

Folge 9 – Leberkarzinom

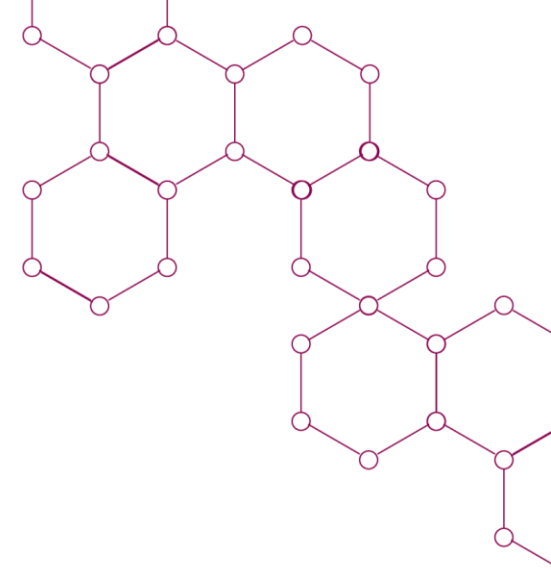
Durch blick

Dr. med. Simon Schallenberg

Dr. med. Simon Kind

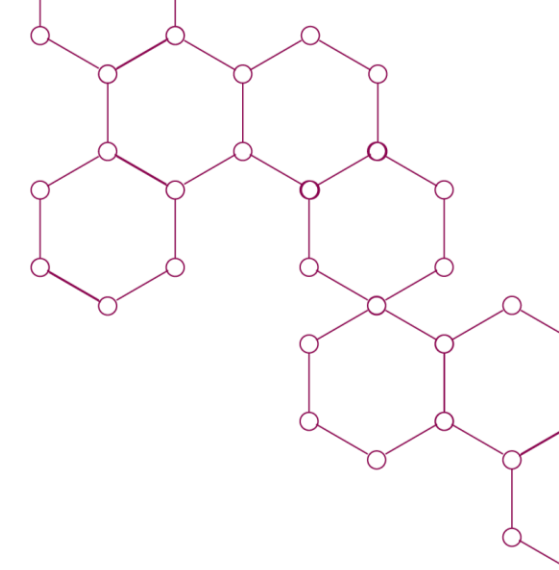
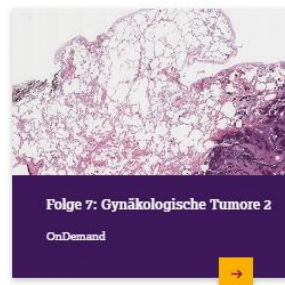
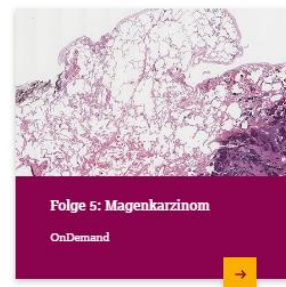
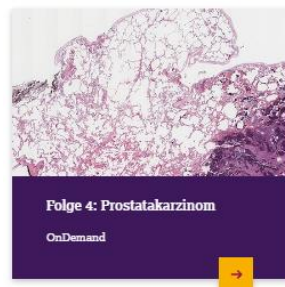
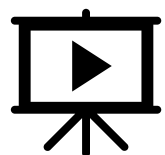
17.06.2025

Durchblick – ein Tutorial für junge Patholog:innen



Motto:

Junge Patholog:innen für junge Patholog:innen
als Weggefährt:innen in die Welt der Pathologie



Housekeeping



Bitte beachten Sie, dass
dieses Meeting
aufgezeichnet wird



Wir betrachten Schnitte LIVE



Stellen Sie Ihre Fragen
gern jederzeit im Q/A Chat

Vorstellung der Referierenden



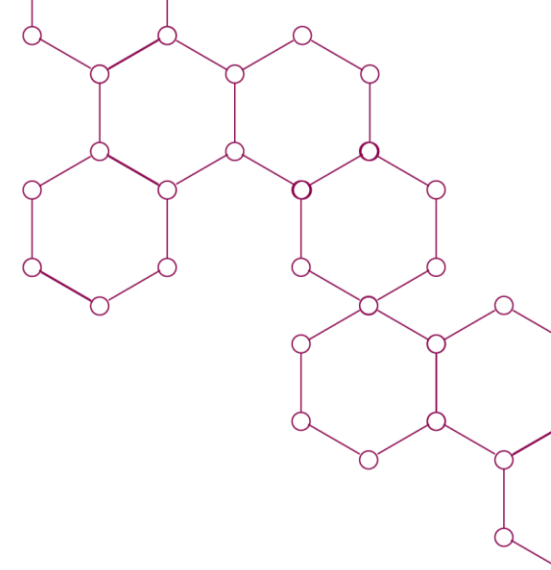
Dr. med. Simon Schallenberg

Facharzt für Pathologie, Oberarzt
Charité-Universitätsmedizin Berlin



Dr. med. Simon Kind

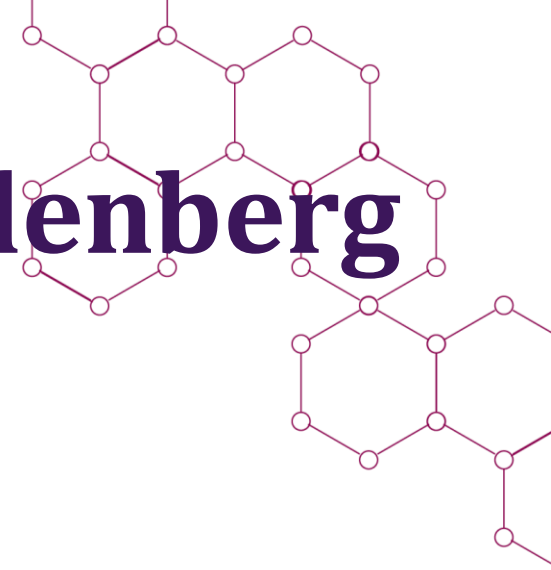
Facharzt für Pathologie, Oberarzt
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf



Interessenskonflikte – Simon Kind

- Keine

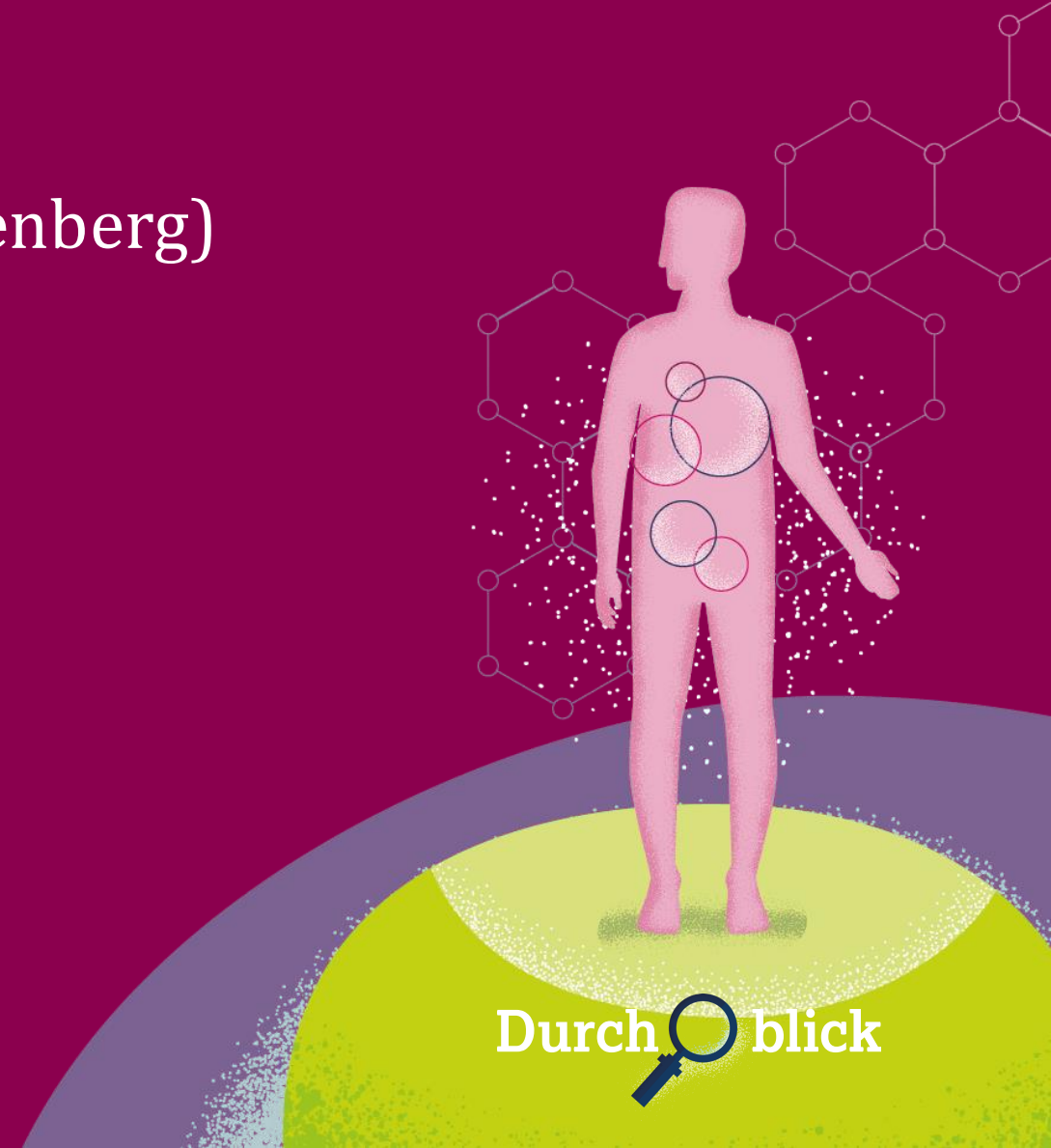
Interessenskonflikte – Simon Schallenberg



- DISCO Pharmaceuticals GmbH: Beratertätigkeit
- Provitro AG: Beratertätigkeit, Vortragshonorare
- Aignostics GmbH: Beratertätigkeit
- Blueprint Medicines: Vortragshonorare
- AstraZeneca: Vortragshonorare
- Bristol Myers Squibb: Vortragshonorare

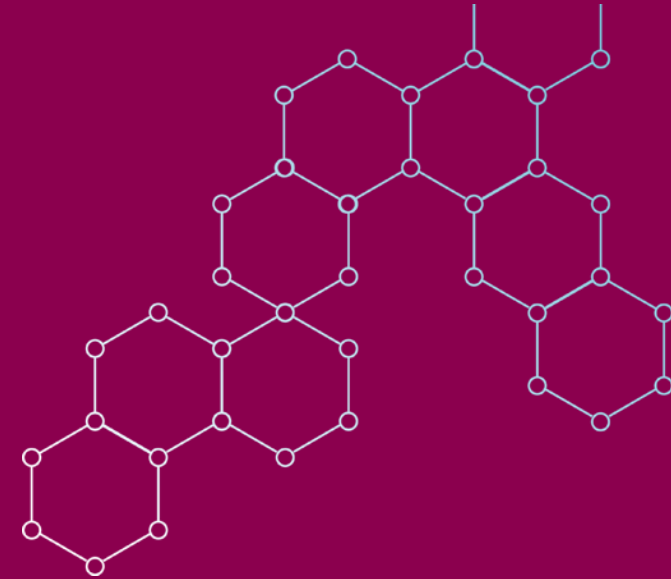
Agenda

1. Einleitung (Simon Kind)
2. Fallbesprechung Teil 1 (Simon Schallenberg)
3. Fallbesprechung Teil 2 (Simon Kind)



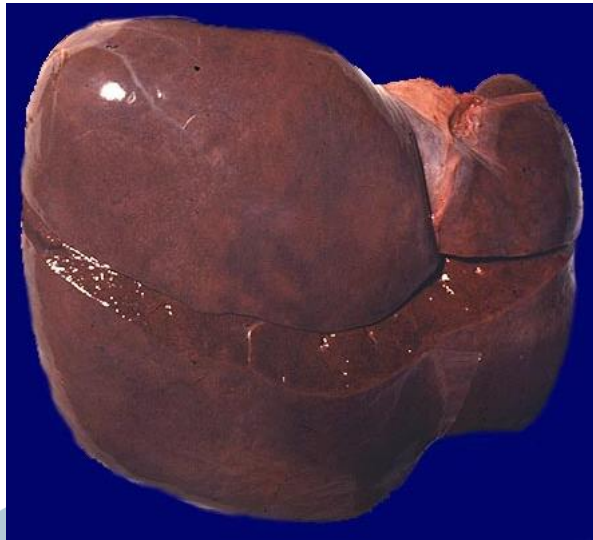
Durch  blick

Einführung

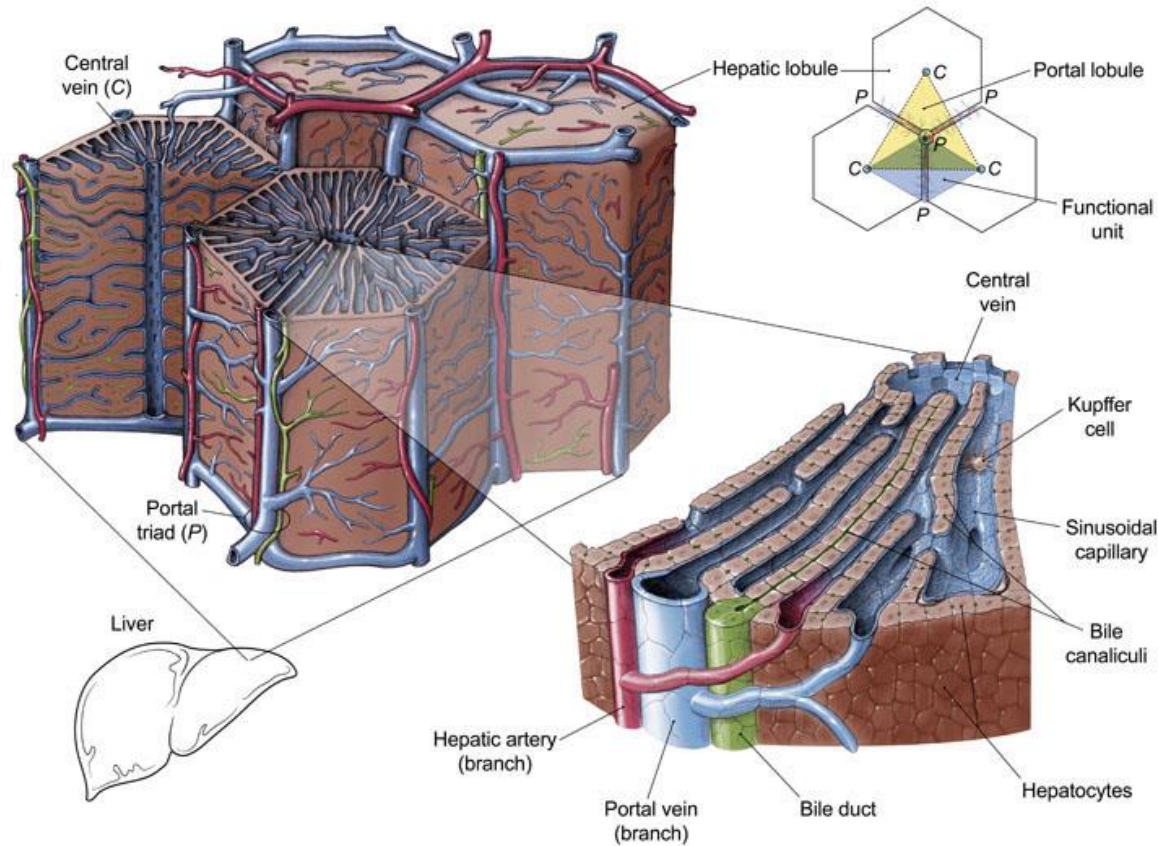
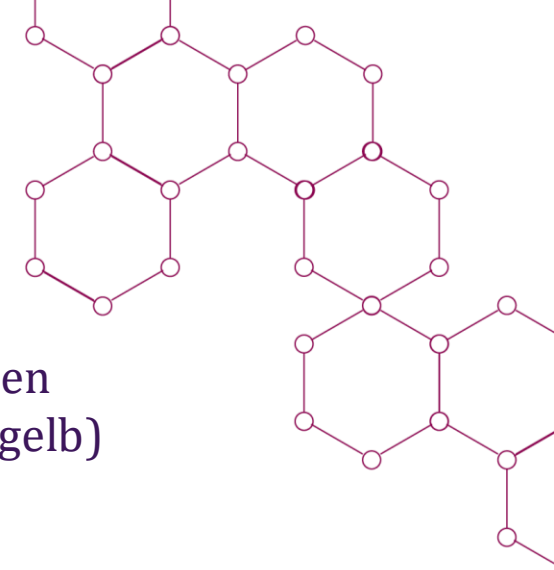


Aufbau der Leber

- Makroskopie: Farbe rotbraun, 1600 bis 1800 g, glatte spiegelnde Oberfläche, zarte Gallengänge, homogenes Parenchym
- Einteilung in Lappen (rechts, links) und Segmente (I bis VIII)

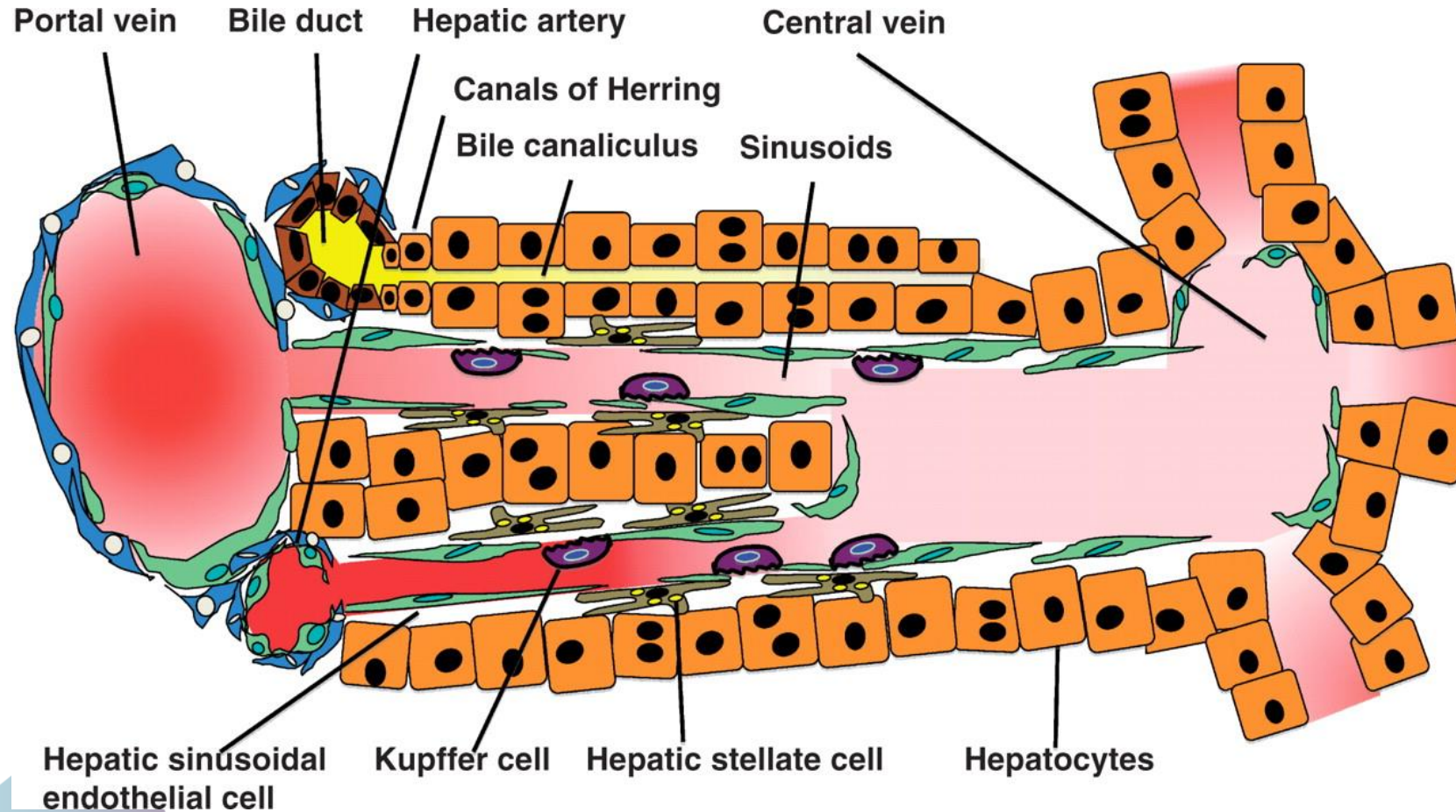


Aufbau der Leber

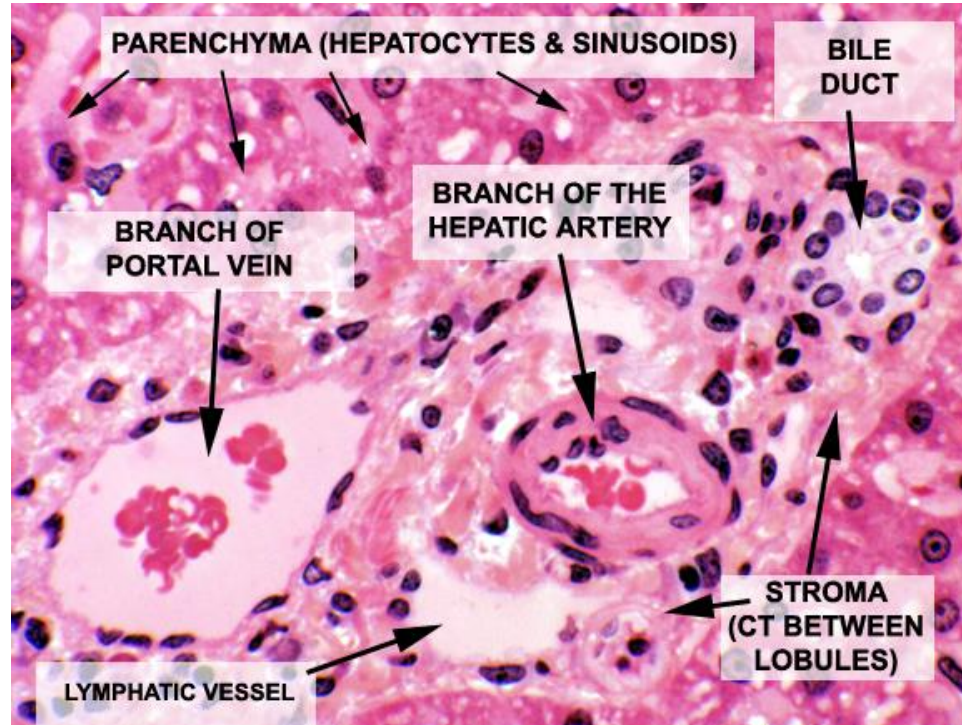


- klassisches Leberläppchen
- periportales Läppchen (gelb)
- Leberazinus (blau)
 - Zone 1: periportal
 - Zone 2: intermediär
 - Zone 3: perizentral

