

ADENOKARSİNOMLARDA HİSTOLOJİK ALT TIPLER

Prof. Dr. Ali VERAL
Ege ÜTF Patoloji A.D.
21. Ulusal Patoloji Kongresi
17.11.2011
İzmir

Adenokarsinom – WHO

1967

- Bronkojenik
 - Asiner
 - Papiller
- Bronkiolo-alveoler

1981

- Asiner
- Papiller
- Bronkiolo-alveoler
- Mukus salgılayan
solid karsinom

WHO

1999

- ✓ Asiner adenokarsinom
- ✓ Papiller adenokarsinom
- ✓ Bronkioloalveolar karsinom
 - Nonmüsinöz
 - Müsinöz
 - Mikst nonmüsinöz ve müsinöz / belirsiz
- ✓ Müsin bulunduran solid ak.
- ✓ Mikst subtip adenokarsinom
- ✓ Adenokarsinom Varyantları
 - İyi diferansiye fütal adenokarsinom
 - Müsinöz (kolloid) karsinom
 - Müsinöz Kistadenokarsinom
 - Taşlı yüzük hücreli adenokarsinom
 - Berrak hücreli adenokarsinom

2004

- ✓ Mikst subtip adenokarsinom
- ✓ Asiner adenokarsinom
- ✓ Papiller adenokarsinom
- ✓ Bronkioloalveolar karsinom
 - Nonmüsinöz
 - Müsinöz
 - Mikst nonmüsinöz ve müsinöz / belirsiz
- ✓ Müsin bulunduran solid ak.
- ✓ Varyantlar
 - Fütal adenokarsinom
 - Müsinöz (kolloid) karsinom
 - Müsinöz Kistadenokarsinom
 - Taşlı yüzük hücreli adenokarsinom
 - Berrak hücreli adenokarsinom

Yeni Sınıflama

- **Mikst subtip adenokarsinom (1999, 2004)**
 - Olguların %94 ü
- **Onkoloji, cerrahi, radyoloji, *moleküler biyolojideki gelişmeler**

International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Classification of Lung Adenocarcinoma

William D. Travis, MD, Elisabeth Brambilla, MD, Masayuki Noguchi, MD, Andrew G. Nicholson, MD, Kim R. Geisinger, MD, Yasushi Yatabe, MD, David G. Beer, PhD, Charles A. Powell, MD, Gregory J. Riely, MD, Paul E. Van Schil, MD, Kavita Garg, MD, John H. M. Austin, MD, Hisao Asamura, MD, Valerie W. Rusch, MD, Fred R. Hirsch, MD, Giorgio Scagliotti, MD, Tetsuya Mitsudomi, MD, Rudolf M. Huber, MD, Yuichi Ishikawa, MD, James Jett, MD, Montserrat Sanchez-Cespedes, PhD, Jean-Paul Sculier, MD, Takashi Takahashi, MD, Masahiro Tsuboi, MD, Johan Vansteenkiste, MD, Ignacio Wistuba, MD, Pan-Chyr Yang, MD, Denise Aberle, MD, Christian Brambilla, MD, Douglas Flieder, MD, Wilbur Franklin, MD, Adi Gazdar, MD, Michael Gould, MD, MS, Philip Hasleton, MD, Douglas Henderson, MD, Bruce Johnson, MD, David Johnson, MD, Keith Kerr, MD, Keiko Kuriyama, MD, Jin Soo Lee, MD, Vincent A. Miller, MD, Iver Petersen, MD, PhD, Victor Roggli, MD, Rafael Rosell, MD, Nagahiro Saijo, MD, Erik Thunnissen, MD, Ming Tsao, MD, and David Yankelewitz, MD

Yeni Sınıflama

- Mikst subtip adenokarsinom (1999, 2004)
 - Olguların %94 ü
- Onkoloji, cerrahi, radyoloji, moleküler biyolojideki gelişmeler
- **Histolojik alt tiplerin kapsamlı tanımlanması**
- **“Baskın” terimi**
- **%5 lik dilim değerlendirmesi**
 - Baskın paternin seçilmesi
 - Az miktarda bulunan alt tiplerin önemsenmesi
 - Multipl tümörlere yaklaşım

WHO

2004

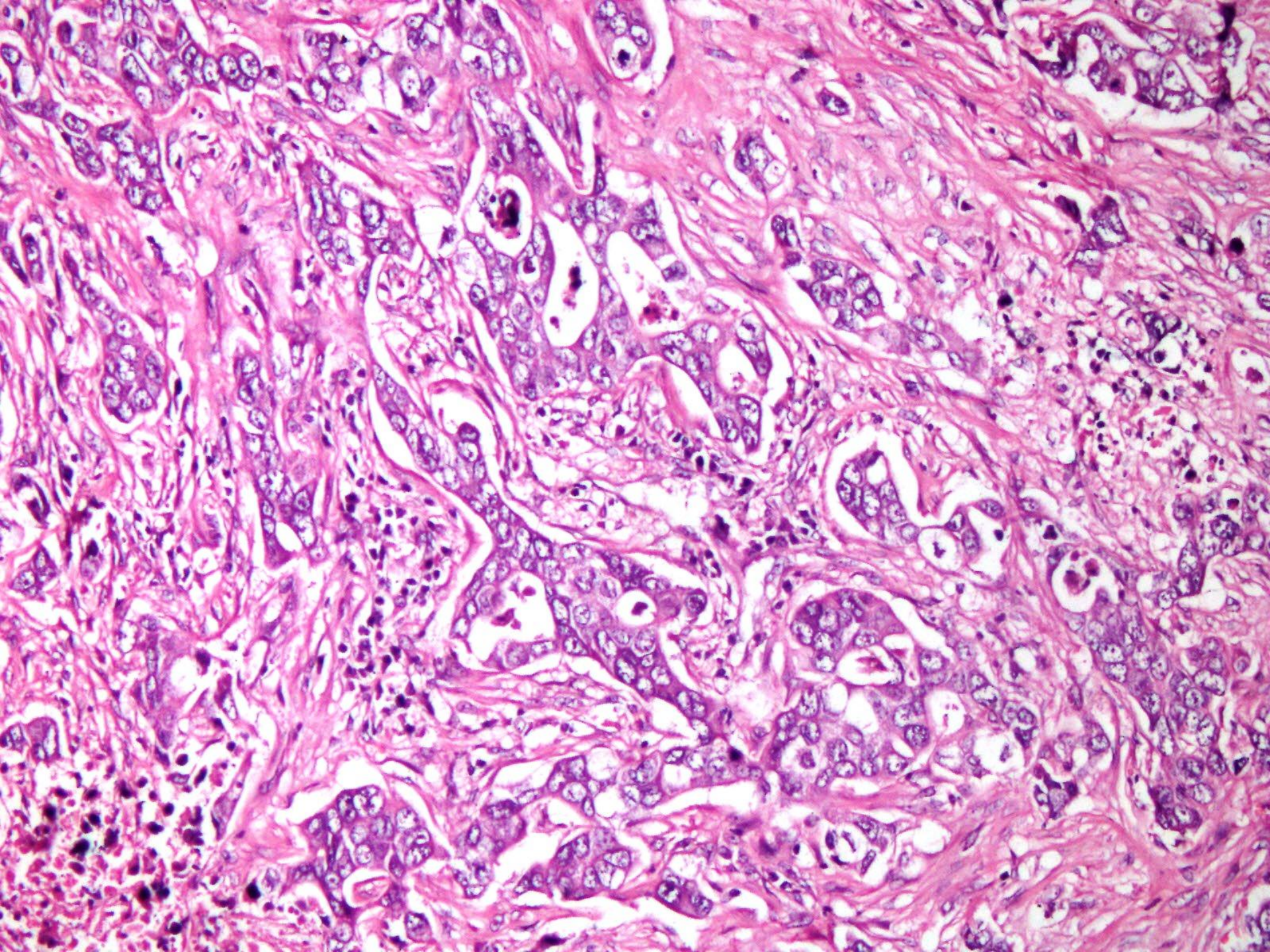
- ✓ Mikst subtip adenokarsinom
- ✓ Asiner adenokarsinom
- ✓ Papiller adenokarsinom
- ✓ Bronkioloalveolar karsinom
 - Nonmüsinöz
 - Müsinöz
 - Mikst nonmüsinöz ve müsinöz / belirsiz
- ✓ Müsin bulunduran solid ak.
 - Fötal adenokarsinom
 - Müsinöz (kolloid) karsinom
 - Müsinöz Kistadenokarsinom
 - Taşlı yüzük hücreli adenokarsinom
 - Berrak hücreli adenokarsinom

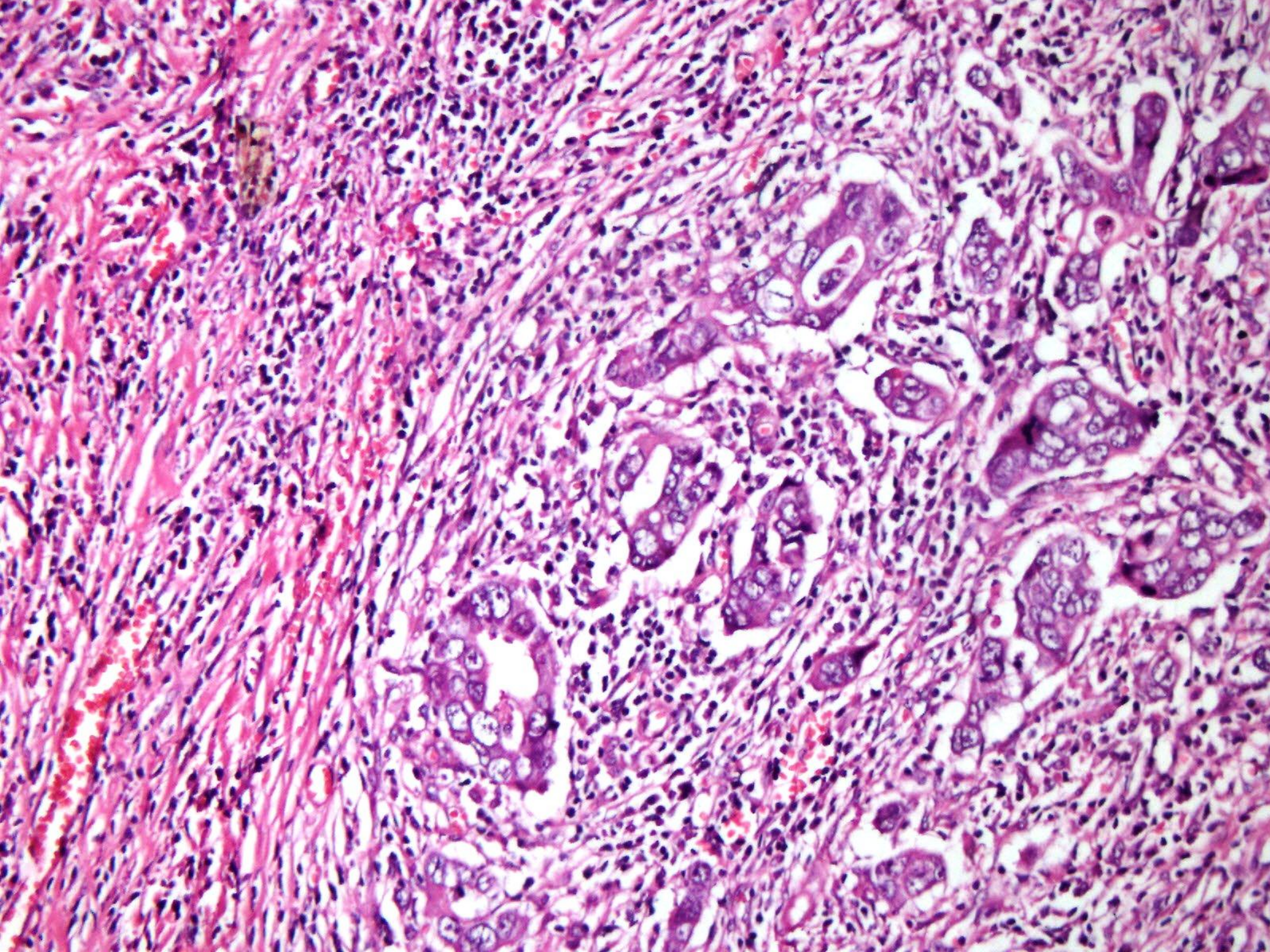
2011

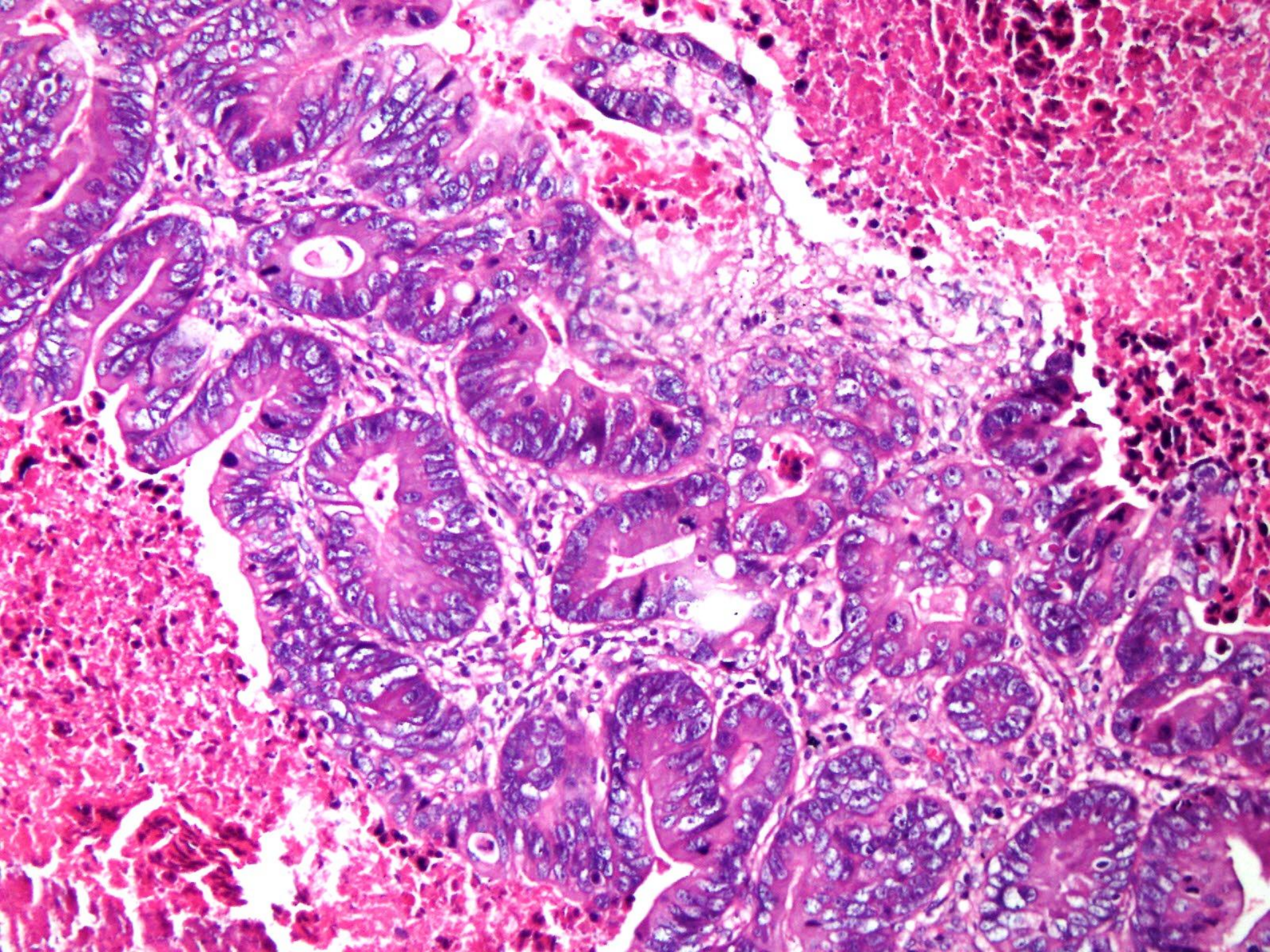
- ✓ **İnvaziv Adenokarsinom**
 - Lepidik baskın
 - Asiner baskın
 - Papiller baskın
 - Mikropapiller baskın
 - Mukus üreten solid baskın
- ✓ **İnvaziv ak. Varyantları**
 - İnvaziv müsinöz adenokarsinom
 - Kolloid adenokarsinom
 - Fötal adenokarsinom
 - Enterik adenokarsinom

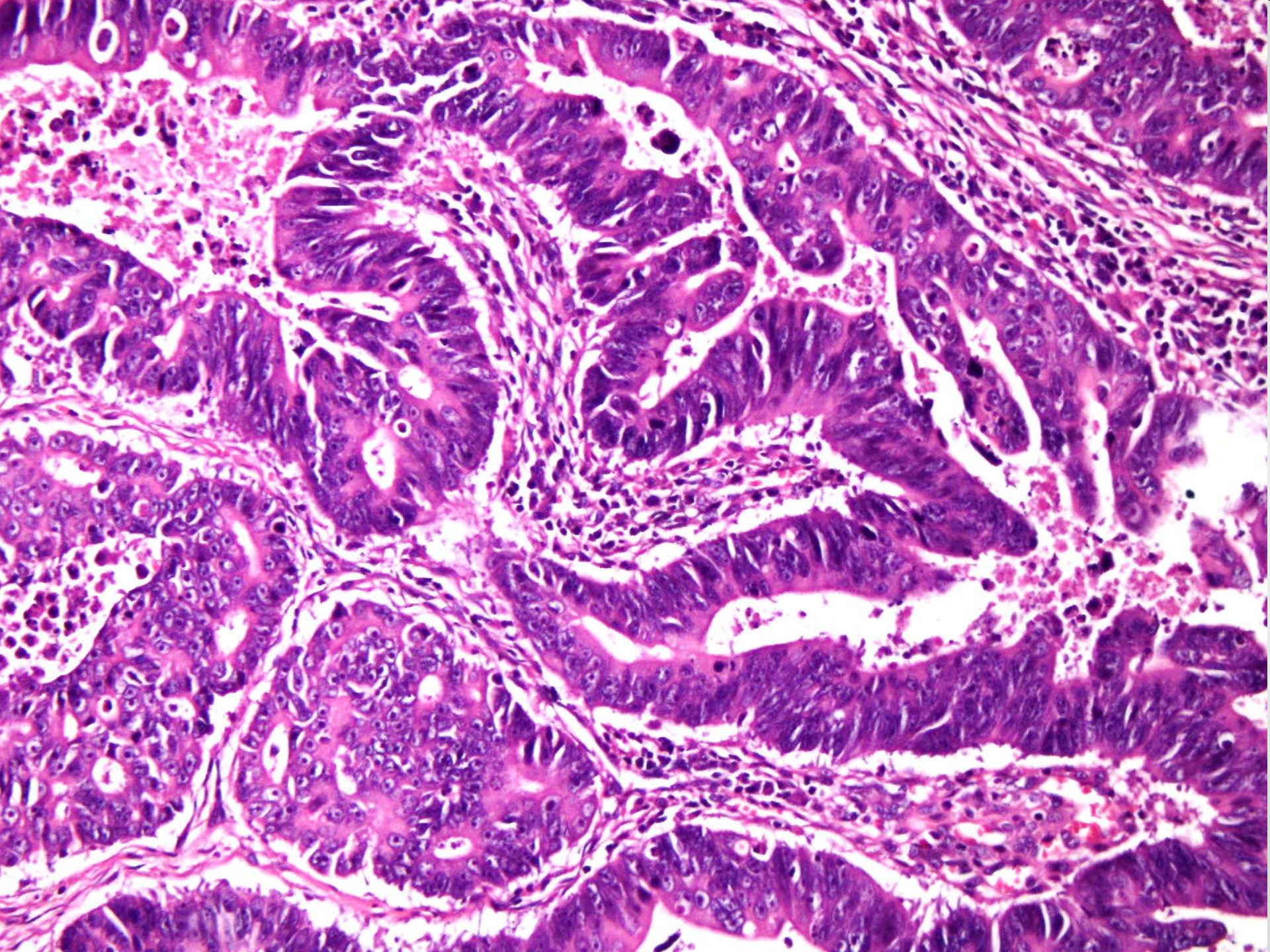
İnvaziv Adenokarsinom

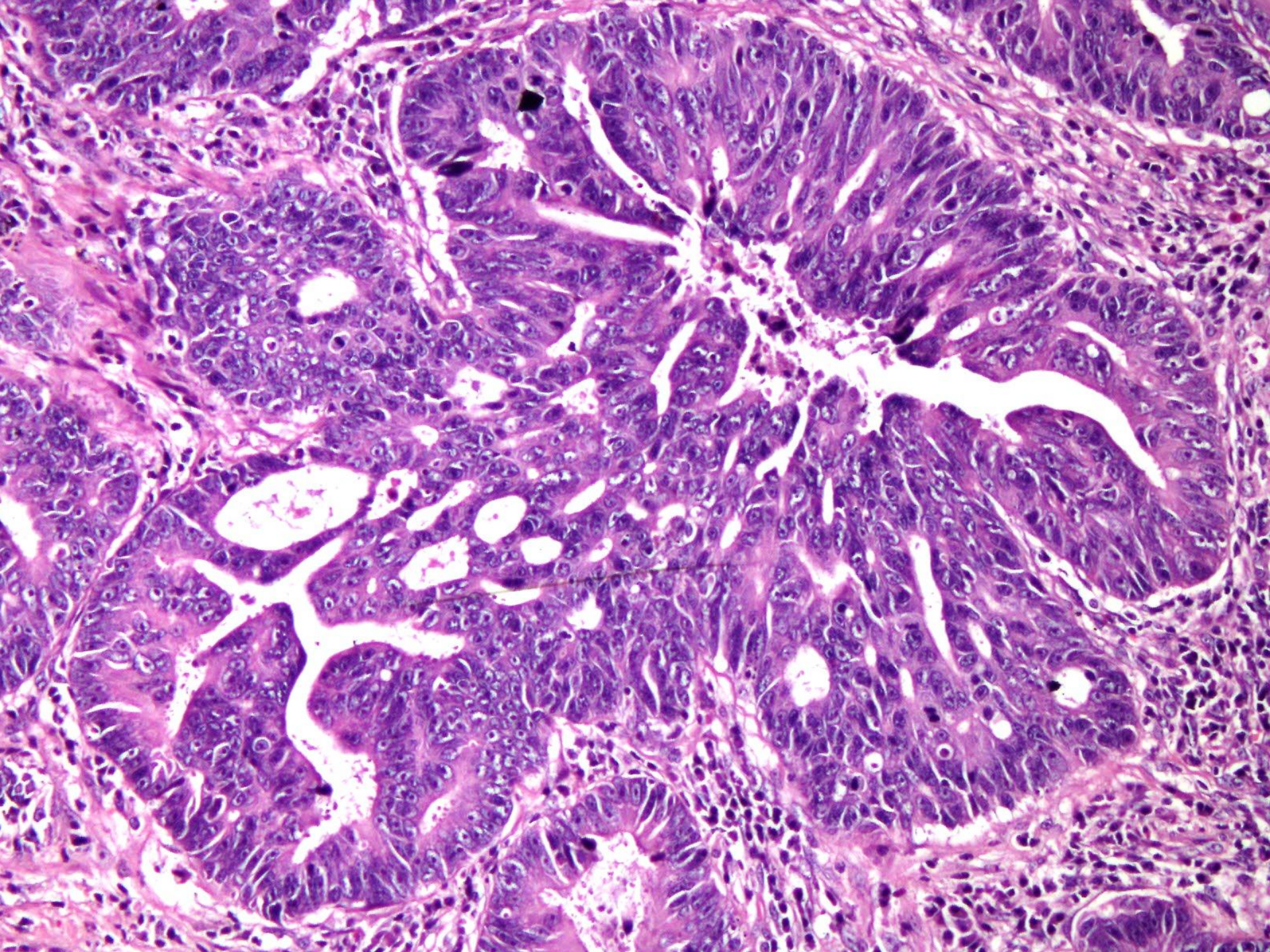
- En az 1 odakta 5 mm. den fazla invazyon varlığı
- Asiner, papiller, mikropapiller ve/veya solid patern varlığı
- İnvaziv tümör hücrelerini içeren myofibroblastik stroma varlığı





