

Protokoll

des Kasuistischen Forums Niedersächsischer Pathologen ("Rätselecke")

**Samstag, den 12. November 2005
9.30 Uhr c.t. bis 14 Uhr**

**Ort: Hörsaal S im Theoretischen Institut II
der Medizinischen Hochschule Hannover**

Gastgeber: Prof. Dr. med. H. H. Kreipe

e-mail: Soudah.Bisharah@MH-Hannover.de
Internet: <http://www.Klinikum-hannover.de/kdl/Pat/Cafo.htm> (Rätselecke)

107 Teilnehmer

Kurzprotokoll der vorgestellten und besprochenen Fälle.

Fall 1

Dr. Basten, Fulda

Männlicher Patient, 57 Jahre. Lunge

Diagnose: Pneumozytom (sklerosierendes Hämangiom nach WHO)

Besonderheiten und Diskussion:

Das Pneumozytom ist ein seltener, zumeist gutartiger Lungentumor, der histologisch zumeist angiomartige Hohlräume aufweist und gut begrenzt ist. Einblutungen und regressive Veränderungen sind häufig. Es lassen sich 2 Tumorzellsubpopulationen abgrenzen: Epithelzellen und Stromazellen. Diese sind sehr vielgestaltig und können zahlreiche Architekturmerkmale aufweisen. Diagnostisch richtungsweisend ist die Expression von TTF1. Im Übrigen zeigt sich ein variables immunhistochemisches Expressionsmuster.

Das Besondere an dem vorgestellten Fall ist die Koexpression von CD 31, die die noch nicht abgeschlossene histogenetische Diskussion bereichert, ferner finden sich zahlreiche Mastzellen innerhalb des Tumors.

Der Fall wurde ausgewählt, da die Kenntnis der Entität, insbesondere unter Schnellschnitt-Bedingungen, mögliche Fehlinterpretationen vermeidet.

Übersichtsliteratur:

B.M. Einsfelder K.-M. Müller
Pathologe 2005 26: 367-377

M. Devouassoux-Shisheboran et. al.
WHO blue books 2004: 115-11

Fall 2 **PD Dr. Kellner, Minden**
Weiblicher Patient, 14 Jahre, Darm

Diagnose: Dieulafoy
Knotig-thrombosiertes, arrodirtes Blutgefäß der Dünndarmsubmukosa

Differentialdiagnosen:

Angiodysplasie
GIST
Hämangiom

Angiodysplasie

- Im Dünndarm sehr selten
- Ältere Patienten > 50 (Durchschnitt 70)
- Im Colon häufig: bis 25% der „älteren“
- Dünnwandige Muskel-freie o. -arme Gefäße - selten mit Arterien
- In der Regel multiple Gefäße
- Bei Aortenstenose o. Koagulopathien gehäuft (Auslöser der Blutung)

Fall 3 **PD Dr. Bernhards, Gehrden**
Weiblicher Patient, 72 Jahre, Cervix

Diagnose: Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom der Cervix, nicht näher klassifizierbar (NOS)

Immunhistochemie:

(eigene und Prof. Feller)

- Hoher Anteil CD20-positiver B-Zellen, darunter auch zahlreiche Blasten
- Noch etwas höherer Anteil von CD5- bzw. CD 45RO-positiven T-Zellen
- Netzwerke CD23-positiver dendrit. Zellen
- CD10 nur auf vereinzelt Zellen

- Keine Leichtkettenrestriktion
- Proliferationsrate bis 30%
- Einzelne CD30-positive Blasten
- Zahlreiche Blasten positiv für den Plasmazell-assoziierten Marker Mum 1

Molekulare Analyse:

- Kein Nachweis eines monoklonalen Rekombinationsmusters für den Immunglobulin-Schwerketten-Gen-Locus IgH)
- Kein Nachweis von EBV-RNA bei in-situ-Hybridisierung

Diskussion:

Prof. Kreipe erwog die Möglichkeit eines Keimzentrumslymphoms, hierzu wurde nachträglich durch Fish eine Translokation t(14;18) nachgewiesen, was für ein folliculäres und diffuses Keimzentrumslymphom der Cervix uteri spricht.

