

Adenokarcinomy děložního hrdla gastrického typu

Iva Kinkorová Luňáčková

Bioptická laboratoř sro. Plzeň



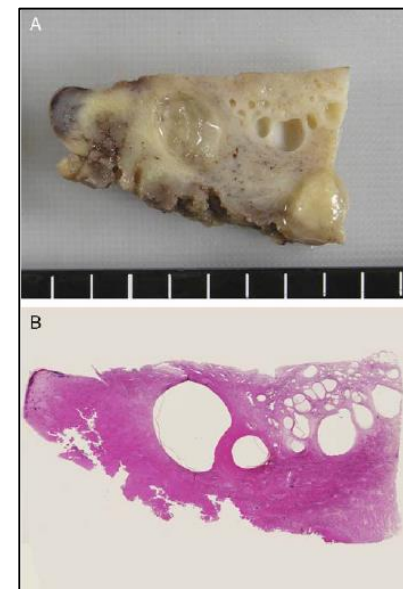
Senec 28.6.2019

Karcinom děložního hrdla

- skvamózní karcinom - nejčastější - HPV etiologie
- ve vyspělých zemích incidence karcinomu děložního hrdla klesá (skrínigové programy, vakcinace)
- incidence adenokarcinomu ↑ - 20 - 25%
- nejčastější „usual“ typ; HPV 16,18,45
- **10% adenoCa non-HPV**
- nejčastější adenoCa gastrického typu

Adenokarcinom gastrického typu

- **klinicky** - vodnatý vaginální výtok, objemný soudkovitý čípek s mnohočetnými cystami na zobrazovacích metodách
- **lokalizace** - výše v endocervikálním kanálu
- **morfologie** - nepravidelné žlázy s objemnou eozinofilní cytoplazmou
- **imunohistochemie** - CK 7, MUC6, HIK1083, p53 +
p16, ER, PR -
- **prognóza** - horší než ostatní adenokarcinomy



Adenokarcinom gastrického typu

- **přesná patogeneza neznámá**
- **non HPV**
- **Peutz-Jeghersův sy, germline mutace STK11 genu**
- **somatické mutace STK11 genu**
- **40% mutační typ p53**
- **japonské ženy ~ 25% všech adenoca**

WHO 2014 Classification of Tumors of the Female Reproduction Organs

Glandular Tumors and Precursors

ECA, usual type

Mucinous carcinoma, NOS

Gastric type

Intestinal type

Signet-ring cell type

Villoglandular carcinoma

Endometrioid carcinoma

Clear cell carcinoma

Serous carcinoma

Mesonephric carcinoma

Adenocarcinoma admixed with neuroendocrine carcinoma

HPV unassociated

Clear cell carcinoma

Mesonephric carcinoma

Gastric type (GAS)

MDA

10%

stage1

5-leté přežití

UEA 96%

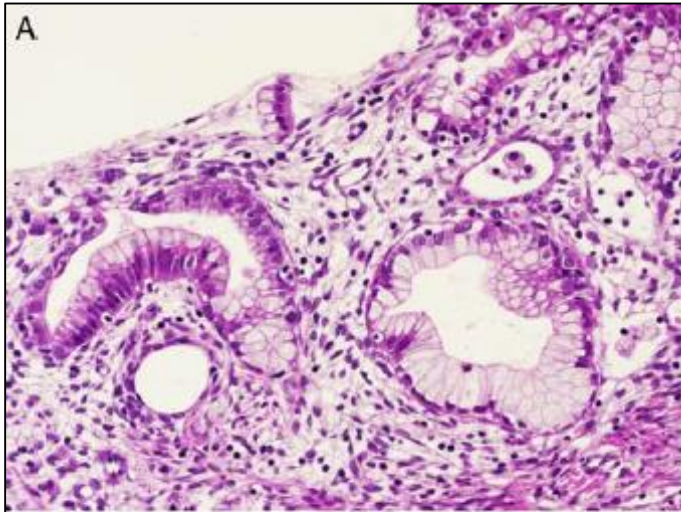
GAS 62%

Historie

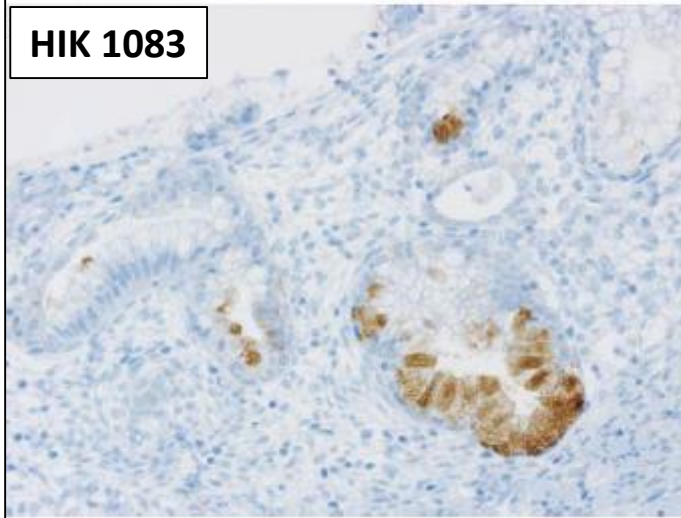
- **1999** - Nucci et al., LEGH - pseudoneoplastický proces připomínající MDA
- **1999** - Mikami et al., floridní EGH s intestinální a pylorickou metaplazií
- **2007** - Kojima et al - histologická kritéria GAS
- posledních **10 let** - spektrum benigních, premaligních a maligních glandulárních lézí s gastrickou diferenciací

TABLE 2. Endocervical Glandular Lesions Exhibiting Gastric Differentiation

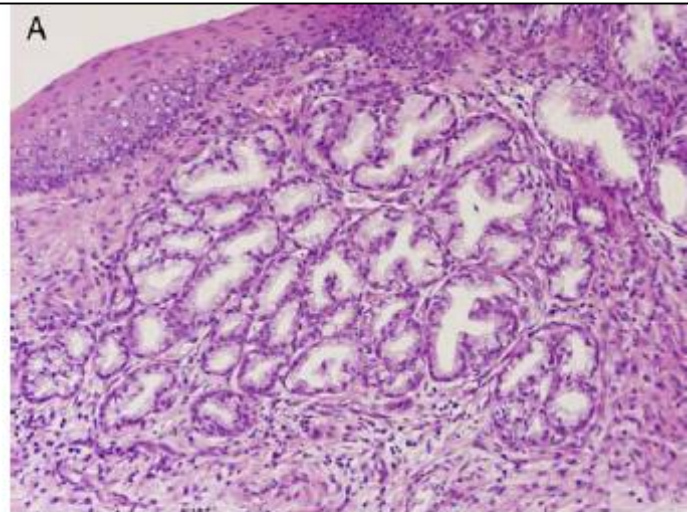
Benign	Lobular endocervical glandular hyperplasia (complex pyloric/gastric metaplasia) Simple gastric/pyloric metaplasia Tunnel cluster (type A)
Possible in situ/ pre-malignant	Atypical lobular endocervical glandular hyperplasia Adenocarcinoma in situ of gastric type
Malignant	Gastric-type adenocarcinoma* Minimal deviation adenocarcinoma (adenoma malignum)*
Specific clinical or clinicopathologic conditions	Synchronous mucinous metaplasia and neoplasia of the female genital tract Peutz-Jeghers syndrome



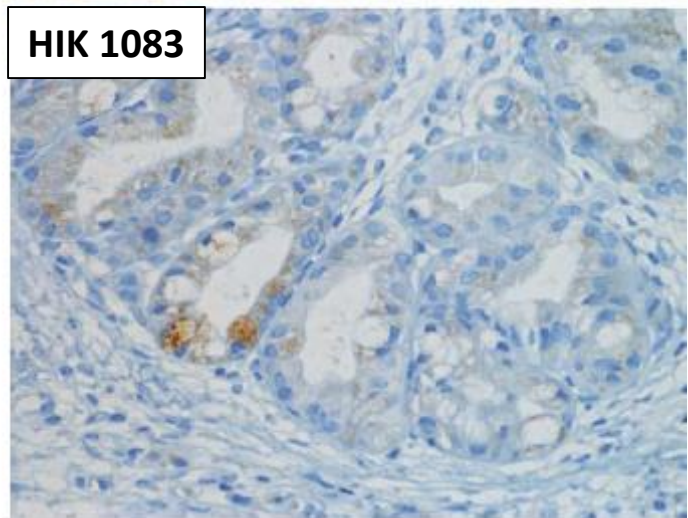
HIK 1083



gastrická metaplázie



HIK 1083

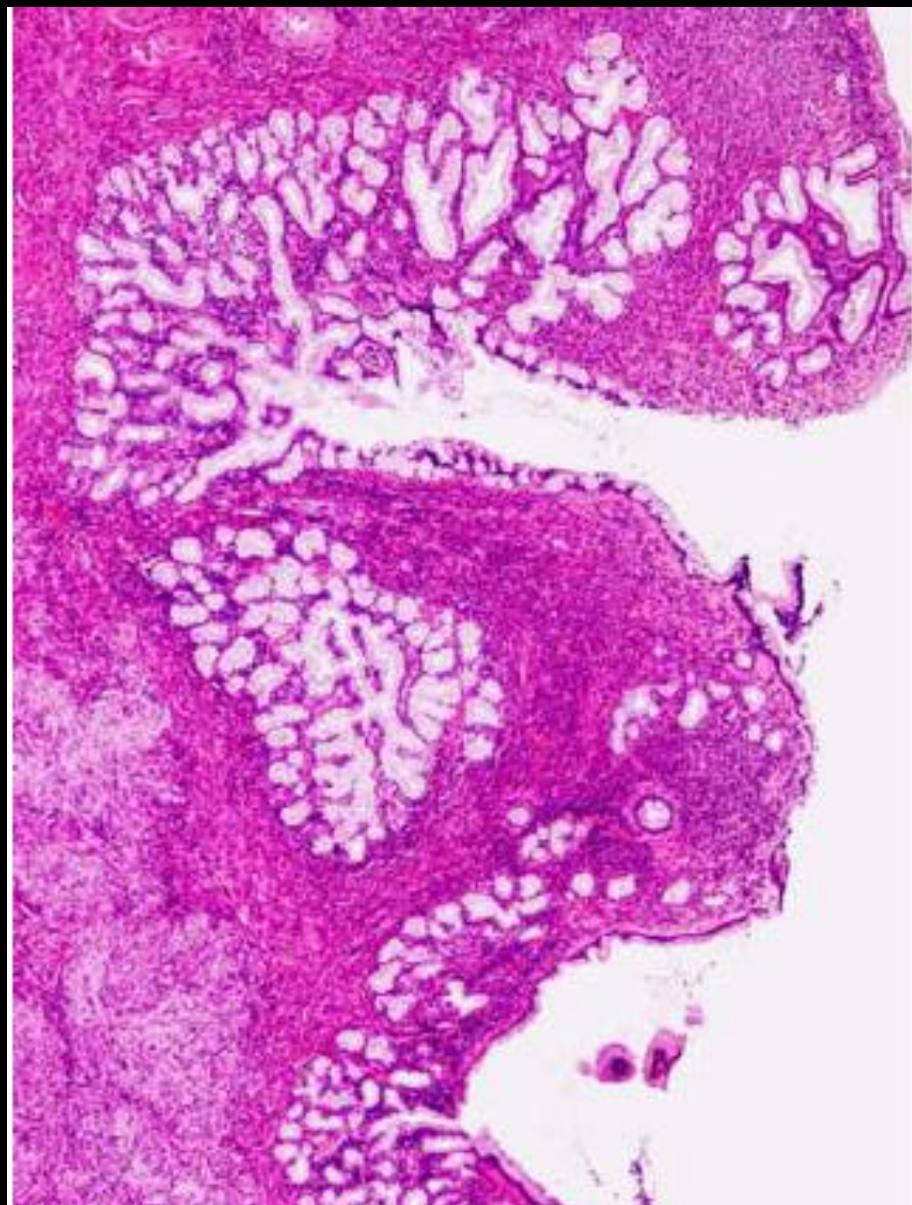
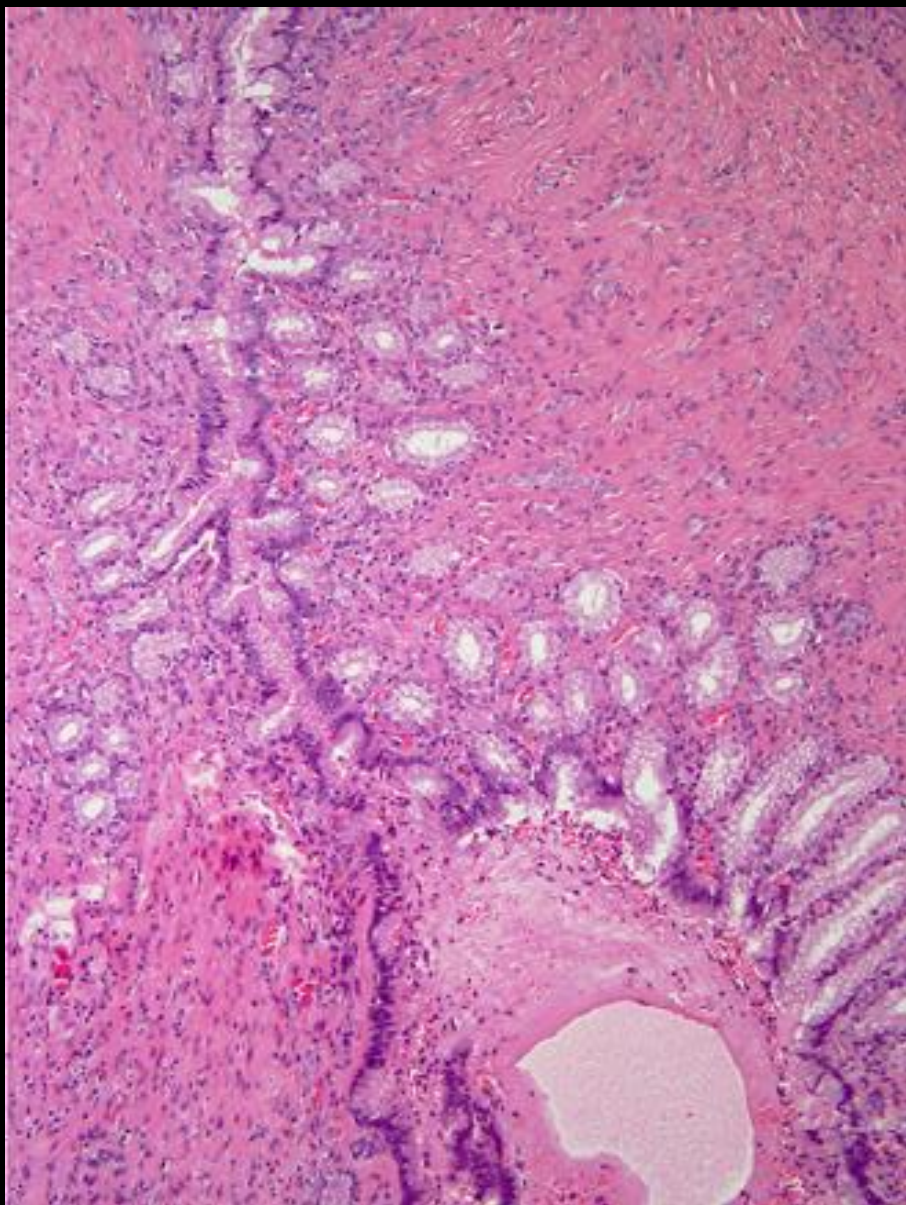


