

Pathologie und Systematik thorakaler Tumore

Dr. med. Martina Haberecker

Pathologie und Molekularpathologie USZ

Einteilung der thorakalen Tumore

Organe:

- Lunge
- Pleura
- Mediastinum

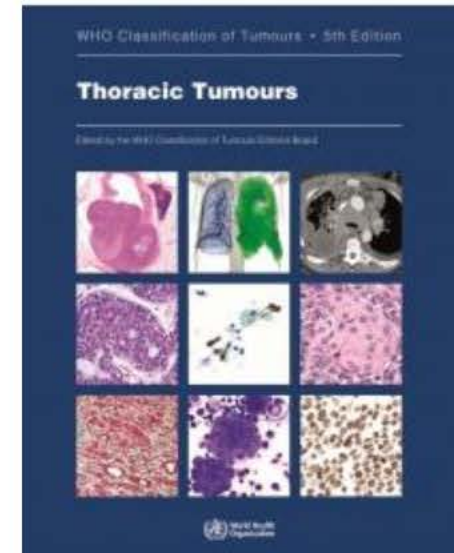
Ursprung:

- primär vs sekundär
- Zelltyp

“Neoplasie Kategorien”:

- Metastasen - Karzinome - Sarkome
- Lymphome - Keimzelltumore
- benigne Tumore (epithelial / mesenchymal)

“Was häufig ist, ist häufig”



Einteilung der thorakalen Tumore

	Lunge	Pleura	Mediastinum
Häufigkeit von Neoplasien alg.	sehr häufig	selten	sehr selten

Häufigkeitsangaben innerhalb des Organsystems:

Metastasen	sehr häufig 1	sehr häufig 1	sehr selten
Primäre maligne epitheliale Tumore	sehr häufig, Karzinome 2	häufig, Mesotheliome 2	häufig, Thymome 1
Sarkome	Metastasen typisch, primär ultra selten	kommen vor, z.B. Synovialsarkome, Angiosarkome	selten
Lymphome	Ultra selten	Ultra selten	Häufig 2
Keimzeltumore	Metastasen ab und zu	Ultra selten	Häufig 3
Benigne Neoplasien	Sehr selten (-> Hamartom)	Häufig, SFT (solitär fibröser Tumor) 3	“Thymuszysten”, sehr häufig

Klassifikation der primären Lungentumore

NSCLC	SCLC	others
Adenokarzinom		Neuroendokrine Tumore:
Plattenepithelkarzinom		Karzinoide
		LCNEC
andere (Adenosquamöses Karzinom, Pleomorphes Karzinom, Grosszelliges Karzinom)		andere

NSCLC: Non small cell lung cancer, SCLC: small cell lung cancer,
LCNEC: large cell neuroendocrine carcinoma/ grosszellig neuroendokrines Karzinom

Nicht kleinzelliges Lungenkarzinom - NSCLC

Ätiologie:

- Rauchen (Tabak) -> pro-entzündlich + DNA-Addukte -> Mutationen
- Genetik

Vorläufer Läsionen:

- **Plattenepithelkarzinom:** Metaplasie -> Dysplasie -> Karzinom
- **Adenokarzinom:** Adenokarzinoma in situ (AIS) -> minimal invasives Adenokarzinom (MIA) -> Adenokarzinom

NSCLC -Adenokarzinom

Makroskopie:

peripher > zentral

Morphologie:

