

ΑΤΥΠΟ ΚΑΡΚΙΝΟΕΙΔΕΣ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

ΒΑΜΒΑΚΑΡΗΣ Ν.ΙΩΑΝΝΗΣ

MD.MSc.PhD

Νευροενδοκρινικά νεοπλάσματα

- ▣ Τα νευροενδοκρινικά νεοπλάσματα με την ποικίλη βιολογική συμπεριφορά τους συνιστούν μια διακριτή ομάδα πρωτοπαθών νεοπλασμάτων του πνεύμονα με ιδιαίτερα ιστολογικά, ανοσοϊστοχημικά και μοριακά χαρακτηριστικά.
- ▣ Στατιστικά αποτελούν το 16-17% των πρωτοπαθών καρκινωμάτων πνεύμονα, ενώ υπάρχει και ένα μεγάλο ποσοστό (10-30%) των λοιπών καρκινωμάτων που παρουσιάζουν στοιχεία νευροενδοκρινικής διαφοροποίησης.

Νευροενδοκρινικά νεοπλάσματα

- ▣ Τα νευροενδοκρινικά νεοπλάσματα αποτελούνται από νεοπλασματικά πνευμονικά νευροενδοκρινή κύτταρα.
- ▣ Τα νευροενδοκρινή κύτταρα του πνεύμονα παρουσιάζονται μεμονωμένα ή και σε μικρές κυτταρικές αθροίσεις οι οποίες είναι γνωστές ως «νευροεπιθηλιακά σωματίδια».
- ▣ Οι νευροενδοκρινικοί όγκοι του πνεύμονα περιλαμβάνουν οντότητες οι οποίες μπορούν να διακριθούν μεταξύ τους με βάση την ιστολογική μορφολογία τους, την ανοσοϊστοχημεία αλλά και το μοριακό προφίλ τους

Νευροενδοκρινικά νεοπλασμάτα ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ WHO 2015

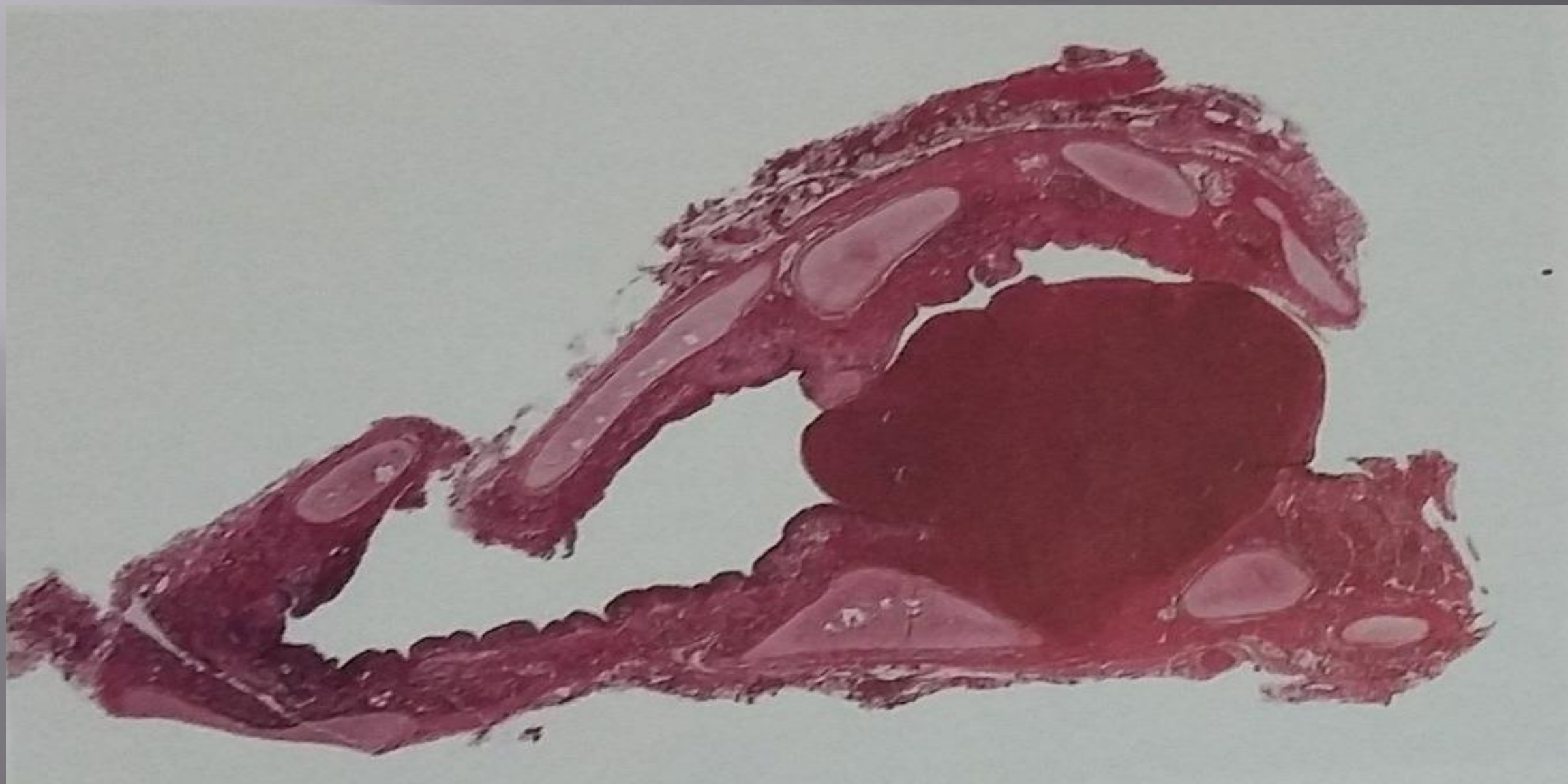
- ▣ Μικροκυτταρικό νευροενδοκρινικό καρκίνωμα
- ▣ Μεγαλοκυτταρικό νευροενδοκρινικό καρκίνωμα
- ▣ Άτυπο καρκινοειδές
- ▣ Τυπικό καρκινοειδές
- ▣ DIPNECH(TUMORLET)

- ▣ Τα άτυπα καρκινοειδή συνιστούν το 11% περίπου των καρκινοειδών όγκων
- ▣ το 70% των άτυπων καρκινοειδών κάνει απομακρυσμένες μεταστάσεις
- ▣ Τα κλινικά χαρακτηριστικά του είναι ενδιάμεσα του τυπικού καρκινοειδούς και μικροκυτταρικού καρκινώματος.