Maligne Lymphome der Cervix:

- Zumeist großzellige B-NHL
- Oft von ausgeprägter Fibrose begleitet
- DD „lymphoma-like lesions“
- Gelegentlich können auch Chlorome, M. Hodgkin, inflammator. Pseudotumor, lokalisierte Amyloidose und Rosai-Dorfman-Erkrankung als cervikale Raumforderung auffallen (Rosai 2004)
- Aozasa et al.: Malignant lymphoma of the uterus. Report of seven cases with immunohistochemical study. Cancer 1993, 72: 1959-1964

Fall 4 **Dr. Richter, Hannover**
Weiblicher Patient, 54 Jahre, Vulva

Diagnose: Granularzelltumor der Vulva mit pseudocarcinomatöser Hyperplasie des überkleidenden Plattenepithels.

Granularzelltumoren der Vulva sind aus Zellen mit uniformen zentralständigen Kernen und einem granulären leicht basophilem Zytoplasma aufgebaut, welche teils in Nestern und teils zu Bändern gelagert sind.

Sie ähneln Granularzelltumoren anderer Lokalisation.

Immunhistochemisch stellen sich die Tumorzellen uniform positiv für S100 dar.

Maligne Varianten sind selten und weisen eine hohe Zellularität, Kerngrößenschwankungen, Tumorzellnekrosen und zahlreiche Kernteilungsfiguren auf.

Besonderheit:

Granularzelltumoren induzieren im überkleidenden Plattenepithel eine pseudokarzinomatöse Hyperplasie, welche ein hochdifferenziertes Plattenepithelkarzinom vortäuschen kann.

Fall 5 **Dr. Brennecke, Hannover**
Weiblicher Patient, 89 Jahre, Schilddrüse

Diagnose: Carcinom mit osteoklastären Riesenzellen

Immunhistochemie:

- Thyreoglobulin Ø
- TTF 1 Ø
- CD 31 Ø
- P-CK Ø
- Aktin Ø
- CD68 ++

Differentialdiagnose:

- aneurysmatische Knochenzyste?
- brauner Tumor?
- MFH vom Riesenzelltyp?
- anaplastisches Schilddrüsenkarzinom mit osteoklastären Riesenzellen

Literatur:

American Journal of Gastroenterology
Volume 94 Issue 6 Page 1678 - June 1999
doi:10.1111/j.1572-0241.1999.01162.x

Gastric carcinoma with osteoclast-like giant cells

Dmitry Y. Baschinsky, M.D.^a, Wendy L. Frankel, M.D.^a, and Theodore H. Niemann, M.D.^{a}*

.....

Virchows Archiv (Historical Archive)

Publisher: Springer-Verlag GmbH
ISSN: 0945-6317 (Paper) 1432-2307 (Online)
DOI: 10.1007/BF00430566
Issue: Volume 374, Number 1
Date: March 1977
Pages: 1 - 12

**Carcinoma of the breast with multinucleated reactive stromal giant cells
A light and electron microscopic study of two cases**

**Stephen M. Factor^{1, 2} , Luis Biempica^{1, 2}, Irving Ratner^{1, 2}, Kishore K. Ahuja^{1, 2}
and Stella Biempica^{1, 2}**

.....

Acta Cytol. 1990 Mar-Apr;34(2):248-50.

[Related Articles,](#)

[Links](#)

Osteoclastomalike anaplastic carcinoma of the thyroid. Diagnosis by fine needle aspiration cytology.

[Berry B](#), [MacFarlane J](#), [Chan N](#).

