

Paediatric Pathology - Malignancies

Dr. med. Elise Gradhand, FRCPath



Lernziele

- **Nephroblastom**
- **Neuroblastom**
- **Rhabdomyosarkom**

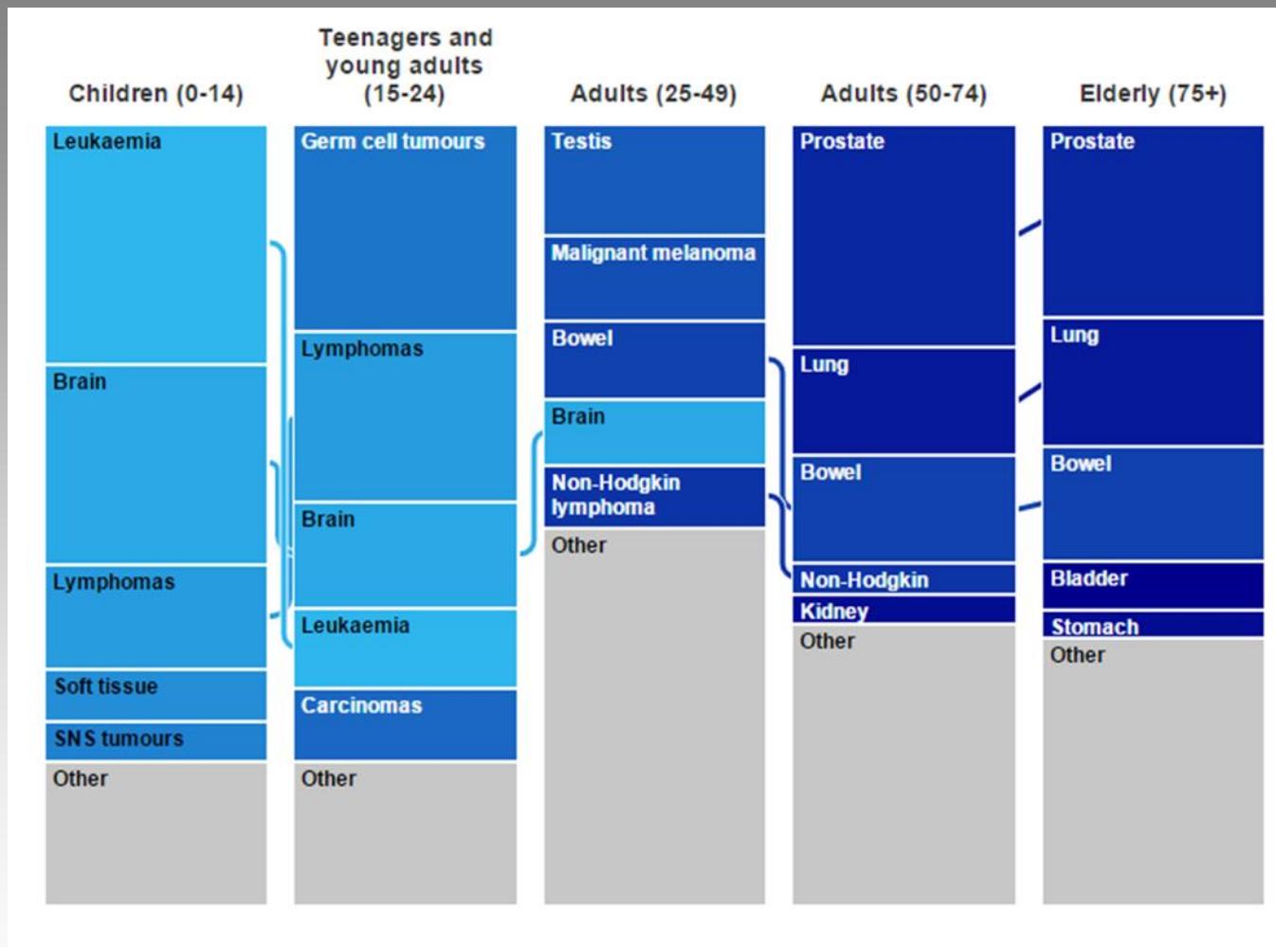
Krankheiten des Kindesalters versus des Erwachsenenalters

Häufigste Krebserkrankungen im Kindesalter

- Leukämien (30%)
- Hirn- und ZNS-Tumoren (26%)
- Neuroblastom (6%)
- Wilms-Tumor (5%)
- Non-Hodgkin-Lymphome und Hodgkin-Lymphome (8%)
- Rhabdomyosarkom (2%)
- Knochenkrebs (3%)
- Retinoblastom (2%)

The 5 Most Commonly Diagnosed Cancers in Males

Average Percentages and Numbers of New Cases, by Age, UK, 2010-2012



CANCER
RESEARCH
UK

Krankheiten des Kindesalters versus des Erwachsenenalters

- Childhood cancers often the result of DNA changes in cells very early in life
- even before birth.
- Unlike many cancers in adults -childhood cancers not strongly linked to lifestyle or environmental risk factors.

Krankheiten des Kindesalters versus des Erwachsenenalters

- childhood cancers tend to respond better to treatments such as chemotherapy
- cancer treatments such as chemo and radiation therapy can cause long-term side effects
- children –post cancer treatment-careful follow-up for the rest of their lives .

Nephroblastom/ Wilms Tumor

Klinik

- Häufigster pädiatrischer Nierentumor
- 1 von 8 - 10.000 Kindern betroffen
- 90% werden vor dem Alter von 6 Jahren diagnostiziert
- selten angeboren
- M = F
- Die meisten sind sporadisch
- Präsentiert sich als große abdominale Masse
- 80 % - 90 % werden insgesamt geheilt;
- ein kleiner Prozentsatz entwickelt ein zweite Neoplasie

Nephroblastom/ Wilms Tumor

- Entsteht aus nephrogenen Resten



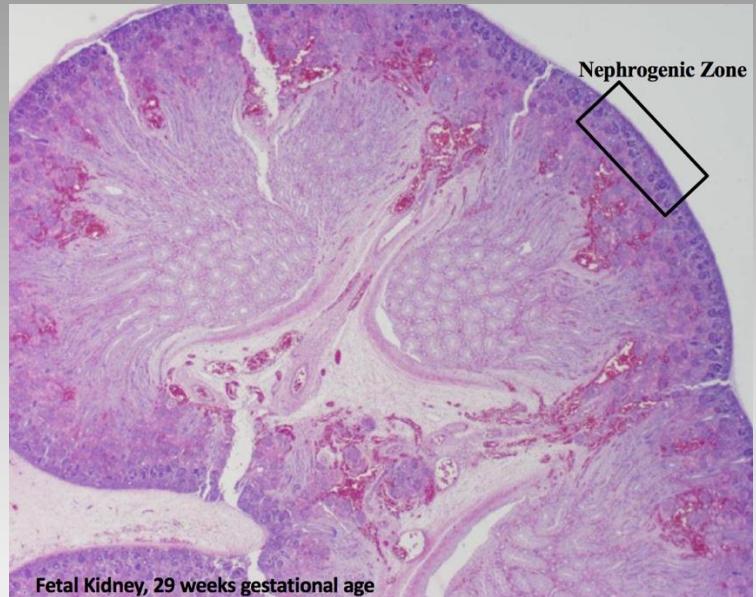
Nephroblastom/ Wilms Tumor

Trispahsisch:

