



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

8. 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



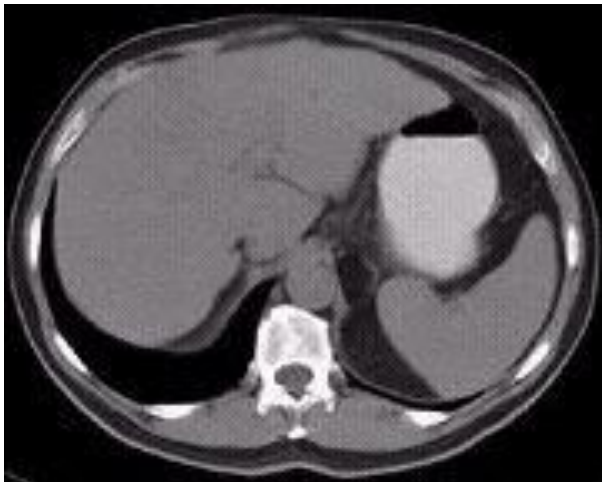
Allgemeine makroskopische Merkmalen der gutartige und bösartige Tumoren

Gutartige:

Nicht invasives (expansives) Wachstum

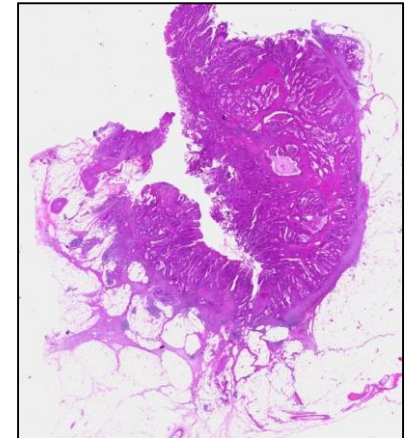


Keine Metastasen



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

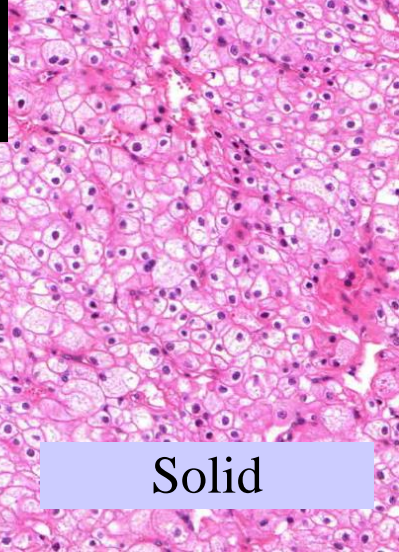
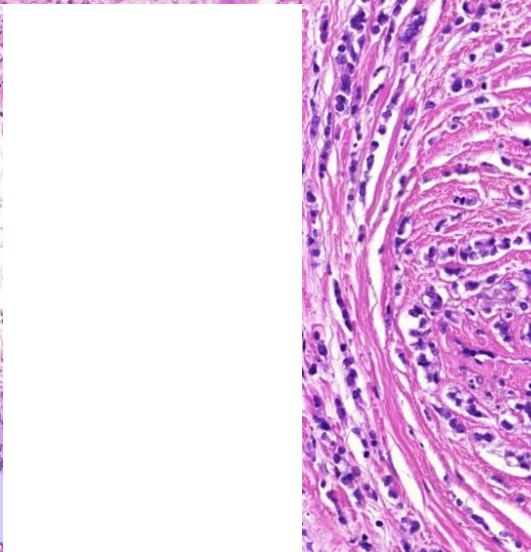
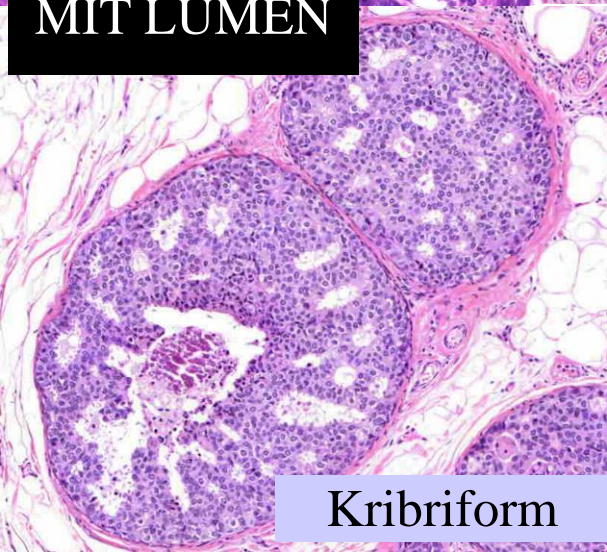
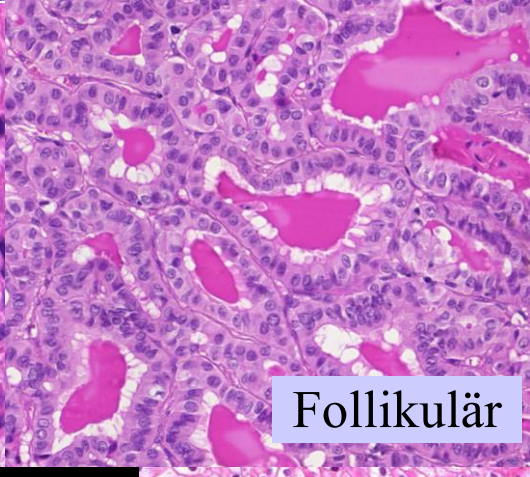
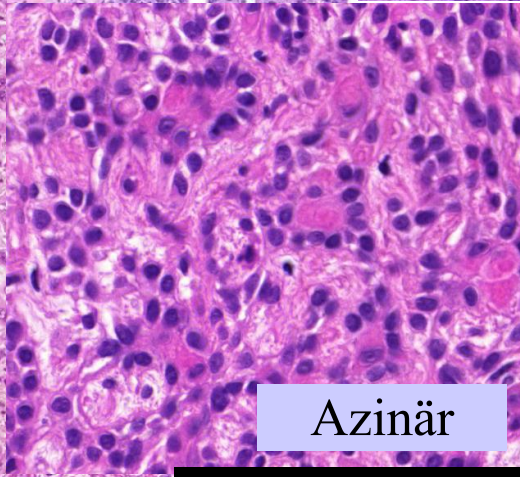
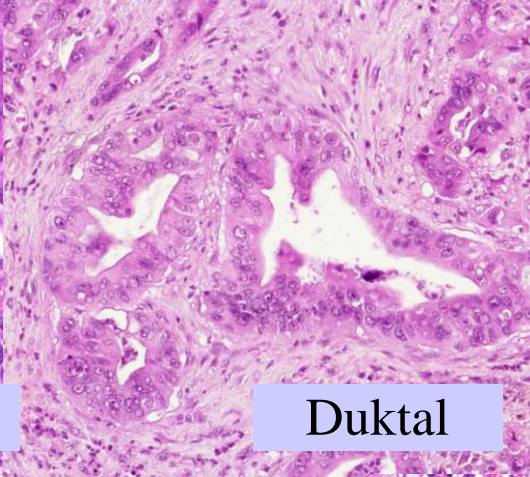
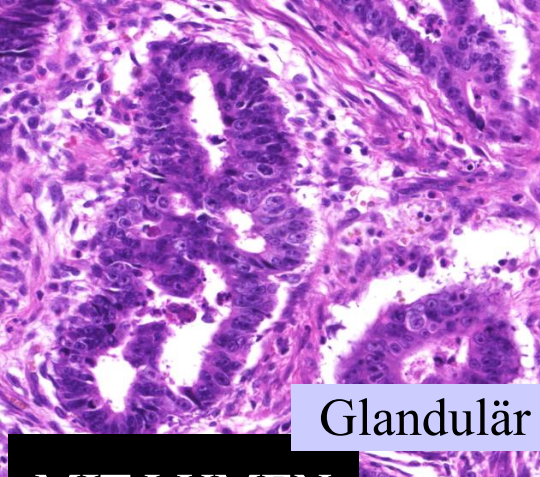
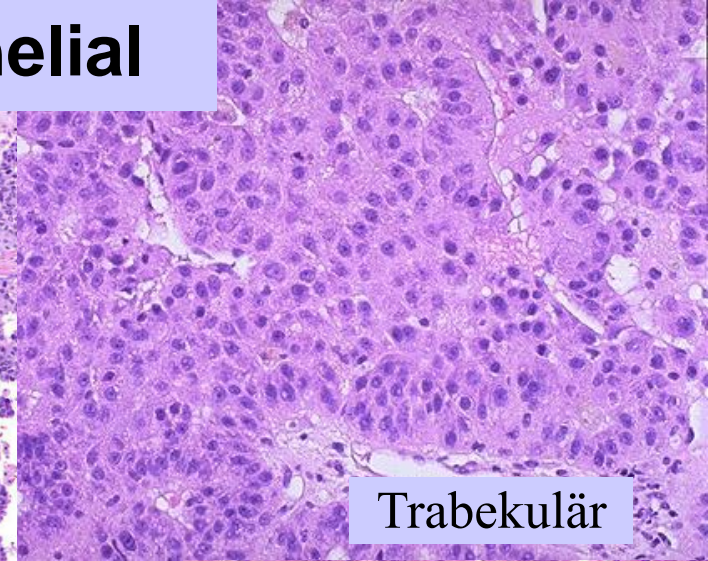
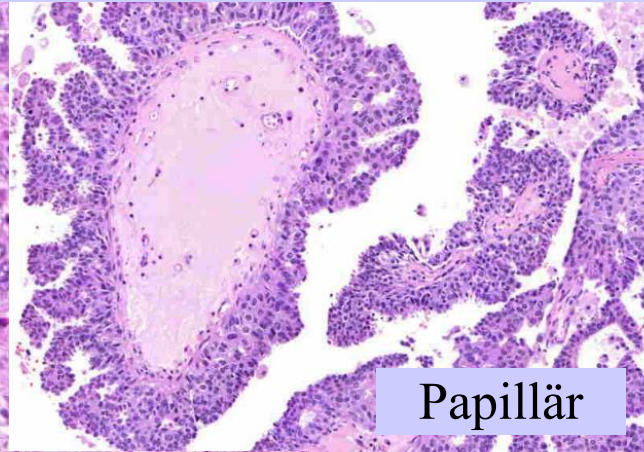
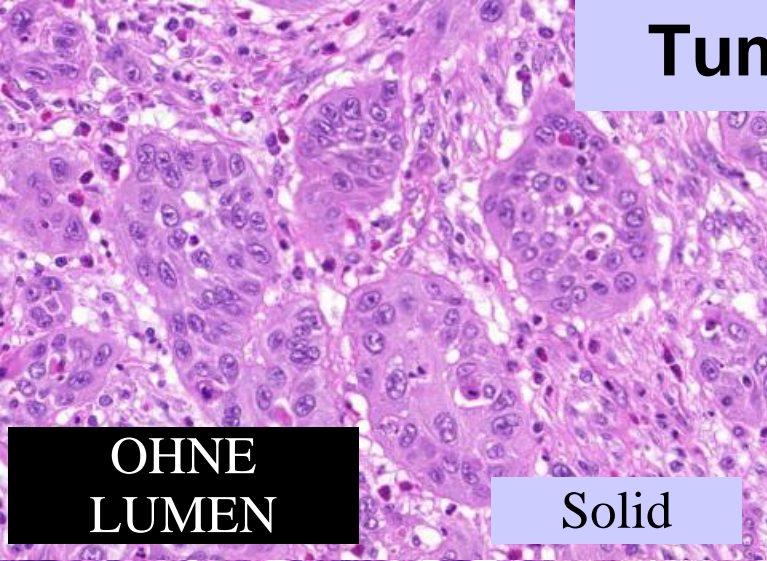
Bösartig

