



INTERNATIONALE AKADEMIE FÜR PATHOLOGIE
DEUTSCHE ABTEILUNG e.V.
INTERNATIONAL ACADEMY OF PATHOLOGY
GERMAN DIVISION, INC.

**45. Symposion der
Deutschen Abteilung der IAP e. V.**

vom 27. Februar – 01. März 2009 in Bonn

Histologisches Schnittseminar:

Pathologie familiärer Tumorsyndrome

von

Prof. Dr. med. Hagen Blaszyk, USA-Portland.

und

Prof. Dr. med. Arndt Hartmann, Erlangen

2009

Tagungsort:

Hörsäle der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Regina-Pacis-Weg 3
D-53113 Bonn

Beginn: 08.30 Uhr – 13.00 Uhr (s.t.) 01.03.2009

IAP-Lehrserie 126

Pathologie Familiärer Tumorsyndrome

Klinische Befunde, Eigen- und Familienanamnese sowie makroskopische Befunde

EA: Eigenanamnese

FA: Familienanamnese

MA: Makroskopische Befunde

Bitte Diagnose der histologischen Präparate und Verdachtsdiagnose einer möglicherweise vorliegenden familiären Tumorerkrankung in beiliegenden Diagnosebogen eintragen.

Fall 1

- 45-jährige Frau mit mehrfach nachgewiesenen Blutauflagerungen im Stuhl und positivem Hämocculttest.
- EA: Z.n. Hysterektomie mit 39 Jahren (endometrioides Endometrium-Karzinom pT2G3R0).
- FA: Kolonkarzinom nachgewiesen beim Vater (54 Jahre), sonst keine Tumorerkrankungen in der Familie.
- MA: Hemicolektomie re. mit 4cm großem ulzerierten Tumor im Colon ascendens.

Fall 2

- 55-jähriger Mann mit Krebsvorsorgeuntersuchung (Koloskopie)
- EA: keine Vorerkrankungen
- FA: keine Tumorerkrankungen
- MA: Nachweis multipler (ca. 20) Polypen (0,5- 1,8 cm), gleichmäßig verteilt über das gesamte Kolon/Rektum.
Präparat : ein repräsentativer Polyp.

Fall 3:

- 53-jährige Frau mit rezidivierenden Harnwegsinfekten
Ausscheidungsurogramm: Ureterstenose re. ca. 5-10 distal des Nierenbeckens.
Ureteroskopie: glatt begrenzter solider Tumor im Ureter.
Spülzytologie oberer Harntrakt re: verdächtig auf niedriggradigen Urotheltumor, kein sicherer beweisender Befund für Malignität.
Urinzytologie: negativ.

- EA: Hysterektomie vor 8 Jahren im Ausland, keine Angaben über Grund eruiert.
- FA: Vater Bronchialkarzinom mit 80 Jahren, Schwester Gallengangskarzinom mit 61 Jahren, sonst keine Tumorerkrankungen.
- MA: radikale Nephroureterektomie re.
Im OP-Präparat ca. 4 cm messender zirkulärer stenosierender Tumor im Ureter 6cm distal des Nierenbeckens sowie weiterer 4 cm großer Tumor im Nierenbecken.
Präparat: Tumor Nierenbecken.

Fall 4:

- 50-jähriger Mann mit zahlreichen (>30) papulären Tumoren (0,2-0,9 cm) im Gesicht, Hals und Brustbereich. Keine gastrointestinalen Beschwerden. Entfernung von 3 grösseren Läsionen im Gesicht aus kosmetischen Gründen. 8 Wochen später Koloskopie mit Nachweis eines 3 cm großen ulzerierten Tumors im Rektum. Zusätzlich 6 Polypen (0,5-1,5 cm) im Colon transversum und Colon descendens.
- EA: keine Tumorerkrankungen
- FA: Kolorektales Karzinom Mutter (55 Jahre) und Schwester (45 Jahre), sonst keine weiteren Tumorerkrankungen.
- MA:
4a: 0,8 cm große leicht erhabene Hautläsion.
4b: Rektumresektat mit 3 cm großem ulzerierten Tumor im Rektum, makroskopisch bis in Fettgewebe reichend. V.a. Lymphknotenmetastasen mit bis 1,5 cm großen derben Lymphknoten.

