

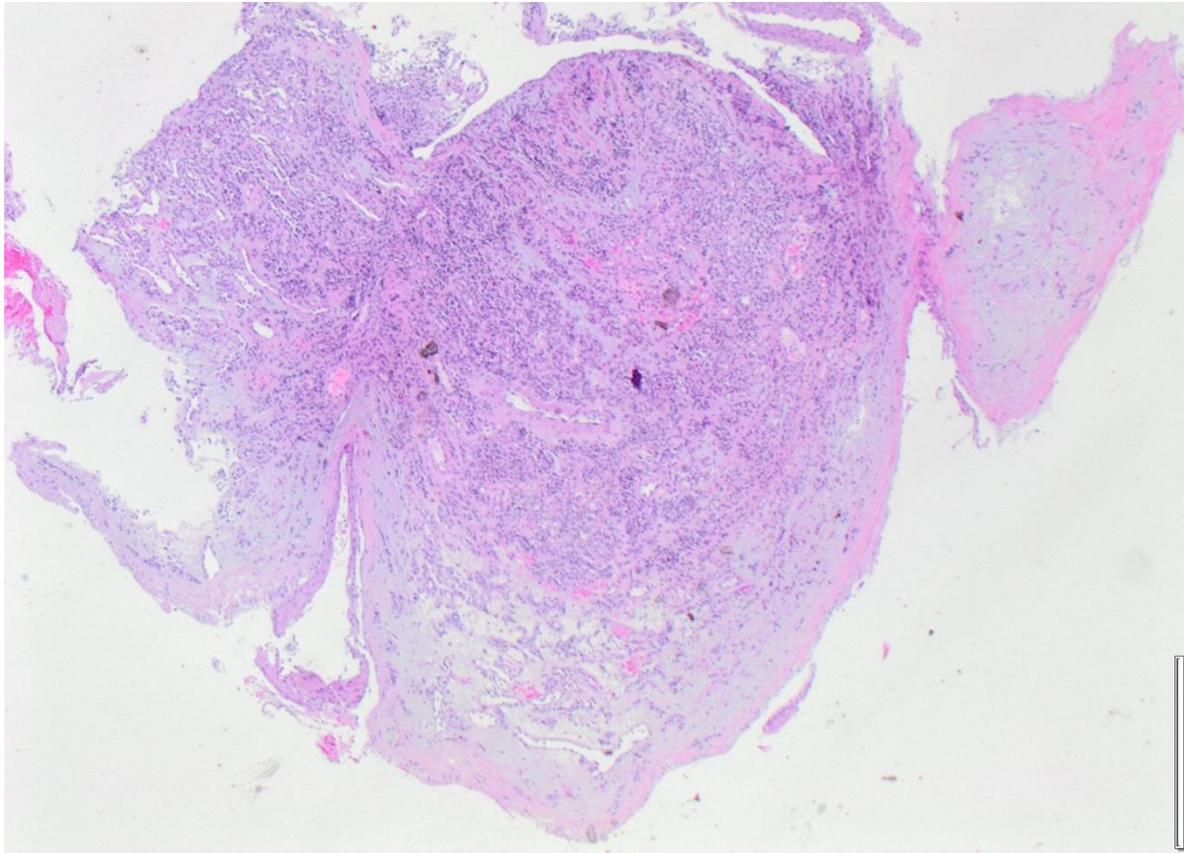
Kasuistik 18-21

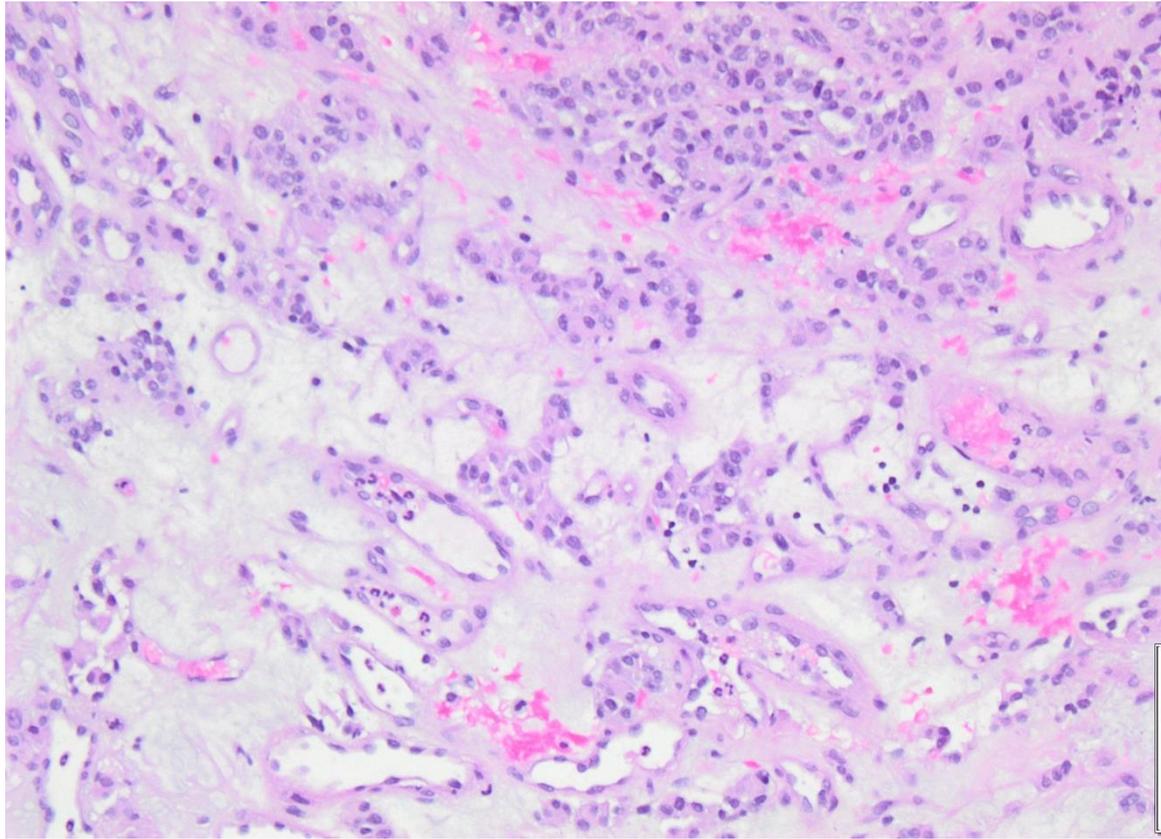
