

Pre-operatieve diagnostiek

Mamma cytologie: hoe stel je de diagnose

Emilie Groen
Patholoog AvL



1

- Kliniek
- Beeldvorming
- Punctie/histologisch biopsie
- 'Triple' beoordeling
 - ... een bijeenkomst van chirurg, radioloog en (cyto)patholoog waarbij de diagnose wordt vastgesteld en beleid wordt geformuleerd ... (daarbij wordt de verantwoordelijkheid gedeeld)...
- triple: meer zeldzame situatie geldt alleen voor palpabele laesies
- double: gebruikelijke situatie (niet palpabele laesies!)
- mono: niet ongewoon: alleen de (cyto)patholoog spreekt zich 'hard' uit

2

Het belang van 'spiegelen'

- 1. spiegelen is nodig om foutieve interpretatie te voorkomen
 - Cytologie versus histologie
 - Welke histologische afwijking past bij deze cytologie?
 - Klopt het?
 - Cytologie versus beeldvorming
 - Welke beeldvorming/'macroscopie in vivo' past bij deze cytologie?
 - Klopt het?
- 2. het BIRADS systeem kan gebruikt worden voor spiegelen en geeft een mate van verdenking
- 3. de radioloog moet een beschrijving van de bevindingen geven om de patholoog in staat te stellen om te spiegelen
 - Massa / haardvormige afwijking (macro), zo ja, vorm en begrenzing
 - Architectuurverstoring/asymmetrie (5% ca's)
 - Calcificaties
 - Mate van verdenking (BIRADS)

3

BIRADS Classificatie

Final Assessment Categories		
Category	Management	Likelihood of cancer
0	Need additional imaging or prior examinations	n/a
1	Negative	Routine screening
2	Benign	Routine screening
3	Probably Benign	Short interval follow-up (6 months) or continued
4	Suspicious	Tissue diagnosis
5	Highly suggestive of malignancy	Tissue diagnosis
6	Known biopsy-proven	Surgical excision when clinically appropriate

- geen actie
- geen actie (punctie)
- punctie/FU
- punctie/+biopsie
- punctie+biopsie

4

Definitieve PA per Birads, n = 778

	B2	B3	B4	B5
n=110	n=382	n=167	n=119	
Benigne	101 (92%)	280 (73%)	41 (25%)	1 (1%)
Maligne	1 (1%)	15 (4%)	73 (44%)	95 (80%)
????	8	87	53	23
Geen FU	6	43	12	23
Benigne	2 (100%)	29 (66%)	13 (32%)	2 (9%)
Maligne		15 (34%)	28 (68%)	21 (91%)



	B2	B3	B4	B5
n=110	n=382	n=167	n=119	
Benigne	103 (94%)	309 (81%)	54 (32%)	3 (3%)
Maligne	1 (1%)	30 (8%)	101 (61%)	116 (97%)
????	6 (5%)	43 (11%)	12 (7%)	0 (%)

5

Radioloog kiest techniek die de grootste kans op een zekere diagnose geeft

- Haardvormige afwijking: punctie
- Microcalcificaties: stereotactisch biopsie
- Architectuurverstoring: biopsie
- Cyste: punctie
 - leegzuigen of wand cyste voor diagnose

6

Is er nog plaats voor cytologie?

Borstkanker richtlijn

*Cytologie is geschikt voor de diagnostiek van evidente solide laesies (massa's), ongeacht of deze palpabel of niet-palpabel zijn.

*Met juiste indicatie is een schifting mogelijk: groep snel gerustgesteld, groep waarvoor behandeling kan worden besproken, groep waarbij aanvullend onderzoek gewenst is.

