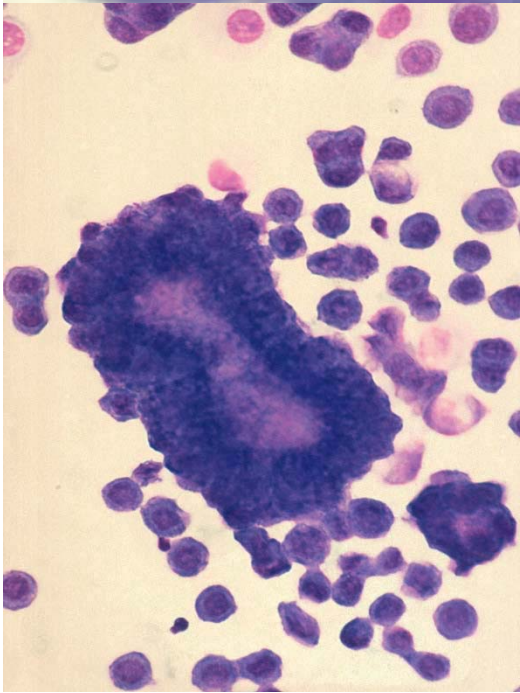


**aktive/inaktive
Mesothelien**

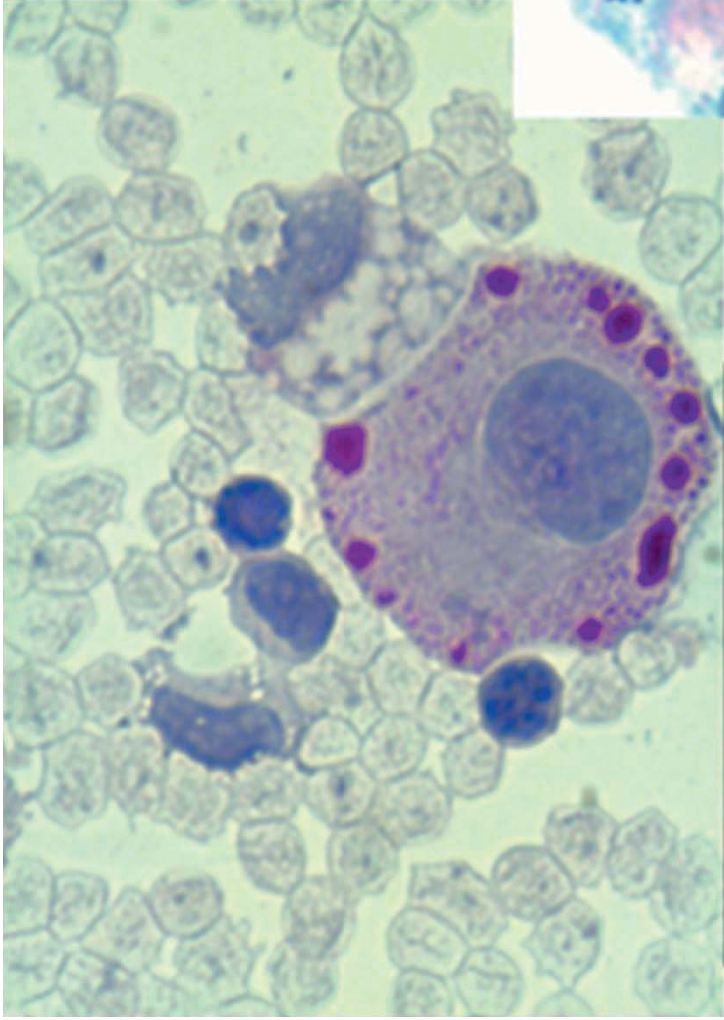
**inaktive
Mesothelien
mit „Blebs“**



Mehr-kernig

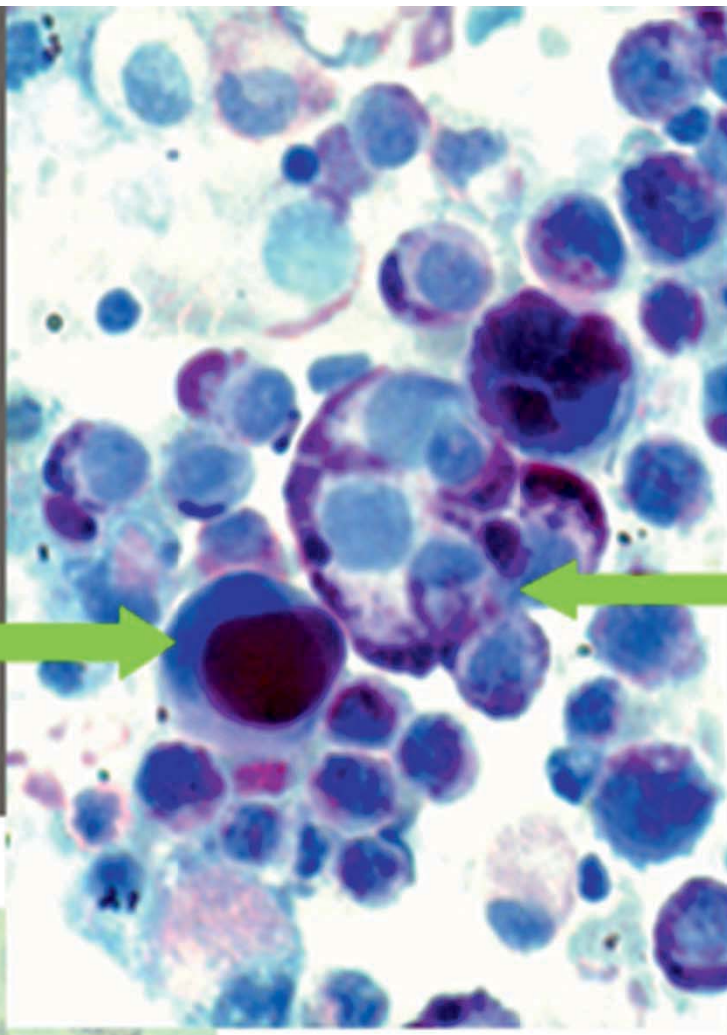


**Mesothelien
unauffällig,
Kollagenmatrix**



Mesothel PAS +

Siebelringkarzinom PAS++



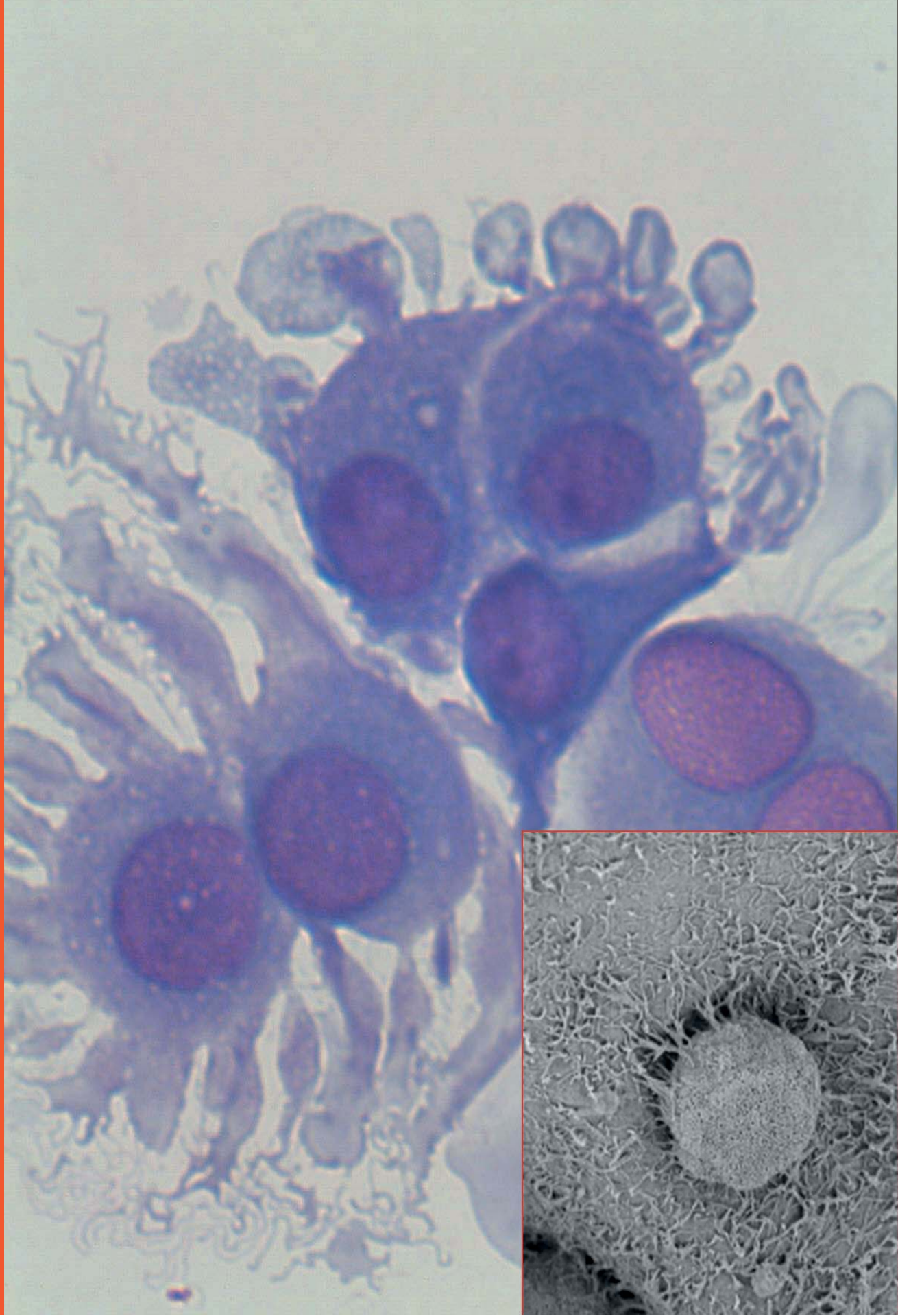
Mesothel PAS + -IH

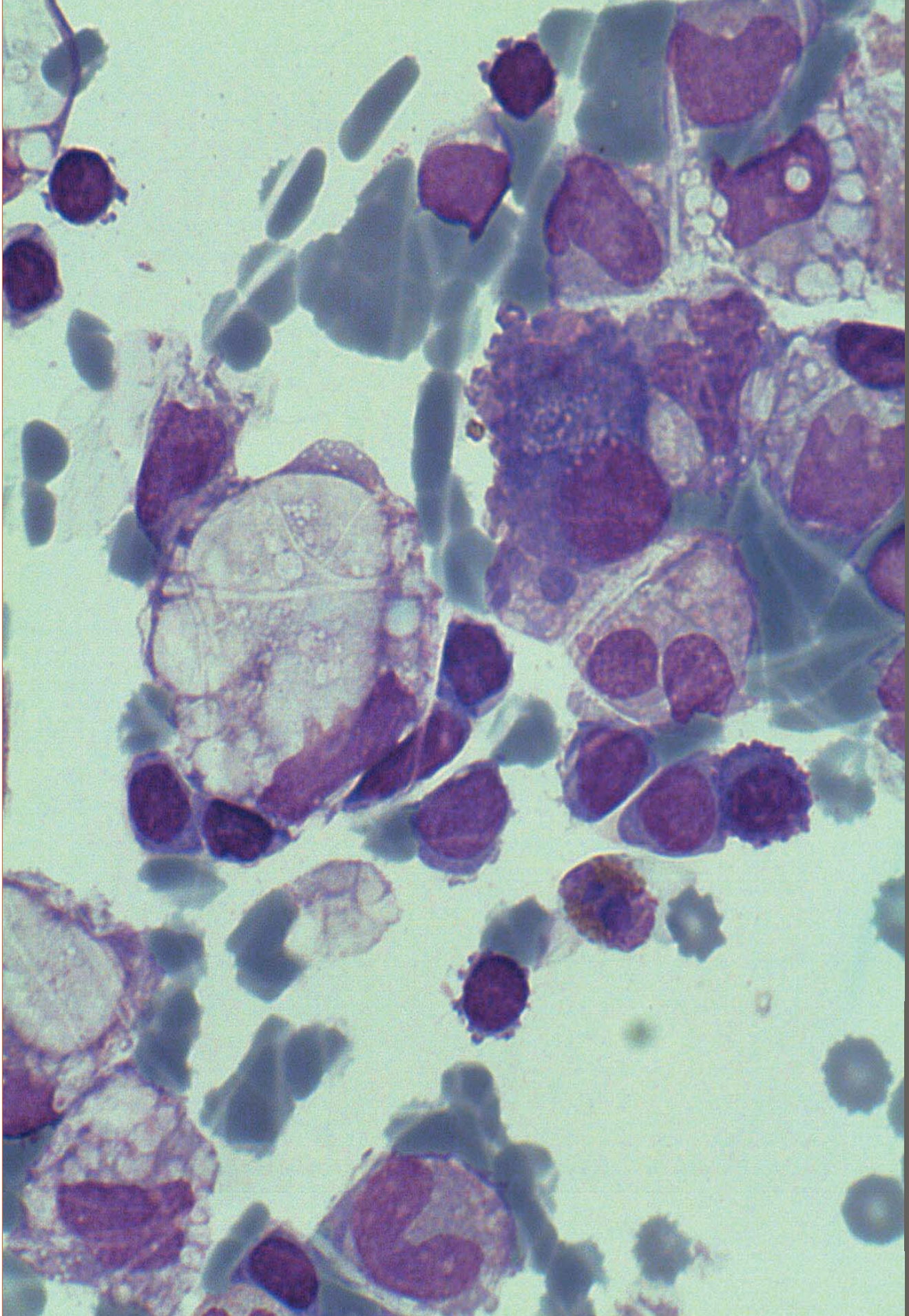
Medizinische Hochschule
Hannover

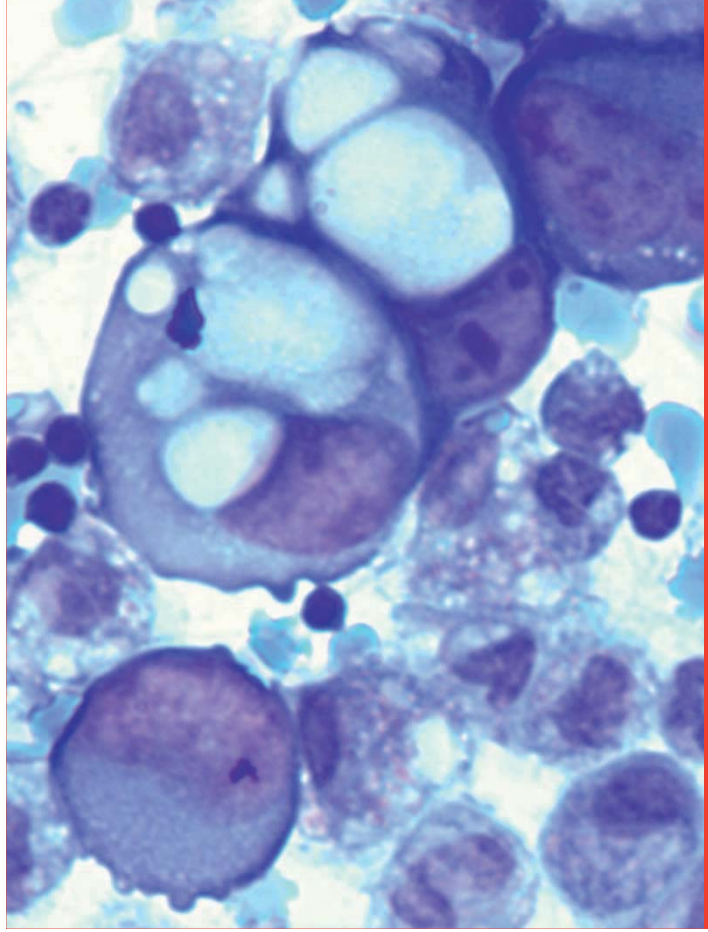
· H ·
Medizinische Hochschule
Hannover

Typische Merkmale von Mesothelien

1. Die Morphologie der Mesothelien ist sehr variabel
2. Runde Zellen mit körniger Chromatinstruktur
3. Kern rund, glatt begrenzt
4. Das Zytoplasma ist blau gefärbt, einzeln isoliert oder im kleinen flachen Zellverbänden liegen und mit fingerförmigen Mikrovilli (Bündel von Aktinfilamente, junge M)
5. Ältere Mesothelien mit hellem Zytoplasma und Vakuolisierung (Blebs)
6. M. können phagozitieren, bilden Knospen , mehrkernig, Bildung von Kollagenmatrix
7. Mesothelien je nach Herkunft (Perikard, Peritoneum, Douglas) sehen unterschiedlich aus

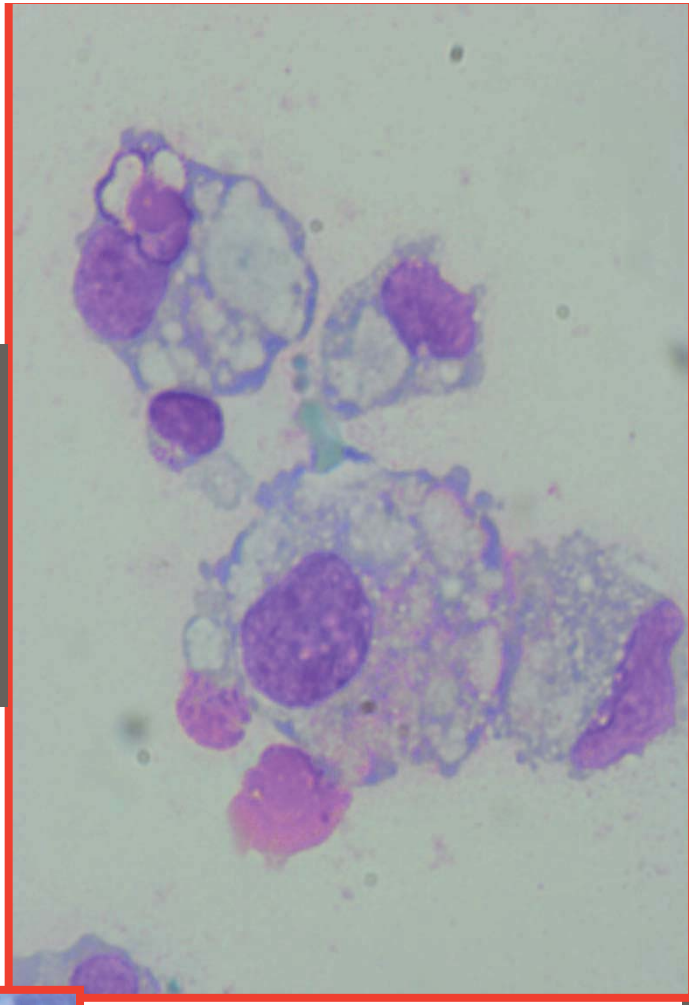






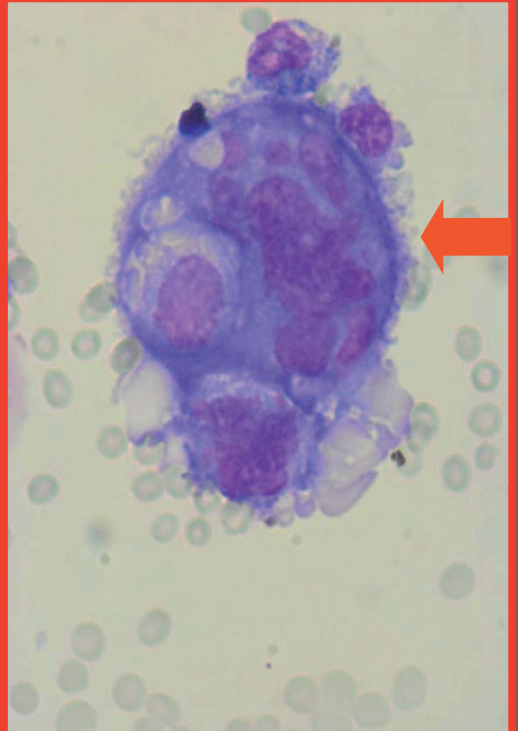
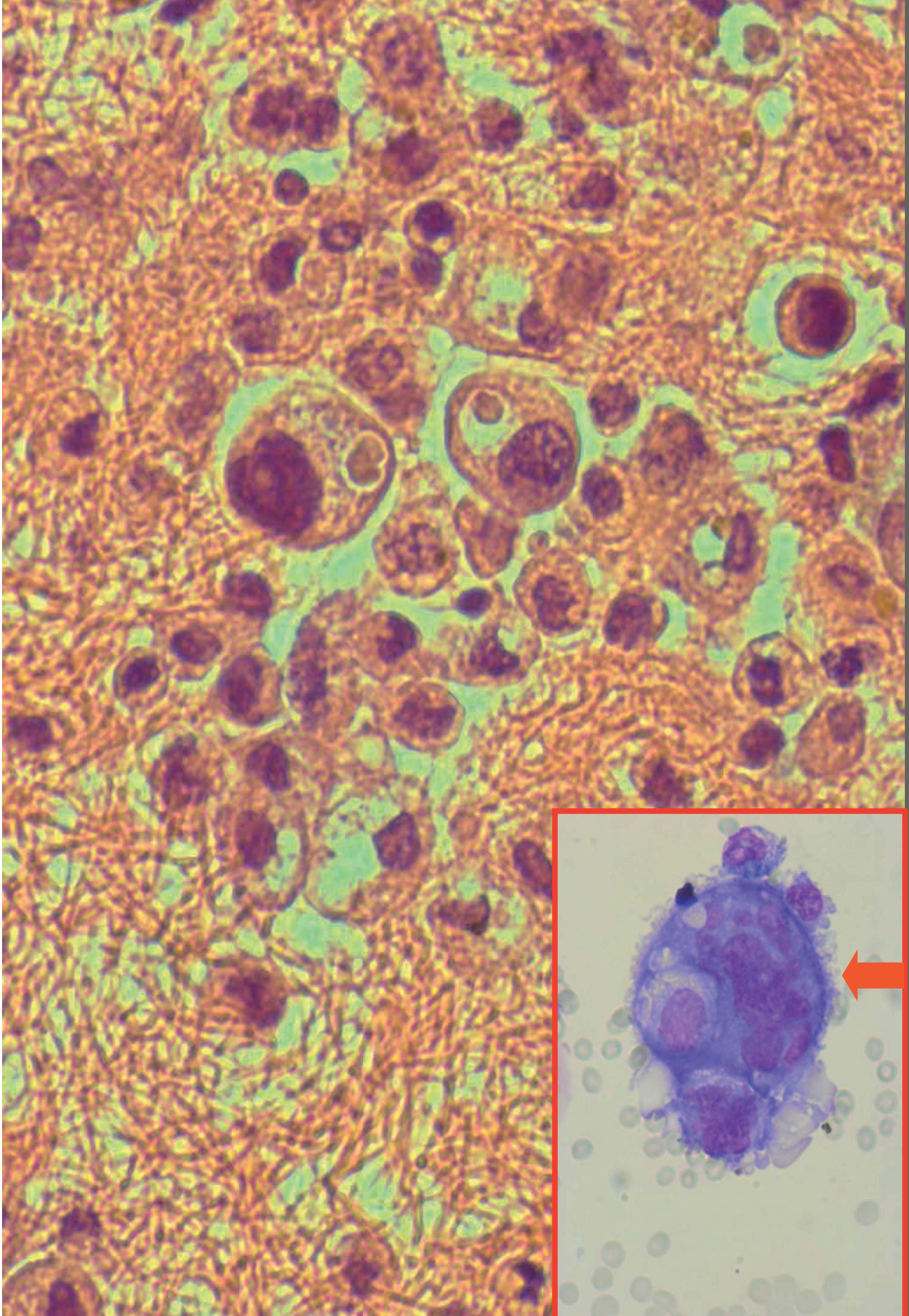
Ovariales Karzinom

Mesothelien



MHH

Medizinische Hochschule
Hannover



Gelblock-Präparat

Anamnese:

2012:

M.Melanom im Bereich des linken Rückens mit Lk-Metastase im linken Axilla (Auswärts)

2013:

Lungen Metastase eines M.Melanoms (Dr. Länger)
Aktuell Interferontherapie

2014:

Pleuraerguss links

Immun an der Gelblock:

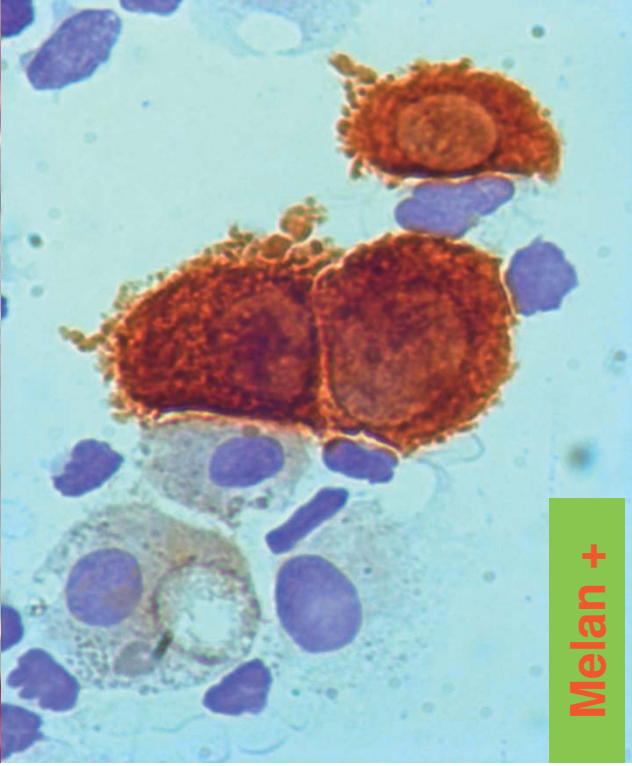
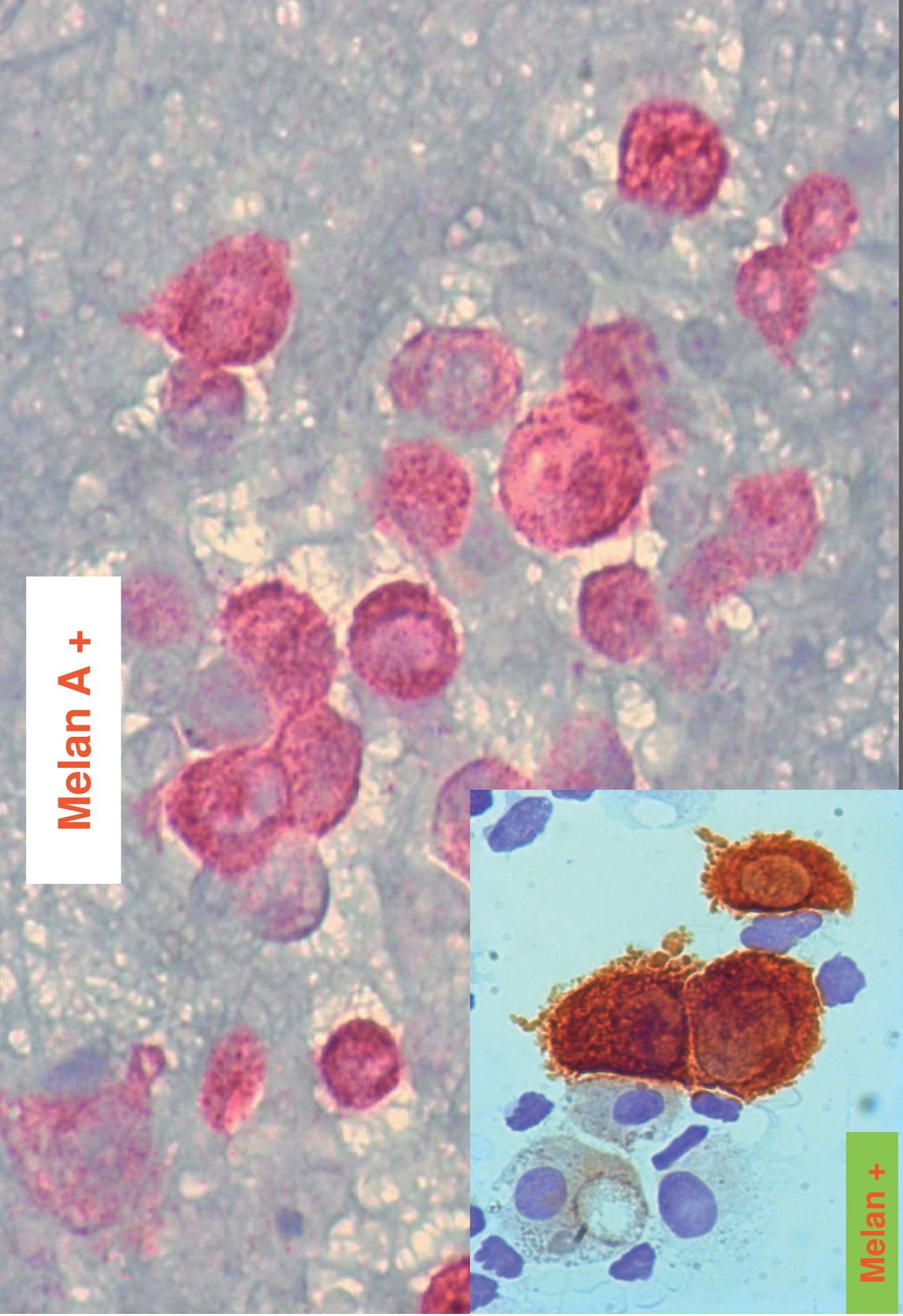
Positiv: Melan A, HMB-45, Ki67 = 10%

Negativ: Calretinin

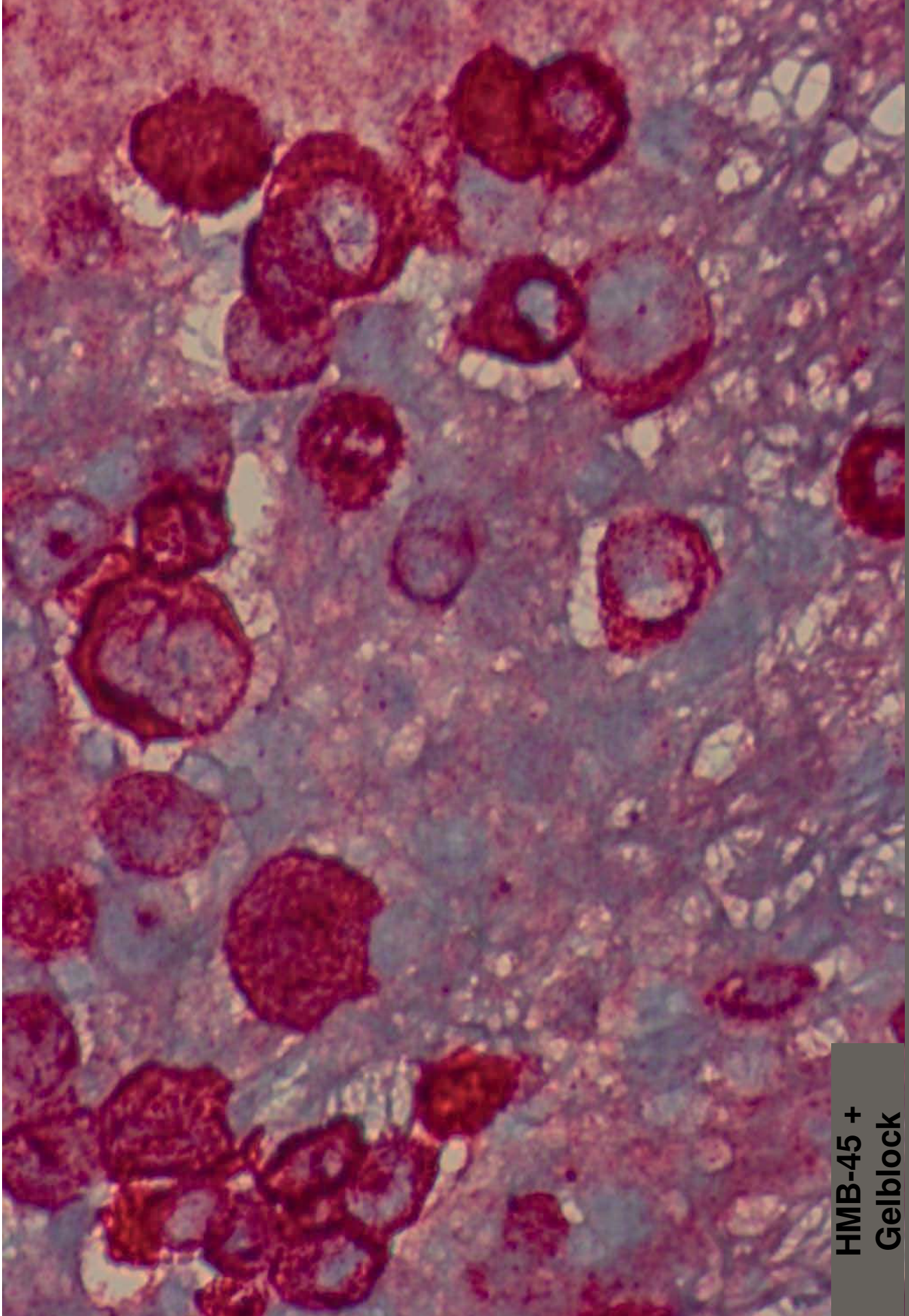


**Melan A+
Zyto-Präparat**

Melan A +



Melan +



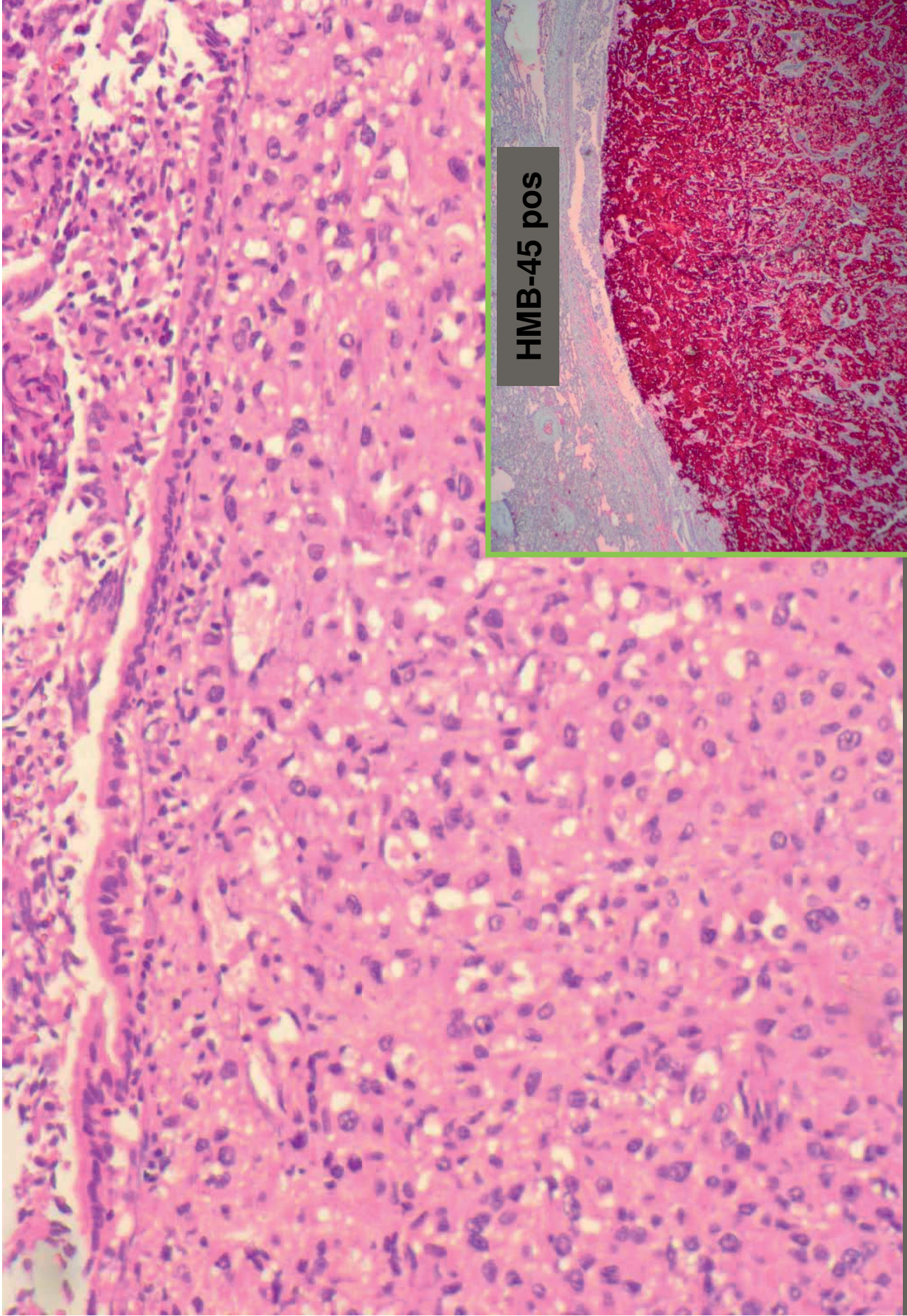
**HMB-45 +
Gelblock**

MHH

Medizinische Hochschule
Hannover

Diagnose

M. Melanom als Metastase in der Pleura mit koexpression von Melan A und HMB-45



HMB-45 pos

Zusammenfassung

Mikrovilli oder Blebs kommen bei Mesothelien und auch bei Tumorzellen vor

CAVE:

Die Diagnose von Tumorzellen in einem Pleuraerguss kann ein Pitfall in der Routine sein.

Literatur:

1. Koss LG, Effusion in the absence of cancer, in Koss LG und Melamed M (HG) Diagnostic cytology, Philadelphia 2005 (5. Aufl), 919-984
2. Shambayati B, Serous effusion, in Shambayati B (Hg), Cytopathology 2011, 205-246
3. Sheaff MT und N Singh: Cytopathology. An Introduction, London 2013, Kapitel „Serous fluids“, 101-141
4. Firat P: Benigne effusions, in Davidson B, Firat P, Michael CW (HG): Serous effusions, Etiology, Diagnosis, Prognosis and Therapy, London 2012, 3-25

Fall 2

Dr, med. B. Soudah, FIAC
Prof. Dr. med. H-H. Günter/Dr. med. S. Kundu
(Institut für Pathologie /Frauenklinik der MHH)



Rätselecke 01.11. 2014

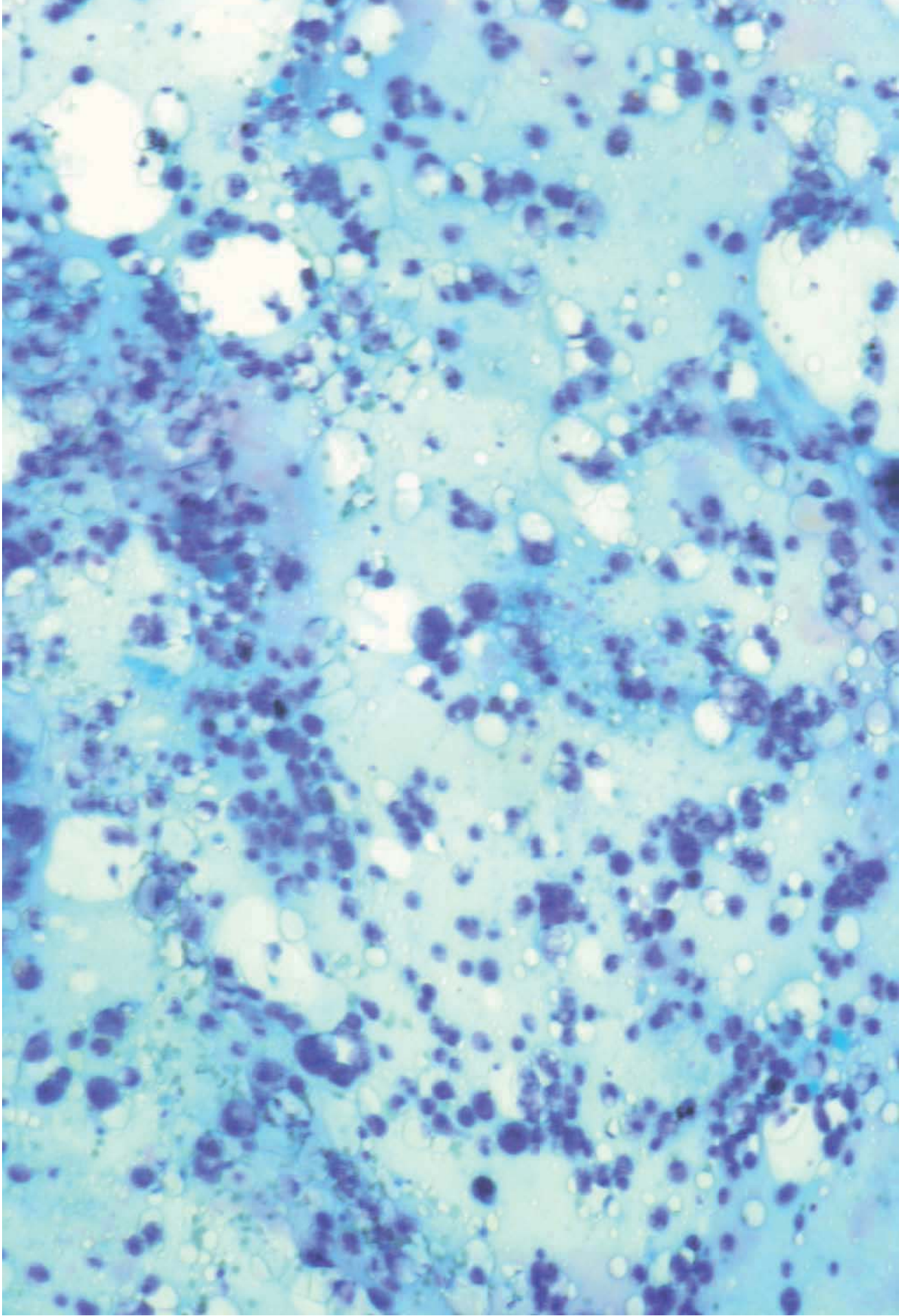
MHH

Medizinische Hochschule
Hannover

Anamnese:

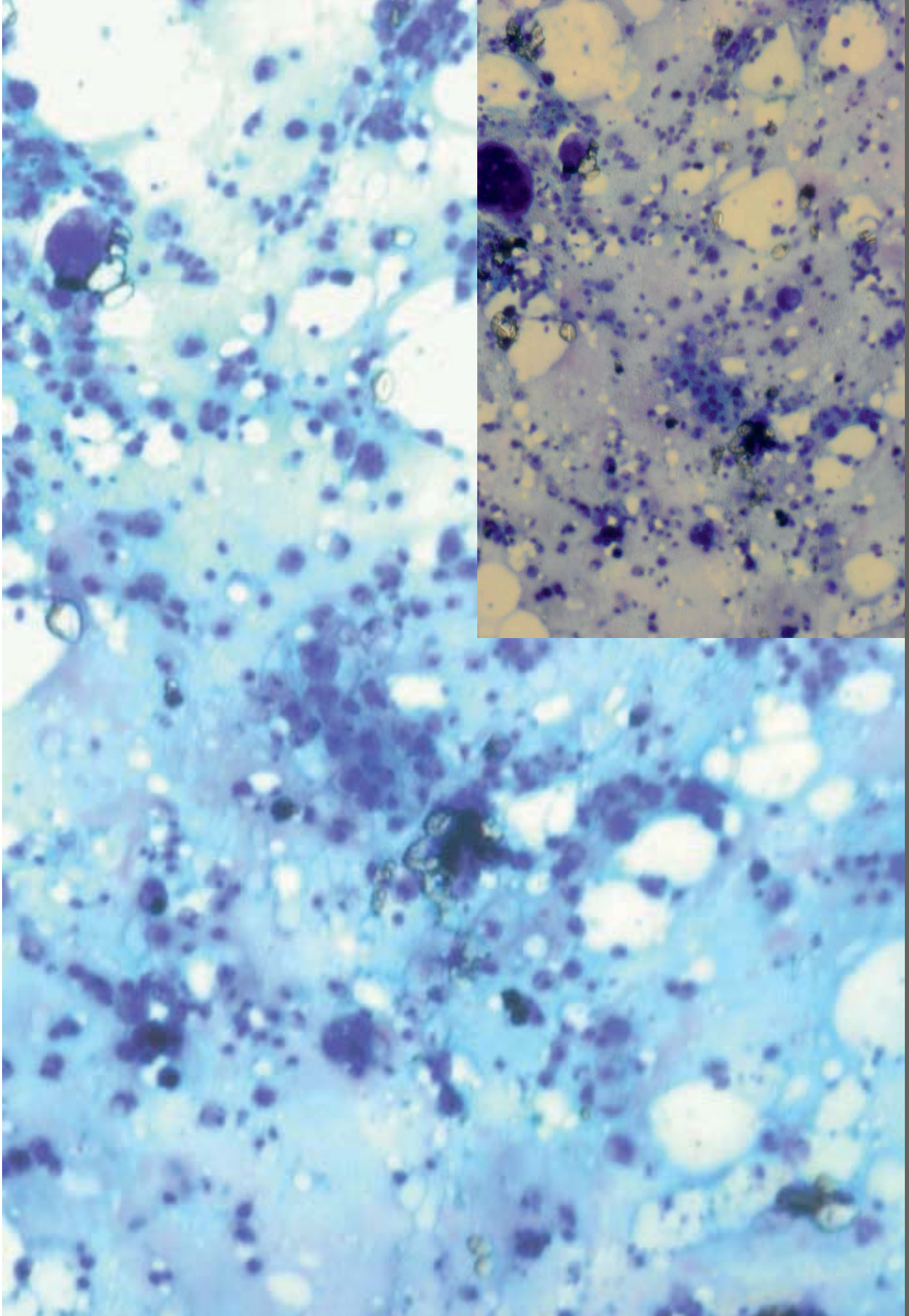
32-jährige Patientin, Spontanpartus am 10.05.14, Geburtseinleitung bei fetaler Retardierung. Ausfluss von blutigen Sekret aus der linken Brust. Nach Geburt auch beginnender Ausfluss aus der rechten Brust. Im stationären Verlauf ist die rötliche Färbung des Sekrets abnehmend. Bei Entlassung Ausfluss von gelblicher Muttermilch.

Dignität?