Drüsen, schleimbildend

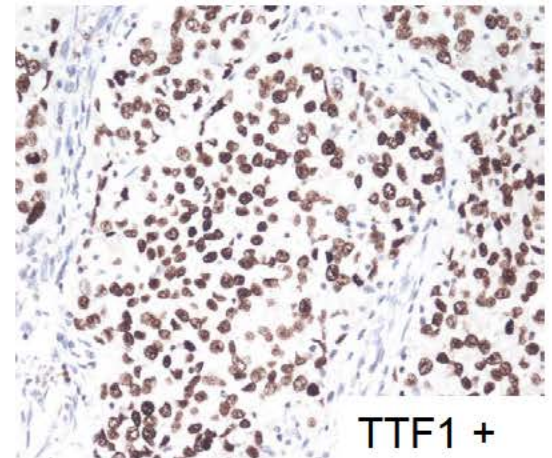
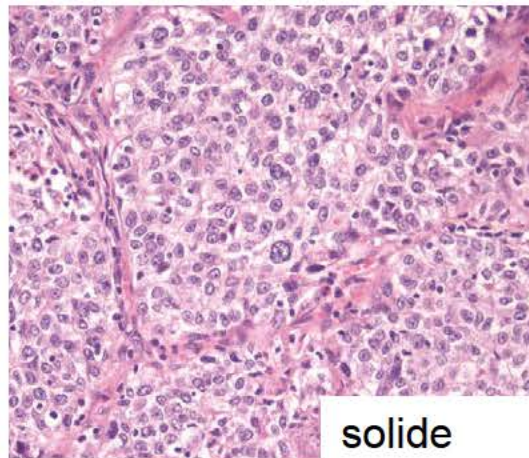
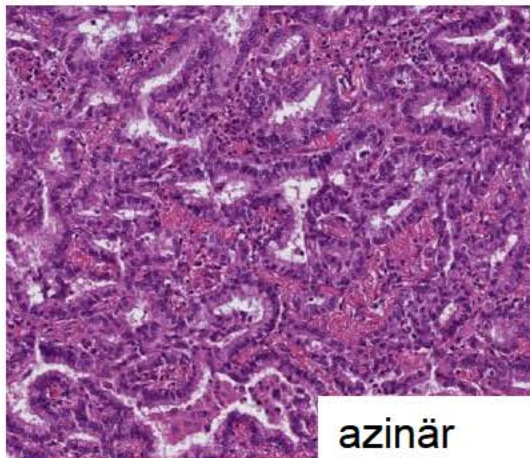
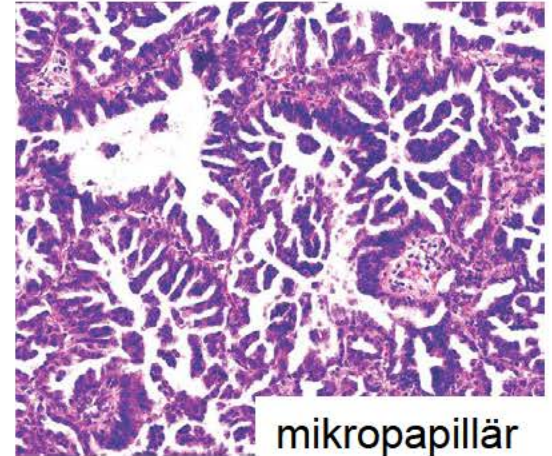
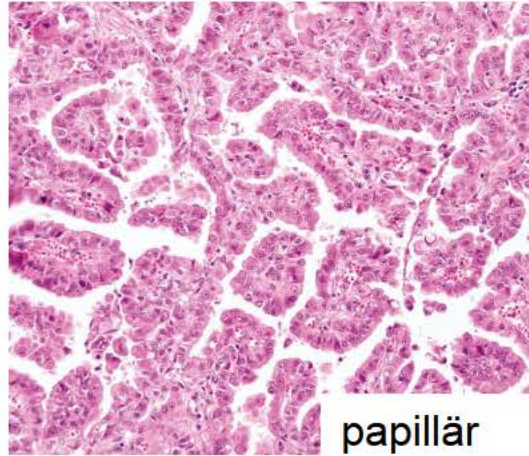
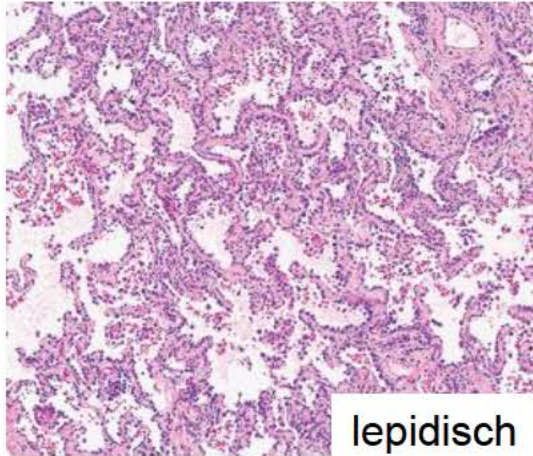


Einteilung nach Morphologie -> Grading:

1.	Lepidisch	Wachstum entlang der Alveolen	G1
2.	Azinär	Drüsen	G2
3.	Papillär	Papillen («fibro-vascular core»)	G2
4.	Mikropapillär	kleine Papillen ohne Stromaachsen	G3
5.	Solid	Tumorverbände mit Schleimbildung	G3

Immunhistochemie: TTF1 (80% positiv)

NSCLC -Adenokarzinom



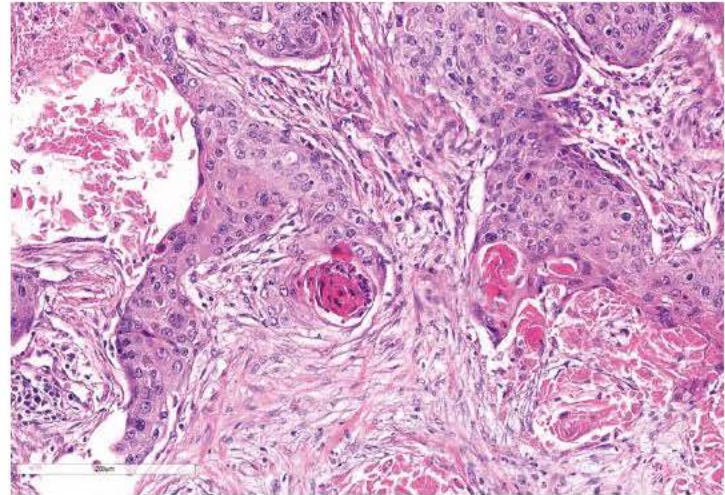
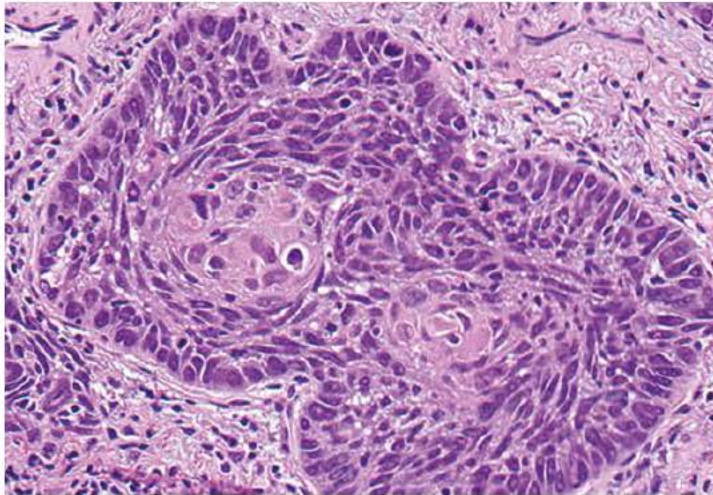
NSCLC -Plattenepithelkarzinom

