



## 7. Praktikum



# Allgemeine Tumorlehre II.

Gutartige und bösartige Epitheltumoren  
Metastase

II. Institut für Pathologie  
Semmelweis Universität

# Definition der Neoplasie

- Abnormale Gewebemasse
- Klonale Proliferation aufgrund charakteristischen genetischen und epigenetischen Veränderungen!



- Autonome UND unkontrollierte ZELLVERMEHRUNG

# Einteilung der Neoplasien nach biologischem Verhalten

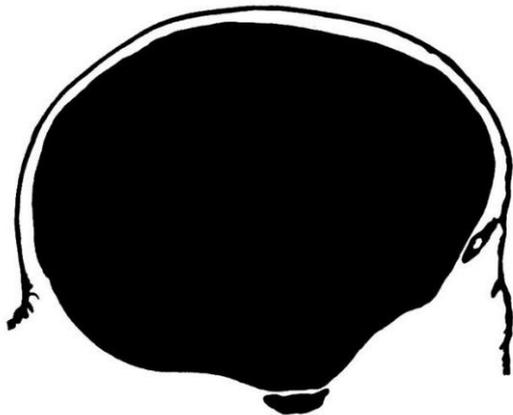
- Gutartige, benigne : (-om)
  - Nicht invasiv
  - Keine Metastasen
  - Generell: gut differenziert, wenige Mitosen
- Bösartige, maligne:
  - invasiv
  - Potenzielle Metastasen
  - Generell: rapides Wachstum, niedriger differenziert

# Allgemeine makroskopische Merkmalen der gutartige und bösartige Tumoren

## Gutartige:

Langsames Wachstum

Gut umgeschriebend,  
Symmetrisch



## Bösartige:

Rapides Wachstum

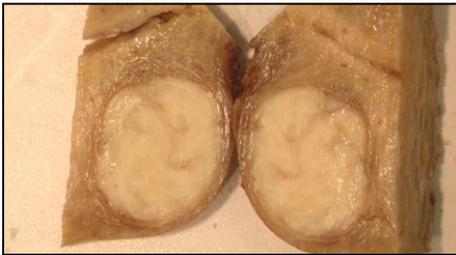
Nicht abgrenzbar  
Asymmetrisch



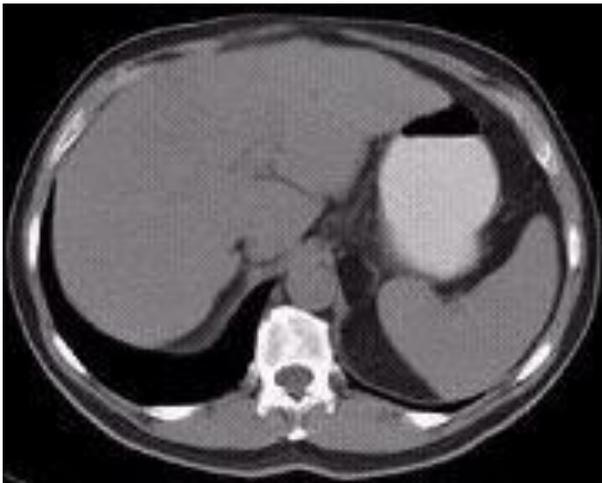
# Allgemeine makroskopische Merkmalen der gutartige und bösartige Tumoren

## Gutartige:

Nicht invasives (expansives) Wachstum

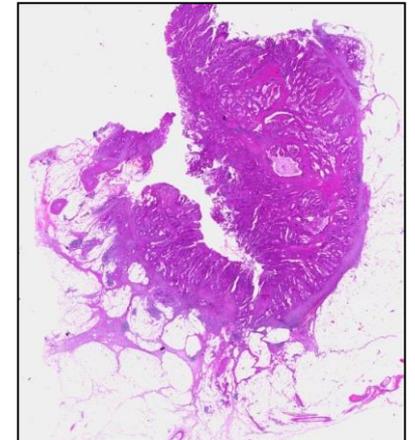


Keine Metastasen



## Bösartige:

Invasives (infiltrierendes) Wachstum



Metastasen



# Allgemeine zelluläre Merkmalen der gutartige und bösartige Tumoren

## Gutartige

- = ähnlich zu normalen Zellen
- Keine Mitosen, keine Nekrose, kein Infiltration

## Bösartige

- Polymorphie, N/Z ratio $\uparrow$ , Hyperchromasie, irreguläre Zellkernform, prominente Nukleolus,
- atypische Mitosen
- Nekrose, Infiltration, Metastase

# **Differentiation (Grad, GRADE)**

***„How far tumor cells resemble to normal”***

**Gutartige** = gut differenziert, KEINE GRADE

**Bösartige**

**3 oder 4 stufige Klassifikation:**

Gut differenziert=Grade 1

Mäßig differenziert=Grade 2

Schlecht differenziert=Grade 3

(Undifferenziert=Anaplastisch Grade 4)

**2 stufige Klassifikation**

Low grade

High grade

# Tumorausdehnung (STAGE)

**Gutartig = KEINE STAGE**

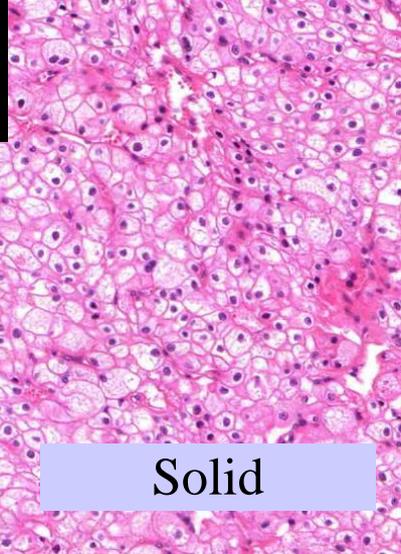
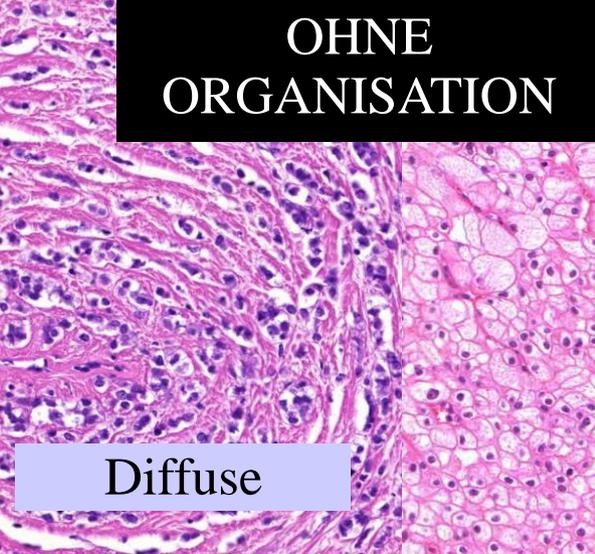
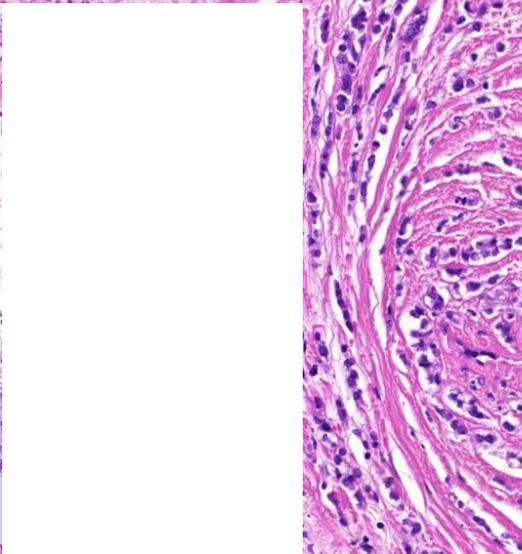
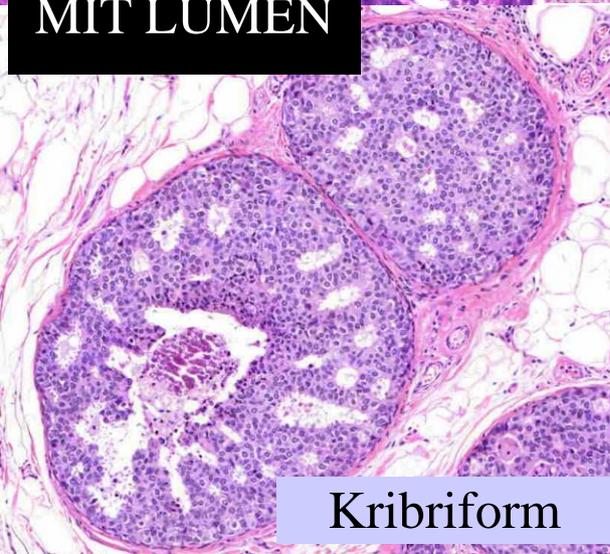
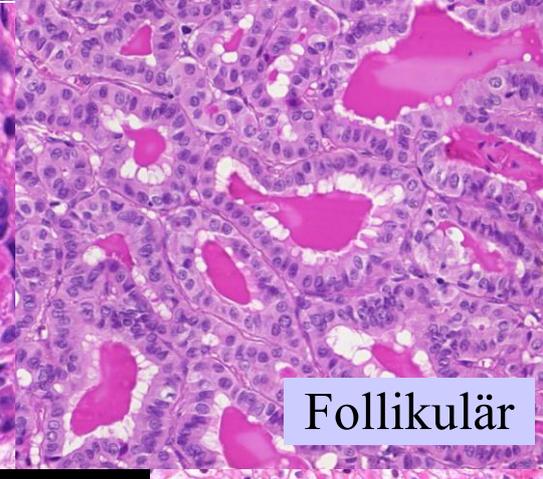
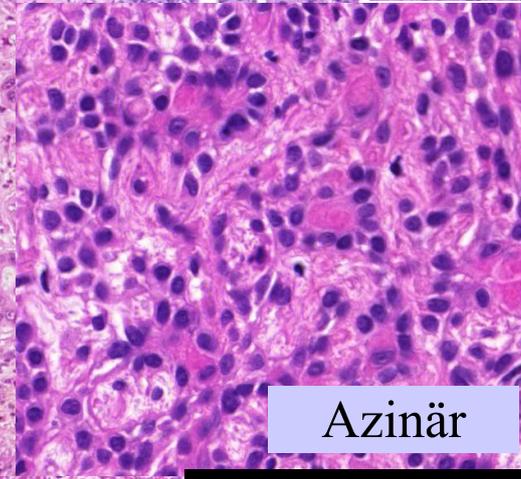
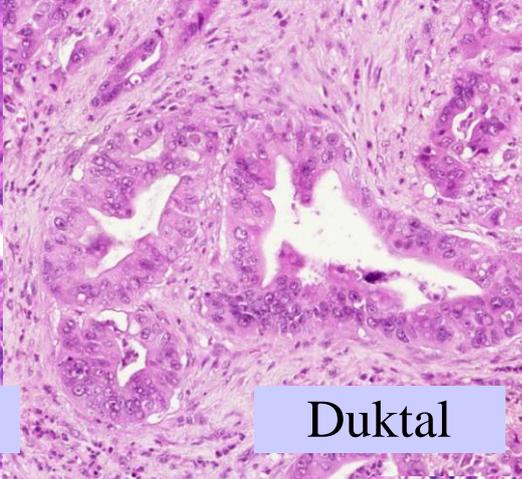
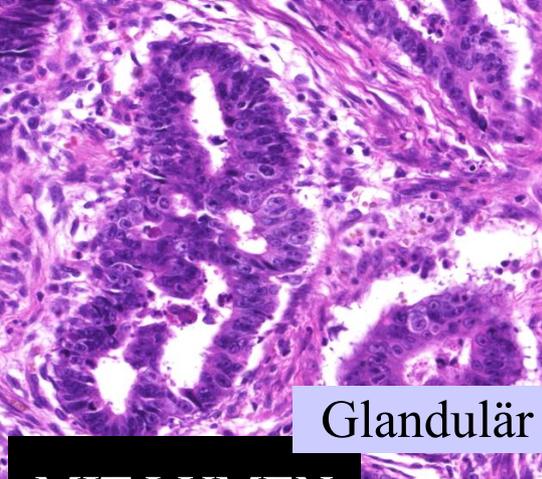
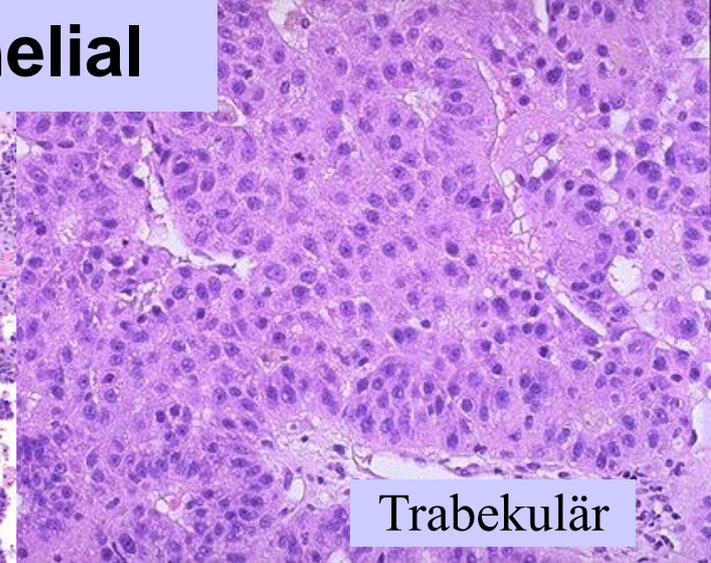
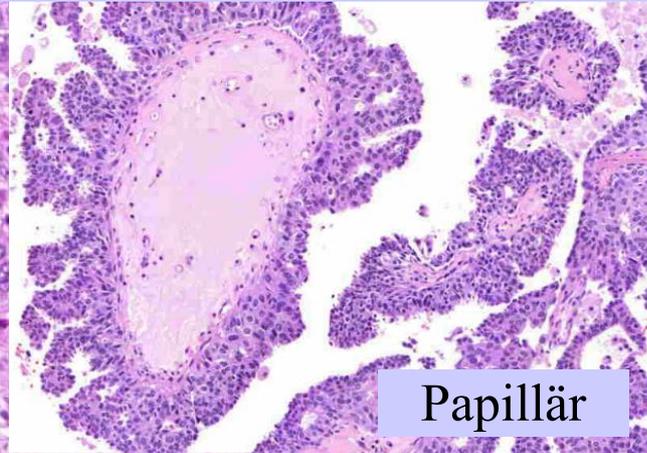
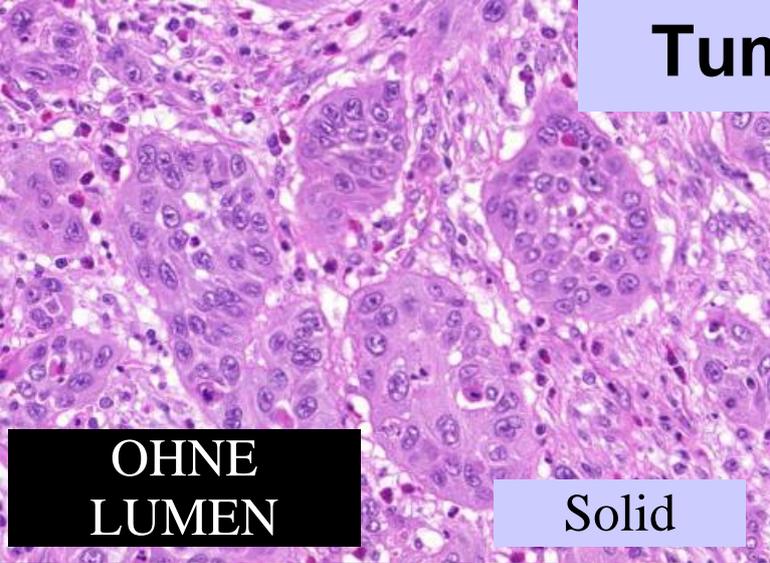
**Bösartig**

