

Pathologie der Weichteile

- alle nicht epithelialen extraskelettalen Gewebe
 - außer Glia, Stützgewebe der inneren Organe und mononukleäres phagozytisches System
- also Bindegewebe Muskulatur Fettgewebe und darin verlaufende Gefäße und Nerven

- Nichttumoröse Erkrankungen
 - Entzündungen
 - Kreislaufstörungen
 - Stoffwechselerkrankungen
- Pseudotumoren
- Gutartige Tumoren des Weichgewebes
- Bösartige Tumoren des Weichgewebes

Entzündungen des Weichgewebes

- Meist bei anderen Organsystemen mit behandelt
- Jede Entzündung spielt sich vorwiegend am Gefäß-Bindegewebe ab
- Immunologische Krankheiten
 - Rheumaknoten
 - Dermatomyositis
 - Myasthenia gravis
- Viele Entzündungen breiten sich im Weichgewebe aus
 - Phlegmone
 - Abszesse
 - Septikopyämische Streuherde

Kreislaufstörungen

- Hauptsächlich im Rahmen der allgemeinen Arteriosklerose
 - Gangrän
 - Nekrose besonders der Unterschenkel
- Massenblutungen bei Aortendissektion
 - Blutung ins Retroperitoneum oder Mediastinum
- Zirkulationstörung bei Kompartmentsyndrom
 - Nach Operationen und Trauma

Hormonelle Störungen

- Fettsucht bei Cushing-Syndrom, Diabetes mellitus
- Angeborene Stoffwechselstörungen
 - Gicht, Glykogenosen



**Weichteilpathologie ist
überwiegend Tumorpathologie**

Besonderheiten von Weichteiltumoren

- gutartige Weichteiltumoren (z.B. Lipom) sind sehr häufig
- Maligne Weichteiltumoren sind selten (<1%)
- häufiger im Erwachsenenalter
- jedoch 6% der Malignome im Kindesalter
- geringes Überwiegen bei Frauen

Ursachen (Ätiologie)

- meist unbekannt
- Chemikalien (alkylierende Substanzen, PVC, Arsen)
- Strahlung, z.B. Strahlensarkome der Mamma
- immunologische Faktoren, z.B. Karposi Sarkom bei AIDS-Patienten
- erbliche Faktoren
 - Li-Fraumeni-Syndrom mit p53-Keimbahnmutation
 - V. Recklinghausen - Neurofibromatose
- meist entstehen die Sarkome de novo und nicht aus gutartigen Tumoren
 - Ausnahme: Neurofibrome

Wie nähert man sich diagnostisch

- wichtigste Fragen: Von welcher Zelllinie stammt der Tumor und ist er maligne?
 - Normale Lichtmikroskopie (Querstreifung, Fettvakuolen)
 - Immunhistochemie zur Darstellung typischer Antigene, z.B. Desmin in muskulären Tumoren
 - Zytogenetische Untersuchungen, typ. Translokationen, z.B. Chrors. 2 und 13 in alv. Rhabdomyosarkomen

Molekularbiologie und Zytogenetik

- Sarkome zeigen im Gegensatz zu Karzinomen häufig chromosomale Translokationen
- oft von diagnostischer Bedeutung
- Nachweis durch Chromosomenpräparation und FISH

