

Korpus uteri

Klinische Angaben

- Menstruationsstatus. Zyklusanamnese inklusive Datum der letzten Periode, Blutungsstörungen
- Angaben über frühere / aktuelle Schwangerschaft
- Hormonelle Behandlung: Typ und Dauer der Einnahme
- IUD
- Frühere Therapien (Operationen, Radiotherapie, Chemotherapie)
- Resultate der bildgebenden Untersuchungen, hinsichtlich Tumorstaging
- Relevante intraoperative Befunde: hysteroskopisch, laparoskopisch
- Art des Eingriffes:
Biopsie, fraktionierte Curettage, Polypektomie. Transzervikale Endometriumablation, Myomektomie (transzervikal oder laparoskopisch mit Morcellement),
einfache Hysterektomie: vaginale, abdominale Hysterektomie (suprazervikal)
erweiterte Hysterektomie ohne/mit Adnexen, pelvines/paraaortales Lymphknotenstaging
- Art des Präparates mit Angabe der Topographien bei mehreren getrennt eingesandten Proben
- Andere relevante Erkrankungen, Familienanamnese bezüglich Karzinomen, besonders Kolonkarzinom

Makroskopie

- Art des Gewebes:
Biopsie, Polypektomie, Kurettage, Endometriumablation, Myomektomie. Hysterektomie, einfach oder suprazervikale.
Erweiterte Hysterektomie ohne/mit Adnexen, Vaginalmanschette, Parametrien.
Pelvine/paraaortale Lymphknoten.
Omentum und Peritonealbiopsien
- Gewebezustand: nativ oder fixiert, orientiert oder nicht

Endometriumbiopsien

- Anzahl Biopsien und Grösse in mm

Polypektomie

- Ganzer Polyp: Dimensionen messen, wenn in Stücken Durchmesser der Gewebemenge in mm mit Angabe der Partikelgrösse
- Beschaffenheit: Farbe, schwammig, zystisch, solide

Curette, Endometriumablation:

- Gewebemenge, Durchmesser in mm oder Gewicht in g (wenn >2g)
- Beschaffenheit: mukoid, Bröckel (Länge in mm)

Myomektomie:

- Anzahl und Gesamtgewicht der Knoten sowie Grössenangabe des kleinsten und grössten Knotens.
Bei Morcellement mit multiplen Gewebebröckeln Gewicht und Grösse der Gewebemenge
- Beschaffenheit: Auffällige Textur, z.B. Nekrose, Blutungen erwähnen

Hysterektomie ohne malignen Tumor:

- Einfache Hysterektomie: vaginale, abdominale, suprazervikale, mit/ohne Adnexen
- Uterus vollständig, intakt oder eröffnet oder in mehreren Teilen (2-3 Teile oder morcelliert), deformiert.
- Zur optimalen Fixation des Endometrium den Uterus möglichst bald nach Eintreffen im Labor längs anterior von der Portio bis zum Fundus eröffnen und den Einschnitt T-förmig zu den Tubenwinkeln erweitern. Dadurch gelingt eine optimale Sicht auf die Mukosa. Bei Bedarf das Einschneiden des Uterus ventral durch den Operateur veranlassen (bei auswärtigem Einsender)
- Grosse Knoten (> 5cm) zur besseren Fixation einschneiden.
- Bei asymmetrisch knotig deformiertem Uterus (myomatosus) eine Sonde in das Cavum einführen und entlang der Sonde auf der Seite der schmälere Wanddicke eröffnen.

- Vollständiger Uterus: Gesamtlänge, Portioquermasse, Quermasse des Corpus uteri messen.
- Uterus in mehreren Teilen: Grösse des Portioanteils, Grösse der Corpusanteile und messen der eventuell beiliegenden Knoten.

- Beschaffenheit der Portiooberfläche, des Muttermundes und der Zervixmukosa beschreiben.
Vorliegende Zervixpolypen: Grösse bestimmen
- Endometrium: Dicke messen, glatte oder polypoid-glatte Oberfläche.
Endometriumpolypen: Grösse messen.
- Myometriumdicke angeben. Myometriumtextur feinfaserig oder knotig.
Wenn Knoten sichtbar sind, dann deren Anzahl, Lage beschreiben:
Submukös, intramural oder subserös, in Corpus, Zervix, parametran.
Beschaffenheit: faserig-faszikulär, weisslich oder auffällige Textur: gelbliche oder beige Farbe, homogener Aspekt, Nekrose, Blutungen.

Hysterektomie bei malignem Tumor:

- Typ der Resektion: einfache Hysterektomie, erweiterte Hysterektomie (mit Parametrien),
Mitresezierte Organe: Adnexen (oder nur Eileiter, Ovar), Lymphonodektomie (pelvin, paraaortal), Omentum, Peritonealbiopsien, Spülzytologie.
- Orientierung des Uterus.
- Zur optimalen Fixation des Endometrium den Uterus möglichst frühzeitig einschneiden:
Variante A: Uterus längs ventral oder dorsal von der Portio bis zum Fundus eröffnen und den Einschnitt am Fundus T-förmig bis zu den Tubenwinkeln

verlängern. Dadurch erreicht man eine optimale Sicht auf die Mukosa von Zervix bis Fundus inklusive Tubenwinkeln.

Variante B: Uterus frontal längs halbieren, erlaubt ebenfalls eine gute Sicht auf die Mukosa. Die Uterushälften werden sich aber bei der Formalinfixation deformieren.