T= lokale Ausdehnung/Größe des primären Tumors

N= regionale Lymphknoten

M= Fernmetastasen

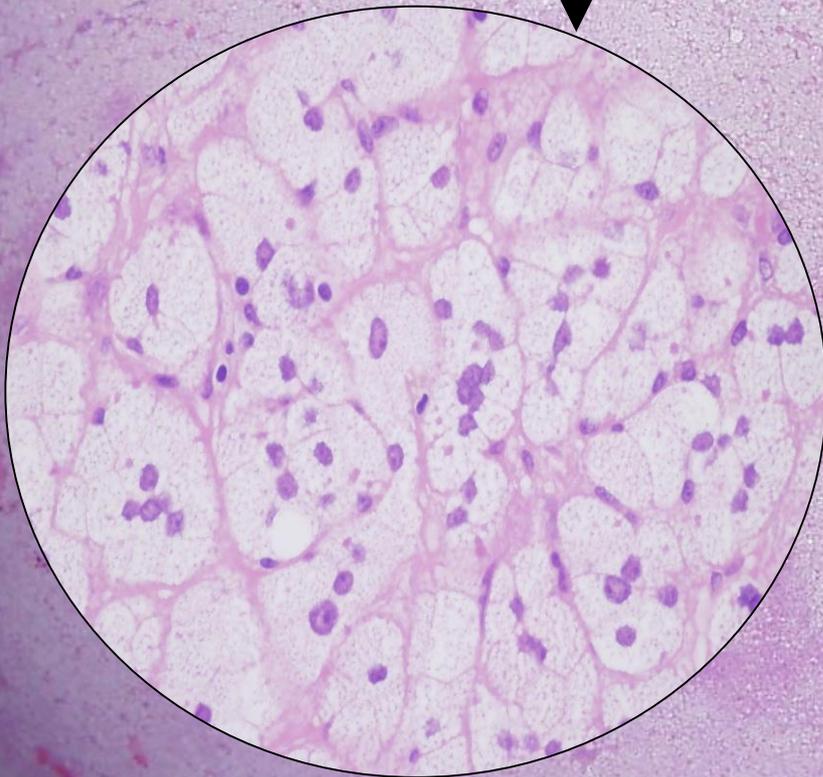
# Tumorstrukturen-Epithelial



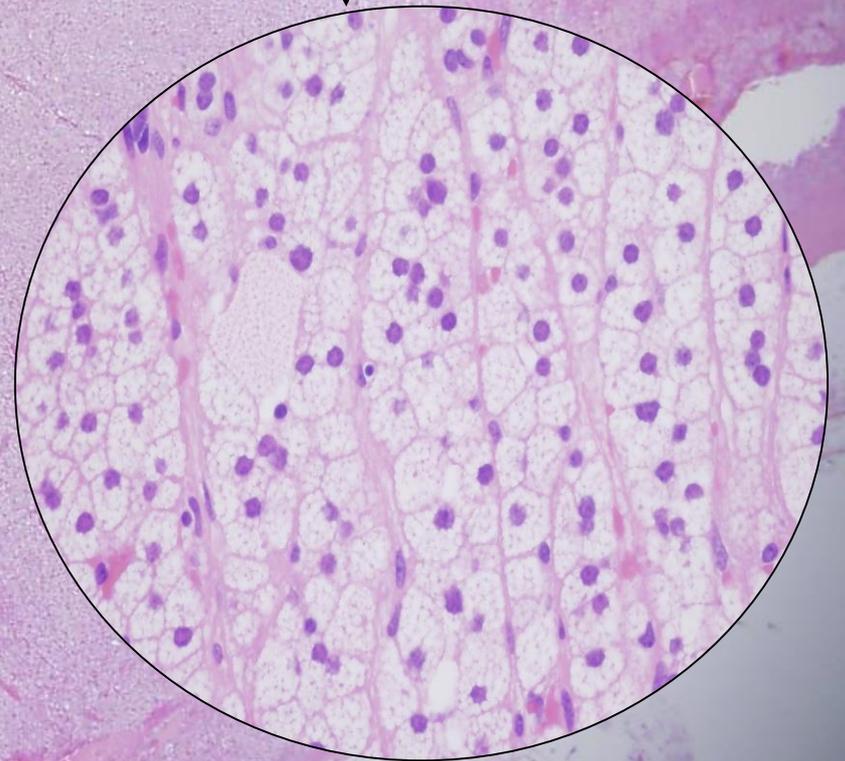
# Morphologie der gutartigen Tumoren (Nebenniereadenom)

