

# SUTEK

WOJCIECH P. OLSZEWSKI<sup>1</sup>, EWA CHMIELIK<sup>2</sup>, RADZISŁAW KORDEK<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Zakład Patologii i Diagnostyki Laboratoryjnej, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

<sup>2</sup>Zakład Patologii Nowotworów, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

<sup>3</sup>Katedra Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

## 1. Spis procedur chirurgicznych

- Biopsje diagnostyczne
- Lumpektomia
- Tumorektomia
- Docięcie łoży
- Mastektomia
- Pobranie węzła wartowniczego
- Limfadenektomia

### 1.2. Definicje

**Biopsje diagnostyczne** – do biopsji diagnostycznych zalicza się:

- biopsję gruboigłową,
- biopsję gruboigłową wspomaganą próżnią,
- biopsję chirurgiczną (wycinek ze zmiany).

Najczęściej stosowanymi procedurami diagnostycznymi u chorych z podejrzeniem raka sutka są biopsja gruboigłowa (w przypadku podejrzenia raka naciekającego) i biopsja gruboigłowa wspomaganą próżnią (w przypadku podejrzenia raka *in situ*). Biopsja chirurgiczna stosowana jest rzadziej, głównie w przypadkach zmian podejrzanych o raka w skórze i brodawce piersiowej oraz w raku Pageta lub raku zapalnym. Materiał z powyższych biopsji w większości przypadków wykorzystywany jest, oprócz rozpoznania nowotworu, do oznaczenia czynników predykcyjnych w rakach naciekających piersi. We wszystkich rakach naciekających piersi (a także we wznowach i przerzutach) należy oznaczyć immunopatologicznie:

- receptor estrogenowy (ER),
- receptor progesteronowy (PgR),
- receptor HER2,
- indeks proliferacyjny przy użyciu antygeny Ki67.

W przypadkach o granicznym stanie HER2 (2+) dodatkowo w powyższym materiale wykonuje się ocenę liczby kopii genu *HER2* metodą hybrydyzacji *in situ*.

Ocena czynników predykcyjnych pozwala również określić podtyp biologiczny.

Zastosowanie we wszystkich przypadkach dodatkowych technik (immunohistochemii i hybrydyzacji *in situ*) nakłada większy rygor na techniczną stronę przygotowania materiału.

**Lumpektomia** – zabieg oszczędzający wykonywany najczęściej z powodu wykrycia mikrozwępnień i podejrzenia raka *in situ*.

Makroskopowo często zmiana niewidoczna lub słabo izolująca się od pozostałego utkania piersi. Zalecane jest pobranie całego materiału.

**Tumorektomia** – zabieg oszczędzający wykonywany najczęściej z powodu guza wykrytego w badaniu mammograficznym. Oznacza usunięcie guza wraz z niewielkim marginesem otaczających tkanek. W wyniku tej procedury można uzyskać materiał różnej wielkości:

- **mały materiał** – makroskopowo zmiana widoczna w postaci dobrze lub słabiej izolującego się guza. Zalecane jest pobranie całego guza (w postaci pełnych przekrojów zawierających marginesy chirurgiczne oraz wycinków z pozostałych marginesów);
- **duży materiał** – makroskopowo zmiana widoczna w postaci dobrze lub słabiej izolującego się guza. Ze względu na rozmiary materiału i odległość guza od linii cięcia chirurgicznego zaleca się pobranie osobnych wycinków z guza (najczęściej 2–5 wycinków) oraz wycinków ze wszystkich 6 marginesów.

**Docięcie łoży** po wcześniejszej lumpektomii lub tumorektomii w przypadkach niewystarczających marginesów chirurgicznych. Materiał uzyskany w wyniku tej procedury najczęściej jest w postaci sfery lub jej części. Istotne jest zlokalizowanie rzeczywistego nowego marginesu chirurgicznego, oznaczenie go i pobranie.

