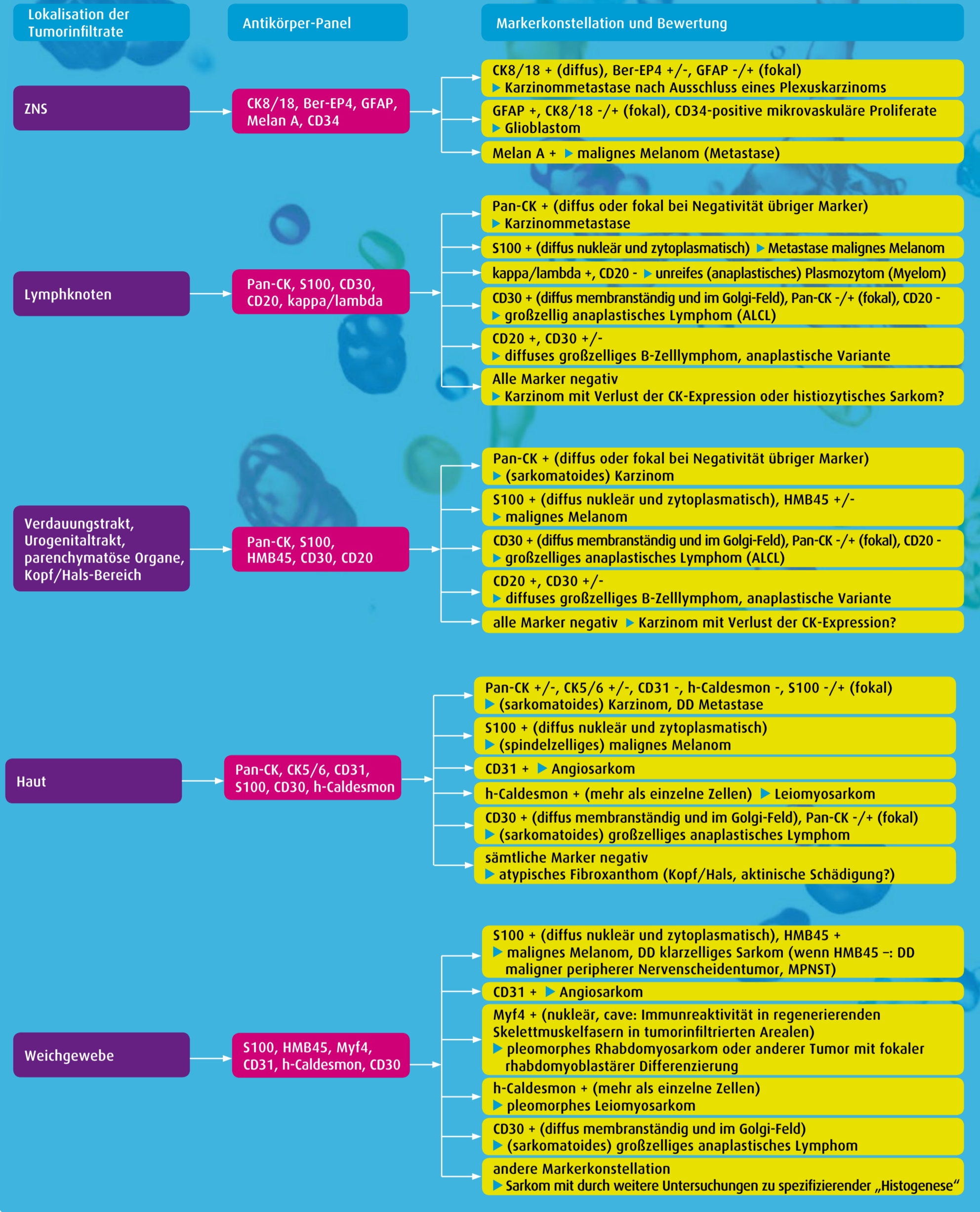
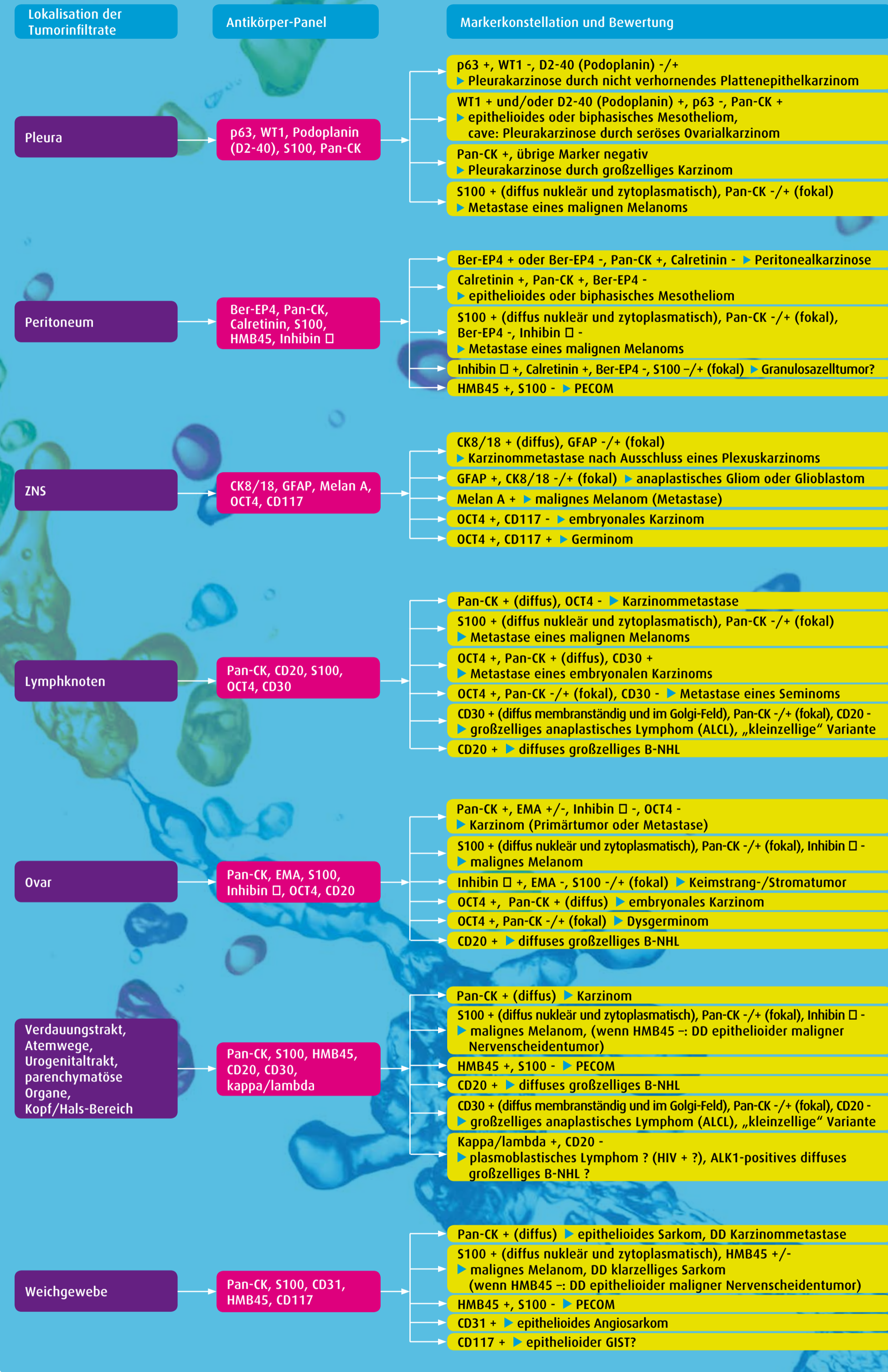


# Rationelle immunhistochemische Differenzialdiagnose undifferenzierter Neoplasien

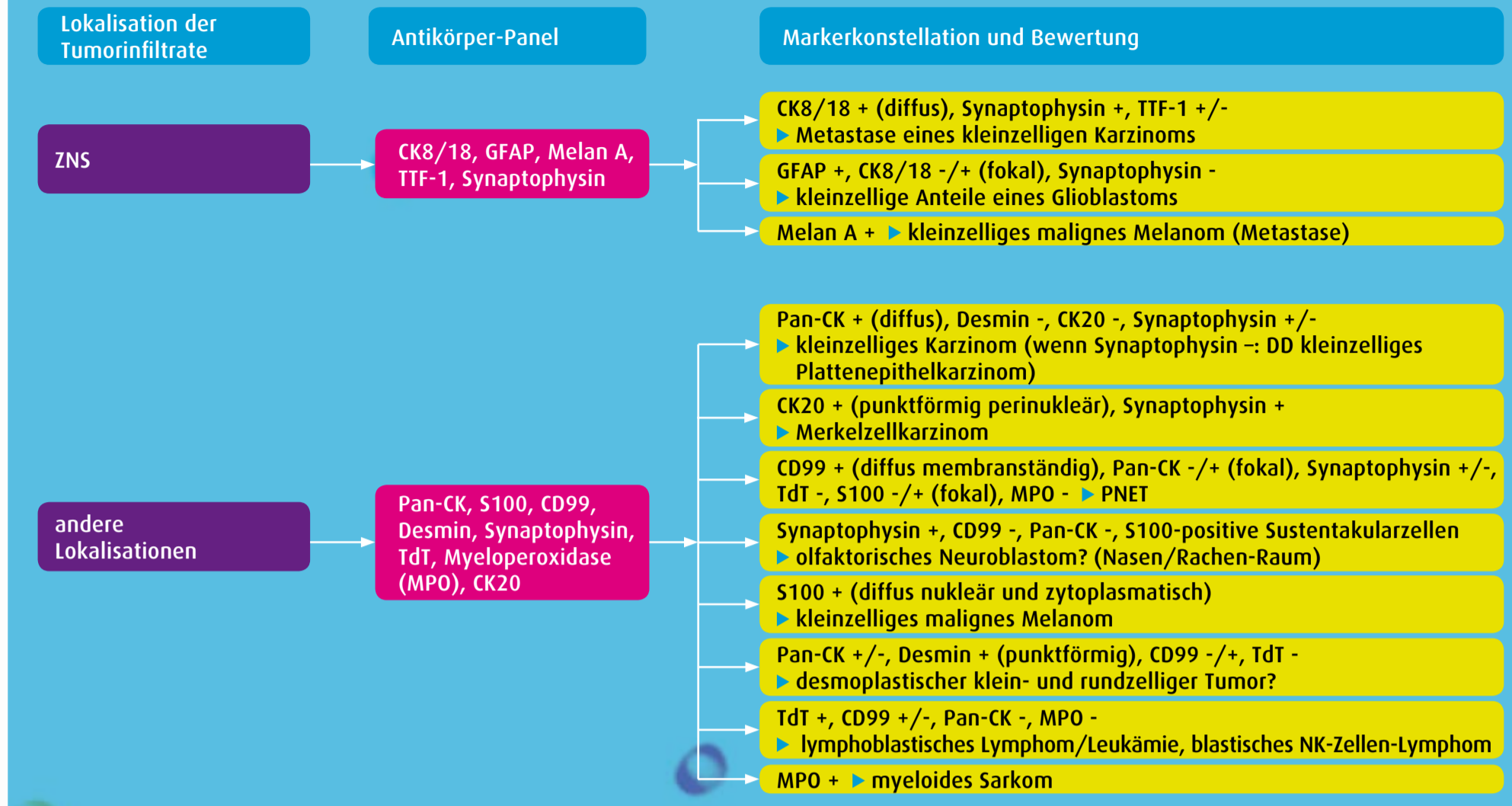
## Konventionelle Histomorphologie: pleomorph und/oder high-grade spindelzellig



## Konventionelle Histomorphologie: epitheloid, mittel- bis großzellig

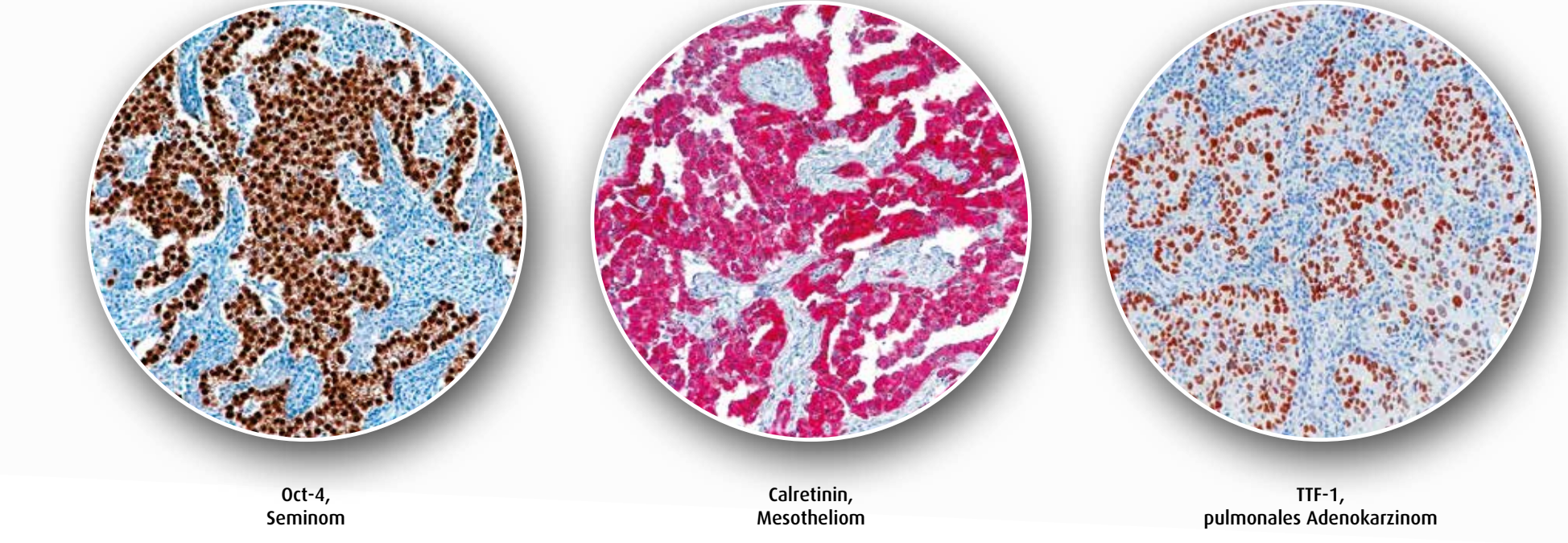
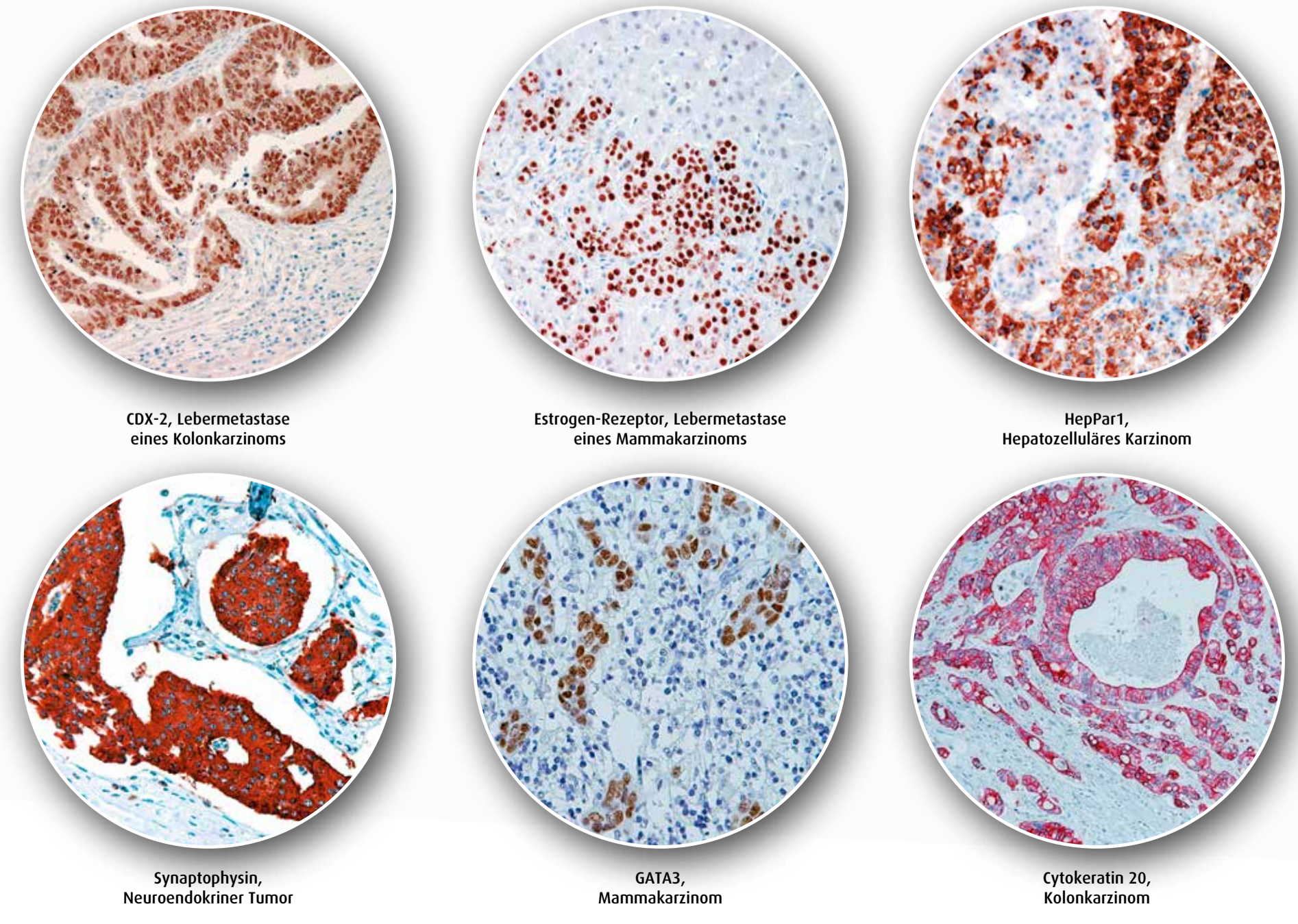


## Konventionelle Histomorphologie: kleinzellig



## Marker für die immunhistochemische CUP-Diagnostik

Marker	vorhergesagte Primärtumorklassifikation	Karzinomtyp	Bemerkungen
Arginase-1	Leber	HCC	spezifischer als HepPar1 und Glypican-3
CDX-2	Kolorektum, Ovar, Harnblase (jeweils diffuse Immunreaktivität)	Adenokarzinome (Ovar nur mit gastrointestinaler muzinöser Differenzierung)	relativ häufig heterogene Immunreaktivität in Adenokarzinomen des Magens, Ösophagus, Pankreas und der ableitenden Gallenwege; selten auch Positivität in Adenokarzinomen der Lunge (v.a. muzinöse Karzinome)
