

# Vorlesung Grundlagen der Pathologie: Tumorpathologie I

Prof. Dr. med. Peter Wild



# Allgemeine Regeln zur ärztlichen Kunst

Wenn man den Arzt ruft und er kommt, ist er ein Engel,  
wird der Kranke geheilt, ist er ein Gott,  
schickt er die Rechnung, ist er ein Teufel!



# Allgemeine Tumorpathologie

## Definitionen

- Nomenklatur, Dignitätsbeurteilung, Tumorklassifizierung
- Tumorausbreitung (Invasion/Metastasierung)
- Epidemiologie
- Molekulare Grundlagen, Genetik, Karzinogenese
- Tumordiagnostik

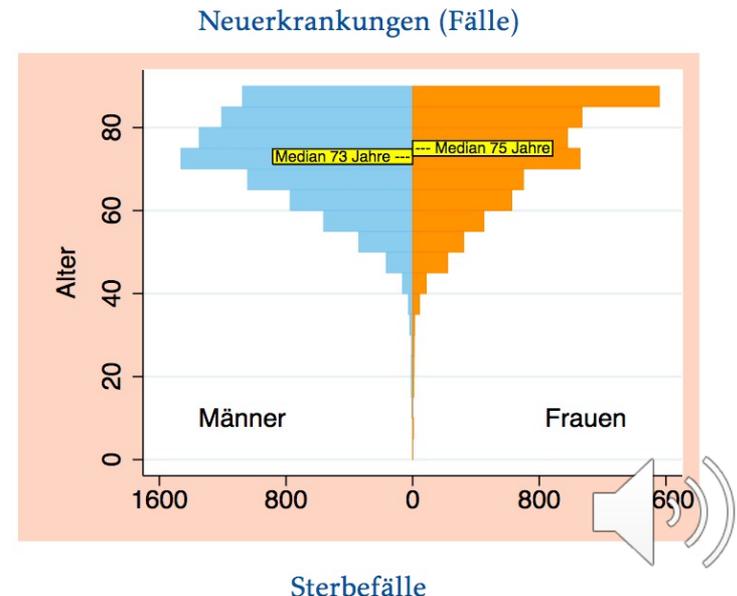
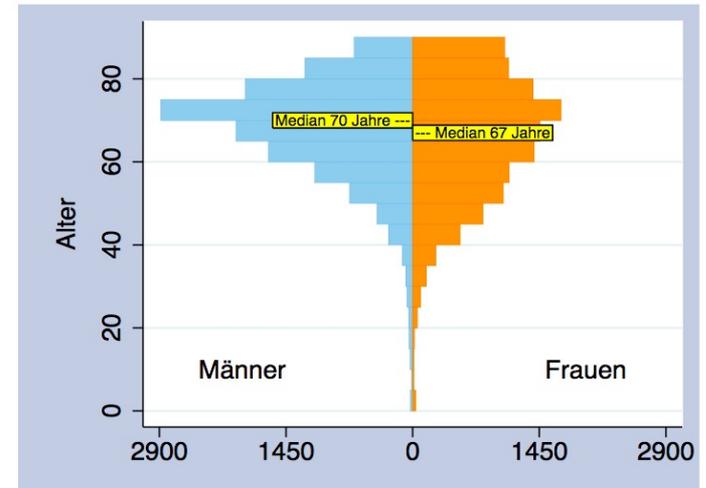


# Krebs in Hessen 2015

Inzidenz- und Mortalitätsdaten 2011

## HESSEN 2011

	Neuerkrankungen		Sterblichkeit	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen
	ohne DCO-Fälle			
Neuerkrankungen und Sterbefälle	13.302	12.224	8.123	7.165
Anteil an Krebs gesamt ohne C44	100,0 %	100,0 %	100 %	100 %
Erkrankungs- und Sterbealter (Median)	70 J.	67 J.	73 J.	75 J.
M/I (Sterbefälle/Neuerkrankungen)	0,61	0,59		
	Raten pro 100.000			
Hessen Rohe Rate	454,4	398,7	277,5	233,7
<b>Hessen nach Europa-Standard</b>	320,4	274,3	185,8	128,5
Hessen nach Welt-Standard	224,5	202,0	120,4	86,2
	mit DCO-Fällen			
Neuerkrankungen	17.309	15.739		
davon DCO-Fälle	4.006	3.514		
DCO-Anteil	23,1 %	22,3 %		
	Raten pro 100.000			
Hessen Rohe Rate	591,2	513,3		
<b>Hessen nach Europa-Standard</b>	409,1	327,7		
Hessen nach Welt-Standard	278,6	235,6		
	Vergleichsdaten			
(jeweils: Europa-Standard mit DCO-Fällen)				
Vergleich: Rheinland-Pfalz 2011	418,4	337,2	196,2	131,3
Vergleich Deutschland 2010	445,0	349,1	198,7	127,9
Vergleich Saarland 2011	464,1	365,3	231,2	148,2



# Krebs in Hessen 2015

## Inzidenz- und Mortalitätsdaten 2011

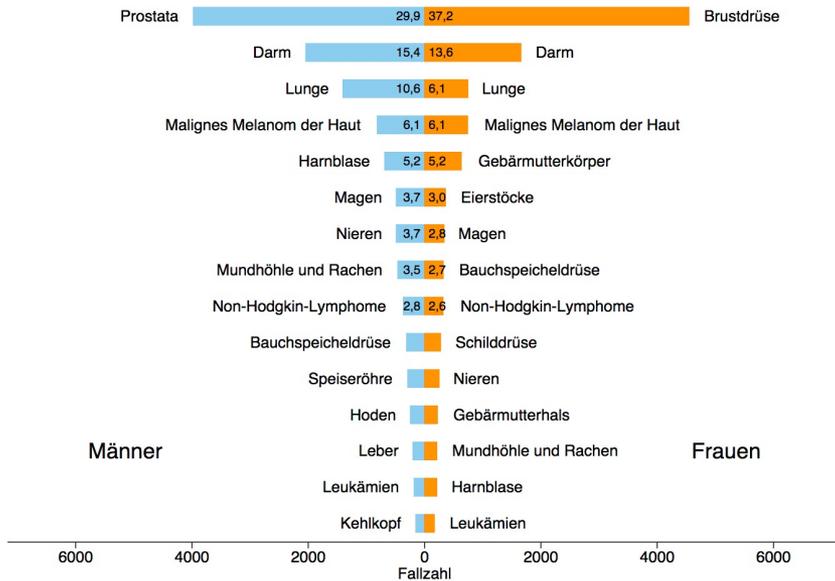


Abbildung 6.1: Die häufigsten Krebsarten in Hessen 2011 (ohne DCO-Fälle) - Fallzahlen (Achse) und Anteil in Prozent an „Krebs Gesamt“

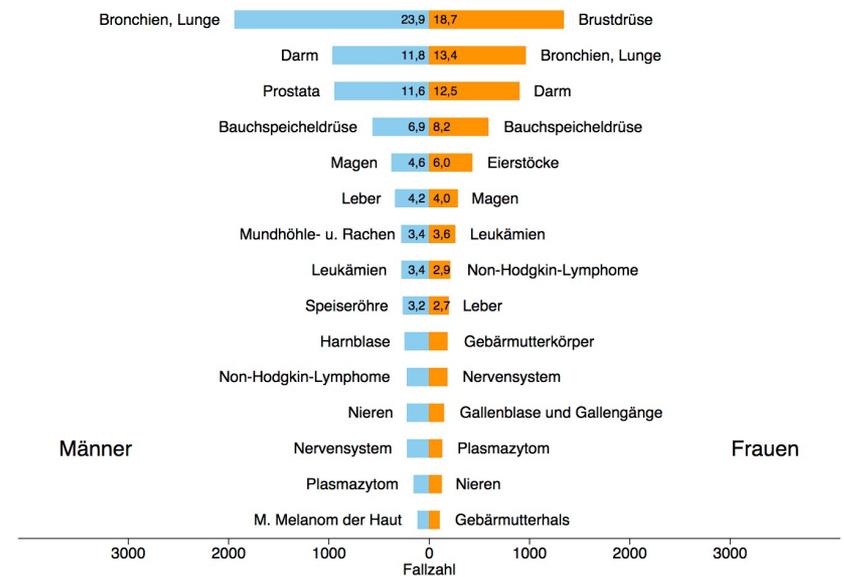
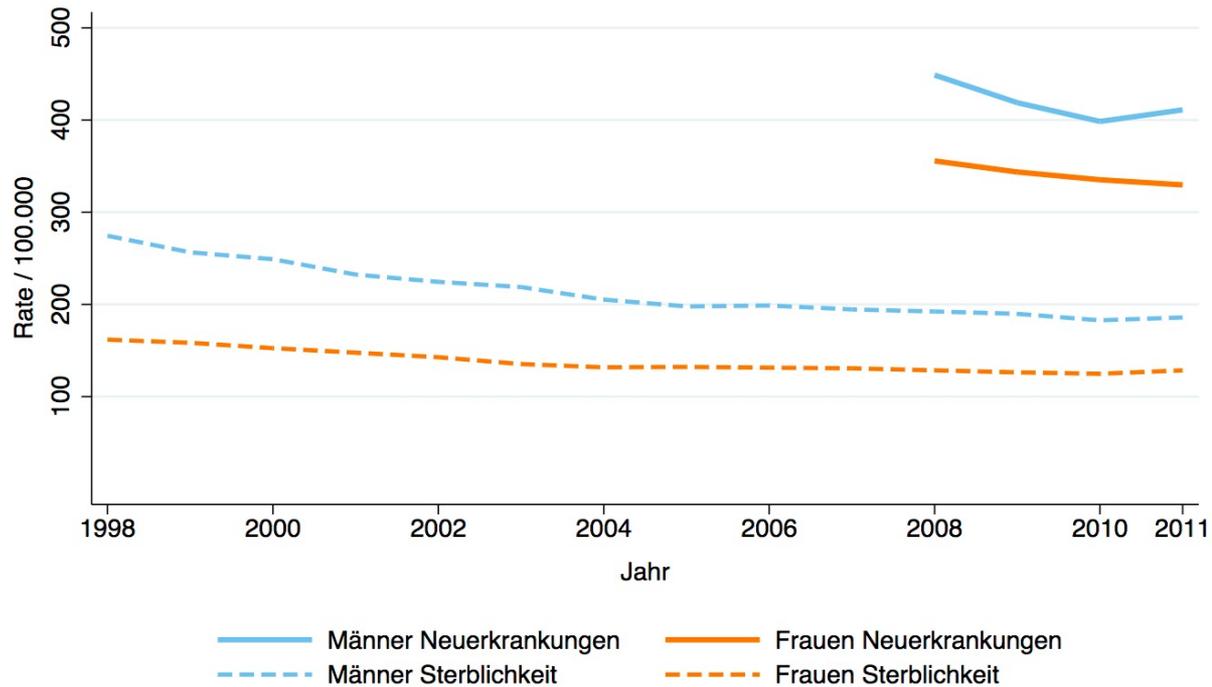


Abbildung 6.2: Die häufigsten Sterbefälle an Krebs in Hessen 2011 - Fallzahlen (Achse) und Anteil in Prozent an „Krebs Gesamt“



## Mortalitäts- und Neuerkrankungsrate im Zeitverlauf Registrierte Daten an Krebs gesamt (C00-C97 ohne C44)



Zeitreihen Neuerkrankungen (mit DCO-Fällen) und Mortalität  
(altersstandardisiert pro 100.000)

→ Insgesamt seit über 20 Jahren keine wesentliche  
Veränderung im Risiko an Krebs zu sterben

-  
**Wieso?**



- **Krebskrankheiten sind zusammen mit Herz-Kreislaufkrankungen die wichtigsten Gebiete in der Medizin**
- Wichtigkeit: Häufigkeit / Todesfälle / Kosten



# Tumor-Definition

## Definition:

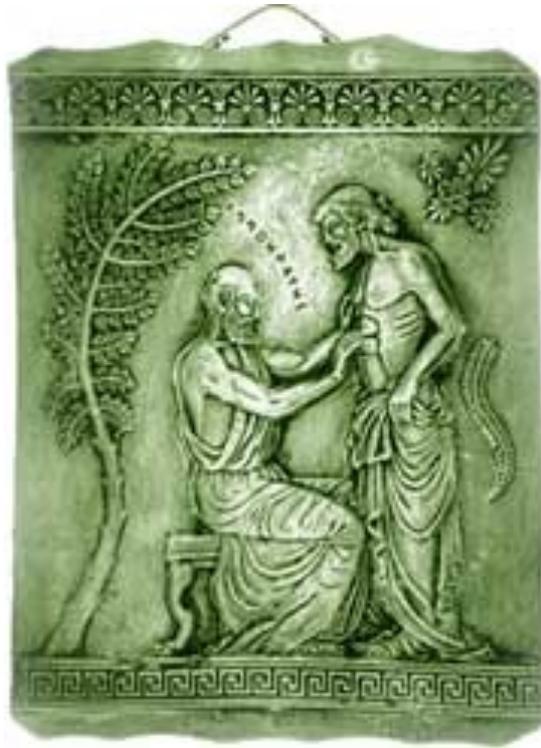
Abnorme Gewebemasse durch Vermehrung von körpereigenen entarteten Zellen (autonome, progressive und überschüssige Proliferation eigener Zellen).

## Merke:

„Tumor“ im weiteren Sinne: jede umschriebene Volumenzunahme eines Gewebes.



# Krebsforschung in der Antike



**Hippokrates**  
**(460-377 v. Chr.)**  
**onkos = Geschwulst**  
**karkinos = Krebs**

**karkinoma = bösartiger Tumor**



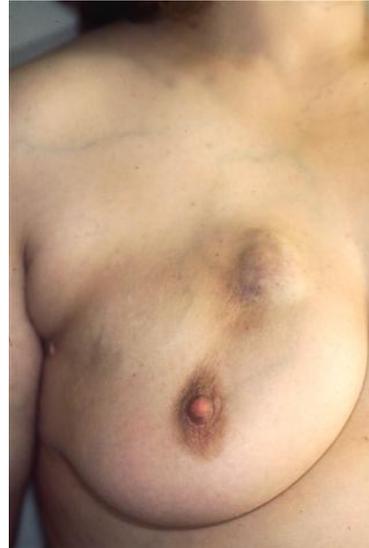
***Stauung von Körpersäften***  
**melan cholos = Schwarze Galle**  
**„melancholisch“**



# Krebsforschung in der Antike



**Claudius Galenus  
(129-200)**



***Geschwulst ist wie ein Krebs,  
dessen Beine in alle  
Richtungen wachsen***



# Krebsforschung im 18. Jahrhundert



**Percivall Pott  
(1714-1788)**

„Russwarze“ bei Schornsteinfegern



Hodenkrebs („ekelerregend, tödlich,  
Gewebefress, brandige Geschwüre“)

**Krebs durch übermässige Reize  
„Irritationen“**



# Die Anfänge der molekularen Krebsforschung



JOHANNES MÜLLER IM JAHRE 1857.

**Johannes Müller  
(1801-1858)**

**Tumoren bestehen aus Zellen**



**Rudolf Virchow  
(1821-1902)**

**„Omnis cellula e cellula“**



# Nomenklatur/Synonyme

- Tumor:  
Schwellung, kann neoplastisch oder entzündlich bedingt sein
- Neoplasie:  
Neoplasia = „neues Wachstum“ (klonal)
- Onkologie:  
griechisch: "oncos" = Tumor = Tumorlehre
- Krebs:  
Sammelbegriff für alle malignen Tumoren.



# Wichtigste Fragen bei neuentdeckten Tumoren

## Dignität

Benigne (gutartig)

Maligne (bösartig)

## Heilbarkeit

ist abhängig von:

- Art/Biologie des Tumors
- Verfügbare Therapiemöglichkeiten
- (Lokalisation des Tumors)

Genaue Diagnose  
des Tumortyps für  
Therapieplanung  
entscheidend

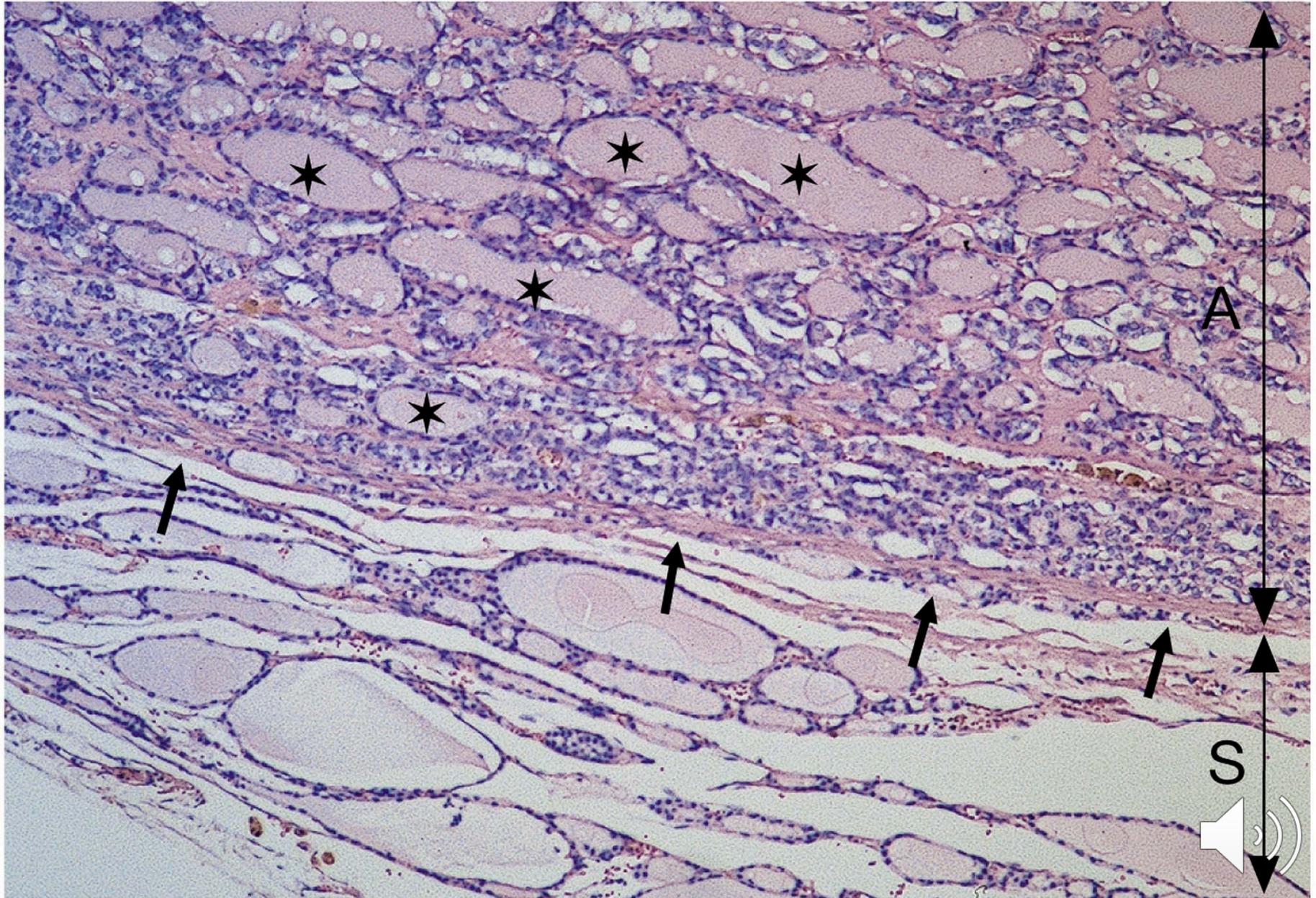


# Klassifikation nach biologischem Verhalten = Dignität

## Gutartige (benigne) Tumoren:

- lokalisierte und umschriebene Tumoren ohne Absiedlung in andere Körperregionen
- ohne Rezidive nach Resektion
- ohne tödlichen Ausgang





# Bösartige (maligne) Tumoren

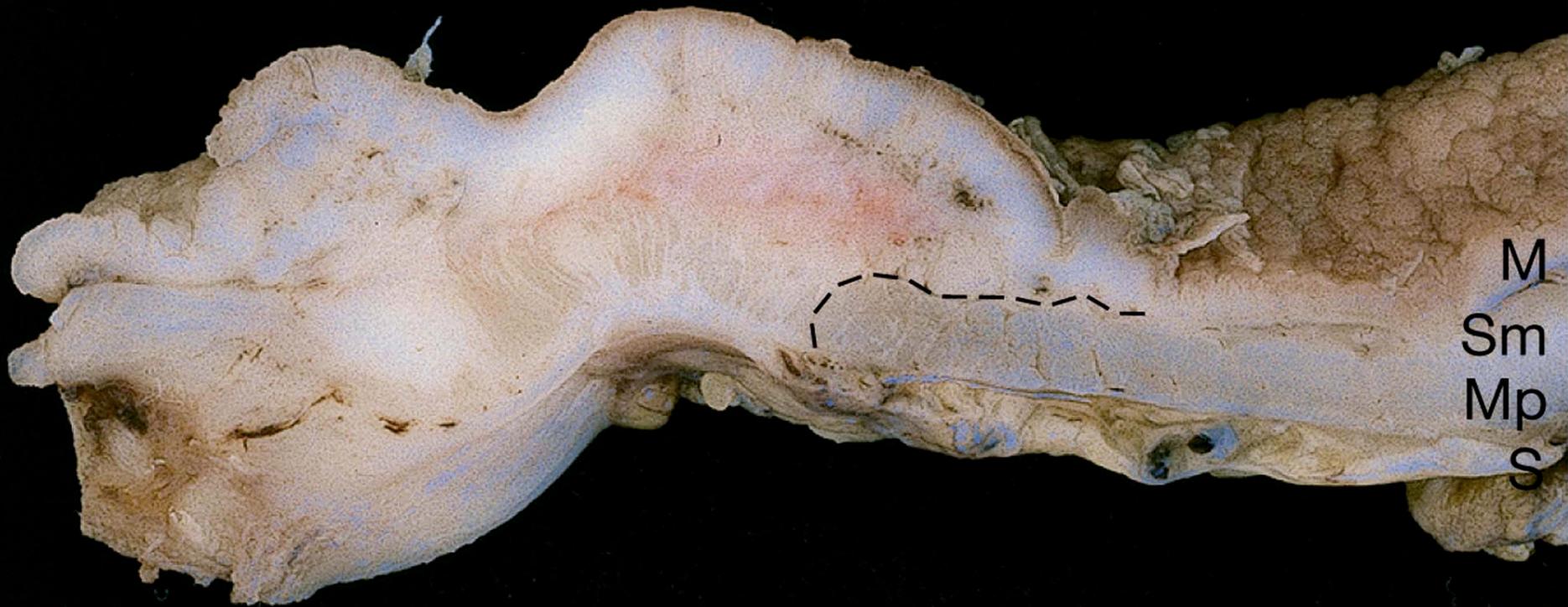
- unscharf begrenzt
- mit der Umgebung verwachsen
- Fähigkeit zur Absiedlung (Metastasierung) in andere Körperregionen
- Rezidivneigung nach Resektion
- tödlicher Ausgang (ohne Behandlung)

## **Synonyme:**

Krebs (Cancer)

Carcinom/Karzinom





M  
Sm  
Mp  
S



# Benigne vs. Maligne

- **Harte Kriterien für Malignität:**
  - Metastasierung
  - Invasion/Destruktion
- **Weitere Kriterien**
  - Makroskopie
  - Mikroskopie
    - Architektur
    - Zytologie



# Benigne vs. Maligne: Makroskopie

	benigne	maligne
<b>Kapsel</b>	+	-
<b>Begrenzung</b>	scharf	unscharf
<b>Nekrosen</b>	-	+
<b>Invasion</b>	-	+
<b>Ulzeration</b>	-	+
<b>Schnittfläche</b>	homogen	heterogen



# Benigne vs. Maligne: Schnittfläche



**Maligner Hodentumor**



**Benigner Uterustumor  
(Leiomyom)**



# Benigne vs. Maligne: Kapsel



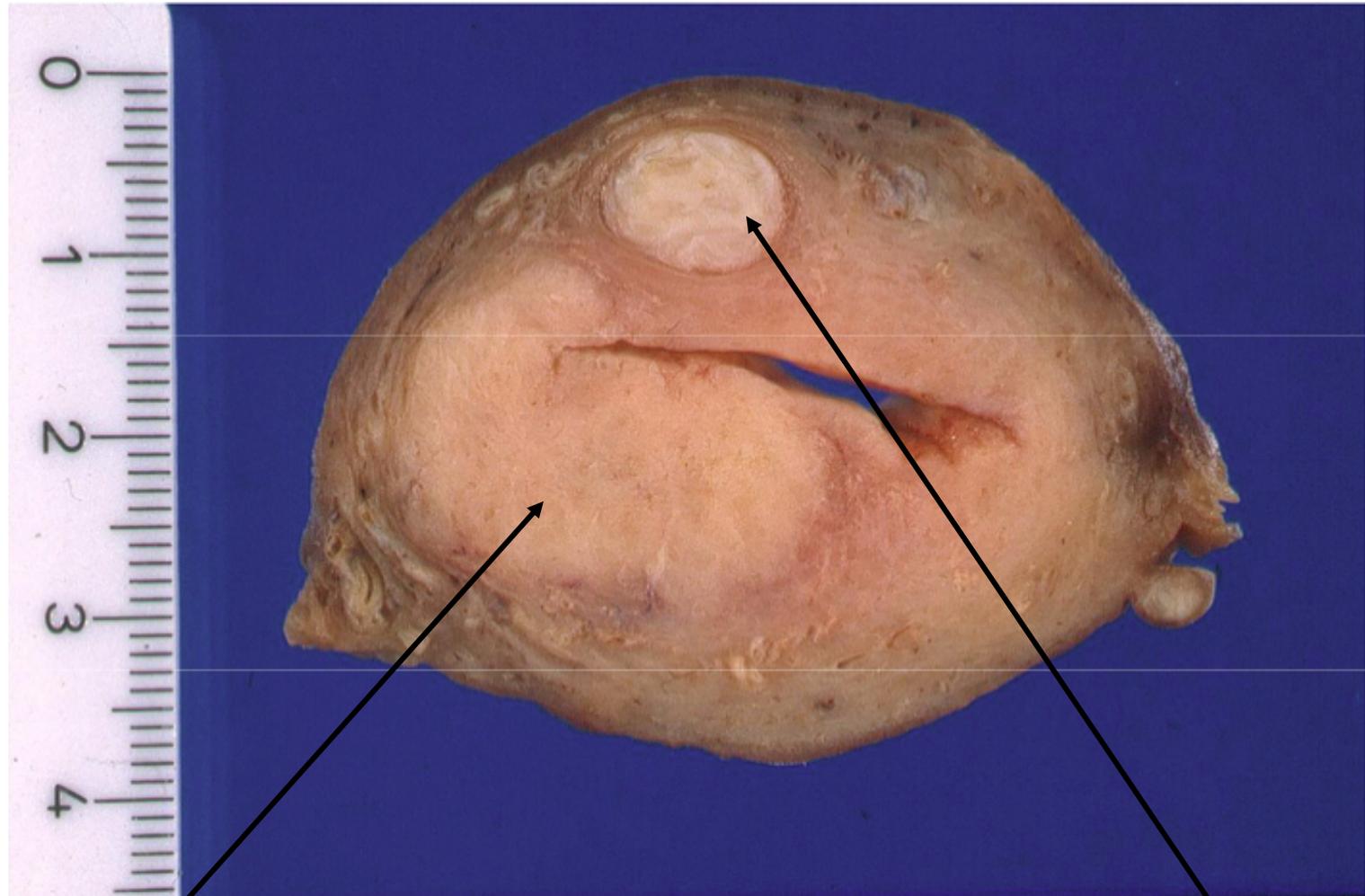
**Benigner Schilddrüsentumor  
(Adenom)**