International Journal of Clinical Oncology

Publisher: Springer-Verlag Tokyo Inc.
ISSN: 1341-9625 (Paper) 1437-7772 (Online)
DOI: 10.1007/s101470200059
Issue: Volume 7, Number 6
Date: December 2002
Pages: 376 - 380

Osteoclast-like giant cell tumor of the pancreas

M. Shiozawa^{A1}, T. Imada^{A2}, N. Ishiwa^{A1}, Y. Rino^{A1}, K. Hasuo^{A1}, Y. Takanashi^{A1}, Y. Nakatani^{A3}, Y. Inayama^{A3}

.....

Osteoclast-type Giant Cell Neoplasm of Salivary Gland. A Microdissection-based Comparative Genotyping Assay and Literature Review: Extraskelatal "Giant Cell Tumor of Bone" or Osteoclast-type Giant Cell "Carcinoma"?

American Journal of Surgical Pathology. 28(7):953-961, July 2004.
*Tse, Loretta L. Y **; *Finkelstein, Sydney D +*; *Siegler, Richard W ++*; *Barnes, Leon +*

.....

Fall 6 Dr. Reinecke-Lüthge, Wolfsburg

Weiblicher Patient, 52 Jahre, Portio

Diagnose: Metastasiertes tubulo-lobuläres Mammacarcinom mit Cervixcarcinom vom Reservezelltyp

Immunhistochemie:

| AK | Solider Tu | Diffuser Tu |
|--------------|------------|-------------|
| CK 7, CK-Pan | +++ | +++ |
| CK-HMW | + | + |
| CK 5/6 | - | - |
| CEA | (+) | - |
| ER | - | ++ |
| Ki 67 | -50 % | Ca.5 % |

Literatur:

Koinzidenz von
Mammakarzinommetastasierung im Uterus/Portio
und PortioKarzinom

- Platts E., Proc. R Soc Med, 1968
- Kemp B. et al, Zentralbl Gynäkol., 1997
- Pauer H.U. et al, Onkologie, 2003
- Eigene Beobachtung 2002

Fall 7 **Dr. Haller, Göttingen**
Weiblicher Patient, 66 Jahre, Magen

Diagnose: Multiviszeralpräparat eines proximalen Magens und Milz bei Zustand nach neoadjuvanter Imatinib-Therapie mit mikrofokaler sekundärer Resistenz gegen Imatinib

Histomorphologische Zeichen der Regression bei GIST nach Imatinib-Therapie:

- **Tumorzellen:**
 - **Änderung des Phänotyps von spindelzellig zu epitheloid/pseudopapillär**
 - **Teilweise Verlust der c-Kit-Expression**
- **Tumorstroma:**
 - **Myxohyaline Degeneration**
 - **Pseudozystische Veränderungen, Einblutung**
 - **Nekrose**
 - **Ansammlungen von Makrophagen/Lymphozyten**

Scaife CL et al. Am J Surg 2003;186:6; Bauer S et al. Int J Cancer 2005;117:2; Pauwels P et al. Histopathology 2005;47:1

Histomorphologische Zeichen der Regression bei GIST

ohne Imatinib-Therapie:

- **myxohyaline Degeneration bei bis zu 5 % aller GIST
(Suster S et al. Am J Surg Pathol 1995;19:1 ; Corless C et al. JCO 2005;22:18)**
- **Pseudozystische Veränderungen/Einblutungen**
- **Zentrale Nekrose bei großen Tumoren**
- **Ansammlungen von extrazellulärem Kollagen „Skeinoid fibres“ bei bis zu 5 % aller GIST
(Corless C et al. JCO 2005;22:18)**

Zusammenfassung zur Imatinib-Behandlung

Unterschiedlich stark ausgeprägte regressive Veränderungen (myxohyaline Degeneration, hypozelluläre Areale, Nekrosen).

Anteil verbleibender vitaler Tumorzellen kann sehr variabel sein (< 1% bis > 90 %)

Immunhistochemisches Profil kann sich verändern (Verlust der c-Kit-Expression).