Ewing Sarkom

$t(11;22)(q24;q12)$

$t(21;22)(q22;q12)$

myxoides Liposarkom

$t(12;16)(q13;q11)$

Synovialsarkom

$t(X;18)(11.2;q11.2)$

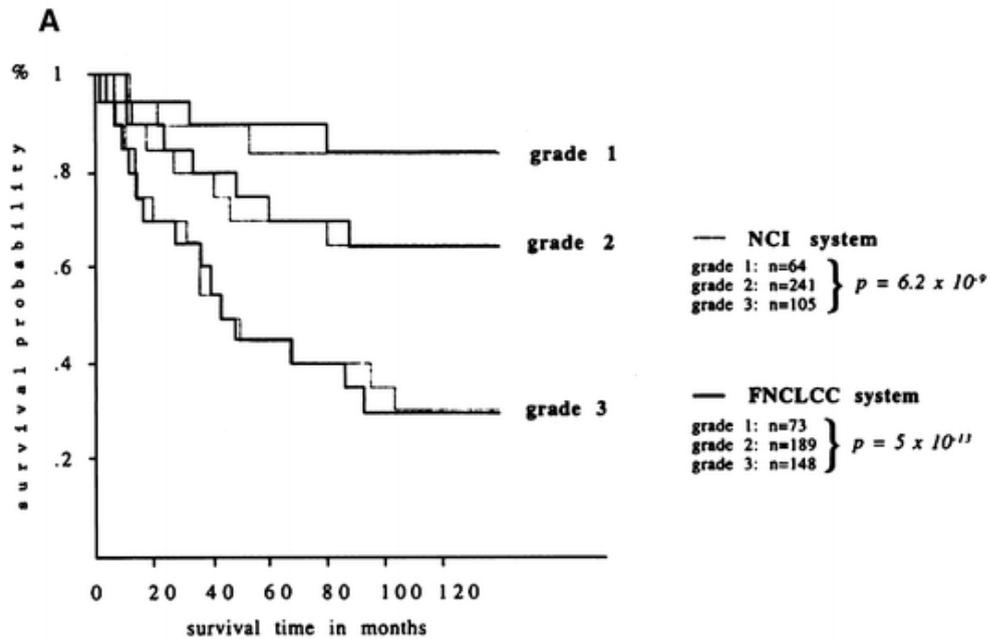
Maligne ist nicht gleich maligne

- Gradingssystem (G1-G4)
- Wichtig für das Grading sind
 - Anzahl der Mitosen
 - Ausmaß der Nekrose
 - (Ähnlichkeit zum Ursprungsgewebe)
- Grading ist wichtig, da high grade Tumoren präoperativ radio-/chemotherapiert werden

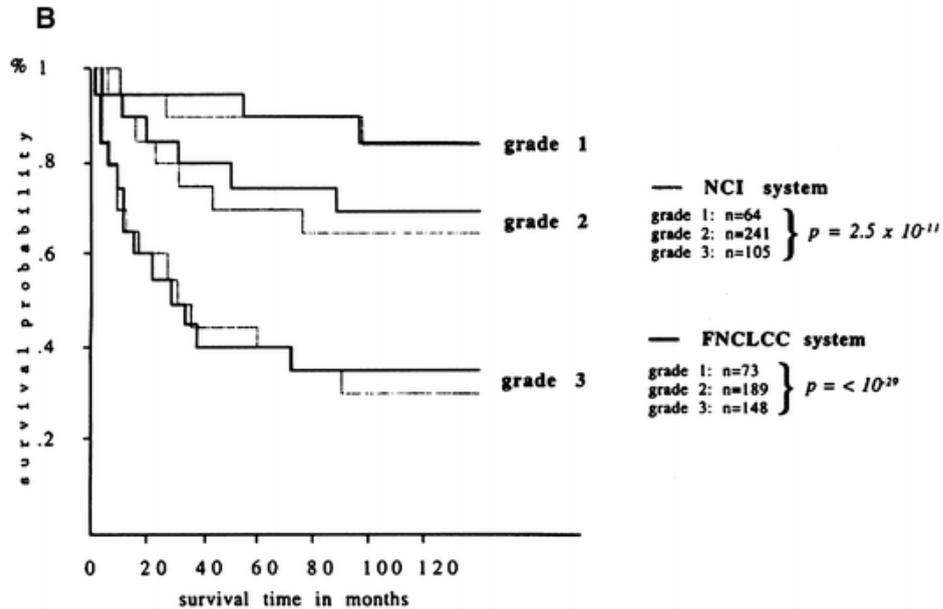
Historie des Gradings von Weichteilsarkomen

- Phase der Erkennung von unterschiedlichen Malignitätsgraden
 - Virchow 1865 lokale Infektion
Dissemination in Nachbarschaft
Metastasen
 - Borst 1906 mit steigendem Reifegrad nimmt
die Malignität ab
- Phase der beschreibenden Malignitätsbeschreibung
 - Brodes 1936 Fibrosarkome nach 4-stufigem
Gradingssystem
 - Burkes 1939 4-stufiges Gradingssystem für WTS nach
dem Erscheinungsbild der Zellen und
anderen histologischen Parametern

