DANSK CYTOLOGI FORENING

Metastatiske lymfeknude sygdomme

Tomasz Tabor, Klinisk Patologi Vejle,

Sygehus Lillebælt

Region Syddanmark

Metastatiske lymfeknude sygdomme

- Karcinommetastaser
- Melanommetastaser
- NET-metastaser
- Sarkommetastaser
- Andre, f.eks.Thymic karcinom

Diagnostik algoritme ved metastase til en lymfeknude

- Morfologisk kategorisering
  - Epiteliale celler
    - Planocellulært karcinom
    - Adenokarcinom
    - Urotelialt karcinom
  - Neuroendokrine celler
    - Neuroendokrint karcinom
    - NET
  - Mesenkymale celler
  - Melanom
- Immunhistokemi
- Mutationsanalyse



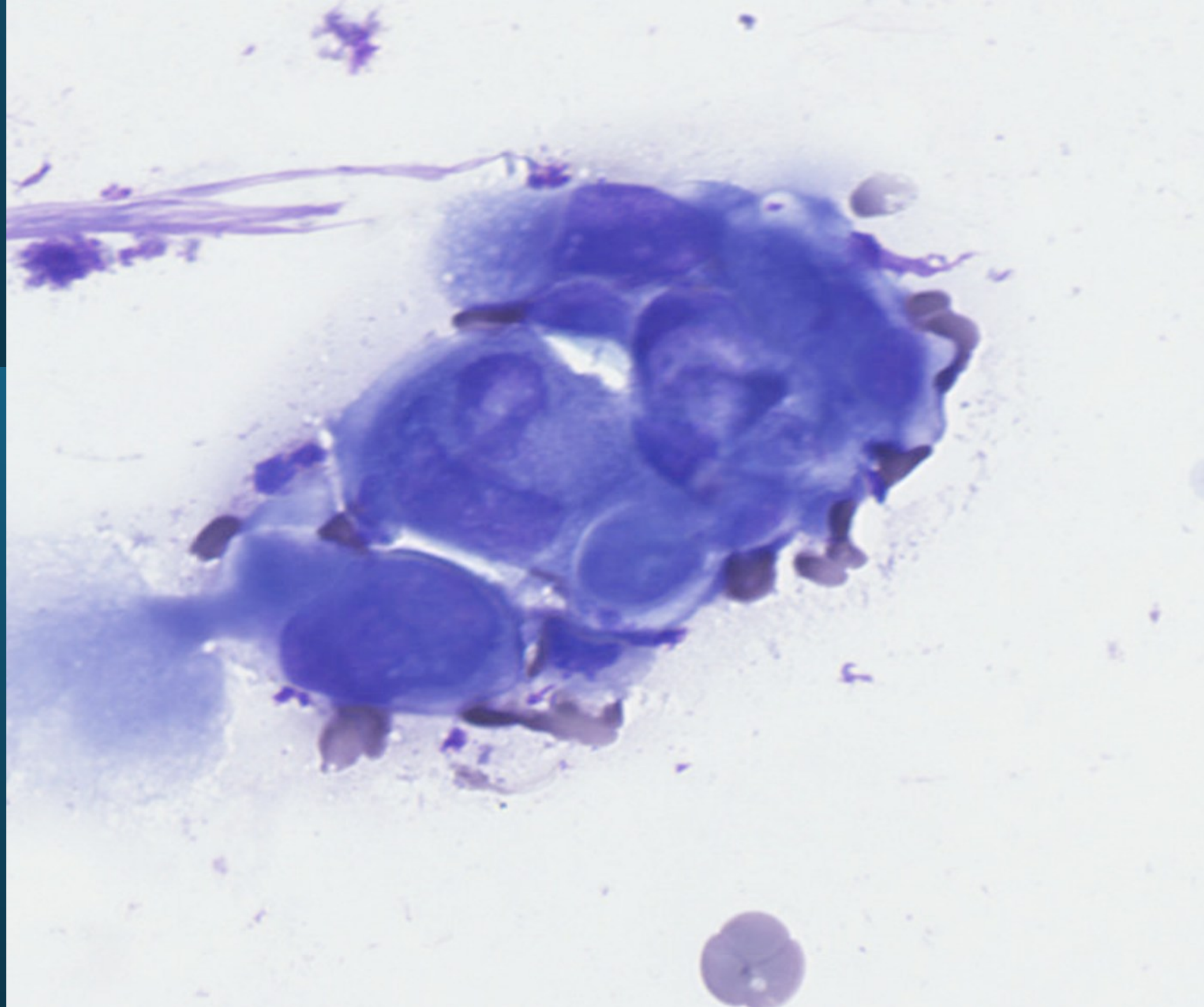
Planocellulært karcinom (SCC)

- En relativt nem diagnose ved metastase af et keratiniserende, højt differentierede karcinom
- Atypi kan være sparsom
- Kernerne små og hyperkromatiske med uregelmæssige kernemembraner
- Man kan se hornperler

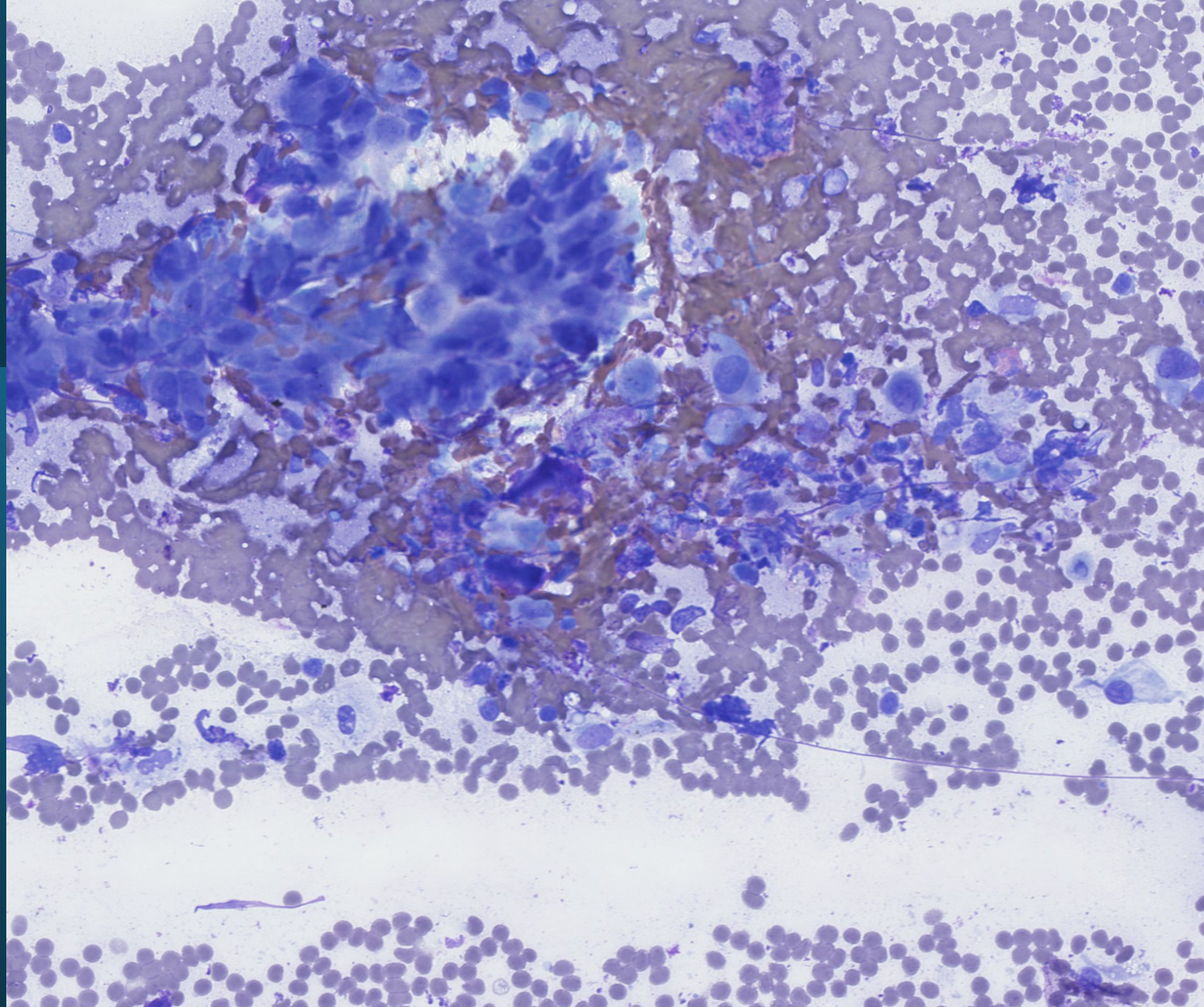
Planocellulært karcinom (SCC)

- Ved et lavt differentieret planocellulært karcinom er der mere/meget vanskeligt at skelne mellem SCC og adenokarcinom men også mellem SCC og småcellet neuroendokrint karcinom

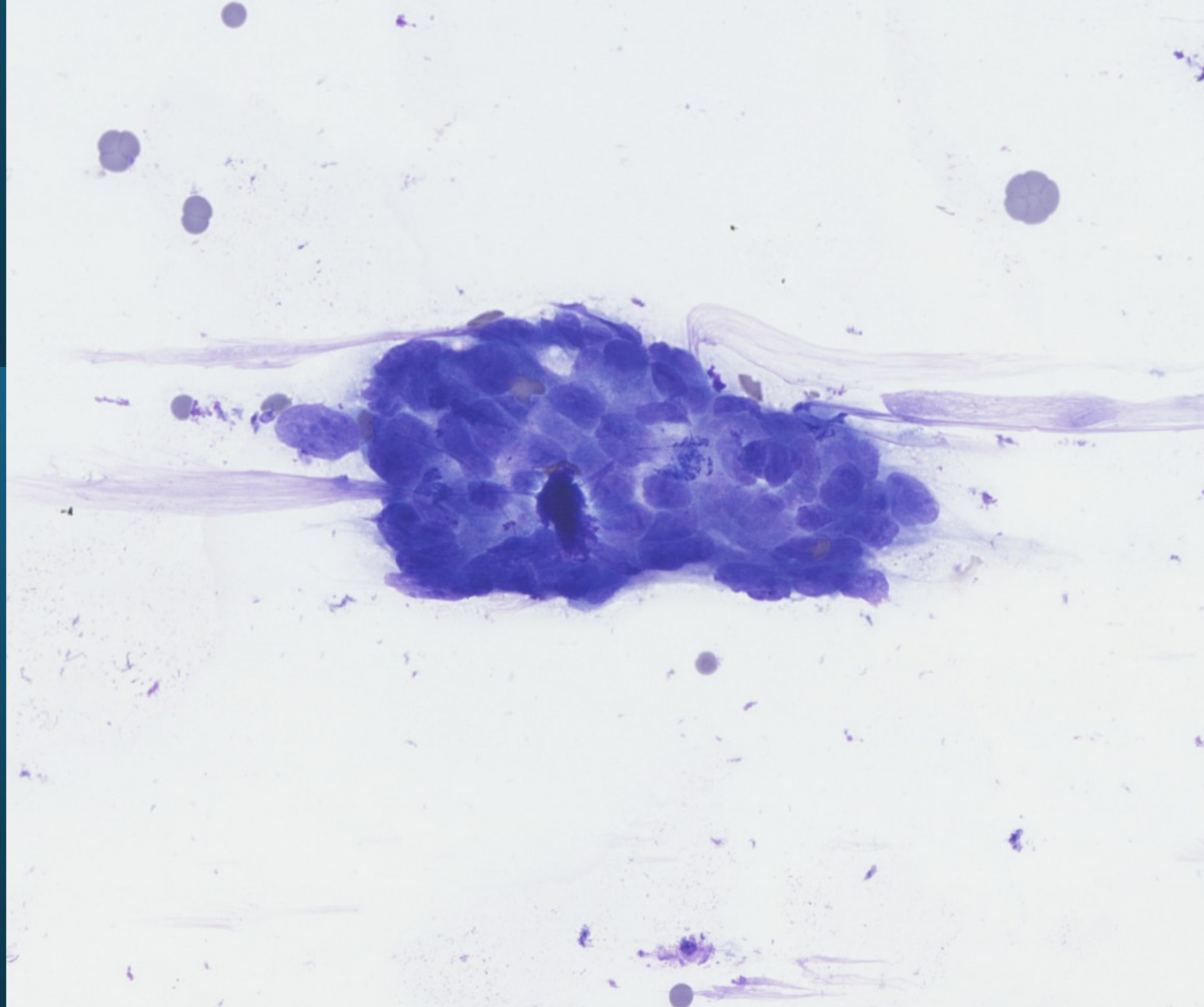
SCC cytologi



SCC cytologi



SCC cytologi



SCC vs adenokarcinom

- Enkeltliggende celler kombineret med flade, solide flager uden lumen. Ofte udtalt cellulær pleomorfi.
- Cytoplasma: tæt, mørkeblåt til "rødvinsfarvet" (metakromatisk) ved keratinisering. Meget skarpt afgrænsede cellegrænser.
- Kerner: centrale, hyperkromatiske og ekstremt kantede/pleomofe nuclei.
- Baggrund kan være nekrotisk med "spøgelsesceller" (keratinflager uden kerne).

- Tredimensionelle, tætte grupper, kirtelstrukturer (acini), rosetter eller flade "honeycomb"-ark
- Cytoplasma: blegblåt, skummende eller vakuoliseret (tegn på mucinproduktion) med uskarpe cellegrænser.
- Kerner: runde til ovale, ofte ekcentrisk placerede nuclei (polariserede). Tydelige, store nukleoler.
- Baggrund kan indeholde blegblåt el. violet mucin.

