

Folge 3 Lungenkarzinom

Durch blick

Dr. med. Christiane Kümpers

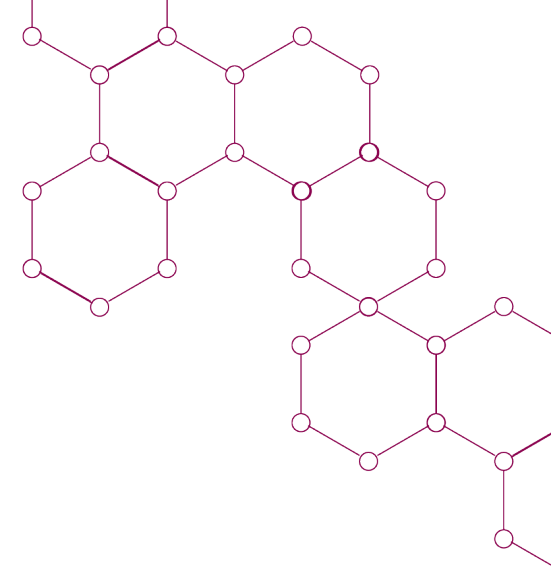
Dr. med. Maximilian Lennartz

Mit freundlicher Unterstützung und Initialisierung
durch AstraZeneca

13.07.2023

DE-60110

Durchblick – ein Tutorial für junge Patholog:innen



Motto:

Junge Patholog:innen für junge Patholog:innen
als Weggefährt:in 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

Housekeeping

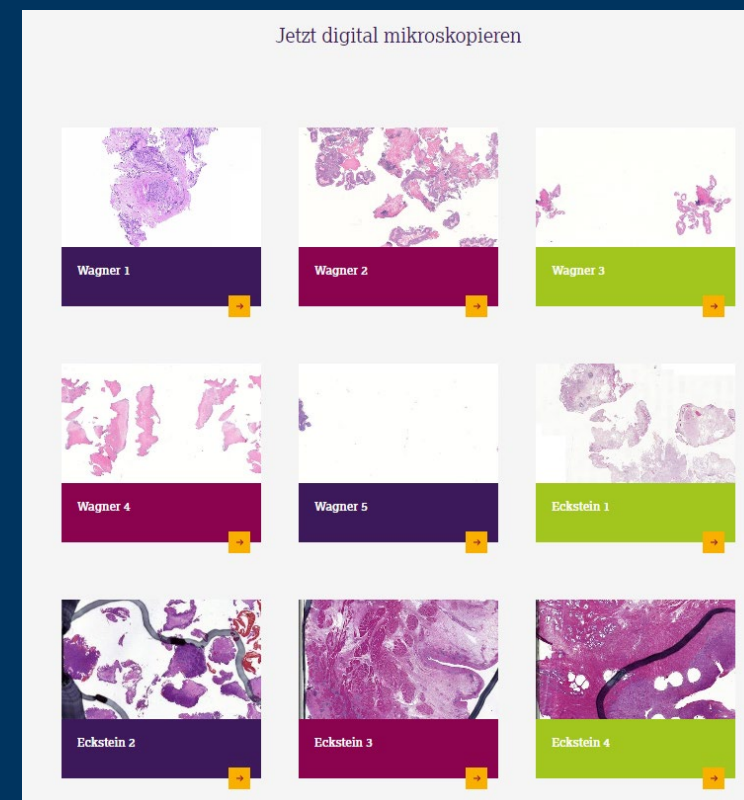


Bitte beachten Sie, dass
dieses Meeting
aufgezeichnet wird



Wir betrachten Schnitte LIVE

<https://www.diagnostik-durchblick.de/module/webinar-1/>



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



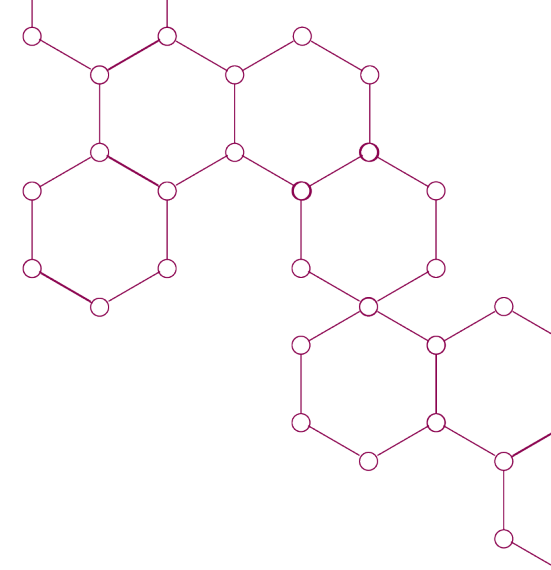
Dr. med. Maximilian Lennartz

Assistenzarzt für Pathologie
Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf



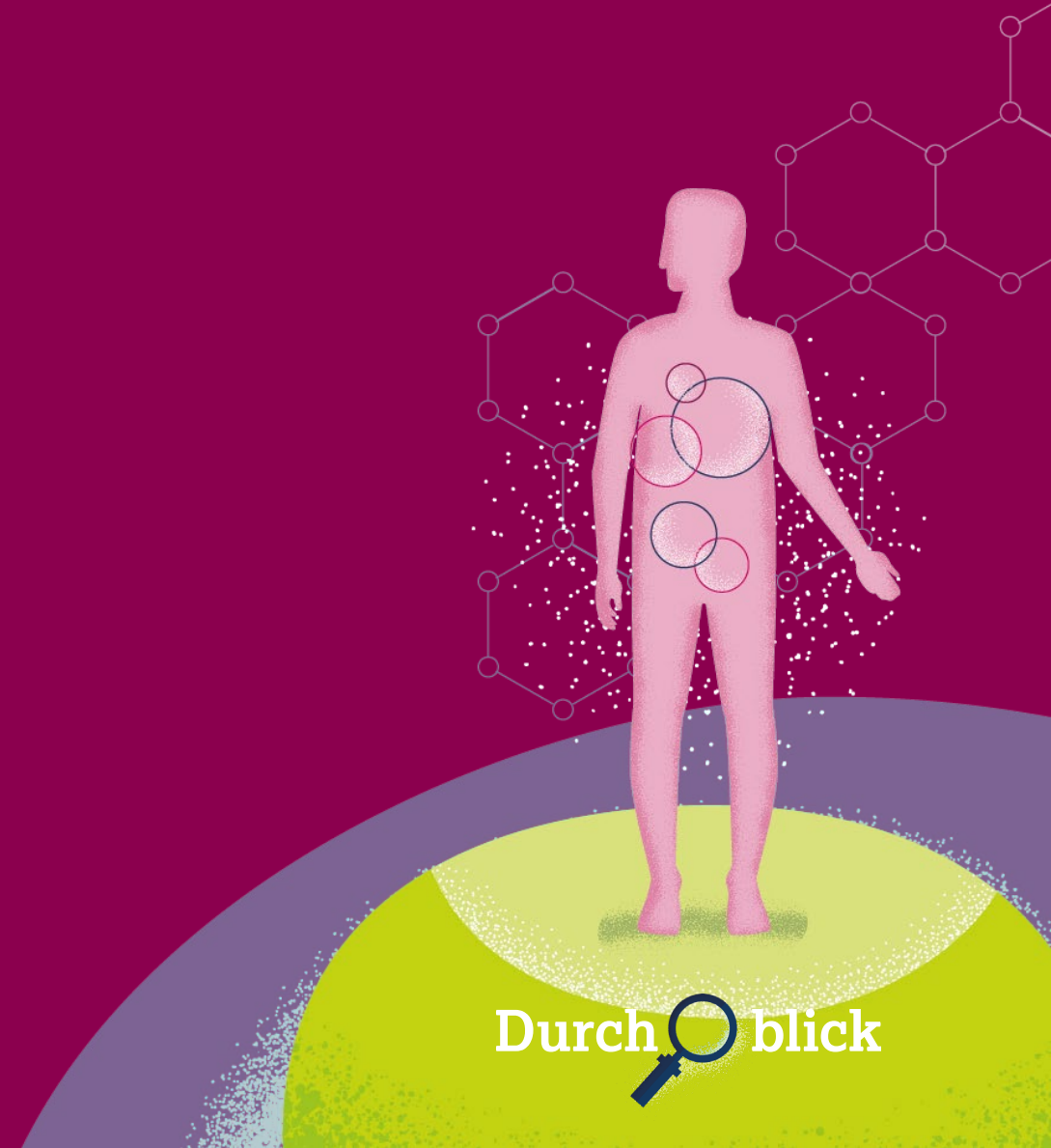
Dr. med. Christiane Kümpers

Fachärztin für Pathologie
Universitätsklinikum Schleswig Holstein,
Campus Lübeck



Agenda

1. Einführung – Das Lungenkarzinom
2. Fallbeispiele
3. Zusammenfassung
4. Quellenverzeichnis
5. Ausblick – Save the date



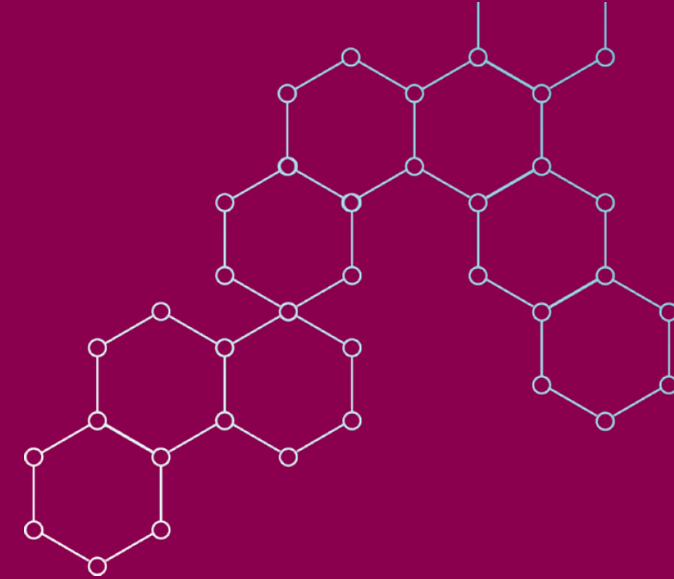
Conflict of Interest – Maximilian Lennartz

