

Renata Langfort, Małgorzata Szołkowska

Zakład Patomorfologii, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie
Kierownik: dr n. med. R. Langfort

Zalecenia dotyczące mikroskopowej klasyfikacji raka gruczołowego płuca przedstawione przez *International Association for the Study of Lung Cancer, American Thoracic Society* i *European Respiratory Society*

Recommendation concerning the microscopic classification of lung adenocarcinoma presented by International Association for the Study of Lung Cancer, American Thoracic Society, and European Respiratory Society

Praca wykonana w ramach działalności statutowej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Pneumonol. Alergol. Pol. 2012; 80, 2: 99–100

W lutym 2011 roku ukazały się obszerne rekomendacje dotyczące nowej klasyfikacji pierwotnego raka gruczołowego płuca i sposobu postępowania diagnostycznego z małymi wycinkami i materiałem cytologicznym [1]. Przedstawione zalecenia są wynikiem kilkuletnich, wielodyscyplinarnych badań, prowadzonych przez ekspertów z różnych dziedzin: onkologii, pneumonologii, torakochirurgii, radiologii, patomorfologii oraz biologii molekularnej, opartych na dużych grupach chorych.

Dotychczas głównym czynnikiem rokowniczym raka płuca był stopień zaawansowania choroby. Znaczenie miało również odróżnienie raka drobno- od niedrobnokomórkowego, natomiast podtyp niedrobnokomórkowego raka płuca (NSCLC, *non-small cell lung carcinoma*), zwłaszcza nieoperacyjnego, nie był istotny, gdyż nie zmienił sposobu postępowania leczniczego.

Stopniowa ewolucja wiedzy na temat molekularnych i genetycznych podstaw raka płuca oraz wprowadzenie nowych metod leczenia spowodowały radykalne zmiany w podejściu do rozpoznawania i klasyfikacji NSCLC, zwłaszcza pierwotnego raka gruczołowego (ADC, *adenocarcinoma*).

Celem rekomendacji było podkreślenie prognostycznej i predykcyjnej wartości zaproponowanego podziału ADC oraz znaczenia postaci morfologicznej raka w wyborze odpowiedniej terapii i skuteczności jej działania.

Rekomendacje zawierają dokładne kryteria histologiczne wyodrębnionych postaci pierwotnego raka gruczołowego płuca, a także przedstawiają algorytm postępowania diagnostycznego z małymi wycinkami i rozmazami cytologicznymi.

Ocena materiału pooperacyjnego wymaga przebadania wielu fragmentów guza, podania dominującego utkania oraz dodatkowych postaci morfologicznych ADC, najlepiej z określeniem procentowego udziału każdego typu.

Zalecenia wprowadzają nowe pojęcia: raka gruczołowego *in situ* (AIS, *adenocarcinoma in situ*), który odpowiada dotychczasowej jednoogniskowej postaci raka oskrzelikowo-pęcherzykowego (BAC, *bronchioloalveolar carcinoma*) oraz raka gruczołowego z minimalnym naciekaniem (MIA, *minimally invasive adenocarcinoma*), podkreślając ich bardzo dobre rokowanie.

W rekomendacjach po raz pierwszy zostały uporządkowane raki gruczołowe określane mianem

Adres do korespondencji: dr n. med. Renata Langfort, Zakład Patomorfologii IGIChP, ul. Płocka 26, 01–138 Warszawa, tel.: (22) 431 22 57; faks: (22) 431 24 27, e-mail: r.langfort@igichp.edu.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 20.09.2011 r.
Copyright © 2012 Via Medica
ISSN 0867–7077

BAC. Pomimo kryteriów morfologicznych wprowadzonych w 1999 roku, a następnie w 2004 w klasyfikacji „Guzów płuca, opłucnej, grasicy i serca“ przez *World Health Organization* (WHO) [2, 3], rozpoznanie BAC było stosowane zarówno w odniesieniu do pojedynczej zmiany, jak i postaci wieloogniskowej nowotworu, które charakteryzowały się odmienną biologią, różnym przebiegiem i rokowaniem. W aktualnych zaleceniach całkowicie odstąpiono od używania terminu „rak oskrzelikowo-pęcherzykowy”, zastępując je określeniem AIS dla pojedynczej postaci i „rak gruczołowy inwazyjny tapetujący” (*lepidic predominant ADC*) dla postaci rozsianej.

Ponadto zostały wprowadzone nowe podtypy histologiczne ADC, natomiast zrezygnowano z rzadziej występujących form bądź włączono je do innych podgrup. Zróżnicowanie postaci morfologicznych ADC ma istotne znaczenie, gdyż pozwala przewidywać możliwość wystąpienia mutacji w komórkach nowotworowych. Raki o utkaniu tapetującym, brodawkowatym, drobnobrodawkowatym, częściej wykazują mutację EGFR (*epidermal growth factor receptor*), natomiast śluzowe zwykle są związane z mutacją *Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog* (KRAS) bądź z obecnością genu fuzyjnego *ALK*.

