

3.6 HNO Pathologie

J. Krugmann

1 Äußere und innere Nase, sowie Nasennebenhöhlen

1.1 Zytologie / Biopsie / Immunhistochemie / Schnellschnitt

Zytologische Untersuchungen sind selten notwendig. Die Mehrheit der Diagnosen ist am HE-Schnitt zu stellen. Die Biopsiediagnostik sollte erst im Anschluß an die bildgebende Diagnostik erfolgen, um z.B. Blutungsartefakte zu vermeiden. Da neben Plattenepithel- und Adenokarzinomen im sinunasalen Bereich auch neuroendokrine, lymphatische und undifferenzierte Tumoren lokalisiert sind, müssen entsprechende immunhistochemische Spezialfärbungen durchgeführt werden. Heutzutage gibt es keine histologischen Prognoseparameter. Die Schnellschnittdiagnostik verbleibt der Beurteilung von Resektionsrändern und unklarer Operationsbefunde.

1.2 Makroskopie

A. Resektionstyp

- Resektion maligner Tumoren der äußeren Nase
 - Exzision und Tumorresektion
- Resektion maligner sinunasaler Tumoren
 - Transnasal (Nasenhöhle, Septum, Osteomeatale Einheit, Siebbeinzellen)
 - Transoral (Hart- / Weichgaumen, Nasenboden, Oberkieferalveolarfortsätze, Oberkiefer, Kieferhöhle)
 - Transpalatinal (Nasengänge, Choanen, Nasopharynx)
 - Transoral / transnasal: Midfacial degloving (Nase, Nasenhöhlen, Septum, vordere Maxilla beidseits)
- Transfazial
 - Laterale Rhinotomie (Ethmoid, Nasenhöhle)
 - Totale Rhinotomie (Ethmoid / Mittellinienüberschreitende Tumoren der Nasenhöhle)
 - Kraniofaziale Resektion
- Resektion maligner Tumoren im Oberkiefer und sinusal
 - Partielle Maxillektomie (subtotal, medial)
 - Totale Maxillektomie
 - Exenteratio der Orbita
 - Infratemporale Resektion
 - Kraniofaziale Resektion

Alle Operationen mit Seitenangabe und mit / ohne Neck dissection.

B. Zustand des Präparates

Fixiert / unfixiert, markiert

C. Beschreibung der Tumorpräparate

Anatomische Lokalisation des Tumors (Kieferhöhle, Siebbeinhöhle, Keilbeinhöhle, Stirnhöhle)

Wuchsform des Tumors

Maximale Ausdehnung des Tumors

Beziehung zur Umgebung (Knochenarrosion, harter Gaumen, mittlerer Nasengang, Orbita, Fossa pterygopalatina, Wangenhaut, Dura, Gehirn, Nasopharynx, Hirnnerven, Clivus)

Beziehung zum Resektionsrand

D. Präparation und Zuschnitt

Präparate der äußeren Nase werden entsprechend den Richtlinien des Hautschnittes zugeschnitten.

Bei sinunasalen Tumoren Markierung der Resektionsränder, Lamellierung in 5 mm großen Schnitten, Darstellung der maximalen Tumordinfiltration, der Beziehung zur Umgebung und Entkalkung bei Knocheninfiltration.

Die Lymphknoten werden vom Chirurgen markiert und mit Größenangabe aufgearbeitet.

E. Staging

Entsprechend der aktuellen TNM-Klassifikation maligner Tumore (Wittekind C. et al., 6. Auflage, Springer, 2003)

F. Grading

Plattenepithel- und Adenokarzinome nach klassischen zytomorphologischen Kriterien.