Fall 5:

- 26-jähriger Mann mit leichten Oberbauchschmerzen. Gastroduodenoskopie ohne Anhalt für Gastritis oder Tumor. Als Nebenbefund histologisch gesicherte multiple (>30) Drüsenkörperzysten des Magens. Patient sonst vollständig gesund ohne Medikamenteneinnahme. Zusätzlich ca. 3 cm grosser subkutan gelegener Knoten Bauchdecke (eingesandt als V.a Lipom).
- EA: keine Tumorerkrankungen
- FA: keine Tumorerkrankungen
- MA: glatt umschriebener mäßig derber grauweißer Knoten im subkutanen Fettgewebe.

Fall 6:

- 39-jährige Patientin mit abgeschlossener Familienplanung (2 Schwangerschaften, 1 Geburt). Bekannte Endometriose mit klassischer Symptomatik. Zusätzlich Menometrorrhagie. Jetzt elektive Hysterektomie und Salpingo-Oophorektomie wegen Endometriose.
Zusätzlich vor ca. 1 Jahr bei symptomatischer Gastritis mit Helikobakter pylori-Nachweis Entfernung eines 3 cm großen Duodenalpolypen.
- EA: keine Tumorerkrankungen
- FA: Mutter Mammakarzinom mit 64 Jahren, Großmutter am Pankreaskarzinom verstorben (60 Jahre). Sonst keine Tumorerkrankungen.
- MA:
6a: Representatives Ovar rechts. Regelrechtes Ovarialgewebe mit kleinen (0.3-0.5 cm) gelblich-weißen Herden sowie einem 1,3 cm grossen, der Ovaroberfläche aufsitzenden z.T. zystischen Knoten. Präparat aus diesem Bereich.
6b : 3 cm großer schleimhautüberkleideter Polyp.

Fall 7:

- 9-jähriger Junge ohne Vorerkrankungen.
Mutter berichtet Blutauflagerungen im Stuhl seit 3 Tagen, kein Durchfall.
Koloskopisch 7 Schleimhautpolypen mit Erosionen (0,5-2,5 cm), verteilt von Colon ascendens bis Sigma.
- EA: keine Tumorerkrankungen.
- FA: keine Tumorerkrankungen.
- MA: 2 cm großer schleimhautüberkleideter Polyp.

Fall 8:

- 29-jährige Frau mit Gewichtsabnahme von 4 kg in 3 Monaten und Oberbauchbeschwerden. Patientin stellt sich zur Vorsorgegastroskopie bei positiver Familienanamnese vor.
- Gastroskopisch 2 cm großes Ulkus am Antrum/Corpus-Übergang des Magens mit verdickter Magenwand. Biopsie positiv, Gastrektomie.
- EA: keine Tumorerkrankungen
- FA: Vater Magenkarzinom 41 Jahre, Großvater Magenkarzinom 50 Jahre, Geschwister (23, 25 Jahre) ohne Tumorerkrankung. Sonst keine Tumorerkrankungen.

- MA: Magenresektat mit 2,5 cm grossem Ulkus und umgebend diffus verdickter Magenwand (ca. 1cm).

Fall 9:

- 34-jährige Frau, in Krebsvorsorgeuntersuchung tastbarer ca. 2 cm großer Knoten re. oberer Quadrant der Mamma. Mammographisch ein ovaler, glatt umschriebener Tumor mit fokalen Kalzifikationen. Stanzbiopsie positiv. Quadrantenresektion sowie Sentinellymphknoten.
- EA: keine Tumorerkrankungen.
- FA: Mutter mit 40 Jahren an Ovarialkarzinom verstorben. Schwester Ovarialkarzinom mit 36 Jahren. Sonst keine Tumorerkrankungen, insbesondere keine Mammakarzinome.
- MA: 2,3 cm grosser scharf begrenzter, nur mäßig derber weiß-bräunlicher Tumor. Sentinellymphknoten negativ.

