

Niedersächsische Rätselecke

10.11 2018

Fall1

**14a m Patient Liang Shan Hospital
Sichuan**

Shen Li

Gerhard Stauch

Anamnese

14 jähriger männlicher Patient der Yi Minorität entwickelte 4 Monate vor der Aufnahme starke Oberbauch Beschwerden bei der Aufnahme im Januar 2018 wurde im CT ein stenosierender Tumor in der Magenwand und Parenchym defekte in der Leber gefunden Die Gastroskopie zeigt einen circulär wachsenden Tumor aus dem die Biopsie stammt. Der Patient wurde in ein anderes Hospital verlegt , dort wurde eine Therapie abgelehnt und der Patient im März des Jahres erneut aufgenommen . Beim 2. CT zeigte sich eine totale Stenose des Magens , der Patient erbrach Blut in großen Mengen und verstarb nach einem Monat . Sonstige Eigenanamnese und Familienanamnese ist leer.

ID:

Name:

Sex: Age:

D.O.B.:

18/01/2018

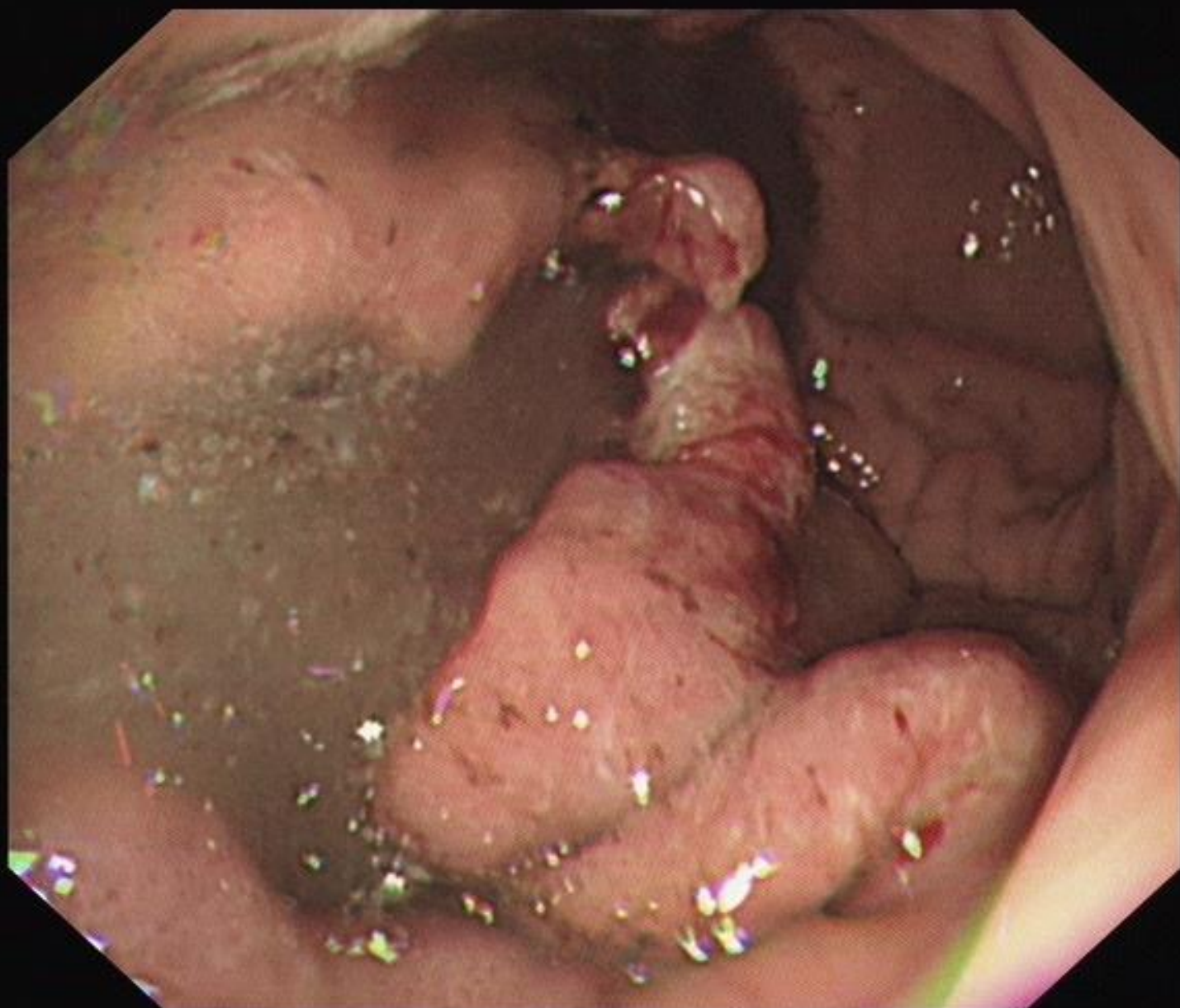
12:30:06

■■■■/■■■■

205/206

Eh:A3 Ce:0

Comment:



GE MEDICAL SYSTEMS
Optima CT660
Ex:29170
Se:3
Im:170
STANDARD
0001096402

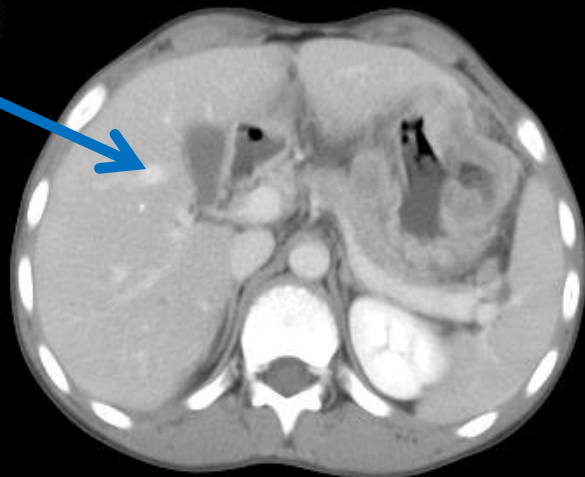
[A]

LIANGSHANZHOU NO.1 HF GE MEDICAL SYSTEMS
SHEN JIAN JUN 0001096402 Optima CT660
M 014Y Ex:29170
809122 Se:3
2018-01-17 Im:94
09:30:27 STANDARD
09:34:14 0001096402
512x512

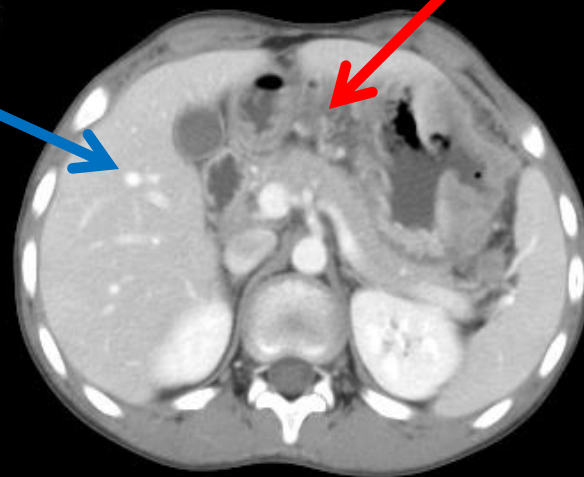
[A]

LIANGSHANZHOU NO.1 HP
SHEN JIAN JUN 0001096402
M 014Y
809122
2018-01-17
09:30:27
09:33:07
512x512

[R]



[L [R]



[L]

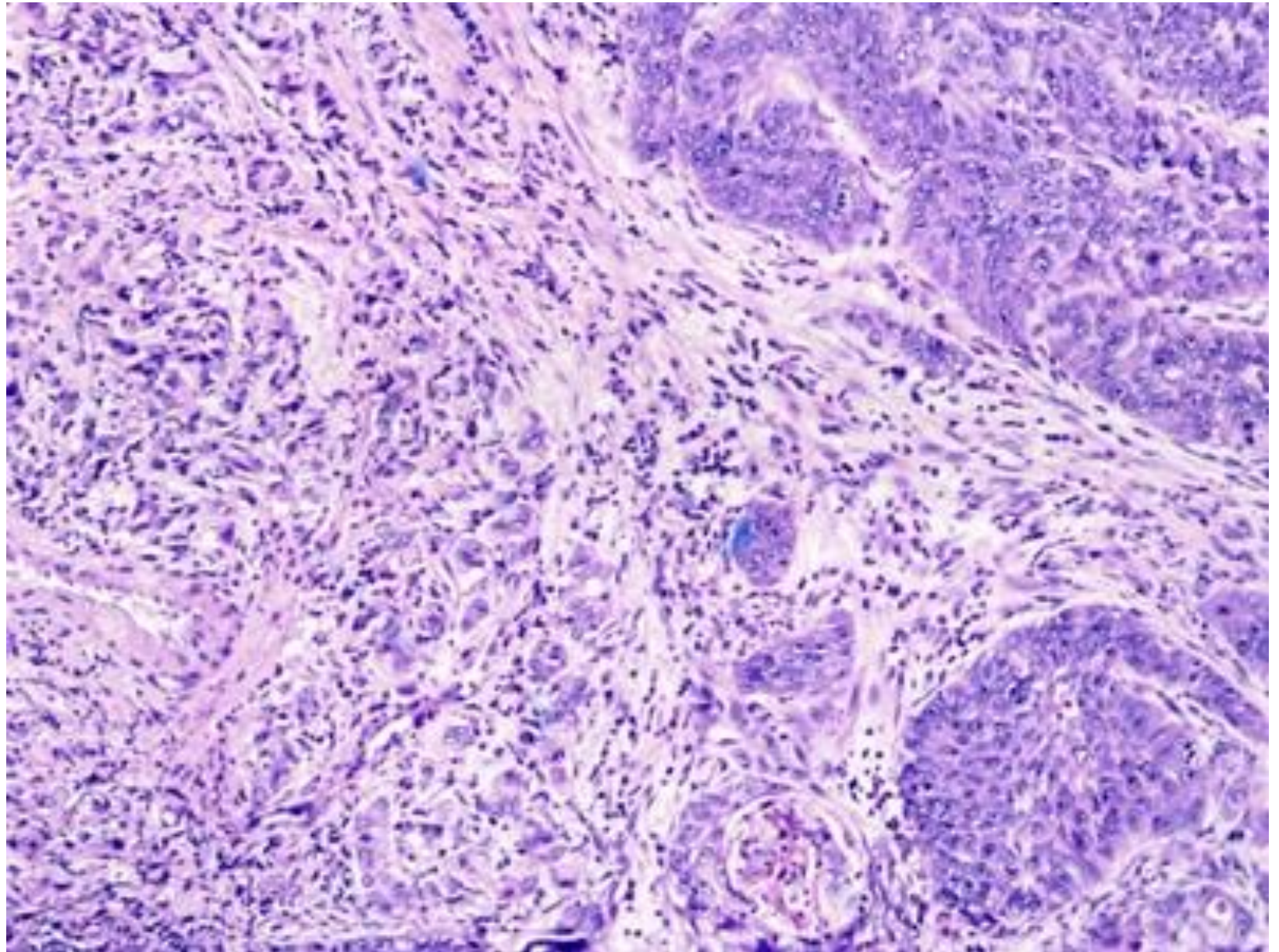
KV:120.00
Thk:5.00mm
Loc:-57.00mm
Tilt:0.00
Exp:600

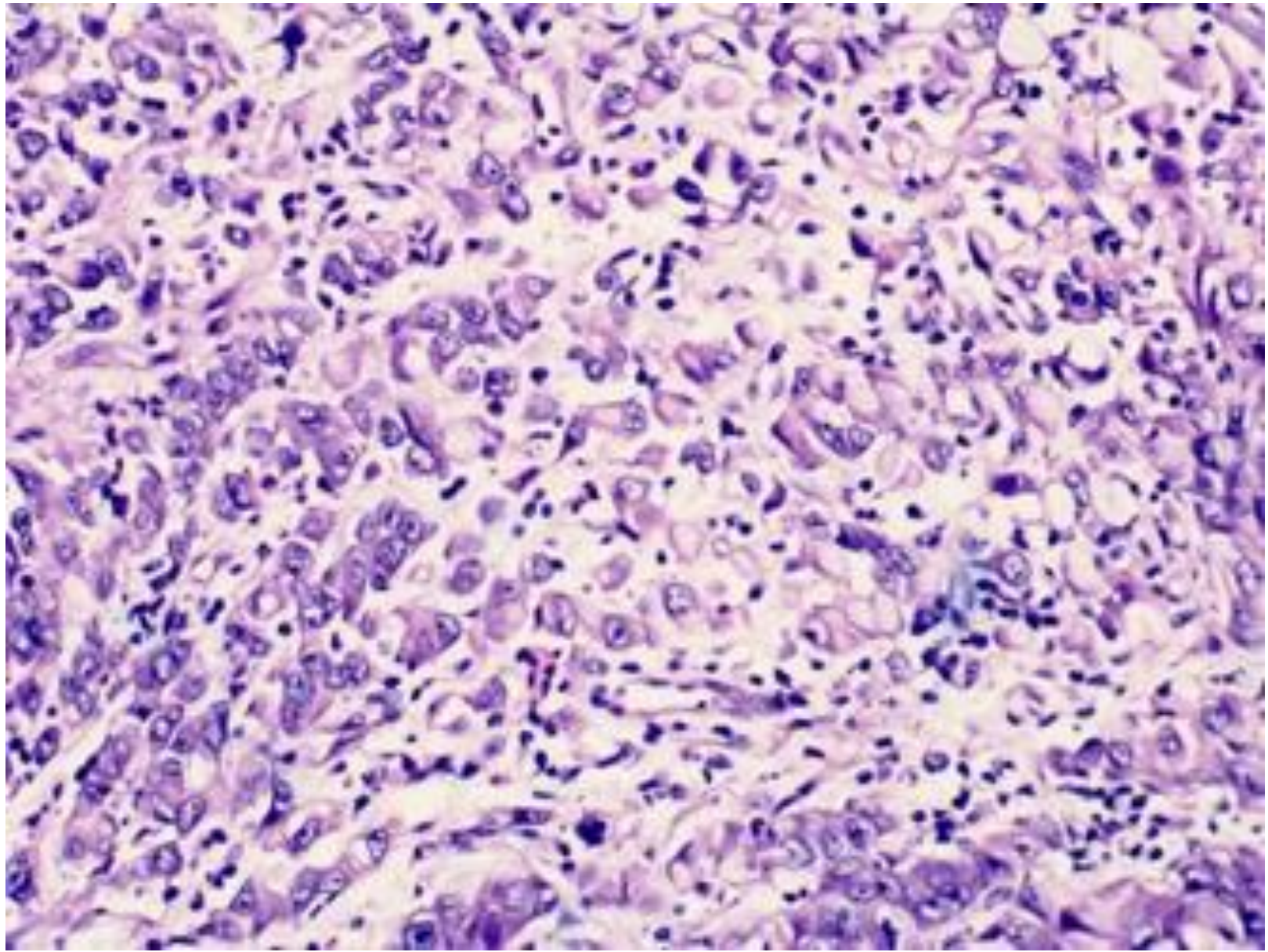
[P]

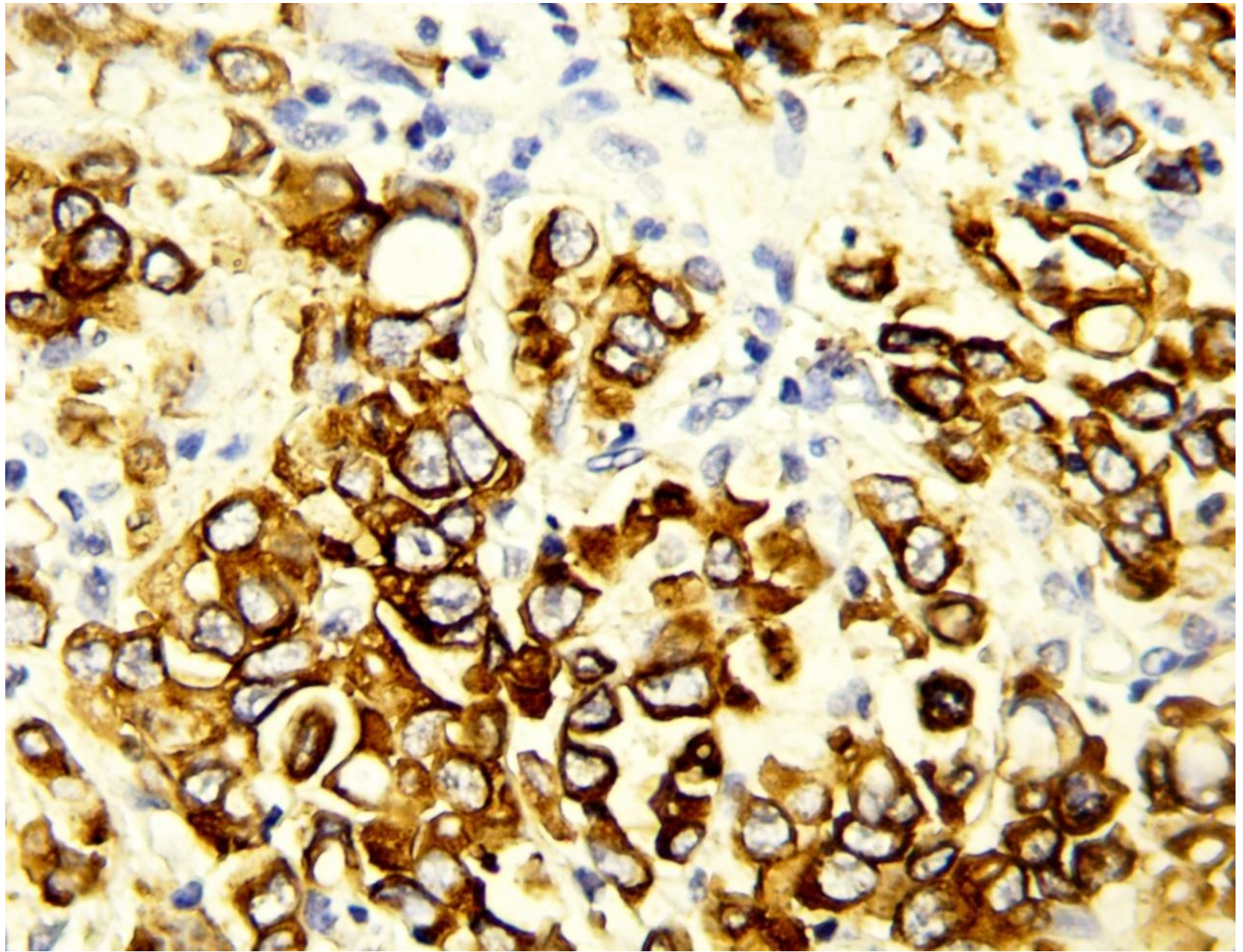
KV:120.00
Thk:5.00mm
Loc:-62.00mm
W:400 Tilt:0.00
C:40 Exp:600

[P]

W:400
C:40







Evaluation MSI proteins E Cadherin & Her2 in 10 randomisierten Fällen

Project nr	Gender	Age	Yi/Han	CA type	MSH3	MSH6	PMS2	MLH1	HER2	E Cad
42	M	28	Yi	M	+	+	+	+	+++	+
163	M	17	Yi	D	+	+	+	+	-	+
135	F	25	Yi	D	+	+	+	+	-	+
168	M	21	Yi	M	+	+	+	+	+	+
96	F	19	Yi	D	+	+	+	+	+	+
123	M	22	Yi	D	+	+	+	+	-	+
164	M	14	Yi	D	+	+	+	+	-	+
93	M	28	Yi	D	+	+	+	+	-	+
38	F	29	Yi	M	+	+	+	+	-	+
74	M	30	Yi	D	+	+	+	+	-	-

FGR and SGR in magencarcinomen in 14 /77 patienten einer retrospektive Studie der Yi

Project nr	Sex	Age	Type	Grad 1	Grad 2
64	M	24	Dif	GCMutter Alter ?	
135	F	25	Diff		GC
15	F	26	Diff		Tumor nicht klassifizierbar
18	F	40	Mix	GC Vater? GC Bruder alter ?	
46	F	38	Diff	GC Vater Alter ?	
44	M	38	Diff	GC Bruder Alter ?	
50	M	37	Mix		GC age?
68	M	38	Diff		GC 3 onkel age?
77	F	40	Diff	GC Mutter Alter?	
109	M	40	Diff	GC Mutter Alter ?	
147	F	37	Diff	Gc wahrscheinlich Schwester 20 a. Gcwahrscheinlich Vater 40a	
155	M	39	Mix		GC Onkel Alter ?
156	M	40	Mix	GC Schwester Alter ?	
171	M	39	Diff	GC Vater30 a	

Fakten zu Yi minorität

92% der EOGC sind Yi

**Die Minorität von 8. Mio verteilt in Nordost
tibet, Sichuan, Yunan und Vietnam**

**Tibetoburmesische Sprachgruppe mit eigener
Schrift**

Schamanismus mit Ahnenkult

Strenge hierarchische Gesellschaftsgliederung

Landwirte und Halbnomaden

Familiencreening

Keine Magen ca in FGR +SGR

Gastrosopiescreening

Vater HP ++

Mutter HP+++

Sohn 12 a HP+++ erosive Gastritis

Tochter 24a HP-

Tumor ätiologie

- 1 Genetische Suszeptilität**
- 2 H Pylori infektion**
- 3 Rauchen**
- 4 Alkohol?**
- 5 EBV infektion**
- 6 Diät**

Pathways der Tumor Induktion ?

SGC
FGC
EOGC
HDGC

Enviromental



Genetic

Medizinische Konsequenzen in Xi Chang /Sichuan

Patient

Palliative Therapie, meist

Therapie abbruch kein follow up

Angehörige

Active gastroscopische surveillance

wenn möglich

Weitere medizinische Schritte

**Organisation von lokalen
und landesweiten Arbeitsgruppen für
EOGC**

Untersuchung der Ln der Mamma



谢谢!

再见!

Busher Aboudan

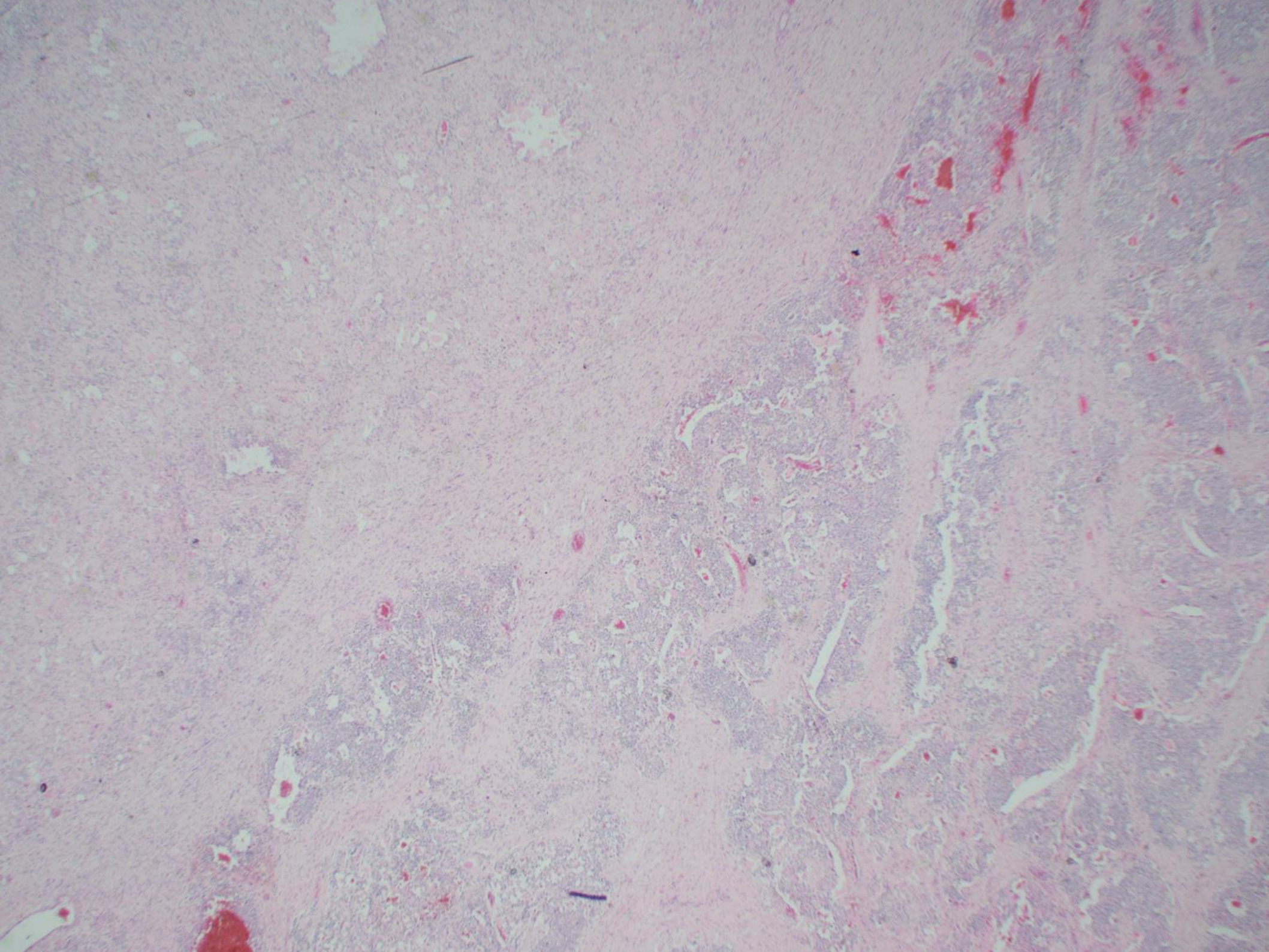
Facharzt für Pathologie

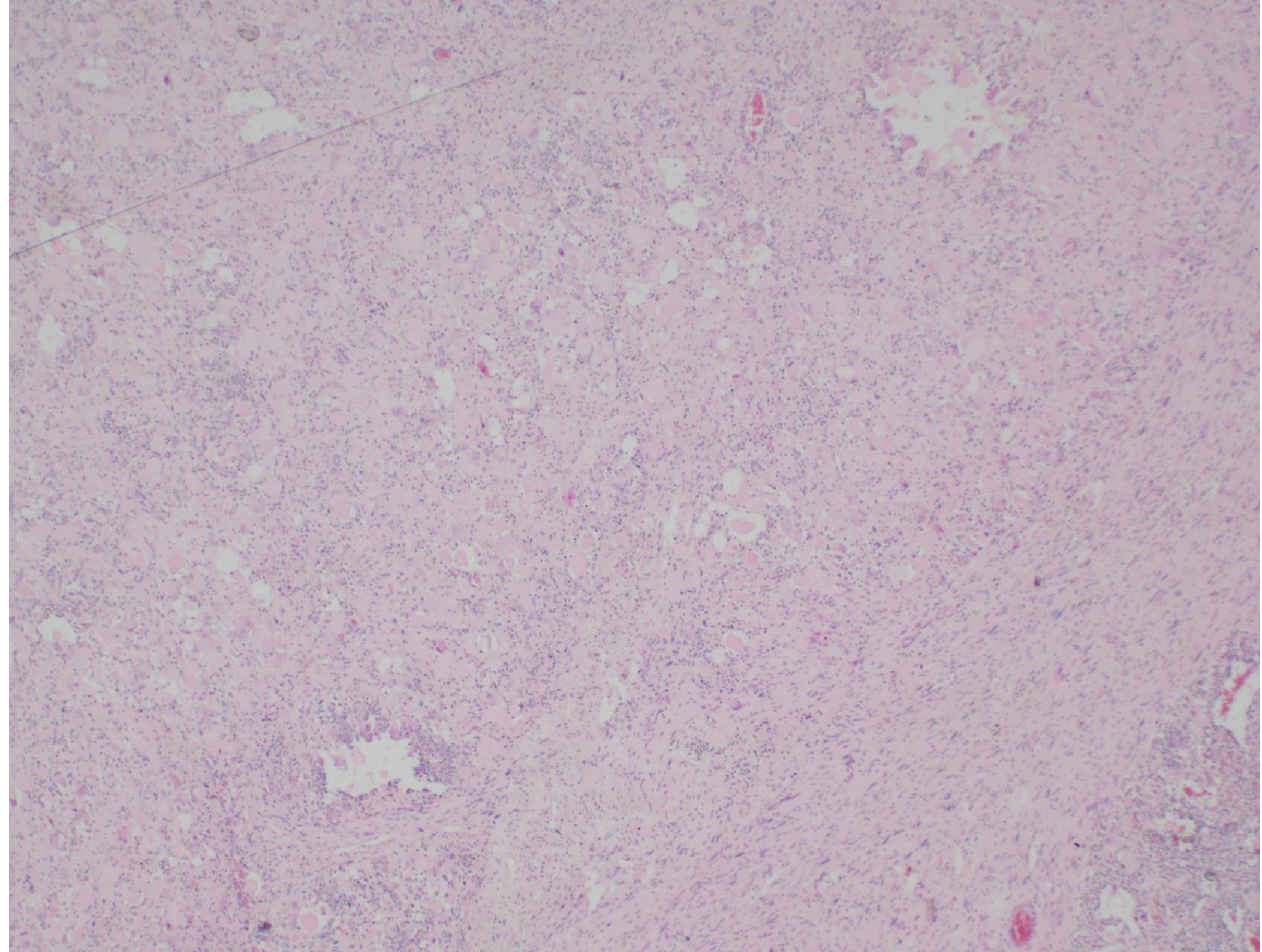
Pathologie am Klinikum Leverkusen

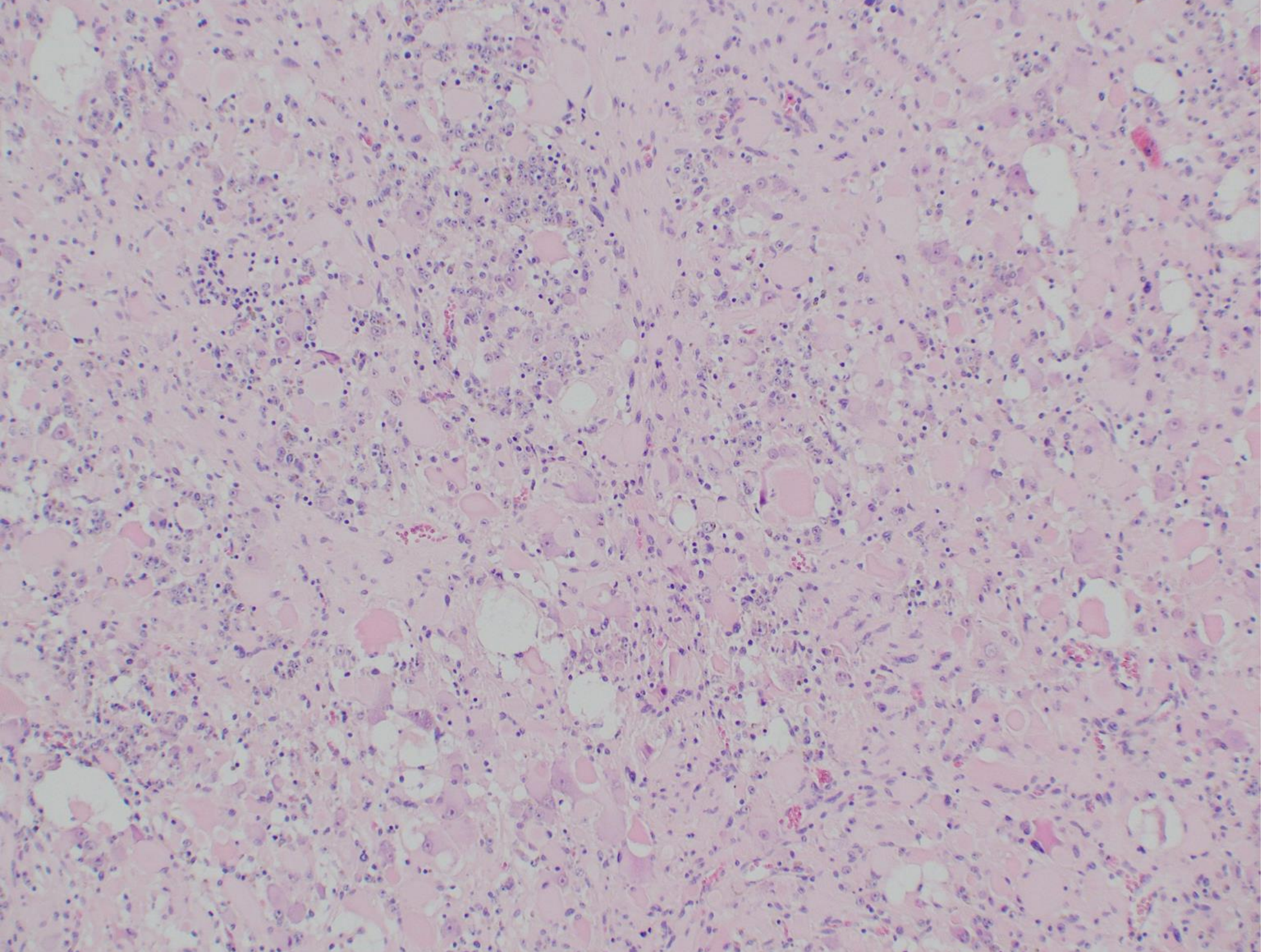
- 18 jähriger Patient mit zufällig entdeckter Raumforderung im Bereich der rechten Nebenniere.

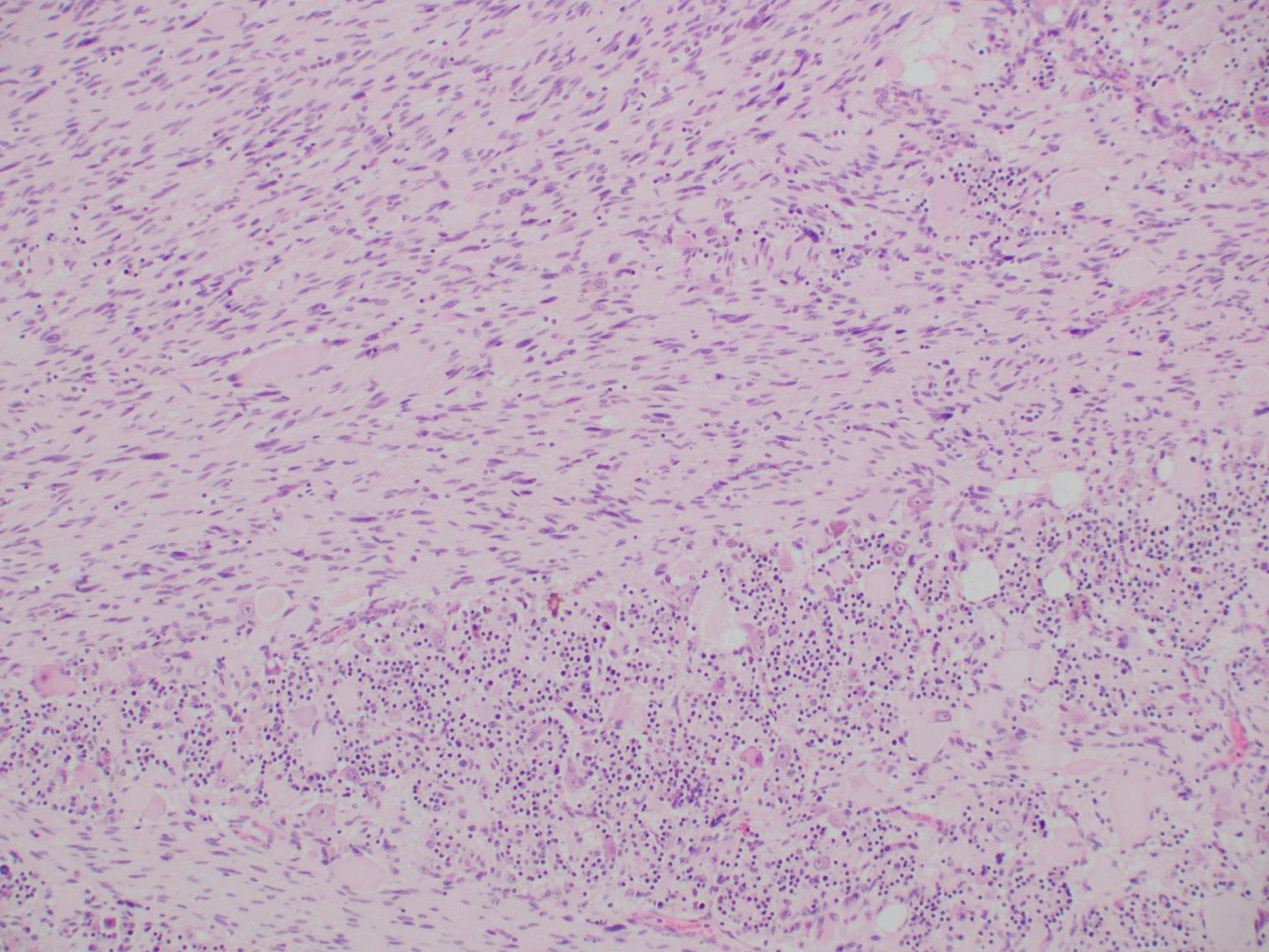
- 7,5 x 5,2 x 4,2 cm großes, 73 g schweres weich elastisches Resektat.
- Intakte Kapsel.
- Schnittfläche beige mit randlich lokalisierten Nebennierenanteilen.

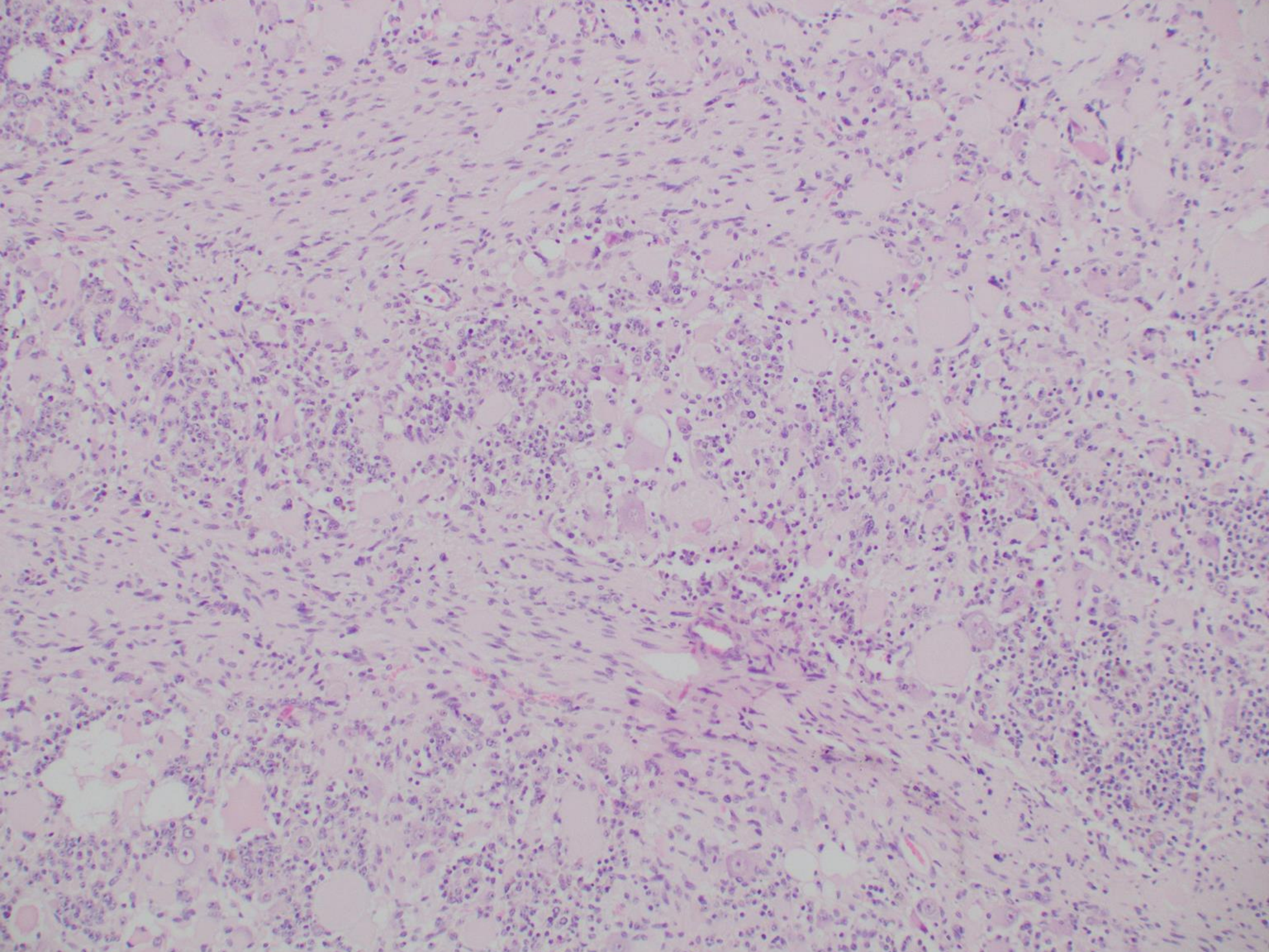


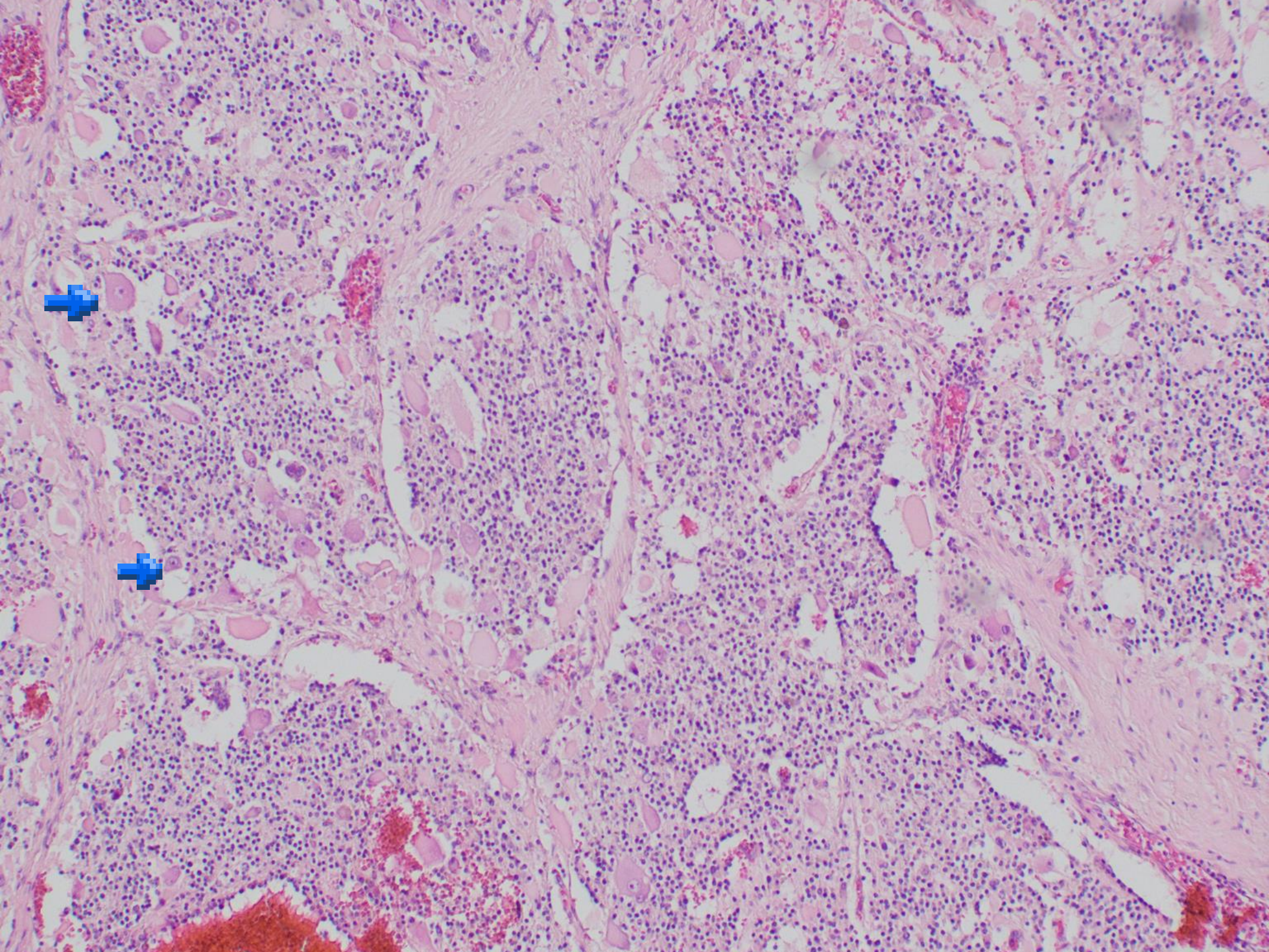


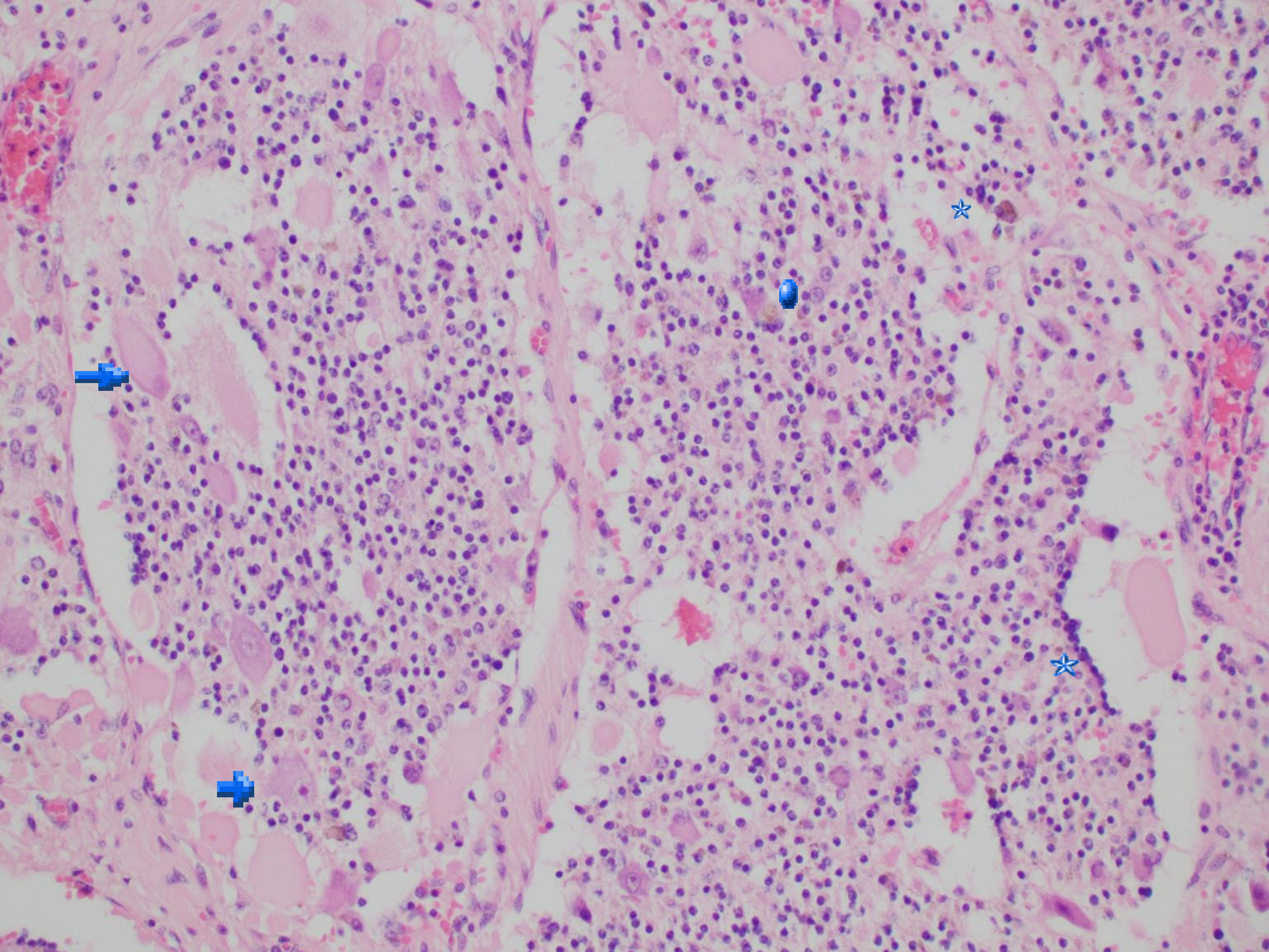












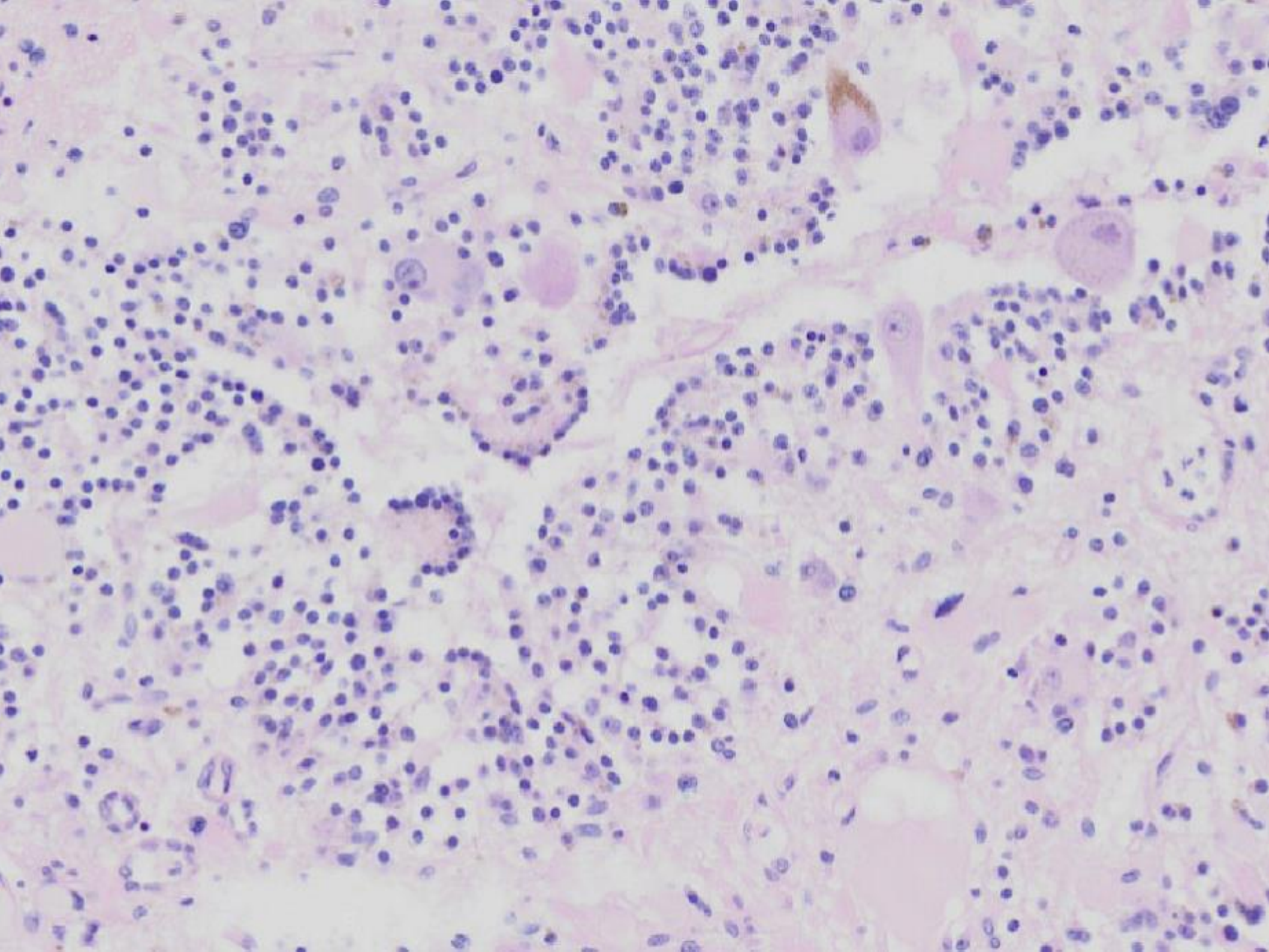


TABLE 45-9

**International Neuroblastoma Pathology Committee
Classification of Neuroblastoma**

Neuroblastoma

Undifferentiated	<50% stroma rich
Poorly differentiated	<5% of cells with differentiation toward ganglion cells
Differentiating	>5% of cells with differentiation toward ganglion cells

Ganglioneuroblastoma

Intermixed	>50% stroma rich; well-defined microscopic nests of neuroblastic cells
Nodular	Macroscopic nodules of neuroblastic tissue, with >50% stroma rich in areas outside nodules

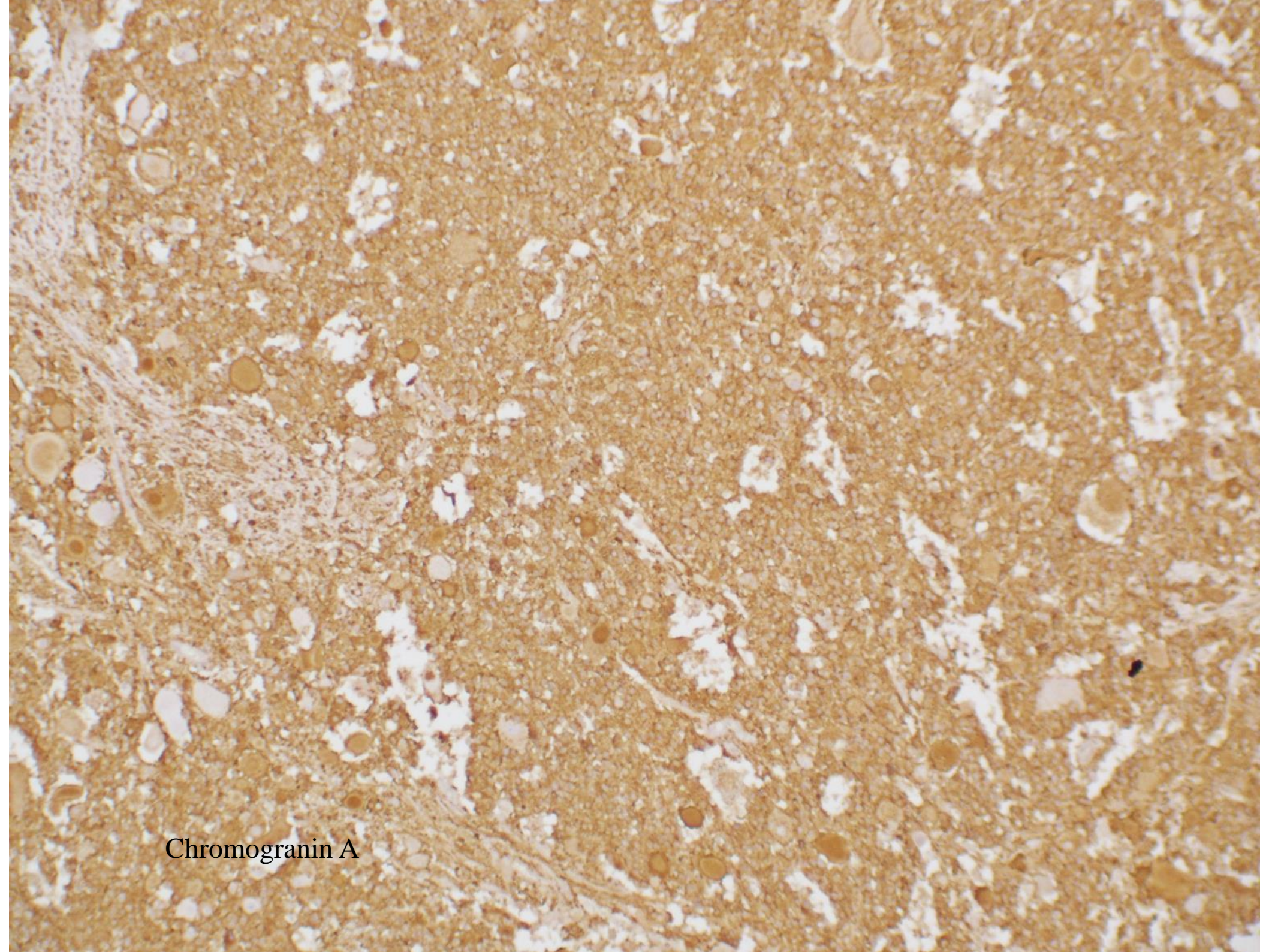
Ganglioneuroma

Maturing	>50% stroma rich with a minor component of scattered collections of neuroblastic areas, without discrete nests
Mature	Mature ganglion cells in an exclusively schwannian stroma

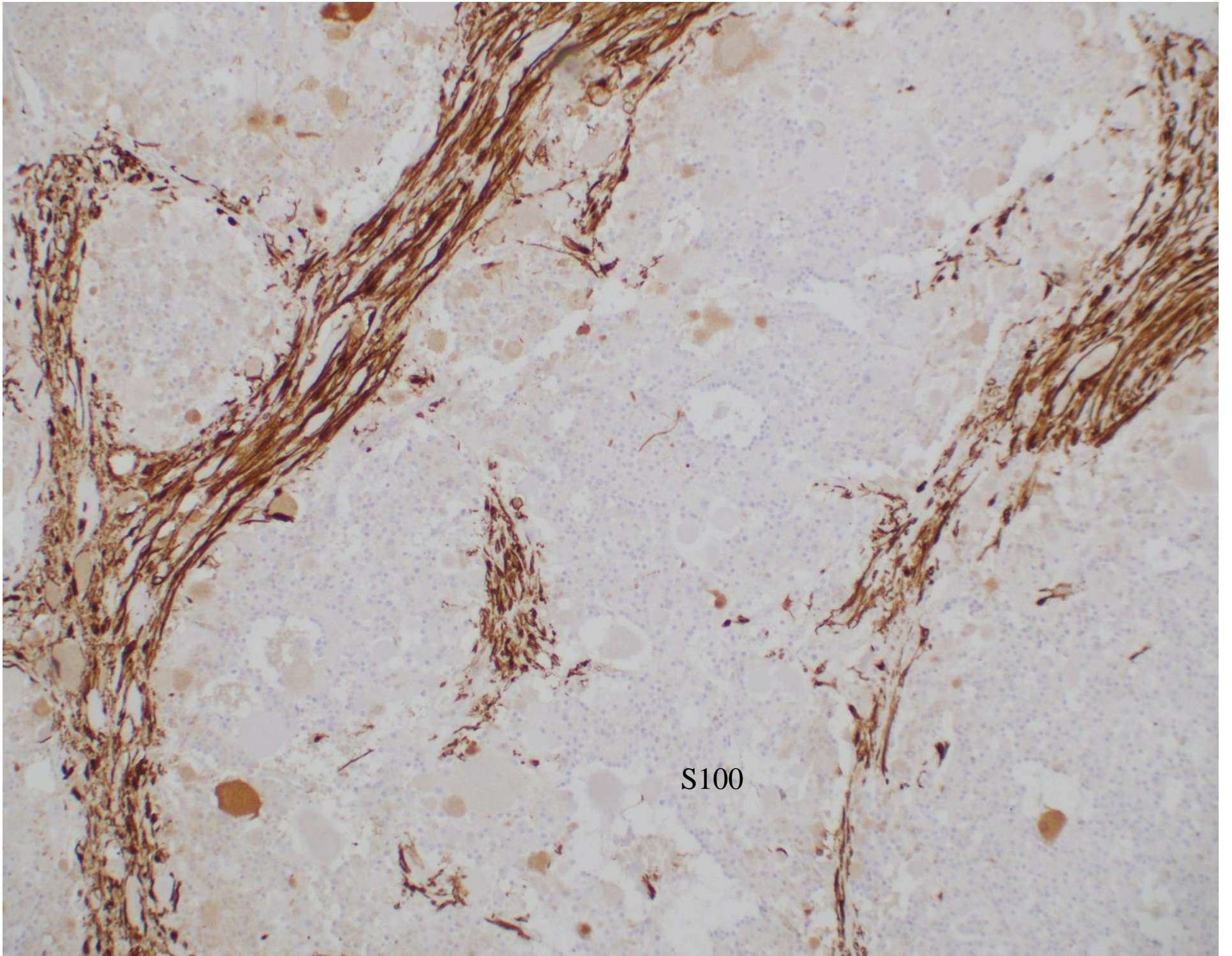
Data from Shimada H, Ambros IM, Dehner LP, et al: Terminology and morphologic criteria of neuroblastic tumors: Recommendations by the International Neuroblastoma Pathology Committee. *Cancer* 86:349-363, 1999.