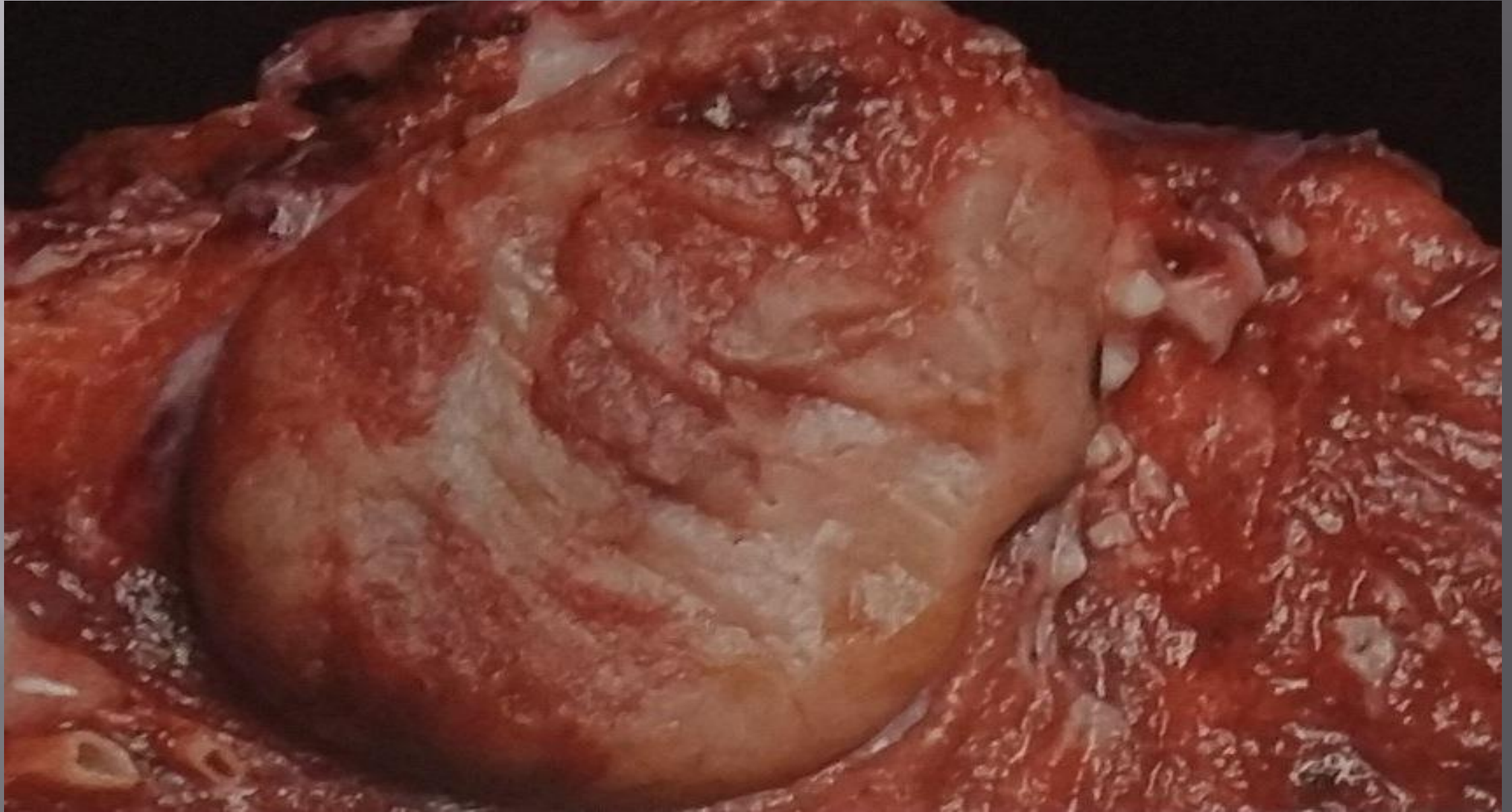
- ▣ Η μέση ηλικία εμφάνισης είναι τα 56 έτη με το ηλικιακό φάσμα να κυμαίνεται μεταξύ 19-75 έτη.
- ▣ Η πενταετής επιβίωση είναι περίπου 60%
- ▣ το κάπνισμα αποτελεί αιτιοπαθογενετικό παράγοντα (σε αντίθεση με το τυπικό καρκινοειδές)

- ▣ Η ιστολογική εικόνα του παρουσιάζει τα ίδια βασικά κυτταρολογικά και αρχιτεκτονικά χαρακτηριστικά με το τυπικό καρκινοειδές
- ▣ ωοειδή κύτταρα με λίγο ηωσινόφιλο κυτταρόπλασμα, μικροκοκκιώδη κατανομή της χρωματίνης και σπάνια εμφανές πυρήνιο
- ▣ η μιτωτική δραστηριότητα (>2 και <10 μιτώσεις/10 HPF), η παρουσία νεκρώσεων (συνήθως εστιακών), η κυτταρική πολυμορφία, η υπερχρωμασία, τα προβάλλοντα πυρήνια, η κυτταροβρίθεια και η ινοβλαστική αντίδραση του υποστρώματος.
- ▣ Τα ανοσοϊστοχημικά χαρακτηριστικά είναι παρόμοια με το τυπικό καρκινοειδές με τη διαφορά της μειωμένης ανοσοθετικότητας της χρωμογρανίνης A και του TTF-1 καθώς και την ποσοστιαία αύξηση της θετικότητας του Ki67

ΕΝΔΟΒΡΟΓΧΙΚΗ ΠΟΛΥΠΟΕΙΔΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΑΡΚΙΝΟΕΙΔΟΥΣ



