

Gynäkologische Pathologie II

Uterus I: Pathologie des inneren Genitales - Corpus uteri

Dr. Steffen Gretser / PD Dr. Köllermann
WS 2024/2025



A: Pathologie des inneren Genitales - Corpus uteri

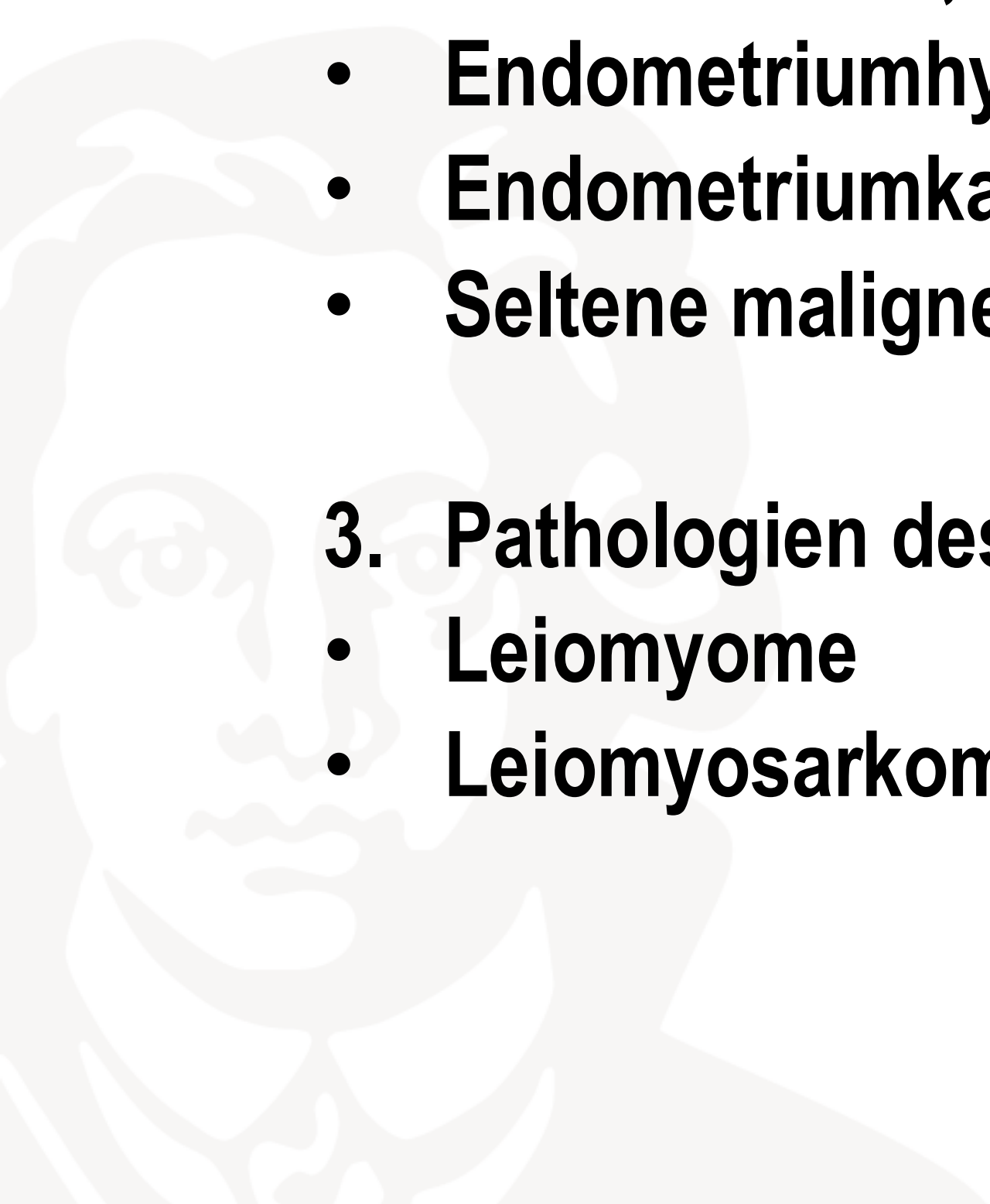
1. Corpus uteri und Endometrium – Anatomie und Physiologie

2. Pathologien des Endometriums

- Endometriose, Adenomyose
- Endometriumhyperplasie & Endometriumpolypen
- Endometriumkarzinom
- Seltene maligne Erkrankungen

3. Pathologien des Myometriums

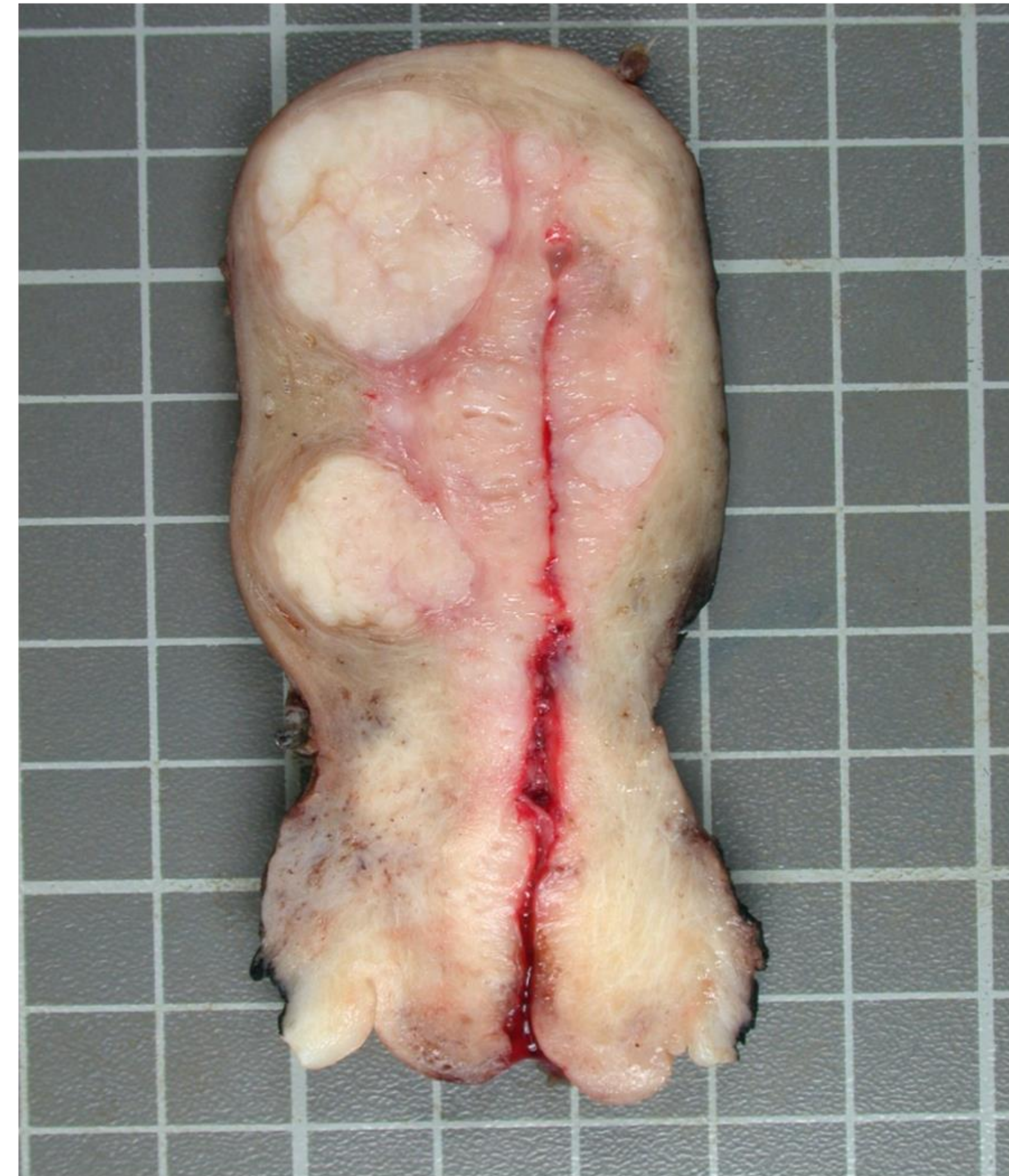
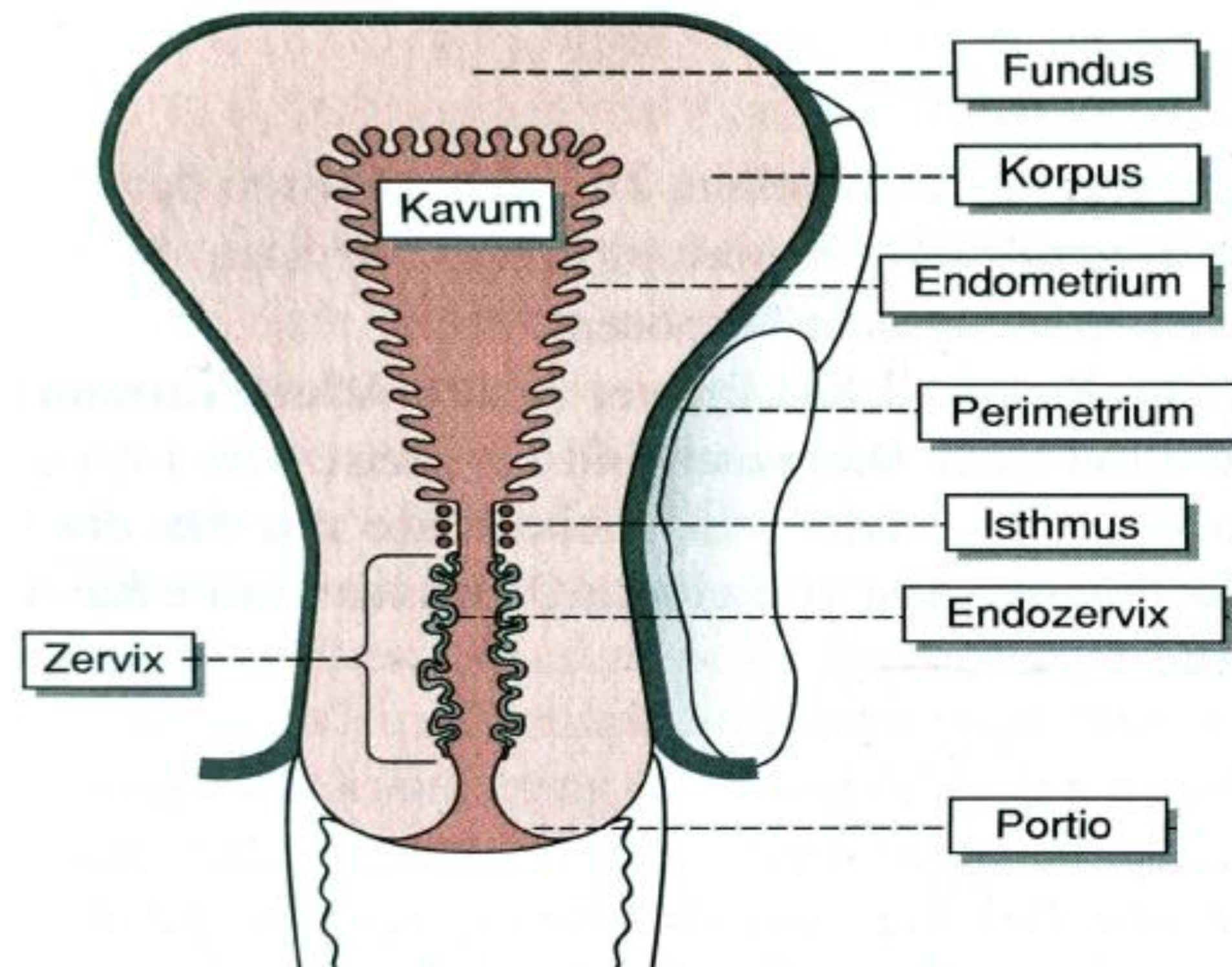
- Leiomyome
- Leiomyosarkome



1. Corpus uteri – Anatomie und Physiologie

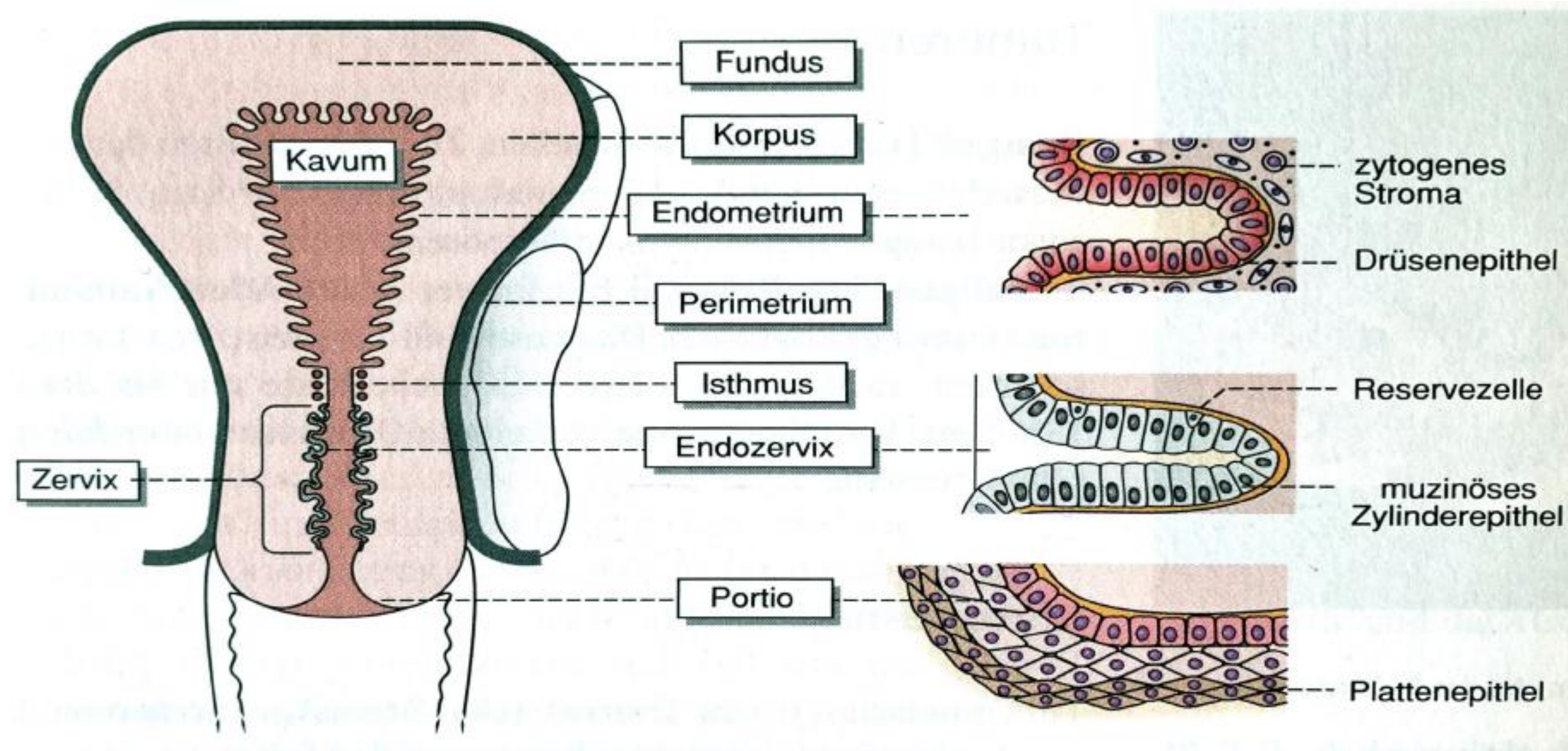


Pathologie des inneren Genitales – Anatomie und Physiologie



Quelle Bildmaterial. Links: Böcker: Pathologie, 4. Auflage S.944; Rechts: Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie

Pathologie des inneren Genitales – Anatomie und Physiologie

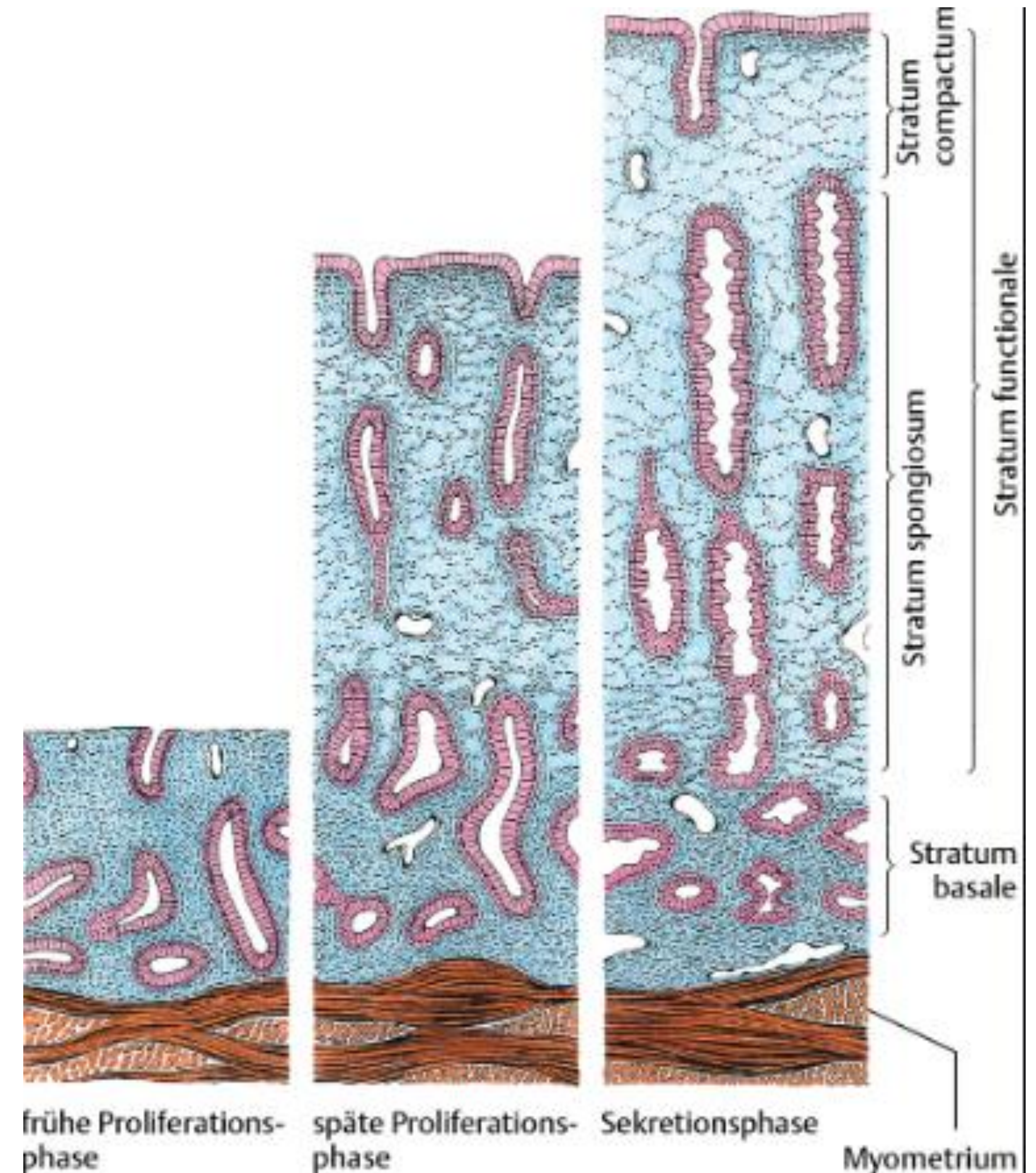


Quelle Bildmaterial. Böcker: Pathologie, 4. Auflage S.944

Aufbau Endometrium:

- Stratum basale; Regenerationsschicht
- Stratum functionale; Zyklusabhängige Schicht

Zyklusabhängige Zunahme der Endometriumdicke mit Proliferationsphase (ca erste 14 Tage) und Sekretionsphase (ab Ovulation bis Beginn Menstruation)