**Mastektomia** – usunięcie całego narządu. Obecnie wykonywane coraz rzadziej, najczęściej:

- w przypadkach zaawansowanych miejscowo,
- po leczeniu systemowym,
- w rozległych rakach *in situ*,
- na życzenie pacjenta.

Pobranie materiału polega na pobraniu zmiany (np. guza, łoża guza po leczeniu systemowym, obszaru opisanego radiologicznie), brodawki piersiowej marginesu najbliższego zmianie, najczęściej tylnego, wycinków z innych znalezionych zmian oraz wycinków z kwadrantów.

**Materiał uzyskany w ramach procedury pobrania węzła wartowniczego** – fragment tkankowy (lub fragmenty tkankowe) zawierający 1–5 węzłów chłonnych (6 i więcej węzłów kwalifikuje się jako częściową limfadenektomię).

O ile nie ma w nich niebudzących wątpliwości przerzutów, węzły chłonne powinny być pobrane w całości, w skrawkach grubości 2 mm zawierających największą płaszczyznę i umieszczone w osobnych kasetkach. Jeżeli przerzuty są widoczne, należy pobrać największy przekrój przez taki węzeł chłonny.

**Limfadenektomia** – pobranie zawartości całego dołu pachowego. Obecnie procedurę tę wykonuje się:

- w przypadkach pozytywnych węzłów wartowniczych,
- po leczeniu systemowym (*stage* III),
- na życzenie pacjenta.

Pobierane są wszystkie znalezione węzły chłonne. O ile nie ma w nich niebudzących wątpliwości przerzutów, węzły chłonne powinny być pobrane w całości, w skrawkach grubości 2 mm zawierających największą płaszczyznę i umieszczone w osobnych kasetkach. Jeżeli przerzuty są widoczne, należy pobrać największy przekrój przez taki węzeł chłonny.

W przypadkach limfadenektomii istotne jest wyróżnienie górnego piętra pachy (synonimy: III piętro pachy; węzły chłonne podobojczykowe; węzły szczytu pachy) i pobranie ich osobno oznaczonych. Ma to znaczenie dla prawidłowego oznaczenia kategorii pN.

## 2. Gruczoł piersiowy

### 2.1. Biopsje diagnostyczne

#### 2.1.1. Postępowanie z materiałem diagnostycznym

Materiał z biopsji powinien być niezwłocznie po pobraniu (maksymalnie do 1 godziny) umieszczony w 10-procentowym wodnym roztworze zbuforowanej formaliny – pozwala to uniknąć tzw. zimnego niedokrwienia, wpływającego na wyniki badań metodami biologii molekularnej. Utrwalenie materiału powinno trwać 24–72 godzin. Jeżeli materiał pochodzi z biopsji gruczołowej lub biopsji gruczołowej wspomaganą próżnią, utrwalone wałeczki tkankowe powinny być w miarę możliwości umieszczone w przynajmniej 2 kasetkach w celu wykonania dwóch bloczków parafinowych. Pozwala to z jednej strony na bardziej wiarygodną ocenę histopatologiczną, a z drugiej strony na bardziej racjonalne wykorzystanie materiału do badań dodatkowych. Nie jest zalecane podbarwienie materiału w bloczkach parafinowych eozyną – wpływa to negatywnie na ocenę metodami biologii molekularnej.

### 2.2. Lumpektomia (ryc. 1.)

#### 2.2.1. Postępowanie z materiałem operacyjnym

W dniu zabiegu chirurgicznego należy umieścić materiał w 10-procentowym roztworze zbuforowanej

formaliny nie później niż 30 min od momentu zabiegu chirurgicznego na 24–72 godzin.

**W kolejnym dniu należy:**

- osuszyć materiał,
- zorientować i oznaczyć tuszem materiał zgodnie z oznaczeniami, a następnie utrwalić tusz kwasem octowym i pozostawić do wyschnięcia (5–10 min).

