



SPOLEČNOST
ČESKÝCH PATOLOGŮ

Zhoubné nádory hlavy a krku

DOPORUČENÝ POSTUP PRO BIOPTICKÉ VYŠETŘENÍ

Jan Laco

Oponenti: Alena Skálová, Marián Švajdler



Doporučené postupy pro bioptické vyšetření a hodnocení zhoubných nádorů hlavy a krku

DOPORUČENÉ POSTUPY PRO BIOPTICKÉ VYŠETŘENÍ

Jan Laco

Oponenti: Alena Skálová, Marián Švajdler

OBSAH

- Doporučený postup pro bioptické vyšetření a hodnocení zhoubných nádorů dutiny nosní a vedlejších dutin nosních 2
- Doporučený postup pro bioptické vyšetření a hodnocení zhoubných nádorů rtu, dutiny ústní a pohyblivé části jazyka 7
- Doporučený postup pro bioptické vyšetření a hodnocení zhoubných nádorů hltanu 13
- Doporučený postup pro bioptické vyšetření a hodnocení zhoubných nádorů hrtanu 23

Následující text shrnuje současná doporučení pro vyšetřování a hodnocení zhoubných nádorů hlavy a krku. Je zaměřen na problematiku resekčních vzorků, nikoli probatorních biopsií. Jednotlivé položky jsou děleny na závazné a doporučené. Guideline vychází zejména z mezinárodně platných doporučených postupů – International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR) a College of American Pathologists (CAP), která plně reflektují 8. vydání TNM klasifikace a 4. vydání WHO klasifikace nádorů hlavy a krku. Přílohou guideline jsou synoptické reporty ICCR pro zhoubné nádory jednotlivých orgánů a anatomických krajín, které jsou v hypertextové podobě volně dostupné na webových stránkách ICCR.

Černě psané údaje jsou závazné.

Šedivě psané údaje jsou doporučené.

Doporučený postup pro bioptické vyšetření a hodnocení zhoubných nádorů dutiny nosní a vedlejších dutin nosních

Doporučené postupy pro hodnocení zhoubných nádorů dutiny nosní a vedlejších dutin nosních platí pro dlaždicobuněčný karcinom, pro adenokarcinomy malých slinných žlázek, pro neuroendokrinní karcinomy a pro slizniční maligní melanom. Nepoužívají se pro neuroektodermální nádory, sarkomy a maligní lymfomy.

Níže uvedené parametry je doporučeno uvádět u vyšetření resekátů primárního nádorového ložiska, nikoli u inci-zí či excizi, u kterých posouzení některých parametrů není možné.

A. Primární nádor

1. Typ chirurgického zákroku

- excize
- resekce (parciální maxilektomie, totální maxilektomie, jiná – specifikuj)
- jiný (specifikuj)
- nelze stanovit

2. Rozměry vzorku

- specifikuj ve třech rozměrech (mm)

3. Lokalizace nádoru

- dutina nosní (specifikuj)
- vedlejší dutiny nosní (sinus maxillaris, sinus ethmoidalis, sinus sphenoidalis, sinus frontalis)
- jiná (specifikuj)
- nelze stanovit

4. Lateralita nádoru

- vpravo
- vlevo
- střední čára
- nelze stanovit

5. Mnohočetný výskyt nádoru

- solitární ložisko
- vícečetná ložiska (specifikuj)
- nelze stanovit

6. Velikost nádoru

- největší rozměr (mm)
- rozměry ve třech rovinách (mm)
- nelze stanovit

7. Makroskopický popis nádoru

- polypoidní
- exofytický
- endofytický
- zvrhovatělý
- sesilní
- jiný (specifikuj)

8. Makroskopické šíření nádoru

- specifikuj

9. Histologický typ nádoru

Histologické typy karcinomů a slizniční maligní melanom dle WHO klasifikace z roku 2017 jsou uvedeny v tabulce 1. Kromě zde explicitně zmíněných nádorů se lze setkat zejména s následujícími tumory:

- varianta dlaždicobuněčného karcinomu (adenoskvamózní, akantolytický, bazaloidní, papilární, verukózní)
- SMARCB1/INI-1-deficientní karcinom (provizorní nádorová jednotka uvedená ve WHO klasifikaci u sinonazálního nediferencovaného karcinomu (SNUC))
- HPV-pozitivní multifenotypický sinonazální karcinom (dříve HPV-pozitivní karcinom s rysy adenoidně cystického karcinomu; provizorní nádorová jednotka uvedená ve WHO klasifikaci u nerohovějícího dlaždicobuněčného karcinomu)
- adenokarcinomy malých slinných žláz

**Pozn.: Podobně jako u karcinomu orofaryngu jsou také nerohovějící dlaždicobuněčné karcinomy sinonazální krajiny spojeny s aktivní infekcí vysoce rizikovými typy lidských papilomavirů (HPV), a to přibližně ve 30–50 % případů.*

***Nerohovějící dlaždicobuněčný karcinom** sestává z relativně dobře ohraničených nádorových hnízd s expanzivním typem šíření (tzv. pushing border). V centru hnízd bývají nekrózy. Nádorové buňky ovoidního až větvenitého tvaru jsou hyperchromní, s malým množstvím eozinofilní cytoplazmy. Jadérka nebývají patrná. Typická je vysoká mitotická aktivita. Mezibuněčné hranice nejsou zřetelné. Stromální reakce bývá nevýrazná, zejména u časných stádií nádoru. V nerohovějícím dlaždicobuněčném karcinomu může být přítomna rohovějící složka (viz níže). Pokud tvoří tato složka méně než 10 % nádorové tkáně, pak je nádor klasifikován stále jako „nerohovějící“. Pokud tvoří tato složka více než 10 % nádorové tkáně, pak je nádor klasifikován jako „nerohovějící s maturací“.*

***Rohovějící dlaždicobuněčný karcinom** sestává z neostře ohraničených nádorových čepů s infiltračním typem růstu. Nádorové buňky jsou polygonální a mají bohatou eozinofilní*

cytoplazmu. Mezibuněčné hranice jsou zřetelné a bývají patrné mezibuněčné můstky. Stromální reakce je výrazná. Především u dobře a středně diferencovaných karcinomů je přítomno extracelulární rohování, které však u nízce diferencovaných karcinomů může chybět. Na tomto místě je nezbytné zdůraznit, že přítomnost extracelulárního rohování tedy není podmínkou pro diagnózu rohovějšího dlaždicobuněčného karcinomu (rozhodující je cytoplazmatické rohování). Nerohovějící složka (viz výše) nesmí být z definice přítomna.

Literatura viz Chernock RD, Head Neck Pathol 2012; Lewis JS Jr, Histopathology 2012).

**Pozn.: Pro slizniční maligní melanom se nepoužívají parametry Breslow a Clark.

10. Histologický grading nádoru*

- dobře diferencovaný
- středně diferencovaný
- nízce diferencovaný
- jiný (specifikuj)
- nelze stanovit

*Pozn.: Histologický grading je definován pouze pro rohovější dlaždicobuněčný karcinom. Stanovuje se podle převažujícího nebo podle nejhoršího stupně diferenciaci nádorových buněk. Prognostický význam histologického gradingu je relativně malý, měl by být však uveden jako jedna ze základních charakteristik zhoubného nádoru.

Dobře diferencované dlaždicobuněčné karcinomy připomínají do značné míry normální dlaždicobuněčný epitel a sestávají z objemných eozinofilních buněk podobných keratinocytům, které vykazují pouze lehké cytologické a jaderné atypie a nízkou mitotickou aktivitu. Mezi buňkami jsou zřetelné mezibuněčné můstky a typické je extracelulární rohování ve formě rohových perel.

Středně diferencované dlaždicobuněčné karcinomy vykazují obecně větší cytologické a jaderné pleomorfismus a vyšší mitotickou aktivitu, včetně přítomnosti atypických mitóz. Extracelulární rohování je méně vyjádřeno.

Nízce diferencované dlaždicobuněčné karcinomy sestávají z menších buněk podobných spíše bazálním buňkám dlaždicobuněčného epitelu a vykazují výrazné cytologické a jaderné

atypie a vysokou mitotickou aktivitu, včetně přítomnosti atypických mitóz. Mezibuněčné můstky přestávají být patrné a extracelulární rohování může zcela chybět.

Pro varianty dlaždicobuněčného karcinomu není grading definován; jejich biologické chování je dáno jejich „vnitřními“ vlastnostmi.

Grading adenokarcinomu intestinálního typu není vzhledem k jeho vzácnému výskytu dobře definován; lze použít grading pro adenokarcinom tlustého střeva. Adenokarcinom neintestinálního typu je klasifikován jako dobře diferencovaný (low-grade) nebo nízce diferencovaný (high-grade).

Některé zhoubné nádory slinných žláz, např. adenoidně cystický karcinom, mukoepidermoidní karcinom, mají svůj speciální systém gradingu (viz guideline pro zhoubné nádory slinných žláz).

11. Mikroskopické šíření nádoru

- specifikuj (např. kost, chrupavka, jiné)

12. Vaskulární invaze

- nepřítomna
- přítomna (specifikuj – lymfatické cévy, krevní cévy)
- nelze posoudit

*Pozn.: Vaskulární invaze znamená přítomnost nádorových buněk v krevních nebo lymfatických cévách vystlaných endotelem. K odlišení vaskulární invaze od retrakčních artefaktů lze použít imunohistochemické vyšetření endoteliálních markerů, např. CD31, ERG nebo D2-40 (specifický pro endotel lymfatických cév). Prognostický význam vaskulární invaze u zhoubných nádorů sinonazální oblasti zatím není zcela jasný.

13. Perineurální šíření

- nepřítomno
- přítomno
- nelze posoudit

*Pozn.: Perineurální šíření je u zhoubných nádorů hlavy a krku tradičně považováno za důležitý negativní prognostický faktor. U zhoubných nádorů sinonazální oblasti je spojová-

Tabulka 1: Klasifikace karcinomů a slizniční maligní melanom dutiny nosní a vedlejších dutin nosních dle WHO klasifikace 2017

Karcinomy z povrchového epitelu	
Rohovější dlaždicobuněčný karcinom	8071/3
Nerohovějící dlaždicobuněčný karcinom	8072/3
Vřetenobuněčný dlaždicobuněčný karcinom	8074/3
Lymfoepiteliální karcinom	8082/3
Sinonazální nediferencovaný karcinom	8020/3
NUT karcinom	8023/3
Neuroendokrinní karcinomy	
Malobuněčný neuroendokrinní karcinom	8041/3
Velkobuněčný neuroendokrinní karcinom	8013/3
Adenokarcinomy	
Adenokarcinom intestinálního typu	8144/3
Adenokarcinom neintestinálního typu	8140/3
Teratokarcinosarkom	9081/3
Slizniční maligní melanom	8720/3

Zkratky: NUT = nuclear protein in testis

Tabulka 2: pTNM klasifikace karcinomu dutiny nosní a vedlejších dutin nosních (8. vyd. TNM)

Dutina čelistní	
TX	primární nádor nelze hodnotit
T0	bez známek primárního nádoru
Tis	karcinom in situ
T1	nádor je omezen na sliznici bez eroze či destrukce kosti
T2	nádor způsobující erozi či destrukci kosti, včetně šíření do tvrdého patra a/nebo středního nosního průduchu, mimo šíření do zadní stěny čelistní dutiny a pterygoidních (křídlovitých) výběžků kosti klínové
T3	nádor porušuje kteroukoliv z následujících struktur: kost zadní stěny dutiny čelistní, podkožní tkáň, spodinu nebo mediální stěnu orbity, fossa pterygoidea, sinus ethmoidalis
T4a	nádor porušuje kteroukoliv z následujících struktur: přední obsah očníce, kůži tváře, pterygoidní (křídlovité) výběžky, fossa infratemporalis, lamina cribrosa, sinus sphenoidalis nebo sinus frontalis
T4b	nádor porušuje kteroukoliv z následujících struktur: vrchol očníce, dura mater, mozek, střední jámu lební, hlavové nervy – jinou než druhou větev trigeminu (n. maxillaris), nazofarynx nebo clivus
Dutina nosní a dutiny čichové	
TX	primární nádor nelze hodnotit
T0	bez známek primárního nádoru
Tis	karcinom in situ
T1	nádor je omezen na jednu sublokalizaci dutiny nosní nebo dutin čichových, s nebo bez porušení kosti
T2	nádor postihuje v jedné lokalizaci dvě sublokalizace nebo se rozšiřuje do přiléhající lokalizace v rámci nasoethmoidální oblasti, s nebo bez porušení kosti
T3	nádor se šíří do mediální stěny nebo spodiny očníce, do dutiny čelistní, patra nebo lamina cribrosa
T4a	nádor porušuje kteroukoliv z následujících struktur: přední obsah očníce, kůži nosu nebo tváře, šíří se v minimálním rozsahu do přední jámy lební, pterygoidních (křídlovitých) výběžků kosti klínové, sinus sphenoidalis nebo sinus frontalis
T4b	nádor porušuje kteroukoliv z následujících struktur: vrchol očníce, dura mater, mozek, střední jámu lební, hlavové nervy – jinou než druhou větev trigeminu (n. maxillaris), nazofarynx nebo clivus
NX	regionální lymfatické uzliny nelze hodnotit*
N0	regionální lymfatické uzliny bez metastáz
N1	metastáza v jediné stejnostranné lymfatické uzlině do 3 cm včetně v největším rozměru bez šíření mimo uzlinu
N2a	metastáza v jediné stejnostranné lymfatické uzlině do 3 cm včetně v největším rozměru se šířením mimo uzlinu, nebo větší než 3 cm, do 6 cm včetně v největším rozměru, bez šíření mimo uzlinu
N2b	metastáza(y) ve více stejnostranných lymfatických uzlinách do 6 cm včetně v největším rozměru bez šíření mimo uzlinu
N2c	metastáza(y) v oboustranných nebo druhostranných lymfatických uzlinách do 6 cm včetně v největším rozměru bez šíření mimo uzlinu
N3a	metastáza v lymfatické uzlině větší než 6 cm v největším rozměru bez šíření mimo uzlinu
N3b	metastáza(y) v lymfatické uzlině větší než 3 cm v největším rozměru se šířením mimo uzlinu, nebo metastáza(y) ve více stejnostranných nebo druhostranných nebo oboustranných lymfatických uzlinách se šířením mimo uzlinu
MX	vzdálené metastázy nelze hodnotit**
M0	vzdálené metastázy nepřítomny**
M1	vzdálené metastázy mikroskopicky potvrzené

*Regionální lymfatické uzliny jsou uzliny krční. Uzliny ve střední čáře jsou považovány za stejnostranné. Histologické vyšetření vzorků ze selektivní krční disekce má standardně zahrnovat 10 nebo více lymfatických uzlin. Histologické vyšetření vzorků z radikální nebo modifikované radikální krční disekce má standardně zahrnovat 15 nebo více lymfatických uzlin. Jsou-li lymfatické uzliny negativní, ale nebylo dosaženo standardně vyšetřovaného počtu, klasifikuje se jako pN0. Pokud je kritériem klasifikace pN velikost, měří se velikost metastázy, nikoli velikost celé uzliny.

**Ačkoliv kategorie pMX a pM0 byly zrušeny již v 7. vydání TNM klasifikace, dle doporučení Rady NOR byla v České republice možnost používání těchto kategorií ponechána.

no s pozitivními resekcními okraji, lokalizací nádoru v maxile a s předchozím operačním zákrokem. Prognostický význam perineurálního šíření u zhoubných nádorů sinonazální oblasti je však zatím nejasný, může ale ovlivnit způsob adjuvantní léčby.

14. Změny po předchozí terapii (pouze pro nádory léčené neoadjuvantní terapií)

- nepřítomny
- přítomny (specifikuj)
- nelze posoudit

15. Další patologické nálezy

- žádné nezjištěny
- dysplastické změny (specifikuj typ a tíži)
- jiné (specifikuj)
- nelze posoudit

16. Resekční okraje

- nádor dosahuje k resekcčnímu okraji (specifikuj orientaci)
- nádor nedosahuje k resekcčnímu okraji (specifikuj orientaci a vzdálenost (mm) k nejbližšímu okraji)
- vztah nádoru ke všem resekcčním okrajům (specifikuj orientaci a vzdálenost (mm))
- high grade dysplázie dosahuje k resekcčnímu okraji (specifikuj orientaci)*
- high grade dysplázie nedosahuje k resekcčnímu okraji (specifikuj orientaci a vzdálenost (mm) k nejbližšímu okraji)*
- vztah high grade dysplázie ke všem resekcčním okrajům (specifikuj orientaci a vzdálenost (mm))*
- melanom in situ dosahuje k resekcčnímu okraji (specifikuj orientaci)**
- melanom in situ nedosahuje k resekcčnímu okraji (specifikuj orientaci a vzdálenost (mm) k nejbližšímu okraji)**
- vztah melanomu in situ ke všem resekcčním okrajům (specifikuj orientaci a vzdálenost (mm))*
- nelze posoudit

*Pozn.: Platí pouze pro dlaždicobuněčný karcinom a jeho varianty a uvádí se pouze v případě, že invazivní karcinom nedosahuje k okrajům.

**Pozn.: Platí pouze pro slizniční maligní melanom a uvádí se pouze v případě, že invazivní nádor nedosahuje k okrajům.

17. Patologická klasifikace pTNM

Patologická klasifikace pTNM karcinomu dutiny nosní a vedlejších dutin nosních a slizničního maligního melanomu horního úseku dýchacího a trávicího traktu a rozdělení do stádií podle 8. vydání TNM je uvedeno v tabulkách 2-5.

B. Lymfatické uzliny

Všechny lymfatické uzliny, které jsou makroskopicky hodnoceny jako negativní nebo s nejasným nálezem, by měly být zpracovány v celém rozsahu tkáňovými řezy tloušťky 2–3 mm. Lymfatické uzliny, které jsou makroskopicky hodnoceny jako pozitivní, nemusí být zpracovány v celém rozsahu; je doporučován 1 tkáňový řez na každý 1 cm největšího rozměru uzliny.

Za metastaticky postiženou lymfatickou uzlinou je považována pouze uzlina s viabilními nádorovými buňkami; za pozitivní se tedy nepovažují uzliny s nevitálními (mumifikovanými) buňkami, s keratinem a/nebo s obrovskobuněčnými granulomy kolem rohových hmot.

U každé metastaticky postižené lymfatické uzliny musí být uvedeno, zda je přítomno extranodální šíření nádorových buněk. U každé metastaticky postižené lymfatické uzliny větší než 30 mm, zejména jsou-li v ní přítomny vazivové pruhy, je nutné po extranodálním šířením aktivně pátrat. V případech podezření na extranodální šíření je vhodné tkáň při přikrajování otušovat pro spolehlivé hodnocení perinodálního resekcčního okraje.

Přítomnost nádorových buněk v měkkých tkáních bez reziduální tkáň lymfatické uzliny, tzv. měkkotkáňová metastáza, je doporučeno hodnotit jako metastaticky postiženou lymfatickou uzlinou s extranodálním šířením.

