

Histopathologische Regressionsbewertung von NSCLC nach neoadjuvanter Behandlung

Felix Elsner

Pathologisches Institut

Universitätsklinikum Erlangen

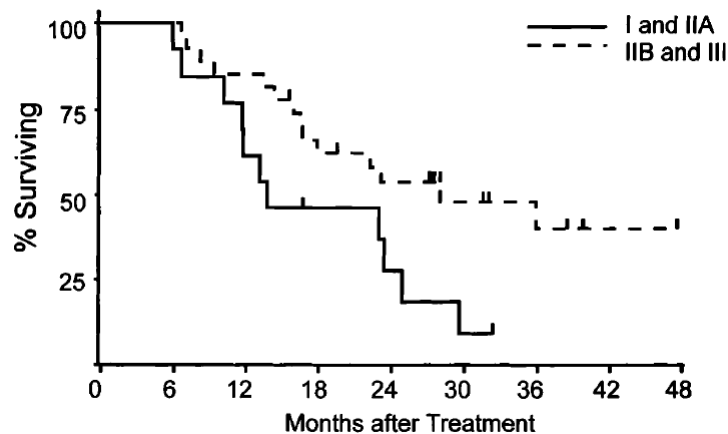


Friedrich-Alexander-Universität
Medizinische Fakultät

**Uniklinikum
Erlangen**

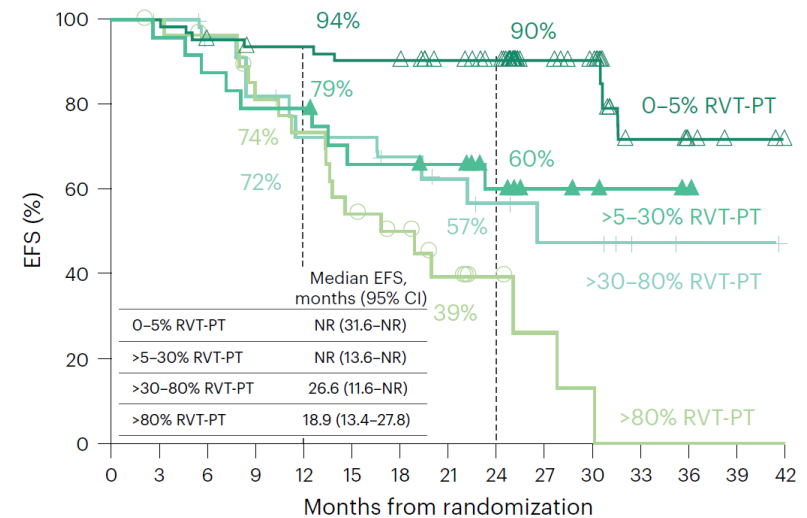


Therapieinduzierte Tumorregression als unabhängiger Prognosefaktor



Junker et al. J Cancer Res Clin Oncol 1997

7.5% Komplettremission

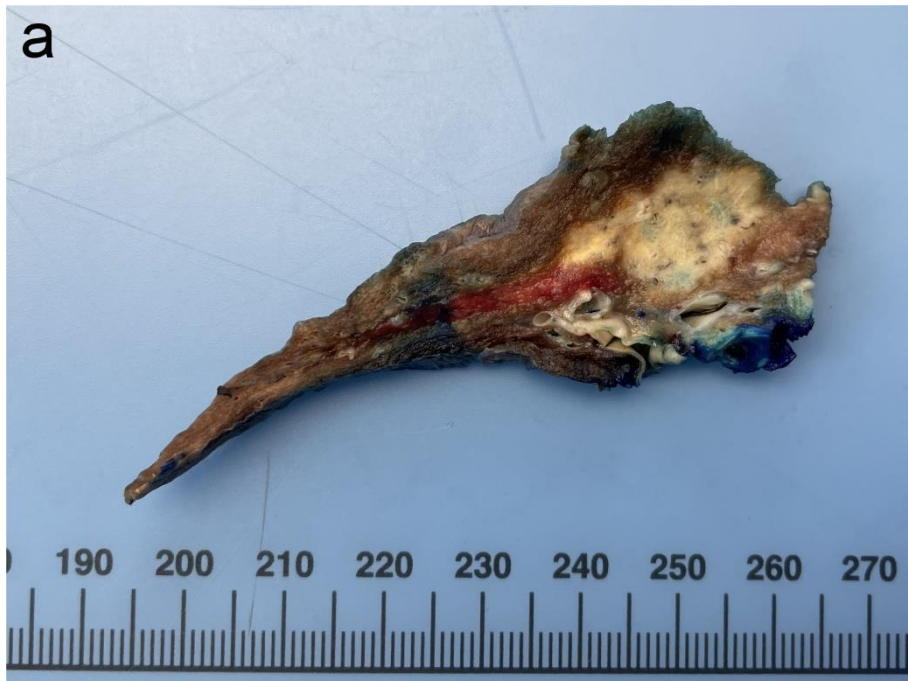


RVT-PT: residual viable tumor in primary tumor

Deutsch et al. Nat. Med. 2024

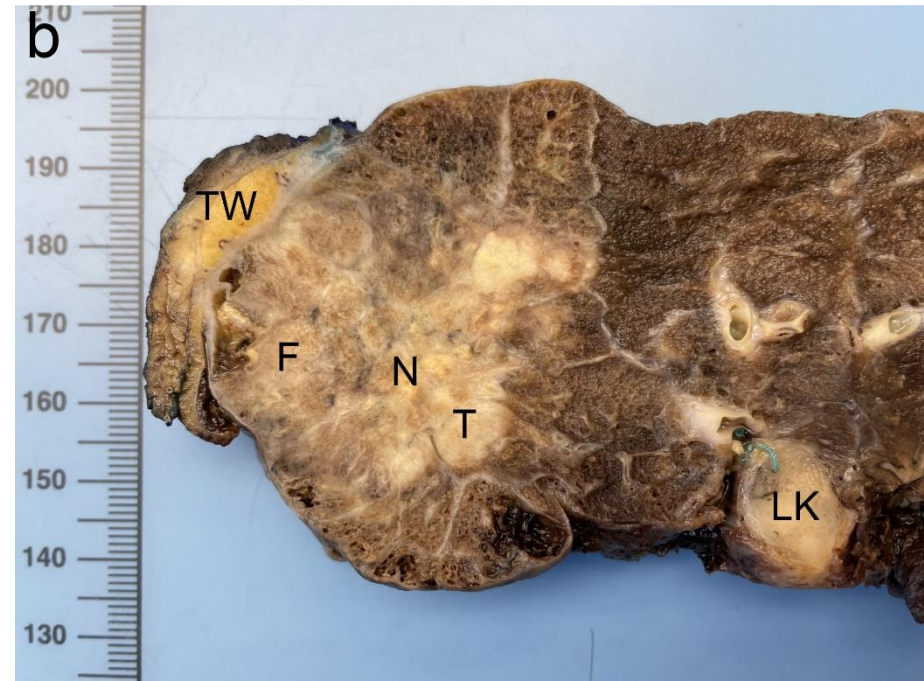
32.6% Komplettremission

Makroskopische Aufarbeitung



Elsner et al. Die Pathologie. Accepted.

Komplettremission



T: Tumor, N: Nekrose, F: Fibrose, TW: Thoraxwand, LK: Lymphknoten

Partielle Remission

Research Article

Pathologic Processing of Lung Cancer Resection Specimens After Neoadjuvant Therapy

Annikka Weissferdt^{a,b,*}, Cheuk H. Leung^c, Heather Lin^c, Boris Sepesi^b,
William N. William^{d,e}, Stephen G. Swisher^b, Tina Cascone^e, J. Jack Lee^c, Abujiang Pataer^b