Fall 10:

- 25-jähriger Mann mit 3.5 cm großem Hodentumor. In der Vorgeschichte Entfernung von mehreren „Hauttumoren“ aus kosmetischen Gründen.
- EA: keine Tumorerkrankungen.
- FA: keine Tumorerkrankungen.
- MA:
10b: 3.5 cm großer glatt begrenzter Hodentumor von homogen weißer Farbe **10a:** Ein in der Vorgeschichte entfernter Hauttumor wurde konsiliarisch angefordert.

Fall 11:

- 29-jährige Frau aus der Oberpfalz mit knotiger Schilddrüsenvergrößerung re. Keine Hyperthyreose. Szintigraphisch kalter Knoten. Hemithyreodektomie re (Schnellschnitt). Anschliessend totale Thyreodektomie sowie Neck dissection re.
- EA: keine Tumorerkrankungen.
- FA: keine Tumorerkrankungen
- MA:
11a: 5x4 cm großes Schilddrüsenresektat re. mit 1,3 cm großem weißlichem scharf begrenzten Knoten. Umgebendes Gewebe makroskopisch unauffällig.

11b: 4x3 cm großes Resektat li. mit makroskopisch unauffälligem Schilddrüsengewebe.

Fall 12:

- 33-jährige Patientin mit zunehmenden Oberbauchbeschwerden, diese werden besser nach Nahrungsaufnahme.
Gastroskopie: hyperplastische Magenschleimhaut mit multiplen Ulcera im Duodenum. Helikobakter pylori negativ.
Zusätzlich 1 cm großer submuköser Knoten im Duodenum.
Mehrere bis 5mm große rötliche Papulas sowohl in der Nasolabialfalte als auch an anderen Arealen des Gesichtes, eines wurde vor 2 Jahren aus kosmetischen Gründen entfernt.
- EA: keine Tumorerkrankungen
- FA: keine Tumorerkrankungen
- MA:
12a: 2x1,5 cm großes Mukosektomiepräparat mit scharf begrenztem 1cm messenden submukösem Tumor.
12b: 6 mm großes Hautexzidat mit leicht erhabenem 3 mm großen Hautareal.

Fall 13:

- 17-jährige Patientin mit Eisenmangelanämie. Sonst keine Beschwerden.
Gastroduodenoskopie zum Ausschluss einer zöliakalen Sprue.
Submuköser Tumor im Magenantrum. Biopsie ohne pathologischen Befund.
CT Oberbauch: ca. 7 cm großer Tumor in der Magenwand.
CT Thorax: 2 cm grosser singulärer glatt umschriebener Rundherd linker Lungenunterlappen. Lymphknoten unauffällig. V.a. 3 cm großen Tumor im hinteren Mediastinum.
partielle Gastrektomie. Explorative Thorakotomie (Schnellschnitt) mit Segmentresektion re. Lungenunterlappen und Tumorentfernung im hinteren Mediastinum.
- EA: keine Tumorerkrankungen
- FA: keine Tumorerkrankungen
- MA:
13a: Magenteilresektat mit 7 cm großem glatt begrenzten submukösem Tumor, keine Lymphknotenvergrößerungen.
13b: Lungensegmentresektat mit scharf begrenztem bläulich-weißem derben Tumor.
13c: 6x5 cm grosses Resektat mit Fettgewebe und relativ scharf begrenztem rötlich-braunen 2,5 cm großen Tumor.

Fall 14:

- 47-jährige Patientin. Hysterektomie vor 6 Jahren wegen Uterus leiomyomatosus bei Blutungen. Mehrere bis 1 cm große Hautknoten am Hals und Brust. Entfernung eines Hautknotens aus diagnostischen Gründen vor einem Jahr (Präparat angefordert).
Bei Routineuntersuchung in der Oberbauchsonographie Zufallsbefund eines 7 cm großen Nierentumors.
Radikale Nephrektomie.
- EA: keine Tumorerkrankungen
- FA: keine Tumorerkrankungen
- MA:
14a: Nephrektomiepräparat mit 7 cm großem weißlich-bräunlichem mäßig derben Tumor, kein Kapseldurchbruch, kein Einbruch ins Nierenbecken.
14b: Hautexcidat mit 0,7 cm grossem Knoten in der Subkutis.