Morphologie:

interzelluläre Brücken und/oder Verhornung

CAVE: schlecht differenzierter Tumor

-> immunhistochemischer Nachweis einer Plattenepitheldifferenzierung (positives p40 und negatives TTF1)



NSCLC andere, sehr selten

Adenosquamöses Karzinom

Sowohl eine SCC als auch eine AC Komponente, wobei jede Komponenten $> 10\%$

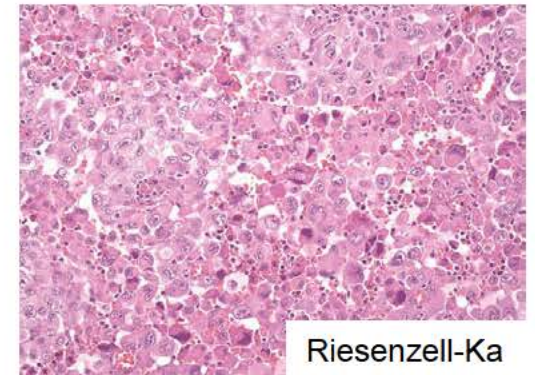
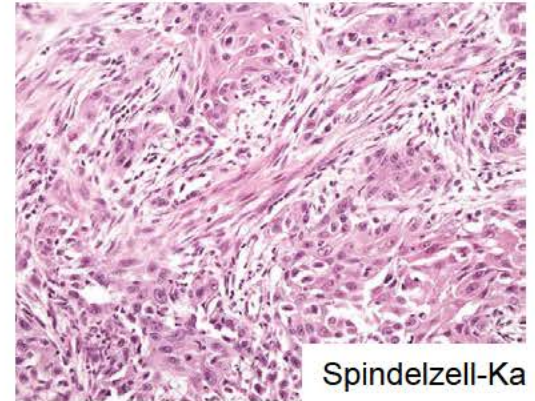
Pleomorphes Karzinom

Wenig differenziertes NSCLC, mind. 10% Spindelzell- oder Riesenzellkarzinom Komponente

Grosszelliges Karzinom

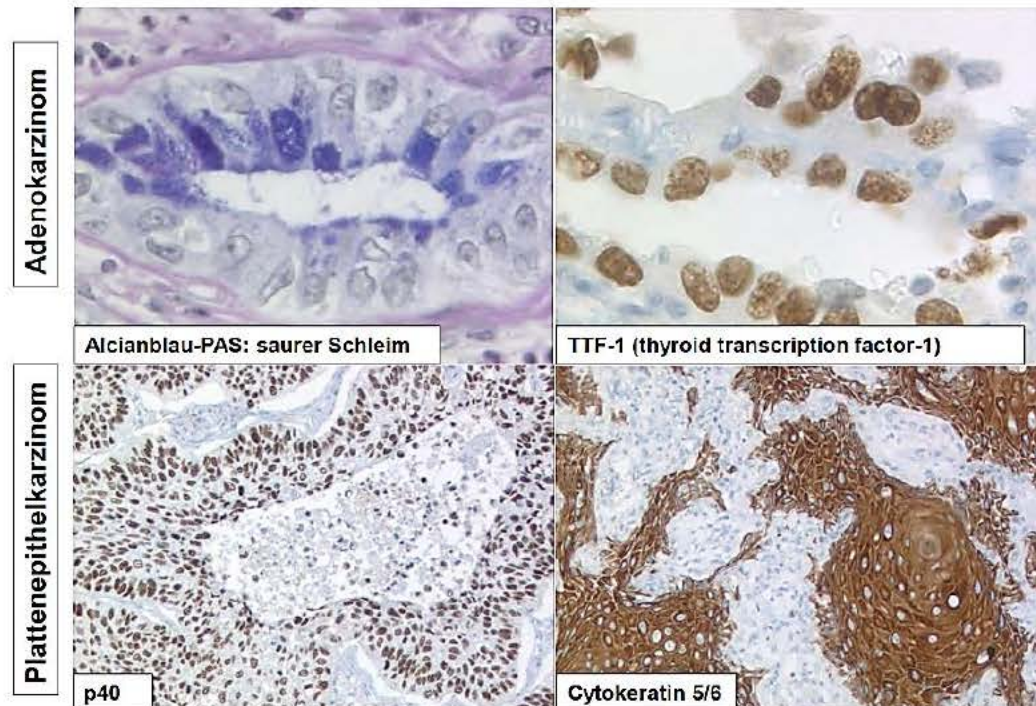
Undifferenziertes NSCLC,

ohne Anzeichen glandulärer, plattenepithelialer oder neuroendokriner Differenzierung, keine Anteile v.m. sarkomatoidem Krzinom und TTF1, p40 negative.

