

Patomorfologia: standardy i przykłady dobrej praktyki oraz elementy diagnostyki różnicowej

Wytyczne dla zakładów/pracowni patomorfologii

Projekt jest dofinansowany z UE



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



**Rzeczpospolita
Polska**

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Ministerstwo Zdrowia
realizuje projekt finansowany z Funduszy Europejskich
„Wsparcie procesu poprawy jakości w patomorfologii poprzez
wdrożenie standardów akredytacyjnych oraz wzmocnienie kompetencji
kadry zarządzającej podmiotami leczniczymi”

www.mapadotacji.gov.pl

Wstęp

Szanowni Państwo,
Koleżanki i Koledzy,

przedstawiamy zestawy standardów organizacyjnych oraz postępowania w patomorfologii. Dokument jest efektem pracy bardzo licznego grona patomorfologów i osób współpracujących. W wieloetapowym procesie powstawania publikacji uwzględniono uwagi przedstawicieli Ministerstwa Zdrowia, Agencji Oceny Technologii Medycznej i Taryfikacji, Centrum Monitorowania Jakości w Ochronie Zdrowia, komentarze nadesłane przez jednostki biorące udział w pilotażu oraz wizytujących je ekspertów Polskiego Towarzystwa Patologów, a także uwagi zgłoszone w trakcie publicznych konsultacji.

Po wnikliwej analizie zgłoszonych uwag oraz dyskusji w gronie ekspertów zaakceptowano standardy oraz przyjęto zasady postępowania. Obecna wersja dokumentu w wielu rozdziałach odbiega znacznie od pierwotnie nadesłanej przez autorów. Wymagania edytorskie związane były z koniecznością przeredagowania wielu rozdziałów oraz wprowadzeniem niezbędnych uzupełnień, aktualizacji i przede wszystkim czytelnej prezentacji standardów. Wszystkie działania miały na celu zachowanie jednolitej, przejrzystej oraz spójnej formy całości dokumentu. W przypadku diagnostyki jednostek chorobowych nieobjętych treścią standardów za możliwy wzorzec należy przyjąć postępowanie najbliższe merytorycznie.

Serdecznie dziękujemy wszystkim osobom zaangażowanym w przygotowanie niniejszego opracowania. Uwzględniono w nim również wcześniejsze działania dotyczące standaryzacji procedur patomorfologicznych podejmowane pod patronatem Polskiego Towarzystwa Patologów. Niniejszym przekazujemy dokument opisujący w sposób całościowy działalność obejmującą diagnostykę patomorfologiczną.

Renata Langfort, Andrzej Marszałek, Janusz Ryś

Działalność zakładu patomorfologii w czasie zagrożenia epidemicznego

Przestrzeganie zasad higieny i reżimu sanitarnego w zakładach i pracowniach patomorfologicznych jest niezbędne, ze względu na stały kontakt z materiałem biologicznym. Zwłaszcza w czasie zwiększonego ryzyka rozprzestrzeniania się chorób zakaźnych, jak m.in. obecnie w związku z ogłoszeniem przez WHO pandemii związanej z wirusem SARS-CoV-2 (ang. Severe acute respiratory syndrome coronavirus) należy zwracać szczególną uwagę i stosować się do zaleceń oraz wytycznych ogłaszanych przez Ministra Zdrowia, Głównego Inspektora Sanitarnego oraz konsultantów krajowych m.in. w dziedzinie patomorfologii czy chorób zakaźnych. Należy pamiętać, że przedstawione zasady postępowania dotyczą materiału, zarówno utrwalonego jak i nieutrwalonego przekazywanego do badania. Materiał najczęściej jest przekazywany do zakładu/pracowni patomorfologii w utrwalczu, tj. standardowo w 10% roztworze buforowanej formaliny o pH 7,2-7,4 lub w wybranych sytuacjach w 70-96% alkoholu etylowym. Prawidłowe utwienie materiału obniża ewentualną zakaźność materiału praktycznie do zera. W przypadku materiału nieutrwalonego (świeżego) należy bezwzględnie zachować staranność w postępowaniu minimalizującym możliwość kontaminacji czynnikami zakaźnymi.

Zakłady i pracownie patomorfologii na podstawie obowiązujących przepisów i wytycznych opracowują własne standardy postępowania adekwatnie do zakresu działalności i potrzeb. Standardy te powinny uwzględniać co najmniej:

- zasady stosowania środków ochrony osobistej,
- zasady dotyczące higieny rąk: mycia i dezynfekcji,
- zasady dezynfekcji i dekontaminacji powierzchni oraz narzędzi, wykorzystywanych w trakcie wykonywania procedur,
- postępowanie poekspozycyjne,
- postępowanie w przypadku wykonywania sekcji zwłok osób zmarłych z powodu chorób zakaźnych.

