

Adenoma-carcinoma szekvenciában szereplő polypoid elváltozások osztályozása

Dr. Strausz Tamás

Országos Onkológiai Intézet

Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály

Henry D. Appelman recommends calling
“benign mucosal polyp” unless

(a) diagnosis is adenoma [the only diagnosis that
causes clinicians to do anything different] or

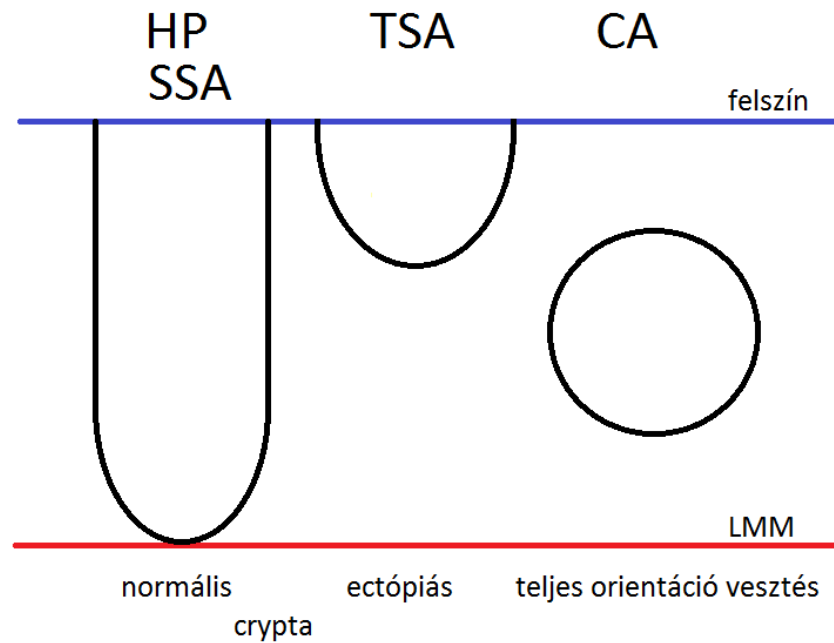
(b) you can classify it within 30 seconds

- egész polip beágyazása után 3 lehúzás
- sorozatmetszetek!
- minta megfordítása a blokkban 30 %-ban definitív
diagnózishoz vezet

- Konvencionális adenomák (CA)
- Serrated adenomák
 - Sessilis serrated adenoma (SSA)
 - Traditionalis serrated adenoma (TSA)

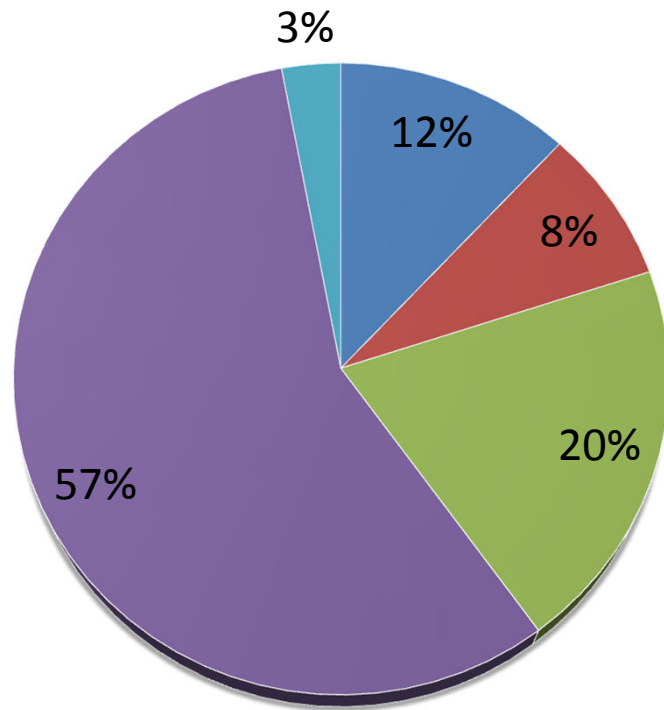
Magas carcinoma rizikóval járó polyposis szindrómák gyanúját kelti

Betegség	Polyp típus	Küszöb
MutY homolog associated polyposis	CA	10
Attenuált FAP	CA	10
Lynch szindróma	CA	10
Hyperplastic polyposis	SSA	5
Hamartomatosus polyposis	Hamartoma	Kevesebb mint 5



	Ki67	CK20
Normál mucosa	Basalis 1/4	Csak a felszínen
Hyperplasticus polyp	Basalis 1/3-1/2	Luminalis 1/2-2/3
SSA	Szigetszerűen mindenhol	
TSA	Főleg ECF-ban	Luminalisan egyenetlen
Konvencionális adenoma	Mindenütt magas	Random