1. Počet lymfatických uzlin

- specifikuj
- nelze stanovit

2. Velikost největší lymfatické uzliny

- specifikuj
- nelze stanovit

3. Počet lymfatických uzlin s metastázou

- specifikuj
- nelze stanovit

Tabulka 3: Rozdělení karcinomu dutiny nosní a vedlejších dutin nosních do stádií (8. vyd. TNM)

Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T2	N0	M0
Stadium III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Stadium IVA	T1, T2, T3	N2	M0
	T4a	N0, N1, N2	M0
Stadium IVB	T4b	jakékoliv N	M0
	jakékoliv T	N3	M0
Stadium IVC	jakékoliv T	jakékoliv N	M1

Tabulka 4: pTNM klasifikace maligního melanomu horního úseku dýchacího a trávicího traktu (8. vyd. TNM)

TX	primární nádor nelze hodnotit*
T0	bez známek primárního nádoru
T3	nádor omezen na epitel a/nebo submukózu (slizniční onemocnění)
T4a	nádor postihuje hluboké měkké tkáně, chrupavku, kost nebo naléhající kůži
T4b	nádor porušuje kteroukoliv z následujících struktur: mozek, dura mater, bazi lební, kaudální hlavové nervy (n. IX., X., XI., XII.), fossa infratemporalis (prostor žvýkacích svalů), a. carotis, prevertebrální prostor, struktury mediastina
NX	regionální lymfatické uzliny nelze hodnotit**
N0	regionální lymfatické uzliny bez metastáz
N1	metastázy v regionálních lymfatických uzlinách
MX	vzdálené metastázy nelze hodnotit***
M0	vzdálené metastázy nepřítomny***
M1	vzdálené metastázy mikroskopicky potvrzené

*Slizniční maligní melanomy jsou agresivní nádory, proto jsou kategorie T1 a T2, stejně jako stadium I a II, vynechány.

**Histologické vyšetření vzorků z disekce regionálních lymfatických uzlin má standardně zahrnovat 6 a více lymfatických uzlin. Jsou-li lymfatické uzliny negativní, ale nebylo dosaženo standardně vyšetřovaného počtu, klasifikuje se jako pN0.

***Ačkoli kategorie pMX a pM0 byly zrušeny již v 7. vydání TNM klasifikace, dle doporučení Rady NOR byla v České republice možnost používání těchto kategorií ponechána.

Tabulka 5: Rozdělení maligního melanomu horního úseku dýchacího a trávicího traktu do stadií (8. vyd. TNM)

Stadium III*	T3	N0	M0
Stadium IVA	T4a	N0	M0
	T3, T4a	N1	M0
Stadium IVB	T4b	jakékoliv N	M0
Stadium IVC	jakékoliv T	jakékoliv N	M1

*Slizniční maligní melanomy jsou agresivní nádory, proto jsou kategorie T1 a T2, stejně jako stadium I a II, vynechány

4. Lateralita lymfatických uzlin s metastázou

- ipsilaterální (včetně střední čáry)
- kontralaterální
- bilaterální
- nelze stanovit

5. Velikost největší metastázy v lymfatické uzlině

- největší rozměr (mm)
- nelze stanovit

Pozn.: Pokud je lymfatická uzlina metastaticky postižena diskontinuálně, tj. je v ní více menších metastáz, je doporučeno určit „velikost metastázy“ změřením největší vzdálenosti od okraje jedné metastázy k okraji nejvzdálenější metastázy (angl. end-to-end) v mikroskopickém preparátu.

Prognostický význam izolovaných nádorových buněk (ITC) a mikrometastáz je u karcinomů hlavy a krku v současné době nejasný. Proto je doporučeno považovat za pozitivní lymfatickou uzlinu s nádorovým ložiskem jakékoli velikosti.

6. Extranodální šíření

- nepřítomno
- přítomno (specifikuj vzdálenost od pouzdra uzliny; $ENE_{mi} \leq 2 \text{ mm}$, $ENE_{ma} > 2 \text{ mm}$)
- nelze stanovit

Pozn.: Extranodální šíření (angl. extranodal extension (ENE)) znamená šíření nádorových buněk přes pouzdro lymfatické uzliny do

okolní tkáně. Vzdálenost se měří se od zevního okraje pouzdra. U karcinomů hlavy a krku je považováno za negativní prognostický faktor, který je spojen s vyšším rizikem regionální recidivy. Tento parametr také může ovlivnit typ adjuvantní terapie.

7. Perinodální resekční okraj

- pozitivní
- negativní
- nelze stanovit

Pozn.: Perinodální resekční okraj je hodnocen pouze u nádorů s extranodálním šířením. Pozitivní perinodální resekční okraj zvyšuje riziko regionální recidivy a může ovlivnit typ adjuvantní terapie.

C. Vzdálená metastáza

- přítomna (specifikuj lokalizaci)
- nelze posoudit

D. Doplnující vyšetření

1. Diagnostická indikace

V diagnostice zhoubných nádorů dutiny nosní a vedlejších dutin nosních se používají běžná doplňující vyšetření, zejména

imunohistochemie, která jsou využívána zejména v rámci diferenciální diagnostiky nízkce diferencovaných zhoubných nádorů (viz např. Cordes B et al. Hum Pathol 2009; Franchi A et al. Histopathology 2011).

Blíže lze zmínit následující nádorové jednotky, resp. vyšetření.

a) lymfoepiteliální karcinom

vyšetření: přítomnost viru Epsteina-Barrové (EBV)

metoda: in situ hybridizace ke zjištění přítomnosti EBV early mRNA (EBER)

hodnocení: pozitivní (jaderný signál) x negativní (žádný signál)

b) NUT karcinom

vyšetření: přítomnost přestavby genu *NUT* (též *NUTM1*)

metoda 1: imunohistochemie

hodnocení: pozitivní (jaderný signál ve více než 50 % buněk) x negativní (žádný signál)

metoda 2: in situ hybridizace

hodnocení: přestavba přítomna x nepřítomna

metoda 3: jiné molekulárně genetické metody (např. polymerázová řetězová reakce)

hodnocení: dle konkrétní metody

c) SMARCB1/INI1-deficientní sinonazální karcinom

vyšetření: přítomnost exprese proteinu SMARCB1/INI1

metoda: imunohistochemie

hodnocení: pozitivní pro ztrátu exprese (žádný jaderný signál) x negativní pro ztrátu exprese (jaderný signál ve 100 % buněk)

d) bifenotypický sinonazální sarkom

vyšetření: přítomnost přestavby genu *PAX3*

metoda 1: in situ hybridizace

hodnocení: přestavba přítomna x nepřítomna

metoda 2: jiné molekulárně genetické metody (např. polymerázová řetězová reakce)

hodnocení: dle konkrétní metody

2. Prognostická a prediktivní indikace

V současné době (2018) není indikováno žádné doplňující vyšetření, které by bylo nutné rutinně provádět z prognostických a/nebo prediktivních důvodů. Výsledky některých studií nicméně naznačují, že HPV/p16-pozitivní dlaždicobuněčné karcinomy sinonazální oblasti mají lepší prognózu v porovnání s karcinomy HPV/p16-negativními. Po ověření těchto výsledků rozsáhlejšími studiemi je tedy možné, že se tyto charakteristiky prognostickými, resp. prediktivními parametry stanou.

Doporučený postup pro bioptické vyšetření a hodnocení zhoubných nádorů rtu, dutiny ústní a pohyblivé části jazyka

Doporučené postupy pro zhoubné nádory rtu, dutiny ústní a pohyblivé části jazyka platí pro dlaždicobuněčný karcinom, pro adenokarcinomy malých slinných žlázek, pro neuroendokrinní karcinomy a pro slizniční maligní melanom. Nepoužívají se pro sarkomy a maligní lymfomy.

Níže uvedené parametry je doporučeno uvádět u vyšetření resekátů primárního nádorového ložiska, nikoli u incizí či excizí, u kterých posouzení některých parametrů není možné.

A. Primární nádor

1. Typ chirurgického zákroku

- excize
- resekce (glosektomie, mandibulektomie, maxilektomie, palatektomie, jiné – specifikuj)
- jiný (specifikuj)
- nelze stanovit

2. Rozměry vzorku

- specifikuj ve třech rozměrech (mm)

3. Lokalizace nádoru

- horní ret
- dolní ret
- retní komisura
- přední dvě třetiny jazyka (specifikuj)
- horní dásěň/alveolární sliznice
- dolní dásěň/alveolární sliznice
- spodina dutiny ústní
- tvrdé patro
- tvář/předsíň dutiny ústní
- dolní čelist
- horní čelist
- jiná (specifikuj)
- nelze stanovit

4. Lateralita nádoru

- vpravo
- vlevo
- střední čára
- nelze stanovit

5. Mnohočetný výskyt nádoru

- solitární ložisko

- vícečetná ložiska (specifikuj)
- nelze stanovit

6. Velikost nádoru

- největší rozměr (mm)
- rozměry ve třech rovinách (mm)
- nelze stanovit

7. Makroskopický popis nádoru

- polypoidní
- exofytický
- endofytický
- zvrhovatělý
- sesilní
- jiný (specifikuj)

8. Makroskopické šíření nádoru

- specifikuj

9. Histologický typ nádoru

Histologické typy karcinomů dle WHO klasifikace z roku 2017 jsou uvedeny v tabulce 6. Kromě zde explicitně zmíněných nádorů se lze setkat zejména s následujícími tumory:

- varianta dlaždicobuněčného karcinomu (akantolytický, carcinoma cuniculatum)
- adenokarcinom malých slinných žláz (specifikuj)
- adenokarcinom jiného původu než z malých slinných žláz (specifikuj)
- slizniční melanom
- jiný (specifikuj)

Pozn.: Pro slizniční maligní melanom se nepoužívají parametry Breslow a Clark.

10. Histologický grading nádoru (pouze pro běžný dlaždicobuněčný karcinom)

- dobře diferencovaný
- středně diferencovaný
- nízce diferencovaný
- jiný (specifikuj)
- nelze stanovit

**Pozn.: Histologický grading je definován pouze pro běžný (rohovějící) dlaždicobuněčný karcinom. Stanovuje se podle převažujícího nebo podle nejhoršího stupně diferenciací nádorových buněk. Prognostický význam histologického gradingu je relativně malý, měl by být však uveden jako jedna ze základních charakteristik zhoubného nádoru.*

Tabulka 6: Klasifikace karcinomů rtu, dutiny ústní a pohyblivé části jazyka dle WHO klasifikace 2017 (modifikováno)

Karcinomy z povrchového epitelu	
Běžný dlaždicobuněčný karcinom	8070/3
Verukózní dlaždicobuněčný karcinom	8051/3
Bazaloidní dlaždicobuněčný karcinom	8083/3
Papilární dlaždicobuněčný karcinom	8052/3
Vřetenobuněčný dlaždicobuněčný karcinom	8074/3
Adenoskvamózní karcinom	8560/3
Lymfoepiteliální karcinom	8082/3
Neuroendokrinní karcinomy	
Dobře diferencovaný neuroendokrinní karcinom	8240/3
Středně diferencovaný neuroendokrinní karcinom	8249/3
Nízce diferencovaný neuroendokrinní karcinom	
Malobuněčný neuroendokrinní karcinom	8041/3
Velkobuněčný neuroendokrinní karcinom	8013/3

Dobře diferencované dlaždicobuněčné karcinomy připomínají do značné míry normální dlaždicobuněčný epitel a sestávají z objemných eozinofilních buněk podobných keratinocytům, které vykazují pouze lehké cytologické a jaderné atypie a nízkou mitotickou aktivitu. Mezi buňkami jsou zřetelné mezibuněčné můstky a typické je extracelulární rohovění ve formě rohových perel.

Středně diferencované dlaždicobuněčné karcinomy vykazují obecně větší cytologický a jaderný pleomorfismus a vyšší mitotickou aktivitu, včetně přítomnosti atypických mitóz. Extracelulární rohovění je méně vyjádřeno.

Nízce diferencované dlaždicobuněčné karcinomy sestávají z menších buněk podobných spíše bazálním buňkám dlaždicobuněčného epitelu a vykazují výrazné cytologické a jaderné atypie a vysokou mitotickou aktivitu, včetně přítomnosti atypických mitóz. Mezibuněčné můstky přestávají být patrné a extracelulární rohovění může zcela chybět.

Pro varianty dlaždicobuněčného karcinomu není grading definován; jejich biologické chování je dáno jejich „vnitřními“ vlastnostmi.

Některé zhoubné nádory slinných žláz, např. adenoidní cystický karcinom, mucoepidermoidní karcinom, mají svůj speciální systém gradingu (viz guideline pro zhoubné nádory slinných žláz).

11. Hloubka invaze (pouze pro pT1-pT3 nádory)

- specifikuj (mm)

Pozn.: Hloubka invaze (angl. depth of invasion (DOI)) je nepostradatelný parametr pro stanovení stagingu pT1-pT3 nádorů. Je považována za důležitý prognostický faktor související s rizikem vzniku metastáz v regionálních lymfatických uzlinách a s celkovým přežitím. Hloubka invaze je měřena jako vzdálenost ve svislém směru od bazální membrány intaktního povrchového dlaždicobuněčného epitelu nejbližší karcinomu k nejhlubšímu místu invaze karcinomu (obr. 1). Hloubka invaze není totožná s tloušťkou nádoru, která je měřena od povrchu karcinomu k nejhlubšímu místu jeho invaze! Např. u exofyticky rostoucího karcinomu bude tloušťka větší než hloubka invaze, zatímco u endofyticky rostoucího, resp. exulcerovaného karcinomu bude tloušťka naopak menší než hloubka invaze.

12. Mikroskopické šíření nádoru

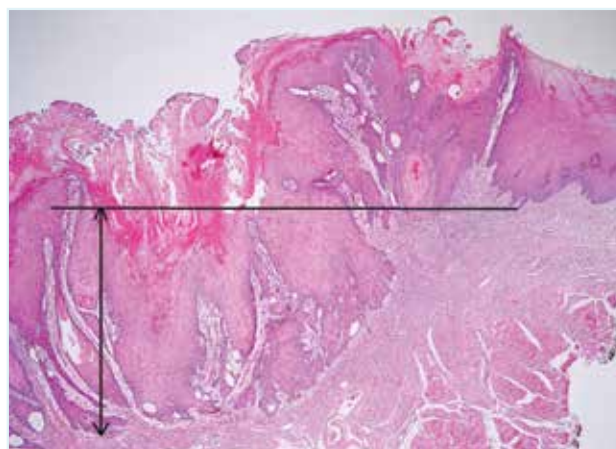
- specifikuj (např. kost, chrupavka, jiné)

Pozn.: Infiltrativní šíření zhoubného nádoru do kosti je pro správné stanovení stagingu nutně odlišit od „pouhé“ povrchové eroze, zejména u karcinomu gingivy, resp. alveolární sliznice. Kromě vyšetření kosti v blízkosti vlastního nádoru by měly být vyšetřeny také resekční okraje kosti.

13. Typ invazivního růstu

- kohezivní
- nekohezivní
- široce disperzní

Pozn.: Typ invazivního růstu je považován u karcinomu dutiny ústní za prognostický faktor. Měl by být posuzován na pomezí vlastního nádoru a okolní tkáně v „nejhorším“ místě. Kohezivní typ invaze je charakterizován „většími plachtami“ (angl. broad sheets) nádorových buněk nebo skupinami tvořenými více než 15 buňkami. Nekohezivní typ invaze je charakterizován úzkými



Obr. 1. Hloubka invaze dlaždicobuněčného karcinomu je měřena jako vzdálenost ve svislém směru od bazální membrány intaktního povrchového dlaždicobuněčného epitelu nejbližší karcinomu k nejhlubšímu místu invaze. (HE, původní zvětšení 40x)

pruhy, menšími skupinami tvořenými méně než 15 buňkami nebo jednotlivými izolovanými nádorovými buňkami. Široce disperzní typ invaze je charakterizován nádorovými satelity lokalizovanými ve vzdálenosti více než 1 mm od hlavního nádorového ložiska. Tento poslední typ invaze je totožný s pátým typem tzv. nejhoršího typu invaze (angl. worst pattern of invasion (WPOI)).

14. Vaskulární invaze

- nepřítomna
- přítomna (specifikuj – lymfatické cévy, krevní cévy)
- nelze posoudit

*Pozn.: Vaskulární invaze znamená přítomnost nádorových buněk v krevních nebo lymfatických cévách vystlaných endoteliem. K odlišení vaskulární invaze od retrakčních artefaktů lze použít imuno-histochemické vyšetření endoteliálních markerů, např. CD31, ERG nebo D2-40 (specifický pro endotel lymfatických cév).

15. Perineurální šíření

- nepřítomno

- přítomno
- nelze posoudit

*Pozn.: Perineurální šíření je u zhoubných nádorů hlavy a krku tradičně považováno za důležitý negativní prognostický faktor, jehož přítomnost je u zhoubných nádorů dutiny ústní spojena s vyšším rizikem lokální a regionální recidivy a s výskytem metastáz v regionálních lymfatických uzlinách, přičemž nezáleží na průměru nervu. Nález perineurálního šíření může také ovlivnit způsob adjuvantní léčby.

16. Změny po předchozí terapii (pouze pro nádory léčené neoadjuvantní terapií)

- nepřítomny
- přítomny (specifikuj)
- nelze posoudit

17. Další patologické nálezy

- žádné nezjištěny
- dysplastické změny (specifikuj typ a tíži)

Tabulka 7: pTNM klasifikace karcinomu rtu, dutiny ústní a pohyblivé části jazyka (8. vyd. TNM)

TX	primární nádor nelze hodnotit
T0	bez známek primárního nádoru
Tis	karcinom in situ
T1	nádor do 2 cm včetně v největším rozměru a do 5 mm včetně v hloubce invaze*
T2	nádor do 2 cm včetně v největším rozměru a více než 5 mm, ale méně než 10 mm v hloubce invaze nebo nádor větší než 2 cm, do 4 cm včetně v největším rozměru a hloubka invaze do 10 mm
T3	nádor větší než 4 cm v největším rozměru nebo více než 10 mm v hloubce invaze
T4a	ret: nádor zasahuje do kortikalis kosti, dolního alveolárního nervu, spodiny dutiny ústní nebo kůže (brady či nosu) dutina ústní: nádor zasahuje do kortikalis mandibuly nebo do čelistní dutiny nebo kůže tváře
T4b	nádor zasahuje do fossa infratemporalis (prostoru žvýkacích svalů), křídlovitých (pterygoidních) výběžků kosti klínové či baze lebni nebo obrůstá a. carotis int.
NX	regionální lymfatické uzliny nelze hodnotit**
N0	regionální lymfatické uzliny bez metastáz
N1	metastáza v jediné stejnostranné lymfatické uzlině do 3 cm včetně v největším rozměru bez šíření mimo uzlinu
N2a	metastáza v jediné stejnostranné lymfatické uzlině do 3 cm včetně v největším rozměru se šířením mimo uzlinu, nebo větší než 3 cm, do 6 cm včetně v největším rozměru, bez šíření mimo uzlinu
N2b	metastáza(y) ve více stejnostranných lymfatických uzlinách do 6 cm včetně v největším rozměru bez šíření mimo uzlinu
N2c	metastáza(y) v oboustranných nebo druhostranných lymfatických uzlinách do 6 cm včetně v největším rozměru bez šíření mimo uzlinu
N3a	metastáza v lymfatické uzlině větší než 6 cm v největším rozměru bez šíření mimo uzlinu
N3b	metastáza(y) v lymfatické uzlině větší než 3 cm v největším rozměru se šířením mimo uzlinu, nebo metastáza(y) ve více stejnostranných nebo druhostranných nebo oboustranných lymfatických uzlinách se šířením mimo uzlinu
MX	vzdálené metastázy nelze hodnotit***
M0	vzdálené metastázy nepřítomny***
M1	vzdálené metastázy mikroskopicky potvrzené

*Samotná povrchová eroze kosti/lůžka zubního primárním nádorem dásně nestačí ke klasifikaci nádoru jako pT4a.