- Ganglioneurom
- Ganglioneuroblastom vom zwischen-gemischten Typ (intermixed)
- Differenzierendes Neuroblastom
- Pheochromzytom mit neuroblastischer Komponente

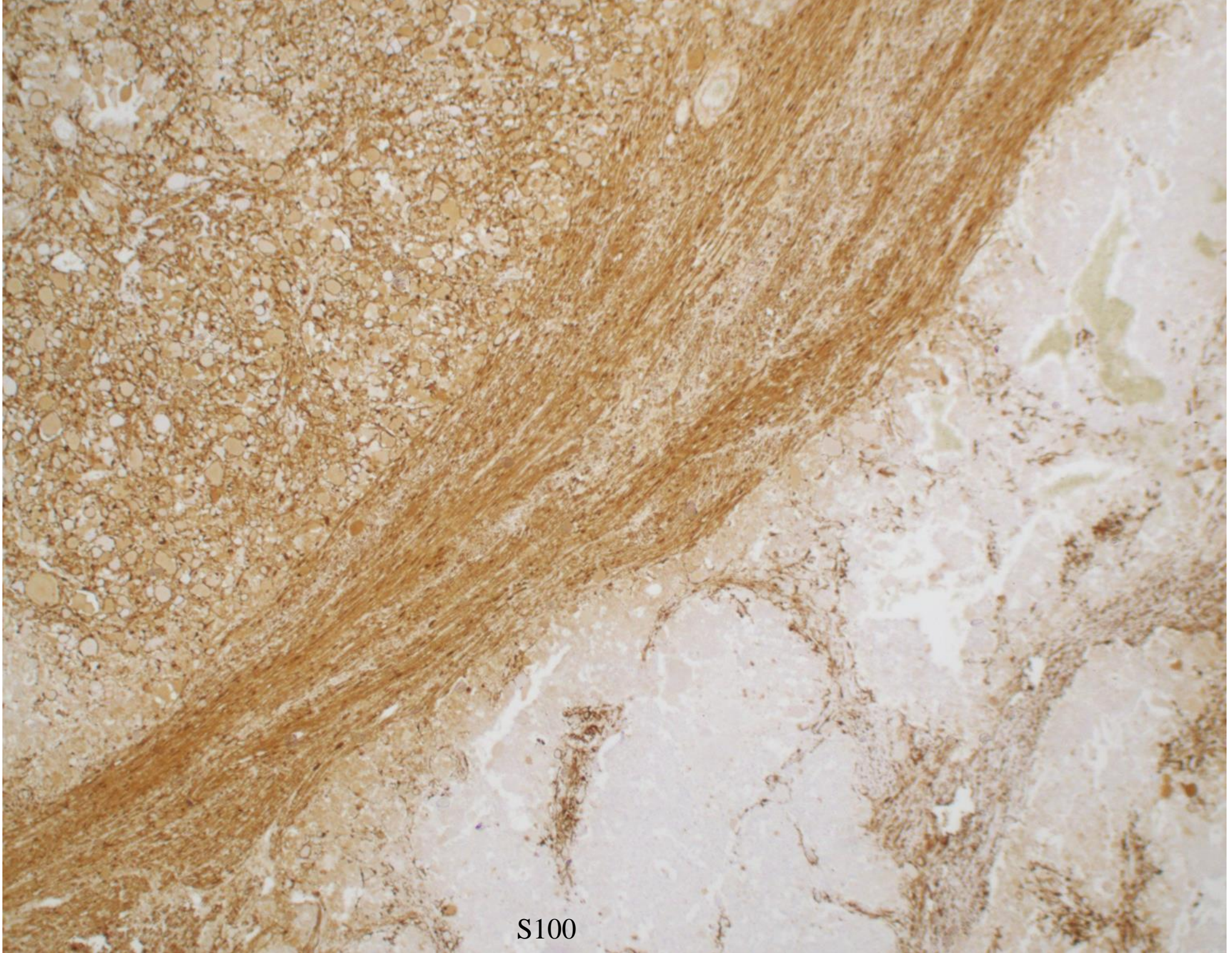
- Chromogranin A
- S100
- HMB45
- Ki-67



Chromogranin A

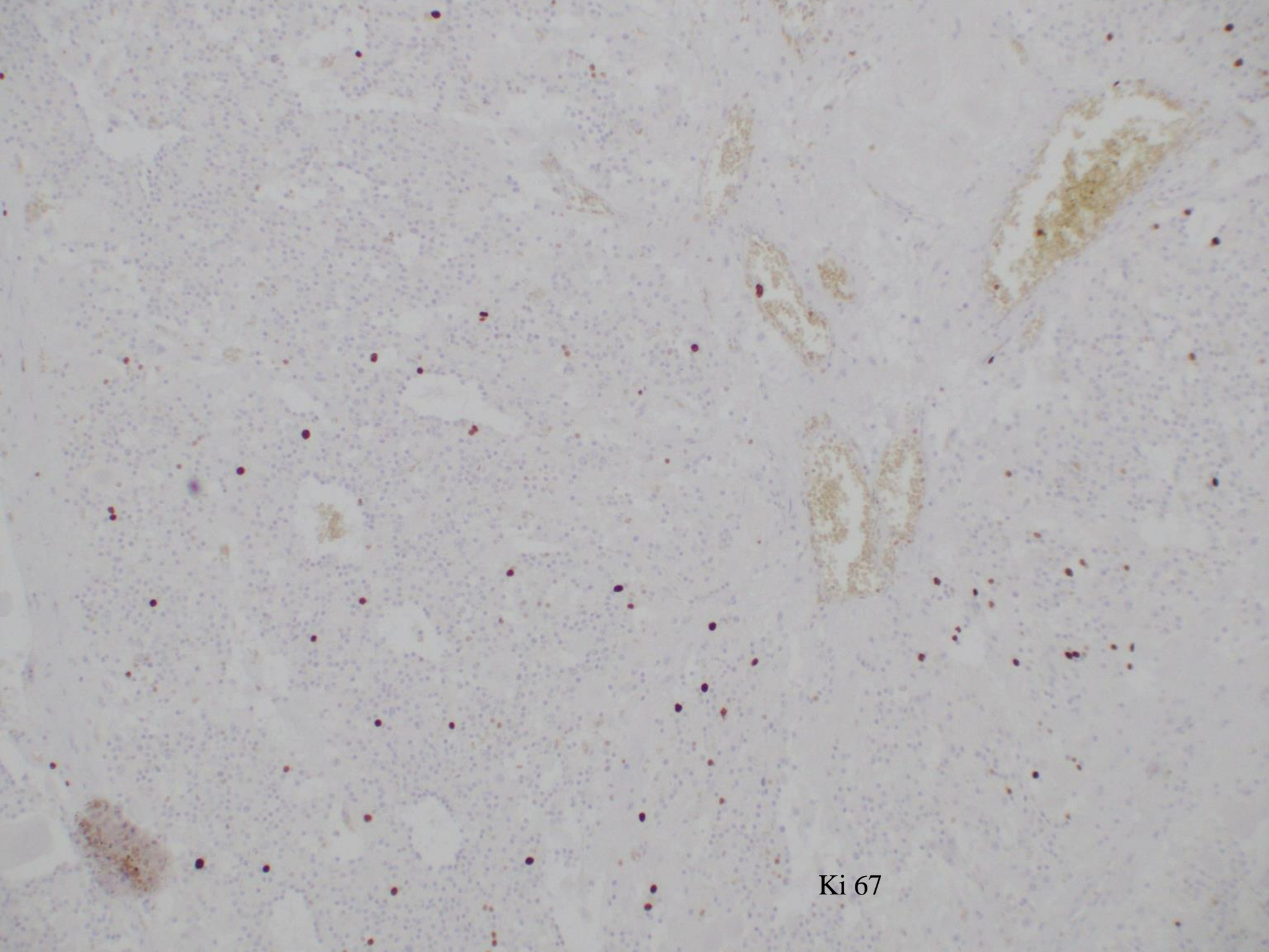


S100



S100

HMB 45



Ki 67

Institut für Pathologie

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein

Direktor: Prof. Dr. med. C. Racker

Sektion Kinderpathologie und Kindertumorregister bei der GPOH

Tel. 0431 500 15602 · Fax 0431 500 15604



Immunhistochemie:

Tyrosinehydroxylase, Synaptophysin und NB84: Positive.ki67 unter 3%.

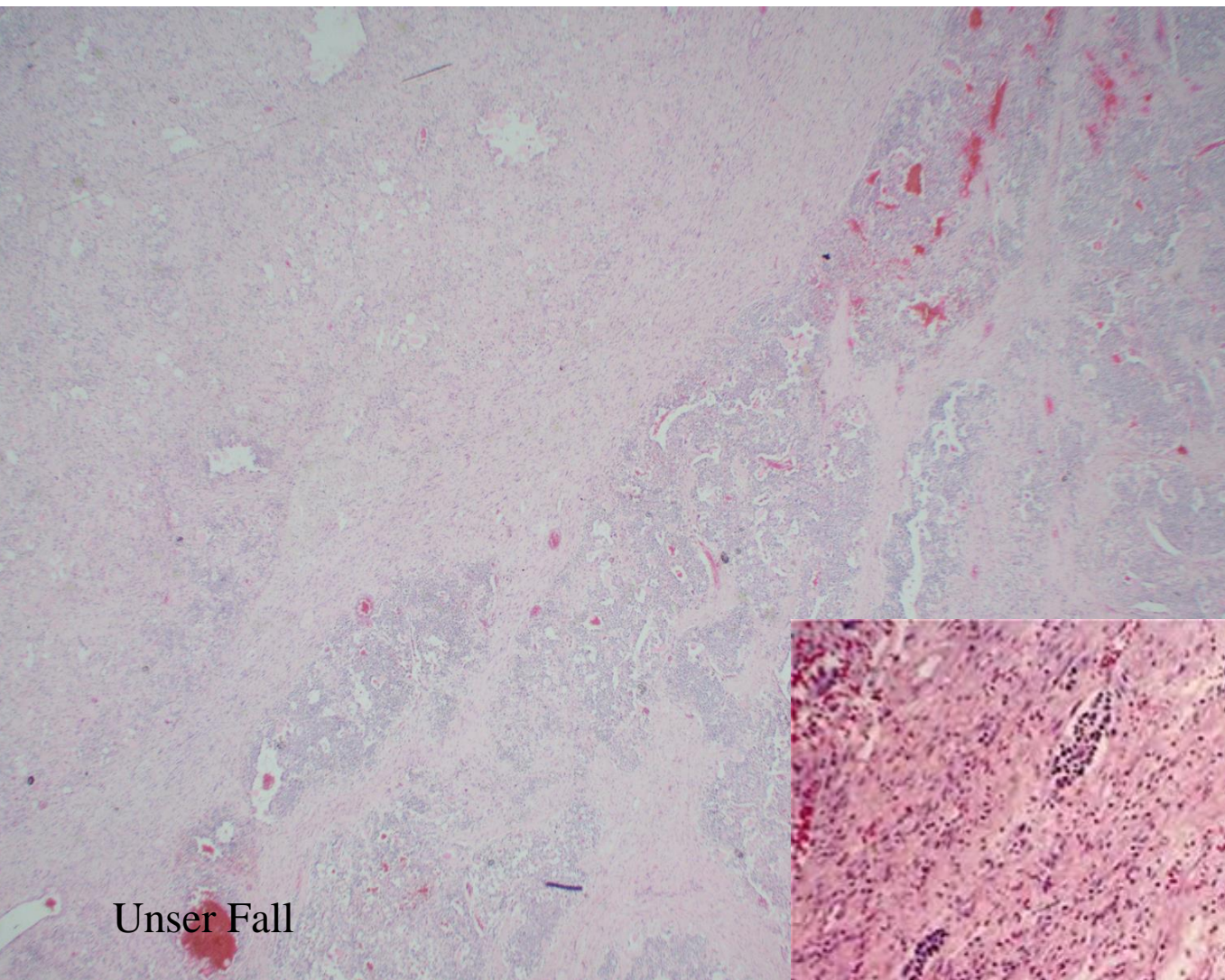
S100 positive in Schwannzellproliferate.

Diagnose:

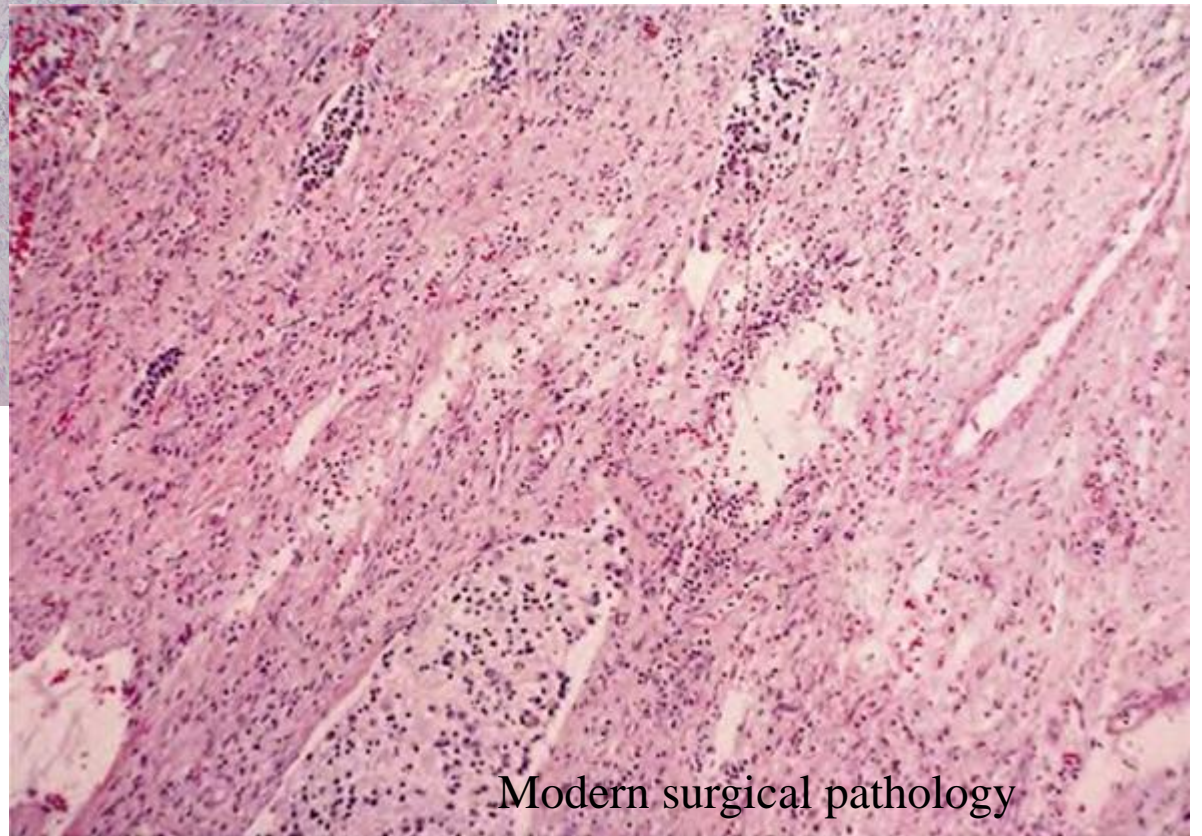
Anteil eines Ganglioneuroblastoms, intermixed nach INPC-Klassifikation.

- Alter: häufiger bei jungen Kinder
- Lokalisation: häufiger im Retroperitoneum
- Laut Festlegung: mehr als 50% des Tumors bestehen aus schwann'schem Stroma.
- Mehrere Differenzierungsstadien der Ganglioneuronalzellen.

- Subtypen nach Schimada:
 - zwischen-gemischt (intermixed)
 - Nodulär
- Prognose in Intermixed-Typ besser als im nodulären Typ



Unser Fall



Modern surgical pathology

- Rosai and Ackermann surgical pathology
- Modern Surgical Pathology 2009
- Histopathologic prognostic factors in neuroblastic tumors, Shimada 1984

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit



FALL 3 MINDEN

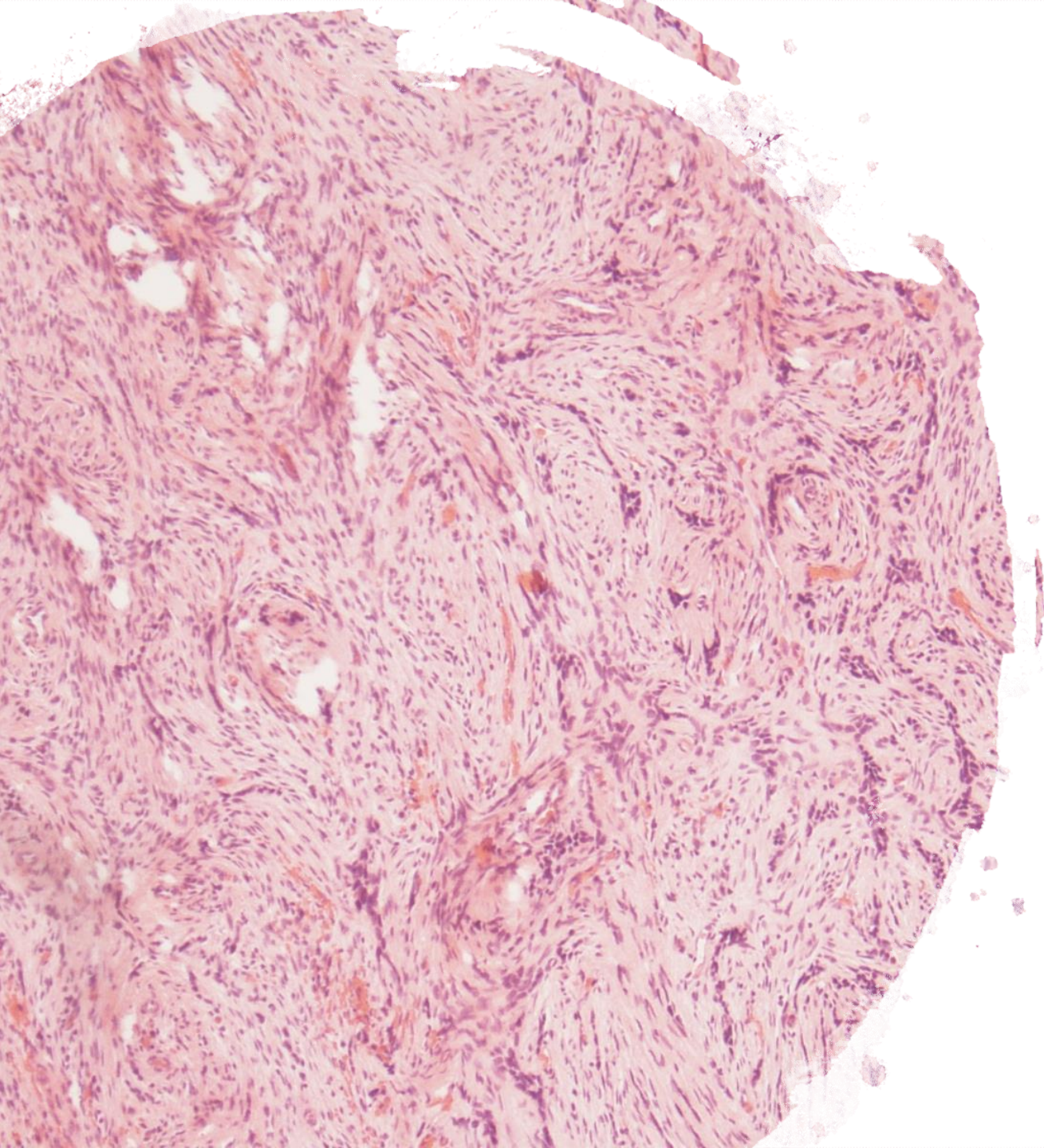


Klinische Angaben:

47-jähriger männlicher Patient mit Druckdolenz im Unterkiefer links.
Radiologisch große Osteolyse im Unterkiefer links, Keratozyste?

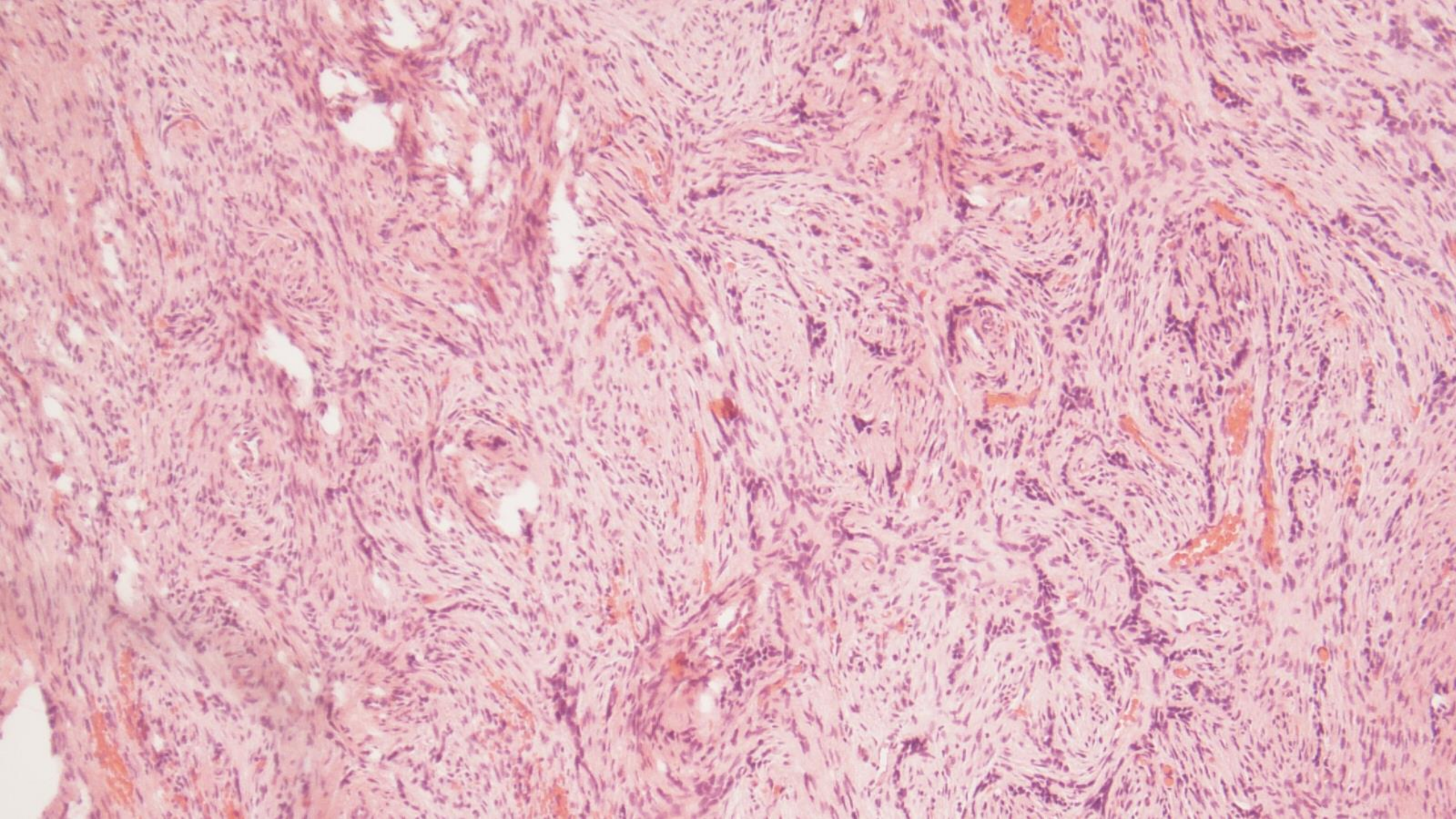
Tumorgewebe

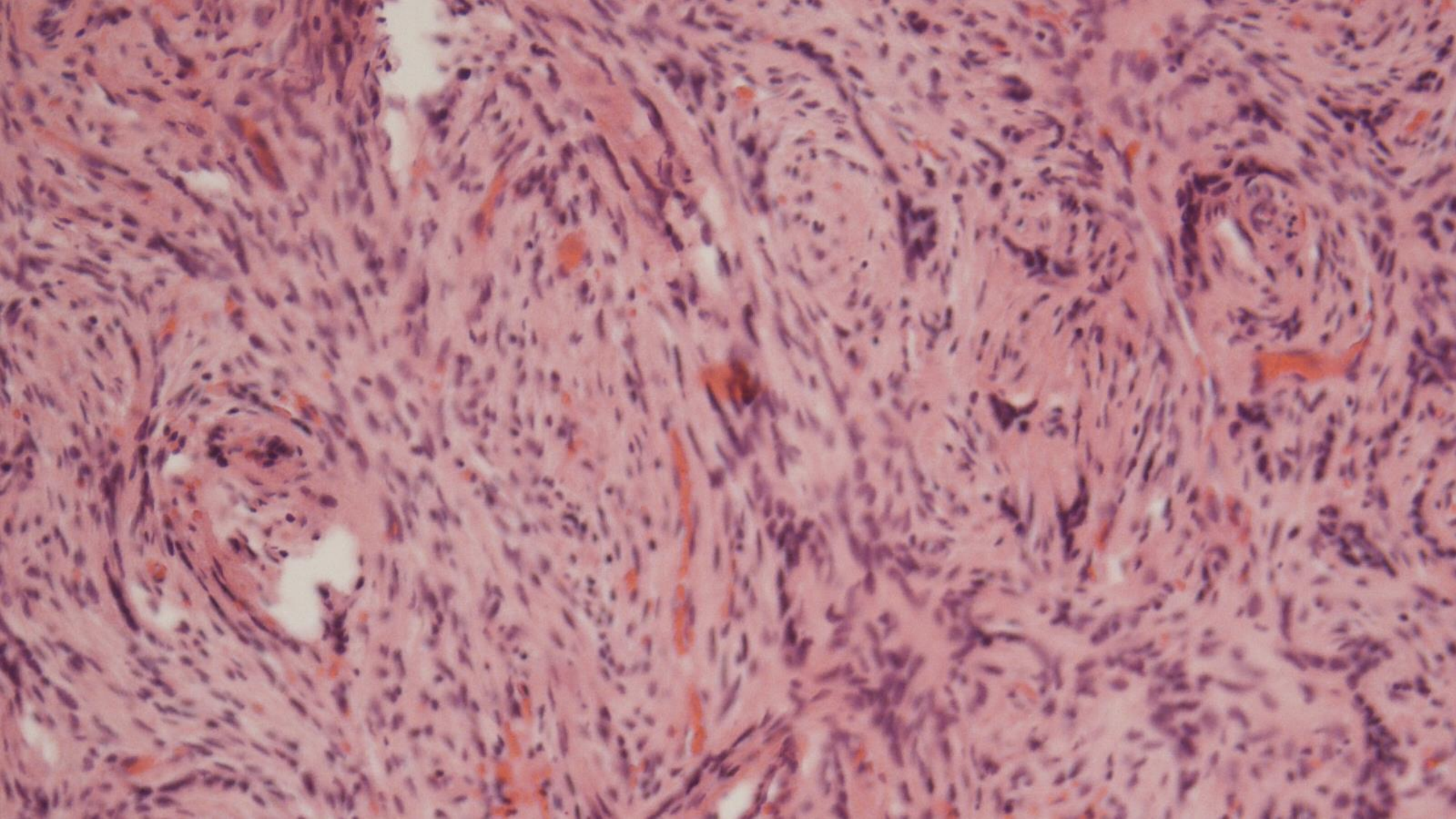
PE-Unterkiefer links (zusammen 6 x 6 x 3 mm messende Gewebsanteile).



Biphasischer Tumor

aus zellreichem Bindegewebe
und darin eingeschlossenen
strangförmigen
Epithelproliferaten.





A histological slide showing a dense, disorganized arrangement of cells with hyperchromatic nuclei and increased mitotic activity, characteristic of a carcinoma in situ. The tissue is stained with hematoxylin and eosin (H&E).

PCK

A microscopic image of tissue, likely stained with hematoxylin and eosin (H&E). The tissue shows a dense population of cells with blue nuclei and pink cytoplasm/extracellular matrix. A black circle with a white border is overlaid on the left side of the image, containing the text 'MIB1' in white. The text 'MIB1' is centered within the circle. The background is a light beige color, possibly representing the tissue or the slide.

MIB1

Tumor

- *Ausgeprägte Artefakte.*
- *Epitheliale und mesenchymale Komponente.*
- *Keine ausgeprägten Atypien.*
- *Niedrige proliferative Aktivität.*
- *Keine eindeutige perineurale Ausbreitung.*
- *Aber Verdacht auf Knocheninfiltration.*

*Unsere Arbeitsdiagnose:
Ameloblastom DD Low-grade Ca*

Keine Keratozyste

Erster Bericht

“Ich hätte hier zunächst an eine aneurysmatische Knochenzyste mit Übergang solider Anteile und reaktiver Malassezscher Epithelnester gedacht. Wir führen noch eigene Schnittpräparate und eine USP6-Analyse durch und berichten hierüber nach”.

Konsil MHH Hannover

Zweiter Bericht

“In der in-situ-Hybridisierung lässt sich eine USP6-Translokation nicht nachweisen”.

“Es liegt ein odontogener Tumor vor. Am ehesten würde ich hier von einem ameloblastischem Fibrom entsprechend einem benignen Tumor ausgehen. Ich würde vorschlagen, die endgültige Einordnung unter Hinzuziehung des Kiefertumor-Registers in Basel vorzunehmen”.

Konsil MHH Hannover

Differentialdiagnosen

- *Ameloblastisches Fibrom:*
 - *Alter typischerweise in den ersten beiden Dekaden.*
 - *Textur des fibrösen Stromas nicht ganz passend.*
- *Desmoplastisches Ameloblastom:*
 - *Vorkommen typischerweise im vorderen Oberkiefer.*
 - *Es zeigt i.d.R. zumindest noch eine Schmelzorgan-Differenzierung.*
 - *Nachweis einer BRAF-Mutation.*
- *Sklerosierendes odontogenes Karzinom:*
 - *Seltenes niedriggradiges Karzinom.*
 - *Rezidivrisiko. Keine Metastasierung.*

Erster Bericht

“Kollagenreiches Stroma mit diffusen, teils strangartigen Epithelformationen, hochverdächtig auf sklerosierendes odontogenes Karzinom.

Korrelation mit Klinik und Bildgebung zwingend erforderlich.
Kein ameloblastisches Fibrom”.

Konsil Universitätsspital Basel

Zweiter Bericht

Nachträgliche Zusendung der Schnittbilder

“Tatsächlich zeigt sich ein nahezu den gesamten linken horizontalen Unterkieferast einnehmender und unscharf begrenzter Prozess, der den Knochen aufgetrieben und insbesondere im posterioren lingualen Anteil auch destruiert zu haben scheint.

Die Bildgebung passt gut zu einem sklerosierenden odontogenen Karzinom und schließt ein desmoblastisches Ameloblastom (oder ein ameloblastisches Fibrom) praktisch aus”.

Konsil Universitätsspital Basel

OP-Präparat



OP-Präparat

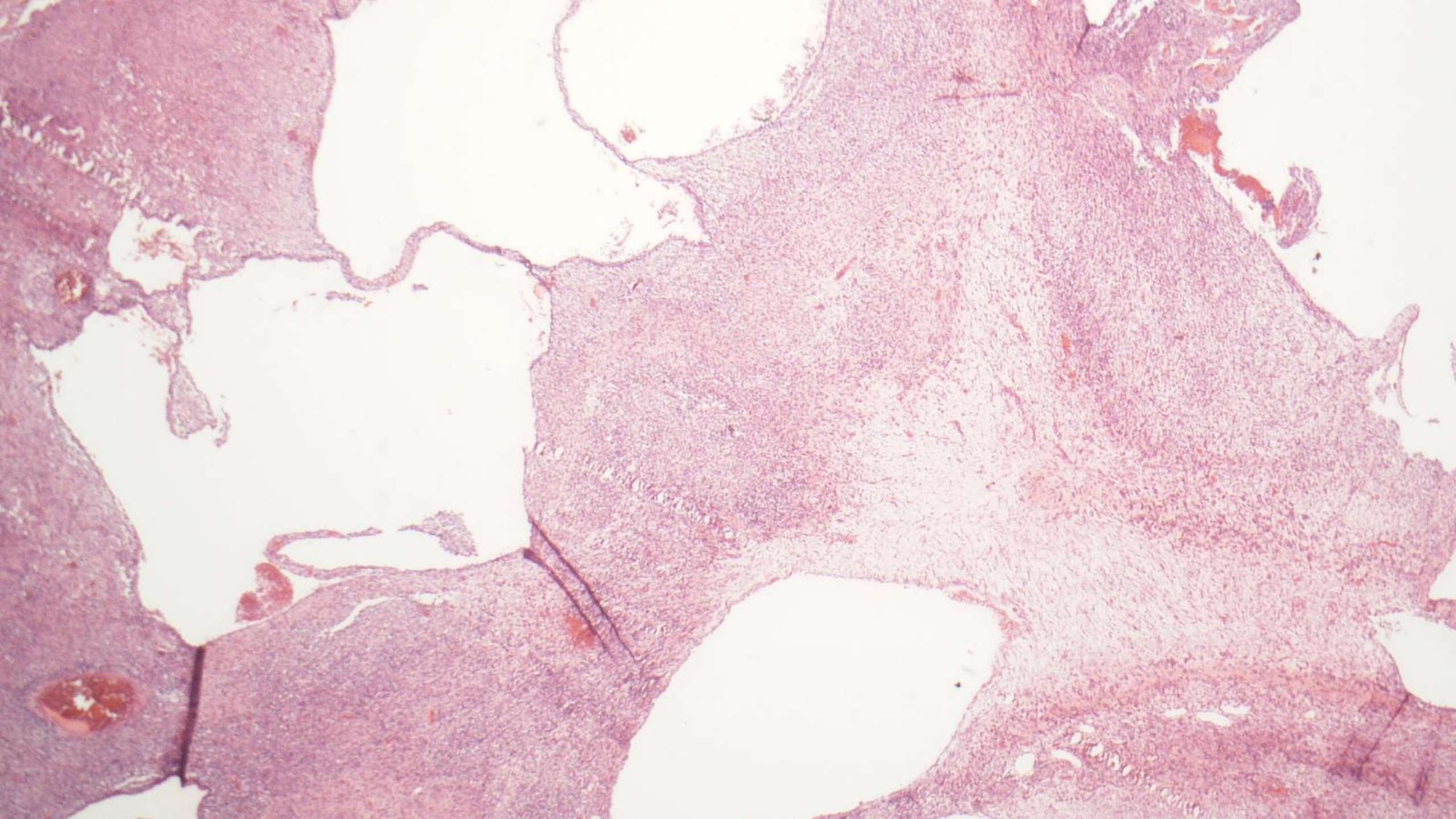
Unterkieferresektat links

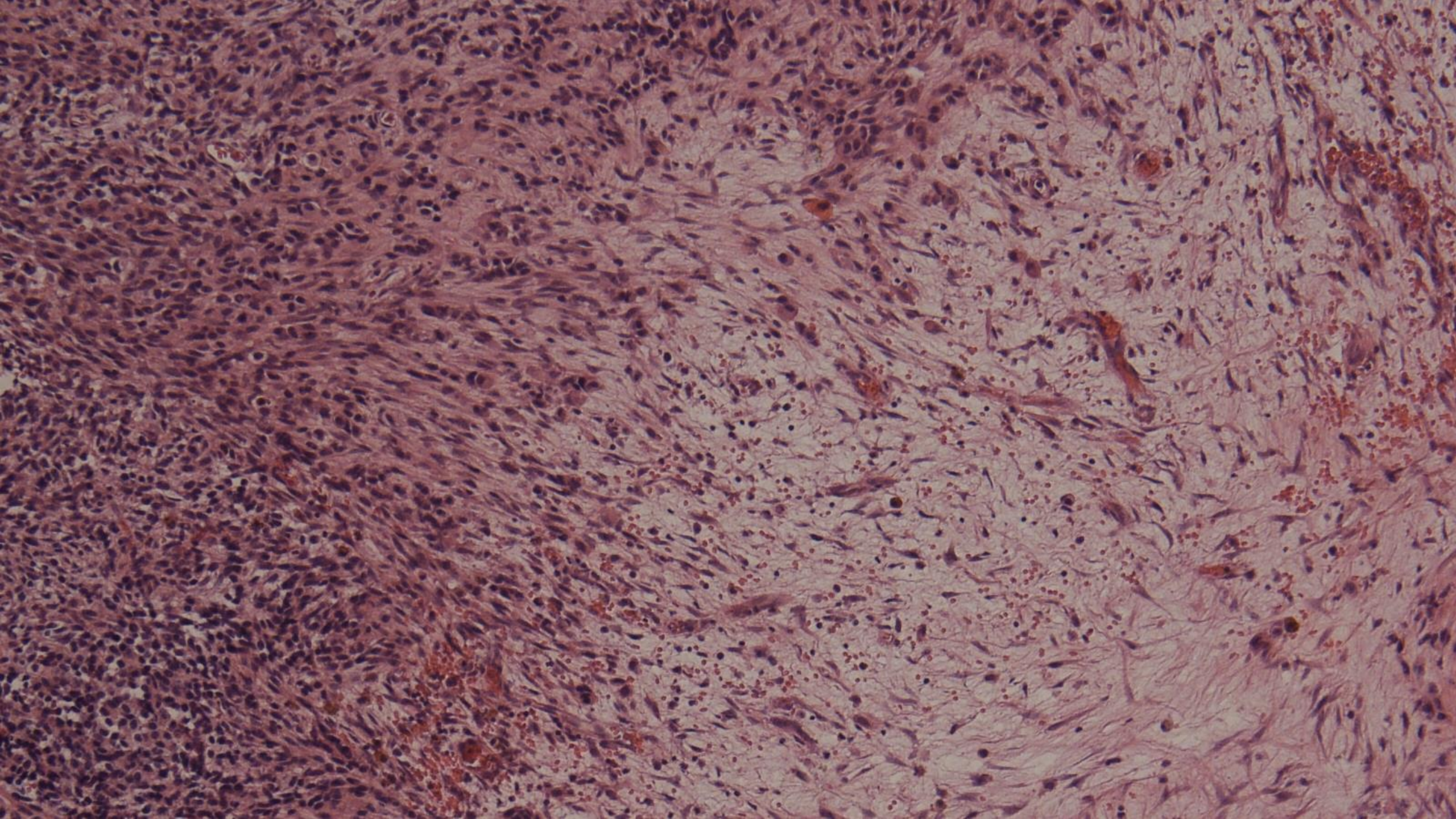
- 100 x 62 x 30 mm messend.
- Beidseitig glatt abgesetzt mit etwas adhärentem Weichgewebe.
- 30 mm vom lateralen Absetzungsrand entfernt eine 40 x 28 x 27 mm große zystische Läsion.
- Schnittfläche ist zystisch und zum Teil verkalkt mit beiger Farbe.
- Die Läsion übergreifend auf das angrenzende Knochengewebe.