**Maligner Schilddrüsentumor  
(Papilläres Karzinom)**



# Benigne vs. Maligne: Begrenzung



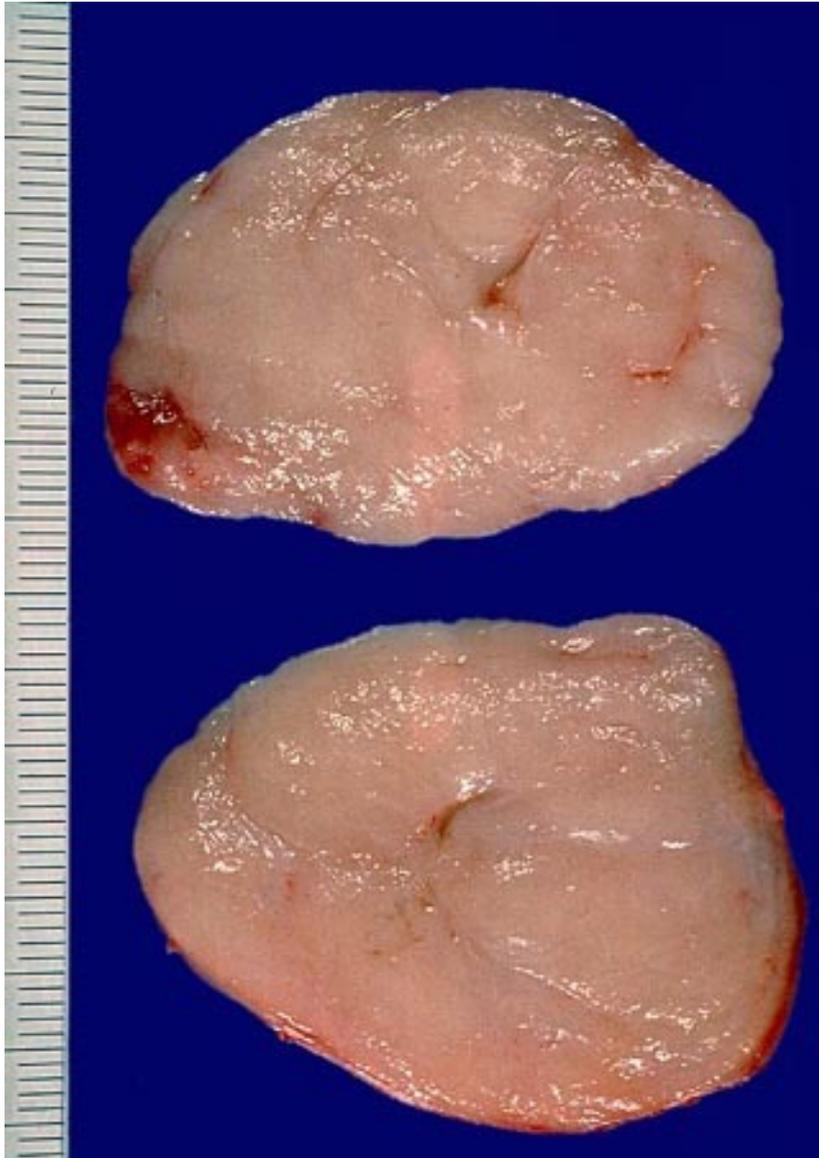
Uterus

Maligne: Endometriumkarzinom

Benigne: Leiomyom



# Benigne vs. Maligne: Nekrose



**Benigne: Mamma-Fibroadenom**



**Maligne: LK-Metastase**



# Benigne vs. Maligne: Histologie

## 1. Architektur-Kriterien

	benigne	maligne
<b>Nekrose</b>	-	+
<b>Begrenzung</b>	scharf	unscharf
<b>Invasion</b>	-	+
<b>Organoid</b>	+	-
<b>Aehnlichkeit zu Ursprungsgewebe</b>	+	-



# Benigne vs. Maligne: Histologie

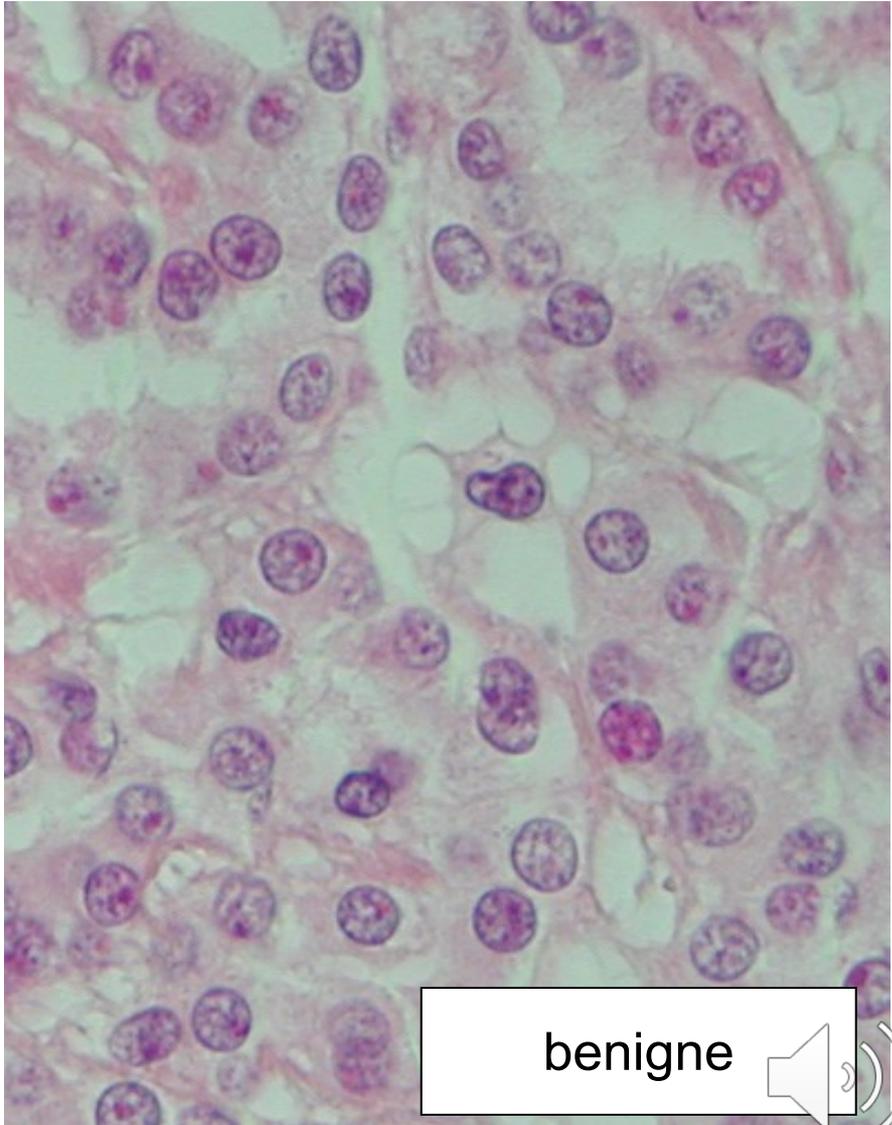
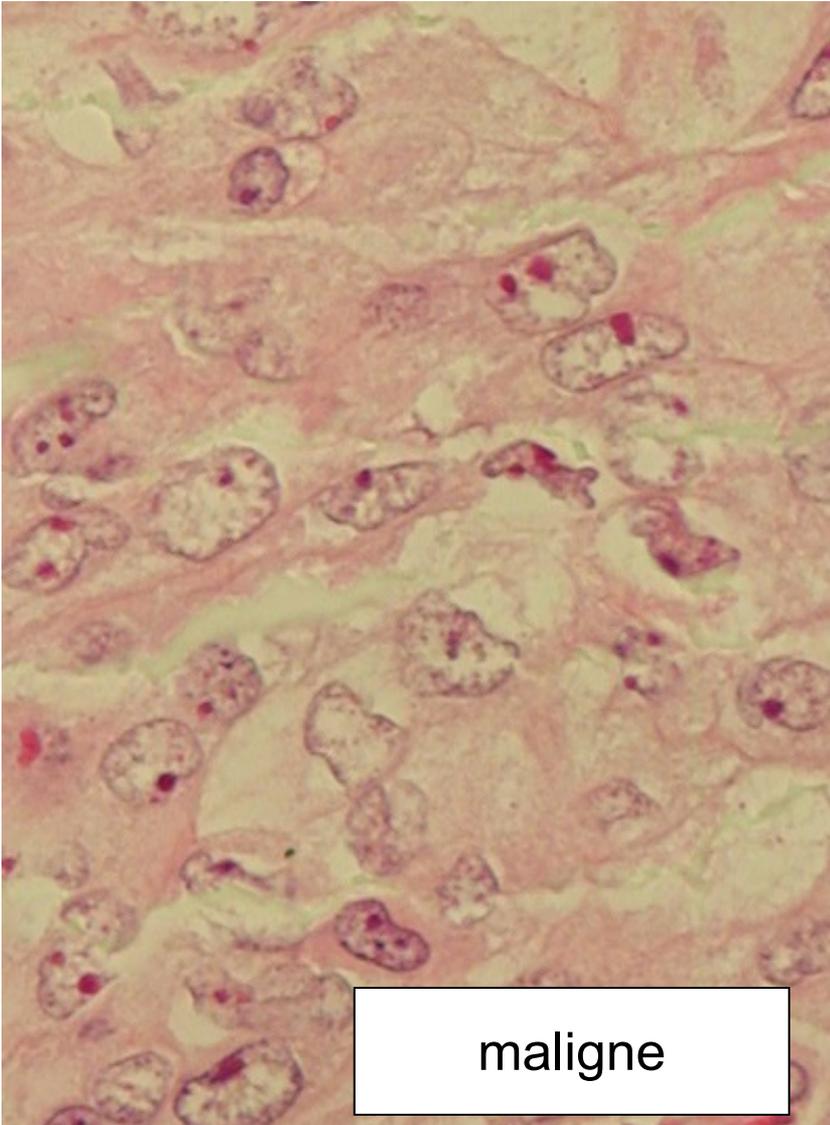
## 2. Zytologie-Kriterien

	<b>benigne</b>	<b>maligne</b>
<b>Kernform</b>	regelmässig rund	unregelmässig deformiert
<b>Kerngrösse</b>	klein	gross
<b>Kerngrössenvariabilität</b>	gering	gross
<b>Kern-Plasma-Relation</b>	1 : 4-6	1 : 1-2
<b>Nukleolen</b>	unauffällig	prominent
<b>Mitosen</b>	selten, normal	häufig, atypisch
<b>Hyperchromasie</b>	gering	deutlich

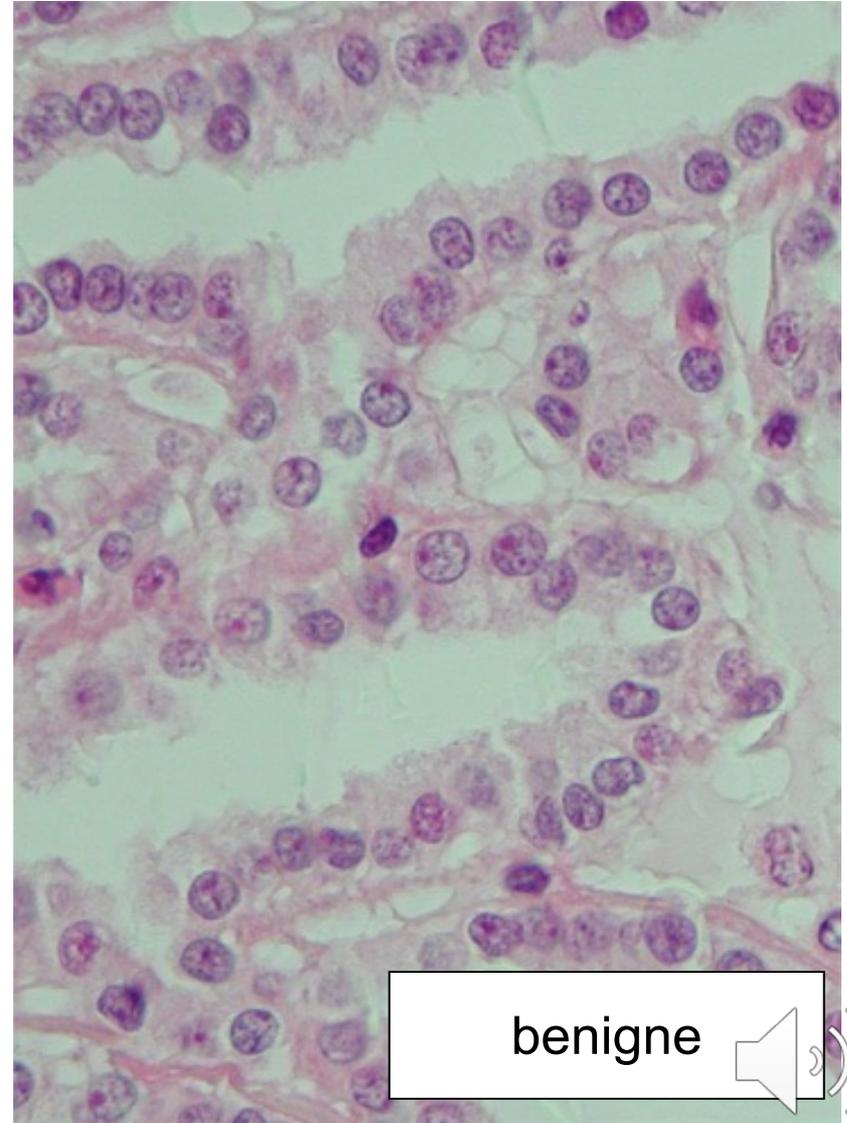
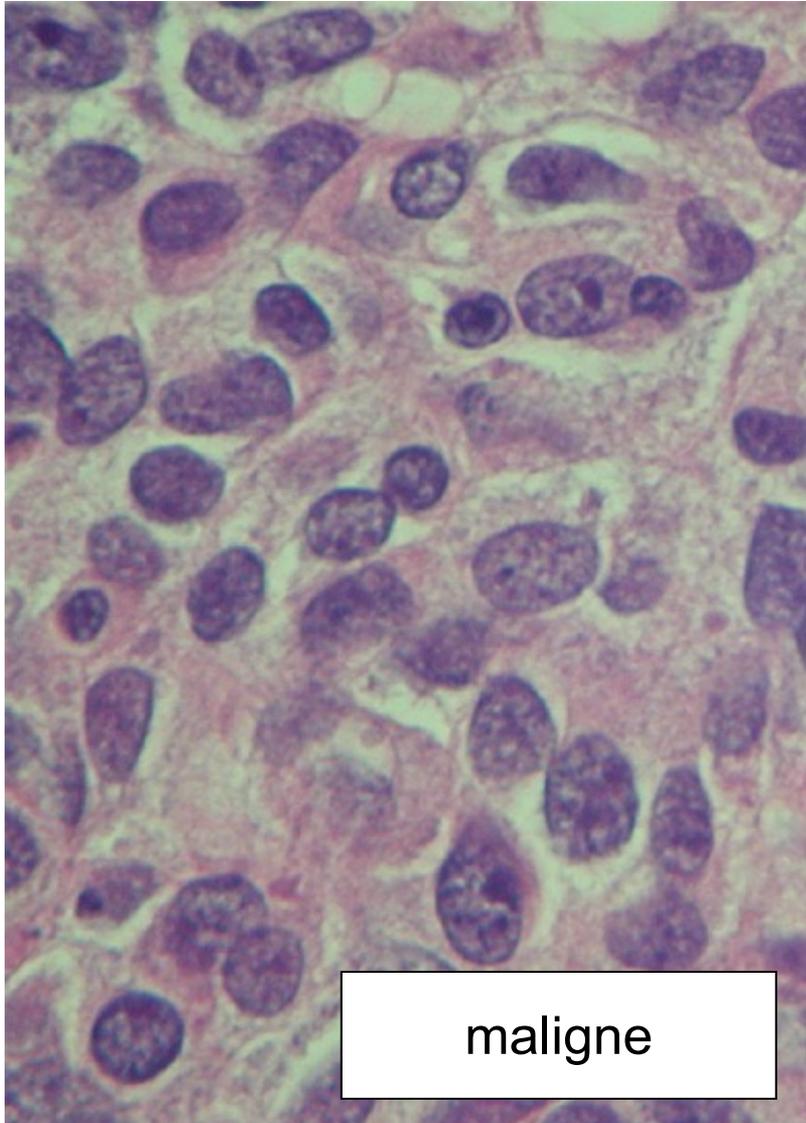


# Benigne vs. Maligne:

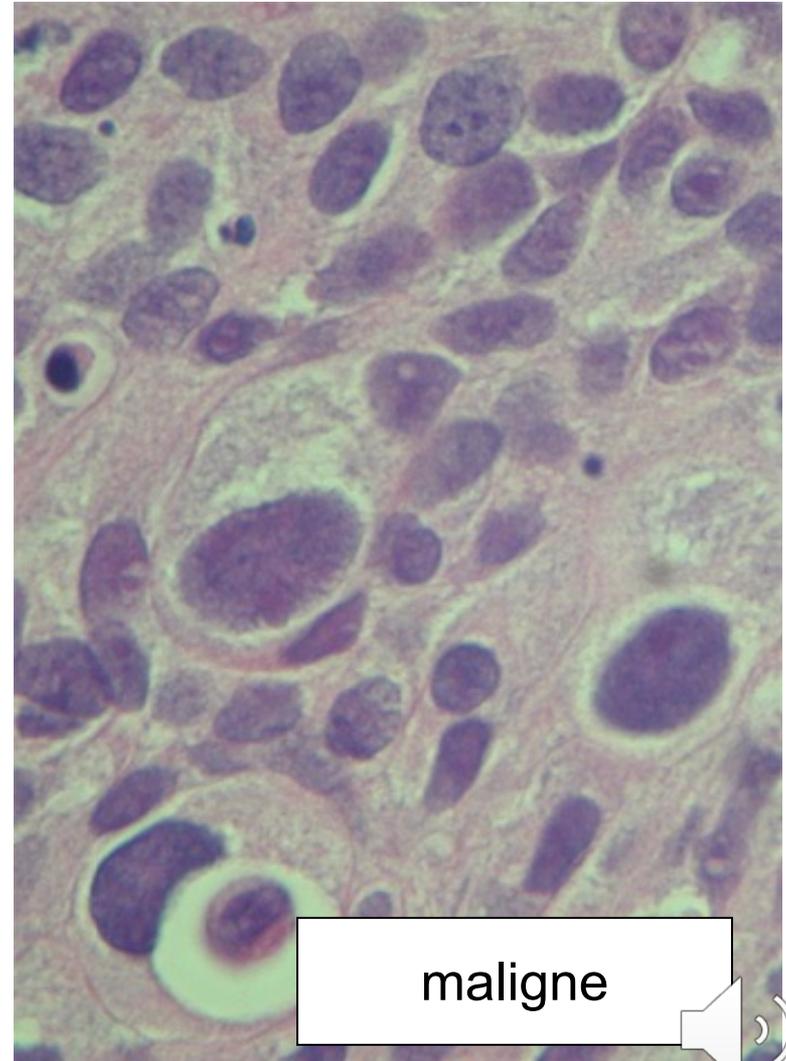
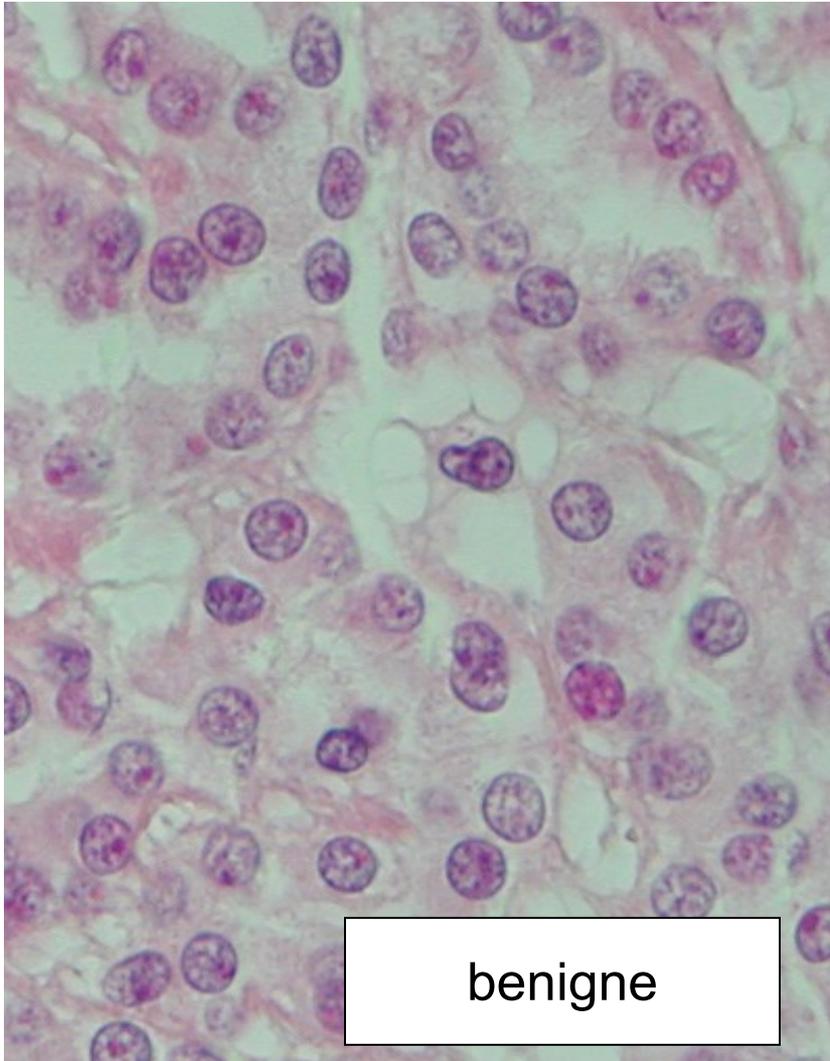
# Kernpolymorphie



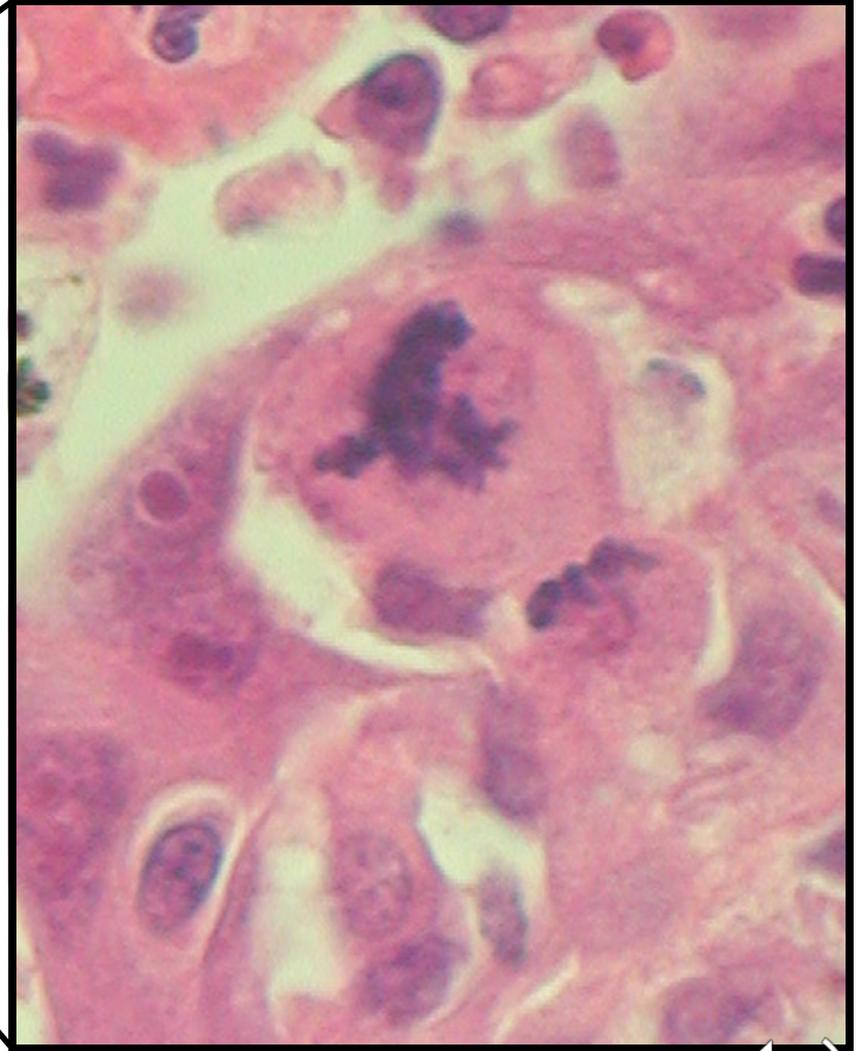
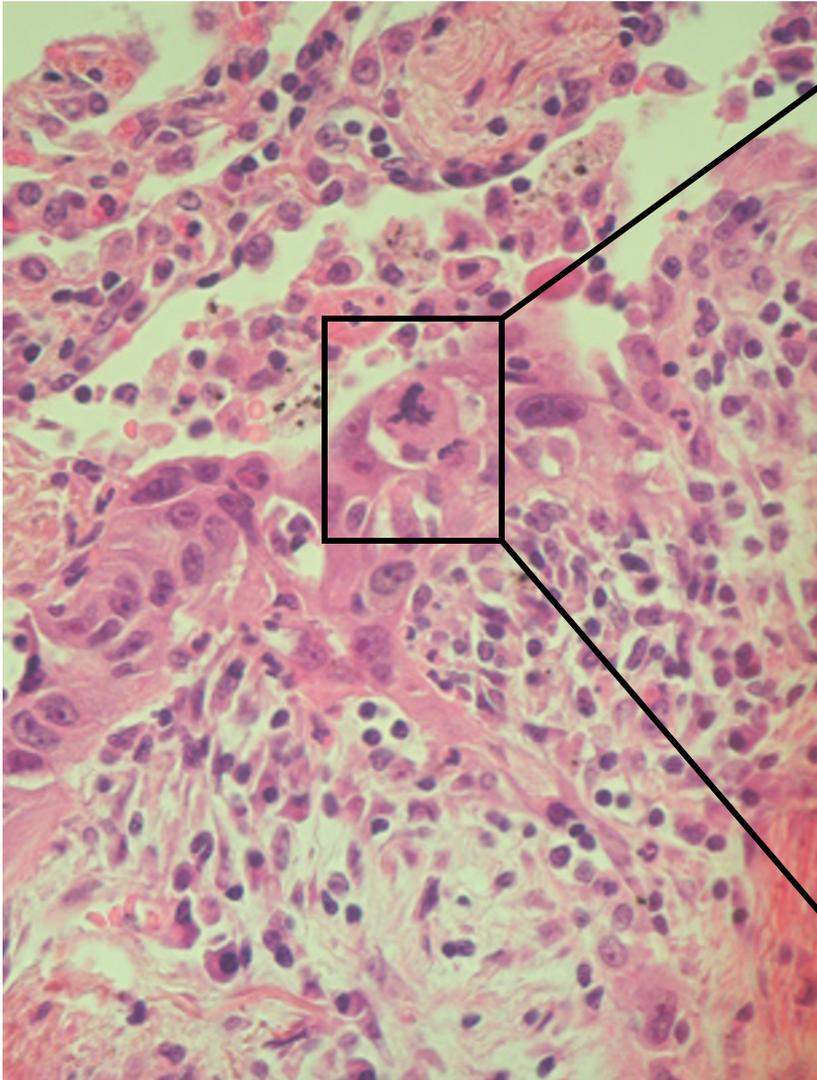
# Benigne vs. Maligne: Hyperchromasie