tunnel klastry typu A

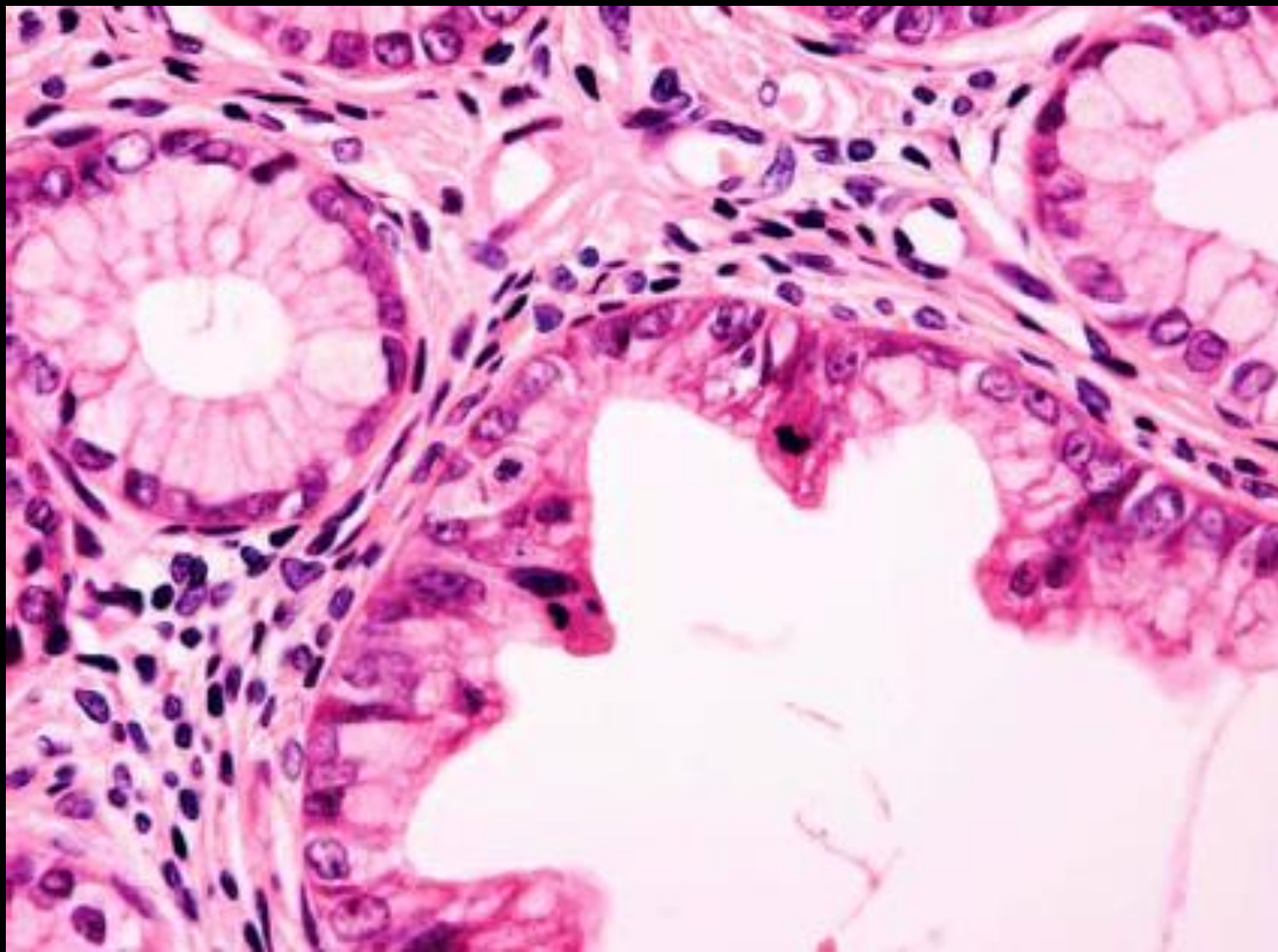
Endocervical Glandular Lesions Exhibiting Gastric Differentiation: An Emerging Spectrum of Benign, Premalignant, and Malignant Lesions

Yoshiki Mikami, MD and W. Glenn McCluggage, FRCPath†*

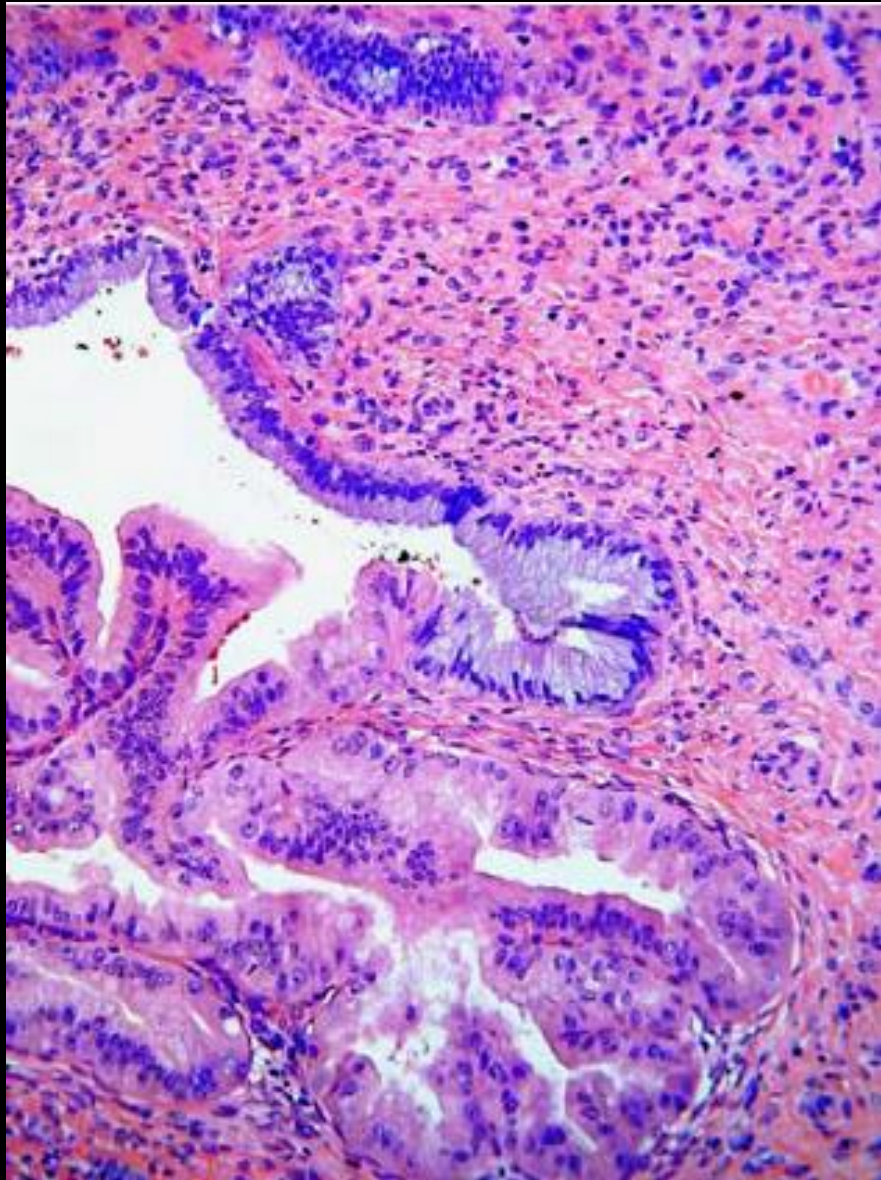
Lobulární endocervikální glandulární hyperplázie



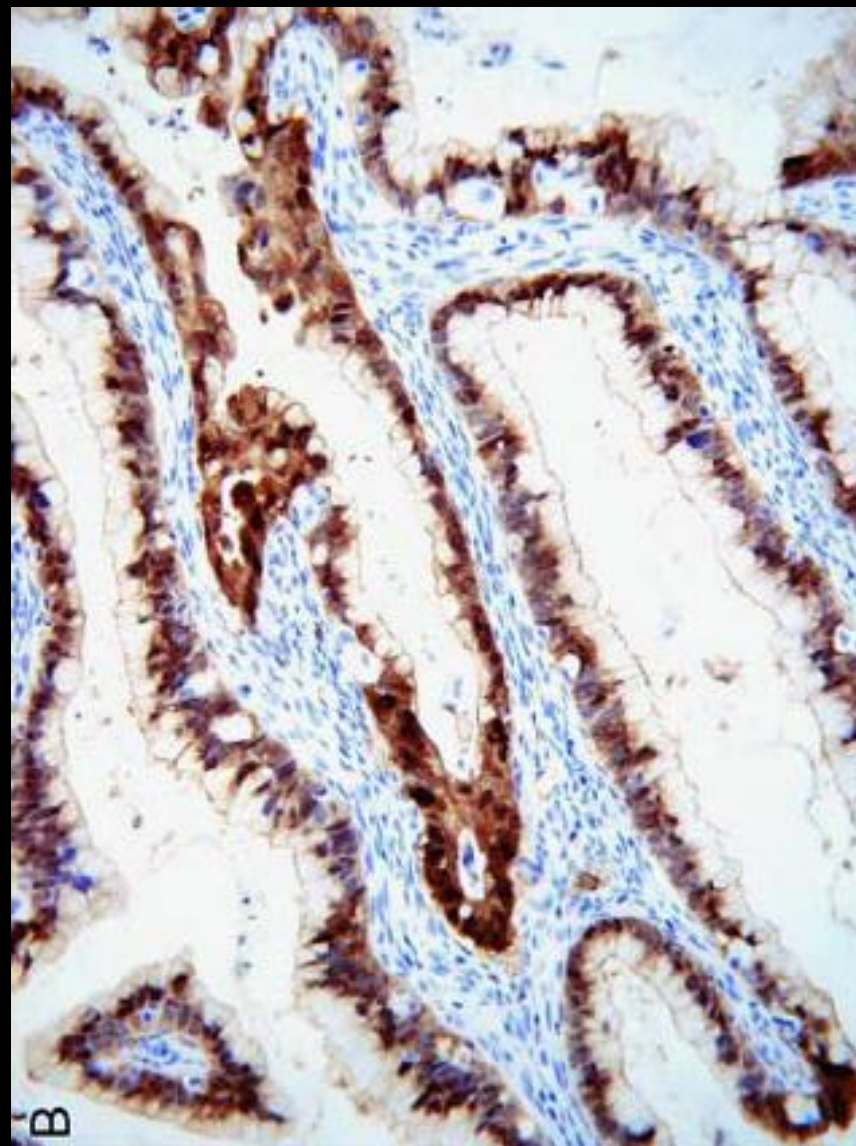
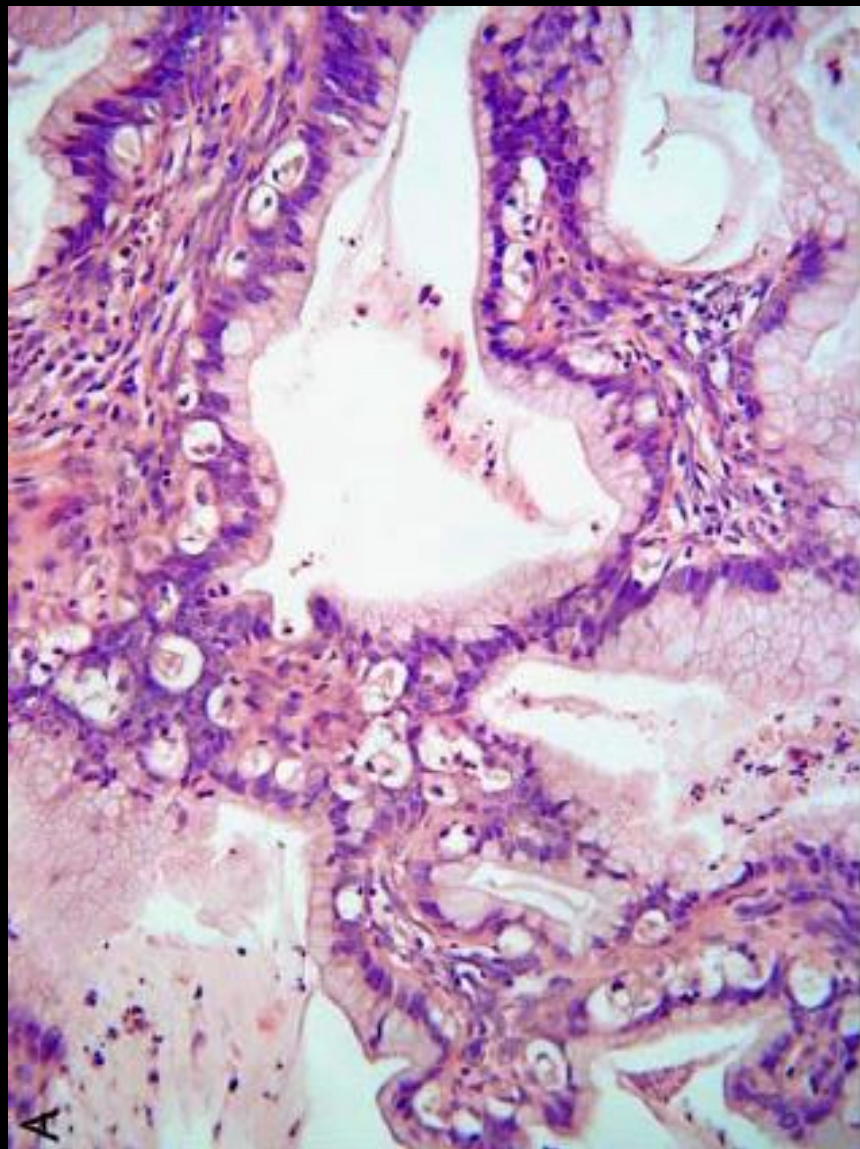
Atypická lobulární endocervikální glandulární hyperplázie