#### 2.2.2. Ocena makroskopowa i pobieranie wycinków

W trakcie oceny makroskopowej materiału operacyjnego należy każdorazowo:

- pokroić materiał seryjnie w skrawki grubości 2–4 mm,
- opisać rozmiary guza i szerokości marginesów chirurgicznych,
- dwa skrajne przekroje pokroić prostopadle co 2–4 mm i każdy umieścić w odpowiedniej kasetce (pierwszej i ostatniej),
- umieścić pozostałe skrawki kolejno w koszyczkach.

Minimalna liczba wycinków, którą patolog jest **obowiązany** pobrać z materiału pooperacyjnego, wynosi 8–11. W przypadku gdy w materiale nie stwierdza się makroskopowo widocznego guza, konieczne jest pobranie materiału w całości do badania histologicznego (do 20 wycinków).

### 2.3. Mała tumorektomia (ryc. 2.)

#### 2.3.1. Postępowanie z materiałem operacyjnym

W dniu zabiegu chirurgicznego należy:

- zorientować materiał,
- pokroić materiał seryjnie równoległymi cięciami (najlepiej niekompletnie, aby zachować jego spójność) w skrawki grubości ok. 1 cm (najlepiej prostopadle do długiej osi materiału lub ustalonej w pracowni płaszczyźnie, np. strzałkowej),
- umieścić materiał w 10-procentowym roztworze zbuforowanej formaliny nie później niż 30 min od momentu zabiegu chirurgicznego na 24–72 godziny.