T= lokale Ausdehnung/Größe des primären Tumors

N= regionale Lymphknoten

M= Fernmetastasen

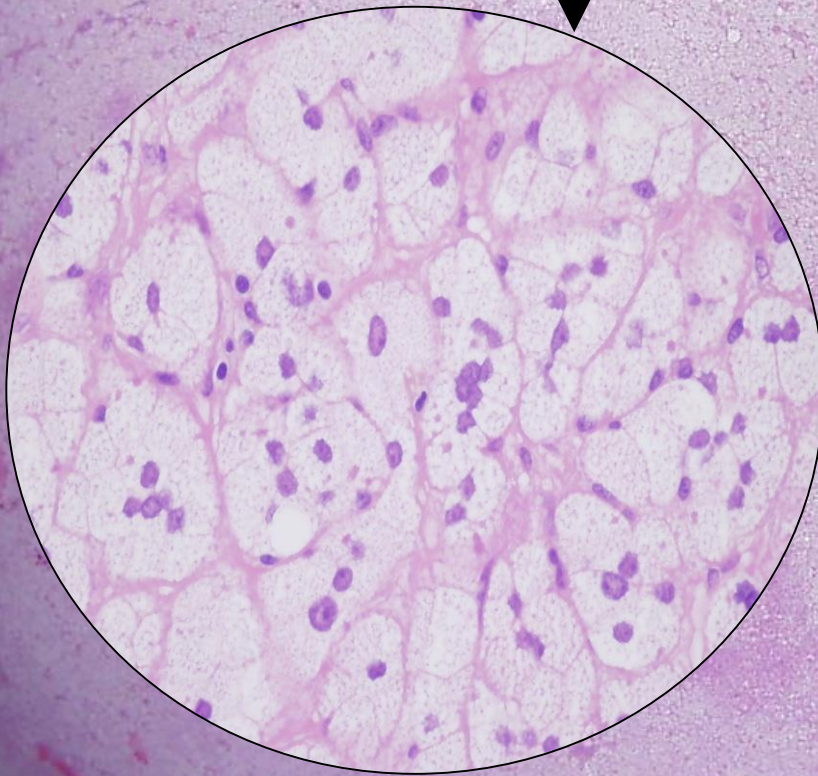
Tumorstrukturen-Epithelial



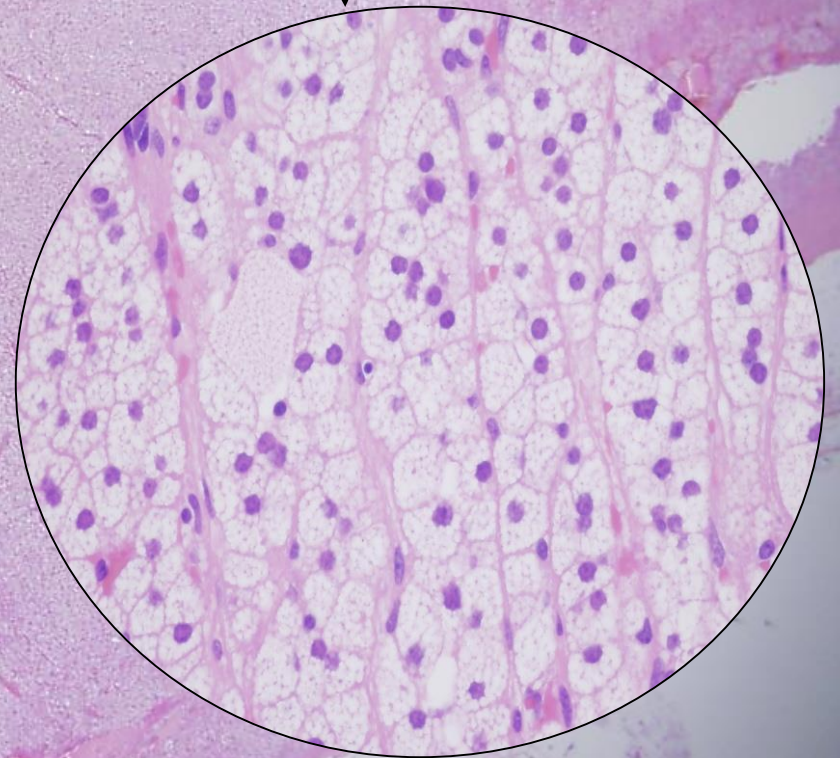
Morphologie der gutartigen Tumoren (Nebenniereadenom)