Pathologie des inneren Genitales – Anatomie und Physiologie

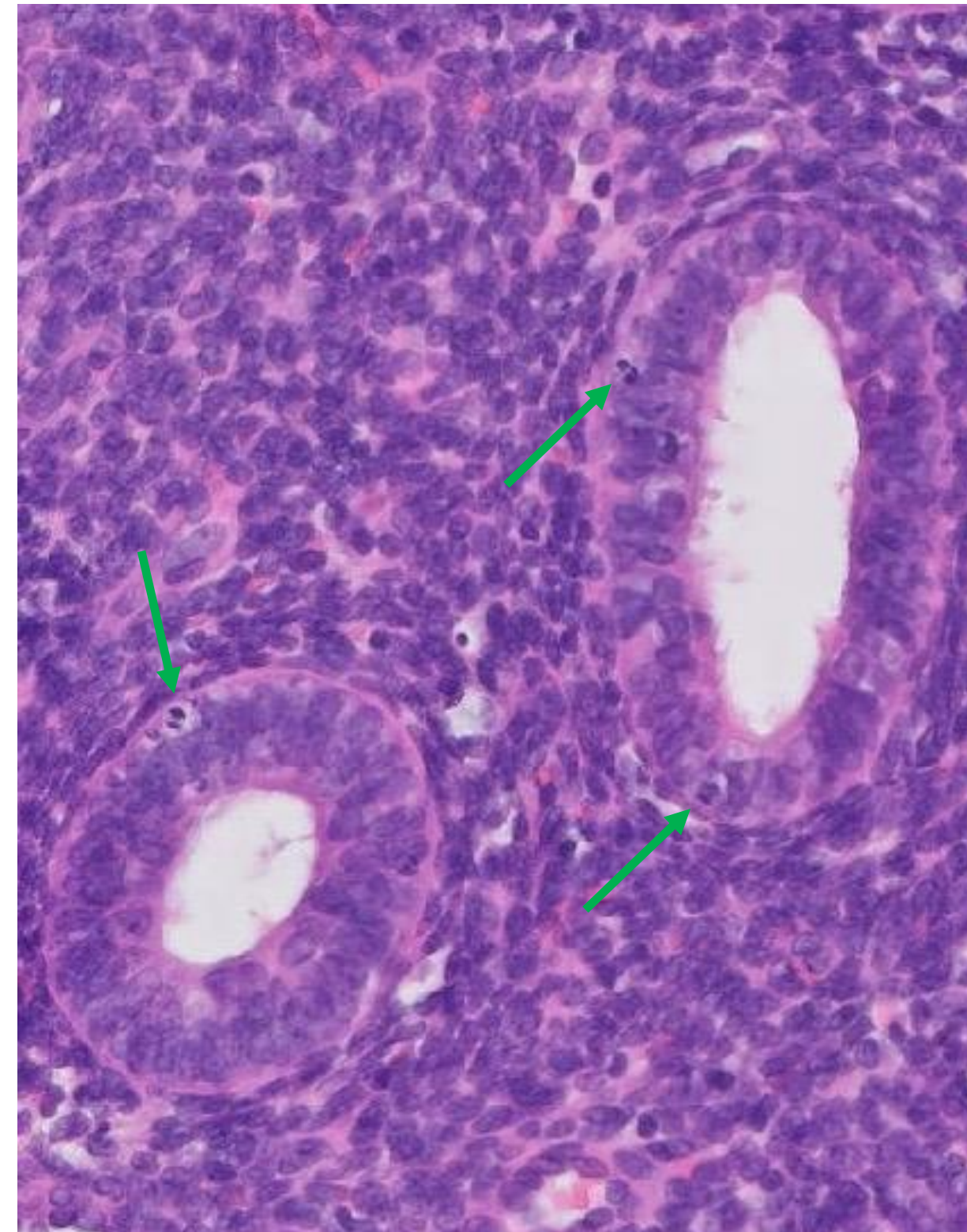
Proliferationsphase (0,5-5mm):

- Drüsen kurz, gestreckt und englumig
- Gleichmäßige Abstände zwischen Drüsen
- Mitosen in Drüsen und Stroma (→)

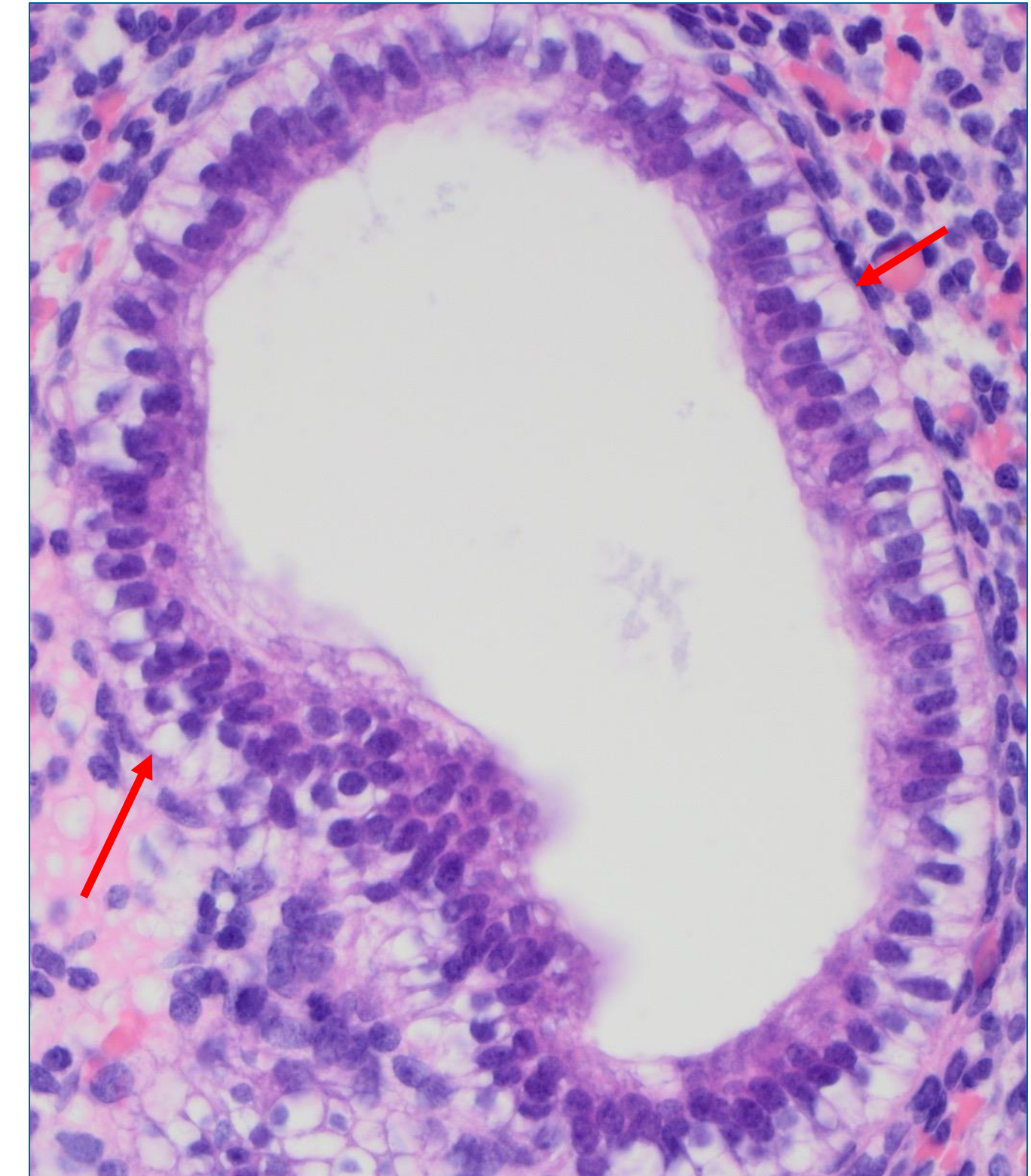
Sekretionsphase (7-8mm):

- Retronukleäre Vakuolen (früh) (→)
- Apikale Sekretion (früh)
- Sägeblattstruktur der Drüsen (spät)

Proliferationsphase



Sekretionsphase



Quelle Bildmaterial. Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie

2. Pathologien des Endometriums

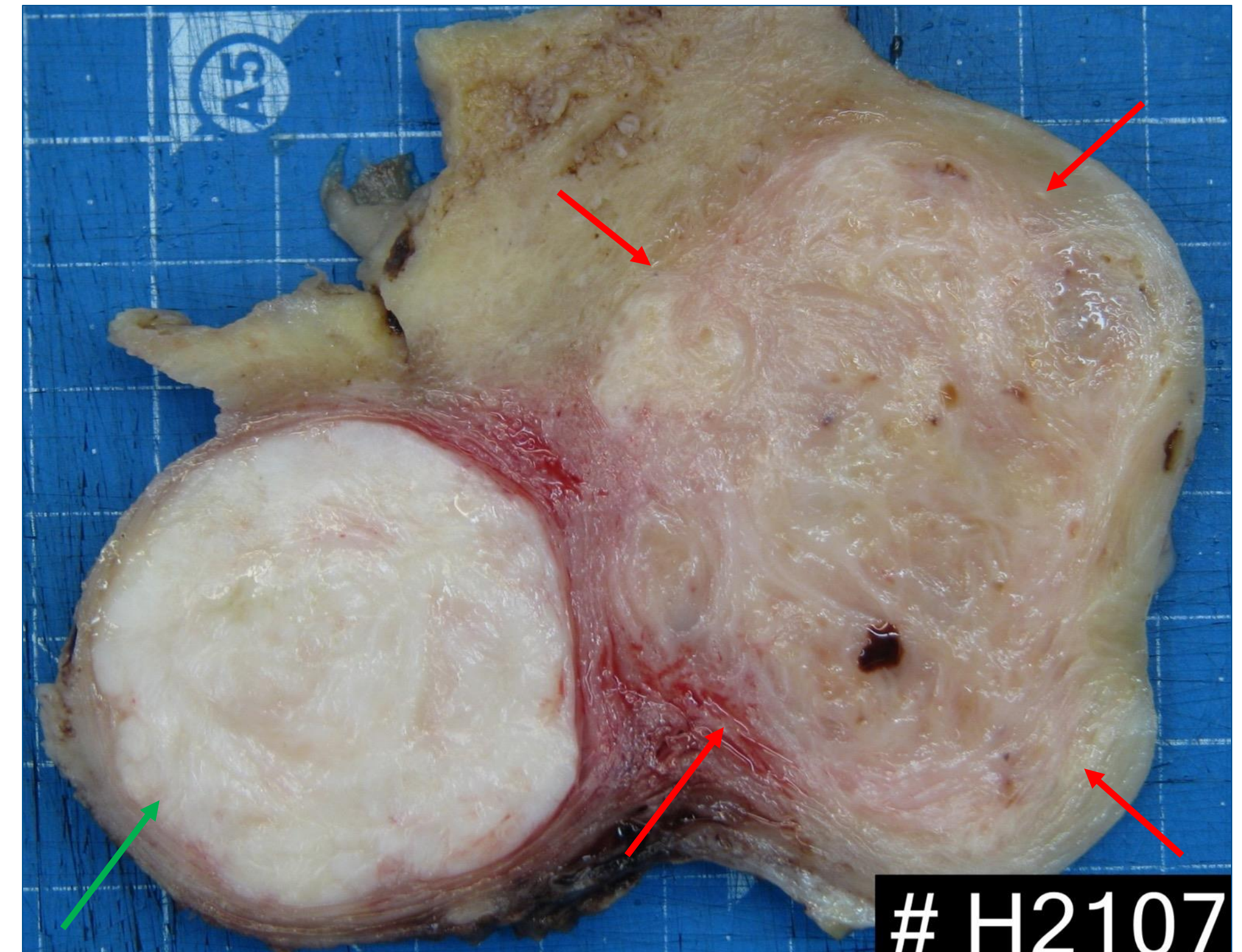


- Ektopes Auftreten von endometrialen Drüsen mitsamt (zytogenen) Stroma
- Prävalenz 5-15%
- Klinisch: Dysmenorrhoe, Dyspareunie
- Ätiologie unklar
 1. Transplantationstheorie
 2. Metaplasietheorie
 3. Lymphogene/Hämatogene Streuung
- Endometriosis genitalis interna
 - Aufs Myometrium begrenzt (Adenomyose)
- Endometriosis genitalis externa
 - Aufs Genitale begrenzt (Vulva bis Ovar)
 - Ovar häufigste Lokalisation
- Endometriosis extragenitalis
 - Andere Lokalisationen (sogar thorakal)

Pathologie des inneren Genitales – Pathologien des Endometriums

Endometriose/Adenomyose

- Makroskopie:
 - Im Myometrium geflechtstrukturartige Gewebsveränderung mit angedeuteten Lumina, unscharf begrenzt (→)
 - Im Ovar größere Zysten, teils blutgefüllt (Schokoladenzysten)
- Histologie
 - Endometriale Drüsen mitsamt zytogenen Stroma (CD10+)

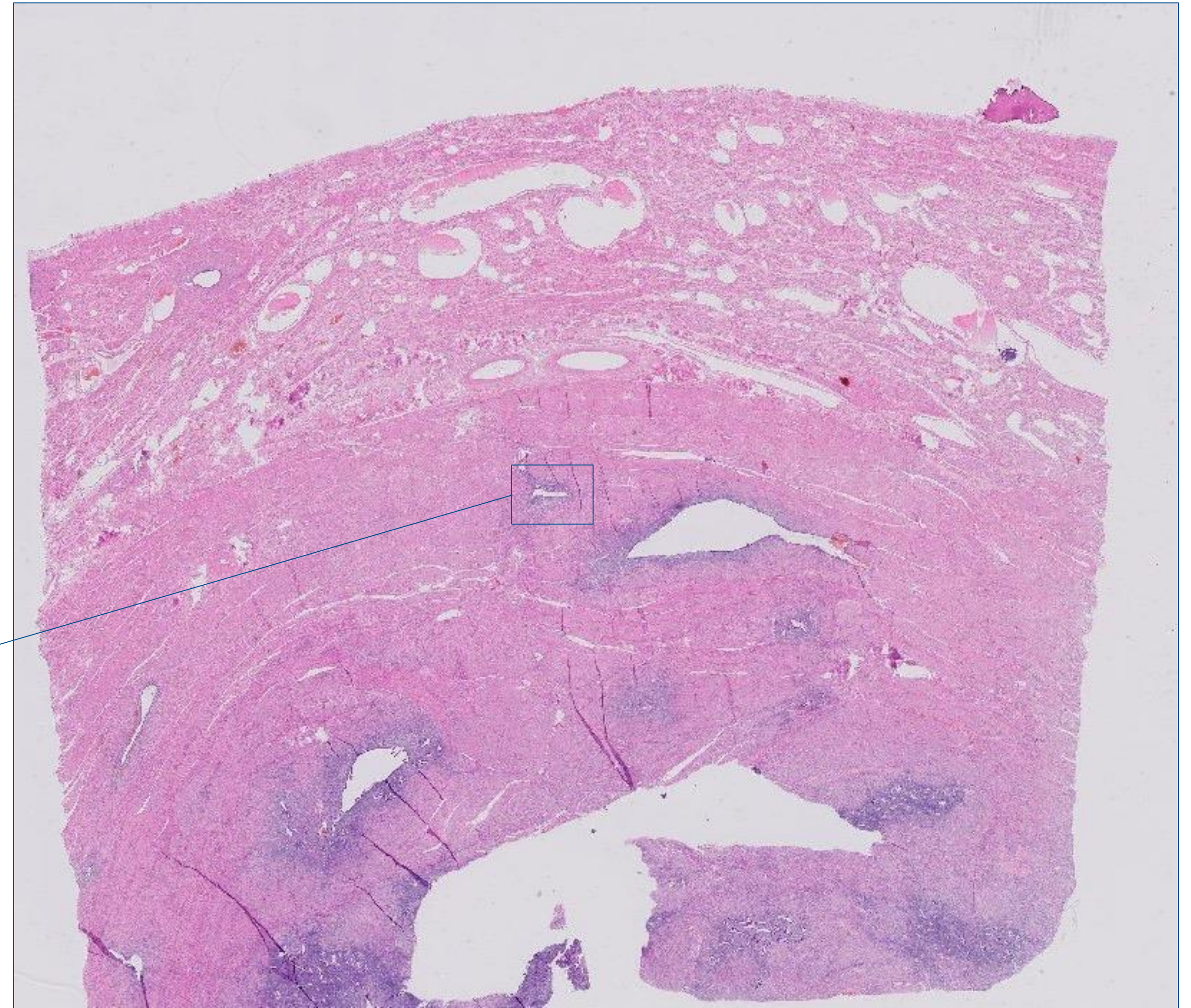
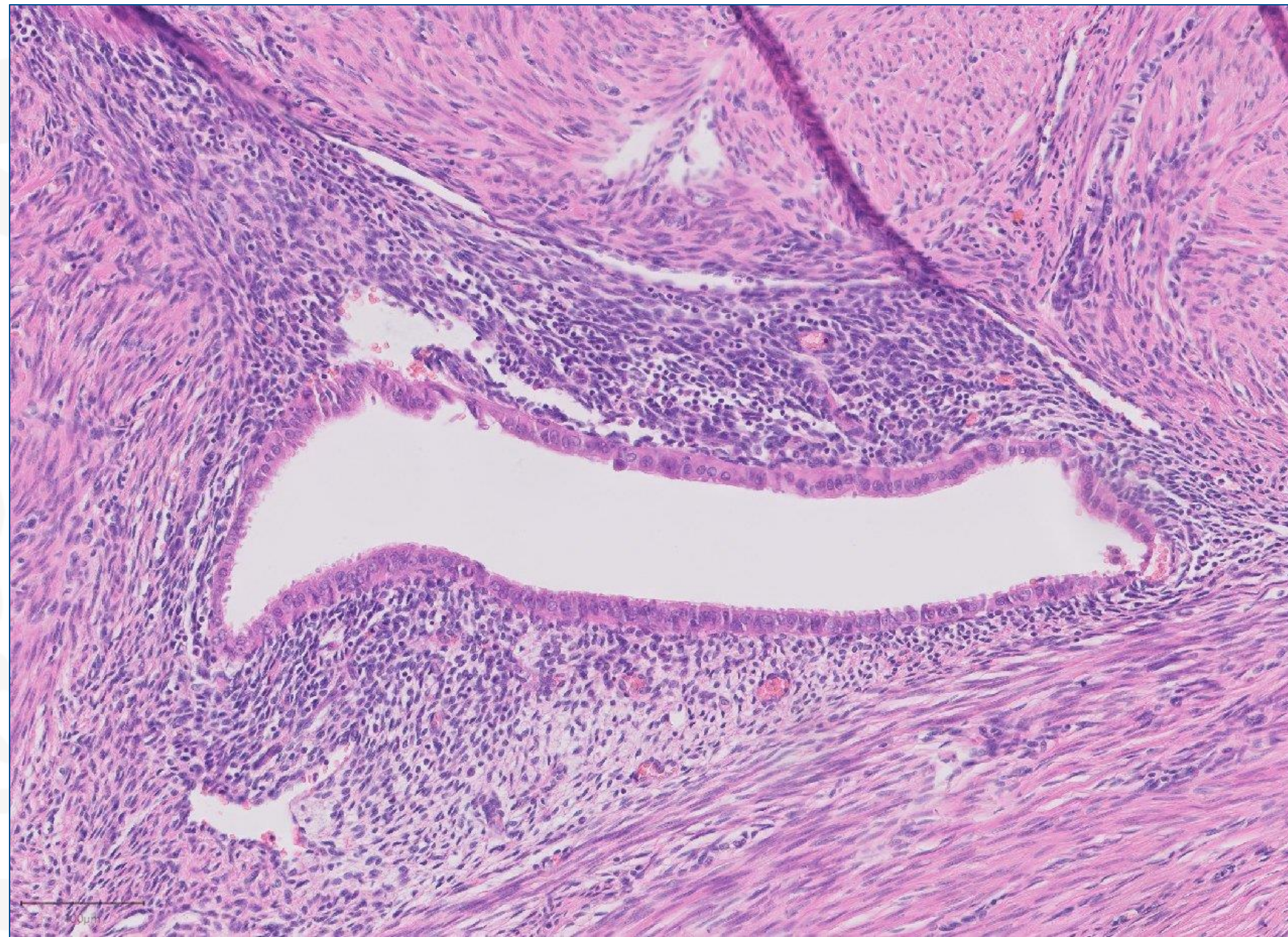


(→) = Leiomyom

Pathologie des inneren Genitales – Pathologien des Endometriums

Endometriose/Adenomyose

50-jährige Patientin, Hysterektomie bei uterus myomatosus.
-> Endometriosis genitalis interna /Adenomyose