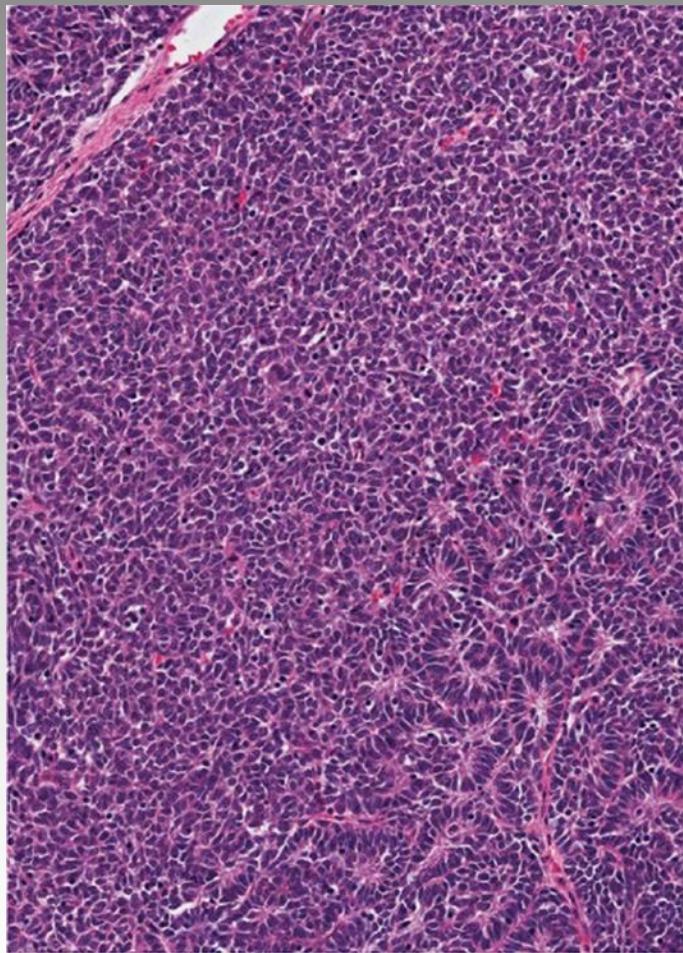
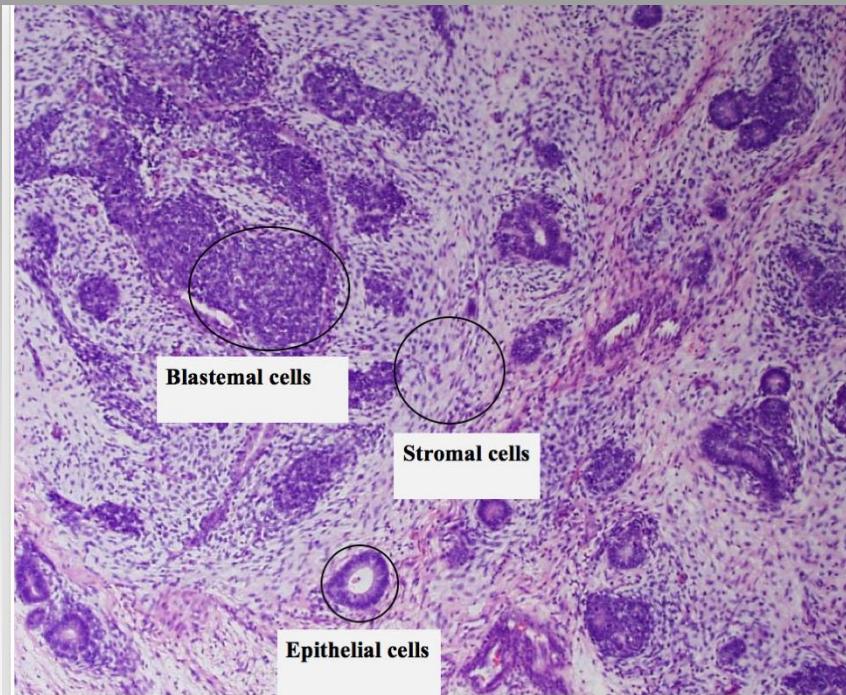
- undifferenziertes Blastem
- Fibroblasten-ähnliches Stroma
- epitheliale Elemente

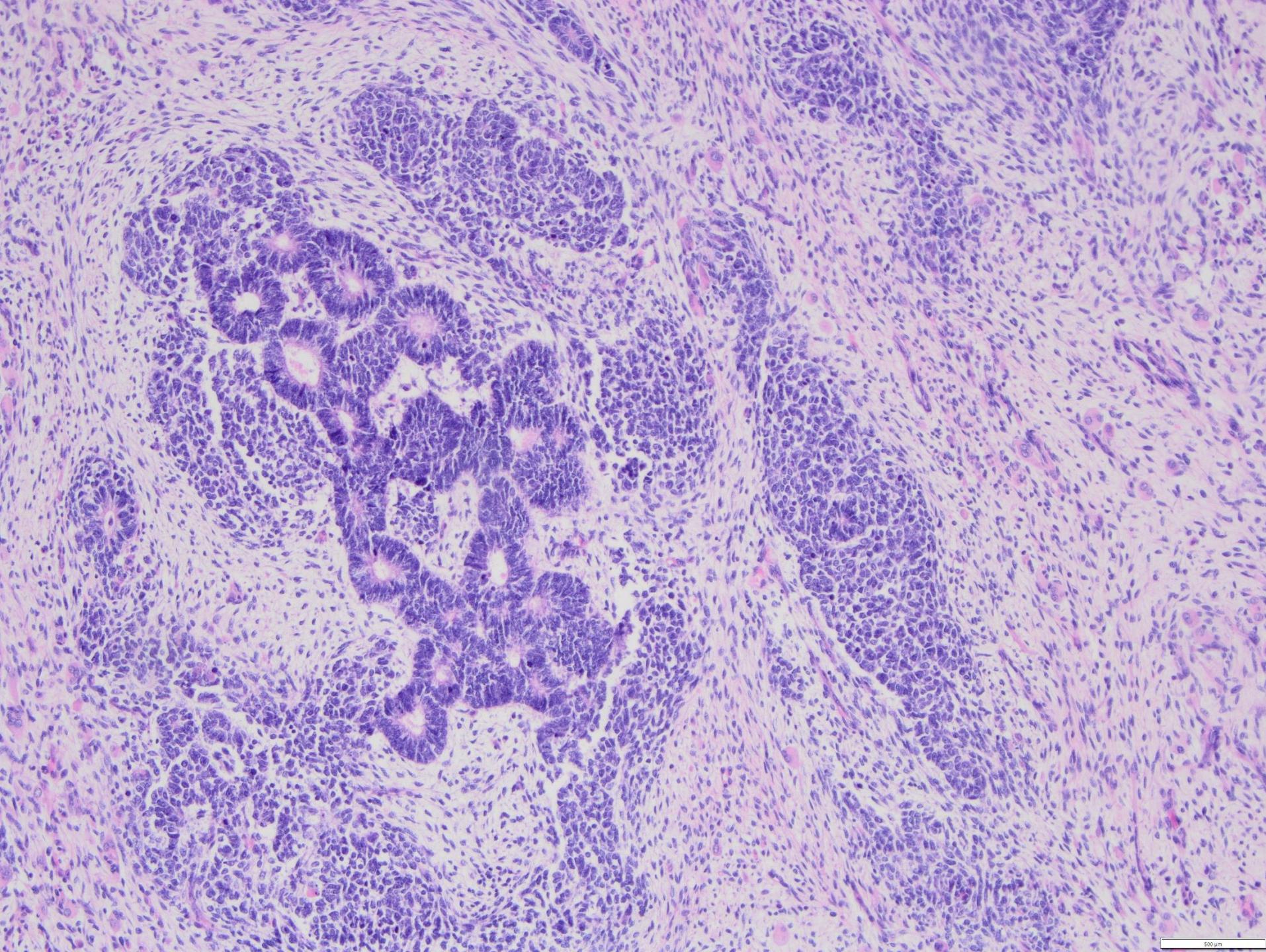
Anaplasie:

- Marker für eine ungünstige Histologie
- verbunden mit schlechtem Ansprechen auf die Behandlung
- definiert als hyperchromatische, pleomorphe Kerne
- die 3x größer sind als benachbarte Zellen und anormale Mitosezahlen aufweisen

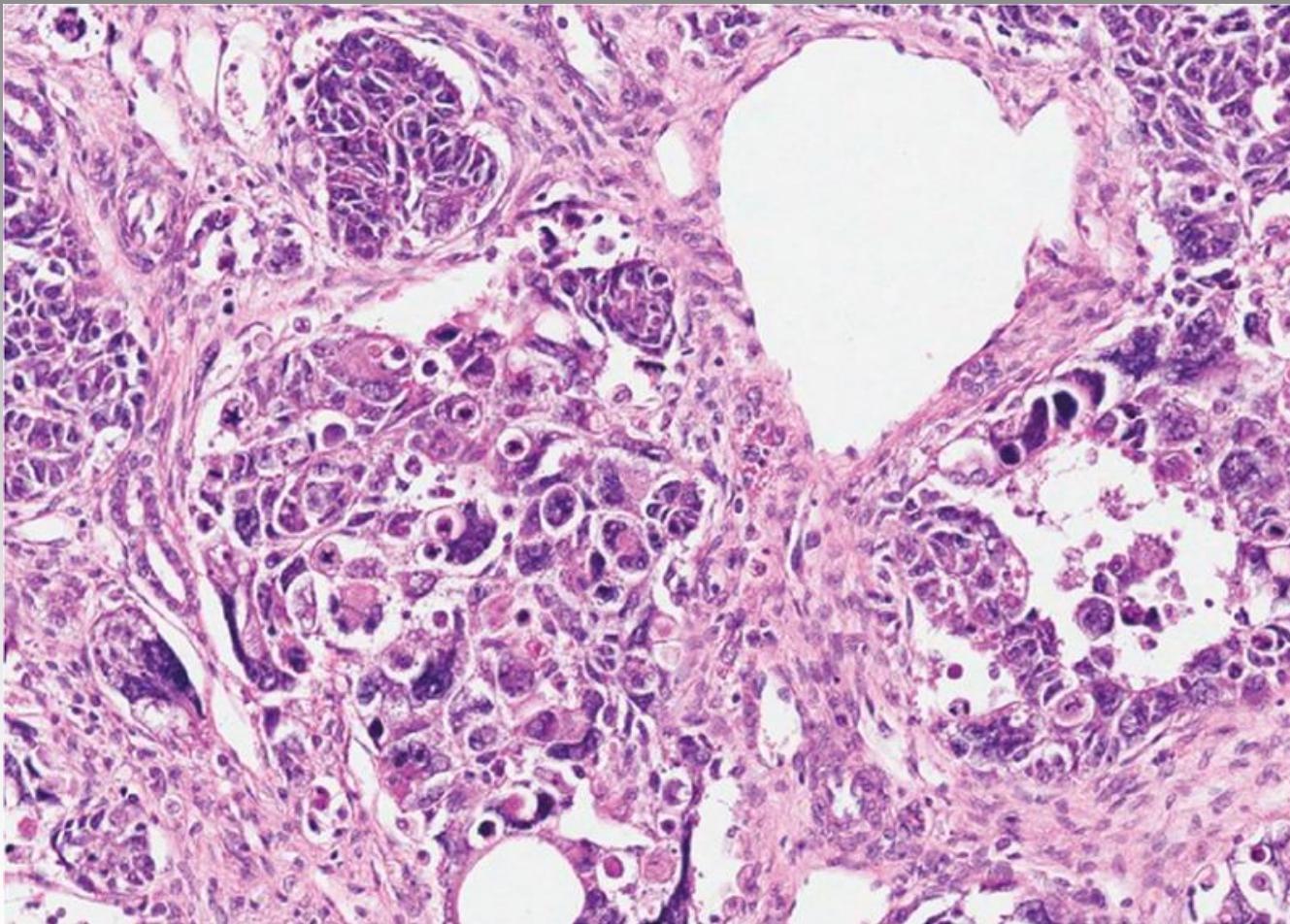


Nephroblastom/ Wilms Tumor



500 μm

Nephroblastom/ Wilms Tumor



Anaplasia

Tumorsyndrome

- **WAGR-Syndrom:** Wilms-Tumor (1/3), Aniridie, genitourinäre Anomalien, intellektuelle Behinderung; aufgrund einer 11p13-Deletion (WT1);
- **Denys-Drash-Syndrom:** gonadale Dysgenesie (männlicher Pseudohermaphroditismus), Glomerulosklerose und Wilms-Tumor; auch intralobare nephrogene Reste; die meisten entwickeln Wilms; haben WT1 dominante negative Missense-Mutation
- **Beckwith-Wiedemann-Syndrom:** Exophthalmus, Makroglossie und Gigantismus; außerdem Hemihypertrophie, Nierenmarkzysten, Zytomegalie der Nebennieren und Hypoglykämie; mit 11p15.5-Anomalie.