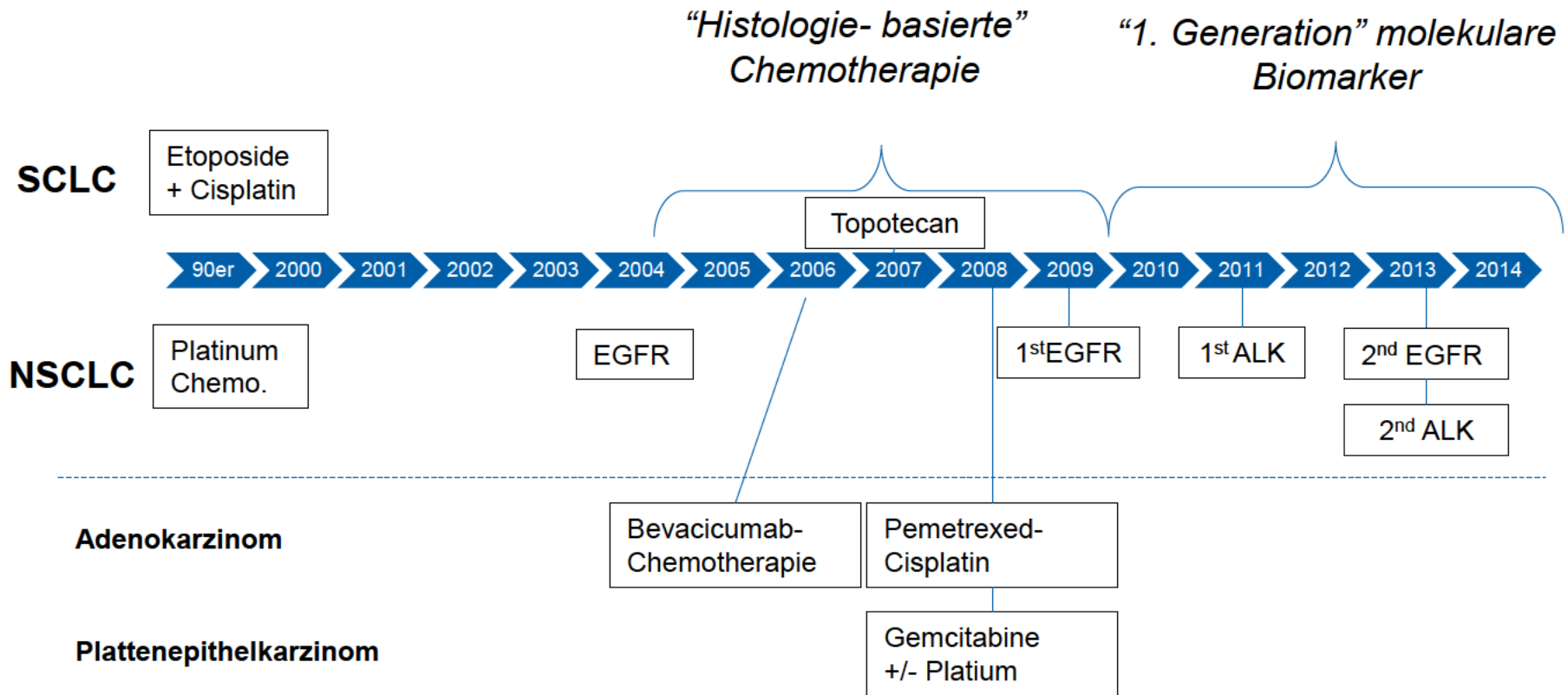


Rolle der Histo-/Immunhistochemie

- Klassifikation Adenokarzinom vs Plattenepithelkarzinom
- Zusätzlich wichtig zur Abgrenzung von Metastase da überlappende Morphologie.
- Grenzen: Plattenepithelkarzinome, klinisch-radiologische Korrelation.

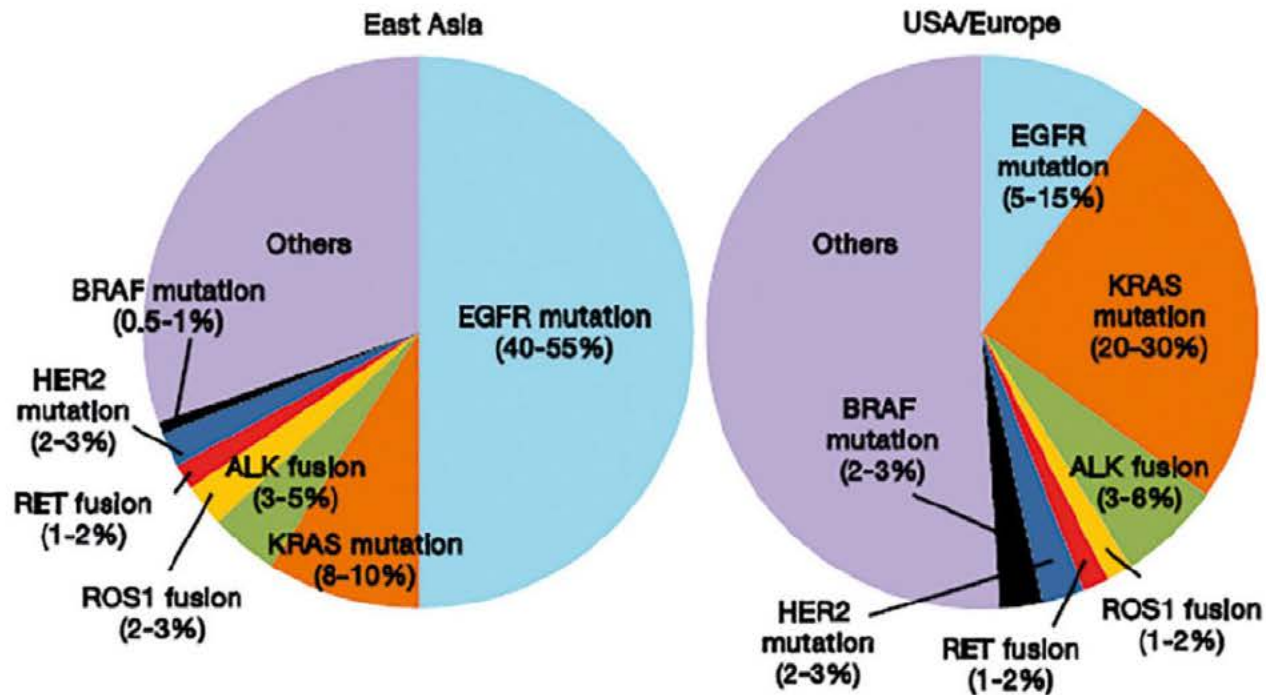


Historischer Exkurs Lungenkarzinomtherapie



Molekularpathologie

NGS (next generation sequencing) Testung in allen NSCLC
Suche nach potenziellen “targetable alteration”