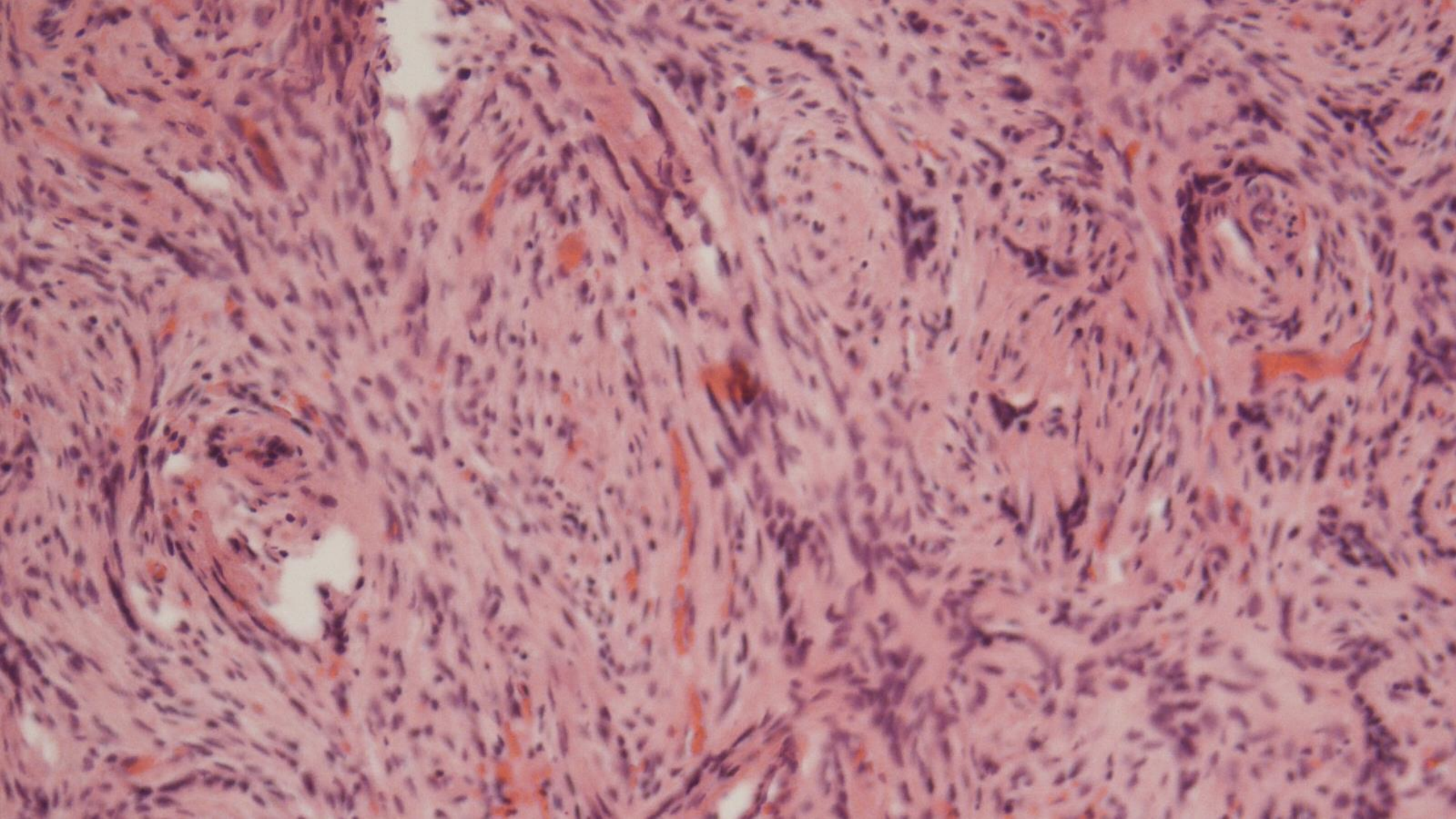


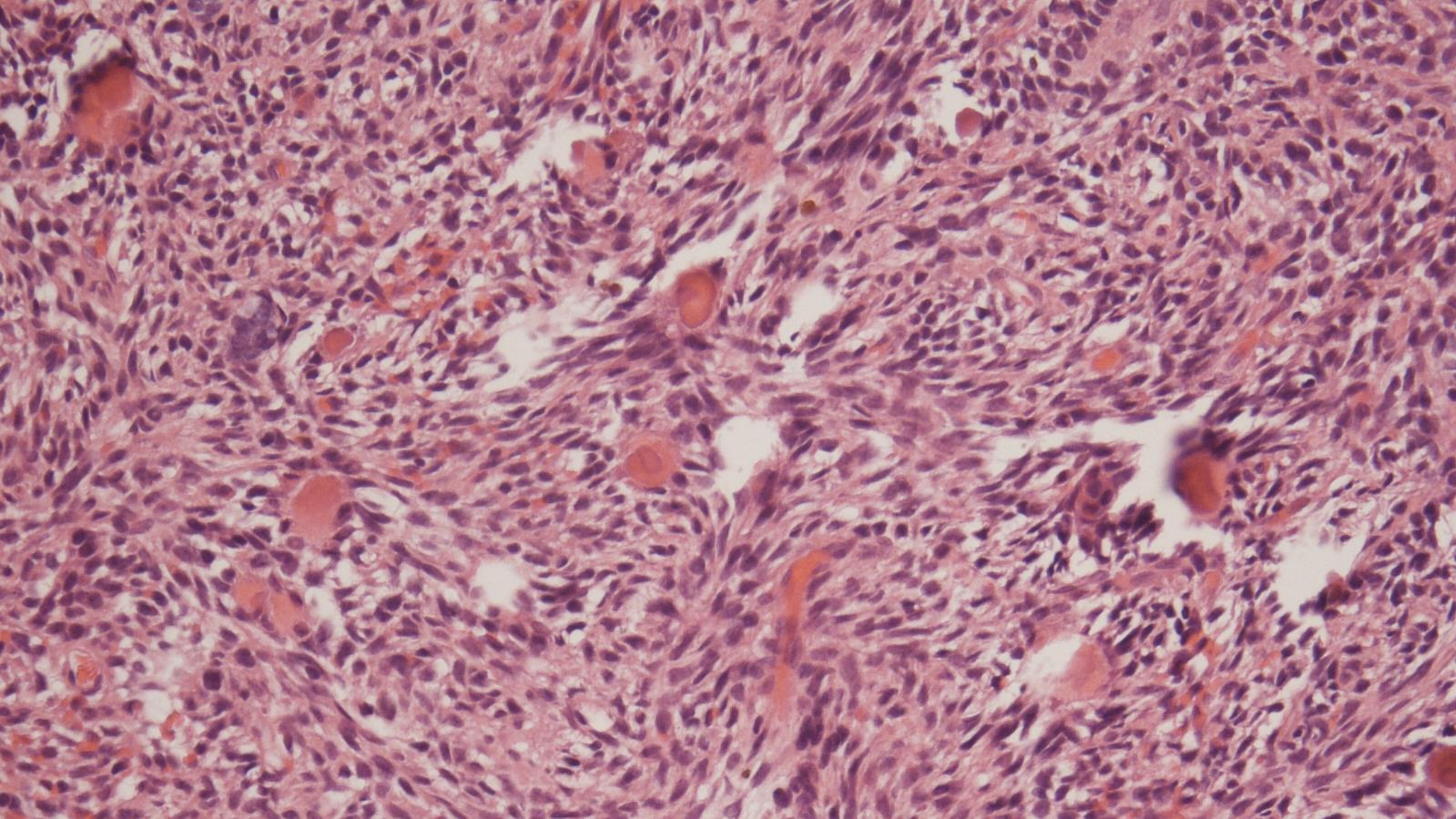


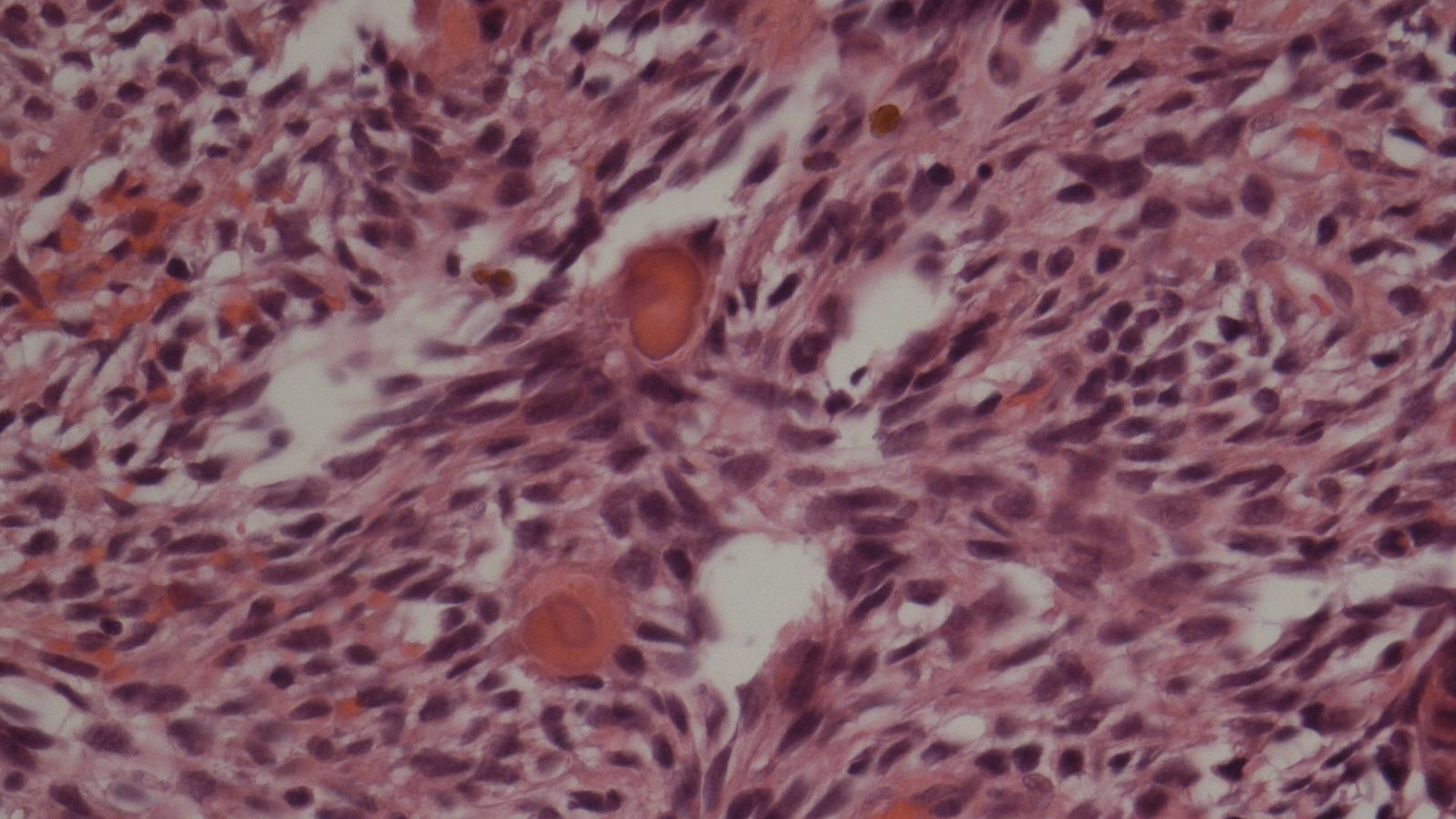
Mikroskopie

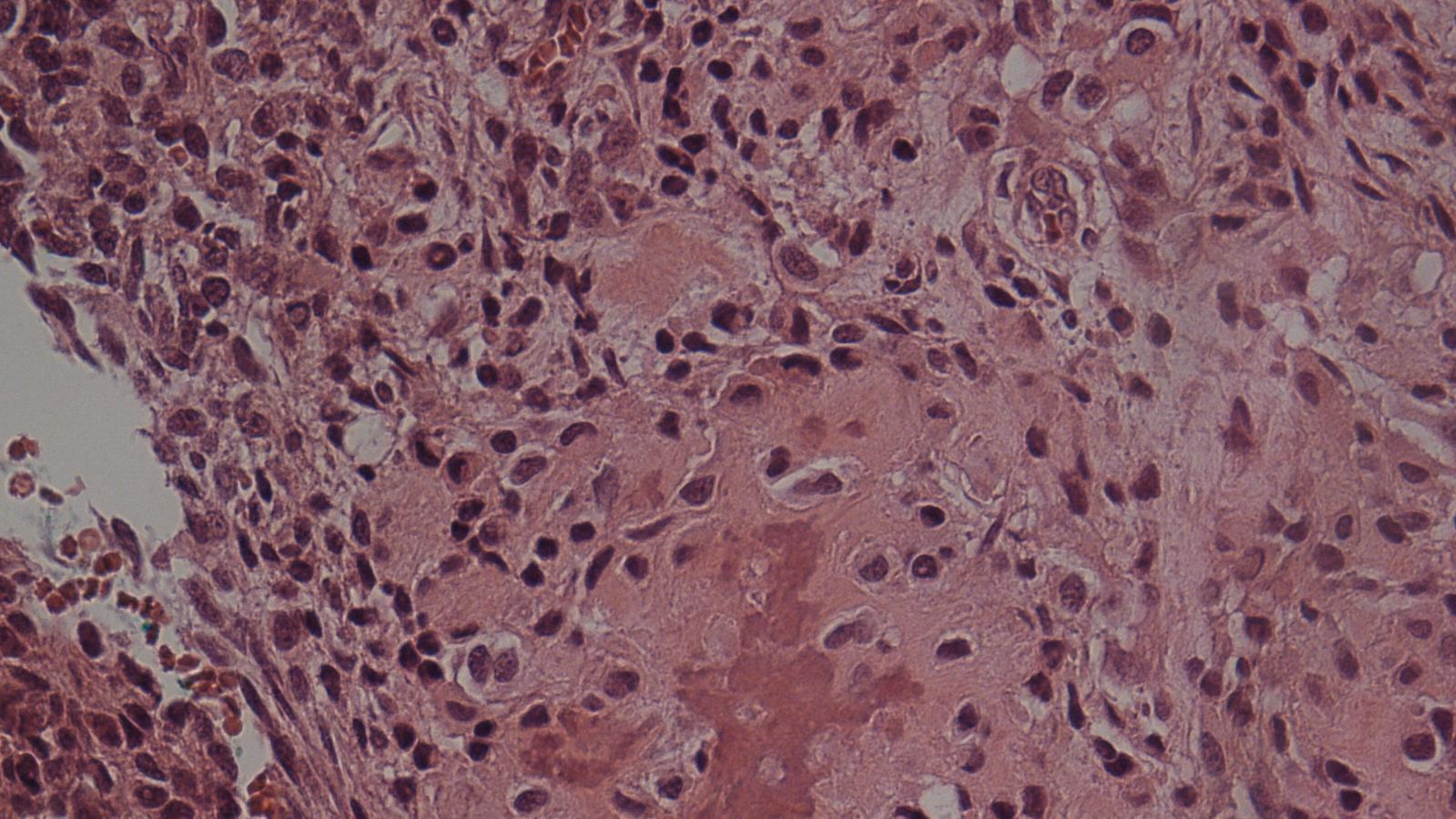


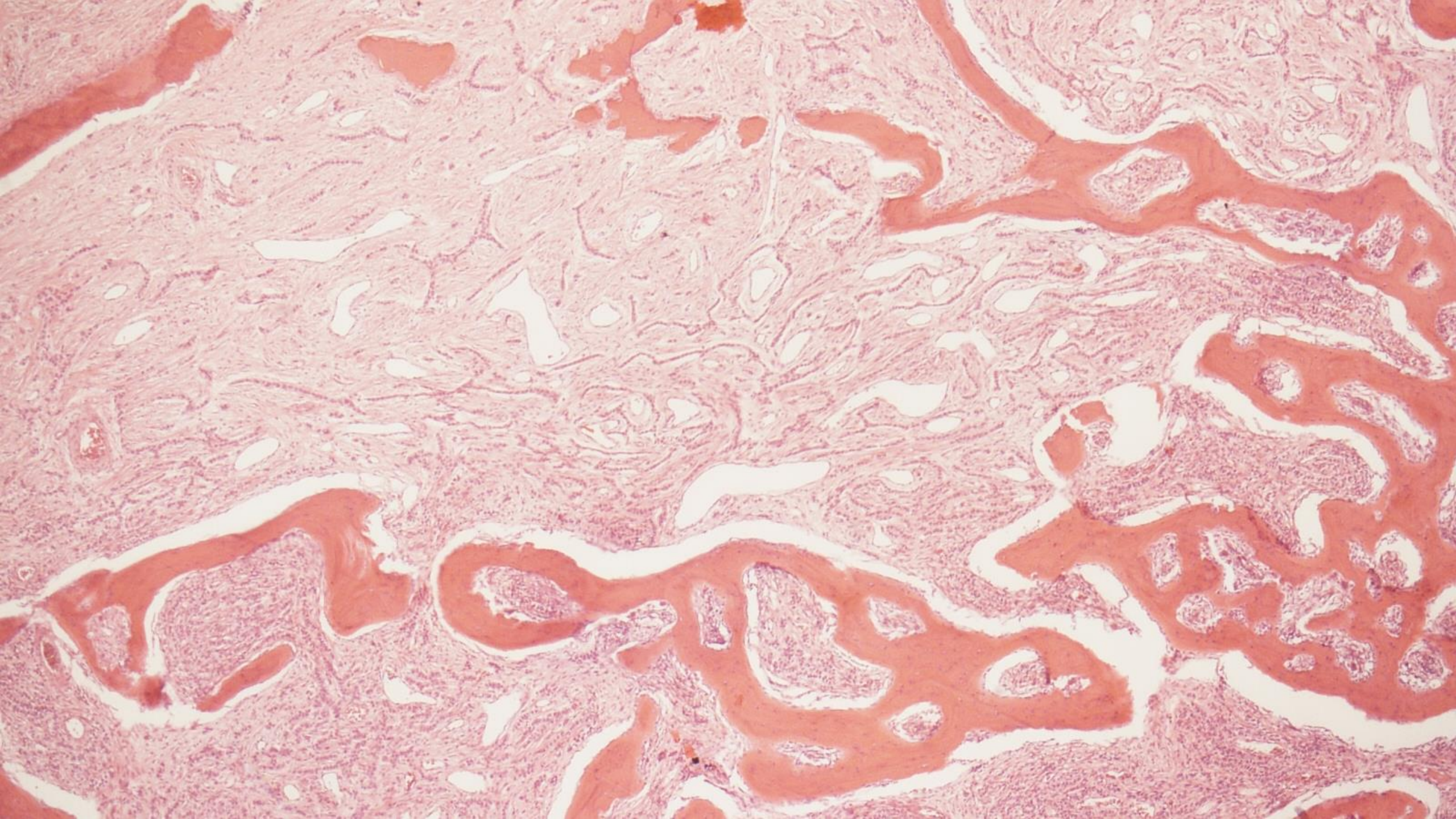


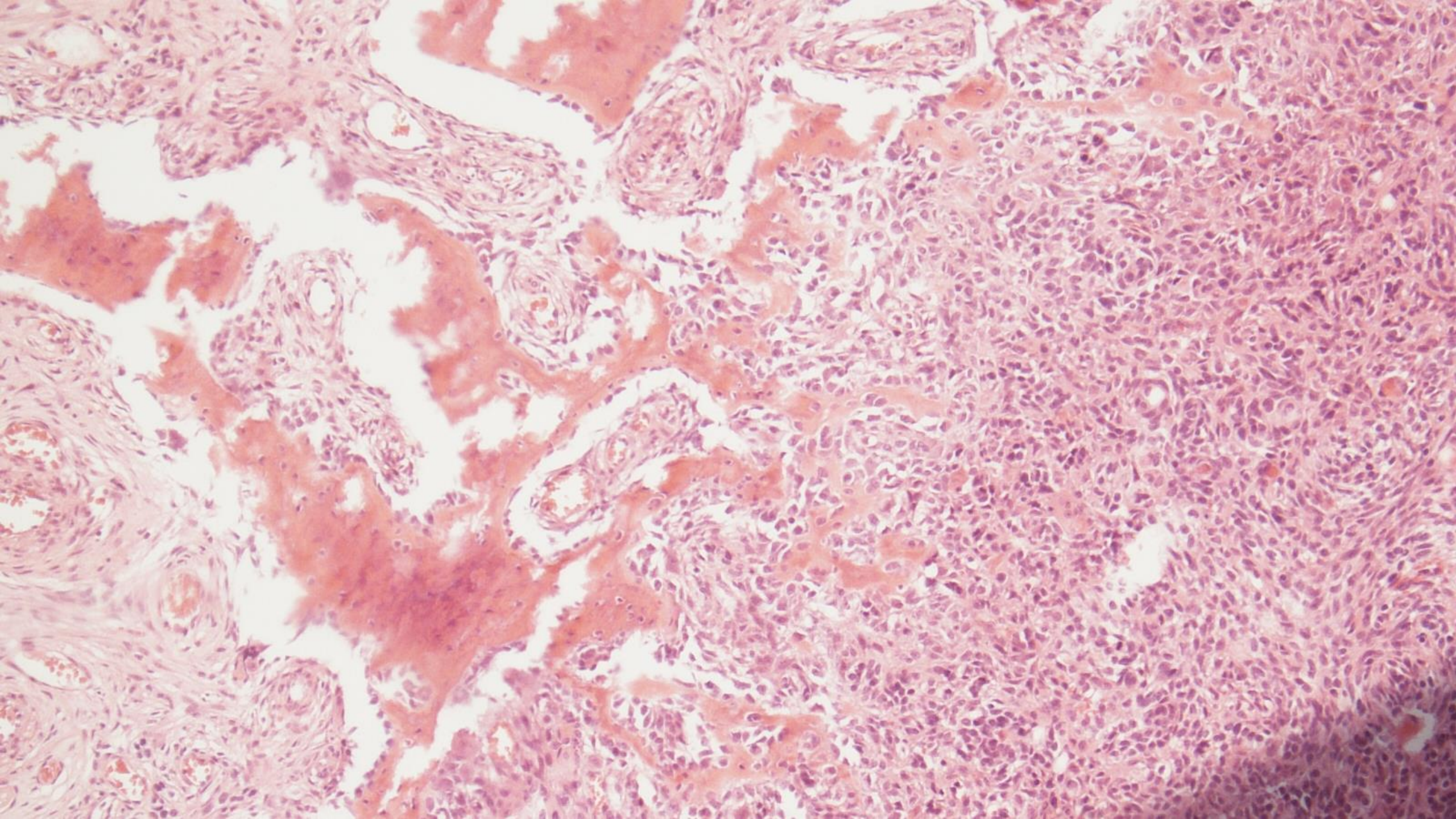


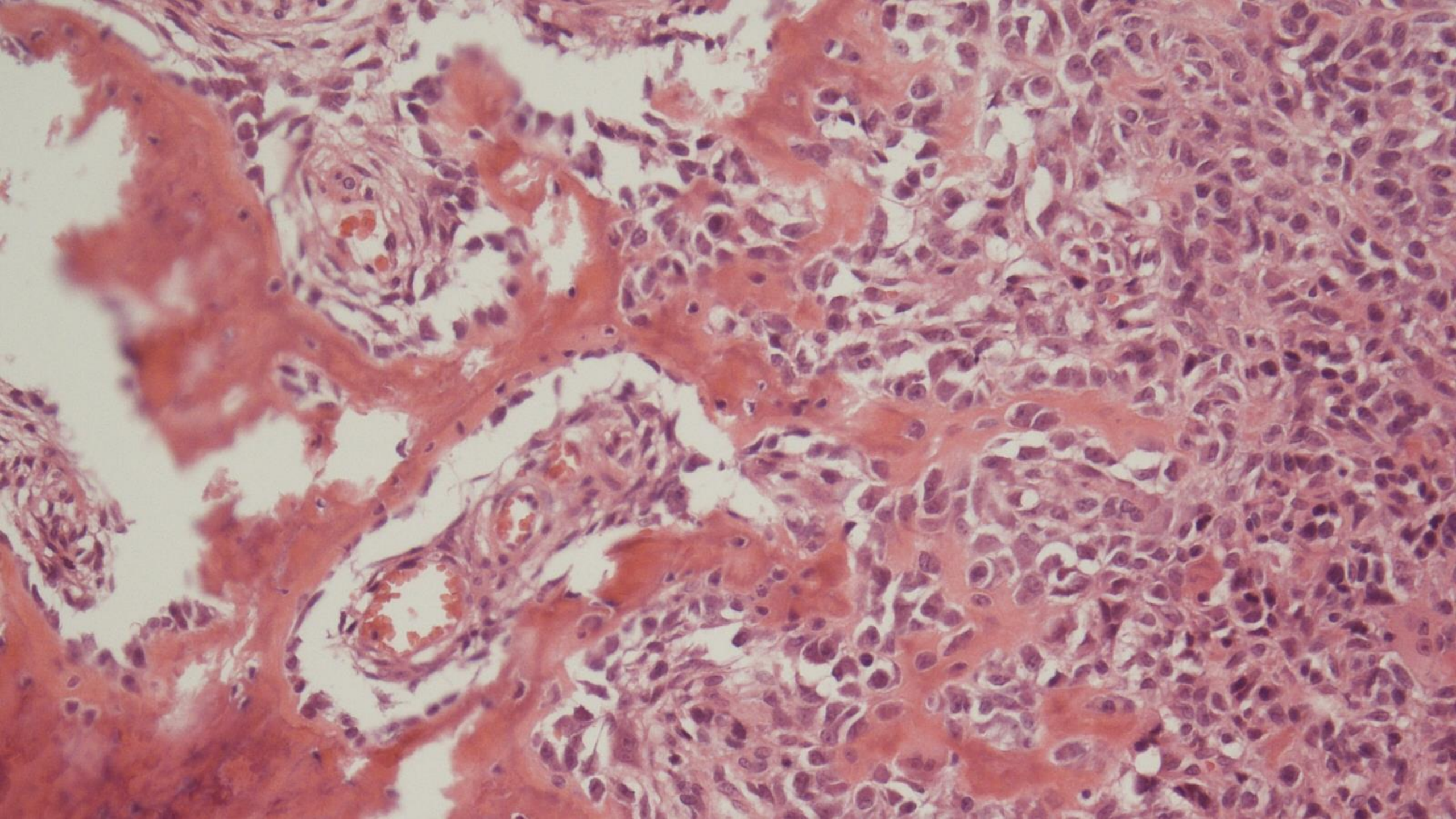


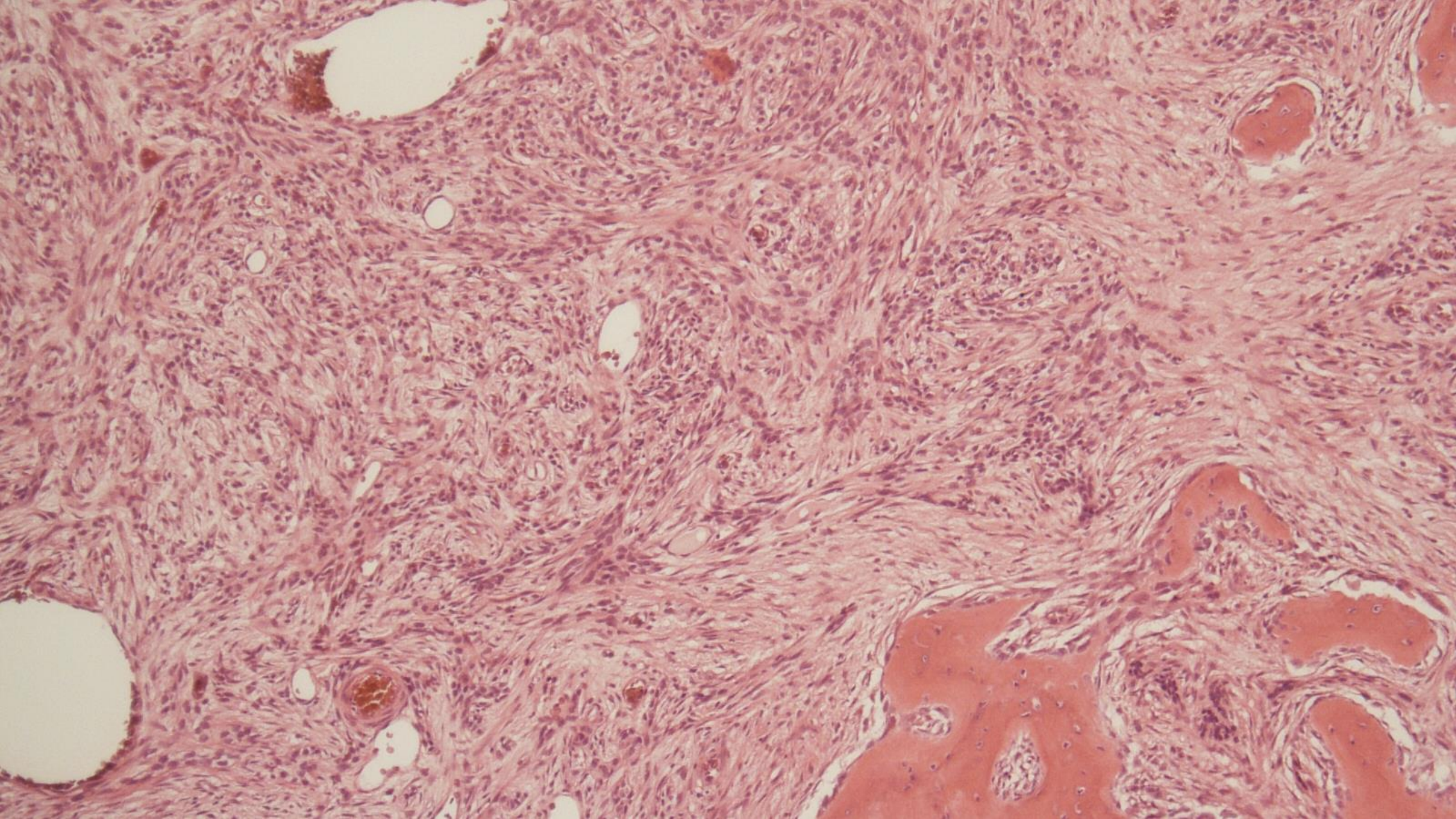


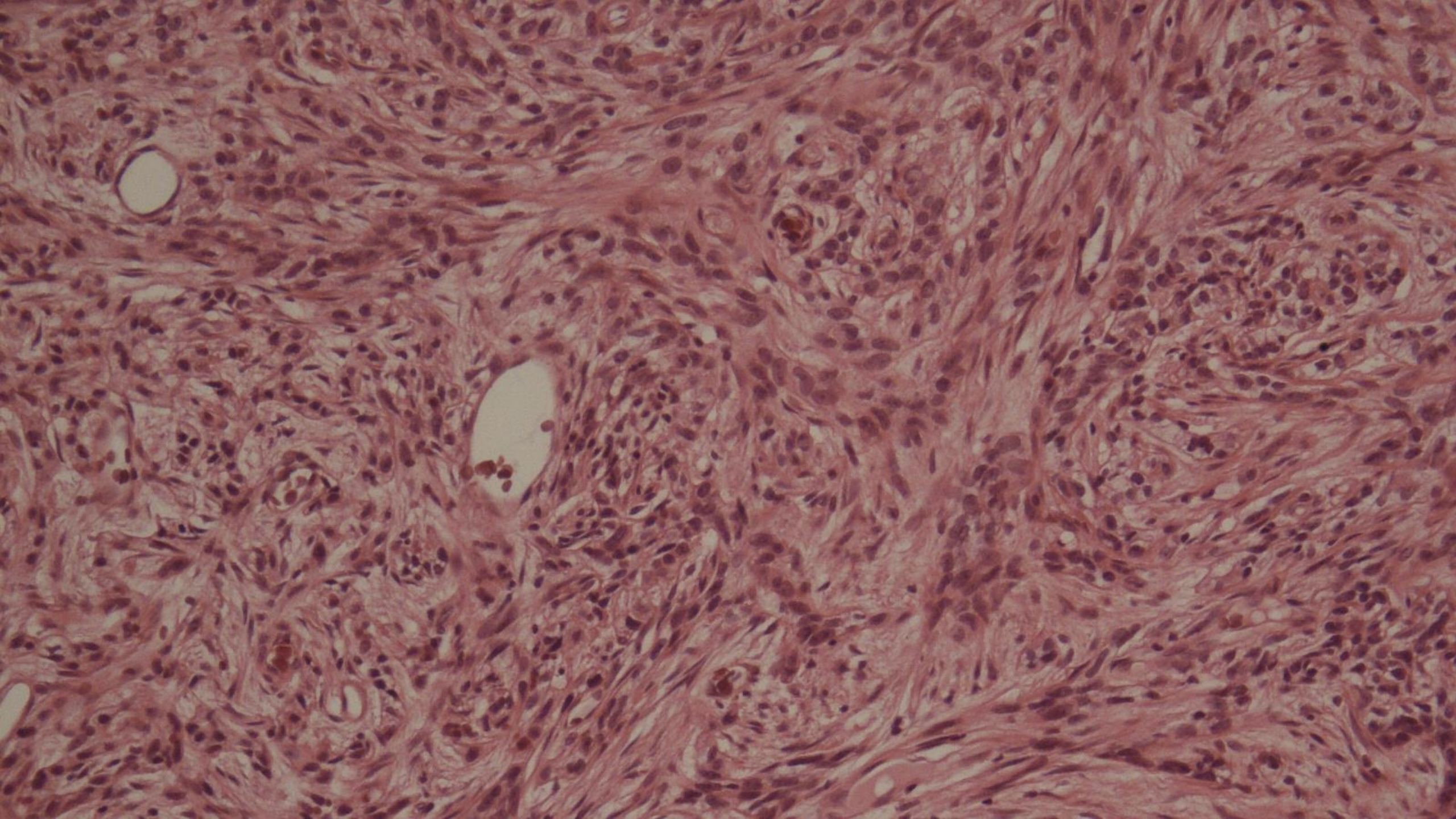








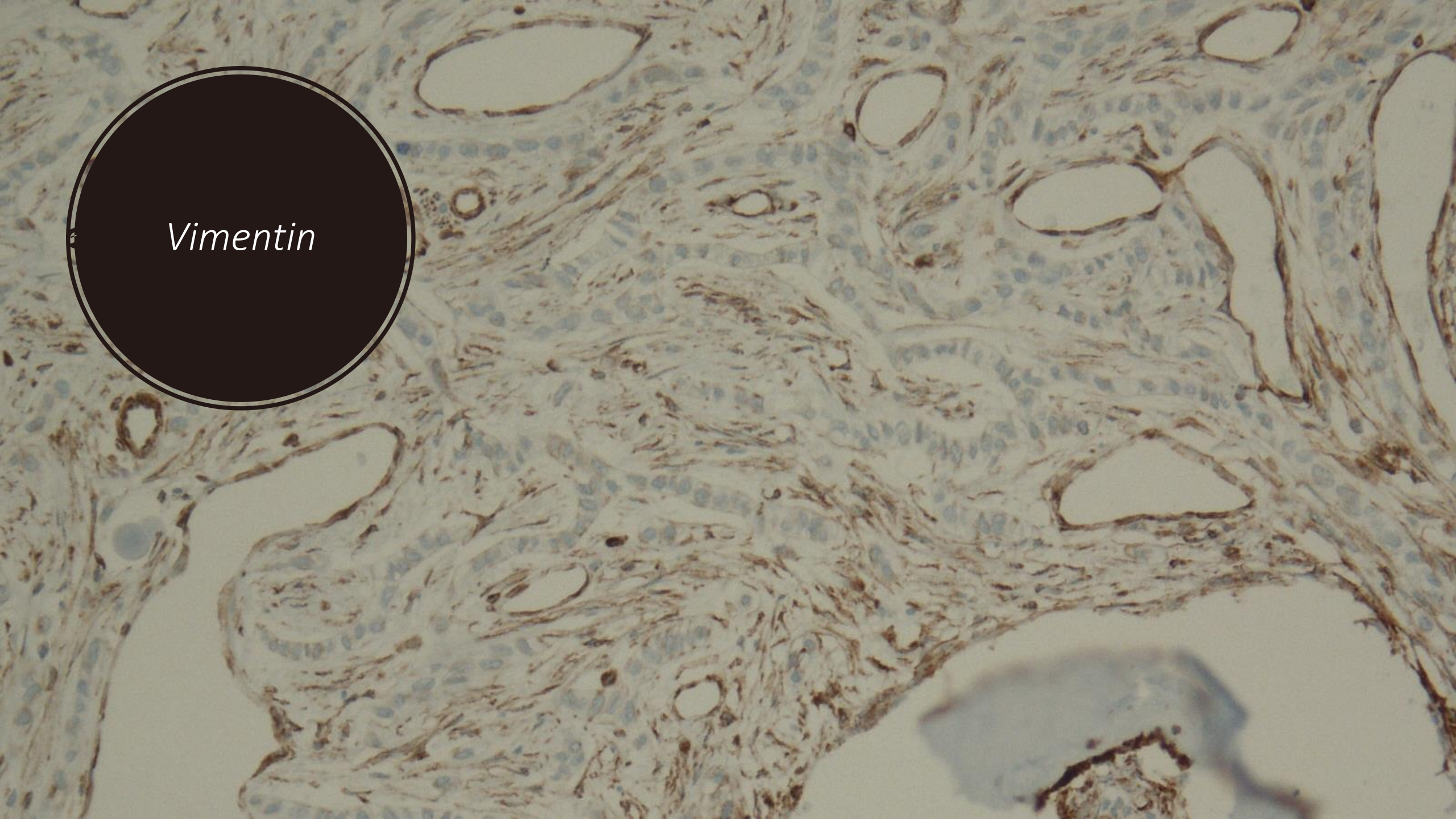




A histological section of tissue, likely from the gastrointestinal tract, stained for keratin. The image shows several elongated, branching structures composed of multiple layers of cells. The cells within these structures are stained brown, indicating the presence of keratin. The surrounding stroma is stained light blue, representing nuclei. A black circle with a white border is overlaid on the left side of the image, containing the word "Keratin" in white text.

Keratin

Vimentin



A microscopic image of tissue, likely stained with hematoxylin and eosin (H&E), showing various cellular structures and nuclei. A black circle with a white border is overlaid on the left side of the image, containing the text 'MIB1' in white. The background is a light blueish-grey color, and the tissue structures are stained in shades of blue and grey.

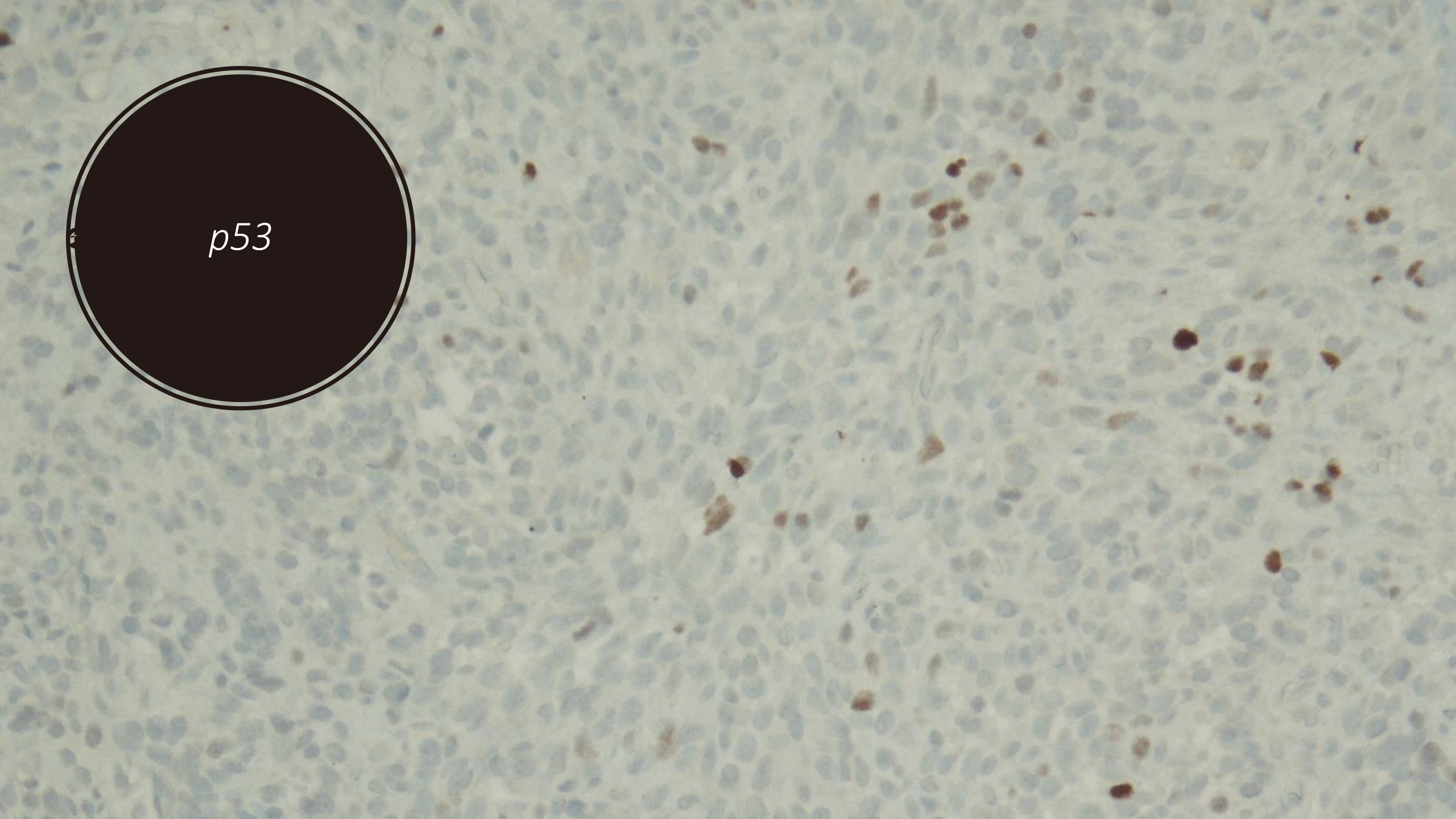
MIB1



MIB1



p53



Zusammenfassung

- *Odontogener Tumor, teils pseudozystisch, teils solide, teils in Strängen angeordnet.*
- *Die Zellen weisen stellenweise auch ein klares Zytoplasma auf.*
- *Zellkerne rundlich, teilweise spendelig umgewandelt.*
- *Es kommen interessanterweise kleine eosinophile Hartschubstanzformationen vor, die an Dentin bzw. Zement erinnern.*
- *Mitosen sind immer wieder erkennbar.*
- *Immunhistochemische Positivität für Zytokeratin.*
- *Negativität für CD34, D2-40, S100, CD99, CD68, Aktin, CD20, CD31 und Synaptophysin.*

Diagnose

- *Angesichts der intraläsionalen Hartsubstanzbildung, kommen wir hier zur Diagnose eines **odontogenen Karzinoms mit Dentinbildung**.*
- *Dies ist eine Tumorentität, die so noch nicht in der WHO-Klassifikation abgebildet ist, deren Existenz sich aber in Literatur zunehmend herauskristallisiert.*
- *Da morphologisch ein klarzelliges odontogenes Karzinom ausgeschlossen werden kann, wird auf eine EWSR FISH-Untersuchung verzichtet.*

Verlauf und Prognose

- *Sehr seltener Tumor (Niedrig berichtete Fallzahlen).*
- *In der Literatur sind keine molekulare Daten bekannt.*
- *Bis dato wurden keine Metastasen beobachtet.*
- *Onkologische Nachsorge empfohlen.*

WHO Classification 2017

WHO classification of odontogenic and maxillofacial bone tumours

Odontogenic carcinomas	
Ameloblastic carcinoma	9270/3
Primary intraosseous carcinoma, NOS	9270/3
Sclerosing odontogenic carcinoma	9270/3
Clear cell odontogenic carcinoma	9341/3*
Ghost cell odontogenic carcinoma	9302/3*

Odontogenic carcinosarcoma	8980/3
-----------------------------------	--------

Odontogenic sarcomas	9330/3
-----------------------------	--------

Benign epithelial odontogenic tumours	
Ameloblastoma	9310/0
Ameloblastoma, unicystic type	9310/0
Ameloblastoma, extraosseous/peripheral type	9310/0
Metastasizing ameloblastoma	9310/3
Squamous odontogenic tumour	9312/0
Calcifying epithelial odontogenic tumour	9340/0
Adenomatoid odontogenic tumour	9300/0

Benign mixed epithelial and mesenchymal odontogenic tumours	
Ameloblastic fibroma	9330/0
Primordial odontogenic tumour	
Odontoma	9280/0
Odontoma, compound type	9281/0
Odontoma, complex type	9282/0
Dentinogenic ghost cell tumour	9302/0

Benign mesenchymal odontogenic tumours	
Odontogenic fibroma	9321/0
Odontogenic myxoma/myxofibroma	9320/0
Cementoblastoma	9273/0
Cemento-ossifying fibroma	9274/0

Odontogenic cysts of inflammatory origin	
Radicular cyst	
Inflammatory collateral cysts	

Odontogenic and non-odontogenic developmental cysts	
Dentigerous cyst	
Odontogenic keratocyst	
Lateral periodontal cyst and botryoid odontogenic cyst	
Gingival cyst	
Glandular odontogenic cyst	
Calcifying odontogenic cyst	9301/0
Orthokeratinized odontogenic cyst	
Nasopalatine duct cyst	

Malignant maxillofacial bone and cartilage tumours	
Chondrosarcoma	9220/3
Chondrosarcoma, grade 1	9222/1
Chondrosarcoma, grade 2/3	9220/3
Mesenchymal chondrosarcoma	9240/3
Osteosarcoma, NOS	9180/3
Low-grade central osteosarcoma	9187/3
Chondroblastic osteosarcoma	9181/3
Parosteal osteosarcoma	9192/3
Periosteal osteosarcoma	9193/3

Benign maxillofacial bone and cartilage tumours	
Chondroma	9220/0
Osteoma	9180/0
Melanotic neuroectodermal tumour of infancy	9363/0
Chondroblastoma	9230/1
Chondromyxoid fibroma	9241/0
Osteoid osteoma	9191/0
Osteoblastoma	9200/0
Desmoplastic fibroma	8823/1

Fibro-osseous and osteochondromatous lesions	
Ossifying fibroma	9262/0
Familial gigantiform cementoma	
Fibrous dysplasia	
Cemento-osseous dysplasia	
Osteochondroma	9210/0

Giant cell lesions and bone cysts	
Central giant cell granuloma	
Peripheral giant cell granuloma	
Cherubism	
Aneurysmal bone cyst	9260/0
Simple bone cyst	

Haematolymphoid tumours	
Solitary plasmacytoma of bone	9731/3

The morphology codes are from the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) (776A). Behaviour is coded /0 for benign tumours; /1 for unspecified, borderline, or uncertain behaviour; /2 for carcinoma in situ and grade III intraepithelial neoplasia; and /3 for malignant tumours. The classification is modified from the previous WHO classification, taking into account changes in our understanding of these lesions.

*These new codes were approved by the IARC/WHO Committee for ICD-O.

Odontogenic Carcinoma with Dentinoid: A New Odontogenic Carcinoma

Adalberto Mosqueda-Taylor · Brad W. Neville ·
Yukihiro Tatemoto · Ikuko Ogawa ·
Takashi Takata

Received: 1 October 2014 / Accepted: 3 November 2014 / Published online: 20 November 2014
© Springer Science+Business Media New York 2014

Abstract Dentinoid is an integral part of some odontogenic tumors. This article describes the clinico-pathological features of three cases of odontogenic carcinomas with dentinoid (OCD). A comparison of these with previously reported cases of dentinoid-producing epithelial odontogenic tumors allowed us to identify another six cases that may be considered as examples of OCD. Six cases occurred in the mandible and three in the maxilla, all developing behind the canines. There was no sex predilection (five men and four women; age range 14–61 years, mean 38.1). Pain or discomfort was mentioned in five cases, four of which showed tooth resorption. All cases appeared initially as well-defined radiolucencies, five of which showed variable amounts of calcified material. Recurrences were recorded in three instances, but no evidence of metastasis has been

found. Seven cases were composed predominantly or entirely of clear cells, usually with minimal cellular atypia and variable mitotic activity; however, in all cases there was evidence of tumor infiltration into adjacent tissues, including the presence of perineural invasion in two tumors. Those cases in which no reference was made to the presence of clear cells exhibited evident mitotic activity and cellular pleomorphism. The epithelium in OCD does not produce buds or enamel organ-like structures such as those found in ameloblastic fibro-dentinoma and this tumor does not contain a mesenchyme-like connective tissue resembling dental papilla as observed in several mixed odontogenic tumors. Based on the existing data and the present series of cases, OCD appears to represent a distinct entity.

Keywords Carcinoma · Dentinoid · Jaw neoplasms ·

Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 1986; 15: 105-107

(Key words: carcinoma, odontogenic; tumor, odontogenic; surgery, oral and maxillofacial)

Odontogenic carcinoma with dentinoid

DANNY R. SAWYER, ALAGUMBA L. NWOKU, ADEYEMI MOSADOMI AND A. T. KEKERE-EKUN

Department of Oral and General Pathology Loyola University of Chicago School of Dentistry, and Departments of Oral and Maxillofacial Surgery and Oral Pathology and Biology, College of Medicine University of Lagos

ABSTRACT – An unusual case of odontogenic carcinoma with dentinoid is presented and discussed. This case is the first reported to show this peculiar histologic picture. The lesion recurred following what was deemed adequate surgical excision from both the clinical and histologic viewpoints. Adequate therapy and follow-up for such lesions is thus stressed.

(Accepted for publication 30 July 1984)

Discussion

As the lesion appeared quite unusual on histologic section and did not seem to fit well into any of the specific entities described in odontogenic cyst and tumor classifications, sections were sent to 5 internationally known diagnostic pathologists and/or centers including the AFIP. The diagnoses suggested included: “consistent with atypical (? malignant) odontogenic epithelial neoplasm,” “malignant epithelial tumor of maxilla (? variant of Gorlin tumor, ? other odontogenic lesion),” “odontogenic

carcinoma with dentinoid,” “atypical malignant odontogenic tumor probably a form of ameloblastoma,” and “malignant odontogenic cyst with dentin formation.”

The authors as well as each of the consultants who reviewed this case felt that the collagenous eosinophilic matrix seen in association with the odontogenic epithelium qualifies as dentinoid, if not atypical or dysplastic dentin. In accordance with the classification of dysplastic forms of dentin by GARDNER & FARQUHAR⁶, this collagenous matrix is considered dentinoid.

In the WHO classification of odontogenic carcinomas, this lesion would be placed in the category of “other carcinomas arising from odontogenic epithelium including those arising from odontogenic cysts³.”



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit



Johannes Wesling Klinikum Minden



Seltener Fall

68J, M

Polyzystische präasacrale

Raumforderung

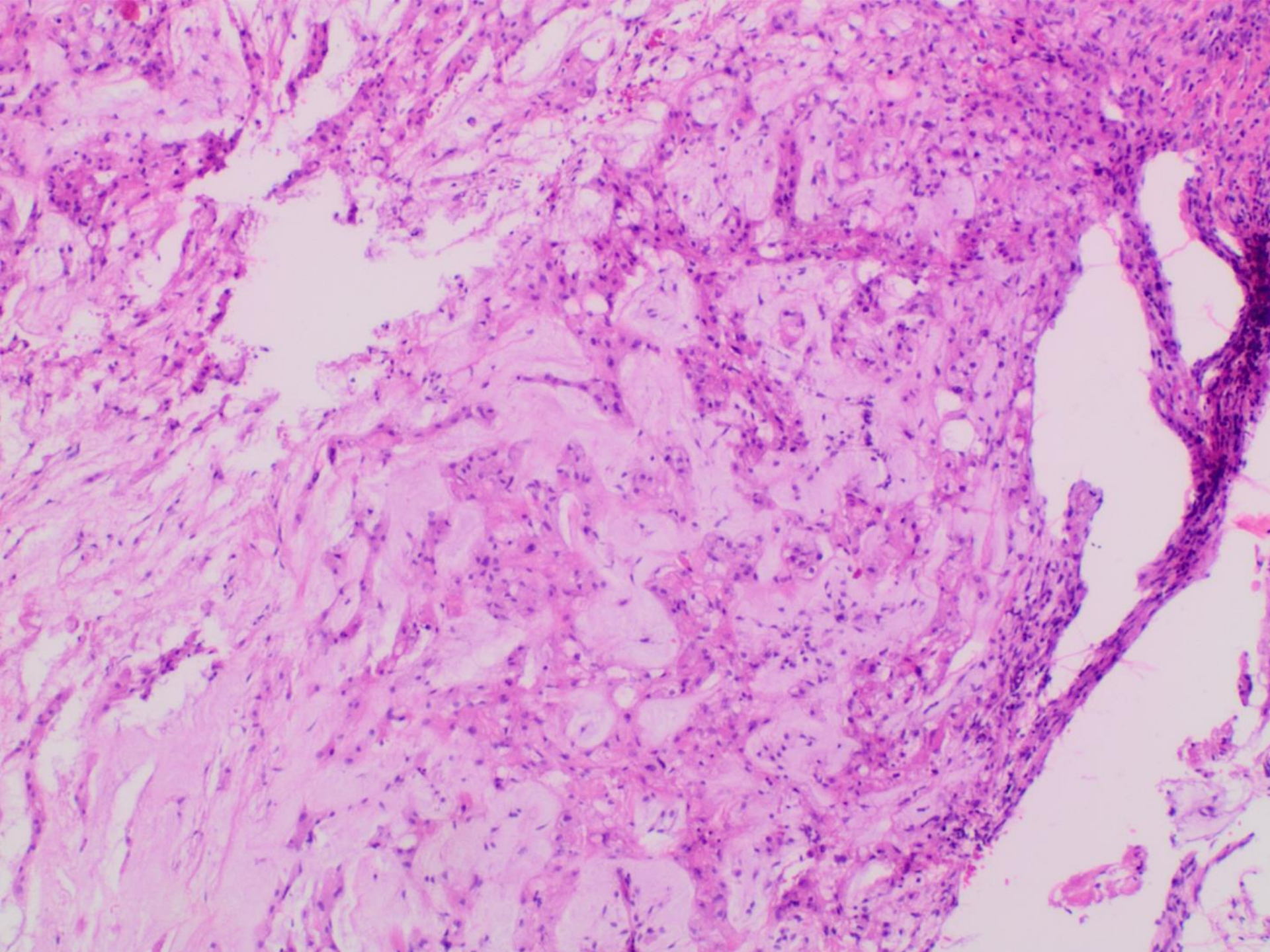
Makroskopie

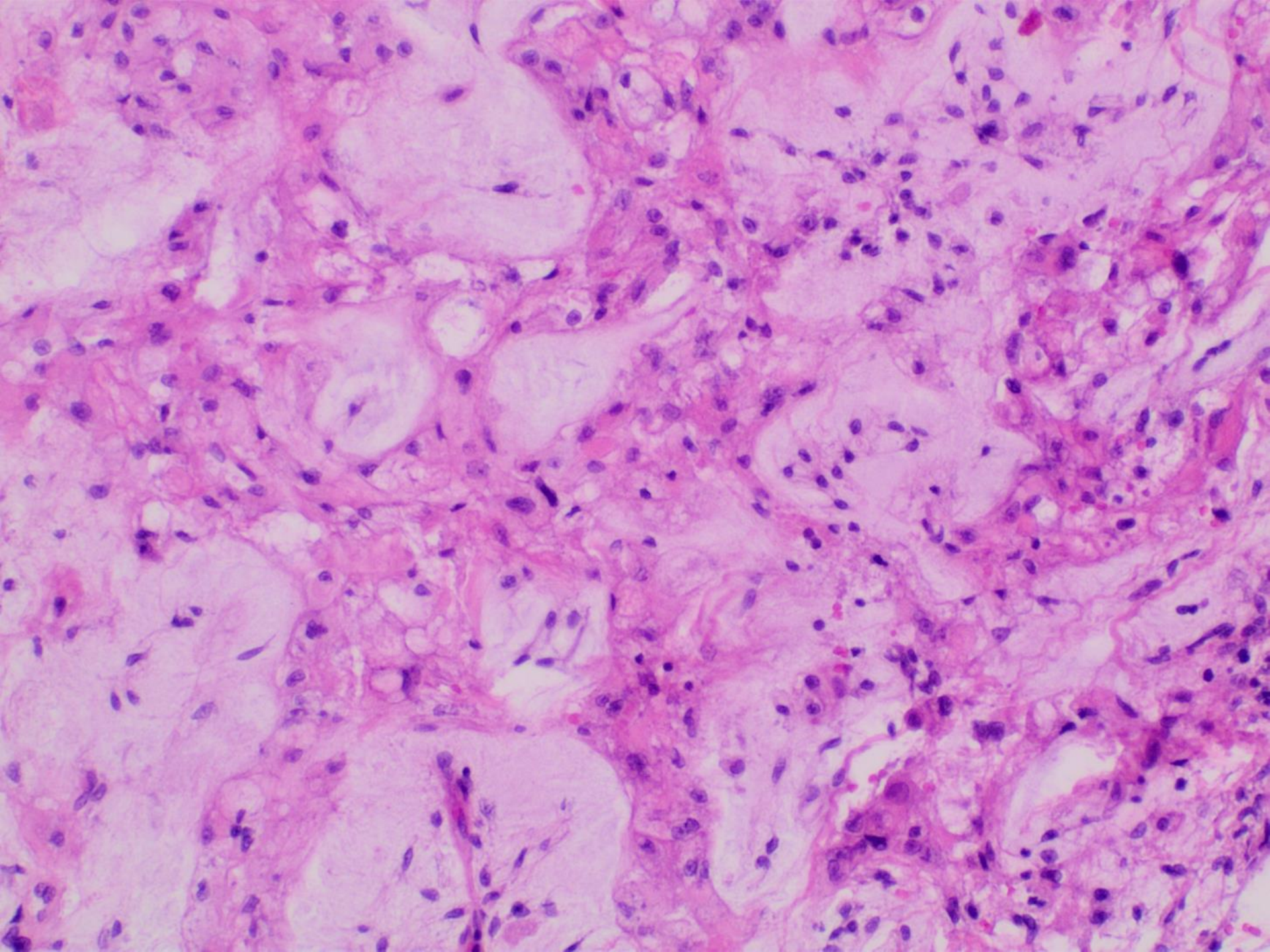
(Maße nach der Formalinfixierung)

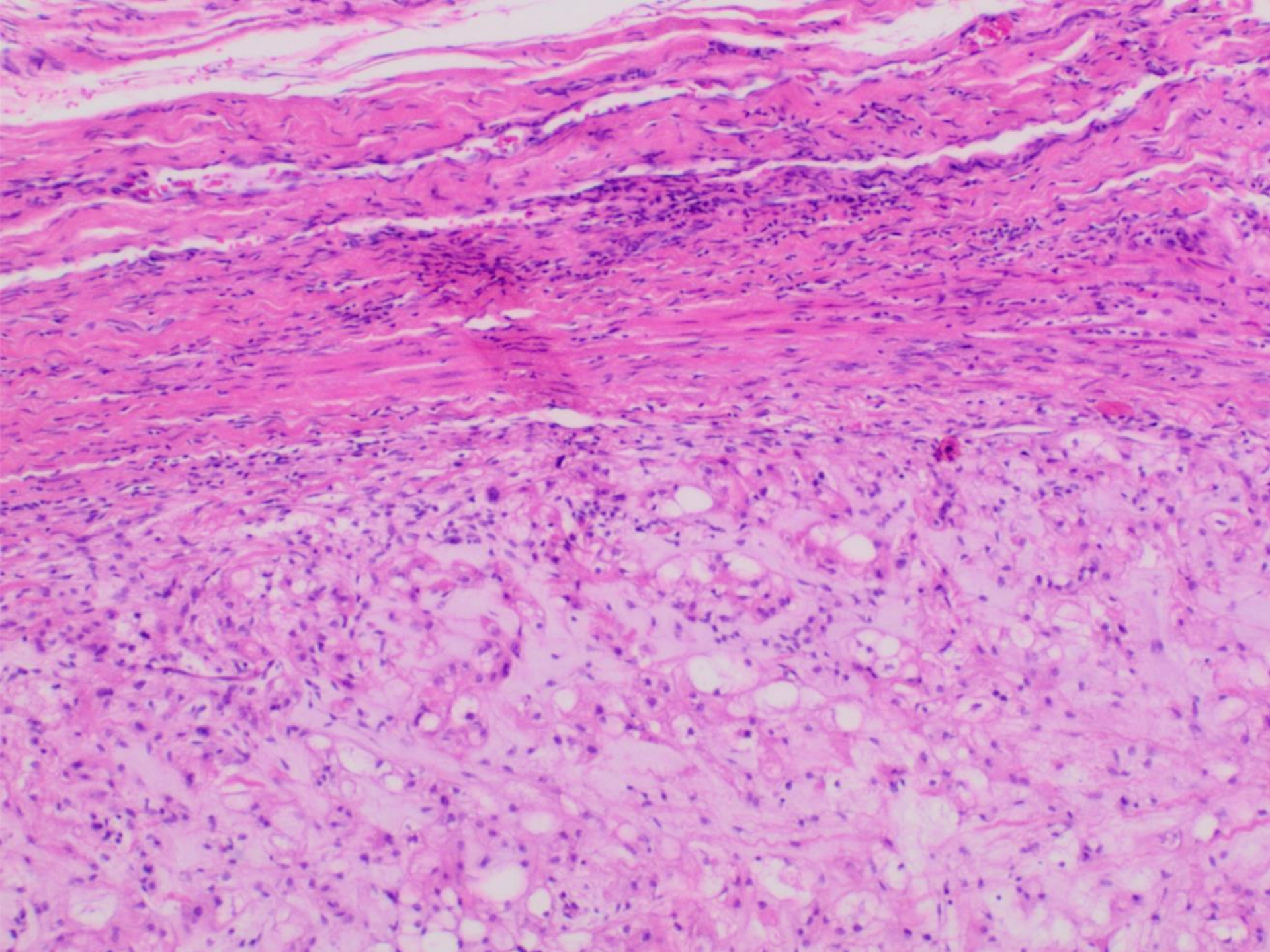
Unregelmäßiges geformtes, 58 g schweres und 90 x 50 x 35 mm großes, beigefarbenes, weiches Gewebestück mit teils zerklüfteten Oberflächen. Keine Markierungen. Die Schnittfläche ist teils weißlich-gallertig, stellenweise wie knöchern imponierend.