- Dimensionen des Uterus: Organlänge, Corpusquermasse, Portioquermasse und Breite der Parametrien messen.
- Uterusgewicht ohne Adnexen bestimmen.
- Wanddefekte beschreiben
- Tumor: Ja / nein.
Angabe der Lokalisation des Tumors: Anterior, posterior, Einbezug der linken/rechten Seitenwand, zirkulär gewachsener Tumor, im Fundus, Ausdehnung bis in die Tubenwinkel, am Isthmus (Zervix-Korpusübergang), in den Zervikalkanal
- Beschaffenheit des Tumors: polypös, flach-infiltrativ.
Tumorgröße: Länge, grösstes Querschnitt und Tumordicke bestimmen
- Infiltration der Zervix vorhanden oder nicht, wenn ja wo
- Infiltration des Myometriums, ja/nein. Wenn ja, Infiltrationstiefe (innere/äussere Myometriumhälfte) bestimmen. Bei Bedarf dort Gewebeentnahme zum Schnellschnitt.
- Tumorbefall der Serosa, Paarametrien
- Infiltration von mit entfernten Adnexen und eventuell des Omentum majus.
- Regionale Lymphknoten: pro Topografie Anzahl der Lymphknoten, tumorverdächtig ja/nein.

Verarbeitung/Zuschnitt

Endometriumbiopsie

- Alle eingesandten Biopsien vollständig untersuchen.
- Winzige / kaum sichtbare Proben filtrieren oder zentrifugieren und in Zytoblock einbetten

Polypen

- Polypen vollständig, bei Bedarf in separaten Blöcken einbetten, grössere längs halbieren oder in Scheiben schneiden

Curette/Endometriumablation

- Alle eingesandten Biopsien vollständig untersuchen und bei Bedarf auf mehrere Blöcke verteilen.
- Falls möglich die Bröckel orthograd orientiert einbetten.

Zusatzfärbungen von Biopsien, Polypen und Curettagen:

PAS oder Alcianblau-PAS fakultativ: sekretorische Aktivität, Schleimbildung des Endometrium z.B. in muzinöser Metaplasie, Schleimbildung im Endometriumkarzinom

Myomektomie

- Repräsentative Einbettung, d.h. pro 1 bis 2 cm Gewebe 1 Block

- Bei Gewebemenge <2cm alles einbetten. Auffällige Zonen dokumentieren.
- Von grösseren Knoten Randzone zum Nachweis von infiltrativem Wachstum einbetten.
- Bei Morcellement mit multiplen Gewebebröckel: Pro Grösse der Gewebemenge in cm Durchmesser 1 Block. Dabei besonders auffällige Areale einbetten. Anteile von Randzonen, wo erkennbar einbetten

Hysterektomie ohne malignen Tumor:

- Portio: vordere und hintere Muttermundlippe einbetten.
- Zervixquerschnitt dokumentieren.
- Polypen und tief intramural gelegene Zysten einbetten
- Corpus uteri in 5-10 mm dicke Querschnitte zerlegen. Mindestens 2 Proben vom fundusnahen Endomyometrium einbetten, wenn möglich mit der ganzen Myometriumdicke und Serosa.
- Bei vorgängiger Diagnose einer Hyperplasie mit/ohne Atypien reichlich Proben mit angrenzendem Myometrium in mehrere Blöcke einbetten
- Dokumentation aller makroskopisch festgestellter Läsionen.
- Eine Probe aus Myomen einbetten, von Myomen >5cm mindestens 1 Block, bei Myom mit auffälliger Schnittfläche (Nekrose, Blutung, fleischiger Aspekt) oder unscharfer Begrenzung mehrere Blöcke zum Ausschluss eines Sarkoms.

Hysterektomie bei malignem Tumor des Endometriums:**Makroskopisch erkennbarer Tumor:**

- Resektionsränder mit Tusche markieren (parazervikal und Parametrien)
- Tumor: Mindestens 1 Block pro grössten Durchmesser in cm, dabei ein vollständiger Querschnitt einbetten.
- Dokumentation der maximalen myometranen Infiltrationstiefe, bei breitem Myometrium ev. auf zwei Blöcke verteilen (innere / äussere Hälfte)
- Übergang zu angrenzendem Endometrium einbetten.
- Übergang Corpus zu Zervix dokumentieren.
- Resektionsränder: zu Parametrien, der Zervix, falls vorhanden der Vaginalmanschette.
- Portio: vordere und hintere Muttermundlippe einbetten.
- Zervixquerschnitt dokumentieren
- Weitere Läsionen des Uterus wie Polypen, intramurale Knoten (Myome u.a.) einbetten.

Makroskopisch kein Tumor erkennbar:

- Endometrium mit angrenzendem Myometrium vollständig einbetten.
- Weitere Läsionen des Uterus wie Polypen, intramurale Knoten (Leiomyome u.a.) einbetten.
- Eine Querscheibe des Zervixkanals entnehmen.
- Portio: eine Probe beiden Muttermundlippe einbetten.

Tuben und Ovarien:

- Falls Tumor nachgewiesen, genügend einbetten zur Typisierung und

Grading.

- Andere Läsionen einbetten, falls vorhanden

Lymphknoten:

- Alle erhaltenen Lymphknoten in toto einbetten, grosse Lymphknoten in separaten Kassetten einbetten.

Omentum / Peritoneumbiopsien:

- Samplingproben.

Hysterektomie bei mesenchymalen Läsionen:

- Portio: vordere und hintere Muttermundlippe einbetten.
- Zervixquerschnitt dokumentieren.
- Polypen und tief intramural gelegene Zysten einbetten
- Endometrium: Mindestens 2 Proben vom fundusnahen Endomyometrium einbetten, wenn möglich mit der ganzen Myometriumdicke und Serosa.
- Dokumentation der makroskopisch festgestellten Läsionen
- Proben aus polypösen, submukösen und intramuralen Knoten einbetten, Myome mit faseriger, weisslicher Textur, > 5cm 1 Block pro cm Gewebe. Vom grössten Knoten mehrere Blöcke mit Randzone.
- Tumoren mit auffälliger Schnittfläche oder unscharfer Begrenzung mehrere Blöcke
- Stelle mit grösster Infiltrationstiefe einbetten, das heisst ganze Wanddicke mit Übergang zu Parametrien beziehungsweise anterioren /posterioren Weichteilen / Resektionsrand. Dazu gegebenenfalls die ganze Wanddicke auf mehrere Blöcke verteilen.
- Übergang zu angrenzendem normalem Gewebe dokumentieren.
- Parametrane Lymphknoten separat einbetten.
- Übrige mitresezierte Organe: Tumordinfiltration dokumentieren. Zuschnitt siehe separate, organspezifische Kapitel

Beim Nachweis einer intraepithelialen Neoplasie der Zervix oder Zervixkarzinom: siehe Leitlinie „Zervix“.