**Regionální lymfatické uzliny jsou uzliny krční. Uzliny ve střední čáře jsou považovány za stejnostranné. Histologické vyšetření vzorků ze selektivní krční díseky má standardně zahrnovat 10 nebo více lymfatických uzlin. Histologické vyšetření vzorků z radikální nebo modifikované radikální krční díseky má standardně zahrnovat 15 nebo více lymfatických uzlin. Jsou-li lymfatické uzliny negativní, ale nebylo dosaženo standardně vyšetřovaného počtu, klasifikuje se jako pN0. Pokud je kritériem klasifikace pN velikost, měří se velikost metastázy, nikoli velikost celé uzliny.

***Ačkoliv kategorie pMX a pM0 byly zrušeny již v 7. vydání TNM klasifikace, dle doporučení Rady NOR byla v České republice možnost používání těchto kategorií ponechána.

Tab. 8: Rozdělení karcinomu rtu, dutiny ústní a pohyblivé části jazyka do stadií (8. vyd. TNM)

Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T2	N0	M0
Stadium III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Stadium IVA	T1, T2, T3, T4a	N2	M0
	T4a	N0, N1	M0
Stadium IVB	T4b	jakékoliv N	M0
	jakékoliv T	N3	M0
Stadium IVC	jakékoliv T	jakékoliv N	M1

- jiné (specifikuj)
- nelze posoudit

18. Resekční okraje

- nádor dosahuje k resekcčnímu okraji (specifikuj orientaci)
- nádor nedosahuje k resekcčnímu okraji (specifikuj orientaci a vzdálenost (mm) k nejbližšímu okraji)
- vztah nádoru ke všem resekcčním okrajům (specifikuj orientaci a vzdálenost (mm))
- high grade dysplázie dosahuje k resekcčnímu okraji (specifikuj orientaci)*
- high grade dysplázie nedosahuje k resekcčnímu okraji (specifikuj orientaci a vzdálenost (mm) k nejbližšímu okraji)*
- vztah high grade dysplázie ke všem resekcčním okrajům (specifikuj orientaci a vzdálenost (mm))*
- melanom in situ dosahuje k resekcčnímu okraji (specifikuj orientaci)**
- melanom in situ nedosahuje k resekcčnímu okraji (specifikuj orientaci a vzdálenost (mm) k nejbližšímu okraji)**
- vztah melanomu in situ ke všem resekcčním okrajům (specifikuj orientaci a vzdálenost (mm))*
- nelze posoudit

*Platí pouze pro dlaždicobuněčný karcinom a jeho varianty a uvádí se pouze v případě, že invazivní karcinom nedosahuje k okrajům.

**Pozn.: Platí pouze pro slizniční maligní melanom a uvádí se pouze v případě, že invazivní nádor nedosahuje k okrajům.

19. Patologická klasifikace pTNM

Patologická klasifikace pTNM karcinomu rtu, dutiny ústní a pohyblivé části jazyka a rozdělení do stadií podle 8. vydání TNM je uvedeno v tabulkách 7 a 8.

B. Lymfatické uzliny

Všechny lymfatické uzliny, které jsou makroskopicky hodnoceny jako negativní nebo s nejasným nálezem, by měly být zpracovány v celém rozsahu tkáňovými řezy tloušťky 2–3 mm. Lymfatické uzliny, které jsou makroskopicky hodnoceny jako pozitivní, nemusí být zpracovány v celém rozsahu; je doporučován 1 tkáňový řez na každý 1 cm největšího rozměru uzliny.

Za metastaticky postiženou lymfatickou uzlinu je považována pouze uzlina s viabilními nádorovými buňkami; za pozitivní se tedy nepovažují uzliny s nevitálními (mumifikovanými) buňkami, s keratinem a/nebo s obrovskobuněčnými granulomy kolem rohových hmot.

U každé metastaticky postižené lymfatické uzliny musí být uvedeno, zda je přítomno extranodální šíření nádorových buněk. U každé metastaticky postižené lymfatické uzliny větší než 30 mm, zejména jsou-li v ní přítomny vazivové pruhy, je nutné po extranodálním šířením aktivně pátrat. V případech podezření na extranodální šíření je vhodné tkáň při přikrajování otušovat pro spolehlivé hodnocení perinodálního resekcčního okraje.

Přítomnost nádorových buněk v měkkých tkáních bez reziduální tkáň lymfatické uzliny, tzv. měkkotkáňová metastáza, je doporučeno hodnotit jako metastaticky postiženou lymfatickou uzlinu s extranodálním šířením.

1. Počet lymfatických uzlin

- specifikuj
- nelze stanovit

2. Velikost největší lymfatické uzliny

- specifikuj
- nelze stanovit

3. Počet lymfatických uzlin s metastázou

- specifikuj
- nelze stanovit

4. Lateralita lymfatických uzlin s metastázou

- ipsilaterální (včetně střední čáry)
- kontralaterální
- bilaterální
- nelze stanovit

5. Velikost největší metastázy v lymfatické uzlině

- největší rozměr (mm)
- nelze stanovit

Pozn.: Pokud je lymfatická uzlina metastaticky postižena diskontinuálně, tj. je v ní více menších metastáz, je doporučeno určit „velikost metastázy“ změřením největší vzdálenosti od okraje jedné metastázy k okraji nejbližší metastázy (angl. end-to-end) v mikroskopickém preparátu.

Prognostický význam izolovaných nádorových buněk (ITC) a mikrometastáz je u karcinomů hlavy a krku v současné době nejasný. Proto je doporučeno považovat za pozitivní lymfatickou uzlinu s nádorovým ložiskem jakékoli velikosti.

6. Extranodální šíření

- nepřítomno
- přítomno (specifikuj vzdálenost od pouzdra uzliny; $ENE_{mi} \leq 2 \text{ mm}$, $ENE_{ma} > 2 \text{ mm}$)
- nelze stanovit

Pozn.: Extranodální šíření (angl. extranodal extension (ENE)) znamená šíření nádorových buněk přes pouzdro lymfatické uzliny do okolní tkáně. Vzdálenost se měří se od zevního okraje pouzdra. U karcinomů hlavy a krku je považováno za negativní prognostický faktor, který je spojen s vyšším rizikem regionální recidivy. Tento parametr také může ovlivnit typ adjuvantní terapie.

7. Perinodální resekcí okraj

- pozitivní
- negativní
- nelze stanovit

Pozn.: Perinodální resekcí okraj je hodnocen pouze u nádorů s extranodálním šířením. Pozitivní perinodální resekcí okraj zvyšuje riziko regionální recidivy a může ovlivnit typ adjuvantní terapie.

C. Vzdálená metastáza

- přítomna (specifikuj lokalizaci)
- nelze posoudit

D. Doplnující vyšetření

1. Diagnostická indikace

V diagnostice zhoubných nádorů rtu a dutiny ústní se používají běžná doplňující vyšetření, zejména imunohistochemie. Blíže lze zmínit následující nádorové jednotky, resp. vyšetření.

a) lymfoepiteliální karcinom
vyšetření: přítomnost viru Epsteina-Barrové (EBV)
metoda: in situ hybridizace ke zjištění přítomnosti EBV early mRNA (EBER)
hodnocení: pozitivní (jaderný signál) x negativní (žádný signál)

2. Prognostická a prediktivní indikace

V současné době (2018) není indikováno žádné doplňující vyšetření, které by bylo nutné rutinně provádět z prognostických a/nebo prediktivních důvodů.

Doporučený postup pro bioptické vyšetření a hodnocení zhoubných nádorů hltanu

Doporučené postupy pro zhoubné nádory hltanu, v orofaryngu zahrnující mj. nádory kořene jazyka, patrové mandle a měkkého patra, platí pro dlaždicobuněčný karcinom, pro adenokarcinomy malých slinných žlázek, pro neuroendokrinní karcinomy a pro slizniční maligní melanom. Nepoužívají se pro sarkomy a maligní lymfomy.

Níže uvedené parametry je doporučeno uvádět u vyšetření resekátů primárního nádorového ložiska, nikoli u incízi či excízi, u kterých posouzení některých parametrů není možné.

A. Primární nádor

1. Typ chirurgického zákroku

- excize
- resekce (specifikuj – tonzilektomie, laryngofaryngektomie, jiná – specifikuj)
- jiný (specifikuj)
- nelze stanovit

2. Rozměry vzorku

- specifikuj ve třech rozměrech (mm)

3. Lokalizace nádoru

- orofarynx (specifikuj – patrová mandle, kořen jazyka, měkké patro, uvula, stěna hltanu (zadní), jiná)
- nazofarynx (specifikuj – nosohltanová mandle, jiná)
- hypofarynx (specifikuj – pyřiformní sinus, postkrikoidní krajina, stěna hltanu (zadní, boční))
- jiná (specifikuj)
- nelze stanovit

4. Lateralita nádoru

- vpravo
- vlevo

- střední čára
- nelze stanovit

5. Mnohočetný výskyt nádoru

- solitární ložisko
- vícečetná ložiska (specifikuj)
- nelze stanovit

6. Velikost nádoru

- největší rozměr (mm)
- rozměry ve třech rovinách (mm)
- nelze stanovit

7. Makroskopický popis nádoru

- polypoidní
- exofytický
- endofytický
- zvrhovatělý
- sesilní
- jiný (specifikuj)

8. Makroskopické šíření nádoru

- specifikuj

9. Histologický typ nádoru

a) nazofarynx

Histologické typy karcinomů dle WHO klasifikace z roku 2017 jsou uvedeny v tabulce 9. Kromě zde explicitně zmíněných nádorů se lze setkat zejména s následujícími tumory:

- adenokarcinom malých slinných žláz (specifikuj)

b) orofarynx*

Histologické typy karcinomů dle WHO klasifikace z roku 2017 jsou uvedeny v tabulce 10. Kromě zde explicitně zmíněných nádorů se lze setkat zejména s následujícími tumory:

- adenokarcinom malých slinných žláz (specifikuj)

Tabulka 9: Klasifikace karcinomů nazofaryngu dle WHO klasifikace 2017

Nazofaryngeální karcinom	
Rohovějící dlaždicobuněčný karcinom	8071/3
Nerohovějící dlaždicobuněčný karcinom*	8072/3
Bazaloidní dlaždicobuněčný karcinom	8083/3
Nazofaryngeální papilární adenokarcinom	8260/3

* Nerohovějící dlaždicobuněčný karcinom je dále subtypizován na diferencovaný typ a nediferencovaný typ (dříve lymfoepiteliální karcinom, nevhodně lymfoepiteliom). Toto dělení však nemá žádný klinický ani prognostický význam.

Tabulka 10: Klasifikace karcinomů orofaryngu dle WHO klasifikace 2017

Dlaždicobuněčný karcinom	
Dlaždicobuněčný karcinom, HPV-pozitivní	8085/3
Dlaždicobuněčný karcinom, HPV-negativní	8086/3

Tabulka 11: Klasifikace karcinomů hypofaryngu dle WHO klasifikace 2017

Karcinomy z povrchového epitelu	
Běžný dlaždicobuněčný karcinom	8070/3
Verukózní dlaždicobuněčný karcinom	8051/3
Bazaloidní dlaždicobuněčný karcinom	8083/3
Papilární dlaždicobuněčný karcinom	8052/3
Vřetenobuněčný dlaždicobuněčný karcinom	8074/3
Adenoskvamózní karcinom	8560/3
Lymfoepiteliální karcinom	8082/3
Neuroendokrinní karcinomy	
Dobře diferencovaný neuroendokrinní karcinom	8240/3
Středně diferencovaný neuroendokrinní karcinom	8249/3
Nízce diferencovaný neuroendokrinní karcinom	
Malobuněčný neuroendokrinní karcinom	8041/3
Velkobuněčný neuroendokrinní karcinom	8013/3

c) hypofarynx

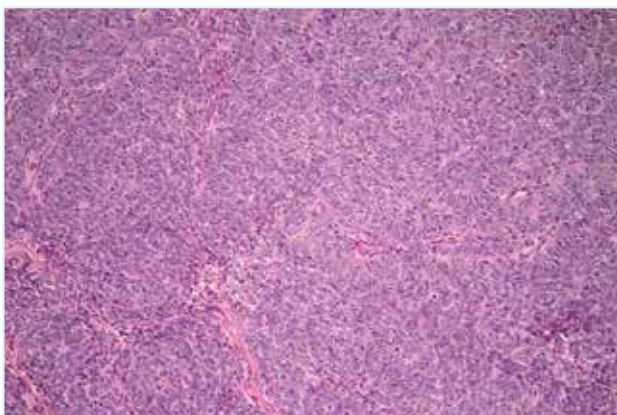
Histologické typy karcinomů dle WHO klasifikace z roku 2017 jsou uvedeny v tabulce 11. Kromě zde explicitně zmíněných nádorů se lze setkat zejména s následujícími tumory:

- varianta dlaždicobuněčného karcinomu (akantolytický)
- adenokarcinom malých slinných žláz (specifikuj)
- slizniční melanom
- jiný (specifikuj)

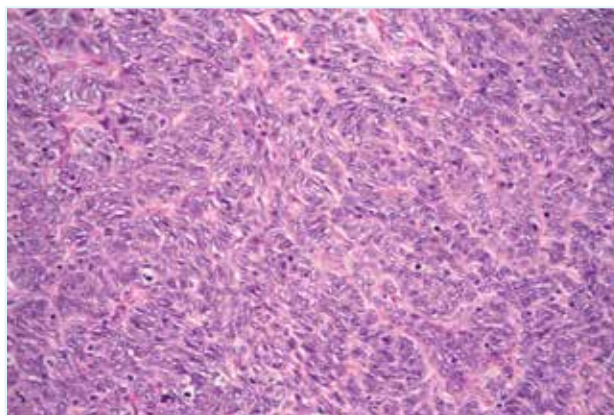
**Pozn.: HPV-pozitivní dlaždicobuněčný karcinom bývá často nerohovějící, příp. nerohovějící s maturací a p16-pozitivní*

(obr. 2-4). HPV-negativní dlaždicobuněčný karcinom bývá často rohovějící a p16-negativní (obr. 5-7).

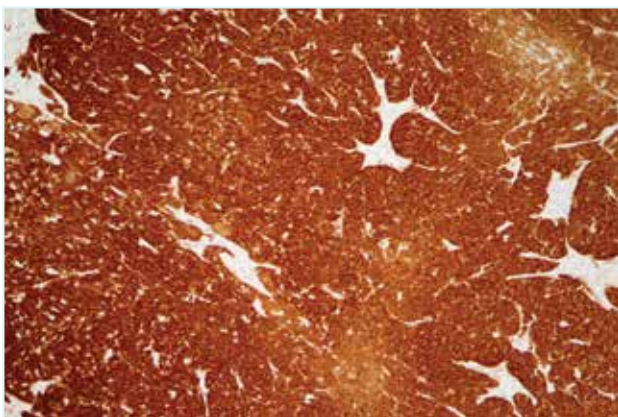
Nerohovějící dlaždicobuněčný karcinom sestává z relativně dobře ohraničených nádorových hnízd s expanzivním typem šíření (tzv. pushing border). V centru hnízd bývají nekrózy. Nádorové buňky ovoidního až vřetenitého tvaru jsou hyperchromní, s malým množstvím eozinofilní cytoplazmy. Jadérka nebývají patrná. Typická je vysoká mitotická aktivita. Mezibuněčné hranice nejsou zřetelné. Stromální reakce bývá nevýrazná, zejména u časných stádií nádoru. V nerohovějícím dlaždicobuněčném karcinom může být přítomna rohovějící složka (viz níže). Pokud tvoří tato složka méně



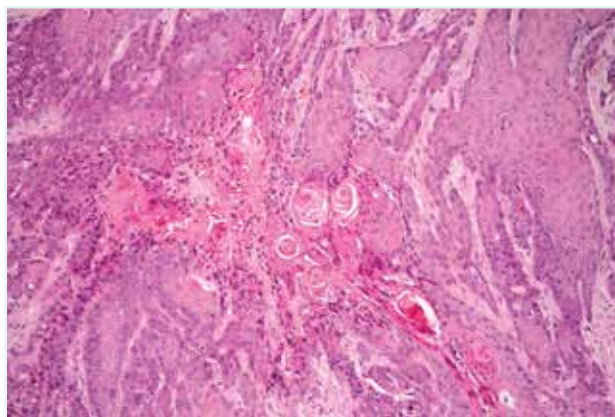
Obr. 2. Nerohovějící dlaždicobuněčný karcinom sestává z menších, často vřetenitých buněk s bazofilní cytoplazmou. (HE, původní zvětšení 200x)



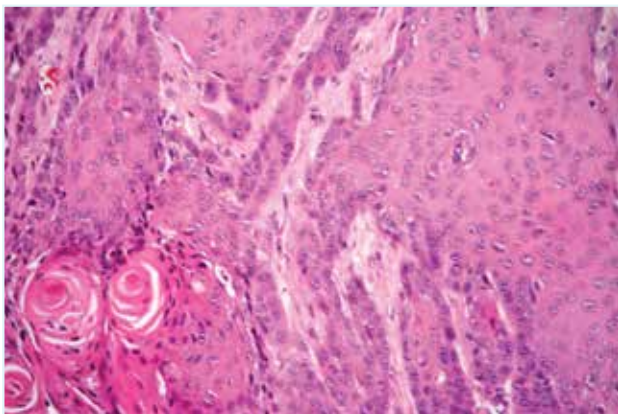
Obr. 3. Nerohovějící dlaždicobuněčný karcinom sestává z menších, často vřetenitých buněk s bazofilní cytoplazmou. (HE, původní zvětšení 400x)



Obr. 4. Silná difúzní exprese proteinu p16 u nerohovějícího dlaždicobuněčného karcinomu. (IHC, původní zvětšení 200x)



Obr. 5. Rohovějící dlaždicobuněčný karcinom sestává z větších polygonálních buněk s eozinofilní cytoplazmou. U lépe diferencovaných nádorů je přítomno rohovění. (HE, původní zvětšení 200x)



Obr. 6. Rohovějící dlaždicobuněčný karcinom sestává z větších polygonálních buněk s eozinofilní cytoplazmou. U lépe diferencovaných nádorů je přítomno rohovění. (HE, původní zvětšení 400x)



Obr. 7. Negativní exprese proteinu p16 u rohovějícího dlaždicobuněčného karcinomu. (IHC, původní zvětšení 200x)

než 10 % nádorové tkáně, pak je nádor klasifikován stále jako „nerohovějící“. Pokud tvoří tato složka více než 10 % nádorové tkáně, pak je nádor klasifikován jako „nerohovějící s maturací“.