Prognostische Bedeutung des Anteils verbleibender vitaler Tumorzellen ist noch unklar.

Therapie:

Neoadjuvant Imatinib mit 400 mg/

Mutationsanalyse nach Mikrodissektion:

Kitexon: 9, 11, 13, 17

PDGFR Aexon: 12, 18

Fall 8 Dr. Haller, Göttingen

Männlicher Patient, 76 Jahre, Dünndarm

Diagnose: Vorbehandelter großer gastrointestinalem Stromatumor des Jejunums

mit synchronen Lebermetastasen

Mutationsanalyse aus Frischgewebe:

Kitexon 9, 11, 13, 17

PDGFRA exon 12, 18

Risiko- und Dignitätsbeurteilung

- nach Fletcher et al. 2002:
Hohes Risiko
- nach Miettinen et al. 2002:
Wahrscheinlich bösartig

Ergebnisse der Mutationsanalyse:

- KIT exon 11: Del 557-558
- KIT exon 17: wildtyp
- KIT exon 9, 13: wildtyp
- PDGFRA exon 12, 18: wildtyp

- **Identische Mutation KIT exon 11 Del 557/558 in allen 5 Metastasen**

- **In keiner der 5 untersuchten Metastasen war eine weitere Mutation detektierbar**

Zusammenfassung der Mutationsanalyse und CGH:

Gemeinsamer klonaler Ursprung aller Metastasen:

- gemeinsame Mutation KIT Del 557/558
- gemeinsame chromosomale Aberrationen -1p, -15q, -22q

Hohes Risiko für eine Metastasierung:

- KIT Del 557/558
- chromosomale Aberrationen -9p und -22q

Sekundäre Resistenz:

- Keine mit sekundärer Resistenz assoziierte zweite Mutation von KIT oder PDGFR

Literatur:

Scaife et al. Am J Surg 186: 6 (2003)

Bauer et al. Int J Cancer 117 : 2 (2005)

Pauwels et al. Histopathology 2005

Antonescu et al. Clin cancer Res. 11: 11 (2005)

Fall 9

Dr. Gaiser, Kassel

Männlicher Patient, 85 Jahre, Lymphknoten rechte Halsseite

Diagnose: Histiocytäres Sarkom, Zustand nach Chemotherapie,
Patient verstorben

Differentialdiagnose:

- Undifferenziertes Carcinom des Oropharynx (Keratin negativ)
- Sarkom (CD68, HLA-DR und Fascin positiv)
- Hodgkin Lymphom (CD3, CD20 positiv)
- Retikulumzellsarkom

Die endgültige Diagnose kann hier nur indirekt gestellt werden – die Kasuistik bleibt weiterhin rätselhaft.

Fall 10 **Dr. Schäfer, Braunschweig**
Weiblicher Patient, 22 Jahre, Bauchdecke

Diagnose: Kalzifizierender fibröser Tumor

Konsil: Prof. Fuszési, Göttingen: keine Aberrationen nachweisbar.

Immunhistochemie:

positive AK-Reaktion

Vimentin
Tenascin

MIB-1 <1%

negative AK-Reaktion

CD 117
CD 34
CD 99
G-Aktin, Desmin
EMA
NF, S-100
Inhibin
Calretinin
Faktor VIII
Panzytokeratin
Bcl-2
ALK

Besonderheiten:

Seltene benigne Tumoren mit abundantem hyalinisiertem Kollagen, Fibroblasten, psammomatösen oder dystrophen Verkalkungen und lymphoplasmazellulären Infiltraten.

Ursprünglich als tiefe Weichteiltumoren der Extremitäten, Rumpf, Nacken, Skrotum, Leiste oder Axilla beschrieben.

Vorkommen aber auch in Mesenterium, Peritoneum, Pleura, Mediastinum und Nebenniere.

Häufig bei Kindern und jungen Erwachsenen, leichte Betonung des weiblichen Geschlechtes, viszerale Tumore eher bei Erwachsenen.