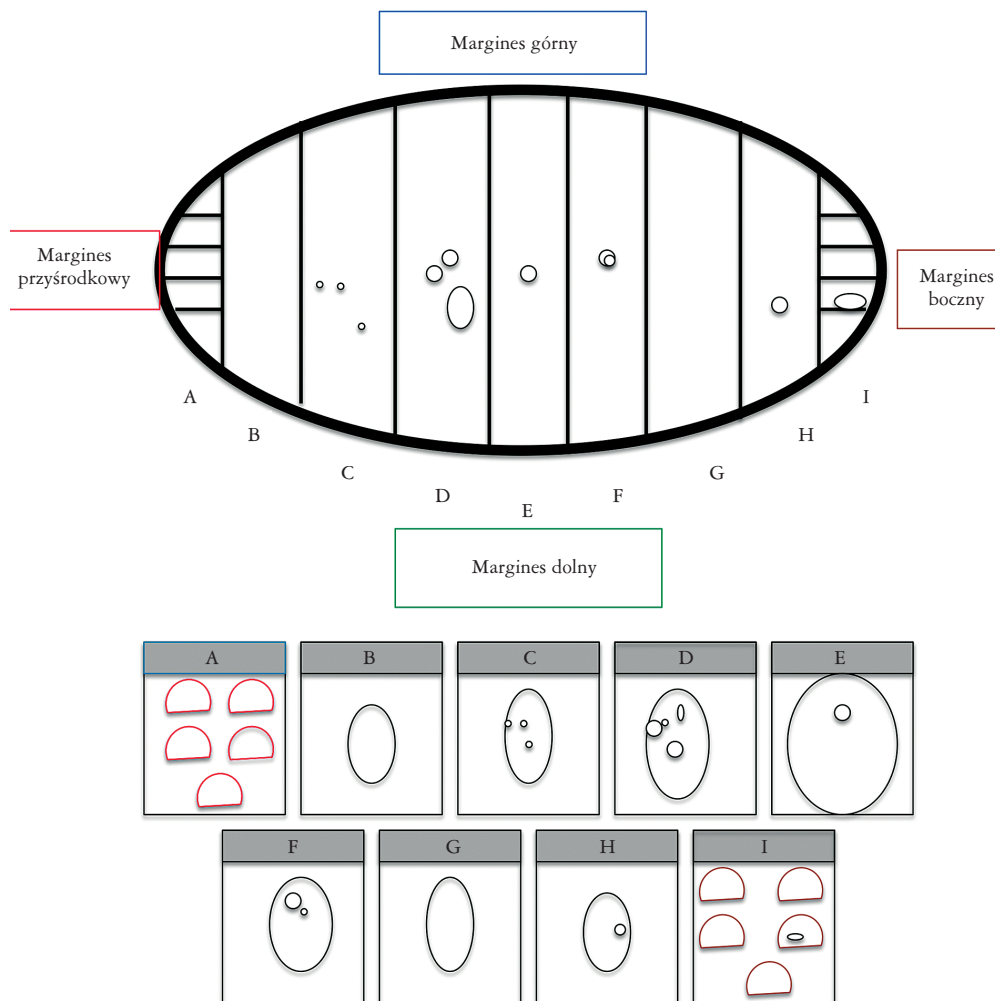
**W kolejnym dniu należy:**

- osuszyć materiał,
- zorientować i oznaczyć tuszem materiał zgodnie z oznaczeniami, a następnie utrwalić tusz kwasem octowym i pozostawić do wyschnięcia (5–10 min).

#### 2.3.2. Ocena makroskopowa i pobieranie wycinków

W trakcie oceny makroskopowej materiału operacyjnego należy każdorazowo:

- dokroić materiał seryjnie w skrawki grubości 2–4 mm,
- opisać rozmiary guza i szerokości marginesów chirurgicznych,
- pobrać skrawki zawierające makroskopowo guz kolejno do koszyczków; jeśli wycinki nie mieszczą się w jednej kasetce, przekroić je na połowę i pobrać oba do kolejnych koszyczków,



Ryc. 1. Lumpektomia

- dwa skrajne przekroje pokroić prostopadłe co 2–4 mm i każdy umieścić w odpowiedniej kasetce (pierwszej i ostatniej).

Minimalna liczba wycinków, którą patolog jest **obowiązany** pobrać z materiału pooperacyjnego, wynosi 4–6.

## 2.4. Duża tumorektomia

### 2.4.1. Postępowanie z materiałem operacyjnym

W dniu zabiegu chirurgicznego należy:

- zorientować materiał,
- pokroić materiał seryjnie równoległymi cięciami (najlepiej niekompletnie, aby zachować jego spójność) w skrawki grubości ok. 1 cm (najlepiej prostopadłe do długiej osi materiału lub ustalonej w pracowni płaszczynie, np. strzałkowej),
- umieścić materiał w 10-procentowym roztworze zbuforowanej formaliny nie później niż 30 min od momentu zabiegu chirurgicznego na 24–72 godziny.

W kolejnym dniu należy:

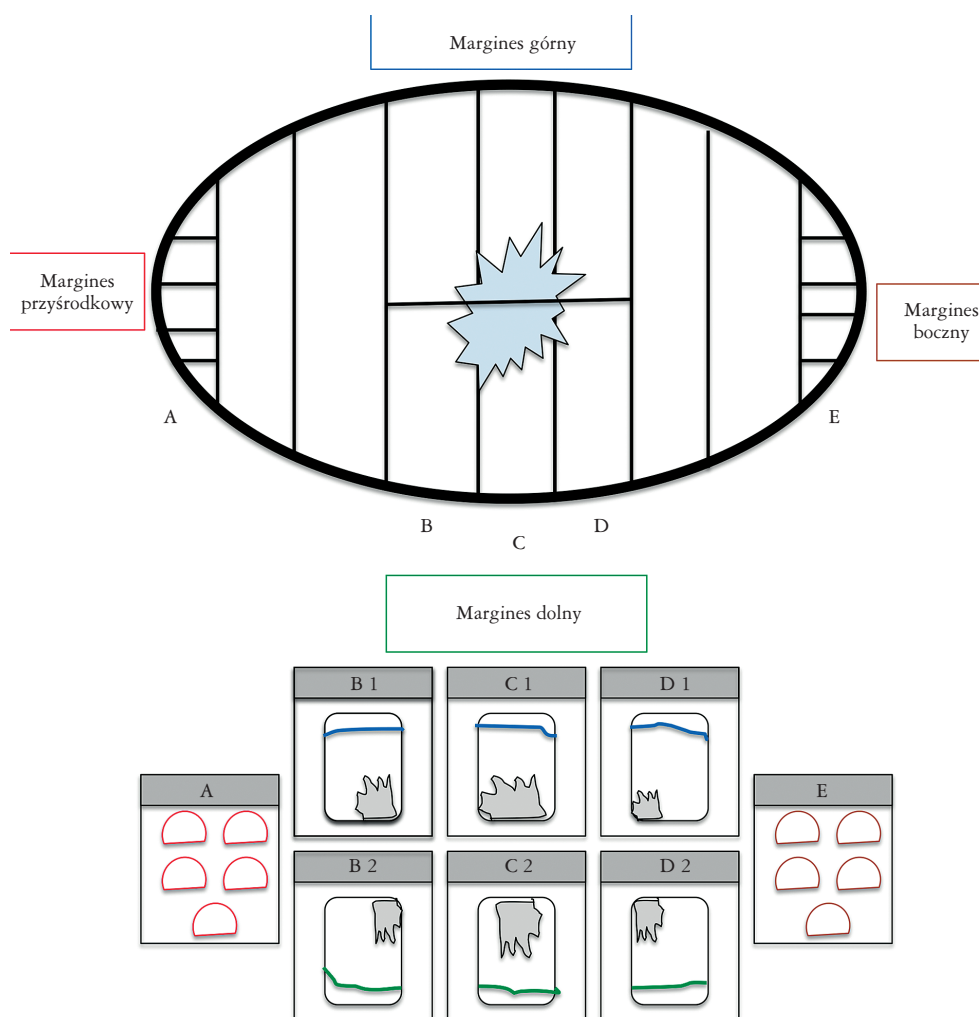
- osuszyć materiał,
- zorientować i otuszczać materiał zgodnie z oznaczeniami, a następnie utrwalić tusz kwasem octowym i pozostawić do wyschnięcia (5–10 min).

### 2.4.2. Ocena makroskopowa i pobieranie wycinków

W trakcie oceny makroskopowej materiału operacyjnego należy każdorazowo:

- dokroić materiał seryjnie w skrawki grubości 2–4 mm,
- opisać rozmiary guza i szerokości marginesów chirurgicznych,
- pobrać wycinki (1–2) z każdego z sześciu marginesów chirurgicznych (prostopadłe do powierzchni materiału),
- pobrać wycinki z guza (2–5 przekrojów),
- umieścić wszystkie wycinki w koszyczkach.

Minimalna liczba wycinków, którą patolog jest **obowiązany** pobrać z materiału pooperacyjnego, wynosi 8.



Ryc. 2. Mała tumorektomia

## 2.5. Docięty margines chirurgiczny

### 2.5.1. Postępowanie z materiałem operacyjnym

W dniu zabiegu chirurgicznego należy:

- umieścić materiał w 10-procentowym roztworze zbuforowanej formaliny nie później niż 30 min od momentu zabiegu chirurgicznego na 24–72 godziny.

W kolejnym dniu należy:

- osuszyć materiał,
- zorientować i oznaczyć tuszem materiał zgodnie z oznaczeniami, ustalić rzeczywisty nowy margines chirurgiczny (nie od strony łoży) – zwykle oznaczony nicią chirurgiczną, a następnie utrwalić tusz kwasem octowym i pozostawić do wyschnięcia (5–10 min).

### 2.5.2. Ocena makroskopowa i pobieranie wycinków

W trakcie oceny makroskopowej materiału operacyjnego należy każdorazowo:

- pokroić materiał seryjnie w skrawki grubości 2–4 mm,
- pobrać cały materiał do koszyczków.

Minimalna liczba wycinków, którą patolog jest **obowiązany** pobrać z materiału pooperacyjnego, wynosi 10.

