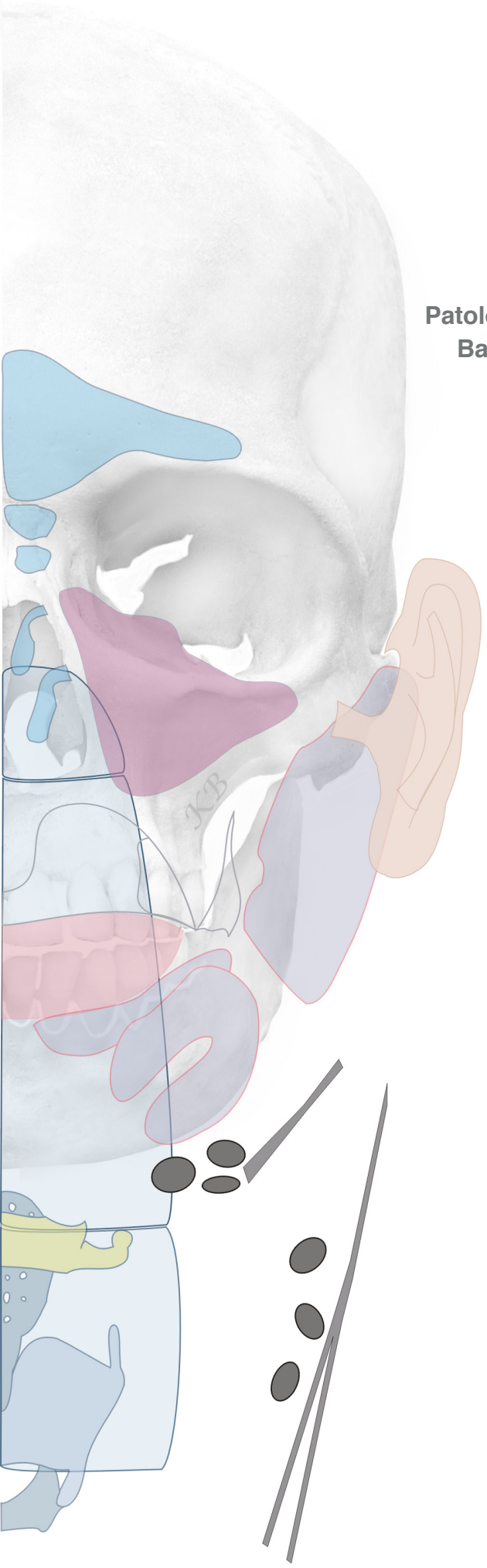
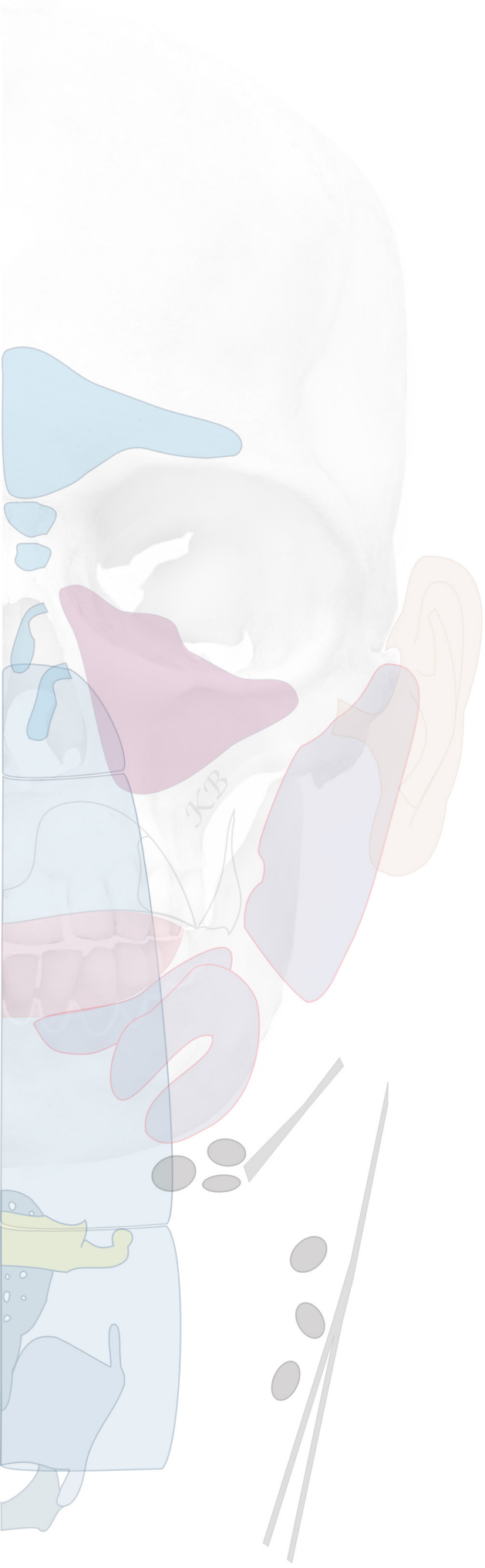


Patoloji Dernekleri Federasyonu
Baş-Boyun Çalışma Grubu

BAŞ-BOYUN SPESİMENLERİ PATOLOJİK DEĞERLENDİRME ve RAPORLAMA REHBERİ

Editör
Dr. Demet Etit

2021



Patoloji Dernekleri Federasyonu
Baş-Boyun Çalışma Grubu

Baş-Boyun Spesimenleri Patolojik Değerlendirme ve Raporlama Rehberi

2021

Editör
Dr. Demet Etit

Patoloji Dernekleri Federasyonu
Baş-Boyun Çalışma Grubu Baş-Boyun Spesimenleri
Patolojik Değerlendirme ve Raporlama Rehberi

Editör
Dr. Demet ETİT

Yardımcı Editörler
Dr. Leyla CİNEL
Dr. Kayhan BAŞAK

ISBN: 978-605-74980-5-2

Patoloji Dernekleri Federasyonu
Hilal Mah.Cezayir Cad.No:36/2
Çankaya ANKARA
Tel: + 90 312 442 11 52
E-Mail: turkpath@turkpath.org.tr

BULUŞ Tasarım ve Matbaacılık Hizmetleri
Bahriye Üçok Caddesi 9/1 Beşevler, 06500 Ankara
Tel: (0312) 222 44 06 Faks: (0312) 222 44 07
www.bulustasarim.com.tr
E-posta: bulus@bulustasarim.com.tr

Yayıncı Sertifika No.: 41885

Editör

Prof. Dr. Demet Etit — İstanbul Aydın Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji AD, İstanbul

Yardımcı Editörler

Prof. Dr. Leyla Cinel — Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD, İstanbul

Doç. Dr. Kayhan Başak — SBÜ Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği, İstanbul

Bölüm Yazarları

Giriş

Doç. Dr. Kayhan Başak — SBÜ Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği, İstanbul

Baş ve Boyun Spesimenlerinin Makroskopisi ve Raporlanmasında Klinisyenin Sorumluluğu

Prof. Dr. M. Kürşat Gökcan — Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz AD, Ankara

Uzm. Dr. Rıdvan Kılıç — Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz AD, Ankara

İntraoperatif Tanı, Frozen Section

Prof. Dr. Demet Etit — İstanbul Aydın Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji AD, İstanbul

Nazal Kavite, Paranazal Sinüsler ve Kafa Tabanı

Doç. Dr. Kayhan Başak — SBÜ Kartal Dr.Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği, İstanbul

Nazofarinks

Doç. Dr. Ülkü Küçük — SBÜ Tepecik SUAM, Tıbbi Patoloji Kliniği, İzmir

Larinks, Hipofarinks, Trakea

Prof. Dr. Fulya Çakalağaoğlu — İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği, İzmir

Oral Kavite ve Mobil Dil

Prof. Dr. Ali Veral — Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD, İzmir

Orofarinks

Prof. Dr. Gülen Bülbül Doğusoy — Memorial Sağlık Grubu, İstanbul

Majör Tükürük Bezleri

Prof. Dr. Demet Etit — İstanbul Aydın Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji AD, İstanbul

Maksilla ve Mandibulanın Kemik, Odontojenik ve Yumuşak Doku Tümörleri

Prof. Dr. Nil Çomunoğlu — İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Pediatrik Patoloji Bilim Dalı, İstanbul

Doç. Dr. Merva Soluk Tekkeşin — İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Tümör Patolojisi Bilim Dalı, İstanbul

Baş Boyun Tümörlerinde Nodal Eksizyon ve Boyun Diseksiyon Spesimenleri

Prof. Dr. Leyla Cinel — Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD, İstanbul

Kulak ve Temporal Kemik Tümörleri

Prof. Dr. Leyla Cinel — Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD, İstanbul

ÖNSÖZ

Patoloji raporu birçok tıbbi uygulamanın hareket noktası olması dolayısıyla çok değerli bir belgedir. Biz patologların olabildiği kadar ortak bir dille rapor oluşturmamız hem bizim hem de aynı zamanda klinisyenler ve hastalar için çok önemlidir. Ülkemizde Patoloji Dernekleri Federasyonu çatısındaki çalışma gruplarının bu yönde sürekli çaba ve emekleri ile çeşitli eğitici seminerler, dokümanlar, rehberler, kitaplar vb yayınlanmaktadır.

Baş ve boyun çalışma grubu olarak daha önce hazırladığımız rehberimizi güncellemek fikrinden yola çıkarak ve çok değerli öğretim üyelerimizin katkılarıyla bu yeni metni hazırladık. Metin içeriğini elden geldikçe görsellerle zenginleştirmeye ve tanımlamaları iyi anlaşılır bir biçimde yapmaya özen gösterdik. Bu açıdan tüm bölüm yazarlarına minnettarım.

Sevgili Dr. Leyla Cinel ve Dr. Kayhan Başak ile son halini oluşturmak için günlerce fikir alışverişinde bulunduk. Kendilerine emek ve çabaları için çok teşekkür ediyorum. Dr. Kayhan Başak'a kendi adıma özel bir teşekkür borçluyum. Hemen hemen tüm metinlerin görsellerine verdiği sabır, bilgi ve emek katkısı çok değerlidir. Patoloji Dernekleri Federasyonu Başkanı Sayın Dr. Kemal Bakır'ın bu süreçte verdiği desteğe ayrıca müteşekkirim.

Metnimizin 19-Mayıs günü sonlanması bizlere ayrı bir onur vermiş olup bu vesileyle Ulu Önderimiz Atatürk'ü bir kez daha saygıyla anıyoruz. Ülkemizin bilimsel geleceğine, mesleğimizin genç asistan ve uzmanlarımızla birlikte yol alacağımıza dair inancım sonsuzdur.

Dr. Demet ETİT
19 Mayıs 2021, İstanbul

İÇİNDEKİLER

Önsöz ..... **IV**
Giriş **1**
Baş ve Boyun Spesimenlerinin Makroskopisi ve Raporlanmasında Klinisyenin Sorumluluğu **4**
İstem formunun uygun düzenlenmesi 5
Spesimenin uygun tespit solüsyonunda uygun bir şekilde gönderilmesi 6
İntraoperatif tanı/donmuş (frozen) kesit incelemesinde klinisyen sorumluluğu 6
Bölgelere göre spesimenlerin kısaca ayrıntılandırılması 6
İntraoperatif tanı, frozen section **14**
Nazal kavite, paranazal sinüsler ve kafa tabanı **16**
Giriş-Anatomi 17
Makroskopik değerlendirme-Örnekleme 18
Histolojik Sınıflama (DSÖ 2017) 22
Mikroskopik değerlendirme 22
Patolojik evreleme 23
Patoloji raporu kontrol listesi 25
Nazofarinks **28**
Giriş-Anatomi 29
Makroskopik değerlendirme-Örnekleme 29
Histolojik Sınıflama (DSÖ 2017) 29
Mikroskopik değerlendirme 30
Patolojik evreleme 30
Yardımcı tanı yöntemleri 31
Patoloji raporu kontrol listesi 31
Hipofarinks, Larinks, Trakea **34**
Giriş-Anatomi 35
Makroskopik Değerlendirme-Örnekleme 36
Histolojik Sınıflama (Güncel DSÖ sınıflamasına göre) 39
Mikroskopik Değerlendirme 40
Patolojik evreleme (pTNM) AJCC 2018 41
Yardımcı tanı yöntemleri 42
Patoloji raporu kontrol listesi 42
Hipofarinks 42
Oral kavite ve mobil dil **44**
Anatomi 45
Makroskopik Değerlendirme-Örnekleme 45
Histolojik Sınıflama (DSÖ 2017) 46
Mikroskopik değerlendirme 47
Patolojik evreleme 48
Patoloji raporu kontrol listesi 49

İÇİNDEKİLER

Orofarinks 52
Giriş-Anatomi 53
Makroskopik değerlendirme-Örnekleme 53
Histolojik sınıflama (DSÖ 2017) 55
Mikroskopik değerlendirme 55
Yardımcı tanı yöntemleri 59
Patoloji raporu kontrol listesi 59

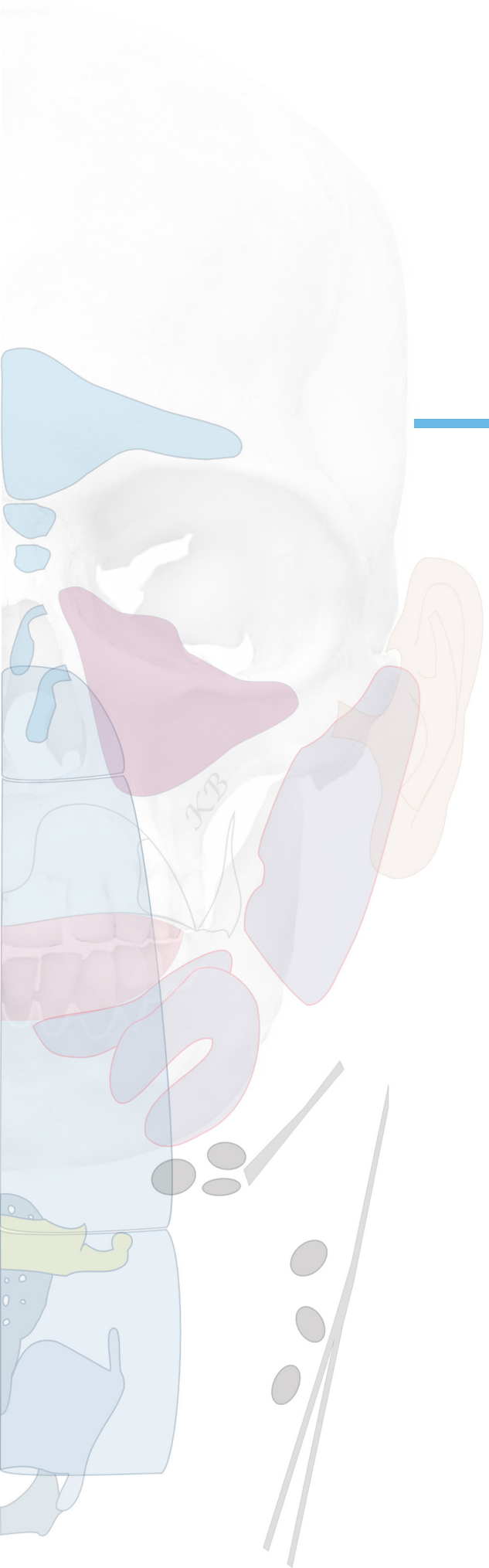
Majör tükürük bezleri 62
Giriş-Anatomi 63
Makroskopik değerlendirme-Örnekleme 63
Histolojik Sınıflama (CAP 2018) 64
Mikroskopik değerlendirme 65
Patolojik evreleme 66
Yardımcı tanı yöntemleri 67
Patoloji raporu kontrol listesi 67

Maksilla ve mandibulanın kemik, odontojenik ve yumuşak doku tümörleri 70
Giriş-Anatomi 71
Makroskopik değerlendirme-Örnekleme 71
Histolojik Sınıflama (DSÖ 2017) 73
Mikroskopik değerlendirme 74
Patolojik evreleme 74
Yardımcı tanı yöntemleri 74
Patoloji raporu kontrol listesi 75

Baş boyun tümörlerinde nodal eksizyon ve boyun diseksiyon spesimenleri 76
Giriş-Anatomi 77
Makroskopik değerlendirme-Örnekleme 78
Histolojik Tümör tipi 79
Mikroskopik değerlendirme 79
Patolojik evreleme 81
Yardımcı tanı yöntemleri 82
Patoloji raporu kontrol listesi 82

Kulak ve temporal kemik tümörleri 86
Giriş-Anatomi 87
Makroskopik Değerlendirme-Örnekleme 87
Histolojik Sınıflama (DSÖ 2017) 88
Mikroskopik değerlendirme 88
Patolojik evreleme 88
Yardımcı tanı yöntemleri 89
Patoloji raporu kontrol listesi 89

Kısaltmalar 91



Patoloji Dernekleri Federasyonu
Baş-Boyun Çalışma Grubu

Baş-Boyun Spesimenleri Patolojik Değerlendirme ve Raporlama Rehberi

Giriş

Dr. Kayhan Başak

Pratik çalışma hayatımızda sık karşılaşmadığımız baş-boyun bölgesi spesimenlerinin makroskopik değerlendirmesinde dikkat edilmesi gereken özel noktalar bulunmaktadır. Bu spesimenlerin çıkarıldıkları anatomik bölgelerin karmaşık yapıları, içeriklerinde mukoza, yumuşak doku ve kemik dokusu bulunması, içerdikleri lezyonun normal anatomik yapıları değiştirmesi veya ortadan kaldırması değerlendirme zorlukları ve dokuların işlenmesinde teknik zorluklara neden olmaktadır.

Genel Yaklaşım

Spesimene Oryantasyon

Spesimene tam olarak oryante olunmalıdır. Makroskopik inceleme notunda materyalin bütünlüğü, içerdiği anatomik yapılar, dokular, oryantasyon işaretleri ve içeriyorsa tümör veya lezyon belirtilir, tümörün bulunduğu anatomik alanlar belirlenmeye çalışılır. Oryantasyon sağlanamıyorsa materyalin rezeksiyonunu yapan klinisyen ile birlikte oryante olunmalıdır.

Spesimen Boyutunun Tespiti, Özelliklerinin Tanımlanması

Spesimenin bütün halde boyutları ve ağırlığı ölçülür. Anatomik olarak belirlenebilen yapılar, bitişik organ/doku ve bölgesel lenf diseksiyonu varsa bunların da ölçüleri ayrı belirtilmelidir.

Lezyonun/Tümörün Tanımlanması

Mevcut tümör veya lezyonun yerleşim yeri, invaze ettiği alt anatomik bölgeler, dokular ve yapısal özellikleri (şekil, yapı, renk, kıvam, koku) tanımlanmalıdır. Ölçüleri, kesit yüzeyi özellikleri (solid, kistik, kanamalı, nekroz, rengi, santral skar, keratinöz veya kazeöz materyal, papiller yapılar vb.) ve yüzey epitel tümörü/lezyonu ise derinliği ayrıca tanımlanmalıdır.

Fotoğraflama

Fotoğraf çekimi, mümkünse makroskopi ünitesine sabitlenmiş fotoğraf makinesi ile yapılmalıdır. Materyal tüm yönlerinden, kurum ismi, ölçek ve patoloji protokol numarası içerecek şekilde fotoğraflanmalıdır. Materyal kandan, yıkama suyu veya formol fazlalıklarından arındırılmalıdır. Fotoğrafta tüm materyal, lezyon veya kitlenin net, tüm parçanın kadraj içinde olduğundan emin olunmalı, içerikteki objeler (cetvel, protokol numarası, birden çok parça varsa parçalar) üst üste gelmemelidir. Materyal oryantasyon işaretleri içeriyorsa, işaretler ve bunların açıklamaları (materyaldeki işaret yanına eklenen not ile) fotoğrafta net olarak görülmelidir. Örneklenen dokuların fotoğraflanması, karmaşık anatomik yapıların invaze olduğu tümörlerde mikroskopik oryantasyona yardımcı olacaktır.

Fotoğraflama düzgün, temiz, yatay konumlu bir platformda yapılmalı, zemin parlak ve yansıtıcı olmamalıdır. Önerilen mat, siyah zeminde parlamayan ışıkla çekim yapılmasıdır. Çekim yapılan fotoğraf makinesinin veya cep telefonunun bu yüzeye dik bakış sağlayacak şekilde, materyale dik olduğuna dikkat edilmelidir. Açılı yapılacak çekimlerde perspektif nedeni ile yakın ve uzak bölümlerdeki ölçüler farklı algılanacaktır.

Küçük parçaların cep telefonu ile yakından yapılan çekimlerinde, perspektif açısı artacak, bu görüntünün eğilmesine ve parçanın olduğundan farklı ölçü ve şekilde fotoğraflanmasına neden olacaktır. Bu nedenle parçaya çok yaklaşılarak çekim yapılmasından kaçınılmalıdır. Uzak mesafeden yaklaştırma özelliği kullanılarak yapılan çekimler doğal görünüme daha yakın olmakla birlikte, sabitlenmemiş cihazlarla yapılan çekimlerde netlik problemi olabilir.

Materyal kesilmeden önce yapılacak fotoğraflama cerrahi sınır boyamasından önce yapılmalıdır. Kesit yüzeyinin fotoğraflanması için, materyal dilimlenmesinden sonra yapılacak fotoğraflamada cerrahi sınır boyalarının kesit yüzeyine bulaşması engellenmelidir. Boyanın fazla miktarda kullanılması, boyanın kesit yüzeyine taşarak kesit yüzeyi özelliklerinin kapanmasına neden olacaktır.

Fotoğraflama mümkün değil ise rezeksiyon materyalini ve içerdiği lezyonu basit çizimler ile şematize etmek mikroskopik inceleme sırasında oryantasyona yardımcı olacaktır

Cerrahi Sınırlara Oryantasyon

Tüm cerrahi sınırlara oryante olunur. Materyaldeki mukoza, bağ doku ve kemik doku cerrahi sınırları anlaşılmalıdır. Hangi anatomik yapıların gerçek cerrahi sınırları oluşturduğuna dikkat edilmelidir. Spesimenin yüzeyini oluşturan mukoza gibi doğal yapıları tespit etmek gerekir. Bunlar gerçek cerrahi sınır olmayıp, doğal yüzeyleri içeren yapıların cerrahi olarak diseke edildiği gerçek cerrahi sınırlar anlaşılmalıdır. Farklı yönlerdeki cerrahi sınırlar farklı renklerde doku işaretleme boyaları ile işaretlenmeli, renklerin temsil ettiği bölgeler kayıt edilmelidir. Farklı renkler mevcut değil ise mevcut renkler ile veya çini mürekkebi ile işaretleme yapılmalıdır. Aynı renk veya çini mürekkebi kullanılan farklı alanlara ait örneklerin kasetleri, mutlaka alındığı bölgeyi belirtecek şekilde kodlanmalıdır.

Spesimen Kesilmesi

Spesimenin ait olduğu anatomik bölge, içerdiği alt anatomik yapılar ve içerdiği tümör veya lezyon dikkate alınarak 0,5-1 cm aralıklarla, paralel kesitler yapılır.

Materyal kemik dokusu içeriyor veya büyük oranda kemik doksundan oluşuyorsa kesitler dekalsifikasyon işleminde sonra yapılmalıdır. Materyal dekalsifiye edilecek ise, materyal bütünlüğünü ve oryantasyonu bozmayacak şekilde moleküler işlemler için tümörü temsil edecek örnekler alınmalı veya içeriği asit olmayan solüsyonlar kullanılmalıdır (EDTA gibi).

Materyal bütünlüğü bozulacak ise cerrahi sınır örneklemesi tümör örneklemesinden önce yapılmalıdır. Bu bölge spesimenlerinin kenarları çoğunlukla düzensiz, parçalanabilir küçük doku uzantıları içerdiğinden, kesit işlemi sırasında ayrılarak oryantasyonu kaybolacak yapılara dikkat edilmelidir. Ayrıca düzensiz girintili çıkıntılı cerrahi sınırları değerlendirilirken de dikkat edilmelidir. Düzensiz uzantılar saçılmadan ve kopmadan yapılan örneklemede, kesitler değerlendirilirken, uzantıların dış kenar hizaları cerrahi sınır olarak kabul edilmelidir. Cerrahiyi yapan ekip ile kurulan iyi iletişim, dar anatomik bölgelerde yapılan tümör rezeksiyonlarından dolayı oluşabilecek cerrahi sınır değerlendirme hatalarını ve tanı sonrası tedavi düzenleyici kliniğin oryantasyon problemlerini ortadan kaldıracaktır.

Tümörün cerrahi sınıra çok yakın olduğu anatomik alanlarda ve mümkün olan olgular için klinisyenden cerrahi sınırın tümörsüz olduğunu gözlediği alanından küçük ayrı bir cerrahi sınır doku örneği göndermesinin istenmesi daha kesin bir değerlendirme sağlayacaktır.

Dekalsifikasyondan sonra materyal büyüklüğüne göre mümkün ise mega kasetler ile tam kat dilimler şeklinde örnekleme mikroskopik oryanyasyonu kolaylaştıracaktır.

- Cerrahi sınırın makroskopik olarak anlaşılmasını zorlaştıran birçok durum olabilir. Bunlar;
  - Kompleks anatomik yapıların varlığı,
  - Materyalin parsiyel kemik yapılar içermesi ve bunların tümör tarafından invaze olması,
  - Tümörün normal anatomik yapıları bozarak büyük bir kitle oluşturması,
  - Tümörlerin bu karmaşık anatomik yapılarda cerrahi sınırlara çok yakın olması,
  - Cerrahi sınıra yakın tümör ile karmaşık cerrahi sınır arasında çok kısa ve girintili normal mukozal yüzey bulunması veya
  - Tümörün cerrahi sınır ile devamlılık göstermesidir.
- Tümörün tüm cerrahi sınırlara mesafesi makroskopik olarak belirtilmelidir.

Örnekleme

Genel patolojide oluğu gibi baş-boyun patolojisinde de kötü seçilmiş bir bölgeden alınan mikroskopik bir kesit, tanının konulamamasına veya yanlış tanıya yol açabilir.

- Tümör uzun çapının her santimetresi için en az bir blok,
- Tümörün makroskopik farklılık gösteren tüm alanlarından yeterince,
- Tümör ile tüm alt anatomik bölgelerin ilişkisini gösterecek şekilde,
- Yüzey epitel tümörleri için en fazla invazyon derinliğini gösterecek şekilde örnekler alınmalıdır.
- Tanımlanabilen mukozal cerrahi sınırlar ve yumuşak doku cerrahi sınırları
- Non-neoplastik mukoza,
- Tümörün invaze ettiği veya invazyon şüphesi olan kemik yapılar,
- Tümör invazyonu var veya yoksa bile kemik cerrahi sınırları örneklenmelidir.
- Tümör cerrahi sınıra yakın ise cerrahi sınır yüzeyine dik örnekleme yapılmalıdır.
- Tümör küçük ise (10 mm'den küçük) tüm tümör örneklenir.

Örnekleme kaydı

Alınan tüm dokuların konulduğu kaset numaraları ve her bir kasetin içerdiği parça sayısı kayıt altına alınmalıdır. Mega kasetlerin sayısı belirtilmelidir. Özellik içeren kasetler var ise açıklanmalıdır. Dekalsifikasyon işlemi varsa belirtilmeli, dekalsifikasyon uygulanan doku veya kasetler belirtilmelidir.

Makroskopik Tanımlama Anlatım Bozuklukları

Makrokopik tanımlama yapılırken kurduğumuz cümlelerin açık ve anlaşılır olması, gereksiz unsurlar taşımaması ve dil bilgisi açısından doğru olması gerekir.

Patolojinin kendine özgü bir dili vardır.

Kullanılan dil, patoloji disiplinine uygun olmalı ve kullanılan kelimelerin anlamları iyi bilinmelidir.

Hikaye dili kullanmaktan, gereksiz ve yanlış anlamda sözcük kullanmaktan, mantık ve sıralama hatası yapmaktan, anlam belirsizliklerinden, özne-yüklem uyumsuzluklarından, yüklem eksikliklerinden ve eklerin yanlış kullanılmasından kaçınılmalıdır.

Seçilmiş Kaynaklar

1. Slootweg PJ, de Groot JAM. (1999) Surgical Pathological Anatomy of Head and Neck specimens, A Manual for the Dissection of Surgical Specimens from the Upper Aerodigestive Tract. 1st ed., Springer, London.

Notlar

Patoloji Dernekleri Federasyonu
Baş-Boyun Çalışma Grubu

Baş-Boyun Spesimenleri
Patolojik Değerlendirme ve Raporlama Rehberi

Baş ve Boyun Patoloji Spesimenlerinin İncelenmesinde Klinisyen Sorumlulukları

Dr. Rıdvan Kılıç
Dr. M.Kürşat Gökcan

Baş boyun örnekleri genellikle birçok farklı anatomik yapı ve bunları içeren cerrahi sınırlar içerdikleri için teknik olarak zordur. Aşağıda bu örneklerin anlaşılmasını kolaylaştırmak için cerrahların uygulayabileceği bazı yönergeler tartışılacaktır.

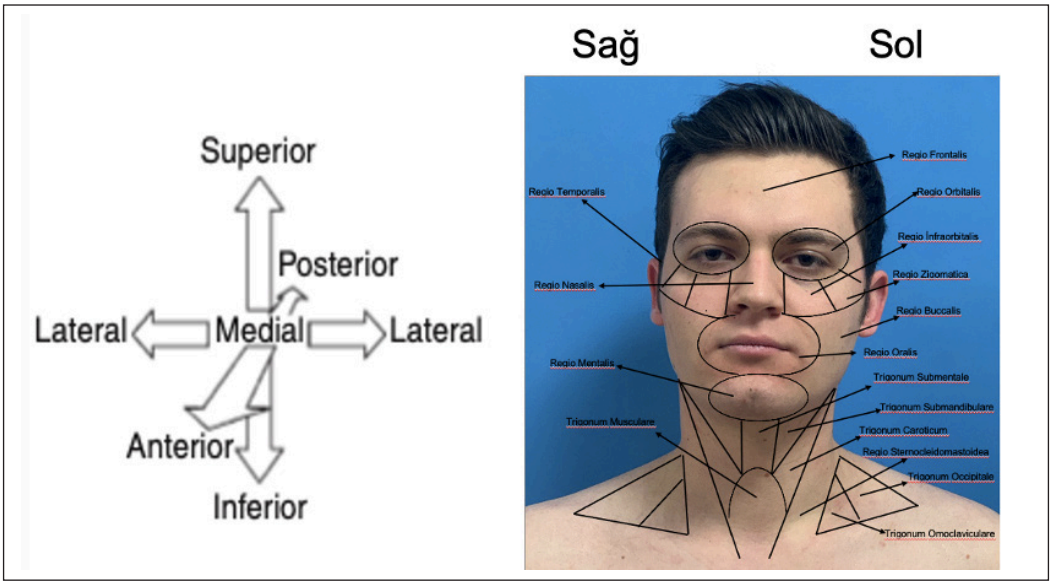
Baş boyun spesimenleri birkaç amaca hizmet eder. Birincisi, tanı konulması veya ameliyat öncesi konulan tanının histopatolojik olarak doğrulanmasıdır. İkincisi, çıkarılan lezyonun sınırları, çevre doku ile olan mesafesi ve ilişkisini, yani cerrahi sınır değerlendirme zorunluğudur. Üçüncü olarak da patolog tümörün boyutunu, yayılımını ve preoperatif radyolojik olarak belirlenen komşu yapıların tutulumunu doğrulamalıdır. Bütün bu işlemlerin yerine getirilebilmesi için spesimenin laboratuvara doğru şartlarda ve şekilde iletilmiş olması, patoloğun lezyona üç boyutlu olarak oryante olabilmesi ve makroskopik tanımlamanın ardından mikroskopik örneklemenin gerçekleşmesi gerekmektedir. Bu gerekliliklerin yerine getirilmesi için cerrahi ve patoloji ekibinin bazı ortak prensiplerde anlaşmış olması, spesimenin laboratuvara iletilmesi ve patolojik inceleme için hazırlanmasında ortak bir yönerge kullanımı önemlidir.

İstem Formunun Uygun Düzenlenmesi

İnceleme istem formunda; olguya ait kimlik bilgileri eksiksiz bir şekilde yazılmalıdır. Hastanın klinik öyküsü; aldığı medikal tedaviler ve geçirilmiş cerrahi öyküsü varsa detaylı olarak eklenmelidir. Bu cerrahiler sonrası varsa patoloji raporu ve tanısı belirtilmelidir. Hasta daha önce farklı bir merkezde ameliyat olmuşsa ameliyat öncesi bu preparatların ameliyat planlanan merkezdeki patologlar tarafından tekrar değerlendirmek üzere raporu ile temin edilmesinde fayda vardır. Hastanın daha önce kemoterapi veya radyoterapi alma öyküsü varsa bunlar belirtilmelidir. Genetik geçişli bir hastalıktan şüpheleniliyorsa hastanın aile öyküsü hakkındaki bilgiler de not edilmelidir. Ameliyat öncesi fizik muayene bulguları, radyolojik görüntülemeler ve laboratuvar test sonuçları detaylı bir şekilde belirtilmelidir. Klinisyen şüphelendiği veya ekarte etmek istediği hastalıkları ön tanı kısmına önem derecesine göre sırası ile not etmelidir. Klinisyenin ad, soyadı, ünvanı ve kendisine ulaşılabilecek iletişim bilgileri de istem formunda bulunmalıdır. Ayrıca alınan spesimenlerin bilimsel amaçlı çalışmalarda kullanılabilmesi için hasta bilgilendirilerek patolojik inceleme onam formu imzalatılmalıdır.

Patolojik inceleme gelen materyalin tanınması ile başlar. Numuneyi oluşturan çeşitli yapıların tanınması, sağdan mı? yoksa soldan mı? geldiği, dış yüzeyinde herhangi bir makroskopik tümör olup olmadığı anlaşılmalıdır. Spesimenin tarifi normal anatomik pozisyona göre yapılmalıdır. Ancak bu şekilde cerrahın tarif ettiğini patolog doğru anlayabilir (Resim 1). Aksi takdirde yanlış raporlamalara neden olunur. Ameliyat öncesi, sırasında ve hemen sonrasında fotoğraf çekilmesi ve bu fotoğrafların patologla paylaşılması çok faydalı olacaktır.

Biyopsi materyalinin alındığı bölge ve materyalin içerdiği dokular detaylı bir şekilde yazılmalıdır. Örneğin nazal dorsumdan eksize edilen bir lezyonun eksizyonu sırasında nazal kemiğin periostiumu dahil edilmişse bu belirtilerek patoloğun spesimene ve cerrahi sınıra tam oryantasyonu sağlanmalıdır. Baş boyun bölgesinin küçük bir alanda birden fazla doku çeşiti içerdiği göz önünde bulundurularak eksize edilen bölgeler detaylı olarak yazılmalıdır. Cerrah kesinlikle tümörü incelemek için veya başka amaçla spesimeni dilimlememelidir. Dilimleme işlemini patoloğun yapması doğrudur.



Resim 1: Baş boyun bölgesi için anatomik pozisyon, yönler ve bölgeler (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB AD Arşivi).

Cerrahi sınırların güvenliğinin sağlanması için tümörün dilimlenmesi veya kesilmesi gerekiyorsa da patoloğun önerdiği şekilde ve önerdiği yerden kesi yapılmalı, mümkünse bu işlem patologla beraber yapılmalıdır.

Spesimenin Uygun Tespit Solüsyonunda Uygun Bir Şekilde Gönderilmesi

Ameliyat sırasındaki materyalin çıkarılması kadar, çıkarılan materyalin uygun şekilde muhafaza edilerek patoloğa ulaştırılması da önemlidir. Bunun için cerrah hastalığa veya ön tanıya göre spesimeni muhafaza etmelidir. Spesimen çıkarıldıktan sonra en kısa sürede muhafaza edileceği tespit solüsyonuna konulmalıdır. Ameliyatın bitmesi beklenmemelidir. Özellikle uzun süren ameliyatlarda ameliyat süresinin beklenmesi spesimende deformasyonlara, sıvı kaybına ve bunun sonucu olarak tanı konulmasında güçlüklere neden olabilir.

Patoloji spesimenlerinin rutin fiksasyonu için %10'luk nötral tamponlu formaldehit solüsyonu kullanılır. Ancak büllöz pemfigoid gibi immünfloresan mikroskopi gerektirebilecek bir lezyondan biyopsi alınıyorsa bu spesimen iki parça halinde alınıp, bir parça formaldehit diğer parça ise serum fizyolojik içinde en kısa sürede laboratuvara ulaştırılmalıdır.

Spesimen çıkarıldıktan sonra kısa sürede deforme olabilir. Bu özellikle yumuşak doku tümörlerinde daha sıktır. Bunun için spesimen çıkarıldıktan hemen sonra oryantasyon yapılmalıdır. Baş boyun bölgesinde eksize edilen materyaller genelde çok küçük oldukları ve beklemeyle beraber renk değişiklikleri çok hızlı geliştiği için gecikildiği takdirde cerrahın da anlaması güçleşebilir. Bunun için baş boyun bölgesindeki lezyonların çıkarıldıktan sonraki oryantasyonu bölgelere göre daha detaylı olarak anlatılacaktır.

İntraoperatif Tanı/Donmuş (Frozen) Kesit İncelemesinde Klinisyen Sorumluluğu

Ameliyat sırasında cerrahi sınırların kontrolü veya cerrahi plan değişikliği için bazen intraoperatif patoloji konsültasyonu dolayısıyla frozen (donmuş kesit) çalışmak gerekebilir. Bu bazı vakalarda planlı olduğu gibi bazı vakalarda da plansız bir şekilde gerçekleşebilir. Tanısı konulmuş kitlenin eksizyonu için intraoperatif cerrahi sınır çalışılması planlı bir durum olup patolog önceden bilgilendirilmelidir. Böylece patoloğun önceden hastanın hastalığına ve tanısına hâkim olması sağlanmış olur. Bu da daha doğru ve hızlı tanı konulmasını katkı sağlar. Bazen de cerrahi sırasında klinisyenin tedavisini etkileyecek durumlar ortaya çıkabilir. Bu tür durumlarda donmuş kesit çalışılması intraoperatif kararlar açısından çok faydalı olabilir. Bunun için klinisyen hastayı detaylı bir şekilde mümkünse yazılı olarak anamnez, fizik muayene, radyolojik ve laboratuvar bulguları ile patoloğa anlatmalıdır. Materyal alımı sırasında dokunun parçalanmamasına, koter artefaktları içermemesine dikkat edilmelidir. Ön tanı veya hastalığın yayılımı hakkında bilgi isteniyorsa bu net bir şekilde belirtilmelidir.

Bölgelere Göre Spesimenlerin Kısaca Ayrıntılandırılması

Baş boyun bölgesindeki spesimenlerin incelenmesi birçok farklı anatomik yapı ve buna karşılık gelen cerrahi sınırlar içerdikleri için teknik olarak zordur. Aşağıda bu bölgelerden örnek gönderirken patoloğun oryantasyonu için yararlı olabilecek bazı pratik yaklaşımlardan bahsedilecektir.

Nazal Kavite, Paranazal Sinüsler ve Kafa Tabanı

Paranazal sinüs, nazal kavite ve kafa tabanı tümörleri parsiyel/total maksillektomi veya kraniofasiyal rezeksiyon ile total olarak eksize edilebildiği gibi son yıllarda transnazal endoskopik yolla parça parça da çıkarılabilmekte (piecemeal rezeksiyon) veya bazı sinonazal andiferansiye tümörler küçültme (debulking) cerrahisi ile küçültüldükten sonra kemoradyoterapi ile tedavi edilmektedir.

Total maksillektomi veya parsiyel maksillektomi materyalleri genelde nazal kavite medial duvarını, alt konkayı, sert ve yumuşak damak yapılarını, zigomatik kemik ve orbita içerisindeki dokuları içerebilmektedir. Bu tür cerrahilerde cerrah sıklıkla orbita invazyonu nedeniyle orbita egzentarasyonu veya kranial sinir tutulumu-perinöral invazyon riski gibi nedenlerle sinir sakrifikasyonu gibi intraoperatif zor kararlar almak durumunda kalabilir. Bu olgular mutlaka ameliyat öncesinde radyolojik olarak detaylı bir şekilde değerlendirilmeli ve uygun biyopsi (ler) alınarak riskler konusunda yeterli bilgi sahibi olunmalıdır.

Orbita yapılarının dahil edilmesi optik sinir ve diğer kranial sinirlerin tutulumu olup olmadığı ve tümörün devamlılık halinde olması açısından önemlidir. Ayrıca etmoid kemikler çok zayıf ve ince oldukları için örneklem esnasında çabucak parçalanabilir, incelemenin ve cerrahi sınırlar hakkında doğru bilgi verilmesinin zorlaşmasına neden olabilir.

Cerrahi sınırlar inferiorda sert damak, posteriorda pterigoid kemik ve kaslar, anteriorda maksiller kemik ön duvarı ve cilt elemanları, süperiorda orbita elemanları, lateralde zigomatik kemik ve bukkal mukoza, süpero-medialde etmoid kemik ve etmoid sinüsler, infero-medialde lateral nazal duvar ve alt konka tarafından oluşturulmaktadır. Cerrahi sınırlara dikkat edilecek olursa birçok fark-

lı anatomik yapı içerdiği görülmektedir. Cerrahi sınırlar hakkında doğru bilgi verilmesi re-rezeksiyon şansının olup olmadığı hastalığın yaygınlığı hakkında klinisyeni daha doğru yönlendirecektir. Orbita tabanı ve kafa tabanı tutulumu hakkında çoğunlukla radyolojik tetkikler kesin bilgi vermezler, bu yüzden bu bölgeleri içeren diseksiyonlara özellikle dikkat edilmelidir. Spesimenin tek bir bütün halinde çıkarılması mümkün değilse bu bölgeleri daha doğru değerlendirmek için gerekirse ek patoloji materyali alınmalıdır.

Nazofarinks

Nazofarinks kanserlerinin esas tedavisi radyoterapi olduğu için bu bölgenin cerrahi girişim oranı çok düşüktür. Nazofarinks kanserlerine yönelik yapılan cerrahi girişimler genellikle tanı konulması için biyopsi alınmasını içermektedir. Tümör rezeksiyonu prensipleri ise nazal kavite ve paranazal sinüslere benzer şekilde yapılmalıdır.

Hipofarinks, Larinks, Trakea

Larinks, hipofarinks ve trakea yakın komşulukları ve içerdikleri cerrahi prosedürler nedeniyle birlikte değerlendirilecektir. Larinjektomi gerektiren tümörler laringeal veya trakea ve hipofarinks gibi komşu yapılardan kaynaklanmaktadır.

Açık laringeal cerrahiler sonrası spesimenler total larinjektomi, parsiyel larinjektomi veya genişletilmiş larinjektomi materyalleri olarak sınıflandırılabilir. Total larinjektomi materyalleri genelde tümörün cerrahi sınırlarının salim olarak çıkarılmasına olanak sağlar ve spesimenin inferiorda trakeal halkalar süperiorda epiglot kıkırdağı içermesinden dolayı oryantasyonu kısmen kolay olmaktadır.

Total larinjektomi materyalinin eksizyonu sırasında tümörün ve larinksin bütünlüğünün bozulmamasına özen gösterilmelidir. Genişletilmiş larinjektomide ise strep kaslar, prelaringeal cilt dokusu, faringeal yapılar, dil kökü ve vasküler yapılar dahil edilmişse bunlar patoloji istem formunda detaylıca belirtilmedir. Ameliyat öncesi radyolojik tetkiklerde tutulum şüphesi varsa bu bölgelerin patolojik olarak teyit edilmesini sağlamak için bu durum istem formunda radyolojik incelemelerdeki bilgilerle birlikte detaylıca not edilmelidir. Açık laringeal cerrahide patolojik oryantasyonu en zor olan materyaller parsiyel larinjektomi materyalleridir.

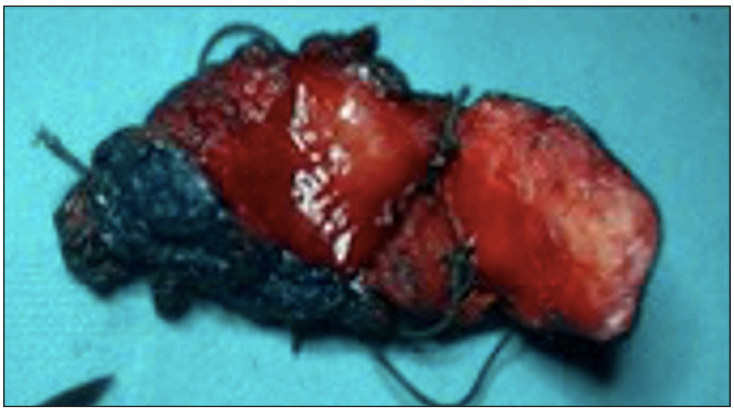
Parsiyel larinjektomi materyalleri larinkse vertikal ve horizontal yönde yapılan insizyonlar sonucu elde edilmektedir. Horizontal yönde yapılan insizyonlarda genelde spesimenin oryantasyonu daha kolay olmaktadır. Bu cerrahilerin ilki supraglottik larinjektomi prosedürüdür. İnsizyon rima glottis süperiorundan yapıldığı, vokal kordlar korunduğundan dolayı elde edilen materyal vokal kordları içermez. Klinisyen bu materyallerin oryantasyonu için süperior ve inferiorunu işaretlemelidir. Larinkse horizontal yönde yapılan insizyonlar ile elde edilebilecek bir diğer materyal ise suprakrikoid larinjektomi materyalidir. Bu materyalde supraglottik larinjektomiden farklı olarak vokal kordlar da dahil edilmektedir. Ayrıca tümörün yaygınlığına göre aritenoid de içerebilir. Larinkse vertikal yönde yapılan insizyonlar tümörün lokalizasyonuna göre değişkenlik gösterebilmektedir. Cerrahlar vertikal insizyonları genelde glottik tümörlerde tercih etmektedir. İnsizyon larinksin tümör olmayan tarafından yapılarak endolarinkse ulaşılır. Bu prosedürler açık laringeal cerrahiler içerisinde oryantasyonu en zor olan spesimenlerdir. Klinisyen bu durumu göz önünde bulundurarak ameliyatı planlamalıdır. Cerrahi eksizyon sonrası en kısa zamanda spesimenin oryantasyonunu sağlamalıdır. Bunun için sert bir karton zemin üzerine materyali toplu iğnelerle tespit edebilir (Resim 2). Ayrıca resim 4'deki gibi eksize edilen materyali larinksin sagittal ve aksiyel kesitlerini gösteren bir fotoğraf üzerinde de gösterme patolojik oryantasyonu daha da kolaylaştırmış olur (Resim 2-4).

Gelişen sağlık koşulları, hekime ulaşılabilirlik ve özellikle larinksin endoskopik görüntülenmesi gibi tanı testlerinin yaygın yapılabiliyor olmasının bir sonucu olarak günümüzde larinks kanserleri daha erken evrede tanı alabilmektedir. Transoral lazer veya robotik laringeal cerrahiler artış gösterirken açık laringeal cerrahilerde azalma görülmektedir. Endolaringeal cerrahilerde lazer ve koter gibi termal etkisi yüksek cihazlar kullanılarak yapıldığı için eksize edilen materyal çok çabuk deforme olmaktadır. Ayrıca bu materyallerde koter artefaktları sık görülmektedir.

