



Allgemeine Tumorlehre IV.

*Tumordiagnostik, Biopsische Gewebentnahmen, die Prognose von Geschwülsten
beeinflussende Faktoren (Tumorstadien, TNM, usw.)*

Dr. Katalin Borka MD, PhD

*250 Jahre EXZELLENZ
in medizinischer Lehre,
Forschung & Innovation
und Krankenversorgung*

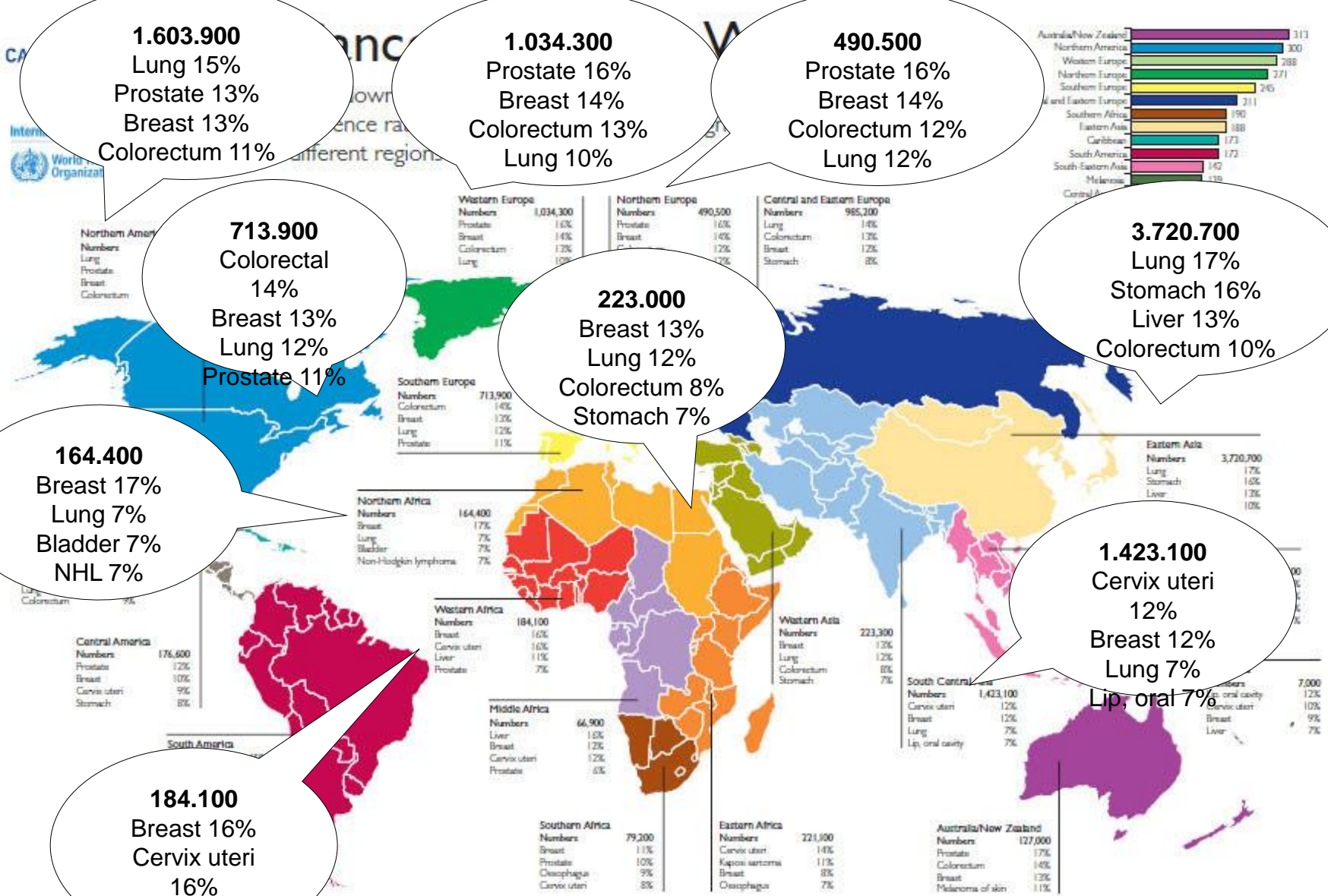
2019/2020



Tumordiagnostik, Biopsische Gewebsentnahmen, die
die
Prognose von Geschwülsten beeinflussende Faktoren
(Tumorstadien, TNM, usw.)

Dr. Katalin Borka
2018





Source: GLOBOCAN 2008: Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARC, 2010 (<http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/>)

© Cancer Research UK
Registered Charity no 239949



Krebs weltweit: Zahl der weltweit geschätzten Todesfälle 2012

Krebsarten bei Männern (insgesamt 4,7 Mio.)

Lunge	1.098.606	23,6%
Leber	521.031	11,2%
Magen	468.931	10,1%
Dickdarm	373.631	8,0%
Prostata	307.471	6,6%
Speiseröhre	281.212	6,0%
Bauchspeichel- drüse	173.812	3,7%
Leukämie	151.317	3,0%
Blase	123.043	2,6%

Andere Krebsarten: 1.154.078 (24,8%)

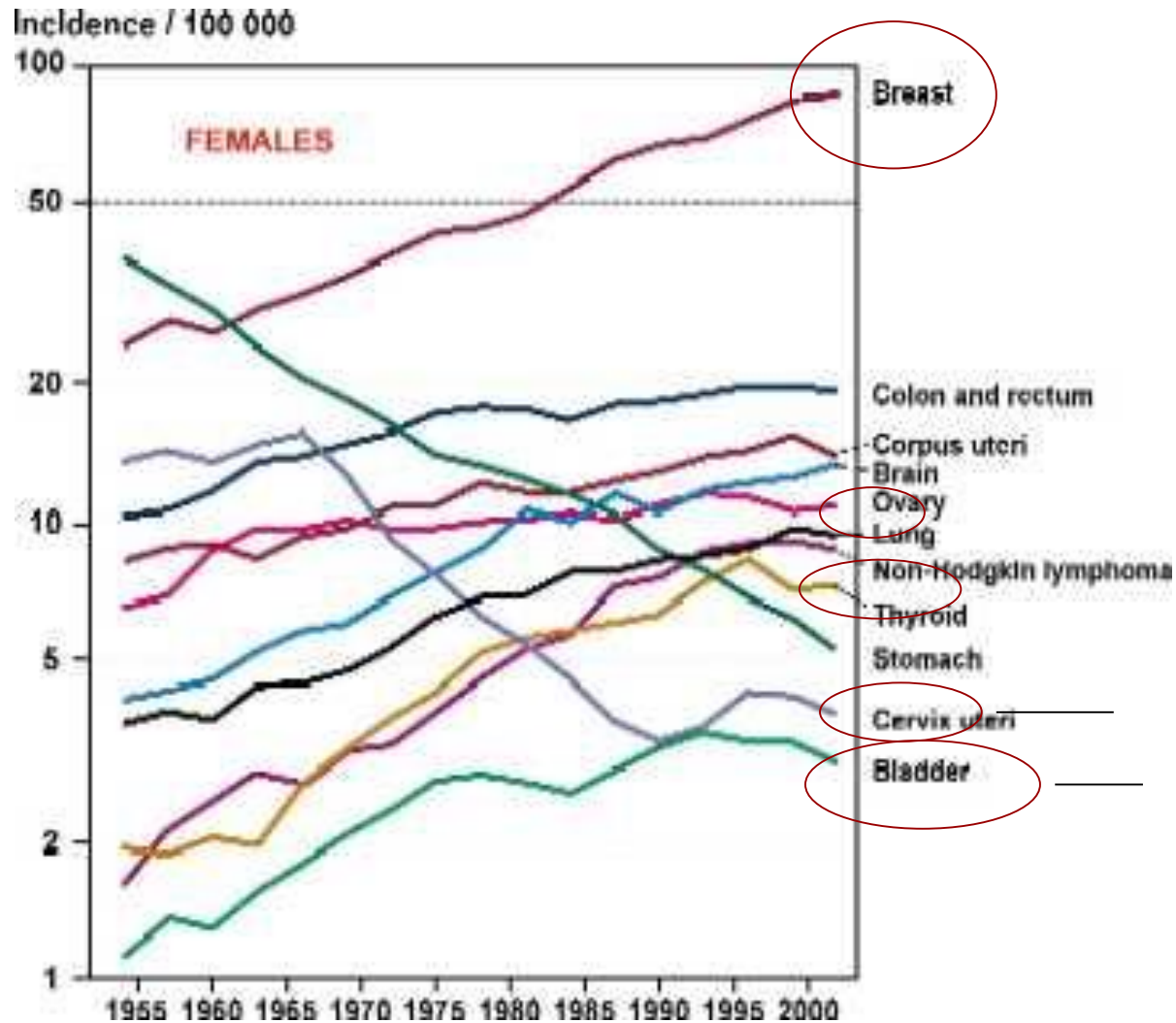
Krebsarten bei Frauen (insgesamt 3,5 Mio)