D. A. 03. 03. 1982
T/2852/14

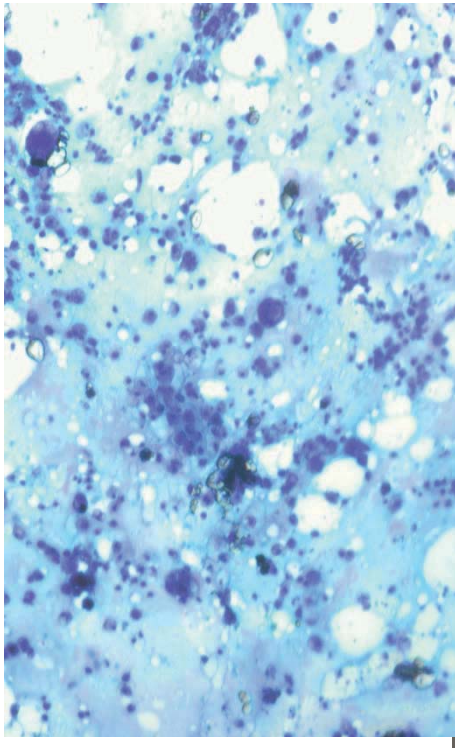
M-HH
Medizinische Hochschule
Hannover

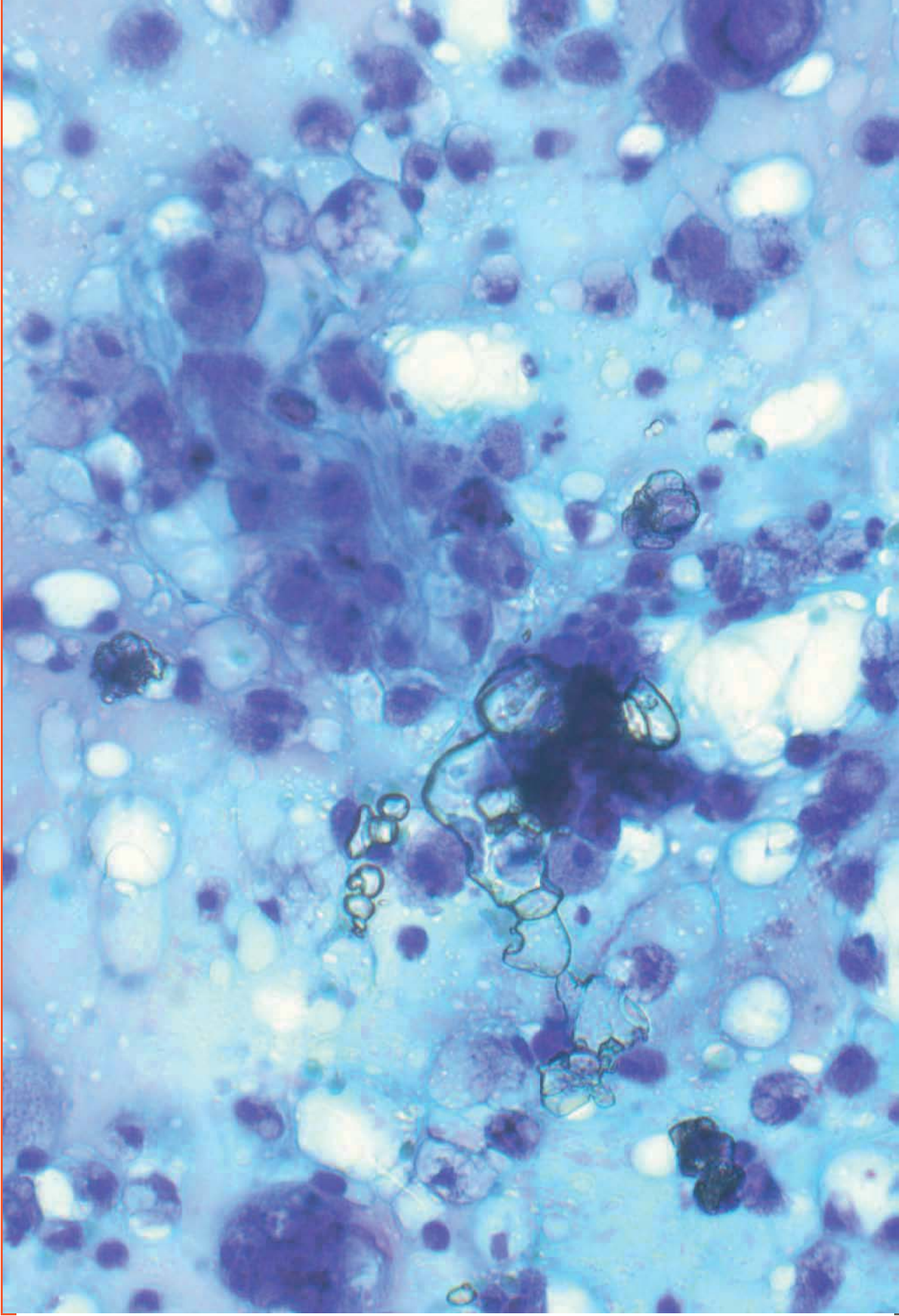


D. A. 03. 03. 1982
T/2852/14

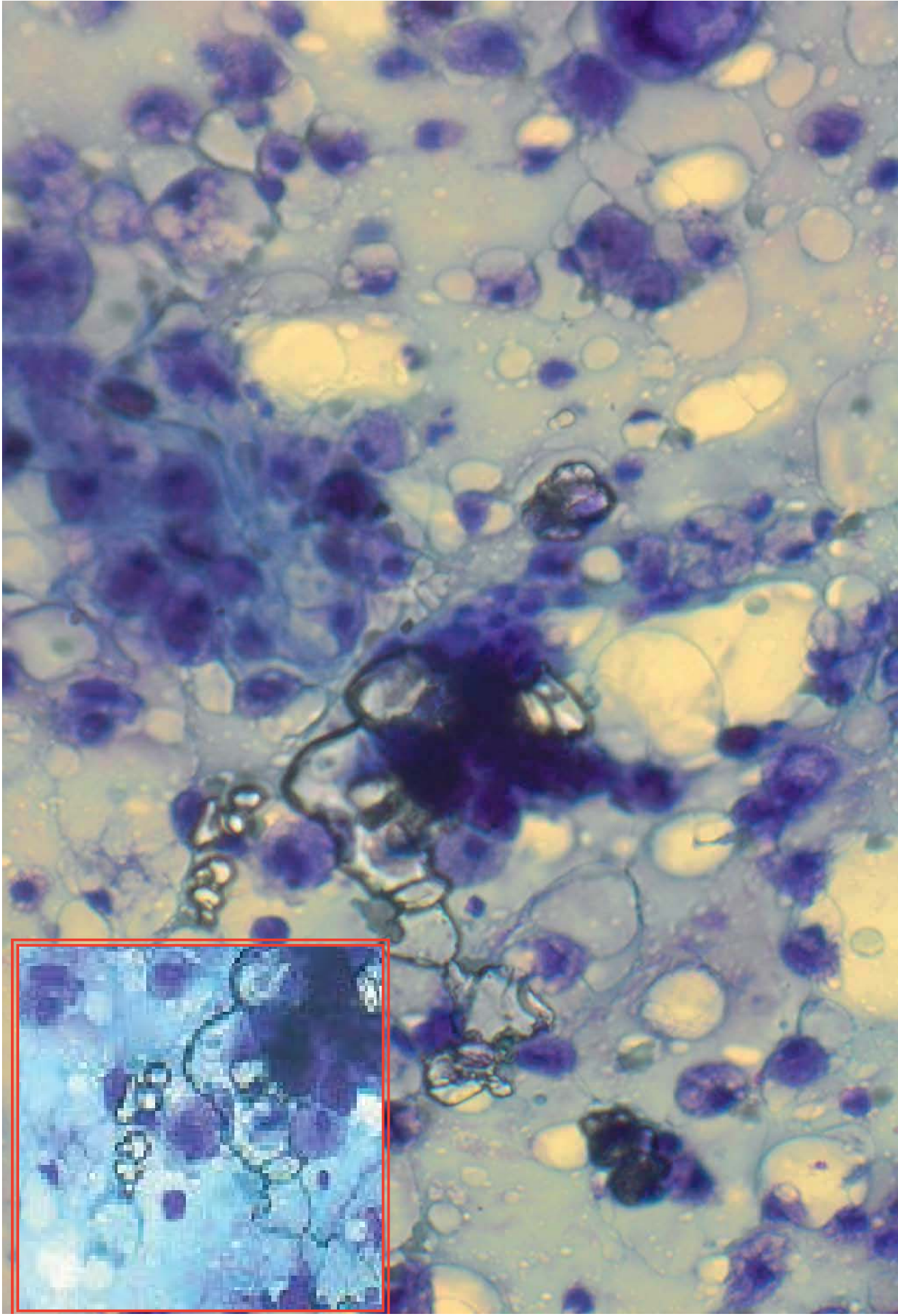
TED-FRAGE:

1. Papillom, Mastopathie, Fibroadenom
2. Mastitis non- Puerperalis
3. Adenom der Brustwarze
4. Prolaktinom (hormonelle Störungen)
5. Mammakarzinom
6. M. Paget
7. Fremdmaterial: Kosmetisch/Piercings (Cremen Rückstände??)
8. Silicon
9. Tätowierung

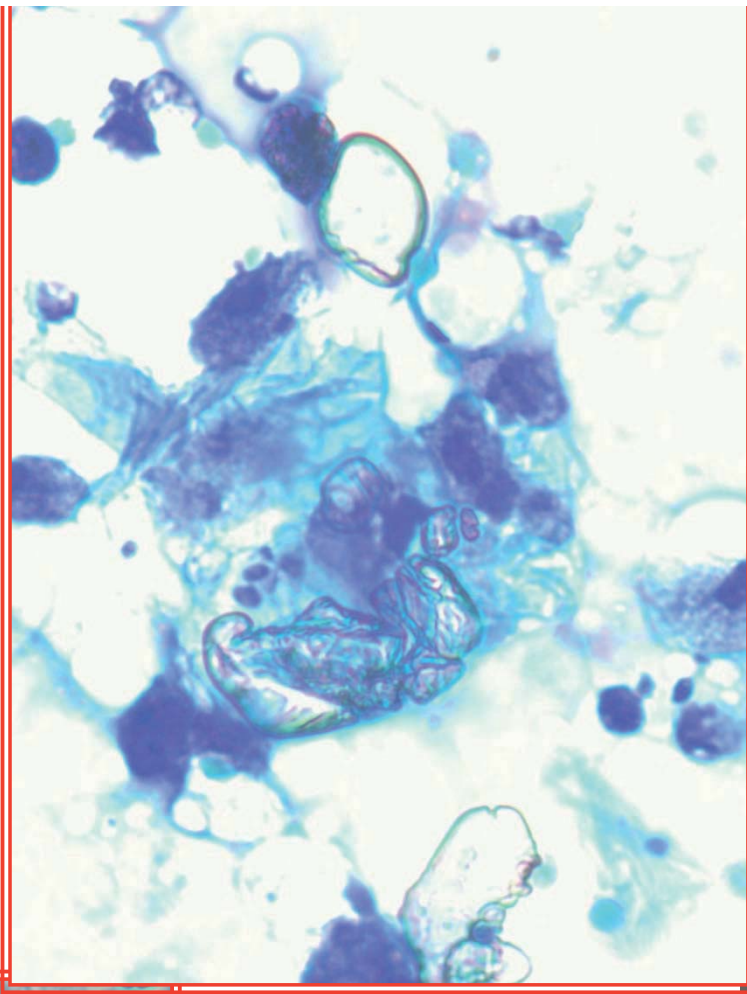
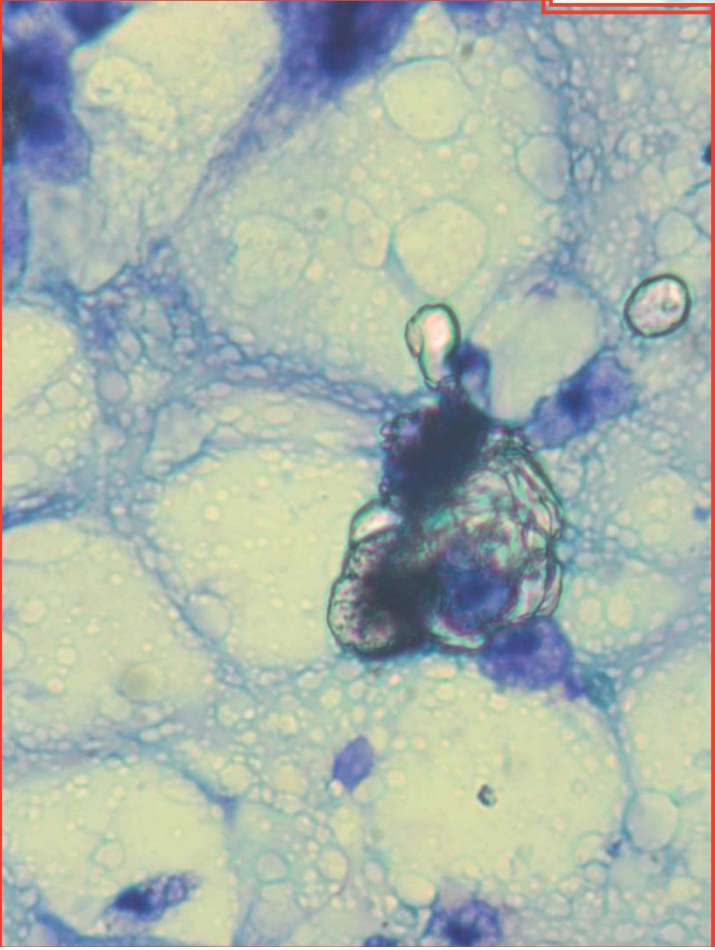




D. A. 03. 03. 1982
T/2852/14



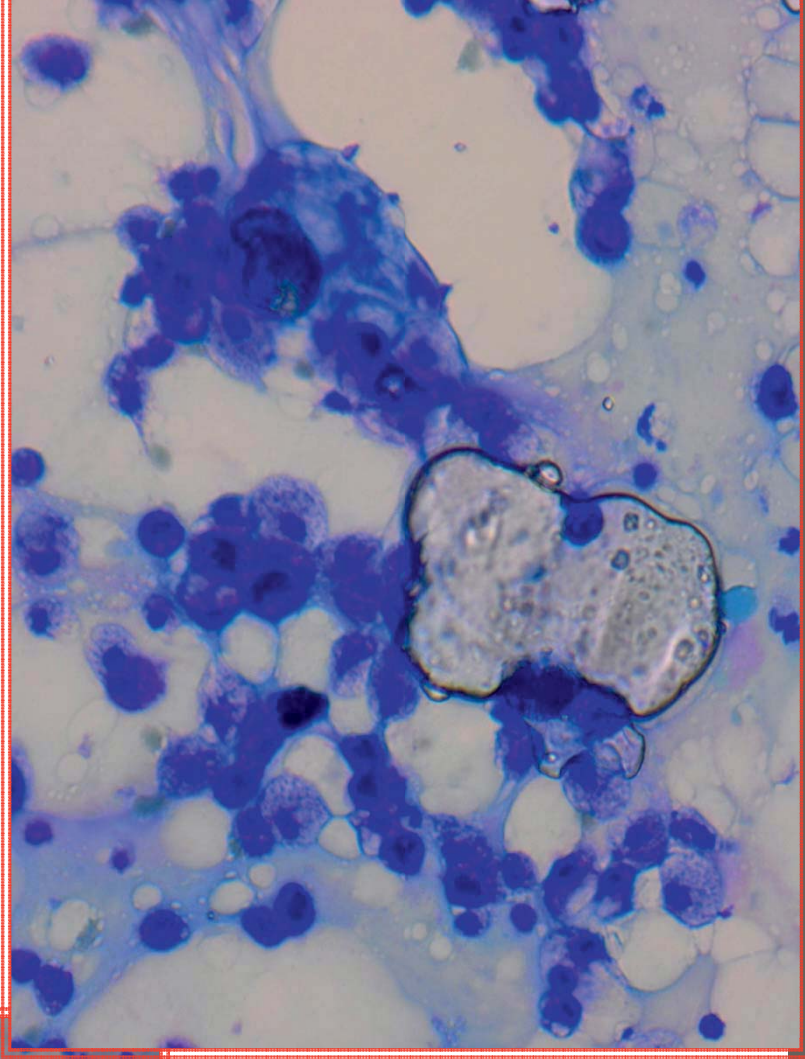
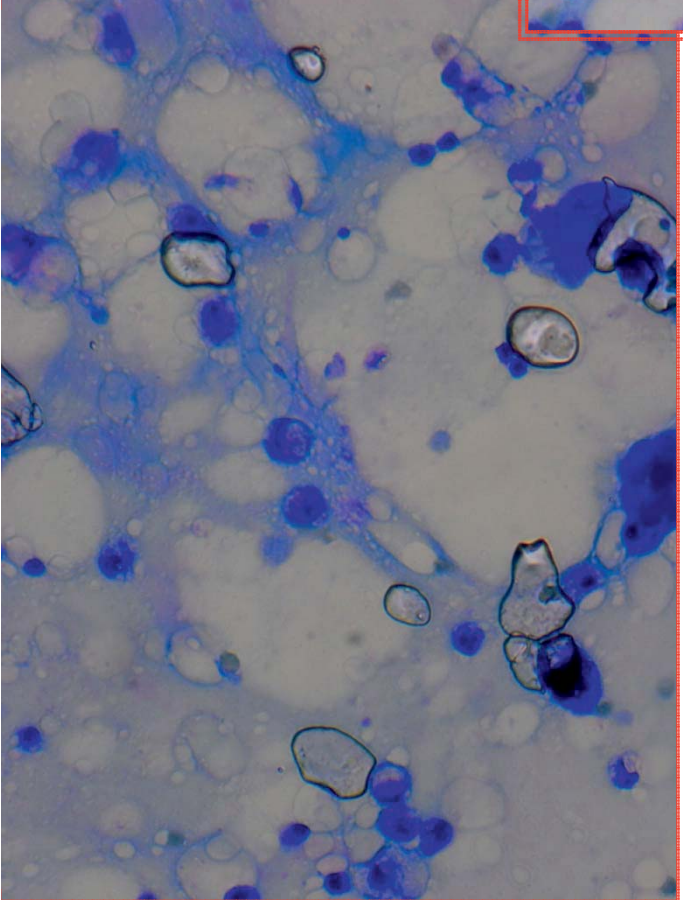
D. A. 03. 03. 1982
T/2852/14



D. A. 03. 03. 1982
T/2852/14

M-HH

Medizinische Hochschule
Hannover



Diagnose:

Mamillensekret mit Blutungen (mehrere Tagen alt)
Granulozytärer Entzündung
Fremdmaterial (extrazellulär)

Differentialdiagnose:

Gutartige Läsionen:

Papillom, Mastopathie, Fibroadenom und Mastitis non-puerperalis. Adenom der Brustwarze
Prolaktinom

Bösartige Läsionen:

Mammakarzinom, M. Paget
Fremmaterial:
(Cremen Rückstände??) Kosmetica/Piercings, Silicon
Z. n. Tätowierung/Silicon??

Komplikationen bei Cosmetic und Tattoo Häufigkeit 20%

Dermatitis/lokale Schmerzen/Fieber

Sarkoid-like- lesion

Pseudolymphoma

Lk-Vergrößerung, (Axillär)

LIPOGRANULOME:
PARAFFIN, SILICON, WAX, VASELINE,
TATTOO



Anamnese:

32-jährige Patientin,
Nebenbefundlich bekanntes Brugada-Syndrom mit implantierten
Defibrillator (links unter Brustmuskel).

Keine Tätowierungen oder Piercings an der Brust.

Kein Silicon

In der Familienanamnese kein Anhalt für Papillome oder
Brustkrebs

Pathogenese und Pathophysiologie

Mittlerweile wird das **Brugada-Syndrom** zusammen mit einigen anderen seltenen genetisch determinierten Herzkrankheiten wie dem [QT-Syndrom](#) und dem familiären [Sinusknoten-Syndrom](#) zu den [Ionenkanalerkrankungen](#) ([engl. channelopathies](#)) gezählt^[5]. Ihnen gemeinsam ist eine genetisch bedingte Veränderung der Eiweißmoleküle ([Proteine](#)), die den [Ionentransport](#) durch die Zellmembranen des Herzmuskels regulieren. Sie führen zu einem gesteigerten ([gain-of-function](#)) oder verminderten ([loss-of-function](#)) Transport hauptsächlich von [Natrium-](#) und [Kaliumionen](#) und verändern dadurch die elektrischen Eigenschaften der Zellen.

Ein verantwortlicher Gendefekt konnte bisher nur bei einem kleineren Teil der Patienten mit Brugada-Syndrom identifiziert werden: 15 bis 25 Prozent von ihnen zeigen eine Mutation des Gens SCN5A, das auf dem [dritten Chromosom](#) (Genlocus 3p21) kodiert ist.

Frage:

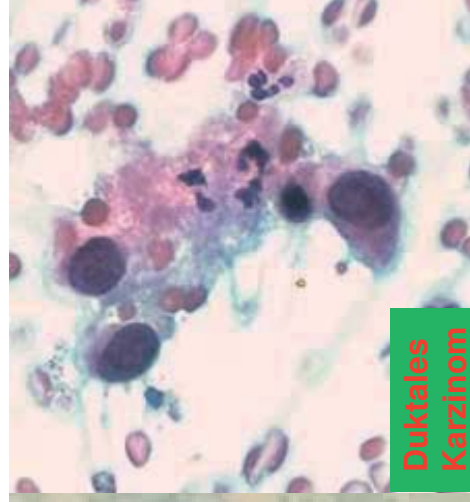
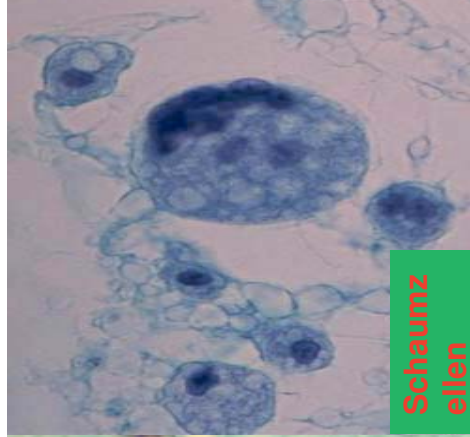
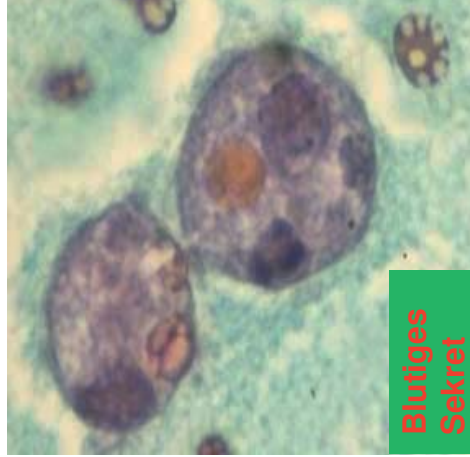
Welche Mammasekrete sind Malignitätsverdächtig?

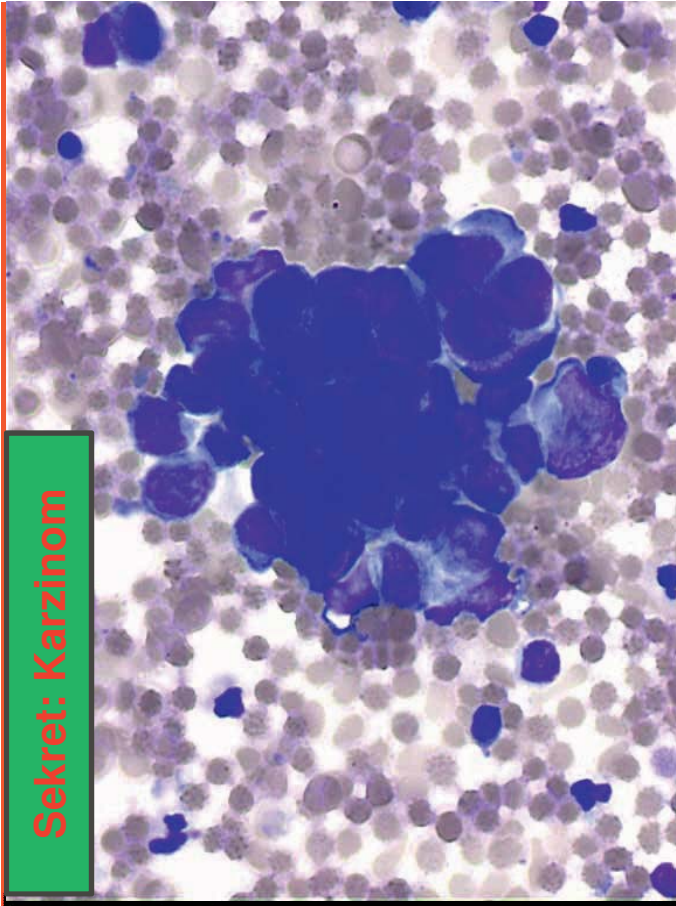
Antwort:

Einseitigkeit. Hohes Alter. Blutiges Sekret.

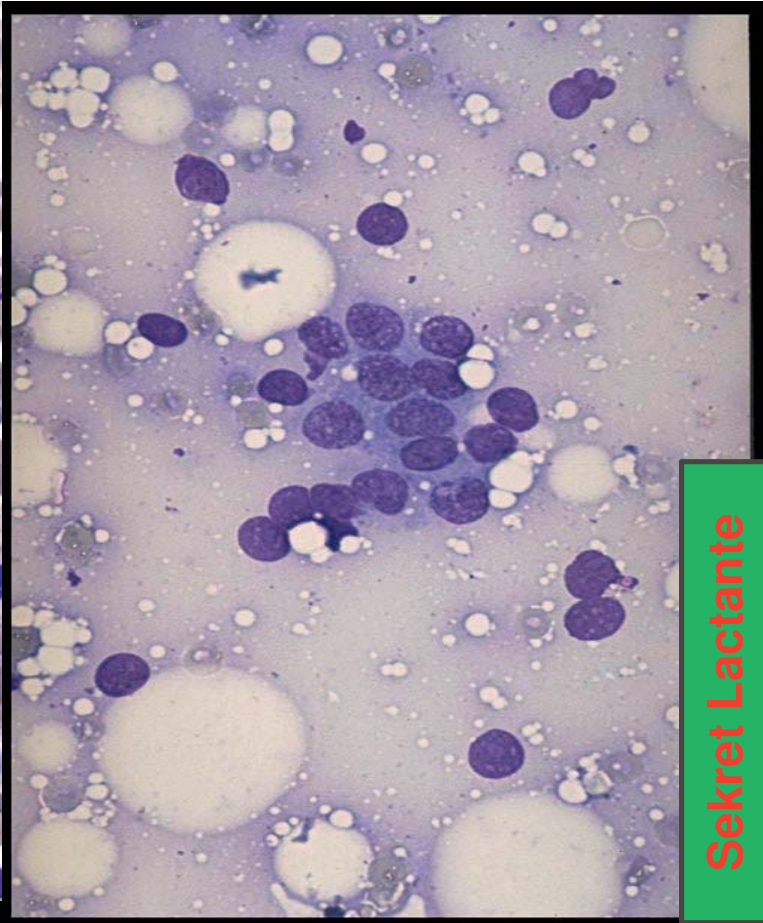
Die positive Prädiktion des Symptoms pathologische Sekretion für das mammarkarzinoms in großen Serien unter 1%

Eine sichere Selektion nach klinischen Merkmale ist nicht möglich. Die Zytologie spielt hier eine wichtige und sehr bedeutsame Rolle

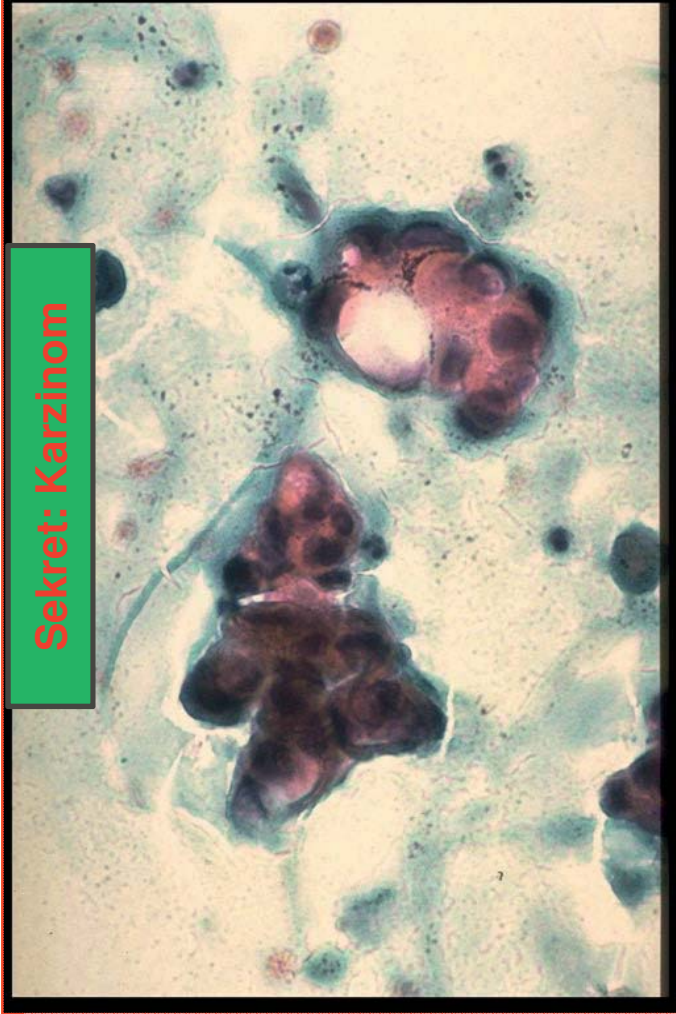




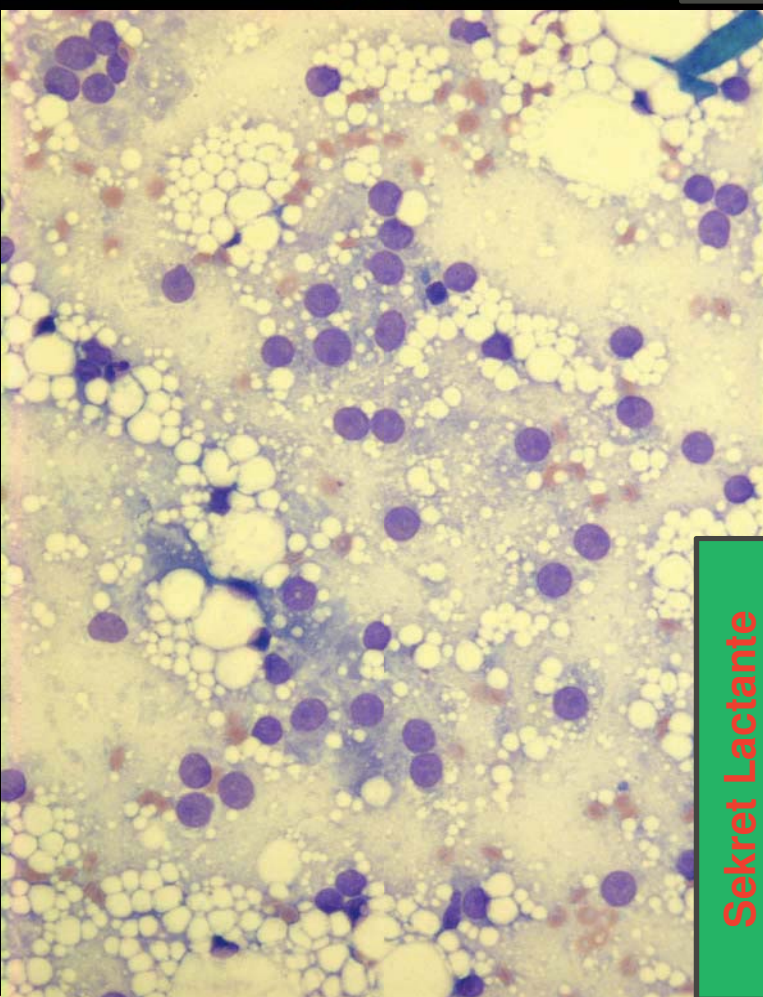
Sekret: Karzinom



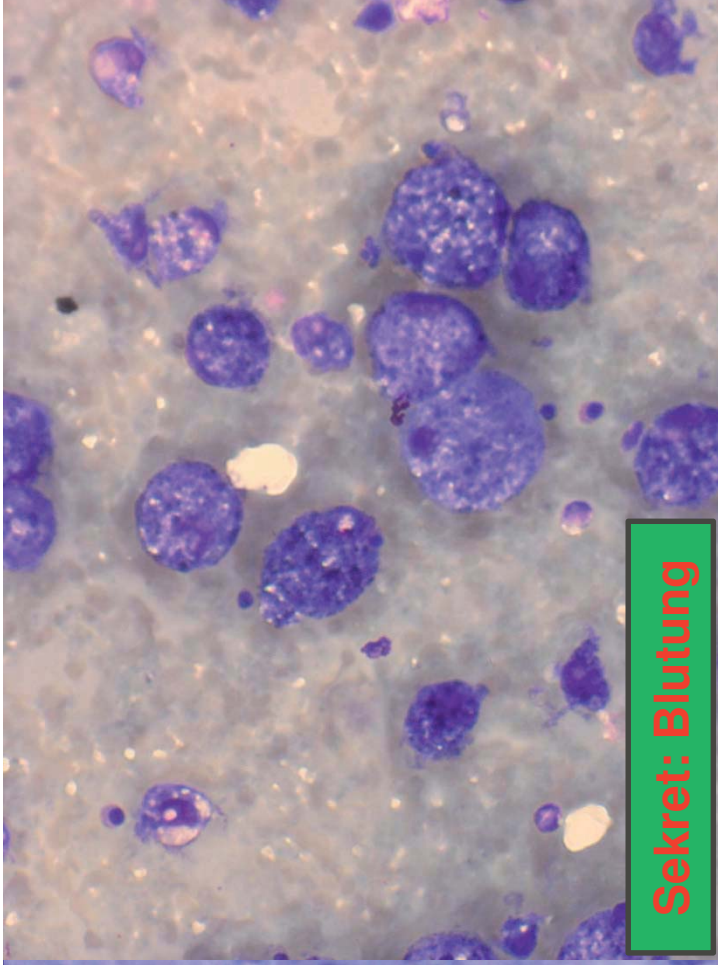
Sekret Lactante



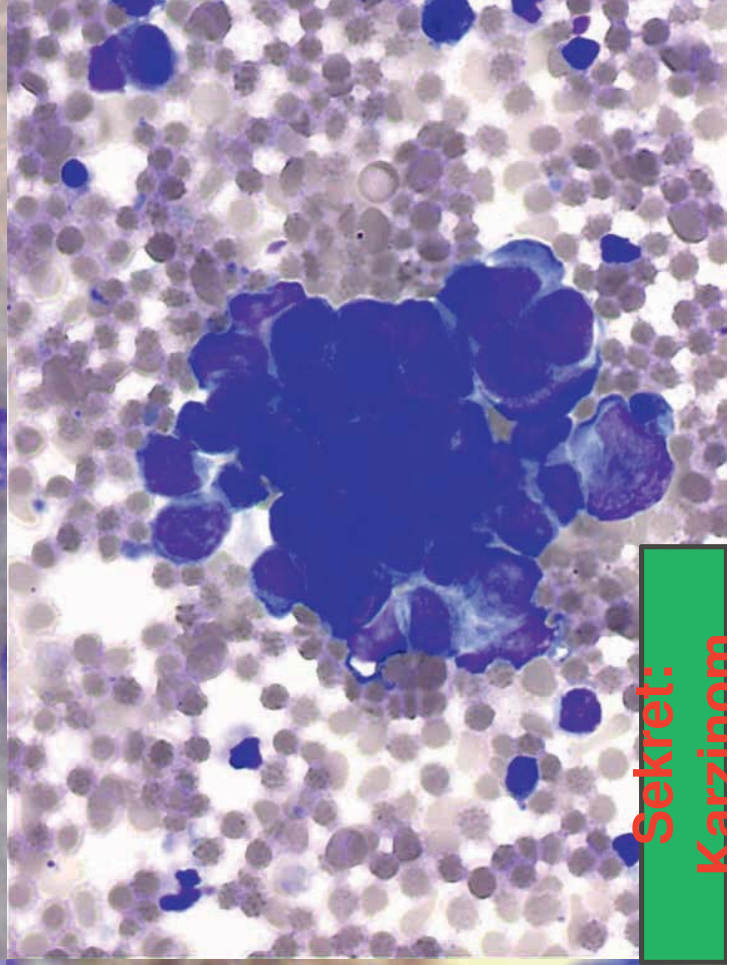
Sekret: Karzinom



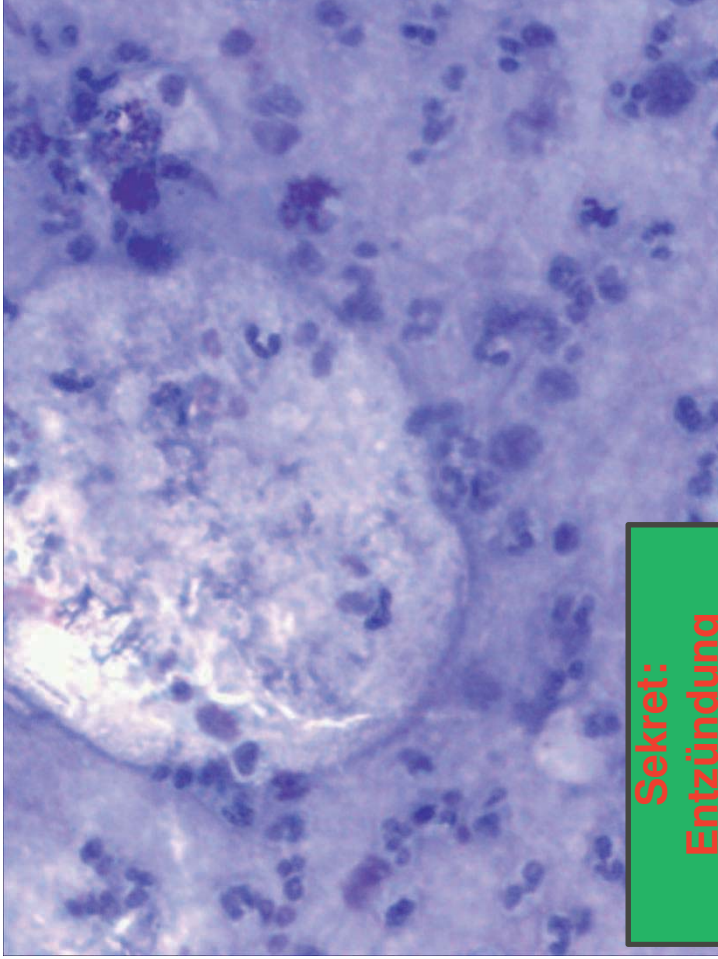
Sekret Lactante



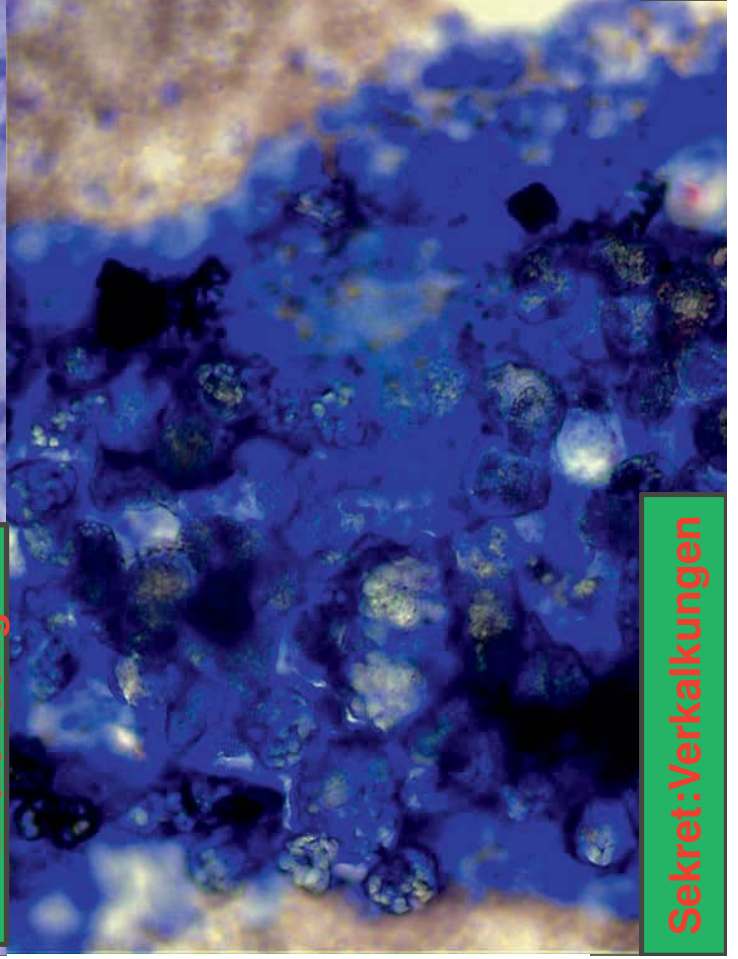
Sekret: Blutung



Sekret: Karzinom



Sekret: Entzündung



Sekret: Verkalkungen

2 FNP auswärts ergab starke Entzündung (Abszess)
Es wurde mit Antibiotika behandelt. Danach könnte man im
Ultraschall nicht mehr sehen
Die Patientin geht's gut ohne Sekret oder Symptomen.
Sie kommt innerhalb von 2 Monaten zur Kontrolle.

Zusammenfassung:

Kalk oder Kristallen kommen selten im sekret vor.

Es gibt eine Reihe von Differentialdiagnosen

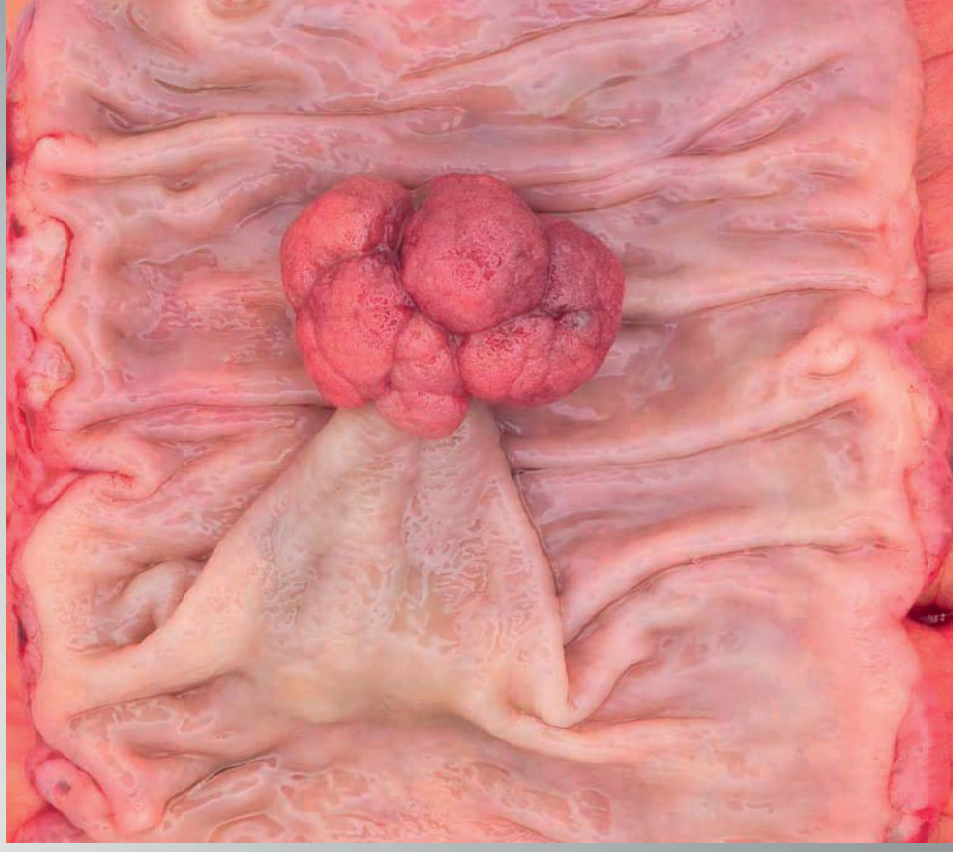
Hat jemand von Ihnen so ein Fall gehabt oder gesehen?

Makromorphologische Klassifizierung von intestinalen Adenomen

**Ableitung verschiedener formal-
pathogenetischer Adenom-
Karzinomsequenzen**



Grundarchitektur der Adenome



Sekundärmorphologie





Tertiärmorphologie I

Glatte Oberflächenkontur



Tertiärmorphologie II

Stark polygonale Oberflächenstruktur



Tertiärmorphologie III

Zentral eingesunkenes (depressed) Adenom

Quartärmorphologie der Adenome I

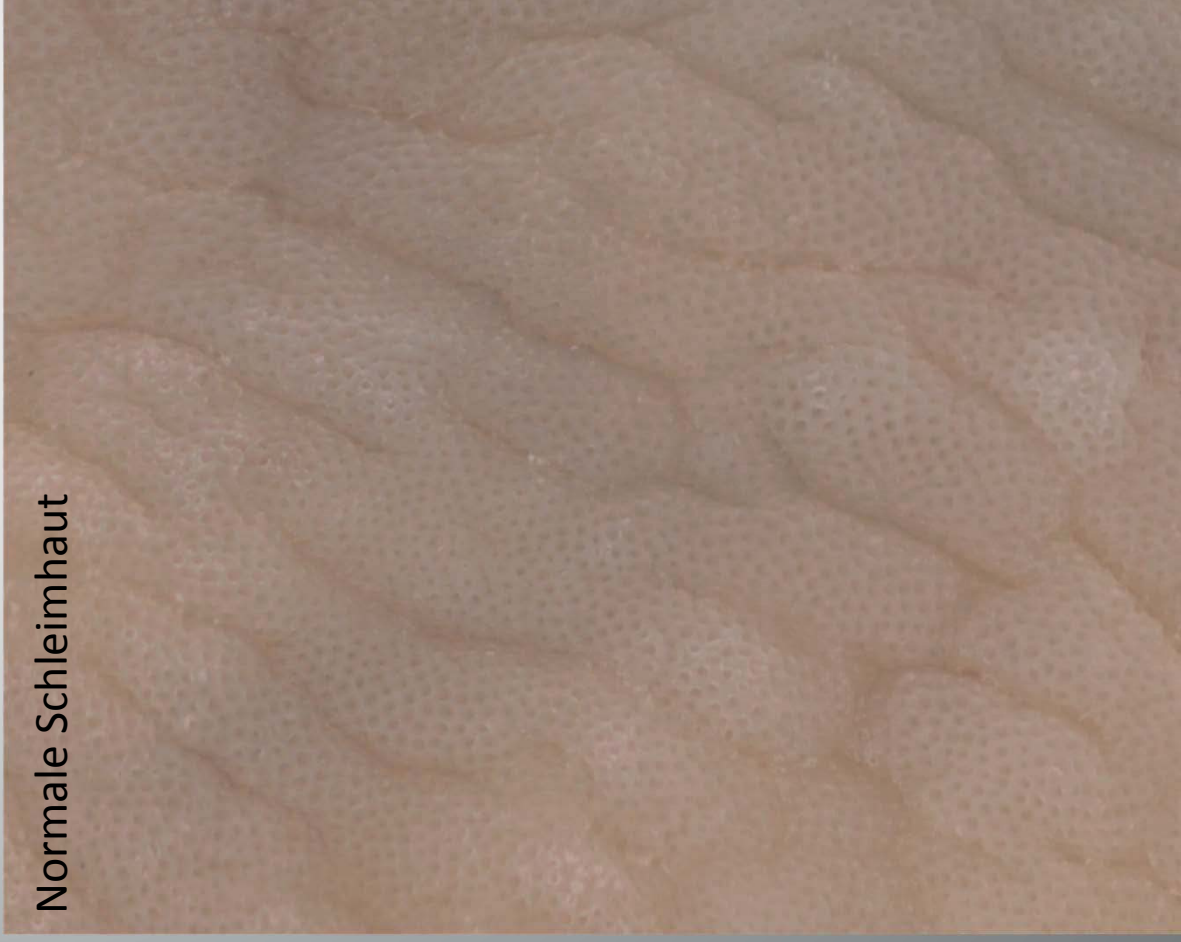


tubulär



villös

Quartärmorphologie der Adenome II



Quintärmorphologie der Adenome I



Normale
Schleimhaut



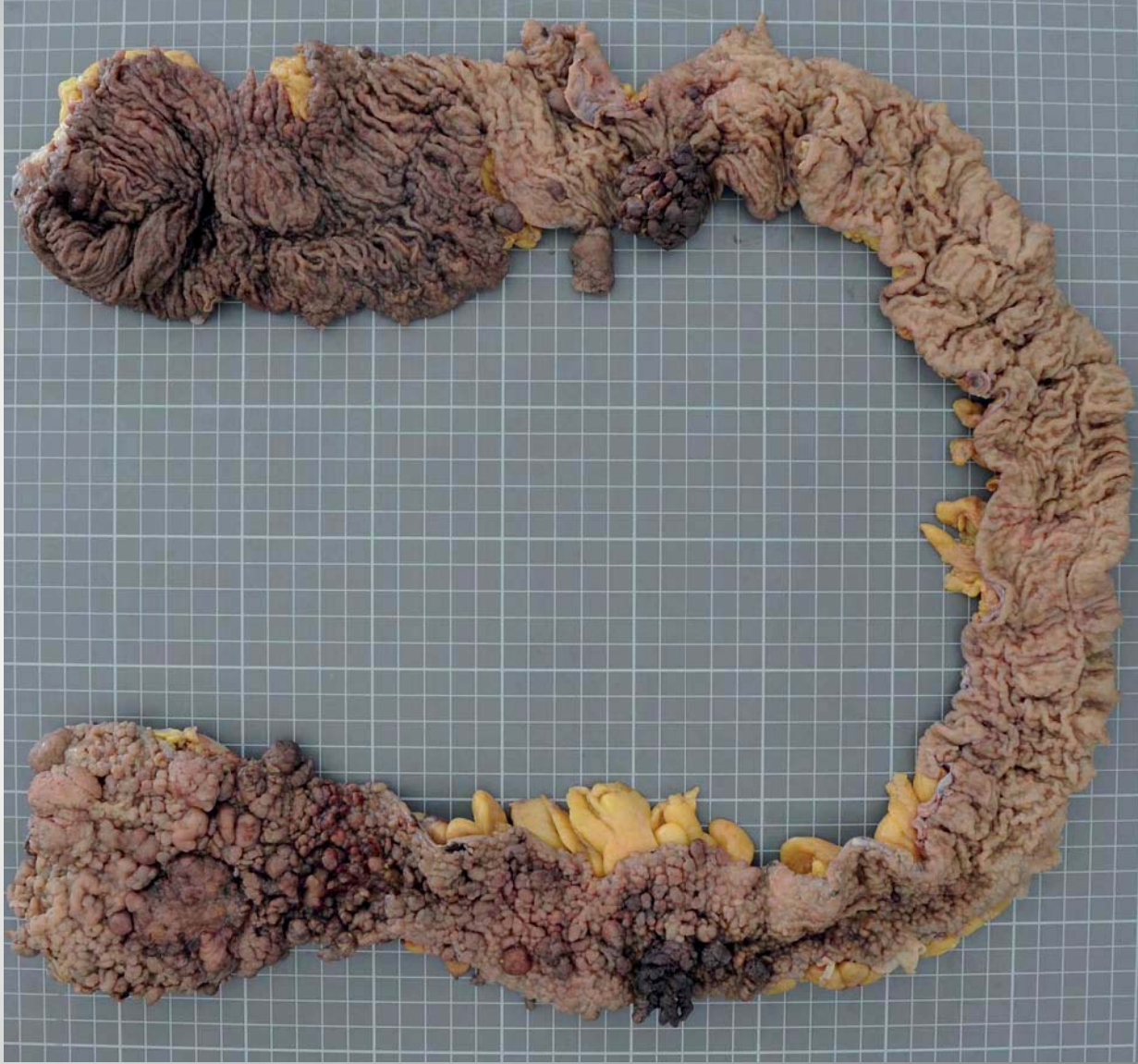
Hyperplastische
Schleimhaut



Low-grade
Epitheldysplasien



High-grade
Epitheldysplasien



FAP



DALM

Colitis ulcerosa

DALM

Konzept der Adenom-Karzinom-Sequenz

1. Ausbildung initialer genetischer und epigenetischer Veränderungen

Konzept der Adenom-Karzinom-Sequenz

2. Entwicklung von Dysplasien und Adenomen



Konzept der Adenom-Karzinom-Sequenz

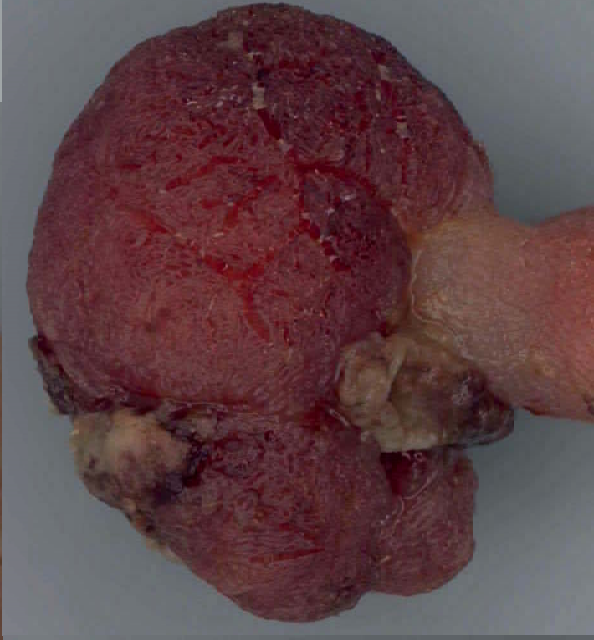
3. Adenomwachstum und
Dysplasiegradzunahme

4. Kritisches Adenommassenwachstum und Erwerb
weiterer genetischer und epigenetischer
Veränderungen, die eine Invasion ermöglichen

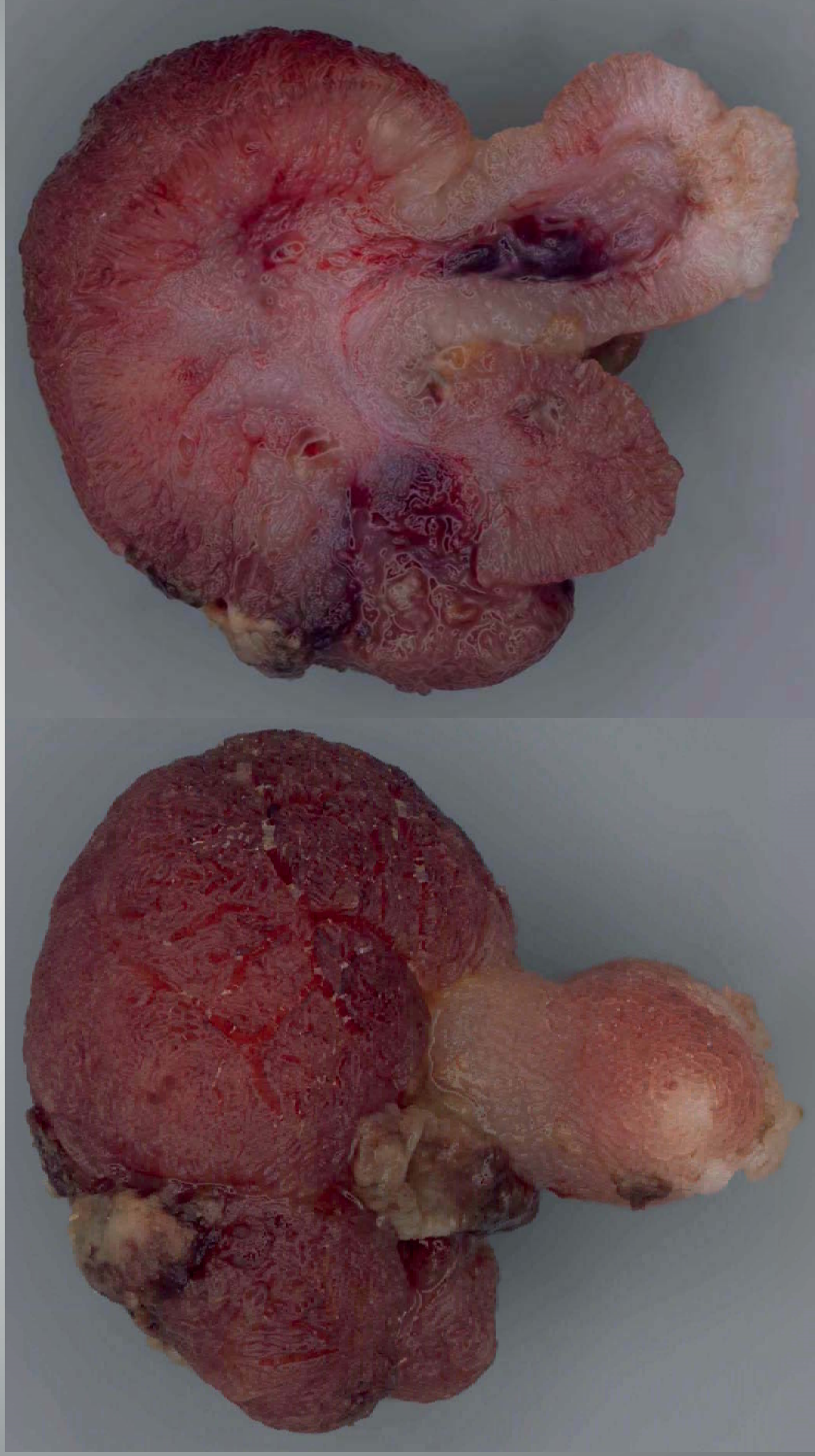
Karzinome in relativ monomorphen, rund-ovalen Adenomen
Klonale Wachstumsmuster sind nicht unterscheidbar

