

CANVIS HISTOPATOLÒGICS EN LA TERÀPIA NEOADJUVANT A L'ADENOCARCINOMA DE PÀNCREES

Victòria Fusté

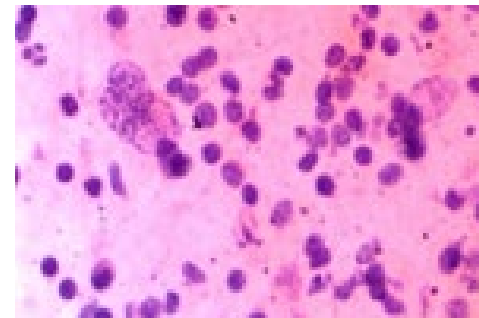
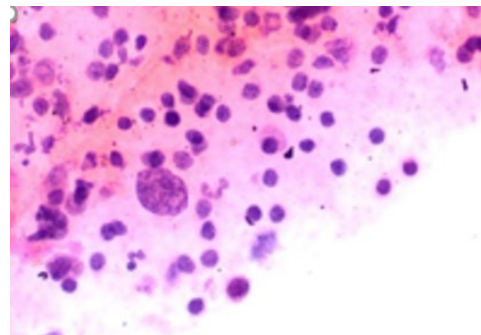
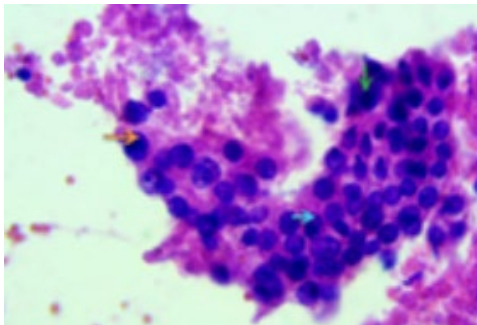
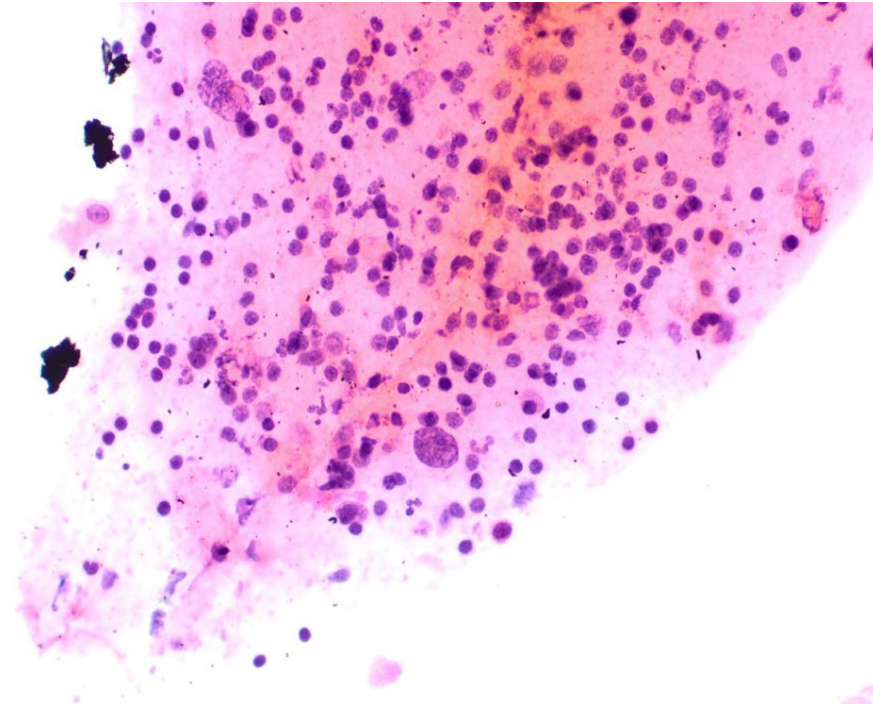
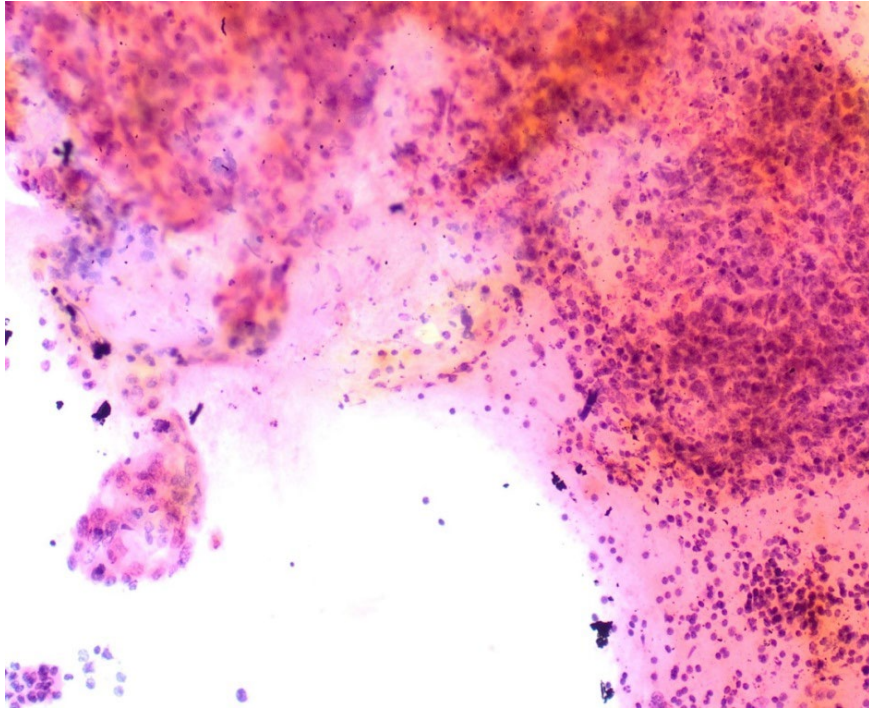


Cas clínic



- Dona de 60 anys sense antecedents patològics d'interès que consulta a urgències, al juny de 2021, per icterícia.
- TAC abdominal: massa a cap de pàncrees de 28 mm en contacte amb la VMS < 180° (tumor resecable borderline)
- Es realitza PAAF por ecoendoscòpia i es col·loca una pròtesi biliar metàl·lica
- El diagnòstic citopatològic es de positiu per a cèl·lules malignes, compatible amb ADENOCARCINOMA

Cas clínic

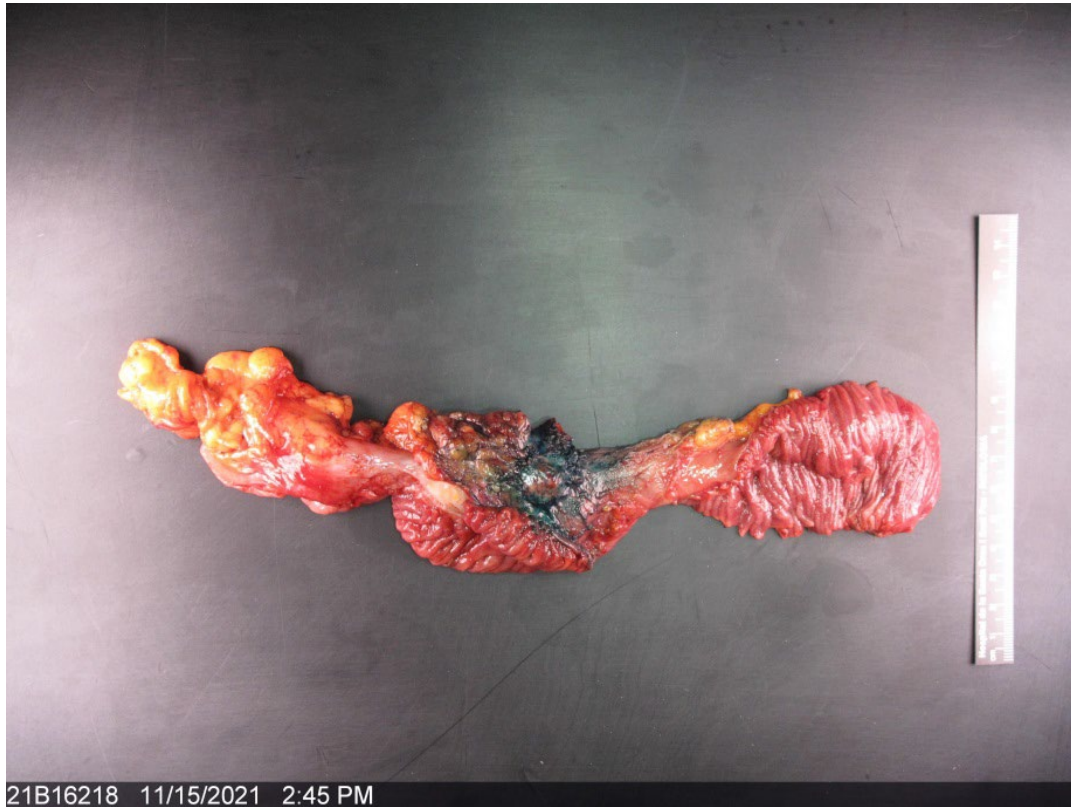


Cas clínic



- En el comitè multidisciplinar de tumors es decideix iniciar quimioteràpia neoadjuvant i s' inicia tractament amb Folfirinox
- Després de 4 cicles de quimioteràpia es realitza TAC de control que informa d'una bona resposta, estant el contorns de la VMS lliures de tumor
- S'indica intervenció quirúrgica: duodenopancreatectomia cefàlica (DPC) (Novembre de 2021)

Cas clínic



Estudi macroscòpic



- Àrea irregular d'aspecte fibrós que mesura 3 x 2,9x 2,5 cm.
- T > 2 cm inclusió generosa del llit tumoral (2 seccions /cm tumoral)
- Representació dels marges de resecció (pancreàtic, biliar, vascular, retroperitoneal, cara anterior i duodenal proximal (estómac), duodenal distal)
- Representació de l'ampula duodenal, de la paret duodenal, del colèdoc, del parèquima adjacent, del greix peripancreàtic.....
- Mínim de 12 ganglis limfàtics peripancreàtics

TNA. Canvis histopatològics esperables

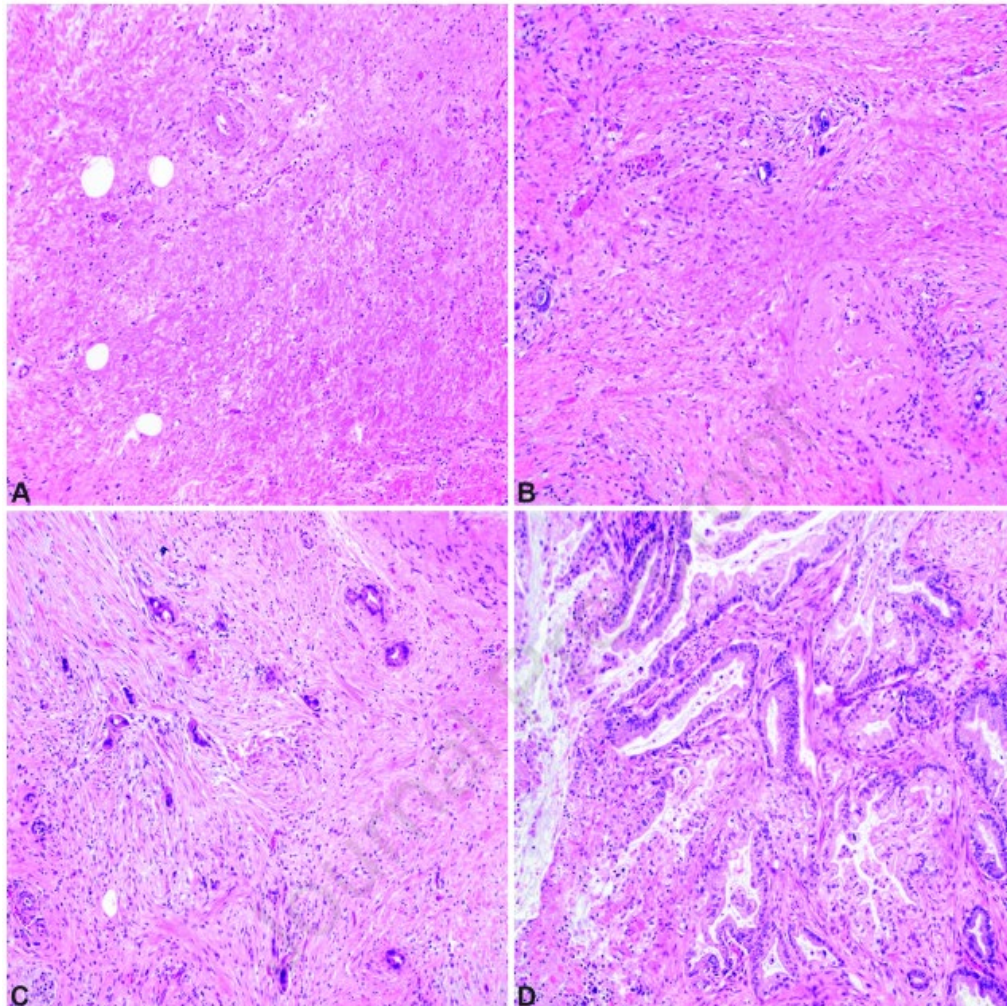


Illustration of tumor regression grades, MDA (MD Anderson and CAP (College of American Pathologists):

