

GRASICZAKI I RAKI GRASICY

(Thymoma and Thymic Carcinoma)

Małgorzata Szolkowska, Renata Langfort

1. Materiał chirurgiczny (wybierz wszystkie pasujące):

- grasica
- grasica i inne fragmenty tkankowe/narządy (określ jakie)
- brak możliwości określenia

2. Procedura chirurgiczna:

- tymektomia
- częściowa tymektomia
- inna (określ jaka)
- brak informacji

3. Badanie makroskopowe:

a. Ocena materiału:

- zmiana nadesłana w całości
- zmiana nadesłana we fragmentach
- ocena niemożliwa

b. Masa materiału z guzem: (g)

c. Wymiary guza:

- 3 wymiary (cm)
- inne dodatkowe wymiary
- ocena niemożliwa (materiał we fragmentach)

d. Ocena torebki guza:

- zmiana otorebkowana, zachowana ciągłość torebki
- nowotwór nacieka torebkę

- torebka uszkodzona – nowotwór przekracza torebkę
- nie można ocenić ciągłości torebki (zmiana we fragmentach)

e. Opis guza (wybierz wszystkie odpowiadające):

- utkanie lite
- zmiany torbielowate
- wylewy krwi
- martwica
- włóknienie/szklwienie

f. Marginesy chirurgiczne (Załącznik 1):

- bez widocznego guza, odległość od najwęższego brzegu (cm)
- guz widoczny w linii/liniach cięcia chirurgicznego (określ w których)
- brak możliwości określenia

g. Węzły chłonne (określ liczbę, wielkość, wygląd):

- nie znaleziono
- węzły chłonne z okolicy guza
- inne węzły chłonne nadesłane dodatkowo

h. Zasady pobierania wycinków (Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.)

4. Badanie mikroskopowe:

a. Typ histologiczny (wg WHO 2004)

- określ typ, wymień wszystkie komponenty (Załącznik 3)

b. Opis guza (wybierz wszystkie pasujące):

- zatory z komórek nowotworowych w naczyniach limfatycznych i/lub krwionośnych:
 - występują
 - nie stwierdza się
 - nie można jednoznacznie określić

- naciekanie nerwu przeponowego:
 - występuje
 - nie występuje
- naciekanie innych włókien nerwowych:
 - występuje
 - nie występuje
- rozległość martwicy w guzie (% powierzchni guza)
- rozległość włóknienia/szklwienia (% powierzchni guza)
- zmiany zwyrodnieniowe torbielowate
 - występują
 - nie występują

c. Zmiany wsteczne w guzie po leczeniu (po radio-, chemioterapii przedoperacyjnej):

- nie dotyczy (nie stosowano leczenia przedoperacyjnego)
- nie można ocenić
- bez widocznych zmian
- zmiany są widoczne (określ % zachowanego utkania guza)

d. Ocena torebki guza i rozległości naciekania:

- guz całkowicie otorebkowany (nowotwór może wnikać w torebkę, ale jej nie przekracza), nie nacieka innych narządów
- nowotwór przekracza torebkę i nacieka najbliższe tkanki (tkankę tłuszczową lub mięsz grasicy)
- nowotwór nacieka otaczające narządy:
 - mięsz płuca (określ płat/płaty zajęte przez nacieki nowotworowe)
 - opłucną (określ lokalizację)
 - osierdzie
 - przeponę
 - ścianę klatki piersiowej
 - duże naczynia
 - inne (określ)
- wszczepy w opłucną lub osierdzie

- nie występują
- występują (określ umiejscowienie)
- ocena niemożliwa

e. Marginesy (Załącznik 1):

- niemożliwe do oceny
- wolne od nacieku nowotworowego (odległość od najwęższego marginesu w cm)
- zajęte przez nacieki nowotworowe (określ dokładne miejsca)

f. Ocena pozostałego miększu grasicy

- rozrost grudkowy
- rozrost komórek nabłonkowych
- zmiany inwolucyjne
- torbiele
- inne (określ jakie)

g. Regionalne węzły chłonne

- nie można ocenić
- węzłów chłonnych nie znaleziono i/lub nie zostały nadesłane
- nie stwierdza się przerzutów w węzłach chłonnych
- przerzuty obecne w węzłach chłonnych (określ lokalizację, liczbę zmienionych węzłów i liczbę przebadanych)

i. Ocena stopnia zaawansowania:

- wg Masaoka – tylko dla grasiczaków - (Załącznik 4)
- wg pTNM – dla raków grasicy - (Załącznik 5)

j. Deskryptory TNM (wybierz właściwy):

m – kilka ognisk pierwotnych guza

r – guz nawrotowy

y – guz po leczeniu (chemio- i/lub radioterapii)

k. Badania dodatkowe istotne w rozpoznaniu mikroskopowym:

- Reakcje immunohistochemiczne (określ jakie wykonano i jakie uzyskano wyniki) (**Załącznik 6**).