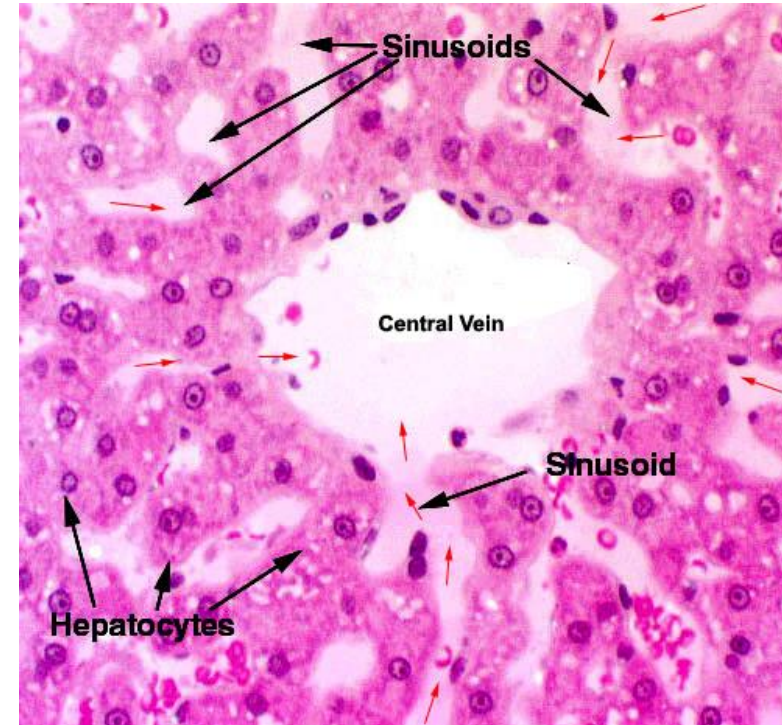
Aufbau der Leber



Aufbau der Leber

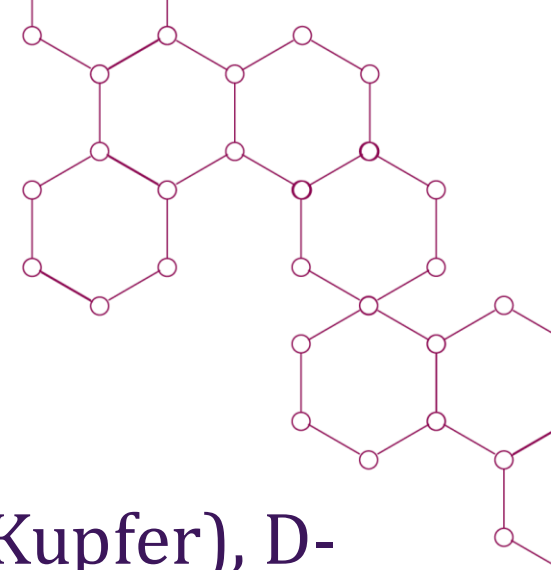


Portalfeld mit Glisson-Trias



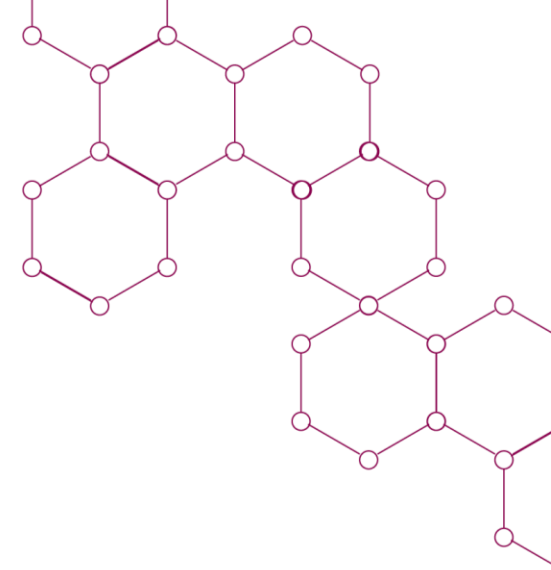
Läppchen, Zentralvene, Zone 3

Wichtige Sonderfärbungen



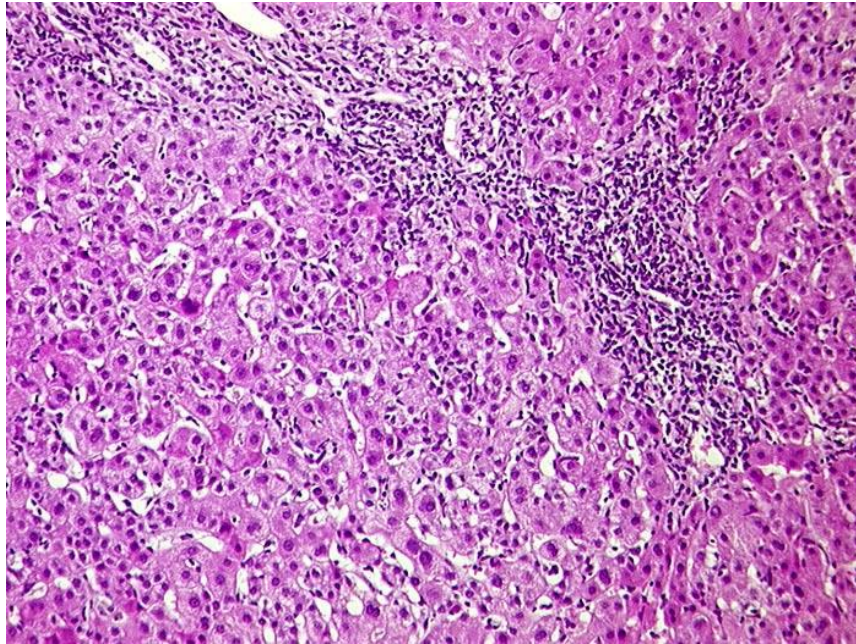
- Fasern: Gomori, Trias, Evg
- Speicherphänomene: Berliner-Blau(Eisen), Rhodanin (Kupfer), D-Pas (Globuli, Lipofuszin), Pas (Glykogen)
- Gallengänge, Metaplasien: CK-7
- Tumoren: Immunhistochemie (u.a. Arginase, Hepatocyte, Glypican-3, Hsp-70, GS-6, AFP, TTF-1, FABP, CRP, SAA, beta-Catenin etc.)

Risikoerkrankungen/“Vorläufer“

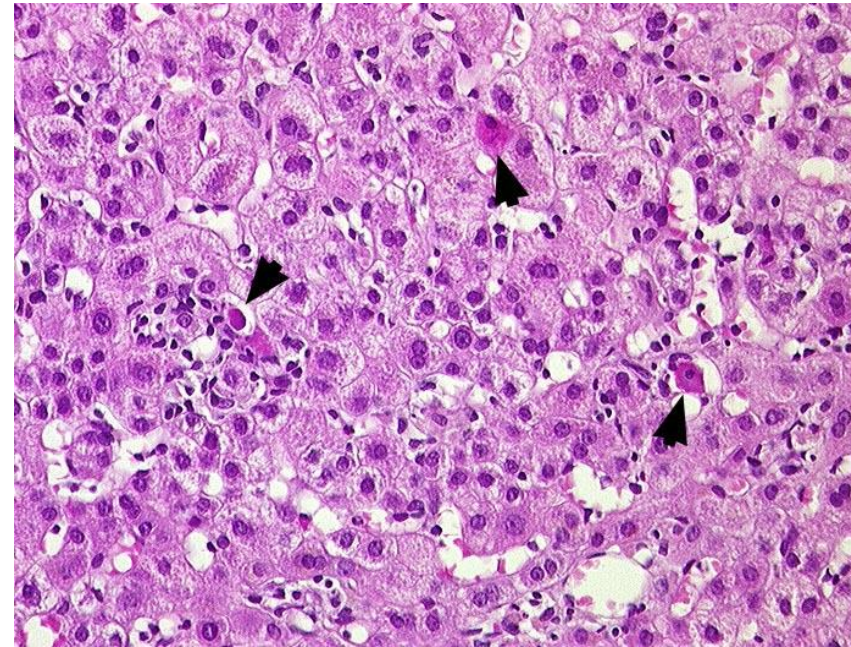


- Entzündungen
 - infektiös
 - autoimmun (AIH, PSC, PBC u.a.)
 - (Nicht-)alkoholische Steatose/Steatohepatitis
- Stoffwechselerkrankungen / hereditäre Lebererkrankungen
- Tumoren

Entzündungen



akute Hepatitis



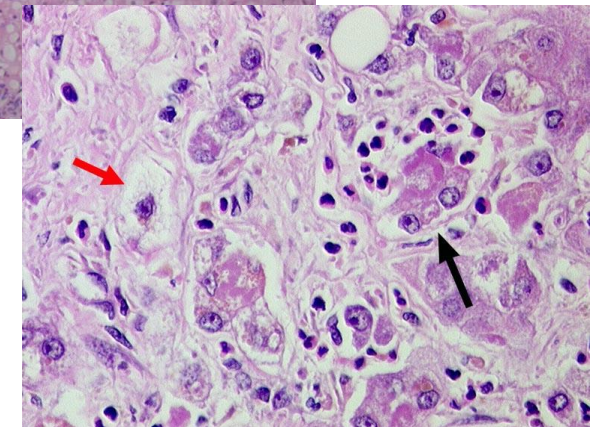
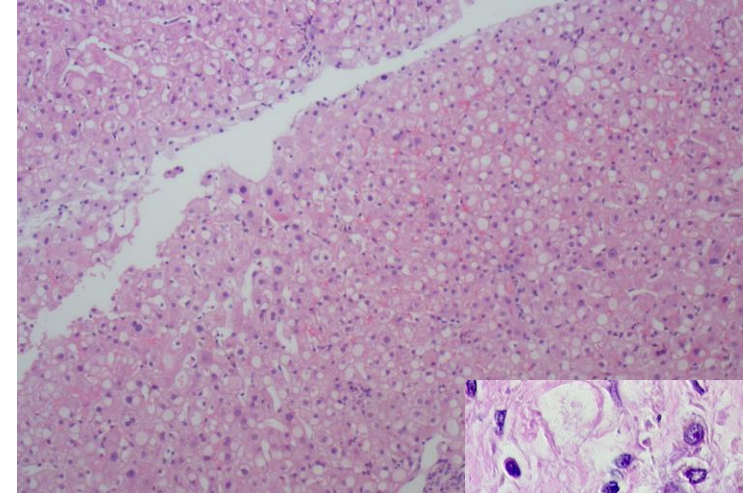
Pfeile: hypereosinophile Apoptosekörperchen mit pyknotischen Kernen (Councilman-Körperchen)

DDs:

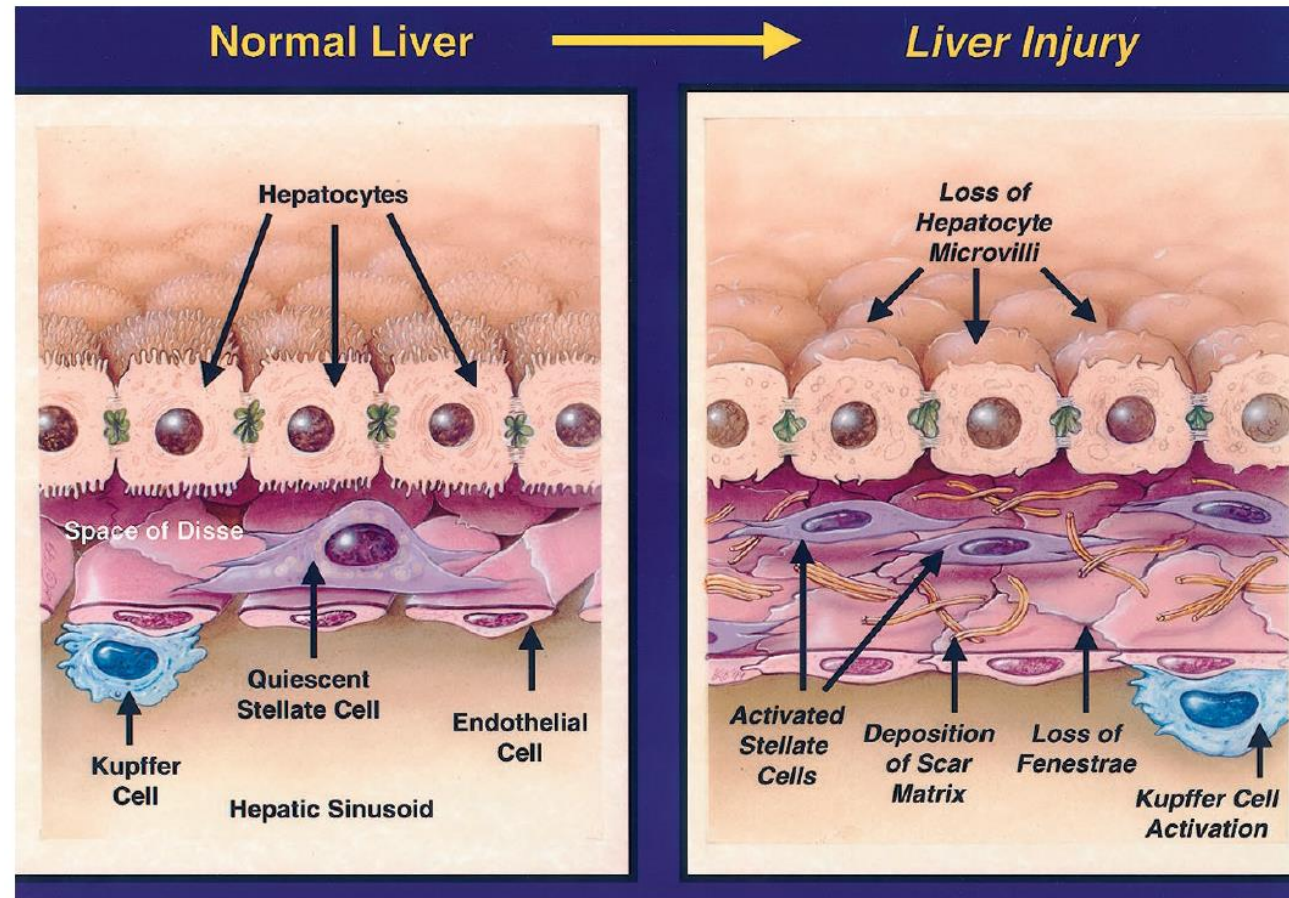
- DILI (drug induced liver injury), medikamentös-allergisch
- AIH
- Virushepatitis (v.a. hepatotrope Viren)
- Alkohol

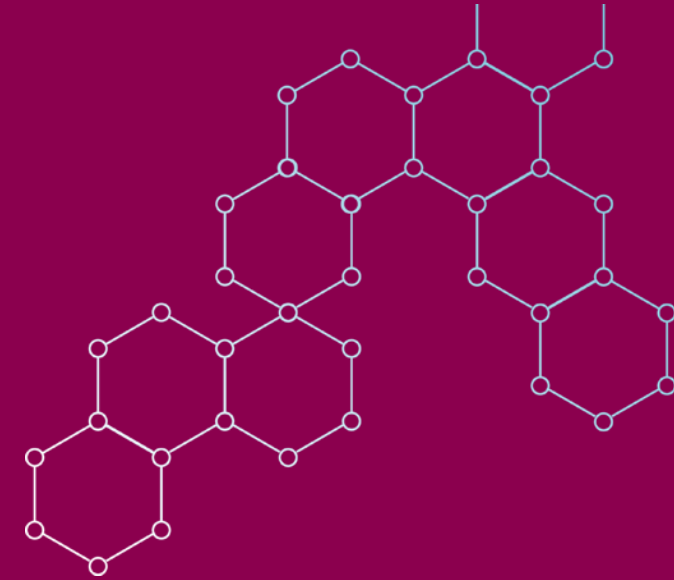
Nutritiv-toxische Lebererkrankung (AFLD/NAFLD)

- Fettleber (NAFLD vs. AFLD)
- Steatohepatitis (NASH vs. ASH): -
itis (= Verfettung, Balloonierung,
Entzündung)
- Leberzirrhose