34-jährige Patientin,

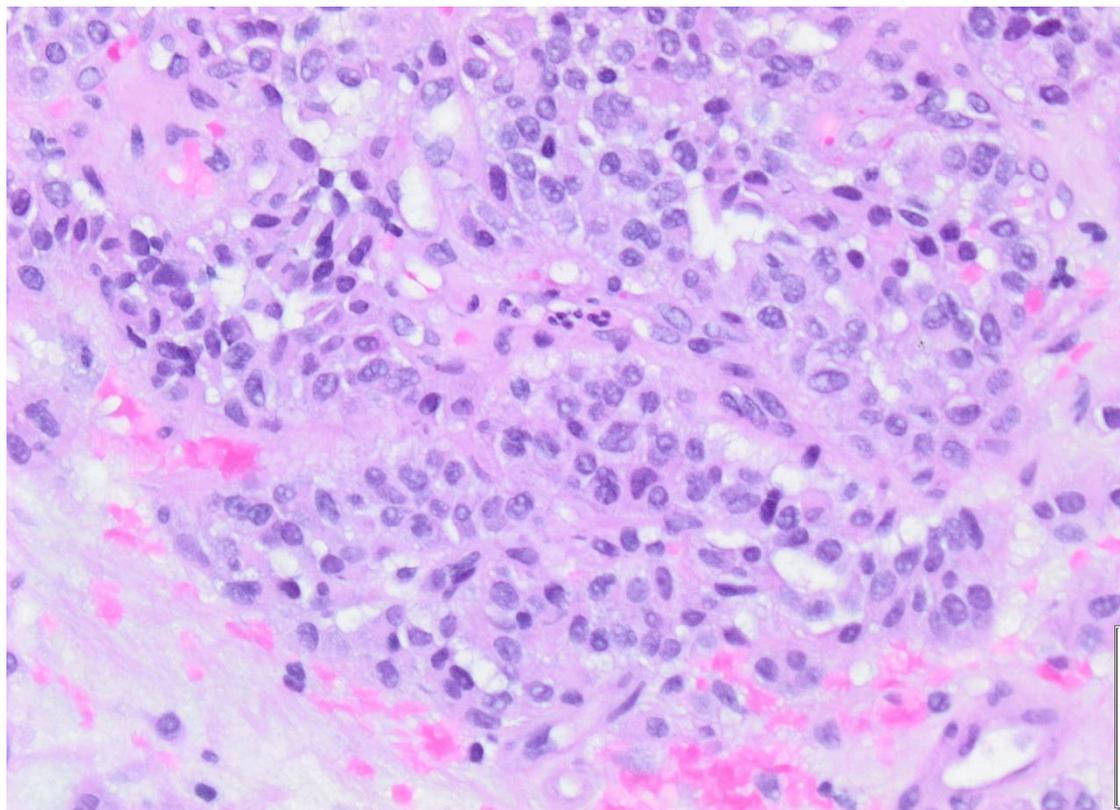