ADENOM-KARZINOM-SEQUENZ 1

Adenom-Karzinom-Sequenz 1a



Adenom-Karzinom-Sequenz 1b



Karzinome in relativ kleinen ein bis zwei cm messenden, polygonalen Adenomen

Klonale Wachstumsmuster sind unterscheidbar

ADENOM-KARZINOM-SEQUENZ 2

Adenom-Karzinom-Sequenz 2a



Adenom-Karzinom-Sequenz 2b

Karzinome in relativ großvolumigen, großflächigen und polygonalen Adenomen

Klonale Wachstumsmuster sind unterscheidbar

ADENOM-KARZINOM-SEQUENZ 3

Adenom-Karzinom-Sequenz 3a

Adenom-Karzinom-
Sequenz 3b

Karzinome in flachen Adenomen

Klonale Wachstumsmuster sind nicht unterscheidbar

ADENOM-KARZINOM-SEQUENZ 4

Adenom-Karzinom-Sequenz 4a



Adenom-Karzinom-Sequenz 4b



**Adenom-
Karzinom-Sequenz
4c**

Karzinome in zentral eingesunkenen Adenomen
Klonale Wachstumsmuster sind unterscheidbar

ADENOM-KARZINOM-SEQUENZ 5

Adenom-Karzinom-Sequenz 5a



Adenom-Karzinom-Sequenz 5b

Karzinome ohne polypöse Veränderungen
erdfallartiges Wachstumsmuster

ADENOM-KARZINOM-SEQUENZ 6

Adenom-Karzinom-Sequenz 6



Fall Nr. 4

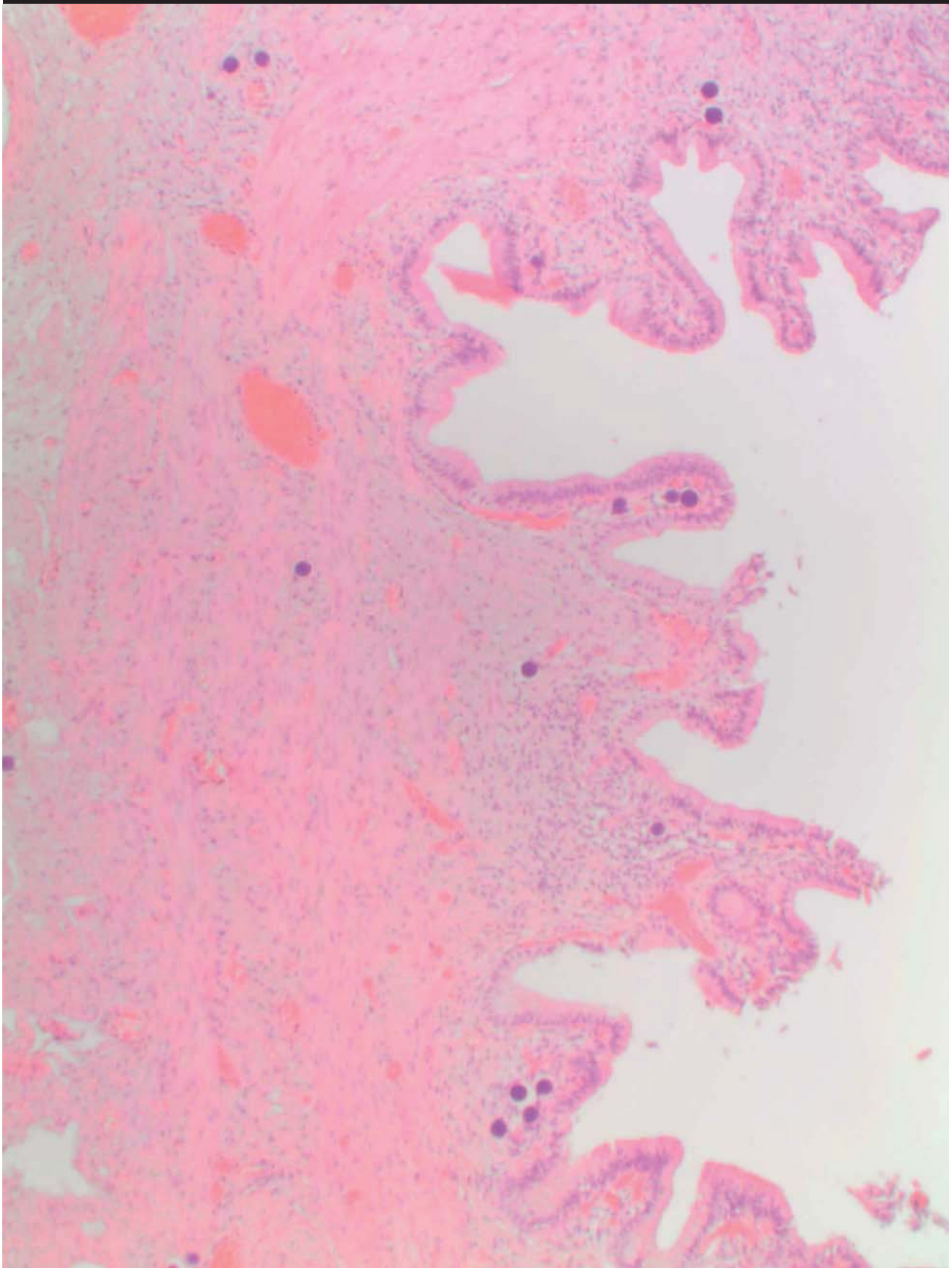
35jähriger männlicher Patient

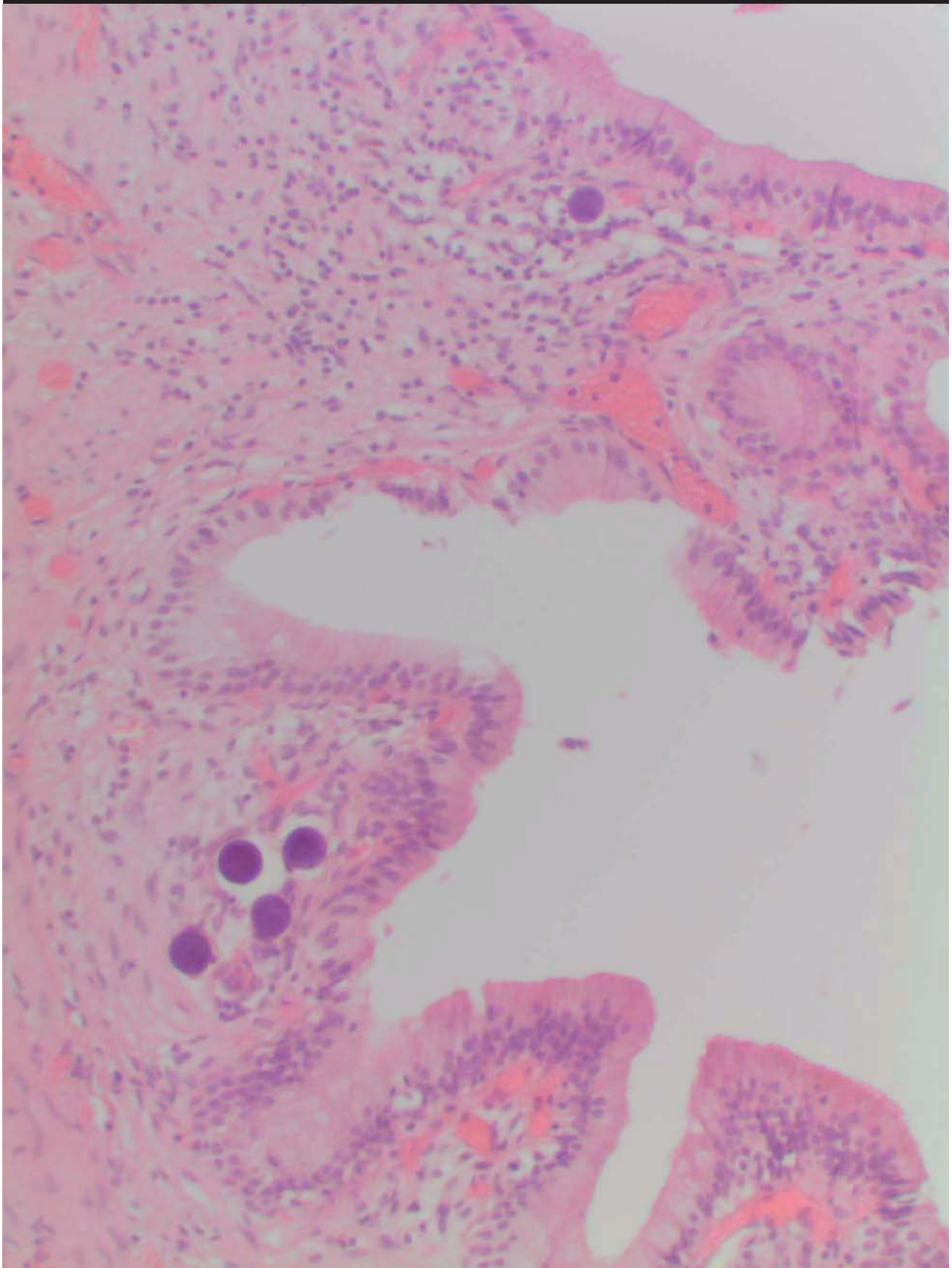
Aufnahme wegen perforiertem Ulcus ad pylorum