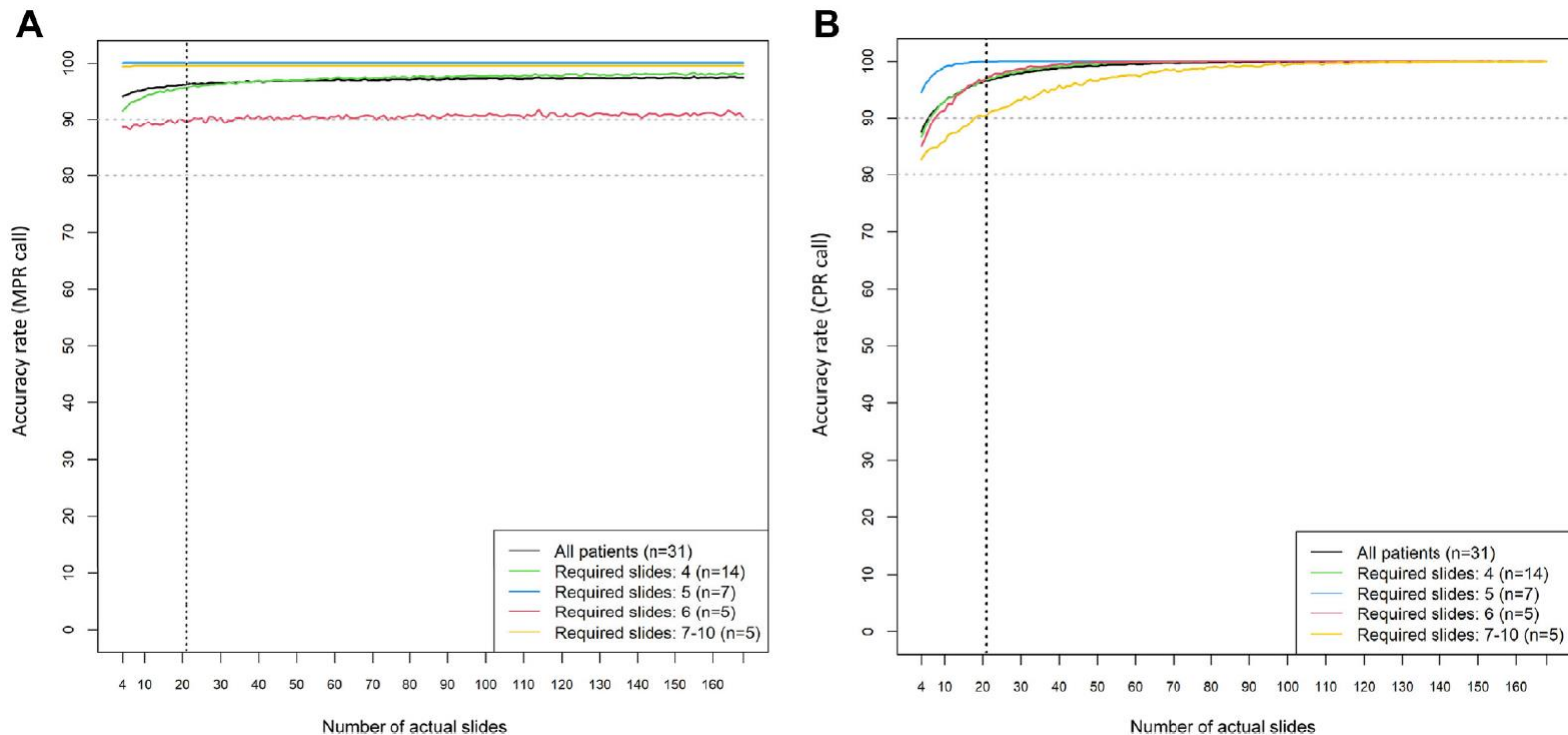


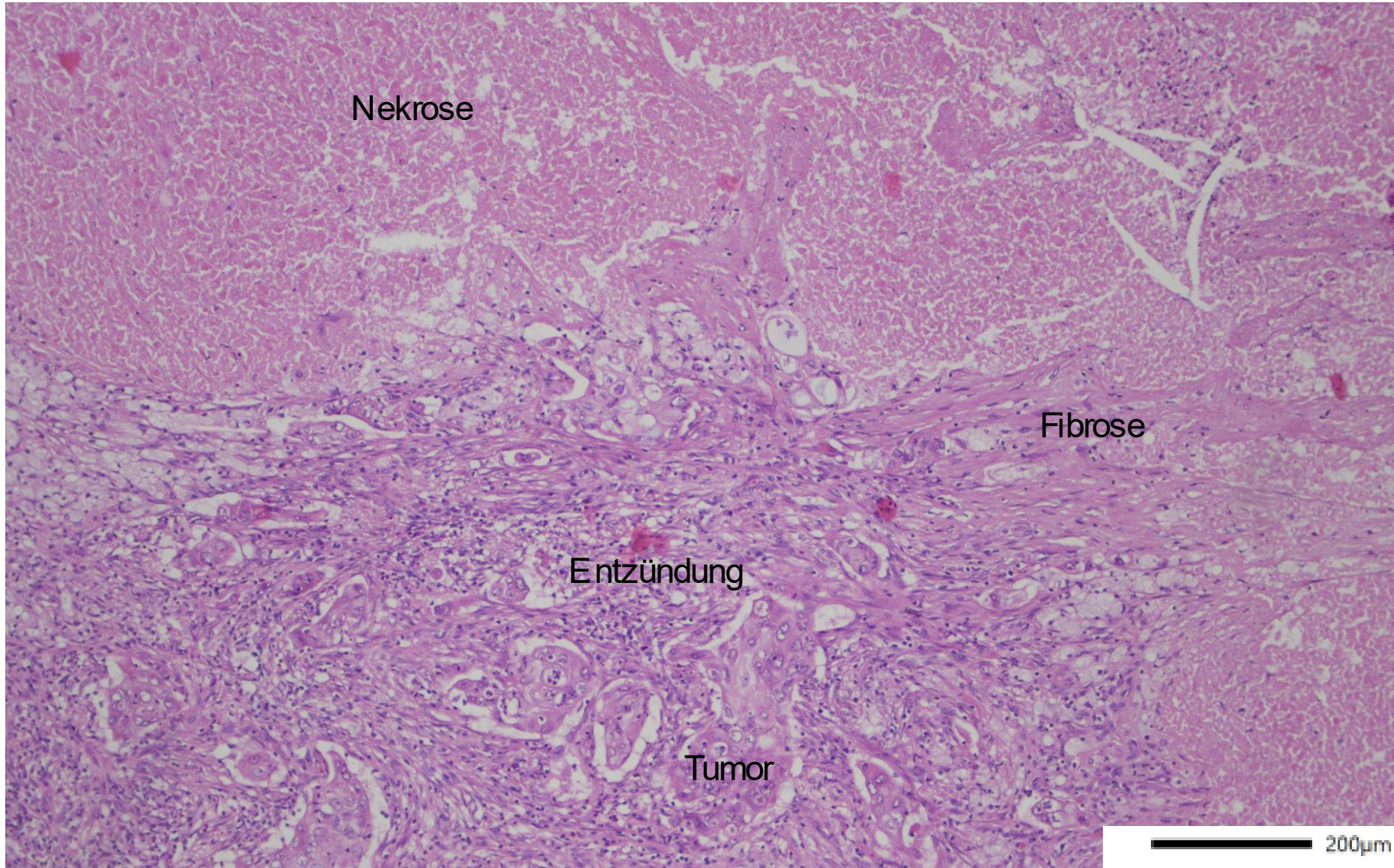
Figure 4.