*Voordelen: goedkoop, snel, kan makkelijk herhaald worden, referentiemateriaal bij evt metastase/recidief

*Alsnog histologie als:

- geen diagnose
- neoadjuvante chemotherapie geïndiceerd
- graad/ER/PR/HER2
- als onderscheid DCIS/invasief van belang is

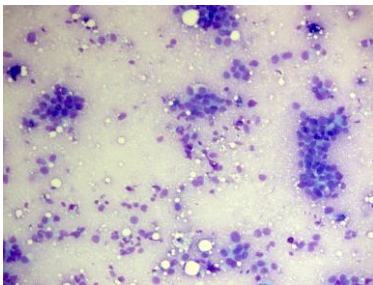
7

Criteria maligne punctie

- celrijk
- clusters
- cohesieverlies
- dominant celtype (geen myoepitheel)

8

Adenocarcinoom!



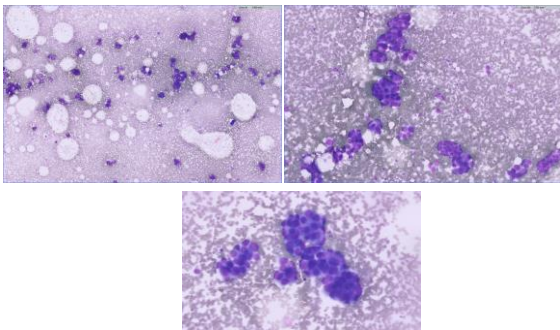
9

Is het nodig om de verschillende tumortypes te kunnen herkennen?

- Voor spiegelen beeldvorming / cytologie
- Voor spiegelen cytologie / histologie
- Primair mamma versus metastase van elders
- Primair mamma versus lymfkliermetastase
- Herkenning van specifieke types die niet in aanmerking voor chemotherapie: adenoid cysteus carcinoom, omkapseld papillair carcinoom
- Infiltrerend lobulair carcinoom: laagdrempelig MRI
- Leuk om te correleren aan de histologie!

10

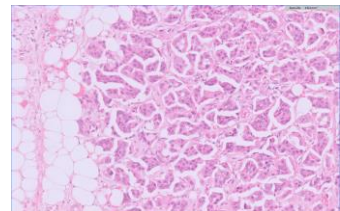
Type 1



11

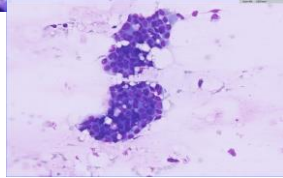
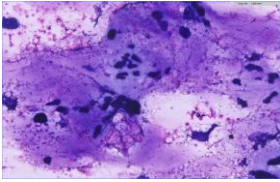
Invasief micropapillair carcinoom

- Afgeronde celgroepjes zonder fibrovasculaire stelen omgeven door lege ruimtes
- Omgekeerde polariteit (inside-out; EMA), apicale zijde naar buiten
- Vaker lymfovasculaire invasie en lkmata (>2/3 bij diagnose) dan invasief carcinoom NST.



12

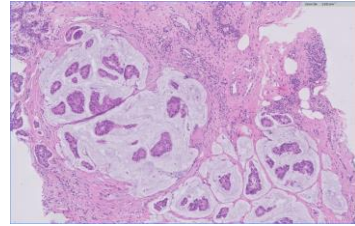
Type 2



13

Mucineus carcinoom

- meestal glad begrensd (kan benigne ogen op BV)
- subset micropapillair groeipatroon (vaker HER2+)



14

Vraag 1

- Welke diagnosen staan in de DD van mucineus adenocarcinoom?