Z.n. Pneumonie

Fraglicher Tumor im Ostium des

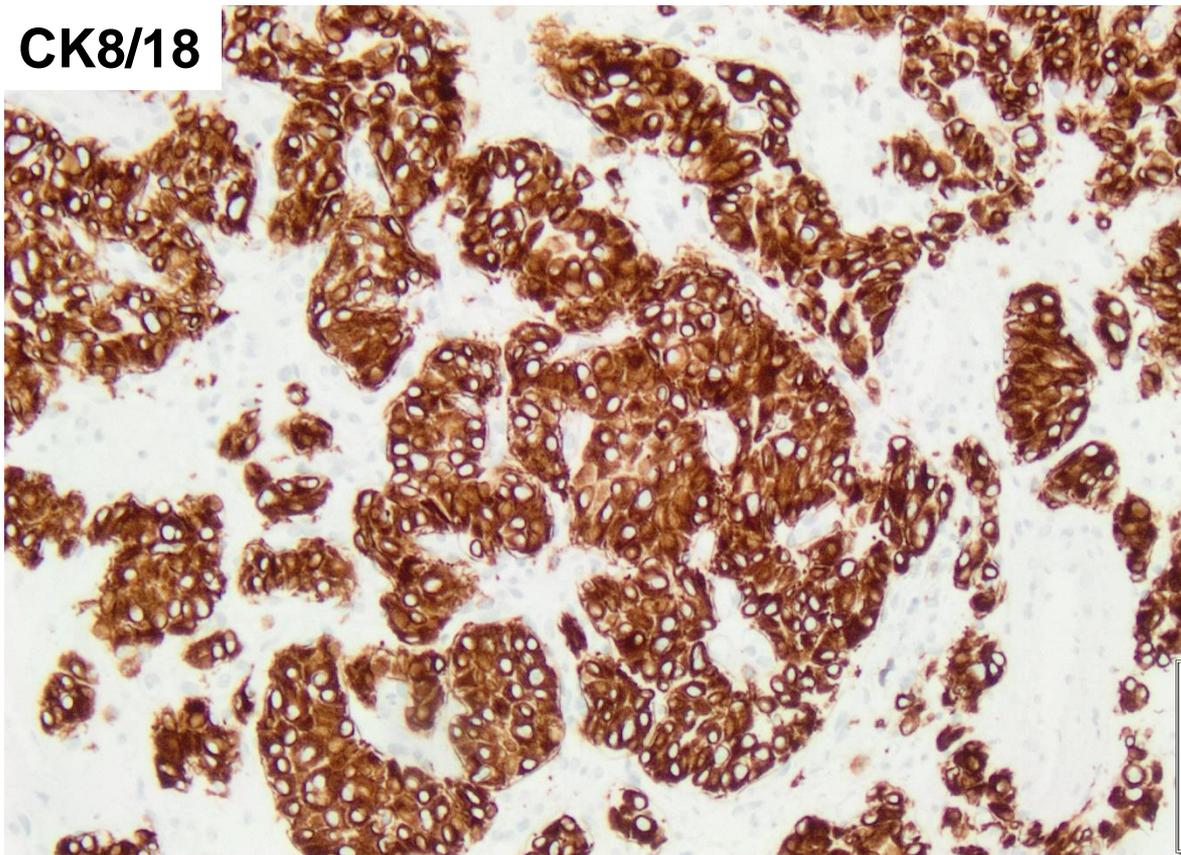