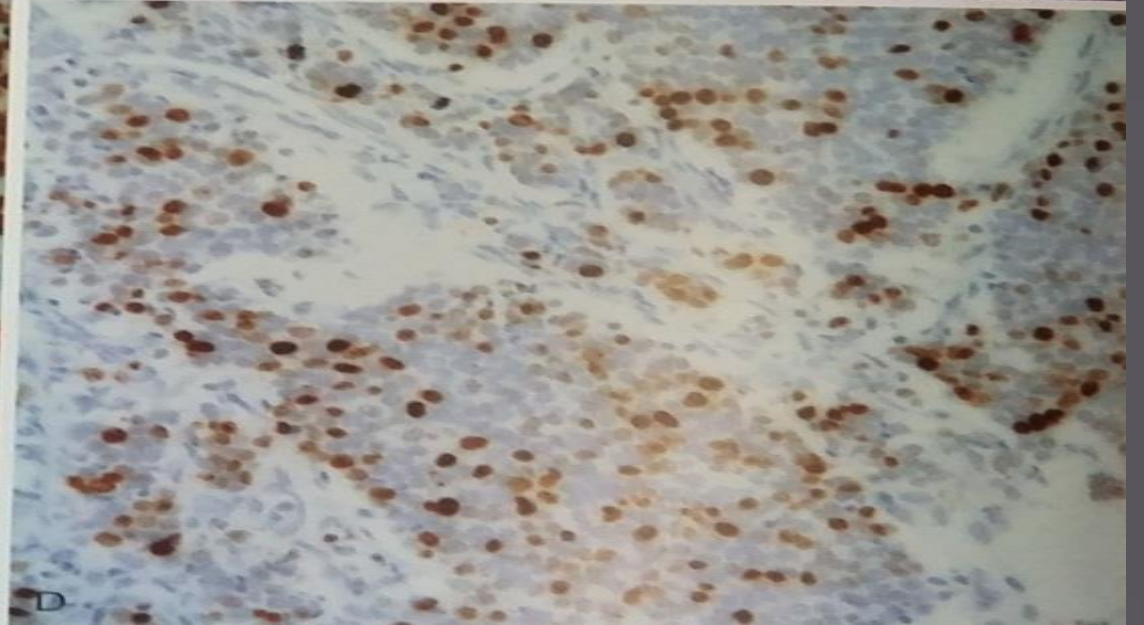
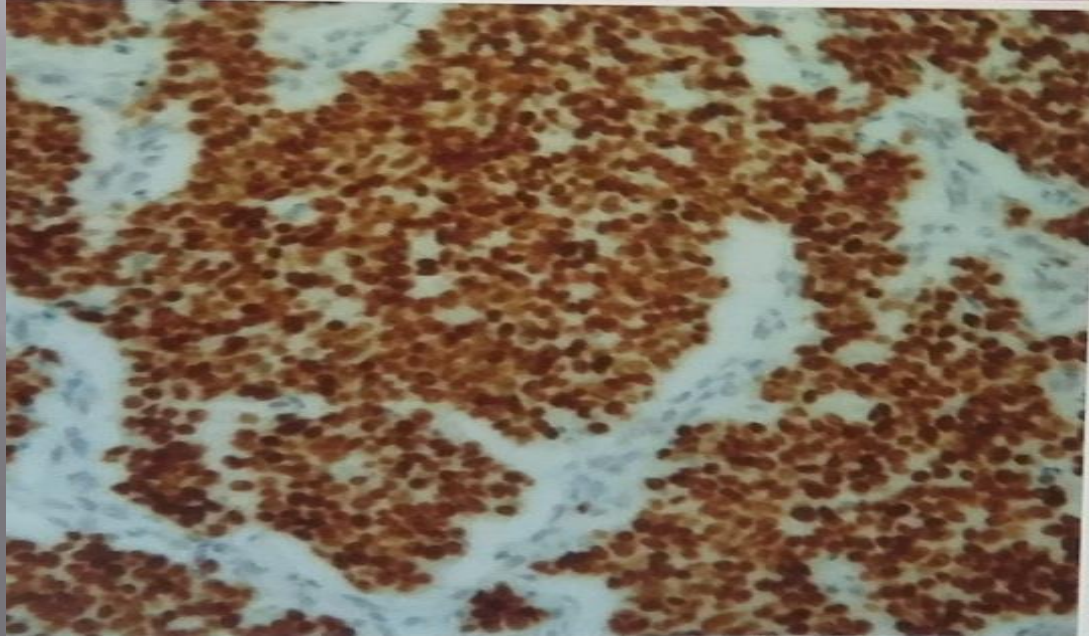
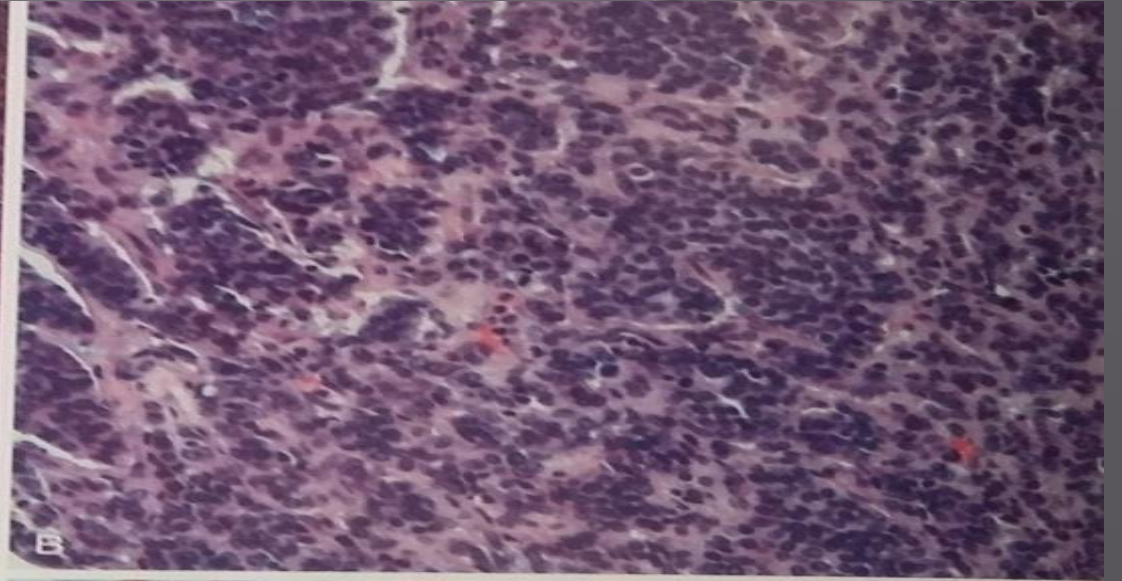
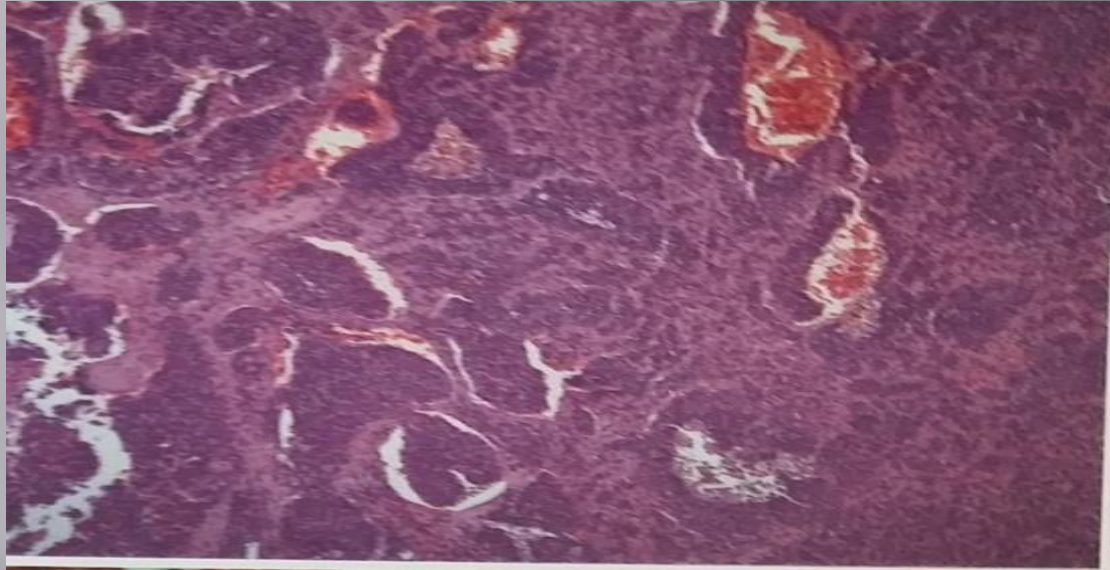
ΕΝΔΟΒΡΟΓΧΙΚΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΑΡΚΙΝΟΕΙΔΟΥΣ