Molekularpathologie meets Onkologie

Swissmedic-approved

PD-L1 */**
EGFR^{del19/L858R} */**
EGFR^{G719X/S768I/L861Q} *
EGFR^{ins20}
BRAF^{V600E} *
ALK fusion *
ROS1 fusion *
NTRK fusion *
RET fusion
MET^{ex14skipping} *
KRAS^{G12C}

* first-line indication

** adjuvant indication

EAP/ Off-Label-Use

MET^{amp}
HER2 mutation
NRG1 fusion
LTK fusion

Clinical trials

PIK3CA
CDK4/6
FGFR
PARP

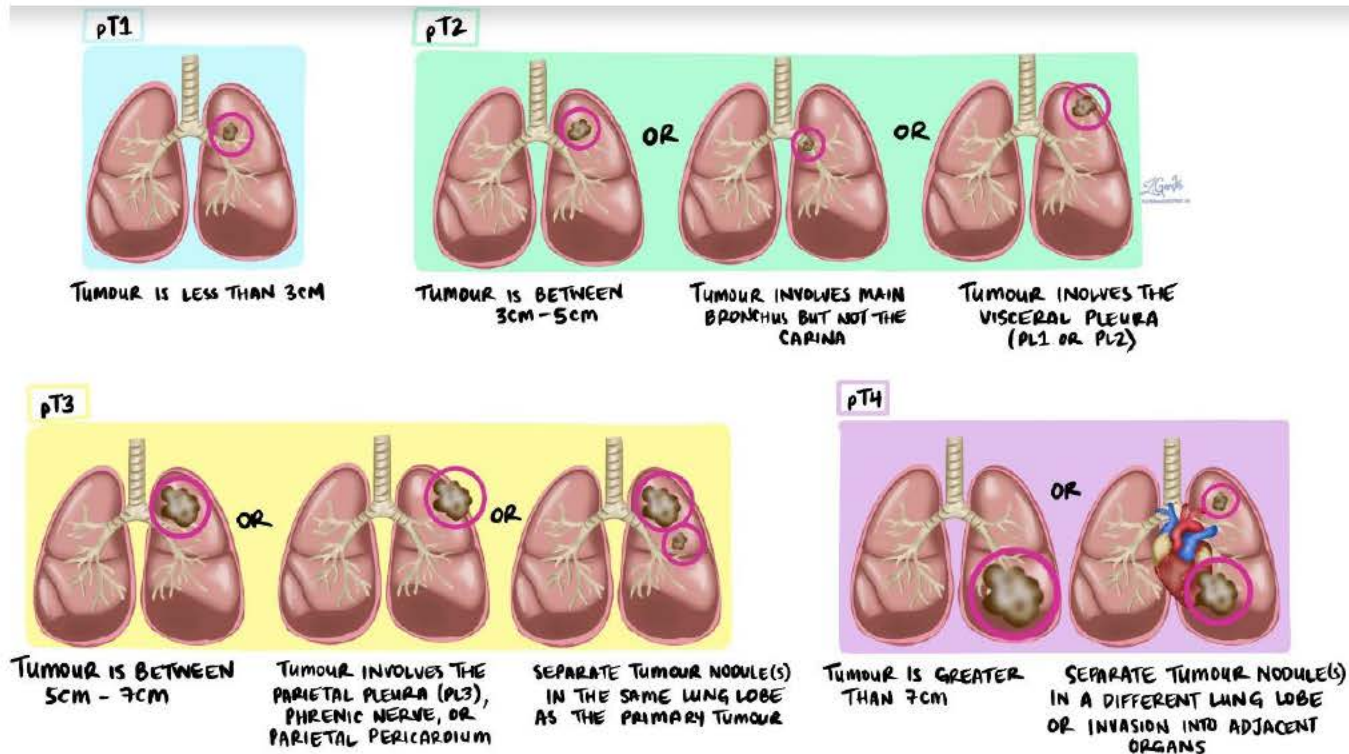
- Comprehensive molecular characterization
 - **ESMO recommends routine use of NGS in advanced non-squamous NSCLC**
- Assays allowing the analysis of small samples
- Assay validation for both FFPE and cytological samples

Staging, TNM Klassifikation

T= Tumor
N= Node/ Lymphknoten
M= Metastase

Klinisches
Stadium

Therapie
Guidlines



Kleinzelliges Lungenkarzinom - SCLC

Anamnese: Raucherstatus!

