

İĞNE BİYOPSİSİNDE MİNİMAL KARSİNOM-ASAP AYRIMI

Prof.Dr. Ayhan ÖZCAN
GATA Patoloji AD, Ankara



25 Ulusal Patoloji Kongresi
6 Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



Minimal Karsinom/Adenokarsinom

- %5 veya 1mm ↓ az alan kaplar
- Çoğunlukla (%78) Gleason skor 5-6
- Major ve minör kriterleri içerir
- Genellikle benign görünümlü glandlar arasına infiltre ve göreceli olarak daha küçük çaplı, soluk görünümlü malign glandlardan oluşur
- Dezmoplazi veya inflamatuvar yanıt içermez
- Bazal hücre yokluğu ve nükleer atipi tanı koydurucu!
- **Yapısal anormallik işe yaramaz**



Prostatik Adenokarsinom Tanı Kriterleri*

Major	Minör
<ul style="list-style-type: none">Yapısal: İnfiltratif küçük glandlar veya yüksek dereceli PIN'de görmeyi beklediğimizden daha büyük ya da düzensiz şekilli kribriform glandlarTek hücre tabakası (bazal hücre yokluğu)Nükleer atipi (nükleer ve nükleolar büyüme)	<ul style="list-style-type: none">İntralüminal mavimsi müsinöz sekresyonlarPembe amorföz sekresyonlarMitotik şekillerİntralüminal kristaloidlerKomşu glandlarda yüksek dereceli PINAmfofilik sitoplazmaNükleer hiperkromazi

* Algaba F, Epstein JI, Aldape HC, et al. Cancer. 1996;78:376-381.



25 Ulusal Patoloji Kongresi
6 Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



İmmunohistokimyasal Belirteçler

- **Bazal hücre belirteçleri** (P63 , HMWCK [34βE12=keratin 903], CK 5/6)*
 - Bazen benign glandlar tümüyle boyanmayabilir
 - Adenozis, parsiyel atrofi ve yüksek dereceli PİN genellikle boyanmazlar
 - Çok az oranda adenokarsinom da boyanabilir
 - **Negatif boyanma** + atipi → **malign**
 - **Negatif boyanma** + kuşkulu atipi (benign lehine)→atipik (ASAP)
 - **Negatif boyanma** + benign → benign

*Jonathan I. Epstein. Evaluation of Prostate Cancer and “Atypical” on Needle Biopsy. 26.5.2012



25. Ulusal Patoloji Kongresi
6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



İmmunohistokimyasal Belirteçler

- **AMACR***
 - Yalancı pozitiflik
 - *Yüksek dereceli PIN*
 - *Seyrek olarak benign glandlar, parsiyel atrofi, adenozis*
 - Yalancı negatiflik
 - *Küçük odak adenokarsinomaların yaklaşık %20'sinde*
- **ERG****
 - *Minimal karsinom ve ASAP tanısında katkısı düşük*
 - *Yüksek dereceli PIN ve bazı benign glandlar da boyanabilir*

*Jonathan I. Epstein. Evaluation of Prostate Cancer and "Atypical" on Needle Biopsy. 26.5.2012

**He H, Magi-Galluzzi C, Li J, Carver P, Falzarano S, Smith K, Rubin MA, Zhou M. Am J Surg Pathol. 2011; 35(4): 608-14.



25 Ulusal Patoloji Kongresi
6 Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



Prostatik Minimal Karsinomu Taklit Eden Lezyonlar

- Atipik adenomatöz hiperplazi (**adenozis**)
- **Atrofi**
- Bazal hücre hiperplazisi
- **Sklerozan adenozis**
- Kribriform hiperplazi
- Mezonefrik hiperplazi
- Nefrojenik adenoma
- Verumontanum mukozal gland hiperplazisi
- Skuamöz metaplazi
- Tranzisyonel hücre metaplazisi
- Radyasyon atipisi
- Prostatit
- Malakoplaki
- Endometriozis
- Kolonik mukoza
- Seminal vezikül
- Postoperatif iğsi hücreli nodül
- Atipik stromal hücreler
- Ekstramedüller hematopoezis
- Cowper glands
- Prostat içi paraganglia
- Sinirlere ve çizgili kasa komşu glandlar

Young RH. Pathol Annu. 1988;23(pt 1):105-128.



25. Ulusal Patoloji Kongresi
6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



Değişiklikler	Adenokarsinomu Destekleyen Bulgular	Taklit Eden Lezyonları Destekleyen Bulgular
Yapısal	Lineer infiltratif Küçük çaplı glandlar Glandüler kalabalıklaşma	Lobüler Daha büyük çaplı glandlar Glandüler dallanma
Nükleer	Belirgin nükleol (makronükleol) Nükleer genişleme Hiperkromazi Mitotik şekiller Apopitotik cisimcikler	PIN alanlarına komşu glandlarda (PINATYP) belirgin nükleol Komşu benign glandlarda (adenozis) İnflamasyon ile ilişkili reaktif nükleer atipi Yok Yok
Sitoplazmik	Amfofilik sitoplazma Keskin lüminal sınırlar	Soluk-Şeffaf (Berrak) sitoplazma Lüminal kıvrıntılanma (ondülasyon) ya da papiller katlantılar Atrofik sitoplazma
Lüminal	Mavimsi müsinöz sekresyonlar Pembe amorföz sekresyonlar Kristaloidler	Corpora amylacea
Diğer	Müsinöz fibroplazi Perinöral invazyon Glomerülasyon Ekstrasellüler müsin ekstravazasyonu	Yok Yok Yok Yok

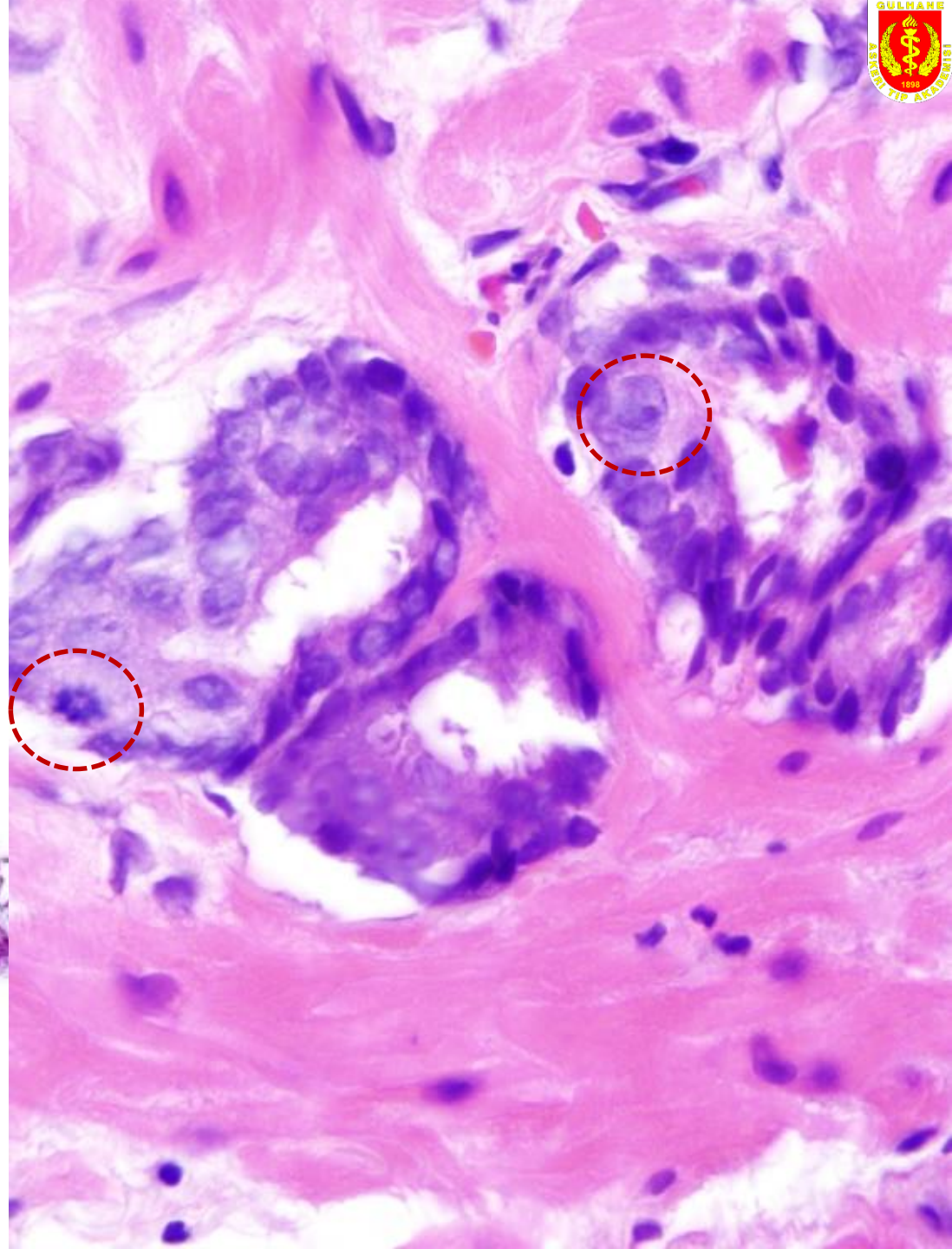
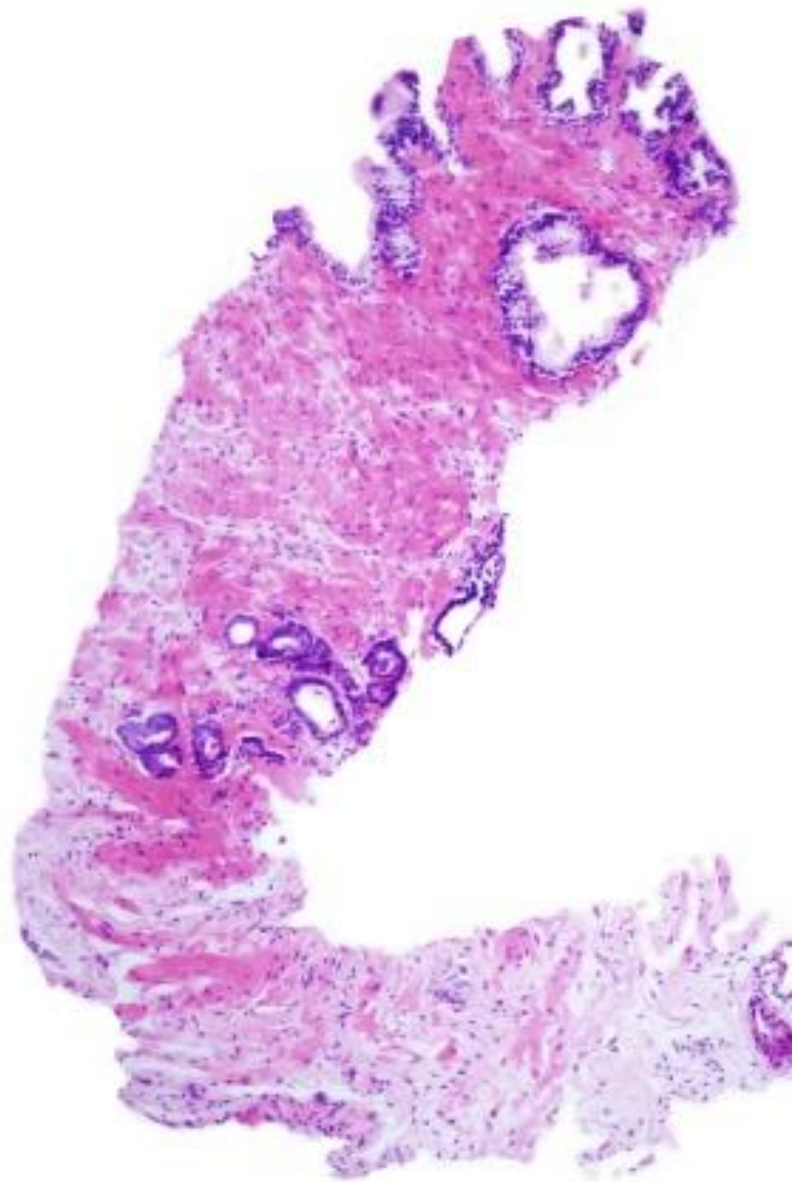
Epstein JI. Histopathology. 2012;60(1):28-40

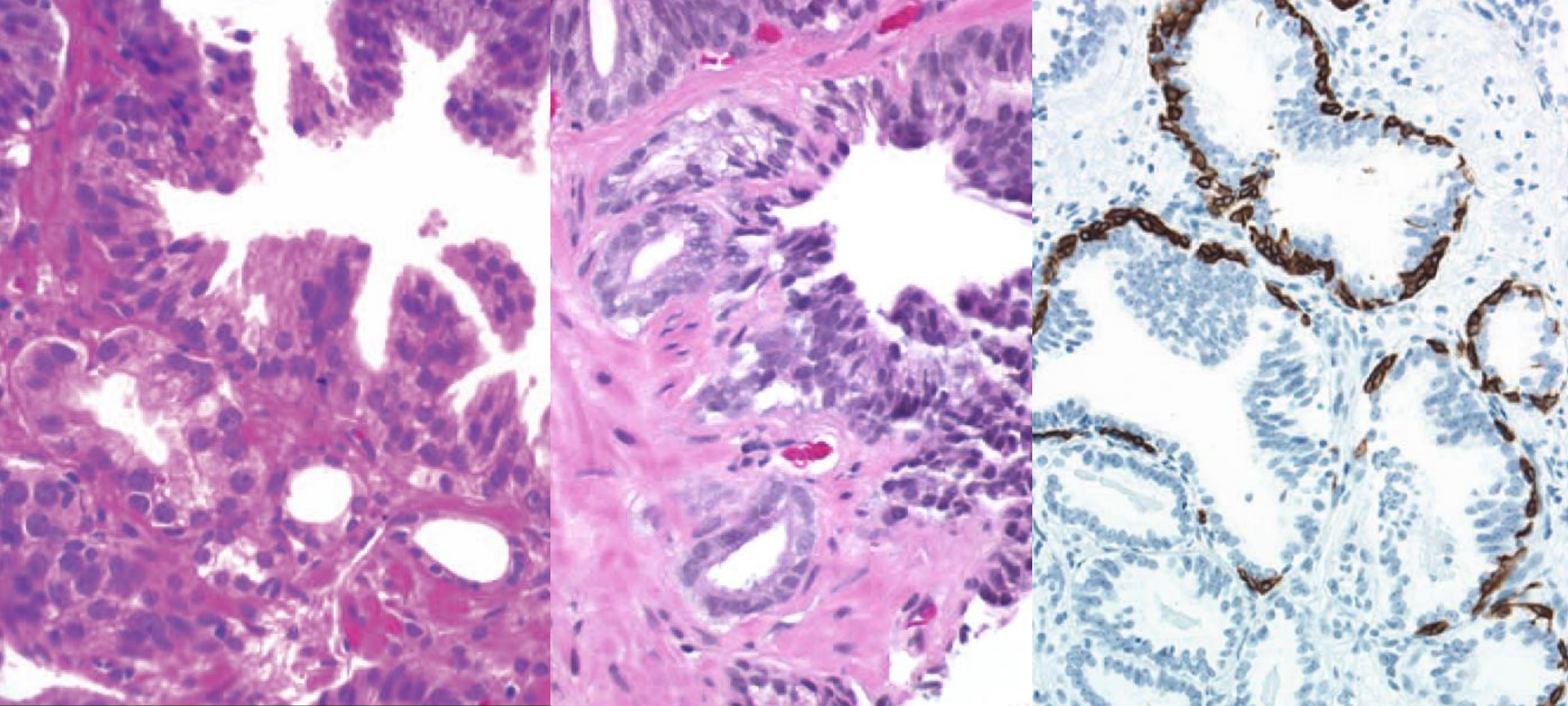


25. Ulusal Patoloji Kongresi
6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA







-Yüksek dereceli PIN+ASAP (PINATYP)

Bostwick DG, Meiers I. Atypical small acinar proliferation in the prostate: Clinical significance in 2006. Arch Pathol Lab Med. 2006;130(7):952-957.



25 Ulusal Patoloji Kongresi
6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



ASAP Tanısına Yönlendiren Durumlar

- Lezyonel alanın küçüklüğü
 - Gland/asinüslerin sayısal azlığı (değişken olmakla birlikte 24 gland/asinüs sayısını geçmez)
 - 0.4 mm'den küçük odak
 - İğne biyopsilerinin uç ya da kenarında oluşu
 - Lezyonel alanın seri ya da yeni kesitlerde kaybolması
- Tartışmalı/Belirsiz morfolojik özellikler
 - Glandüler/asiner distorsiyon
 - İkna edici kanser morfolojisinden (yetersiz nükleer büyüme veya belirgin nükleol) yoksun oluşu
 - Benign durumları (adenozis gibi) taklit eden glandüler/asiner kalabalıklaşma
 - “Foamy” gland karsinomu taklit eden köpüksü görünüm
- Tartışmalı/Belirsiz immünohistokimyasal bulgular
 - Fokal yüksek molekül ağırlık sitokeratin (34βE12) pozitifliği
 - Fokal p63 pozitifliği
 - Negatif AMACR
- Artifisyel ya da sekonder nedenler
 - Kalın kesit ve aşırı boyanma gibi histolojik artefaktlar
 - Yüksek dereceli PIN alanlarının tanjansiyel kesitleri
 - İnflamasyon ve diğer lezyonlar nedeniyle yapısal ve sitomorfolojik değişiklikler (nükleer ve/veya nükleolar büyüme)

Montironi R, Scattoni V, Mazzucchelli R, Lopez-Beltran A, Bostwick DG, Montorsi F. Eur Urol. 2006;50(4):666-74.



25 Ulusal Patoloji Kongresi
6 Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



	Bulgular	Minimal Karsinom	ASAP
Yapısal	Lineer infiltratif	0.8±0.5 mm	0.4±0.3 mm
	Asinüs/gland sayısı	17±14	11±10
	İnfiltratif büyüme	%100	%75
Sitomorfolojik	Nükleer hiperkromazi	%9	%44
	Nükleer genişleme (0-3)	1.8±0.7	1.2±0.8
	Belirgin nükleol (hücrelerin en az %10'unda)	%100	%55
	Mitotik şekiller	%10	0
Lüminal	Mavi müsin	%33	%6
Stroma ve komşu glandlar	Yüksek dereceli PIN	%57	%23
	Orta-belirgin atrofi	%35	%59

Bostwick DG, Meiers I. Arch Pathol Lab Med. 2006;130(7):952-957.



25 Ulusal Patoloji Kongresi
6 Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



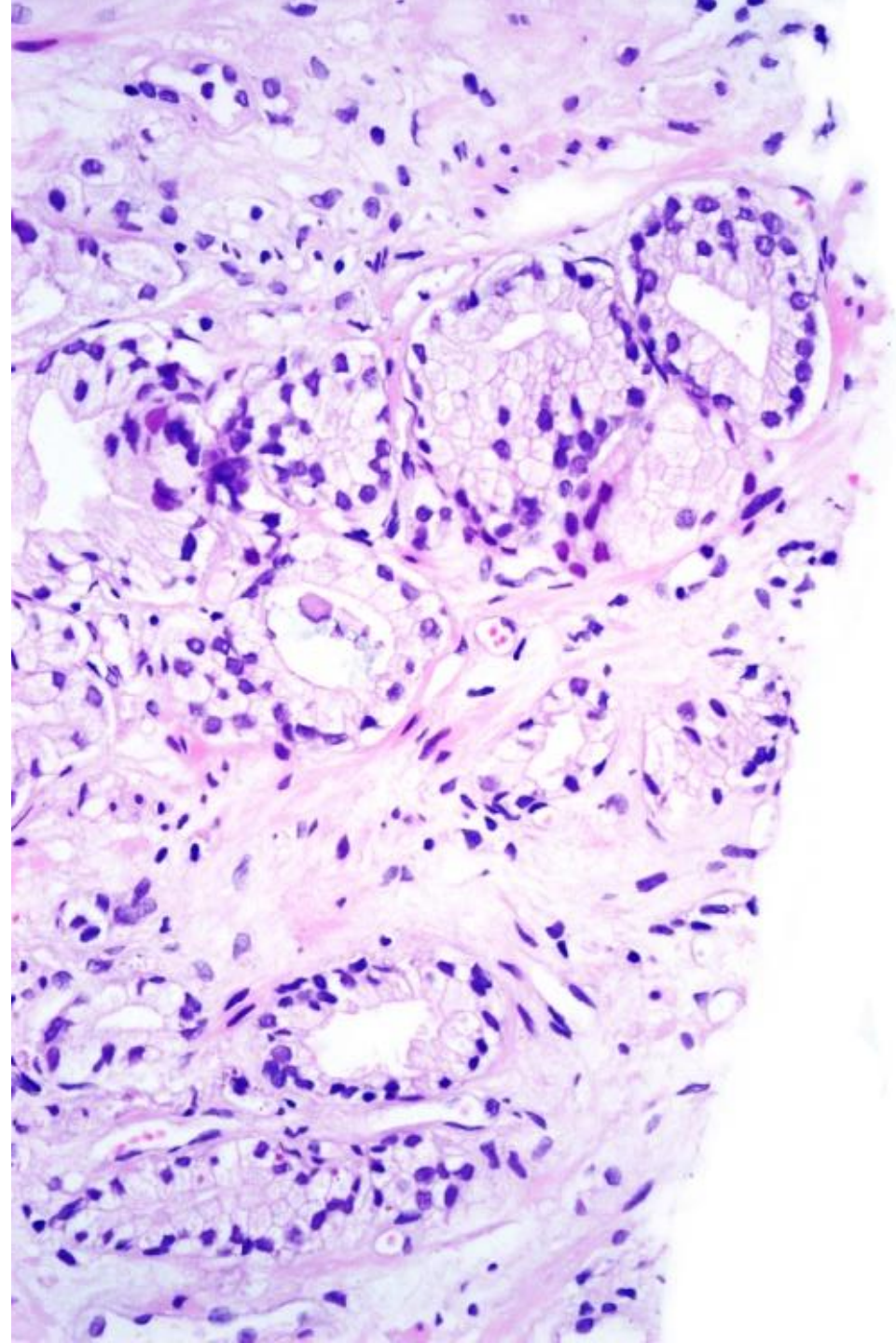
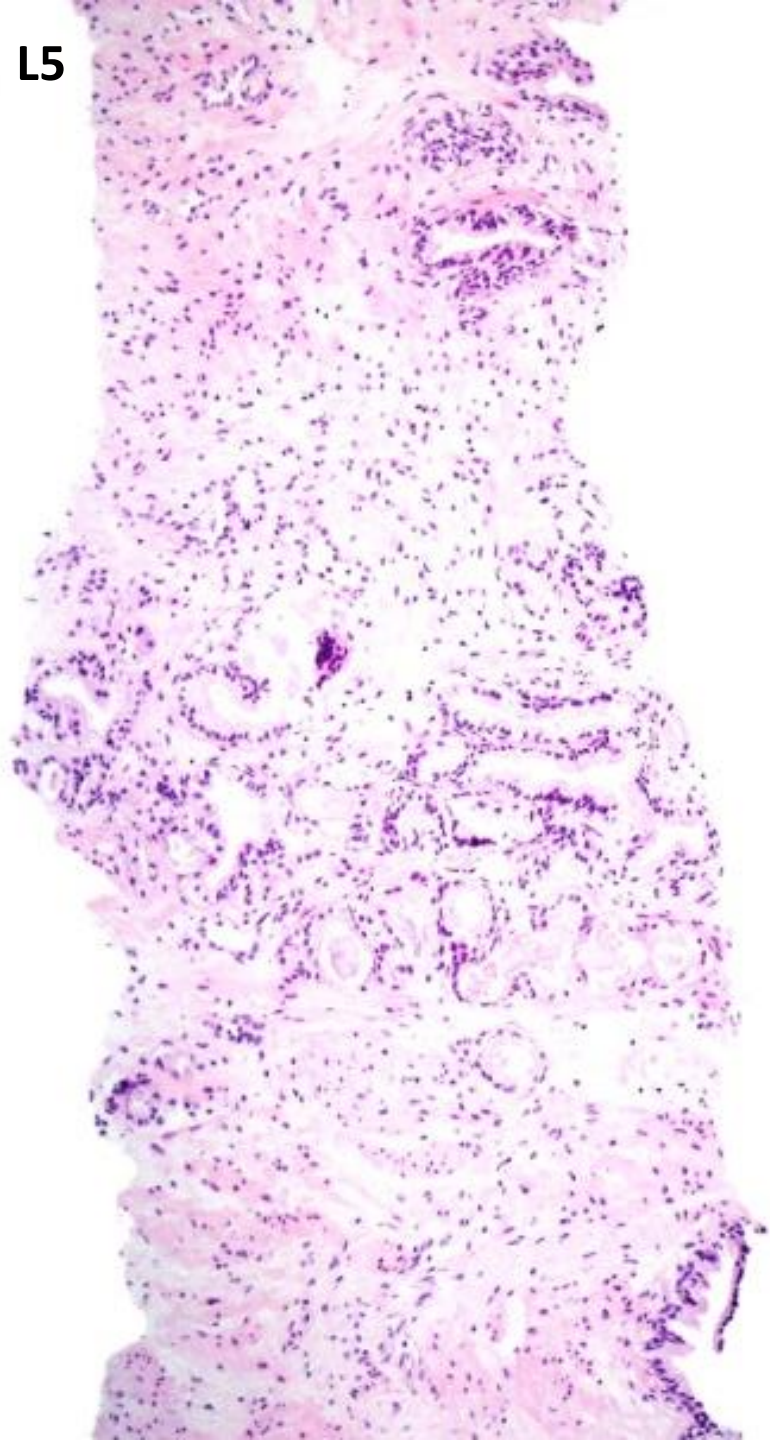