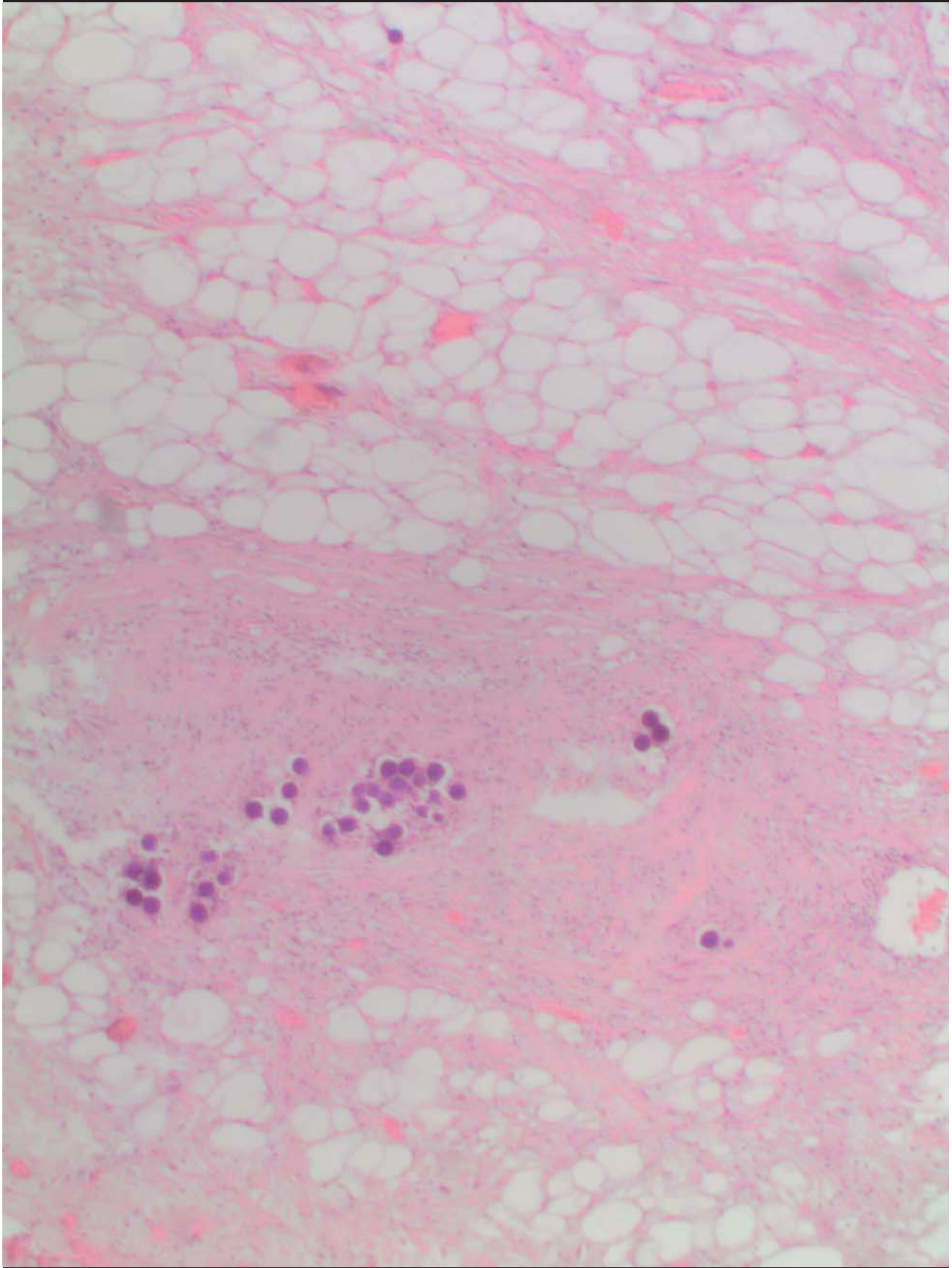
Notfalloperation mit Übernähung

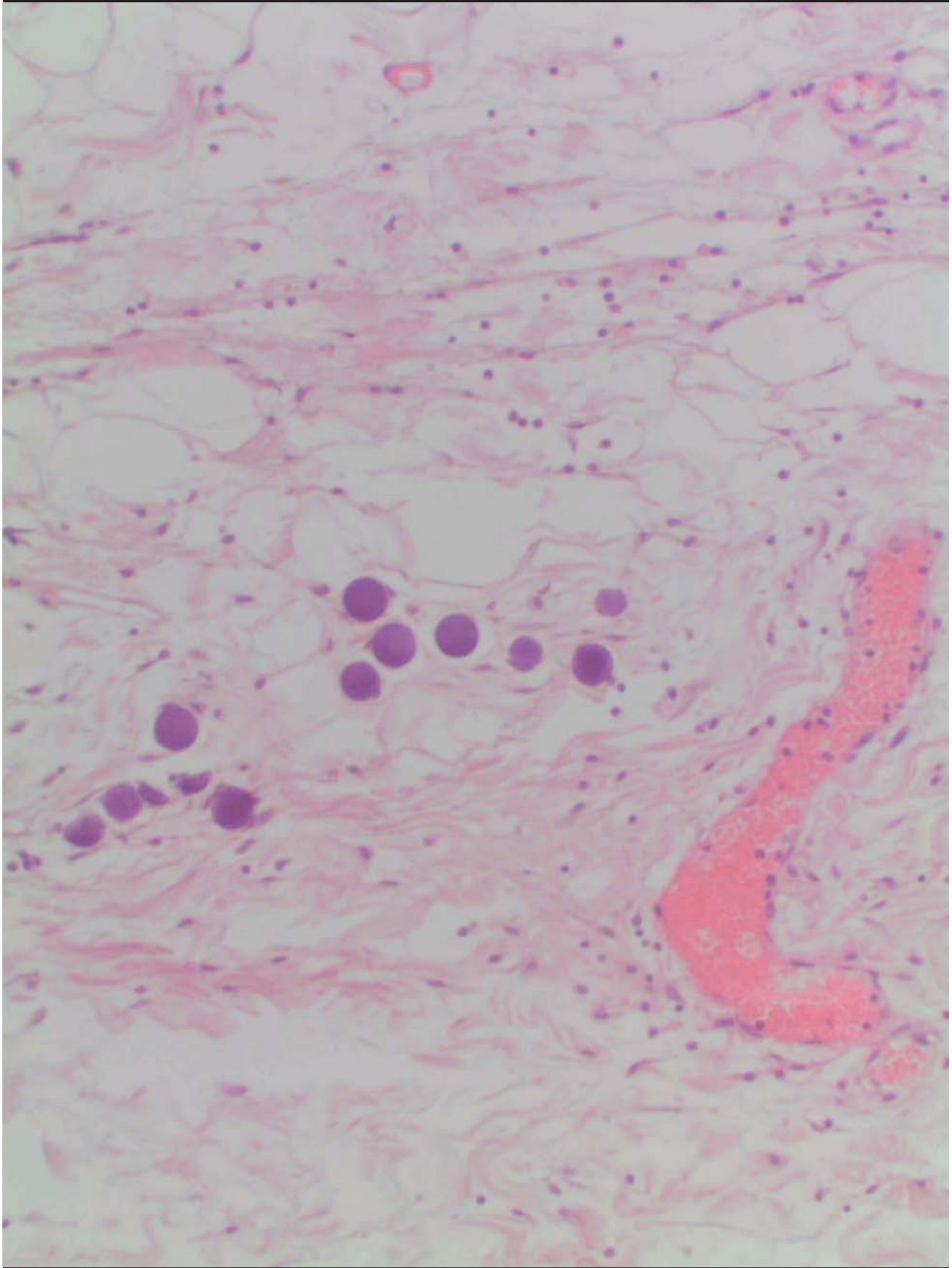
Simultane Cholecystektomie

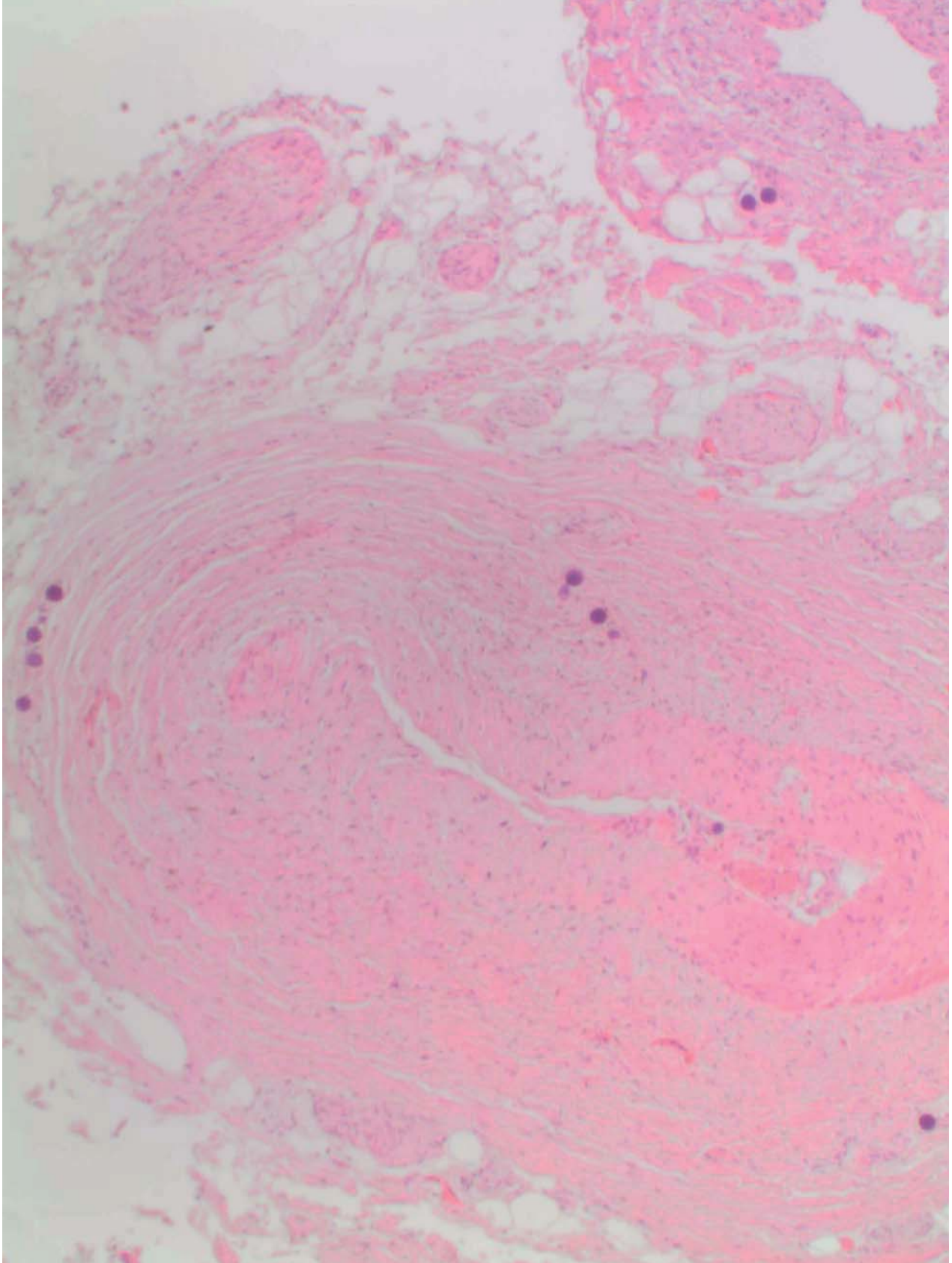


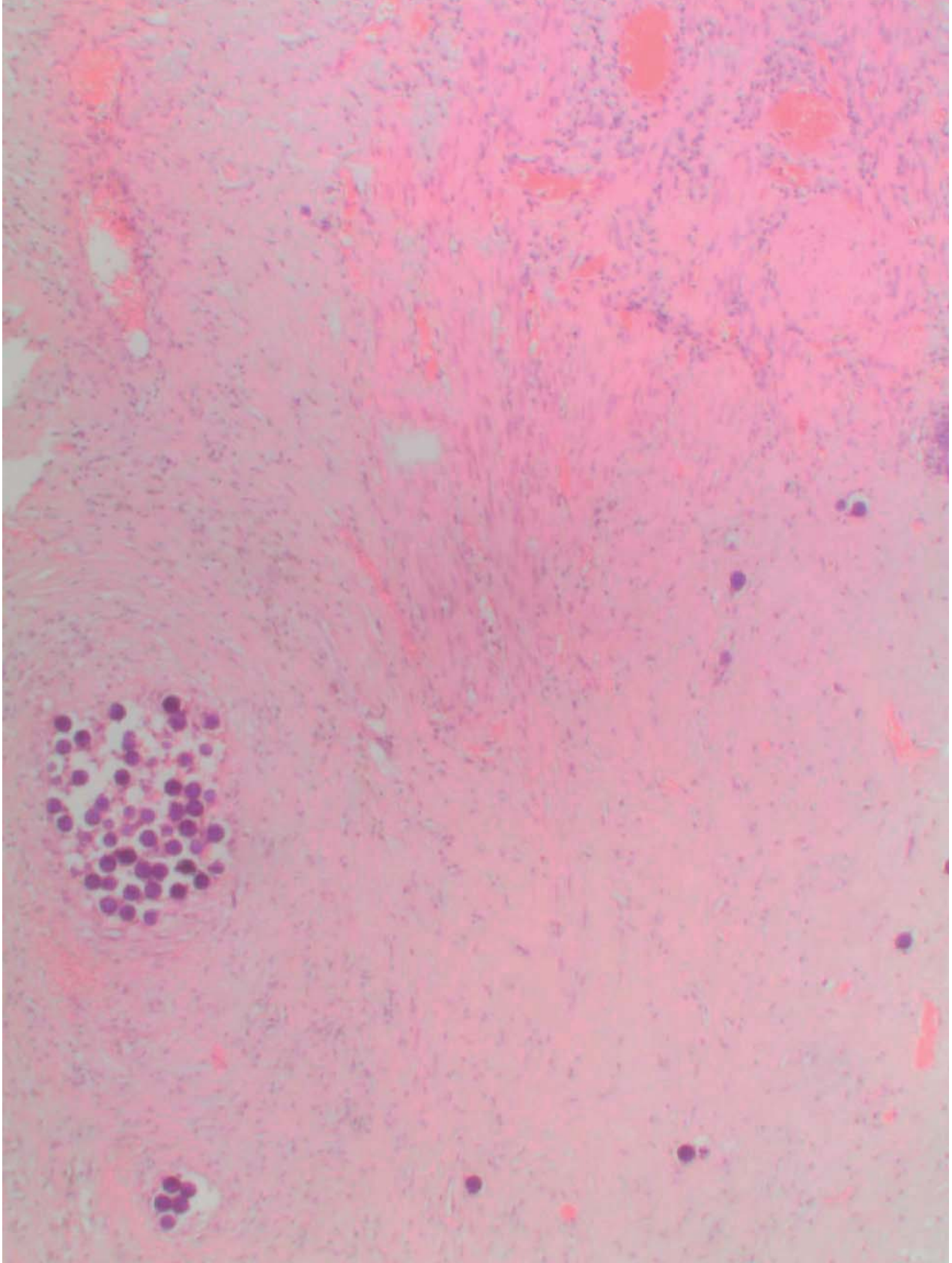


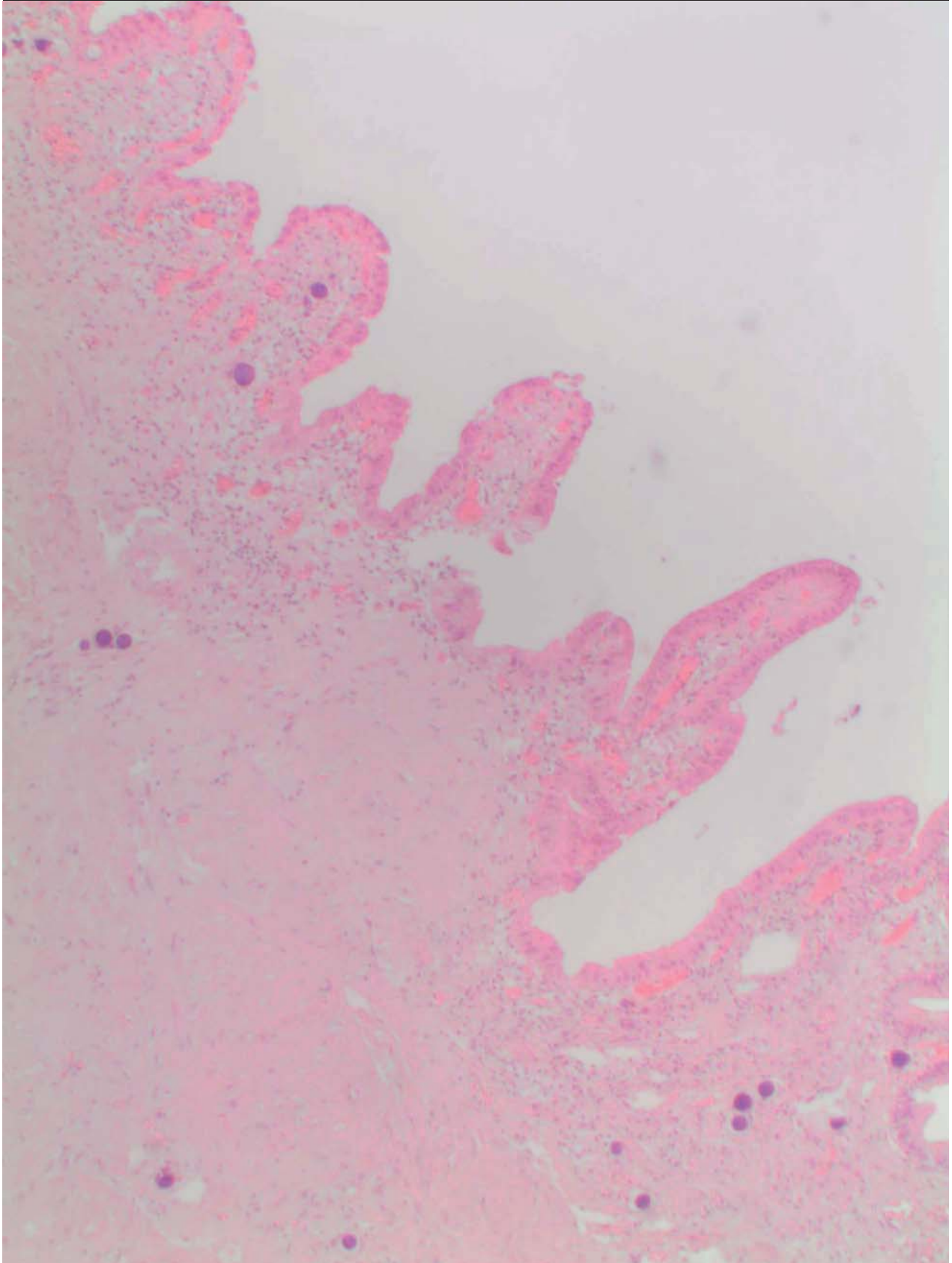


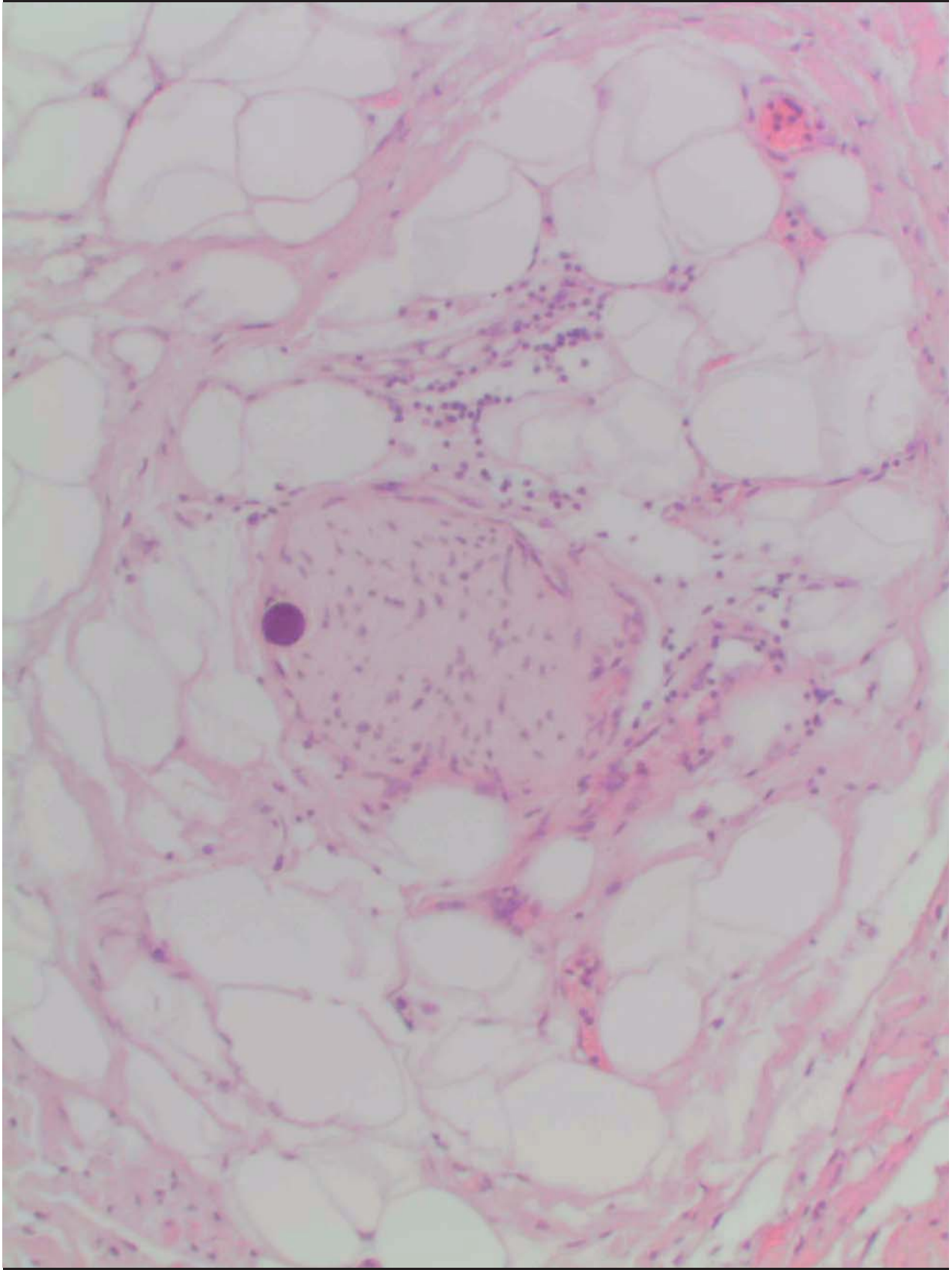


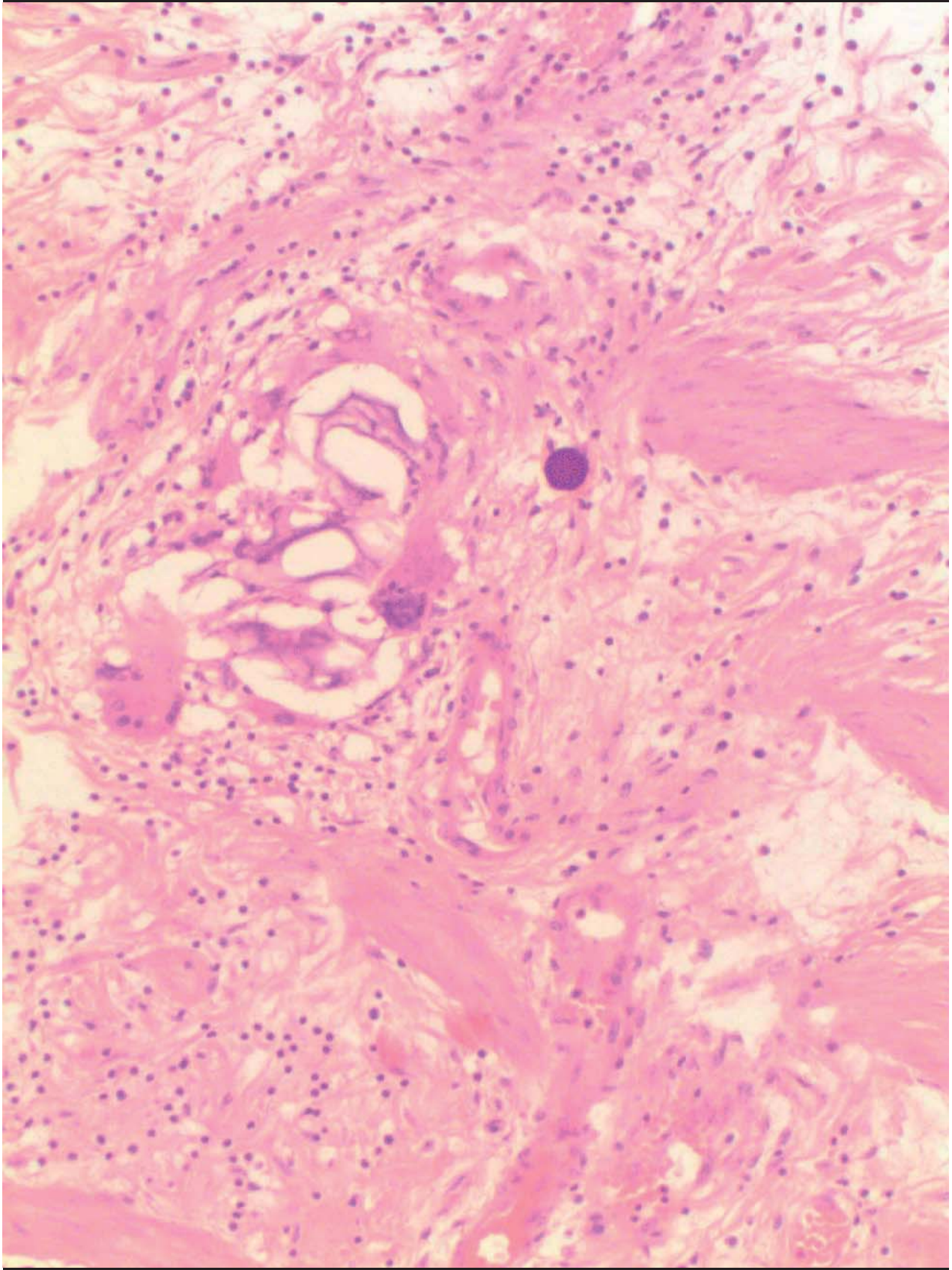


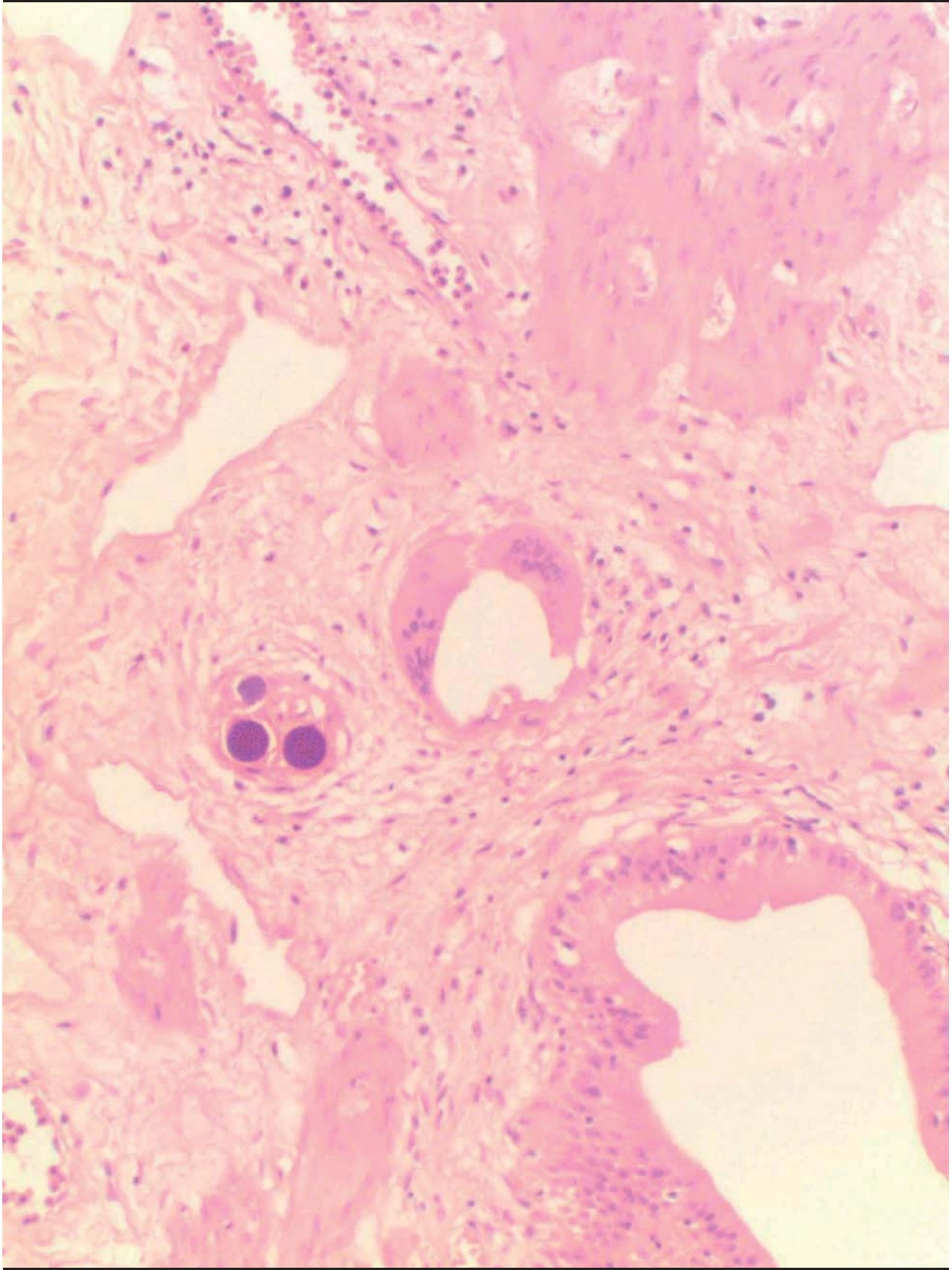


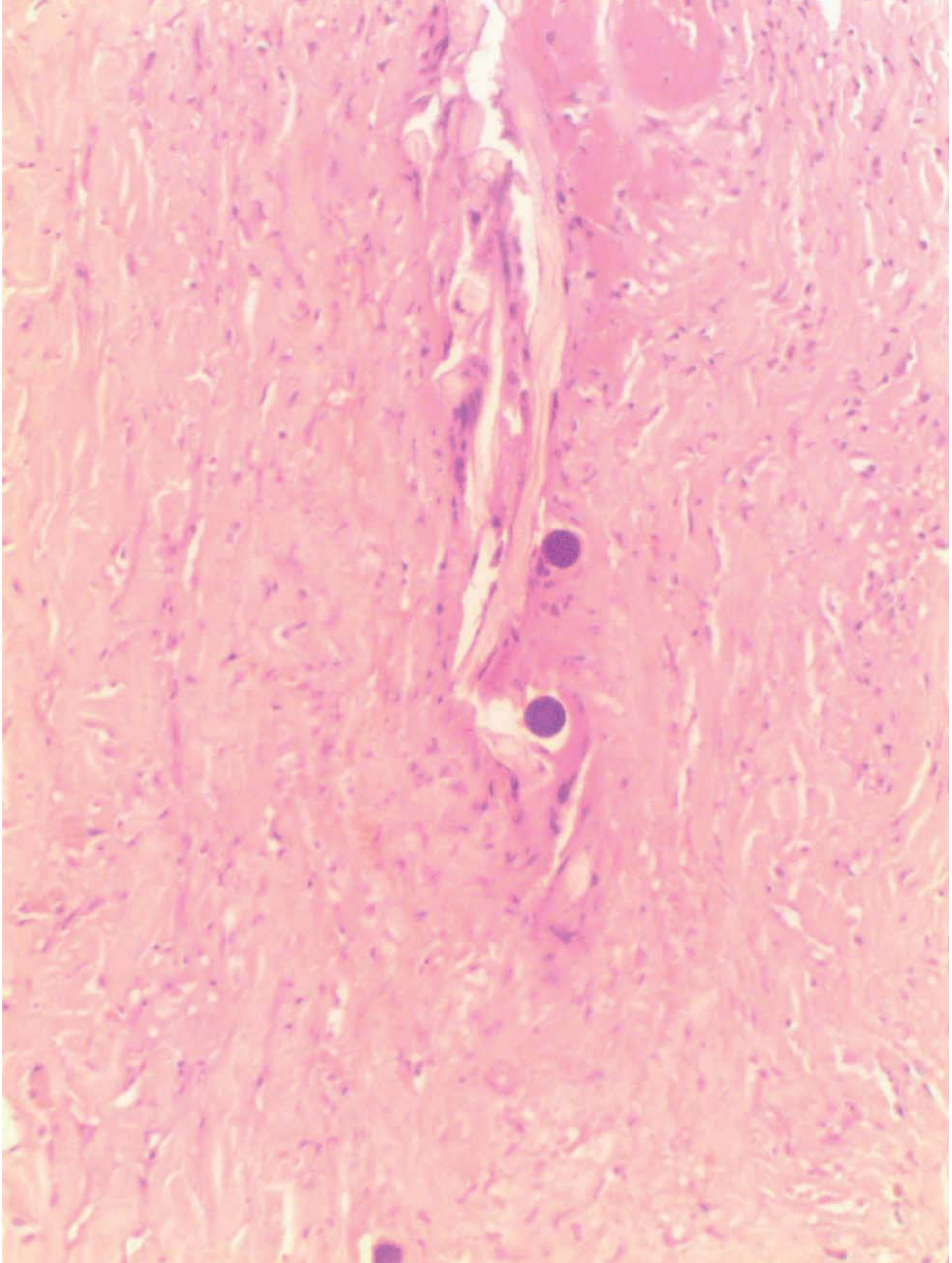


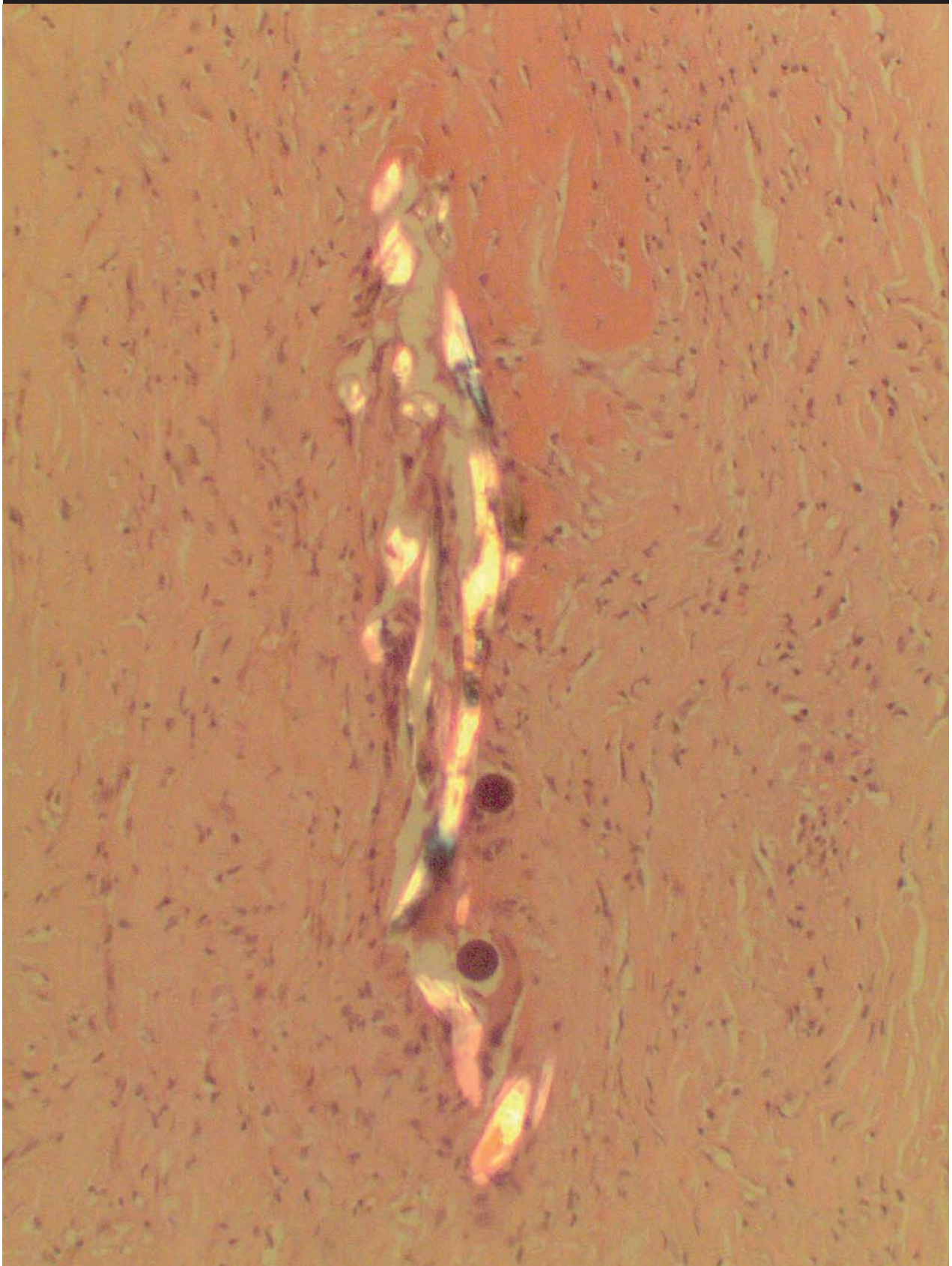


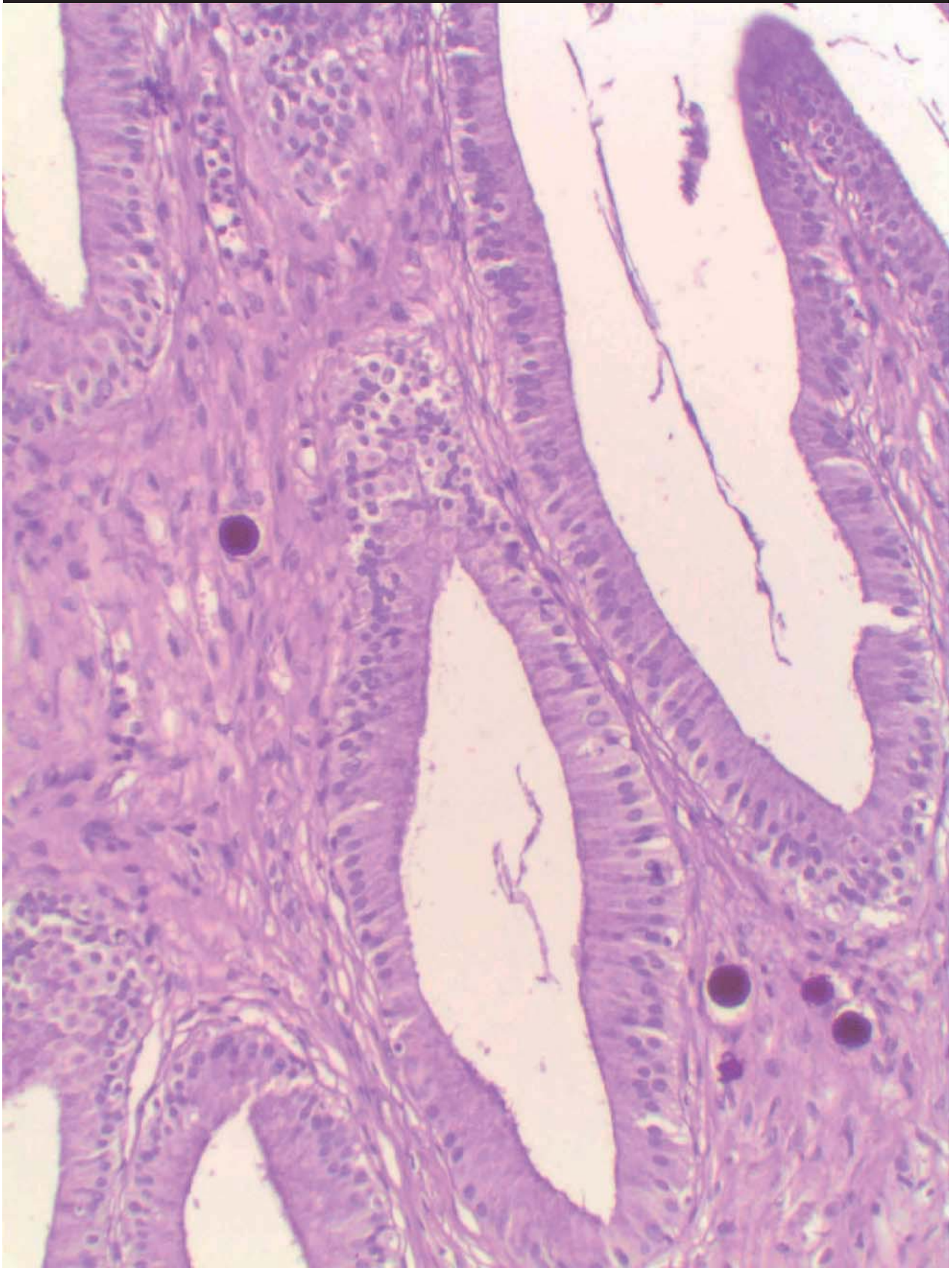


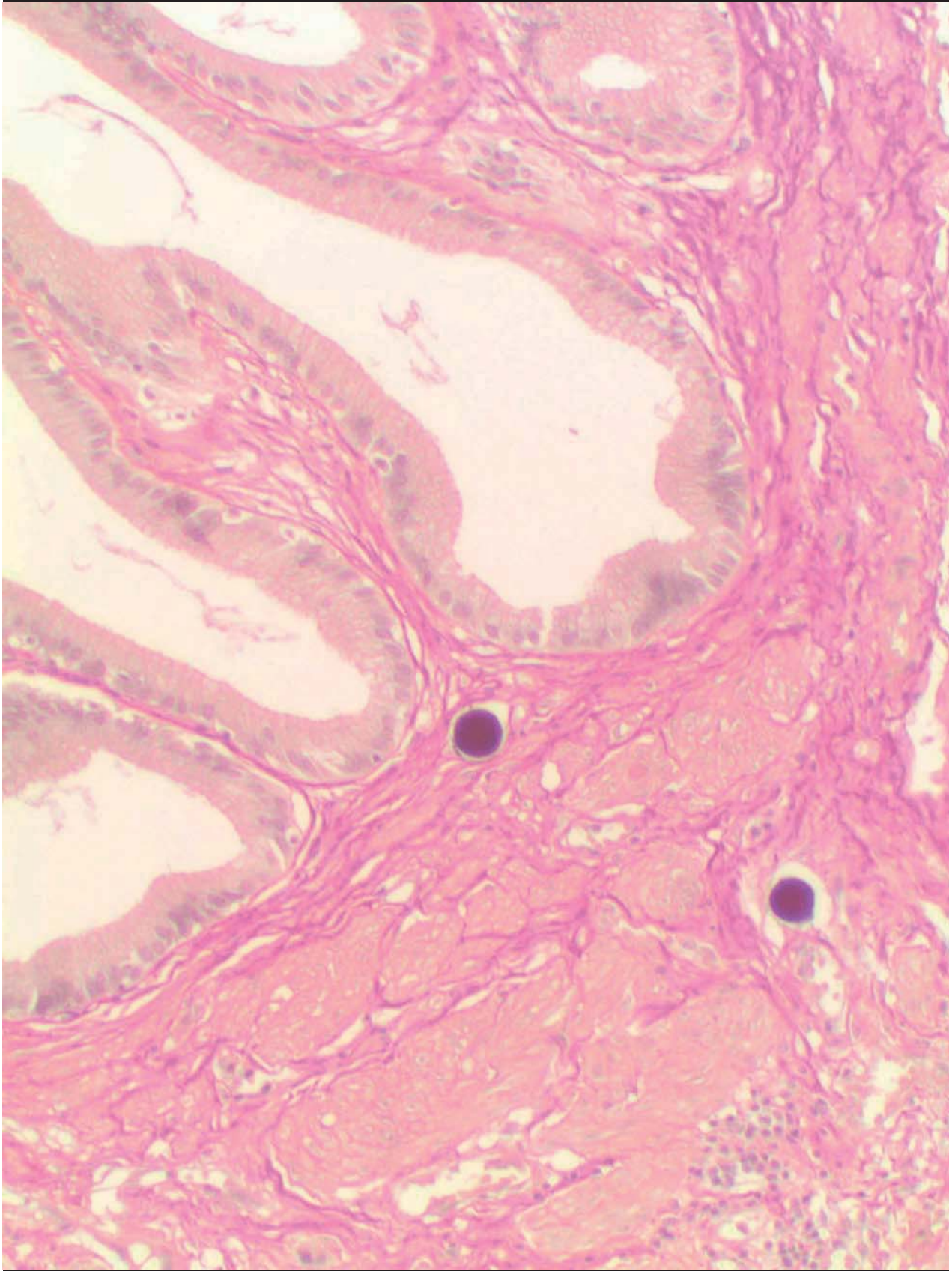


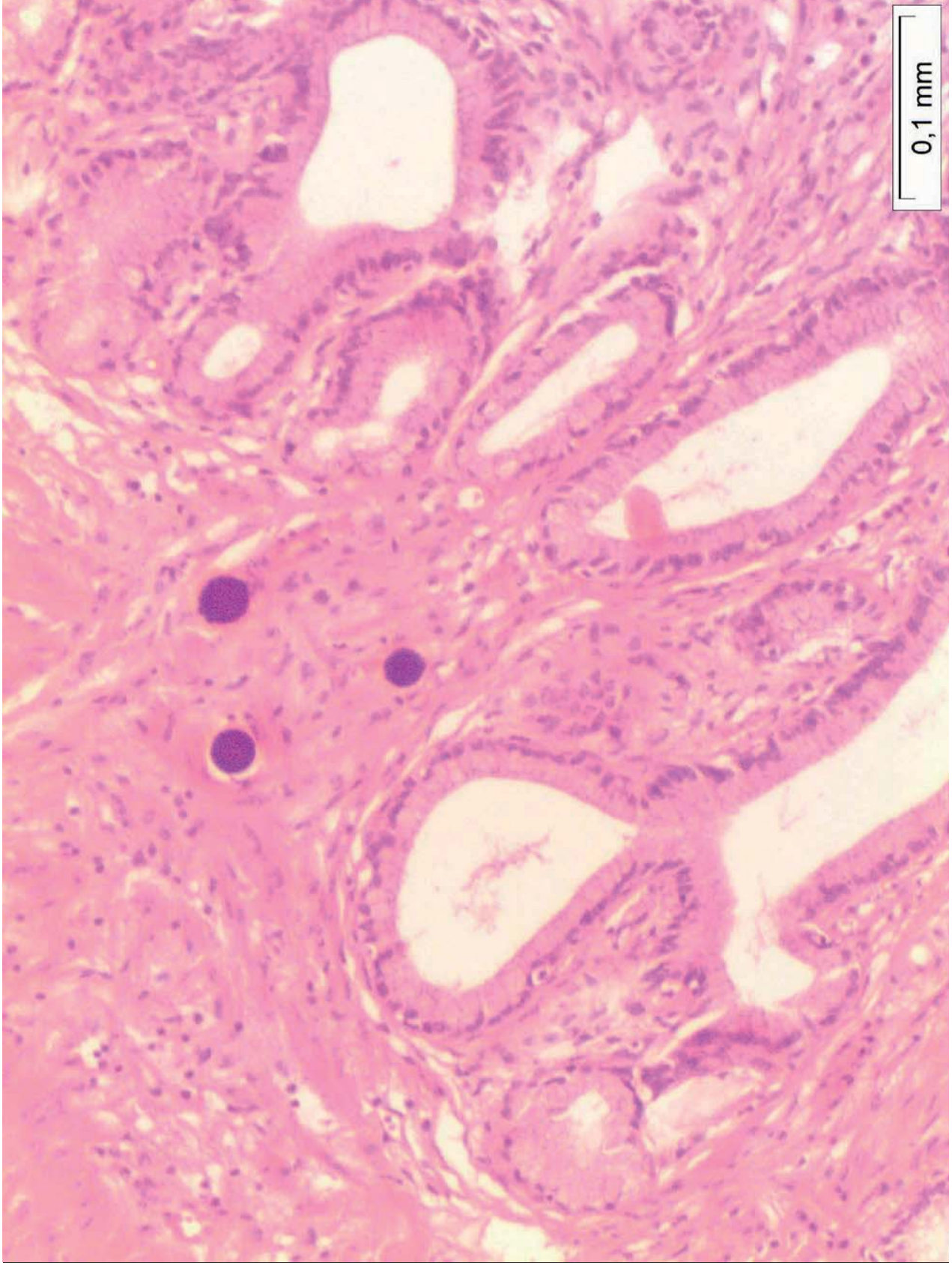












0,1 mm

10/12 erstmals Abdominalschmerzen

01/13 Sono/CT Oberbauch

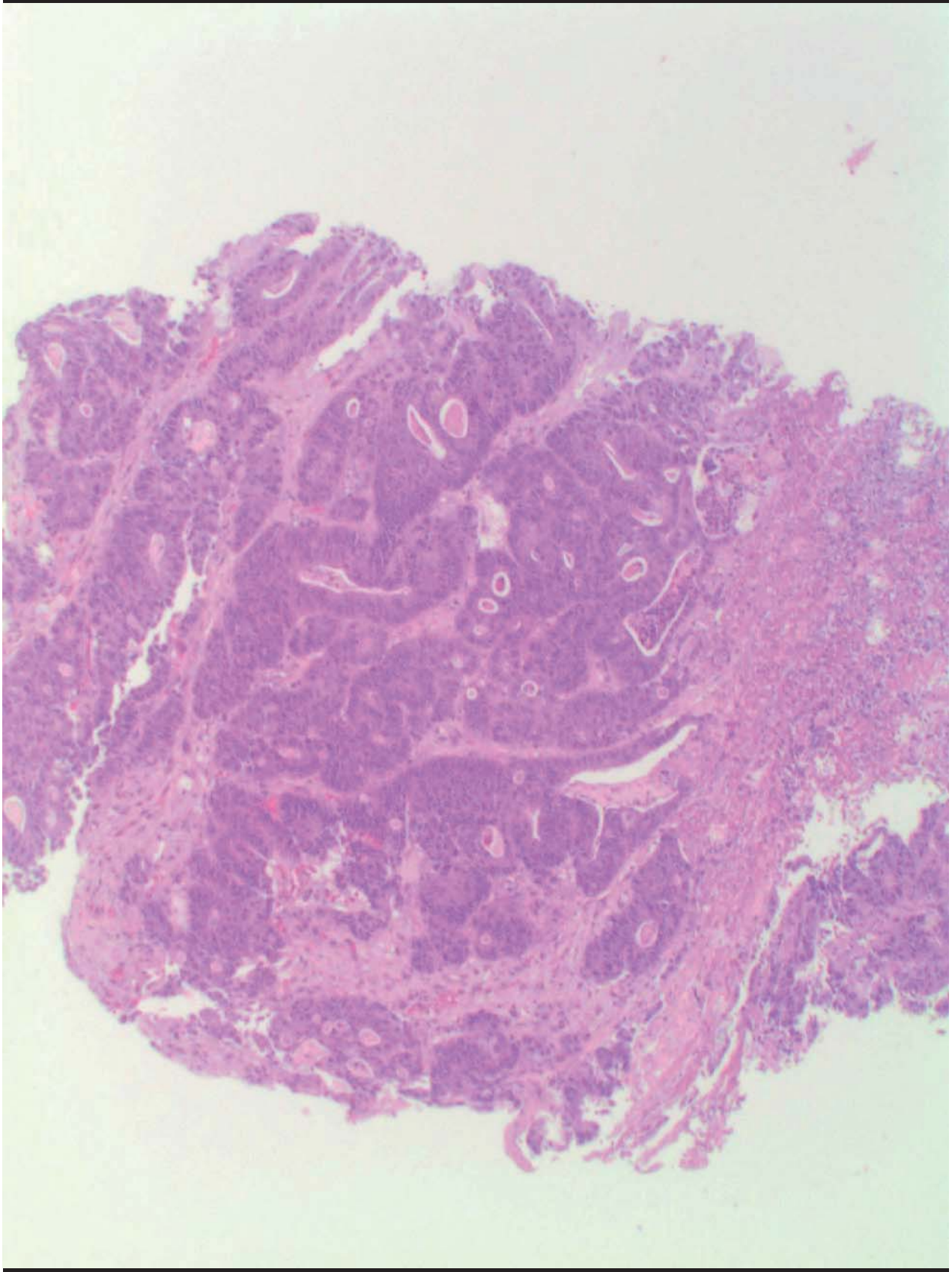


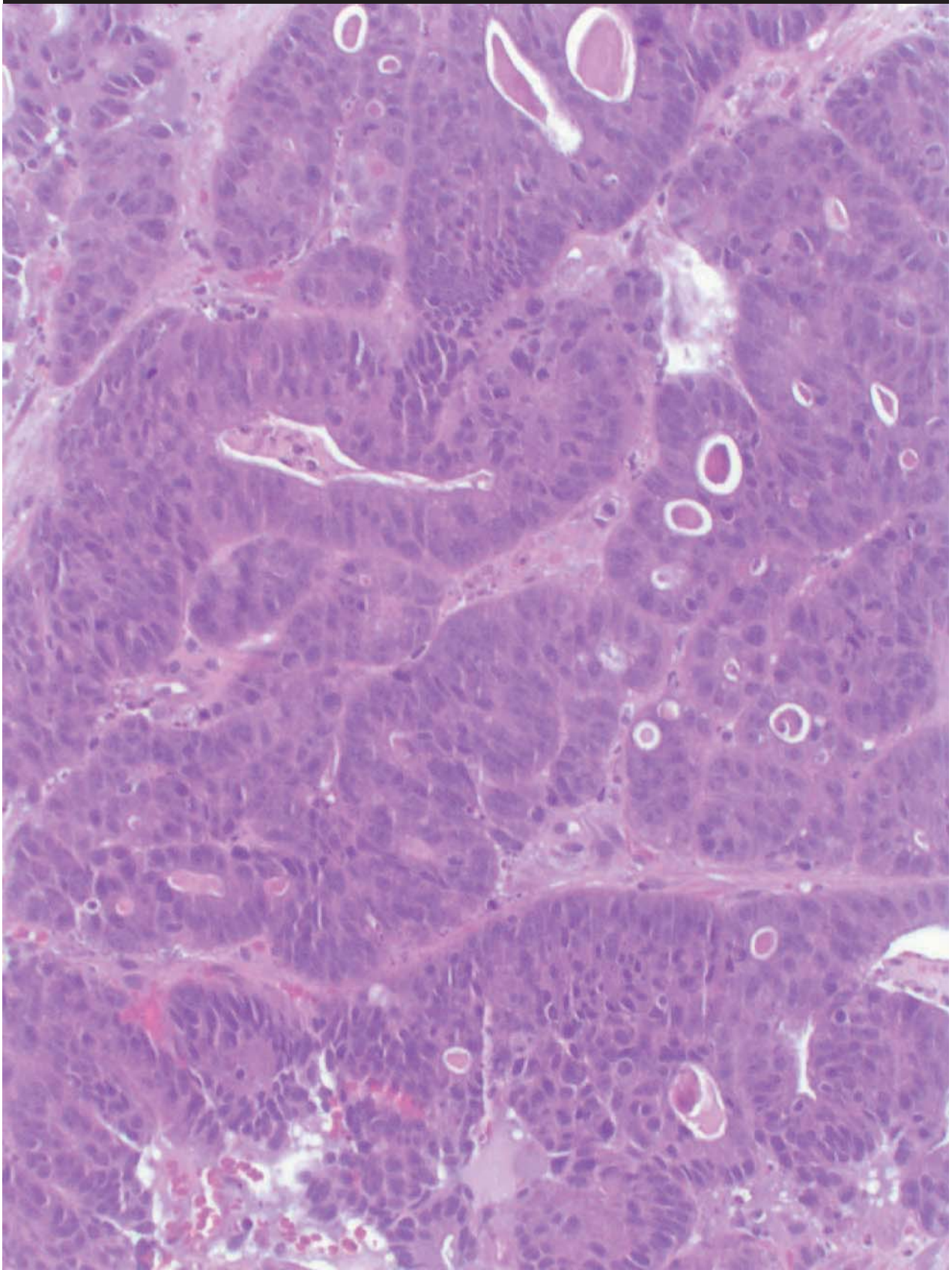
10/12 erstmals Abdominalschmerzen

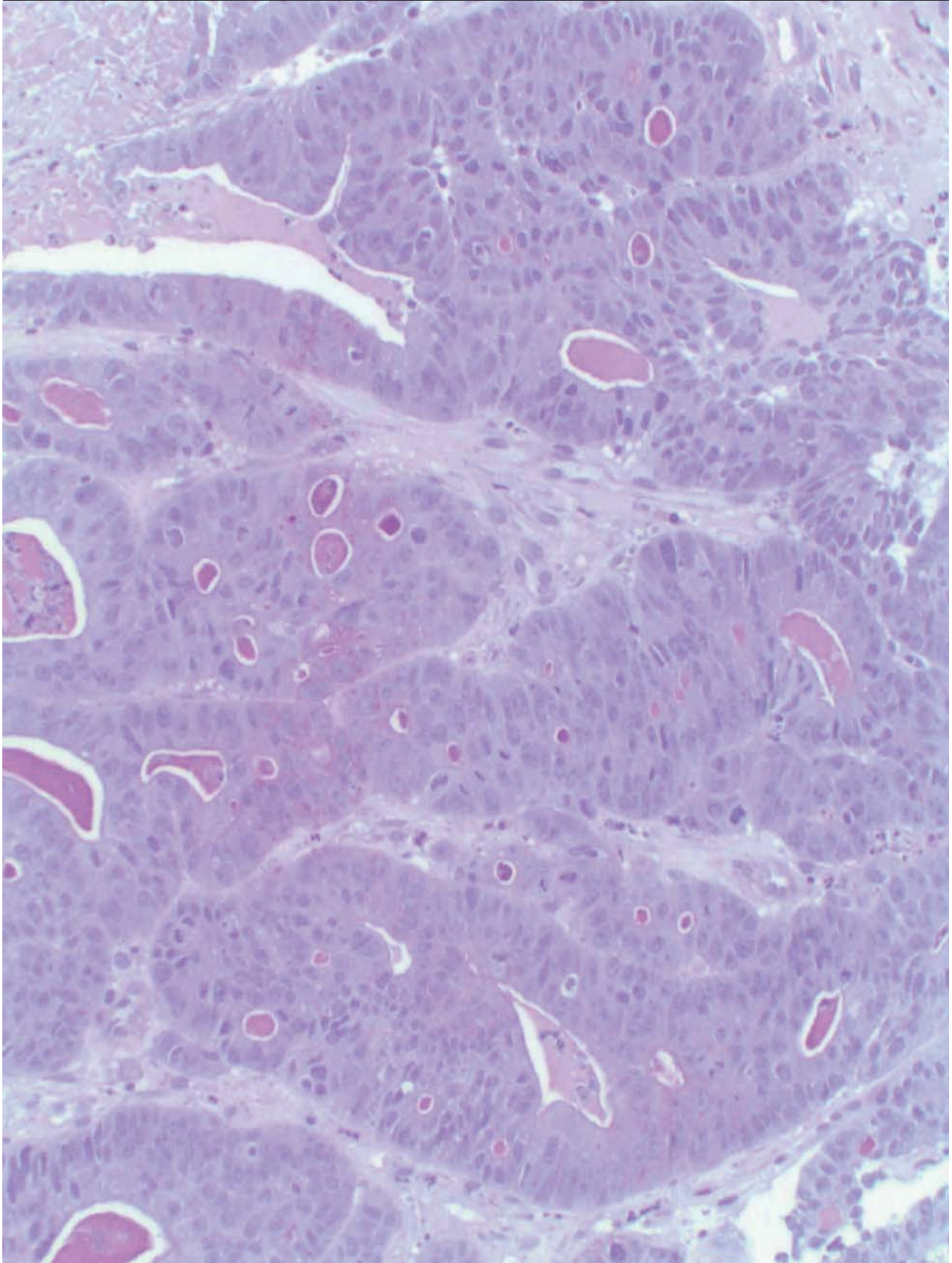
01/13 Sono/CT Oberbauch

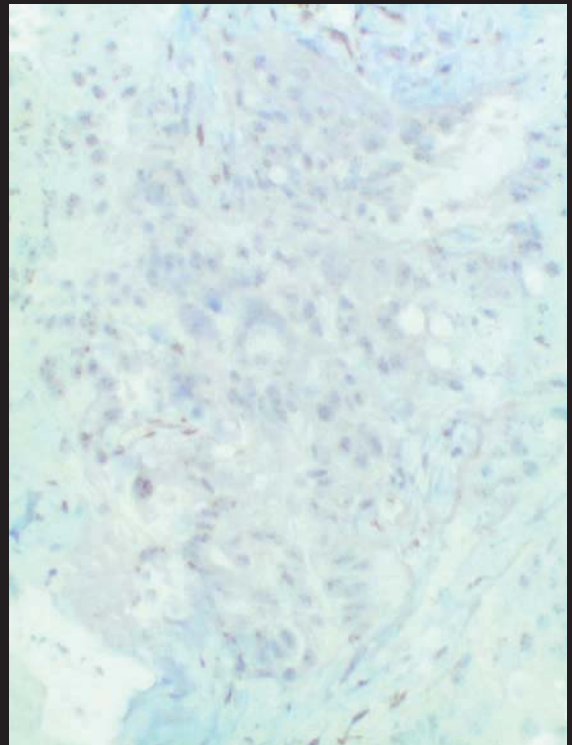
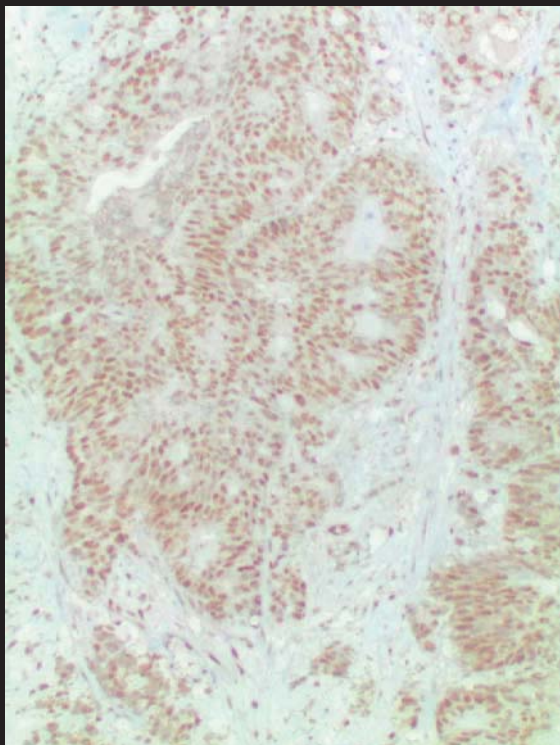
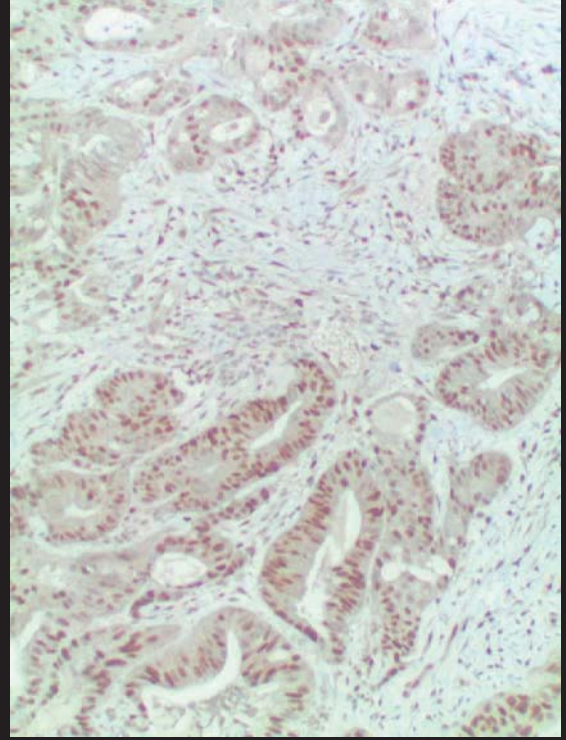
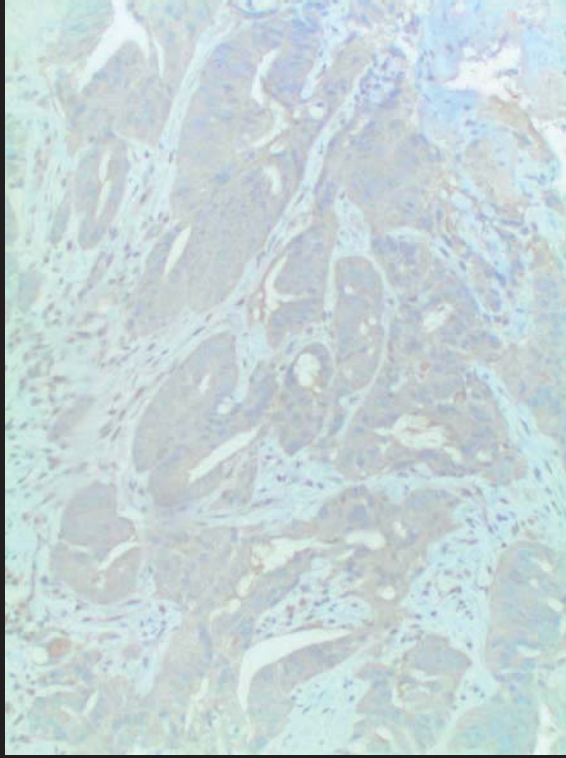
02/13 Leberpunktion: Infiltrate Adenokarzinom

Koloskopie: Ulzerierter Tumor im Colon transversum









10/12 erstmals Abdominalschmerzen
01/13 Sono/CT Oberbauch
02/13 Leberpunktion: Infiltrate Adenokarzinom
Koloskopie: Ulzerierter Tumor im Colon transversum
02/13 – 10/13 Chemotherapie nach FOLFIRI
mit Ergänzung Cetuximab
Ab 10/13 Therapiepause auf Wunsch des Patienten
12/13 Lebermetastasen grÖßenstabil
01/14 Intensiv hypermetabole Lebermetastasen
Entscheidung zur SIRT

Selektive Interne Radio Therapie

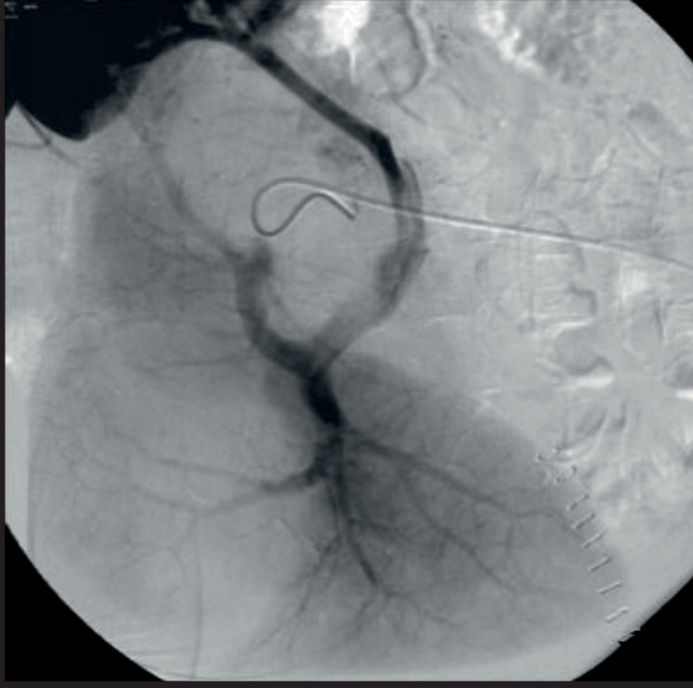
- **biokompatible radioaktiv markierte Mikrosphären**
(Resin (SIRTEX) oder Glas (Nordion): 20 – 60 μm \varnothing)
- **90-Yttrium: reiner Beta-Strahler**
 - mittlere Reichweite: 3,9 mm
 - maximale Reichweite: 11 mm
 - maximale Energie: 2,27 MeV
 - HWZ: 64 h
- präkapilläre Radioembolisation
- Behandlung im Sinne einer „selektiven interstitiellen Brachytherapie“
- Zieldosis im Tumor: 100 bis über 1000 Gy



SIRT: Definition und Rationale

- Einbringung einer
 - sehr hohen Strahlendosis an alle Lebertumoren bei
 - gleichzeitig geringer Strahlenbelastung des normalen Lebergewebes
- Applikation über die A. hepatica unter Ausnutzung der dualen Blutversorgung der Leber
 - Lebergewebe: über 70% portalvenös versorgt
 - Lebermalignome: überwiegend bis ausschließlich arteriell versorgt

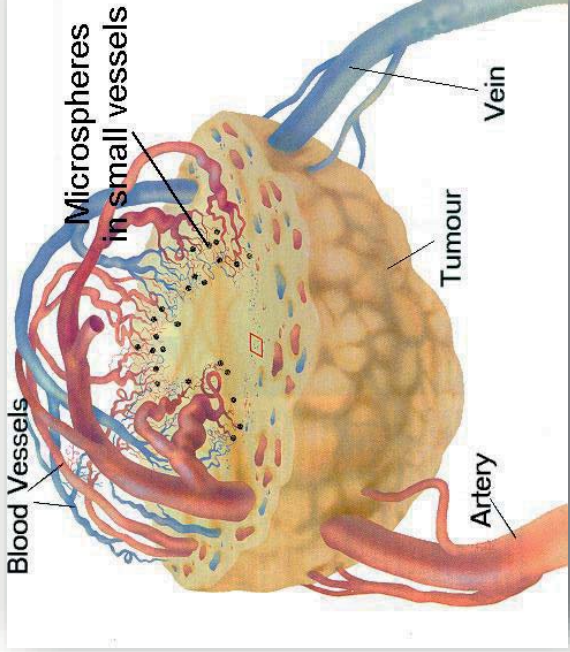
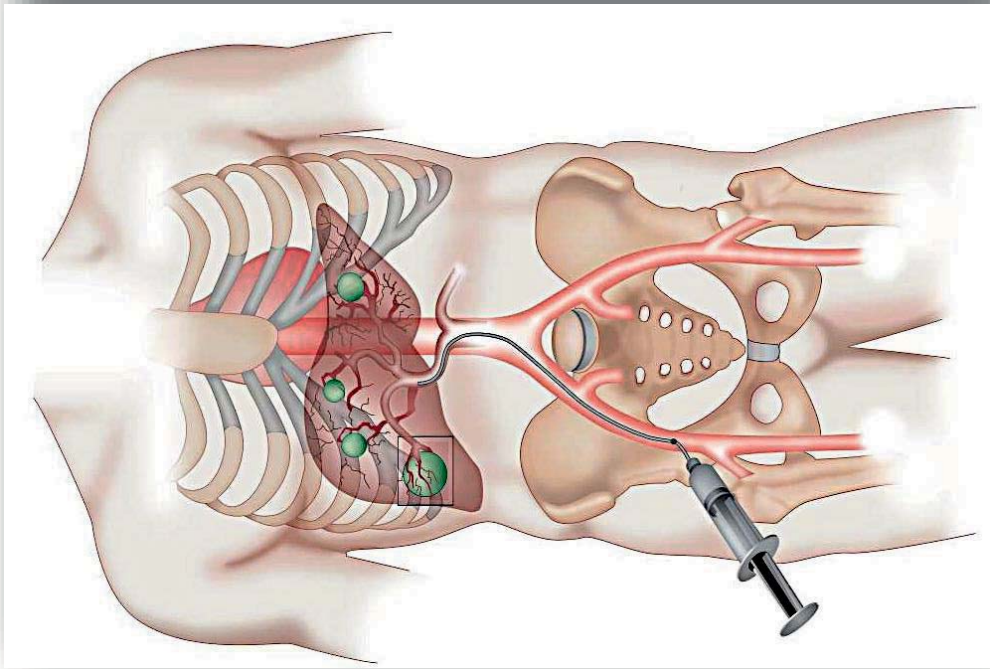
Duale Blutversorgung der Leber



normales Lebergewebe:
überwiegend portalvenös



maligne Lebertumoren:
überwiegend arteriell



SIRT: Patientenauswahl

- lebereigene Tumoren oder Lebermetastasen
- leberdominant oder reine Lebererkrankung
- Lebenserwartung >3 Monate
- guter Performance-Status (Karnofsky > 70%)
- Organ- und Knochenmarkfunktion:
 - Bilirubin 1.75 mg/dL (<30 µmol/L)
 - Albumin >3.0 g/dL
 - Thrombozyten >100,000/µL
 - ASAT/ALAT <5 x institutional ULN
 - Kreatinin <2.0 mg/dL (175 µmol/L)

SIRT: Therapieschritt 1

- typischerweise Vorgehen in 2 Schritten
- Vorbereitung und Evaluation
 - 2 Tage stationärer Aufenthalt
 - transfemoraler Zugang zur arteriellen Leberversorgung, Identifizierung der Tumor versorgenden Gefäße
 - prophylaktische Embolisation extra-hepatischer Arterien (A. gastroduodenalis, A. cystica, A. gastrica sinistra etc.)
 - Injektion of ^{99m}Tc -MAA, SPECT (intrahepatische Verteilung; Shunt in die Lunge?)
 - Tumorumetrie und Dosiskalkulation

SIRT: Therapieschritt 2

- Bestellung der SIRT-Sphären (Australien)
- SIRT-Therapie
 - 1–3 Wochen später
 - ca. 4 – 5 Tage stationärer Aufenthalt
 - Überprüfung des Embolisationseffekts mit Angiographie
 - Injektion der SIR-Mikrosphären
 - Szintigraphie-Kontrolle der Verteilung der Mikrosphären
 - ggf. sequentielles lobäres Vorgehen

Nebenwirkungen

leichte Nebenwirkungen

- Oberbauchschmerzen
- Übelkeit
- Fieber

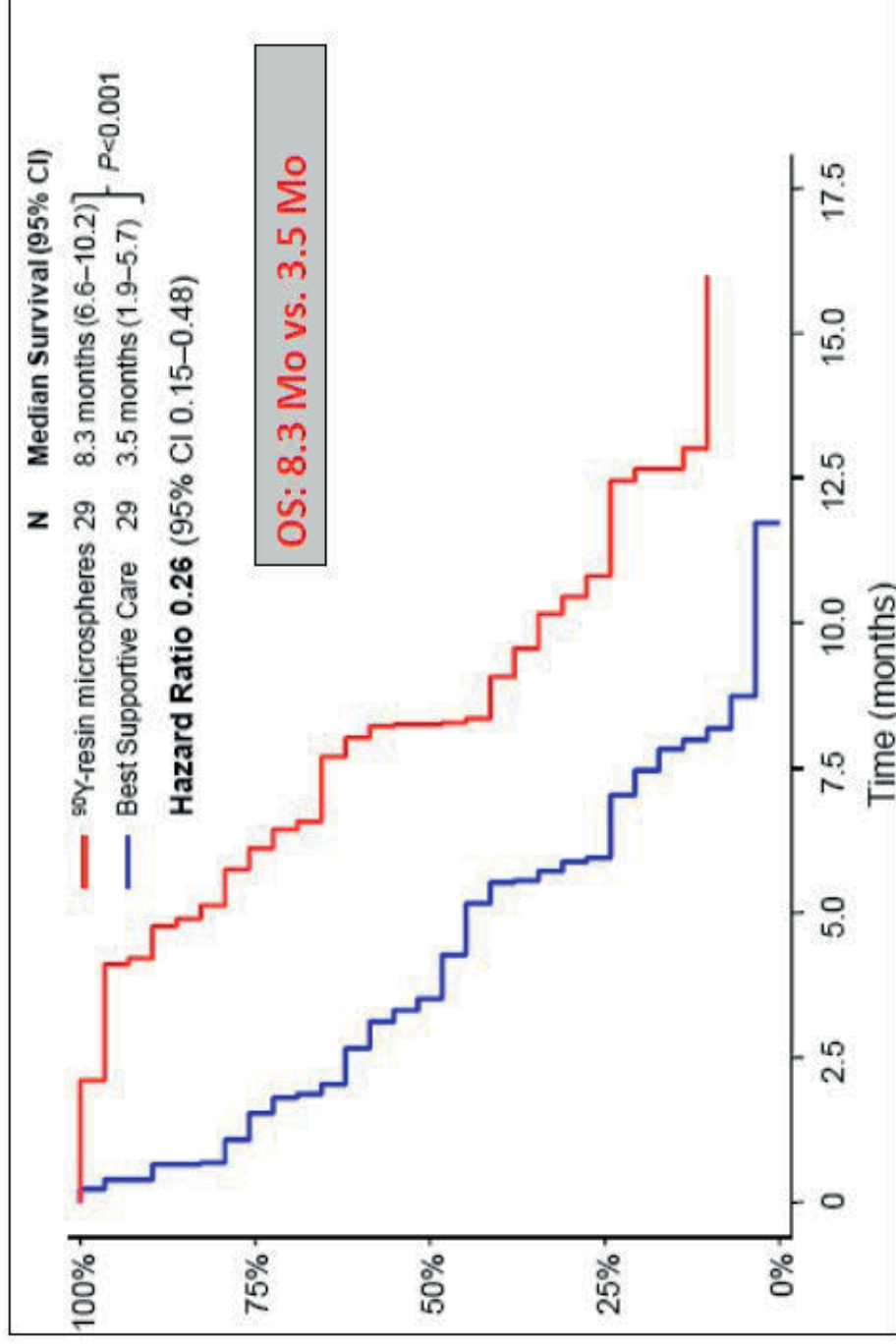
→ sind sehr gut zu behandeln in der Regel nach 1 bis 2 Tagen wieder abgeklungen

- häufig besteht nach der Behandlung noch über mehrere Tage oder Wochen Müdigkeit und verringerter Appetit.

Mögliche Komplikationen

- **GI-Ulzera**
 - in der Vorbereitung sorgfältiger Verschluss der Gefäßabgänge, die Magen und Duodenum versorgen
 - prophylaktische Medikamentengabe
- **strahleninduzierte Hepatitis (RILD)**
 - Minimierung der Dosis, die das gesunde Lebergewebe erreicht
- **strahleninduzierte Pneumonie**
 - Abfluss in die Lunge ermitteln und ggf. die Dosis reduzieren
- **Pankreatitis**
 - in der Vorbereitung sorgfältiger Verschluss der Gefäßabgänge, die die Bauchspeicheldrüse versorgen

Gesamtüberleben

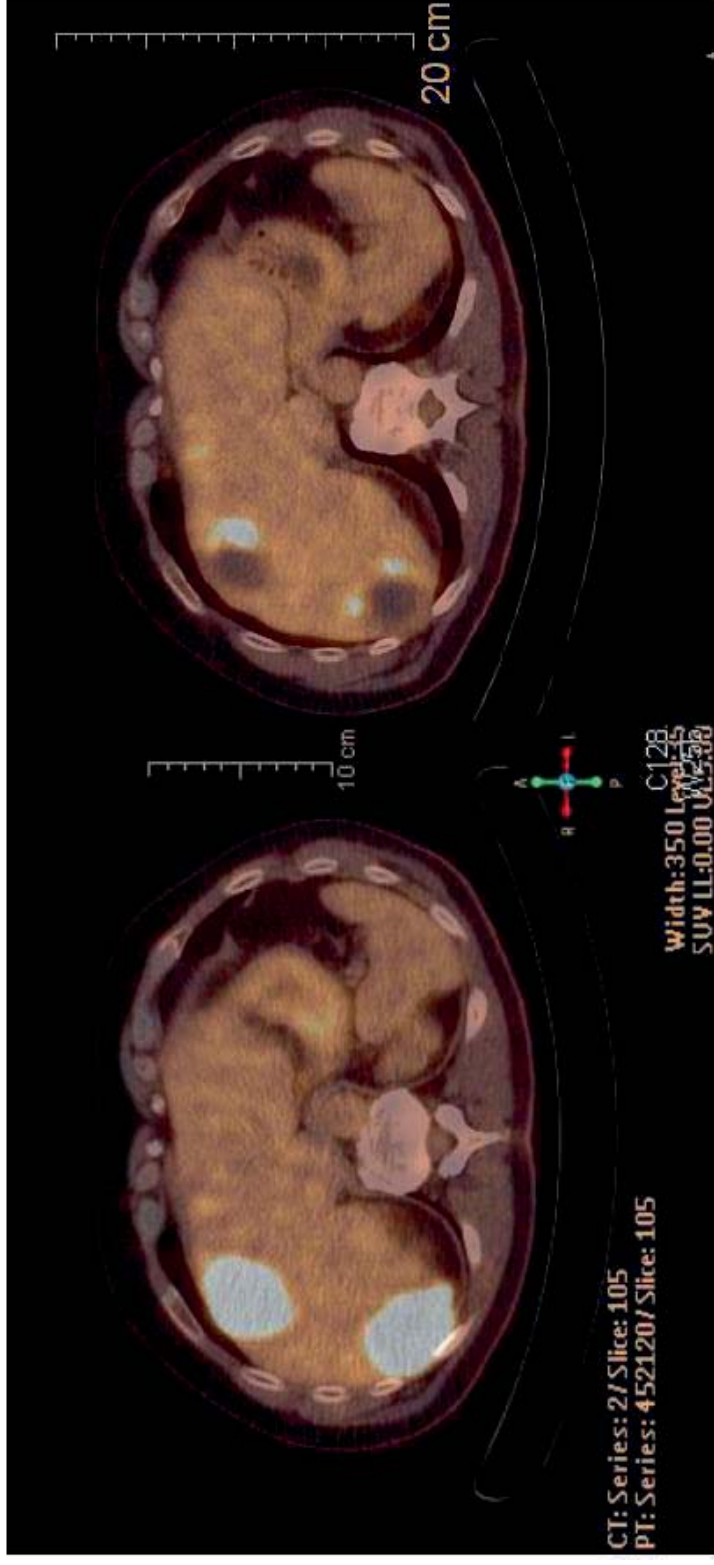


Seidensticker, R et al., Cardiovasc Intervent Radiol 2011

SIRT als Behandlungsoption beim mCRC

vor SIRT nach 3rd line Ctx

6 Wochen nach SIRT



10/12 erstmals Abdominalschmerzen

01/13 Sono/CT Oberbauch

02/13 Leberpunktion: Infiltrate Adenokarzinom

Koloskopie: Ulzerierter Tumor im Colon transversum

02/13 – 10/13 Chemotherapie nach FOLFIRI

mit Ergänzung Cetuximab

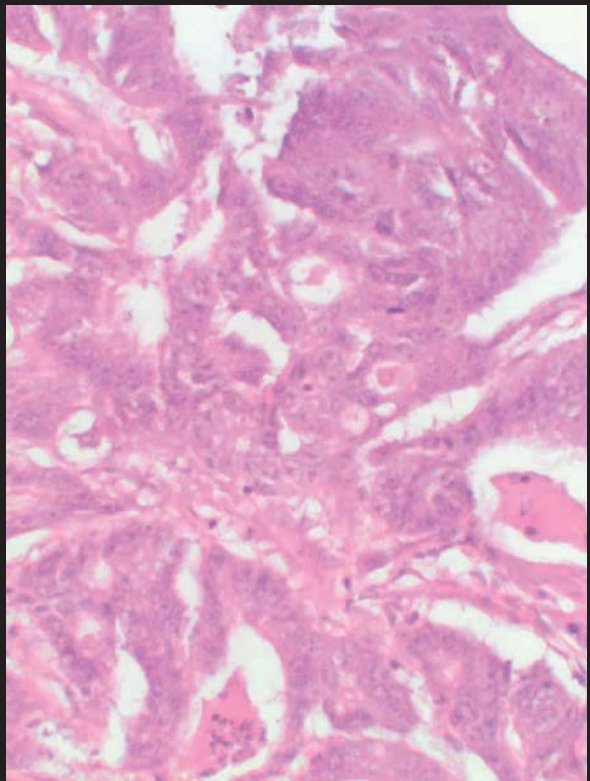
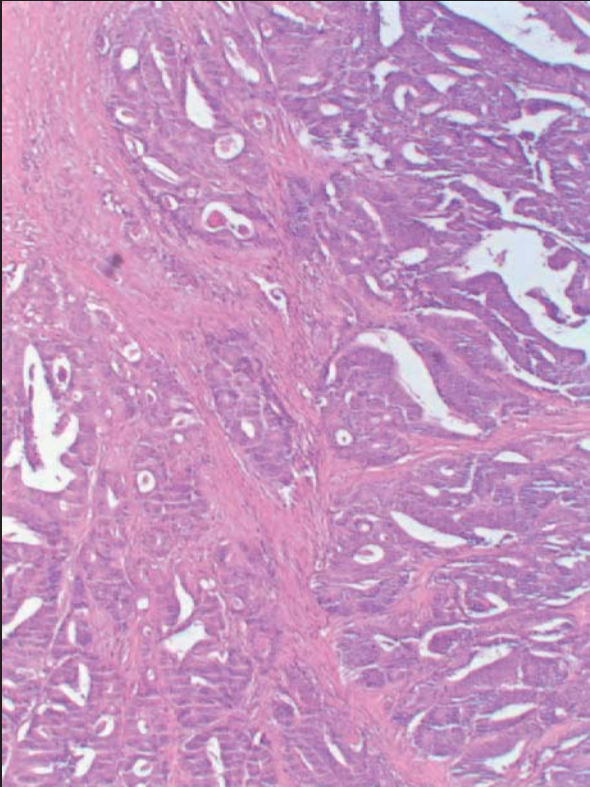
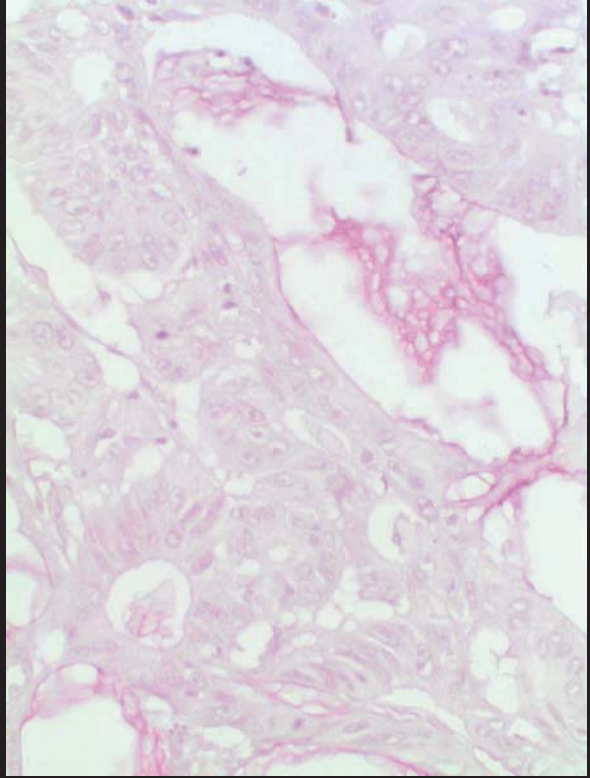
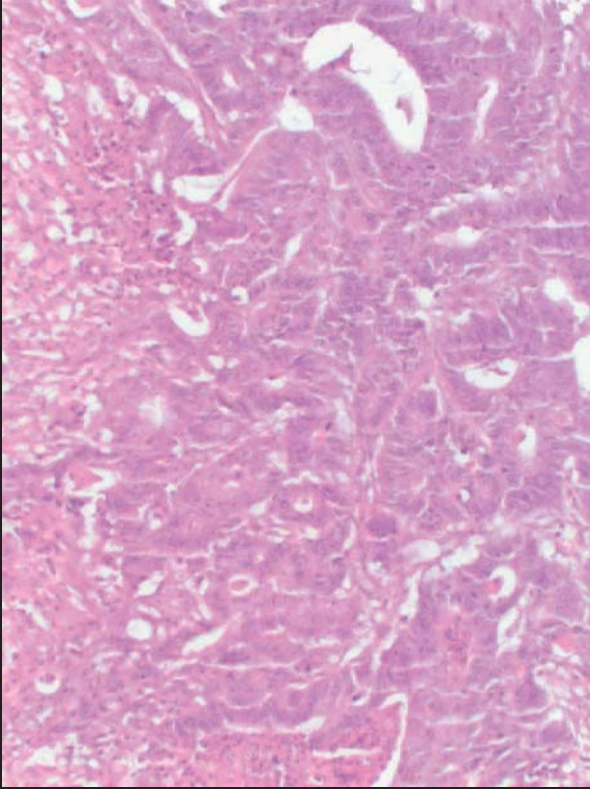
Ab 10/13 Therapiepause auf Wunsch des Patienten

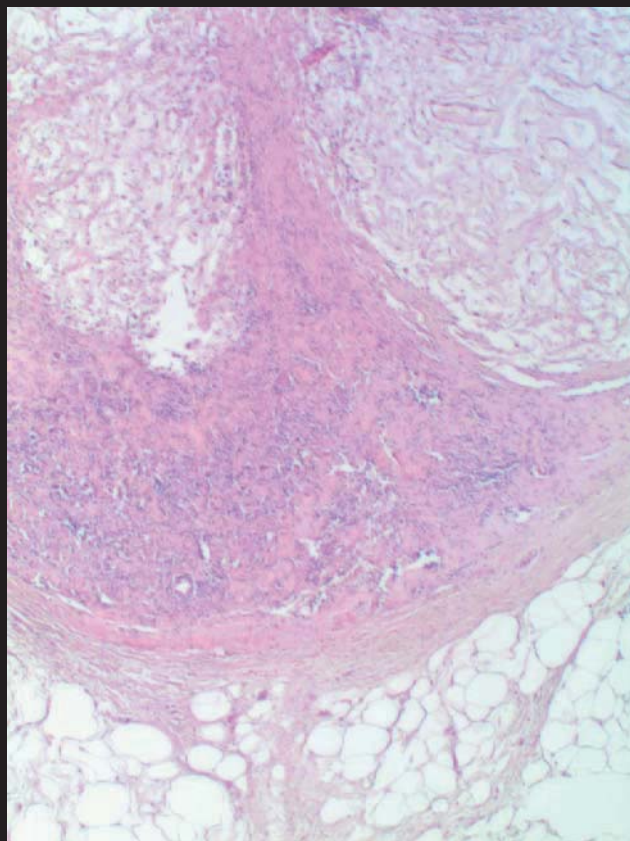
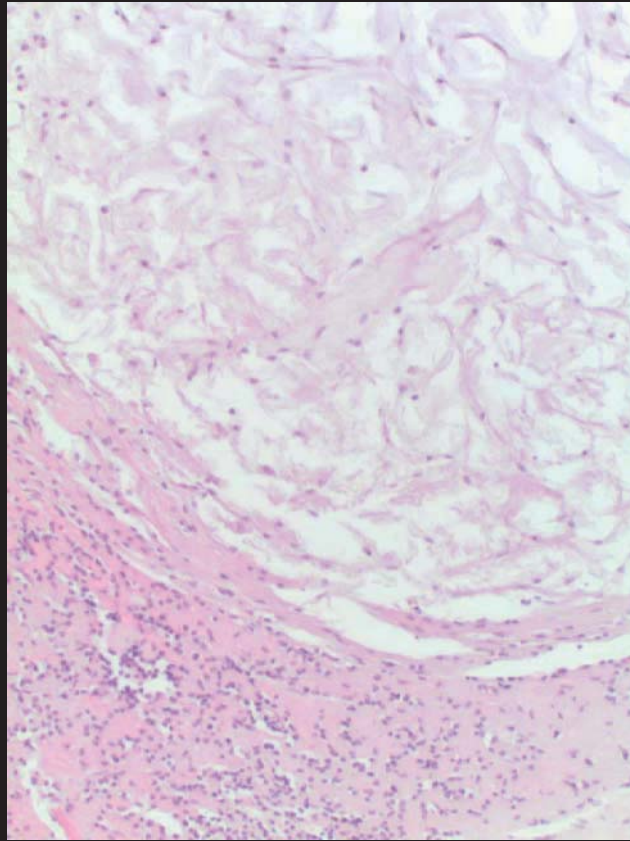
12/13 Lebermetastasen größtenstabil

01/14 Intensiv hypermetabole Lebermetastasen

Entscheidung zur SIRT

01/14 Operation Primärtumor: ypT3a N0 (0/11) L1 V0 Pn0 cM1a, G2, R2.
Stadium IVA





10/12 erstmals Abdominalschmerzen

01/13 Sono/CT Oberbauch

02/13 Leberpunktion: Infiltrate Adenokarzinom

Koloskopie: Ulzerierter Tumor im Colon transversum

02/13 – 10/13 Chemotherapie nach FOLFIRI

mit Ergänzung Cetuximab

Ab 10/13 Therapiepause auf Wunsch des Patienten

12/13 Lebermetastasen größenstabil

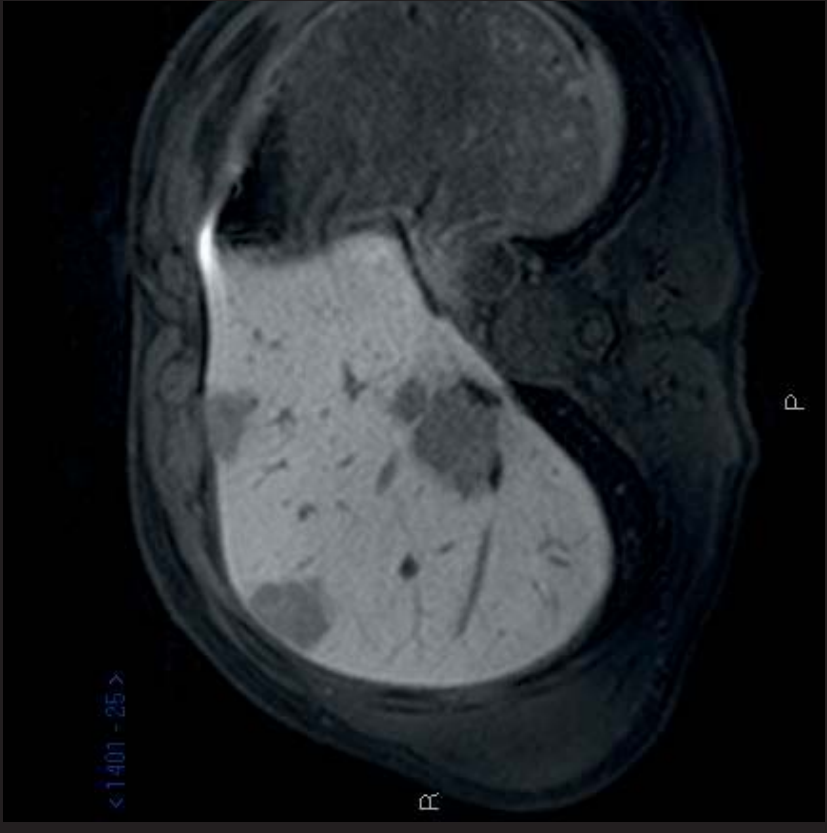
01/14 Intensiv hypermetabole Lebermetastasen