A, MDA 0, CAP grade 0 : **Complete response** with no residual viable adenocarcinoma cells identified

B, MDA 1, CAP grade 1: Single cells or rare small groups of cancer cells (< 5% viable tumor cells). **Near complete response**

C, MDA 2, CAP grade 2: Residual tumor cells with evident tumor regression (> 5% viable tumor cells). **Partial response**

D, MDA 2, CAP grade 3: Extensive residual cancer with no evident tumor regression. (> 5% viable tumor cells). **Poor or absent response**

TNA. Canvis histopatològics esperables



Table 2. Major Histologic Tumor Response Grading Systems for Treated Pancreatic Ductal Adenocarcinoma

Grading System	Based On	Grade	Description
Proposed by Ishikawa et al ²⁶	% SDCCs	1	One-third or less SDCCs
		2	One-third to two-thirds SDCCs
		3	More than two-thirds SDCCs
Evans ²⁵	% Tumor cell destruction	I	Little (<10%) or no tumor cell destruction
		IIa	Destruction of 10%–50% of tumor cells
		IIb	Destruction of 51%–90% of tumor cells
		III	Few (<10%) viable-appearing tumor cells
		IV	No viable tumor cells
Proposed by White et al ²⁷	% Viable tumor cells	Large	>90% viable tumor cells.
		Moderate	10%–90% viable tumor cells
		Small	<10% residual tumor cells, scattered foci of tumor cells, or no residual tumor cells
College of American Pathologists ²³	Degree of radiation-induced fibrosis and regressive changes in the tumor	0	No viable cancer cells (complete response)
		1	Single cells or rare small groups of cancer cells (near complete response)
		2	Residual cancer with evident tumor regression, but more than single cells or rare small groups of cancer cells (partial response)
		3	Extensive residual cancer with no evident tumor regression (poor or no response)
MD Anderson ²⁸	% Viable tumor cells	0	No viable cancer cells (complete response)
		1	Minimal residual carcinoma (single cells or small groups of cancer cells, <5% viable residual carcinoma in the treated tumor bed)
		2	5% or more viable residual carcinoma cells in the treated tumor bed

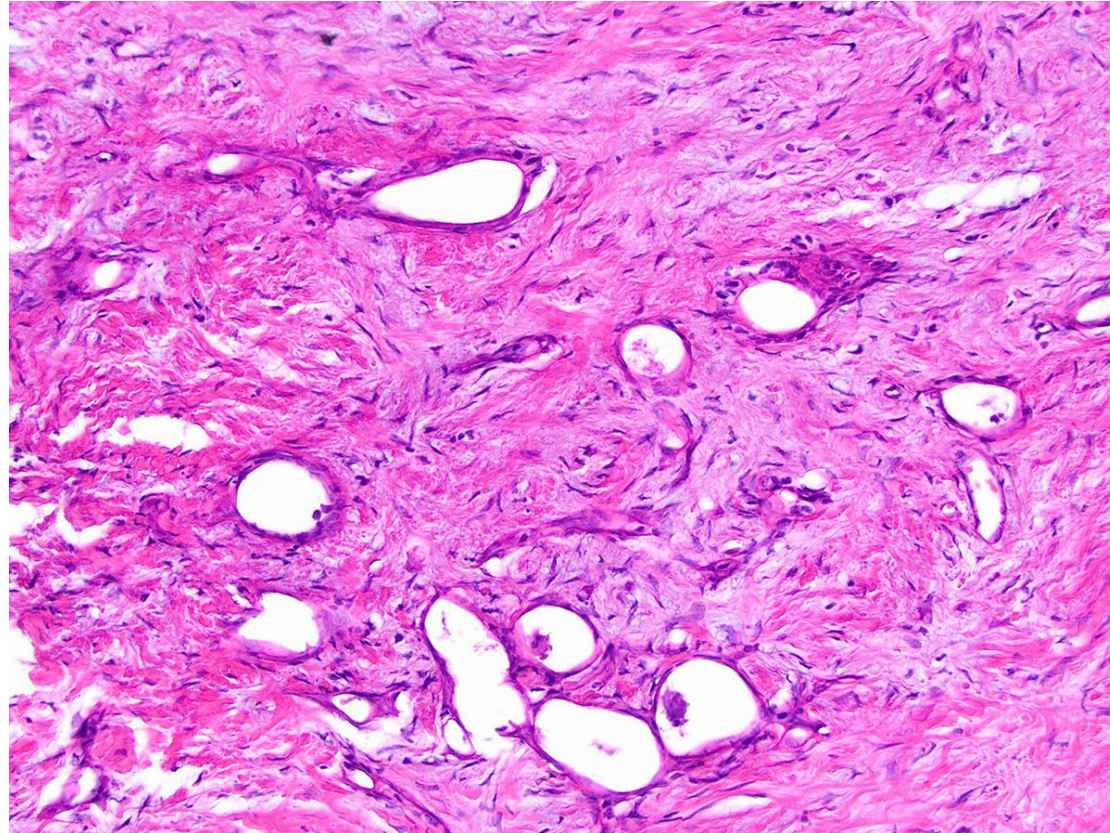
Abbreviation: SDCCs, severely degenerated cancer cells.

TNA. Canvis histopatològics esperables



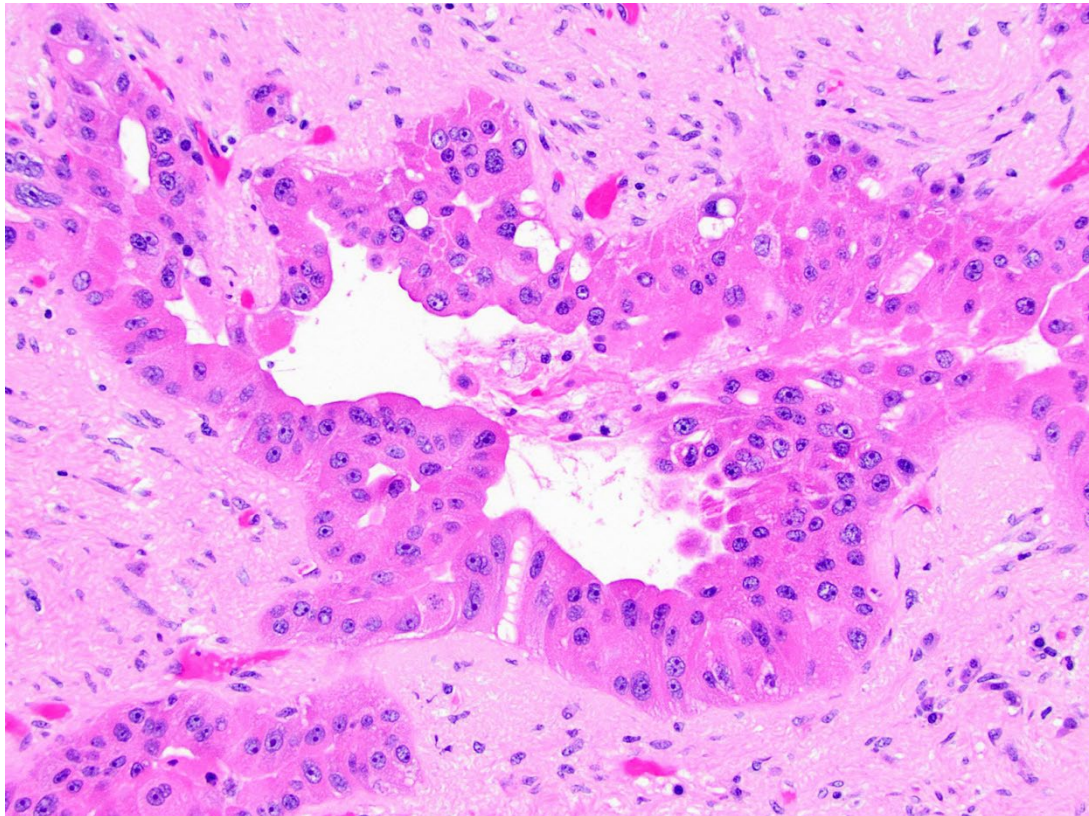
- Canvi eosinofílic de les cèl·lules tumorals
- Presència de vacuolització en les cèl·lules tumorals
- Dystrophic tumor glands
- Canvi elastòtic estromal i vascular
- Hiperplàsia del illots neuroendocrins
- Hipertròfia dels nervis
- Formació d'abscessos
- Fibrosi gris (fibrosi menys madura)
- Diposit d'amiloide
- Calcificacions distròfiques
- Cristalls de colesterol

TNA. Canvis histopatològics esperables

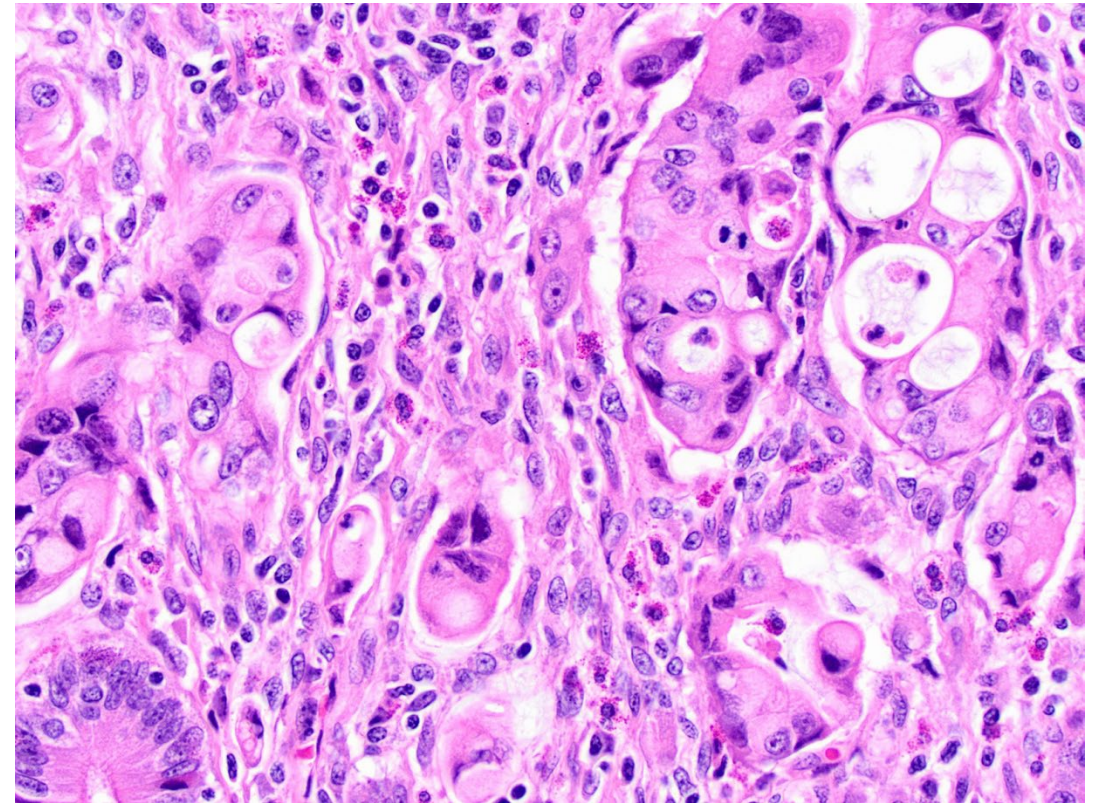


Attenuated thin glandular epithelium with dilated open lumina.
Dystrophic tumor glands