- Keine

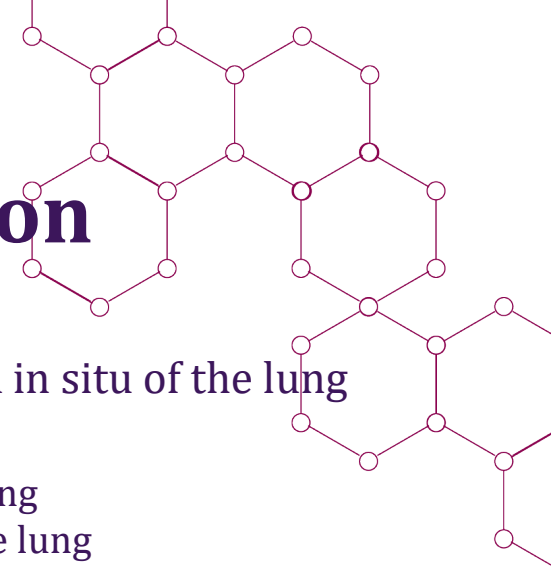
Conflict of Interest – Christiane Kümpers

- Keine

Einführung – Das Lungenkarzinom



Epitheliale Tumore der Lunge – WHO 5th Edition



- Bronchial papillomas
- Adenomas
 - Sclerosing pneumocytoma
 - Alveolar adenoma
 - Papillary adenoma of the lung
 - Bronchiolar adenoma / ciliated muconodular papillary tumour
 - Mucinous cystadenoma of the lung
 - Mucous gland adenoma of the lung
- Precursor glandular lesions
 - Atypical adenomatous hyperplasia of the lung
 - Adenocarcinoma in situ of the lung
- Adenocarcinomas
 - Minimally invasive adenocarcinoma of the lung
 - Invasive non-mucinous adenocarcinoma of the lung
 - Invasive mucinous adenocarcinoma of the lung
 - Colloid adenocarcinoma of the lung
 - Fetal adenocarcinoma of the lung
 - Enteric-type adenocarcinoma of the lung
- Squamous dysplasia and carcinoma in situ of the lung
- Squamous cell carcinomas
 - Squamous cell carcinoma of the lung
 - Lymphoepithelial carcinoma of the lung
- Large cell carcinoma of the lung
- Adenosquamous carcinoma of the lung
- Sarcomatoid carcinomas
 - Pleomorphic carcinoma of the lung
 - Pulmonary blastoma
 - Carcinosarcoma of the lung
- Other epithelial tumours
 - NUT carcinoma of the lung (see NUT carcinoma of the thorax)
 - Thoracic SMARCA4-deficient undifferentiated tumour
- Salivary gland-type tumours

Neuroendokrine Tumore der Lunge – WHO 5th Edition



- Precursor lesion
 - Diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia
- Neuroendocrine tumours
 - Carcinoid/neuroendocrine tumour of the lung
- Neuroendocrine carcinomas
 - Small cell lung carcinoma
 - Large cell neuroendocrine carcinoma of the lung

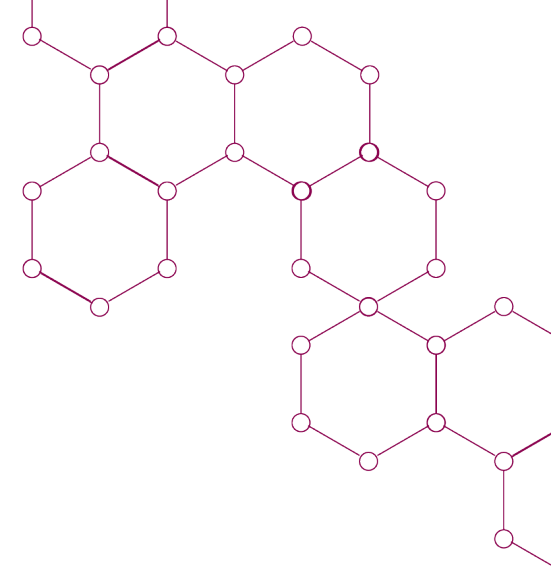
Das Lungenkarzinom-Einteilung

SCLC

ca. 15%

NSCLC

ca. 85%



Das Lungenkarzinom-Einteilung

SCLC

NSCLC

Adenokarzinom

Plattenepithelkarzinom

Großzelliges Karzinom

Großzelliges
neuroendokrines
Karzinom

WHO Classification of Tumours Editorial Board. Thoracic tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2021. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 5). <https://publications.iarc.fr/595>.

Das Lungenkarzinom

Wichtigste Differenzialdiagnose zum primären Tumor der Lunge?