## 2.6. Mastektomia

### 2.6.1. Postępowanie z materiałem operacyjnym

W dniu zabiegu chirurgicznego należy:

- zorientować materiał na podstawie informacji od chirurga (strona, ewentualne oznaczenia) i ułożenia zawartości dołu pachowego,
- pokroić materiał seryjnie równoległymi cięciami (najlepiej niekompletnie, aby zachować jego spójność) w skrawki grubości ok. 1 cm – zarówno pierś, jak i zawartość dołu pachowego (najlepiej prostopadle do długiej osi materiału lub ustalonej w pracowni płaszczyźnie, np. strzałkowej),
- umieścić materiał w 10-procentowym roztworze zbuforowanej formaliny nie później niż 30 min od momentu zabiegu chirurgicznego na 24–72 godziny.

### 2.6.2. Ocena makroskopowa i pobieranie wycinków

W trakcie oceny makroskopowej materiału operacyjnego należy każdorazowo:

- zorientować materiał na podstawie informacji od chirurga (strona, ewentualne oznaczenia) i ułożenia zawartości dołu pachowego,
- podać wymiary materiału,
- dokroić seryjnie zawartość dołu pachowego i pobrać wszystkie znalezione węzły chłonne (o ile nie ma w nich niebudzących wątpliwości przerzutów, węzły chłonne powinny być pobrane w całości, w skrawkach grubości 2 mm zawierających największą płaszczyznę i umieszczone w osobnych kasetkach; jeżeli przerzuty są widoczne, należy pobrać największy przekrój przez taki węzeł chłonny),
- pobrać wycinek z brodawki piersiowej w płaszczyźnie strzałkowej lub poziomej,
- odwrócić materiał i dociąć materiał przez prawie całą grubość na możliwie cienkie plastry tkankowe (najlepiej kilkumilimetrowej grubości),
- opisać znaleziony guz (guzy) – wymiary i szerokość marginesu chirurgicznego i inne zmiany patologiczne,
- otuszać najbliższy guza margines (zwykle od strony tylnej) i pobrać go, o ile to możliwe, wraz z guzem,
- pobrać wycinki z guza (2–5),
- pobrać wycinki z innych znalezionych zmian oraz wycinki z kwadrantów,
- pobrać 1 wycinek z brodawki sutkowej.

Minimalna liczba wycinków, którą patolog jest **obowiązany** pobrać z materiału pooperacyjnego, wynosi 7. Węzły chłonne dołu pachowego należy potraktować oddzielnie (patrz punkt 3.2).

## 3. Zawartość dołu pachowego

### 3.1. Materiał po procedurze pobrania węzła wartowniczego

Należy:

- umieścić materiał w 10-procentowym roztworze zbuforowanej formaliny nie później niż 30 min od momentu zabiegu chirurgicznego na 24–72 godziny,
- pokroić seryjnie nadesłany fragment lub fragmenty tkankowe i pobrać wszystkie znalezione węzły chłonne (o ile nie ma w nich niebudzących wątpliwości przerzutów, węzły chłonne powinny być pobrane w całości, w skrawkach grubości 2 mm zawierających największą płaszczyznę i umieszczone w osobnych kasetkach; jeżeli przerzuty są widoczne, należy pobrać największy przekrój przez taki węzeł chłonny).

Minimalna liczba wycinków, którą patolog jest **obowiązany** pobrać z materiału pooperacyjnego, wynosi 2–4.

### 3.2. Limfadenektomia

W dniu zabiegu chirurgicznego należy:

- pokroić materiał seryjnie równoległymi cięciami (najlepiej niekompletnie, aby zachować jego spójność) w plastry grubości ok. 1 cm (najlepiej prostopadle do długiej osi materiału lub ustalonej w pracowni płaszczyźnie, np. strzałkowej),
- umieścić materiał w 10-procentowym roztworze zbuforowanej formaliny nie później niż 30 min od momentu zabiegu operacyjnego na 24–72 godziny.

W kolejnym dniu należy:

- dokroić seryjnie zawartość dołu pachowego i pobrać wszystkie znalezione węzły chłonne (o ile nie ma w nich niebudzących wątpliwości przerzutów, węzły chłonne powinny być pobrane w całości, w skrawkach grubości 2 mm zawierających największą płaszczyznę i umieszczone w osobnych kasetkach; jeżeli przerzuty są widoczne, należy pobrać największy przekrój przez taki węzeł chłonny).