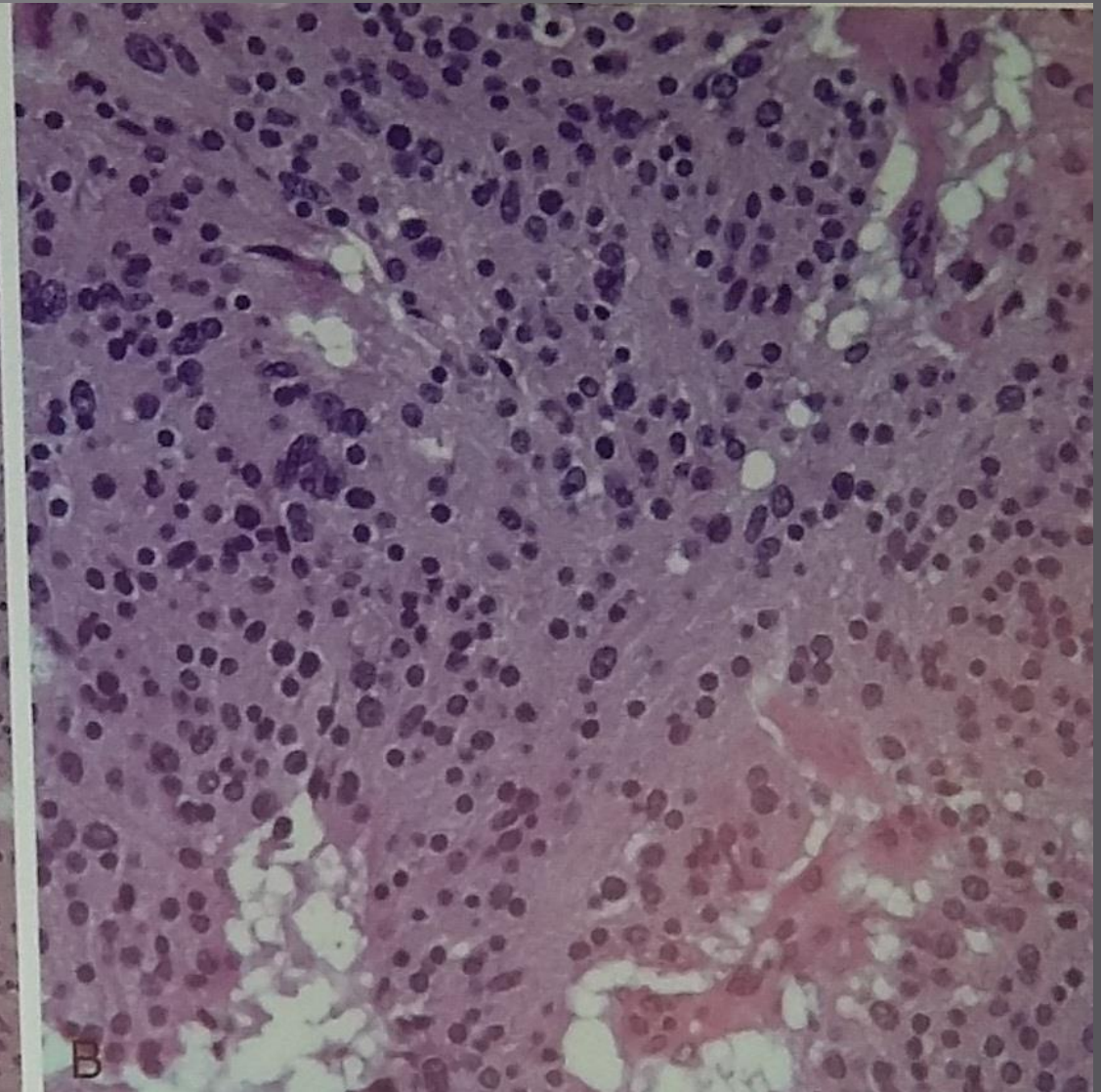
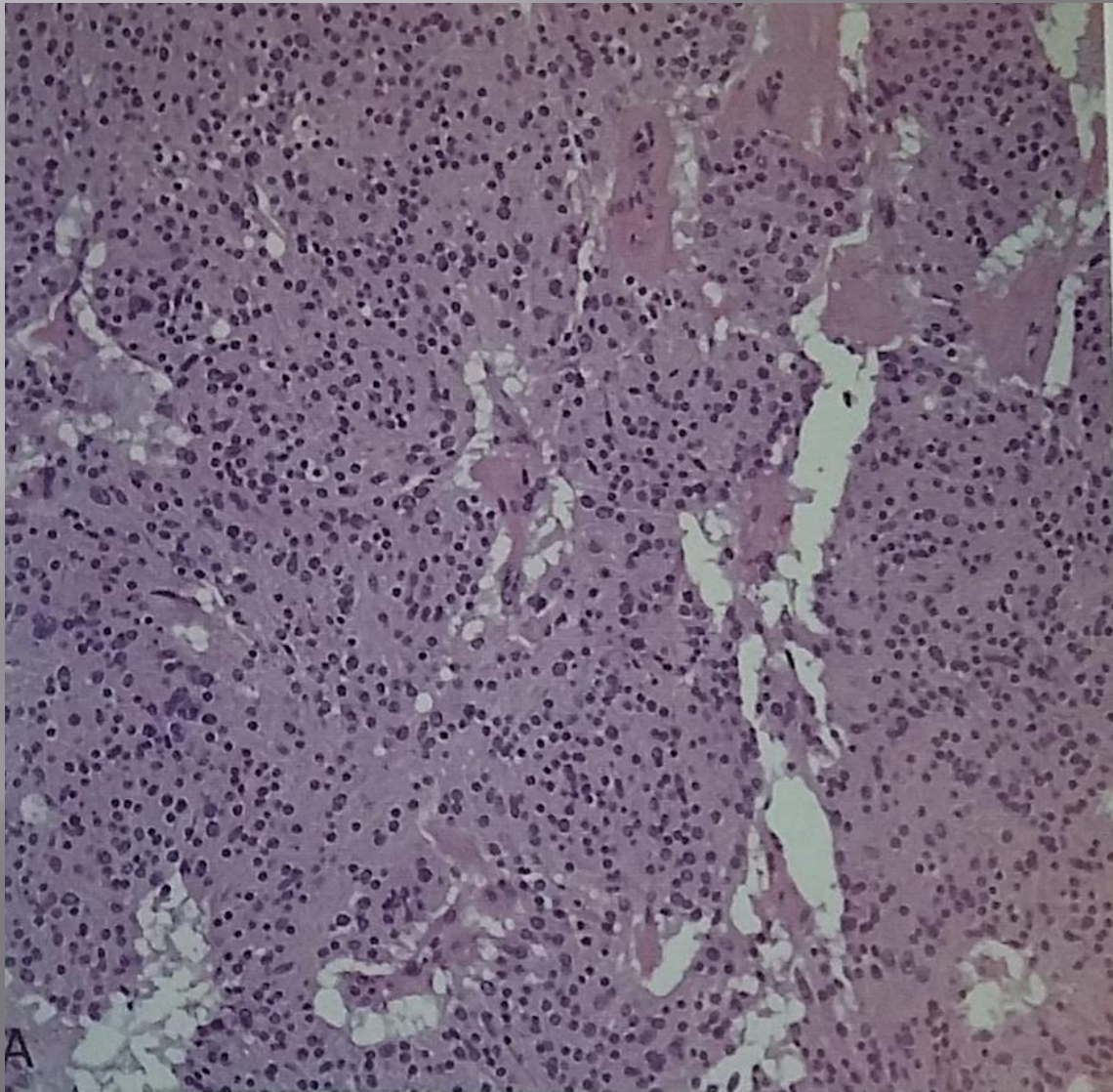
ΑΤΥΠΟ ΚΑΡΚΙΝΟΕΙΔΕΣ