CK7/CK20	Kolorektum	Adenokarzinome (CK7-/CK20+)	
DPC4/SMAD4	Pankreas, ableitende Gallenwege	Adenokarzinome	nur Expressionsverlust zählt
GATA3	Mamma, ableitende Harnwege	Adenokarzinome, Urothelkarzinome	für Mamma sensitiver als GCDPF-15 und Mammaglobin in schlecht differenzierten Tumoren, aber weniger spezifisch; u.a. positiv in Mesotheliomen und dukalen Pankreaskarzinomen
GCDPF-15	Mamma	Adenokarzinome	hohe Spezifität aber geringe Sensitivität in schlecht differenzierten Tumoren; selten Immunreaktivität in Adenokarzinomen der Lunge
Glypican-3	Leber	HCC	positiv in malignen Melanomen, einer Minderheit von Plattenepithelkarzinomen und in Dottersacktumoren (>90%), sonst sensitiver und spezifischer als HepPar1
HepPar1	Leber	HCC	Positivität in Adenokarzinomen des Magens (~50%) und anderer Primärlokalisationen (u.a. Kolon, Lunge, Pankreas, jeweils ~10%), dadurch relativ geringer positiver prädiktiver Wert für Abgrenzung von HCC und Lebermetastasen
Mammaglobin	Mamma, Endometrium	duktales/lobuläres Karzinome; endometrioides Adenokarzinome	hohe Spezifität, aber geringe Sensitivität in schlecht differenzierten Mammakarzinomen
NKX3.1	Prostata	Adenokarzinom	hohe Spezifität und Sensitivität; pos. in einem Teil PSA-neg., schlecht differenzierter Adenokarzinome
Östrogenrezeptoren	Mamma, Ovar, Corpus uteri	Adenokarzinome	negativ in muzinösen Ovarialkarzinomen und serösen Corpuskarzinomen
PAX8	Niere, Ovar, Uterus, Schilddrüse	Nierenzellkarzinome aller Typen, Karzinome mit Müllerscher Differenzierung, Schilddrüsenkarzinome (auch medullär)	geringe Sensitivität in muzinösen Ovarialkarzinomen; deutlich sensitiver als Thyroglobulin in insulären und anaplastischen Karzinomen; Mesotheliome negativ
SATB2	Kolon	Adenokarzinome	spezifischer als CDX-2, färbt höheren Anteil medullärer Karzinome