Rohovějící dlaždicobuněčný karcinom sestává z neostře ohraničených nádorových čepů s infiltrativním typem růstu. Nádorové buňky jsou polygonální a mají bohatou eozinofilní cytoplazmu. Mezibuněčné hranice jsou zřetelné a bývají patrné mezibuněčné můstky. Stromální reakce je výrazná. Především u dobře a středně diferencovaných karcinomů je přítomno extracelulární rohovění, které však u nízké diferencovaných karcinomů může chybět. Na tomto místě je nezbytné zdůraznit, že přítomnost extracelulárního rohovění tedy není podmínkou pro diagnózu rohovějícího dlaždicobuněčného karcinomu (rozhodující je cytoplazmatické rohovění). Nerohovějící složka (viz výše) nesmí být z definice přítomna.

Literatura viz Chernock RD, Head Neck Pathol 2012; Lewis JS Jr, Histopathology 2012).

**Pozn.: Pro slizniční maligní melanom se nepoužívají parametry Breslow a Clark.

10. Histologický grading nádoru (pouze pro rohovějící, resp. HPV-negativní dlaždicobuněčný karcinom)*

- dobře diferencovaný
- středně diferencovaný
- nízké diferencovaný
- jiný (specifikuj)
- nelze stanovit

Pozn.: Pro HPV-pozitivní, resp. nerohovějící dlaždicobuněčný karcinom není grading definován. Histologický grading je definován pouze pro rohovějící, resp. HPV-negativní dlaždicobuněčný karcinom. Stanovuje se podle převažujícího nebo podle nejhoršího stupně diferenciací nádorových buněk. Prognostický význam histologického gradingu je relativně malý, měl by být však uveden jako jedna ze základních charakteristik zhoubného nádoru. **Dobře diferencované** dlaždicobuněčné karcinomy připomínají do značné míry normální dlaždicobuněčný epitel a sestávají z objemných eozinofilních buněk podobných keratinocytům, které vykazují pouze lehké cytologické a jaderné atypie a nízkou mitotickou aktivitu. Mezi buňkami jsou zřetelné mezibuněčné můstky a typické je extracelulární rohovění ve formě rohových perel.

Středně diferencované dlaždicobuněčné karcinomy vykazují obecně větší cytologický a jaderný pleomorfismus a vyšší mitotickou aktivitu, včetně přítomnosti atypických mitóz. Extracelulární rohovění je méně vyjádřeno.

Nízce diferencované dlaždicobuněčné karcinomy sestávají z menších buněk podobných spíše bazálním buňkám dlaždicobuněčného epitelu a vykazují výrazné cytologické a jaderné atypie a vysokou mitotickou aktivitu, včetně přítomnosti atypických mitóz. Mezbuněčné můstky přestávají být patrné a extracelulární rohovění může zcela chybět.

Některé zhoubné nádory slinných žláz, např. adenoidně cystický karcinom, mukoepidermoidní karcinom, mají svůj speciální systém gradingu (viz guideline pro zhoubné nádory slinných žláz).

11. Hloubka invaze

- specifikuj (mm)

Pozn.: Význam hloubky invaze u karcinomu orofaryngu je méně zřejmý než u karcinomu dutiny ústní. Stanovuje se stejným způsobem, ovšem pouze u nádorů vycházejících z povrchového epitelu, nikoli u nádorů vznikajících z epitelu krypt.

12. Mikroskopické šíření nádoru

- specifikuj

13. Vaskulární invaze

- nepřítomna

- přítomna (specifikuj – lymfatické cévy, krevní cévy)
- nelze posoudit

**Pozn.: Vaskulární invaze znamená přítomnost nádorových buněk v krevních nebo lymfatických cévách vystlaných endotelem. K odlišení vaskulární invaze od retrakčních artefaktů lze použít imunohistochemické vyšetření endoteliálních markerů, např. CD31, ERG nebo D2-40 (specifický pro endotel lymfatických cév).*

14. Perineurální šíření

- nepřítomno
- přítomno
- nelze posoudit

**Pozn.: Perineurální šíření je u zhoubných nádorů hlavy a krku tradičně považováno za důležitý negativní prognostický faktor, jehož přítomnost je spojena s vyšším rizikem lokální a regionální recidivy a s výskytem metastáz v regionálních lymfatických uzlinách, přičemž nezáleží na průměru nervu. Jeho prognostický význam je obecně vyšší u HPV-negativního dlaždicobuněčného karcinomu. Nález perineurálního šíření může také ovlivnit způsob adjuvantní léčby.*

15. Změny po předchozí terapii (pouze pro nádory léčené neoadjuvantní terapií)

- nepřítomny
- přítomny (specifikuj)
- nelze posoudit

Tabulka 12: pTNM klasifikace karcinomu nazofaryngu (8. vyd. TNM)

TX	primární nádor nelze hodnotit
T0	bez známek primárního nádoru
Tis	karcinom in situ
T1	nádor je omezen na nazofarynx nebo se šíří do orofaryngu a/nebo dutiny nosní bez parafaryngeálního postižení
T2	nádor s šířením do parafaryngeálního prostoru a/nebo infiltrací m. pterygoideus med., m. pterygoideus lat. a/nebo prevertebrálních svalů
T3	nádor postihuje kostní struktury krčních obratlů baze lebni, pterygoidní struktury a/nebo paranazální dutiny
T4	nádor se šířením intrakraniálně a/nebo s postižením hlavových nervů, hypofaryngu, ocnice, příušní žlázy a/nebo s infiltrací za laterální povrch m. pterygoideus lat.
NX	regionální lymfatické uzliny nelze hodnotit*
N0	regionální lymfatické uzliny bez metastáz
N1	metastáza(y) v jednostranné lymfatické uzlině (uzlinách) krční(ch) a/nebo jednostranné či oboustranné metastázy v retrofaryngeálních lymfatických uzlinách, do 6 cm včetně v největším rozměru, nad kaudálním okrajem chrupavky prstencové
N2	metastázy v oboustranných lymfatických uzlinách krčních do 6 cm včetně v největším rozměru, nad kaudálním okrajem chrupavky prstencové
N3	metastáza(y) v lymfatické uzlině (uzlinách) krční(ch) větší než 6 cm a/nebo se šířením pod kaudální okraj chrupavky prstencové
MX	vzdálené metastázy nelze hodnotit**
M0	vzdálené metastázy nepřítomny**
M1	vzdálené metastázy mikroskopicky potvrzené

*Regionální lymfatické uzliny jsou uzliny krční. Uzliny ve střední čáře jsou považovány za stejnostranné. Histologické vyšetření vzorků ze selektivní krční disekce má standardně zahrnovat 10 nebo více lymfatických uzlin. Histologické vyšetření vzorků z radikální nebo modifikované radikální krční disekce má standardně zahrnovat 15 nebo více lymfatických uzlin. Jsou-li lymfatické uzliny negativní, ale nebylo dosaženo standardně vyšetřovaného počtu, klasifikuje se jako pN0. Pokud je kritériem klasifikace pN velikost, měří se velikost metastázy, nikoli velikost celé uzliny.

**Ačkoli kategorie pMX a pM0 byly zrušeny již v 7. vydání TNM klasifikace, dle doporučení Rady NOR byla v České republice možnost používání těchto kategorií ponechána.

16. Další patologické nálezy

- žádné nezjištěny
- dysplastické změny (specifikuj typ a tíži)
- jiné (specifikuj)
- nelze posoudit

17. Resekční okraje

- nádor dosahuje k resekčnímu okraji (specifikuj orientaci)
- nádor nedosahuje k resekčnímu okraji (specifikuj orientaci a vzdálenost (mm) k nejbližšímu okraji)
- vztah nádoru ke všem resekčním okrajům (specifikuj orientaci a vzdálenost (mm))
- high grade dysplázie dosahuje k resekčnímu okraji (specifikuj orientaci)*
- high grade dysplázie nedosahuje k resekčnímu okraji (specifikuj orientaci a vzdálenost (mm) k nejbližšímu okraji)*
- vztah high grade dysplázie ke všem resekčním okrajům (specifikuj orientaci a vzdálenost (mm))*
- melanom in situ dosahuje k resekčnímu okraji (specifikuj orientaci)**
- melanom in situ nedosahuje k resekčnímu okraji (specifikuj orientaci a vzdálenost (mm) k nejbližšímu okraji)**
- vztah melanomu in situ ke všem resekčním okrajům (specifikuj orientaci a vzdálenost (mm))**
- nelze posoudit

*Platí pouze pro dlaždicobuněčný karcinom a jeho varianty a uvádí se pouze v případě, že invazivní karcinom nedosahuje k okrajům.

**Pozn.: Platí pouze pro slizniční maligní melanom a uvádí se pouze v případě, že invazivní nádor nedosahuje k okrajům.

18. Patologická klasifikace pTNM

Patologická klasifikace pTNM karcinomu nazofaryngu, orofaryngu a hypofaryngu a rozdělení do stádií podle 8. vydání TNM je uvedeno v tabulkách 12-19. Karcinomy orofaryngu, u kterých nebylo provedeno vyšetření exprese proteinu p16 jsou klasifikovány jako p16-negativní.

B. Lymfatické uzliny

Všechny lymfatické uzliny, které jsou makroskopicky hodnoceny jako negativní nebo s nejasným nálezem, by měly být zpracovány v celém rozsahu tkáňovými řezy tloušťky 2–3 mm. Lymfatické uzliny, které jsou makroskopicky hodnoceny jako

pozitivní, nemusí být zpracovány v celém rozsahu; je doporučován 1 tkáňový řez na každý 1 cm největšího rozměru uzliny.

Za metastaticky postiženou lymfatickou uzlinu je považována pouze uzlina s viabilními nádorovými buňkami; za pozitivní se tedy nepovažují uzliny s nevitálními (mumifikovanými) buňkami, s keratinem a/nebo s obrovskobuněčnými granulomy kolem rohových hmot.

U každé metastaticky postižené lymfatické uzliny musí být uvedeno, zda je přítomno extranodální šíření nádorových buněk. U každé metastaticky postižené lymfatické uzliny větší než 30 mm, zejména jsou-li v ní přítomny vazivové pruhy, je nutné po extranodálním šířením aktivně pátrat. V případech podezření na extranodální šíření je vhodné tkáň při přikrajování otušovat pro spolehlivé hodnocení perinodálního resekčního okraje.

Přítomnost nádorových buněk v měkkých tkáních bez reziduální tkáň lymfatické uzliny, tzv. měkkotkáňová metastáza, je doporučeno hodnotit jako metastaticky postiženou lymfatickou uzlinu s extranodálním šířením.

1. Počet lymfatických uzlin

- specifikuj
- nelze stanovit

2. Velikost největší lymfatické uzliny

- specifikuj
- nelze stanovit

3. Počet lymfatických uzlin s metastázou

- specifikuj
- nelze stanovit

4. Lateralita lymfatických uzlin s metastázou

- ipsilaterální (včetně střední čáry)
- kontralaterální
- bilaterální
- nelze stanovit

5. Velikost největší metastázy v lymfatické uzlině

- největší rozměr (mm)
- nelze stanovit

Pozn.: Pokud je lymfatická uzlina metastaticky postižena diskontinuálně, tj. je v ní více menších metastáz, je doporučeno určit „velikost metastázy“ změřením největší vzdálenosti od okraje jedné metastázy k okraji nejbližší metastázy (angl. end-to-end) v mikroskopickém preparátu.

Prognostický význam izolovaných nádorových buněk (ITC) a mikrometastáz je u karcinomů hlavy a krku v současné době

Tabulka 13: Rozdělení karcinomu nazofaryngu do stádií (8. vyd. TNM)

Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T1	N1	M0
	T2	N0, N1	M0
Stadium III	T3	N0, N1, N2	M0
	T1, T2	N2	M0
Stadium IVA	T4	N0, N1, N2	M0
	jakékoliv T	N3	M0
Stadium IVB	jakékoliv T	jakékoliv N	M1

nejasný. Proto je doporučeno považovat za pozitivní lymfatickou uzlinu s nádorovým ložiskem jakékoli velikosti.

6. Extranodální šíření

- nepřítomno
- přítomno (specifikuj vzdálenost od pouzdra uzliny; $ENE_{mi} \leq 2 \text{ mm}$, $ENE_{ma} > 2 \text{ mm}$)
- nelze stanovit

Pozn.: Extranodální šíření (angl. extranodal extension (ENE)) znamená šíření nádorových buněk přes pouzdro lymfatické uzliny do okolní tkáň. Vzdálenost se měří se od zevního okraje pouzdra. U karcinomu hlavy a krku je považováno za negativní prognostický faktor, který je spojen s vyšším rizikem regionální recidivy. Tento parametr také může ovlivnit typ adjuvantní terapie. Význam extranodálního šíření u HPV-pozitivního karcinomu orofaryngu je však zatím nejasný.

7. Perinodální resekcí okraj

- pozitivní
- negativní

- nelze stanovit

Pozn.: Perinodální resekcí okraj je hodnocen pouze u nádorů s extranodálním šířením. Pozitivní perinodální resekcí okraj zvyšuje riziko regionální recidivy a může ovlivnit typ adjuvantní terapie.

C. Vzdálená metastáza

- přítomna (specifikuj lokalizaci)
- nelze posoudit

D. Doplnující vyšetření

1. Diagnostická indikace

- karcinom orofaryngu

V současné době je doporučeno u každého karcinomu orofaryngu stanovit HPV status, protože HPV-pozitivní karcinom

Tabulka 14: pTNM klasifikace karcinomu orofaryngu, p16-pozitivního (8. vyd. TNM)

TX	primární nádor nelze hodnotit
T0	bez známek primárního nádoru
Tis	karcinom in situ
T1	nádor do 2 cm včetně v největším rozměru
T2	nádor větší než 2 cm, do 4 cm včetně v největším rozměru
T3	nádor větší než 4 cm v největším rozměru nebo rozšířený na lingvální plochu epiglottis
T4	nádor postihuje kteroukoliv následujících struktur: hrtan*, hluboké svaly jazyka (m. genioglossus, m. hyoglossus, m. palatoglossus, m. styloglossus), m. pterygoideus med., tvrdé patro a dolní čelist, m. pterygoideus lat., lamely křídlovitého (pterygoidního) výběžku, laterální část nazofaryngu, bazi lební nebo obrůstá a. carotis
NX	regionální lymfatické uzliny nelze hodnotit**
N0	regionální lymfatické uzliny bez metastáz
N1	metastáza v 1–4 lymfatických uzlinách
N2	metastáza v 5 a více lymfatických uzlinách
MX	vzdálené metastázy nelze hodnotit***
M0	vzdálené metastázy nepřítomny***
M1	vzdálené metastázy mikroskopicky potvrzené

*Šíření primárních nádorů kořene jazyka a valekul sliznicí na lingvální povrch epiglottis nepředstavuje invazi do hrtanu.

**Regionální lymfatické uzliny jsou uzliny krční. Uzliny ve střední čáře jsou považovány za stejnostranné. Histologické vyšetření vzorků ze selektivní krční díseky má standardně zahrnovat 10 nebo více lymfatických uzlin. Histologické vyšetření vzorků z radikální nebo modifikované radikální krční díseky má standardně zahrnovat 15 nebo více lymfatických uzlin. Jsou-li lymfatické uzliny negativní, ale nebylo dosaženo standardně vyšetřovaného počtu, klasifikuje se jako pN0. Pokud je kritériem klasifikace pN velikost, měří se velikost metastázy, nikoli velikost celé uzliny.

***Ačkoli kategorie pMX a pM0 byly zrušeny již v 7. vydání TNM klasifikace, dle doporučení Rady NOR byla v České republice možnost používání těchto kategorií ponechána.

Tabulka 15: Rozdělení karcinomu orofaryngu, p16-pozitivního do stadií (8. vyd. TNM)

Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1, T2	N0, N1	M0
Stadium II	T1, T2 T3, T4	N2 N0, N1	M0 M0
Stadium III	T3, T4	N2	M0
Stadium IV	jakékoliv T	jakékoliv N	M1

orofaryngu je samostatnou nádorovou jednotkou s odlišnou etiopatogenezí, biologickým chováním a prognózou v porovnání s HPV-negativním karcinomem orofaryngu. HPV-pozitivní karcinomy mají lepší prognózu oproti HPV-negativním karcinomům. HPV status je v současné době (2018) tedy považován také za důležitý prognostický parametr. O prediktivní parametr se však zatím nejedná, byť je možné, že se v budoucnu budou HPV-pozitivní karcinomy léčit jinak než HPV-negativní karcinomy.

Při zjišťování HPV statusu lze postupovat několikastupňově s posouzením morfolgie nádoru a imunohistochemické exprese proteinu p16. Za p16-pozitivní karcinomy orofaryngu jsou považovány nádory s difúzní silnou jadernou a/nebo cytoplazmatickou expresí tohoto markeru ve více než 70 % nádorových buněk. Za této podmínky lze považovat expresi p16 za spolehlivý nepřímý ukazatel aktivní replikace vysoce rizikových typů HPV. Za p16-negativní karcinomy orofaryngu jsou považovány nádory s negativní expresí proteinu p16 nebo s difúzní silnou jadernou a/nebo cytoplazmatickou expresí tohoto markeru v méně 50 % nádorových buněk. Nádory s difúzní silnou

jadernou a/nebo cytoplazmatickou expresí proteinu p16 ve více než 50 % a současně v méně než 70 % nádorových buněk jsou považovány za nejednoznačné (angl. equivocal).

V současné době není specifikována nejlepší metoda pro detekci HPV. Většinou se používá in situ hybridizace nebo polymerázová řetězová reakce, kterými lze detekovat HPV DNA nebo mRNA virových onkoproteinů E6 a E7. V praxi se nejčastěji používá kombinace zjištění exprese p16 a přítomnosti HPV DNA.

Doporučený diagnostický postup pro vyšetření primárního nádorového ložiska a metastázy v lymfatické uzlině je uveden na obr. 8. *Literatura viz Lewis JS Jr et al.: Arch Pathol Lab Med 2018.*

b) karcinom nosohltanu

Virus Epstein-Barr (EBV) se vyskytuje u většiny nerohovějších diferencovaných a nerohovějších nediferencovaných (dříve lymfoepiteliálních) karcinomů nosohltanu.

vyšetření: přítomnost viru Epstein-Barr (EBV)
metoda: in situ hybridizace ke zjištění přítomnosti EBV early mRNA (EBER)

Tabulka 16: pTNM klasifikace karcinomu orofaryngu, p16-negativního (8. vyd. TNM)

TX	primární nádor nelze hodnotit
T0	bez známek primárního nádoru
Tis	karcinom in situ
T1	nádor do 2 cm včetně v největším rozměru
T2	nádor větší než 2 cm, do 4 cm včetně v největším rozměru
T3	nádor větší než 4 cm v největším rozměru nebo rozšířený na lingvální plochu epiglottis
T4a	nádor postihuje kteroukoliv následujících struktur: hrtan*, hluboké svaly jazyka (m. genioglossus, m. hyoglossus, m. palatoglossus, m. styloglossus), m. pterygoideus med., tvrdé patro nebo dolní čelist
T4b	nádor postihuje kteroukoliv následujících struktur: m. pterygoideus lat., lamely křídlovitého (pterygoidního) výběžku, laterální část nazofaryngu, bazi lební nebo obrůstá a. carotis
NX	regionální lymfatické uzliny nelze hodnotit**
N0	regionální lymfatické uzliny bez metastáz
N1	metastáza v jediné stejnostranné lymfatické uzlině do 3 cm včetně v největším rozměru bez šíření mimo uzlinu
N2a	metastáza v jediné stejnostranné lymfatické uzlině do 3 cm včetně v největším rozměru se šířením mimo uzlinu, nebo větší než 3 cm, do 6 cm včetně v největším rozměru, bez šíření mimo uzlinu
N2b	metastáza(y) ve více stejnostranných lymfatických uzlinách do 6 cm včetně v největším rozměru bez šíření mimo uzlinu
N2c	metastáza(y) v oboustranných nebo druhostranných lymfatických uzlinách do 6 cm včetně v největším rozměru bez šíření mimo uzlinu
N3a	metastáza v lymfatické uzlině větší než 6 cm v největším rozměru bez šíření mimo uzlinu
N3b	metastáza(y) v lymfatické uzlině větší než 3 cm v největším rozměru se šířením mimo uzlinu, nebo metastáza(y) ve více stejnostranných nebo druhostranných nebo oboustranných lymfatických uzlinách se šířením mimo uzlinu
MX	vzdálené metastázy nelze hodnotit***
M0	vzdálené metastázy nepřítomny***
M1	vzdálené metastázy mikroskopicky potvrzené

**Šíření primárních nádorů kořene jazyka a valekul sliznicí na lingvální povrch epiglottis nepředstavuje invazi do hrtanu.