Adenokarcinom

- Adenokarcinommetastase omfatter en bred gruppe af cytomorfologiske billeder.
- Nogle adenokarcinomer viser meget specifikt cellemorfologi
  - Papillært thyroideakarcinom
  - Follikulært thyroideakarcinom
  - Papillært renalcellekarcinom
  - Clearcelle renalcellekarcinom
  - Acinære adenokarcinomer
  - High grade serøst adenokarcinom i kvindelige kønsorganer

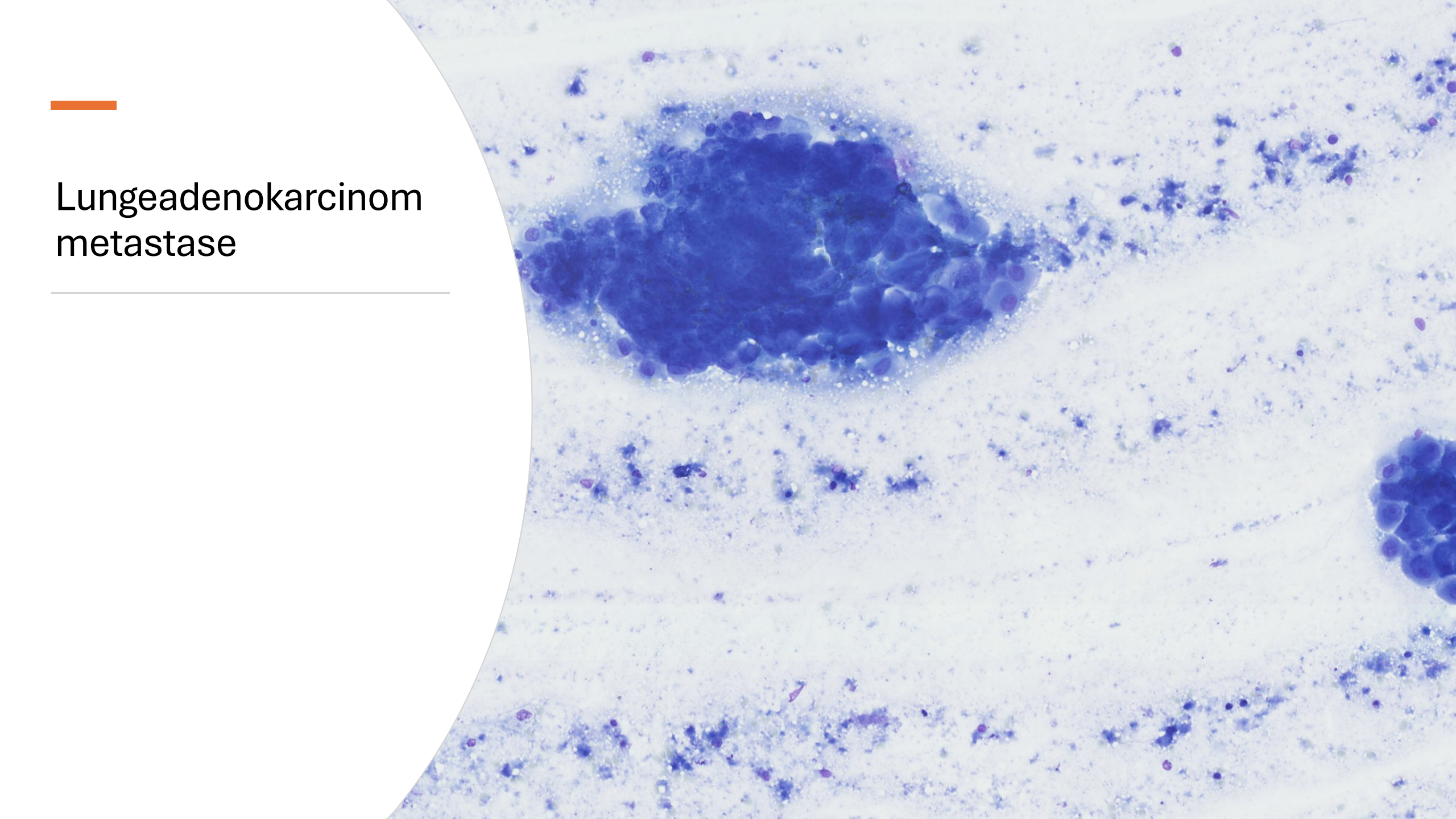
Adenokarcinom

- Lejringsmønster
  - Enkeltcelle (f.eks. lobulært mammakarcinom, diffust vetrikelkarcinom, signetringcellekarcinom)
  - Tubulære og pseudotubulære formationer (kan ses ved mange organtyper)
  - Papillære og mikropapillære formationer (f.eks. thyroidea, serøse adenokarcinomer, nyre)
  - Acinære strukturer (prostata, spytkirtler, pancreas)
  - Solide strukturer (kan ses ved mange organtyper)

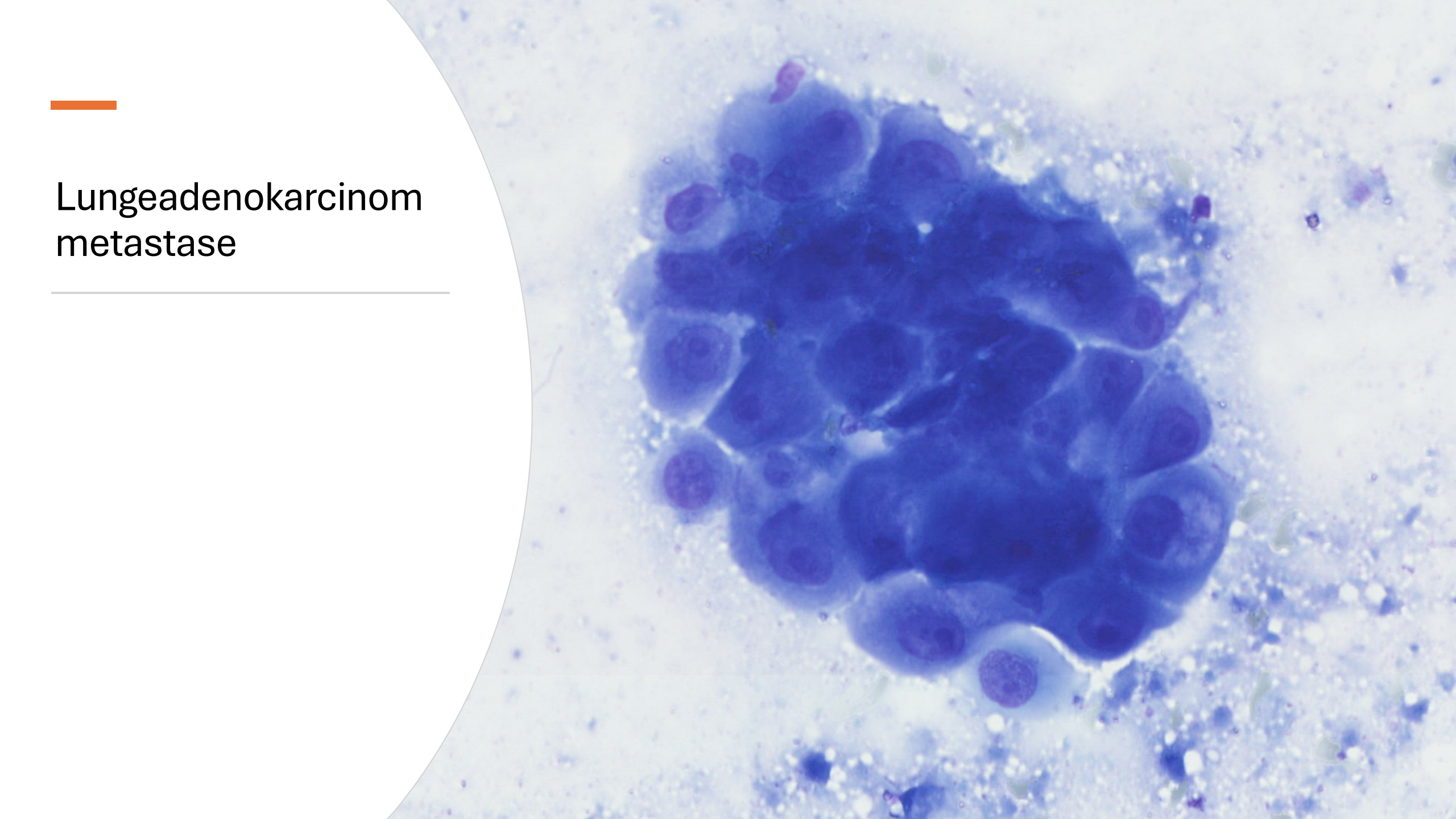
Adenokarcinom

- Supplerende cytomorfologiske fund med relation til bestemmte adenokarcinomer
  - Psammoma legemer (serøst karcinom i ovarie, papillært karcinom i thyroidea)
  - Ekstracellulært og intracellulært slim (mucinøse karcinomer, signetringcellekarcinomer og mange andre)
  - Forkalkninger
  - Amorft basalmembranmateriale (f.eks. adenoid cystisk karcinom)

Lungeadenokarcinom metastase



Lungeadenokarcinom metastase



Eksempler på adenokarcinomer med karakteristisk morfologi

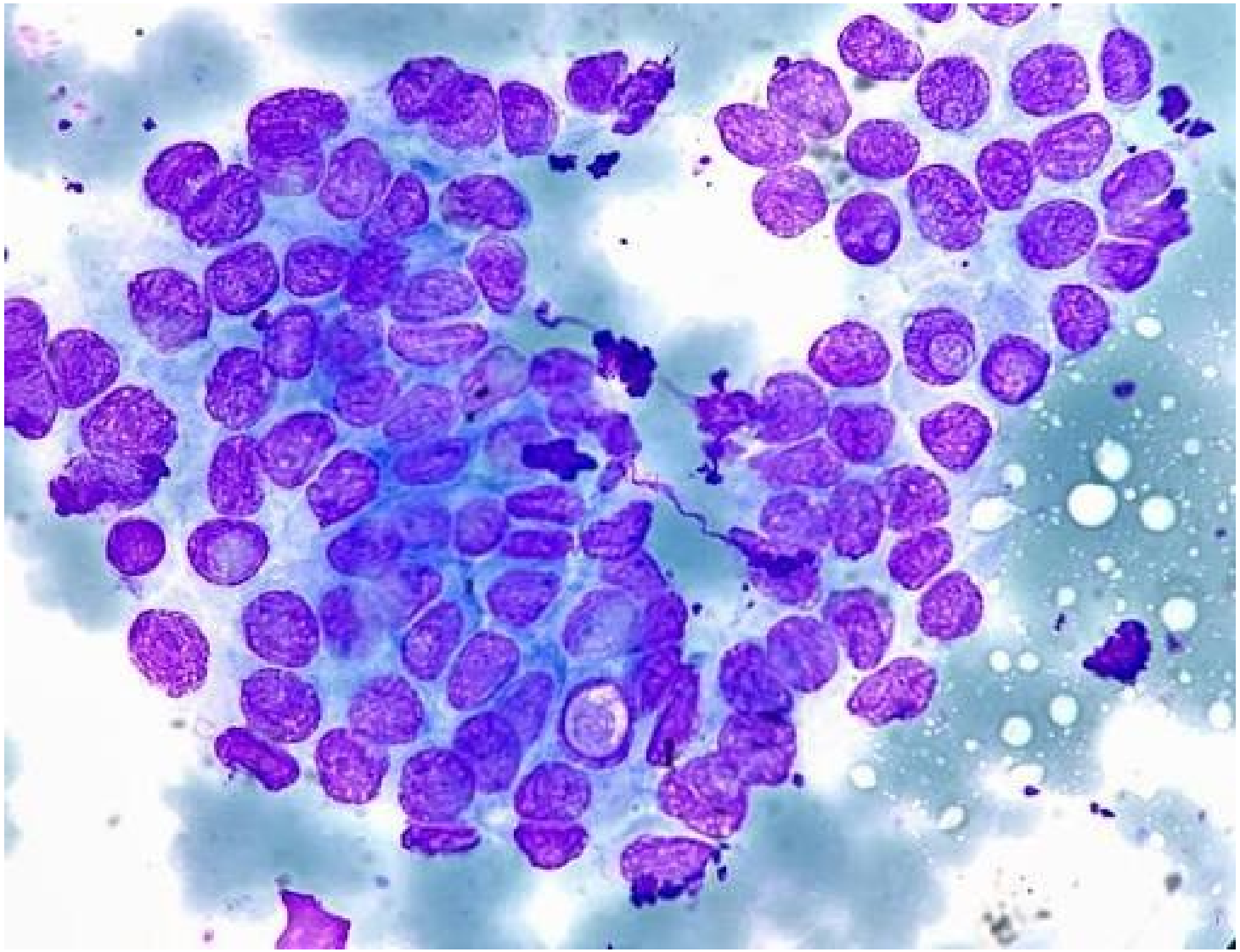
- Papillært thyroideakarcinom
- Follikulært thyroideakarcinom
- Lobulært mammakarcinom
- Adenoid cystisk karcinom
- High grade serøst adenokarcinom
- Papillært renalcellekarcinom
- Clearcelle karcinom