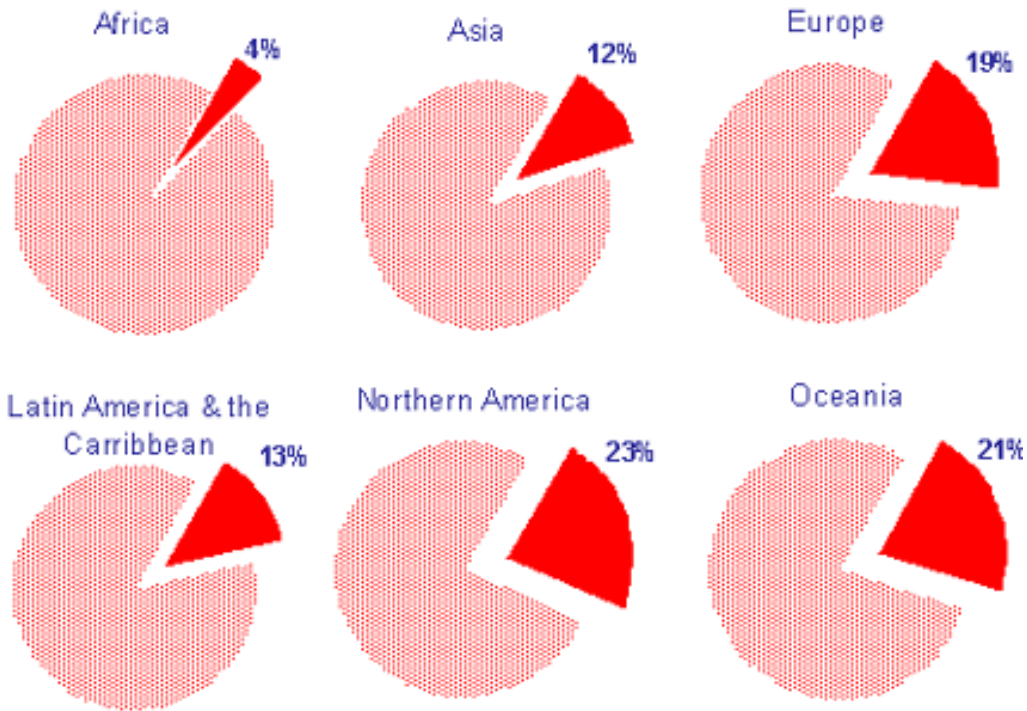
Brust	521.817	14,7%
Lunge	491.194	13,8%
Dickdarm	320.250	9,0%
Gebärmutterhals	265.653	7,5%
Magen	254.096	7,2%
Leber	224.486	6,3%
Bauchspeichel- drüse	156.560	4,4%
Eierstöcke	151.905	4,3%
Speiseröhre	118.944	3,4%

Andere Krebsarten: 1.154.078 (29,4%)

Quelle: IARC Welt-Krebsbericht 2014

Time trends of cancer incidence 1954-2003, females





Each year 6.7 million people worldwide die from cancer. Because of the size of its population, around half of these people (50%) are in Asia. Around 12% of deaths worldwide are from cancer.

Präoperative Diagnose

↗ **Symptomen**

↗ **Laborchemie:** We, Hb-Htcr, Blut, Leberfunktionstests, CEA, PSA, andere Tumormarkers

↗ **Bildgebende Untersuchungen:** X-Ray, Isotopdg, US, CT, MRI, PET-CT....

↗ **Endoskopie:** laryngo-, gastro-, kolono-, irrigo-, recto-, cysto-, mediastino-, pleuro-....

↗ **Zytologie:**

Körperhöhle Flüssigkeit
Exfoliative (Zervix, Bronchus)

Aspirations / Feinnadelpunktion
(oberflächliche oder tiefe Veränderungen)

↗ **Stanz/Core Biopsie:** Mamma, Leber, Prostata

↗ **Endoskopische Biopsie**



Paraneoplastische Syndromen

Begleitsymptome einer Krebserkrankung, die weder primär durch den Tumor noch durch Metastasen ausgelöst werden, also weder durch den Raumbedarf des Tumors noch durch die Zerstörung von Gewebe durch Einwachsen von Tumorzellen verursacht werden.

Ursachen:

- Gegen den Tumor gerichtete **Immunreaktion**
- Durch den Tumor veranlaßte **Mediatorfreisetzung**
(Zytokine, Hormone)



Einige sind charakteristisch

Cachexia, Hyperthermie, Anämie, Leukozytose

Endokrinopathie - ektopische Hormonproduktion

ACTH (Bronchus, Leber, Niere), **PTH** (Bronchus),
ADH (Pancreas, Bronchus, Prostata), Insulin, TSH,
Kalzitinin, Serotonin, **Erythropoetin** (Niere)

Neuromyopathien: Polymyopathie, myasthenia gravis-
artige Symptomen (Lambert-Eaton Syndrom)

Trommelstockfinger

Thrombose: **Trousseau Syndrom (Pancreas)**,
abakterielle Endokarditis

Acanthosis nigricans (Magen - Armen, Beinen)

Multiplex seborrhische Keratose (Leser-Trelat
Syndrom)



Tumormarkers

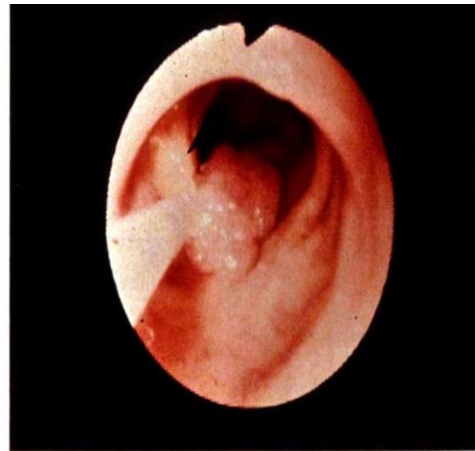
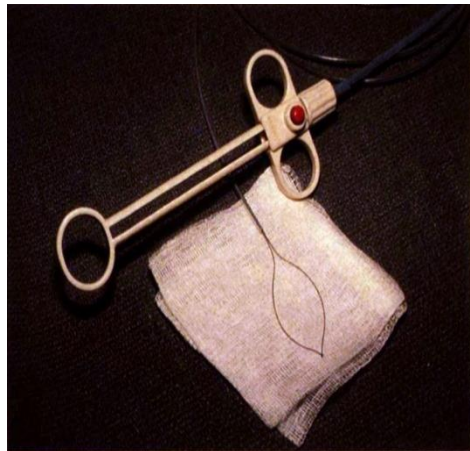


↗	CA125	Ovar, Uterus
↗	CA15-3	Mamma, Ovar, Pancreas
↗	CA19-9	Pancreas, GI
↗	CA549	Mamma
↗	CA50	Pancreas, GI, Ovar, Mamma
↗	CA195	GI
↗	AFP Zellen	Leber, Germinale
↗	PSA	Prostata
↗	β -HCG	Choriokarzinom
↗	ACTH	Kleinzelliger Lungentumor

Timár J et al: Molecular pathology of tumor metastasis POR 2002;8:204-219



Aspirations Zytologie



Endoskopie

Stanzbiopsie





H i s t o l o g i e

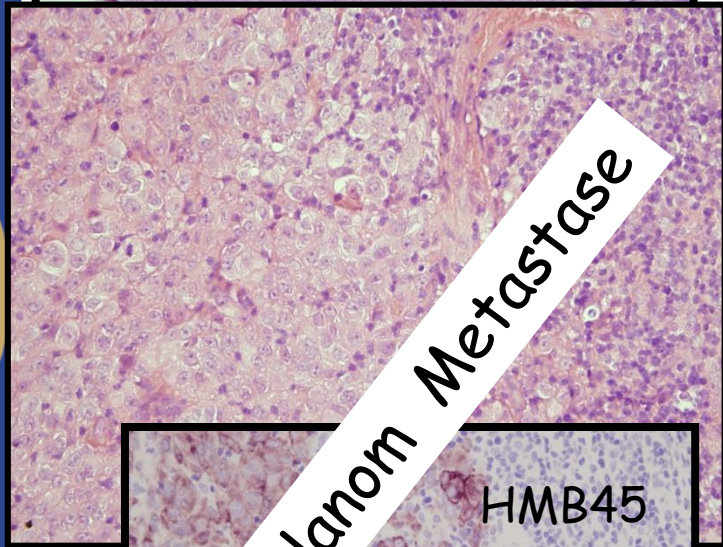
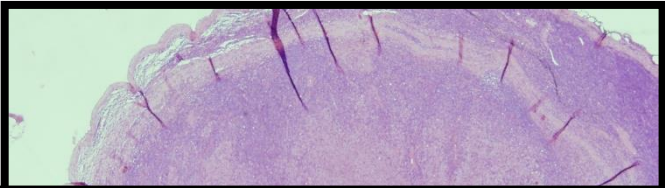