Ponad 70% raków płuca rozpoznaje się na podstawie materiału biopsyjnego i cytologicznego, w którym nie zawsze udaje się znaleźć cechy histologiczne pozwalające na określenie typu raka. W związku z tym konieczne stało się opracowanie jednolitej strategii postępowania z małymi wycinkami i/lub rozmazami cytologicznymi w celu ujednoczenia kryteriów diagnostycznych.

Wprowadzone rekomendacje podkreślają znaczenie oszczędnego dysponowania materiałem, zarówno histologicznym, jak i cytologicznym, który jest wykorzystywany nie tylko do diagnostyki patomorfologicznej, ale również molekularnej, niezbędnej do oceny mutacji warunkującej wybór odpowiedniego leczenia.

Obecnie w przypadkach nieoperacyjnych NSCLC należy dążyć do podania podtypu raka, odróżnienia raka gruczołowego od płaskonabłonkowego. W tym celu, w przypadkach, w których nie stwierdza się cech morfologicznych pozwalających na określenie podtypu NSCLC, niezbędne jest stosowanie dodatkowych barwień histochemicznych i, przede wszystkim, reakcji immunohistochemicznych (IHC), które pozwoliłyby ustalić lub przybliżyć rozpoznanie mikroskopowe.

Wykonywanie reakcji IHC stało się nieodłącznym elementem rozpoznania raka płuca, zarówno w ustalaniu typów raka niedrobnokomórkowego, jak również w różnicowaniu pomiędzy nowotworem pierwotnym a przerzutem. Z kolei konieczność poszerzenia diagnostyki histologicznej powoduje

wyłużenie czasu oczekiwania na wynik oraz podnosi cenę badania. Aby uniknąć niepotrzebnych kosztów, niezwykle ważna jest współpraca pomiędzy lekarzem klinicystą i patologiem oceniającym materiał. Niezbędne są dokładne informacje dotyczące stopnia zaawansowania nowotworu. U chorych z operacyjną postacią raka można odstąpić od wykonania dodatkowych badań, gdyż typ NSCLC nie ma znaczenia dla dalszego postępowania leczniczego.

Innym problemem jest różnicowanie pomiędzy pierwotnym rakiem gruczołowym płuca a przerzutem, co zwykle wymaga rozszerzenia diagnostyki IHC.

Ze względu na konieczność oszczędnego dysponowania pobranym materiałem i wykonywania tylko niezbędnych barwień koniecznych do ustalenia rozpoznania, istotne są dane kliniczne dotyczące przebytej choroby nowotworowej.

Wprowadzone rekomendacje są odzwierciedleniem ogromnych zmian, jakie dokonują się w podejściu nie tylko do leczenia, ale także rozpoznania histopatologicznego pierwotnego raka płuca. Podkreślają niezwykle ważną rolę badania mikroskopowego w wyborze odpowiedniej terapii. Po raz pierwszy umieszczono dokładne zalecenia dotyczące sposobu postępowania z małym materiałem biopsyjnym i cytologicznym oraz stosowania reakcji IHC w celu ustalenia rozpoznania.

Obecnie nie mogą funkcjonować ośrodki zajmujące się diagnostyką raka płuca, które nie dysponują możliwością wykonania barwień dodatkowych, a przede wszystkim reakcji IHC.

Rekomendacje podnoszą znaczenie tworzenia interdyscyplinarnych zespołów na bazie specjalistycznych ośrodków zajmujących się rozpoznawaniem i leczeniem raka płuca, które dysponują możliwościami diagnostyki mikroskopowej, w tym również IHC, oceny mutacji i wyboru leczenia.

Wprowadzone zalecenia są niewątpliwie ogromnym przełomem w podejściu do zagadnienia pierwotnego raka płuca i, jak podkreślają autorzy, istotne są dalsze badania, które pozwolą ocenić przydatność proponowanych zmian.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Travis W.D., Brambilla E., Noguchi M. i wsp. International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. *J. Thorac. Oncol.* 2011; 6: 244–285.
2. Travis W.D., Colby T.V., Corrin B. i wsp. Histological typing of lung and pleural tumours. World Health Organization International Histological Classification of Tumours. Wyd. 2, Springer & Verlag Berlin Heidelberg, 1999.
3. Travis W.D., Brambilla E., Müller-Hermelink H.K. i wsp. Pathology and genetics. Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Lyon, France: IARC Press, 2004.