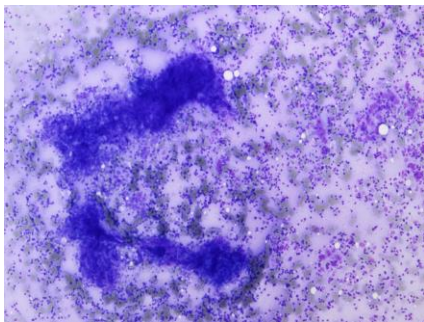
15

DD mucineus adenocarcinoom

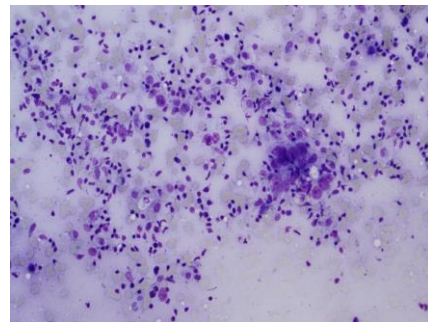
- Metastase slijmvormend adenocarcinoom
 - meestal glad begrensd (net als metastasen in het algemeen)
- Slijmvormend DCIS
 - BV
 - onderscheid in situ/invasief niet betrouwbaar te maken
 - Vaatjes niet in situ, cohesie
- Mucocèle-like lesion (cysteus verwijde duct gevuld met slijm, ruptuur)
 - BV (vaak door kalk aan het licht)
 - Benigne epitheel, myoepitheel, relatief veel slijm.
 - Geen vaatjes
- Myxoid fibroadenoom
 - BV ook scherp begrensd, BV kan helpen
 - Materiaal blauw-violet, homogeen structuurloos vs roze-violet meer fibrillair met fibroblastaire cellen (stroma)
 - Naakte bipolair en myoepitheel in groepen

16

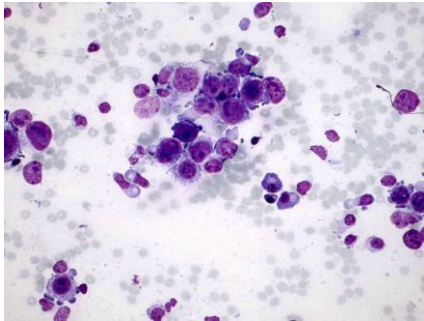
Type 3



17

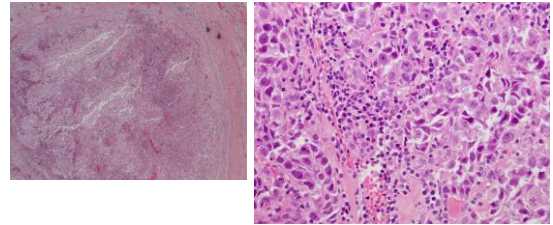


18



19

Invasief carcinoom NST met medullair patroon



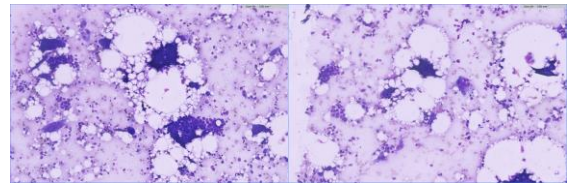
20

Invasief carcinoom NST met medullair patroon

- vaak glad begrensd
- associatie met BRCA
- weinig gedifferentieerd en cohesief
- veel stromale TILs
- ER/PR/Her2neu negatief

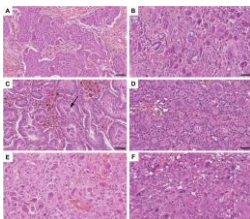
21

Type 4



22

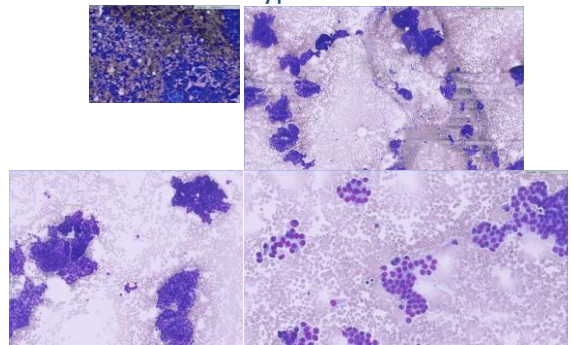
Invasief carcinoom NST met osteoclast-like reuscellen



- Reactief stroma met ontsteking, vaatjes en tekenen van (doorgemaakte) bloeding (ook in lk meta/recidief)
- Vaak graad 1 of 2 NST maar ook bij andere subtypen
- Vaak scherp begrensd

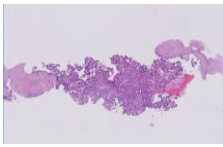
23

Type 5

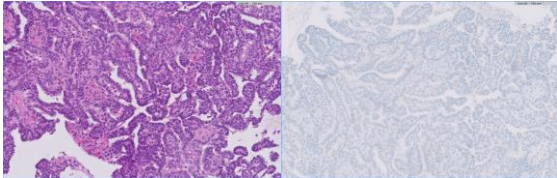


24

Omkapseld papillair carcinoom



- Scherp begrensd
- Cysteus en solide
- Vrijwel altijd laaggradig
- Indien geen 'true' invasieve component, beschouwen als in situ carcinoom.
- Geen chemo!!