**Regionální lymfatické uzliny jsou uzliny krční. Uzliny ve střední čáře jsou považovány za stejnostranné. Histologické vyšetření vzorků ze selektivní krční disekce má standardně zahrnovat 10 nebo více lymfatických uzlin. Histologické vyšetření vzorků z radikální nebo modifikované radikální krční disekce má standardně zahrnovat 15 nebo více lymfatických uzlin. Jsou-li lymfatické uzliny negativní, ale nebylo dosaženo standardně vyšetřovaného počtu, klasifikuje se jako pN0. Pokud je kritériem klasifikace pN velikost, měří se velikost metastázy, nikoli velikost celé uzliny.

***Ačkoli kategorie pMX a pM0 byly zrušeny již v 7. vydání TNM klasifikace, dle doporučení Rady NOR byla v České republice možnost používání těchto kategorií ponechána.

Tabulka 17: Rozdělení karcinomu orofaryngu, p16-negativního do stadií (8. vyd. TNM)

Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T2	N0	M0
Stadium III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Stadium IVA	T1, T2, T3	N2	M0
	T4a	N0, N1, N2	M0
Stadium IVB	T4b	jakékoliv N	M0
	jakékoliv T	N3	M0
Stadium IVC	jakékoliv T	jakékoliv N	M1

Tabulka 18: pTNM klasifikace karcinomu hypofaryngu (8. vyd. TNM)

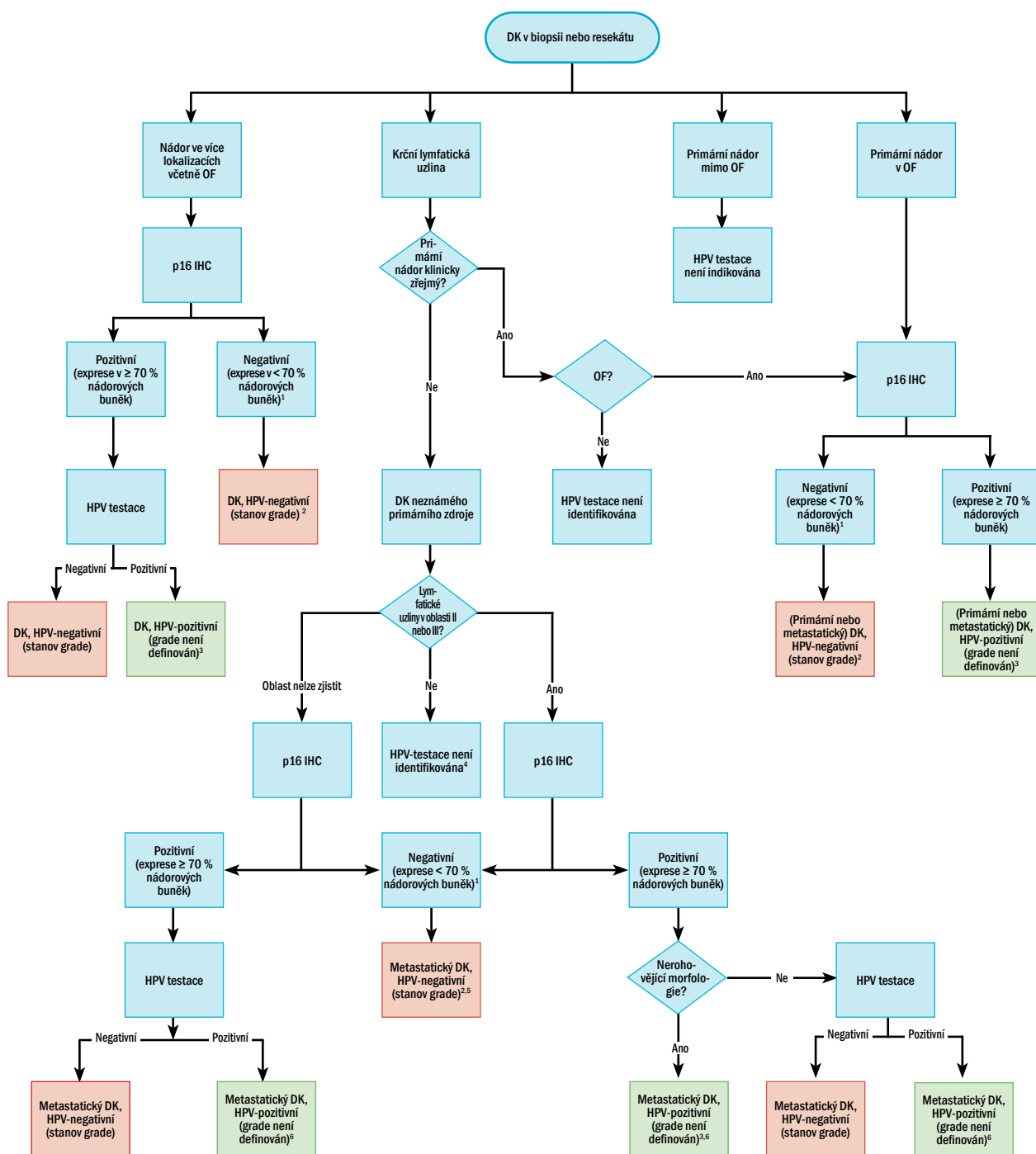
TX	primární nádor nelze hodnotit
T0	bez známek primárního nádoru
Tis	karcinom in situ
T1	nádor je omezen na jednu sublokalizaci hypofaryngu a/nebo měří do 2 cm včetně v největším rozměru
T2	nádor postihuje více než jednu sublokalizaci hypofaryngu nebo sousední lokalizaci, nebo měří více než 2 cm, do 4 cm včetně v největším rozměru, bez fixace hemilaryngu
T3	nádor měří více než 4 cm v největším rozměru nebo s fixací hemilaryngu a se šířením do sliznice jícnu
T4a	nádor postihuje některou z následujících struktur: chrupavku štítnou/prstencovou, jazyku, štítnou žlázu, jícen, centrální kompartment měkkých tkání*
T4b	nádor postihuje prevertebrální fascii, obrůstá a. carotis nebo postihuje struktury mediastina
NX	regionální lymfatické uzliny nelze hodnotit**
N0	regionální lymfatické uzliny bez metastáz
N1	metastáza v jediné stejnostranné lymfatické uzlině do 3 cm včetně v největším rozměru bez šíření mimo uzlinu
N2a	metastáza v jediné stejnostranné lymfatické uzlině do 3 cm včetně v největším rozměru se šířením mimo uzlinu, nebo větší než 3 cm, do 6 cm včetně v největším rozměru, bez šíření mimo uzlinu
N2b	metastáza(y) ve více stejnostranných lymfatických uzlinách do 6 cm včetně v největším rozměru bez šíření mimo uzlinu
N2c	metastáza(y) v oboustranných nebo druhostranných lymfatických uzlinách do 6 cm včetně v největším rozměru bez šíření mimo uzlinu
N3a	metastáza v lymfatické uzlině větší než 6 cm v největším rozměru bez šíření mimo uzlinu
N3b	metastáza(y) v lymfatické uzlině větší než 3 cm v největším rozměru se šířením mimo uzlinu, nebo metastáza(y) ve více stejnostranných nebo druhostranných nebo oboustranných lymfatických uzlinách se šířením mimo uzlinu
MX	vzdálené metastázy nelze hodnotit***
M0	vzdálené metastázy nepřítomny***
M1	vzdálené metastázy mikroskopicky potvrzené

*Centrální kompartment měkkých tkání zahrnuje prelaryngeální páskové svaly a podkožní tuk.

**Regionální lymfatické uzliny jsou uzliny krční. Uzliny ve střední čáře jsou považovány za stejnostranné. Histologické vyšetření vzorků ze selektivní krční disekce má standardně zahrnovat 10 nebo více lymfatických uzlin. Histologické vyšetření vzorků z radikální nebo modifikované radikální krční disekce má standardně zahrnovat 15 nebo více lymfatických uzlin. Jsou-li lymfatické uzliny negativní, ale nebylo dosaženo standardně vyšetřovaného počtu, klasifikuje se jako pN0. Pokud je kritériem klasifikace pN velikost, měří se velikost metastázy, nikoli velikost celé uzliny.

***Ačkoli kategorie pMX a pM0 byly zrušeny již v 7. vydání TNM klasifikace, dle doporučení Rady NOR byla v České republice možnost používání těchto kategorií ponechána.

Doporučený postup pro HPV testaci u dlaždicobuněčného karcinomu hlavy a krku



DK - dlaždicobuněčný karcinom
OF - orofarynx
HPV - human papillomavirus
IHC - imunohistochemie

¹Zvaž HPV testaci při nejednoznačném výsledku p16 (exprese v 50-70 % nádorových buněk).
²Lze popsat jako p16-negativní s komentářem, že nádor je velmi pravděpodobně HPV-negativní.
³Lze popsat jako p16-positivní s komentářem, že nádor je velmi pravděpodobně HPV-positivní.
⁴HPV testace může být provedena, pokud je vysoké klinické podezření na primární ložisko v OF.
⁵Zvaž vyšetření přítomnosti viru Epstein-Barr (EBV).
⁶Doplň komentář „primární ložisko pravděpodobně v OF“.

Upraveno podle Lewis JS Jr et al.: Human Papillomavirus Testing in Head and Neck Carcinomas: Guideline From the College of American Pathologists. Arch Pathol Lab Med, 2018, 142, 5, 559-597. doi: 10.5858/arpa.2017-0286-CP

Obr. 8. Doporučený postup pro HPV testaci u dlaždicobuněčného karcinomu hlavy a krku

hodnocení: pozitivní (jaderný signál) x negativní (žádný signál)

2. Prognostická a prediktivní indikace

HPV status je v současné době (2018) považován u karcinomu orofaryngu za důležitý prognostický parametr (viz výše). O prediktivní parametr se však zatím nejedná.

EBV status je v současné době (2018) u karcinomu nosohltanu považován za parametr diagnostický, nikoli prognostický. Výsledky některých studií nicméně naznačují, že EBV-pozitivní karcinomy nosohltanu mají lepší prognózu v porovnání s karcinomy EBV-negativními. Po ověření těchto výsledků rozsáhlejšími studii je tedy možné, že se tato charakteristika prognostickým, resp. prediktivním parametrem stane.

Tab. 19: Rozdělení karcinomu hypofaryngu do stadií (8. vyd. TNM)

Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T2	N0	M0
Stadium III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Stadium IVA	T1, T2, T3	N2	M0
	T4a	N0, N1, N2	M0
Stadium IVB	T4b	jakékoliv N	M0
	jakékoliv T	N3	M0
Stadium IVC	jakékoliv T	jakékoliv N	M1

Doporučený postup pro bioptické vyšetření a hodnocení zhoubných nádorů hrtanu

Doporučené postupy pro zhoubné nádory hrtanu platí pro dlaždicobuněčný karcinom, pro adenokarcinomy malých slinných žlázek, pro neuroendokrinní karcinomy a pro slizniční maligní melanom. Nepoužívají se pro dlaždicobuněčný karcinom hypofaryngu, sarkomy a maligní lymfomy.

Níže uvedené parametry je doporučeno uvádět u vyšetření resekátů primárního nádorového ložiska, nikoli u incizí či excizí, u kterých posouzení některých parametrů není možné.

A. Primární nádor

1. Typ chirurgického zákroku

- excize (specifikuj – endolaryngeální, transorální laserová)
- resekce – laryngektomie (specifikuj – supraglotická, suprakrikoidní, vertikální hemilaryngektomie, parciální, totální, jiná – specifikuj)
- jiný (specifikuj)
- nelze stanovit

2. Rozměry vzorku

- specifikuj ve třech rozměrech (mm)

3. Lokalizace nádoru

- supraglotická (specifikuj – epiglottis (lingvální, laryngeální), aryepiglottické řasy, arytenoidní chrupavky, vestibulární vazy, ventrikulus)
- glotická - hlasivkové vazy (specifikuj – vlastní vaz, přední komisura, zadní komisura)
- subglotická
- transglotická
- jiná (specifikuj)

4. Lateralita nádoru

- vpravo
- vlevo
- střední čára
- nelze stanovit

- nelze stanovit

5. Mnohočetný výskyt nádoru

- solitární ložisko
- vícečetná ložiska (specifikuj)
- nelze stanovit

6. Velikost nádoru

- největší rozměr (mm)

- rozměry ve třech rovinách (mm)
- nelze stanovit

7. Makroskopický popis nádoru

- polypoidní
- exofytický
- endofytický
- zvrhovatělý
- sesilní
- jiný (specifikuj)

8. Makroskopické šíření nádoru

- specifikuj

9. Histologický typ nádoru

Histologické typy karcinomů dle WHO klasifikace z roku 2017 jsou uvedeny v tabulce 20. Kromě zde explicitně zmíněných nádorů se lze setkat zejména s následujícími tumory:

- varianta dlaždicobuněčného karcinomu (akantolytický)
- adenokarcinom malých slinných žláz (specifikuj)
- slizniční melanom
- jiný (specifikuj)

Pozn.: Pro slizniční maligní melanom se nepoužívají parametry Breslow a Clark.

10. Histologický grading nádoru (pouze pro běžný dlaždicobuněčný karcinom)

- dobře diferencovaný
- středně diferencovaný
- níže diferencovaný
- jiný (specifikuj)
- nelze stanovit

**Pozn.: Histologický grading je definován pouze pro běžný (rohovějící) dlaždicobuněčný karcinom. Stanovuje se podle převažujícího nebo podle nejhoršího stupně diferenciaci nádorových buněk. Prognostický význam histologického gradingu je relativně malý, měl by být však uveden jako jedna ze základních charakteristik zhoubného nádoru.*

Dobře diferencované dlaždicobuněčné karcinomy připomínají do značné míry normální dlaždicobuněčný epitel a sestávají z objemných eozinofilních buněk podobných keratinocytům, které vykazují pouze lehké cytologické a jaderné atypie a nízkou mitotickou aktivitu. Mezi buňkami jsou zřetelné mezibuněčné můstky a typické je extracelulární rohovění ve formě rohových perel.

Středně diferencované dlaždicobuněčné karcinomy vykazují obecně větší cytologický a jaderný pleomorfismus a vyšší mitotickou aktivitu, včetně přítomnosti atypických mitóz. Extracelulární rohovění je méně vyjádřeno.

Tabulka 20: Klasifikace karcinomů hrtanu dle WHO klasifikace 2017

Karcinomy z povrchového epitelu	
Běžný dlaždicobuněčný karcinom	8070/3
Verukózní dlaždicobuněčný karcinom	8051/3
Bazaloidní dlaždicobuněčný karcinom	8083/3
Papilární dlaždicobuněčný karcinom	8052/3
Vřetenobuněčný dlaždicobuněčný karcinom	8074/3
Adenoskvamózní karcinom	8560/3
Lymfoepiteliální karcinom	8082/3
Neuroendokrinní karcinomy	
Dobře diferencovaný neuroendokrinní karcinom	8240/3
Středně diferencovaný neuroendokrinní karcinom	8249/3
Nízce diferencovaný neuroendokrinní karcinom	
Malobuněčný neuroendokrinní karcinom	8041/3
Velkobuněčný neuroendokrinní karcinom	8013/3

Nízce diferencované dlaždicobuněčné karcinomy sestávají z menších buněk podobných spíše bazálním buňkám dlaždicobuněčného epitelu a vykazují výrazné cytologické a jaderné atypie a vysokou mitotickou aktivitu, včetně přítomnosti atypických mitóz. Mezibuněčné můstky přestávají být patrné a extracelulární rohování může zcela chybět.

Pro varianty dlaždicobuněčného karcinomu není grading definován; jejich biologické chování je dáno jejich „vnitřními“ vlastnostmi.

Některé zhoubné nádory slinných žláz, např. adenoidně cystický karcinom, mukoepidermoidní karcinom, mají svůj speciální systém gradingu (viz guideline pro zhoubné nádory slinných žláz).

11. Mikroskopické šíření nádoru

- specifikuj (např. chrupavka štítná, chrupavka prstencová, paraglotický prostor, preepiglotický prostor)

12. Typ invazivního růstu

- kohezivní
- nekohezivní

Pozn.: Význam typu invazivního růstu je u karcinomu hrtanu zatím nejasný.

13. Vaskulární invaze

- nepřítomna
- přítomna (specifikuj – lymfatické cévy, krevní cévy)
- nelze posoudit

**Pozn.: Vaskulární invaze znamená přítomnost nádorových buněk v krevních nebo lymfatických cévách vystlaných endotelem. K odlišení vaskulární invaze od retrakčních artefaktů lze použít imunohistochemické vyšetření endotelálních markerů, např. CD31, ERG nebo D2-40 (specifický pro endotel lymfatických cév).*

14. Perineurální šíření

- nepřítomno
- přítomno
- nelze posoudit

**Pozn.: Perineurální šíření je důležitý negativní prognostický faktor, jehož přítomnost je spojena s vyšším rizikem lokální a regionální recidivy a s výskytem metastáz v regionálních lymfatických uzlinách, přičemž nezáleží na průměru nervu. Nález perineurálního šíření může také ovlivnit způsob adjuvantní léčby.*

15. Změny po předchozí terapii (pouze pro nádory léčené neoadjuvantní terapií)

- nepřítomny
- přítomny (specifikuj)
- nelze posoudit

16. Další patologické nálezy

- žádné nezjištěny
- dysplastické změny (specifikuj typ a tíži)
- jiné (specifikuj)
- nelze posoudit

17. Resekční okraje

- nádor dosahuje k resekcčnímu okraji (specifikuj orientaci)
- nádor nedosahuje k resekcčnímu okraji (specifikuj orientaci a vzdálenost (mm) k nejbližšímu okraji)
- vztah nádoru ke všem resekcčním okrajům (specifikuj orientaci a vzdálenost (mm))
- high grade dysplázie dosahuje k resekcčnímu okraji (specifikuj orientaci)*
- high grade dysplázie nedosahuje k resekcčnímu okraji (specifikuj orientaci a vzdálenost (mm) k nejbližšímu okraji)*
- vztah high grade dysplázie ke všem resekcčním okrajům (specifikuj orientaci a vzdálenost (mm))*
- melanom in situ dosahuje k resekcčnímu okraji (specifikuj orientaci)**
- melanom in situ nedosahuje k resekcčnímu okraji (specifikuj orientaci a vzdálenost (mm) k nejbližšímu okraji)**
- vztah melanomu in situ ke všem resekcčním okrajům (specifikuj orientaci a vzdálenost (mm))**
- nelze posoudit

**Platí pouze pro dlaždicobuněčný karcinom a jeho varianty a uvádí se pouze v případě, že invazivní karcinom nedosahuje k okrajům.*

***Pozn.: Platí pouze pro slizniční maligní melanom a uvádí se pouze v případě, že invazivní nádor nedosahuje k okrajům.*

18. Patologická klasifikace pTNM

Patologická klasifikace pTNM karcinomu hrtanu a rozdělení do stádií podle 8. vydání TNM je uvedeno v tabulkách 21 a 22.

