

## Operacja i co dalej?

Rola patologa w procesie diagnostycznym

Joanna Szpor  
Katedra Patomorfologii UJ CM

## Rola patologa/patomorfologa

Anatomopatologia (anatomic pathology)

Patologia chirurgiczna (surgical pathology)

## Rola patologa/patomorfologa

Badanie usuniętych podczas zabiegu operacyjnego z ciała tkanek i ciał obcych

- Zidentyfikowanie procesu chorobowego
- Udokumentowanie postępowania chirurgicznego
- Wybór tkanek przeznaczonych do dalszych badań diagnostycznych lub naukowych

## Badane materiały

- tkanki
- komórki
- płyny ustrojowe
- ciała obce (np. zastawki, protezy stawów)

Wyjątki: włosy (paznokcie?), zawartość przewodu pokarmowego, kamienie z układu moczowego, dróg żółciowych, ślinianek itp.

## Skierowanie do badania

- Dane identyfikacyjne
- Pacjenta (imię, nazwisko, wiek, PESEL)
- Lekarza lub osoby wnoszącej o badanie, zdolnej do udzielenia dodatkowych informacji, wraz z danymi kontaktowymi (telefon, e-mail)

## Skierowanie do badania

- Data i rodzaj wykonanej procedury medycznej
- Adekwatne dane kliniczne
- Wyszczególnienie ewentualnych żądanych badań dodatkowych (immunohistochemiczne, molekularne, mykologiczne)

## Skierowanie do badania

- Dodatkowe informacje zależne od materiału np. prośba o wydanie tkanek płodu do pochowania, przekazanie implantu do producenta w celu utylizacji

## Dane kliniczne

- Rodzaj nadesłanego materiału
- ✓ Biopsja diagnostyczna - wycinek ze zmiany
- ✓ Resekcja guza - usunięta zmiana
- ✓ usunięcie łoży po usuniętym nowotworze – poszerzenie marginesu operacyjnego,

## Dane kliniczne

- Lokalizacja zmiany
- Nazwa anatomiczna narządu, regionu anatomicznego, liczba zmian i odległość między nimi
- Oznaczenia przy pomocy nici chirurgicznych, kotwic, tuszu, rysunków itp.
- Badania obrazowe – rtg, CT

## Dane kliniczne

- Aktualne rozpoznanie, podejrzenie, krąg diagnostyki różnicowej
- Poprzednie rozpoznania histopatologiczne

## Dane kliniczne

- Aktualne i przebyte schorzenia – zwłaszcza nowotwory, obecny stan schorzenia, stany przednowotworowe
- Schorzenia wpływające na stan układu immunologicznego (infekcja HIV, transplantacje)
- Leczenie (radio- i chemioterapia!!!, leczenie hormonalne, sterydy, antybiotyki, leki przeciwgrzybicze)
- Cięża!

## Rodzaje badań histopatologicznych

- Doraźne (śródoperacyjne, „intra”, operating room consultation)
- Rutynowe badanie utrwalonego preparatu – formalin fixed paraffin embedded - FFPE

## Badanie śródoperacyjne – frozen section

---

### Badanie śródoperacyjne

Badanie zamrożonego fragmentu nieustraszonej tkanki (frozen section), w trakcie zabiegu chirurgicznego.

Wycinek może być pobrany przez chirurga, lub przez patologa, jeżeli do badania trafia cały usunięty narząd (np. jajnik)

Główną zaletą jest bardzo krótki czas jaki upływa pomiędzy pobraniem materiału a postawieniem rozpoznania.