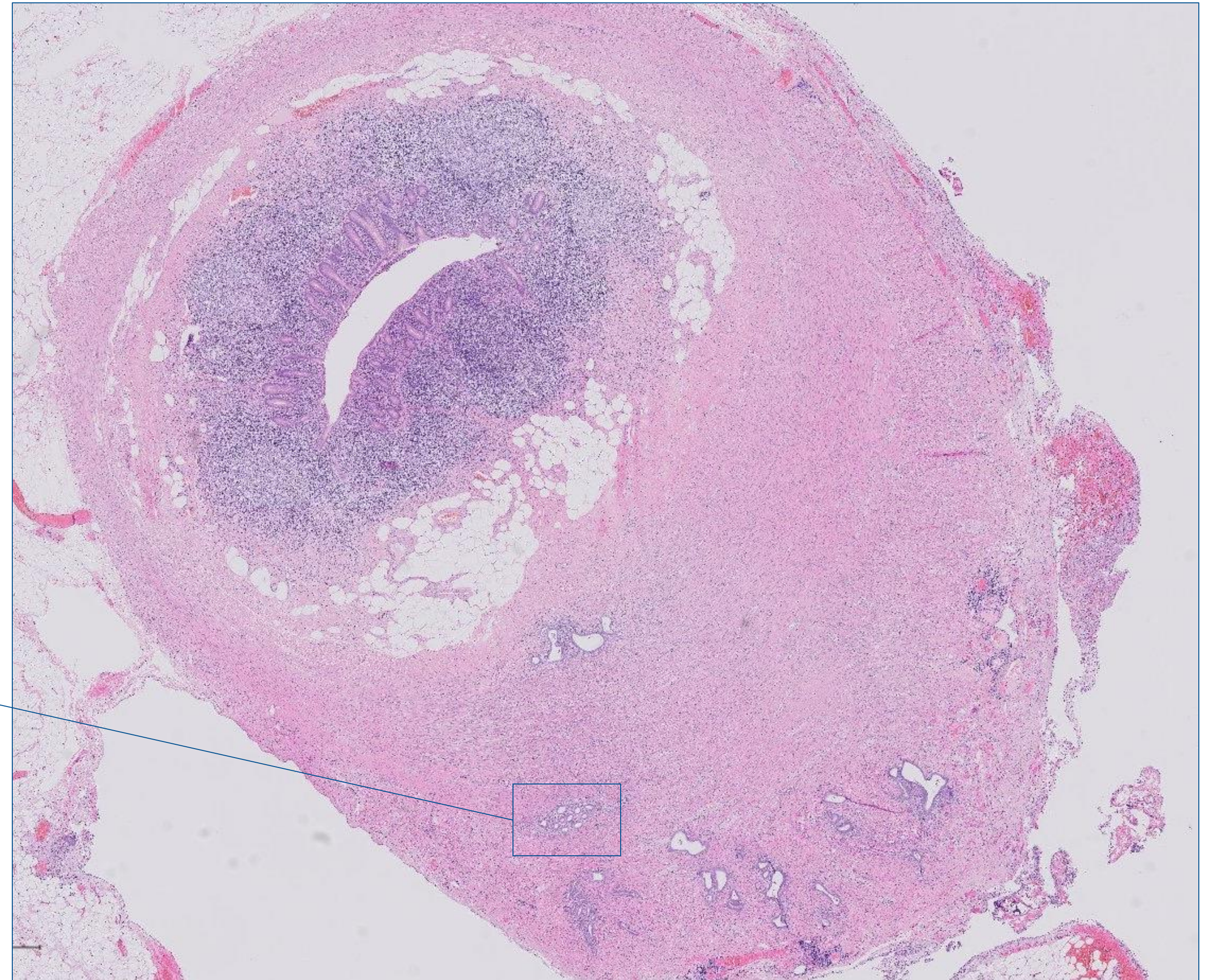
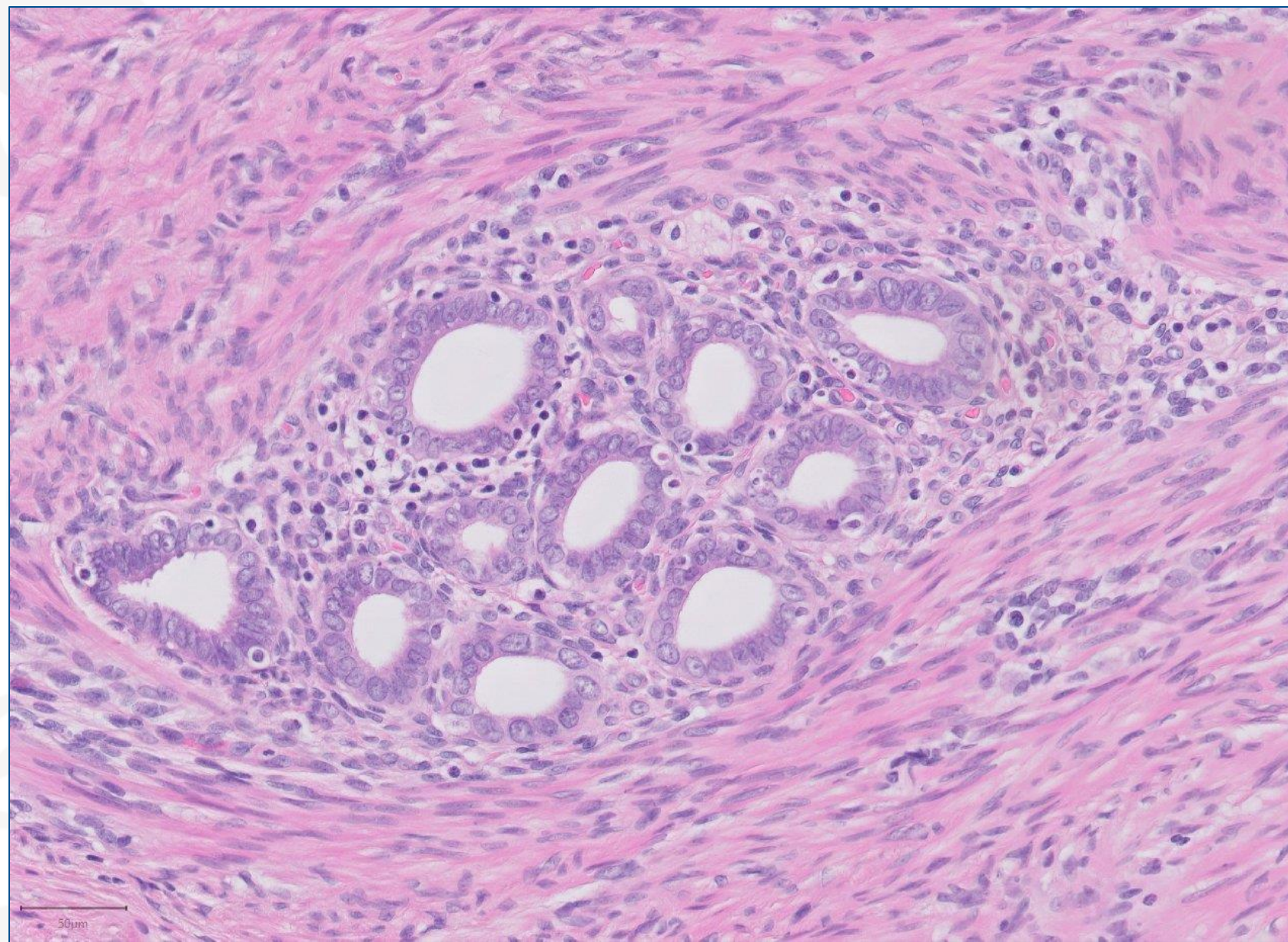


Quelle Bildmaterial. Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie

Pathologie des inneren Genitales – Pathologien des Endometriums

Endometriose/Adenomyose

27-jährige Patientin bei V.a. Appendizitis
appendektomiert.
-> Endometriosis extragenitalis



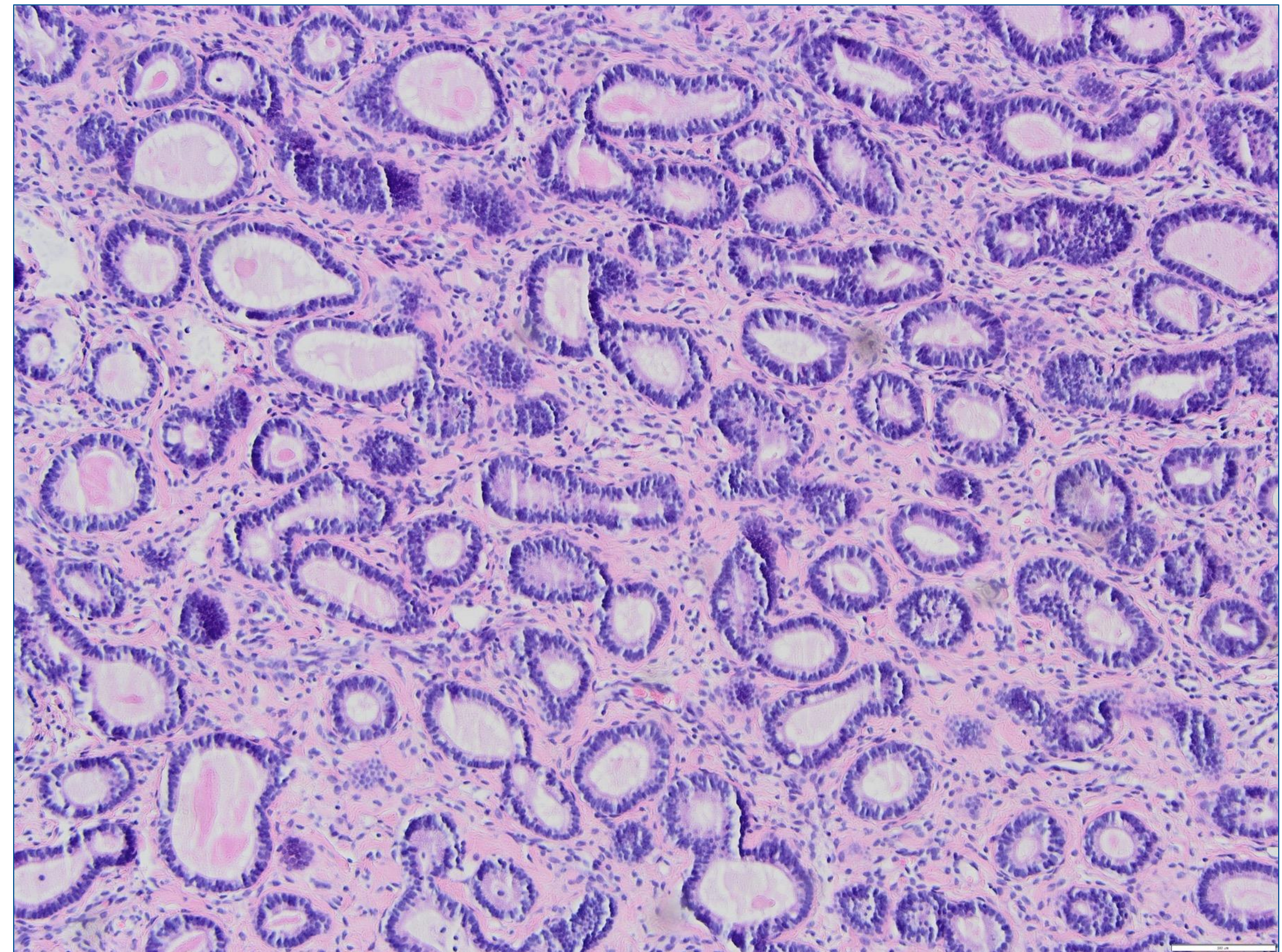
Quelle Bildmaterial. Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie

- Abnormale diffuse oder fokale Proliferation des Endometriums
- Klinisch: Atypische vaginale Blutungen
- Ätiologie: Östrogenüberschuss.
 - Peri- oder postmenopausal, vor allem bei Östrogeneinnahme
 - Prämenopausal polyzystisches Ovarsyndrom mögliche Ursache
 - Adipositas ist Risikofaktor (Aromatase)
- Seit 2014 werden 2 Formen unterschieden:
 1. Endometriumhyperplasie ohne Atypien
 2. Atypische Endometriumhyperplasie

Endometriumhyperplasien können maligne entarten

Hyperplasie ohne Atypien:

- Drüsen-Stroma-Relation zugunsten der Drüsen verschoben
- Eventuell irreguläre Proliferation
- Normaler Abstand zwischen Drüsen
- Keine Zellatypien (Zellkerne eher basal, längliche Form)
- Risiko auf Entstehung eines Endometriumkarzinoms 1-3%



Quelle Bildmaterial. Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie

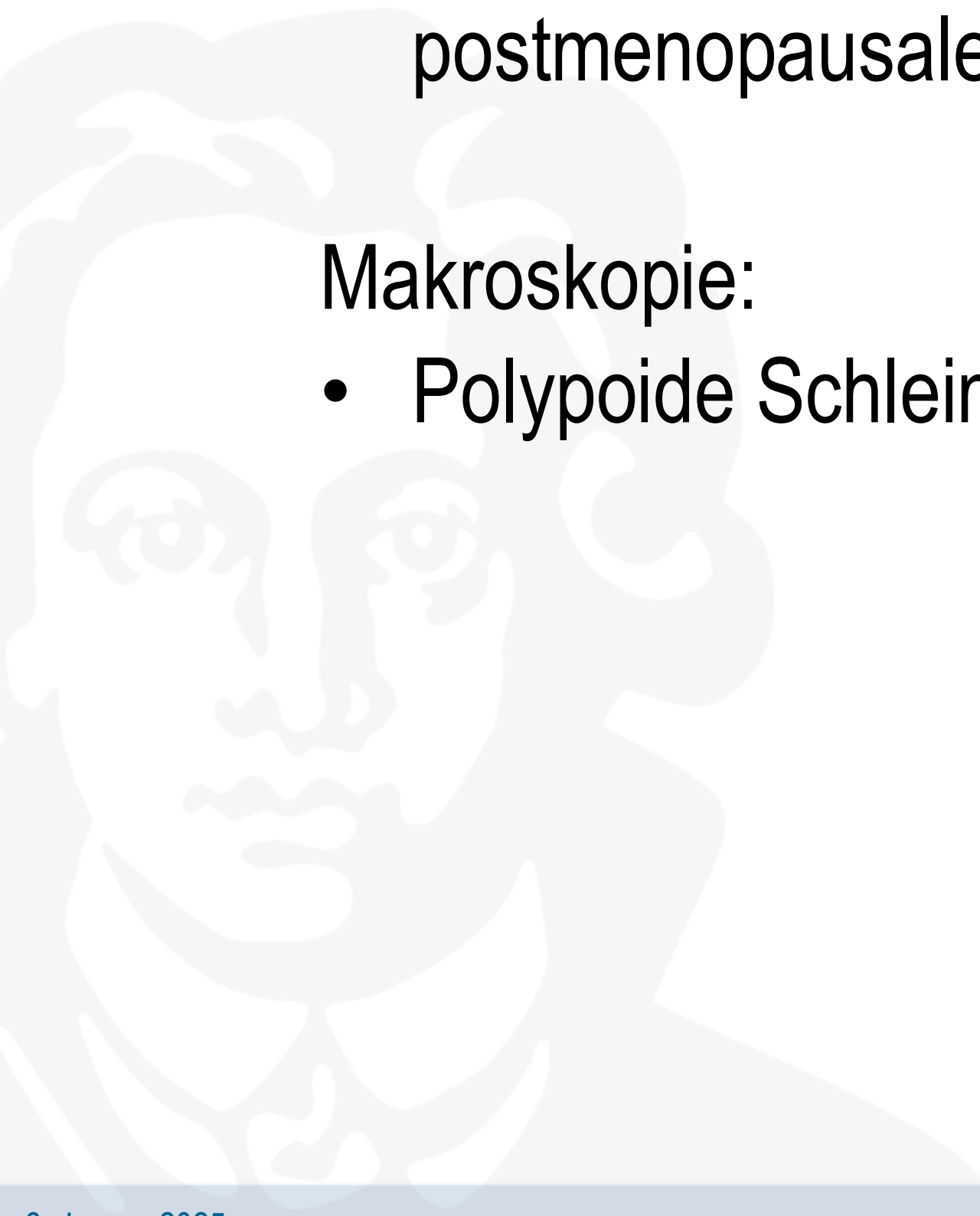
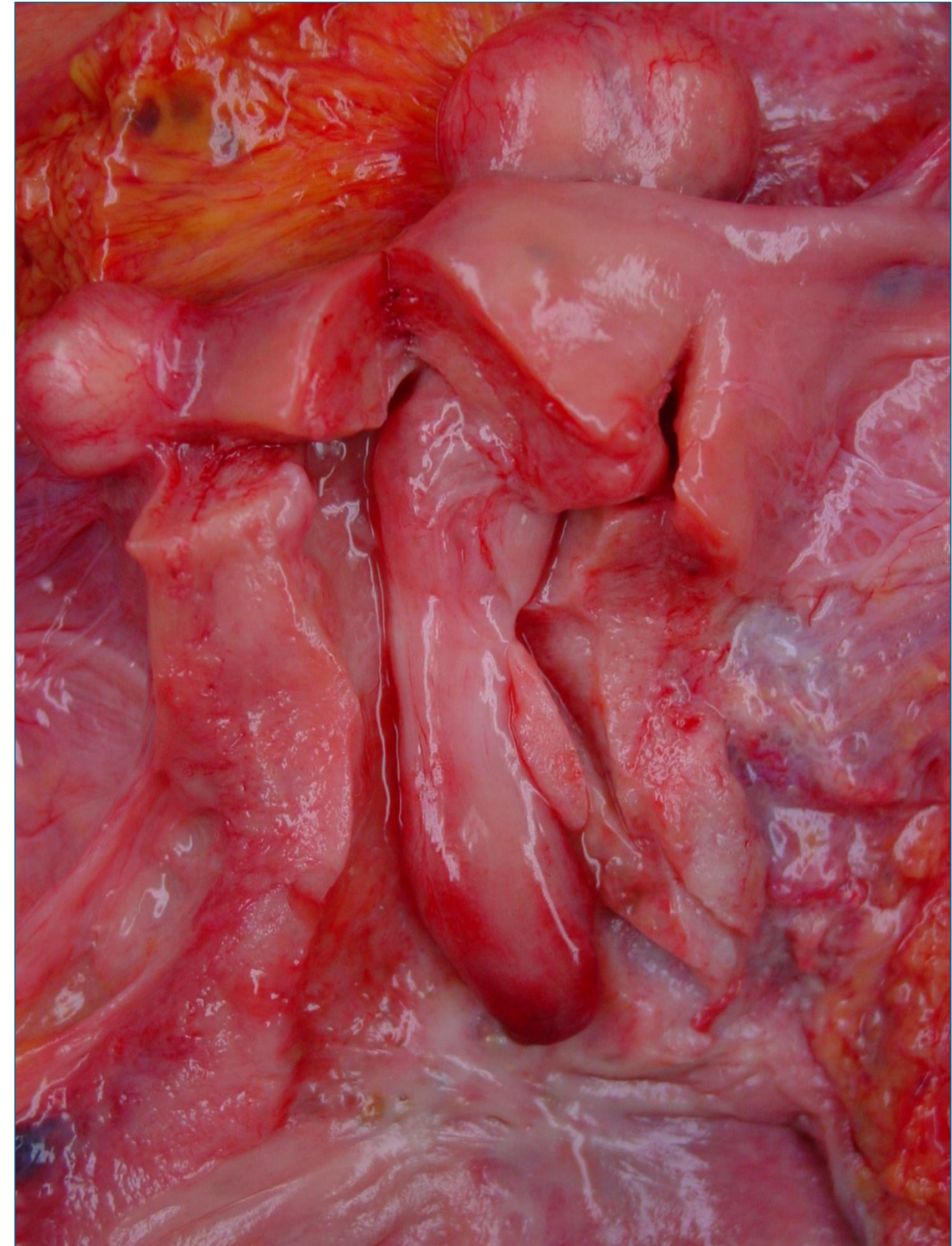
Pathologie des inneren Genitales – Pathologien des Endometriums

Endometriumhyperplasie & Corpuspolypen

- Umschriebene Schleimhauthyperplasie
- Prävalenz bis zu 15%
- Klinisch: Schmierblutungen oder postmenopausale Blutungen

Makroskopie:

- Polypoide Schleimhautvorwölbung

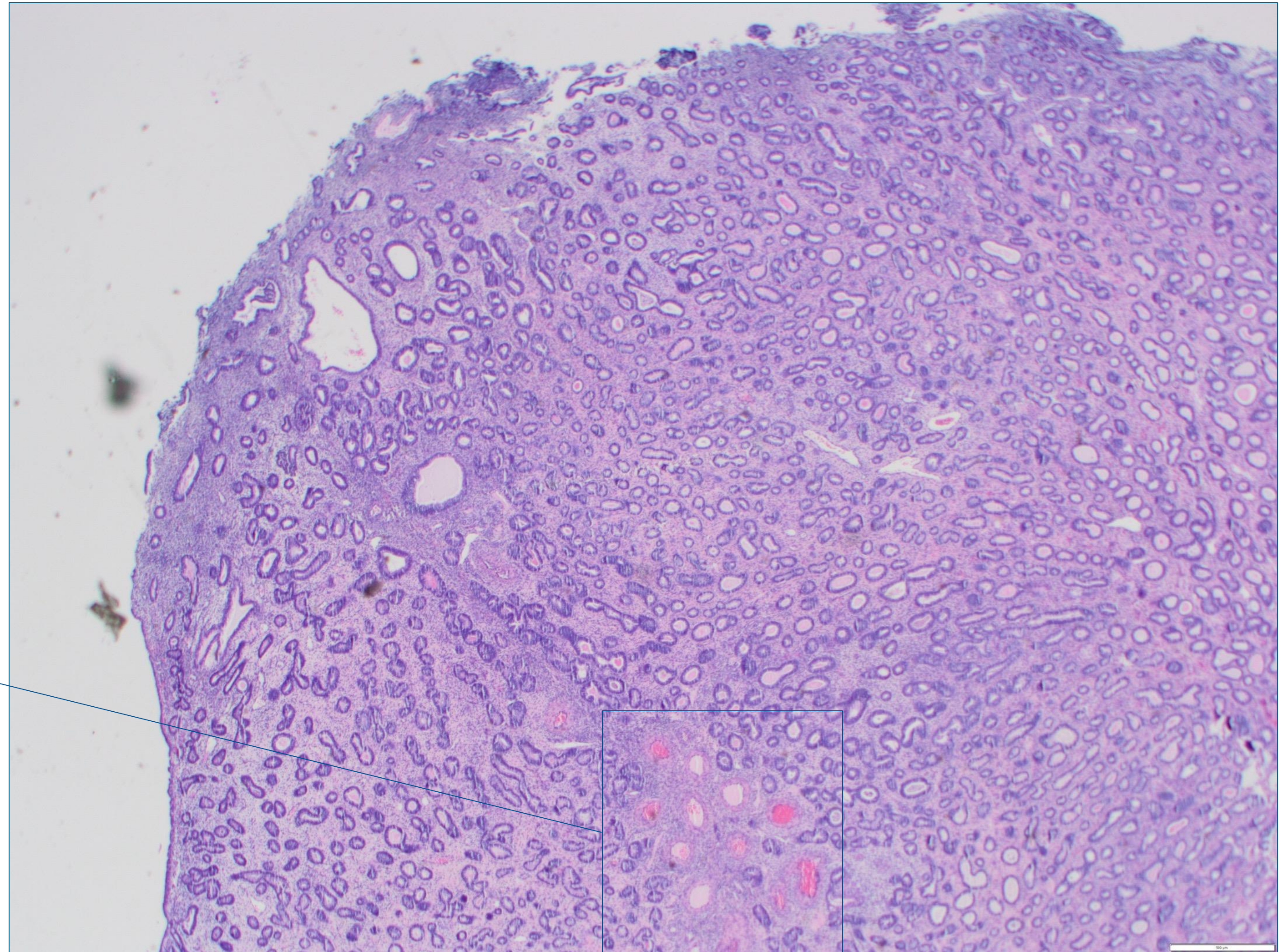
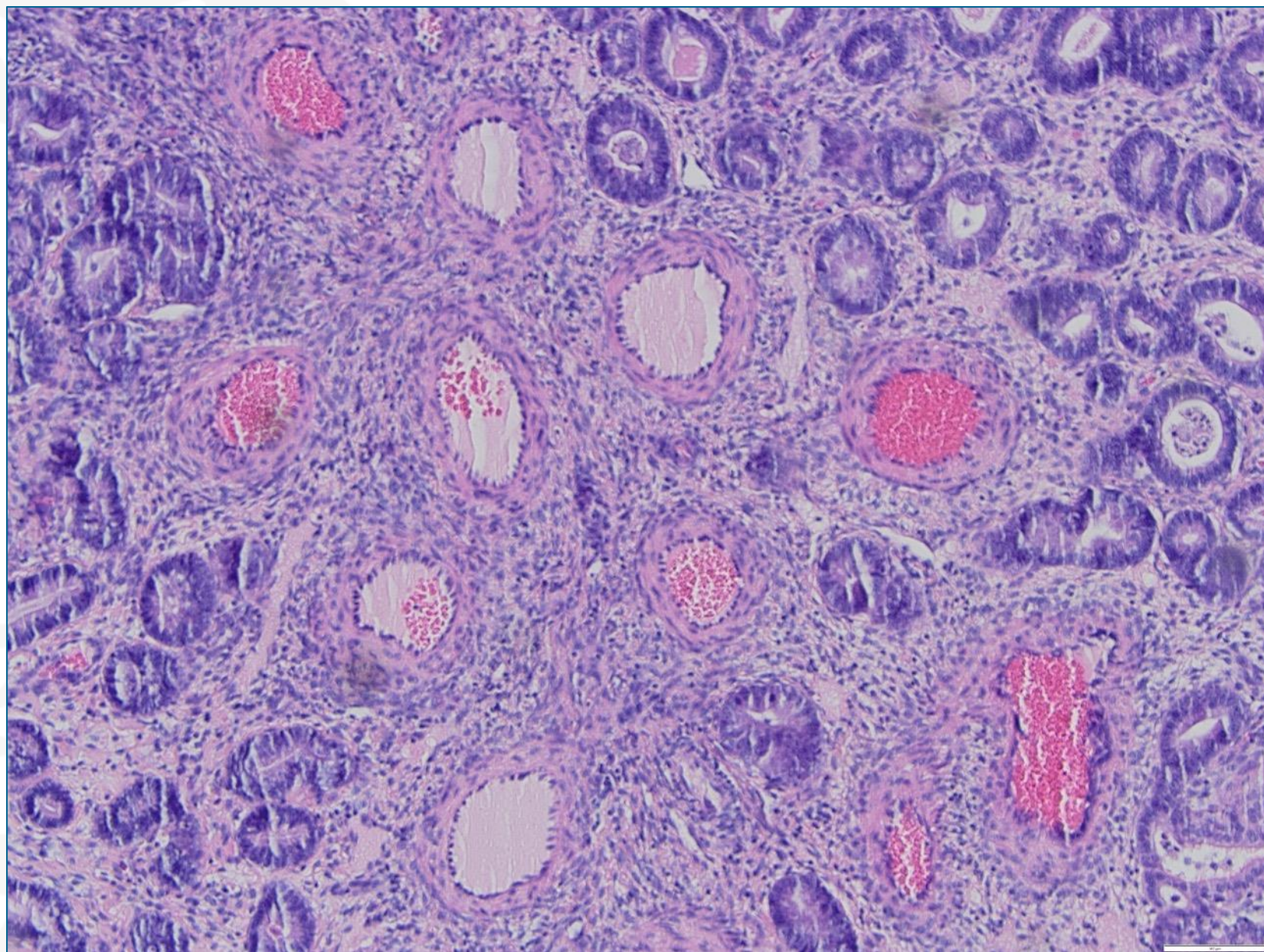


Pathologie des inneren Genitales – Pathologien des Endometriums

Endometriumhyperplasie & Corpuspolypen

Histologie :

- Endometriumepithel an 3 Seiten
- Glandulär
- Glandulär-zystisch
- Dickwandige Gefäße



Quelle Bildmaterial. Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie

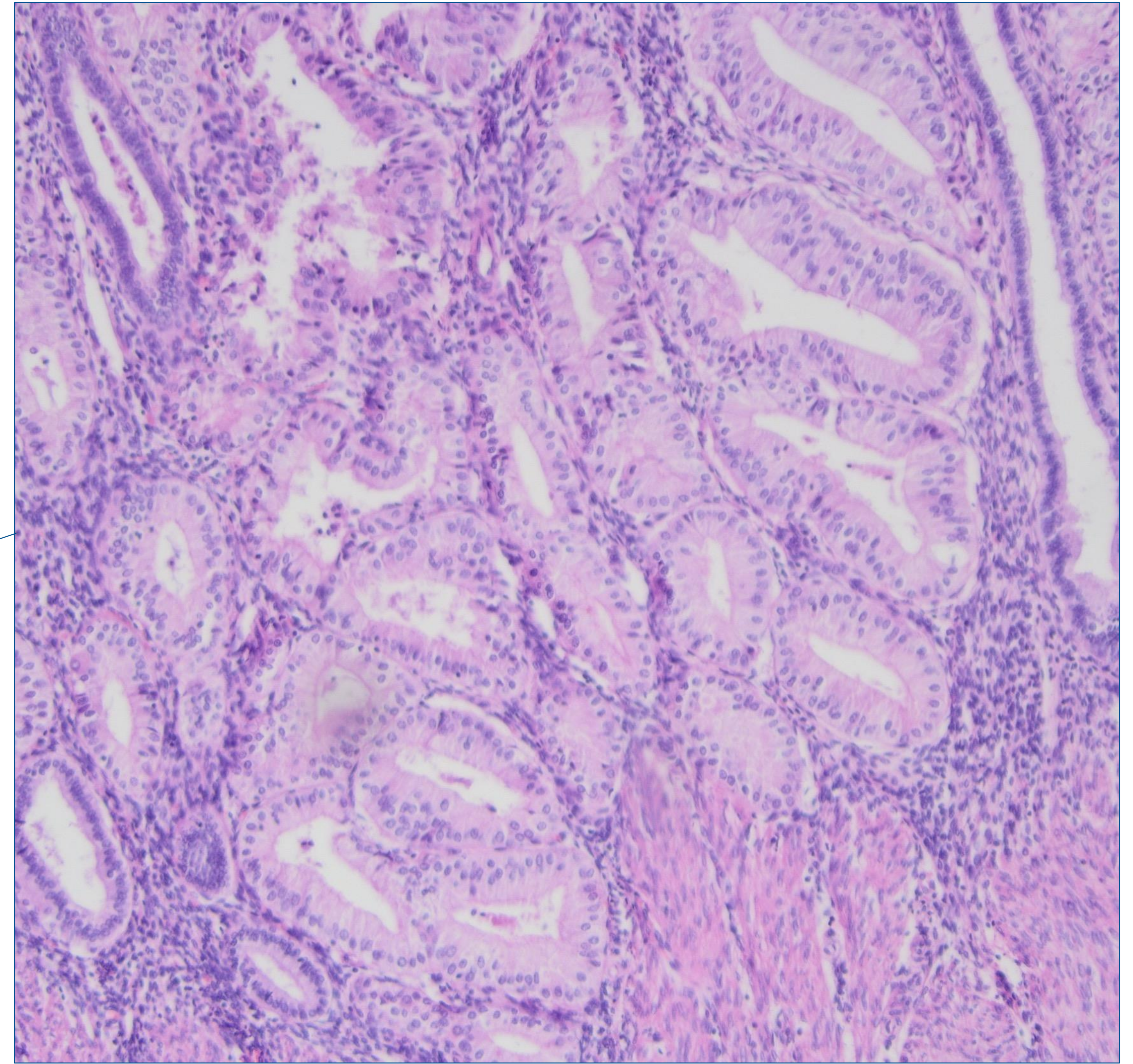
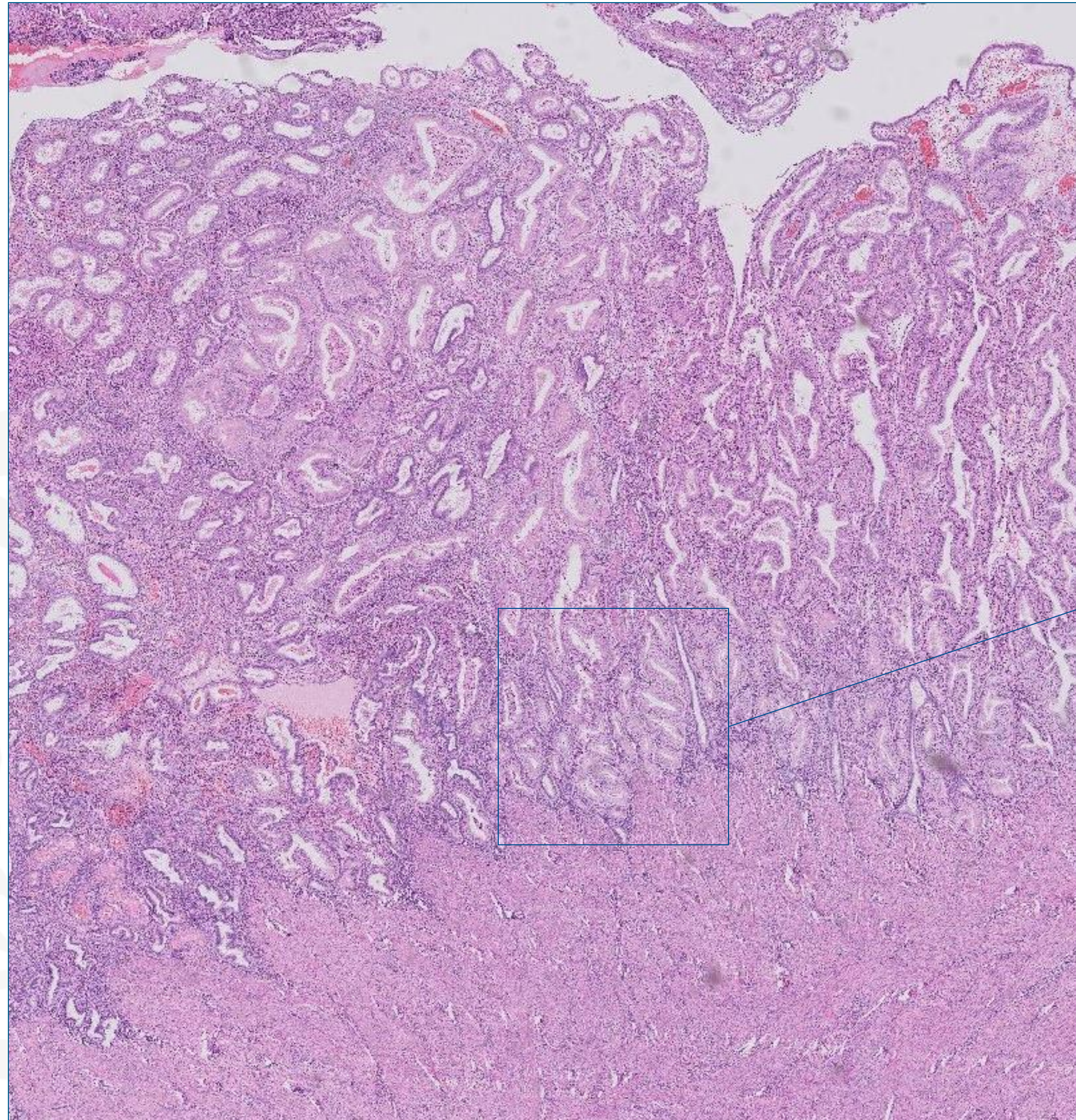
Atypische Endometriumhyperplasie/
endometroide intraepitheliale Neoplasie (EIN):

- Verschobene Drüsen-Stroma-Relation
- Dicht liegende Drüsen mit schmalen Stromasaum, oder direkt aneinander
- Zellatypien (Kerne unregelmäßig angeordnet, oval bis rund, evtl. Nukleolen)
- Risiko auf Entstehung eines Endometriumkarzinom ~30%

Vorläufer Läsion zum Endometriumkarzinom!

Pathologie des inneren Genitales – Pathologien des Endometriums

Endometriumhyperplasie



Quelle Bildmaterial. Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie

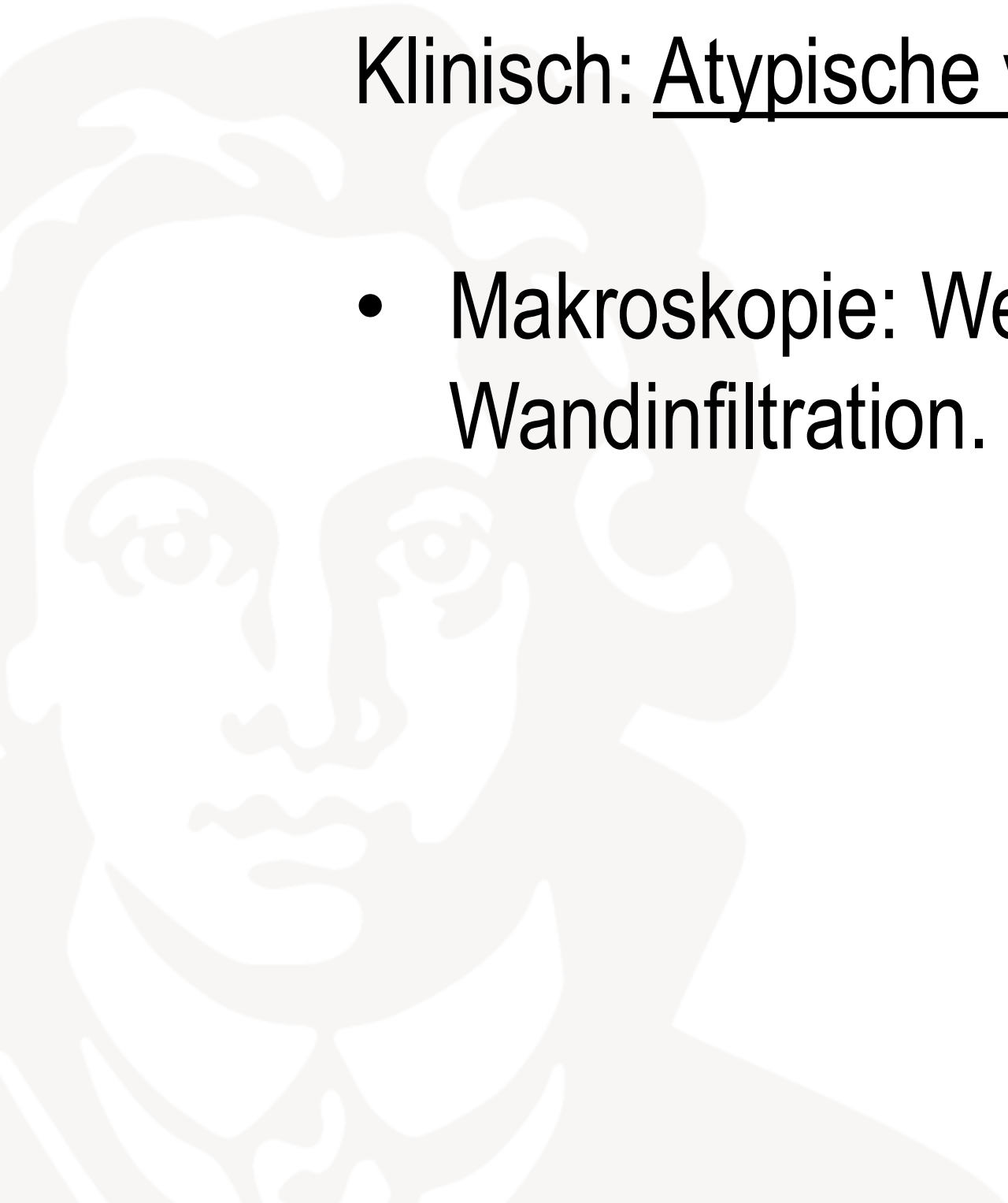
- Deutschlandweit 4. häufigstes Karzinom der Frau
- Altersgipfel 6. Lebensdekade

Klinisch: Atypische vaginale Blutung

- Makroskopie: Weißlich Schleimhauttumor mit Wandinfiltration. Teils polypoides Wachstum.



