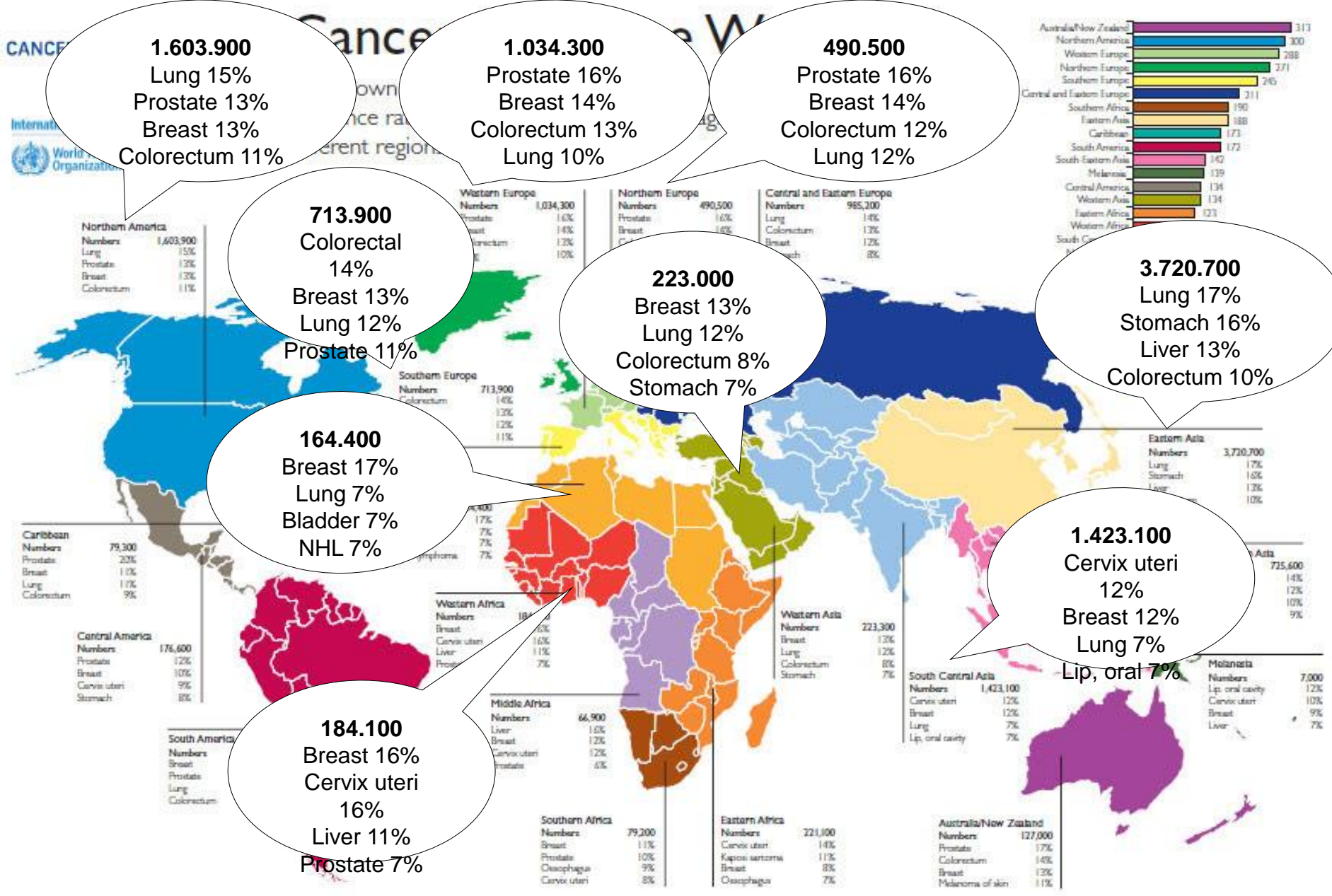


Allgemeine Tumorlehre V.