## Badanie śródoperacyjne - cel

Szybkie dostarczenie informacji dotyczących:

- Rodzaju procesu chorobowego (nowotwór/ zmiana nienowotworowa, nowotwór łagodny/ złośliwy)
- Ocena doszczętności zabiegu – marginesów resekcji
- Identyfikacji przerzutów w podejrzanych węzłach chłonnych
- Identyfikacji tkanki

## Badanie śródoperacyjne - cel

- Potwierdzenie, że podejrzana o proces chorobowy tkanka jest obecna w wycinku, preparacie chirurgicznym
- Konieczność wyboru optymalnego sposobu utrwalenia, lub wyboru przeznaczenia fragmentu tkanki do barwień specjalnych, lub na cele badawcze



## Badanie śródoperacyjne - ograniczenia

- **Możliwość** nieadekwatnego pobrania wycinka  
(standard 1 wycinek na 1cm średnicy guza – aby właściwie ocenić dominujące utkanie, stopień zróżnicowania)
- Uszkodzenie tkanki przy zamrażaniu – nawet przy szybkim zamrażaniu powstają kryształy lodu, które niszczą tkankę
- Brak możliwości opracowania materiału do badania – tkanki uwapniane, kości

## Badanie śródoperacyjne - ograniczenia

- Praktycznie barwienie wyłącznie hematoksyliną i eozyną (HE) – bardzo ograniczone możliwości dodatkowych barwień histo- i immunohistochemicznych
- Ograniczona **możliwość** konsultacji, zwłaszcza w małych, jednoosobowych pracowniach, technologia skanu preparatu cyfrowego – „digital slide”

## Badanie śródoperacyjne – ograniczenia ze strony tkanki

- Duża zawartość wody
- Duża zawartość tkanki tłuszczowej
- Niepełne zamrożenie wycinka – znaczna grubość wycinka
- Częściowe/całkowite utrwalenie w formalinie.

## Badanie śródoperacyjne – przykłady sytuacji klinicznych

- Wycinki skórne
- Nowotwory złośliwe - ocena marginesów operacyjnych
- Zmiany eksfoliatywne skóry – staphylococcal scalded skin syndrome/ toxic epidermal necrolysis – antybiotyki/steroidy
- Martwicze zapalenie powięzi – potwierdzenie rozpoznania

## Badanie śródoperacyjne – przykłady sytuacji klinicznych

### ➤ Sutek

- Potwierdzenie obecności nowotworu inwazyjnego – wyniki  
FD ok. 1-3%, FU-10%
- Ocena marginesów operacyjnych w zabiegach  
oszczędzających
- Ocena węzła chłonnego wartowniczego – ograniczona do  
makroprzerzutów – problem ITC

## Badanie śródoperacyjne – przykłady sytuacji klinicznych

### ➤ Przewód pokarmowy

- Ocena marginesów operacyjnych pod kątem obecności  
nacieku nowotworu inwazyjnego
- Schorzenia zapalne jelita grubego – obecność owrzodzeń w  
marginesie operacyjnym

### ➤ Wątroba

- Wykluczenie/potwierdzenie przerzutu

## Badanie śródoperacyjne – przykłady sytuacji klinicznych

- Trzustka
  - Potwierdzenie obecności nowotworu złośliwego
- Układ moczowy
  - Potwierdzenie obecności nowotworu złośliwego
  - Ocena marginesów operacyjnych w przypadku częściowej nefrektomii

## Badanie śródoperacyjne – przykłady sytuacji klinicznych

- Żeński układ rozrodczy
  - Potwierdzenie lub wykluczenie złośliwości nowotworu jajnika lub trzonu macicy
  - Ocena marginesów operacyjnych – vulvectomy
- Głowa i szyja
  - Potwierdzenie lub wykluczenie złośliwości zmian guzowatych
  - Ocena marginesów operacyjnych niskozróżnicowane raki płaskonabłonkowe

## Badanie śródoperacyjne – przykłady sytuacji klinicznych

### ➤ Układ oddechowy

- Potwierdzenie lub wykluczenie złośliwości zmian guzowatych w płucach

- Ocena marginesów operacyjnych- lobectomia

FD – ok. 2% (metaplazja płaskonabłonkowa, zmiany poradiacyjne, okołoskrzelowe limfocyty/SCLC)