G. Befundbericht Nasen- und Nasennebenhöhilentumoren

Art des Operationspräparates

Lokalisation des Tumors

Makroskopie des Tumors

Histologischer Tumortyp nach WHO

Differenzierungsgrad

Histologische Ausdehnung des Tumors

Gefäßinvasion

Beurteilung des Resektionsrandes mit Angabe der Entfernung des Tumors vom Resektionsrand

Lymphknotenbefall mit Größenangabe

pTNM Stadium

Zustand nach präoperativer Therapie (Bestrahlung, Chemotherapie)

2 Mundhöhle und Pharynx

2.1 Zytologie / Biopsie / Immunhistochemie / Schnellschnitt

Die Bürstenzytologie gewinnt transepitheliale Zellen bis zur Basalmembran und ist der Exfoliativzytologie mit ihrem ausschließlich oberflächlich gewonnenen Zellmaterial deutlich überlegen.

Die Mehrheit der Diagnosen ist am HE Schnitt zu stellen. Dysplastische Epithelveränderungen können mittels Toluidinblau markierung durch die Kliniker in situ hervorgehoben werden. Da sich zunehmend Erfolge einer EGF / EGFR Antikörpertherapie in Kombination mit Strahlen- und Chemotherapie abzeichnen, sollten immunhistochemische Untersuchungen durchgeführt werden. Epstein-Barr Virus Spezialfärbungen können bei undifferenzierten Karzinomen im Nasopharynxbereich eingesetzt werden.

Untersuchungen am Frischgewebe sind die Grundlage zur Charakterisierung von Immundefekten, zur Schnellschnittdiagnostik oder für künftig durchzuführende Gentherapien. Die Schnellschnittdiagnostik kann sowohl für die Primärdiagnose als auch für die Beurteilung der Resektionsränder herangezogen werden. Zusätzlich können unklare Operationsbefunde abgeklärt werden.

2.2 Lymphknotenstationen und Formen der Neck dissection

Bei der kurativen Form der Neck dissection (präoperativer Nachweis von Metastasen / N+) werden die betreffenden Metastasen einschließlich weiterer Lymphknotengruppen (je nach Sitz des Primärtumors) entfernt. Je nach Tumorlokalisation (Überschreiten der Mittellinie) oder bekanntem Risiko für kontralaterale Metastasierung (z.B. Zungengrund, Supraglottis, Uvula und andere Mittellinientumoren) erfolgt die Neck dissection uni- oder bilateral in unmittelbarem zeitlichen Zusammenhang mit der Operation des Primärtumors.

Die Halslymphknoten werden in fünf Gruppen untergliedert:

- I. submentale und submandibuläre Lymphknoten
- II. tiefe kranijuguläre Lymphknoten
- III. tiefe mediojuguläre Lymphknoten
- IV. tiefe kaudojuguläre Lymphknoten
- V. Lymphknoten des posterioren Halsdreiecks, sog. Accesoriusgruppe

Folgende verschiedenen Formen der Neck dissection werden unterschieden:

- Radikale Neck dissection (RND)

Basisverfahren der Halsweichteilräumung aller 5 Lymphknotengruppen mit Entfernung wichtiger nicht lymphatischer Strukturen (M. sternocleidomastoideus, V. jugularis interna und N. accesorius)

- Modifizierte radikale Neck dissection (MRND)

Resektion aller 5 Lymphknotengruppen, mit Erhalt einer oder mehrerer nichtlymphatischer Strukturen.

- Selektive Neck dissection (SND)
Resektion von mindestens zwei aber weniger als 5 Lymphknotengruppen, Erhalt von mindestens einer nicht lymphatischen Struktur.
- Erweiterte radikale Neck dissection (ERND)
Entfernung zusätzlicher Lymphknotengruppen (z.B. intraparotideale Lymphknoten) oder nicht lymphatischer Strukturen (Parotis, Schilddrüse)

2.3 Makroskopie

A. Resektionstyp

- Mundhöhle
 - Enorale Resektion
 - Blockresektion (transzervikal)
- Pharynx
 - Nasopharynx
Nasopharynxkarzinome werden nur in Ausnahmefällen operiert. Standardtherapie bei allen Karzinomen ist die Bestrahlung sowohl der Primärtumorregion als auch der Lymphabflusswege.
 - Oropharynx
 - Exzision
 - Transorale Resektion
 - Transzervikale Resektion (laterale Pharyngektomie)
 - Larynxteilresektion oder Laryngektomie
 - Hypopharynx
 - Exzision
 - Hypopharynxteilresektion (transoral oder transzervikal)
 - Partielle Pharyngektomie (transoral oder transzervikal)
 - Pharyngolaryngektomie

Alle Operationen mit Seitenangabe und mit / ohne Neck dissection.