Vimentin, Faktor XIIIa **positiv**

Aktin, Desmin, Faktor VIII, S-100, NF, Zytokeratine, CD34, ALK **negativ**

Differentialdiagnosen:

Gardner Fibrom – unscharf begrenzt, Positivität für Vimentin und CD 34

Desmoid-type Fibromatose – unscharf begrenzt, Infiltration der Umgebung, Positivität für Vimentin, G-Aktin, z.T. S-100 und Desmin

Inflammatorischer myofibroblastischer Tumor – zellreich, myxoid, weniger Verkalkungen, Positivität für Vimentin, G-Aktin, oft Desmin

Noduläre Fasciitis – bevorzugt subcutan, Riesenzellen

Literatur:

Flechter et al. (1988) erstmalig beschrieben

IARC Press 2002

Fall 11 Dr. Hagen, Braunschweig

Weiblicher Patient, 32 Jahre, Leber

Diagnose: Monophasisches epitheloides Angiolipom der Leber

Immunhistochemie:

Zytokeratine –
(KL 1, CK 20, CK 7)
CD 117 –

| | |
|------|---|
| CDX2 | – |
| ER | – |
| PR | + |

Dieser Tumor tritt vorwiegend in Niere, Leber und anderen Organen auf. Sein Ursprung ist wahrscheinlich ein Hamartom. Die Ursprungszelle ist die perivaskuläre Epithelzelle (PEC; Bonetti et al. 1992 und Masson 1972, Human tumors). Der Tumor ist der zweithäufigste aus der PECom-Gruppe (Tsuj et al. 1999).

Histologisch weisen sie große, zellreiche Zellen, breite Trabekel, sinusoidale Spalträume, polymorphe Kerne und Mehrkernigkeit auf. Typische Immunhistochemie: positiv für melanocytäre Marker, glattmuskuläres Aktin, CD68, S-100 und Hormonrezeptoren.

Literatur:

Flemming et al. 2000

Fall 12 Dr. Sperling, Braunschweig

Weiblicher Patient, 71 Jahre, Lymphknoten/Weichgewebe

Diagnose: EBV-assoziiertes klassisches Morbus Hodgkin, tumorzellreicher B-Zell-Mischtyp mit herdförmigem Übergang in ein diffuses großzelliges anaplastisches B-Zell-Lymphom

Differentialdiagnosen:

Kollisionstumor aus klassischem Morbus Hodgkin und diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom

Morbus Hodgkin, lymphocyte depleted Typ (Hodgkinsarkom)

Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom mit Hodgkinmerkmalen

Übergang eines klassischen Morbus Hodgkin in ein diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom

Immunhistochemie:

| | |
|--------|---|
| EBV LM | stark positiv |
| CD30 | schwach positiv |
| CD15 | schwach positiv |
| CD20 | stark positiv, PAX (B-Zellmarker) positiv |

CD79a negativ

Literatur:

Garcia J F et al. Histopathology 47 : 101-110 (2005)

Fall 13 **Dr. Wille, Gehrden**
Männlicher Patient, 70 Jahre, Milz

Diagnose: Littoralzellangiom

Immunhistochemie:

| | |
|-------------|---------|
| Faktor VIII | positiv |
| CD31 | positiv |
| CD68 | positiv |
| Cathepsin D | positiv |
| CD34 | negativ |
| CD8 | negativ |

Diagnostische Kriterien:

Englumige bis zystisch-ektatische Sinusartige Gefäße, teilweise mit papillären Einfaltungen. Architektur ähnlich wie in normaler Milz.