- **Trojani et al. 1984**
 - Differenzierung (als Maß der Ähnlichkeit zu adultem Gewebe)
 - Nekrosen keine/<50%/>50%
 - Mitosen 0-9/10-19/>19/10HPF
- mündet ins **FNCLCC System**
(French Federation of Cancer Centers)
- **Costa et al 1984**
 - 3-stufiges Grading System
 - Bewertung auf Grundlage des Tumortyps (Subtyps)
 - Unterschiede bei G2 und G3 Tumoren erst nach Hinzunahme des Ausmaßes der Nekrose ablesbar
- mündet in **NCI System der Graduierung**



overall survival (Guillou et al)



metastasis free survival (Guillou et al)

Weichteiltumoren

- ca. 140 Entitäten und Subtypen
- bilden teilweise ein spezifisches „Ursprungsgewebe“ nach, können aber auch keine nachweisbare Liniendifferenzierung haben
- metastasieren eher hämatogen als lymphogen
- Unterteilung nach Liniendifferenzierung und Malignität

Lipomatöse Tumoren

- häufigster gutartiger Tumor: Lipom
- gutartige Tumoren meist im subcutanen Bindegewebe
- meist bei Erwachsenen > 30 Jahre, gelegentlich beim Kindern
- ahmt reifes Fettgewebe nach
- typischerweise von bindegewebiger Kapsel umgeben
- Lipomatose = diffuse Wucherung von Fettgewebe ohne Kapsel

seltene gutartige lipomatöse Tumoren

Lipoblastom

- gutartige lipomatöse Tumoren bei Neugeborenen aus reifen Lipozyten und unreifen Lipoblasten

Hibernom

- Tumor des braunen Fettgewebes

Angiolipom

- subcutaner Tumor jüngerer Erwachsener
- aus Fettgewebe und reichlich kapillären Gefäßen bestehend

Spindelzelllipome und pleomorphe Lipome

- typische Veränderungen auf Chromosom 16
- reife Lipozyten mit nicht atypischen Spindelzellen oder pleomorphen Riesenzellen untermischt
- keine zellulären Atypien

- chondroides Lipom
- Angiomyolipom
 - besteht aus glatter Muskulatur, reifem Fettgewebe und Gefäßen mit gestörtem Wandaufbau
 - meist in der Niere oder in der Leber
- Myelolipom
 - Mischung aus reifem Fettgewebe und blutbildendem Knochenmark

Maligne lipomatöse Tumoren = Liposarkome

- gekennzeichnet durch atypische, meist uni- oder multivakuoläre Lipoblasten
- 4 Haupttypen
 - hochdifferenziertes Liposarkom
 - lipoma-like
 - sklerosierend
 - dedifferenziertes Liposarkom
 - myxoid/rundzelliges Liposarkom
 - pleomorphes Liposarkom

- relativ häufig, machen > 20% der Sarkome im Erwachsenenalter aus
- meist im höheren Lebensalter (Gipfel 5.-7. Lebensdekade)
- meist im tiefen Weichgewebe (Unterschied zu Lipomen)
- am häufigsten an den unteren Extremitäten, aber auch Körperstamm und Retroperitoneum (Unterschied zu Lipomen)
- Überlebensrate abhängig von der Differenzierung
 - hochdifferenziert (90%) > myxoid/rundzellig (40-50%) > rundzellig (25%) > pleomorph (20%) 5-JÜZ

hochdifferenziertes Liposarkom

- lipomähnlicher Tumor, aber zelluläre Atypien
- kann einem Lipom zum Verwechseln ähnlich sein
- Kern – und Zellgrößenschwankungen
- können rezidivieren
- metastasieren meist nicht, deshalb manchmal als atypische Lipome bezeichnet
- im Retroperitoneum häufig sehr groß, führen dort zu Komplikationen, insbesondere beim Rezidiv

myxoid/rundzelliges Liposarkom

- Chromosomentranslokation 12;16
- Ablagerung myxoider Grundsustanz
 - pooling Phänomen
- hahnentrittartiges, plexiformes Gefäßmuster
- meist univakuäre Lipoblasten
- rundzellige Anteile etwas zellreicher

- dedifferenziertes Liposarkom
 - Zusammentreffen einer lipomatösen und einer nicht-lipomatösen Tumorkomponente, die sich im Tumor entwickelt hat = Dedifferenzierung
- pleomorphes Liposarkom
 - Tumor mit hochgradig pleomorphen Tumorzellen, teils Ähnlichkeit zum MFH