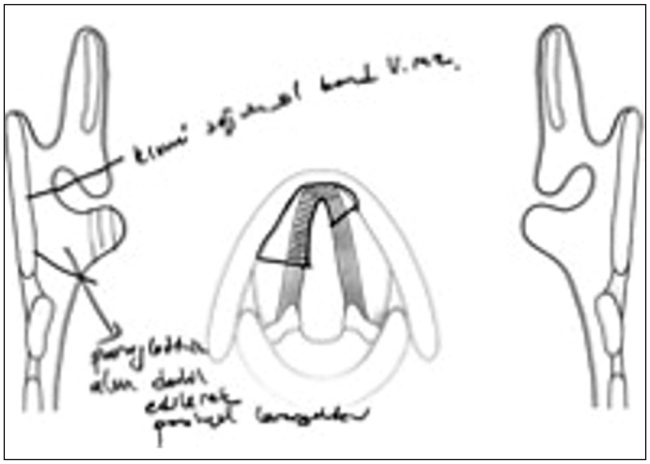
Bu durum cerrahi sınırların doğru olarak değerlendirilmesini güçleştirmektedir. Bazı kurumlarda (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB ABD) oryantasyonu sağlamak amacı ile spesimen formaldehit ile fikse etmeden önce %90 etil alkol ile yıkanıp, doku boyaları ile cerrahi sınırlar işaretlenmektedir. Ardından oryantasyonu kolaylaştırmak için anatomik oluşumlar karton üzerine çizilip, lezyonun çıkarıldığı saha ve cerrahi sınırlar işaretlenerek iğne ile tespit etmektedir. Patoloji istem formuna eksize edilen bölgenin üzerinde gösterildiği larinksin sagital ve aksiyel kesit fotoğraflarını da eklemelidir. Cerrahi prosedür sırasında tümörün tek bir parça halinde çıkarılması mümkün olmuyorsa, parçalar yukarıda tarif edildiği şekilde işaretlenmeli ve bir araya getirilmelidir.

Parsiyel larinjektomi materyallerinin sagittal, koronal ve horizontal planlarda oryantasyonu kolaylaştırmak için kliniğimizde kullanılan resimler gösterilmiştir (Resim 5,6 ve 7).

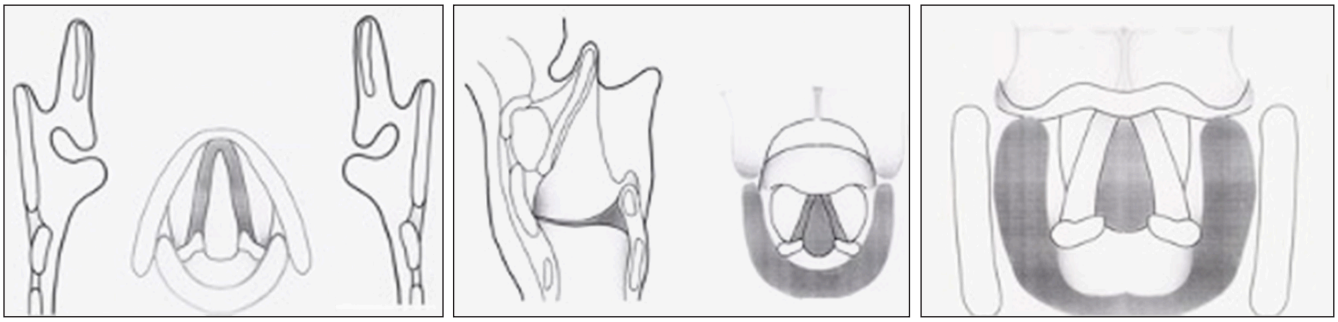
Resim 2: Spesimenin toplu iğnelerle karton zemine tespit edilmesi (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB AD Arşivi).



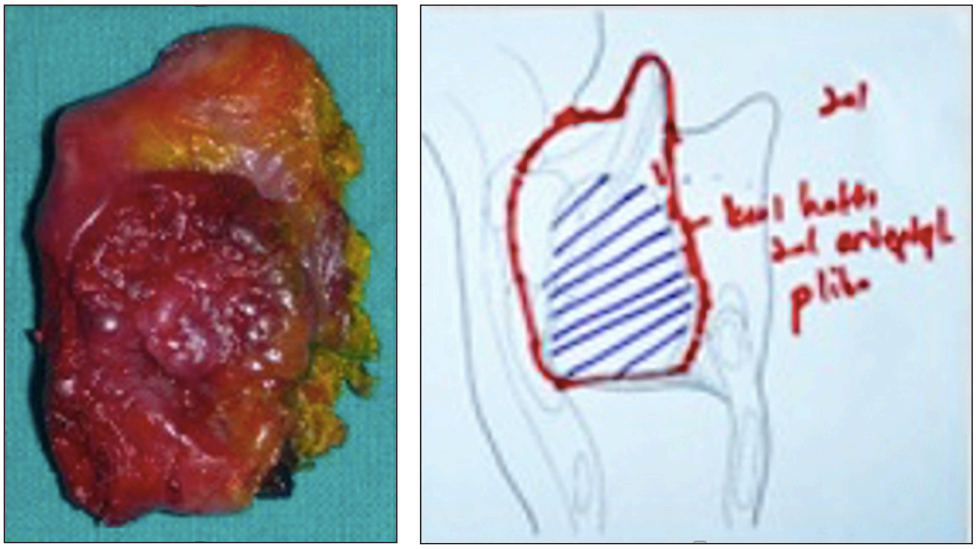
Resim 3: Parsiyel larinjektomi materyalinin oryantasyon öncesi görünümü (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB AD Arşivi).



Resim 4: Eksize edilen materyalin anatomik şekillerle anlatılması (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB AD Arşivi).



Resim 5,6 ve 7: Transoral lazer cerrahisi spesimenlerinin oryantasyonunu kolaylaştırmak için kullanılan anatomik resimler (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB AD Arşivi).



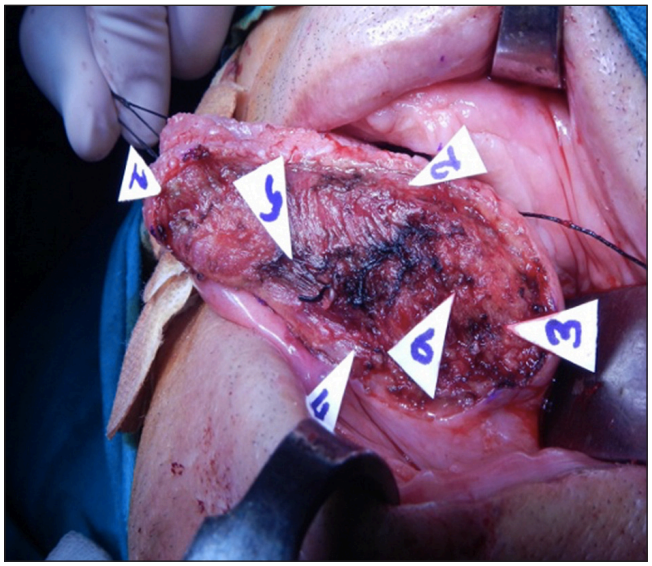
Resim 8 ve 9: Transoral lazer cerrahisi ile eksize edilen materyal, anatomik şekil üzerinde eksize edilen spesimenin şematize edilmesi (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB AD Arşivi).

Resim 10: Cerrahi sınırları işaretlemek için kullanılan doku boyaları (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB AD Arşivi).

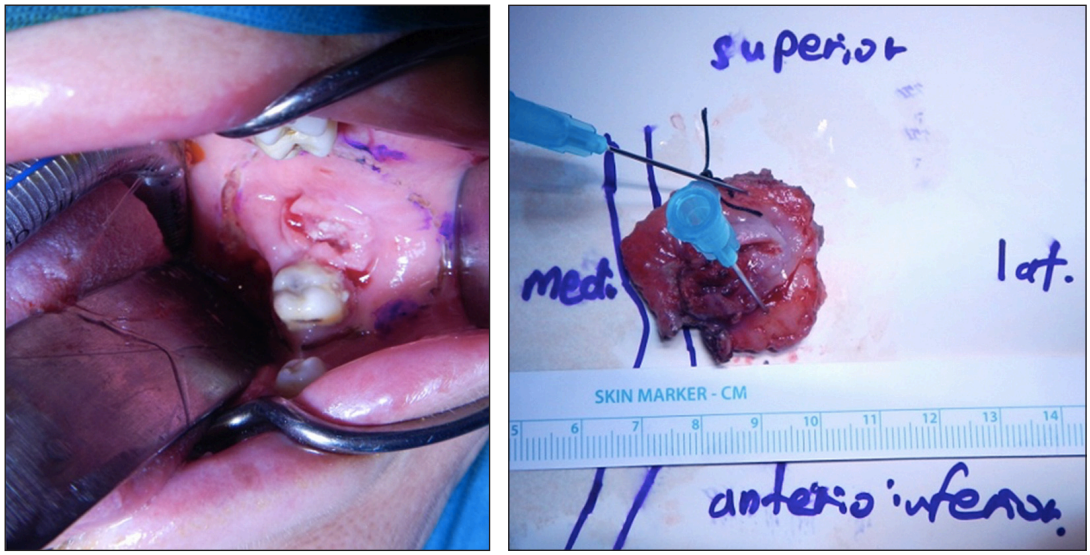
Oral Kavite

Oral kavite (ağız boşluğu), önde kutanöz vermillion hattından arkada isthmus faucium'a kadar uzanan, alttan ağız tabanı, üstten sert damak ve yanlarda yanak mukozası ile sınırlı bir anatomik boşluktur. Bu bölgedeki tümörler bitişik alanlarda ortaya çıktığı için genelde cerrahi eksizyon sırasında bu bölgelerden birden fazlasını içerebilir. Tümörün yayılımına göre mandibula ve diş rezeksizyonu materyale dahil edilebilir. Dil ve ağız tabanı gibi yumuşak doku materyalleri eksize edildikten sonra çok hızlı bir şekilde kontrakte oldukları için eksizyon sırasında spesimenin sütür materyali ile işaretlenmesi materyaldeki deformasyona rağmen oryantasyonu ve cerrahi sınırların daha doğru tanınmasını sağlayacaktır. Ayrıca bu materyallerde karton üzerine işaretlenerek laboratuvara gönderilebilir. İntraoperatif cerrahinin her aşamasının fotoğraflanarak kaydedilmesi ile oluşabilecek karmaşıklıkların önüne geçmiş olacaktır. Resim 11'de gösterildiği gibi operasyon sırasında donmuş kesit patoloji çalışılacak bölgeler numaralandırılıp fotoğrafı çekilirse cerrahi sınır genişletme daha doğru bir şekilde yapılmış olacaktır (Resim 11).

Dişler, alveolar kemik ve mandibulanın rezeksizyonunu gerektiren cerrahiler sırasında tümör materyalinin komşu yumuşak doku ve kemik doku ile birlikte tek parça şeklinde sınırları bozulmadan eksize edilmeye çalışılmalıdır. Böylece patoloğun anatomik oryantasyonu daha kolay sağlanmış olacaktır (Resim 12, 13 ve 14).



Resim 11: Dil sol tarafından tümör eksizyonu sonrası cerrahi sınırlar için biyopsinin nerelerden alındığının fotoğraf ile gösterilmesi (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB AD Arşivi).



Resim 12,13: Sol retromolar trigonda tümörün cerrahi sınırlarının belirlenmesi ve eksize edildikten sonra karton zemin üzerine tespit edilip işaretlenmesi (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB AD Arşivi).

Üst ve alt çene tümörlerinin patolojik olarak değerlendirilmesi güç spesimenler olmasına rağmen cerrah için oryantasyonu sağlamak kısmen de olsa daha kolaydır. Cerrah bu spesimenleri çıkarırken kemik dokuları kesmek için kullandığı aletlerin etraftaki yumuşak dokularla temasını engellemelidir. Aksi takdirde kemik testeresi gibi aletler yumuşak dokularda parçalanmalara neden olur. Mandibula rezeksiyonu için materyalin segmenter mi? marjinal mi? olduğu belirtilirse patolojik kesit alınması buna göre planlanmış olur.

Dudak tümörleri kısmen oryantasyonu daha kolay tümörlerdir. Tümör eksize edildikten sonra resim 15'de karton bir zemine iğne ile tespit edilerek veya resim 16'da gösterildiği gibi sadece sütür materyalleri ile de işaretlenerek kolaylıkla oryantasyon sağlanabilir.

İntraoperatif cerrahi sınır değerledirilmesi için sıklıkla cerrahi sahadan donmuş kesit çalışılması gerekmektedir. Bu durumda ameliyat sahasından termal ısı etkisi ile oluşan karbonize olmuş dokular uzaklaştırıldıktan sonra cerrahi sınırlar için keskin aletler kullanılarak biyopsi materyalleri alınmalıdır. Ana spesimenin işaretlendiği karton şablon üzerinde de donmuş kesit çalışılan alanlar işaretlenmelidir.

Resim 14: Sol alt çenede tümörün mandibula dişler ve etraf yumuşak dokularla birlikte tek bir bütün halinde eksize edilmiş spesimen görüntüsü (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB AD Arşivi).

Resim 15, 16: Sağ alt dudakta skuamoz hücreli karsinom nedeniyle ameliyat edilen hastanın patoloji spesimeninin karton üzerine iğne ile işaretlemesi ve aynı zamanda sütür materyali ile işaretlenmiş (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB AD Arşivi).

Orofarinks

Palatin tonsiller orofarinks tümörlerinin en sık geliştiği bölgedir. Hematolenfoid maligniteler için genelde tanı amaçlı tonsillektomi veya biyopsi yapılması yeterli olmaktadır. Fakat skuamoz hücreli kanserler gibi temiz cerrahi sınır gerektiren hastalıklarda tümörün mümkün olduğunca tek bir bütün halinde çıkarılması gerekmektedir. Spesimenin medial yüzü serbest olduğu için hangi tarafta olduğu belirtilmelidir. Eksize edilen materyale ön ve arka tonsil plikaları, yumuşak damak ve parafaringeal alan dahil edilmişse bunlar işaretlenmelidir. Parafaringeal alan tümörün yayılımının ve hayati vasküler yapıların bulunduğu kompartmanlara ulaşıp ulaşmadığının değerlendirilmesinde çok önemlidir. Spesimenin bu bölgeye komşu yüzü gerekirse doku boyası ile boyanmalıdır. Bu bölgenin tutulumu genişletilmiş ikinci cerrahi eksizyon yapılıp yapılmayacağını etkiler.

Dil kökü tümörlerinin eksizyon materyalinin posterior yüzü serbest olduğu için bu spesimenler karton üzerine işaretlenirken özellikler superior, inferior, sağ ve sol yönler tümör tamamen çıkarılmadan önce işaretlenirse oryantasyon daha kolay sağlanmış olur. Ayrıca dil kökü gibi kanlanması fazla olan organların diseksiyonu kanamadan dolayı keskin aletlerle yapılması güçleşmektedir. Bundan dolayı koter veya lazer gibi termal etkisi yüksek yardımcı aletler kullanılmaktadır. Termal etki ile dokuda kontraksiyon, cerrahi sınırlarda koter artefaktları sık görülmektedir. Klinisyen bu durumda spesimen eksize edildikten sonra cerrahi sahayı detaylı bir şekilde temizledikten sonra mümkünse bistüri veya keskin makas ile dokuların parçalanmamasına dikkat ederek cerrahi sınır için biyopsi materyalleri almalıdır.

Yumuşak damak ile ilgili olarak spesimen serbest arka kenarı içerebilir veya içermeyebilir. Oryantasyon ve bilgi için bu durum belirtilmelidir. Spesimen nazal kavite ile ilişkili ise bu yüzler işaretlenmelidir. Ayrıca anatomik lokalizasyonuna göre tümörün alt ve/veya üst yüzü serbest olabilir. Bun durumda horizontal plandaki cerrahi sınırlar önem arz eder.

Tükürük Bezleri

Parotis bezi tümörleri genellikle yüzeyel lob yerleşimli olduğu için yüzeyel parotidektomi ile tümör rezeksiyonu sağlanır. Tümör yayılımının yaygın olduğu bazı vakalarda parotis derin lobunun da spesimene dahil edilmesi gerekebilir. Tümörün yayılımına ve fasiyal sinirin tutulumuna göre derin lob ayrı bir spesimen olarak veya yüzeyel lob ile birlikte tek bir bütün halinde çıkarılabilir. Fasiyal sinirin korunamadığı durumlarda cerrah radikal parotidektomi ile fasiyal siniri feda etmiş olur. Parotis bezi spesimenlerinin cerrah tarafından sütür materyalleri veya doku boyaları gibi bir materyal ile işaretlemesi gerekir. Aksi takdirde spesimenin karanio-kaudalini, antero-lateralini anlamak imkansızdır. Cerrah spesimeni sagittal düzlem üzerinde işaretlerse hem ön ve arka hem üst ve alt kenarı hem de derin ve yüzeyel cerrahi sınırlar daha detaylı değerlendirme imkânı sağlamış olur.

Boyun Biyopsileri ve Kitleleri

Boyun diseksiyonları, ameliyat öncesi lenf nodu tutulumu gösterilemeyen durumlarda elektif olarak veya lenf nodu metastazı göstermiş olgularda terapötik olarak yapılır ve böylece evreleme de yapılmış olur. Boyundaki lenf nodları, boyun düzeyleri verilen adlarla farklı bölümlere ayrılmıştır. Tümörün yayılım yolları ve lenfatik metastaz yaptığı boyun bölgeleri göz önüne alınarak hem tedavi hem de evreleme için cerrah yeteri kadar boyun düzeyini diseke etmelidir. Böylece patoloğun metastatik lenf nodu olup olmadığını, varsa kaç tane olduğunu, en büyüğünün çapını ölçme ve ekstranodal uzanım hakkında raporlama yapabilmesi sağlanmış olur. Ayrıca radikal boyun diseksiyonu yapılmışsa ve sternokleidomastoid kas, internal juguler ven, aksesuar sinir eksize edilmişse bu belirtilmelidir. Böylece tümörün damar, sinir ve kas invazyonu hakkında daha detaylı bilgi edinmiş olur.

Kulak Spesimenleri

Kulak spesimenlerinin mastoidektomi spesimenleri ve aurikula, dış kulak yolu spesimenleri olarak ayırabiliriz. Aurikulada deride olduğu gibi en sık cilt tümörleri görülmektedir. Bu lezyonlar negatif cerrahi sınırlar belirlendikten sonra keskin diseksiyon ile eksize edilmelidir. Aurikulanın heliks kısmı serbest kenar olduğu için bunun anlaşılabileceği şekilde sütür materyali ile veya karton üzerine işaretlenmelidir. Mastoidektomi materyalleri genelde benign lezyonlardır ve negatif cerrahi sınır ile çıkarılması gerekmez. Temporal kemiğin malign tümörlerinin ise negatif cerrahi sınır ile eksize edilmesi komşu hayati anatomik yapılardan dolayı sıklıkla mümkün değildir. Bu tümörler sinonazal kavitede olduğu gibi piecemeal eksize edildikten sonra geriye kalan sağlam dokulardan biyopsi alınarak negatif cerrahi sınır sağlanmaya çalışılır. Temporal kemik rezeksiyonu gerektiren tümörlerde spesimenin kemik, kıkırdak yumuşak doku içerdiği istem formuna eklenmelidir. Ayrıca yine oryantasyon amacı ile işaretlenmesi önemlidir.

Seçilmiş Kaynaklar

1. Slootweg PJ, en de Groot JAM (1999). Surgical Pathological Anatomy of Head and Neck Specimens. London: Springer.
2. Slootweg, P. J. (2005). Complex head and neck specimens and neck dissections. How to handle them.J Clin Pathol, 58(3), 243-248.
3. Robbins KT, Clayman G, Levine PA, Medina J, Sessions R, Shaha A, Som P, Wolf GT; American Head and Neck Society; American Academy of Otolaryngology--Head and Neck Surgery. (2002). Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 128(7), 751-758.
4. Paulsen, F., & Waschke, J. (2013). Sobotta Atlas of Human Anatomy, Vol. 3, English: Head, Neck and Neuroanatomy. Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH.
5. Yamashina, M. (1992). Follicular neoplasms of the thyroid. Total circumferential evaluation of the fibrous capsule. Am J Surg Pathol, 16(4), 392-400.
6. Putz, R., & Pabst, R. (2006). Sobotta-Atlas of Human Anatomy: Head, Neck, Upper Limb, Thorax, Abdomen, Pelvis, Lower Limb; Two-volume set.
7. Shah, J. P., Patel, S. G., & Singh, B. (2012). Jatin Shah's Head and Neck Surgery and Oncology E-Book. Elsevier Health Sciences.

Patoloji Dernekleri Federasyonu
Baş-Boyun Çalışma Grubu

Baş-Boyun Spesimenleri Patolojik Değerlendirme ve Raporlama Rehberi

İntraoperatif Tanı, Frozen Section

Dr. Demet Etit

İntraoperatif tanı (İOT) ya da frozen/donmuş doku tanısı günlük patoloji kullanım dilimize yaygın olarak 'frozen' sözcüğü ile girmiştir. İntraoperatif tanı bir diğer deyişle ameliyat sırasında hızla tanı yüzyılı aşkın bir süredir patologlar, cerrahlar, anesteziyoloji uzmanları ve en önemlisi hastalarımızın dolayısı ile tıbbın acil alanlarından biridir. Hastanın anestezi süresini azaltmak ve cerrahi komplikasyonların en aza indirilmesini sağlamak için çok hızlı olduğu kadar titiz, uyumlu, örgütlü bir iş akışı ve çalışma gerektirir. Baş ve boyun cerrahlarının çalıştığı anatomik bölgenin karmaşıklığı ve her olgunun kendine ait olası ek zorlukları da göz önüne alındığında frozenda genel kurallar yanında özellikler mevcuttur.

Baş ve boyun bölgesi görece olarak dar ve sınırlı alanlarda cerrahi yapılan bir bölge olup anatomik olarak oldukça karmaşıktır ve büyük damar ve sinirler ile iç içedir. İlk ve temel prensip acil bir gereklilik yoksa veya cerrahi girişimin niteliğini değiştirmeyecek ise frozen yapılmamalıdır. Bölgede frozen için gönderilen biyopsi örnekleri genelde küçük biyopsilerdir. Bunların da baskın çoğunluğu güvenli cerrahi sınırları belirlemek için, çoğunlukla sınıra 1 cm'den daha yakın bölgeden alınan genelde mukozal biyopsilerdir. Donma etkisi ile bu küçük dokuları değerlendirmek hem frozen sırasında hem de kalıcı kesitlerde bazen çok zor olabilir. Bu nedenle frozen sırasında **en az kesit ile en yararlı tanı vermeye çalışılmalıdır (Resim 1)**.

Bu sayede daha sonra nihai tanı için gerekebilecek yöntemler için; immünohistokimya, histokimya, akım sitometrisi, moleküler testler vb. doku koruyucu yaklaşım sağlanır. İntraoperatif tanının en önemli kuralı cerrah ile bire bir iletişimin sağlanması ve kliniko-patolojik değerlendirmenin birlikte yapılmasıdır. Hastanın durumunu anlamak ve cerrahın ameliyat sırasında tam olarak neyi bilmek istediğini kavramak ve bunun için doğrudan, sözü fazla giriftleştirmeden hızla sonuç verme amaçlı iletişim kurmak gerekir.

Baş ve boyun cerrahisinde sık istenen frozen tanıları kurumdan kuruma değişmekle birlikte çoğunluklar şöyle sıralanabilir: Bilinen bir malignite için cerrahi sınır spesimenleri, lezyonun reaktif bir süreç veya tümör olup olmadığı, olası ek testler için immünohistokimya, moleküler vb. arzu edilen dokuya erişilip erişilmediğinin saptanması.

İntraoperatif konsültasyon dokunun makroskopik olarak dikkatli değerlendirilmesi ile başlar. Cerrahlar bazı spesimenleri çeşitli işaretlemeler ile göndererek hem dokuya oryantasyonu hem de asıl bilmek istedikleri alanları belirtir ve etiketlerler. Patologların bu sayede bu ve benzeri alanlardan örnekledikleri dokuların mikroskopik karşılıklarına da oryantasyonu kolay olacaktır. Zor olgularda tanıyı parafin kesite bırakmak, böylece geri dönülmez hatalardan kaçınmak gerekir. Örneğin zorlayıcı, kafa karıştırıcı reaktif bir proliferasyona frozen sırasında malign tanı vermek hastayı, cerrahı ve tabii patoloğu da büyük bir riske atacaktır. Cerrahi süreçlere farkındalık ve olguya hakimiyet aşırı tanıdan kaçınmak için çok önemlidir.

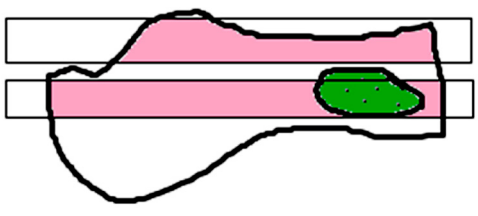
1- Acil ve kesin bir cerrahi etki yaratmayacak ise
2- Primer melanom veya daha önce bilinen melanostik bir lezyonda cerrahi sınır tespiti
3- Teknik zorluğu olan olgular, örneğin aşırı ossifikasyon gösteren doku örnekleri
4- Lenfoma tiplemesi

için frozende tanı verilmemelidir.

Resimlerdeki katkısından dolayı Dr. Kayhan Başak'a teşekkürler.

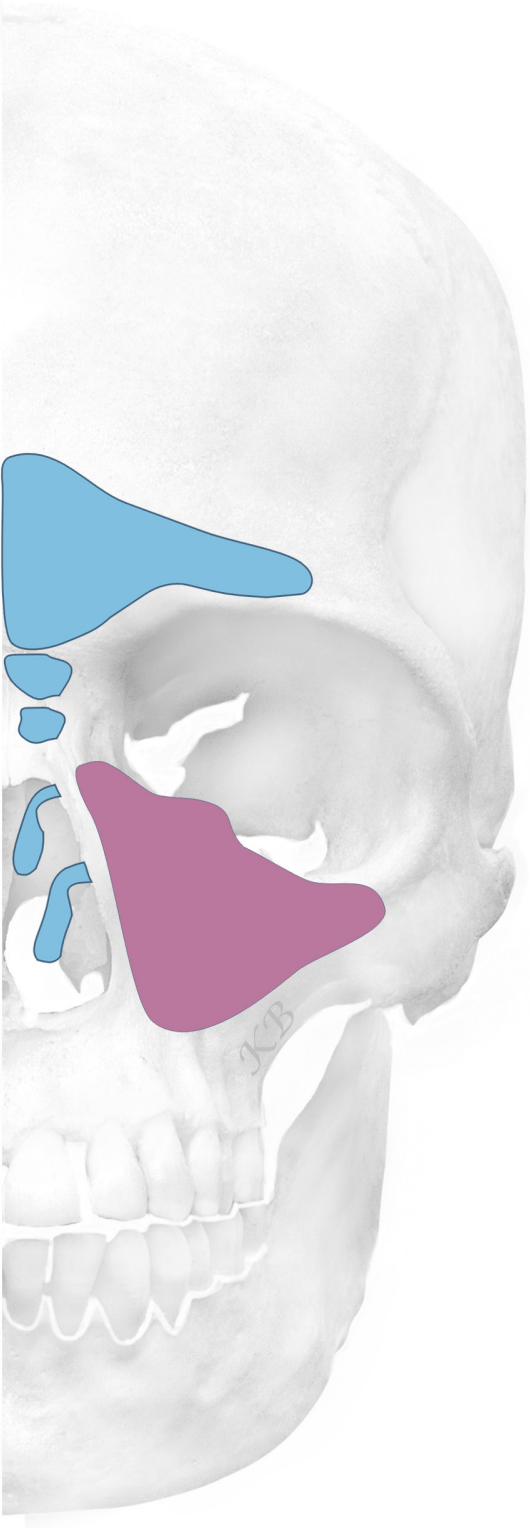
Kaynaklar

1. Helliwel T, Woolgar J, Triantafyllou A, Slootweg PJ.(2016) Gross Examination, Dissection, Evaluation, Reporting and Staging of Head and Neck Specimens pp 809-837. In: Cardesa A, Slootweg PJ, Gale N, Franchi A.Pathology of the head and Neck. Pringer_verlag, Berlin, Germany
2. Layfield E, Schmidt R, Esebua M, Layfield L (2018). Frozen Section Evaluation of Margin Status in Primary Squamous Cell Carcinomas of the Head and Neck: A Correlation Study of Frozen Section and Final Diagnoses. Head Neck pathol 12:175-180.
3. Olson SM, Hussaini M, Lewis JS (2011). Frozen section analysis of margins for head and neck tumor resections: reduction of sampling errors with a third histologic level. Modern Pathol 24:665-670.



Kesit 1: Tümörsüz alan temsili
Kesit 2: Derin kesit. Cerrahi sınırda tümör temsili

Resim 1



Patoloji Dernekleri Federasyonu
Baş-Boyun Çalışma Grubu

Baş-Boyun Spesimenleri
Patolojik Değerlendirme ve Raporlama Rehberi

Nazal Kavite, Paranazal Sinüsler ve Kafa Tabanı

Dr. Kayhan Başak

Giriş-Anatomi

Nazal Kavite

Her bir burun boşluğu, nazal vestibülün hemen arkasından başlar ve nazofarinks ile ilişkili arka koanaya doğru, önden-arkaya uzanır. Nazal boşluklar arka tarafta kemik ve ön tarafta kıkırdaktan oluşan nazal septum ile sağ ve sol nazal boşluğa ayrılır.

Burun boşluğunun çatısı, frontal sinüsler, ön kraniyal fossa, etmoidal sinüsler ve sfenoidal sinüs ile yakından ilişkilidir. Burun tabanı ön maksiller dişler ve damak kemeri ile yakından ilişkilidir, medial duvarı nazal septum oluşturur.

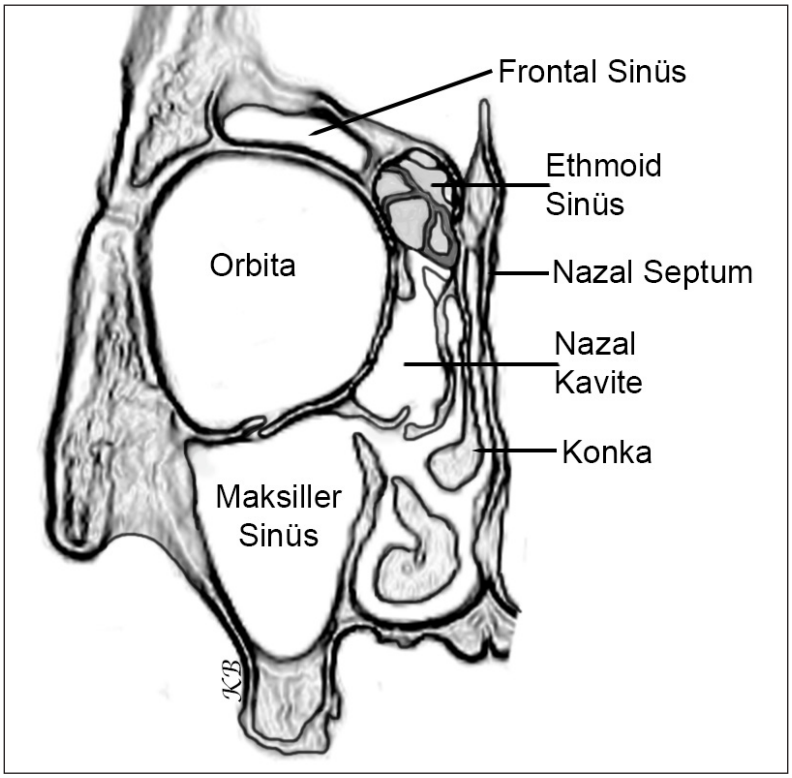
Burunun yan duvarı karmaşıktır; üç (bazen dört) yatay konka içerir. Üst konka en küçük, alt konka en büyüğüdür. Burun boşluğunun her bir konka altındaki ve yanındaki geçiş yoluna sırasıyla üst, orta ve alt meatus adı verilir. Üst konkanın üstünde ve arkasında sfenoetmoidal girinti bulunur. Paranazal sinüsler burun boşluğunun yan duvarına açılır.

Burun boşlukları, farklı epitelle döşeli ve buna bağlı farklı fonksiyonlara sahip alt bölümlerden oluşur: Burun girişi (nazal vestibül) deri ile kaplıdır ve solunan havadaki küçük parçacıkları filtreleyen kısa kıllar içerir. Koku alma duyusuyla ilgili koku alma alanı (olfaktor alan), burun boşluğunun üst kısmı ile sınırlıdır ve etmoid kemiğin kribriform plakası ve burun septumunun buna birleştiği kısmı ve üst konka üzerinde ortalanmıştır. Burun boşluğunun geri kalanı; havayı ısıtan, nemlendiren ve küçük parçalı cisimleri tutan solunum mukozası ile kaplıdır. Burun boşluklarının yan duvarının karmaşık yapısı, hava akışının yüzey alanını ve tirbülansını artırarak bu işlemi kolaylaştırır (Şekil 1).

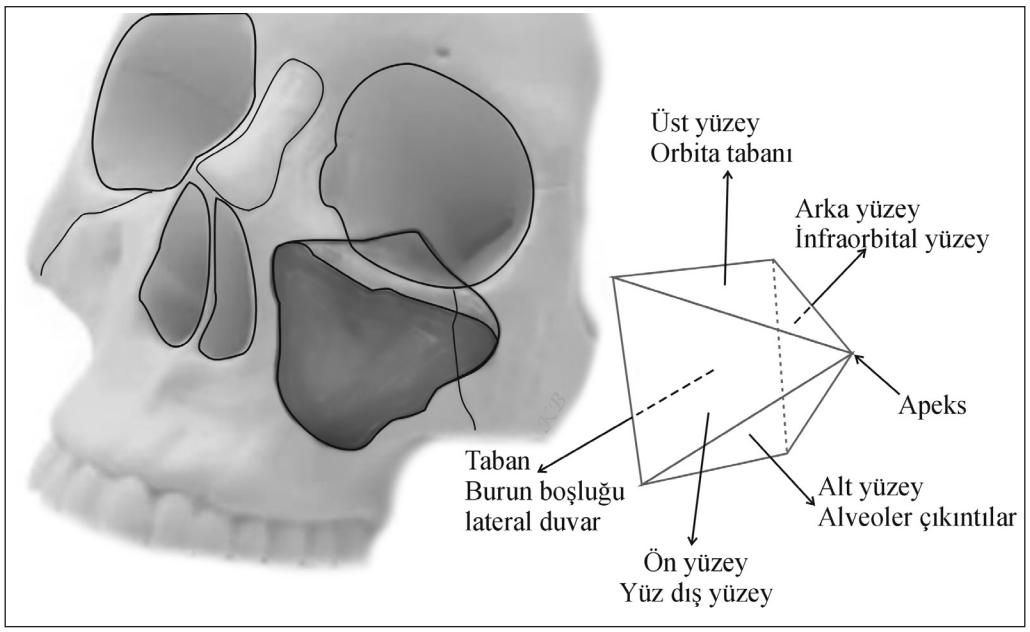
Lenf nodları: Ön nazal kavite, dış burun ve yüz orta bölge derisi ile birlikte 1. düzey (submandibuler) lend nodlarına direne olur. Nazal kavitenin geri kalanı ve paranazal sinüsler 2. düzey (derin boyun üst), bazen retrofaringeal lenf nodlarına drene olurlar.

Maksiller Sinüs

Maksiller sinüs, en büyük sinüs olup maksillanın gövdesinin büyük kısmını oluşturur. Burun boşluğuna ve orbitaya bitişik maksiller sinüs duvarları ince, ön ve arka duvarları kalındır. Premolar ve molar dişlerin apikal uçları maksiller sinüse protrude olur ve ince bir kemik plakası ile kaplanır. Maksiller sinüs 4 yüze sahip piramit şeklindedir. Tabanını burun boşluğuna komşu lateral duvar kemik yüzey, anteriorunu yüzün dış yüzü, inferiorunu alveoler çıkıntılar, superiorunu orbita tabanı ve posteriorunu infratemporal yüzey oluşturur (Şekil 2). Nazal kaviteye açılan ostium medial duvarın superiorundadır ve nazal kavitenin orta meatusuna açılır.



Şekil 1: Nazal kavite, maksiller sinüs, orbita.



Şekil 2: Maksiller sinüsün duvarları

Diğer Paranazal Sinüsler ve Kafa Tabanı

Paranazal sinüsler burun boşluklarının uzantılarıdır. Maksiller sinüs gibi frontal, ethmoidal ve sfenoid sinüsler burun boşluğu ile bitişik olarak bulunurlar. Ön grup, hepsi orta meatusa açılan frontal sinüs, ön ve orta etmoidal sinüsler ve maksiller sinüsü içerirken, arka etmoidal sinüsler ve sfenoidal sinüs, arka grubu temsil eder ve sırasıyla üst meatusa ve sfenoetmoidal girintiye drene olur. Nazolakrimal kanal anterior olarak inferior meatusa açılır.

Ethmoid labirent ön kranial fossaya komşudur. Ethmoid lateral duvarı orbitanın medial duvarı, medial duvarı burunun lateral duvarıdır ve bu nedenle komşu yapı tümörlerinden sıklıkla etkilenir.

Frontal sinüsler, frontal kemiğin dış ve iç laminaları arasında yer alır ve ön kraniyal fossa ile yakından ilişkilidir. Etmoidal sinüs sayısı 3 ile 18 arasındadır ve burun boşluğunun üst kısmı ile orbitalar arasında ince duvarlı kemik boşluklarından oluşan bir labirentden oluşur. Frontal sinüsün drenaj yolu ön etmoidal sinüs grubundan geçer ve bu bölgedeki hastalık nedeniyle drenaj engellenebilir.

Sfenoidal sinüsler, burun boşluğunun üst kısmının arkasındaki sfenoid kemiğin gövdesi içinde yer alır. Optik kiazma, hipofiz bezi, internal karotis arteri ve kavernöz sinüs gibi komşu yapılar sfenoidal sinüslerin hastalığından etkilenebilir.

Makroskopik Değerlendirme-Örnekleme

Nazal Kavite

Nazal Kavite Biyopsileri

Rijid ve fiberoptik endoskopi burun ve paranazal sinüslerdeki lezyonları örneklemek için sık kullanılan bir yöntemdir. Malignite şüpheli kitlenin ayrıntılı muayenesine ve istenilen büyüklükte biyopsi alınmasına olanak sağlar. Nazal polip gibi non-neoplastik ve papillomlar gibi benign tümörler, endoskopik lazer cerrahisi kullanılarak rezeke edilebilir. Bu materyaller genellikle küçük parçalar halinde gönderilir.

Makroskopik Değerlendirme: Dokular parçalı gönderilmiş ise; en büyük parçanın ölçüsü, parça sayısı, bir araya getirilmiş dokuların toplam ölçüsü ve toplam ağırlık verilmelidir. Yüzeyinde mukoza içeren dokuların içerdikleri mukozanın ölçüleri, özellikleri (renk, konjesyon, granülarite vs.) ve mukozal yüzde lezyon veya tümör içerip içermedikleri belirtilmelidir. Tümör, papiller veya polipoid yapıda olan parçalar tanımlanmalı, bu parçaların en büyük parçanın ölçüsü ve toplam ölçüsü verilmeli, sayısı, makroskopik özellikleri; rengi, sertliği (yumuşak, elastik, kemik sertliğinde gibi) belirtilmelidir. Dokular palpe edilirken nazik davranılmalı, dokunun parçalanmasına, ufalanmasına ve mikroanatomik yapının hasarlanmasına neden olmaktan kaçınılmalıdır. Tümör veya lezyon içerdiği düşünülen dokular fotoğraflanmalıdır *(Bkz. Giriş; Fotoğraflama).*

Çok sayıda ve düzensiz parçalar şeklinde gönderilen materyallerde cerrahi sınır değerlendirmesi mümkün görülmemekle birlikte, büyük parçalar içinde sınırlı olabilecek lezyonlar ile karşılaşılabileceği unutulmamalıdır. Sınırlı kesinlik sağlayabilmekle birlikte mukoza veya tümör yüzeyi içeren ve yüzeye dik örneklenen parçaların tümörsüz kenarları ve tabanlarında tümör olup olmadığı klinisyene fikir verebilir.

Mukozal yüzeyel non-neoplastik lezyonlar (Wegener, granülomatöz hastalıklar, aftöz lezyonlar, vaskülit, nazal septal perforasyonlar gibi) için alınan biyopsilerde yüzeye oryante olmak ve dokunun yüzeye dik olarak bloklanmasını sağlamak gereklidir.

Bu bölge biyopsileri kemik dokusu içerebilirler. Küçük kemik fragmanları içeren dokular, yavaş dekalsifikasyon solusyonlarında, aralıklı kontrolle dekalsifiye edilmelidir. Tümör içeren dokular immünohistokimyasal ve moleküler incelemelerin kötü etkilenmemesi için uygun solüsyonlarla dekalsifiye edilmeli veya tümör içeren dokulardan dekalsifikasyon solüsyonuna maruz kalmadan örnekleme yapılmalıdır.

Diseksiyon: Mevcut materyaldeki toplam tümör boyutunun belirlenebilmesi önem taşımaktadır. Ayrıca AJCC 2018 basımı uygun olduğu durumlarda primer tümörün invazyon derinliğinin kantitatif değerlendirmesi önermektedir. Materyalin tanımlanması ve örneklemesi toplam tümör boyutunu (veya en uzun çapını) ve invazyon derinliğini anlamaya olanak verecek şekilde yapılmaya çalışılmalıdır. Çok parçalı materyallerde tümör boyutunu anlamak mümkün görünmemekle birlikte, tümör içeren dokuların sayısı ve bunlardaki en uzun tümör boyutlarının saptanması klinisyene anlamlı bilgi sağlayabilecektir. Tümör içeren parçalarda mukoza yüzeyi veya tümör yüzeyi gözetilerek, tümörün en kalın olduğu yerlerde yüzeye dik olarak yapılacak örnekleme, eldeki materyaldeki tümör kalınlığını saptayabilmemizi sağlayacaktır.

Örnekleme: Çok ve düzensiz parçalar şeklinde gönderilen materyallerin tamamının örneklenmesi önerilir. Farklı görünümde inverted papillom veya tümör ön tanılı materyallerin mutlaka tamamı örneklenmelidir. İnflamatuar poliplerde makroskopik olarak farklı özelliklerdeki tüm doku parçalarından çok sayıda örnekleme yapılmalı, tercihan materyalin tamamı takibe alınmalıdır.

Nazal Kavite Eksizyon ve Rezeksiyon Materyalleri

Septal eksizyon ve medial maksillektomi olfaktor nöroblastom ve malign melanom gibi daha seyrek neoplaziler veya lokal agresif neoplastik hastalıklar için yapılmaktadır. Spesimen kemik ve kıkırdak içeren çok sayıda mukoza parçası şeklindedir. Medial maksillektomi spesimeni en az alt konka ve tümörün konumuna bağlı olarak tüm konkaları içerebilir. Kraniyofasiyal rezeksiyonlar frontal veya etmoid sinüslerin yaygın veya lokal agresif neoplastik hastalıklarında yapılır ve septal eksizyon, medial maksillektomi, maksillektomi ve dura içeren kafa tabanı eksizyonları içerebilir. Genellikle iki veya üç büyük parça halinde alınırlar. Klinik olarak şüpheli sınır örnekleri ayrı biyopsi olarak gönderilmelidir.

Makroskopik Değerlendirme: Spesimen parçalı gönderilmiş ise tanınabilir alt anatomik bölgeler tanımlanmalı (konka, septum gibi), en büyük parçanın ölçüsü, parça sayısı ve toplam ölçüler ile alt anatomik bölge ve yapıların tüm ölçüleri verilmelidir. Tümör içeren parçaların sayısı, tümör içeren en büyük parçanın ölçüsü ve tümör içeren parçaların toplam ölçüsü verilmelidir.

Bütünlüğü bozulmamış materyalde spesimene oryante olunur; içerdiği alt anatomik bölgeler, mukoza, yumuşak doku ve kemik yapılar tanımlanır. Spesimenin bütün ölçüsü ve ayırt edilebiliyor ise içerdiği alt anatomik bölgelerin ölçüleri ayrı verilir. Tümör veya lezyonun, yerleşim yeri, boyutu ve invaze ettiği mukoza, yumuşak doku ve kemik yapılar, renk özellikleri, nekroz varlığı, en yakın cerrahi sınırlara olan mesafe belirtilmelidir. Gerçek cerrahi sınır olmayan mukozal yüzeyler anlaşılmalıdır. Ayrıca AJCC 2018 basımı uygun olduğu durumlarda primer tümörün invazyon derinliğinin kantitatif değerlendirmesi önermektedir. Materyal fotoğraflanır ve cerrahi sınırlar boyanır *(Bkz. Giriş; Fotoğraflama).*

Diseksiyon: Büyük ve bütün spesimenler uygun şerit testere ile transvers olarak 0,5 cm kalınlıkla dilimlenir. Uygun donanım yok ise materyal bütün olarak dekalsifikasyona alınabilir. Materyal bütün olarak dekalsifikasyona alınacak ise, immünohistokimyasal ve moleküler yöntemlerin kalitesinin etkilenebileceği göz önüne alınmalı, bu yöntemleri etkilemeyecek solüsyonlar (EDTA gibi) seçilmeli veya bu yöntemler için dekalsifikasyondan önce tümörü yeterince temsil edebilecek örnekleme yapılmaya çalışılmalıdır.

Örnekleme: Kemik içermeyen küçük mukozal lezyonların eksizyon materyalleri lezyon, taban ve yan cerrahi sınırları içeren tam kat olarak örneklenmeli ve kasetler uygun şekilde kodlanmalıdır. Rezeksiyon materyallerinde tümör-normal doku geçişi, normal mukoza, tüm cerrahi sınırlar ve asıl tümör dışı lezyonları içerecek yeterince örnek alınmalıdır. Büyük spesimenlerde kemik kesimi veya materyal bütünlüğünü bozacak kesitler yapılmadan önce cerrahi sınırlar alınmalıdır. Tümörün, kemik üzerindeki mukozal cerrahi sınıra yakın olduğu durumlarda, dekalsifikasyon sonrası dik örnekler alınmaya çalışılmalıdır. Uygun donanım (şerit testere vb.) mevcut ise bütün ola-

rak dilimlenmiş örnekler mega kasete alınabilir. Dokular mega kasette takibe alınacak ise farklı cerrahi sınırlar farklı renklerde boyanmalı ve raporda belirtilmelidir. Düzensiz parçalanmış spesimenlerde, dokuların boyanıp, dilimler şeklinde, sıralı kod verilerek örneklemesi, mikroskopik muayenede oryantasyonun sağlanmasına, tümör boyutu ve invazyon derinliği saptanmasına yardımcı olabilir.