FU – ok. 2% (źle pobrany materiał, ca in situ/metaplazja płaskonabłonkowa, gruczoły podśluzowe- rak gruczołowy)

- Węzły chłonne śródpiersiowe – przerzuty, choroby limfoproliferacyjne

## Badanie śródoperacyjne – przykłady sytuacji klinicznych

### ➤ Ośrodkowy układ nerwowy

- Potwierdzenie obecności nowotworu złośliwego
- Przypadki nieoperacyjne – neo/ zmiany zapalne (toksoplazmoza/chłoniak u chorych z AIDS)

### ➤ Kości

- Potwierdzenie łagodnego charakteru zmiany – zachowanie kończyny
- Potwierdzenie obecności nowotworu złośliwego
- Ocena marginesów operacyjnych

## Badanie śródoperacyjne – przykłady sytuacji klinicznych

- Tarczyca
- Potwierdzenie lub wykluczenie złośliwości zmian guzowatych (nie dotyczy raka pęcherzykowego!!!)
- Okoliczne węzły chłonne – obecność przerzutów

## Rutynowe badanie histopatologiczne - FFPE

---

## Rutynowe badanie histopatologiczne

- Ocena wycinków tkankowych pobranych przez patologa z nadesłanego, usuniętego chirurgicznie, utrwalonego materiału operacyjnego.

## Rutynowe badanie histopatologiczne

Utrwalenie materiału – tzw. 10% formalina = **3,7%** roztwór formaldehydu – formalina zbuforowana o pH7-7,8

- Duża objętość utrwalacza – 10x większa od objętości utrwalanej tkanki
- Powolna penetracja utrwalacza – ok. 1mm/h- co najmniej 8-12h do utrwalenia dużych materiałów, przedłużone utrwalanie zmniejsza czułość i swoistość barwień immunohistochemicznych
- Obkurczenie tkanek – mierzenie wymiarów nowotworu

## Rutynowe badanie histopatologiczne

Badane wycinki:

- Reprezentatywne wycinki ze wszystkich zmian patologicznych
- Reprezentatywne wycinki z makroskopowo prawidłowych tkanek
- Wszystkie węzły chłonne!
- Wszystkie marginesy operacyjne!
- Reprezentatywne wycinki z pozostałych tkanek przesłanych do badania śródoperacyjnego



## Standardy oceny makroskopowej materiału biopsyjnego i operacyjnego u chorych na nowotwory złośliwe

Zalecenia Polskiego Towarzystwa Patologów dotyczące zasad opracowania makroskopowego materiałów onkologicznych do badań patomorfologicznych



## Raport histopatologiczny

Elementy stałe:

- Opis makroskopowy
- Zwięzły opis najistotniejszych cech obrazu mikroskopowego, dotyczących
  - Schorzenia zasadniczego
  - Pozostałych zmian, zwłaszcza chorobowych

## Raport histopatologiczny

Elementy zmienne – zmiany nienowotworowe

- Rozpoznanie konkretnej jednostki chorobowej, lub zakreszenie kręgu zmian chorobowych, które ze względu na podobieństwo morfologiczne lub niedostatek danych klinicznych należy różnicować
- W niektórych przypadkach ocena doszczętności zabiegu, lub określenie szerokości marginesów

## Raport histopatologiczny

### Elementy zmienne – nowotwory niezłośliwe

- Rozpoznanie typu histologicznego lub zakreslenie diagnostyki różnicowej
- W niektórych przypadkach ocena nasilenia zmian dysplastycznych
- Opisowa ocena doszczętności lub pomiar szerokości marginesów

## Raport histopatologiczny

### Elementy zmienne – nowotwory złośliwe

Opis guza:

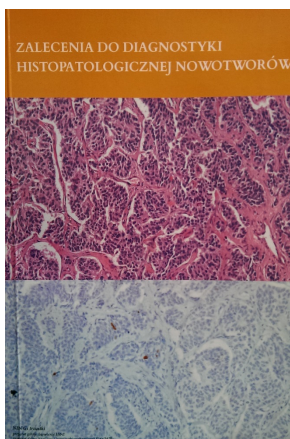
- Typ histologiczny nowotworu lub krąg diagnostyki różnicowej (z uzasadnieniem)
- Stopień zróżnicowania histologicznego nowotworu – GRADING
- Wielkość
- Rodzaj naciekania, głębokość naciekania, zajęcie nerwów
- Istotne dla danego nowotworu cechy np. liczba mitoz, obszary martwicy

## Raport histopatologiczny

### Elementy zmienne – nowotwory złośliwe

- Pomiar szerokości marginesów operacyjnych (tylko w szczególnych przypadkach opisowa ocena)
- Liczba i stan węzłów chłonnych
- Obecność zatorów nowotworowych w naczyniach poza główną masą guza
- Opis ewentualnych zmian, które mogą mieć wpływ na rokowanie (np. dysplazja nabłonka w linii cięcia operacyjnego, owrzodzenie, regresja itp.)
- Stopień zaawansowania- STAGING (pTNM- AJCC 2010)

<http://www.pol-pat.pl/pl/strony/standardy-129>



## Raport histopatologiczny

### Typ histologiczny nowotworu

- Znaczenie prognostyczne – np. raki cewkowy i rdzeniasty sutka rokują lepiej niż raki przewodowe i zrazikowe
- Znaczenie terapeutyczne – np. rak drobnokomórkowy płuca – chemio- i radioterapia, raki niedrobnokomórkowe – leczenie operacyjne
- Znaczenie dotyczące sposobu rozprzestrzeniania się nowotworu np. rak brodawkowy i pęcherzykowy tarczycy,
- Wieloogniskowość, obustronność- np. raki śluzowe jajnika
- Wskazujące na towarzyszące zespoły nowotworowe – np. rak rdzeniasty tarczycy i zespół MEN, rak opuszki dwunastnicy i zespół FAP

## Raport histopatologiczny

### Typ naciekania nowotworu – „czoło nacieku”:

- Rozpychający – nowotwory o lepszym rokowaniu, lepiej zróżnicowane np. rak śluzowy i rdzeniasty sutka, guz liściasty sutka, guzy neuroendokrynne
- Rozproszony, nieregularny, pojedyncze komórki – gorzej rokujące, nisko zróżnicowane, agresywne nowotwory – marginesy!

## Raport histopatologiczny

Stopień zróżnicowania histologicznego (GRADING)- stopień podobieństwa utkania nowotworu do tkanki, w kierunku której nowotwór się różnicuje

G1 – wysoko zróżnicowane (wysoko dojrzałe)

G2 – średnio zróżnicowane (średnio dojrzałe)

G3 – nisko zróżnicowane (nisko dojrzałe)

G4 – opcjonalnie, rzadko używany – pochodzenie nowotworu określane na podstawie badań immunohistochemicznych

## Raport histopatologiczny

Stopień zróżnicowania histologicznego

Dla niektórych nowotworów są opisane szczególne skale:

- Rak inwazyjny piersi – Nottingham Grading System
- Rak prostaty – skala Gleasona
- Rak nerki- skala Fuhrman
- Raki urotelialne
- Nowotwory neuroendokrynne
- mięsaki

## Raport histopatologiczny

### Stopień zróżnicowania histologicznego

Nadaje się na podstawie utkania o najniższym stopniu zróżnicowania, jeżeli zajmuje ono powyżej 5% powierzchni przekroju guza. Jeżeli jest mniejsze należy wyłącznie odnotować jego obecność, nie uwzględniając jej w klasyfikacji.