25

Papillaire proliferaties lastig, pleitend voor neoplastisch:

- Zeer celrijk
- Complexe papillaire formaties
- Afgeronde groepen
- Dissociatie (plasmacytoid)
- Monotonie/pleiomorfie
- Geen naakte bipolair/myoepitheel in groepen
- Geen apocriene metaplasie/heterogeniteit

>Biops vrijwel altijd nodig voor diagnose.

-benigne/maligne

-invasief/in situ/omkapseld papillair carcinoom

-papilloom met deels in situ carcinoom

26

Vraag 2

- Welke tumorsubtypen zijn geassocieerd met een relatief hoger fout-negatief percentage op cytologische punctie?

27

- Infiltrerend lobulair carcinoom
- Tubulair carcinoom
- Angiosarcoom

28

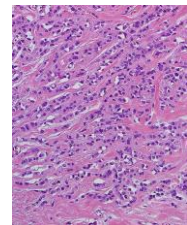
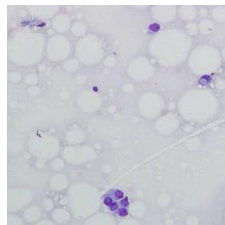
Infiltrerend lobulair carcinoom, type 6

- goed gedifferentieerd celtype
- vaak weinig cellen (veel stroma)
- slecht begrensd/infiltratieve tumor, ook veel benigne cellen
- CAVE onderdiagnostiek
- mammografisch vaak "minimal signs" / architectuurverstoring

29

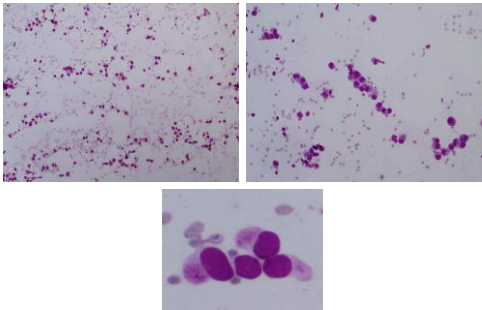
Celarme punctie ILC

- X: minimal signs/architectuur verstoring



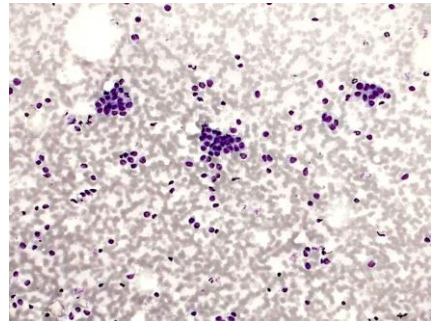
30

Celrijke punctie ILC

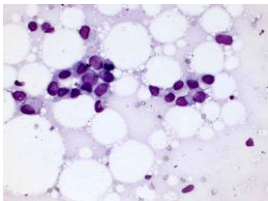
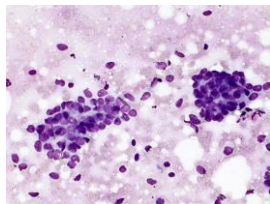