Endstadium: Fibrose/Zirrhose





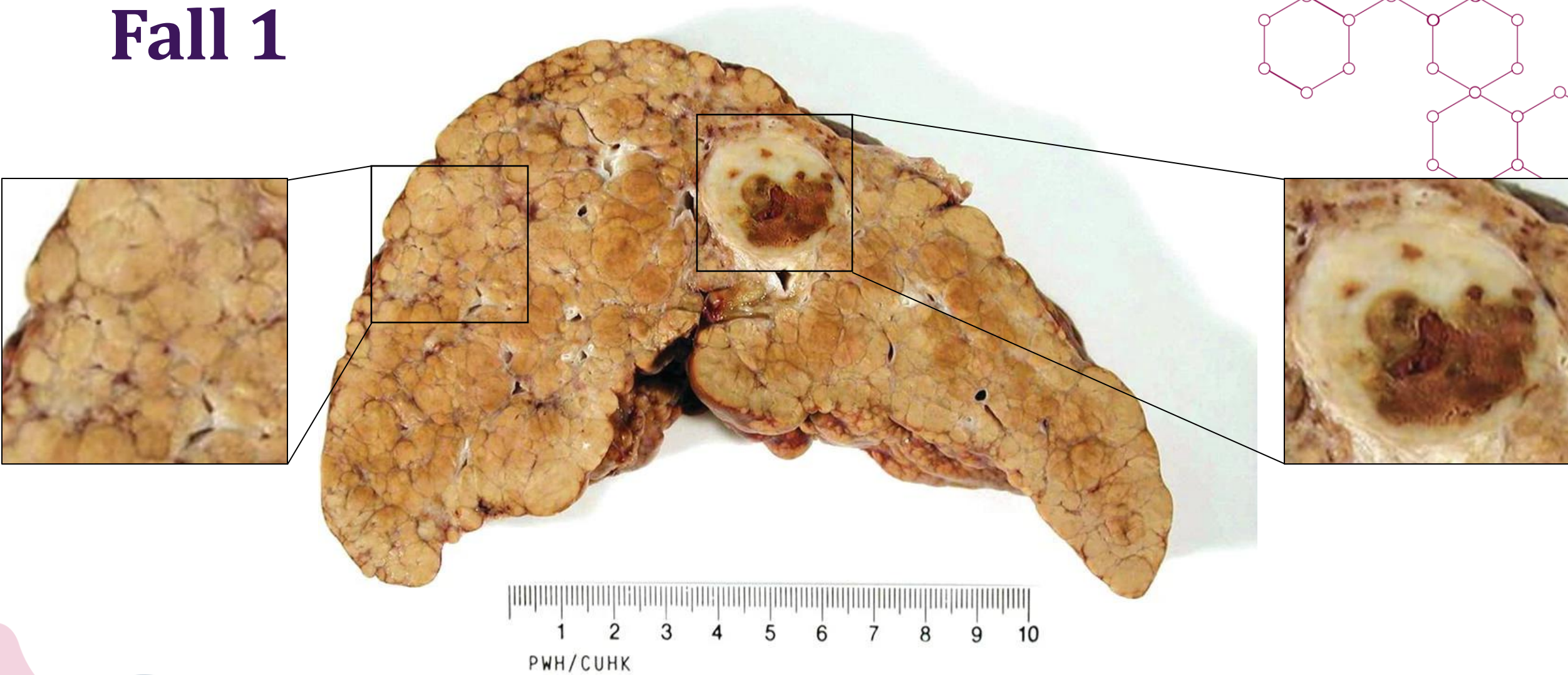
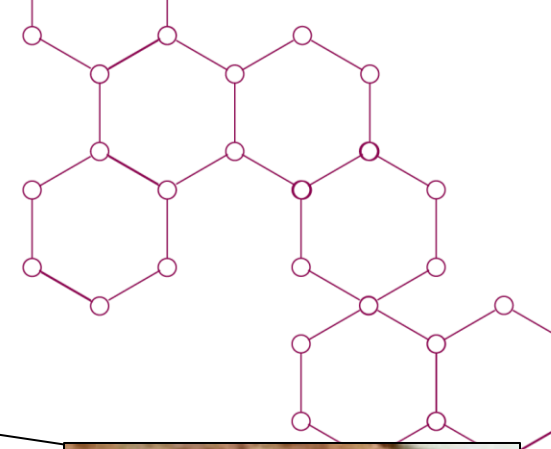
Teil 1 (Simon Schallenberg)

Fall 1

- weiblich
- 70 Jahre
- Anamnese: Müdigkeit, 2-3 Flaschen Bier am Tag
- Labor: Thrombozytopenie, γ -GT $\uparrow$
- Körperliche Untersuchung:

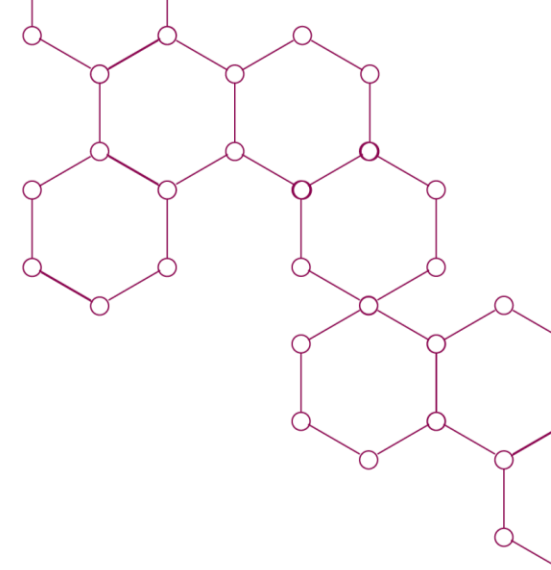


Fall 1



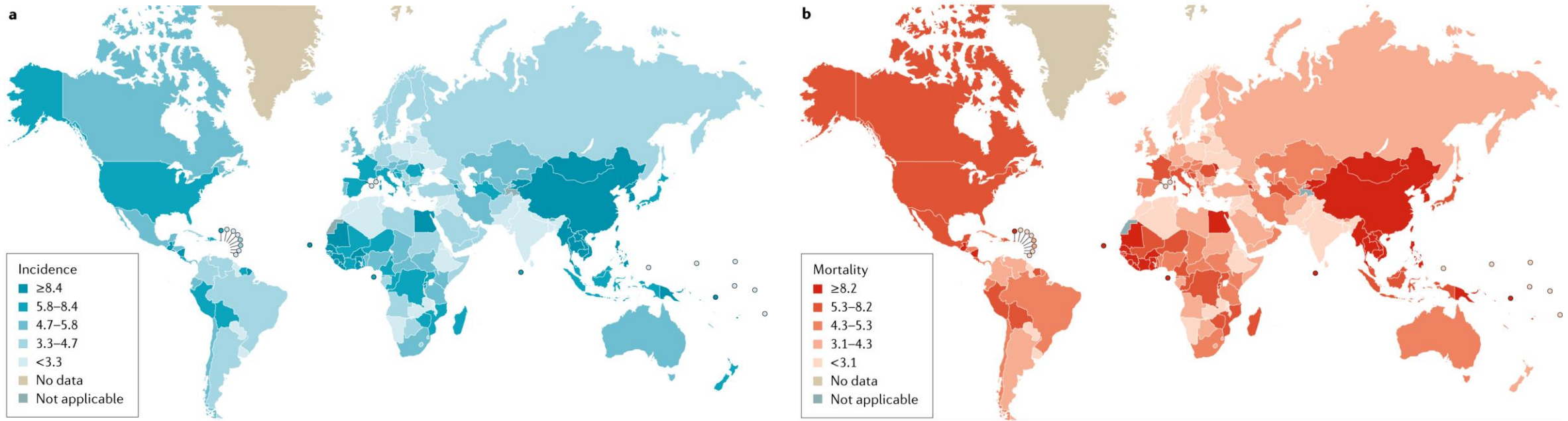
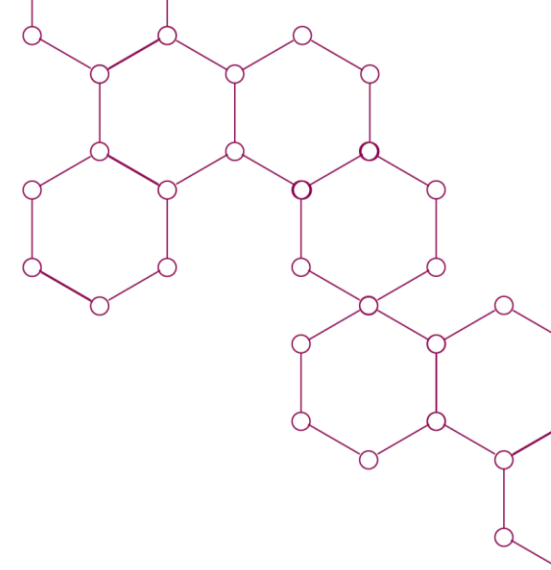
Fall 1 - Diagnose

- Hepatozelluläres Karzinom (HCC) auf dem Boden einer (alkoholinduzierten) Leberzirrhose



HCC – Epidemiologie

- 6-häufigster maligner Tumor weltweit
- 4-häufigste krebsbedingte Todesursache weltweit
- 75 – 85 % der lebereigenen malignen Tumore



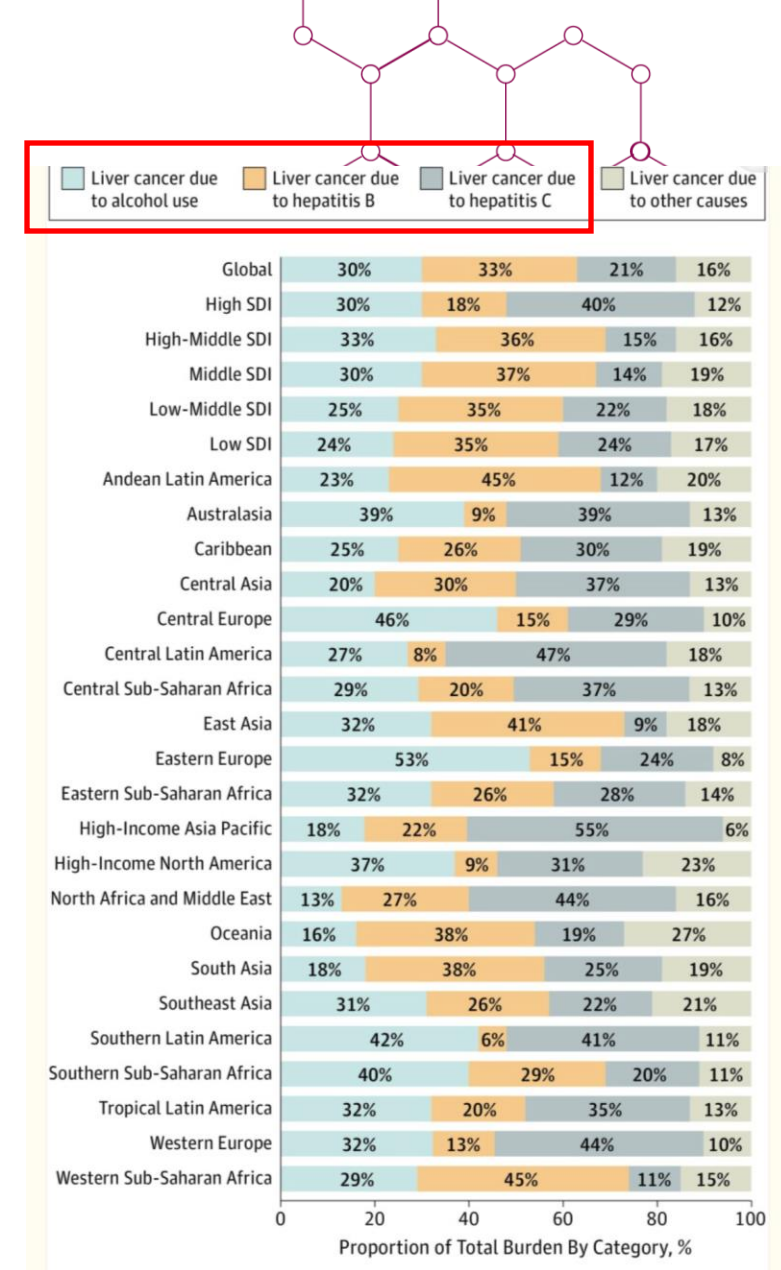
Durch  blick

HCC – Ätiologie

- 70 -90 % auf Basis einer chronischen Lebererkrankung/ Leberzirrhose

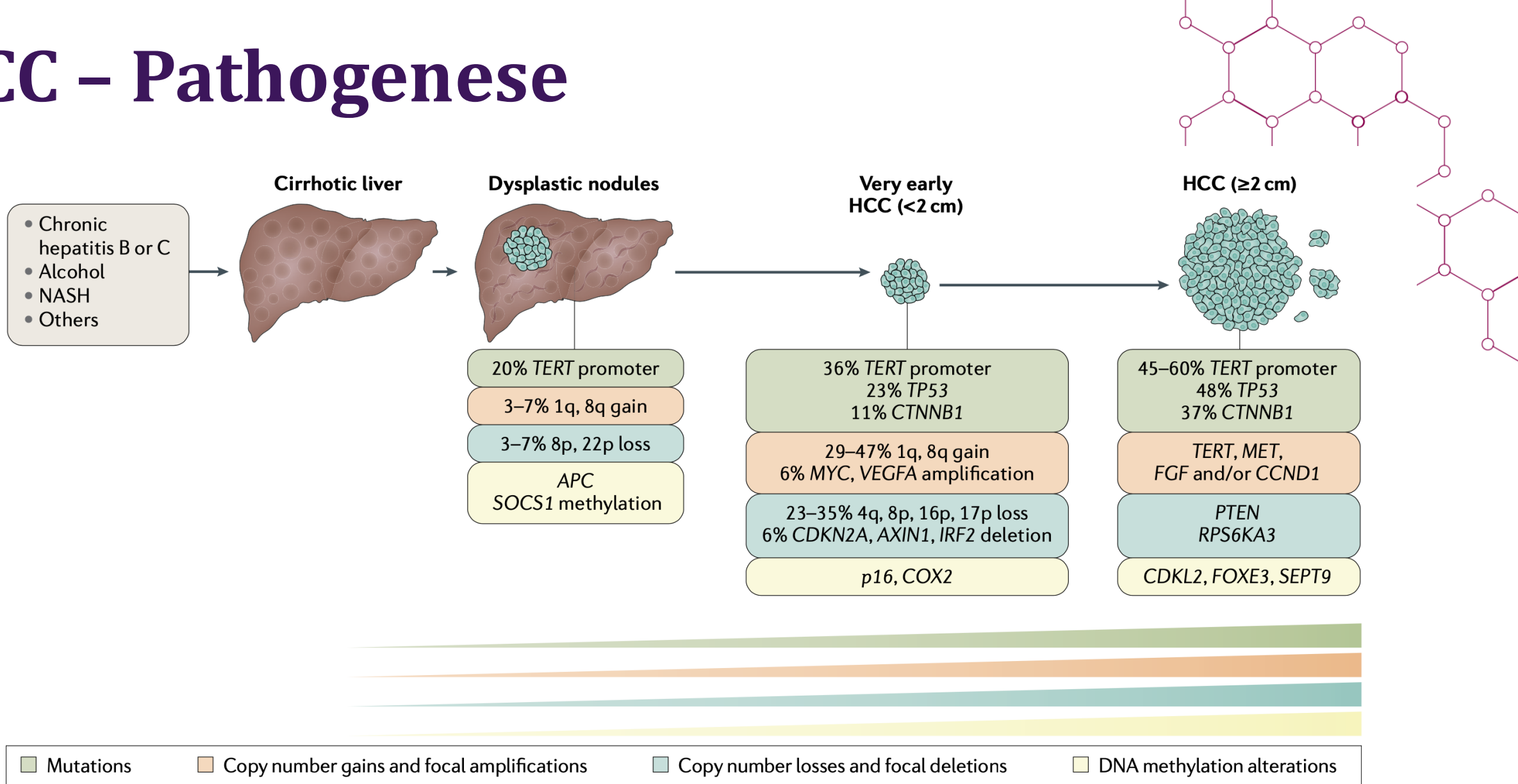
→ Ursachen der Leberzirrhose = Ursachen des HCC

- Infektiös (**Hepatitis B**, **Hepatitis C** (...))
- Autoimmun (PSC, PBC, AIH (...))
- Metabolisch (Hämochromatose, M. Wilson (...))
- Vaskulär (Budd-Chiari-Syndrom, Cirrhose cardiaque (...))
- Medikamentös (Methotrexat, Amiodaron (...))
- Toxisch (**Alkohol** (...))