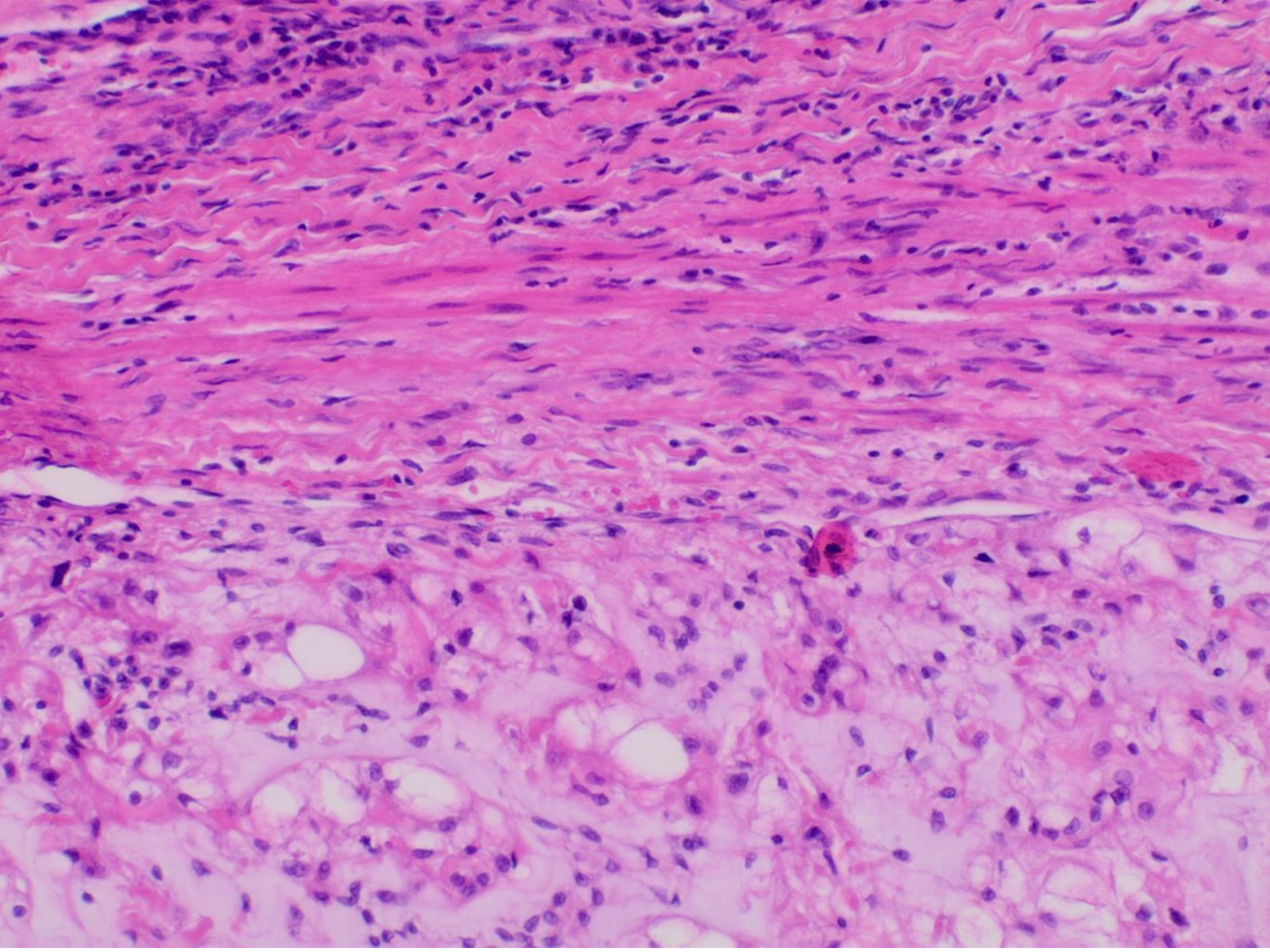
Mikroskopie

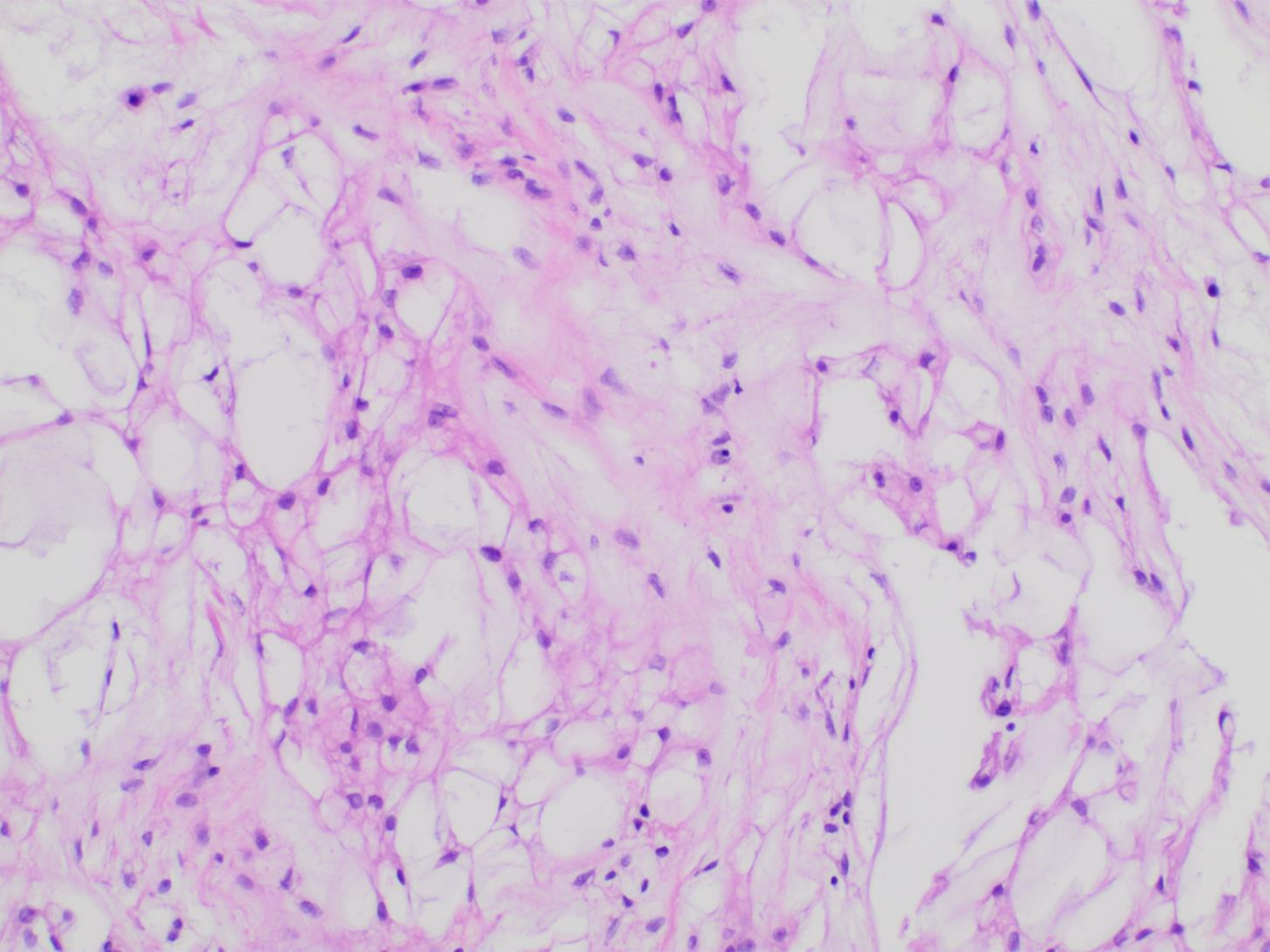
Chondroidartiges myxomatöses aufgelockertes Stroma mit angelagerten, vorwiegend in Inseln orientierten großen Zellen mit kleinen dunklen Kernen und klarem eosinophilen Zytoplasma, z.T. mit großen Vakuolen (Physaliphoröse Zellen) und dazwischen kollagenfaserreichen Septen.

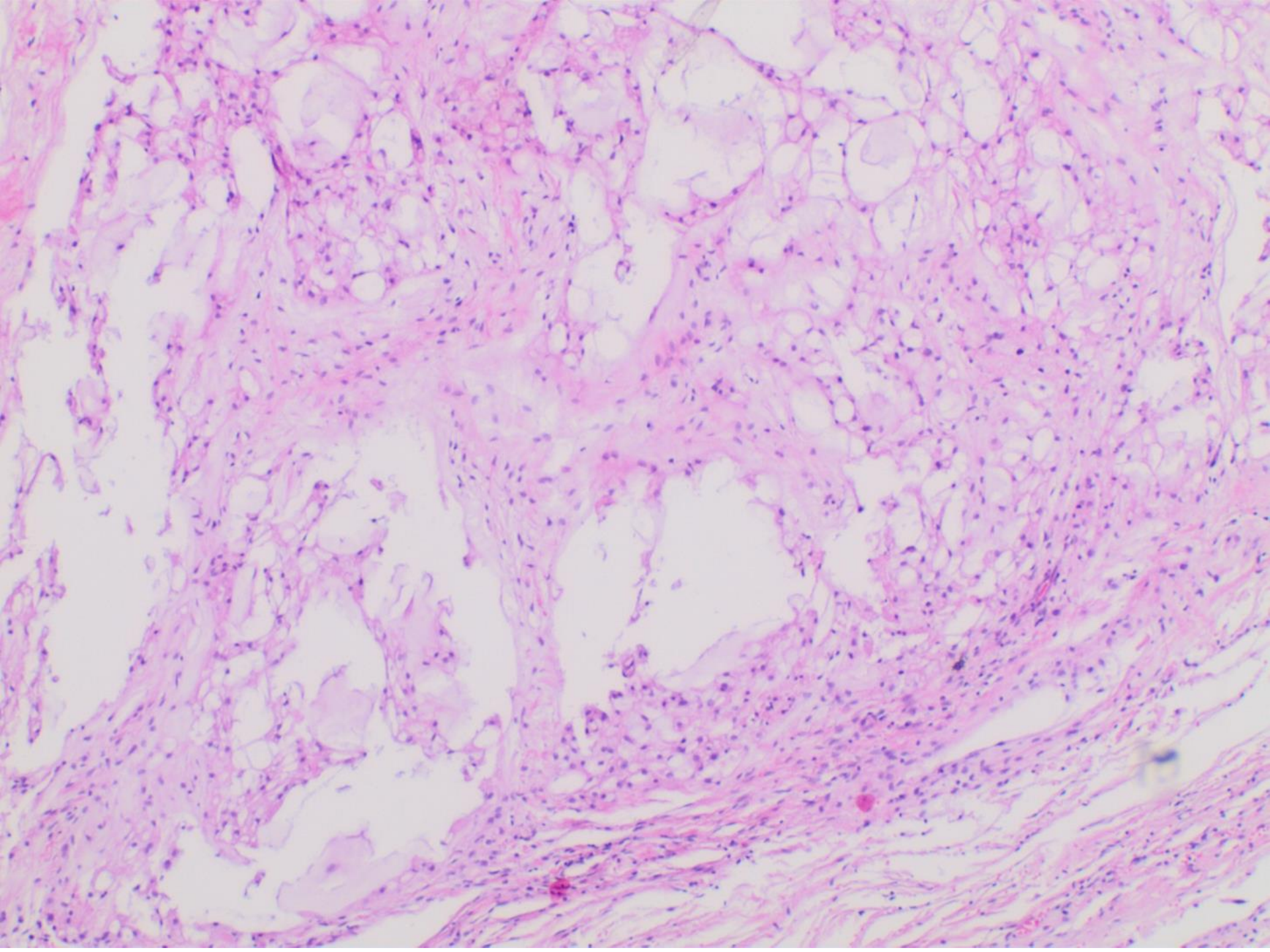


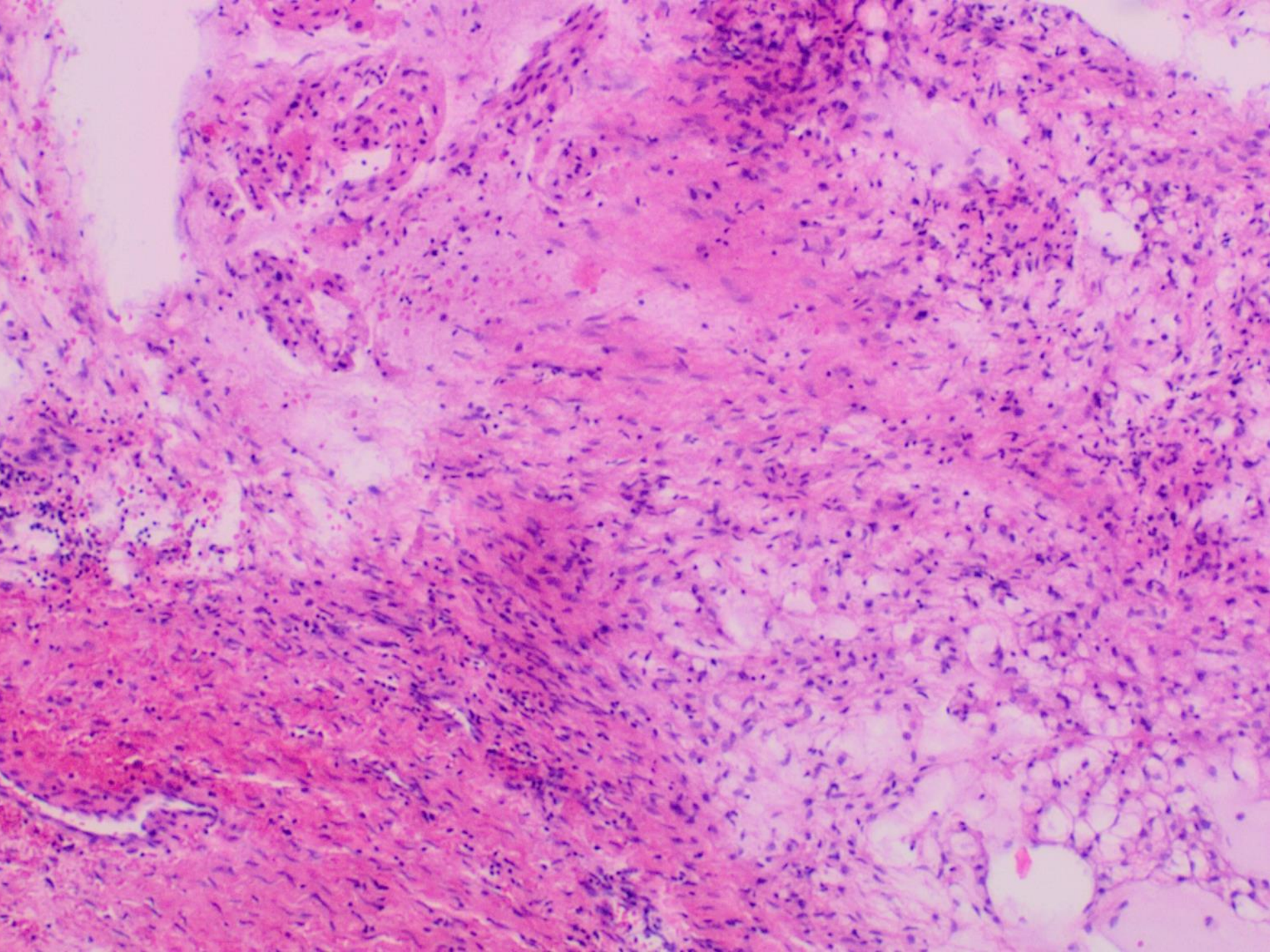


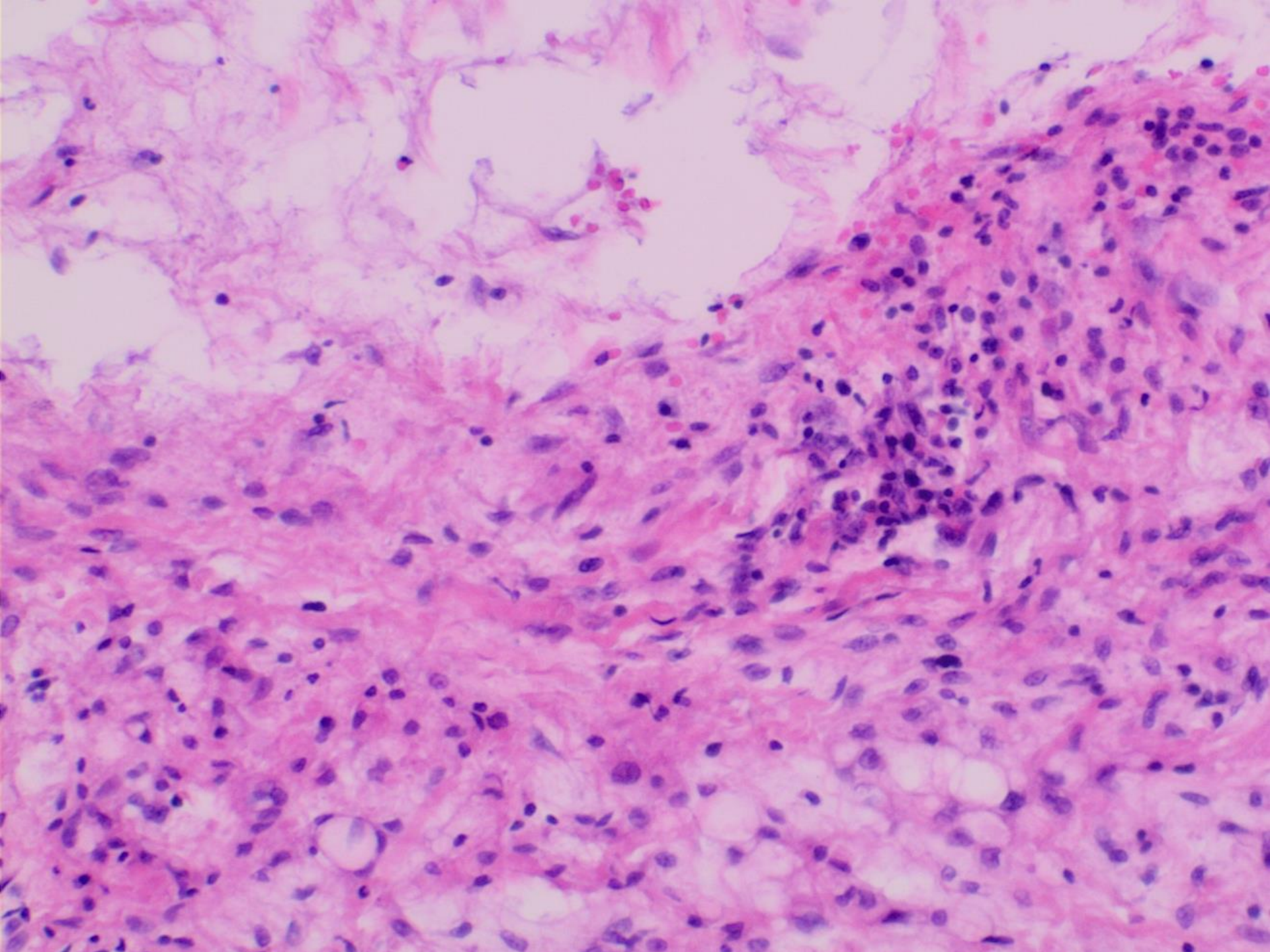


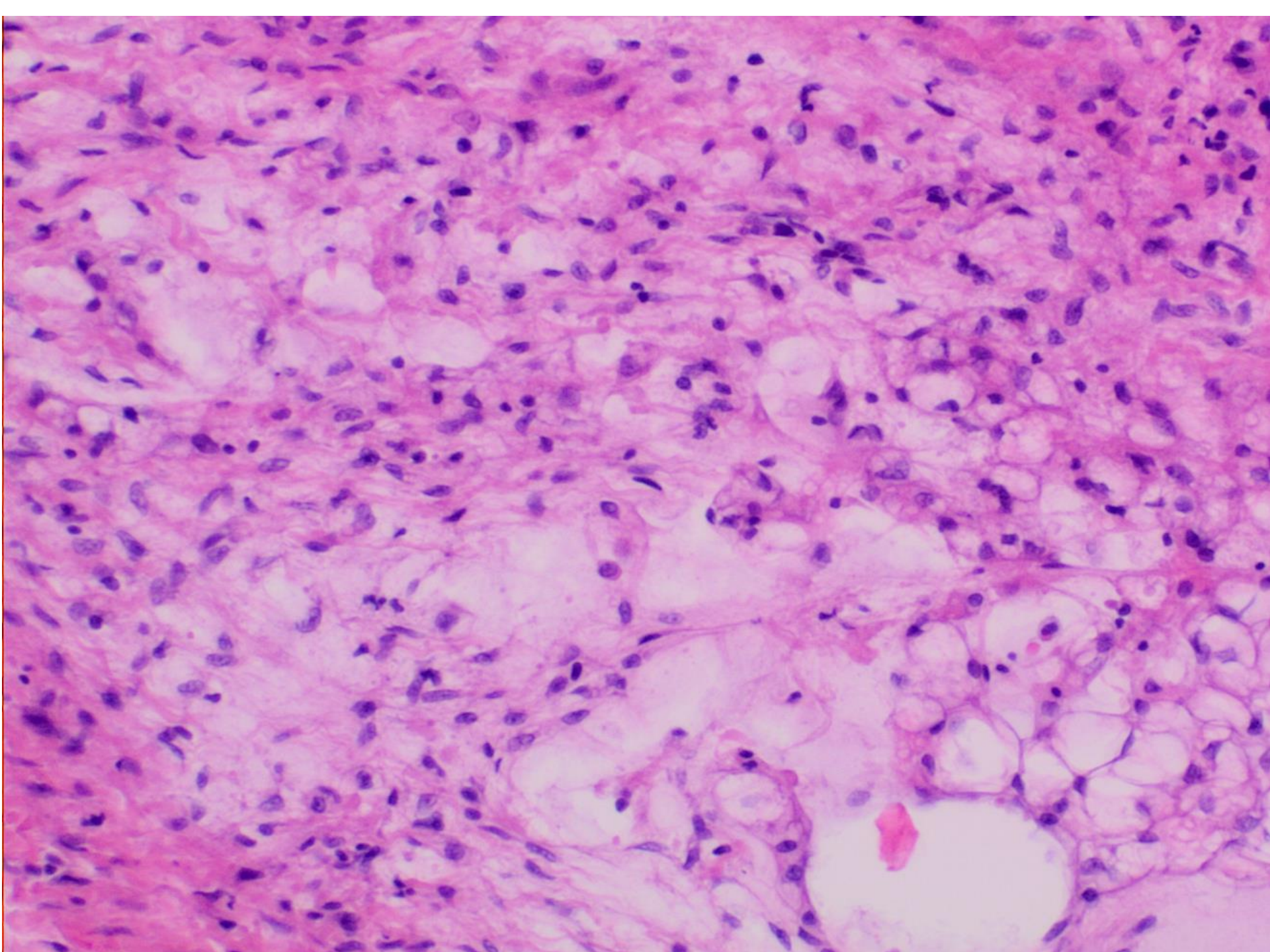


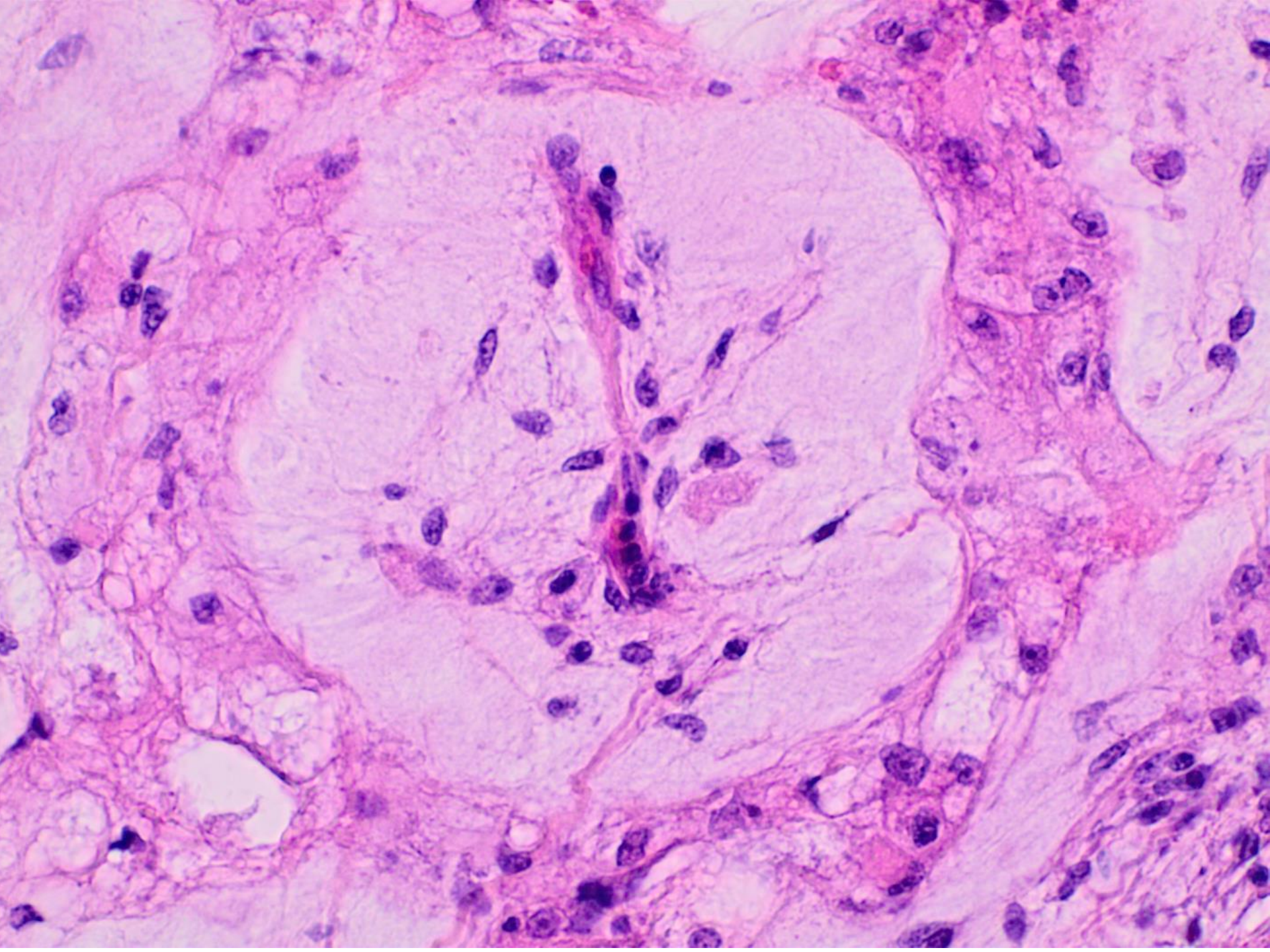








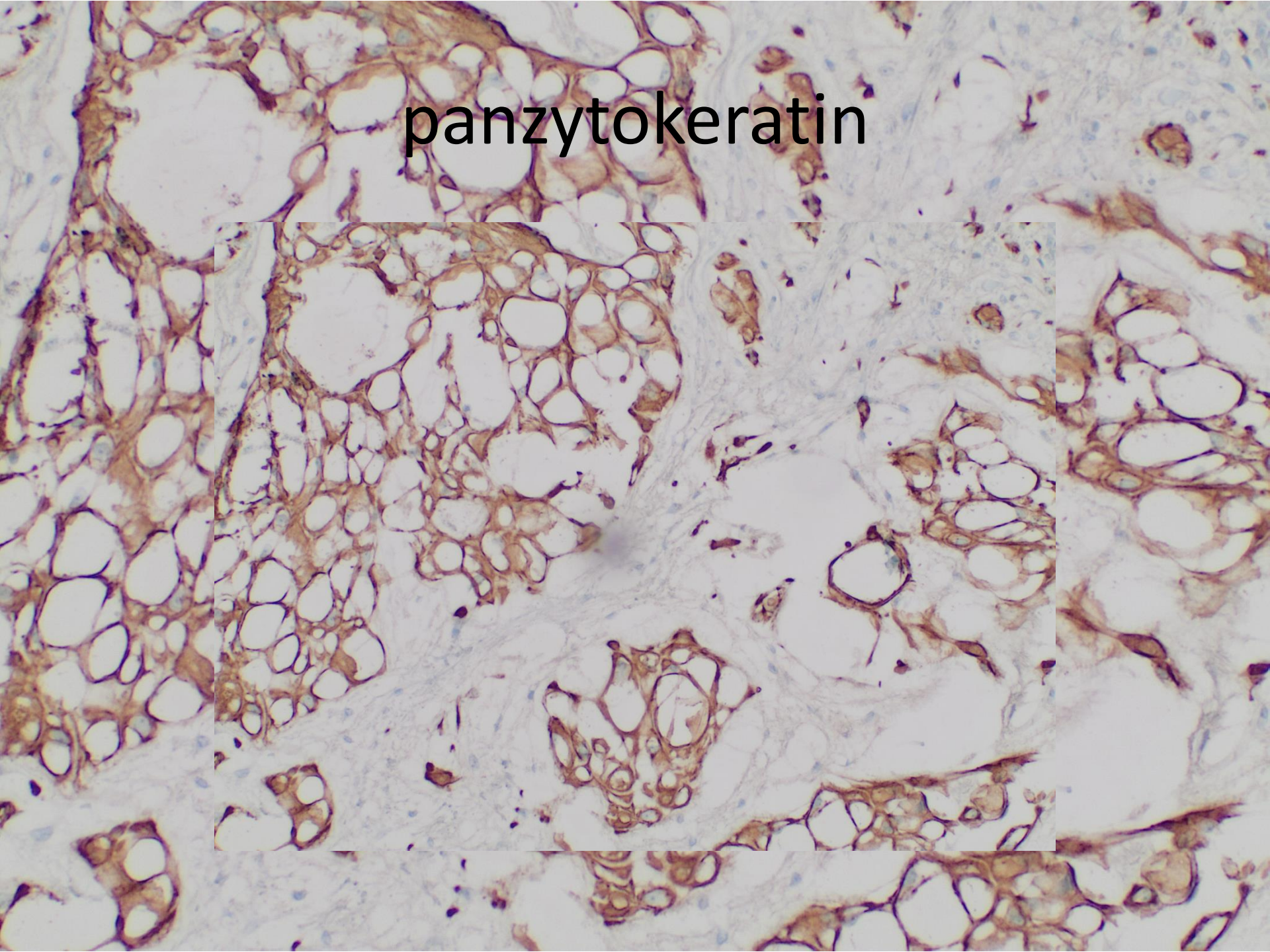




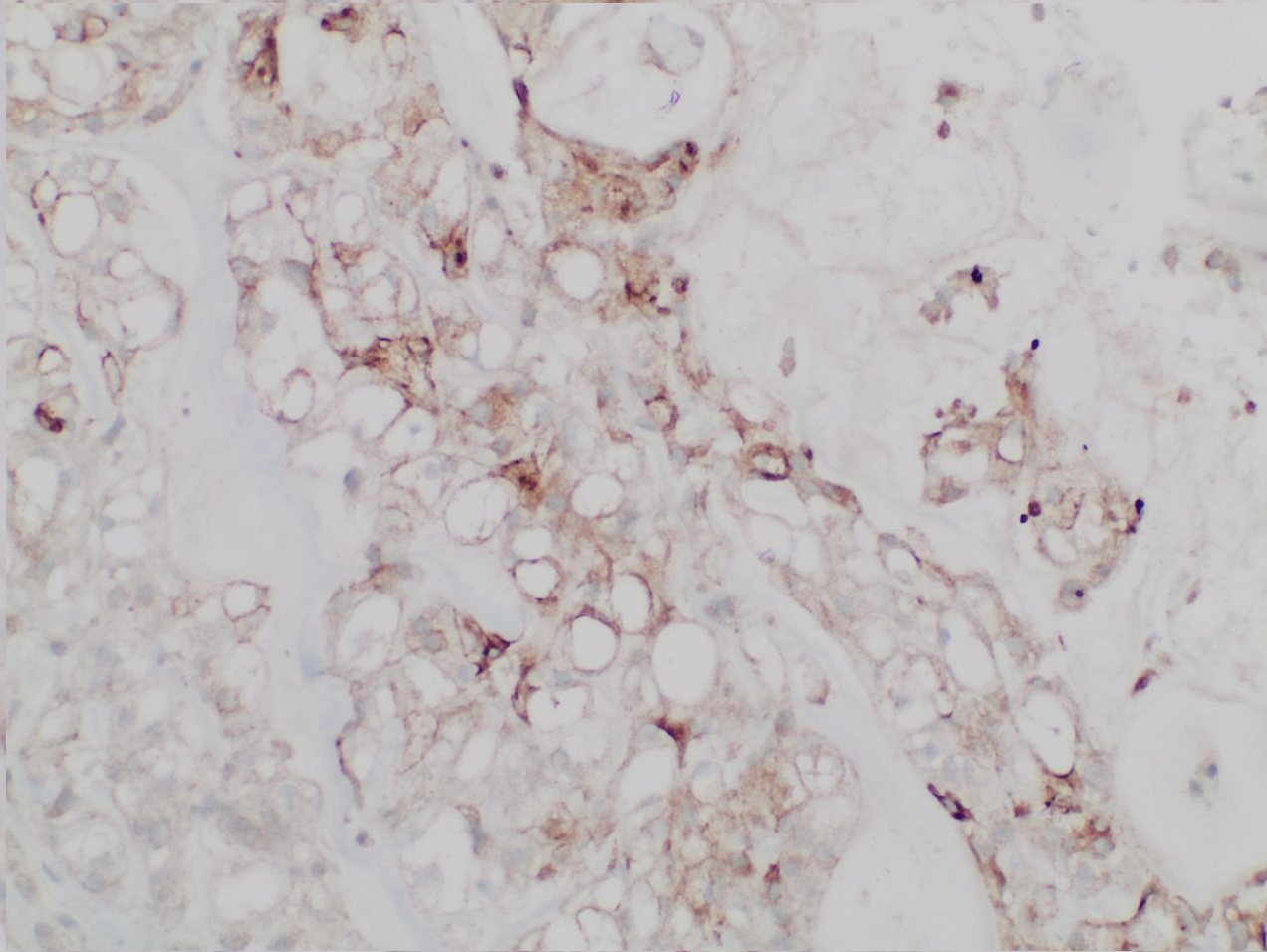
Differentialdiagnose ?

Immunohistoschemie ?

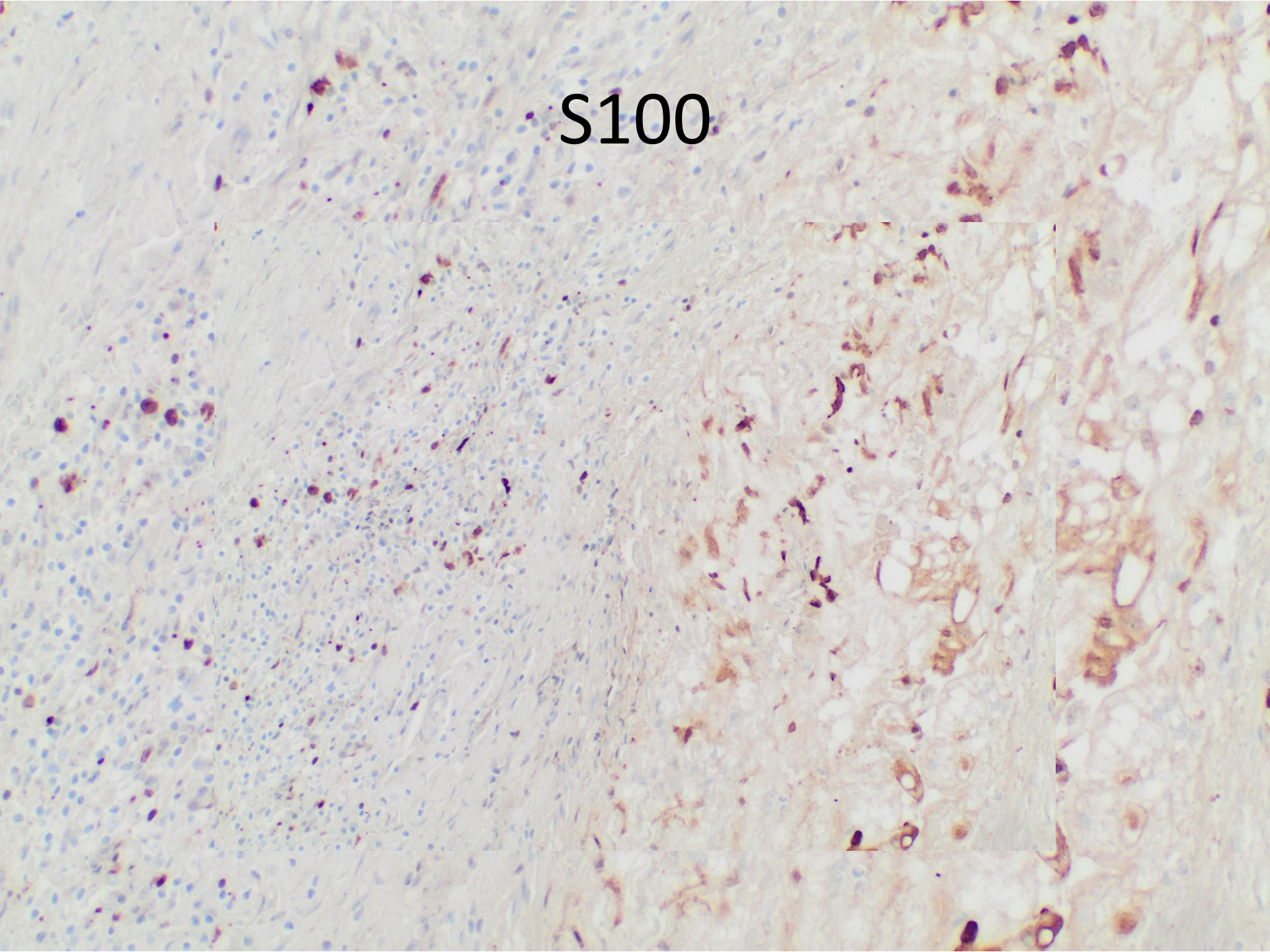
panzytokeratin



EMA



S100



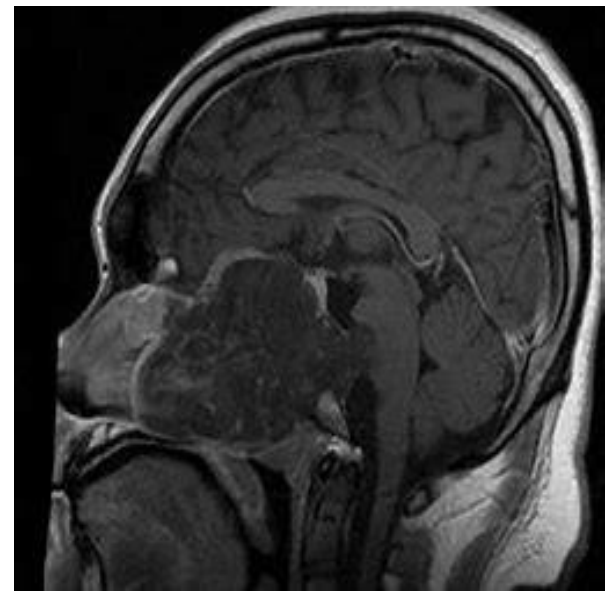
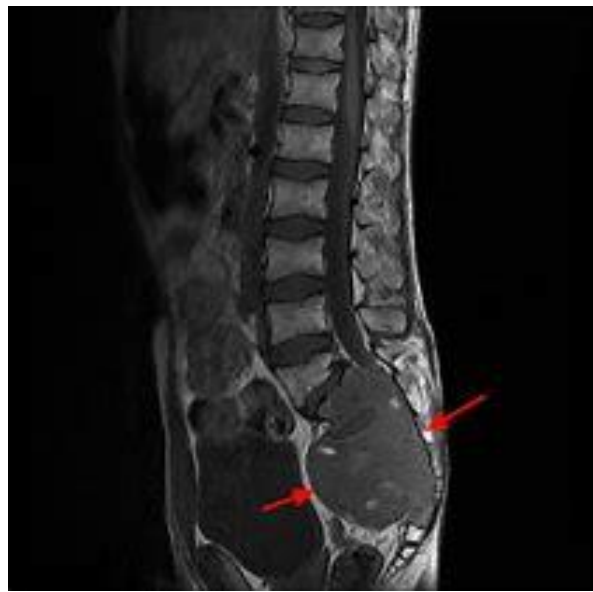
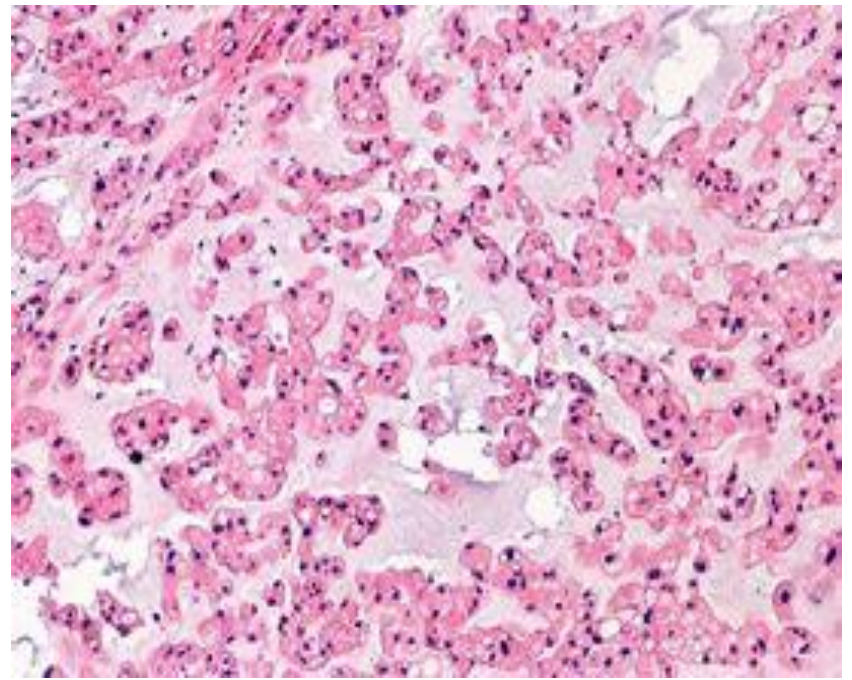
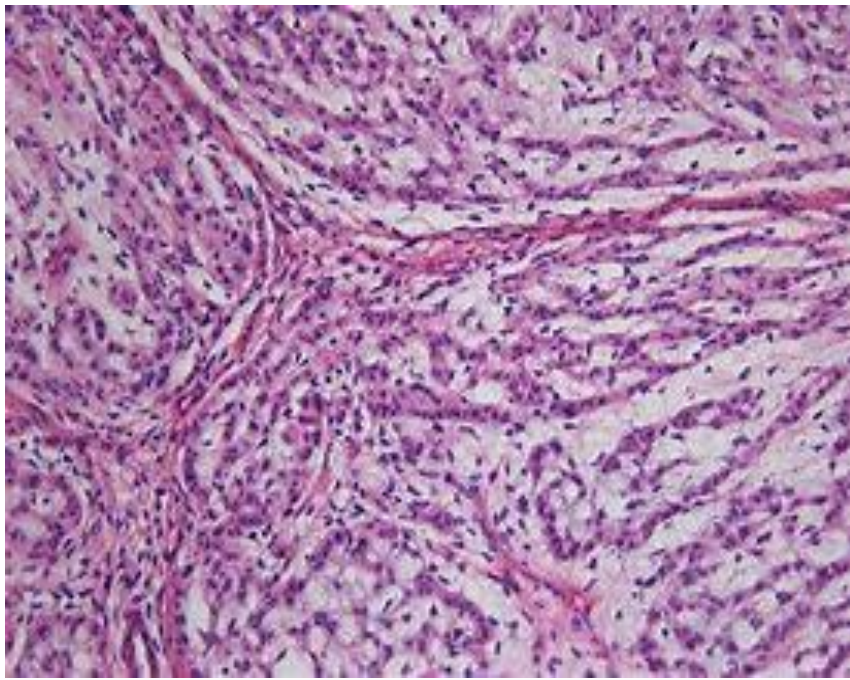
Das Chordom

Maligner Tumor entsteht aus den notochordalen Resten der frühen Wirbelsäulenanlage, sog. Chorda dorsalis, vor allem an den oberen (Hinterkopf/HWS) oder unteren (Kreuzbein/Lendenwirbelsäule) Ende.

Alt: 50-70 J. Kindliche Tumor sind ebenfalls beschrieben worden.

Symptome: Kopfschmerzen, Nackenschmerzen, Nerven-Ausfälle bei den größten Tumore.

Klinisch: Langsame destruktive Tumore der Wirbelsäule, 10% der Fälle metastasieren.

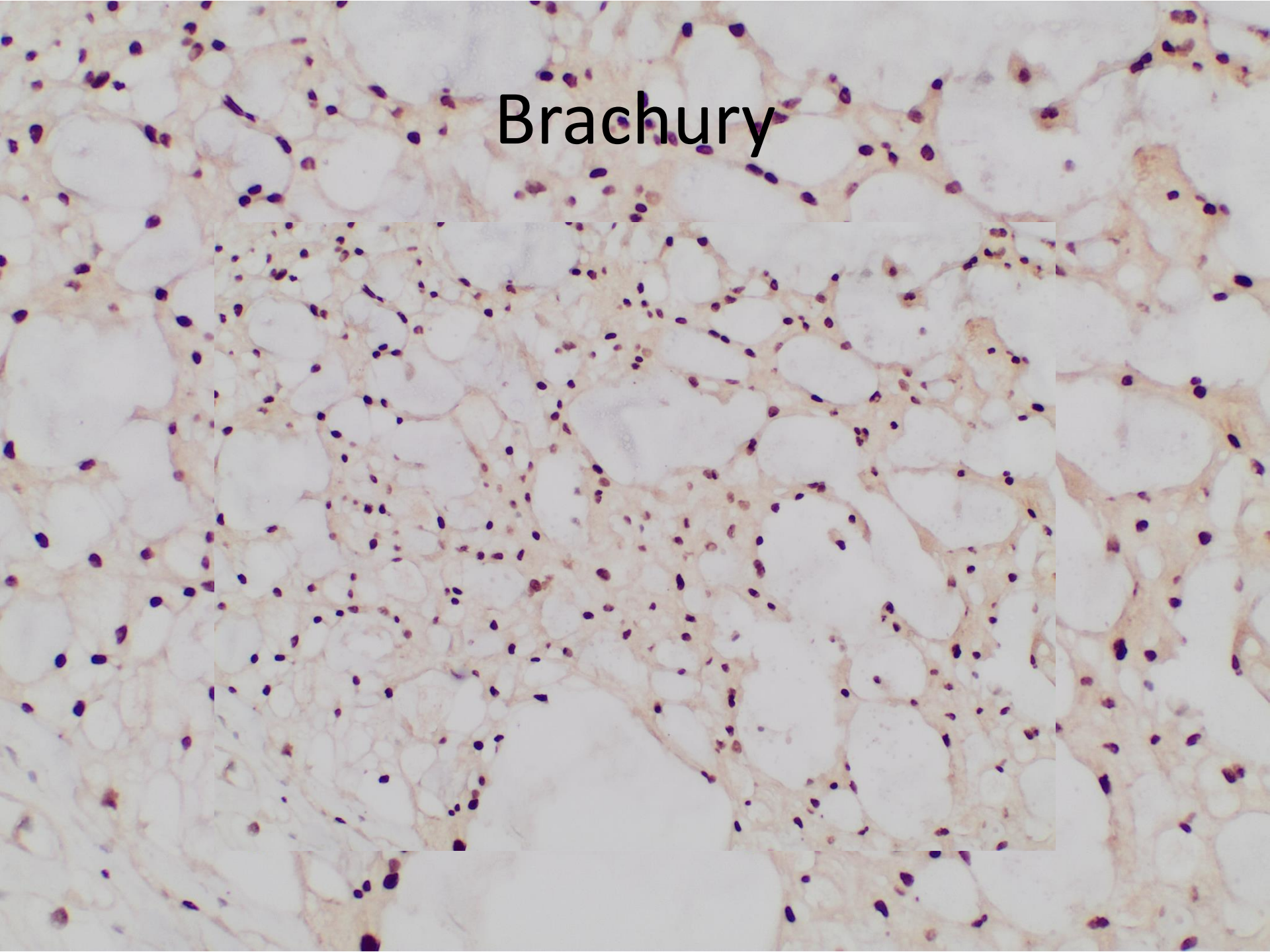


Immunhistochemie

Die Tumorzellen sind positiv in der Regel für Vimentin, PanCk, EMA und S-100 sowie Brachyury .

Brachyury ist hoch spezifisch und sensitiv für Chordoma, aber konnte bei der Entkalkung oder Dedifferenzierung der Zellen verloren werden.

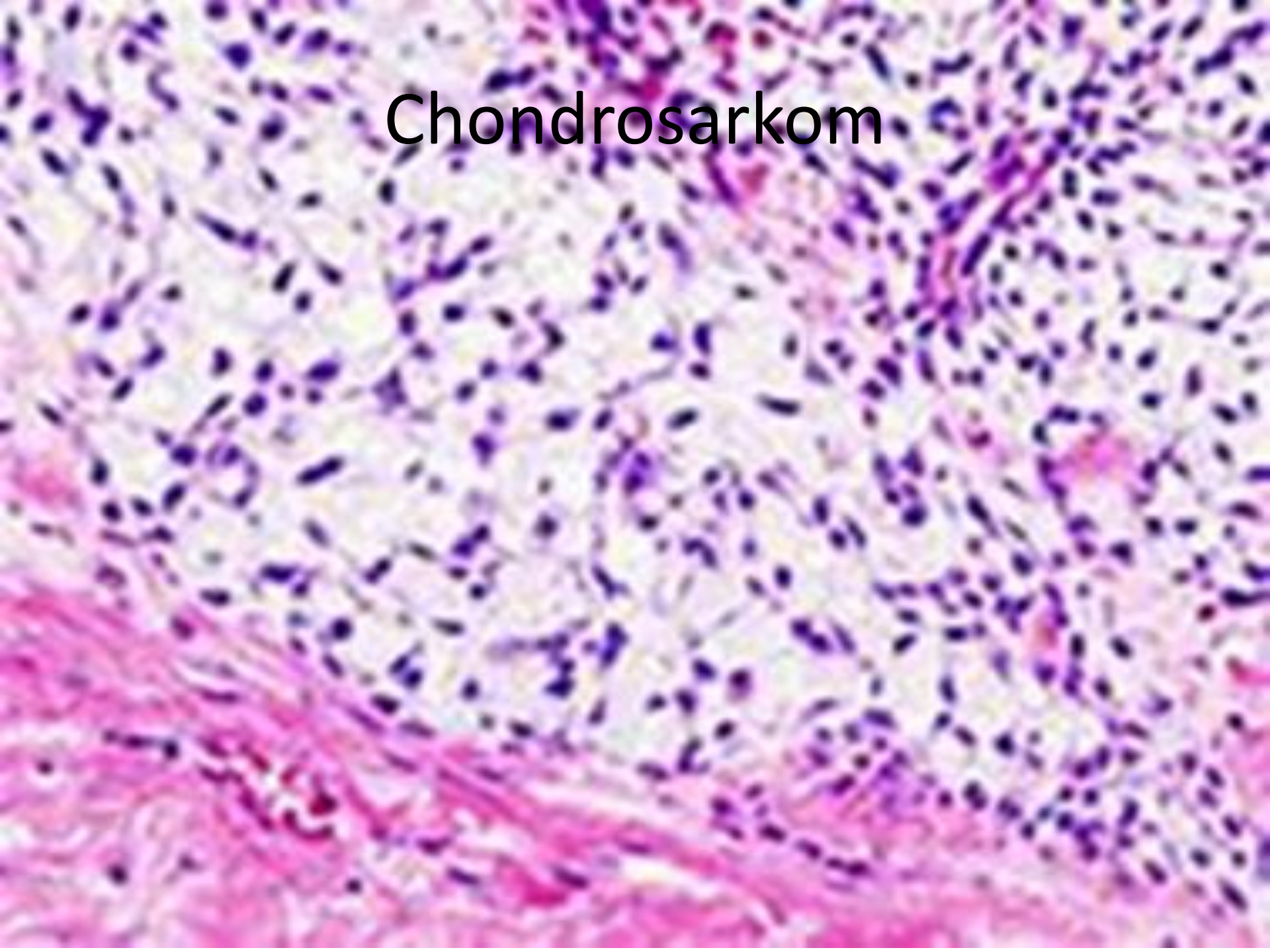
Brachyury



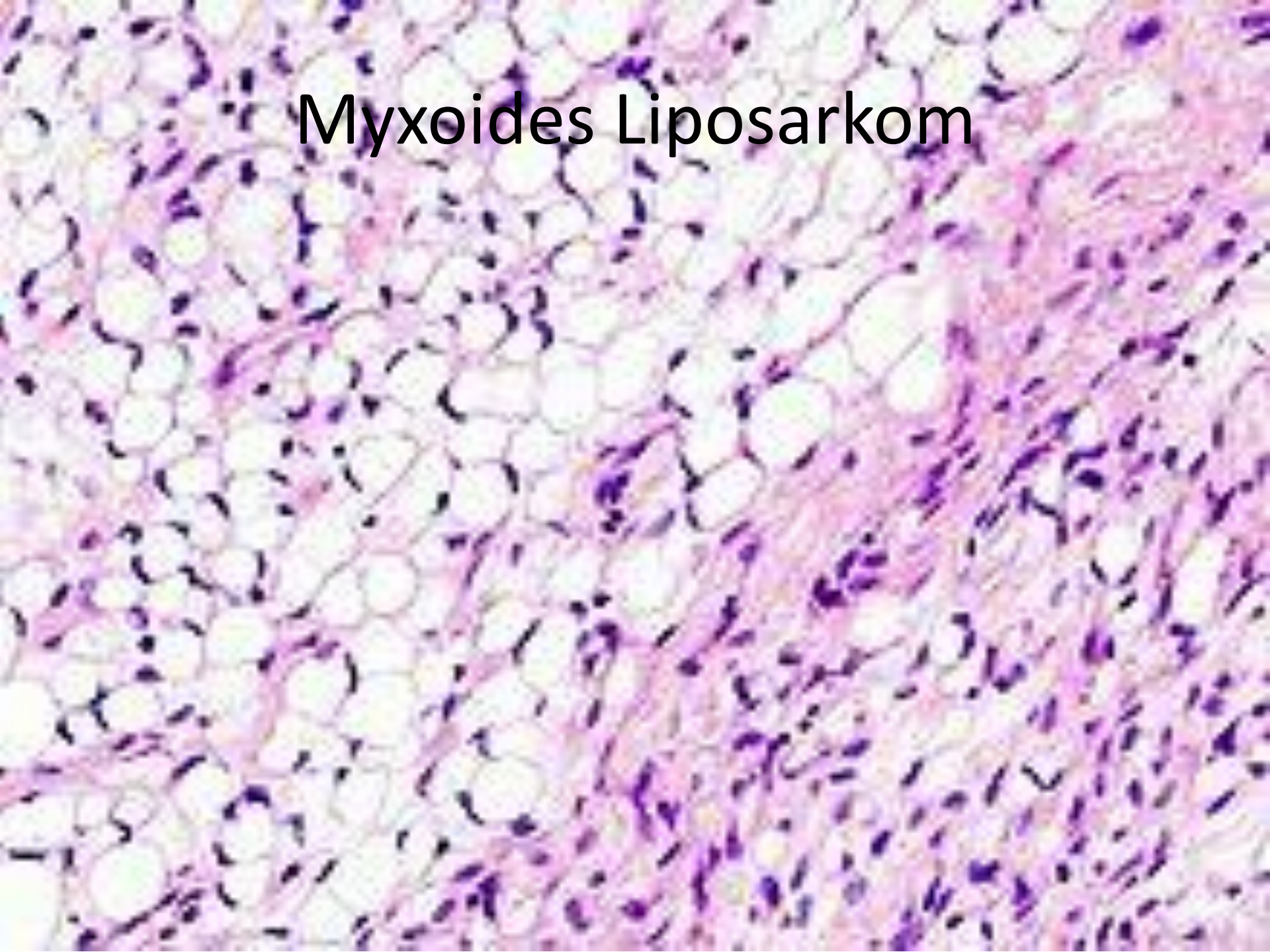
Differenzialdiagnose:

- Chondrosarkom
- Extraskelletales myxoides Chondrosarkom
- Myxoides Liposarkom
- Myxopapilläres Ependymom
- Chordoides Meningiom
- ?