AIS gastrického typu



Usual AIS mimikující gastrický typ (apoptotická tělíska, p16+)



prekancerózy

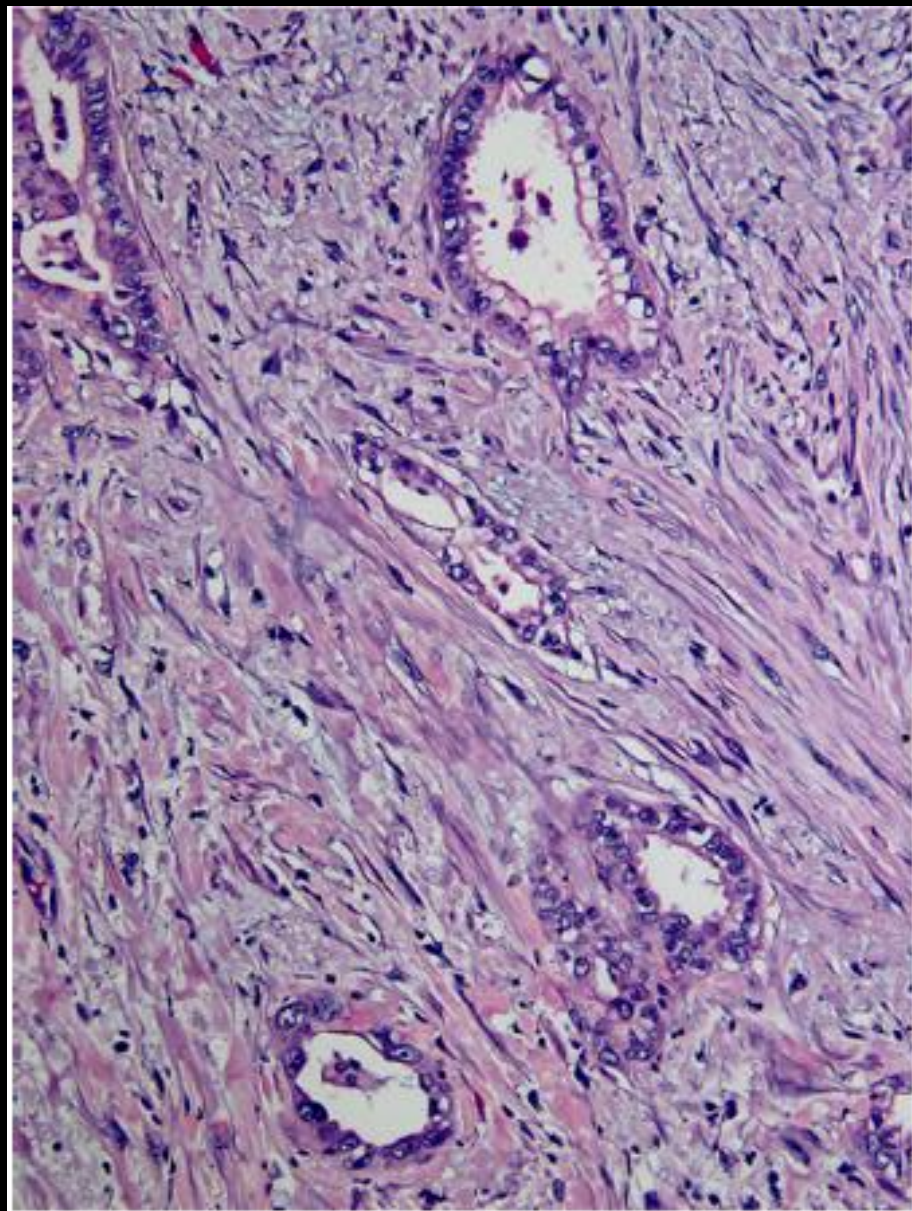
```
graph TD; A[prekancerózy] --> B["• atypická lobulární endocervikální glandulární hyperplazie"]; A --> C["• adenokarcinom in situ gastrického typu"]; B --> D[gastrický AIS]; C --> D;
```

- atypická lobulární endocervikální glandulární hyperplazie

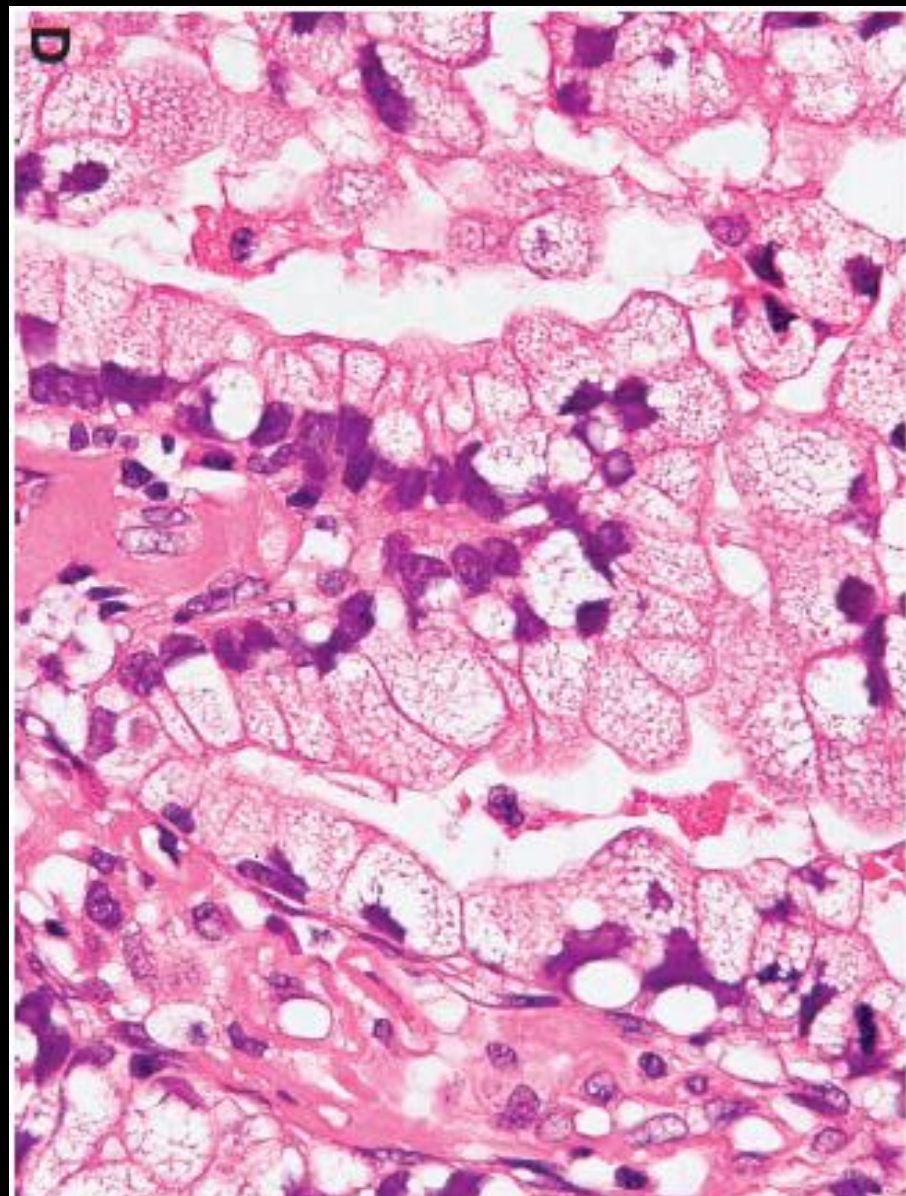
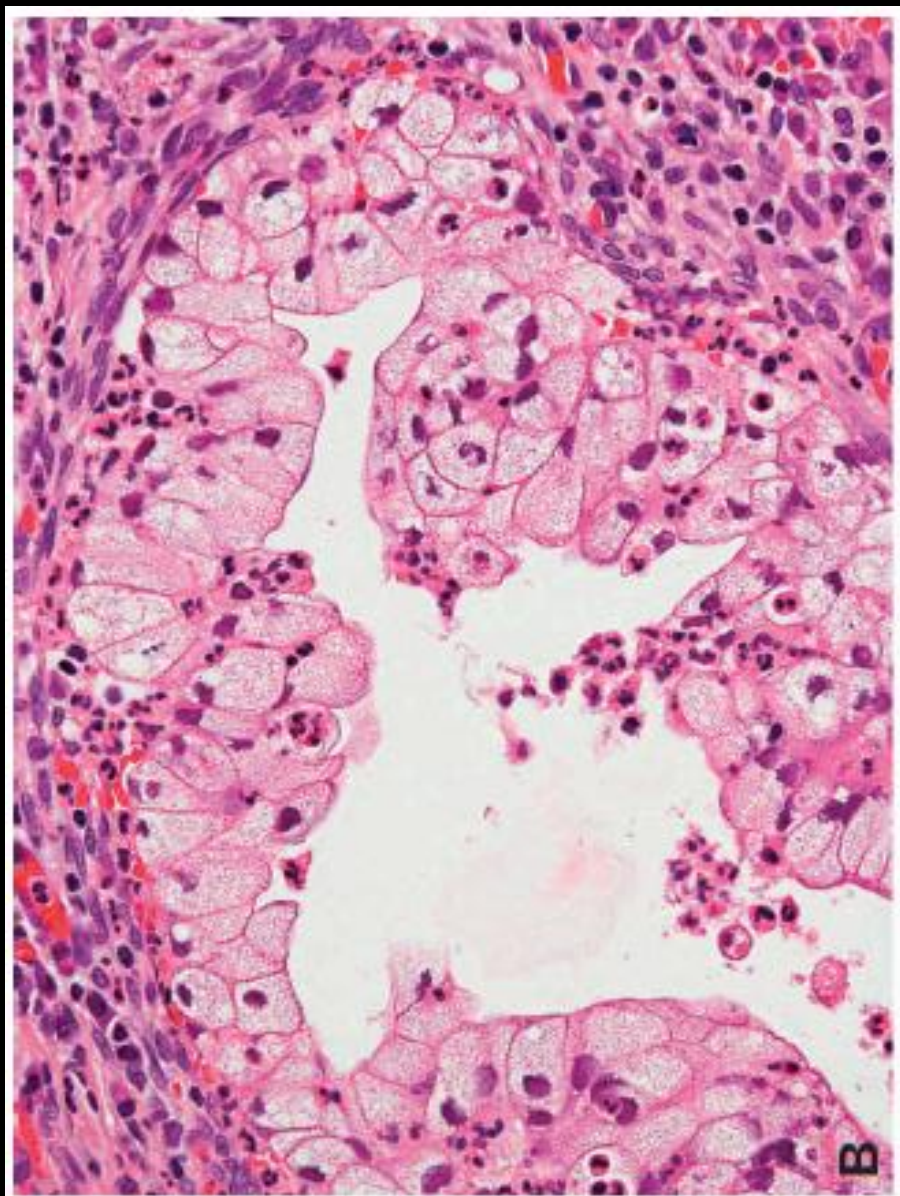
- adenokarcinom in situ gastrického typu

gastrický AIS

Gastrický typ adenokarcinomu / adenoma malignum



Gastrický typ adenokarcinomu /pěnitá cytoplazma



Nový pohled

[Invasive endocervical adenocarcinoma: proposal for a new pattern-based classification system with significant clinical implications: a multi-institutional study.](#)

Diaz De Vivar A, et al.