B. Zustand des Präparates

Fixiert / unfixiert, markiert

C. Beschreibung der Tumorpräparate

Anatomische Lokalisation (Mundhöhle, Naso-, Oro-, Hypopharynx)

Wuchsform des Tumors

maximaler Tumordurchmesser

maximale Tumordicke

Infiltrationstiefe

Darstellung der Beziehungen zu den Nachbarstrukturen (Larynx, äußere Zungenmuskulatur, Processus pterygoideus, harter Gaumen, Unterkiefer, M. pterygoideus, Schädelbasis, A. carotis interna, parapharyngeal, Knochenstrukturen und Nasennebenhöhlen, intrakranielle Ausbreitung mit Befall von Hirnnerven, Augenhöhle, Schilddrüse, Ösophagus)

Beziehung zum Resektionsrand mit Angabe des Abstandes zum Resektionsrand

D. Beschreibung Neck dissection Präparat

Die Lymphknoten sollten gemeinsam mit der Glandula submandibularis, dem M. sternocleidomastoideus, dem M. omohyoideus, der V. jugularis externa und interna, dem N. accessorius, der Glandula parotis, der Haut, dem Stylohyoid und dem M. digastricus identifiziert werden.

E. Präparation und Zuschnitt

Markierung der Resektionsränder, Lamellierung des Tumors in 5 mm großen Schnitten, Darstellung der maximalen Tumordinfiltration, des Kapselbezuges, der Beziehung zu den Nachbarorganen, Entkalkung bei Knochenbefall

Die Lymphknotenstationen sollten vom Chirurgen markiert und entsprechend den Stationen aufgearbeitet werden.

F. Staging

Entsprechend der aktuellen TNM-Klassifikation maligner Tumore (Wittekind C. et al., 6. Auflage, Springer, 2003)

G. Grading

Meistens Plattenepithelkarzinome, die nach den klassischen zytomorphologischen Kriterien eingeteilt werden

H. Befundbericht Pharynxkarzinome

Art des Operationspräparates

Lokalisation des Tumors

Makroskopie des Tumors

Histologischer Tumortyp nach WHO

Differenzierungsgrad

Histologische Ausdehnung des Tumors

Desmoplastische Reaktion mit Flächenanteil in %

Invasionsmuster (geschlossen, plumpe Tumorzapfen, verzweigte Tumorzapfen, diffus)

Lymphozytäre Reaktion

Beurteilung des Resektionsrandes mit Angabe der Entfernung des Tumors vom Resektionsrand

Lymphknotenbefall mit Größenangabe

pTNM Stadium

Zustand nach präoperativer Therapie (Bestrahlung, Chemotherapie)

3 Kehlkopf

3.1 Zytologie / Biopsie / Immunhistochemie / Schnellschnittuntersuchung

Eine Abstrichzytologie kann in Ausnahmefällen getätigt werden. Die bioptische Untersuchung am HE Präparat ist neben spezifischen HNO Untersuchungen des Kehlkopfes und bildgebenden Verfahren notwendiger Bestandteil der Diagnostik und wird durch die Laserchirurgie in ihrer Beurteilbarkeit beeinträchtigt. Verfügen Labore über ausreichend Kapazität und erhält man Zeit können in Großserienschnitten, die anatomischen Verhältnisse am besten wiederspiegeln werden. Immunhistochemische Nachweise über die p53 Akkumulation, die Ki-67 Proliferationsrate und die COX-2 Expression mit möglichen Aussagen zur Prognose oder für neue therapeutische Ansätze sollten fakultativ eingesetzt werden. Die Schnellschnittuntersuchung dient in der Regel der Beurteilung der Resektionsränder oder unklarer Operationsbefunde.