Chondrosarkom



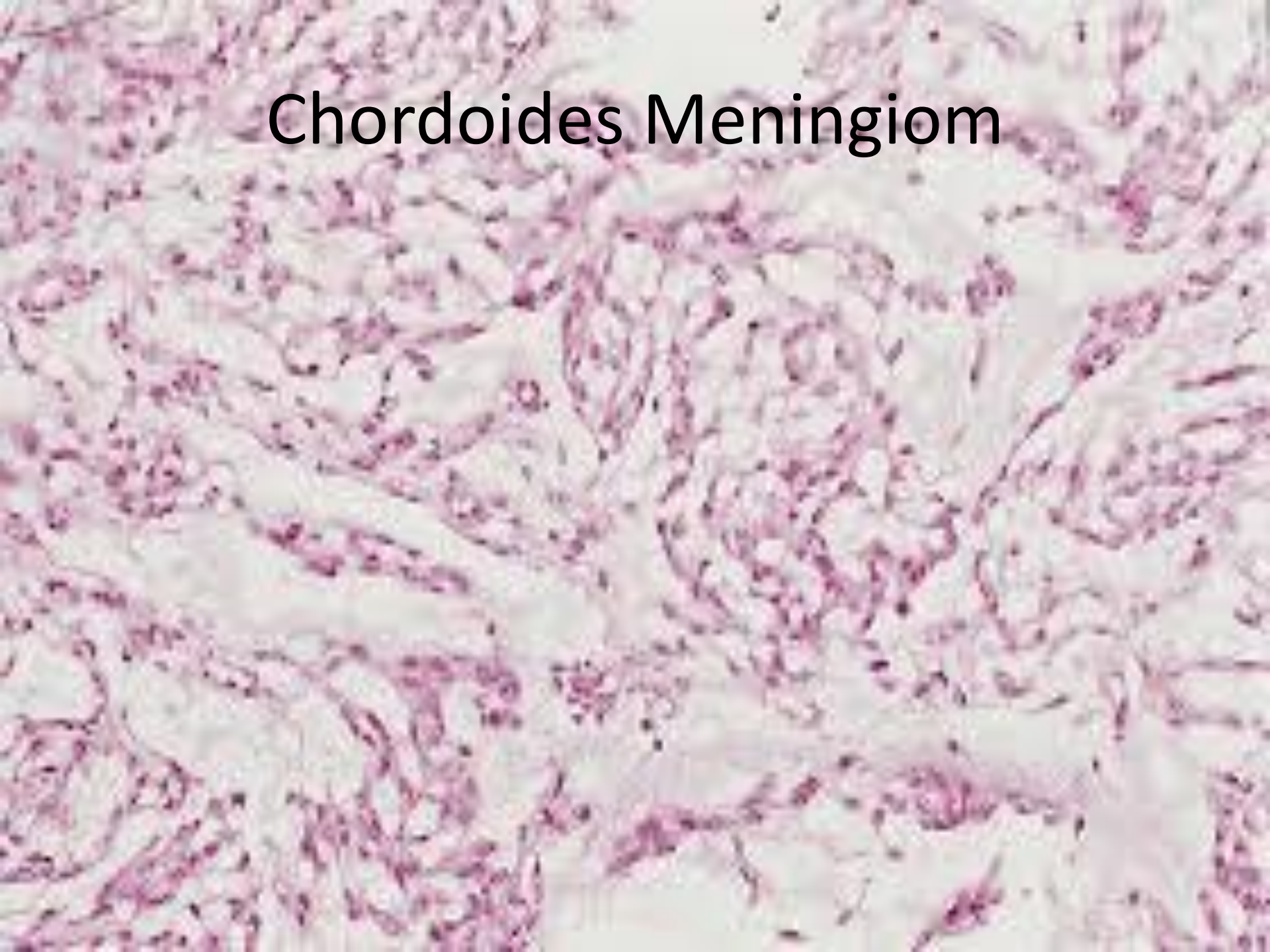
Myxoides Liposarkom



Extraskeletales myxoides Chondrosarkom



Chordoides Meningiom



Myxopapilläres Ependymom



Chordom

Verlauf

Zerstörung benachbarter Strukturen.

Metastasen sind selten.

Rizidivrate ist hoch (bis zu 85 % nach chirurgischer Entfernung).

Die 5-Jahres-Überlebenszeit beträgt ungefähr 50%.

Therapie:

Debulking (Entfernung im Gesunden ist schwierig).

Strahlentherapie.

Literatur

- Heuck, Wörtler, Vestring: Radiologie der Knochen- und Gelenkerkrankungen: Primäre und sekundäre Knochentumoren. Thieme Verlag, 1997, ISBN 3-13-107071-4
- Grothey A, Kegel T, Schmoll H-J: Seltene solide Tumoren. In: Schmoll H-J, Höffken K, Possinger K. Kompendium Internistische Onkologie: Epidemiologie, Tumorbilogie, Zytostatika, Prinzipien der Tumorthherapie, Supportive Maßnahmen. Therapiekonzepte ... und spezielle Therapiemodalitäten: 3 Bände. 4. Aufl. Springer, Berlin; 2005.
- McMaster ML, Goldstein AM, Bromley CM, Ishibe N, Parry DM. Chordoma: incidence and survival patterns in the United States, 1973-1995. Cancer Causes Control. 2001;12(1):1-11.
- Malawer MM, Helman LJ, O'Sullivan B: Sarcomas of Bone. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA. DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology (Cancer: Principles & Practice (DeVita. Eighth Edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
- Chugh R, Tawbi H, Lucas DR, u. a. Chordoma: The Nonsarcoma Primary Bone Tumor. The Oncologist. 2007;12(11):1344 -1350.
- Thompson LDR: Chordoma. Ear Nose Throat J. 2011 January; 90(1): 16-18. Download: http://www.lester-thompson.com/articles/ENTJ/ENTJ-2011-01_Chordoma.pdf am 3.8.2011.
- http://en.wikibooks.org/wiki/Radiation_Oncology/Chordoma, Zugriff 3.8.2011.
- Zabel-du Bois A, Nikoghosyan A, Schwahofer A, u. a. Intensity modulated radiotherapy in the management of sacral chordoma in primary versus recurrent disease. Radiotherapy and Oncology. 2010;97(3):408-412

FALL 5

Dr. med. B. Soudah. FIAC



M_HH

Medizinische Hochschule
Hannover

Rätselecke 10. 11. 2018

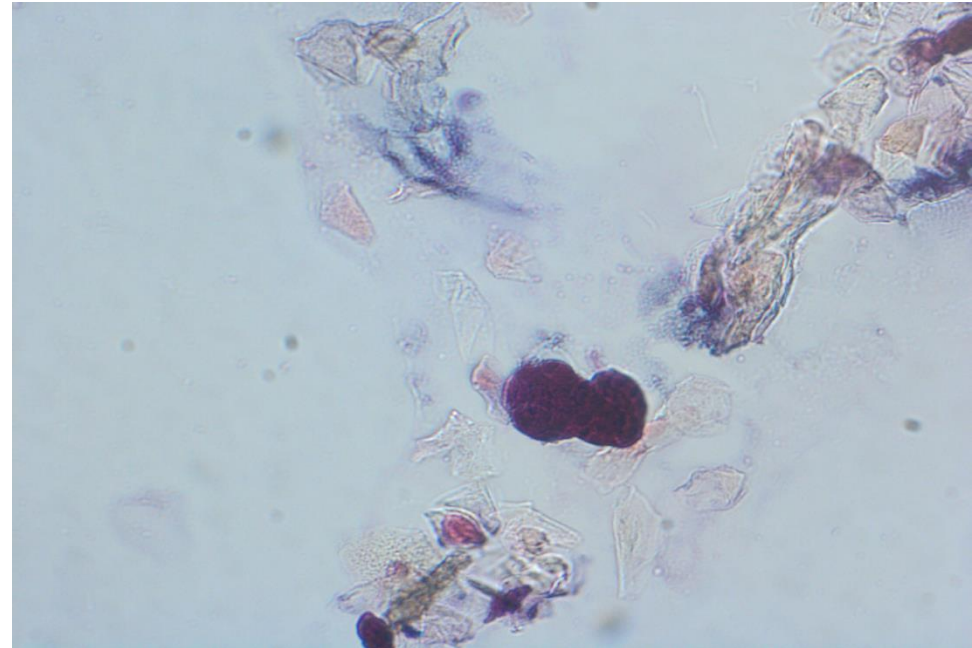
M_HH

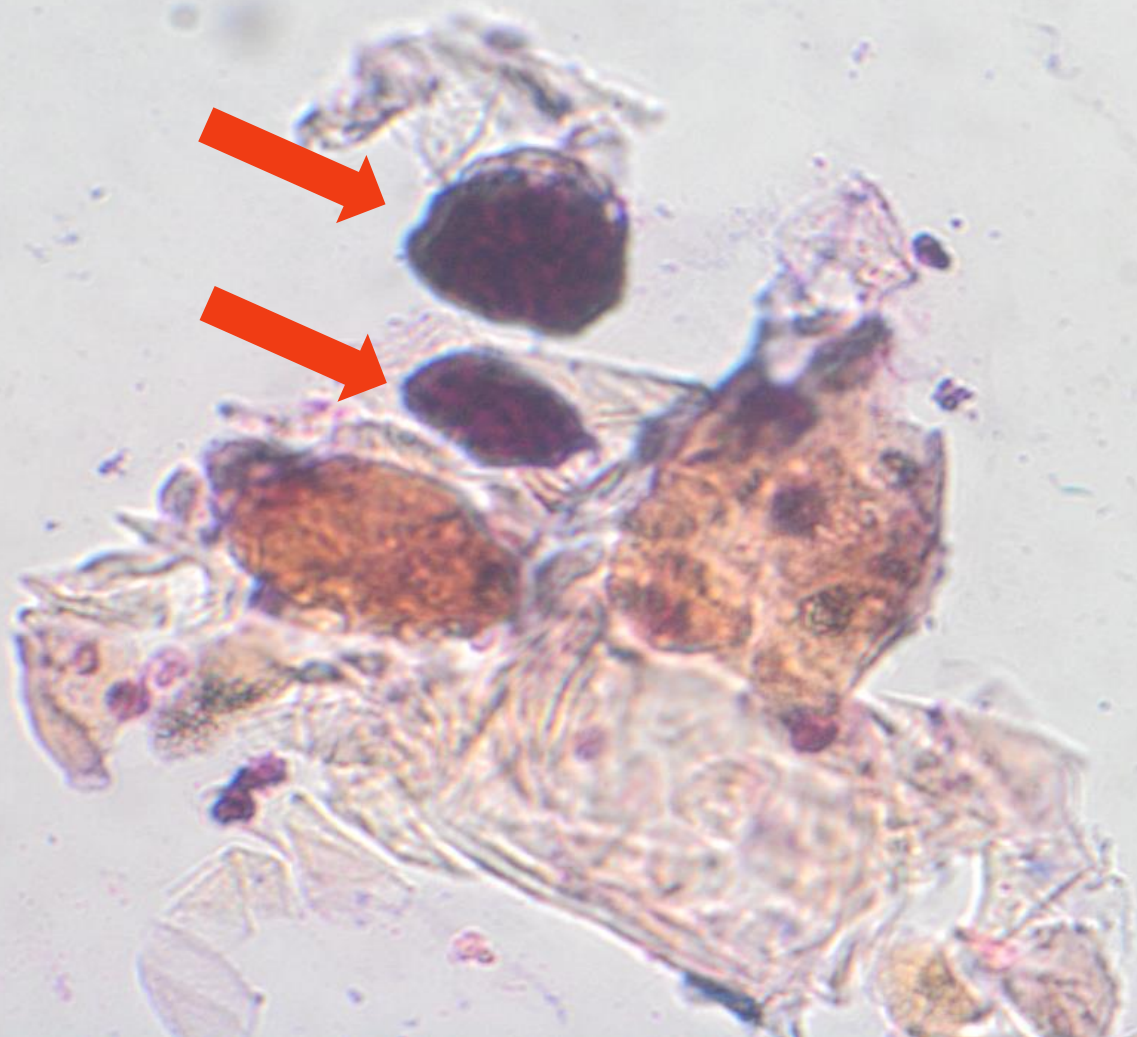
Medizinische Hochschule
Hannover



TED-FRAGE:

1. Adenokarzinom
2. Rhabdoidtumor
3. Keimzelltumor
4. Chlamydien
5. Trichomonaden
6. Herpes
7. HPV
8. Choriokarzinom
9. Histozytäre Riesenzellen

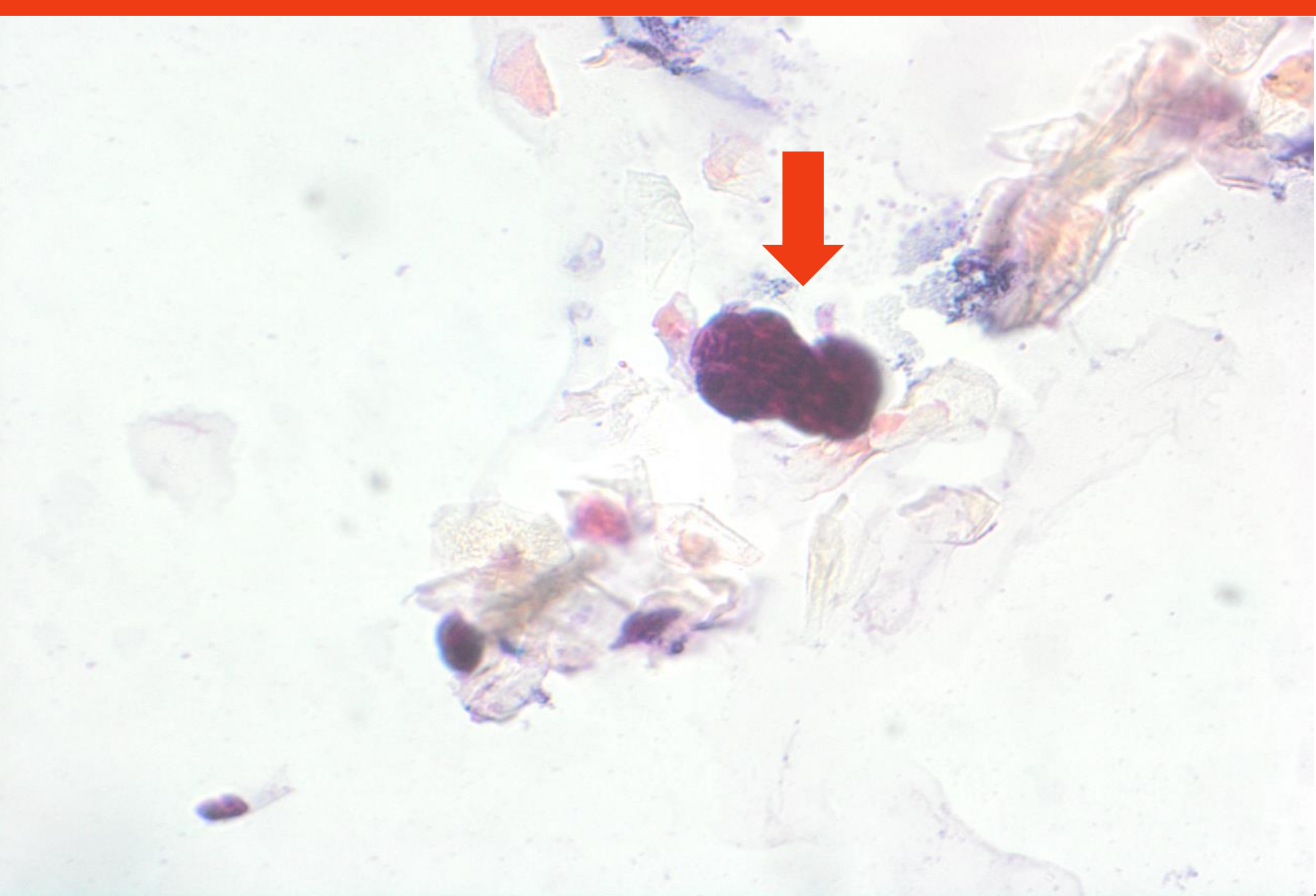




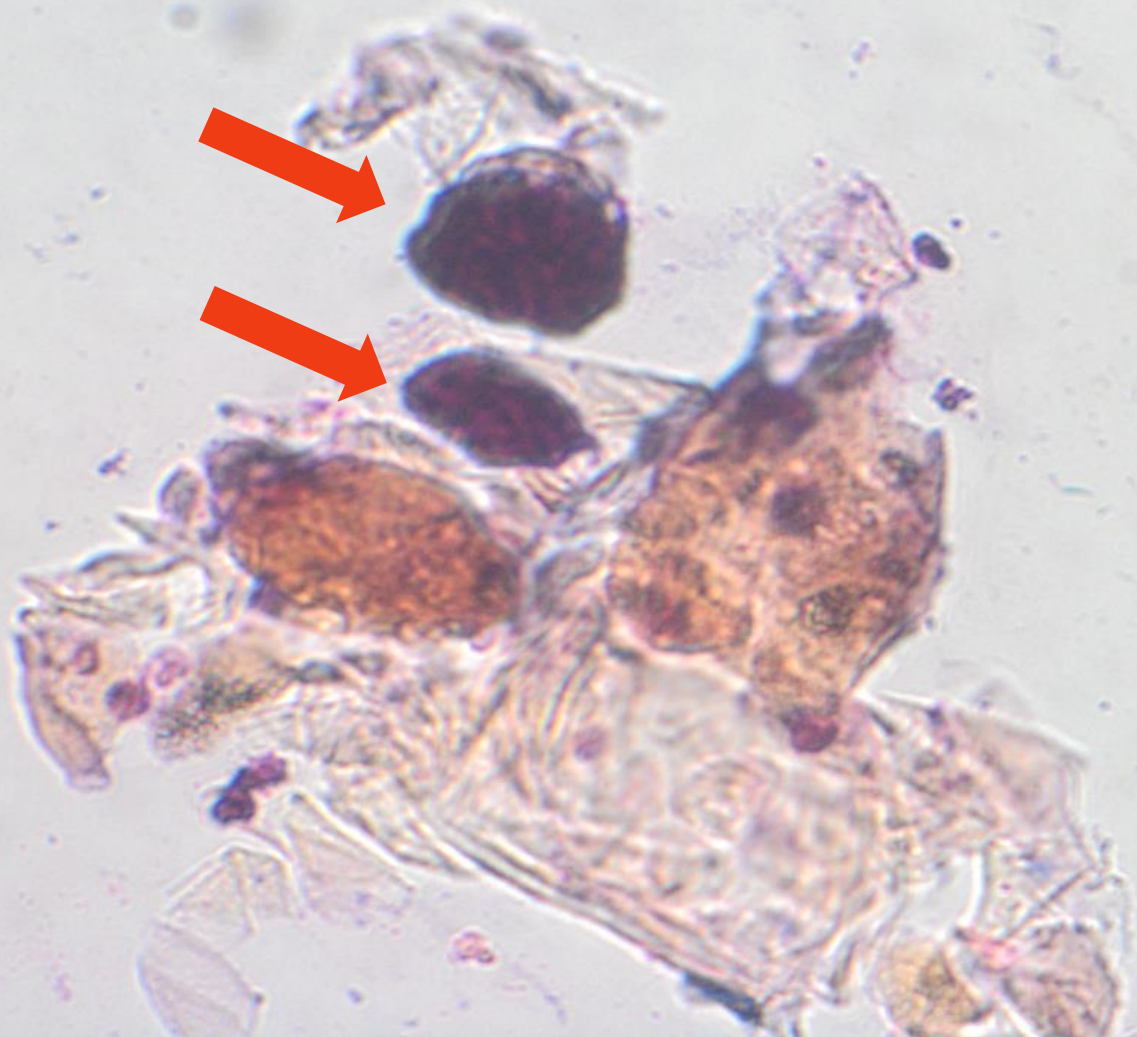
Klinik: (Prof. Günter, Frauenklinik-MHH)

Aufgrund einer geistigen Behinderung des Kindes ist eine Verständigung ausschließlich mit den Eltern möglich. Die Mutter berichtete, dass man nach der hiesigen Untersuchung das bisher benutzte Veregen abgesetzt habe, darunter hätten die Befunde zugenommen, auch im Bereich der "Scheide" sei jetzt eine Läsion aufgetreten. Seit vier Wochen würde jetzt wieder Veregen aufgetragen. Darüber hinaus waren vielleicht zehn Läsionen perianal angeordnet, die teilweise wie Condylomata acuminata imponierten

Es wurden ein Virusabstrich und ein zytologischer Abstrich entnommen, leider war der Virusabstrich aufgrund zu geringen Zellmaterials nicht auswertbar.







Der Herpes genitalis/Analbereich wird vor allem durch den Herpes-simplex-Virus Typ 2, aber zunehmend auch durch den oralen Typ 1 verursacht. Charakteristisch für die sexuell übertragene Ersterkrankung ist die Streuung der Bläschen und Erosionen über weite Teile des Genitales und die Schmerzhaftigkeit auch der vergrößerten Leistenlymphknoten.



Weltweit tragen demnach etwa zwei Drittel (67 Prozent) aller Menschen unter 50 Jahren das Herpes-Simplex-Virus vom Typ 1 (HSV-1) in sich.

Viele tragen das Herpesvirus seit ihrer Kindheit in sich, da es im normalen Umgang mit den Eltern leicht über den Speichel übertragen wird. Ein gesundes Immunsystem hält den Erreger in der Regel in Schach. Unter Stress kann er sich aber in Form schmerzhafter Bläschen am Mund bemerkbar machen.

Beide Formen des Herpes genitalis Virus sind Auslöser des Herpes genitalis.

Insgesamt sind damit etwa eine halbe Milliarde Menschen zwischen 15 und 49 Jahren von einer der beiden Herpesinfektion (Typ 1 und 2) im Genitalbereich betroffen.

In Afrika ist das Virus besonders häufig. In Amerika (Nord- und Süd) ist das Virus vergleichsweise selten.

1. Karies in den bleibenden Zähnen <small>Chronische Krankheiten und die Zahl der Betroffenen 2015</small>	2,3 Milliarden
2. Spannungs-Kopfschmerzen	1,5 Milliarden
3. Blutarmut durch Eisenmangel	1,47 Milliarden
4. Hörschäden	1,2 Milliarden
5. Migräne	959 Millionen
6. Genitalherpes	846 Millionen
7. Sehprobleme	819 Millionen
8. Infektion mit Spulwürmern	762 Millionen

Herpes simplex

Definition:

Ektodermotropes DNS-Virus. Befällt unreife Plattenepithelien, Reservezellen, Drüsenzellen.

Beschreibung im Abstrichpräparat

Zellkerne:

Ballonartig aufgetrieben, mehrkernig (2-15). Nuclear molding).

Chromatin verwaschen (= Mattglasphänomen), nicht feinkörnig

Kernrandhyperchromasie (= Primärinfektion)

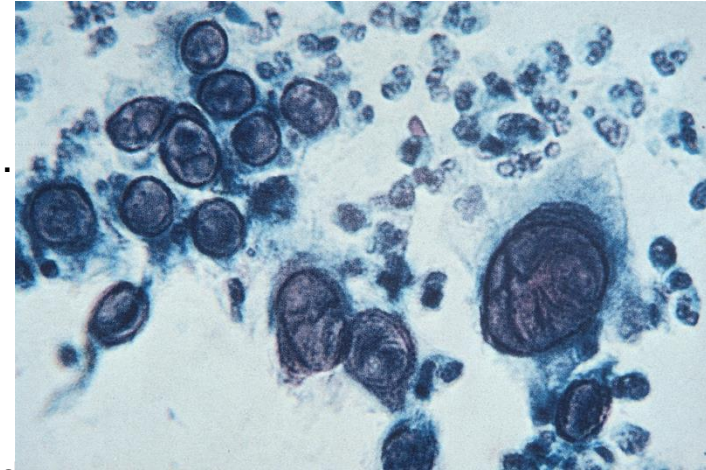
Einschlußkörperchen von hellem Hof umgeben (= Rezidiv).

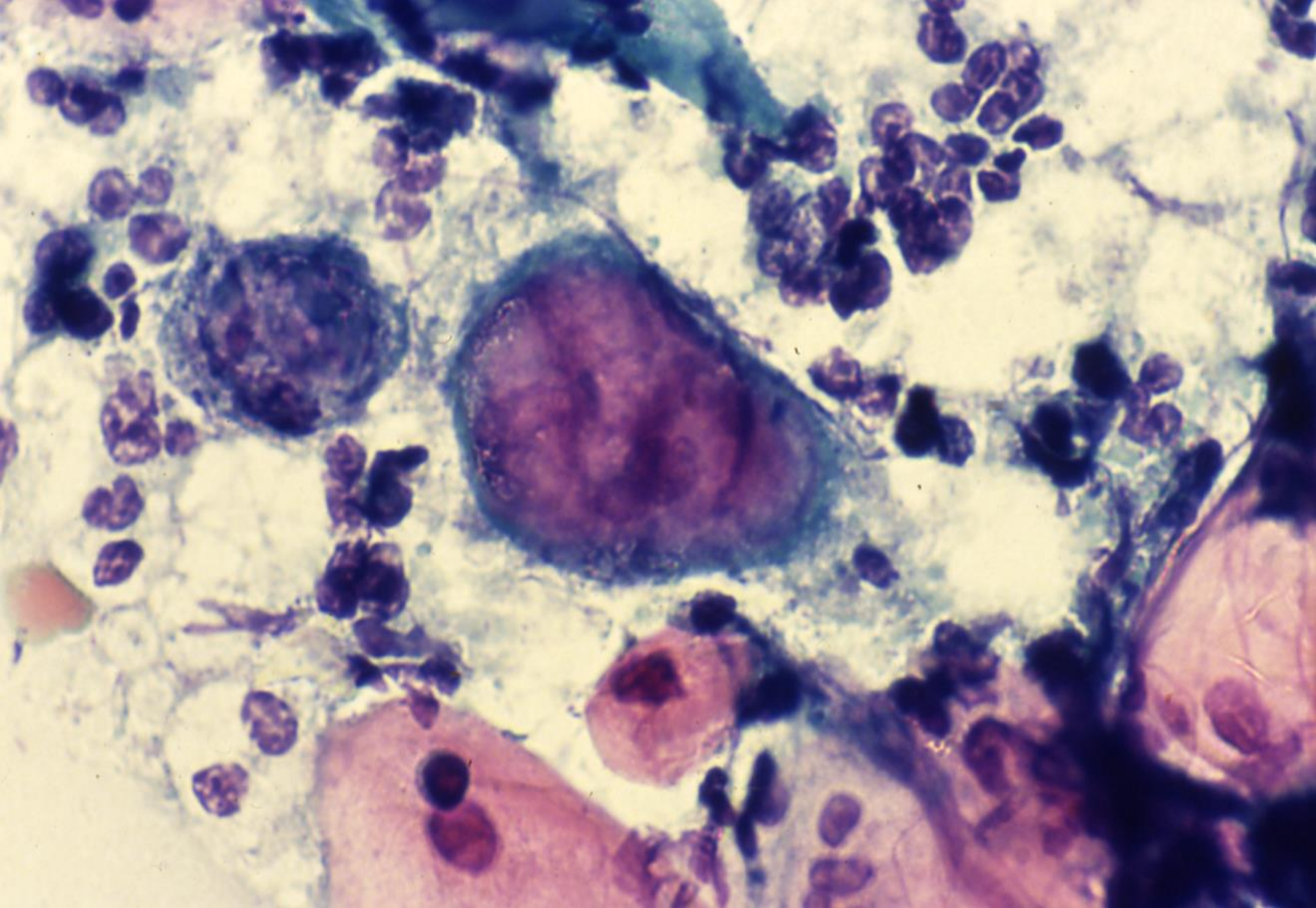
Zytoplasma:

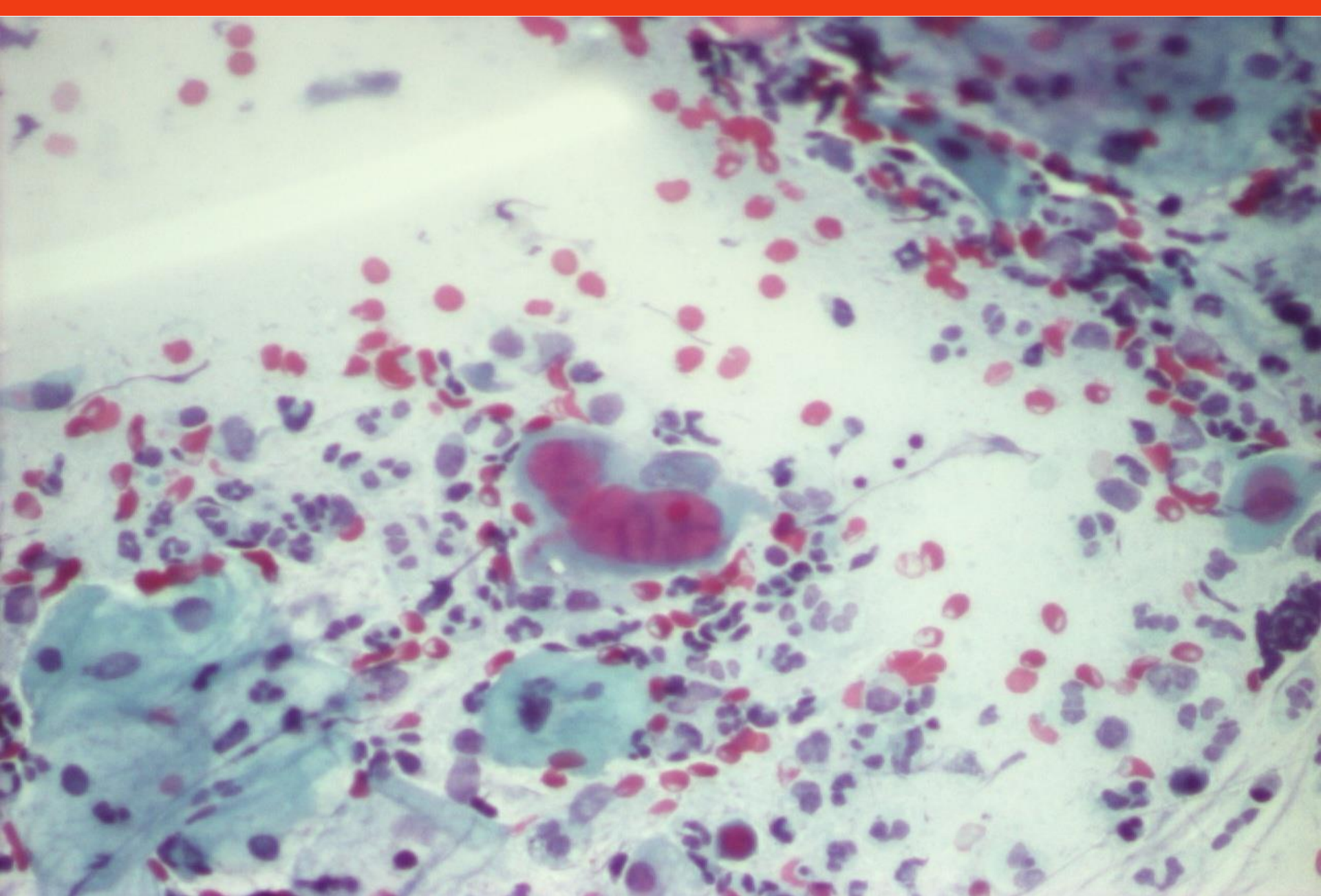
Gering vergrößert, verdichtet, rötlich, eosinophil, Vakuolen und Zellzerfall.

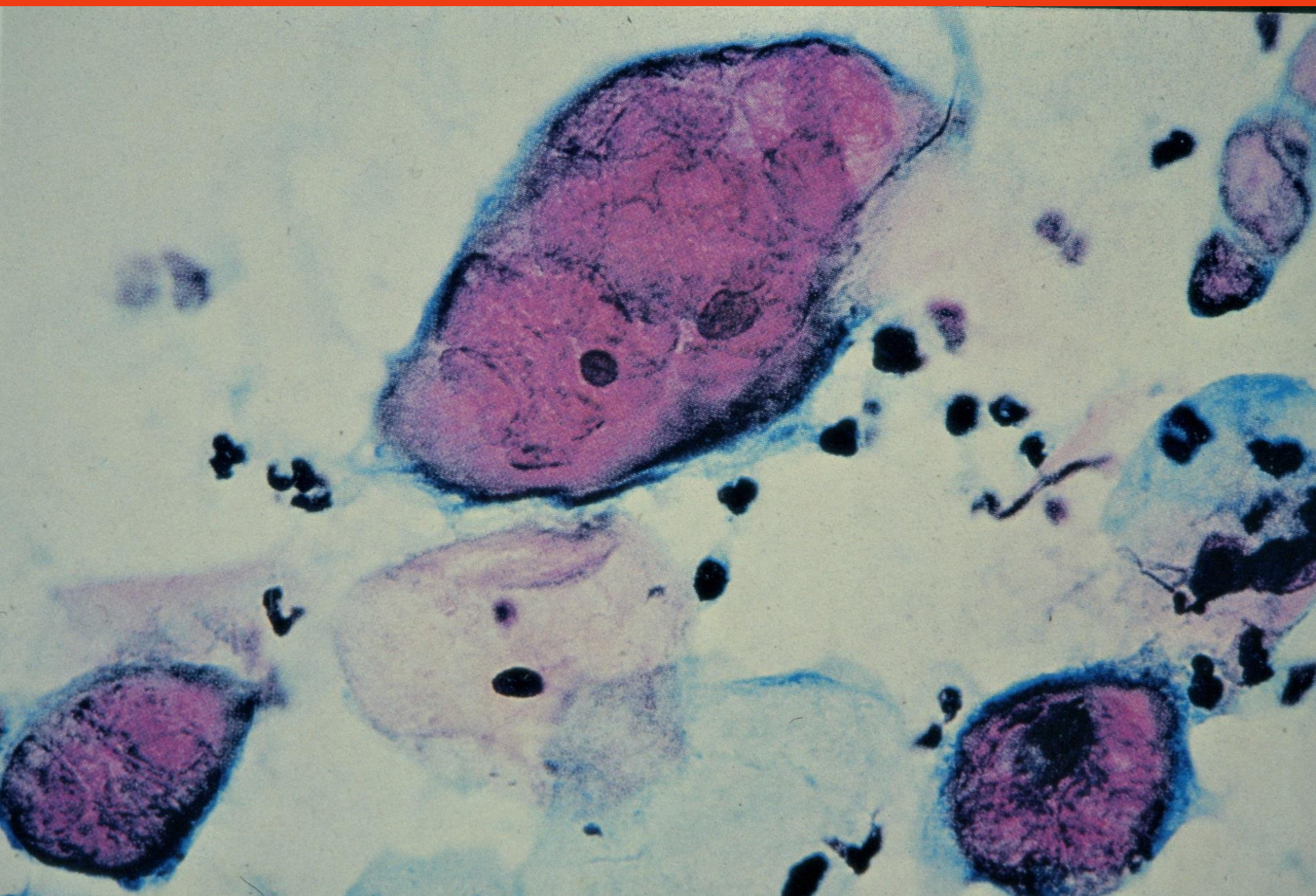
Diff.-Diagnose:

Synzytiotrophoblasten, histiozytäre Riesenzellen, Adenokarzinom.





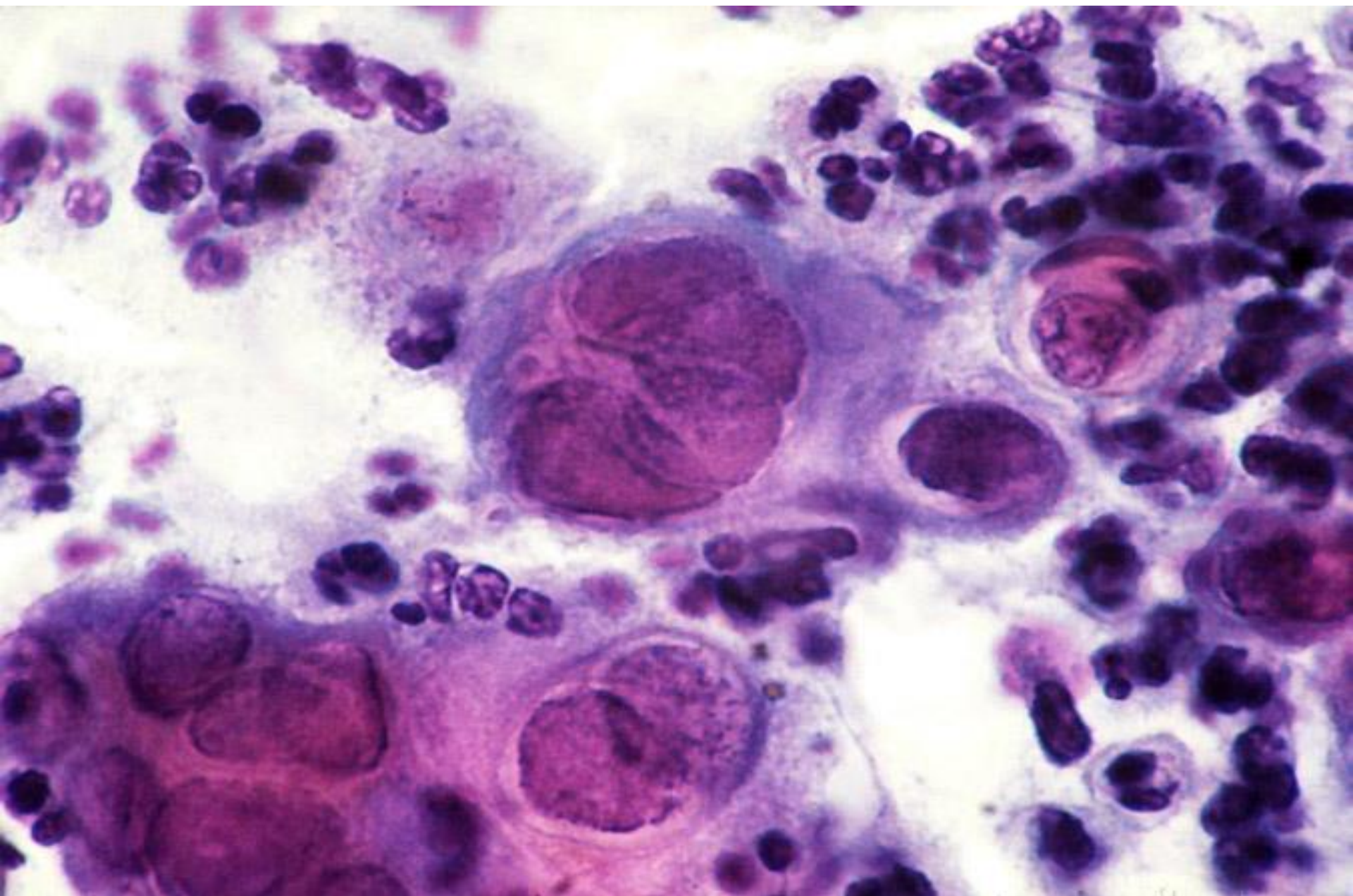




Herpes

M_HH

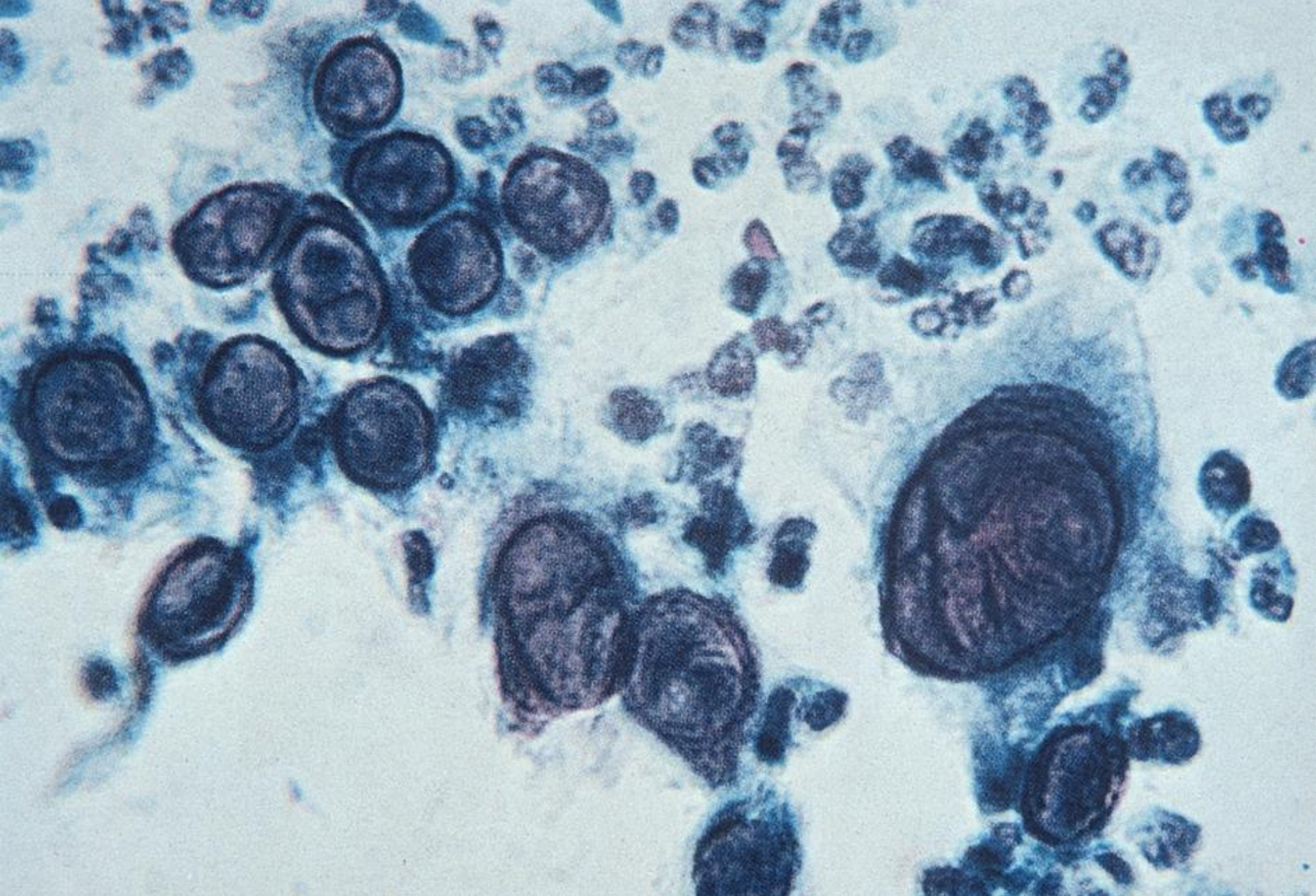
Medizinische Hochschule
Hannover



Herpes

MHH

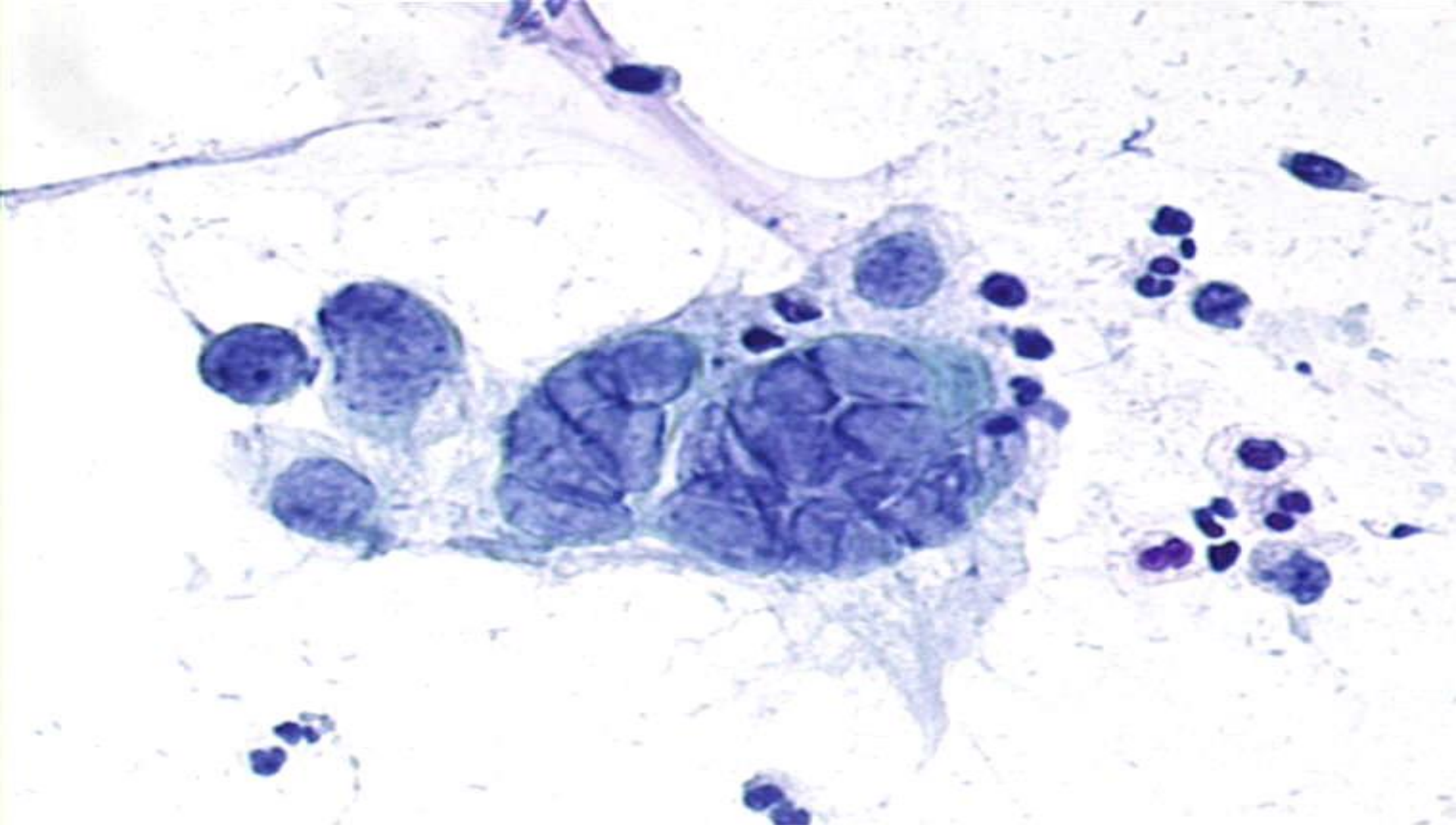
Medizinische Hochschule
Hannover



Herpes

M_HH

Medizinische Hochschule
Hannover

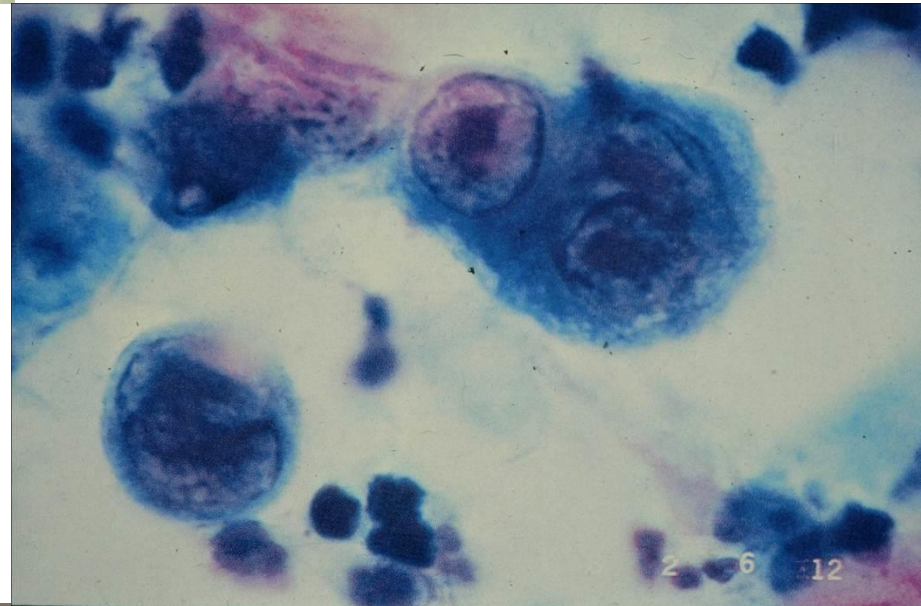
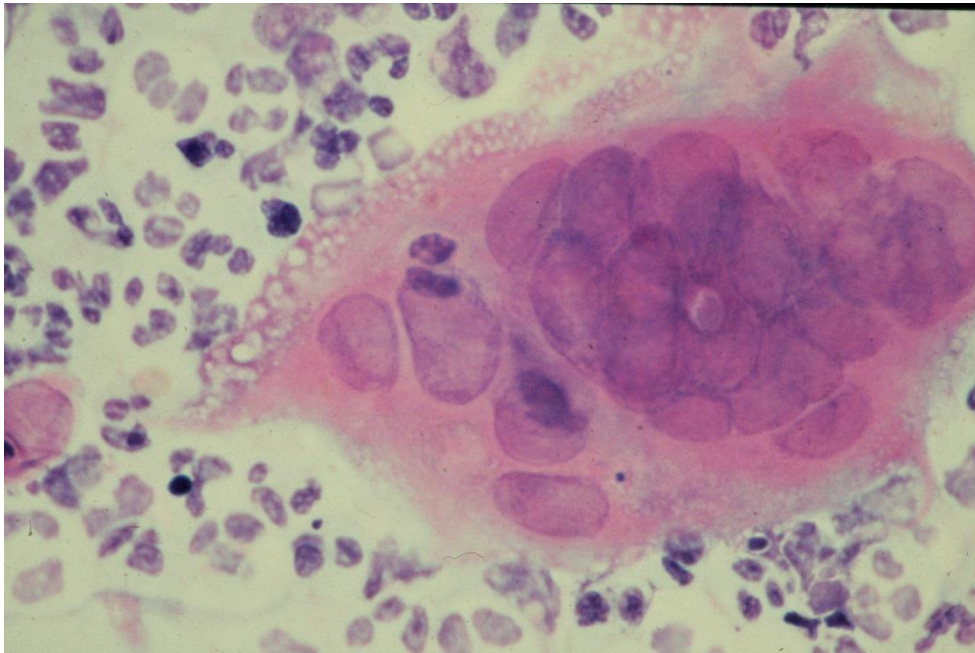