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

Dr. Katalin Borka
2017



Source: GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARC, 2010 (<http://globocan.iarc.fr>)

<http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/>

© Cancer Research UK
Registered Charity no 1009048

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

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 (Brochus, 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** Leber, Germinale Zellen
- **PSA** Prostata
- **β -HCG** Choriokarzinom
- **ACTH** Kleinzelliger Lungentumor

Ein **PET/CT** kombiniert die hohe
Ortsauflösung (von bis zu 0,35 mm) und
detailreiche Anatomiedarstellung des CT mit den
hochsensitiven **Stoffwechsellinformationen** aus
der PET

¹⁸F-Fluordesoxyglucose (FDG)
Kumulierung

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

GRAD / GRADE

Differenzierungsgrad

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

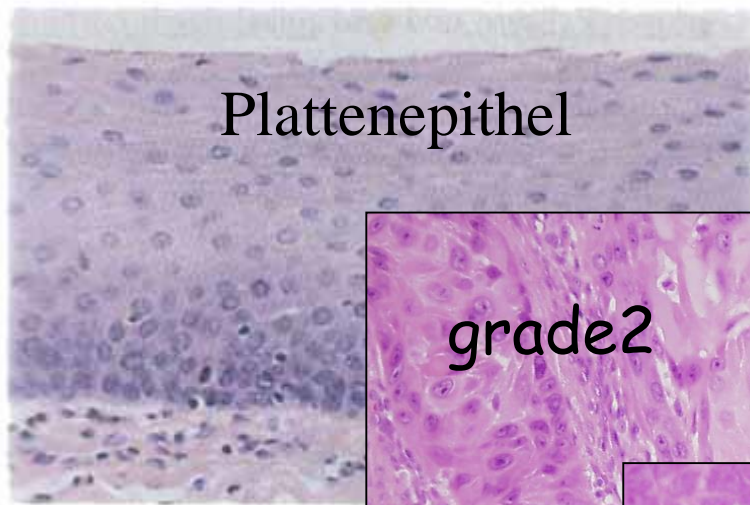
Gut differenzierte: Grad 1

Mäßig differenzierte: Grad 2