(A) Accuracy rates for making the correct major pathologic response (MPR) call in the primary tumor against the number of actual slides by required slides. (B) Accuracy rates for making the correct complete pathologic response (CPR) call in the primary tumor against the number of actual slides by required slides.

IASLC-Empfehlungen

Primärtumor	Lymphknoten
• Identifikation von Tumor/Tumorbett (ggf. Korrelation mit Bildgebung) • Messung in drei Dimensionen • Schnittfläche mit dem größten Tumordurchmesser fotografieren • Tumordurchmesser $\leq 3\text{cm}$: • Histologische Evaluation des gesamten Tumors • Tumordurchmesser $> 3\text{cm}$: • Histologische Evaluation einer repräsentativen Scheibe der größten Tumorausdehnung (Dicke 0,5 cm), ggf. Korrelation mit Fotodokumentation • Wenn histologisch kein vitaler Resttumor: Einbettung weiteren Gewebes, ggf. komplettes Tumorbett • Histologische Untersuchung von Tumorrandbereich und 1 cm des umgebenden Lungenparenchyms	• Lymphknoten (LK) identifizieren und nach anatomischen Leveln getrennt einbetten • Nichtvorhandensein von Lymphknoten im pathologischen Befundbericht angeben • mit max. Durchmesser von $\leq 2\text{cm}$: Histologische Evaluation des gesamten Lymphknotens • mit max. Durchmesser von $> 2\text{cm}$: Histologische Evaluation einer zentralen Lamelle, wenn histologisch kein vitaler Resttumor: Einbettung weiteren Gewebes, ggf. kompletter Lymphknoten • Bei allen LK mindestens 2 Anschnitte/Objektträger