CRC molekuláris beosztása



■ 1. CIMP high, MSI high, BRAFmut

■ 2. CIMP high, MSS vagy MSI-L, BRAFmut

■ 3. CIMP low, MSS vagy MSI-L, KRASmut, CIN

■ 4. CIMP neg, MSS, CIN

■ 5. Lynch syndrome

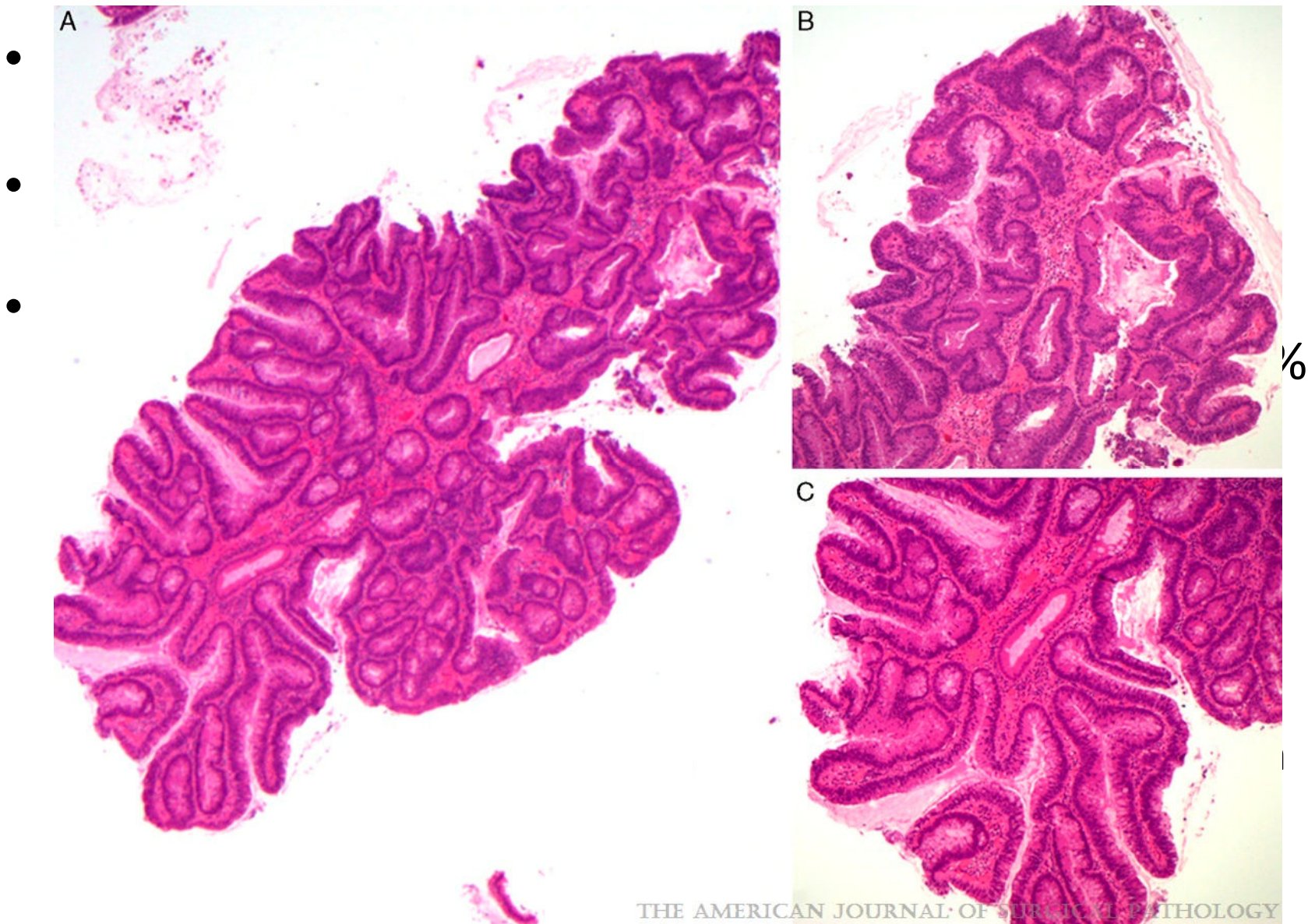
Prekurzor adenoma:

- 1 és 2 csoport – SP
- 3 csoport - SP és CA
- 4 és 5 csoport - CA

Szokványos adenoma

- Makroszkópos - endoszkópos osztályozás
 - polypoid, sessilis, lapos
- Low grade dysplasia legalább a crypták luminális felén és a felszínen
- Architekturális osztályozás: adenoma felszínén tubulusok/villusok százalékos aránya alapján 25 és 75% (20% és 80%)
 - villusok hossza normál nyálkahártya vastagságának minimum kétszerese – nehéz megítélés
 - reprodukálhatóbb ha csak két kategória: villosus komponens 20% alatt vagy felett
 - ha kicsi a minta – egy villus – „legalább tubulovillosus”
 - expert GI-patológusok között 1 cm-nél kisebb polypokban interobserver agreement kappa értéke 0.37