Minimalna liczba wycinków, którą patolog jest **obowiązany** pobrać z materiału pooperacyjnego, wynosi 10, ale wszystkie węzły chłonne pobiera się do oddzielnych kasetek.

## 4. Materiał po leczeniu systemowym

Materiał po leczeniu systemowym (po chemioterapii) obecnie stanowi najczęściej mastektomia z limfadenektomią. W przypadkach obniżenia stopnia zaawansowania po leczeniu (zmniejszenie guza, zmniejszenie węzłów chłonnych) zabieg chirurgiczny może być wykonany zgodnie z „nowym” stopniem zaawansowania, tym samym dopuszczalne są zabiegi oszczędzające po leczeniu systemowym (tumorektomia i procedura pobrania węzła wartowniczego) i w najbliższej przyszłości odsetek takich zabiegów może wzrosnąć.

Efektchemioterapii (w tym leczenia celowanego) może być:

- całkowita odpowiedź patomorfologiczna (cPR),
- częściowa odpowiedź patomorfologiczna (pPR),
- brak odpowiedzi lub progresja choroby nowotworowej (nPR).

Obraz makroskopowy po leczeniu może więc prezentować się w postaci:

- nieobecności guza z bardziej lub mniej widocznymi zmianami resztkowymi (np. włóknienie, ogniska martwicy),

- w postaci guza z towarzyszącymi zmianami resztkowymi,
- w postaci guza bez jakichkolwiek cech zmian po leczeniu,
- całkowitej regresji makroskopowej guza, gdzie nie możliwe jest nawet znalezienie miejsca po guzie.

Powyżej przedstawiona sytuacja powoduje, że konieczna jest znajomość przez lekarza patologa pobierającego materiał informacji o cechach guza sprzed leczenia (wielkość guza i lokalizacja, np. kwadrant). Pierwotny obszar guza to łożo guza.

Zaleca się pobranie:

- jednego wycinka z każdego centymetra największego wymiaru łoża guza,
- wycinki z guza po leczeniu – o ile jest widoczny makroskopowo – zaleca się pobierać typowo co najmniej 2 (do 5).

W przypadku pobierania węzłów chłonnych po leczeniu systemowym stosuje się zasadę pobrania wszystkich węzłów chłonnych wg ogólnych zasad przedstawionych powyżej. Dodatkowo należy zwrócić uwagę na ogniska włóknienia i obecność zmian resorbcyjnych i pobrać wycinki z takich miejsc.

Wiarygodna ocena odpowiedzi na leczenie systemowe jest obecnie jednym z głównych kryteriów

skuteczności leczenia systemowego u chorych, w tym w badaniach klinicznych.

**Patolog jest obowiązany pobrać z materiału pooperacyjnego:**

- 1 wycinek z każdego centymetra największej średnicy łoża,
- 2 kolejne wycinki z zachowanego guza (w przypadku częściowej regresji),
- 1 wycinek z brodawki sutkowej i wszystkie znalezione węzły chłonne.

## Piśmiennictwo

1. Westra W, Hruban RH, Phelps TH, et al. (eds.). *Surgical Pathology Dissection: An Illustrated Guide*. 2<sup>nd</sup> ed. Springer, New York 2003; 131-140.
2. *The Washington Manual of Surgical Pathology*. 2<sup>nd</sup> ed. Wolters & Wilkins, Philadelphia 2012; 298-304.
3. Lester SC, Bose S, Chen YY, et al. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Invasive Carcinoma of the Breast. Protocol web posting date: December 2013. <http://www.cap.org/ShowProperty?nodePath=/UCMCon/Contribution%20Folders/WebContent/pdf/cp-breast-invasive-13protocol-3200.pdf>.
4. Edge SB, Byrd DR, Carducci MA, et al. (eds.). *AJCC Cancer Staging Manual*. 7<sup>th</sup> ed. Springer, New York 2009.