31

Type 7

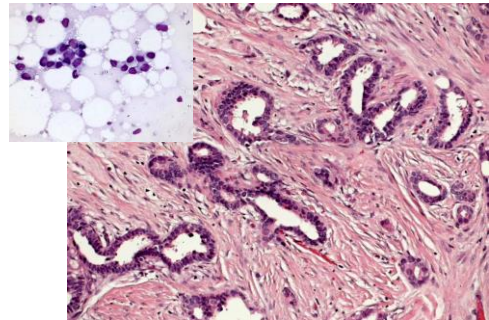


32



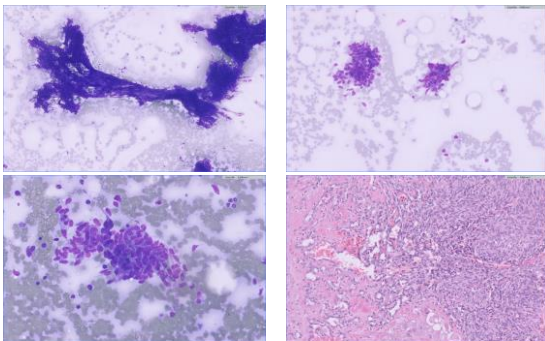
33

Tubulair carcinoom (graad 1)



34

Type 8



35

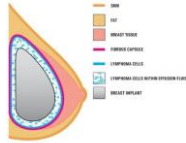
Angiosarcoom

- Primair vs secundair (na RT gemiddeld na 5-6 jr)
- Meestal parenchymateus vs meestal dermaal-subcutis
- Mediaan 40 jaar vs mediaan 70 jaar
- - versus MYC gen amplificatie >90%
- Voorkeur diagnostiek voor histologie, cytologie 40% foutnegatief (veel bloed, frequent celarm punctaat, atypie variabel)

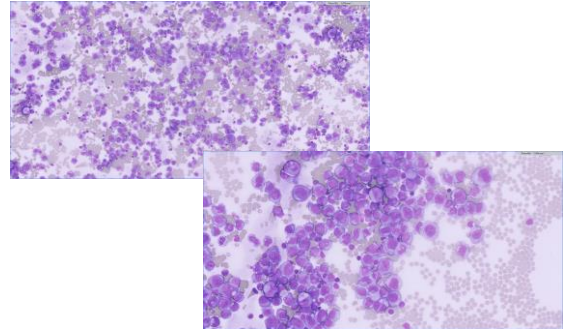
36

Borstimplantaat-geassocieerd anaplastisch grootcellig lymfoom (BIA-ALCL), type 9

- T cellymfoom, vergelijkbaar met ALK-negatief ALCL (CD30+)
- 1 in 3000-30000 vrouwen met implantaat
- Ontstaat rond implantaat, meestal beperkt tot kapsel, soms infiltratie in omgeving of lymfklieren (mediaan 8-9 jr na plaatsing; 2-32 jr range)
- Effusie rond implantaat (5% bilateraal), 1/3 massa, 1/5 lymfadenopathie
- Implantaat structuur vs glad + gram neg biofilm rond implantaat, genetische predispositie (p53)
- 92% 5 jr overleving

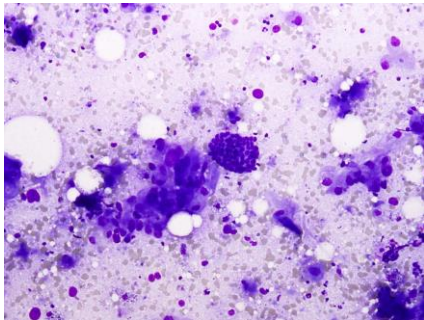


37

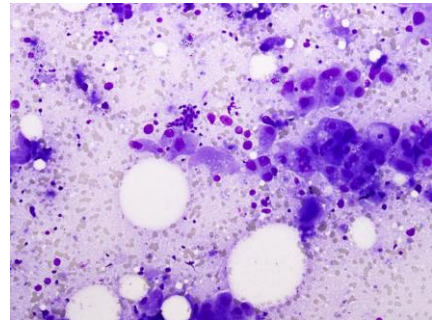


38

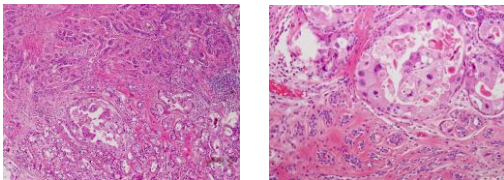
Type 10?