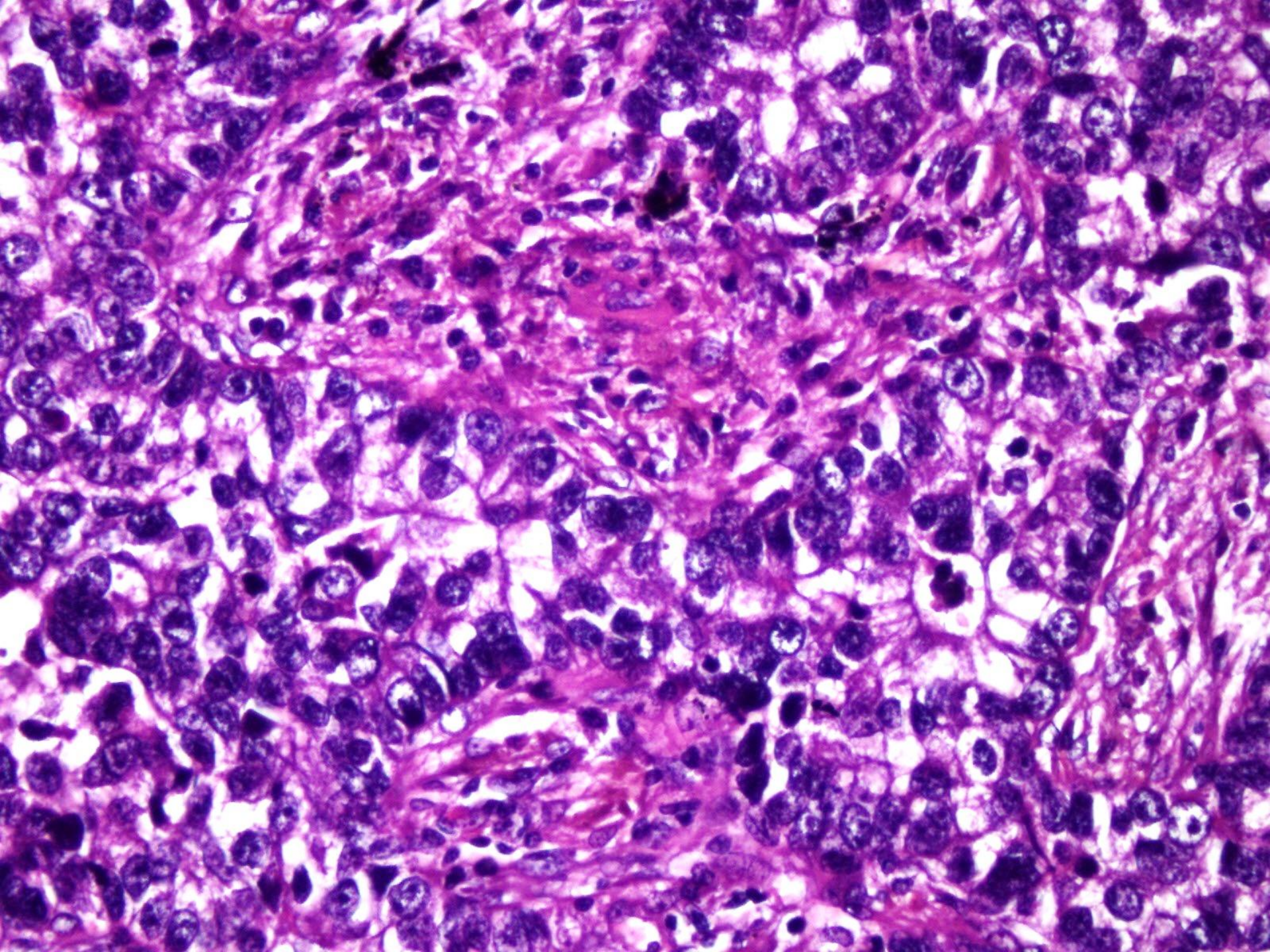


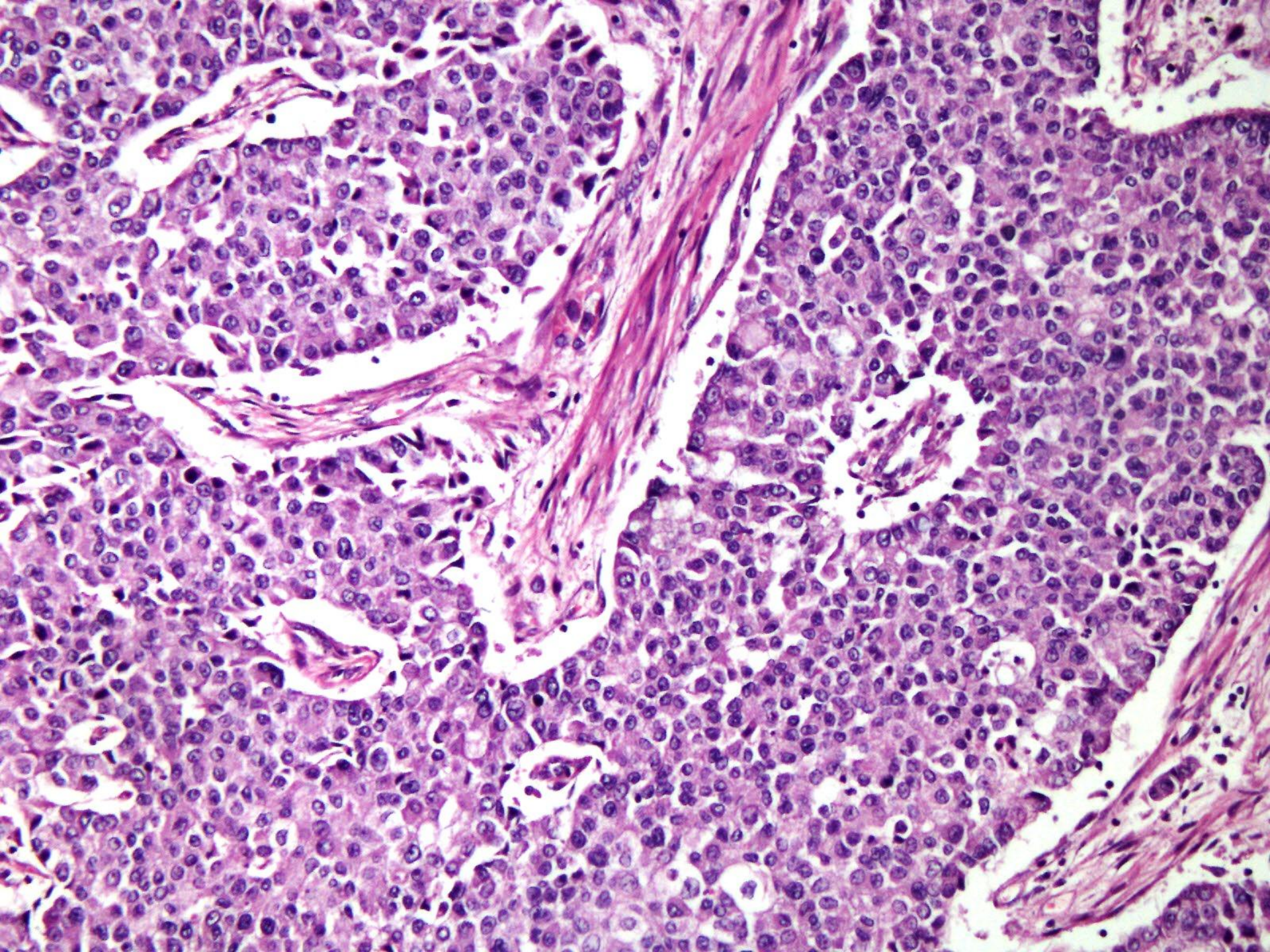


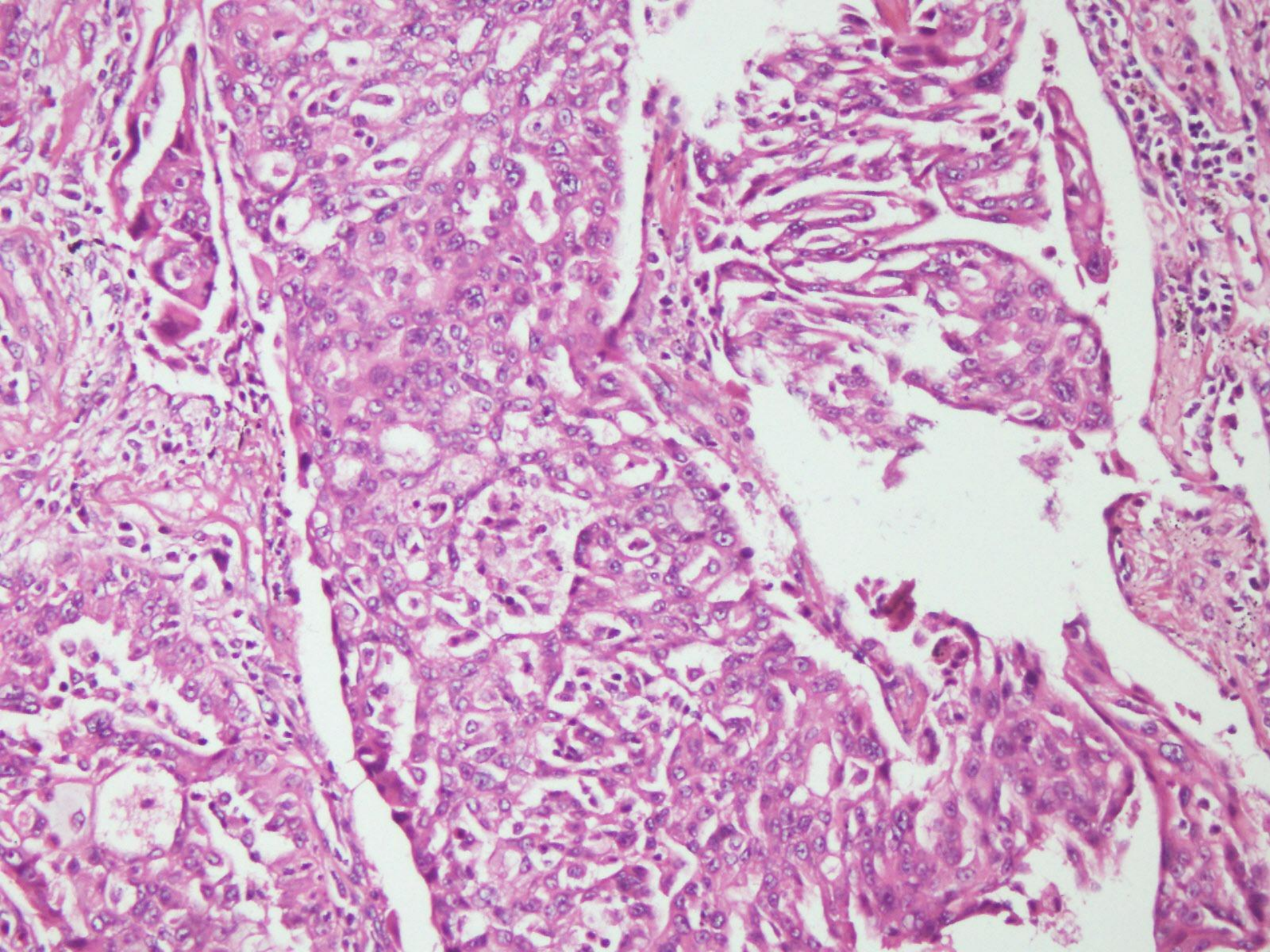


Asiner Baskın Adenokarsinom

- **Tümör hücreleri ile çevrili oval ya da yuvarlak lümene sahip bez yapıları**
- **Neoplastik hücreler ve glandüler boşluklar mukus içerebilir**