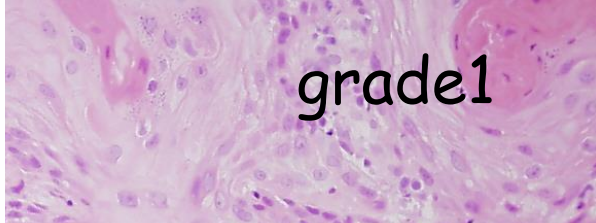
Gering differenzierte: Grad 3

Anaplastische: Grad 4

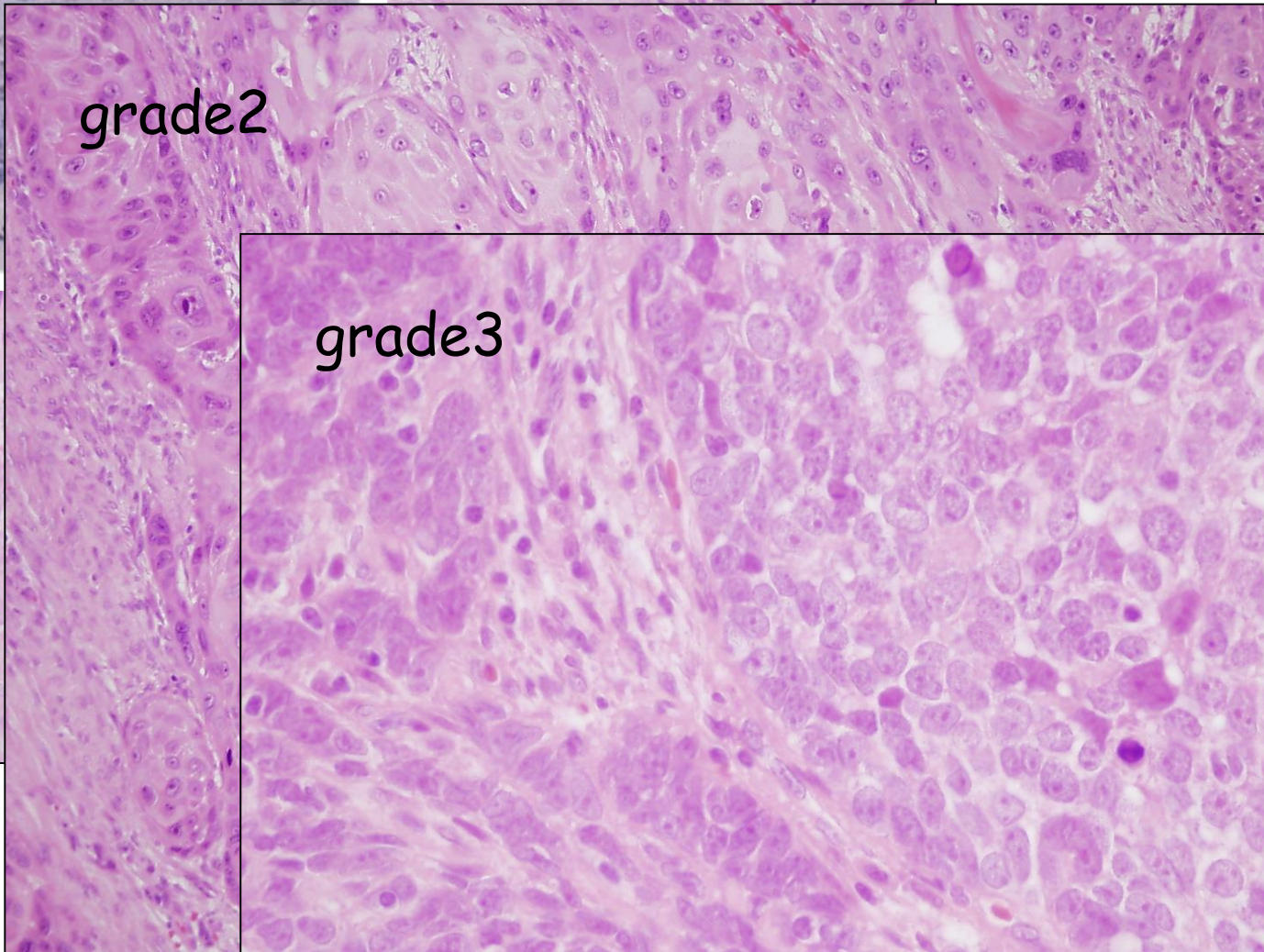
Plattenepithel



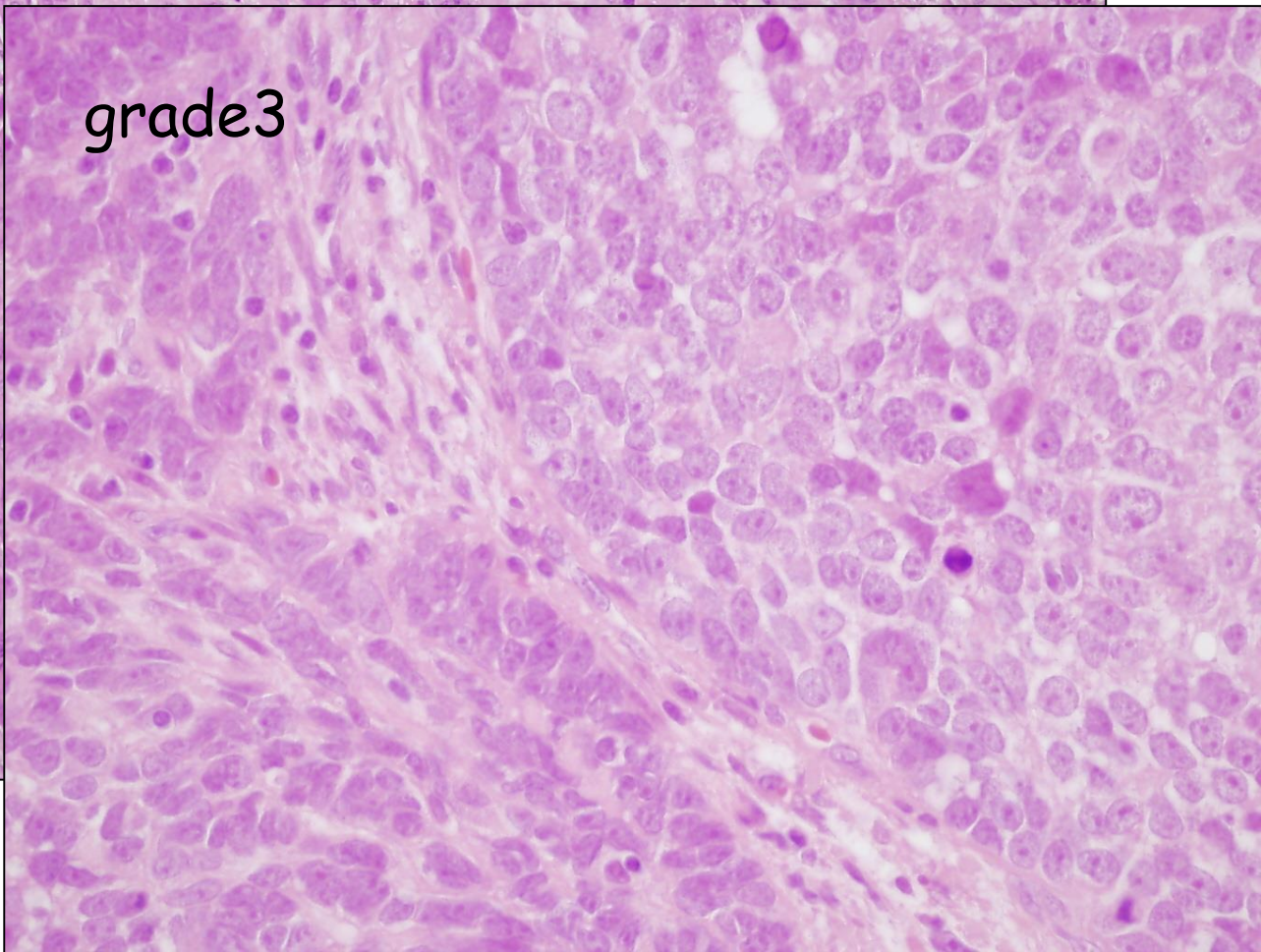
grade 1



grade 2



grade 3



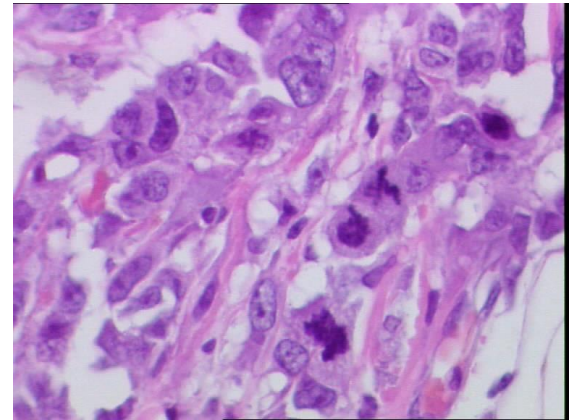
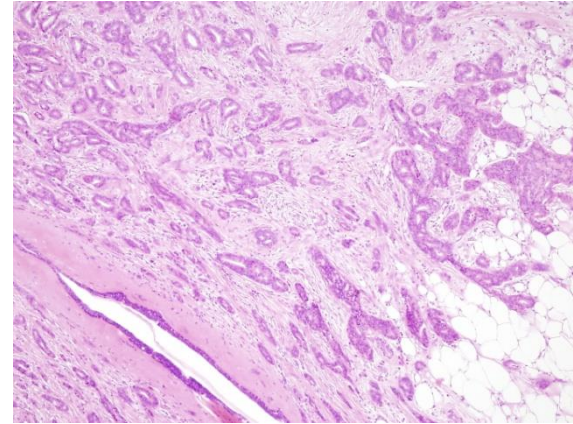
GRAD - speziell

- **Mammatumor:**
 - Nottingham Grade:
 - Polymorphism
 - Tubulusbildung
 - Mitosen
- **Prostatakarzinom**
 - Gleason grade und score
- **Nierenzellkarzinom**
 - Fuhrman grade