Entscheidung zur SIRT

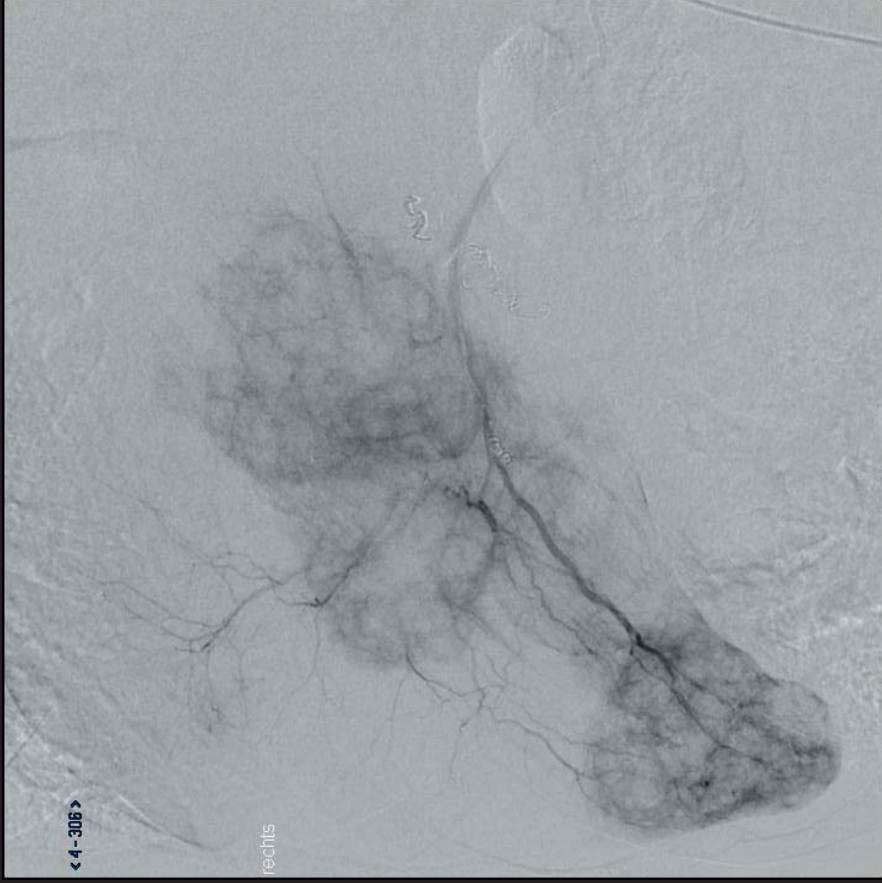
01/14 Operation Primärtumor: ypT3a N0 (0/11) L1 V0 Pn0 cM1a, G2, R2.
Stadium IVA

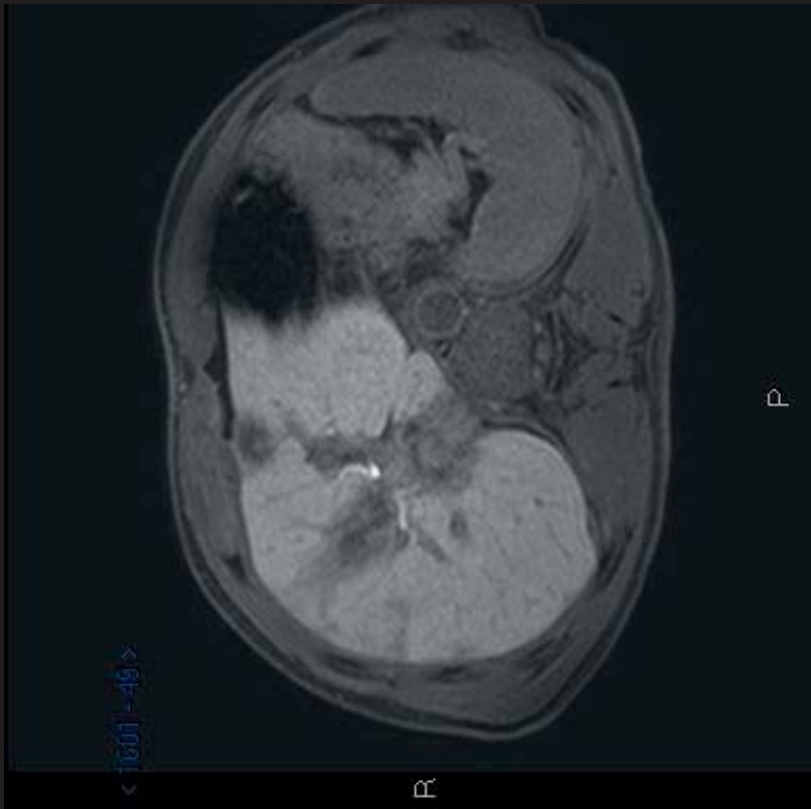
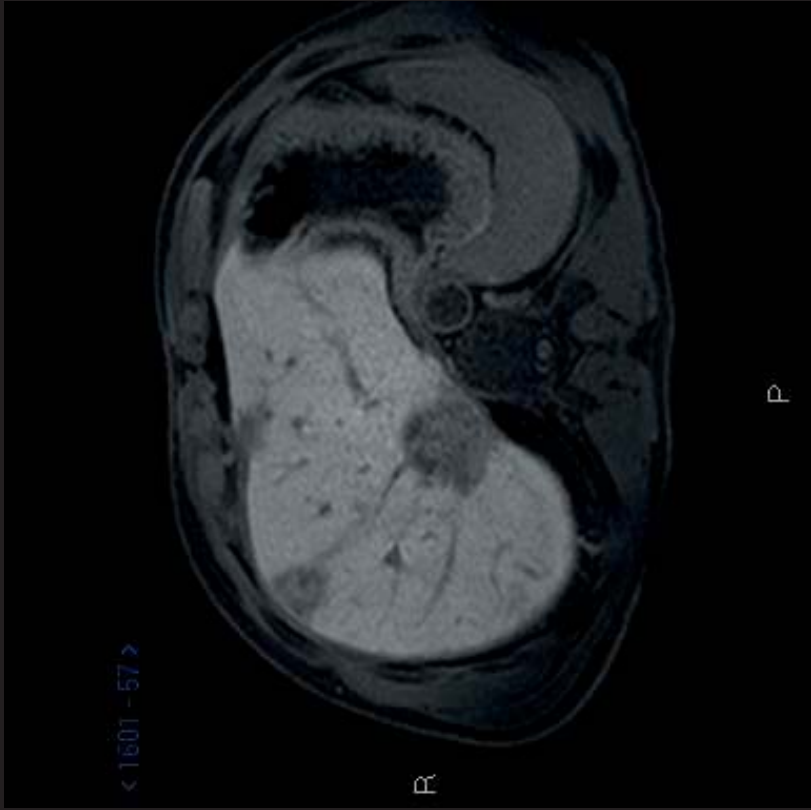
13.03.14 SIRT rechter LL 27.03.14 SIRT linker LL

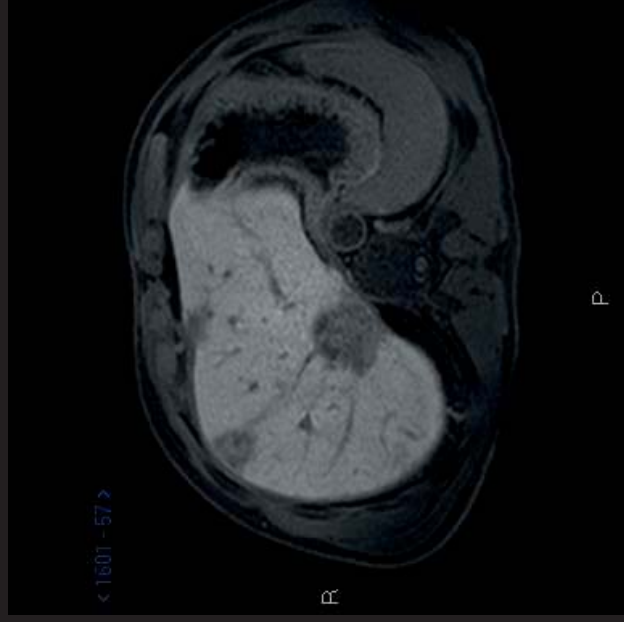
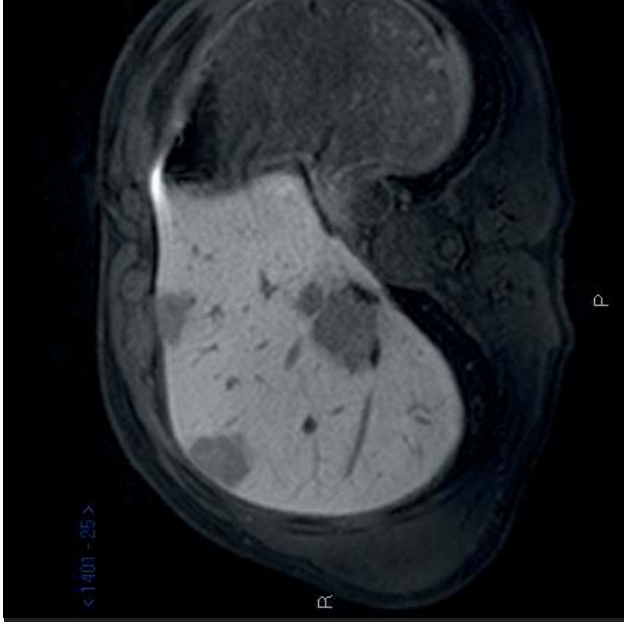












10/12 erstmals Abdominalschmerzen

01/13 Sono/CT Oberbauch

02/13 Leberpunktion: Infiltrate Adenokarzinom

Koloskopie: Ulzerierter Tumor im Colon transversum

02/13 – 10/13 Chemotherapie nach FOLFIRI

mit Ergänzung Cetuximab

Ab 10/13 Therapiepause auf Wunsch des Patienten

12/13 Lebermetastasen größtenstabil

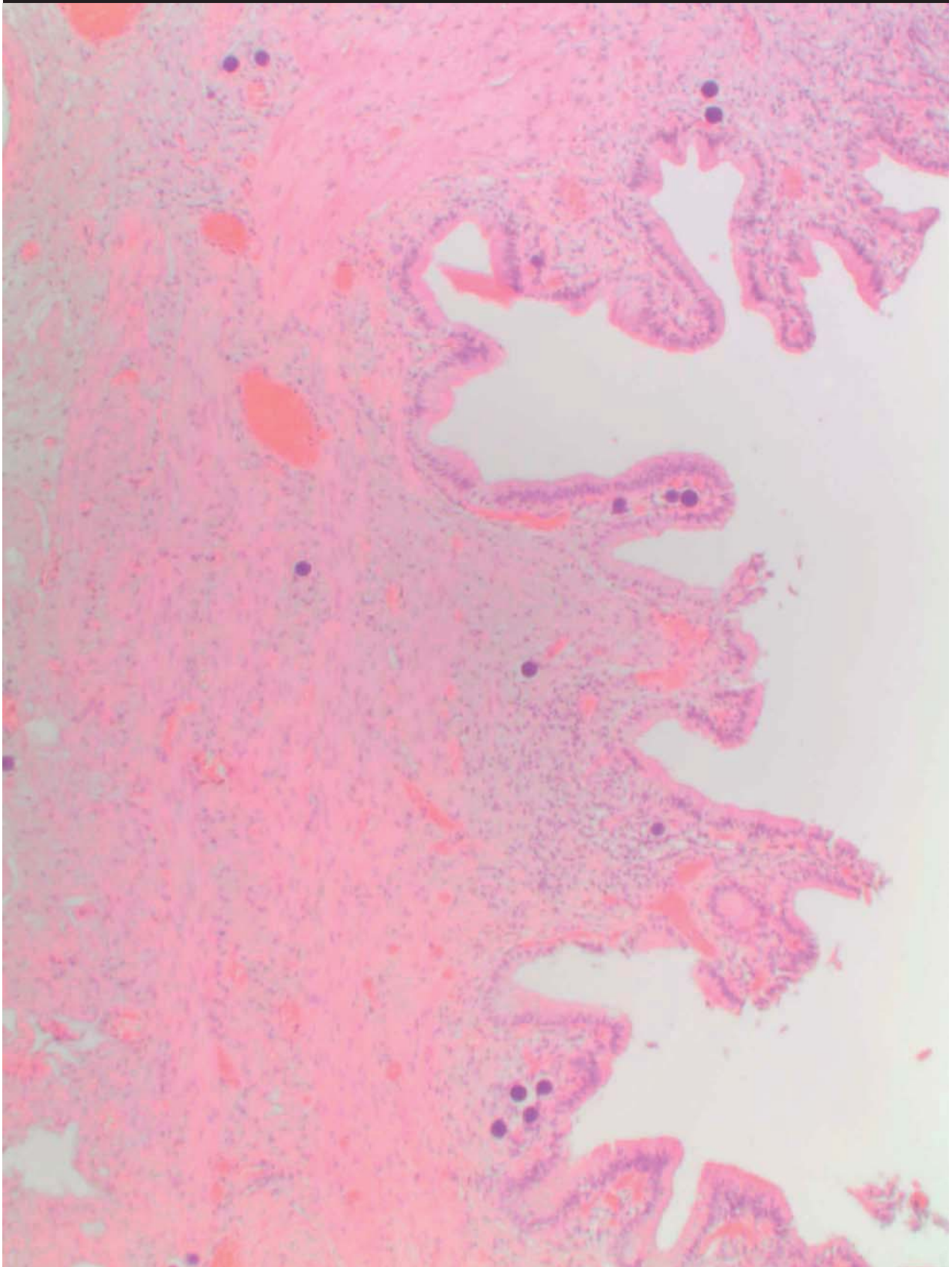
01/14 Intensiv hypermetabole Lebermetastasen

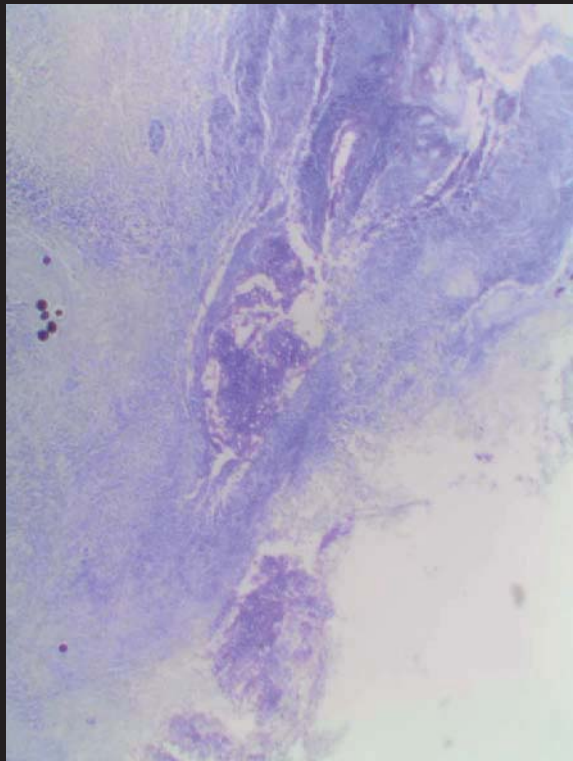
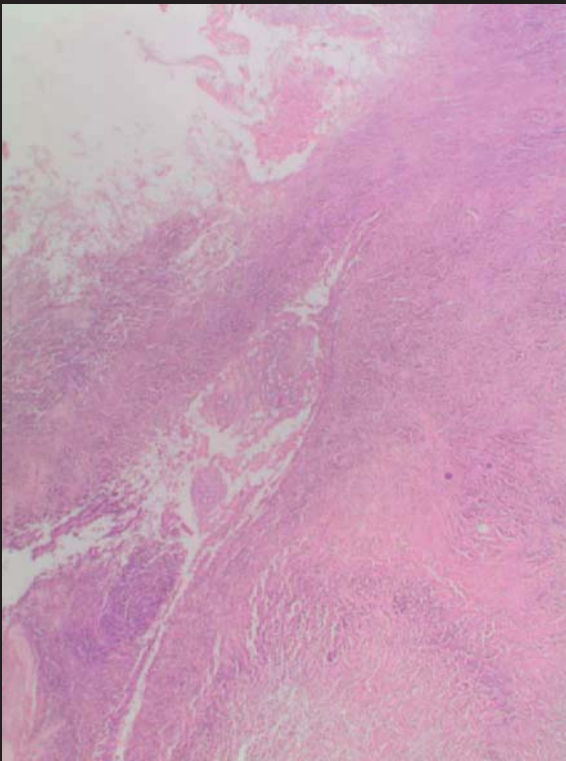
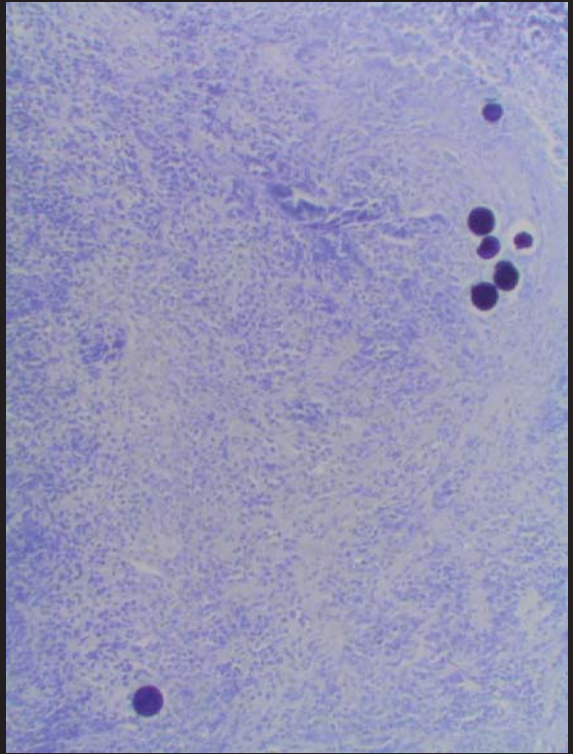
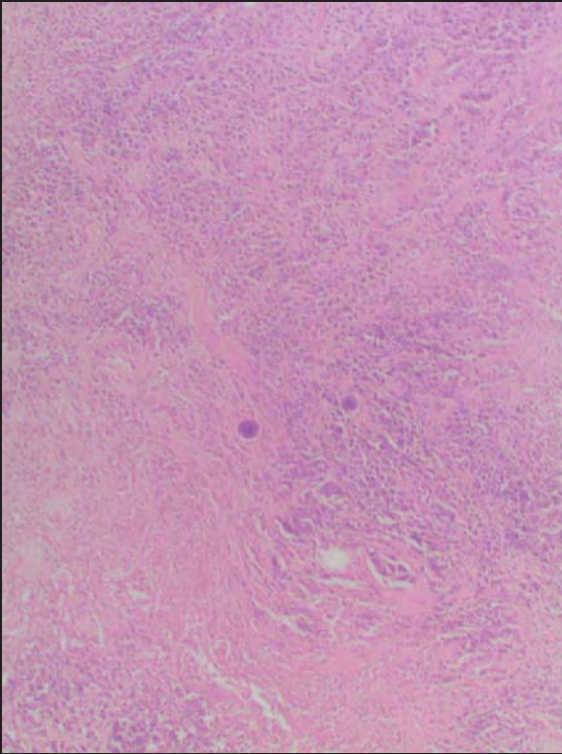
Entscheidung zur SIRT

01/14 Operation Primärtumor: ypT3a N0 (0/11) L1 V0 Pn0 cM1a, G2, R2.
Stadium IVA

13.03.14 SIRT rechter LL 27.03.14 SIRT linker LL

05/14 Übernähung perforiertes Ulcus ventriculi, Cholecystektomie





Diagnose

Perforiertes Ulcus ad pylorum und
chronische Cholecystitis mit
fortgeleiteter Pericholecystitis mit
Nachweis von microspherules bei
Z.n. SIRT bei hepatisch
metastasiertem CRC

Literatur

- Archives of Pathol and Lab Med, Vol 132, Issue 11, Nov 2008, pp 1734 – 1738
- Am J Surg Pathol Vol 33, No 7, July 2009, pp 963 – 975
- Int J Surg Pathol, Vol 21, No 5, Oct. 2013, pp 535 – 537

Textbook:

Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract and Pancreas
Robert D.Odze and John Goldblum 2nd edition, Saunders Elsevier
Chapter 12 Inflammatory Disorders of the Stomach page 305

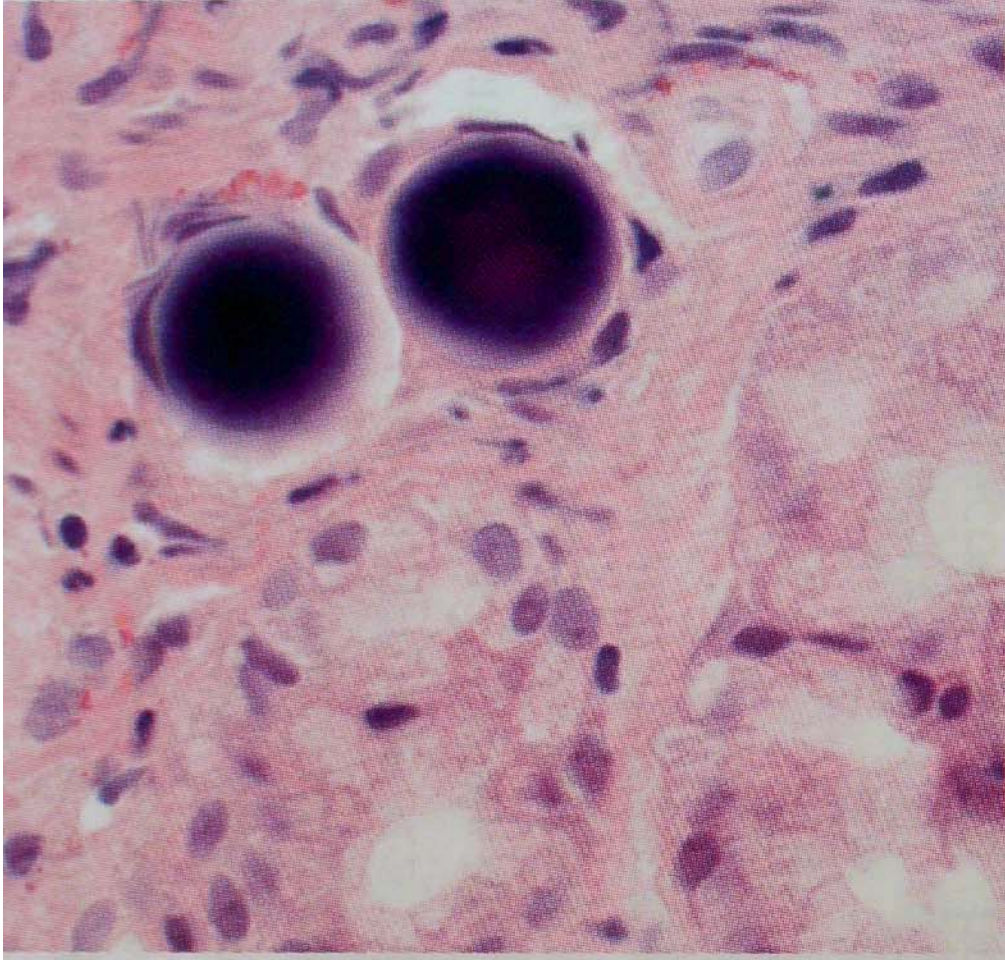
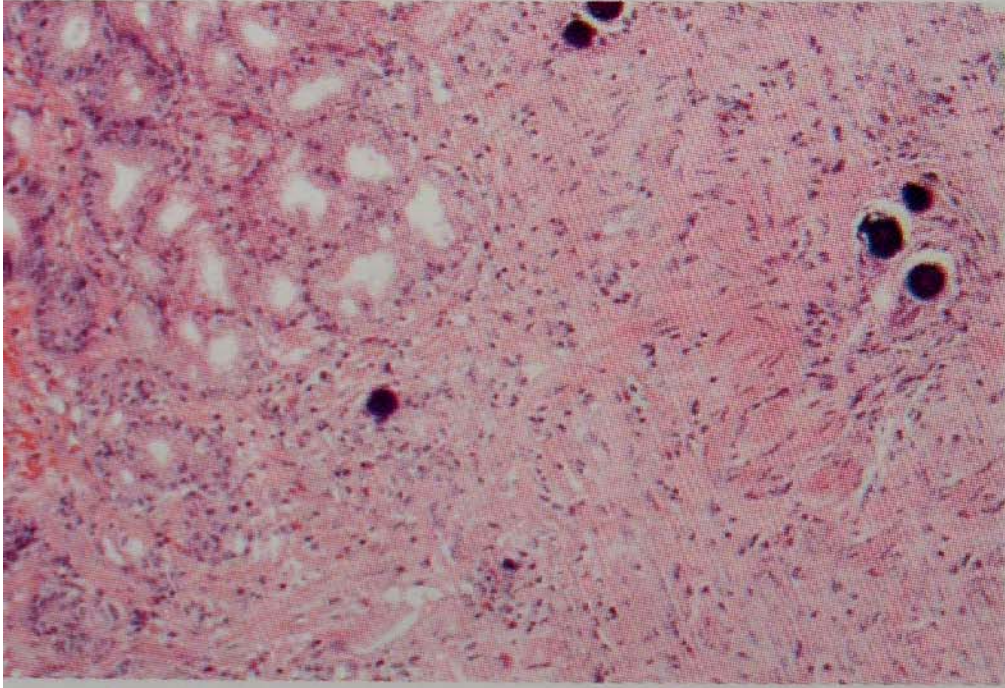
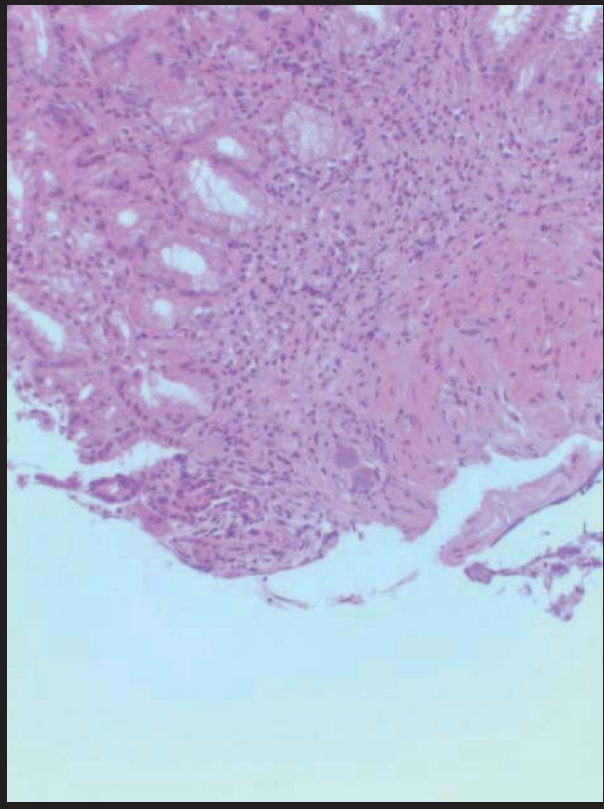
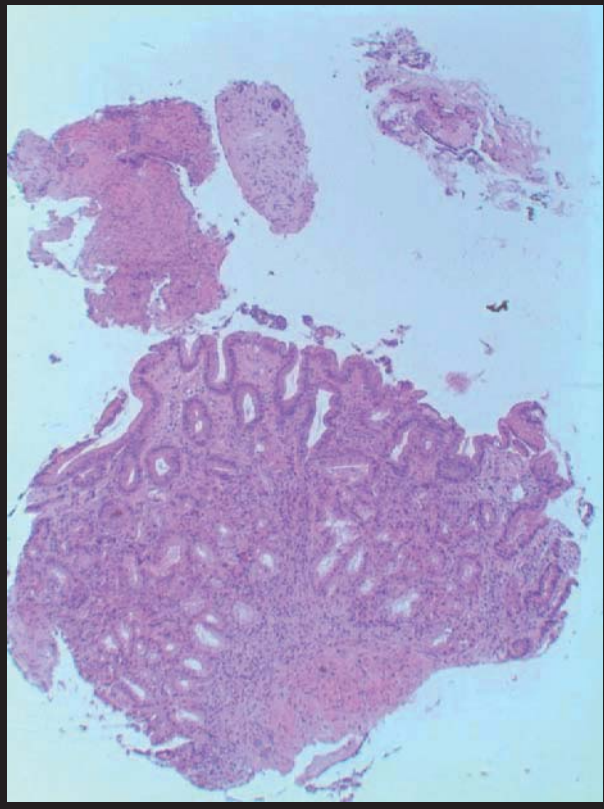
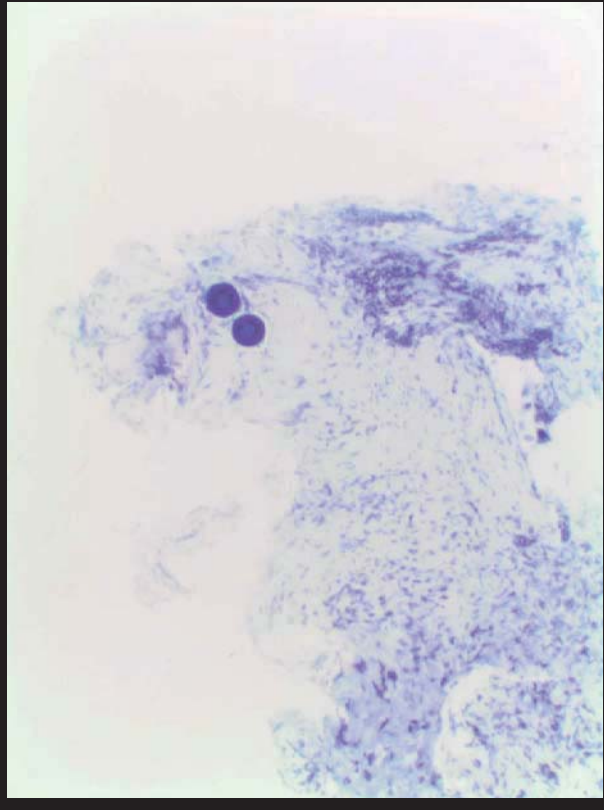
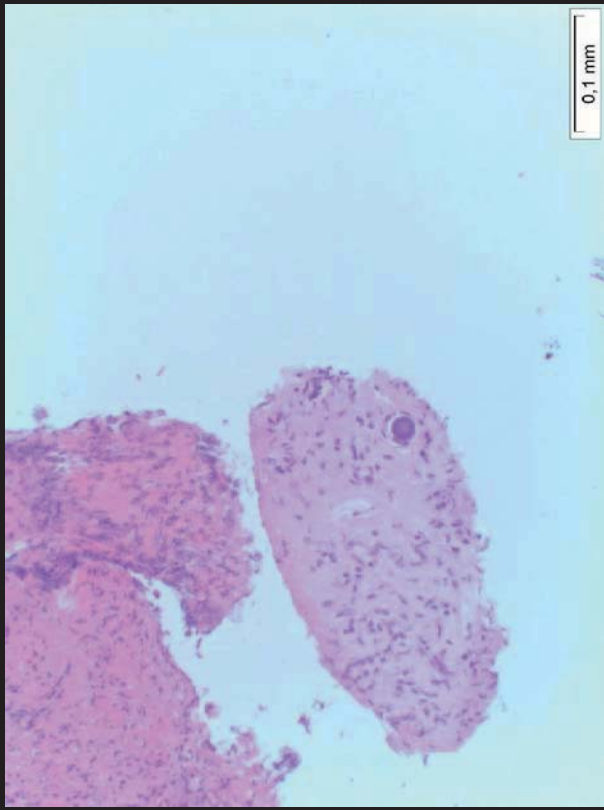


FIGURE 12-50 Selective internal radiation microspheres (SIR-spheres) in a gastric biopsy specimen (low and high power). (Photomicrograph courtesy of Ehab Rabaa, MD.)

Follow up

10/14 Bei anhaltenden Oberbauchbeschwerden erneute Gastroskopie
mit Nachweis eines Ulcus duodeni
sonst stable disease



Vielen Dank an die klinischen Kollegen:

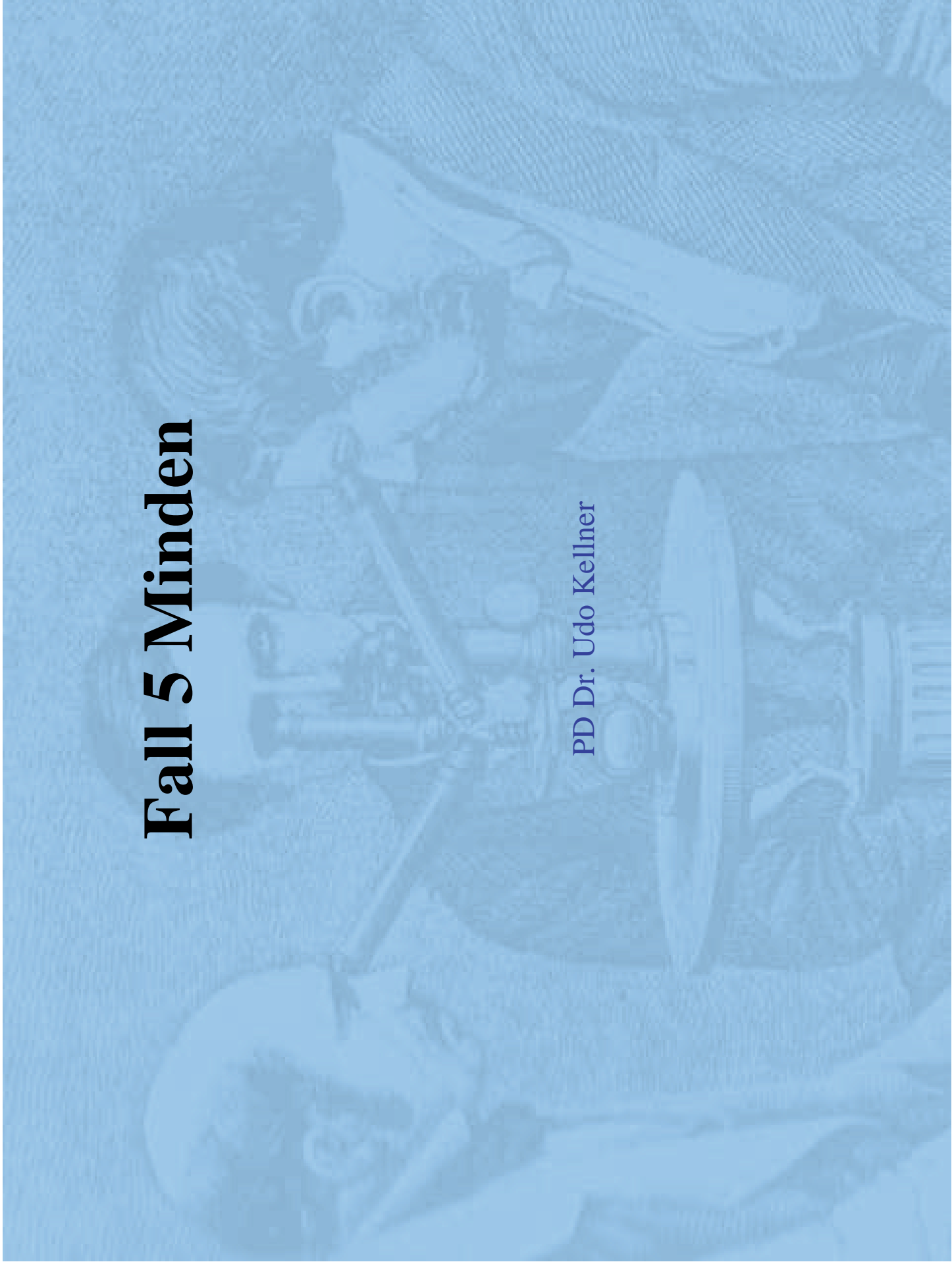
Andreas Niesen Nuklearmedizin

Christoph Beil Radiologie

Michael Gärtner Onkologie

Fall 5 Minden

PD Dr. Udo Kellner



- 62 Jahre weiblich
- Untersuchung im Schnellschnitt

Klinische Angaben:

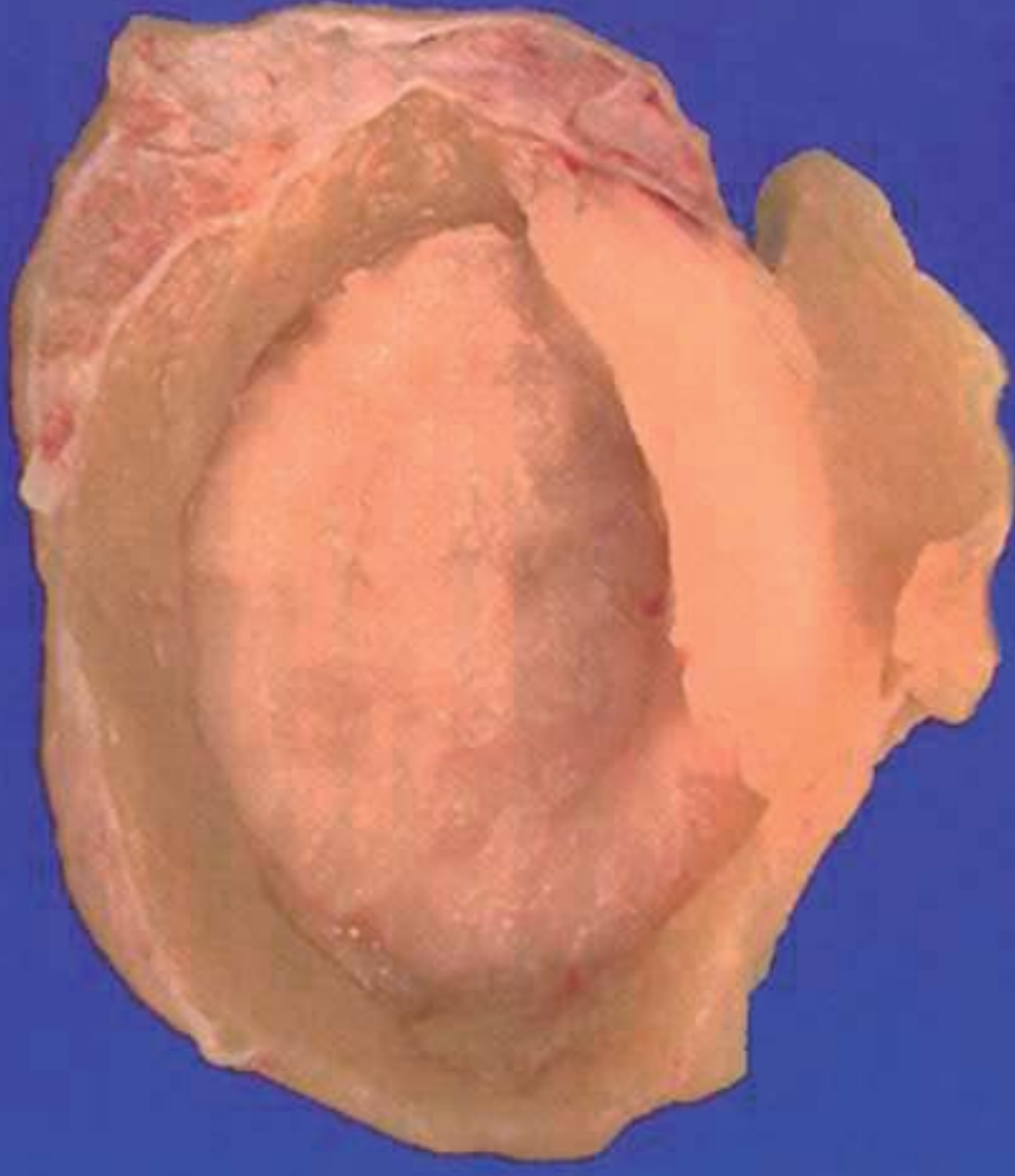
- Oberpol rechte Niere
- Dignität?
- Im Gesunden?

Makroskopie:

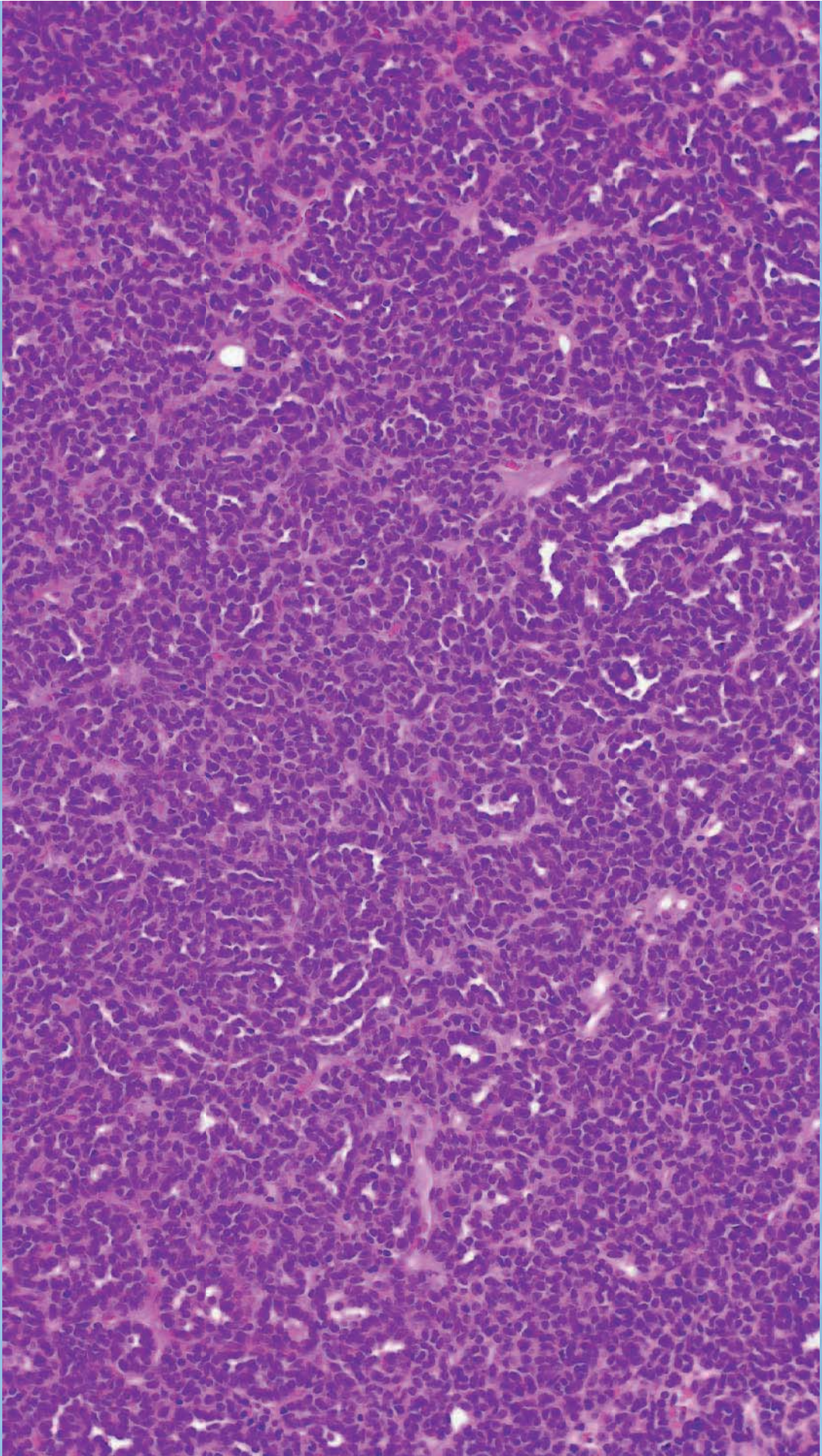
- 25 x 28 x 19 mm großes polypoides, die Nierenkapsel vorwölbendes Exzidat, zart gekapselt feingranulär weiß mit unauffälligem Resektionsrand (Nierenparenchym)