Durchblick

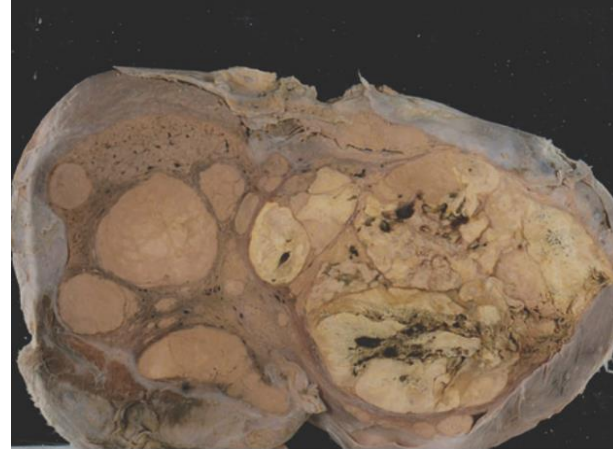
HCC – Pathogenese



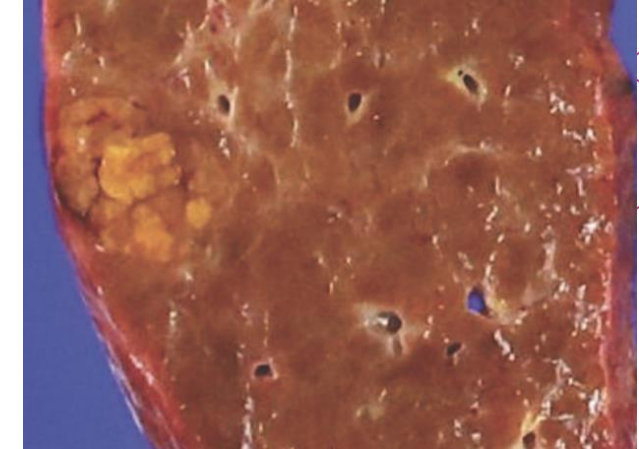
Fall 1 – Makroskopische Wuchsmuster



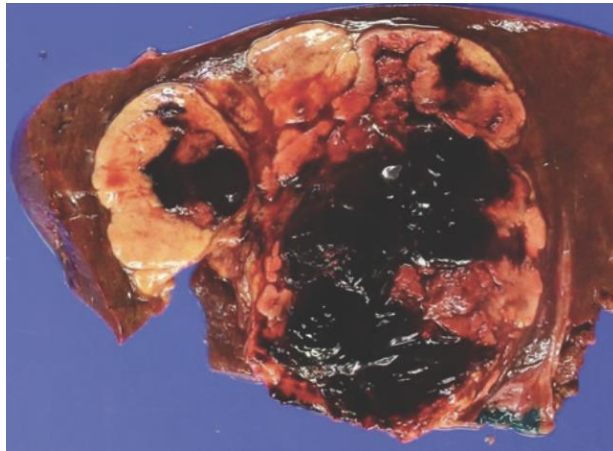
Solitär - uninodulär



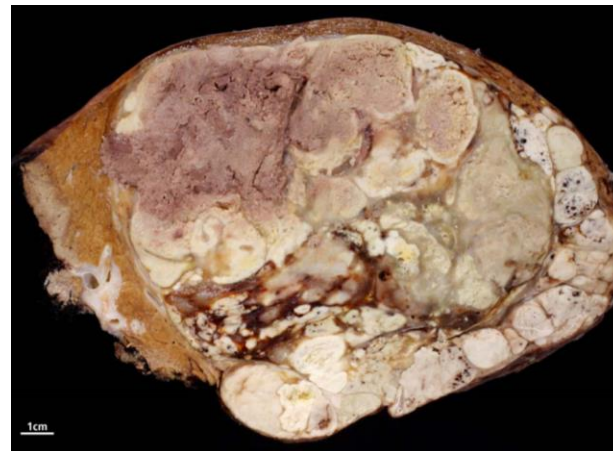
Multifokal



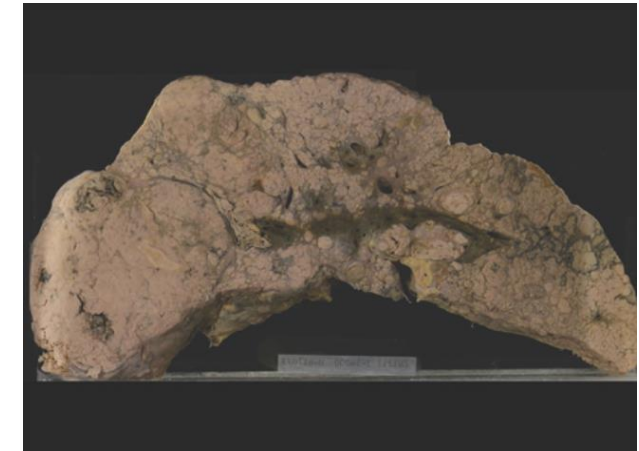
Vage nodulär



Solitär - multinodulär



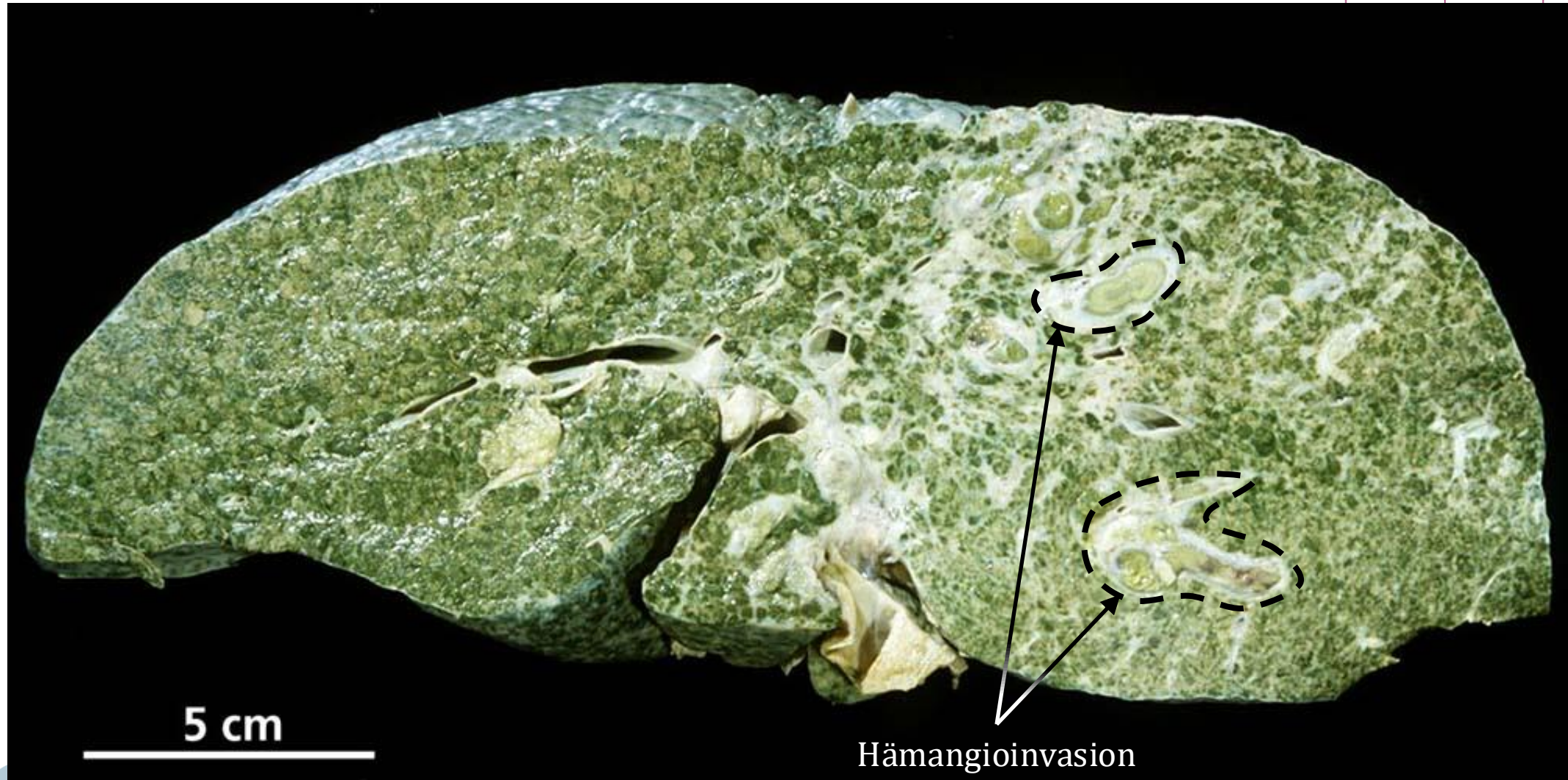
Massiv



Diffus

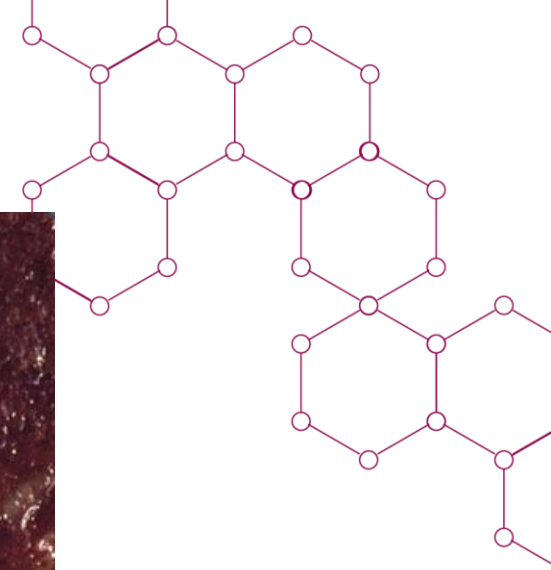
Durch  blick

HCC – Makroskopische Befunde



➤ Intrahepatische Cholestase

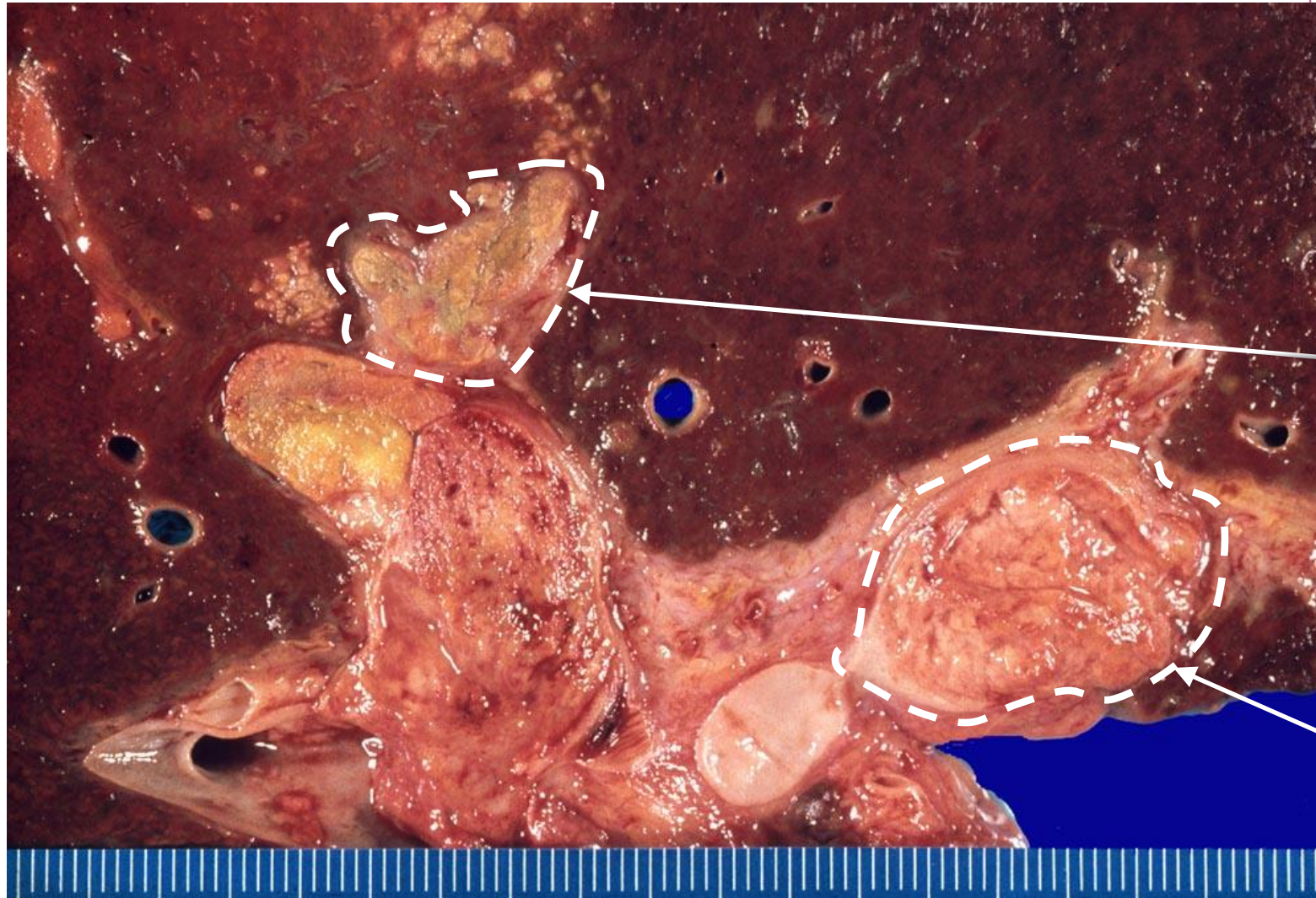
HCC – Makroskopische Befunde



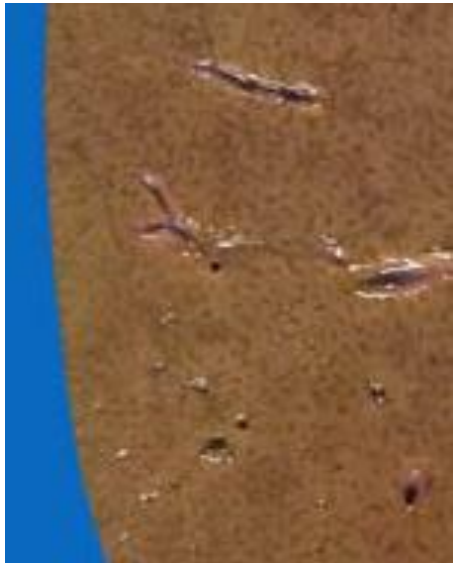
HCC

Hämangioinvasion

Durch  blick

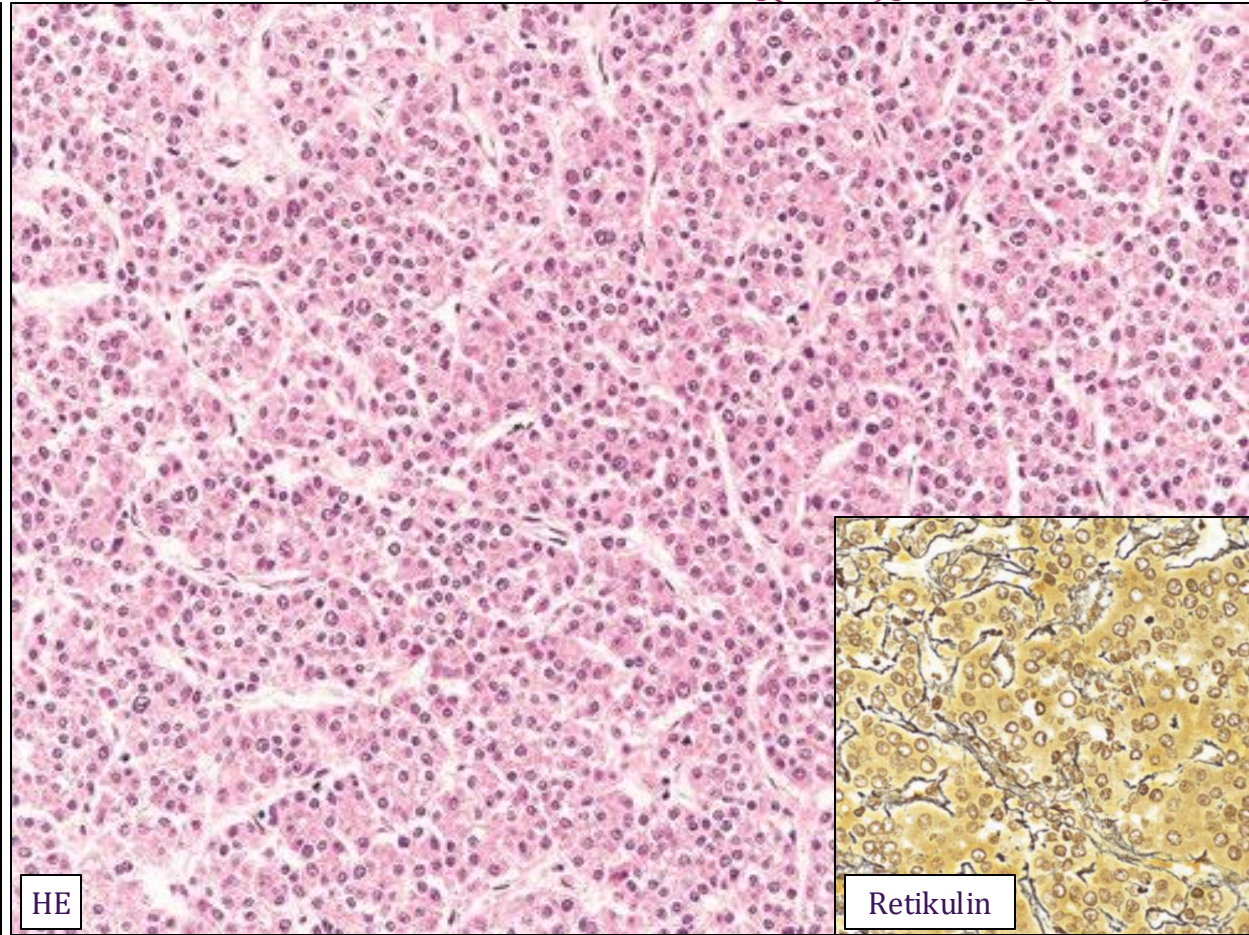
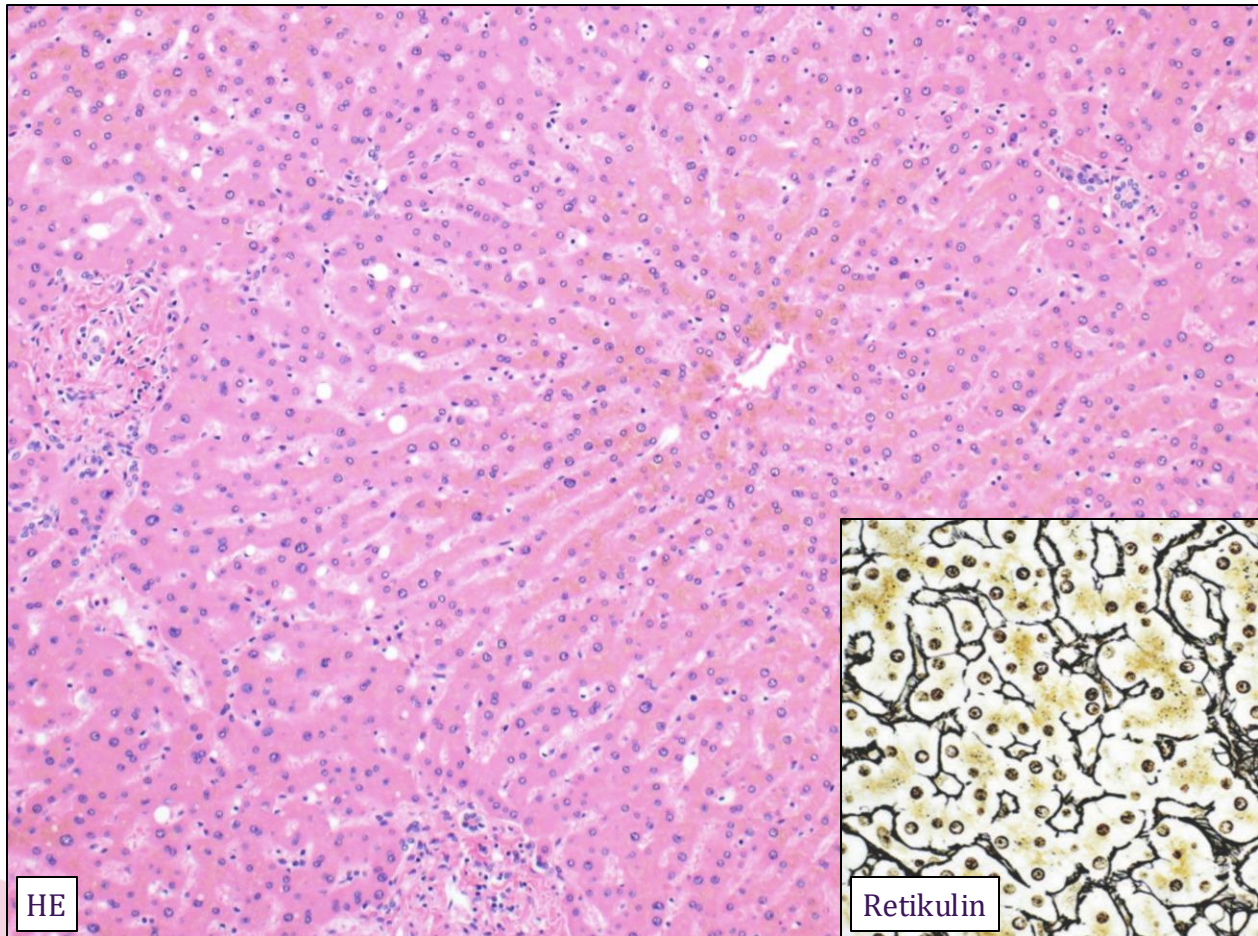
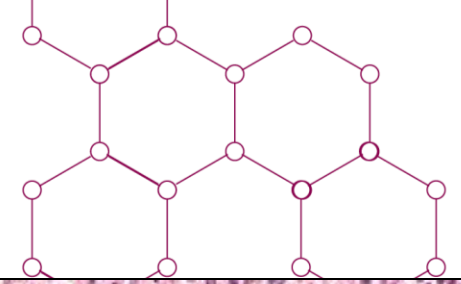


➤ Hämochromatose



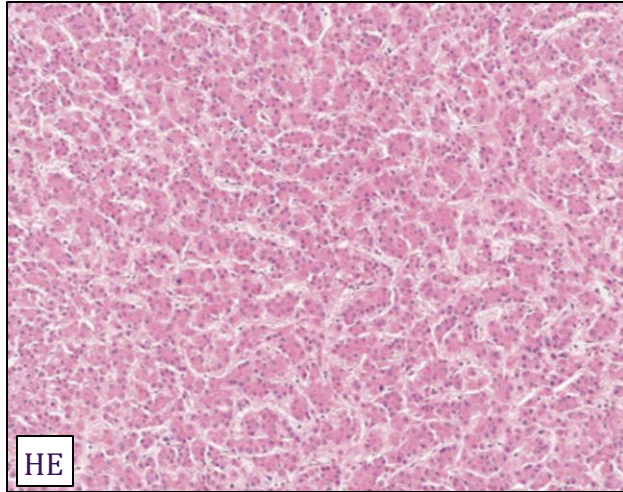
Gesundes
Leberparenchym

Histologie: Normalgewebe vs. HCC

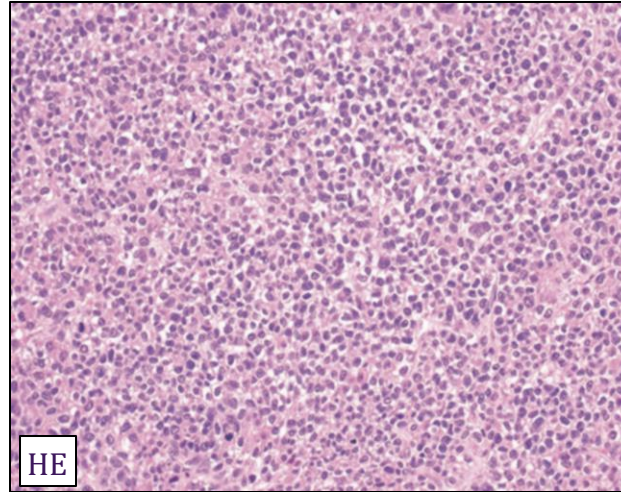


Durch  blick

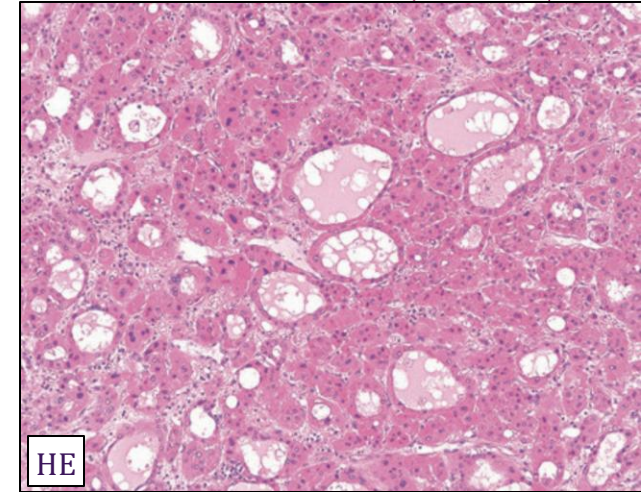
HCC – Mikroskopische Wachsmuster



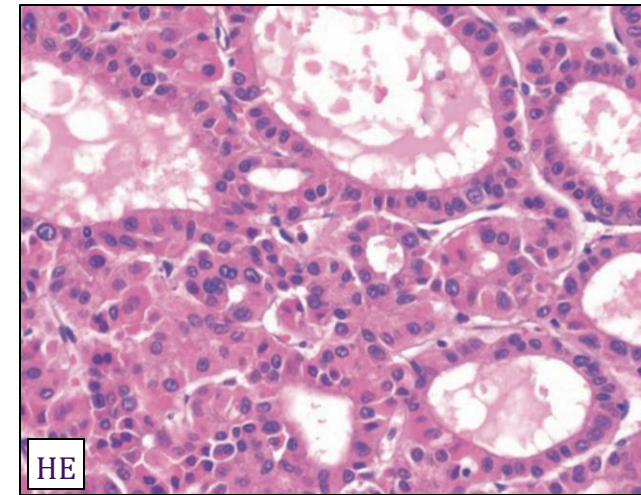
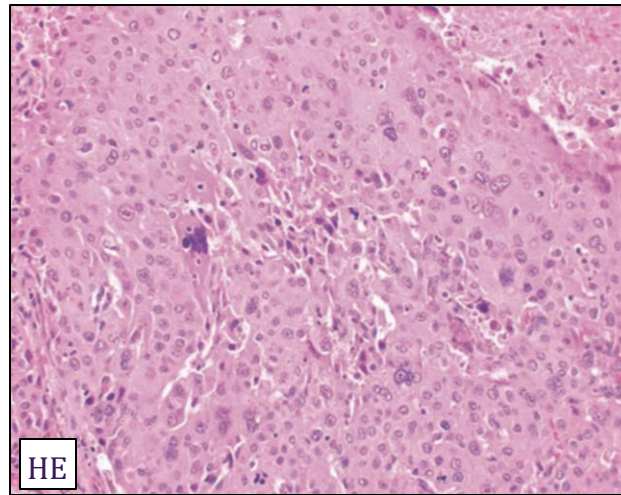
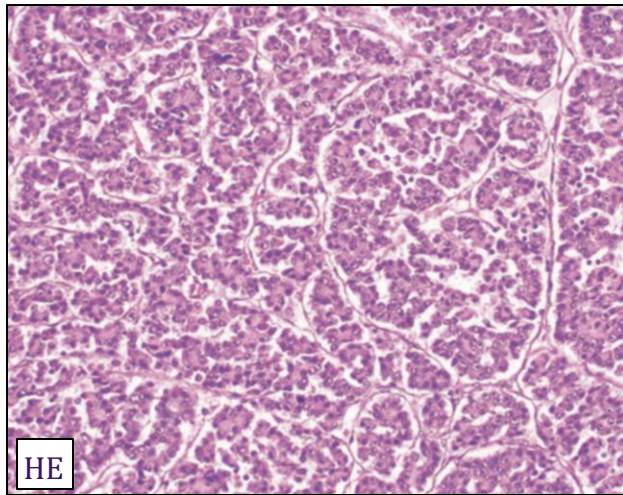
Trabekulär