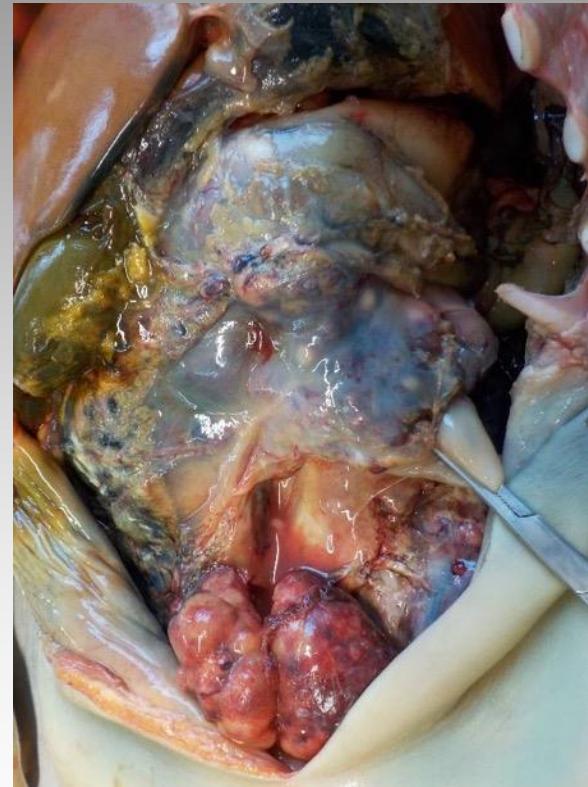
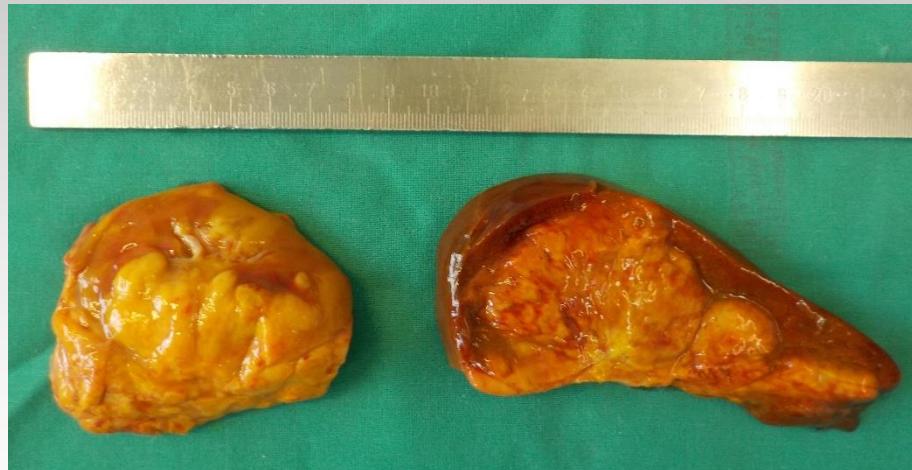
Neuroblastom

Klinik

- vierhäufigster bösartige Tumor im Kindesalter
- Medianes Alter bei ED 23 Monate
- Selten pränatal (am häufigsten im 3. Trimester) per Ultraschall diagnostiziert
- Tritt überall in Strukturen des sympathoadrenalen neuroendokrinen Systems auf (am häufigsten in der Nebenniere (~40%), gefolgt von Binde-/Subkutan-/Weichgewebe (~20%), Retroperitoneum (~15%), Mediastinum (~10%))
- Abdominaler Tumor

Neuroblastom

- Klonale Proliferation von unreifen Zellen der Neuralleiste



NB Subtypes

Subtype

Undifferentiated

Poorly differentiated

Differentiating

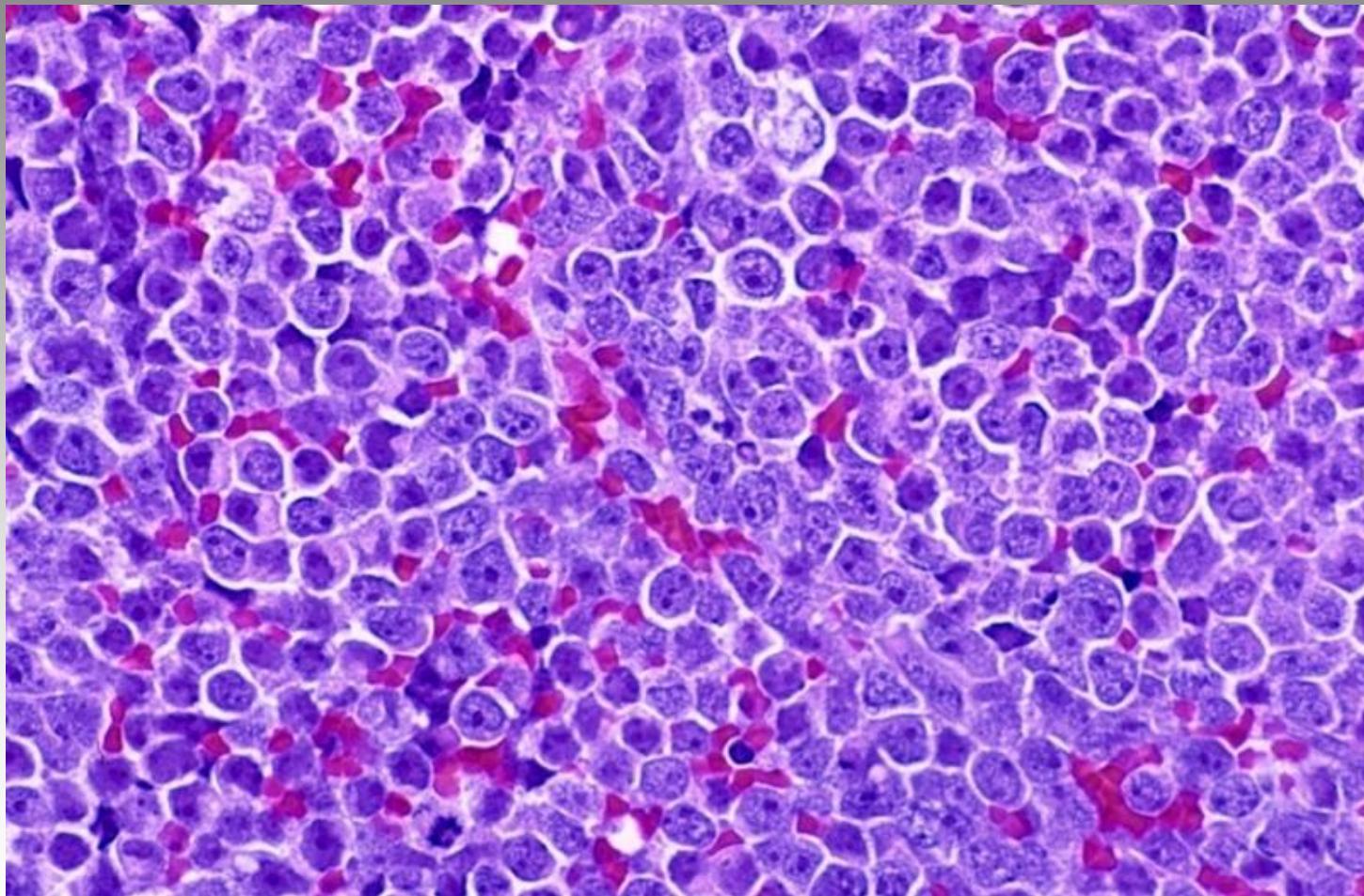
Description

- Tumor cells small to medium, indiscernible to small amount of cytoplasm, vague cytoplasmic borders
- Nuclei round to elongated, salt and pepper chromatin, distinct nucleoli
- No background neuropil
- Need ancillary studies to establish diagnosis