Histologische Regressionsgradbestimmung



Vitaler Tumor/RVT

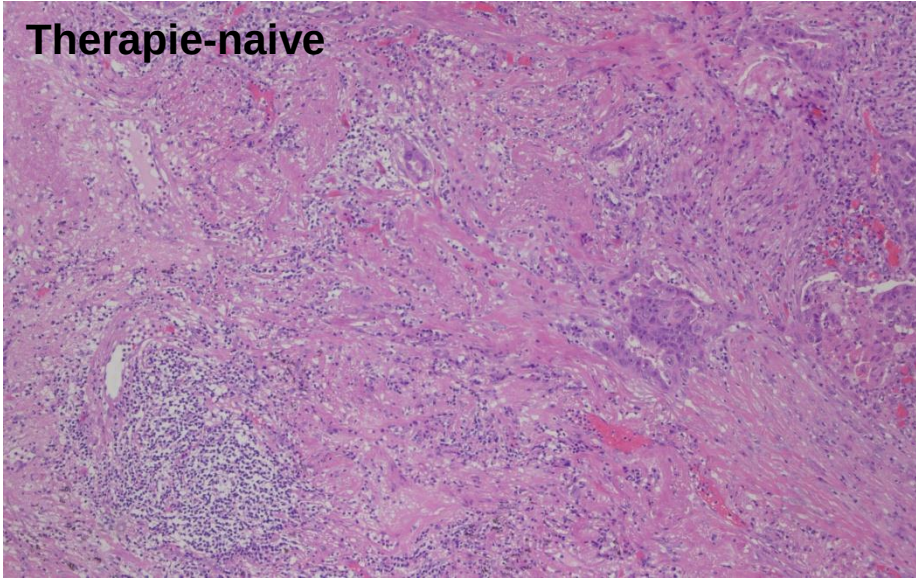
Nekrose

Stroma: Fibrose + Entzündung

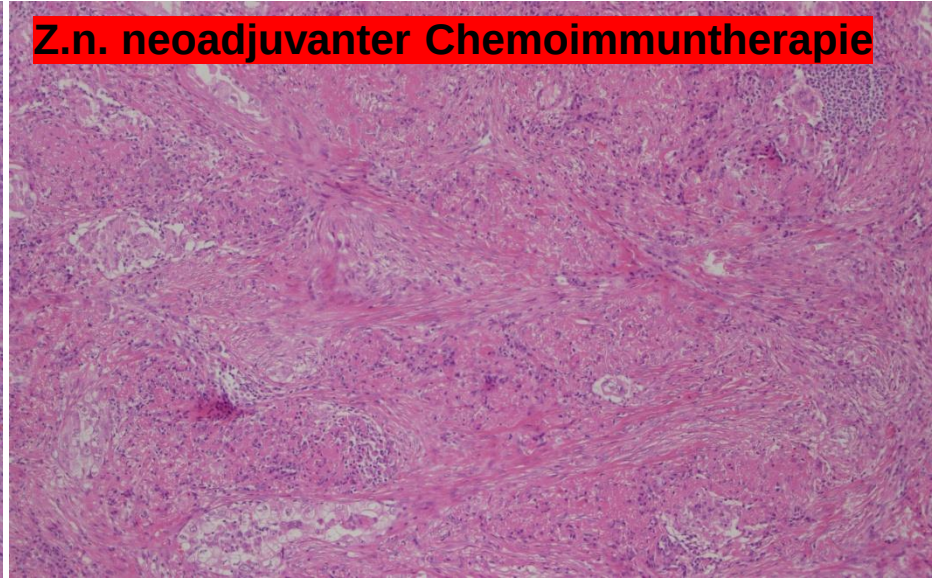
Tumorbett

Histologische Regressionsgradbestimmung

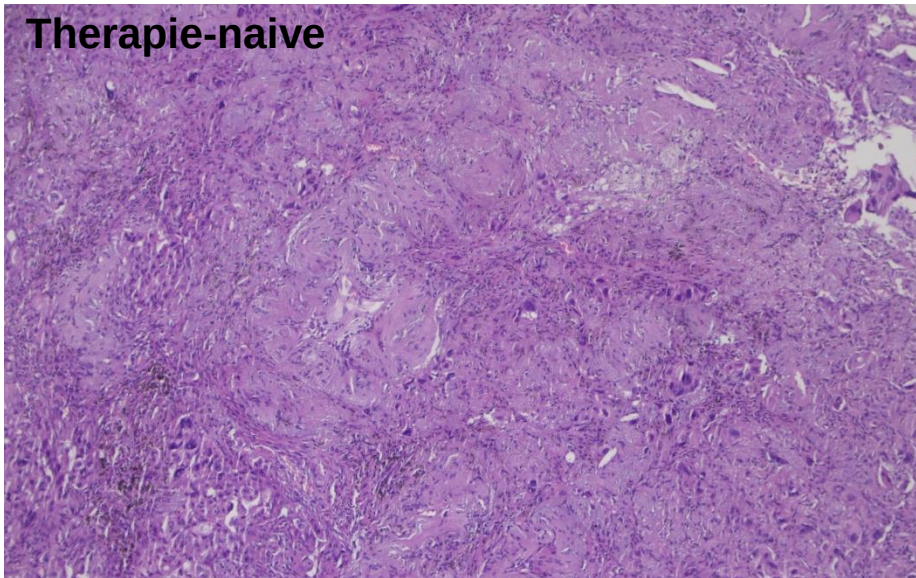