Fibröse Tumoren

- bestehend aus fibrös oder fibroblastisch differenzierten Tumorzellen mit unterschiedlich stark ausgeprägter Ablagerung kollagenfasriger Matrix
 - tumorähnliche Läsionen
 - gutartige Tumoren
 - low grade Sarkome = Fibromatosen
 - high grade Sarkome

Tumorähnliche Läsionen

- noduläre Fasziiitis
 - Ursache unbekannt, Überschußbildung in knotenartiger Konfiguration
 - Fibroblasten in radiarer Ausrichtung, teils myxoid
 - häufig bei jungen Erwachsenen
 - meist subcutan (90%), sonst auch intramuskulär und parostal
- proliferative Fasziiitis/Myositis
 - meist Patienten in der 2. Lebenshälfte
 - intramuskulär gelegen
 - klinisch: schnell wachsender Tumor an Schulter Thorax oder Oberschenkel
 - DD: posttraumatische Kontrakturen (muskulärer Schiefhals, Tetraplegie)

- Myositis ossificans

- reaktive Knochenneubildung, häufig nach Trauma, jüngere Patienten
- typische zonale Gliederung
 - lamellärer Knochen
 - aktive Osteoidbildung
 - zentral fibrovaskuläres Gewebe, Mitosen

- Keloid

- überschießendes Narbengewebe, auf Wundgebiet beschränkt
- häufiger bei Farbigen und Frauen
- besonders obere Extremität
- typische dicke Kollagenfasern

- Elastofibroma dorsi
 - meist bei älteren Menschen, eigentlich eine reaktive Läsion
 - evtl. Enzymdefekt als Grundlage, typische verdickte elastische Fasern

Gutartige Tumoren

- Sehenscheidenfibrom
- Myofibrome und Myofibromatosen
 - Seltene kindliche fibrozytäre Tumoren mit teilweise nachweisbarer myogener Differenzierung
- solitärer fibröser Tumor
 - ursprünglich als solitäres fibröses Mesotheliom verstanden, kann jedoch auch extrapleural vorkommen (CD34-positiv)

Fibromatosen

- stehen zwischen gut- und bösartig
- zeigen keine zellulären Atypien
- wachsen lokal infiltrativ
- rezidivieren sehr häufig
- metastasieren nie
- können sekundär maligne transformieren
- oberflächliche und tiefe Formen

- oberflächliche Form
 - Fibromatosis palmaris und plantaris
 - fibrozytäre, infiltrative Proliferation
 - sekundäre Fibrosierung und Kontraktion (nur plantar)
= Dupuytren`sche Kontraktur

- tiefe Form
 - Desmoid-Fibromatose
 - ca. 85% der Fibromatosen
 - besonders bei jungen Frauen in der vorderen Bauchwand und am Schultergürtel
 - wachsen extrem infiltrativ, rezidivieren häufig
 - können beim FAP-Syndrom auftreten = Gardner Syndrom

Fibrosarkome

- treten besonders im Kleinkindalter und im (höheren) Erwachsenenalter auf
- bestehen aus fibroblastenartigen Spindelzellen
- Fischgrätenmuster (!), dieses fehlt jedoch meist bei den infantilen Formen, diese sind dafür teils myofibroblastär differenziert
- infantile Fibrosarkome eher an den Extremitäten
90% 5-JÜZ
- adulte Fibrosarkome häufiger am Körperstamm
40% 5-JÜZ

Fibrohistiozytäre Tumoren

- sind keine Tumoren die sich von Histozyten ableiten
- Tumorzellen sehen lediglich fibrohistiozytär aus
- es lässt sich keine Linienzugehörigkeit erkennen
- die Nomenklatur ist in diesem Fall irreführend

Gutartige Tumoren

- benignes fibröses Histiozytom der Haut
 - besonders bei Erwachsenen
 - subcutan lokalisiert
 - besteht aus storiform (bastmattenartig) angeordneten fibroblastären Zellen mit untermischten Histiozyten
 - selten in tiefer Lokalisation

Tumoren intermediärer Malignität

- atypisches Fibroxanthom
 - in lichtexponierter Haut älterer Menschen
 - teils erhebliche Atypien und Mitosen
 - gutartiger Verlauf
- Dermatofibrosarcoma protuberans
 - Hauttumor mit extremen infiltrativen Wachstum
 - neigt zur Rezidiven
 - keine Metastasen