Beim Nachweis von Endometriumkarzinom, dessen Vorläuferläsionen oder Karzinosarkom: siehe Leitlinie „Endometrium“.

Berichterstattung:

1. Endometrium

Alle Probentypen:

- Karzinome, Karzinosarkome / präneoplastische Veränderung: Histologischer Typ nach aktueller WHO-Klassifikation:
 - o Hyperplasie des Endometrium: ohne/mit Atypien
 - o Intraepitheliales Karzinom
 - o Endometrioide Karzinome mit Subtypen (mit Plattenepithel-differenzierung, villoglandulär, sekretorisch)

- Nicht endometrioiden Adenokarzinome: muzinös, serös, klarzellig
 - Neuroendokrine Tumoren: low-grade neuroendokrine Tumoren (Carcinoid), high-Grade neuroendokrine Karzinome (kleinzellig, grosszellig)
 - Gemischt differenzierte Karzinome (endometrioid mit seröser/klarzelliger oder undifferenzierter Komponente), Komponenten mit >5% des Tumorgewebes
 - Undifferenzierte/dedifferenzierte Karzinome
 - Gemischt epitheliale-mesenchymale Tumoren: Karzinosarkom, Anteile von Karzinomgewebe und Sarkomkomponente in % schätzen
 - Metastasen
- Differenzierungsgrad der endometrioiden Adenokarzinome gemäss FIGO:
- | | |
|--------|---|
| Grad 1 | ≤ 5% von nicht squamösem, solidem Wachstumsmuster |
| Grad 2 | 6 – 50% nicht squamöses, solides Wachstumsmuster |
| Grad 3 | > 50% nicht squamöses, solides Wachstumsmuster |
- Upgrade um 1 wenn deutliche vermehrte Kernatypien als für zu erwartende glanduläre Architektur vorliegen.
- Ergänzende Bemerkungen zum Grading nach FIGO:
- a) Kein Grading der plattenepithelialen Komponente von endometrioidem Karzinom.
 - b) Gleiches Grading von muzinösem Karzinom (dh. > 50% muzinös differenziertes Karzinomgewebe).
 - c) Kein Grading der serösen, klarzelligen, kleinzelligen/grosszelligen neuroendokrinen, undifferenzierten/dedifferenzierten Karzinome und Karzinosarkome, die als Tumoren von hohem Malignitätsgrad gelten.
 - d) In gemischt differenzierten Karzinomen sollte der höchste Grad zugeordnet werden.
- Infiltration des Zervixstromas
 - TNM-Klassifikation falls bestimmbar
 - Nicht neoplastische Veränderungen: hormonell bedingte Veränderung, Metaplasien, Adenomyose, Art der übrigen Läsionen (z.B. Entzündung)
 - Tumor-artige Läsionen (gemäss WHO-Klassifikation)

Endometriumbiopsie, Curettage, Polypen

- Zyklusdiagnostik, hormonell bedingte Veränderung, Metaplasien, Adenomyose, Art der übrigen Läsionen (z.B. Entzündung)
- Tumor-artige Läsionen (gemäss WHO-Klassifikation)
- Karzinome, Karzinosarkome / präneoplastische Veränderung: Histologischer Typ nach aktueller WHO-Klassifikation

Endometriumablation

- Zyklusdiagnostik, hormonell bedingte Veränderung, Metaplasien, Adenomyose, Art der übrigen Läsionen (z.B. Entzündung)
- Tumor-artige Läsionen (gemäss WHO-Klassifikation)

Leiomyome und andere mesenchymale Tumoren:

- Siehe Kapitel „mesenchymale Uterustumoren“

Hysterektomie ohne malignen Tumor:

- Zervix: Metaplasien, glanduläre Ektopie, entzündliche Veränderungen, Polypen
- Intraepitheliale (platteneitheliale oder glanduläre) Neoplasie der Zervix. Wenn vorhanden, den Bezug zum vaginalen Resektionsrand bestimmen.
- Endometrium:
 - o Endometriumhyperplasie, mit oder ohne Atypien
 - o Nicht neoplastische Veränderungen: hormonell bedingte Veränderung, Adenomyose, Art der übrigen Läsionen (z.B. Entzündung)
 - o Tumor-artige Läsionen (gemäss WHO-Klassifikation): Polypen, Metaplasien, Arias-Stella-Phänomen
- Leiomyome, Adenomatoidtumor: maximale Tumorgrosse angeben, weiteres siehe auch Leitlinie „mesenchymale Uterustumoren“

Hysterektomie mit malignem Tumor des Endometriums:

- Histologischer Typ nach aktuell gültiger WHO-Klassifikation:
- Differenzierungsgrad der endometrioiden Adenokarzinome gemäss FIGO, Detail siehe oben.
- Horizontale Tumorausdehnung
- Schnellschnittbefund bei Endometriumkarzinom falls vorhanden. Korrelation mit der definitiven Histologie
- Infiltrationstiefe in das Myometrium: Am Hysterektomierpräparat mindestens Angabe ob innere oder äussere Myometriumhälfte, besser aber Anzahl mm Infiltrationstiefe von Anzahl mm Myometriumdicke
- Infiltration der Serosa, Abstand zur Serosa messen.