TUMOR

NORMAL

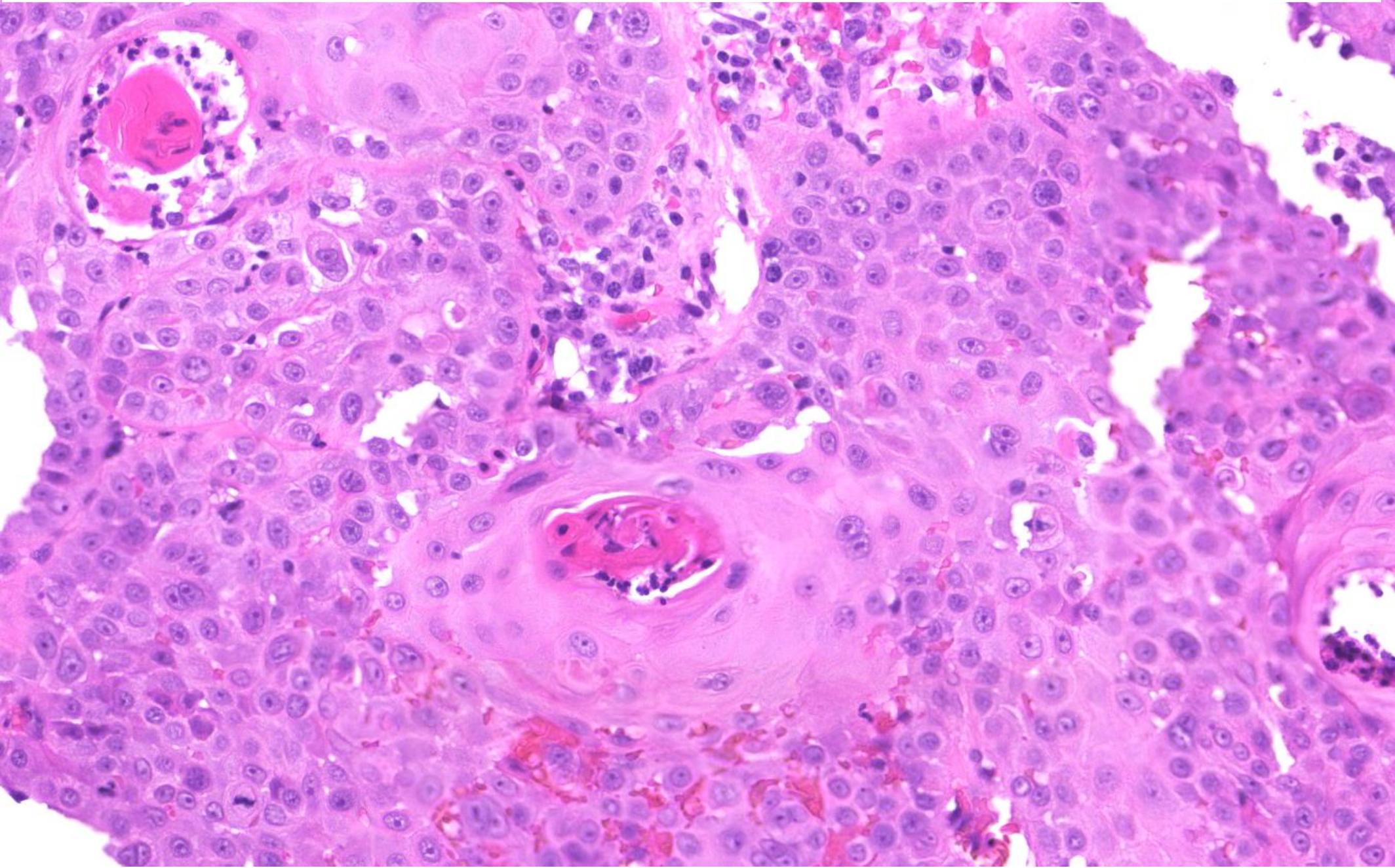


=



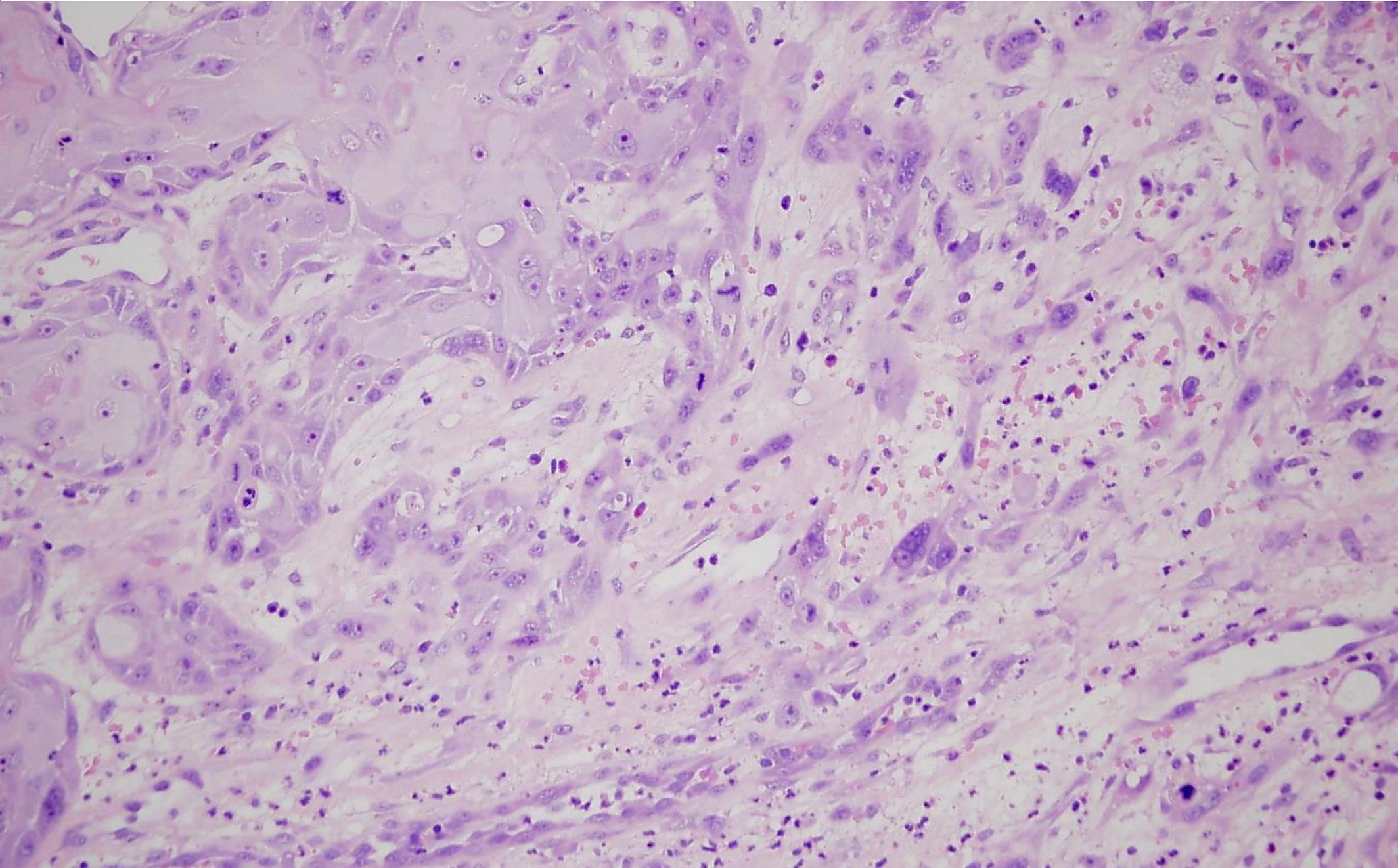
# Morphologie der bösartigen Tumoren

*Gut differenziertes Plattenepithelkarzinom, Grade 1*



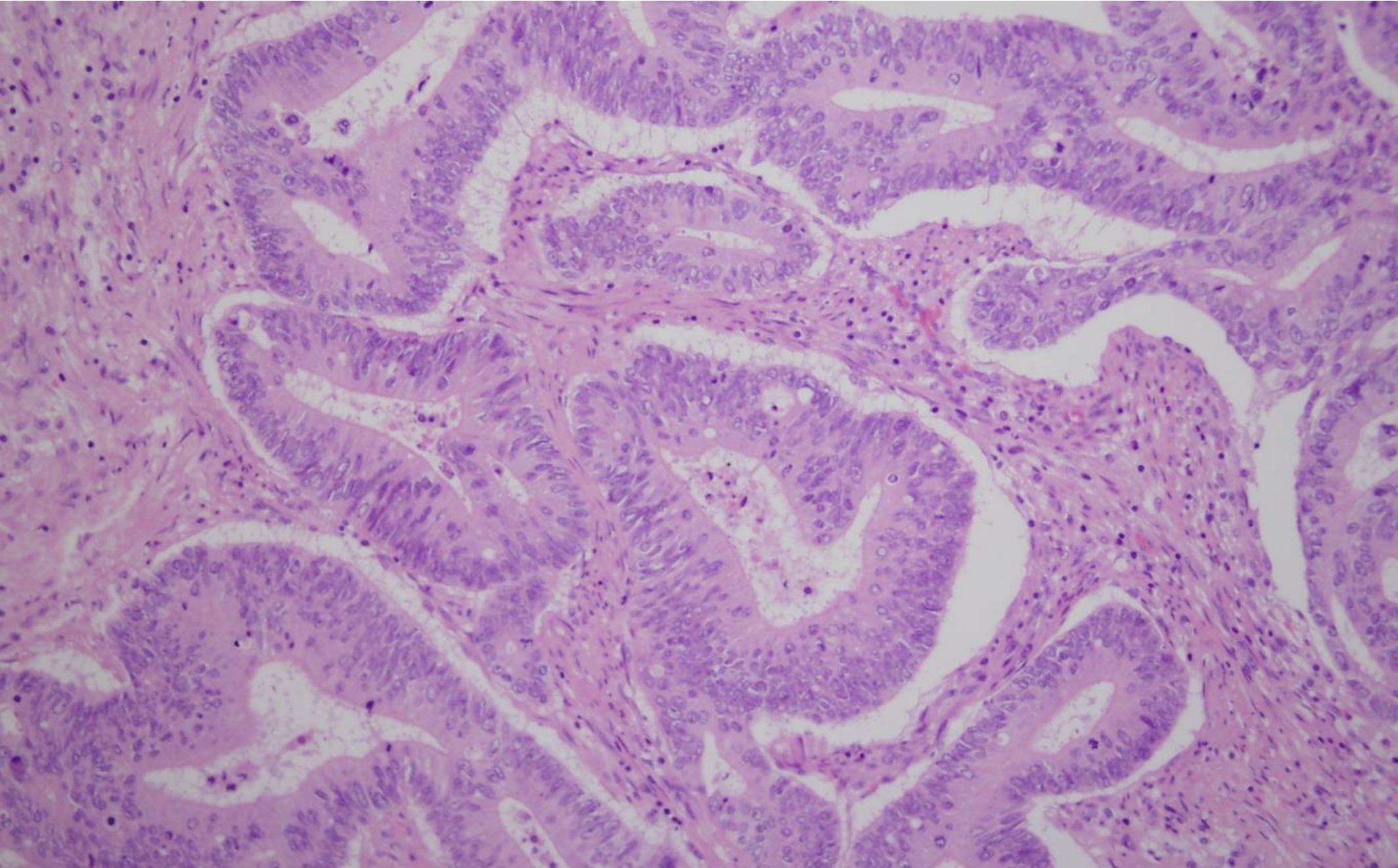
# Morphologie der bösartigen Tumoren

*Schlecht differenziertes Plattenepithelkarzinom, Grade 3*



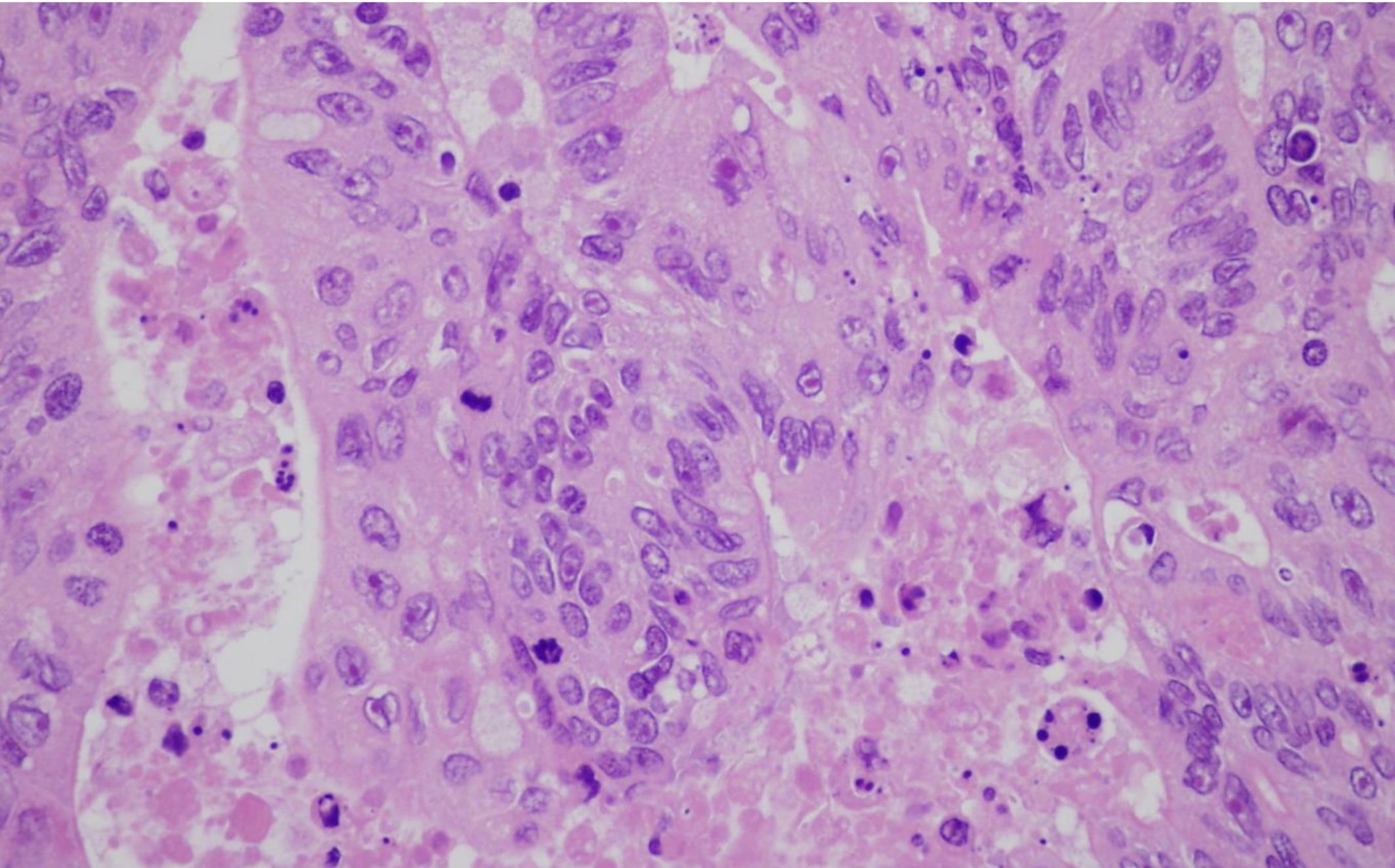
# Morphologie der bösartigen Tumoren

*Gut differenziertes Adenokarzinom, Grade 1*



# Morphologie der bösartigen Tumoren

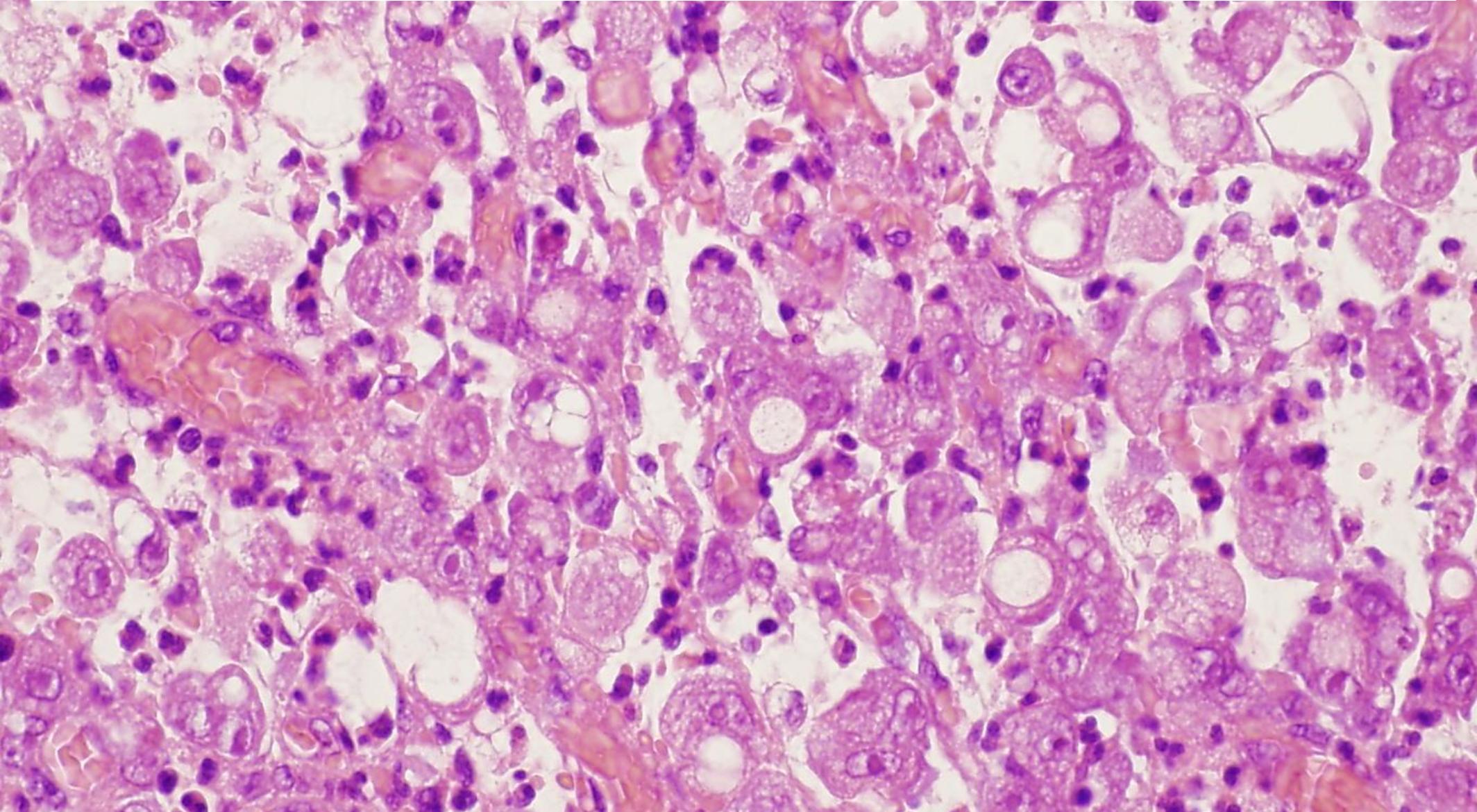
*Schlecht differenziertes Adenokarzinom, Grade 3*



# Morphologie der bösartigen Tumoren

## *Anaplastisches Karzinom*

*Ohne Merkmalen der epithelialen Differenzierung*



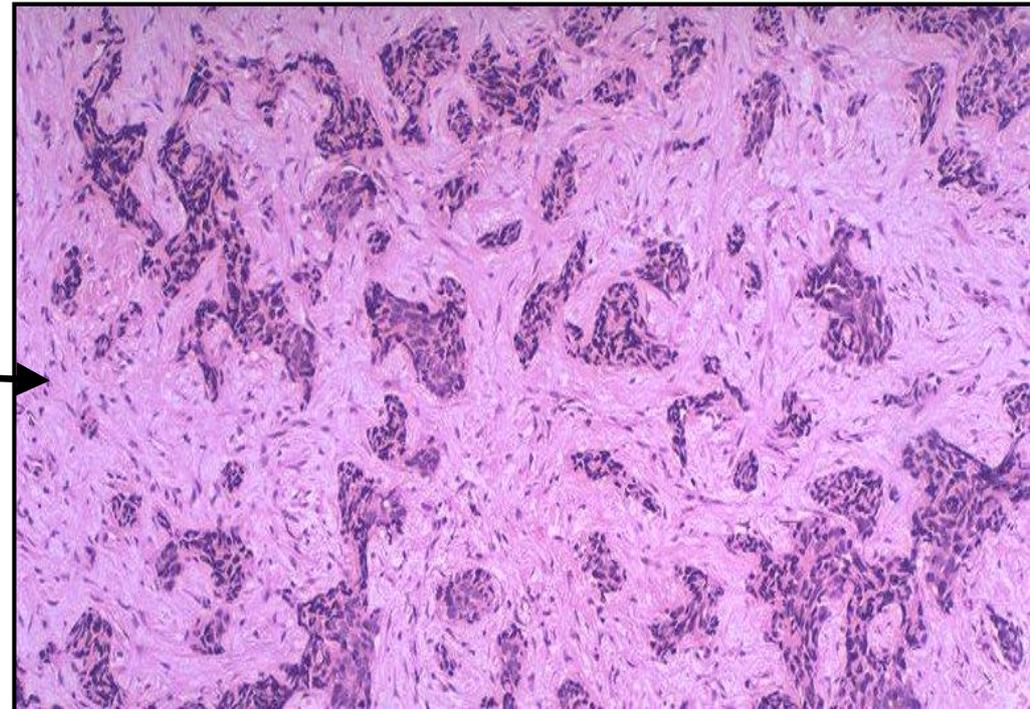
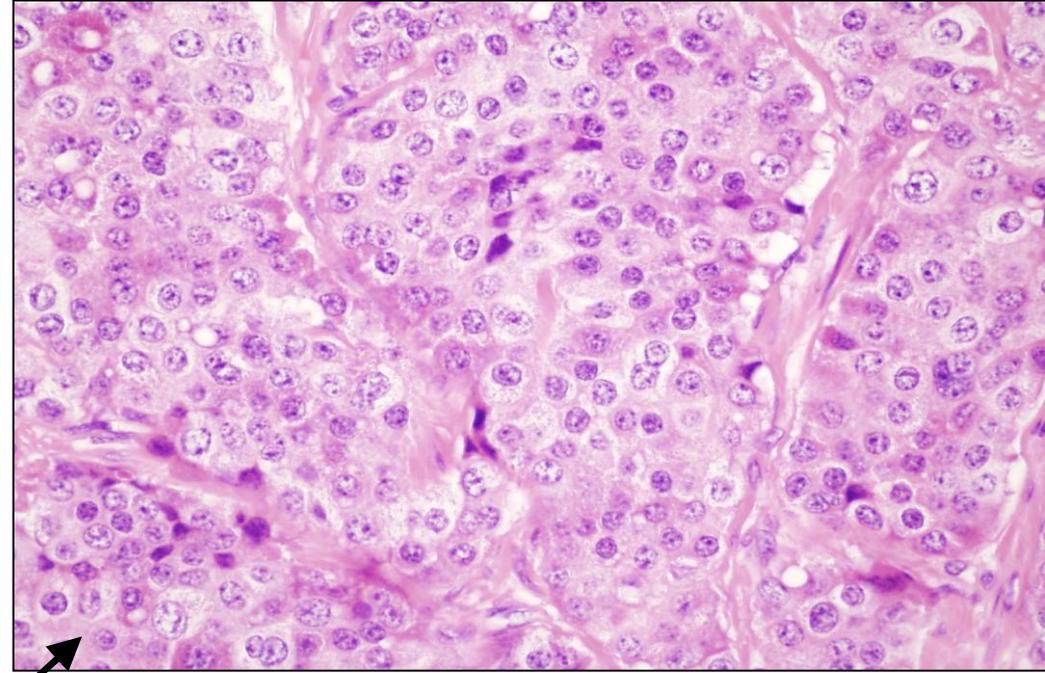
# Tumorstroma