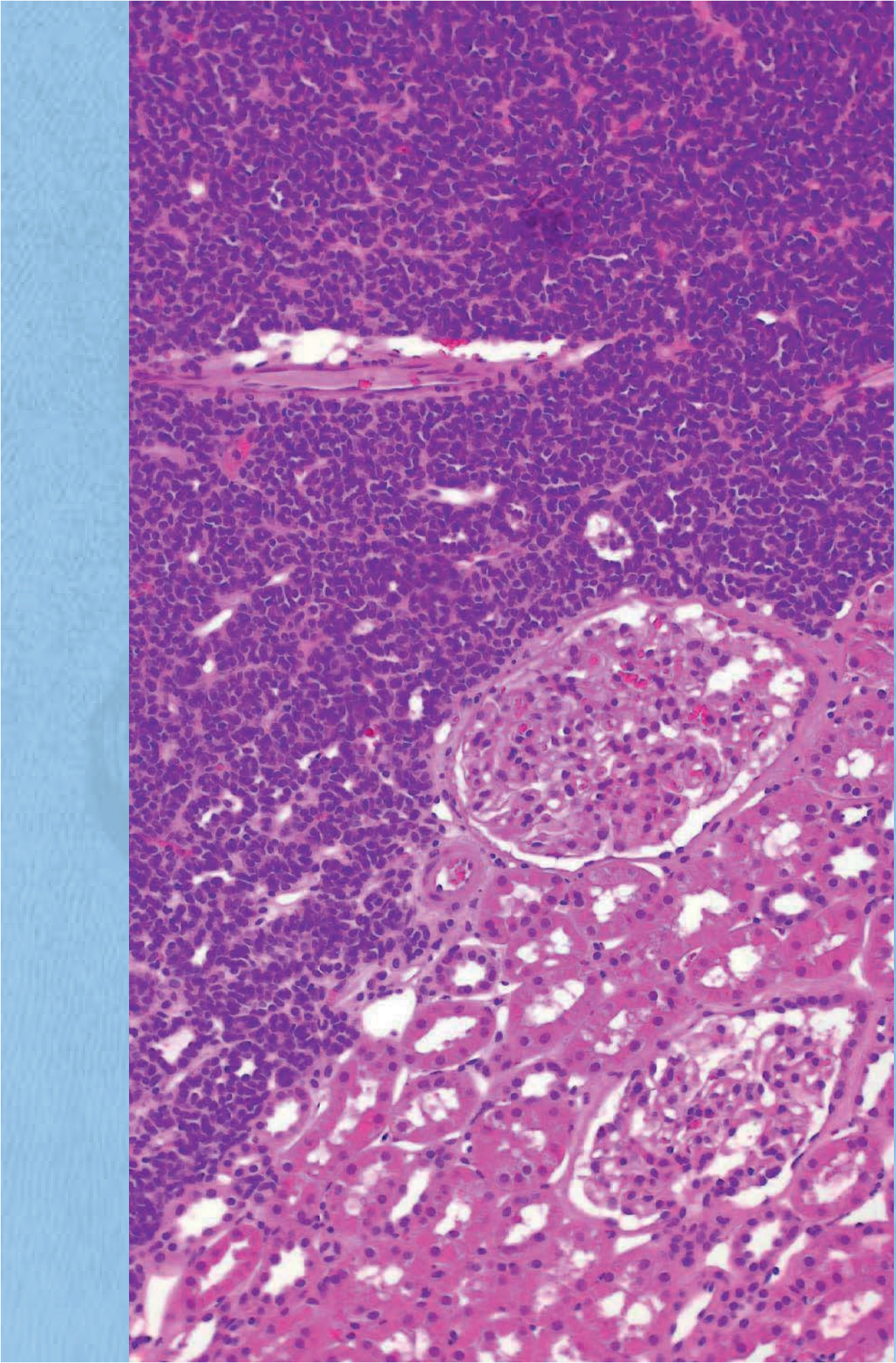
Anallog- Makro

aus
„Bostwick
und
Cheng“

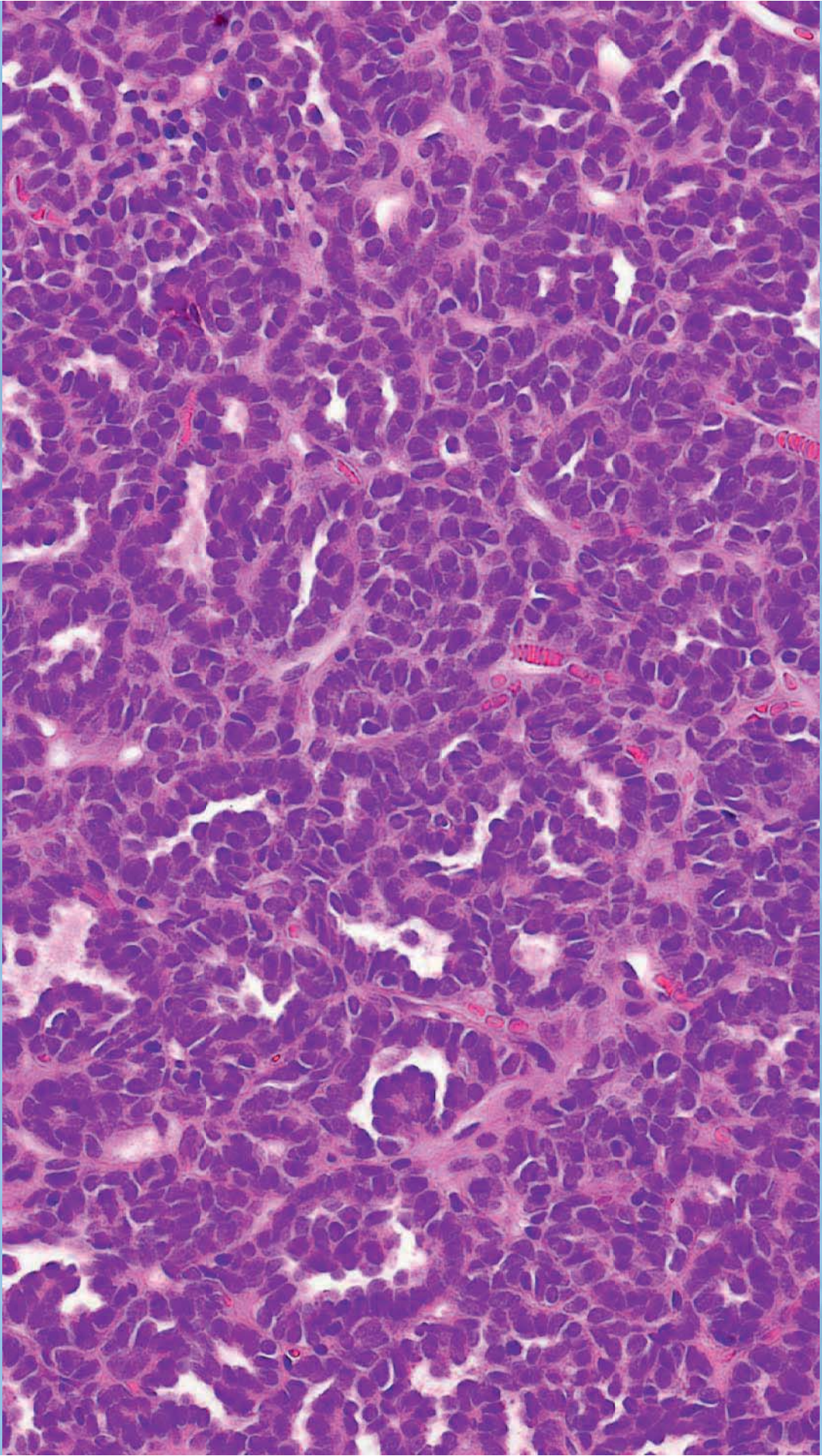


HE

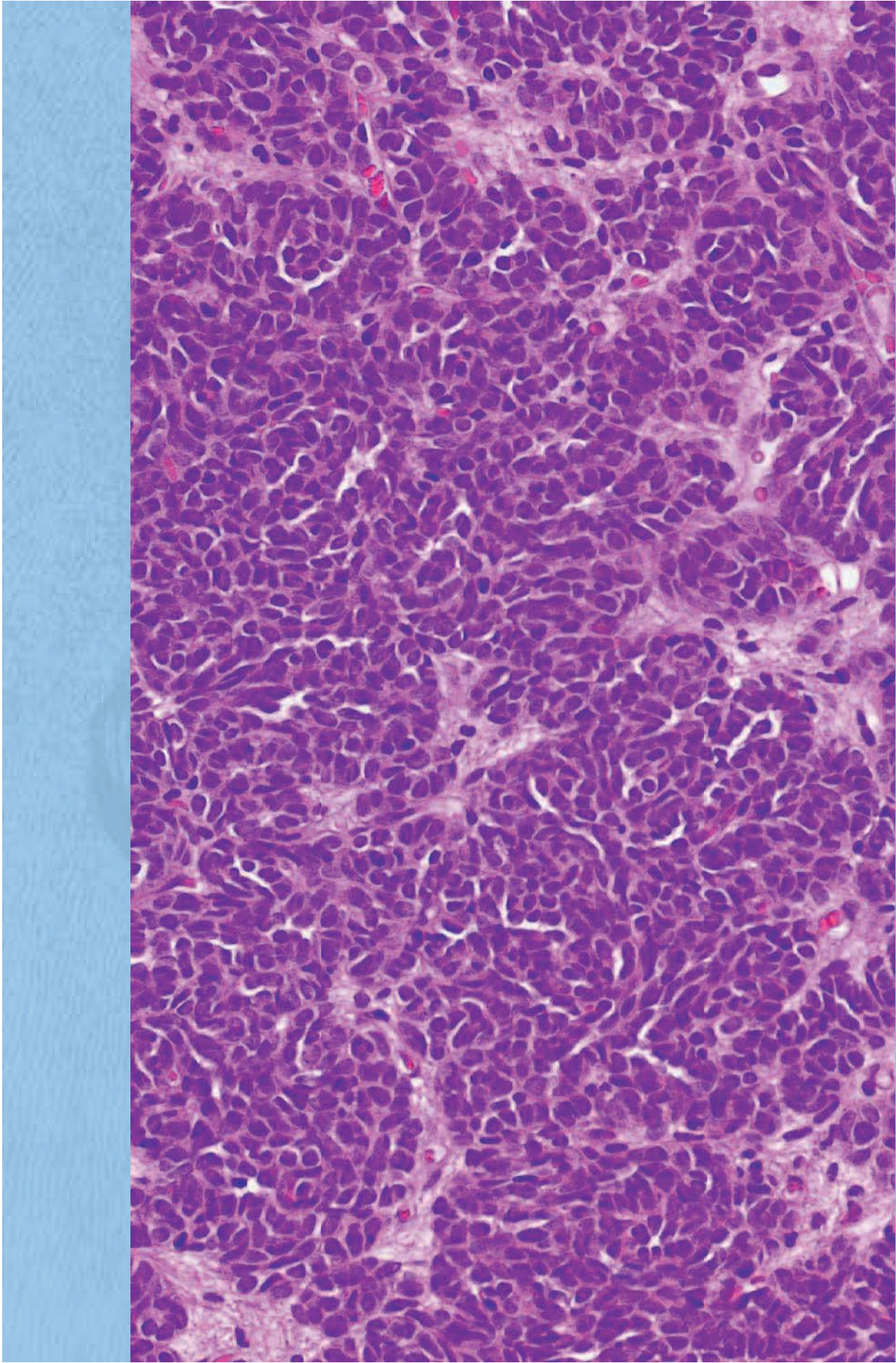




HE

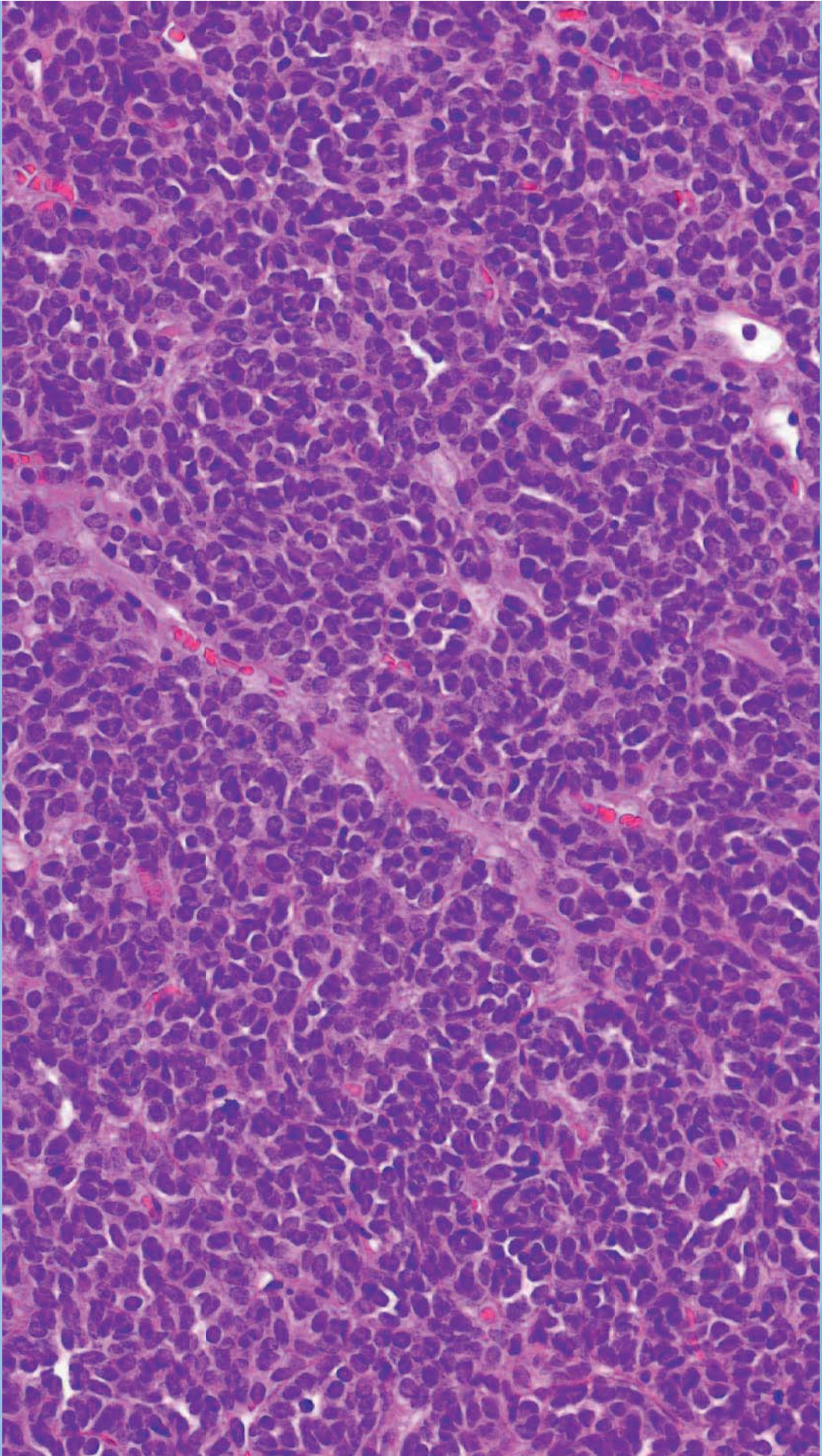


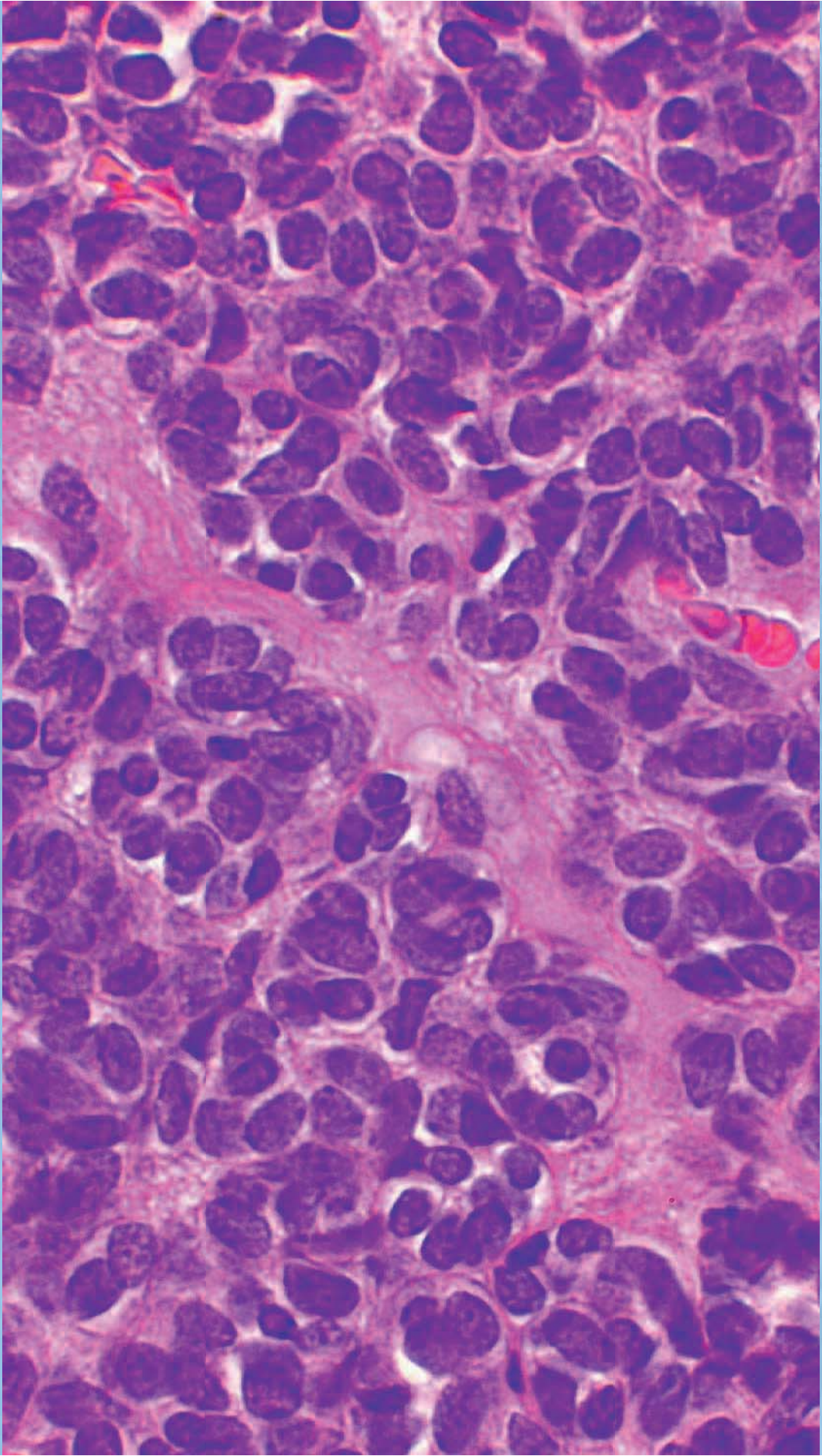
HE



HE

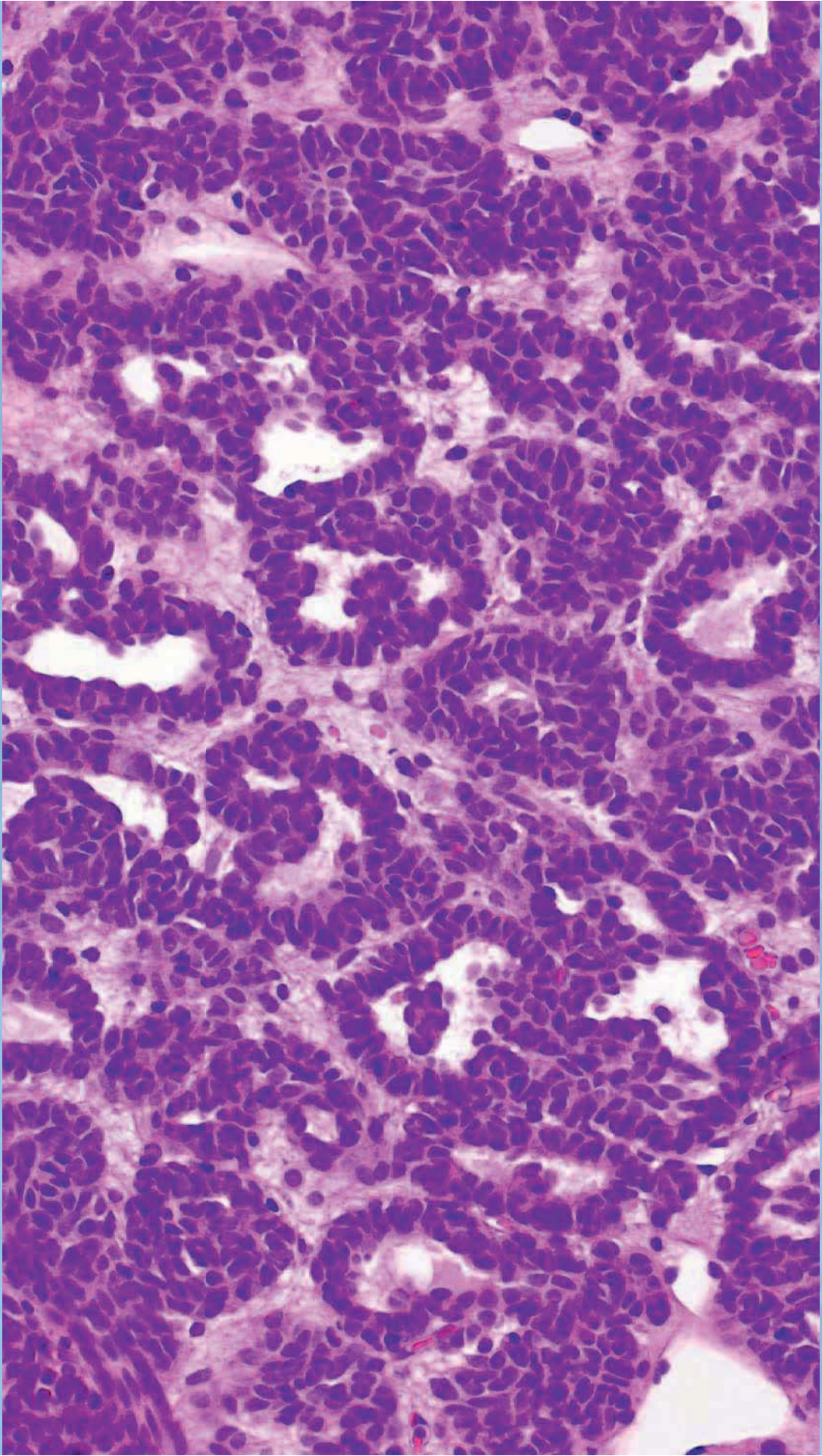
HE

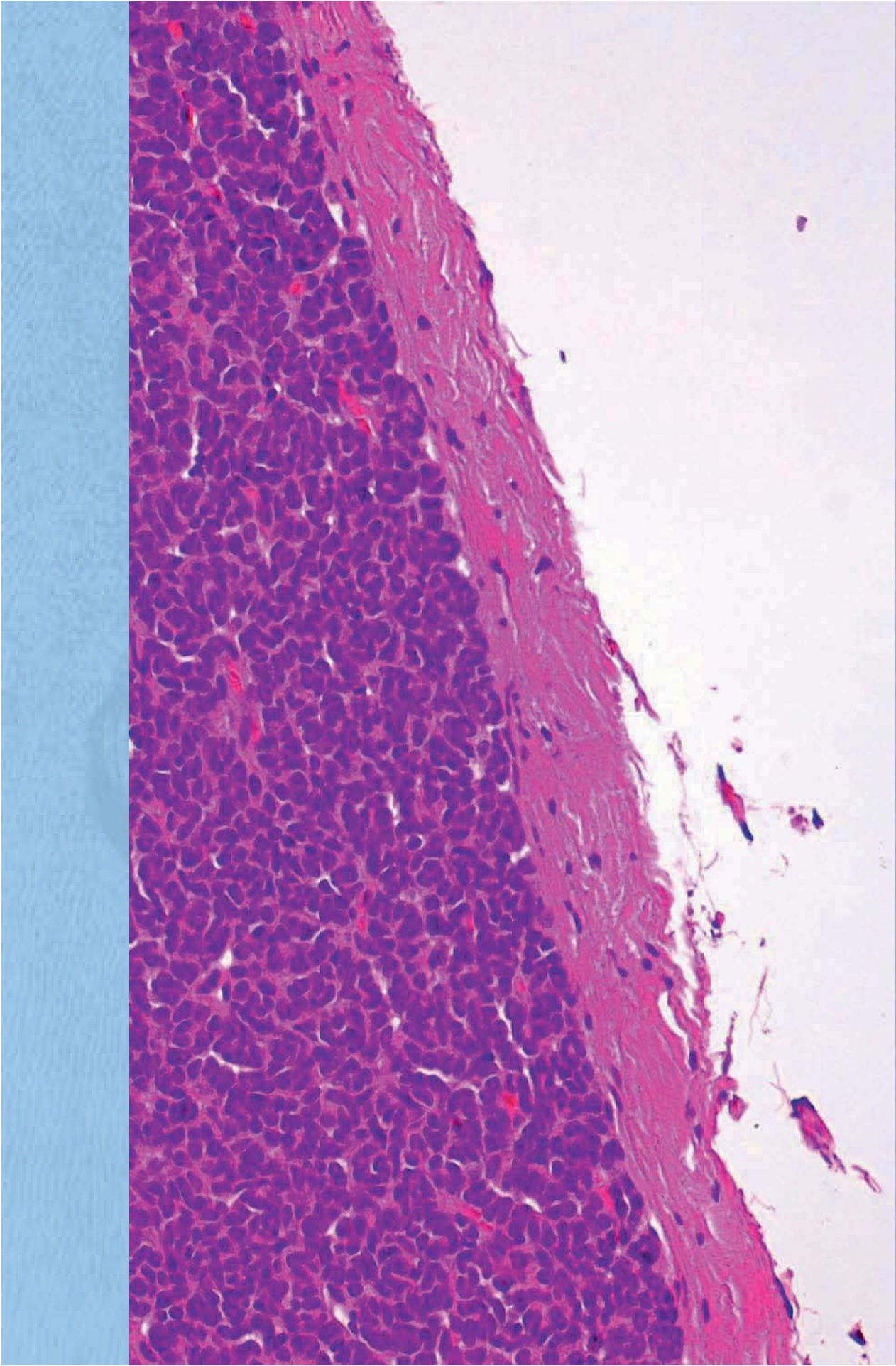




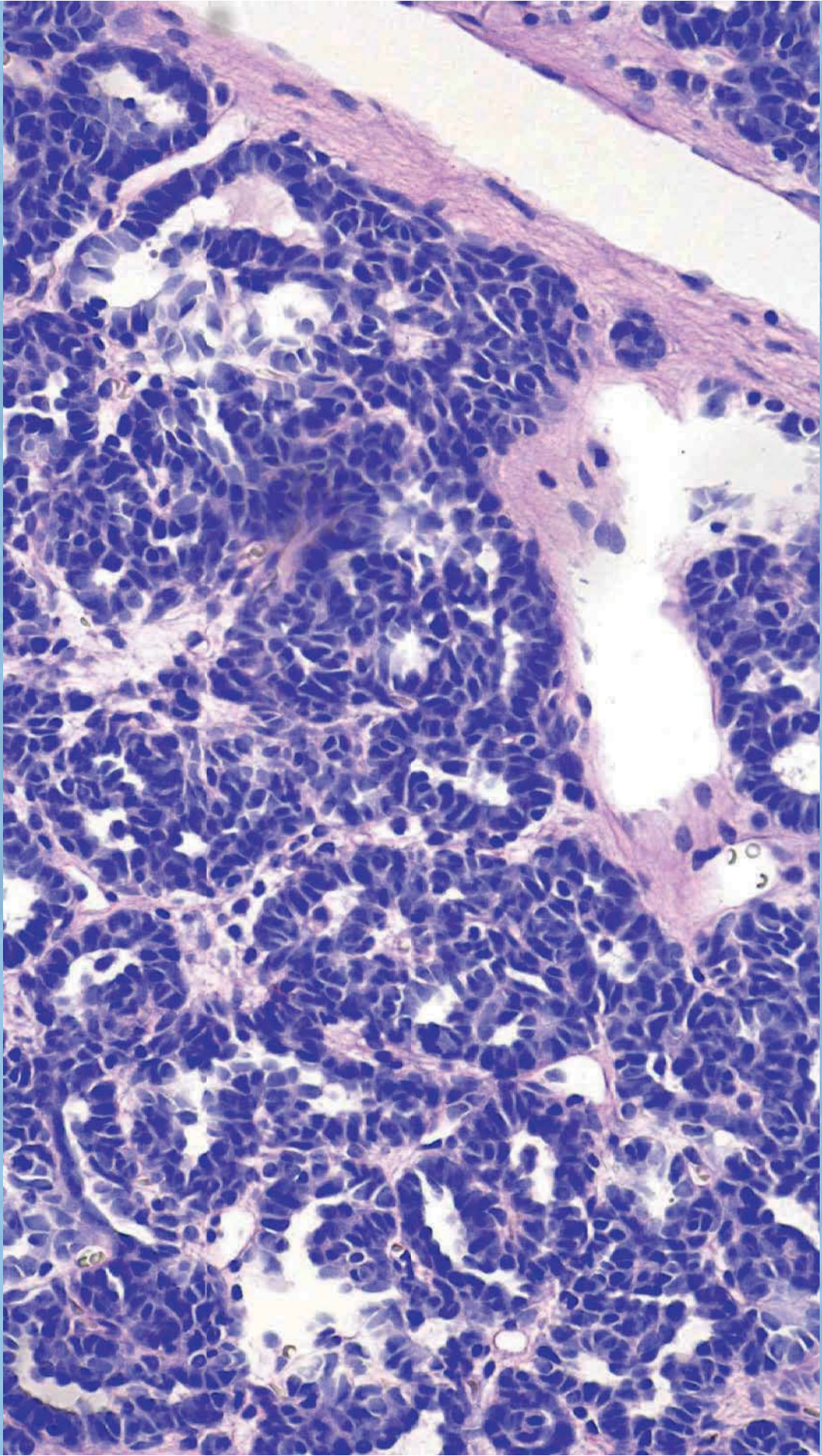
HE

HE

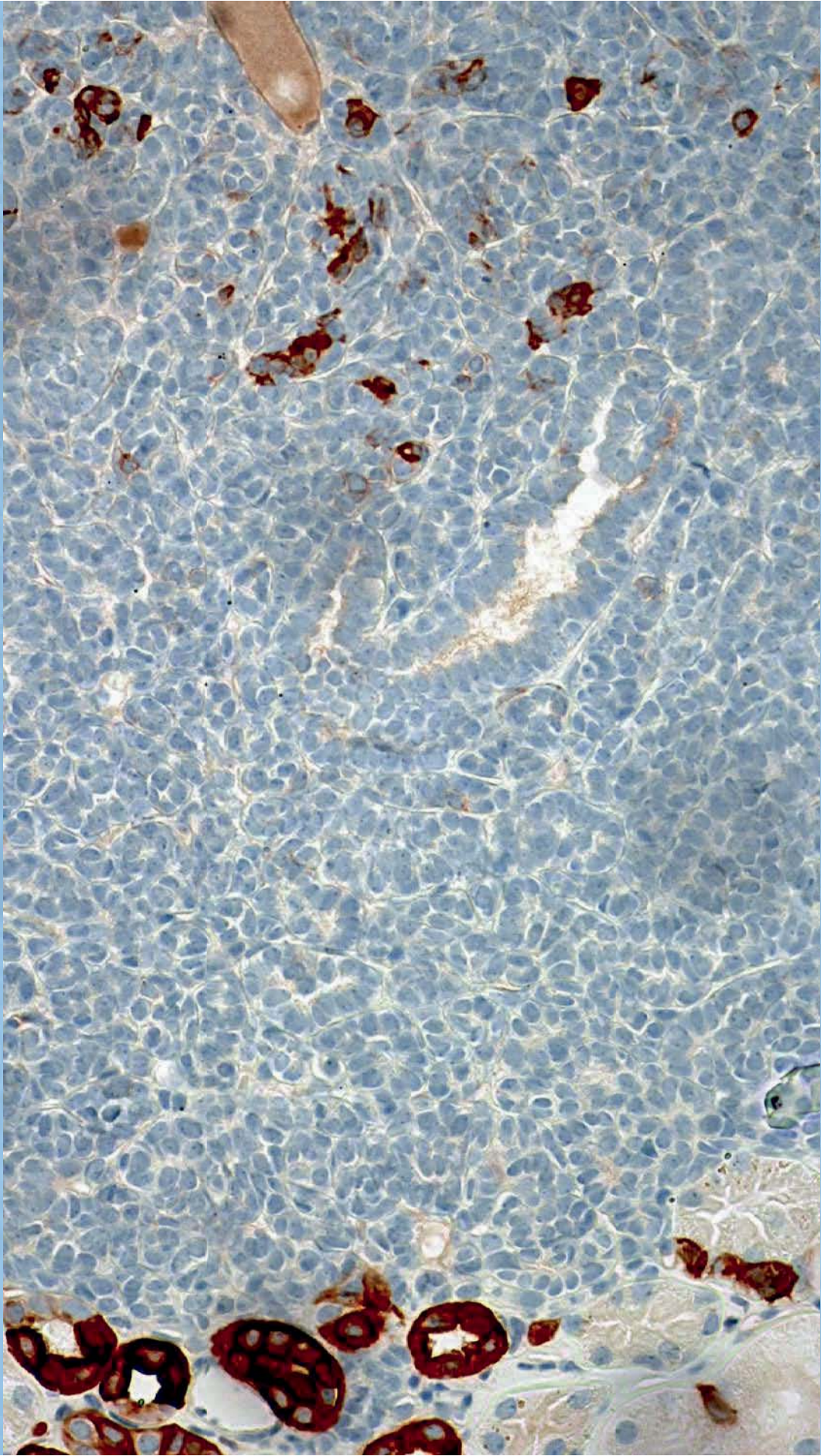




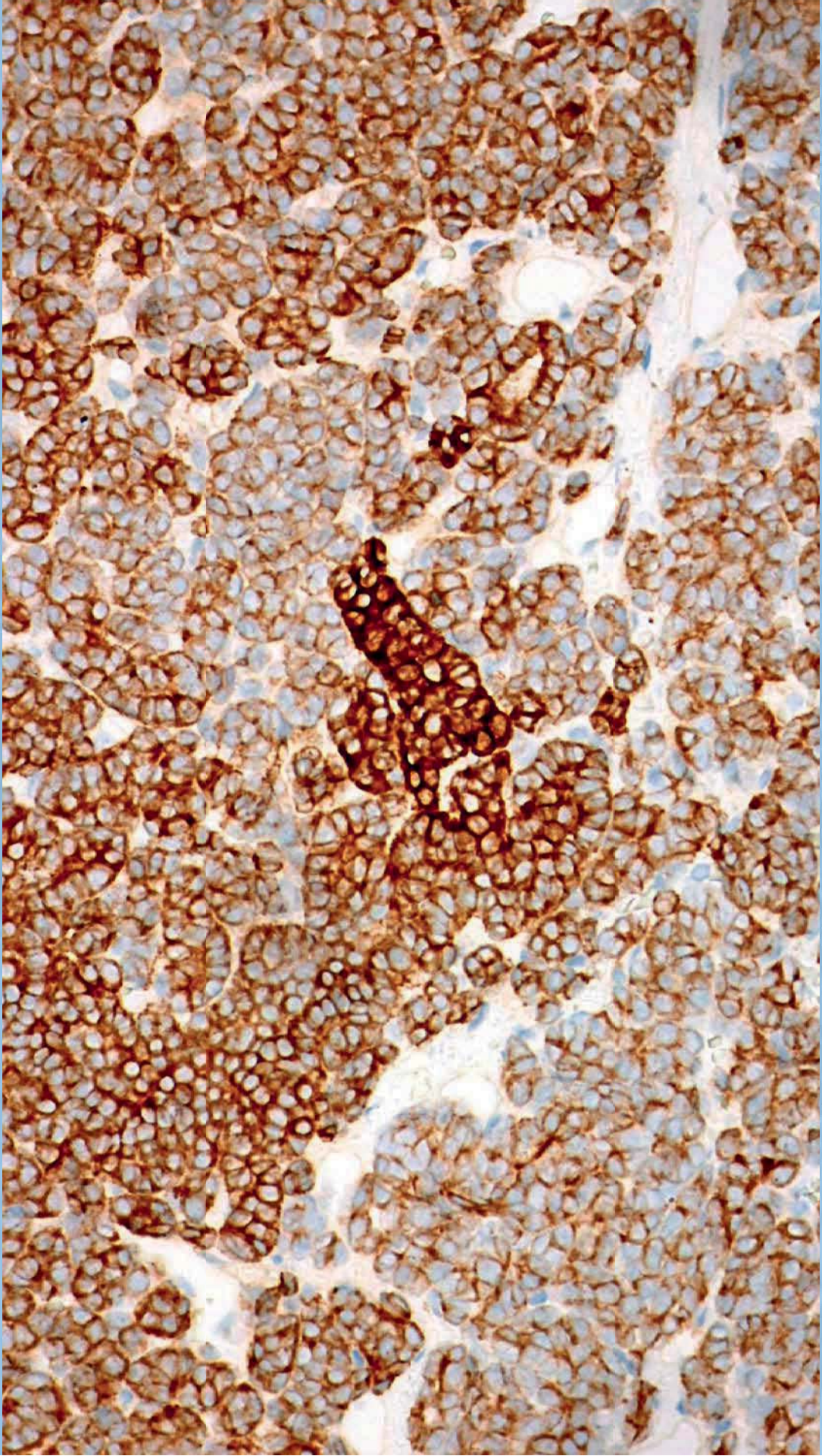
HE



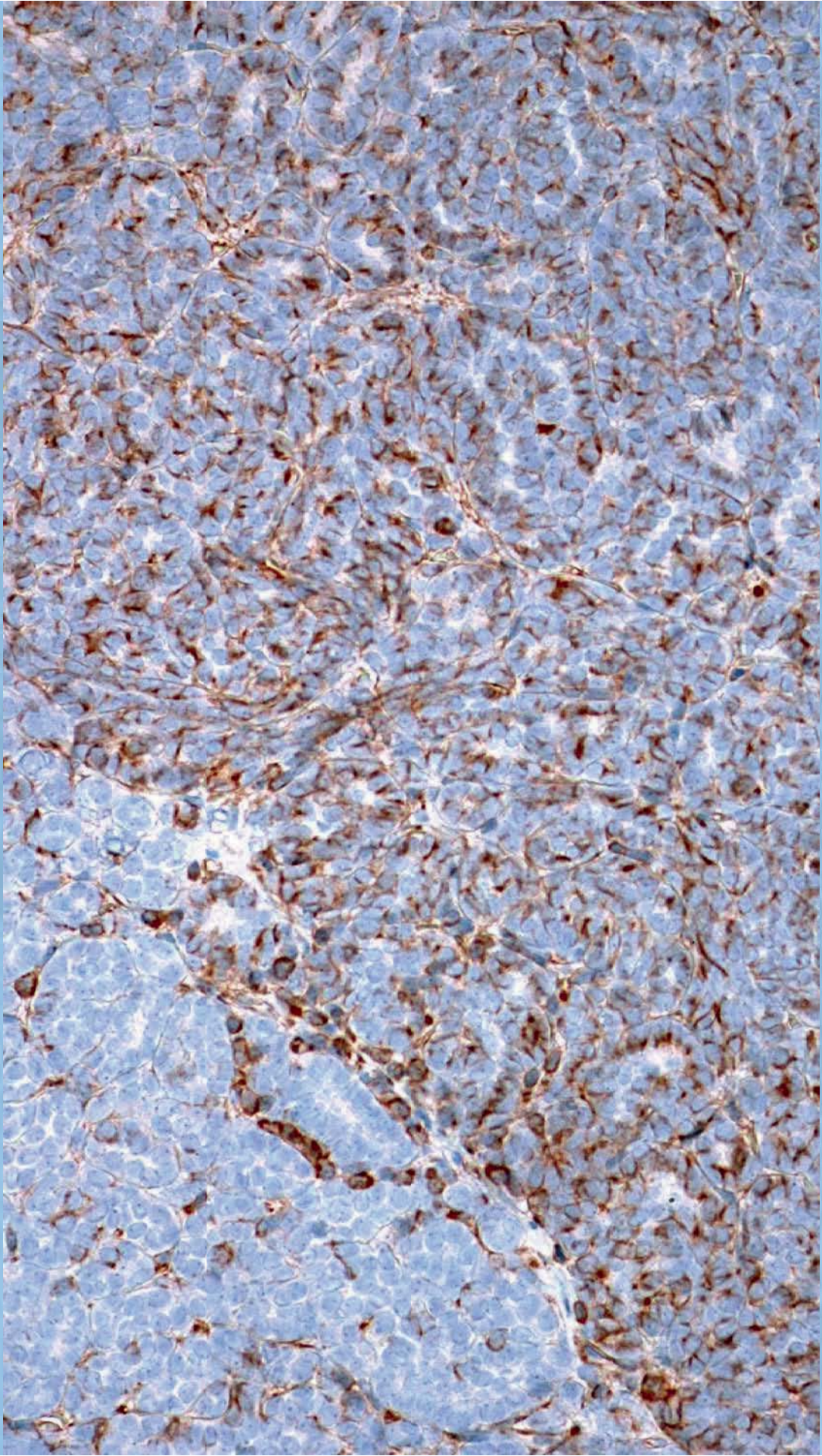
PAS



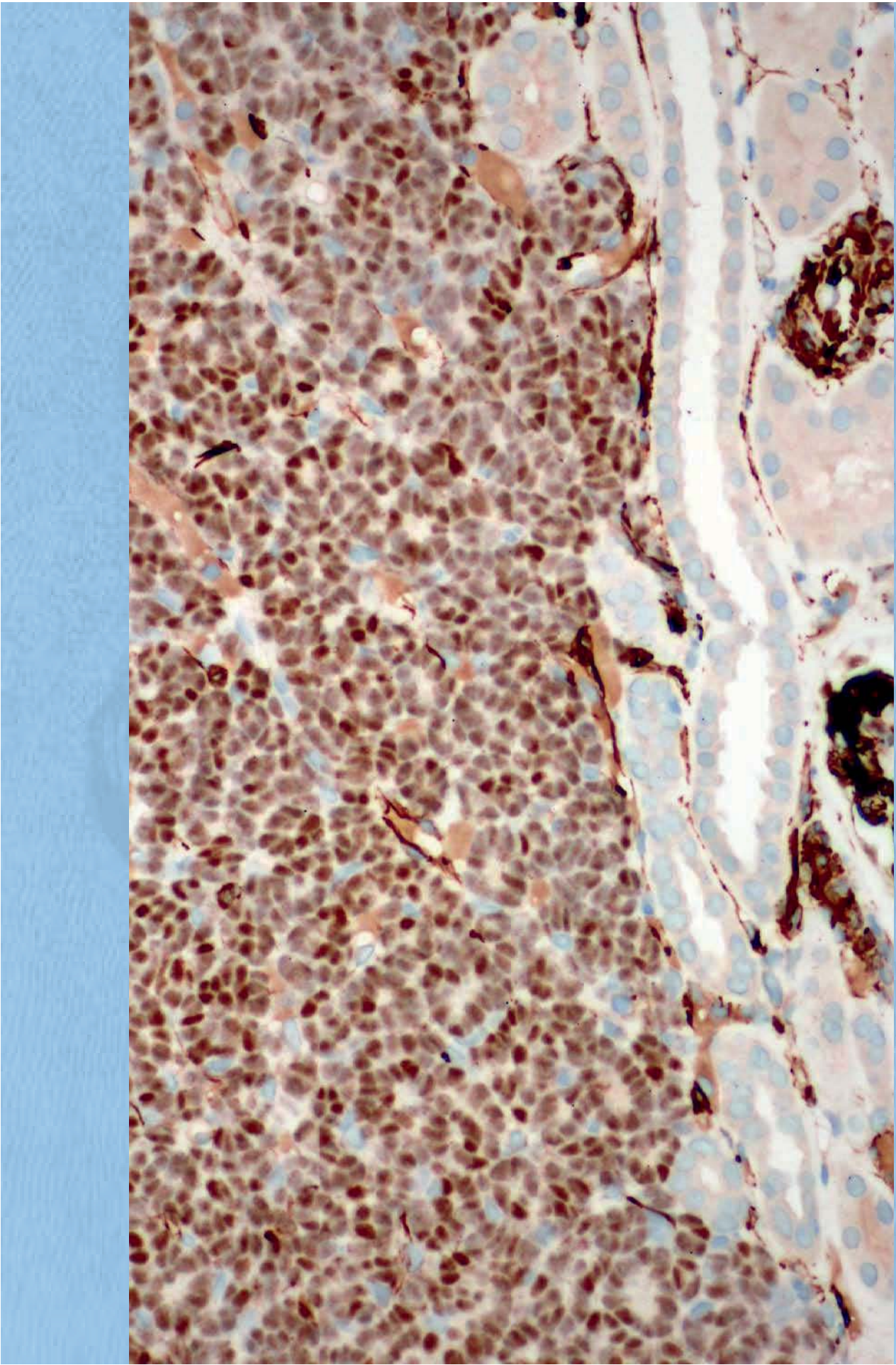
CK7



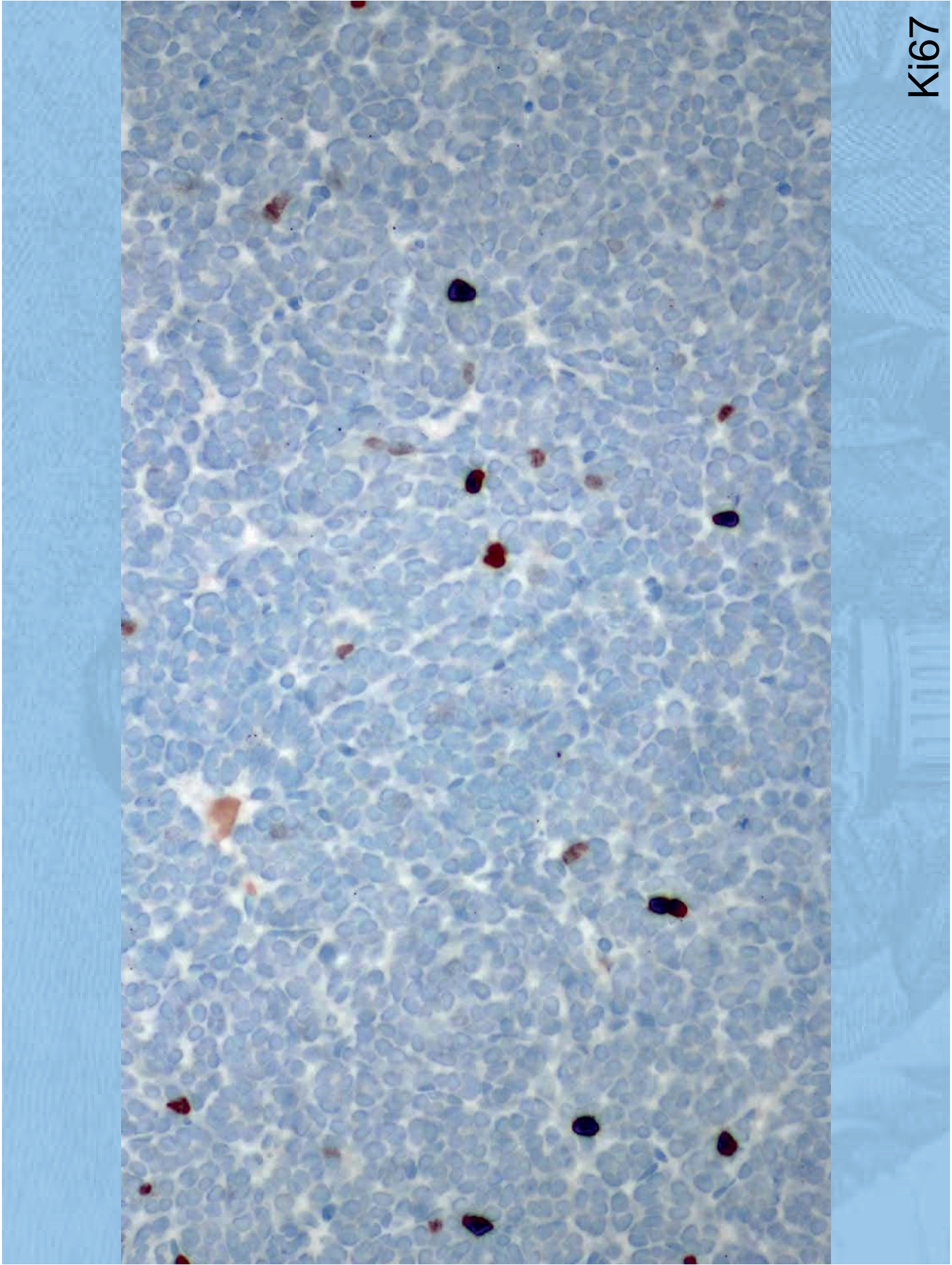
PCK



VIM



WT1



Ki67

Zusammenfassung der Morphologie

- Makroskopisch weiß, feingranulär
- Scharf begrenzt
- Keine Kapsel
- Basaloide (embroide) Zellen ohne Atypien
- Kleine Drüsenlumina
- Keine nennenswerte Stromakomponente
- Solitärer Tumor

Diagnose

Metanephrisches Adenom

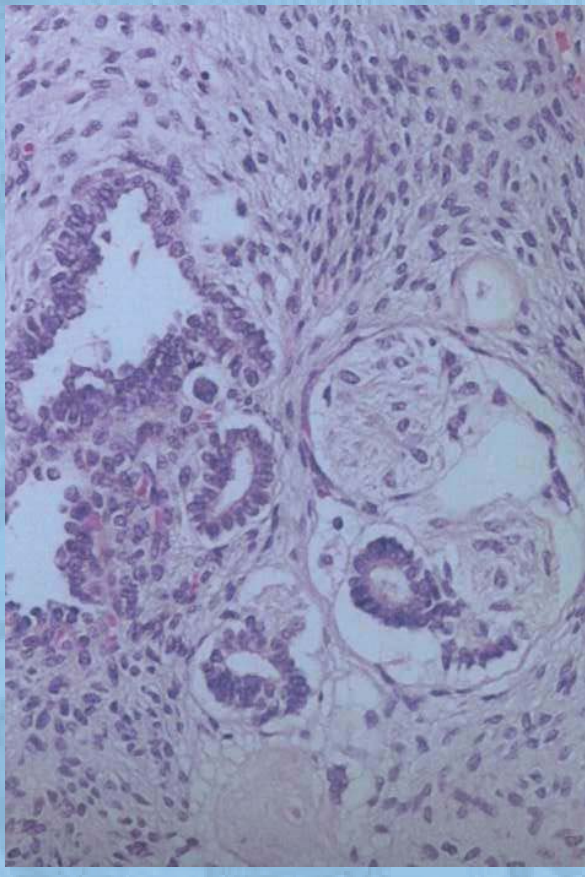
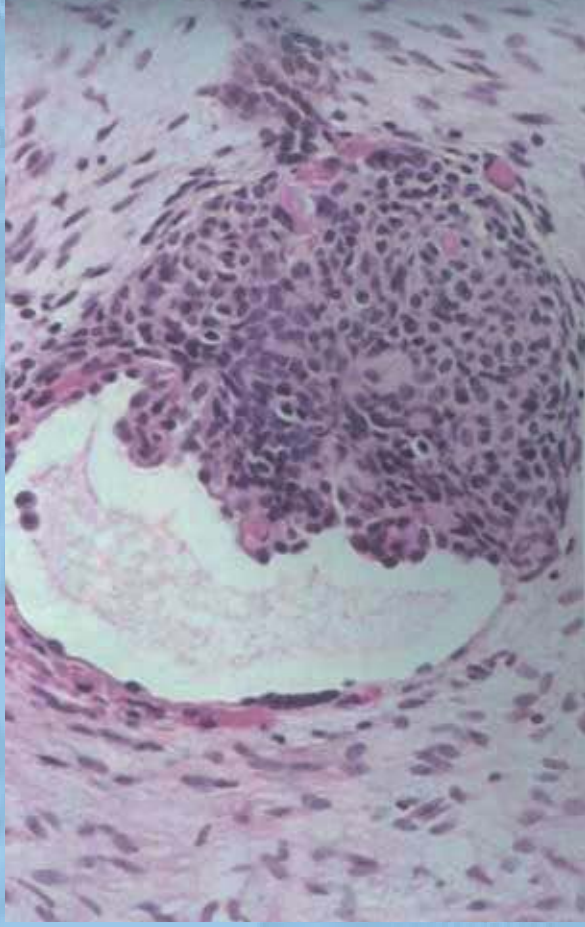
DD

- Metanephrisches Adenofibrom
- Metanephrisches Adenosarkom
- Nephroblastom (Wilms-Tumor)
- Papilläres Nierenzellkarzinom

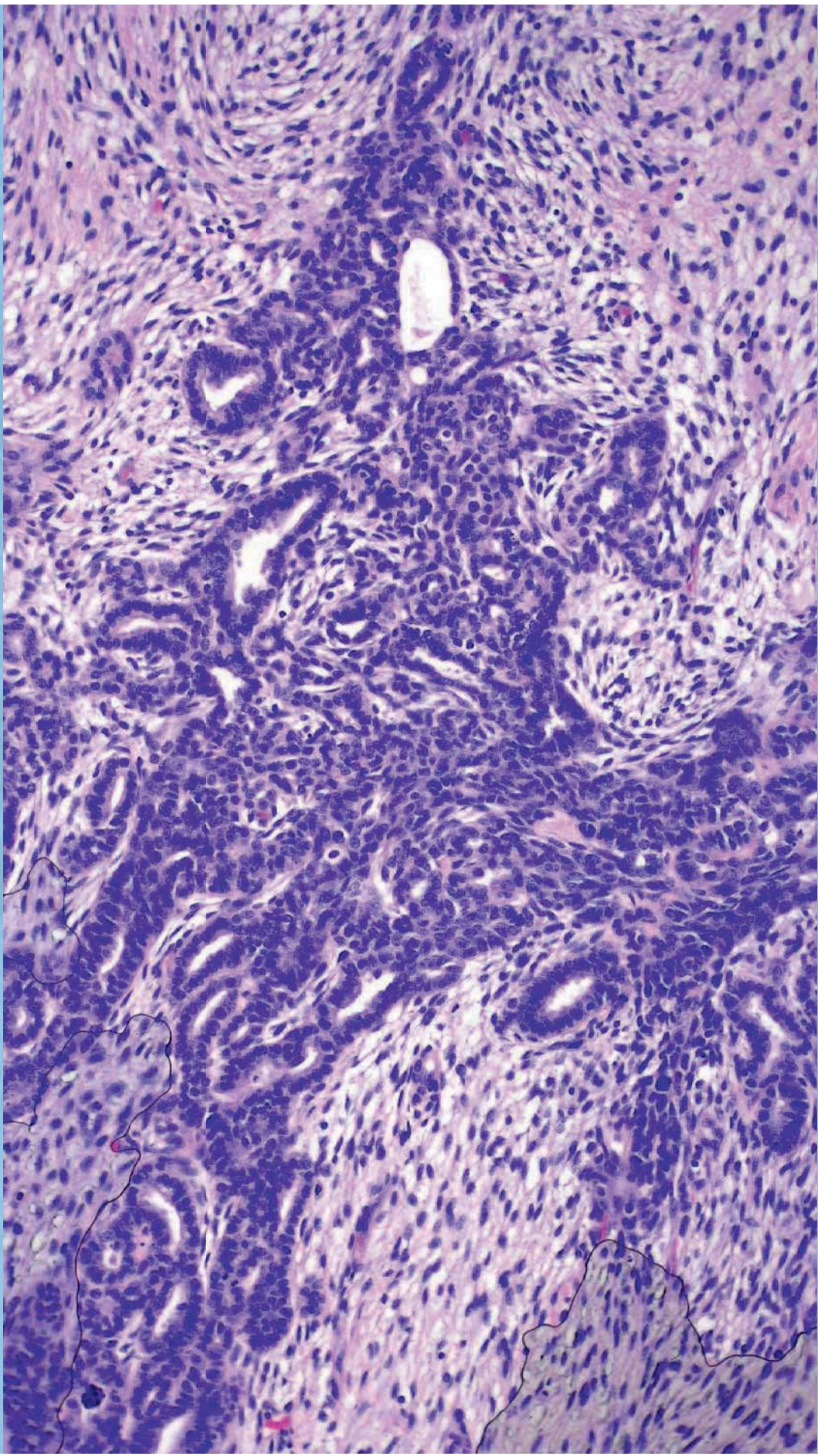
Table 2-6 Metanephric adenoma, Wilms' tumor, solid variant of papillary RCC^{457,468}

	CK7	CD57	AMACR	WT-1
Metanephric adenoma	Neg	Pos	Neg	Pos
Wilms' tumor	Neg	Neg	Neg	Pos
Papillary RCC, solid	Pos	Neg	Pos	Neg