Herpes

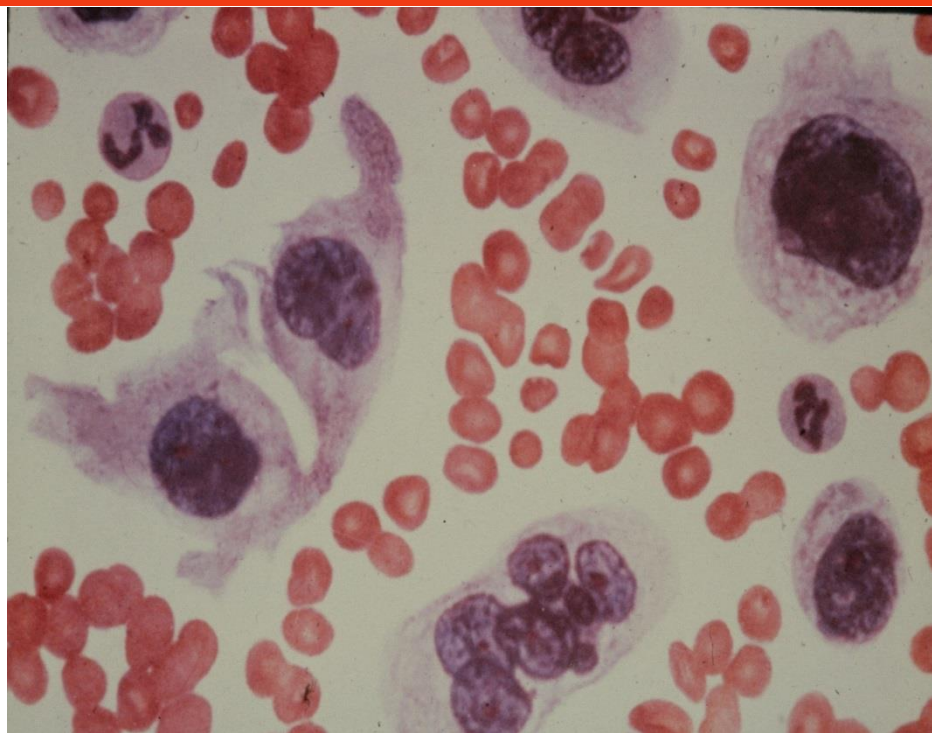
M_HH

Medizinische Hochschule
Hannover

Differentialdiagnose vom Herpes in der Zytologie

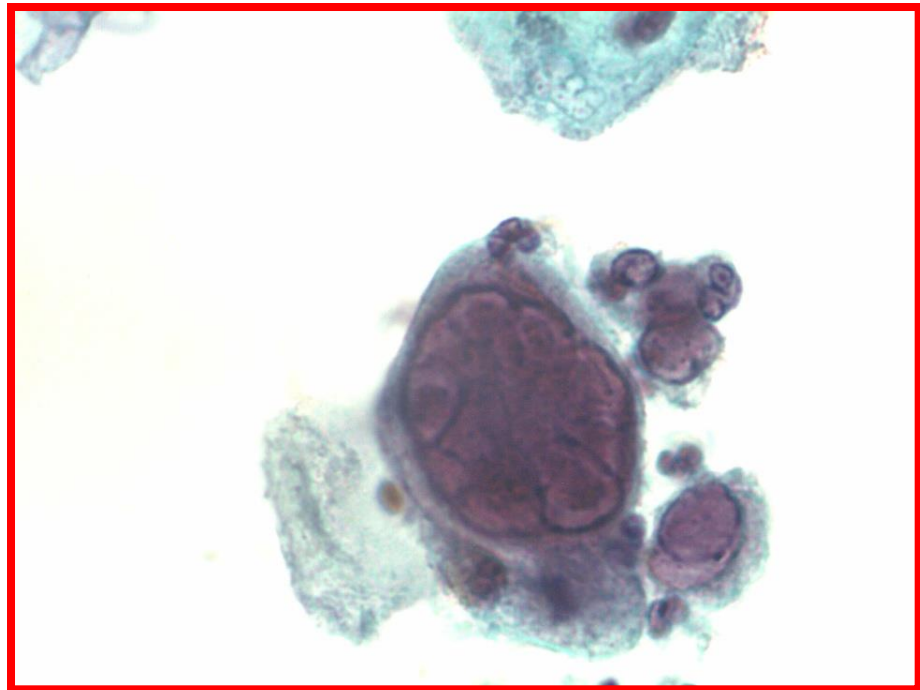


Herpes

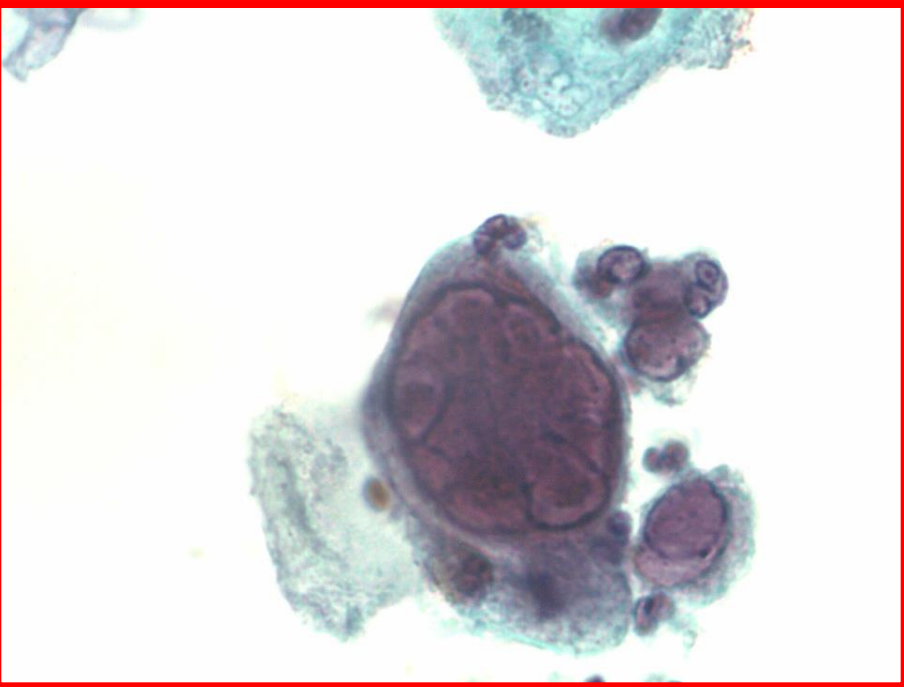


Choriokarzinom

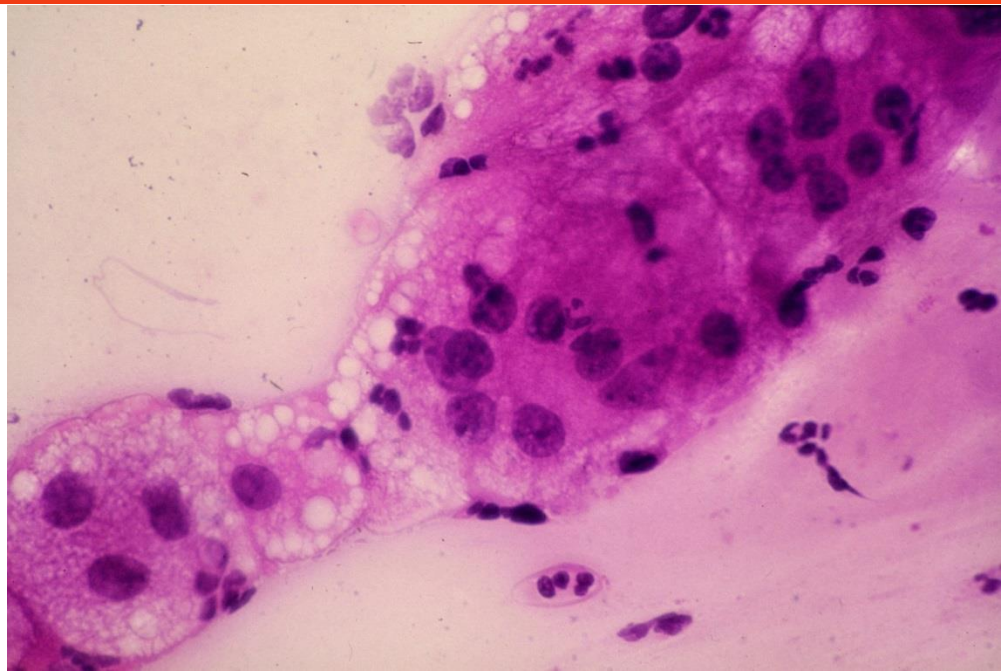
Herpes



Herpes



Riesenzelle

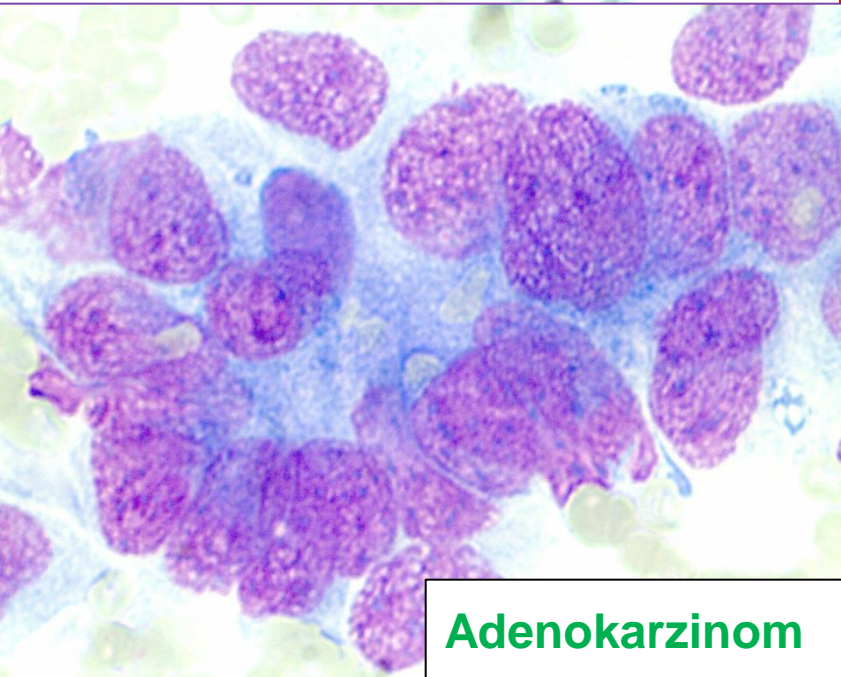
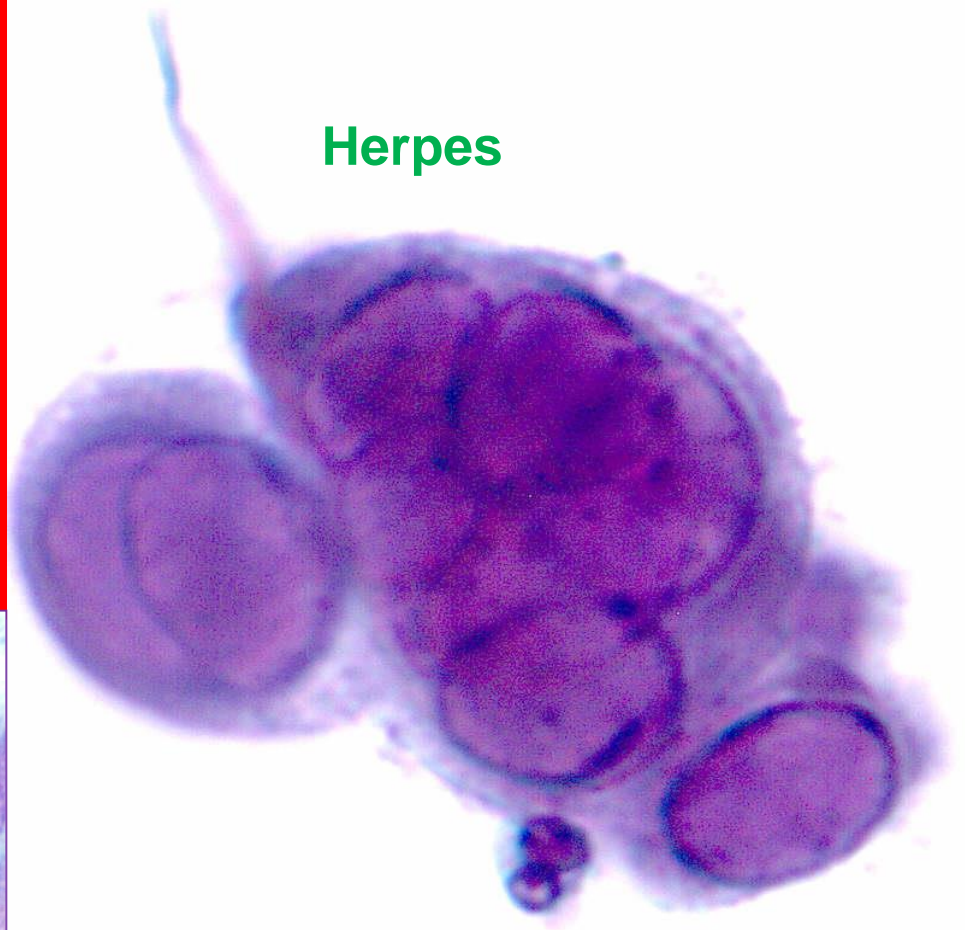


Riesenzelle

Herpes



Herpes



Adenokarzinom

Literatur

Differentialdiagnosen des

Herpes genitalis

- Vulvitis pustulosa durch Candida albicans
- Behçet-Syndrom
- Trichomoniasis
- Verletzungen nach Kohabitation, Kratzen bei Juckreiz
- Vulvitis/Balanitis Plasmacellularis
- Varizellen beziehungsweise Zoster
- Pemphigus vulgaris, bullöses Pemphigoid
- Herpes gestationis
- Mollusca contagiosa
- Lues (Primäraffekt)
- Urethritis
- Proktitis
- Kontaktdermatitis

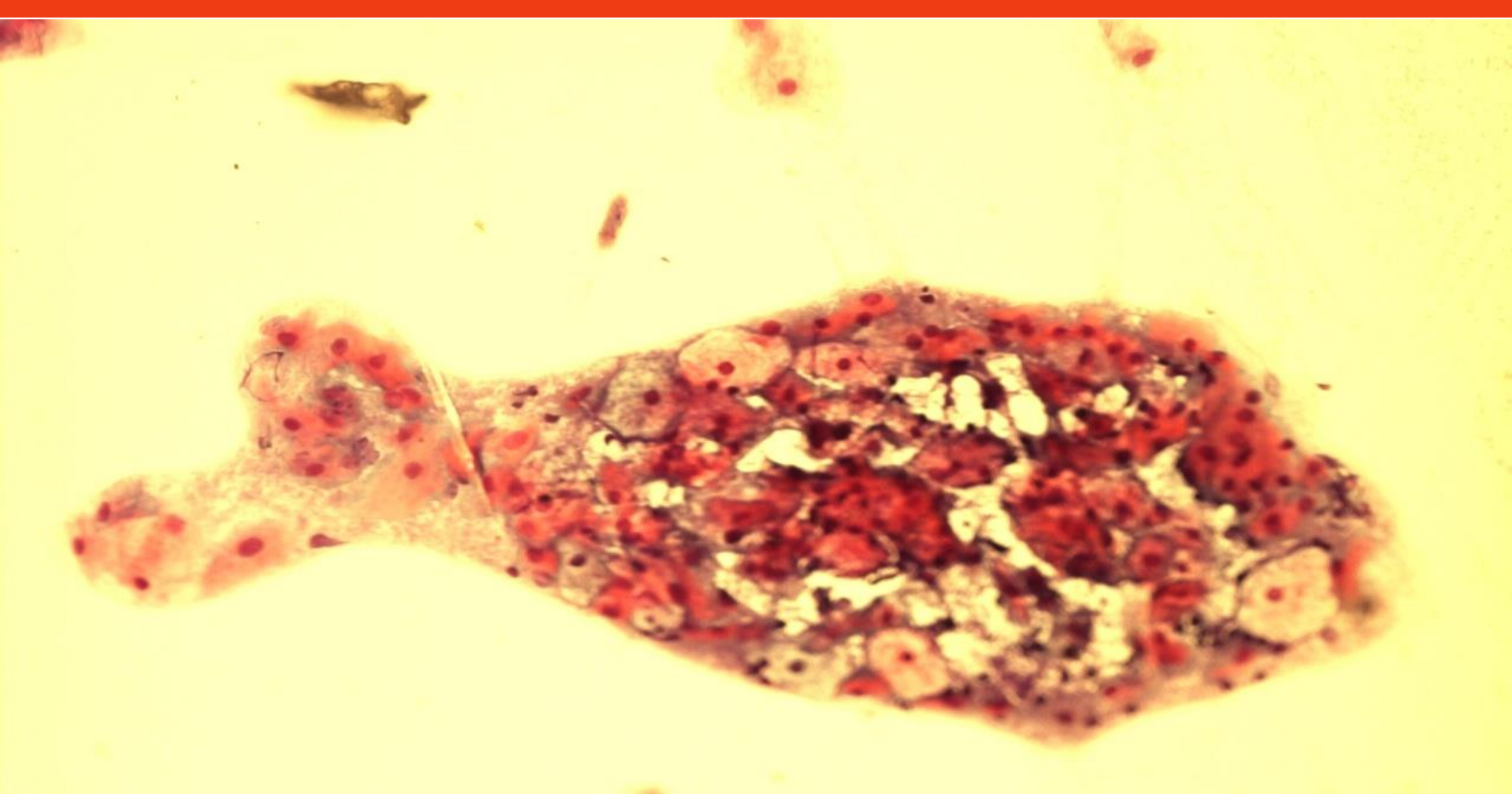
Petzoldt, Detlef et al,

Der Herpes genitalis

Dtsch Arztebl 1999; 96(38): A-2358 / B-2010

Zusammenfassung:

1. Der Nachweis vom Herpes in der Zytologie ist nicht häufig. Nicht immer einfach
2. Differentialdiagnostisch kann einige Probleme darstellen



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

**PD Dr. med. R. Schmauz
berentet auf Halbzeit
Hauptkanal li 77**

Papenburg, 14.10.2018

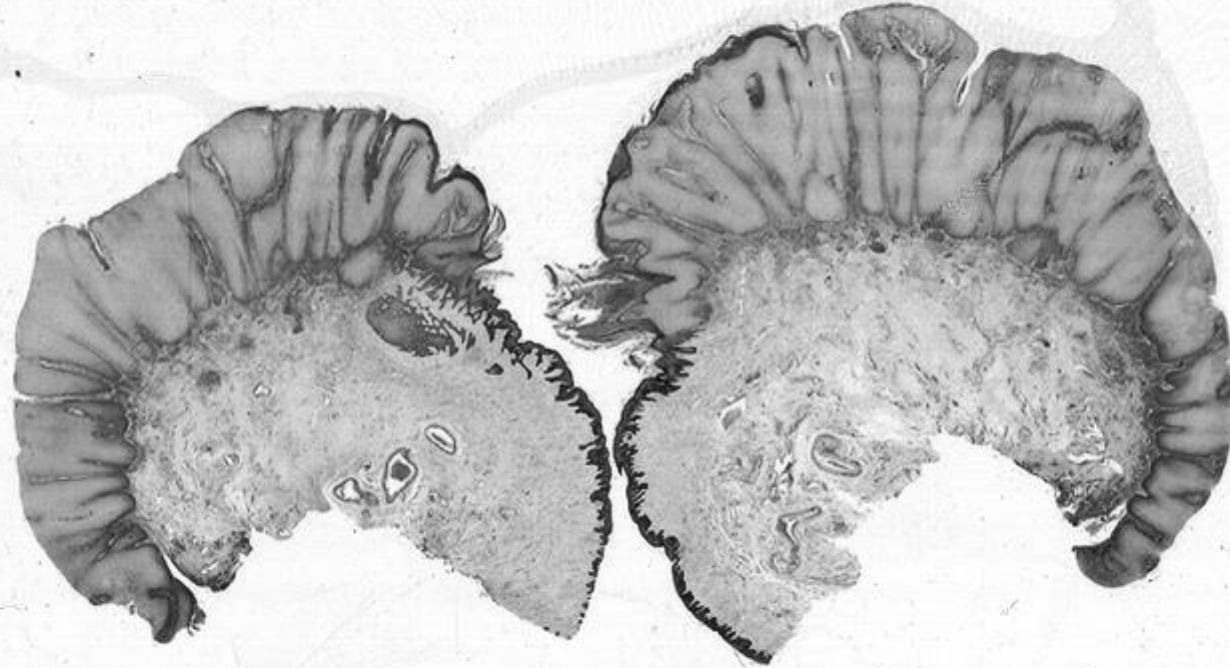
91. Niedersächsische Rätselecke am 10. November 2018

Fall Nr. 6

Übersicht einer Penisbiopsie aus Kampala der Jahre 1964-1968

Älterer Patient.

Biopsy from penis (foreskin?)

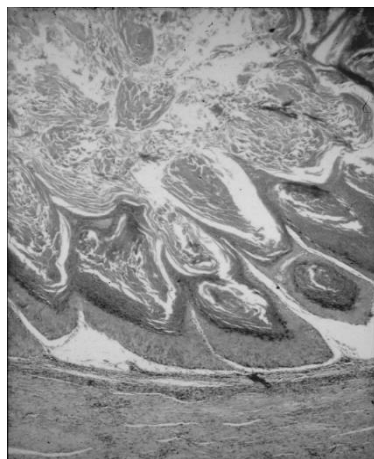
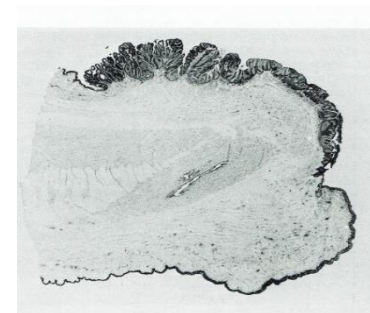
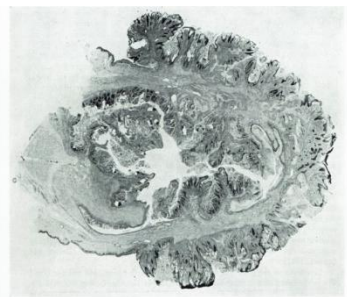


Diagnosis ??

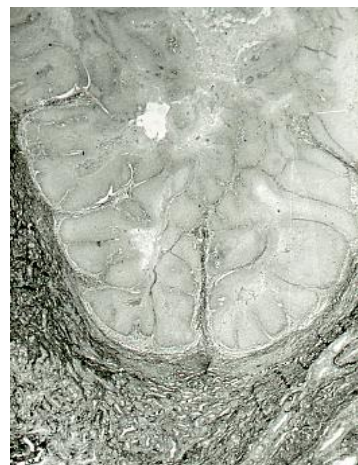
Diagnosen 1977

From Cancer 40, 1686-96, 1977

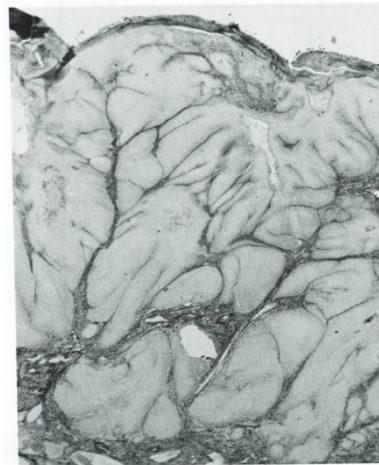
Giant condyloma



well differentiated



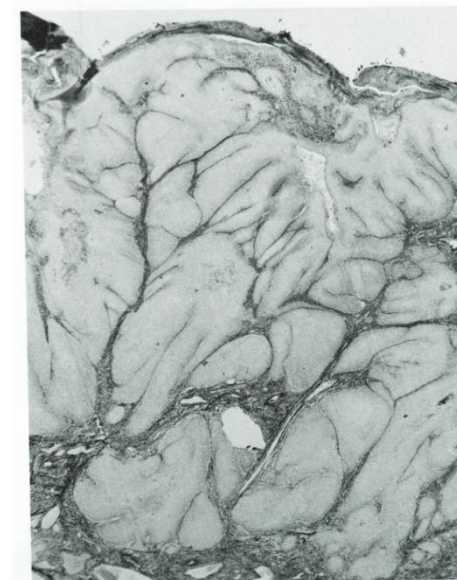
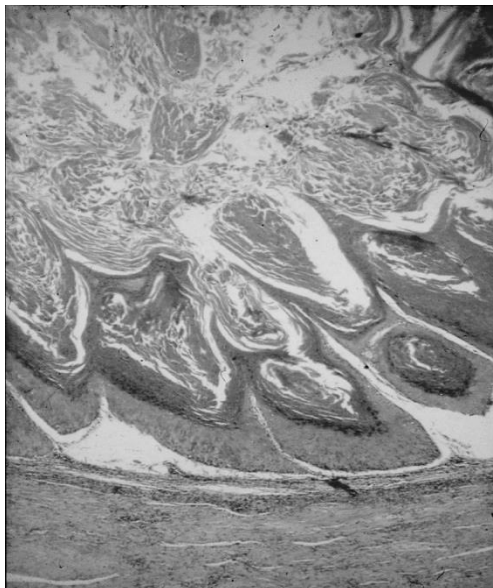
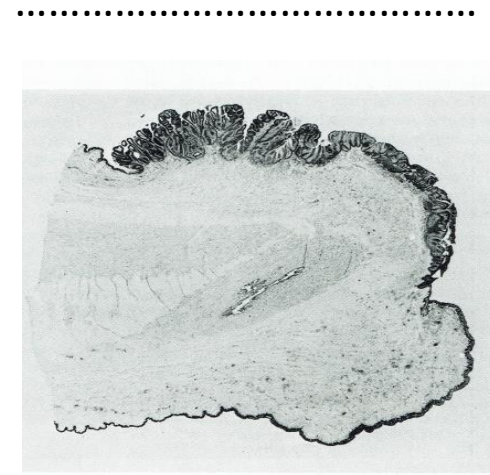
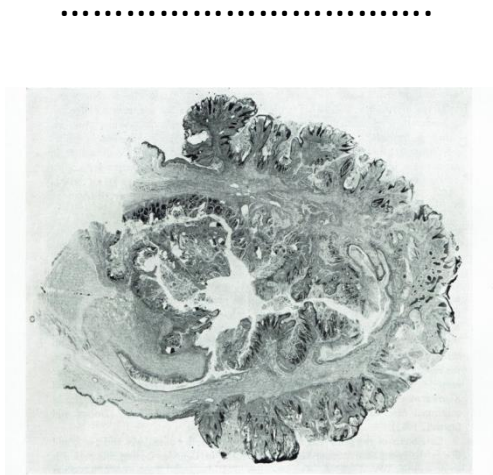
mod. well differ.



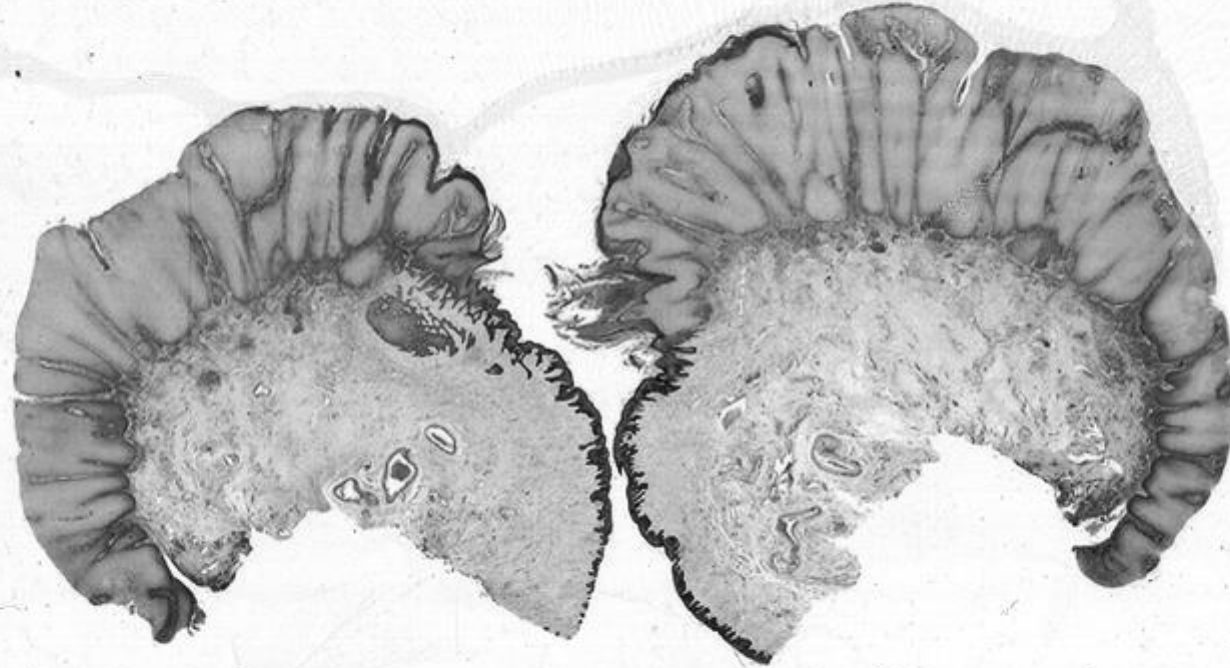
poorly different.



Diagnosen nach, according to AFIP 2011 and WHO-Classification 2016 - Penis bitte einfügen, please insert



Biopsy from penis (foreskin?)



Diagnosis ??

References

- 1) AFIP Atlas Series 4, No.13, 2010: Tumours of the Cervix, Vagina and Vulva.
- 2) AFIP Atlas Series 4, No. 14, 2011: Tumours of the Prostate Gland, Seminal Vesicles, Penis, and Scrotum.
- 3) WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs, IARC, Lyon, 2016.
- 4) Schmauz R et al (1977): Variation in the Appearance of Giant Condyloma . . . Cancer 40, 1686-96.
- 5) Schmauz R et al (1978): Spitze Kondylome und Karzinome der Vulva, Vagina und des Penis. Geburtsh. u. Frauenheilk. 38, 342-352.
- 6) Schmauz R and Owor R (1980): Condylomatous tumours of vulva, vagina and penis. Relation between histological appearance and age. J. Clin. Pathol. 33, 1039-46.

WEB : 1) Niedersächsische Rätselecke 2006

Fall 2, Dr. Fleming, Celle (anklicken): Kondylom mit leichten Dysplasien.

2) International Society for the Study of Vulvar Disease.

I H R E D I A G N O S E

**Zelltyp, Pleomorphie, Mitosen
Wuchsform**

Möglichkeiten auf den nächsten beiden Folien

Epitheliale tumoröse Läsion (an der Vorhaut) des Penis

Bei der Zuordnung zu beachten:

Nach AFIP/WHO

A. Diagnosen

Vorläuferläsionen	intraepithelial neoplasia, differentiated & undifferentiated
Kondylomartige Läsionen	Flache Kondylome, (dysplastische Kondylome)
Verruköse Läsionen	verruköse squamöse Hyperplasie

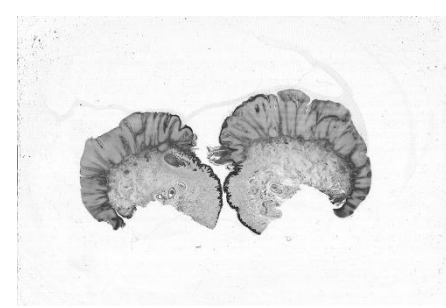
B. Ätiologie

Vorläuferläsionen	lichenoiden Läsionen, HPV HR
Kondylomartige Läsionen	HPV LR (Typ 6), HPV HR (Typen 16, 18)
Verruköse Läsionen	lichenoiden Läsionen

F I N I S

TED-Fragen

Bitte hinter ja oder nein oder weiß nicht ankreuzen oder Knopf drücken



Vorherrschender Zelltyp – Stachelzellen	ja	nein	weiß nicht
Geringe Pleomorphie (monomorph, nicht atypisch)	ja	nein	weiß nicht
Milchglasartiges Aussehen der Tumorzellen	ja	nein	weiß nicht
Vorläuferläsion	ja	nein	weiß nicht
Intraepithelial Neoplasia, differentiated	ja	nein	weiß nicht
Kondylomartige Läsion	ja	nein	weiß nicht
HPV HR als Ursache	ja	nein	weiß nicht
Ihr eigener Befund (bitte schöpferisch)			
- Flaches Riesenkondylom	ja	nein	weiß nicht
- Flaches verruköses Carcinom	ja	nein	weiß nicht
- Fortgeschrittene intraepitheliale Neoplasie vom intermediären Typ	ja	nein	weiß nicht
- Proliferierende Neoplasie vom intermediären Typ	ja	nein	weiß nicht



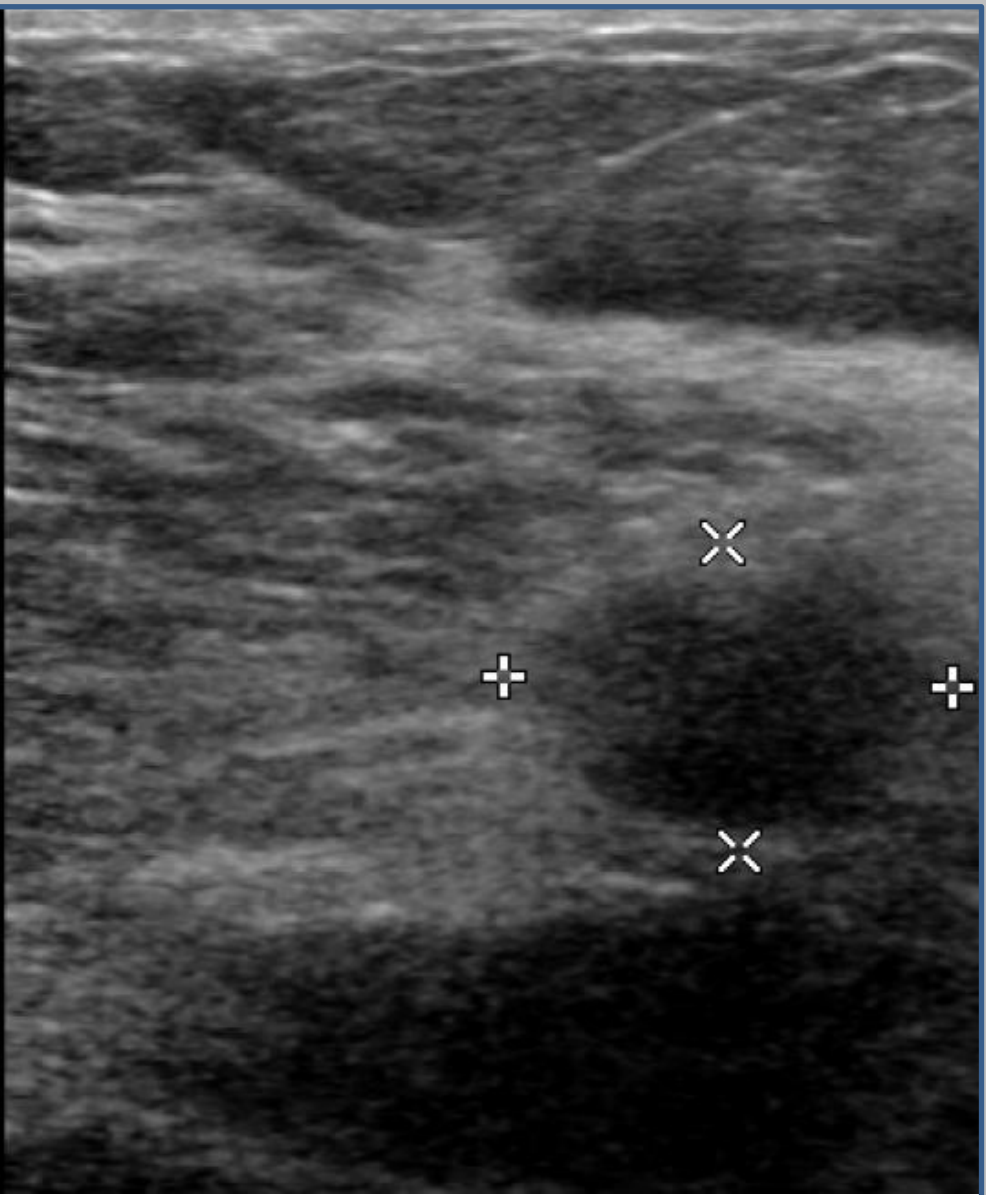
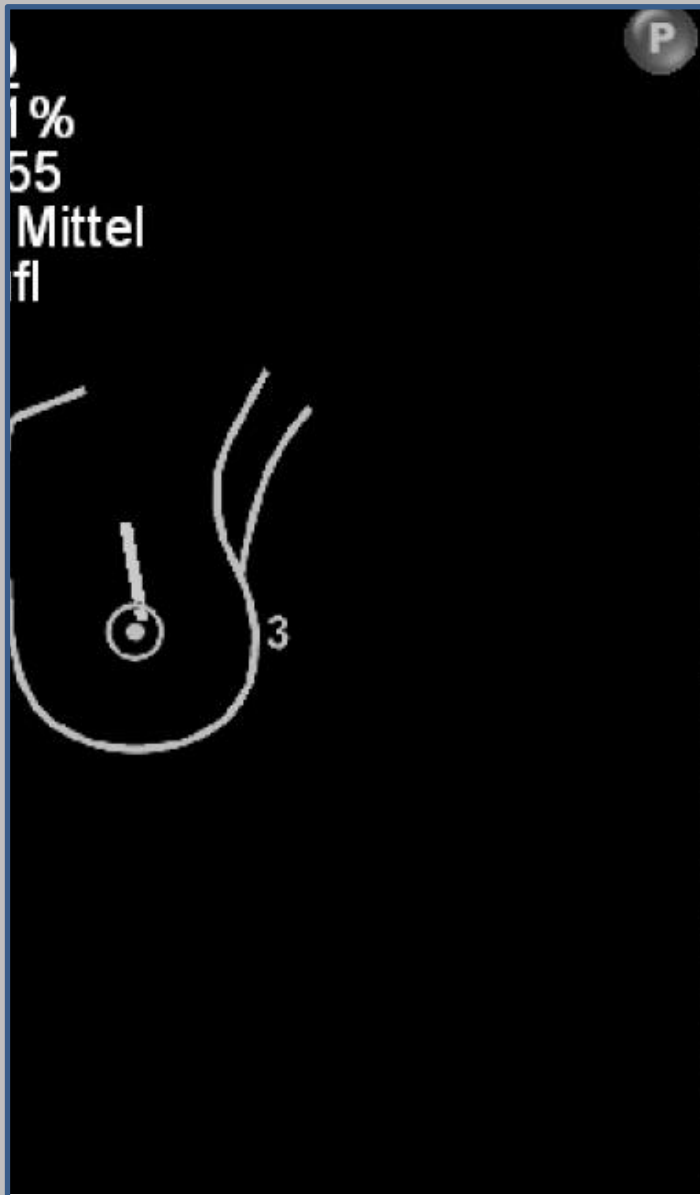
Fall 7

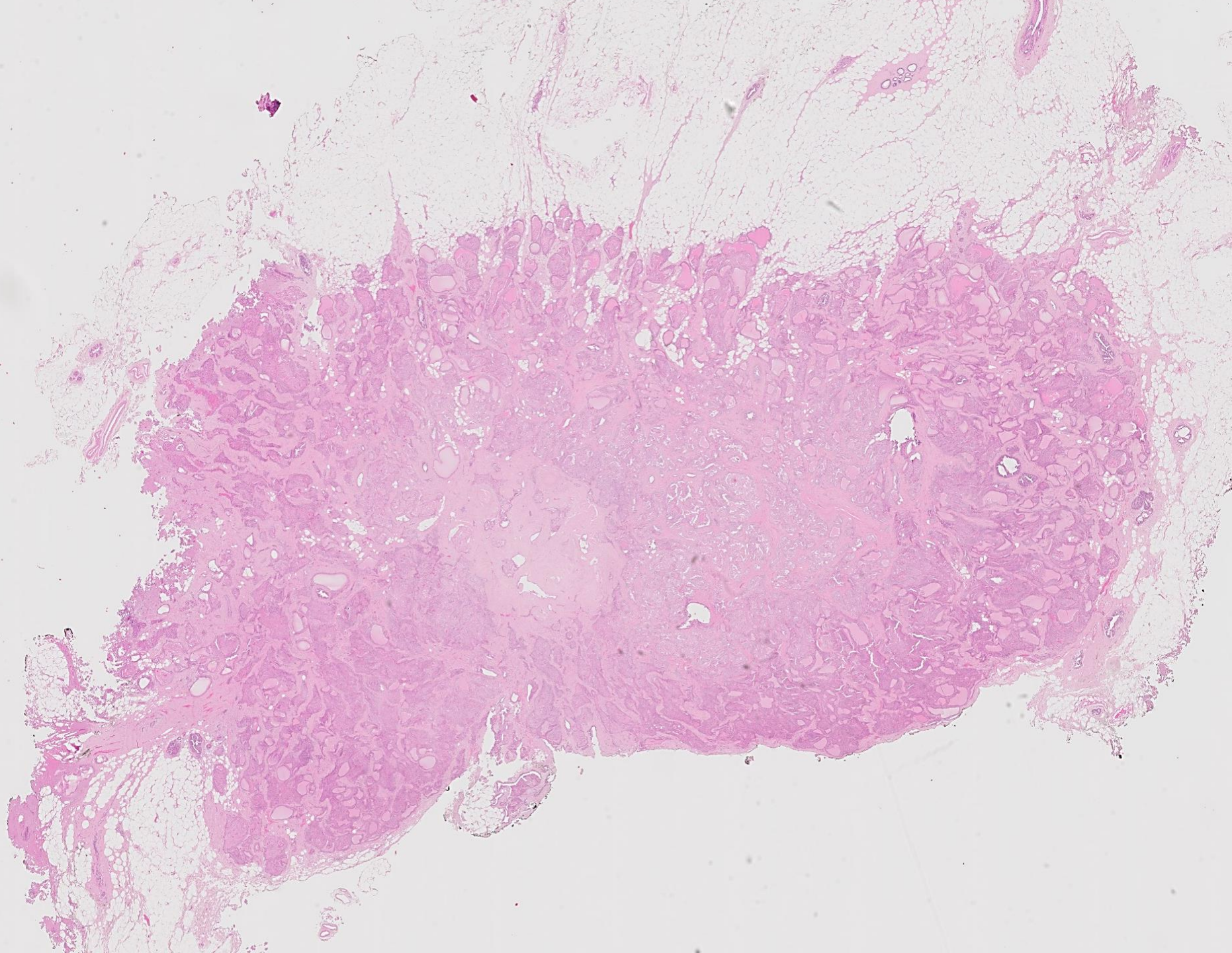
Niedersächsische Rätselecke
11.11.2018
Reinhard von Wasielewski

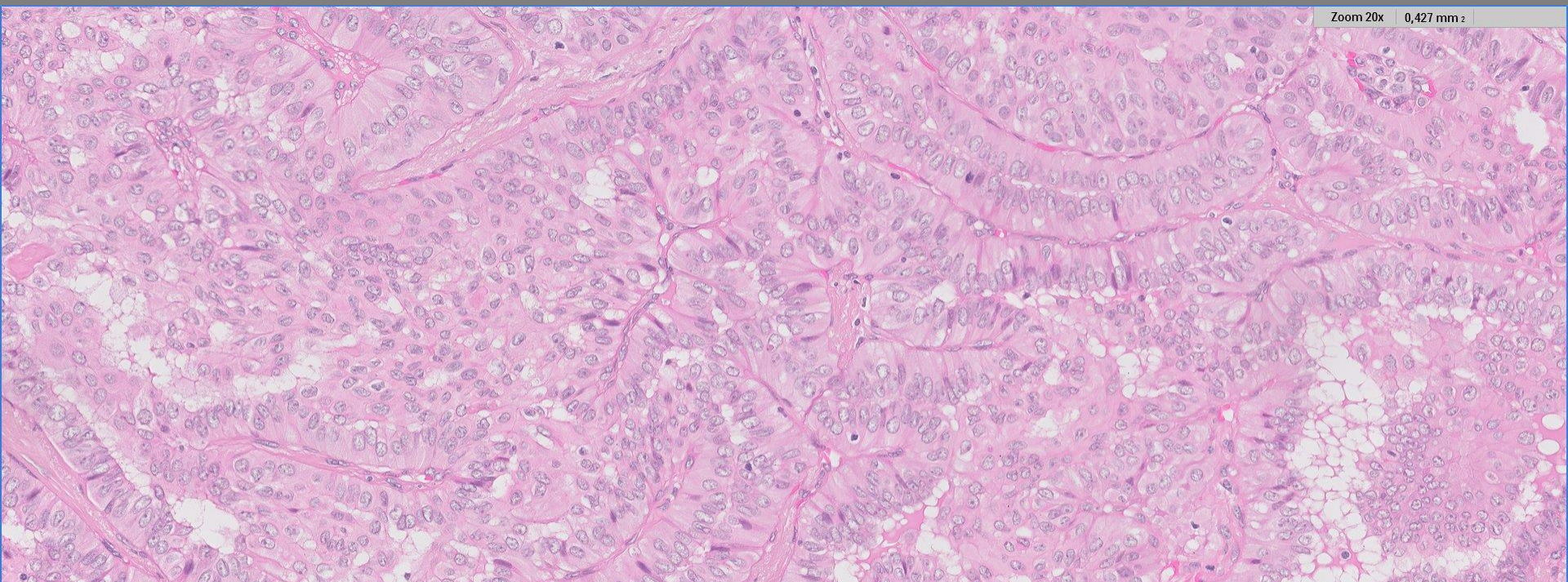
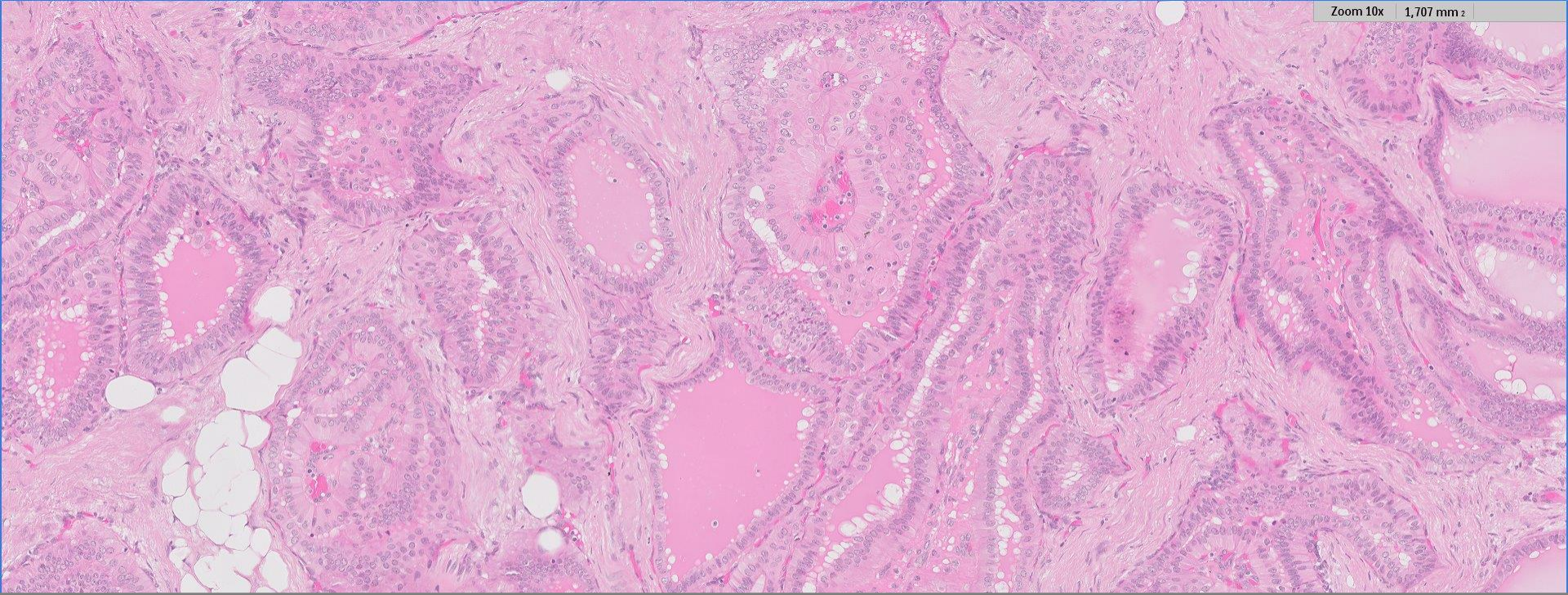


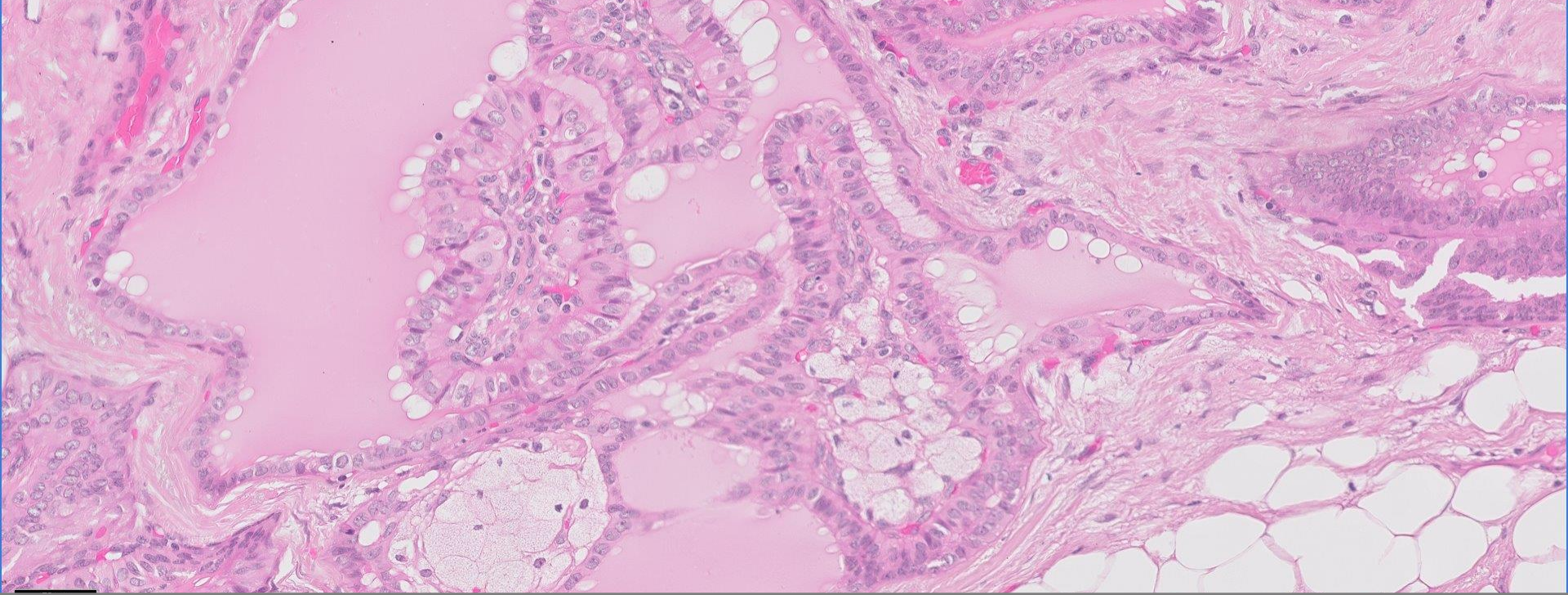
Anamnese

- 66 Jahre; BMI 31,5;
 - Mutter mit MCA, zwei Kinder gesund
 - Nikotin 40/die, COPD
- 04/17 Tastbefund linke Mamma
- 1. HSS: „duktale Hyperplasie“
- 2. HSS: „komplexes Fibroadenom“
- Pat. wünscht Exzision, keine weitere Stanze
- Mammographie/Sono: Birads IVb
- Linke Mamma, 12h Radial: 18x15x14 Herdbefund echoarm.