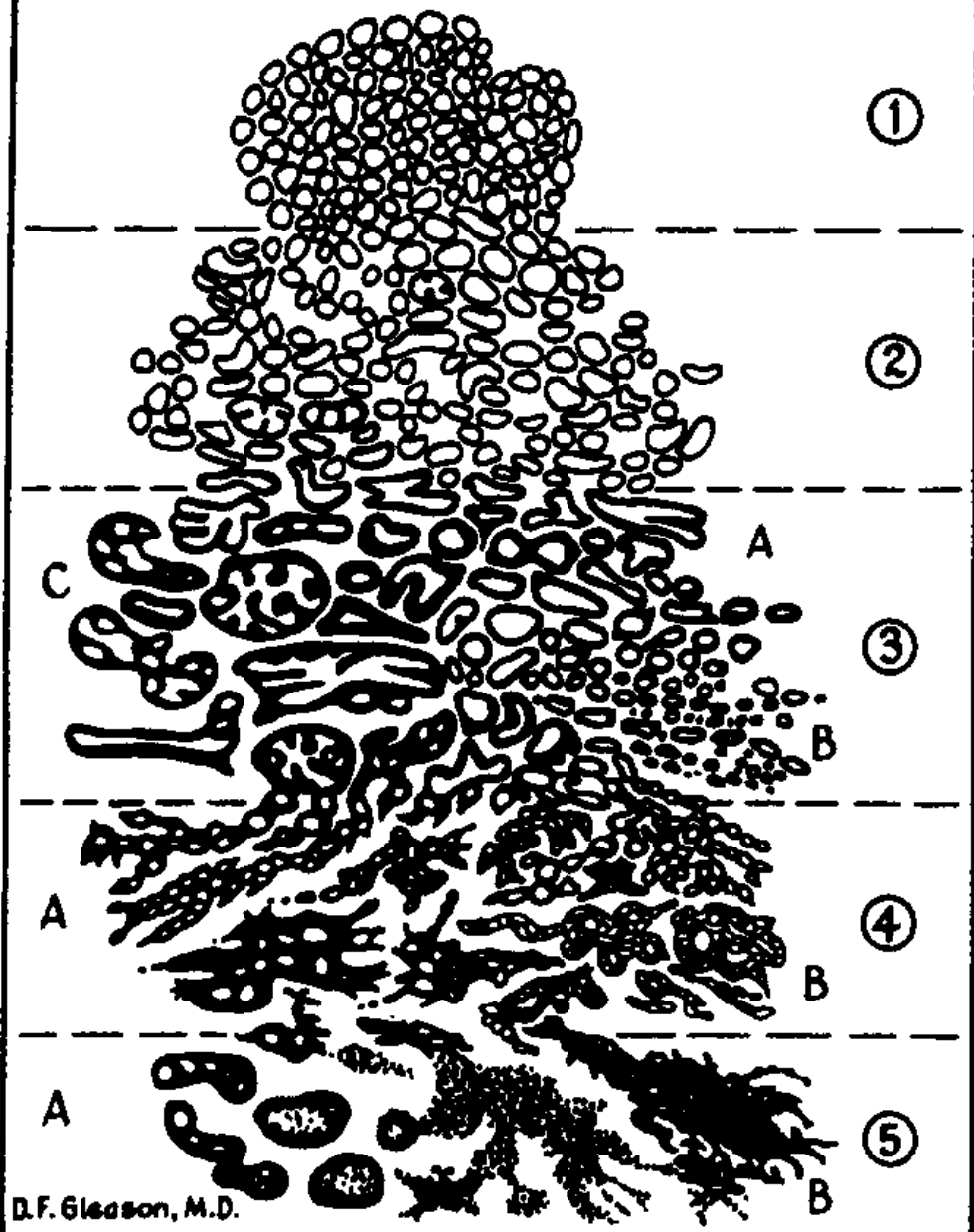
Mammakarzinom - Grade

Nottingham grade

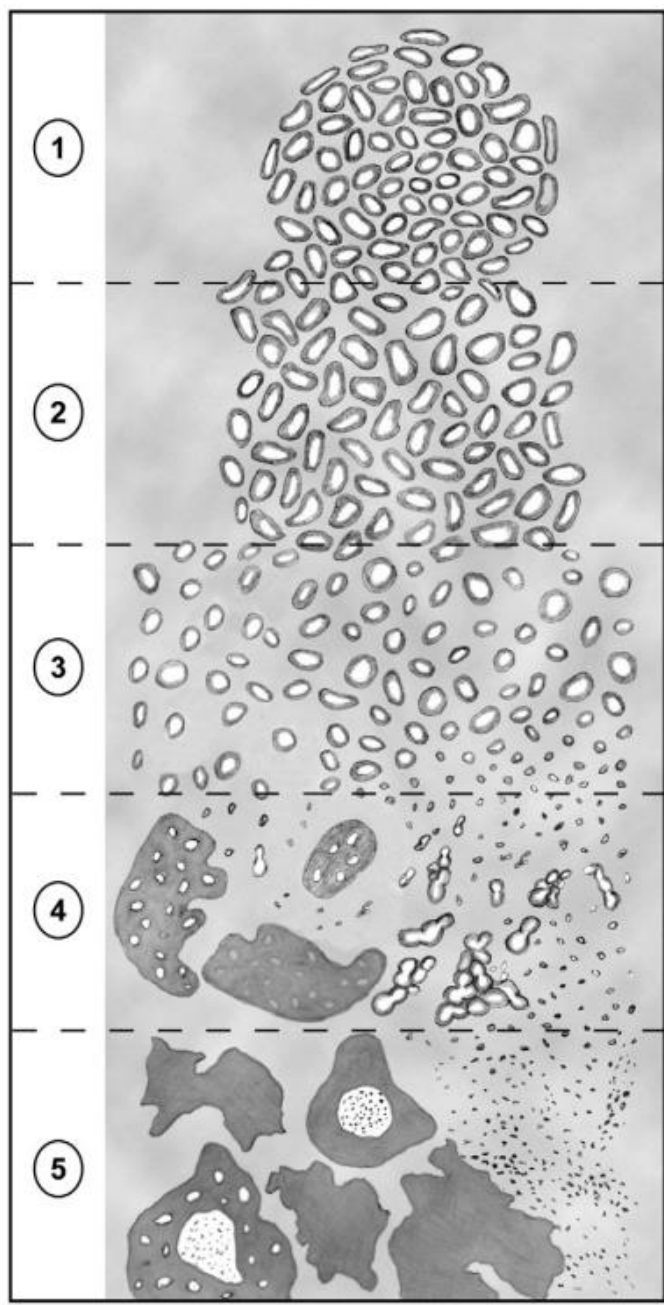
- **Tubulusbildung**
0-10% 10-70% >70%
- **Polymorphism**
mild- moderate-
ausgeprägt
- **Mitosenzahl**
/10 HPF high power field
Hochvergrößerungsfelder