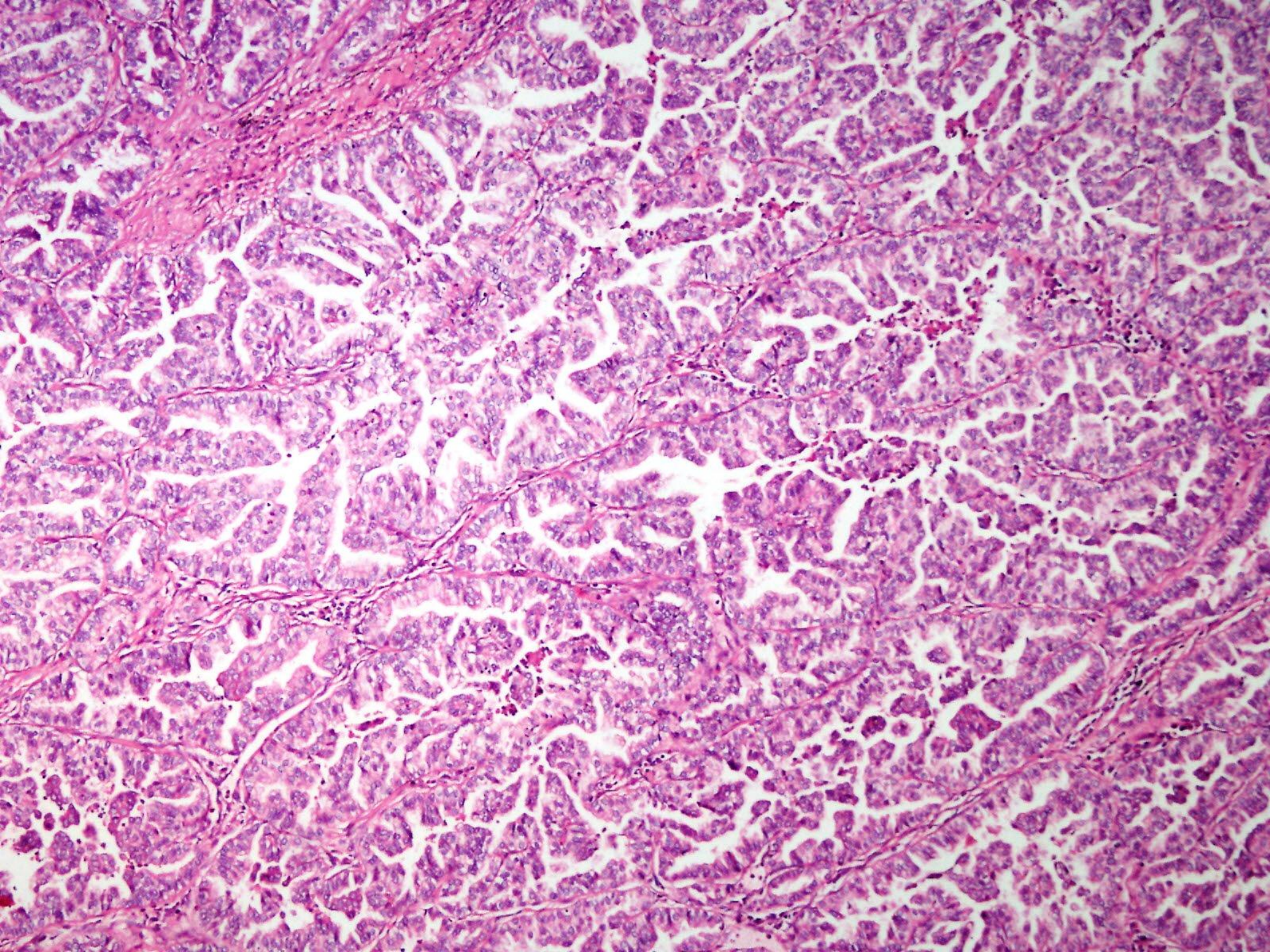


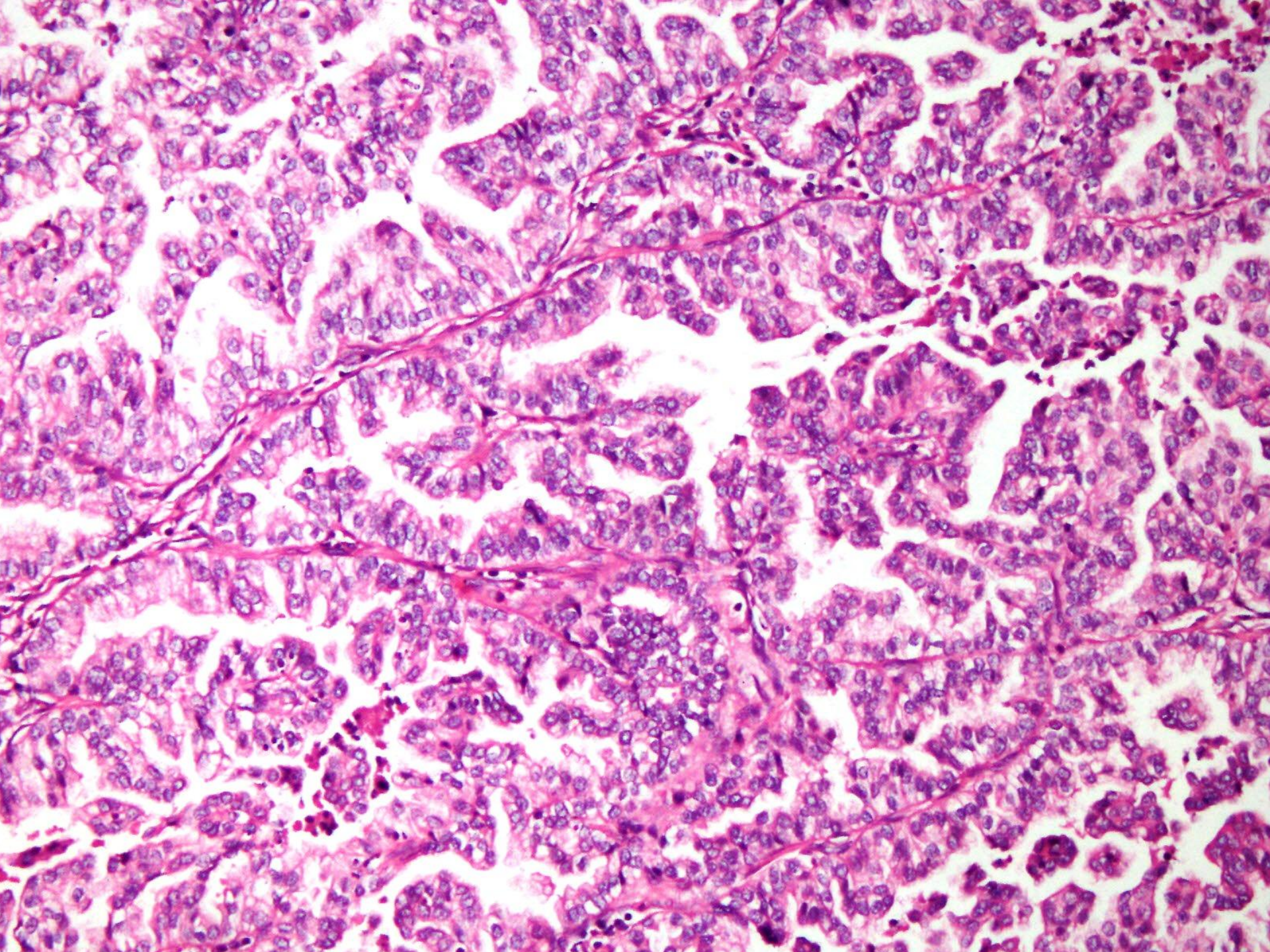


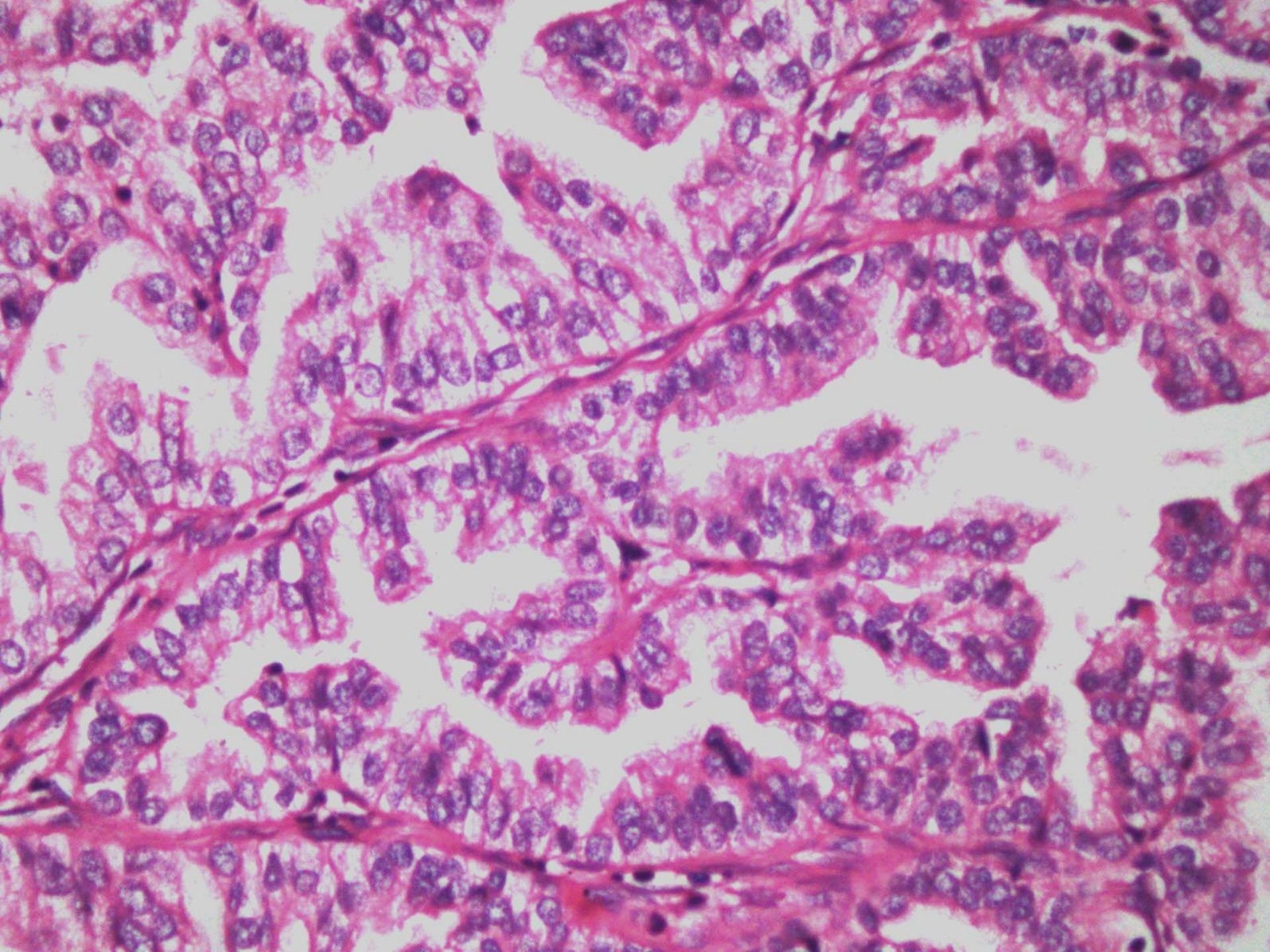


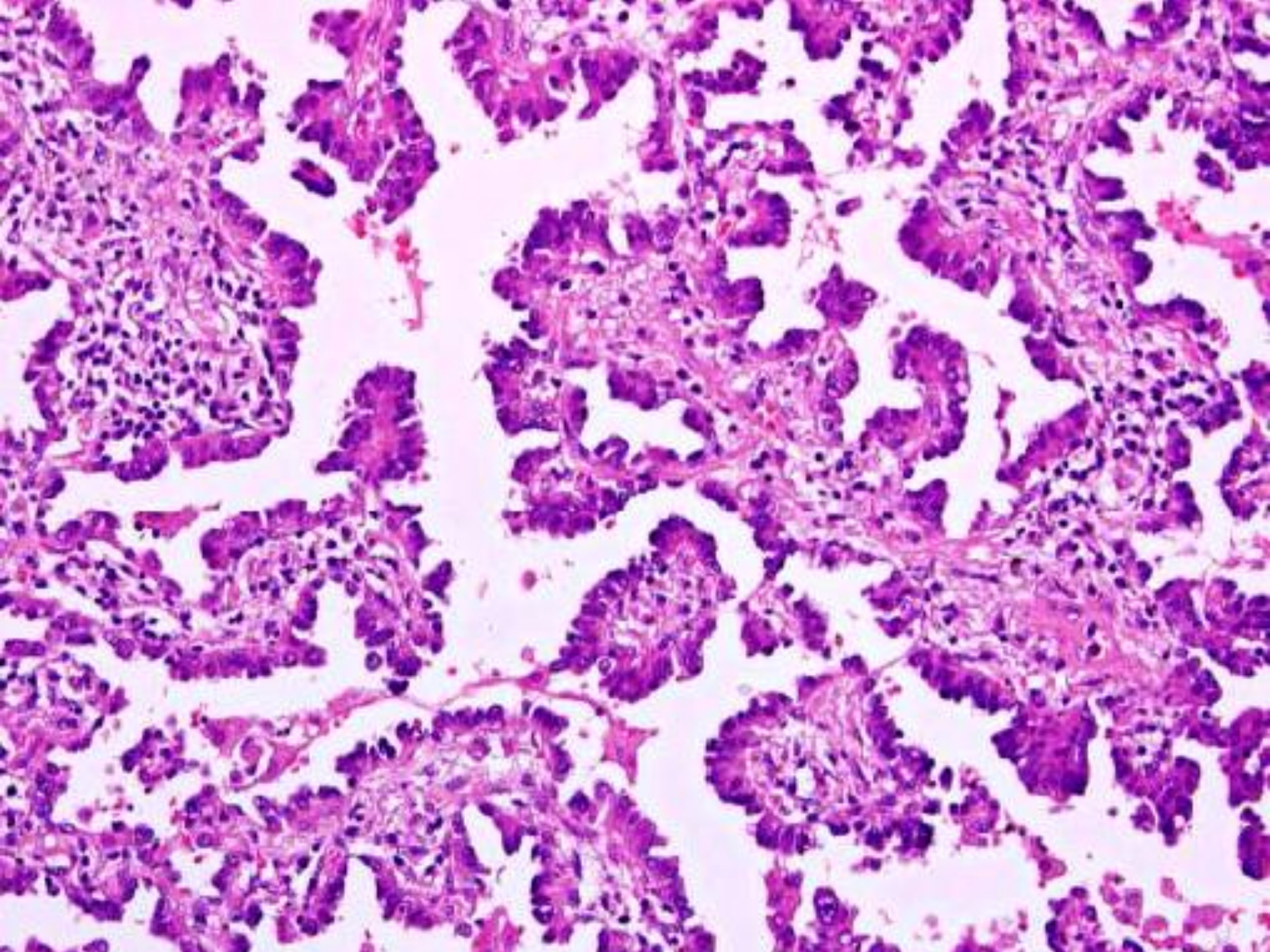
Asiner Baskın Adenokarsinom

- Tümör hücreleri ile çevrili oval ya da yuvarlak lümenlere sahip bez yapıları
- Neoplastik hücreler ve glandüler boşluklar mukus içerebilir
- **Gerçek bir lümen oluşturmaksızın hücrelerin periferik nükleer polarizasyonla yuvarlak dizilimleri**
- **Kribriform dizilim asiner paterne ait**
- **Kollabe adenokarsinoma in situ (AIS) ve lepidik patern, asiner paternle karıştırılabilir. Alveoler çatının kaybı (elastik boya) ve myofibroblastik stroma varlığı ayırimda önemli**



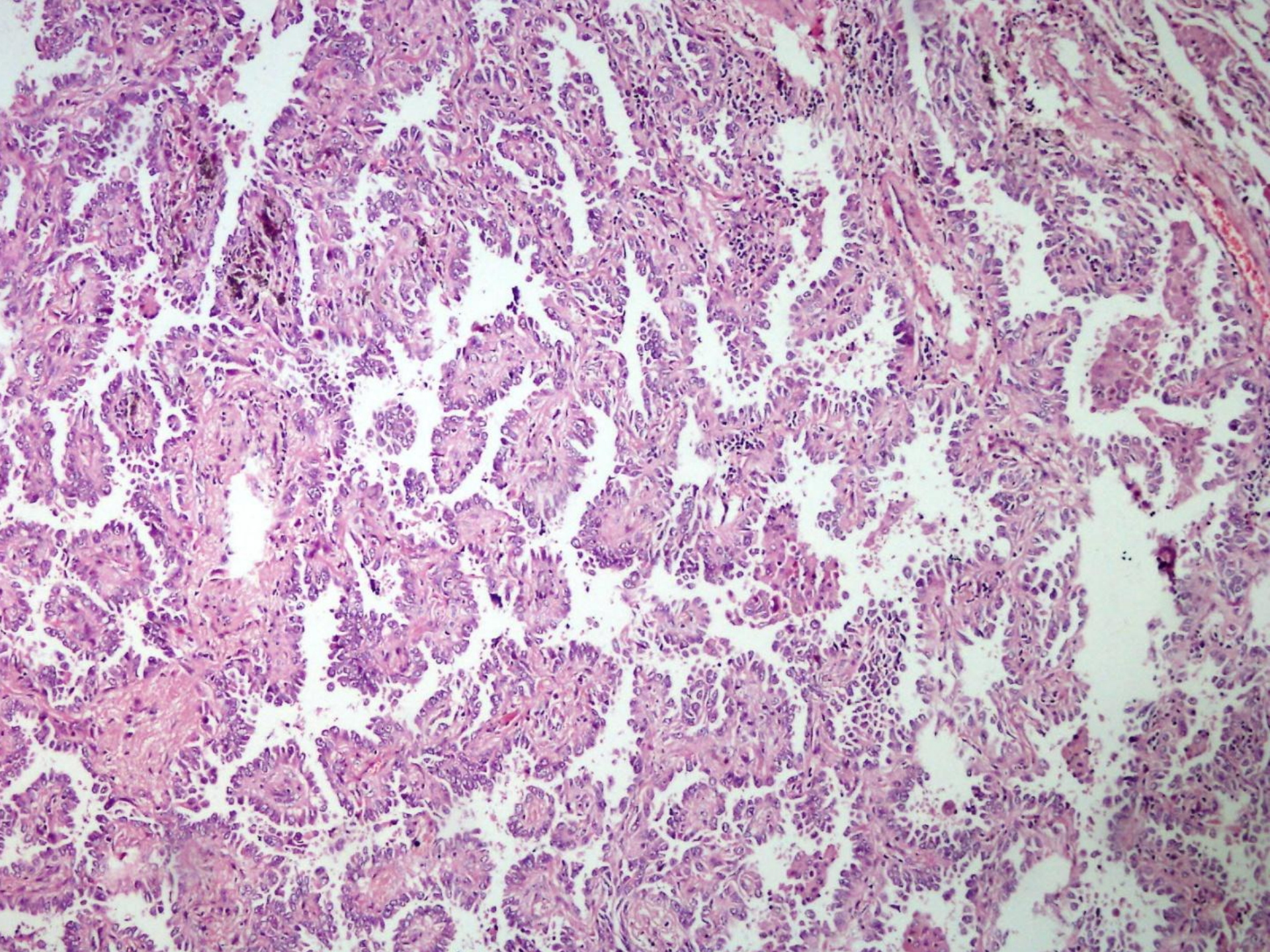


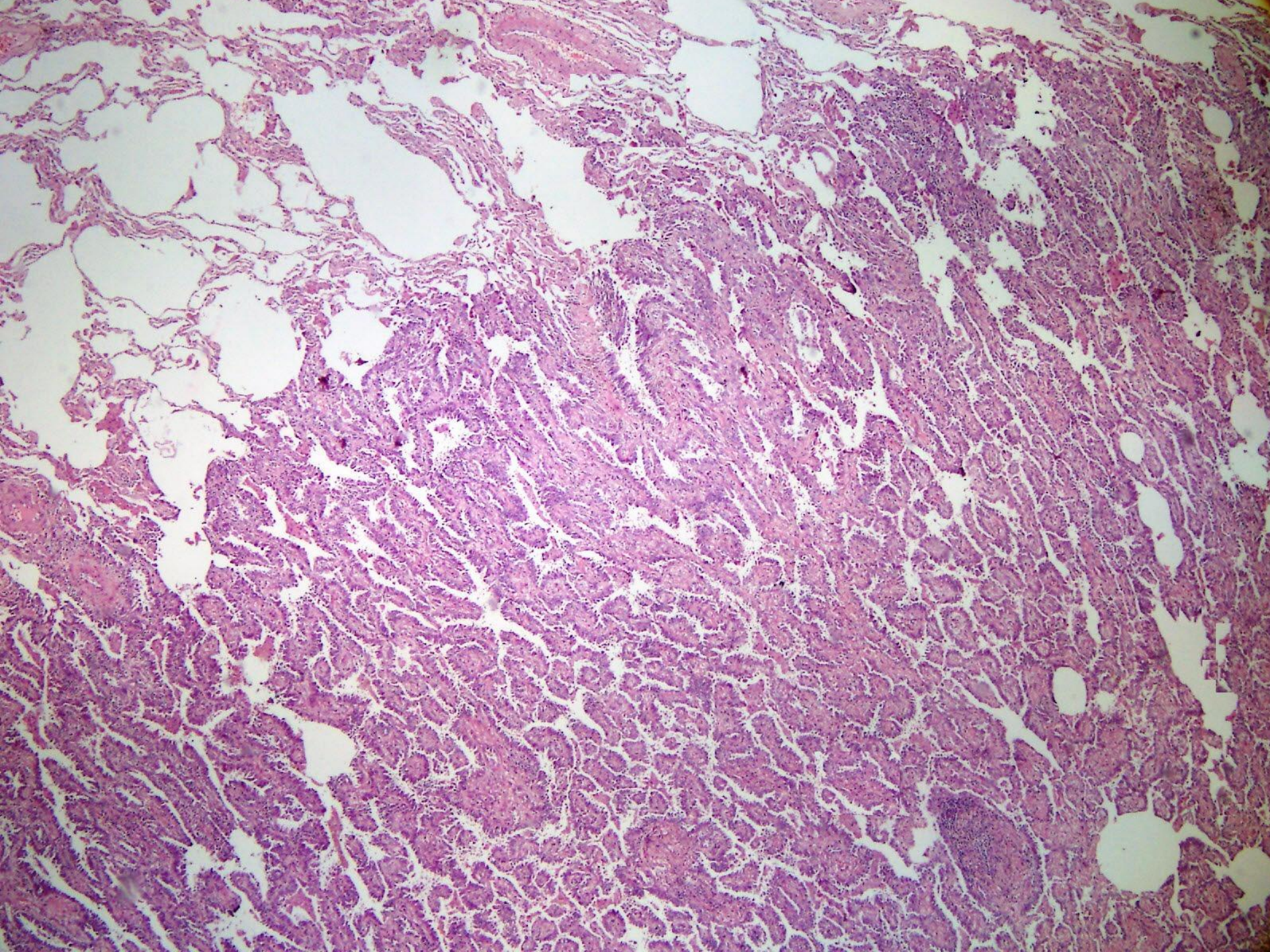


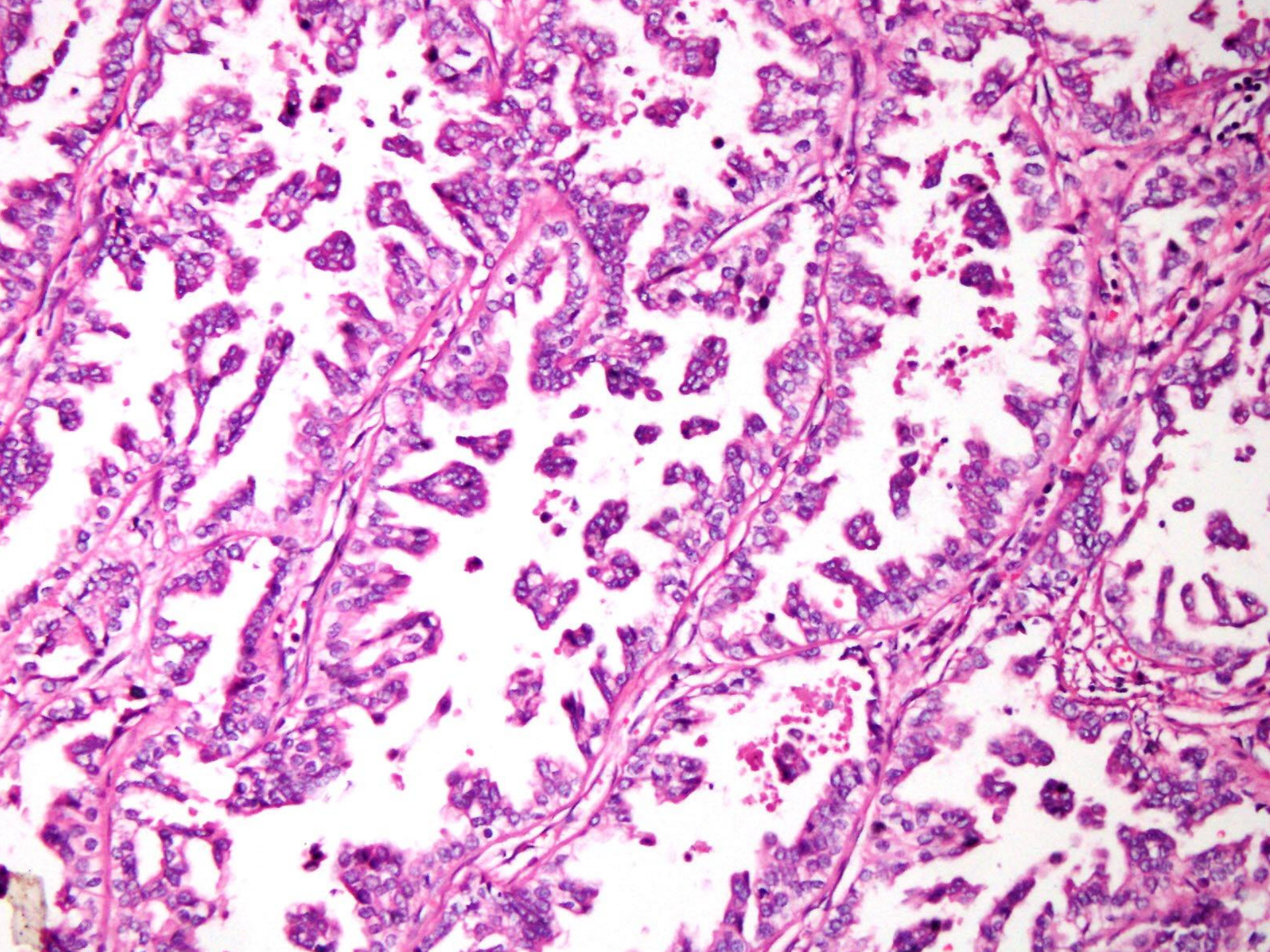


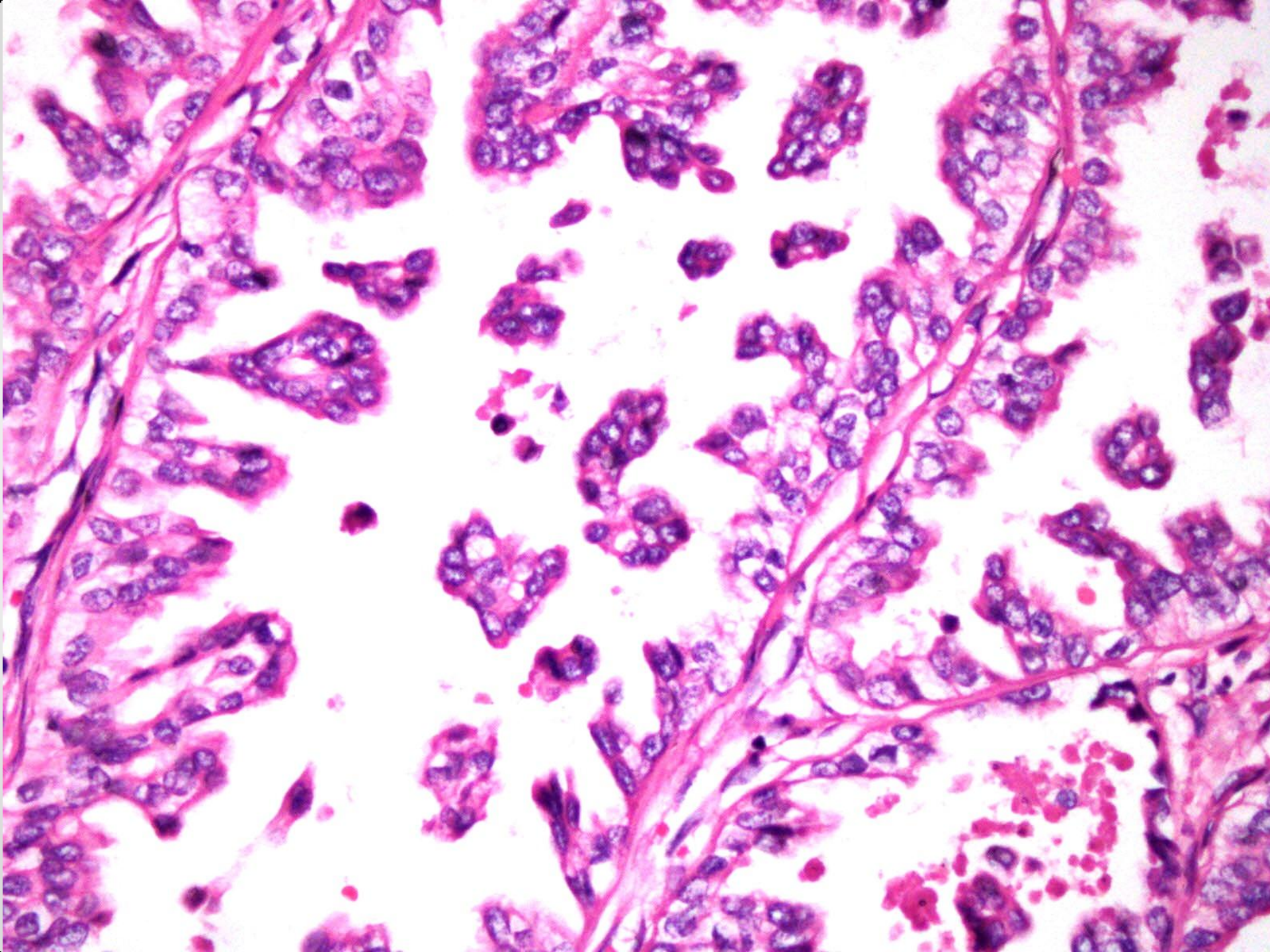
Papiller Baskın Adenokarsinom

- Santral fibrovasküler kor çevresinde dizilim gösteren glandüler hücreler
- AIS da alveoler duvarların tanjansiyel kesitinden ayrılmalı
- Lepidik paternli, alveoler boşlukların papiller yapılarla dolu ise tümörler papiller adenokarsinom olarak adlandırılmalı
- Myofibroblastik stroma varlığı gerekli değil