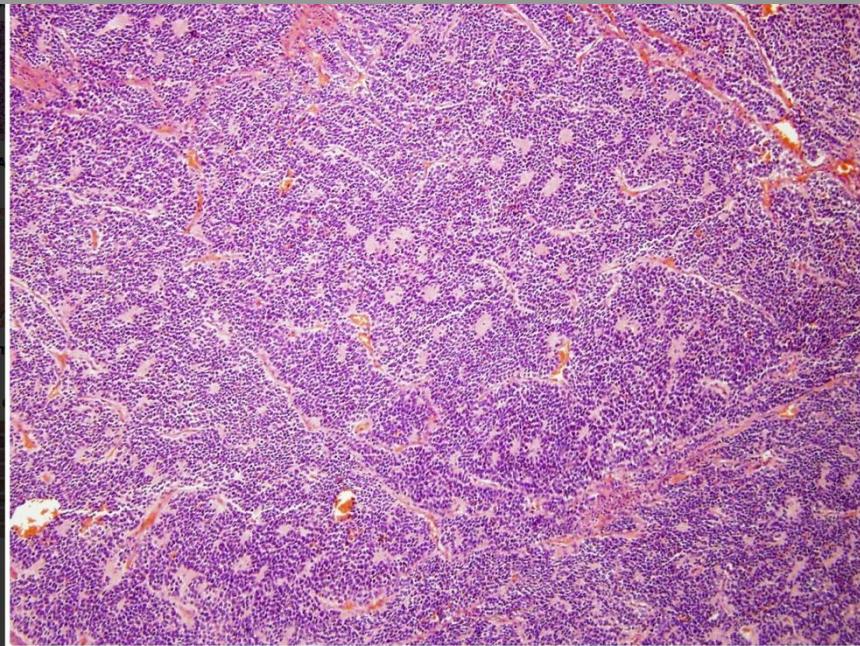
- Background neuropil present
- $\leq 5\%$ of tumor cells are differentiating neuroblasts

- Abundant background neuropil
- $\geq 5\%$ of tumor cells are differentiating neuroblasts
- % of differentiating neuroblasts is more important criteria than amount of neuropil
- If present, Schwannian stromal development with mature / maturing ganglion cells <50% of tumor with a continuous transition zone to neuroblastomatous areas