Tabulka 21: pTNM klasifikace karcinomu hrtanu (8. vyd. TNM)

Supraglottis	
TX	primární nádor nelze hodnotit
T0	bez známek primárního nádoru
Tis	karcinom in situ
T1	nádor je omezen na jednu supraglottickou lokalizaci s normální pohyblivostí hlasivek
T2	nádor postihuje sliznici více než jedné přilehlé sublokalice supraglottis nebo glottis či oblast mimo supraglottis (např. sliznici kořene jazyka, valemuly, mediální stěnu piriformního sinusu) bez fixace laryngu
T3	nádor je omezen na larynx, s fixací hlasivky a/nebo postihuje kteroukoliv z následujících struktur: postkrikoidní oblast, preepiglottickou tkáň, paraglottický prostor a/nebo vnitřní povrchovou vrstvu chrupavky štítné
T4a	nádor prorůstá chrupavkou štítnou a/nebo postihuje tkáň mimo larynx, např. tracheu, měkké tkáň krku včetně hlubokých/extraglossálních svalů jazyka (m. genioglossus, m. hyoglossus, m. palatoglossus, m. styloglossus), páskové svaly, štítnou žlázu, jícen
T4b	nádor postihuje prevertebrální prostor, struktury mediastina nebo obrůstá a. carotis
Glottis	
TX	primární nádor nelze hodnotit
T0	bez známek primárního nádoru
Tis	karcinom in situ
T1a	nádor je omezen na jednu hlasivku (může postihovat přední nebo zadní komisuru) s její normální pohyblivostí
T1b	nádor postihuje obě hlasivky (může postihovat přední nebo zadní komisuru) s jejich normální pohyblivostí
T2	nádor se šíří na supraglottis a/nebo subglottis a/nebo je narušena pohyblivost hlasových vazů
T3	nádor je omezen na larynx, s fixací hlasivky a/nebo postihuje paraglottický prostor a/nebo vnitřní povrchovou vrstvu chrupavky štítné
T4a	nádor prorůstá vnější povrchovou vrstvou chrupavky štítnou a/nebo postihuje tkáň mimo larynx, např. tracheu, měkké tkáň krku včetně hlubokých/extraglossálních svalů jazyka (m. genioglossus, m. hyoglossus, m. palatoglossus, m. styloglossus), páskové svaly, štítnou žlázu, jícen
T4b	nádor postihuje prevertebrální prostor, struktury mediastina nebo obrůstá a. carotis
Subglottis	
TX	primární nádor nelze hodnotit
T0	bez známek primárního nádoru
Tis	karcinom in situ
T1	nádor je omezen na subglottis
T2	nádor se šíří na hlasivku(y) s normální nebo narušenou pohyblivostí
T3	nádor je omezen na larynx s fixací hlasivek
T4a	nádor porušuje chrupavku prstencovou nebo štítnou a/nebo postihuje tkáň mimo larynx, např. tracheu, měkké tkáň krku včetně hlubokých/extraglossálních svalů jazyka (m. genioglossus, m. hyoglossus, m. palatoglossus, m. styloglossus), páskové svaly, štítnou žlázu, jícen
T4b	nádor postihuje prevertebrální prostor, struktury mediastina nebo obrůstá a. carotis
NX	regionální lymfatické uzliny nelze hodnotit*
N0	regionální lymfatické uzliny bez metastáz
N1	metastáza v jediné stejnostranné lymfatické uzlině do 3 cm včetně v největším rozměru bez šíření mimo uzlinu
N2a	metastáza v jediné stejnostranné lymfatické uzlině do 3 cm včetně v největším rozměru se šířením mimo uzlinu, nebo větší než 3 cm, do 6 cm včetně v největším rozměru, bez šíření mimo uzlinu
N2b	metastáza(y) ve více stejnostranných lymfatických uzlinách do 6 cm včetně v největším rozměru bez šíření mimo uzlinu
N2c	metastáza(y) v oboustranných nebo druhostranných lymfatických uzlinách do 6 cm včetně v největším rozměru bez šíření mimo uzlinu
N3a	metastáza v lymfatické uzlině větší než 6 cm v největším rozměru bez šíření mimo uzlinu

N3b	metastáza(y) v lymfatické uzlině větší než 3 cm v největším rozměru se šířením mimo uzlinu, nebo metastáza(y) ve více stejnostranných nebo druhostranných nebo oboustranných lymfatických uzlinách se šířením mimo uzlinu
MX	vzdálené metastázy nelze hodnotit**
M0	vzdálené metastázy nepřítomny**
M1	vzdálené metastázy mikroskopicky potvrzené

*Regionální lymfatické uzliny jsou uzliny krční. Uzliny ve střední čáře jsou považovány za stejnostranné. Histologické vyšetření vzorků ze selektivní krční disekce má standardně zahrnovat 10 nebo více lymfatických uzlin. Histologické vyšetření vzorků z radikální nebo modifikované radikální krční disekce má standardně zahrnovat 15 nebo více lymfatických uzlin. Jsou-li lymfatické uzliny negativní, ale nebylo dosaženo standardně vyšetřovaného počtu, klasifikuje se jako pN0. Pokud je kritériem klasifikace pN velikost, měří se velikost metastázy, nikoli velikost celé uzliny.

**Ačkoli kategorie pMX a pM0 byly zrušeny již v 7. vydání TNM klasifikace, dle doporučení Rady NOR byla v České republice možnost používání těchto kategorií ponechána.

Tabulka 22: Rozdělení karcinomu hrtanu do stadií (8. vyd. TNM)

Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T2	N0	M0
Stadium III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Stadium IVA	T1, T2, T3, T4a	N2	M0
	T4a	N0, N1	M0
Stadium IVB	T4b	jakékoliv N	M0
	jakékoliv T	N3	M0
Stadium IVC	jakékoliv T	jakékoliv N	M1

B. Lymfatické uzliny

Všechny lymfatické uzliny, které jsou makroskopicky hodnoceny jako negativní nebo s nejasným nálezem, by měly být zpracovány v celém rozsahu tkáňovými řezy tloušťky 2–3 mm. Lymfatické uzliny, které jsou makroskopicky hodnoceny jako pozitivní, nemusí být zpracovány v celém rozsahu; je doporučován 1 tkáňový řez na každý 1 cm největšího rozměru uzliny.

Za metastaticky postiženou lymfatickou uzlinu je považována pouze uzlina s viabilními nádorovými buňkami; za pozitivní se tedy nepovažují uzliny s nevitálními (mumifikovanými) buňkami, s keratinem a/nebo s obrovskobuněčnými granulomy kolem rohových hmot.

U každé metastaticky postižené lymfatické uzliny musí být uvedeno, zda je přítomno extranodální šíření nádorových buněk. U každé metastaticky postižené lymfatické uzliny větší než 30 mm, zejména jsou-li v ní přítomny vazivové pruhy, je nutné po extranodálním šířením aktivně pátrat. V případech podezření na extranodální šíření je vhodné tkáň při přikrajování otušovat pro spolehlivé hodnocení perinodálního resekcčního okraje.

Přítomnost nádorových buněk v měkkých tkáních bez reziduální tkáň lymfatické uzliny, tzv. měkkotkáňová metastáza, je doporučeno hodnotit jako metastaticky postiženou lymfatickou uzlinu s extranodálním šířením.

1. Počet lymfatických uzlin

- specifikuj

- nelze stanovit

2. Velikost největší lymfatické uzliny

- specifikuj
- nelze stanovit

3. Počet lymfatických uzlin s metastázou

- specifikuj
- nelze stanovit

4. Lateralita lymfatických uzlin s metastázou

- ipsilaterální (včetně střední čáry)
- kontralaterální
- bilaterální
- nelze stanovit

5. Velikost největší metastázy v lymfatické uzlině

- největší rozměr (mm)
- nelze stanovit

Pozn.: Pokud je lymfatická uzlina metastaticky postižena diskontinuálně, tj. je v ní více menších metastáz, je doporučeno určit „velikost metastázy“ změřením největší vzdálenosti od okraje jedné metastázy k okraji nejdálenější metastázy (angl. end-to-end) v mikroskopickém preparátu.

Prognostický význam izolovaných nádorových buněk (ITC) a mikrometastáz je u karcinomů hlavy a krku v současné době nejasný. Proto je doporučeno považovat za po-

zitivní lymfatickou uzlinu s nádorovým ložiskem jakékoli velikosti.

6. Extranodální šíření

- nepřítomno
- přítomno (specifikuj vzdálenost od pouzdra uzliny; $ENE_{mi} \leq 2 \text{ mm}$, $ENE_{ma} > 2 \text{ mm}$)
- nelze stanovit

Pozn.: Extranodální šíření (angl. extranodal extension (ENE)) znamená šíření nádorových buněk přes pouzdro lymfatické uzliny do okolní tkáně. Vzdálenost se měří se od zevního okraje pouzdra. U karcinomů hlavy a krku je považováno za negativní prognostický faktor, který je spojen s vyšším rizikem regionální recidivy. Tento parametr také může ovlivnit typ adjuvantní terapie.

7. Perinodální resekcční okraj

- pozitivní
- negativní
- nelze stanovit

Pozn.: Perinodální resekcční okraj je hodnocen pouze u nádorů s extranodálním šířením. Pozitivní perinodální resekcční okraj zvyšuje riziko regionální recidivy a může ovlivnit typ adjuvantní terapie.

C. Vzdálená metastáza

- přítomna (specifikuj lokalizaci)
- nelze posoudit

D. Doplnující vyšetření

1. Diagnostická indikace

V diagnostice zhoubných nádorů hrtanu se používají běžná doplňující vyšetření, zejména imunohistochemie.

Blíže lze zmínit následující nádorové jednotky, resp. vyšetření.

a) lymfoepiteliální karcinom
vyšetření: přítomnost viru Epstein-Barr (EBV)
metoda: in situ hybridizace ke zjištění přítomnosti EBV early mRNA (EBER)
hodnocení: pozitivní (jaderný signál) x negativní (žádný signál)

2. Prognostická a prediktivní indikace

V současné době (2018) není indikováno žádné doplňující vyšetření, které by bylo nutné rutinně provádět z prognostických a/nebo prediktivních důvodů.

LITERATURA

Doporučené postupy pro bioptické vyšetření a hodnocení zhoubných nádorů hlavy a krku jsou založeny na následujících literárních zdrojích, kde lze najít další užitečné literární odkazy:

1. International Collaboration on Cancer Reporting – Datasets for Head and Neck zdroj: <http://www.iccr-cancer.org/>
2. College of American Pathologists – Protocols and Guidelines, zdroj: <http://www.cap.org>
3. El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ (eds.): WHO Classification of Head and Neck Tumors (4th edition). IARC: Lyon 2017. zdroj: <http://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Iarc-Classification-Of-Tumours/Who-Classification-Of-Head-And-Neck-Tumours-2017>
4. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C (eds.): TNM klasifikace zhoubných novotvarů, 8. vydání. Wiley Blackwell, 2017. zdroj: <https://www.wiley.com/en-cz/TNM+Classification+of+Malignant+Tumours,+8th+Edition-p-9781119263579>

Carcinomas of the Nasal Cavity and Paranasal Sinuses Histopathology Reporting Guide

Family/Last name Date of birth Given name(s) Patient identifiers Date of request Accession/Laboratory number Elements in **black text** are CORE. Elements in **grey text** are NON-CORE.SCOPE OF THIS DATASET **NEOADJUVANT THERAPY** 

- Information not provided
 Not administered
 Administered, *specify type*

- Chemotherapy
 Radiotherapy
 Targeted therapy, *specify if available*

- Immunotherapy, *specify if available*

OPERATIVE PROCEDURE (select all that apply) 

- Not specified
 Biopsy, *specify*

- Resection, *specify*
 Endoscopic nasal procedure, *specify*

- Partial maxillectomy
 Radical maxillectomy
 Orbito-maxillary resection
 Craniofacial resection
 Open Endoscopic

- Other, *specify*


- Neck (lymph node) dissection*, *specify*

- Other, *specify*

* If a *neck dissection* is submitted, then a separate dataset is used to record the information.

SPECIMENS SUBMITTED (select all that apply) 

- Not specified
 Nasal cavity
 Septum Lateral wall
 Floor Vestibule
 Paranasal sinus(es), maxillary
 Paranasal sinus(es), ethmoid
 Paranasal sinus(es), frontal
 Paranasal sinus(es), sphenoid
 Other, *specify*

TUMOUR SITE (select all that apply) 

- Cannot be assessed
 Nasal cavity
 Septum
 Left Right
 Midline Laterality not specified
 Floor
 Left Right Laterality not specified
 Lateral wall
 Left Right Laterality not specified
 Vestibule
 Left Right Laterality not specified
 Paranasal sinus(es), maxillary
 Left Right Laterality not specified
 Paranasal sinus(es), ethmoid
 Left Right Laterality not specified
 Paranasal sinus(es), frontal
 Left Right Laterality not specified
 Paranasal sinus(es), sphenoid
 Left Right Laterality not specified
 Cribriform plate
 Left Right Laterality not specified
 Other, *specify including laterality*

TUMOUR FOCALITY

- Cannot be assessed
- Unifocal
- Multifocal, *specify number of tumours in specimen*

TUMOUR DIMENSIONS

Maximum tumour dimension (largest tumour)

 mm

Additional dimensions (largest tumour)

 mm x mm

- Cannot be assessed, *specify*

HISTOLOGICAL TUMOUR TYPE (select all that apply) *(Value list from the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours (2017))*

- Keratinising squamous cell carcinoma
- Non-keratinising squamous cell carcinoma
- Spindle cell squamous carcinoma
- NUT carcinoma
- Other squamous cell carcinoma variant, *specify*

- Sinonasal undifferentiated carcinoma
- Lymphoepithelial carcinoma
- Neuroendocrine carcinoma
 - Small cell neuroendocrine carcinoma
 - Large cell neuroendocrine carcinoma

- Adenocarcinoma
 - Intestinal-type adenocarcinoma
 - Non-intestinal-type adenocarcinoma

- Salivary type carcinomas, *specify*

- Other carcinoma type, *specify*

- Cannot be assessed, *specify*

HISTOLOGICAL TUMOUR GRADE

- Not applicable
- GX: Cannot be assessed
- G1: Well differentiated
- G2: Moderately differentiated
- G3: Poorly differentiated
- G4: Undifferentiated
- Other, *specify*

- Cannot be assessed, *specify*

BONE/CARTILAGE INVASION

- Not identified
- Present
 - ↓
 - Erosive (cortical)
 - Infiltrative (medullary involvement)

- Cannot be assessed, *specify*

PERINEURAL INVASION

- Not identified
- Present
- Cannot be assessed, *specify*

LYMPHOVASCULAR INVASION

- Not identified
- Present
- Cannot be assessed, *specify*

MARGIN STATUS **Invasive carcinoma**

- Involved

Specify margin(s), if possible

- Not involved

Distance from invasive tumour to:

Deep margin mmMucosal margin mm

- Distance not assessable

Carcinoma in situ/high-grade dysplasia**

- Involved

Specify margin(s), if possible

- Not involved

Distance from closest margin mm

- Distance not assessable

Specify closest margin, if possible

- Cannot be assessed, *specify*

** High-grade dysplasia is synonymous with moderate/severe dysplasia.


COEXISTENT PATHOLOGY (select all that apply) 

- None identified
- Carcinoma in situ
- Sinonasal papilloma
- Intestinal metaplasia
- Squamous metaplasia
- Epithelial hyperplasia
- Epithelial dysplasia, *specify*

Other, *specify*

ANCILLARY STUDIES 

- Not performed
- Performed, *specify*

PATHOLOGICAL STAGING (UICC TNM 8th edition)^{##} 

TNM Descriptors (only if applicable) (select all that apply)

- m - multiple primary tumours
- r - recurrent
- y - post-therapy

Primary tumour (pT)^{***}

- TX Primary tumour cannot be assessed
- Tis Carcinoma in situ

Maxillary sinus

- T1 Tumour limited to the mucosa with no erosion or destruction of bone
- T2 Tumour causing bone erosion or destruction, including extension into the hard palate and/or middle nasal meatus, except extension to posterior wall of maxillary sinus and pterygoid plates
- T3 Tumour invades any of the following: bone of posterior wall of maxillary sinus, subcutaneous tissues, floor or medial wall of orbit, pterygoid fossa, or ethmoid sinuses
- T4a Tumour invades any of the following: anterior orbital contents, skin of cheek, pterygoid plates, infratemporal fossa, cribriform plate, sphenoid or frontal sinuses
- T4b Tumour invades any of the following: orbital apex, dura, brain, middle cranial fossa, cranial nerves other than maxillary division of trigeminal nerve (V2), nasopharynx, or clivus

^{***} Note that the results of *lymph node/neck dissection* are derived from a separate dataset.

Nasal cavity and ethmoid sinus

- T1 Tumour restricted to one subsite of nasal cavity or ethmoid sinus, with or without bony invasion
- T2 Tumour involves two subsites in a single site or extends to involve an adjacent site within the nasoethmoidal complex, with or without bony invasion
- T3 Tumour extends to invade the medial wall or floor of the orbit, maxillary sinus, palate, or cribriform plate
- T4a Tumour invades any of the following: anterior orbital contents, skin of nose or cheek, minimal extension to anterior cranial fossa, pterygoid plates, sphenoid or frontal sinuses
- T4b Tumour invades any of the following: orbital apex, dura, brain, middle cranial fossa, cranial nerves other than V2, nasopharynx, or clivus

^{##} Reproduced with permission. Source: UICC TNM Classification of Malignant Tumours, 8th Edition, eds James D. Brierley, Mary K. Gospodarowicz, Christian Wittekind. 2017, Publisher Wiley-Blackwell.