Maligne Tumoren

- Malignes fibröses Histiocytom
 - häufigster maligne Weichteiltumor der Erwachsenen
 - meist ältere Patienten
 - häufig an den Extremitäten
 - hochmaligner Tumor
 - in 40-50% Metastasen oder Rezidive
 - 60-70% 5-JÜZ
 - Morph.: pleomorpher spindelzelliger Tumor mit Riesenzellen, Nekrosen und zahlreichen Mitosen
 - Unterform: myxoides MFH,
 - riesenzelliges, inflammatorisches, angiomatöses MFH
 - Verwechslung mit undifferenzierten Melanomen , Karzinomen oder anderen Sarkomen möglich

Benigne Tumoren der glatten Muskulatur

Leiomyom

- häufig in der Haut (M. erector pili) und im Uterus
- häufig bizarr durch Regression
- keine Mitosen

Angioleiomyom

- sehr selten, in der Haut lokalisiert
- neben glatter Muskulatur finden sich dickwandige Gefäße

Maligne Tumoren der glatten Muskulatur

- Leiomyosarkom
 - am häufigsten intraabdominal (40-45%)
 - gefolgt von subcutanen und tiefen Weichgewebslokalisationen
 - gehen häufig von der Wand venöser Gefäße aus
 - gekennzeichnet durch Spindelzellen mit kräftig eosinophilem Zytoplasma und kastenförmigen Zellkernen (Zigarren)
 - meist hohe Mitoserate
 - Prognose abhängig von der Lokalisation:
intraabdominal: 20-30% 5-JÜZ; tiefes Weichgewebe 60-65% 5-JÜZ

Benigne Tumoren der Skelettmuskulatur

- Rhabdomyome
 - sind extrem selten
 - es werden fetale und adulte Formen unterschieden
 - können auch im Herzen vorkommen

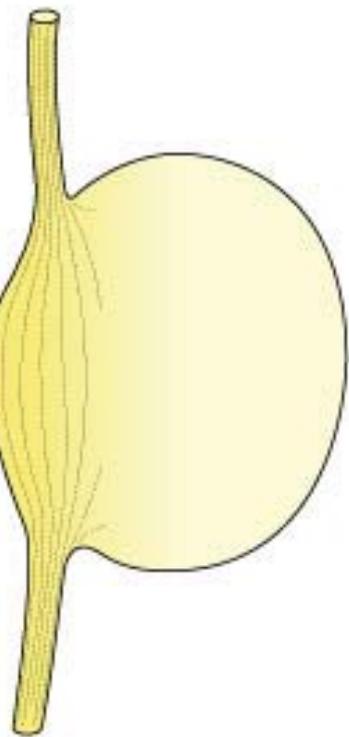
Maligne Tumoren der Skelettmuskulatur

- Rhabdomyosarkome
- embryonaler Typ
 - besonders bei Kindern im Kopf-Hals-Bereich
 - im Genital: Sarcoma botryoides
 - besteht aus überwiegend undifferenzierten runden bis spindeligen Zellen
- alveoläres Rhabdomyosarkom
 - besonders bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen im Bereich der Extremitäten
 - polygonale Tumorzellen in pseudoalveolärer Anordnung

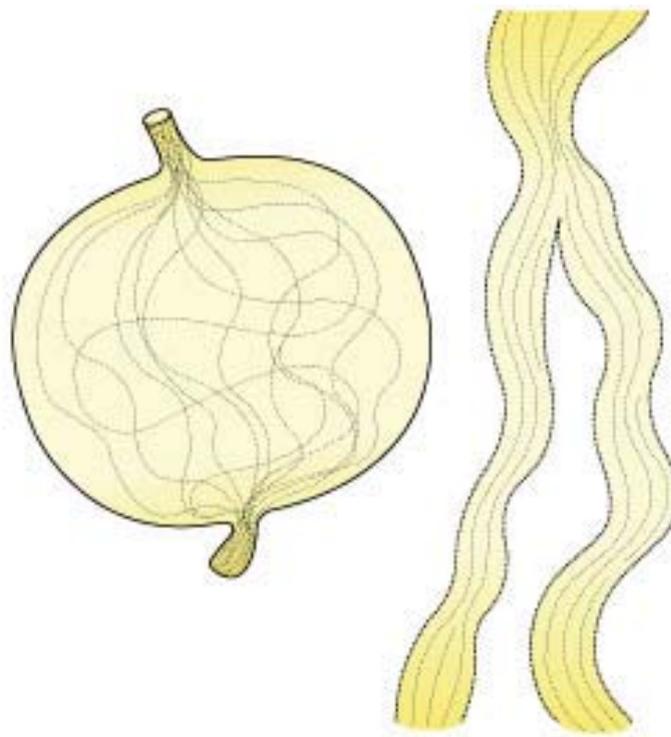
- pleomorphes Rhabdomyosarkom
 - ausgeprägt polymorpher Tumor meist im Erwachsenenalter, ähnlich einem MFH
 - man kann eine Querstreifung finden
- relativ gute Prognose im Kindesalter durch verbesserte Chemotherapie (bis 70- 5-JUZ, bis 50% Heilung)
- schlechtere Prognose im Erwachsenenalter,
- auch abhängig vom Tumortyp