TUMOR

NORMAL

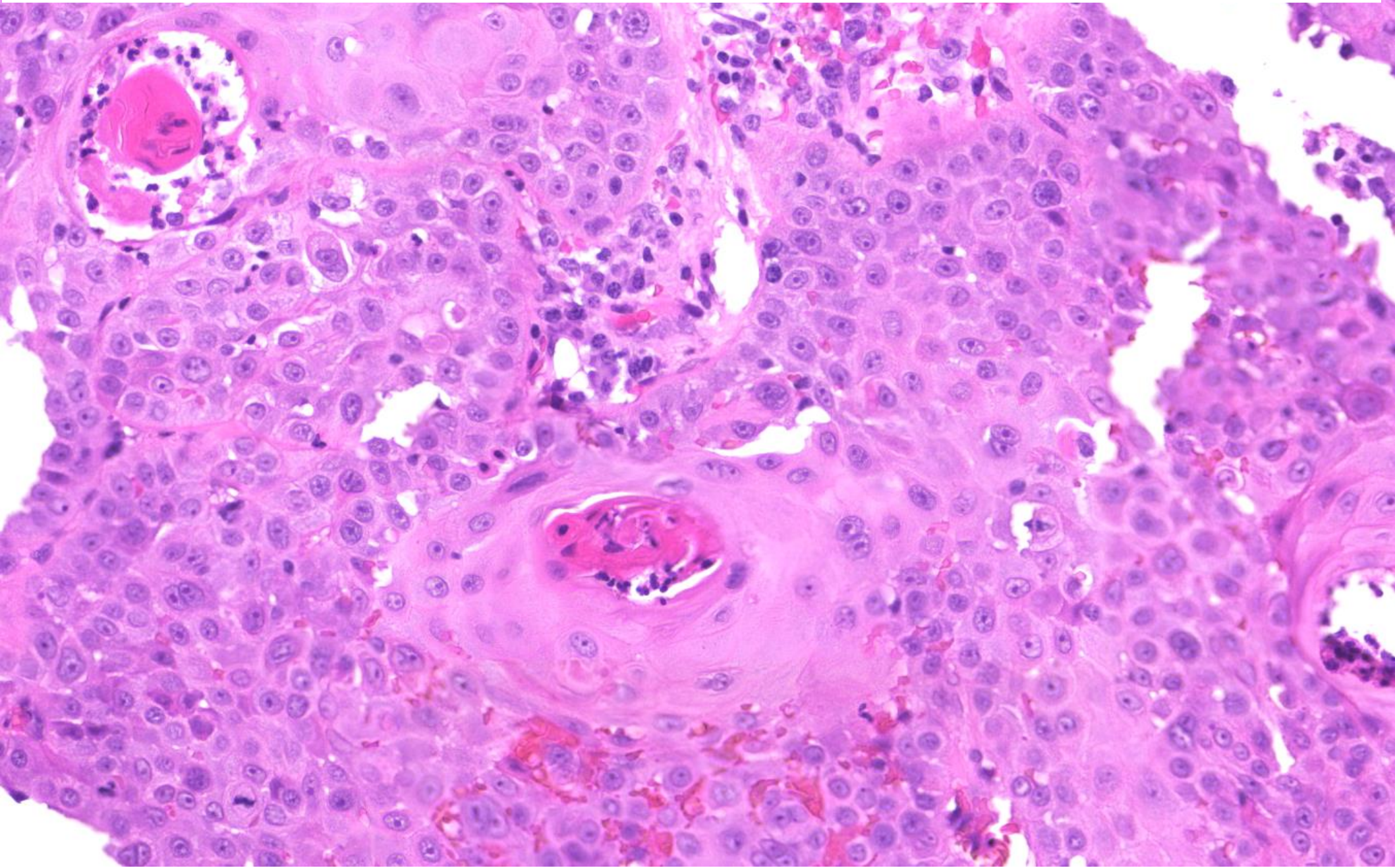


=



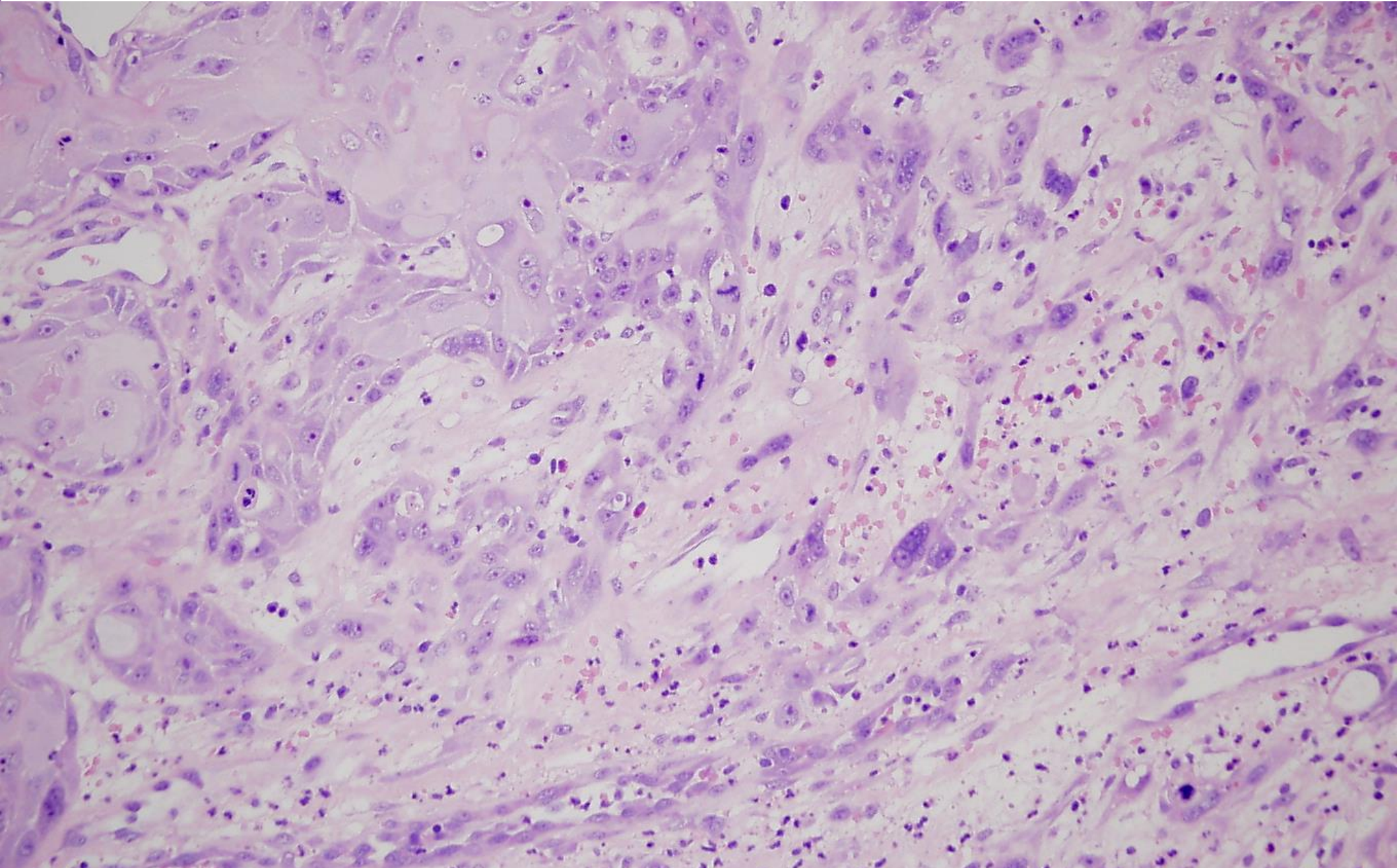
Morphologie der bösartigen Tumoren

Gut differenziertes Plattenepithelkarzinom, Grade 1



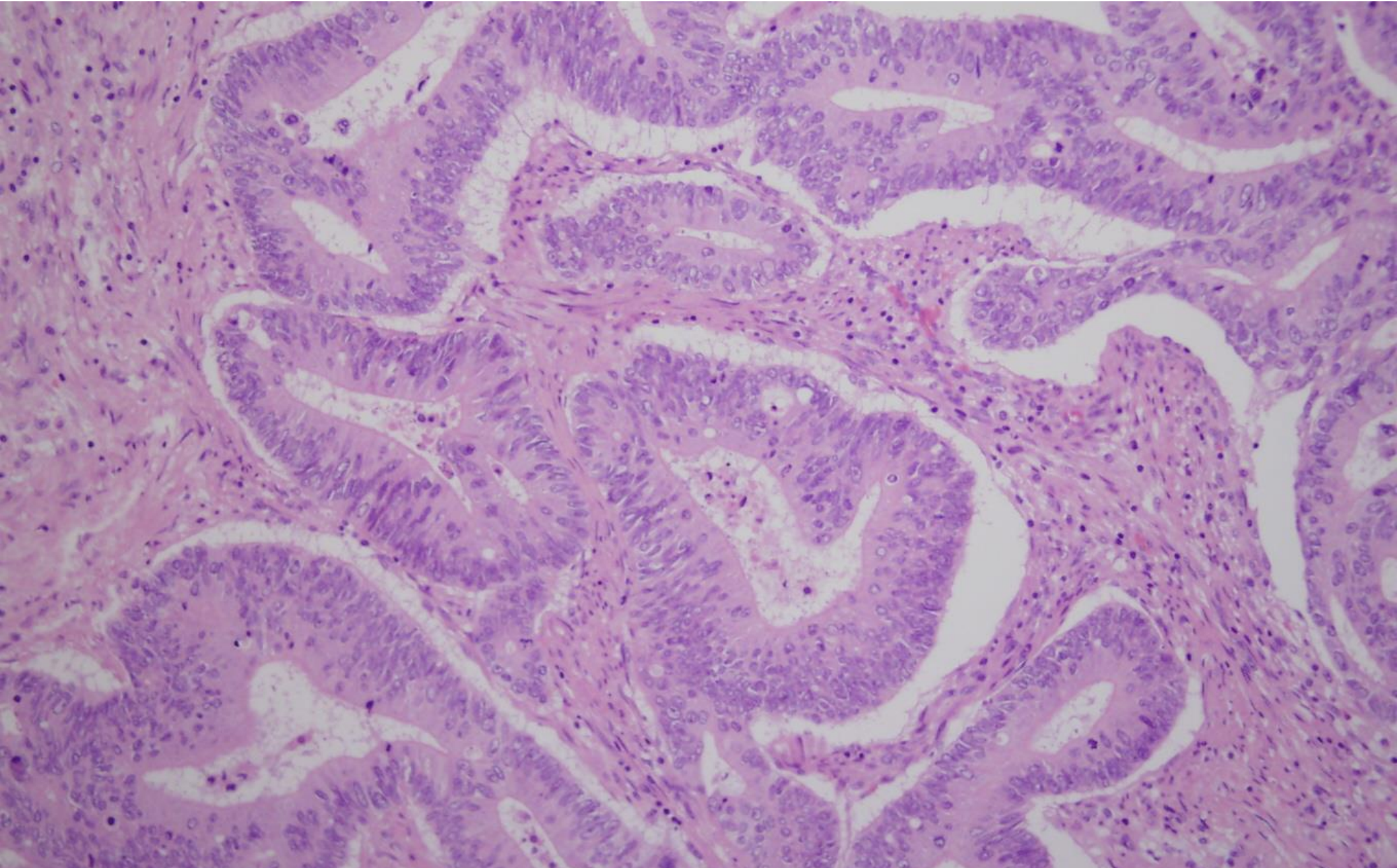
Morphologie der bösartigen Tumoren