Int J Gynecol Pathol. **2013** Nov;32(6):592-601.

dělení adenokarcinomů na základě morfologického charakteru invazivního růstu a známek lymfangioinvaze do **3 skupin (pattern A, B a C)** s odlišným managementem a prognózou

Clinical Outcomes of HPV-associated and Unassociated Endocervical Adenocarcinomas Categorized by the International Endocervical Adenocarcinoma Criteria and Classification (IECC)

Simona Stolnicu, MD, Lien Hoang, MD,† Derek Chiu, MSc,‡ Orsolya Hanko-Bauer, MD,§
Cristina Terinte, MD,|| Anna Pesci, MD,¶ Sarit Aviel-Ronen, MD,# Takako Kiyokawa, MD,**
Isabel Alvarado-Cabrero, MD,†† Esther Oliva, MD,‡‡ Kay J. Park, MD,§§
Nadeem R. Abu-Rustum, MD,||||¶¶ and Robert A. Soslow, MD§§¶¶*

- **WHO 2014 - nedokonalý systém dělení adenokarcinomů (etiologie, terapie, prognóza)**
- **2 základní skupiny - HPVVA x NHPVA**
- **dělení dle přítomnosti apikálních mitóz a apoptotických tělísek (HPVVA)**

Silva systém - prognosticky relevantní u HPVA

Pattern A



**konzervativní management, konizace/
LEEP/lokální excize , prostá hysterektomie
bez lymfadenektomie**

Pattern B



**konzervativní management, konizace/
LEEP/lokální excize , **sentinelová LN**,
hysterektomie bez /s lymfadenektomií**

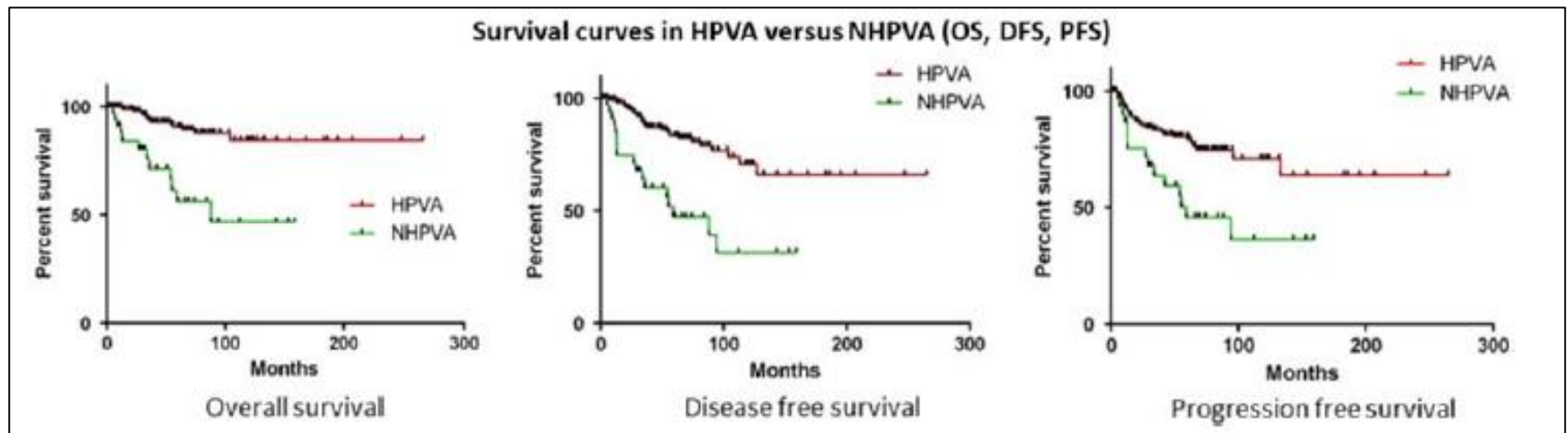
Pattern C



**radikální hysterektomie s lymfadenektomií,
event. chemoradioterapie**

Adenokarcinom gastrického typu

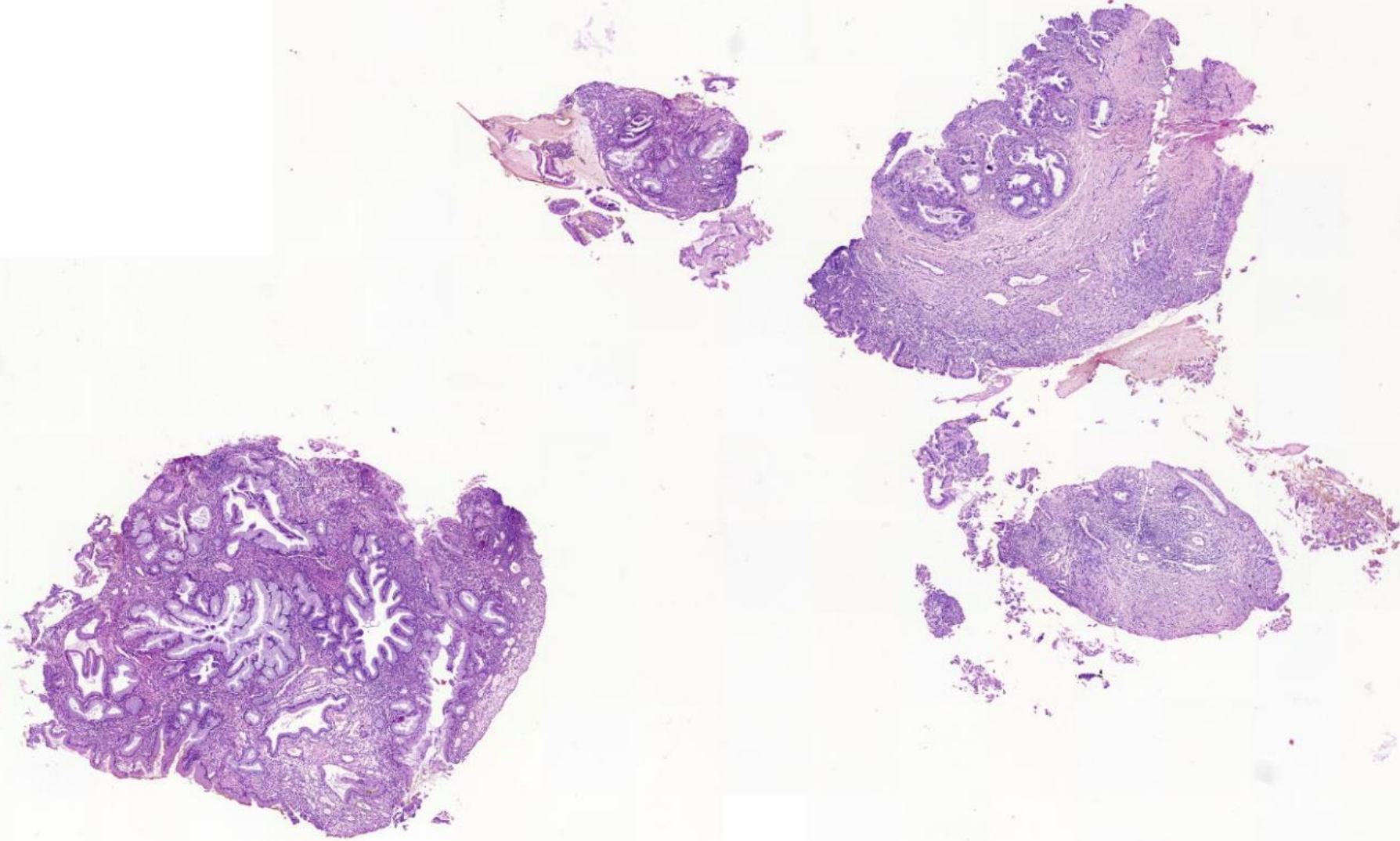
- vždy pattern C
- častěji vyšší stage, LVI, lokální i vzdálené rekurence
- **Silva systém zde není prognosticky relevantní**
- určení prognózy dle věku, velikosti tumoru a stagingu



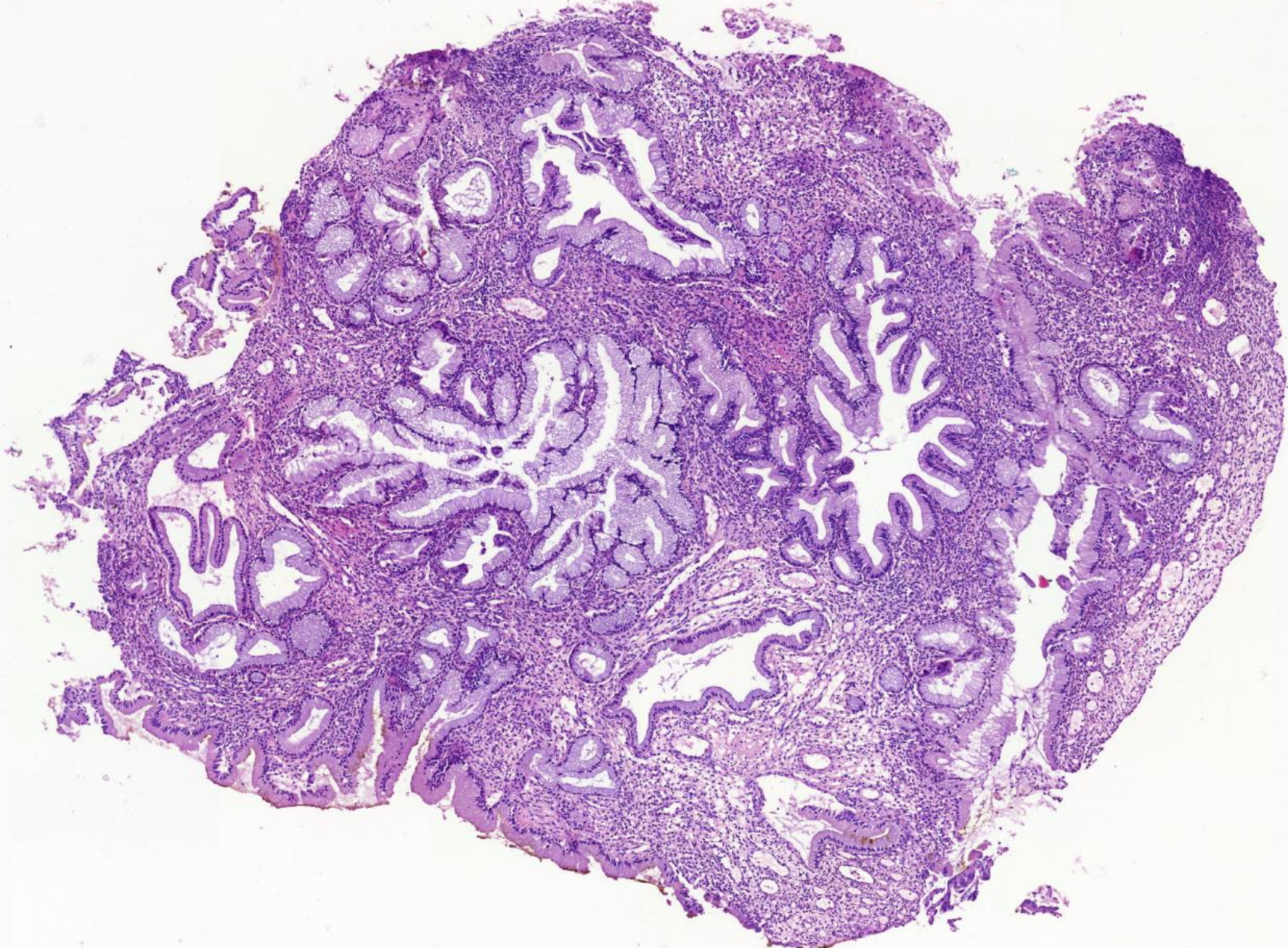
žena 32 let

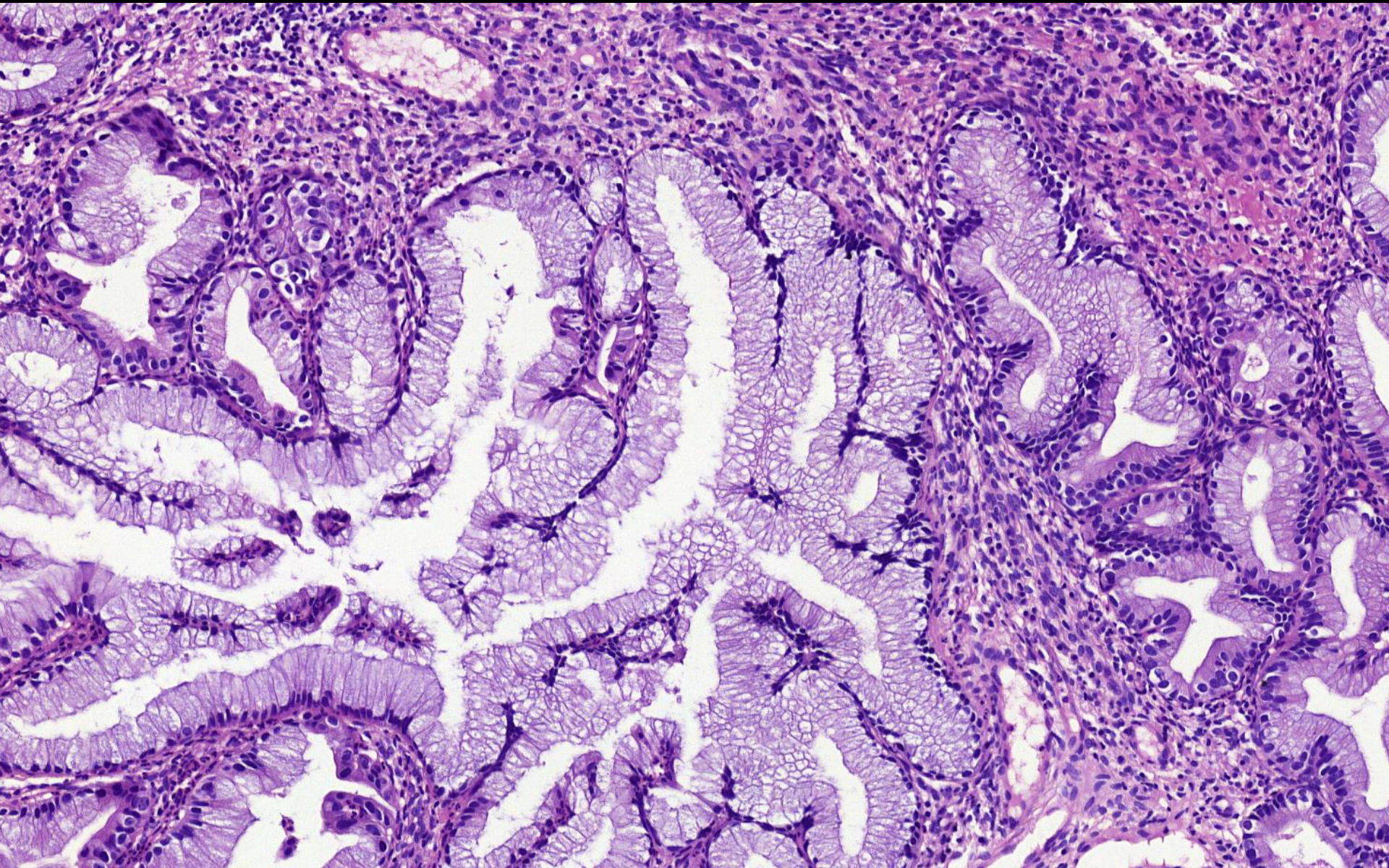
- **09/2013 - cytologie AGC-NOS, kolpo nehodnotitelné**
- **objemné hrdlo , HR HPV negativní**
- **na průvodce - Peutz-Jeghersův sy**
- **punch biopsie**