**Parenchym=Tumorzellen**

**Stroma=Bindegewebe**, die von normal mesenchymale Zellen wegen Tumorswachstumsfaktoren produziert werden.

Stroma arm/zellreiche Tumor=weich

Stroma reich=hart (desmoplastisch)



# „Gefährlichkeit“ der Tumoren

## Benigne:

Lokalisation (z.B.: Gehirntumoren)

Nekrose, Blutung (z.B.: Adenoma hepatis – Ruptur)

Kann eine Substanz produzieren (z.B.: Hormone)

## Maligne:

Progressives Wachstum

Metastasen

Nekrose (ausgedehnt), Blutung, Entzündung

Cachexie (TNF , IL-1)

Erhöhtes Produktion von einem Substanz (CEA, AFP usw. Diagnose!), Paraneoplastische Syndromen

# Einteilung von Neoplasien nach Ursprungsgewebe

- **Epithel**

- Plattenepithel
- Drüsenepithel

- **Mesenchymal**

- Bindegewebe
- Fettgewebe
- Knochen
- Endothel
- Muskel

- **Hämatologische**

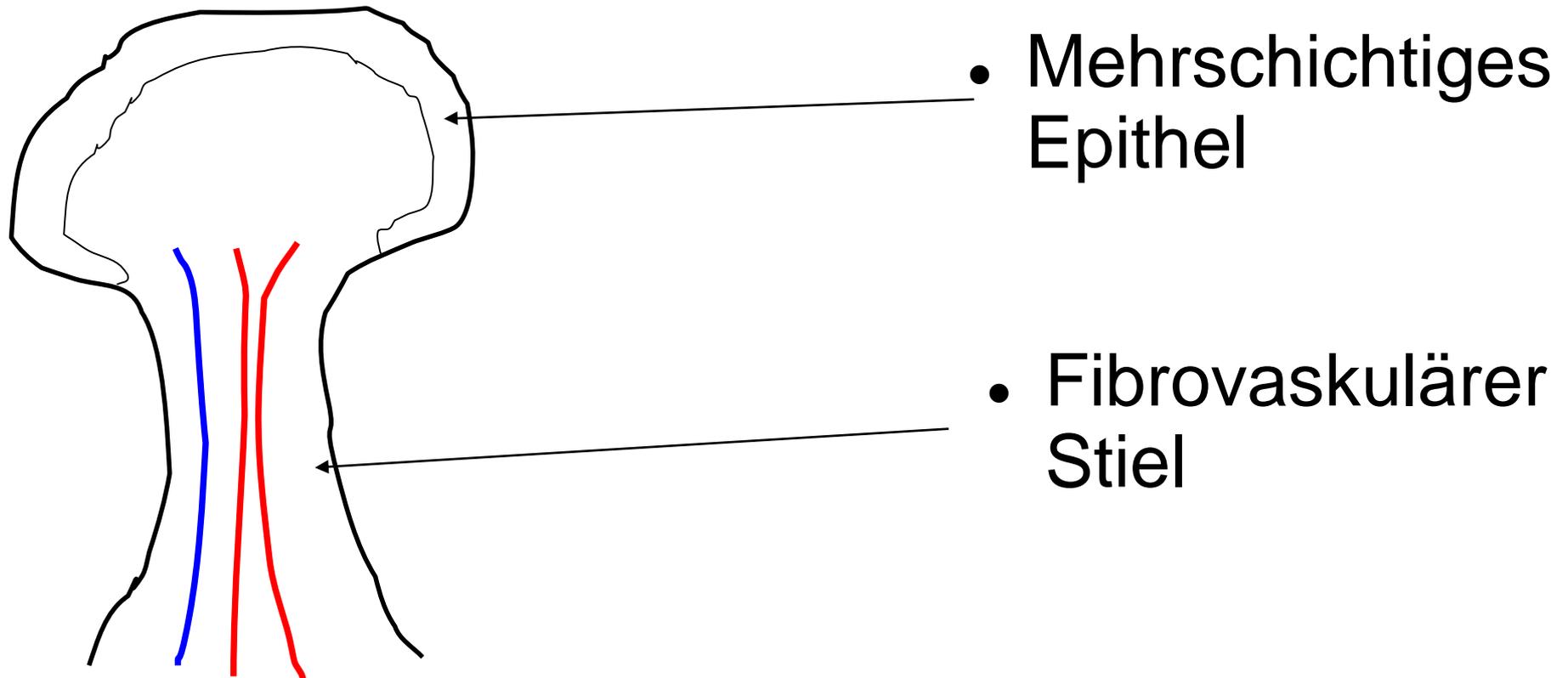
- Blutzellen
- Lymphatische Zellen

- **Melanozyten**

- Gutartig
- bösartig

# Benigne Plattenepitheltumoren

- Papillom:
  - Von Epithel: Plattenepithel, Urothel



# Humanes Papillomaviren (HPV)

epitheliotrope DNA-Viren

Spezies, Gewebe und Ort spezifisch

- **Typen mit geringem Risiko:** 1, 2, 4, 7, 6, 11

(Papillom, Verruca vulgaris (Warze), Condyloma acuminatum, LSIL)

*EPISOMALE*

- **Typen mit hohem Risiko :** 16, 18, 31, 58

(LSIL, HSIL, invasives Karzinom)

*INTEGRIERT*

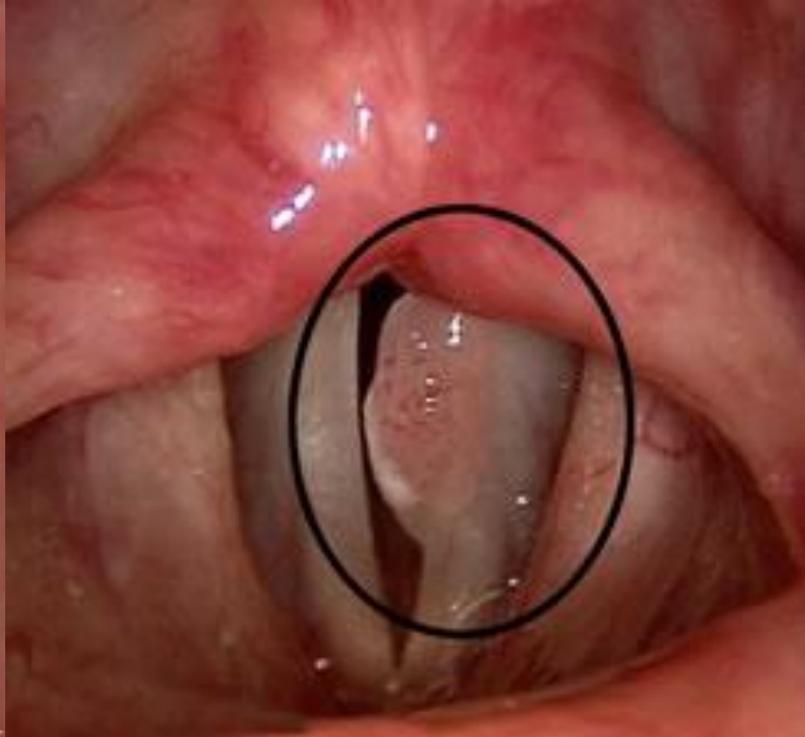
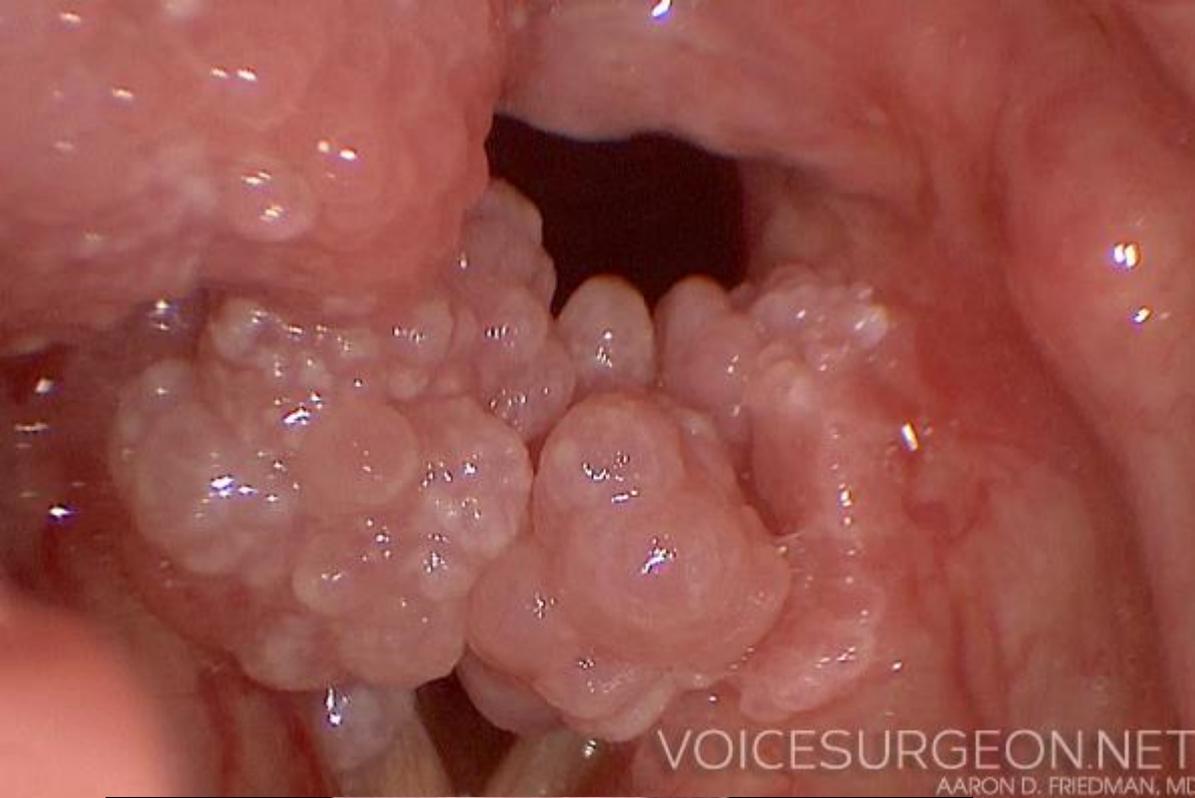
# Merkmale der HPV-Infektion

- Koilozytose
- Doppelkernige Zellen
- Dyskeratose

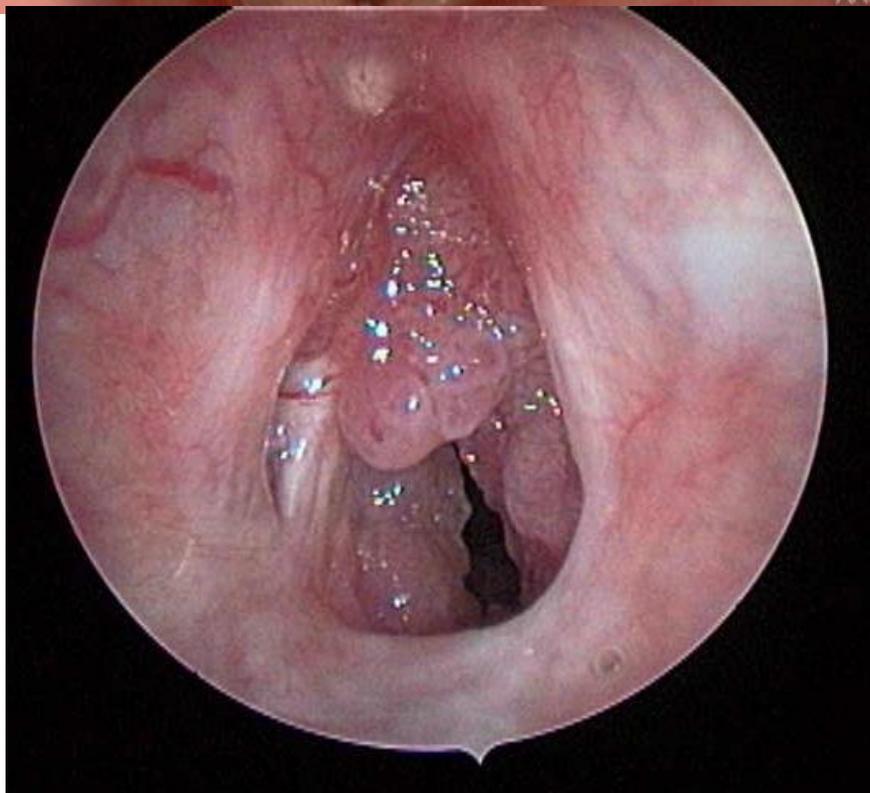
[www.mrcophth.com](http://www.mrcophth.com)