Schlecht differenziertes Plattenepithelkarzinom, Grade 3



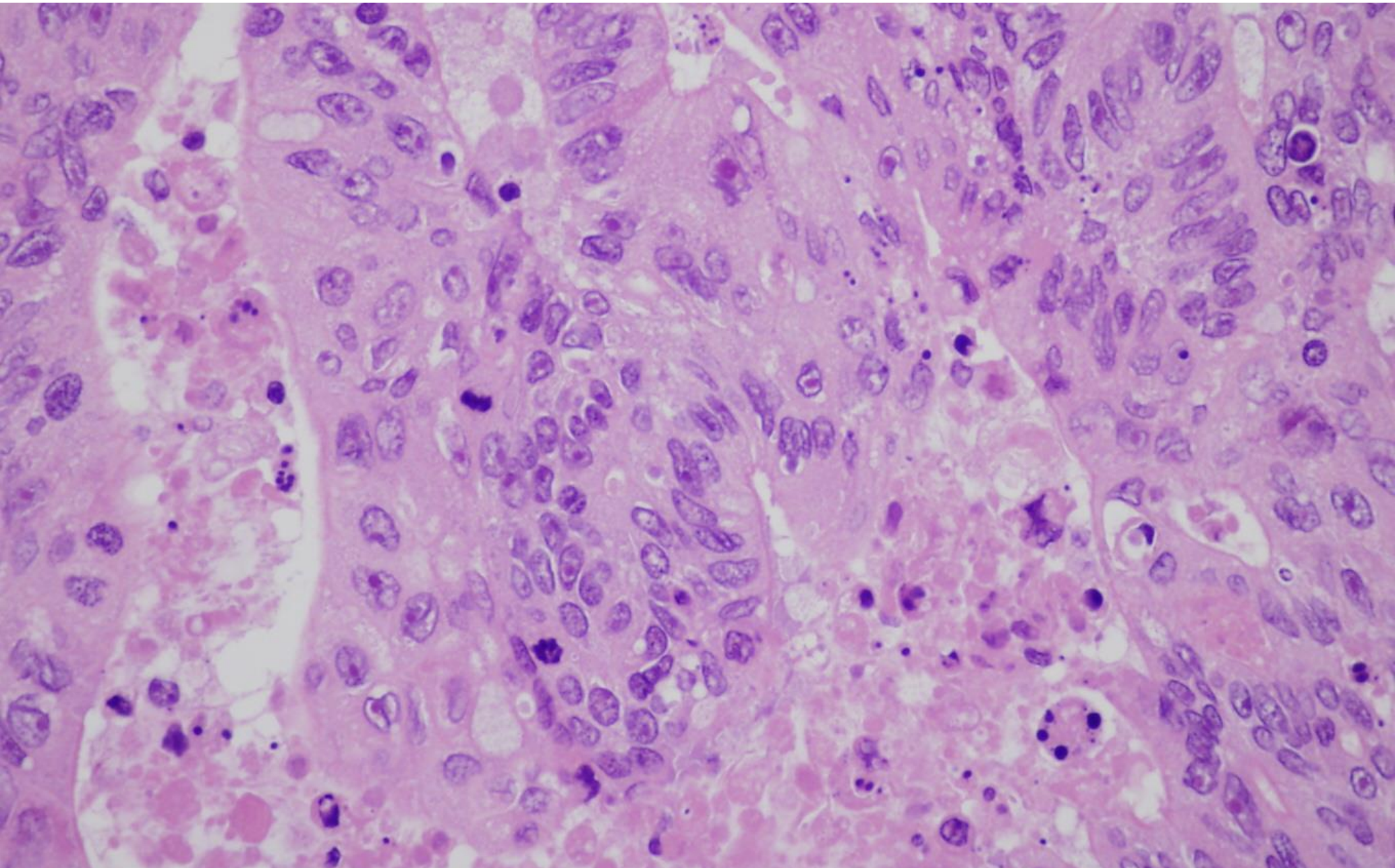
Morphologie der bösartigen Tumoren

Gut differenziertes Adenokarzinom, Grade 1



Morphologie der bösartigen Tumoren

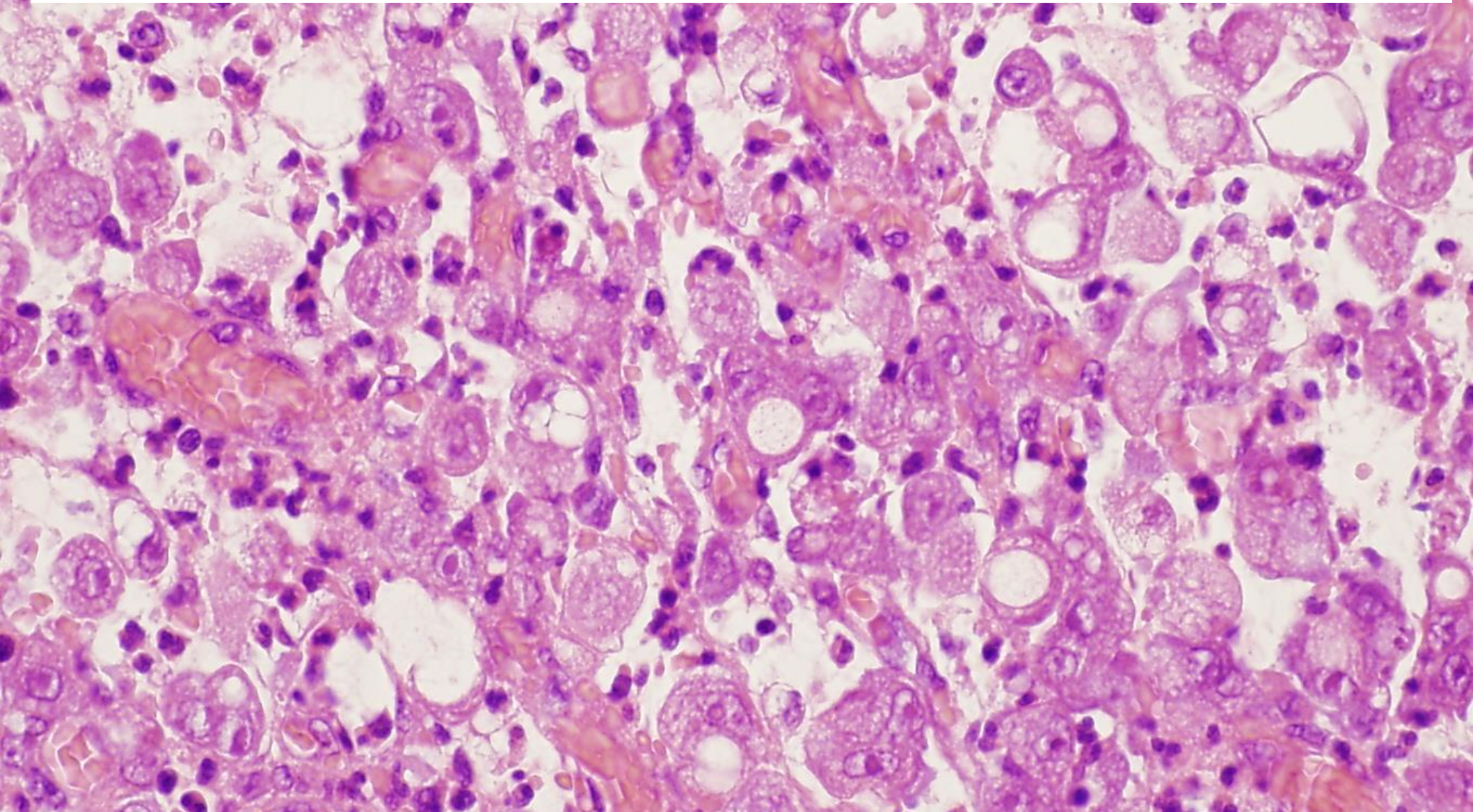
Schlecht differenziertes Adenokarzinom, Grade 3