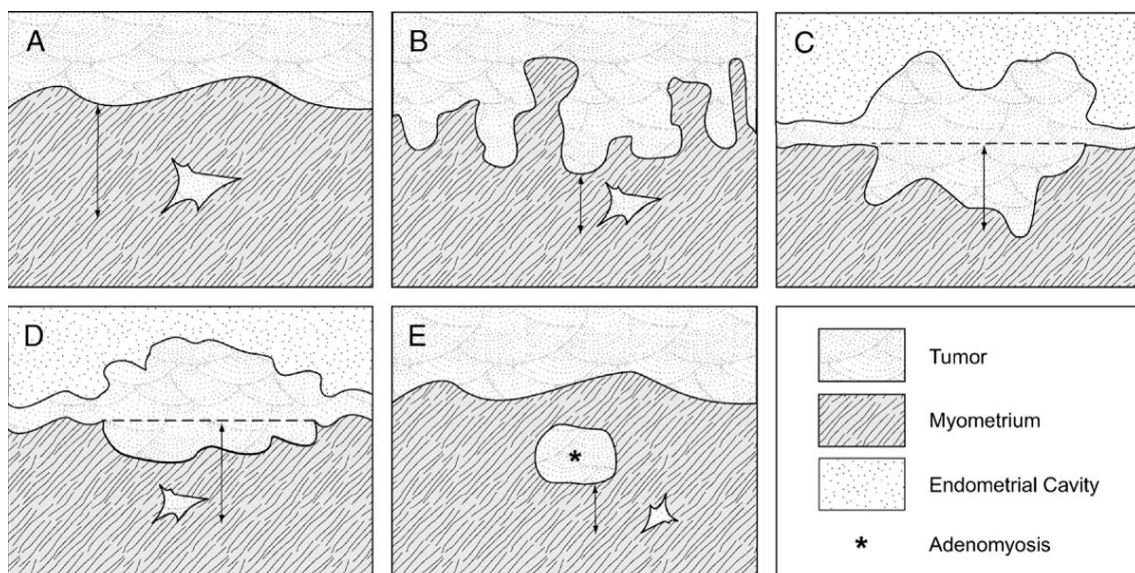
Messen der Infiltrationstiefe:

Abb. 1: Bestimmung der Infiltrationstiefe:

A Tumor mit gleichmässigem Übergang zu Myometrium

B Tumor mit unregelmässiger Übergangszone

C und D Exophytisch gewachsener Tumor

E Tumor entstanden aus Adenomyosis

Eine Karzinomausbreitung innerhalb von Adenomyosis ohne Invasion in angrenzendes Myometrium nicht als Myometriuminfiltration werten.

- Endometriumhyperplasie, mit oder ohne Atypie im residuellen Endometrium
- Infiltration in das Zervixstroma
- Lympho-vaskuläre Invasion
- Beziehungen zu den Resektionsrändern: parazervikal, vaginal, Parametrien, Serosa.
- Bezug zu den Resektionsrändern
- Lymphknotenstatus: nach Befall pelviner (rechts/links) und paraaortaler Lymphknoten getrennt angeben
- Metastasen in mit resezierten Organen: Adnexen, Omentum, Peritonealbiopsien
- TNM-Stadium gemäss aktuell gültiger TNM-Klassifikation

Weitere Befunde:

- Zervix: Metaplasien, glanduläre Ektopie, entzündliche Veränderungen, Polypen
- Intraepitheliale (platteneitheliale oder glanduläre) Neoplasie der Zervix. Wenn vorhanden, den Bezug zum vaginalen Resektionsrand bestimmen.
- Endometrium:
 - o Nicht neoplastische Veränderungen: hormonell bedingte Veränderung, Adenomyose, Art der übrigen Läsionen (z.B. Entzündung)
 - o Tumor-artige Läsionen (gemäss WHO-Klassifikation): Polypen, Metaplasien, Arias-Stella-Phänomen
- Leiomyome, Adenomatoidtumor: maximale Tumorgrosse angeben, weiteres siehe auch „mesenchymale Läsionen“

Lymphknoten:

- Anzahl der untersuchten Lymphknoten und Anzahl der positiven Lymphknoten nach Lokalisationen getrennt bestimmen.
- Metastasengrösse
Infiltration in perinodales Fettgewebe.

Adnexen und Omentum maius

- Tumor in Tube oder Ovar mit Tumor: ja/nein
- Stellungnahme, ob Befund vereinbar mit Infiltration per continuitatem, Metastase oder separatem Primärtumor

Zusatzuntersuchungen (bei Bedarf / auf klinischen Wunsch)

Immunhistologie

Eine optimale immunhistochemische Untersuchung wird durch eine gute Formalinfixation in gepuffertem Formalin während mindestens 6 Stunden begünstigt. Die Resultate sind an repräsentativem Curettagematerial besser als am Hysterektomiepräparat.

- Hormonrezeptoren: Angabe von % positiver Karzinomzellkerne in Analogie zum Mammakarzinom.
- Vimentin, CEA, p16, Östrogenrezeptor

- Seröses Karzinom: p53 mit starker Expression in > 90% der Zellkerne oder vollständiger Expressionsverlust, p16 diffus stark positiv, erhaltene nukleäre Expression von PTEN und kaum Expression von Progesteronrezeptor.
- Klarzelliges Karzinom: Expression von Napsin A, keine Expression von Östrogenrezeptor, Wildtypmuster für p53.
- Mismatch-Reparatur-Proteine und ggf. MLH1 Promoter-Methylierungs-Assay

2. Mesenchymale Läsionen

Alle Probetypen:

- Histologischer Typ nach aktueller WHO-Klassifikation:
 - o Leiomyom mit Varianten, besonders zelluläre, mit bizarren Kernen oder mitotisch aktiven, epitheloide und myxoide Leiomyome.
 - o Glattmuskulärer Tumor von unklarem Malignitätspotential (STUMP)
 - o Leiomyosarkom (epitheloide und myxoide Variante)
- Endometriale Stromatumoren und Stroma-assoziierte Tumoren: endometrialer Stromaknoten, low grade endometriales Stromasarkom, high grade endometriales Stromasarkom, undifferenziertes uterines Sarkom, uteriner Tumor erinnernd an einen ovariellen Keimstrangstromatumor (UTROSC)
- o Andere mesenchymale Tumoren: Rhabdomyosarkom, perivaskuläre Epitheloidzelltumoren
- o Gemischt epithelial-mesenchymale Tumoren: Adenomyom, Adenofibrom, Adenosarkom
- o Andere Tumoren: Adenomatoidtumor
- Vollständigkeit der Exzision
- Tumorgröße
- Lokalisation bzw. Ausdehnung in benachbarte Strukturen (z.B. Parametrien)
- TNM-Klassifikation
- FIGO-Klassifikation

Benigne mesenchymale Tumoren (endometrialer Stromaknoten und Leiomyome)

- Histologischer Typ nach aktueller WHO-Klassifikation
- Übrige Befunde des Uterus: Bei anderen malignen Tumoren und deren Vorläuferläsionen von Zervix und Endometrium siehe dort.