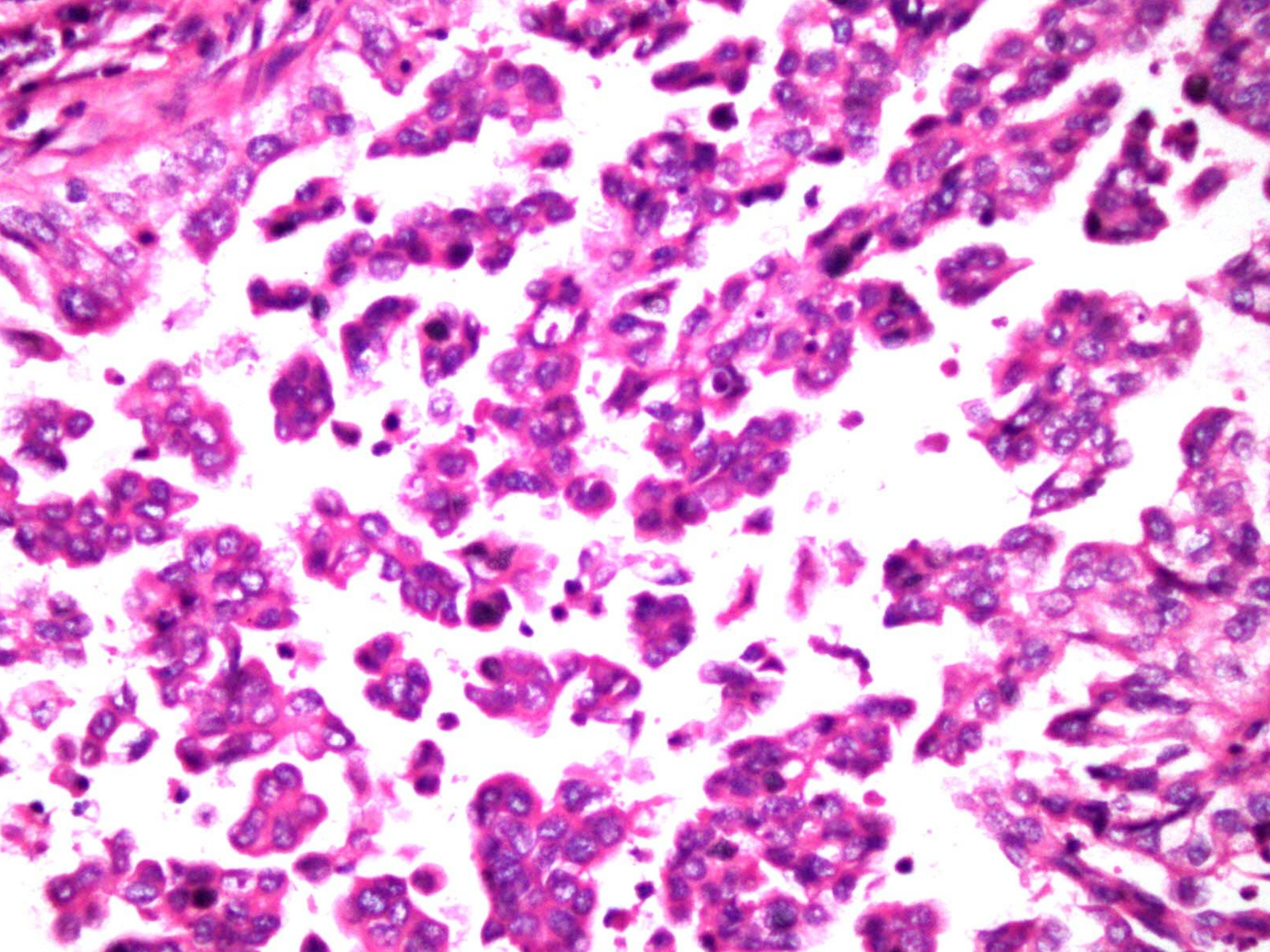


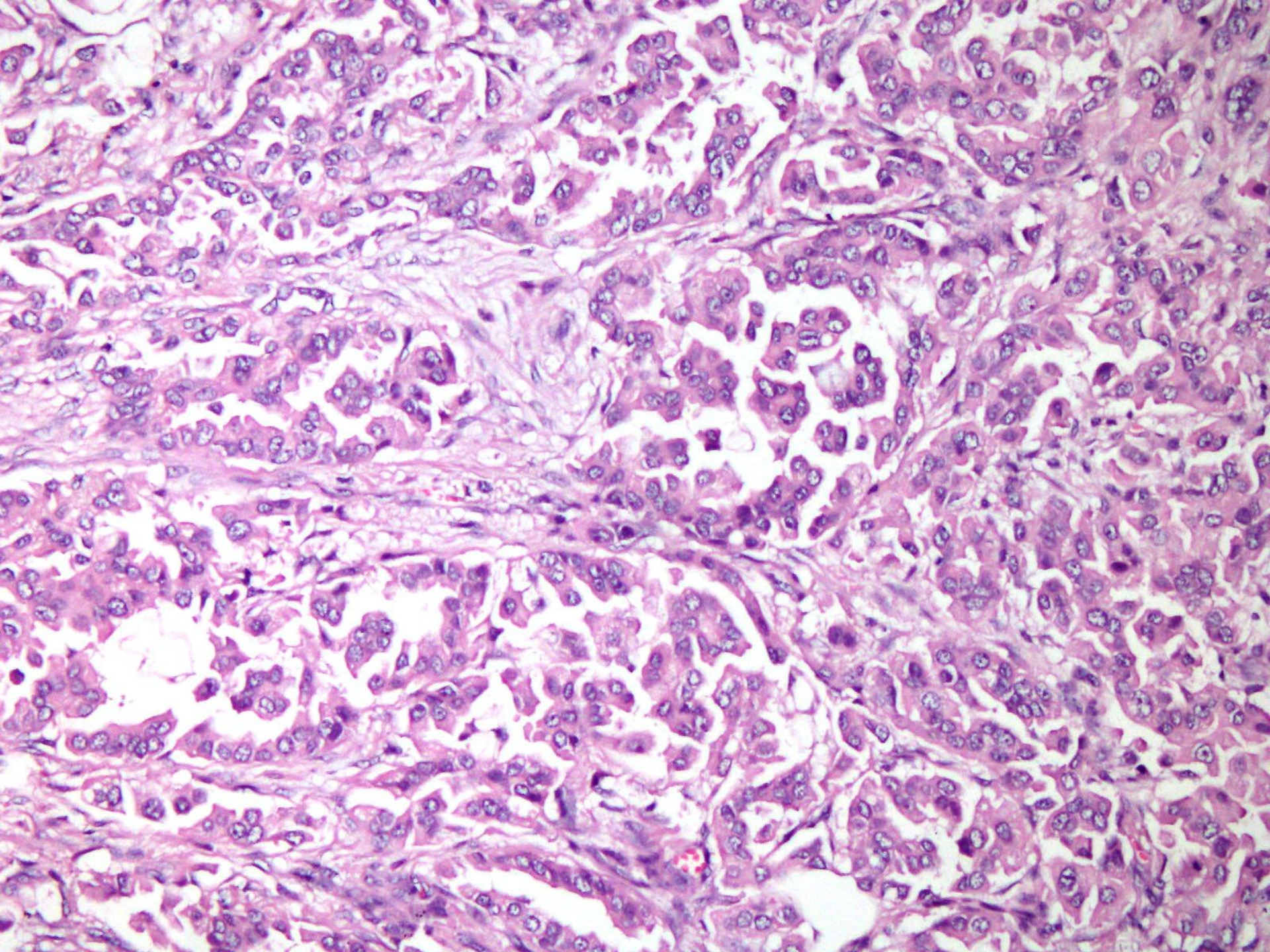


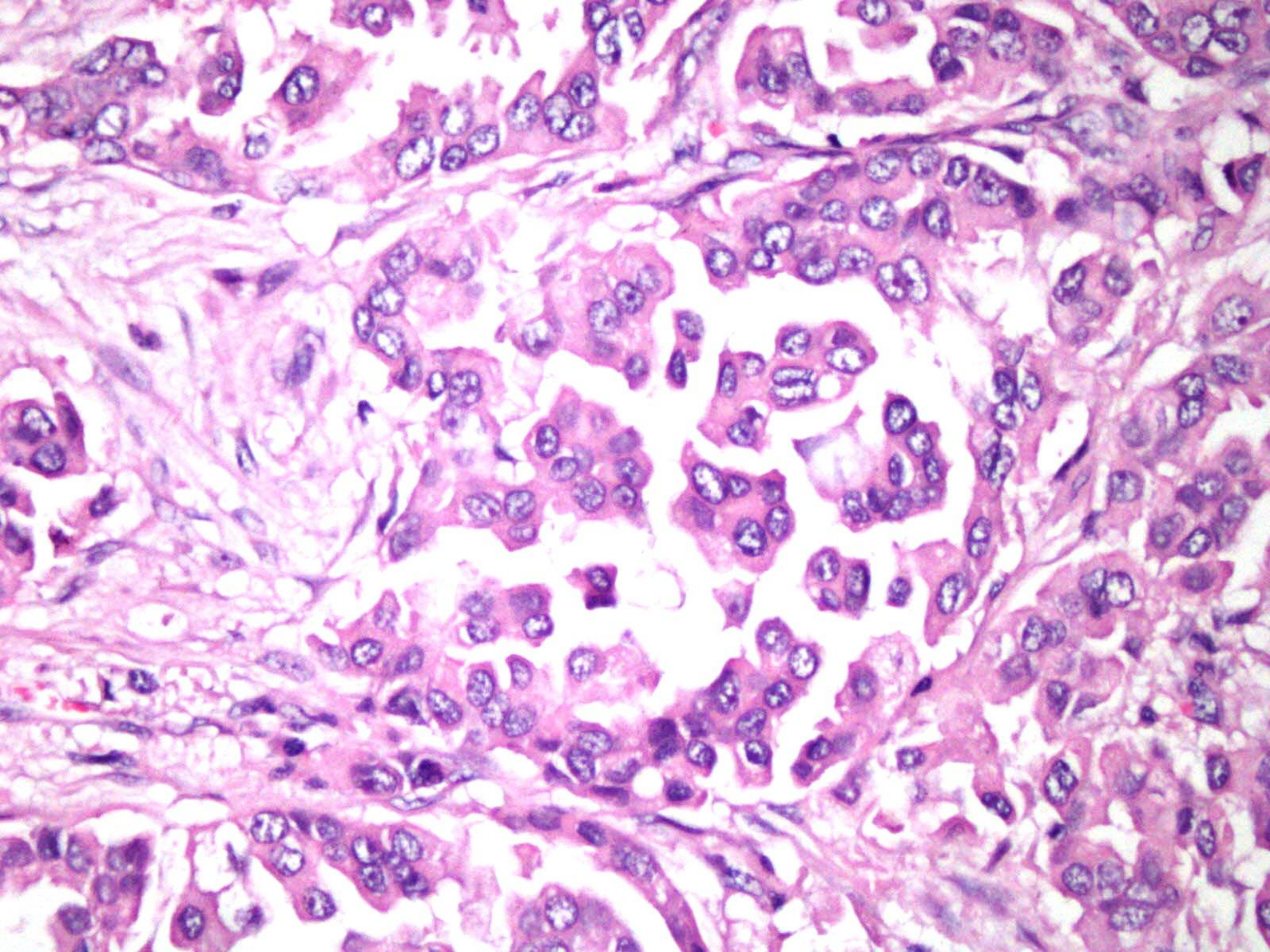


Mikropapiller Baskın Adenokarsinom

- **2004 WHO sınıflamasında tartışma bölümünde**
- **Fibrovasküler kor içermeyen papiller çıkıntılar**
- **Papiller yapılar alveoler duvarlara yapışık ya da ayrı**
- **Tümör hücreleri küçük, minimal nükleer atipiyeye sahip**
- **Halka şeklinde glandüler yapılar alveoler boşlukta
yüzer**