**Augenlidpapillom**

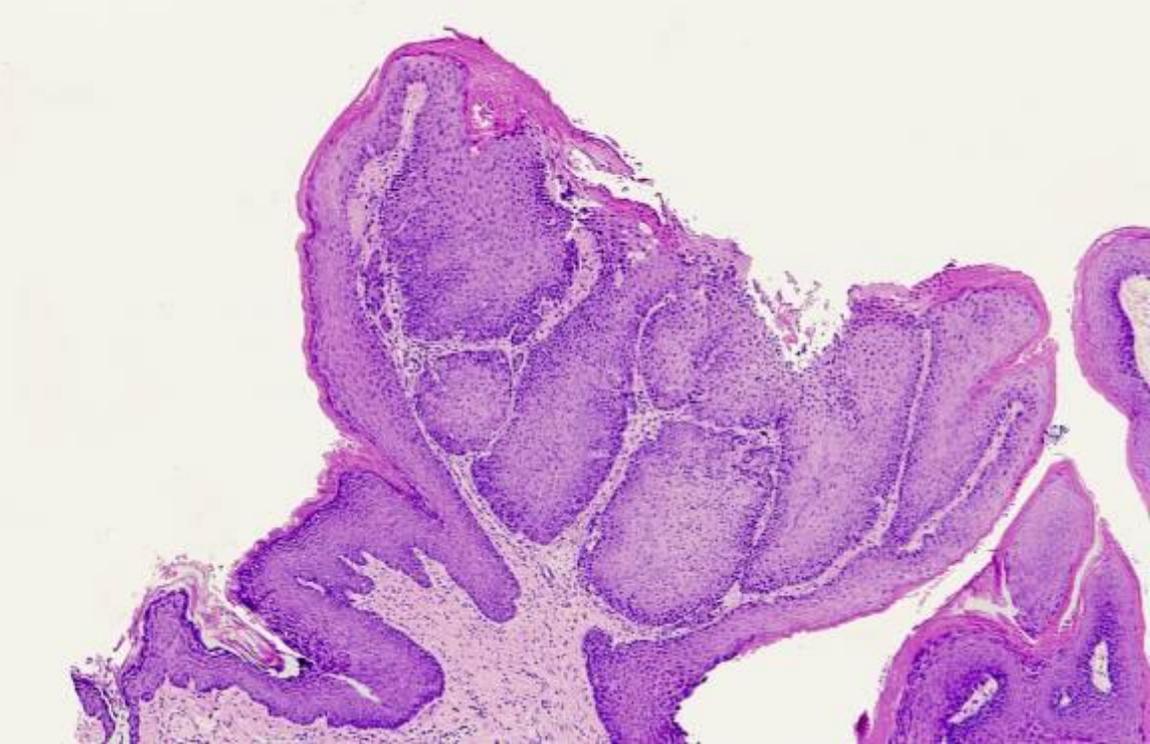
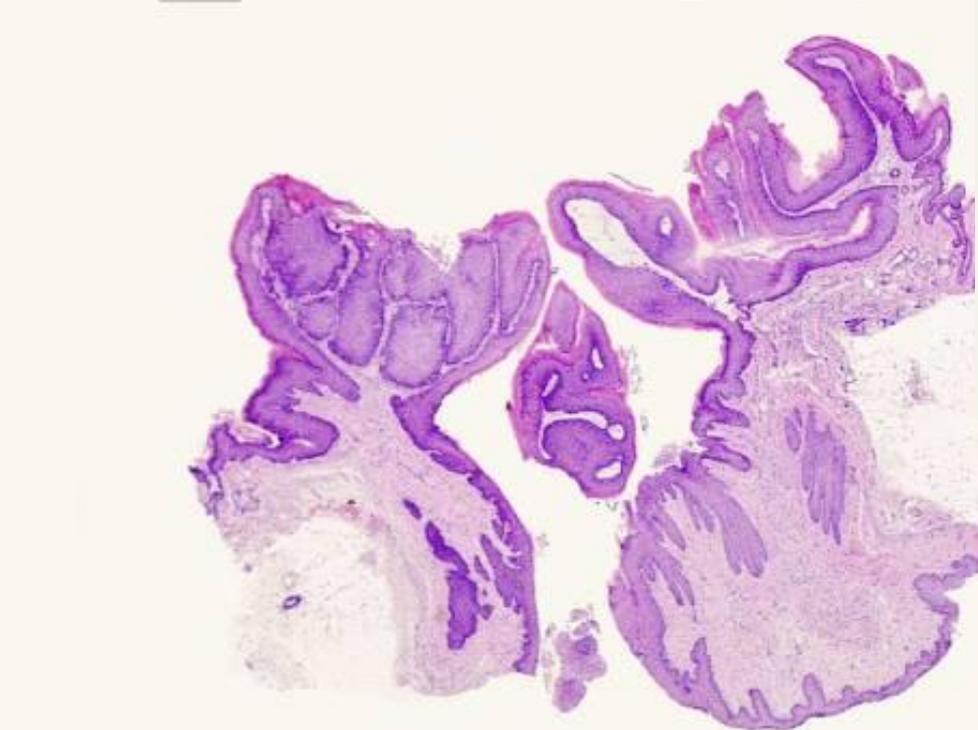
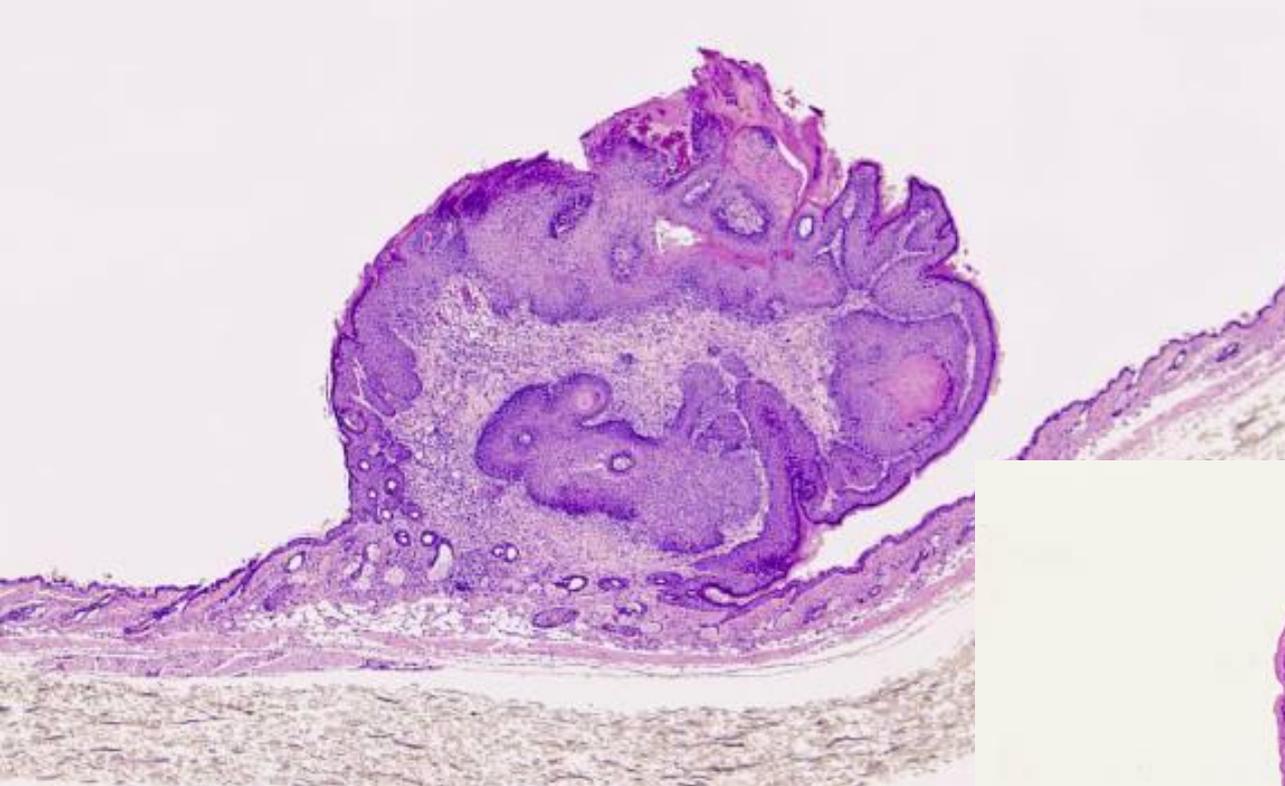


[http://professionalvoice.org/images/papilloma\\_circled.jpg](http://professionalvoice.org/images/papilloma_circled.jpg)



<http://www.stanfordchildrens.org/content-public/images/recurrent-respiratory-papillomas.jpg>

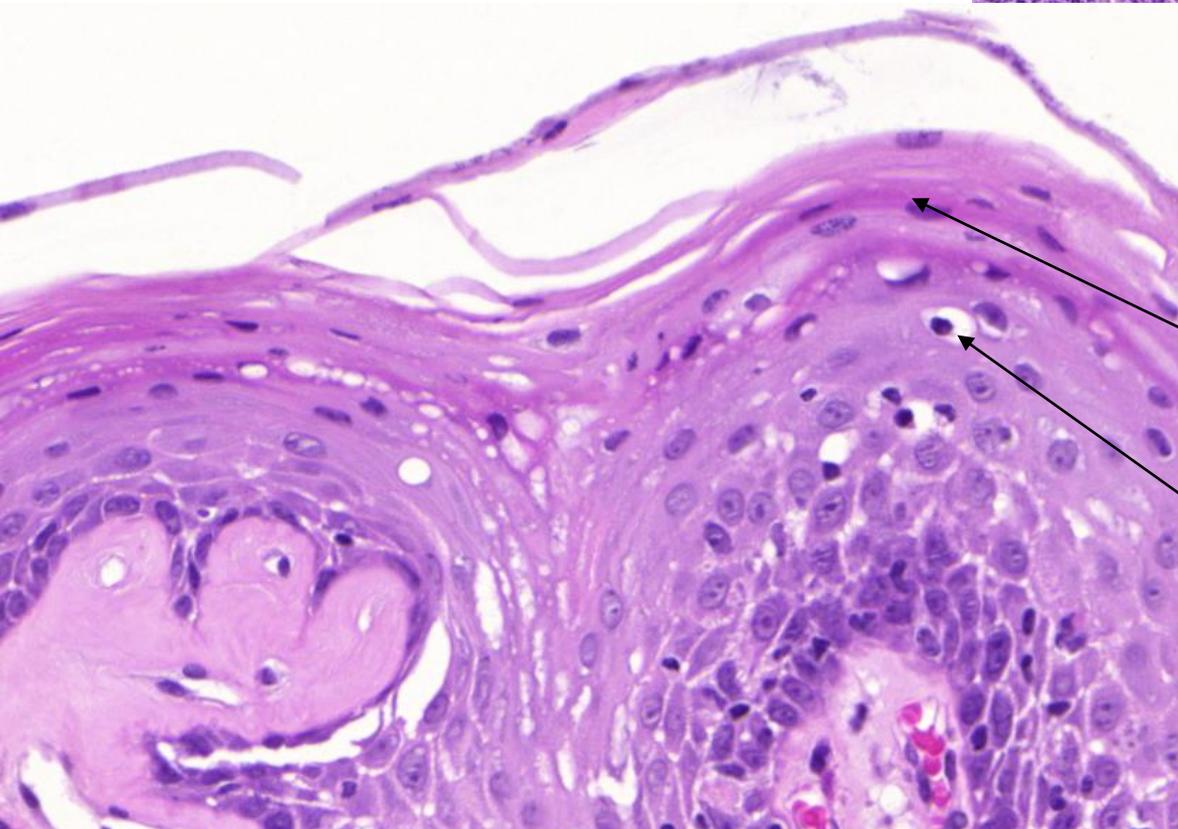
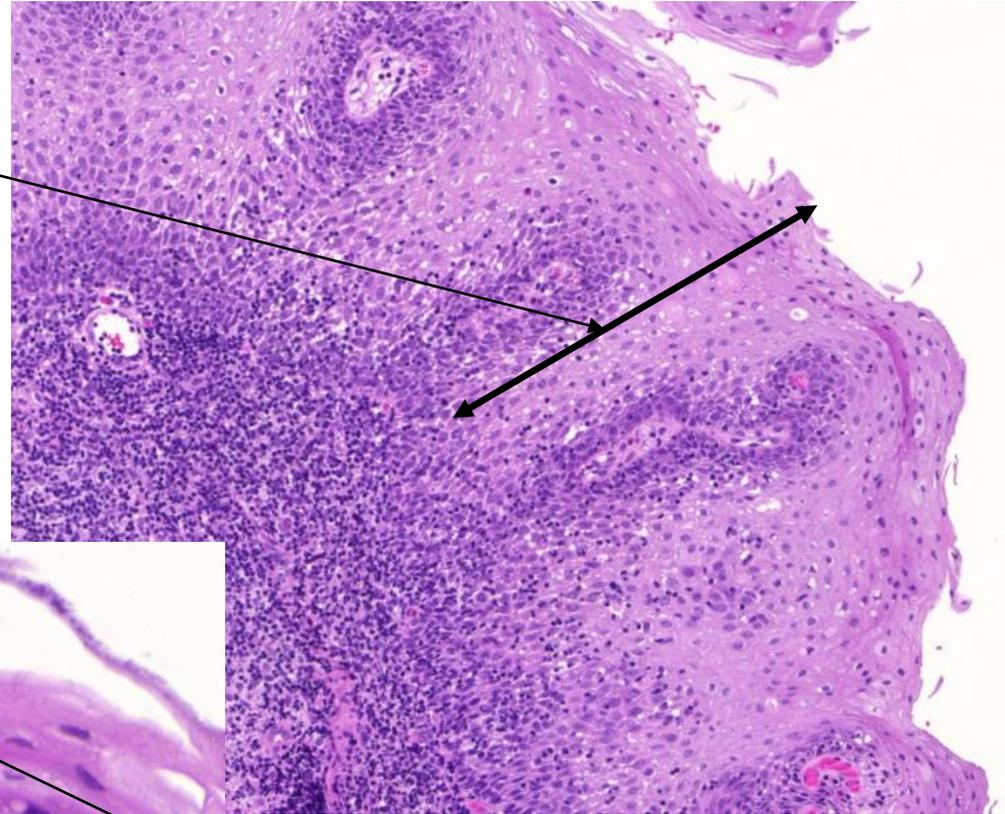
## Kehlkopfpapillom