Maksiller Sinüs

Maksiller sinüs biyopsileri: Bu bölge biyopsileri, nazal kavite biyopsilerinde anlatıldığı gibi değerlendirilmelidir *(Bkz. Nazal Kavite, Paranazal Sinüsler ve Kafa Tabanı; Biyopsiler)*.

Maksiller sinüs eksizyon ve rezeksiyon materyalleri: Bölgenin anatomisi maksiller, frontal, etmoidal ve sfenoidal paranazal sinüsler arasında sadece maksiller sinüs tümörlerinin bütünü ile rezeksiyonuna izin verir. Bu bir hemimaksillektomi materyali veya orbital tabanını da içeren orbita ekzenterasyonlu hemimaksillektomi materyalidir.

Maksillayı içeren rezeksiyonlar sıklıkla alveolar çıkıntının veya sert damak mukozasının skuamöz hücreli karsinomu veya daha seyrek olarak sert damakta submukozal olarak ortaya çıkan bir tükürük bezi tümörü, maksiller kemikte ortaya çıkan bir kemik tümördür ve gönderilen spesimen genellikle bir hemimaksillektomiden oluşur. Tümör maksiller sinüs tavanında yerleşmiş ise spesimen maksilla palatal kısmını içermeyebilir.

Maksillektomi spesimeni, skuamoz epitelle döşeli oral kavite yapılarından alveolar çıkıntı, palatal kemik, maksilla dişli kemik kısımları içerir. Materyalin burun boşluğu ve maksiller sinüs tarafında burun boşluğunun altı ve maksiller sinüsün altı vardır ve lateral burun duvarına ait dikey kemik çıkıntısı içerir. Rezeksiyonun genişliğine göre materyal maksiller sinüs lateral duvarı ve nazal kavite lateral duvarı da olan maksiller sinüs medial duvarı içerir. Spesimen lateral burun duvarı içeriyorsa alt konka, orta hattı geçiyorsa nazal septum da içerebilir. Zigomatik kemik lateral kenar, alveoler çıkıntı ön kenar ve sert damak medial kenarı yapar. Posteriorda sert damak bulunur, lezyon çok büyükse posteriorda yumuşak damak bulunabilir.

Makroskopik değerlendirme: Materyal bütünlüğü bozulmadan ve tek parça halinde gönderilmiş ise içerdiği anatomik yapılar, alt anatomik bölgeler (maksiller sinüs lateral veya medial duvarı, dişler, orbita tabanı, nazal septum gibi), mukoza, yumuşak doku ve kemik yapılar belirtilir. Spesimenin bütün ölçüsü ve ayırt edilebiliyor ise içerdiği alt anatomik bölgelerin ölçüleri ayrı verilir. Numune diş içeriyorsa, mevcut olan dişlerin sayıları ve türleri kaydedilmelidir.

Tümörün boyutu, yerleşim yeri, invaze ettiği mukoza, yumuşak doku ve kemik yapılar (nazal kavite, maksiller sinüs, periodontal boşluk), rengi, nekroz varlığı, cerrahi sınırlara olan mesafe, en yakın cerrahi sınırın konumu ve uzaklığı belirtilmelidir. Yüzey epiteli ile ilişkisini bozan ve çevre çok sayıda anatomik yapıyı bozan tümörler için için en uzun tümör çapı ile diğer boyutlar verilir.

Maksiller submukozal lezyonlarda (tükürük bezi tümörü gibi); damak mukozal yüzey ve alttaki damak kemiği arasında yer alıp almadığı kaydedilmelidir. Lezyon intraosseöz ise kemik içine sınırlı olup olmadığı, kortikal kemik genişlemesi, incelmesi, perforasyonu ve çevre yumuşak dokulara invazyon varsa kaydedilmelidir. Materyal diş içeriyorsa, lezyonu dişler ile olan ilişkisi, kök rezorpsiyonunun olup olmadığı tanımlanmalıdır.

Dorsalde bulunan pterigopalatin fossa değerlendirilmeye çalışılmalıdır. Pterigopalatin fossanın anteriorunu maksilla, medialini palatin kemiğin vertikal tabulası, tavanını horizontal tabulası oluşturur. Maksillektomi materyali posterioru pterigopalatin fossa invazyonunu gösterir. Cerrahi sınırlar boyanır. Farklı cerrahi sınırlar farklı renklerde boyanmalı ve bunlar raporda belirtilmelidir. Materyal uygun şekilde fotoğraflanmalıdır *(Bkz. Giriş; Fotoğraflama)*.

Diseksiyon: Materyal kesilmeden önce makroskopik olarak görünen özellikler ve içerdiği alt anatomik bölgeler, mukozalar, mukozal lezyonların yeri anlaşılmalıdır. Materyal kesilmeye başlamadan önce cerrahi sınır boyaması yapılmalıdır. Farklı cerrahi sınırların farklı renklerle boyanması karmaşık yapıya sahip materyallerde her kasetin içerebileceği karmaşık cerrahi sınırların anlaşılmasını sağlayacaktır. Farklı renkler mevcut değil ise mevcut renk veya çini mürekkebi kullanılmalıdır. Materyalin yüzeylerini oluşturan normal anatomik yapıların, mukozaların cerrahi sınır olarak algılanmaması önemlidir.

Materyal paralel kesiler yapılarak incelenmelidir. Kemik yapılar ve yumuşak dokuların anatomik ilişkilerini korumak önemlidir ve teknik olanaklar uygun ise bunu sağlayabilecek motorlu, su soğutmalı, elmas testerelerin kullanılması önerilir. Teknik olanaklar uygun değilse spesimenin bütün olarak dekalsifikasyonundan sonra kesit işlemi uygun şekilde yapılabilir. Ancak materyal bütün olarak dekalsifikasyona alınacak ise, immünohistokimyasal ve moleküler yöntemlerin kalitesinin etkilenebileceği göz önüne alınmalı, bu yöntemleri etkilemeyecek solüsyonlar (EDTA gibi) seçilmeli veya bu yöntemler için dekalsifikasyondan önce tümörü yeterince temsil edecek örnekleme yapılmaya çalışılmalıdır.

Kesit düzlemi maksilla arka kısımları için frontal, ön-medial kısımları için sagittal olmalıdır. Dilimlemenin anatomik düzlemlere paralel yapılması BT ve MR görüntüleri ile karşılaştırmaya olanak sağlayacaktır. Maksillanın ön ve arka kısımını içeren hemimaksillektomi spesimenlerinde kesitler dişler arası ve alveoler çıkıntının kavisi takip edilerek yapıldığında maksilla anteriorundaki kesit düzlemleri ışınsal, posteriorunda premolar-molar alanlarda frontal ve paralel olmalıdır (Şekil 3).

Örnekleme: Yüzey epiteli kaynaklı tümörlerde (mukozal skuamöz hücreli karsinom), tümör-yüzey epitel ilişkisi ve normal mukoza içeren örnekler alınmalıdır. Tümör uzun çapı her santimetresi için en az 1 örnek alınmalı, küçük tümörlerin tamamı örneklenmelidir. Tümör ile mevcut tüm alt anatomik bölge ve yapılar ile kemik-tümör ilişkisini gösterecek örnekler alınmalıdır. Örnekleme her zaman kullanılan, belirli bir doğrultuda (önden arkaya, medialden laterale gibi) ve eşit aralıklarla veya materyalin tamamını içerecek şekilde yapılırsa materyal büyüklüğü ve kaset sayısı karşılaştırılarak her bir parçanın oryantasyonu ve hangi cerrahi sınırı temsil ettiği anlaşılabilir. Düzensiz örnekleme yapılacak ise kasetler dokunun alındığı yeri belirtecek şekilde kodlamalıdır.

Lezyon ve mevcut anatomik yapıların ilişkisini daha iyi gösterebilmek için imkan var ise mega kasetlere uygun parçalar alınmalı, mega kasetler kodlanmalı ve/veya içerikleri makroskopik tarife eklemelidir. Farklı renklerle yapılan cerrahi sınır boyaması ile mega kaset kesitlerine oryantasyon daha kolay sağlanabilir.

Maksiller sinüs üst duvarı içermeyen rezeksiyonlarda, sinüsü dolduran tümör nedeniyle gerçek cerrahi sınırların değerlendirilmesinde zorluk yaşanabilir. Oryantasyon sağlanamıyorsa spesimen rezeksiyonu yapan cerrah ile birlikte değerlendirilmelidir.

Diğer Paranazal Sinüsler ve Kafa Tabanı Biyopsileri

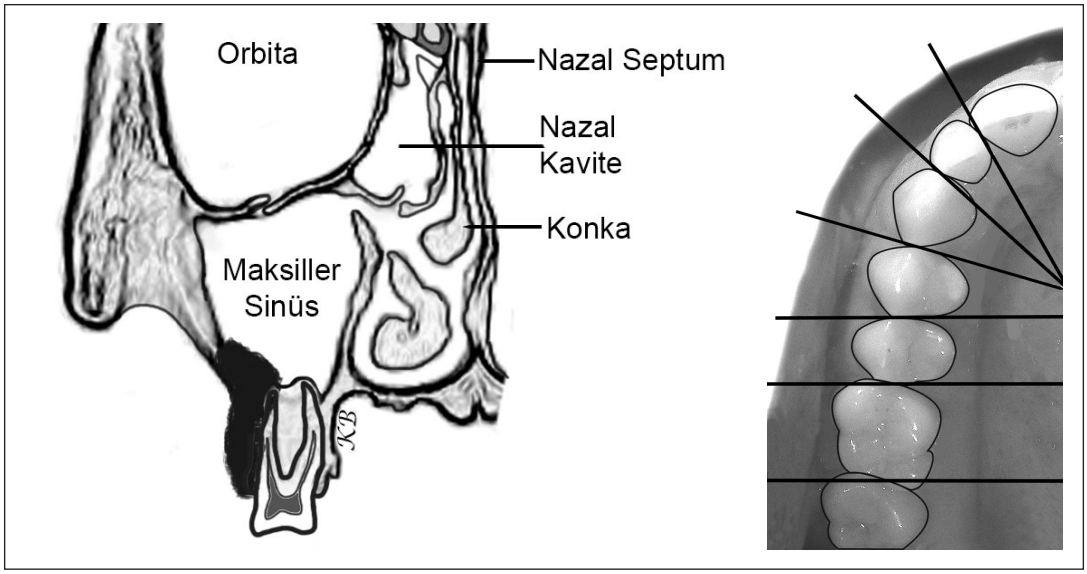
Bu bölge biyopsileri, nazal kavite biyopsilerinde anlatıldığı gibi değerlendirilmeli ve örneklenmelidir *(Bkz. Nazal Kavite, Paranazal Sinüsler ve Kafa Tabanı; Biyopsiler)*.

Eksizyonel Biyopsi ve Kafa Tabanı Rezeksiyon Materyalleri

Makroskopik Değerlendirme: Materyalin orbita tabanı içerip içermediğine, içeriyorsa durumuna özel dikkat gösterilmelidir. Orbita tabanında tümör tutulumu varsa spesimen orbita ekzantrasyonu içerebilir. Tümörün pterigoid bölgeye veya infratemporal fossaya yayılımı olup olmadığı değerlendirilmelidir. Frontal, ethmoidal ve sfenoid sinüs tümörlerinde materyal genellikle düzensiz dokular şeklinde olup, bütün rezeksiyonları azdır. Kemik yapıların tutulumunun değerlendirilmesi için görüntüleme yöntemlerinden yardım alınmalıdır.

Materyale oryante olarak içerdiği anatomik yapılar, alt anatomik bölgeler (maksiller ve diğer paranazal sinüsler, orbita tabanı, nazal septum gibi), mukoza, yumuşak doku ve kemik yapılar belirtilir. Spesimenin bütün ölçüsü ve ayırt edilebilen alt anatomik bölgeler ve yapıların ölçüleri verilir.

Tümörün boyutu, yerleşim yeri, en fazla invazyon derinliği, invaze ettiği mukoza, yumuşak doku ve kemik yapılar (orbital yumuşak dokular, dura, nazal kavite, sinüsler), rengi, nekroz varlığı, cerrahi sınırlara olan mesafe, en yakın cerrahi sınırın konumu ve uzaklığı belirtilmelidir. Yüzey epiteli ile ilişkisini bozan ve çevre çok sayıda



Şekil 3: Maksiller sinüse invaze tümör ve diseksiyon oryantasyonu.

anatomik yapıyı bozan tümörler için üç boyut ve en uzun tümör çapı verilir.

Dorsalde bulunan pterigopalatin fossa değerlendirilmeye çalışılmalıdır. Pterigopalatin fossanın anteriorunu maksilla, medialini palatin kemiğin vertikal tabulası, tavanını horizontal tabulası oluşturur. Materyal uygun şekilde fotoğraflanmalıdır *(Bkz. Giriş; Fotoğraflama)*. Cerrahi sınırlar boyanır. Farklı cerrahi sınırlar farklı renklerde boyanmalı ve bunlar raporda belirtilmelidir.

Diseksiyon: Spesimenin maksillektomi içeren bölümünün diseksiyonu maksilla bölümünde anlatıldığı gibi yapılır. *(Bkz. Nazal Kavite, Paranazal Sinüsler ve Kafa Tabanı; Maksiller sinüs; diseksion)* Kesitler frontal düzleme paralel ve varsa orbital tabana dik olmalıdır.

Örnekleme: Epitelyal tümörlerde, tümör-yüzey epitel ilişkisi ve normal mukoza içeren örnekler alınmalıdır. Tümör uzun çapı her santimetresi için en az bir örnek alınmalı, küçük tümörlerin tamamı örneklenmelidir. Tümör ile mevcut tüm alt anatomik bölge ve yapılar ile kemik-tümör ilişkisini gösterecek örnekler alınmalıdır. Örnekler tümör lokalizasyonun belirlenmesini, kemik yapıların destrüksiyonunu ve çevre yumuşak dokulara yayılımı değerlendirmeyi sağlamalıdır.

Hemimaksillektomi materyalindeki cerrahi sınırlara ethmoid sinüs ve orbita dorsali yağlı doku cerrahi sınırları eklenmelidir. Perinöral yayılım değerlendirmesi için, materyal içeriyorsa optik sinir ve infraorbital sinir örneklenmelidir. Pterigopalatin fossa ve orbita tabanı tutulumunu değerlendirmek için örnekleme yapılmalıdır.

Tümörün cerrahi sınırlara yakın olduğu bölgelerde örnekleme cerrahi sınıra dik olarak yapılmalıdır. Spesimenin karmaşık yapısı cerrahi sınır değerlendirmesinde teknik hatalara neden olabiir. Klinik olarak mümkün ise, kalan tümörsüz alandan küçük ek cerrahi sınır örneklemesinin yapılması hataları önlemeye yardımcı olacaktır.

Histolojik Sınıflama (DSÖ 2017)

Tanı Dünya Sağlık Örgütü güncel sınıflamasına göre nazal kavite epitelyal tümörleri sınıflamasındaki maligniteler listesine göre verilmelildir.

Karsinomlar

Keratinize skuamöz hücreli karsinom

Non-keratinize skuamöz hücreli karsinom

İğsi hücreli (sarkomatoid) skuamöz hücreli karsinom

Lenfoepitelyal karsinom

Sinonazal andiferansiye karsinom

NUT karsinomu

Nöroendokrin karsinomlar

Küçük hücreli nöroendokrin karsinom

Büyük hücreli nöroendokrin karsinom

Adenokarsinomlar

İntestinal tip adenokarsinom

Non-intestinal tip adenokarsinom

Teratokarsinosarkom

Sinonazal Papillomlar

Sinonazal papillom, inverted tip

Sinonazal papillom, onkositik tip

Sinonazal papillom, ekzofitik tip

Respiratuar Epitelyal Lezyonlar

Respiratuar epitelyal adenomatoid hamartom

Serömüsinöz hamartom

Tükürük bezi tümörleri *(Bkz. Majör Tükürük Bezleri; Histolojik Sınıflama)*

Pleomorfik adenom

Malign yumuşak doku tümörleri *(Bkz. Maksilla ve Mandibulanın Kemik, Odontojenik ve Yumuşak Doku Tümörleri; Histolojik Sınıflama)*

Borderline/Low-Grade Malign Yumuşak Doku Tümörleri

Dermoid tip fibromatosis

Sinonazal glomanjioperisitom

Soliter fibröz tümör

Epiteloid hemanjioperistom

Benign yumuşak doku tümörleri *(Bkz. Maksilla ve Mandibulanın Kemik, Odontojenik ve Yumuşak Doku Tümörleri; Histolojik Sınıflama)*

Diğer Tümörler

Meningiom

Sinonazal ameloblastom

Kondromezankimal hamartom

Nöroektodermal/Melanositik Tümörler

Ewing sarkomu/primitif nöroektodermal tümörler

Olfaktor nöroblastom

Mukozal melanom

Mikroskopik Değerlendirme

Bu bölgedeki yüzey epiteli kaynaklı invaziv tümörlerin histolojik olarak 3'lü dereceleme (grade) önerilmektedir. Grade 1; iyi diferansiye, grade 2; orta derecede diferansiye, grade 3; az diferansiye.

Tümörün cerrahi sınıra yakın olması artmış lokal rekürrens ile ilişkilidir. Bu nedenle en yakın cerrahi sınır ve

diğer yakın cerrahi sınırlar ve uzaklıkları belirtilmelidir.

Perinöral invazyon kötü prognoz ile ilişkili olup, tüm çaplardaki periferik sinirler için, tümör içi ve tümör dışı perinöral invazyon belirtilmelidir.

Patolojik Evreleme

AJCC 2018, Kanser Evreleme Klavuzunda Nazal kavite, Paranazal Sinüsler ve Kafa Tabanı

Maksiller Sinüs, Nazal Kavite ve Etmoid Sinüs Patolojik Tümör Evrelemesi (pT)

T Kategori	Maksiller Sinüs	Nazal Kavite ve Etmoid Sinüs
TX	Birincil tümör değerlendirilemez	Birincil tümör değerlendirilemez
Tis	Karsinoma in situ	Karsinoma in situ
T1	Tümör, kemikte erozyon veya yıkım olmaksızın maksiller sinüs mukozasıyla sınırlıdır	Kemik invazyonu olsun veya olmasın, tümör herhangi bir alt bölge ile sınırlı
T2	Maksiller sinüs ve pterygoid plakaların arka duvarına ekstansiyon hariç, sert damak ve/veya orta nazal meatusta yayılma dahil olmak üzere kemik erozyonuna veya yıkıma neden olan tümör	Kemik invazyonu olsun veya olmasın, tek bir bölgede iki alt bölgeyi invaze eden veya nazoetmoidal kompleks içindeki bitişik bir bölgeyi kapsayacak şekilde yayılan tümör
T3	Maksiller sinüsün arka duvarındaki kemik, subkutan dokular, orbita tabanı veya medial duvarı, pterygoid fossa, etmoid sinüslerden herhangi birine invaze tümör	Orbitanın medial duvarı veya tabanını, maksiller sinüs, damak veya cribriform plakayı invaze ederek yayılmış tümör
T4	Orta veya ileri derecede ilerlemiş tümör	Orta veya ileri derecede ilerlemiş tümör
T4a	Orta derecede ilerlemiş lokal hastalık Anterior orbital içerikler, yanak derisini, pterygoid plakları, infratemporal fossayı, cribriform plağı, sfenoid veya frontal sinüsleri invaze etmiş tümör	Orta derecede ilerlemiş lokal hastalık Ön orbital içerikler, burun veya yanak derisi, pterygoid plaklar, sfenoid veya frontal sinüslerlerden herhangi birinin invazyonu, ön kraniyal fossaya minimal yayılım
T4b	İleri derecede ilerlemiş lokal hastalık Orbital apeks, dura, beyin, orta kraniyal fossa, trigeminal sinirin maksiller bölümü dışındaki kraniyal sinirler (V2), nazofarinks veya klivusdan herhangi birini invaze etmiş tümör	İleri derecede ilerlemiş lokal hastalık Orbital apeks, dura, beyin, orta kraniyal fossa, (V2) dışındaki kraniyal sinirler, nazofarinks veya klivusdan herhangi birini invaze etmiş tümör

Maksiller Sinüs, Nazal Kavite ve Etmoid Sinüs Bölgesel Lenf Nodu Patolojik Evrelemesi (pN): Burun boşluğundan ve paranazal sinüslerden bölgesel lenf noduna yayılım nispeten nadirdir. Buccinator, prevasküler fasial, submandibuler, üst juguler ve (bazen) retrofaringeal nodların tutulumu, özellikle duvarlarının ötesinde yanak yumuşak dokuları, üst alveol, damak ve bukkal mukoza veya üzerini örten deriye yayılan maksiller sinüs kanserlerinde olabilir. Etmoid sinüs kanserleri bölgesel lenfatik yayılmaya daha az eğilimlidir. Boynun sadece bir tarafı tutulduğunda, ipsilateral olarak düşünülmelidir. Özellikle primer kanserin orta hattın ötesine yayıldığı ilerlemiş primer kanserde bilateral lenf nodu yayılımı meydana gelebilir.

pN için, selektif boyun diseksiyonu normalde 10 veya daha fazla lenf düğümünü, radikal veya modifiye edilmiş radikal boyun diseksiyonu 15 veya daha fazla lenf düğümünü içerecektir. Daha az sayıda düğümün negatif patolojik incelemesi hala bir pN0 atamasını zorunlu kılar.

Ekstranodal uzanım (ENU) olumsuz bir prognostik faktördür ve histopatolojik karakterizasyonuna, özellikle mikroskopik ve makroskopik ENU arasındaki ayrıma dayanır. ENU lenf düğümünün sınırları içinde bulunan metastatik tümörün, lenf düğümü kapsülünden çevreleyen bağ dokusuna, stromal reaksiyonlu veya reaksiyonsuz uzantısı olarak tanımlar. Histopatolojik olarak tespit edilen ENU; ENU_{mi} (mikroskopik ENU≤2mm) veya ENU_{ma} (major ENU>2mm) olarak tanımlanır. Bu mevcut pN tanımında gerekli değildir. Veri toplama ve gelecekteki analizin standardizasyonuna olanak sağlamak için önerilir.

Mukozal Melanom

Mukozal melanomların yaklaşık üçte ikisi sinonazal traktta ortaya çıkar. Küçük tümörlerde bile yüksek nüks ve ölüm oranlarıyla agresif davranır. Bu agresif davranışı yansıtmak için, mukoza ile sınırlı primer melanomlar T3 lezyonları olarak kabul edilir.

Maksiller Sinüs, Nazal Kavite ve Etmoid Sinüs Bölgesel Lenf Nodu Patolojik Evrelemesi (pN)

pN Kategori	pN Kriteri
NX	Bölgesel lenf nodu metastazına karar verilemiyor
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	Tek bir, aynı taraf lenf düğümünde metastaz, en uzun çapı 3 cm veya daha küçük ve ENU (-)
N2	- Tek bir, ipsilateral lenf düğümünde metastaz, en büyük boyutta 3 cm veya daha küçük ve ENU (+); - veya en büyük boyutlarda ve ENU (-), 3 cm'den büyük, ancak 6 cm'den büyük olmayan - veya çoklu ipsilateral lenf düğümlerinde metastazlar, hiçbiri uzun çapı 6 cm'den büyük olmayan ve ENU (-) - veya bilateral veya kontralateral lenf düğümlerinde, hiçbirinin uzun çapı 6 cm'den büyük olmayan ve ENU (-)
N2a	- En uzun çapı 3 cm veya daha küçük ve ENU (+) tek ipsilateral veya kontralateral düğümde metastaz; - veya en uzun çapı 3 cm'den büyük ancak 6 cm'den büyük olmayan ve ENU (-) tek bir ipsilateral düğüm
N2b	Birden fazla ipsilateral düğümde metastaz, hiçbirinin uzun çapı 6 cm'den büyük olmayan ve ENU (-)
N2c	Bilateral veya kontralateral lenf düğümlerinde metastaz, hiçbirinin uzun çapı 6 cm'den büyük değil ve ENU (-)
N3	- En uzun çapı 6 cm'den büyük bir lenf düğümünde metastaz ve ENU (-); - veya en uzun çapı ve 3 cm'den büyük ve ENU (+) olan tek bir ipsilateral düğümde; - veya birden fazla ipsilateral, kontralateral veya iki taraflı düğümünde, herhangi biri ENU (+)
N3a	En uzun çapı 6 cm'den büyük lenf düğümünde metastaz ve ENU (-)
N3b	En uzun çapı 3 cm'den büyük ve ENU (+) olan tek bir ipsilateral düğümde metastaz; - veya birden fazla ipsilateral, kontralateral veya iki taraflı düğüm, herhangi biri ENU (+)

ENU: Ekstranodal uzanım

AJCC Prognostik Evre Grupları (2018)

Evre			
Evre 0	Tis	N0	M0
Evre I	T1	N0	M0
Evre II	T2	N0	M0
Evre III	T1-3	N1	M0
Evre IVA	T1-4a	N2	M0
	T4a	N0-1	M0
Evre IVB	T4b	Herhangi N	M0
	Herhangi T	N3	M0
Evre IVC	Herhangi T	Herhangi N	M1

T Kategori	T Tanımlaması
T3	Tümörler mukoza ve hemen altındaki yumuşak doku ile sınırlıdır, kalınlığı veya en büyük boyutu ne olursa olsun (örneğin polipoid nazal hastalık)
T4	Orta veya ileri derecede ilerlemiş tümör
T4a	Orta derecede ilerlemiş hastalık Derin yumuşak doku, kıkırdak, kemik veya yüzeyde deriyi tutan tümör
T4b	Çok ilerlemiş hastalık Beyin, dura, kafa tabanı, alt kraniyal sinirler (IX, X, XI, XII), mastikatör boşluk, karotid arter, prevertebral boşluk veya mediastinal yapıları içeren tümör

İleri mukozal melanomlar T4a ve T4b olarak sınıflandırılır. Orta derecede ilerlemiş (T4a) ve çok ilerlemiş (T4b) hastalığı tanımlamak için anatomik kapsam kriterleri aşağıda verilmiştir. *In-situ* mukozal melanomlar, son derece nadir oldukları için evreleme dışında bırakılır.

Baş-Boyun Yumuşak Doku Sarkomları

AJCC Kanser Evreleme Klavuzu'nun 8. baskısında baş ve boyun yumuşak doku sarkomlarının bölgeye özgü evrelemesi yeni tanımlanmıştır. Baş ve boyun yumuşak doku sarkomları daha küçük boyutlarına rağmen, ekstremitelere kıyasla orantısız olarak daha fazla lokal nüks riskine sahip olma eğilimindedirler. Genellikle ekstremitedekilerden farklı natürde olmamakla birlikte birçok hayati anatomik yapının yakınlığı nedeni ile önemlidirler (büyük sinirler, damarlar, kemik ve kafa tabanı). Yumuşak doku sarkomlarından kaynaklanan mortalite ve morbidite, uzak metastatik yayılmadan ziyade esas olarak kontrolsüz lokal hastalıktan kaynaklanır. T1 ve T2 ekstremite yumuşak doku sarkomlarını ayıran 5 cm boyutundaki eşik değeri, baş ve boyun sarkomları için anlamlı değildir, çünkü çoğunluğunun en büyük çapı 5 cm'den küçüktür.

- T1, maksimum boyutu ≤2 cm olan tümörler için,

- T2> 2 cm ila ≤4 cm olan tümörler için

- T3>4 cm olanlar için kullanılır.

Ayrıca T4a ve T4b diğer baş ve boyun kanserleri ile uyumlu olarak, aynı kriterleri içeren çok geniş tümörleri gösterir. Baş-boyun bölgesi sarkomlarında evre gruplaması tanımlanmamıştır. Bu evreleme, orbital sarkom, Kaposi sarkomu, kutanöz anjiyosarkom, embriyonal ve alveolar rabdomyosarkom, dermatofibrosarkom protuberans için geçerli değildir. Bölgesel lenf nodunun (N) ve histolojik grade (G) tanımlaması ekstremite ve gövde sarkomları için kullanılan kriterlere göre yapılmalıdır.

Tükürük Bezi Karsinomları

Burun boşluğu ve paranazal sinüslerin tükürük bezlerinin karsinomları, orjin aldığı bölgenin şemasına göre evrelendirilir. Primer intraosseöz tükürük bezi tümörleri için henüz kabul edilmiş bir evreleme yoktur.

Yardımcı Tanı Yöntemleri

Uygulanan biyobelirteçlerin raporlanmasında; Yöntemin uygulandığı, kullanılan materyalin ait olduğu merkez, protokol numarası, biyopsinin yeri, patolojik tanı, patolojik tanı tarihi, kullanılan materyalin cinsi, kullanılan yöntem, yapılan incelemenin gerçekleştiği özel tasarımlı bir cihaz ise platformun tanımı, kullanılan kit veya primer antikor veya probun tanımı raporda belirtilmelidir.

Bu bölge tümörlerinde tespit edilebilecek NUT ve INI-1 biyobelirteçlerine ait raporlama şu şekildedir;

NUT midline karsinomu için;

NUT immünohistokimyasal ekspresyonu; negatif, pozitif veya belirlenemez (açıklayınız)

Floresan *in-situ* hibridizasyon (FISH) ile yeniden düzenlenme tetkiki;

NUT yeniden düzenlenmesi saptanmadı

NUT yeniden düzenlenmesi saptandı; pozitif hücrelerin yüzdesi; %_____

BRD4-NUT füzyonu için RT-PCR

BRD4-NUT füzyonu saptandı,

BRD4-NUT füzyonu saptanmadı,

Diğer NUT füzyonu için RT-PCR

NUT translokasyonu saptandı

NUT translokasyonu saptanmadı

Füzyon partneri: _____

INI-Deficient Sinonasal Karsinom/Rhabdoid Tumor

İmmünohistokimyasal INI-1

INI1 ekspresyon kaybı yok

INI1 ekspresyon kaybı var (INI1 değişikliği için pozitif)

Belirlenemez (açıkla): _____

Patoloji Raporu Kontrol Listesi

Metinlerin ve raporlama taslaklarının sunulması, hastaların yüksek standartta gözetilmesi ve doğru kanser evrelemesini kolaylaştırmak için patologlara yardımcı olur. İçerik ve ifadeler, tedavi edicinin vereceği kararları kolaylaştırmak için geliştirilmiş ve güncel bilgilerin kanıtına dayalı olmalıdır. Özellikli patolojilerde (biyopsiler, neoadjuvan tedavi sonrası gibi tümör içermeyen ilk rezeksiyonlar gibi) gerekirse taslak raporlamada ilave veya çıkarım yapılmalıdır.

Makroskopik Bulgular

Spesimen tipi:

Yapılan işlem:

Spesimenin laburatuvara geliş şekli:

Spesimen boyutu:

Tümörün lokalizasyonu:

Tümörün en geniş çapı ve diğer boyutlar:

Gelişim biçimi ve görünümü:

Tümör Odaklılığı:

Cerrahi sınırlara olan mesafe:

Lenf nodları:

Bölge adı ve lateralite:

Diseke edilen toplam lenf nodu sayısı:

En büyük ve en küçük lenf nodunun çapı:

Makroskopik tutulum:

Örnekleme kaydı:

Mikroskopik Bulgular

Spesimen tipi:

Histolojik tip:

Histolojik derece:

Tümör bölgesi:

Tümör boyutu:

İnvazyon Derinliği (yüzey epitel tümörleri için):

Büyüme paterni:

Tümör odaklılığı:

Lokal yayılım:

Non-Neoplastik Mukoza (stromal inflamatuar infiltrasyon):

Ek patolojik bulgular:

Cerrahi sınırlar:

-En yakın cerrahi sınır ve bu cerrahi sınırdan mesafe:

-Mümkünse, her yön için en yakın noktadaki mesafeyi belirtin:

-Yüksek dereceli displazi/karsinoma in situ var ise en yakın kenardan mesafe (yalnızca

Skuamöz hücreli karsinom ve histolojik varyantlar için):

Lenfovasküler invazyon:

Perinöral invazyon:

Bölgesel lenf düğümleri

Her bir bölge için ayrı ayrı;

- İncelenen lenf nodu sayısı
- Metastatik lenf nodu sayısı
- En uzun metastaz çapı,
- Metastatik lenf nodu en uzun çapı,
- Ekstranodal uzanım

Ek testler:

Rezidüel Tümör: (Küratif amaçlı tedaviden sonra hastada kalan tümör): (RX: Rezidüel tümör varlığı değerlendirilemez, R0: Rezidüel tümör yok, R1: Mikroskopik rezidüel tümör, R2: Makroskopik rezidüel tümör)

Resimlerdeki katkısından dolayı Dr. Kayhan Başak'a teşekkürler.

Seçilmiş Kaynaklar

1. Slootweg PJ, de Groot JAM. (1999) Surgical Pathological Anatomy of Head and Neck specimens, A Manual for the Dissection of Surgical Specimens from the Upper Aerodigestive Tract. 1st ed., Springer, London.
2. Kraus DH, et al. (2018) American Joint Committee on Cancer. AJCC Cancer Staging Manual, 8th Edition, Nasal Cavity and Paranasal Sinuses. Pp:137-147 Chicago.
3. The Royal College of Pathologists. Standards and datasets for reporting cancers. Dataset for histopathology reporting of mucosal malignancies of the nasal cavities and paranasal sinuses. November 2013. https://www.rcpath.org/uploads/assets/011ca2d9-65a2-4512-b9127043a73c0a40/Dataset-for-histopathology-reporting-of-mucosal-malignancies-of-the-nasal-cavities-and-paranasal-sinuses.pdf
4. Slootweg PJ. (2005) Complex head and neck specimens and neck dissections. How to handle them. J Clin Pathol. 58:243-248 doi: 10.1136/jcp.2003.014787
5. The College of American Pathologists. Cancer Reporting and Biomarker Reporting Protocols. Head and Neck. Nasal Cavity and Paranasal Sinuses, version: v4.0.0.1. https://www.cap.org/protocols-and-guidelines/cancer-reporting-tools/cancer-protocol-templates
6. Amin MB, Edge S, Greeny FL, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, Gershenwald JE, Compton CC, Hess KR, Sullivan DC, Jessup JM, Brierley JD, Gaspar LE, Schilsky RL, Balch CM, Winchester DP, Asare EA, Madera M, Gress DM, Meyer LR (eds) (2017). AJCC Cancer Staging Manual 8th ed. Springer, New York.
7. Allen DC, Cameron RI. (2017) Histopathology Specimens. Clinical, Pathological and Laboratory Aspects. 3rd ed. London, Springer, London.

Notlar

Patoloji Dernekleri Federasyonu
Baş-Boyun Çalışma Grubu

Baş-Boyun Spesimenleri
Patolojik Değerlendirme ve Raporlama Rehberi

Nazofarinks

Dr. Ülkü Küçük

Giriş-Anatomi

Nazofarinks; farinksin, kafa tabanından yumuşak damağa uzanan en üst bölümüne verilen isimdir. Nazofarinks tabanını yumuşak damak ve uvula oluşturur. Üst/arka duvarları sfenoid ve oksipital kemiğin tabanı, atlas ve eksen kemikleri ile bir yay oluşturur. Önde nazal koana ve nazal boşluklar ile sınırlanır. Bu bölgede posterior ve lateral duvarlarda nazofaringeal tonsiller (adenoidler), lateral duvarlarda Östaki tüplerinin orifisleri ve Rosenmüller çukuru bulunur.

Makroskopik Değerlendirme-Örnekleme

Nazofarinksten sıklıkla insizyonel/punch biopsi alınmaktadır. Bu tip materyallerde biopsinin üç boyutu cm olarak kaydedilir. Eksizyon materyallerinde ise spesimene oryante olabilmek için materyal üzerinde işaretlemeler yapılması ya da operasyonu yapan cerrah ile birlikte materyalin ele alınması uygun olur. Üç boyutu ölçülen ve oryante olunan materyalin, mukozal yapılar haricindeki alanları, cerrahi sınırların durumunu belirlemek için, boyanır. Mukozal cerrahi sınırlardan, yerleri kaydedilerek, örnekler alınır.

Operasyon tipi: Eksizyonel/insizyonel biopsi

Tümör yerleşimi: Nazofaringeal tonsil

Tümör yeri: Sağ/Sol/Orta hat/spesifiye edilemeyen

Tümör boyutu: Üç boyutlu ölçüm (cm)/ belirlenemiyor

Histolojik Sınıflama (DSÖ 2017)

Sınıflamada 2017 DSÖ sınıflaması göz önüne alınmış olup "tükürük bezi tümörleri" alt başlığı 2019 CAP protokolüne göre genişletilmiştir.

Karsinomlar

Keratinize skuamoz hücreli karsinom

Non-keratinize skuamoz hücreli karsinom

Bazaloid skuamoz hücreli karsinom

Nazofarinks papiller adenokarsinomu

Tükürük Bezi Tümörleri

Mukoepidermoid karsinom (düşük/orta/yüksek dereceli)

Adenoid kistik karsinom (tübüler/kribriform/solid paternli)

Asinik hücreli karsinom

Polimorföz adenokarsinom, klasik tip (düşük/orta/yüksek dereceli)

Polimorföz adenokarsinom, kribriform tip (düşük/orta/yüksek dereceli)

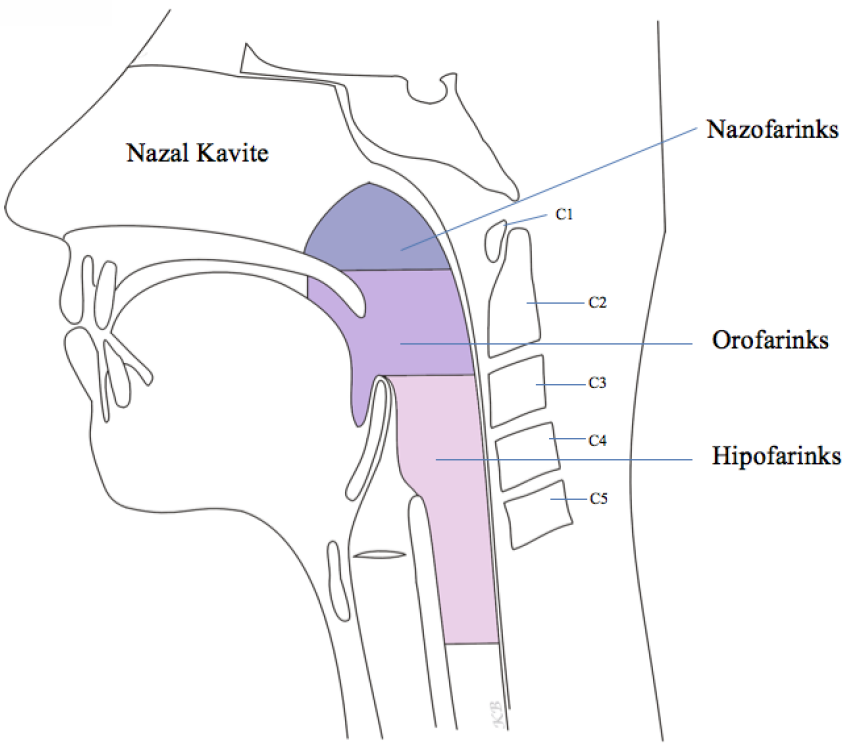
Sekretuar karsinom

Tükürük bezi duktus karsinomu

Epitelyal-myoepitelyal karsinom

Şeffaf hücreli karsinom

Adenokarsinom, spesifiye edilemeyen (düşük/orta/yüksek dereceli)



Bazal hücreli adenokarsinom

Karsinosarkom

İntraduktal karsinom (düşük/yüksek dereceli)

Lenfoepitelyal karsinom

Myoepitelyal karsinom

Onkositik karsinom

Tümörde pleomorfik adenom komponenti varlığında;

Karsinoma eks pleomorfik adenom (minimal invaziv/ invaziv/noninvaziv)

Tükürük bezi anlage tümör (konjenital pleomorfik adenom)

Benign ve Borderline Lezyonlar

Hairy polip

Ektopik hipofiz adenomu

Kraniofaringiom

Yumuşak doku tümörleri

Nazofaringeal anjiofibrom

Hematolenfoid tümörler

Notokordal tümörler

Kordoma

Mikroskopik Değerlendirme

Histolojik tip: Non-keratinize, keratinize, bazaloid skuamoz hücreli karsinom vb.

Lenfovasküler invazyon: Yok/var/belirlenemedi

Perinöral invazyon: Yok/var/belirlenemedi

Bölgesel lenf nodları:

-Total lenf nodu sayısı

-Metastatik lenf nodu sayısı

Metastatik lenf nodu var ise;

-Tümörle aynı taraf/karşı taraf/her iki taraf/ belirlenemiyor

-En büyük metastatik odağın boyutu (cm)

Not 1: Ekstranodal uzanım (ENU) varlığının nazofaringeal karsinomlar için prognostik olmadığı gösterildiğinden AJCC klavuzunda bulunmamaktadır.

Not 2: Non-keratinize nazofaringeal karsinom olgularının hemen tümünde EBV eşlik etmektedir. Özellikle servikal lenf nodlarında, orijini bilinmeyen andiferansiye/ az diferansiye skuamoz hücreli karsinom metastazı varlığında, tümörde EBV pozitivitesinin gösterilmesi, primerin yüksek olasılıkla nazofaringeal karsinom olduğunu düşündürür. LMP1 (latent membrane protein 1) immünohistokimyasal belirteci sensitif bir metod değildir. PCR testi ise EBV pozitif lenfositleri de saptayabileceği için yanlış pozitif sonuç verebilir. EBV varlığını göstermek için "EBER (early mRNA) *in-situ* hibridizasyon" en çok kabul gören ve en doğru sonucu veren yöntem olarak kabul edilmektedir.

Patolojik Evreleme

Primer Tümör (pT)

AJCC 8th baskısında T evrelemesinde revizyon yapılmıştır. Özellikle T2 ve T4 için tümör yayılımlarının kapsamı yeniden tanımlanmıştır. Buna göre;

pTX: Primer tümör değerlendirilemiyor

pT0: Primer tümör delili görülmedi. Ancak EBV pozitif servikal düğüm tutulumu mevcut

pT1: Tümör nazofarinkste sınırlı veya parafaringeal yayılım olmadan orofarinks ve/veya nazal kaviteye uzanımı mevcut

pT2: Tümör parafaringeal alana ve/veya komşu yumuşak dokuya uzanıyor (medial pterigoid, lateral pterigoid, prevertebral kas)

pT3: Tümör kafa tabanı, servikal vertebra, pterigoid yapılar ve/veya paranasal sinüs kemik dokularını infiltre ediyor

pT4: İntrakranial uzanımlı tümör, kranial sinirleri, hipofarinksi, orbita, parotis bezini tutan ve/veya lateral pterigoid kasın lateral yüzünü aşmış yumuşak doku infiltrasyonu

Bölgesel Lenf Nodları (pN)

AJCC 8th baskısında N evrelemesinde sadeleştirilmeye gidilerek evrelemeden N3a ve N3b altsınıflaması çıkarılmıştır. N3 tanımlaması; supraklaviküler fossadan (Düzey VB) krikoid kıkırdağın kaudal sınırına (Düzey IV ve VB) revize edilmiştir. Buna göre;

pNX: Bölgesel lenf nodu değerlendirilemiyor

pN0: Bölgesel lenf nodu metastazı görülmedi

pN1: Tek taraflı servikal lenf nodu metastazı ve/veya tek taraflı ya da iki taraflı retrofaringeal lenf nodu metastazı, krikoid kartilajın kaudal sınırının üzerinde, en büyük çapı 6 cm veya daha küçük boyuttaki metastatik lenf nodu varlığı

pN2: İki taraflı servikal lenf nodu metastazı, krikoid kartilajın kaudal sınırının üzerinde, en büyük çapı 6 cm veya daha küçük boyuttaki metastatik lenf nodu varlığı

pN3: Servikal lenf nodlarında tek taraflı ya da iki taraflı lenf nodu metastazı, en büyük çapı 6 cm veya daha büyük boyutta ve/veya krikoid kartilajın kaudal sınırının altında tutulum varlığı

NOT: pN değerlendirimesinde selektif boyun diseksiyonunda normalde 10 veya daha fazla lenf nodu bulunmalıdır. Radikal veya modifiye radikal boyun diseksiyonu gibi daha kapsamlı diseksiyonlarda ise normalde 15 veya daha fazla lenf nodu bulunmalıdır.

Uzak Metastaz (pM)

M0: uzak metastaz yok

M1:uzak metastaz var

TNM Evreleme (AJCC 8th Baskı)

Evre 1	T1	N0	M0
Evre 2	T1	N1	M0
	T2	N0,N1	M0
Evre 3	T1,T2	N2	M0
	T3	N0,N1,N2	M0
Evre 4A	T4	N0,N1,N2	M0
	Herhangi bir T	N3	M0
Evre 4B	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1

Yardımcı Tanı Yöntemleri

İmmünohistokimyasal yöntemler: Nazofaringeal karsinom; immünohistokimyasal olarak p63, pansitokeratin ve yüksek molekül ağırlıklı sitokeratinler ile diffüz güçlü pozitif reaksiyon verir. Epitelyal membran antijen (EMA), sitokeratin 7 ve sitokeratin 20 ile boyanma görülmez.

EBV EBER Testi:

Negatif (sinyal yok)

Pozitif (nukleer sinyal)

Belirsiz

Not 1: *Non-keratinize nazofaringeal karsinom olgularının hemen tümünde EBV eşlik etmektedir. LMP1 (latent membrane protein 1) immünohistokimyasal belirteci sensitif bir metod değildir. PCR testi ise EBV pozitif lenfositleri de saptayabileceği için yanlış pozitif sonuç verebilir. EBV varlığını göstermek için "EBER (early mRNA) in-situ hibridizasyon" en çok kabul gören ve en doğru sonucu veren yöntem olarak kabul edilmektedir.*

Patoloji Raporu Kontrol Listesi

-Prosedür

Eksizyon:

İnsizyonel biopsi:

Diğer:

-Tümör yerleşimi

Nazofarinks

Nazofaringeal tonsil

Diğer:

-Tümör yeri:

Sağ:

Sol:

Orta hat:

Spesifiye edilemeyen

-Tümör boyutu:

En büyük tümör çapı:..cm

Üç boyutlu ölçüm (cm)

Belirlenemiyor:

-Histolojik tümör tipi:

Keratinize/non-keratinize

-Histolojik derece:

Diferansiye:

Andiferansiye:

-Lenfovasküler invazyon:

Görülmedi:

Var:

Belirlenemedi:

-Perinöral invazyon:

Görülmedi:

Var:

Belirlenemedi:

-Bölgesel lenf nodları:

Lenf nodu diseke edilmedi:

Total lenf nodu sayısı:

Metastatik lenf nodu sayısı:

-Metastatik lenf nodu var ise;

Yeri: aynı taraf/karşı taraf/her iki taraf/belirlenemiyor

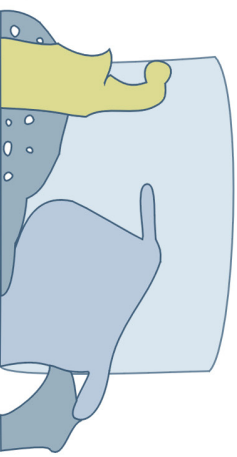
En büyük metastatik odağın boyutu (cm)

Resimlerdeki katkısından dolayı Dr. Kayhan Başak'a teşekkürler.