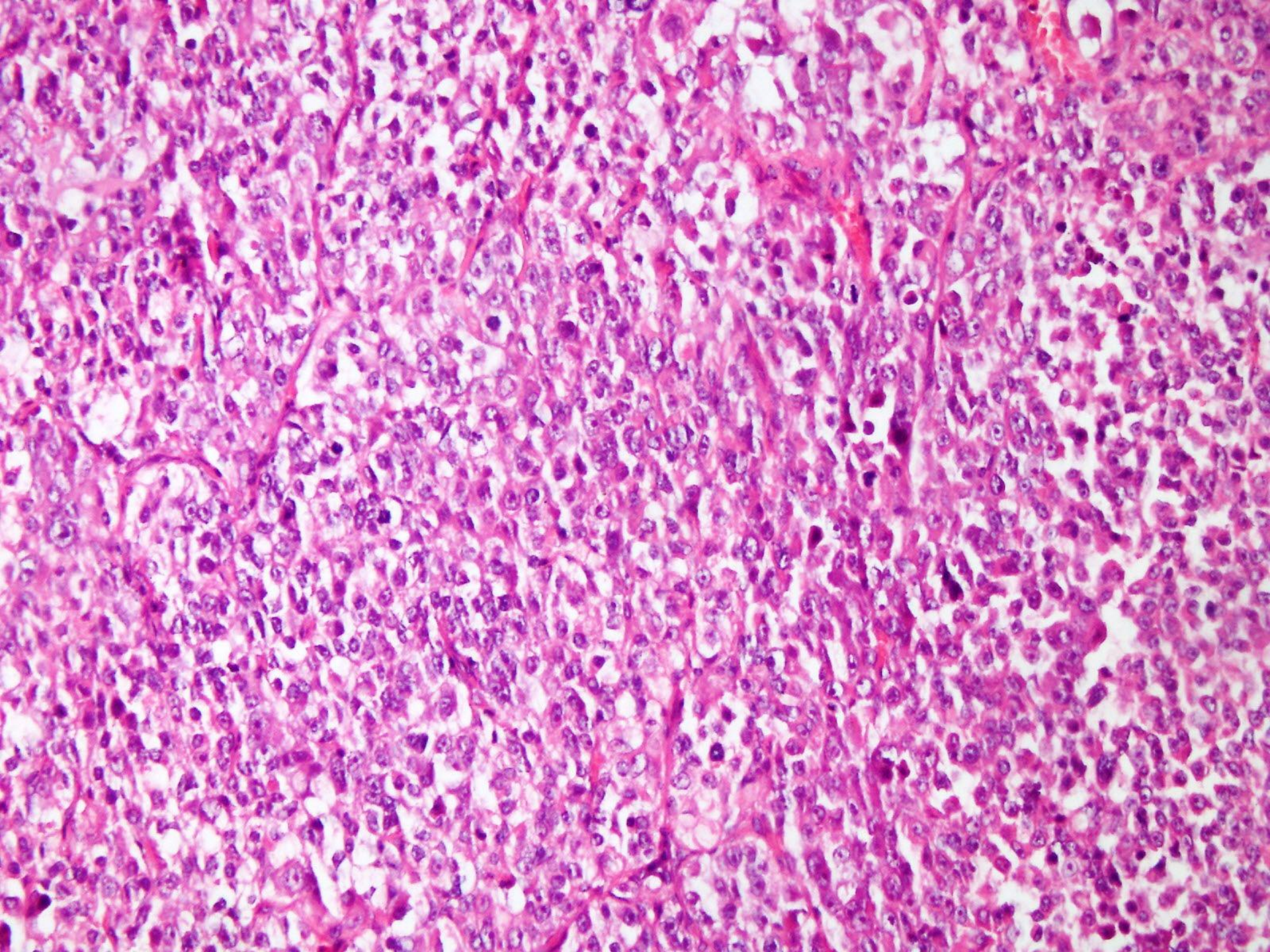


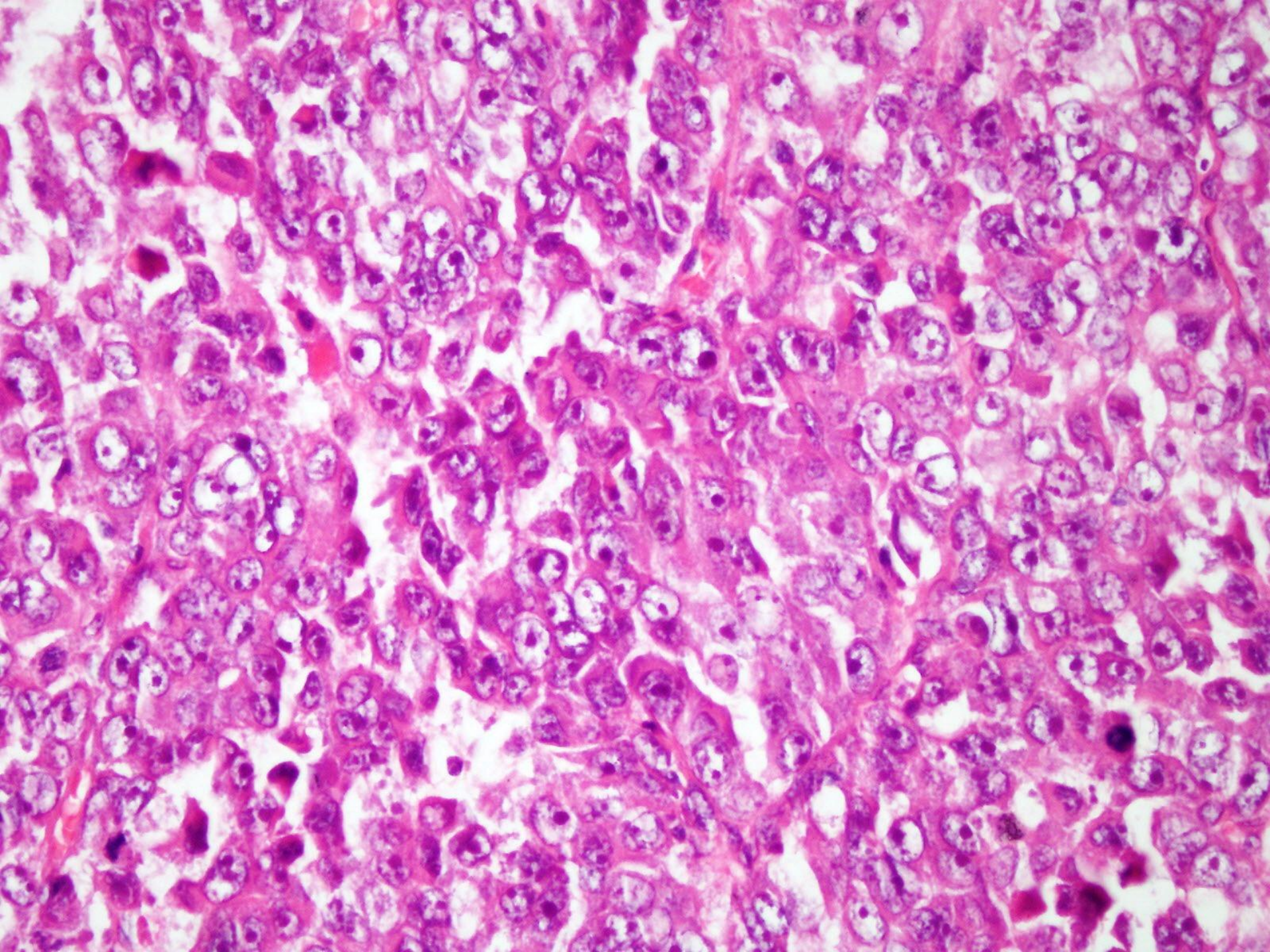


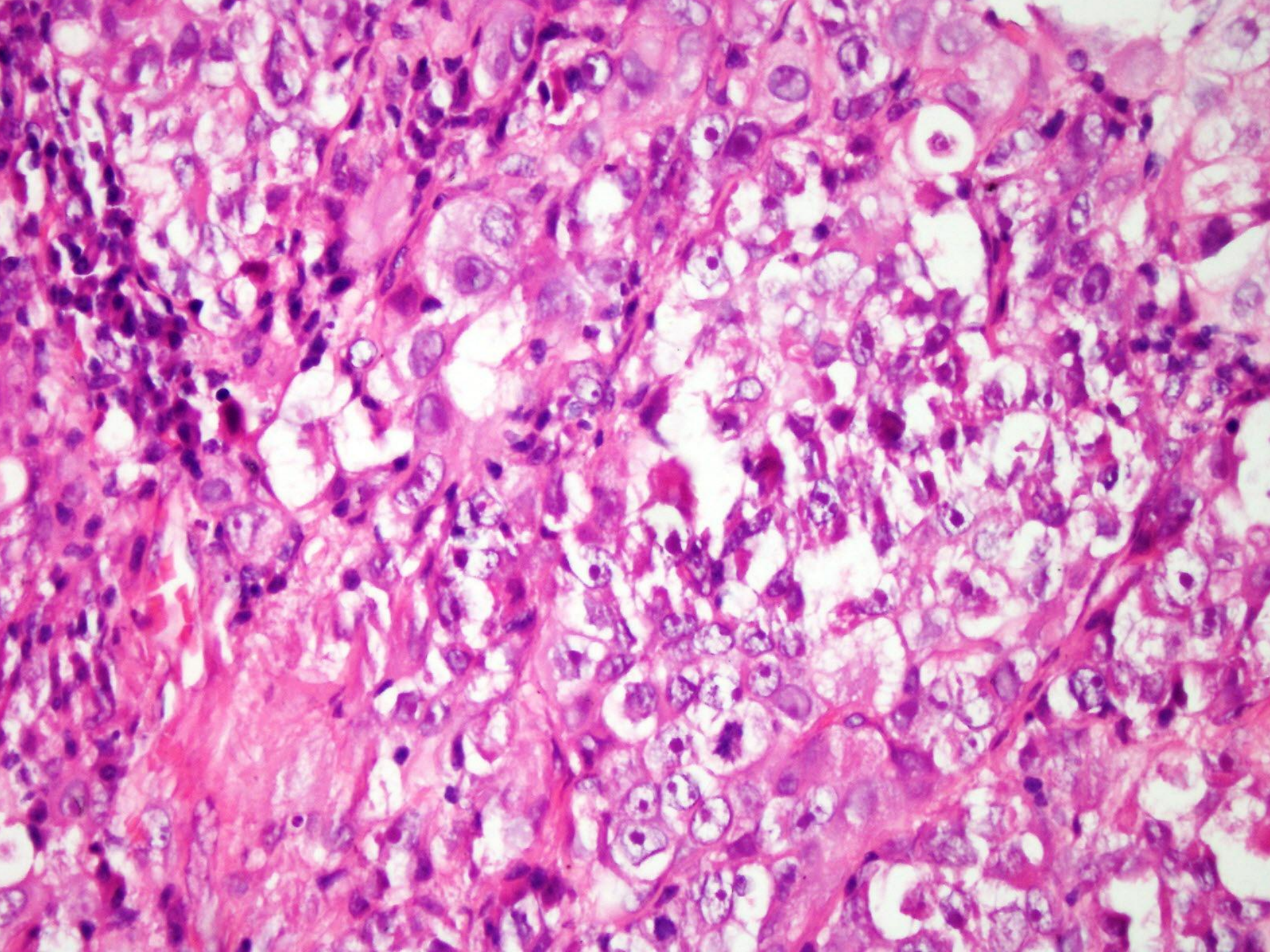


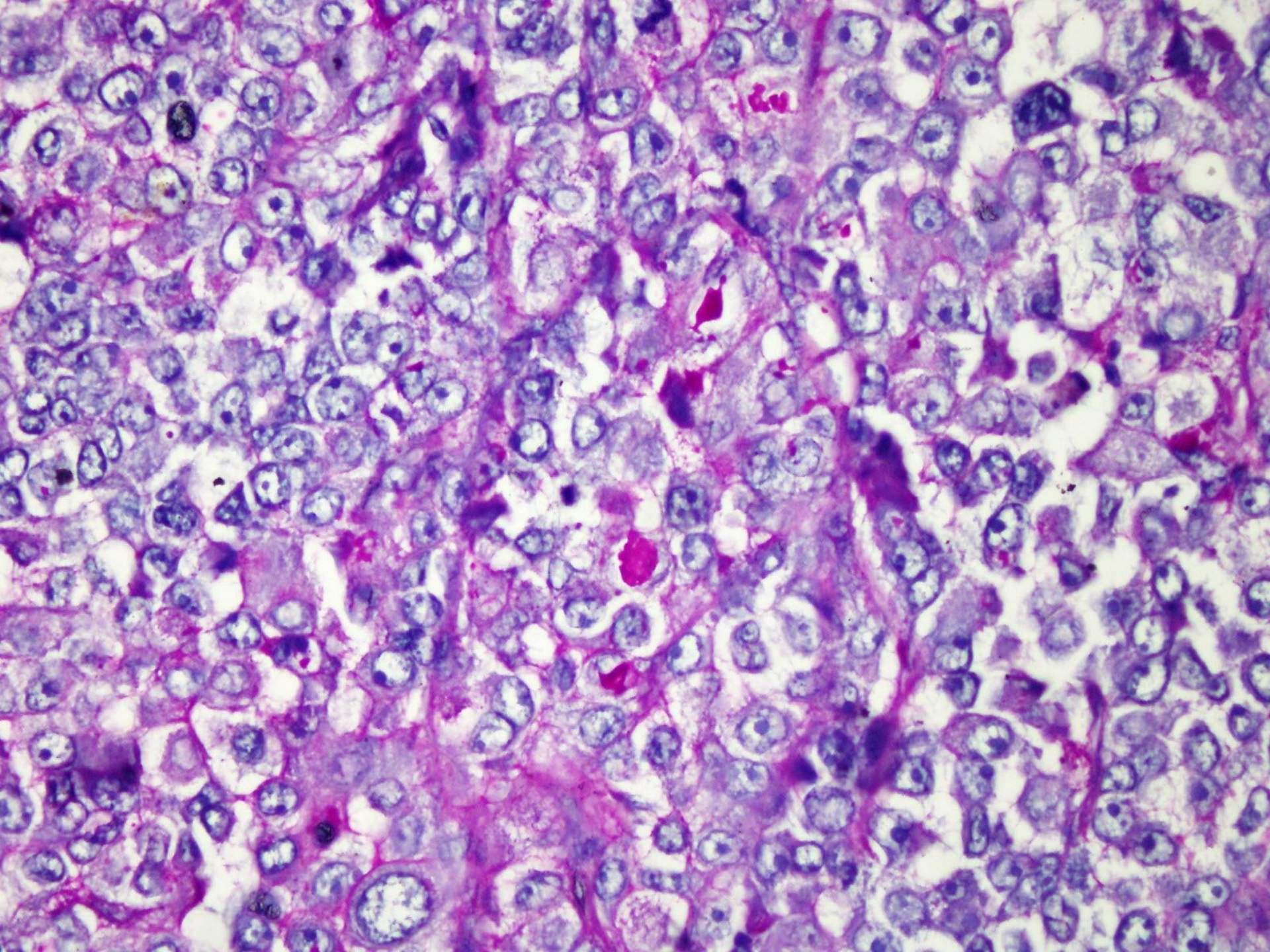
Mikropapiller Baskın Adenokarsinom

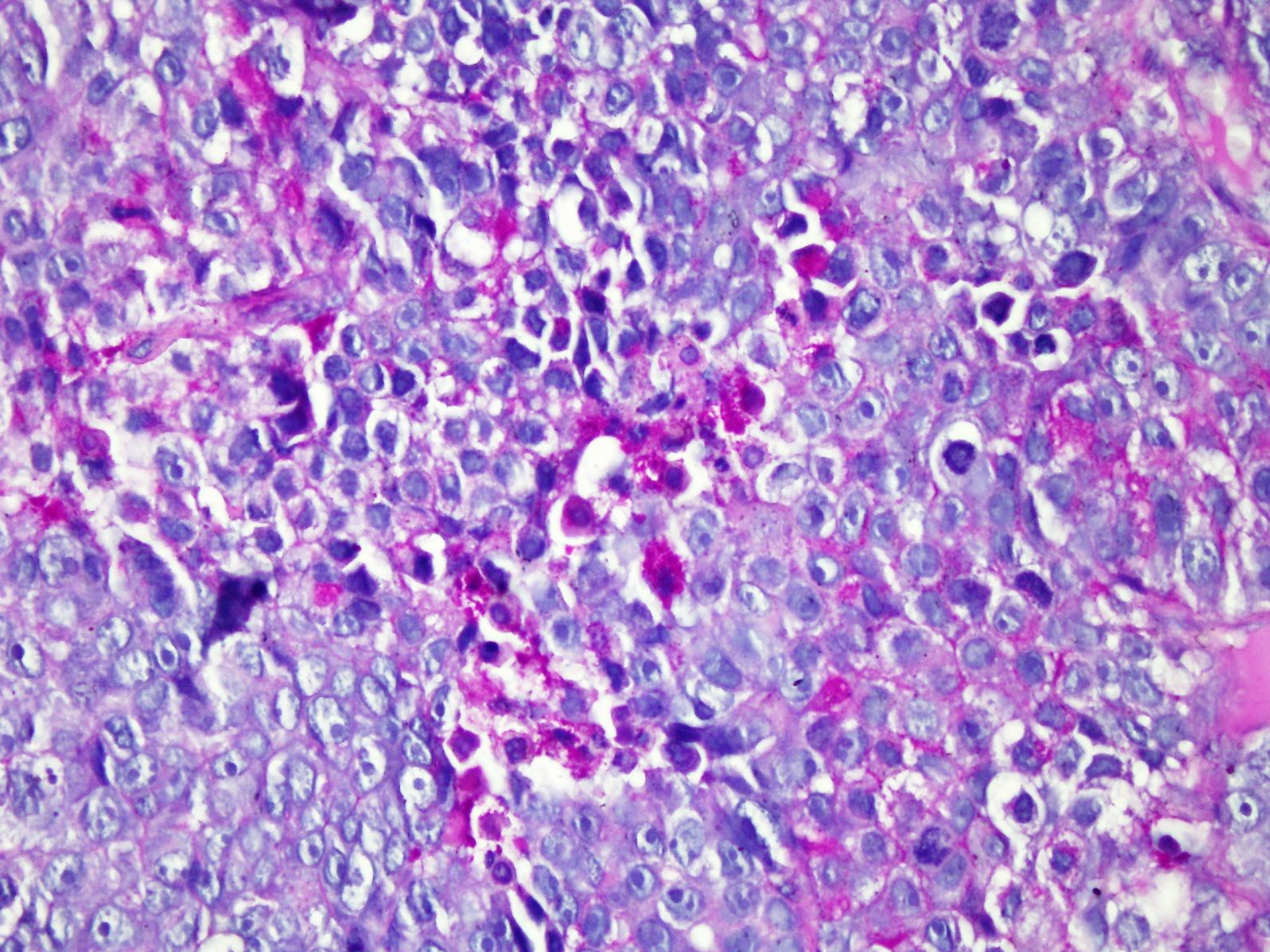
- Tümörlerin periferinde / merkezde desmoplastik stroma ile çevrili nodüler yapılar şeklinde
- Stromal ve vasküler invazyon sık
- Psammom cisimcikleri
- Solid baskın adenokarsinomlar kadar kötü prognoz
- Metastazlarda daha baskın patern

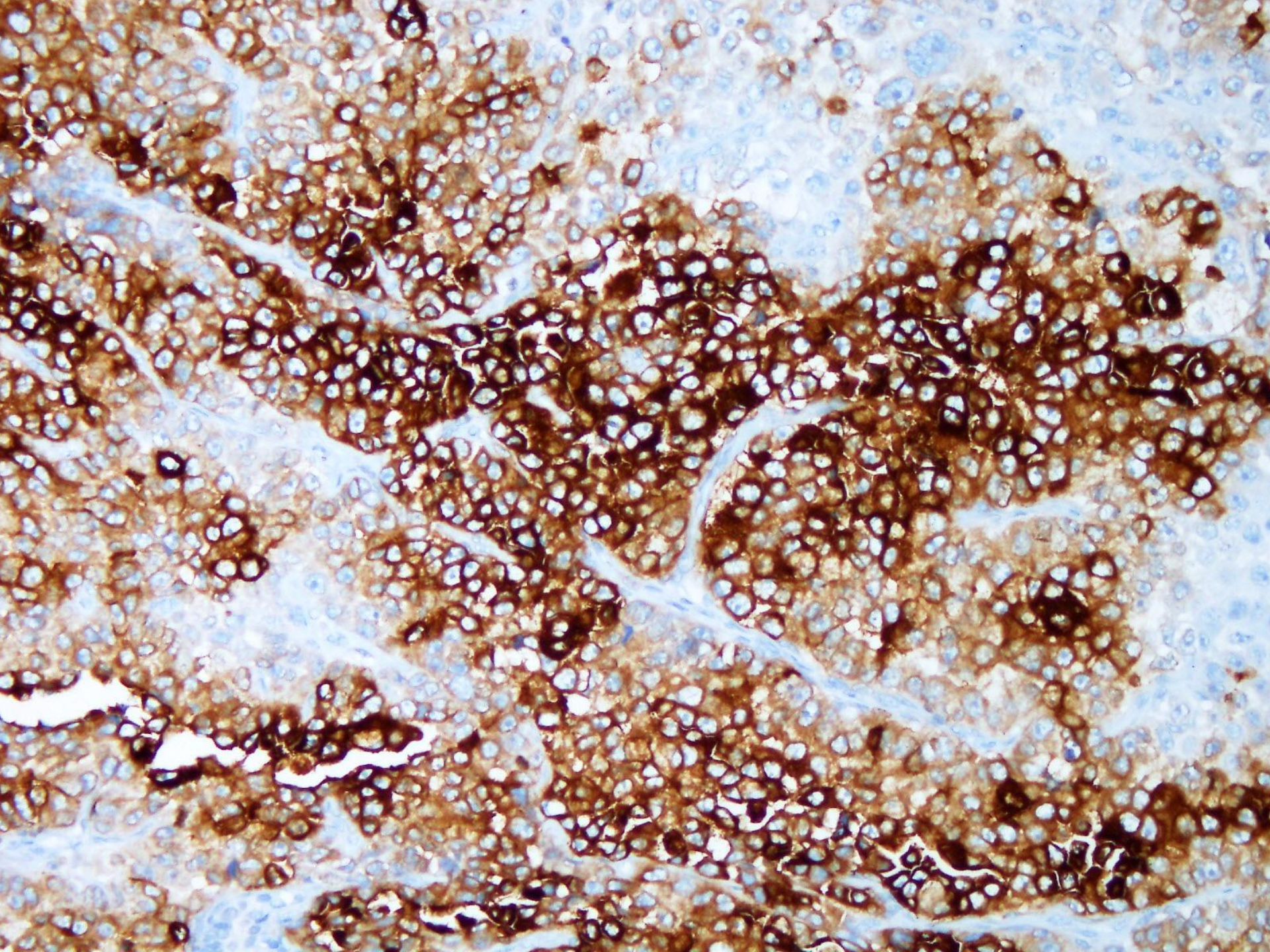






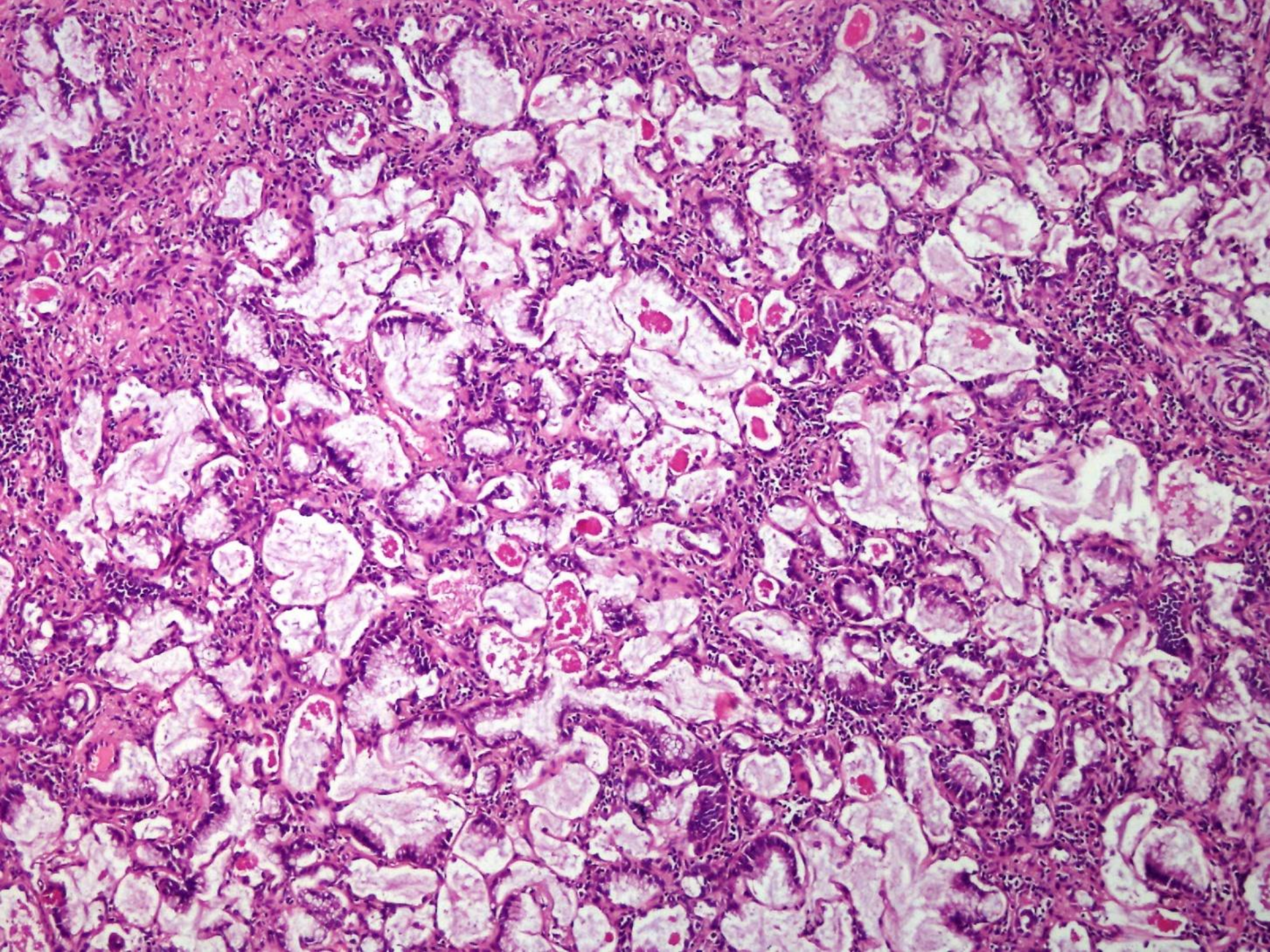


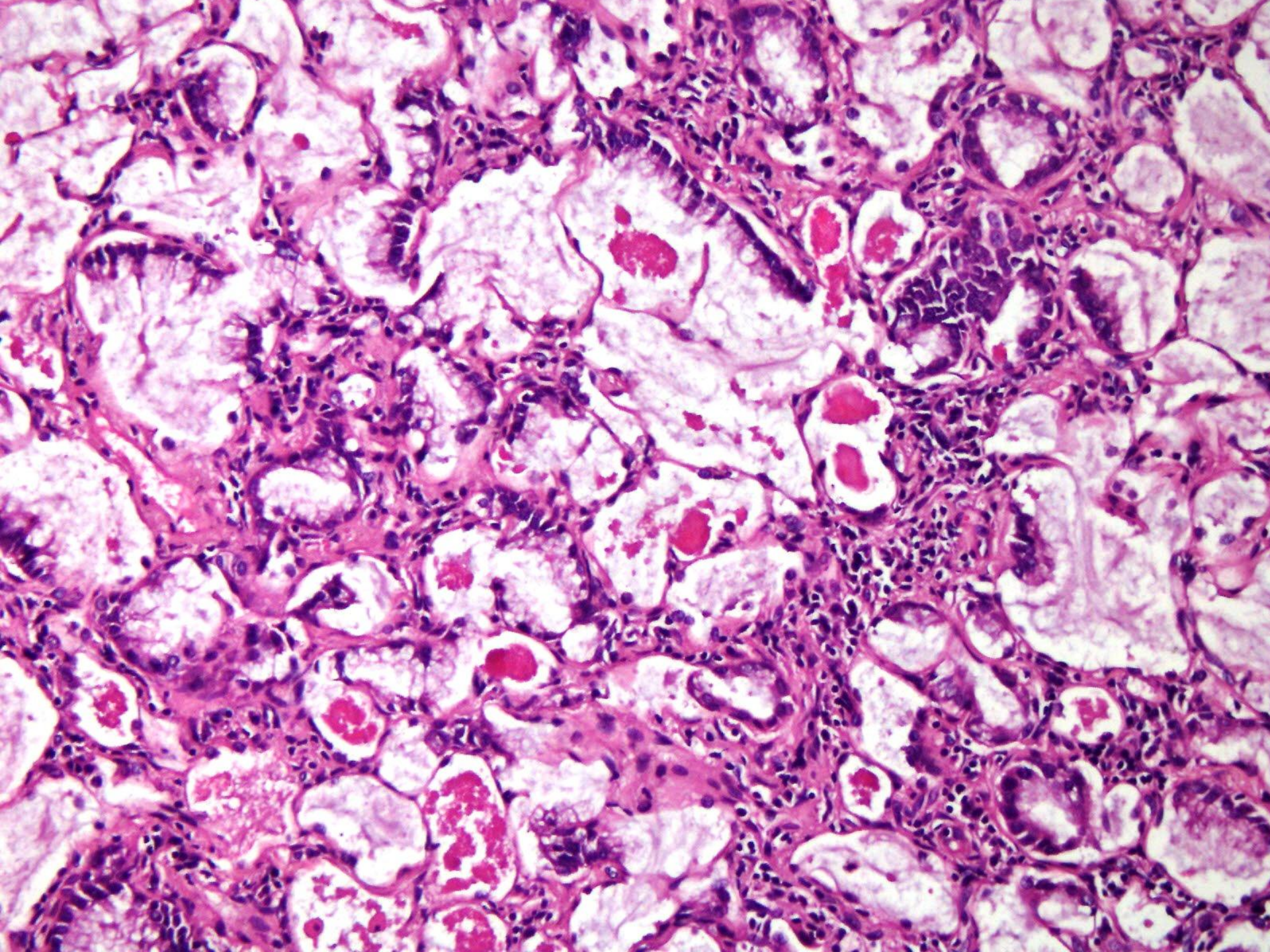


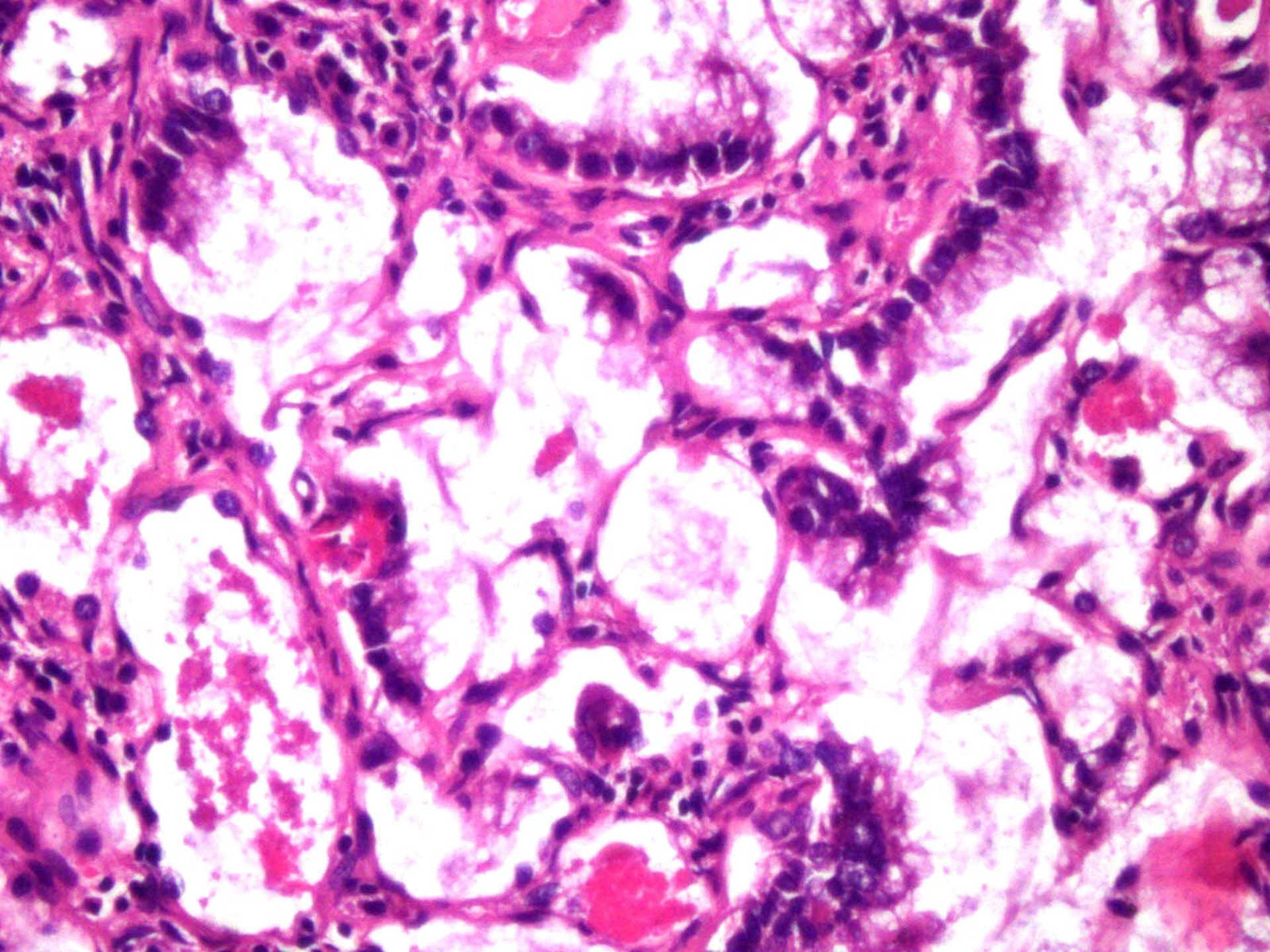


Mukus Üreten Solid Baskın Adenokarsinom

- **Asiner, papiller, mikropapiller ya da lepidik gibi tanınabilir adenokarsinom paternleri oluşturmada tabakalar şeklinde dizilim gösteren poligonal hücreler**
- **Tümörün tamamı solid ise iki büyük büyütme alanında mukus boyaları ile pozitif boyanan en az beş tümör hücresi**
- **İntrasellüler mukus içeren hücrelerin izlenebildiği skuamöz hücreli karsinom ve büyük hücreli karsinom ile karıştırılmamalı**