Papillært thyroideakarcinom metastase

- Intranukleære inklusioner
- Kernefurer
- Opklaret kromatin (ground glas)
- Psammoma legemer
- IHC – TTF1+, Thyreoglobulin +, PAX8 +, CK19 +

Papillært thyroideakarcinom metastase

Kilde: https://commons.wikimedia.org



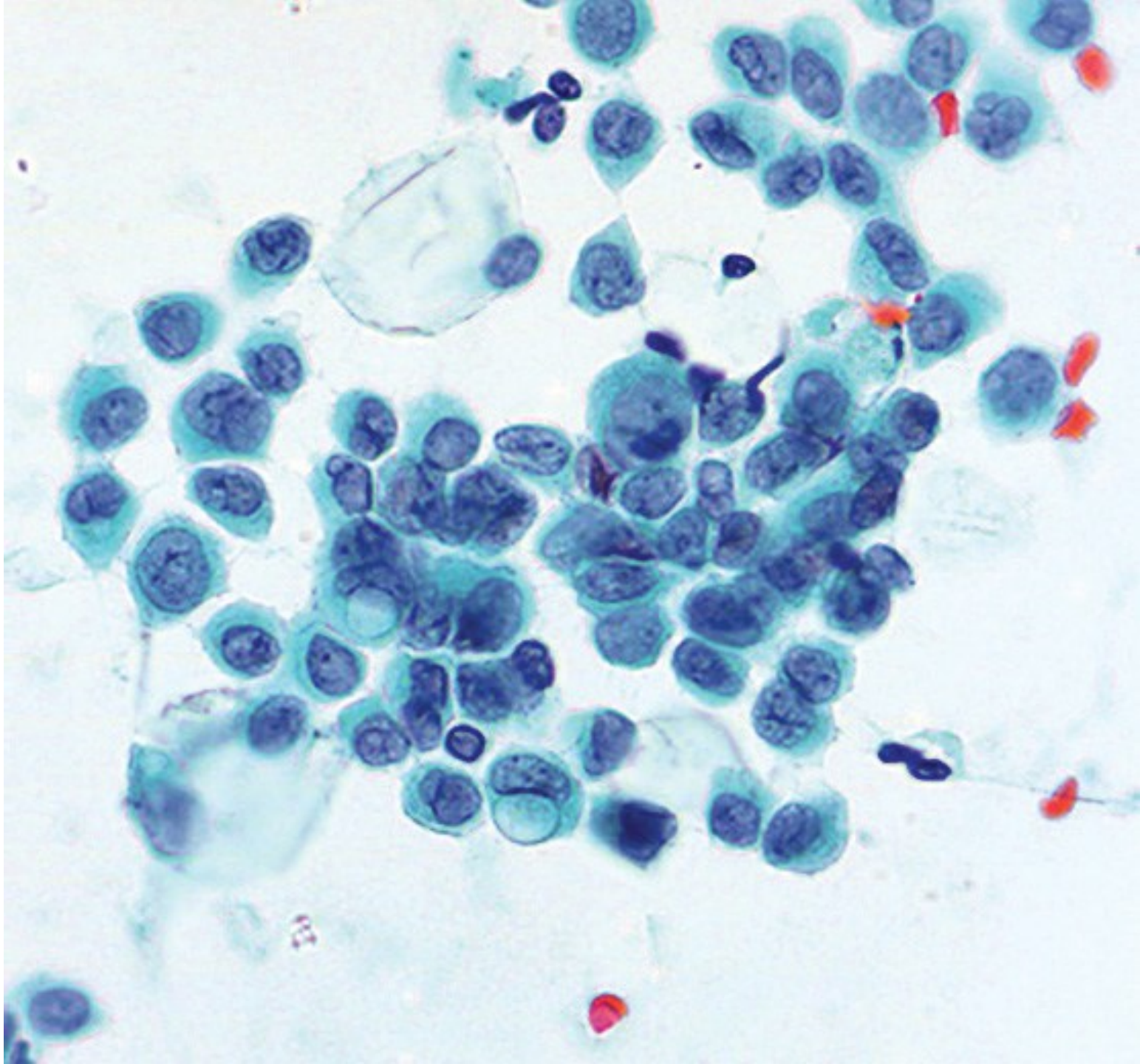
Follikulært thyroideakarcinom

- Høj cellularitet
- Ofte ensartede små til mellemstore celler
- Mikrofollikulære strukturer
- Husk: metastaserer typisk til knogler og lunger
- Metastaser til lymfeknuder på hals er mindre hyppige end ved papillært karcinom
- Metastaser til andre lymfeknuder meget sjældent

Lobulært mammakarcinom

- Dyskohesion
- Små og næsten ensartede celler
- Cellerne kan ligne lymfocytter og dette kan give falsk negativt svar
- Excentrisk placerede kerner
- Signetringceller
- IHC – CK7+, GATA3+, ER+, Ecadherin -

Lobulært mammakarcinom metastase



https://pathologyapps.com/

Adenoid cystisk karcinom

- Monomorfe (ensartede) basaloide myoepiteliale celler og duktale celle
- Cellerne ligger ofte lejret omkring eller indlejret i typiske metakromatiske, cylindriformer/hyaline kugler (basalmembran materiale)
- Vanskeligt cytologisk diagnose ved solidt væksmønster

High grade serøst adenokarcinom

- Cellerne præsenterer sig ofte i tætte, komplekse klumper, papillære (fingeragtige) strukturer eller kugler
- Udtalt cellulær atypi
- Høj kerne/cytoplasma-ratio
- Hyperkromasi
- Tydelige nukleoler

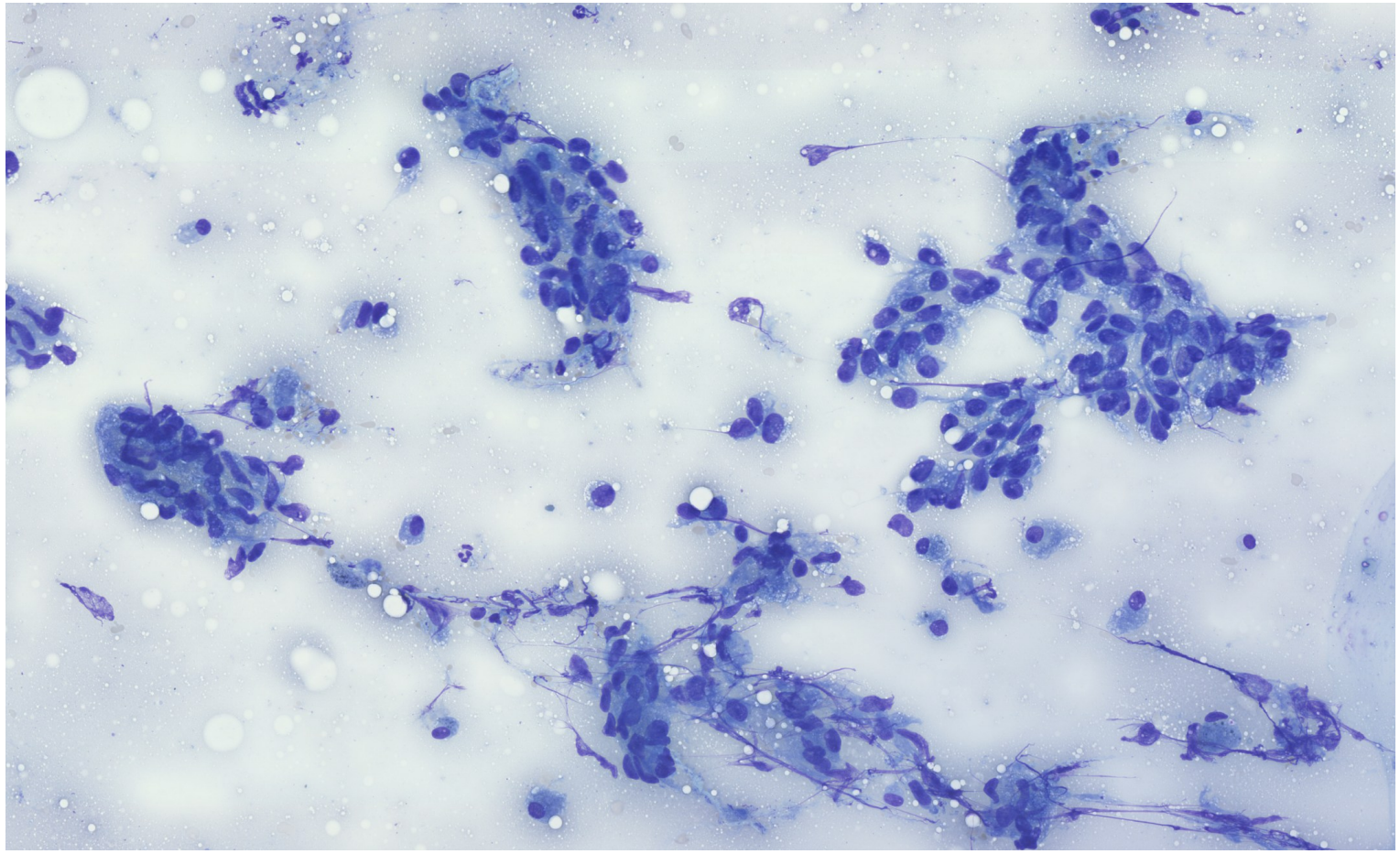
Papillært renalcellekarcinom

- Cellerne kan være arrangeret i tredimensionelle, fingerformede eller grenede klynger med en central bindevævsstilk (fibrovaskulær kerne)
- Skummmakrofager
- Haemosiderin

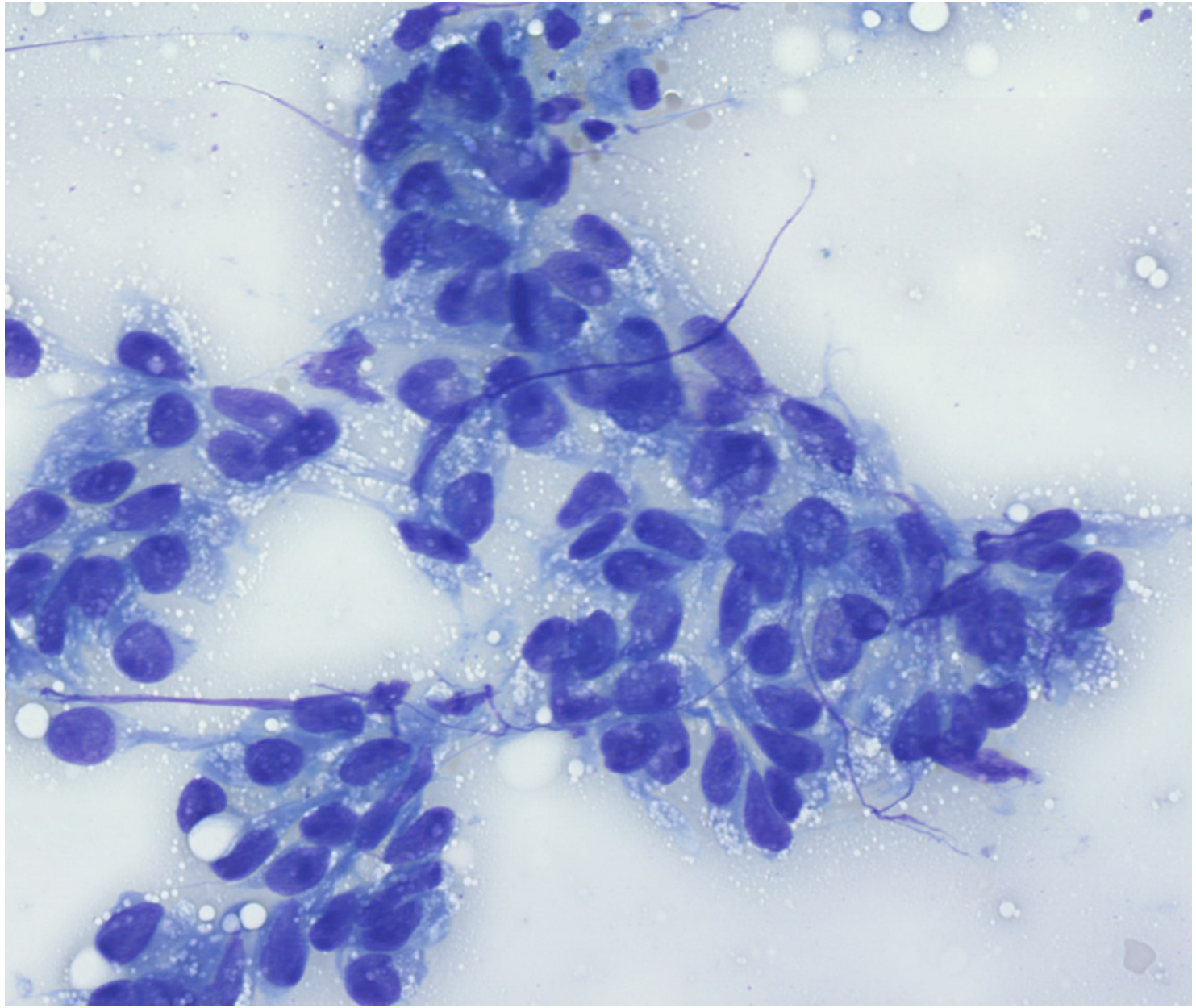
Prostata adenokarcinom metastase

- Cellerne mister deres normale, regelmæssige struktur og danner i stedet tætte, uregelmæssige hobe eller tredimensionelle klynger
- Prominente nukleoler
- Immunprofil: PSA+, NKX3.1 +