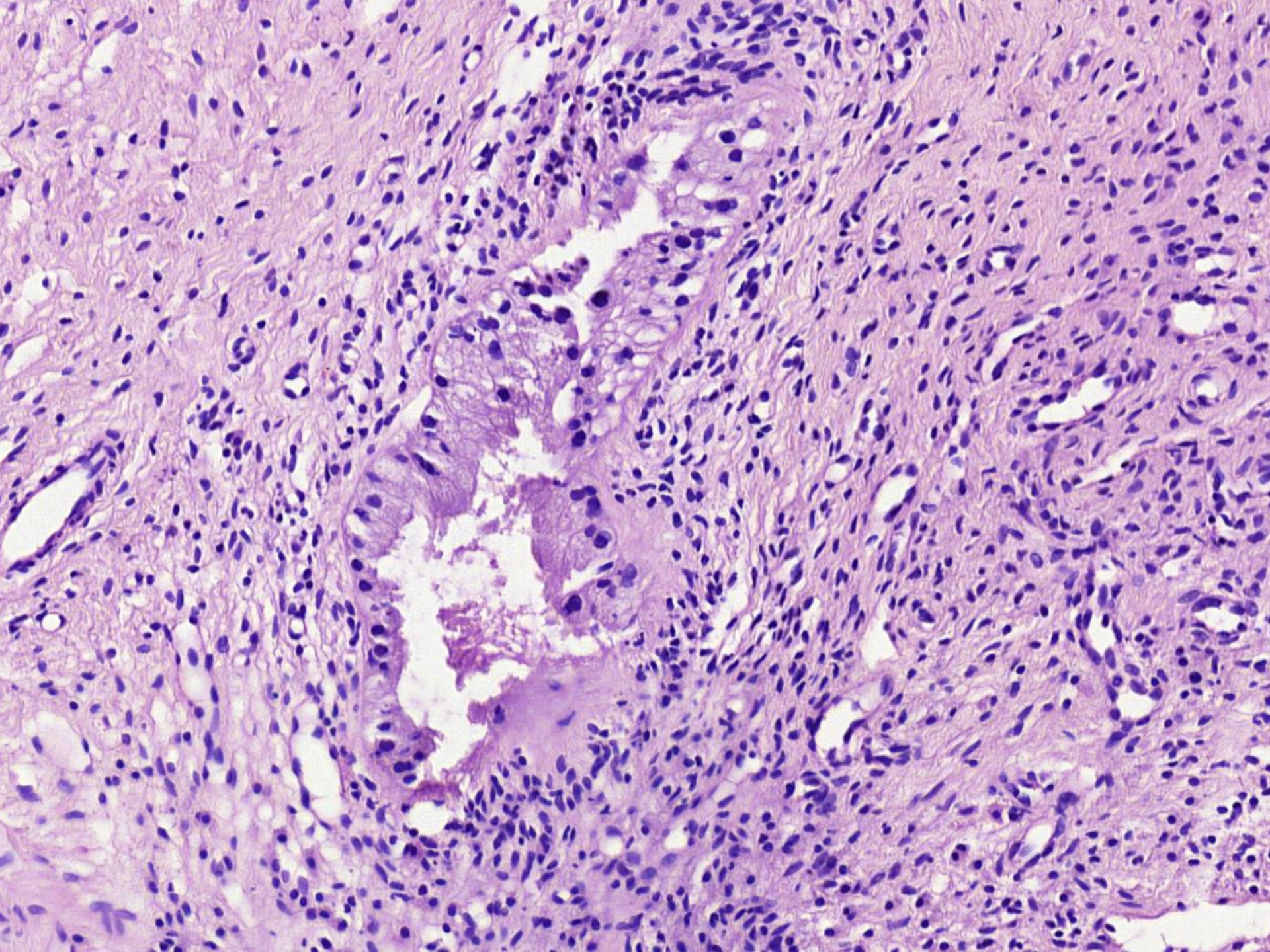
punch biopsie - atypická LEGH



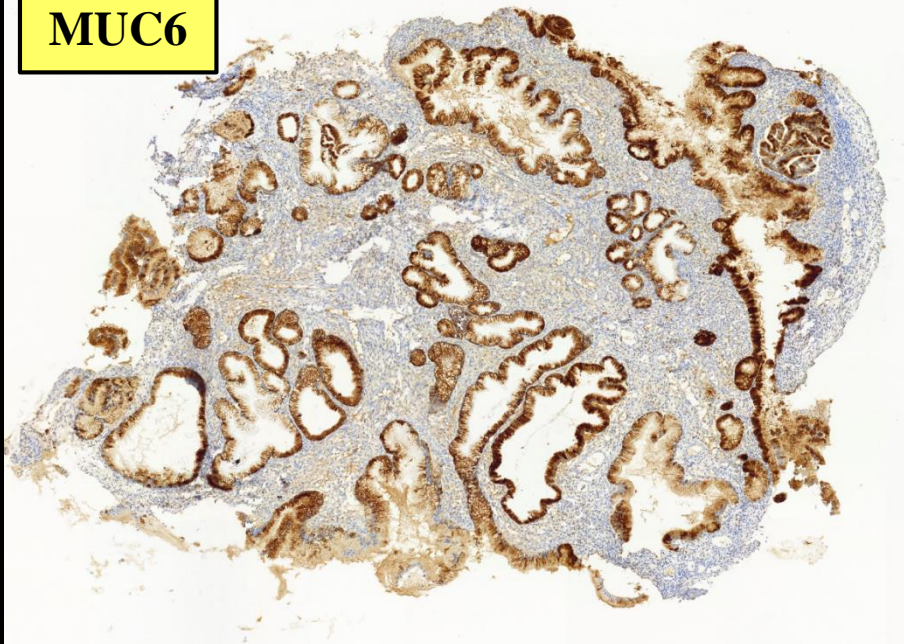
atypická LEGH



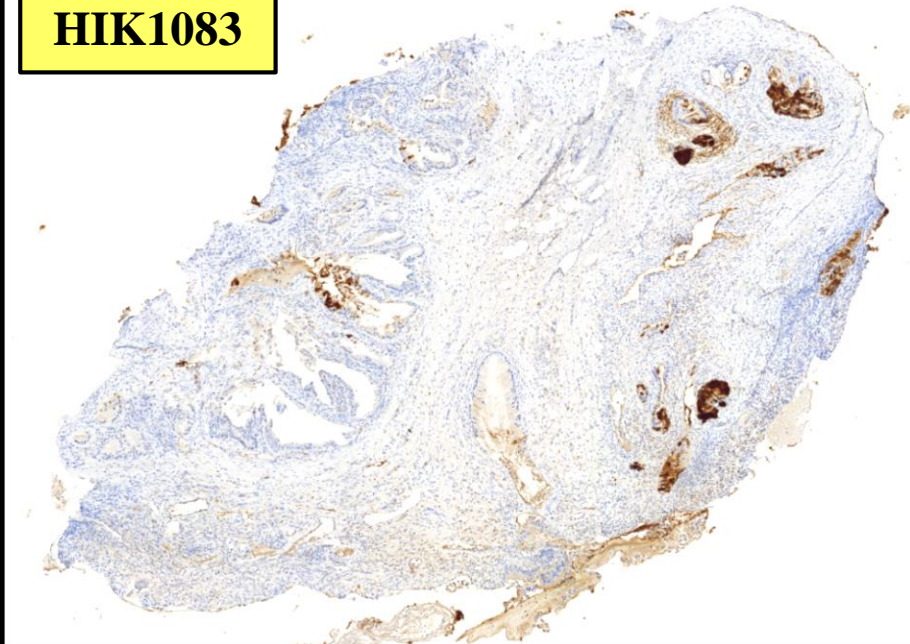




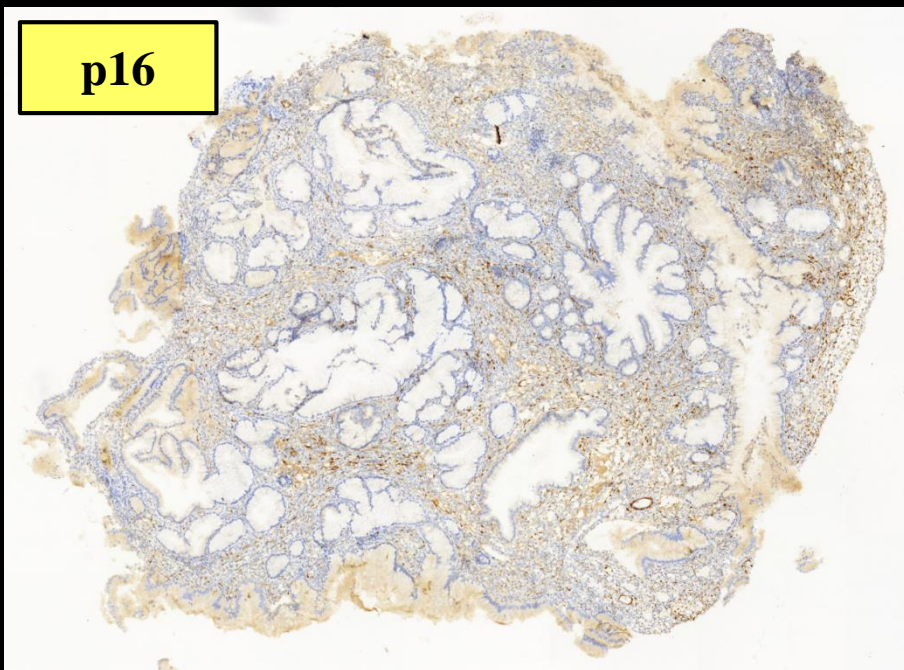
MUC6



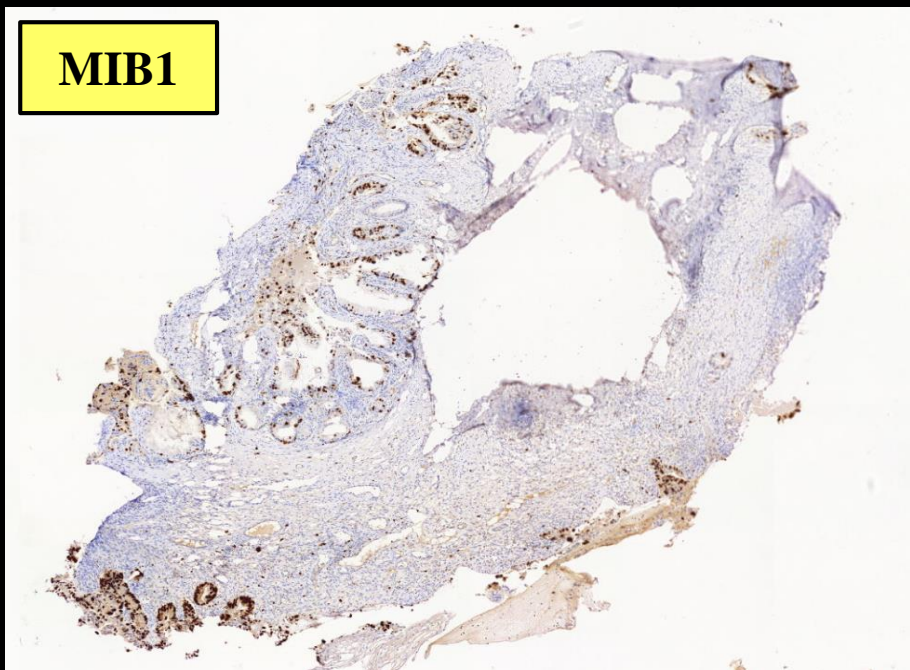
HIK1083



p16

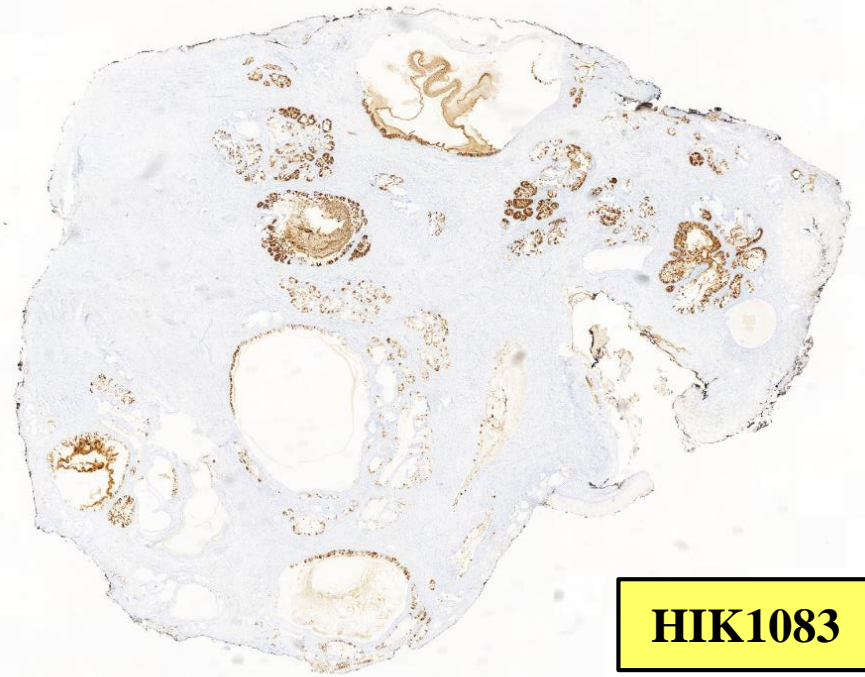
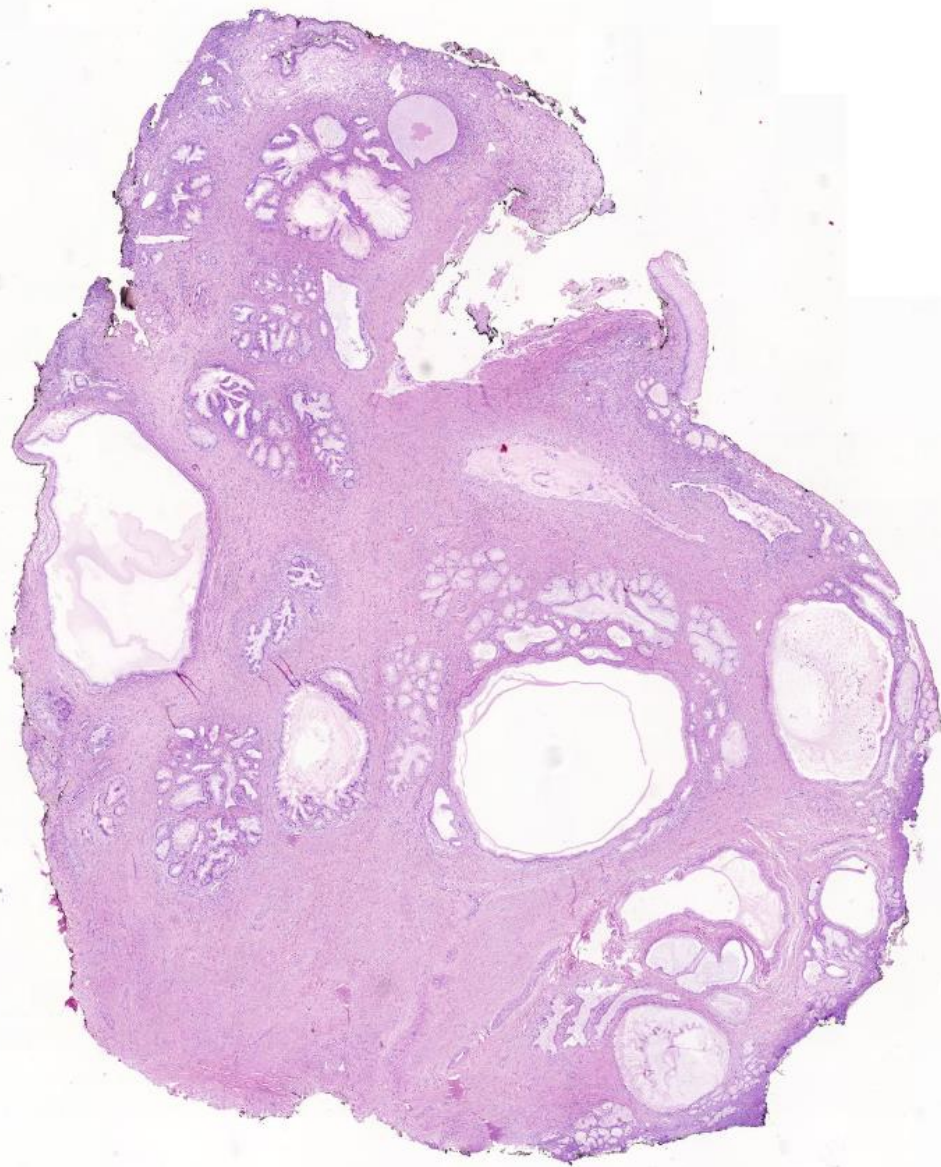


MIB1

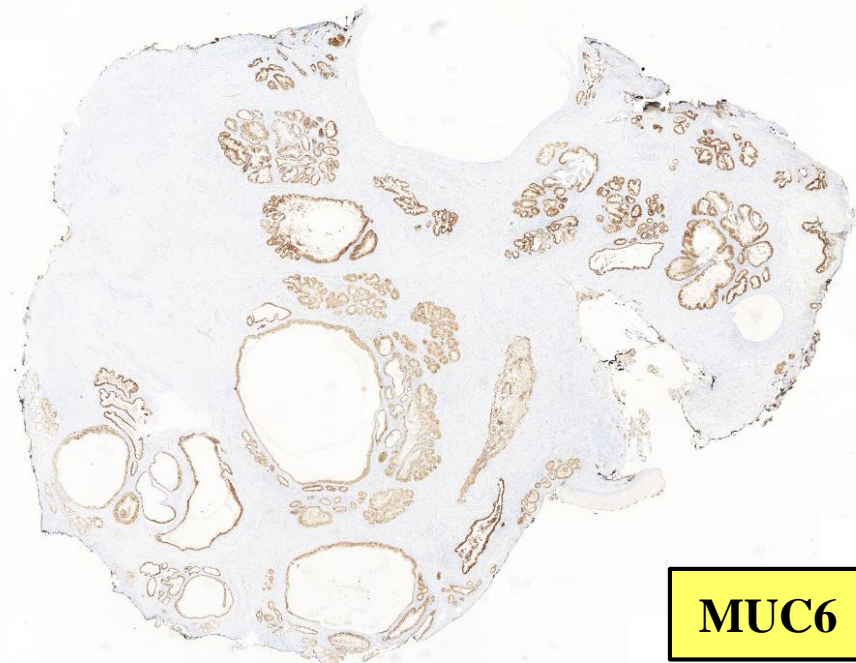


2014 - diagnostická konizace

- **adenoma malignum 6 mm, hloubka invaze 4,5 mm, zasahuje do okraje**
- **radikální hysterektomie, bez tumoru, 26 LN negativních**