Załącznik 1.

Marginesy

Marginesem jest zwykle tylna powierzchnia materiału, która powinna być oznaczona przez chirurga. Podobnie, jeśli stopień zaawansowania nowotworu wymagał resekcji fragmentów otaczających narządów (np. osierdzia lub płuca), każdy z nich również powinien być oznaczony i opisany przez operatora. UWAGA: opłucna śródpiersiowa nie stanowi marginesu chirurgicznego, a więc jej naciekanie (nawet pełnościenne), nie świadczy o niedoszczędności zabiegu.

Załącznik 2.

Zasady pobierania wycinków

Zaleca się pobierać przynajmniej 1 wycinek na każdy centymetr średnicy guza. Ze szczególnym uwzględnieniem należy pobierać wycinki z okolicy torebki guza, marginesów chirurgicznych oraz z obszarów wyróżniających się makroskopowo. Dodatkowo pobiera się fragment miększu grasicy oraz wszystkie znalezione węzły chłonne.

Załącznik 3.

Klasyfikacja histopatologiczna guzów nabłonkowych grasicy wg WHO (2004)
Grasiczaki (<i>Thymoma</i>) Typu A (<i>spindle cell; medullary</i>) Typu AB (<i>mixed</i>) Typu B1 (<i>lymphocyte-rich; lymphocytic; predominantly cortical; organoid</i>) Typu B2 (<i>cortical</i>) Typu B3 (<i>epithelial; atypical; well-differentiated thymic carcinoma</i>) Inne (określ jakie)
Raki grasicy (<i>Thymic carcinoma</i>) Rak płaskonabłonkowy (<i>Squamous cell carcinoma</i>) Rak podstawnokomórkowy (<i>Basaloid carcinoma</i>) Rak śluzowo-naskórkowy (<i>Mucoepidermoid carcinoma</i>) Rak typu „ <i>lymphoepithelioma-like</i> ” (<i>Lymphoepithelioma-like carcinoma</i>) Rak sarkomatyczny (<i>Carcinosarcoma</i>) Rak jasnokomórkowy (<i>Clear cell carcinoma</i>) Rak gruczołowy (<i>Adenocarcinoma</i>) Rak gruczołowy brodawkowaty (<i>Papillary adenocarcinoma</i>) Rak z translokacją t(15;19) (<i>Carcinoma with t(15;19) translocation</i>) Dobrze zróżnicowane raki neuroendokrynne (Rakowiaki) (<i>Well-differentiated neuroendocrine carcinomas – carcinoid tumours</i>) Typowy rakowiak (<i>Typical carcinoid</i>) Atypowy rakowiak (<i>Atypical carcinoid</i>) Źle zróżnicowane raki neuroendokrynne (<i>Poorly differentiated neuroendocrine carcinomas</i>) Rak wielkokomórkowy neuroendokryny (<i>Large cell neuroendocrine carcinoma</i>) Rak drobnokomórkowy neuroendokryny (<i>Small cell carcinoma, neuroendocrine type</i>) Rak niezróżnicowany (<i>Undifferentiated carcinoma</i>) Guzy nabłonkowe grasicy złożone, w tym zawierające raki neuroendokrynne (<i>Combined thymic epithelial tumours, including neuroendocrine carcinomas</i>) Inne (określ jakie)

Załącznik 4.

Stopień zaawansowania grasiczaków wg klasyfikacji Masaoka-Koga
I - guz makroskopowo i mikroskopowo całkowicie otorebkowany, nowotwór może wnikać w torebkę, ale jej nie przekracza;
IIa – przekraczanie torebki stwierdza się wyłącznie w badaniu mikroskopowym;
IIb – makroskopowe przekraczanie torebki z zajęciem sąsiadujących tkanek (miąższu grasicy lub tkanki tłuszczowej); nowotwór może przylegać, ale nie przenika opłucnej śródpiersiowej bądź osierdzia;
III - makroskopowo widoczne naciekanie sąsiadujących narządów (osierdzia, dużych naczyń, płuca);
IVa – wszczepy w osierdzie lub opłucną;
IVb – przerzuty limfo- lub krwiopochodne.
UWAGA: w ciągu najbliższych tygodni od opracowania bieżącego materiału (tj. na jesieni 2013 roku) planowane jest wprowadzenie istotnych zmian w ocenie stopnia zaawansowania grasiczaków.