İnvaziv Müsinöz Adenokarsinom

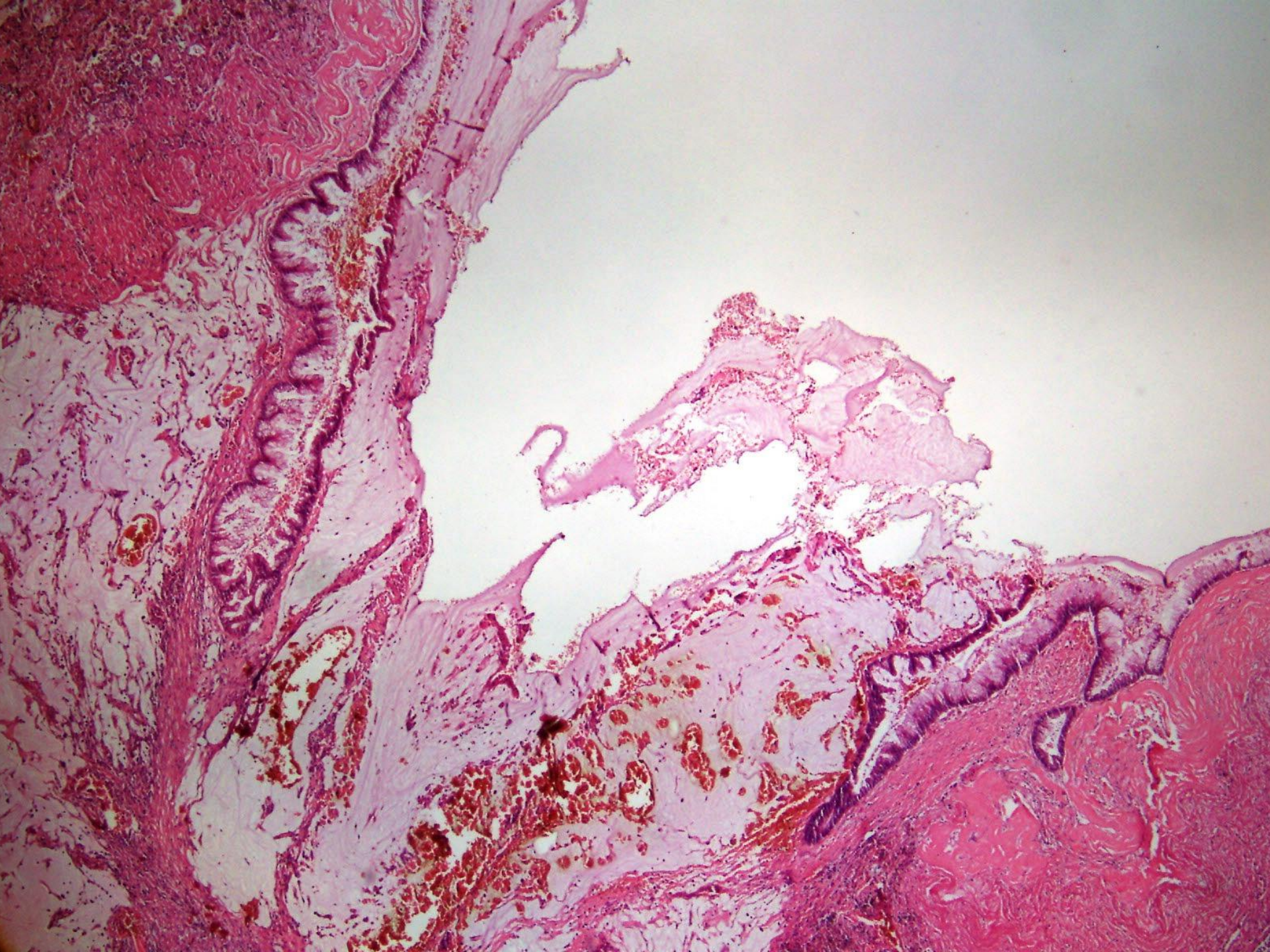
- **Önceki sınıflamalarda müsinöz bronkioloalveoler karsinom**
- **KRAS mutasyonu ilişkili**
- **Abondan intrasitoplazmik mukusa sahip goblet ya da kolumnar hücreler**
- **Sitolojik atipi belirsiz ya da yok**
- **Alveoler boşluklar mukusla dolu**

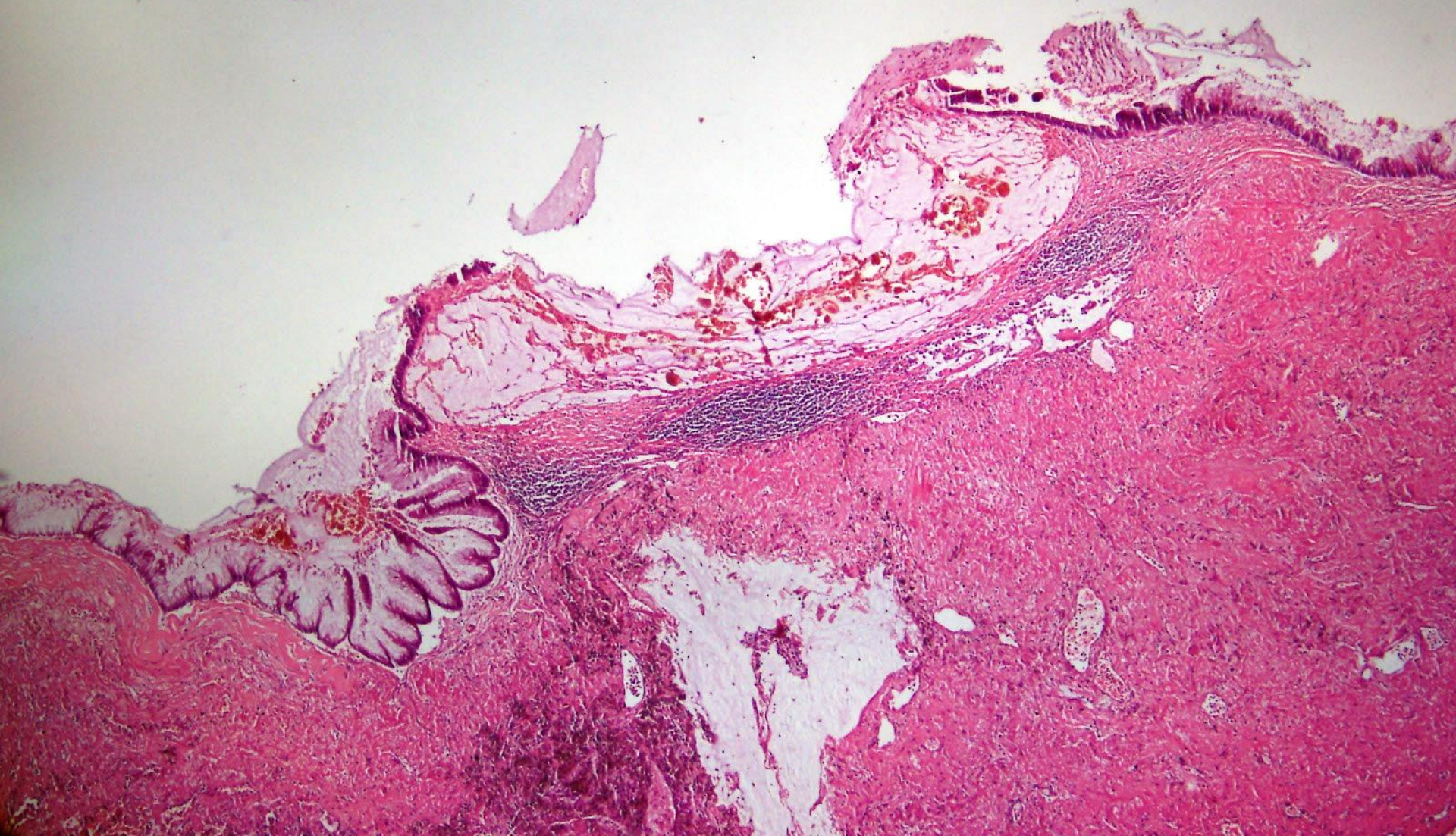
İnvaziv Müsinöz Adenokarsinom

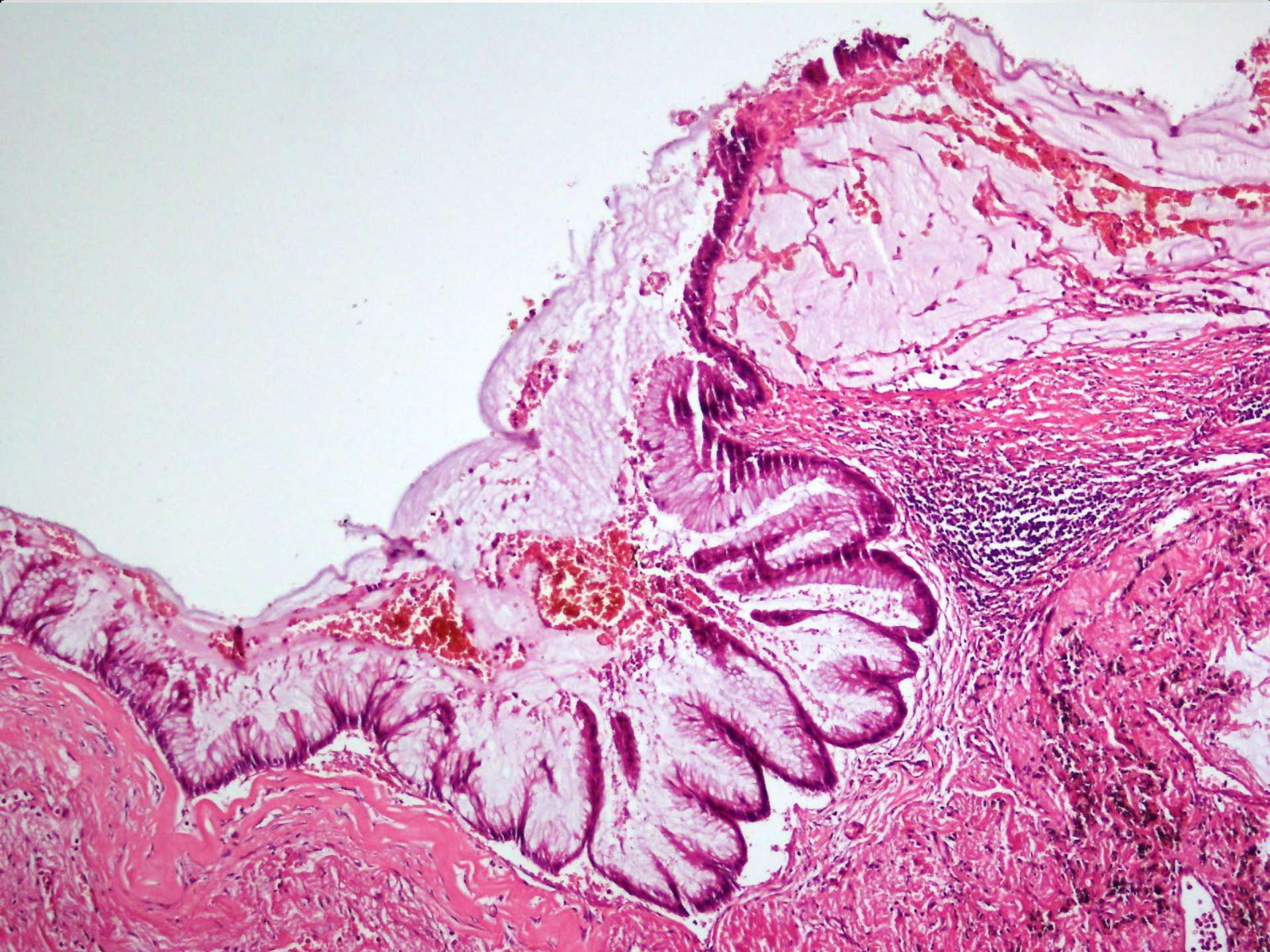
- **Lepidik, asiner, papiller, mikropapiller ve solid paternlerin heterojen karışımı**
- **Patern oranının ve baskın paternin bildirilmesinin önemi, nonmüsinöz tiplerdeki kadar kesin değil**
- **Müsinöz AIS ve MIA dan ayırım**
 - **Boyut (>3 cm.)**
 - **invazyon alanı (>0,5 cm.)**
 - **Multipl nodüller, milyer yayılım.**

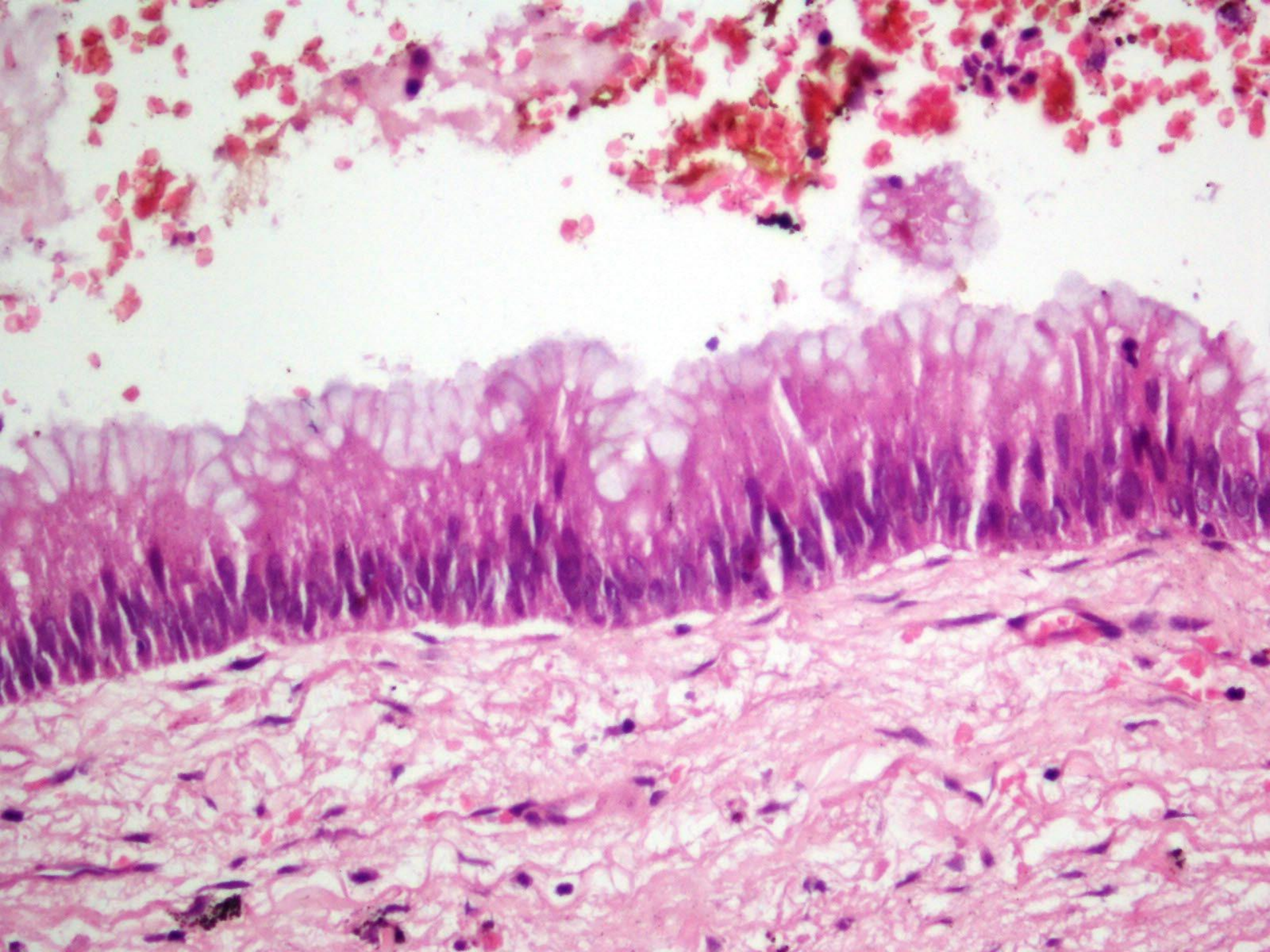
İnvaziv Müsinöz Adenokarsinom

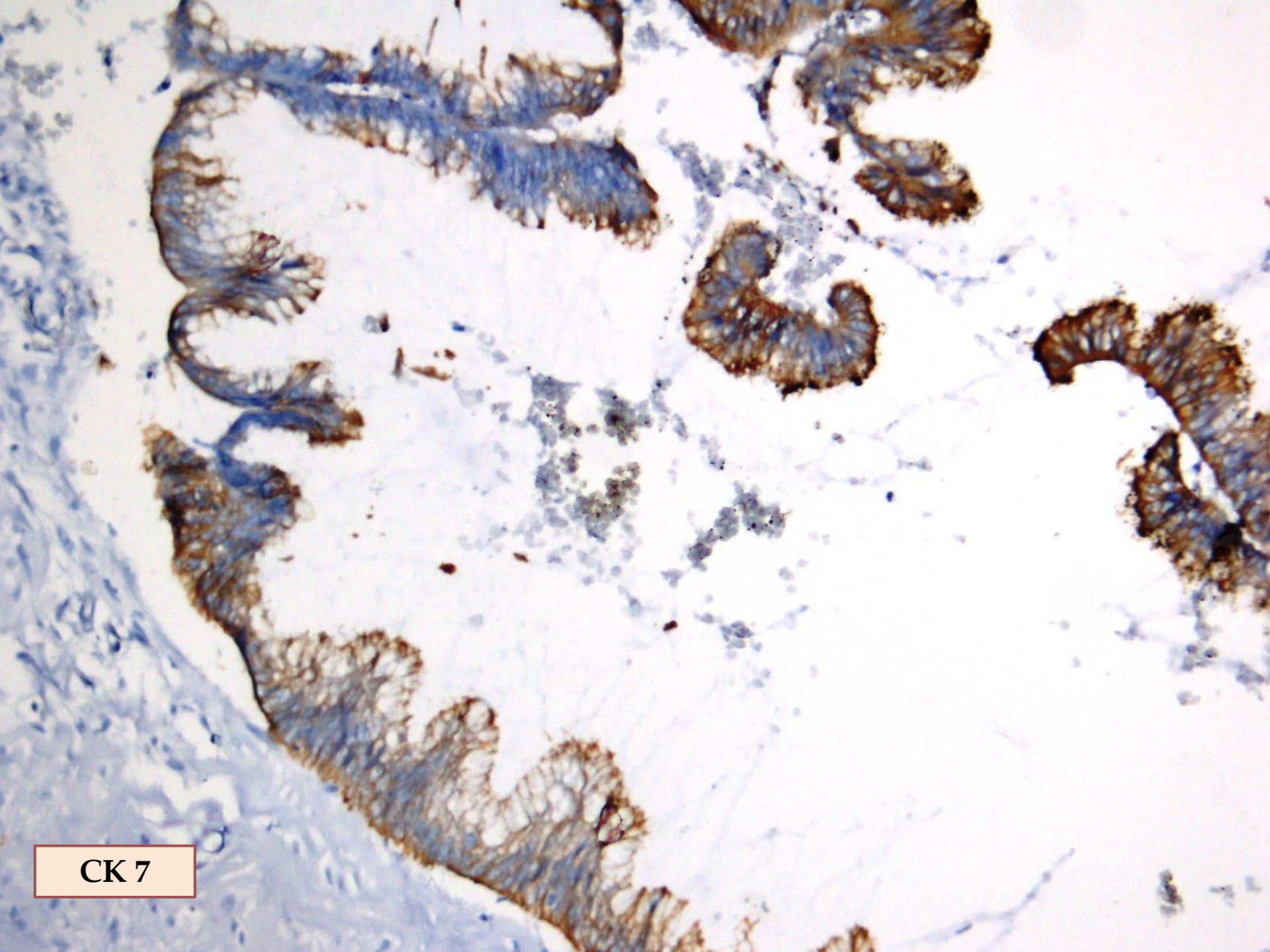
- **Aerojen yayım ile multisentrik, multilober ve bilateral akciğer tutulumu sık**
- **Müsinöz ve nonmüsinöz tümörlerin birlikte görülmesi ender, invaziv müsinöz adenokarsinomun oranı yorumda bildirilmeli**
- **Her iki tip de %10 dan fazla ise mikst müsinöz/nonmüsinöz terminolojisi**
- **Mukus üreten, goblet ya da kolumnar morfolojinin izlenmediği adenokarsinomlardan ayrılmalı**
- **“mukus üretimi ile” ya da “müsinöz özelliklere sahip” ekleri**