Therapie-naive



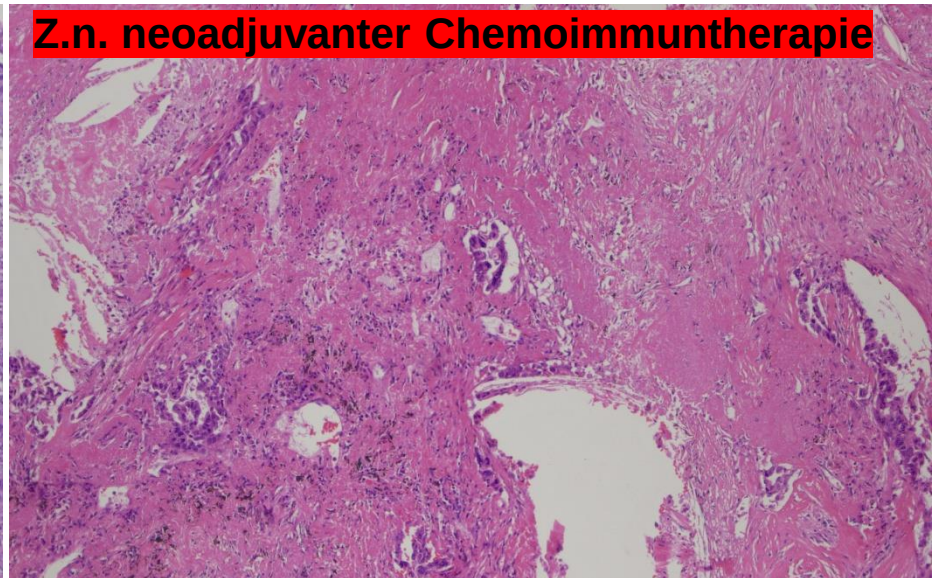
Z.n. neoadjuvanter Chemoimmuntherapie



Therapie-naive

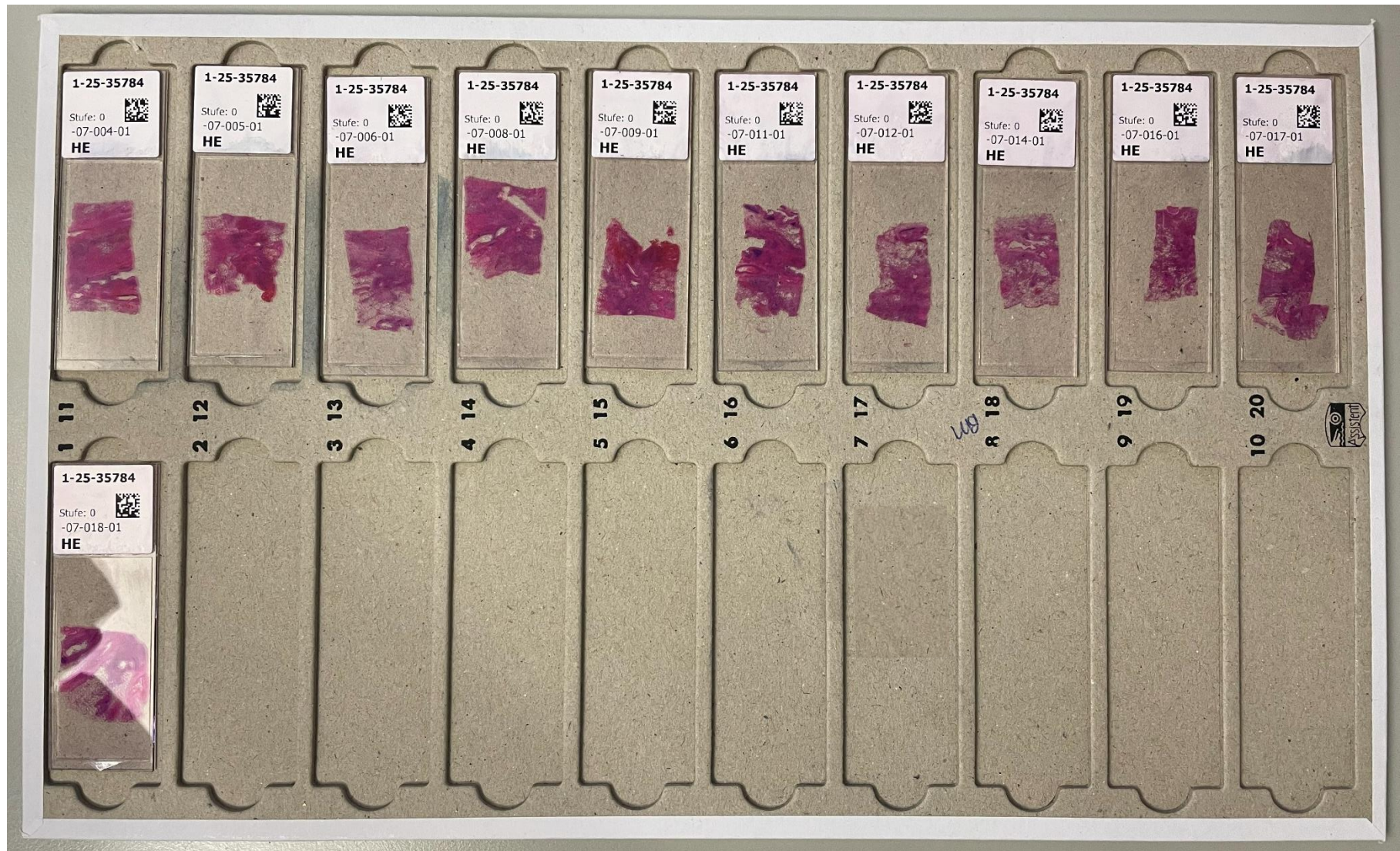


Z.n. neoadjuvanter Chemoimmuntherapie



Mitteilung der Behandlungsvorgeschichte an den Pathologen ist zwingend erforderlich!!!