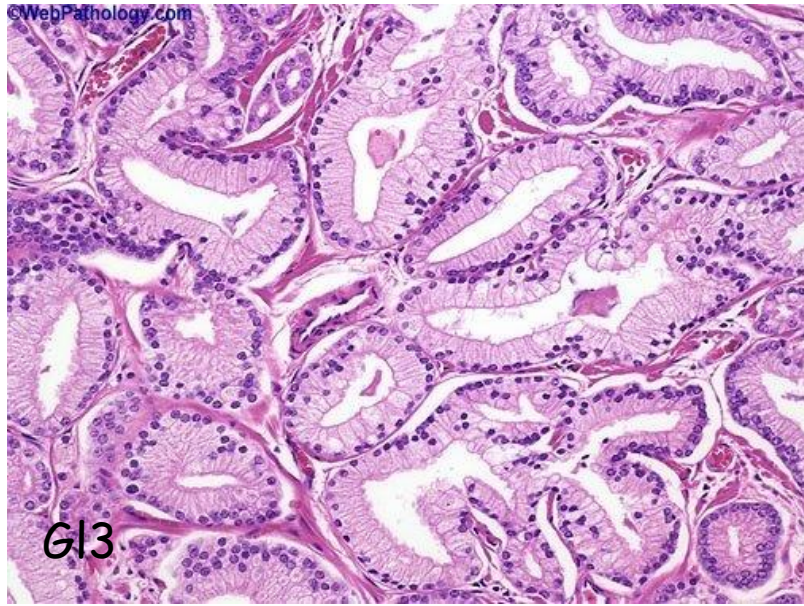
PROSTATIC ADENOCARCINOMA (Histologic Grades)