TNA. Canvis histopatològics esperables

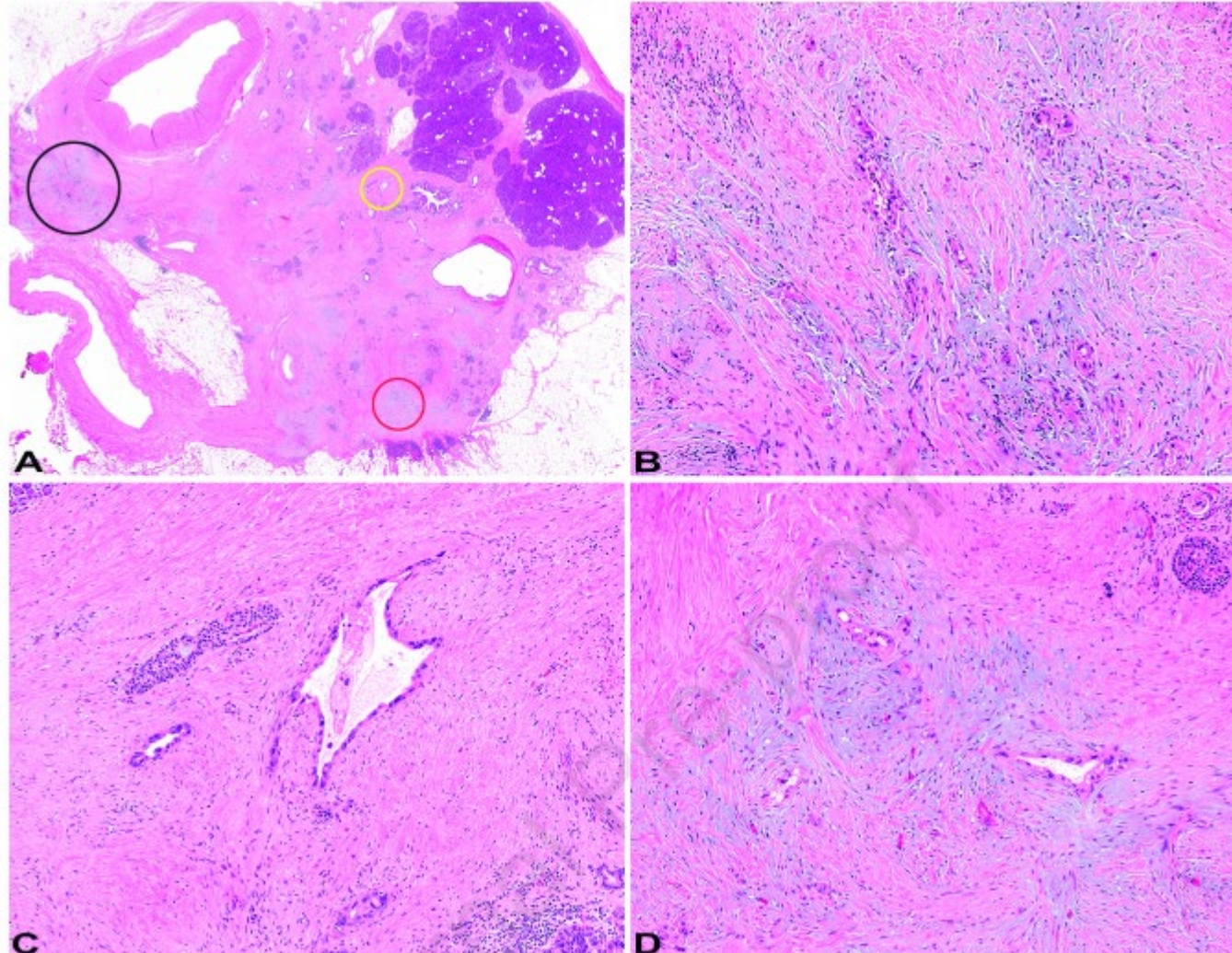


Post therapy eosinophilic change: occasionally, residual tumor glands may show eosinophilic tumor cell change.



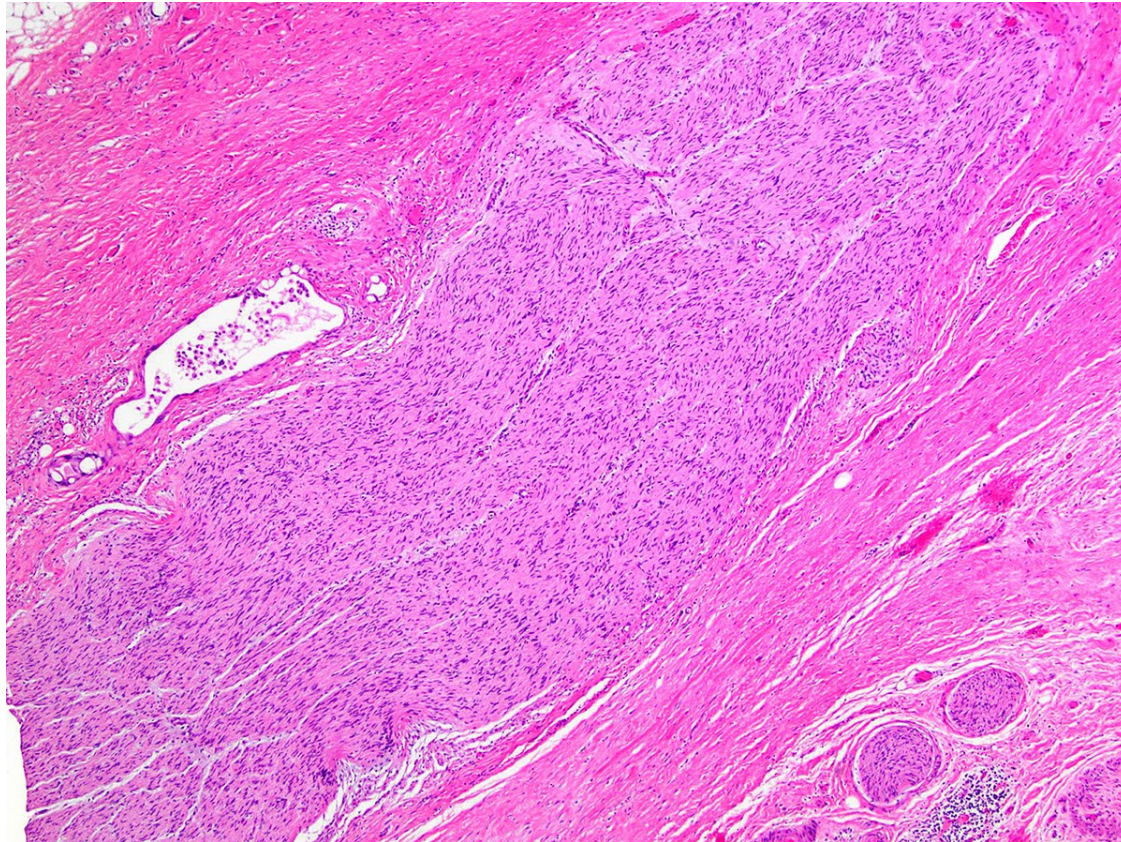
Clusters of tumor cells containing large vacuoles imparting cribriform architecture (right); other tumor cells with cytoplasmic vacuoles resembling signet ring cells.

TNA. Canvis histopatològics esperables

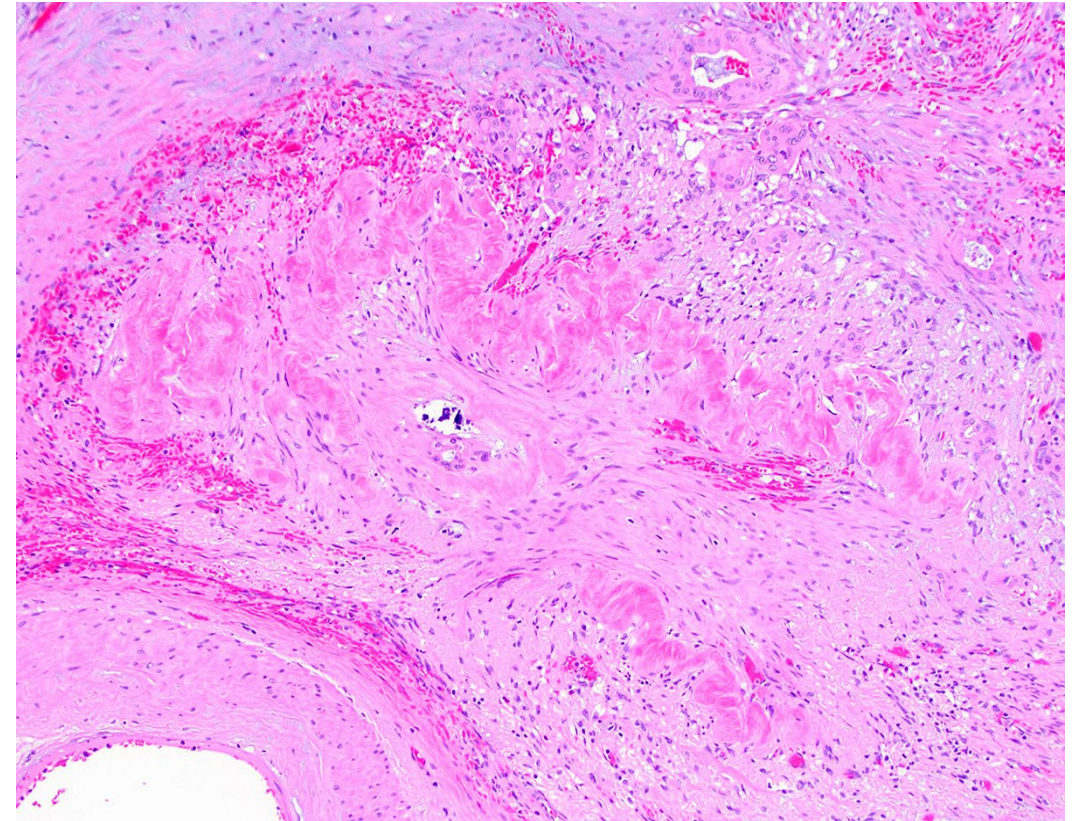


Variable blue/grey stromal fibrosis associated with residual cancer.