3.2 Makroskopie

A. Resektionstyp

- Exzision
- Chordektomie (transoral, transzervikal)
- Kehlkopfteilresektion (transoral, transzervikal)
- Laryngektomie eventuell mit Teilpharyngektomie

Alle Operationen mit Seitenangabe und mit / ohne Neck dissection.

B. Zustand des Präparates

Fixiert / unfixiert, geschlossen / eröffnet, markiert

C. Beschreibung Tumorpräparate

Anatomische Lokalisation (supraglottisch, glottisch, subglottisch, transglottisch)

Dreidimensionale Präparate- und Tumorgröße mit spezieller Angabe, ob der Tumor die Mittellinie überschreitet

Wuchsform des Tumors (exophytisch, ulceriert, infiltrativ, ulceroexophytisch, ulceroinfiltrativ, multifokal)

Tumorschnittfläche

Tumorbegrenzung

Beziehung des Tumors zur Umgebung (Stimmklappen, Zungengrund, Vallecula, mediale Wand des Sinus piriformis, Postkrikoidbezirk, präepiglottisches Gewebe, Schildknorpel, paräpiglottisch, extralaryngeale Organe [Trachea, Weichteile des Halses, Zungenmuskulatur, Halsmuskulatur, Schilddrüse, Ösophagus, Prävertebralraum, Mediastinum, A. carotis interna])

Lymphknoten mit Größenangabe bei Tumorbefall

D. Präparation und Zuschnitt

Proximaler und distaler Resektionsrand, Lamellierung des Tumors im Abstand von 5 mm, Darstellung der maximalen Tumordinfiltration, des Kapselbezuges, des Bezuges zu den Nachbarorganen und des ventralen und dorsalen Resektionsrandes, Entkalkung bei Befall knöcherner Strukturen

Die Lymphknotengruppen sollten vom Chirurg markiert und in den einzelnen Gruppen mit Größenangabe aufgearbeitet werden.

E. Staging

Entsprechend der aktuellen TNM-Klassifikation maligner Tumore (Wittekind C. et al., 6. Auflage, Springer, 2003)

F. Grading

Meistens Plattenepithelkarzinome, die nach klassischen zytomorphologischen Kriterien eingeteilt werden. Gleiches gilt für die Chondrosarkome.

G. Befundbericht Larynxkarzinom

Art des Operationspräparates

Lokalisation des Tumors

Makroskopie des Tumors (Größe, Farbe, Beziehung zur Umgebung, Wachstumsmuster, Nekroseanteil)

Histologischer Tumortyp nach WHO

Differenzierungsgrad

Histologische Ausdehnung des Tumors mit Befall der Umgebung, von Gefäßen und Nerven

Typ der Infiltration (breite kohäsive Front, Front aus schmalen Zellsträngen oder dissoziierten Zellgruppen)

Beurteilung des Resektionsrandes mit Angabe der Entfernung des Tumors vom Resektionsrand

Anzahl und Größe der tumorbefallenen Lymphknoten entsprechend der Lymphknotenstationen

pTNM Stadium

Zustand nach Tracheotomie

Zustand nach präoperativer Therapie (Bestrahlung, Chemotherapie)