Szokványos adenoma



Szokványos adenoma

- Makroszkópos - endoszkópos osztályozás
 - polypoid, sessilis, lapos
- Low grade dysplasia legalább a crypták luminális felén és a felszínen
- Architekturális osztályozás: adenoma felszínén tubulusok/villusok százalékos aránya alapján 25 és 75% (20% és 80%)
 - villusok hossza normál nyálkahártya vastagságának minimum kétszerese – nehéz megítélés
 - reprodukálhatóbb ha csak két kategória: villosus komponens 20% alatt vagy felett
 - ha kicsi a minta – egy villus – „legalább tubulovillosus”
 - expert GI-patológusok között 1 cm-nél kisebb polypokban interobserver agreement kappa értéke 0.37

Szokványos adenoma

Grading

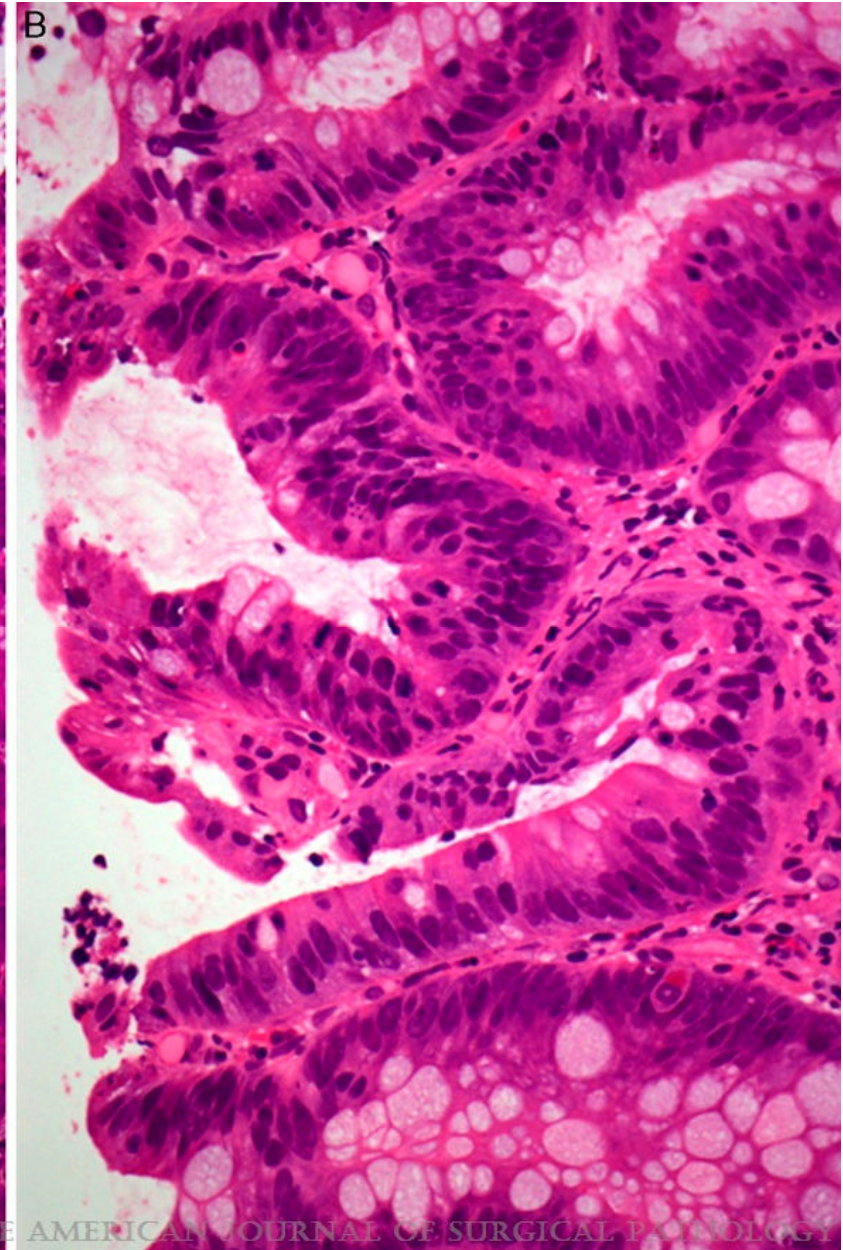
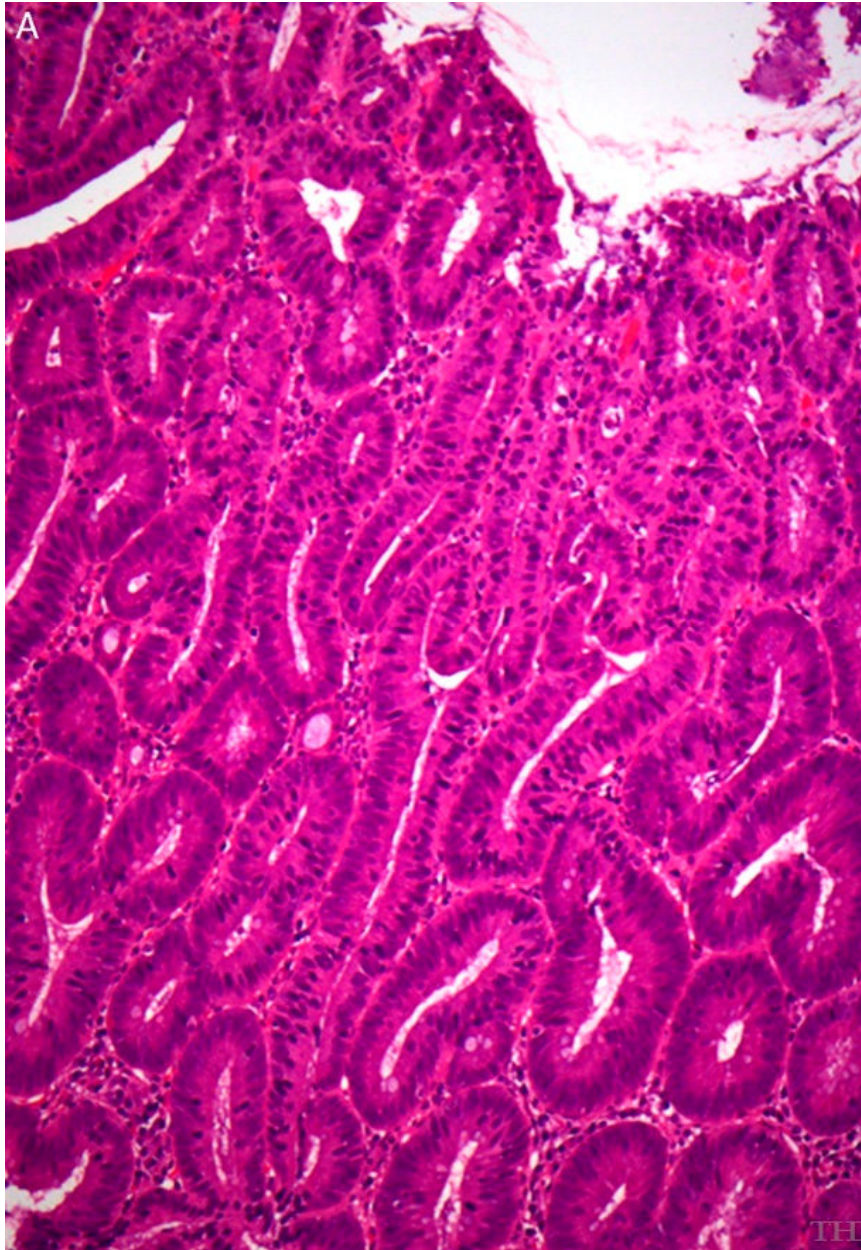
- nincs közepes dysplasia
- fokális súlyos dysplasia nincs, ha két cryptánál többen van akkor high grade
- architekturális és/vagy citológiai eltérések