TNA. Canvis histopatològics esperables



Residual tumor glands tend to hide in the perineural space; note markedly hypertrophic nerve post treatment. Perineural residual tumor glands



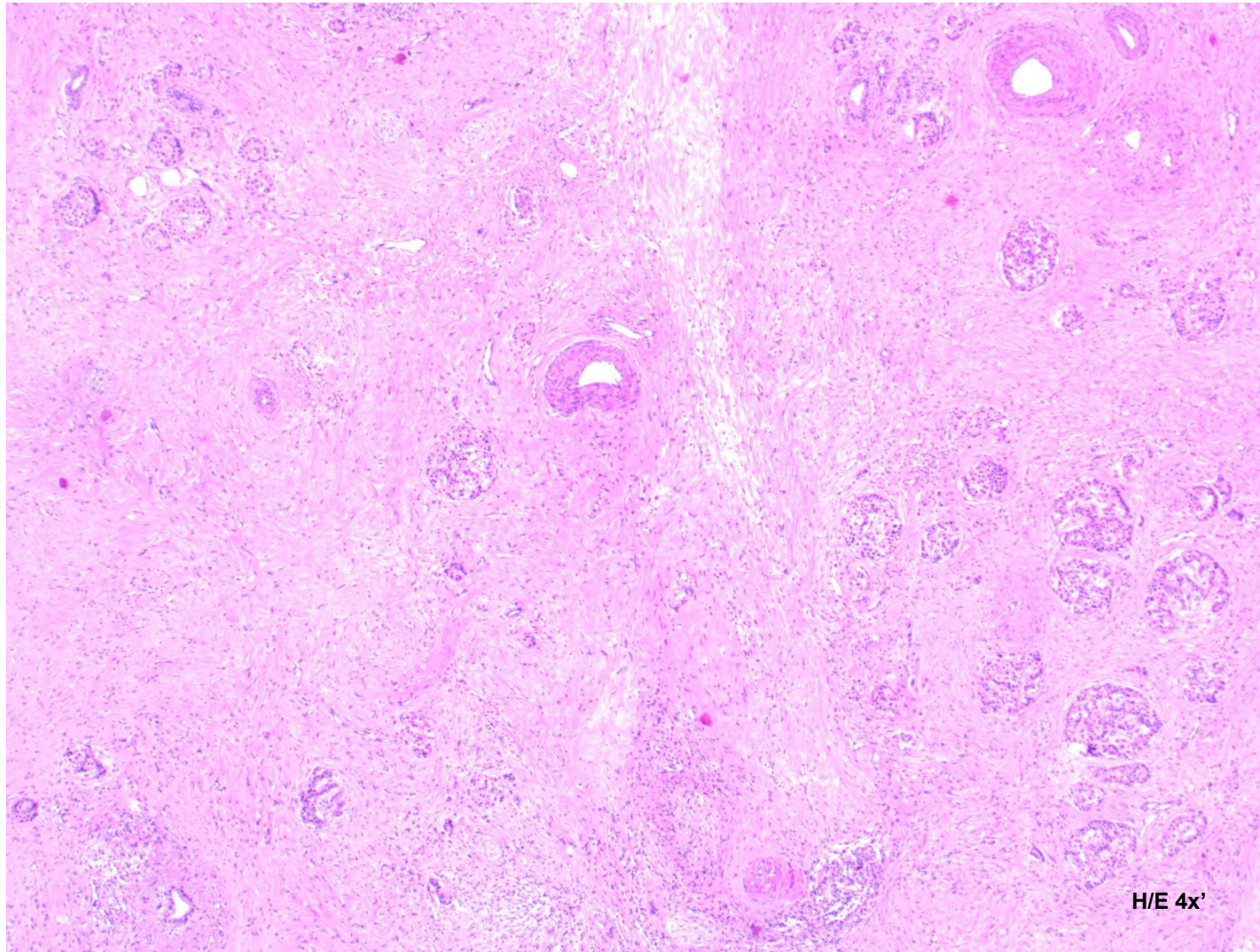
Post therapy vascular change Nearly occluded vessel with thickened and fibrotic vessel wall.

TNA. Canvis histopatològics trobats

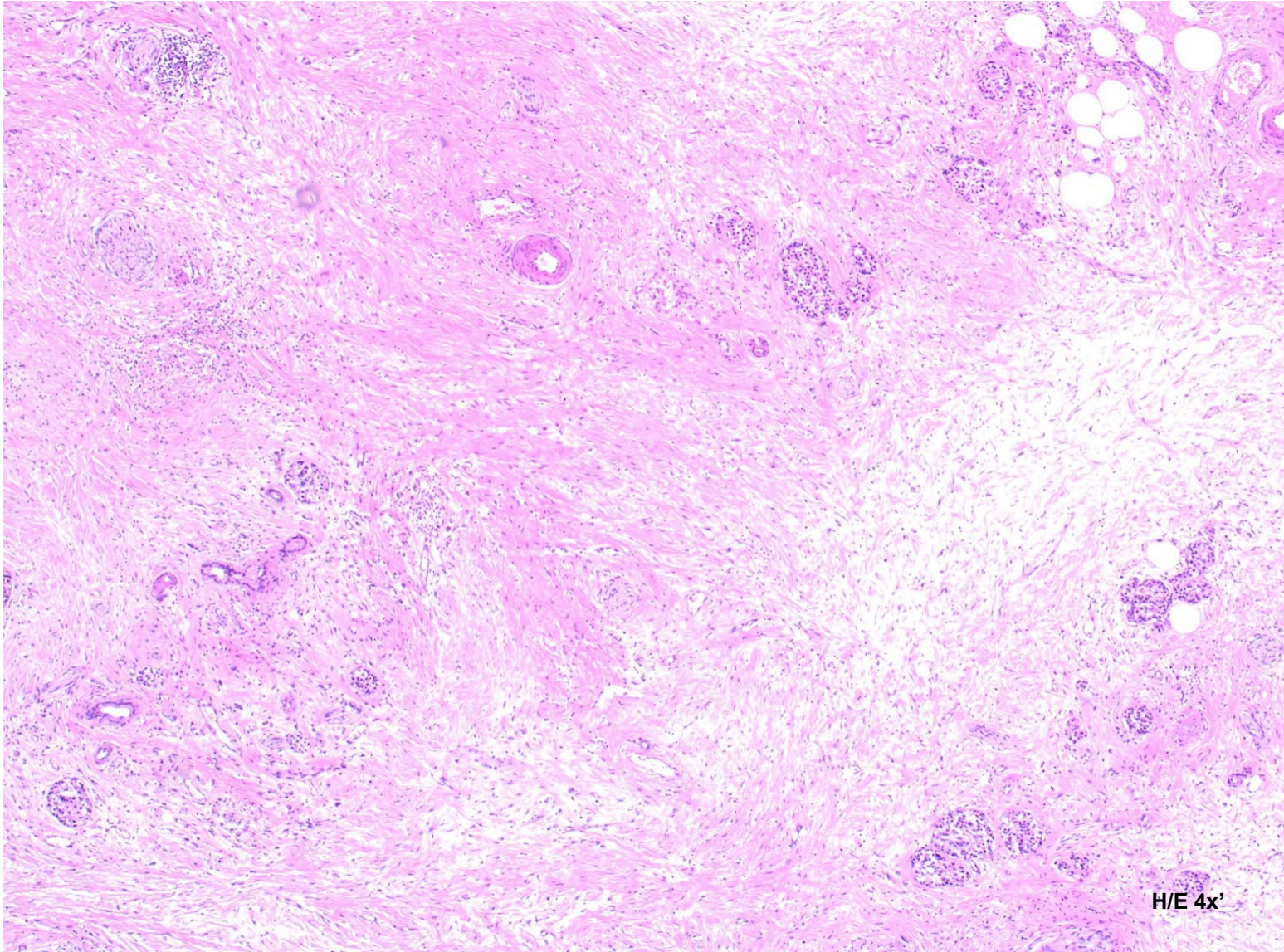


- Absència de cèl·lules tumorals residuals
- Marcada fibrosi estromal
- Atròfia glandular marcada
- PanIN de baix grau (1a i 1b)
- Hiperplàsia dels illots neuroendocrins
- Hipertròfia de les estructures nervioses
- 24 ganglis limfàtics lliures d'infiltració tumoral