Carcinomas of the Oral Cavity Histopathology Reporting Guide

Family/Last name Date of birth Given name(s) Patient identifiers Date of request Accession/Laboratory number Elements in **black text** are CORE. Elements in **grey text** are NON-CORE.SCOPE OF THIS DATASET **NEOADJUVANT THERAPY** 

- Information not provided
- Not administered
- Administered, *specify type*
- Chemotherapy
- Radiotherapy
- Targeted therapy, *specify if available*

 Immunotherapy, *specify if available*

OPERATIVE PROCEDURE (select all that apply) 

- Not specified
- Biopsy (excisional, incisional), *specify*

- Resection, *specify*
- Glossectomy, *specify*

 Buccal mucosa, *specify*

 Lip, *specify*

 Mandibulectomy, *specify*

 Maxillectomy, *specify*

 Palatectomy, *specify*

 Neck (lymph node) dissection*, *specify*

 Other, *specify*

* *If a neck dissection is submitted, then a separate dataset is used to record the information.***SPECIMENS SUBMITTED** (select all that apply) 

- Not specified
- Lip
- Tongue
- Gingiva
- Floor of mouth
- Hard palate
- Other, *specify*
- Buccal mucosa
- Buccal vestibule
- Retromolar trigone
- Alveolar process
- Mandible
- Maxilla

TUMOUR SITE (select all that apply) 

- Not specified

Lip

- Vermilion border upper lip
- Left Right
- Midline Laterality not specified

- Vermilion border lower lip
- Left Right
- Midline Laterality not specified

- Mucosa of upper lip
- Left Right
- Midline Laterality not specified

- Mucosa of lower lip
- Left Right
- Midline Laterality not specified

- Commissure of lip
- Left Right Laterality not specified

Oral cavity

- Lateral border of tongue
- Left Right Laterality not specified

- Ventral surface of tongue, not otherwise specified (NOS)
- Left Right
- Midline Laterality not specified

- Dorsal surface of tongue, NOS
- Left Right
- Midline Laterality not specified

- Anterior two-thirds of tongue, NOS
- Left Right
- Midline Laterality not specified

- Upper gingiva (gum)
- Left Right
- Midline Laterality not specified

- Lower gingiva (gum)
- Left Right
- Midline Laterality not specified


- Anterior floor of mouth
 - Left Right
 - Midline Laterality not specified
- Floor of mouth, NOS
 - Left Right
 - Midline Laterality not specified
- Hard palate
 - Left Right
 - Midline Laterality not specified
- Buccal mucosa (inner cheek)
 - Left Right Laterality not specified
- Retromolar trigone
 - Left Right Laterality not specified
- Vestibule of mouth
 - Maxillary
 - Left Right
 - Midline Laterality not specified
 - Mandibular
 - Left Right
 - Midline Laterality not specified
- Alveolar process
 - Maxillary
 - Left Right
 - Midline Laterality not specified
 - Mandibular
 - Left Right
 - Midline Laterality not specified
- Mandible
 - Left Right
 - Midline Laterality not specified
- Maxilla
 - Left Right
 - Midline Laterality not specified
- Other, *specify including laterality*

TUMOUR FOCALITY 


- Unifocal
- Bilateral
- Multifocal, *specify number of tumours in specimen*
- Cannot be assessed, *specify*

TUMOUR DIMENSIONS (select all that apply) 

- Cannot be determined/surgical resection margins involved
- Maximum tumour dimension (largest tumour)
 mm
- Additional dimensions (largest tumour)
 mm x mm
- Maximum depth of invasion
 (to reconstructed basement membrane)
 mm

HISTOLOGICAL TUMOUR TYPE (select all that apply) 
(Value list from the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours (2017))

- Squamous cell carcinoma
 - Squamous cell carcinoma, conventional type
 - Basaloid squamous cell carcinoma
 - Papillary squamous cell carcinoma
 - Verrucous carcinoma
 - Spindle (sarcomatoid) squamous cell carcinoma
 - Adenosquamous cell carcinoma
 - Acantholytic squamous cell carcinoma
 - Carcinoma cuniculatum
 - Lymphoepithelial squamous cell carcinoma
 - Other, *specify*
- Minor salivary gland tumour, *specify type*
- Neuroendocrine carcinoma, *specify type*
- Other, *specify type*
- Cannot be assessed, *specify*

HISTOLOGICAL TUMOUR GRADE 
(Required for conventional squamous cell carcinoma only)

- Not applicable
- GX: Cannot be assessed
- G1: Well differentiated
- G2: Moderately differentiated
- G3: Poorly differentiated
- Cannot be assessed, *specify*

DEPTH OF INVASION 

- (Resection specimens and excisional biopsies only, not applicable to incisional biopsies)*
- ≤5 mm depth of invasion
 - >5 mm and ≤10 mm depth of invasion
 - >10 mm depth of invasion
 - Cannot be assessed, *specify*

PATTERN OF INVASIVE FRONT 

(Resection specimens and excisional biopsies only, not applicable to incisional biopsies)

- Cohesive
- Non-cohesive
- Widely dispersed


RESPONSE TO NEOADJUVANT THERAPY 

- No prior treatment
- Incomplete response
- Complete response
- Response cannot be assessed, *explain reasons*

BONE INVASION 

- Not identified
- Present
 - ↓
 - Erosive (cortical)
 - Infiltrative (medullary involvement)

Cannot be assessed, *specify*

PERINEURAL INVASION 

- Not identified
- Present
 - ↓
 - Nerve size, if known mm

Cannot be assessed, *specify*

LYMPHOVASCULAR INVASION 

- Not identified
- Present

Cannot be assessed, *specify*

MARGIN STATUS 

Invasive carcinoma

- Involved
 - ↓
 - Specify margin(s), if possible

Not involved

- ↓
- Distance of tumour from closest margin mm

Distance not assessable

Specify closest margin, if possible

Carcinoma in situ/moderate to severe dysplasia

- Involved
 - ↓
 - Specify margin(s), if possible

Not involved

Distance of tumour from closest margin mm

Distance not assessable

Specify closest margin, if possible

Cannot be assessed, *specify*

COEXISTENT PATHOLOGY (select all that apply) 

- None identified
- Proliferative verrucous leukoplakia
- Fungal infection
- Dysplasia, *specify grade*

- HPV positive dysplasia
- Submucous fibrosis
- Inflammation
- Other, *specify*

ANCILLARY STUDIES 

- Not performed
- Performed, *specify*

PATHOLOGICAL STAGING (UICC TNM 8th edition)** 

TNM Descriptors (only if applicable) (select all that apply)

- m - multiple primary tumours
- r - recurrent
- y - post-therapy

Primary tumour (pT)**

- TX Primary tumour cannot be assessed
- Tis Carcinoma in situ
- T1 Tumour 2 cm or less in greatest dimension and 5 mm or less depth of invasion***
- T2 Tumour 2 cm or less in greatest dimension and more than 5 mm depth of invasion or, tumour more than 2 cm but not more than 4 cm in greatest dimension and depth of invasion no more than 10 mm
- T3 Tumour more than 2 cm but not more than 4 cm in greatest dimension and depth of invasion more than 10 mm or tumour more than 4 cm in greatest dimension and not more than 10 mm depth of invasion
- T4a (Lip) Tumour invades through cortical bone, inferior alveolar nerve, floor or mouth, or skin (of the chin or the nose)
- T4a (Oral cavity) Tumour more than 4 cm in greatest dimension and more than 10 mm depth of invasion or tumour invades through the cortical bone of the mandible or maxilla or involves the maxillary sinus, or invades the skin of the face
- T4b (Lip and oral cavity) Tumour invades masticator space, pterygoid plates, or skull base, or encases internal carotid artery

** *Note that the results of [lymph node/neck dissection](#) are derived from a separate dataset.*

*** *Superficial erosion alone of bone/tooth socket by gingival primary is not sufficient to classify a tumour as T4a.*

Reproduced with permission. Source: UICC TNM Classification of Malignant Tumours, 8th Edition, eds James D. Brierley, Mary K. Gospodarowicz, Christian Wittekind. 2017, Publisher Wiley-Blackwell.



Carcinomas of the Nasopharynx and Oropharynx Histopathology Reporting Guide



Family/Last name

Date of birth

Given name(s)

Patient identifiers

Date of request

Accession/Laboratory number

Elements in **black text** are CORE. Elements in **grey text** are NON-CORE.

[SCOPE OF THIS DATASET](#)

NEOADJUVANT THERAPY

- Information not provided
- Not administered
- Administered, *specify type*
- Chemotherapy
- Radiotherapy
- Chemoradiotherapy
- Targeted therapy, *specify if available*

Immunotherapy, *specify if available*

OPERATIVE PROCEDURE (select all that apply)

- Not specified
- Resection, *specify*
- Transoral laser microsurgical resection
- Transoral robotic surgical resection
- Other, *specify*

Biopsy (excisional, incisional), *specify*

Neck (lymph node) dissection*, *specify*

Other, *specify*

* *If a neck dissection is submitted, then a separate dataset is used to record the information.*

SPECIMENS SUBMITTED (select all that apply)

- Not specified
- Oropharynx
- Palatine tonsil
- Base of tongue/lingual tonsil
- Soft palate
- Uvula
- Pharyngeal wall (posterior)
- Pharyngeal wall (lateral)
- Other, *specify*

Nasopharynx, *specify if necessary*

Other, *specify*

TUMOUR SITE (select all that apply)

- Cannot be assessed
- Oropharynx
- Left Right
- Midline Laterality not specified

- Palatine tonsil
- Base of tongue/lingual tonsil
- Soft palate
- Uvula
- Pharyngeal wall (posterior)
- Pharyngeal wall (lateral)
- Other, *specify*

Nasopharynx

- Left Right
- Midline Laterality not specified

- Nasopharyngeal tonsils (adenoids)
- Fossa of Rosenmüller
- Lateral wall
- Other, *specify*

Other, *specify including laterality*

TUMOUR DIMENSIONS

Maximum tumour dimension (largest tumour)

Additional dimensions (largest tumour)

 x Cannot be assessed, *specify***HISTOLOGICAL TUMOUR TYPE** *(Value list from the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours (2017))* **Salivary gland carcinoma, specify type** **Neuroendocrine carcinoma, specify type** **Other, specify type****Carcinomas of the oropharynx** Squamous cell carcinoma, conventional

-
- Keratinizing
-
- Nonkeratinizing
-
-
- Nonkeratinizing with maturation ("partially keratinizing")

 Acantholytic squamous cell carcinoma Adenosquamous carcinoma Basaloid squamous cell carcinoma Papillary squamous cell carcinoma Spindle cell carcinoma Verrucous carcinoma Lymphoepithelial carcinoma**Carcinomas of the nasopharynx** Nonkeratinizing squamous cell carcinoma

-
- Differentiated
-
- Undifferentiated (lymphoepithelial)

 Keratinizing squamous cell carcinoma Basaloid squamous cell carcinoma Nasopharyngeal papillary adenocarcinoma Cannot be assessed, *specify***HISTOLOGICAL TUMOUR GRADE**

-
- Not applicable
-
-
- GX: Cannot be assessed
-
-
- G1: Well differentiated
-
-
- G2: Moderately differentiated
-
-
- G3: Poorly differentiated
-
-
- Other,
- specify*

 Cannot be assessed, *specify***DEPTH OF INVASION**

-
- Not applicable
-
-
- Cannot be assessed,
- specify*

PERINEURAL INVASION *(Not applicable for nasopharynx)* Not identified Present Cannot be assessed, *specify***LYMPHOVASCULAR INVASION** *(Not applicable for nasopharynx)* Not identified Present Cannot be assessed, *specify***MARGIN STATUS** **Invasive carcinoma**** Involved

Specify margin(s), if possible

 Not involved

Distance of tumour from closest margin

 Distance not assessable

Specify closest margin, if possible

 Carcinoma in situ/high-grade dysplasia*** Involved

Specify margin(s), if possible

 Not involved

Distance of tumour from closest margin

 Distance not assessable

Specify closest margin, if possible

 Not applicable *** Cannot be assessed, *specify*

** There is no clear morphologic distinction between invasive and in situ carcinoma for HPV-positive oropharyngeal and EBV-positive nasopharyngeal carcinomas, so all carcinoma at margin should be included in evaluation simply as "involved by carcinoma".

*** Only applicable for HPV-negative oropharyngeal and EBV-negative nasopharyngeal tumours and for tonsillar surface disease. High-grade dysplasia is synonymous with moderate/severe dysplasia.

COEXISTENT PATHOLOGY (select all that apply) 

- None identified
- Dysplasia[^]
 - Mild
 - Moderate
 - Severe
 - Focal Multifocal
 - Discontinuous with the primary site
- Carcinoma in situ
 - Focal Multifocal
 - Discontinuous with the primary site
- Other, *specify*

[^] Applicable for oropharyngeal surface mucosal disease only; not for tonsillar crypt epithelium.

ANCILLARY STUDIES 

Viral testing/Viral tumour markers

OROPHARYNX

- Not performed/unknown
- Performed (select all that apply)
 - p16 immunohistochemistry
 - Positive
 - >70% nuclear and cytoplasmic staining of at least moderate to strong intensity
 - Other criterion used, *specify*
 - Negative
 - Criteria used to determine results, *specify*

High risk HPV specific testing

- DNA PCR
 - Not identified Present
- DNA in situ hybridization
 - Not identified Present
- E6/E7 mRNA in situ hybridization
 - Not identified Present
- E6/E7 mRNA RTPCR
 - Not identified Present

Viral testing/Viral tumour markers

NASOPHARYNX

- Not performed/unknown
- Performed
 - EBV (EBER) in situ hybridization - Positive
 - EBV (EBER) in situ hybridization - Negative

Other ancillary studies

- Not performed
- Performed, *specify*

PATHOLOGICAL STAGING (UICC TNM 8th edition)## 

TNM Descriptors (only if applicable) (select all that apply)

- m - multiple primary tumours
- r - recurrent
- y - post-therapy

Primary tumour (pT)****

p16 Positive oropharynx

- T0 No evidence of primary tumour, but p16 positive cervical node(s) involved
- T1 Tumour 2 cm or less in greatest dimension
- T2 Tumour more than 2 cm but not more than 4 cm in greatest dimension
- T3 Tumour more than 4 cm in greatest dimension or extension to lingual surface of epiglottis
- T4 Tumour invades any of the following: larynx^{^^}, deep/extrinsic muscle of tongue (genioglossus, hyoglossus, palatoglossus, and styloglossus), medial pterygoid, hard palate, mandible^{^^}, lateral pterygoid muscle, pterygoid plates, lateral nasopharynx, skull base; or encases carotid artery

p16 Negative oropharynx

- Tis Carcinoma in situ
- T1 Tumour 2 cm or less in greatest dimension
- T2 Tumour more than 2 cm but not more than 4 cm in greatest dimension
- T3 Tumour more than 4 cm in greatest dimension or extension to lingual surface of epiglottis
- T4a Moderately advanced local disease
Tumour invades any of the following: larynx^{^^}, deep/extrinsic muscle of tongue (genioglossus, hyoglossus, palatoglossus, and styloglossus), medial pterygoid, hard palate, or mandible
- T4b Very advanced local disease
Tumour invades any of the following: lateral pterygoid muscle, pterygoid plates, lateral nasopharynx, skull base; or encases carotid artery

Nasopharynx

- T0 No evidence of primary tumour, but EBV-positive cervical node(s) involved
- T1 Tumour confined to the nasopharynx, or extends to oropharynx and/or nasal cavity without parapharyngeal involvement
- T2 Tumour with extension to parapharyngeal space and/or infiltration of the medial pterygoid, lateral pterygoid, and/or prevertebral muscles
- T3 Tumour invades bony structures of skull base cervical vertebra, pterygoid structures, and/or paranasal sinuses
- T4 Tumour with intracranial extension and/or involvement of cranial nerves, hypopharynx, orbit, parotid gland, and/or infiltration beyond the lateral surface of the lateral pterygoid muscle

**** If a lymph node/neck dissection is submitted, then a separate dataset is to be completed for the corresponding neck nodal disease specimen(s).

^^ Mucosal extension to lingual surface of epiglottis from primary tumours of the base of the tongue and vallecula does not constitute invasion of the larynx.

Reproduced with permission. Source: UICC TNM Classification of Malignant Tumours, 8th Edition, eds James D. Brierley, Mary K. Gospodarowicz, Christian Wittekind. 2017, Publisher Wiley-Blackwell.



Carcinomas of the Hypopharynx, Larynx and Trachea Histopathology Reporting Guide

Family/Last name Date of birth Given name(s) Patient identifiers Date of request Accession/Laboratory number Elements in **black text** are CORE. Elements in **grey text** are NON-CORE.

SCOPE OF THIS DATASET

NEOADJUVANT THERAPY

- Information not provided
 Not administered
 Administered, *specify type*

- Chemotherapy
 Radiotherapy
 Targeted therapy, *specify if available*

- Immunotherapy, *specify if available*

OPERATIVE PROCEDURE (select all that apply)

- Not specified
 Biopsy (excisional, incisional), *specify*

- Resection, *specify*

- Neck (lymph node) dissection*, *specify*

- Other, *specify*

* *If a neck dissection is submitted, then a separate dataset is used to record the information.*

SPECIMENS SUBMITTED (select all that apply)

- Not specified
 Trachea
 Hypopharynx
 Laryngopharyngectomy
 Other, *specify*

 Larynx

- Endolaryngeal excision
 Transoral laser excision
 Supraglottic laryngectomy
 Supracricoid laryngectomy
 Total laryngectomy
 Vertical hemilaryngectomy, *specify side*

- Partial laryngectomy, *specify type*

- Other, *specify*

SPECIMEN DIMENSIONS

Maximum dimension

Additional dimensions

 x
TUMOUR SITE (select all that apply)

- Cannot be assessed
 No macroscopically visible tumour
 Trachea
 Left Right
 Midline Laterality not specified

 Hypopharynx

- Left Right
 Midline Laterality not specified

- Piriform sinus
 Postcricoid
 Pharyngeal wall (posterior and/or lateral)
 Other, *specify*

- Larynx, supraglottis
- Left Right
 - Midline Laterality not specified
 - Epiglottis
 - Lingual aspect
 - Laryngeal aspect
 - Aryepiglottic fold
 - Arytenoid
 - False vocal cord/fold
 - Ventricle

- Larynx, glottis
- Left Right
 - Midline Laterality not specified
 - True vocal cord/fold
 - Anterior commissure
 - Posterior commissure

- Larynx, subglottis
- Left Right
 - Midline Laterality not specified

Other, *specify including laterality*

TUMOUR FOCALITY

- Unifocal
 - Multifocal, *specify number of tumours in specimen*
-
- Cannot be assessed, *specify*
-

TUMOUR DIMENSIONS

Maximum tumour dimension (largest tumour)

mm

Additional dimensions (largest tumour)

mm

x

mm

Cannot be assessed, *specify*

HISTOLOGICAL TUMOUR TYPE (select all that apply)

(Value list from the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours (2017))

- Squamous cell carcinoma, conventional type
 - Squamous cell carcinoma, variant types
 - Adenosquamous carcinoma
 - Basaloid squamous cell carcinoma
 - Papillary squamous cell carcinoma
 - Spindle cell squamous cell carcinoma
 - Verrucous squamous cell carcinoma
 - Lymphoepithelial carcinoma
 - Neuroendocrine carcinoma
 - Well differentiated neuroendocrine carcinoma
 - Moderately differentiated neuroendocrine carcinoma
 - Poorly differentiated neuroendocrine carcinoma
 - Small cell neuroendocrine carcinoma
 - Large cell neuroendocrine carcinoma
 - Combined (or composite) neuroendocrine carcinoma, with squamous or adenosquamous component
 - Carcinomas of Minor Salivary Glands
 - Adenoid cystic carcinoma, *specify grade* - Mucoepidermoid carcinoma, *specify grade*
-
- Other, *specify*
-
- Other, *specify*
-

