

Ovar und Tube

A. Klinische Angaben

Basisangaben siehe Kapitel "Chirurgische Pathologie"

Lokalisation und Art des eingesandten Gewebes:

uni- oder bilateral, Seitenangabe, Salpingektomie (Teil-/subtotale), Oophorektomie, Salpingo-Oophorektomie etc.

Klinische Differentialdiagnosen (z.B.):

- Solider Tumor
- Entzündung (PID)
- Torsion
- Zyste (funktionell, Endometriose, zystische Neoplasie)
- Tubargravidität

Relevante laborchemische Befunde

Zusatzinformationen

- Vorausgegangene Eingriffe
- Andere relevante Erkrankungen/genetische Syndrome: z.B. BRCA1/2-Mutationsträgerinnen, HNPCC etc.

B. Makroskopische Beschreibung

Resektat/Ektomie

Zustand des Gewebes

- Nativ (z.B. intraoperativer Schnellschnitt/fixiert)
- Nicht eröffnet/eröffnet oder eingeschnitten/fragmentiert resp. morzeliert

Art des Gewebes

- Totale oder partielle Salpingektomie
- Totale oder partielle Oophorektomie
- Salpingo-Oophorektomie (Adnexektomie)

Befundbeschreibung

Tube

- Lokalisation (z.B. Isthmus, Ampulla, Infundibulum/Fimbrien)
- Länge und Durchmesser
- Beschreibung des Lumens (unauffällig, dilatiert, zystisch, verschlossen)
- Beschaffenheit der Fimbrien (unauffällig, nicht erkennbar, verwachsen mit Ovar, verplumpt, tumorös) und Konsistenz (weich, elastisch, derb)
- Beschreibung der serosalen Oberfläche (glatt, rau, eingeblutet, entzündlich, tumorös)
- Tumoren: Grösse in drei Dimensionen. Beschreibung der Schnittfläche (Solide Anteile, Nekrose, Blutungen) Invasionsstiefe (mukosal, intramural, Perforation der Serosa). Beziehung zu benachbarten Strukturen (Ovar, Peritoneum, Endometrium u.a.)
- Zysten, Knoten: Grösse in drei Dimensionen. Inhalt (serös, muzinös, hämorrhagisch). Papilläre oder solide Anteile

Ovar

- Tumoren: Grössenangaben in 3 Dimensionen oder unbestimmbar. Gewicht.

Beschreibung der Schnittfläche (unauffällig, zystisch, nekrotisch, hämorrhagisch, myxoid, solid-tumorös etc.)
 Größenangabe pathologisch veränderter Areale in 3 Dimensionen
 Beschreibung des Inhaltes (serös, muzinös, Farbe etc.) und der Innenfläche von Zysten (z.B. glattwandig, fokale/multiple papilläre Formationen)
 Beschreibung der Beziehung von Tumoren zur Oberfläche (Perforation der Kapsel?) und der Beschaffenheit der Oberfläche (glatt, Auflagerungen, Verwachsungsstränge, Tumorknoten)

- Paratubare und paraovarielle Befunde (mit Beschreibung und Größenangabe)

C. Verarbeitung/Zuschnitt

Resektat/Ektomie

Grundsätzlich sollte jeder auffällige Befund eingebettet werden. Die Entnahme der folgenden Blöcke ist auf jeden Fall zu empfehlen:

- Übergang Läsion zu normalem Gewebe
- Läsion Mitte und peripher 2 Blöcke/cm
- Tuben in Querschnitten lamellieren (3–5 mm Abstand) 3 Querschnitte aus Isthmus, Ampulla, Infundibulum/Fimbrien einbetten (1 Block)

Makroskopisch unauffällige Ovarien

- Längsschnitt machen und eine Hälfte ganz einbetten
- Prophylaktische Oophorektomie (BRCA-Mutationsträgerinnen): Ovarien und Tuben vollständig histologisch aufarbeiten. Tuben in Querschnitten eng lamellieren (2–3 mm Abstand). Fimbrienenden zur besseren Beurteilung des Überganges Serosa zu Mukosa der Tube in Längsschnitten aufarbeiten, parallel zur Längsachse des Eileiters (sog. SEE-FIM Protokoll zur maximalen Exposition der Plicae, Crum et al. 2007)