Gutartige Tumoren der peripheren Nerven

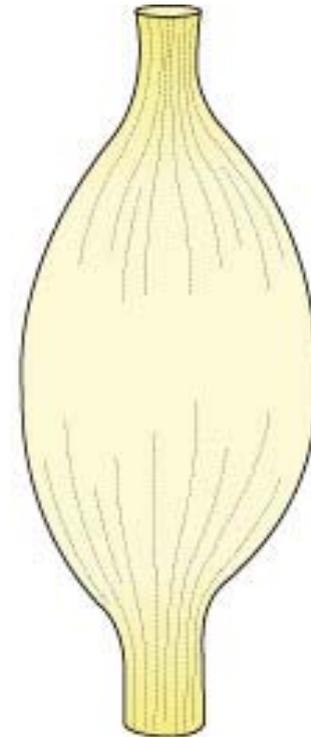
- Schwannom
 - nicht sehr selten, ca. 5% der gutartigen Weichteiltumoren
 - können in jedem Lebensalter vorkommen
 - fallen durch schmerzen und Parästhesien auf
 - Haut/Subcutis von Kopf-Hals und Extremitäten
 - sehr typisches Bild mit Antoni A/B-Strukturen und korkenzieherartig gewundenen Kernen
 - gekapselt, palisadenartige Anordnung der Tumorzellen



Schwannoma



Neurofibroma



Malignant
MPNST

- Neurofibrom

- solitär oder im Rahmen des Mb. Recklinghausen
- können maligne entarten, Entartungsrate von 10% bei v. Recklinghausen-Patienten
- entstehen bereits im jüngeren Erwachsenenalter, rezidivieren häufig
- bestehen aus kleinen uniformen Zellen mit rübchenartigen Zellkernen
- im Gegensatz zum Schwannom einheitlicher Aufbau

- Neurothekom (Nervenscheidenmyxom)
 - evtl. Variante des Neurofibroms
 - bei jüngeren Erwachsenen oder im hohen Alter
 - meist in der Subcutis gelegener, gelatinöser Knoten, noduläres Wachstumsmuster
 - manchmal mehrkernige Zellen mit Mitosen

Maligne periphere Nervenscheidentumoren (MPNST)

- relativ häufig, -10% aller malignen Weichteiltumoren
- gehäuft bei Mb. Recklinghausen
- kann in jedem Alter auftreten, ist in der Kindheit jedoch ausgesprochen selten
- meist im tiefen Weichgewebe von Oberschenkel, Gesäß, Retroperitoneum
- rasches Wachstum, evtl. Assoziation zu vorangegangener Bestrahlung
- hängt meist an einem Nerv (diagnoseweisend)
- besteht aus Spindelzellen mit schmalem blassen Zytoplasma und typischen gewundenen Kernen, kann ausgesprochen pleomorph sein und viele Mitosen aufweisen
- kann knorplige und knöcherne Metaplasien aufweisen

- Triton-Tumor
 - besteht aus Anteilen eines MPNST und eines Rhabdomyosarkoms
 - immunhistochemischer Nachweis der skelettmuskulären Differenzierung, selten Querstreifung
 - sehr selten