**Papillom**

# Mikroskopische Merkmalen des Plattenepithelpapilloms

**Akanthose**



**Parakeratose**

**Koilozyten**

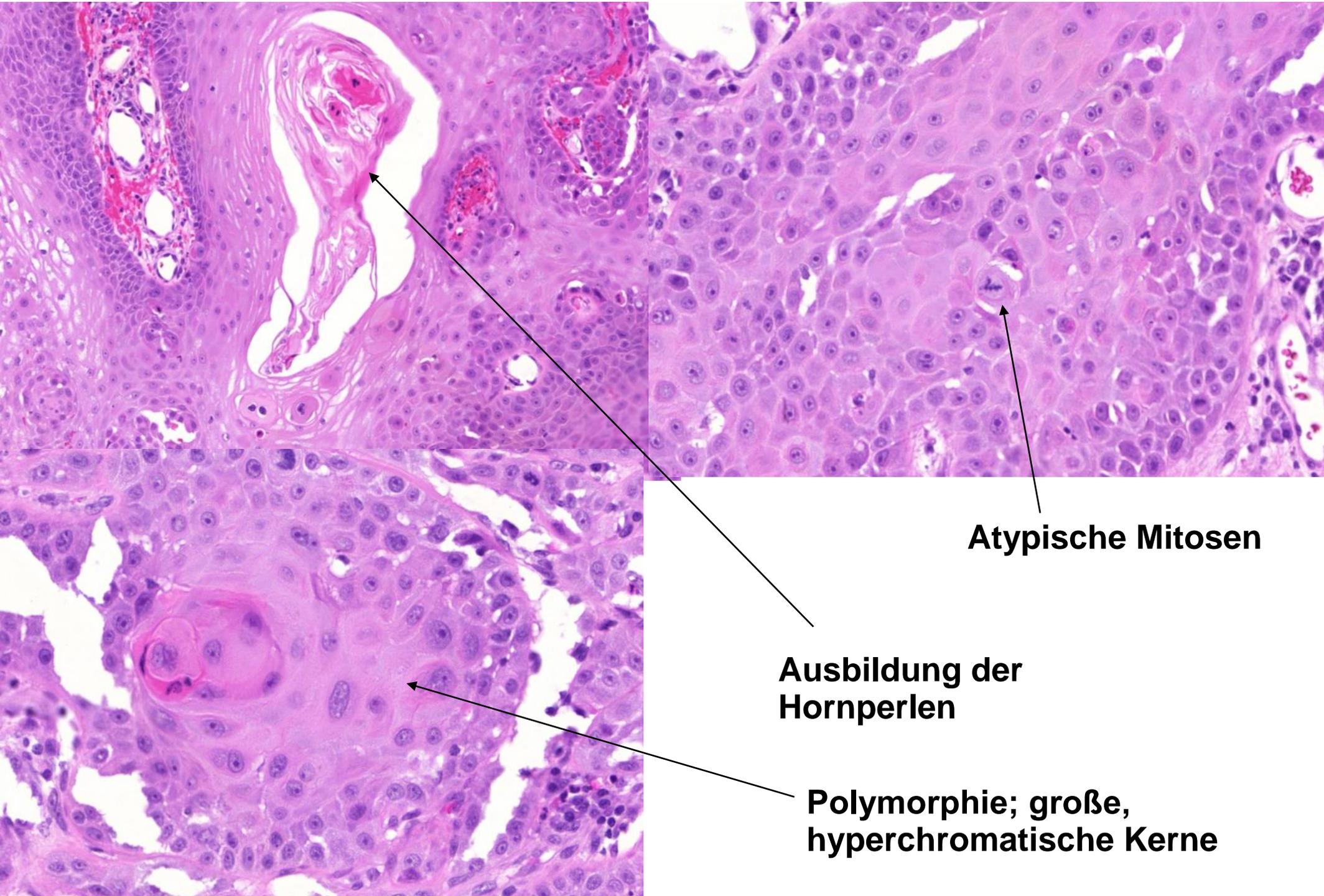
# Bösartiger Plattenepitheltumor

Plattenepithelkarzinom des  
Kehlkopfs

- Ätiologie: Rauchen, Alkohol  
(HPV nur wenig %)
- in situ → invasive



# Mikroskopische Merkmalen des Plattenepithelkarzinoms



**Atypische Mitosen**

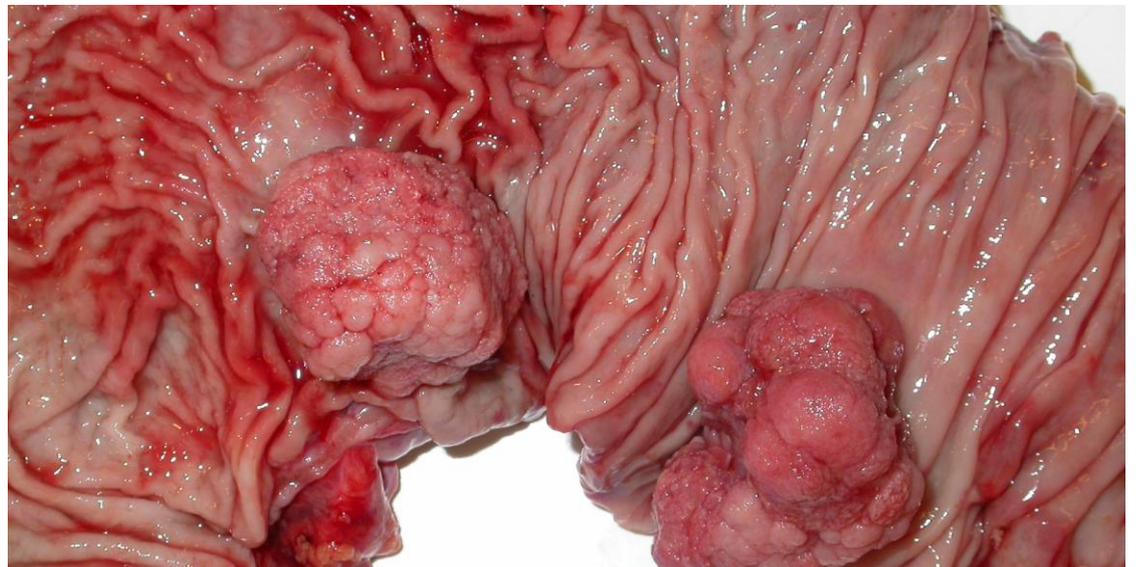
**Ausbildung der  
Hornperlen**

**Polymorphie; große,  
hyperchromatische Kerne**

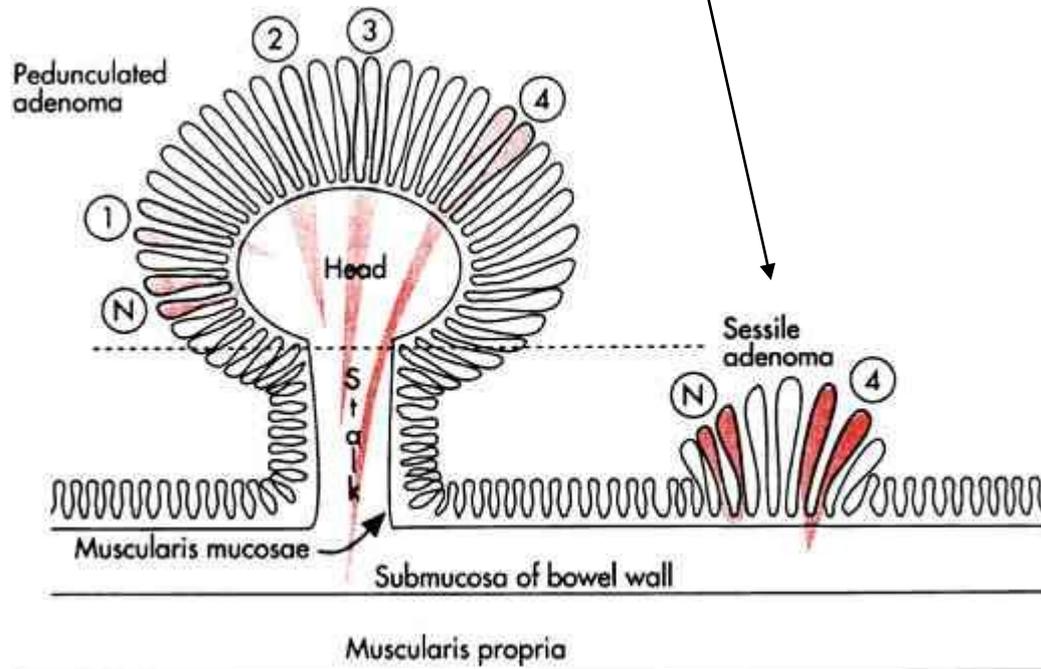
# Gutartige Tumoren des Drüsenepithels

## Dickdarmadenom

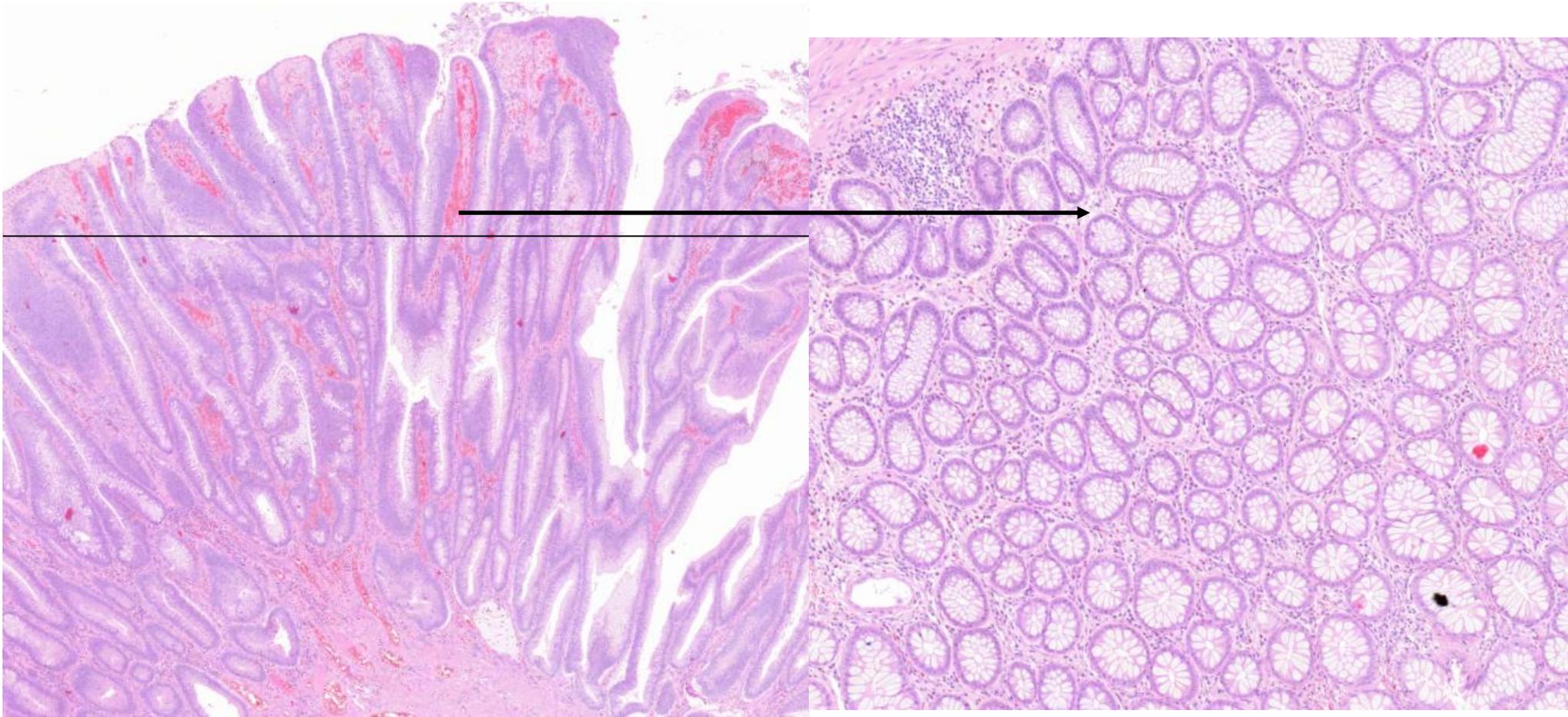
- **Makroskopisch:** gestielte (pedunkuläre)/  
breitbasig (sessile)
- **Histologisch:** tubuläre/villöse/tubulovillöse -  
Fakultative Präkanzerosen --» Grad der Dysplasie!
- KEINE Invasion