Prostata adenokarcinom



Prostata adenokarcinom



Clearcell karcinom metastase

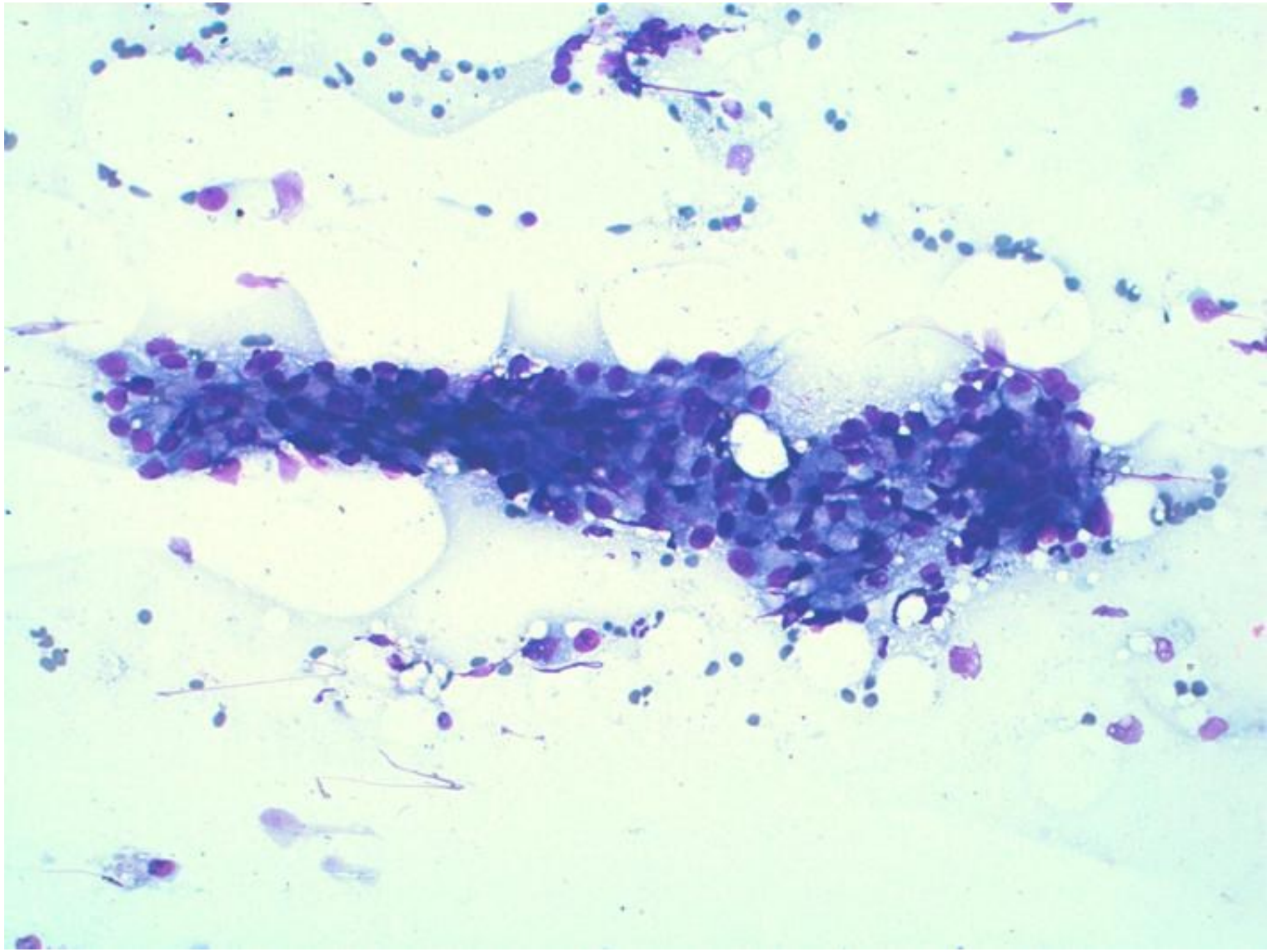
- Rigeligt, klart cytoplasma
- Tumorcellerne kan misdiagnosticeres som makrofager
- Nyre (ccRCC): Typisk positiv for PAX8, CD10 og RCC-antigen samt CaIX
- Gynækologisk (Ovarium/Uterus): Typisk positiv for PAX8, HNF-1β og Napsin A

Urotelialt karcinom metastase

- Markant pleomorfi (variabel form og størrelse på kernerne), grove kromatinmønstre, uregelmæssige kernemembraner og ofte tydelige eller multiple nukleoler
- Vanskeligt til at stille diagnosen udelukkende på basis af cytomorfologi
- Kræver immunhistokemi og klinisk billede
- Immunhistokemi: GATA3+, uroplakin II+, CK7+/-, Ck20+/-, p40, p63

Urothelialt karcinom metastase

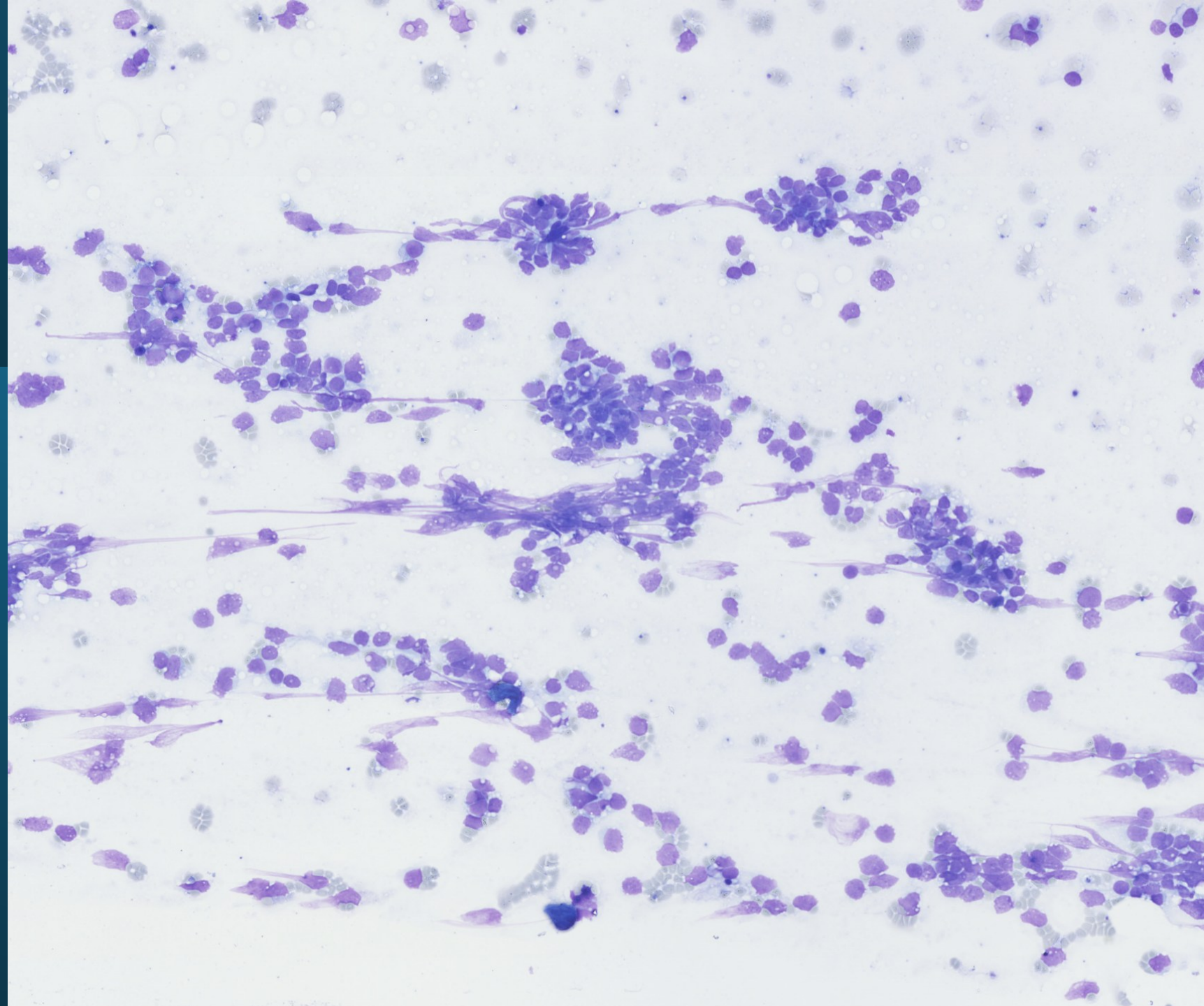
Kilde: https://www.eurocytology.eu/



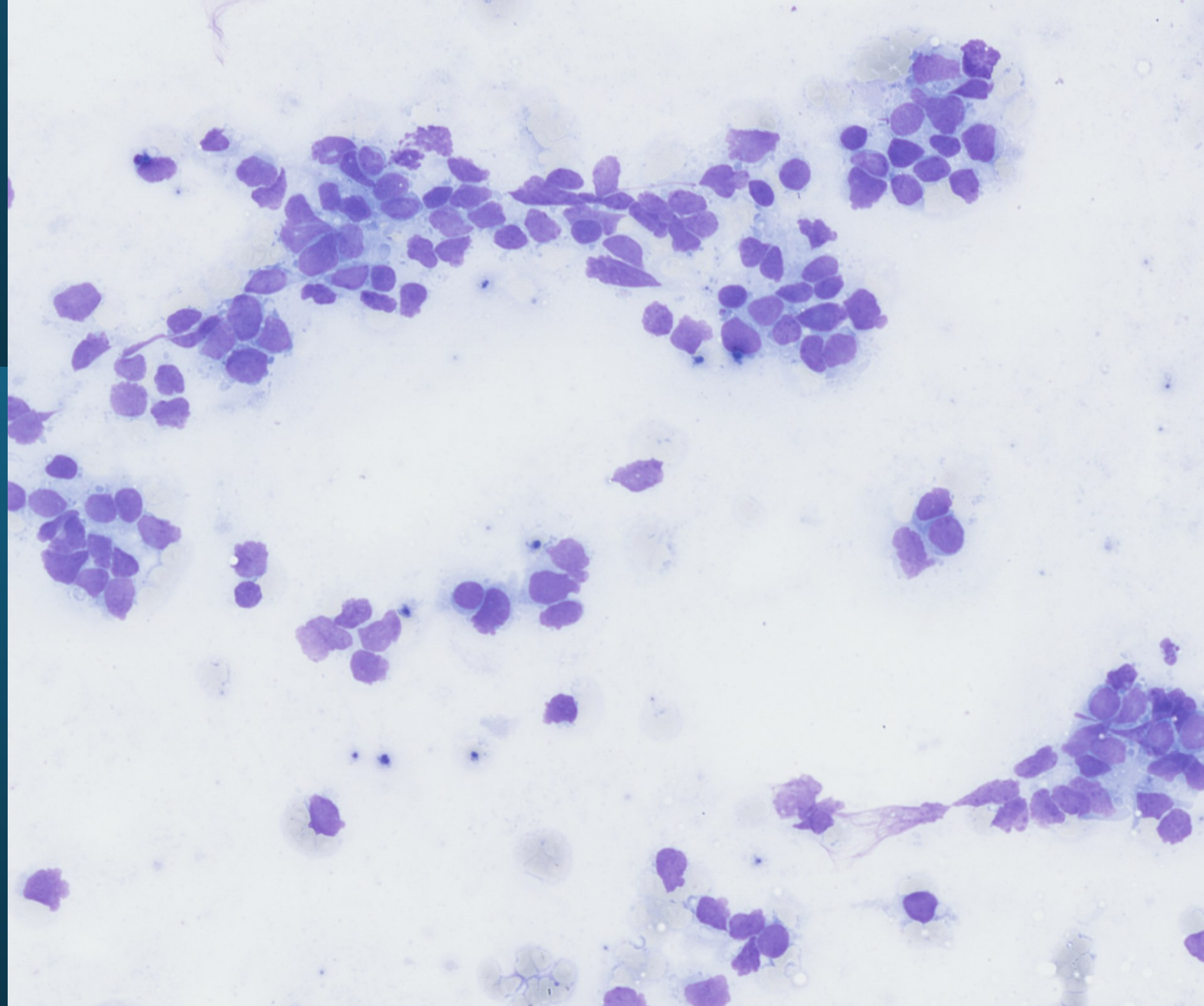
Småcellet neuroendokrint karcinom metastase

- Cellerne er små (ofte kun 1,5 til 3 gange større end en normal lymfocyt) og ligger typisk i tætte grupper eller som spredte enkeltceller.
- Cellerne har næsten intet synligt cytoplasma ("nøgne" cellekerner)
- Cellerne har så lidt cytoplasma og ligger så tæt, at cellekernerne presser sig mod hinanden og deformeres (molding)
- "Salt og peber"-kromatin
- Høj mitoseaktivitet og nekrose