Die Lunge ist ein Metastasenorgan

→ Klinisch-pathologische Korrelation häufig notwendig

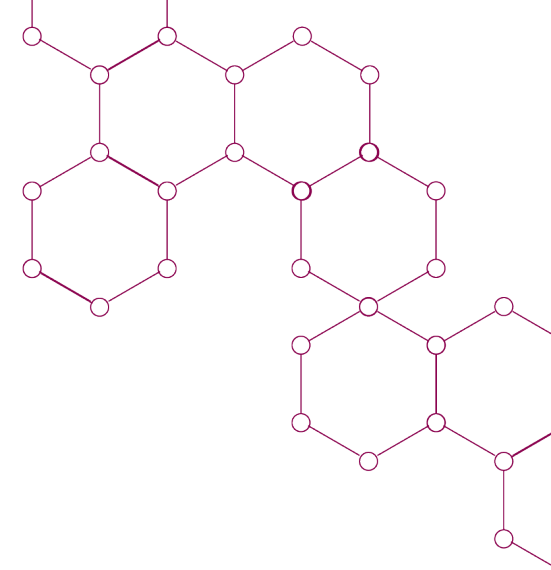
Das Lungenkarzinom

Warum ist die Unterscheidung zwischen SCLC, NSCLC und Metastase so wichtig?

→ Erhebliche klinische/therapeutische Konsequenzen



Fallbeispiel 1



Fall 1 – Small Cell Lung Cancer (SCLC)

- Ca. 15% der primären Lungenkarzinome
- Üblicherweise nur bei Rauchern:innen (sehr selten auch bei Nie-Raucher:innen)
- Bisläng keine Vorläuferläsion entdeckt
 - Mausexperimente deuten auf Entstehung in der Bronchialschleimhaut hin
- Therapie: Chemotherapie, Immuntherapie, Bestrahlung
- Prognose: 8,2% relative 5-Jahres-Überlebensrate (Daten 2017-19)
 - Nur geringfügig höher als 10 Jahre zuvor (7,6%)
 - Ca. 71% der Tumore bei Diagnosestellung bereits metastasiert (Stadium IV)
- Bisläng keine prädiktiven Marker bekannt
 - PD-L1 Expression nur selten vorhanden

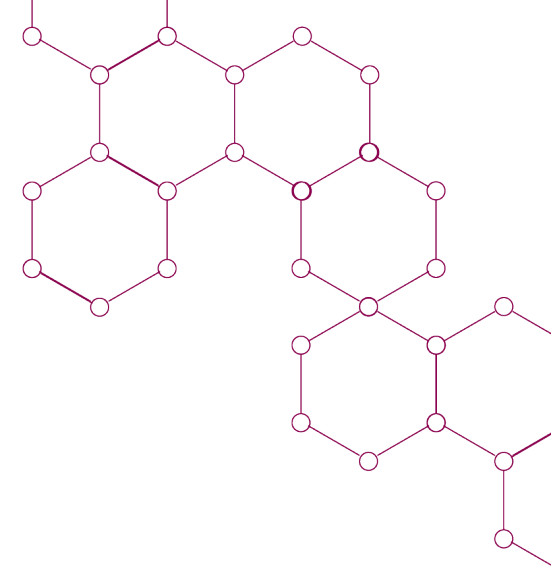
WHO Classification of Tumours Editorial Board. Thoracic tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2021. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 5). <https://publications.iarc.fr/595>.

Onkopedia. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-kleinzellig-sclc/@@guideline/html/index.html#litID0EWZAI>

Fall 1 – Small Cell Lung Cancer (SCLC)

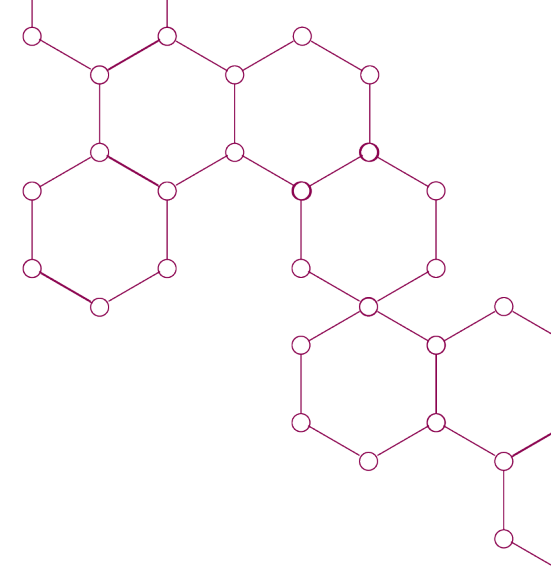
- Kleine, runde bis spindelige (haferkornartige) Tumorzellen (< 3 Lymphozyten)
- Hohe Kern-Plasma-Relation („klein-blau-rundzellig“)
- Anfällig gegenüber Quetschartefakten mit Nachweis von Chromatinschlieren (Azzopardi-Phänomen)
- Gegenseitiges „Eindellen“ (nuclear molding)
- i.d.R. keine Nukleolen
- Nekrosen
- Hohe Mitoserate
- IHC: neuroendokrine Marker CD56, Synaptophysin, Chromogranin, epitheliale Marker, TTF1, sehr hohe Proliferation (Ki-67) von >50% - 100%