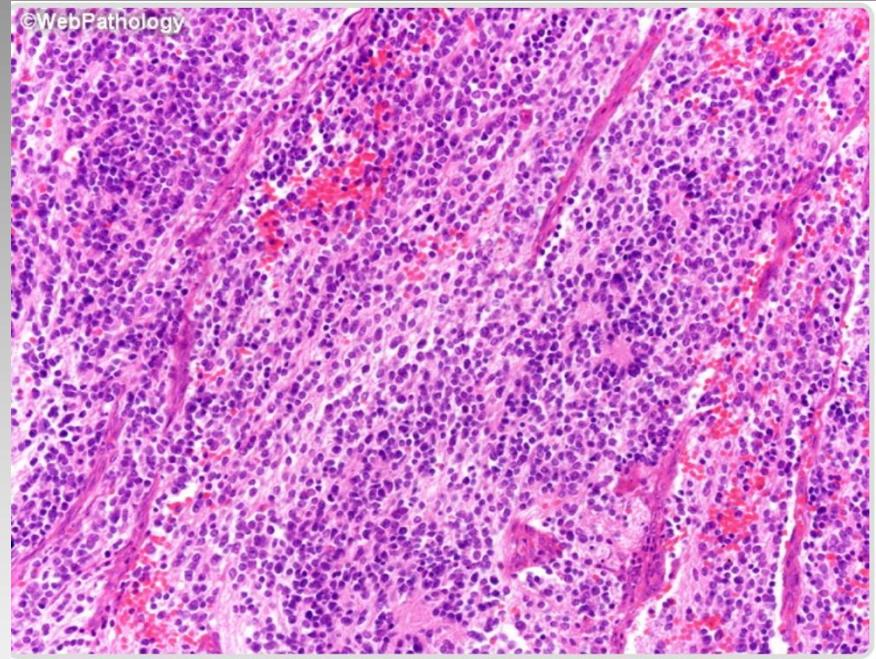
Undifferentiertes NB



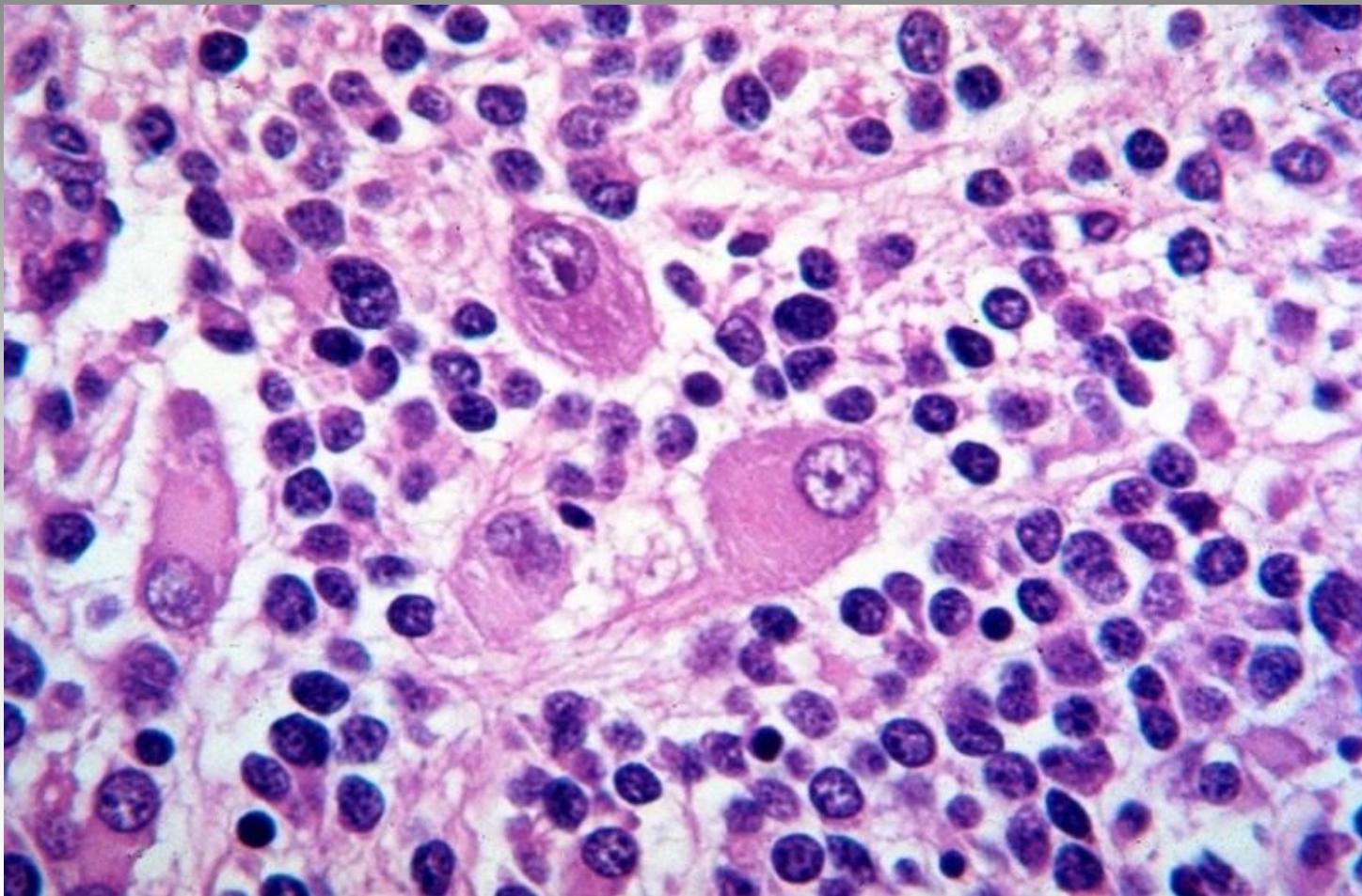
Gering-differenziertes NB



Adrenal gland and paraganglia - Neuroblastoma. Neuroblastoma, poorly differentiated, low power view of diffuse sheets of neuroblasts and Homer-Wright pseudorosettes (H&E, X100)