OLGU-1

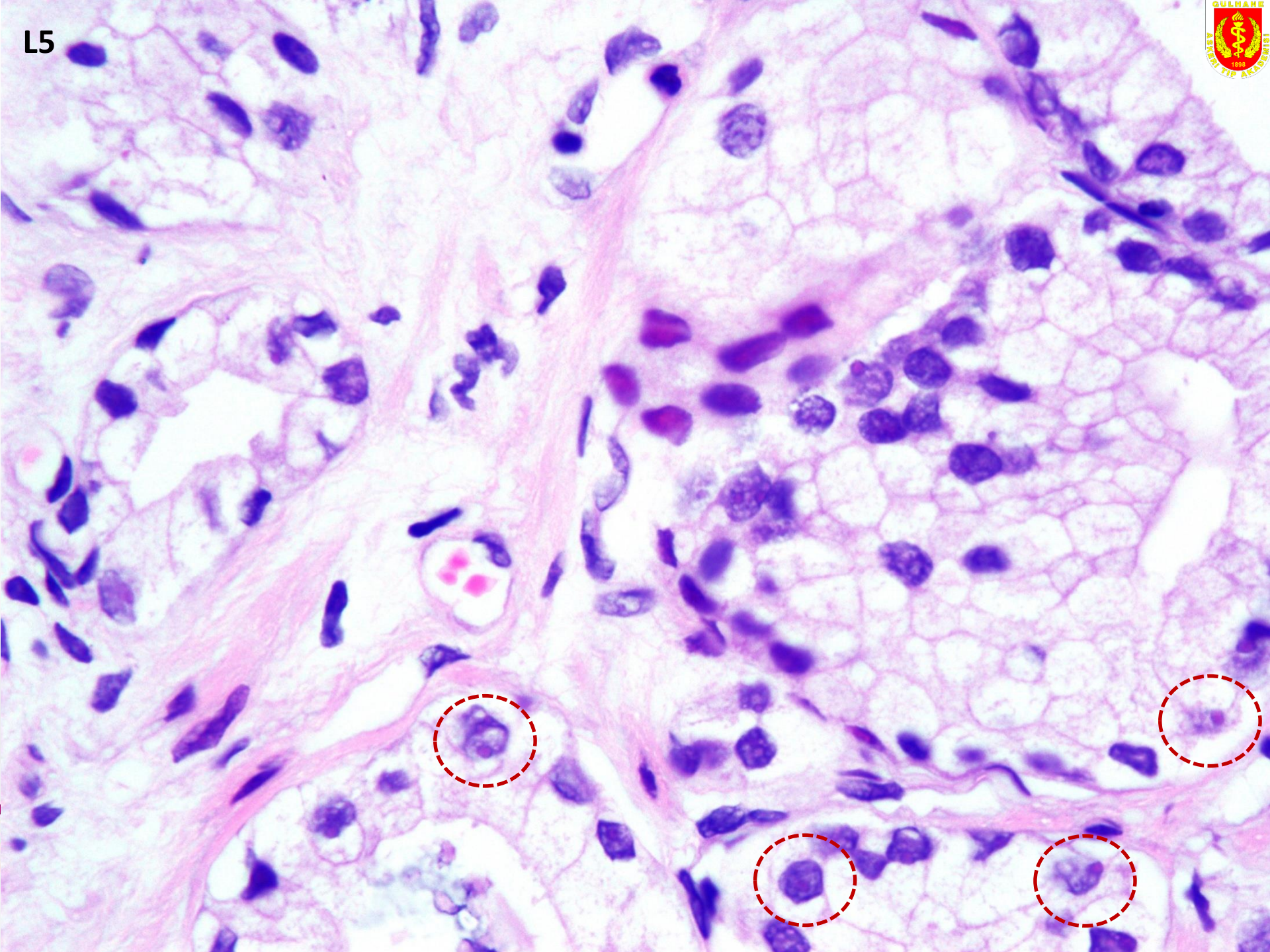
- 62 Y
- Total PSA: 21 ng/ml
- 12 kadran biyopsi
- Sol lob apeks orta bölgede kuşkulu alan (L5)



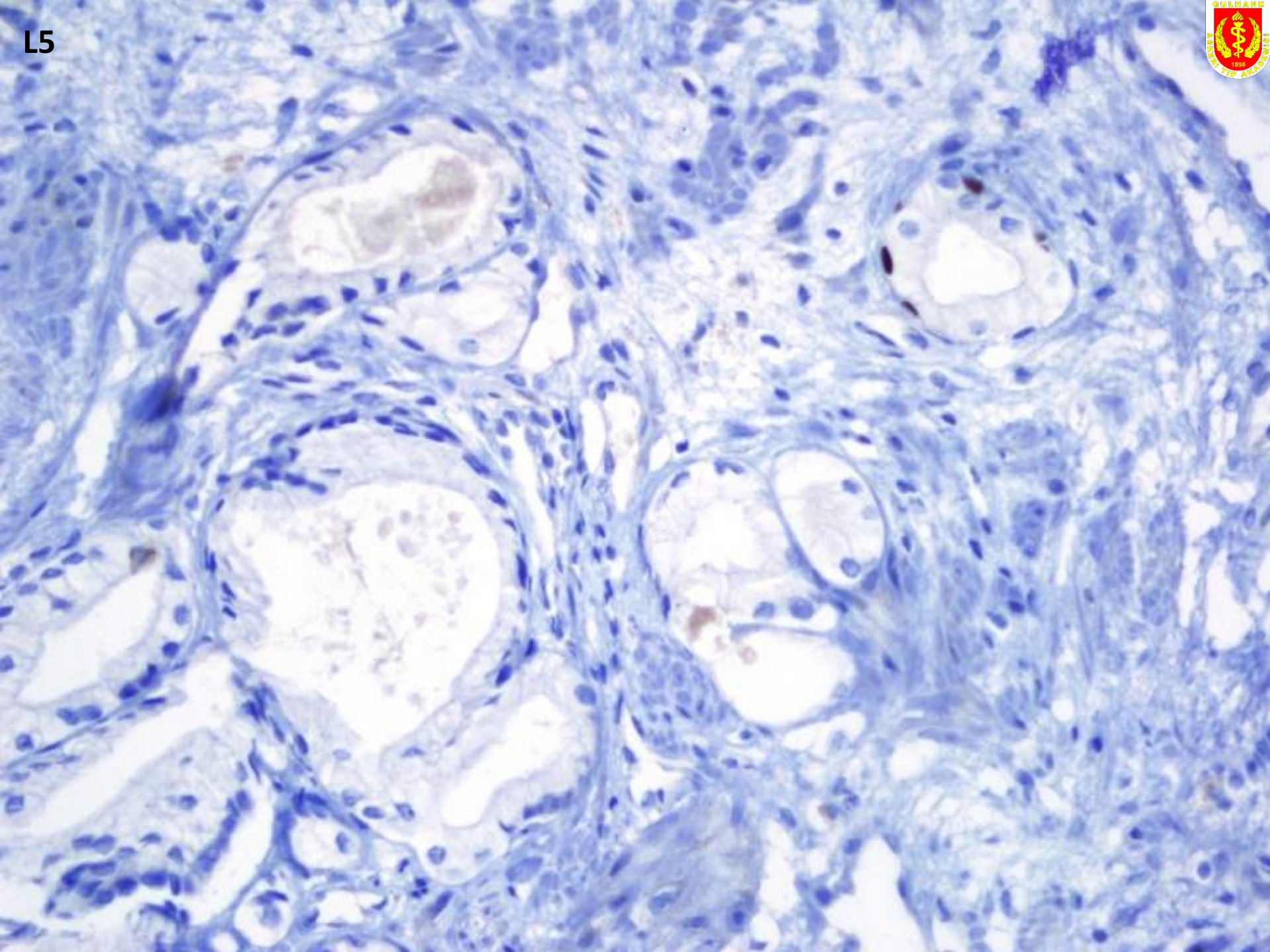
L5



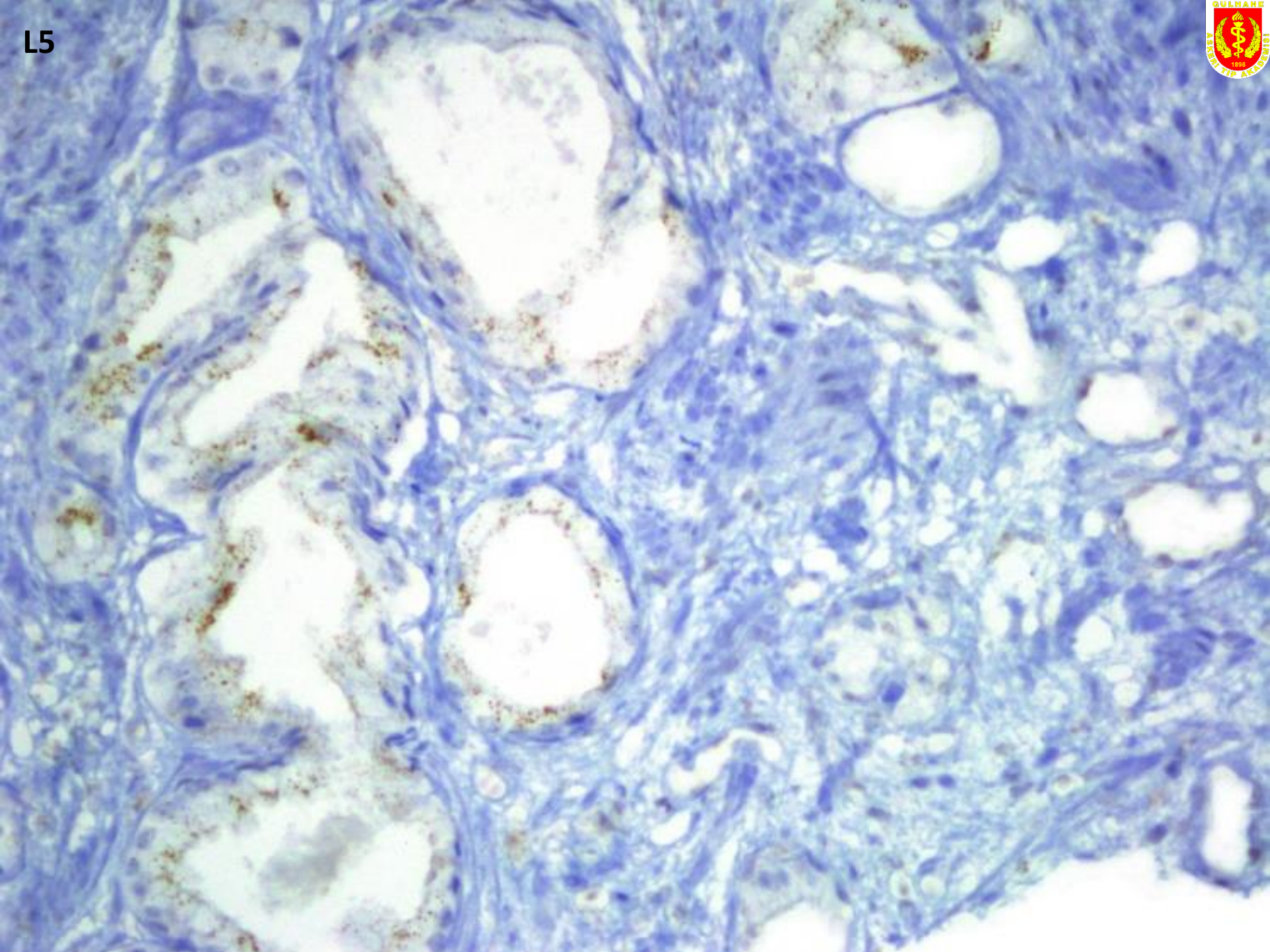
L5



L5



L5



TANI:

-Minimal adenokarsinoma

-0,4 mm uzunluğunda



25 Ulusal Patoloji Kongresi
6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



OLGU-1

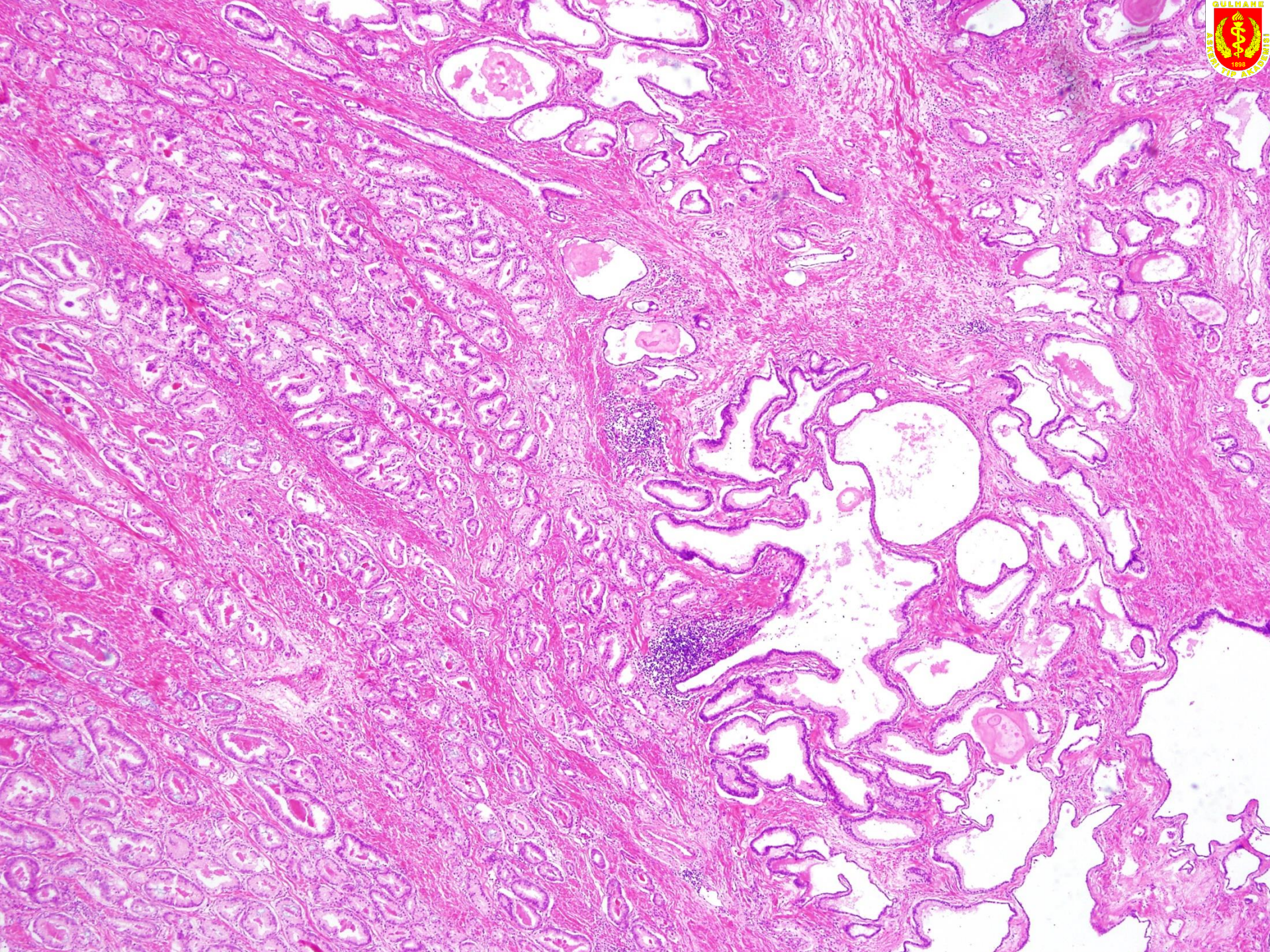
- 6 ay sonra prostatektomi

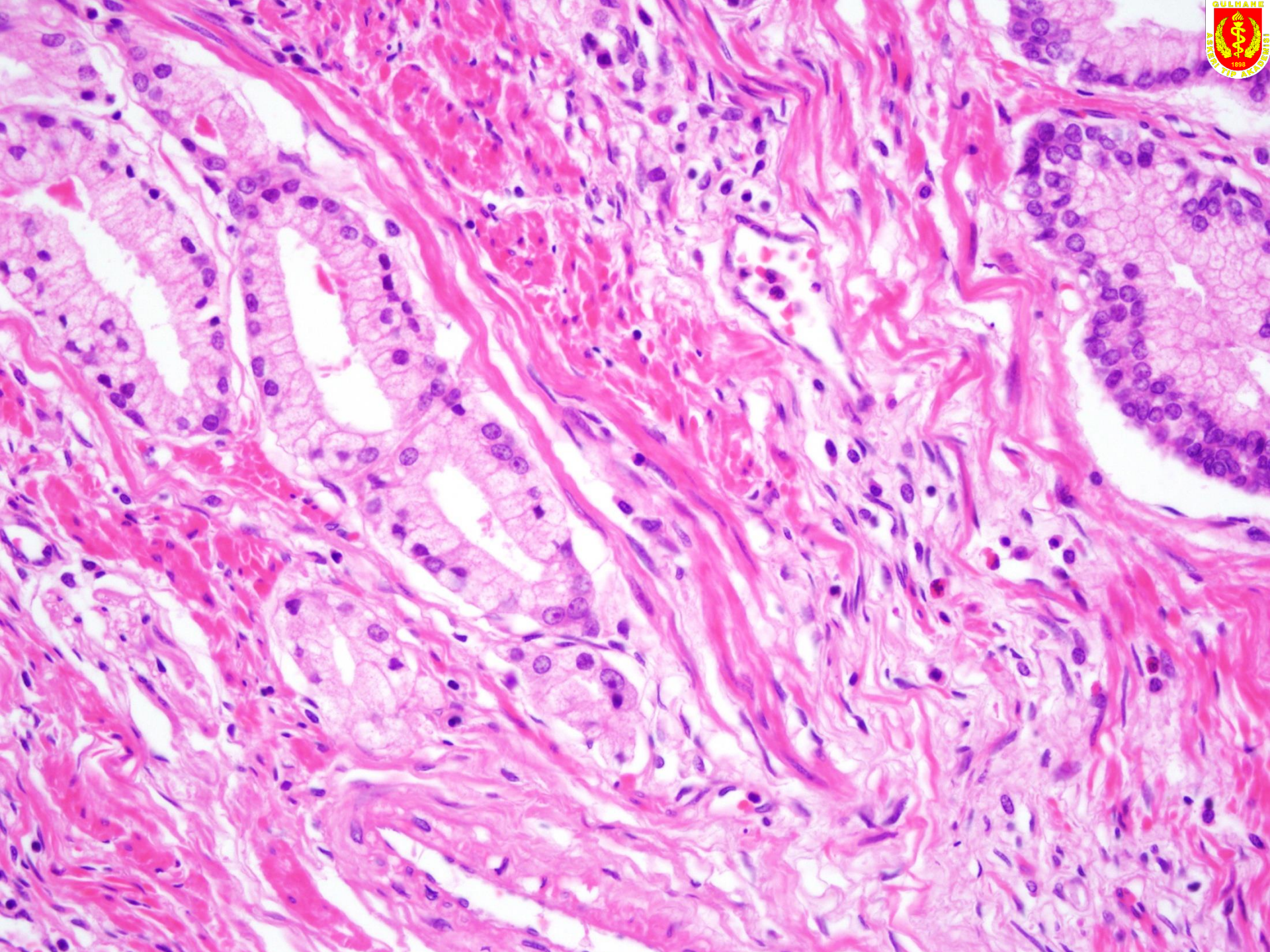


25. Ulusal Patoloji Kongresi
6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA







TANI:

- Adenokarsinoma
- Gleason skoru:6 (3+3)



25 Ulusal Patoloji Kongresi
6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA

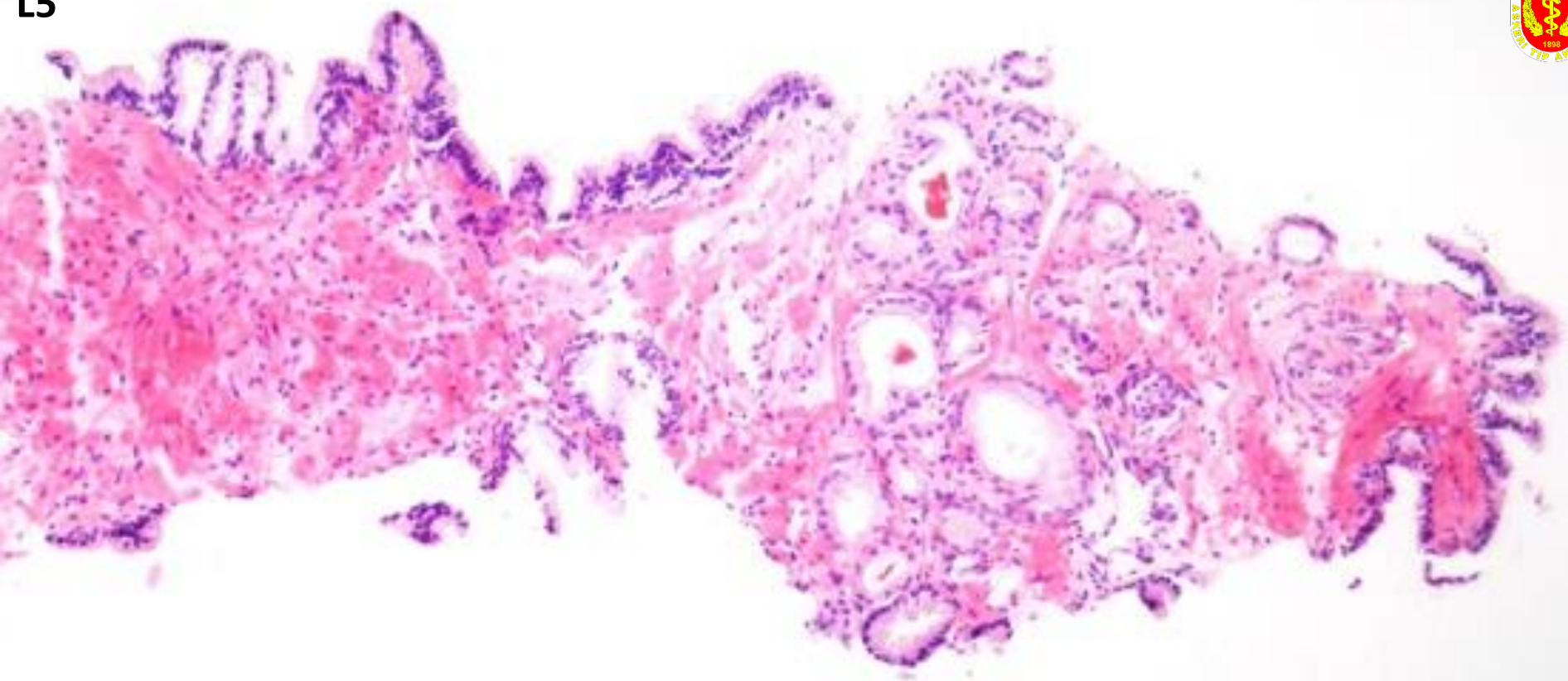


OLGU-2

- 73 Y
- PSA: 5,5 ng/ml
- 12 kadran biyopsi
- Sol lob apeks orta (L5) ve sağ lob taban orta (R2) kesimde 2 adet kuşkulu lezyon



L5



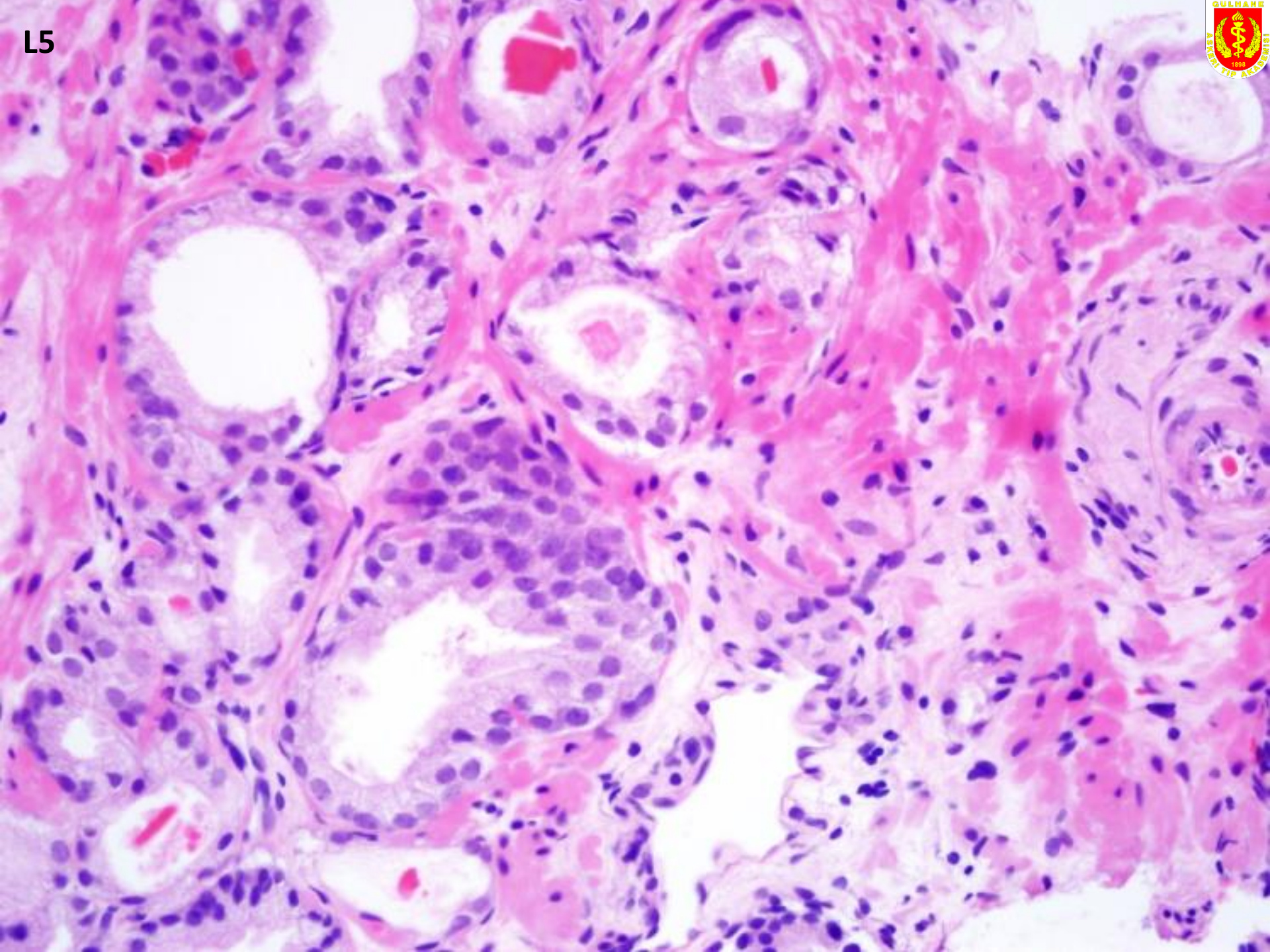
25. Ulusal Patoloji Kongresi

6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



L5



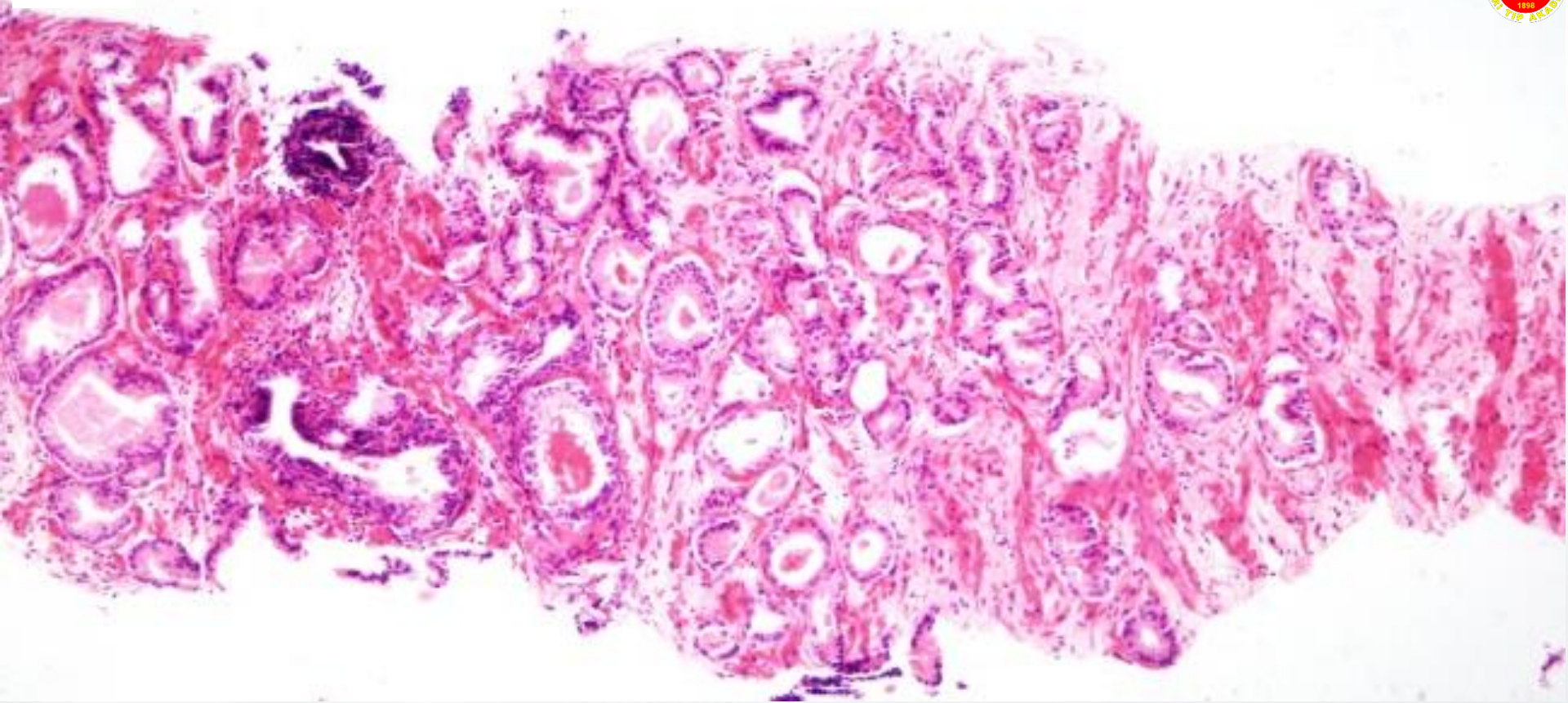
TANI:

- ASAP
- 0,3 mm uzunluğunda

*Yorum: Adenokarsinom açısından kuşkulu
ama tanı koydurucu nitelikte değil*



R2



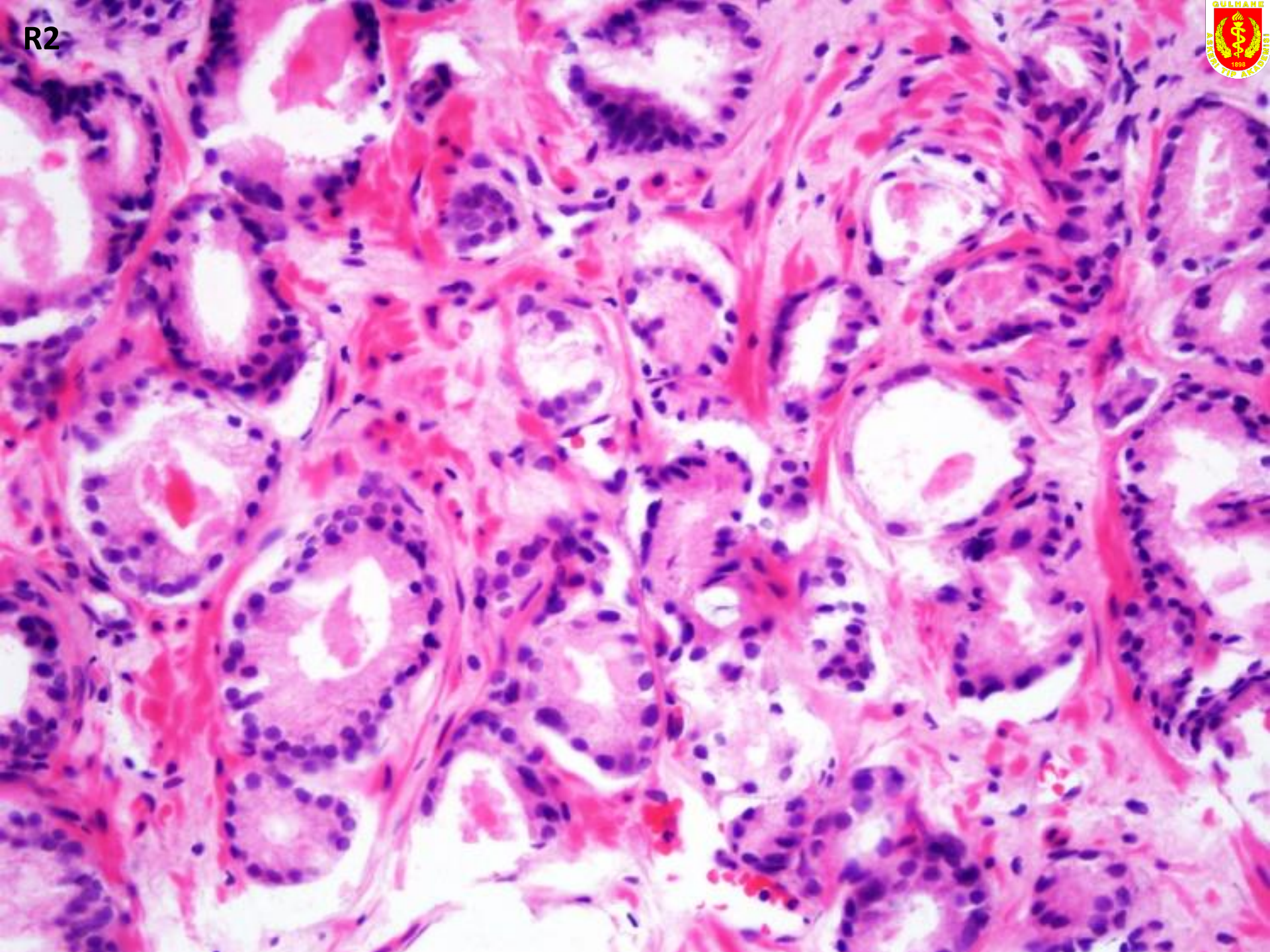
25. Ulusal Patoloji Kongresi

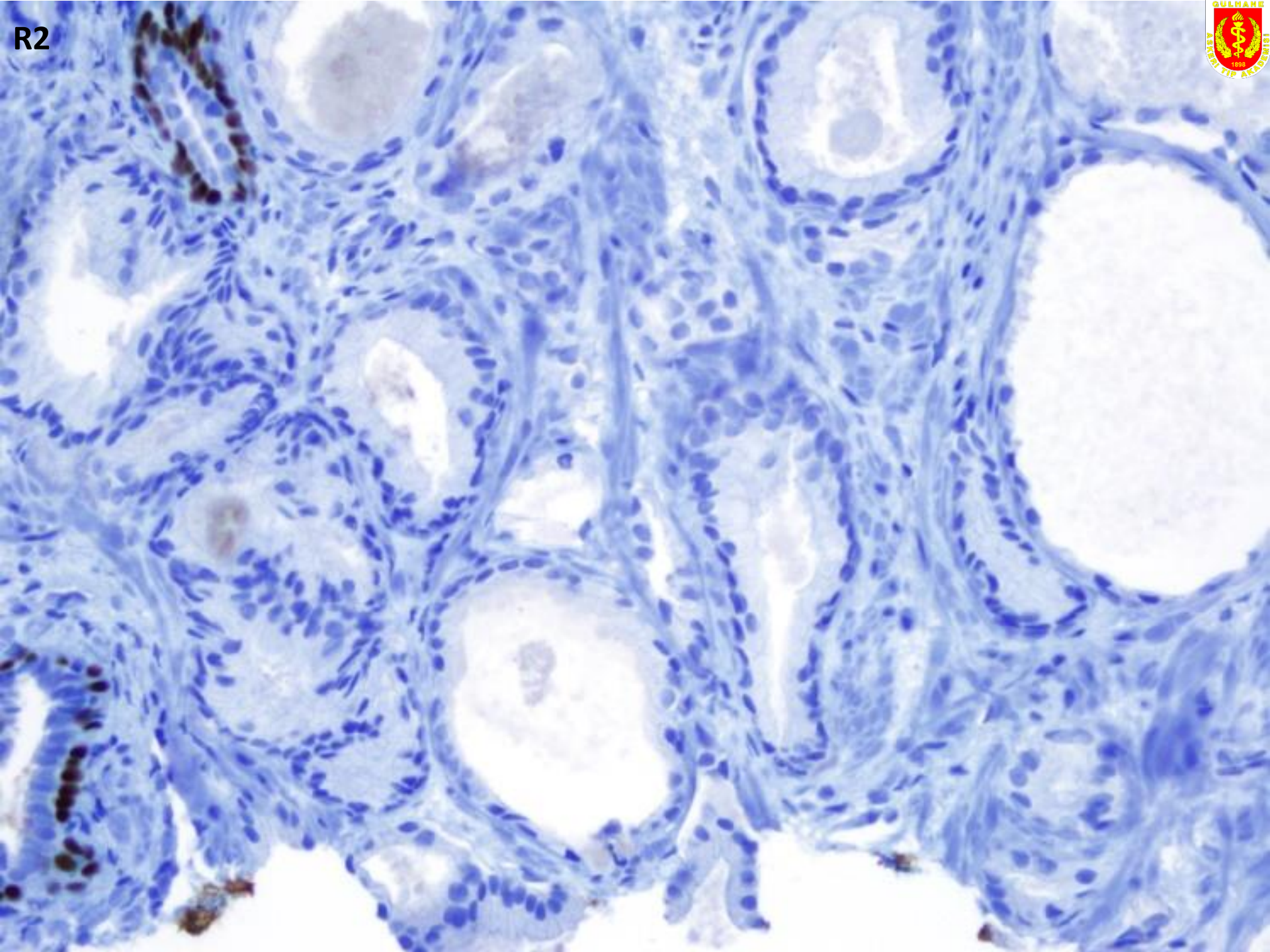
6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



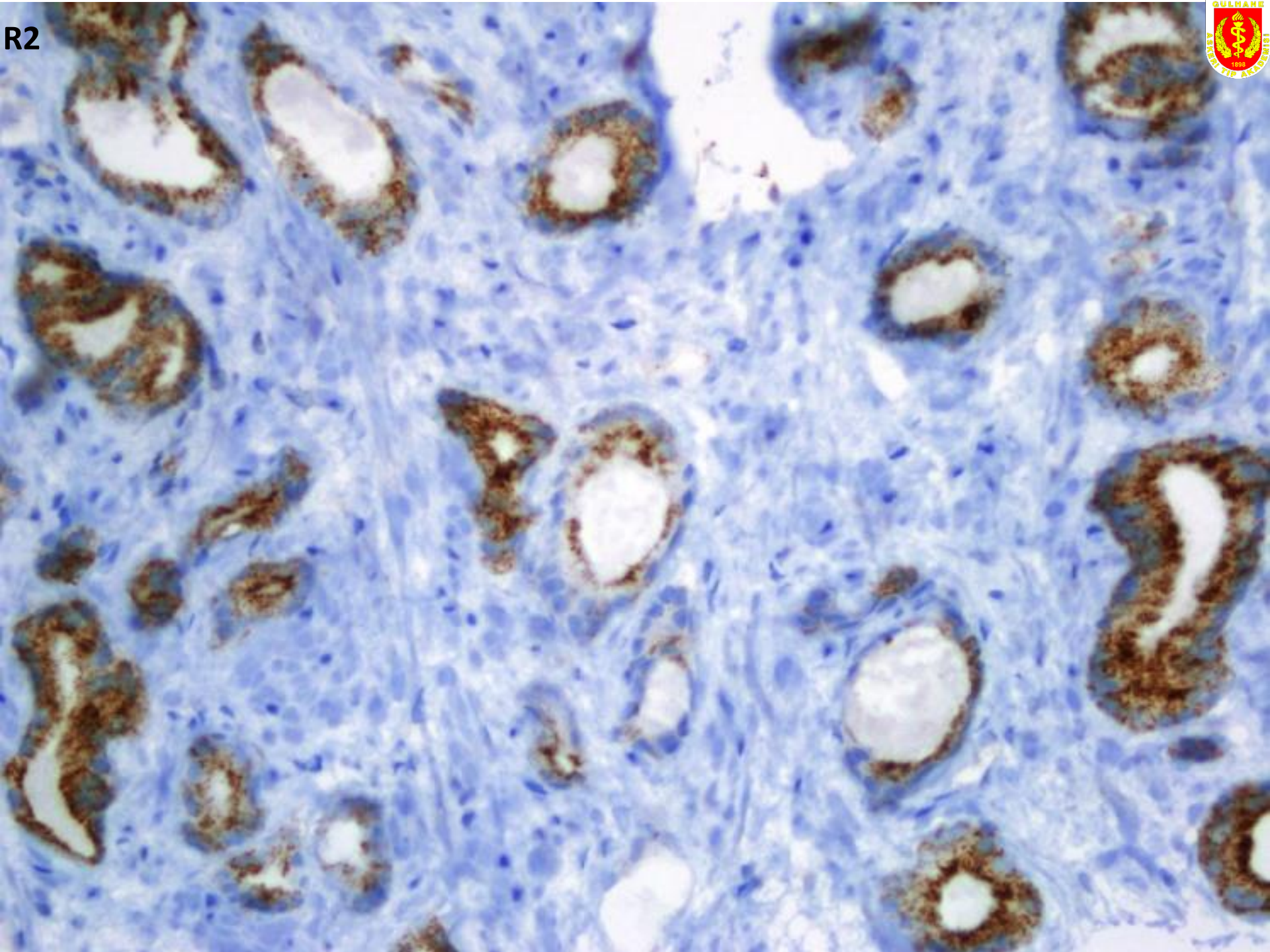
R2





R2

R2



TANI:

- Minimal adenokarsinoma
- 0,6 mm uzunluğunda



25. Ulusal Patoloji Kongresi
6. Sitopatoloji Kongresi

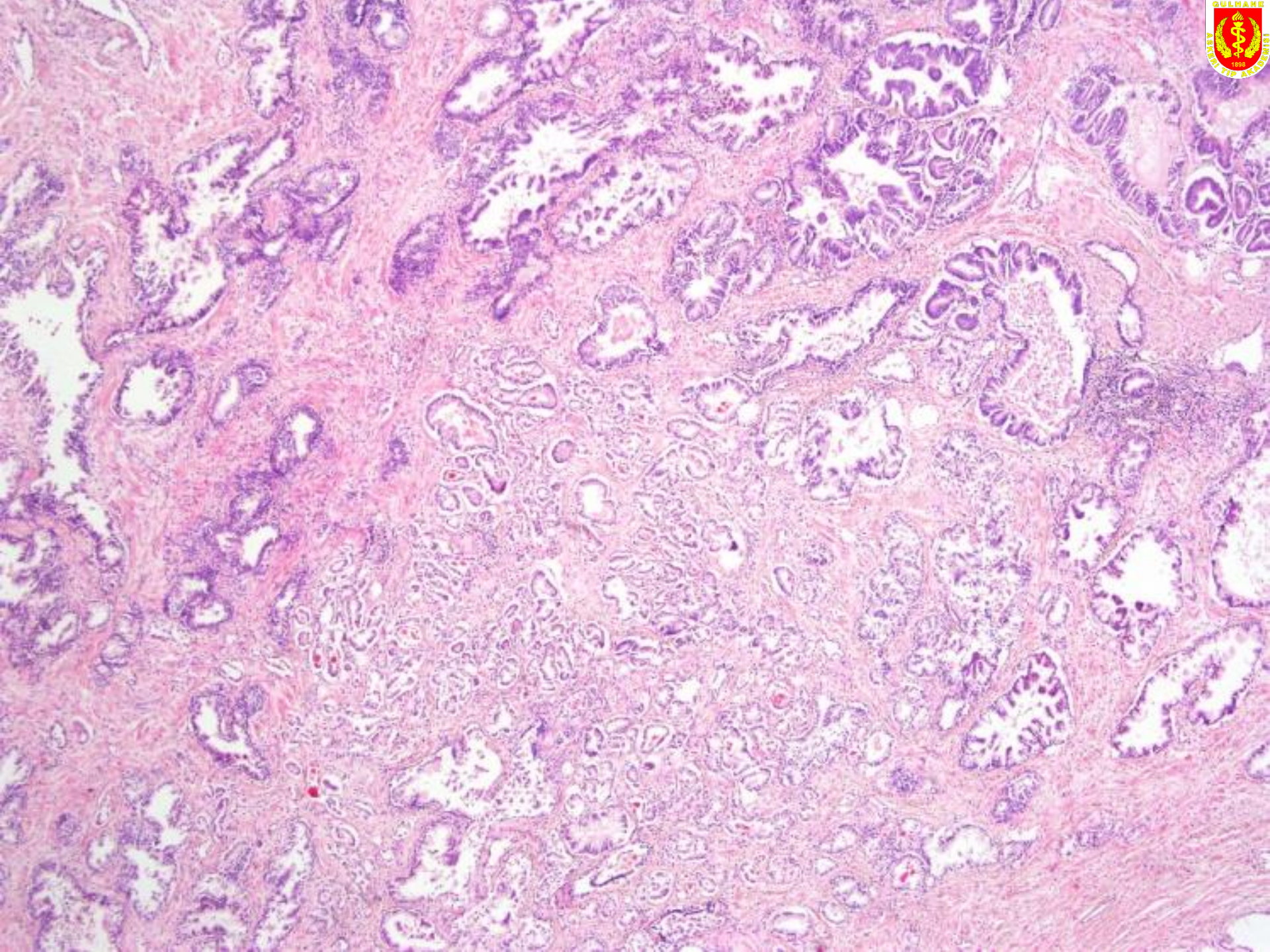
14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA

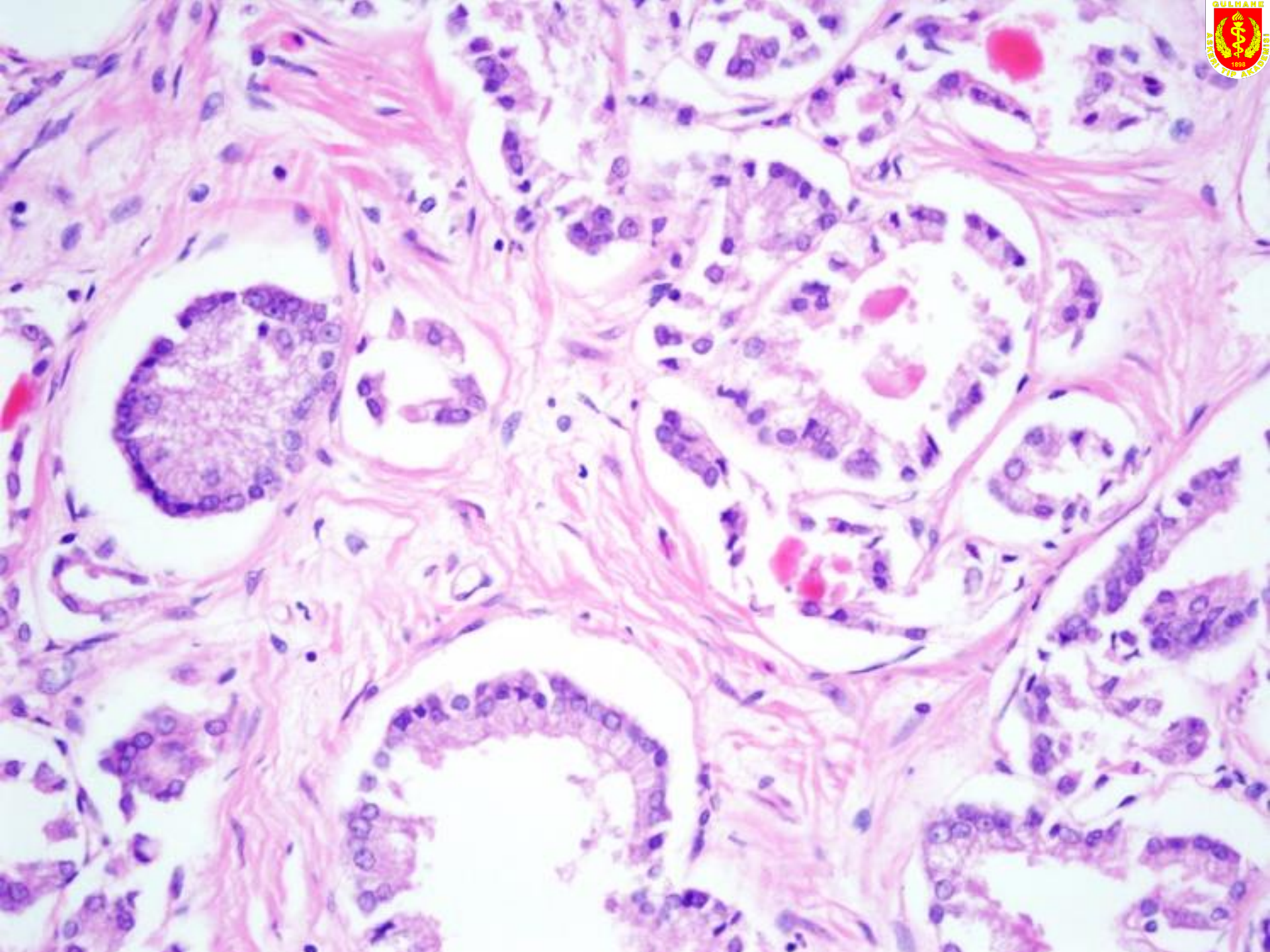


OLGU-2

- 5 ay sonra kontrollerde PSA: 4,7 ng/ml
- Robotik radikal prostatektomi







TANI:

- Adenokarsinoma
- Gleason skoru:7 (3+4)

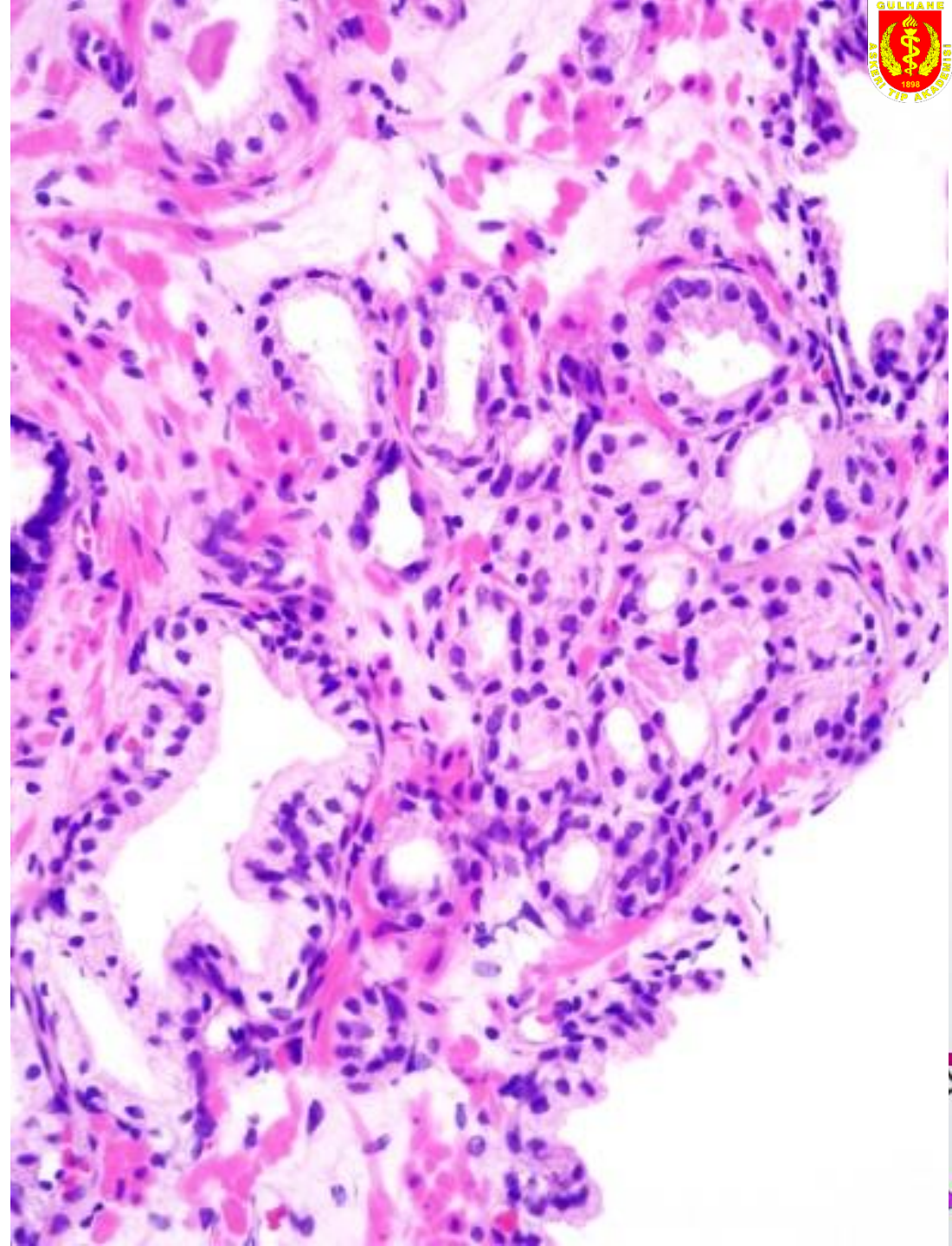
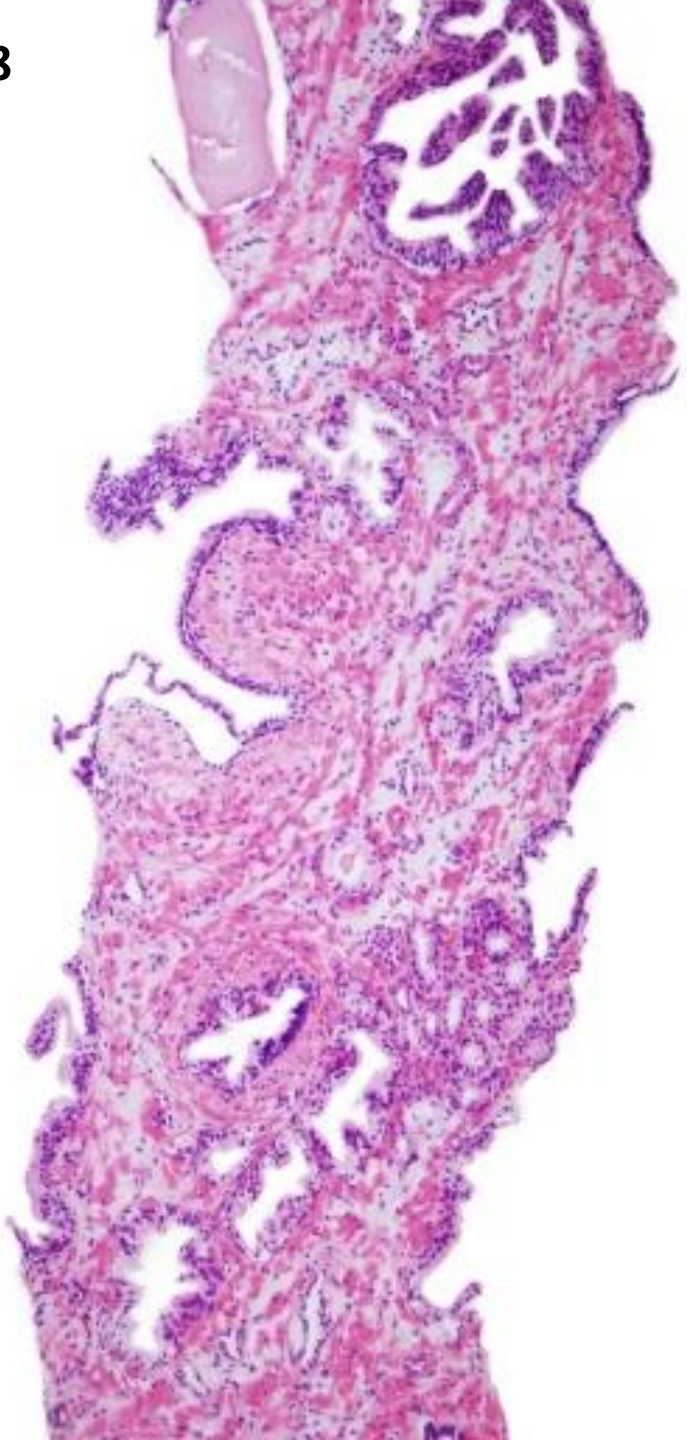


OLGU-3

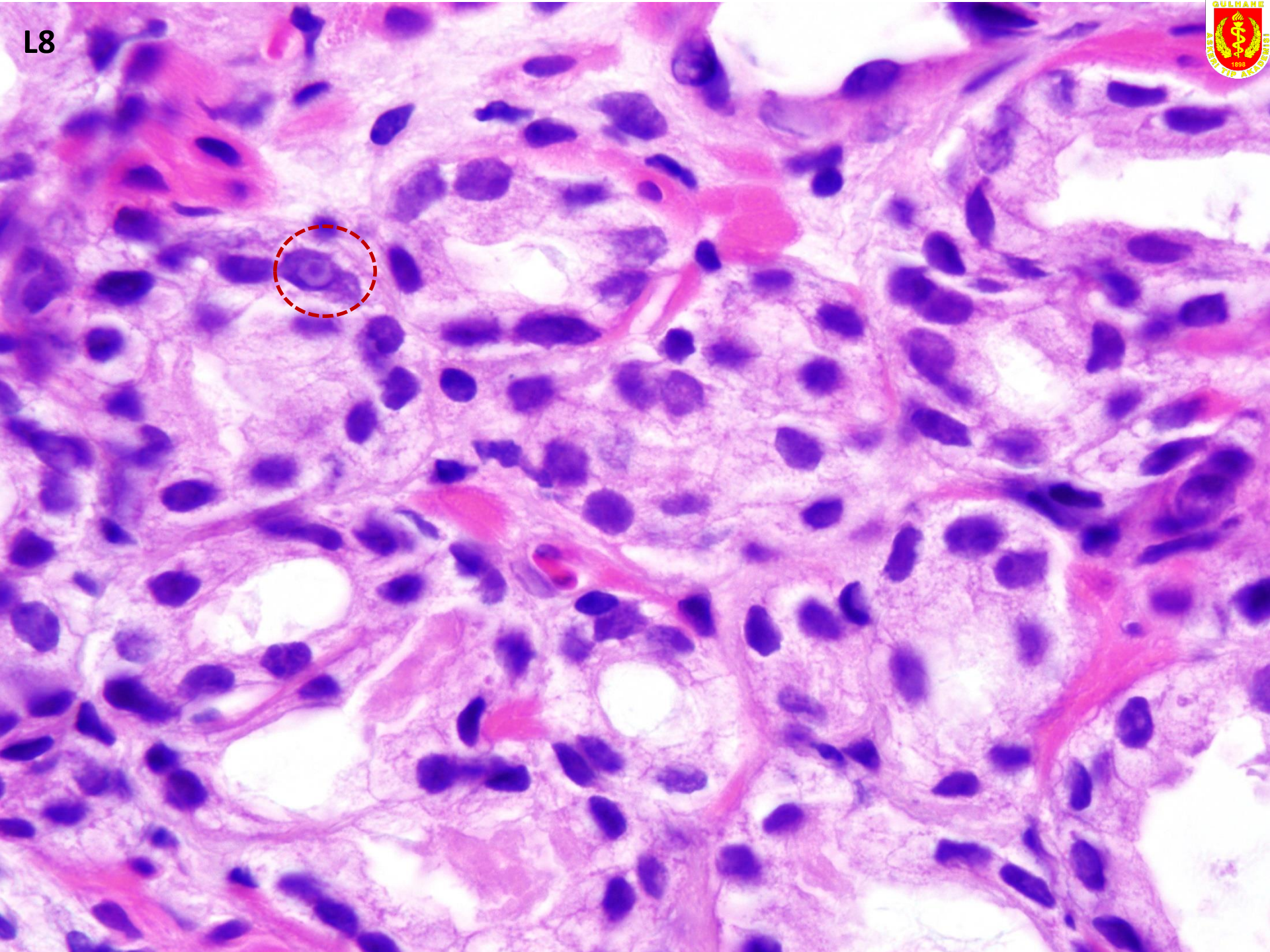
- 70 Y
- PSA: 9,7 ng/ml
- 12 kadran biyopsi
- Sol lob apeks lateral (L8) kesimde kuşku lu lezyon



L8



L8



TANI:

- ASAP
- 0,2 mm uzunluğunda

Yorum: Adenokarsinom açısından yüksek kuşkulu ama tanı koydurucu nitelikte değil

11 ay sonraki 12 kadran biyopsisi neoplastik olmayan postatik doku örnekleri

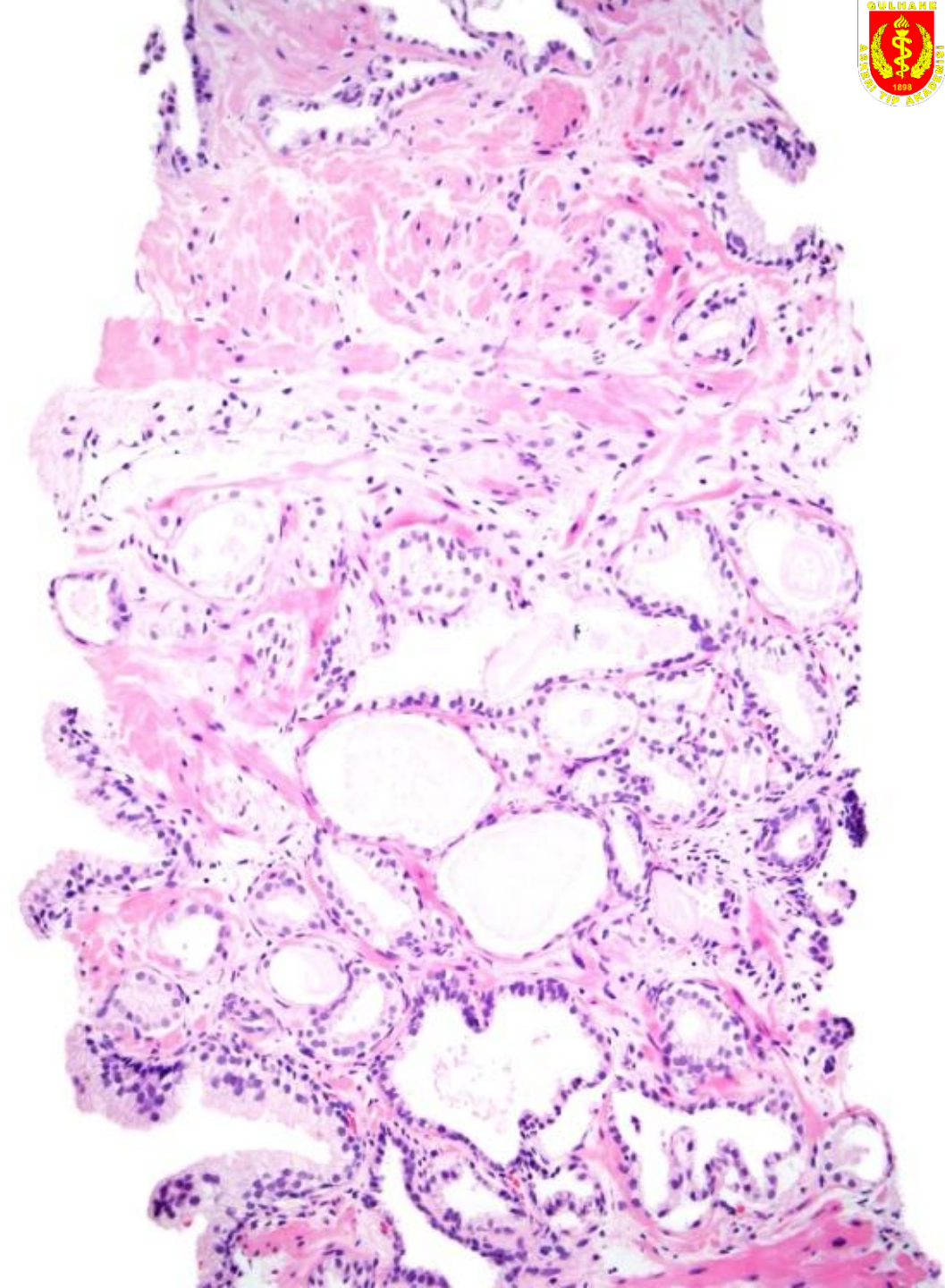
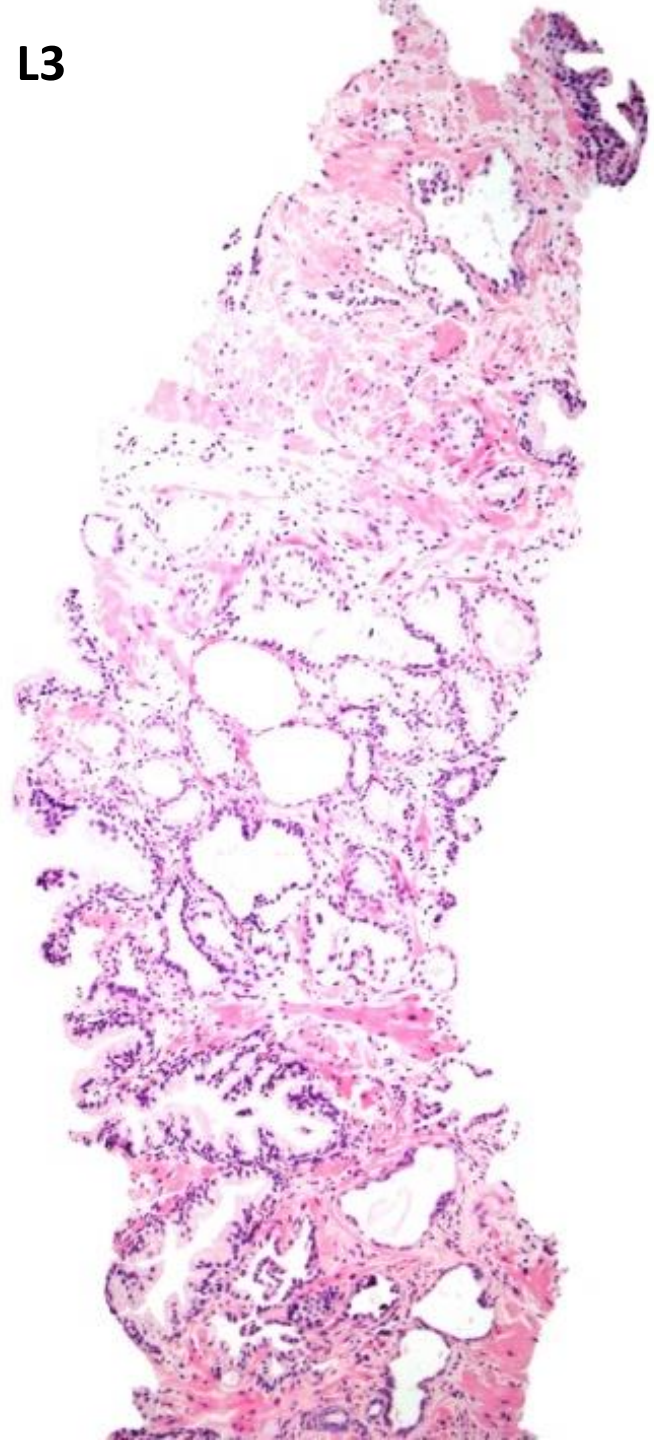


OLGU-4

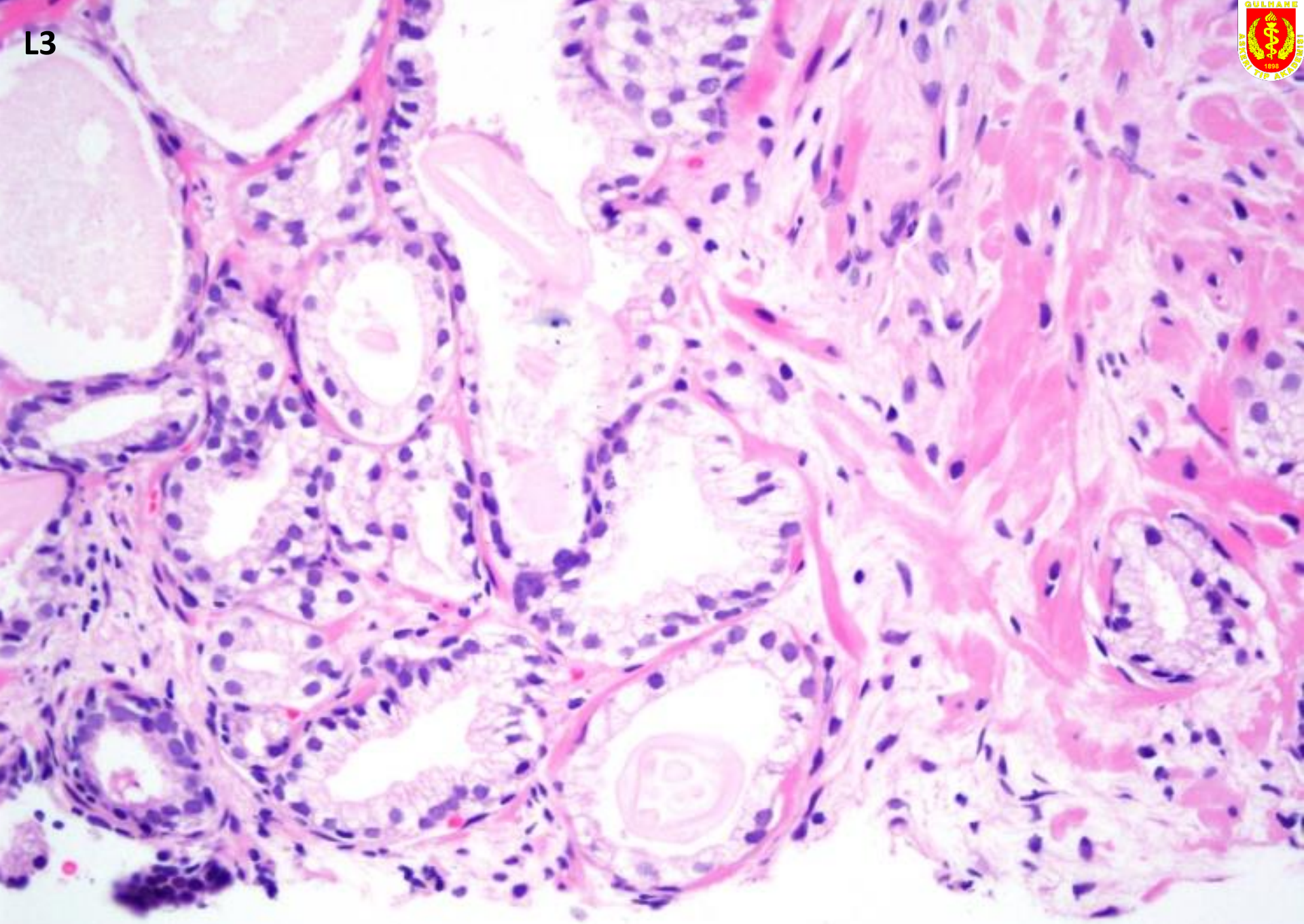
- 51 Y
- PSA: ?
- 12 kadran biyopsi
- Sol lob orta orta (L3) kesimde kuşkulu lezyon



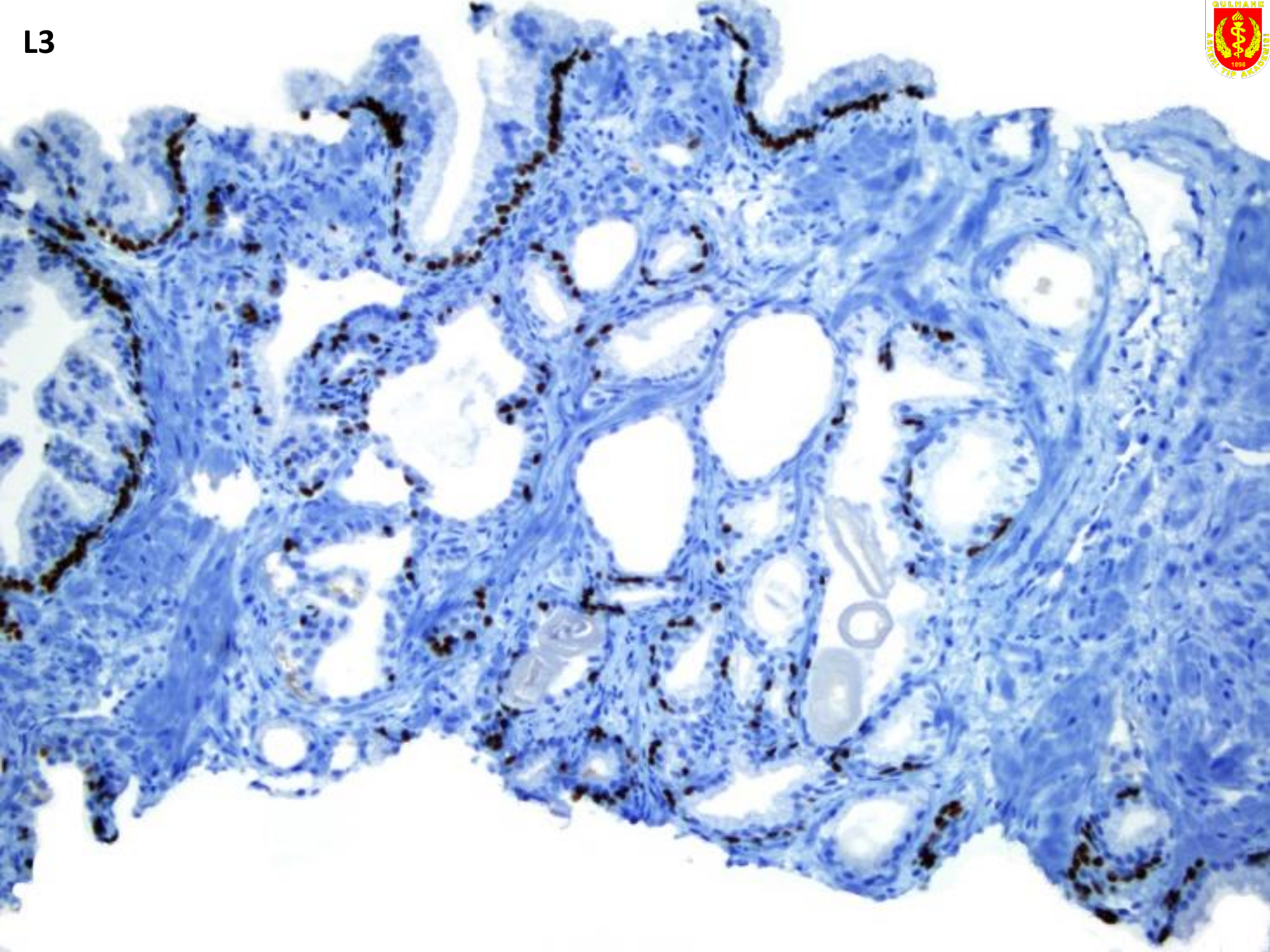
L3



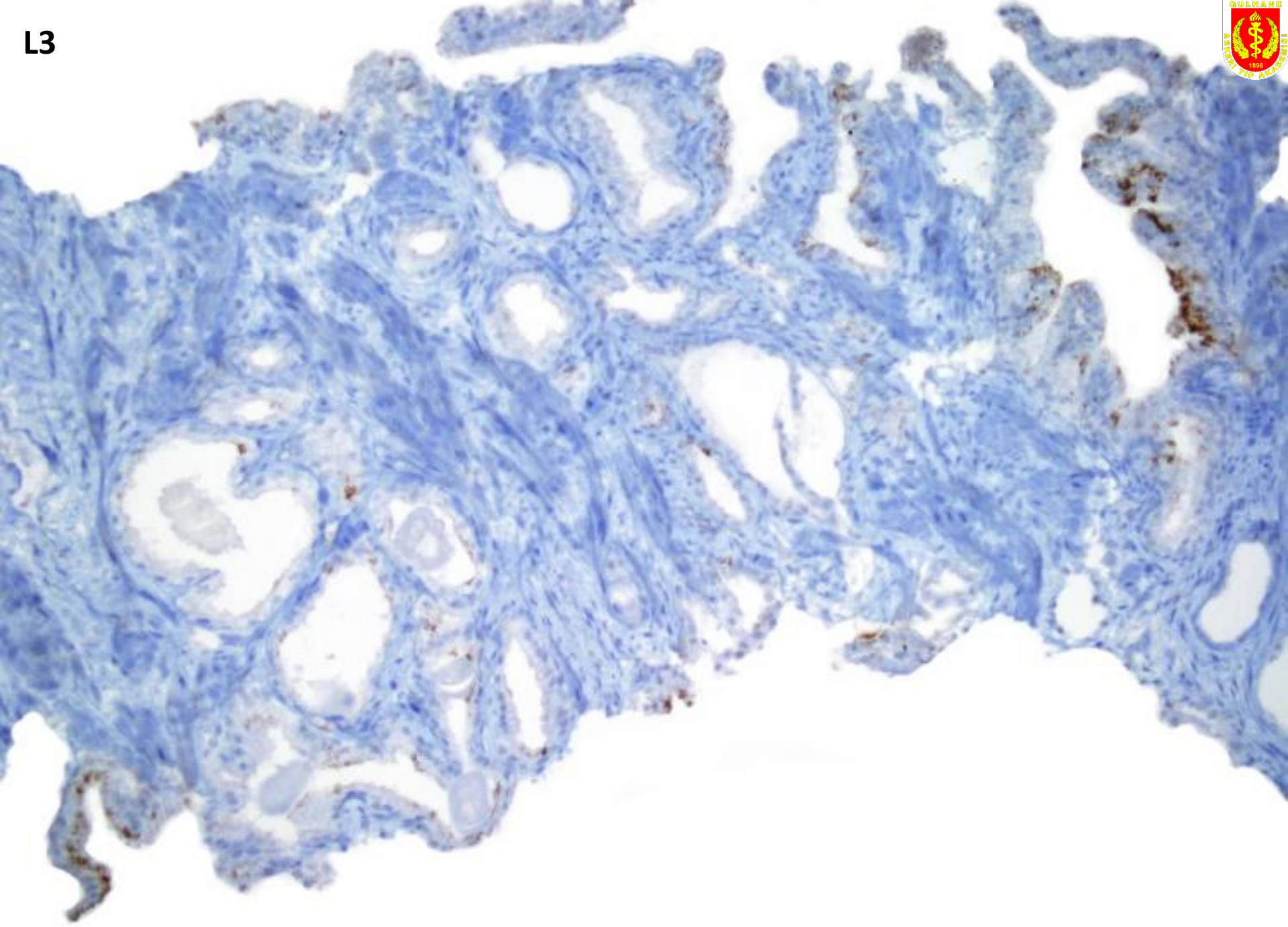
L3



L3



L3



TANI:

- ASAP
- 0,4 mm uzunluğunda

Yorum: Adenokarsinom açısından kuşkulu ama tanı koydurucu nitelikte değil; daha çok benign lehine

2 ay sonraki TUR örneği (15 cm³) stromal ve glandüler hiperplazi bulguları

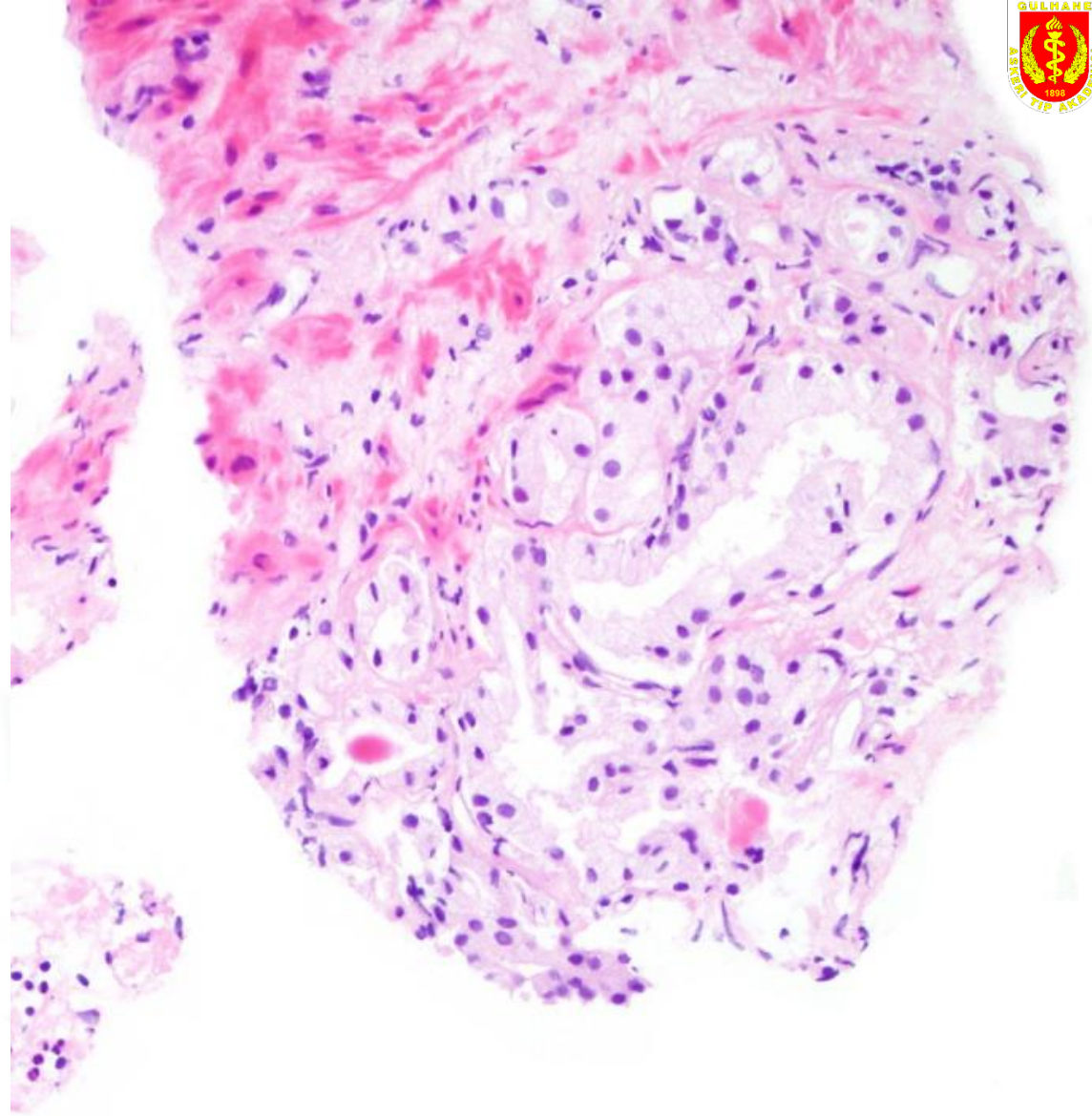
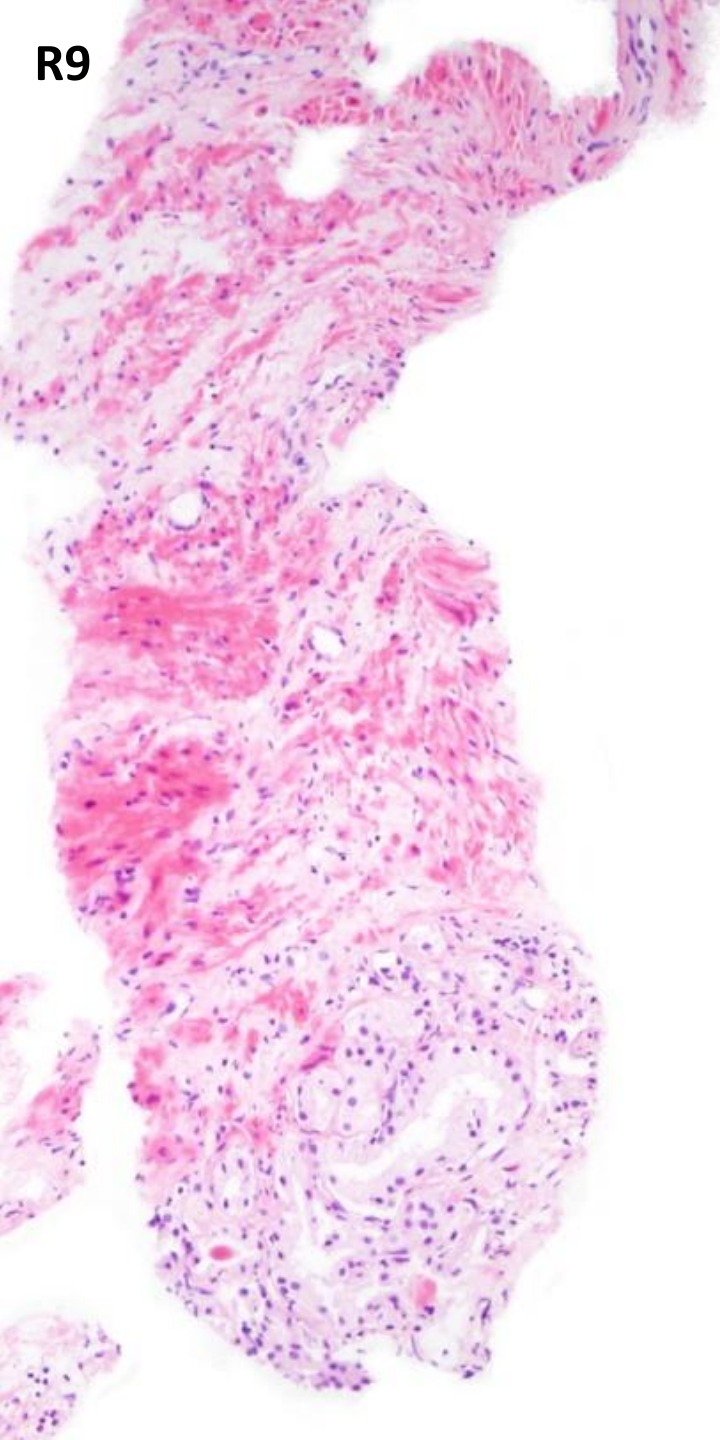