Solide

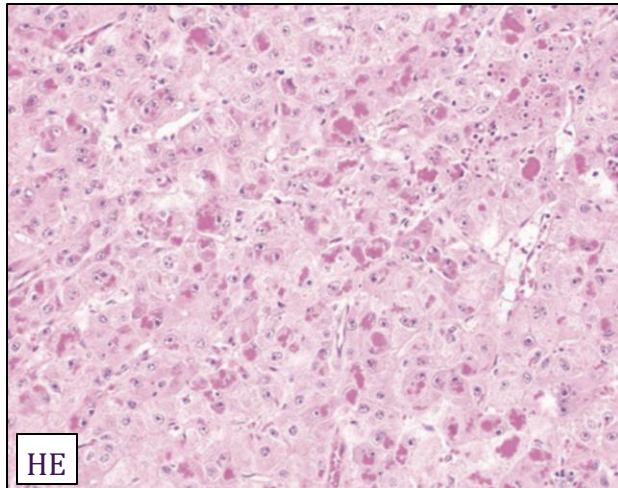
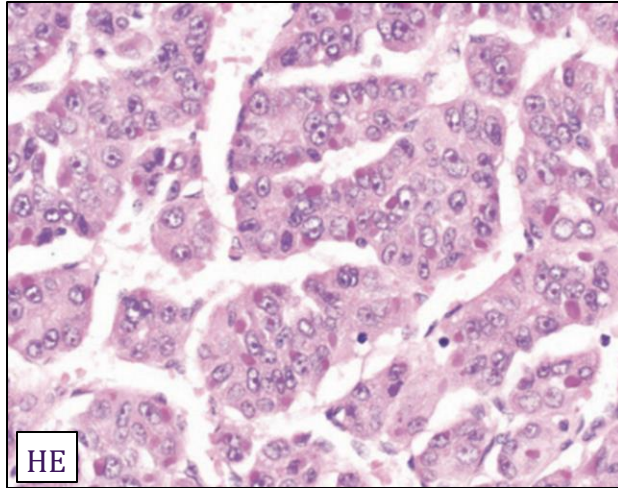


Pseudoglandulär/ -azinär

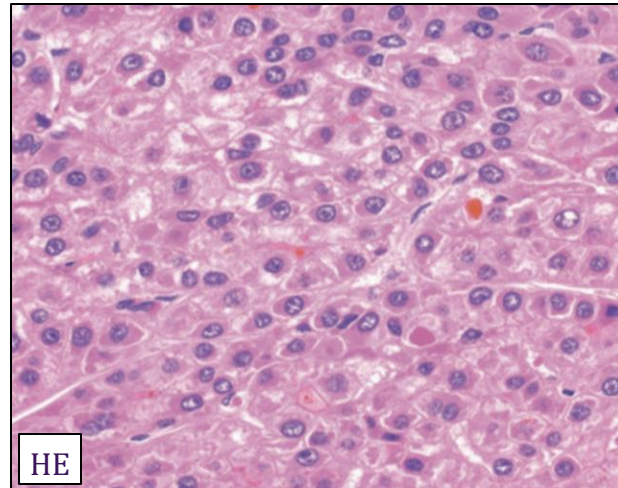
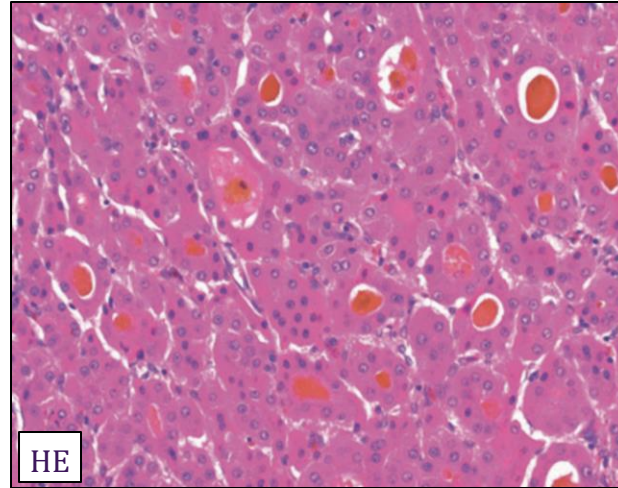


Durch blick****

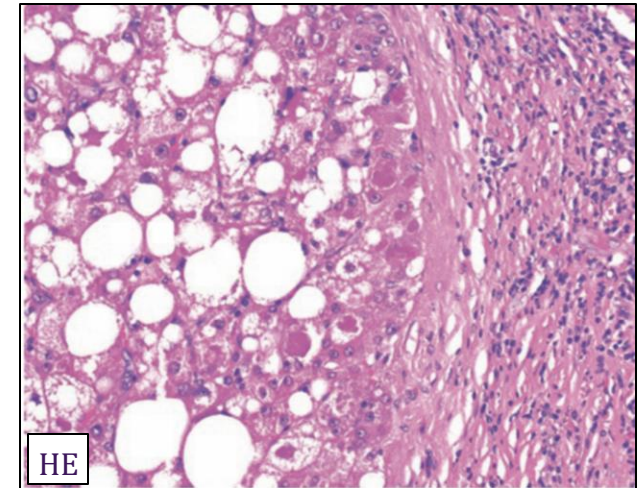
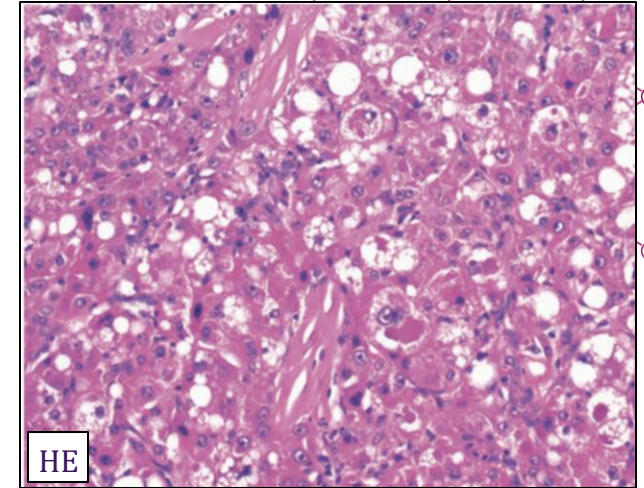
HCC – Zytologie



Hyaline Globuli



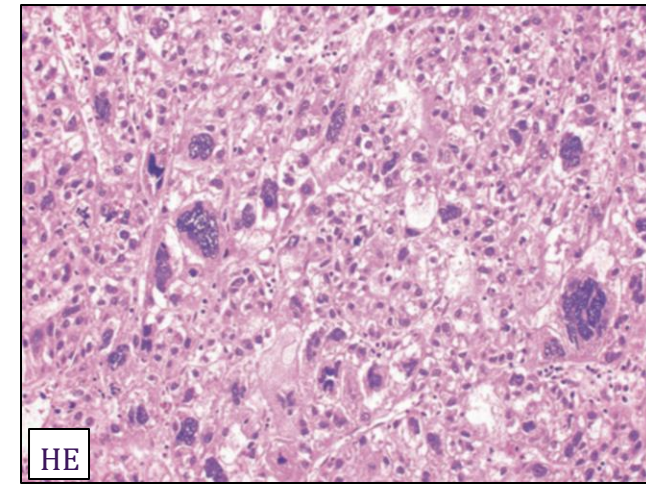
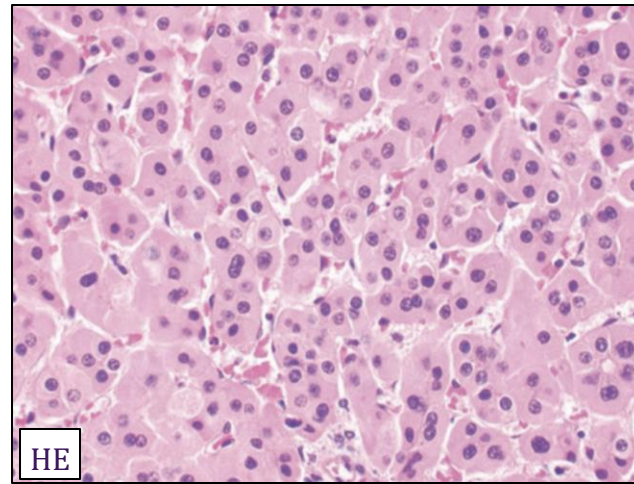
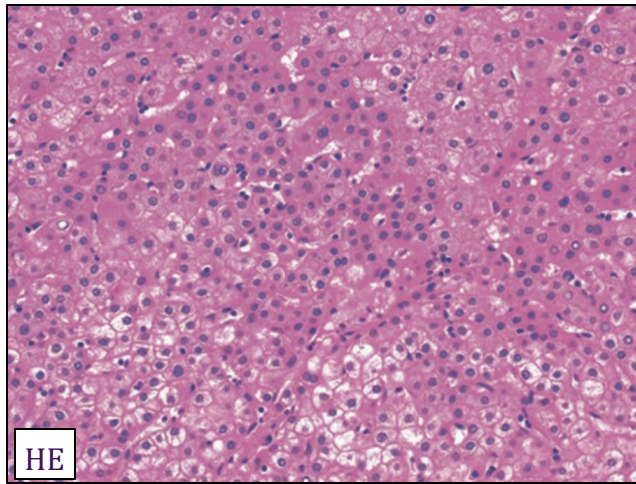
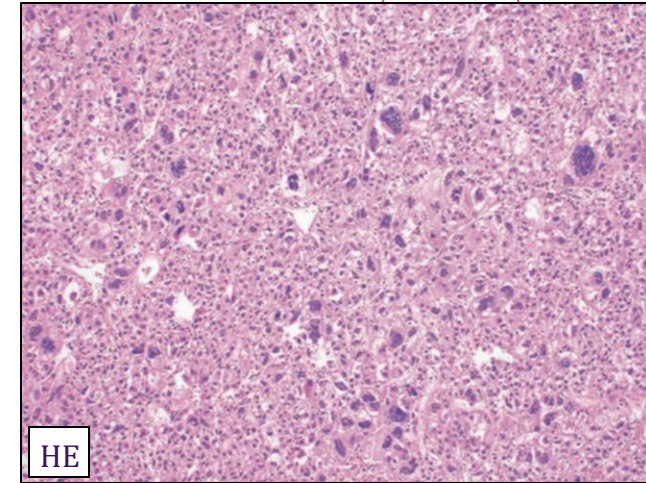
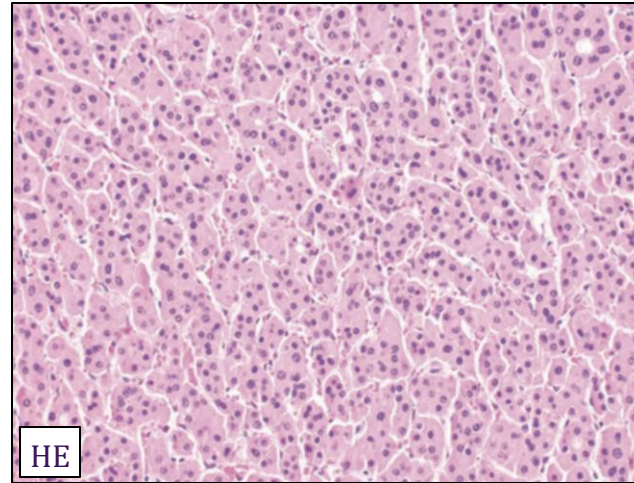
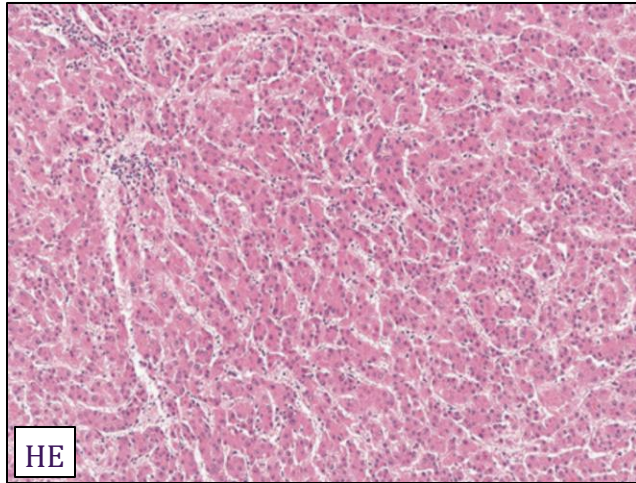
Galle



Mallory-Denk Körperchen

Durchblick

HCC – Tumorgraduierung



Gut differenziert (G1)

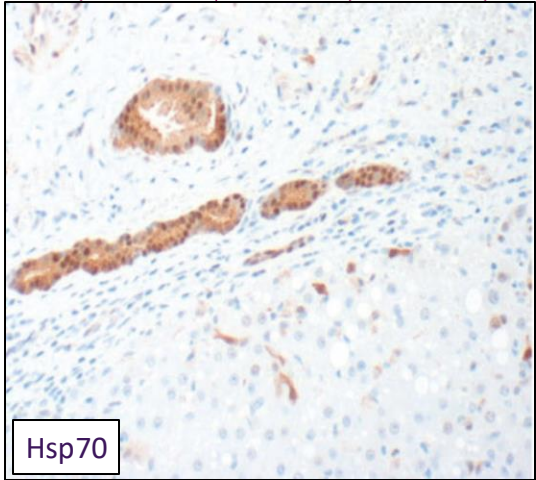
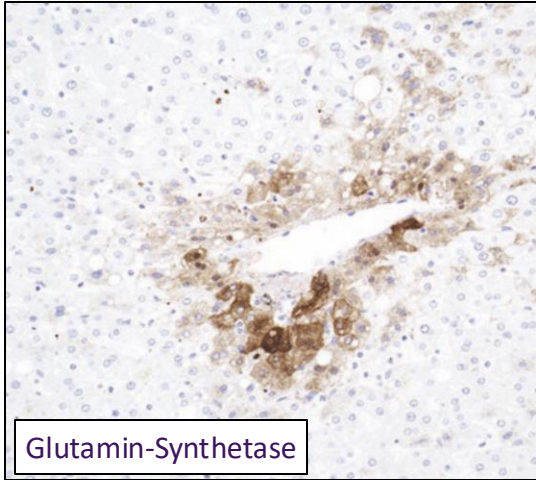
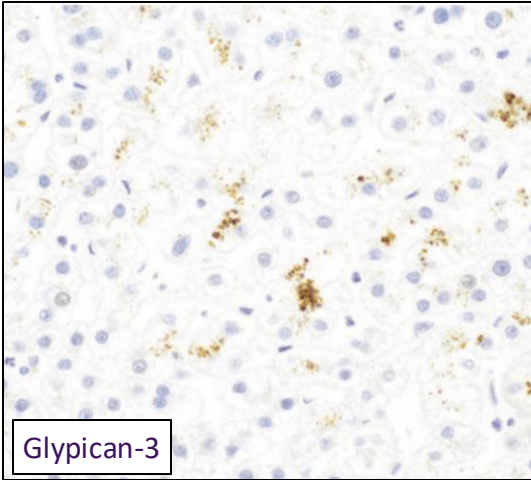
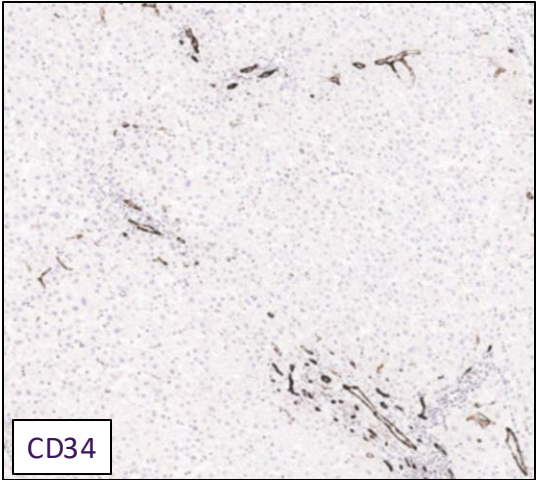
Mäßig differenziert (G2)

Gering differenziert (G3)

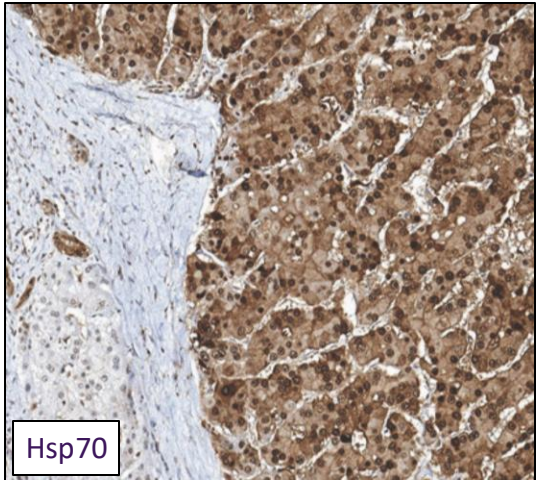
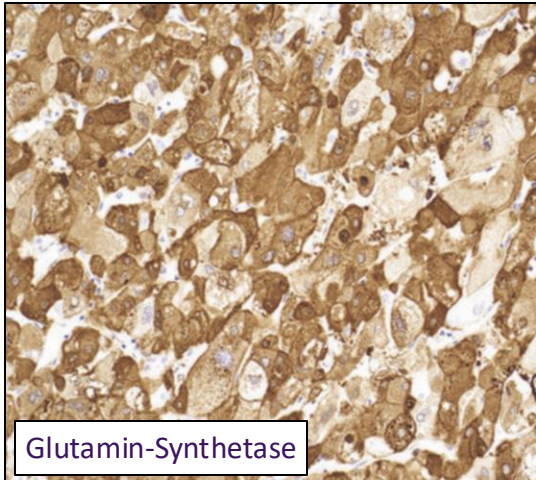
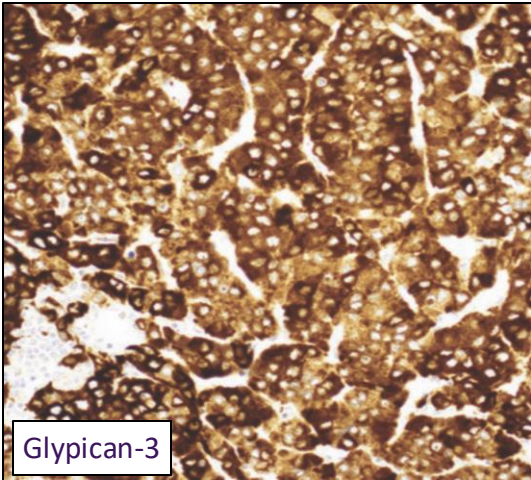
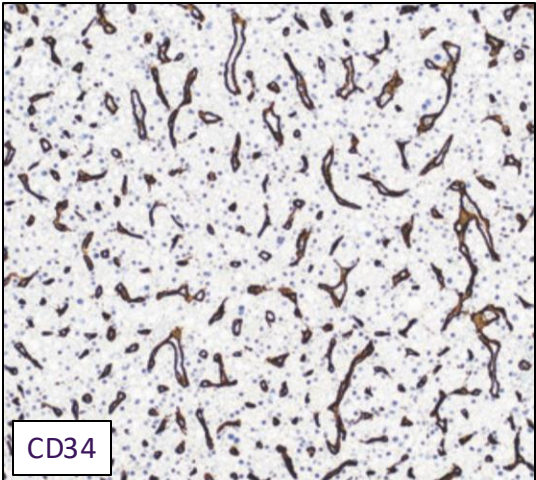
Durchblick