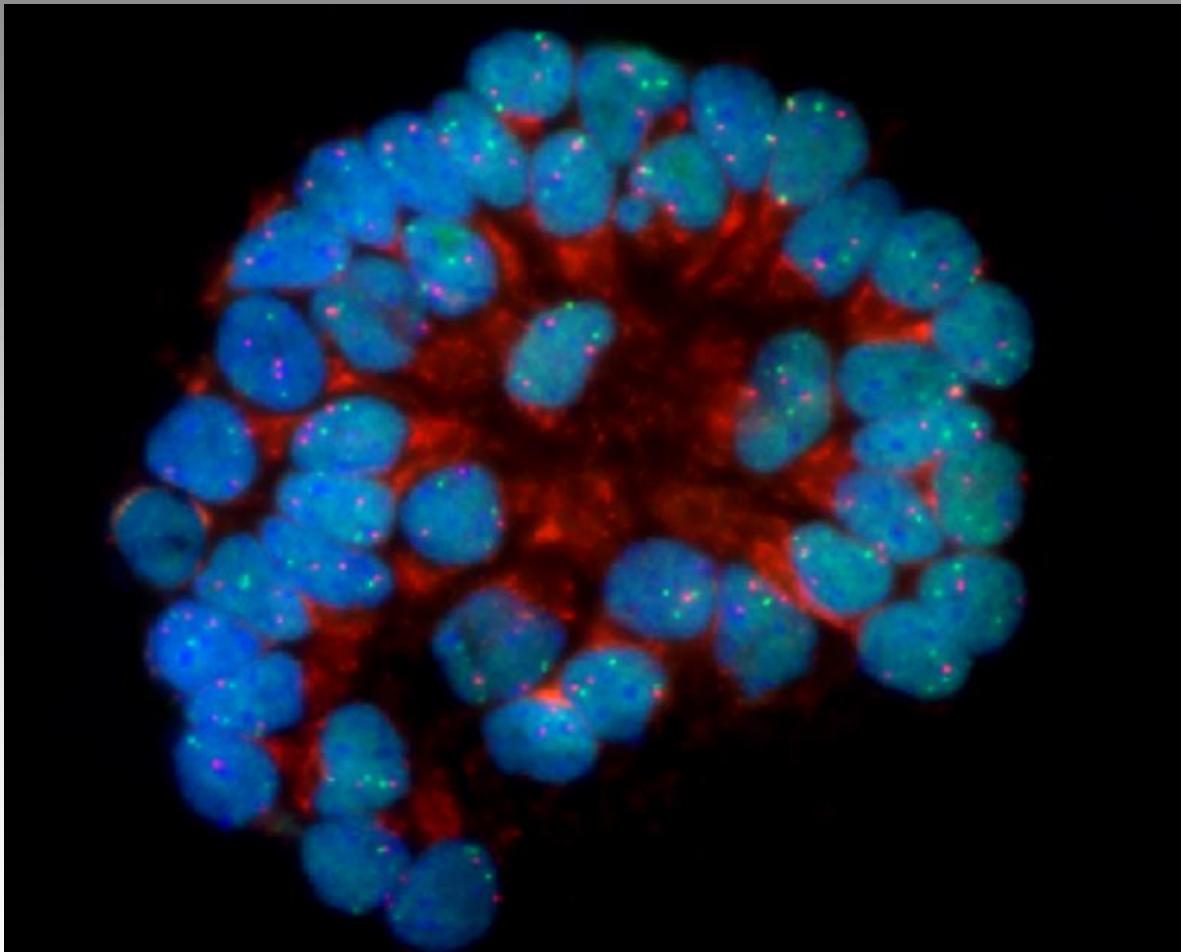


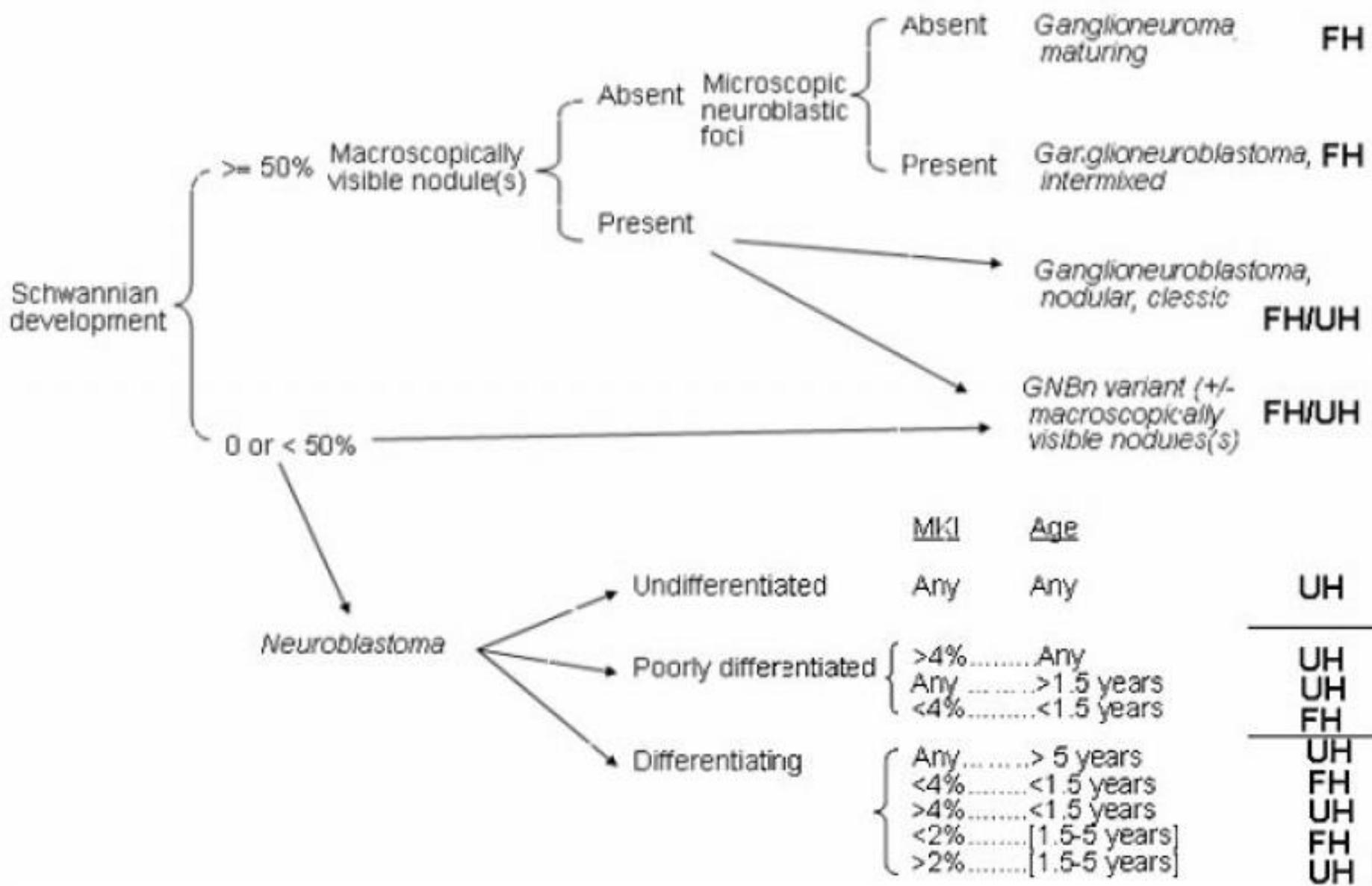
Differenzierendes NB



Neuroblastom Genetics –Risk factor

N-myc
amplification





Rhabdomyosarkom

- Subtyp der Weichteilsarkome der Rhabdomyosarkome (RMS), deren Abstammungslinie sich vom undifferenzierten Mesoderm ableitet
- Embryonale Rhabdomyosarkom (ERMS) häufigster RMS-Subtyp
- Mehrere unterschiedliche und prognostische Wachstumsmuster

Rhabdomyosarkom

- ERMS – häufigster Subtyp des Rhabdomyosarkoms im Kindes- und Jugendalter
- 2.-häufigster Subtyp- ARMS (alveoläres Rhabdomyosarkom).
- Beide mit gewissen Grad an myogener Differenzierung, einschließlich MyoD1- oder Myogenin-Positivität

Rhabdomyosarkom ARMS

Klinische Merkmale

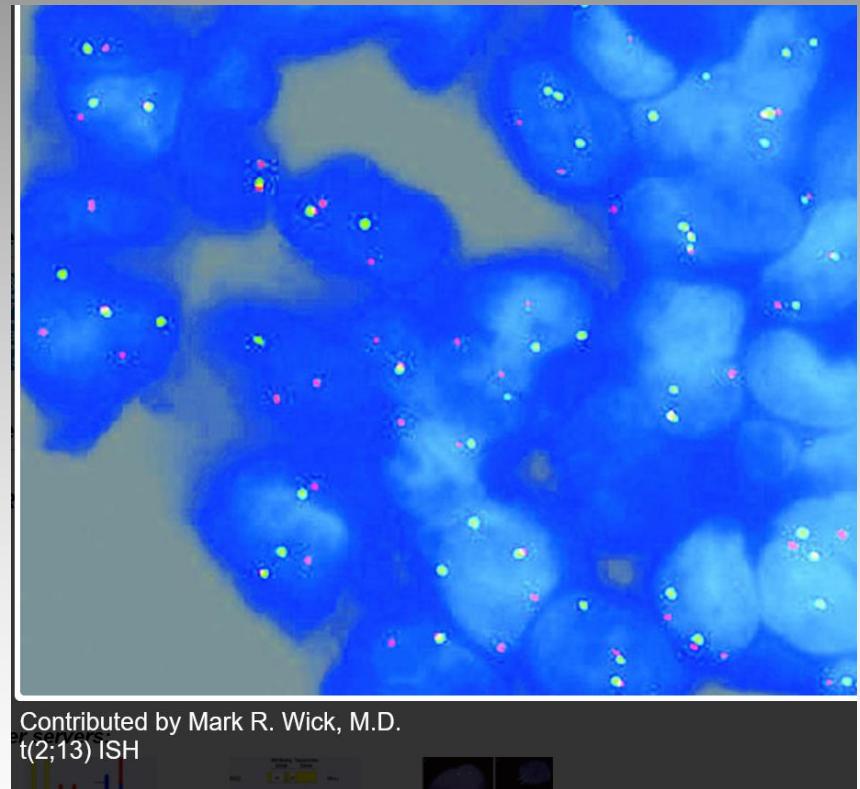
- Häufiger im frühen bis mittleren Teenageralter
- Primärtumor oft schmerzlose Weichteilmasse 25 - 30% haben bei der Diagnose Metastasen, einschließlich Knochenmark, Knochen, distale Knoten