39



40



- Apocrien DCIS graad III met necrose en overgroei op adenose
- Klein ductaal epitheel afkomstig uit adenose buisjes zonder DCIS

41

Onderscheid invasief/in situ

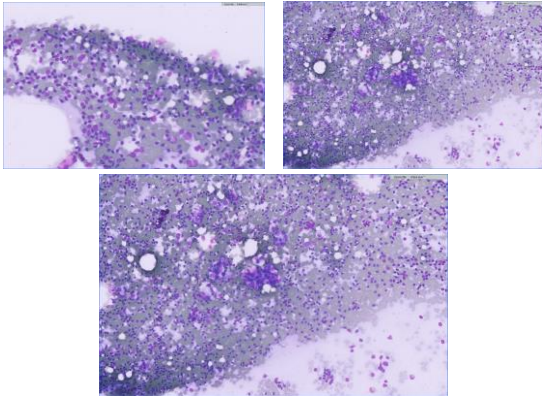
- Clusters met acinaire rangschikking
 - Losse cellen met intracytoplasmatische lumina
 - Fibroblastaire proliferatie
 - Elastotisch stroma
 - Infiltratie van maligne cellen in stroma
 - Myoepitheel in de groepen
 - Grote groepen
 - Kalk
- >> Conclusie: niet mogelijk onderscheid te maken tussen invasief en in situ carcinoom op basis van cytologie.
>> Beeldvorming en behandeling bepalen noodzaak tot biopsie.

42

Casus 49 jarige vrouw

- VG
 - Melanoom navel
 - Lymfkliermetastasen oksel beiderzijds
 - Nu punctie oksel lymfklier links recidief?
 - PET geen andere localisatie

43

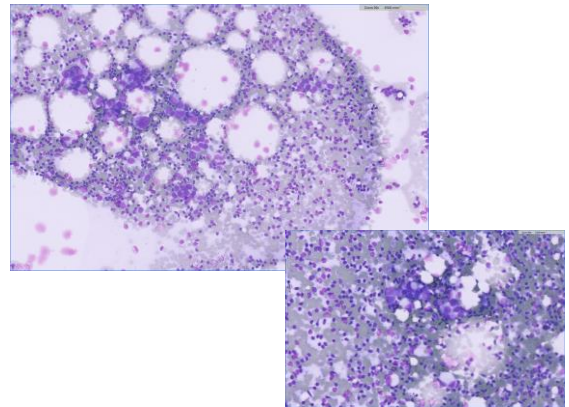


45

Hoe fouten voorkomen?

- Blind kijken
- Beoordeel kwaliteit (afkeuren punctaat?)
- Spiegelen met histologie
- Relevante informatie radioloog
- Spiegelen met radiologie/verdere kliniek
- Primair mamma?
- Multidisciplinair overleg
- Discrepancie met beeldvorming vermelden, twijfel overbrengen
- Follow up cytologie met correlatie cytologie, histologie

47



44

Diagnose

- Groepen en slijmvacuolen > adenocarcinoom of toch melanoom?
- IHC: EpCAM, pankeratine, ER positief; Melan A, SOX10 negatief, e-cadherine negatief; PAS-D toont slijm
- Infiltrerend lobulair carcinoom
- Bij navraag: toch laesie in de mamma links bij PET/CT, echo 5 mm, MRI 18 mm, excisie 25 mm
- Bij navraag: lymfkliermetastasen in de oksel: IHC op klier rechts melanoom; geen IHC verricht op klieren links> dit bleken links metastasen mammacarcinoom en rechts metastase melanoom!

46

Take home messages

- Er is plek voor cytologie bij preoperatieve diagnostiek van mamma-laesies
 - Blijven nadenken en vraag biopt waar nodig
- Voorwaarden cytologie
 - Juiste keuze techniek (radioloog)
 - Kwaliteit materiaal (puncteur / lab)
 - Correlatie/spiegelen!
 - Kwaliteit en communicatie team

48