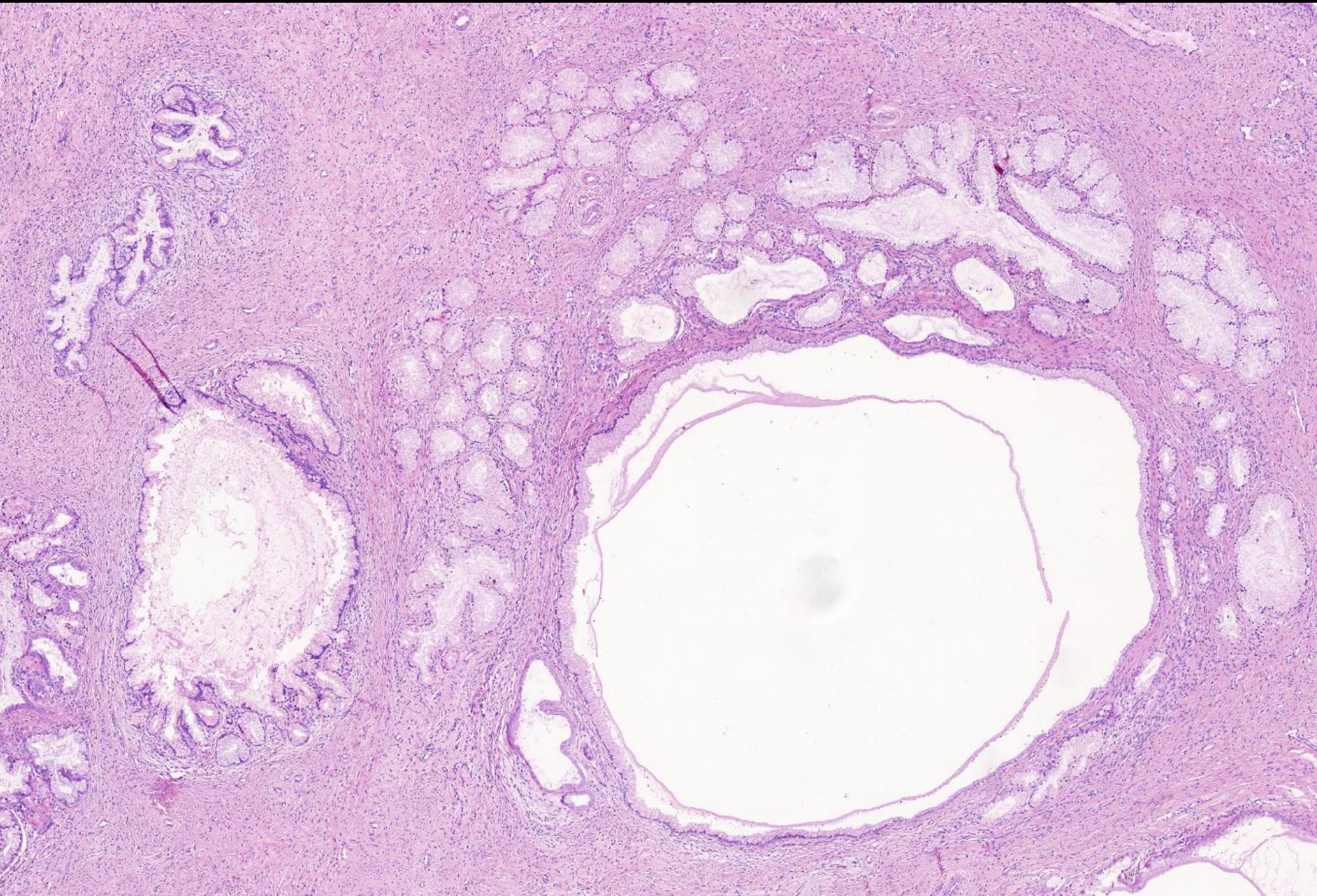


HIK1083

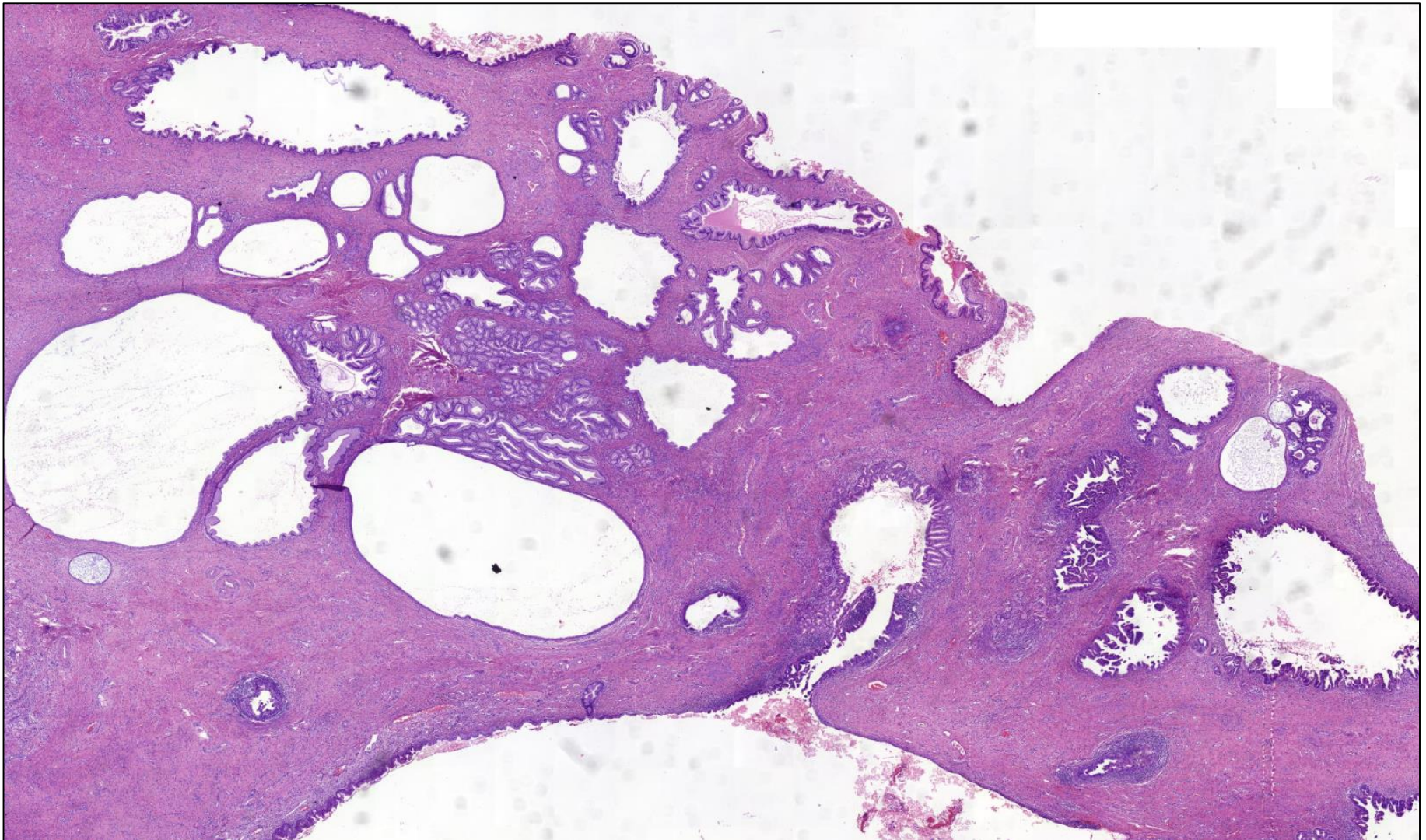


MUC6

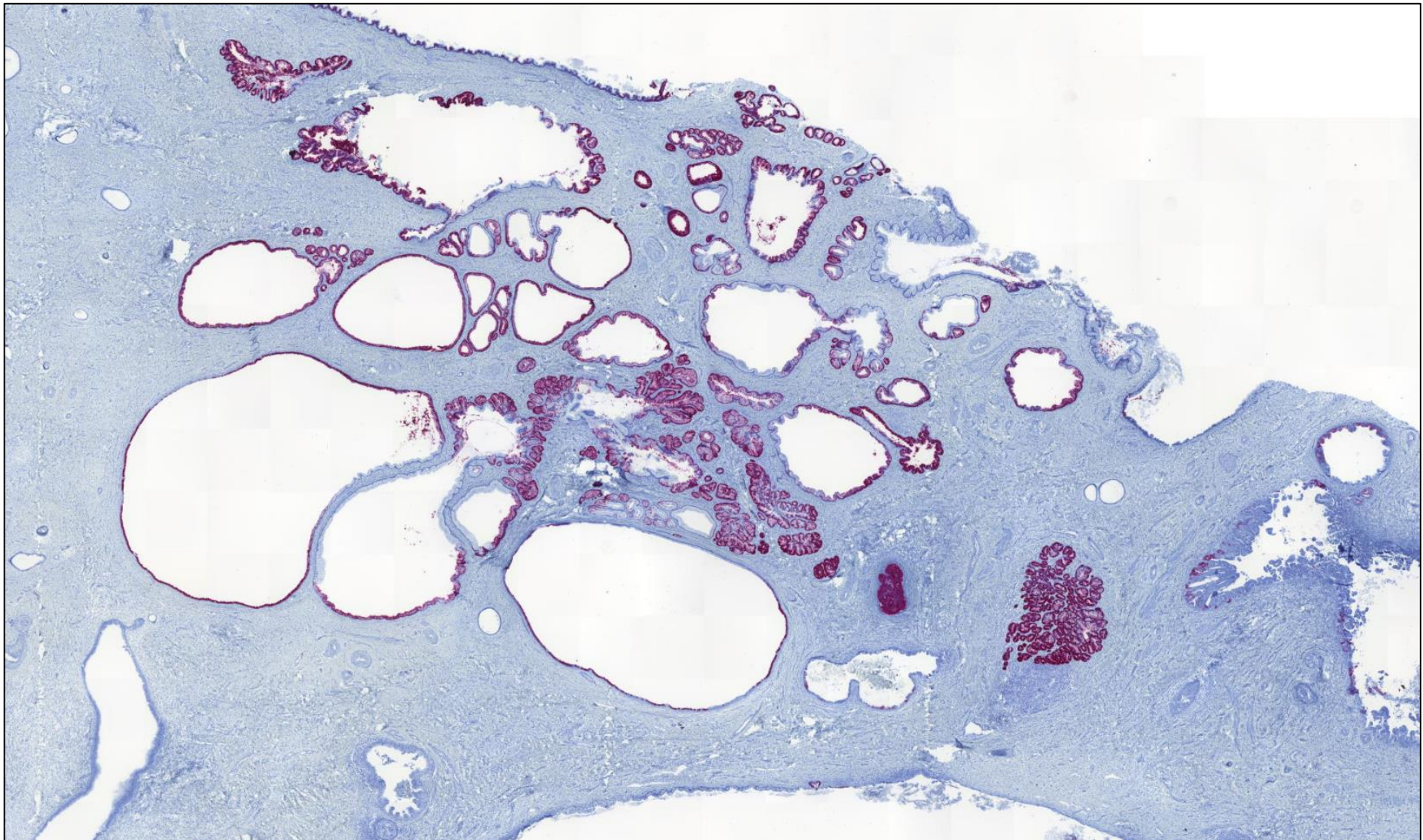
laskavě Dr. Škapa



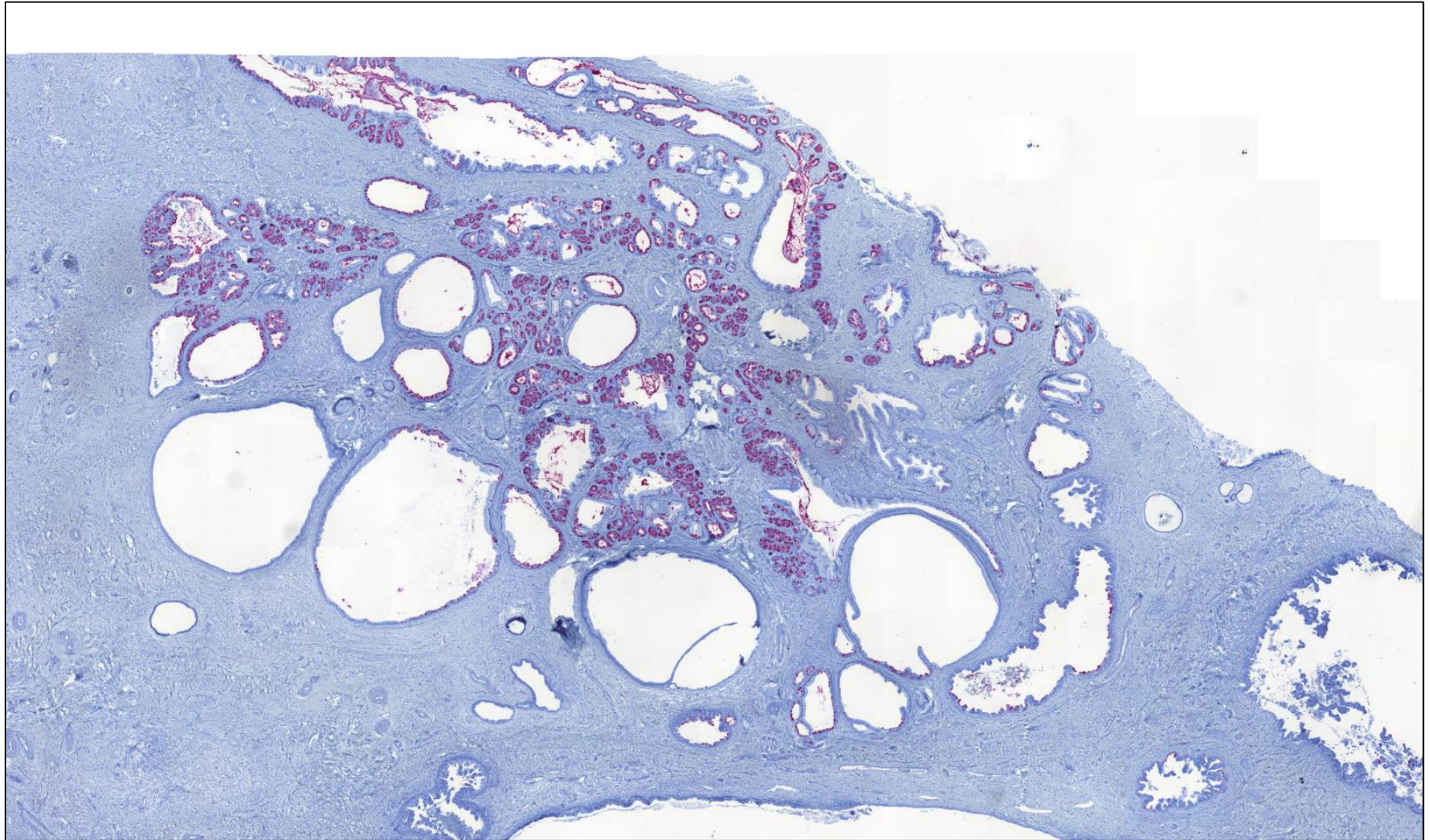
ročník 1969 , **non HPV** mucinózní adenokarcinom gastrického typu



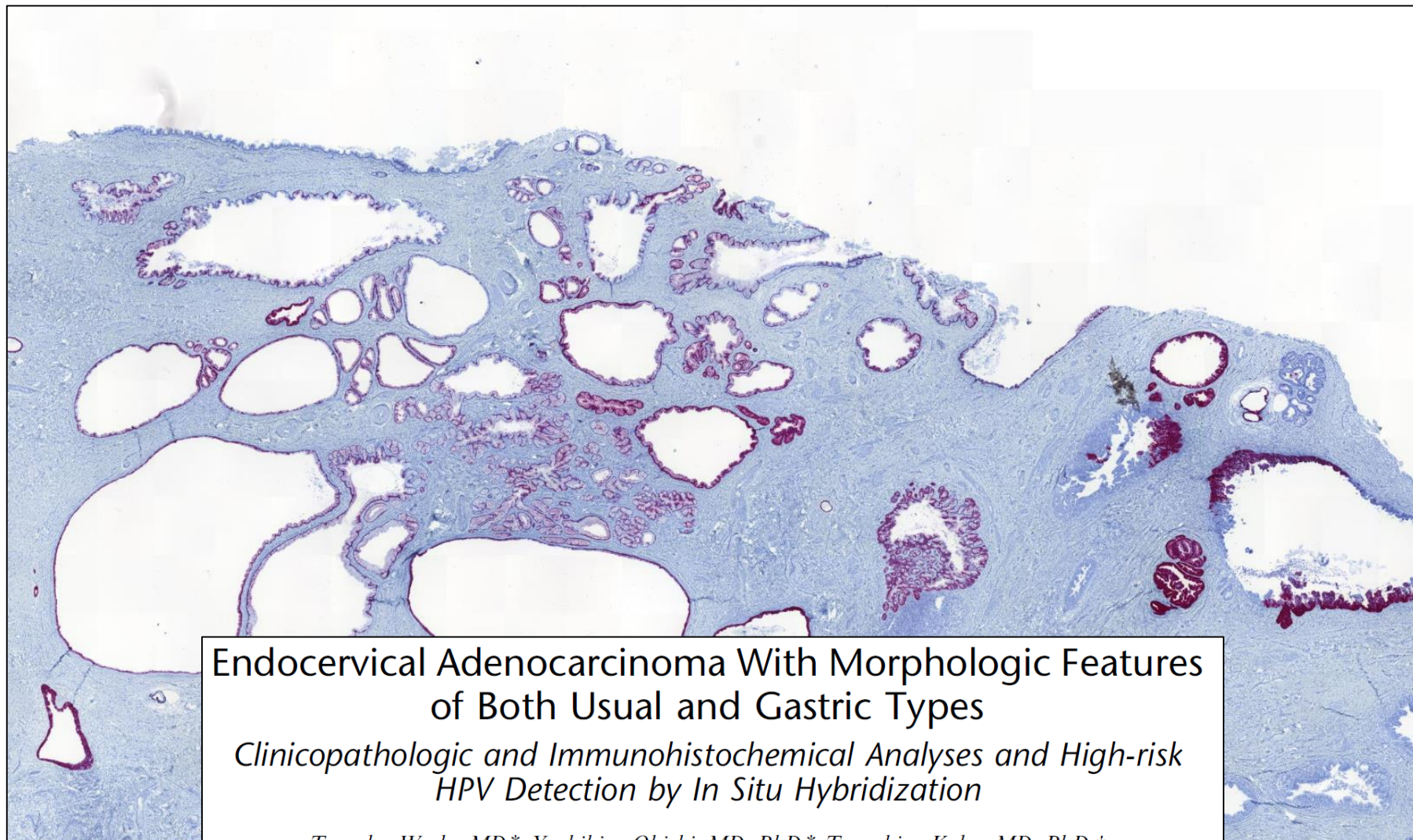
MUC6



HIK1083



p16 - možná aberantní pozitivita, HR HPV neprokázán



**Endocervical Adenocarcinoma With Morphologic Features
of Both Usual and Gastric Types**

*Clinicopathologic and Immunohistochemical Analyses and High-risk
HPV Detection by In Situ Hybridization*

Tomoko Wada, MD, Yoshihiro Ohishi, MD, PhD,* Tsunehisa Kaku, MD, PhD,†
Murasaki Aman, MD, PhD,* Hiroko Imamura, MD, PhD,* Nobuko Yasutake, MD,*
Kenzo Sonoda, MD, PhD,‡ Kiyoko Kato, MD, PhD,‡ and Yoshinao Oda, MD, PhD**

Shrnutí

- **GAS - vzácné, skupina mucinózních adenoCa**
- **distinktní etiologie, morfologie, IHC, klinika**
- **non-HPV, p16 negativní**
- **agresivní chování - meta - ovaria, dutina břišní, omentum, játra, mozek**
- **nejdiferencovanější varianta - adenoma malignum/MDA**
- **incidence MDA u PJS 15-30%**