HCC – Immunhistochemie

Normal

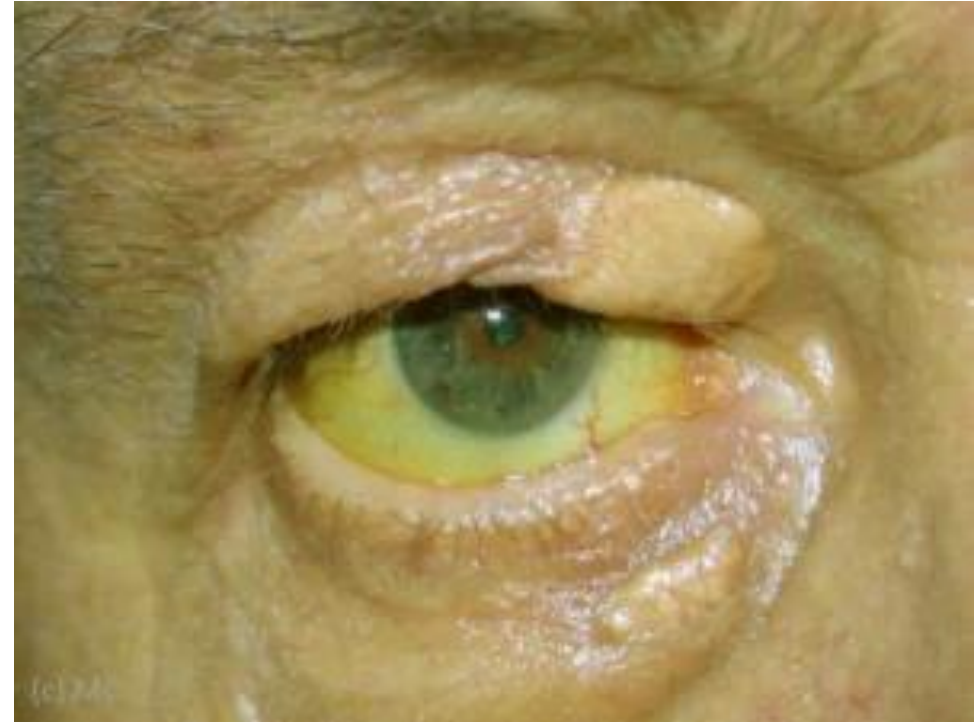


HCC



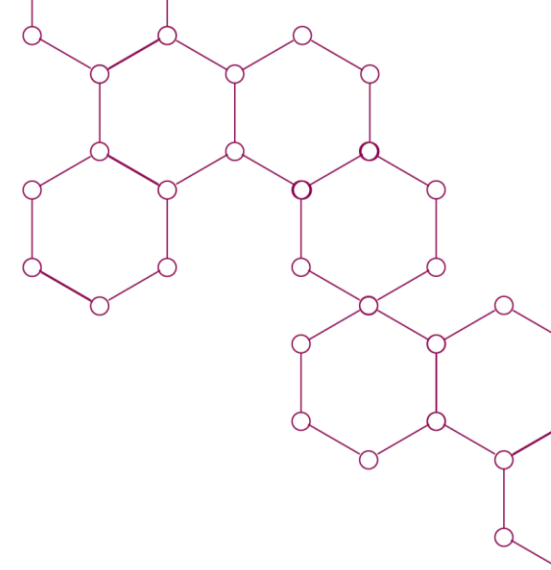
Fall 2

- männlich
- 70 Jahre
- Anamnese: B-Symptomatik
- Labor: CA19.9↑
- Körperliche Untersuchung:
Ikterus, Xanthelasmen

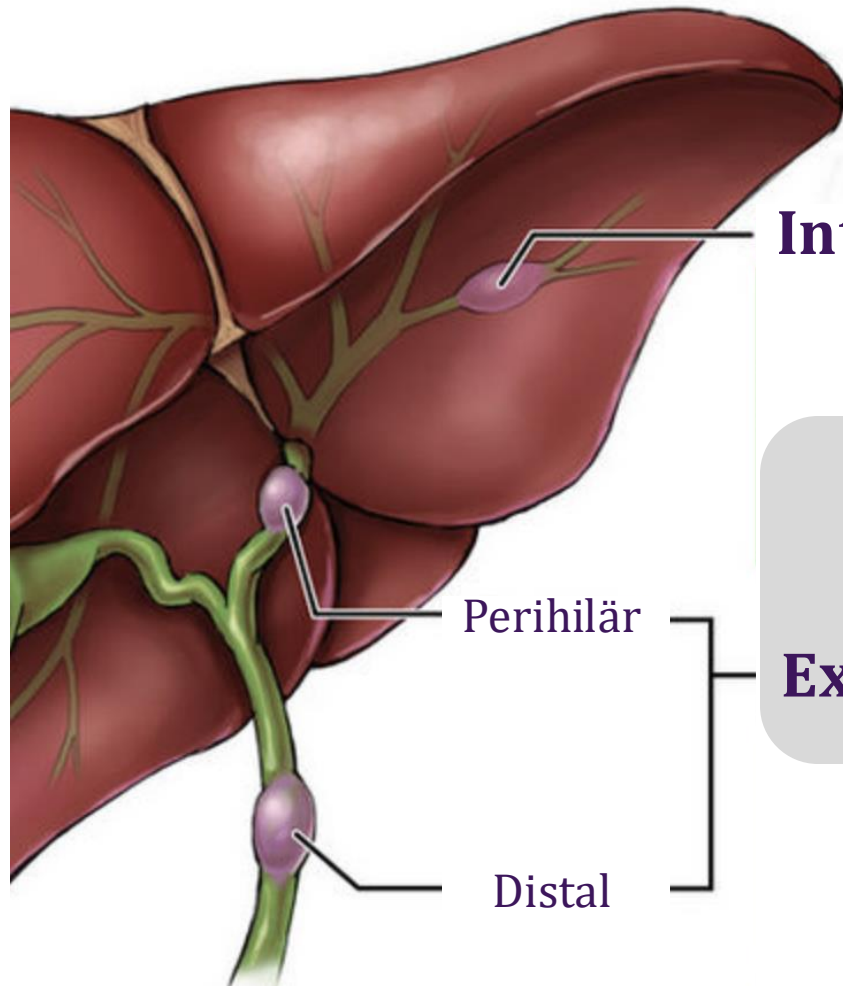


Fall 2 – Diagnose

- Intrahepatisches cholangiozelluläres Karzinom (iCCC), small-duct type



CCC – Ätiologie



Intrahep. CCC

Small duct type

- Nicht-biliäre Zirrhose
 - Alkohol
 - Hämochromatose
 - Metabolisches Syndrom
 - Diabetes
 - Übergewicht
- Chronische virale Hepatitis

Large duct type

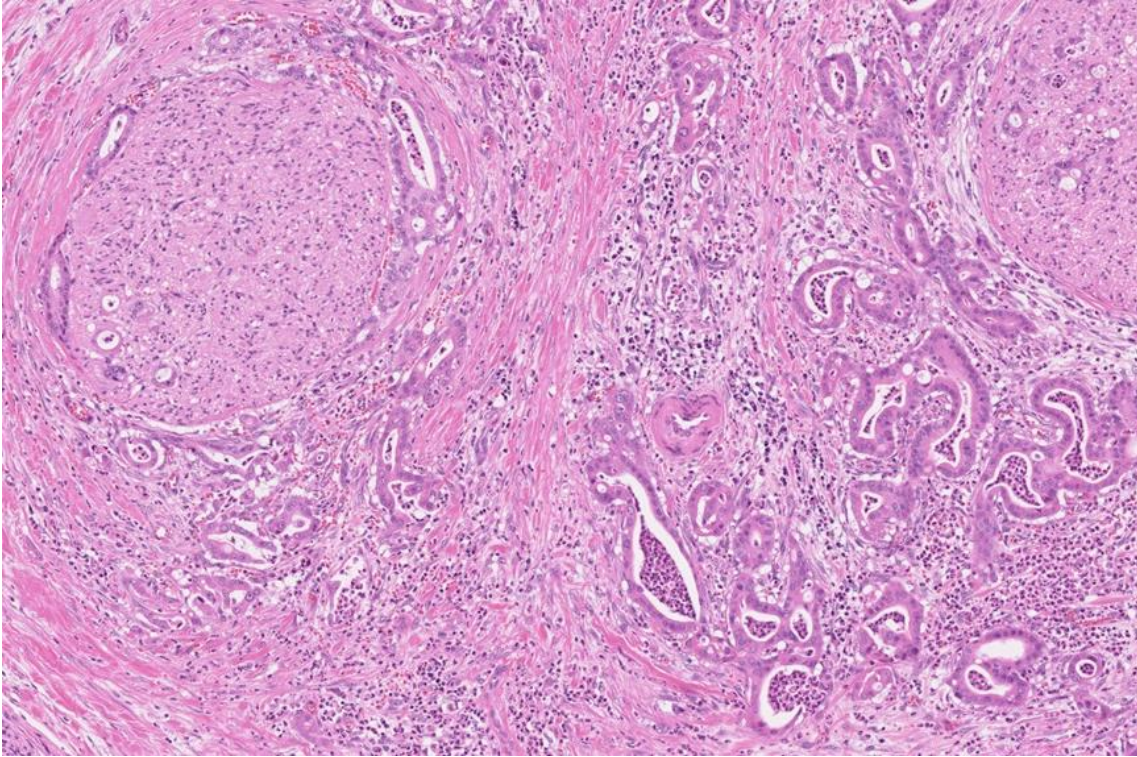
- Leberegel
- PSC
- Hepatolithiasis
- Caroli-Syndrom

Extrahep. CCC

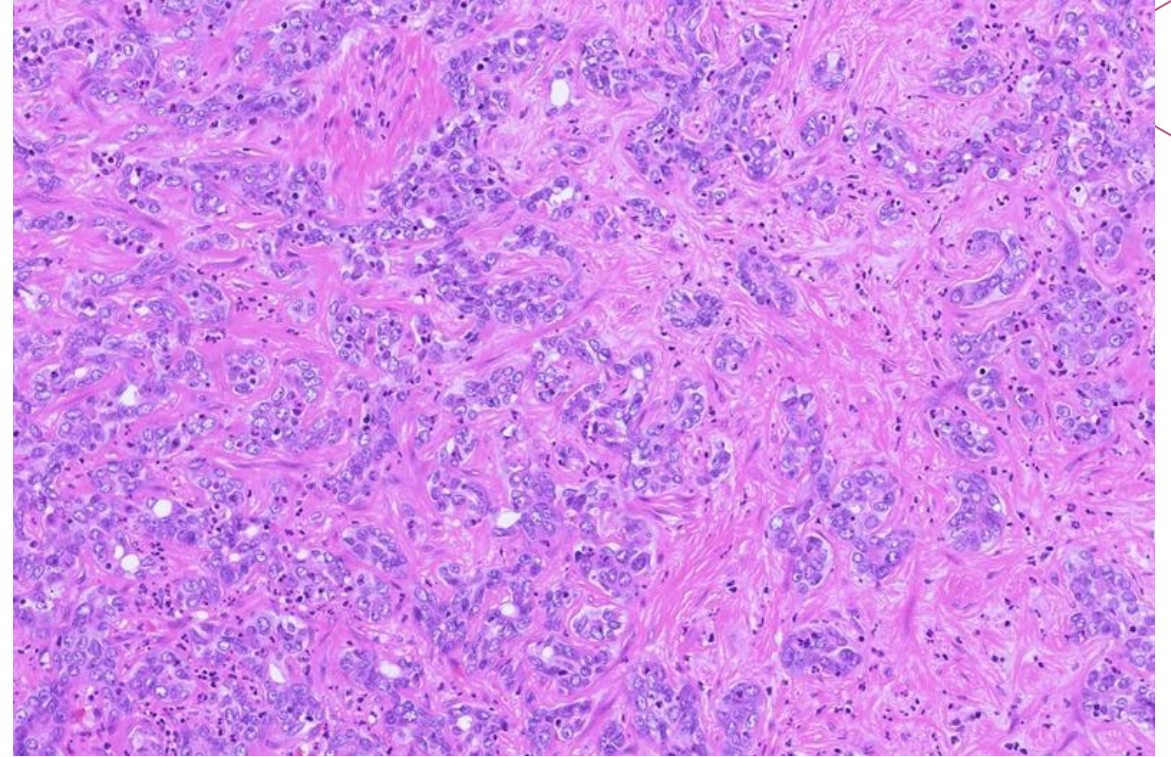
Perihilär

Distal

CCC – Mikroskopie

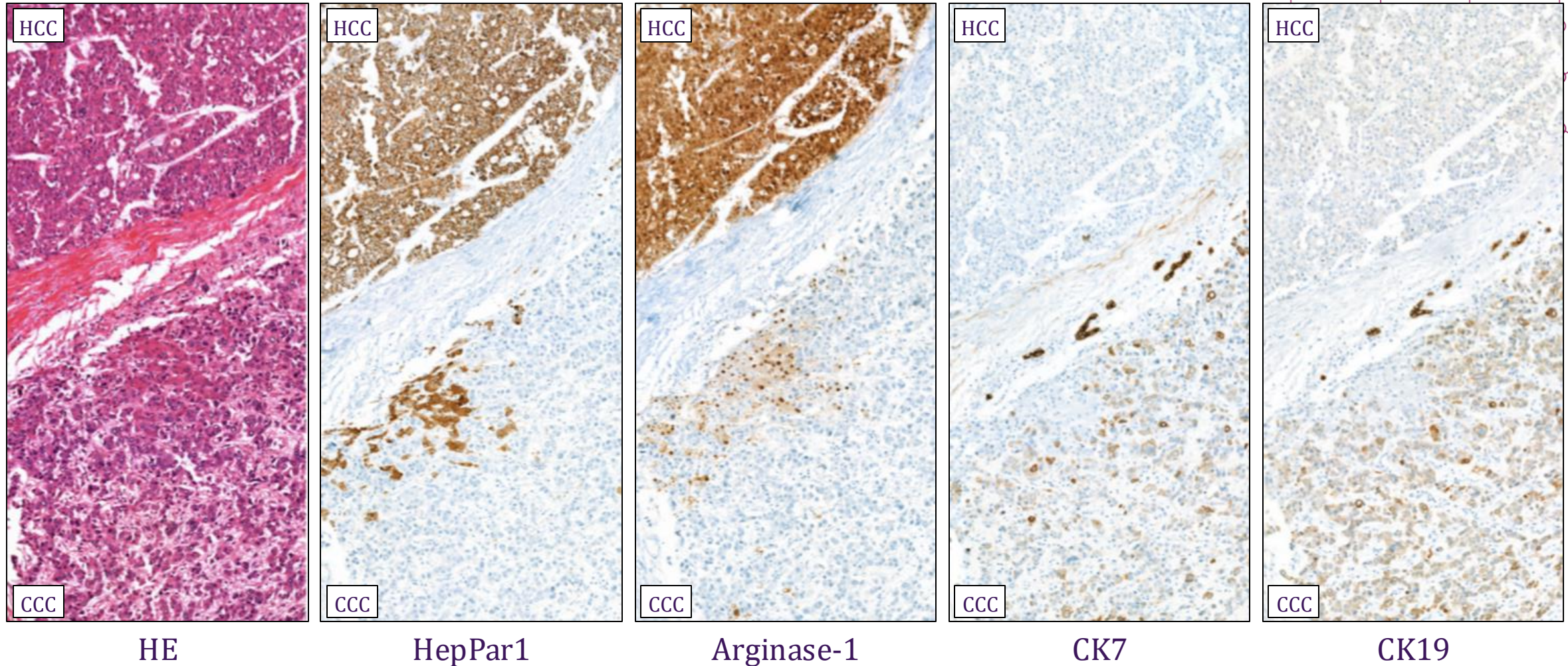


Large duct type



Small duct type

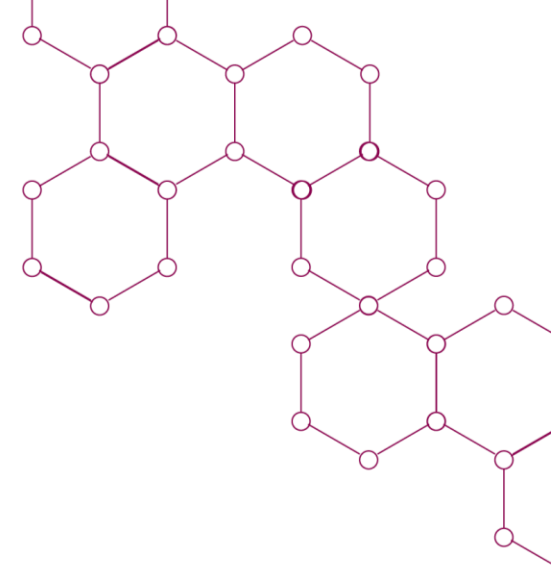
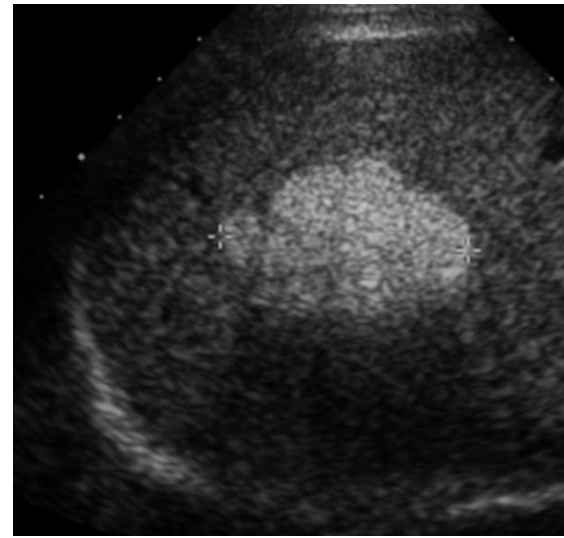
Immunohistochemie: HCC vs. CCC