HGD az adenomák 12 %-ban

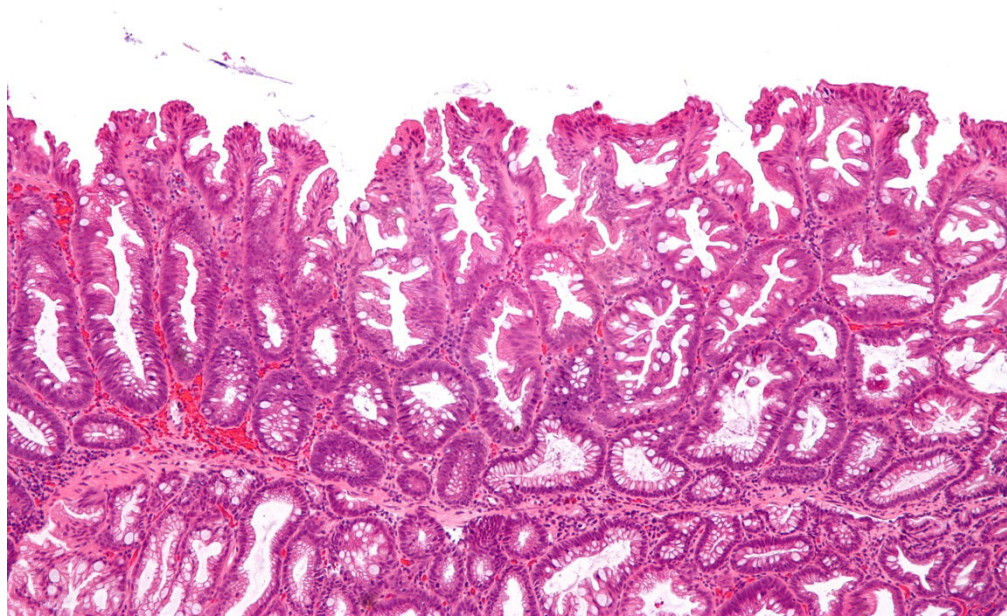
- cribriform/back to back crypták/kifejezett cryptaelágazódás/intraluminalis papillaris növedékek
- polaritás vesztés/magstratifikáció teljes szélességben/jelentős magmagnagyobbodás prominens nucleolusokkal/atípusos osztódások/dystrophias kehelysejtek/kifejezett apoptosis/necrosis
- És: invázió desmoplasticus strómával

Megjegyzések:

- egyes szerzők szerint citológiai eltérések önmagukban nem elégségesek
- minor elágazódás tubularis adenomában lehet
- felszíni elváltozások túlértékelése
- a villosus komponens/HGD kis kiterjedése
- 1 cm alatti polypok esetén HGD megítélésében expert GI-patológusok közötti interobserver agreement kappa értéke 0,31



Sessilis serrated adenoma/polyp

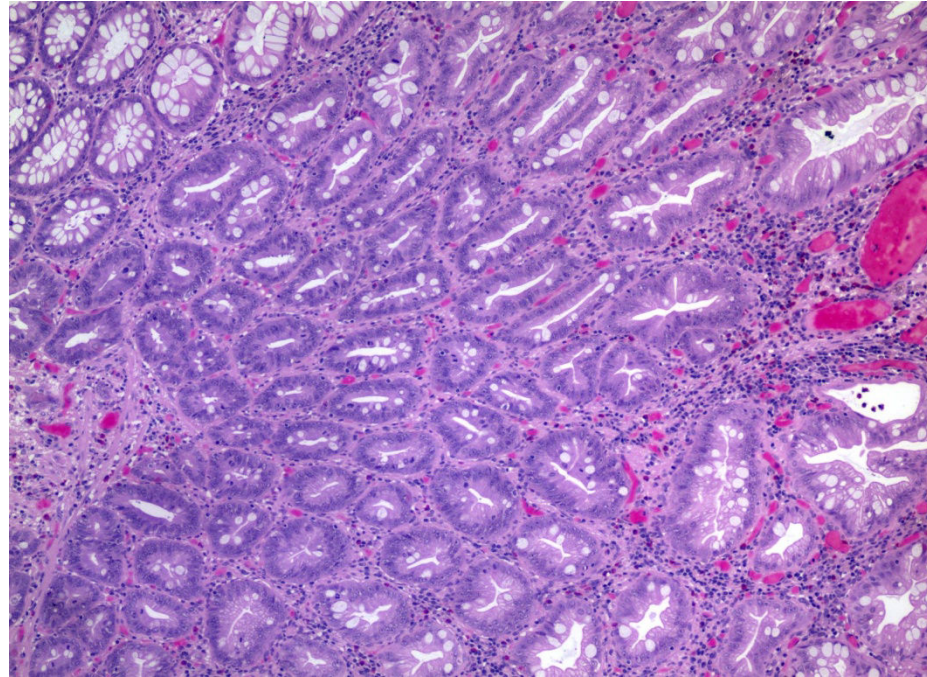


Crypták, elsősorban basalisán tágultak, elágazódóak („L”, fordított „T”)
Basalisán kifejezettebb serratio, érett mucinosus és kehelysejtek
Proliferációs zóna bárhol lehet
Dysplasia nem kell! Változó mértékű citológiai atypia van
TSA-ra jellegzetes magstruktúra fokálisan lehet

SSA/P

- Általában nagy (nagyobb mint 1 cm) és jobb colonfél (lehet baloldali ha teljesen biztosan teljesíti a diagnosztikai kritériumokat)
- Flexura hepaticától proximálisan, 0,5 cm-nél nagyobb serrated laesiok szinte mind SSA-k
- Ha van dysplasia általában konvencionális adenoma-szerű
- Sporadikus MSI-H adenocarcinoma prekurzora (BRAF és CIMP)

Hyperplasticus polyp



Luminális rész fűrészfogszerű

Kis, kerek, basalisán fekvő magok **luminalisan**

Crypták elongáltak, egyenesek, a basison szűkek, hyperchromak

Proliferatív zóna kiszélesedett (adenomára hasonlít)

Minden crypta eléri a MM-t, basalis membrán kiszélesedett

Hyperplasticus polyp

- Microvesicularis HP
- Kehelysejt-gazdag /goblet cell rich HP (nincs serratio!)
- Mucin-poor HP (sérült)

Nem megengedett:

dysplasia

crypta tágulat, elágazódás, horizontális orientáció a basison, érett mucinosus sejtek a basison (SSA)

Klinikailag: bal colonfél, kis méret

Ha jobboldali és nagyobb mint 0,5 cm, szinte biztosan SSA

Differenciál diagnosztika

MVHP vs SSA (expert interobserver agreement moderate)

- Jelenlegi ajánlás: egy architektúráisan zavart crypta, különösen ha érézavar is van elegendő SSA diagnózisához
- Béta-katenin 40% nucl.poz, HP 0% / CDX2 SSA-basis – HP luminalisan is)

Hyperplasticus polyp	SSA
Crypta basisok több mint 90% egyenes, szűk, hegyes	Legalább 3 szomszédos crypta basalis tágulat és ellapulás, basisok csizma vagy fordított T alakúak, crypta basisok <50% szűk
Proliferatív zóna basison	Basion érett mucinosus sejtek
Serratio és CK20 pozitivitás a crypták luminális 2/3-ban	Serratio and CK20+ szigetek a crytákban mindenütt
Főleg baloldali és kis méretű (5 mm)	Főleg jobboldali és gyakran nagyobb mint 1 cm