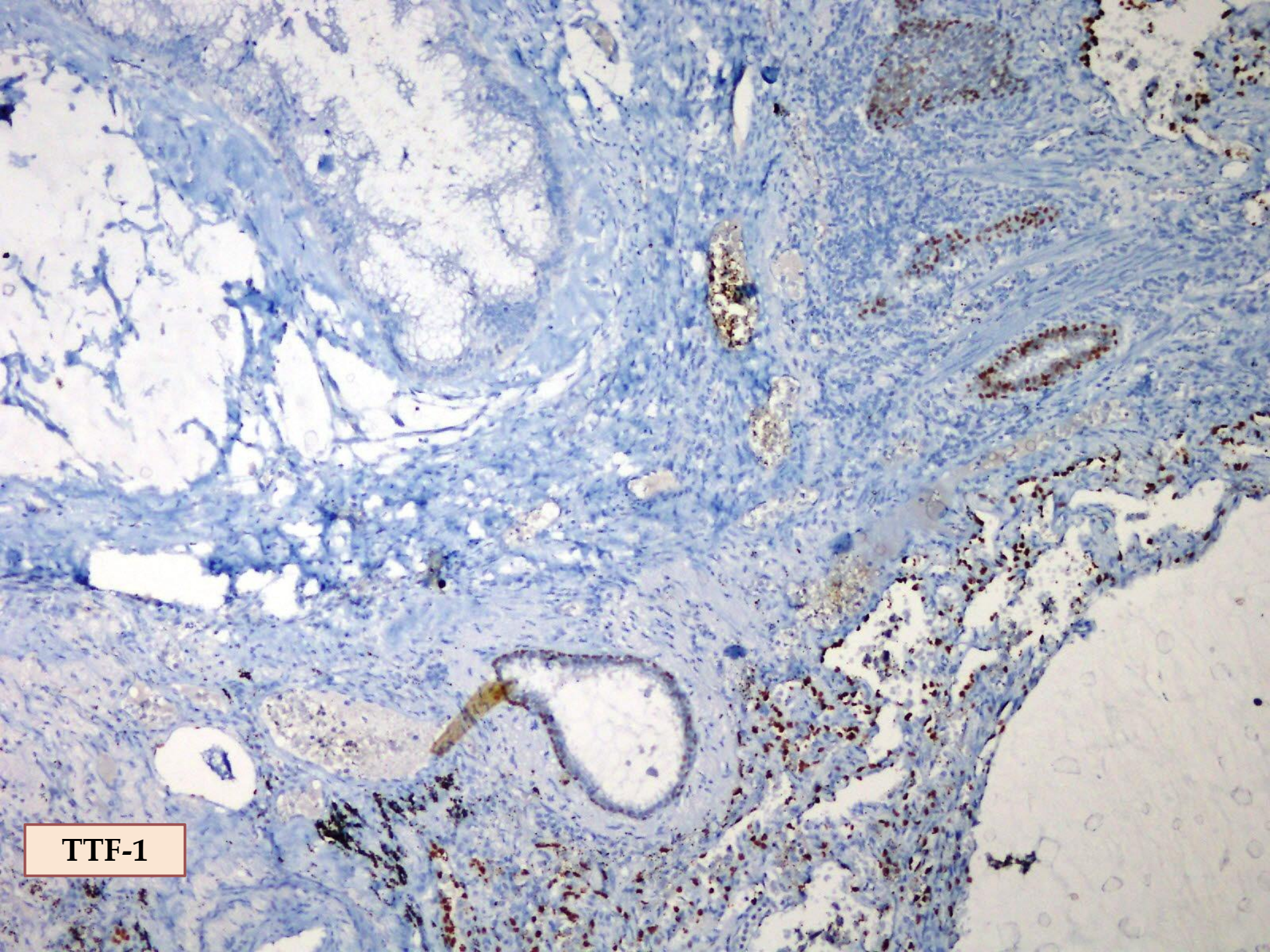








CK 7



TTF-1

Kolloid Adenokarsinom

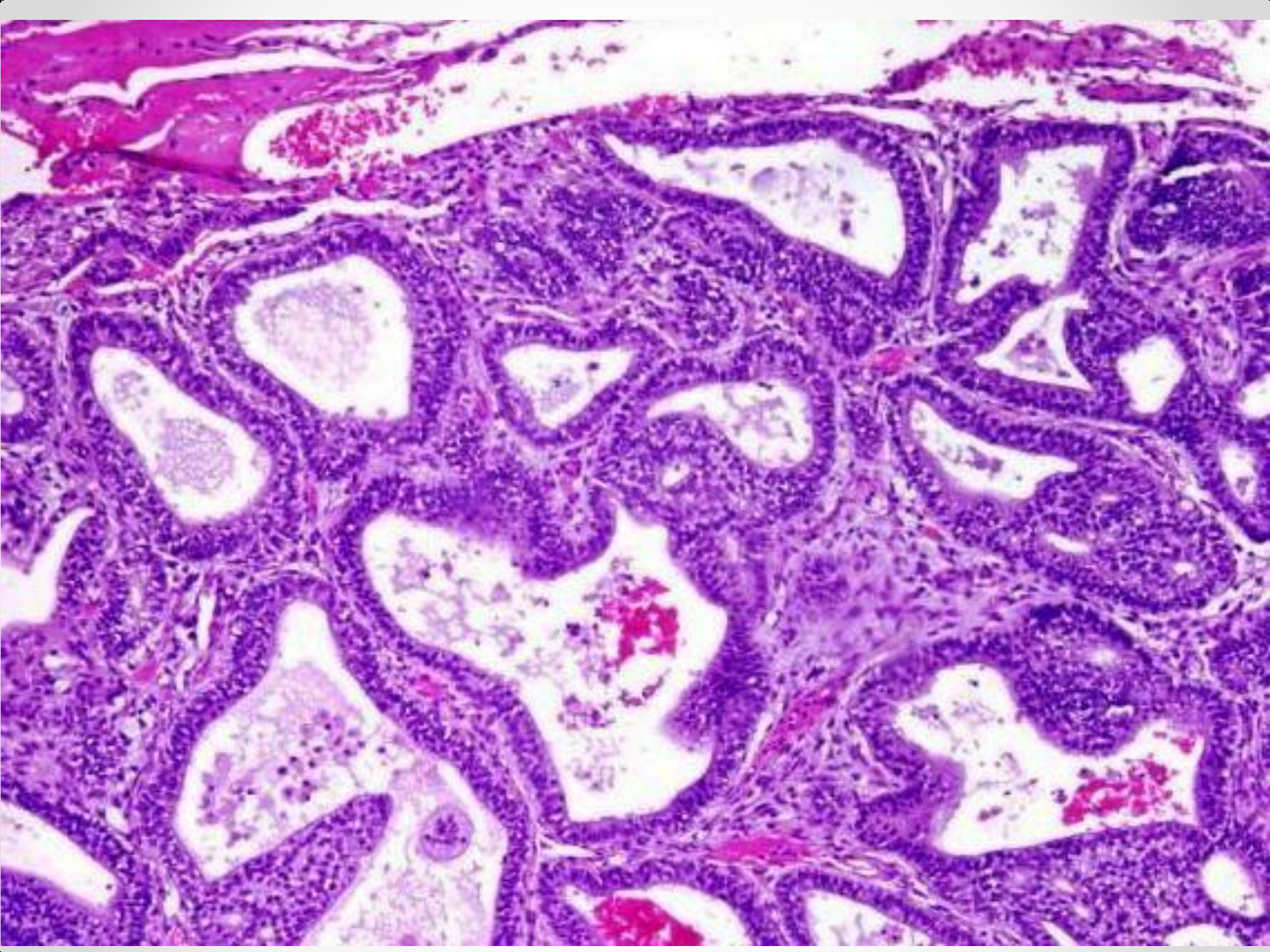
- **Önceki sınıflamalarda “Müsinöz Kistadenokarsinom”**
- **Uni/oligoloküler kistik yapıya sahip adenokarsinomlar**
- **Yorum olarak önceden müsinöz kistadenokarsinom olarak adlandırıldığı belirtilebilir**
- **Alveol duvarlarını yıkarak birleştiren abondan ekstrasellüler mukus gölcükleri**

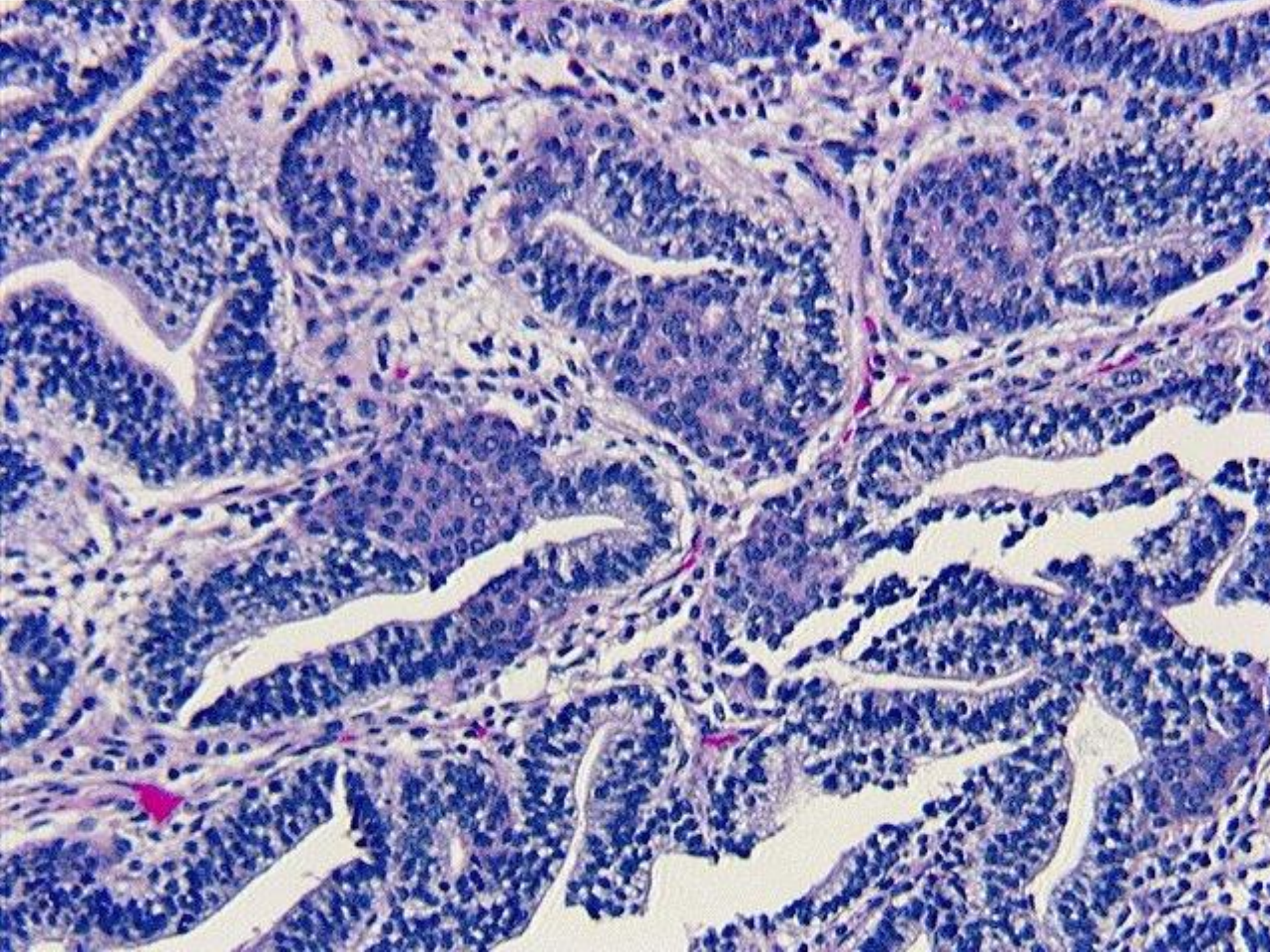
Kolloid Adenokarsinom

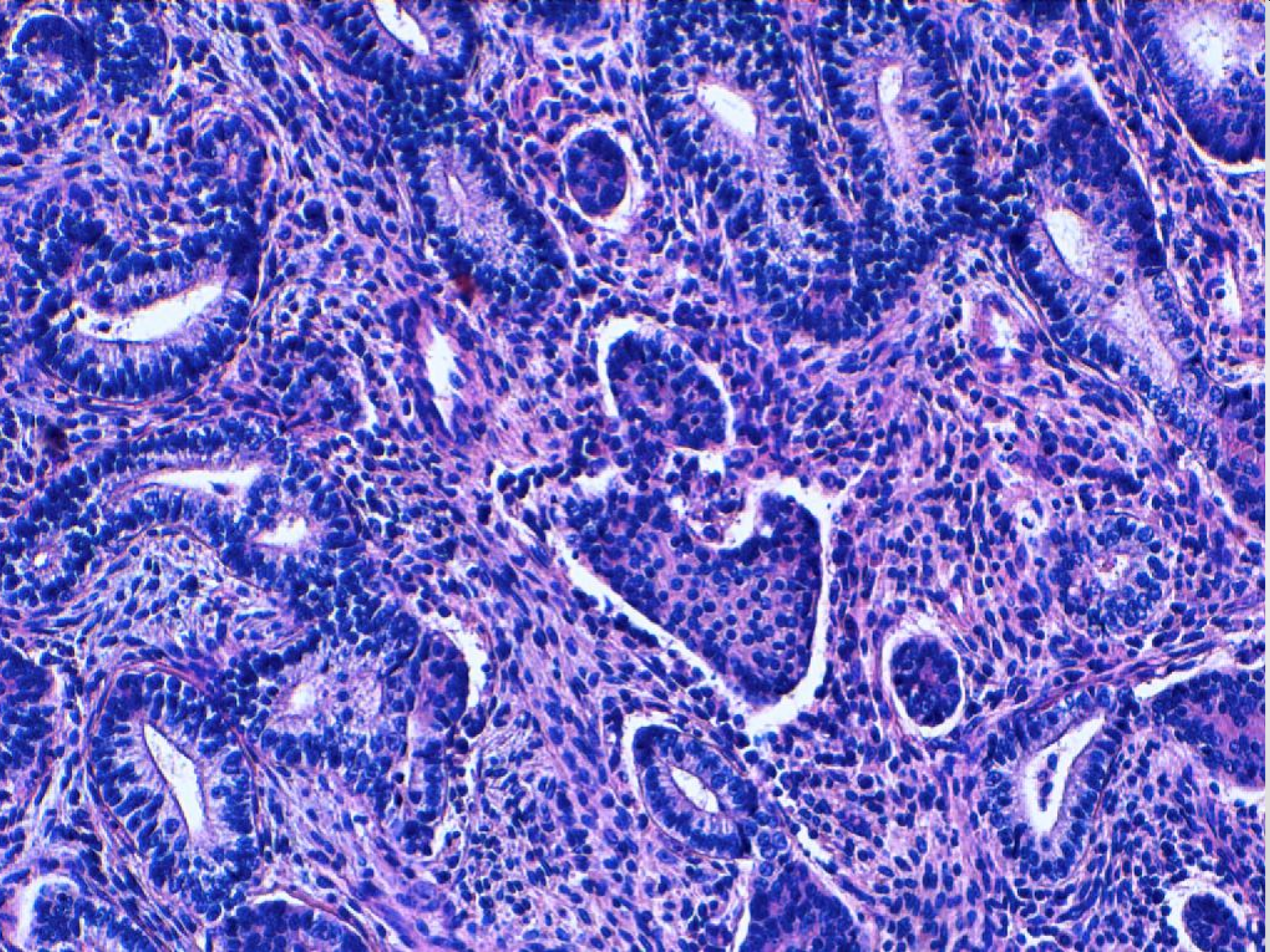
- **Mukus gölcüklerinin içinde güçlükle seçilebilen mukus salgılayan tümör hücre kümeleri, goblet ya da diğer mukus salgılayan hücreler**
- **Kistler mukusla doludur ve goblet ya da diğer mukus üreten hücrelerce döşeli**
- **Kist duvarında granülomatöz reaksiyon ya da granülasyon dokusu nedeniyle döşeyici epitelin bulunmadığı alanlar**
- **Neoplastik epitelde sitolojik atipi genellikle minimal**

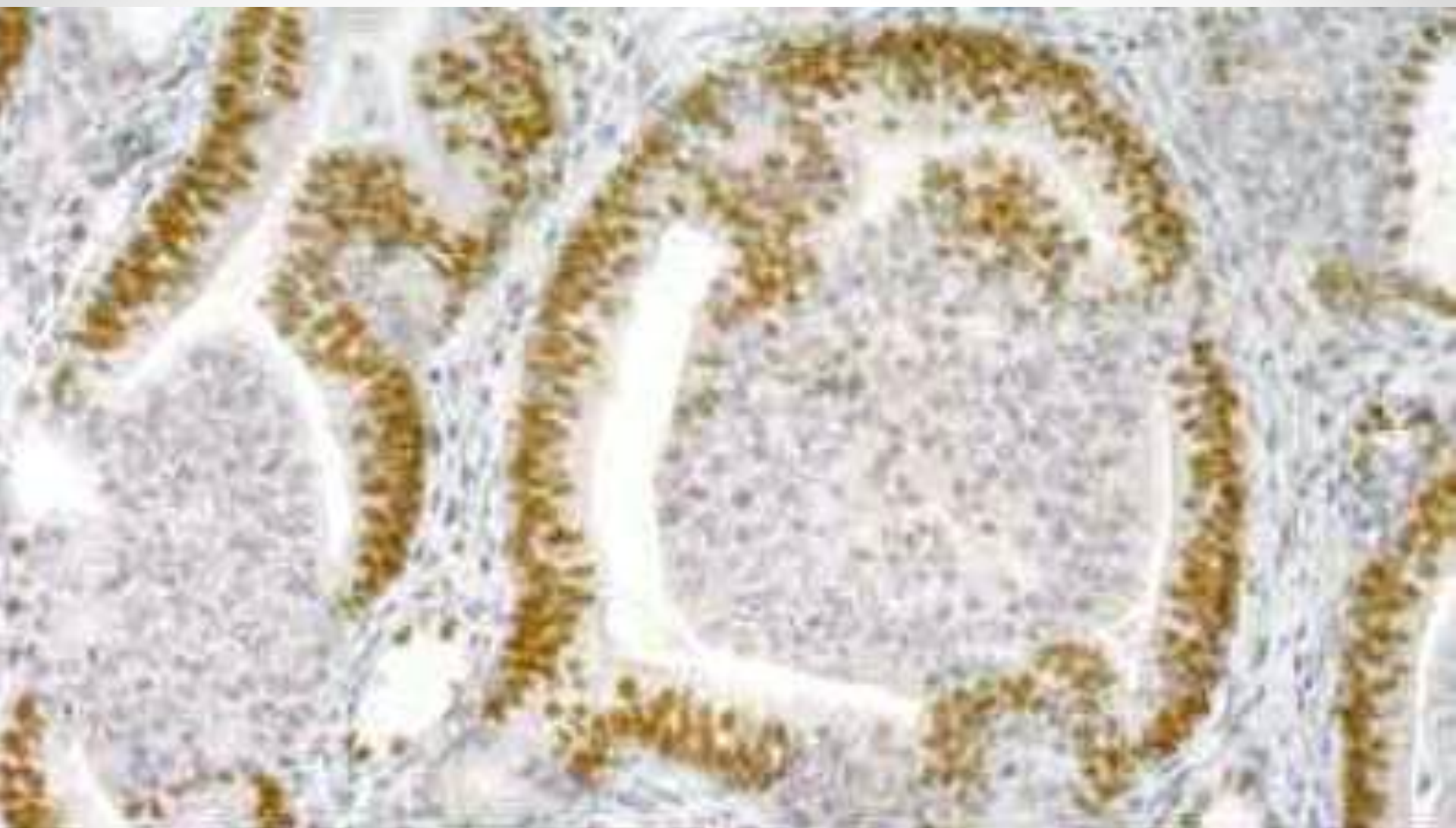
Kolloid Adenokarsinom

- **Daha sık diğer adenokarsinom tipleri ile birlikte mikst olarak**
- **Kolloid adenokarsinom olarak adlandırılması için baskın patern olması gerekli**
- **Diğer paternlerin oranı belirtilmelidir.**