## Raport histopatologiczny

### Ocena doszczętności zabiegu – dokonywana przez ocenę marginesu operacyjnego

Szerokość marginesu może być:

- zmierzona w mm
- Opisowa (niezalecana, niedozwolona w przypadku nowotworów złośliwych)

## Raport histopatologiczny

Szerokość marginesu operacyjnego:

- Dla większości nowotworów złośliwych odległość utkania naciekającego nowotworu (czasem również zmian dysplastycznych) poniżej 5mm należy traktować jako czynnik predykcyjny nawrotu
- Margines operacyjny w przypadku nowotworów złośliwych i przerzutów poniżej 1mm należy klinicznie traktować jako „dodatni”

## Raport histopatologiczny

Szerokość marginesu operacyjnego – ocena opisowa – niezalecana, niedozwolona w przypadku nowotworów złośliwych:

- W przypadku marginesu dodatniego: „utkanie nowotworu widoczne jest w linii cięcia operacyjnego”
- „zmiana widoczna jest w sąsiedztwie marginesu operacyjnego”
- „zmiana widoczna jest w bezpośrednim sąsiedztwie marginesu operacyjnego”

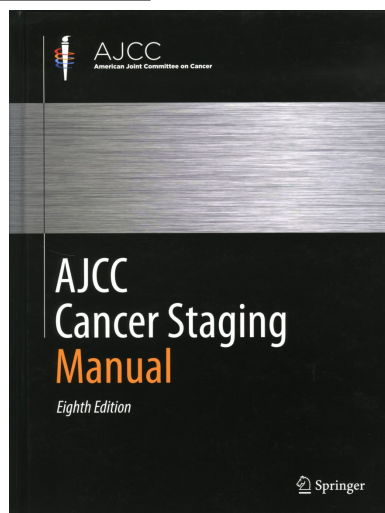
## Raport histopatologiczny

### Stopień zaawansowania klinicznego – STAGING

T – tumor

N – nodulus

M - metastases



T1 - guz nie przekracza granic narządu

T2 –guz nie przekracza granic narządu

T3 – guz przekracza granicę narządu

T4 – naciek innych narządów

(m)- multiple tumors np. T2(m)

TX- unknown



N0 – nie stwierdza się przerzutów  
N1 – przerzuty w okolicznych węzłach chłonnych  
N2 – przerzuty w oddalonych węzłach chłonnych  
N3 – Przerzuty „monstrualne”

Cecha N – elementy dodatkowe:  
- Liczba zajętych węzłów, strona w stosunku do guza, średnica przerzutu, przekraczanie torebki węzła.

Przedrostki :

- cTNM – clinical stage
- pTNM – pathologic stage
- yTNM – post therapy stage – ycTNM, ypTNM
- rTNM – retreatment, recurrence
- aTNM - autopsy

- Cecha R – residual tumor, margin status
  - R1 – resekcja niekompletna widoczna mikroskopowo,
  - R2 – resekcja niekompletna widoczna makroskopowo
- Cecha LVI – lymphovascular invasion

Do badania otrzymano:

- Mat. nr 1 „esica z częścią odbytnicy z guzem” – rozcięty na całej długości fragment jelita grubego długości 17cm. W odległości 4,5cm od jednego z marginesów widoczny owrzodziały guz średnicy 5cm. Margines radialny szerokości co najmniej 3,5cm.
- Mat. nr 2 „bioptat ze zmiany ogniskowej wątroby” – patrz badanie nr 1819473.
- Mat. nr 3 „ring dystalny”
- Mat. nr 4 „ring proksymalny”

Histologicznie:

Adenocarcinoma intestini crassi G2.

Rak nacieka całą grubość ściany jelita i przechodzi w obręb otaczającej tkanki tłuszczowej. Stwierdza się cechy angioinwazji i nacieki wokół nerwów. Marginesy operacyjne boczne w obrębie materiału zasadniczego jak i osobno nadesłane ringi (mat. nr 3 i 4) bez nacieku raka.

Metastases carcinomatosae lymphonodorum (3/11).

W trzech na jedenaście znalezionych węzłach chłonnych stwierdza się przerzuty raka.

Stopień zaawansowania wg AJCC 2017 (w łączności z badaniem nr 1819473) pT3N1bLV1M1.