Ringartige Anordnung retikulärer Fasern um Gefäße

2 Zelltypen:

Erster Typ nicht von der normalen Sinuswandzelle zu unterscheiden

Zweiter Typ: deutlich größere Zellen von histiocytärem Aspekt, häufig desquamiert

Literatur:

Ben-Izak O et al.: splenic littoral cell haemangioendothelioma: a new low-grade variant of malignant littoral cell tumour

Histopathology 2001, 39: 469-475

Arber DA et al.: Splenic vascular tumors: A histologic, immunophenotypic, and virologic study

Am J Surg Path 1997, 21: 827-835

Falk S, Stutte HJ, Frizzera G: Littoral cell angioma. A novel splenic vascular lesion demonstrating histiocytic differentiation

Am J Surg Path 1991, 15: 1023-33

Fall 14 **Frau Dr. Dankoweit-Timpe, Hannover**
Weiblicher Patient, 81 Jahre, Gallengang

Diagnose: Umschriebene Adenomyomatose im präpapillären Gallengang

Besonderheiten:

Lokalisierte/segmentale Läsion (Adenomyom)
oder diffuse Läsion (Adenomyomatose)
als nicht neoplastische reaktive gutartige Proliferation i.S. einer Divertikulose auf dem
Boden einer chronischen Cholecystitis und/oder Cholecystolithiasis

Vorkommen
überall im Gastrointestinaltrakt möglich
am häufigsten im Gallenblasenfundus (8%)
sehr selten in den distalen Gallenwegen (0,13%)

Fall 15 **PD Dr. Schmauz, Papenburg**
Weiblicher Patient, mittelalt, Cervix

Diagnose: Bilharziose der Cervix uteri mit Schistosoma mansoni

Besonderheiten:

Unterschiede zwischen

S. mansoni

S. haematobium

Befall

Darm, Leber

Urogenitalsystem

Eier

Seitlicher Stachel

Endständiger Stachel

ZN-Färbung der Eihülle

Positiv

Negativ

Verkalkte Eier

Selten

Häufig

Lagerung der Eier

Einzel

Gruppiert

Adulte Würmer

Mesenterialvenen

Beckenvenen

Befunde bei Schistosomiasis

Wurmeier mit seitlichem Stachel

ZN - positiv

selten verkalkt

eher einzeln liegend

Adulte Würmer in den Venen der Cervix uteri

Die Auswertung der Qualitätskontrolle dieser Veranstaltung ergab folgendes:

Es wurden 75 Bögen zur Qualitätsbeurteilung abgegeben.

Durchschnittliche Bewertung (1 = sehr gut, 6 = ungenügend)

| | |
|---|-----|
| Allgemeine Information: | 1,6 |
| Qualität der Präparate: | 1,7 |
| Qualität der Diaprojektion: | 1,6 |
| Qualität der Darbietung: | 1,7 |
| Anamnesen: | 2,0 |
| Brauchbarkeit für die Praxis: | 2,0 |
| Organisation am Tagungsort: | 1,7 |
| Die vermittelten Erkenntnisse werden meine Arbeit beeinflussen: | 1,7 |
| Diese Fortbildung/dieser Vortrag ist empfehlenswert: | 1,5 |
| Referenten: | 2,0 |

Entschuldigt waren:

Prof. Dr. Bürrig,

Prof. Dr. Klinge,

Prof. Dr. Huth,

PD Dr. Bommer,

Prof. Dr. Amthor,

Dr. Großmann,

Prof. Dr. Sauter,

Dr. Erbstößer,

Dr. Bosse,
Dr. Stauch,
Dr. Woziwodzki,
Dr. Braxein

Am Ende wurde durch Abstimmung folgendes entschieden:

1. Die Zeit von Quiz-Fragen wird auf 30 Sekunden reduziert.
2. Ted-Fragen werden begrüßt.
3. Bis zu 1/5 der Fälle können als digitale Datei statt als Schnittpräparat verteilt werden

Die nächste Niedersächsische Rätselecke findet am 06.05.2006 um 9.30 Uhr in der MHH, Hörsaal S im Theoretischen Institut II statt.

Prof. Dr. med. H. H. Kreipe

Dr. med. B. Soudah, FIAC