Seçilmiş Kaynaklar

1. Seethala RR, Weinreb I, Bullock MJ, Carlson DL, Ferris RL, Harrison LB, McHugh JB, Pettus J, Richardson MS, Shah J, Thompson LDR, Wenig BM. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Cancers of the Pharynx. 2019 College of American Pathologists (CAP). 1-13.
2. Petersson BF, Bell D, El-Mofty SK, Gillison M, Lewis JS, Nadal A, Nicolai P, Wenig BM (2017). Nasopharyngeal carcinoma pp:65-70. In: WHO Classification of Head and Neck Tumours. (4th edition). El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (eds). IARC, Lyon, France.
3. Amin MB, Edge S, Greeny FL, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, Gershenwald JE, Compton CC, Hess KR, Sullivan DC, Jessup JM, Brierley JD, Gaspar LE, Schilsky RL, Balch CM, Winchester DP, Asare EA, Madera M, Gress DM, Meyer LR (eds) (2017). AJCC Cancer Staging Manual 8th ed. Springer, New York.

Notlar



Patoloji Dernekleri Federasyonu
Baş-Boyun Çalışma Grubu

Baş-Boyun Spesimenleri Patolojik Değerlendirme ve Raporlama Rehberi

Hipofarinks, Larinks, Trakea

Dr. Fulya Çakalağaoğlu

Giriş-Anatomi

Larinks, süperior ve inferior olmak üzere embriyolojik kökenleri farklı ve lenfatik dolaşımları birbirinden bağımsız olan iki ayrı hemilarinksten oluşur. Supraglottik kısım 3. ve 4. brankiyal yarıkdan (bukko-faringeal tomurcuk), glottik ve subglottik kısım trakea ile birlikte 6. brankiyal yarıktan (trakeo-bronşiyal tomurcuk) gelişir.

Larinks; kıkırdaklar, ligamanlar, membranlar, eklemler ve boşluklardan oluşan kompleks yapıya sahip tüp şeklinde bir organdır. Konuşma ve alt solunum yollarının korunması görevi vardır. Larinksin majör kıkırdakları; epiglot, aritenoid, tiroid, minör kıkırdakları; kuneiform ve kornikulat kıkırdaklardır. Kıkırdaklar hyalen ve elastik tiptedir. Aritenoidin elastik kısmı konuşma işlevine katkı sağlar. Hyalen kıkırdaklar metastaza dirençlidir, yaşa bağlı ossifikasyon görülebilir, bu durumda karsinomların infiltrasyon olasılığı artar.

Larinks ligaman ve membranları laringeal kıkırdakları birbirine bağlar ve larinksin fibröz kısmını oluşturur. Bunlardan intrensek olanlar; kuadranguler membran, konus elastikus, tiroepiglottik ligamandır. Ektrensek ligamanlar ise tirohyoid ligaman, krikotrakeal ligaman, hipoepiglottik ligamandır. Bunlar da larinksin çevre dokulara tutunmasını sağlar.

Larinks Boşlukları

Preepiglottik boşluk: Supraglottik alana denk gelen, üstte hipoepiglottik ligaman, önde hyoid kemik, tirohyoid membran, tiroid kıkırdak, arkada tiroepiglottik membran ve epiglot bulunan üçgen şeklinde içi yağ doku ile dolu boşluktur.

Paraglottik boşluk: Glottik alana denk gelen, süperiorda kuadroanguler membran, piriform sinüs mediyal duvarı, inferiorda krikotiroid kas, mediyalde supraglottik alanda ventrikül, tiroglottik ligaman, ariepiglottik kas, lateral de tiroid kıkırdak, altta konus elastikus bulunan dörtgen şeklinde boşluk. Larinks ve hipofarinks kanserlerinin prelaringeal yayılımına, piriform sinüs kanserlerinin intralaringeal yayılımına yol açar.

Reinke boşluğu: Vokal kordların epiteli ile vokal bağlar arasında yer alan subepitelyal boşluktur.

Krikoid alan: Subglottik alanla sınırlı, krikoid kıkırdak perikondriumu ve konus elastikus arasında kalan üçgen şeklinde alandır.

Piriform sinüs: Mediyalinde ariepiglottik kıvrım, lateralinde tiroid kıkırdak ve hiyotiroid membran bulunan boşluktur.

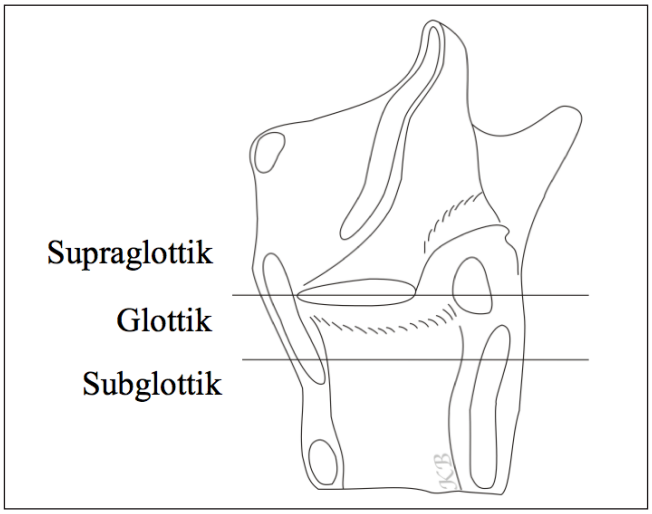
Supraglottik bölge; Epiglot ucundan başlayıp, ventrikül apeksinden geçen horizontal çizgiye kadar uzanan kısımdır. İçerdiği yapılar:

Epiglot (lingual ve laringeal yüz)
Ariepiglottik kıvrımlar
Aritenoidler,
Yalancı vokal kordlar (bandlar)
Ventriküller

Glottik bölge: Ventrikülden başlayıp, gerçek vokal kordun 1 cm altına kadar (vokal kordun serbest kenarına kadar) olan bölüm. İçerdiği yapılar:

Vokal kordlar,
Ön kommissür
Arka kommissür

Subglottik bölge: Gerçek vokal kord düzeyinin yaklaşık 1 cm altından başlayıp krikoid kıkırdak alt sınırına kadar uzanan kısım.



Resim 1: Larinks anatomik bölgeleri ve alt bölgeleri

Histoloji: Vokal kord ve epiglot çok sıralı non-keratinize skuamoz epitel ile örtülüdür. Kordlarda submukozada bez yapısı ve kan damarları yoktur. Laringeal boşluğun diğer kısımları solunum yolu epiteli ile döşelidir. Epitel altında serömükoz bezler, epiglot 2/3 alt kısmında ve ventrikülde görülür. Tiroid, krikoid, aritenoid kıkırdakları hyalin, epiglot, kuneiform ve kornikulat kıkırdaklar elastik kıkırdak yapısındadır. Yaşa bağlı supraglottik ve subglottik geçiş bölgelerinde yüzey geçiş epitelinde immatur görünüm olabilir, bunları displazilerle karıştırmamak gerekir.

Vokal kord altında vokal kord ligamanı bulunur, derin vokal kord biyopsilerinde bu ligaman nedeniyle miksoma, fibroma gibi tuzak tanılara düşülmemelidir.

Makroskopik Değerlendirme-Örnekleme

Larinks ve hipofarinks materyallerinin patoloji istem formunda olguya ait kimlik bilgileri, biyopsiyi değerlendirmek için gerekli temel klinik öykü, ön tanı, gerekli klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları, önceki biyopsi-sitoloji sonuçları, uygulanan cerrahi yöntemin türü belirtilmelidir. Materyallerde işaretlemelere ait bilgiler varsa, istem formunda ayrıntılı yazılmalı, gerekli görülürse şekil çizilmelidir.

Operasyon öncesi tedavi alındıysa (radyoterapi-kemoterapi) mutlaka istem formunda belirtilmelidir. İstem formunda gereğinde ulaşmak üzere ilgili klinisyenin ismi ve iletişim bilgileri bulunmalıdır. Biyopsiler taze veya tespit solüsyonunda gönderilebilir. Taze olarak gönderilecek ise örneğin en kısa sürede patoloji laboratuvarına gönderileceği ve işleme alınacağından emin olunmalı, kurumanın engellenmesi için serum fizyolojik ile ıslatılmış gazlı bez içinde iletilmelidir. Örneğin üzerinde ve istem formunda materyalin taze olarak gönderildiği mutlaka belirtilmelidir.

Tespit solüsyonununda gönderilecek biyopsi örnekler, alındıktan hemen sonra yeterli miktarda %10'luk tamponlu formol solüsyonu içeren uygun bir kap içerisine konulmalı ve alınan materyalin tamamının tespit solüsyonu içinde olmasına özellikle dikkat edilmelidir. Örnek kapları, örneğin rahat girip çıkacağı büyüklükte geniş bir ağıza sahip olmalıdır. Kapağı sıvı sızdırmaz olmalıdır. Örnekler farklı bölgelerden alınmışsa mutlaka ayrı şişelere/kaplara konulmalıdır. Örnek kapları istem formundaki bilgilerle uyumlu olacak şekilde kodlar içermelidir. Her bir örnek kabının etiketinde hastanın adı, soyadı, protokol numarası ve örneğe ait bilgi/kod yazılı olmalıdır. Etiketler kap veya şişenin kapağına değil, gövdesine yapışmış olmalıdır. Etiketler elle yazılıyorsa sıvıyla temas halinde silinmelerden korunmak için kurşun kalem tercih edilmelidir.

Larinks anatomik yapısı karmaşık ve farklı sertlikte dokulardan oluştuğu için makroskopik değerlendirme ve örnekleme zor bir organdır. Değerlendirme öncesi anatomik yapılara çok iyi oryante olunmalı, o bölgenin patolojik "T" evresi iyi bilinmelidir. Materyale oryante olunamıyorsa klinisyenden yardım istenmelidir. T1 (vokal kordlarda hareket kısıtlılığı yok), T2 (vokal kordlarda hareket kısıtlılığı var) ve T3 (vokal kordlar hareket etmiyor) ayrımında vokal kordların hareketlerinin klinik değerlendirme bulgusu çok önemlidir. Materyal örneklenmeden önce mutlaka fotoğraflanmalıdır.

Larink biyopsileri; ses kısıklığı, kitle nedeniyle patoloji laboratuvarlarında sık karşılaştığımız örneklerdir. Bu küçük örneklerde, örneklerin sayısı, boyutları, rengi ve niteliği tanımlanmalı, örnek kabı ve kapağı küçük dokuların gözden kaçmaması için dikkatli incelenmelidir.

Küçük biyopsilerde de mukozal yüzeyi anlamaya çalışılmalı, materyalin tamamı örneklenmelidir. 5 mm'den büyük dokularda özellikle vokal korddan alınmış materyallerin kordektomi olabileceği akılda tutulmalı, mukozal oryantasyon ve yapılabilirse cerrahi sınır değerlendirmesi yapılmaya çalışılmalıdır. Büyük eksizyonel biyopsilerde yüzeyde mukoza olup olmadığı, mukozal yüzde lezyon veya tümör içerip içermediği, tümör varsa bunun papiller veya polipoid olup olmadığı tanımlanmalıdır. Tümör veya lezyon düşünülen dokular fotoğraflanmalı, tamamı örneklenmelidir. Örnekleme yaparken bir kasete 3-4 küçük dokudan daha fazla doku alınmamasına dikkat edilmelidir.

Total Larinjektomiler

Total larinjektomilerde, öncelikle materyale doğru oryante olunmalı ve materyal fotoğraflanmalıdır. Materyal boyutları ölçülmeli, materyalin kapsadığı yapılar hyoid kemik, tiroid, piriform sinüs, paratiroid vb. not edilmelidir. Tiroid, hyoid kemik varsa boyutları ölçülmelidir. Larinjektomi materyali arka yüzden açılmadan gönderilmiş ise açılmalı, materyalin iyi fikse olması için larinks boşluğunun içine pamuk çubuk yerleştirilmelidir. Materyal sağ ve sol tarafı belirlenerek, mukozal cerrahi sınırlar farklı renkte veya aynı renkte işaretleyiciler ile örneğe oryante olunarak işaretlenmelidir (Resim 2).

Materyal arkadan açıldığında dil kökü, epiglot, piriform sinüsler, ariepiglottik kıvrımlar, aritenoid kıkırdak, yalancı kordlar, ventriküller, gerçek kordlar, ön kommissür, subglottik alan, paraglottik alanlar, postkrikoid bölge, preepiglottik alan ayrı ayrı değerlendirilmelidir.

Tümör veya lezyon var ise üç boyutu, yerleşimi, anatomik yapılarla ilişkisi, büyüme şekli (ekzofitik/polipoid/endofitik/ülser/fibröz kalınlaşma vb.) rengi, multifokalite,

invazyon derinliği, kıkırdak tutulumu, ekstralaringeal yapılar, tiroid ve yumuşak dokulara yayılımı belirtilmelidir. Ayrıca non-neoplastik mukoza incelenmelidir.

Supraglottik bölgede lokalize tümörlerde tümörün hangi alt bölgeleri tuttuğu, glottik tümörlerde anterior kommissür tutulumu, supraglottik ve subglottik yayılımı mutlaka belirtilmelidir.

Materyal üzerinde trakeotomi/trakeostomi alanı varsa bu alanın boyutları, bu alanda tümör olup olmadığı veya tümörün bu alana uzaklığı belirtilmelidir.

Mukozal cerrahi sınırlar farklı renkte cerrahi sınır boyaları ile boyanmalı bunlar raporda belirtilmelidir. Tümörün tüm mukozal cerrahi sınırlara uzaklığı, en yakın olduğu cerrahi sınır/sınırlar ölçülüp not alınmalıdır.

Lenf diseksiyonu var ise tipi (radikal/selektif) belirlenir, lenf düğümleri bölgelere göre diseke edilir, diseke edilen lenf düğümlerinin boyut ve sayıları belirtilir *(Bkz. Baş-boyun tümörlerinde nodal eksizyon ve boyun diseksiyon spesimenleri)*. Larinjektomi materyali üzerinde juguler ven, sternokleidomastoid kas, tükürük bezi varsa bunlar tanımlanır, bu yapılara tümör invazyonu değerlendirilir.

Materyal 24-48 saat %10 tamponlu formalinde fikse edilir.

Örnekleme: Larinjektomi materyalleri laboratuvarların koşullarına göre farklı yöntemlerle örneklenebilir. Burada en önemli nokta materyale tam, doğru oryante olmak, tümör ile larinks bölgeleri ve cerrahi sınırlar ilişkisini nasıl hangi kodlama ile alındığının patoloji raporlarında doğru not edilmesidir. Bazı patoloji laboratuvarlarda larinjektomi materyallerinın tamamı örneklenmektedir. Bazı patoloji laboratuvarlarında ise larinjektomi materyallerinde tümörlerin anatomik bölgelerle ilişkisini daha iyi görebilmek için büyük kasetler kullanılmaktadır.

Larinjektomi materyallerinde boyalı mukozal cerrahi sınırlar; üst cerrahi sınır, post krikoid bölge cerrahi sınır, sağ ve sol yan cerrahi sınırlar, dil kökü mukozal sınırlar ayrı kodlar verilerek ve patoloji raporlarına yazılarak örneklenir.

Trakeostomi alanı varsa mukozal ve cilt cerrahi sınırları ayrıca örneklenir. Hyoid kemik çıkarıldıktan sonra preepiglottik bölge tümöral infiltrasyon açısından değerlendirilir ve örneklenir.

Tümör Alanı Örneklemesi

Supraglottik tümörlerde örnekleme: tümörün glottik bölgelerle ve diğer alanlarla ilişkisini göstermek için yukarıdan aşağı, mümkünse büyük kasetlere örneklenmesi tercih edilmelidir. Epiglot orta hattından dik bir kesit ile bisturinün kesemeyeceği kemik-kıkırdak sınıra gelince epiglot ikiye ayrılmalı, preepiglottik alan değerlendirilmelidir. Ayrıca aryepiglottik kıvrımlar ve aritenoid kıkırdaklar tümör tutulum kuşkusu varsa mutlaka örneklenmelidir. Tümör-dil kökü, tümör-ariepiglottik kıvrımlar, tümör-sağ/sol kord, tümör-ön kommissür ilişkisi örneklenmelidir. Tümör arkaya dönüş gösteriyor ise postkrikoid bölge-tümör ilişkisi dik kesitlerle değerlendirilmeli ve örneklenmelidir. Tümörlerin ayrıca paraglottik boşluklar, tiroid kıkırdak tutulumu, ekstralaringeal yayılımı olup olmadığı mutlaka değerlendirilmeli ve not edilmelidir.

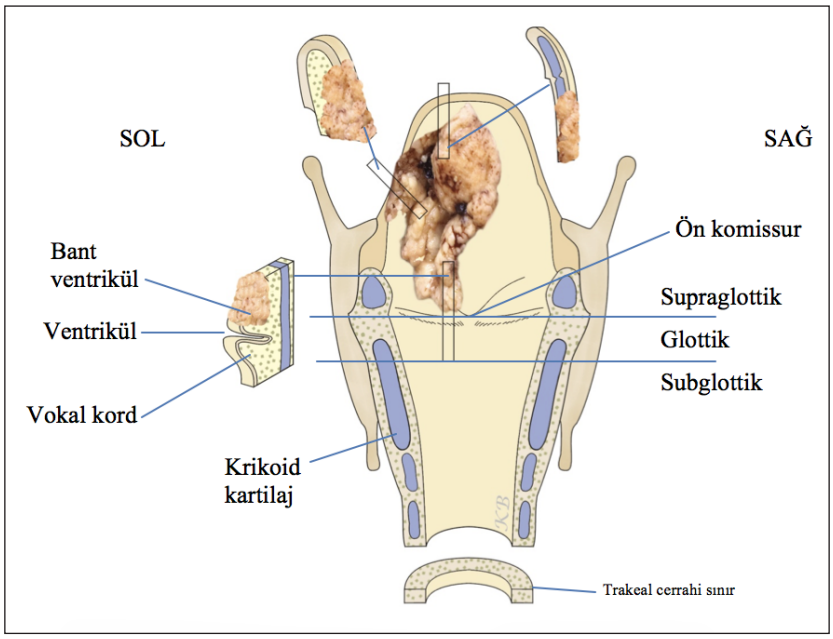
Glottik ve transglottik (glottik ve supraglottik alanı tutanlar) tümörlerde örnekleme: Sağ, sol ve mümkünse supraglottik, ventriküler ve glottik eksende tüm tümörü içerecek büyük kasetlere örnekleme yapılmalıdır. Tümörün subglottik uzanımı makroskopik "mm" olarak ölçülmelidir. Ön kommissür tutulumu değerlendirilmeli ve mutlaka buradan örnekleme yapılmalıdır. Larinjektomi materyali orta hattan her iki yana doğru, tercihan spesimenin tamamı örneklenmelidir (Resim 2).

Subglottik tümörlerde örnekleme: Tümör glottik alanı içerecek şekilde mümkünse büyük kasetlere örneklenmelidir. Subglottik tümörlerde makroskopik olarak saptanamayacak submukozal yayılım olabileceği akılda tutulmalıdır. Distal cerrahi sınırın tamamı takibe alınmalıdır.

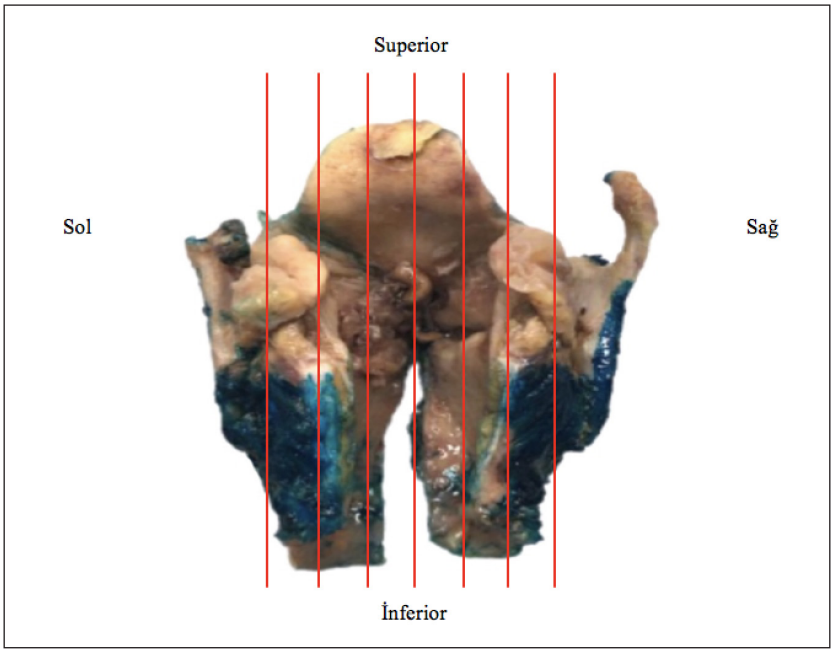
Tiroidektomi materyali larinjektomi materyalinden ayrılmadan en geniş yüzeyi görecek şekilde kesitler atılarak incelenir. Ana materyalden ayrılmamasının amacı daha sonra ekstralaringeal yayılımın değerlendirilebilmesidir. Tümöre rastlanırsa tamamı örneklenir. Aksi halde tiroidektomi materyallerinin standart yöntem ile örneklenir.

Larinjektomi materyalinin önündeki yumuşak dokular, lenf düğümü ve/veya paratiroid diseke edilerek örneklenir.

Larinjektomi materyalinde immünohistokimya, moleküler tetkikler için tümör örneklemesi asit takibinden önce yapılmalıdır. Asit takibi için EDTA kullanılabilir. Kemik ve kıkırdak yapılar yumuşadıktan sonra epiglottisten itibaren materyal dikey olarak (vertikal) 5 mm ara ile dilimlenir, dilimler aynı oryantasyonda düz bir yüzeye sağ-sol dikkate alınarak sırayla sıralanır (Resim 3). Tüm düzeylerde tümör, tümör anatomik yapılar, tümör-kemik/kıkırdak yapıların ilişkileri incelenir ve kuşkulu alanlar kodlanarak örneklenir. Tümör kıkırdak çatının dışına çıktığında pT4 kabul edileceği için tümör, kıkırdak ve kıkırdak dışı yapılar dikkatle asit takibi sonrası incelenmeli ve örneklenmelidir (Dikkat: Kıkırdak invazyonu görülmemesinin nedeni kıkırdağın tümüyle yıkıma uğramış olması olabilir. Bu nedenle simetrik yapıları gözlemlemek önemlidir)



Resim 2: Total larinjektomi



Resim 3: Makroskopik oryantasyon ve örnekleme

Parsiyel Larinjektomiler

Supraglottik larinjektomi: Ventriküllerden geçen bir çizgi üzerindeki yapıları içerir. Oryante olunan örneklerde mukozal ve yumuşak doku cerrahi sınırlar boyanır. Fotoğraflama yapılır. Materyal dilimlenerek değerlendirilir. Tümör-sağ ve sol ariepiglottik kıvrım, tümör dil kökü, tümör preepiglottik alan örneklenmelidir. Cerrahi sınırlar ve tümöre en yakın cerrahi sınır veya sınırlar belirtilmelidir. Materyal haritalanarak tercihan tamamı örneklenmelidir.

Vertikal hemilarinjektomi-frontolateral larinjektomi: Tiroid kıkırdağın bir yarısı, ön kommissür, yumuşak dokuları, tek taraflı supraglottik ve glottik alanı içerir. Materyale doğru oryante olunarak cerrahi sınırlar boyanır. Materyal üzerinde tümörün üç boyutu, şekli, kıvamı belirtilir. Tümörün cerrahi sınırlara uzaklığı not edilir. Yan cerrahi sınırlar en face veya tümör eksenine dik örneklerle ayrı kodlar verilerek kastlenir, superior ve inferior cerrahi sınırların tamamı sıralı dilimlerde gösterilir.

Parsiyel larinjektomi sonrası nüks/rezidü tümörlerde de larinjektomi yapılır. Cerrahi sınır pozitifliği nedeniyle parsiyel larinjektomi takiben tamamlama cerrahisi yapılabilir. Bu materyallerin oryantasyonu zor olabilir, bu materyallere ameliyat ekibinden cerrah ile birlikte oryante olunarak tanımlama ve örnekleme yapılmalıdır.

Histolojik Sınıflama (Güncel DSÖ Sınıflamasına Göre)

Malign yüzey epitel tümörleri

Konvansiyonel skuamoz hücreli karsinom

Verrükoz skuamoz hücreli karsinom

Bazaloid skuamoz hücreli karsinom

Papiller skuamoz hücreli karsinom

İğsi hücreli (sarkomatoid) skuamoz hücreli karsinom

Adenoskuamoz karsinom

Lenfoepitelyal karsinom

Prekürsor Lezyonlar

Displazi, düşük dereceli

Displazi, yüksek dereceli

Skuamoz hücreli papillom

Skuamoz hücreli papillomatosis

Nöroendokrin Karsinom

İyi diferansiye nöroendokrin karsinom

Orta diferansiye nöroendokrin karsinom

Kötü diferansiye nöroendokrin karsinom-küçük hücreli tip

Kötü diferansiye nöroendokrin karsinom-büyük hücreli tip

Tükürük Bezi Tümörleri

Adenoid kistik karsinom

Pleomorfik adenom

Onkositik papiller kistadenom

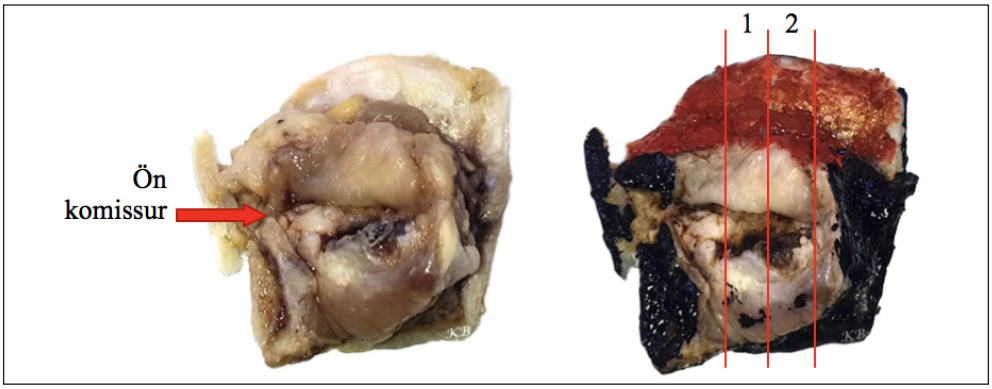
Yumuşak Doku Tümörleri

Granüler hücreli tümör

Liposarkom

İnflamatuar myofibroblastik tümör

Resim 4: Supraglottik larinjektomi spesimeni. Epiglot alt uç ve sağ banta lateralize tümör.



Resim 5: Sağ frontolateral larinjektomi.

Kıkırdak Tümörleri
Kondrom
Kondrosarkom
Kondrosarkom, grade 1
Kondrosarkom, grade 2/3
Hematolenfoid Tümörler

Mikroskopik Değerlendirme

Güncel DSÖ ne göre larinks displazilerinin iki dereceli sisteme göre düşük ve yüksek olarak derecelendirilmesi tavsiye edilmektedir. Düşük dereceli displazi (daha önceki sınıflamada hafif displazi) düşük malign potansiyelli, bazal parabazal skuamoz hiperplazi/epitelin ½ sini içine alan değişiklikleri kapsar. Yüksek dereceli displazi (daha önceki sınıflamada orta-şiddetli displazi/karsinoma in situ) premalign bir lezyon olup, epitelin en az ½ sinden fazla/tam kat immatürasyonunu kapsar.

Larinks materyalleri patoloji raporlarında olması gereken bilgiler

Alınma şekli
Eksizyon
Endolaringeal eksizyon
Transoral lazer eksizyon
Supraglottik larinjektomi
Suprakrikoid larinjektomi
Vertikal larinjektomi (tarafı belirtilir)
Parsiyel larinjektomi
Total larinjektomi
Boyun diseksiyonu/Diğer
Materyal Bütünlüğü
Larinjektomi: Açılmış/Açılmamış
Materyal Ölçüsü
Uzun çaplar …x…x… cm
Tümör Lokalizasyonu
Larinks, Supraglottik
Epiglotik
Dil tarafı
Laringeal yüz
Ariepiglottik kıvrım
Aritenoidler
Yalancı vokal kord
Ventrikül
Larinks Glottis:
Gerçek vokal kord
Anterior kommissur
Posterior kommissür
Subglottik yayılımı
Larinks Subglottis
Transglottik Yayılım var
Diğer
Tümör Tarafı
-Sağ
-Sol
-Orta Hat
Tümör Odaklığı
-Unifokal
-Multifokal
-Belirlenemeyen
Tümör Boyutu
-En uzun çap: …… cm
-Diğer ölçüler…x…. cm
Tümör Tanımlanması
Makroskopik alt tip:
-Polipoid
-Ekzofitik
-Endofitik
-Ülsere
-Sesil
-Diğer
Tümör yayılımı
Dil kökü
Piriform sinüsler (materyal içeriyorsa)
Epiglot
Preepiglottik alan
Ariepiglottik kıvrımlar
Aritenoid kıkırdak
Yalancı kordlar
Ventriküller
Gerçek kordlar
Ön kommissür
Subglottik alan
Paraglottik alanlar
Postkrikoid alan sağ ve sol taraf ayrı ayrı tümör var/yok
Ekstralaringeal dokular
Cerrahi sınır mesafeleri: En yakın cerrahi sınır ve diğer
Stoma: Varsa tanımı, tümör tutulumu olup olmadığı

Larinks materyalleri patoloji raporlarında olması gereken bilgiler:

Patolojik Tanı

Tümör histolojik türü-Güncel DSÖ sınıflamasına göre

Histolojik derece–Yalnızca klasik skuamoz hücreli karsinom için,

Derece 1: İyi diferansiye

Derece 2: Orta diferansiye

Derece 3: Kötü diferansiye

Derece X: Karar verilemeyen

Lenfovasküler İnvazyon

Perinöral İnvazyon

Cerrahi Sınırlar

En yakın cerrahi sınır ve mesafesi belirtilmelidir.

Cerrahi sınırda hafif displazi varsa cerrahi sınır (-) kabul edilir**.**

Yüksek dereceli displazi varsa cerrahi sınır (+) kabul edilir**.**

Tedavi Etkisi (Neoadjuvan Tedavi Almış Karsinomlar İçin)ypTNM

Ek Patolojik Bulgular

Yok

Nonneoplastik alan özellikleri

Displazi/keratozis

Skuamoz papillom: Soliter/skuamoz papillomatozis

İnflamasyon

Skuamoz metaplazi

Fungal/bakteriyel kolonizasyon

Diğer

Ek testler: İmmünohistokimya, kanser biyobelirteçleri vb.

Bölgesel Lenf Nodları

Lenf nodu sayısı

Selektif boyun diseksiyonu: en az 10 veya daha fazla lenf nodu içerir.

Radikal boyun diseksiyonu: tedavisiz boyunda en az 15 veya daha fazla lenf nodu içerir

Her bir bölge için ayrı ayrı,

İncelenen lenf nodu sayısı

Aynı taraf

Karşı taraf

Her iki taraf

Karar verilemeyen

Metastatik lenf nodu sayısı

En büyük metastatik deposit boyutu (cm)

Ektranodal uzanım (ENU)

ENU (makroskopik) (>2mm)

ENU(mikroskopik) (<2mm)

Patolojik Evreleme (pTNM) AJCC 2018

Tüm karsinomlar için

Primer Tümör:

pTX: Primer tümör değerlendirilemez

PTis: Karsinoma in situ

Supraglottik Tümörler İçin:

pT1: Supraglottik bir bölgede tümör (vokal kord hareketi normal)

pT2: Supraglottik veya glottik birden fazla alt bölgede veya supraglottik bölge dışında (vallekula, dil tabanı, piriform sinüs mediyali) bulunan tümör

pT3: Larinkste sınırlı, vokal kord fiksasyonu pozitif ve/veya postkrikoid/paraglottik boşluk/preepiglottik alan ve/veya tiroid kıkırdak iç korteks tutulumu gösteren tümör

pT4: Orta veya ileri derecede ilerlemiş tümör

pT4a: Orta derecede ilerlemiş lokal hastalık

Tiroid kıkırdak tam kat tutulum ve/veya larinks dışı yapıları invaze etmiş (trakea, özofagus, dil kasları, boyun)tümör

pT4b: İleri derecede ilerlemiş hastalık: Prevertebral boşluğu, karotis arteri ve mediastinal yapıları invaze etmiş tümör.

Glottik Tümörler İçin:

pT1: Vokal kordla sınırlı (ön ve arka kommissüre yayılabilir) (kord hareketleri normal)tümör

T1a: Bir kord ile sınırlı tümör

T1b: Her iki kordu içeren tümör

pT2: Supraglottik veya subglottik (ventrikül tabanından 1 cm aşağısına) yayılım gösteren tümör ve/veya vokal kord hareket kısıtlılığı olan

pT3: Larinks de sınırlı, vokal kord fiksasyonu olan ve/veya paraglottik boşluğa ve/veya tiroid kıkırdak iç korteksine yayılım gösteren tümör

pT4:Orta veya ileri derecede ilerlemiş tümör

T4a: Orta derecede ilerlemiş lokal hastalık

Tiroid kıkırdak tam kat tutulum ve/veya larinks dışı yapıları invaze etmiş (trakea, özofagus, dil kasları, boyun yumuşak dokuları) tümör

T4b: İleri derecede ilerlemiş hastalık: Prevertebral boşluğu, karotis arter ve mediastinal yapıları invaze etmiş tümör

Subglottik Tümörler İçin

pT1: Subglottik bölgede sınırlı tümör

pT2: Vokal kord hareketi normal veya bozulmuş olup vokal korda uzanan tümör

pT3:Vokal kord fiksasyonlu larinkste sınırlı tümör ve/veya veya paraglottik boşluğa ve/veya tiroid kıkırdak iç korteksine yayılım gösteren tümör

pT4:Orta veya ileri derecede ilerlemiş tümör

T4a:Orta derecede ilerlemiş lokal hastalık: Tiroid kıkırdak tam kat tutulum ve/veya larinks dışı yapıları invaze etmiş (trakea, özofagus, dil kasları, boyun yumuşak dokuları) tümör

T4b: İleri derecede ilerlemiş hastalık: Prevertebral boşluğu, karotis arter ve mediastinal yapıları invaze etmiş tümör

Bölgesel Lenf Nodları Patolojik Evrelemesi

pNX: Bölgesel lenf nodu metastazına karar verilemiyor.

pN0: Bölgesel lenf nodu metastazı yok

pN1:Tek bir, aynı taraf lenf düğümünde metastaz, en uzun çapı 3 cm ve daha küçük ENU (-)

pN2: Tek bir, aynı taraf lenf düğümünde metastaz, en büyük çapı 3 cm veya daha küçük ve ENU (+)

veya en büyük çapı 3 cm den büyük, 6 cm den küçük olan

veya çoklu aynı taraf lenf düğümlerinde metastazlar, hiçbirinde uzun çapı 6 cm den büyük olmayan ve ENU (-)

veya çift taraflı veya karşı taraf lenf düğümlerinde, hiçbirinin uzun çapı 6 cm den büyük olmayan ve ENU (-)

pN2a: En uzun çapı 3 cm veya daha küçük ve ENU (+) ,tek aynı taraf veya karşı taraf lenf düğümde metastaz;

veya en uzun çapı 3 cm den büyük ancak 6 cm den büyük olmayan ve ENU (-) tek bir aynı taraf lenf düğümü

pN2b: Birden fazla aynı taraf lenf düğümünde metastaz, hiçbirinin uzun çapı 6 cm den büyük olmayan ve ENU (-)

pN2c: Çift taraflı ve karşı taraf lenf düğümlerinde metastaz, hiçbirinin uzun çapı 6 cm den büyük değil ve ENU (-)

pN3: En uzun çapı 6 cm den büyük bir lenf düğümünde metastaz ve ENU (-);

veya en uzun çapı 3 cm den büyük ve ENU (+)olan tek bir aynı taraf lenf düğümünde metastaz

veya birden fazla aynı taraf, karşı taraf veya iki taraflı düğümde metastaz, herhangi biri ENU (+)

pN3a: En uzun çapı 6 cm den büyük lenf düğümünde metastaz ve ENU (-)

pN3b: En uzun çapı 3 cm den büyük ve ENU (+) olan tek bir aynı taraf lenf düğümünde metastaz,

veya birden fazla aynı taraf veya karşı taraf veya iki taraflı lenf düğümü metastaz, herhangi biri ENU (+)

Uzak Metastaz

pM1: Uzak metastaz, biliniyorsa spesifik bölge.

Mukozal Melanomlar İçin

pT3: Tümörler mukoza ve hemen altındaki yumuşak doku ile sınırlıdır, kalınlığı veya en büyük boyutu ne olursa olsun.

pT4: Orta veya ileri derecede ilerlemiş tümör

pT4a: Orta derecede ilerlemiş hastalık

Derin yumuşak doku, kıkırdak, kemik veya yüzeyde deriyi tutan tümörler

pT4b: Çok ilerlemiş hastalık

Beyin, dura, kafa tabanı, alt kraniyal sinirler (IX, X, XI, XII),mastikatör boşluk, karotid arter, prevertebral boşluk veya mediastinal yapıları içeren tümörler

Yardımcı Tanı Yöntemleri

Şu anda larinks tümörleri için yapılması zorunlu/tavsiye edilen moleküler veya immünohistokimyasal test yoktur.

Patoloji Raporu Kontrol Listesi

1. Tümör lokalizasyonu ve boyutu
2. Histolojik tipi
3. Histolojik derece
4. Lenfovasküler/anjioinvazyon, perinöral yayılım
5. Cerrahi sınırlar
6. Tümörün en yakın cerrahi sınıra uzaklığı
7. Tümörün larinks alt bölgelerine yayılımı olup olmadığı
8. Tümör kıkırdak tutulumu (tiroid)
9. Tümör dışı larinks mukoza özelliği

Hipofarinks

Giriş-Anatomi

Farinks yapısal ve fonksiyonel olarak üç bölüme ayrılır. Nazofarinks, orofarinks ve hipofarinks. Hipofarinks farinksin epiglot üst sınırı ile krikoid kıkırdağın alt sınırı arasında bulunan en alt kısmıdır. Hipofarinks üç kısımdan oluşur; sağ-sol piriform sinüsler, postkrikoid alan ve posterior faringeal duvar. Hipofarinks larinksin arkasında olup, larinksi lateral alanlarında kısmen çevreler ve

bu iki yapı ariepiglottik kıvrımlar ile birbirinden ayrılır. Hipofarinksin lateral uzantıları piriform sinüs adını alır. Piriform sinüs yan ve arkasında ana karotis arter bulunur. Postkrikoid alan krikoid kıkırdağın arka yüzüdür. Posterior faringeal duvar ise servikal vertebranın ön yüzüdür. Larinks ile yakın anatomik ilişkisi nedeniyle hipofarinks tümörleri sıklıkla sekonder olarak larinksi tutar. Hipofarinks skuamoz epitel ile döşelidir. Çoğunlukla non-keratinize olmakla birlikte kronik iritasyonlara bağlı orto-parakeratoz görülebilir. Submukozada seyrek lenfoid hücre toplulukları ve seromukoz bez yapıları bulunur.

Makroskopik Değerlendirme-Örnekleme

Hipofarinks tümörlerinden çapı 2 cm'den küçük, evre 1 olanlarda tedavi endoskopik rezeksiyon; çapı 2 cm'den büyük 4 cm'den küçük, parafaringeal boşluğa yayılan evre 2, çapı 4 cm'den büyük veya epiglot lingual yüze yayılan evre 3 ve orta ileri derecede ilerlemiş evre 4 tümörlerde tedavide larinjektomili farinjektomi veya faringo-laringo-özofajektomi yapılır. Piriform sinüs tümörlerinde larinjektomi+parsiyel farinjektomi yapılır. Bunlarda örnekleme larinjektomi materyallerinde olduğu gibidir.

Histolojik Sınıflama (Güncel DSÖ Sınıflamasına Göre)

Hipofarinks skuamoz hücreli karsinomlar en sık piriform sinusden köken alır. Onu arka faringeal duvar ve post-krikoid alan izler. Histolojik sınıflaması larinks gibidir.

Mikroskopik Değerlendirme

Larinks tümörleri ile aynıdır.

Patolojik Evreleme

(pTNM)AJCC 2018 Kanser evreleme klavuzuna göre

Hipofarinks tümörleri için patolojik evreleme AJCC 2018

pTX: Primer tümör karar verilemeyen.

pTis: Karsinoma *in-situ.*

pT1: Hipofarinks bir bölgesinde sınırlı ve/veya 2 cm den küçük tümör.

pT2: Hipofarinks veya komşu birden fazla bölgeyi tutan veya 2cm den büyük 4 cm den küçük tümör.

pT3: 4 cm den büyük veya hemilarinks fiksasyonlu veya özofagusa yayılım yapan tümör

pT4: Orta veya ileri derecede ilerlemiş tümör.

pT4a: Orta derecede ilerlemiş lokal hastalık. Tiroid kıkırdak, krikoid kıkırdak, hyoid kemik, tiroid bezi, özofagus kas veya santral yumuşak doku bölümlerini tutan tümör.

pT4b: İleri derecede ilerlemiş hastalık: Prevertebral fasia, karotis arteri veya mediastinal yapıları invaze etmiş tümör.

Yardımcı Tanı Yöntemleri

Şu anda bu tümörler için yapılması zorunlu moleküler veya immünhistokimyasal test yoktur.

Patoloji Raporu Kontrol Listesi

Larinks tümörleri ile aynıdır.

Not: Resimlerin düzenlenmesi ve çizimde yardımlarından dolayı Dr. Kayhan Başak ve Biyolog Hatice Beşeren'e teşekkürlerimi sunuyorum.

Seçilmiş Kaynaklar

1. Helliwell T and Woolgar J(2013) Dataset for histopathology reporting of mucosal malignancies of the larynx, The Royal College of Pathologists, London.
2. Lam KY and Yuen AP (1996). Cancer of the larynx in Hong Kong: a clinico-pathological study. Eur J Surg Oncol 22(2):166-170.
3. Dahlstrom J, Coleman H, Johnson N, Salisbury E, Veness M and Morgan G. Oral structured reporting protocol, The Royal College of Pathologists of Australasia, Surry Hills, NSW, 2012.
4. Seethala RR, Weinreb I, Bullock MJ, Carlson DL, Ferris RL, Harrison LB, McHugh JB, Pettus J, Richardson MS, Shah J, Thompson LDR, Wenig BM. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Cancers of the Pharynx. 2019 College of American Pathologists (CAP). 1-13.
5. Slootweg PJ.(2005). Complex head and neck specimens and neck dissections. How to handle them. J Clin Pathol.;58(3):243-8.
6. Lam A, Chan JKC, Chong G, Dahlstrom J, McNicol AM and Wight G (2011). Thyroid cancer structured reporting protocol, The Royal College of Pathologists of Australasia, Surry Hills, NSW.
7. Lester T.Carcinomas of the Hypopharynx, Larynx and Trachea Histopathology Reporting Guide International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR) ISBN: ISBN: 978-1-925687-17-0 2018
8. Sarıoğlu S.Baş Boyun Patolojisi(2014) sy 197-214. Otıp, İzmir.
9. Amin MB, Edge S, Greeny FL, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, Gershenwald JE, Compton CC, Hess KR, Sullivan DC, Jessup JM, Brierley JD, Gaspar LE, Schilsky RL, Balch CM, Winchester DP, Asare EA, Madera M, Gress DM, Meyer LR (eds) (2017). AJCC Cancer Staging Manual 8th ed. Springer, New York.

Patoloji Dernekleri Federasyonu
Baş-Boyun Çalışma Grubu

Baş-Boyun Spesimenleri
Patolojik Değerlendirme ve Raporlama Rehberi

Oral Kavite ve Mobil Dil

Dr. Ali Veral

Anatomi

Bukkal mukoza
- Çene mukozası
- Retromolar alanlar
- Üst ve alt bukko-alveolar oluklar (ağız vestibülü)

Üst alveoler ve gingival alan

Alt alveoler ve gingival alan

Sert damak

Dil
- Sirkumvallat papillanın önünde dorsal yüz ve lateral kenarlar (anterior 2/3)

İnferior (ventral) yüz

Ağız tabanı

Dudak (mukozal): Deri vermilyon sınırı ile başlar ve sadece vermilyon bölgesini ya da diğer dudak ile temas eden bölgeyi kapsar. Üst ve alt dudaklar kommissür bölgesinde birleşir. Evrelemede vermilyon ve kommissür tümörleri ortak patogenezleri ve benzer embriyolojik kökenleri açısından deri tümörleri ile birlikte değerlendirilmektedir.

Bukkal mukoza: Çene ve dudakların, karşı dudak ile temas noktasından başlayıp mukozanın üst ve alt alveoler çıkıntıya bağlandığı noktaya kadar devam eden alanın mukozal yüzeyidir.

Alt alveoler kenar: Mandibulanın alveoler çıkıntısının mukozası olup, bukkal oluk mukozasından ağız tabanındaki serbest mukozaya kadar olan alandır.

Üst alveoler kenar: Maksillanın alveoler çıkıntısının mukozası olup, üst gingivobukkal oluk mukozasından sert damak birleşim noktasına kadar olan alandır. Posterior sınırı pterigopalatin kavsin üst noktasıdır.

Retromolar trigon: Mandibulanın çıkan kolunun son molar dişin posterior yüzeyi düzeyinden süperiorda maksilla tuberositasına kadar olan alanın yapışık mukozasıdır.

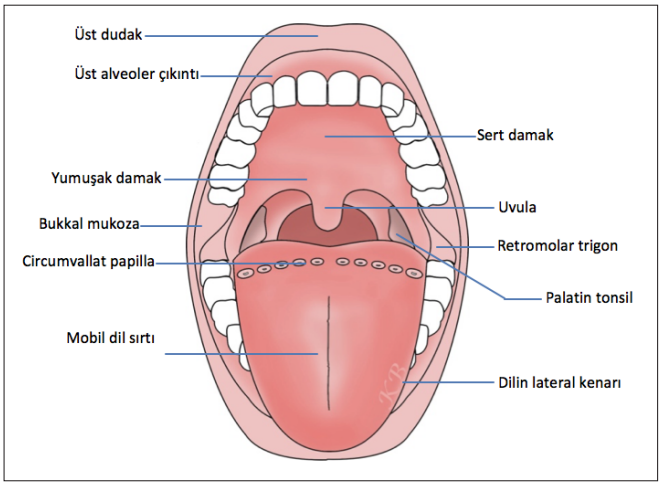
Ağız tabanı: Myelohyoid ve hipoglossus kaslarının üzerinde yer alan, alt alveoler çıkıntının iç yüzeyinden dilin alt yüzeyine kadar olan alanı döşeyen yarım ay şeklindeki bölgedir. Posterior sınırı tonsilin ön sütunudur. Submandibular ve sublingual tükürük bezleri ile ikiye ayrılır.