Fallbeispiel 2



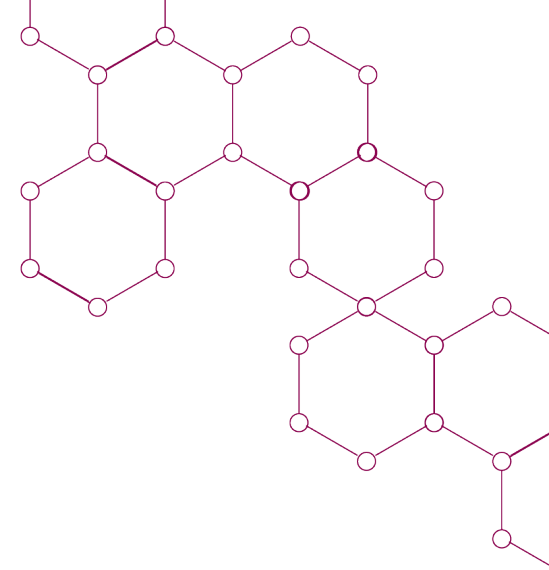
Fall 2 – Adenokarzinom

- Häufigster Typ
- W > M, v.a. junge Frauen
- Häufig bei Nichtraucher:innen
- Vorläuferläsionen: atypische adenomatöse Hyperplasie (AAH) → Adenocarcinoma in situ (AIS) → Mikroinvasives Karzinom (MIA) → invasives Adenokarzinom
- Vorläufer (lepidisches Wachsmustum) hilft im Schnellschnitt bei Frage nach pulmonalem Ursprung



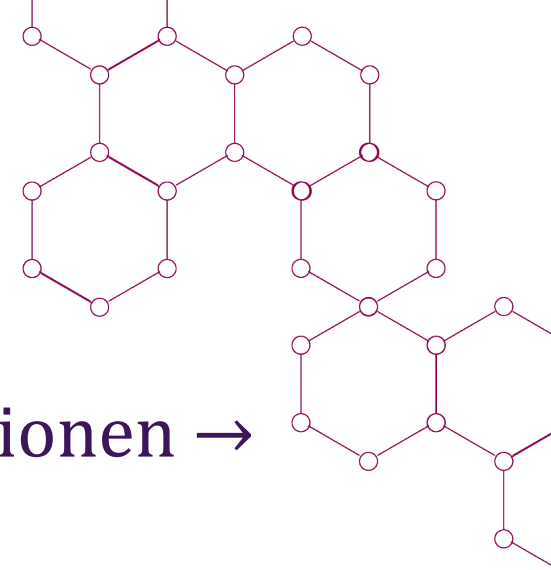
Fall 2 – Adenokarzinom

- Muzinproduktion (PAS-Reaktion)
- Immunhistochemische Marker: TTF1, Napsin A
- Differenzierungsgrad nach Wachstumsmuster:
lepidisches (G1), azinäres (G2), papilläres (G2),
mikropapilläres (G3) und solides (G3)
Wachstum → Wachstumsmuster in % berichten
- Peripher lokalisiert
- Frühe Metastasierung

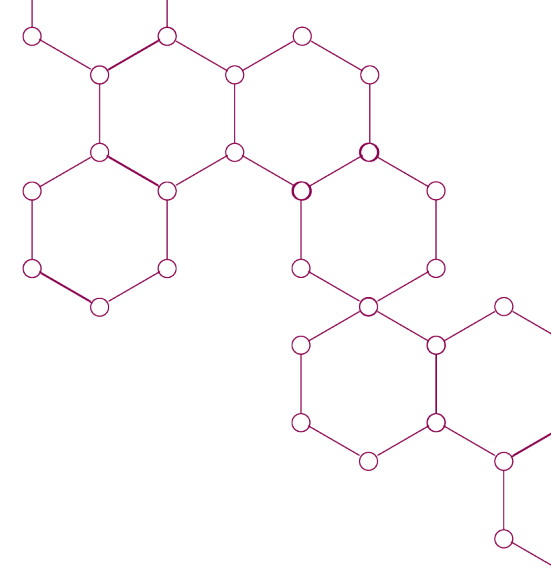


Fall 2 – Adenokarzinom

- Individualisierte Therapieoptionen durch Treibermutationen → Molekularpathologie
- Prädiktive IHC: PD-L1, ALK, ROS, NTRK
 - Für PD-L1 Status TPS und ICS berichten (CPS nicht gefordert)