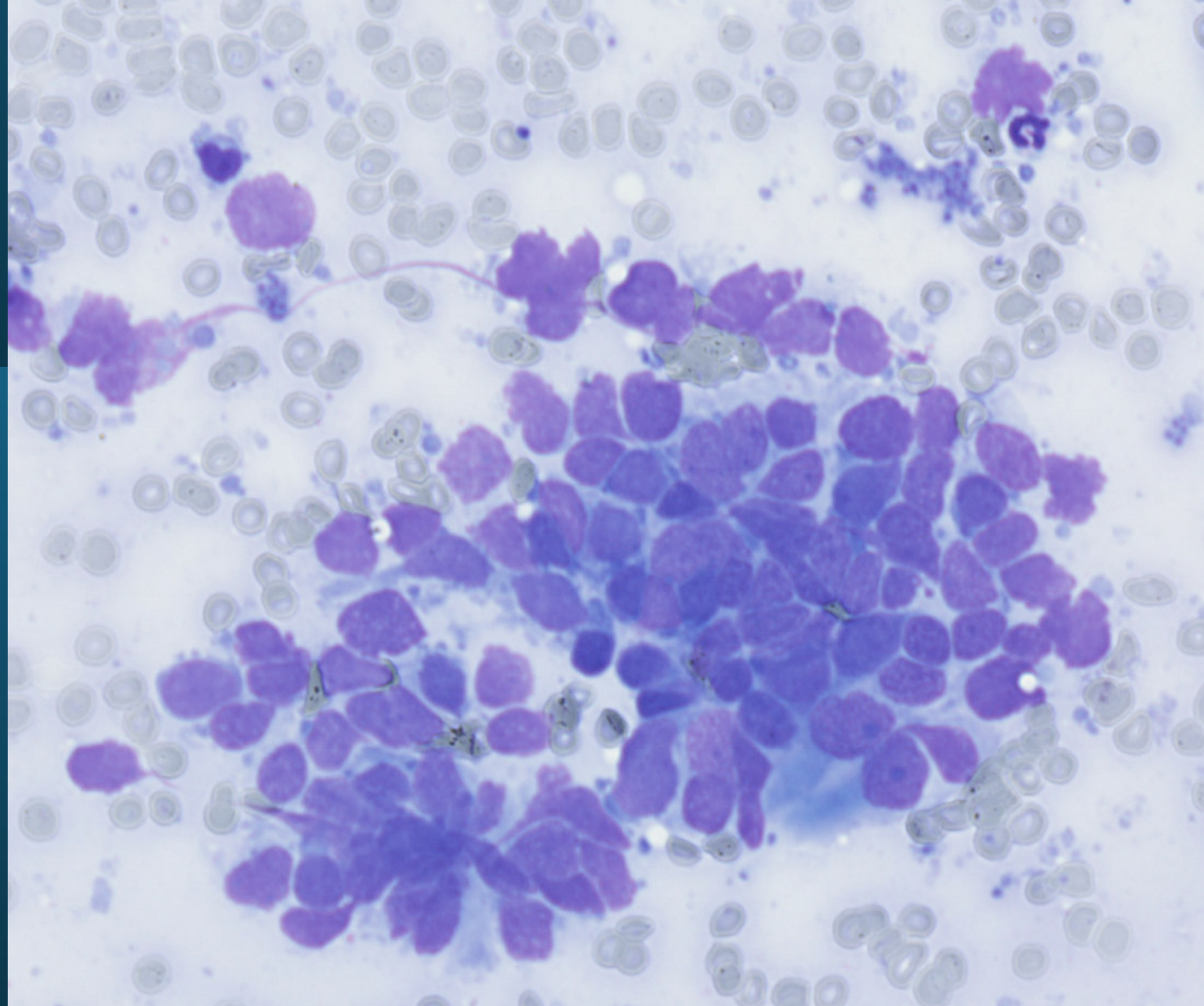
Småcellet neuroendokrint karcinom - cytologi



Småcellet neuroendokrint karcinom - cytologi



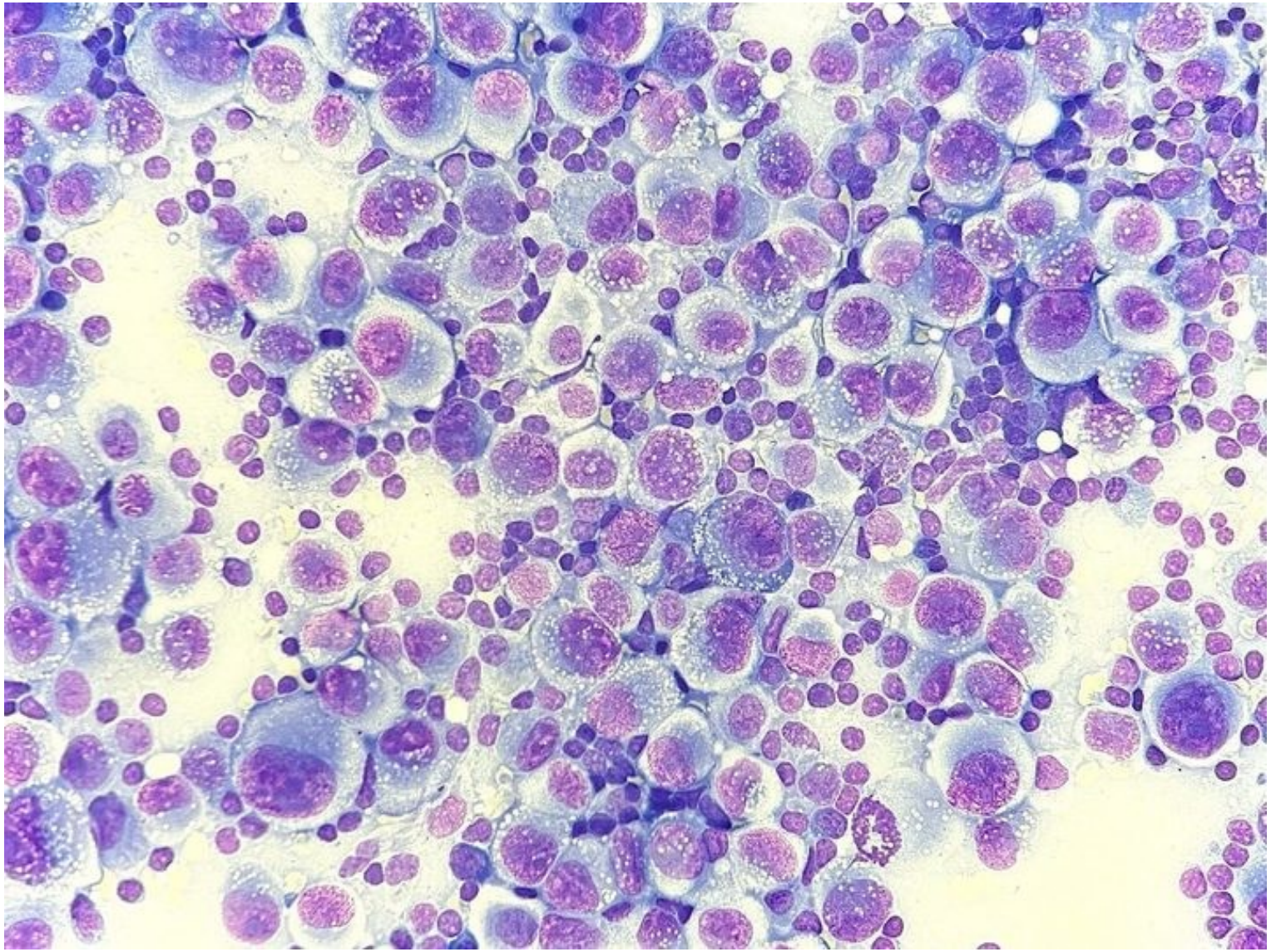
Småcellet neuroendokrint karcinom - cytologi



Storcellet neuroendokrint karcinom

- Hypercellulært præparat med talrige, enkeltliggende celler af mellemstor til stor størrelse
- Tredimensionelle grupper af varierende størrelse
- Store, pleomorfe celler med uregelmæssigt, vesikulært kromatin, fremtrædende nukleoler, rigeligt cytoplasma og skarpe cellegrænser
- Mange nøgne kerner, men en varierende andel af cellerne udviser tydeligt cytoplasma
- Kernemolding, mitoser, nekrotisk baggrund
- Perifer palisadestilling af kernerne; rosetlignende strukturer