# Benigne vs. Maligne: Kerngrößenvariabilität / Anisonukleose



# Benigne vs. Maligne: atyp. Mitosen



# Benigne vs. Maligne

## Es gibt schwierige Diagnosen! z.B.

- **Nicht neoplastische Gewebe mit ausgeprägten Atypien**
  - Frische Narbenbildung (Granulationsgewebe)
  - Hyperthyreote Schilddrüse unter Thyreostatika
- **Tumoren mit sehr geringen Atypien**
  - Verruköses Plattenepithelkarzinom
  - Follikuläres Lymphom
  - Follikuläres Schilddrüsenkarzinom



# Frische Narbenbildung (Granulationsgewebe)

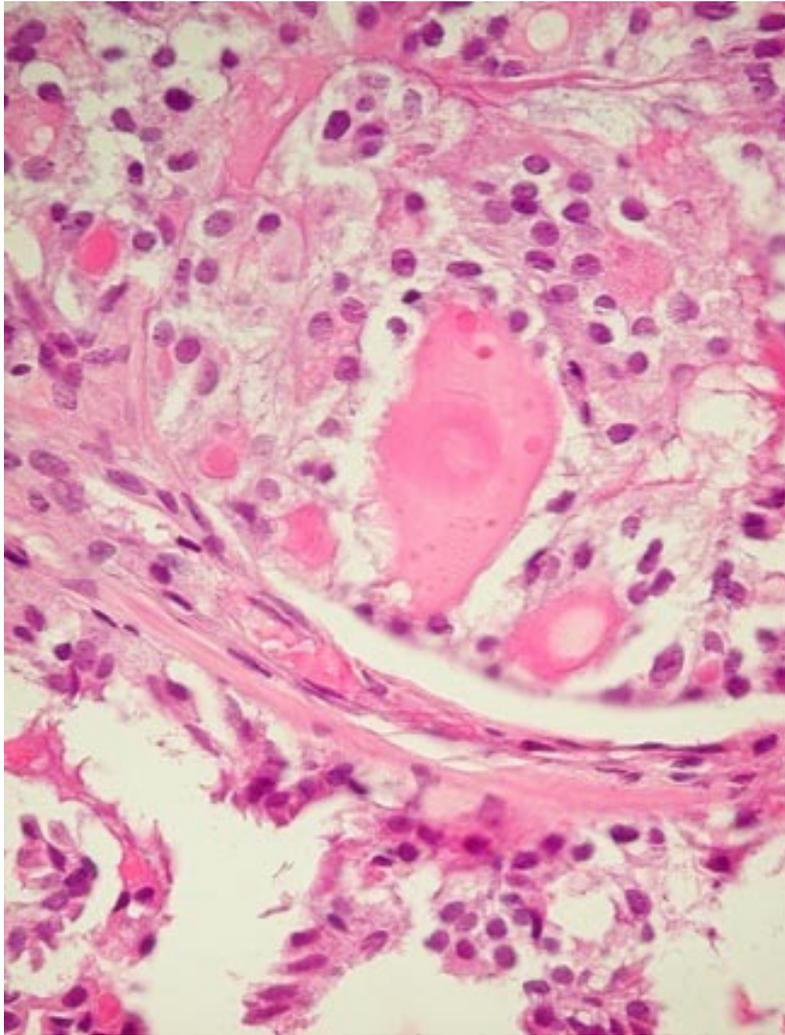


**CAVE:**

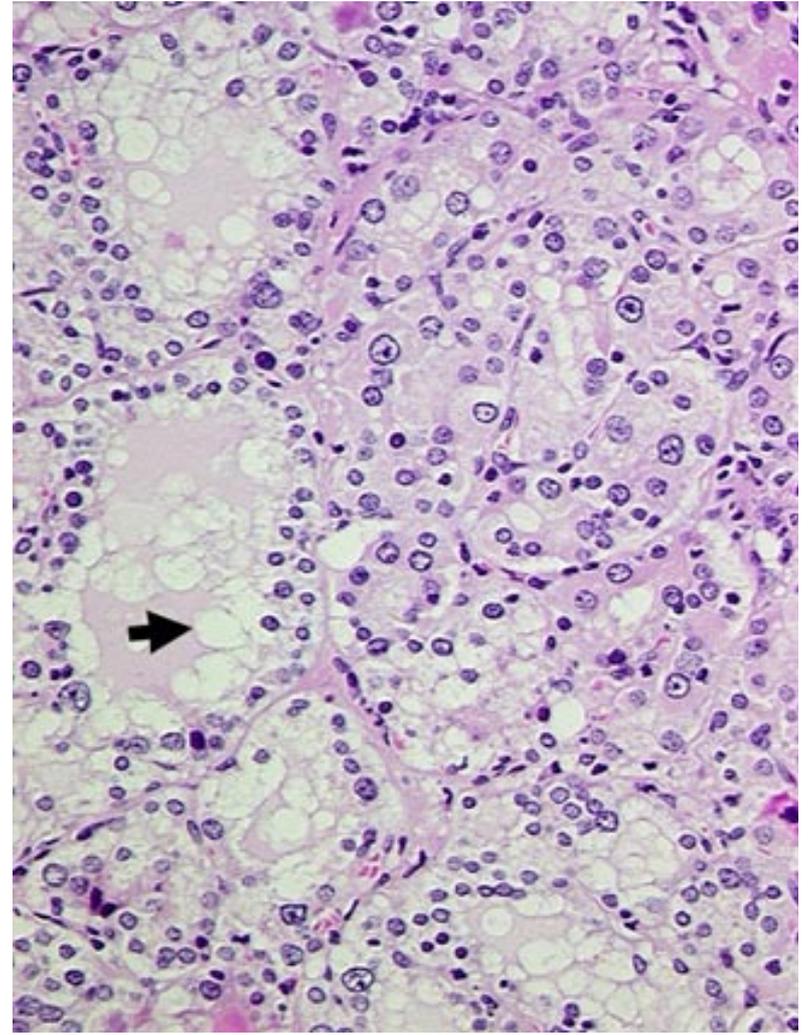
**ANFÄNGER  
&  
STARKE VERGRÖSSERUNG  
=  
Identifikation von Atypien  
→ Ueberdiagnostik**



# Schilddrüse



Follikuläres Karzinom



Thyreostatikabehandlung



# Einteilungen von Tumoren

- Ursprungsorgan
  - Kolon, Mamma, Prostata, Haut, etc.
- „Ursprungszelltyp“
  - Epithelial, mesenchymal, neuroektodermal, embryonal, Keimzellen
- Zusätzlich Charakteristika
  - Wuchsform
  - etc.



# Einteilung nach „Ursprungszelle“ Phänotyp (vergleichbares Normalgewebe)

- **Epithel**
- Mesenchym
- Embryonale Tumoren/ Keimzelltumoren
- Neuroektodermale, Neuroendokrine Zellen, Melanozyten

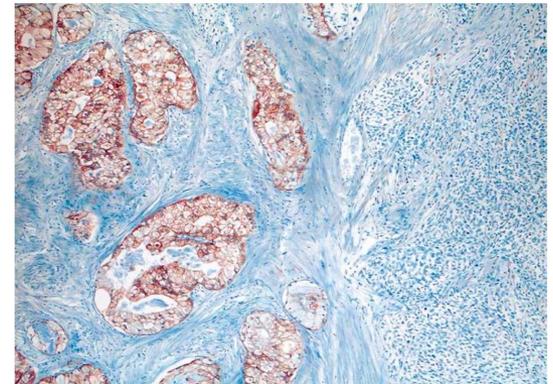


# Immunhistochemie

## Gewebetyp-spezifische Marker

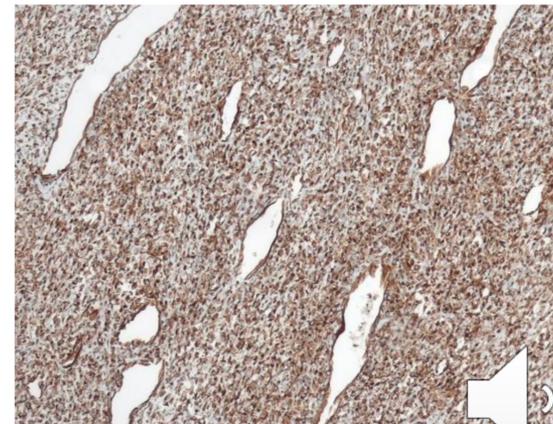
**Epithelzellen**

**Zytokeratine**



**Gliazellen, Melanozyten**

**S100**



**Bindegewebe**

**Vimentin**



# Epitheliale Tumoren Nomenklatur

Gutartig: **Adenom** (z.B. Kolon, Schilddrüse)  

---

Papillom (z.B. Urothel, Plattenepithel)  
  
Zystadenom (z.B. Ovar)

Bösartig: **Karzinom**  
-Plattenepithelkarzinom, Basalzellkarzinom  
-Adenokarzinom  
-Urothelkarzinom  
-kleinzelliges Karzinom  
-(anaplastisches, sarkomatoides Karzinom)

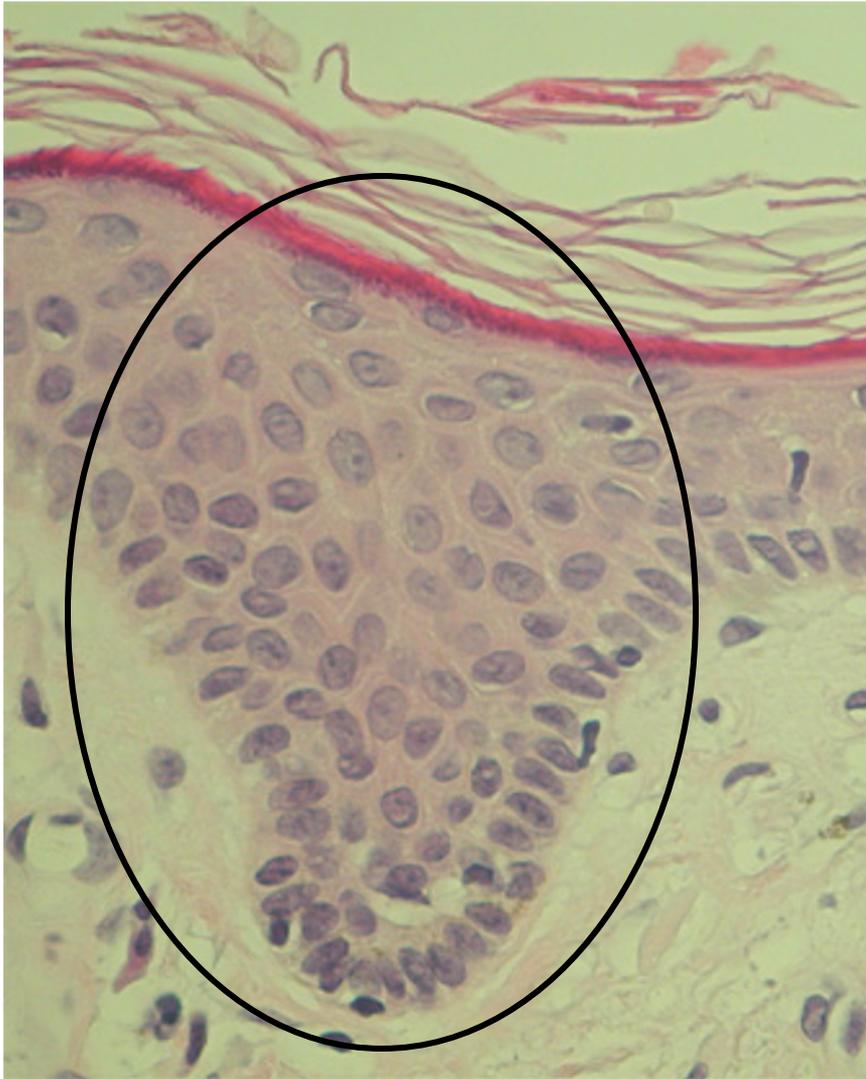


# Karzinome: Histologische Typen

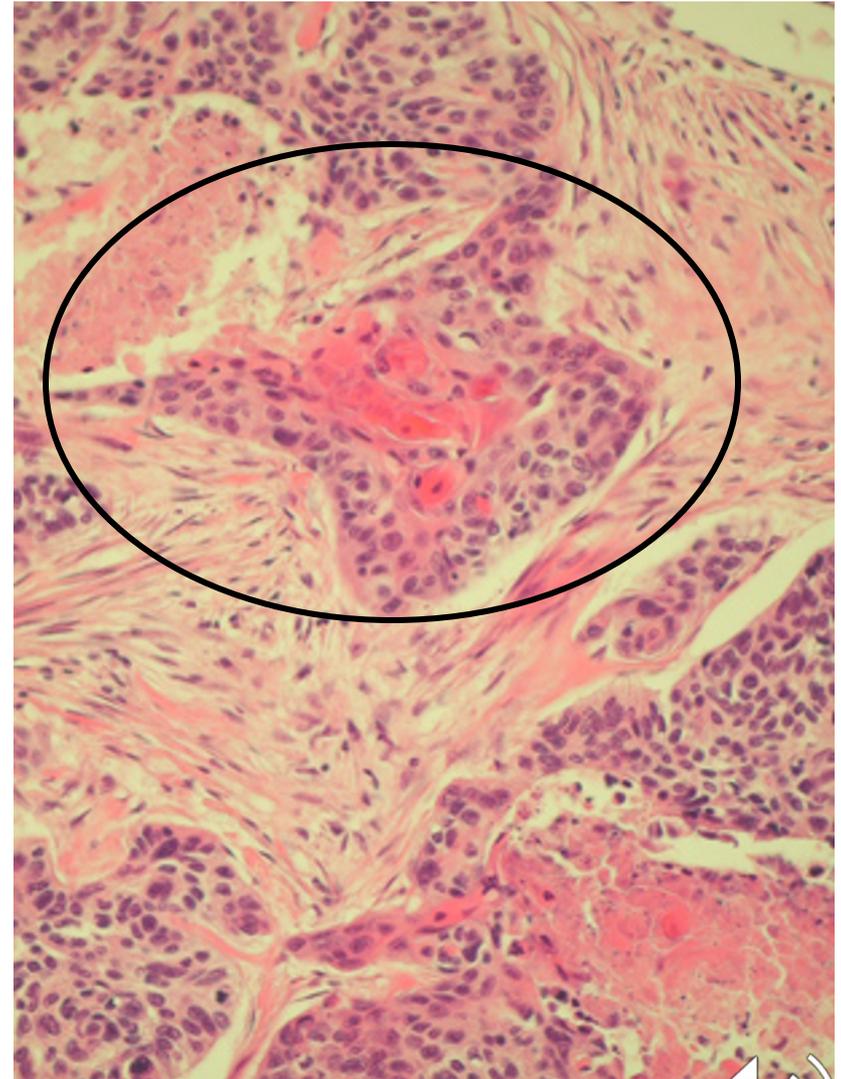
- **Plattenepithelkarzinom**
- Adenokarzinom
- Urothelkarzinom
- kleinzelliges Karzinom
- (anaplastisches, sarkomatoides Karzinom)
- Mischformen
- andere



# Epitheliale Tumoren



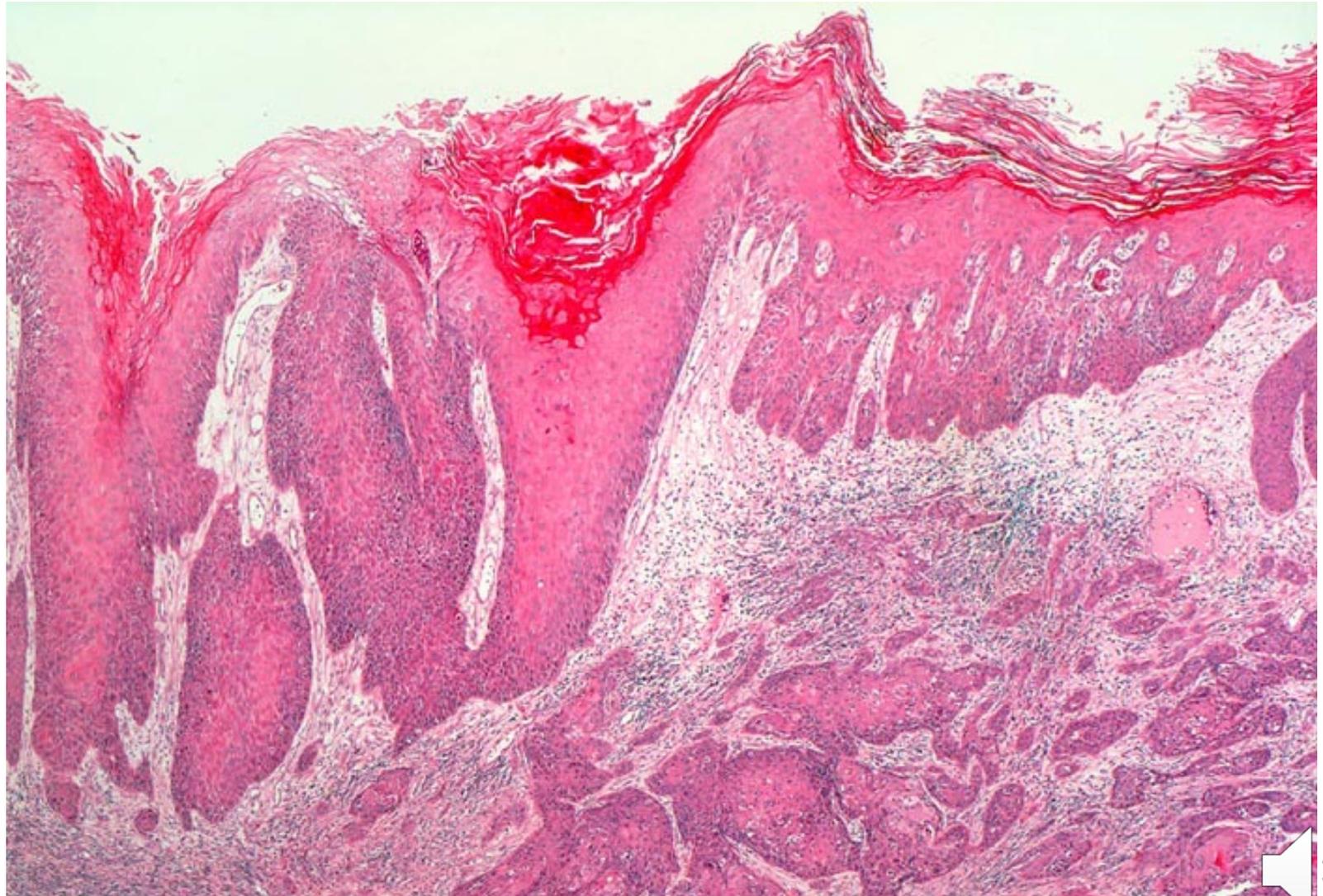
Normale Haut



Tumor der Haut



# Plattenepithelkarzinome: Histologie



# Normale Haut: Histologie



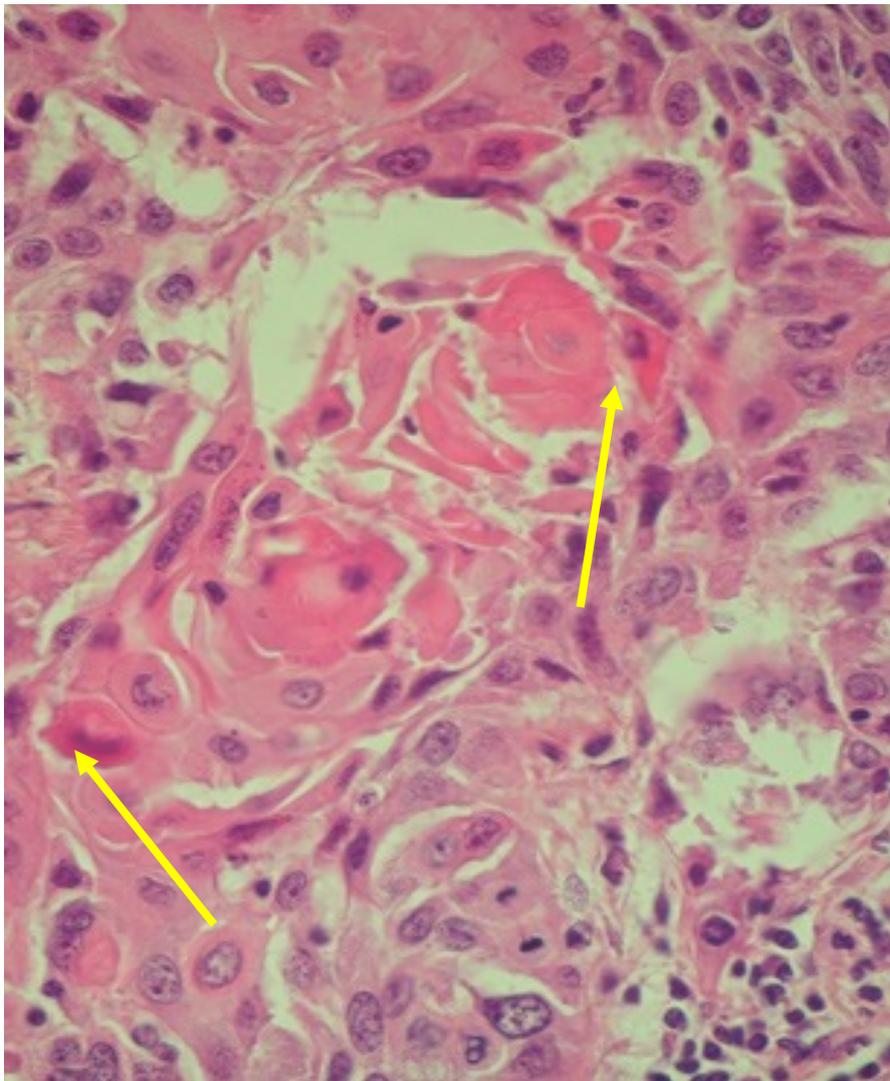
Verhornung



Interzellulärbrücken



# Plattenepithelkarzinom: Histologie



Verhornung



Interzellulärbrücken



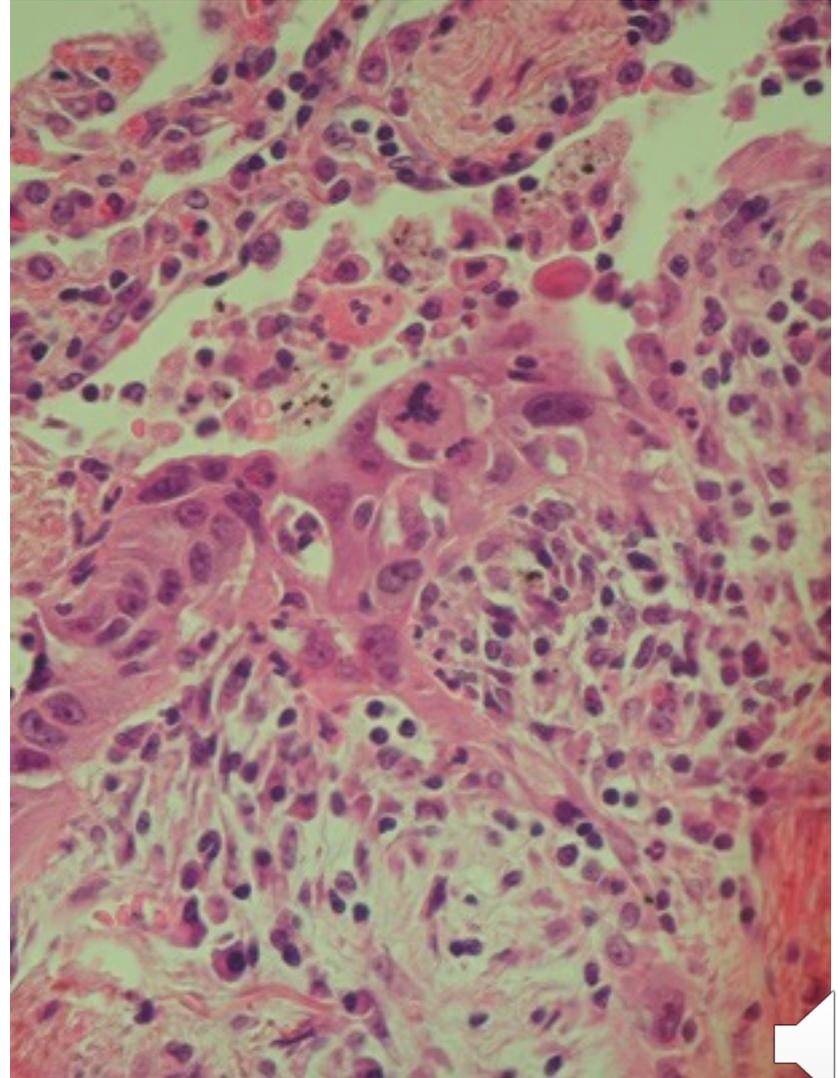
# Plattenepithelkarzinome: Histologie

Histologische Kriterien:

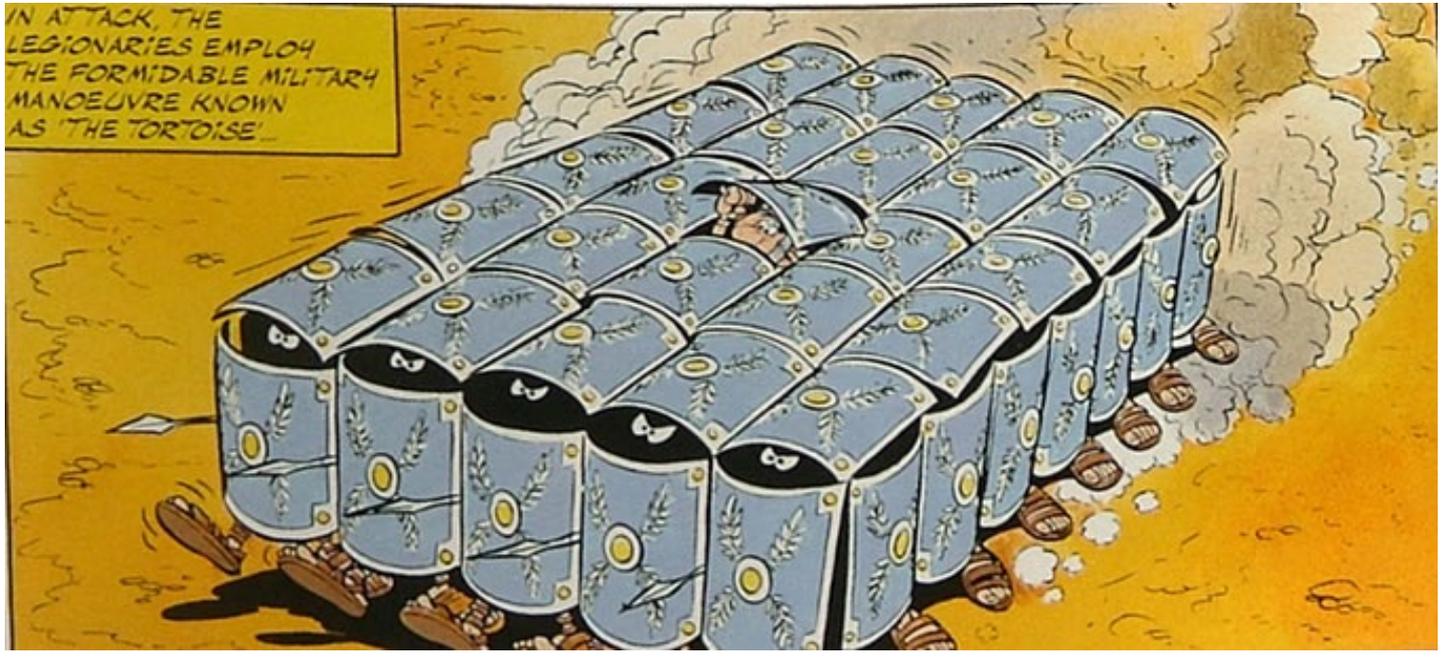
- Verhornung
- Interzellulärbrücken

Untergruppen:

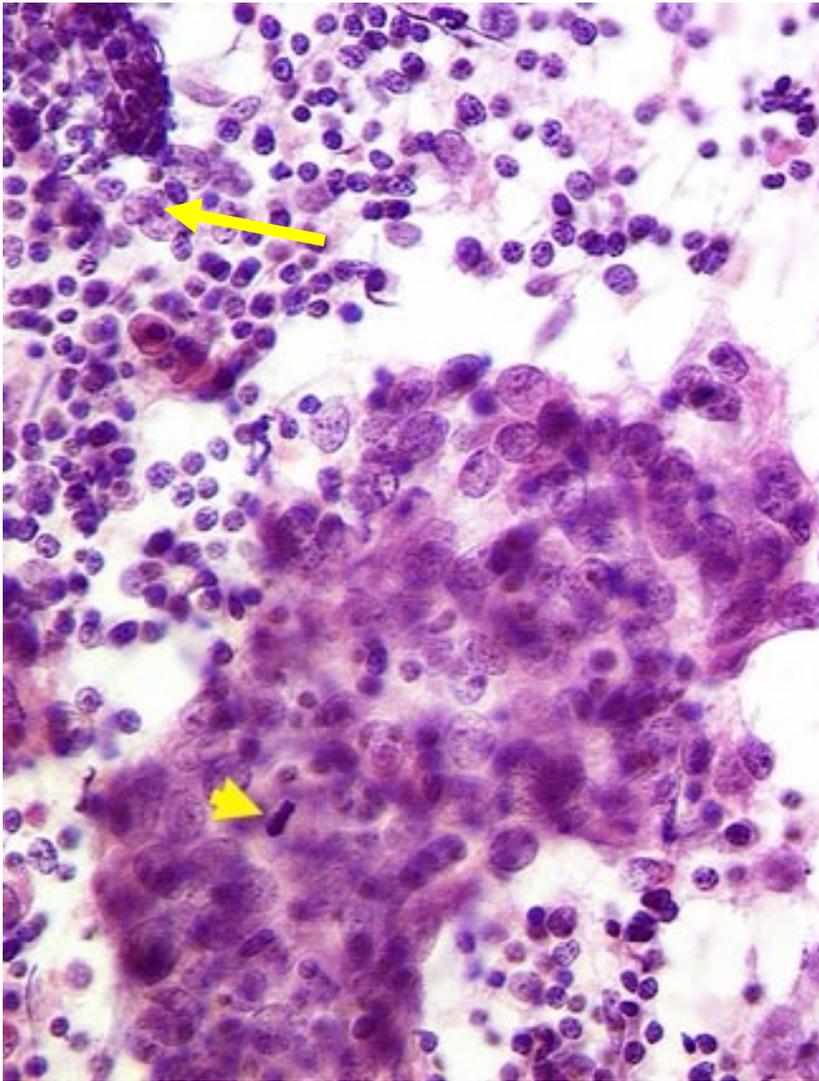
- verhornend
- nicht verhornend



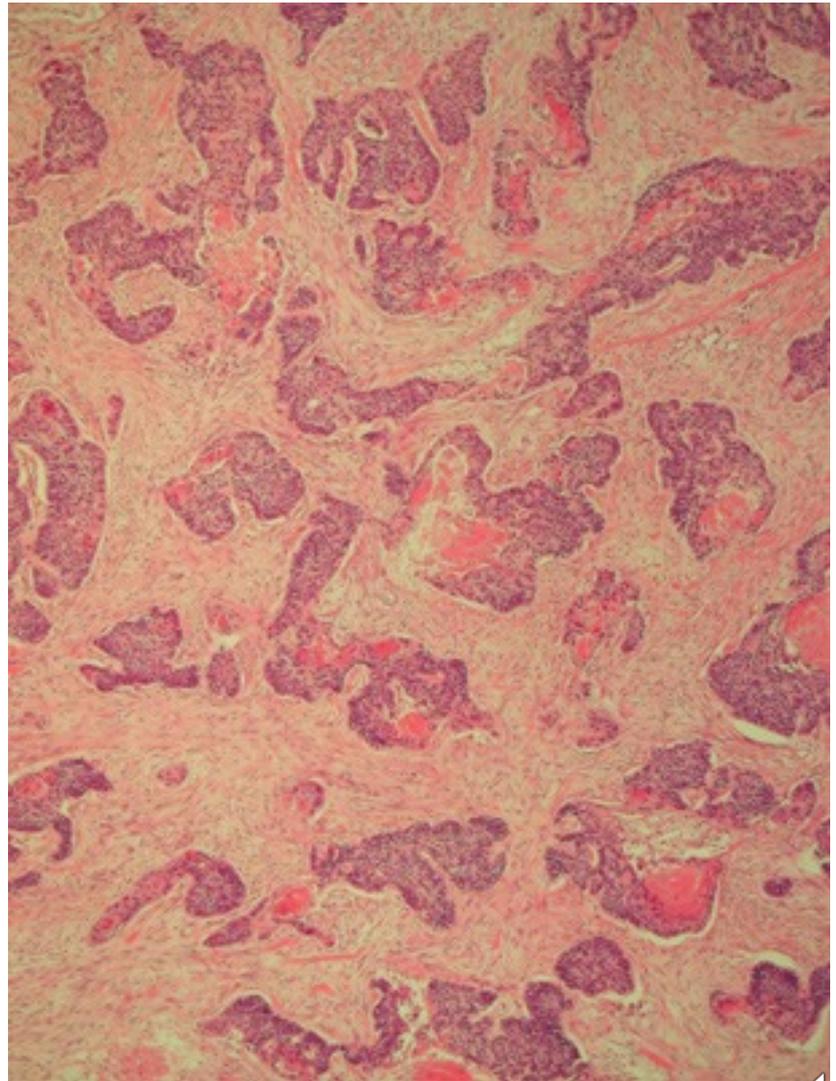
IN ATTACK, THE  
LEGIONARIES EMPLOY  
THE FORMIDABLE MILITARY  
MANOEUVRE KNOWN  
AS 'THE TORTOISE'.



# Epitheltumoren: ZELL-VERBÄNDE



Zytologie



Histologie



# Plattenepithelkarzinome: Ursprungsgorgane

- Mundhöhle
- Larynx
- Bronchus
- Oesophagus
- Rektum
- Cervix uteri
- Vagina
- Haut
- Vulva
- Penis
- Harnblase



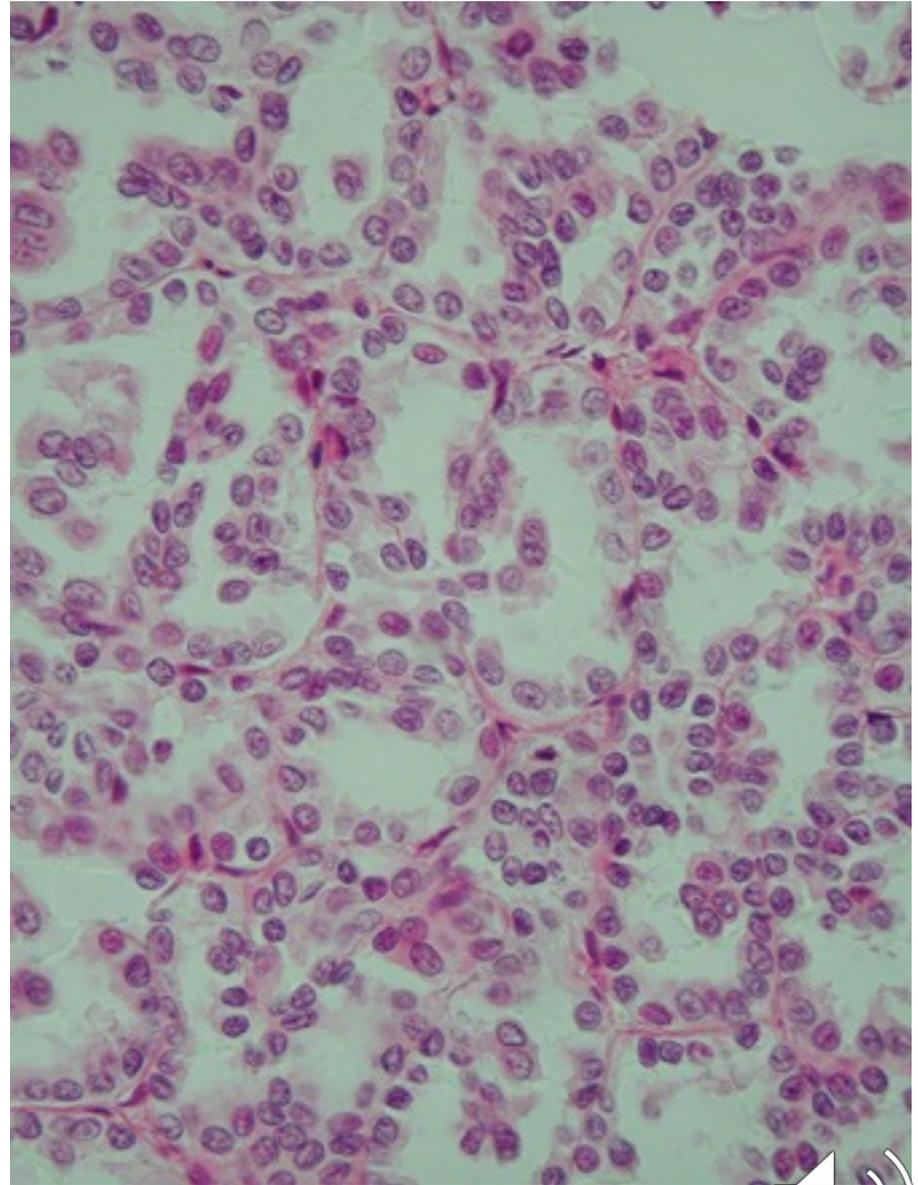
# Epitheliale Tumoren: Histologische Typen

- Papillom/Plattenepithelkarzinom
- **Adenom/Adenokarzinom**
- Urothelpapillom/Urothelkarzinom
  
- kleinzelliges Karzinom
- Anaplastisches, sarkomatoides Karzinom
- Mischformen (z.B. adenosquamös Karzinom)



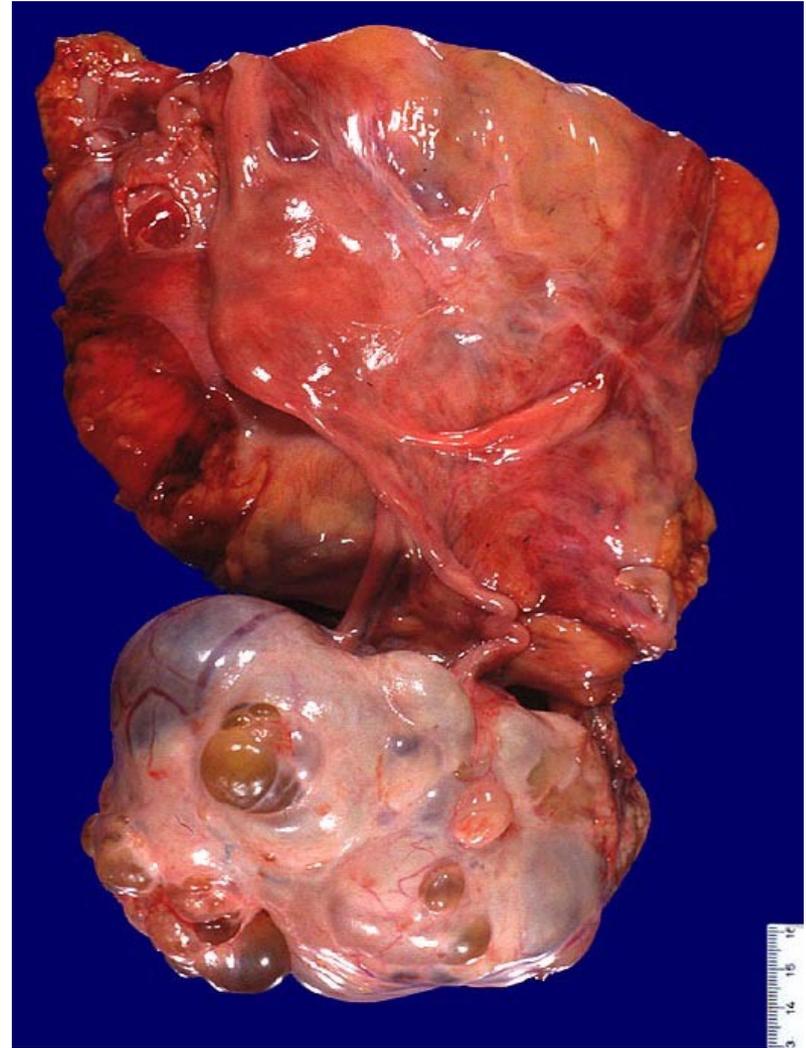
# Adenom

- Def: Benigner, von glandulären oder anderen epithelialen Strukturen abstammender Tumor (unabhängig von der Bildung tubulärer oder glandulärer Strukturen)
- Vorkommen:
  - alle epithelialen Organe



# Zystadenom

- Def:  
Gutartige epitheliale  
Tumoren mit Ausbildung  
grosser Zysten
- Vorkommen:
  - Ovar (serös, muzinös)
  - (Pankreas)
  - andere



Seröses Zystadenom des Ovars 

# Zystadenom

- Def:  
Gutartige epitheliale  
Tumoren mit Ausbildung  
grosser Zysten
- Vorkommen:
  - Ovar (serös, muzinös)
  - (Pankreas)
  - andere



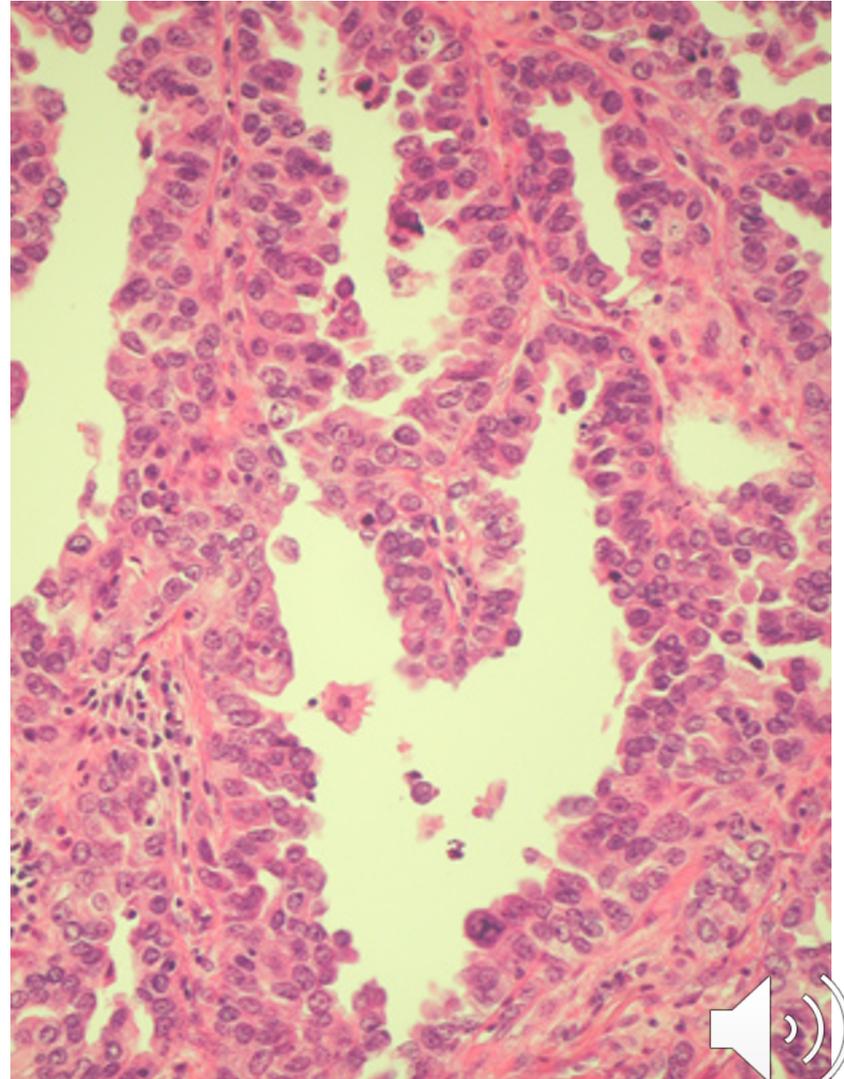
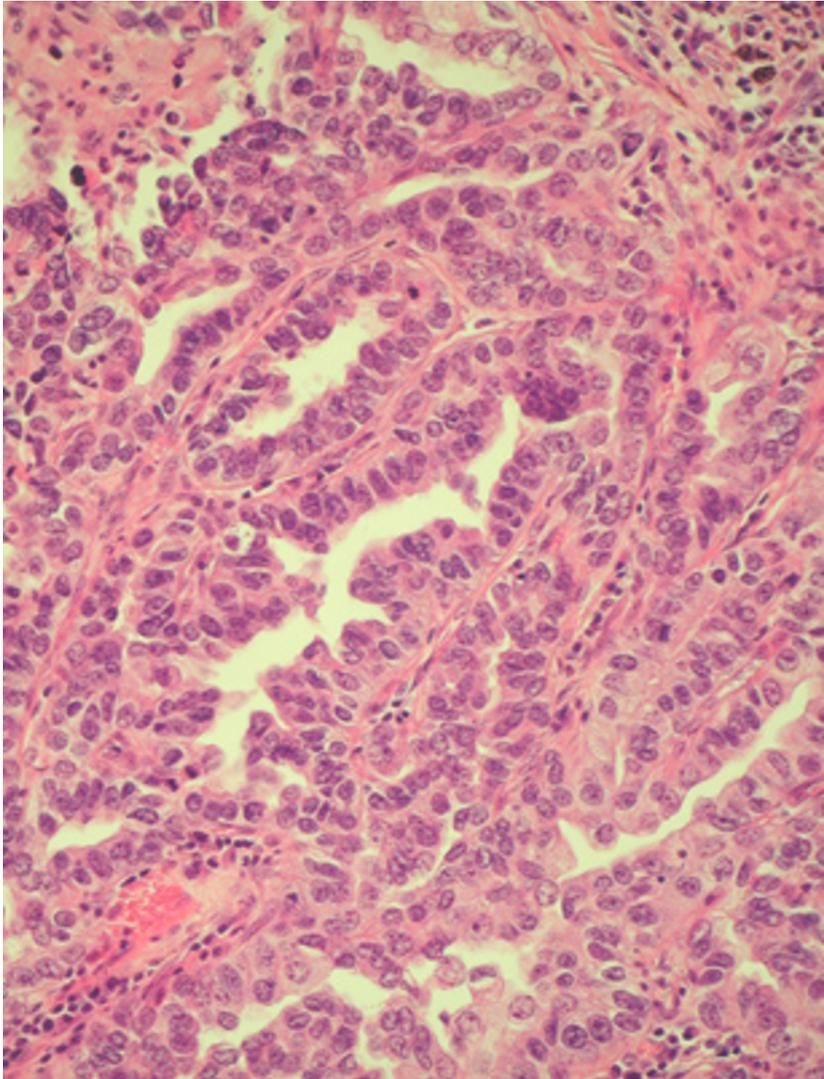
Seröses Zystadenom des Ovars

# Adenokarzinome: Ursprungsgorgane

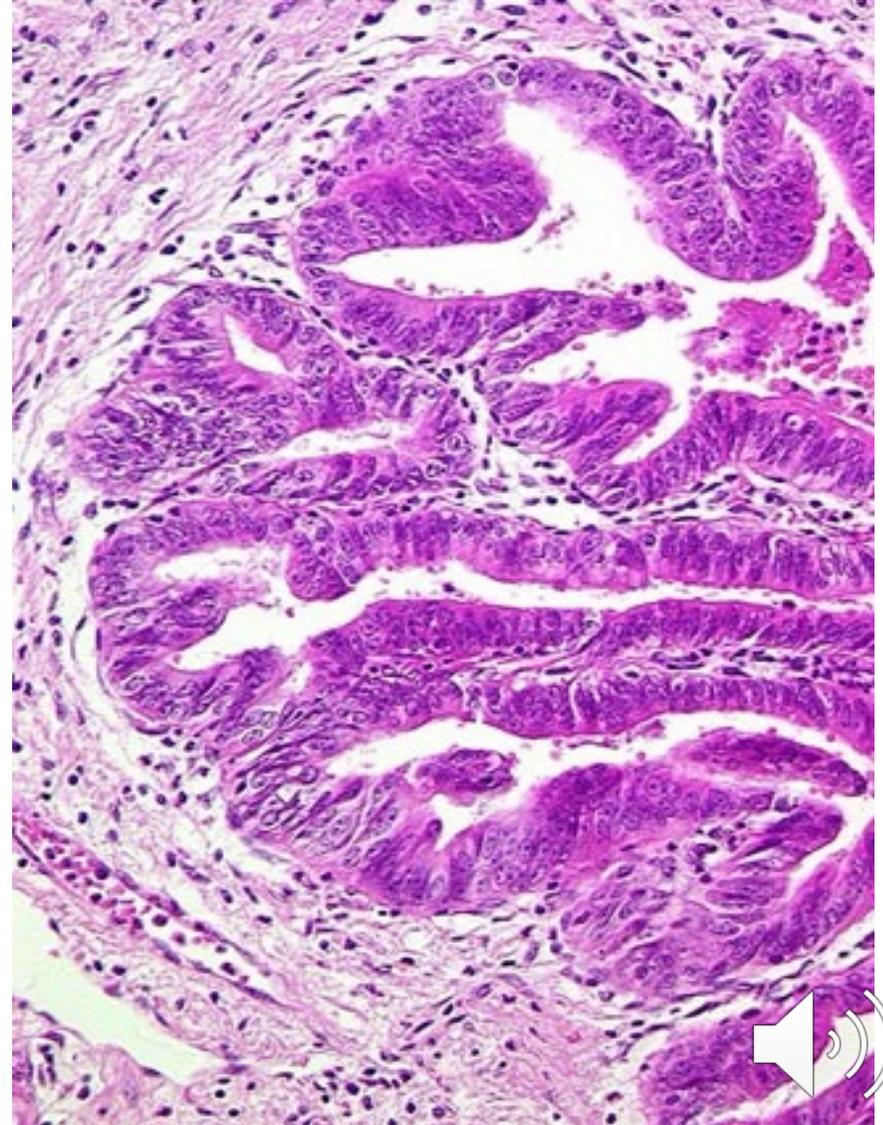
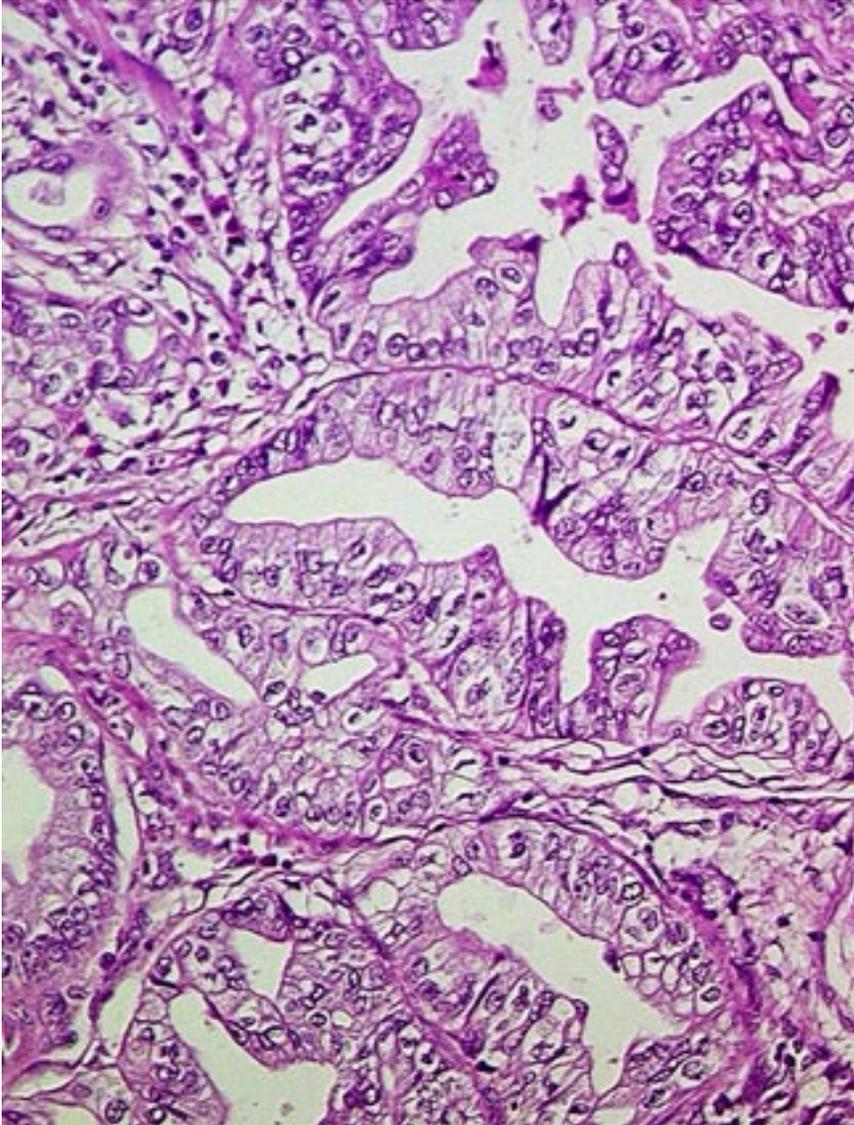
- Kolon
- Magen
- Dünndarm
- Pankreas
- Gallenblase
- Endometrium
- Ovar
- Mamma
- Speicheldrüsen
- Hautanhangsgebilde
- Bronchus
- Oesophagus