Mittellappenbronchus



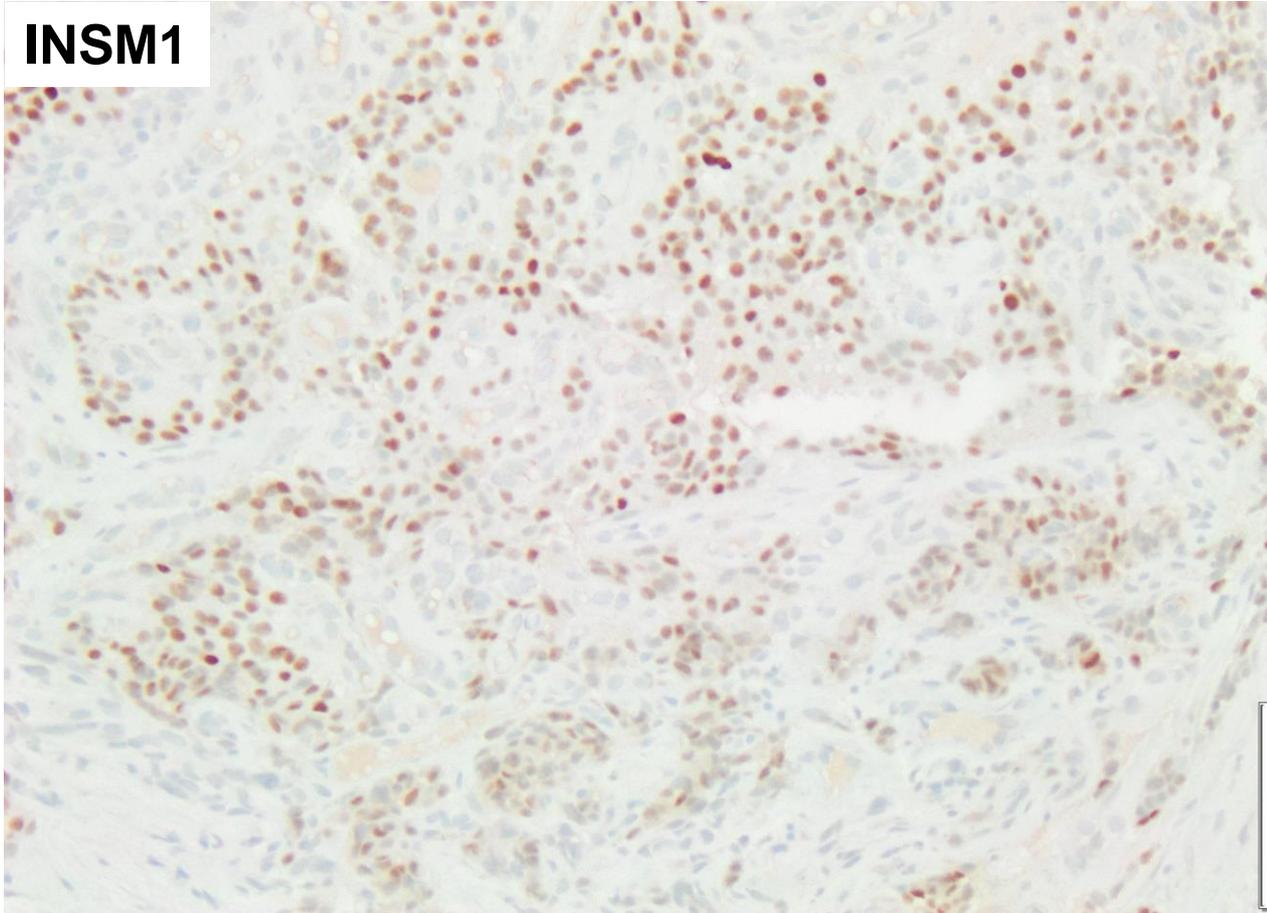