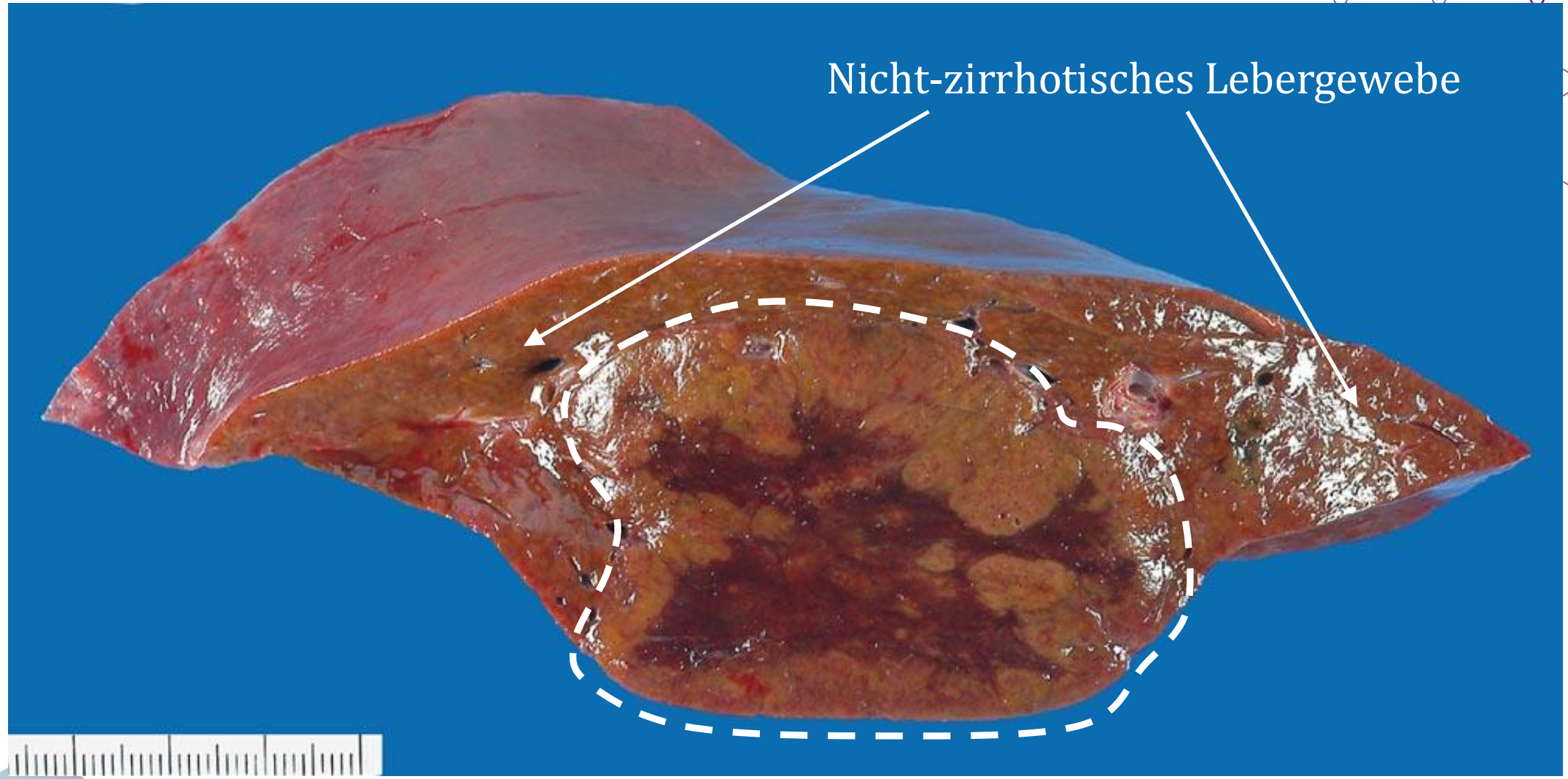
Durch  blick

Fall 3

- weiblich
- 27 Jahre
- Anamnese: Epigastrische Schmerzen, Übelkeit, Einnahme Ethinylestradiol seit 10 Jahren
- Labor: GOT/GPT↑
- Körperliche Untersuchung: Akne
- Ultraschall: 12 mm Herdbefund

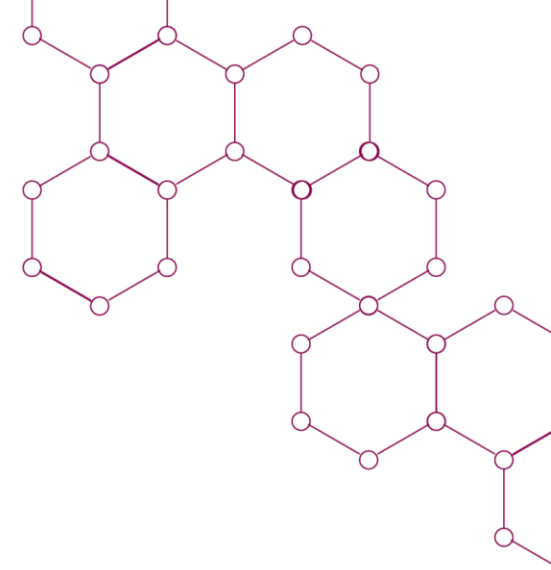


Fall 3



Durch  blick

Fall 3 – Diagnose

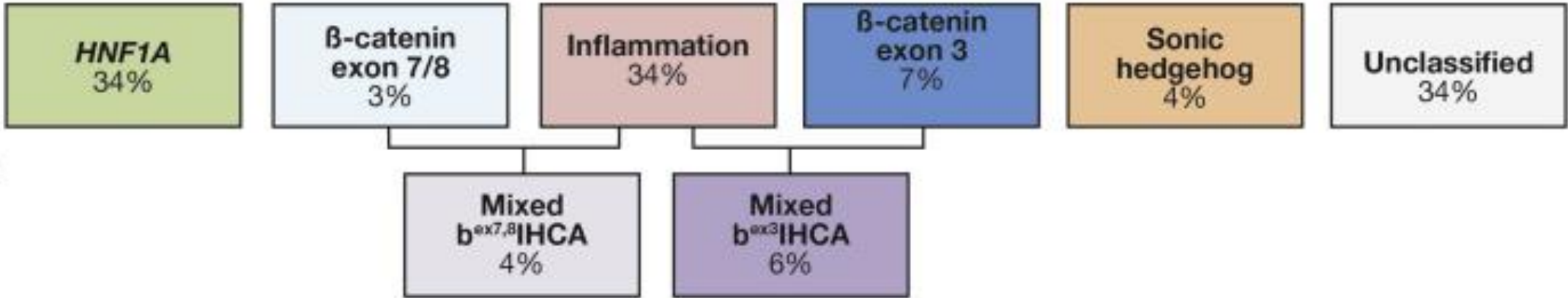


- HNF1A-inaktiviertes hepatozelluläres Adenom (H-HCA)

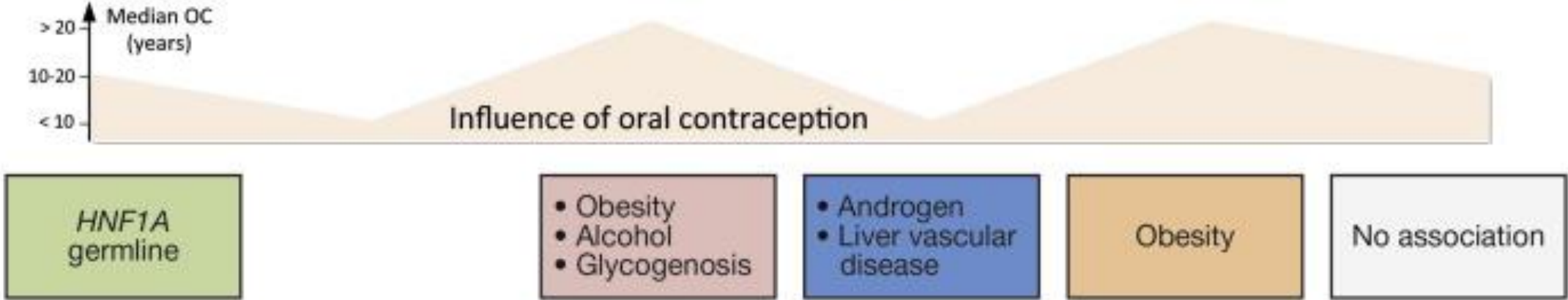


HCA - Ätiologie und Subtypen

HCA
classification

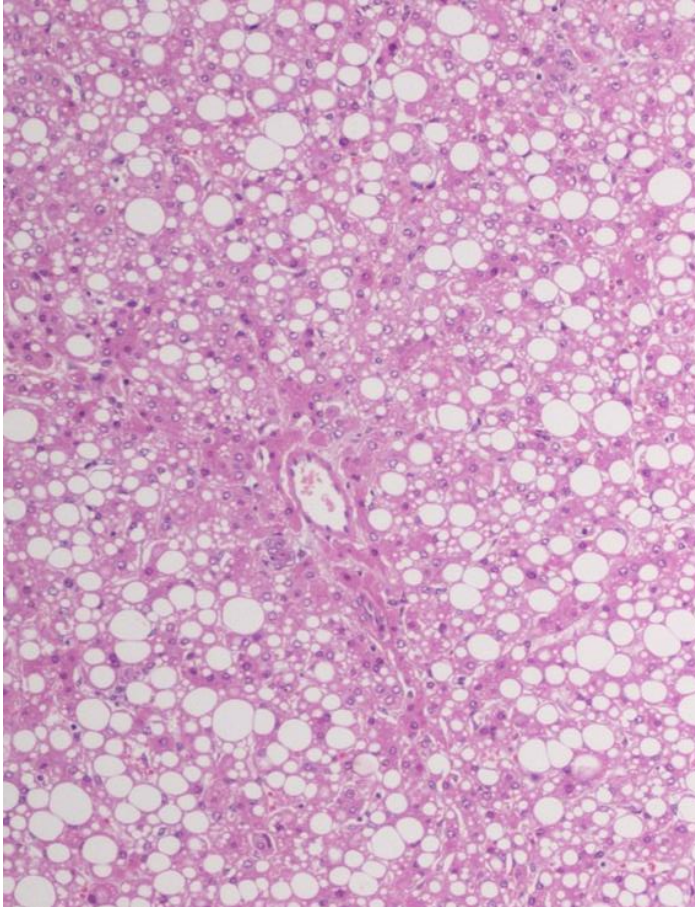


Risk
factors

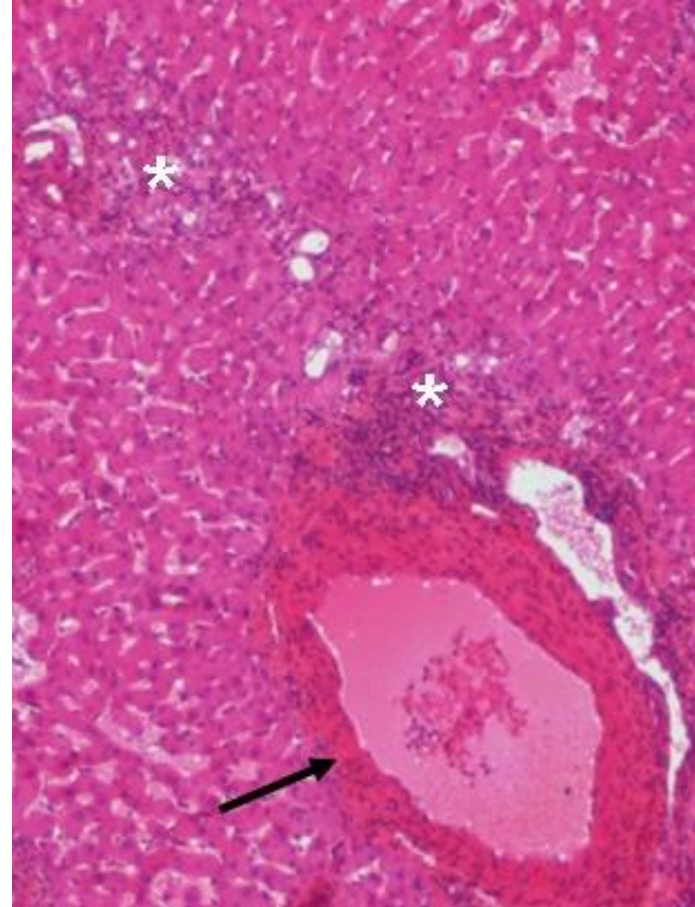


Durch  blick

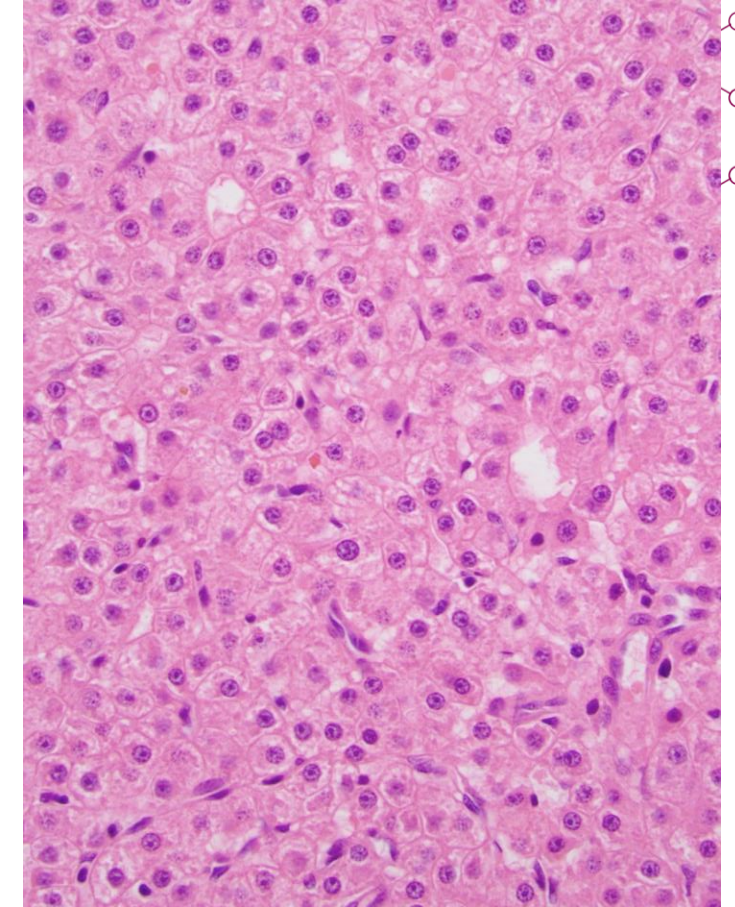
HCA – Mikroskopie



HNF1A



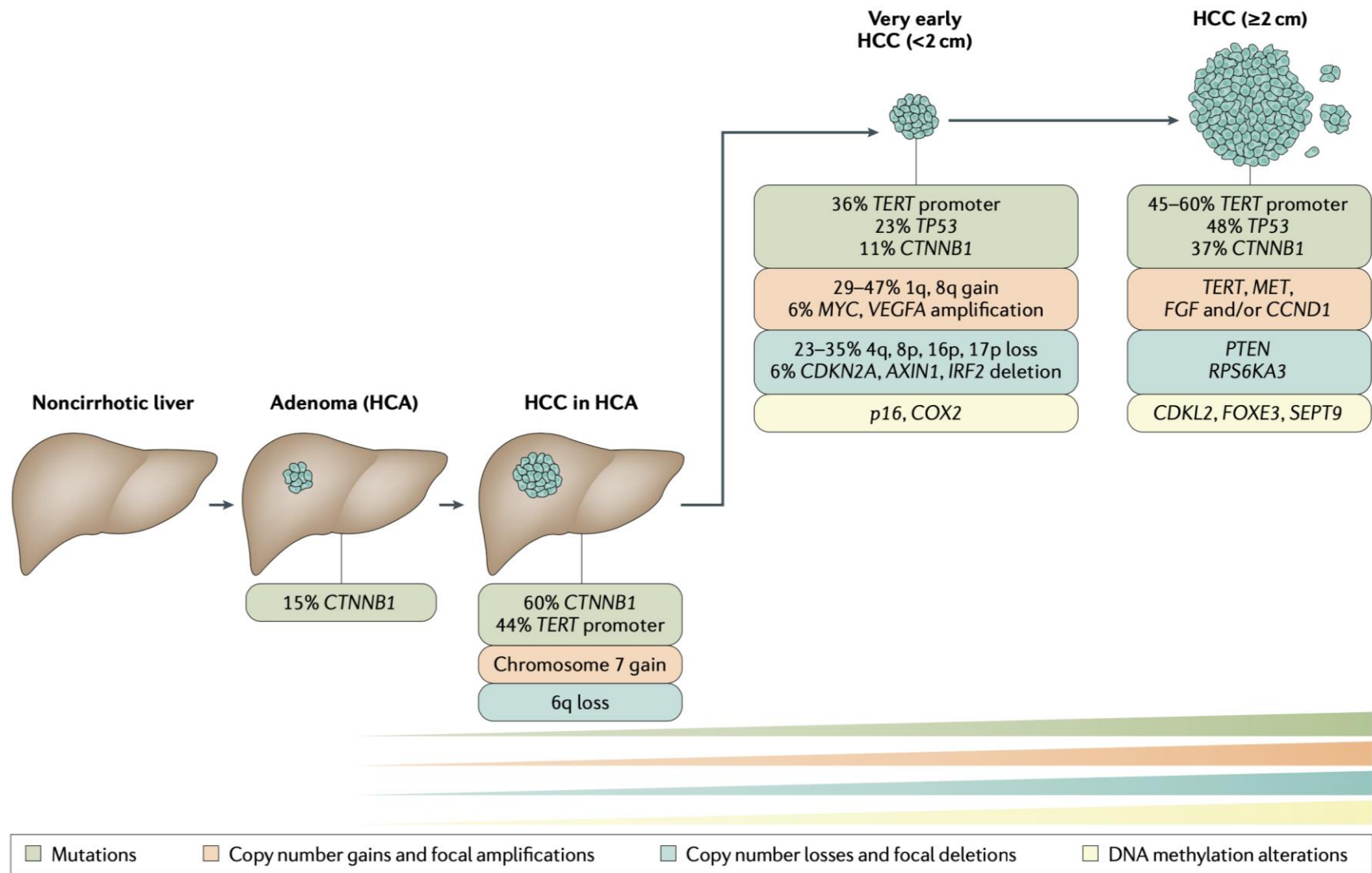
Inflammation



Beta-Catenin

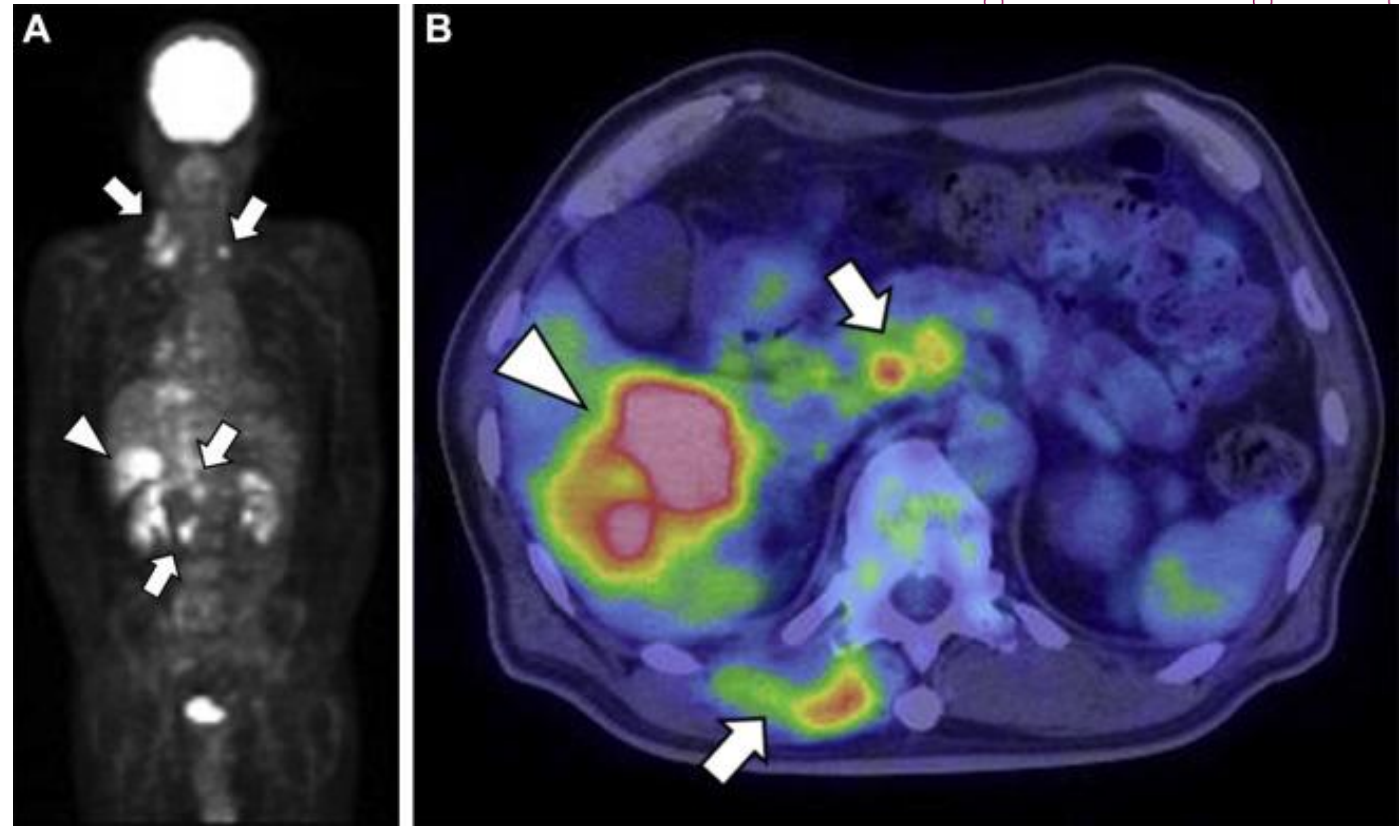
Durch  blick

HCA – Übergang in HCC (nicht-zirrhotische Leber)