Makroskopie:

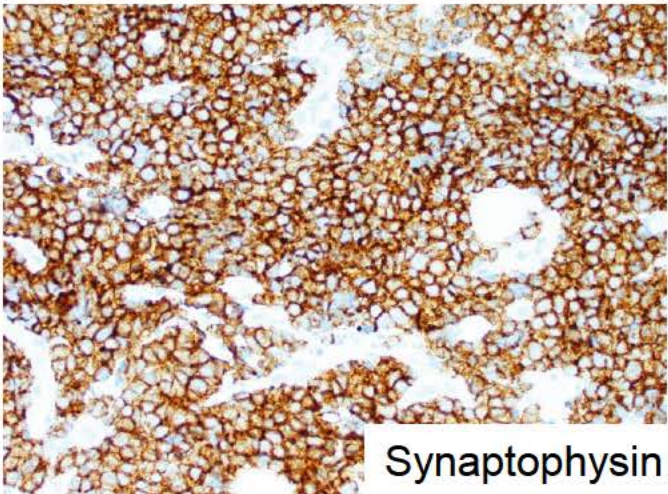
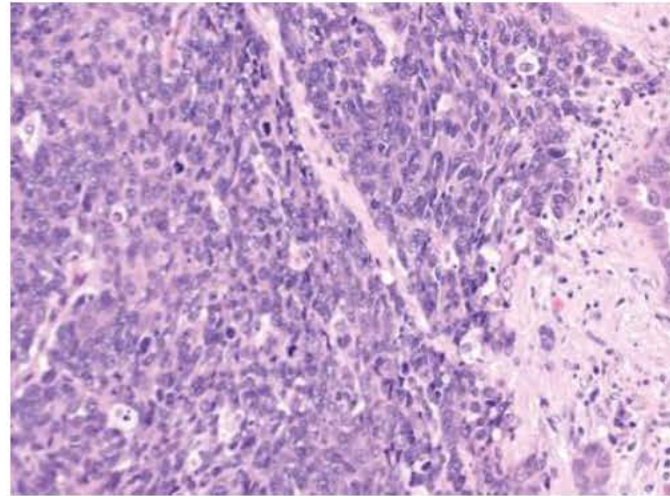
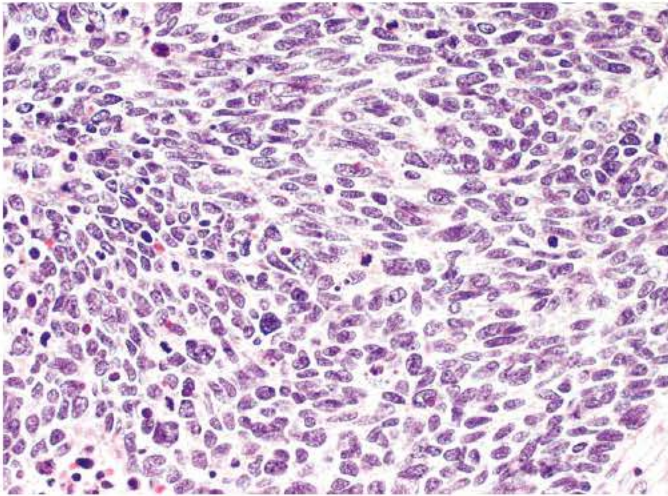
zentral > peripher

Morphologie:

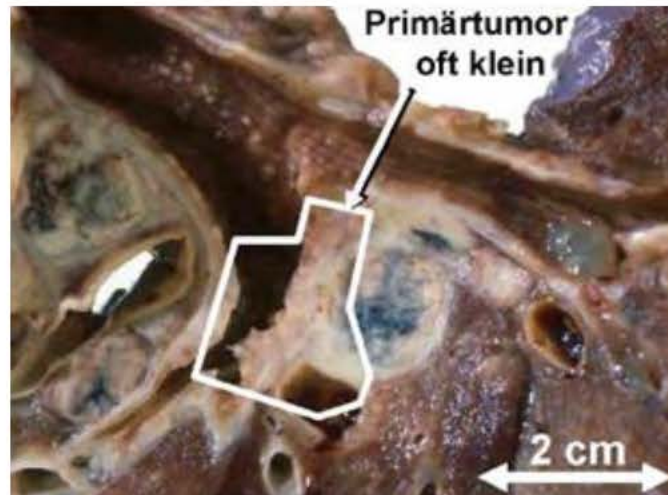
- Tumor aus “kleinen Zellen” (kleiner als 3 Lymphozyten)
- spärliches Zytoplasma, ovale bis spindelförmige Form
- Hohe Mitosenzahl
- Feinkörniges Kernchromatin “Salz und Pfeffer”
- Häufig Nekrose

Immunhistochemie: neuroendokrine Marker, z.B. Synaptophysin

Kleinzelliges Lungenkarzinom - SCLC



Synaptophysin



Primären Lungentumore - Neuroendokrin

Neuroendokrine Tumore:

Morphologie: ge-nester, Palisadierung, Rosetten-artige Strukturen

Low/ intermediate grade

Typisches Karzinoid

Mitosen $< 2 / 2\text{mm}^2$
Keine Nekrose

Atypisches Karzinoid

Mitosen $2-10 / 2\text{mm}^2$
oder Nekrose

High-grade

LCNEC

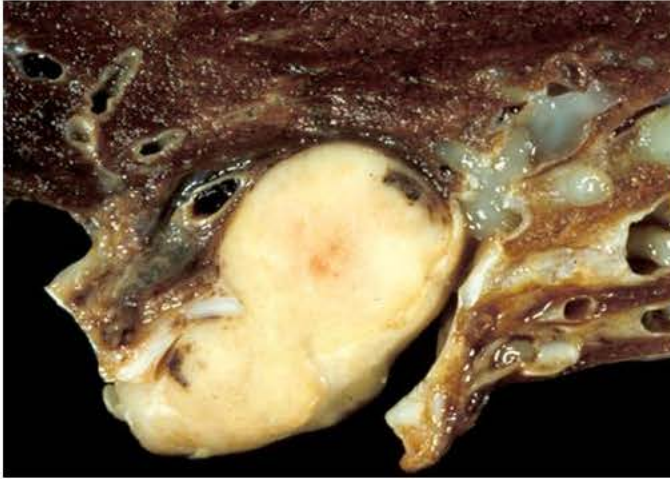
Mitosen $> 10 / 2\text{mm}^2$
Zytologische
Veränderungen von
NSCLC