Dysplastische Veränderungen in der Nachbarschaft

4 Speicheldrüsen

4.1 Zytologie / Biopsie / Immunhistochemie / Schnellschnittuntersuchung

Die Feinnadelaspirationszytologie kann für die Abklärung der Tumordignität in der Mehrzahl der Fälle herangezogen werden. Man benutzt eine 25 Gauge Nadel, trocknet die Präparate an der Luft und färbt mit HE, Romanovsky oder Papanicolaou. Probebiopsien oder -exzisionen der Gl. parotis sollten ausschließlich zur Abklärung entzündlicher Speicheldrüsenerkrankungen oder Speicheldrüsenschwellungen (z.B. Sjögren-Syndrom, Sialadenose) erfolgen. Sie stellen bei Tumorerkrankungen wegen des Rezidivrisikos und einer möglichen Schädigung des N. facialis eine Kontraindikation dar. Die Präparate werden HE gefärbt und mit entsprechenden Spezialfärbungen (PAS, Grocott, Ziehl-Nelson) bei Erregerverdacht. Immunhistochemische Untersuchungen können fakultativ eingesetzt werden. Die Schnellschnittuntersuchung kann in der Diagnostik und der Resektionsrandbeurteilung angewandt werden.

4.2 Makroskopie

A. Resektionstyp

- Eukleation bei gutartigen Tumoren
- Partielle (oftmals laterale) Parotidektomie
- Subtotale oder Totale Parotidektomie mit extratemporaler Fazialischirurgie

Alle Operationen mit Seitenangabe und mit / ohne Neck dissection

B. Zustand des Präparates

Fixiert / unfixiert, geschlossen / eröffnet, markiert

C. Allgemeine Beschreibung

Gewicht, Größe, Kapsel, Oberfläche, Farbe, Schnittfläche, N. facialis

D. Beschreibung Tumorpräparate

Gewicht

Präparatgröße

Tumorgröße

Tumorbegrenzung

Tumorschnittfläche

Beziehung des Tumors zum periglandulärem Weichgewebe, zum N. facialis, zu knöchernen Strukturen, zum Processus pterygoideus, zur A. carotis interna und zum Resektionsrand
Ausmaß der Nekrosen.

Die Lymphknoten sollten vom Chirurg markiert und in den einzelnen Gruppen mit Größenangabe aufgearbeitet werden.

E. Präparation und Zuschnitt

Lamellierung der Speicheldrüse im Abstand von 5 mm, bei Tumorbefall Darstellung der maximalen Tumordinfiltration, des Kapselbezuges, der Beziehung zum N. facialis, zum Resektionsrand und zur tumorfreien Umgebung, Entkalkung bei Befall knöcherner Strukturen

Die Lymphknoten werden vom Chirurgen markiert und mit Größenangabe aufgearbeitet

F. Staging

Entsprechend der aktuellen TNM-Klassifikation maligner Tumore (Wittekind C. et al., 6. Auflage, Springer, 2003)

G. Grading

Eine spezielle Graduierung gibt es für Adenoid-zystische- und mukoepidermoide Karzinome.

- Adenoid zystische Karzinome:

Verhältnis Tubulär kribriform / solidem Tumoranteil

- Grad I: <30% solider Anteil
- Grad II: solider Anteil zwischen 30 – 50 %
- Grad III: >50% solider Anteil

- Scoresystem für Mukoepidermoide Karzinome

Intracystische Komponente <20	2	
Nerveninvasion	2	Grad I: 0-4
Nekrosen	3	Grad II: 5-6
> 4 Mitosen pro 10 HPF	3	Grad III: 7-14
Zytologische Anaplasie	4	

- High grade Karzinome

Speicheldrüsengangkarzinom, primäres Plattenepithelkarzinom, undifferenziertes Karzinom, adenosquamöses Karzinom

Die übrigen Karzinome werden als low grade Karzinome eingeteilt. Beim Karzinom im Pleomorphen Adenom ist es sinnvoll eine mm Angabe über den extrakapsulären Anteil zu machen. Die kritische Entfernung liegt bei mehr als 6 mm. Neben dem Grading und Staging scheint das Ausmaß der Stromadesmoplasie ein Risikofaktor für Speicheldrüsenkarzinome zu sein.