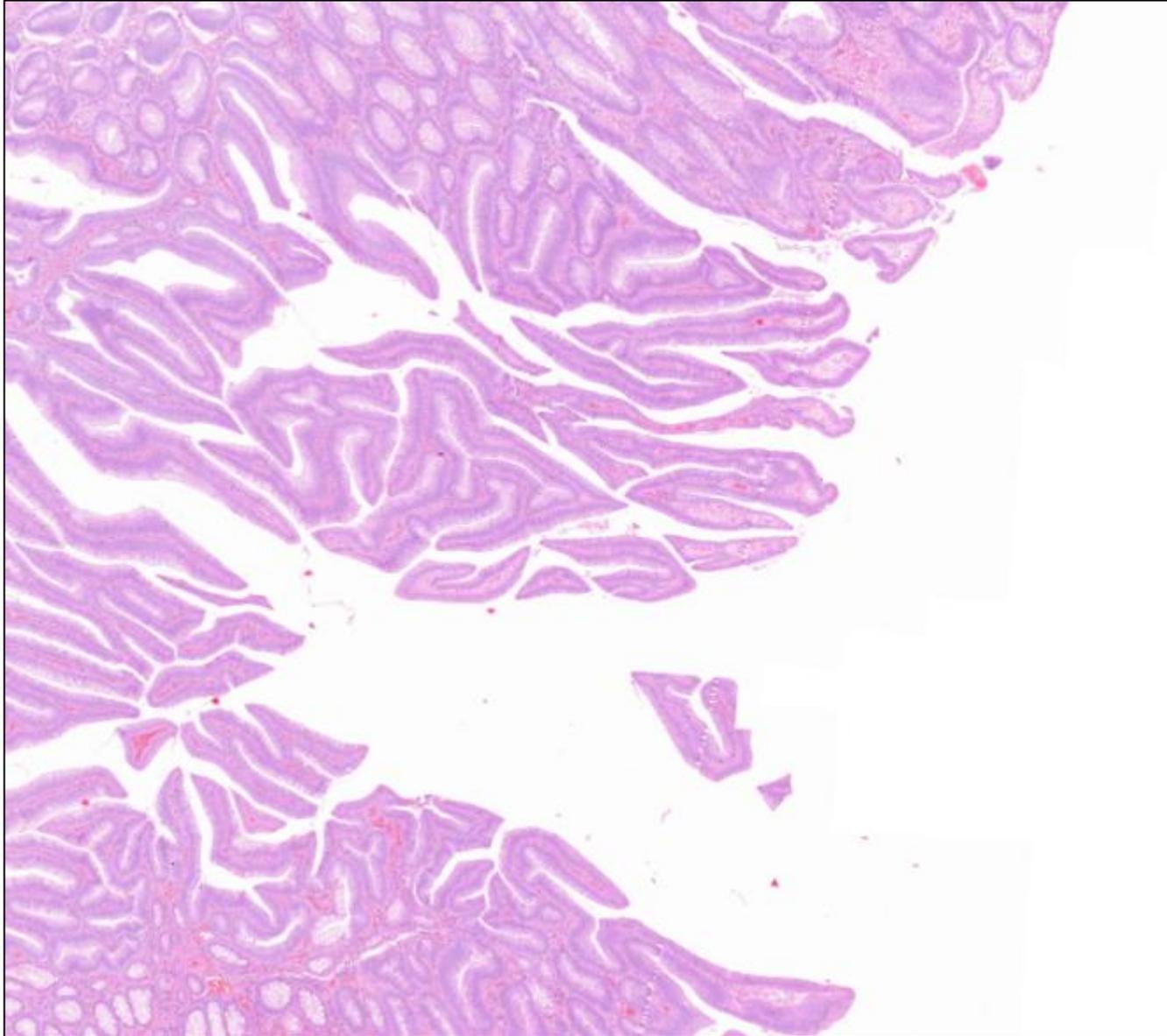
# breitbasig/gestielte



# Tubuläres Adenom



# Villöses Adenom



# Bösartige Tumoren des Drüsenepithels

## Adenokarzinom

- Drüsenartige Strukturmuster, bösartige Tumor des Epithels
- Bei gut differenzierter Tumoren wird die Ausgangsgewebe leicht identifiziert.
- Subtypen:
  - Funktionelle Aktivität: pl.: muzinös
  - Zytische Form: Zystadenokarzinom
  - Stroma:
    - Medulläres Adenokarzinom (viele Zellen, wenige Stroma)
    - Fibröse Adenokarzinom (scirrhosum) (wenige Zellen, viel Stroma)

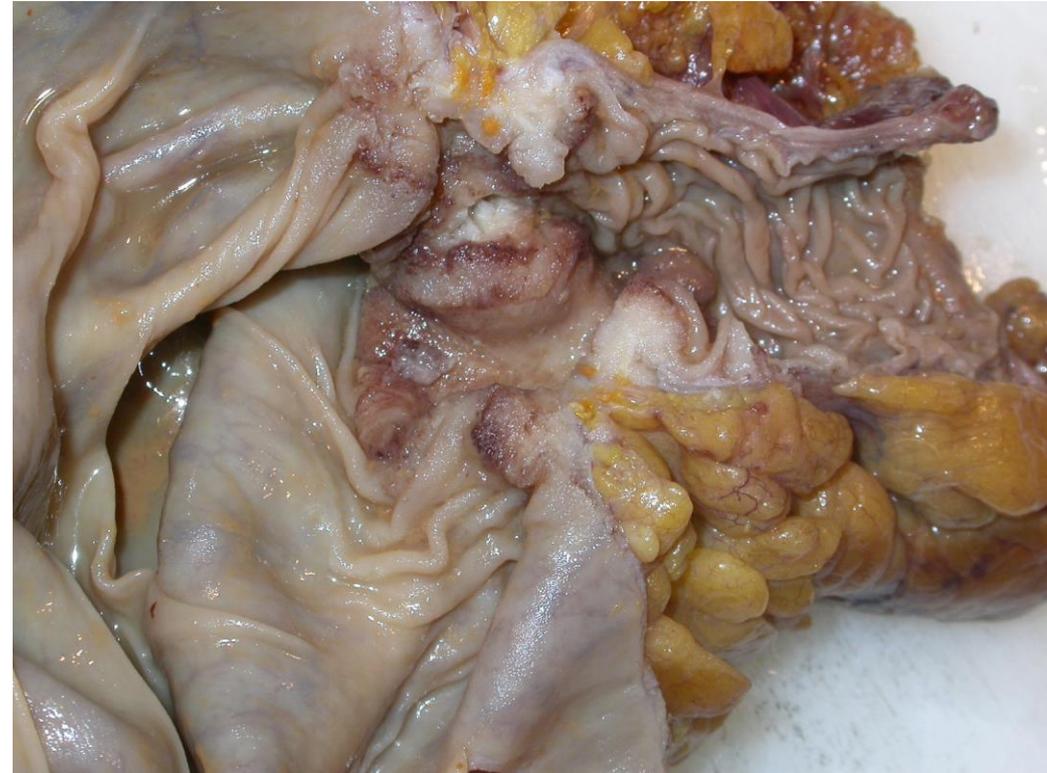
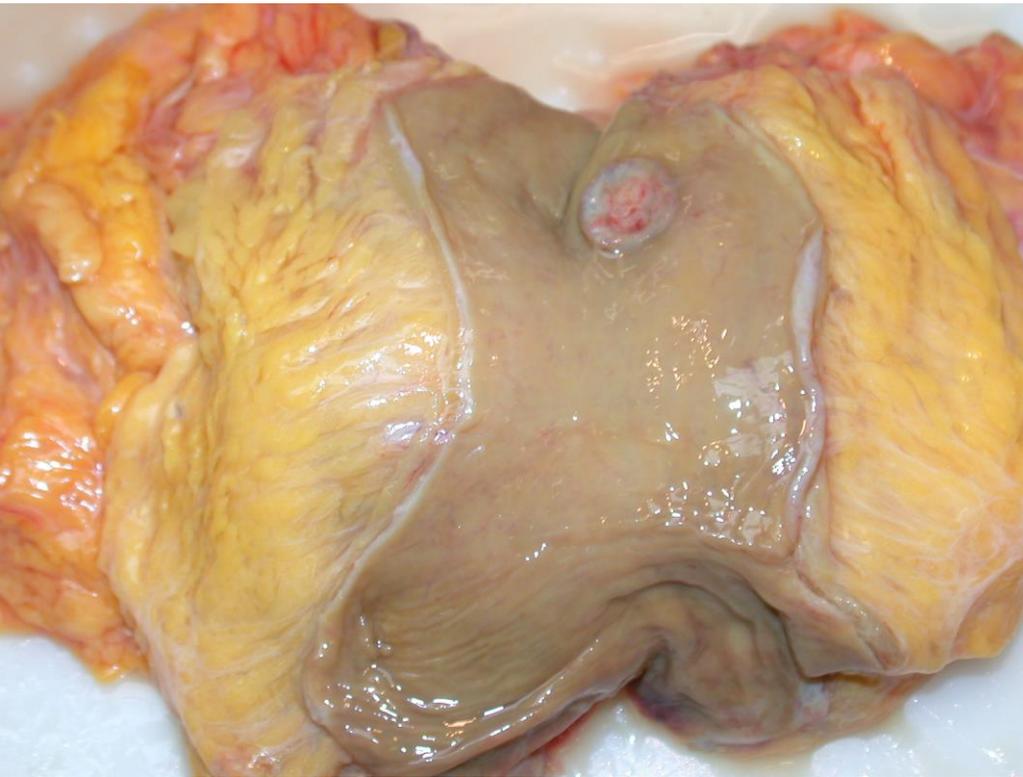
# Dickdarmkarzinom

- 98% der malignen epithelialen Dickdarntumoren sind Adenokarzinomen
- Häufigkeitsgipfel: zwischen 70-80 Jahren
- Pathogenese: auf dem Boden eines Adenoms, selten *de novo*
- Risikofaktoren: chronische entzündliche Darmerkrankung (IBD), Polypose-Syndrom, HNPCC (Lynch-sy.), FAP
- Molekularpathologie: APC Tumorsuppressorgenverlust, K-RAS Mutationen, 18q21 Deletio, p53 Genverlust, Mikrosatelliteninstabilität (Defekt der zellulären DANN- Mismatch-Reparatur)

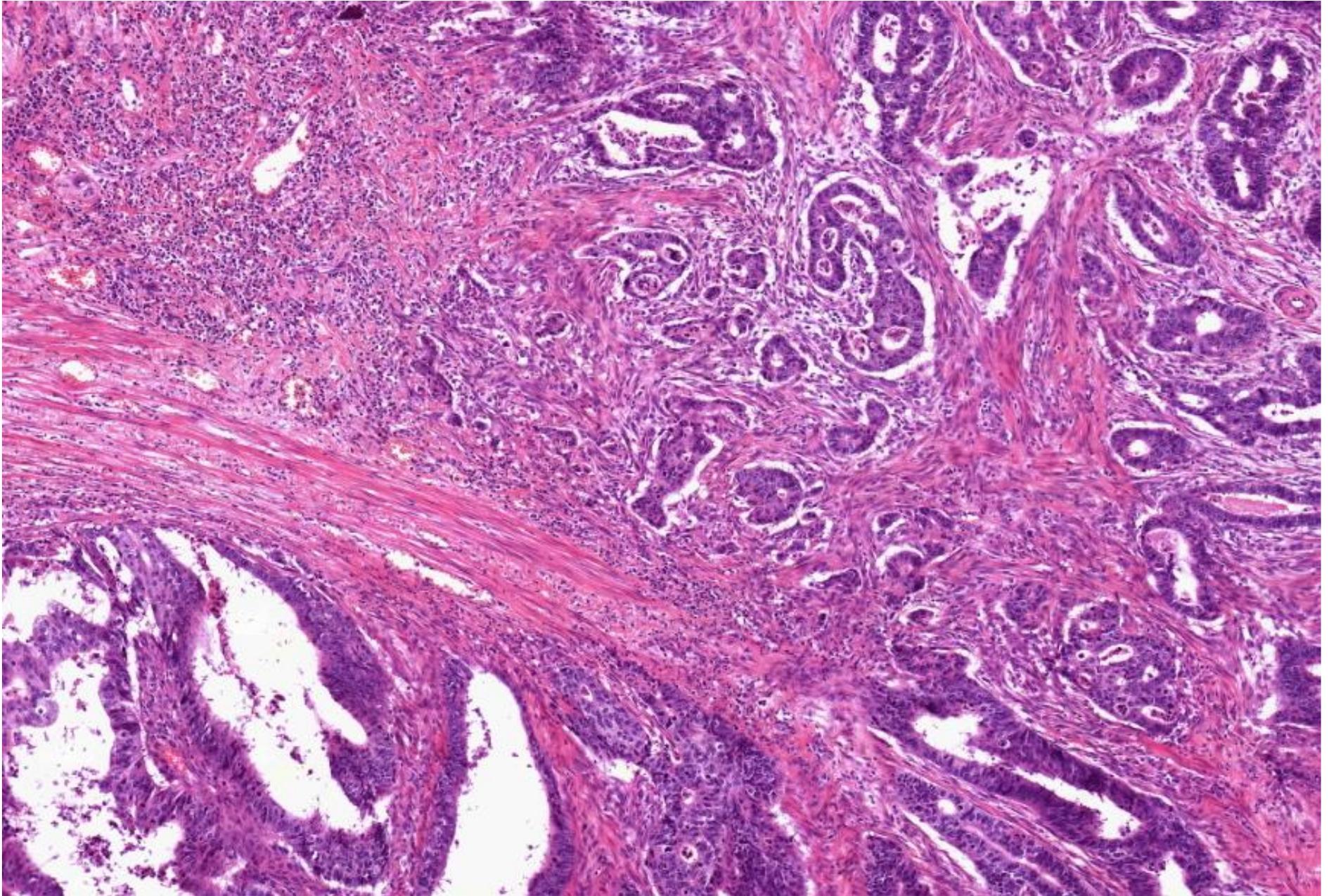
# Dickdarmkarzinom

- **Makroskopisch:** polypoides/exophytisches, ulzerierendes / endophytisches oder diffus-infiltrierendes Wachstum
- Wichtigster prognostischer Faktor: Tumorausdehnung
- TNM-Klassifikation –Staging- (Dukes-, MAC-Einteilung)
- T Stadium: nach Infiltrationstiefe des Karzinoms

# Dickdarmkarzinom



# Histologisches Bild des Adenokarzinoms



# Metastasierung

- Gewebsinvasion und Metastasierung sind die Merkmalen maligner Tumoren
- lymphogene (regionale Lymphknoten), hämatogene Weg (andere Organe)
- Nach Lokalisation des Tumors wird häufig der Ort der Metastasierung vorausgesagt
- Einige Tumoren werden in typischen Organe metastasieren (Rolle der Adhesion- und Chemokinrezeptoren)

Hauptwegen der Metastesen (Walther schemes, 1948 –  
„metastasis cascade“)