Immunohistochemische Marker

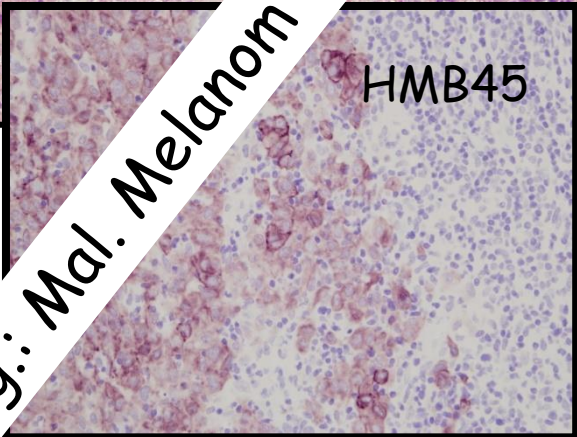
Zytokeratin	Epithel
(verschiedene CKs)	(verschiedene Tumoren)
Vimentin	Mesenchymale Gewebe
Leukocyta Common Antigen (LCA)	Lymphoide Gewebe /Lymphom
Desmin	quergestreifte Muskelzellen
Smooth muscel actin SMA	Glattmuskelzellen
Synaptophysin, Chromogranin, Neuron Spezifische Enolase	Neuroendokrine Zellen
S100	Melanom, Schwann Zellen
HMB-45	Melanom
TTF1	Lunge, Schilddrüse



33 J. Mann.
Hals: Lymphknote. Metastase

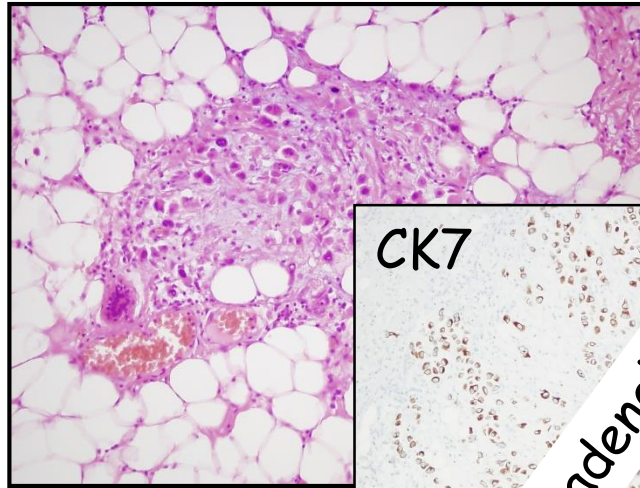


Dg.: Mal. Melanom Metastase

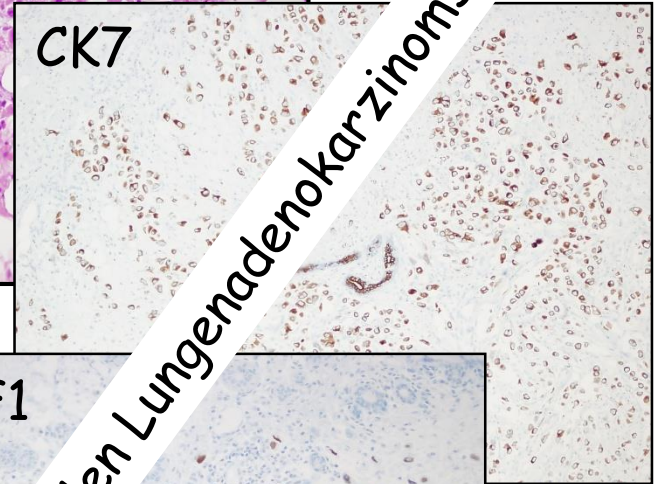


HMB45

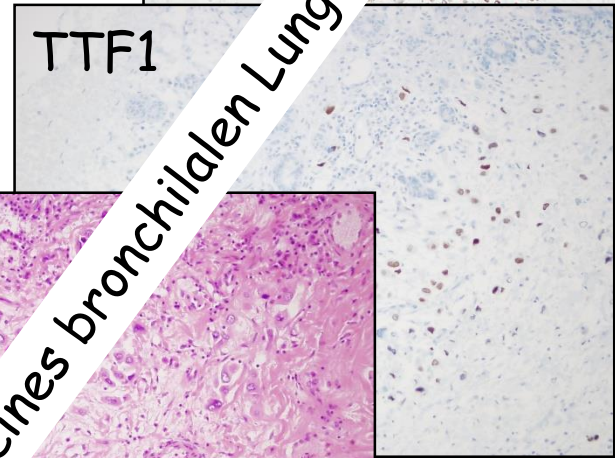
54 J. Frau. Linksseitiger Mammatur



CK7



TTF1



vorher: Lungentumor Operation

Dg.: Metastase eines bronchialen Lungenadenokarzinoms in Mamma



GRAD / GRADE

Differenzierungsgrad

das Ausmaß, in dem es von den normalen Geweben abweicht (Ausgangsgewebe)

Gut differenzierte: Grad 1

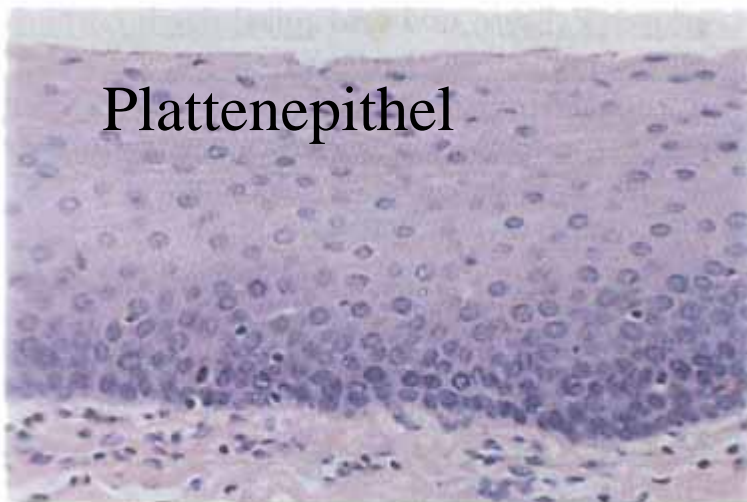
Mäßig differenzierte: Grad 2

Gering differenzierte: Grad 3

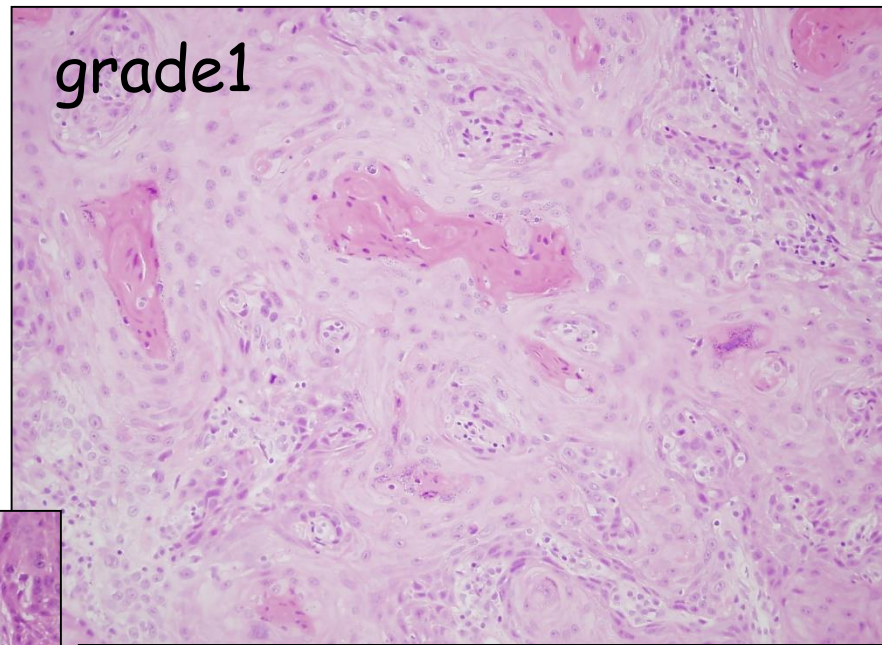
Anaplastische: Grad 4



Plattenepithel



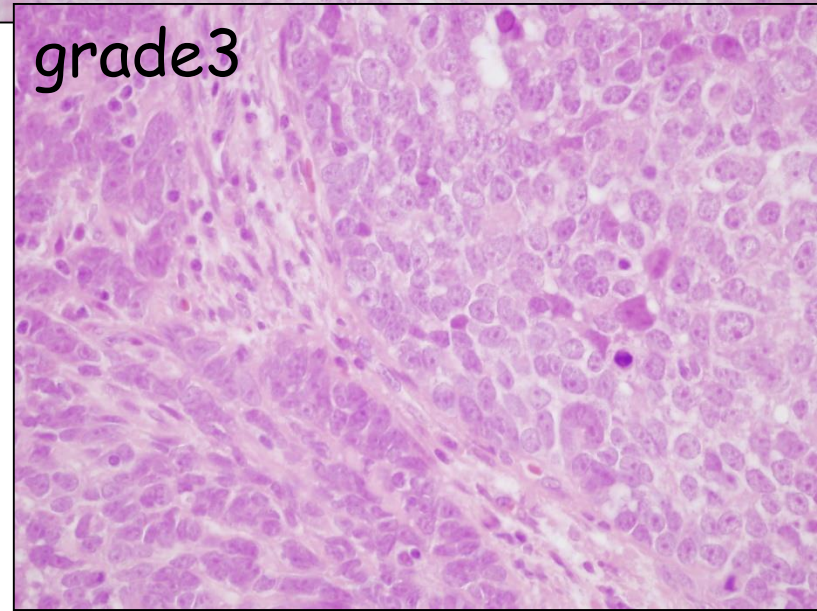
grade1



grade2



grade3



GRAD - speziell

↳ *Mammatumor:*

↳ Nottingham Grade:

- Polymorphism
- Tubulusbildung
- Mitosen

↳ *Prostatakarzinom*

↳ Gleason grade und ISUP (2016) score

↳ *Nierenzellkarzinom*

↳ ISUP Grade (2016)

ISUP: International Society of Urological Pathology



Mammakarzinom - Grade

Nottingham grade

↳ Tubulusbildung

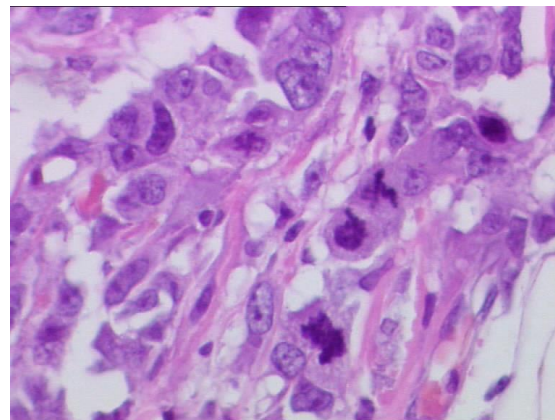
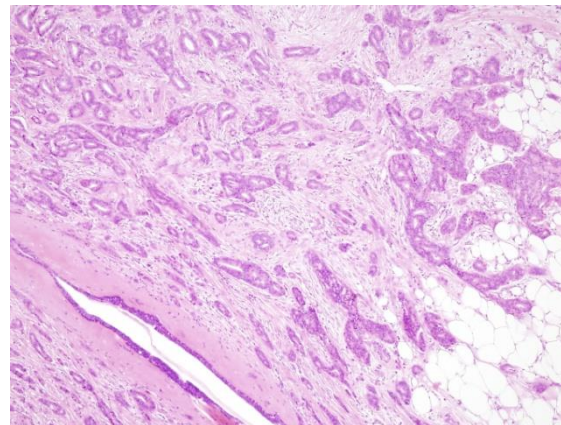
0-10% 10-70% >70%

↳ Polymorphism

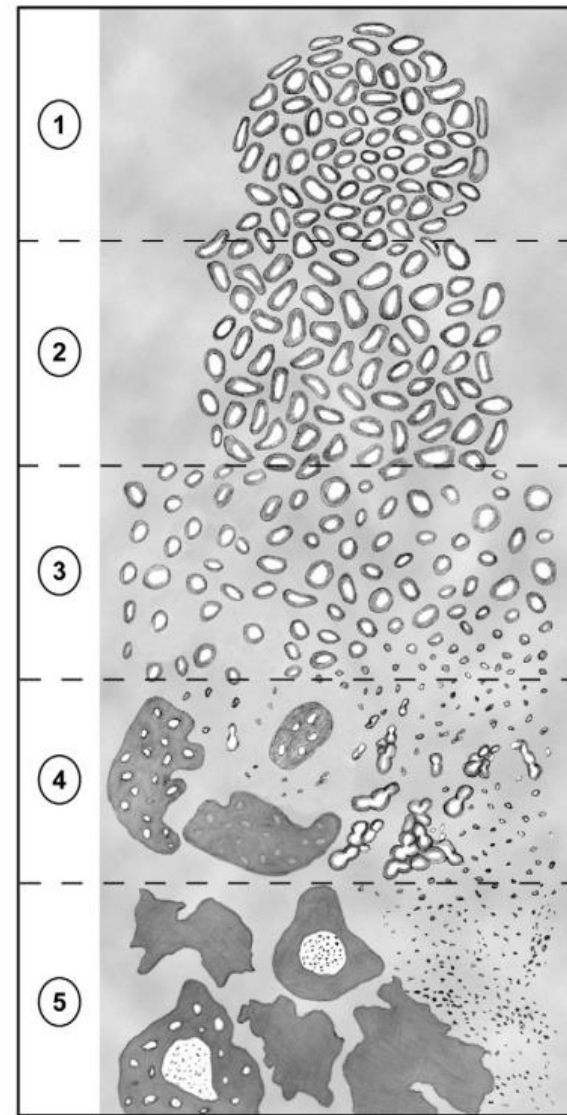
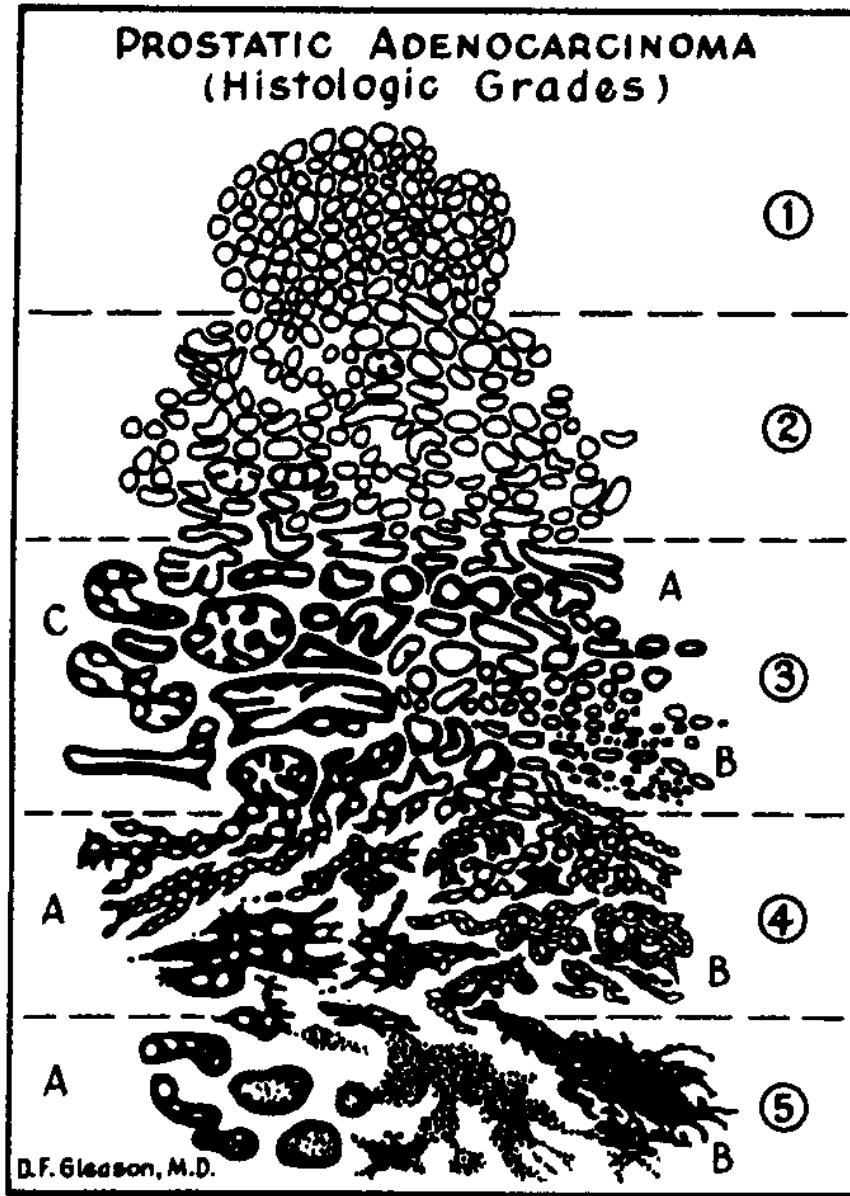
mild- moderate-
ausgeprägt