OLGU-5

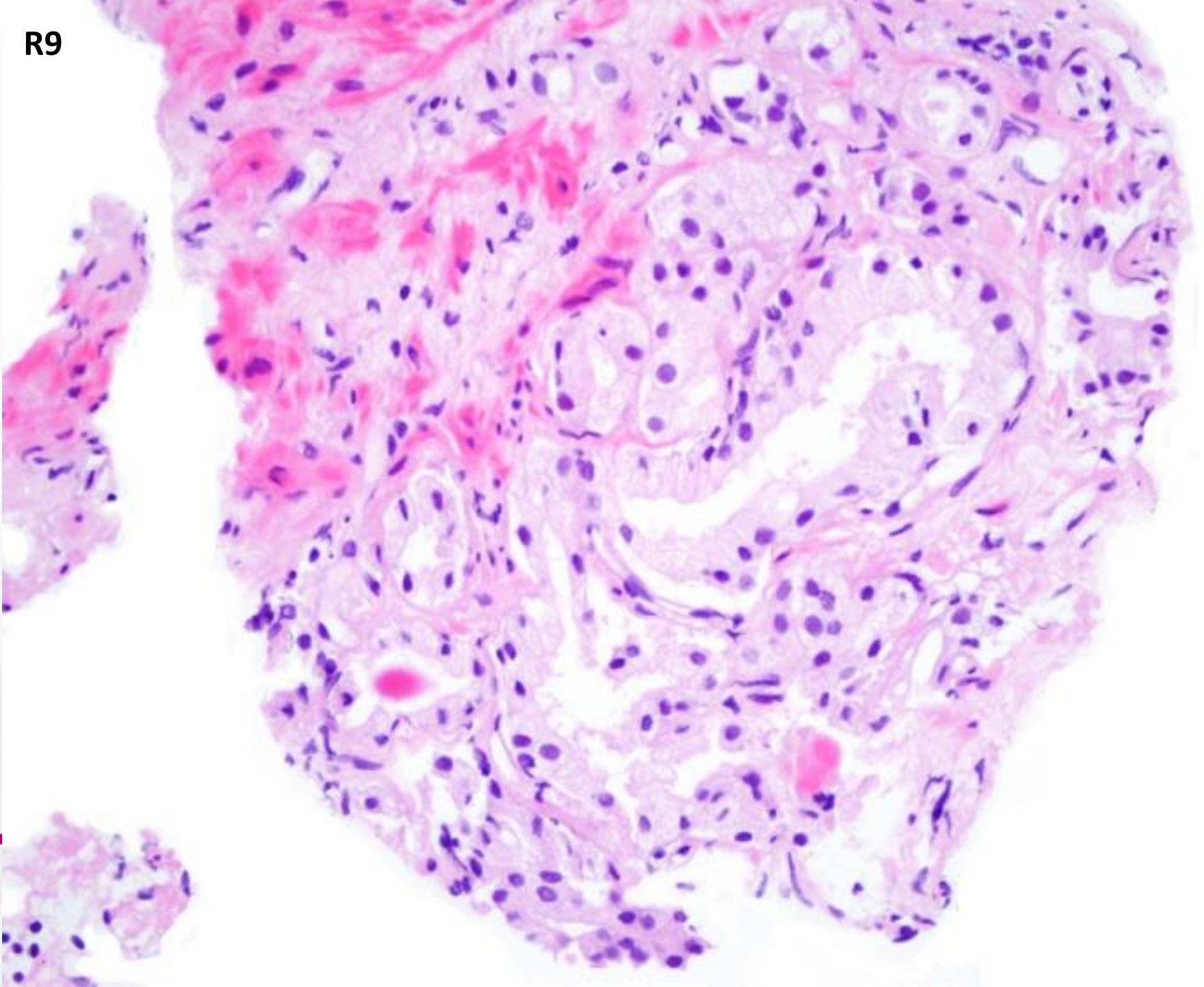
- 51 Y
- PSA: ?
- 12 kadran biyopsi
- Sol lob apeks orta (R9) kesimde kuşkulu lezyon



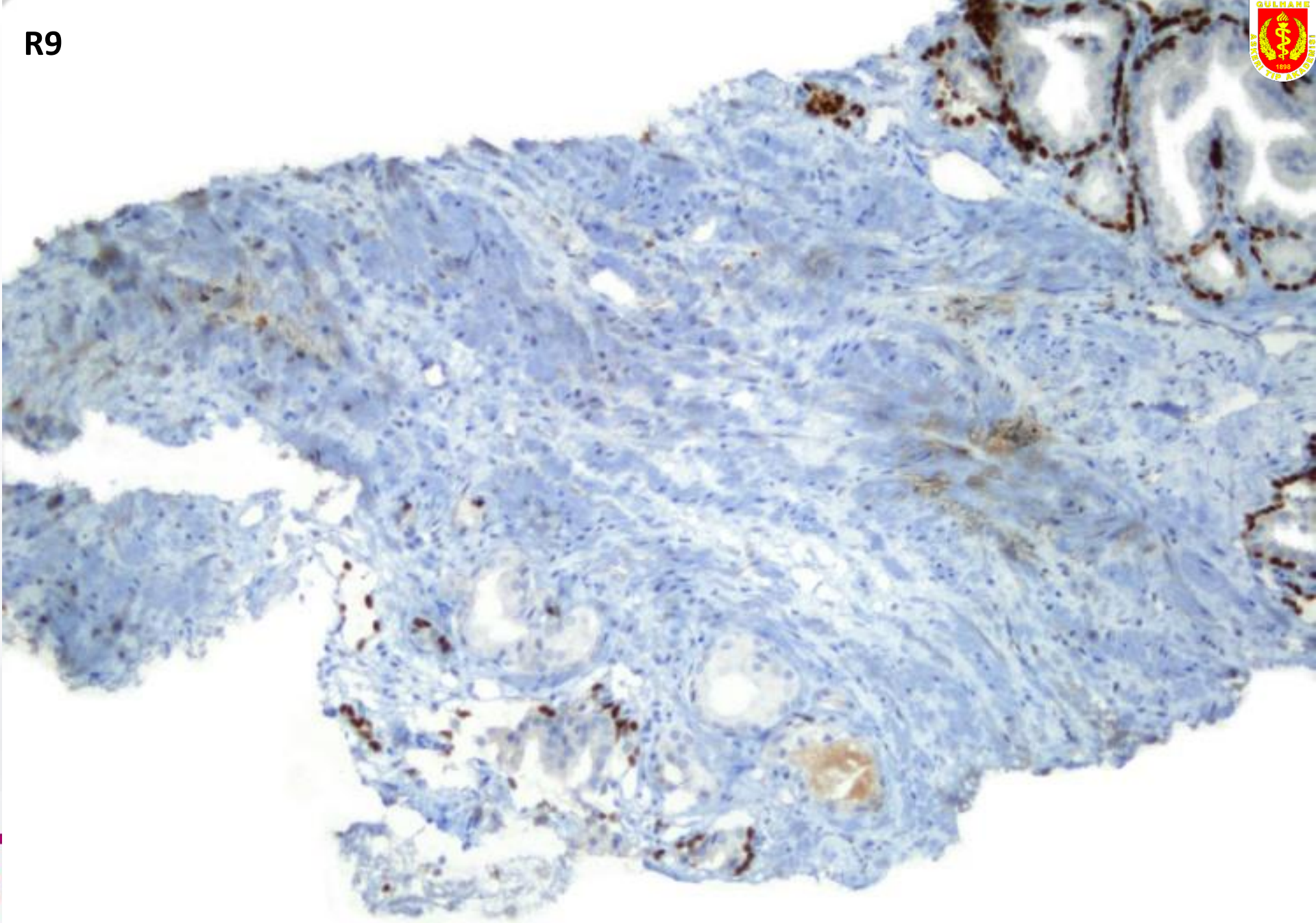
R9



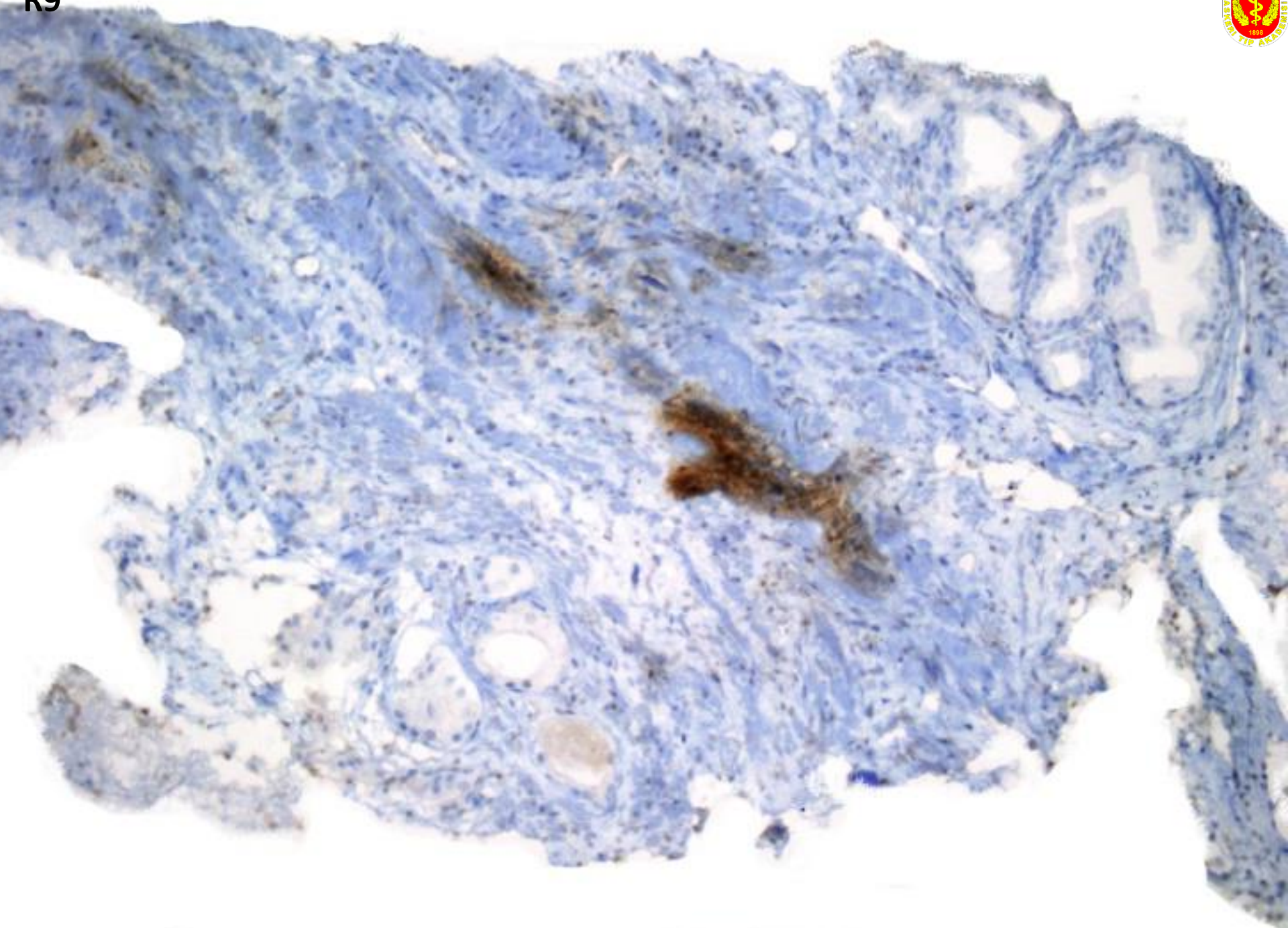
R9



R9



R9



TANI:

- ASAP

*Yorum: Adenokarsinom açısından kuşkulu
ama tanı koydurucu nitelikte değil; daha çok
benign lehine*



25. Ulusal Patoloji Kongresi
6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA

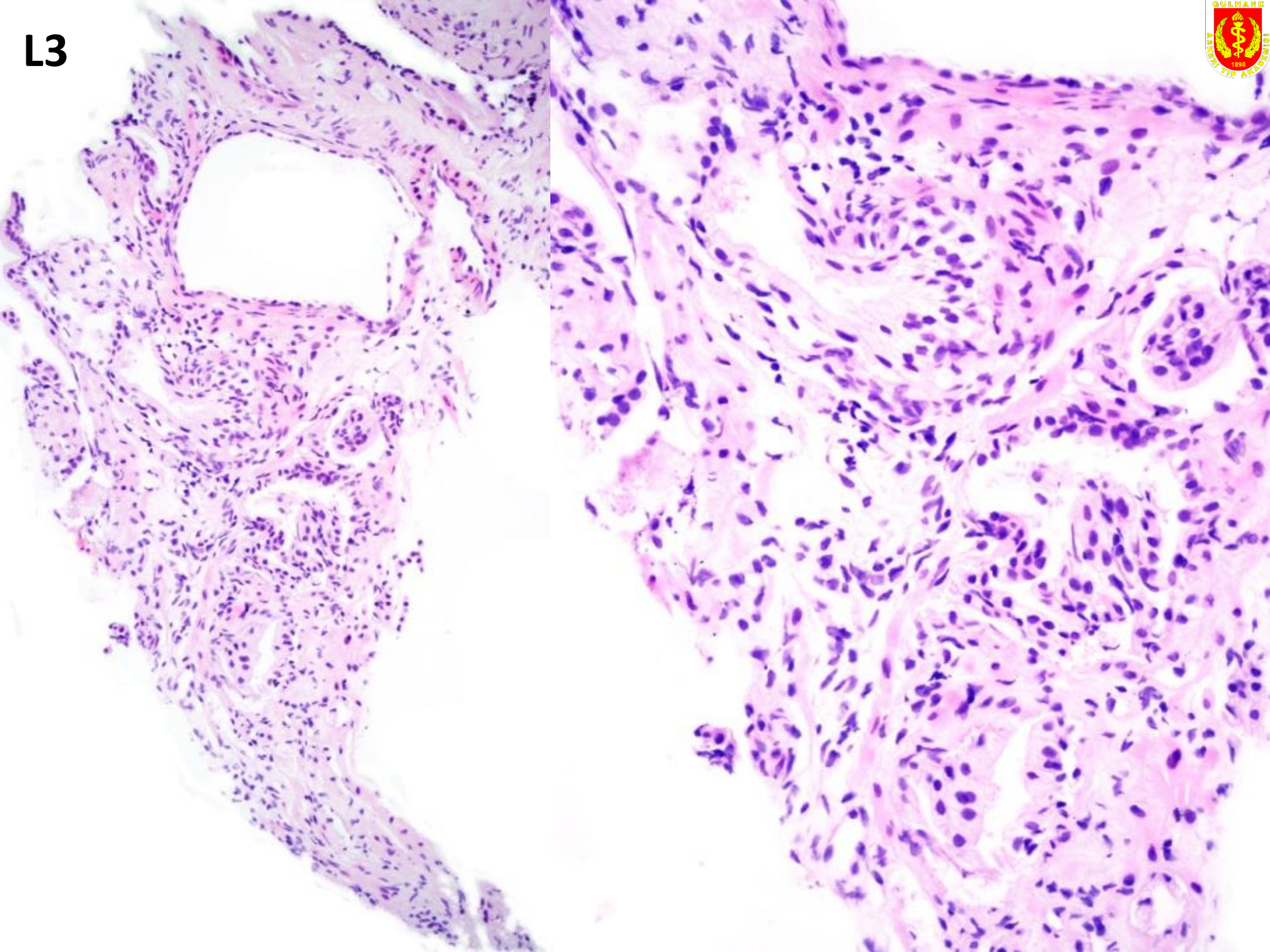


OLGU-6

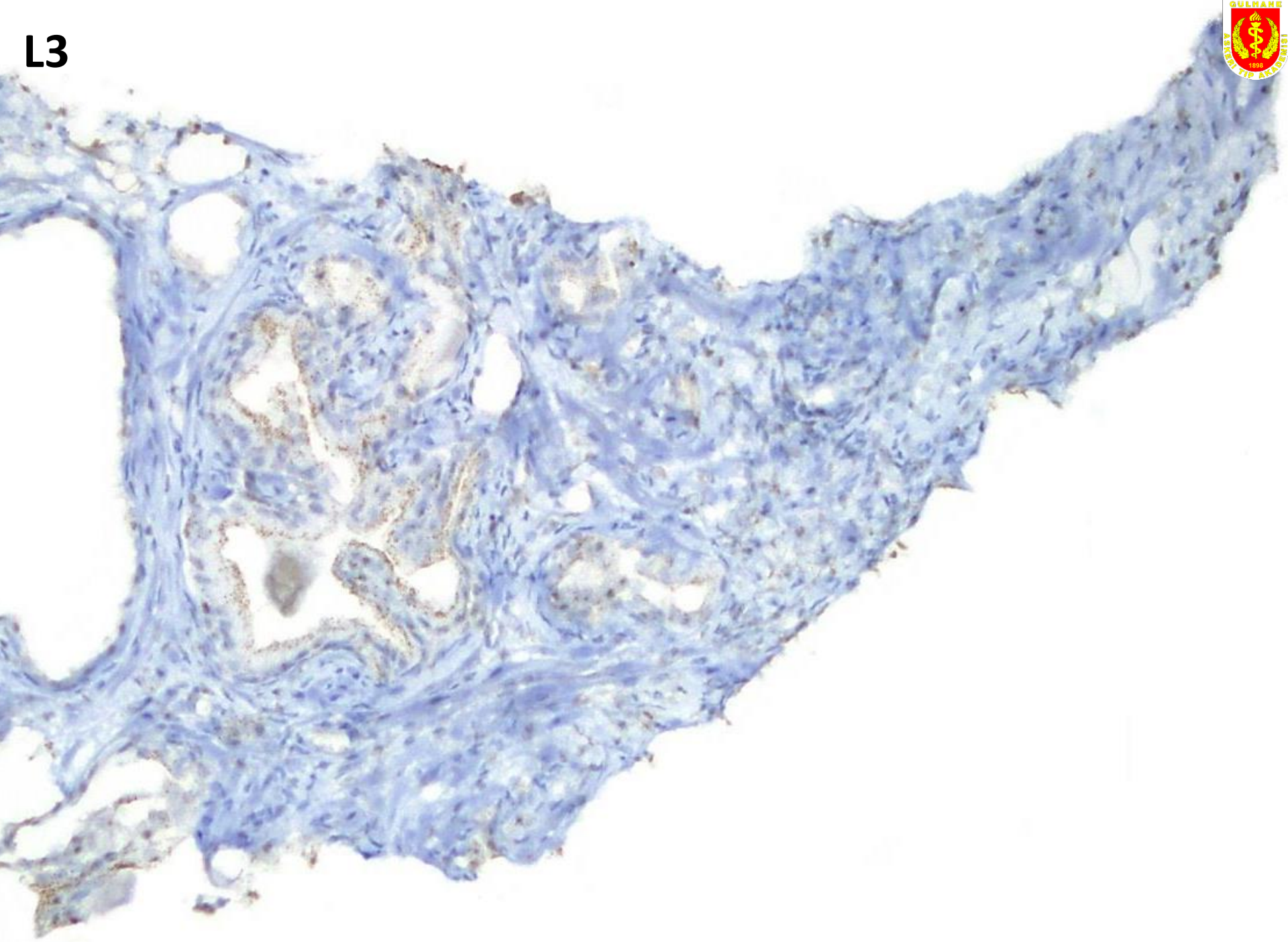
- 69 Y
- PSA: 24 ng/ml
- 12 kadran biyopsi
- Sol lobda 3 farklı (L3, L4, L5) ve sağ lobda 4 farklı (R3, R4, R5, R6) alanda kuşkulu lezyonlar