Quelle Bildmaterial. Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie



Pathologie des inneren Genitales – Pathologien des Endometriums

Endometriumkarzinom

- Zahlreiche histologische Subtypen, die häufigsten sind endometroid, serös und klarzellig
- Dualistisches Modell des Endometriumkarzinoms nach Jan Bokhman (1983)

	Typ-I-Karzinome	Typ-II-Karzinome
Östrogen-Bezug	Ja	Nein
Endometrium	Meist Hyperplasie	Meist Atrophie; SEIC
Östrogen- bzw. Progesteronrezeptoren	Meist positiv	Meist negativ oder schwach positiv
Alter	55-65 Jahre	65-75 Jahre
Prognose	stadienabhängig, meist günstig	stadienabhängig, meist ungünstig
Stadium	Meist FIGO-Stadium I	Meist FIGO-Stadium II-IV
Histologischer Subtyp	Endometrioid + Varianten; muzinös	Serös, klarzellig
Molekulare Alterationen	PTEN-Inaktivierung Mikrosatelliteninstabilität β-catenin Mutationen K-ras-Mutationen	p53-Mutationen E-cadherin-Inaktivierung PIK3CA-Alteration

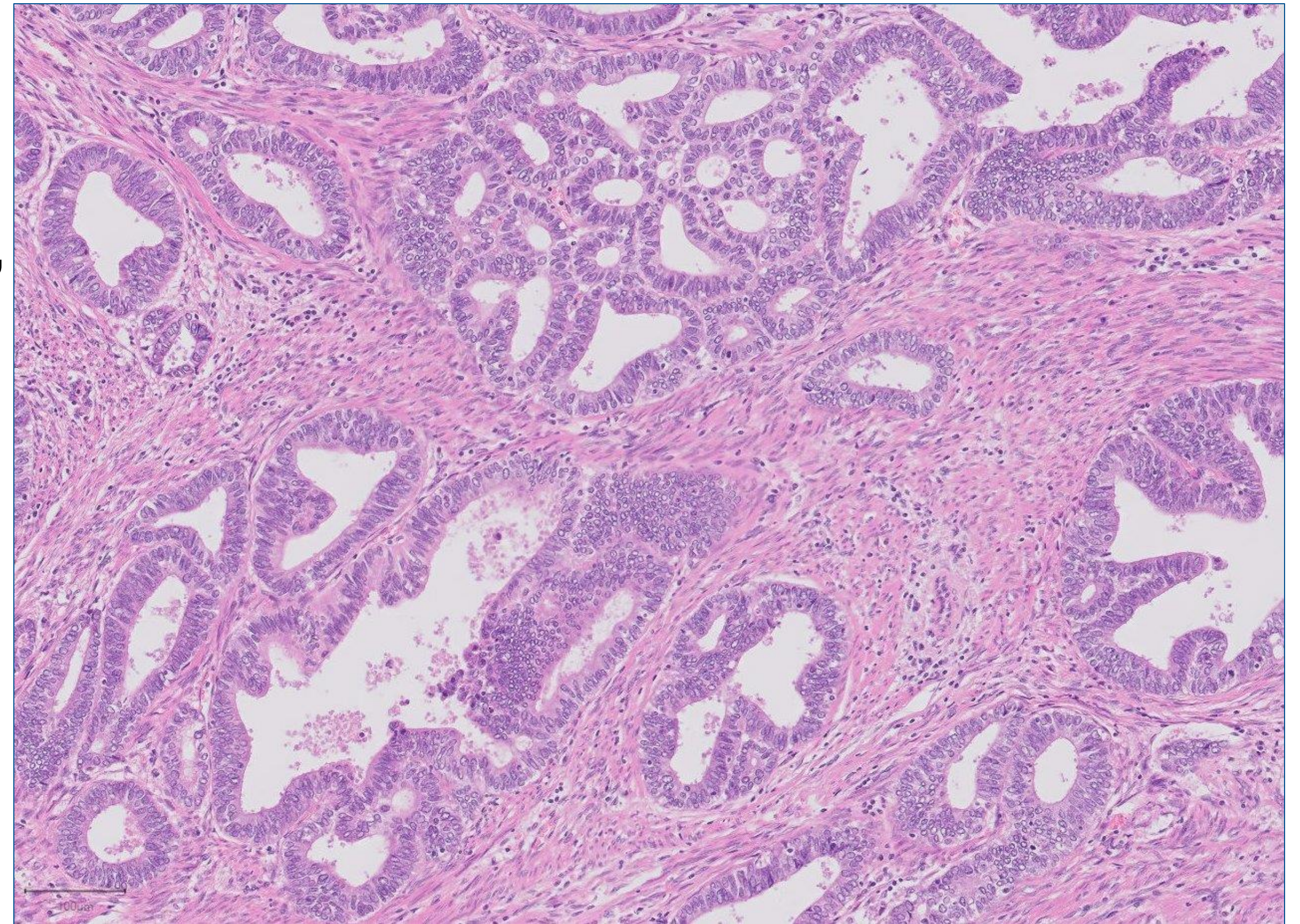
Quelle. Aktuelle S3-Leitlinien Endometriumkarzinom, April 2018

Typ-I-Karzinome 80-90%

- Risikofaktoren: Nullipara, frühe Menarche/späte Menopause, PCO-Syndrom, Östrogensubstitution, Tamoxifentherapie, Adipositas

Endometroides Endometriumkarzinom:

- Corpusdrüsenproliferation
- Drüsen liegen ohne Stroma aneinander
- Myometriuminfiltration mit Gewebsreaktion
- Zellatypien und Mitosen
- IHC: Hormonrezeptoren positiv, P53 wildtype, Mikrosatelliteninstabil (25-40%)



Quelle Bildmaterial. Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie

Pathologie des inneren Genitales– Pathologien des Endometriums

Endometriumkarzinom

Typ-II-Karzinome 10-15%

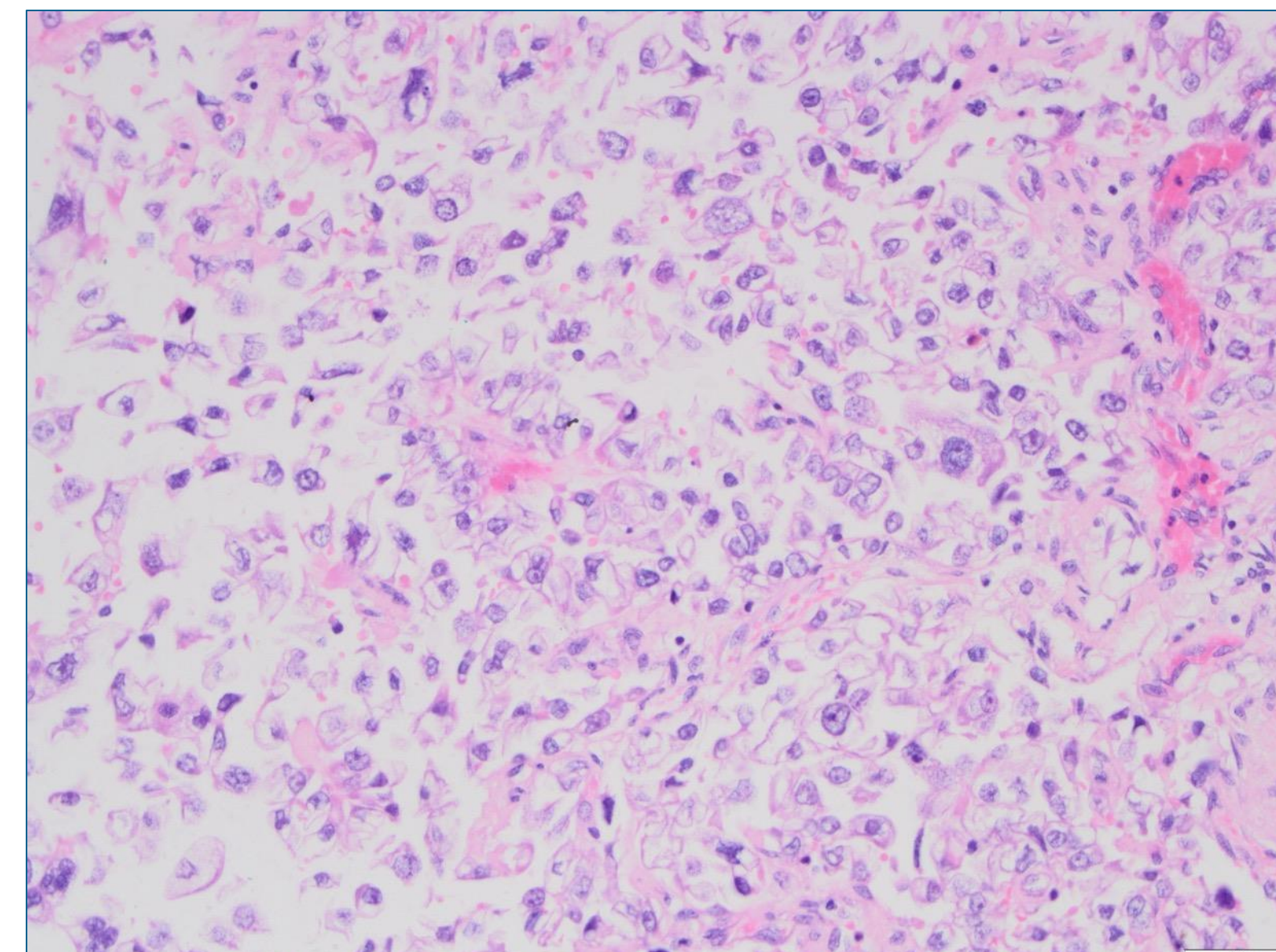
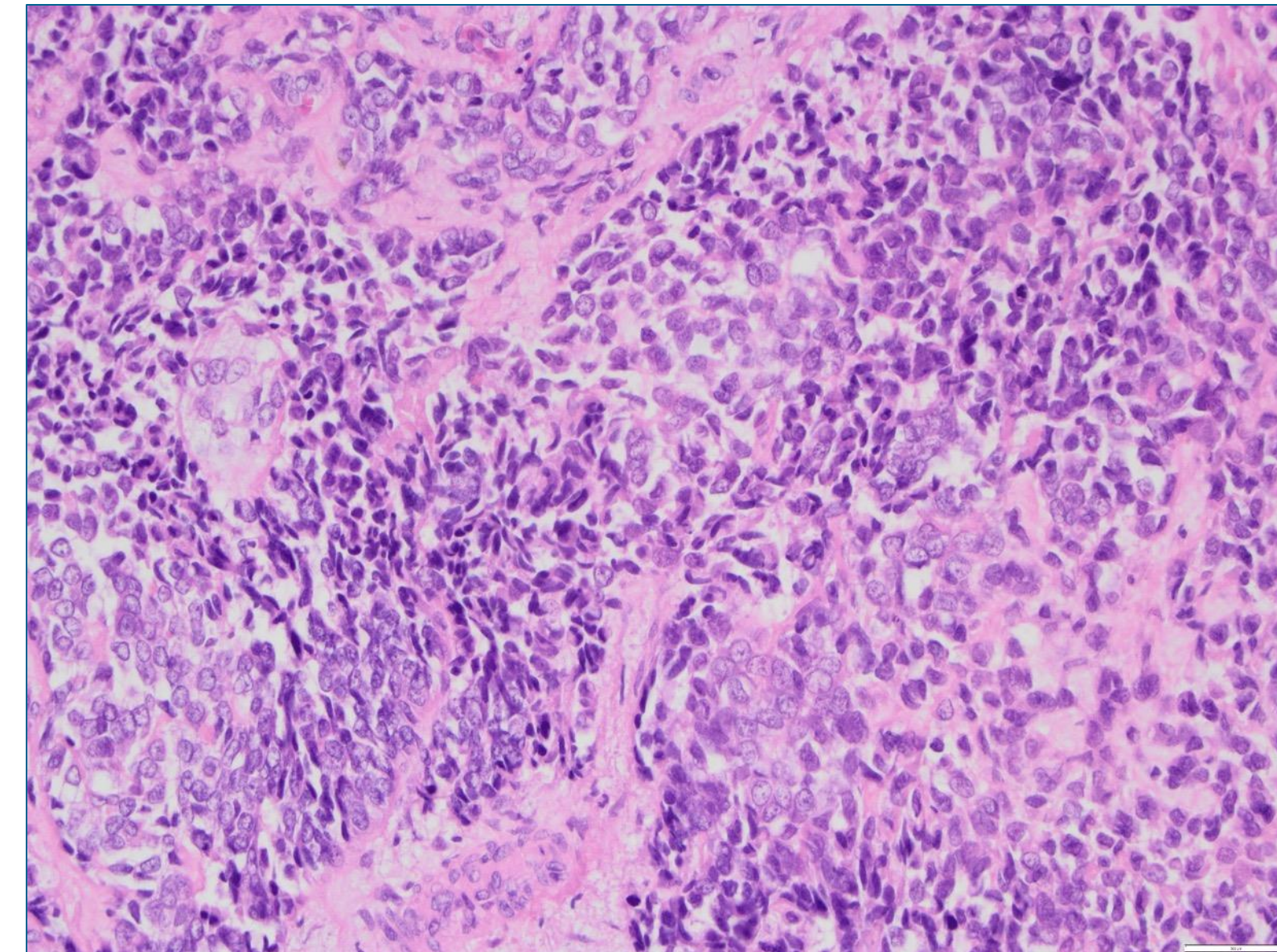
- Risikofaktoren: Hohes Alter, Radiatio des Uterus

Seröses Endometriumkarzinom:

- Solides oder papilläres Wachstum
- Hohe Kernatypie mit Kernhyperchromasie und Kernpleomorphie

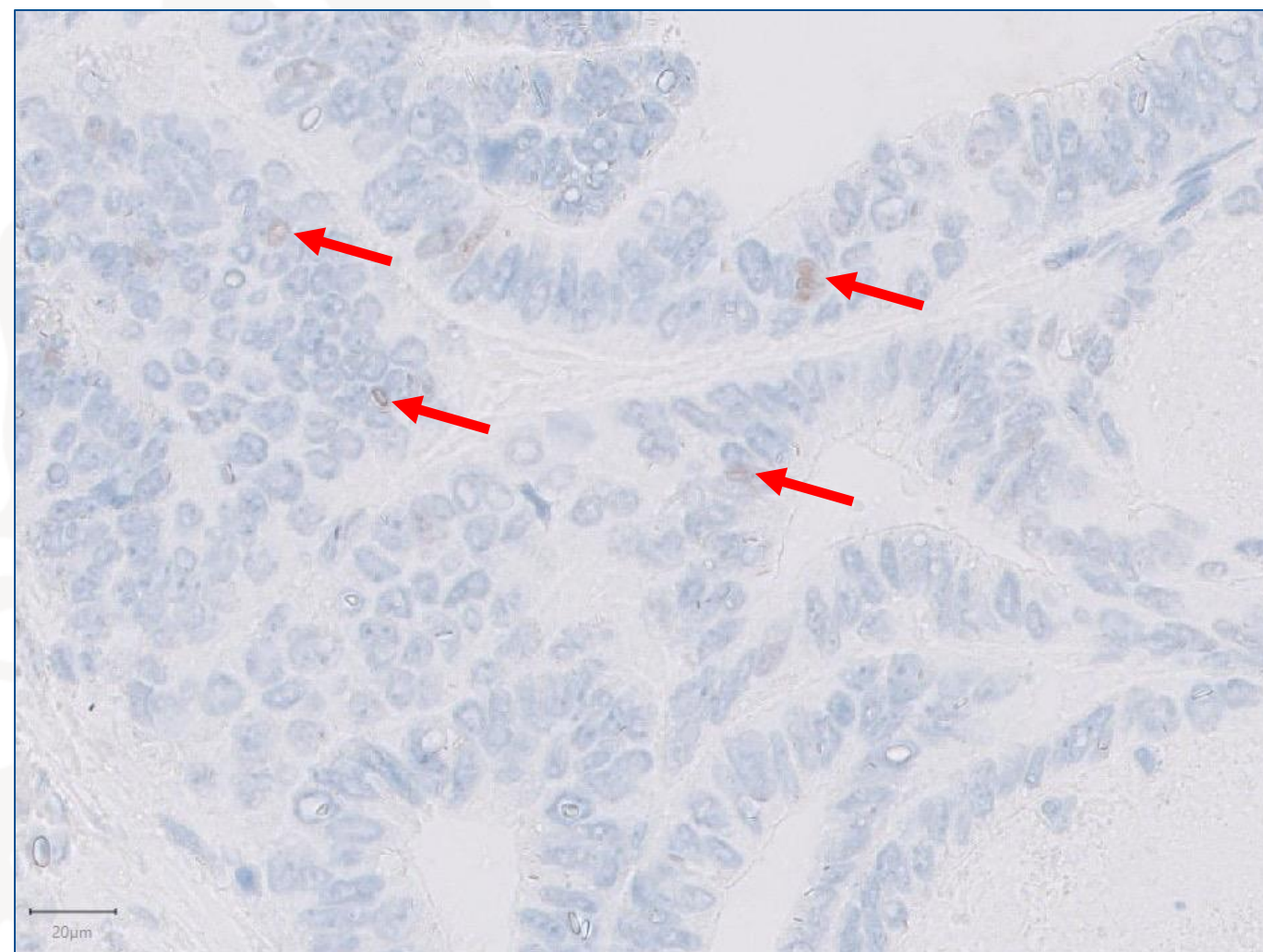
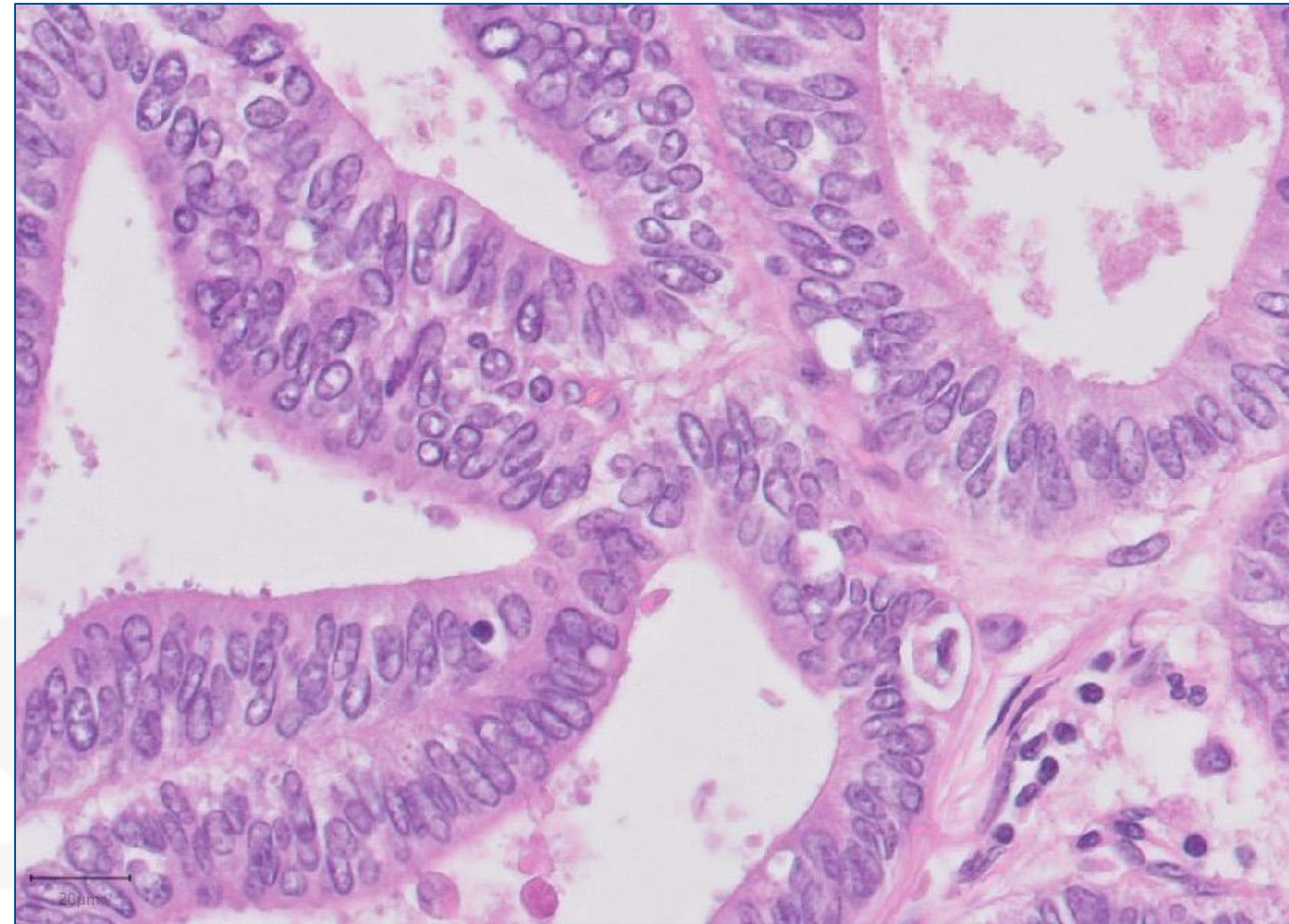
Klarzelliges Endometriumkarzinom

- Solides oder papilläres Wachstum
- Klares Zytoplasma
- Beide zeigen häufig p53 Mutationen