TNA. Canvis histopatològics trobats

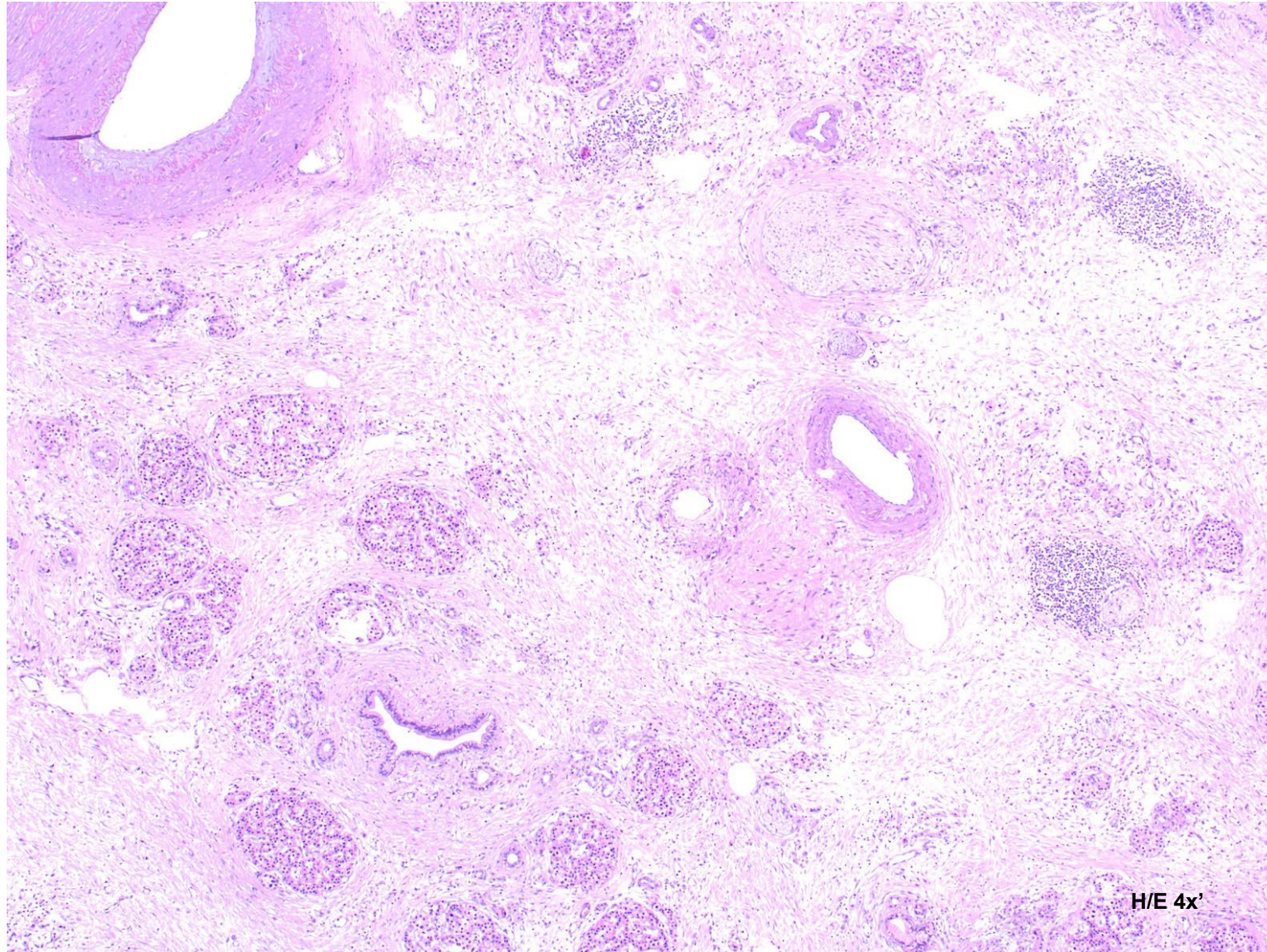


TNA. Canvis histopatològics trobats

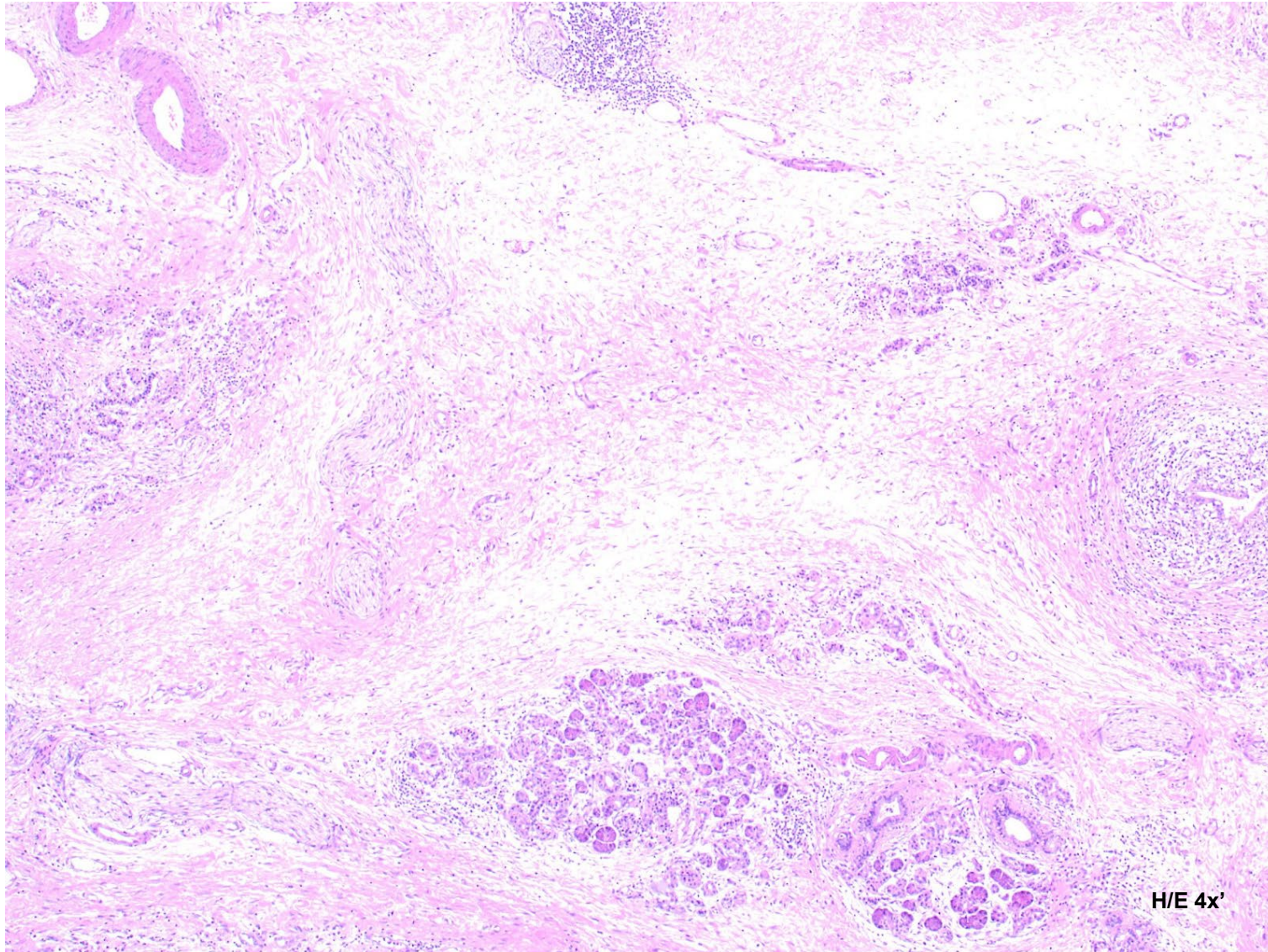


H/E 4x'

TNA. Canvis histopatològics trobats

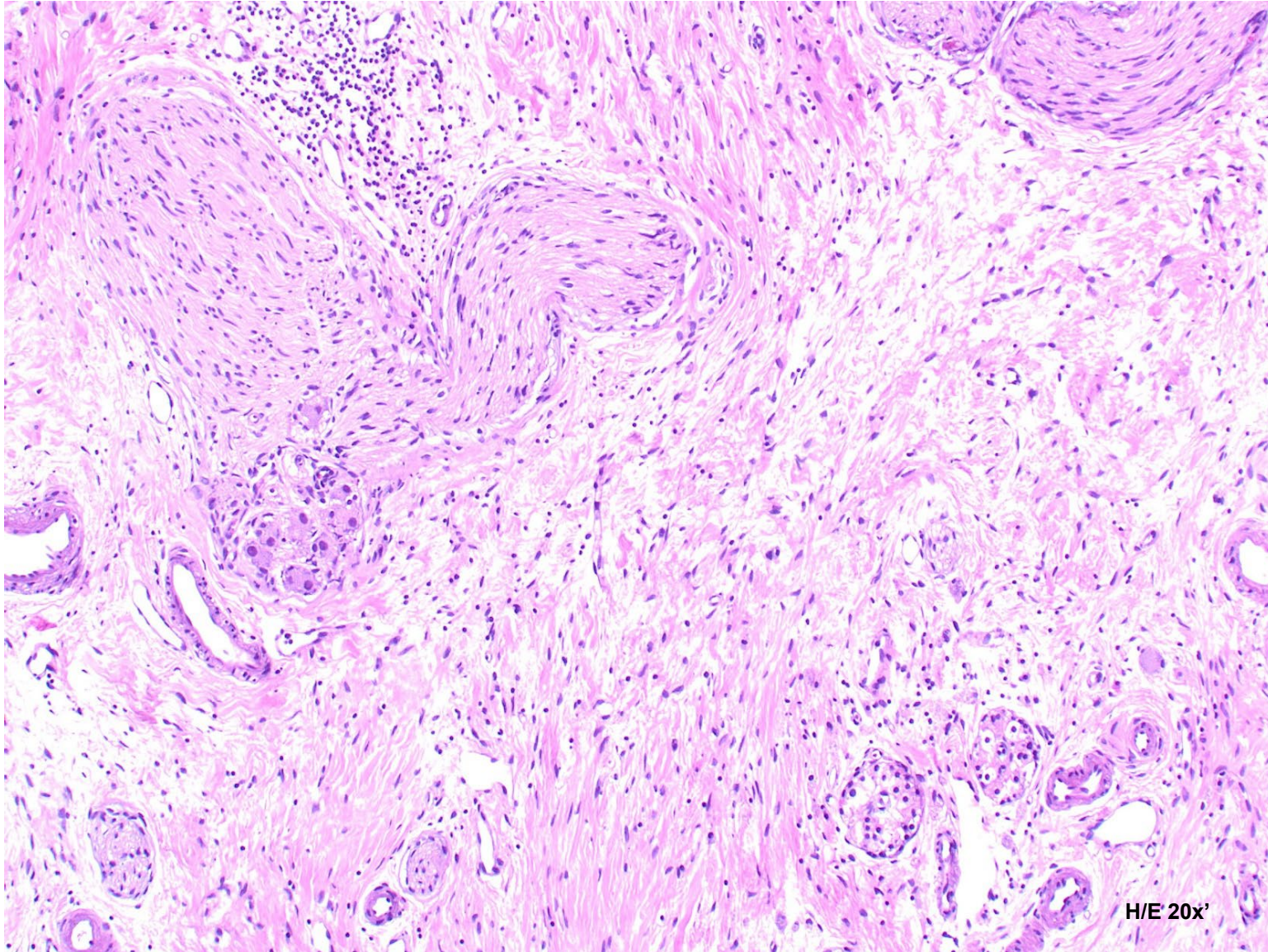


TNA. Canvis histopatològics trobats

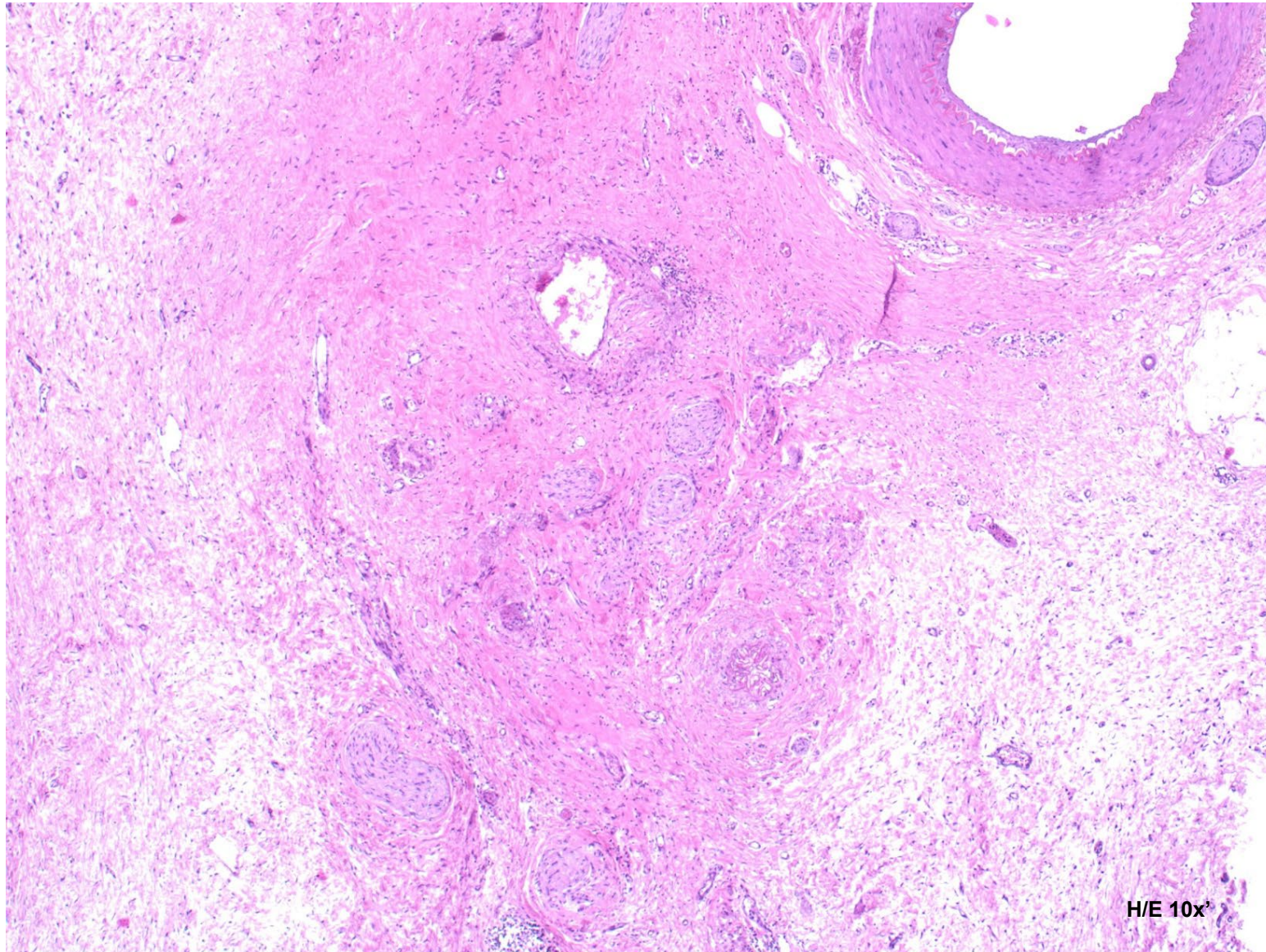


H/E 4x'