Storcellet neuroendokrint karcinom - cytologi

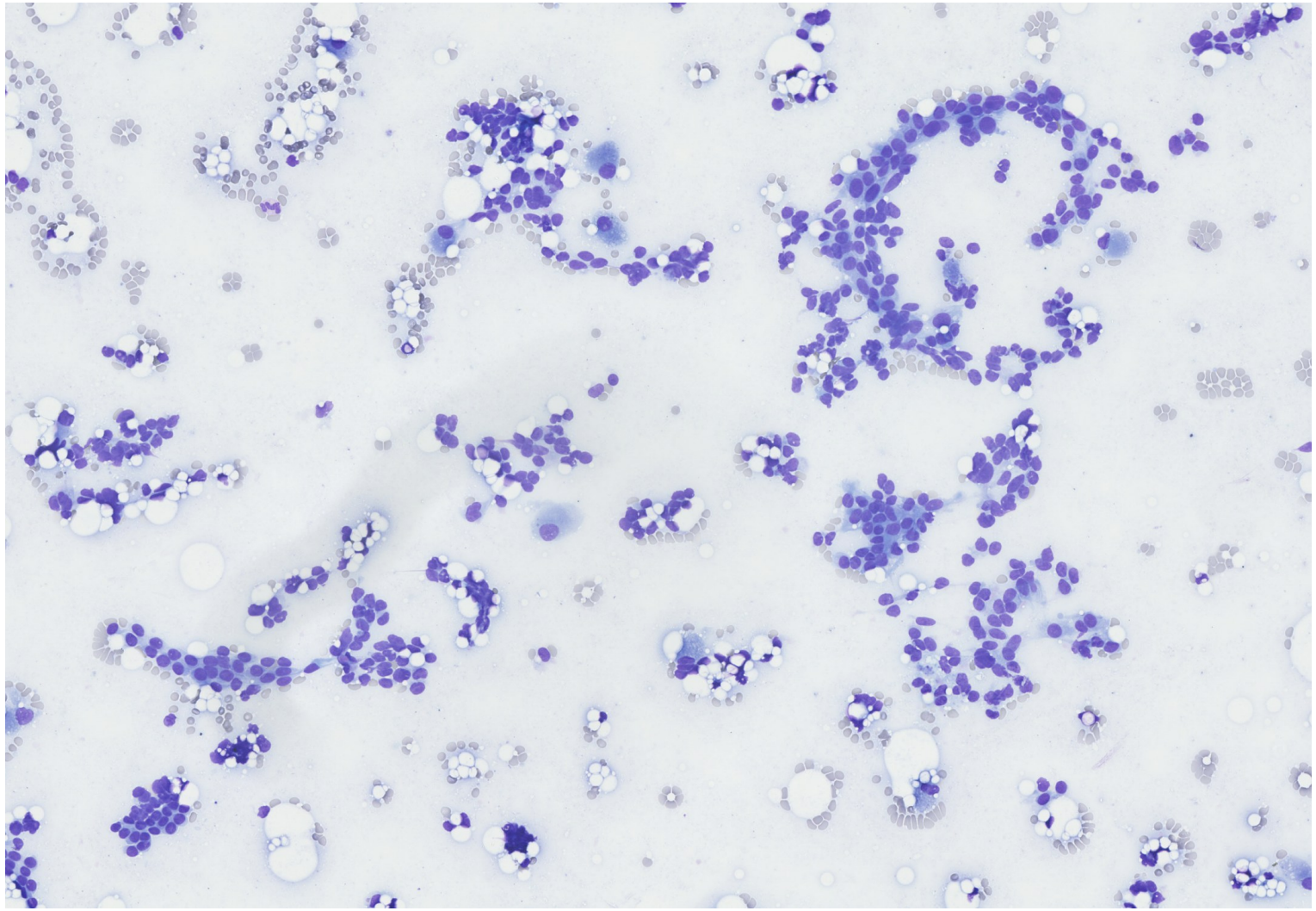


Kilde: https://www.leukoformula.com/

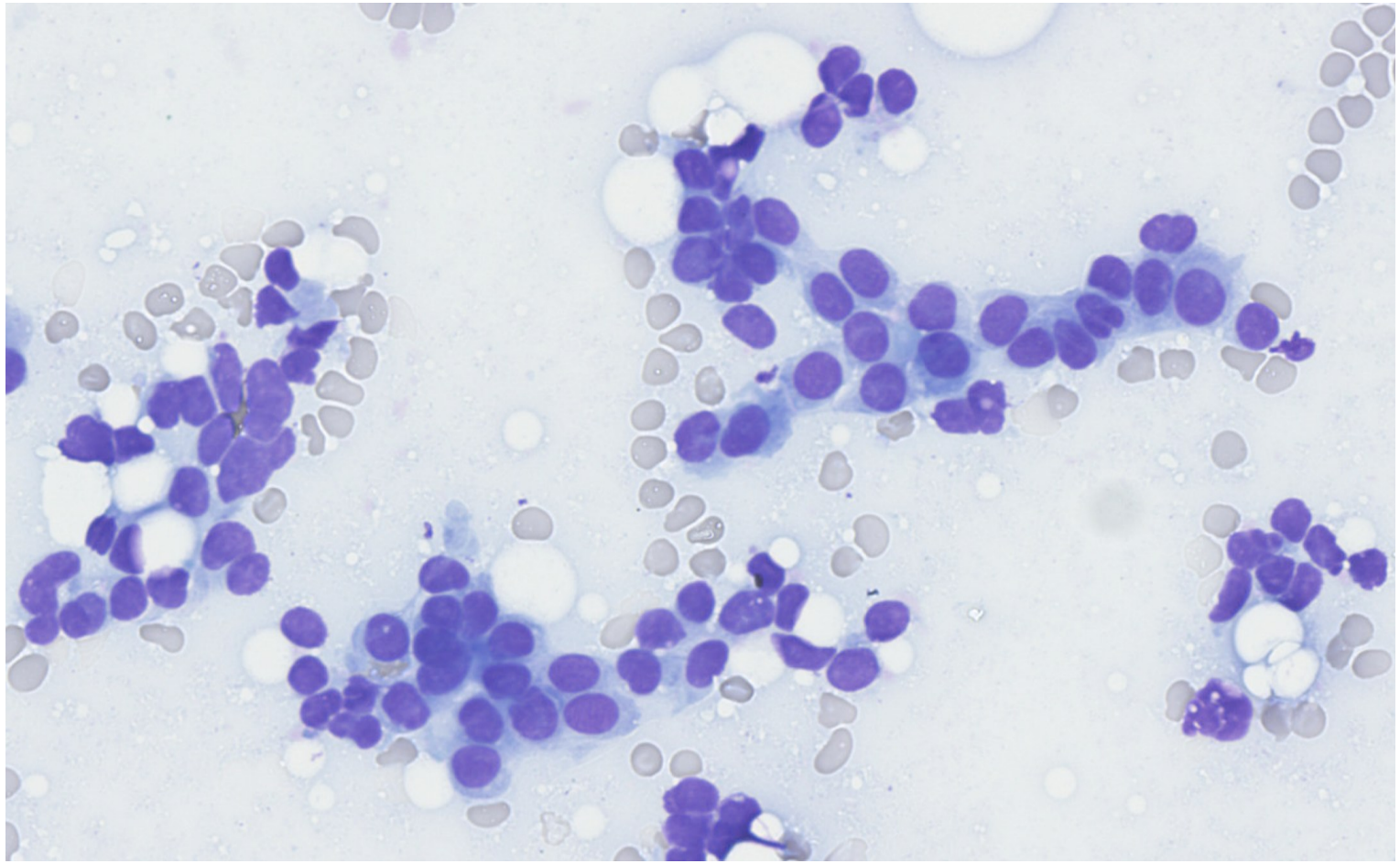
Neuroendokrin tumor (NET)

- Løst sammenhængende grupper og isolerede celler, undertiden omkring forgrenede kapillærer; rosetstrukturer kan forekomme
- Ensartet population af små tumorceller med rund, aflang eller plasmacytoid form
- Glatte kernekonturer, ensartede, med "salt-og-peber"-kromatin og en lille nukleolus; ingen eller sjældne mitoser
- Sparsomt, granulært cytoplasma
- Ingen tegn på "molding" (kerner, der former sig efter hinanden), knusningsartefakter eller nekrose

NET metastase - cytologi



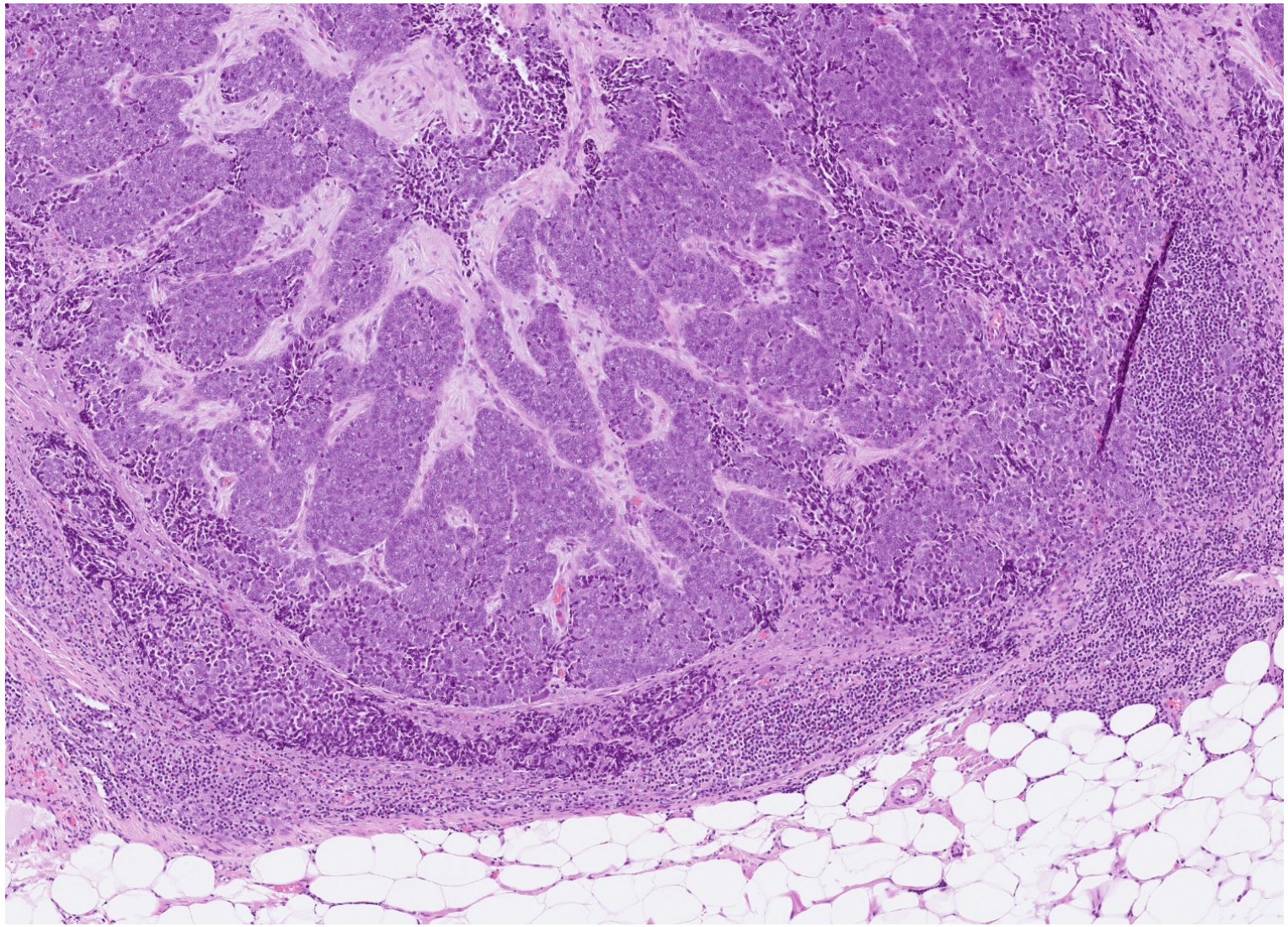
NET metastase - cytologi



Thymic karcinom metastase

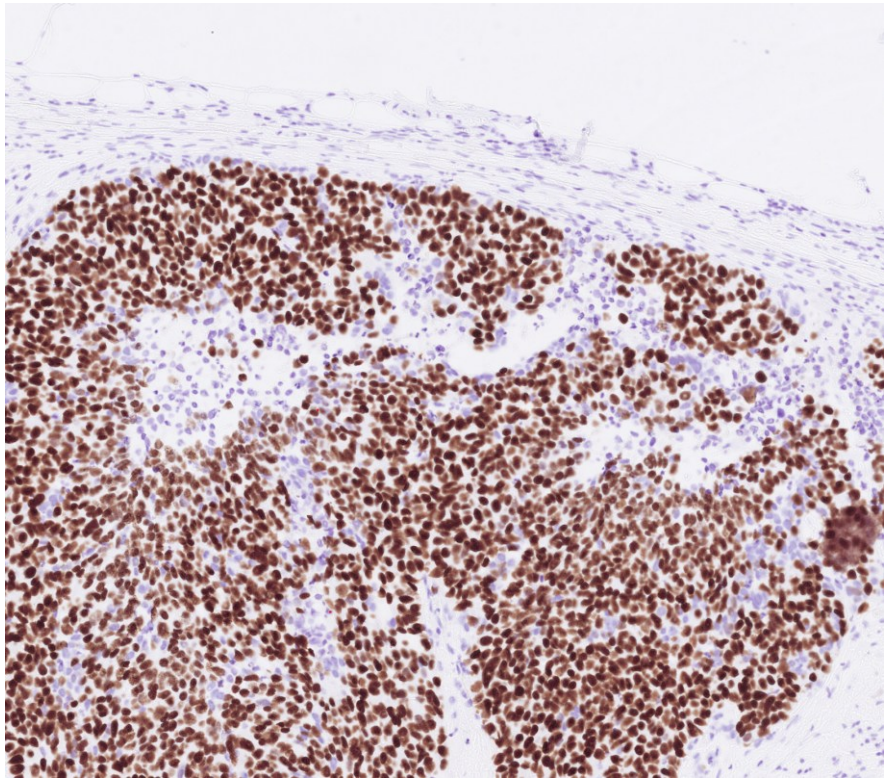
- Typisk er det et planocellulært karcinom
- Meget sjældent adenokarcinom
- Cytologisk et typisk billede for et lavt differentieret planocellulært karcinom
- Planocellulært karcinom metastase med udgangspunkt i thymus har en organspecifik fænotype (CD117+ og CD5+) modsat til andre planocellulære karcinomer