Torsion/Entzündung/Zysten

- Torsion: möglichst vitale Areale einbetten (1 Block pro 1 cm Durchmesser, siehe auch unter Tumor)
- Bei Entzündung; Gram und PAS, gegebenenfalls Ziehl-Neelsen (Tbc) Färbungen
- Zysten: Bei unauffälliger glatter Zysteninnenfläche: 1 Block pro 2 cm Durchmesser; 2 Blöcke pro 1 cm Durchmesser aller papillären Formationen

Tumoren im Ovar

- Tumoren: 1 Block pro 1 cm Tumordurchmesser, aber mindestens 5 Blöcke
- Zusätzliche repräsentative Schnitte aus allen makroskopisch auffälligen Arealen
- Beziehung zu Tube. Fimbrienenden vollständig einbetten.
- Beziehung zur Oberfläche: repräsentative Schnitte
- Teratome (Dermoidzysten): Alle makroskopisch soliden Areale einbetten

Tumoren in der Tube

- Querschnitte zur Darstellung des Resektionsrandes, des Übergangs von Normalschleimhaut zum Tumor, der Tiefeninvasion und der Beziehung zu benachbarten Strukturen

- Kleine Tumoren: vollständig histologisch untersuchen
- Grössere Tumoren: Mindestens 1 Block pro 1 cm Tumordurchmesser

Ausmass der Beteiligung anderer Gewebe

- Kontralaterales Ovar
Eileiter
Uterus
Peritoneum/Omentum
- Probennahmen für die mikroskopische Untersuchung

Uterus

Bei makroskopisch erkennbarem Tumor: Tiefe der Invasion des Myometriums, Proben aus Endometrium zum Ausschluss, dass der Tumor im Endometrium entstanden ist. Beziehungen der Tube/des Ovars zum Tumor (metastasierender Tuben-/Ovarialtumor vs. unabhängige Primärtumoren im Uterus und Ovar). Übriger Zuschnitt vergleiche Kapitel Uterus

Peritoneum/Omentum

Bei Borderline-Tumoren oder unreifen Teratomen mit makroskopisch erkennbaren Läsionen sollte möglichst alles in toto untersucht werden (bei grossen Läsionen mindestens 10 Kassetten einbetten)
Identifizierung einer invasiven und/oder unreifen Läsion beeinflusst Prognose und Therapie. Bei makroskopisch erkennbarem Tumor im Omentum repräsentative Einbettung. Bei makroskopisch nicht erkennbarem Tumor Gewebe aus mehreren Bereichen einbetten (mind. 5 Kassetten einbetten)

Lymphknoten

Wenn die Lymphknoten makroskopisch befallen sind, dann repräsentative Gewebeentnahme. Makroskopisch unauffällige Lymphknoten in toto einbetten.

Bei Biopsien:

- Anzahl Fragmente
- Grundsätzlich sollten alle eingesandten Biopsie-Fragmente eingebettet und untersucht werden.

Histopathologische Färbungen

- Hämatoxylin-Eosin
- Spezialfärbungen nach Bedarf (z.B. zur Tumorklassifikation, zum Erregernachweis, siehe oben)

Immunhistochemische Färbungen

- Pax8, wt1, p53, Mib1, Hormonrezeptoren und je nach Konstellation diverse andere Immuninkubationen zum Ausschluss von Metastasen extraovarieller Tumoren

D. Berichterstattung

Allgemein

- Lokalisation des Befundes
- Histologischer Subtyp (aktuelle WHO-Klassifikation)
- Tumorgrad (WHO-Klassifikation oder 2-stufig)
- Vorläuferläsionen resp. assoziierte Läsionen (STIC; Endometriosezyste etc.)
- TNM Stadium: Gemäss der aktuell gültigen TNM Klassifikation der UICC
- Lymphgefässinvasion peritumoral
 - Vorhanden
 - Nicht vorhanden
- Blutgefässinvasion peritumoral
 - Vorhanden
 - Nicht vorhanden
- Perineurale Invasion
 - Vorhanden
 - Nicht vorhanden

Nicht-neoplastische und benigne Erkrankungen der Tube

- Salpingitis (akut/chronisch/granulomatös),
- Salpingitis isthmica nodosa
- Hydrosalpinx
- Hämatosalpinx
- Parasalpingeale Zysten und Hydatiden
- Tuboovarielle Verwachsungen, Endosalpingiose, Endometriose usw.
- Partielle Salpingektomie bei Sterilität (alle Tubenwandschichten in der gesamten Zirkumferenz des Querschnitts vollständig erfasst oder nicht)
- Tubargravidität (trophoblastäre Zellen/Gewebe, evtl. Rupturstelle)

Nicht-neoplastische und benigne Erkrankungen des Ovars

- Entzündliche/Autoimmun Erkrankungen
- Einfache Zysten/Zystadenome/Zystadenofibrome
- Diverse benigne Tumoren

Borderline- und maligne Ovarialtumoren

Serös

- Serös, Borderline / atypisch proliferierend
- Serös, Karzinom, nicht invasiv und invasiv low-grade
- Serös, Karzinom, high-grade

Muzinös

- Muzinös, Borderline resp. atypisch proliferierend, enteraler Typ
- Muzinös, Borderline resp. atypisch proliferierend, endozervikaler (seromuzinöser) Typ
- Muzinös, Karzinom

Endometrioid

- Endometrioid, Borderline resp. atypisch proliferierend
- Endometrioid, Karzinom

Klarzellig

- Klarzellig, Borderline resp. atypisch proliferierend
- Klarzellig, Karzinom

- Brenner Tumor,
 - Brenner Tumor, Borderline resp. atypisch proliferierend
 - Brenner Tumor, maligne
- Seromuzinös,
 - Seromuzinös, Borderline / atypisch proliferierend
 - Seromuzinös, Karzinom, nicht invasiv und invasiv low-grade
- Undifferenziertes Karzinom
- Mesenchymale Tumoren
 - Low-grade endometrioides Stromasarkom
 - High-grade endometrioides Stromasarkom
- Gemischte epitheliale und mesenchymale Tumoren
 - Adenosarkom
 - Karzinom (Maligner Müllerscher Mischttumor)
- Keimstrang – Stromatumoren (pur und gemischt)
 - Granulosa Zelltumor
 - Sertoli-Leydigzell Tumoren
 - Andere Keimstrang - Stromatumoren (Angabe des Typs)
- Keimzelltumoren
 - Dysgerminom
 - Dottersack Tumor
 - Embryonales Karzinom
 - Nicht-gestationales Choriokarzinom
 - Unreife Teratome
 - Karzinom in Teratom
 - Gemischte maligne Keimzelltumoren (Angabe Typ und prozentuale Anteile)
- Diverse sekundäre Tumoren

Borderline- und maligne Tumoren der Tube

- Serös
 - Serös, Vorstufe, seröses tubares intraepitheliales Karzinom (STIC)
 - Serös, Borderline / atypisch proliferierend
 - Serös, Karzinom, low-grade
 - Serös, Karzinom, high-grade
- Endometrioid
 - Endometrioid, Karzinom
- Klarzellig
 - Klarzellig, Karzinom
- Muzinös
 - Muzinös, Karzinom
- Transitionalzellig
 - Transitionalzellig, Karzinom
- Undifferenziertes Karzinom
- Gemischte epitheliale und mesenchymale Tumoren
 - Adenosarkom
 - Karzinom (Maligner Müllerscher Mischttumor)
- Keimzelltumoren
 - Unreife Teratome
- Diverse sekundäre Tumoren

Histologischer Grad

Histologischer Grad in Tuben- und Ovarialkarzinomen nach WHO

(gilt für alle Karzinome, einschließlich seröse Karzinome)

G1: gut differenziert

G2: mäßig differenziert

G3: wenig differenziert

G4: undifferenziert

Endometrioid Karzinome: analog Uterus

Zweistufiges (Two-Tier) Gradierungs-System (bei serösen Karzinomen und unreifen Teratomen):

Niedriggradig (Low-grade)

Hochgradig (High-Grade)

Kriterien für „high-grade“ bei serösen Karzinomen: Kernvariabilität (>3-fache Kerngrößenunterschiede) und mitotische Aktivität (> 12 Mitosen/10 HPF)

Low-grade Peritonealläsionen

Implants bei serösen / seromuzinösen atypisch proliferierenden (Borderline)-Tumoren

Peritoneal Metastasen („invasive Implants“) eines low-grade serösen Karzinoms

Metastasen im Ovar

Bei bilateralen muzinösen oder „pseudoendometrioiden“, meist kleinen (<10 cm) Tumoren der Ovarien sollten mit entsprechender Immunhistochemie Metastasen extraovarieller Tumoren ausgeschlossen werden (Kolon, Zervix, Pankreas etc.).

Lymph- oder Blutgefäßeinbrüche können auf metastatische Tumoren hinweisen

Keim-, Keimstrang- und Stromazelltumoren

Implantate von unreifen Teratomen müssen bezüglich unreifen Elementen, typischerweise Gliagewebe (gliomatosis peritonei) beurteilt werden.

Granulosazelltumoren werden nicht gradiert. Das Stadium ist der wichtigste prognostische Parameter.

Assoziierte Läsionen

Seröses tubares intraepitheliales Karzinom (STIC) in >60% der serösen high-grade Karzinome zu finden.

Endometriose, insbesondere in Assoziation mit endometrioiden oder klarzelligen Karzinomen ist ein wichtiger Hinweis auf einen Primärtumor des Ovars.

Weitere Untersuchungen

Gegebenfalls FISH (Fluoreszenz In Situ Hybridisierung) für HER2 und weitere molekularpathologische Untersuchungen (insbesondere für den Nachweis von deletären BRCA1 und 2 Varianten; HNPCC Abklärung (IHC und MSI) etc.)

Behandlungseffekte

(für Karzinome nach neoadjuvanter Therapie)

Keine oder minimale Reaktion (kein oder schlechtes Ansprechen)

Ausgeprägte Reaktion (kein oder minimaler residueller Tumor)

E. BerichtsvorlageHysterektomie-, Adnexektomie-, Omentektomie- und Lymphadenektomie-Präparate:

Wenig differenziertes seröses Karzinom im linken Ovar (high-grade).

Seröses tubares intraepitheliales Karzinom am Fimbrienende links (STIC).

Multiple serosale Metastasen der Tuben beidseits, des Uterus und des rechten Ovars (Grösse bis 2 cm).

Knotige Metastasen im Omentum majus (Grösse bis 4 cm).

Keine Infiltration von Lymph- oder Blutgefässen.

Keine Perineuralscheideninfiltration

Lymphknotenmetastase in einem Lymphknoten pelvin rechts (12 mm Durchmesser).

47 tumorfreie Lymphknoten pelvin links und paraaortal links und rechts.

TNM-Klassifikation (UICC 2017):

pT3c pN1b (1/48) L0 V0 Pn0 high-grade

FIGO-Stadium IIIC

F. Referenzen

1. Kindelberger DW, Lee Y, Miron A, et al. Intraepithelial carcinoma of the fimbria and pelvic serous carcinoma: evidence for a causal relationship. *Am J Surg Pathol.* 2007;31(2):161-169.
2. Crum CP, Drapkin R, Miron A, et al. The distal fallopian tube: a new model for pelvic serous carcinogenesis. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2007;19(1):3-9
3. Mingels MJ, Van Ham MA, de Kievit IM et al. Müllerian precursor lesions in serous ovarian cancer patients: using the SEE-Fim and SEE-End protocol. *Modern Pathology (2014) 27, 1002–1013*
4. Kurman RJ and Shih I-M. The Dualistic Model of Ovarian Carcinogenesis Revisited, Revised, and Expanded. *Am J Pathol 2016, 186: 733-747*
5. Brierley J, Gospodarowicz M, Wittekind Ch. *UICC TNM Classification of malignant tumors (8th edition)*. New York: Wiley-Blackwell, 2016

Autor:

G. Singer

Mai 2017