SCLC

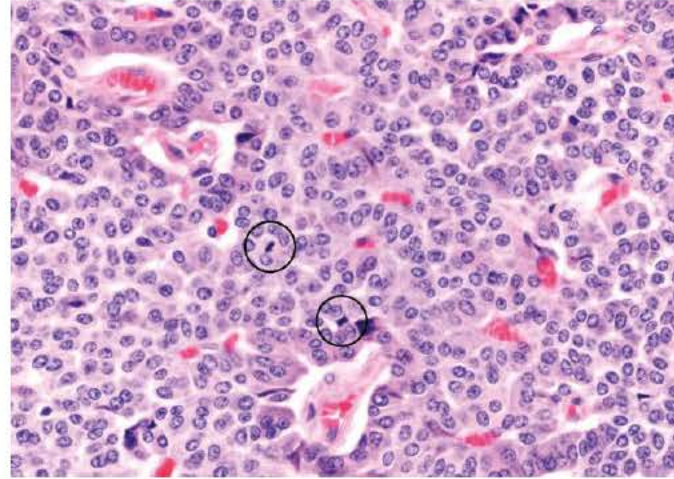
Mitosen $> 10 / 2\text{mm}^2$
Zytologische
Veränderungen von
SCLC

LCNEC: Large cell neuroendocrine carcinoma,
grosszellig neuroendokrines Karzinom

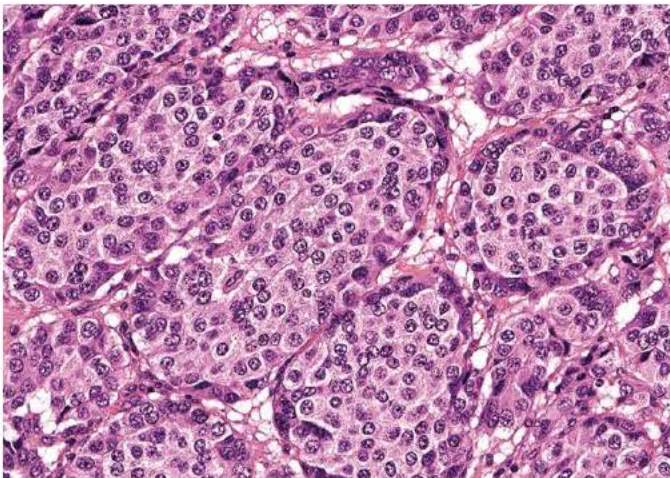
Primäre Lungentumore - Neuroendokrin



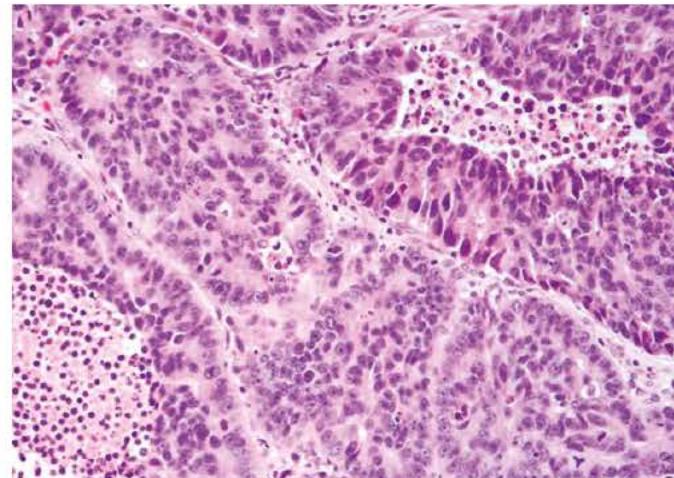
Intraluminale Lokalisation Karzinoid



Atypisches Karzinoid (Mitosen)



Typisches Karzinoid (keine Mitosen)



LCNEC, Nekrose, viele Mitosen

Pleura Mesotheliom



Pleura Mesotheliom

Hoch maligner Tumor, diffus wachsend

Makroskopie:

Ummauerung eines ganzen Lungenflügels, Infiltration in Lunge, Thoraxwand, Diaphragma und Perikard -> Staging relevant

Histologie (Therapie relevant!):

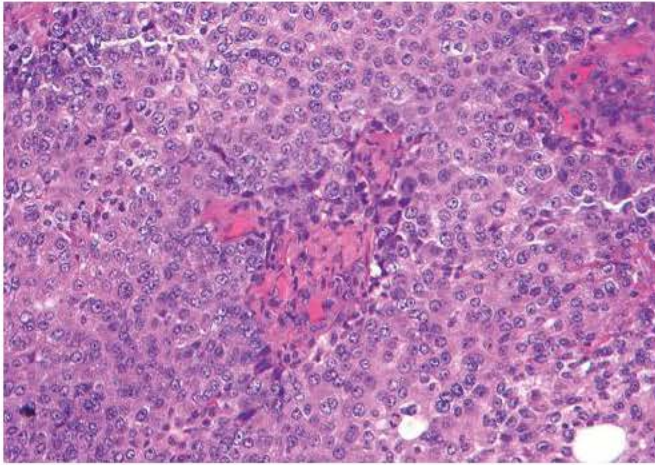
- epithelioid
- sarkomatoid
- biphasisch