Morphologie der bösartigen Tumoren

Anaplastisches Karzinom

Ohne Merkmalen der epithelialen Differenzierung



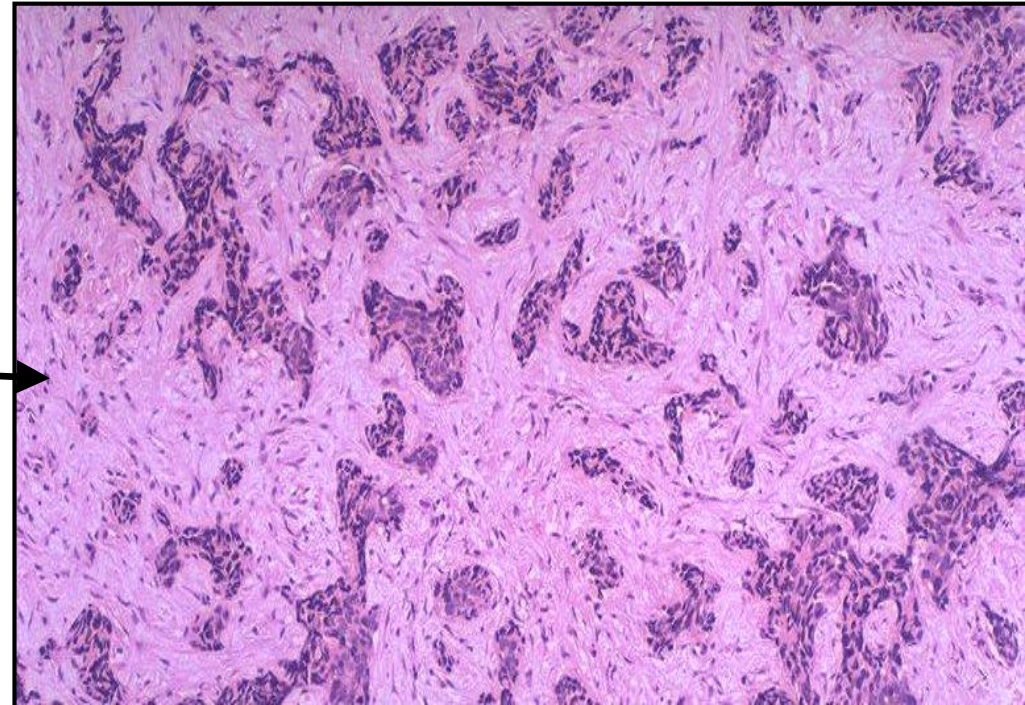
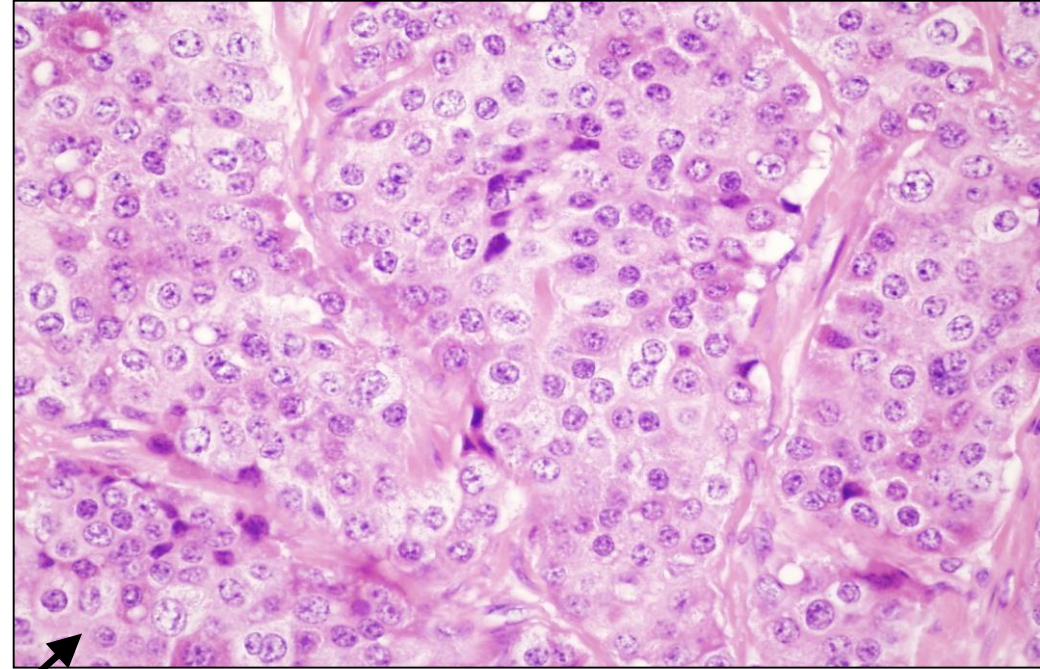
Tumorstroma

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**

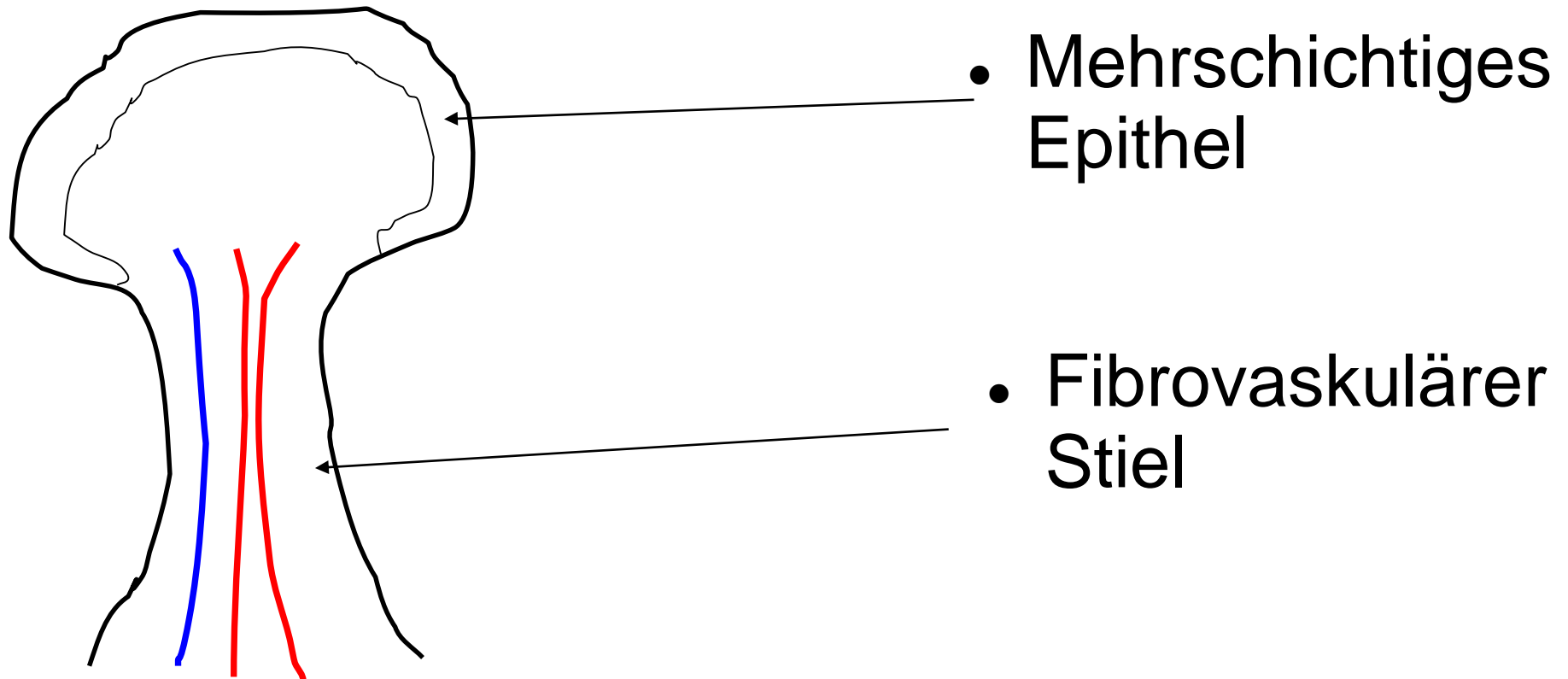
- Blutzellen
- Lymphatische Zellen

- **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

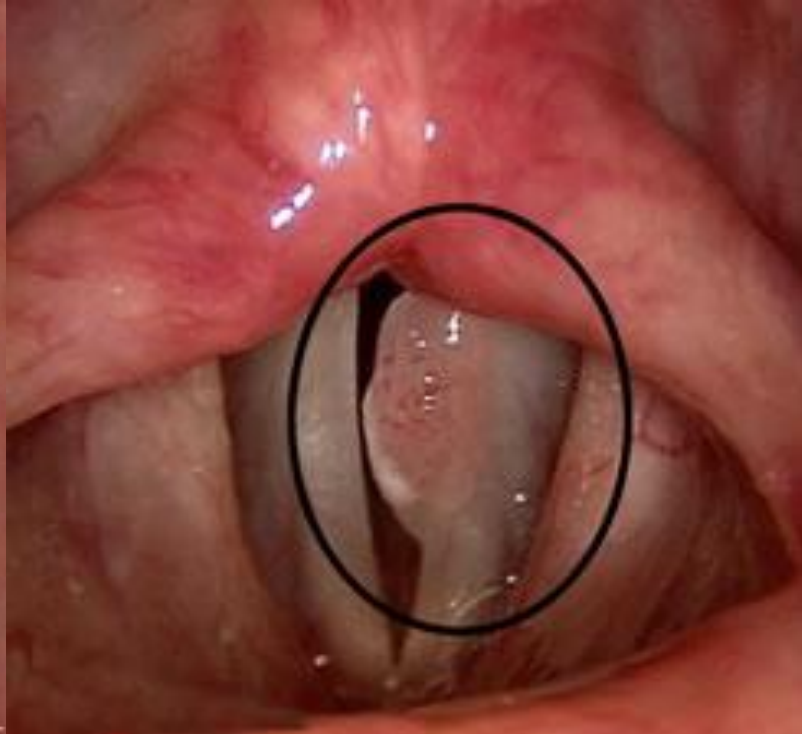
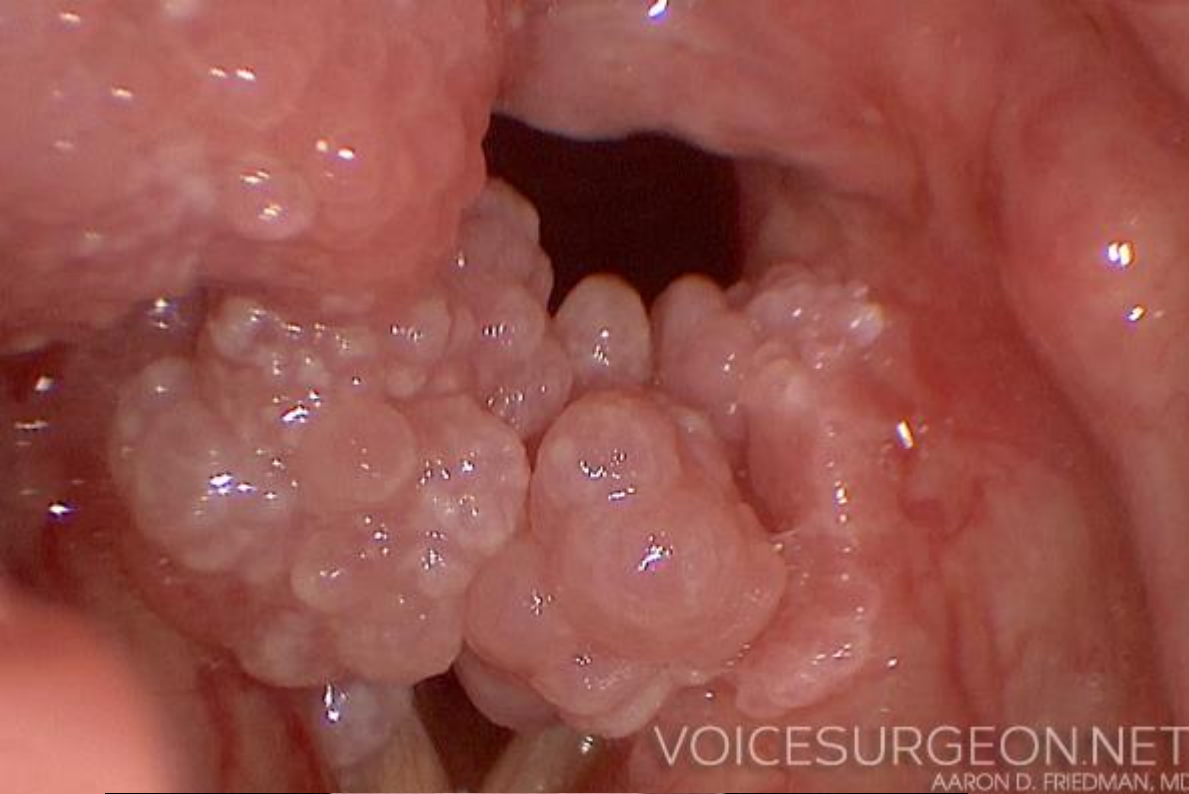
Merkmale der HPV-Infektion

- Koilozytose
- Doppelkernige Zellen
- Dyskeratose

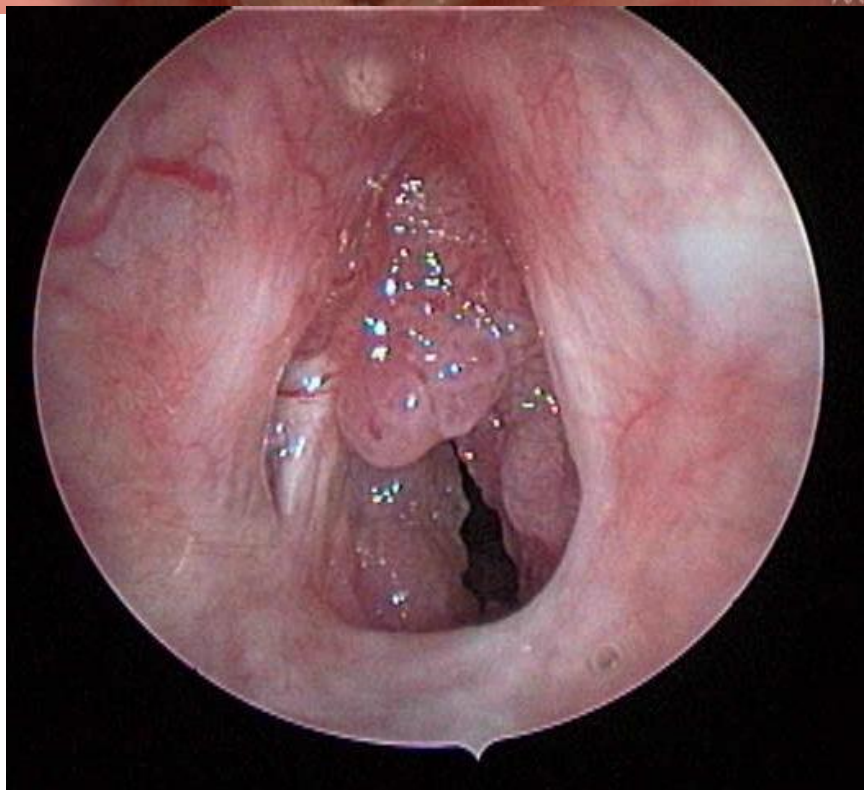
www.mrcophth.com



Augenlidpapillom

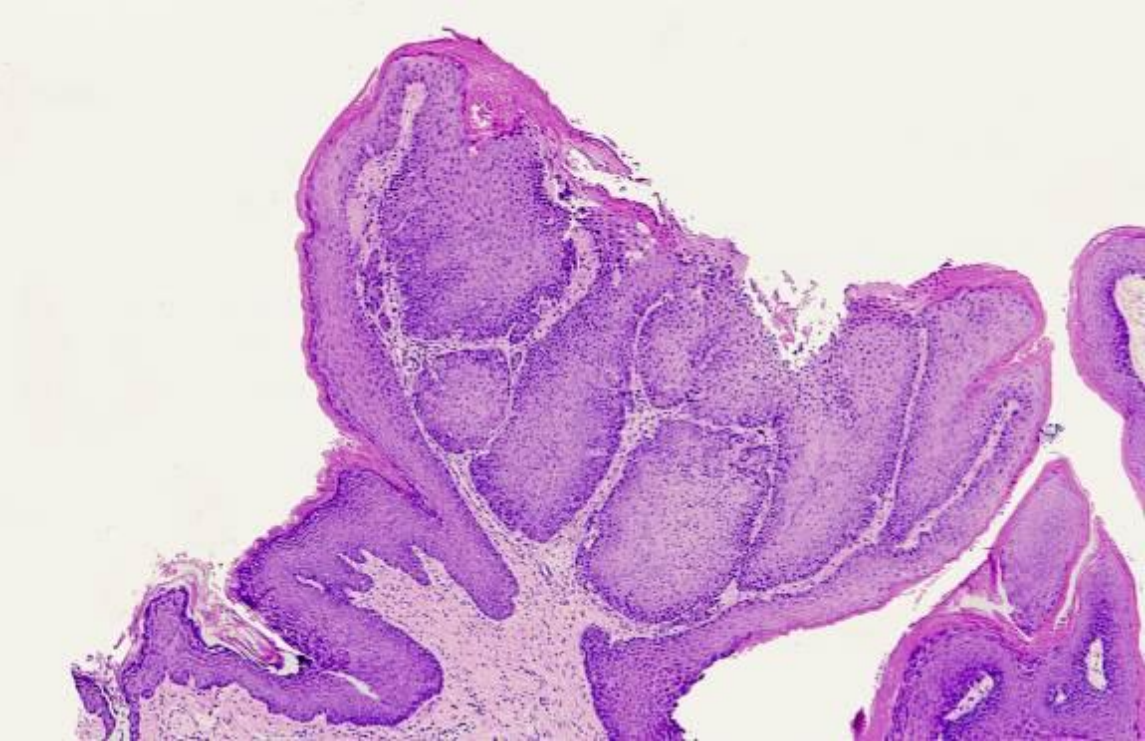
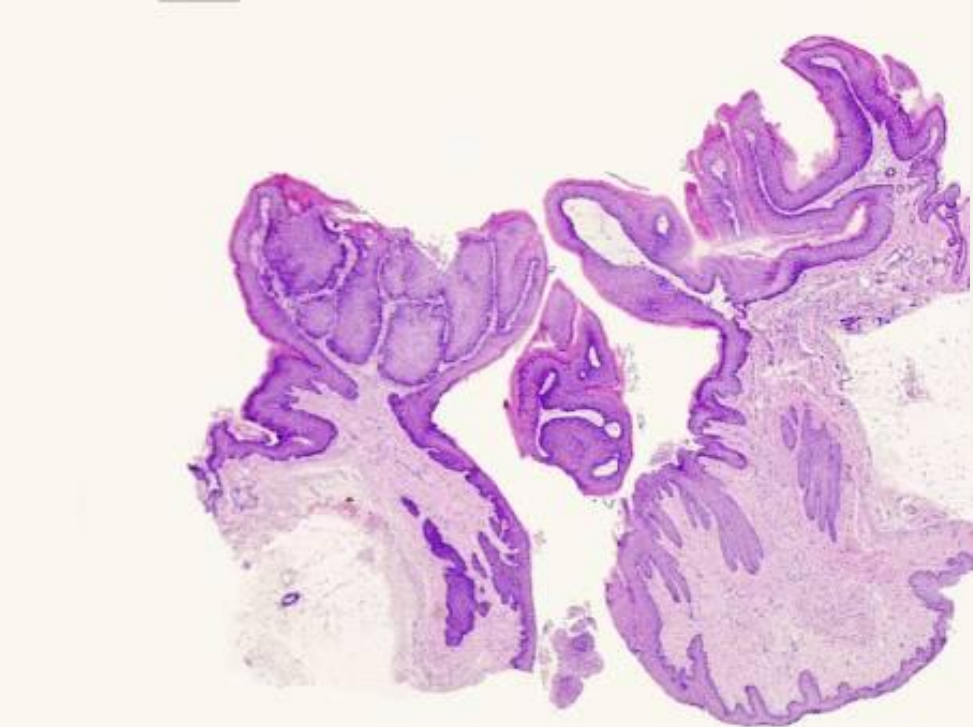
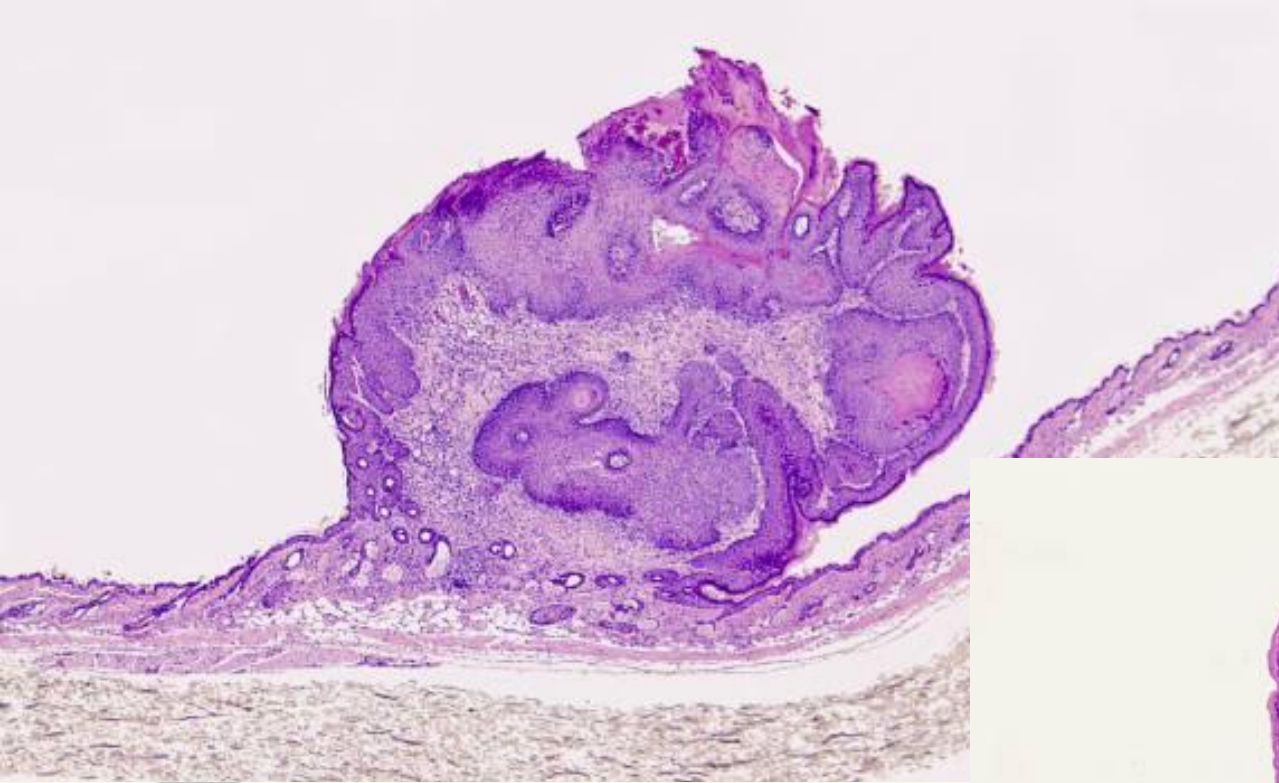


http://professionalvoice.org/images/papilloma_circled.jpg



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

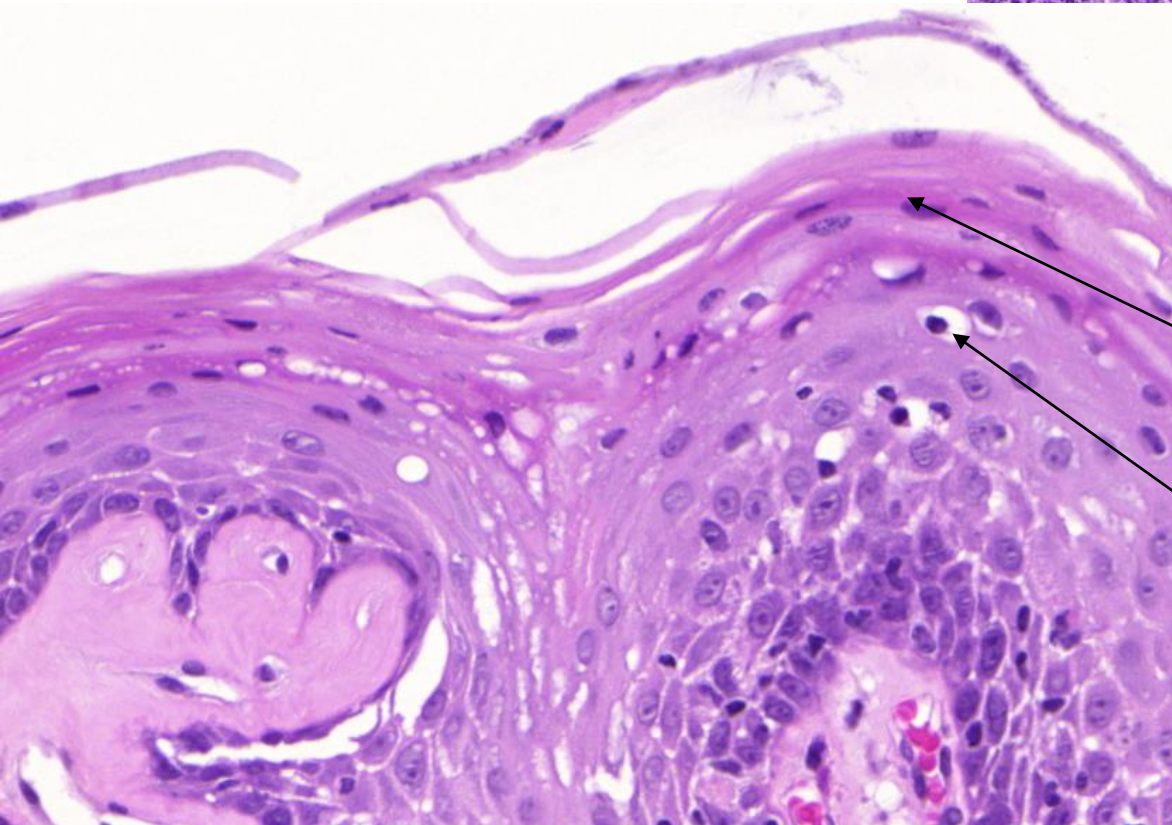
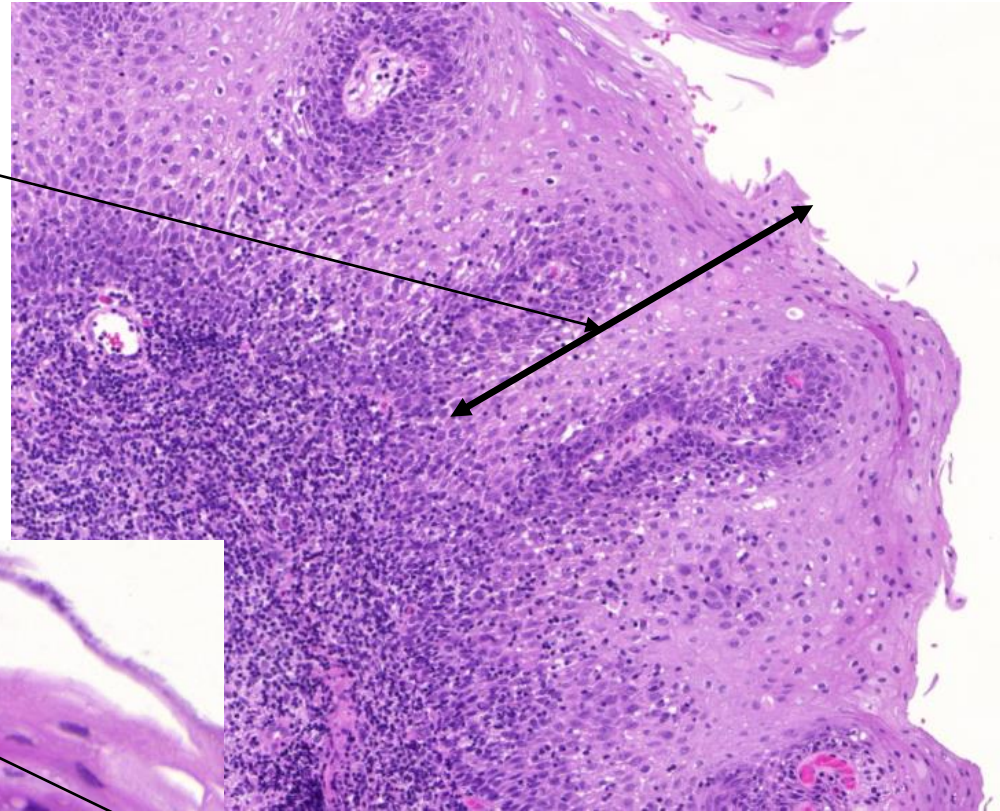
Kehlkopfpapillom