Glattmuskuläre Tumore mit unklarem Malignitätspotential (STUMP)

- Art des Präparates, Biopsie, Curettage, Hysterektomie, ggf. Typ der Hysterektomie
- Histologischer Typ nach aktueller WHO-Klassifikation
- Tumorgröße Infiltration in Myometrium, Zervix, Parametrien ja/nein
- Nekrose vorhanden ja/nein
- Anzahl Mitosen auf 10 HPF
- Haemangio- oder Lymphgefässinvasion vorhanden ja/nein
- Bezug zu den Resektionsrändern: tumorfrei oder nicht bzw. nicht beurteilbar (z.B. bei Morcellement)

- Abstand zu den Resektionsrändern:vaginal, Parametrien. Serosa.
- Minimaler Tumorabstand zur Serosa in mm.

Maligne mesenchymale Tumoren

- Art des Präparates, Biopsie, Curettage, Resektat, Hysterektomie, ggf. Typ der Hysterektomie
- Histologischer Typ nach aktueller WHO-Klassifikation
- Tumorgrosse, Infiltration in Myometrium, Zervix, Parametrien ja/nein
- Haemangio- oder Lymphgefässinvasion vorhanden ja/nein
- Nekrose vorhanden ja/nein
- Anzahl Mitosen auf 10 HPF
- Bezug zu den Resektionsrändern: tumorfrei oder nicht bzw. nicht beurteilbar (z.B. bei Morcellement)
- Abstand zu den Resektionsrändern:vaginal, Parametrien. Serosa.
- Minimaler Tumorabstand zur Serosa in mm.
- Lymphknotenstatus: nach Befall pelviner (rechts/links) und paraaortaler Lymphknoten getrennt angeben
- Metastasen in mit resezierten Organen: Adnexen, Omentum, Peritonealbiopsien, wenn vorhanden.
- TNM-Stadium gemäss aktuell gültiger TNM-Klassifikation und FIGO-Einteilung
- Die systematische Anwendung des FNCLCC-Scores ist nicht Standard.

Weitere Befunde:

- Zervix: relevante entzündliche Veränderungen, Polypen
- Intraepitheliale Neoplasie der Zervix, plattenepitheliale oder glanduläre ja/nein. Wenn intraepitheliale Neoplasie vorhanden, angeben, ob der ektozervikale RR involviert ist.
- Endometrium:
 - o Nicht neoplastische Veränderungen: z.B. Adenomyose, sonstige relevante Läsionen
 - o Tumor-artige Läsionen (gemäss WHO-Klassifikation): Polypen

Anhang:

Histologische Tumortypen und immunhistochemische / molekularbiologische Zusatzuntersuchungen bei mesenchymalen Tumoren (vgl. auch aktuelle WHO-Klassifikation)

Leiomyosarkom:

Unterteilung der Leiomyosarkome nach WHO-Klassifikation in spindelzellige, epitheloide und myxoide Leiomyosarkome.

Diagnostische Kriterien für die Einordnung leiomyomatöser Tumore:

Tumorzellnekrose	Atypien	Mitosen/10HPF	Diagnose
Vorhanden	Diffus, mässige bis starke	Jede Anzahl	Leiomyosarkom
Vorhanden	Keine oder geringe	≥10	Leiomyosarkom
Vorhanden	Keine oder geringe	<10	STUMP
Keine	Diffus, mässige bis starke	≥10	Leiomyosarkom
Keine	Diffus, mässige bis starke	5–9 oder atypische Mitosen	STUMP
Keine	Keine oder geringe	<5	Leiomyom

Keine	Keine oder geringe	≥5	Mitotisch aktives Leiomyom
Keine	Fokal, mässige bis starke	≥5	STUMP

Epitheloide und myxoide Leiomyosarkome sind oft weniger pleomorph und haben eine geringere mitotische Aktivität (< 10/10 HPF). Die Diagnose basiert dabei wesentlich auf dem unscharf infiltrativen Wachstum.

Stromasarkome:

Unterscheidung nach WHO in low grade endometriale Stromasarkome, high grade endometriale Stromasarkome, undifferenzierte uterine Sarkome und Adenosarkome

Low grade endometriale Stromasarkome

- Histologisches Kennzeichen: fingerförmige Invasion ≥3 mm oder mehr als 3 invasive Foci über den Rand des Tumorknoten hinaus
- Immunhistochemie: typischerweise für CD10, WT1, Östrogen- und Progesteronrezeptor
- Molekulare Untersuchung (fakultativ): in ca. 60% Translokation t(7;17) mit einer Fusion von 2 Fingerzink Genen (JAZF1/JJAZ1). Cave: Diese Translokation ist z.T. auch bei endometrialen Stromaknoten nachweisbar.

High grade endometriale Stromasarkome

- Histologische Kennzeichen: Zum Teil biphasische Histologie mit Übergang von low grade Arealen in rundzellig-epitheloide Tumorareale mit hochgradigen Kernatypien.
- Immunhistochemie: Verlust von CD10 und Hormonrezeptoren in high grade Arealen; Positivität für Cyclin D1; ggf. Positivität für CD99 und CD117; Negativität für DOG-1 negativ.
- Molekulare Untersuchung (fakultativ): t(10/17) mit der YWHAE/FAM22A/B Genfusion.