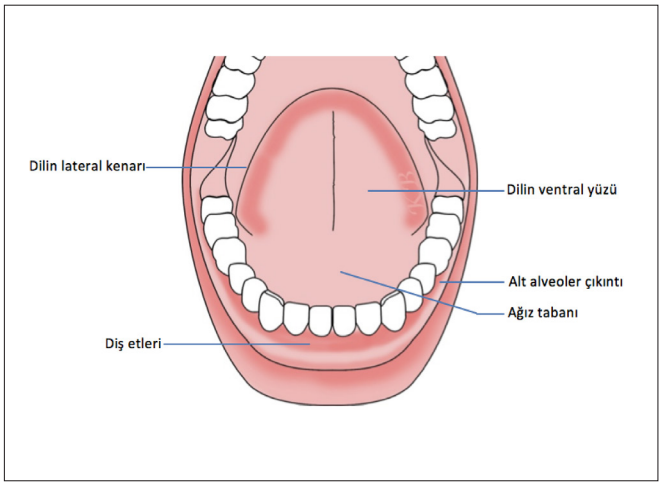
Sert damak: Üst alveoler çıkıntı ile maksiler palatin kemiklerin palatin uzantılarını döşeyen mukoza arasındaki yarım ay şeklindeki alandır. Üst alveoler çıkıntının iç yüzeyinden palatin kemiğin posterior kenarına kadar uzanır.

Dil (2/3 ön) (mobil dil): Dilin serbest bölümü olup önde circumvallat papillalardan dilin alt yüzünde ağız tabanı ile birleşim noktasına kadar olan alandır. Dört bölge içerir: Uç, lateral kenarlar, sırt ve alt yüz (dilin nonvillöz ventral yüzü).

Makroskopik Değerlendirme-Örnekleme

- Spesimen tipi tanımlanır (parsiyel/hemi/total glossektomi/bukkal rezeksiyon vb.)
- Spesimenin boyutları ölçülür, kaydedilir. Ana örnek dışı eklentiler varsa (lenf nodu vb) bunların da ölçüleri ayrı olarak belirtilir.
- Örnek tüm yönlerden, patoloji protokol numarası, kurum ismi ve ölçek olacak şekilde fotoğraflanır. İşaretlenerek gönderilmişse, işaretler ve bunların açıklamaları da fotoğrafta bulunmalıdır. Fotoğraflama cerrahi sınır boyamasından önce yapılmalıdır.
- Örneğe ve tüm cerrahi sınırlara doğru oryante olunmalıdır. Oryantasyonda güçlük yaşanması durumunda klinisyen ile iletişime geçilmelidir. Farklı yönler-





Sağ hemiglossektomi

deki cerrahi sınırlar doku işaretleme boyaları ile farklı renklerde işaretlenmeli ve renklerin temsil ettiği bölgeler kayıt altına alınmalıdır.

- Örnekteki tümör veya lezyonun özellikleri; boyutları, derinliği, kesit yüzeyi özellikleri (solid, kistik, kanamalı, nekroz, rengi, santral skar, keratinöz veya kazeöz materyal, papiller yapılar) tanımlanmalıdır. Tümörün tüm cerrahi sınırlara mesafesi belirtilmelidir.
- Örnekteki tümör veya lezyon dikkate alınarak 0,5-1 cm aralıklarla kesitler yapılır.
- Materyal kemik dokusu içeriyor ise kesitler dekalsifikasyon işleminden sonra yapılmalıdır. Materyal dekalsifiye edilecek ise, materyal bütünlüğünü ve oryantasyonu bozmayacak şekilde moleküler işlemler için tümörü temsil edecek örnekler alınmalı veya içeriği asit olmayan solüsyonlar kullanılmalıdır (EDTA gibi).
- Tümör uzun çapının her santimetresi için en az bir blok örneklenmelidir.
- Tümörün makroskopik farklılık gösteren tüm alanları örneklenmelidir.
- Maksimum invazyon derinliğini gösteren örnek mutlaka alınmalıdır.
- Tanımlanmış mukozal ve yumuşak doku cerrahi sınırlar, non-neoplastik mukoza ve tümörün invaze ettiği veya invazyon şüphesi olan kemik yapılar örneklenmelidir.

Histolojik Sınıflama (DSÖ 2017)

Epitelyal Tümörler ve Lezyonlar

Skuamöz hücreli karsinom

Oral epitelyal displazi

Düşük dereceli

Yüksek dereceli

Proliferatif verrüköz lökoplazi

Papillomlar

Skuamöz hücreli papillom

Kondiloma aküminatum

Verrüka Vulgaris

Multifokal epitelyalhiperplazi

Histogenezi Belirsiz Tümörler

Konjenital granüler hücreli epulis

Ekdomezenkimal kondromiksoid tümör

Yumuşak Doku Tümörleri ve Nöral Tümörler

Granüler hücreli tümör

Rabdomyom

Lenfanjiyom

Hemanjiyom

Schwannom

Nörofibrom

Kaposi Sarkomu

Myofibroblastik sarkom

Oral Mukozal Melanom

Tükürük Bezi Tipi Tümörler

Mukoepidermoid karsinom

Pleomorfik adenom

Hematolenfoid Tümörler

CD30 pozitif T hücreli lenfoproliferatif hastalık

Plazmablastik lenfoma

Langerhans hücreli histiyositoz

Ekstramedüller myeloid sarkom

Mikroskopik Değerlendirme

A. Tümör Kalınlığı/İnvazyon Derinliği

Tümör kalınlığının ya da invazyon derinliğinin mikroskopik olarak ölçümü oral kavite skuamöz hücreli karsinomlarında uzun yıllardır bölgesel lenf nodu tutulumu ve sağ kalımın önemli bir belirleyicisi olarak kabul edilmektedir. Uygun makroskopik tekniklerin kullanımı (tanjansiyel kesitten kaçınma ve 2-3 mm'lik seri kesitler) mikroskopik değerlendirmenin kolaylığı açısından çok önemlidir. Tümör kalınlığı ve invazyon derinliği (İD) genellikle eş anlamlı olarak kabul edilmekle birlikte küçük farklılıklar içerir. Kalınlık genellikle lamın üzerinden şeffaf bir cetvel yardımı ile ya da optik mikrometre ile mukozal yüzeyden dikey olarak en derin invazyon noktasının ölçülmesi ile verilmekte iken, İD tümöre komşu normal alanın bazal membranından en derin tümöral invazyon noktasına kadar olan mesafe olarak kabul edilmektedir. AJCC evreleme için İD kullanımını önermektedir.

B. Histolojik Derece

Genel olarak karsinomlar için kullanılan histolojik derecelendirme sistemi aşağıda verilmiştir. Klasik tip skuamoz hücreli karsinomlarda (SHK) derecelendirme genel olarak prognostik bir belirleyici olmasa da, eğer mümkünse, temel bir tümör özelliği olarak verilmesi önerilmektedir. En baskın ya da en yüksek derece verilebilir. SHK varyantlarında ise (verrüköz, bazaloid vs.) kendilerine özgü biyolojik potansiyelleri olduğu için derecelendirme kullanılmaz.

Derece 1: İyi diferansiye

Derece 2: Orta derece diferansiye

Derece 3: Kötü diferansiye

Derece X: Değerlendirilemeyen

Tükürük bezi karsinomlarında histolojik derecelendirmenin, tümörlerin biyolojik davranışlarının bağımsız bir belirleyicisi olduğu ve tedavi planlamasındaki önemi ortaya konmuştur. Ayrıca histolojik derece sıklıkla klinik evre ile paralellik gösterir. Bununla birlikte tükürük bezi karsinomlarının birçoğu tipe özgü biyolojik davranış sergilemekte ve yaygın bir derecelendirme sistemi uygulanamamaktadır. Bu nedenle genel olarak derecelendirme uygulanması önerilmemektedir. Derecelendirmenin bulunduğu ve uygulandığı üç tümör mevcuttur; adenoid kistik karsinom, mukoepidermoid karsinom ve adenokarsinom NOS.

Adenoid kistik karsinom gibi bazı karsinomlarda derecelendirme büyüme paternine göre yapılır. Bu grup tümörlerde solid büyüme paterni %30'un üzerindeki olgular yüksek dereceli olarak kabul edilir. Mukoepidermoid karsinomda ise derecelendirme büyüme paterni özellikleri (kistik, solid, nörotropizm) ve hücresel özelliklerin (anaplazi, mitoz, nekroz) birlikte değerlendirilmesiyle yapılır. Adenokarsinom, NOS için özel bir derecelendirme şeması olmayıp genel hücresel özellikler kullanılır.

Karsinoma eks pleomorfik adenomda histolojik tipe, derece ya da invazyon yaygınlığına (intrakapsüler/noninvaziv, minimal invaziv, yaygın invaziv) göre alt sınıflama yapılır. Bununla birlikte pratik olarak *intrakapsüler* ya da *minimal invaziv* terminolojisi uninodüler lezyonlar için kullanılmalıdır.

C. Cerrahi Sınırlar

Pozitif cerrahi sınır, sınırda invaziv karsinom ya da karsinoma in situ/yüksek dereceli displazi bulunmasıdır. Cerrahi sınır bildiriminde invaziv karsinom ya da karsinoma in situ, orta, şiddetli displazinin sınıra uzaklığı da yer almalıdır. Cerrahi sınırlara "yakın" tümörlerde local rekürrens riski yüksektir. Ancak "yakınlık" için çalışmalarda ve değişik anatomik bölgeler için kesin bir tanımlama yoktur. "Cerrahi sınıra yakın" ifadesi için sık kullanılan ölçü genel olarak 5 mm'dir. Ancak bu ölçü için 3-7 mm arasında çok sayıda kılavuz vardır. Bu nedenle tümörün en yakın olduğu cerrahi sınıra uzaklığı mutlaka verilmelidir.

Displazi: Üst aerodijestiv sistemde non-keratinize displazi, keratinize displaziden daha sık görülür. Laringeal displazinin tersine oral mukoza displazisi için üç basamaklı sistem geçerliliğini korumaktadır. Genellikle, cerrahi sınırda izlenen hafif displazi düşük riskli olup negatif kabul edilirken, şiddetli displazi yüksek riskli olarak kabul edilerek pozitif olarak değerlendirilmelidir. Cerrahi sınırdaki orta derece displazinin ise intermedier risk kabul edilerek pozitif olarak bildirilmesi önerilmektedir.

Materyal oryantasyonu: Makroskopisi karmaşık materyaller cerrahın eşliğinde değerlendirilmeli ve oryante olunmalıdır. Doğru oryantasyon ve kesit alma için patolog ile cerrahın doğrudan iletişimi büyük önem taşır. Doku inceleme formu mümkün olabildiğince, rezeke materyali, tümör yaygınlığını ve çevre anatomik yapılarla ilişkisini gösterecek fotoğraf ya da çizimler içermelidir.

D. Perinöral İnvazyon

Geleneksel olarak perinöral invazyon (PNİ) (nörotropizm) baş-boyun bölgesindeki tüm odaklarda kötü prognoz belirleyicisidir. Varlığı, kötü lokal hastalık kontrolü ve yüksek bölgesel lenf nodu metastazı riski göstergesidir. Ayrıca hastalık ilişkili sağ kalım ve genel sağ kalımda azalmaya yol açar. PNİ'nin uzak metastaz ile ilişkisi konusunda ise literatürde farklı sonuçlar vardır. PNİ'nin prognoz üzerindeki olumsuz etkisi tutulan sinirin çapından bağımsızdır. Bununla birlikte tümör dışı alanlarda izlenen PNİ'nin prognoza etkisi daha belirgindir. PNİ, prognoza etkisi dışında, tedaviyi de yönlendirmektedir. PNİ bulunan hastalarda kombine kemoradyoterapinin (ekstranodal uzanım ve kemik invazyonu bulunan hastalarda da olduğu gibi) sağ kalıma katkısı olduğu bilinmektedir. Bu nedenle PNİ tüm baş-boyun kanseri raporlarında yer alması gereken bir unsurdur.

E. En Kötü İnvazyon Paterni (EKİP)

En kötü invazyon paterni (EKİP) oral kavite SHK'ları için prognostik faktör olarak kabul edilmektedir. Beş patern tanımlanmış olmakla birlikte en önemli faktör EKİP-5 in diğer paternlerden ayrılmasıdır. EKİP-5 tümör satellitleri arasında 1 mm veya daha fazla mesafenin bulunması olarak tanımlanır. EKİP'nin özellikle erken evre oral tümörlerde önemli bir prognoz belirleyicisi olduğu bilinmektedir. Diğer EKİP leri;

EKİP 1: Geniş, itici invaziv yüzey

EKİP 2: Geniş, itici parmaksı uzanımlar, ayrı tümör adaları

EKİP 3: İnvaziv tümör adaları (>15 hücre/ada)

EKİP 4: İnvaziv tümör adaları (<15 hücre/ada), tek hücre invazyonları

Patolojik Evreleme

(pTNM, AJCC 8. Basım)

Not: pT, pN ve (uygulanabildiğinde) pM belirlenmesi raporlama sırasında patoloğa ulaşan bilgiler ile mümkündür. Sadece belirlenebilen T, N ya da M durumu bir satırda raporlanır, bunların tanımlanmasına gerek yoktur.

TNM Tanımlayıcıları (sadece saptanabildiğinde) (uygun olanların hepsini seçin)

___ m (multipl primer tümör)

___ r (rekürren)

___ y (tedavi sonrası)

Tüm Karsinomlar İçin

Primer Tümör (pT)

___ pTX: Primer tümör saptanamadı

___ pTis: Karsinoma *in situ*

___ pT1: Tümör ≤2 cm ve İD ≤5 mm

___ pT2: Tümör ≤2 cm ve İD>5 mm ya da tümör >2 cm-≤4 cm ve İD ≤10 mm

___ pT3: Tümör >2 cm-≤4 cm, İD >10 mm *ya da* tümör >4 cm ve İD ≤10 mm

___ pT4: Orta ya da ileri derece lokal hastalık

___ pT4a: Orta derece lokal hastalık

Tümör >4 cm ve İD >10 mm *ya da* tümörün sadece komşu yapıları invaze etmesi (örn. mandibula ya da maksillanın kortikal kemiğinin tutulması, maksiller sinüs ya da yüz derisinin tutulumu)

___ pT4b: Çok ileri lokal hastalık

Mastikatör boşluğun, pterigoid kemiğin ya da kafa tabanının invazyonu ve/veya internal karotik arter tutulumu

Not: Tek başına kemik/dişin yüzeyel erozyonu tümörün T4 olarak değerlendirilmesi için yeterli değildir.

İD invazyon derinliği olup tümör kalınlığı değildir.

Bölgesel Lenf Nodları (pN)#

___ pNX: Bölgesel lenf nodları değerlendirilemedi

___ pN0: Bölgesel lenf nodu metastazı yok

___ pN1: En büyük çapı 3 cm ya da daha küçük, tek ipsilateral lenf nodu metastazı ve ENU (–)

___ pN2: En büyük çapı 3 cm ya da daha küçük, tek ipsilateral lenf nodu metastazı ve ENU (+);

ya da en büyük çapı 3 cm den büyük ancak 6 cm den büyük olmayan metastaz ENU (–);

ya da hiçbiri 6 cm den büyük olmayan multipl ipsilateral lenf nodu metastazları ve ENU (–);

ya da hiçbiri 6 cm den büyük olmayan bilateral ya da kontralateral lenf nodu (ları) metastazları ve ENU (–)

___ pN2a: En büyük çapı 3 cm ya da daha küçük, tek ipsilateral lenf nodu metastazı ve ENU (+);

ya da en büyük çapı 3 cm den büyük ancak 6 cm den büyük olmayan tek ipsilateral lenf nodu metastazı ve ENU (–)

___ pN2b: hiçbiri 6 cm den büyük olmayan multipl ipsilateral lenf nodu metastazları ve ENU (–)

___ pN2c: hiçbiri 6 cm den büyük olmayan bilateral ya da kontralateral lenf nodu (ları) metastazları ve ENU (–)

___ pN3: 6 cm den büyük lenf nodu metastazı ve ENU (–);

ya da en büyük çapı 3 cm den büyük, tek ipsilateral lenf nodu metastazı ve ENU (+);

ya da multipl ipsilateral, kontralateral ya da bilateral metastaz ve herhangi birinde ENU (+);

ya da tek, herhangi bir boyutta metastaz ve ENU (+)

___ pN3a: 6 cm den büyük lenf nodu metastazı ve ENU (–)

___ pN3b: 3 cm den büyük tek ipsilateral metastaz ve ENU (+);

ya da multipl ipsilateral, kontralateral ya da bilateral metastaz, herhangi birinde ENU (+);

ya da tek herhangi bir boyutta kontralateral metastaz ve ENU (+)

 # Orta hat nodları ipsilateral nodlar olarak kabul edilir.

Not: Patolojik ENU, ENU (–) ya da ENU (+) şeklinde raporlanmalıdır.

Not: Lenf nodundaki metastatik odağın ölçümü, yapışmış ya da birleşmiş olanlar da dahil olmak üzere en geniş metastatik odak olarak ele alınmalıdır.

Uzak metastaz (pM) (sadece olguda patolojik olarak doğrulanması durumunda)

___ pM1: Uzak Metastaz

Bölgeyi (bölgeleri) tanımlayın, biliniyorsa:

_____

Patoloji Raporu Kontrol Listesi

Materyal

___ Eksizyon

___ Glossektomi (tanımlayın): _____

___ Bukkal mukoza rezeksiyonu (tanımlayın): _____

___ Mandibulektomi (tanımlayın): _____

___ Maksillektomi (tanımlayın): _____

___ Palatektomi

___ Boyun (lenf nodu) diseksiyonu (tanımlayın):___

___ Diğer (tanımlayın):_____

___ Tanımlanamayan

Tümör Yerleşimi

___ Dudak

- ___ Üst dudak mukozası
- ___ Alt dudak mukozası

___ Oral

- ___ Dil lateral kenarı
- ___ Dil ventral yüz
- ___ Dil dorsumu
- ___ Dil 2/3 ön
- ___ Üst dişeti
- ___ Alt dişeti
- ___ Ağız tabanı anterioru
- ___ Ağız tabanı
- ___ Sert damak
- ___ Bukkal mukoza
- ___ Ağız vestibülü, maksiller
- ___ Ağız vestibülü, mandibüler
- ___ Alveoler kenar, maksiller
- ___ Alveoler kenar, mandibüler
- ___ Retromolar alan

___ Diğer (tanımlayın):_____

___ Tanımlanamayan

Tümör Lateralitesi

___ Sağ

___ Sol

___ Orta hat

___ Tanımlanmayan

Tümör Odağı

___ Unifokal

___ Multifokal

___ Belirlenemeyen

Tümör Boyutu

En büyük boyut: ___ cm

Ek boyutlar: ___ x ___ cm

___ Belirlenemeyen (açıklama):_____

İnvazyon Derinliği (İD): ___ mm

Histolojik Tip

Skuamöz hücrel karsinom ve varyantları (uygun olanları seçin)

___ Skuamöz hücreli karsinom, klasik

___ Akantolitik skuamöz hücreli karsinom

___ Adenoskuamöz karsinom

___ Bazaloid skuamöz hücreli karsinom

___ Karsinoma kunikulatum

___ Papiller skuamöz hücreli karsinom

___ İğ hücreli skuamöz hücreli karsinom

___ Verrüköz karsinom

___ Lenfoepitelyal karsinom

Minör tükürük bezi karsinomları

___ Mukoepidermoid karsinom, düşük dereceli

___ Mukoepidermoid karsinom, orta dereceli

___ Mukoepidermoid karsinom, yüksek dereceli

___ Adenoid kistik karsinom, tubuler patern#

+ Solid komponent oranını tanımlayın: % ____

___ Adenoid kistik karsinom, kribriform patern [#]

+ Solid komponent oranını tanımlayın: % ____

___ Adenoid kistik karsinom, solid patern [#]

+ Solid komponent oranını tanımlayın: % ____

___ Asinik hücreli karsinom

___ Polimorföz adenokarsinom, klasik, düşük dereceli

___ Polimorföz adenokarsinom, klasik, orta dereceli

___ Polimorföz adenokarsinom, klasik, yüksek dereceli

___ Polimorföz adenokarsinom, kribriform (tükürük bezinin kribriform adenokarsinomu), düşük derece

___ Polimorföz adenokarsinom, kribriform (tükürük bezinin kribriform adenokarsinomu), orta derece

___ Polimorföz adenokarsinom, kribriform (tükürük bezinin kribriform adenokarsinomu), yüksek derece

___ (Meme analoğu) Sekretuar karsinom

___ Tükürük bezi duktus karsinomu

___ Epitelyal-myoepitelyal karsinom

___ (Hyalinize) şeffaf hücreli karsinom

___ Adenokarsinom, düşük derece

___ Adenokarsinom, orta derece

___ Adenokarsinom, yüksek derece

___ Bazal hücreli adenokarsinom

___ Karsinosarkom (gerçek malign mikst tümör)

___ İntraduktal karsinom, düşük dereceli

___ İntraduktal karsinom, yüksek dereceli

___ Myoepitelyal karsinom

___ Onkositik karsinom

Önceki pleomorfik adenom komponenti (belirlenebiliyorsa tükürük bezi karsinomu eklenmelidir)

___ Karsinoma eks pleomorfik adenom, minimal invaziv

___ Karsinoma eks pleomorfik adenom, invaziv

___ Karsinoma eks pleomorfik adenom, intrakapsüler (non-invaziv)

[#] Not: Multipl patern varsa, solid paternin %30'dan fazla olmadığı durumda baskın paterni seçin. Solid paternin %30'dan fazla olduğu durumda, solid patern seçilmelidir.

Nöroendokrin karsinom

İyi diferansiye nöroendokrin karsinom (tipik karsinoid tümör)

Orta derece diferansiye nöroendokrin karsinom (atipik karsinoid tümör)

Kötü diferansiye nöroendokrin karsinom, küçük hücreli tip

Kötü diferansiye nöroendokrin karsinom, büyük hücreli tip

Kombine (kompozit) nöroendokrin karsinom, (tipleri tanımlayın):_____

Karsinom, tipi tanımlanamayan

Mukozal melanom

Liste dışı diğer tip (tanımlayın): _____

Histolojik derece (Sadece skuamöz hücreli karsinom için)

___ G1: İyi diferansiye

___ G2: Orta derece diferansiye

___ G3: Kötü diferansiye

___ Diğer (tanımlayın): _____

___ GX: Değerlendirilemeyen

Tümör yaygınlığı (tutulan diğer yapılar)

Tanımlayın: _____

Cerrahi sınırlar (uygun olanları seçin)

___ Değerlendirilemeyen

___ İnvaziv tümör negatif

En yakın sınıra uzaklık: ____ mm

En yakın sınırı, mümkünse, oryantasyon ile tanımlayın:_____

+ Diğer yakın cerrahi sınırların yerleşimi ve uzaklığı:_____

___ İnvaziv tümör pozitif

Sınırı (sınırları), mümkünse oryantasyon ile tanımlayın:_____

___ Yüksek dereceli displazi/karsinoma *in situ* negatif[#]

En yakın sınıra uzaklık: ____ mm

En yakın sınırı, mümkünse, oryantasyon ile tanımlayın:_____

__Yüksek dereceli displazi/karsinoma in situ pozitif[#]

Sınırı (sınırları), mümkünse oryantasyon ile tanımlayın:_____

Tümör yatağı (Ayrı olarak gönderilmiş) Sınırı Oryantasyonu (sadece skuamöz hücreli karsinom için)

___ Gerçek sınır yüzeyine oryantasyon var

___ Gerçek sınır yüzeyine oryantasyon yok

Tümör Yatağı (Ayrı olarak gönderilmiş) Sınırları (sadece skuamöz hücreli karsinom için)

___ İnvaziv tümör negatif

Gerçek sınır yüzeyine uzaklık: ____ mm

(oryante olunması ve dik olarak kesit alınması durumunda)

___ İnvaziv tümör pozitif

Sınırı/sınırları, mümkünse, her bir bölüm için tanımlayın:_____

___ Yüksek dereceli displazi/*in-situ* karsinom negatif[#]

Gerçek sınır yüzeyine uzaklık: ____ mm

(oryante olunması ve dik olarak kesit alınması durumunda)

__ Yüksek dereceli displazi/karsinoma *in situ* pozitif[#]

Sınırı (sınırları), mümkünse oryantasyon ile tanımlayın:_____

[#] *Not: Sadece skuamöz hücreli karsinom ve varyantlarında uygulanabilir ve sadece cerrahi sınırların negatif olduğu durumda uygulanır.*

Lenfovasküler invazyon

___ Yok

___ Var

___ Değerlendirilemedi

Perinöral invazyon

___ Yok

___ Var

+ Perinöral invazyon yaygınlığı (tanımlayın): ____

___ **Değerlendirilemedi**

+ En Kötü İnvazyon Paterni (EKİP)

+ ___ EKİP 5

+ ___ EKİP 1-4

Bölgesel lenf nodları

___ Lenf nodu gönderilmedi ya da bulunamadı

Lenf nodu İncelemesi (materyalde lenf nodu bulunması durumunda)

İncelenen lenf nodu sayısı: _____

___ Sayı belirlenemedi (açıklayın): _____

Metastatik lenf nodu sayısı: _____

___ Sayı belirlenemedi (açıklayın): _____

Lenf nodu metastazı (sadece lenf nodu metastazı varsa ve mukozal melanom dışında tüm tiplerde)

Metastatik lenf nodu lateralitesi

___ İpsilateral (orta hat dahil)

___ Kontralateral

___ Bilateral

___ Tanımlanamadı

En büyük metastatik odak çapı: ____ cm

Ekstranodal Uzanım (ENU)

___ Yok

___ Var

+ Lenf nodu kapsülünden uzaklık: _____ mm

+___ ENU_{maks} (>2 mm)

+___ ENU_{min} (≤2 mm)

___ Tanımlanamadı

Ek Patolojik Bulgular (Uygun Olanların Hepsini Seçin)

+ ___ Saptanmadı

+ ___ Keratinize displazi, hafif

+ ___ Keratinize displazi, orta

+ ___ Keratinize displazi, şiddetli (karsinoma in situ)

+ ___ Non-keratinize displazi, hafif

+ ___ Non-keratinize displazi, orta

+ ___ Non-keratinize displazi, şiddetli (karsinoma in situ)

+ ___ İnflamasyon (tipini tanımlayın): _____

+ ___ Epitelyal hiperplazi

+ ___ Fungal kolonizasyon

+ ___ Bakteriyel kolonizasyon

+ ___ Diğer (tanımlayın): _____

Resimlerdeki katkısından dolayı Dr. Kayhan Başak'a teşekkürler.

Seçilmiş Kaynaklar

1. El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ, eds. WHO Classification of Head and Neck Tumours. 4th ed. Lyon, France: IARC; 2017.
2. https://www.cap.org/protocols-and-guidelines/cancer-reporting-tools/cancer-protocol-templates
3. https://documents.cap.org/protocols/cp-headandneck-lip-oralcavity-17protocol-4001.pdf

Patoloji Dernekleri Federasyonu
Baş-Boyun Çalışma Grubu

Baş-Boyun Spesimenleri
Patolojik Değerlendirme ve Raporlama Rehberi

Orofarinks

Dr. Gülen Bülbül Doğusoy

Giriş-Anatomi

Orofarinks yumuşak damağın süperior yüzeyinden geçen plandan hyoid kemik veya vallekulanın tavanının süperior yüzeyine uzanan, farinksin diğer kısımlarıyla devam eden bir bölümüdür.

Anatomik bölgeler

Kapsadığı Yapılar

- Yumuşak damak
- Tonsilla palatina
- Ön ve arka tonsiller plikalar
- Tonsiller fossa ve faucial plikalar
- Uvula
- Dil tonsilleri ve dil kökü
- Vallekula
- Arka orofarinks duvarı (Resim 1)

Makroskopik Değerlendirme-Örnekleme

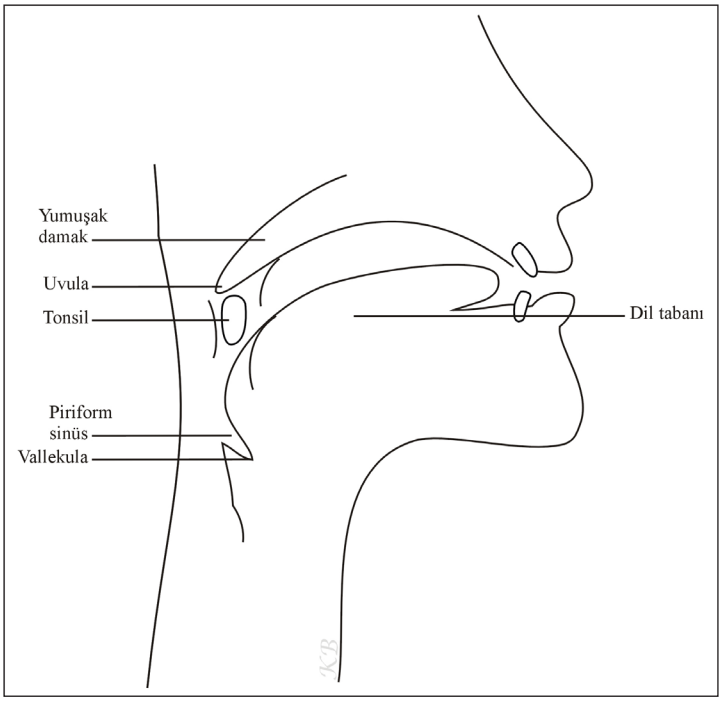
Birçok orofaringeal karsinom cerrahi olmayan yöntemlerle tedavi edildiği için bu tümörlerde tanı için en uygun olanı küçük biyopsilerdir. Açık cerrahi rezeksiyonlar artık daha az yaygın hale gelmiştir. Transoral lazer mikrocerrahi (TLM) ve transoral robotik cerrahi (TORS) gibi transoral yaklaşımların daha az morbid ve ümit verici onkolojik sonuçlar verdiği gösterildiğinden özellikle küçük, Human papilloma virus (HPV) pozitif ve negatif erken karsinomlar için artık bu yöntemler uygulanmaktadır. Bu bölgeden alınan karsinomların rezeksiyon örnekleri dikkatle cerrah tarafından oryante edilir, böylece önemli rezeksiyon sınırları uygun şekilde örneklenebilir ve rapor edilebilir.

Önce gelen materyal ve hastaya ait bilgiler karşılaştırılıp doğrulanır. Örnek, fiksatif içerisinde (%10'luk tamponlu formaldehit) gönderilmemişse belirtilir.

Biyopsi: Küçük biyopsilerin sayısı, boyutları, rengi ve niteliği (mukoid, granüler, vb) not edilip tümü farklı kasetlerde takibe alınır. Büyük biyopsi örnekleri (ikiye kesilecek büyüklükte olan) mukoza yüzeyine dik olacak şekilde kesilir ve imkân varsa her iki yüz ayrı ayrı takip edilir. Özellikle küçük biyopsilerde yüzey epitelinin kaybolmasına yol açabilecek travmadan kaçınılmalıdır. Numune kabı ve kapağı, küçük doku parçalarının gözden kaçmaması için dikkatlice incelenmelidir.

Eksizyon materyali: Bu tümör spesimenleri çok zaman invaziv karsinomlar için yapılan rezeksiyonlardır, bazan total larinjektomi ile birliktedir ve özofajektomi materyalini de içerir.

1. Materyalin boyutları ölçülür.
2. Kapsadığı yapılar ve ölçüleri belirtilir (tonsiller, tiroid lob/lobları, piriform sinüs medial ya da lateral duvarı gibi).
3. Tümör yerleşimi bu aşamada net olarak bilinmediği için yan ve arka duvarların tümü cerrahi sınır



Resim 1: Orofarinks anatomik bölgeleri

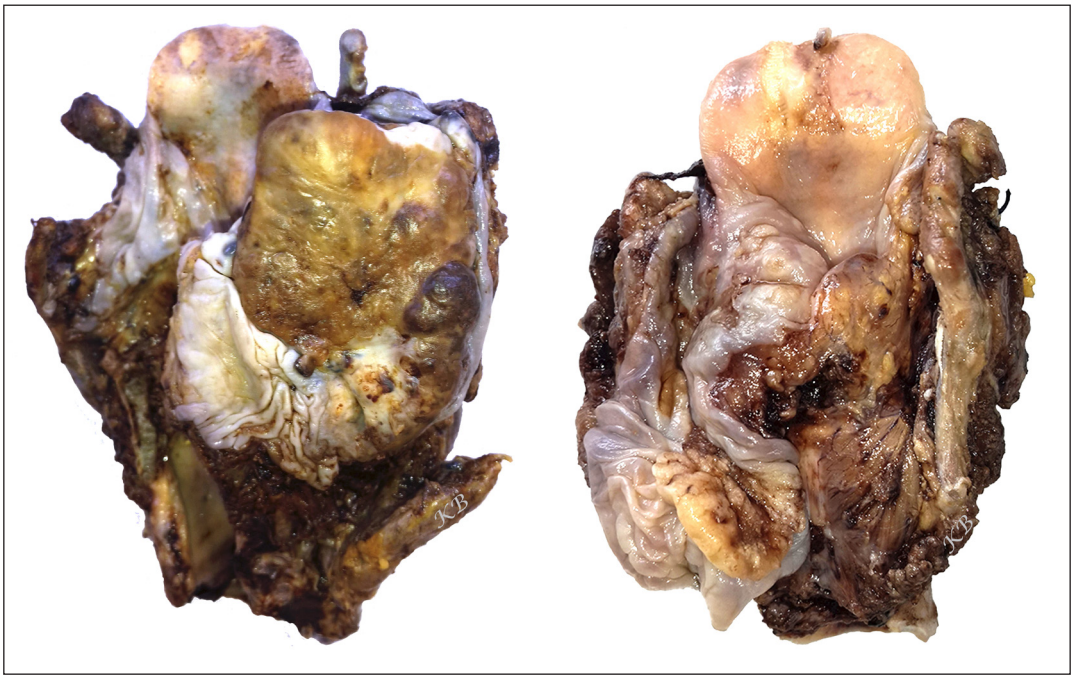
boyası ile boyanır. Özellikle cerrah tarafından işaretlenerek oryantasyonu yapılan örneklerde, histolojik kesitlerde de oryantasyonun sağlanabilmesi için cerrahi sınırların farklı renklerde doku boyaları ile boyanması uygun olacaktır.

Diseksiyon

1. Spesimenin boyutları ölçülür. Materyal arka yüzünden yukarıdan aşağıya doğru, uzun ekseni boyunca (tümör var ise tümör olmayan taraftan) açılmalıdır. Spesimen taze olarak gönderilmiş ise, parafin veya köpük gibi bir malzeme üzerine tespit edilerek fiksasyon işlemi için %10'luk tamponlu formaldehit içerisine konulmalı ve bir gece bekletilmelidir. Eğer larinjektomi materyali de varsa ilk açılan alan farinks olup tümörü içerecektir. Larinjektomi materyali böylece kesitin arka duvarını, yani farinksin ön yüzünü görmemizi sağlayacaktır. Bu aşamada tümör tanımlanabilir (boyut, yerleşim, yüzey gibi).
2. Mukozal cerrahi sınırlar örneklenir.
3. Materyalin tümü üst cerrahi sınırdan başlayarak 5 mm ara ile kesilir kesilemeyen bölgeye gelince asit takibi uygulanır. Tüm spesimen seri olarak kesilip yan yana sıralanır. Böylece hem tüm arka ve yan yüzeylerin boyalı cerrahi sınırları, hem de farinjektomi materyalindeki kıkırdak ve kemiklerle tümör ilişkisi saptanır.

Piriform sinüs tümörleri: Faringeal tümörlerde olduğu gibi yatay eksende kesit yararlıdır. İşlemler farinks tümörlerine benzerdir.

4. Lezyonun boyutları, rengi, özelliği (polipoid, ülsere, vb), cerrahi sınırlara olan uzaklığı not edilmelidir (Resim 2). Birden fazla lezyon var ise ayrı ayrı tarif edilmeli ve birbirleri ile ilişkisinin olup olmadığı değerlendirilmelidir. Lezyondan, lezyonun normal mukoza ile geçişini ve cerrahi sınırlar (periferal ve derin/taban) ile ilişkisini gösterecek örnekler alınmalıdır. Lezyon cerrahi sınırlara uzak ise en yakın olduğu alandaki cerrahi sınırlardan örnekleme yapılmalıdır. Spesimen makroskopik olarak belirgin tümör içeriyorsa, boyutları, rengi, niteliği, invazyon derinliği ve cerrahi sınırlara uzaklığı kaydedilmelidir. Tümörden santim başına bir örnek (en az 3 kaset), tümör normal mukoza geçişi, periferal ve derin (taban) cerrahi sınır örnekleri alınmalıdır. Tümör dışında başka bir lezyon saptanmış ise tarifi yapılıp örneklenir.
5. Makroskopik olarak tümörün görülmediği durumlarda, spesimen 50 mm'den küçükse seri olarak kesilir ve tümü incelenmek üzere ayrı ayrı kasetlenir. Daha büyük spesimenlerde, mukoza ve stromanın anormal olan alanı var ise, bu alanların (lezyon) boyutları, şekli, rengi, sayısı, belirtilip tam kat kesitler alınır ve en yakın cerrahi sınırlar ile geçişi örneklenir.



Resim 2: Sağ ve sol piriform sinüs tümörü.

6. Tümör için tarif edilen bulgu ve alınan parçalara ek olarak tümörün komşu organlar ile olan ilişkisi not edilmeli ve örnekleme yapılmalıdır.

7. Lenf nodlarının incelenmesi: Lenf nodlarının durumu farinkste tek ve en önemli prognostik faktördür. Lenf nodlarının gönderildiği düzeyler ayrı ayrı kaydedilip, taze iken diseke edilmeli ve tümü örneklenmelidir. Lenf nodu makroskopik olarak tümör içeriyorsa, tümörü gösterecek tek örnek yeterlidir. En büyük metastatik lenf nodunda tümörün çapı makroskopik olarak verilmeli, ölçülemiyorsa mikroskopik değerlendirilmelidir. Kesit yüzünde tümör görülmüyorsa, tamamı takibe alınmalıdır. Lenf noduna yapılacak kesit düzeyi büyüklüğüne bağlıdır. Kesit yapılamayacak kadar küçük olanlar diseke edildikten sonra bütün olarak takibe alınır (genellikle 5 mm'den küçük olanlar). Daha büyük olanlar ise büyüklüklerine göre 2 veya 3 farklı kesit düzeyinde incelenirler.

Örnekleme

- Tümör uzun çapının her santimetresi için en az bir blok örneklenmelidir.
- Tümörün makroskopik farklılık gösteren tüm alanlarından yeterince örnek alınmalıdır.
- Tümör ile tüm alt anatomik bölgelerin ilişkisini gösterecek örnekleme yapılmalıdır.
- Maksimum invazyon derinliğini gösterecek örnek alınmalıdır.
- Tümör küçük ise (10 mm'den küçük) tüm tümör örneklenir.
- Tanımlanmış mukozal ve yumuşak doku sınırları,
- Non-neoplastik mukoza,
- Tümörün invaze ettiği veya invazyon şüphesi olan kemik yapılar,
- Tümör invazyonu var veya yoksa bile kemik cerrahi sınırları örneklenmelidir.

Histolojik Sınıflama (DSÖ 2017)

Tümör histolojik tipi: En son Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflandırması, orofaringeal skuamöz hücreli karsinomun isimlendirilmesini, daha fazla histolojik tiplemeyi kaldırırarak, HPV-pozitif (p16 pozitifliği) ve HPV-negatif (p16 negatifliği) olarak basitleştirmiştir. HPV/p16 pozitif skuamöz hücreli karsinomlarda histolojik alt tip (non-keratinize, bazaloid, papiller, vb.) olgularda klinik gidiş veya tekrarlanabilirlik açısından anlamlı ayırım sağlamadığından verilmemiştir. Ancak, HPV/p16 durumu bilinse de histolojik tip, olası yeni primer tümör gelişirse onunla karşılaştırma, frozen yanıtlarında ve daha sonra oluşabilecek olası metastazlarla karşılaştırma gibi durumlar için hala yararlı olabilir. HPV durumu ve histolojik tip verilmesini önerenler de vardır.

Orofarinks Karsinomları Histolojik Tipleri

___ Human papilloma virüs (HPV) ilişkili (pozitif) skuamöz hücreli karsinom

___ HPV ile ilişkisiz (negatif) skuamöz hücreli karsinom

___ Orofaringeal skuamöz hücreli karsinom, HPV durumu bilinmiyor *(Bkz. Orofarinks; Yardımcı yöntemler)*

Skuamöz hücreli harsinom ve varyantları

___ Klasik skuamöz hücreli karsinom, (keratinize)

___ Skuamöz hücreli karsinom, keratinize olmayan

___ Akantolitik skuamöz hücreli karsinom

___ Adenoskuamöz karsinom

___ Bazaloid skuamöz hücreli karsinom

___ Papiller skuamöz hücreli karsinom

___ İğsi hücreli (sarkomatoid) skuamöz hücreli karsinom

___ Verrüköz skuamöz hücreli karsinom

___ Lenfoepitelyal karsinom (nazofaringeal olmayan)

Mikroskopik Değerlendirme

Tümör yeri: Tümör bölgesi, patoloji örneklerinde orofarinksde tümörün tuttuğu alanları anlatır. T sınıflandırması, evrede yer aldığı gibi, lokalize hedefli radyasyon tedavisi, rezeksiyon veya re-rezeksiyon gibi cerrahi yöntemler için hastanın yönlendirilmesi açısından yararlıdır. Ayrıca, tümör boyutu, tedavinin detayları ve tedavi sonrası nüks olup, örneklendiğinde hastalığın yaygınlığı için karar vermede de yol gösterir.

Histolojik tümör derecesi: Yalnızca geleneksel, HPV negatif orofaringeal karsinomlar ve viral durumun bilinmediği karsinomlar için geçerlidir. Tedavi sonrası örneklerde önemini gösteren hiçbir çalışma olmadığı için derece verilmez. Virüsle ilişkili orofaringeal skuamöz hücreli karsinomlar için klasik derecelendirme uygulanmaz.

Orofarinkste virüs negatif skuamöz hücreli karsinomlar ("Klasik" tümörler) için derecelendirme normal epitele benzerlik derecesine dayanır ve DSÖ sınıflandırmasındaki açıklamaları izler. Diğer baş ve boyun anatomik alt bölgelerindeki klasik skuamöz hücreli karsinomlar ile aynıdır.

Orofarinks Karsinomlarında Histolojik Derece
(sadece HPV ile ilişkisiz/negatif SCC için gerekli)

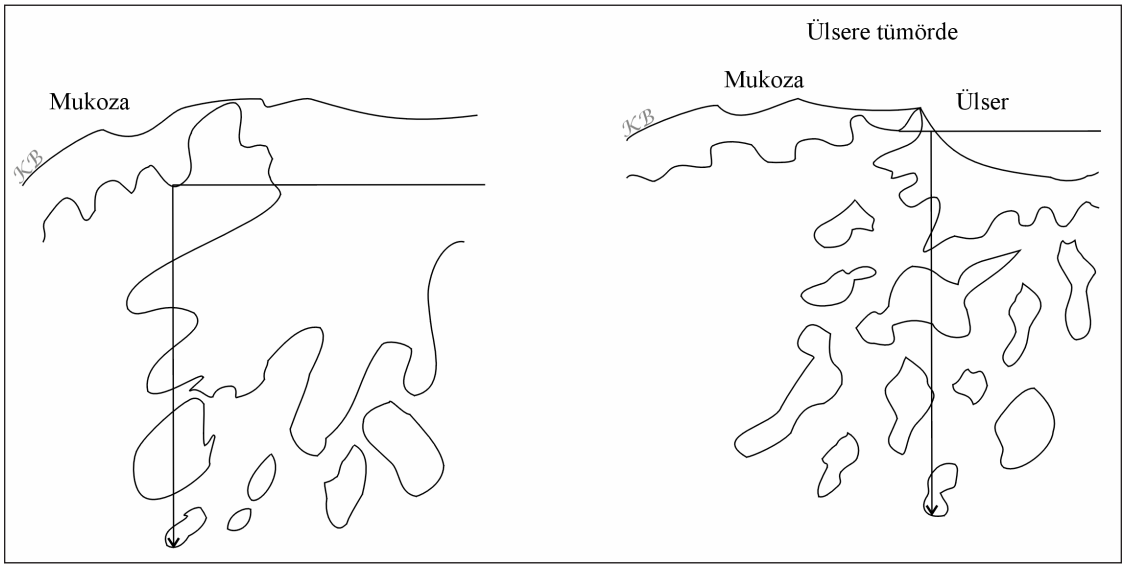
___ G1: İyi diferansiye
___ G2: Orta derecede diferansiye
___ G3: Az diferansiye
___ Diğer (belirtiniz): _____
___ GX: Değerlendirilemez

Skuamöz hücreli karsinomun iğsi hücreli (sarkomatoid), verrüköz, bazaloid, papiller ve adenoskuamöz gibi spesifik alt tiplerinin intrensek biyolojik davranışları vardır ve şu anda derecelendirme gerektirmez.

Tümör çapı (milimetre olarak): Lamlar üzerinde ölçülen histolojik yaygınlık makroskopik olarak görünenden daha büyük olmadığı sürece makroskopik çap verilir, farklıysa mikroskopik boyut kullanılır. Dokuların koter, takip ve diğer olası artefaktlar ile bozulduğu kabul edilerek ölçümler pragmatik olarak verilir. Alınan transoral rezeksiyon örneklerinde, birden fazla parça olduğundan, tümörün tam boyutu patolojik olarak kesin değerlendirilemez. Tam tümör boyutu saptanamıyorsa, T-sınıflama gruplarından birinin boyutuna yaklaşık bir tahmin yürütülmelidir. Tümör boyutları, orofaringeal karsinomların T-sınıflandırması için, en azından erken evre için kullanılır.

İnvazyon derinliği: İnvazyon derinliği, orofaringeal tümörler için, bir evreleme ve prognostik parametre olarak, ağız boşluğu karsinomlarına göre daha az ortaya konmuştur. Sadece yüzey epitelinden köken aldığı kesin olan tümörlerde, normal yüzey epitelinden tümör invazyonunun en derin noktasına kadar, milimetre olarak maksimum invazyon derinliği kaydedilmelidir (Resim 3). Tonsil kript epitelinden submukozal olarak gelişenler için, "derinlik" ölçüme uygun olmadığından geçerli değildir. Yüzeyel tümörler için, tümör ülsere ise, rekonstrükte olan yüzey kullanılır. Bu şekilde tanımlanan invazyon derinliğinin (tümör yüzeyinden en derin invazyona kadar ölçülen) tümör kalınlığı ile aynı olmadığı, ekzofitik tümörlerde daha büyük ve ülsere tümörlerde daha küçük olacağı unutulmamalıdır. Amaç, en iyi invazyon derinliğinin tahminini sağlamak olmalıdır. İnvaze edilen dokuların doğası hakkında daha ayrıntılı yorum (mukoza, kas vb.) 'yorumlar' bölümlerinde yer almalıdır. İnvazyon derinliğinin optimal ayrım (cut off) düzeyi, prognostik amaç açısından farklı yazarlar tarafından 3 mm, 4 mm veya 5 mm olarak önerilse de önemli ölçüde nodal metastaz ile ilişkilidir.