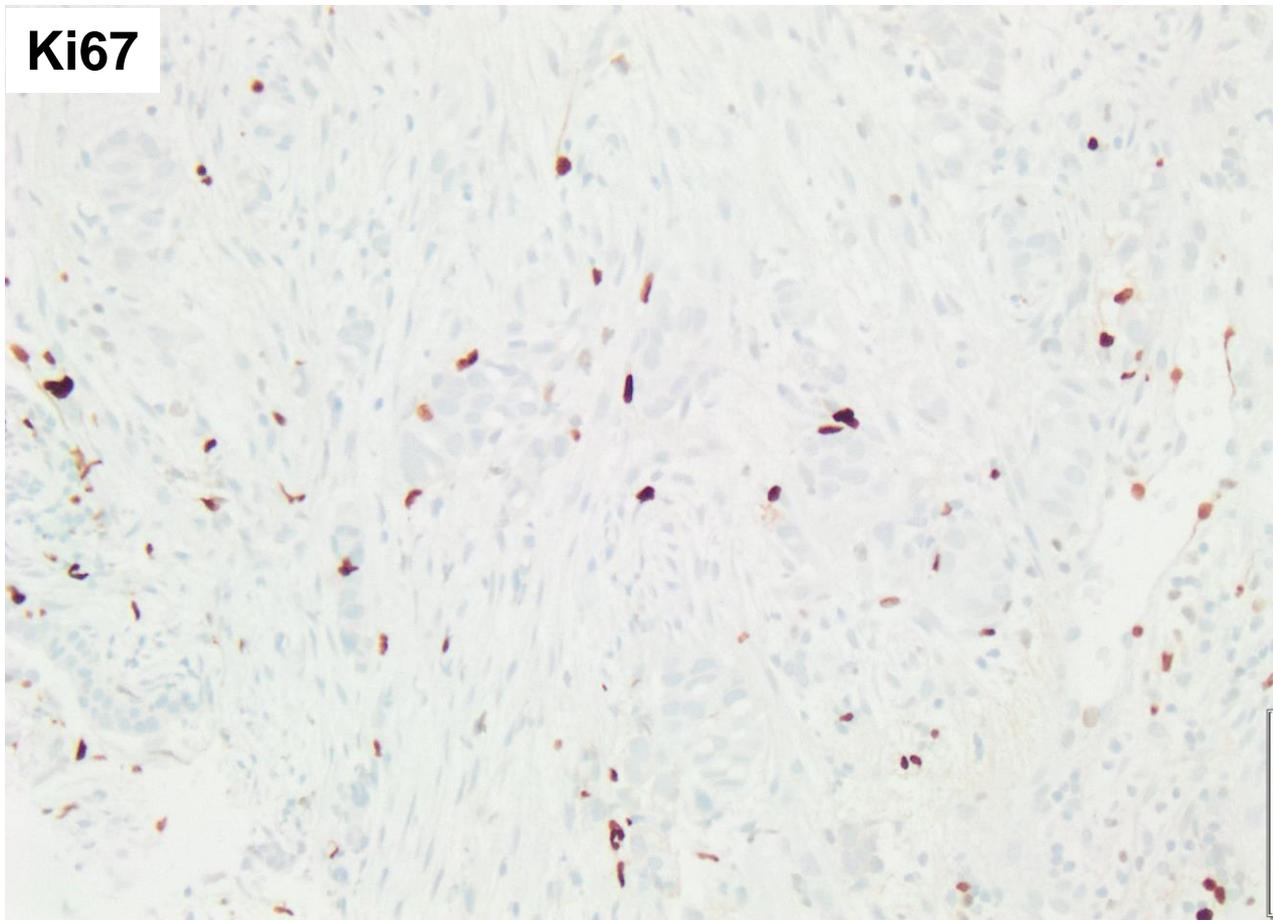
CK8/18



INSM1



Ki67



Kasuistik 18-21

IHC positiv:

CK8/18, INSM1, Ki67 3-4%

IHC negativ:

TTF1

Kasuistik 18-21

Diagnose: Anteile eines typischen Karzinoids

Neuroendokrine Tumore der Lungen werden in hochdifferenzierte und gering differenzierte Varianten unterteilt. Im Gegensatz zu den gastrointestinalen Tumoren hat sich in der Lunge für die gut differenzierten Tumoren der Begriff des Karzinoids erhalten. Nach dem Vorliegen von Nekrosen und der Proliferation wird hier zwischen typischen und atypischen Karzinoiden unterschieden. Der Nachweis einer TTF1 Expression ist bei Karzinoiden (im Gegensatz zum Nachweis bei gering differenzierten neuroendokrinen Tumoren) als Hinweis auf eine Entstehung in der Lunge zu werten. Wichtig ist der Einsatz eines Panels unter Einschluss von INSM1 (neuroendokriner Marker), CK7 und/oder CK8/18 (für den Nachweis der epithelialen Natur) sowie von Ki67 (zur Abgrenzung von gering differenzierten Tumoren und der Differenzierung zwischen typischem und atypischem Karzinoid). Ein Ki67 Wert von unter 5% spricht für ein typisches Karzinoid, zwischen 5% und 20% liegt ein atypisches Karzinoid vor, zwischen 20-50% existiert eine Grauzone, die im Gastrointestinaltrakt NET G3 Tumoren beinhaltet, in der Lunge aber noch nicht gut definiert ist. Bei einem Ki67 Wert >50% legt ein Kleinzeller oder ein großzellig neuroendokrines Karzinom vor. Wann sollen neuroendokrine Marker gefärbt werden? Bei zytologischen Merkmalen wie eosinophiler Granulierung, architektonischen Merkmalen wie kribriformen oder monoton glandulären Verbänden und hoher Differenzierung. Bei Merkmalen eines Kleinzellers wie hoher zellulärer Vulnerabilität, homogener Chromatinfärbung und Proliferation. Das seltene großzellige neuroendokrine Karzinom zeigt Merkmale wie eine periphere Palisadisierung. Ohne ein morphologisches Aufgreifkriterium sollten keine neuroendokrinen Marker bestimmt werden, da auch „konventionelle“ Adenokarzinome und auch Plattenepithelkarzinome eine Expression neuroendokriner Marker zeigen können (ähnlich der Situation bei Mammakarzinomen). Molekular zeigen Karzinoide im Standard NGS Panel meist keine Alterationen, Kleinzeller in >90% eine Mutation von TP53 und RB1, großzellige neuroendokrine Karzinome teils ein dem Kleinzeller vergleichbares Bild, teils typische Alterationen des NSCLC (also z.B. KRAS, EGFR etc.).

Kasuistik 18-21

Differentialdiagnose

atypisches Karzinoid	vergleichbare Morphologie und gleicher Immunphänotyp, jedoch Nachweis von Nekrosen und/oder Ki67 Wert >5% und <20%
Kleinzeller	klingt auf den ersten Blick abwegig, den KZ als DD aufzuführen, bei sehr gestauchten Bx kann die Abgrenzung eines KZ von einem Karzinoid rein morphologisch schwierig sein, Fehldiagnosen sind hier schon passiert und haben erhebliche Konsequenzen, daher immer Ki67 färben, der Wert beim KZ muss über 50% liegen
Adeno-Karzinom	Glanduläre Muster können auch bei konventionellen Adenokarzinomen vorkommen, Karzinoide zeigen jedoch bei vergleichbarer Expression von TTF eine niedrigere Proliferation und eine abweichende Zytomorphologie mit meist feingranulärer Eosinophilie