Undifferenzierte uterine Sarkome

- Histologische Kennzeichen: high grade Sarkome ohne spezifische Differenzierung, oft epitheloidezellige Morphologie mit hoher Zellkernpolymorphie und hoher Mitoserate
- Immunhistochemie: fokal oft Positivität für EMA; Zytokeratine, speziell CK18 und p53 ist oft überexprimiert. Cave: undifferenziertes Karzinom

Adenosarkome

- Histologische Kennzeichen: Typisch blattartige Morphologie mit periglandulärer Manschettenbildung. Mitoserate von 2 oder mehr pro HPF.
- Zusätzlich Angabe zum histologischen Grad:
 - o Low grade
 - o High grade
 - o Sarkomatöses Überwachsen ("sarcomatous overgrowth", d.h. mindestens 25% ausgedehntem, reinem Sarkomgewebe ohne epitheliale Komponente) vorhanden ja/nein
- Immunhistochemie: Positivität für CD10, Hormonrezeptoren, WT1. Ggf. Positivität für SMA. In high grade Arealen Verlust von CD10 und Hormonrezeptoren und ggf. Expression anderer Marker (z.B. Myogenin bei rhabdomyosarkomatöser Komponente).

Seltene Tumoren

Einteilung nach WHO-Klassifikation

- o Rhabdomyosarkome
- o PECome
- o UTROSCT
- o Gastrointestinale Stromatumoren

Referenzen Endometrium:

1. Kurman RJ, Carcangiu ML, Harrington CS, Young RH, eds. *WHO Classification of Tumors of the Female Reproductive Organs*. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2014. *World Health Organization Classification of Tumors*. 4th ed.
2. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C, et al, eds. *TNM Classification of Malignant Tumours*. 8th ed. Oxford, UK: Wiley; 2017.
3. FIGO Cancer Report. Cancer of the corpus uteri. *Int J Gynecol Obstet*. 2015;131 (Suppl 2);S96-S104.
4. <https://www.rcpath.org/resourceLibrary/g090-dataset-for-histopathological-reporting-of-endometrial-cancer.html>
5. McCluggage WG, Colgan T, Duggan M, Hacker NF, Mulvany N, Otis C et al. Data set for reporting of endometrial carcinomas: recommendations from the International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR) between United Kingdom, United States, Canada, and Australasia. *Int J Gynecol Pathol* 2013;32:45-65.
6. Kurman RJ, Norris HJ. Evaluation of criteria for distinguishing atypical endometrial hyperplasia from well-differentiated carcinoma. *Cancer*. 1982;2547-2559.
7. Zaino RJ, Kurman RJ, Diana KL, Morrow CP. The utility of the revised International Federation of Gynecology and Obstetrics histologic grading of endometrial adenocarcinoma using a defined nuclear grading system. *Cancer* 1995;75:81-86.
8. Longacre TA, Chumg MH, Jensen DN, Hendrickson MR. Proposed criteria for the diagnosis of well-differentiated endometrial carcinoma: a diagnostic test for myoinvasion. *Am J Surg Pathol*. 1995;19:371-406.
9. Zaino RJ, Kurman RJ. Squamous differentiation in carcinoma of the endometrium: a critical appraisal of adenoacanthoma and adenosquamous carcinoma. *Sem Diagn Pathol*. 1988;5:154-171.
10. Melhem MF, Tobon H. Mucinous adenocarcinoma of the endometrium: a clinico-pathological review of 18 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1987;6:347-355.
11. Gattius S, Matias-Guiu X. Practical issues in the diagnosis of serous carcinoma of the endometrium. *Mod Pathol* 2016;29:S45-S58(suppl 1).
12. Fadare O, Desouki MM, Gwin K, Hanley KZ, Jarboe EA, Liang SX et al. Frequent expression of napsin A in clear cell carcinoma of the endometrium: potential diagnostic utility. *Am J Surg Pathol* 2014;38:189-196.
13. Darvishian F, Hummer A, Thaler H, et al. Serous endometrial cancers that mimic endometrioid adenocarcinomas: a clinicopathologic and immunohistochemical study of a group of problematic cases. *Am J Surg Pathol*. 2004;28:1568-1578.
14. McCluggage WG. Uterine carcinosarcomas (malignant mixed Mullerian tumours) are metaplastic carcinomas. *Int J Gynecol Cancer* 2002;12:687-690.
15. Pacaut C, Bourmaud A, Rivoirard R, Moriceau G, Guy JB, Collard O et al. Uterine and ovary carcinosarcomas: outcome, prognosis factors, and adjuvant therapy. *Am J Clin Oncol* 2015;38:272-277.
16. Ali A, Black D, Soslow RA. Difficulties in assessing the depth of myometrial invasion in endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Pathol*. 2007;26:115-123.
17. Chattopadhyay S, Galaal KA, Patel A, Fisher A, Nayar A, Cross P et al. Tumour-free distance from serosa is a better prognostic indicator than depth of invasion and percentage myometrial invasion in endometrioid endometrial cancer. *BJOG* 2012;119:1162-1170.
18. Hanley KZ1, Dustin SM, Stoler MH, Atkins KA. The significance of tumour involved adenomyosis in otherwise low-stage endometrioid adenocarcinoma. *Int J Gynecol Pathol* 2010;29:445-451.
19. Krizova A, Clarke BA, Bernardini MQ, James S, Kalloger SE, Boerner SL et al. Histologic artifacts in abdominal, vaginal, laparoscopic, and robotic hysterectomy specimens: a blinded, retrospective review. *Am J Surg Pathol* 2011;35:115-126.
20. Hirschowitz L, Ganesan R, McCluggage WG. WT1, p53 and hormone receptor expression in uterine serous carcinoma. *Histopathology* 2009;55:478-482.
21. Kizer NT, Gao F, Guntupalli S, Thaker PH, Powell MA, Goodfellow PJ et al. Lower uterine segment involvement is associated with poor outcomes in early-stage endometrioid endometrial carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2011;18:1419-1424
22. Westin SN, Lacour RA, Urbauer DL, et al. Carcinoma of the lower uterine segment: a newly described association with Lynch syndrome. *J Clin Oncol*. 2008;26:5965-5971
23. Watson P, Vasen HF, Mecklin JP, Järvinen H, Lynch HT. The risk of endometrial cancer in hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Am J Med*. 1994;96:516-520.
24. Wijnen J, de Leeuw W, Vasen H, et al. Familial endometrial cancer in female carriers of MSH6 germline mutations. *Nat Genet*. 1999;23:142-144.
25. Mills AM, Liou S, Ford JM, Berek JS, Pai RK, Longacre TA. Lynch syndrome screening should be considered for all patients with newly diagnosed endometrial cancer. *Am J Surg Pathol*. 2014;38:1501-1509.
26. Geurts-Giele WR, Leenen CH, Dubbink HJ, et al. Somatic aberrations of mismatch repair genes as a cause of microsatellite-unstable cancers. *J Pathol*. 2014;234(4):548-559.
27. McConechy MK, Talhouk A, Li-Chang HH, et al. Detection of DNA mismatch repair (MMR) deficiencies by immunohistochemistry can effectively diagnose the microsatellite instability (MSI) phenotype in endometrial carcinomas. *Gynecol Oncol*. 2015;137(2):306-310.
28. Rabban JT, Calkins SM, Karnezis AN, Grenert JP, Blanco A, Crawford B et al. Association of tumor morphology with mismatch-repair protein status in older endometrial cancer patients: implications for universal versus selective screening strategies for Lynch syndrome. *Am J Surg Pathol* 2014;38:793-800.