Perinöral invazyon: Geleneksel olarak, baş ve boyun bölgesinin hemen hemen tüm bölgelerinde olduğu gibi orofarinkste de perinöral invazyon (nörotropizm) varlığı, kötü prognozun önemli bir göstergesidir. Basit anlamda sinirlerin çevresinde veya yanında tümör olması demek değildir, H&E ile perinöral düzlemde/boşlukta yayılan tümör varlığına işaret eder. Perinöral invazyon ve prognoz arasındaki ilişki büyük ölçüde sinir çapından bağımsız görünmektedir. Perinöral invazyon, orofaringeal skuamöz hücreli karsinomlarda, özellikle p16/HPV durumu vb. için sınırda önem gösterir ya da hiç göstermez. HPV negatif tümörler için önemi devam ediyor olabilir, ancak HPV pozitif olanlar için daha az veya hiç önemi yoktur. Orofaringeal tümörlerde etkisi baş ve boyundaki diğer anatomik alt bölgelere eşdeğer olmayabilir, yine de önemli veri unsurudur (lokal ve bölgesel hastalık yayılım kontrolü kötü ve lenf nodu metastazı ile ilişkili,



Resim 3: Orofarinksde invazyon derinliği

hastalıksız ve genel sağkalımla ters ilişkili, uzak metastaz tartışmalı-CAP) ve tedavi kararlarını etkileyebilir. Tümör dışı perinöral invazyon, daha anlamlıdır. Mevcut tek risk faktörü buysa, Amerikan Radyasyon Onkolojisi Derneği (ASTRO) kılavuzlarına göre, değerlendirilip, ameliyat sonrası radyasyon verilir.

Lenfovasküler invazyon: Karsinom endotelle kaplı boşluklar içinde açıkça görülüyorsa lenfovasküler invazyonun varlığı veya yokluğu belirtilmelidir. Bu, çekilme artefaktından dikkatlice ayırt edilmelidir. Küçük lenfatikler ve venöz kanallar arasında ayrım yapmak gerekli değildir. Lenf nodu metastazı varlığı, lenfatik invazyonun olması gerektiğini gösterirse de bu unsur primer tümör örneğinde yalnızca lenfovasküler invazyon, mikroskopik olarak tanımlandığında pozitif olarak rapor edilmelidir. Aksi takdirde "tanımlanmamış" olarak listelenmelidir. Birkaç çalışmada, diğer klinik ve patolojik özelliklerden bağımsız olarak, lenfovasküler boşluk invazyonu olan hastalarda prognozda istatistiksel olarak anlamlı azalma görülmüştür. Lenfovasküler invazyonun varlığı, tedavi kararını etkiler. Mevcut tek risk faktörü buysa, ASTRO yönergelerine göre değerlendirilip, postoperatif radyasyonu önermek için kullanılabilir.

Cerrahi sınırlar: Pozitif rezeksiyon sınırları, orofaringeal skuamöz hücreli karsinom için sabit ters bir prognostik bulgudur, net bir şekilde tanımlandığında, p16/HPV pozitif hastalarda bu etki daha az olabilir. Pozitif sınırın tanımı tartışmalıdır. Birkaç çalışma, pozitif sınır tanımı olarak, sınırlarda invaziv karsinom veya karsinoma in situ/şiddetli displazi (HPV negatif tümörlerde, tümörün mikroskopik kesitinde) olmasını desteklemektedir. Cerrahi sınırların raporlanması, invaziv karsinom veya karsinoma in situ/şiddetli displazi' nin cerrahi sınırdan mesafesine ilişkin bilgileri de içermelidir. "Yakın" sınırlı tümörler lokal nüks için artan bir risk taşır ancak "yakın" sınır ölçüleri (2-5 mm), çalışmalarda ve anatomik alt bölgeler arasında değişiklik gösterdiğinden standardize edilememiştir. Bu nedenle tümörün en yakın sınırdan uzaklığı ölçülebildiği zaman kaydedilmelidir. Ek olarak, ana piyesten ayrı sınır örnekleri gönderilirse mesafe verilemez, sadece sınırların negatif olduğu belirtilir. Sınırlara olan mesafe TLM'de kesin belirlenemez, ancak en-blok rezeksiyonlar veya TORS örnekleriyle önemi aynı olmayabilir.

Orofarinksin kriptten gelişen tümörlerinde ("metastaz yapabilen") in situ invaziv skuamöz hücreli karsinom durumunu ayırmanın belirsizliği ve zorluğu (imkansız değilse) nedeniyle raporlamada invaziv veya in situ için kaynak vermeden sadece sınıra "en yakın karsinomun mesafesi" olarak basitleştirilmiştir. Skuamöz olmayan karsinomlar için cerrahi sınırların raporlanması, tüm baş ve boyun alt bölgelerindeki bu tip tümörler için kullanılanları izlemelidir.

Orofarinks Karsinomlarında Sınırlar

___ Değerlendirilemiyor

___ İnvaziv tümör tarafından tutulmamışsa:

• En yakın sınırdan uzaklık: _____ mm

• Mümkünse, oryantasyona göre en yakın sınırın yerini belirtin: ___

+ Diğer yakın sınırların yerleri ve uzaklıkları: _____

___ İnvaziv tümör ile tutulmuşsa:

• Mümkünse, oryantasyona göre, sınırları belirtin: __

___ Yüksek dereceli displazi/in-situ hastalık ile tutulmamışsa:

• En yakın sınırdan uzaklık: _____ mm

• Mümkünse, oryantasyona göre, en yakın sınırın yerini belirtin: _____

___ Yüksek dereceli displazi/in situ hastalık ile tutulmuşsa:

Mümkünse, oryantasyona göre, sınırları belirtin: ___

Bölgesel lenf nodları: Farinks kanserlerinde boyun lenf nodlarına yayılım riski yüksektir. En sık metastaz yapan histolojik tip skuamöz hücreli karsinomdur. Primer odak bulunamasa da en son AJCC 8. basımında metastatik tümör HPV pozitif ise primer orofarinks kabul edilip T0 olarak evrelenir. TNM evrelemesi, bu bölümde daha sonra ve lenf nodları ile ilgili ayrıntılı bilgi de kılavuzun *"Baş-boyun tümörlerinde nodal eksizyon ve boyun diseksiyon spesimenleri"* bölümünde verilmektedir.

pN doğru tespiti için selektif boyun diseksiyonunda en az 10, kapsamlı boyun diseksiyonunda (radikal veya modifiye radikal) en az 15 lenf nodu örneklenip incelenmelidir. Daha az sayıda tümörsüz lenf nodu hala pN0 olarak değerlendirilir. Lenf nodunda rutin histoloji ve primer odak belirsizse HPV ve EBV dışında özel bir teknik gerekmez.

İzole tümör hücreleri tek tek hücreler veya en büyük boyutu 0,2 mm'den fazla olmayan küçük kümelerdir. Histolojik inceleme, immünohistokimya veya morfolojik olmayan tekniklerle (örn. akım sitometri, spesifik tümör için PCR, DNA analizi gibi) saptansa da İTH N0 olarak kabul edilmelidir.

HPV-ilişkisiz/p16-negatif orofaringeal kanserler için, metastatik lenf nodlarını raporlama, ekstranodal uzanım (ENU) varlığını da kapsar ve bu tümörlerde N evrelemesinin bir parçası olmuştur. Lenf nodu kapsülünden uzanım mesafesinin, ENU*ma* (2 mm'den fazla) ve ENU*mi* (2 mm'den az veya eşit) olarak ayrılması önerilir. Yumuşak

doku depozitleri sınırlı çalışmada ENU'lı pozitif lenf noduna eşdeğer olup öyle raporlanır. Ancak ENU HPV-ilişkili/p16-pozitif orofaringeal kanserler için prognoz ile ilgili değildir.

Birlikte olan patolojiler: Birlikte bulunan bazı patolojik bulgular, özellikle yaygın veya devamlı olmayan yüzeydeki skuamöz displazi alanları kaydı ve birlikte bulunan hastalıklar veya lenfoma gibi diğer maligniteler klinik olarak önemlidir. HPV (+) orofaringeal karsinomlarda çevrede displazi/karsinoma in situ yoktur.

Orofarinks Karsinomlarında Ek Patolojik Bulgular

___ Hiçbiri tanımlanmadı
___ Karsinoma in situ
___ Keratinize displazi, hafif
_ orta
_ şiddetli (karsinoma in situ)
___ Keratinize olmayan displazi, hafif
_ orta
_ şiddetli (karsinoma in situ)
___ İltihap (türünü belirtin): _____
___ Skuamöz metaplazi
___ Epitelyal hiperplazi
___ Kolonizasyon, mantar
___ Kolonizasyon, bakteri

Patolojik Evreleme

UICC, AJCC 8. basımda yayınlanan T-sınıflandırma şemalarını önerir. Yeni şemada HPV-pozitif orofaringeal karsinom tanımlaması gelmiş olup T ve N evreleri belirli ölçüde değişmiştir.

Geleneksel olarak, "T" ifadesi daha önce tedavi edilmemiş bir birincil tümörü ifade eder. "p" sembolü, klinikten farklı olarak evrenin patolojik sınıflandırmasına atıfta bulunur. Sınıflandırma, makroskopik ve mikroskopik incelemeye dayanmaktadır. En yüksek pT kategorisini değerlendirmek için yeterli primer tümör içeren bir rezeksiyon gerektirir, pN lenf nodu metastazını doğrulamak için yeterli lenf düğümü çıkarılması şarttır ve pM, uzaktaki lezyonlar için mikroskopik incelemeyi ifade eder. N3 anlamlı prognostik önem göstermediğinden 8. basımda kaldırılmıştır. pl6-pozitif orofaringeal karsinomlarda Tis kategorisi ve T4a/b kategorileri kullanılmaz.

Patolojik bir M0 kategorisi yoktur çünkü bu bulgu klinik değerlendirme ve görüntüleme gerektirir. Klinik sınıflandırma (cTNM) genellikle sevk eden hekim tarafından hastanın ilk değerlendirmesi sırasında veya patolojik sınıflandırma mümkün olmadığında tedavi öncesi yapılır.

Orofaringeal Karsinomlarda TNM Evrelemesi

Primer Tümör (pT)

HPV ilişkili (pozitif) orofaringeal kanser için
___ pT0: Primer tümör değerlendirilemiyor
___ pT1: En büyük boyutu ≤2 cm tümör
___ pT2: En büyük boyutu 2-4 cm tümör
___ pT3: En büyük boyutu >4 cm tümör veya epiglotun lingual yüzeyine yayılmış
___pT4: Orta derecede ileri lokal hastalık. Tümör larinks, dil dış kası, medial pterygoid kaslar, sert damak veya mandibula veya ötesine invaze

Bölgesel Lenf Düğümleri (pN)

HPV ilişkili (pozitif) orofaringeal kanser için
___ pNX: Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor
___ pN0: Bölgesel lenf nodu metastazı yok
___ pN1: 4 ya da daha az lenf düğümünde metastaz
___ pN2: 4'ten fazla lenf düğümünde metastaz

HPV İlişkili olmayan (negatif) orofaringeal kanser için
___ pNX: Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor
___ pN0: Bölgesel lenf nodu metastazı yok
___ pN1: Tek bir ipsilateral lenf nodunda metastaz, en büyük boyutta ≤3 cm ve ENU (-)
___ pN2: Tek bir ipsilateral, en büyük boyutta ≤3 cm ve ENU (+) lenf nodunda,
veya 3-6 cm ve ENU (-); veya çoklu ipsilateral ≤ 6 cm ve ENU (-) lenf nodlarında,
veya bilateral veya kontralateral ≤ 6 cm ve ENU (-) lenf nodlarında metastaz
_ pN2a: Tek, ipsilateral, ≤3 cm ve ENU (+) lenf nodunda
veya 3-6 cm ve ENU (-) tek bir ipsilateral nodunda metastaz
_ pN2b: Çoklu ipsilateral ≤ 6 cm ve ENU (-) nodlarda metastaz
_ pN2c: Bilateral veya kontralateral ≤ 6 cm ve ENU (-) lenf nodlarında metastaz
_ pN3: En büyük boyutta >6 cm ve ENU (-) lenf nodunda;
veya>3 cm ve ENU (+) tek bir ipsilateral nodda;
veya çoklu ipsilateral, kontralateral veya bilateral ENU (+) nodda;
veya tek bir kontralateral herhangi bir büyüklükte ve ENU (+) nodda metastaz
_ pN3a: En büyük boyutta > 6 cm ve ENU (-) lenf nodunda metastaz

_ pN3b: En büyük boyutta >3 cm ve ENU (+) tek bir ipsilateral nodda

veya çoklu ipsilateral, kontralateral veya bilateral ENU (+) nodda;

veya tek bir kontralateral herhangi bir büyüklükte ve ENU (+) nodda metastaz

Patolojik evreleme genellikle primer tümörün cerrahi olarak çıkarılmasından sonra yapılır ve birincil tümörün çıkarılıp çıkarılmadığına bakılmaksızın, hastalığın anatomik boyutunun belgelenmesi hakkındadır. Biyopsi yapılan bir tümör herhangi bir nedenle çıkarılmazsa (örn. teknik olarak mümkün değil) ve tümörün en yüksek T ve N kategorileri veya M1 kategorisi mikroskopik olarak doğrulanabilirse patolojik sınıflandırma ve evreleme kriterleri, primer kanser çıkarılmasa da bu bilgiyi sağlar.

TNM veya pTNM sınıflandırmalarının özel durumlarının tanımlanması için "y" ve "r" ön ekleri kullanılır. "y" ön eki, sınıflandırmanın inisiyal multimodalite tedavisi (yani neoadjuvan kemoterapi, radyasyon tedavisi veya her iki kemoterapi) ve radyasyon tedavisi sırasında veya sonrasında yapıldığı durumları belirtir. cTNM veya pTNM kategorisi bir "y" ön eki ile tanımlanır. ycTNM veya ypTNM, o inceleme sırasında gerçekte mevcut olan tümör boyutunu kategorize eder. Kategorizasyon, multimodalite tedavisinden önceki tümörün tahmini değildir (örn. neoadjuvan tedavi).

"R" ön eki, belgelenmiş bir hastalıksız aranın ardından nükseden bir tümörün evrelendirmesini gösterir: RTNM.

Orofarinks Karsinomları Residüel Tümör

- RX Rezidüel tümör varlığı değerlendirilemez
- R0 Rezidüel tümör yok
- R1 Mikroskopik rezidüel tümör
- R2 Makroskopik rezidüel tümör

Yardımcı Tanı Yöntemleri

Viral test ve diğer yardımcı çalışmalar: DSÖ 2017, orofarinksin skuamöz hücreli karsinomlarını kısaca HPV-pozitif veya HPV-negatif olarak tanımlamaktadır. Çalışması sınırlı merkezlerde veya sınırlı biyopsi örneklerinde veya p16/HPV testi yapılamadığında, hastaların evrelendirilmesi ve tedavisi doğası gereği farklı olacaktır.

Geniş bir orofaringeal skuamöz hücreli karsinom alt grubunda HPV'nin patojenik bir rol oynadığı artık iyice anlaşılmıştır. HPV-pozitif orofaringeal karsinom, HPV-negatif tümörlerden daha olumlu prognozu olduğu kanıtlanmış, benzersiz bir skuamöz hücreli karsinom tipini temsil eder. HPV ilişkili orofaringeal skuamöz hücreli karsinomların çoğunun keratinize olmadığı, morfolojik olarak tonsil parankiminin derinliklerinde ortaya çıktığı, kistik nodal metastazları olduğu bilinmekte olup tipik baş boyun skuamöz hücreli karsinomlarından daha genç yaşta, sigara içmeyenlerde ortaya çıkarsa HPV ile ilişkili olduğundan kuvvetle şüphelenilmelidir. Özellikle orofaringeal skuamöz hücreli karsinomların % 50-60'ında gözlenen keratinize olmayan histolojik morfoloji pozitif HPV durumuyla çok ilişkilidir. Ancak, klinik gerekçelerle HPV durumunu belirlemek, doğrudan p16/HPV testlerinden daha az güvenilirdir. Bu hastaların evrelendirilmesi artık HPV negatif tümörlerden farklıdır ve tedavi farkı da ortaya çıkmaktadır. pT ve pN evrelemeden önce p16 veya başka tür HPV testlerinin yapılması şiddetle tavsiye edilir. "Orofaringeal skuamöz hücreli karsinomlarda, HPV durumu bilinmeyen demek önerilmez. O merkezde yapılmıyorsa, başka merkezde yapılması önerilir.

Orofaringeal skuamöz hücreli karsinomda HPV durumunu test etmek için basit, kesin doğrulanmış prognostik belirteç olan p16 immünohistokimyası için birçok yöntem vardır. Kılavuzlarda pozitiflik için en yaygın kullanılan kriter, HPV durumu ile korelasyonunun %100 olmadığı uyarısıyla birlikte, tümör hücrelerinin % 70 veya daha fazlasında orta ila yoğun nükleer ve sitoplazmik boyanmadır. Orofarinkste keratinize olmayan morfolojiyle p16 immünohistokimya kombinasyonu, transkripsiyonel olarak aktif yüksek riskli HPV ile çok güçlü ilişki gösterir. HPV'ye özgü testler şunları içerir: DNA için in situ hibridizasyon, HPV-DNA için PCR, HPV-mRNA için RT-PCR ve mRNA için in situ hibridizasyon. HPV testi için en iyi yöntem konusunda fikir birliği yoktur, ancak DSÖ, AJCC, UICC ve CAP p16 immünohistokimyasını kuvvetle önerir.

Patoloji Raporu Kontrol Listesi

Makroskopik Bulgular

Tümör boyutları: uzunluk x genişlik x kalınlık

Tümör lokalizasyonu:

Tümör tarafı (lateralitesi): Sağ/sol/orta hat/belirsiz

Tümör fokalitesi (odak sayısı): Unifokal (tek odak)/ Multifokal (çok odak)/belirsiz

Tümör invazyon derinliği: ___ mm

Tümörün makroskopik büyüme paterni:

Tümörün sınırları:

Cerrahi sınırda tümör varlığı

Cerrahi sınırda tümör yoksa tümöre en yakın cerrahi sınır ve uzaklığı:

Tümör dışı alanlar:

Lenf nodu diseksiyonu:

o Lenf nodunun alındığı bölgenin adı ve lateralite (sağ/sol):

o Diseke edilen toplam lenf nodu sayısı:

o En büyük ve en küçük lenf nodunun çapı:

o Lenf nodunda makroskopik tümör varsa çapı

o Lenf nodu dışı yayılım varsa (ENU) yeri ve boyutu

Alınan Parçalar

Tümörden: Tümörün en derin invazyon alanı (taban/derin cerrahi sınır görülecek şekilde) Tümör-normal doku sınırı

Cerrahi sınırlar (periferal ve taban/derin)

Makroskopik olarak tümör görülemiyorsa, önceki biyopsi ya da rezeksiyon alanından

Varsa anormal mukoza alanı (ları)

Varsa diğer insidental lezyon (lar)

Lenf nodları (var ise):

Mikroskopik Bulgular

Histolojik tipi

Histolojik derece

Perinöral invazyon

Lenfovasküler/anjioinvazyon

Cerrahi sınırlar

Resimlerdeki katkısından dolayı Dr. Kayhan Başak'a teşekkürler.

Seçilmiş Kaynaklar

1. Seethala RR, Weinreb I, Bullock MJ, Carlson DL, Ferris RL, Harrison LB, McHugh JB, Pettus J, Richardson MS, Shah J, Thompson LDR, Wenig BM. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Cancers of the Pharynx. 2019 College of American Pathologists (CAP). 1-13.
2. ICCR-Nasopharynx-Oropharynx-v1-Bookmarked-guide.pdf
3. Wilkie MD, Upile NS, Lau AS, Williams SP, Sheard J, Helliwell TR, Robinson M, Rodrigues J, Beemireddy K, Lewis-Jones H, Hanlon R, Husband D, Shenoy A, Roland NJ, Jackson SR, Bekiroglu F, Tandon S, Lancaster J and Jones TM (2016). Transoral laser microsurgery for oropharyngeal squamous cell carcinoma: A paradigm shift in therapeutic approach. Head Neck 38(8):1263-70.
4. Holsinger FC and Ferris RL (2015). Transoral Endoscopic Head and Neck Surgery and Its Role Within the Multidisciplinary Treatment Paradigm of Oropharynx Cancer: Robotics, Lasers, and Clinical Trials. J Clin Oncol 33(29):3285-3292.
5. Westra WH, Boy S, El-Mofty SK, Gillison M, Schwartz MR, Syrjanen S, Yarbrough WG (2017). Squamous cell carcinoma, HPV-positive. pp 136-138. In: WHO Classification of Head and Neck Tumours. (4th edition). El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (eds). IARC, Lyon, France.
6. Heath S, Willis V, Allan K, Purdie K, Harwood C, Shields P, Simcock R, Williams T and Gilbert DC (2012). Clinically significant human papilloma virus in squamous cell carcinoma of the head and neck in UK practice. Clin Oncol (R Coll Radiol) 24(1):e18-23.
7. Amin MB, Edge S, Greeny FL, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, Gershenwald JE, Compton CC, Hess KR, Sullivan DC, Jessup JM, Brierley JD, Gaspar LE, Schilsky RL, Balch CM, Winchester DP, Asare EA, Madera M, Gress DM, Meyer LR (eds) (2017). AJCC Cancer Staging Manual 8th ed. Springer, New York.
8. Huang SH, Hwang D, Lockwood G, Goldstein DP and O'Sullivan B (2009). Predictive value of tumor thickness for cervical lymph-node involvement in squamous cell carcinoma of the oral cavity: a meta-analysis of reported studies. Cancer 115(7):1489-1497.
9. Alkureishi LW, Ross GL, Shoaib T, Soutar DS, Robertson AG, Sorensen JA, Thomsen J, Krogdahl A, Alvarez J, Barbier L, Santamaria J, Poli T, Sesenna E, Kovacs AF, Grunwald F, Barzan L, Sulfaro S and Alberti F (2008). Does tumor depth affect nodal upstaging in squamous cell carcinoma of the head and neck? Laryngoscope 118(4):629-634
10. Smith BD (2009). Prognostic factors in patients with head and neck cancer. In: Head and Neck Cancer: A Multidisciplinary Approach. Harrison LB, Sessions RB, Hong WK (eds). Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA.
11. Fagan JJ, Collins B, Barnes L, D'Amico F, Myers EN and Johnson JT (1998). Perineural invasion in squamous cell carcinoma of the head and neck. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 124(6):637-640.
12. Sinha P, Kallogjeri D, Gay H, Thorstad WL, Lewis JS, Jr., Chernock R, Nussenbaum B and Haughey BH (2015). High metastatic node number, not extracapsular spread or Nclassification is a node-related prognosticator in transorally-resected, neck-dissected p16- positive oropharynx cancer. Oral Oncol 51(5):514-520.
13. Haughey BH and Sinha P (2012). Prognostic factors and survival unique to surgically treated p16+ oropharyngeal cancer. Laryngoscope 122 Suppl 2:S13-33.
14. de Almeida JR, Li R, Magnuson JS, Smith RV, Moore E, Lawson G, Remacle M, Ganly I, Kraus DH, Teng MS, Miles BA, White H, Duvvuri U, Ferris RL, Mehta V, Kiyosaki K, Damrose EJ, Wang SJ, Kupferman ME, Koh YW, Genden EM and Holsinger FC (2015). Oncologic Outcomes After Transoral Robotic Surgery: A Multi-institutional Study. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 141(12):1043-1051.
15. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, Jacobs J, Campbell BH, Saxman SB, Kish JA, Kim HE, Cmelak AJ, Rotman M, Machtay M, Ensley JF, Chao KS, Schultz CJ, Lee N and Fu KK (2004). Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. N Engl J Med 350(19):1937-1944.

16. Bernier J, Domenge C, Ozsahin M, Matuszewska K, Lefebvre JL, Greiner RH, Giralt J, Maingon P, Rolland F, Bolla M, Cognetti F, Bourhis J, Kirkpatrick A and van Glabbeke M (2004). Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. N Engl J Med 350(19):1945-1952.

17. Rahima B, Shingaki S, Nagata M and Saito C (2004). Prognostic significance of perineural invasion in oral and oropharyngeal carcinoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 97(4):423-431.

18. Iyer NG, Dogan S, Palmer F, Rahmati R, Nixon IJ, Lee N, Patel SG, Shah JP and Ganly I (2015). Detailed Analysis of Clinicopathologic Factors Demonstrate Distinct Difference in Outcome and Prognostic Factors Between Surgically Treated HPV-Positive and Negative Oropharyngeal Cancer. Ann Surg Oncol 22(13):4411-4421.

19. Hinni ML, Ferlito A, Brandwein-Gensler MS, Takes RP, Silver CE, Westra WH, Seethala RR, Rodrigo JP, Corry J, Bradford CR, Hunt JL, Strojan P, Devaney KO, Gnepp DR, Hartl DM, Kowalski LP, Rinaldo A and Barnes L (2013). Surgical margins in head and neck cancer: a contemporary review. Head Neck 35(9):1362-1370.

20. Brandwein-Gensler M, Teixeira MS, Lewis CM, Lee B, Rolnitzky L, Hille JJ, Genden E, Urken ML and Wang BY (2005). Oral squamous cell carcinoma: histologic risk assessment, but not margin status, is strongly predictive of local disease-free and overall survival. Am J Surg Pathol 29(2):167-178.

21. Alicandri-Ciufelli M, Bonali M, Piccinini A, Marra L, Ghidini A, Cunsolo EM, Maiorana A, Presutti L and Conte PF (2013). Surgical margins in head and neck squamous cell carcinoma: what is 'close'? Eur Arch Otorhinolaryngol 270(10):2603-2609.

22. Bradley PJ, MacLennan K, Brakenhoff RH and Leemans CR (2007). Status of primary tumour surgical margins in squamous head and neck cancer: prognostic implications. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 15(2):74-81.

23. Ebrahimi A, Gil Z, Amit M (2014). International Consortium for Outcome Research (ICOR) in Head and Neck Cancer. Primary tumor staging for oral cancer and a proposed modification incorporating depth of invasion: an international multicenter retrospective study. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 140(12):1138- 1148

24. Ebrahimi A, Clark JR, Amit M, et al (2014). Minimum nodal yield in oral squamous cell carcinoma: defining the standard of care in a multicenter international pooled validation study. Ann Surg Oncol. 21(9):3049- 3055.

25. Dunne AA, Muller HH, Eisele DW, Kessel K, Moll R, Werner JA (2006). Meta-analysis of the prognostic significance of perinodal spread in head and neck squamous cell carcinomas (HNSCC) patients. Eur J Cancer. 42(12):1863-1868.

26. Dahlstrom KR, Calzada G, Hanby JD, Garden AS, Glisson BS, Li G, Roberts DB, Weber RS and Sturgis EM (2013). An evolution in demographics, treatment, and outcomes of oropharyngeal cancer at a major cancer center: a staging system in need of repair. Cancer 119(1):81-89.

27. Chan MW, Yu E, Bartlett E, O'Sullivan B. et al (2017). Morphologic and topographic radiologic features of human 2 papillomavirus-related and unrelated oropharyngeal carcinoma. Head Neck 39(8):1524-1534.

28. Chung CH and Gillison ML (2009). Human papillomavirus in head and neck cancer: its role in pathogenesis and clinical implications. Clin Cancer Res 15(22):6758-6762.

29. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans(2007). Human papillomaviruses. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 90:1-636

30. Broglie MA, Haerle SK, Huber GF, Haile SR and Stoeckli SJ (2013). Occult metastases detected by sentinel node biopsy in patients with early oral and oropharyngeal squamous cell carcinomas: impact on survival. Head Neck 35(5):660-666.

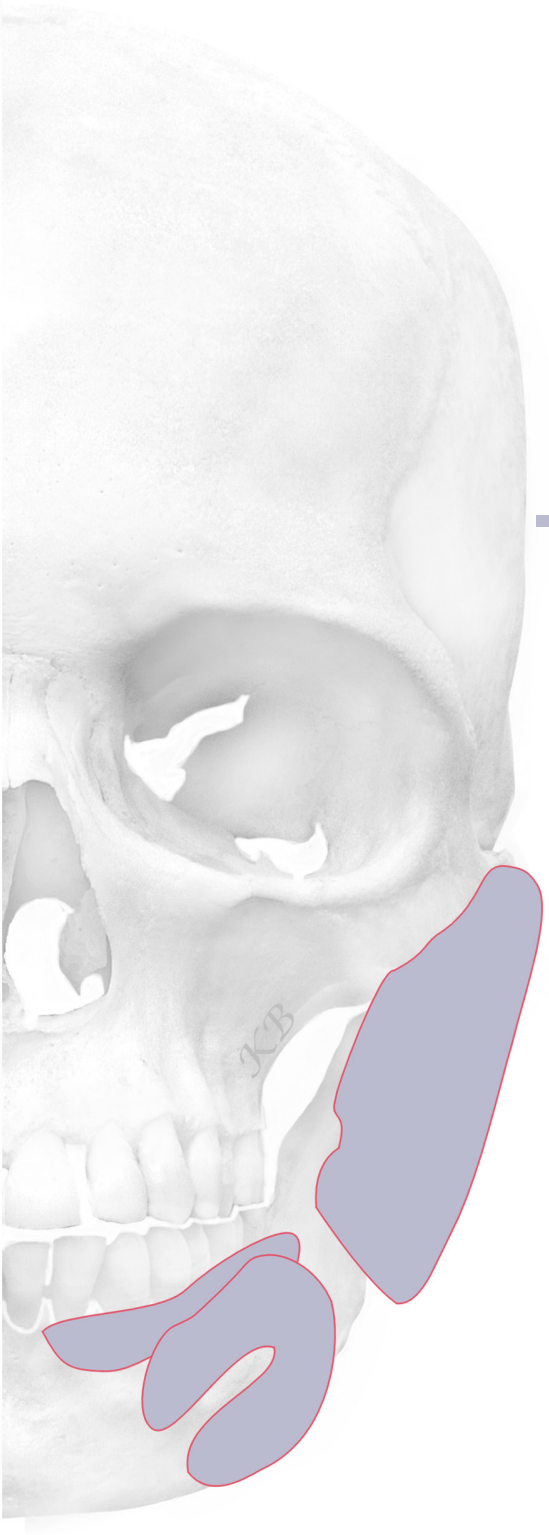
31. Gondim DD, Haynes W, Wang X, Chernock RD, El-Mofty SK and Lewis JS, Jr. (2016). Histologic Typing in Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma: A 4-Year Prospective Practice Study With p16 and High-Risk HPV mRNA Testing Correlation. Am J Surg Pathol 40(8):1117-1124.

32. D'Souza G, Zhang HH, D'Souza WD, Meyer RR and Gillison ML (2010). Moderate predictive value of demographic and behavioral characteristics for a diagnosis of HPV16-positive and HPV16-negative head and neck cancer. Oral Oncol 46(2):100-104.

33. Sedghizadeh PP, Billington WD, Paxton D, Ebeed R, Mahabady S, Clark GT and Enciso R (2016). Is p16-positive oropharyngeal squamous cell carcinoma associated with favorable prognosis? A systematic review and meta-analysis. Oral Oncol 54:15-27.

34. Hong A, Jones D, Chatfield M, Lee CS, Zhang M, Clark J, Elliott M, Harnett G, Milross C and Rose B (2013). HPV status of oropharyngeal cancer by combination HPV DNA/p16 testing: biological relevance of discordant results. Ann Surg Oncol 20 Suppl 3:S450-458.

35. Lewis JS, Jr., Chernock RD, Ma XJ, Flanagan JJ, Luo Y, Gao G, Wang X and El-Mofty SK (2012). Partial p16 staining in oropharyngeal squamous cell carcinoma: extent and pattern correlate with human papillomavirus RNA status. Mod Pathol 25(9):1212-1220.



Patoloji Dernekleri Federasyonu
Baş-Boyun Çalışma Grubu

Baş-Boyun Spesimenleri
Patolojik Değerlendirme ve Raporlama Rehberi

Majör Tükürük Bezleri

Dr. Demet Etit

Giriş-Anatomi

Üç çift majör tükürük bezi bulunur: Parotis, submandibular ve sublingual bezler. Baş ve boyun bölgesinde oral kaviteden başlayarak yaklaşık 600-1000 adet olmak üzere yaygın minör tükürük bezleri izlenir.

Parotis bezi en büyük majör bez olup cilt altında retromandibuler, preauriküler alanda yerleşiktir. Fasial sinir, bezi derin ve yüzeyel olmak üzere 2 loba ayırır. Üst kısım ortadan ramus mandibula, arkadan dış kulak yolu, üstten zigomatik ark ile sınırlanır. Aşağıda strenokleidomastoid kasın ön kenarı ile digastrik kasın arka karnı ile çevrelenir. Parotis bezi kanalı (Stenon kanalı) yaklaşık 5-6 cm uzunlukta, 0,5 cm çaptadır, 2. üst molar diş civarından oral kaviteye açılır. Bez içinde değişen-çok sayıda lenf nodülü bulunur. Saf seröz bir bezdir.

Submandibular bez ağız tabanında konumlanır. Korpus mandibulanın iç tarafında olup mylohyoid kasın aşağısındadır. Üstünü süperior servikal fasya kapatır. Arka kısımda stilomandibüler membran ile parotisten ayrılır. Bezin Wharton kanalı yaklaşık 5 cm uzunluktadır. Görece dik bir açı ile oral kaviteye açılır, staza uygunluk yaratan bu durum taşlara daha sık yol açar. Mikst tiptedir, baskın çoğunluk seröz bileşendir.

Sublingual bez en küçük major tükürük bezidir. Mandibula ile genioglossus kas arasında yerleşir alt kısımda mylohyoid kas mevcuttur. Mikst tiptedir, baskın çoğunluk müsinöz bileşendir.

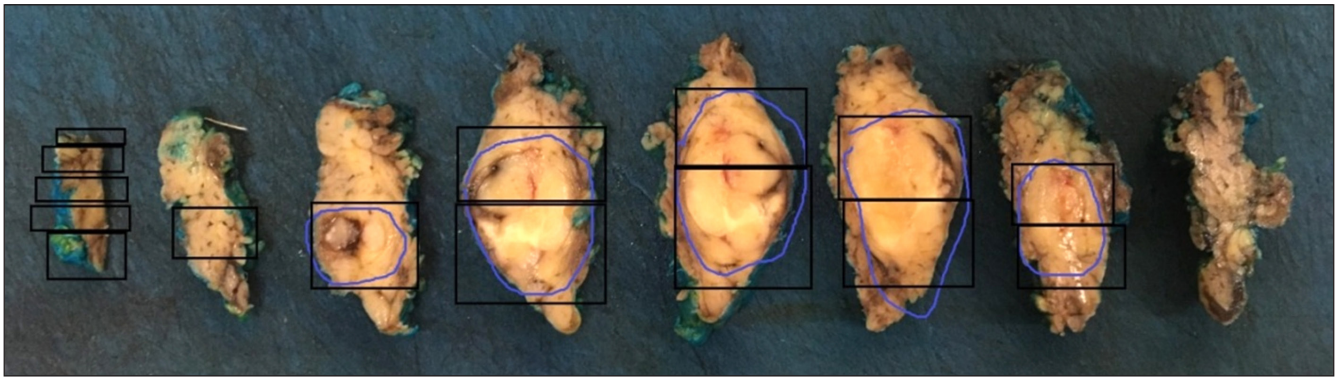
Tümörler dışında submandibular ve sublingual bezler genellikle sialolitiyazis vb. benign süreçler nedeni ile çıkarılır. Yüzeyel parotidektomilerde de çoğunlukla benign tükürük bezi tümör/lezyonları ile karşılaşılır.

Makroskopik Değerlendirme-Örnekleme

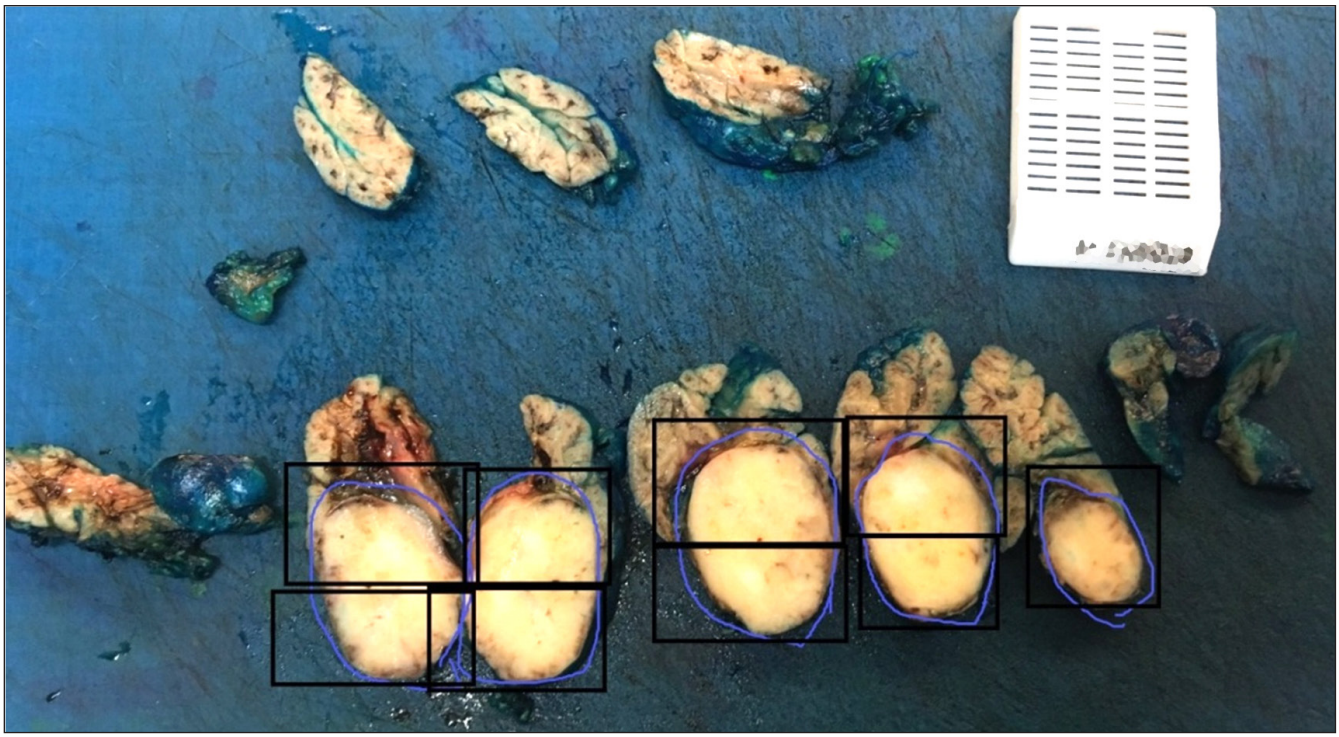
Küçük tükürük bezi biyopsileri üç boyutu ölçülerek tamamen işleme alınır. Ağız boşluğundan gönderilen görece küçük eksizyonel örnekler yakın cerrahi sınırları gösterecek tarzda derin ve yan cerrahi sınırlar mürekkep ile boyanarak bloklanır.

Uygunluk varsa makroskopi kabinine sabitlenmiş kamera ile materyalin tüm ayrıntılarını her yönden içerecek biçimde fotoğraflar çekilir. Çekim sırasında zeminin temiz olması önemlidir. Mobil aygıtlarla yapılan çekimlerde aygıt materyale olabildiğince dik konumlandırılmalı böylece perspektife bağlı algı yanılsamalarının önüne geçilmelidir. Klinisyen tarafından yapılmış işaretlemeler mevcutsa ipekler, iğneler, sabitlenmiş materyal vb. fotoğraflar ile belgelenmelidir. Spesimenle gönderilmiş ya da makroskopik gözlemde taş varsa ölçüleri ve görünüş özellikleri ile tarif edilir. Gönderilen spesimenin tüm boyutu ölçüldükten sonra gerektiğinde farklı renkler ile cerrahi sınırların tamamı boyanır. Bir cm aralıklarla içine tespit

Resim 1: Üç adet majör tükürük bezi mevcuttur: Parotis, submandibular ve sublingual bezler



Resim 2: Lobule konturlu, nodüler büyüme paterni gösteren, kesit yüzü parlak-kirli beyaz, solid, görece iyi sınırlı kitle. Dörtgenler içinde belirtilen temsili örnekler numaralandırılarak kasetlere alınır.



Resim 3: İyi sınırlı, parlak beyaz renkte solid tümöral kitle. Dörtgenler içinde belirtilen temsili örnekler numaralandırılarak kasetlere alınır.

solüsyonunun geçmesine uygun bir biçimde dilimlenir. Lezyonun boyutu çevre gland ile ilişkisi, sınırları, rengi, kıvamı, cerrahi sınırlara olan mesafesi kaydedilir. Lezyon cm başına en az 1 adet olmak üzere, tercihan tamamen örneklenir. Cerrahi sınırların mikroskopik olarak da görülecek biçimde bloklanmasına dikkat edilmelidir (Resim 2, 3). Normal görünen tükürük bezi parankimi ve varsa tükürük bezi içindeki lenf nodlarının da tümü takibe alınır.

Histolojik Sınıflama (CAP 2018)

Mukoepidermoid karsinom, düşük dereceli

Mukoepidermoid karsinom, orta dereceli

Mukoepidermoid karsinom, yüksek dereceli

Adenoid kistik karsinom, tubular patern[#]

Solid komponent: %

Adenoid kistik karsinom, kribriform patern[#]

Solid komponent: %

Adenoid kistik karsinom, solid patern[#]

Solid komponent: %

Asinik hücreli karsinom

Polimorföz adenokarsinom, klasik, düşük dereceli

Polimorföz adenokarsinom, klasik, orta dereceli

Polimorföz adenokarsinom, klasik, yüksek dereceli

Polimorföz adenokarsinom, kribriform (tükürük bezi kökenli kribriform adenokarsinom), düşük dereceli

Polimorföz adenokarsinom, kribriform (tükürük bezi kökenli kribriform adenokarsinom), orta dereceli

Polimorföz adenokarsinom, kribriform (tükürük bezi kökenli kribriform adenokarsinom), yüksek dereceli

(Meme analoğu) Sekretuar karsinom

Tükürük bezi duktus karsinomu

Epitelyal-myoepitelyal karsinom

Hyalinize şeffaf hücreli karsinom

Adenokarsinom, NOS, düşük dereceli

Adenokarsinom, NOS, orta dereceli

Adenokarsinom, NOS, yüksek dereceli

Bazal hücreli adenokarsinom

Karsinosarkom (gerçek malign mikst tümör)

İntraduktal karsinom, düşük dereceli

İntraduktal karsinom, yüksek dereceli

Lenfoepitelyal karsinom

Myoepitelyal karsinom

Onkositik karsinom

Kötü diferansiye karsinom, küçük hücreli nöroendokrin

Kötü diferansiye karsinom, büyük hücreli nöroendokrin

Kötü diferansiye karsinom, andiferansiye

Sebasöz adenokarsinom

Skuamöz hücreli karsinom, primer

Önceden var olan pleomorfik adenom komponenti (varsa karsinom tipine eklenmelidir) ___ Karsinoma eks pleomorfik adenom, minimal invaziv

Karsinoma eks pleomorfik adenom, invaziv

Karsinoma eks pleomorfik adenom, non-invaziv (intrakapsüler)

Karsinom, tipi belirlenemeyen

Listede olmayan diğer histolojik tip (belirtilir)
Multipl patern varsa ve solid patern %30'u geçmiyorsa baskın patern seçilmeli.

Yüksek derece transformasyonu (uygulanabilirse)

Var

Yok

Mikroskopik Değerlendirme

Majör Tükürük Bezi Karsinomları Protokolü:

Primer bölge belirtilir: Parotis, submandibular, sublingual gland. Minör tükürük bezleri *(Oral kavite, farinks, sinonazal kavite vb)* ilgili bölgenin protokollerine uygun şekilde yazılır.

A- Histolojik tip: Tümör tipi DSÖ sınıflamasına göre yapılır.

Histolojik derece: Adenoid kistik karsinom (AKK), mukoepidermoid karsinom (MEK) ve NOS adenokarsinom için önerilir. AKK'da dereceleme paterne göredir. Solid patern %30 veya fazla ise yüksek dereceli olarak nitelenir. MEK derecelemesi patern ve sitomorfoloji temelindedir. Paternde kistik, solid ve nörotropizm bileşenlerini göz önüne alınırken sitomorfolojide anaplazi, mitoz ve nekroz değerlendirilir. Nekroz, mitoz, anaplazi, solid patern, nörotropizm oranı yüksek tümörler yüksek dereceli iken, bunların oranının azaldığı tümörler düşük derecelidir. NOS adenokarsinom görece sezgisel olarak derecelenir ve temelde sitomorfolojik bulgular yer alır. Karsinoma eks pleomorfik adenom histolojik tip ve/veya invazyona göre kategorize edilir. Minimal invaziv, yaygın invaziv ve intrakapsüler olarak üç biçim vardır. Minimal invazyon için kesin bir ölçü değer belirtilmemiştir. Daha önce 1,5 mm iyi prognoz için sınır ölçüt olarak ele alınırken bu değeri 6 mm'ye kadar çıkaran bulgular mevcuttur. Pratik yaklaşımda invazyon ölçüsünü belirlemek ve tercihan intrakapsüler ya da minimal invazyon terminolojisi iyi sınırlı ve multinodüler olmayan lezyonlarda kullanılabilir (Resim 3).

B- Cerrahi sınırlar: İnkomplet tümör eksizyonu ve sağlam olmayan cerrahi sınırlar nüks ve yaşam süresi için risk faktörleri olup ek cerrahi ve tedavi yöntemlerini gerektirir.

C- Perinöral invazyon: PNİ tükürük bezi karsinomlarının cerrahi tedavi seçeneklerinde ve ameliyat sonrası tedavi yaklaşımlarında çok önemli bir parametredir. Örneğin fasial sinir tutulumu ve perinöral tutulum lenf nodu diseksiyonu yapılmaktadır. PNİ varlığı rekürrens ve yaşam süresi üzerinde olumsuz etkili bir bulgudur. Aynı şekilde minör glandların tümörlerinde de PNİ varlığının istatistiksel olarak prognoz üzerinde olumsuz etkileri gösterilmiştir (CAP 2018). Bu bakımdan tükürük bezi tümörlerinin raporlamasında PNİ belirtilmesi gereken bir bilgidir.

D- Lenf nodları:

Patolojik lenf nodu (pN) durumunun belirtilmesi için selektif boyun diseksiyonunda 10 veya fazla, radikal ya da modifiye radikal lenf nodu diseksiyonunda 15 veya fazla lenf nodu bulunmalıdır. Daha az sayıda nodül tümörsüz ise pN0 olarak kabul edilir. En büyük lenf nodunun boyutu bildirilmelidir.