↳ Mitosenzahl

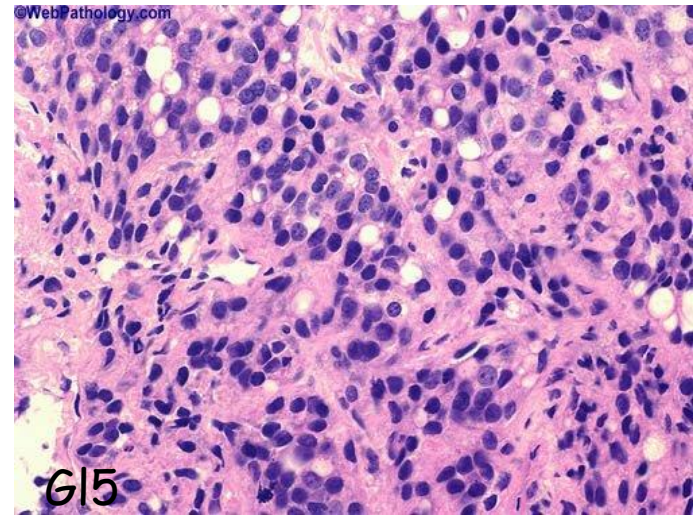
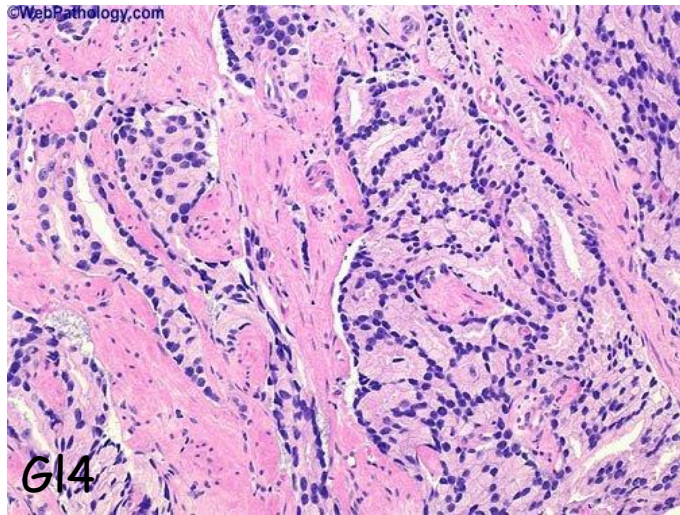
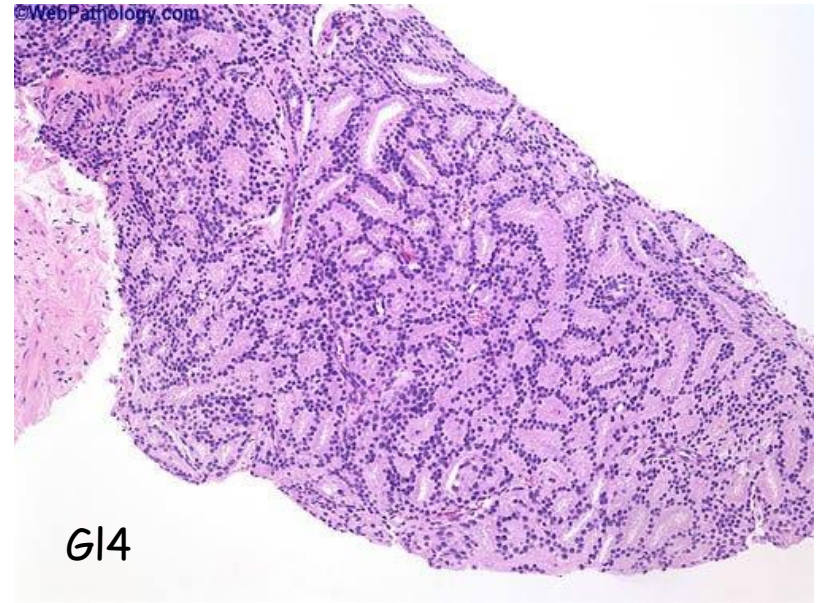
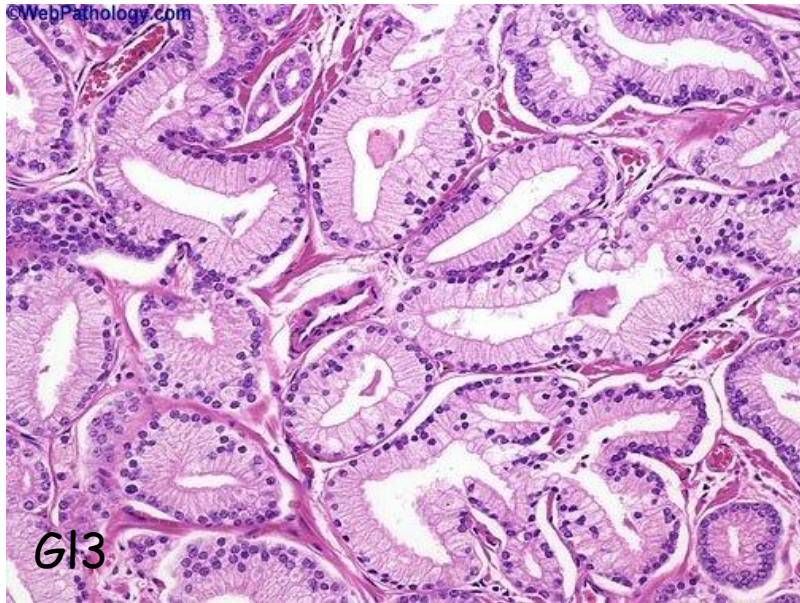
/10 HPF high power field
Hochvergrößerungsfelder



GLEASON GRADE



Epstein
2010



ISUP grade Prostata

Grade Group 1 = Gleason score ≤ 6

Grade Group 2 = Gleason score $3 + 4 = 7$

Grade Group 3 = Gleason score $4 + 3 = 7$

Grade Group 4 = Gleason score 8

Grade Group 5 = Gleason scores 9 and 10.



T - N - M

Tumor - Node - Fern-Metastasen

seit 1950 von der *Union internationale contre le cancer* (UICC) weitergeführt

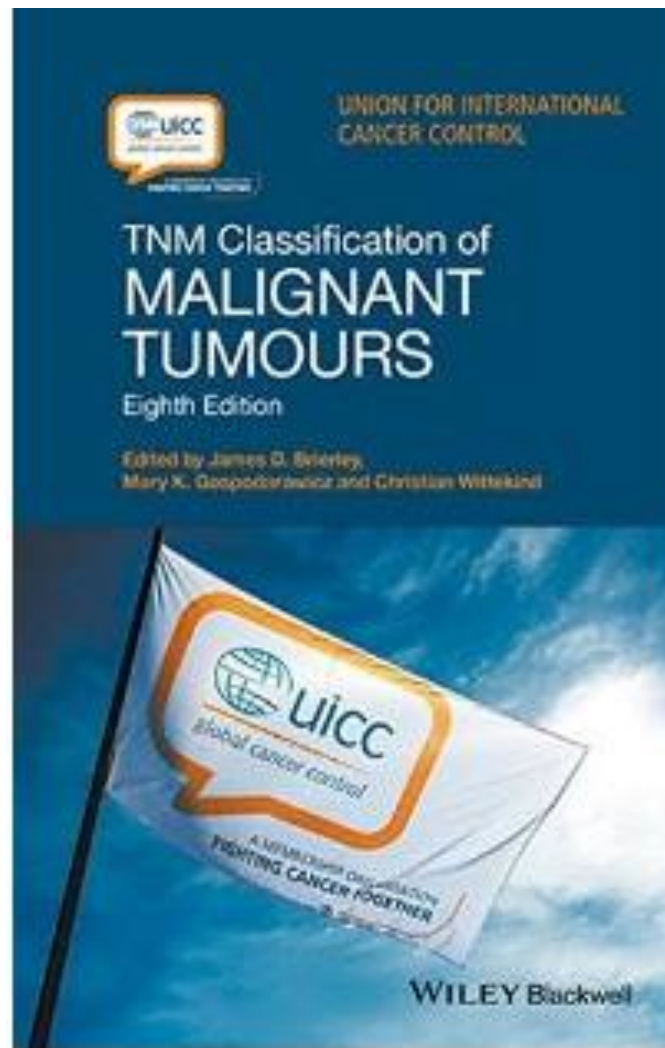
Stadieneinteilung / Ausdehnung von malignen Tumoren

T: Tumorgröße

N: Regionale Lymphknotenmetastasen
(Node)

M: Fernmetastasen





↪ (TX) T0, Tis, T1, T2, T3, T4

↪ (NX) N0, N1, N2, N3

↪ (MX) M0, M1

↪ cTNM: clinical (klinisch)