Rhabdomyosarkom

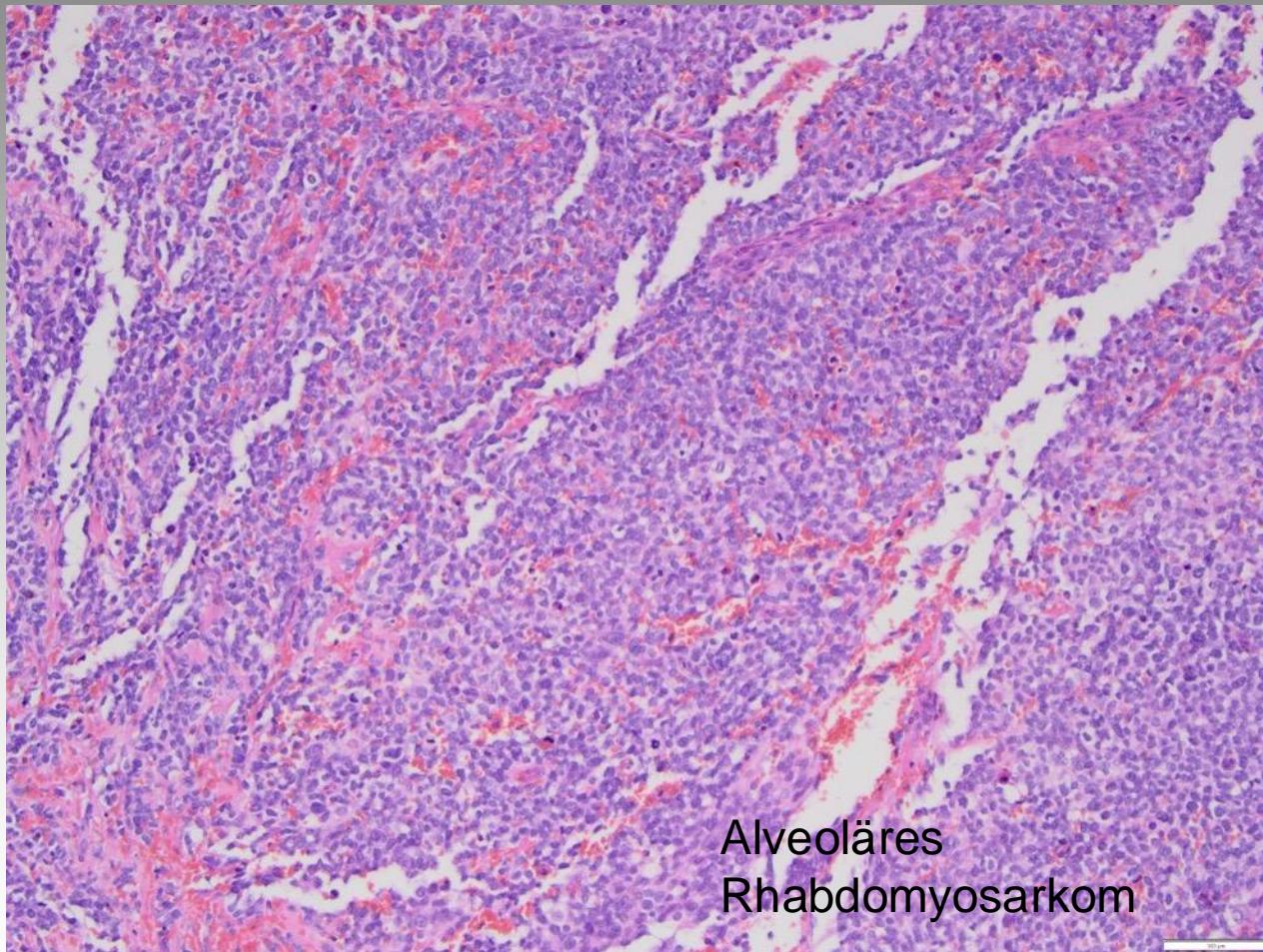
Molekulare Veränderungen- diagnostisch:

- t(2;13)(q35;q14): PAX3-FKHR in 60 - 85% (note: FKHR is now known as FOXO1)
- t(1;13)(p36;q14): PAX7-FKHR in 15 - 20%
- N-myc amplification is seen in 50% (more aggressive cases)



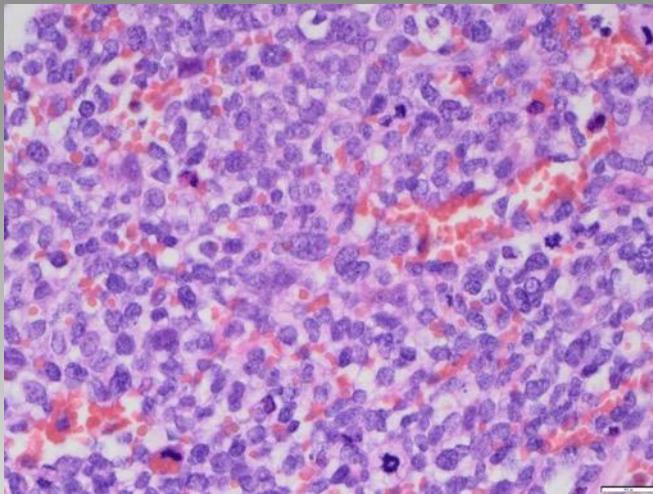
Contributed by Mark R. Wick, M.D.
t(2;13) ISH

Rhabdomyosarkom

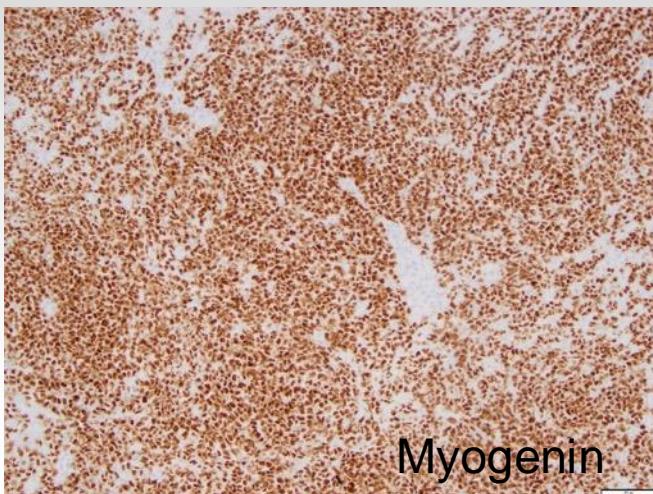


Alveoläres
Rhabdomyosarkom

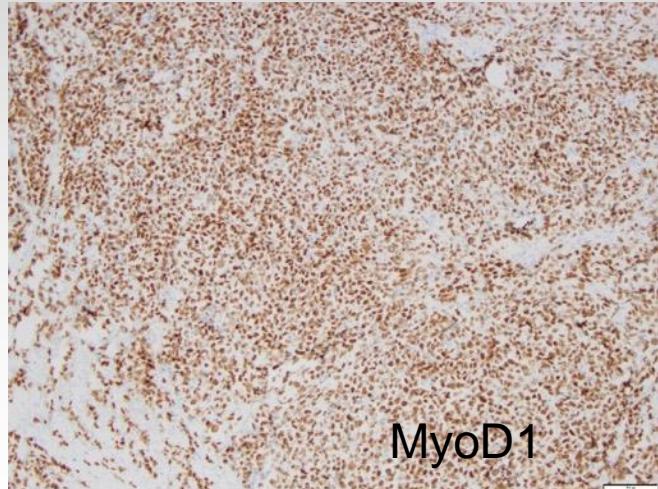
Rhabdomyosarkom



Desmin



Myogenin



MyoD1

Rhabdomyosarkom

Prognostische Faktoren

- Schlechtere Prognose als ERMS-Subtyp
- Andere prognostische Variablen:
anaplastische Merkmale, Lage und Größe
des Primärtumors, Grad der lokalen
Invasion, Anzahl der betroffenen
Lymphknoten und andere Metastasen

Zusammenfassung

- Vorstellung typischer pädiatrischer maligner Tumore
- Prognose abhängig von histologischer Diagnose (z.T. inklusive Immunphänotyp und molekulare Veränderungen)
- Kinder haben andere Tumorerkrankungen als im Erwachsenenalter

Fragen?

- Bei Fragen und Feedback emailen Sie bitte an gradhand@meduni-frankfurt.de.