# Adenokarzinome: Histologie



# Adenokarzinome: Histologie



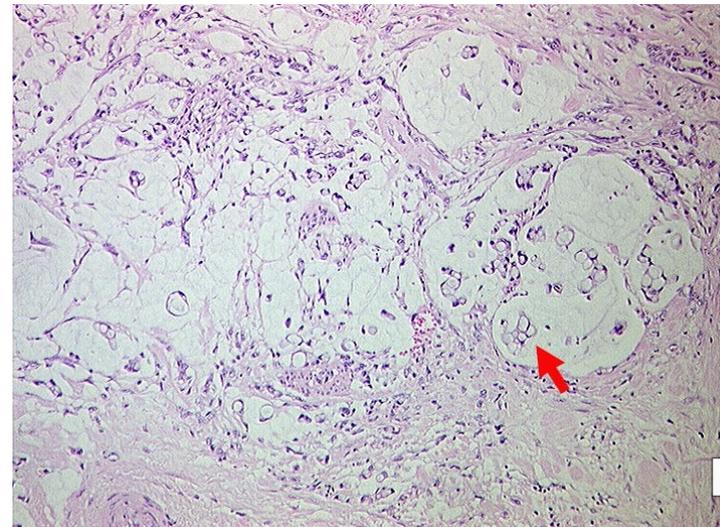
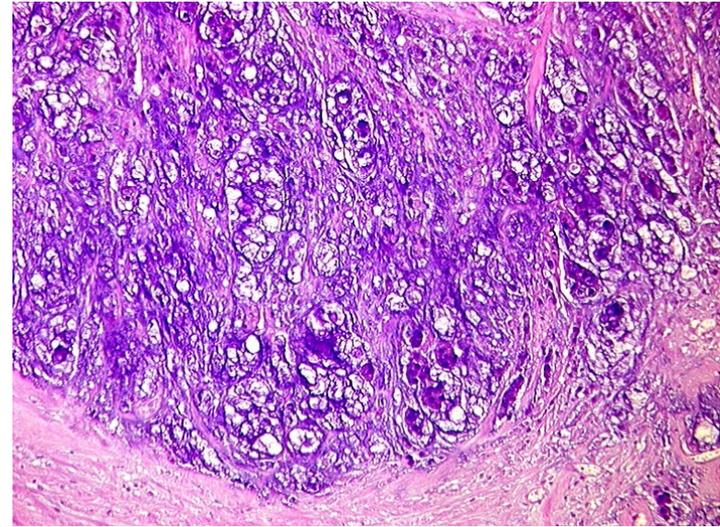
# Adenokarzinome: Histologie

Histologische Kriterien:

- Lumen
- Schleimbildung

Untergruppen:

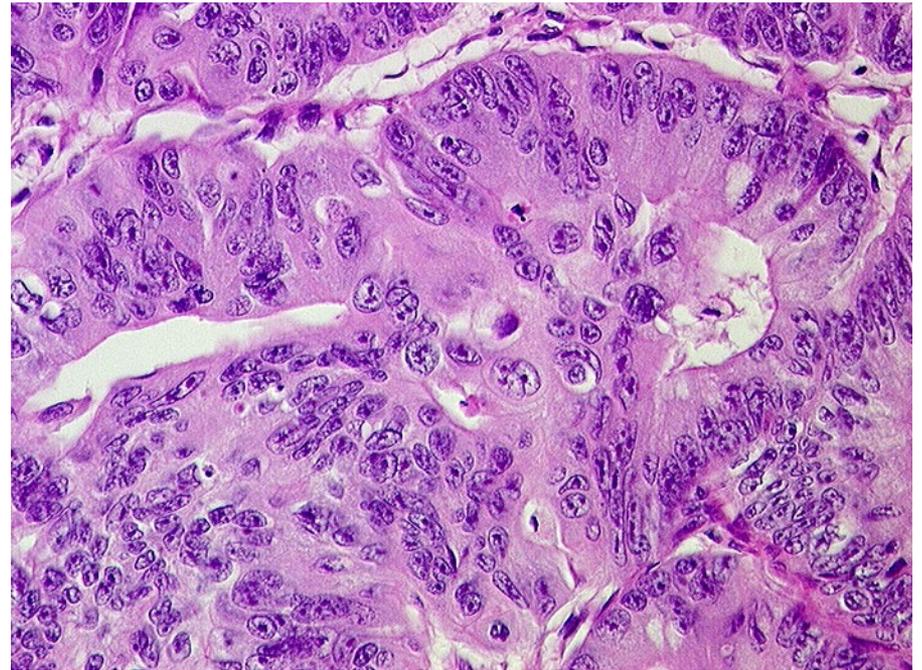
- nicht verschleimend
- verschleimend



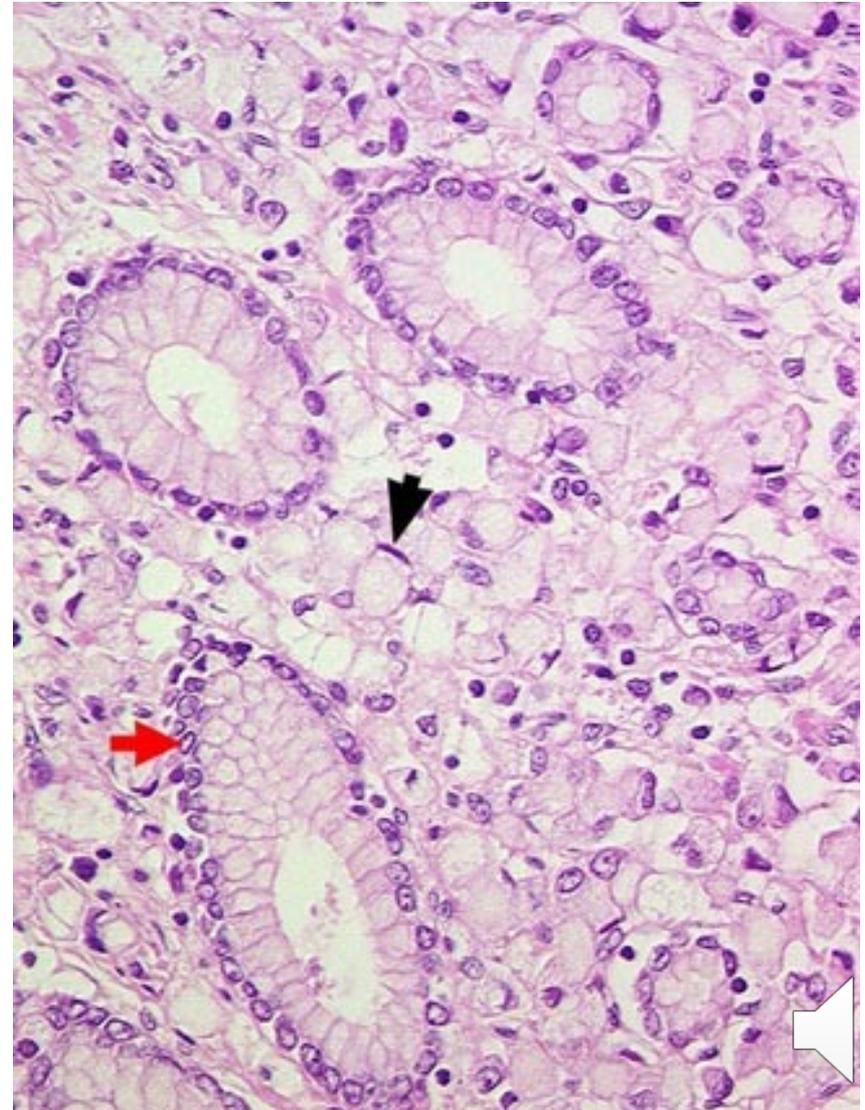
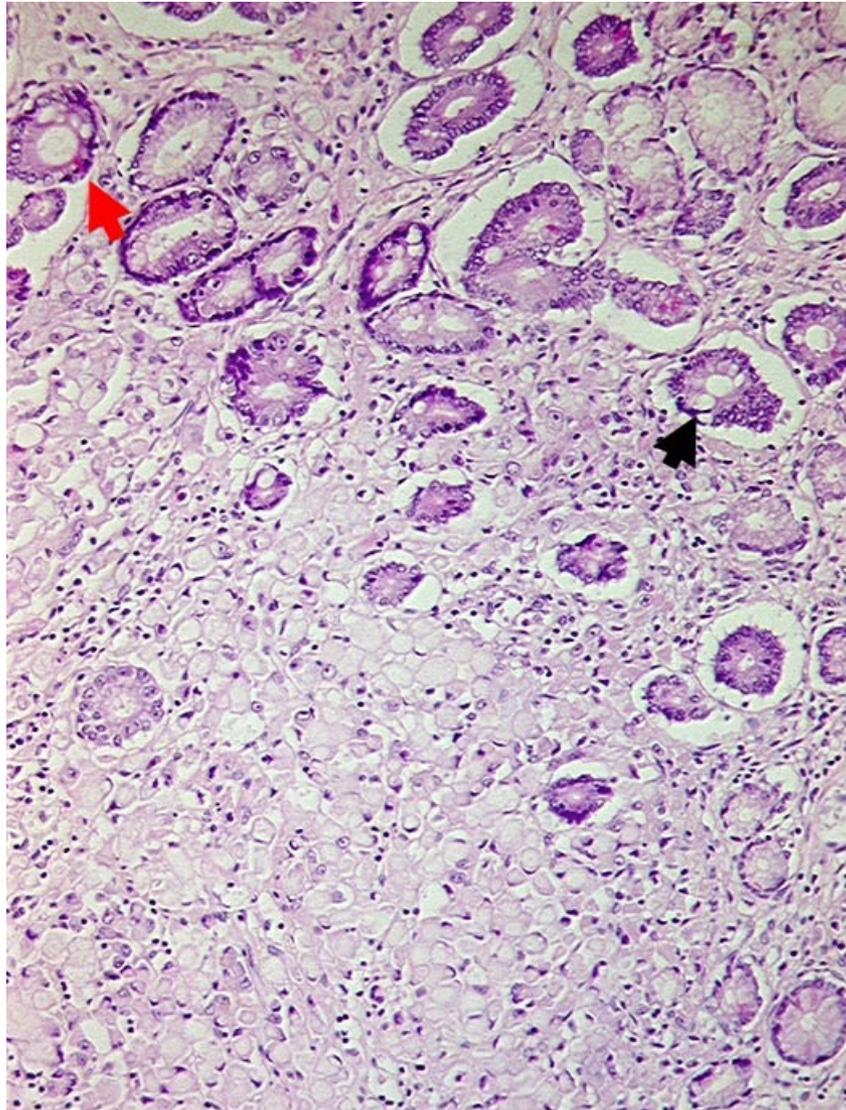
# Schleimbildung in Adenokarzinomen

## Schleimbildung

- kein Schleim
- wenig Schleim
- viel intrazellulärer Schleim
- viel extrazellulärer Schleim



# Adenokarzinom: Viel intrazelluläre Schleimbildung



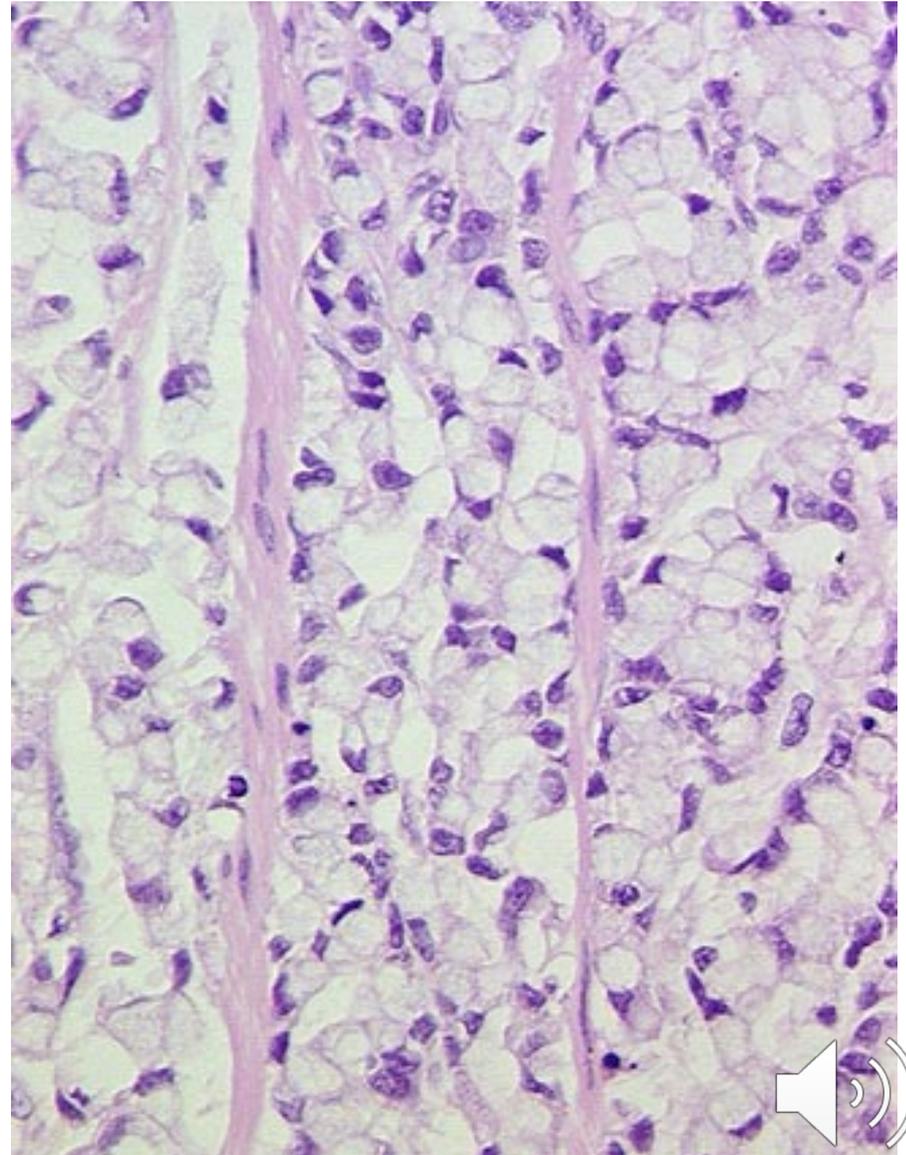
# Adenokarzinom: Viel intrazelluläre Schleimbildung



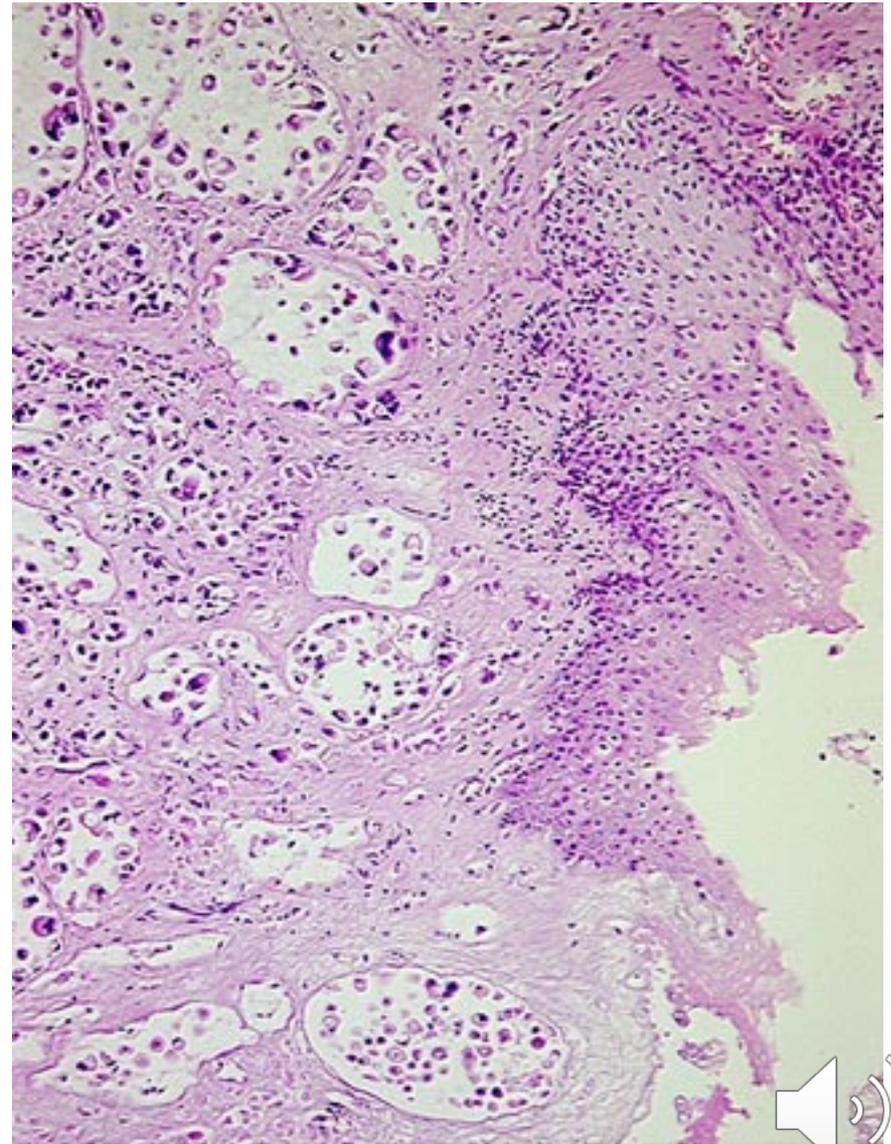
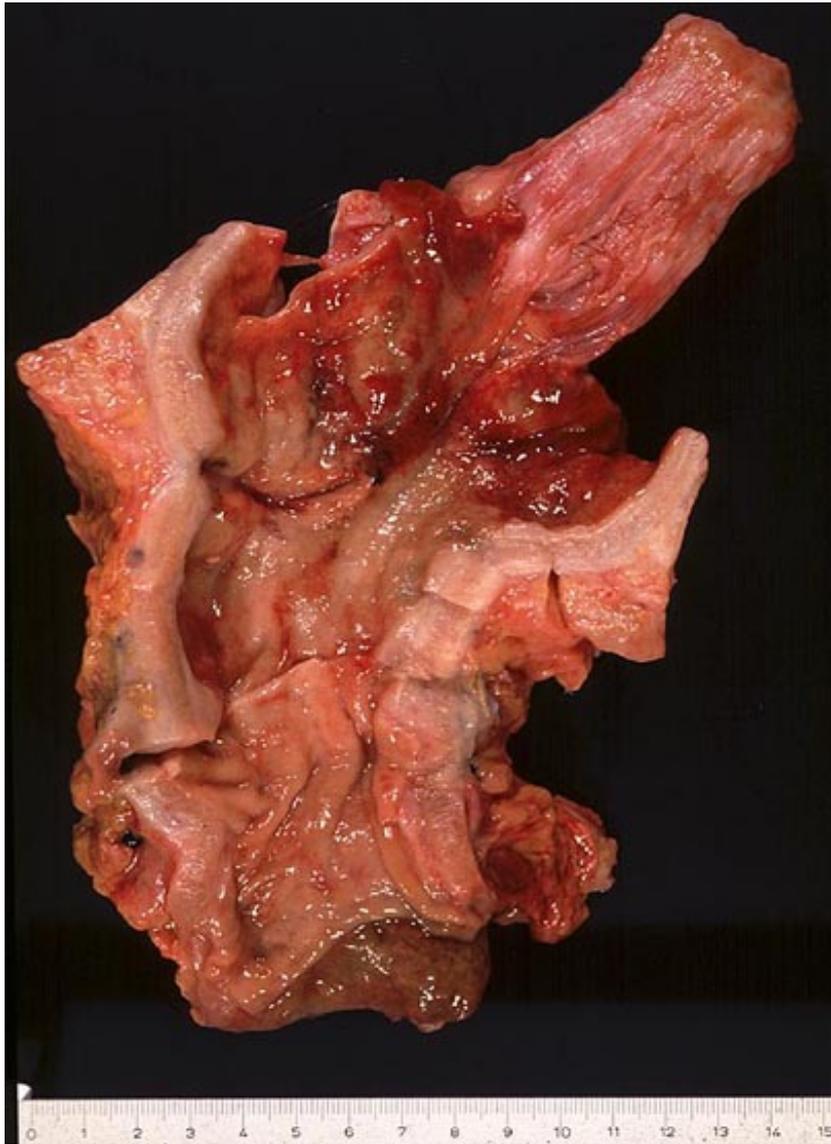
Siegelringzellen!

# Siegelringzell-Karzinome

- **Vorkommen**
  - Magen
  - Mamma
  - Andere Organe
- **Magen**
  - Diffuser Typ n. Lauren
  - Linitis plastica
  - Oft ausgedehnt



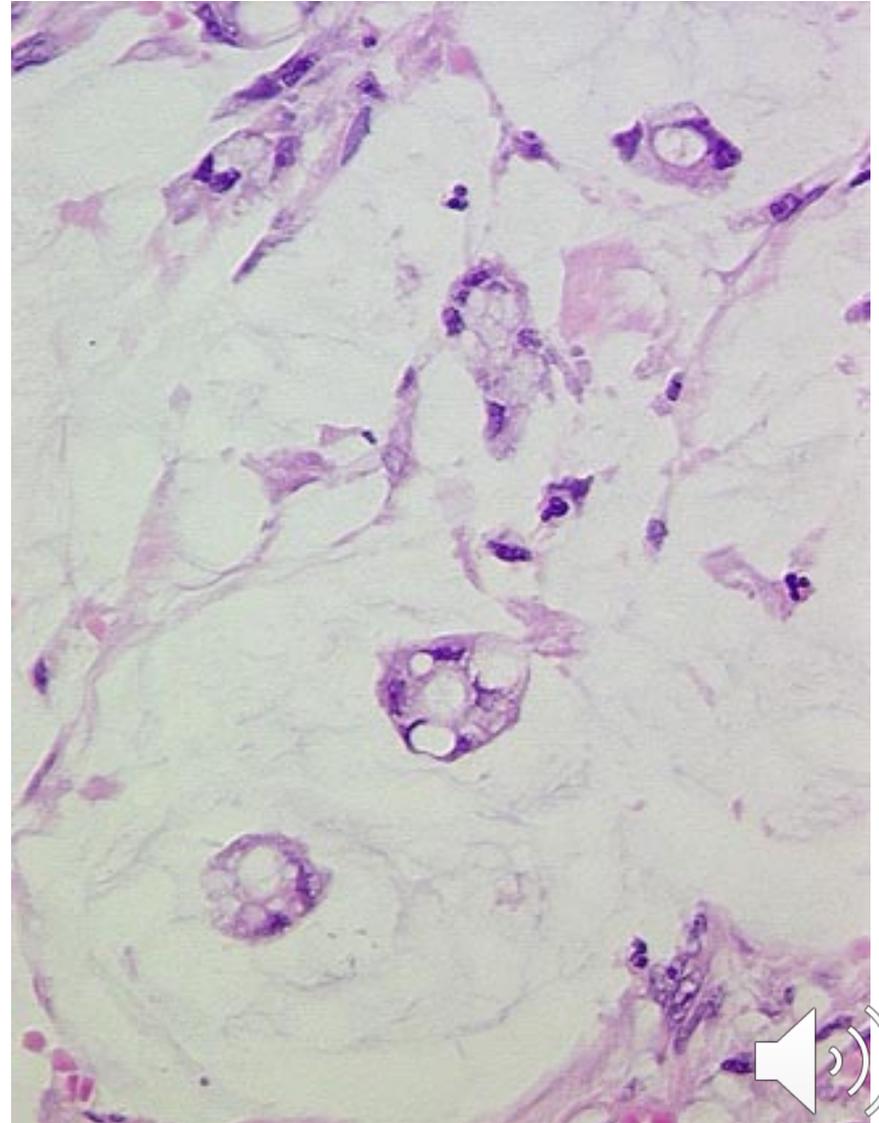
# Linitis plastica des Magens



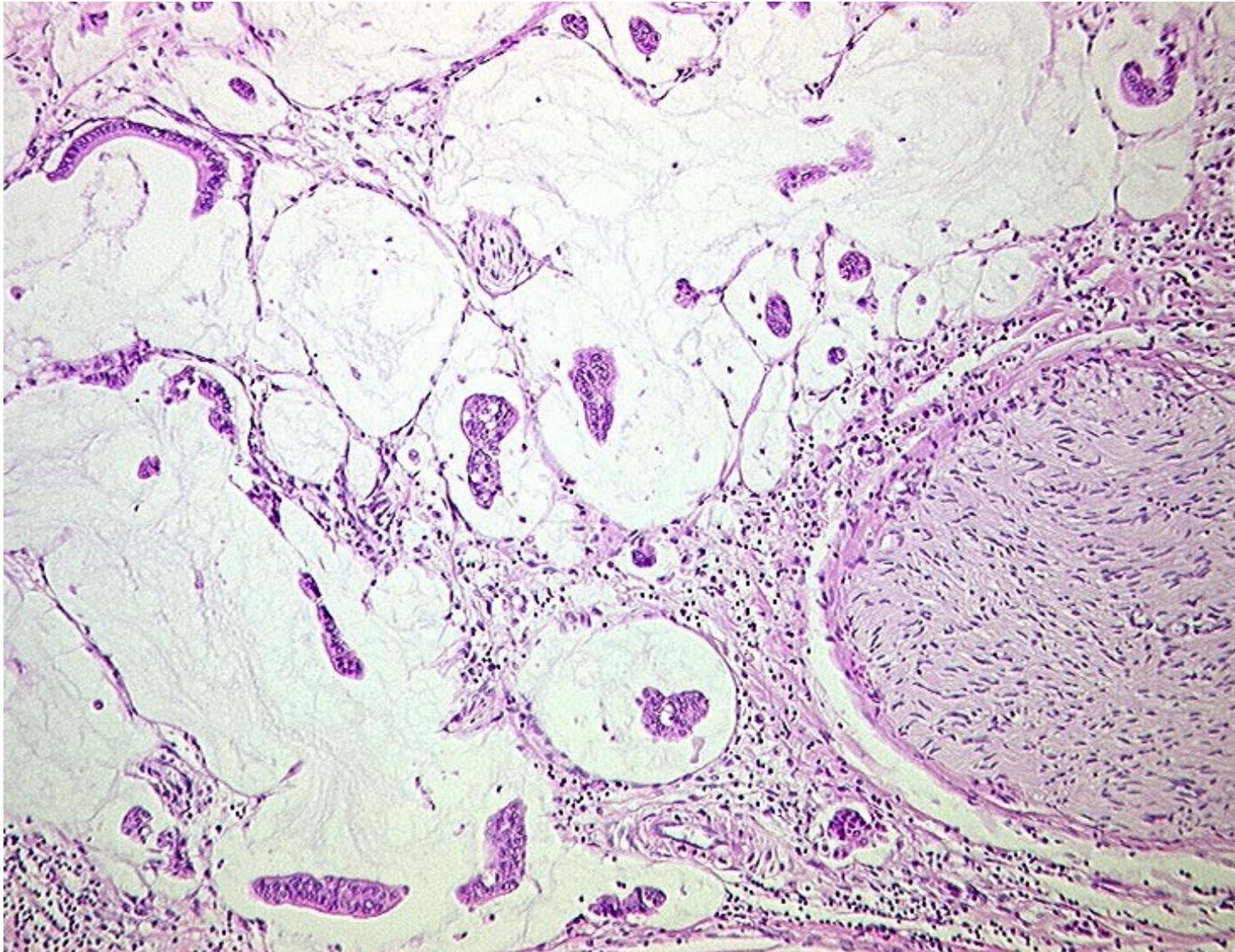
# Schleimbildung in Adenokarzinomen

## Schleimbildung

- kein Schleim
- wenig Schleim
- viel intrazellulärer Schleim
- viel extrazellulärer Schleim**