Fall 15:

- 26-jähriger Patient mit Gleichgewichtsstörungen und Kopfschmerzen.
CCT: 4 cm große Raumforderung lateral des 4. Ventrikels.
Operative Entfernung des Tumors (Schnellschnitt).
Postoperativ Oberbauchsonographie mit Nachweis von insgesamt 3 Nierentumoren re (5 cm, 1 cm, 1 cm).
Nephrektomie re.
- EA: keine Tumorerkrankungen
- FA: Vater Angiom der Retina
- MA:
15a: Zahlreiche rötliche Gewebsfragmente.
15b: Nephrektomiepräparat mit multiplen Nierentumoren (4,4 cm, 1,5 cm, 1 cm), die Schnittfläche bunt. Die Tumoren überwiegend zystisch.

Fall 16:

- 55-jähriger Patient. Vorsorgeuntersuchung bei Familienanamnese.
Oberbauchsonographie: jeweils 3 cm große Nierentumoren bds.
Teilnephrektomie mit Tumorentfernung beidseits (Schnellschnitt)
- EA: keine Tumorerkrankungen.
- FA: Nierentumoren nachgewiesen beim Vater und 2 Brüdern, sonst keine Tumorerkrankungen

- MA: Nierenteilresektate bds., jeweils mit scharf begrenztem 3 cm großem weißlichen Tumor.

Fall 17:

- 29-jähriger Patient mit zahlreichen papulösen hautfarbenen Hautveränderungen im Gesicht (besonders Stirn), Hals und Brust. Entfernung einer Läsion aus diagnostischen Gründen. Mehrere Brüder haben die gleichen Hautläsionen. Z.n. Pneumothorax als Jugendlicher. In der Vorsorgeuntersuchung (Oberbauchsonographie) Nachweis eine 4 cm großen Nierentumors re. Nephrektomie re.
- EA: keine Tumorerkrankungen
- FA: Nierenkarzinom beim Vater (50 Jahre). Nierentumor beim Großvater (angeblich gutartig). Brüder bisher ohne Tumorerkrankungen.
- MA:
 - 17a:** Hautexcidat mit 0,4 cm großem leicht erhabenen hautfarbenen Areal.
 - 17b:** Nephrektomie mit 4,5 cm großem Nierentumor, Schnittfläche braun, keine zentrale Narbe.

Fall 18:

- 7-jähriges Mädchen mit Nachweis eines 10 cm großen Tumors im Bereich des rechten Nierenlagers in der Krebsnachsorgeuntersuchung.
- EA: Z.n. Komplettresektion eines orbitalen Rhabdomyosarkoms vor 5 Jahren.
- FA: Mutter Mammakarzinom mit 30 Jahren. An AML verstorben mit 34 Jahren. Sonst keine Tumorerkrankungen in der Familie, Patientin hat keine Geschwister.
- MA: Retroperitoneale Tumorresektion mit Nephrektomie re bei Tumordinfiltration der Niere. Tumorgröße 10 cm, unscharf begrenzt. Nebennierenanteile dem Tumor aufliegend. Schnittfläche rot-bräunlich.

Fall 19: (die verschiedenen Tumoren dieses Syndromes stammen von 2 Patienten)

Patientin 1 (19b):

- 34-jährige Frau mit rezidivierendem Spontanpneumothorax. Resektion von multiplen Emphysem-Bullae mit unterliegendem Lungengewebe. Z.n. Entfernung eines Nierentumors vor 10 Jahren, keine näheren Angaben erhältlich, Präparat nicht verfügbar. Geringgradige geistige Retardierung. Braun-rötliche multiple Hautveränderungen symmetrisch in beiden Nasolabialfalten, bestehen schon seit der Kindheit.

Patientin 2 (19a, 19c):

- 19-jährige Patientin mit geringer geistiger Retardierung.
Neu aufgetretene epileptische Anfälle.
CCT: subependymaler glatt begrenzter Tumor am Seitenventrikel, mit multiplen Verkalkungen
In der Durchuntersuchung 6 cm großer Nierentumor re.
Teilnephrektomie re. mit Tumorentfernung (Schnellschnitt).
Tumorsektion des Hirntumors.
- EA: beide Patientinnen jeweils keine Tumorerkrankungen
- FA: beide Patientinnen jeweils keine Tumorerkrankungen
- MA:
19a: Nierenteilresektat mit 6cm großem Nierentumor, scharf begrenzt, gelblich-weißlich
19b: Mehrere Lungenkeilresektate mit Emphyseblasen und angrenzendem geringgradig konsistenzvermehrten Lungengewebe.
19c: Zahlreiche Gewebsfragmente.