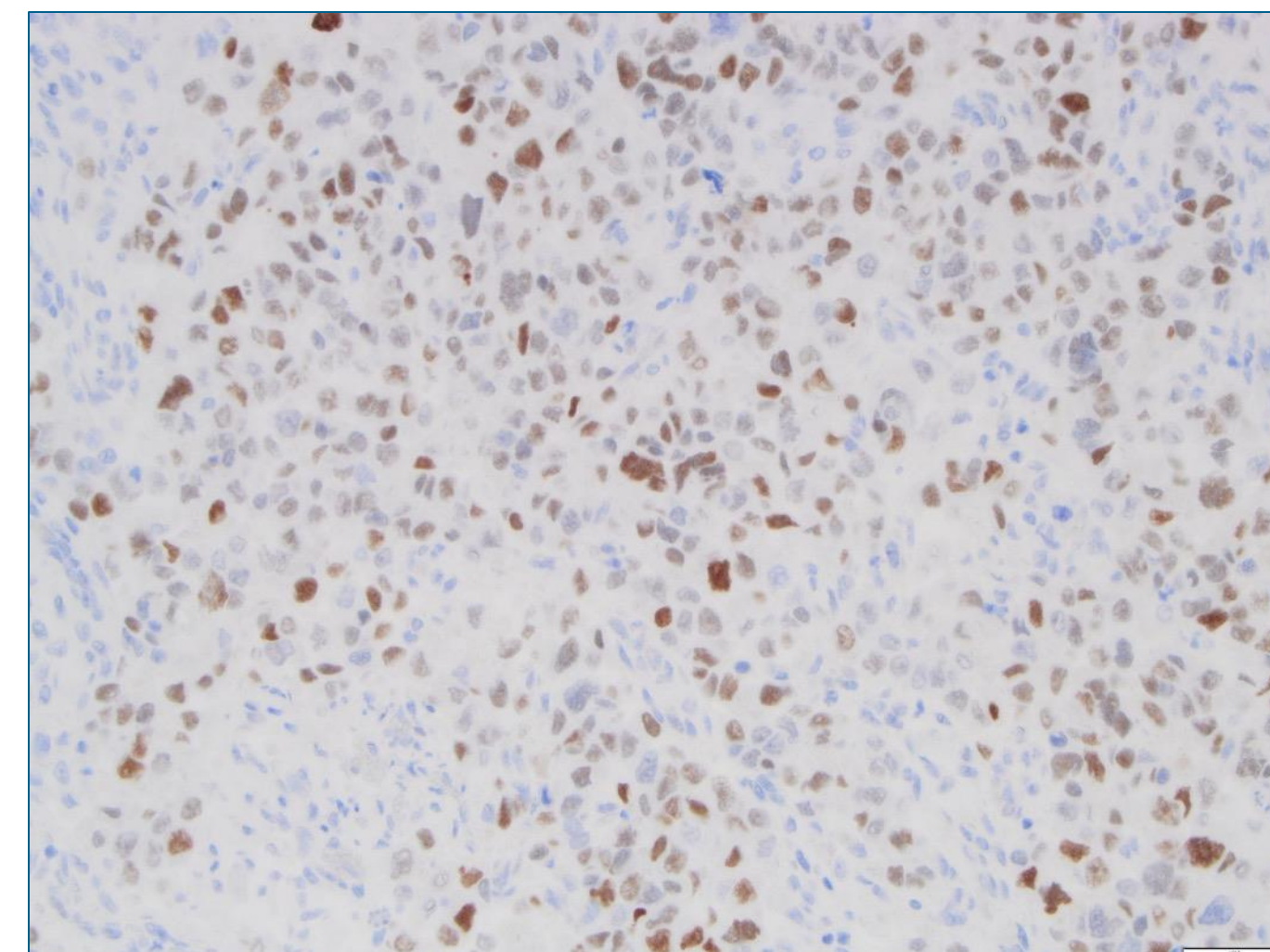
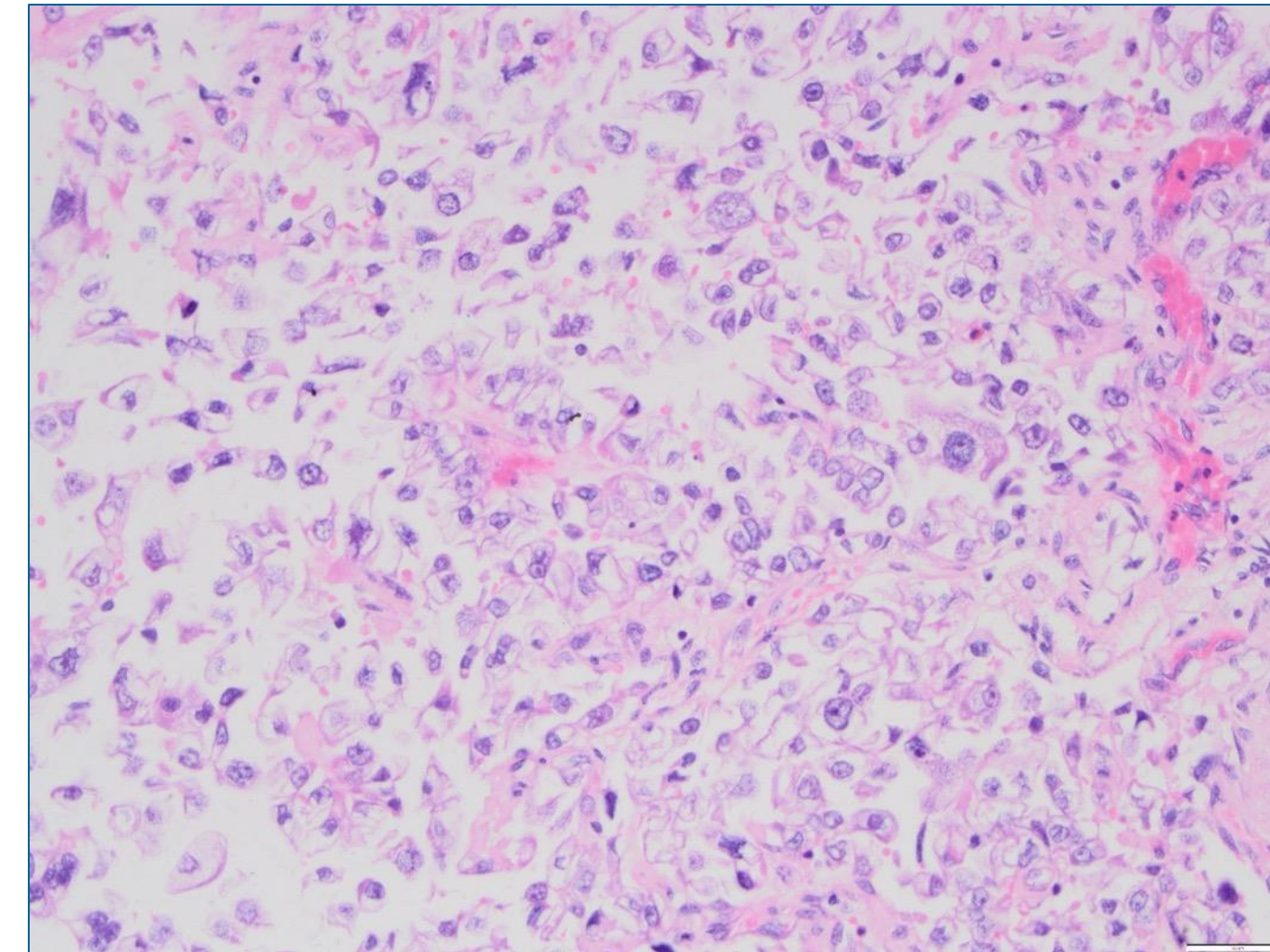


Quelle Bildmaterial. Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie

P53 wild-type in Typ-I Karzinom



Aberrante P53 Expression in Typ-II Karzinom



Quelle Bildmaterial. Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie

Pathologie des inneren Genitales – Pathologien des Endometriums

Endometriumkarzinom - TNM

T 1 a:

Tumor infiltriert innere Hälfte des Myometriums

T 1b:

Tumor infiltriert äußere Hälfte des Myometriums

T 2:

Tumor infiltriert Stroma der Zervix, aber bleibt auf den Uterus beschränkt

T 3a:

Tumor infiltriert Corpuserosa oder Serosa der Adnexe per continuitatem oder metastatisch

T 3b:

Tumor infiltriert Vagina oder Parametrien per continuitatem oder metastatisch

T 4 :

Tumor infiltriert Mukosa der Harnblase oder des Darmes



T 1 a:

Tumor infiltriert innere Hälfte des Myometriums

T 1b:

Tumor infiltriert äußere Hälfte des Myometriums

T 2:

Tumor infiltriert Stroma der Zervix, aber bleibt auf den Uterus beschränkt

T 3a:

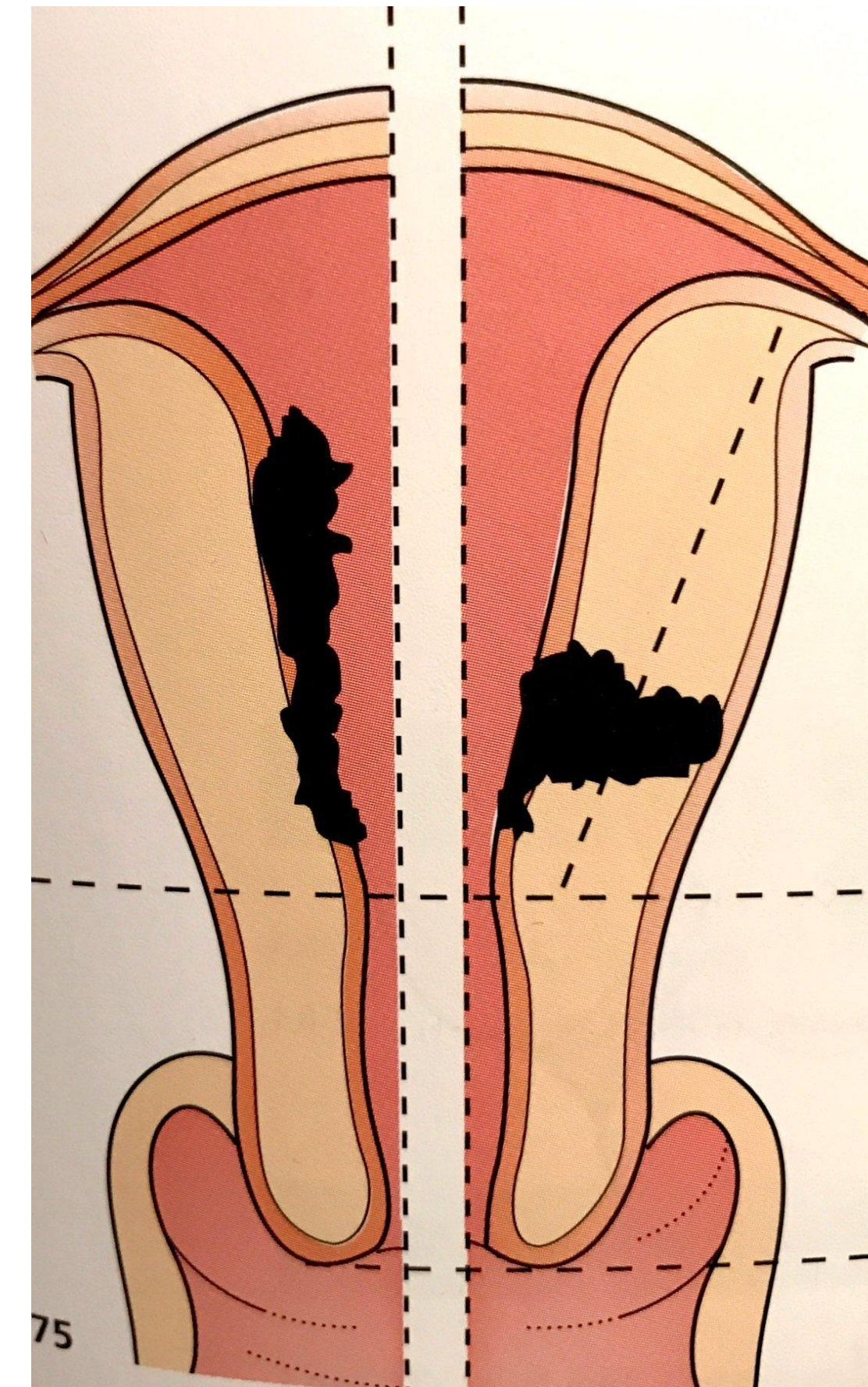
Tumor infiltriert Corpuserosa oder Serosa der Adnexe per continuitatem oder metastatisch

T 3b:

Tumor infiltriert Vagina oder Parametrien per continuitatem oder metastatisch

T 4 :

Tumor infiltriert Mukosa der Harnblase oder des Darmes



Pathologie des inneren Genitales – Pathologien des Endometriums

Endometriumkarzinom - TNM

T 1 a:

Tumor infiltriert innere Hälfte des Myometriums

T 1b:

Tumor infiltriert äußere Hälfte des Myometriums

T 2:

Tumor infiltriert Stroma der Zervix, aber bleibt auf den Uterus beschränkt

T 3a:

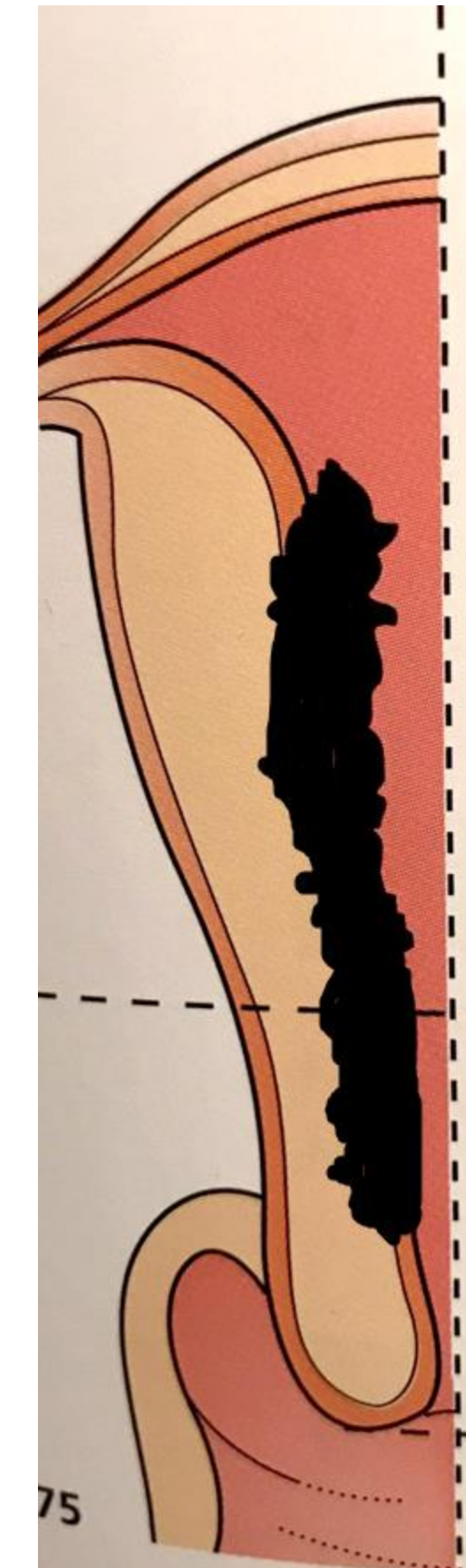
Tumor infiltriert Corpusserosa oder Serosa der Adnexe per continuitatem oder metastatisch

T 3b:

Tumor infiltriert Vagina oder Parametrien per continuitatem oder metastatisch

T 4 :

Tumor infiltriert Mukosa der Harnblase oder des Darmes



T 1 a:

Tumor infiltriert innere Hälfte des Myometriums

T 1b:

Tumor infiltriert äußere Hälfte des Myometriums

T 2:

Tumor infiltriert Stroma der Zervix, aber bleibt auf den Uterus beschränkt

T 3a:

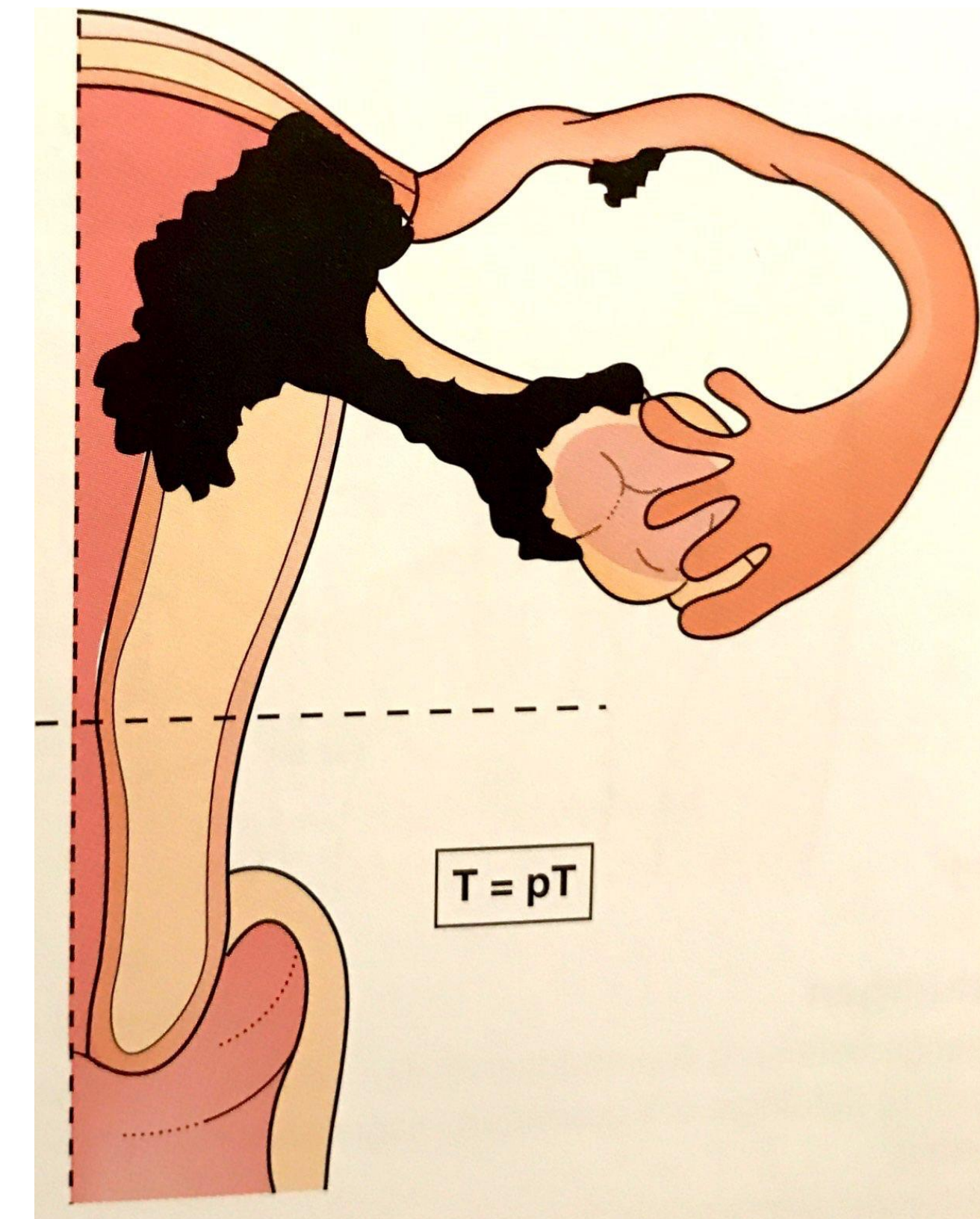
Tumor infiltriert Corpusserosa oder Serosa der Adnexe per continuitatem oder metastatisch

T 3b:

Tumor infiltriert Vagina oder Parametrien per continuitatem oder metastatisch

T 4 :

Tumor infiltriert Mukosa der Harnblase oder des Darmes



T 1 a:

Tumor infiltriert innere Hälfte des Myometriums

T 1b:

Tumor infiltriert äußere Hälfte des Myometriums

T 2:

Tumor infiltriert Stroma der Zervix, aber bleibt auf den Uterus beschränkt

T 3a:

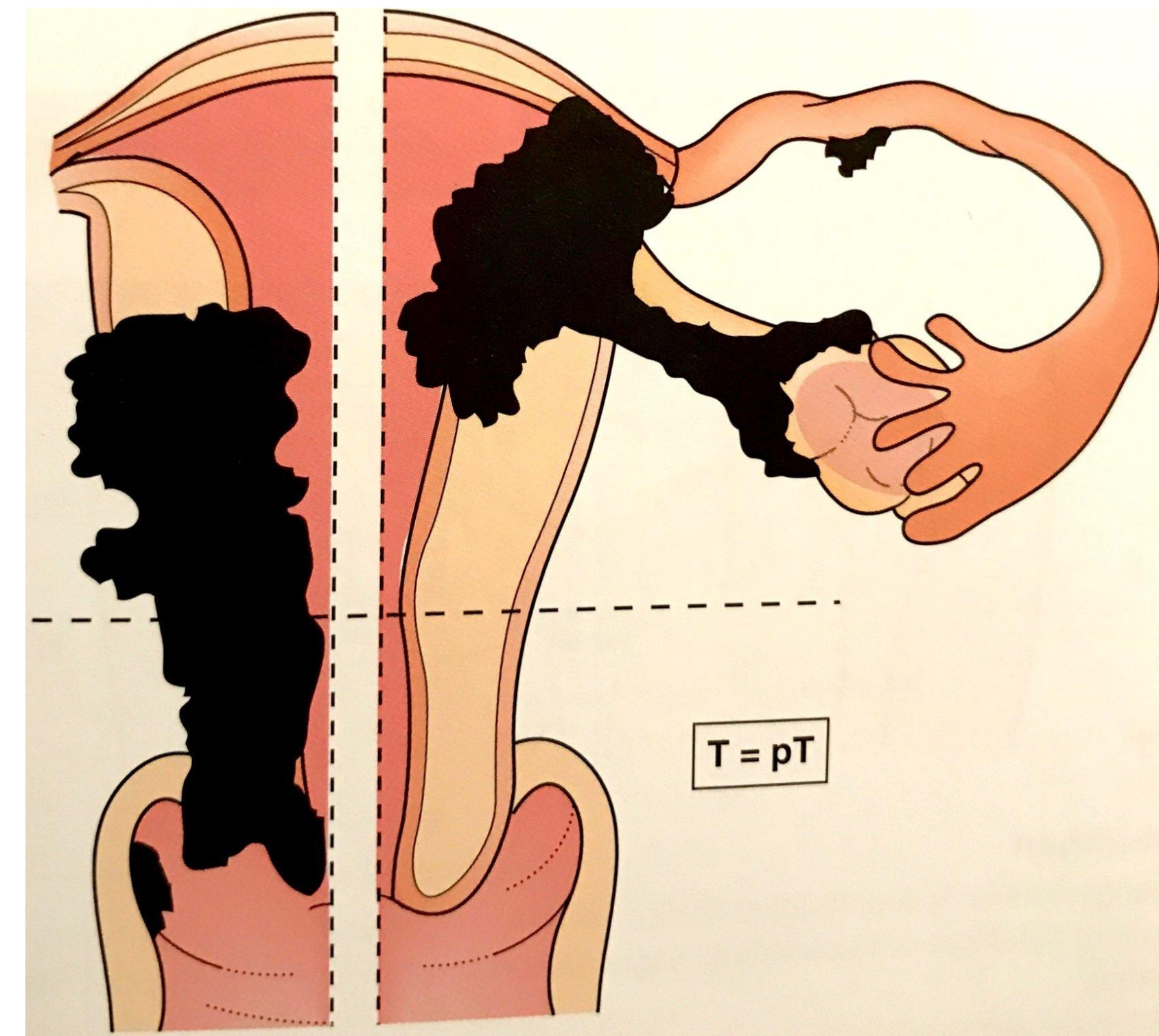
Tumor infiltriert Corpuserosa oder Serosa der Adnexe per continuitatem oder metastatisch

T 3b:

Tumor infiltriert Vagina oder Parametrien per continuitatem oder metastatisch

T 4 :

Tumor infiltriert Mukosa der Harnblase oder des Darmes



Pathologie des inneren Genitales– Pathologien des Endometriums

Endometriumkarzinom - TNM

T 1 a:

Tumor infiltriert innere Hälfte des Myometriums

T 1b:

Tumor infiltriert äußere Hälfte des Myometriums

T 2:

Tumor infiltriert Stroma der Zervix, aber bleibt auf den Uterus beschränkt

T 3a:

Tumor infiltriert Corpusserosa oder Serosa der Adnexe per continuitatem oder metastatisch

T 3b:

Tumor infiltriert Vagina oder Parametrien per continuitatem oder metastatisch

T 4 :

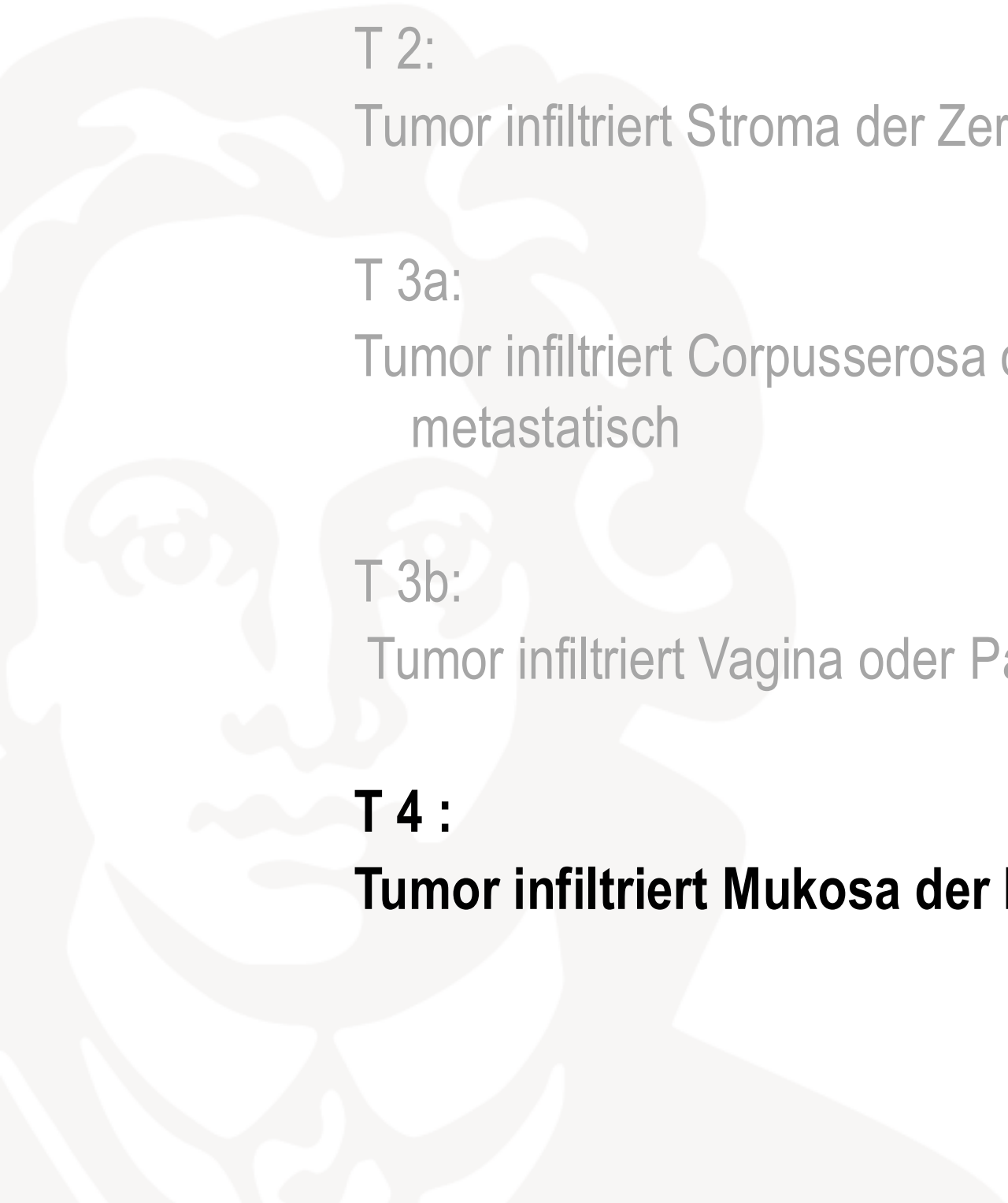
Tumor infiltriert Mukosa der Harnblase oder des Darmes

Das Grading (G) hängt vom Anteil der soliden Komponenten ab

G1: < 5% solide

G2: 5% - 50%

G3: > 50% solide



Pathologie des inneren Genitales– Pathologien des Endometriums

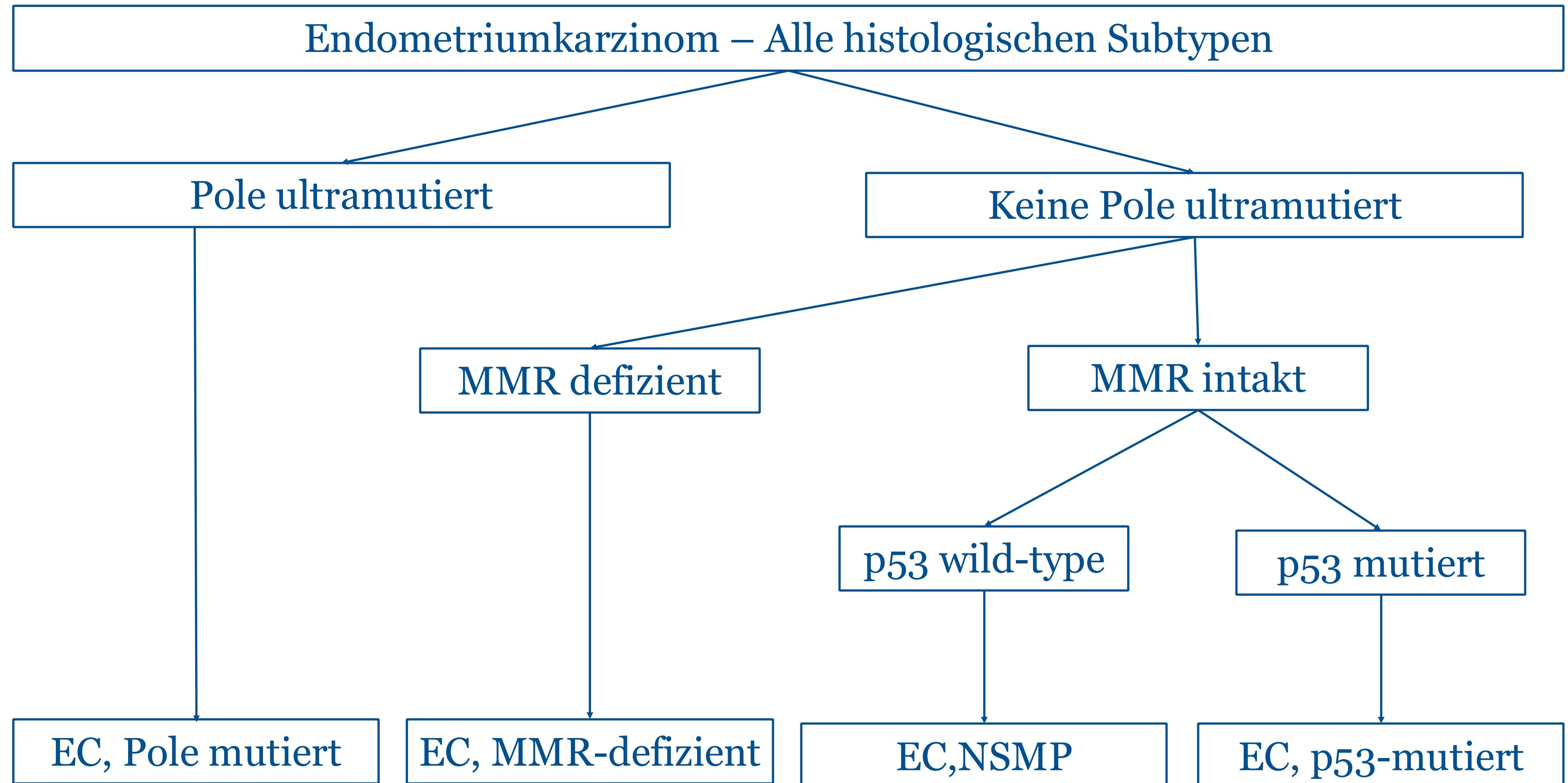
Endometriumkarzinom – Molekulare Subtypen

Pole-Mutation

MMR-Status

P53-Status

Molekularer Subtyp

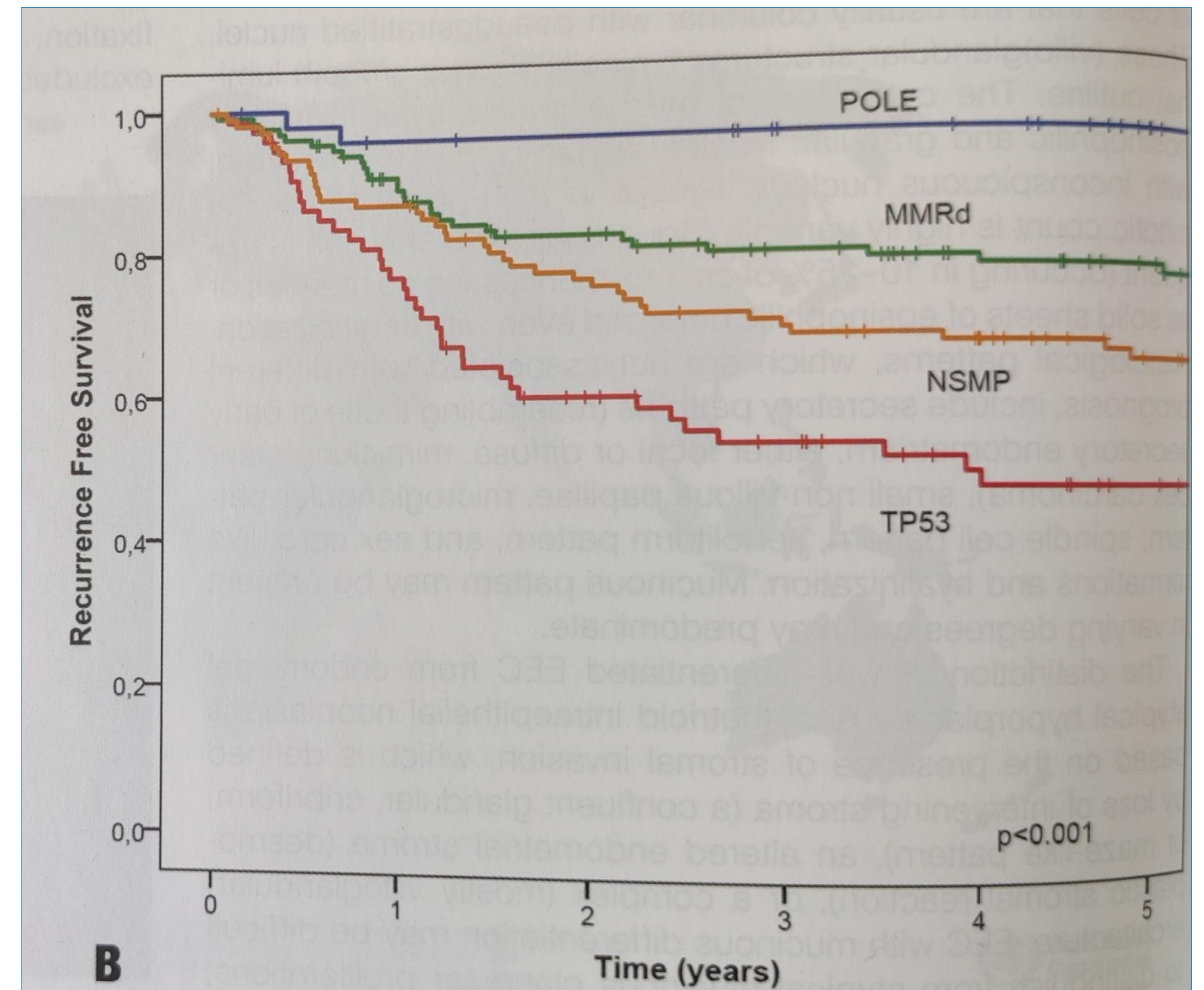
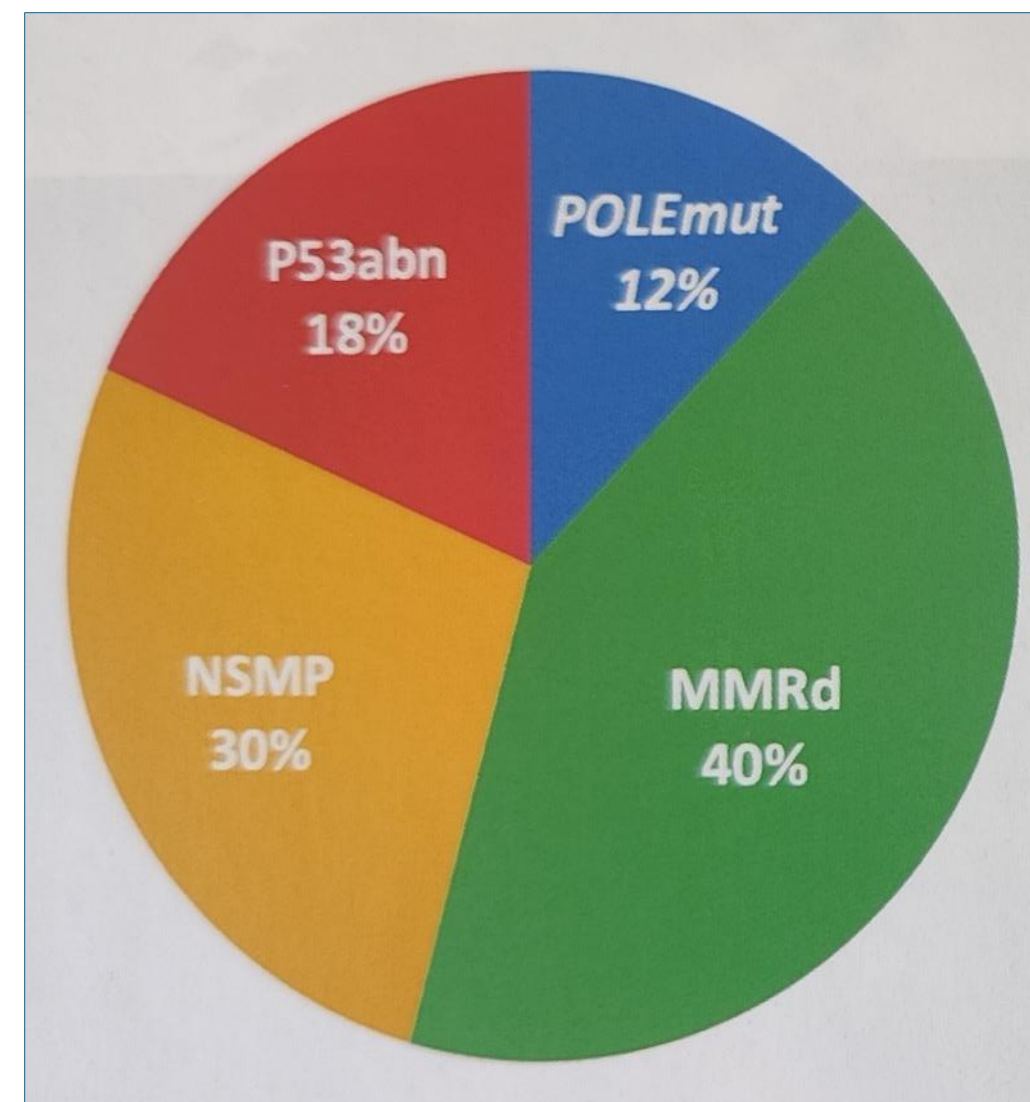


Pole: Polymerase Epsilon, EC: Endometriumkarzinom, MMR: Mismatchrepair, NSMP: no special molecular subtype

Pathologie des inneren Genitales– Pathologien des Endometriums

Endometriumkarzinom – Molekulare Subtypen

- Verschiedene Prognosen der verschiedenen Subtypen:
 - Pole ultramutiert haben die exzellente Prognose
 - P53 mutierte die schlechteste



Quelle Bildmaterial. WHO classification of gynaecological tumors

Pathologie des inneren Genitales– Pathologien des Endometriums

Endometriumkarzinom - Fallbeispiel

- 73-jährige Patientin mit postmenopausaler Blutung.
- Sonographisch uterus myomatosus
- Hysteroskopisch V.a. Endometriumkarzinom
- Fraktionierte Abrasio: Endometroides Endometriumkarzinom