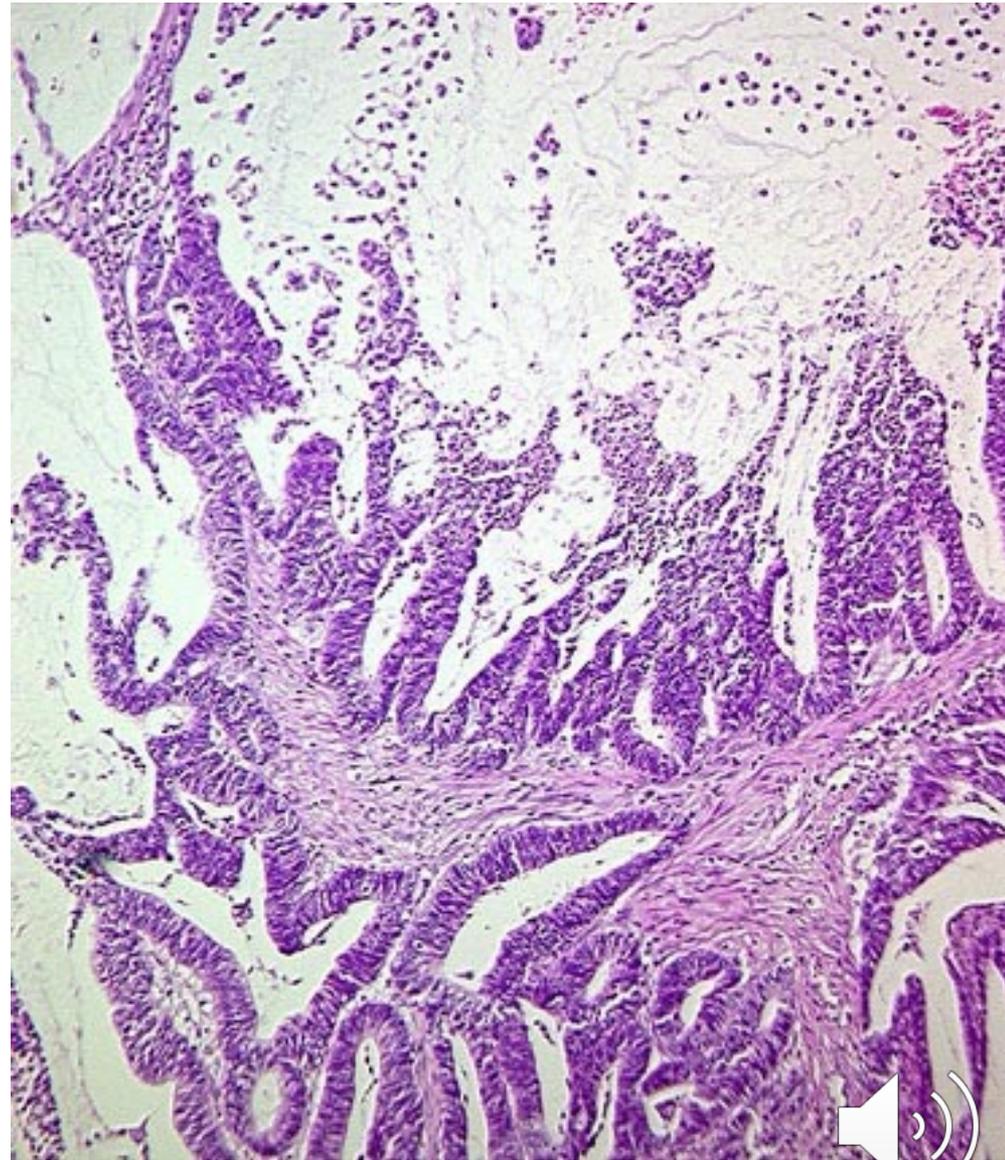


# Adenokarzinom: Viel extrazelluläre Schleimbildung (Muzinöses Karzinom)



# Muzinöse Adenokarzinome

- **Vorkommen**
  - Mamma
  - Kolon
  - Andere Organe
- **Besonderes**
  - Oft muzinöse Anteile in „konventionellen“ Adenokarzinomen



# Muzinöses Mammakarzinom

**Hf:**

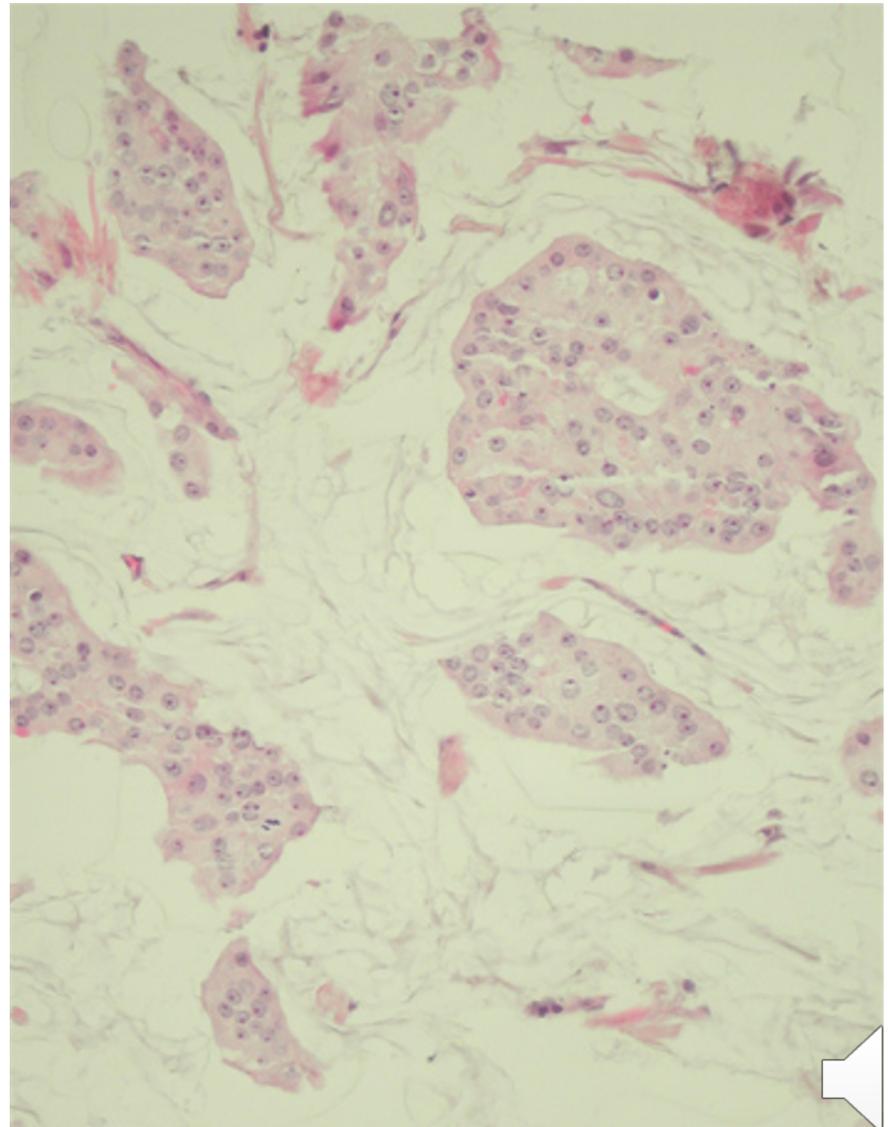
2% der Mamma Ca

**Def:**

>75% muzinöse  
Wuchsform

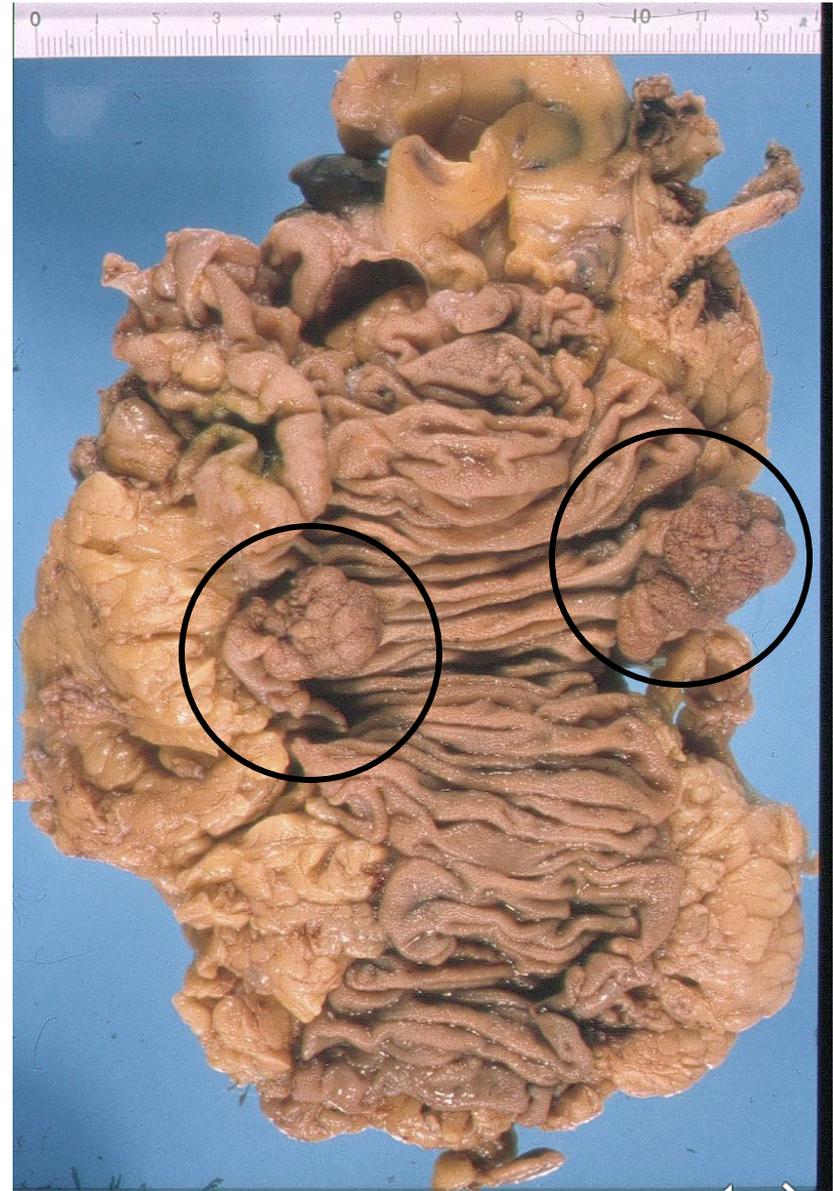
**Bed:**

Gute Prognose  
ca. 20% nodal positiv  
(alle Ca: 50%)



# „Polyp“?

- **Def:** Zu einer makroskopisch sichtbaren Vorwölbung über eine Schleimhautoberfläche führender Prozess.
- **Praktisch:** Begriff nur für gutartige Läsionen (entzündlich/neoplastisch) verwendet.
- **Vorkommen:**
  - Darmtrakt
  - andere



Dickdarm-“Polypen”



# Histologie von Tumoren: Wuchsform

## Adenokarzinome:

-tubulär

-papillär

-kribriform

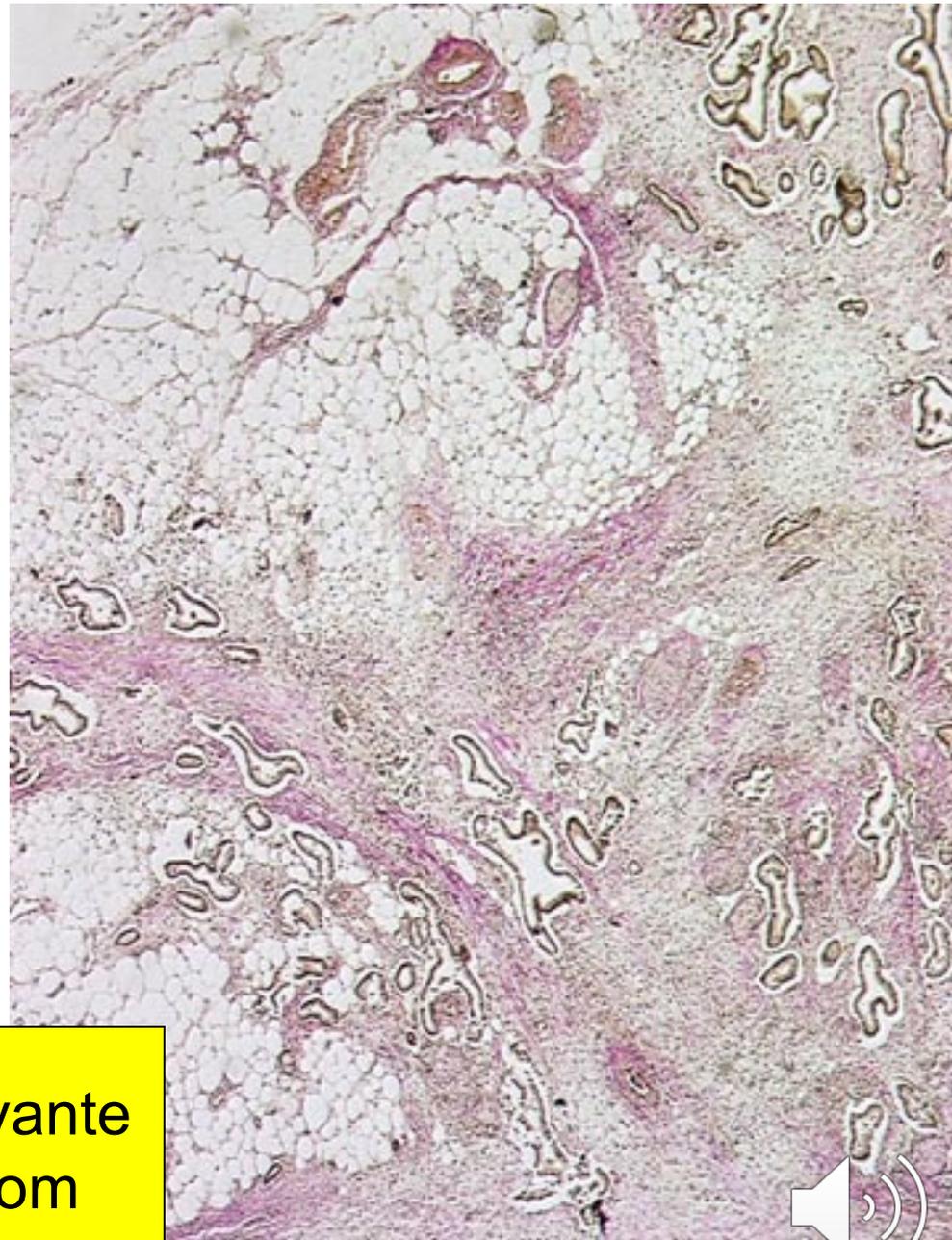
-trabekulär

-**Mischformen** (z.B. tubulo-papillär)



# Tubuläres Wachstum

„invasive  
Drüenschläuche“

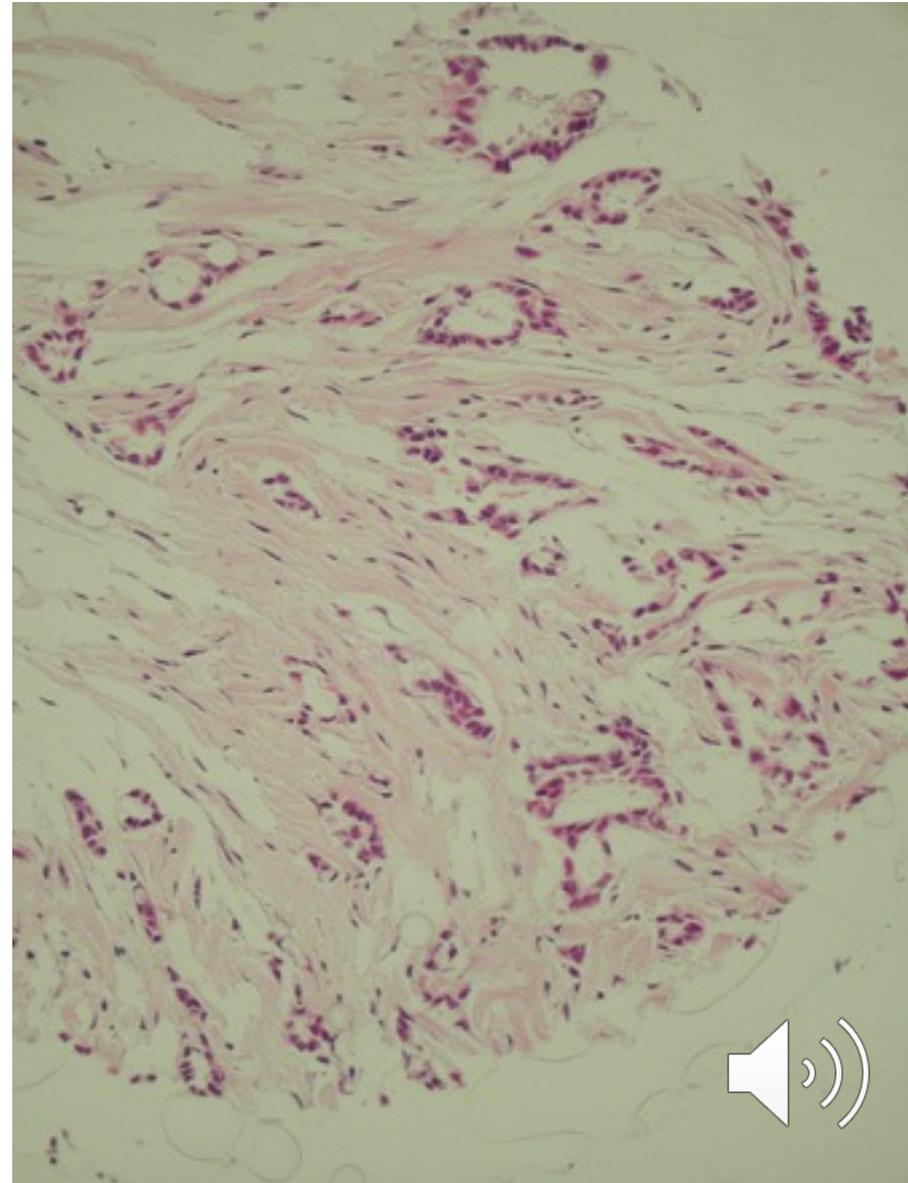


Bedeutung: prognostisch relevante  
Untergruppe Mammakarzinom



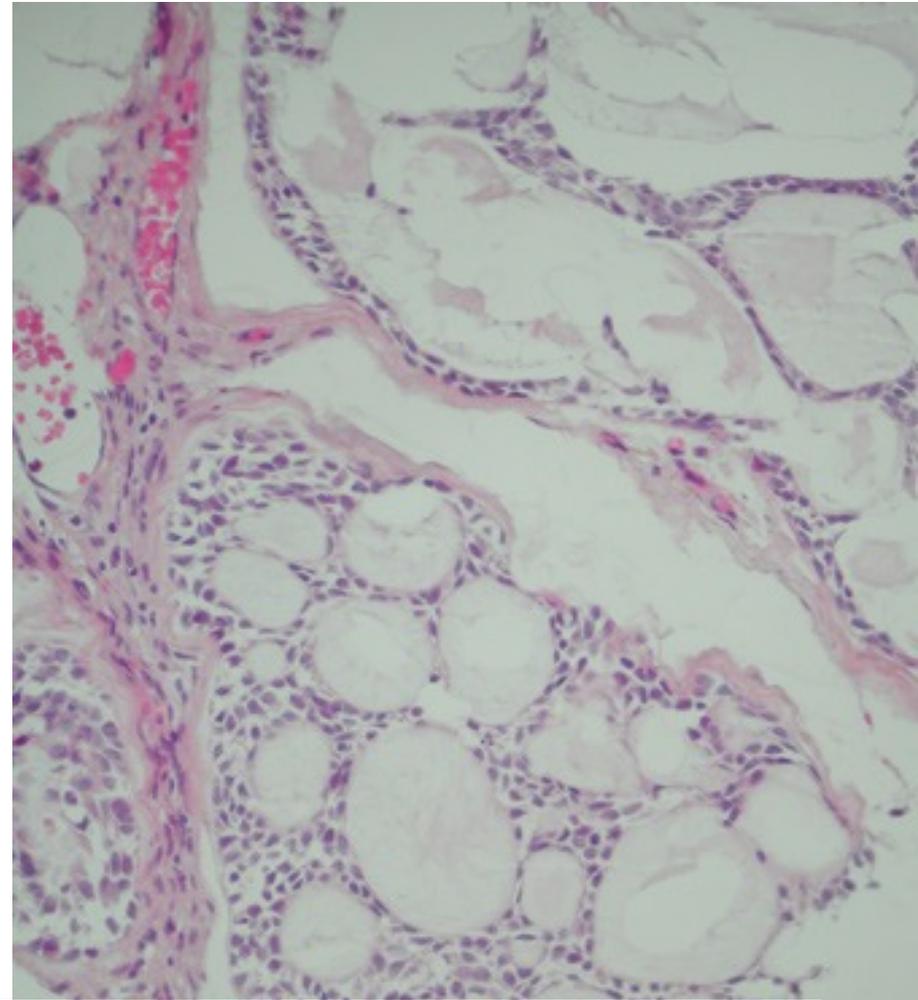
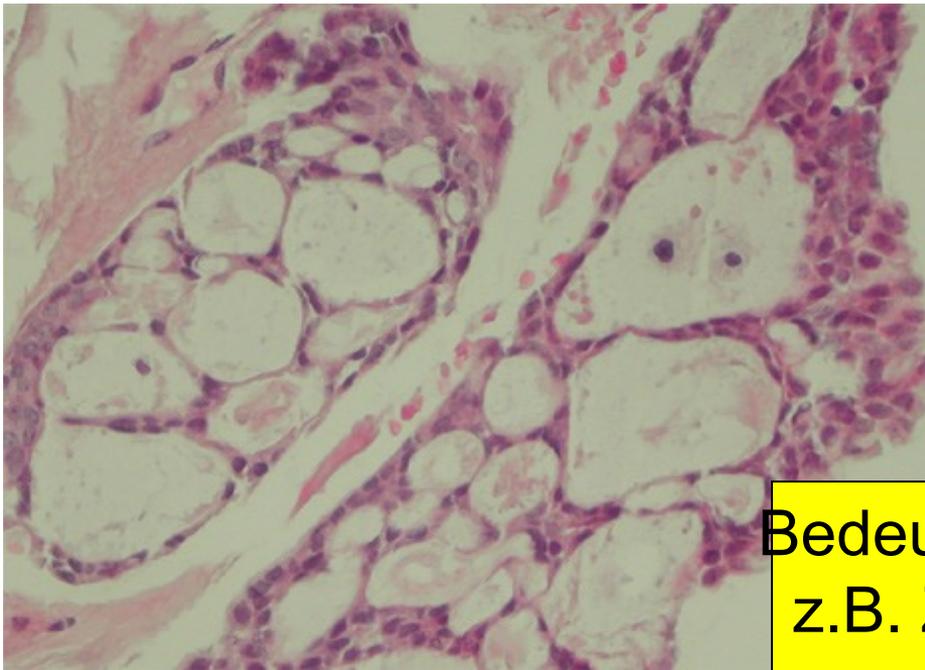
# Mamma: tubuläres Karzinom

- **Hf:**  
2% aller Mamma Ca  
8% der Mamma Ca <1cm
- **Def:**  
>75% der Tumormasse sind  
Drüsenschläuche mit Lumina
- **Praktisch:**  
besonders gute Prognose  
(hochdifferenzierter Tumor)
- **Selten LK Meta:**  
tubuläre Mamma-Ca: 9%!