29. Garg K, Leitao MM Jr, Kauff ND, Hansen J, Kosarin K, Shia J et al. Selection of endometrial carcinomas for DNA mismatch repair protein immunohistochemistry using patient age and tumor morphology enhances detection of mismatch repair abnormalities. *Am J Surg Pathol* 2009;33:925-933.
30. <http://www.cap.org/ShowProperty?nodePath=/UCMCon/Contribution%20Folders/WebContent/pdf/endometrium-16biomarker-1100.pdf>
31. NCCN Guidelines: Uterine Neoplasms, Version 1.2018
32. Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al, eds. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. New York, NY: Springer; 2017.

Referenzen Mesenchymale Läsionen:

1. Kurman RJ, Carcangiu ML, Harrington CS, Young RH, eds. *WHO Classification of Tumors of the Female Reproductive Organs*. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2014. World Health Organization Classification of Tumors. 4th ed.
2. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C, et al, eds. *TNM Classification of Malignant Tumours*. 8th ed. Oxford, UK: Wiley; 2017.
3. McGluggage WG, Fisher C, Hirschowitz L. Standards and datasets for reporting cancers. Dataset for histological reporting of uterine sarcomas, 3rd ed, 12.2016, The Royal College of Pathologists. <https://www.rcpath.org/profession/publications/cancer-datasets.html>
4. Krishnamurti U, Movahedi-Lankarani S, Bell DA, Birdsong GG et al. Protocol for the examination of Specimens from patients with primary sarcoma of the uterus. 6.2017. <http://www.cap.org/ShowProperty?nodePath=/UCMCon/Contribution%20Folders/WebContent/pdf/cp-uterine-sarcoma-17protocol-4000.pdf>
5. D'Angelo E, Spagnoli LG, Prat J. Comparative clinicopathologic and immunohistochemical analysis of uterine sarcomas diagnosed using the World Health Organization classification system. *Hum Pathol*. 2009;40:1571-1585.
6. Oliva E, Young RH, Amin MB, Clement PB. An immunohistochemical analysis of endometrial stromal and smooth muscle tumors of the uterus: a study of 54 cases emphasizing the importance of using a panel because of overlap in immunoreactivity for individual antibodies. *Am J Surg Pathol*. 2002;26:403-412.
7. Bell SW, Kempson RL, Hendrickson MR. Problematic uterine smooth muscle neoplasms: a clinicopathologic study of 213 cases. *Am J Surg Pathol*. 1994;18:535-558.
8. Chen L, Yang B. Immunohistochemical analysis of p16, p53, and Ki-67 expression in uterine smooth muscle tumors. *Int J Gynecol Pathol*. 2008;27:326-332.
9. Kapp DS, Shin JY, Chan JK. Prognostic factors and survival in 1396 patients with uterine leiomyosarcomas: emphasis on impact of lymphadenectomy and oophorectomy. *Cancer* 2008;112:820-830
10. Pelmus M, Penault-Llorca F, Guillou L, Collin F, Bertrand G, Trassard M et al. Prognostic factors in early-stage leiomyosarcoma of the uterus. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:385-390.
11. King ME, Dickersin GR, Scully RE. Myxoid leiomyosarcoma of the uterus. A report of six cases. *Am J Surg Pathol* 1982;6:589-598.
12. Prayson RA, Goldblum JR, Hart WR. Epithelioid smooth-muscle tumors of the uterus: a clinicopathologic study of 18 patients. *Am J Surg Pathol* 1997;21:383-391.
13. Veras E, Zivanovic O, Jacks L, Chiappetta D, Hensley M, Soslow R. "Low-grade leiomyosarcoma" and late-recurring smooth muscle tumors of the uterus: a heterogeneous collection of frequently misdiagnosed tumors associated with an overall favorable prognosis relative to conventional uterine leiomyosarcomas. *Am J Surg Pathol*. 2011;35:1626-1637.
14. Garg G, Shah JP, Liu JR, Bryant CS, Kumar S, Munkarah A et al. Validation of tumor size as staging variable in the revised International Federation of Gynecology and Obstetrics stage I leiomyosarcoma: a population-based study. *Int J Gynecol Cancer* 2010;20:1201-1206.
15. Ip PP, Lam KW, Cheung CL, Yeung MC, Pun TC, Chan QK et al. Tranexamic acid-associated necrosis and intralesional thrombosis of uterine leiomyomas: a clinicopathologic study of 147 cases emphasizing the importance of drug-induced necrosis and early infarcts in leiomyomas. *Am J Surg Pathol* 2007;31:1215-1224.
16. McClean G, McCluggage WG. Unusual morphologic features of uterine leiomyomas treated with gonadotropin-releasing hormone agonists: massive lymphoid infiltration and vasculitis. *Int J Surg Pathol* 2003;11:339-344.
17. Chang KL, Crabtree GS, Lim-Tan SK, Kempson RL, Hendrickson MR. Primary uterine endometrial stromal neoplasms: a clinicopathologic study of 117 cases. *Am J Surg Pathol*. 1990;14:415-438.
18. Chiang S, Ali R, Melnyk N, et al. Frequency of known gene rearrangements in endometrial stromal tumors. *Am J Surg Pathol*. 2011;35(9):1364-1372.
19. Koontz JI, Soreng AL, Nucci M, et al. Frequent fusion of the JAZF1 and JJAZ1 genes in endometrial stromal tumors. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001;98(11):6348-6353.
20. Lee CH, Marino-Enriquez A, Ou W, et al. The clinicopathologic features of YWHAE-FAM22 endometrial stromal sarcomas: a histologically high-grade and clinically aggressive tumor. *Am J Surg Pathol*. 2012;36:641-653.
21. Nucci MR, Harburger D, Koontz J, Dal Cin P, Sklar J. Molecular analysis of the JAZF1-JJAZ1 gene fusion by RT-PCR and fluorescence in situ hybridization in endometrial stromal neoplasms. *Am J Surg Pathol*. 2007;31:65-70.
22. Ohta Y, Suzuki T, Omatsu M, et al. Transition from low-grade endometrial stromal sarcoma to high-grade endometrial stromal sarcoma. *Int J Gynecol Pathol*. 2010;29:374-377.
23. Lee CH, Ali RH, Rouzbahman M, Marino-Enriquez A, Zhu M, Guo X et al. Cyclin D1 as a diagnostic immunomarker for endometrial stromal sarcoma with YWHAE-FAM22 rearrangement. *Am J Surg Pathol* 2012;36:1562-1570.
24. Clement PB, Scully RE. Mullerian adenosarcoma of the uterus: a clinicopathologic analysis of 100 cases with a review of the literature. *Hum Pathol*. 1990;21:363-381.