Fall 20:

- 32-jährige Patientin. Struma re., keine Hyperthyreose.
Szintigraphisch ca. 4 cm großer kalter Knoten.
Feinnadelpunktion: V.a. follikuläre Neoplasie.
Thyreodektomie re. (20a) mit Schnellschnitt.
Anschließend totale Thyreodektomie und Neck-Dissection re.
Patientin hat zusätzlich zahlreiche kleine (max. 0,5 cm) papuläre Hautveränderungen im Gesicht.
Entfernung von 2 Läsionen aus kosmetischen Gründen vor 3 Jahren. Präparate werden angefordert (20c)
- EA: Z.n. Entfernung eines angeblich gutartigen Mammatumors vor 10 Jahren.
Keine weiteren Einzelheiten bekannt. Präparate werden angefordert (20b)
- FA: Mutter Mammakarzinom (45 Jahre). 2 Schwestern mit Mammakarzinom (40 und 43 Jahre)
- MA:
20a: 6x 4 cm grosses Schilddrüsenresektat mit 4 cm großem unscharf begrenzten Knoten.
20b: 2 cm großer scharf begrenzter Mammaknoten.
20c: Hautexcidat mit 0,5 cm großer weißlicher Hautläsion.

Fall 21:

- 31-jährige Patientin mit multiplen bis 1 cm großen, z.T. ulcerierten Hautläsionen, besonders am Hals und im Gesicht.
- EA: Z.n. Entfernung eines "Knochentumors" im Unterkiefer. Schnitte wurden angefordert (21b)
- FA: Mehrere Familienangehörige hatten angeblich multiple Hauttumoren. Sonst keine Tumorerkrankungen bekannt.
- MA:
- 21a. Hautexcidat mit 0,7 cm großem ulcerierten knotigen Tumor.
21b: nicht bekannt. Röntgenbild war nicht mehr auffindbar.

Fall 22:

- 2-jähriges Mädchen wird von der Mutter dem Kinderarzt vorgestellt wegen "weißem Fremdkörper" im rechten Auge.
Augenhintergrund: Rechts: multiple blumenkohlartige weißliche Infiltrate der Retina (ca. 1,5 cm). Links: 2 jeweils 1 mm große weißliche Herde.
- EA: keine Tumorerkrankungen
- FA: keine Tumorerkrankungen
- MA: E nukleation Auge rechts, mehrherdiger weißlicher Tumor, von Retina ausgehend.

Fall 23:

- 45-jähriger Patient ohne sicher nachweisbares signifikantes Trauma.
Röntgen: multilobulierter vom Femurkopf ausgehender Tumor mit Infiltration von Becken und Weichteilen.
Beckenteilresektion mit orthopädischer Rekonstruktion.
Zusätzlich in der Vorgeschichte als Kind multiple intraossäre lobulierte Tumoren in den Fingern.
Röntgen: Kortikalis verdrängt aber nicht durchbrochen.
Entfernung multipler intraossärer Läsionen in der Kindheit (Präparate werden angefordert, 23a).
- EA: multiple intraossäre Knochenläsionen als Kind, sonst keine Tumorerkrankungen.
- FA: keine Tumorerkrankungen.
- MA:
23a: nicht bekannt. Röntgenbilder waren nicht mehr auffindbar.

23b: lobulierter weißlich-bläulicher Tumor mit Infiltration des angrenzenden Knochens und Weichgewebes.

Fall 24:

- 29-jähriger Patient mit zahlreichen (ca. 50) subkutanen Tumorknoten am gesamten Körper.
zusätzlich jetzt Nervenausfall Nervus ulnaris re Unterarm. 4 cm großer tiefsitzender Weichteiltumor. Resektion.
- EA: keine Tumorerkrankungen
- FA: Mutter und Schwester haben ebenfalls zahlreiche Hauttumoren. Mutter an Weichteiltumor verstorben.
- MA: unscharf begrenzter 4 cm großer weißer derber Tumorknoten.