# Kribriformes Wachstum

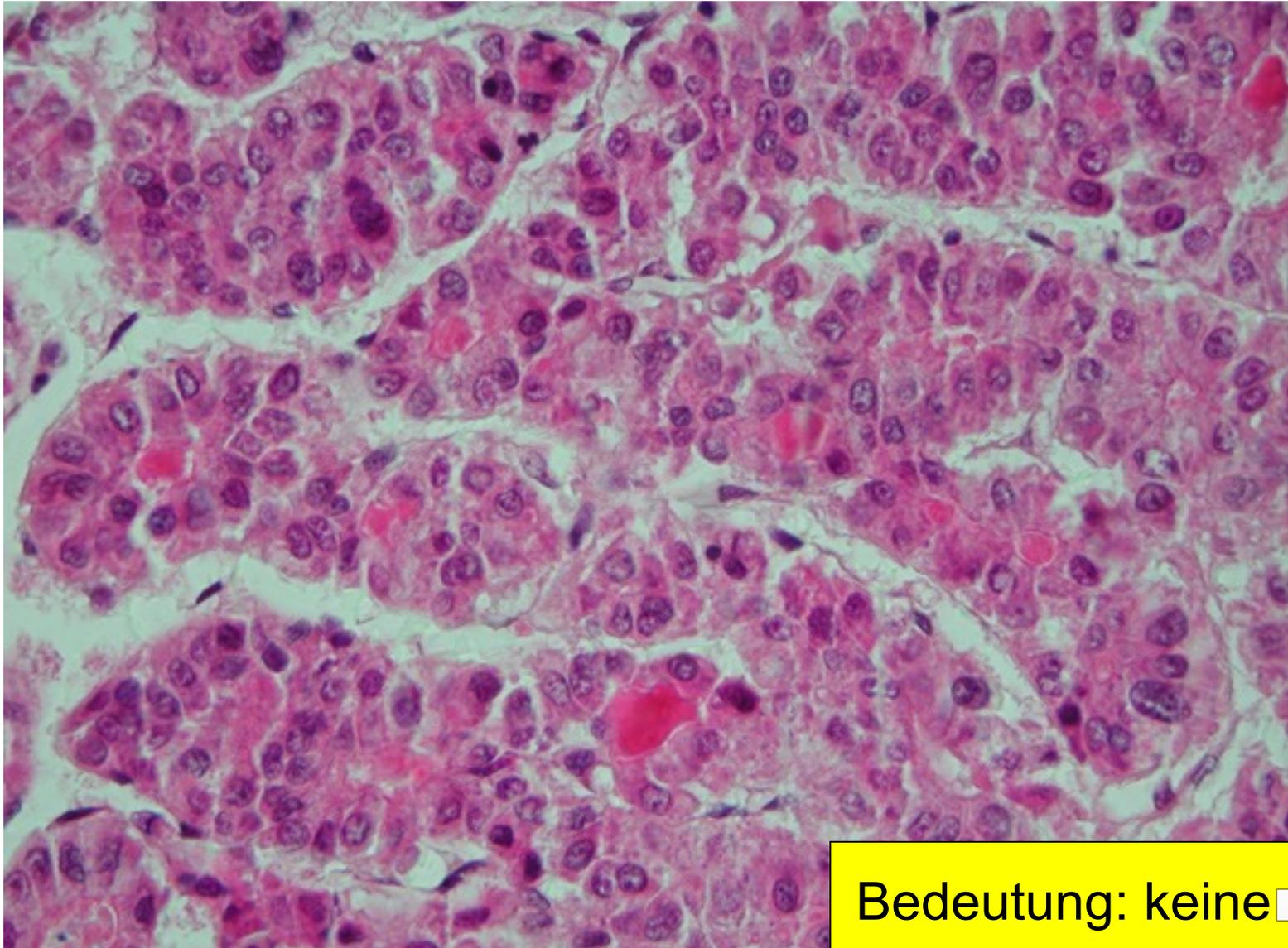
„solid mit Lumina“



Bedeutung: diagnostisches Merkmal:  
z.B. Zylindrom, Unterform Mamma-  
Karzinom



# Trabekuläres Wachstum



Bedeutung: keine



# Papilläres Wachstum

Papille:

- Fibrovaskulärer Stiel
- Epithelbedeckung

Häufig:

- Psammomkörper  
(=dystrophe Verkalkung  
abgestorbener Papillen)
- Schaumzellen



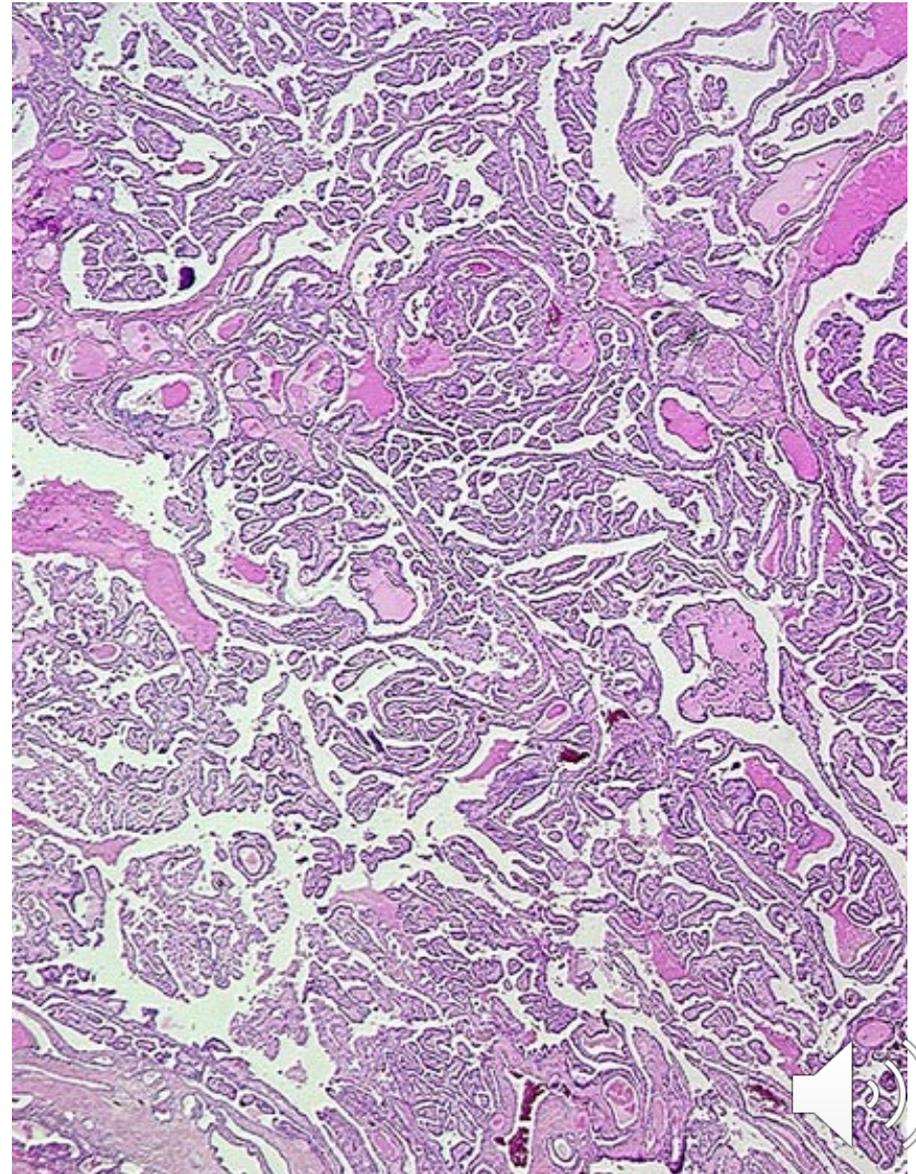
Bedeutung: prognostisch und  
biologische relevante Tumor-  
Untergruppen



# Papilläre Karzinome

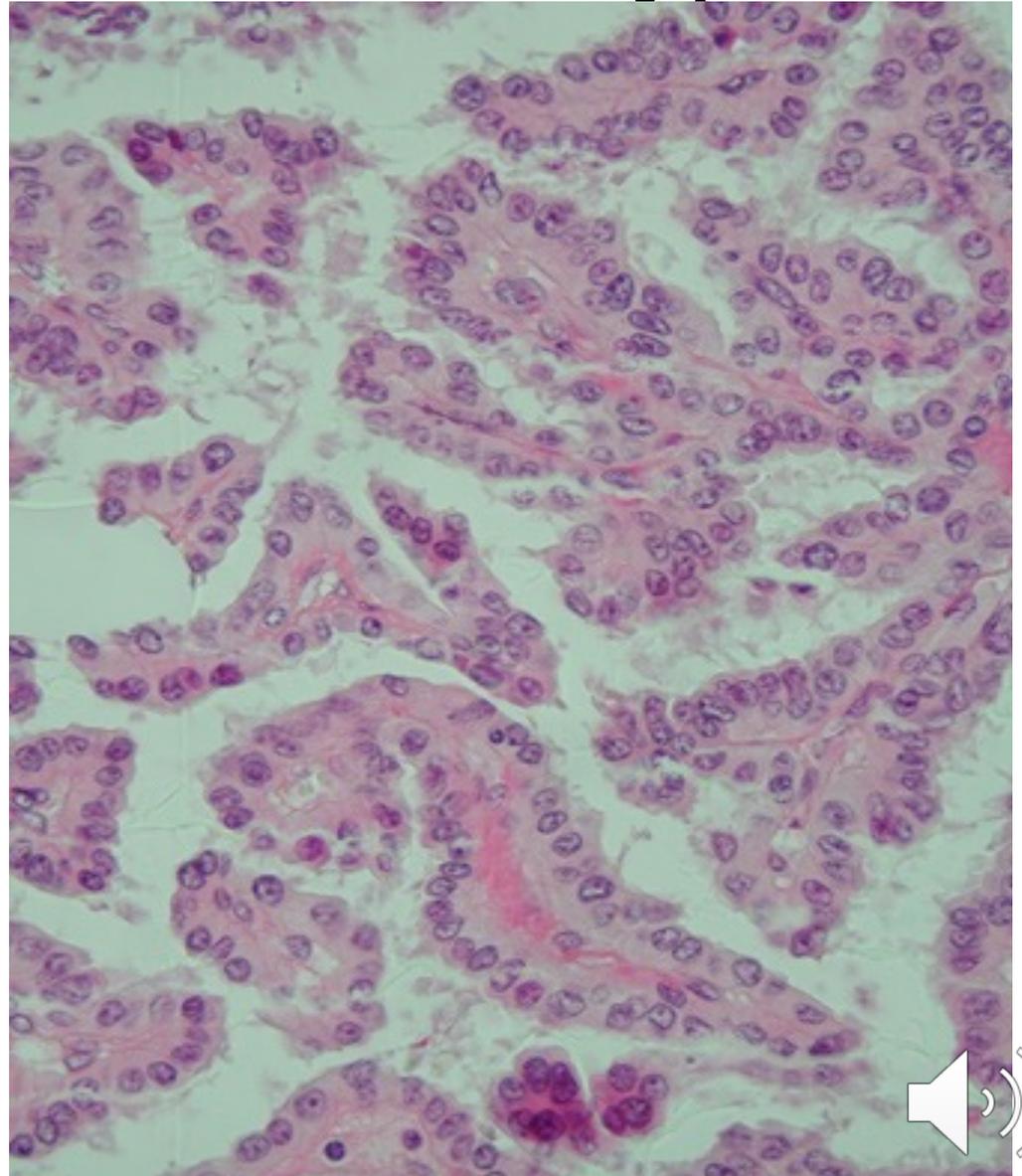
## Vorkommen

- Niere
- Schilddrüse
- Ovar
- Urothel
  
- alle anderen  
Adenokarzinome



# Schilddrüsenkarzinom Subtypen

Papillär	60%
Follikulär	5-40%*
Anaplastisch	15%
Medullär	8%
Andere	1%



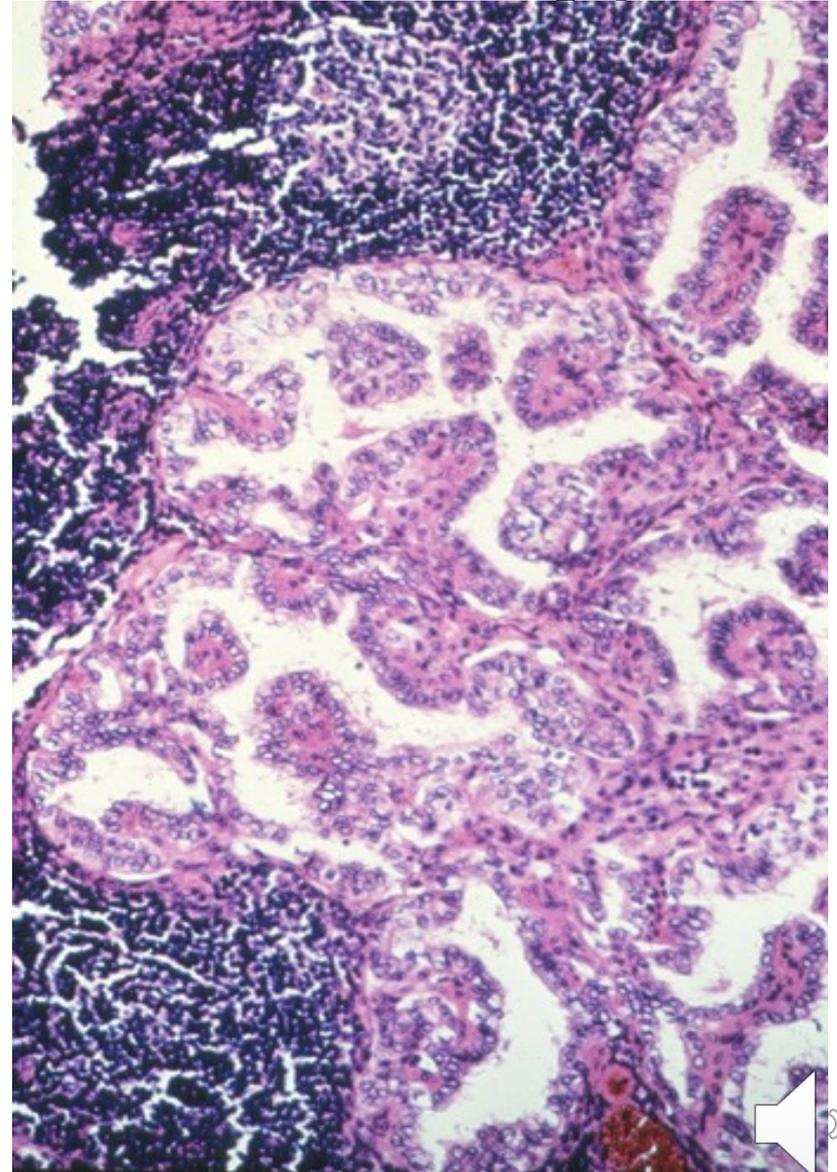
# Schilddrüsenkarzinom Subtypen

## **Follikuläres Ca:**

- Ältere Patienten mit Struma (Jodmangel)
- Hämatogene Metastasierung
- schwierige Diagnose

## **Papilläres Ca:**

- Junge Frauen
- Lymphknotenmetastasen
- einfache Diagnose



# Urothelkarzinom bzw. Papillom

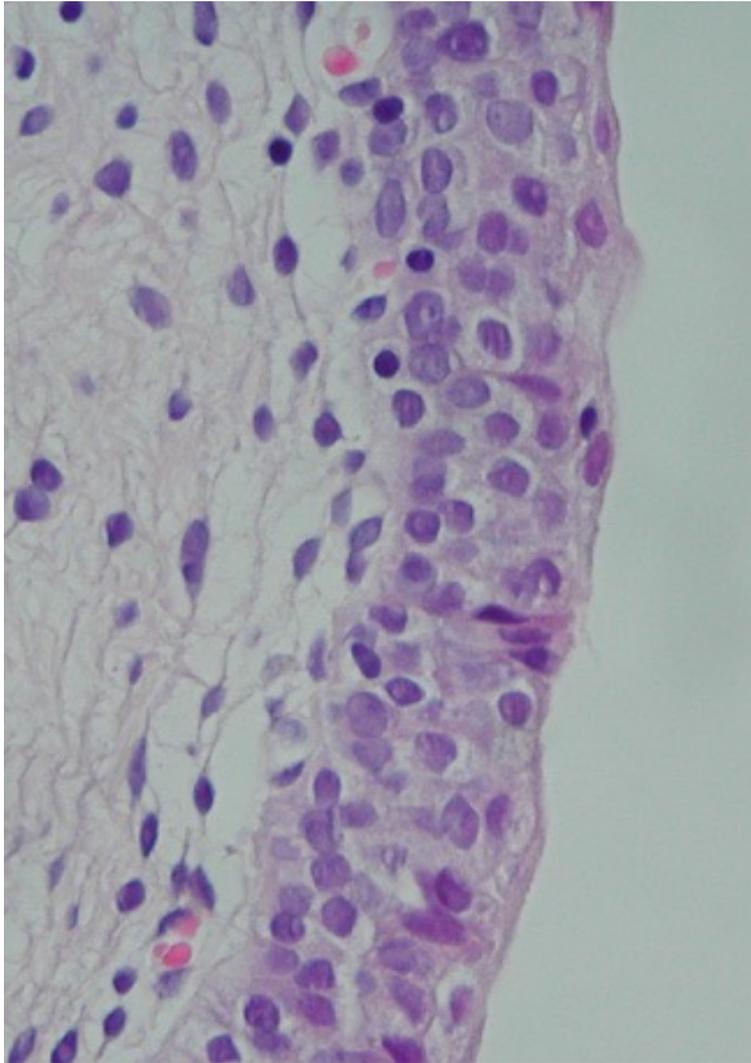
- Urothelkarzinom: Maligne Neoplasie. Invasion und/oder Zellatypien
- Def. „Papillom“: Nicht invasive, benigne epitheliale Neoplasie mit mikroskopisch oder makroskopisch sichtbaren fingerförmigen / warzigen Ausläufern.  
Vorkommen:
  - Harnblase (Urothel)
  - Larynx (Plattenepithel)
  - andere



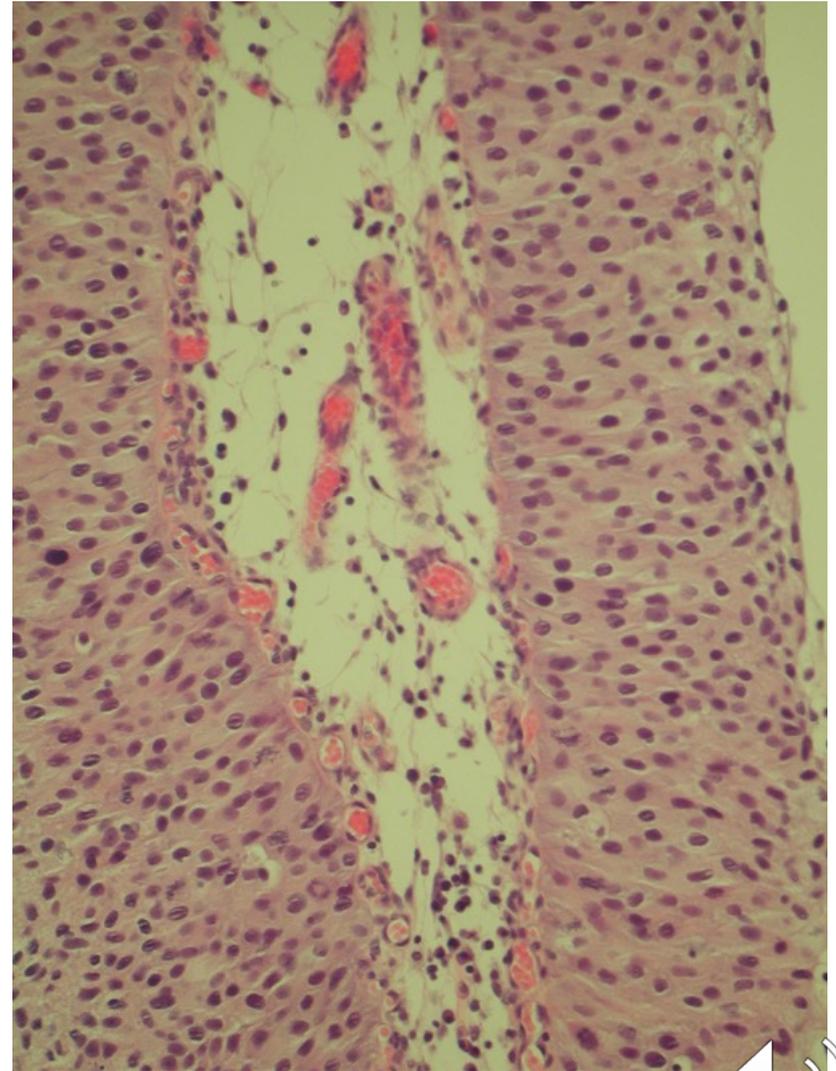
Urothelkarzinom



# Urothelpapillom/-karzinom



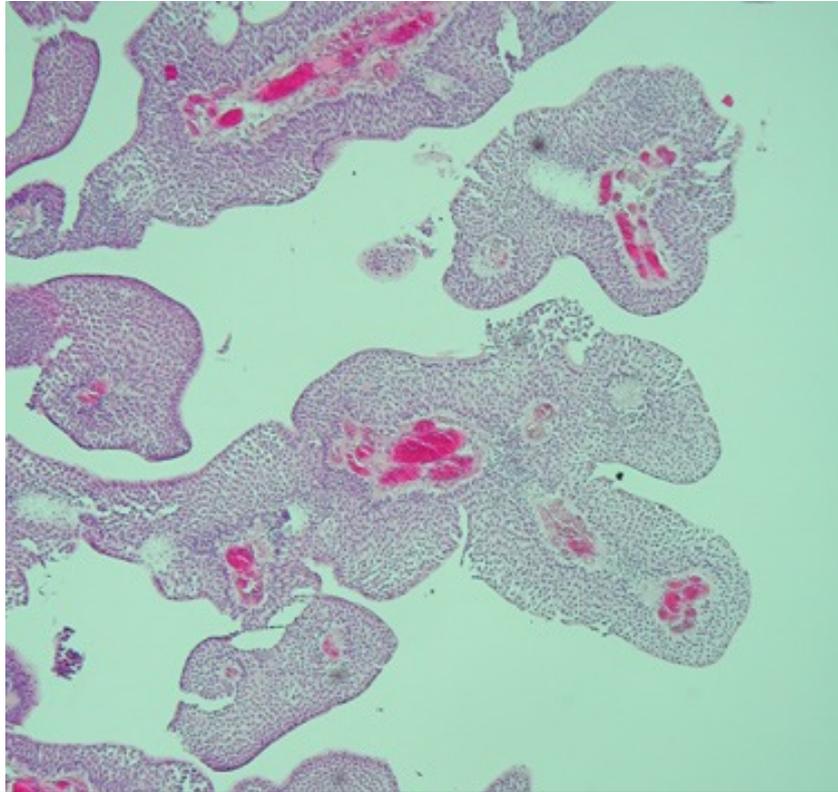
Normales Urothel



„Urothelkarzinom“



# Urothelpapillom/-karzinom



Histologie: Allseits von Epithel bedeckter gefäßhaltiger Stiel



# Urothelkarzinome: Ursprungsgorgane

- Harnblase 90%
- Ureter 3%
- Nierenbecken 7%



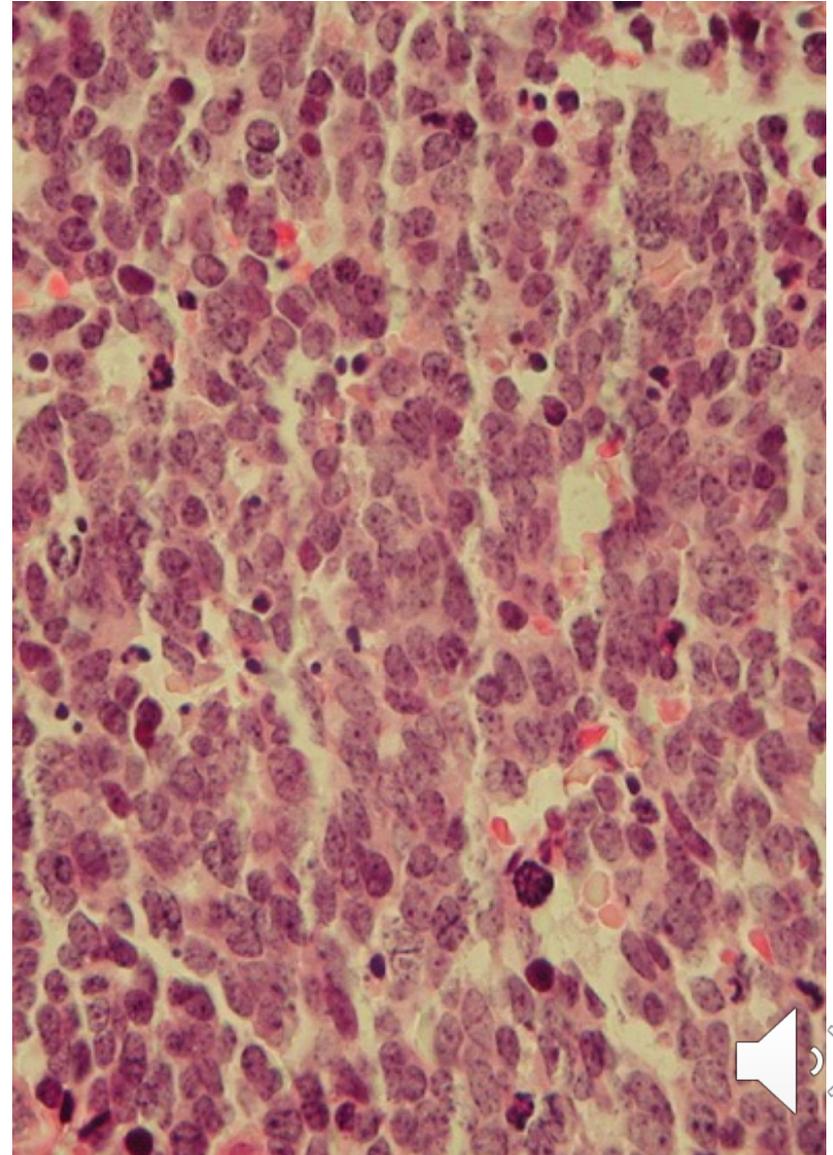
# Karzinome: Histologische Typen

- Plattenepithelkarzinom
- Adenokarzinom
- Urothelkarzinom
- **kleinzelliges Karzinom**
- Anaplastisches bzw. sarkomatoides Karzinom
- Mischformen (z.B. Adenosquamös, Karzinosarkom)
- andere



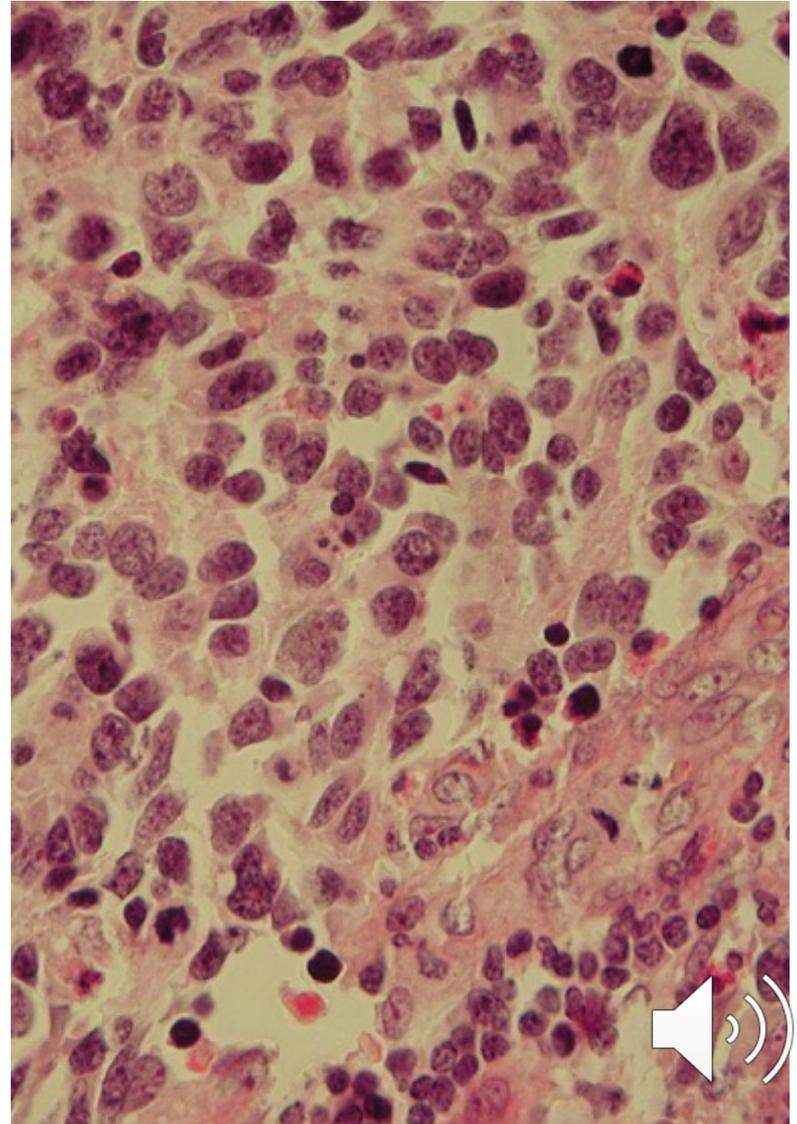
# Kleinzellige Karzinome: Ursprung

1. Bronchus
2. Bronchus
3. Bronchus
4. ALLE anderen epithelialen Organe



# Kleinzellige Karzinome: Drei Besonderheiten

1. Metastasieren früh
2. Rel. gutes Ansprechen auf Radio- und Chemotherapie
3. Expression von Hormonen (paraneoplastisch)



# Differenzierung und Histogenese

- Differenzierung: Ausreifung (Histogenese)
- Verlust der Differenzierung: Entdifferenzierung, Anaplasie



# Einteilung nach Ursprungszelle Phänotyp (vergleichbares Normalgewebe)

- Epithel
- **Mesenchym**
- Embryonale Tumoren/ Keimzelltumoren
- Neuroektodermale, Neuroendokrine Zellen,  
Melanozyten



# Mesenchymale Tumoren: Nomenklatur I

## Ursprungszelle

Fibrozyt

Lipozyt

Glatte Muskelzelle

Skelettmuskelzelle

Schwann-Zelle

Stammzelle Darmtrakt

## benigne

Fibrom

Lipom

Leiomyom

Rhabdomyom

Schwannom

Gastrointestinaler Stromatumor

## maligne

Fibrosarkom

Liposarkom

Leiomyosarkom

Rhabdomyosarkom

Maligner peripherer

Nervenscheidentumor

**>300 Subtypen**



# Mesenchymale Tumoren: Nomenklatur II

## Ursprungszelle

Chondrozyt

Osteoblast

Lymphgefäß

Blutgefäß

Mesothel

## Benigne

Chondrom

Osteom

Lymphangiom

Hämangiom

(benignes Mesotheliom)

## Maligne

Chondrosarkom

Osteosarkom

Lymphangiosarkom

Hämangiosarkom

malignes Mesotheliom

Meningen

Meningeom

anaplastisches Meningeom

## Spezialformen:

Hämatopoese-Zellen

Lymphozyten

Leukämie

Malignes Lymphom

**>300 Subtypen**



# Lipom

Hf:

zunehmend nach 20 J.