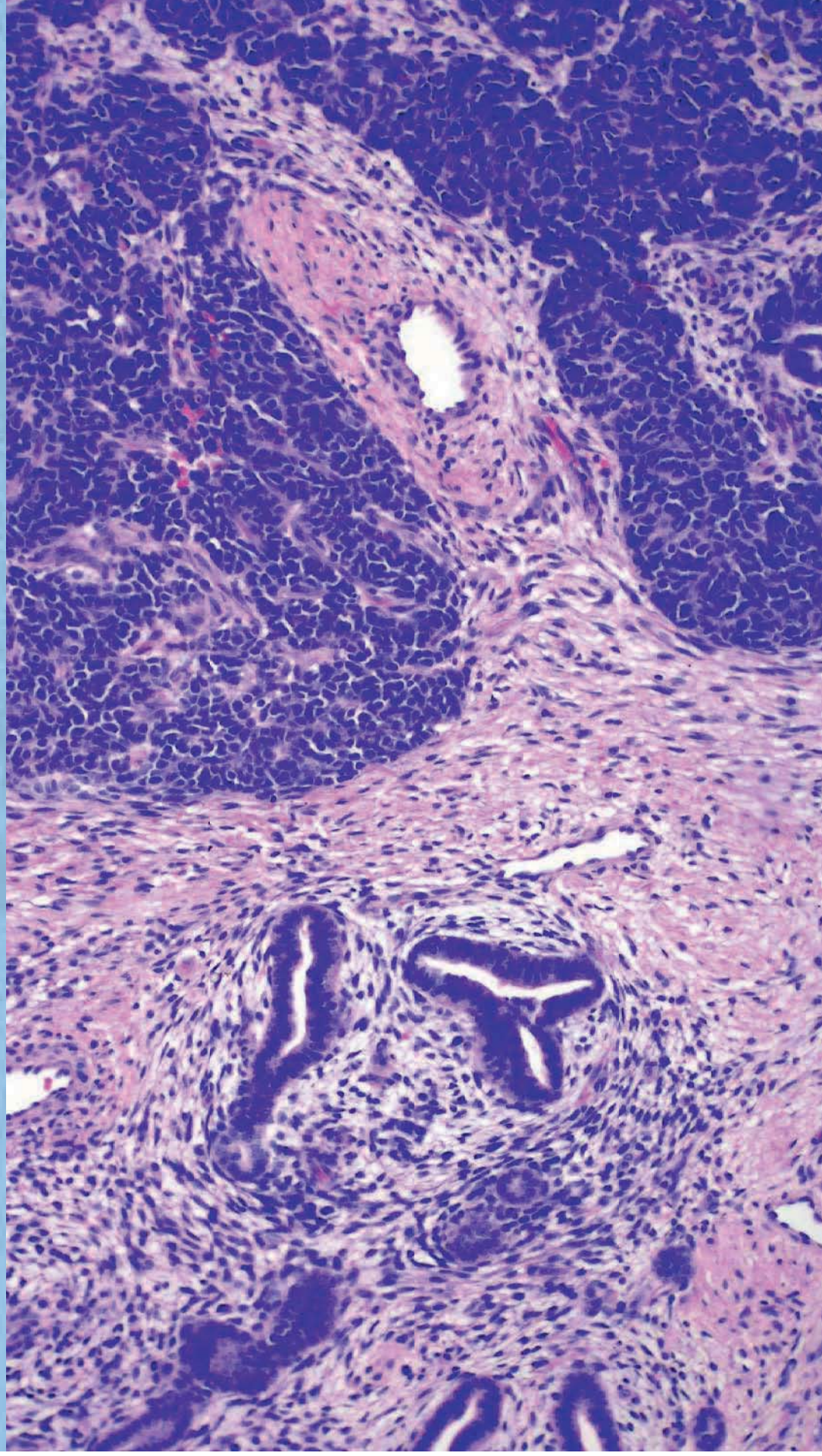
Bsp. Metanephrischer Stromatumor



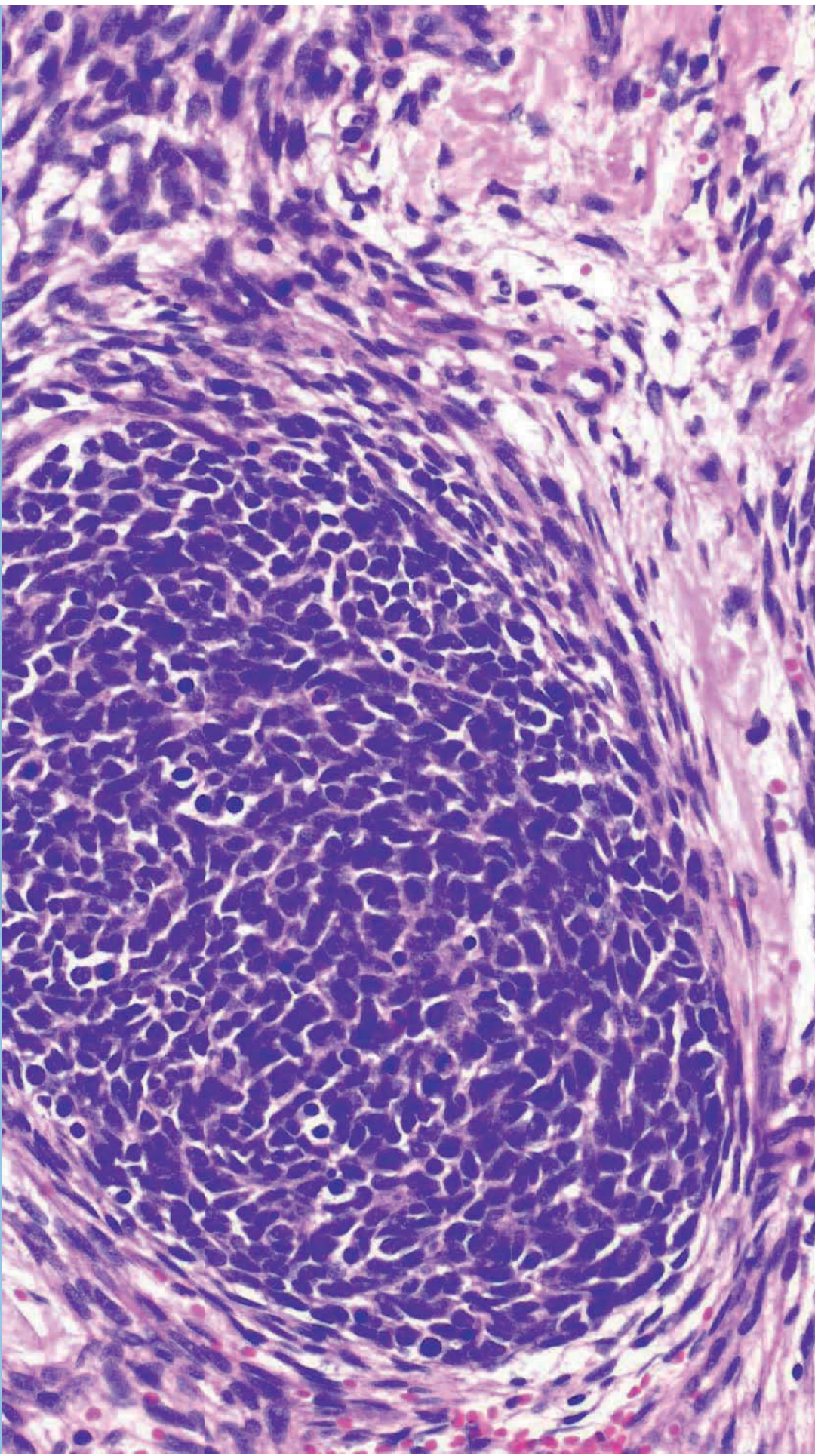
Bsp. Nephroblastom(e)



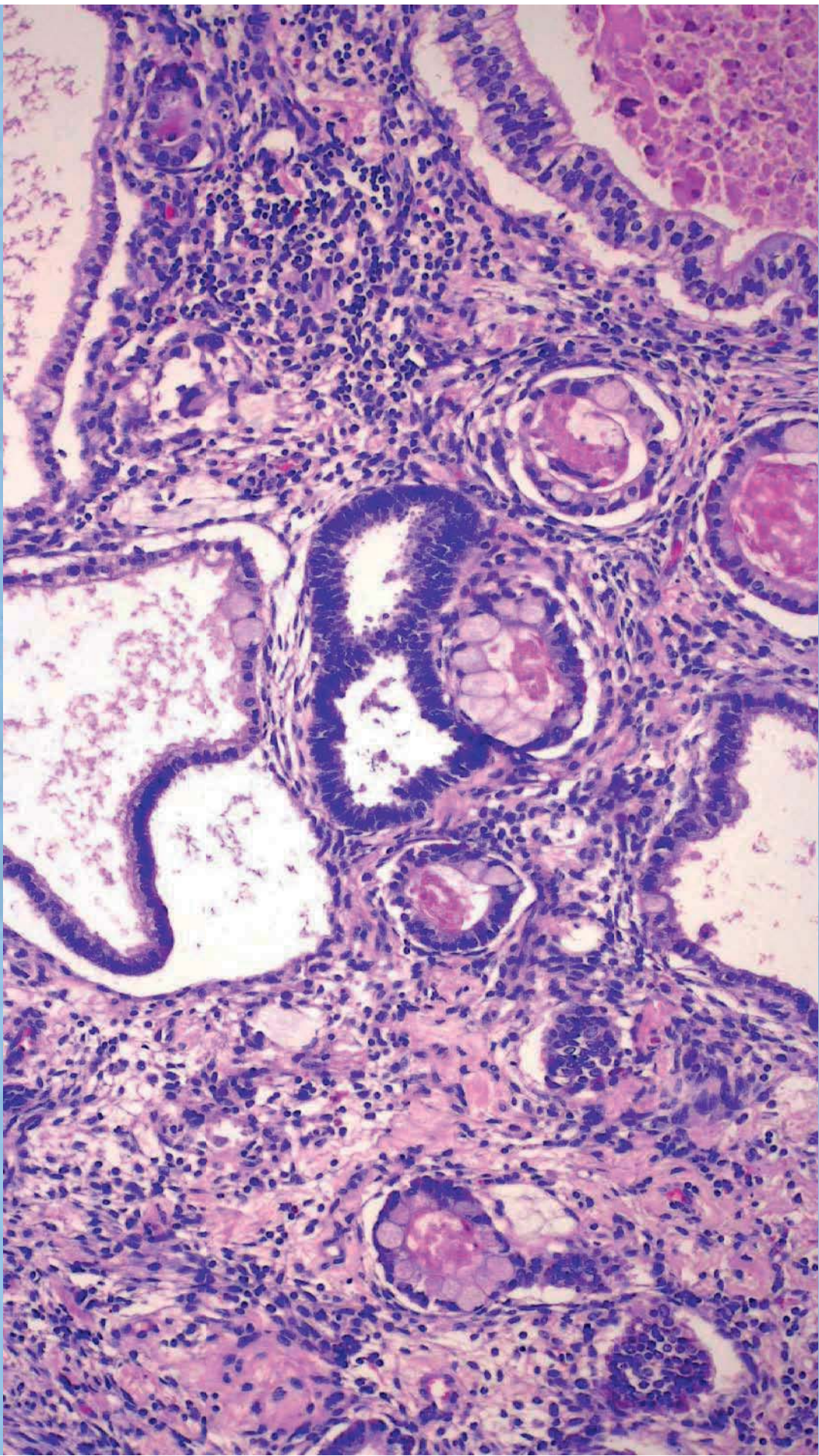
Bsp. Nephroblastom(e)



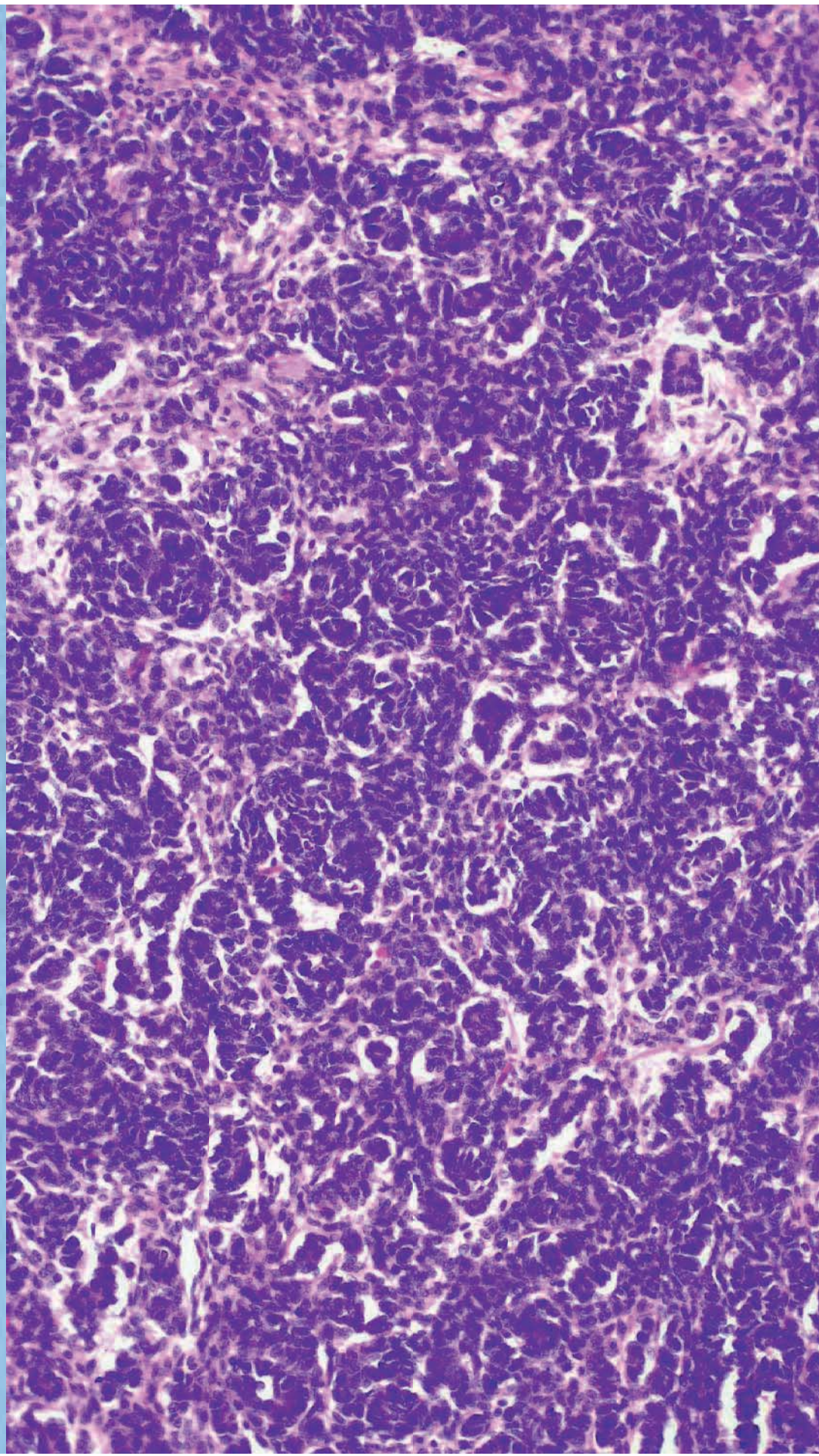
Bsp. Nephroblastom(e)



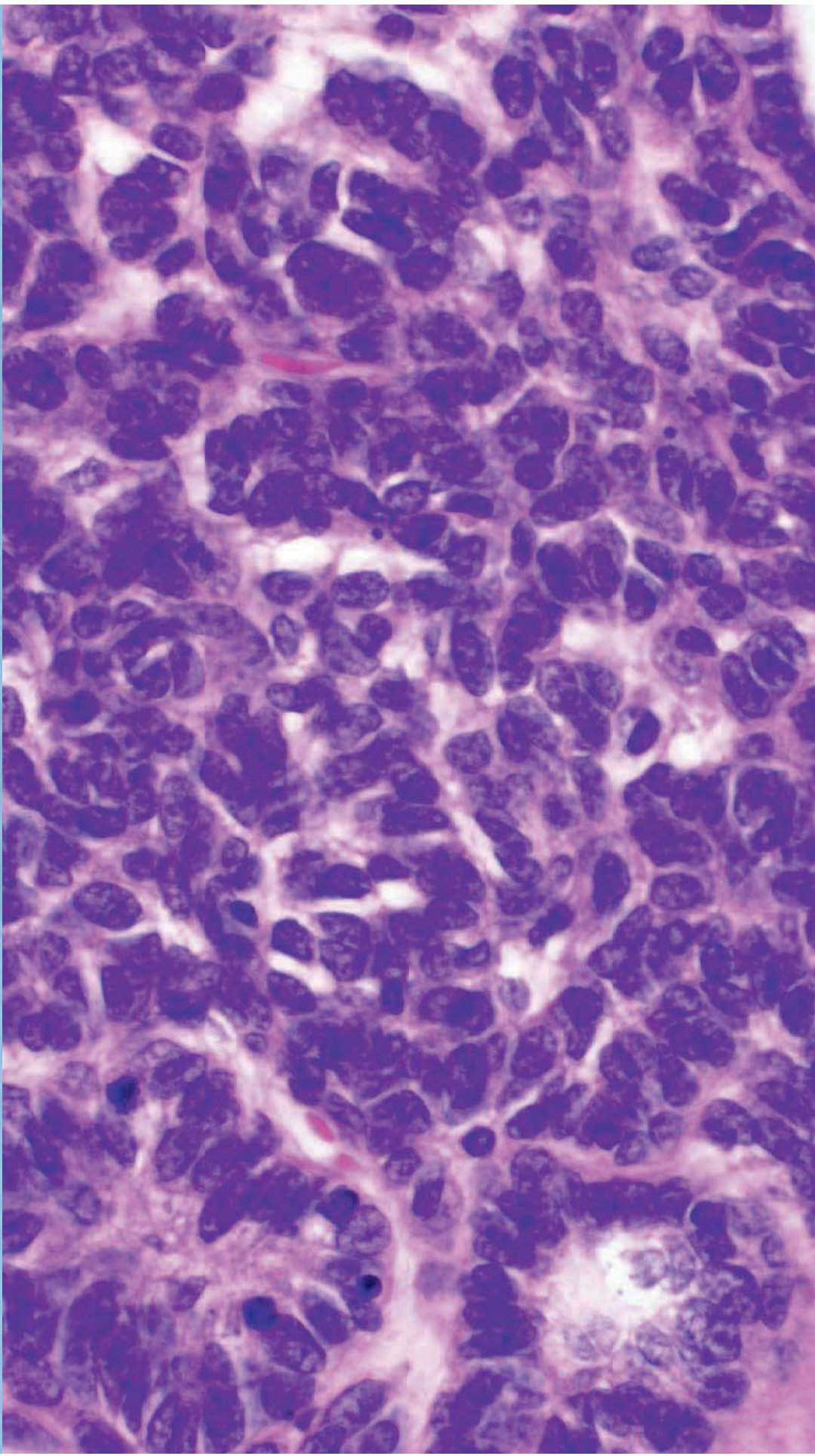
Bsp. Nephroblastom(e)



Bsp. Nephroblastom(e)

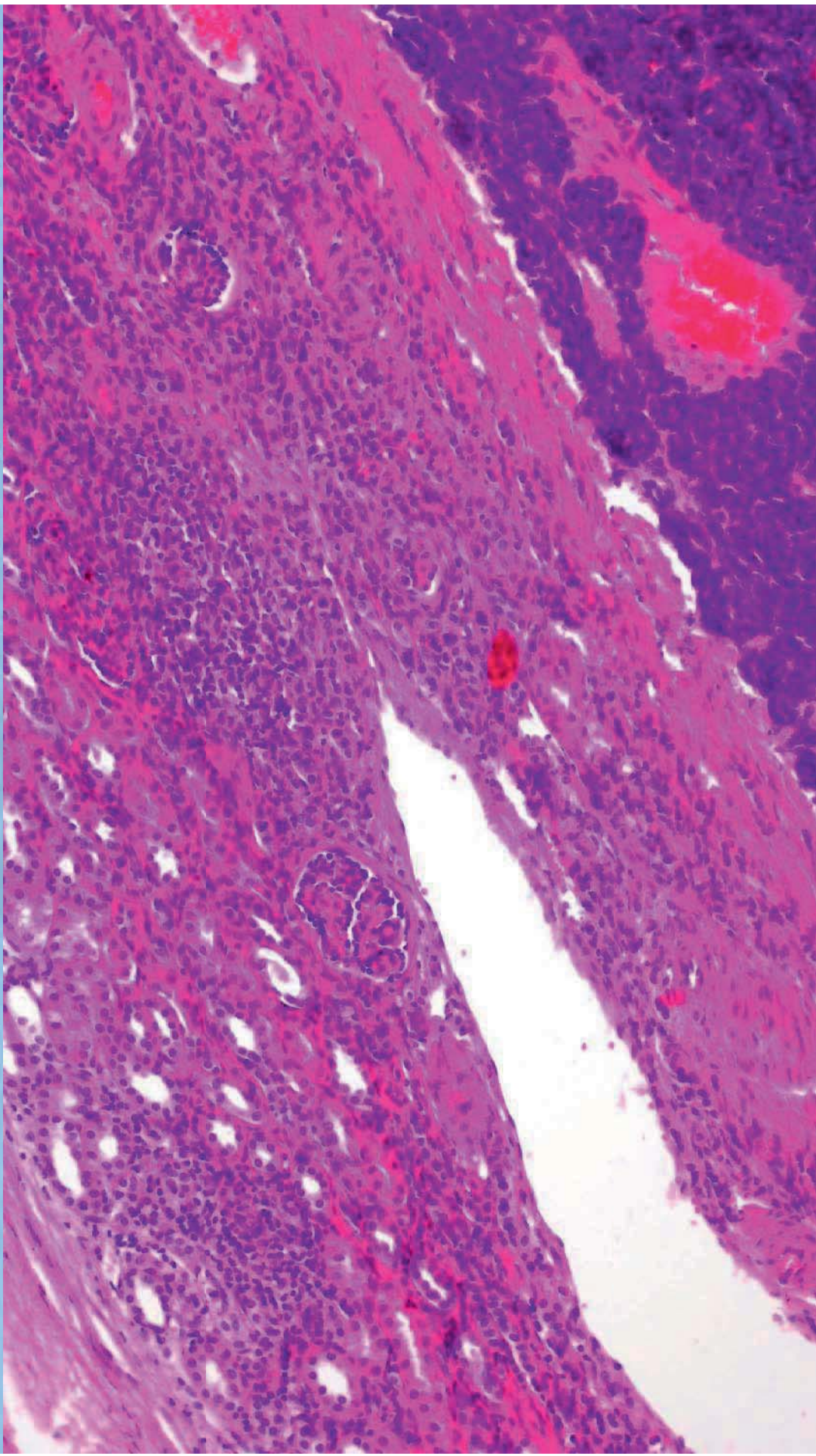


Bsp. Nephroblastom(e)



Mitosen

Bsp. Nephroblastom(e)



Kapsel

Abgrenzung Nephroblastom

"Wir stimmen ihrer Interpretation ganz zu: Es liegt ein Nephroblastom vom Epitheltyp (intermediäre Risikogruppe) ohne Anaplasie vor. ... Die Nephroblastome vom Epitheltyp (epithelreiche Nephroblastome nach älterer Nomenklatur) finden sich **typischerweise gerade bei jüngeren Kindern** ... Stellenweise erinnerte der Tumor auch an ein **metanephrogenes Adenom**, die **Kernpleomorphie** ist arealweise aber **zu hoch**. Auch sollte in metanephrogen Adenomen keine erhöhte Mitoserate vorhanden sein. Hinzu kommt auch, dass typischerweise **metanephrogene Adenome keine kapselartige Begrenzung aufweisen**."

Prof. Dr. I. Leuschner

Hintergrund Metanephrische Adenom

- (keine) genetische Aberrationen (del 2p, inv. 9)
- 2:1 (w/m)
- Entsteht aus nephrogenen Resten?
- > 100 Fallberichte
- 5 Monate bis 83 Jahre (5. – 6. Dekade)
- Keine spezifischen Symptome
- 3 – 200 mm
- Selten multifokal
- Kalzifikationen häufig
- Benigne, ein Fall mit LN Metastase

Fall 06

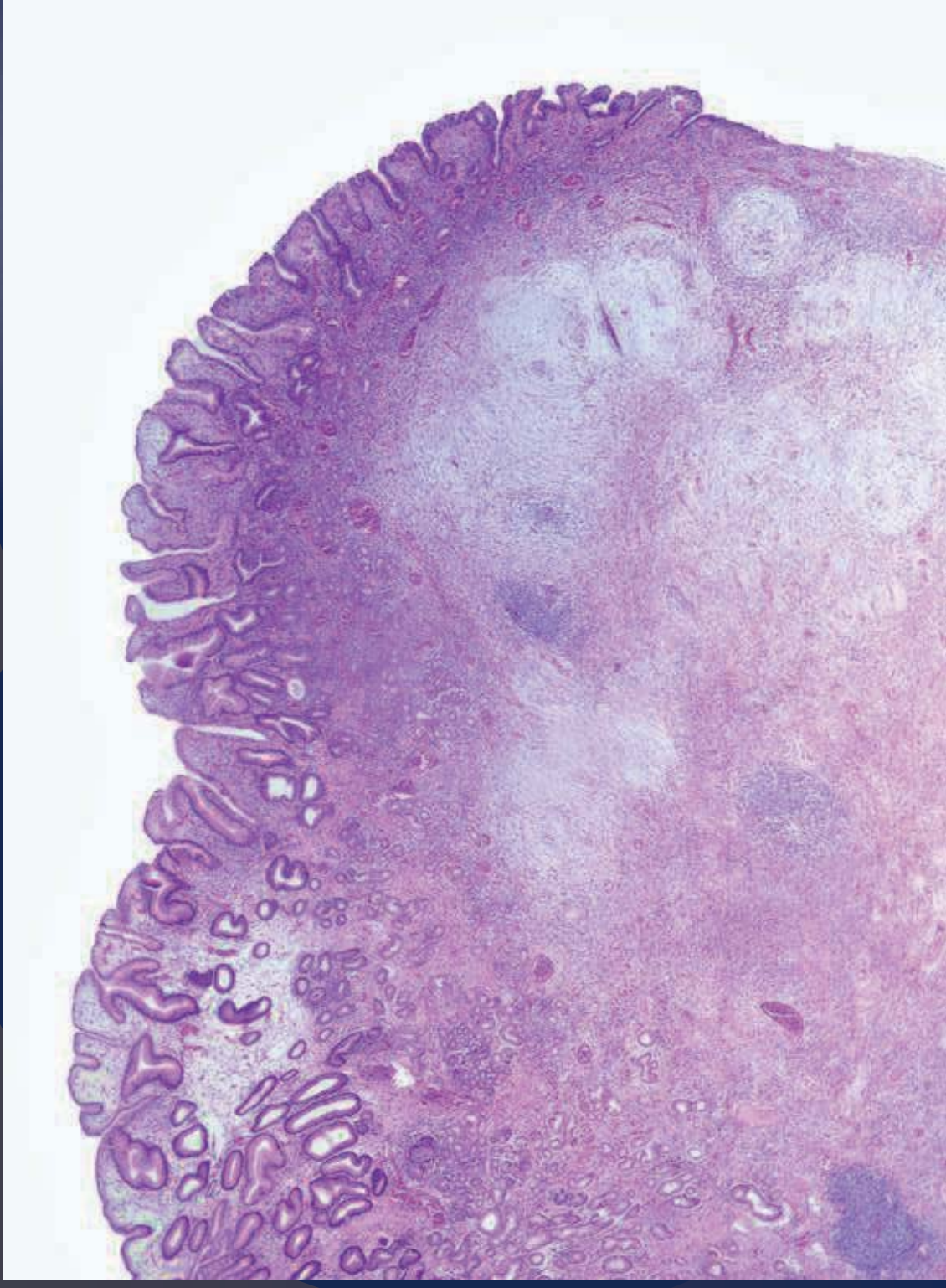
Pathologie- Rätselecke Hannover

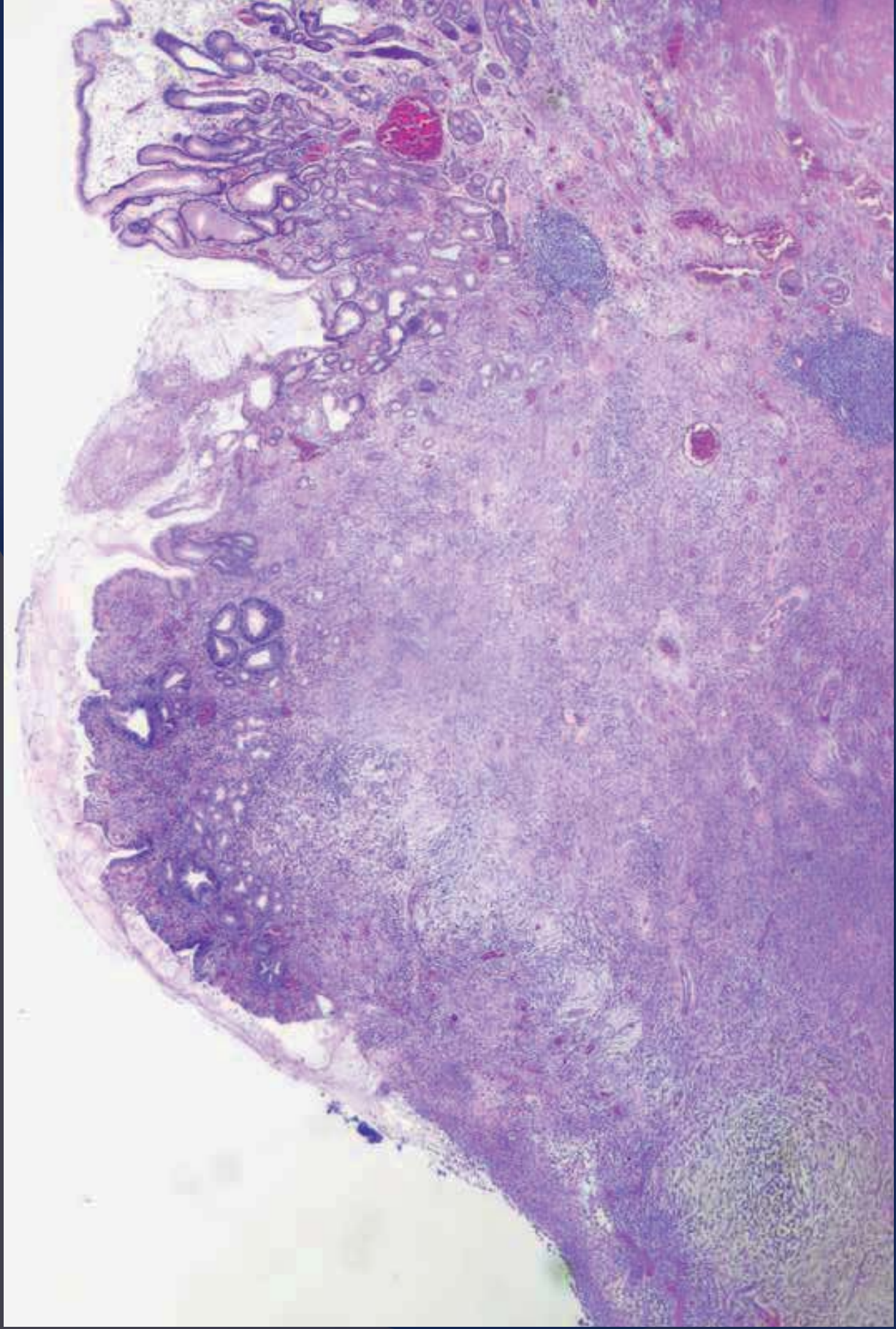
01.November 2014
aus dem

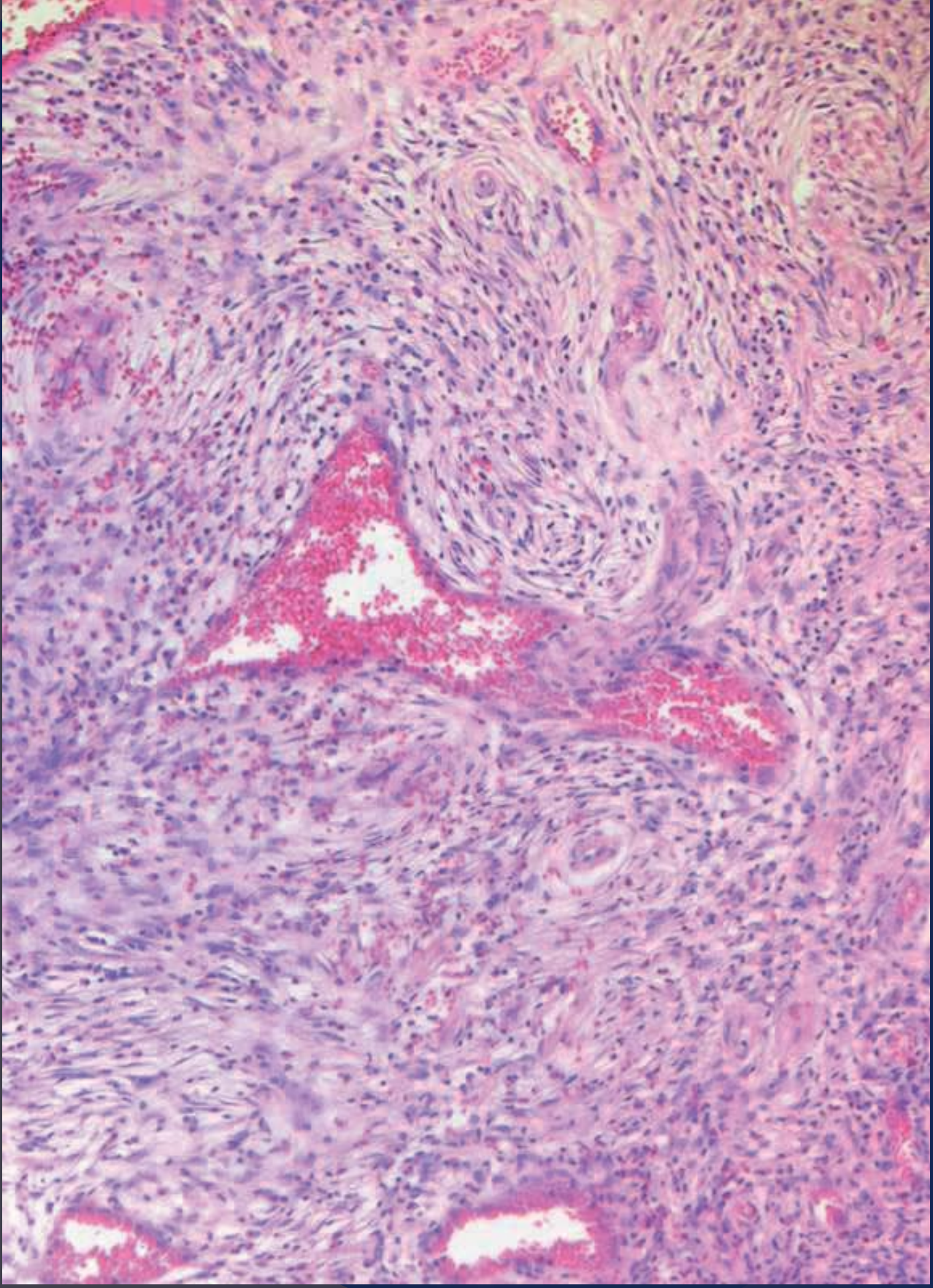
Institut für Pathologie
der Mühlenkreiskliniken

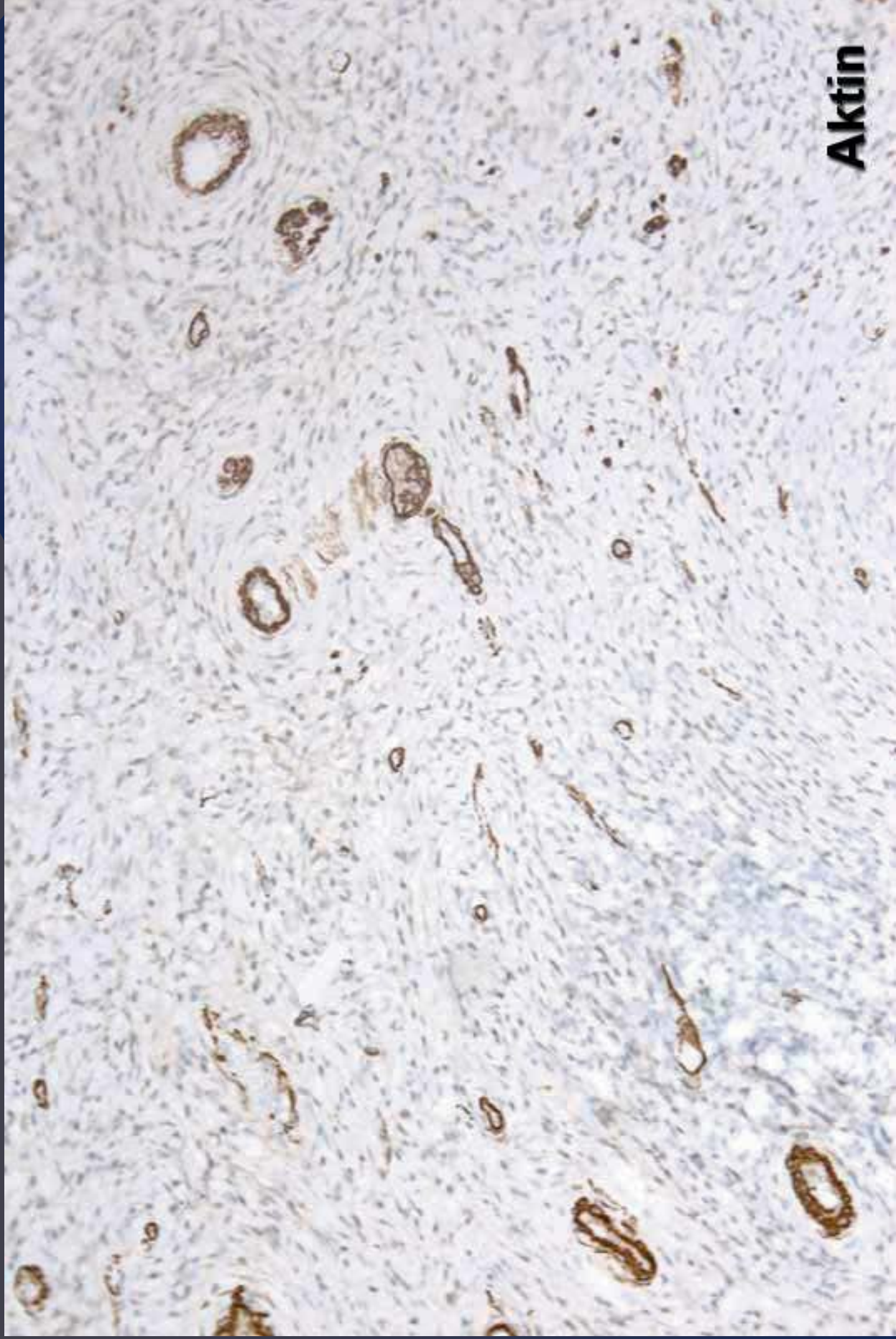
Johannes Wesling Klinikum Minden

männlich, 81 Jahre, klin. Polyp Antrum, makroskopisch max. 9mm polypöse Probe,
Zustand nach Biopsie 2 Tage zuvor.





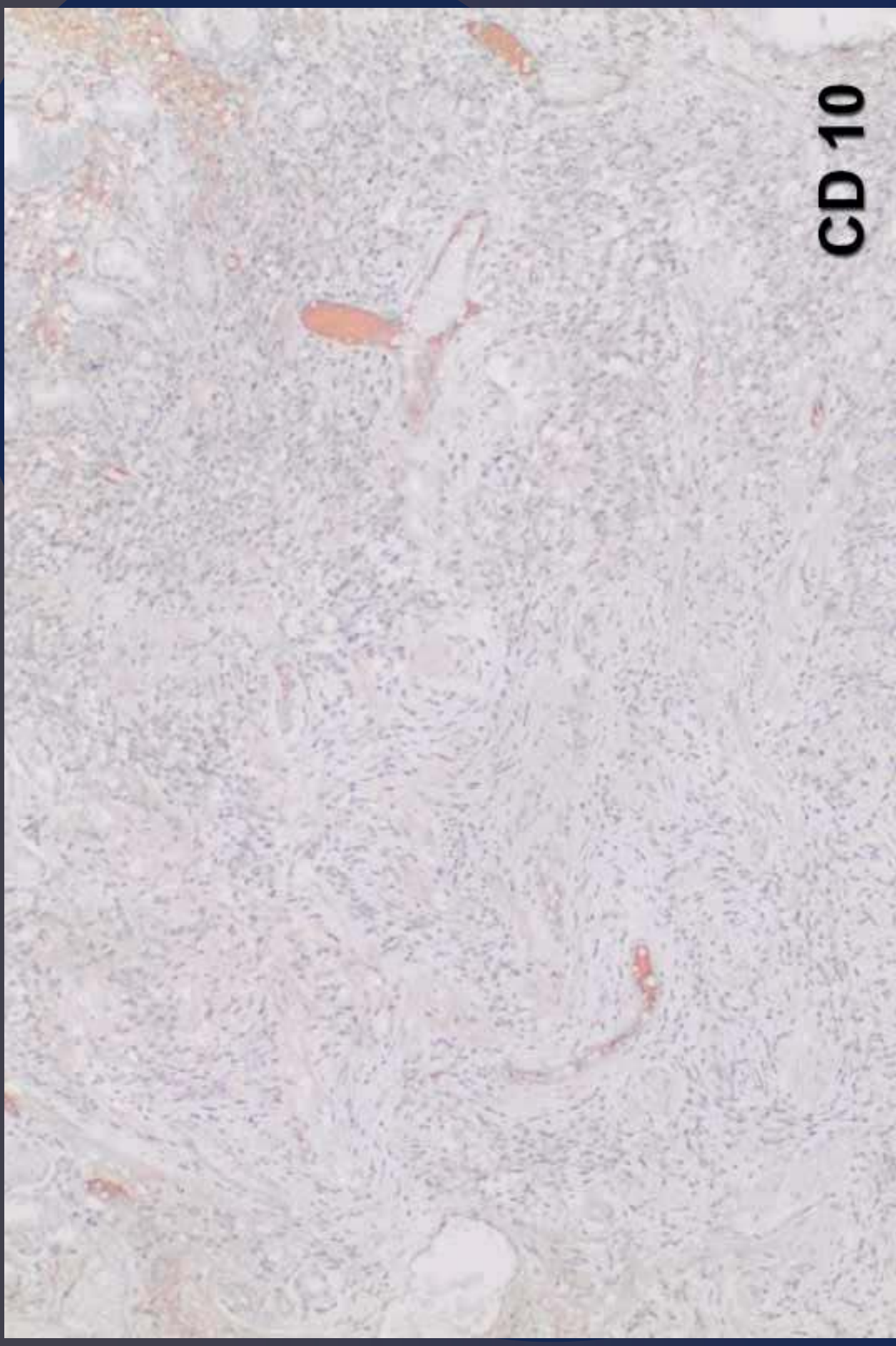




Aktin



Desmin



CD 10

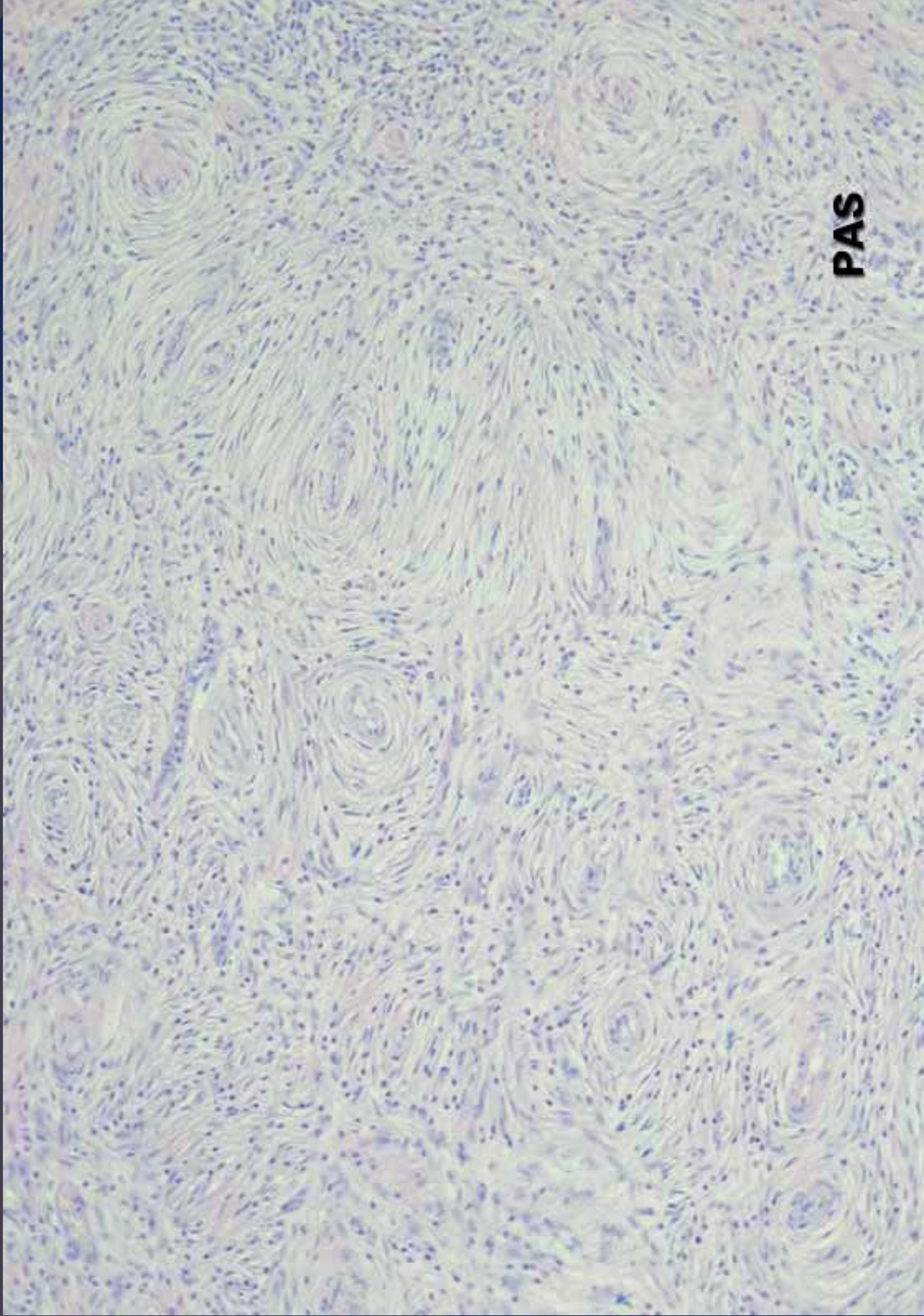


CD 117

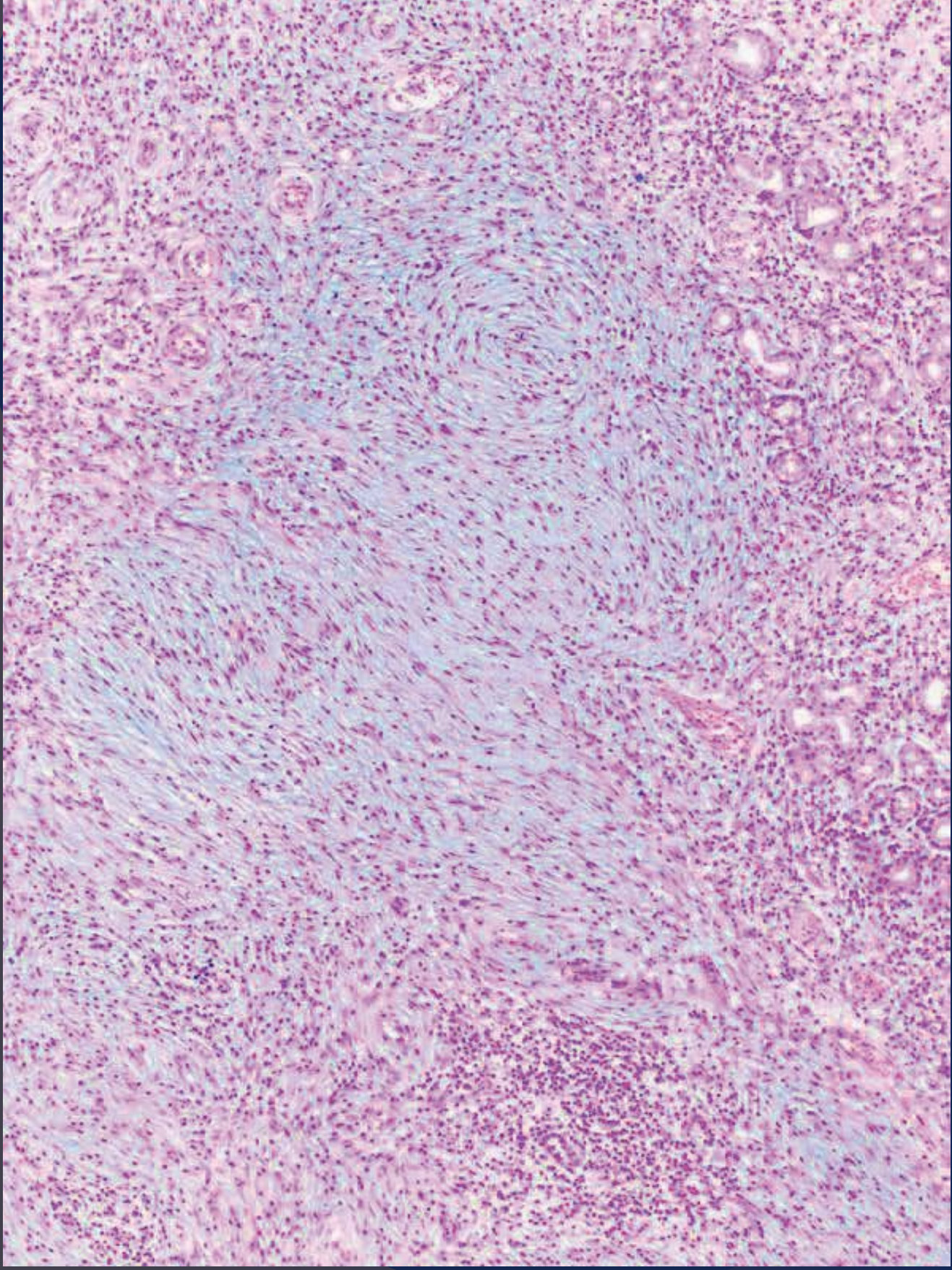
c- KIT: Keine Mutation Exone 9, 11, 13, 17. Keine PDGFRA Mutation auf Exon 18
(Exone 10,12,14 nicht untersucht)



DOG1



PAS



Stanford School of Medicine Kriterien

veröffentlicht: 06.12.2009/ update: 26.11.2011

1. Plexiform multinodular growth pattern (1 bis 7mm große Knoten) +
2. Myxoid or fibromyxoid stroma, Alcian blue +, PAS - +
3. Prominent arborizing capillaries +/-
0-4 / 50 HPF mitosis +
indistinct cell borders +
4. General hypocellular +
5. Ausdehnung in der Muscularis propria + (soweit beurteilbar)
6. Alle Fälle im Antrum +

Schlussfolgerung: Plexiformes Fibromyxom

Differenzialdiagnosen:

GIST

Üblicherweise ein Knoten, selten myxoid Areale,
KIT u/o DOG in 74-95% +, CD 34 häufig +