Załącznik 5.

Stopień zaawansowania raków grasicy wg WHO (pTNM)	
pT – Guz pierwotny	
pTX	Brak możliwości oceny pierwotnego guza
pT0	Nie stwierdza się pierwotnego guza
pT1	Guz całkowicie otorebkowany
pT2	Guz nacieka tkankę łączną okołotorebkową
pT3	Guz nacieka sąsiadujące struktury: osierdzie, opłucną śródpiersiową, ścianę klatki piersiowej, duże naczynia, płuco
pT4	Guz z rozsiewem w obrębie opłucnej lub osierdzia
pN – Regionalne węzły chłonne	
pNX	Brak możliwości oceny węzłów
pN0	Nie stwierdza się przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych
pN1	Przerzuty w węzłach chłonnych śródpiersia przedniego
pN2	Przerzuty w innych węzłach klatki piersiowej, z wyjątkiem węzłów śródpiersia przedniego
pN3	Przerzuty w węzłach mięśnia pochylego szyi i/lub w węzłach nadobojczykowych
pM – Przerzuty odległe	
pM0	Nie stwierdza się odległych przerzutów

pM1	Występują przerzuty odległe
------------	-----------------------------

Załącznik 6.

Diagnostyka immunohistochemiczna przydatna w grasiczakach			
przeciwciało	częstość występowania	komórki wykazujące ekspresję	komentarz
AE1/AE3 (+)	zawsze	komórki nowotworowe	potwierdzenie pochodzenia nabłonkowego (różnicowanie z chłoniakami)
p63, p40, CK5/6 (+)	zawsze	komórki nowotworowe	potwierdzenie różnicowania płaskonabłonkowego
CD3 (+)	zawsze, gł. typach bogatolimfocytarnych	limfocyty	typowy immunofenotyp limfocytów podścieliskowych, może pomóc w różnicowaniu z wycinkami z węzłów chłonnych
CD1a, CD99, TdT (+)	zawsze, gł. w typach bogatolimfocytarnych	limfocyty	różnicowanie z rakami grasicy
CD20 (+)	czasem	komórki nowotworowe lub limfocyty	ekspresja w części komórek nowotworowych głównie w postaciach wrzecionowatokomórkowych lub w grudkach chłonnych i w podścielisku w postaci drobnoguzkowej
EMA (+)	często	komórki nowotworowe	grasiczaki B3, różnicowanie z grasiczakami B2
Ki-67 (+)	zawsze, gł. w typach bogatolimfocytarnych	limfocyty i komórki nowotworowe	nie ocenia się rutynowo w grasiczakach, ponieważ ekspresja zależy głównie od limfocytów i może być niepokojąco wysoka
Diagnostyka immunohistochemiczna przydatna w rakach grasicy			
CD5 (+)	czasem	komórki nowotworowe	w rakach płaskonabłonkowych i bazaloidnych grasicy, czasem w pojedynczych komórkach grasiczaków B3
CD117 (+)	czasem	komórki nowotworowe	w rakach płaskonabłonkowych lub neuroendokrynnych grasicy
TTF-1 (-)	zawsze	komórki nowotworowe	różnicowanie z rakami płuca

markery neuroendokrynne (+)		komórki nowotworowe	zawsze w nowotworach neuroendokrynnych, czasem w pojedynczych komórkach w rakach płaskonabłonkowych lub bazaloidnych grasicy
CD4, CD8 (+)	często	limfocyty	różnicowanie z grasiczakami

Piśmiennictwo

1. Travis WD., Brambilla E., Müller-Hermelink HK i wsp. (eds.), World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. IARC Press, Lyon; 2004.
2. Galdstraw P.: Staging Manual in Thoracic Oncology. IASLC, 2009.
3. Thymoma and thymic carcinoma protocols. W: Suster S., Moran CA.: Diagnostic pathology. Thorax. Amirsys, Inc. 2012.
4. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Malignant Pleural Mesothelioma
http://www.cap.org/apps/docs/committees/cancer/cancer_protocols/2012/Mesothelioma_12protocol.pdf