PSA	Prostata	Adenokarzinom	
Thyroglobulin	Schilddrüse	differenzierte und insuläre Schilddrüsenkarzinome	in insulären Karzinomen geringe Sensitivität
TTF1 nukleär (nur Klon 8G7G3/1, andere Klone z.T. weniger spezifisch)	Lunge, Schilddrüse	Adenokarzinome (nicht muzinös), großzellige nicht-neuroendokrine Karzinome; differenzierte, insuläre und medulläre Schilddrüsenkarzinome	selten Immunreaktivität in endometrioiden Adenokarzinomen auch mit Klon 8G7G3/1 Expression in kleinzelligen Karzinomen nicht lokalisationsspezifisch
Uroplakin II	ableitende Harnwege	Urothelkarzinome	sehr spezifisch, etwas sensitiver als UPIII
WT1 nukleär	Ovar	seröse Adenokarzinome	Mesotheliome und muzinöse Mammakarzinome ebenfalls positiv; seröse Corpuskarzinome negativ
Primärtumorklassifikation metastatischer neuroendokriner Tumoren (NET), G1 und G2			
CDX-2	Mitteldarm (Ileum, Appendix, Kolon)	NET G1/G2	
NKX6.1	Pankreas, Duodenum	NET G1/G2	Alternative zu PAX8 polyklonal
PAX8 polyklonal	Pankreas, Duodenum	NET G1/G2	beruht auf Kreuzreaktivität zu PAX6
TTF1 nukleär	Lunge	Karzinoid	



Anmerkungen:  
Diese Übersicht stellt mögliche Algorithmen zur immunhistochemischen Differenzialdiagnose nach subtiler konventioneller-histomorphologischer Analyse (minimale Scheinbildung) Retikulinfasermarkierung? Melanophagen innerhalb des Tumors? etc.) weitgehend undifferenzierter maligner Neoplasien des Erwachsenenalters vor. Bestimmte, häufig im Kinder- und Jugendalter vorkommende Neoplasien (z.B. Rhabdomyosarkome) werden durch die vorgeschlagenen Markerkonstellationen z.T. nicht erfasst. Die auf Tumorklassifikation und Zytomorphologie der Tumorzellen abgestimmten Antikörperpanels ermöglichen in der Mehrzahl der Fälle im Erstansatz eine zumindest grundlegende und kostenförmige Klassifizierung der Läsion. Darauf aufbauend können in einem Zweitansatz weitere, für die identifizierte „Histogenese“ des Tumors spezifische Klassifikations-, prognostische und prädiktive Marker eingesetzt werden. Da keiner der Marker eine hundertprozentige Sensitivität und Spezifität besitzt, hängen ihre prädiktiven (Vorhersage-) Werte auch von den relativen a priori (Vortest-) Wahrscheinlichkeiten der infrage kommenden Tumorentitäten ab. Wenn z.B. ein Tumor in einer bestimmten Lokalisation, bestimmten Altersklasse oder geschlechtsbedingt selten ist (niedrige a priori Wahrscheinlichkeit), kann auch ein relativ spezifischer Marker einen niedrigen positiven prädiktiven Wert haben. Bei hoher a priori Wahrscheinlichkeit weist dagegen auch ein relativ unspezifischer Marker einen hohen prädiktiven Wert für die nachzuweisende Tumorentität auf.  
Wir bedanken uns herzlich bei Herrn Dr. med. habil. Olaf Kaufmann für die fachliche Beratung bei der Gestaltung dieser Übersicht. © ZYTO MED SYSTEMS 2015