L3



L3



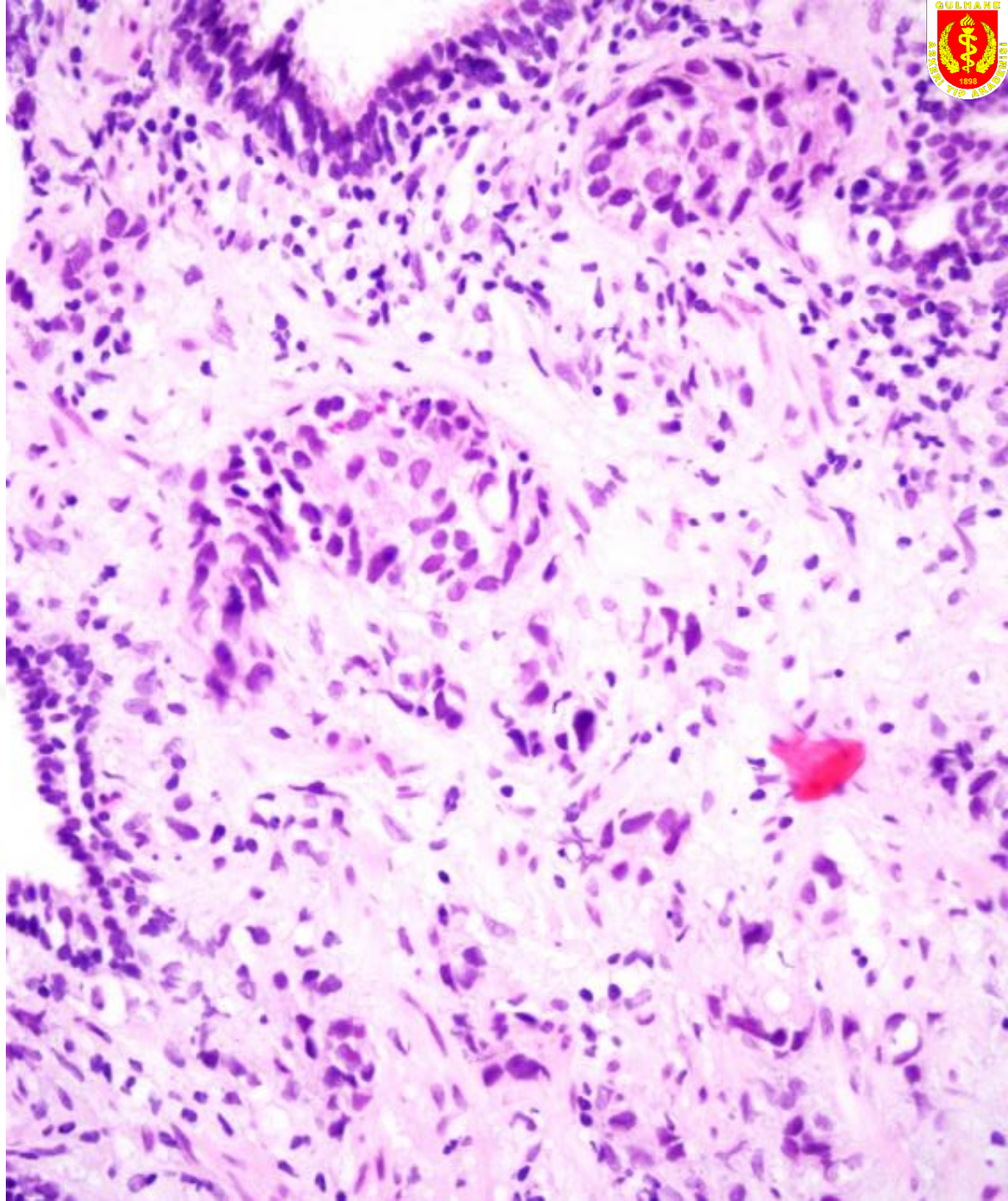
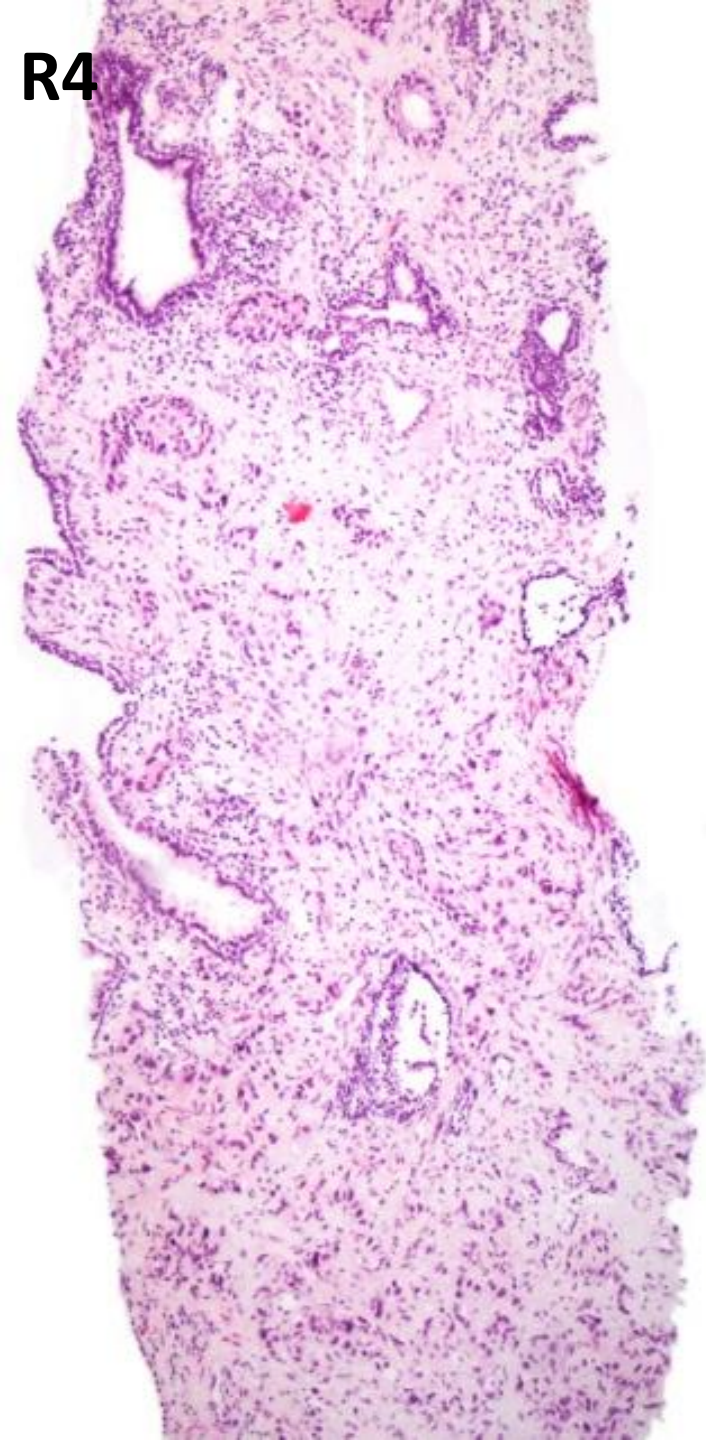
TANI:

- ASAP
- 0,4 mm uzunluğunda

Yorum: Adenokarsinom açısından kuşkulu ama tanı koydurucu nitelikte değil; daha çok benign lehine



R4



TANI:

- Adenokarsinoma
- Gleason skoru: 8 (5+3)
- *R3: 9mm, R4: 8mm, R5: 5mm, R6:10mm*
uzunluğunda



Minimal karsinom mu? ASAP mı?

- ASAP genellikle 4-5 glanddan oluşur
- 5 den fazla ve kriterleri karşılıyorsa minimal karsinom lehine
- 6 dan az atipik gland varsa dikkatli ol
- Baştan 3 (en az 2) seri kesit almalı
- Bazal belirteçlerin yokluğu ve çepeçevre lüminal AMACR (+)'liği minimal karsinom lehine
- Eğer hala kararsız kalıyorsanız ASAP ve biyopsi tekrarı daha doğru olabilir





Sabrınız için teşekkürler...

EK OLGULAR ve BİLGİLER



25. Ulusal Patoloji Kongresi
6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA

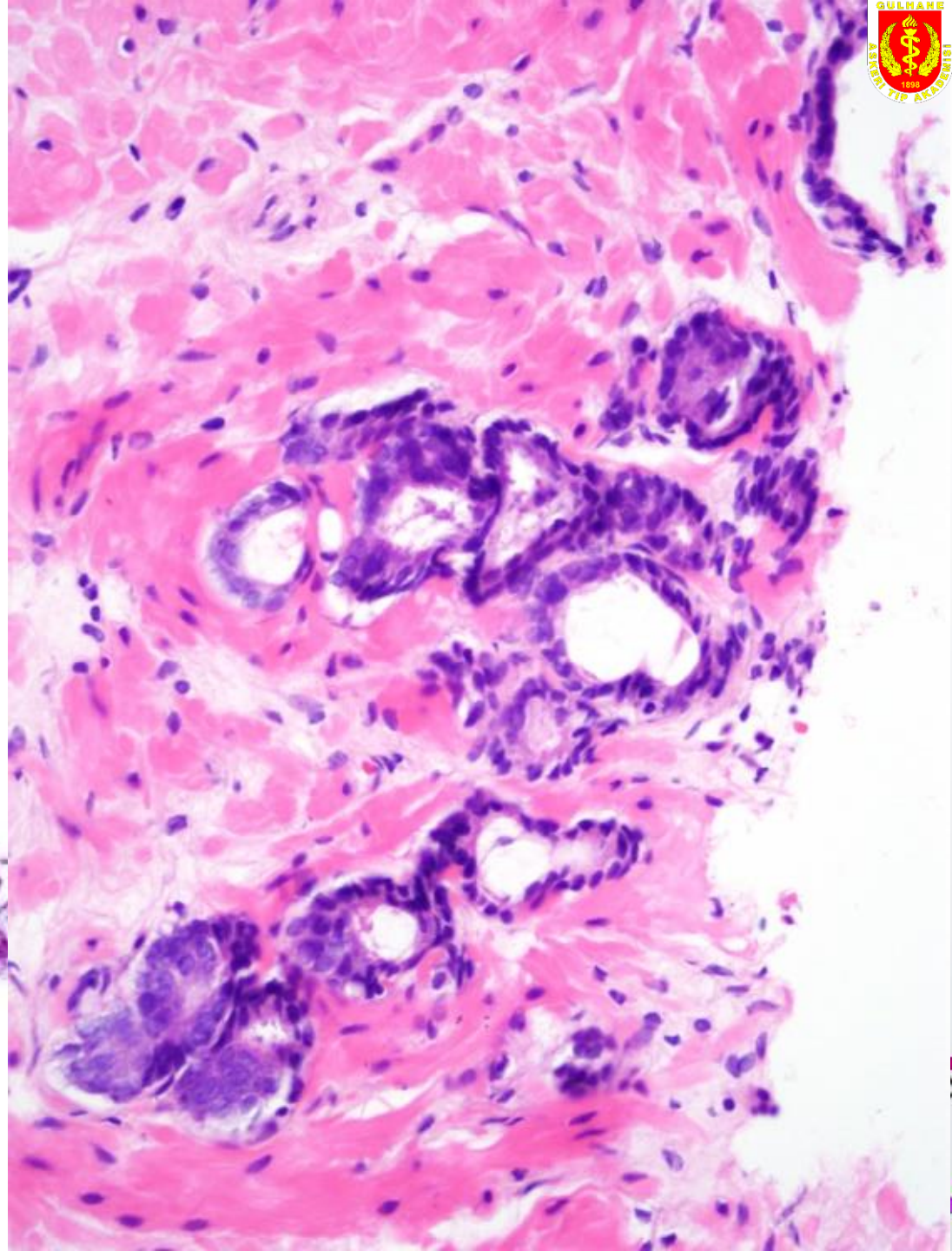
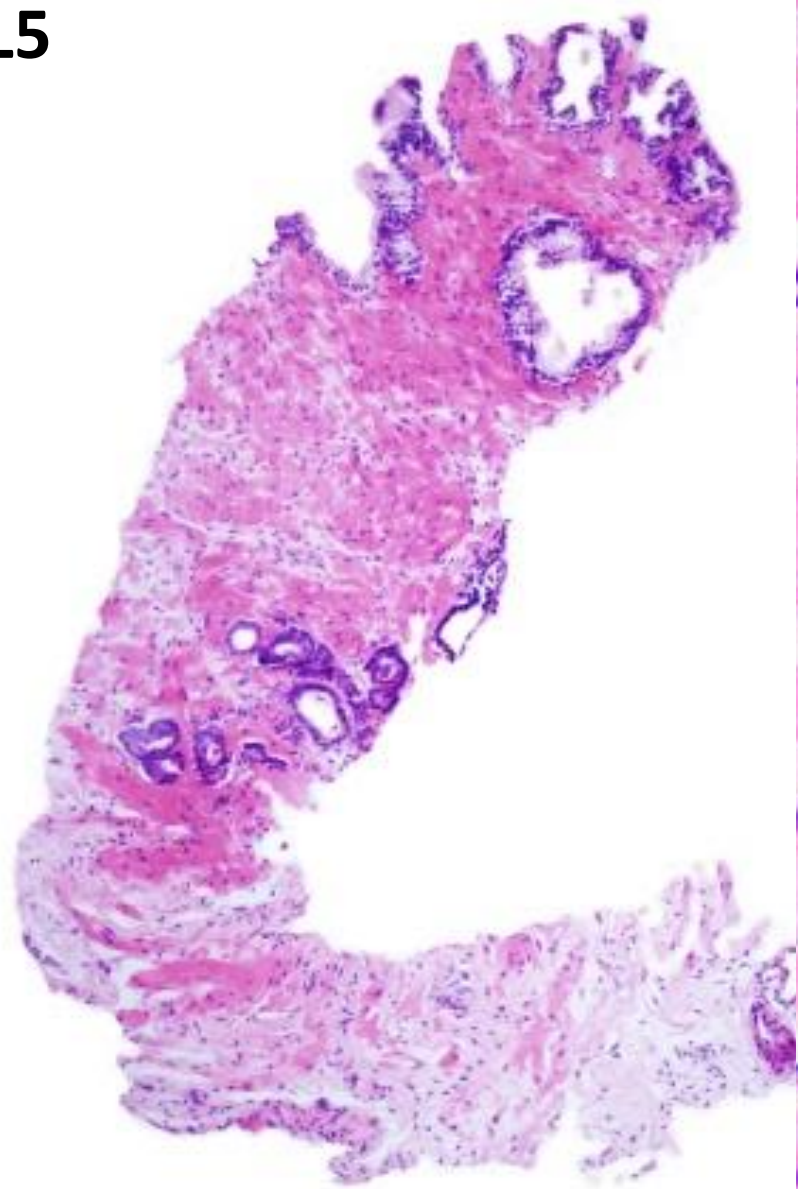


OLGU-7

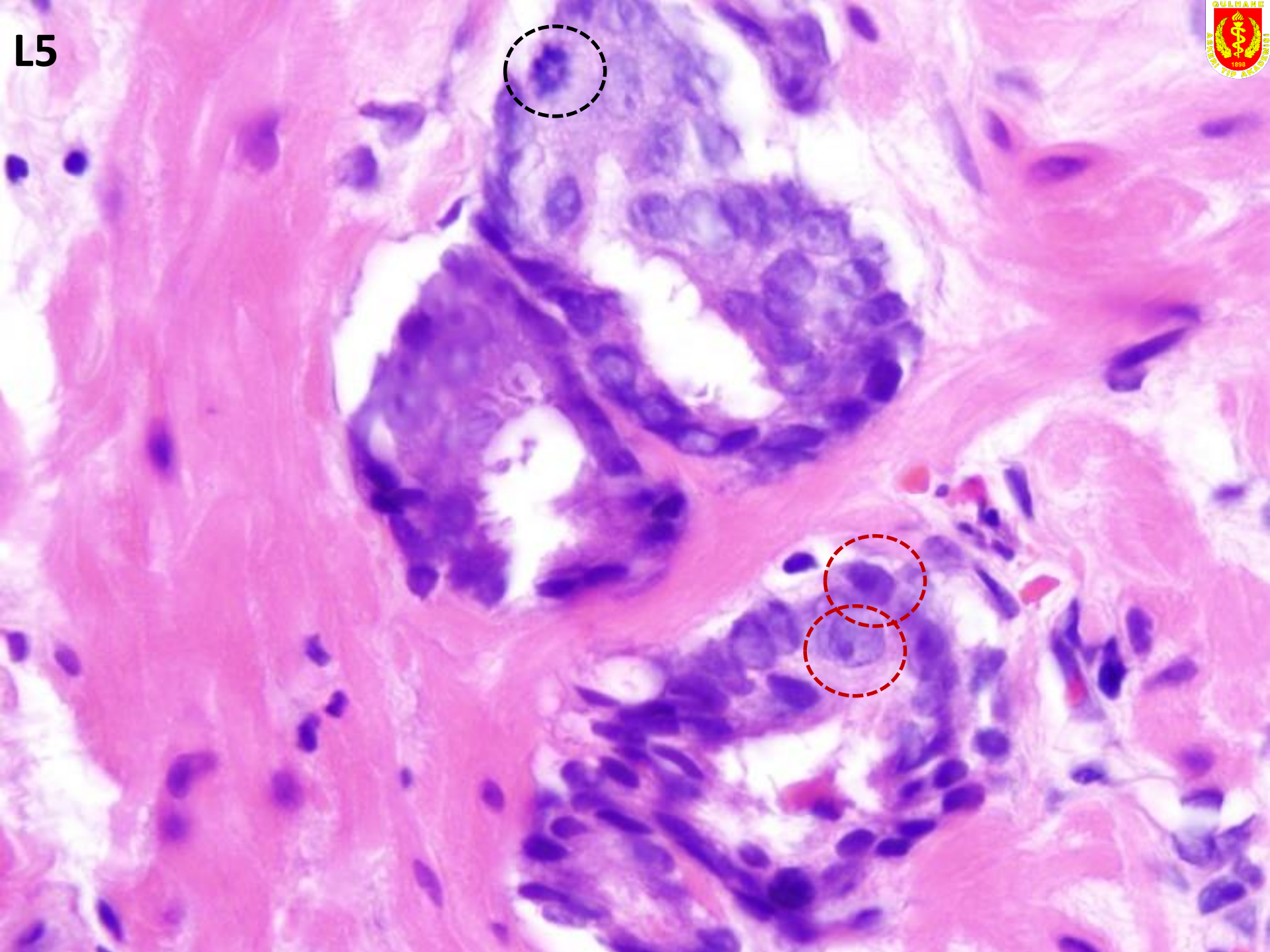
- 62 Y
- PSA: 30 ng/ml
- 12 kadran biyopsi
- Sol lobda (L5) kuşkulu lezyon



L5



L5



TANI (rapor edilen):

- ASAP
- 0,1 mm uzunluğunda

Yorum: Adenokarsinom açısından kuşkululu ama tanı koydurucu nitelikte değil

TANI 2:

- Minimal adenokarsinoma

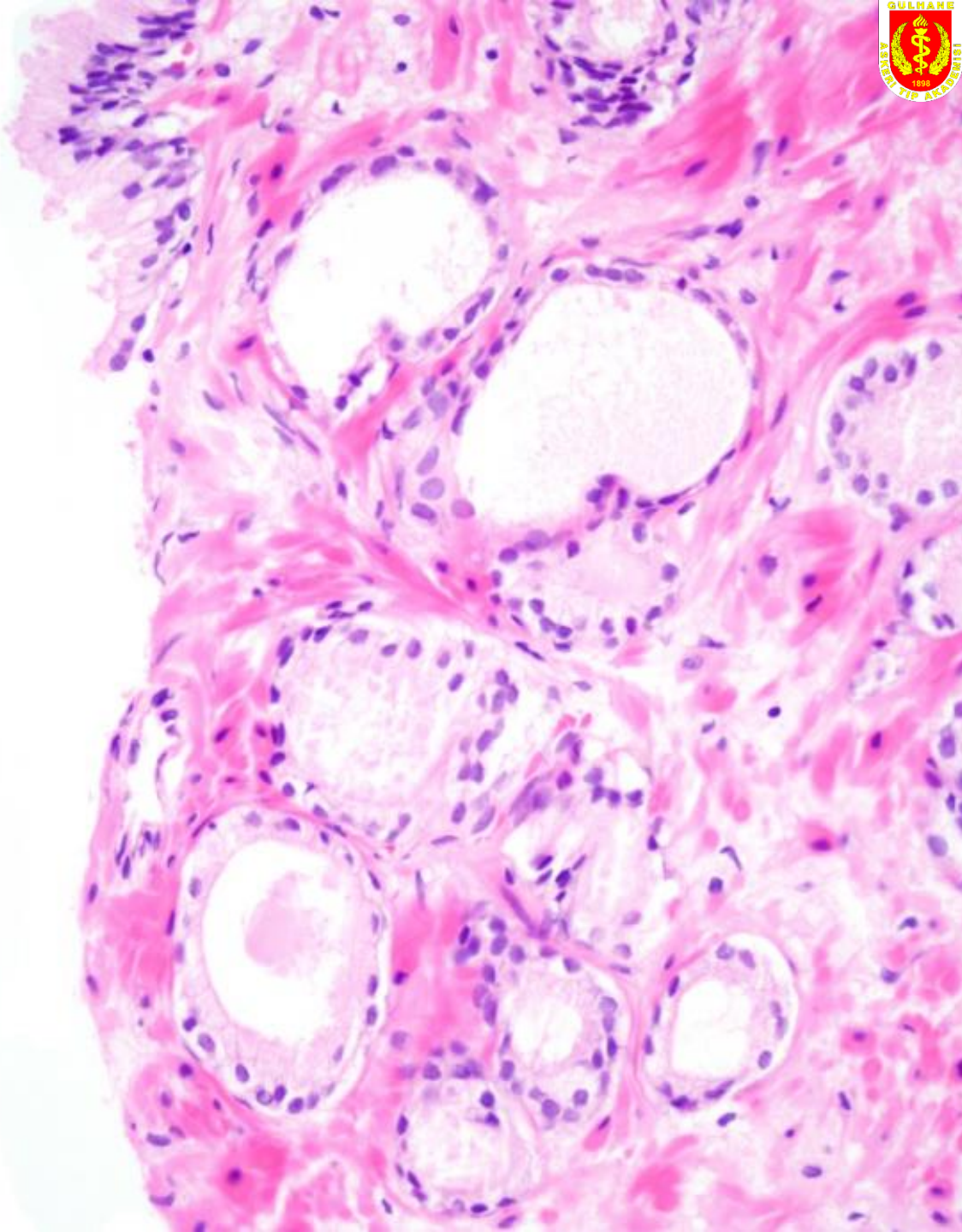
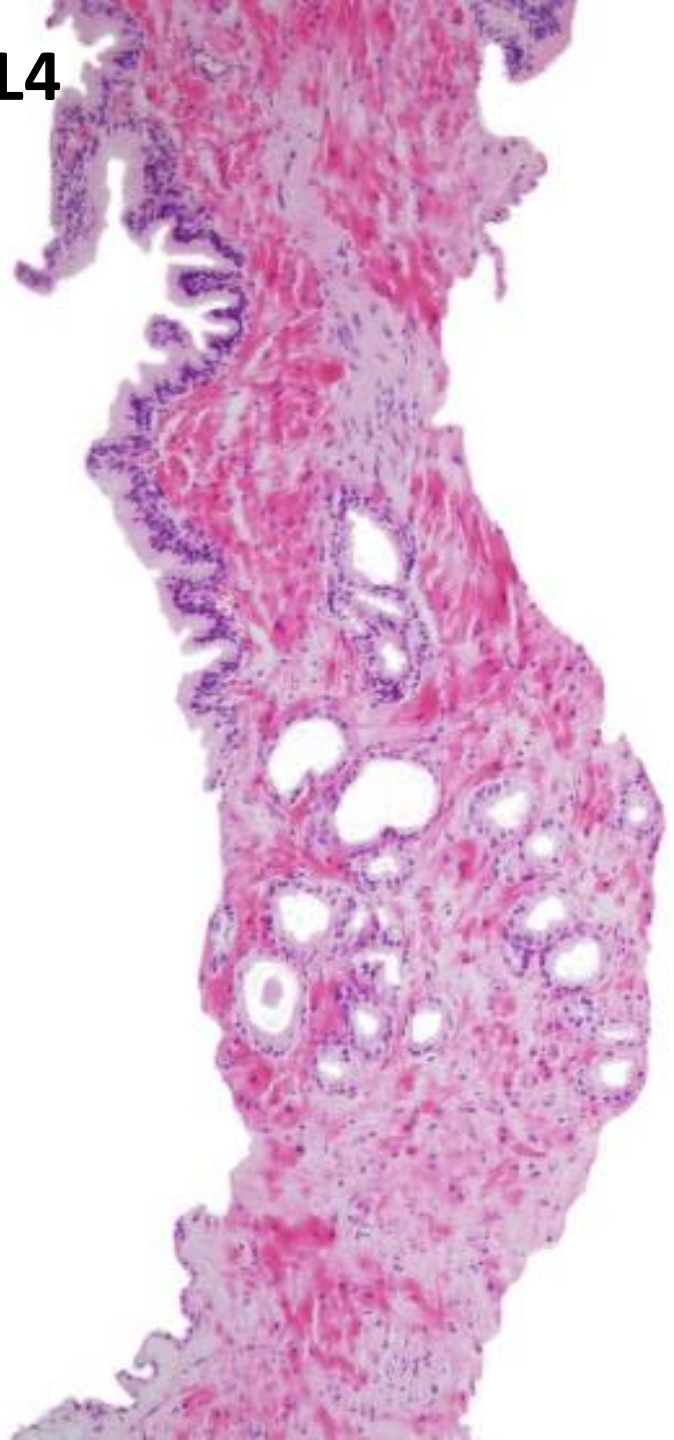