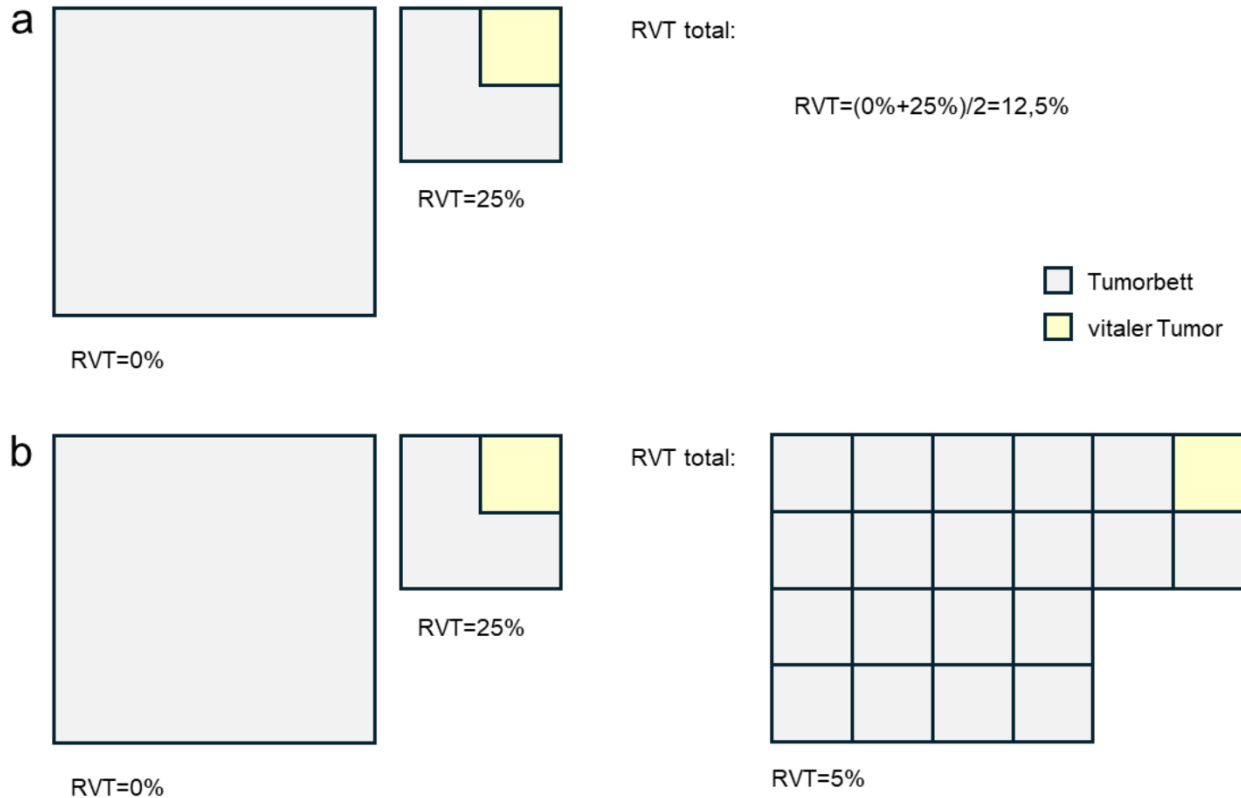
„Eyeballing“



Gewichteter Ansatz



Gewichteter Ansatz



Die Graduierungssysteme nach Junker und IASLC

Junker	IASLC
I keine oder ausschließlich spontane Tumorregression im Bereich des Primärtumors und der regionären Lymphknoten	No MPR/pCR > 10 % vitale Tumorzellen im Bereich des Primärtumors
IIa therapieinduzierte Tumorregression mit mindestens 10 % vitalem Resttumor im Bereich des Primärtumors und/oder mehr als kleinherdiger Nachweis vitalen Tumorgewebes in den regionären Lymphknoten	
IIb therapieinduzierte Tumorregression mit weniger als 10 % vitalem Resttumor im Bereich des Primärtumors und/oder mehr als kleinherdiger Nachweis vitalen Tumorgewebes in den regionären Lymphknoten	MPR ≤ 10 % vitale Tumorzellen im Bereich des Primärtumors MPR(N+) Keine oder ≤ 10 % vitale Tumorzellen im Bereich des Primärtumors aber vitale Tumorzellen in den regionären Lymphknoten
III komplette therapieinduzierte Tumorregression ohne Nachweis vitalen Tumorgewebes im Bereich des Primärtumors und der regionären Lymphknoten	pCR keine vitalen Tumorzellen im Bereich des Primärtumors und der regionären Lymphknoten

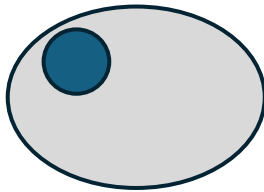
pCR: pathologic complete response

MPR: major pathological response