H. Befundbericht Speicheldrüsentumore

Art des Operationspräparates

Makroskopie des Tumors (Größe, Farbe, Beziehung zur Umgebung, Nekroseanteil) und der Lymphknoten

Histologische Tumortyp nach WHO

Differenzierungsgrad

Histologische Ausdehnung des Tumors (mögliche extraglanduläre mit Befall von Knochen, Weichgewebe und Gefäßen) , Nerveninfiltration

Typ der Infiltration (breite kohäsive Front, Front aus schmalen Zellsträngen oder dissoziierten Zellgruppen)

Histologisches Ausmaß von Nekrosen und Desmoplasie

Beurteilung des Resektionsrandes mit Angabe der Entfernung vom Resektionsrand

Anzahl und Größe der tumorbefallenen Lymphknoten

pTNM Stadium

Zustand nach präoperativer Therapie (Bestrahlung, Chemotherapie)

Literatur

Marx RE, Stern D (eds) Oral and maxillofacial pathology: a rationale for diagnosis and treatment. Quintessence Publishing Co, Inc, Illinois, 2004.

Stanley, MW. Selected problems in fine needle aspiration of head and neck masses. Mod Pathol. 2002;15:342-350.

Ejaz A, Wenig BM. Sinonasal undifferentiated carcinoma. Clinical and pathologic features and a discussion on classification, cellular differentiation, and differential diagnosis. Adv Anat Pathol 2005;12:134-143.

Wittekind C, Meyer HJ, Bootz F(eds) TNM Klassifikation maligner Tumoren. 6.Auflage, Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York, 2003.

Bonner JA, Harari PM, Giralt J, Azarnia N, Cohen RB, Raben D, Jones C, Kies MS, Baselga J, Ang KK. Cetuximab prolongs survival in patients with locoregionally advanced squamous cell carcinoma of head and neck: A phase III study of high dose radiation therapy with or without cetuximab. J Clin Oncol 2004 (Meeting abstract) 22:5507.

Lohr F, Dietz A, Hoos A. Moderne immuntherapeutische Ansätze für die Behandlung von Lungen- und Kopf-Hals-Tumoren. Onkologe 2005;11:554-570.

Caponigro F, Ionna F, Comella G. New cytotoxic and molecular-targeted therapies of head and neck tumors. Curr Opin Oncol 2004;16:225-230.

Wenig BM. Squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: precursors and problematic variants. Mod Pathol 2002;15:229-254.

Zarbo RJ, Barnes L, Crissman JD, Gnepp DR, Mills SE. Recommendations for the reporting of specimens containing oral cavity and oropharynx neoplasms. Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. Hum Pathol 2000;31:1191-1193.

Cho EI, Kowalski DP, Sasaki CT, Haffty BG. Tissue microarray analysis reveals prognostic significance of COX-2 expression for local relaps in T1-2 N0 larynx cancer treated with primary radiation therapy. Laryngoscope 2004;114:2001-2004.

Gallo O, Sarno A, Baroncelli R, Bruschini L, Boddi V. Multivariate analysis of prognostic factors in T3N0 laryngeal carcinoma treated with total laryngectomy. Otolaryngol Head Neck Surg 2003;128:654-662.

Zarbo RJ. Salivary gland neoplasia: A review for the practicing pathologist. Mod Pathol 2002;15:298- 320

Ellis GL, Auclair PL. Atlas of tumor pathology: Tumors in salivary glands. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1995.

Brandwein MS, Ivanov K, Wallace DI, Hille JJ, Wang B, Fahmy A, Bodian C, Urken ML, Gnepp DR, Huvos A, Lumerman H, Mills SE. Mucoepidermoid carcinoma: a clinicopathologic study of 80 patients with special reference to histological grading. Am J Surg Pathol 2001;25:835-845.

Stennert E, Jungehülsing M. Chirurgie der Glandula parotis einschließlich rekonstruktiver Fazialis Chirurgie: Standard und Qualitätssicherung. Laryngo Rhino Otol 2001;80Suppl1:156-197.