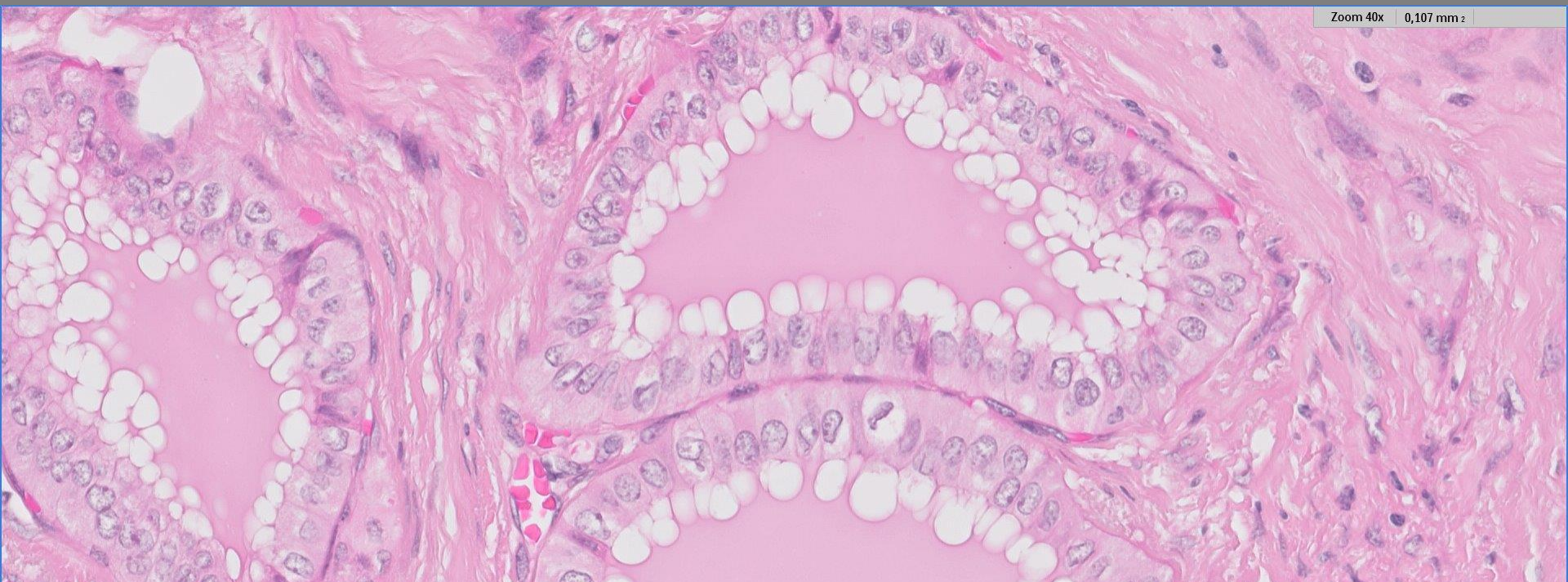


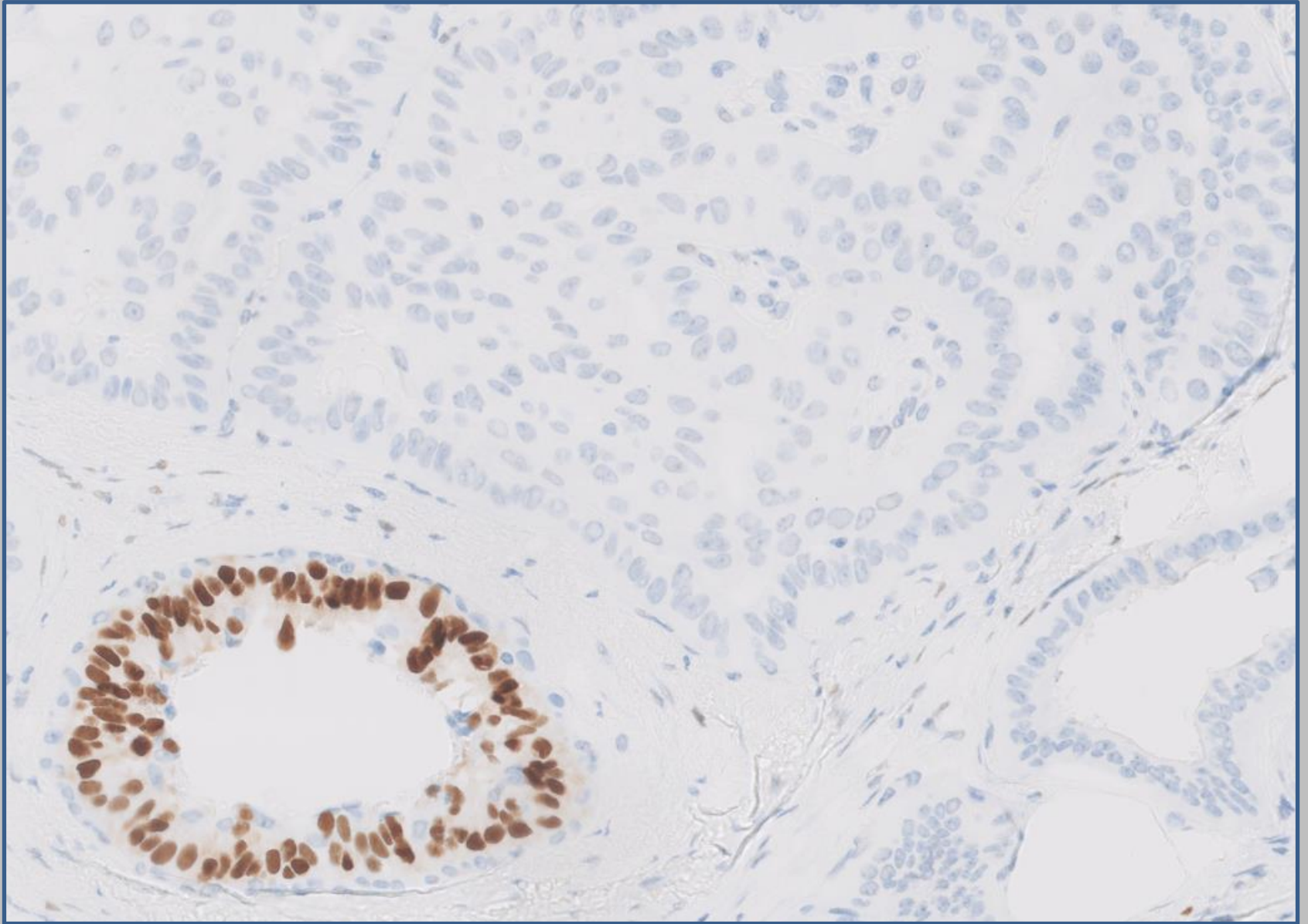




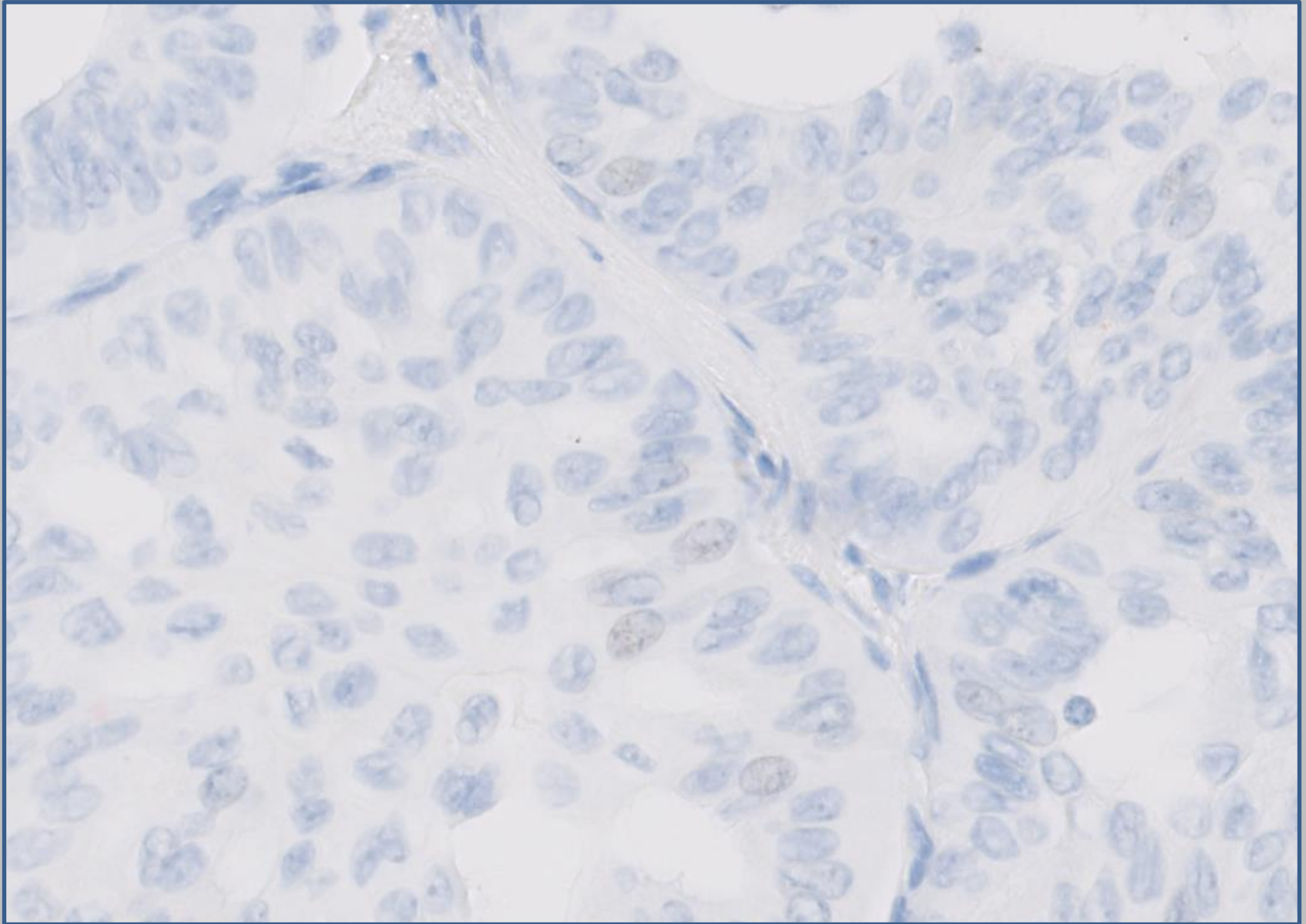


Zoom 40x 0,107 mm 2

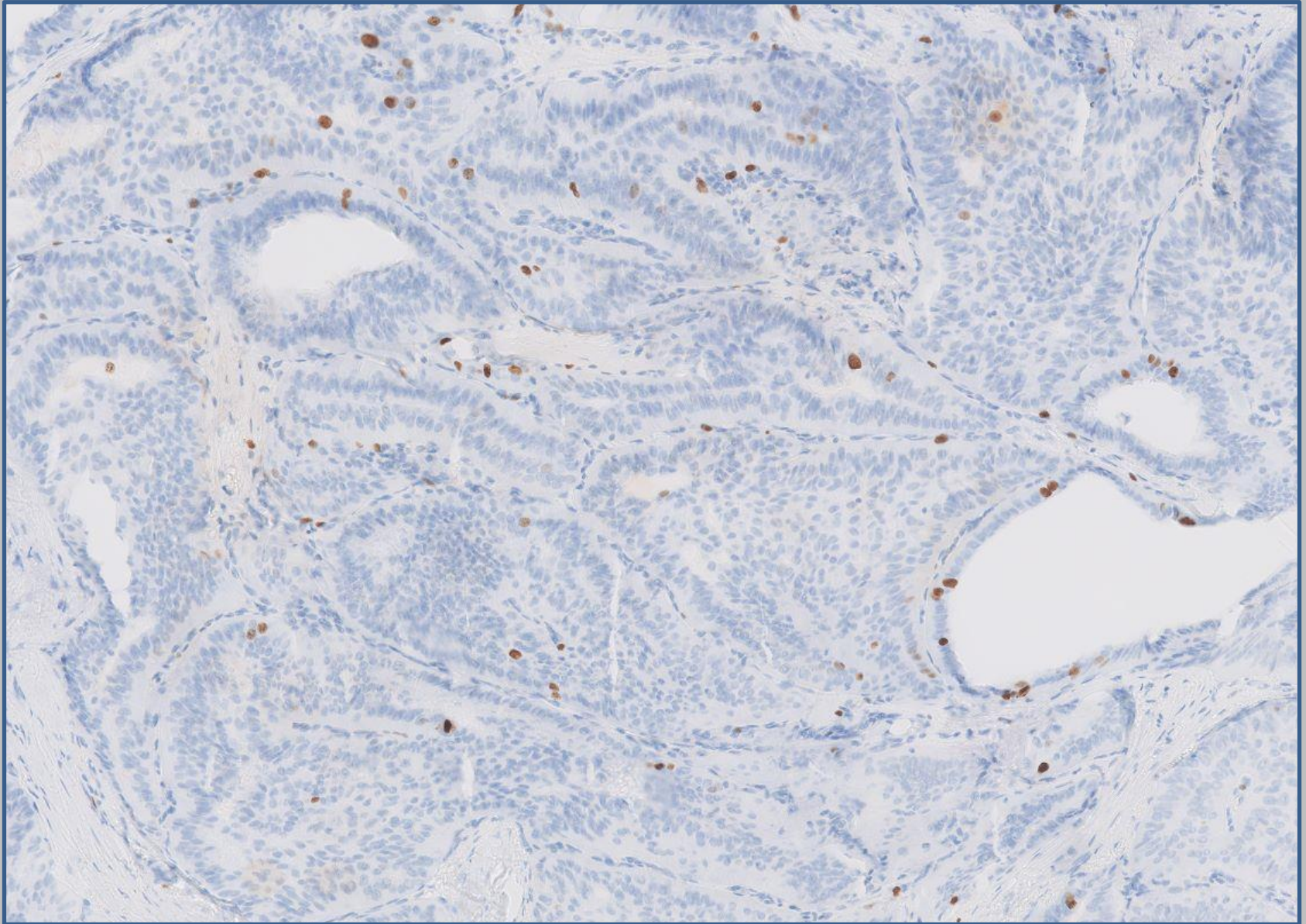




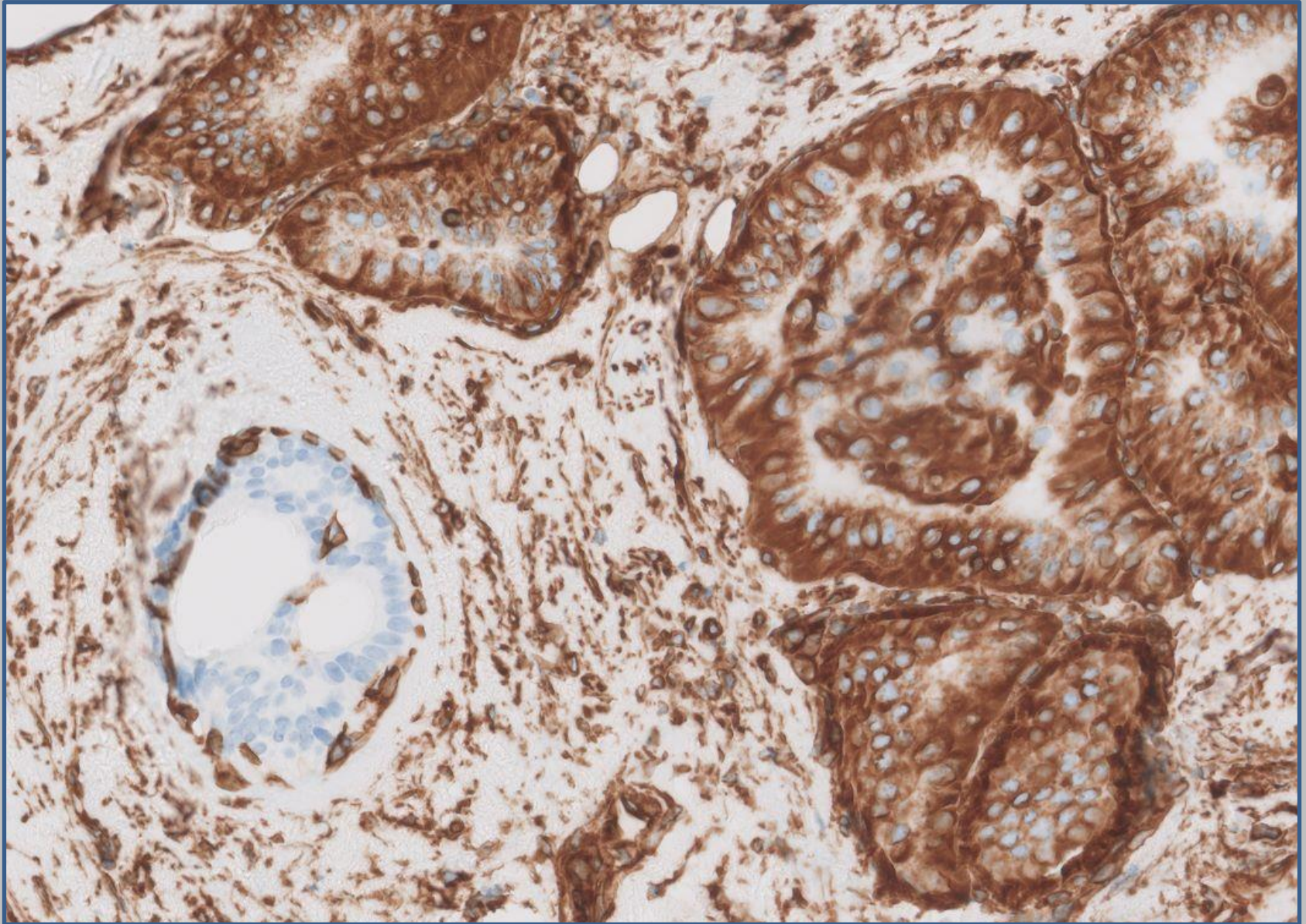
ER



HER-2



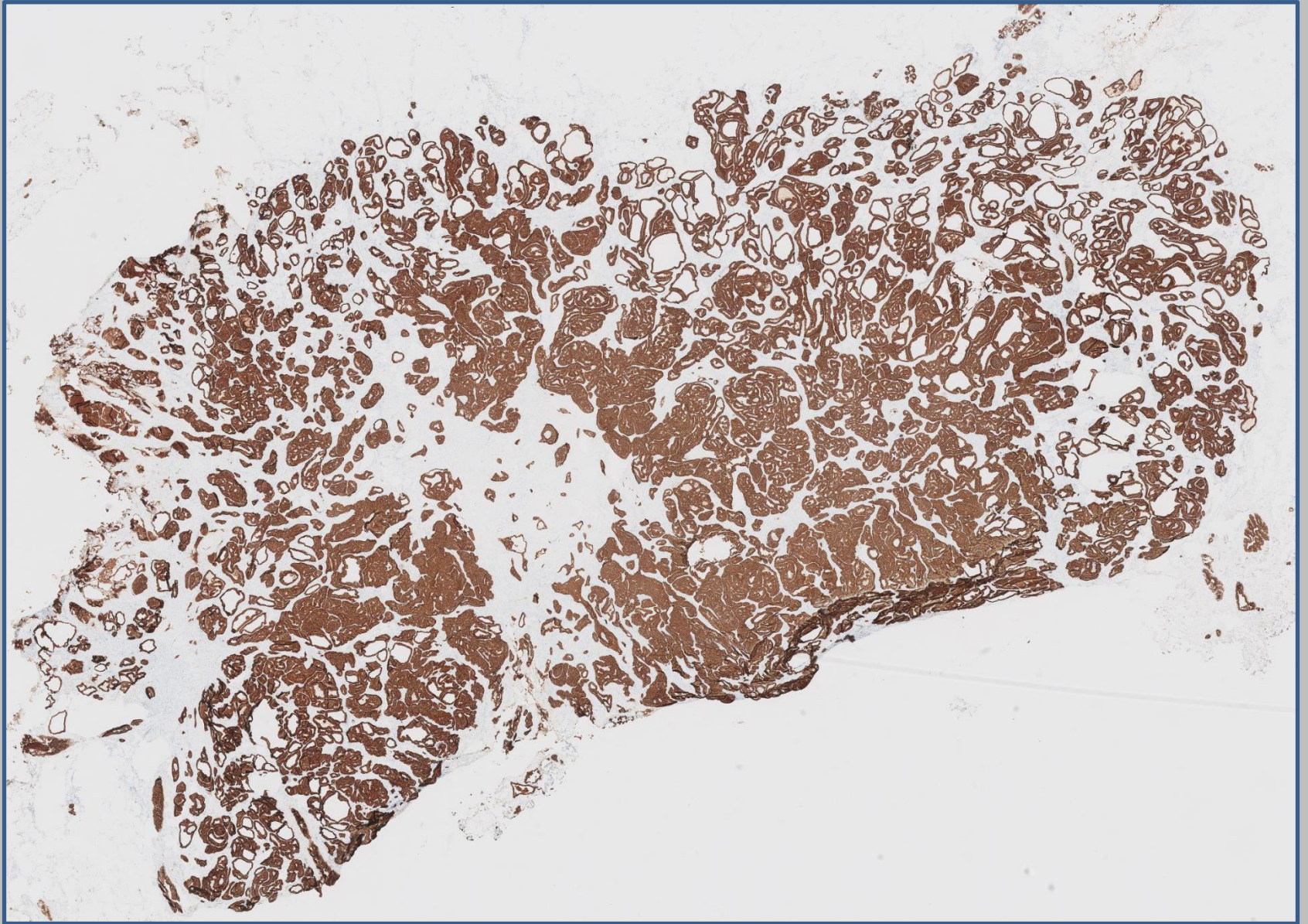
Ki-67



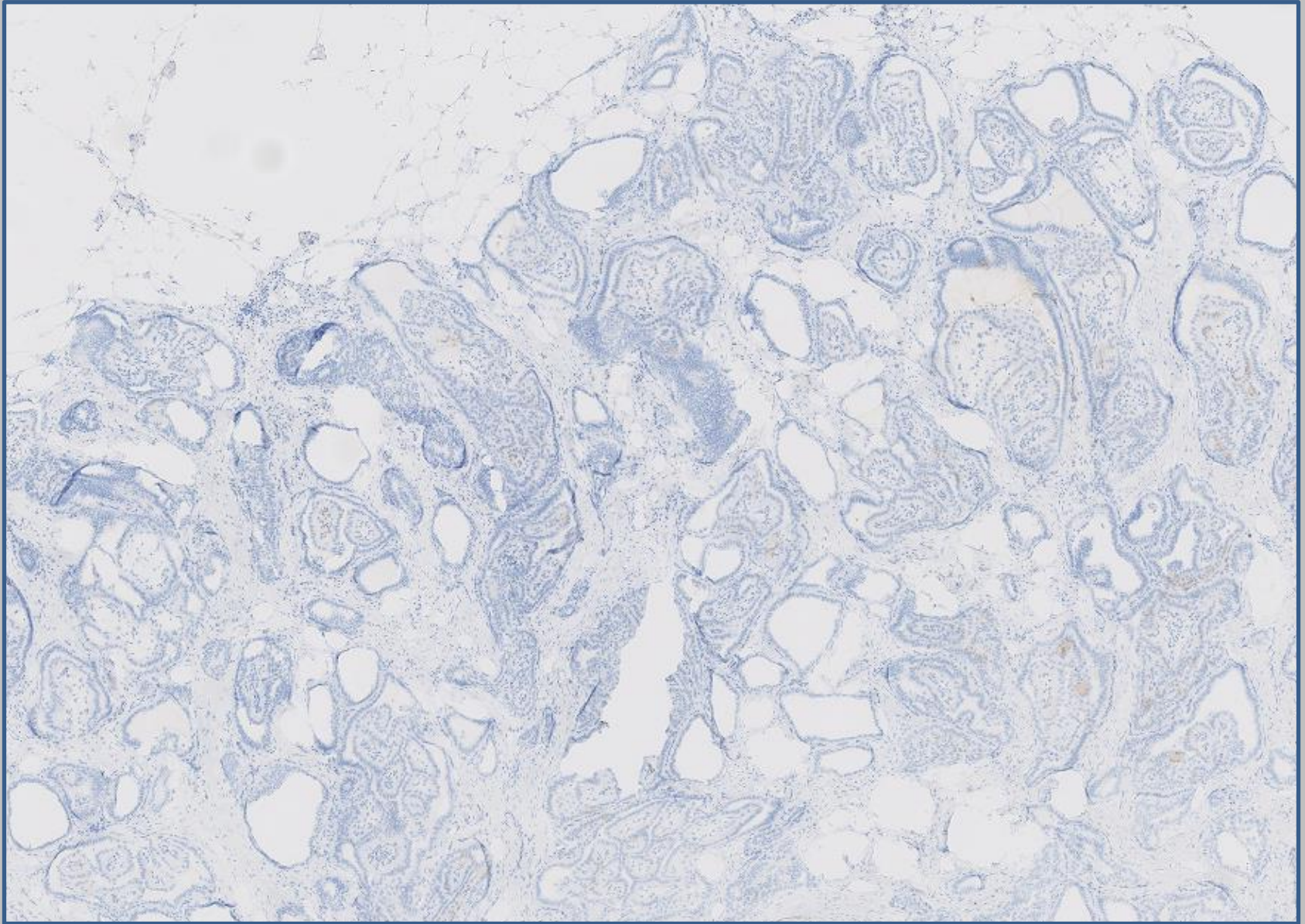
Vimentin

TED 1

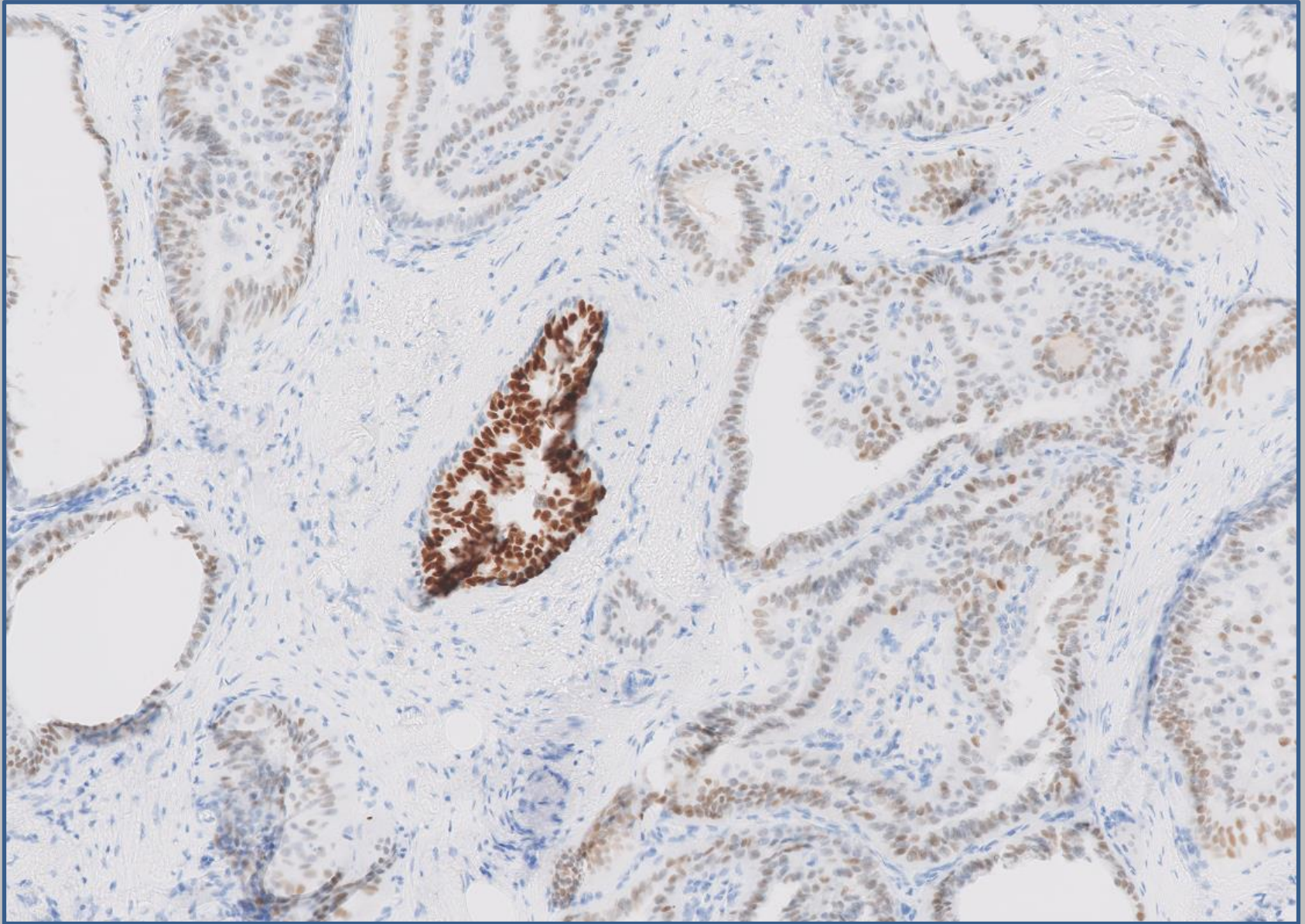
TED 2



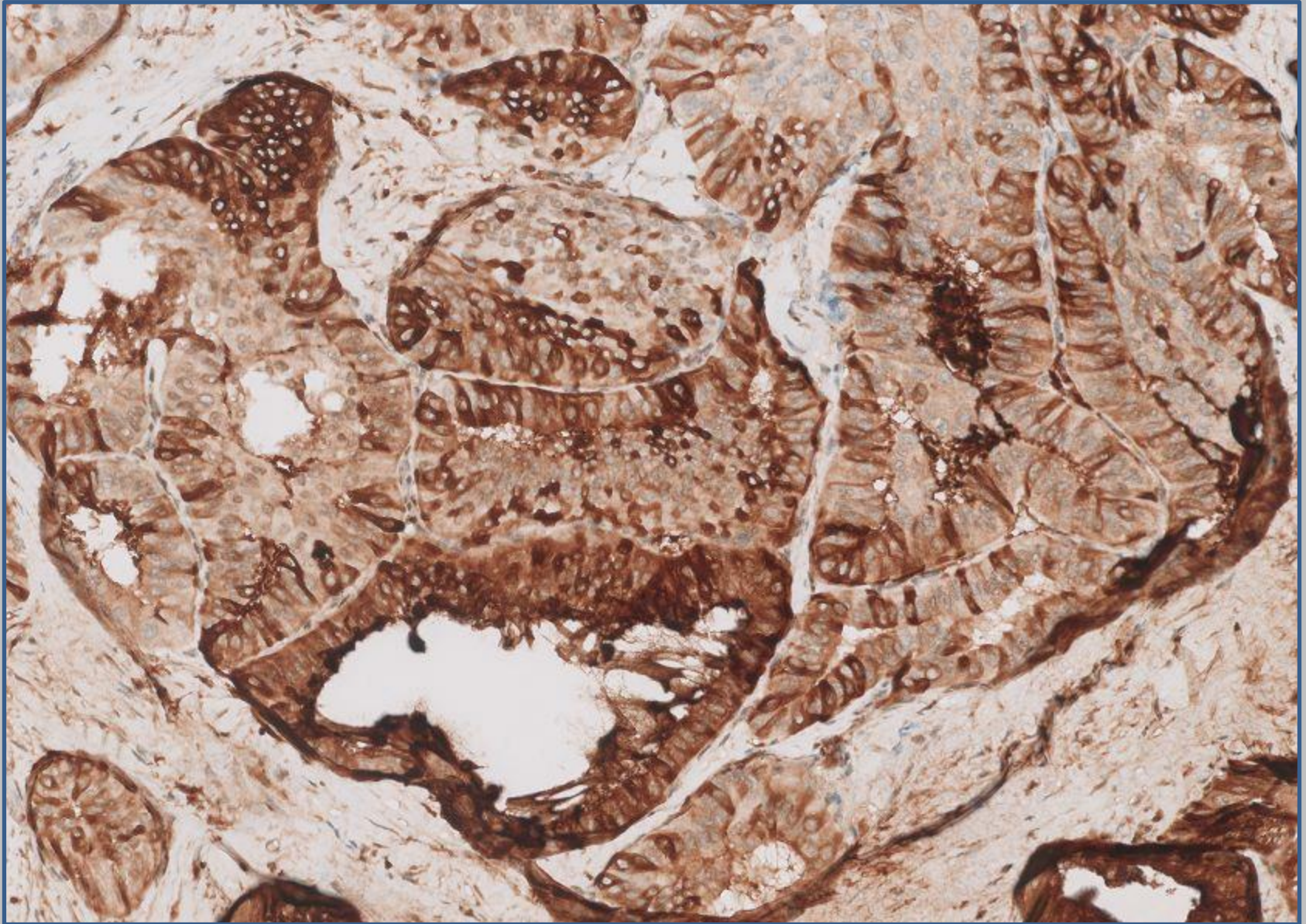
CK 7



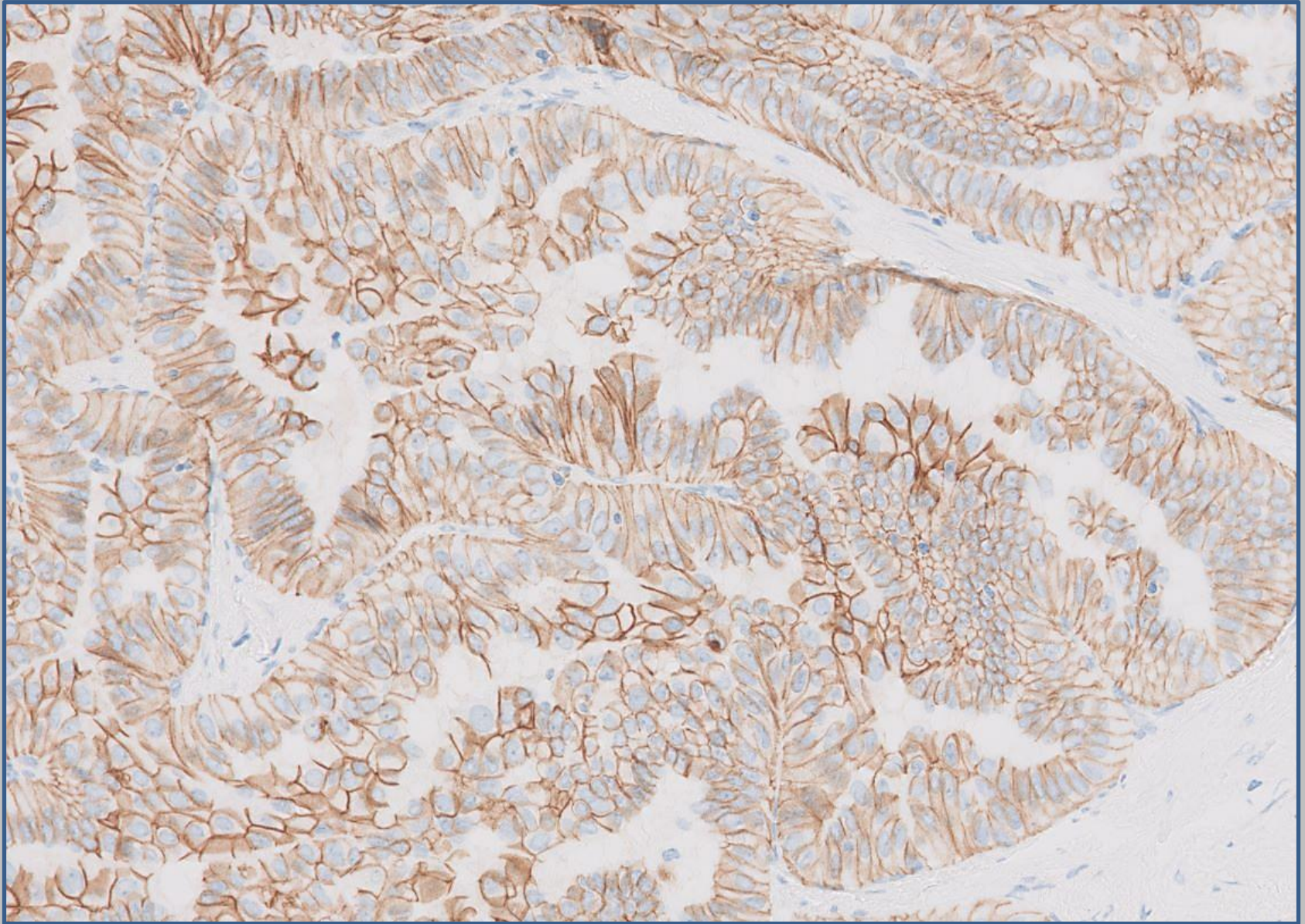
Thyroglobulin



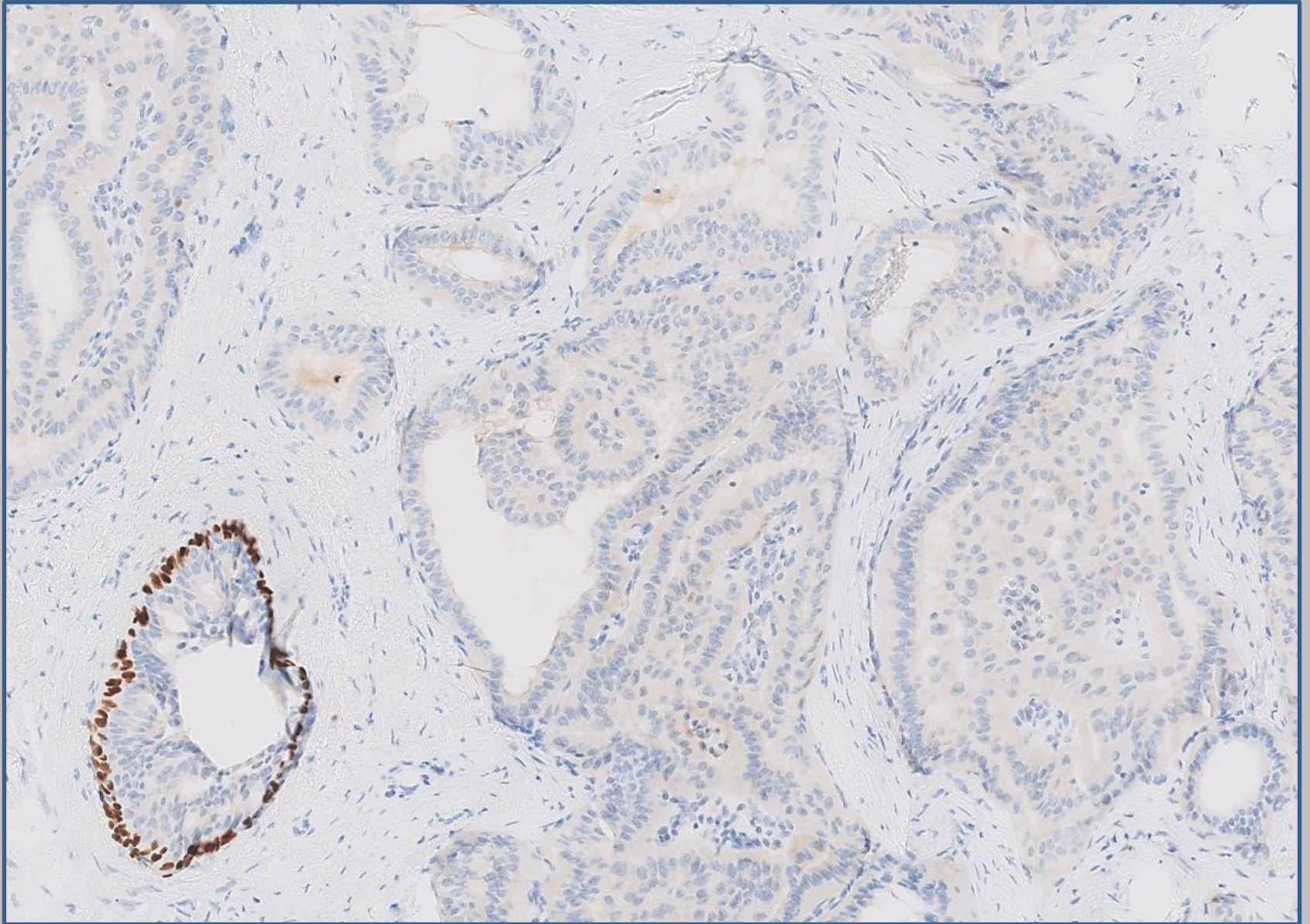
GATA 3



Mammaglobin



E-Cadherin



p63

Solid Papillary Breast Carcinoma
Resembling the Tall Cell Variant of
Papillary Thyroid Neoplasm
„BPTC“

*Synonym: Solid papillary
carcinoma with reverse polarity
(SPCRP)*

***IDH2* Mutations Define a Unique Subtype of Breast Cancer with Altered Nuclear Polarity**

Sarah Chiang¹, Britta Weigelt¹, Huei-Chi Wen¹, Fresia Pareja¹, Ashwini Raghavendra¹, Luciano G. Martelotto¹, Kathleen A. Burke¹, Thais Basili¹, Anqi Li¹, Felipe C. Geyer¹, Salvatore Piscuoglio¹, Charlotte K.Y. Ng¹, Achim A. Jungbluth¹, Jörg Balss², Stefan Pusch², Gabrielle M. Baker³, Kimberly S. Cole⁴, Andreas von Deimling^{2,5}, Julie M. Batten⁶, Jonathan D. Marotti⁷, Hwei-Choo Soh⁸, Benjamin L. McCalip⁹, Jonathan Serrano¹⁰, Raymond S. Lim¹, Kalliopi P. Siziopikou¹¹, Song Lu¹², Xiaolong Liu¹³, Tarek Hammour¹⁴, Edi Brogi¹, Matija Snuderl¹⁰, A. John Iafrate^{6,15}, Jorge S. Reis-Filho¹, and Stuart J. Schnitt^{15,16}

Modern Pathology (2018) 31:1367–1380
<https://doi.org/10.1038/s41379-018-0047-1>



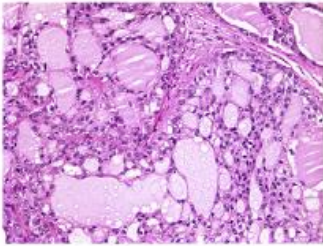
ARTICLE



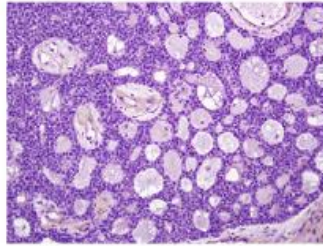
Solid papillary carcinoma with reverse polarity of the breast harbors specific morphologic, immunohistochemical and molecular profile in comparison with other benign or malignant papillary lesions of the breast: a comparative study of 9 additional cases

Nadjla Alsadoun¹ · Gaëtan MacGrogan² · Caroline Truntzer¹ · Magali Lacroix-Triki³ · Isabelle Bedgedjian⁴ · Marie-Hélène Koeb⁵ · Elsy El Alam⁶ · Dan Medioni⁷ · Michel Parent⁸ · Pascal Wuithier⁹ · Isabelle Robert¹⁰ · Romain Boidot¹ · Laurent Arnould¹

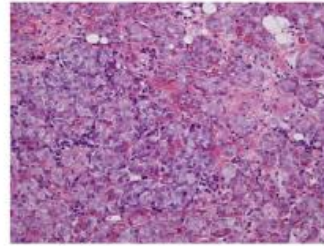
Low-grade TNBCs



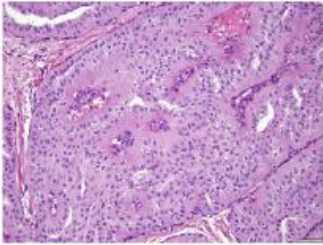
Secretory carcinoma
ETV6-NTRK3 fusion gene
ETV6 rearrangements



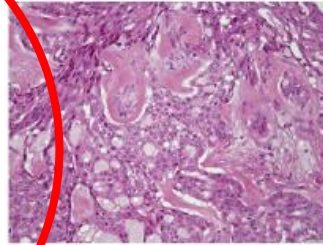
Adenoid cystic carcinoma
MYB-NFIB fusion gene
MYBL1 rearrangements



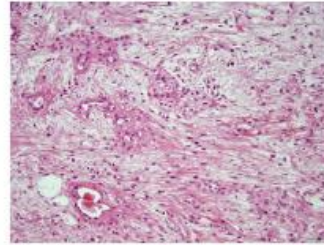
Acinic cell carcinoma
~*TP53* and ~*PI3K* pathway mutations



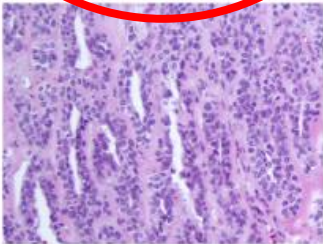
Solid papillary carcinoma
with reverse polarity
IDH2/ TET2 and *PI3K*
pathway mutations



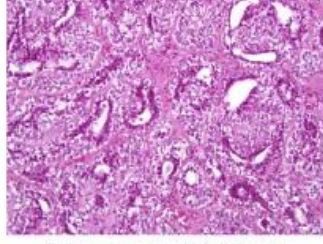
Mucoepidermoid carcinoma
MAML2 rearrangements



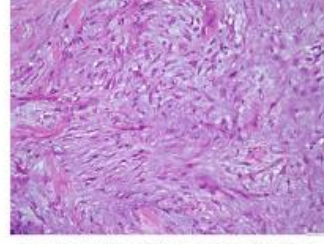
Low-grade adenosquamous
MBC



Polymorphous carcinoma*
PRKD1 E710D mutations
PRKD1/2/3 rearrangements

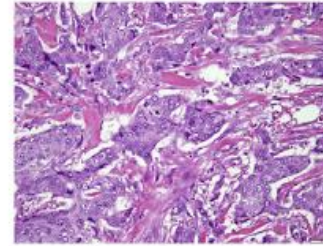


Adenomyoepithelioma
HRAS^{Q61} + *PI3K*
pathway mutations

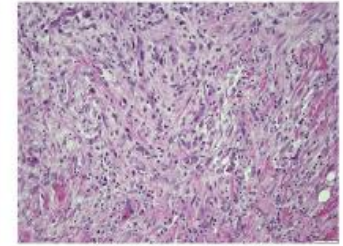


Low-grade fibromatosis-like
MBC

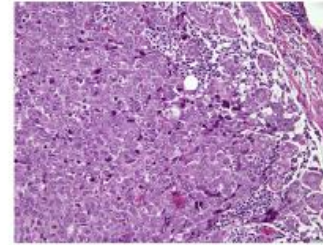
High-grade TNBCs



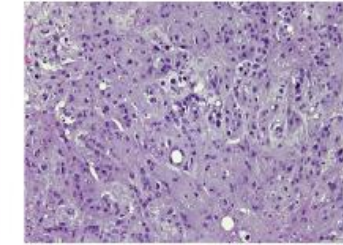
Grade 3 invasive
ductal carcinoma



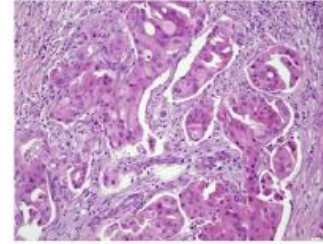
Spindle cell MBC
~*TP53*, >*PI3K* and
>*Wnt* pathways mutations



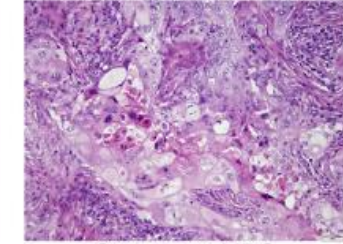
Medullary carcinoma
~*TP53* mutations



Chondroid MBC
~*TP53*, >*PI3K* and
>*Wnt* pathways mutations

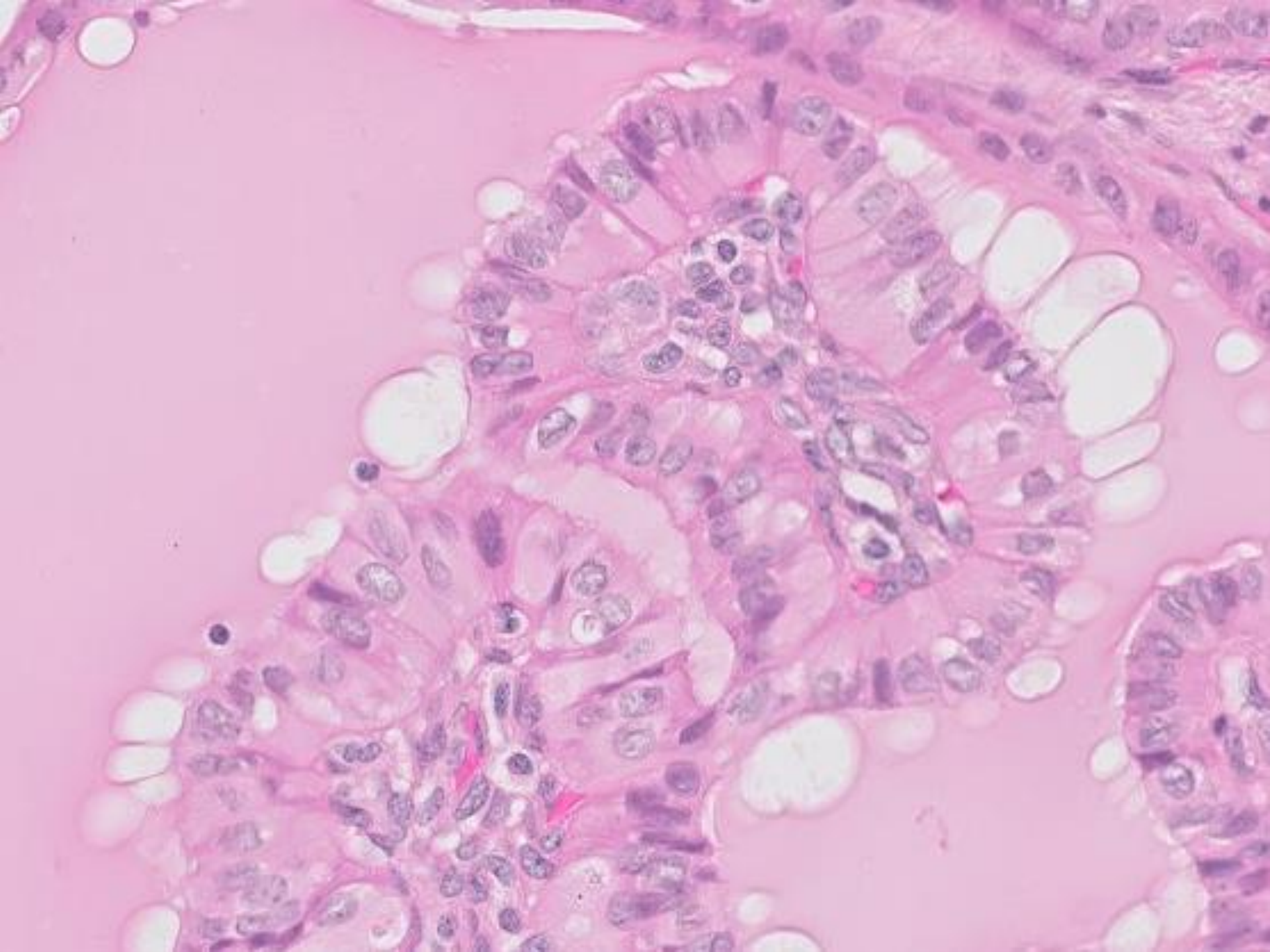


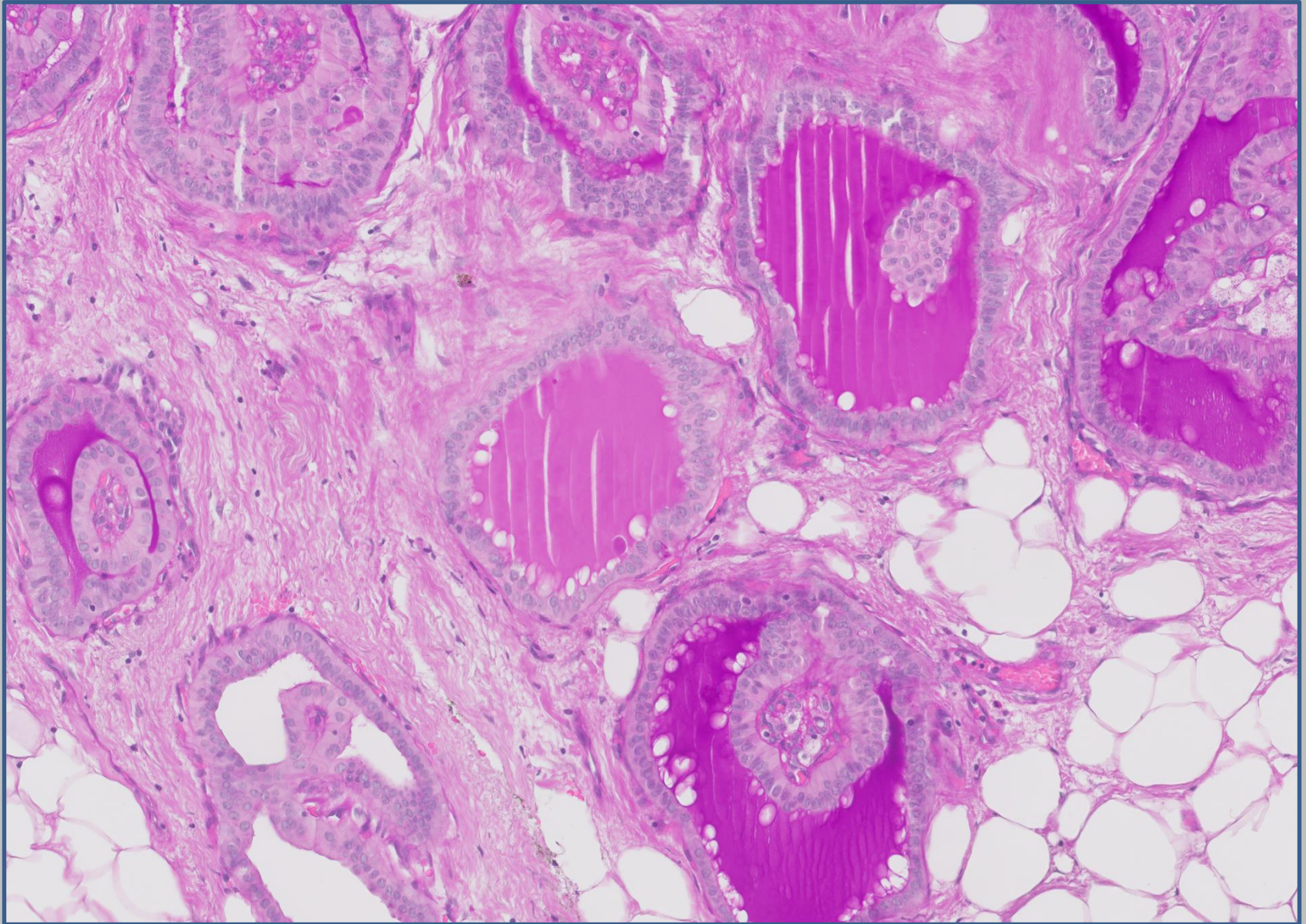
Apocrine carcinoma
<*TP53* and >*PI3K*
pathway mutations