Bölgesel lenf nodları (pN0) İTH; En büyük çap 0,2 mm'den küçük veya tek ya da küçük küme halinde tümör hücreleri varlığı anlamına gelir. Bunlar histolojik, im-

münhistokimyasal ya da non-morfolojik tekniklerle tespit edilmiş olabilirler (akım sitometrisi, DNA analizi, PCR). İTH konusunda tükürük bezi tümörlerinde henüz kesin doğrulanmış bir bilgi bulunmamaktadır.

Ekstranodal uzanım (ENU) tüm baş ve boyun kanserlerinde olduğu gibi tükürük bezi tümörlerinde de tek başına en önemli prognostik faktördür. Tüm makroskopik tümörsüz görünümlü lenf nodlarının tamamı takibe alınmalıdır. Makroskopik olarak pozitif nodüllerin bir kısmı örneklenebilir. Metastatik nodüllerde ENU olup olmadığı rapora yazılmalıdır. ENU alanında bağ dokuda stromal reaksiyon varlığı da bildirilmelidir. Henüz raporlamada zorunlu olmamakla beraber ENU_{ma} (>2 mm) ENU_{mi} (≤2 mm) olarak belirlenmiştir. Önceden yapılmış ince iğne aspirasyon biyopsisi vb nedenlere dayalı ölçüm hataları konusu da çözümlenmiş değildir. Genel olarak büyük bir nodülde (>3 cm) fibröz bantların gözlenmesi halinde kuşkulanılması gerekir *(Baş-boyun tümörlerinde nodal eksizyon ve boyun diseksiyon spesimenleri).*

TNM ve Evre alt Gruplar: Sekizinci AJCC tükürük bezleri tümörleri basımında önemli bir değişiklik bulunmamaktadır. 'T*is*' (karsinoma in situ) terimi intrakapsüler karsinoma eks pleomorfik adenom ile intraduktal karsinomlar için uygulanabilir.

Ekstraparenkimal uzanım T4a ve 4b hariç klinik ya da makroskopik olarak yumuşak dokular ya da sinire (T1, T2, T3) uzanımdır. Salt mikroskopik uzanım sınıflamayı değiştirmez.

AJCC/UICC 'T' olarak yalnızca daha evvel tedavi görmemiş tümörleri kabul eder.

Patolojik Evreleme

TNM tanımlayıcıları:

m (multipl primer tümör)

r (rekürren)

y (tedavi sonrası)

Primer tümör:

pTX: Primer tümör saptanamayan

pT0: Primer tümör kanıtı yok

pTis: Karsinoma in situ

pT1: Tümör 2 cm veya daha küçük çapta ekstraparenkimal uzanım yok#

pT2: Tümör 2 cm'den büyük 4 cm'den küçük çapta ekstraparenkimal uzanım yok#

pT3: Tümör 4 cm'den büyük çapta ve/veya ekstraparenkimal uzanım var#

pT4: Orta ileri veya çok ileri hastalık

pT4a: Orta ileri hastalık. Tümör deriye, mandibulaya, kulak kanalına ve/veya fasial sinire invaze.

pT4b: Çok ileri hastalık. Tümör kafa tabanı ve/veya pterigoid palatina ve/veya karotis artere infiltre

#: Ekstraparenkimal uzanım klinik ya da makroskopik olarak yumuşak dokulara uzanımdır. Yalnızca mikroskopik uzanım ekstraparenkimal uzanım olarak olarak sınıflanmaz.

Bölgesel Lenf Nodları (pN) *#*

pNX: Bölgesel lenf nodu değerlendirilemedi

pN0: Bölgesel lenf nodu metastazı yok

pN1: Tek ipsilateral lenf nodu metastazı, çapı 3 cm veya daha küçük ENU (-)

pN2: Tek ipsilateral lenf nodu metastazı, çapı 3 cm veya daha küçük ENU (+) veya

- çapı 3 cm'den büyük 6 cm'den küçük ENU (-) veya
- tümünün çapı 6 cm'den küçük multipl ipsilateral lenf nodu metastazı var ve ENU (-) veya
- tümü 6 cm'den küçük bilateral veya kontralateral lenf nodu (nodları) metastazı var ve ENU (-)

pN2a: Tek ipsilateral lenf nodu metastazı, çapı 3 cm veya daha küçük ENU (+) veya

- tek ipsilateral lenf nodu metastazı çapı 3 cm'den büyük 6 cm'den küçük ENU (-)

pN2b: Tümünün çapı 6 cm'den küçük multipl ipsilateral lenf nodu metastazı var ve ENU (-)

pN2c: tümü 6 cm'den küçük bilateral veya kontralateral lenf nodu (nodları) metastazı var ve ENU (-)

pN3: Çapı 6 cm'den büyük lenf nodu metastazı var ve ENU (-) veya

- tek ipsilateral çapı 3 cm'den büyük lenf nodu metastazı var ve ENU (+) veya
- multipl ipsilateral ya da kontralateral veya bilateral herhangi birinde ENU (+) lenf nodu metastazı var veya
- tek kontralateral 3 cm veya küçük lenf nodunda ENU (+) metastaz var

pN3a: Çapı 6 cm'den büyük lenf nodu metastazı var ve ENU (-)

pN3b: tek ipsilateral çapı 3 cm'den büyük lenf nodu metastazı var ve ENU (+) veya

- multipl ipsilateral ya da kontralateral veya bilateral herhangi birinde ENU (+) lenf nodu metastazı var veya
- tek kontralateral 3 cm veya küçük lenf nodunda ENU (+) metastaz var

Orta hattaki lenf nodları ipsilateral nod olarak sayılır

Not: Patolojik ENU, ENU (-) veya ENU (+) olarak yazılmalıdır

Not: Keçeleşmiş veya birleşmiş lenf nodları dahil metastatik odağın en büyük çapı yazılır.

Uzak metastaz (pM): Yalnızca patolojik olarak teyid edilmiş durumda

pM1: uzak metastaz var. Biliniyorsa yeri yazılır

Ek Patolojik Bulgular

Sialadenit

Tümörle ilişkili lenfoid proliferasyon (TİLP)

Karsinomlar İçin Evre Grupları

Evre I	T1	N0	M0	
Evre II	T2	N0	M0	
Evre III	T3	N0	M0	
T1, T2, T3	N1	M0		
Evre IVA	T4a	N0	M0	
T4a	N1	M0		
T1, T2, T3, T4a	N2	M0		
Evre IVB	T4b	Herhangi N	M0	
Herhangi T	N3	M0		
Evre IVC	Herhangi T	Herhangi N	M1	

Ek Tanımlayıcılar

Rezidüel tümör: Küratif amaçlı cerrahi rezeksiyon sonrası kalan tümör R (rezidüel) olarak şöyle sınıflanır:

RX: Rezidüel tümör varlığı değerlendirilemedi

R0: Rezidüel tümör yok

R1: Mikroskopik rezidüel tümör

R2: Makroskopik rezidüel tümör

Yardımcı Tanı Yöntemleri

Tükürük bezi tümörlerinde yardımcı tanı yöntemleri arasında histokimya, immünohistokimya, moleküler-genetik testler mevcuttur. Moleküler test ve diğer kanser biyobelirteçleri sonuçları için "CAP Baş ve boyun biyobelirteç şablonu" kullanılmalıdır. Başlıca genetik-moleküler belirteçler şunlardır.

Asinik hücreli karsinom: NR4A3 füzyonları

Adenoid kistik karsinom:

MYB-NFIB

MYLB1-NFIB

MYB aktivasyon/amplifikasyon

Bazal hücreli adenom/ bazal hücreli adenokarsinom: CTNNB1 veya CYLD mutasyon

Şeffaf hücreli karsinom: EWSR1-ATF1 füzyon

(Meme analoğu) Sekretuar karsinom

ETV6-NTRK3 füzyon

Mukoepidermoid karsinom

MAML2 füzyon

Karsinoma eks pleomorfik Adenom/Pleomorfik adenom

HMGA2 veya PLAG1 füzyon

Tükürük bezi duktus karsinomu

HER2 amplifikasyon

TP53, HRAS, PIK3CA, PTEN mutasyon

Polimorföz adenokarsinom:

PRKD1-2-3 füzyon

İntraduktal karsinom:

NCOA4-RET

RET-TRIM27 füzyon, BRAF-V600E mutasyon

Sialadenoma papilliferum:

BRAF-V600E mutasyon

Patoloji Raporu Kontrol Listesi

1. Tümör lokalizasyonu ve boyutu
2. Histolojik tipi
3. Histolojik derece ve alt tipleme (bazı tümörlerde uygulanır örn. adenoid kistik ve mukoepidermoid karsinom)
4. Lenfovasküler/anjioinvazyon, perinöral yayılım
5. Cerrahi sınırlar
6. Tümörün en yakın cerrahi sınıra uzaklığı
7. Histokimyasal/immünohistokimyasal/moleküler sonuçlar

Not: Resim 1'in düzenlenmesinde yardımlarından dolayı İpek Uzun, Emin Uzun ve Dr. Kayhan Başak'a teşekkür ederim.

Seçilmiş Kaynaklar

1. WHO Classification of Head and Neck tumors (4.ed) (2017) El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (eds). IARC, Lyon, France
2. Seethala RR, Bullock MJ, Carlson DL, Ferris RL, Harrison LB, McHugh JB, Pettus J, Richardson MS, Shah J, Thompson LDR, Weinreb I, Wenig B. Protocols for the examination of specimens from patients with carcinomas of the major salivary glands College of American Pathologists.2017.8th ed.
3. https://cancerstaging.org/About/news/Pages/Head-and-Neck-cancers%E2%80%94major-changes-in-the-American-Joint-Committee-on-cancer-eighth-edition-cancer-staging-manual.aspx
4. Olson MS, Hussaini M, Lewis JS. Frozen section analysis of margins for head and neck tumor resections: reduction of sampling errors with a third histologic level Modern Pathol (2011) 24, 665–670
5. https://documents.cap.org/protocols/cp-biomarker-head-neck-2017-v1000.pdf

Notlar

Patoloji Dernekleri Federasyonu
Baş-Boyun Çalışma Grubu

Baş-Boyun Spesimenleri
Patolojik Değerlendirme ve Raporlama Rehberi

Maksilla ve Mandibulanın Kemik, Odontojenik ve Yumuşak Doku Tümörleri

Dr. Nil Çomunoğlu
Dr. Merva Soluk Tekkeşin

Giriş-Anatomi

Pratik çalışma hayatımızda sık karşılaşmadığımız mandibula ve maksilla spesimenlerinin makroskopik değerlendirmesinde dikkat edilmesi gereken özel noktalar bulunmaktadır. Bu spesimenlerin çıkarıldıkları anatomik bölgelerin karmaşık yapıları, içeriklerinde mukoza, yumuşak doku ve kemik dokusu bulunması, içerdikleri lezyonun normal anatomik yapıları değiştirmesi veya ortadan kaldırması değerlendirme zorlukları ve dokuların işlenmesinde teknik zorluklara neden olabilmektedir.

Genel Yaklaşım

Patoloji Spesimenin Kabulü:

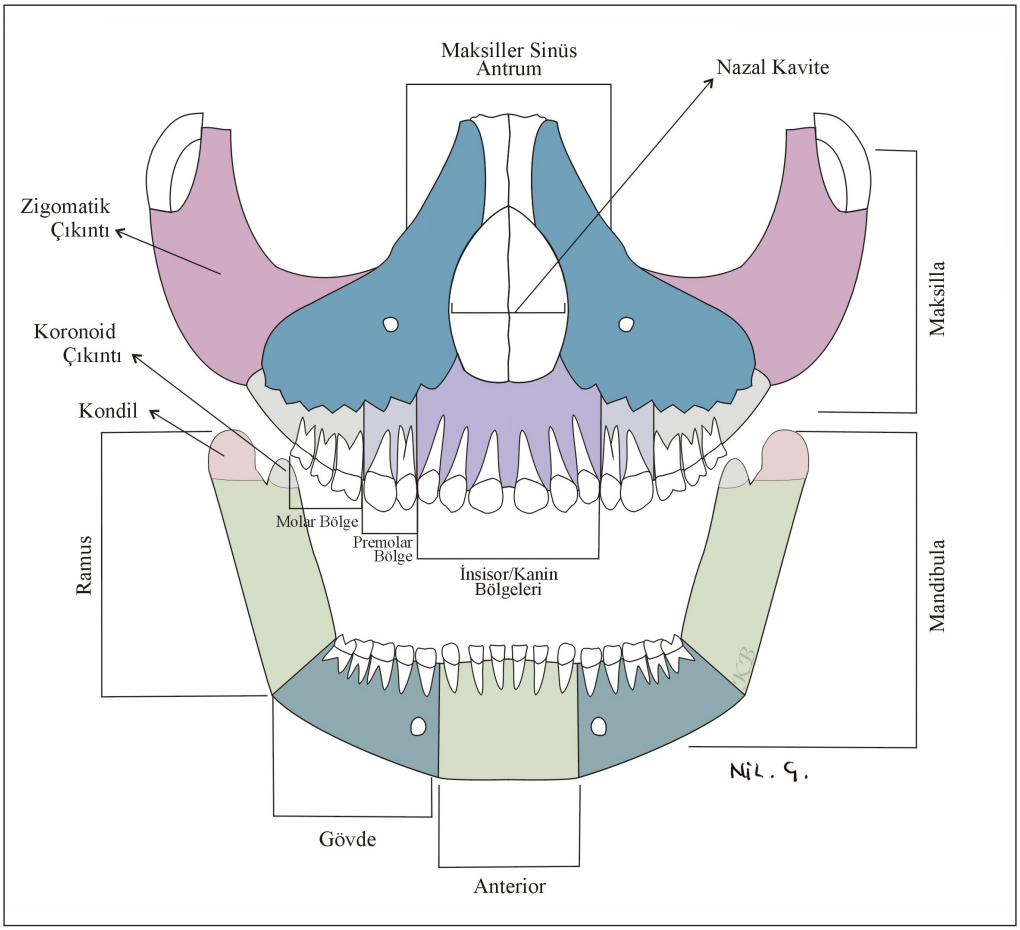
- **Hastanın kimliğinin kaydedilmesi.**
- **Spesimenin geliş zamanının kaydedilmesi:** Fiksasyon zamanı tespit açısından ve moleküler çalışmanın tespit aşamasının takibi açısından önemlidir.
- **Yeterli klinik öykü:** Preoperatif radyoterapi ve kemoterapi öyküsü.
- **Ek test isteğinin kontrol edilmesi:** Moleküler testler.
- **Spesimenin çıkarılma nedeni ve spesimenin tipi:** Tanısal biyopsi; Tümör rezeksiyonu veya tümör bölgesi re-eksizyonu; terapötik amaçlarla cerrahi.
- **Spesimenin lokalizasyonunun belirlenmesi:** Anatomik yapıların belirlenmesi, lokalizasyon belirten işaretlerle birlikte spesimenin oryantasyonunun sağlanması.
- **Kemik lezyonlarında olanak varsa radyolojik görüntülemeye bakılması.**

Anatomi: Maksilla: Maksiller sinüs-antrum bölgesi (korpus), alveolar çıkıntı, zigomatik çıkıntı, frontal çıkıntı, palatal çıkıntı

Mandibula: Ramus, gövde (korpus), anterior (simfiz), kondil ve koroid çıkıntı

Makroskopik Değerlendirme-Örnekleme

Spesimen boyutunun tespiti, makroskopik özelliklerinin tanımlanması: Spesimenin boyutları ölçülmelidir. Anatomik olarak belirlenebilen yapıların ve varsa bitişik bölgesel lenf nodu diseksiyonunun da ölçüleri ayrıca belirtilmelidir.



Fotoğraflama: Örneklemenin değişik aşamalarında fotoğraf çekimi yapılmalıdır. Materyal tüm yönlerden, kurum ismi, ölçek ve patoloji protokol numarası içerecek biçimde fotoğraflanmalıdır.

Fotoğraflamadan, tüm spesimen, lezyon veya kitlenin net bir biçimde kadraj içinde olduğundan emin olunmalıdır. Spesimen kesilmeden önce yapılacak fotoğraflama cerrahi sınır boyamasından önce yapılmalıdır.

Kesit yüzeyinin fotoğraflanması için, materyal dilimlenmesinden sonra yapılacak fotoğraflamada cerrahi sınır boyalarının kesit yüzeyine bulaşması engellenmelidir.

Spesimene oryantasyon: Bazı spesimenlerin oryantasyonları anatomik yapıların belirlenmesiyle sağlanabilir. Ancak bazı spesimenlerin oryantasyonu gerekli işaretlemeler yapılmamışsa zor olabilir. Bu durumda örnekleme yapılmadan patolog cerrah ile iletişime geçmelidir. Spesimene tam olarak oryante olunmalıdır.

Makroskopik inceleme notunda; materyalin içerdiği anatomik yapılar, oryantasyon işaretleri ve tümör veya lezyon ölçüleri belirtilir, tümörün bulunduğu anatomik alanlar belirlenmeye çalışılır. Gerekli görülürse diagram çizilebilir ve renkli mürekkepler kullanılabilir.

Cerrahi sınırlara oryantasyon: Mandibula ve maksilladan kaynaklanan kemik ve çevre yumuşak dokudan kaynaklanan tümörler için gönderilen rezeksiyon materyallerinde çevre mukoza da genellikle bulunur. Bu materyallerin cerrahi sınırlarının oryantasyonunda mukozal cerrahi sınırlar, yumuşak doku cerrahi sınırları ve kemik rezeksiyon cerrahi sınırları ayrı ayrı örneklenmelidir.

Hangi anatomik yapıların gerçek cerrahi sınırları oluşturduğuna dikkat edilmelidir.

Spesimenin yüzeyini oluşturan mukoza gibi doğal yapıları tespit etmek gerekir, bunlar gerçek cerrahi sınır olmayıp, bu doğal yüzeylerin cerrahi olarak diseke edildiği gerçek cerrahi sınırlar belirlenmelidir.

Farklı yönlerdeki cerrahi sınırlar doku işaretleme boyaları ile farklı renklerde işaretlenmeli, renklerin temsil ettiği bölgeler kaydedilmelidir. Farklı renkler mevcut değil ise mevcut renkler ile veya çini mürekkebi ile işaretleme yapılmalıdır.

Kemik tümörlerinde ve kemik içeren yumuşak doku tümörlerinde materyal kesilmeden önce yumuşak doku ve mukozal cerrahi sınırlar örneklenmelidir. Kemik cerrahi sınırlar dekalsifikasyon işleminden sonra örneklenir.

Spesimenin kesilmesi ve tespiti: Anatomik yapılar ve içerdiği tümör veya lezyon dikkate alınarak 0,5-1 cm aralıklarla sagittal ardışık kesitler yapılmalıdır. Bu aşamada kemik kaynaklı tümörün boyutları, yayılımı (yumuşak doku ve mukozaya uzanım), rengi, kıvamı tanımlanır. Tümörün tüm cerrahi sınırlara mesafesi makroskopik olarak belirtilmelidir. Gerekiyorsa bu aşamada da yumuşak doku ve mukozal cerrahi sınırlarda infiltrasyonun en yakın olduğu alanlar ayrıca örneklenmelidir.

Kemik ve yumuşak dokular bir aradaysa fiksasyon, yumuşak dokuların doğal bağlantısını bozar ve kesme sırasında ayrılmalara yol açar bu nedenle kemik yumuşak doku ilişkisi önemli ise doku taze iken örneklenebilir. Fiksasyonun dengeli olabilmesi için aşağıda anlatılacağı şekilde ön kesitler yapılmalıdır. Kesme-fiksasyon-kesme (örnekleme)- dekalsifikasyon olarak bir sıralamaya dikkat edilmeldir. Tespit edilmemiş ve kesilmemiş materyal hiçbir şekilde dekalsifikasyon sıvılarına konulmamalıdır. Metabolik kemik hastalıkları kemik dekalsifiye edilmeden incelenmelidir.

Kemik doku dekalsifikasyon işlemine girmeden önce formaldehit fiksasyonu yapılmalıdır (en az 8 saat). Formaldehit fiksasyonundan sonra materyal bütünlüğünü ve oryantasyonu bozmayacak şekilde kitlenin kesilebilen kısımlarından moleküler işlemler için tümörü temsil edecek örnekler alınmalı veya içeriği asit olmayan solüsyonlar kullanılmalıdır (EDTA gibi).

Kemik kaynaklı tümörlerde dekalsifikasyon işleminin takibi önemlidir. Genel amaçlı dekalsifikasyon için %20'lik formik asit kullanılmaktadır. Nitrik asit ve hidroklorik asit güçlü ve hızlı dekalsifikasyon yapan asitlerdir. Çok sık kontrol edilmek koşulu ile kortikal kemik, sklerotik kemik, osteom, odontom, diş gibi çok sert materyallerin dekalsifikasyonunda kullanılabilir. Asit içerisindeki dokunun her gün kontrol edilmesi ve dekalsifiye olan bölümlerin, dekalsifikasyonu henüz tamamlanmamış olan diğer dokular dekalsifiye olana kadar bekletilmeden, ivedilikle rutin doku takibine alınması uygun olur. Materyali asit içerisinde gereğinden uzun tutmak az dekalsifiye olmasından daha kötü sonuçlara yol açar. Dekalsifikasyon solüsyonlarında uzun süreli bekletme tümörün morfolojisini değerlendirmeyi zorlaştırır. Özellikle preoperatif tedavi almış kemik tümörlerinde tedavi yanıtını değerlendirmede canlı tümör alanlarının belirlenmesinde sorun olabilir. Bu nedenle hafta sonunda devam eden dekalsifikasyon işlemlerinde materyalin formaldehide alınıp hafta başında dekalsifikasyon işlemine devam edilmesi önerilir.

Dekalsifikasyondan sonra materyal büyüklüğüne göre mümkün ise mega kasetler ile tam kat dilimler şeklinde örnekleme mikroskopik oryantasyonu kolaylaştıracaktır.

Bu bölgenin yumuşak doku tümörlerinde tümörün kemiği infiltre ettiği alan varsa bu alan dekalsifikasyon işlemine tabi tutulur. Bu alanın kemik rezeksiyon cerrahi sınıra uzaklığı ayrıca belirlenir ve örneklenir.

Örnekleme: Neoadjuvan tedavi uygulanmamış olgularda en büyük çapı 20 cm'den küçük boyutlu tümörler için her cm için bir parça takibe alınır. Eğer tümör kesiti heterojen ise daha fazla sayıda örnekleme yapılabilir. 20 cm'den büyük boyutlu tümörler için 20 parça takibe alınır.

Neoadjuvan tedavi uygulanmış eksizyon materyallerinde, cerrahi sınırların örneklenmesinden sonra, tümörün en geniş bölgesinden bir dilimin tamamı takibe alınır. Ayrıca tümörün canlı olması muhtemel alanlarından ayrıca örnekleme yapılır.

- Tümörün makroskopik farklılık gösteren tüm alanlarından yeterince örnek alınmalıdır.
- Tümör ile tüm alt anatomik bölgelerin ilişkisini gösterecek örnekleme yapılmalıdır.
- Yumuşak doku tümörlerinde maksimum invazyon derinliğini gösterecek örnek alınmalıdır.
- Tümör küçük ise (10 mm'den küçük) tüm tümör örneklenir.
- Tanımlanmış mukozal ve yumuşak doku cerrahi sınırları, neoplastik olmayan mukoza, tümörün invaze ettiği veya invazyon şüphesi olan yumuşak doku ve mukozal yapılar, yumuşak doku tümörlerinde tümör invazyonu mevcut olsun/olmasın kemik cerrahi sınırları örneklenmelidir.

Histolojik Sınıflama (DSÖ 2017)

Odontojenik Karsinomlar

Ameloblastik karsinom, NOS

Primer intraooseöz karsinom

Sklerozan odontojenik karsinom

Şeffaf hücreli odontojenik karsinom

Gölge hücreli odontojenik karsinom

Odontojenik Karsinosarkom

Odontojenik Sarkomlar

Benign Epitelyal Odontojenik Tümörler

Ameloblastom

- Ameloblastom, unikistik tip
- Ameloblastom, ekstraosseöz/periferal tip
- Metastaz yapan ameloblastom

Skuamöz odontojenik tümör

Kalsifiye epitelyal odontojenik tümör

Adenomatoid odontojenik tümör

Benign Mikst Epitelyal ve Mezenkimal Odontojenik Tümörler

Ameloblastik fibrom

Primordial odontojenik tümör

Odontoma

- Odontoma, kompound (bileşik) tip
- Odontoma, kompleks tip

Dentinojenik gölge hücreli tümör

Benign Mezenkimal Odontojenik Tümörler

Odontojenik fibrom

Odontojenik miksom/miksofibrom

Sementoblastom

Semento-ossifying fibrom

Odontojenik Kistler-İnflamatuvar Kaynaklı

Radiküler kist

İnflamatuvar kollateral kistler

Odontojenik ve Odontojenik Olmayan Gelişimsel Kistler

Dentigeröz kist

Odontojenik keratokist

Lateral periodontal kist ve botryoid odontojenik kist

Gingival kist

Glandüler odontojenik kist

Kalsifiye odontojenik kist

Ortokeratinize odontojenik kist

Nazopalatin kanal kisti

Malign Maksillofasiyal Kemik ve Kıkırdak Tümörleri

Kondrosarkom

- Kondrosarkom, Grade 1
- Kondrosarkom, Grade 2/3

Mezenkimal kondrosarkom

Osteosarkom, NOS

- Düşük dereceli santral osteosarkom
- Kondroblastik osteosarkom
- Parosteal osteosarkom
- Periosteal osteosarkom

Benign Maksillofasiyal Kemik ve Kıkırdak Tümörleri

Kondrom

Osteom

İnfantın melanositik nöroektodermal tümörü

Kondroblastom

Kondromiksoid fibrom

Osteoid osteom

Osteoblastom

Desmoplastik fibrom

Fibroosseöz ve Osteokondromatöz Lezyonlar

Ossifiying fibrom

Familyal gigantiform sementom

Fibröz displazi

Sementoosseöz displazi

Osteokondrom

Dev Hücreli Lezyonlar ve Kemik Kistleri

Sentral dev hücreli granülom

Periferik dev hücreli granülom

Çerubizm

Anevrizmal kemik kisti

Basit kemik kisti

Hematolenfoid Tümörler

Kemiğin soliter plazmasitomu

Mikroskopik Değerlendirme

Odontojenik Tümörler

1. Tümör boyutu, makroskopik, mikroskopik ve görüntüleme yöntemleri ile beraber değerlendirilip verilmelidir.
2. Histolojik derecelendirme: Primer intraosseöz karsinom için konvansiyonel skuamöz hücreli karsinom dereceleme sistemi kullanılır. Diğer maligniteler için belirlenmiş bir kriter yoktur.
3. Odontojenik malignitelerde nekroz olup olmadığı genel olarak malignite tanısını desteklemeye yardımcıdır; raporda yazılmalıdır.
4. Tümörün invaze ettiği anatomik bölgeler mutlaka ayrı ayrı belirtilmelidir; makroskopi, mikroskopi ve görüntüleme yöntemleri ile beraber değerlendirilmelidir.
5. Perinöral invazyon belirtilmelidir; sklerozan odontojenik karsinomda perinöral invazyonun sık görülmesine rağmen kötü prognozla ilişkili olmadığı akılda tutulmalıdır.
6. Cerrahi sınırlar: En önemli prognostik göstergedir. Bu yüzden cerrahi sınırlar anatomik bölgelere göre ayrı ayrı verilmelidir. Uzaklıkları belirtilmelidir.

Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri

Yumuşak Doku Tümörleri

1. Tümör boyutu, makroskopik, mikroskopik ve görüntüleme yöntemleri ile beraber değerlendirilip verilmelidir.
2. Mitoz -1 mm^2 de verilmelidir.
3. Nekroz belirtilmelidir; oranı %50 üzeri ya da altı olacak şekilde verilmelidir.
4. Tümör diferansiyasyonu DSÖ sınıflamasına göre ve skorlama sistemine göre verilmelidir.
5. Histolojik derecelendirme: DSÖ 2021 yumuşak doku tümörlerinde FNCLCC dereceleme (grade) sistemi kullanılması önerilmektedir; grade 1, 2, 3, sınıflandırılamayan, değerlendirilemeyen.
6. Tümörün invaze ettiği anatomik bölgeler mutlaka ayrı ayrı belirtilmelidir; makroskopi, mikroskopi ve görüntüleme yöntemleri ile beraber değerlendirilmelidir.
7. Vasküler, perinöral invazyon belirtilmelidir.
8. Cerrahi sınırlar: En önemli prognostik göstergedir. Bu yüzden cerrahi sınırlar anatomik bölgelere göre ayrı ayrı verilmelidir. Uzaklıkları belirtilmelidir.
9. Neoadjuvan tedavi almış tümörlerde canlı tümör ve nekroz oranı mutlaka belirtilmelidir.

Kemik Tümörleri

1. Tümör, lokalizasyonu, boyutu, makroskopik, mikroskopik ve görüntüleme yöntemleri ile beraber değerlendirilip verilmelidir.
2. Mitoz verilmelidir.
3. Nekroz belirtilmelidir. Oranı % olarak verilmelidir.
4. Tümörün invaze ettiği anatomik bölgeler mutlaka ayrı ayrı belirtilmelidir; makroskopi, mikroskopi ve görüntüleme yöntemleri ile beraber değerlendirilmelidir. Tümör yayılımı korteks, yumuşak doku, eklem invazyonu ayrıca rapora yapılmalıdır.
5. Vasküler, perinöral invazyon belirtilmelidir.
6. Cerrahi sınırlar: En önemli prognostik göstergedir. Bu yüzden cerrahi sınırlar anatomik bölgelere göre ayrı ayrı verilmelidir. Uzaklıkları belirtilmelidir.
7. Neoadjuvan tedavi almış tümörlerde canlı tümör ve nekroz oranı mutlaka belirtilmelidir.

Patolojik Evreleme

Baş ve boyunda maksilla ve mandibulanın kemik, odontojenik ve yumuşak doku tümörlerinin patolojik evrelemesi (pTNM), DSÖ ve AJCC'nin kemik ve yumuşak doku protokollerine göre yapılmaya çalışılır. Bölgenin malum anatomik, tümör çeşitlilik ve kökeni ile ilgili karmaşası nedeniyle bu hastaların multidisipliner onkoloji konseylerinde değerlendirilmeleri şarttır.

Yardımcı Tanı Yöntemleri

1. Odontojenik malignitelerde genellikle yardımcı olacak immünohistokimyasal belirteçler yoktur. Ki-67 proliferasyon indeksinin yüksek olması tanıya yardımcı olabilir. Ayrıca şeffaf hücreli odontoje-

nik karsinom tanısında EWSR1 yeniden düzenlenmesinin ve ameloblastik karsinomda BRAF V600E mutasyonunun gösterilmesi tanıya yardımcıdır. Yapılan yardımcı yöntemler mutlaka rapora eklenmelidir.

2. Yumuşak doku tümörlerinde yeni DSÖ sınıflamasında tanıda yardımcı moleküler yöntemler vardır. Bunlar için örnekleme yapıldıysa ve moleküler laboratuvarında mevcutsa yapılmalı, rapora eklenmeli veya örnek dış merkeze gönderilmelidir.
3. Kemik tümörlerinde yeni DSÖ sınıflamasında tanıda yardımcı moleküler yöntemler vardır. Bunlar için örnekleme yapıldıysa ve moleküler laboratuvarında mevcutsa yapılmalı, rapora eklenmeli veya örnek dış merkeze gönderilmelidir.

Patoloji Raporu Kontrol Listesi

Aşağıdaki parametrelerin olguya göre uygun olanlarının rapora yazılması gereklidir:

1. Tümörün lokalizasyonu ve boyutu
2. Histolojik tipi
3. Histolojik derece
4. Nekroz varlığı
5. Perinöral invazyon
6. Lenfovasküler/Anjioinvazyon
7. İnvazyon yayılımı
8. Cerrahi sınırlar
9. Histokimyasal/immünohistokimyasal/moleküler sonuçlar

Resimlerdeki katkısından dolayı Dr. Kayhan Başak'a teşekkürler.

Seçilmiş Kaynaklar

1. Lester SC (2010). pp 58-59. In: Manual of Surgical Pathology. (3rd edition). Elsevier, Philadelphia.
2. Westra WH (2003). pp 48-54. In: Surgical Pathology Dissection: An Illustrated Guide. (2nd edition). Springer Verlag, Newyork.
3. Takata T, Slootweg PJ (2017). WHO classification odontogenic and maxillofacial bone tumors. pp 203-205. In: WHO Classification of Head and Neck Tumours. (4th edition). El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (eds). IARC, Lyon, France.
4. Patoloji Dernekleri Federasyonu. Kemik ve Yumuşak Doku Çalışma Grubu. Kemik ve yumuşak doku değerlendirme kılavuzu (2010).
5. Odell E, Baumhoer D, Carlos R, Hunter KD, Mosqueda-Taylor A, Richardson M, Slater L, Slootweg PJ, Speight P, Wright J, Thompson LDR (2018). In: Malignant Odontogenic Tumours, Histopathology Reporting Guide (1st edition). International Collaboration on Cancer Reporting, Sydney, Australia.
6. Slootweg PJ, Odell EW, Baumhoer D, Carlos R, Hunter KD, Taylor AM, Richardson MS, Slater L, Speight PM, Wright J, Thompson LDR (2019). Data set for the reporting of malignant odontogenic tumors: Explanations and recommendations of the guidelines from the International Collaboration on Cancer Reporting. Arch Pathol Lab Med 143(5):587-592.
7. Laurini JA, Antonescu CA, Cooper K, Gannon FH, Hunt JL, Inwards CY, Klein MJ, Kneisl JS, Krausz T, Lazar A, Montag AG, Olson J, Peabody TD, Reith JD, Rosenberg AE, Rubin BP. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Primary Tumors of Bone. 2020 College of Amercan Pathologist (CAP). 1-9.
8. Laurini JA, Cooper K, Fletcher CDM, Folpe AL, Gannon FH, Hunt JL, Krausz T, Lazar Montag AG, Olson J, Peabody TD, Pollock RE, Reith JD, Rubin BP, Rosenberg AE, Weiss SW. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Primary Tumors of Soft Tissue. 2020 College of Amercan Pathologist (CAP). 1-12.

Patoloji Dernekleri Federasyonu
Baş-Boyun Çalışma Grubu

Baş-Boyun Spesimenleri
Patolojik Değerlendirme ve Raporlama Rehberi

Baş Boyun Tümörlerinde Nodal Eksizyon ve Boyun Diseksiyon Spesimenleri

Dr. Leyla Cinel

Giriş-Anatomi

Bu rehber ince iğne aspirasyon materyali ve iğne/trucut biyopsi materyalleri ve lenfoma ve sarkom tanıları için uygulanamaz. Tek başına boyun diseksiyonları için ya da oral kavite, hipofarinks, larinks, trekea, nazofarinks, orofarinks, malign odontojenik tümörler, nazal kavite, paranazal sinüs, majör tükürük bezleri, kulak ve temporal kemik tümörleri ve mukozal melanomların tümör eksizyonu ile birlikte yapılan boyun diseksiyonları için uygulanır. Ancak mümkünse birlikte eş zamanlı raporlama tercih edilmelidir. Üst solunum yolunun skuamöz hücreli karsinomları, tükürük bezi ve tükürük bezi dışı adenokarsinomlar ve nöroendokrin tümörleri kapsar. Ayrıca derinin boyun lenf nodlarına metastaz yapmış (malign melanom dışı) karsinomları için de kullanılır. Raporlamadan önce pN kategorisini etkileyecek önceki operasyonlar, tedaviler ve patoloji raporları göz önüne alınmalıdır.

Boyun diseksiyonunda doğru bir tanımlama için boyun lenf nodlarının terminolojisine ve düzeylerin bölgesel anatomi ile ilişkisine hakim olunmalıdır. Boyun lenf nodları düzeylere ayrılmıştır:

Düzey I: Submental grup (Düzey IA): Digastrik kasın ön karnı ile hyoid kemik arasındaki üçgen alan. Submandibular grup (Düzey IB): Digastrik kasın anterior ve posterior karnı ve mandibulanın gövdesinin sınırladığı alan. Submandibular bezi içerir.

Düzey II: Üst juguler grup (Düzey IIA ve IIB): İnternal juguler venin üst 1/3'lük alanı ve karotid bifurkasyon ya da hyoid kemik düzeyinden kafa tabanına uzanan seviyedeki komşu spinal aksesuar sinir çevresindeki lenf nodları. Posterior sınırı sternokleidomastoid kasın posterior sınırı, anterior sınırı ise stilohyoid kasın lateral sınırıdır.

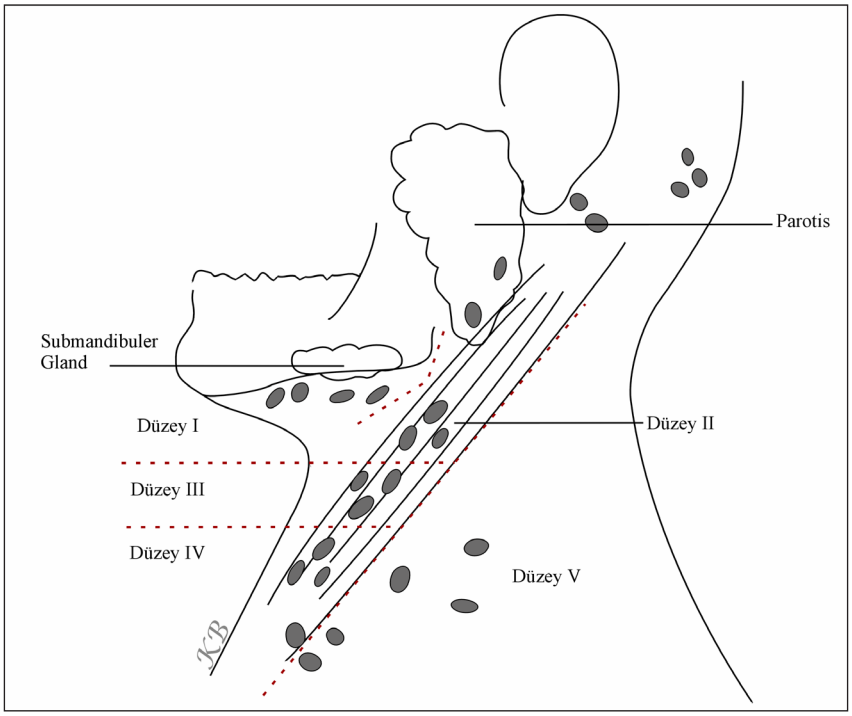
Düzey III: Orta juguler grup: Orta 1/3 juguler ven çevresi, üstte karotis bifurkasyonundan altta omohyoid kasa ya da krikotiroid çentiğe uzanan alan. Posterior sınırı sternokleiodomastoid kasın posterior kenarı, anterior sınırı sternohyoid kasın lateral kenarıdır.

Düzey IV: Alt juguler grup: Alt 1/3 juguler ven çevresi, üstte omohyoid kastan altta klavikulaya uzanan alan. Posterior sınırı sternokleiodomastoid kasın posterior kenarı, anterior sınırı sternohyoid kasın lateral kenarı

Düzey V: Posterior üçgen grubu. (Düzey VA ve VB): Bu grup baskın olarak spinal aksesuar sinirin alt yarısı ve transvers servikal arterin çevresindeki lenf nodlarını kapsar. Supraklavikular lenf nodları da bu gruba girer. Posterior sınırı trapezius kasının posterior kenarı, anterior sınırı sternokleidomastoid kasın posterior kenarı ve alt sınırını da klavikula oluşturur.

Düzey VI: Anterior (santral) kompartman: Bu kompartman pre ve paratrekeal nodlar, prekrikoid (Delfian) nod, peritiroidal nodlar ve rekürrent sinir çevresindeki nodları içerir. Süperior sınır hyoid kemik, inferior sınır suprasternal çentik, lateral sınırlar carotis communis arterler ve posterior sınır da prevertebral fasyadır.

Düzey VII: Superior mediastinal lenf nodları: Bunun dışında kalan tüm mediastinal lenf nodları uzak metastaz



Resim 1

olarak değerlendirilmelidir. Bu düzeylerin haricinde gönderilenler (örneğin skalen, suboksipital gibi) ayrı olarak rapor edilmelidir. Orta hat nodlar ipsilateral olarak değerlendirilmelidir.

Makroskopik Değerlendirme-Örnekleme

En sık ve yaygın kullanılan boyun diseksiyonu ameliyatları en son 2008'de güncellenmiştir ve 5 temel yöntemi içerir:

1. Radikal boyun diseksiyonu,
2. Modifiye radikal boyun diseksiyonu,
3. Genişletilmiş (extented)boyun diseksiyonu,
4. Seçici (selective) boyun diseksiyonu,
5. Süper seçici lenf nodu diseksiyonu (kısmen yeni bir terim olup 1 ya da 2 düzeyi içeren spesimenlerdir).

Kapsamlı (comprehensive) boyun diseksiyonu: Düzey I'den V'e kadar olan lenf nodu düzeylerini içeren tüm diseksiyonlar için kullanılmaktadır.

Radikal boyun diseksiyonu: Düzey I-V lenf nodlarını, sternokleidomastoid kası, spinal aksesuar siniri ve internal juguler veni içerir. Modifiye radikal boyun diseksiyonu ise radikal diseksiyondaki non-lenfatik yapılardan en az bir tanesini içermez. Genişletilmiş diseksiyonda radikaldekine ilaveten cerrahin seçtiği ek lenfatik ya da non-lenfatik yapılar içerir.

Seçiçi lenf diseksiyonu: Daha sınırlı bir yöntem olup, düzey I-V'den bir ya da birkaçını içerir. Lenf nod tutulumunun klinik öneminin az olduğu (N0-N1) ya da spesifik lokasyondaki maligniteler için tercih edilebilir.

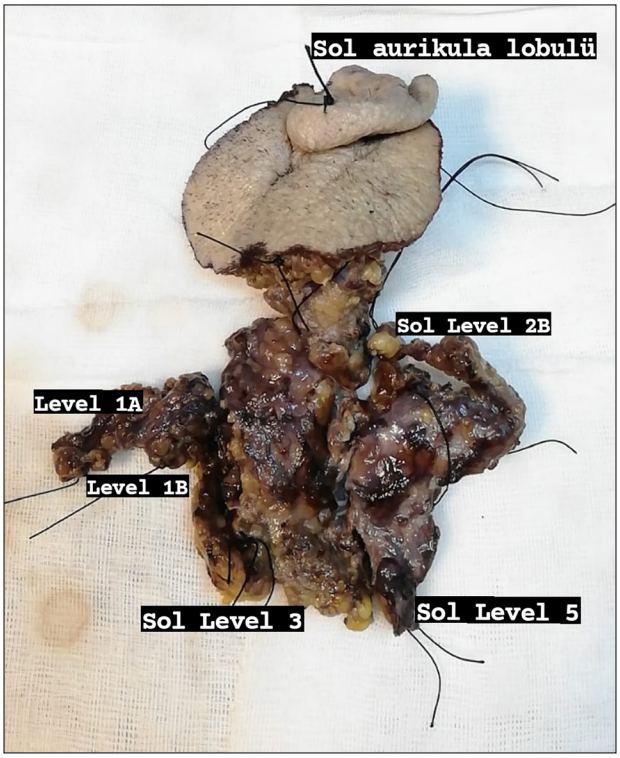
Supraomohyoid boyun diseksiyonu düzey I-III'ü içerir ve özellikle oral kavite tümörlerinde uygulanır.

Lateral boyun diseksiyonu düzey II-IV'ü içerir, larinks, orofarinks ve hipofarinks tümörleri için yapılır.

Posterolateral boyun diseksiyonu ise düzey II-V'i kapsar ve sıklıkla posterior skalp ve posterolateral veya daha üst deri malignitelerinde tercih edilmektedir.

Santral veya anterior kompartman boyun diseksiyonu, düzey VI (pretrekeal, paratrekeal, prekrikoid/Delfian ve pretiroidal) lenf nodlarını kapsar ve genellikle tiroid karsinomlarında yapılır. Larinks ve hipofarinks karsinomları da buraya metastaz yapabilirler. Süperior mediastinal lenf nodları, özellikle tiroid kanser ameliyatlarında santral boyun diseksiyonlarında yer alabilir. Parotis lenf nodu alanının diseksiyonu, genellikle primer tükürük bezi tümörleri için yapılan parotidektomi spesimeni ile birlikte ya da yüz ve skalp kaynaklı deri kanserleri için uygulanır.

Spesimenlerin boyutları ölçülmelidir. Resim 1'de boyun ve yüz lenf nodu bölgeleri verilmiştir. Gönderilen spesimende bu bölgeler sütur ya da çizimlerle ayrı ayrı işaretlenmiş ya da her biri ayrı kap/kutularda gönderilmiş olmalıdır (Resim 2). Aksi halde cerrahla iletişime geçip



Resim 2

düzeyler işaretlendirilmelidir. Bu yapılamadığı durumlarda; spesimen Z şeklinde düşünülmeli, en üstteki pembe lobuler yapıdaki submandibuler bez bulunup (anterio-superiora denk gelir), bu bölge düzey I olarak diseke edilmelidir. İnternal juguler ven spesimenin medial (internal) yüzünde sternokleidomastoid kasın arkasında boylu boyunca uzanır. Düzey II için spesimenin ya da internal juguler venin üst 1/3'ü, düzey III için orta 1/3, düzey IV için alt 1/3'ü ayrılarak diseke edilmelidir. Z şeklinin diğer ucu üçgen şeklinde yağlı doku da düzey V olarak düşünülmelidir.

Boyun diseksiyonu terimini kullanmak için kesin bir minumum lenf nodu sayısı olmamakla birlikte, bir selektif lenf nodu diseksiyonunda normalde 10 ya da daha fazla, genişletilmiş boyun diseksiyonunda ise 15 ya da daha fazla lenf nodu olmalıdır. Daha az lenf nodu varlığında da pN0 olarak rapor edilmelidir.

Lenf nodu tutulumu olmayan ya da sınırlı tutulumu olan (mobil, birbirleriyle veya çevre dokulara yapışık olmayan) boyun diseksiyonlarının boyanmasına gerek yoktur. Bunların dışında büyük tümör depozitleri ya da belirgin ENU'ı olan büyük lenf nodları boyanabilir. Diseksiyon taze dokuda, fikse olmamış dokudan daha kolay yapılır.

Submandibular bezin boyutları ölçülüp, 5 mm'lik kesitlerle incelenir. Lezyon varsa örneklenir, yoksa 1 adet temsili örnek alınır. İnternal juguler venin lümeni açılır ve lezyon varsa örneklenir.

Makroskopik olarak negatif görünen lenf nodlarının tamamı örneklenmelidir. 4 mm ve daha küçük olanlar kesilmeden bütün olarak, 5 mm ve daha büyük olanlar 2 ya da daha fazla kesitle tamamı alınmalıdır (Resim 3). Makroskopik olarak metastatik ya da yumuşak doku metastazı gösterenlerin tamamını almaya gerek yoktur. En büyük boyuta göre cm başına 1 örnek yeterlidir. Örnekler, şüpheli alanlardan, cerrahi sınırları ve ENU alanlarını kapsayacak şekilde olmalıdır. Boyun diseksiyonlarında cerrahi sınırlar dikkate alınmamasına karşın, ENU olanlar temiz cerrahi sınırla çıkarılmalıdır. Sınır pozitifliği lokal rekürrens riskini arttırır ve bu alana ek radyoterapi endikasyonu nedenidir.

