

# Neoplasien des Uterus

**Cornelius Kuhnen**  
**Institut für Pathologie am Clemenshospital**  
**Münster**  
**Medical-Center**  
**Düesbergweg 128**  
**48153 Münster**  
[www.patho-muenster.de](http://www.patho-muenster.de)

# Endometriumkarzinom:

Zunahme des Endometriumkarzinoms: inzwischen **häufigste** maligne Erkrankung des weiblichen Genitaltrakts.

*Typen:*

Ca. 60% **endometrioid** (Typ I)  
Ca. 20% muzinös (Typ I)  
Ca. 10% klarzellig (Typ II)  
Ca. 8% serös (-papillär) (Typ II)

## Endometrioid Adenokarzinome

## Endometriumkarzinome mit diverser Müller-Differenzierung

# Endometriumkarzinom:

## Prinzipielle Typen:

|                                 | <b>Typ I Karzinom</b>  | <b>Typ II Karzinom</b>              |
|---------------------------------|------------------------|-------------------------------------|
| Menopausen-<br>Status           | Prä- u. postmenopausal | Postmenopausal                      |
| Hyperöstrogen-<br>Bezug         | Ja                     | Nein                                |
| Östrogen-/<br>Progesteronrez.   | Meist positiv          | Meist negativ                       |
| Angrenzendes<br>Endometrium     | Hyperplasie            | Meist Atrophie/<br>Zystischer Polyp |
| Histologischer<br>Subtyp        | <b>Endometrioid</b>    | <b>Serös / klarzellig</b>           |
| Klinischer Verlauf/<br>Prognose | Günstig                | Ungünstig / aggressiv               |

## Molekulare Pathogenese:

### Endometriumkarzinom Typ I:

*Stufenweise Entstehung* (-ähnlich dem kolorektalen Karzinom):

Endometriumhyperplasie    atypische Endometriumhyperplasie  
G1-endometrioides Adenokarzinom    G2-/G3-endometrioides  
Adenokarzinom (*stufenweiser Progressionsprozess*):

- Mikrosatelliteninstabilität,
- K-ras-Mutationen (Inaktivierung),
- -Catenin-Mutationen

## **Molekulare Pathogenese:**

### **Endometriumkarzinom Typ II:**

**- p53-Mutation als wesentliche genetische Veränderung:**

**In ca. 80-90% der serösen Adenokarzinome**

**- E-Cadherin-Mutation**

**Seröses Endometriumkarzinom**

**Hyperöstrogenismus** beim Endometriumkarzinom:  
**Hormonproduzierender Tumor ?**

Z.B.: Adulter Granulosazelltumor des Ovars: In 80% mit Östrogenbildung.

**Thekom / Fibrom des Ovars:**

In ca. 50% **Östrogenbildung** (mit  
Zyklusstörungen, Blutungen,  
endometrialer Polypenbildung,  
Endometriumhyperplasie).

I.d.R. postmenopausal,  
meist unilateral; solide, derbe  
Tumoren, Schnittfläche gelb bis  
gelb-braun.

## Endometriumkarzinom:

### Therapie:

**Typ-I-Karzinome** mit niedrigem Grading (endometrioid, pT1a, pT1b, G1, G2):  
Hysterektomie mit beidseitiger Adnexektomie

**Typ-II-Karzinome** (serös, klarzellig sowie G3-Tumoren und höhere Stadien):  
Zusätzliche pelvine und paraaortale Lymphonodektomie sowie mit alleiniger  
Chemotherapie oder kombiniert mit Strahlentherapie (Brachy- und/oder Tele-  
Therapie, aber: prospektive Evaluation !)

## **Maligner Müller-Mischtumor (MMMT):**

**Metaplastisches Karzinom = Karzinosarkom**

**Maligner epithelialer / mesenchymaler Mischtumor:  
Karzinom- und Sarkomkomponente**

- **Homologer** Typ (Stromasarkom, undiff. Sarkom, Fibrosarkom, Leiomyosarkom)
- **Heterologer** Typ (Rhabdomyo-, Chondro-, Osteo-, Liposarkom)

**Höheres Alter (im Durchschnitt 64 ÷ 75 Jahre)**

## **Maligner Müller-Mischtumor (MMMT):**

**Ausbreitungsmuster ähnlich wie bei schlecht bzw. undiff.**

**Endometriumkarzinomen:**

**Klassifikationen (Stadieneinteilung) analog zu**

**Endometriumkarzinomen**

**Prognose **schlecht** (Gesamtüberleben ca. 30-40%)**

**Lokale Ausbreitung lymphogen (pelvine/paraaortale LK)**

**Fernmetastasen v.a. in Lunge, intraabdominell, auch Leber, Knochen, Gehirn**

# Mesenchymale Uterustumoren (nach WHO 2003):

## Leiomyogene (glattmuskuläre) Tumoren:

Leiomyom (und Varianten)  
Leiomyosarkom

## Tumoren des Endometriumstromas:

Stromaknoten des Endometriums  
Niedrig-malignes Stromasarkom des Endometriums  
Undifferenziertes Sarkom des Endometriums

## Gemischte mesenchymale Tumoren:

Gemischter Stroma- und Glattmuskeltumor  
Adenomatoidtumor

## Leiomyogene (glattmuskuläre) Tumoren:

### Leiomyom:

Häufigster mesenchymaler Uterustumor.

Bis zu 85% der Frauen im gebärfähigen Alter.

### Leiomyom - Varianten:

mitotisch aktiv, zellreich, hämorrhagisch zellreich, epitheloidzellig, myxoid, atypisch, Lipoleiomyom.

### Atypisches Leiomyom:

Syn.: **Symplastisches / bizarres** Leiomyom.