↪ pTNM: pathologisch

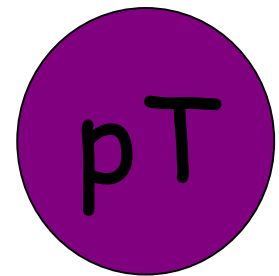
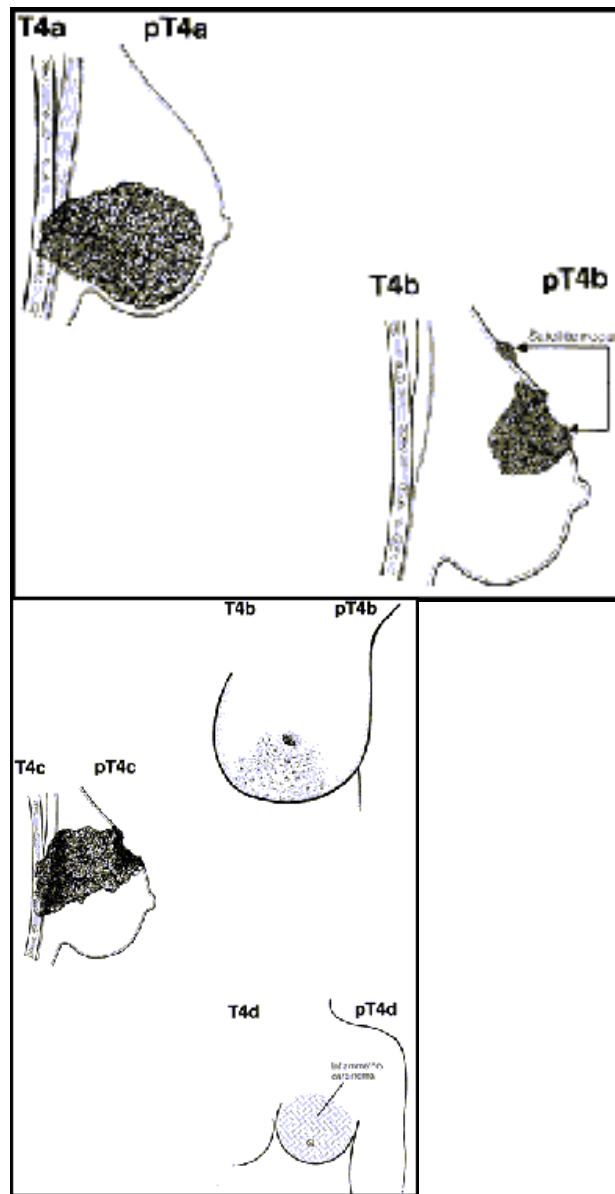
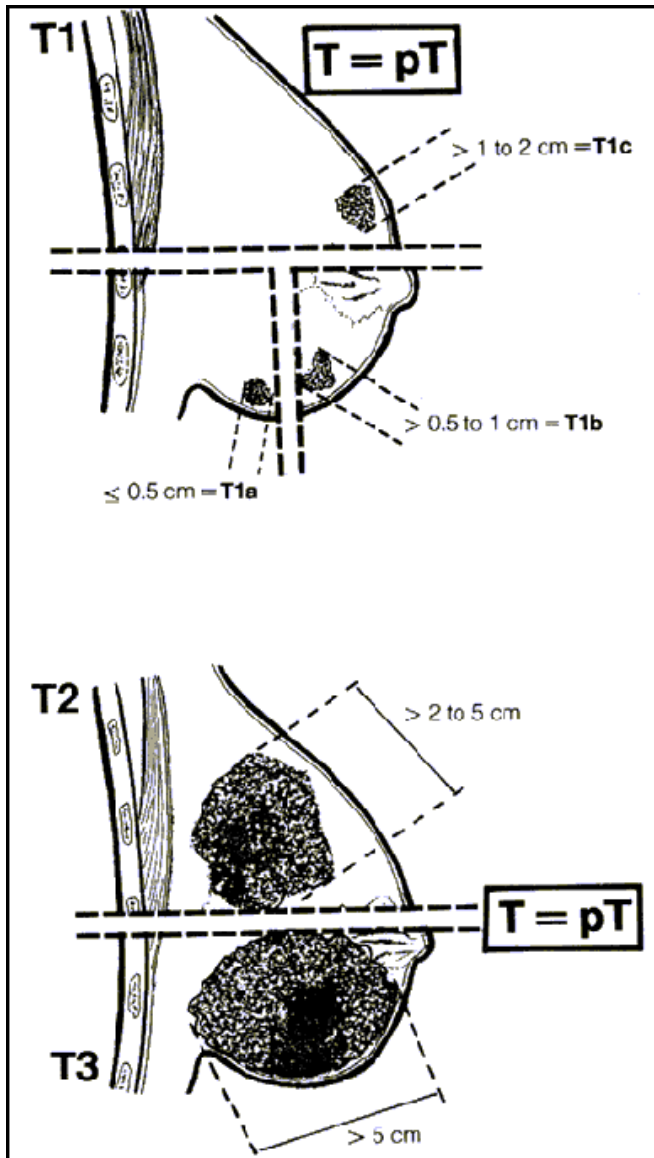
↪ rTNM: rezidivierende Tumor

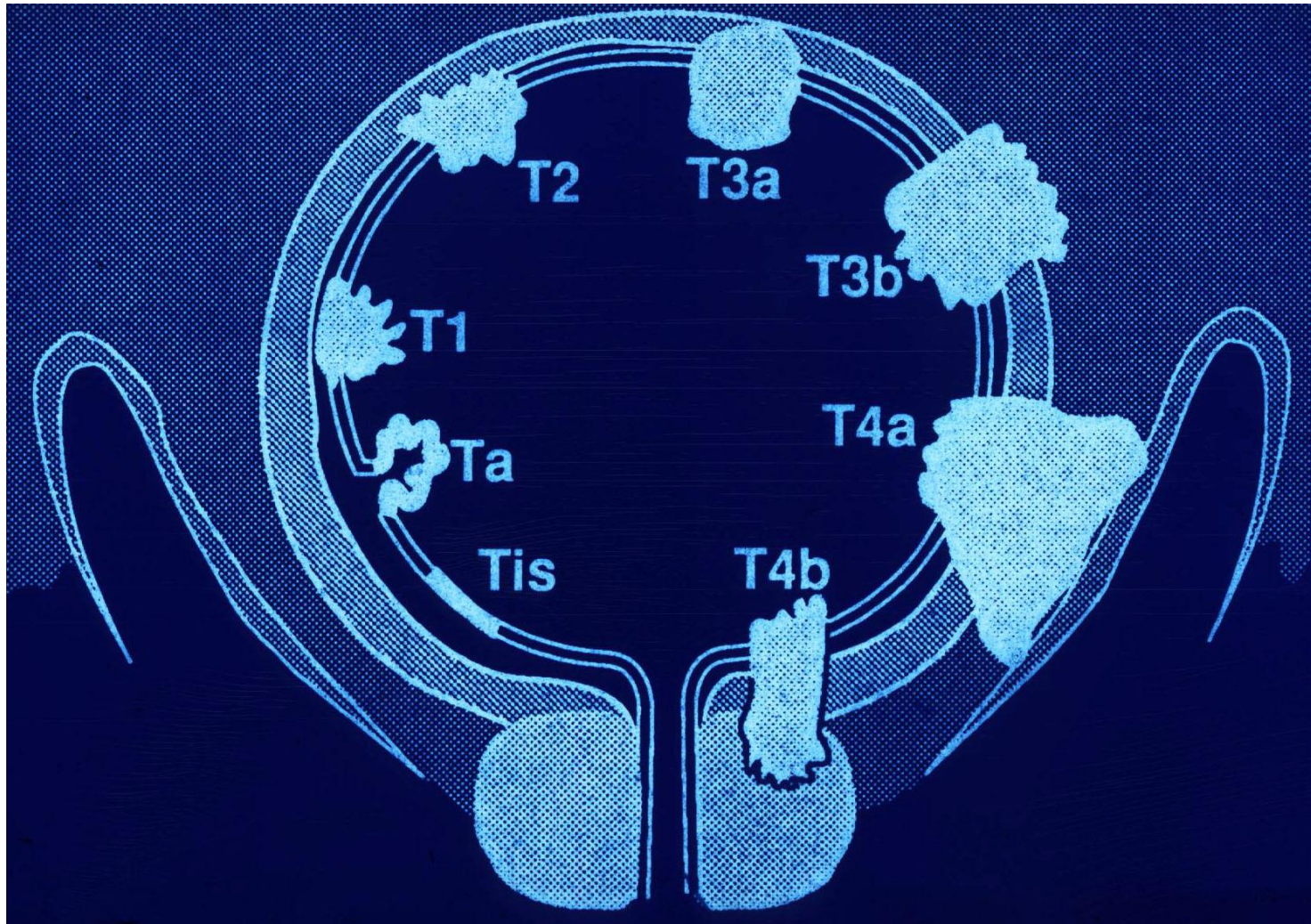
↪ aTNM: Autopsie

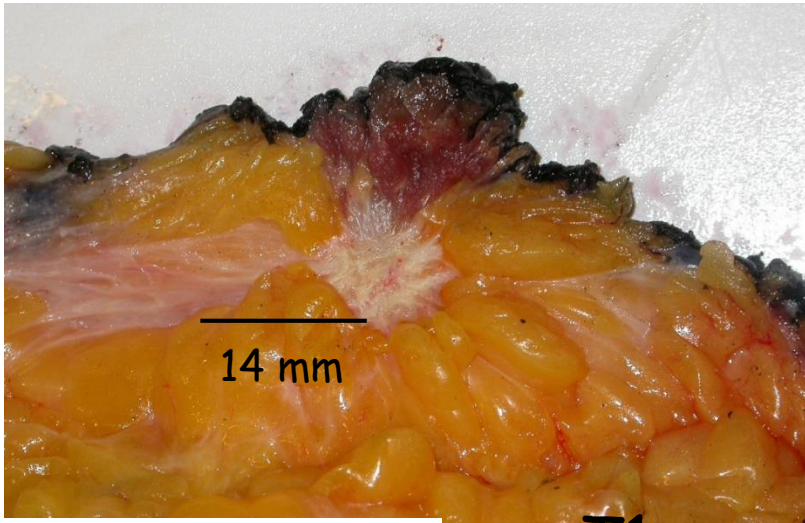
↪ **yTNM: nach neoadjuvanter Chemotherapie**