Fallbeispiel 3

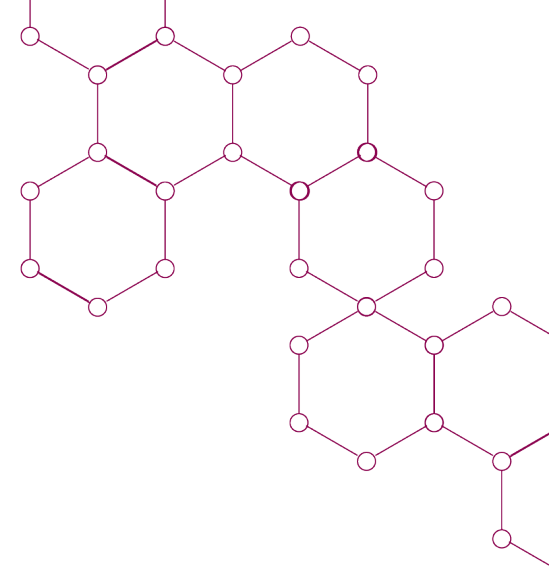


Fall 3 – Karzinoid

Neuroendokrine Neoplasien - Typen:

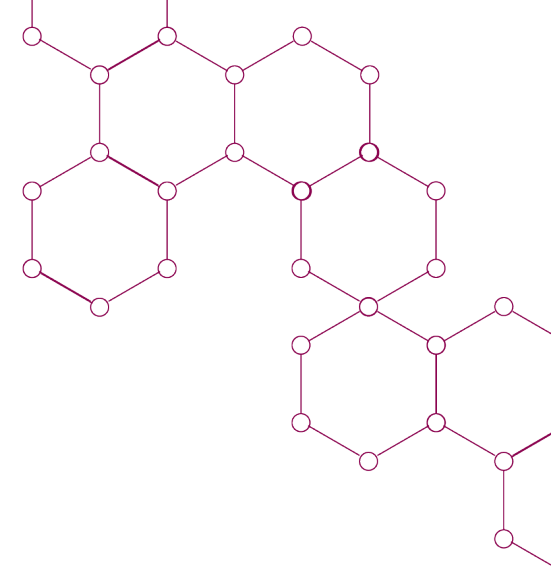
- Präinvasive Läsionen
- Typisches Karzinoid: low-grade (G1)
- Atypisches Karzinoid: intermediate-grade (G2)
- Großzelliges neuroendokrines Karzinom (LCNEC): high-grade (G3)
- Kleinzelliges Karzinom (SCLC): high-grade (G3)

→ Differenzierung nach Mitosezahl, Ki-67 und Nekrosen

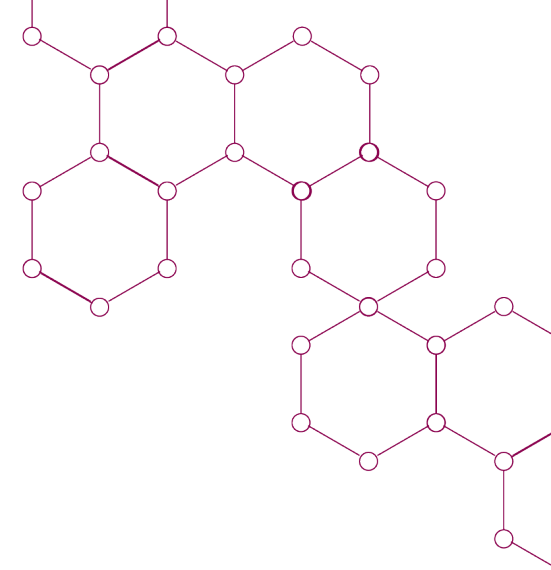


Fall 3 – Karzinoid

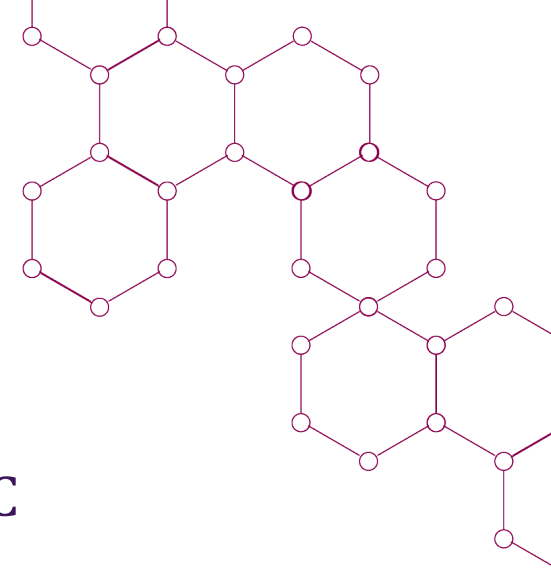
- Häufigster Typ: Typisches Karzinoid (70-90%)
- Meist endobronchial und zentral gelegen
- Histologisch nest-bis ballenförmig angeordnete Tumorzellen mit monomorphen Zellkernen
- Feindisperses Chromation („Salz-und Pfeffer“)
- Geringe Mitosezahl ($< 2/2\text{mm}^2$) und keine Nekrosen
- IHC: CK, TTF1, neuroendokrine Marker CD56, Synaptophysin, Chromogranin, Ki-67 bis 5%