Plexiformes
Neurofibrom

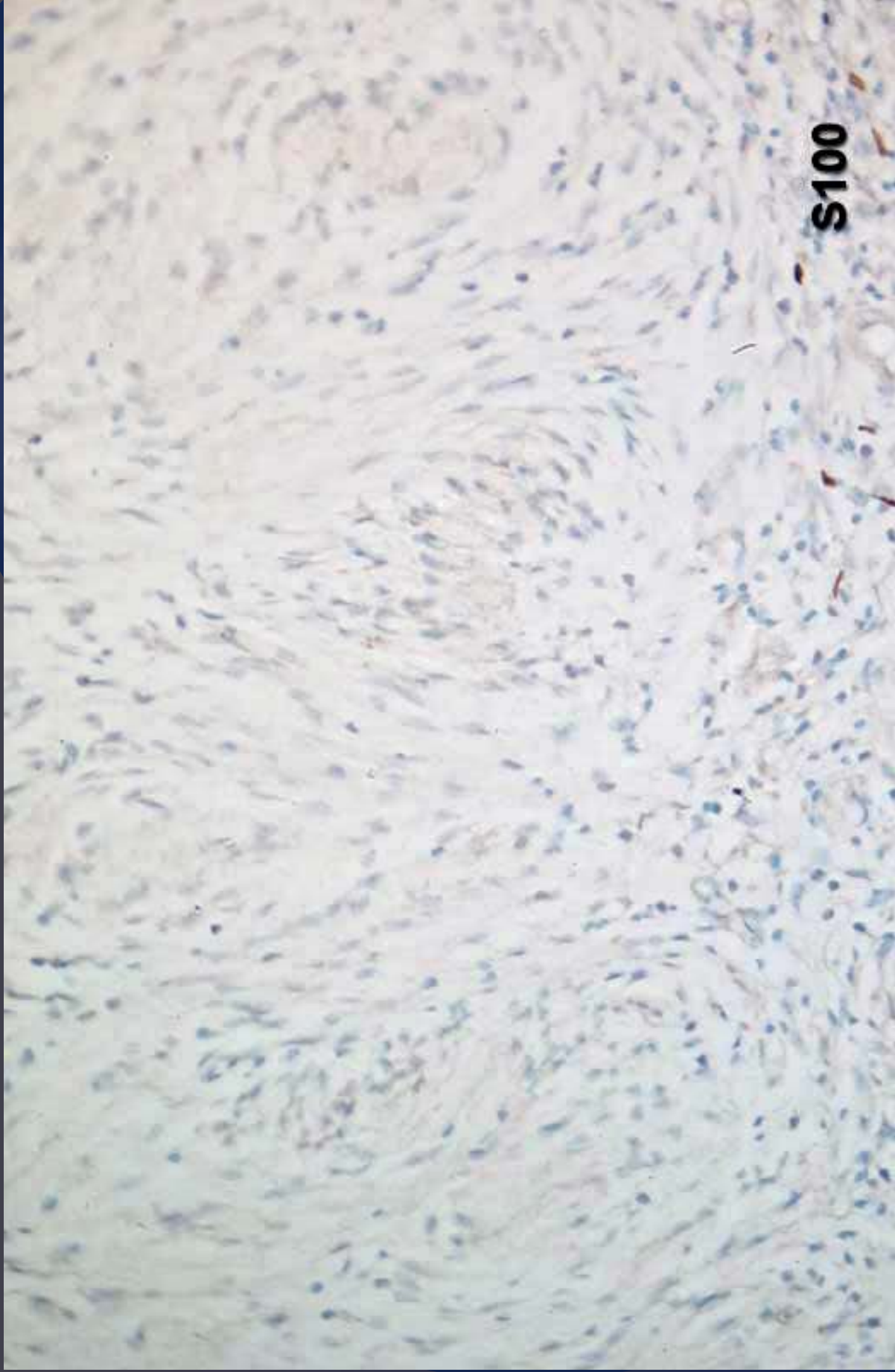
S100 positiv

GI Leiomyom,
myxoider Typ

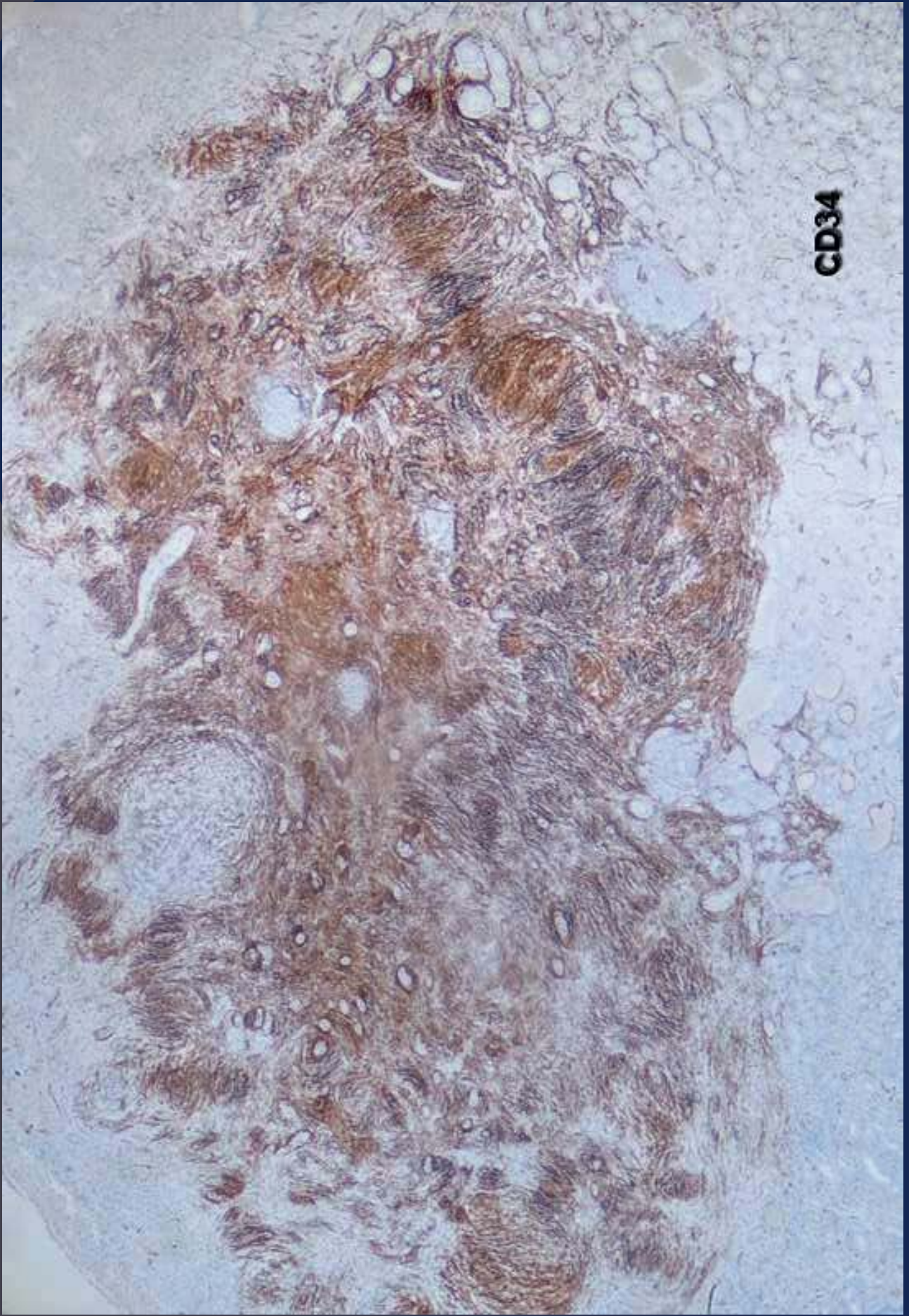
Zumindest fokale Bündel bzw. Fascikel glatter
Muskelfasern
Myxoid Areale selten
Desmin üblicherweise positiv

Fibromatose

Lange Fascikel
Selten myxoid Areale
Häufig kollagendichte Abschnitte



S100



CD34

~~Plexiformes Fibromyxom~~

Immunhistologie plexiformes Fibromyxom:

Positive Marker
SMA +(80%)
Desmin variabel

Negative Marker
KIT, DOG 1
S100, heavy Caldesmon
CD34

Entzündlicher fibroider Polyp (ohne Eosinophile)

Häufig ein Knoten

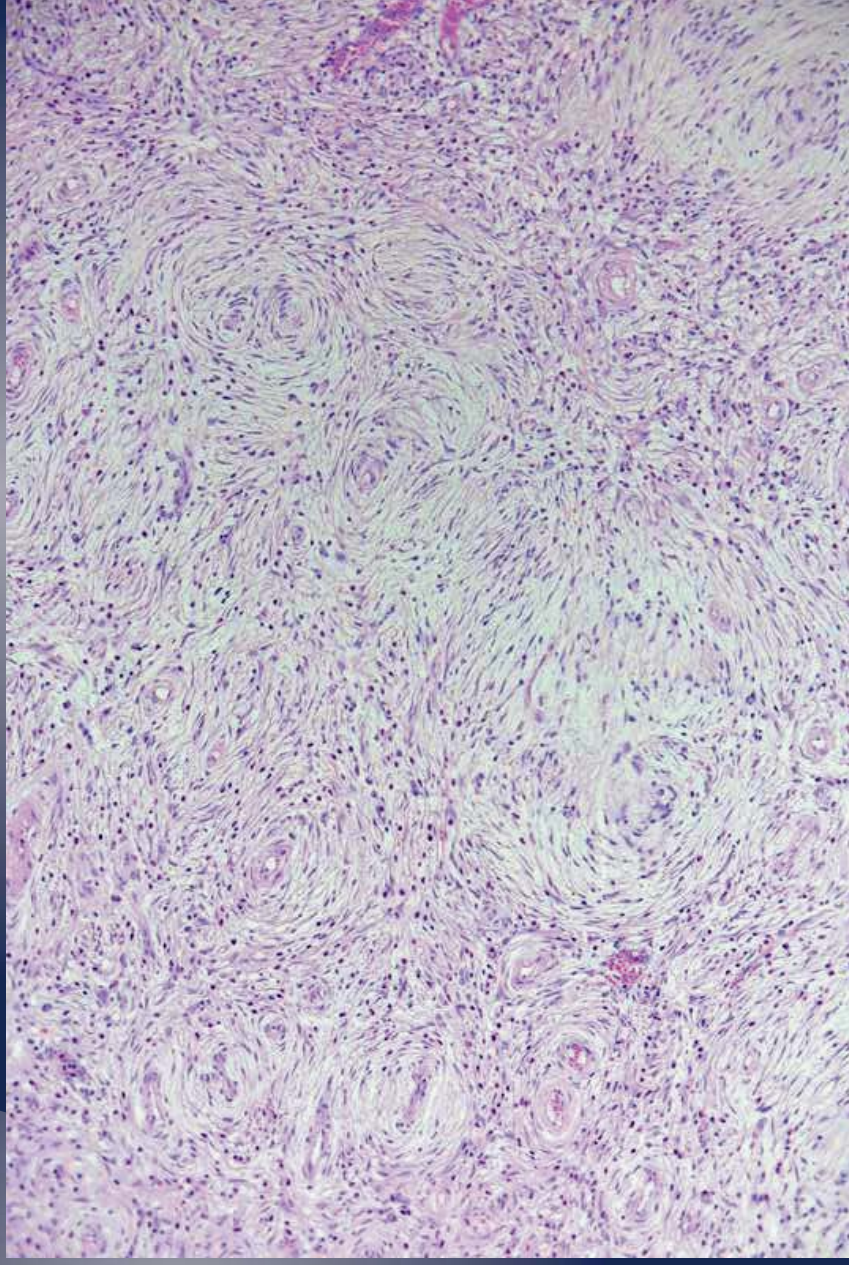
Häufig gestielt

Betont in der Submucosa

Häufig ein entzündliches Infiltrat

Konzentrisch perivascularer angeordnete Spindelzellen

CD 34 häufig positiv



Erstbeschreibung durch Josef Vanek 1949 als
„Gastrisches submucöses Granulom mit eosinophiler Infiltration“
und Franz Bolck als „Granuloblastom des Magens“ .

Darstellung der neoplastischer Natur der Läsion 2008
(Schildhaus, H.U. et al.) u.a. in der Pathologie 2009 30 2 117-
120
PDGFRA Mutationen auf den Exonen 12 und 18 in 20 von 29
Fällen

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit

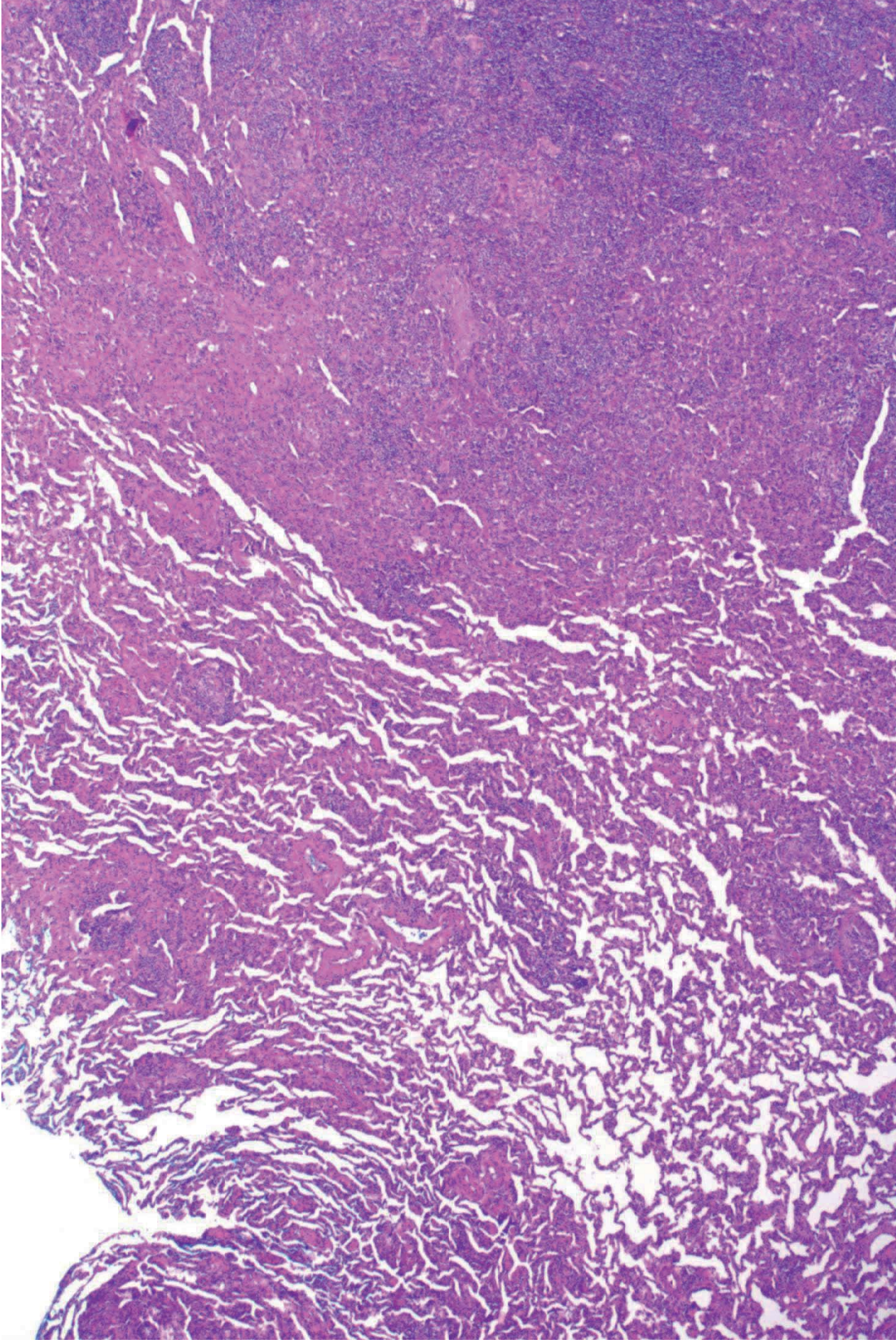
„Frage nach interstitieller Lungenerkrankung“

Danny Jonigk

MHH

Medizinische Hochschule
Hannover

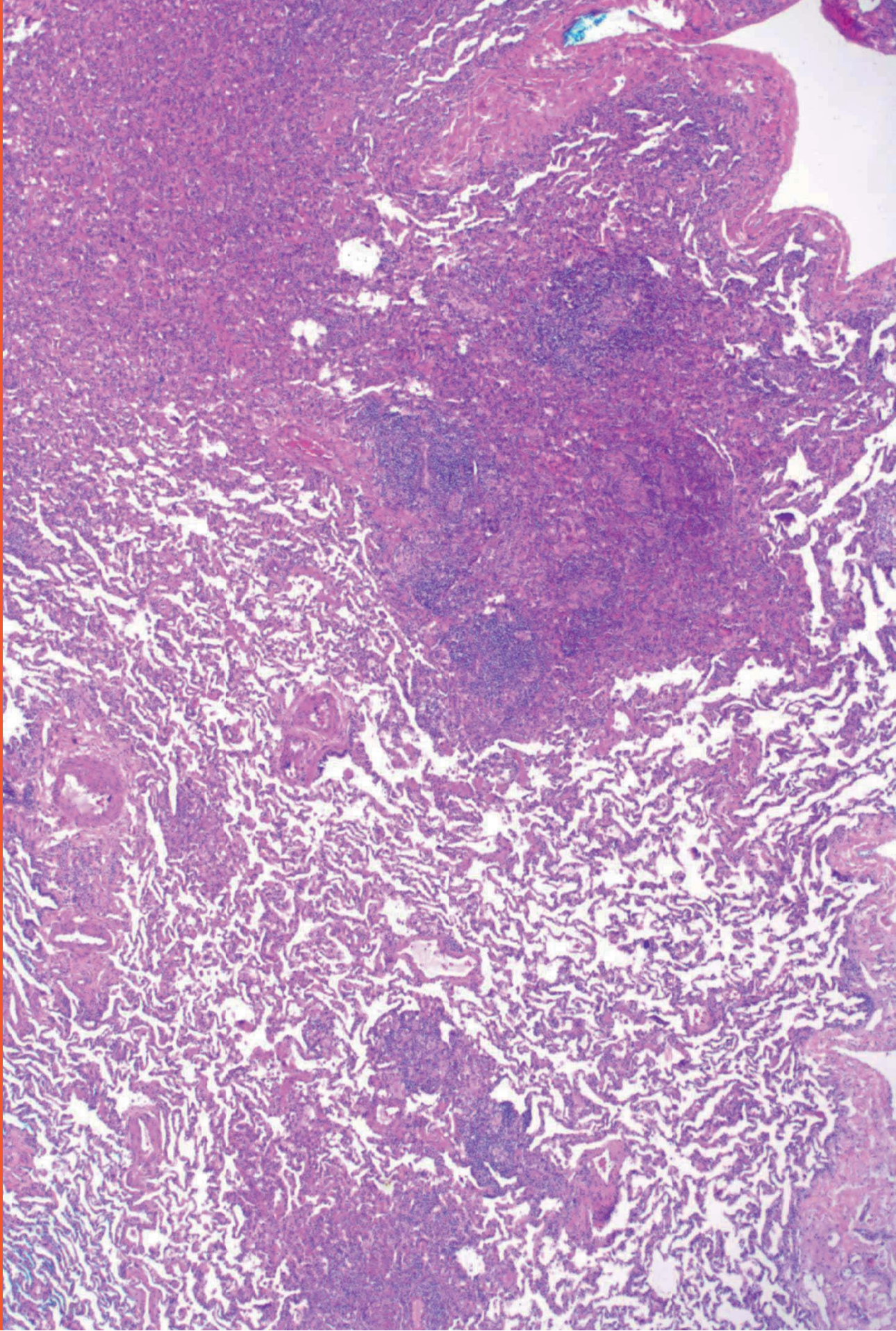
-
- 18 jährige Patientin mit V. a. interstitielle Lungenerkrankung in der
Bildgebung
 - Bekanntes variables Immundefektsyndrom (CVID)
 - Zunächst zytologische Untersuchung der Lunge (BAL)
→ *lymphozytäre und granulozytäre Entzündung mit geringer Eosinophilie*
 - Offene Lungenbiopsie



01.11.2014
MHH

MHH

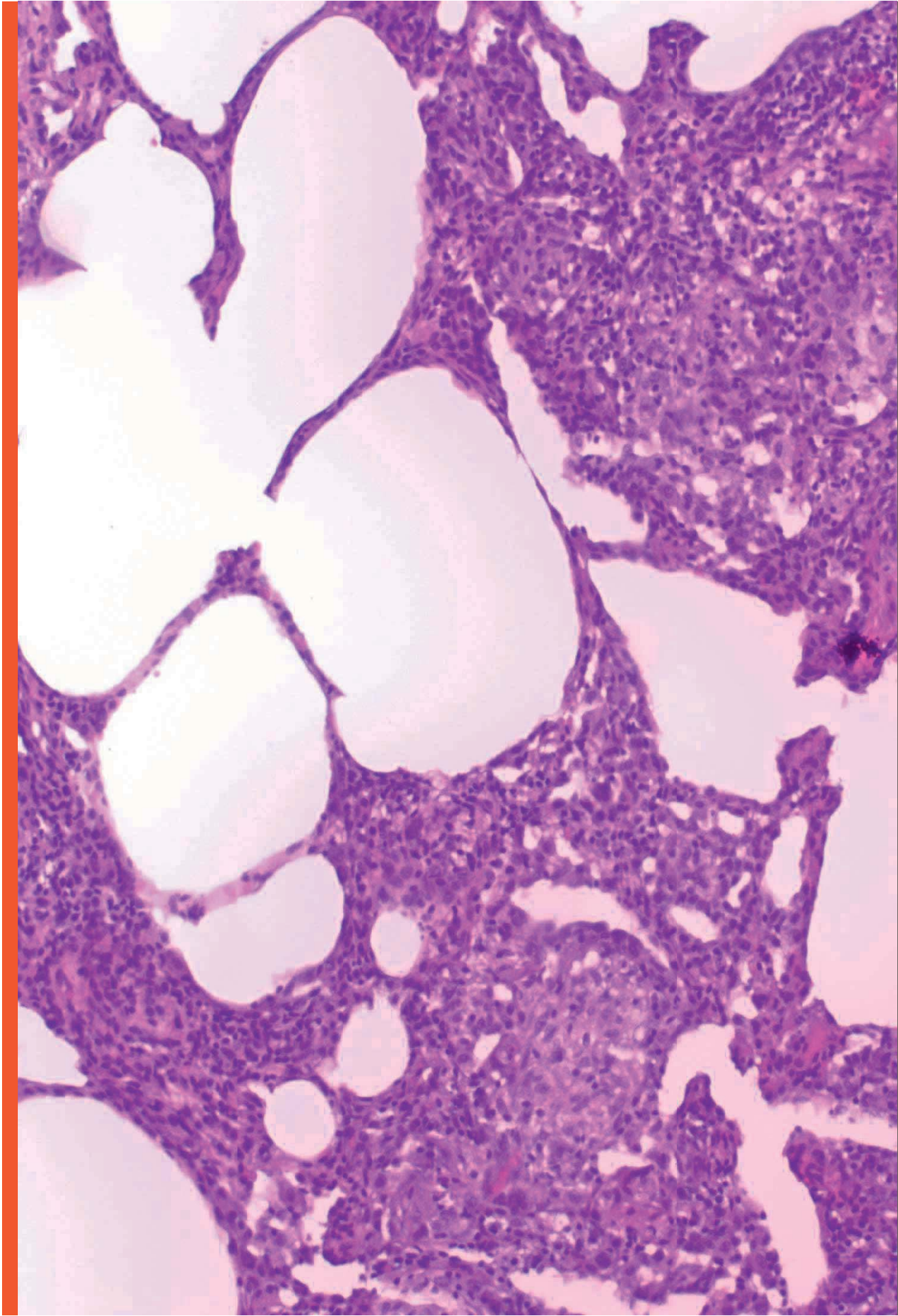
Medizinische Hochschule
Hannover



01.11.2014
MHH

MHH

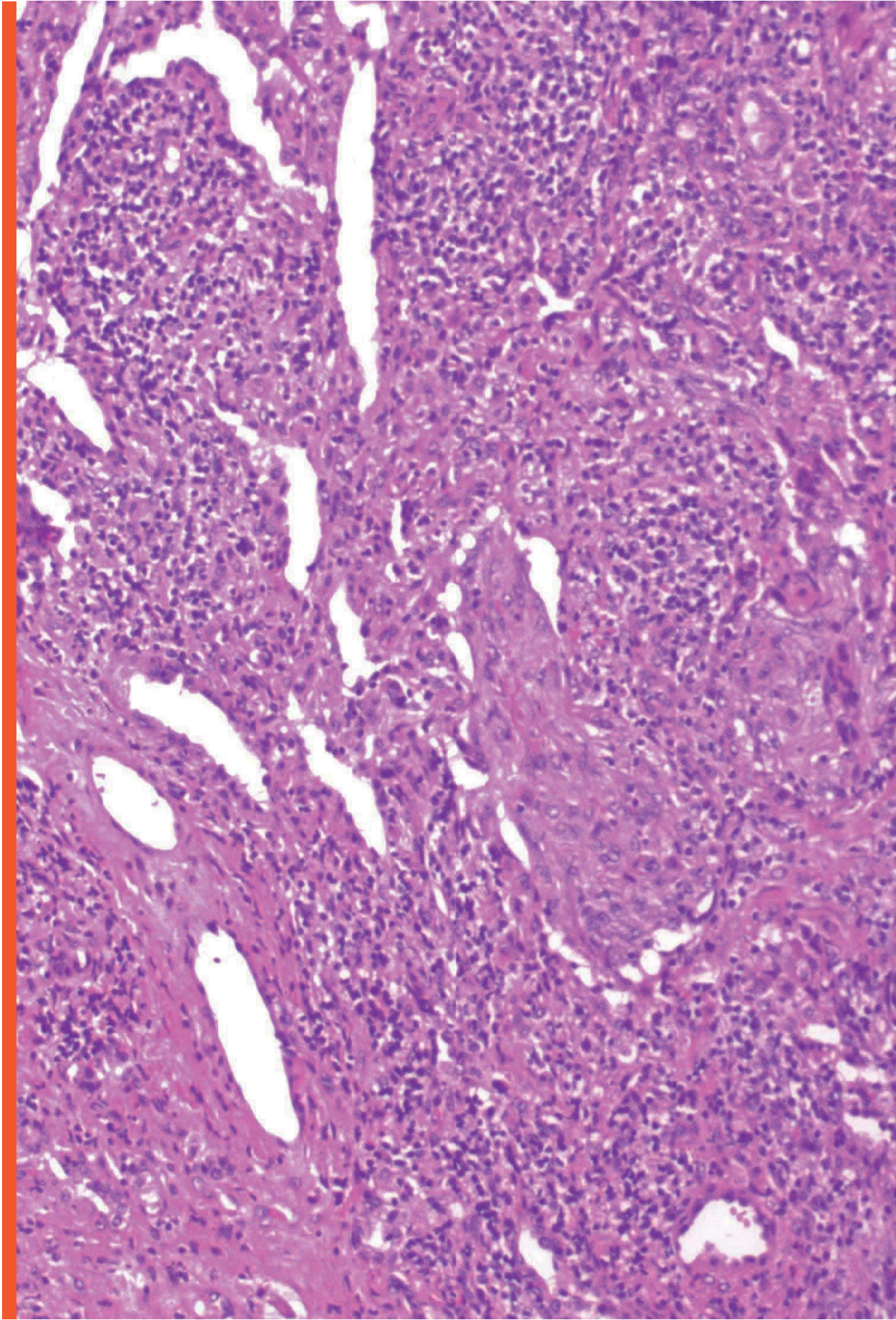
Medizinische Hochschule
Hannover

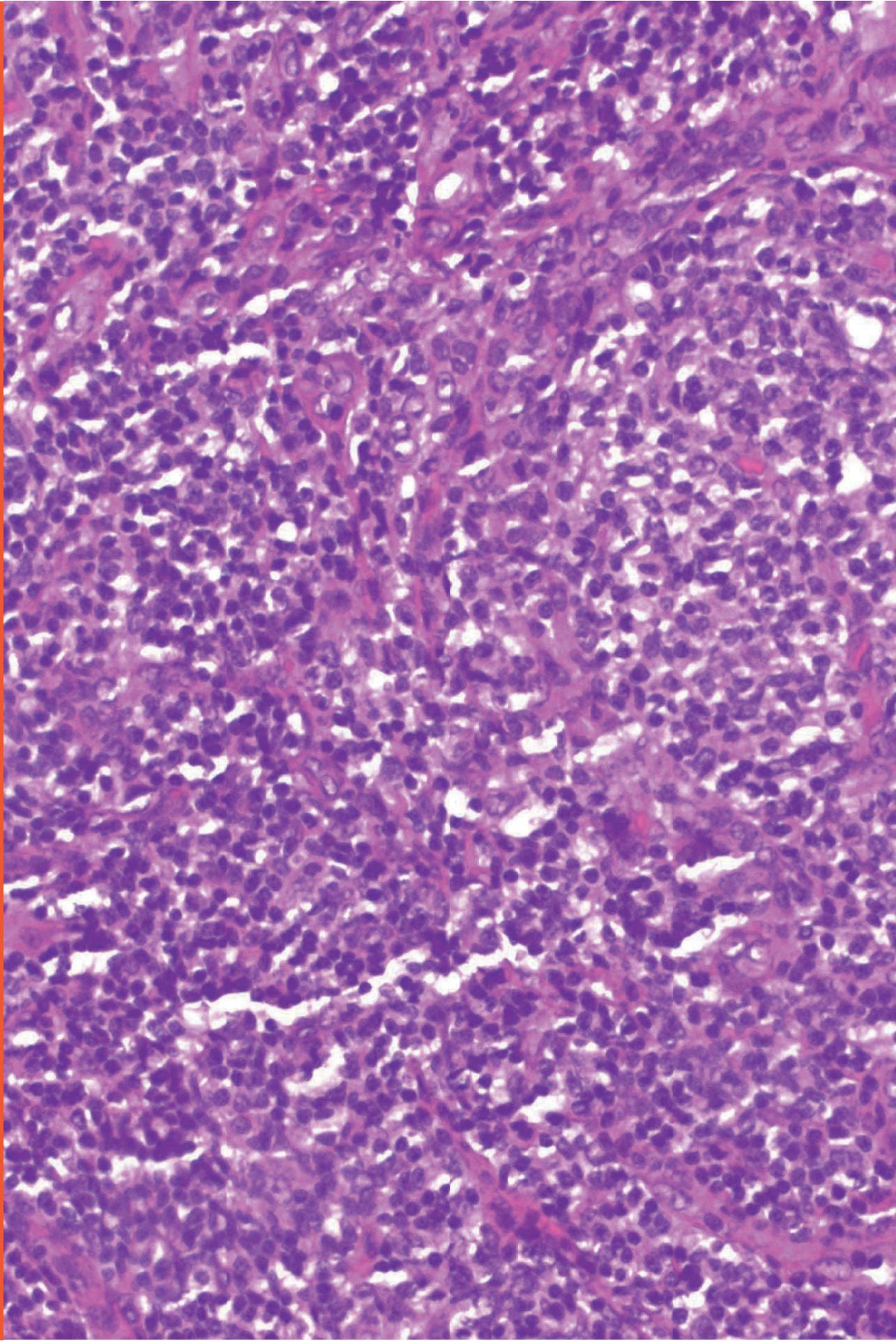


01.11.2014
MHH

MHH

Medizinische Hochschule
Hannover





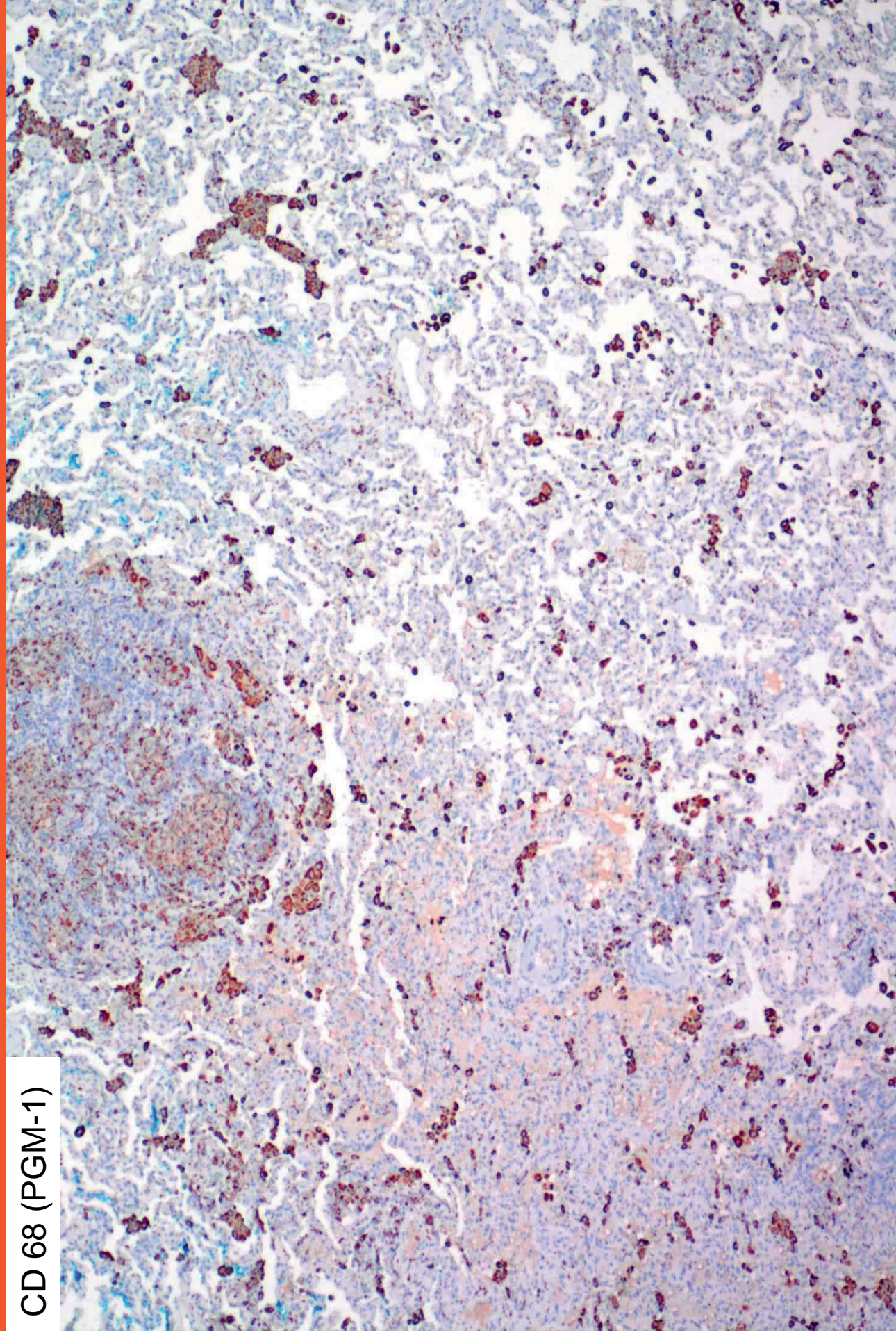
*„Lymphozytäre Pneumonitis mit begleitender,
nicht-nekrotisierender granulomatöser Entzündung,
organisierender Pneumonie sowie
follikulärer Bronchitis / Bronchiolitis“*

Zusatzuntersuchungen (I)

- Z. N. / PAS / Grocott / Auramin (mit Fluoreszenzmikroskopie)
- CMV- und HSV-Immunhistochemie
- Mykobakterien-PCR
- EBER-ISH

→ Kein spezifischer Erregernachweis

CD 68 (PGM-1)



01.11.2014
MHH

MHH

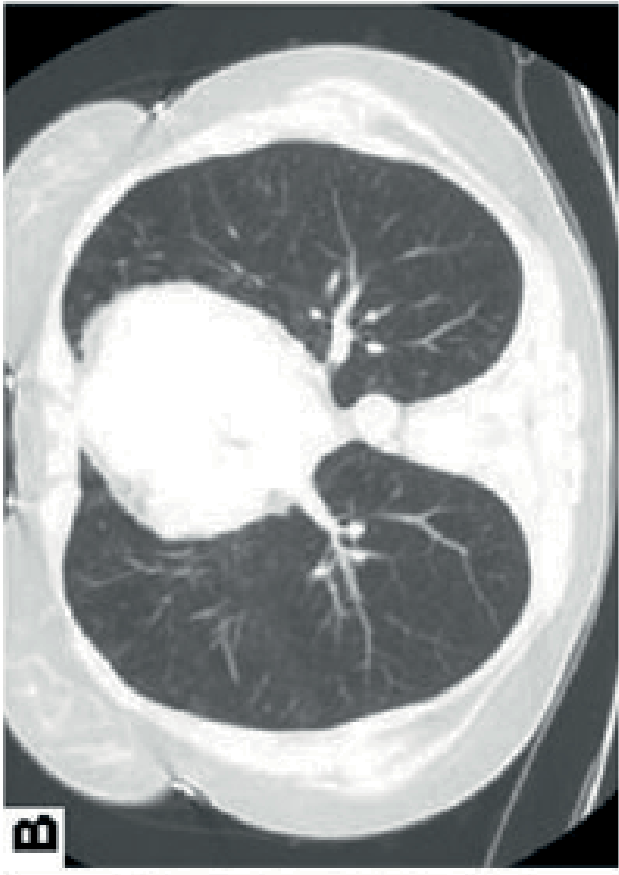
Medizinische Hochschule
Hannover

Zusatzuntersuchungen (II)

- Gemischtes B- und T-Zell Infiltrat (CD3 und CD 20 IHC)
- Ratio CD4- und CD8 Zellen 3-4:1

Granulomatöse und lymphozytäre interstitielle Lungenerkrankung (GLILD)

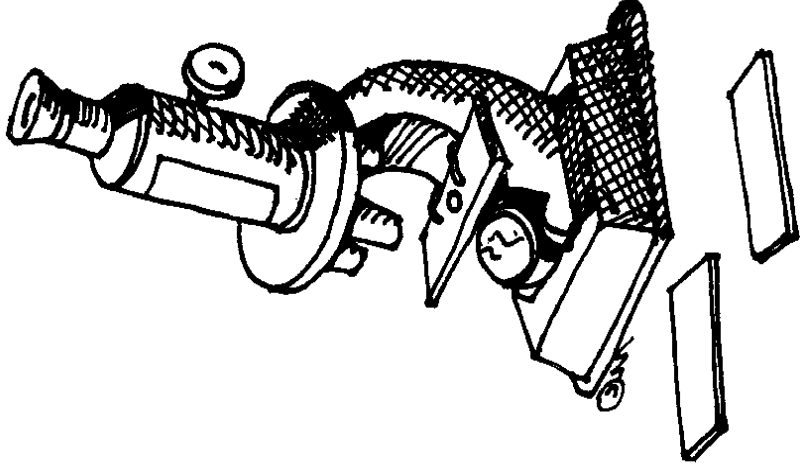
- Restriktive interstitielle Lungenerkrankung
- Lt. Literatur bei bis zu 15% der Patienten mit COVID
- Assoziation mit HHV-8 (?)
- Häufig begleitet von Splenomegalie und generalisierter Lymphadenopathie und Zytopenie
- Generalisierte immunologische Dysregulation
- Keine sicher validierte Therapie (Gabe von Immunmodulatoren wie Rituximab und Azathioprine verbesserte in einzelnen Kleinserien pulmonale Funktion und Überleben – Ansprechrate aber sehr gemischt)
- Mortalität variiert (Lymphome?)



GLILD – wichtige Differentialdiagnosen

- Infektiöse Erkrankungen (Tuberkulose [bzw. auch atypische Mykobakterien], Pilze etc.)
- Lymphome
- Andere „interstitielle“ Lungenerkrankungen (z. B. [kryptogene] organisierende Pneumonie)

Danke für Ihre Aufmerksamkeit!



Rätselecke 01.11.2014

A. Beck

Institut für Pathologie

Medizinische Hochschule Hannover

Anamnese

- Eutrophes weibliches Neugeborenes der 40+3. SSW.
- Mutter 24 Jahre, Primigravida, Primipara. Unauffälliger Schwangerschaftsverlauf.
- Spontangeburt in auswärtigem Krankenhaus, APGAR 9/10/10.
- Postpartal unauffällig.

Klinischer Verlauf

- 5. Lebenstag: Fieber bis 39,1 Grad Celsius, Verschlechterung der Trinkleistung, erhöhte Infektparameter (CRP, IL-6).
- Beginn einer Antibiotika-Therapie und Sauerstoffgabe. Fiebersenkung mit Paracetamol.
- 8. Lebenstag: schlechter Allgemeinzustand, erneut Fieber. Heller Stuhl, massiver Anstieg von Transaminasen und LDH. Thrombopenie.
- Gabe von Acetylcystein.

- 9. Lebenstag: Verlegung des Kindes in die Kinderklinik der MHH bei V.a. akutes Leberversagen.
- Bei Dyspnoe Intubation. Anhaltende Blutungen; nicht messbarer Quick-Wert trotz Substitution. Umstellung der Antibiotikatherapie und Beginn einer Therapie mit Aciclovir.
- Intratracheale Blutung; auch unter Beutelbeatmung keine ausreichende Sättigung.
- Versterben des Kindes am Abend des 9. Lebenstages.

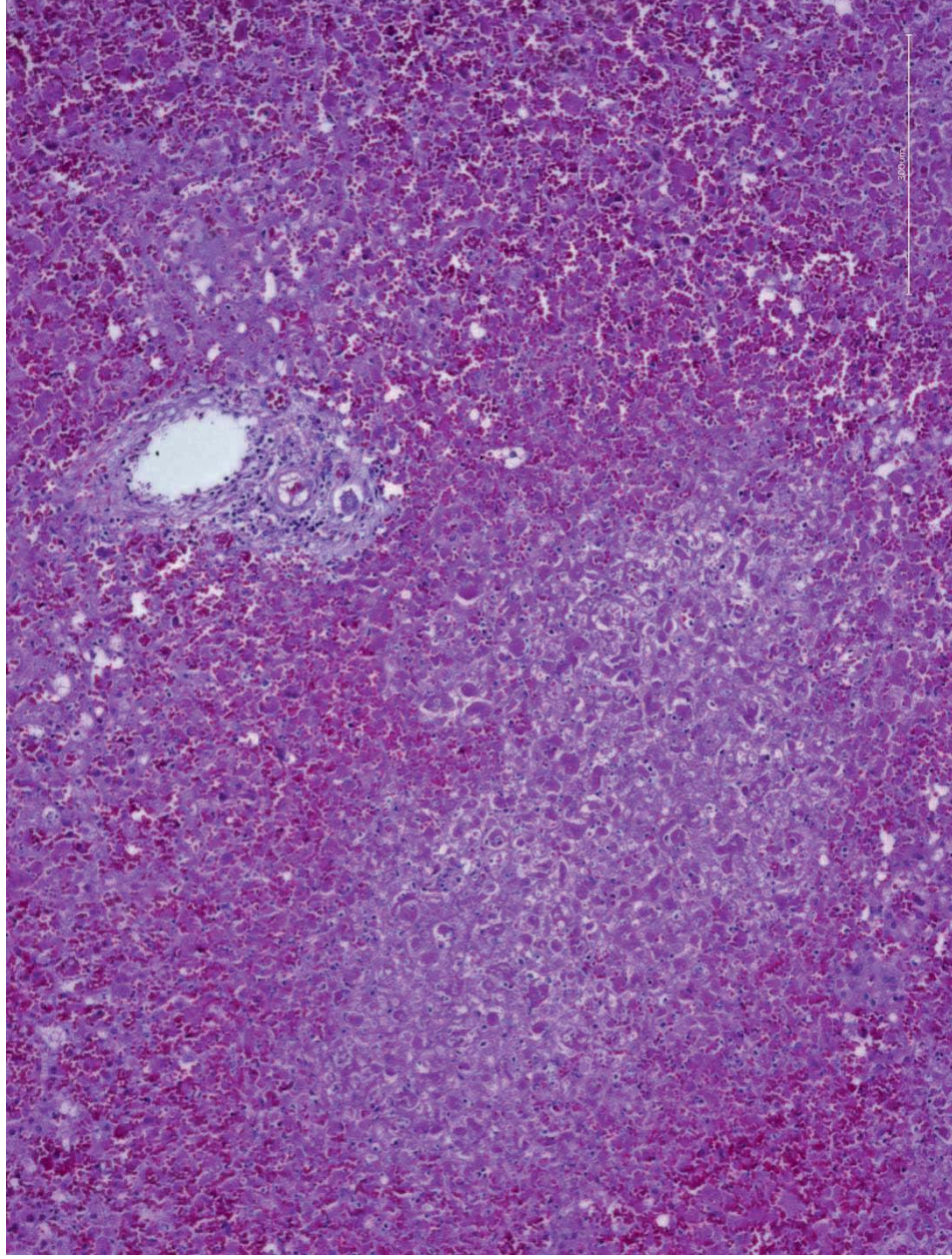
Weitere klinische Befunde

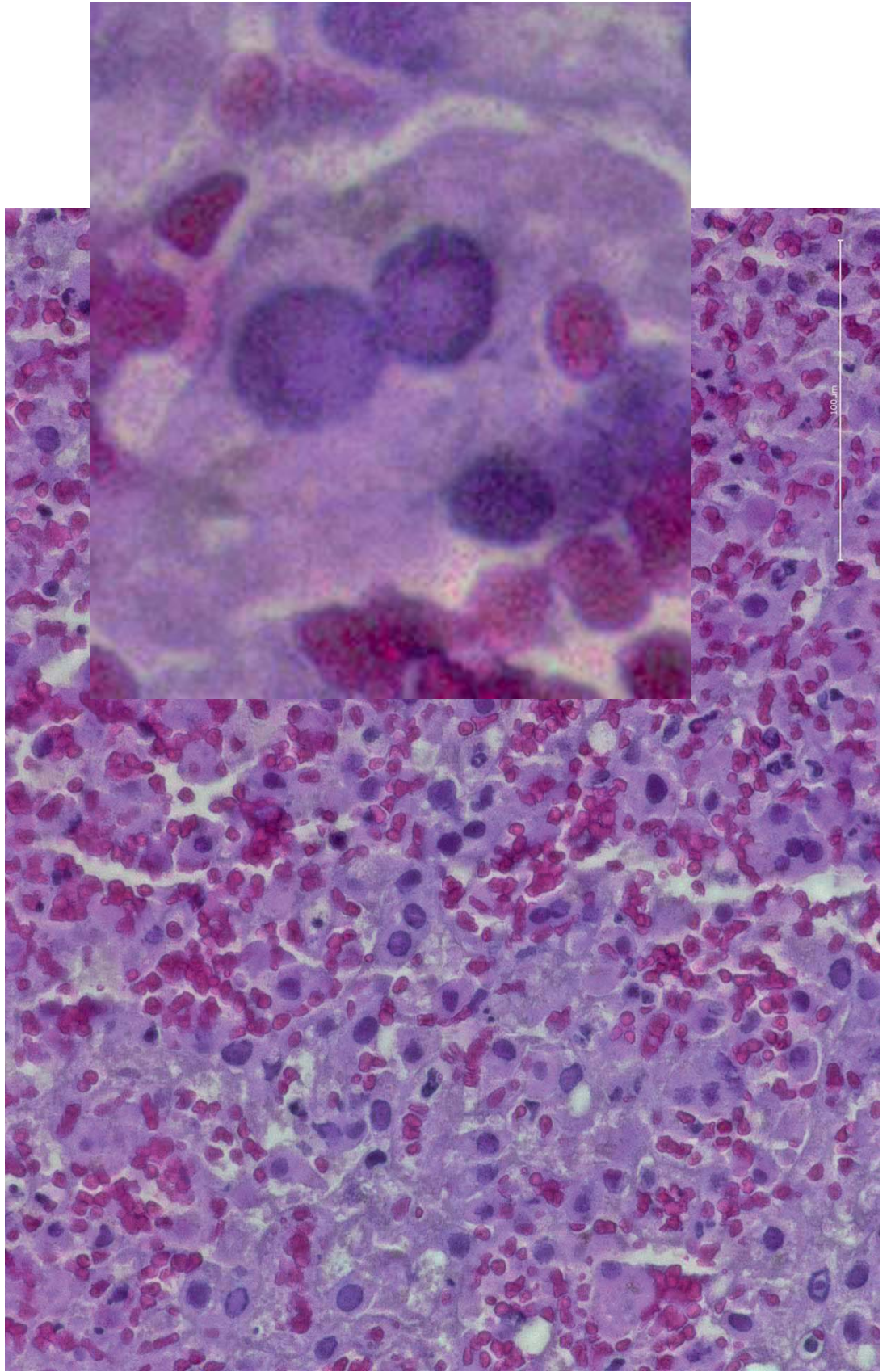
- Sonographie Abdomen: Leber echoreich, perihepatisch freie abdominale Flüssigkeit.
- Röntgen-Thorax mit zunehmender Transparenzminderung beider Lungen.
- Mikrobiologie: auswärts steril; in der MHH kein wegweisender Befund. RSV-Schnelltest negativ. Kein Nachweis von Bakterien im Trachealsekret.

Makroskopischer Obduktionsbefund

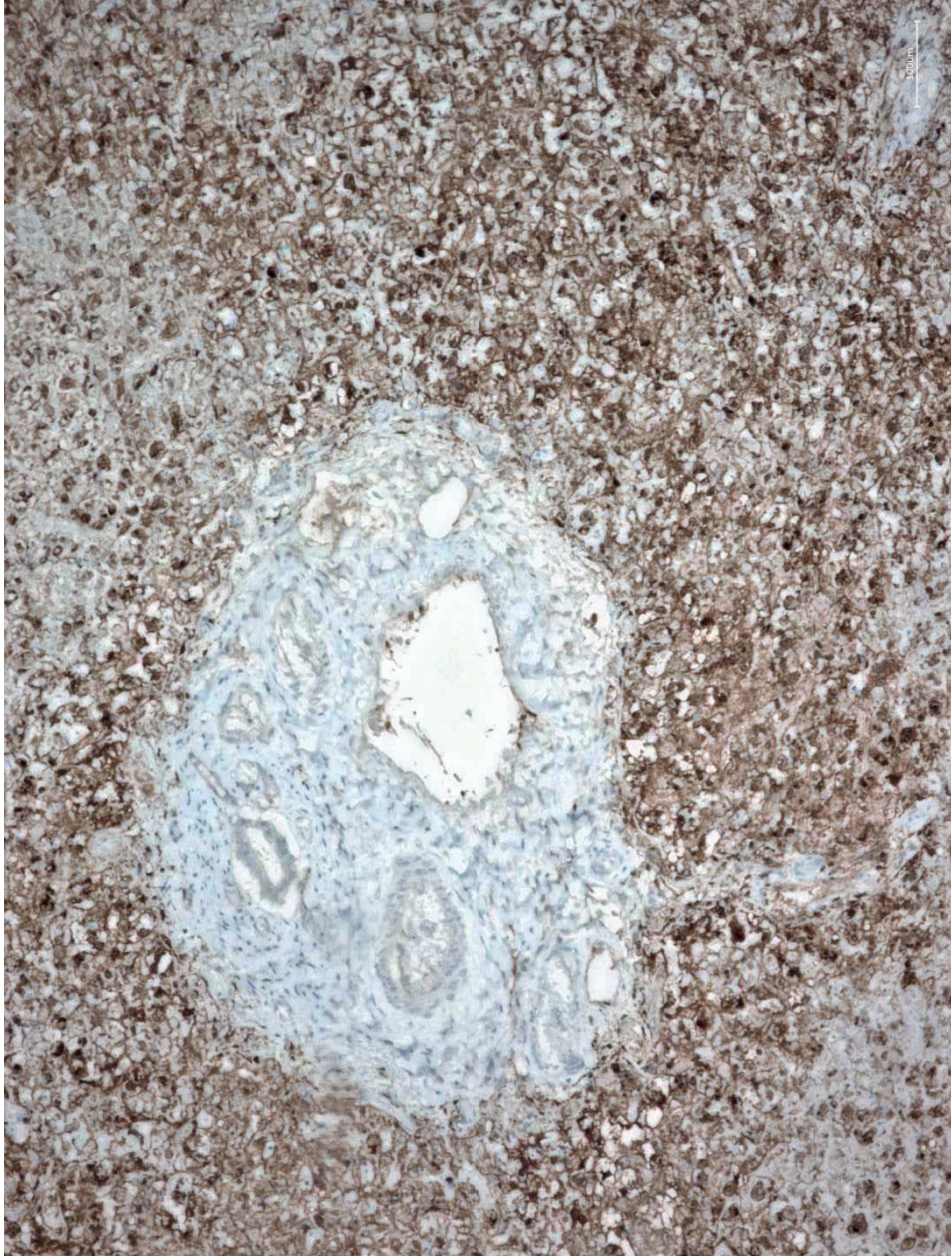
- Reifes weibliches Neugeborenes ohne äußere oder innere Fehlbildungen.
- Leberparenchym konsistenzvermindert, blutreich mit disseminierten, aufgehellten Arealen mit hyperärer Randzone.
- Intraalveoläre Einblutungen in allen Lungenlappen. Petechiale Einblutungen in der Serosa des Darms. Hämatom zwischen Harnblasendach und Uterus.
- Zeichen des terminalen Kreislaufversagens.

Histologie Leber





Immunohistochemie



Histologische Befunde

- Leberparenchym mit ausgedehnten zusammenhängenden areaktiven Leberzellnekrosen sowie Kerneinschlüssen in vielen Hepatozyten, teils mehrkernige Formen. Immunhistochemische Positivität für HSV.
- Weitere Manifestationen: Kleine Nekrosen mit ausgedehnten Einblutungen in der Lunge.

Virologie

- Virologischer Befund an Lebergewebe, Blut und Liquor post mortem: Nachweis von HSV-1-DNA in Leber (> 2000 Kopien/Zelle), Herzblut (230 Mio. Kopien/ml) und Liquor (15 Mio. Kopien/ml).
- Kein Nachweis von CMV, VZV, Hepatitis A- und B-Virus oder HIV.

Diagnose

- Reifes weibliches Neugeborenes ohne äußere oder innere Fehlbildungen mit akuter Herpeshepatitis und Leberversagen bei fulminanter Herpes-Simplex-Typ 1 Virusinfektion.

Frage nach Infektionsweg

- Untersuchung von Blut und Vaginalsekret der Mutter: Im Blut Positivität für HSV-1-IgM bei Negativität für HSV-1-IgG. Nachweis von HSV im Vaginalsekret.
- Vergleich mit einer Rückstellprobe: hier kein Nachweis von HSV-1-IgM.

Vielen Dank.