↪ (m): multiplex primer Tumor









Mammatumor

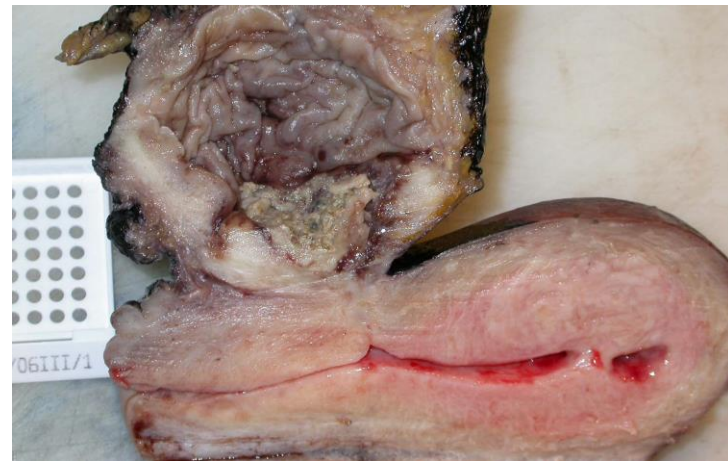
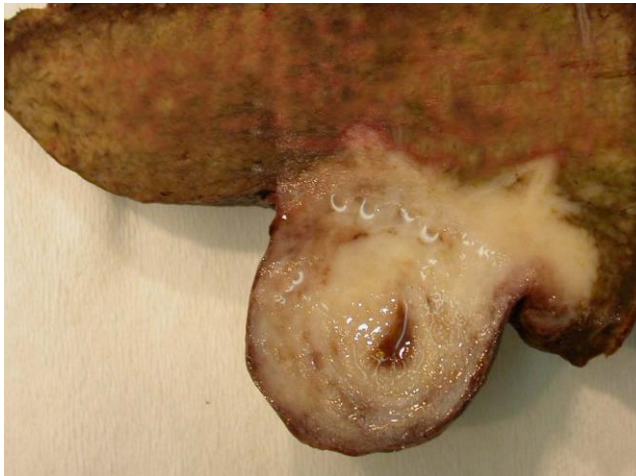
pT1c



Kolon: Adenokarzinoma pT3

Gallenblase: Adenok.pT3

Harnblase: Karzinom + uterus pT4



Tis: Carcinoma in situ

„Krebs an Ort und Stelle“

Frühstadium eines epithelialen Tumor (Karzinom),
intraepithelial wächst, Basallamina ist nicht
durchbrochen

↪ **Zytologisch bösartig**

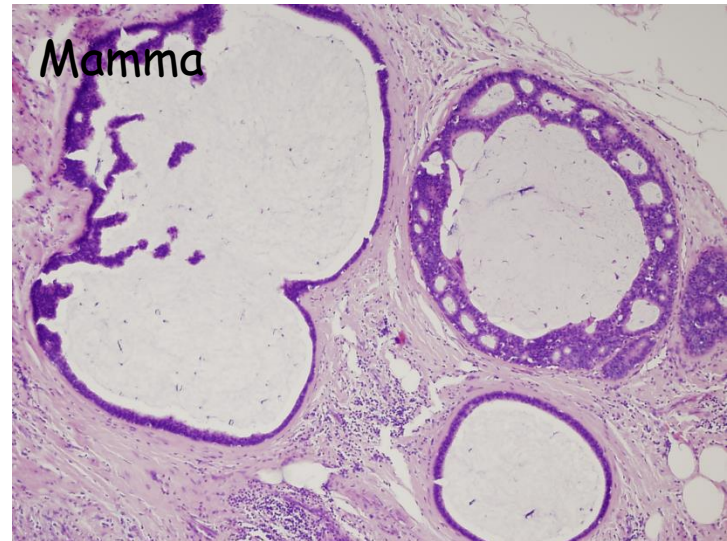
↪ **Kein Infiltration, Keine Metastasen**

↪ **Screening-Test (Vorsorge): Zervix uteri, Mamma,
Kolon, Haut, Prostata, Magen**

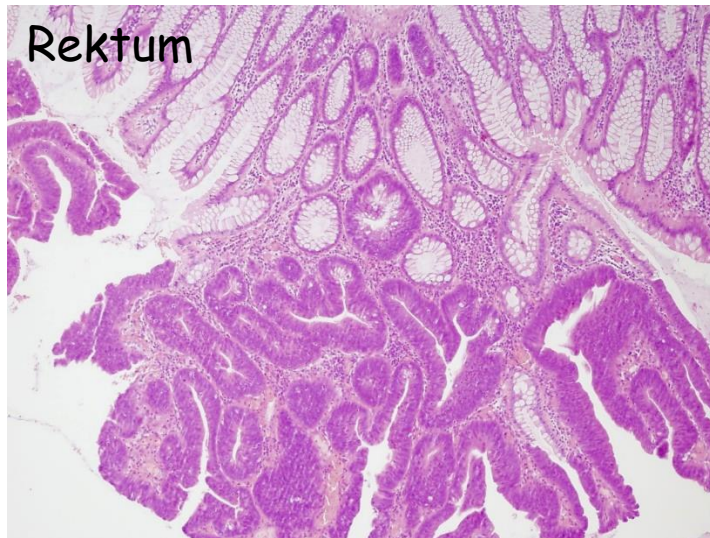
Zervix uteri



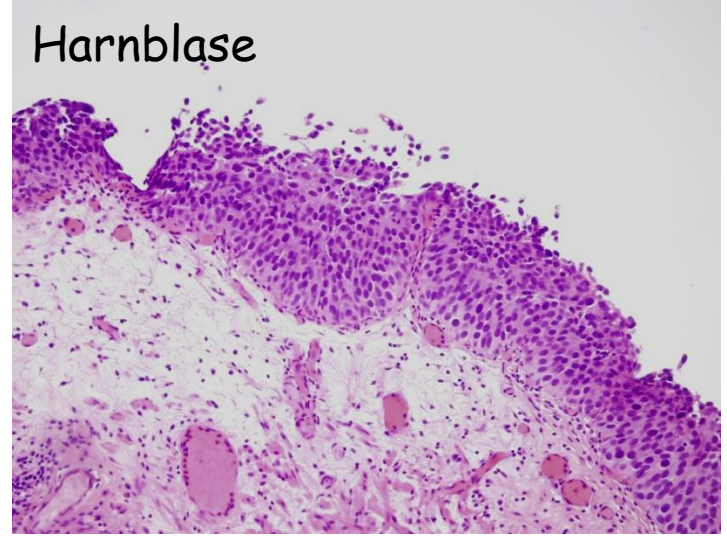
Mamma



Rektum



Harnblase



↪ pN1 (sn) – sentinel lymph node
(Wächterlymphknoten)

↪ pN (2/13)

↪ NX: keine Aussagen über Lymphknotenbefall
möglich



Mamma

ITC- ISOLIERTE pNO(i+)

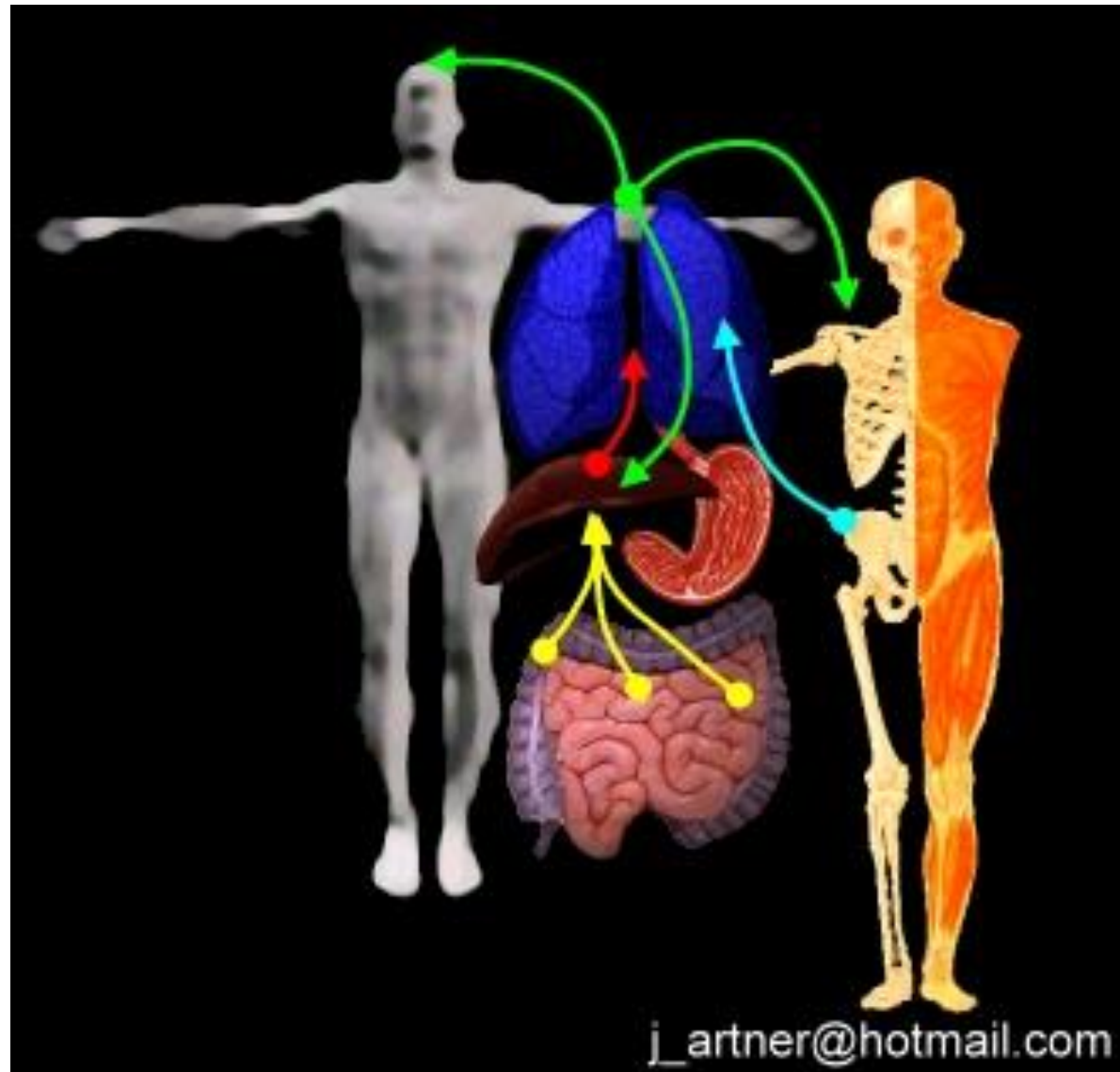
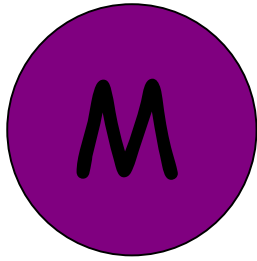
Zytokeratin