Fallbeispiel 4



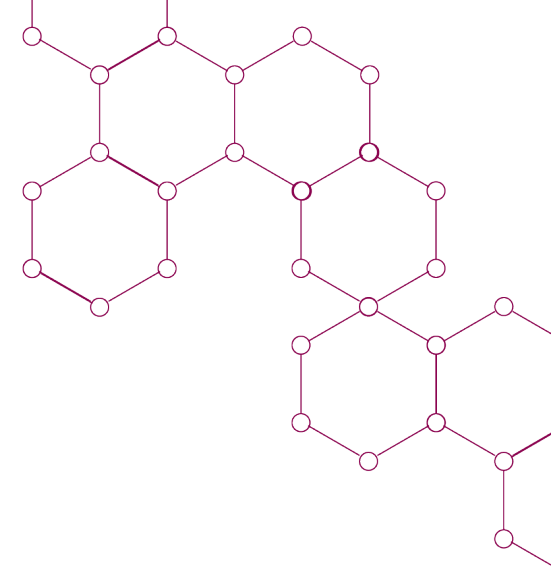
Fall 4 – Plattenepithelkarzinom



- Subtypen:
 - Keratinisierendes PEC, Nicht-keratinisierendes PEC, basaloides PEC
- Mehr als 90% Raucher:innen
- Selten bei Nie-Raucher:innen
 - Hier auch Treibermutationen (wie bei Adenokarzinomen)
→ Testung prädiktiver Marker
- Entstehung aus Dysplasie der plattenepithelialen Metaplasie der Bronchialschleimhaut
- Zentral lokalisiert mit Bezug zu Bronchien (wenn nicht: DD Metastase)
- Ggf. hiläre Lymphknotenmetastasen
- Späte Metastasierung (wenn überhaupt)

WHO Classification of Tumours Editorial Board. Thoracic tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2021. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 5). <https://publications.iarc.fr/595>.

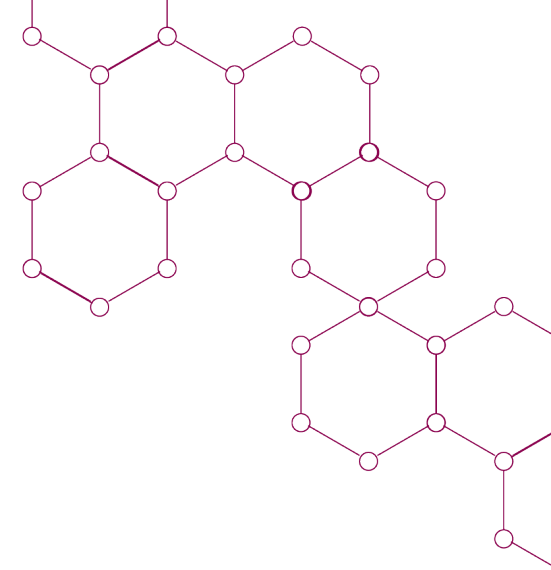
Fall 4 – Plattenepithelkarzinom



Essenzielle Diagnosekriterien:

- Definitive morphologische Eigenschaften
 - Interzellularbrücken, Verhornung
 - IHC: CK5/6, p40, p63
- Schlecht differenzierter Tumor mit plattenepithelialem IHC Profil
- Diagnose basaloides Plattenepithelkarzinom: mind. 50%
- Ausschluss Metastase (Klinik, ggf. p16-IHC, molekularpathologischer Abgleich)

Fallbeispiel 5



Fall 5 – SMARCA4 defizienter undifferenzierter Tumor

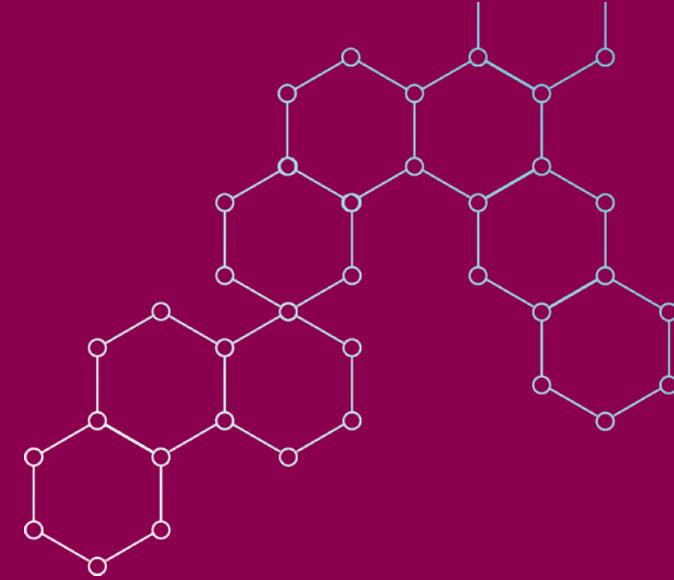
- Inaktivierung von SMARCA4
- Junge bis mittelalte Erwachsene (Median 48 Jahre)
- Große, runde, diskohäsive, epitheloide Tumorzellen mit vesikulärem Kernchromatin und prominenten Nukleolen
- IHC: Verlust von SMARCA4 Expression (in ca. 25% nur abgeschwächte Expression)
- Prognose: medianes Überleben von 4-7 Monaten