25. Clement PB. Mullerian adenosarcomas of the uterus with sarcomatous overgrowth: a clinicopathological analysis of 10 cases. *Am J Surg Pathol.* 1989;13:28-38.
26. Gallardo A, Prat J. Mullerian adenosarcoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 55 cases challenging the existence of adenofibroma. *Am J Surg Pathol.* 2009;33:278-288.
27. McCluggage WG. Mullerian adenosarcoma of the female genital tract. *Adv Anat Pathol.* 2010;17:122-129.
28. Soslow RA, Ali A, Oliva E. Mullerian adenosarcomas: an immunophenotypic analysis of 35 cases. *Am J Surg Pathol.* 2008;32:1013-1021.
29. Fadare O. Heterologous and rare homologous sarcomas of the of the uterine corpus: a clinicopathologic review. *Adv Anat Pathol.* 2011;18:60-74.
30. Ferguson SE, Gerald W, Barakat RR, Chi DS, Soslow RA: Clinicopathologic features of rhabdomyosarcoma of gynecologic origin in adults. *Am J Surg Pathol.* 2007;31:382-389.
31. Houghton JP, McCluggage WG. Embryonal rhabdomyosarcoma of the cervix with focal pleomorphic areas. *J Clin Pathol* 2007;60:88–89.
32. Li RF, Gupta M, McCluggage WG, Ronnett BM. Embryonal rhabdomyosarcoma (botryoid type) of the uterine corpus and cervix in adult women: report of a case series and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2013;37:344–355.
33. Daya DA, Scully RE. Sarcoma botryoides of the uterine cervix in young women: a clinicopathological study of 13 cases. *Gynecol Oncol* 1988;29:290–304.
34. Folpe AL, Mentzel T, Lehr HA, Fisher C, Balzer BL, Weiss SW. Perivascular epithelioid cell neoplasms of soft tissue and gynecologic origin: a clinicopathologic study of 26 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol.* 2005;29:1558-1575.
35. Vang R, Kempson RL. Perivascular epithelioid cell tumor ('PEComa') of the uterus: a subset of HMB-5-positive epithelioid mesenchymal neoplasms with an uncertain relationship to pure smooth muscle tumors. *Am J Surg Pathol* 2002;26:1–13.
36. Pradhan D, Mohanty SK. Uterine tumors resembling ovarian sex cord tumors. *Arch Pathol Lab Med* 2013;137:1832–1836.
37. Terada T. Gastrointestinal stromal tumor of the uterus: a case report with genetic analyses of c-kit and PDGFRA genes. *Int J Gynecol Pathol* 2009;28:29–34.
38. Wingen CB, Pauwels PA, Debiec-Rychter M, van Gemert WG, Vos MC. Uterine gastrointestinal stromal tumour (GIST). *Gynecol Oncol* 2005;97:970–972.
39. Raut CP, Nucci MR, Wang Q, Manola J, Bertagnolli MM, Demetri GD et al. Predictive value of FIGO and AJCC staging systems in patients with uterine leiomyosarcoma. *Eur J Cancer* 2009;45:2818–2824.
40. Guillou L, Coindre JM, Bonichon F, Nguyen BB, Terrier P, Collin F et al. Comparative study of the National Cancer Institute and French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group grading systems in a population of 410 adult patients with soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol* 1997;15:350–362.
41. Pautier P, Genestie C, Rey A, Morice P, Roche B, Lhomme C et al. Analysis of clinicopathologic prognostic factors for 157 uterine sarcomas and evaluation of a grading score validated for soft tissue sarcoma. *Cancer* 2000;88:1425–1431.
42. Hoang et al., Novel High-Grade Endometrial Stromal Sarcoma: A Morphologic Mimicker of Myxoid Leiomyosarcoma. [Am J Surg Pathol. 2017 Jan; 41\(1\): 12–24.](#)
43. Lee et al, 14-3-3 fusion oncogenes in high-grade endometrial stromal sarcoma. [Proc Natl Acad Sci U S A.](#) 2012 Jan 17;109(3):929-34. doi: 10.1073/pnas.1115528109.

Autoren:

P.-A.Diener, E.C. Obermann

Januar 2019