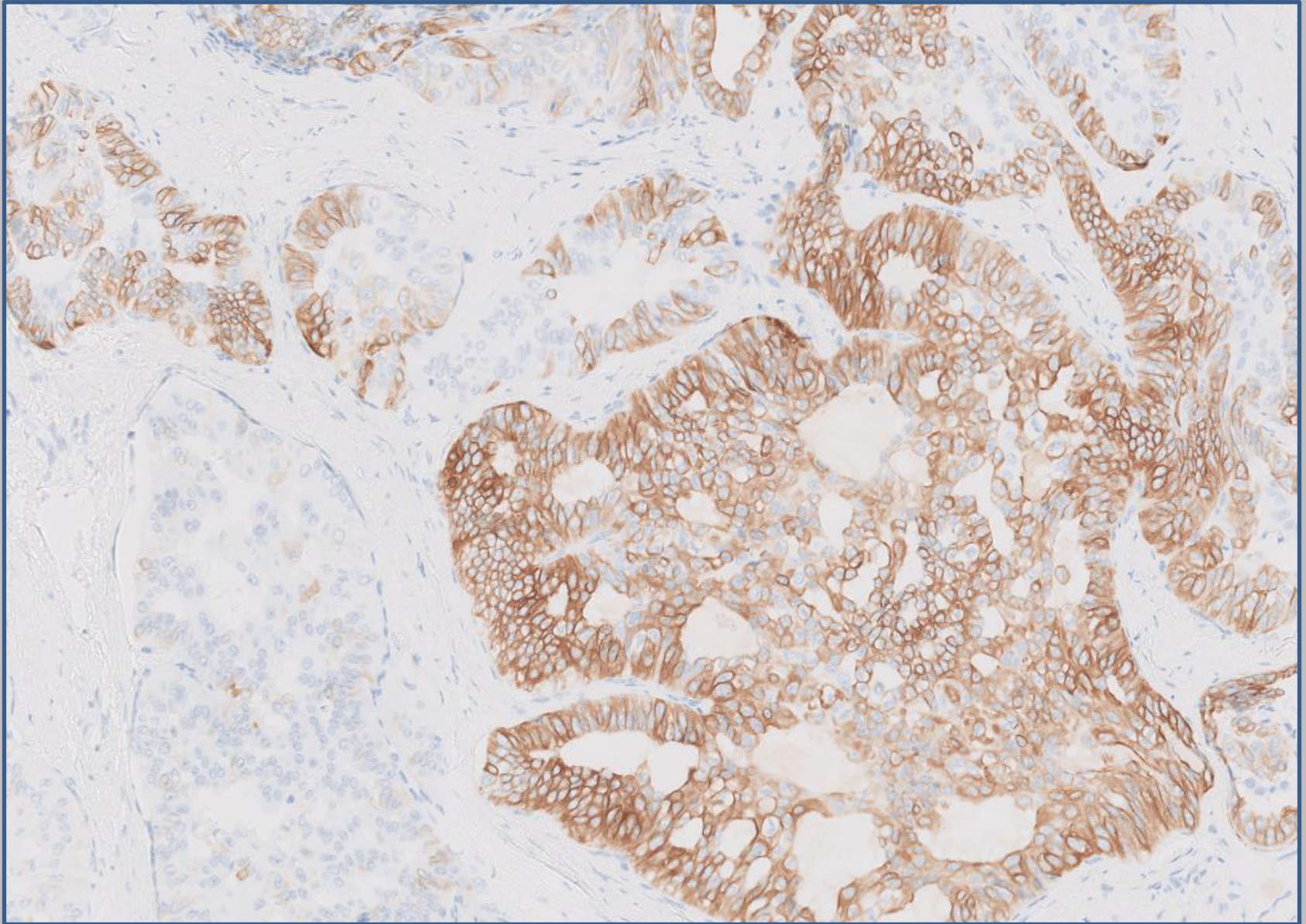
Squamous MBC
~*TP53*, >*PI3K* and
>*Wnt* pathways mutations

Progression to high-grade TNBC





PAS



CK 5/14

SPCRP

- 2003 Erstbeschreibung
- 2003-17 39 weitere Fallbeschreibungen/Studien
- 2018 9 Fälle
- Extrem selten (nicht im WHO Band)
- Gutartiges Erscheinungsbild
 - Mammographie
 - US
- Morphologie erinnert an Tall Cell PTC:
 - Papillen, Follikel mit kollidartiger Substanz, Milchglaskerne, Kernfurchen, Pseudokerneinschlüsse

SPCRP - Profil

Positiv

- Vim
- Gata 3, Mammaglobin
- CK 5/14 „patchy“
- Ki-67 <5%
- pT1c (16 mm) pN0 (0/1sn)
V0 L0 R0 G1

Negativ

- ER (?)
- PR
- HER-2
- TTF1
- Thyreoglobulin

Molekularpathologie

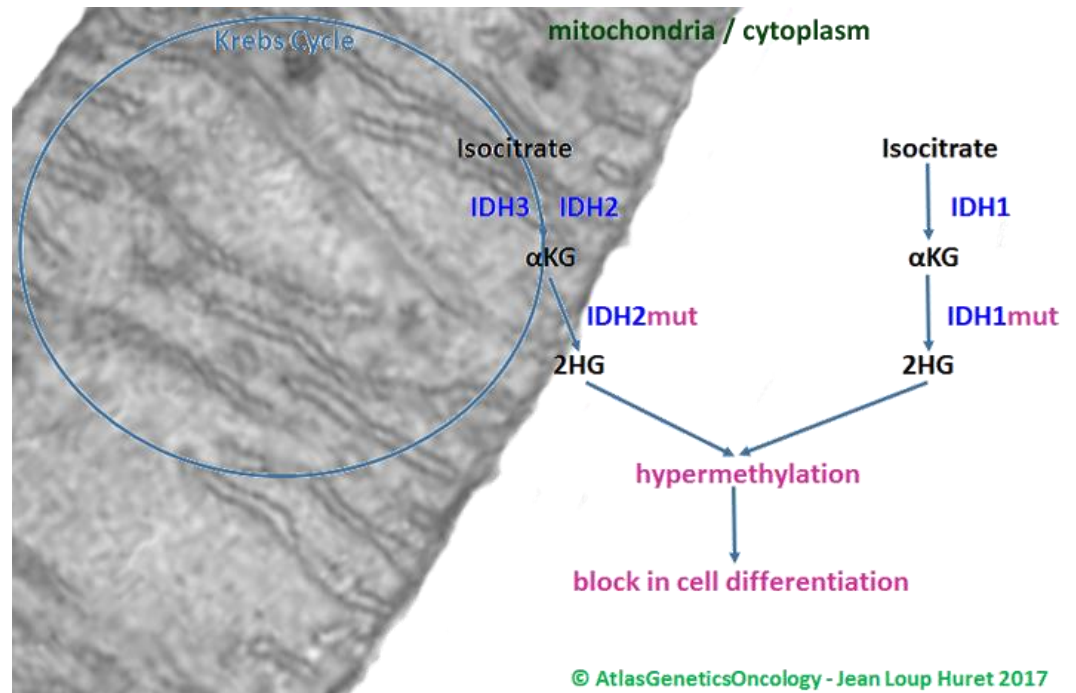
- IDH 2 R172 Mutation in 70% der Fälle
- TET2 Mutationen
- PI3K
- Keine RET / PTC oder BRAF Veränderungen bekannt

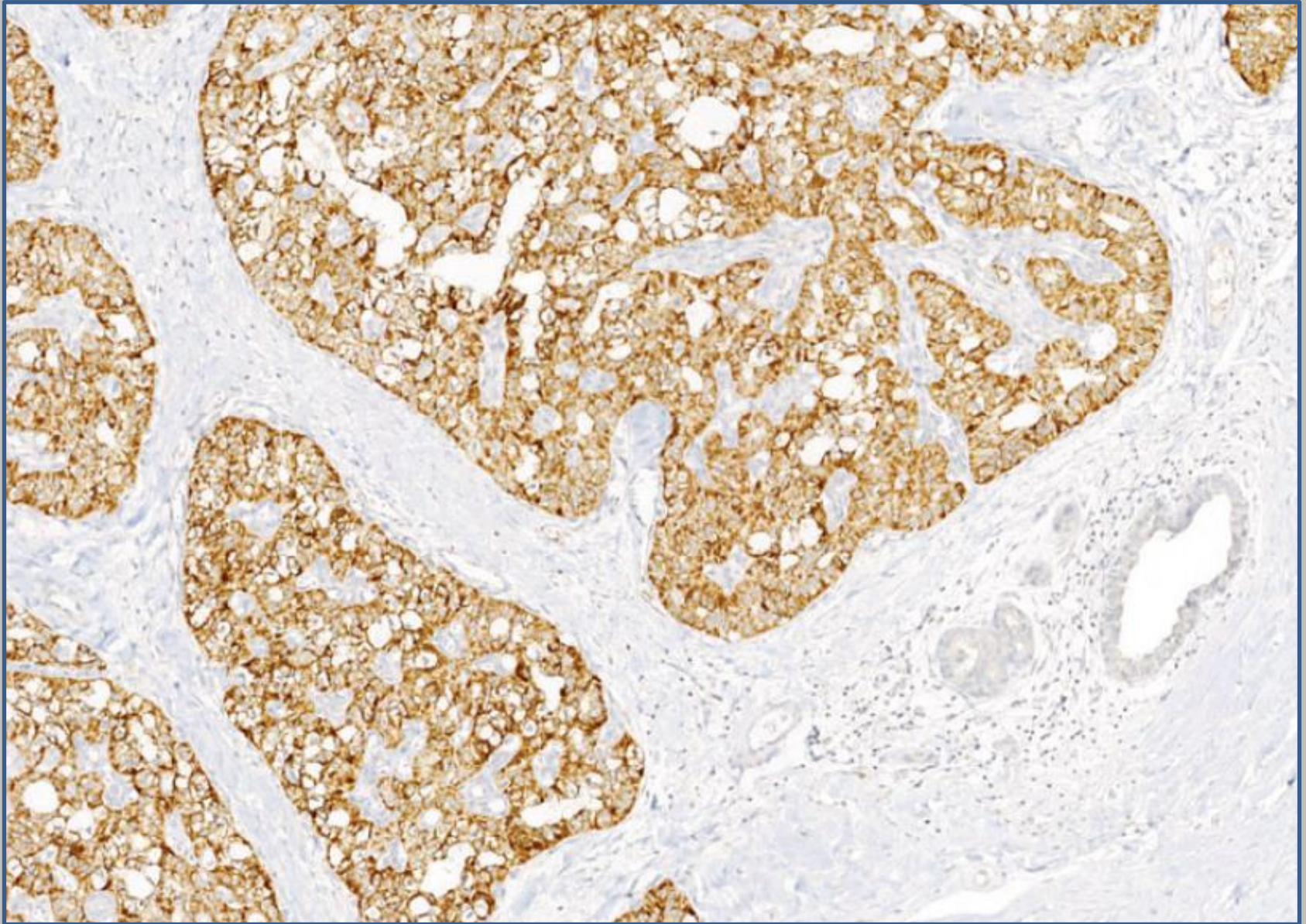
Molekularpathologie – unser Fall

- **IDH 2 R172 Mutation** in 70% der Fälle
- TET2 Mutationen
- PIK3CA
- Keine RET / PTC oder BRAF Veränderungen bekannt
- **PTEN Mutation**

IDH 2 Mutation

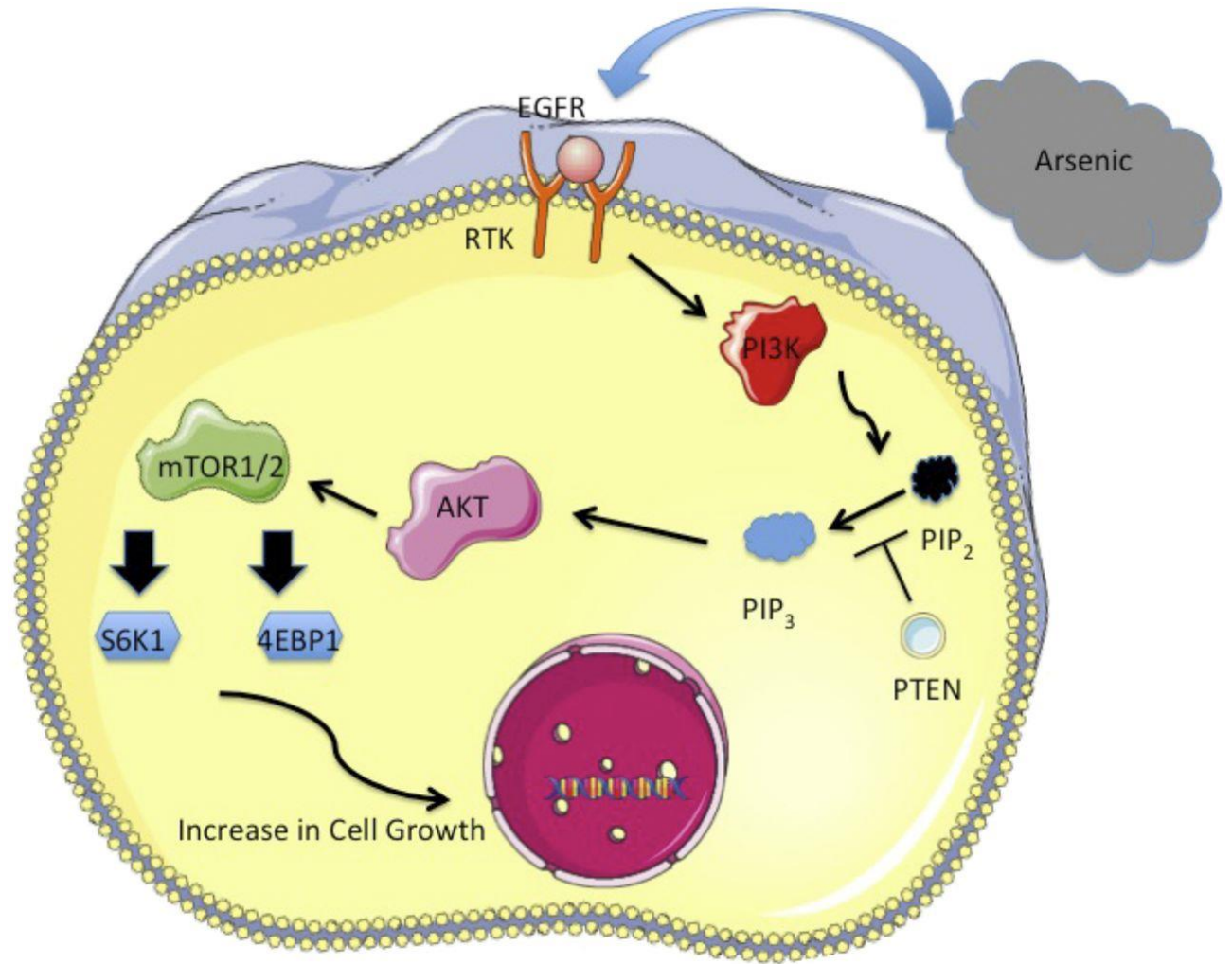
- Gliome, AML, MDS, AITL, CCC, Chondrosarkome,...
- IDH2 R172 Mutation
 - Überfunktion → Onkometabolit 2-HG
 - Blockade der Zelldifferenzierung u.a.m.
- Künftige Therapie:
 - Enasidenib als Inhibitor von IDH2mut





IDH2 mut - AK

PI3K-Pathway



Proliferation

Cell – survival

Angiogenesis

Fazit BPTC

- Eigene Entität
 - TNBC – low grade
 - IDH2 / PIK3CA Pathway Mutation
- Indolentes Verhalten
- Metastasierung ungewöhnlich (<10%)
- Komplette Resektion
- Radiatio?

Selten, ja – aber es gibt sie!



Sehr, sehr selten, – gibt's auch!



RÄTSELECKE – FALL 8

10/11/2018

KLINISCHE ANGABEN

34-jähriger Patient. Resektat von Testis und Samenstrang links.
Tumor mit Verdacht auf retroperitoneale Metastasierung.
Lymphom?

Herzlichen Dank an

Dr. Feist

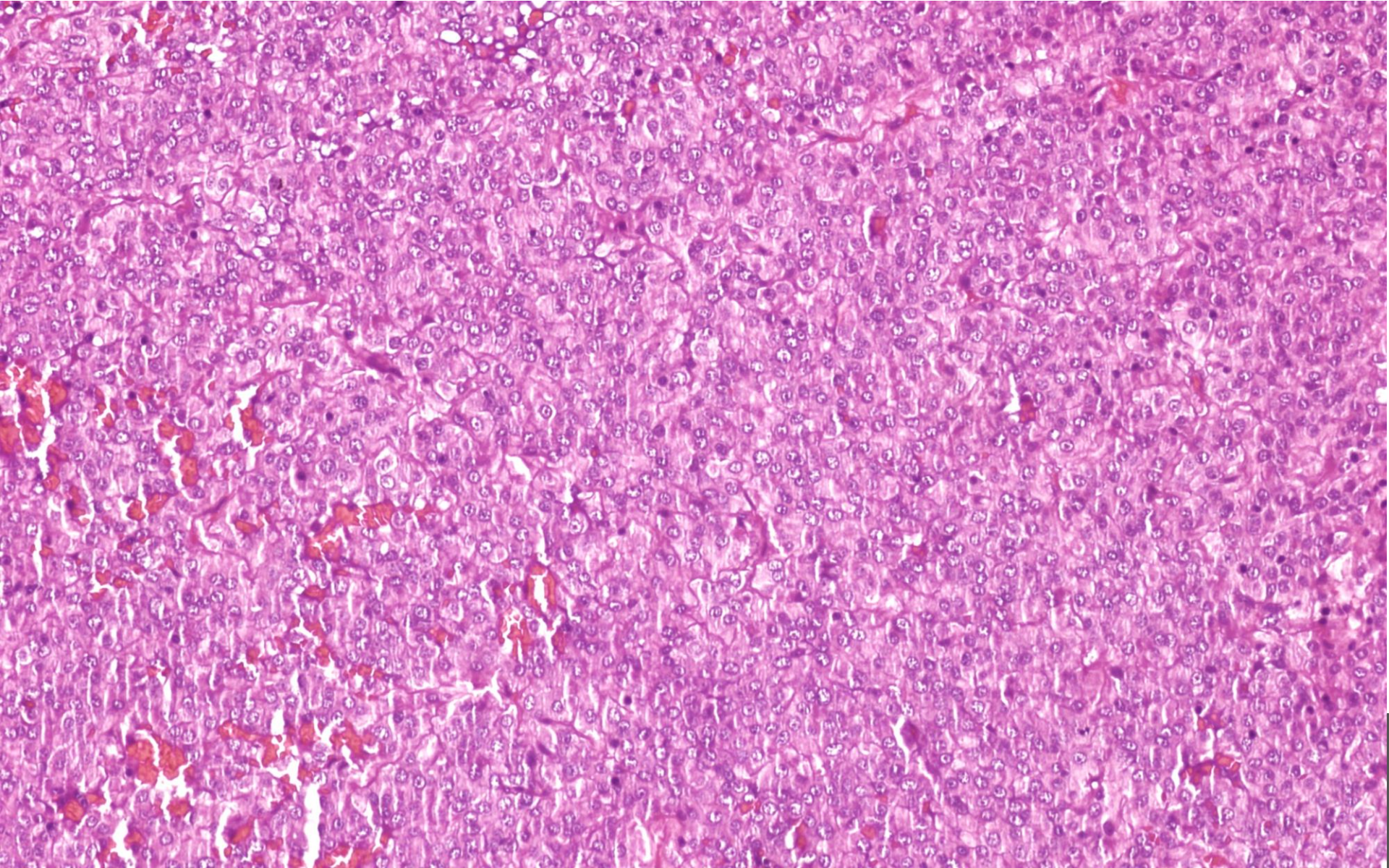
Diakonissenkrankenhaus Flensburg

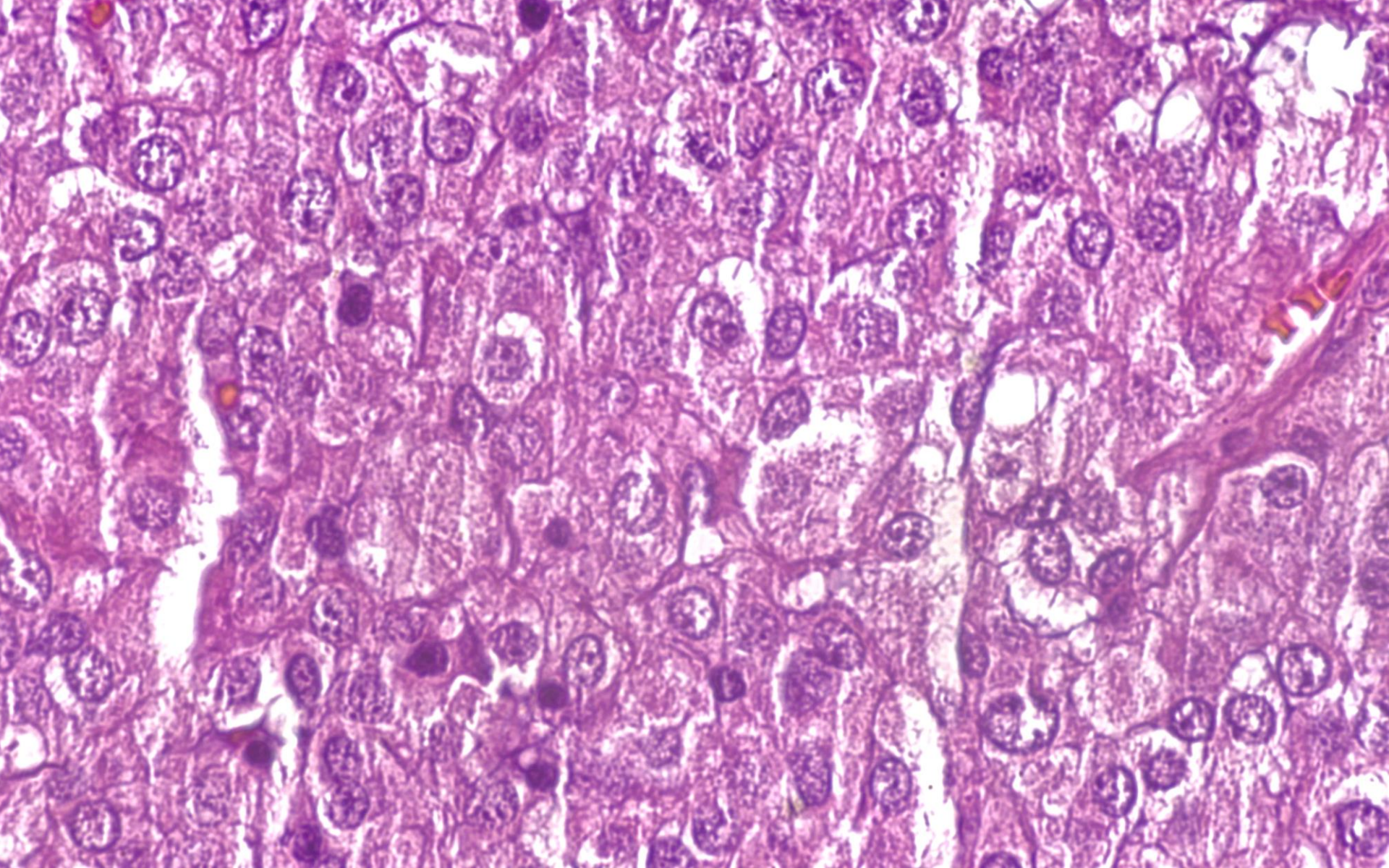
Institut für Pathologie

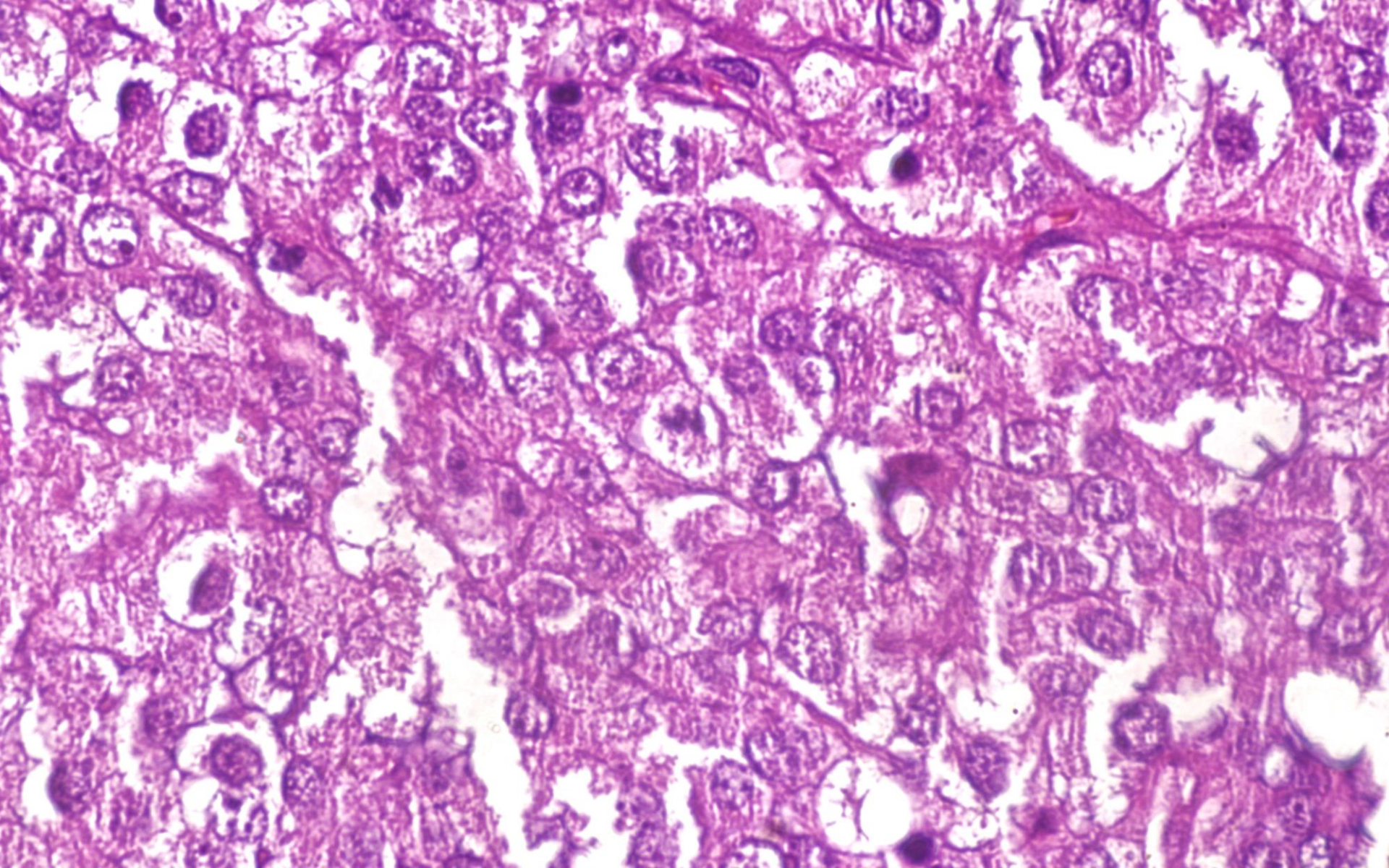
MAKROSKOPIE

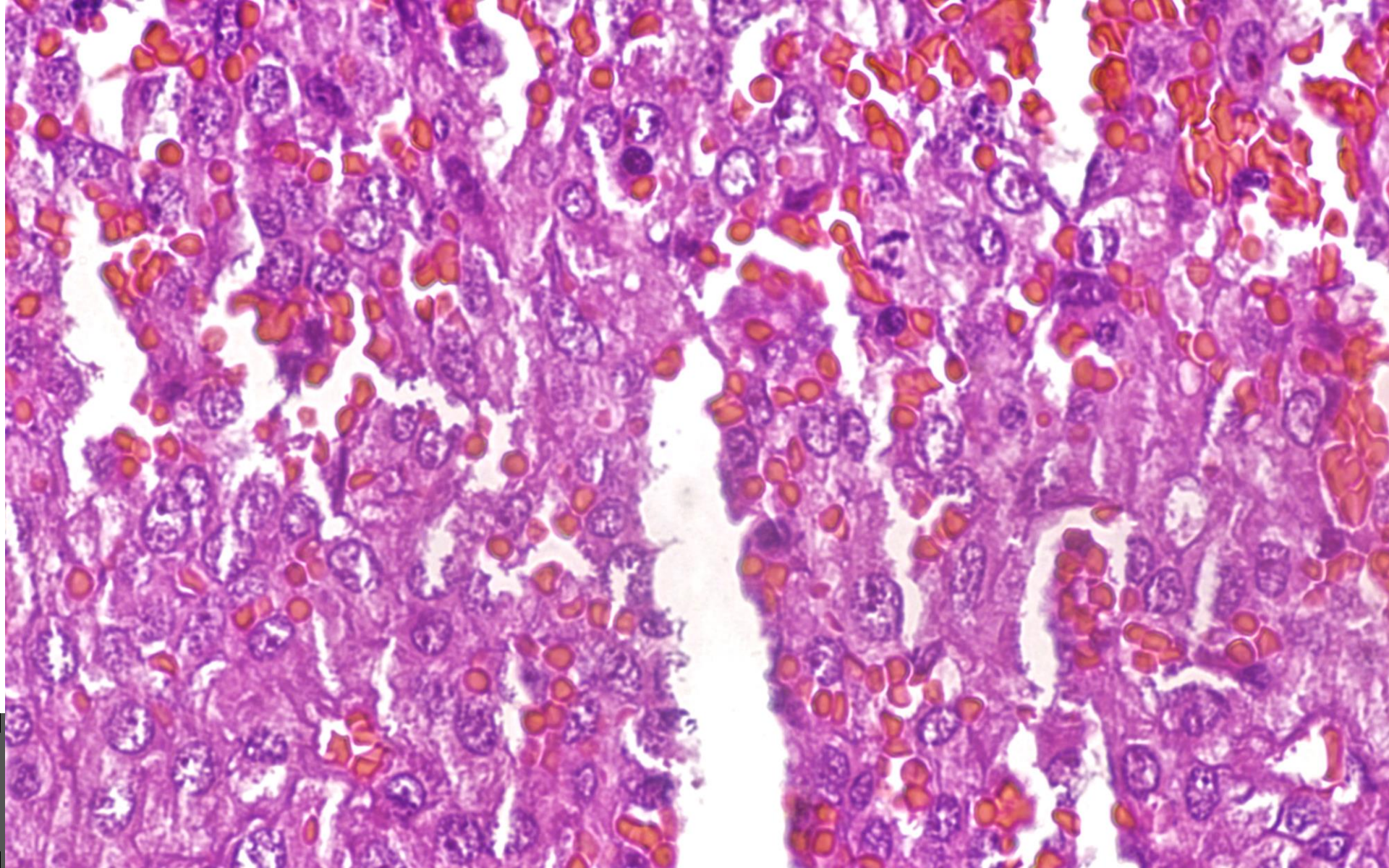
- Resektat von Hoden und Samenstrang mit einem aufgefaserten Tumor von 7 x 5 x 4 cm.











MIKROSKOPIE

- Solide epitheloide Tumorverbände aus eosinophilen Zellen mit runden bis ovalen Kernen, z.T. Nukleolen.
- ca. 7-10 Mitosen pro 10 HPF
- Maligner epitheloider Tumor im Samenstrang mit Ausbreitung in Gefäßen, Leydigzelltumor?

IMMUNHISTOCHEMIE

Inhibin -

Melan A -

Calreticulin -

IMMUNHISTOCHEMIE

Inhibin -

Melan A -

Calreticulin -

Synaptophysin -

AE1/AE3 -

IMMUNHISTOCHEMIE

Inhibin - TLE +, INI1 +
Melan A -
Calreticulin -
Synaptophysin -
AE1/AE3 -

IMMUNOHISTOCHEMIE, FISH

Inhibin -

TLE +, INI1 +

Melan A -

FISH SS18 (SYT) 18q11.2 SS18 normal

Calreticulin -

FISH EWSR1 22q12 normal

Synaptophysin -

FISH MDM2 12q5//12cen normal

AE1/AE3 -

IMMUNOHISTOCHEMIE, FISH

Inhibin -

TLE +, INI1 +

Melan A -

Calreticulin -

Synaptophysin -

AE1/AE3 -

FISH SS18 (SYT) 18q11.2 SS18 normal

FISH EWSR1 22q12 normal

FISH MDM2 12q5//12cen normal

Desmin -, CK8 -, Alk -

CD68 -, CD30 -, CD56 -

IMMUNOHISTOCHEMIE, FISH

Inhibin -

TLE +, INI1 +

Melan A -

FISH SS18 (SYT) 18q11.2 SS18 normal

Calreticulin -

FISH EWSR1 22q12 normal

Synaptophysin -

FISH MDM2 12q5//12cen normal

AE1/AE3 -

Desmin -, CK8 -, Alk -

CD68 -, CD30 -, CD56 -

bis 20 % Ki-67

VORLÄUFIGE DIAGNOSE

- Maligner epitheloider Tumor im Samenstrang ohne eindeutigen Nachweis einer Liniendifferenzierung, Leydigzelltumor jedoch nicht ausgeschlossen. Weitere konsiliarische Abklärung (MHH).

- Cisplatin-Etoposid-Bleomycin neoadjuvant

WEITERE IMMUNHISTOCHEMIE (MHH)

Inhibin -

Melan A -

Calreticulin -

WEITERE IMMUNHISTOCHEMIE (MHH)

Inhibin -

Melan A -

Calreticulin -

WT1 -

PAX8 -

HMB45 -

CD99 -

Arginase -

CK5/14 -

CK8/18 -

Chromogranin -

Desmin -

WEITERE IMMUNHISTOCHEMIE (MHH)

Inhibin -

Melan A -

Calreticulin -

WT1 -

PAX8 -

HMB45 -

CD99 -

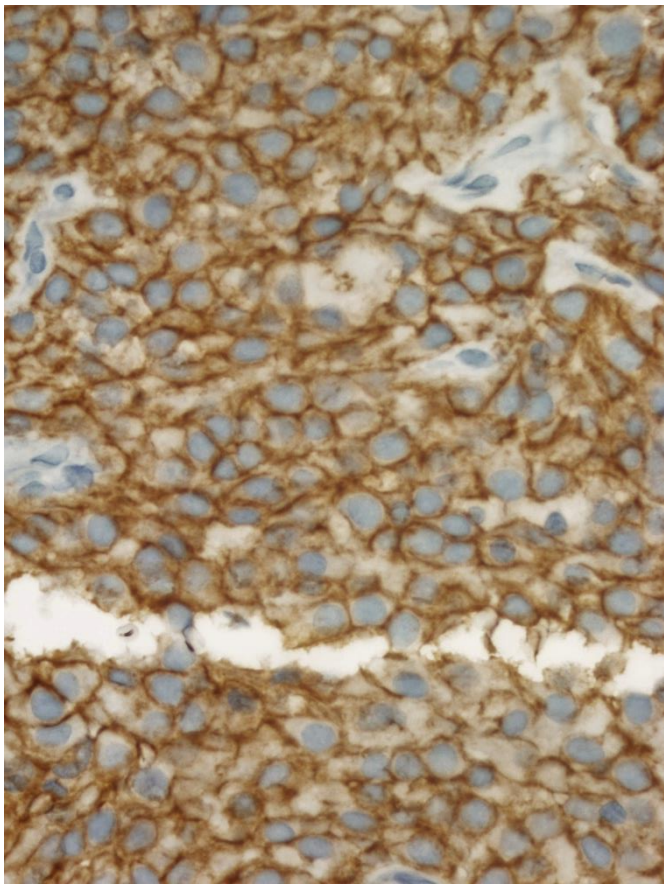
Arginase -

CK5/14 -

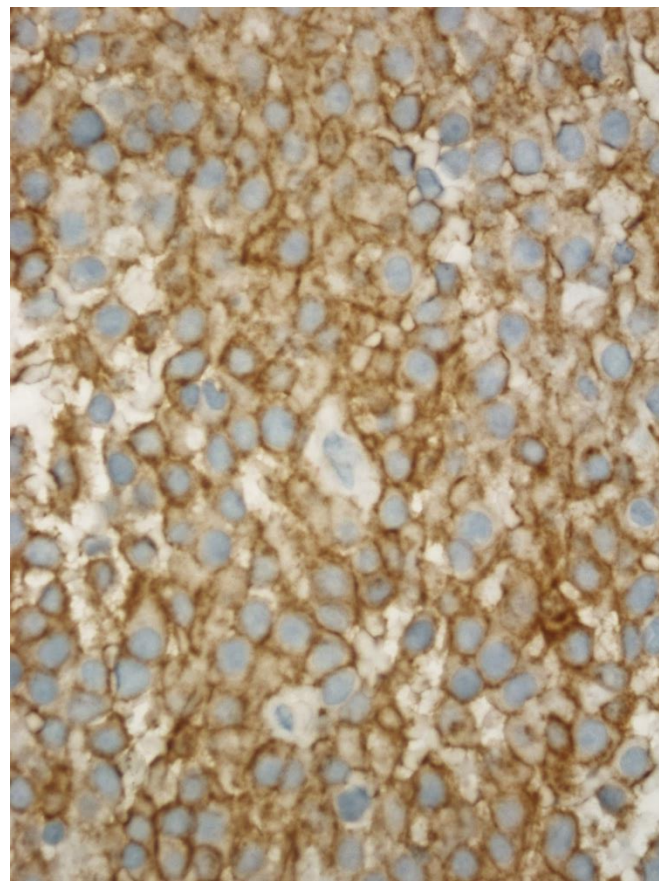
CK8/18 -

Chromogranin -

Desmin -



DOG1



c-KIT



Molekularpathologie: PDGFRA (doppelt) mutiert.

WEITERE KLINISCHE ANGABEN

- Raumforderung an der großen Magenkurvatur von bis zu 10,7 cm

WEITERE KLINISCHE ANGABEN

- Raumforderung an der großen Magenkurvatur von bis zu 10,7 cm

Therapieempfehlung?

MUTATIONSANALYSE C-KIT/PDGFR α

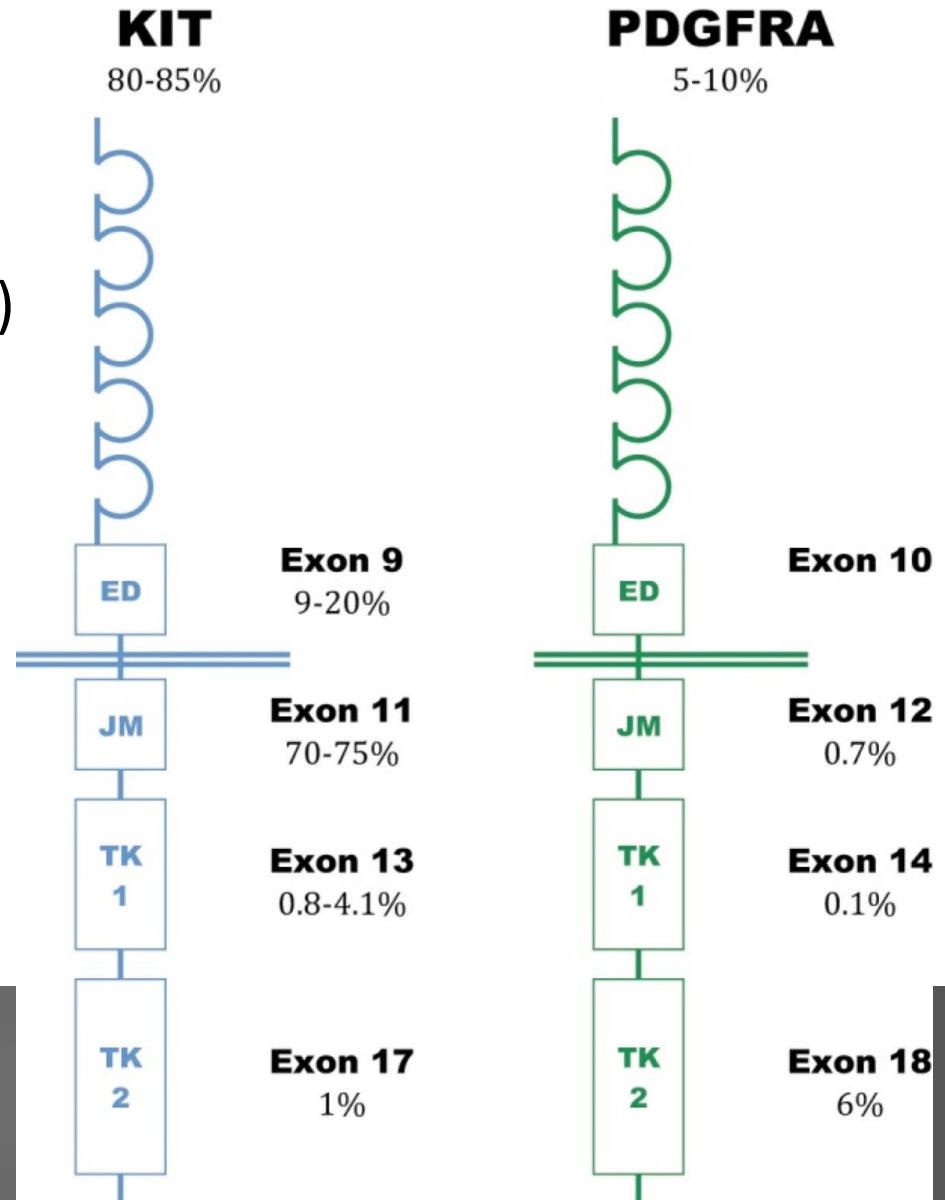
c-KIT Exon 9 + 11 Wildtyp

PDGFR α Exon 12 Wildtyp

PDGFR α Exon 18 R841K und D842V (Sanger)

GIST MUTATIONEN

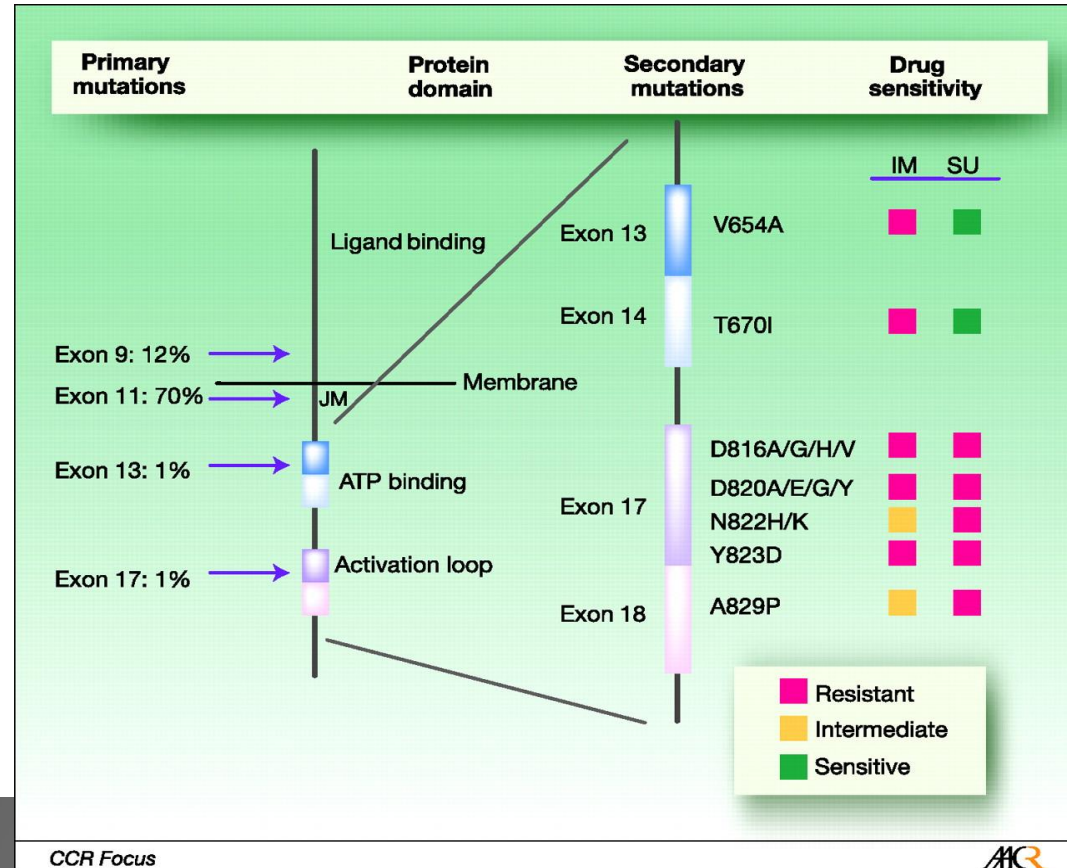
- c-KIT (80-85%), PDGFRA (5-10 %)
- SDH Subtyp A-D
- RAS/RAF/MAPK
- Quadruple wildtype



IMATINIB-SENSITIVITÄT

- 1st line - Imatinib
- 2nd line - Sunitinib
- 3rd line - Regorafenib

- **R841K: Imatinib-sensitiv**
- **D842V: Imatinib-resistent**
(weniger aggressiver Verlauf)



CCR Focus

Ann W. Gramza et al. Clin Cancer Res 2009;15:7510-7518

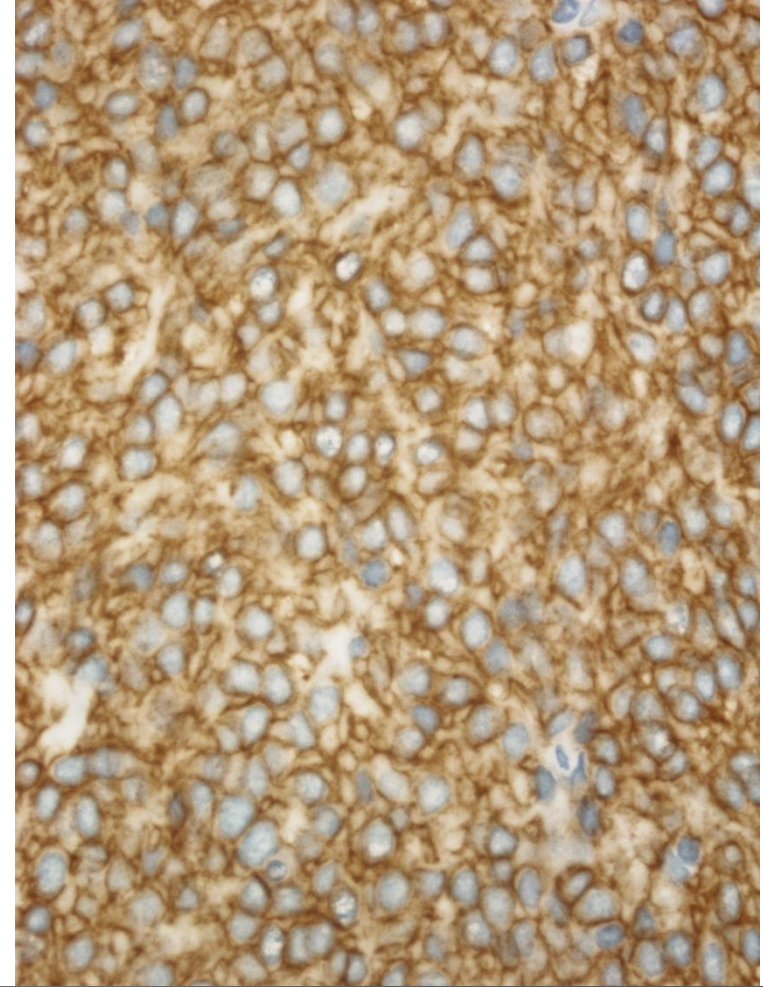
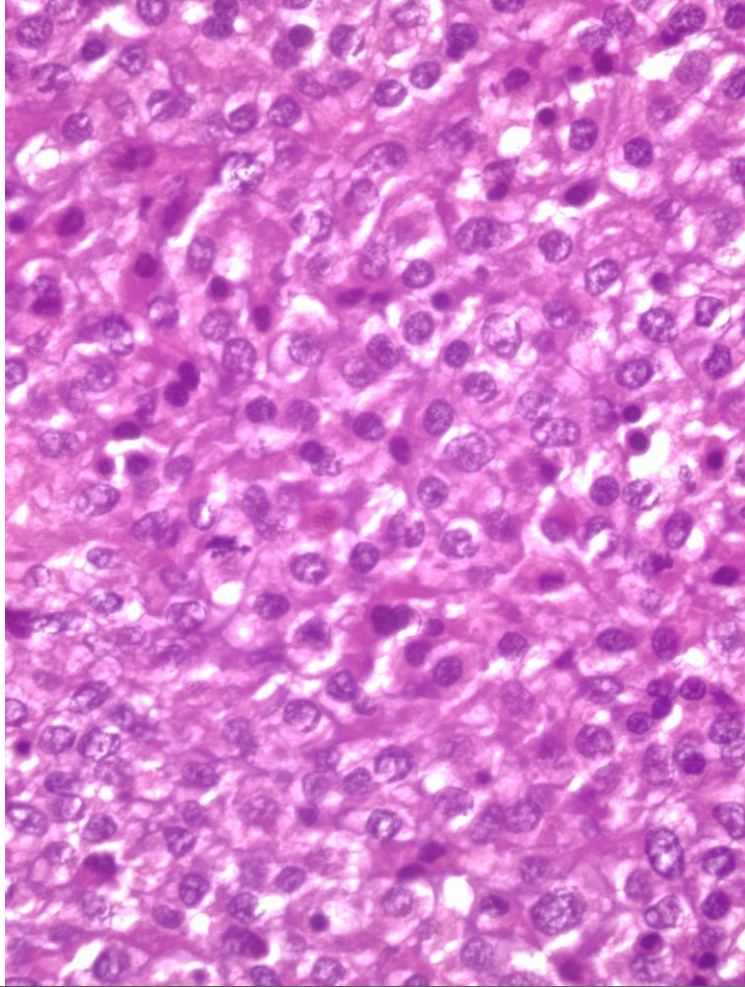
IMATINIB-THERAPIE BEI PDGFRA D842V?

- Farag et al. European Journal of Cancer 76 (2017): gelegentliches Ansprechen von D842V auf Imatinib
 - n = 16, 12 % partial response, 19 % stable disease, 45 % progressive disease

KLINISCHER VERLAUF

- 400 mg Imatinib täglich
- Tumormasse etwas vergrößert, insgesamt stable disease
- Debulking (mittlerweile wiederholt)





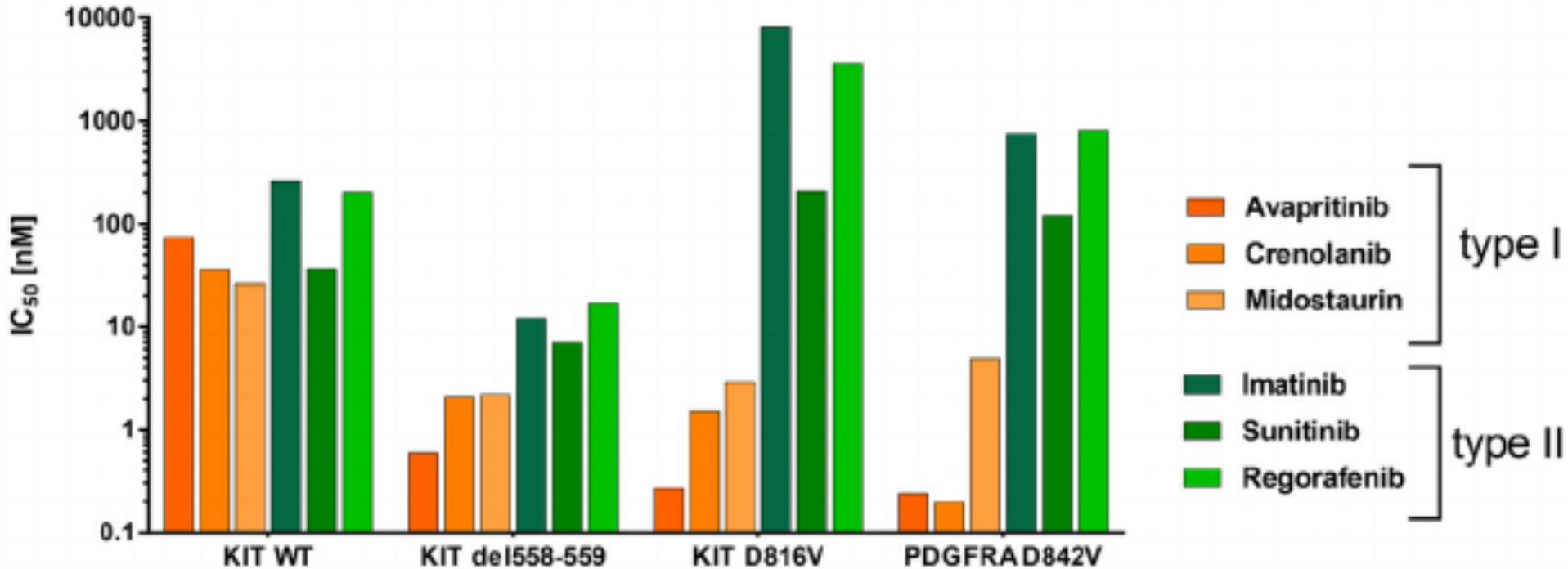
Magentumor, HE

DOG1

Mutationsanalyse: PDGFRA Exon 18 R841K ,D842V



TKI-OPTIONEN BEI D842V-GIST



Danke





Compound	Activation loop		JM domain/ activation loop	
	Exon 18	Exon 17	Exon 11/17	
	PDGFR α D842V IC ₅₀ nM	KIT D816V IC ₅₀ nM	KIT V560G/D816V IC ₅₀ nM	
BLU-285	0.24	0.27	0.10	
imatinib	759	8150	6145	Type II inhibitors
sunitinib	120	207	97.2	
regorafenib	810	3640	1685	
midostaurin	4.9	2.8	1.4	
crenolanib	0.2	1.5	1.2	

imatinib sunitinib regorafenib crenolanib midostaurin