pN

MIKROMET
0,2-2 mm

MAKROMET





Basalmembran oder die Blut-Hirn-Schranke zu durchdringen, ein Blut- oder Lymphgefäß aktiv aufzusuchen (Chemotaxis), in das Gefäß einzudringen, sich während der Wanderung im Blut gegen das körpereigene Immunsystem zu wehren, andernorts das Gefäß zu verlassen, und sich schließlich zu vermehren, wird als *Invasivität* bezeichnet.

Nur etwa 0,01 % aller im Blut zirkulierenden Krebszellen schafft es, eine **metastatische Kolonie** zu bilden.

Die biochemischen Vorgänge: die verminderte Expression der Cadherine („Klebmoleküle“) auf ihrer Zellmembran die Tumorzellen beweglicher macht. Für die Anheftung der Zellen im Zielgebiet sollen andere Membranstrukturen, die sogenannten Integrine, eine Rolle spielen.

Onkogene und Tumorsuppressorgene, deren Expression die Metastasierungstendenz erhöhen bzw. senken kann.



Metastasenbildung

↪ **Lymphogene:** im allgemeine Karzinomen

↳ Ductus thoracicus: hämatogen
Dissemination

↳ Virchow Lymphknoten

↳ Wächterknoten (sentinel)

↪ **Hämatogene:** im allgemeine Sarkomen

↳ Karzinomen auch: Lunge, Mamma, Niere,
Prostata, Schilddrüse



VERSCHIEDENE ORGANE

VERSCHIEDENE FERNMETASTASENLOKALISATIONEN

Lungetyp (arteriell):

von Lunge - Gehirn, Leber, Knochen

Cava-Typ:

- Gebiet von v. cava - Lunge, dann Skelett, Gehirn, Leber und Milz.
- Metastasen bei bösartigen Tumoren vom Pfortadertyp können ebenfalls in diesen Organen vorkommen

Pfortadertyp:

- Organe des Verdauungstrakts (untere Speiseröhre, Magen, Bauchspeicheldrüse, Dünn- und Dickdarm, oberer Mastdarm (Rektum))



Lebertyp:

- Lebertumoren oder Tumoren von der Leber: Lunge: dann als Lungetyp

Paravertebral oder retrograd

- Batson paravertebrale Venen: von Nebenniere, Pancreas, Prostata, Schilddrüse
- Abdominelle Druckerhöhung: retrograd Strom: Wirbel, Schulter, Schädel und Becken Knochen

Abklatsch/Implantationsmetastasen:

Peritoneum, Pleura
Krukenberg -Tumor

Kanalikulär: ZNS, Lumen

Haut: Hauttumoren (Mal. Melanom), Leukaemien, Lymphomen



GEHIRNMETASTASE

LUNGE
MAMMA
MALIGNES MELANOM

Primär Gehirntumoren geben niemals extrakraniale
Metastase!



KNOCHENMETASTASE

LUNGE
MAMMA
SCHILDDRÜSE
PROSTATA
NIERENZELL.

Prostata Karzinoma gibt Wirbelmetastase durch die Batson Venen.



LEBERMETASTASE

GASTROINTESTINALE TUMOREN

LUNGE

MAMMA

MELANOMA

NEUROBLASTOMA

USW.



LUNGENMETASTASE

MAMMA -

LEBER -

NIERE -

REKTUM KARZINOM

KEIMZELL TUMOREN

WEICHGEWEBSSARKOMEN

OSTEOSARKOM



ÜBERALL

Lungentumoren

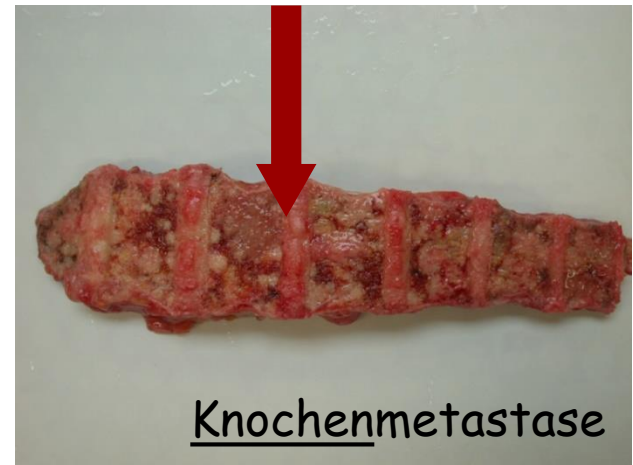


Gehirn Metastase



Beidseitige Nebenniere - Metastase

Leber Met.



Knochenmetastase



- **Gastrointestinale Tumoren**
- **Gynekologische Tumoren**
- **Karzinom bei unbekanntem Primärtumor**
 - **Unknown primary tumors (CUP)**
- **Urothelial Tumoren, Respiratorische Trakt**

Transperitoneale Infiltratio

V. umbilicalis, lymphogen / hämatogen Weg

Sister Mary Joseph Dempsey (born Julia Dempsey; 1856-1939) was the surgical assistant of [William J. Mayo](#) at [St. Mary's Hospital](#) in [Rochester, Minnesota](#) from 1890 to 1915. She drew Mayo's attention to the phenomenon, and he published an article about it in 1928. The [eponymous](#) term Sister Mary Joseph nodule was coined in 1949 by Hamilton Bailey.



AJC STAGE (T,N,M) Ausdehnung

I - II - III - IV

STAGE 0 in situ Karzinom

STAGE IV Fernmetastase





MALIGNANT MELANOMA

↳ CLARK

- » I. intraepidermal (in situ)
- » II. papillare Dermis
- » III. bis reticulare Dermis
- » IV. reticulare Dermis
- » V. subkutane Fettgewebe

↳ BRESLOW: Dicke in mm



GYNEKOLOGISCHE MALIGNISCHE TUMOREN

↳ FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics)



LYMPHOM

↳ Ann-Arbor



COLORECTALE KARZINOM

DUKES A, B, C

MODIFIED ASTLER-COLLER (MAC) A,B,C,D

current: AJCC				old: Dukes	old: MAC
Stage 0	Tis	N0	M0		
Stage I	T1	N0	M0	Dukes A	Modified Astler-Coller A and B1
	T2	N0	M0		
Stage II	T3	N0	M0	Dukes B	Modified Astler-Coller B2 and B3
	T4	N0	M0		
Stage III	any T	N1	M0	Dukes C	Modified Astler-Coller C1-C3
	any T	N2	M0		
Stage IV and recurrent colon cancer	any T	any N	M1	Dukes D	Modified Astler-Coller D

The Ann Arbor Staging - Lymphomen

As with many other malignancies, NHL is categorized on the basis of tumor burden. The Ann Arbor Staging System is the most popular system for classifying NHL. The Ann Arbor Staging groups are as follows:

Stage 1: NHL is limited to **one lymph node group** (e.g., neck, underarm, groin, etc.) above or below the diaphragm, or NHL is **in an organ or site** other than the lymph nodes (extranodal) but has not spread to other organs or lymph nodes.

Stage 2: NHL is limited to **two lymph node groups on the same side of the diaphragm**, or NHL is limited to **one extranodal organ and has spread to one or more lymph node groups on the same side of the diaphragm**.

Stage 3: NHL is in **two lymph node groups, with/without partial involvement of an extranodal organ or site above and below the diaphragm**.

Stage 4: NHL is **extensive (diffuse)** in one organ or site, with/without NHL in distant lymph nodes.



Prognose

↳ ÜBERLEBEN

- ↳ Gesamt Überleben: overall survival (os)
- ↳ Krankheitsfreien Überleben: disease free survival (dfs)
- ↳ QUALITY OF LIFE

Prognose

- ↪ Sex
- ↪ Alter
- ↪ Tumortyp- Grade - Größe - stage
- ↪ Lokalisation
- ↪ Genetische Profil
- ↪ Gezielte/targeted/personalisierte Therapie
- ↪ U.s.w.

PREVENTION

FRÜHERKENNUNG

Sehr wichtig!!!