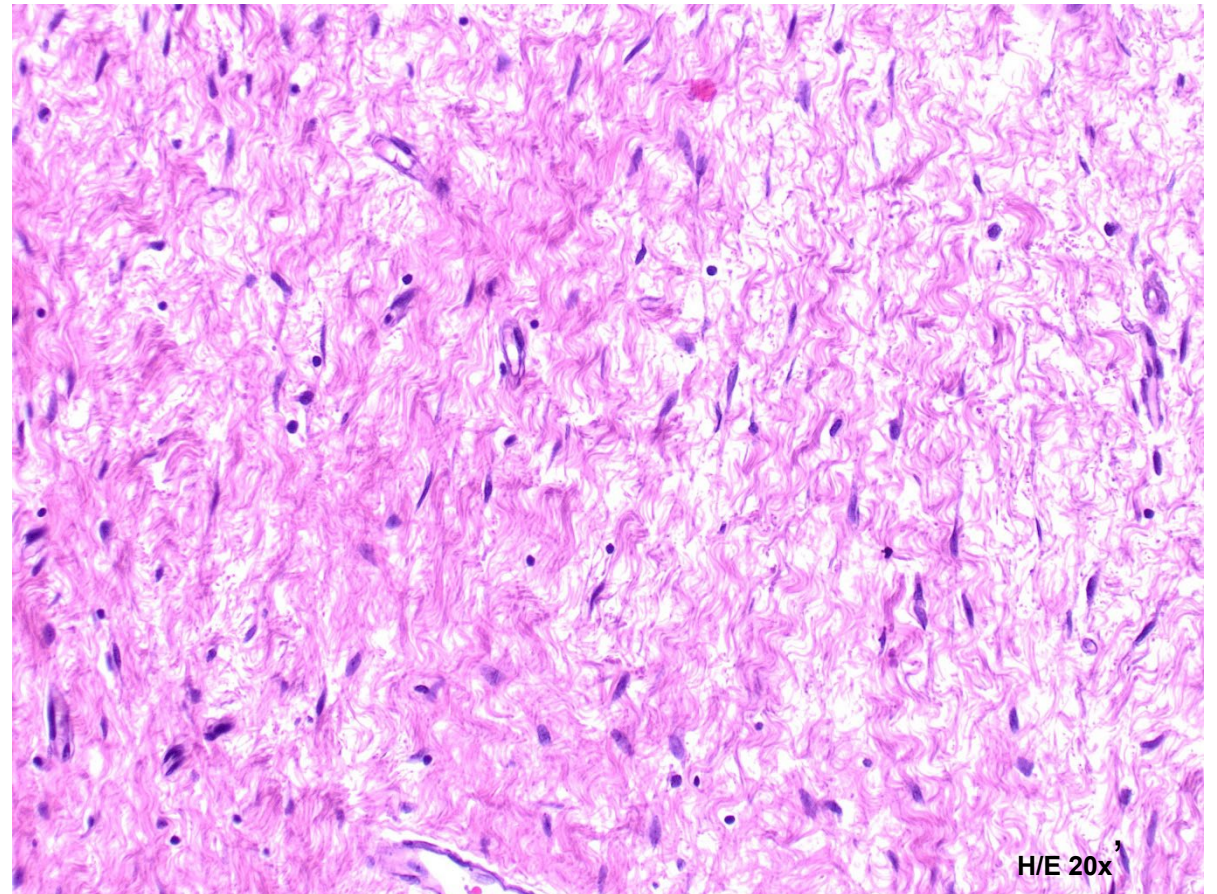
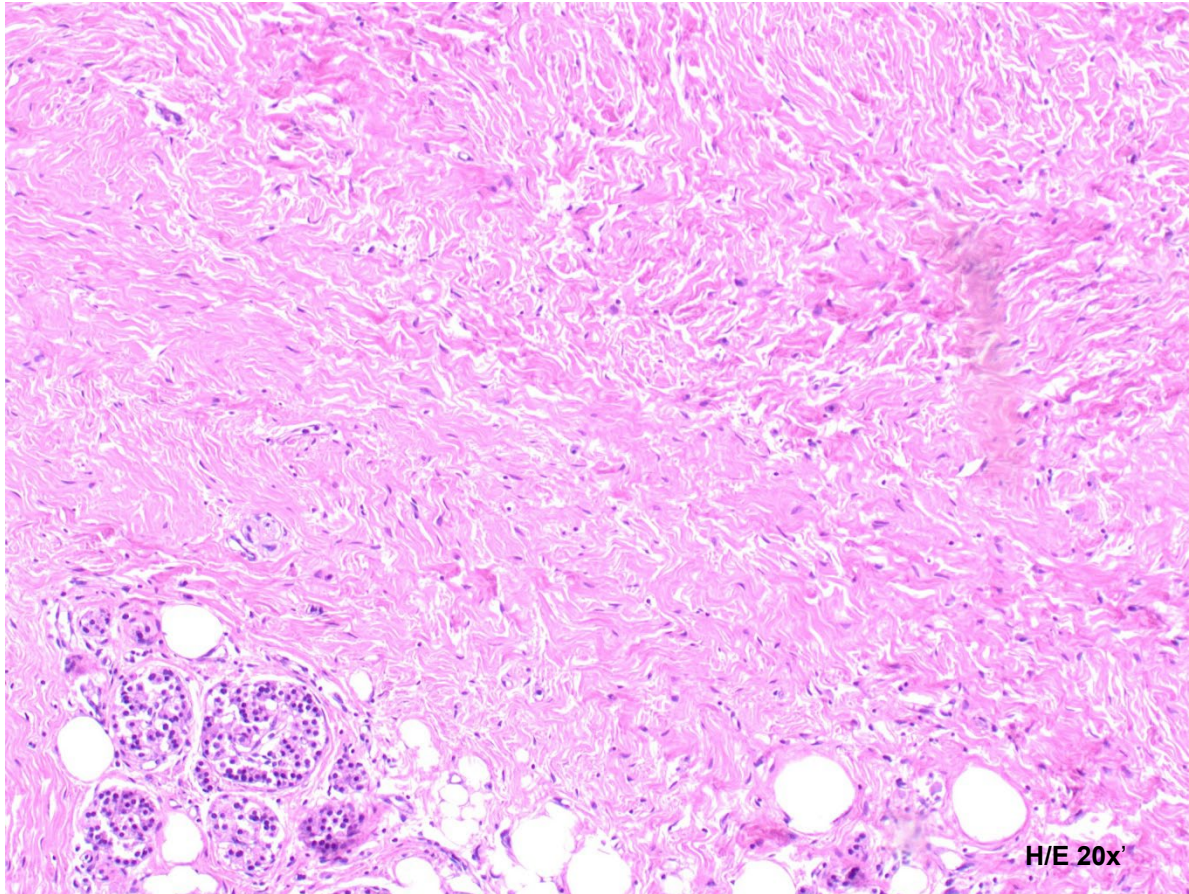
TNA. Canvis histopatològics trobats



TNA. Canvis histopatològics trobats



TNA. Canvis histopatològics trobats

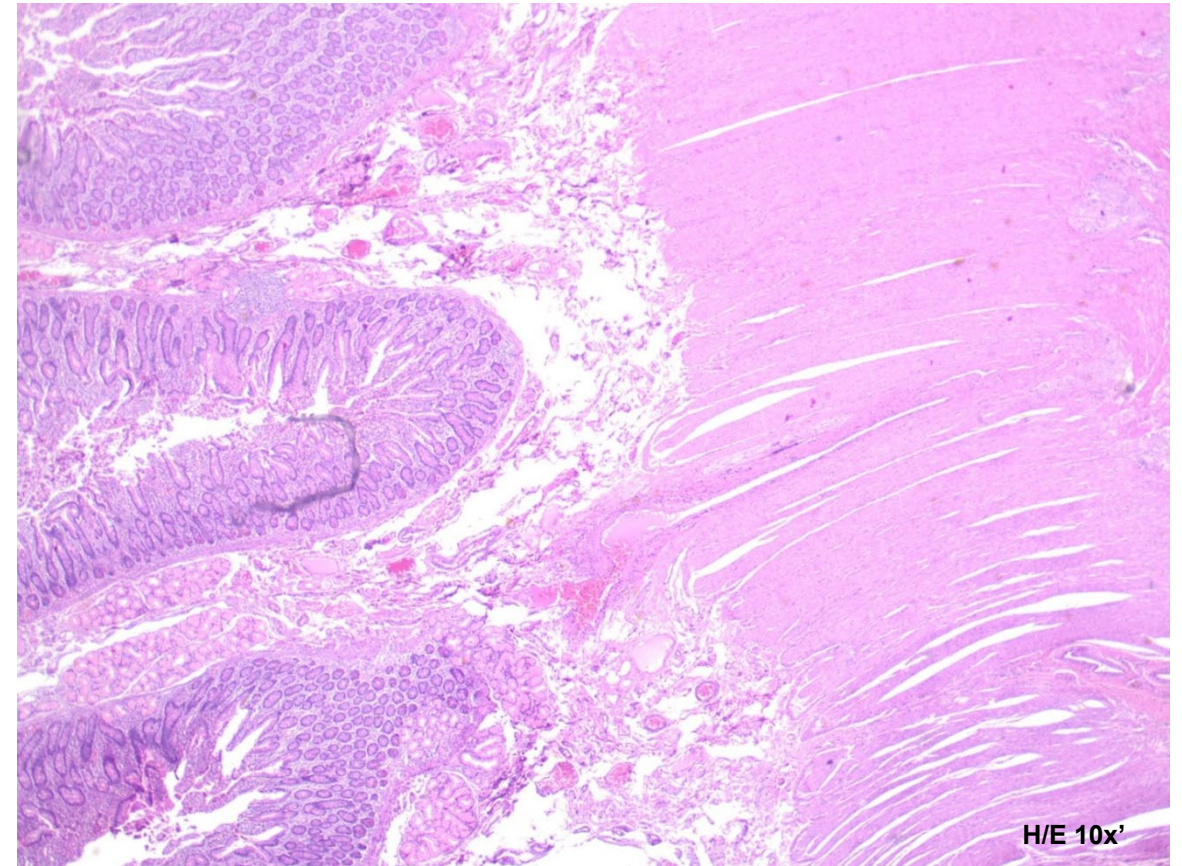
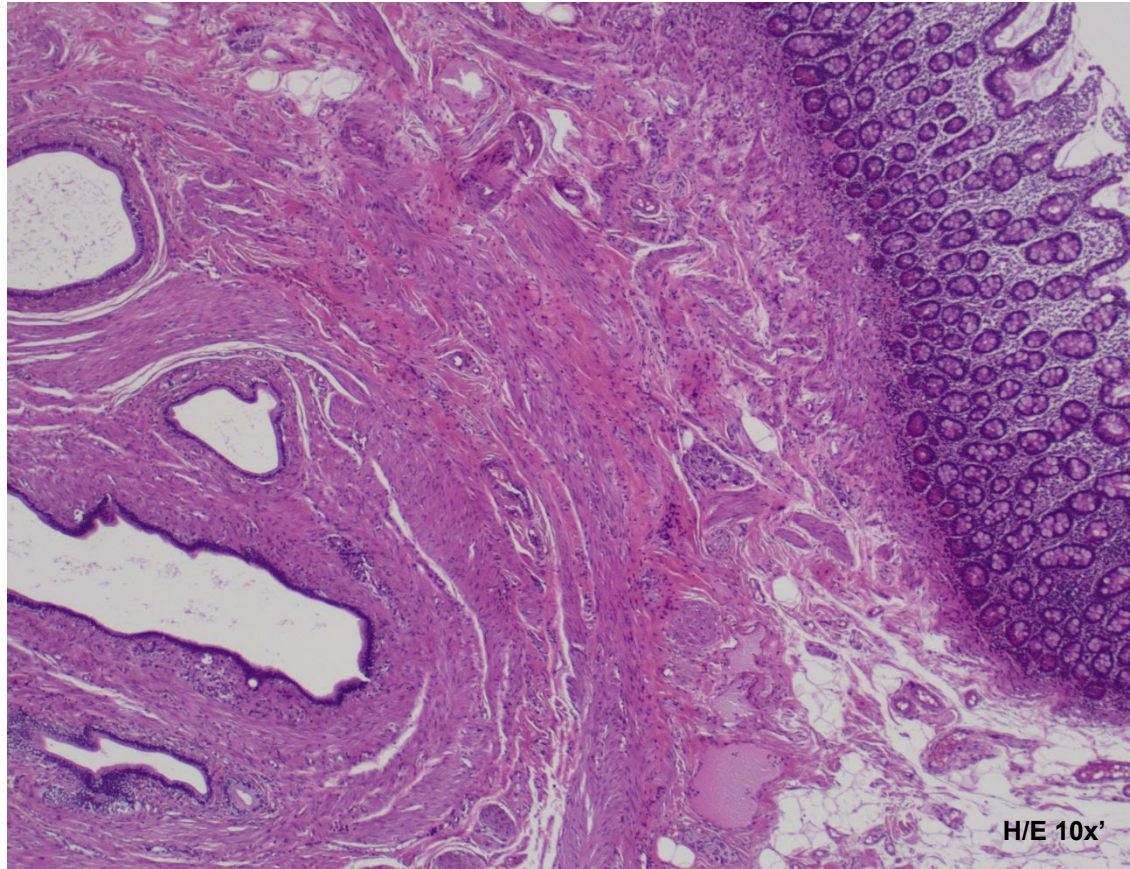


TNA. Canvis histopatològics trobats

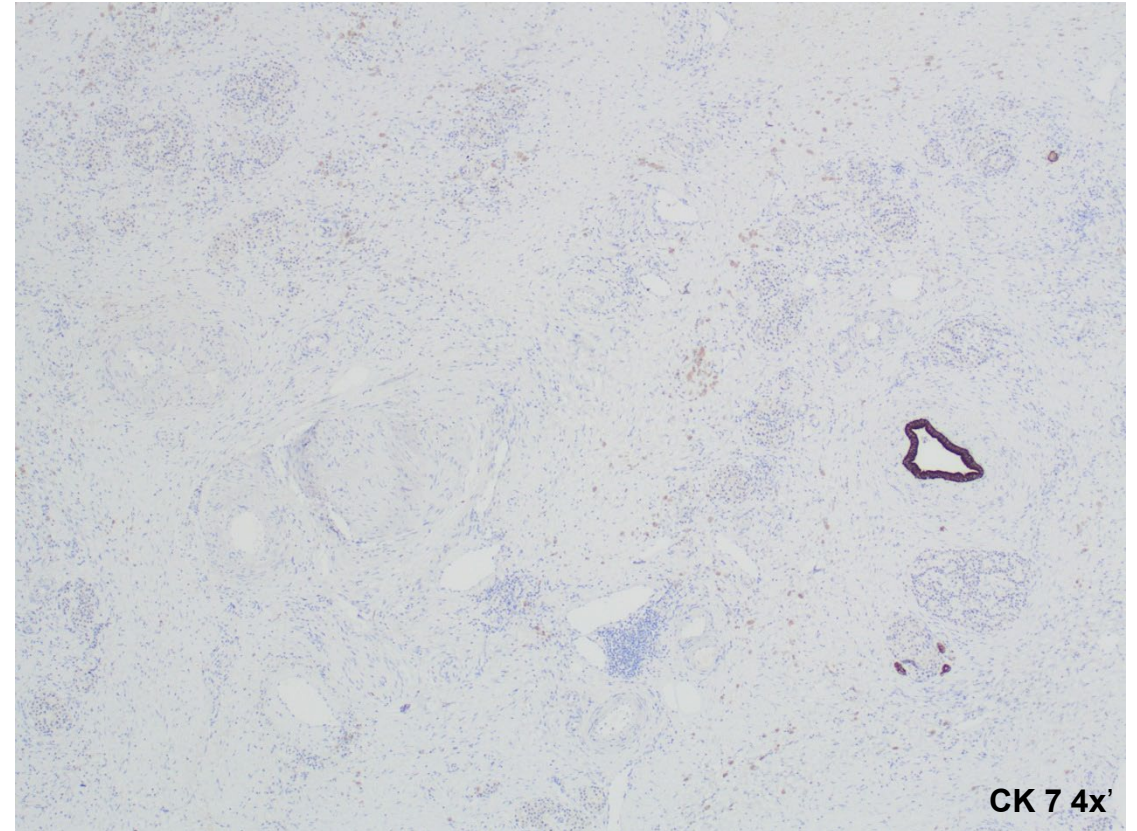
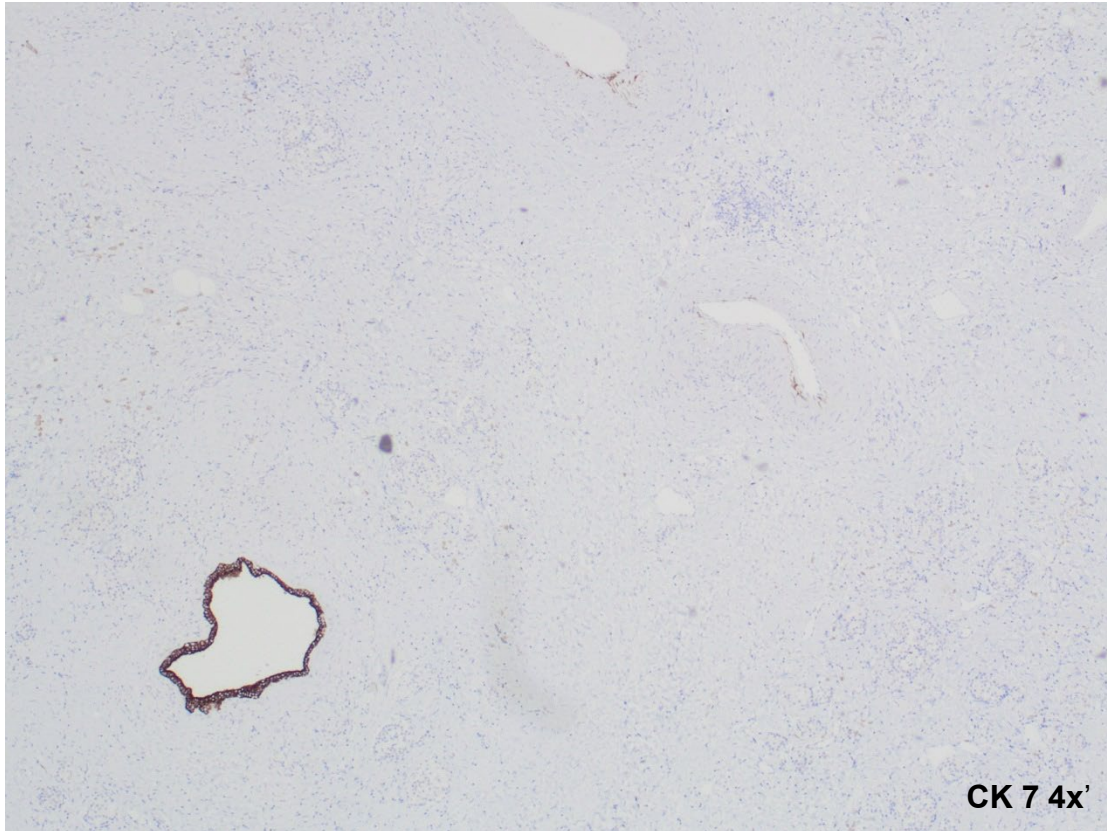


- Reincloure la totalitat del páncreas, de l'ampula duodenal i de la paret duodenal propera a l'ampula i de la majoria del teixit adipós peripancreàtic
- En l'estudi microscòpic s'ha tenir especial atenció als espai perineurals, a la paret duodenal i al teixit adipós peripancreàtic. Fibrosi gris (sugereix tumor residual adjacent)
- Seriació i profundització dels blocs
- Tècniques d'immunohistoquímica

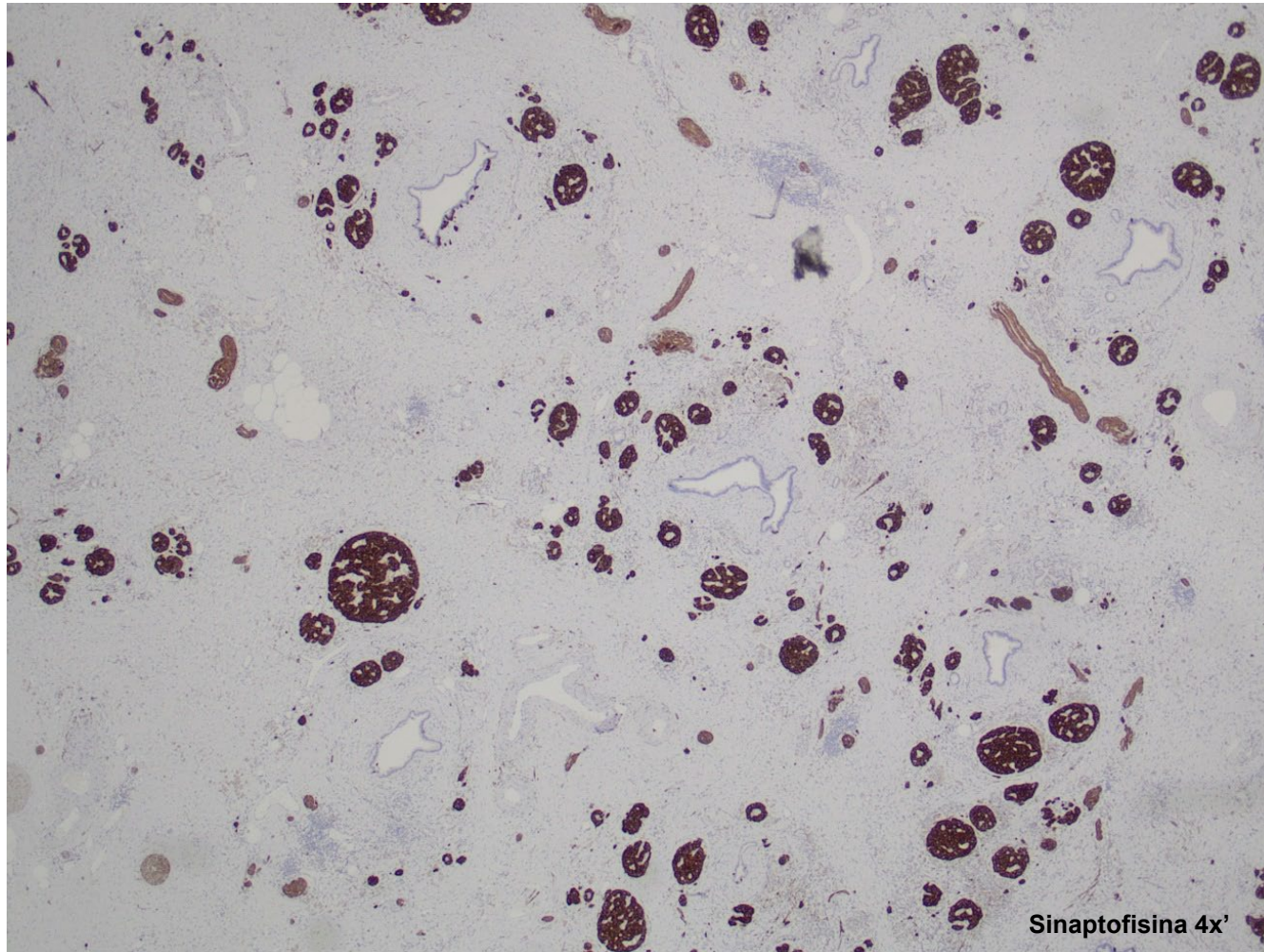
TNA. Canvis histopatològics trobats



TNA. Canvis histopatològics trobats



TNA. Canvis histopatològics trobats



Sinaptofisina 4x'

TNA. Resposta completa



- La resposta completa (RC) és una percentatge baix (3,1%) de les respostes a TNA, però amb tendència a augmentar
- Relació clara amb la supervivència global mitjana (76 vs 26 mesos $p < 0.001$)
- Hi ha 2 factors independents relacionats:
 - Duració de la teràpia neoadjuvant
 - Us de radioteràpia neoadjuvant

[Pathologic complete response following neoadjuvant therapy for pancreatic ductal adenocarcinoma: defining the incidence, predictors, and outcomes.](#)

[Cloyd JM, et al. HPB \(Oxford\). 2020](#)

TNA. Resposta completa

Table 3 Independent predictors of pathologic complete response among patients with pancreatic cancer receiving neoadjuvant therapy

	OR	95% CI	p-Value
Age, years	1.00	0.98–1.02	0.855
Sex			
Female	Ref		
Male	0.82	0.60–1.13	0.218
Race			
White	Ref		
Black	0.64	0.31–1.32	0.225
Other	1.03	0.47–2.24	0.941
Facility Type			
Community Cancer Program	Ref		
Academic/Research Program	1.56	0.92–2.64	0.103
Integrated Network Cancer Program	1.56	0.81–3.00	0.186

[Pathologic complete response following neoadjuvant therapy for pancreatic ductal adenocarcinoma: defining the incidence, predictors, and outcomes. Cloyd JM, et al. HPB \(Oxford\). 2020](#)

AJCC Clinical T			
cT1	Ref		
cT2	2.99	0.65–13.65	0.158
cT3	3.65	0.85–15.71	0.083
cT4	4.33	0.96–19.6	0.057
cTx	2.89	0.43–19.3	0.274
AJCC Clinical N			
cN0	Ref		
cN1	0.76	0.51–1.13	0.172
cNX	0.51	0.13–2.08	0.350
Surgery			
Pancreatoduodenectomy	Ref		
Distal Pancreatectomy	1.22	0.76–1.96	0.406
Total Pancreatectomy	0.56	0.30–1.02	0.058
Other/unknown	1.65	0.65–4.19	0.290
Neoadjuvant Radiation			
No	Ref		
Yes	9.98	3.05–32.71	<0.001 ^a
Neoadjuvant Chemotherapy			
Single	Ref		
Multiple	1.12	0.74–1.69	0.607
Unknown	1.32	0.53–3.28	0.555
Duration of Neoadjuvant Therapy, months	1.20	1.14–1.27	<0.001 ^a

Conclusions



- La TNA va en augment per diferents factors (actualització de guies clíniques per augmentar criteris):
 - Augmenta la probabilitat de marges negatius
 - Augmenta la probabilitat de ganglis negatius
 - Tractament precoç de la malaltia micrometastàsica
 - Molts pacients no toleren la QT post IQ
- La RC és infreqüent però te tendència a augmentar
- La RC es correlaciona directament amb un augment significatiu de la supervivència global
- PC si Inclusió exhaustiva (total) de la zona tumoral/ peça quirúrgica, representació de l'ampula duodenal, de la paret duodenal, del colèdoc, del parèquima adjacent, del greix peripancreàtic....
- Seriacions i us d'IHQ si es considera oportú
- No te conflicte en les diferents classificacions en el grau de regressió

Conclusions



- La nostra pacient a dia d'avui, 11 mesos després del diagnòstic i 6 mesos després de la cirurgia es troba asimptomàtica.....





Conclusions

Classificació dels TNE de pulmó

Classificació dels TNE de pulmó



Introducció. Distribució

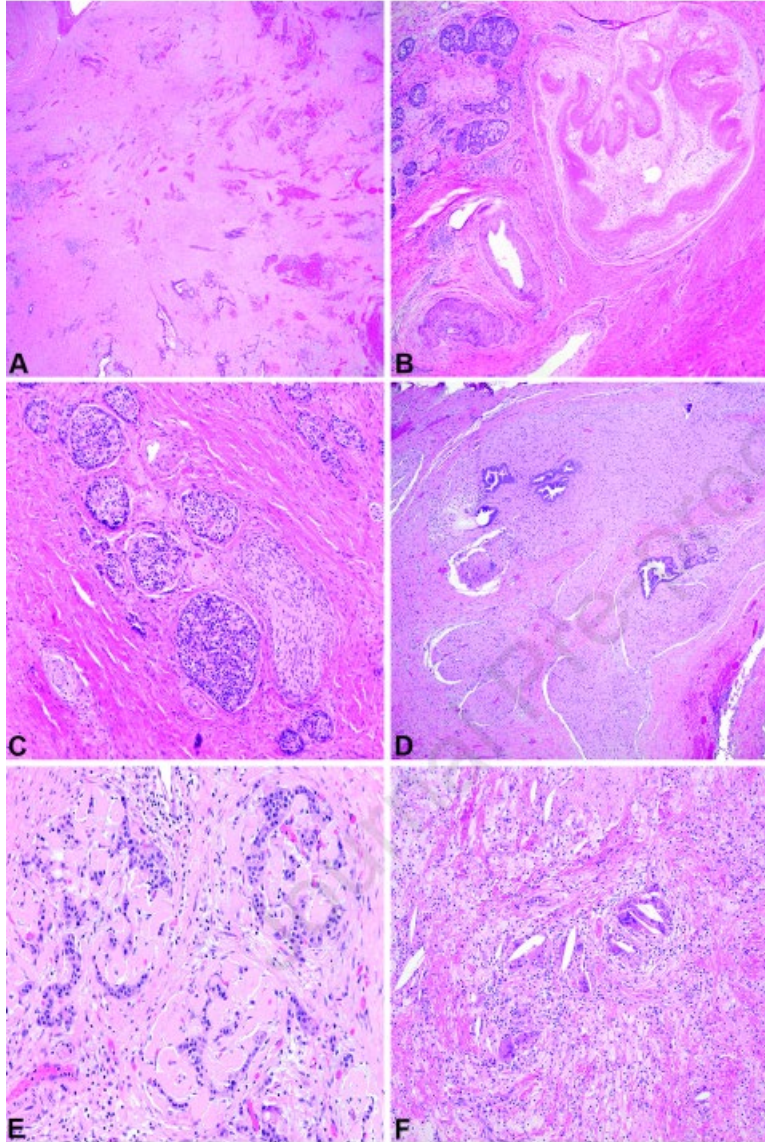


Figure 2. Histomorphological features of tumor bed in post-treatment pancreas. A, Sclerotic tumor bed with focal hemorrhage and a few residual tumor glands (bottom); **B,** Vascular changes with marked intimal thickening, obliterated lumen, and elastotic changes; **C,** Islet hyperplasia; **D,** Hypertrophic nerve with residual tumor glands; **E,** Islet amyloid deposition; **F,** Organizing xanthogranulomatous inflammation and cholesterol clefts. Hematoxylin & eosin stains, original magnifications 20x, 40x, 100x, 40x, 200x, 100x respectively.

Canvis histopatològics esperables PTNA

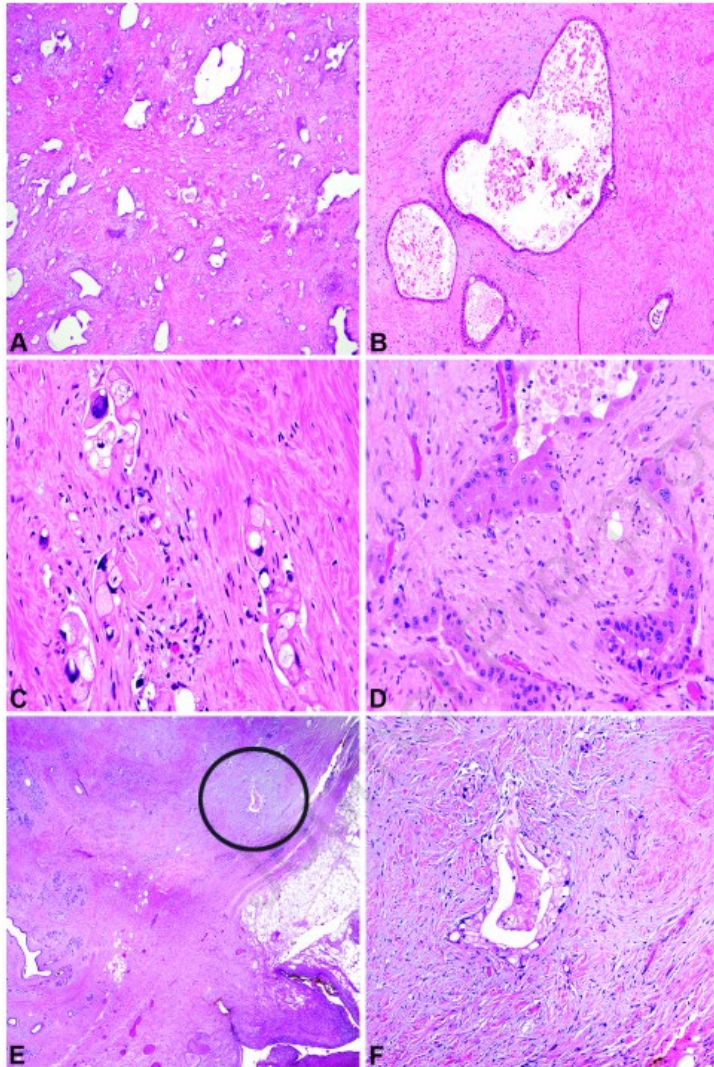


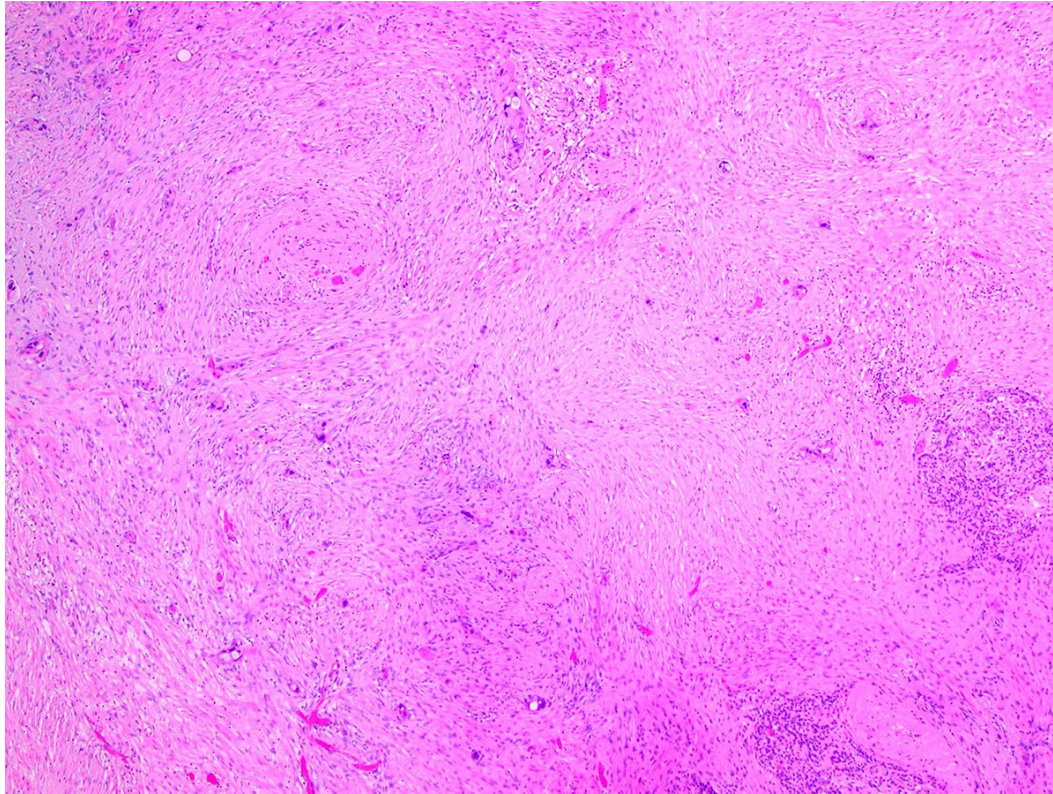
Figure 3. Histomorphological features of pancreatic ductal adenocarcinoma post neoadjuvant treatment. A and B, Post-treatment dystrophic tumor glands; C, Small clusters of tumor cells with bizarre nuclei and foamy cytoplasm; D, Eosinophilic tumor cell change; E, Low-power view of sclerotic tumor bed with circled area showing blue/grey stromal fibrosis; F,

20

Journal Pre-proof

On higher power, residual tumor gland confirmed at the center of the fibrosis. Hematoxylin & eosin stains, original magnifications 20x, 100x, 200x, 200x, 20x, 100x respectively.

Classificació dels TNE GEP



Densely fibrotic tumor bed with scattered foci of residual hyperchromatic tumor cells following neoadjuvant therapy.