Thymic planocellulært karcinom metastase

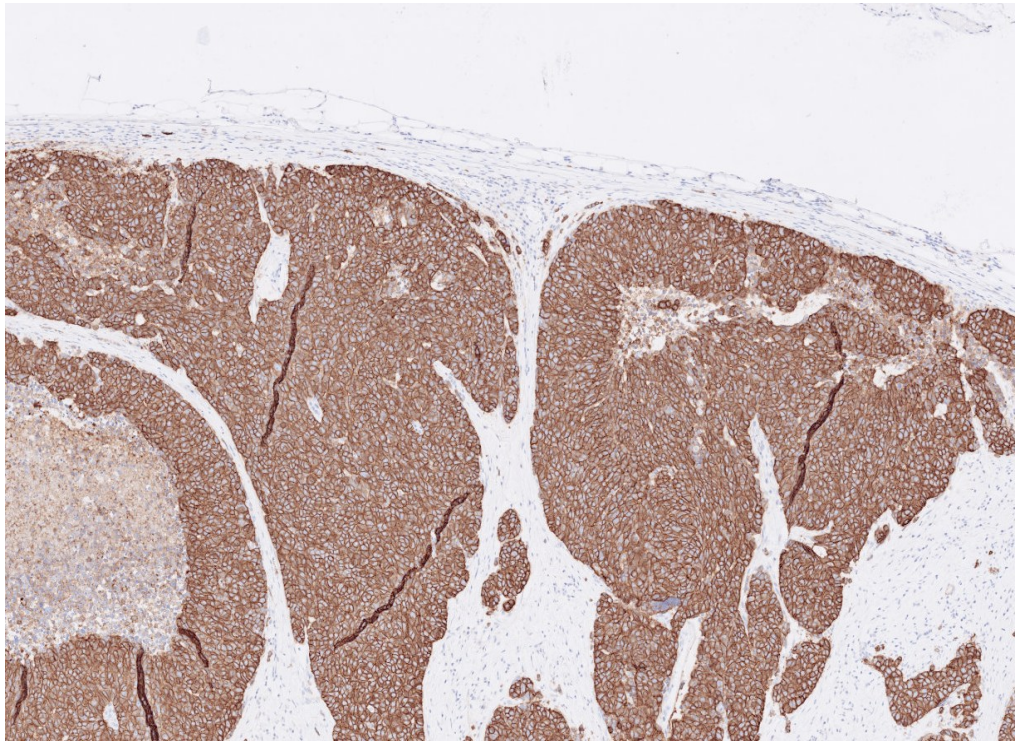


Thymic planocellulært karcinom metastase

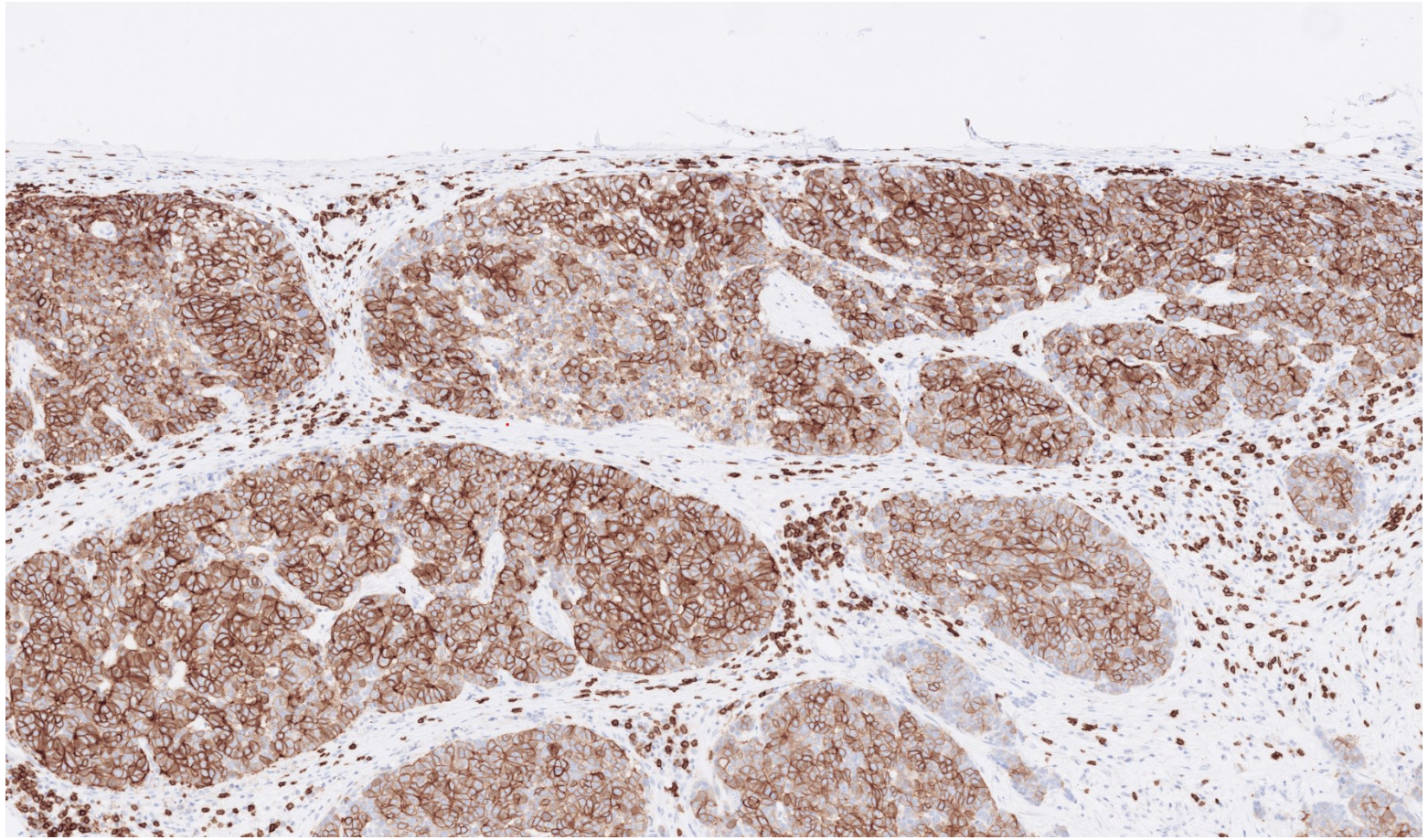
P40



CD117



Thymic planocellulært karcinom metastase - CD5

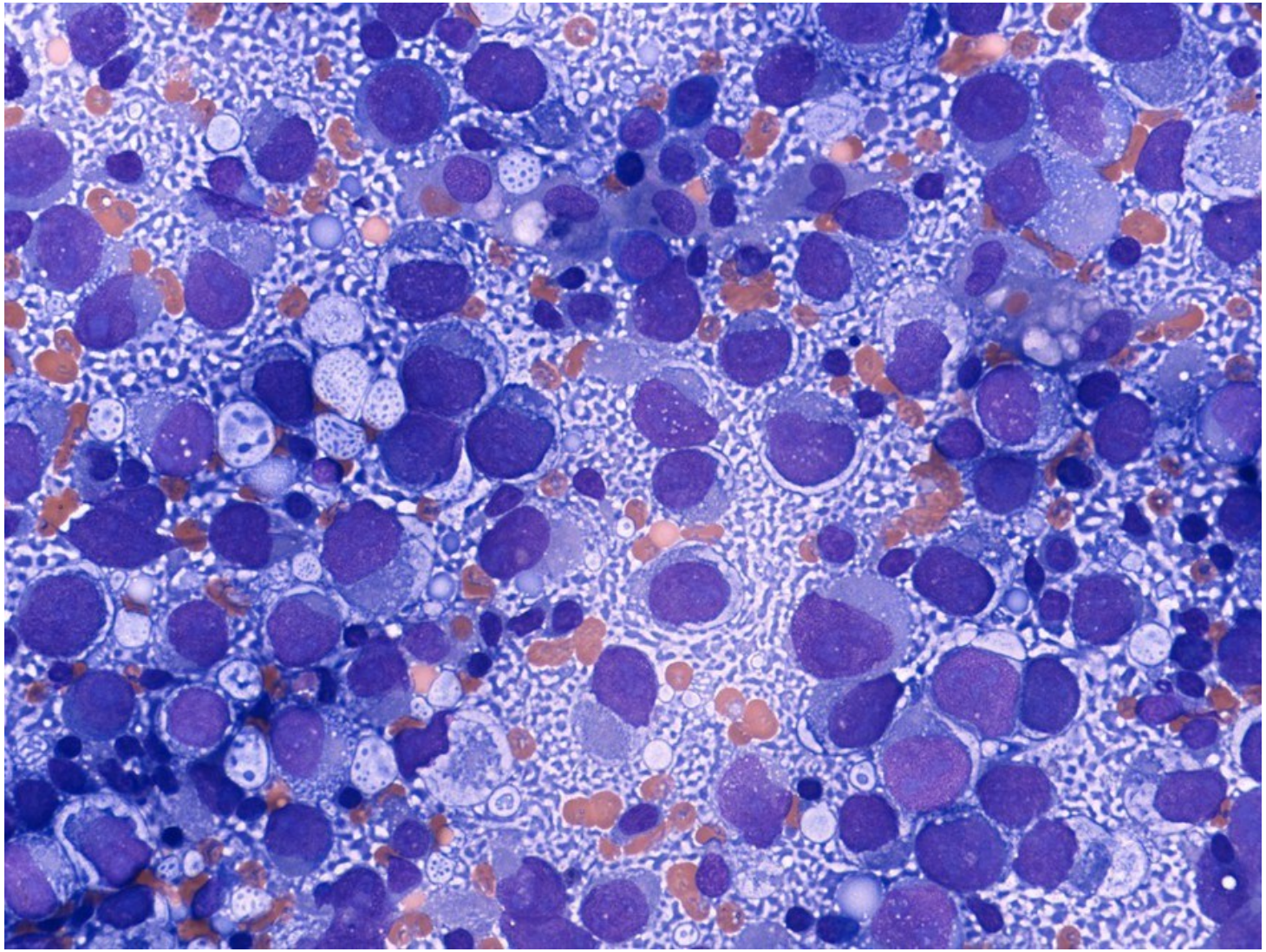


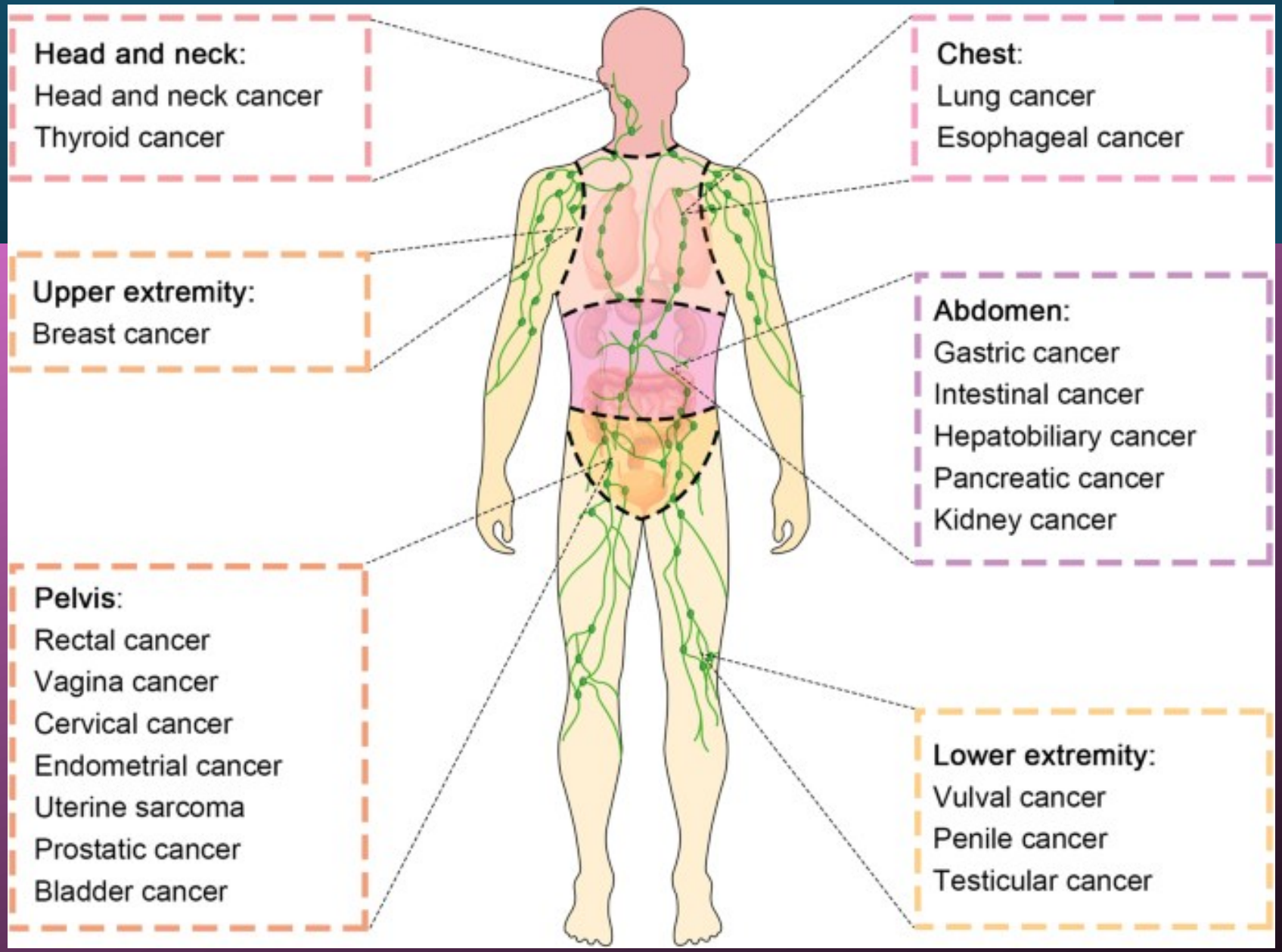
Seminom metastase

- Cellerne ligger typisk enkeltvis uden cohesion.
- Cellerne er store og polygonale med rigeligt, lyst eller fint vakuoliseret cytoplasma
- Mange nøgne kerner
- Store, runde og ovale kerner
- Den mest klassiske cytomorfologiske tegn i lufttørrede, Giemsa-farvede udstrygninger er en stribet eller så kaldt "tigroid" baggrund. Den opstår, fordi tumorcellerne brister under udstrygningen og frigiver deres glykogenrige cytoplasma.

Seminoma metastase

- Kilde: https://wellcomecollection.org/




Head and neck:
Head and neck cancer
Thyroid cancer
Chest:
Lung cancer
Esophageal cancer
Upper extremity:
Breast cancer
Abdomen:
Gastric cancer
Intestinal cancer
Hepatobiliary cancer
Pancreatic cancer
Kidney cancer
Pelvis:
Rectal cancer
Vagina cancer
Cervical cancer
Endometrial cancer
Uterine sarcoma
Prostatic cancer
Bladder cancer
Lower extremity:
Vulval cancer
Penile cancer
Testicular cancer

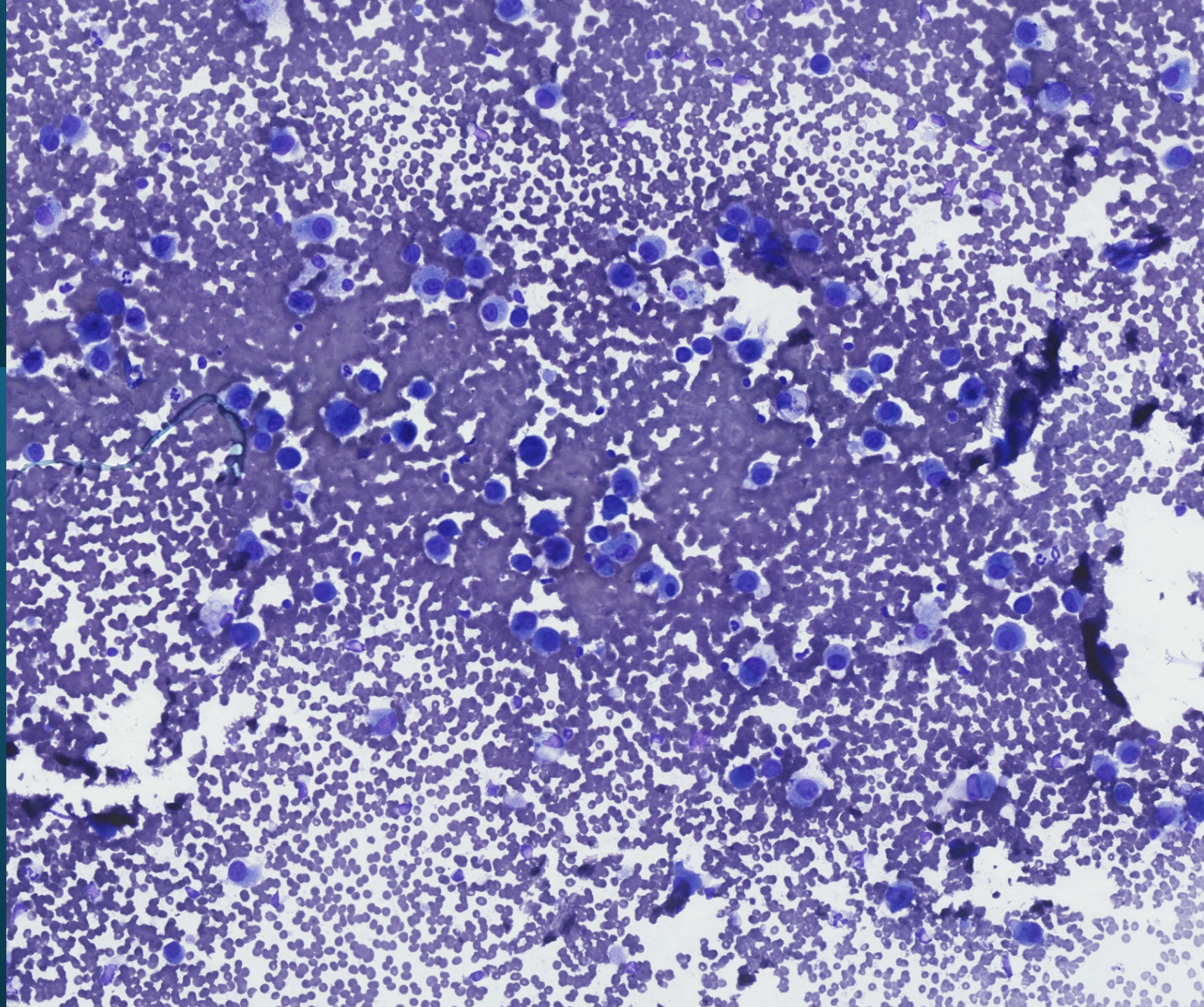
Melanom metastase

- Diagnostiske udfordringer
  - Stor variation i det cytologiske billede
  - Kan efterligne næsten enhver malign tumor