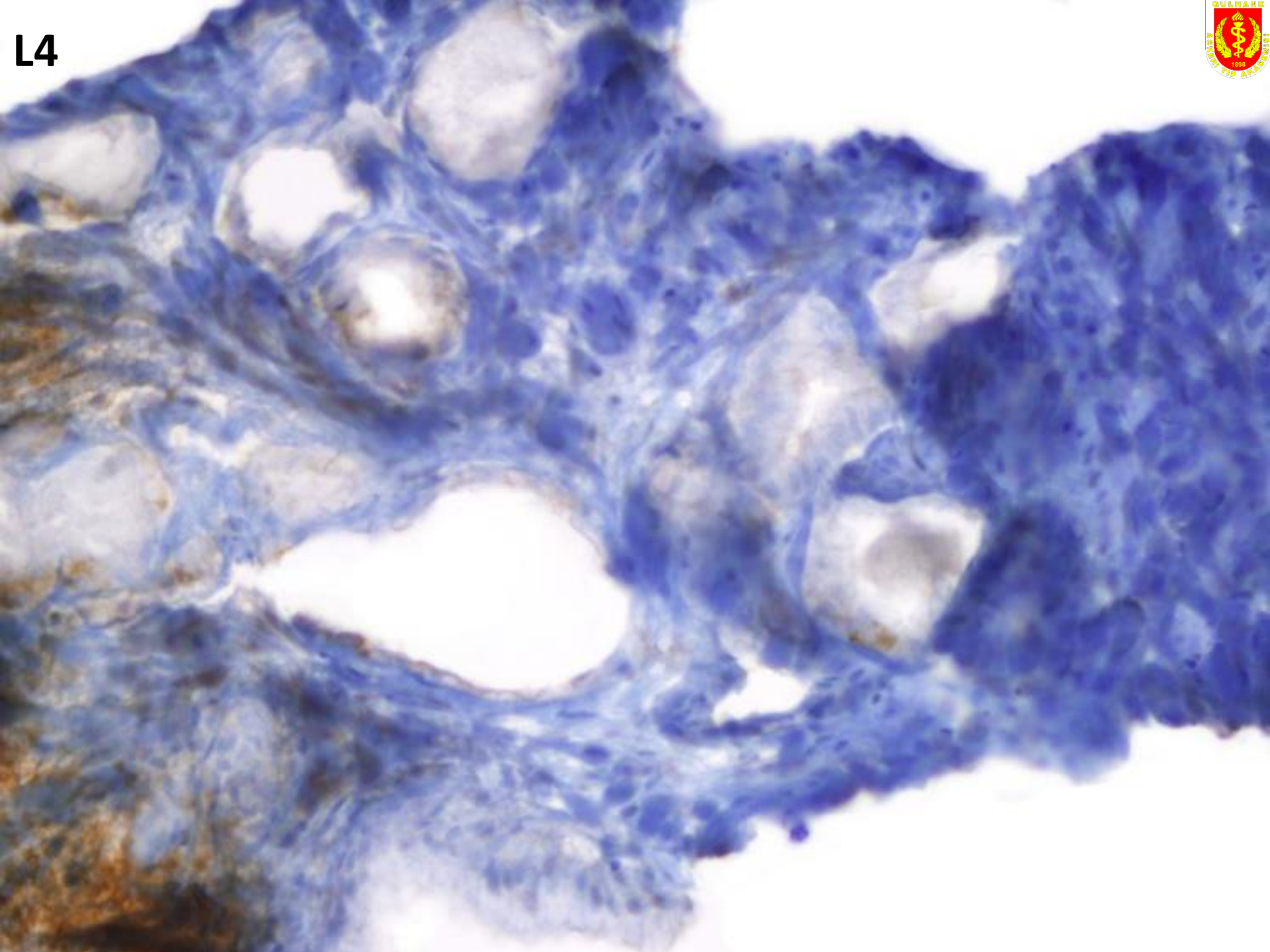
OLGU-8

- 63 Y
- PSA: 5,5 ng/ml
- 8 kadran biyopsi
- Sol lobda (L4) kuşkulu lezyon



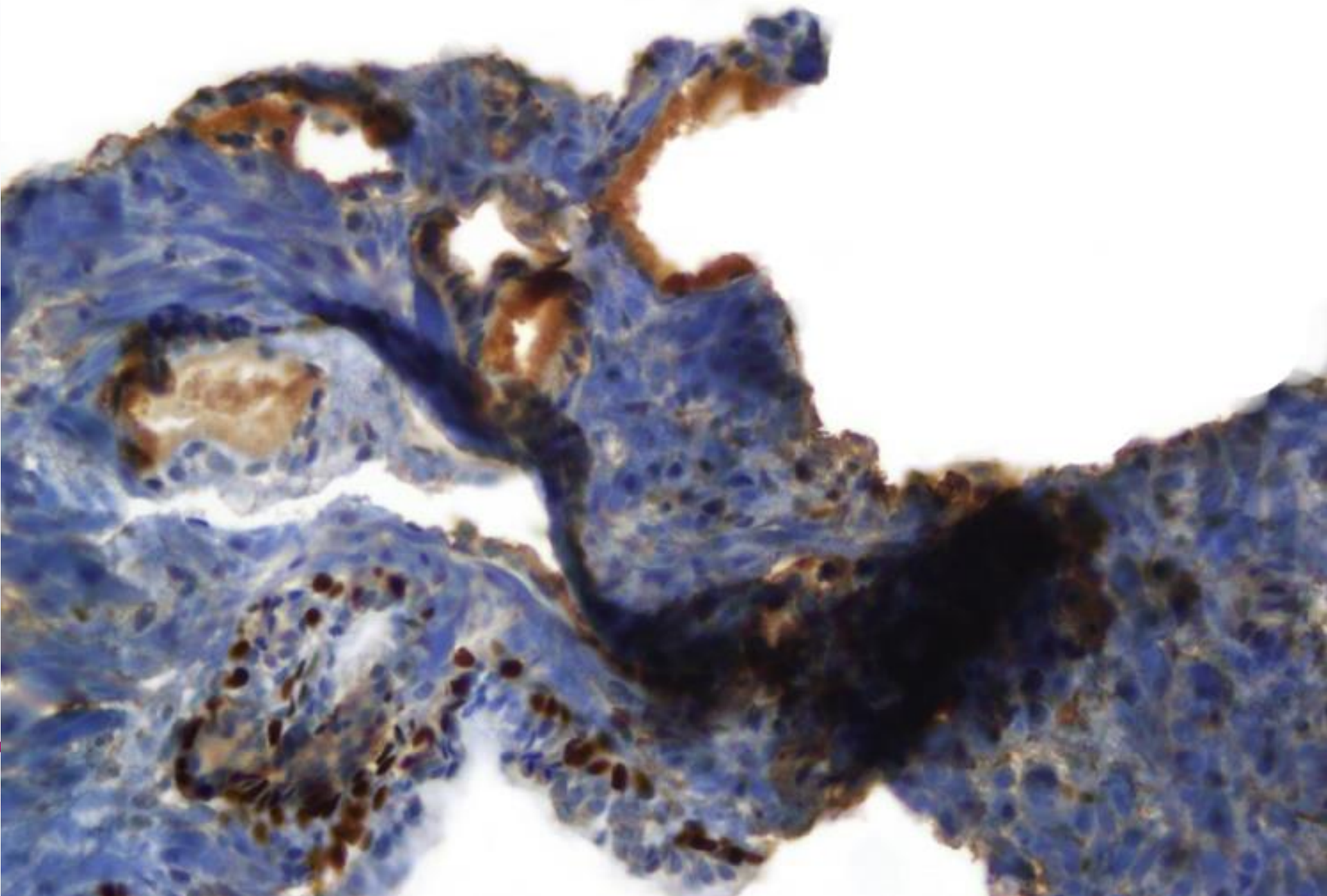
L4





L4

L4

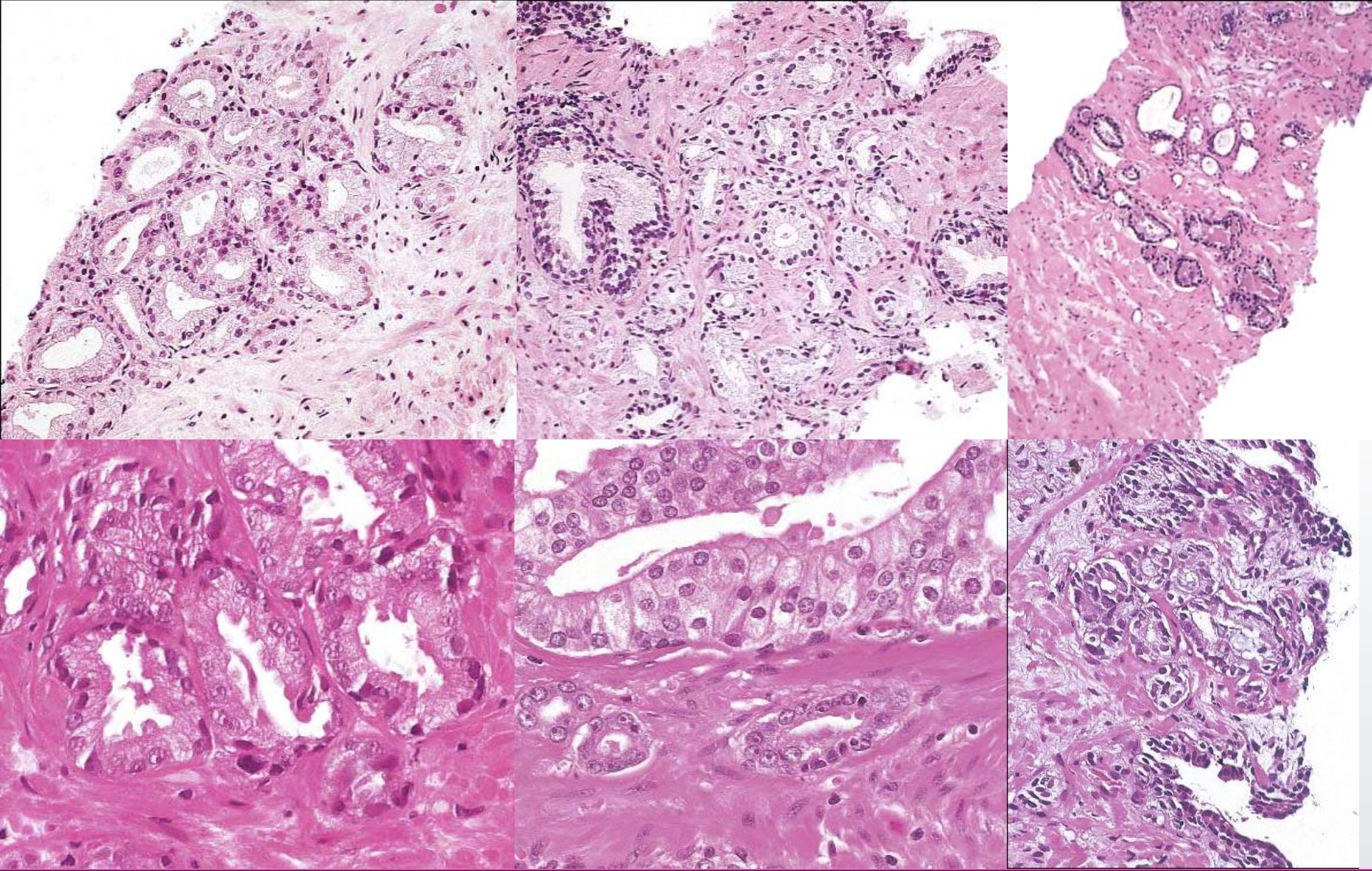


TANI:

- ASAP
- 0,2 mm uzunluğunda

*Yorum: Adenokarsinom açısından kuşkulu
ama tanı koydurucu nitelikte değil; daha çok
benign lehine*





25. Ulusal Patoloji Kongresi

6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



TANI:

- Minimal adenokarsinoma

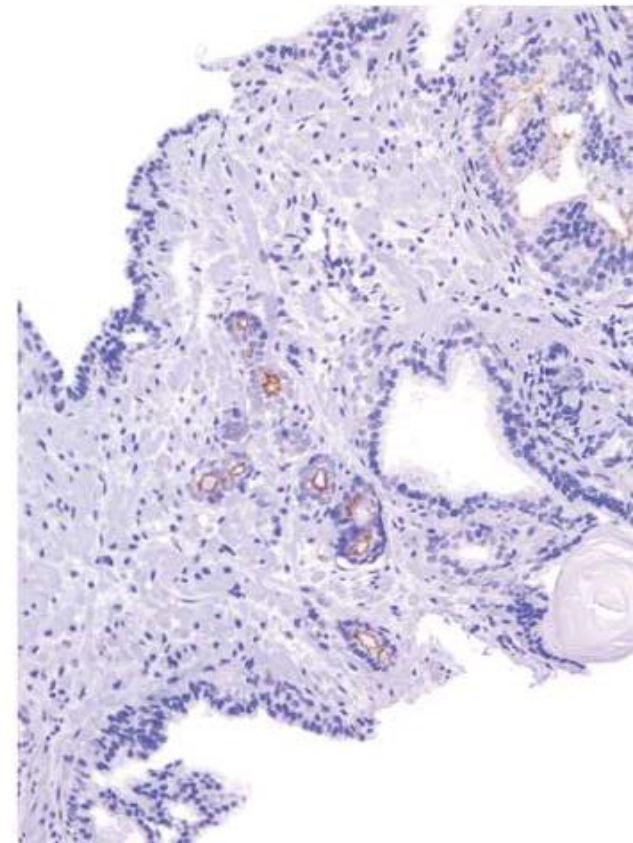
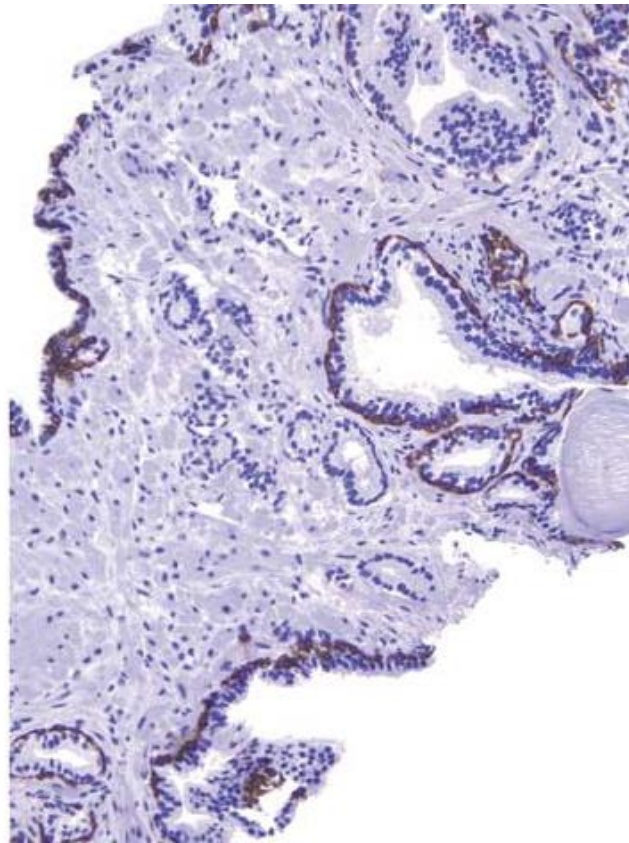
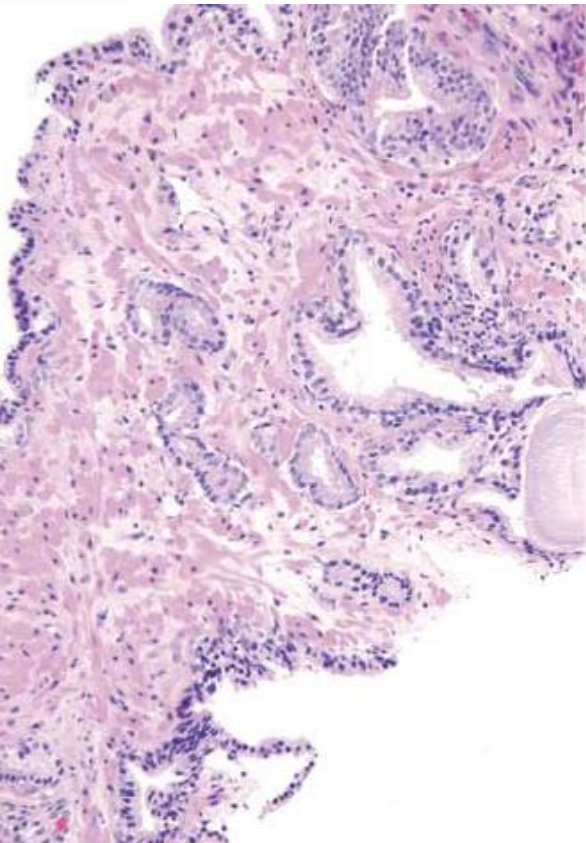
Thorson P, Humphrey PA. Minimal adenocarcinoma in prostate needle biopsy tissue. Am J Clin Pathol. 2000;114(6):896-909.



25 Ulusal Patoloji Kongresi
6 Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA





25. Ulusal Patoloji Kongresi

6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



TANI:

- ASAP, adenokarsinom açısından yüksek kuşkulu

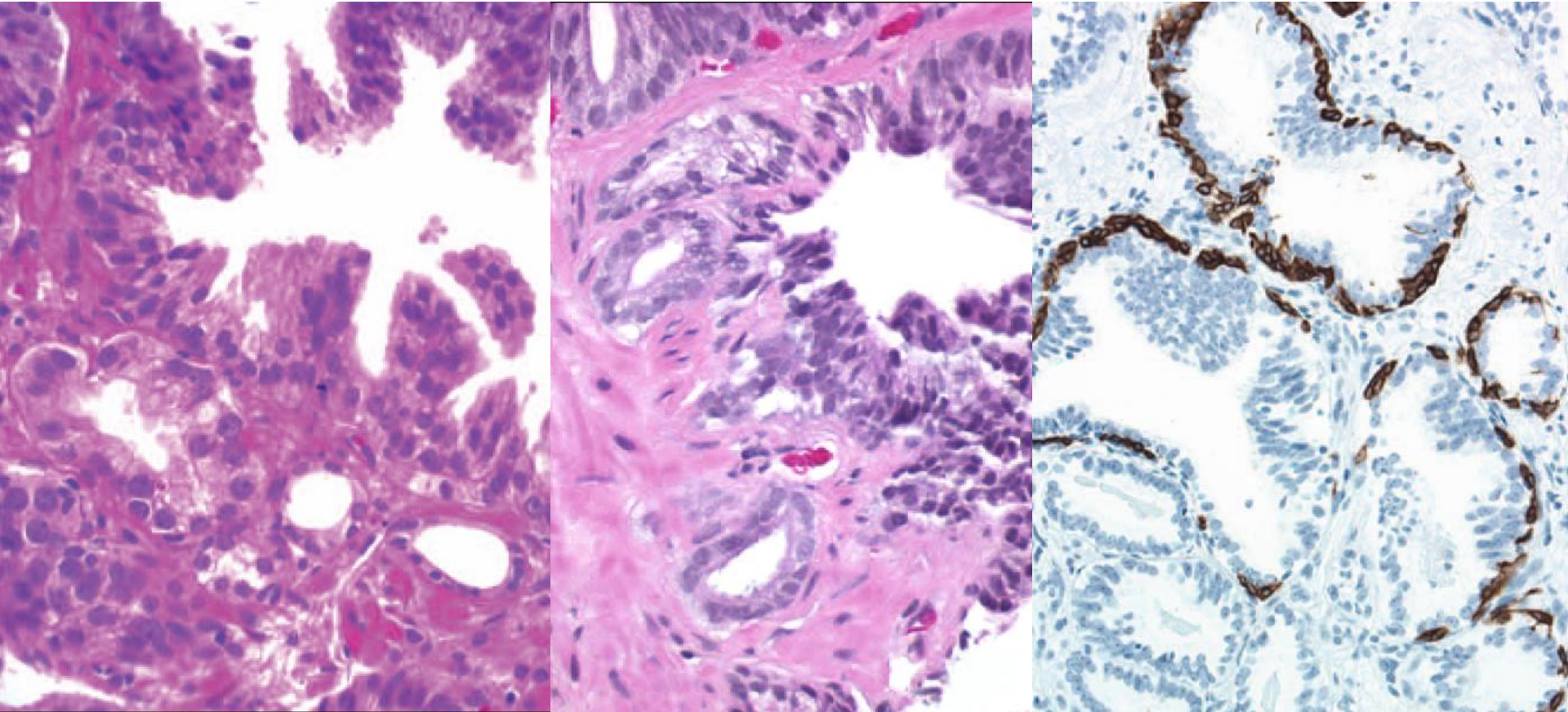
Epstein JI. Diagnosis and reporting of limited adenocarcinoma of the prostate on needle biopsy. Mod Pathol 2004;17(3):307-315.



25 Ulusal Patoloji Kongresi
6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA





25. Ulusal Patoloji Kongresi

6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



TANI:

-Yüksek dereceli PIN+ASAP (PINATYP)

Bostwick DG, Meiers I. Atypical small acinar proliferation in the prostate: Clinical significance in 2006. Arch Pathol Lab Med. 2006;130(7):952-957.



25. Ulusal Patoloji Kongresi
6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA