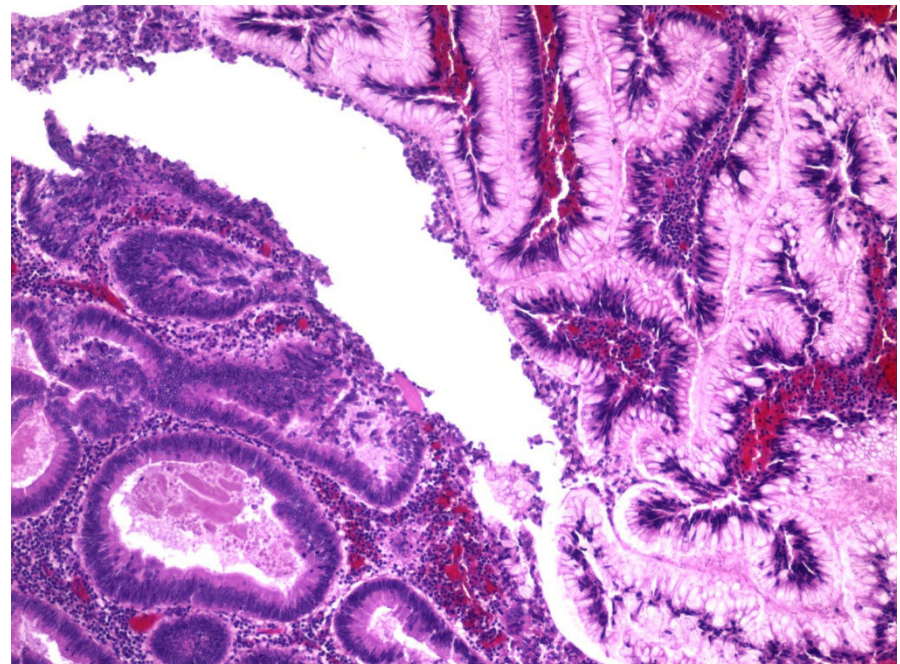
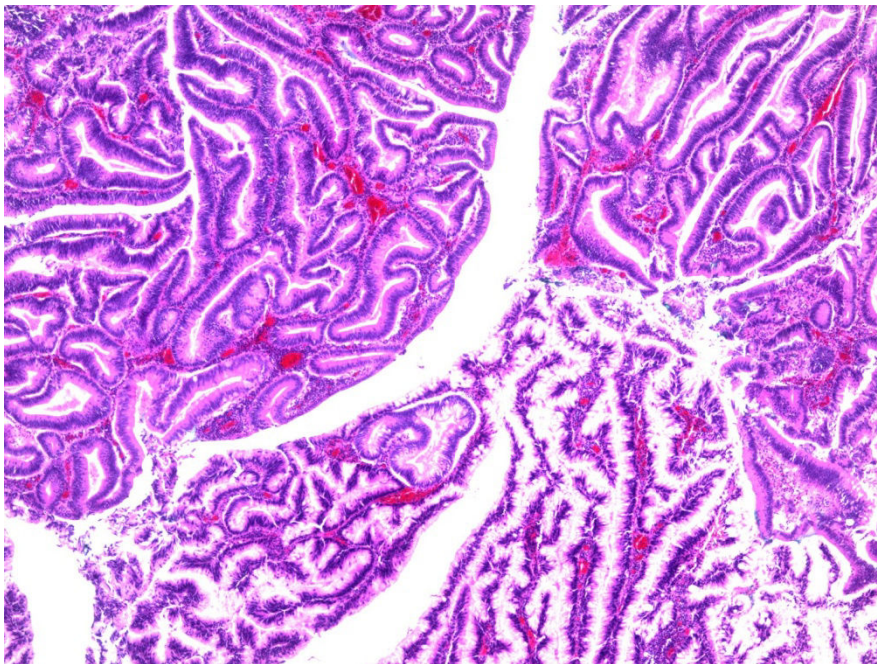
50-90% közötti szűk crypták és/vagy kevesebb mint 3 ellapult crypta vagy kevert kép esetén serrated polyp - indeterminált

Traditionalis serrated adenoma

- Ectopic crypt formation
- Kifejezett serratio (serratiot nem a sejtek apikális citoplazmája hanem a szomszédos crypták együttesen hozzák létre)
- Low-grade dysplasia mindenütt (alacsony Ki-67 proliferációs aktivitás),
- eosinophil citoplasma
- Konvencionális adenoma-szerű dysplasia lehet
- Filiform variáns
- Általában pedunculált és baloldali

Traditionalis serrated adenoma

- KRAS mutáció (prekurzora a kehelysejt gazdag HP)
- BRAF mutáció – SSA variáns
 - Konvencionális epithelialis dysplasia gyakrabban



DD

SSA vs TSA

TSA	SSA
Dysplasia mindenütt	Dysplasia, ha jelen van, csak fokálisan
Több rövid, oldalra leágazódó, muscularis mucosae-t el nem érő crypta (ECF)	Bazalis dilatáció és ellapulás, L vagy fordított T-alakú crypták, összességében vertikálisan rendezett, mucosát átérő crypták
Serratio fő oka ECF	Serratio oka a szomszédos sejtek apikális citoplazmája
Proliferáció (Ki67) elsősorban az ECF-ban	Proliferációs szigetek a crypták minden szintjében lehetnek
Főleg polypoid és baloldali	Sessilis és főleg jobboldali