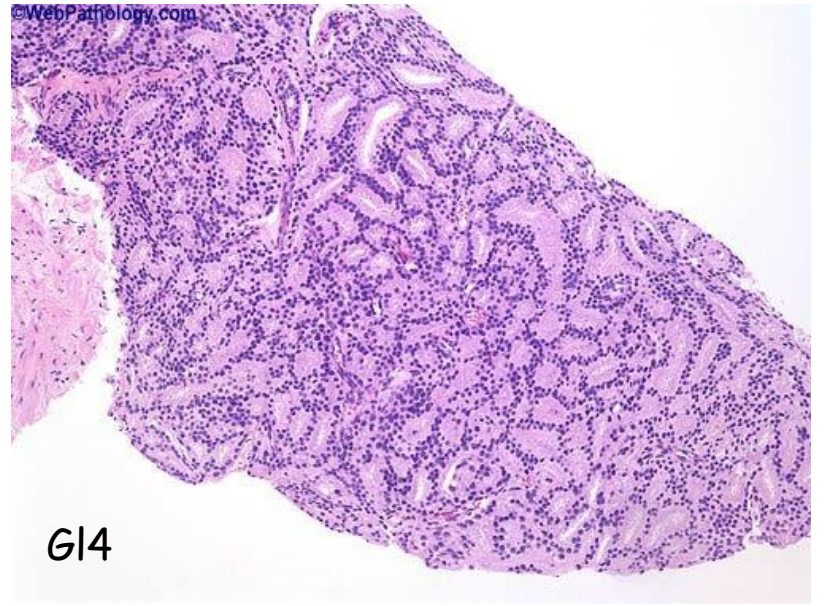
GLEASON GRADE



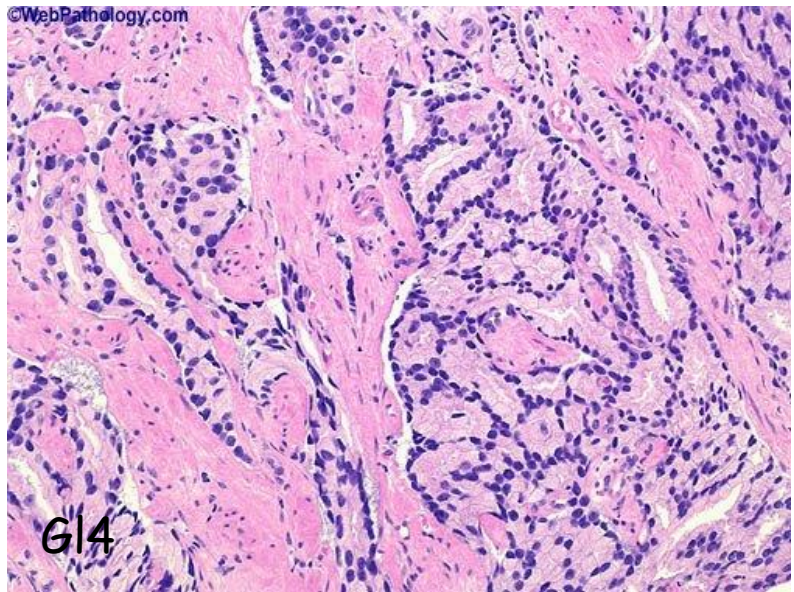
Brunbaugh



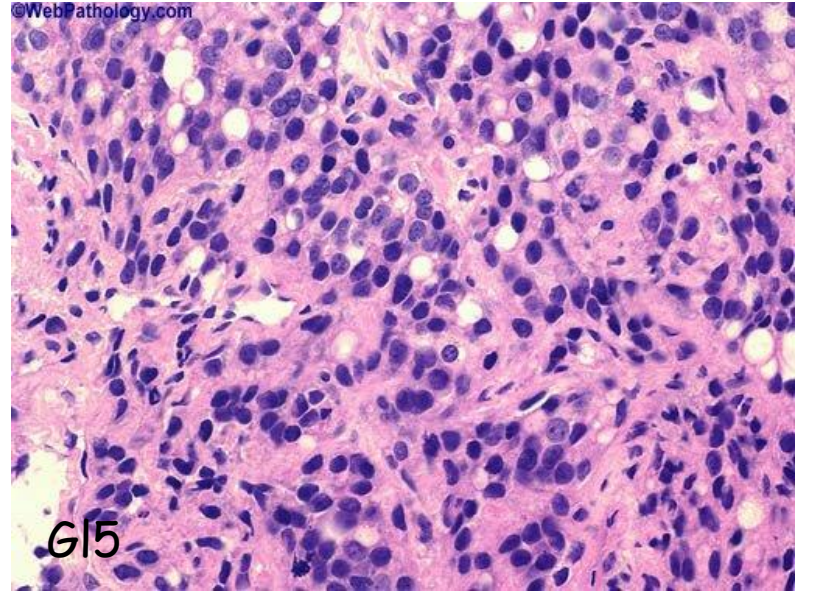
G13



G14



G14



G15

T - N - M

Tumor - Node - Fern-Metastasen

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

Stadieneinteilung / Ausdehnung von malignen Tumoren

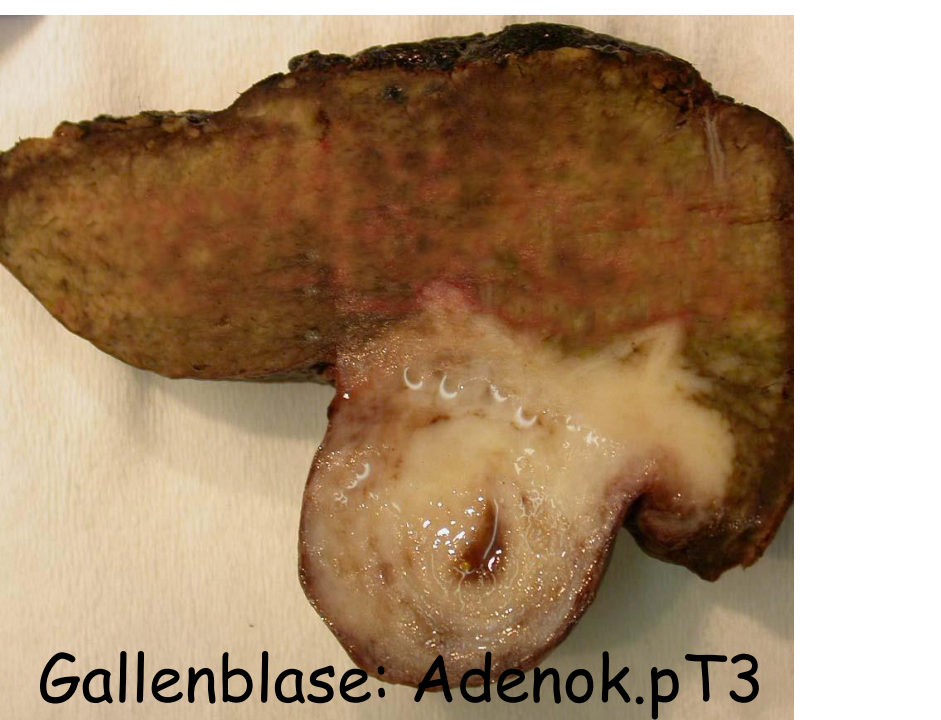
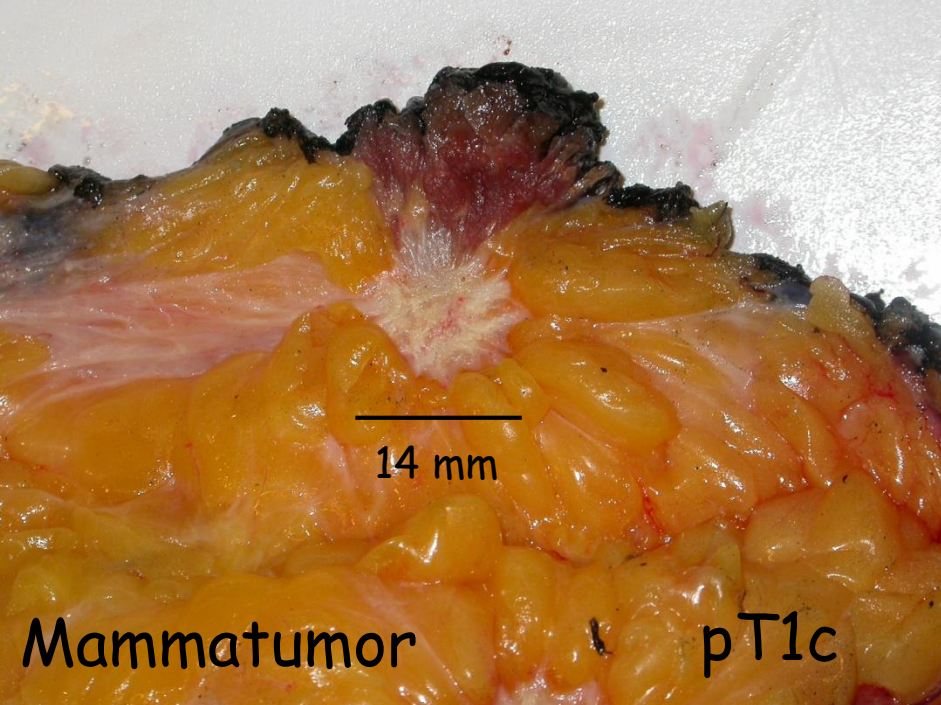
T: Tumorgröße

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



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**

- pN1 (sn) – sentinel lymph node
(Wächterlymphknoten)
- pN (2/13)
- NX: keine Aussagen über Lymphknotenbefall
möglich

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 K.

Prostata Karzinoma gibt Wirbelmetastase durch die Batson Venen.

LEBERMETASTASE

GASTROINTESTINALE -
LUNGE -
MAMMA

MELANOMA

NEUROBLASTOMA

USW.

LUNGEMETASTASE

MAMMA -

LEBER -

NIERE -

REKTUM KARZINOM

KEIMZELL TUMOREN

WEICHGEWEBSSARKOMEN

OSTEOSARCOM

- Gastrointestinale Tumoren
- Gynäkologische 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)

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

Prognose

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

Prognose-Einschätzung

- Sex
- Alter
- Tumortyp- grade - Größe - stage
- Lokalisation
- Genetische Profil
- Gezielte/targeted/personalisierte Therapie

Therapie

- **Chirurgische:** kurative oder palliative
- **Strahlentherapie/radio:** pre- oder postoperativ oder beide
- **Kemotherapie:** pre- oder postoperativ oder beide
- **Hormontherapie:** Mamma, Prostata
- **Immuntherapie**
- **Thermo-therapie**

GEZIELTE / TARGETED THERAPIE

Merkmale auf gesunden Zellen meist kaum oder gar nicht vorkommen, soll die gezielte Krebstherapie verträglicher und wirksamer sein.

Molekulargenetische Einheiten dem Tumor



Therapie mit gezielte Medikamente
(Antikörper, Enzymblockierung, stb.)



Höhere Leistungsfähigkeit, wenige Nebenwirkungen

z.B: Kolon-, Mamma- Lungekarzinomen, Gastrointestinale Stromal Tumor (GIST), chronisch myeloid Leukämie (CML)

VORBEUGUNG PREVENTION

FRÜHERKENNUNG

Sehr wichtig!!!