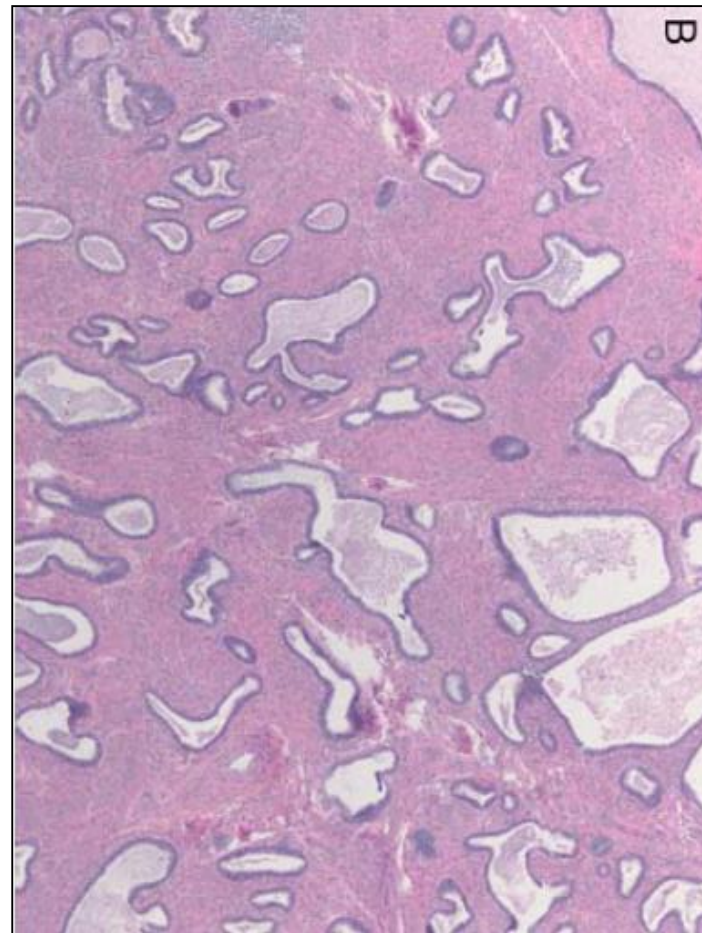
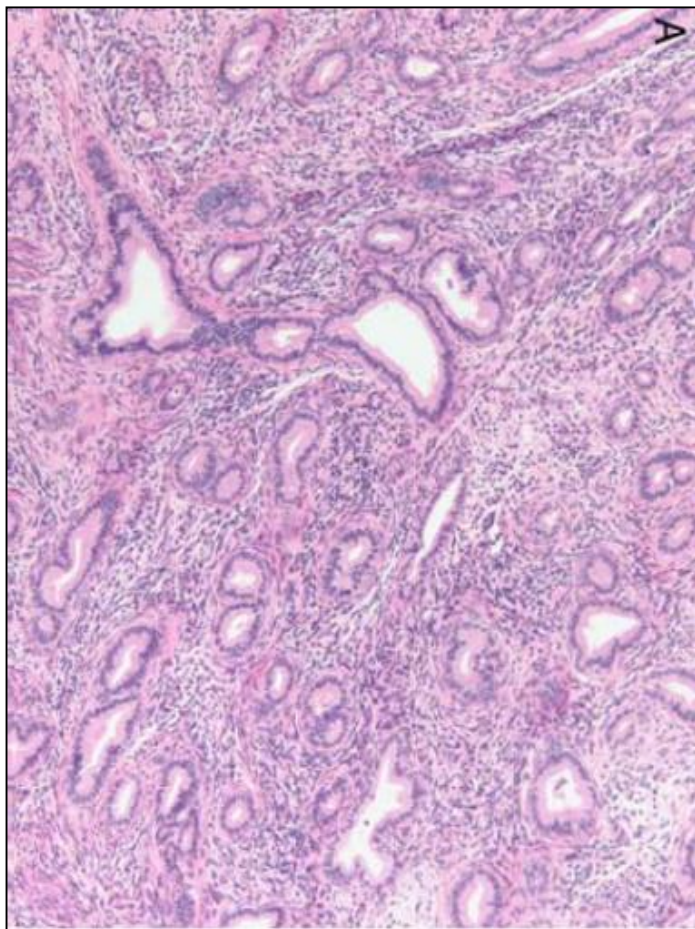
Závěr

- v době HPV vakcinace je očekáván pokles HPV asociovaných nádorů děložního hrdla
- ↑ význam HPV negativních adenokarcinomů
- **primární HPV skrínig tyto léze nevyhledá a zůstanou nerozpoznány**
- **cytologický skrínig / kotesting může zachytit abnormální žlazové bb.**
- v Japonsku již k dispozici latexový aglutinační test, skrínuje přítomnost gastrického hlenu ve výtoku

krásné léto !

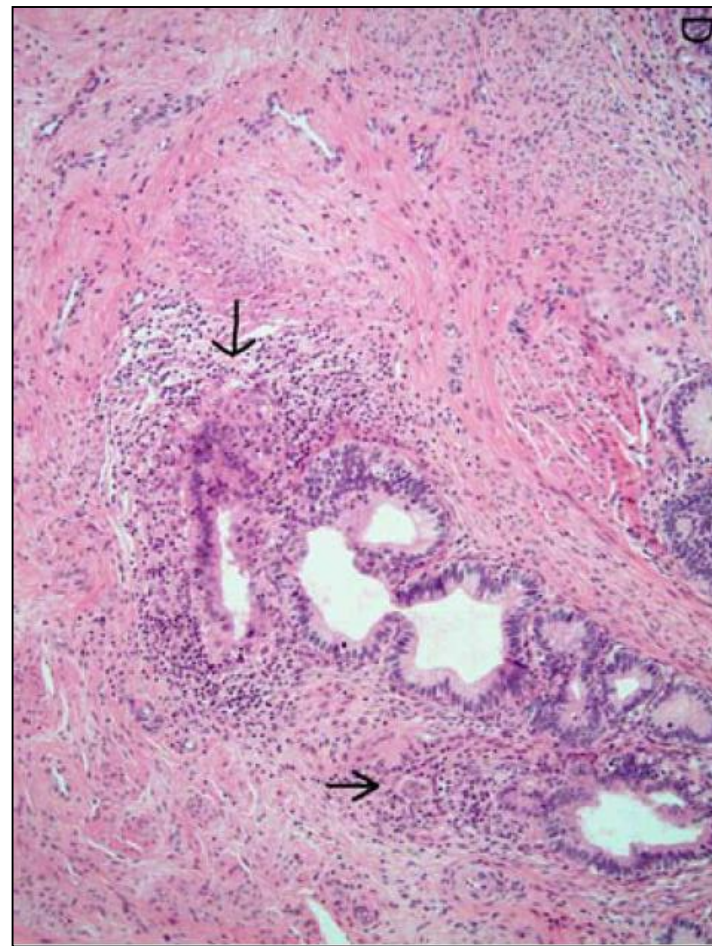
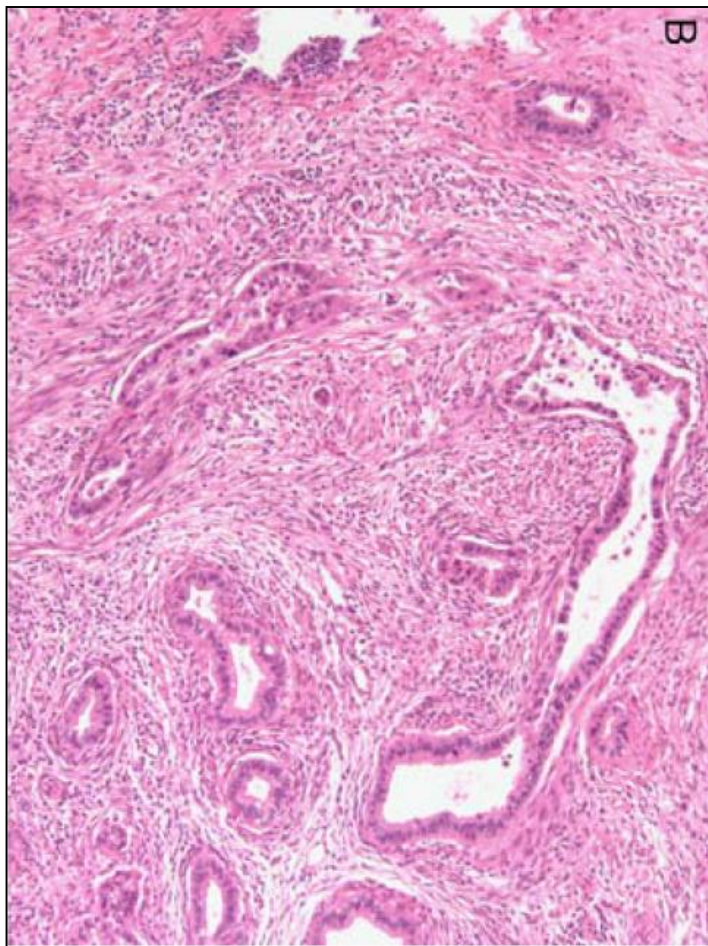


Pattern A



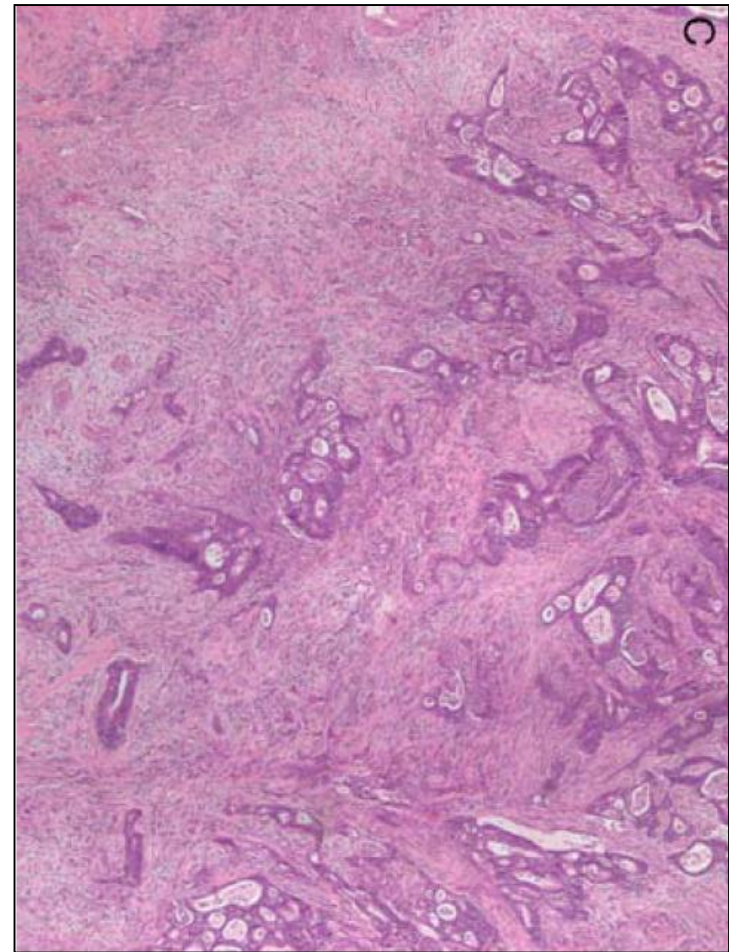
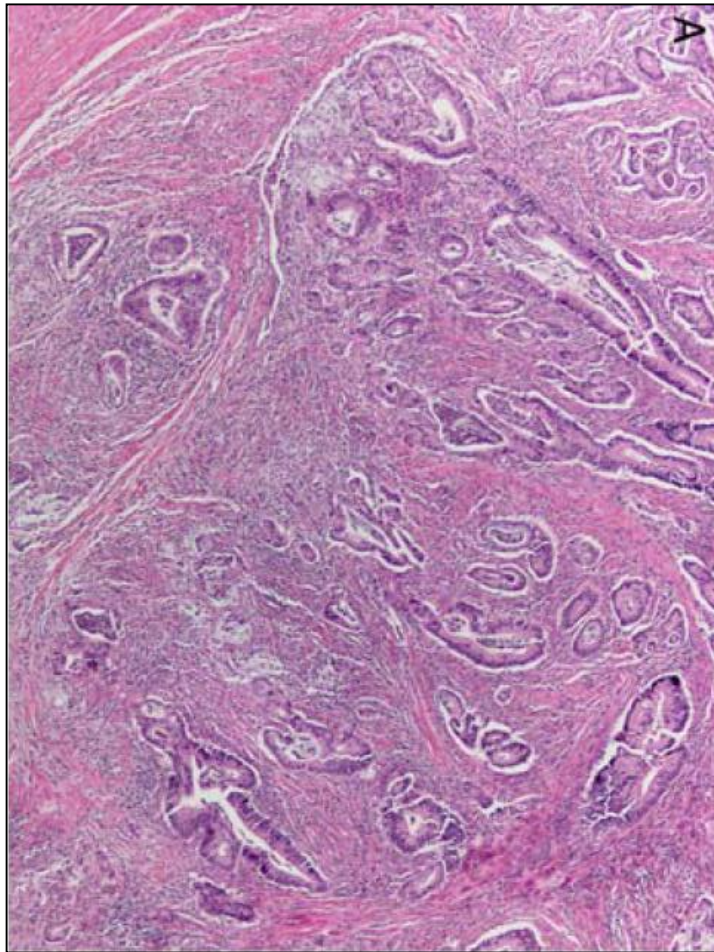
Dobře ohraničné žlazky, ve skupinách, **bez destruktivní stromální invaze**, stroma odtačeno, nejsou samostatné bb., není důležitý vztah k velkým cévám, kribriformní růst, papily, **LVI -**

Pattern B



Limitovaný/časný destrukční růst z pattern A, samostatné bb., malé skupinky bb., fokálně desmoplazie, zánětlivá infiltrace, není solidní růst, dobře diferencovaná architektura, LVI +/-

Pattern C



Difusní destruktivní stromální invaze, extenzivní desmoplazie, zaúhlené žlazky, otevřené do stromatu, jezírka hleny, **solidní růst**, LVI +/-