HISTOLOGICAL TUMOUR GRADE

- Not applicable
 - GX: Cannot be assessed
 - G1: Well differentiated
 - G2: Moderately differentiated
 - G3: Poorly differentiated
 - Other, *specify*
-

EXTENT OF INVASION (select all that apply)

- Larynx**
- Not identified
 - Involves mucosa
 - Involves paraglottic space
 - Involves pre-epiglottic space
 - Partial thickness invasion of cartilage
 - Full thickness invasion of cartilage

Tumour thickness

mm

Hypopharynx

Tissue layers involved, *specify*

Tumour thickness

mm

PATTERN OF INVASIVE FRONT 

(Resection specimens only, not applicable to biopsies)

- Cohesive
- Non-cohesive

PERINEURAL INVASION 

- Not identified
- Present
- Cannot be assessed, *specify*

▼

LYMPHOVASCULAR INVASION 

- Not identified
- Present
- Cannot be assessed, *specify*

▼

MARGIN STATUS 

Invasive carcinoma

- Involved
- ▼ Specify margin(s), if possible

- Not involved
- ▼

Distance from closest margin mm

- Distance not assessable

Specify closest margin, if possible

Carcinoma in situ/high-grade dysplasia**

- Involved
- ▼ Specify margin(s), if possible

- Not involved
- ▼

Distance from closest margin mm

- Distance not assessable

Specify closest margin, if possible

- Cannot be assessed, *specify*
- ▼

** High-grade dysplasia is synonymous with moderate/severe dysplasia.

COEXISTENT PATHOLOGY (select all that apply) 

- None identified
- Necrotizing sialometaplasia
- Infection, *specify*

▼

- Dysplasia, *specify type and grade*

▼

- Hyperplasia, *specify*

▼

- Other, *specify*

▼

ANCILLARY STUDIES 

- Not performed
- Performed, *specify*

▼

PATHOLOGICAL STAGING (UICC TNM 8th edition)** 

TNM Descriptors (only if applicable) (select all that apply)

- m - multiple primary tumours
- r - recurrent
- y - post-therapy

Primary tumour (pT)***

- TX Primary tumour cannot be assessed
- Tis Carcinoma in situ

Primary tumour: Hypopharynx

- T1 Tumour limited to one subsite of hypopharynx and/or 2 cm or less in greatest dimension
- T2 Tumour invades more than one subsite of hypopharynx or an adjacent site, or measures more than 2 cm but not more than 4 cm in greatest dimension without fixation of hemilarynx
- T3 Tumour more than 4 cm in greatest dimension, or with fixation of hemilarynx or extension to oesophageal mucosa
- T4a Moderately advanced local disease
Tumour invades any of the following: thyroid/cricoid cartilage, hyoid bone, thyroid gland, oesophagus, or central compartment soft tissue[#]
- T4b Very advanced local disease
Tumour invades prevertebral fascia, encases carotid artery, or invades mediastinal structures

*** Note that the results of *lymph node/neck dissection* are derived from a separate dataset.

Central compartment soft tissue includes prelaryngeal strap muscles and subcutaneous fat.

Primary tumour: Supraglottis

- T1 Tumour limited to one subsite of supraglottis with normal vocal cord mobility
- T2 Tumour invades mucosa of more than one adjacent subsite of supraglottis or glottis or region outside the supraglottis (e.g. mucosa of base of tongue, vallecula, medial wall of piriform sinus) without fixation of the larynx
- T3 Tumour limited to larynx with vocal cord fixation and/or invades any of the following: postcricoid area, pre-epiglottic space, paraglottic space, and/or inner cortex of thyroid cartilage
- T4a Moderately advanced local disease
Tumour invades through the thyroid cartilage and/or invades tissues beyond the larynx e.g. trachea, soft tissues of neck including deep/extrinsic muscle of tongue (genioglossus, hyoglossus, palatoglossus and styloglossus), strap muscles, thyroid, or oesophagus
- T4b Very advanced local disease
Tumour invades prevertebral space, encases carotid artery, or mediastinal structures

Primary tumour: Glottis

- T1 Tumour limited to the vocal cord(s) (may involve anterior or posterior commissure) with normal mobility
- T1a Tumour limited to one vocal cord
- T1b Tumour involves both vocal cords
- T2 Tumour extends to supraglottis and/or subglottis and/or with impaired vocal cord mobility
- T3 Tumour limited to the larynx with vocal cord fixation and/or invades paraglottic space, and/or inner cortex of the thyroid cartilage
- T4a Tumour invades through the outer cortex of the thyroid cartilage and/or invades tissues beyond the larynx e.g. trachea, soft tissues of neck including deep/extrinsic muscle of the tongue (genioglossus, hyoglossus, palatoglossus and styloglossus), strap muscles, thyroid, oesophagus
- T4b Tumour invades prevertebral space, encases carotid artery, or mediastinal structures

Primary tumour: Subglottis

- T1 Tumour limited to subglottis
- T2 Tumour extends to vocal cord(s) with normal or impaired mobility
- T3 Tumour limited to larynx with vocal cord fixation
- T4a Tumour invades cricoid or thyroid cartilage and/or invades tissues beyond the larynx e.g. trachea, soft tissues of neck including deep/extrinsic muscles of tongue (genioglossus, hyoglossus, palatoglossus and styloglossus), strap muscles, thyroid, oesophagus
- T4b Tumour invades prevertebral space, encases carotid artery, or mediastinal structures

Reproduced with permission. Source: UICC TNM Classification of Malignant Tumours, 8th Edition, eds James D. Brierley, Mary K. Gospodarowicz, Christian Wittekind. 2017, Publisher Wiley-Blackwell.



Nodal Excisions and Neck Dissection Specimens for Head & Neck Tumours Histopathology Reporting Guide

Family/Last name Date of birth Given name(s) Patient identifiers Date of request Accession/Laboratory number Elements in **black text** are CORE. Elements in **grey text** are NON-CORE.[SCOPE OF THIS DATASET](#) **OPERATIVE PROCEDURE** (select all that apply)

- Not specified
- Selective neck dissection
- Supraomohyoid
 - Lateral
 - Posterolateral
 - Central (anterior) compartment
- Comprehensive neck dissection
- Modified radical neck dissection
 - Radical neck dissection
 - Extended radical neck dissection

Lymph node biopsy, *specify site*

Other, *specify*

SPECIMENS SUBMITTED (select all that apply)

- Right
- Lymph nodes
- Not specified
 - Submental (IA)
 - Submandibular (IB)
 - Upper jugular (II)
 - Middle jugular (III)
 - Lower jugular (IV)
 - Posterior triangle (V)
 - Retropharyngeal
 - Parotid/periparotid
 - Perifacial
 - Other, *specify*

- Non-lymphoid tissue
- Nerve
 - Muscle
 - Vein
 - Salivary gland
 - Other, *specify*


 Left

- Lymph nodes
- Not specified
 - Submental (IA)
 - Submandibular (IB)
 - Upper jugular (II)
 - Middle jugular (III)
 - Lower jugular (IV)
 - Posterior triangle (V)
 - Retropharyngeal
 - Parotid/periparotid
 - Perifacial
 - Other, *specify*

- Non-lymphoid tissue
- Nerve
 - Muscle
 - Vein
 - Salivary gland
 - Other, *specify*

 Central compartment (VI +/- VII)

- Non-lymphoid tissue
- Thymus
 - Parathyroid
 - Other, *specify*

HISTOLOGICAL TUMOUR TYPE (select all that apply) 
 (Value list from the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours (2017))

Squamous cell carcinoma (SCC)

- Squamous cell carcinoma, conventional
- HPV-mediated/p16 positive oropharyngeal carcinoma
- Basaloid squamous cell carcinoma
- Papillary squamous cell carcinoma
- Spindle cell squamous carcinoma (sarcomatoid carcinoma)
- Adenosquamous cell carcinoma
- Acantholytic squamous cell carcinoma
- Carcinoma cuniculatum
- Undifferentiated (lymphoepithelial) carcinoma

Salivary gland carcinoma

- Acinic cell carcinoma
- Secretory carcinoma
- Mucoepidermoid carcinoma
 - Low grade mucoepidermoid carcinoma
 - Intermediate grade mucoepidermoid carcinoma
 - High grade mucoepidermoid carcinoma
- Adenoid cystic carcinoma
 - Tubular/cribriform pattern predominant
 - Solid pattern >30%
- Polymorphous adenocarcinoma
 - Classic
 - Cribriform

Grade, specify

- Epithelial-myoepithelial carcinoma
- (Hyalinizing) Clear cell carcinoma
- Basal cell adenocarcinoma
- Sebaceous adenocarcinoma
- Intraductal carcinoma
 - Low grade
 - High grade
- Cystadenocarcinoma
- Adenocarcinoma, not otherwise specified (NOS)
- Salivary duct carcinoma
- Myoepithelial carcinoma
- Carcinoma ex pleomorphic adenoma

Type(s), specify

- Carcinosarcoma
- Poorly differentiated carcinoma: Neuroendocrine and non-neuroendocrine
 - Undifferentiated carcinoma
 - Large cell neuroendocrine carcinoma
 - Small cell neuroendocrine carcinoma
- Lymphoepithelial carcinoma
- Squamous cell carcinoma
- Oncocytic carcinoma
- Other, specify

Neuroendocrine carcinoma

- Well-differentiated (typical carcinoid)
- Moderately differentiated (atypical carcinoid)
- Poorly differentiated (high grade neuroendocrine carcinoma), large cell type
- Poorly differentiated (high grade neuroendocrine carcinoma), small cell type

Mucosal melanoma

Nasopharyngeal carcinoma

- Squamous cell carcinoma, keratinizing
- Squamous cell carcinoma, non-keratinizing, differentiated
- Squamous cell carcinoma, non-keratinizing, undifferentiated
- Squamous cell carcinoma, basaloid
- Nasopharyngeal papillary adenocarcinoma

Other (e.g. primary adnexal skin cancers), specify type

Primary tumour site

- Not specified/unknown
- Specify site (e.g. oral cavity, larynx)

MARGIN STATUS 

Involvement of perinodal surgical margin

- Not involved by carcinoma
- Involved by carcinoma
 - Left
 - Right
 - Central
 - Laterality not specified
- Cannot be assessed, specify

ANCILLARY STUDIES 

- Not performed
- Performed, specify test, result, method

LYMPH NODE STATUS 

Right sided lymph nodes

Node level	Number of nodes examined*	Number of nodes positive*	Extranodal extension (ENE)** <input type="radio"/> Not identified <input type="radio"/> ENEmi (≤ 2 mm) <input type="radio"/> ENEmA (> 2 mm)	Number of nodes with ENE*
Submental IA				
Submandibular IB				
Upper jugular II				
Middle jugular III				
Lower jugular IV				
Posterior triangle V				

* Insert "cannot be determined" when applicable.

** Non-core item for HPV-related/p16 positive oropharyngeal cancer and nasopharyngeal cancer.

Maximum dimension of largest lymph node metastasis (if applicable) mm

Maximum dimension of largest involved lymph node (if applicable) mm

Specify site (level)

Greatest extent of ENE (if applicable) mm

Specify site (level)

Soft tissue metastasis

- Not identified
 Present, specify site (level)

▼

Non-lymphatic structures involved

- Not identified
 Present, specify

▼

Left sided lymph nodes

Node level	Number of nodes examined*	Number of nodes positive*	ENE** <input type="radio"/> Not identified <input type="radio"/> ENEmi (≤ 2 mm) <input type="radio"/> ENEmA (> 2 mm)	Number of nodes with ENE*
Submental IA				
Submandibular IB				
Upper jugular II				
Middle jugular III				
Lower jugular IV				
Posterior triangle V				

* Insert "cannot be determined" when applicable.

** Non-core item for HPV-related/p16 positive oropharyngeal cancer and nasopharyngeal cancer.

Maximum dimension of largest lymph node metastasis (if applicable) mm

Maximum dimension of largest involved lymph node (if applicable) mm

Specify site (level)

Greatest extent of ENE (if applicable) mm

Specify site (level)

Soft tissue metastasis

- Not identified
 Present, specify site (level)

▼

Non-lymphatic structures involved

- Not identified
 Present, specify

▼

▼ **Central compartment lymph nodes**

Number of lymph nodes examined*

Number of lymph nodes positive*

ENE**

- Not identified
 ENEmi (≤ 2 mm)
 ENEMA (> 2 mm)

Number of lymph nodes with ENE*

Maximum dimension of largest lymph node metastasis (if applicable) mm

Maximum dimension of largest involved lymph node (if applicable) mm

Specify site (level)

Greatest extent of ENE (if applicable) mm

Specify site (level)

Soft tissue metastasis

- Not identified
 Present, *specify site (level)*

▼


Non-lymphatic structures involved

- Not identified
 Present, *specify*

▼

* *Insert "cannot be determined" when applicable.*

** *Non-core item for HPV-related/p16 positive oropharyngeal cancer and nasopharyngeal cancer.*

REGIONAL LYMPH NODE CATEGORISATION 
(UICC TNM 8th edition)^{##}

TNM Descriptors (only if applicable) (select all that apply)

- r - recurrent
 y - post-therapy

For primary carcinomas of the lip and oral cavity, major salivary glands, nasal cavity and paranasal sinuses, oropharynx (p16 negative), hypopharynx, larynx, cutaneous head and neck carcinomas (with the exception of Merkel cell carcinoma) and unknown primary squamous cell carcinomas that are p16 and EBV-negative.

- NX Regional lymph nodes cannot be assessed
 N0 No regional lymph node metastasis
 N1 Metastasis in a single ipsilateral lymph node, 3 cm or less in greatest dimension without ENE
N2 Metastasis described as:
 N2a Metastasis in a single ipsilateral lymph node, 3 cm or less in greatest dimension with ENE or more than 3 cm but not more than 6 cm in greatest dimension without ENE
 N2b Metastasis in multiple ipsilateral nodes, none more than 6 cm in greatest dimension, without ENE
 N2c Metastasis in bilateral lymph nodes, none more than 6 cm in greatest dimension, without ENE
 N3a Metastasis in a lymph node more than 6 cm in greatest dimension without ENE
 N3b Metastasis in a lymph node more than 3 cm in greatest dimension with ENE or, multiple ipsilateral, or any contralateral or bilateral node(s) with ENE

HPV-mediated (p16+) oropharyngeal carcinoma

- NX Regional lymph nodes cannot be assessed
 N0 No regional lymph node metastasis
 N1 Metastasis in 1 to 4 lymph node(s)
 N2 Metastasis in 5 or more lymph node(s)

Nasopharyngeal carcinoma

- NX Regional lymph nodes cannot be assessed
 N0 No regional lymph node metastasis
 N1 Unilateral metastasis in cervical lymph node(s) and/or unilateral or bilateral metastasis in retropharyngeal lymph node(s), 6 cm or smaller in greatest dimension, above the caudal border of cricoid cartilage
 N2 Bilateral metastasis in cervical lymph node(s), 6 cm or smaller in greatest dimension, above the caudal border of cricoid cartilage
 N3 Metastasis in cervical lymph node(s), greater than 6 cm in dimension, and/or extension below the caudal border of the cricoid cartilage

Mucosal melanoma

- NX Regional lymph nodes cannot be assessed
 N0 No regional lymph node metastasis
 N1 Regional lymph node metastasis present

^{##} Reproduced with permission. Source: UICC TNM Classification of Malignant Tumours, 8th Edition, eds James D. Brierley, Mary K. Gospodarowicz, Christian Wittekind. 2017, Publisher Wiley-Blackwell.



Mucosal Melanomas of the Head and Neck Histopathology Reporting Guide



Family/Last name

Date of birth

Given name(s)

Patient identifiers

Date of request

Accession/Laboratory number

Elements in **black text** are CORE. Elements in **grey text** are NON-CORE.

[SCOPE OF THIS DATASET](#)

OPERATIVE PROCEDURE (select all that apply)

- Not specified
- Biopsy (excisional, incisional), *specify*
- Resection, *specify (e.g. maxillectomy, hemiglossectomy, partial laryngectomy, etc.)*
- Neck (lymph node) dissection*, *specify*
- Other, *specify*

* If a **neck dissection** is submitted, then a separate dataset is used to record the information.

SPECIMENS SUBMITTED

- Not specified
- Anatomic site, *specify (may be multiple separate sites, but excluding lymph node dissection as that is a separate form)*

TUMOUR SITE (select all that apply)

- Cannot be assessed
- Sinonasal, *specify subsite(s)*
 Left Right
 Midline Laterality not specified
 Subsite(s)
- Oral cavity, *specify subsite(s)*
 Left Right
 Midline Laterality not specified
 Subsite(s)
- Larynx, *specify subsite(s)*
 Left Right
 Midline Laterality not specified
 Subsite(s)

- Nasopharynx, *specify subsites(s)*
 Left Right
 Midline Laterality not specified
 Subsite(s)

- Other, *specify site/subsite(s)*
 Left Right
 Midline Laterality not specified
 Site/subsite(s)

TUMOUR FOCALITY

- Unifocal
- Multifocal, *specify number of tumours in specimen*
- Cannot be assessed, *specify*

TUMOUR DIMENSIONS


Maximum tumour dimension (largest focus in a single specimen)

mm

Additional dimensions (largest tumour)

mm x mm

- Cannot be assessed, *specify*

HISTOLOGICAL TUMOUR TYPE (select all that apply) 
(Value list from the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours (2017))

- Mucosal melanoma
- Melanoma (uncertain origin), *specify/comment*
- Cannot be assessed, *specify*

Histologic subtypes

- Balloon cell melanoma
- Mixed epithelioid and spindle cell melanoma
- Epithelioid cell melanoma
- Spindle cell melanoma
- Amelanotic melanoma
- Undifferentiated melanoma
- Other, *specify*

MARGIN STATUS 

- Cannot be assessed, *specify*

Invasive melanoma

- Involved
Specify margin(s), if possible

- Not involved
Distance of invasive melanoma from closest margin mm
- Distance not assessable
Specify closest margin, if possible

Melanoma in situ

- Involved
Specify margin(s), if possible

- Not involved
Distance of melanoma in situ from closest margin mm
- Distance not assessable
Specify closest margin, if possible

COEXISTENT PATHOLOGY (select all that apply) 

- None identified
- Melanoma in situ/pagetoid spread
- Melanosis
- Other, *specify*

ANCILLARY STUDIES 

- Not performed
- Performed, *specify*

PATHOLOGICAL STAGING (UICC TNM 8th edition)** 

TNM Descriptors (only if applicable) (select all that apply)

- m - multiple primary tumours
- r - recurrent
- y - post-therapy

Primary tumour (pT)**

- TX Primary tumour cannot be assessed
- T3 Tumour limited to the epithelium and/or submucosa (mucosal disease)
- T4a Moderately advanced disease
Tumour invades deep soft tissue, cartilage, bone, or overlying skin
- T4b Very advanced disease
Tumour invades any of the following: brain, dura, skull base, lower cranial nerves (IX, X, XI, XII), masticator space, carotid artery, prevertebral space, or mediastinal structures

** Note that the results of *lymph node/neck dissection* are derived from a separate dataset.

Reproduced with permission. Source: UICC TNM Classification of Malignant Tumours, 8th Edition, eds James D. Brierley, Mary K. Gospodarowicz, Christian Wittekind. 2017, Publisher Wiley-Blackwell.

Za podporu vydání guideline děkujeme společnostem:



MSD



MERCK