Papillom

Mikroskopische Merkmalen des Plattenepithelpapilloms

Akanthose



Parakeratose

Koilozyten

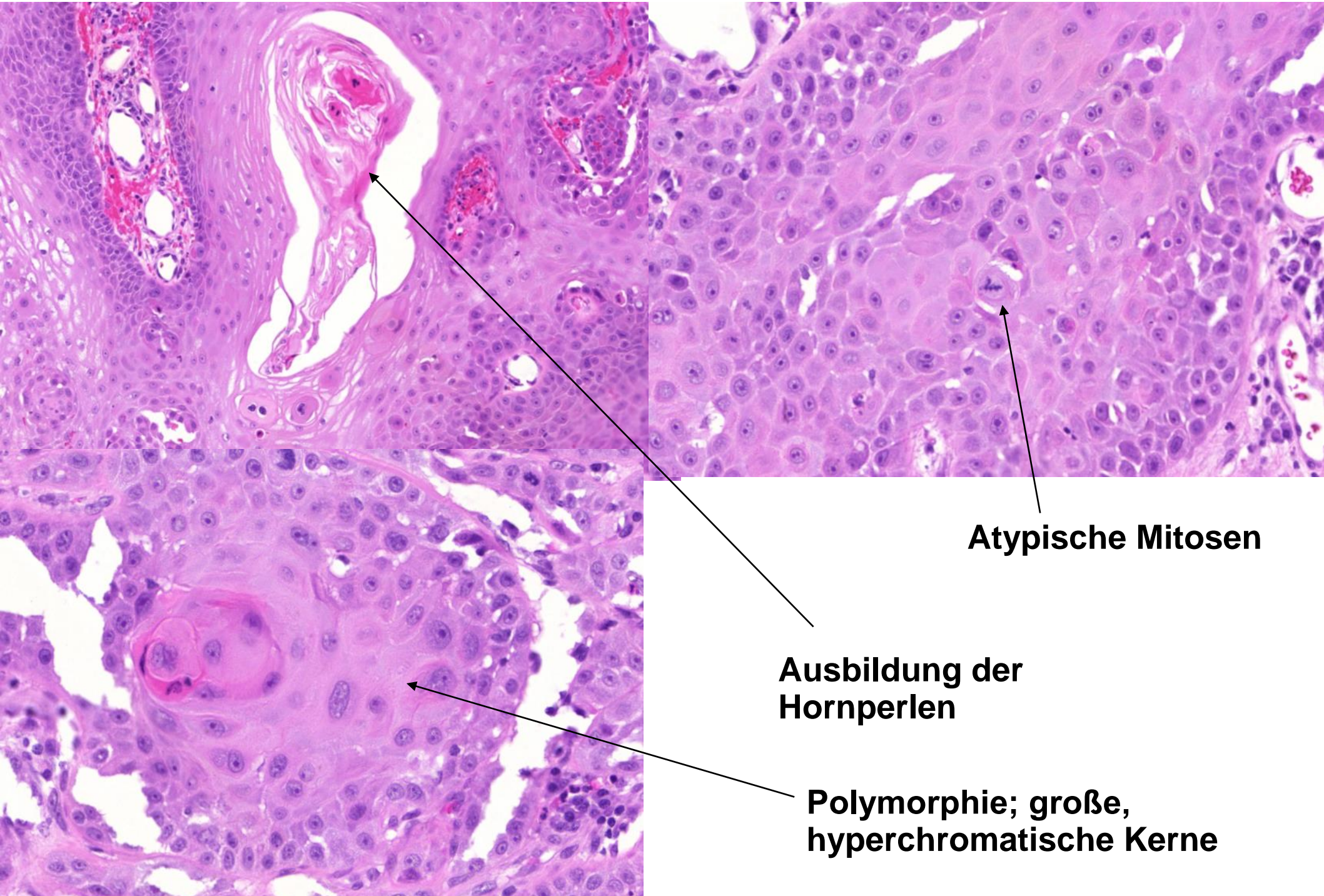
Bösartiger Plattenepitheltumor

Plattenepithelkarzinom des
Kehlkopfs

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



Mikroskopische Merkmalen des Plattenepithelkarzinoms



Atypische Mitosen

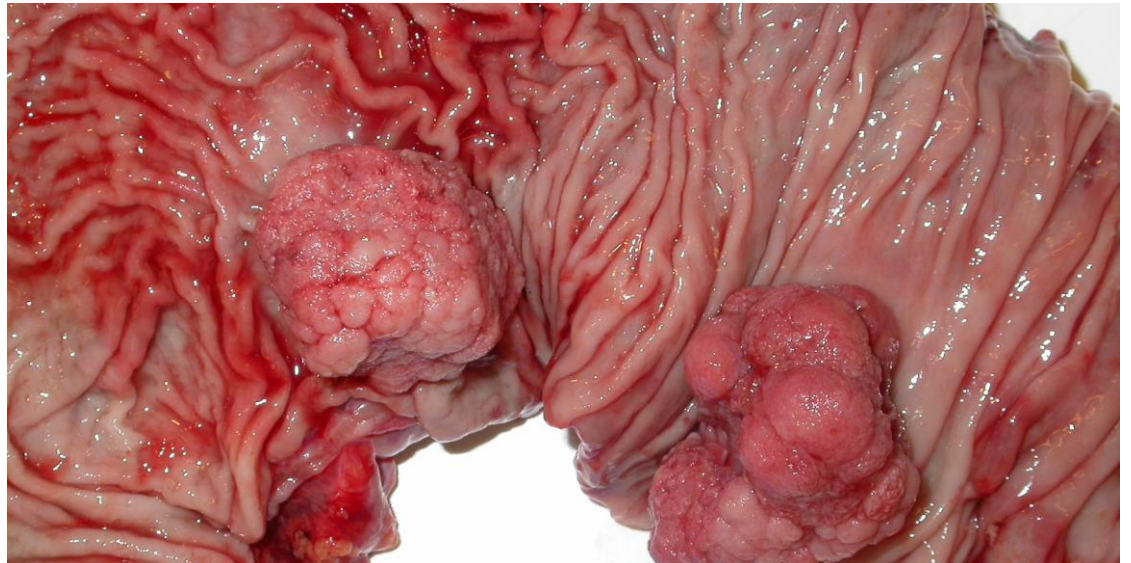
**Ausbildung der
Hornperlen**

**Polymorphie; große,
hyperchromatische Kerne**

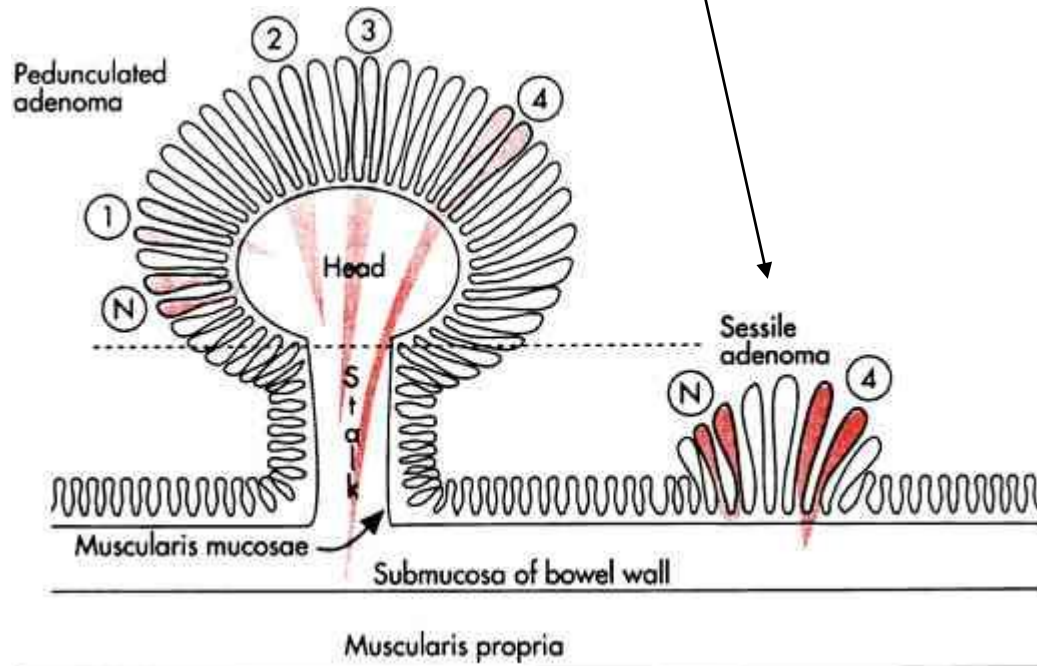
Gutartige Tumoren des Drüsenepithels

Dickdarmadenom

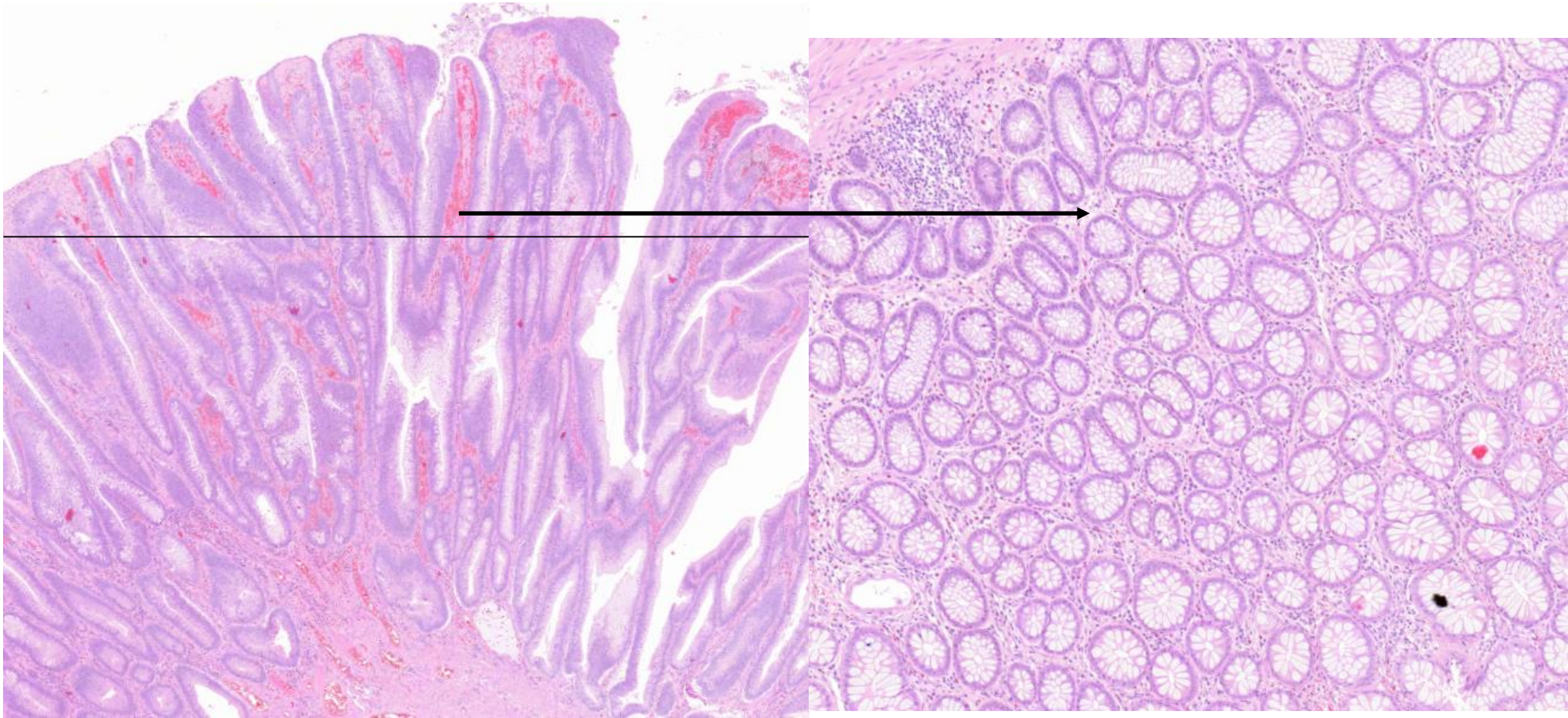
- **Makroskopisch:** gestielte (pedunkuläre)/
breitbasig (sessile)
- **Histologisch:** tubuläre/villöse/tubulovillöse -
Fakultative Präkanzerosen --» Grad der Dysplasie!
- KEINE Invasion



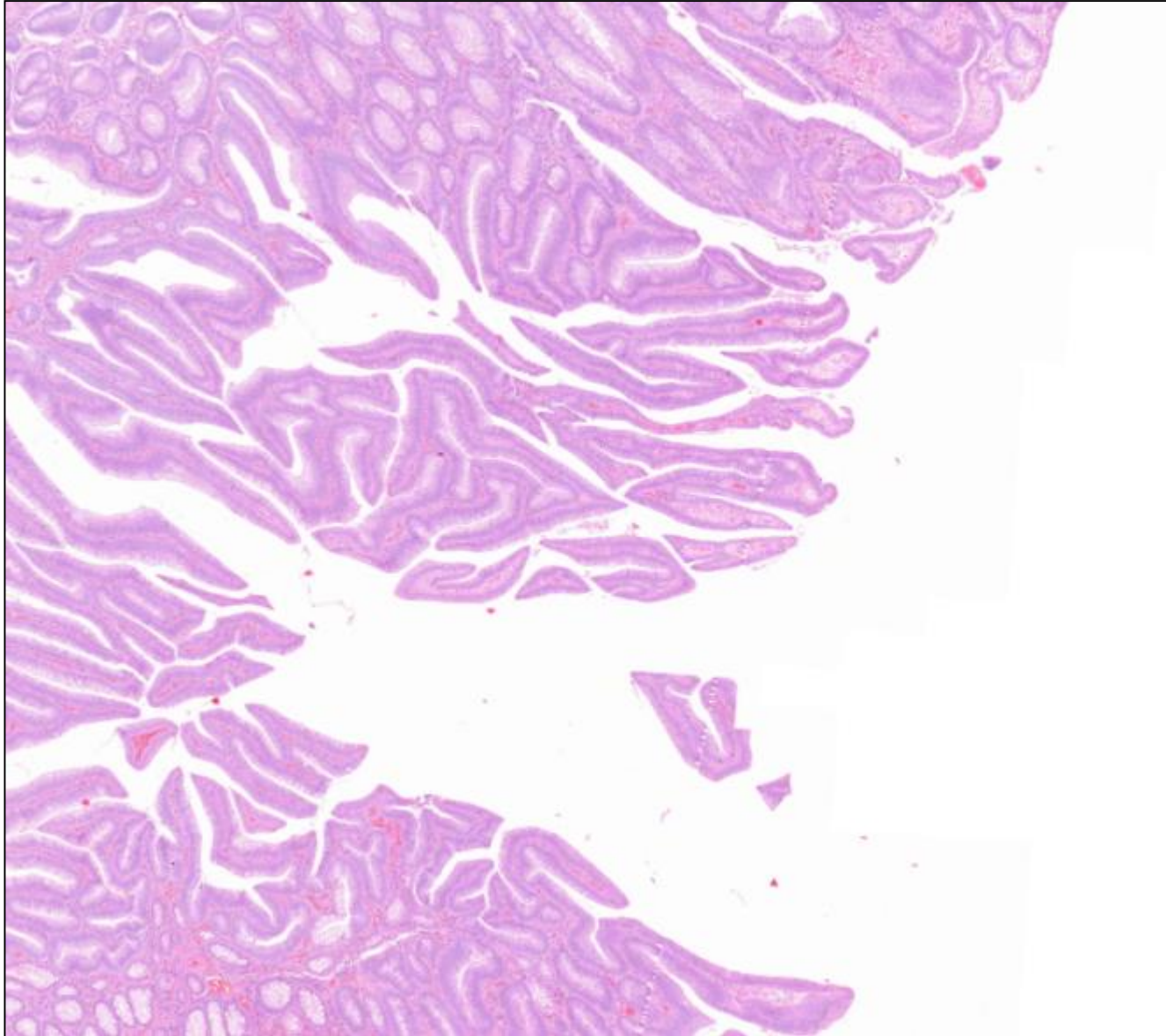
breitbasig/gestielte



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)

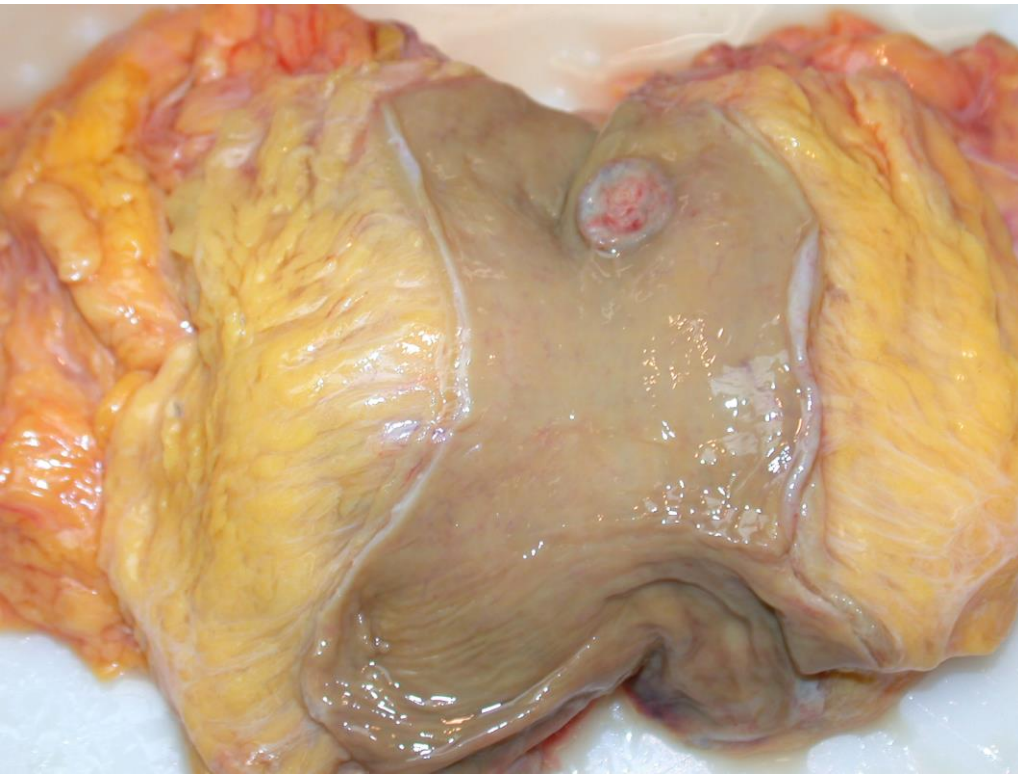
Dickdarmkarzinom

- 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)