Fall 5 – SMARCA4 defizienter undifferenzierter Tumor

Essenzielle Diagnosekriterien:

- Erwachsener Patient
- Signifikantes Wachstum im Thorax
- Große, runde, diskohäsive, epitheloide Tumorzellen mit vesikulärem Kernchromatin und prominenten Nucleolen
- Keine klare epitheliale Differenzierung
- SMARCA4 IHC Verlust

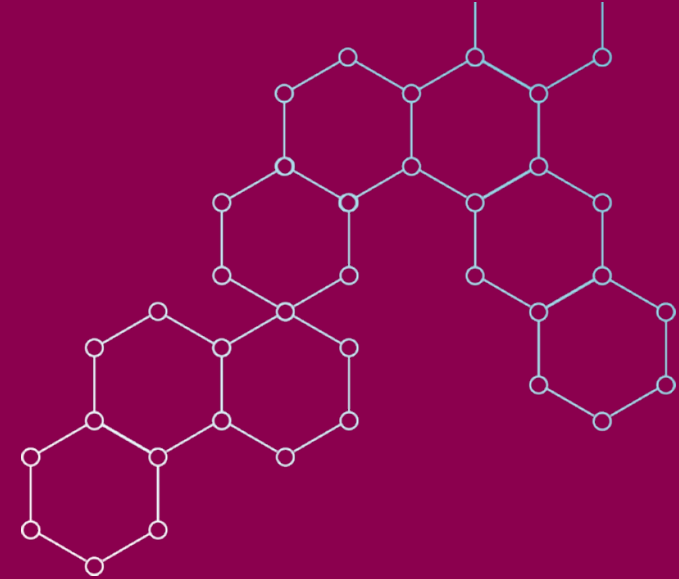
Zusammenfassung – Das Lungenkarzinom



Zusammenfassung

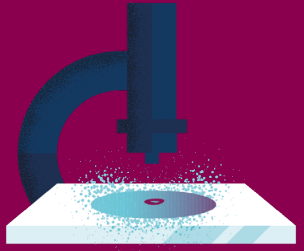
- Unterteilung der Lungenkarzinome in SCLC vs. NSCLC
- SCLC = SCLC
- NSCLC sind nach Adeno- vs. Plattenepithel-Karzinom (häufigste Typen) vs. weiteren zu unterscheiden
- Adeno- vs. Plattenepithel-Karzinom: distinkte histologische und immunhistochemische Merkmale
- Rauchen = wichtiger Risikofaktor (bes. PEC und SCLC)
- bei Nichtraucher:innen und jungen Patient:innen (v.a. Frauen): Adenokarzinom häufigster Typ
- NSCLC: Individualisierte Therapieoptionen durch Treibermutationen
- Immuntherapie (Checkpoint-Inhibition) bei PD-L1-Positivität
- Typisches Karzinoid häufigster Vertreter der neuroendokrinen Tumoren und Pitfall (Fehldiagnose NSCLC)

Das Lungenkarzinom- noch Fragen?



Quellenangaben

- WHO Classification of Tumours Editorial Board. Thoracic tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2021. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 5). <https://publications.iarc.fr/595>.
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, Langversion 2.1, 2022, AWMF-Registernummer: 020/0070L <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/lungenkarzinom/>
- Onkopedia. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-kleinzellig-sclc/@@guideline/html/index.html#litID0EWZAI>

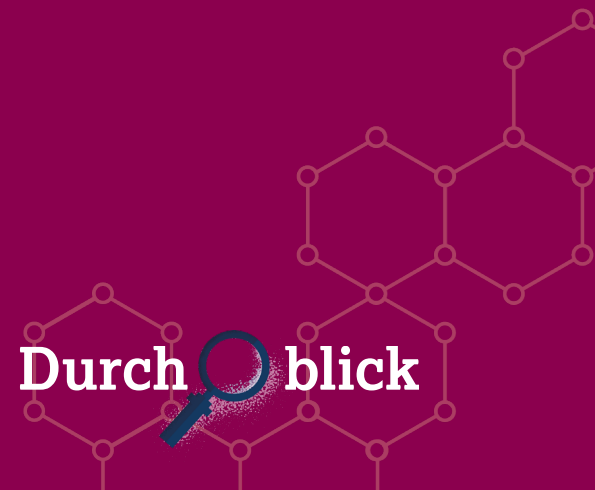


Noch mehr Durchblick
gewünscht?

Nächste Veranstaltung:

Prostatakarzinom

25.09.2023 um 18:00 Uhr



Durch  blick

**Workshops für junge
Pathologinnen und Pathologen**

Vielen Dank!

Durch  blick

AstraZeneca 