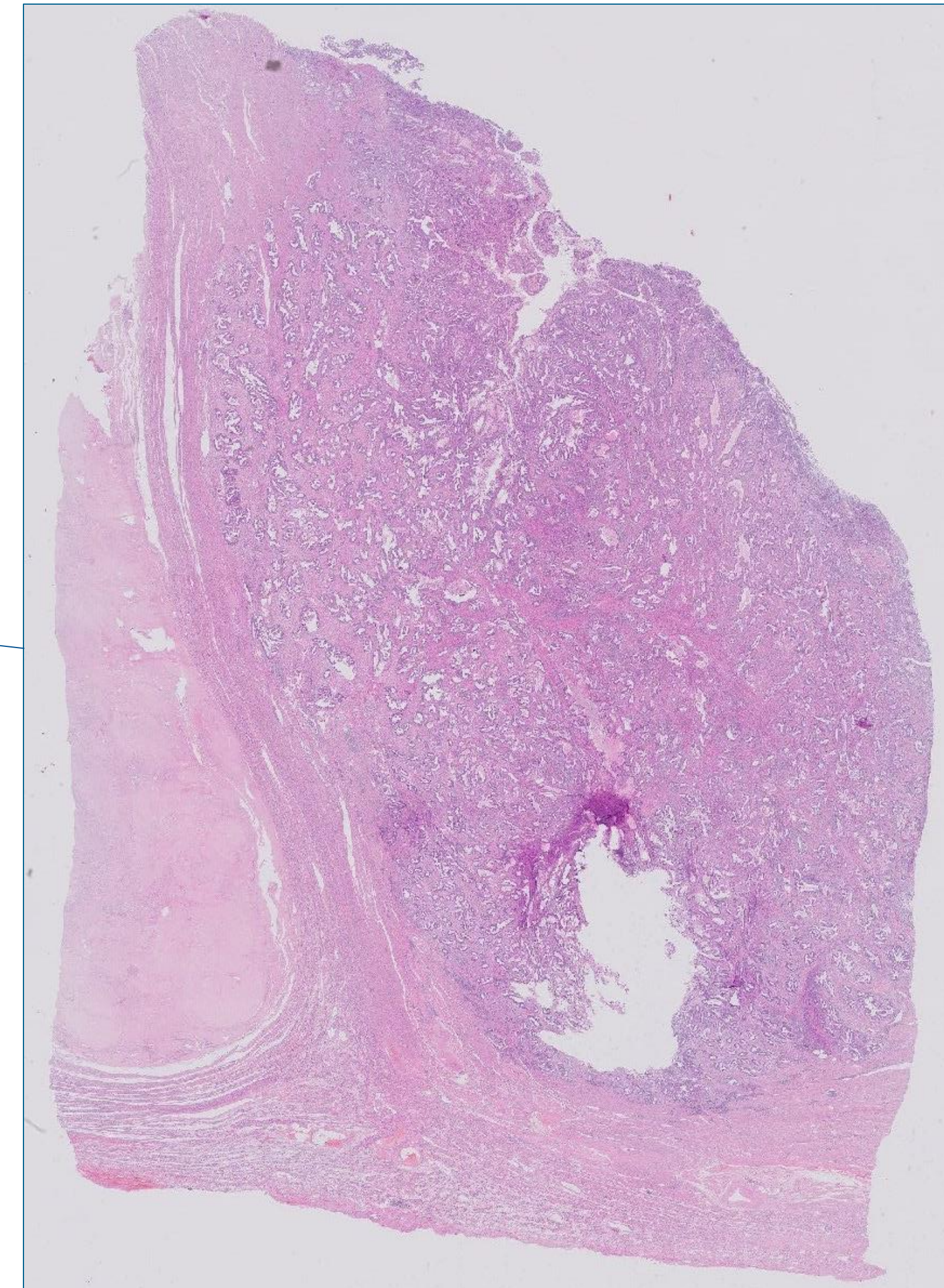
=> Hysterektomie mit Lymphadenektomie



Quelle Bildmaterial. Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie

Pathologie des inneren Genitales– Pathologien des Endometriums

Endometriumkarzinom - Fallbeispiel



Quelle Bildmaterial. Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie

Pathologie des inneren Genitales– Pathologien des Endometriums

Endometriumkarzinom - Fallbeispiel

T 1 a:

Tumor infiltriert innere Hälfte des Myometriums

T 1b:

Tumor infiltriert äußere Hälfte des Myometriums

T 2:

Tumor infiltriert Stroma der Zervix, aber bleibt auf den Uterus beschränkt

T 3a:

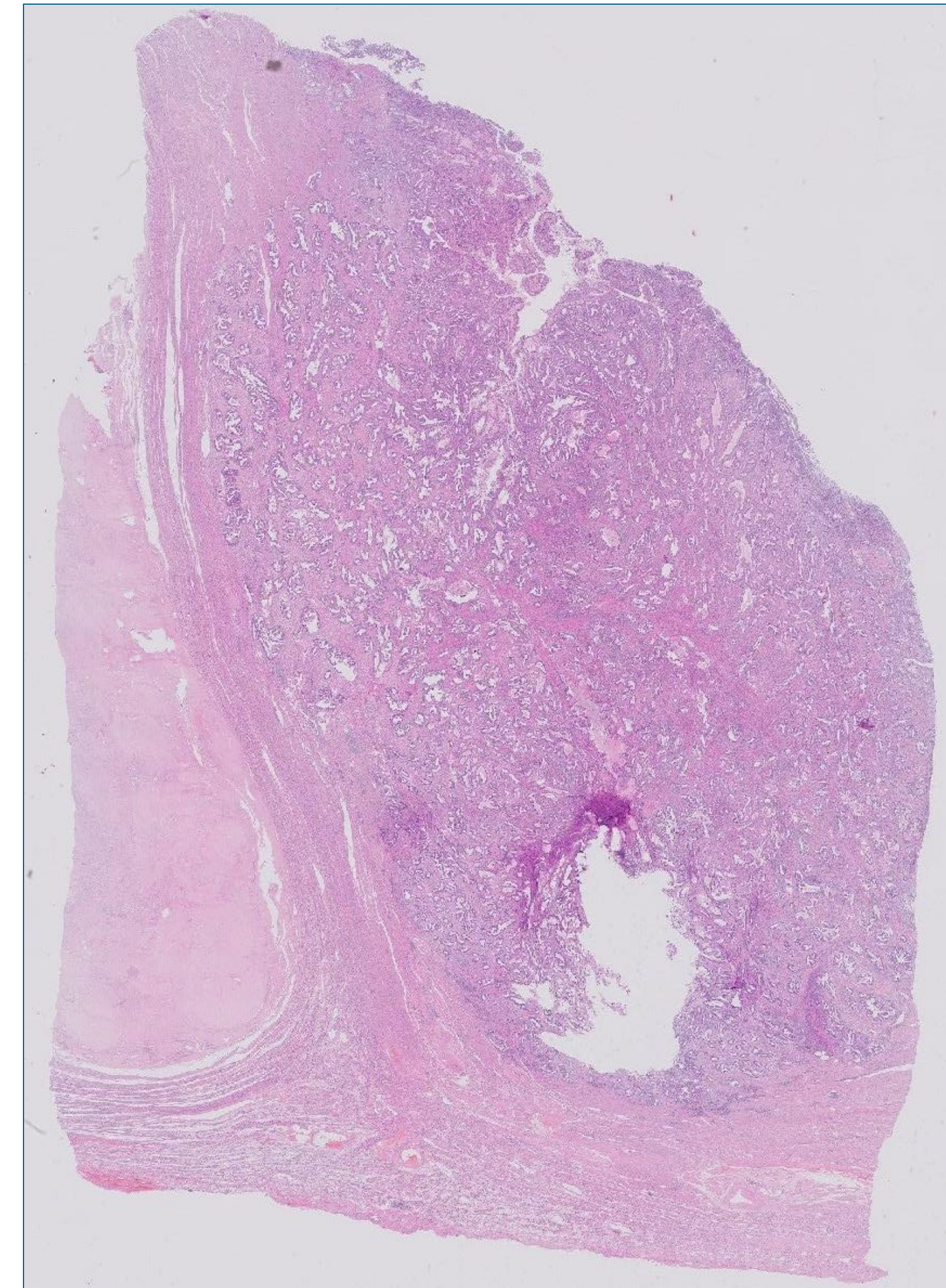
Tumor infiltriert Corpusserosa oder Serosa der Adnexe per continuitatem oder metastatisch

T 3b:

Tumor infiltriert Vagina oder Parametrien per continuitatem oder metastatisch

T 4 :

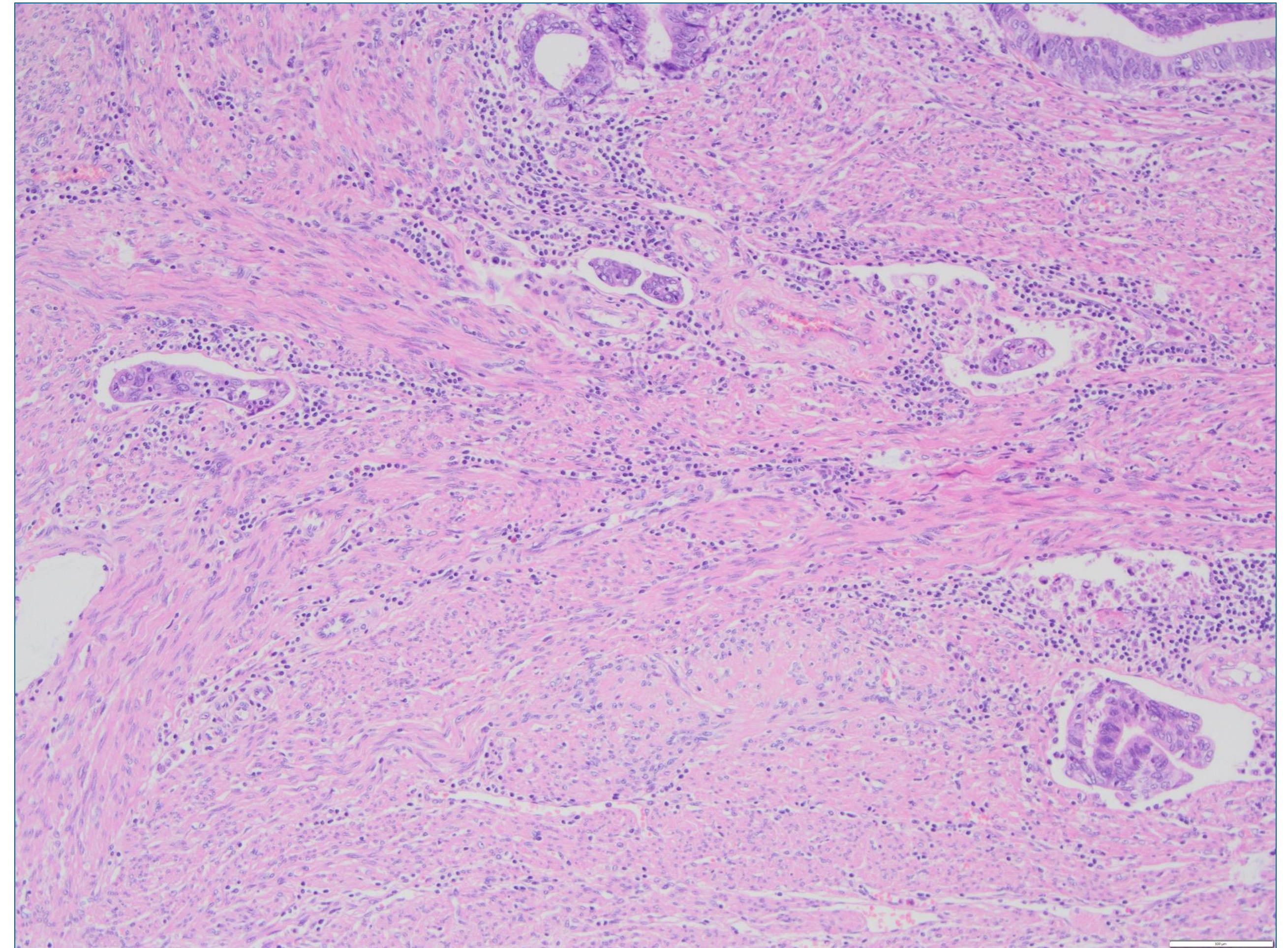
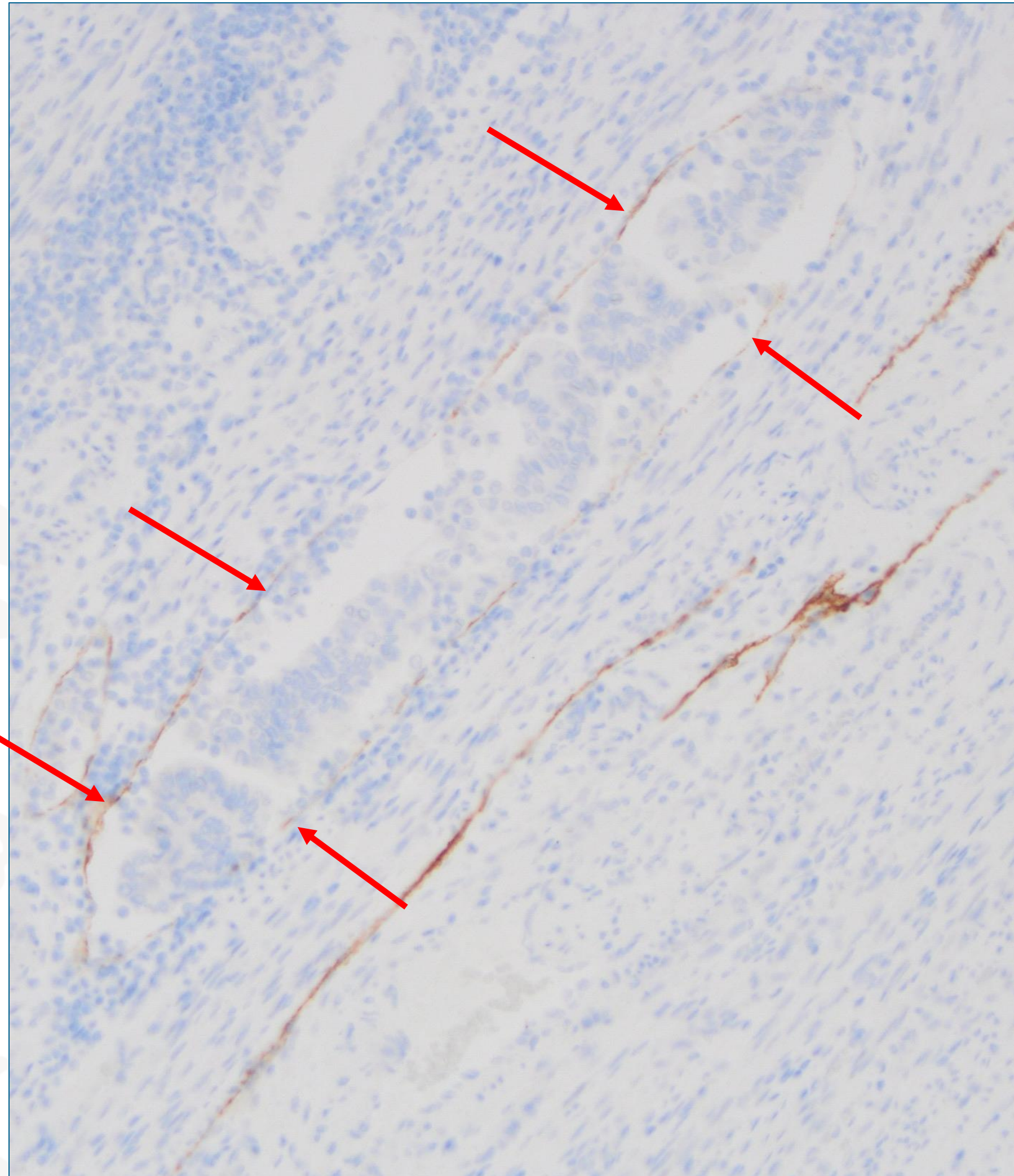
Tumor infiltriert Mukosa der Harnblase oder des Darmes



Quelle Bildmaterial. Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie

Pathologie des inneren Genitales– Pathologien des Endometriums

Endometriumkarzinom - Fallbeispiel



Nachweis einer Lyphangiosis carcinomatosa (L1)
Lymphendothel in IHC braun angefärbt (→)

Quelle Bildmaterial. Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie

Pathologie des inneren Genitales– Pathologien des Endometriums

Endometriumkarzinom - Fallbeispiel

2 pelvine Lymphknoten waren tumorfrei.

Tumorfreie Resektionsränder.

Der gesamte Tumor wächst glandulär (Abb. rechts), keine soliden Anteile.

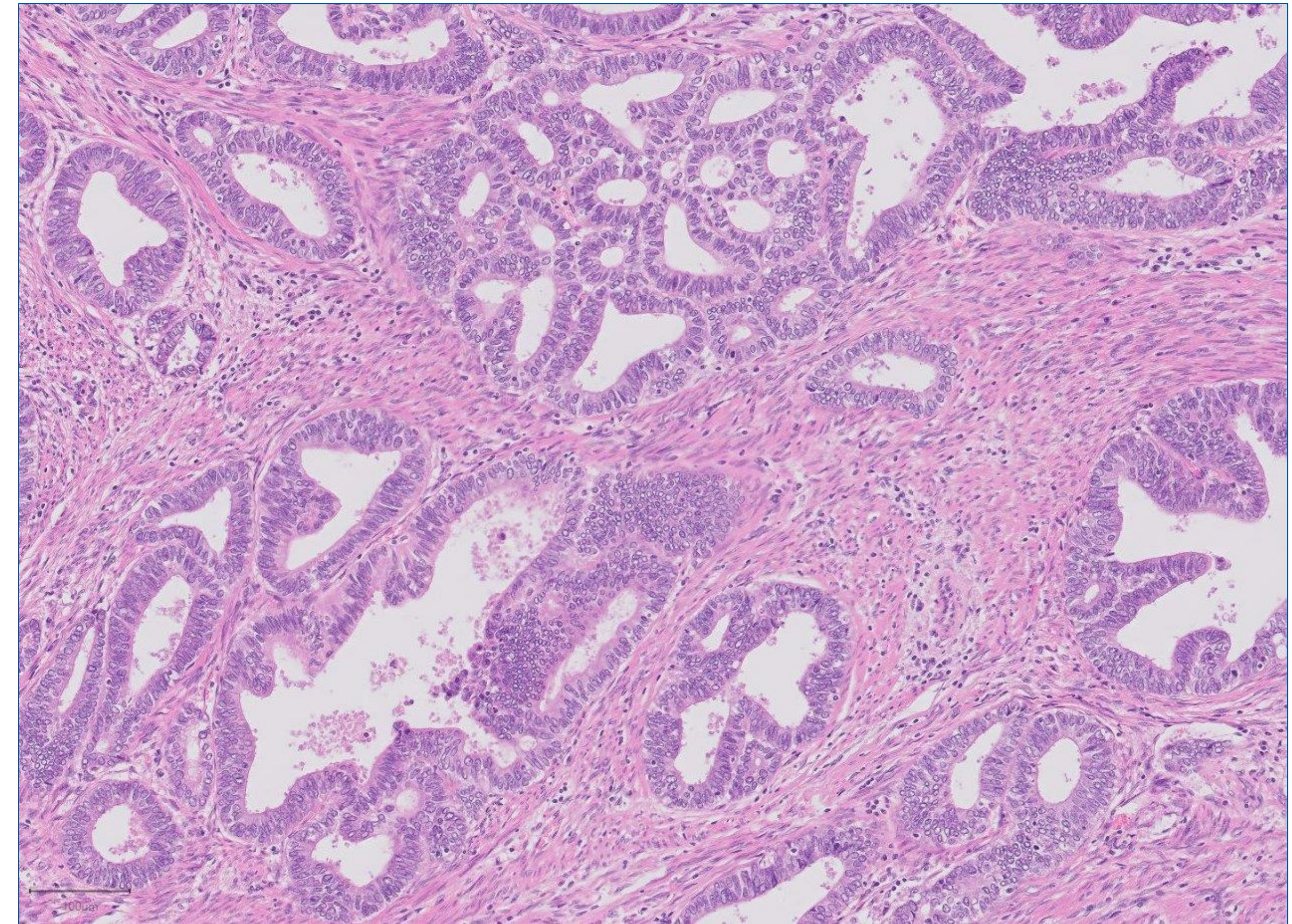
G1: < 5% solide

G2: 5% - 50%

G3: > 50% solide

Gut differenziertes endometroides Adenokarzinom
mit Lymphangiosis carcinomatosa.

pT1b, pN0 (0/2), L1, V0, G1, R0.



Quelle Bildmaterial. Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie

Weiter geht es morgen mit Uterus II:
Pathologie des inneren Genitales - Corpus uteri, seltene
maligne Tumore und Pathologien des Myometriums

Fragen/Anregungen bisher gerne an:
steffen.gretser@kgu.de