Tumoren mit zellulärer Atypie und Mitosenzahl von weniger als 10 / 10 HPF.

**Spezielle Nachsorge bei Patientinnen mit atypischen Leiomyomen, die durch eine Myomektomie entfernt wurden (Rezidive möglich !)**

*(Zytogenetisch und molekulargenetisch Ähnlichkeit der atypischen Leiomyome eher zu Leiomyosarkomen als zu gewöhnlichen Leiomyomen)*

Leiomyogene (glattmuskuläre) Tumoren:  
**Leiomyosarkom des Uterus:**

**Selten, weniger als 1% aller malignen Uterustumoren**

**Meist intramural und solitär**

**Hochmaligne** Tumoren mit hoher Rezidivneigung und ungünstiger Überlebensrate (noch schlechter als MMMT)

Leiomyogene (glattmuskuläre) Tumoren:

## Leiomyosarkom des Uterus:

Wahrscheinlich de-novo-Entstehung uteriner Leiomyosarkome, eher nicht Entwicklung aus Leiomyomen.

LMS typischerweise in der Peri- und Postmenopause (Durchschnittsalter um das 50. Lebensjahr; ein LMS bei Frauen ***unter 30 Jahren ist extrem ungewöhnlich !***)

Meist mehr als 10 cm (Ausnahmen möglich !)

Tumorgröße auch bei der Bestimmung des biologischen Potentials wichtig:

Leiomyogene Tumoren unter 5 cm sehr selten mit aggressivem Verhalten, unter 3 cm praktisch nie metastasierend.

Leiomyogene (glattmuskuläre) Tumoren:  
**Leiomyosarkom des Uterus:**

Metastasen überwiegend in **Leber** und **Lungen**, **nur selten in LK** und nur dann, wenn eine extrauterine Ausbreitung vorliegt.

Metastasierungsverhalten unterscheidet sich grundsätzlich von dem der Endometriumkarzinome, Lymphonodektomie beeinflusst die Überlebensrate beim LMS nicht signifikant.

***Adjuvante Chemotherapie und postoperative Bestrahlung überwiegend unwirksam !***

**(Bestrahlung und Chemotherapie nur ergänzende Maßnahmen in Rezidivsituation oder bei der Metastasenbehandlung)**

**Vergleich:**

**Leiomyom**

**Leiomyosarkom**

**Keine Kernatypie  
Keine Mitosen  
Keine Tumornekrosen**

**Deutliche Kernatypie  
Mitosen  
Tumornekrosen**

## **Leiomyosarkom-Uterus:**

***Histopathologische Kriterien zur Dignitätsbeurteilung:***

***Nekrosen, zytologische Atypie, Mitoseindex.***

**Weiteres Kriterium für ein Leiomyosarkom:**

**Angioinvasion !**

**( = diese jedoch nicht innerhalb des Tumors !)**

# Tumoren des Endometriumstromas:

**Stromaknoten des Endometriums**

**Niedrig-malignes Stromasarkom des Endometriums**

**Undifferenziertes Sarkom des Endometriums**

## Stromaknoten:

**Selten, in jedem Lebensalter möglich**

**Uterine Blutung, in 10% asymptomatisch**

**Makroskopisch scharf begrenzt**

**I.d.R. solitär, Größe im Durchschnitt 4-5 cm**

**Klinisch benignes Verhalten, ABER:**

**Hysterektomie sollte durchgeführt werden *zur sicheren Abgrenzung zu einem niedrig-malignen Stromasarkom !***

**(am Abradatmaterial nur Diagnose möglich: ⚡Stromatumorí !)**

# Niedrig-malignes Stromasarkom des Endometriums:

Meist zwischen 40. und 50. Lebensjahr, ca. 50% der Patientinnen prämenopausal

Keine gesicherten Risikofaktoren  
(im Ggs. zum Endometriumkarzinom)

Abnorme Blutungen, Abdominalbeschwerden, vergrößerter Uterus

Tumorzellen ähneln den **Stromazellen der Proliferationsphase des Endometriums**

Tumor wächst i.d.R. **zungenförmig/scherenförmig** in das umgebende Gewebe ein !

**Stromasarkome scheinen sich aus Stromaknoten zu entwickeln (in beiden Neoplasien häufig Nachweis der Translokation t(7;17)(p15q21) mit resultierendem Fusionsgen JAZF1/JJAZ1)**

# **Klinisches Verhalten und Therapie des niedrig-malignen endometrialen Stromasarkoms:**

**Rezidive oft erst nach Jahren, intraabdominelle Metastasen möglich, selten Lungenmetastasen**

**Hysterektomie und beidseitige Adnexektomie**

**Lymphonodektomie ist keine Standardtherapie**

**Hormontherapie möglich (häufig nachweisbare **Hormonrezeptoren**)**

**Adjuvante Chemo-/Strahlentherapie derzeit nicht indiziert**

# Undifferenziertes Sarkom des Endometriums

**Zytologisch keine Ähnlichkeit mehr zum normalen Endometriumstroma, aber auch keine andere Form einer zellulären Differenzierungsrichtung**

**Polpyöse Tumoren innerhalb des Cavum uteri, expansives Wachstum**

**Polymorphe Tumorzellen mit deutlicher Atypie, hohe Mitosezahl (i.d.R. > 10 / 10 HPF)**

**frühe Rezidive und rasche Tumorprogression, Prognose ähnlich wie beim Leiomyosarkom**

# Adenomatoidtumor

**Meist Zufallsbefund bei Hysterektomie**

**In ca. 1% aller Hysterektomiepräparate**

**Benigne Neoplasie !**

**Meist im Myometrium, auch Tube, beim Mann: Nebenhoden**