ΑΤΥΠΟ ΚΑΡΚΙΝΟΕΙΔΕΣ ΤΤΦ-1, Ki67



Δ.Δ ΤΥΠΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟΕΙΔΕΣ

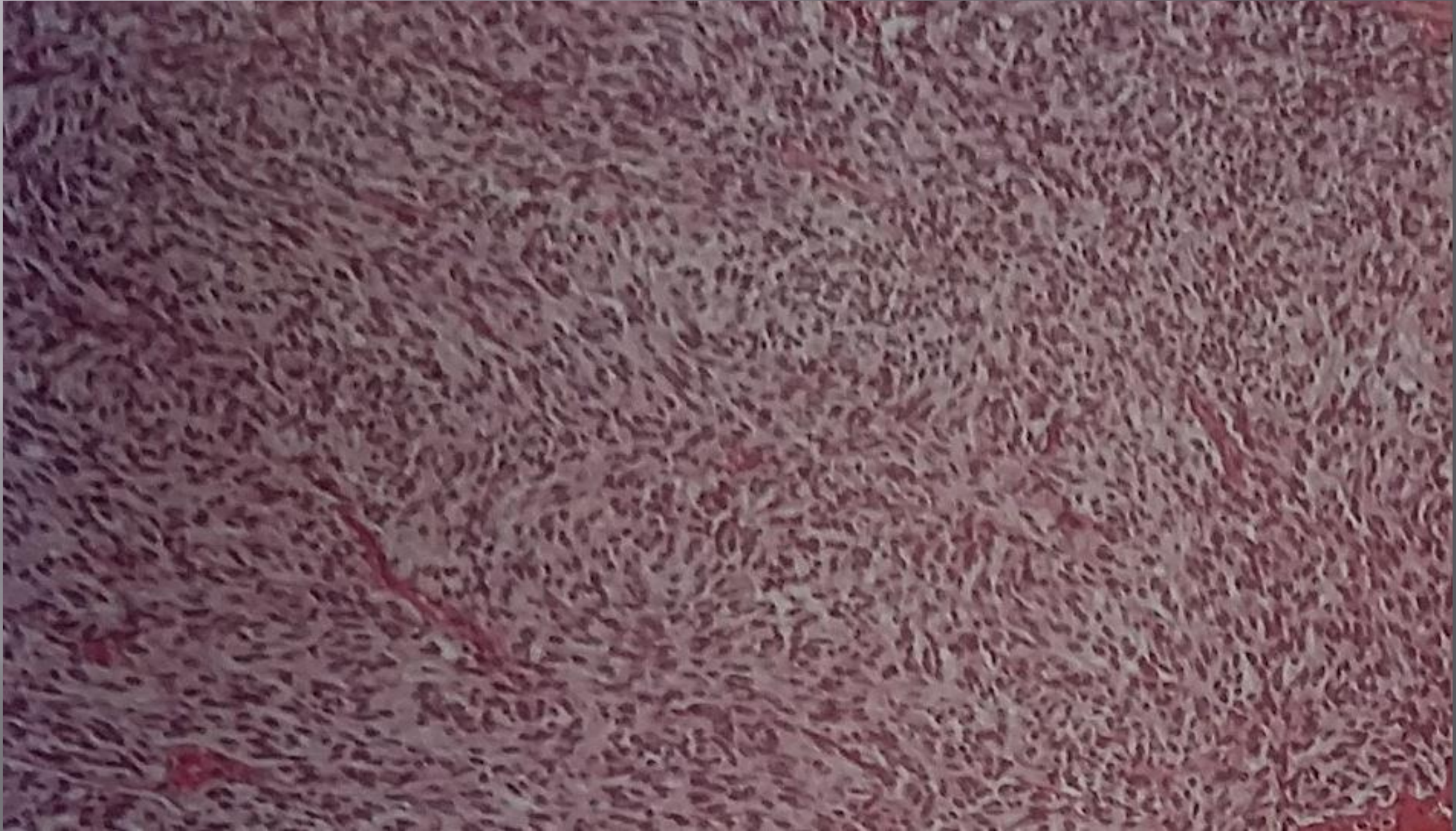


Δ.Δ

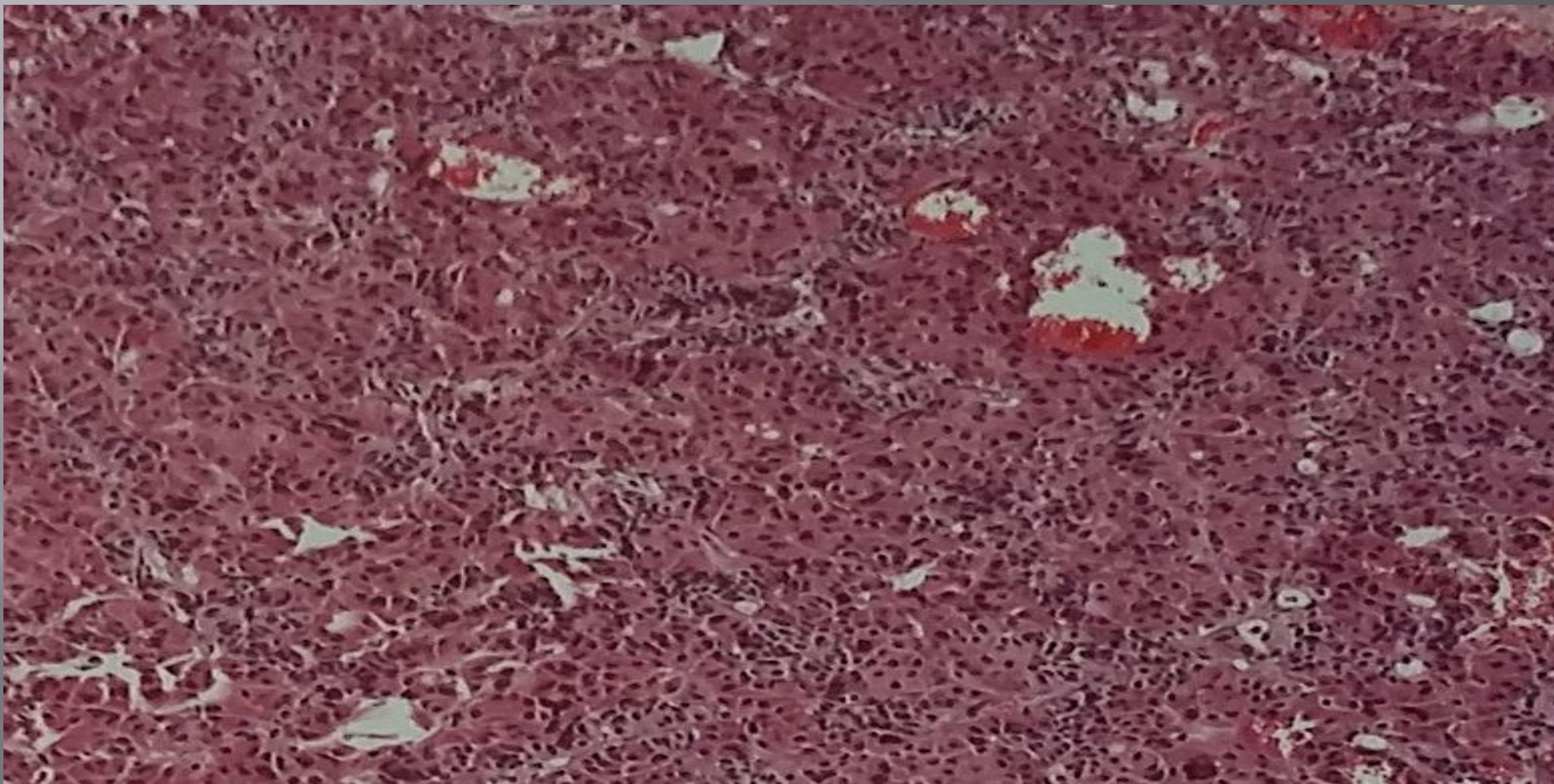
ΤΥΠΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟΕΙΔΕΣ Ki67(<5%)