Adipositas

Lok:

**Haut/Subcutis:** Rücken, Schulter,  
Nacken, etc

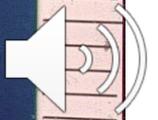
**Tief/Organe:** Brustwand vorderes  
Mediastinum, Retroperitoneum, etc.

Bed:

häufig, benigne

Pro:

sehr gut



# Leiomyom

Lok:

Biopsien: 95% Uterus  
alle anderen Organe (Haut 2.)

Hf:

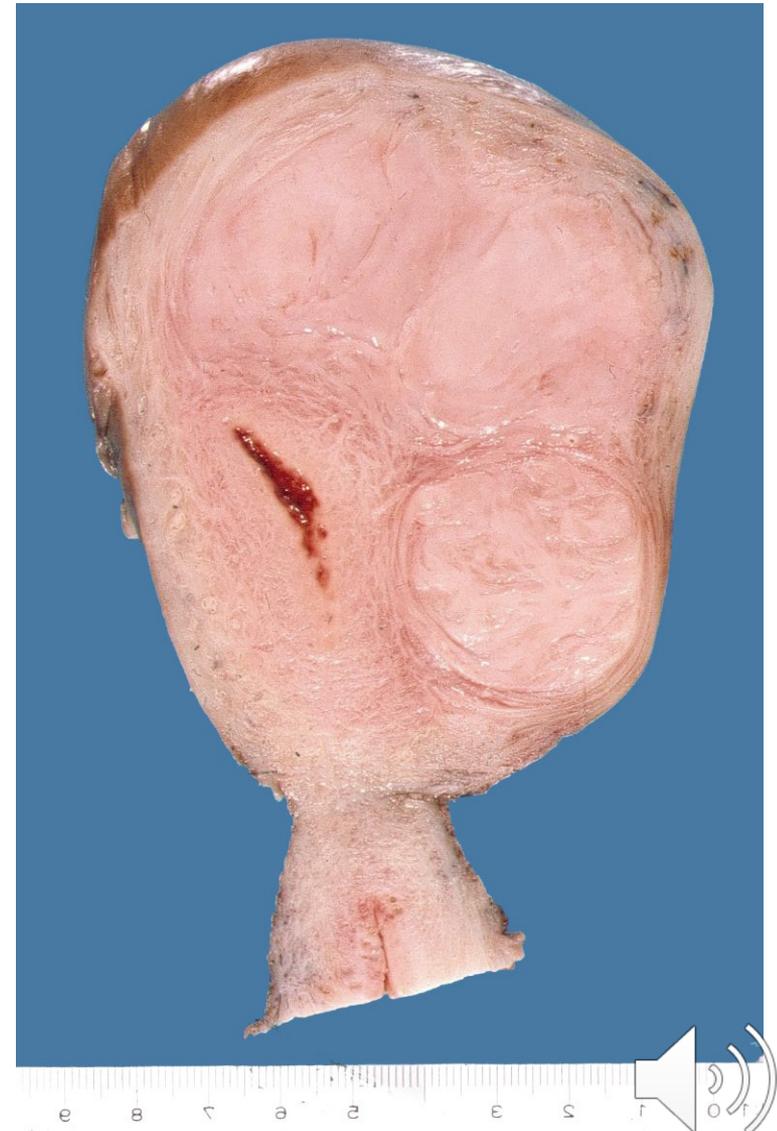
Uterusleiomyome: ca. 20-30% der  
Frauen >30 Jahre

Bed:

häufig uterine Blutungen  
selten Infertilität  
selten Geburtsprobleme

Pro:

Entartung sehr selten



# Leiomyom

## Uterus Leiomyome (Formen)

1. Subserös
2. Intramural
3. Submukös  
-Komplikationen

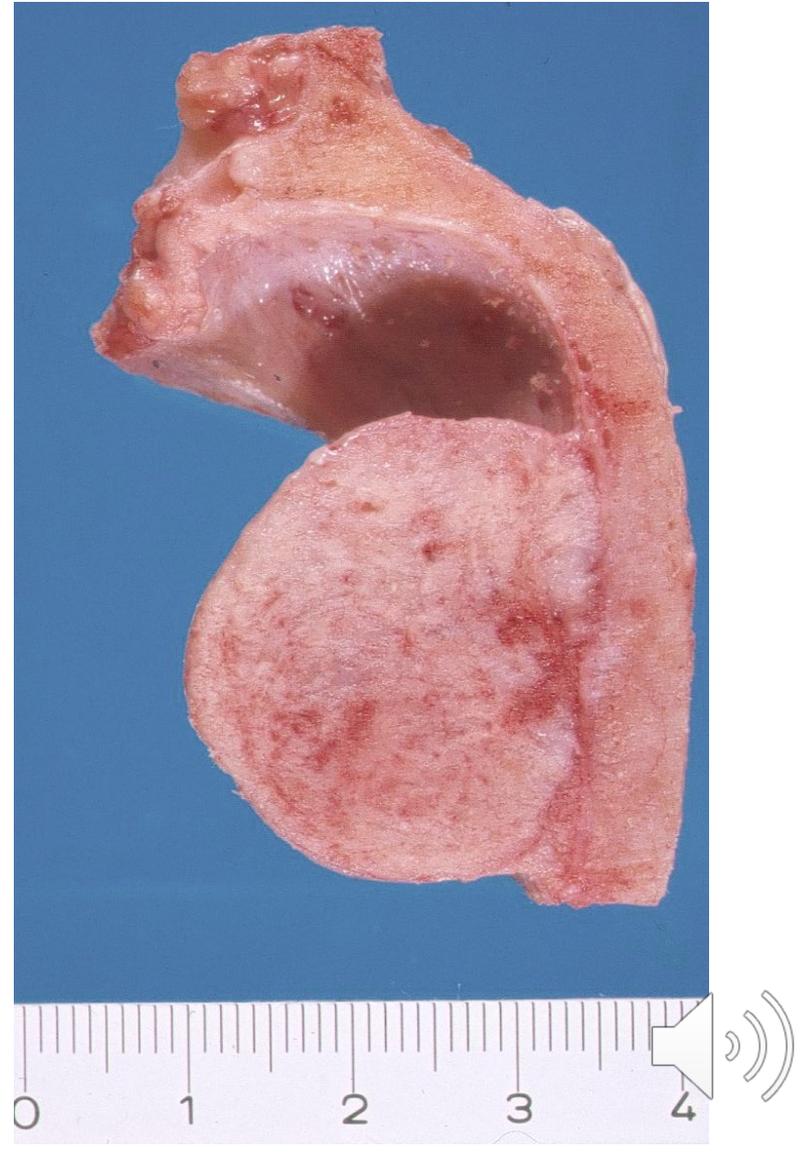
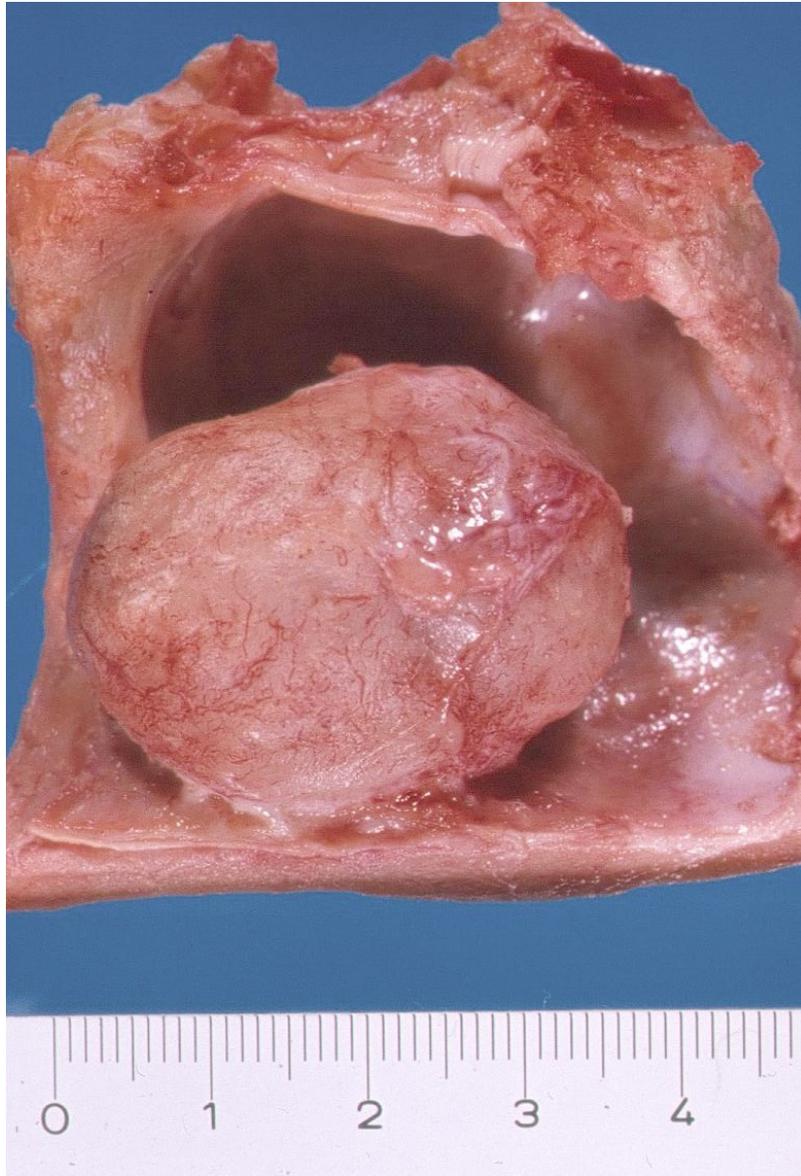


# Meningeom

- Herkunft: Leptomeninx (Arachnoidea)
- Bed: Häufiger Hirntumor. Häufigster Tumor im Spinalkanal.
- Sy: sehr langsames Wachstum. Neurologische Symptome je nach Lokalisation.
- Dg: klinisch oft (rel.) einfach wegen charakteristischer peripherer Lage
- Prognose: Abhängig von Lokalisation (OP-Risiko)



# Meningeom - Sella turcica



# Meningeom

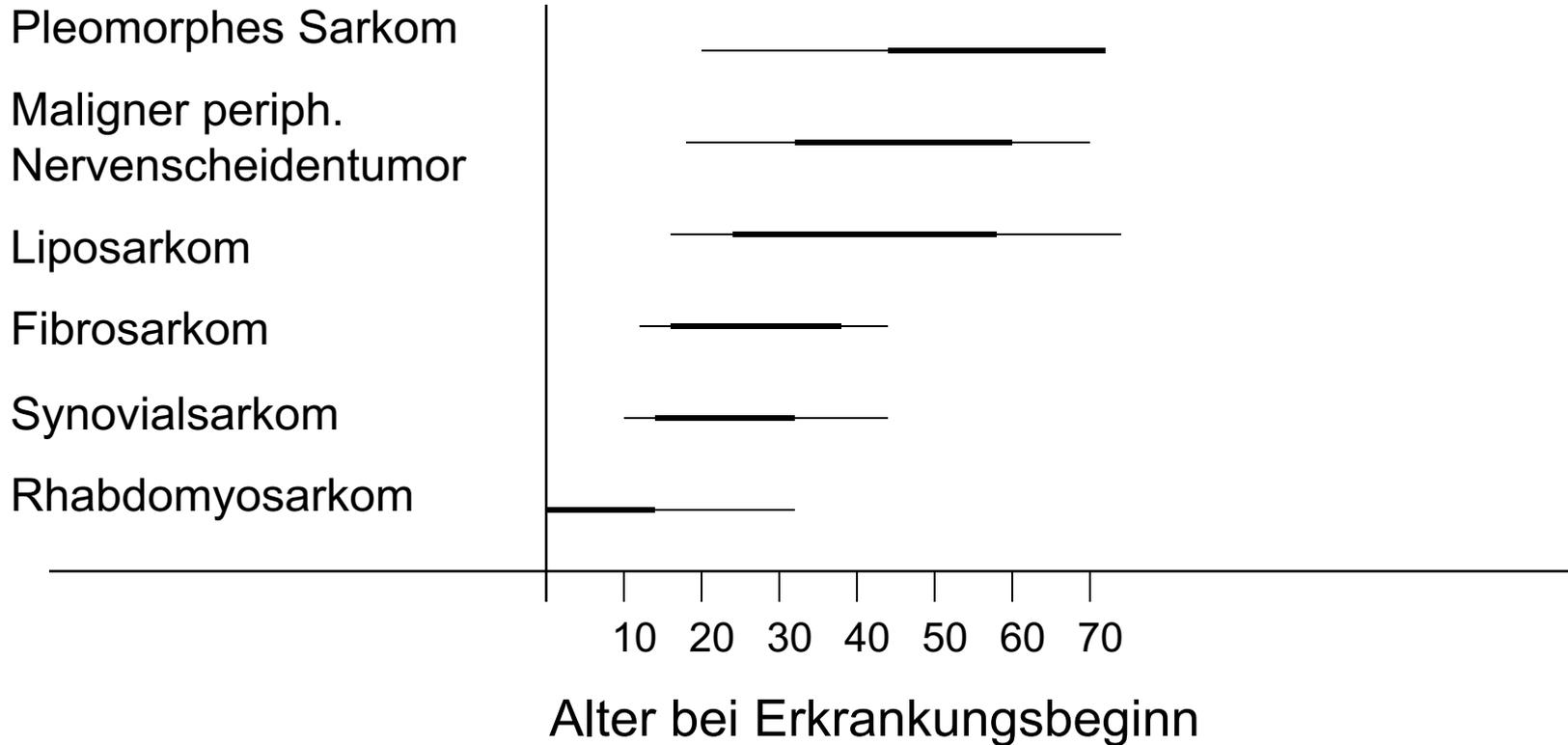


# Sarkome - Häufigkeit (USA 2000)



\*>300 Subtypen 

# Sarkome - Häufigkeit (nach Alter)



# Undifferenziertes pleomorphes Sarkom

## Bed:

häufigstes Sarkom beim älteren Erwachsenen

Sammeltopf, Existenz umstritten, whs.  
Fibrosarkomvarianten

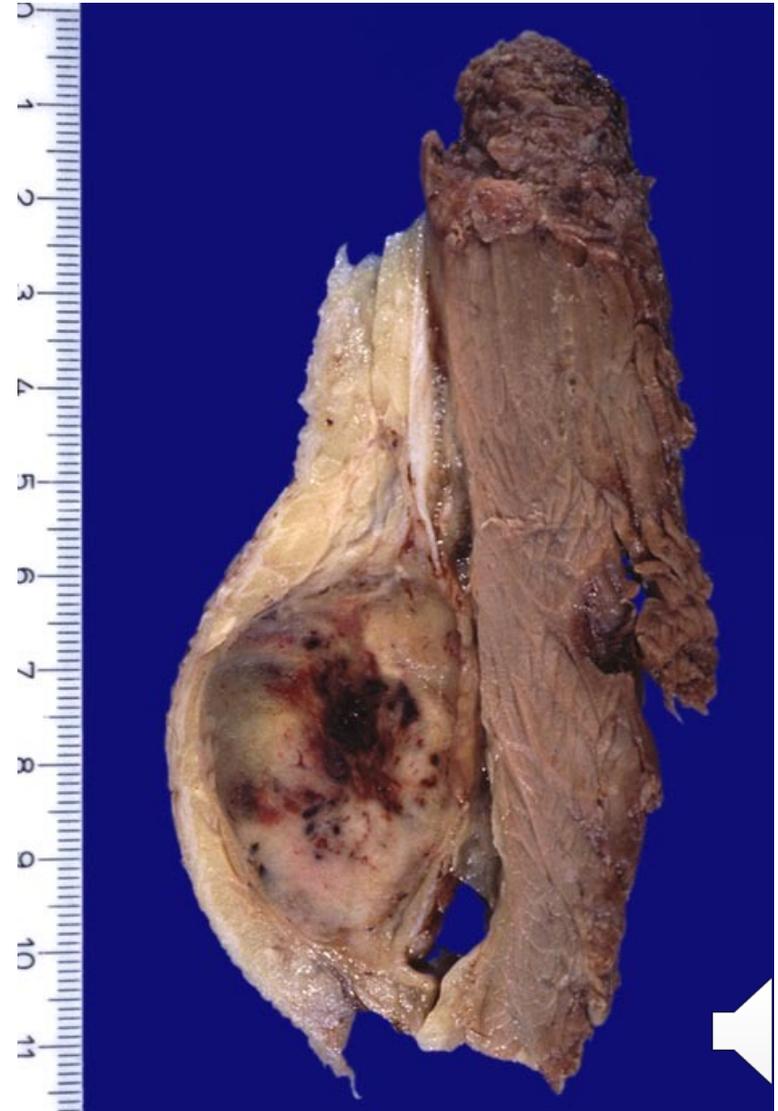
## Vo:

1. Untere Extremität
2. Obere Extremität
3. Retroperitoneum

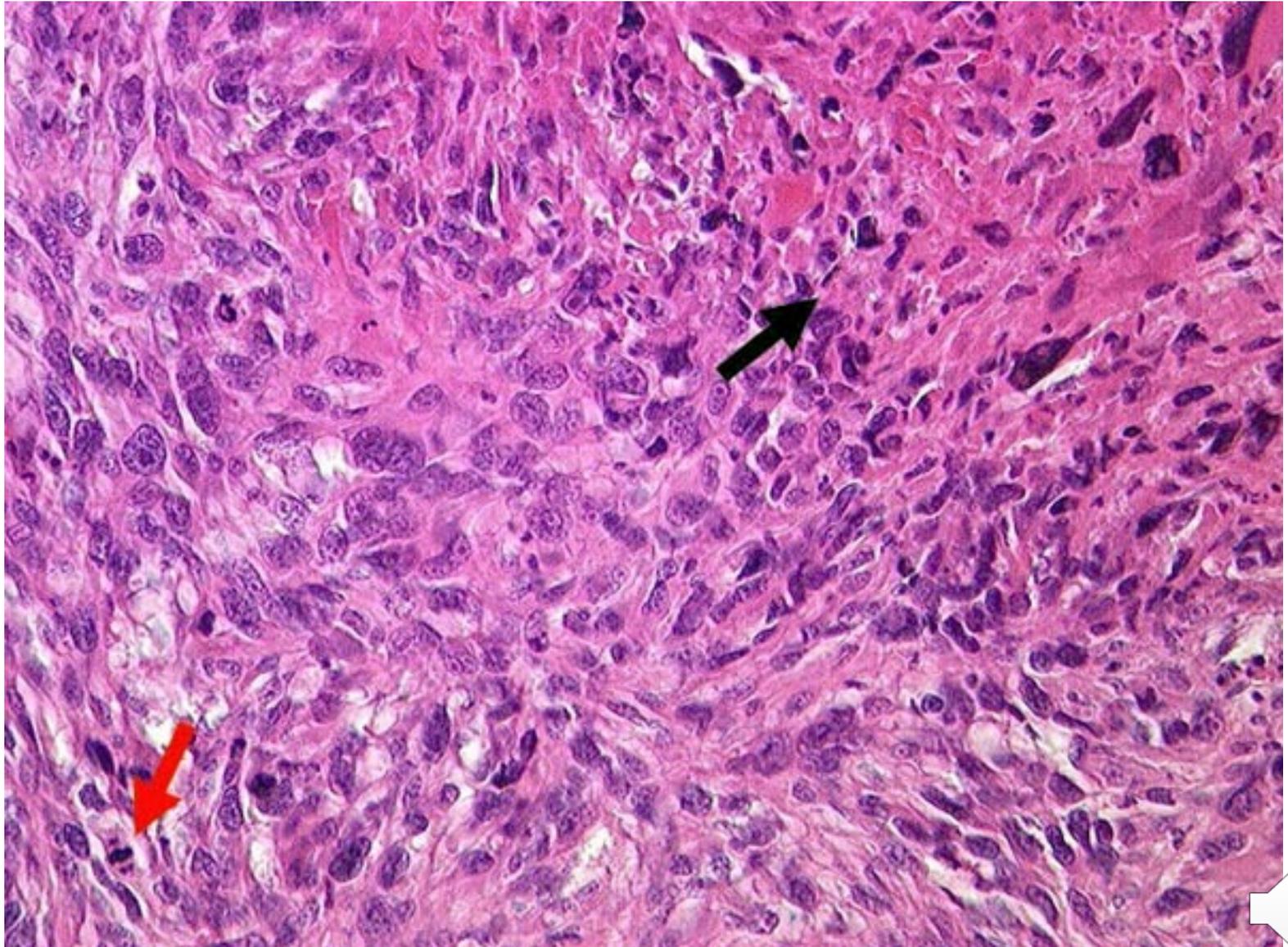
## Pro:

5JUe: 65-70%

Metastasen: 30-35%



# Undifferenziertes pleomorphes Sarkom



# Rhabdomyosarkom

## **Bed:**

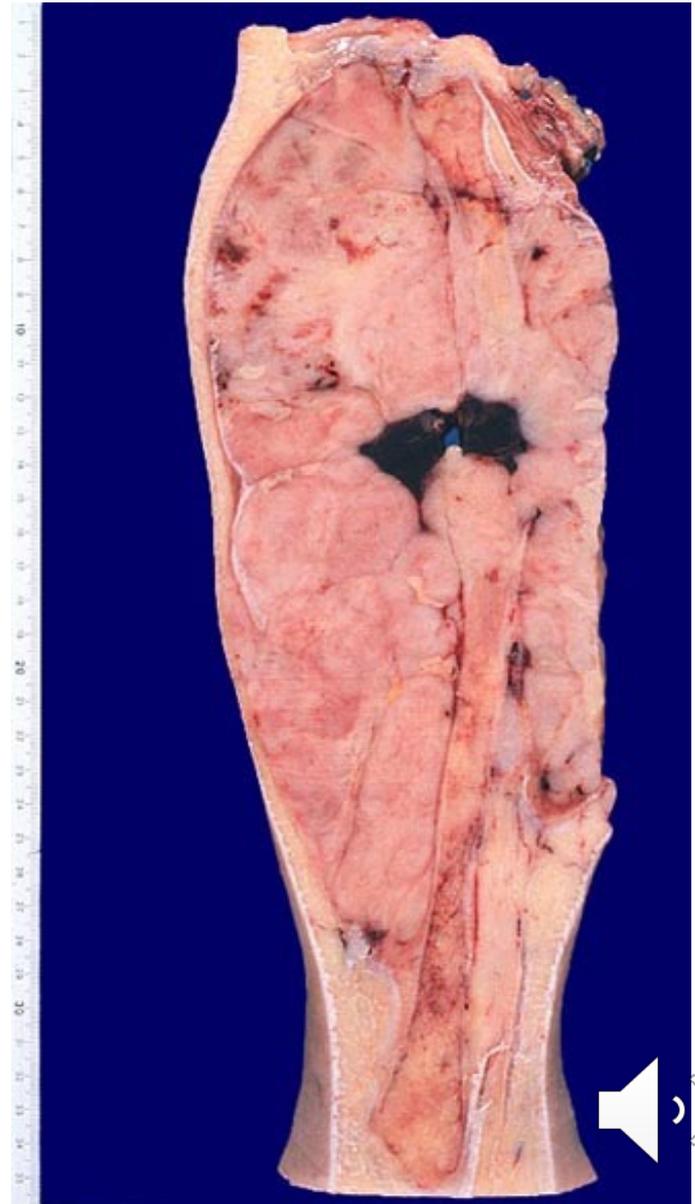
häufigstes Weichteilsarkom beim Kind/  
Jugendlichen

## **Vo:**

1. Kopf-Nackebereich (44%)
2. Stamm (41%)  
-urogenital
3. Extremitäten (15%)

## **The/Pro:**

heute >50% 5JUe unter  
Polychemotherapie/(Radiotherapie)



# Rhabdomyosarkom