(berufliche) Asbestexposition

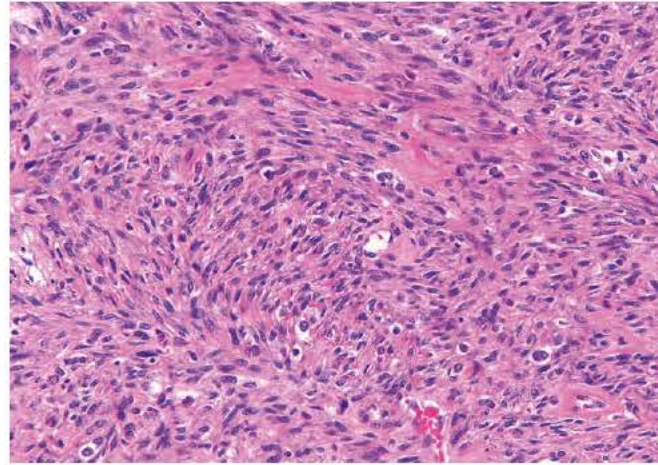
Latenzzeit > 15 Jahre



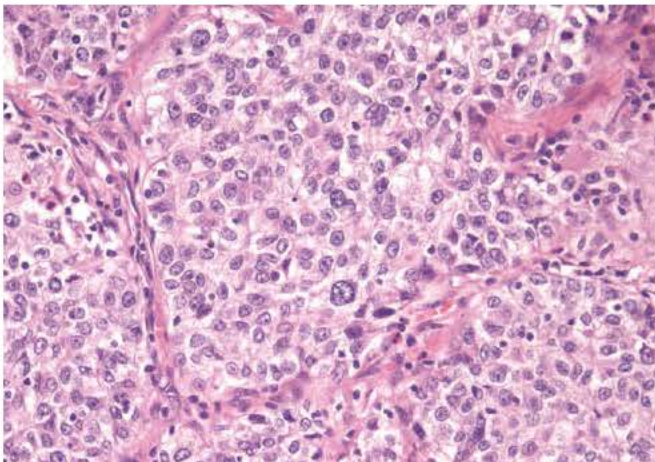
Pleura Mesotheliom Histologie



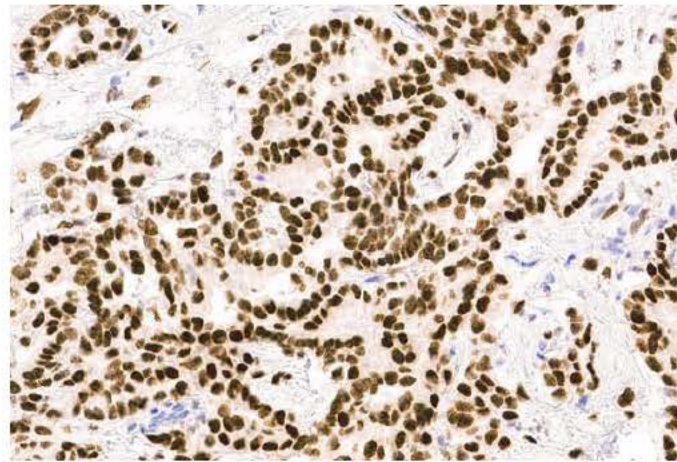
Epitheloides Mesotheliom



Sarkomatoides Mesotheliom



Metastase NSCLC



Calretinin, mesothelialer Marker

Mediastinale Tumoren

4 T's (5 T's in der Radiologie)
des anterioren Mediastinums

Thymus Tumore: 25–30%

“Terrible” Lymphoma: 12–25%

Hodgkin Lymphom

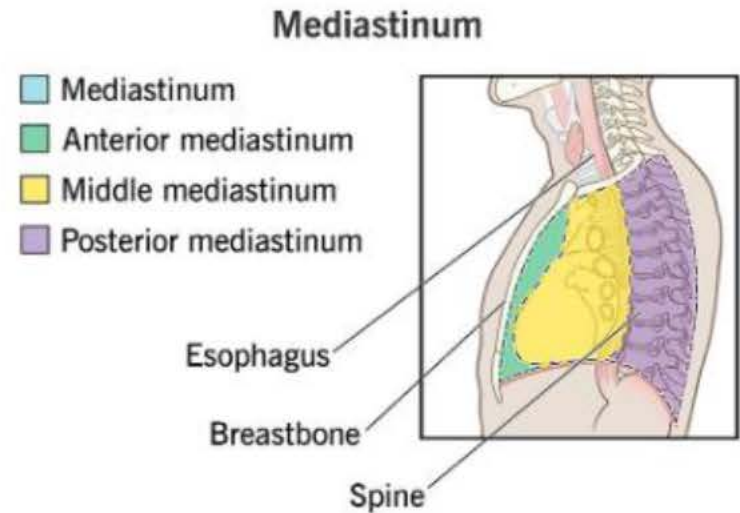
Non-Hodgkin Lymphom -> primär mediastinales B-Zell Lymphom

«Teratome» / Keimzelltumoren:

1–15% Erwachsene

11–20% pädiarischen Patienten

“Thyroid”: Ektopes Schilddrüsen- Nebenschilddrüsen-Gewebe



Thymus Tumoren

Thymom:

50-60 J., f > m

Keine bekannten Risikofaktoren

Asymptomatisch, Symptome die auf die Masse oder eine Autoimmunerkrankungen zurückzuführen sind (Myasthenia Gravis).

Histologische Einteilung in Typ A,B, AB

Thymuskarzinom:

Sehr selten, sehr aggressiv,

Diverse Subtypen je nach Histologie