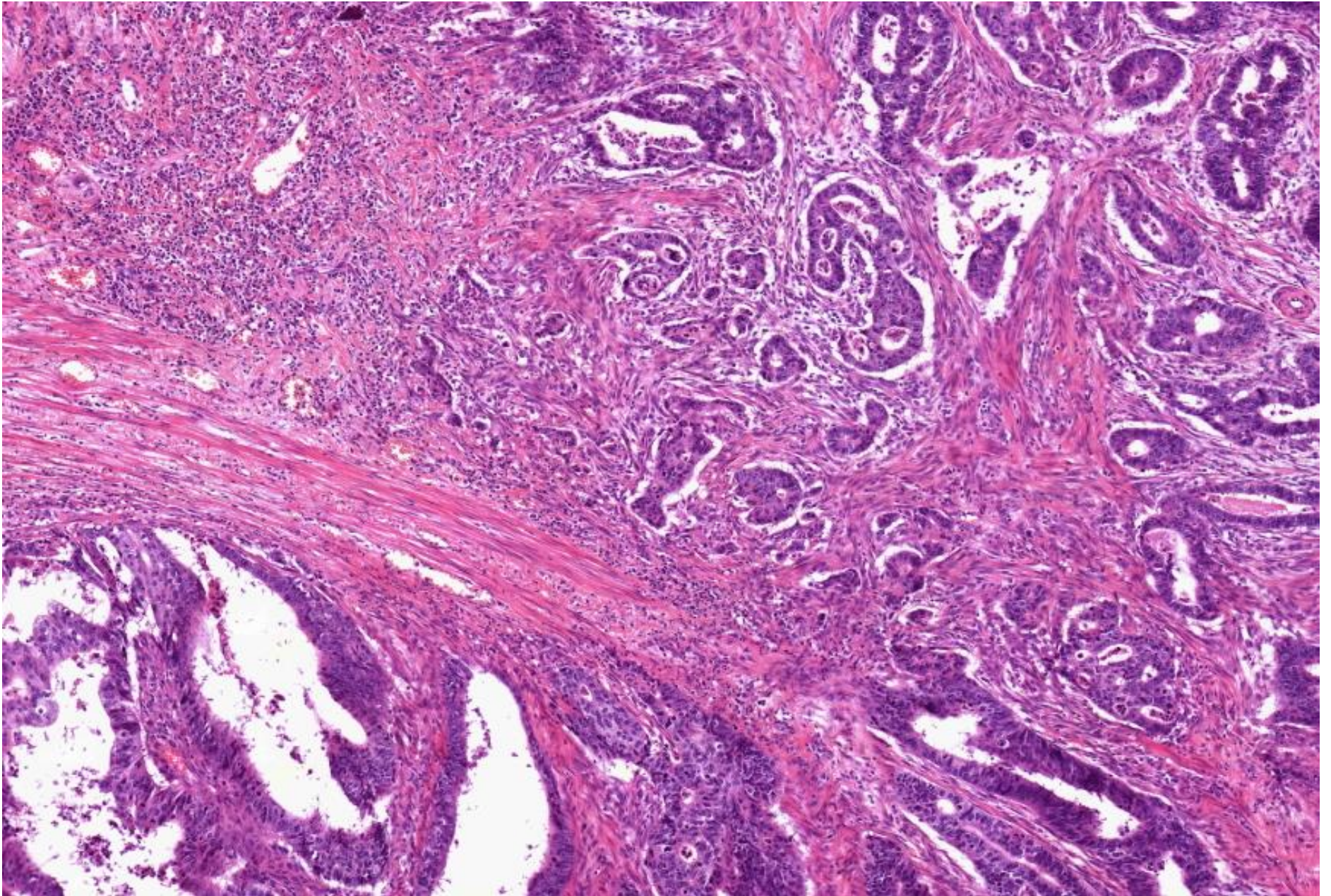
Dickdarmkarzinom

- **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

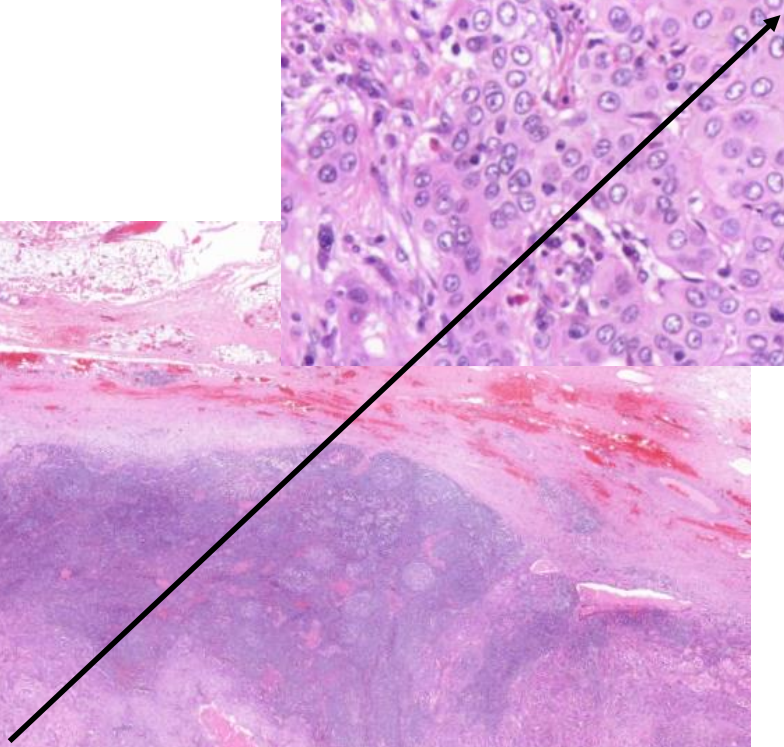
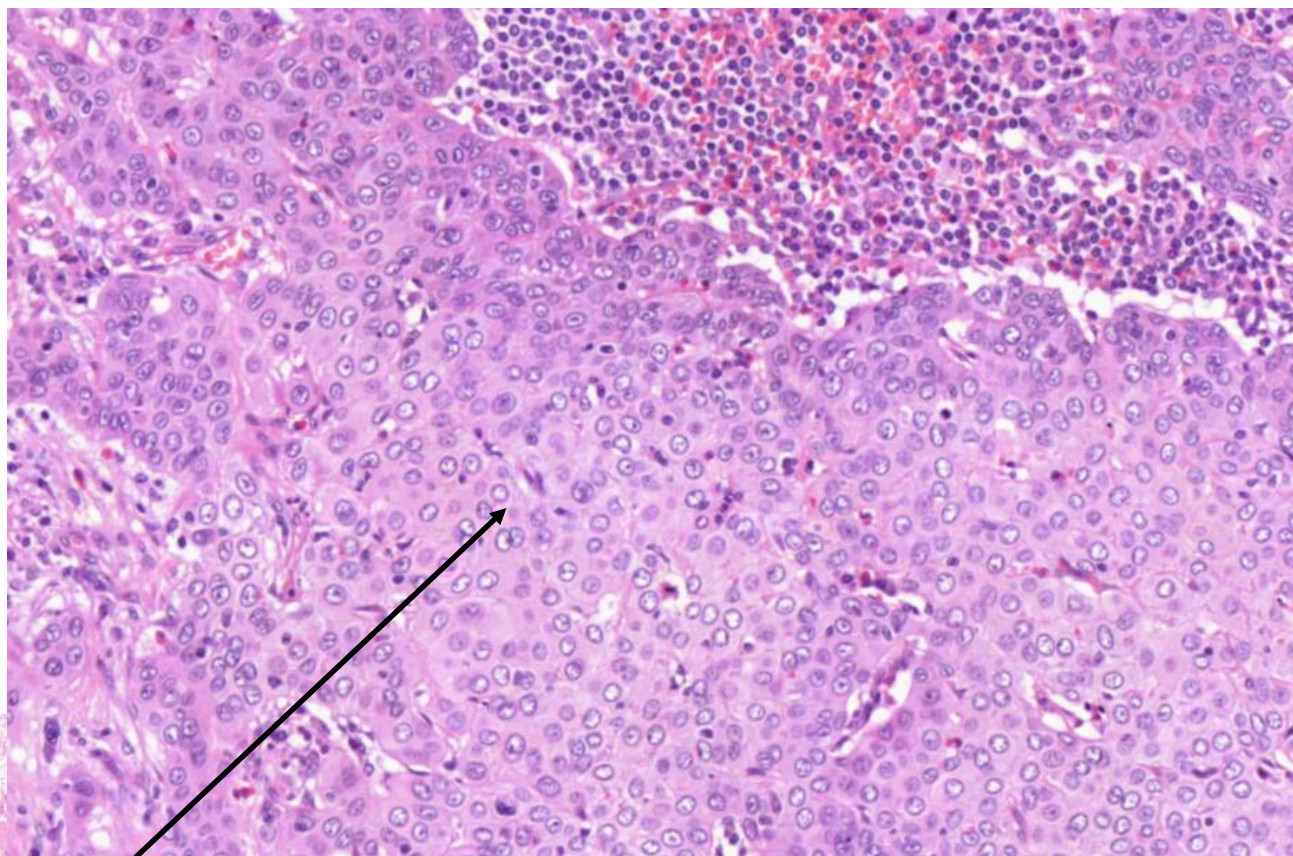
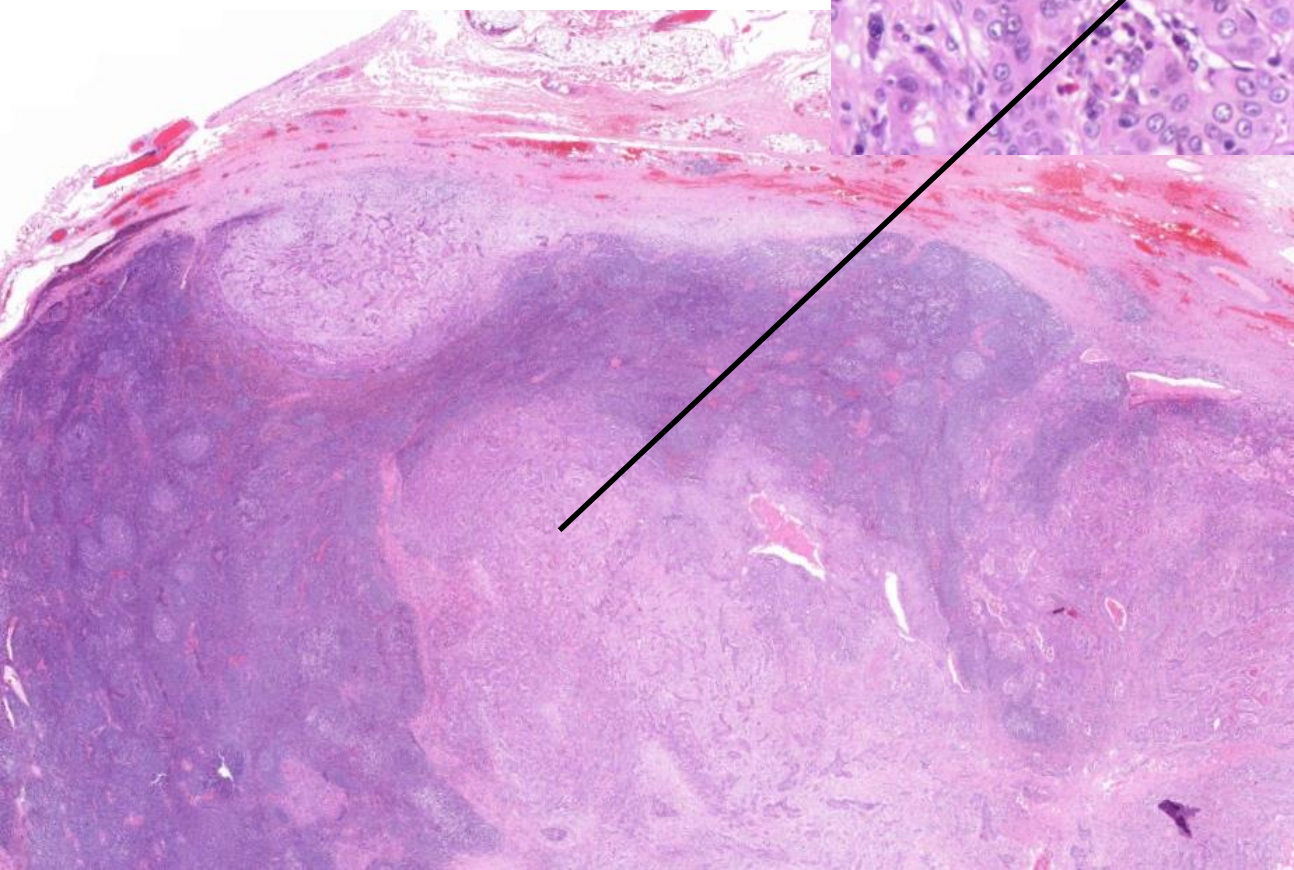


met. lymphogl. axillaris

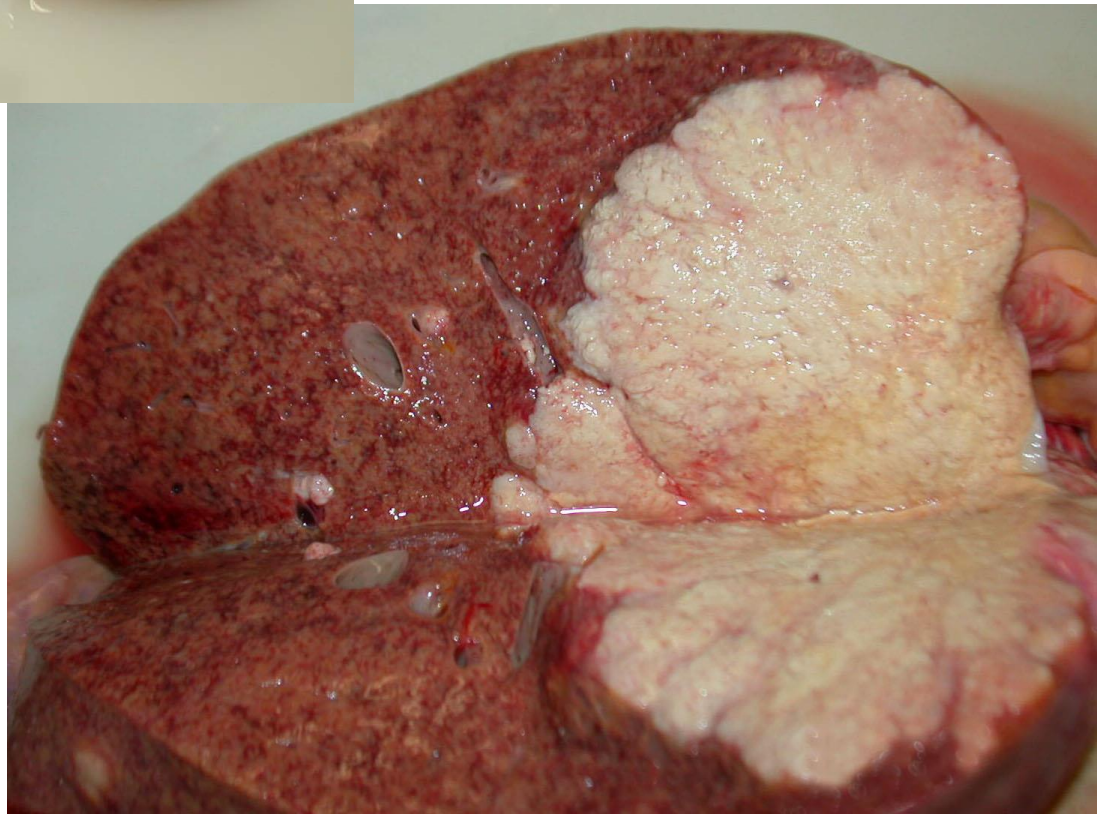


met. lymphogl. (melanoma)

Lymphknotenmetastase (Plattenepithelkarzinom)



Lebermetastase



Lebermetastase (Adenokarzinom)