Çevre dokudan diseke edilemeyen lenf nodlarında (parotis içi gibi) yanlışlıkla tekrar sayımlardan kaçınılmalıdır. Her bloktan tahmini sayı ile birlikte dikkatli makroskopik tanımlama yapılmalıdır. Genellikle makroskopik olarak tahmin edilen sayı, doku paratiroid bez gibi çok benzerleri olmadıkça doğru çıkmaktadır.

Histolojik Tümör tipi

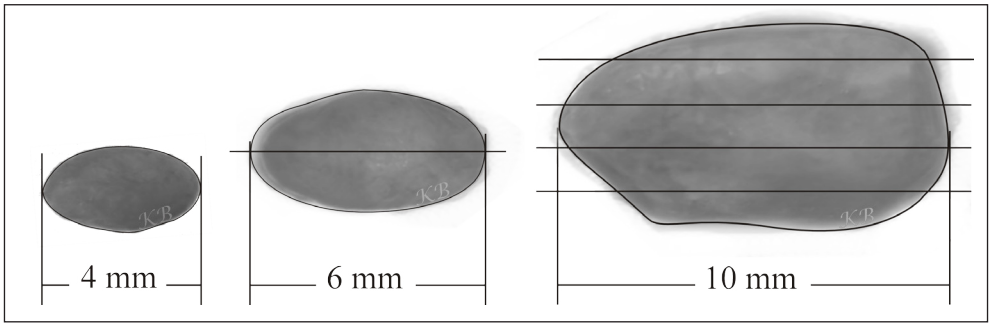
Tümörün histolojik tipi birkaç nedenden dolayı önemlidir:

1) Metastazın rezeke edilen primer tümörün tipi ile aynı olduğunu doğrulamak.
2) Primeri bilinmeyen metastazlarda klinik araştırmayı yönlendirmek.
3) Doğru pT ve pN kategorilerini saptamak.
4) Tümör tipi ve lenf nodu durumuna göre değişen tedaviyi yönlendirmek.

DSÖ'nün baş boyun tümörleri 2017 basımı kullanılmalıdır. Skuamöz hücreli karsinomun verrüköz tipi lenf nodu metastazı yapmaması nedeniyle kategoriye dahil edilmemiştir.

Mikroskopik Değerlendirme

Bazı vakalarda metastatik lenf nodları ya da tümör depozitleri birden fazla düzeyde bir arada görülebilir. Böyle durumlarda depozitin büyük kısmının bulunduğu düzey açıklayıcı bir not ile tercih edilmeli ve belirtilmelidir. Düzeylerin tam olarak ayrımlanamadığı durumlarda düzeyleri birlikte rapor etmek gerekir. Eğer cerrahlar tarafından düzeyler işaretlenmedi ya da ayrılmadıysa, rapor ederken örneğin "sağ boyun diseksiyonu, düzeyleri belirtilmeyen" olarak yazılabilir. Mikroskopik ve makroskopik incelemeyle birlikte etkilenen lenf nodu sayısı ve düzeyi daha doğru olarak tahmin edilebilir.



Resim 3

En büyük metastazın ve metastatik en büyük lenf nodunun maksimum boyutu: Her ikisinin de maksimum boyutu raporda yer almalıdır. HPV ilişkili orofaringeal karsinomun pN ve nazofaringeal karsinomun cN evreleri hariç, diğer durumlarda N kategorisi için gereklidir. Ölçüm diseksiyon esnasında yapılmalıdır (Resim 4).

Bazı durumlarda özellikle küçük metastazların varlığında, etkilenen en büyük lenf nodunun boyutu ile en büyük tümör depositinin boyutunda önemli tutarsızlıklar görülebilir.

Tek bir lenf nodunda çok sayıda metastatik deposit olan ve boyut vermenin zor olduğu durumlarda; en büyük depozitin en büyük boyutu veya her birinin en büyük boyutlarının toplamı verilebilse de bir depositin bir ucundan diğer depositin diğer ucuna kadar olan uzunluğun verilmesi tavsiye edilir (Resim 5).

İzole tümör hücreleri (≤0,2 mm ya da ≤200 hücre) ya da **mikrometastazların** (tümör odağı ≤2 mm) prognostik önemi şu an itibariyle baş boyun tümörleri için bilinmemektedir ve TNM evrelemesinde yer almamıştır. Metastatik skuamöz hücreli karsinomlarda izole tümör hücreleri nadir görülür, ama tükürük bezi kaynaklı küçük hücreli karsinom gibi az görülen tümörler bu tarz metastazlar yapabilirler. Ancak sadece ek bilgi için depositlerin ölçüleri not alınabilir.

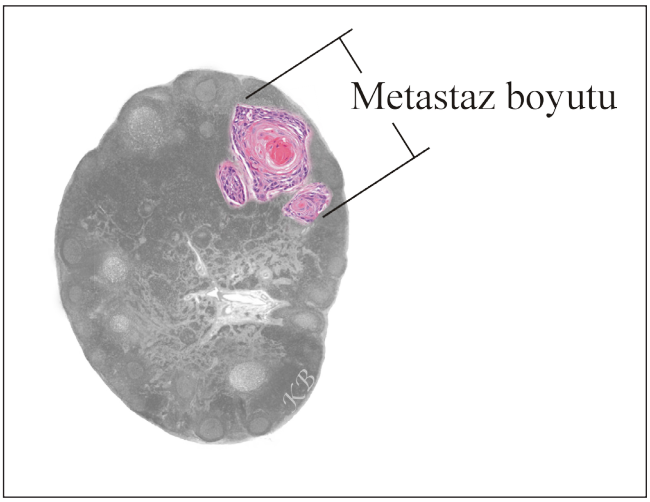
Radyoterapi sonrası devam eden boyun kitlesi için yapılan diseksiyonlarda sadece canlı tümör hücresi varsa metastatik kabul edilmelidir. Nekrotik keratin debri ya da keratin granülomları metastatik kabul edilmemelidir, ancak yine de ekstra örnekleme ve seviyeli kesitler yapılmalı ve TNM evrelemesi için yp kısaltması kullanılmalıdır.

Ekstra nodal uzanım olup olmadığı: Ekstranodal uzanım tümörün lenf nodu kapsülünü geçip perinodal yumuşak dokuya uzanımıdır. Aynı zamanda ekstrakapsüler yayılım/uzanım olarak da bilinmektedir, ancak ENU daha çok kabul görmüştür. ENU, servikal lenf nodu pozitif baş boyun karsinomlarında, HPV ilişkili orofaringeal karsinomlar hariç (klinik önemi tam ortaya konmamıştır) kötü prognostik faktördür. Baş boyun kanserlerinde ENU'ın varlığı yerel rekürrens ve uzak metastaz riski ile koreledir. Ayrıca onkologların postoperatif radyoterapi ve kemoterapi kararında da önemli rol oynar. ENU, patolojik olarak mikroskopik (2 mm'den az) ve makroskopik (2 mm'den fazla ya da eşit) olarak 2 alt gruba ayrılır. Bu alt gruplamanın pN kategorizasyonu için belirtilmesi genellikle şart olmamakla birlikte, veri birikimi ve gelecek analizi için kaydı önerilmektedir.

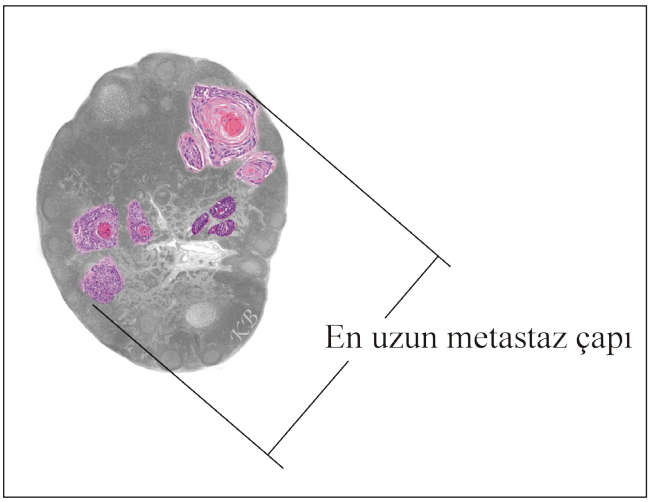
Uzanımın varlığından emin olunmayan durumlarda ENU (-) kabul edilmelidir.

ENU'ın saptanmasında gözlemciler arası farklılığı minimalize etmek için şunlara dikkat edilmelidir.

1. Küçük olan ve parotis bölgesindeki lenf nodlarında tam bir kapsül izlenmeyebilir. Hilusda yağ doku ile karışık alan izlenebilir, buradaki tümör ENU olarak kabul edilmemelidir. Kapsülü geçmiş ancak etrafında lenfoid yanıt olsa da ENU'dır. Stromal desmoplastik reaksiyon görmek gerekli değildir.
2. Makroskopik olarak birbirine kaynamış/yapışık (konglomere) lenf nodları, ya gerçek makroskopik ENU veya birkaç kalınlaşmış kapsülü olan lenf nodunun ENU olmaksızın yakınca bir araya gelmesi ile görülebilir. Bu durumda ek seviyeler ve kesitlerle ENU'ı dışlamak gerekir. Kaynamış/yapışık lenf nodlarının varlığı, seviyesi, tahmini lenf nodu sayısı makroskopide belirtilmelidir.



Resim 4



Resim 5

3. Lenf nodlarına lenfatik yayılım mı? yoksa primer tümörün direkt uzanımı mı? Bazı tümörler lenf nodlarına arada normal doku bırakmadan doğrudan uzanabilirler. Bu durum parotis tümörlerinde nadir değildir, hatta büyük oral ve orofaringial tümörlerde de görülebilir. ENU'ın saptanması bu durumlarda subjektiftir.

4. Lenf nodu kapsülü, subkapsüler sinusun silinmesine yol açan büyük metastazlarda belirgin bir şekilde kalınlaşır ve değişir. ENU, lenf nodu kapsülüne dik ve en uzak mesafeden ölçülmelidir. Kapsül intakt kapsülün iz düşümü alınarak tahmin edilebilir (Resim 6).

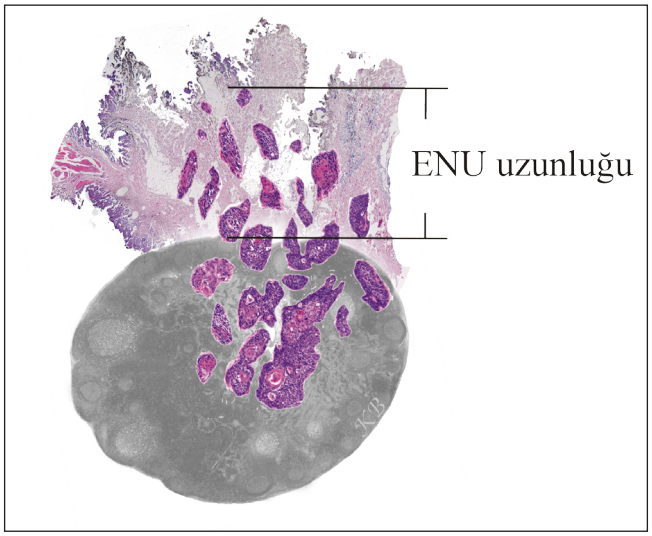
Yumuşak doku metastazı olup olmadığı: Yumuşak doku metastazları bağ doku içinde izlenen mikroskopik olarak rezidüel lenf nodu saptanamayan tümör depositleridir. Küçük olduğunda vasküler ya da lenfatik invazyon ya da devamlılık göstermeyen ENU olabilir. Ancak çoğunlukla (özellikle makroskopik olarak tanımlandığında) bunlar ENU yapan ve bir ya da birkaç lenf nodunu ortadan kaldıran metastazlardır.

Lenf nodlarının çevresindeki yağ doku içindeki intralenfatik tümör embolisi yumuşak doku metastazı değildir. Nadiren görülen küçük (<1mm) izole yumuşak doku metastazları muhtemelen lenf nodu orijinli değildir. Özel boyalar ya da seviyeli kesitler vasküler orjini göstermek için yapılabilir ve lenf nodu metastazı dışlanır.

Birçok vakada, yumuşak doku metastazları spesimendeki en büyük tümör depositleridir ve genellikle de pozitif lenf nodlarının sayısını belirlemek zor olur. Önerilen makroskopik (major) ENU gösteren tek bir lenf nodu olarak saymaktır.

Patolojik Evreleme

Patolojik Evreleme pN/Bölgesel lenf nodu kategorizasyonu (Tablo I, II, III, IV): AJCC'nin 8. baskısında belirtilen sınıflama kullanılmalıdır. Dudak, oral kavite, p16 negatif orofaringial, hipofarinks, larinks, nazal kavite ve



Resim 6

Tablo I. Dudak, oral kavite, p16 negatif orofaringial, hipofarinks, larinks, nazal kavite ve paranazal sinüs, majör tükürük bezi karsinomları ve kutanöz baş boyun skuamoz hücreli karsinomları

NX	Bölgesel lenf nodu belirlenemedi/gönderilmedi
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	İpsilateral tek bir lenf nodu metastazı, en büyük boyutu 3 cm ya da daha küçük, ENU yok
N2a	İpsilateral tek bir lenf nodu metastazı, en büyük boyutu 3 cm ya da daha küçük, ENU var ya da 3 cm'den büyük ancak 6 cm'den küçük ve ENU yok
N2b	Multipl ipsilateral lenf nodu metastazı, hiçbiri 6 cm'den büyük değil, ENU yok
N2c	Bilateral lenf nodu metastazı, hiçbiri 6 cm'den büyük değil, ENU yok
N3a	Tek bir lenf nodu metastazı, 6 cm'den büyük, ENU yok
N3b	Tek bir lenf nodu metastazı, 3 cm'den büyük, ENU var, veya multipl ipsilateral, veya herhangi bir kontralateral veya bilateral nodlar, ENU var

Tablo II. HPV ilişkili (p16+) orofaringial karsinom

NX	Bölgesel lenf nodu belirlenemedi/gönderilmedi
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	1 ila 4 lenf nodu metastazı var
N2	5 ya da daha fazla lenf nodunda metastaz var

Tablo III. Nazofaringial karsinom

NX	Bölgesel lenf nodu belirlenemedi/gönderilmedi
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	Servikal lenf nodlarında unilateral metastaz ve/veya retrofaringial lenf nodlarında unilateral veya bilateral metastaz, en büyük boyutu 6 cm veya daha küçük olan krikoid kartilajın kaudal sınırının üstündeki lenf nodları
N2	Servikal lenf nodlarında bilateral metastaz, en büyük boyutu 6 cm veya daha küçük olan, krikoid kartilajın kaudal sınırının üstündeki lenf nodları
N3	Servikal lenf nodlarında metastaz, en büyük boyutu 6 cm'den büyük ve/veya krikoid kartilajın kaudal sınırın aşağısına uzanan lenf nodları

Tablo IV. Mukozal Melanom

NX	Bölgesel lenf nodu belirlenemedi/gönderilmedi
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	Bölgesel lenf nodu metastazı var

paranazal sinüs, majör tükürük bezi karsinomları ve kutanöz baş boyun skuamoz hücreli karsinomları için ortak sınıflama kullanılanır. HPV ilişkili orofaringial karsinom, nazofaringial karsinom ve mukozal malign melanom için farklı pN sınıflaması kullanılmaktadır. pN raporlaması cerrahi olarak tedavi edilen ve servikal boyun diseksiyonu yapılan hastalar için uygun olup tek lenf nodu eksizyonları için uygulanmamalıdır.

Yardımcı Tanı Yöntemleri

Genellikle orofaringeal kanserlerde yüksek riskli HPV durumunu saptamak için (tipik olarak p16 immünohistokimyası ya da in-situ hibridizasyon kullanılır) ve nazofaringeal karsinomlarda EBV durumunu saptamak için EBER (EBV encoded RNA) in situ hibridizasyon yardımcı çalışmalar yapılır. Bu tür çalışmalar yapıldığında testin tipi, sonuç ve yorumda kullanılan kulavuzlar belirtilmelidir. p16'nın immünohistokimyasal kuvvetli boyanması yüksek riskli HPV ilişkili orofaringeal skuamöz hücreli karsinomu için oldukça güvenilirdir. p16 en az %70 tümör hücresinde orta ya da şiddetli (2-3+ yoğunluk) nükleer ve/veya sitoplazmik boyanma olarak tanımlanır.

Tüm orofaringeal primer skuamöz hücreli karsinomlarda tümörden ya da metastatik alanlardan HPV/p16 testi yapılmalıdır. Ek olarak, primeri bilinmeyen düzey II-III lenf nodu metastazlarında da HPV/p16 incelemesi yapılmalıdır. Non-keratinize skuamöz hücreli karsinom metastazında p16 pozitifliği HPV pozitif metastatik skuamöz hücreli karsinom olarak kabul edilir ve primer olarak orofarinks araştırılmalıdır. Keratinize skuamöz hücreli karsinom için RNA in situ hibridizasyonu gibi daha spesifik testler yapılmalıdır. EBER in situ hibridizasyonu; p16 negatif non-keratinize veya andiferansiye karsinomlar için ya da klinik nazofaringeal karsinom şüphesi varsa önerilmektedir.

Primeri bilinmeyen karsinomlarda N kategorizasyonu yukarıda bahsedilen çalışmaların sonucunda saptanabilen orijine göre kategorize edilir. Aksi durumda diğer skuamöz hücreli karsinomlar için yapılan N sınflaması kullanılmalıdır. Primeri bulunamayan/saptanamayan orofarinks/nazofarinks karsinomlarının metastazlarında HPV/p16/EBER (+) tümörlerde pT sınıflaması T0 olarak verilmelidir.

Patoloji Raporu Kontrol Listesi

Makroskopik Bulgular

Sağ ve sol taraf lenf diseksiyonları için ayrı ayrı:

Lenf nodları

- -Spesifiye edilmeyen
- -Submental (IA)
- -Submandibular (IB)
- -Üst juguler (II)
- -Orta juguler (III)
- -Alt juguler (IV)
- -Posterior üçgen (V)
- -Retrofaringial
- -Parotid/periparotid
- -Perifasial
- -Diğer (belirtiniz)

Non-lenfoid dokular

- -Sinir
- -Kas
- -Ven
- -Tükürük bezi
- -Diğer (belirtiniz)

Santral kompartmandaki lenf nodları (VI-VII)

Non-lenfoid dokular

- -Timus
- -Paratiroid

-Diğer (Belirtiniz)

Histolojik Tip

DSÖ 2017 baş boyun tümörlerindeki sınıflamaya uygun olarak verilir.

Lenf Nodlarının Durumu (Tablo V)

-Her düzey için incelenen lenf nodlarının sayısı

-Pozitif lenf nodlarının sayısı

-En büyük metastazın ve metastatik en büyük lenf nodunun boyutu

-ENU olup olmadığı, varsa mikroskopik ya da makroskopik olup olmadığı

Boyun Bölgesi Kistlerinde Örnekleme ve Raporlama

Spesimenin üç boyutu ölçülür. Tiroglossal kistler genellikle yağ ve kas doku ile çevrili fibröz bir band şeklinde görünürler. Brankial kleft kistleri tipik olarak intakt gönderilirler. Kistlerin lümenleri incelenip nodül olup olmadığına bakılır, kist içeriği ve kist duvar kalınlıkları not edilir. Küçük olanlar 2'ye bölünebilir veya bütün olarak gömülebilir. Büyük olanlar seri şekilde dilimlenir ve 2-4 temsili örnek alınır.

Raporda olması gerekenler: Kisti döşeyen epitelin özelliği (keratinizasyonu, mitoz ya da atipik özelliği olup olmaması gibi). Kapsülün özellikleri (fibröz, fibromiksoid ya da inflamasyon varsa derecesi gibi) rüptüre olanlar için yabancı cisim reaksiyonunun olup olmaması gibi belirtilmelidir.

Yumuşak Doku Tümörleri ve Carotid Body Paragangliomaları

Genellikle işaretlenmeden ya da parçalı gönderilirler. Spesimenin dış yüzü boyanmalı ve boyutları ölçülmelidir. Paragangliomalar ek olarak tartılmalıdır. Mümkün olduğu ölçüde tümörün boyutları verilmelidir. Tümörün en yakın cerrahi sınırlara ve belirli damar ve sinirlere uzaklığı belirtilmelidir. Tümörün rengi, kapsüllü mü? infiltratif mi? olduğu bildirilir, hemoraji ya da nekroz varlığı belirtilir. Materyal 4-5 mm'lik seri kesitlerle dilimlenir. Her cm için en az 1 örnek alınır.

Raporda olması gerekenler: Tümörün tipi, tümör ve doku geçişi (infiltratif mi? kapsüle mi?), majör damar ve sinirlerle ilişkisi, en yakın cerrahi sınır mesafesi.

Not: Resimlerdeki tasarımlar için Dr. Kayhan Başak'a sonsuz teşekkürler.

Tablo V. Lenf nodlarının sonuçlarının tablo şeklinde verilmesi

Düzey ve Taraf	Nodların sayısı	Pozitif nodların sayısı	ENU olanların sayısı	ENU*mi* veya ENU*ma*
II ve sağ	12	3	1	ENU*ma*
III ve sağ	14	2	0	

Yumuşak doku metastazı olup olmadığı

Bölgesel lenf nodu kategorizasyonu: pN

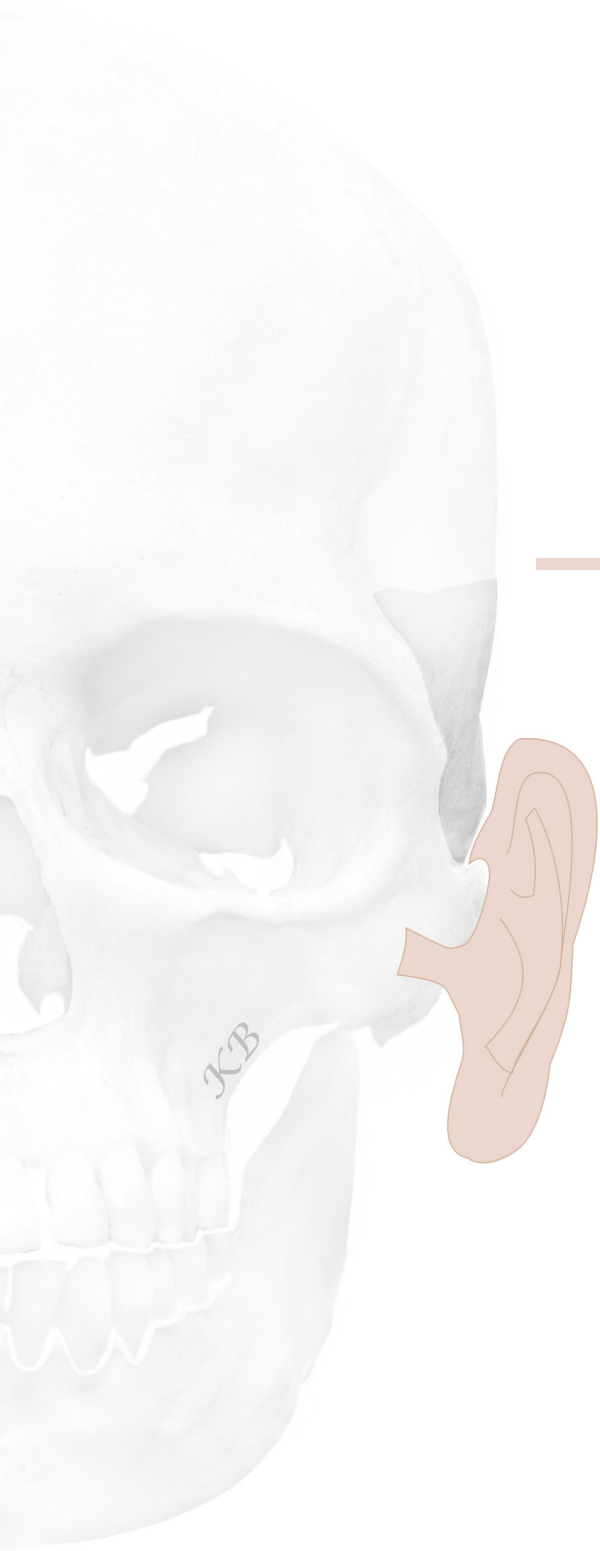
Raporda mutlaka olması gereken ve tavsiye edilen verilerin özeti

Mutlaka olması gereken	Tavsiye edilen
Spesimenin örneklenmesi	Operasyonun tipi
Histolojik tümör tipi	Primer tümör bölgesi
Her düzey için lenf nodlarının sayısı	Cerrahi sınırlar
Her düzey için pozitif lenf nodlarının sayısı	Yardımcı çalışmalar (p16 gibi)
En büyük metastatik lenf nodunun en büyük boyutu	ENU ile tutulan nonlenfatik yapılar
En büyük metastatik depositin en büyük boyutu	ENU'lı lenf nodlarının sayısı
ENU var mı/yok mu, Makro mu/mikro mu	ENU'ın en büyük boyutu
Yumuşak doku metastazı (var mı?/saptanmadı mı?)	
Bölgesel lenf nodu kategorizasyonu	

Seçilmiş Kaynaklar

1. Westra WH, Boy S, El-Mofty SK, Gillison M, Schwartz MR, Syrjanen S, Yarbrough WG (2017). Tumours and tumour-like lesions of the neck and the lymph nodes. pp 147-159. In: WHO Classification of Head and Neck Tumors. (4th. edition). El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ. (eds). IARC, Lyon, France
2. Slootweg PJ. (2005) Complex head and neck specimens and neck dissections. How to handle them. J Clin Pathol. 58:243-248 doi: 10.1136/jcp.2003.014787
3. Amin MB, Edge S, Greeny FL, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, Gershenwald JE, Compton CC, Hess KR, Sullivan DC, Jessup JM, Brierley JD, Gaspar LE, Schilsky RL, Balch CM, Winchester DP, Asare EA, Madera M, Gress DM, Meyer LR (eds) (2017). AJCC Cancer Staging Manual 8th ed. Springer, New York.
4. Speight P, Jones A, Napler S. (2016). Tissue pathways for head and neck pathology. The Royal College of Pathologist.
5. Bullock MJ, Beitler JJ, Carlson DL, Fonseca I, et al. (2019). Data set for the reporting of nodal excisions and neck dissection specimens for head and neck tumors. Explanations and recommendation of the guidelines from the international collaboration on cancer reporting. Arch Pathol Lab Med,. 143:452-462; doi:10.5858/arpa.2018-0421-SA
6. Westra WH, Hruban RH, Phelps TH, Isacson C. (2003). Radical Neck Dissection. Pp 54-56. In: Surgical pathology dissection: an illustrated guide. (2nd ed) Springer-Verlag New York, Inc.
7. Bullock M, Beitler JJ, Carlson DL, et al. (2018) Nodal Excisions and Neck Dissection Specimens for Head and Neck Tumors, Histopathology Reporting Guide, 1st edition. International Collaboration on Cancer Reporting; Sydney, Australia. ISBN: 978-1-925687-24-8

Notlar



Patoloji Dernekleri Federasyonu
Baş-Boyun Çalışma Grubu

Baş-Boyun Spesimenleri
Patolojik Değerlendirme ve Raporlama Rehberi

Kulak ve Temporal Kemik Tümörleri

Dr. Leyla Cinel

Giriş-Anatomi

Kulak ve temporal kemik karmaşık anatomiye ve ek olarak dura, temporal lob, fasiyal sinir, internal karotid arter ve internal juguler ven gibi bazı kritik yapılara sahiptir ve bunların hepsi birbirlerine çok yakın yerleşimdedir. Bu nedenle bu alandaki tedavi seçenekleri benign ve malign neoplaziler için radikal onkolojik rezeksiyonlara eş değer fonksiyonel cerrahileri gerektirir. Klinik ve radyoloji ile korele bir şekilde yapılan ayrıntılı makroskopik inceleme tümör yayılımı ve tutulan yapılar gibi kritik prognostik faktörlerin tespiti için önemlidir. Üç boyutlu cerrahi spesimenlerin makroskopisini tanımlamak genellikle zordur ve bu spesimenlerin örneklenmesi ve raporlanması ile ilgili yönlendirici kılavuzlar henüz oluşturulmamıştır.

Bu rehber dış kulak yolu, orta kulak ve iç kulağın benign ve malign tümörlerini kapsarken deri tümörlerini ve malign melanomları içermemektedir.

Temporal kemik 4 farklı osseöz segmentten oluşur. Timpanik, mastoid, petros ve skuamöz. Kulak temporal kemiğin lateral yüzüne yapışık olup S şeklinde dış kulak yolu içerir. Dış kulak yolu kartilajinöz ve kemik olmak üzere 2 kısım içerir. Dış 1/3 kartilajinöz bölümü oluşturur ve deri ile döşelidir. Orta osseoz dış kulak yolu ise deri ekleri içermeyen ince bir skuamöz epitelle döşelidir. Timpanik membran dış kulak yolunun orta kısmının sonuna yapışır, kanalı orta kulaktan ayırır. Petros segment temporal kemiğin en medial kısmıdır. İç kulak yolu, petros karotid arter, juguler bulbus, kohlea, vestibül, semisirküler kanal, vestibüler akuadukt, endolenfatik kese ve intrakanalikü-ler, labirent ve genikulat fasiyal siniri içerir.

Makroskopik Değerlendirme-Örnekleme

Rezeksiyon spesimenleri anatomik açıdan çok karmaşıktır. Bu nedenle oryantasyon için işaretleme, şematize resim çizme ya da sütürleme yapılmalıdır. Fotoğraflama da boyama ve örnekleme öncesi tavsiye edilir. En sık yapılan rezeksiyon tipleri şunlardır:

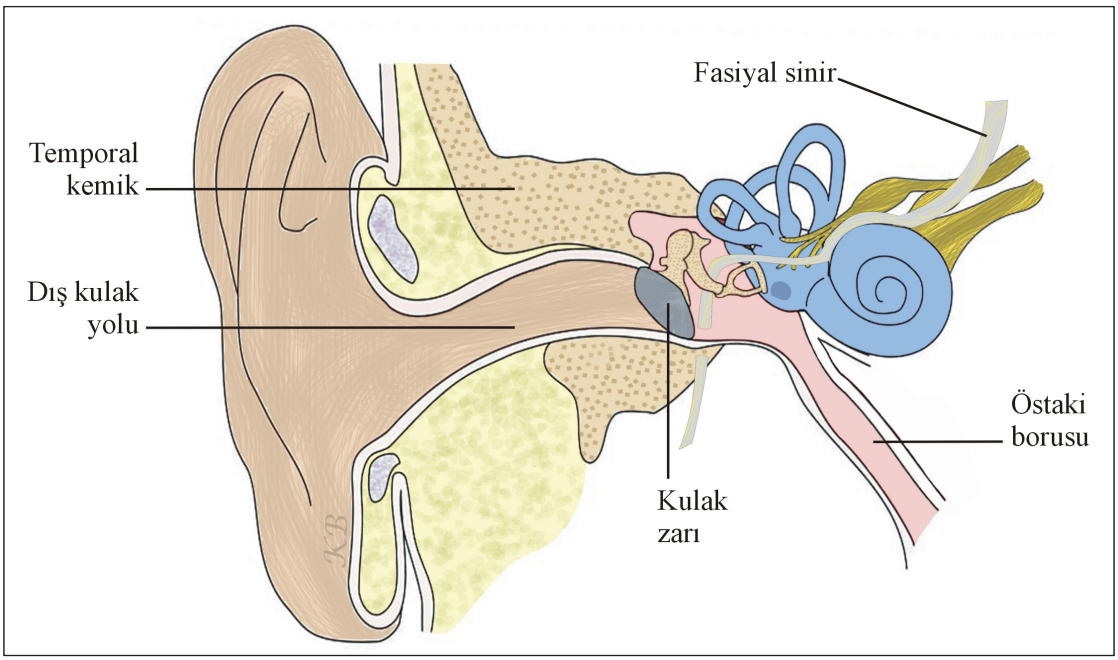
Sleeve rezeksiyon: Dış kulak yolunun lateralinde yerleşmiş küçük tümörler için yapılır. Kulağın konkav kısmını ve timpanik membrana kadar olan kulak yolunun kıkırdak kısmını içerir.

Lateral temporal kemik rezeksiyonu: Daha mediale lokalize, orta kulağa uzanımı olmayan tümörler için uygulanır. Dış kulak yolunun kıkırdak ve kemik kısımları, timpanik membran ve orta kulak içeriklerinden oluşur.

Subtotal temporal kemik rezeksiyonu: Orta kulak boşluğuna uzanan tümörler için uygulanır ve tüm dış kulak yolunu, orta kulağı, kohlear ve vestibular yapıları içerir. İnternal karotid arter bu rezeksiyonun medial sınırını oluşturur.

Radikal veya total temporal kemik rezeksiyonu: Petros apeksi tutan, intrakranial ve infratemporal fossa uzanımı olan tümörlerde uygulanır. Bu rezeksiyon genellikle temporal kemiğin petroz kısmını içerir (petros karotid arter birliktedir ya da değildir). Stilomastoid kompleks genellikle bulunur, dura ve fasiyal sinirin bir kısmını içerebilir.

Bu rezeksiyonlara tümörün yayılımına bağlı olarak parotis ya da boyun diseksiyonu eşlik edebilir.



Spesimen 3 boyutlu ölçülür. Deri, aural kartilaj, kemik, temporamandibular eklem, parotis bezi gibi çeşitli yapılar makroskopik olarak tümörle invaze olabilir. Ayrıca eşlik eden fasiyal sinir, stilomastoid komleks, internal juguler ven, dura ve beyin gibi yapılar kaydedilmeli ve histolojik inceleme için örneklenmelidir. Tümörün yerleşim yeri ameliyatın şeklini belirlerken aynı zamanda lokal kontrolü ve doğal olarak da prognozu etkiler. Prognoz, tümörün fasiyal sinir, petros apeks tutulumu ve beyine yakınlığı ile kötü yönde etkilenir. Tümör yerleşimi bütünlüğü bozulmamış iyi oryante olunan spesimenlerde kolayca tespit edilir. Diğer durumlarda, görüntüleme bulguları, ameliyat notları ya da cerrahlarla konuşmak faydalı olabilir. Tümörün boyutları ölçülmelidir. Doğru ölçüm, büyük ölçüde spesimenin tipine ve hastalığın yayılımına bağlıdır. Yayılımı fazla olan tümörlerde, spesimendeki tümör boyutları eksik ölçülebilir. Tümör invazyon derinliği de mutlaka ölçülmelidir. Tümörün uzanımını ve anatomik yapılarla ilişkisini ortaya koyacak kesitler alınmalıdır. Temporomandibular eklem, stilomastoid kompleks ve parotis bezi gibi yapıların tutulumunun saptanması ve dökümante edilmesinin prognostik önemi vardır.

Silindirik sleeve ve lateral temporal kemik rezeksiyonları anteriordan posteriora doğru sagittal düzlemde kesilmelidir. Daha kompleks olan subtotal ve radikal temporal kemik rezeksiyonları daha ayrıntılı ve kapsamlı yaklaşım gerektirir. Dış kulak yolu sagital düzlemde, pinna ve temporal kemiğin etrafındaki yumuşak dokular ise aksiyel düzlemde kesilerek örneklenmelidir. Kemik ve kartilaj invazyonu ideal olarak hem makroskopik hem de mikroskopik olarak değerlendirilmelidir. Şüpheli kemik tutulumları gerekirse radyoloji ve ameliyat notları ile korele edilebilir. Evrelemede kemik invazyonunun uzanımı belirleyici rol oynar. Kemik ya da kartilaj tutulumu olan hastalarda genellikle adjuvan tedavi gerekir ve daha kötü prognoza sahiptirler. Uygun dekalsifikasyonlardan sonra maksimum kemik invazyonunun olduğu yerlerden örnekleme yapılmalıdır. Perinöral invazyonun bağımsız kötü prognostik faktör olduğu düşünülmektedir. Fasiyal sinir gibi büyük sinir tutulumları kötü klinik gidişle ilişkilidir. Fasiyal sinir, glossofaringeal sinir, timpanik sinir, süperfisyal ve derin petros gibi sinirlerin perinöral invazyonunun histolojik korelasyonu için spesimene özel oryantasyon ve örnekleme gerekir. Eğer küçük bir biyopsi sinir içermeden sadece lezyonal doku içeriyorsa sinirin gönderilmediği mutlaka bildirilmelidir. Böylece klinisyen perinöral invazyonun dışlanamadığını bilmeli ve radyolojik değerlendirme yapmalıdır.

Histolojik Sınıflama (DSÖ 2017)

Dış kulak yolu tümörleri

- -Skuamöz hücreli karsinom
- -Adenokarsinom
- -Seruminöz adenokarsinom
- -Adenoid kistik karsinom
- -Mukoepidermoid karsinom
- -Seruminöz adenom

Orta kulak ve iç kulak tümörleri

- -Skuamöz hücreli karsinom
- -Agresiv papillar tümör
- -Endolenfatik kese tümörü
- -Otosklerozis
- -Kolesteatom
- -Vestibular schwannoma
- -Meningiom
- -Orta kulak adenomu

Mikroskopik Değerlendirme

Cerrahi sınır uzaklıkları hem makroskopik, hem de mikroskopik mm olarak ölçülmelidir. En yakın cerrahi sınırlar doku tiplerine göre (deri, kemik gibi) ve lokalizasyonlarına göre (superior, inferior gibi) verilmelidir. Ek olarak stiloid proçes ve mastoidin çevresindeki kritik cerrahi sınırlar ayrı olarak rezeke edilip gönderilebilir. Kontrol listelerinde yer almasa da tümörün infiltrasyon paterninin belirtilmesi önerilmektedir. Skuamöz hücreli karsinomlarda infiltratif patern itici paterne göre daha yüksek rekürrens riskine sahiptir.

Dış kulak yolu ve temporal kemik tümörleri, parotis bezi içindeki ve çevresindeki lenf nodlarına, boyun bölgesi lenf nodlarına direne olurlar. Eğer spesimende lenf nodu eksizyonu varsa mevcut yönergelere göre örneklenmeli ve raporlanmalıdır *(Bkz. Boyun diseksiyonu)*.

Patolojik Evreleme

Kulak ve temporal kemik tümörleri için dünyaca kabul edilmiş bir sınıflama günümüzde halen mevcut değildir. AJCC 8. baskısında sadece dış kulak yolu skuamöz hücreli karsinomu için evreleme mevcuttur. ICCR'ın önerdiği patolojik T evrelemesi aşağıda verilmiştir[2]. Bu evreleme lenf nodu metastazlarını içermez. İç kulak tümörleri çok nadirdir ve radyolojik evreleme sistemleri önerilmektedir. Daha çok debulking ve küretaj spesimenlerinin gönderildiği bu durumlarda doğru klinik evreleme muhtemelen patolojik evrelemeden daha önemli olacaktır.

Primer tümör (pT)

- Uygulanamaz
- T1: Tümör dış kulak yolunda sınırlı (kemik erozyonu ve yumuşak doku tutulumu yoktur)
- T2: Tümör dış kulak yolunda sınırlı (kemik erozyonu var ancak tam kat değil) ve sınırlı yumuşak doku tutulumu var (0,5 cm'den az)
- T3: Tam kat kemik infiltrasyonu var ancak sınırlı yumuşak doku tutulumu var (0,5 cm'den az) veya orta kulak ve/veya mastoid invazyonu var
- T4: Tümör kohlea, petros apeks, orta kulağın medial duvarı, karotis kanal, juguler foramen veya dura invazyonu ya da temporomandibuler eklem ya da stiloid proses gibi ileri yumuşak doku tutulumu (0,5 cm'den fazla) veya fasiyal parezi bulgusu

Yardımcı Tanı Yöntemleri

Bu bölge için özgün yardımcı tanı yöntemi yoktur.

Patoloji Raporu Kontrol Listesi

Operatif prosedür:

- Belirtilmemiş
- Biyopsi (insizyonel, eksizyonel, tanısal örnekleme)
- Rezeksiyon
  Temporal kemik rezeksiyonu
  Sleeve rezeksiyon
  Lateral temporal kemik rezeksiyonu
  Radikal dış kulak yolu rezeksiyonu
  Subtotal temporal kemik rezeksiyonu
  Radikal temporal kemik rezeksiyonu
- Parotidektomi
- Boyun diseksiyonu
- Diğer

Spesimenlerin örneklenmesi:

- Belirtilmemiş
- Biyopsi
- Sleeve rezeksiyon
- Lateral temporal kemik
- Subtotal temporal kemik rezeksiyonu
- Orta kulak içeren parsiyel mastoidektomi
- Radikal mastoidektomi
- Parotidektomi (süperfisyal ya da derin)
- Boyun diseksiyonu
- Diğer

Tümörün yerleşimi:

- Değerlendirilemedi
- Dış kulak yolu: Sağ/sol/belirtilmemiş
- Temporal kemik (mastoid, petros): Sağ/Sol/belirtilmemiş
- İç kulak: Sağ/sol/belirtilmemiş
- Diğer

Tümör boyutları:

- En büyük boyut (mm) ve diğer 2 boyut
- Değerlendirilemedi

Histolojik Tümör Tipi

Histolojik grade

- Uygulanamaz
- Düşük grade (iyi diferansiye)
- Orta/intermediate grade (orta derecede diferansiye)
- Yüksek grade (az diferasinsiye)
- Değerlendirilemedi

İnvazyonun uzanımı

- Saptanmadı
- Kemik ve/veya kıkırdak invazyonu (dış kulak yolu)
- Juguler bulbus
- Karotis arter invazyonu
- Dura
- Beyin parankim invazyonu
- Parotis bezi
- Temporamandibuler eklem
- Yumuşak doku tutulumu
- Sinir invazyonu (mümkünse belirtilir)
- Diğer
- Değerlendirilemedi

Kemik/kartilaj invazyonu

- Yok-var: Klinik gözlem/görüntüleme ya da histolojik
- Değerlendirilemedi

Perinöral invazyon

- Yok-var
- Değerlendirilemedi

Lenfovasküler invazyon

- Yok-var
- Değerlendirilemedi

Cerrahi Sınırlar

- Cerrahi sınırlarda tümör pozitif
- Cerrahi sınırlarda tümör yok: En yakın cerrahi sınıra uzaklığı mm

-Değerlendirilemedi

Patolojik evreleme

-(m) multipl

-(r) rekürren

-(y) tedavi sonrası

Not: Resimlerdeki tasarımlar için Dr. Kayhan Başak'a sonsuz teşekkürler.

Seçilmiş Kaynaklar

1. Westra WH, Boy S, El-Mofty SK, Gillison M, Schwartz MR, Syrjanen S, Yarbrough WG (2017). Tumors of the ear. pp 261-275. In: WHO Classification of Head and Neck Tumors. (4th. edition). El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ. (eds). IARC, Lyon, France
2. Gupta R, Sandison A, Wenig BM, Thompson LDR. (2019). Dataset for the reporting of the ear and temporal bone tumors. Explanation and recommendations of the guidelines from the international collaboration on cancer reporting. Arch Path Lab Med.143:593-602; doi:10.5858/arpa.2018-0415-SA
3. Thompson LDR. Gupta R. Sandison A. Wenig BM. (2018). Ear and temporal Bone tumors, histopathology Reporting Guide. (1st edition). International Collaboration on Canser Reporting; Sydney, Australia. ISBN: 978-1-925687-22-4
4. Isaacson B. (2018). Anatomy and Surgical approach of the ear and temporal bone. Head and Neck Pathology. 12:321-27. doi:10.1007/s12105-018-0926-2

KISALTMALAR

AKK: Adenoid kistik karsinom

BT: Bilgisayarlı tomografi

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EKİP: En kötü invazyon paterni

ENU: Ekstranodal uzanım

FNCLCC: Federation Nationale des Centers de Lutte Contre le Cancer

H&E: Hematoksilen-eosin

İOT: İntraoperatif tanı

İD: İnvazyon derinliği

İTH: İzole tümör hücreleri

MEK: Mukoepidermoid karsinom

MR: Manyetik rezonans

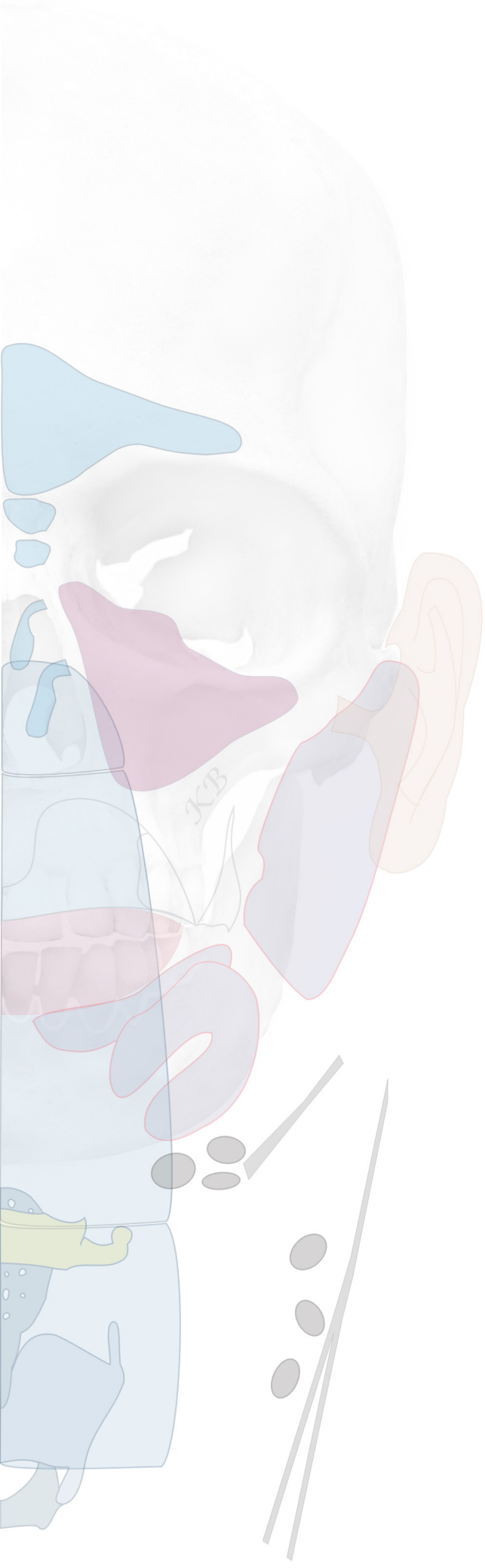
NOS: Not otherwise specified (Başka türlü belirlenmemiş)

PNİ: Perinöral invazyon

SHK: Skuamoz hücreli karsinom

TİLP: Tümör ilişkili lenfoid proliferasyon

UICC: Uluslararası Kanser Kontrol Birliği



Patoloji Dernekleri Federasyonu
Hilal Mah.Cezayir Cad.No:36/2
Çankaya ANKARA
Tel: + 90 312 442 11 52
E-Mail: turkpath@turkpath.org.tr