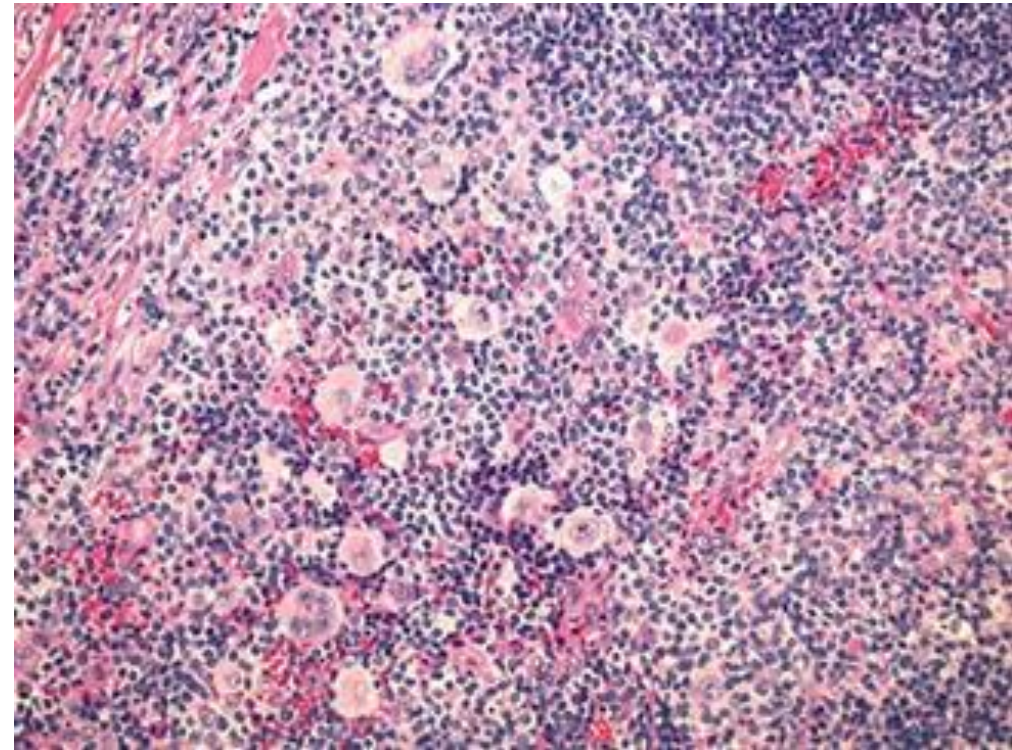
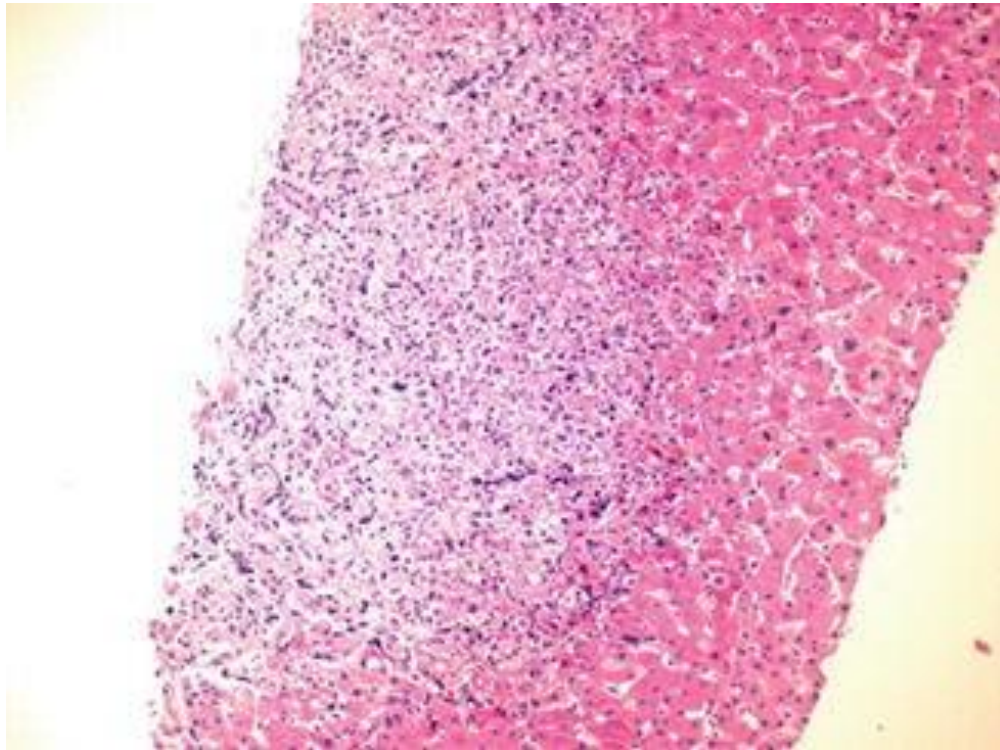
Fall 4

- weiblich
- 21 Jahre
- Anamnese: B-Symptomatik, Alkoholschmerz
- Labor: GOT/GPT↑
- Körperliche Untersuchung: Geschwollene Lymphknoten zervikal, axillär und inguinal



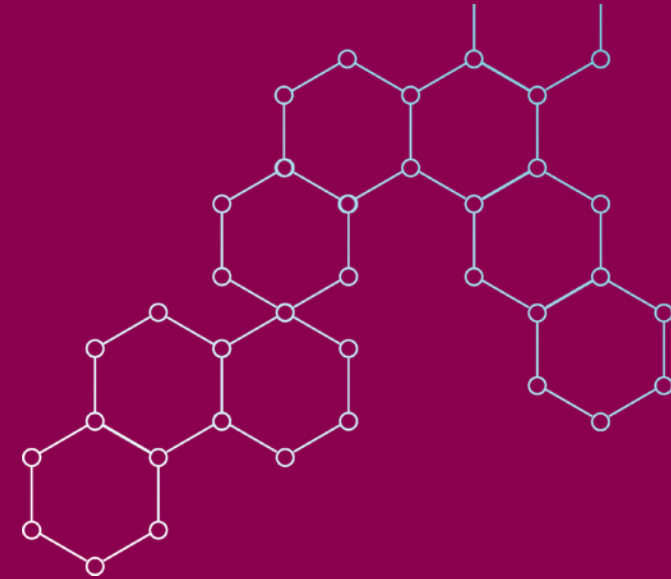
Fall 4 – Diagnose

➤ Hodgkin-Lymphom, EBV negativ



Durch  blick

Teil 2 (Simon Kind)



Fall 5

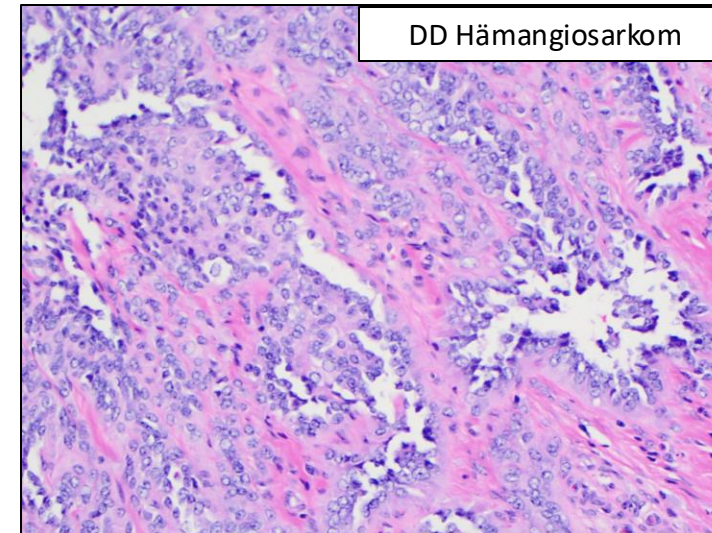
- weiblich
- 46 Jahre
- klinische Angabe: multiple Leberraumforderungen, V.a. HCA, Dignität?

Fall 5 - Hämangiom

- sehr häufig (w > m, 30. bis 50. LJ), infantiles Hämangiom häufigster benigner Lebertumor bei Kindern/jungen Erwachsenen
- multiples Auftreten möglich
- DD: Hämangiosarkom (Histologie!, Ki-67, p53, HHV-8)
- wenn sehr groß bei Kindern:
 - Kasabach-Merritt-Syndrom (Riesenhämangiom, Verbrauchskoagulopathie)



<https://pathorama.ch>

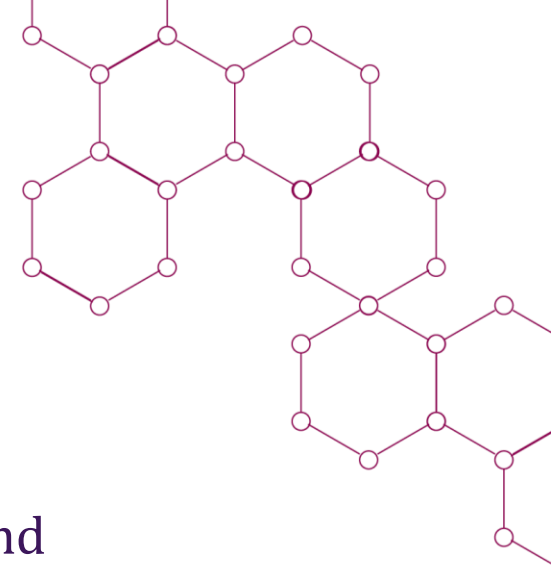


<https://www.pathologyoutlines.com>

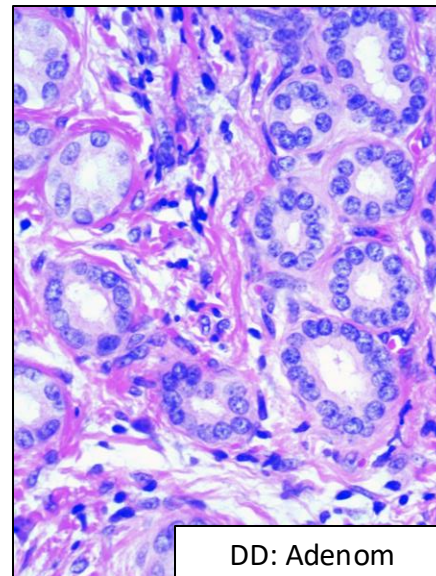
Fall 6

- männlich
- 57 Jahre
- klinische Angaben: peritoneales Mesotheliom, Verdacht auf Leberbeteiligung. Malignität?

Fall 6 - Gallengangshamartom



- häufig multiple
- subkapsulär
- knotige Vermehrung einzelner Gallengänge vor dichtem Stroma (epitheliale und mesenchymale „Fehlbildung“ /Malformation), Assoziation zu ARPKD/ADPKD)
- Gallepigment nachweisbar (DD: im Adenom nicht)
- Cave: primäres oder metastasiertes Adenokarzinom, Gallengangsadenom, Adenofibrom (Vorläufer eines CCC!)



DD: Adenom

Fall 7

- weiblich
- 51 Jahre
- klinische Angabe: unklare Leberherde, V.a. Nierenzellkarzinom.
Histologie?

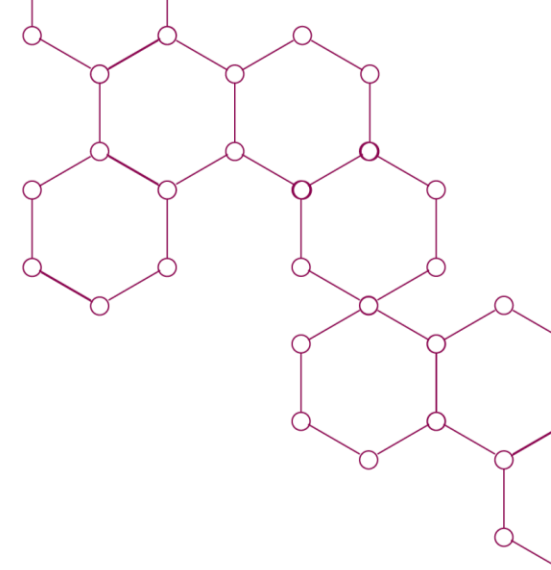
Fall 7 - FNH (fokale noduläre Hyperplasie)

- Frauen in 80-90% (keinen Bezug zur Pille)
- meist solitär
- vermutlich lokale Durchblutungsstörung (kein echter Tumor, „Pseudotumor“)
- immer benigne, Hintergrund meist normal oder vaskuläre Veränderungen
- scharfe Begrenzung, zentrale Narbe, nodulärer Aufbau, mm bis cm
- Narbe mit unpaariger Arterie, duktiläre Proliferate, Noduli
- Gomori: Zweireihigkeit der Hepatozyten
- GS-6: landkartenartiges Muster, CK-7: Proliferate



Fall 8

- weiblich
- 8 Jahre
- Z.n. LTX bei Gallengangsatresie
- klinische Angabe: Lebertumoren, Dignität?

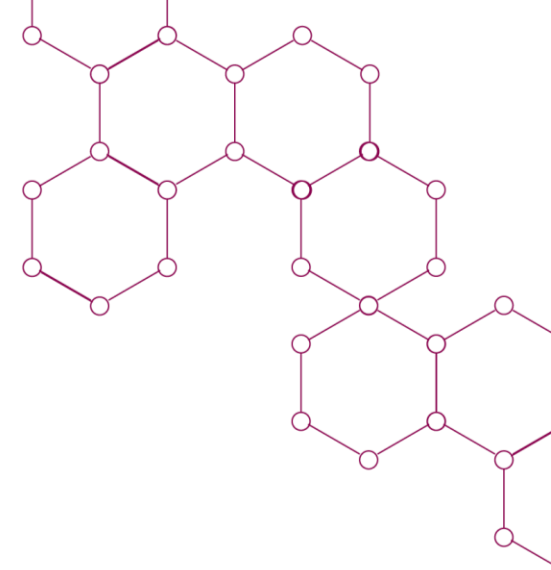


Fall 8 - Regeneratknoten

- keine echte Neoplasie
- Anpassungsreaktion
- singulär oder multiple
- Ursachen: Nekrosen, Zirrhose, vaskuläre Erkrankung (Budd-Chiari-Syndrom, Thrombosen etc.)
- keine Dysplasiezeichen DD LGDN/HGDN (keine unpaare Arterien, keine zytologischen Atypien, kein Faserverlust)

Fall 9

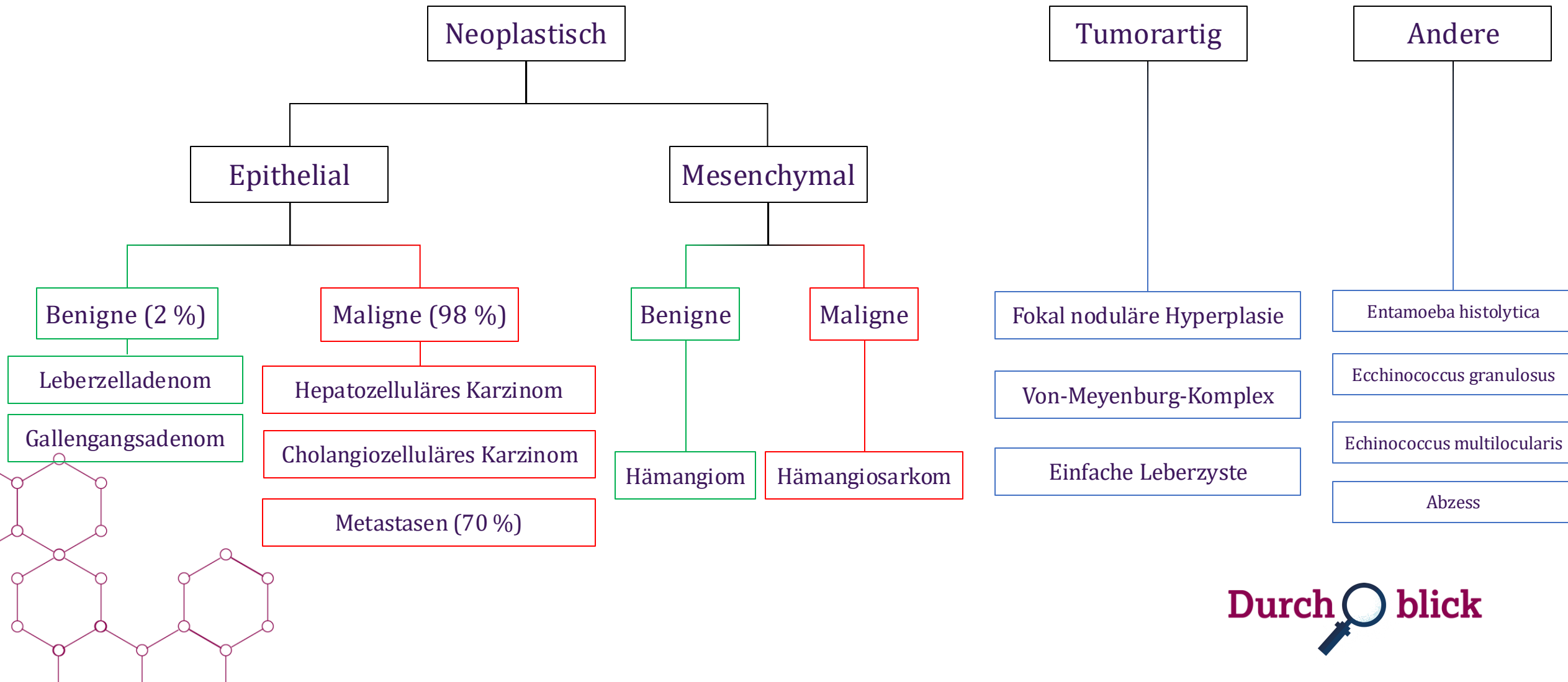
- weiblich
- 25 Jahre
- klinische Angabe: Leberzelladenom Segment 1

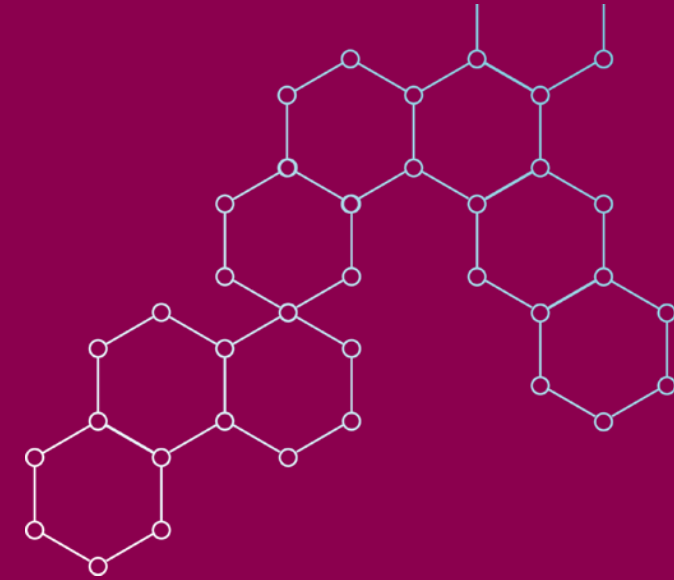


Fall 9 - PECom

- mesenchymaler Tumor aus perivaskulären Epitheloidzellen (PEC), Angiomyolipom als Subtyp (+ FG und Gefäße)
- w>m, 30. bis 40. LJ
- in 5-10% mit tubröser Sklerose assoziiert
- meist gut umschrieben, variable Größe, gelbe/bräunliche Schnittfläche
- epitheloide (v.a. melanozytäre Marker) oder spindelzellige (v.a. glattmuskuläre Marker) Morphologie (nestartig, alveolär, trabekulär)
- malignes Verhalten, wenn: ausgeprägte Atypien, Pleomorphismus, Mitosen $> 1/\text{mm}^2$

DD Leberrundherd





Das Leberkarzinom - Fragen?

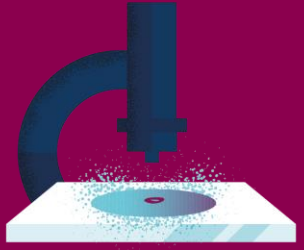
**Workshops für junge
Pathologinnen und Pathologen**

Vielen Dank!



Durch  blick

AstraZeneca 



**Noch mehr Durchblick
gewünscht?**

Nächste Veranstaltung:

Q4/25: Nierenzellkarzinom