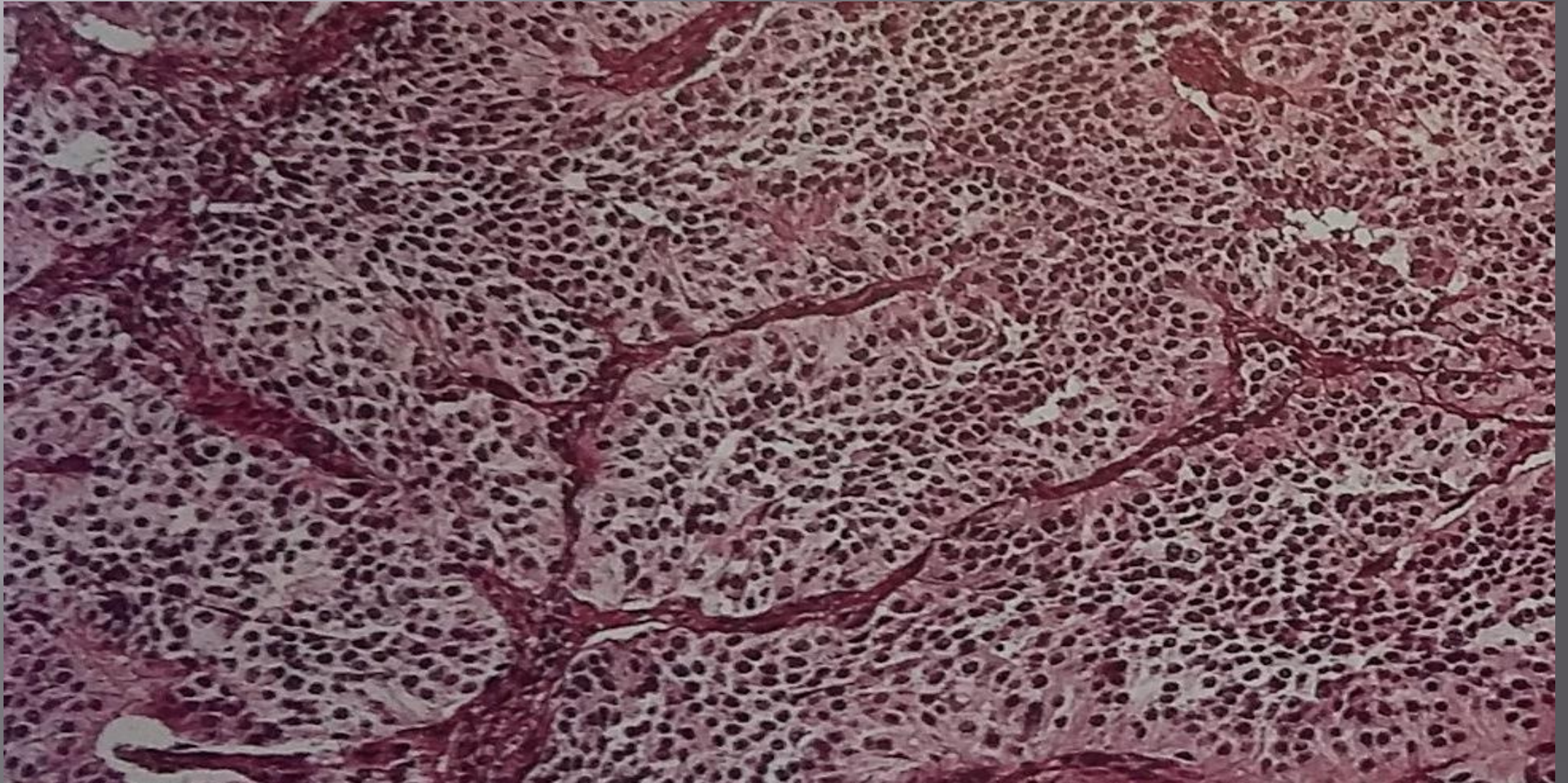
ΑΤΡΑΚΤΟΜΟΡΦΟ ΚΑΡΚΙΝΟΕΙΔΕΣ



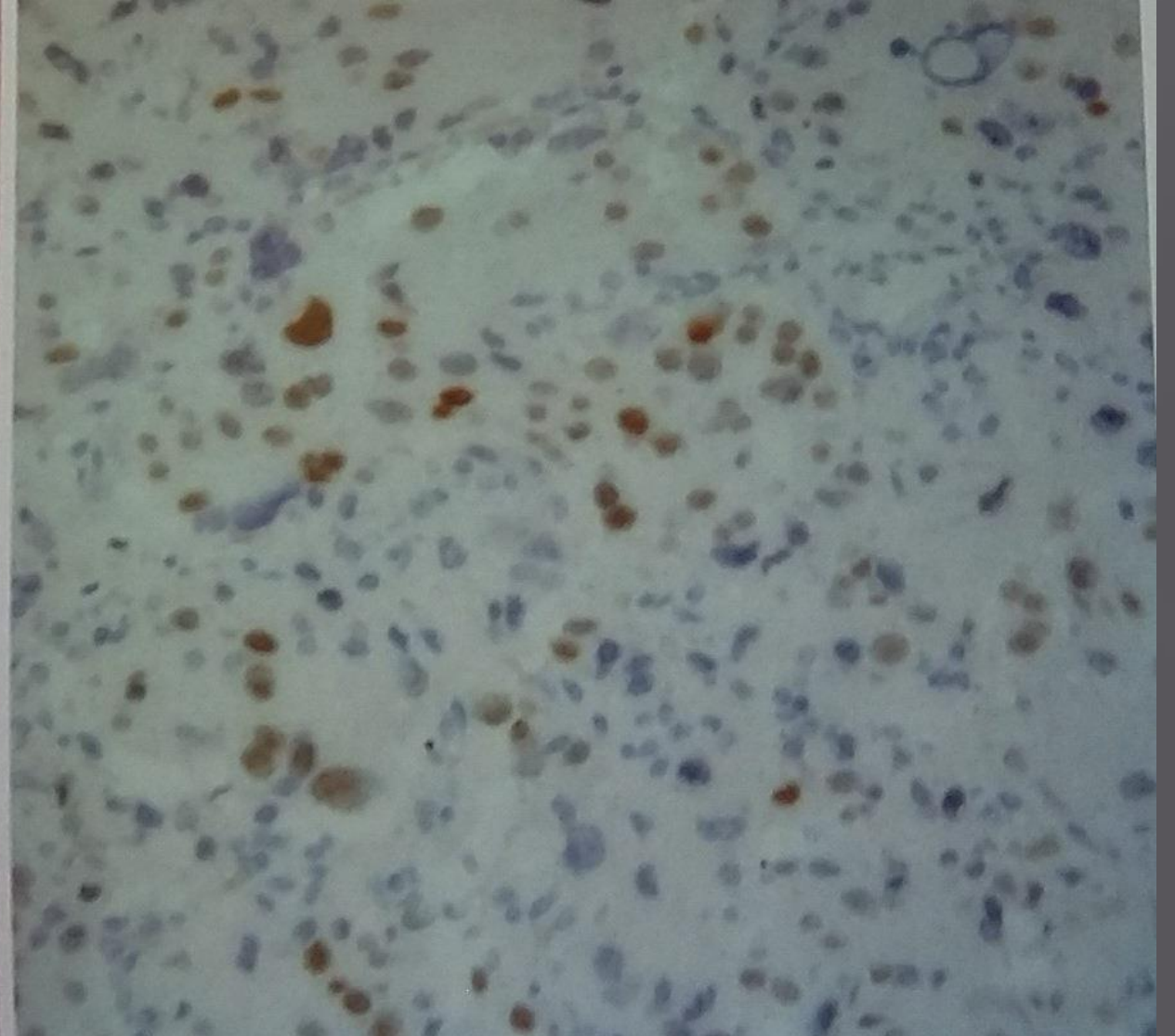
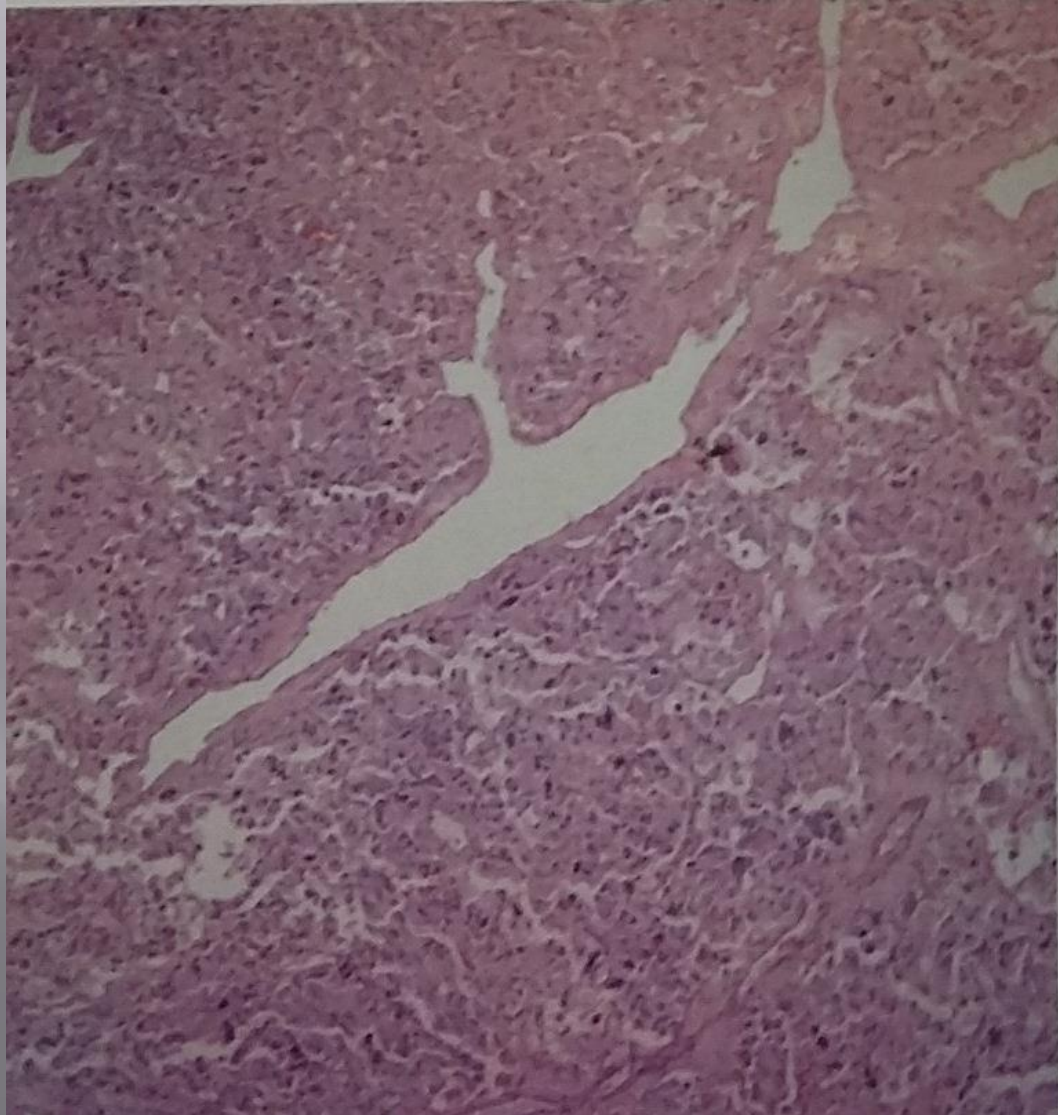
ΟΓΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΥΠΟΤΥΠΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΕΙΔΟΥΣ



ΚΑΡΚΙΝΟΕΙΔΕΣ ΠΡΟΣΟΜΟΙΑΖΟΝ ΠΑΡΑΓΑΓΓΛΕΙΩΜΑΤΟΣ



Δ.Δ ΠΑΡΑΓΑΓΓΛΕΙΩΜΑ (GATA-3)



ΝΕΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ

OTP

- ▣ Orthopedia homeobox protein (OTP) είναι ένας πυρηνικός παράγοντας μεταγραφής με καλά ταυτοποιημένο ρόλο στην νευρολογική ανάπτυξη του εμβρύου ,ειδικότερα του υποθαλάμου καθώς και του μονοπατιού της νευροβλαστικής διαφοροποίησης.
- ▣ Δέν εκφράζεται στα φυσιολογικά νευροενδοκρινή κύτταρα
- ▣ Θετικότητα 82%TC και 80% AC
- ▣ Ευαισθησία 80,2% Ειδικότητα 99,4% στα NET

Orthopedia homeobox protein (OTP) is a sensitive and specific marker for primary pulmonary carcinoid tumors 2018 American Society of Cytopathology Published by Elsevier Inc..

OTP

- ▣ Χαμηλή ή απουσία έκφρασης συνδυάζεται με φτωχή πρόγνωση
- ▣ Ο συνδυασμός CD44 και OTP μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως προγνωστικός παράγοντας
- ▣ Μειωμένη έκφραση και των δύο σχετίζεται με επιθετικότερη βιολογική πορεία
- ▣ Αυξημένη έκφραση: σχεδόν μηδενικές υποτροπές

ΟΤΡ

1) ΟΤΡ + TTF-1+

συνήθως γυναίκες, περιφέρεια, υποτροπές, νευροενδοκρινική υπερπλασία και TC

2) ΟΤΡ + TTF-1-

Συνήθως κεντρική εντόπιση, TC

3) ΟΤΡ - TTF-1-

Συνήθως επιθετική βιολογική πορεία, συχνές υποτροπές, μεγαλύτερου μεγέθους όγκος, κεντρικά και περιφερικά, AC

ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ ΤΟΥ ΜΕΛΛΟΝΤΟΣ !

- ▣ NKX6.1 (NK6 homeobox-1)
- ▣ Μπορεί να έχει χρησιμότητα για να ξεχωρίσει τα χαμηλόβαθμα NETs πνεύμονα- παγκρέατος
- ▣ INSM-1
- ▣ Καθορισμός πρωτοπαθούς NET ΣΤΟΜΑΧΟΥ- ΠΝΕΥΜΟΝΑ
- ▣ ΑΛΛΑ δεν έχει ολοκληρωθεί η μελέτη

Immunohistochemical analysis of OTP and NKX6.1 in neuroendocrine tumors of the lung and pancrea Diagnostic Cytopathology. 2018;1-5.

Expression of Insulinoma-Associated Protein 1 (INSM1) and Orthopedia Homeobox (OTP) in Tumors with Neuroendocrine Differentiation at Rare Sites Endocrine Pathology Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2018

SUPRA CARCINOIDS

- ▣ Στατιστικά δεδομένα κατέδειξαν δύο ομάδες ασθενών με παρόμοια ιστολογικά χαρακτηριστικά αλλά τελείως διαφορετική κλινική πορεία: 10ετής επιβίωση 88% και 27%
- ▣ Αποτελούν το 5,5% των πνευμονικών NET
- ▣ Έχουν μορφολογικά χαρακτηριστικά καρκινοειδούς και κλινικά/μοριακά LCNEC(DLL3-,NOTCH1-3 +)
- ▣ Σχετίζονται επίσης με την παρουσία φλεγμονής/ανοσοκυττάρων: ουδετερόφιλα και δενδριτικά καλή πρόγνωση, μονοκύτταρα κακή

Integrative and comparative genomic analyses identify clinically relevant pulmonary carcinoid groups and unveil the supra-carcinoids <https://doi.org/10.1038/s41467-019-11276-9>

ΝΕΑ ΜΟΡΙΑΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ?

- ▣ Η μέθοδος NGS κατέδειξε υπότυπο του LCNEC προσομοιάζοντας του καρκινοειδούς καθώς και κάποιες αλλοιώσεις στο μονοπάτι του m-TOR που πιθανώς ανοίγουν νέα θεραπευτικά μονοπάτια
- ▣ ΥΠΟ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ

- ▣ Molecular Subtypes of Pulmonary Large-cell Neuroendocrine Carcinoma Predict Chemotherapy Treatment Outcome Clin Cancer Res; 24(1); 33–42. 2017 AACR
- ▣ Molecular alterations of neuroendocrine tumours of t Histopathology 2018, 72, 142–152. DOI: 10.1111/his.13394 he lung

Ευχαριστώ