Gutartige Gefäßtumoren

- eruptives Angiom, Angioma pyogenicum
 - tumorartige Läsion, entspricht einem Granulationsgewebepolypen
 - Kopf-Hals-Lokalisation, häufig an Schleimhäuten
- Hämangion
 - kapilläre und kavernöse variante
 - häufig im Kindesalter, da meist kapilläre Formen, die multiple auftreten können,
bitte nicht als metastasierten Tumor fehldeuten!
 - bilden sich häufig spontan zurück
 - Kopf-Hals als bevorzugte Läsion Storchensbiß
 - sonst in jedem Alter und in allen Lokalisationen möglich, auch innere Organe
 - entarten praktisch nie
 - seltene Unterformen: venöses Hämangiom, arteriovenöses Hämangiom, epitheloides Hämangiom

- Lymphangiom
 - 90% in den ersten beiden Lebensjahren
 - Kopf-Hals als bevorzugte Lokalisation
 - statistische Häufung bei X0 Turner-Karyotyp
 - Hämangiome als wichtigste Differentialdiagnose
- tumorartige papilläre endotheliale Hyperplasie
 - reaktive Endothelhyperplasie ohne Altersprädisposition
 - wieder am Kopf-Hals, Finger, Hände und Stamm
 - sehr wichtige Entität, man kann sie mit einem Angiosarkom verwechseln

Gefäßtumoren ungewissen biologischen Verhaltens

- Hämangioendotheliom
 - leiten sich von den Endothelien ab
 - kommen nur bei Erwachsenen vor, nicht bei Kindern
 - Ungewissen biologisches Verhalten, da sie rezidivieren und metastasieren können
 - meist in der Subcutis und im tiefen Weichwebe, aber auch in inneren Organen
 - nur für den Pathologen interessante Subtypen
 - epitheloides H., Spindelzellh.

- Hämangioperizytom

- sehr seltener Tumor, der sich von den Perizyten ableitet
- meist Patienten zwischen 20-90 Jahren
- Häufig untere Extremität, gefolgt vom Retroperitoneum und vom Beckenbindegewebe
- können rezidivieren oder metastasieren (bis 10%, >4 Mitosen/10HPF)
- typisches knäueelförmiges Wachstum mit schlitzartigen Gefäßen, uniforme Zellen, dichtes Fasernetz
- CD34-positiv

Maligne Gefäßtumoren

- Angiosarkom
 - sehr selten, weniger als 1% der Weichgewebstumoren
 - können in jedem Lebensalter auftreten, sind jedoch ab dem 60 Lj. häufiger
 - 2/3 der Patienten sind Männer
 - bei Frauen nach Ablatio und Lymphstau Stewart-Treves-Syndrom
 - häufiger als andere Sarkome in der Haut/Subcutis, aber auch in inneren Organen anzutreffen (Leber nach Thorotrast)
 - häufig multipel, schlechte Prognose

- Karposi-Sarkom
 - Erstbeschreibung durch Moritz Karposi 1872
 - zunächst sehr seltener multizentrischer, meist oberflächlicher Hauttumor
 - durch HIV heute viel häufiger
 - Kombination aus immunologischer Reaktion und Virusgenom
 - klassisches Karposi: Männer 50-70Jahre, beginnt meist an der unteren Extremität, Spontanrückbildung beschrieben
 - afrikanisches Karposi-Sarkom: Männer 25-40 Jahre, macht in Uganda bis 6% aller Malignome aus, stärkere Einbeziehung innerer Organe

Weichteiltumoren, die kein Ursprungsgewebe nachahmen

- Myxom
 - wahrscheinlich nur eine tumorartige Läsion mit Ablagerung myxoider Grundsubstanz
 - tritt subcutan, in der Muskulatur und im Vorhof auf
- inflammatorischer myofibroblastärer Tumor
 - besteht aus fibrozytären und myofibrozytären Zellen mit untermischten Entzündungszellen
 - ein Teil dieser Läsionen ist reaktiv
 - ein anderer Teil ist maligne und kann metastasieren (Alk-1)

alveoläres Weichteilsarkom

- sehr selten, überwiegend bei jungen Erwachsenen
- typisches alveoläres Wachstumsmuster

epitheloides Sarkom

- besonders bei jungen Erwachsenen im Finger-Handbereich, können auch lymphogen metastasieren
- starke Rezidivneigung
- trotz langsamen Wachstums hohe Mortalität

maligner rhabdoider Tumor

- ähneln Rhabdomyoblasten, sind jedoch nicht myogen differenziert
- hochmaligne, mittlere ÜZ: 2 Jahre
- typische perinukleäre Vakuolen

www.patho-schuetz.de

downloads

mail@patho-schuetz.de