Vena portae (gastrointestinal) Typ

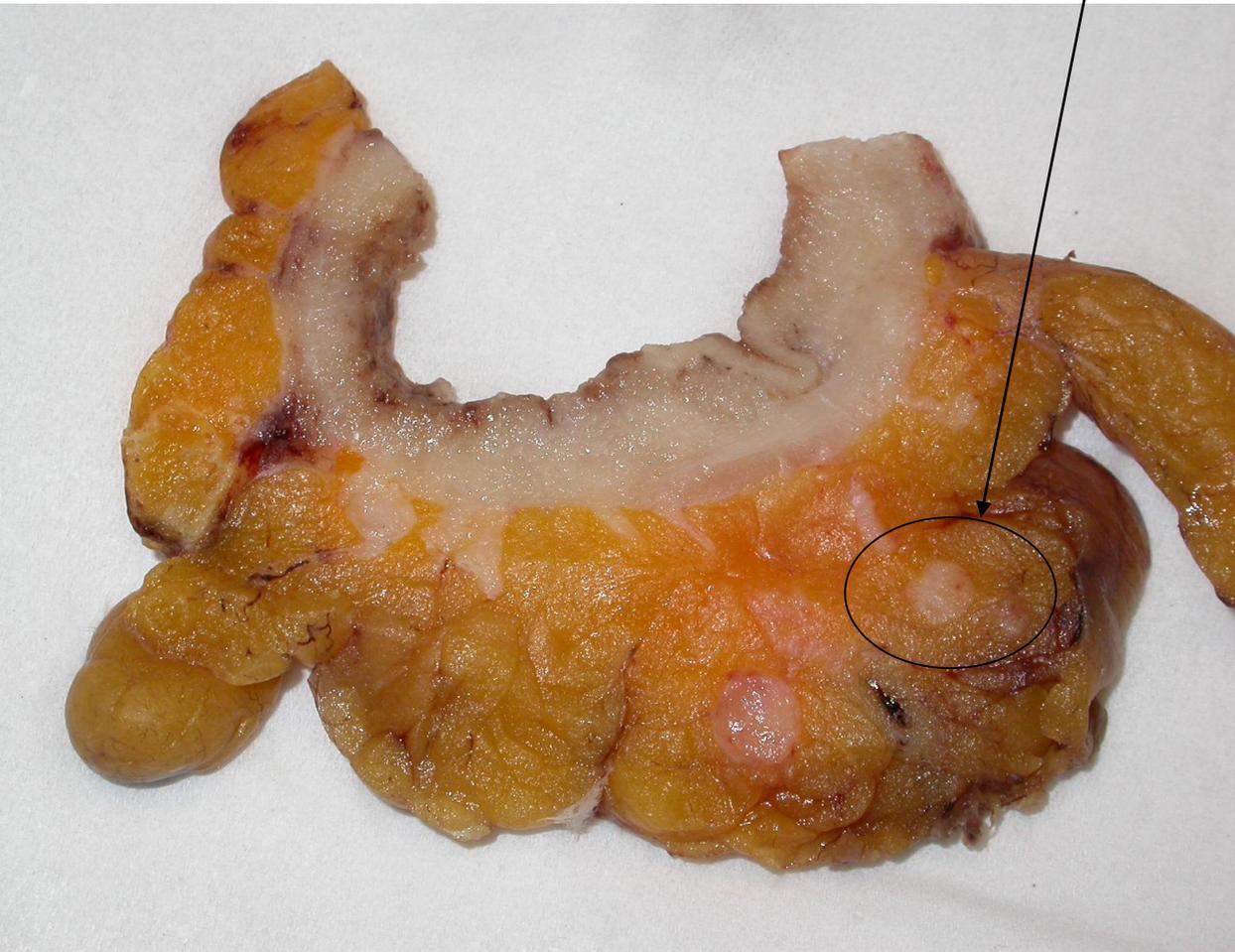
Vena hepatica (Leber) Typ

Vena cava Typ

Vena pulmonalis (Lunge) Typ

Durch die Batson Venen (paravertebral)

# Lymphknotenmetastase

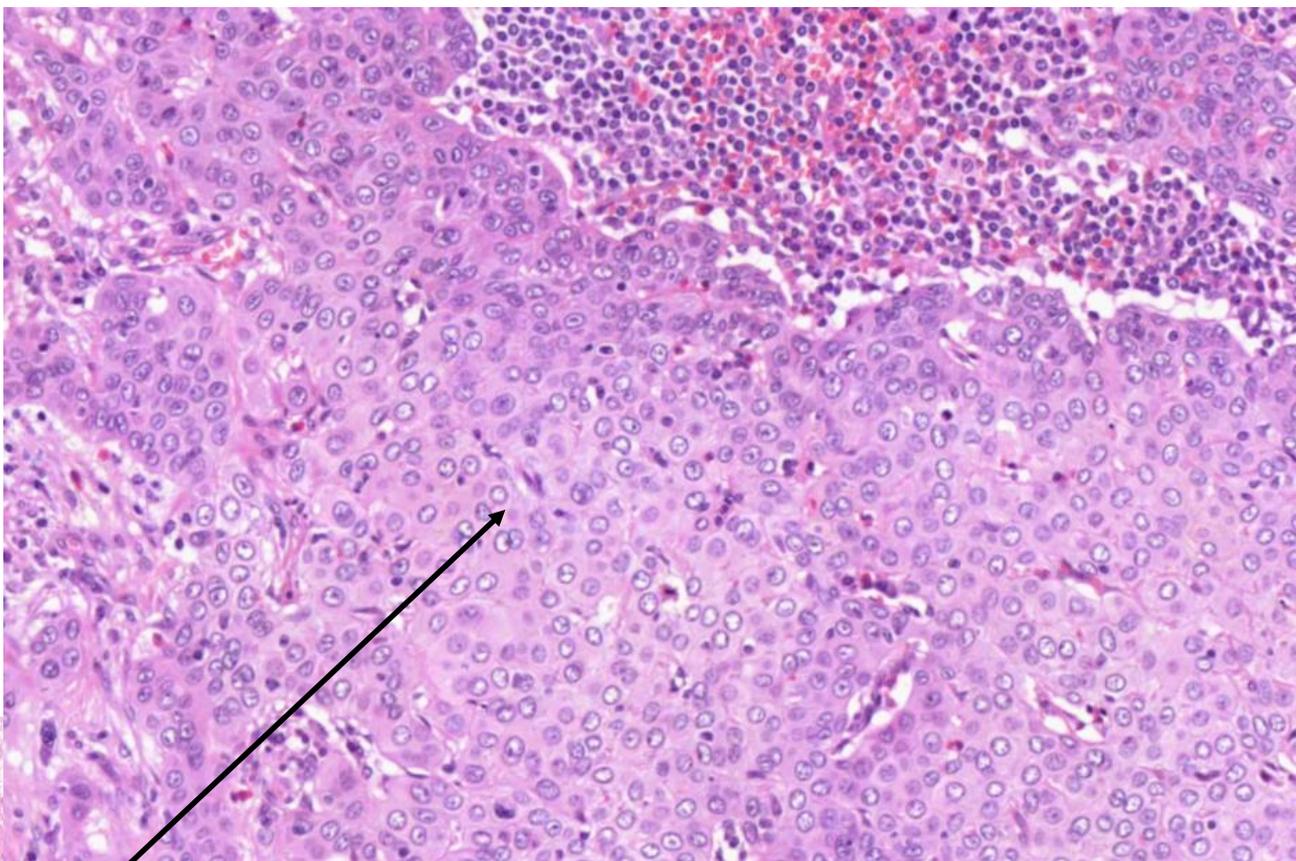
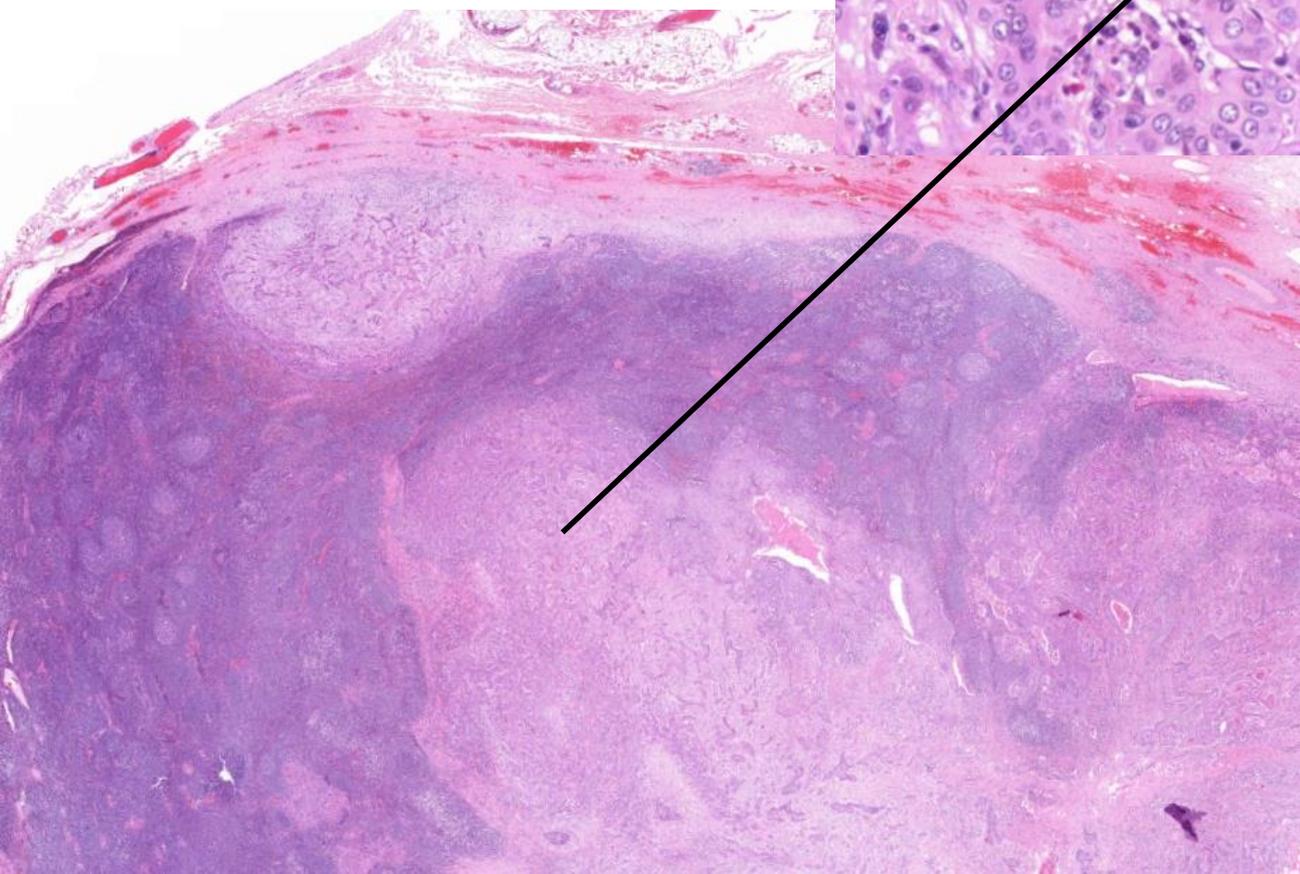


met. lymphogl. axillaris

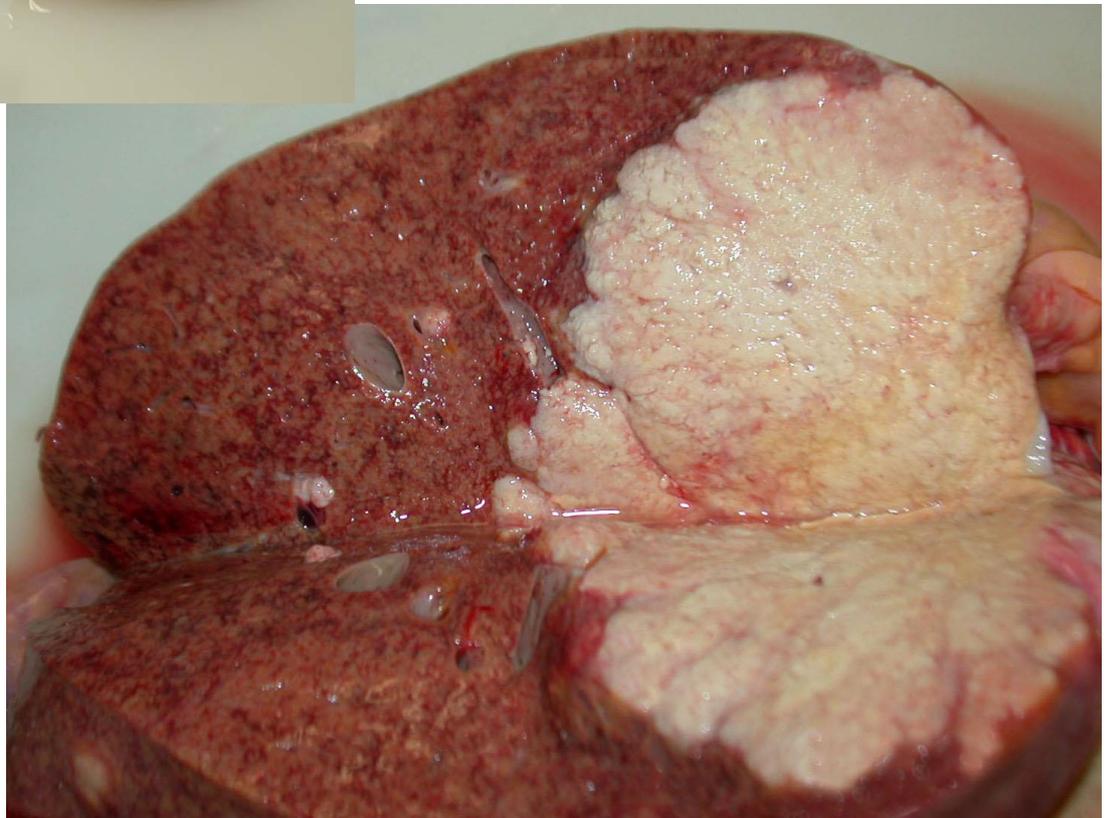


met. lymphogl. (melanoma)

# Lymphknotenmetastase (Plattenepithelkarzinom)



# Lebermetastase



# Lebermetastase (Adenokarzinom)