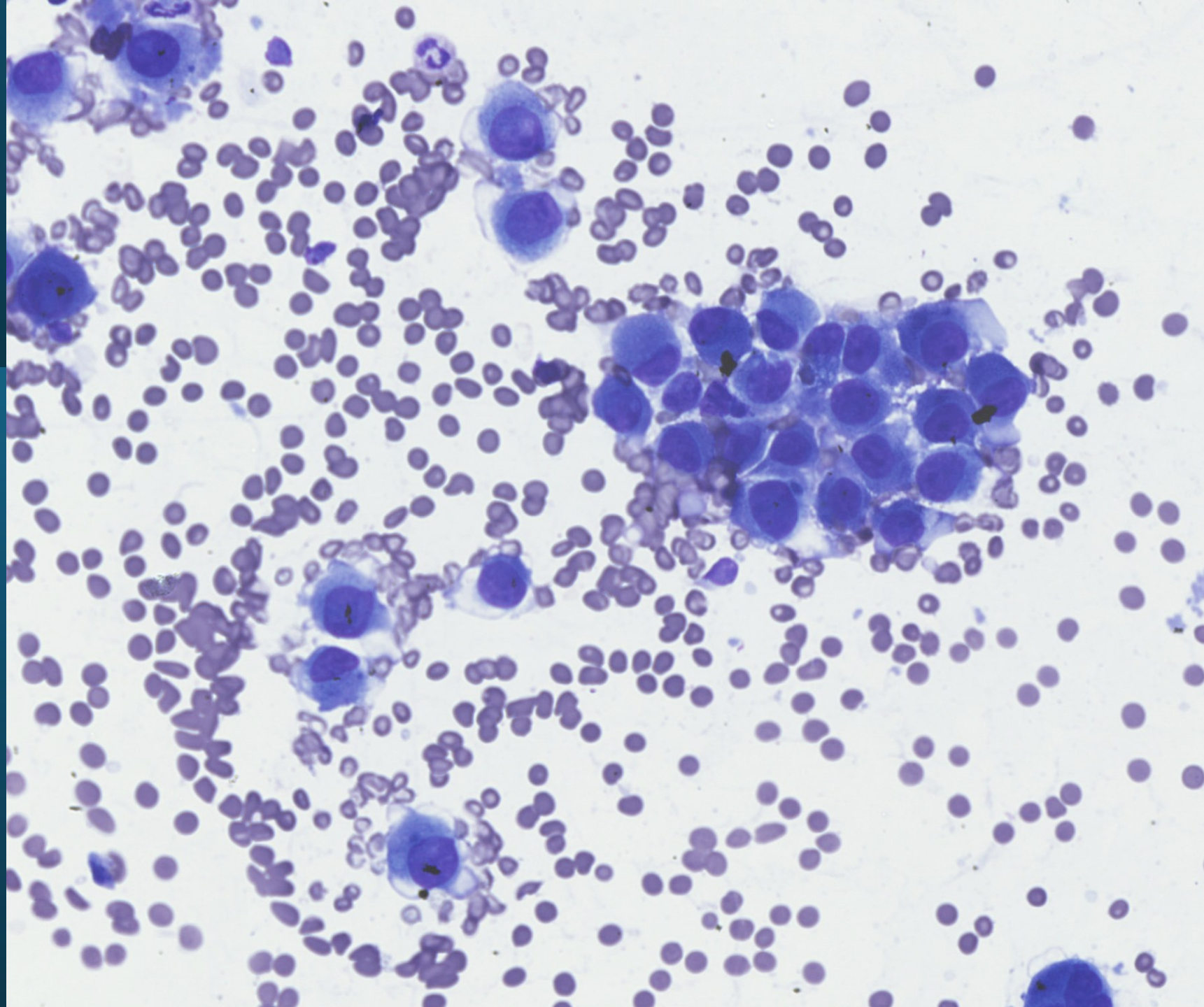
Melanom metastase

- Epithelioide celler, spindelceller eller kæmpeceller
- Spredt og finkornet pigment (kan være diskret eller sløre andre cytologiske detaljer)
- Varierende celleform og -størrelse
- Store, irregulære kerner
- Prominente, eosinofile nukleoler
- Kernepseudoinklusioner
- Melanofager

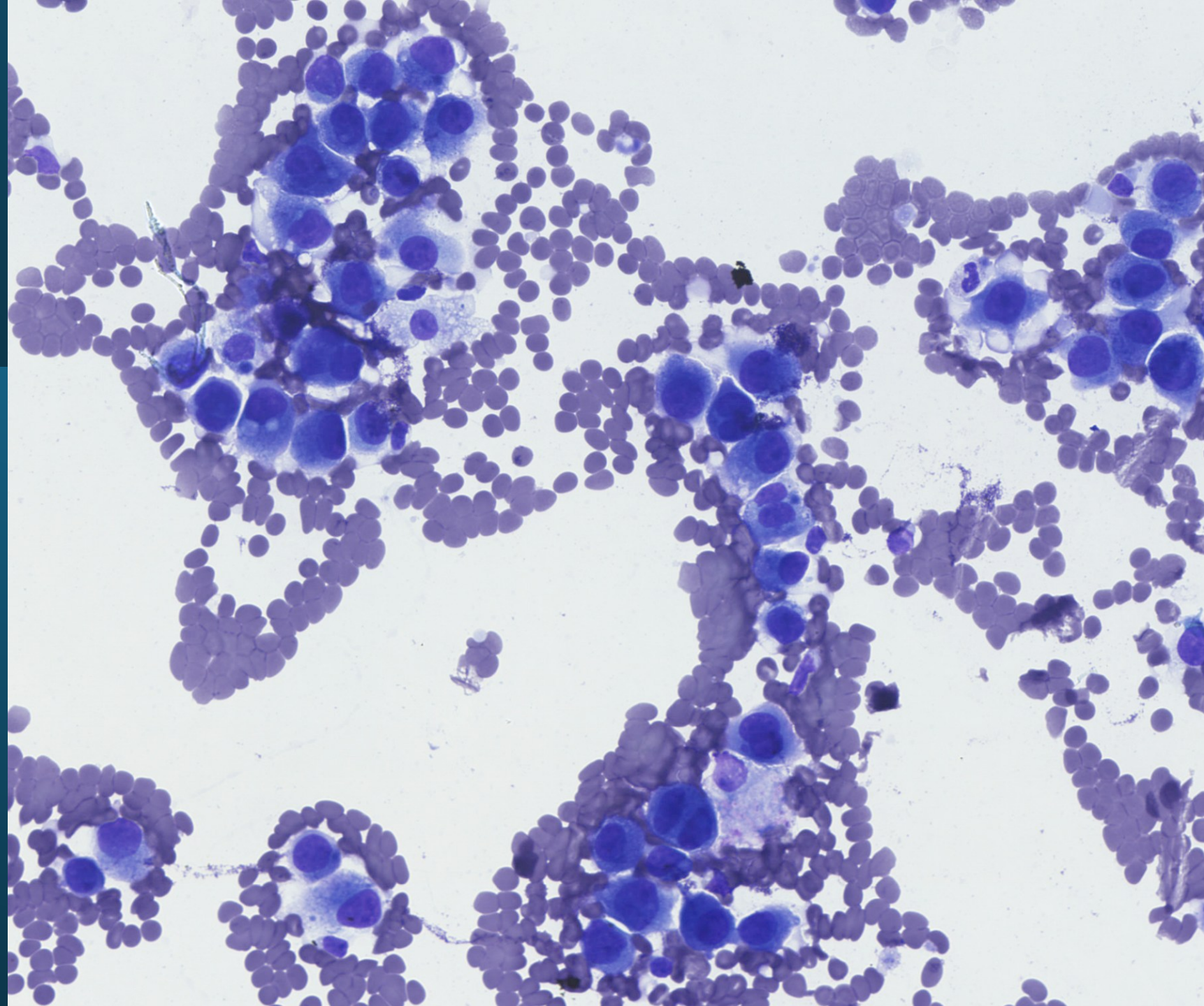
Melanom metastase - cytologi



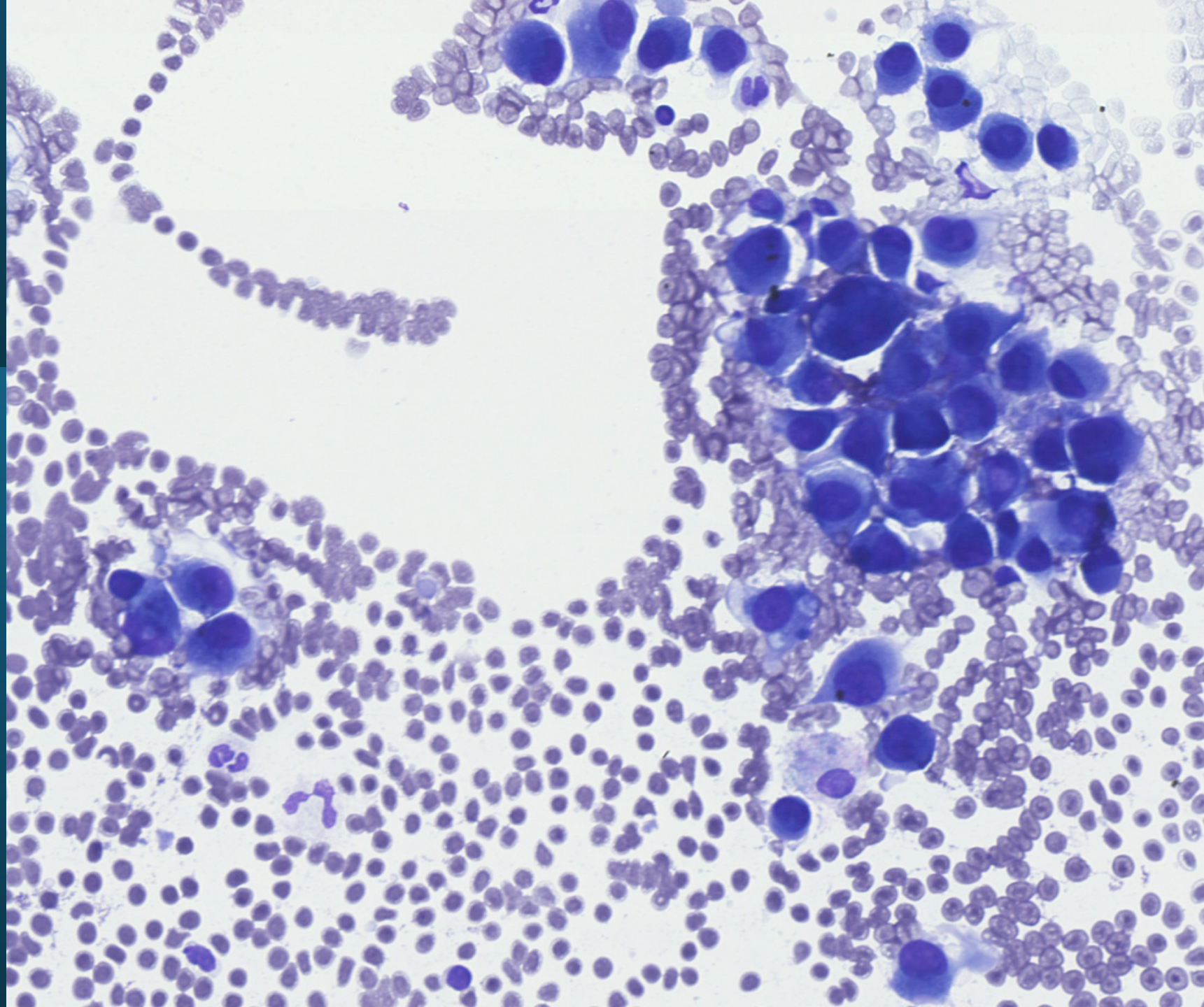
Melanom metastase - cytologi



Melanom metastase - cytologi



Melanom metastase - cytologi



Sarkom metastaser

Sarkommetastaser til lymfeknuder er meget sjældne i sammenligning med metastaser til lever eller lunge

Typisk forbundet med high grade sarkomer (epithelioidt sarkom, clear celle sarkom, rhabdomyosarcom osv.)

Typisk er patienten kendt med sarkom diagnose enten fra en primær tumor eller fra metastase til anden organ (oftest lunge)