Staging

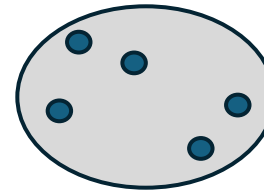
- Bestimmung des ypT-Stadiums:

①



Diskreter Fokus: 0.9 cm → ypT1a

②



% vitaler Tumor (RVT) x max. Durchmesser Tumorbett

0.10 x 10 cm = 1 cm → ypT1a

■ Vitaler Tumor
■ Tumorbett

- Infiltration TNM-relevanter anatomischer Strukturen (Pleura, Brustwand, u.a.): nur der Nachweis vitaler Tumorzellen innerhalb dieser Strukturen sollte als Infiltration gewertet werden
- in situ-Komponente: getrennt berichten, kein Einfluss auf ypT-Stadium
- multiple Tumoren: Regression getrennt für jeden Tumor

Current practice of pathologic response assessment following chemoimmunotherapy for non-small cell lung cancer (NSCLC) in Germany: first real-world data from the multicentre Re-GraDE study

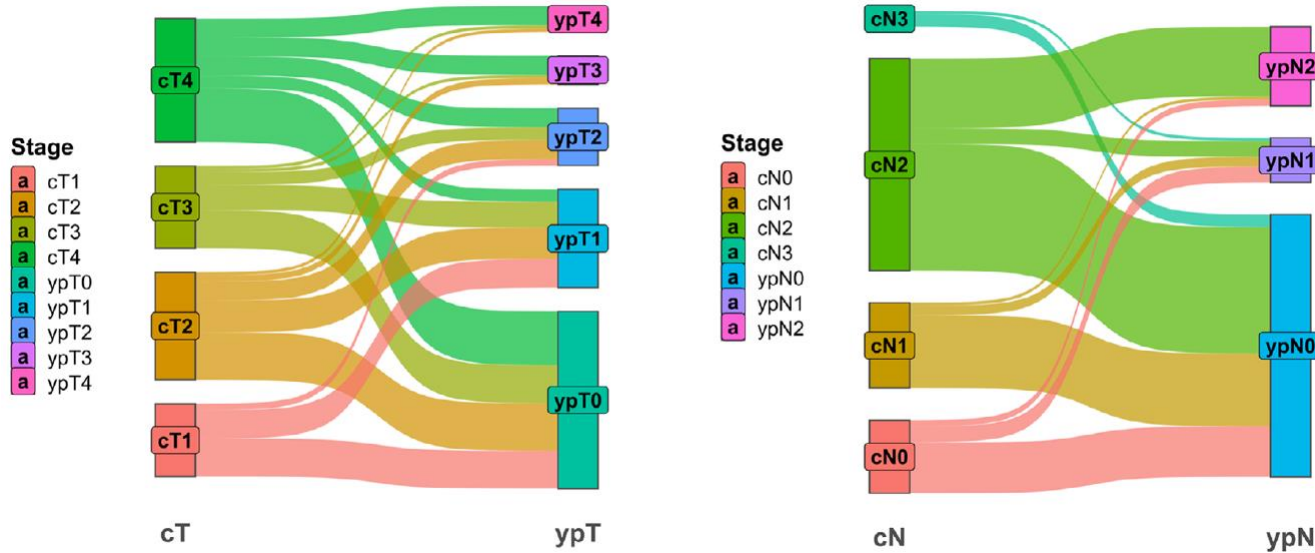
Felix Elsner,¹  Christiane Kümpers,² German Ott,³  Julia Döring,³ Katharina Schildknecht,³ Annette Fisseler-Eckhoff,⁴  Maximilian von Laffert,⁵  Lea Baier,⁶  Luca Giulini,⁶  Dietmar Kraus,⁶ Jozef Zustin,⁷  Florian Weber,⁸ Tamas Szöke,⁹ Merle Kögel,¹⁰ Annette Arndt,¹⁰  Verena Büchele,¹⁰ Hanibal Bohnenberger,¹¹  Florian Fuchs,¹²  Christian Matek,¹  Konrad Steinestel¹⁰  & on behalf of the Pulmonary Pathology Working Group of the German Society of Pathology

¹Institute of Pathology, University Hospital Erlangen, Erlangen, ²Institute of Pathology, University Hospital Schleswig-Holstein, Lübeck, ³Department of Clinical Pathology, Robert Bosch Hospital and Dr. Margarete Fischer-Bosch Institute of Clinical Pharmacology, Stuttgart, ⁴Department of Pathology und Cytology, Dr. Horst-Schmidt-Hospital Wiesbaden, Wiesbaden, ⁵Institute of Pathology, University Hospital Leipzig, Leipzig, ⁶Department of Surgery, Klinikum Nuernberg, Paracelsus Medical University Nuremberg, Nuremberg, ⁷Gemeinschaftspraxis Für Pathologie Regensburg, ⁸Institute of Pathology, University of Regensburg, ⁹Department of Thoracic Surgery, Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg, Regensburg, ¹⁰Institute of Pathology and Molecular Pathology, Bundeswehrkrankenhaus Ulm, Ulm, ¹¹Institute of Pathology, University Medical Center Göttingen, Göttingen and ¹²Department of Medicine 1, University Hospital Erlangen, Erlangen, Germany

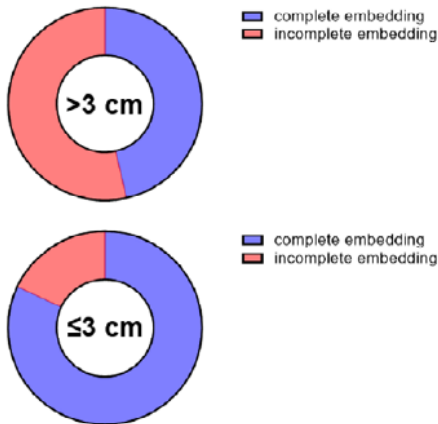
Aktuelle Praxis der Regressionsgradbestimmung

n=133 (9 Zentren)

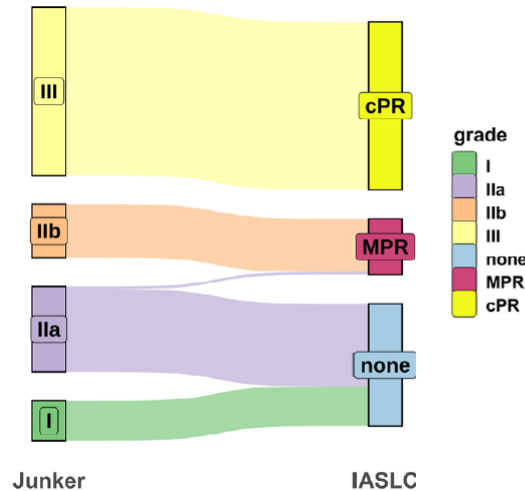
a



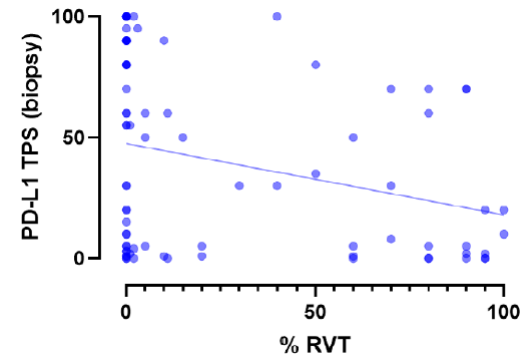
b



c



d



Fragen?

In Kürze auch zum Nachlesen:

Felix Elsner, Lena-Maria Löwer-Kiem, Florian Fuchs, Sabina Berezowska, Konrad Steinestel.

Update zur Regressionsgraduierung nicht-kleinzelliger Lungenkarzinome. *Die Pathologie. Accepted.*

Dr. med. Felix Elsner

Pathologisches Institut

Universitätsklinikum Erlangen

Krankenhausstraße 8-10

91054 Erlangen

felix.elsner@uk-erlangen.de