DD

- TSA vs CA

TSA	CAD
Serrated megjelenés	Nincs prominens serratio
Komplex cryptaleágazódások (ectopic crypts) lumennel közlekednek	Komplex crypták előfordul, hogy nem közlekednek a felszínnel
CK20 festődés luminális felszínen	CK20 festődés random

- TSA – filiform variáns vs villosus adenoma

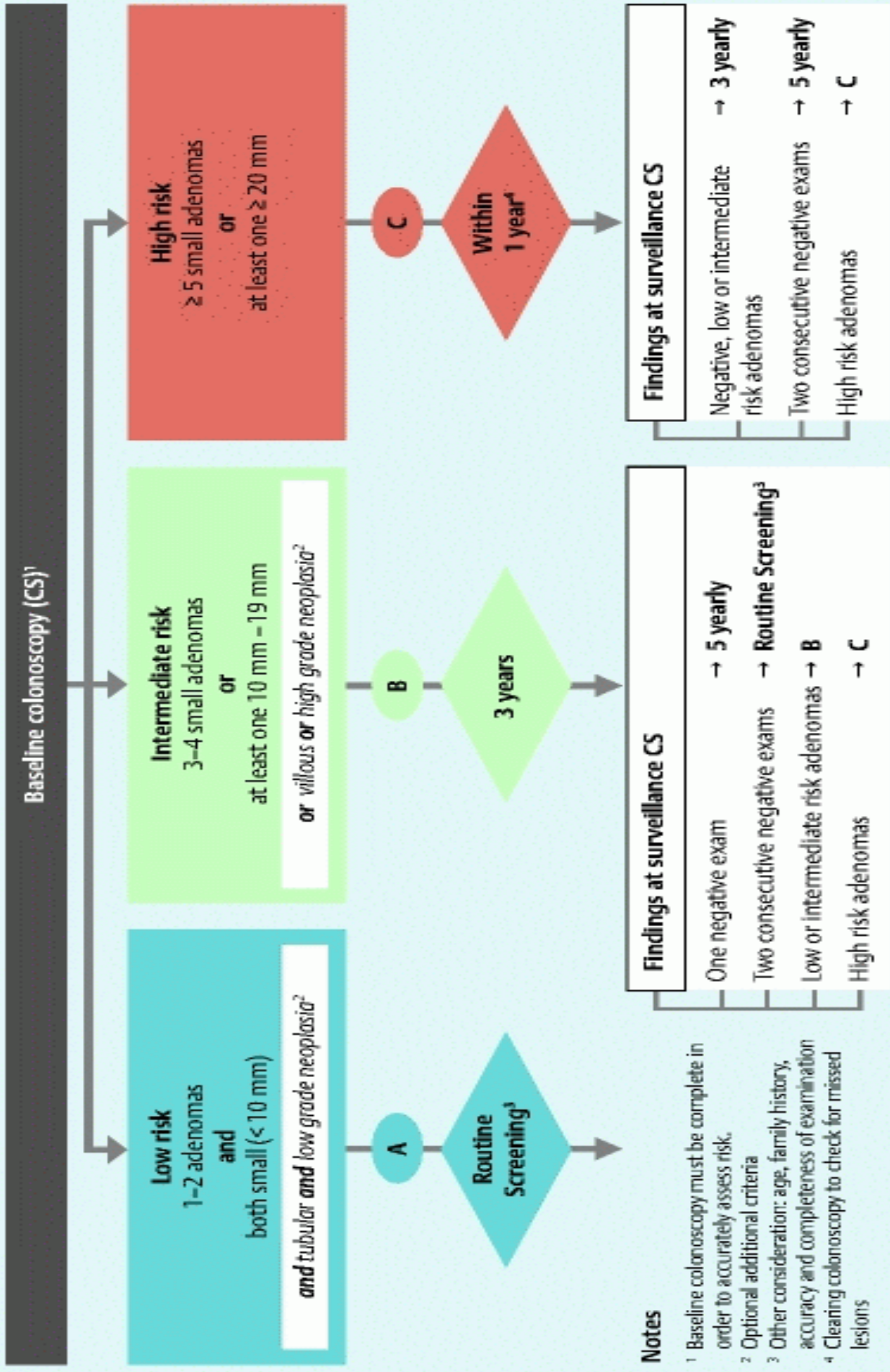
TSA – filiform	Villosus adenoma
Villusokon komplex serratio	Villusok felszínén relatív egyforma columnaris sejtek
Gyakran oedemás, teniszütőszerű villusvégződés	Villusok vége hegyes

Serrated polypok - megjegyzések

- Serrated polyp nem osztályozható, ha lehet dysplasiáról nyilatkozni (átmeneti formák mellett kevés, rosszul orientált minta...)
- Konvencionális adenomákban is lehet fokálisan serrated terület (ha nincs SSA/TSA morfológia) – konvencionális adenoma serrated növekedési mintázattal



Colonoscopic surveillance following adenoma removal (EU 2010)



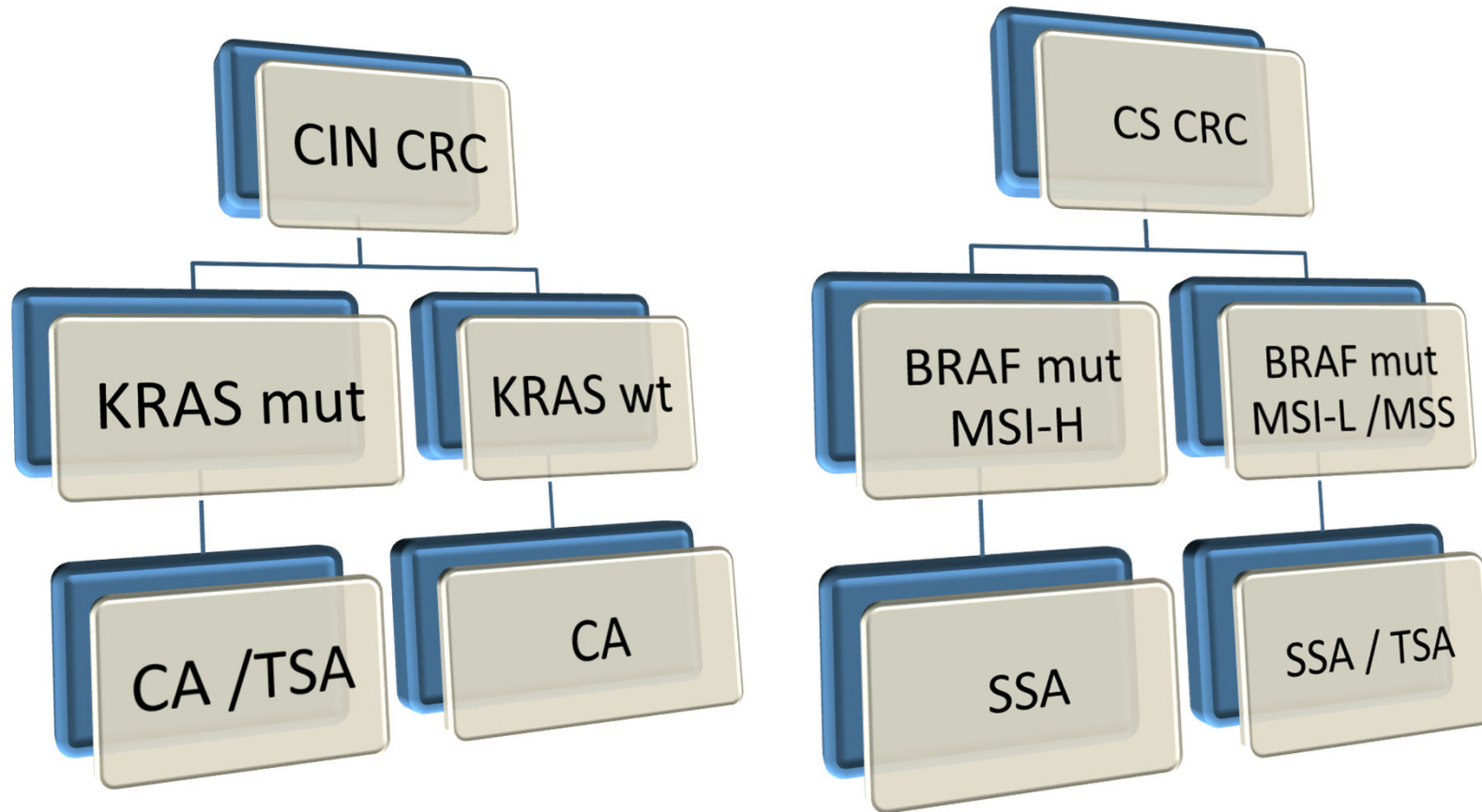
Európai guideline - megjegyzések

- méret megadása – patológus!
 - csak adenomatosus komponens mérése
 - diagnózisban szerepeljen
- tubulovillosus/villosus architektúra inkonzisztens prediktora a következő szűrésen észlelt előrehaladott neoplasiának. Az adenoma mérete és hisztológiája közötti összefüggés miatt a két faktor hatásait nehéz szétválasztani. Alacsony reprodukálhatóság.
- Jelenlegi evidenciák alapján a kisméretű, HGD-t tartalmazó adenomákban nem emelkedett a kockázat (10 mm kisebb adenomák 1%, kis esetszám miatt statisztikai megbízhatóság alacsony) – lokális döntés

Európai guideline

- Serrated adenomák:
 - HP normál szűrés
 - SSA dysplasiával és TSA mint konvencionális adenoma
 - SSA dysplasia nélkül ???

Összefoglalás



Ismert lokalizációjú colorectalis carcinoma mellett preexistáló serrated polyp utalhat a carcinoma molekuláris szubtypusára

Ajánlott weboldal:

<http://surpathcriteria.stanford.edu/>