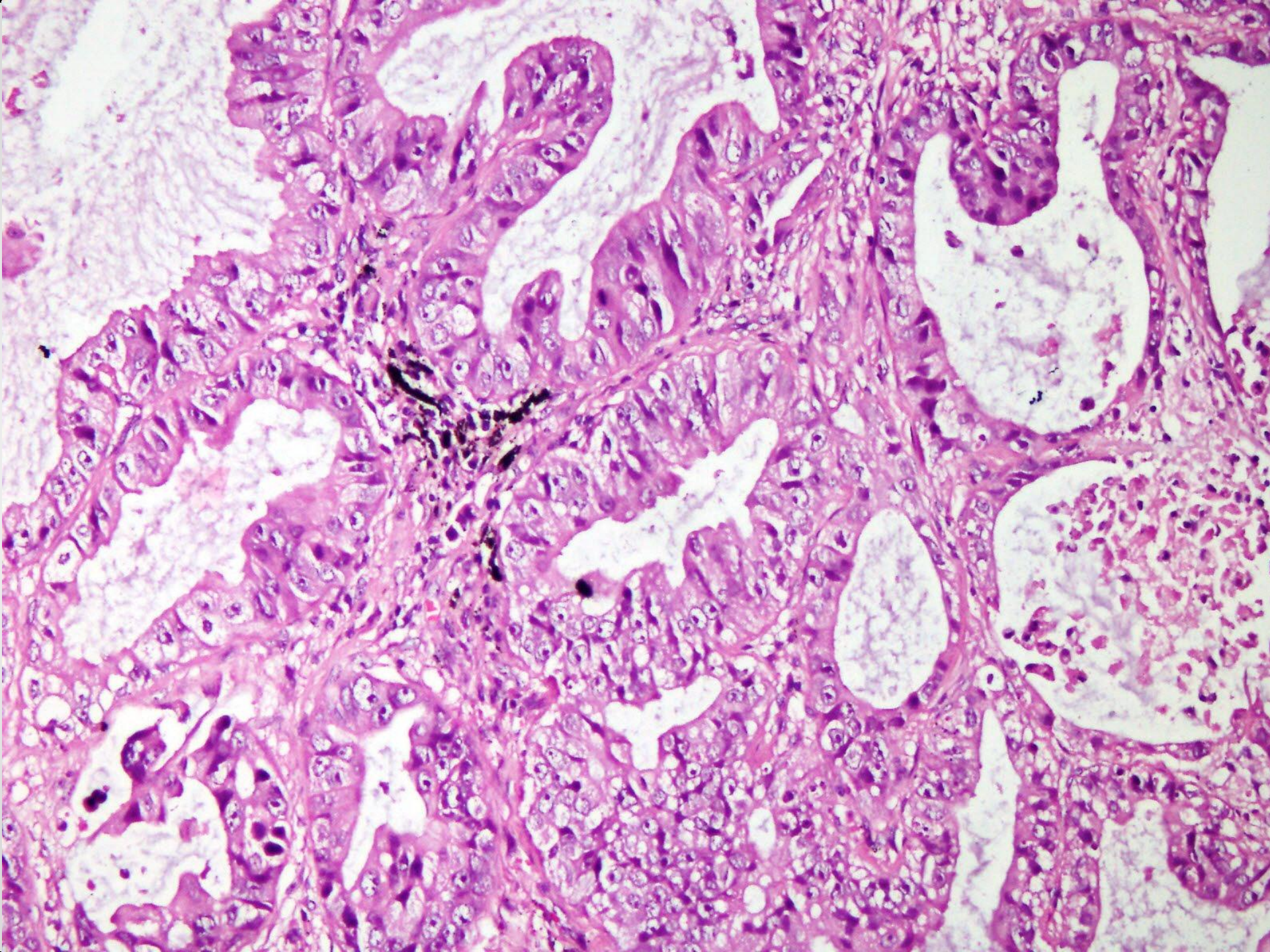


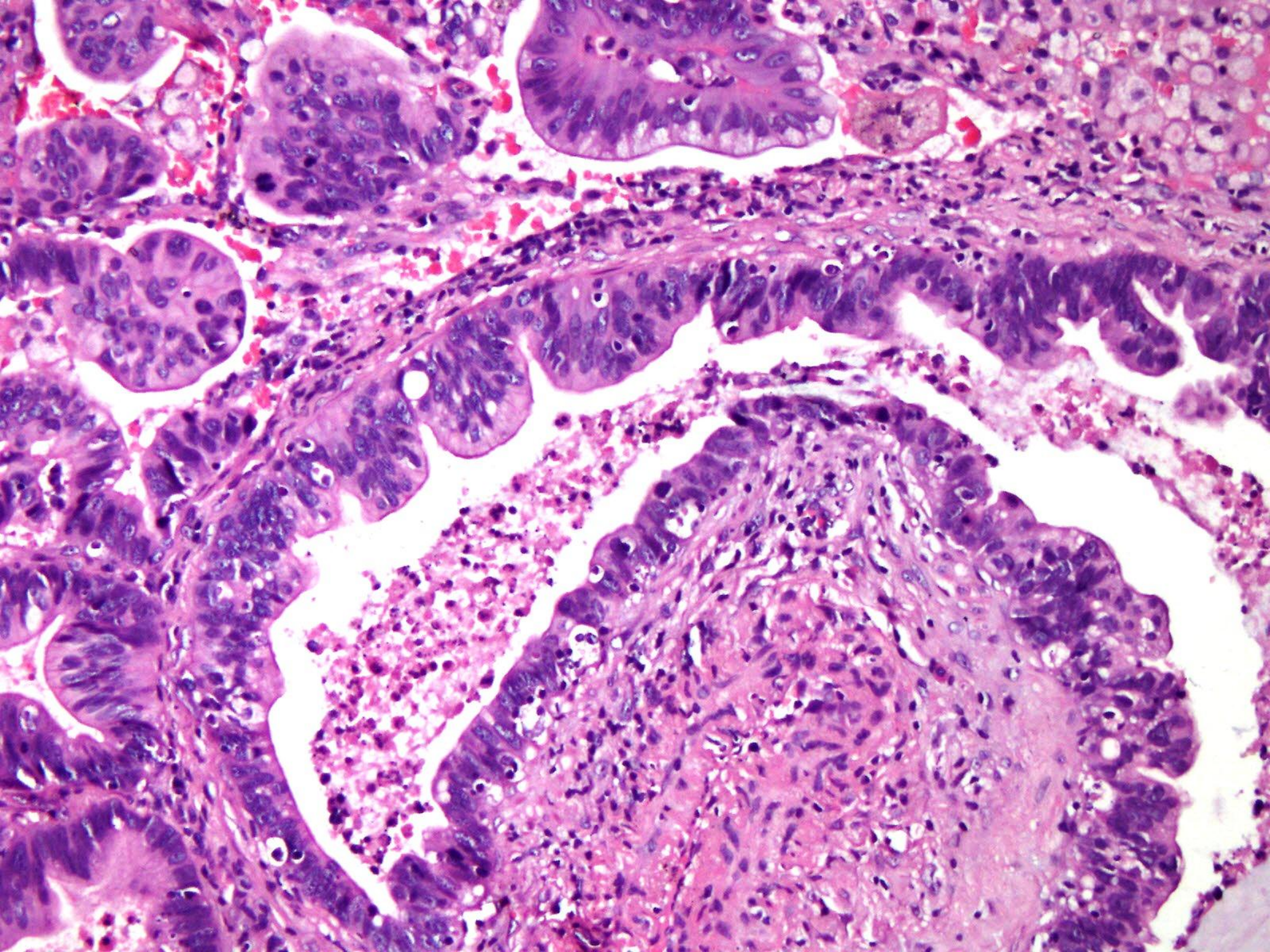
Fötal Adenokarsinom

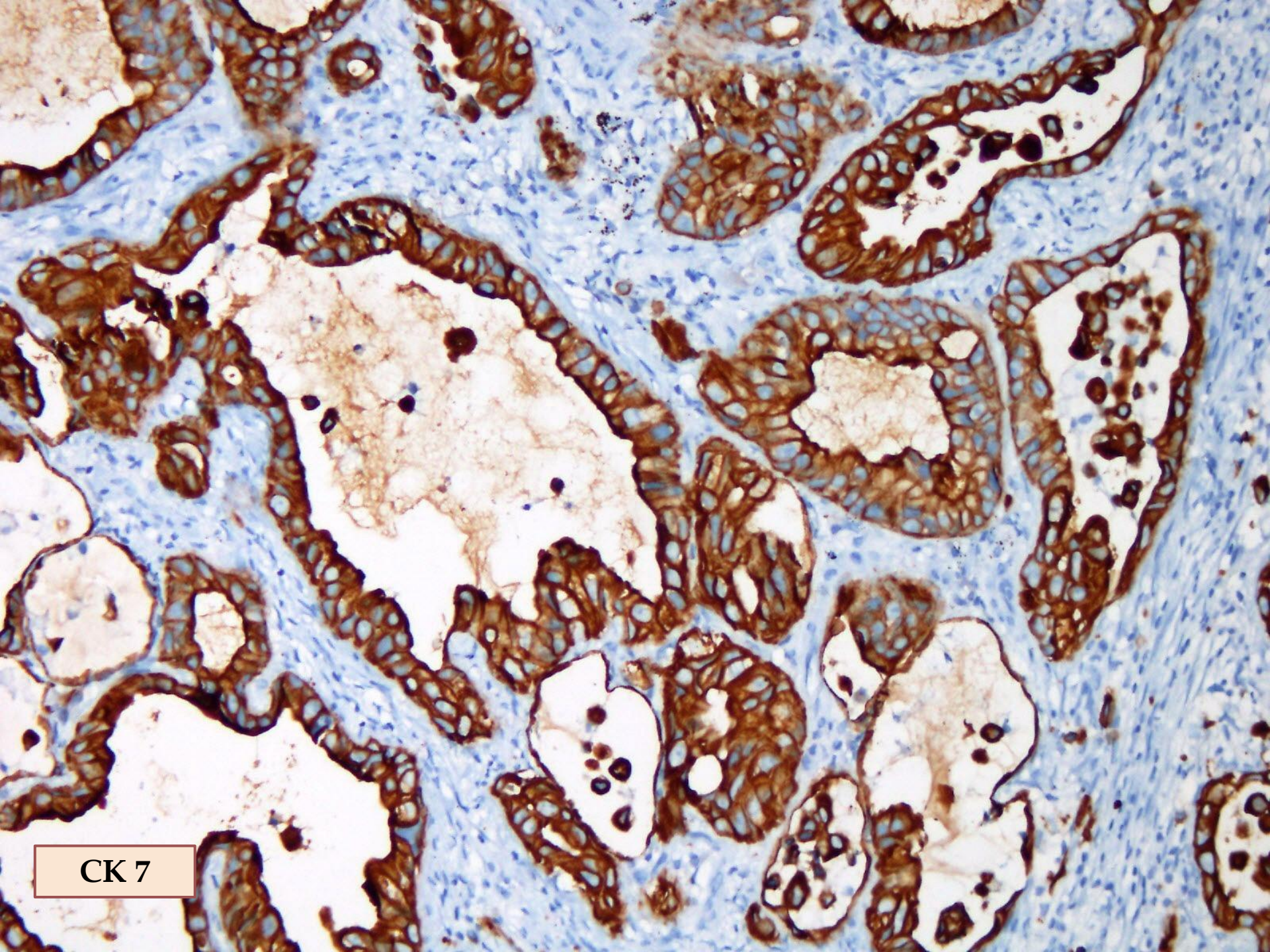
- Fötal akciğer tübüllerini anımsatan glikojenden zengin, nonsilyer hücrelerin oluşturduğu tübüller
- Subnükleer vakuoller sıktır ve tipik
- Lümenlerde skuamoid morüller izlenebilir

Fötal Adenokarsinom

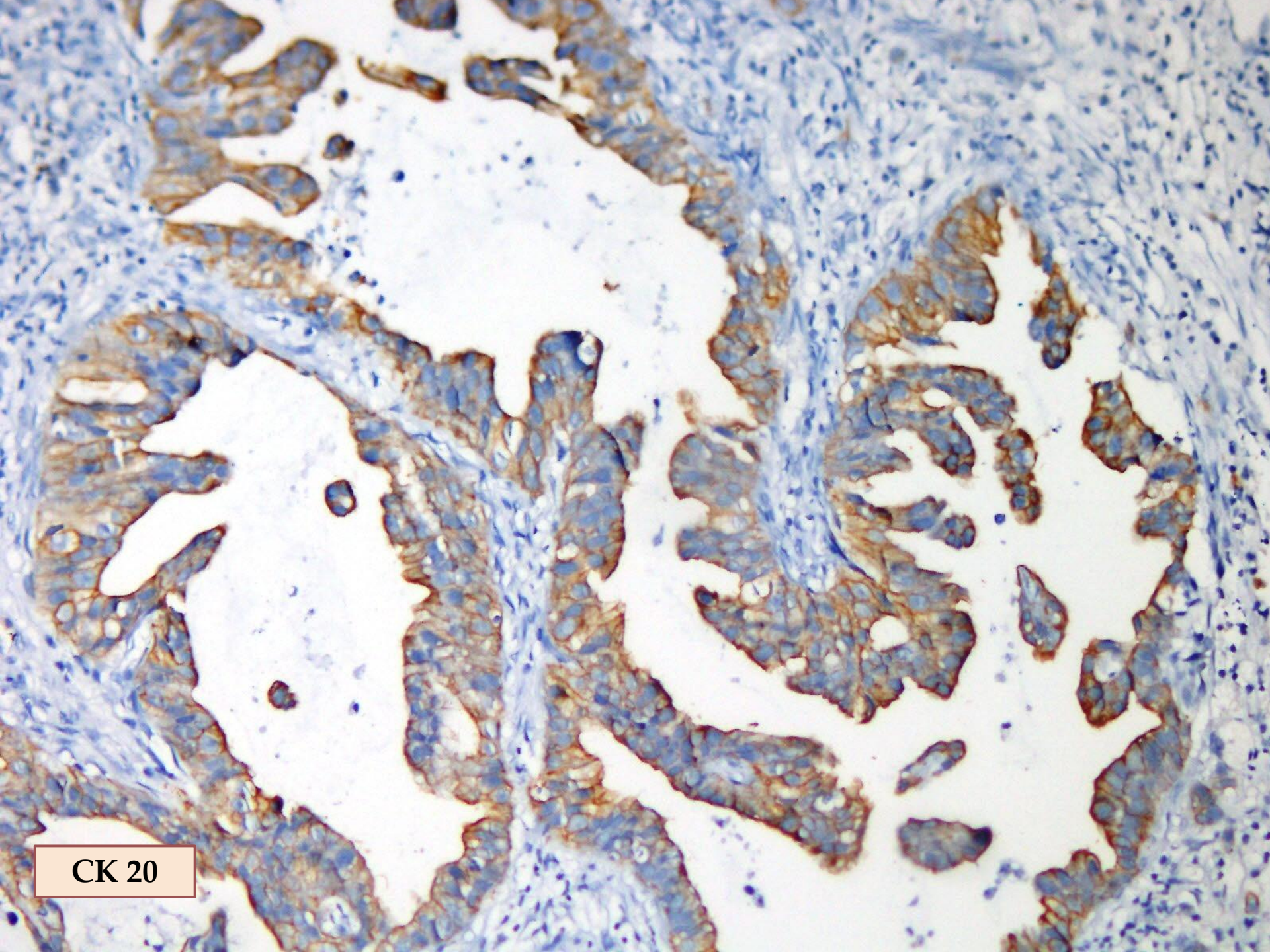
- **Düşük dereceli, iyi prognoz**
- **Diğer tiplerle karışım durumunda tümör baskın tipe göre adlandırılmalı**
- **Genellikle diğer adenokarsinomlara göre daha genç yaşlarda**
- **Beta-katenin geninde mutasyon, İHK nükleer ve sitoplazmik pozitivite**



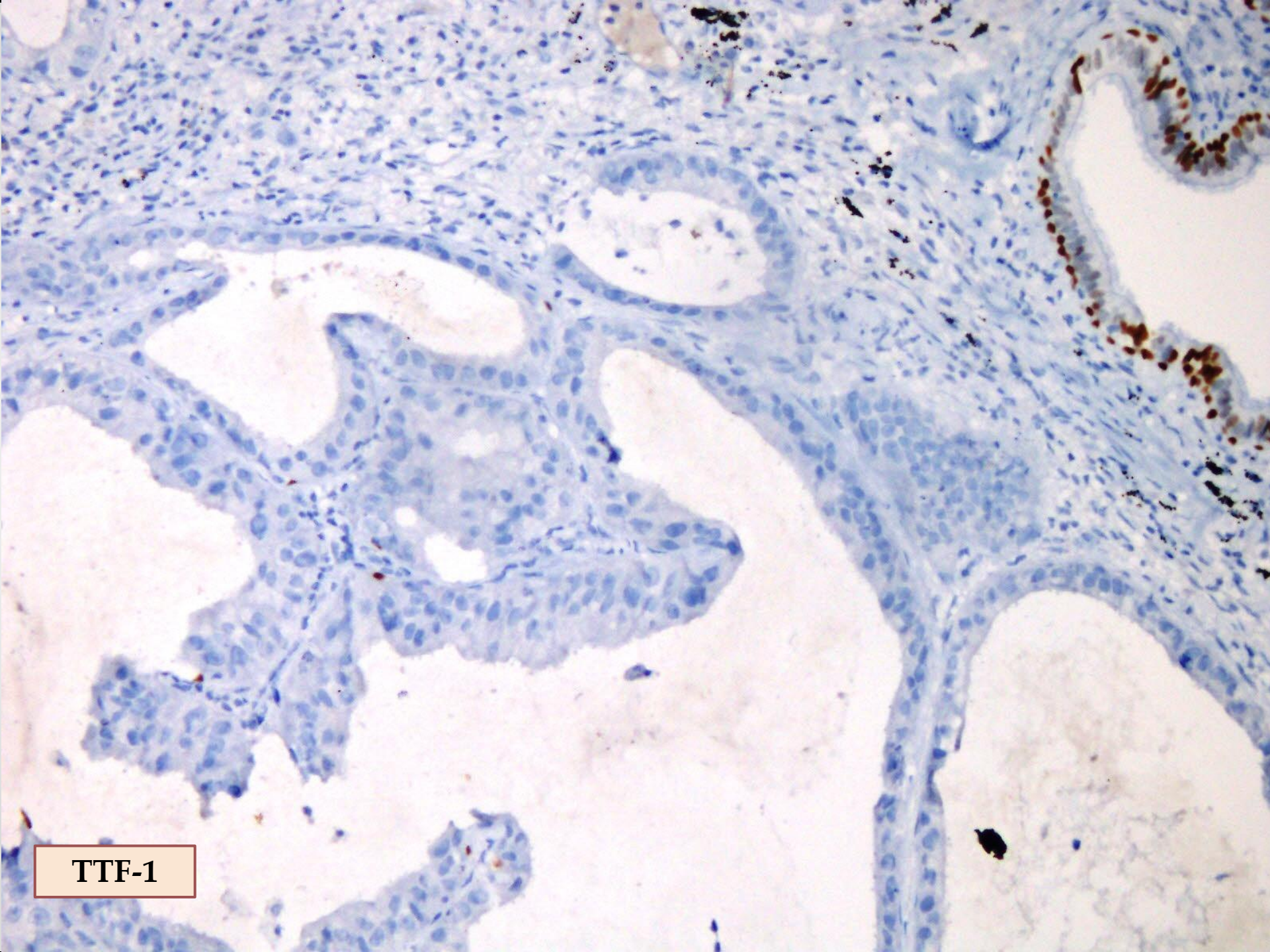




CK 7



CK 20



TTF-1

Enterik Adenokarsinom

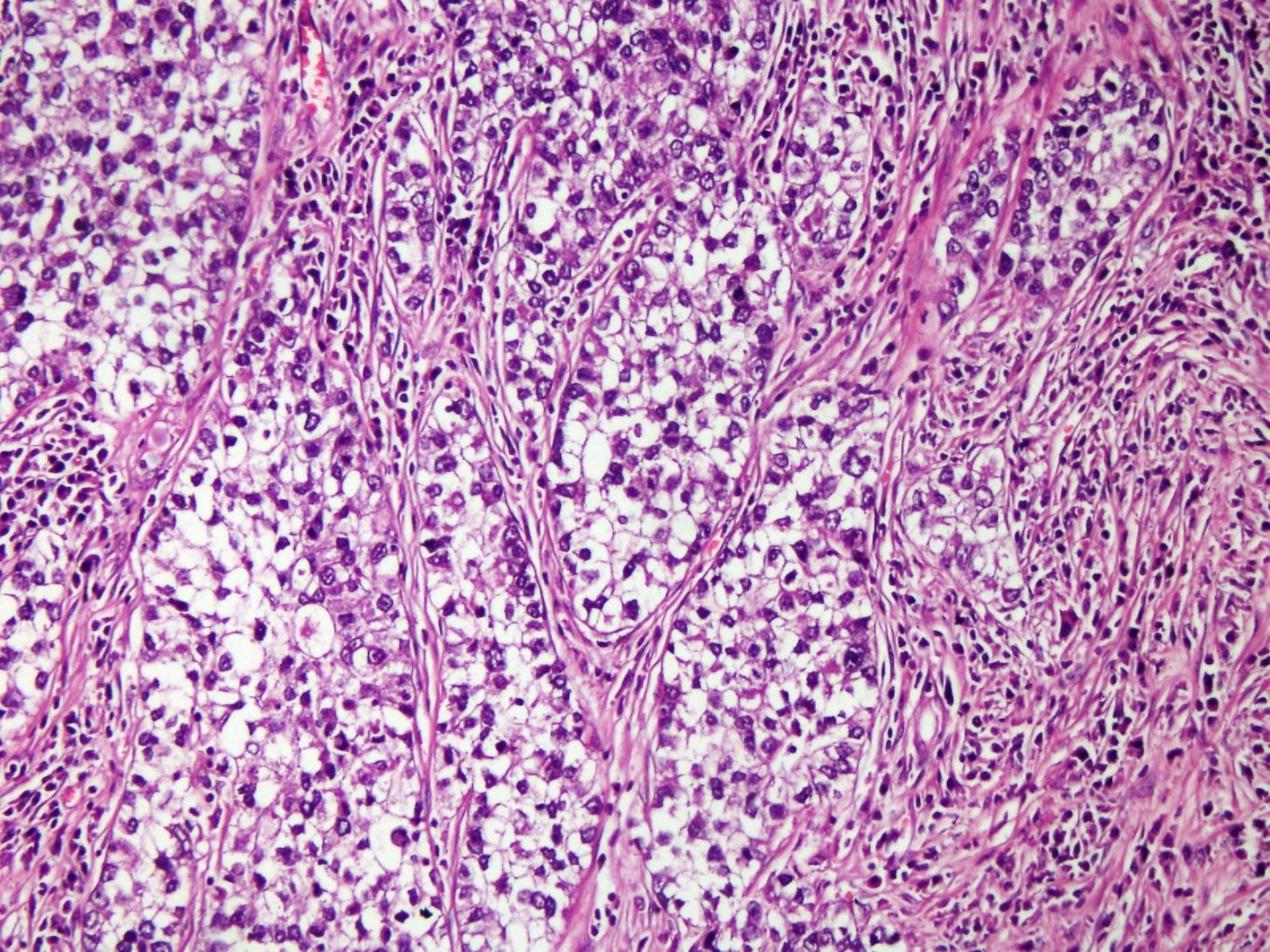
- **Kolorektal adenokarsinomlarla morfolojik ve immunhistokimyasal ortak özellikler sergileyen nadir akciğer adenokarsinomları**
- **Tanı için primer GIS tümörlerinin dışlanması gerekli**
- **Bu komponentin %50 yi aşması durumunda “enterik diferansiyasyon gösteren akciğer adenokarsinomu” tanımı kullanılmalı**
- **Lepidik patern gibi primer akciğer adenokarsinomunu çağrıştıran özellikler sergileyebilir**

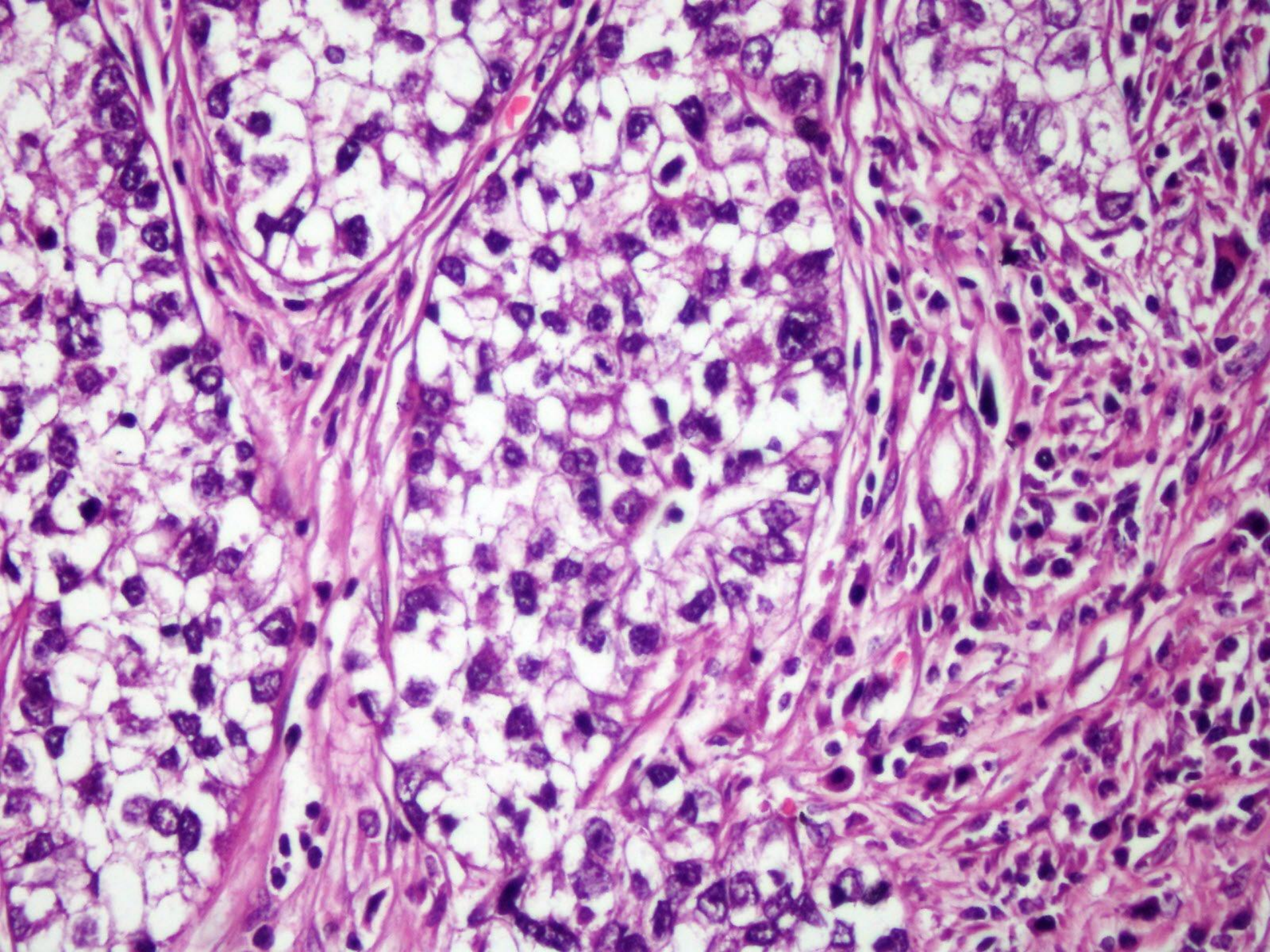
Enterik Adenokarsinom

- **Nükleer psödostratifikasyona sahip yüksek kolumnar hücreler ile döşeli glandüler ve/veya papiller yapılar ve bazen kribriform yapılar**
- **Luminal nekroz ve nükleer debri**
- **Az diferansiye tümörler daha fazla solid patern**

Enterik Adenokarsinom

- Enterik diferansiyasyonu belirleyen CDX-2, CK20 ya da MUC2 antikorlarından en az birisi ile pozitif sonuç
- TTF-1 ve CK7 pozitivitesi metastatik kolorektal adenokarsinomdan ayırımında yardımcı (%50)
- Enterik diferensiyasyon (+), İHK (-) primer akciğer adenokarsinomları, “enterik morfolojide akciğer adenokarsinomu” olarak adlandırılmalı





Berrak Hc. & Taşlı Yüzük Hc.

- Bu hücrenel değişikliklerin birçok diğer tipte de görülebilmesi nedeniyle son sınıflamada yok
- Varlığı ve yaygınlığı raporlarda belirtilmeli
- Solid tiplerde daha sık görülmesi dışında klinik olarak önemini ortaya koyacak yeterli bir veri yok
- %10 dan fazla taşlı yüzük hücreesine sahip solid paterndeki tümörlerde %56 sında EML4 ve ALK gen füzyonu

İlginize Teşekkürlerimle...