Poza odpowiednim postępowaniem z materiałem biologicznym, należy wdrożyć zasady organizacji pracy w jednostce, zgodne z ogłoszonymi urzędowo regulacjami, tj. m.in. jak w obecnej sytuacji związanej z COVID-19:

- dystansowanie społeczne,

- dystansowanie czasowe,
- odpowiednia organizacja stanowisk pracy,
- zwiększone wymagania w zakresie środków ochrony osobistej.

Takie procedowanie dotyczy aktualnej pandemii COVID-19, ale może mieć także zastosowanie w innych sytuacjach zagrożenia epidemiologicznego.

W każdym zaistniałym przypadku należy wdrażać zasady ogłoszone przez instytucje krajowe lub zależnie od okoliczności wprowadzone przez regulatorów na poziomie lokalnym, w powiecie lub województwie. Pochodną takich decyzji mogą być dodatkowe obostrzenia sanitarne, obowiązujące w jednostkach ochrony zdrowia, których należy bezwzględnie przestrzegać.

Lista autorów i współautorów poszczególnych rozdziałów i/lub załączników (w kolejności alfabetycznej)

Agnieszka Adamczyk, Dariusz Adamek, Zbigniew Antosz, Elwira Bakula-Zalewska, Artur Bartczak, Marcin Braun, Jan Bręborowicz, Ewa Chmielik, Joanna Chorostowska-Wynimko, Paweł Domagała, Henryk Domański, Bogna Drozdowska, Monika Durzyńska, Grzegorz Dyduch, Monika Dzieńiecka, Andrzej Gabriel, Paweł Gajdzis, Barbara Górnicka, Elżbieta Górzyńska, Elwira Grabowska, Jacek Grabowski, Wiesława Grajkowska, Jacek Gulczyński, Katarzyna Guzińska-Ustymowicz, Agnieszka Hałoń, Matthew Ibbs, Ewa Iżycka-Świeszewska, Beata Jagielska, Karolina Janczar, Michał Jeleń, Dorota Jesionek-Kupnicka, Maciej Kaczorowski, Michał Kajor, Ewa Kaznowska, Luiza Kańczuga-Koda, Agnieszka Klimkowska, Grażyna Kobierska-Gulida, Józef Kobos, Paweł Kołodziej, Małgorzata Kołos, Łukasz Koperski, Radziśław Kordek, Agnieszka Korolczuk, Paweł Kosikowski, Adam Kowalewski, Artur Kowalik, Patryk Kraiński, Andrzej Kram, Janusz Kubacki, Aleskanda Kudrymska, Halina Kutaj-Wąsikowska, Dariusz Lange, Renata Langfort, Ewa Laskowska, Martyna Lech, Anna Lewandowska, Marcin Ligaj, Cezary Lipiński, Maria Maksymowicz, Andrzej Marszałek, Roman Monczak, Andrzej Mróz, , Beata Muszyńska-Bernhard, Irena Nadolska, Anna Nasierowska-Guttmejer, Agnieszka Nawrocka-Kunecka, Krzysztof Okoń, Wojciech Olszewski, Jolanta Orłowska-Heitzmann, Marcin Orłowski, Piotr Paul, Agnieszka Perkowska-Ptasińska, Monika Prochorec-Sobieszek, Michał Pyzłak, Joanna Reszeć, Janusz Ryś, Magdalena Sakowicz, Katarzyna Sikora, Beata Sikorska, Iwona Sosnowska, Agata Stanek-Widera, Agnieszka Sterlińska, Ewa Szczepulska-Wójcik, Małgorzata Szołkowska, Joanna Szpor, Anna Szumera-Ciećkiewicz, Justyna Szumiło, Łukasz Szyłberg, Sylwia Szymańska, Mirosław Śnietura, Joanna Trubicka, Martyna Trzeszcz, Bożena Walewska-Zielecka, Bartłomiej Wasąg, Michał Wągrodzki, Małgorzata Wągrowa-Danilewicz, Jarosław Wejman, Krzysztofa Węsierska, Andrzej Wojnar, Alina Wołoszyn, Marek Zdrenka, Bogna Ziarkiewicz-Wróblewska, Anna Zielińska, Paweł Ziora, Piotr Ziółkowski.

Spis treści

Rozdział 3

Załącznik: wymagania organizacyjne, sprzętowe i kadrowe (personel lekarski i nielekarski) dla jednostek patomorfologii	1

Rozdział 5

Załącznik: przykładowe warunki środowiska informatycznego w jednostce diagnostyki patomorfologicznej	7

Rozdział 6

Załącznik: uwarunkowania diagnostyki z wykorzystaniem systemów teleinformatycznych	9

Rozdział 11

Załącznik: zasady wykonywania badań śródoperacyjnych	14

Rozdział 12

Załącznik: zasady opracowania materiału tkankowego – przygotowanie preparatów mikroskopowych	16

Rozdział 14

Załącznik: wytyczne badań histochemicznych	24

Rozdział 15

Załącznik: najczęściej używane przeciwciała w badaniach immunohistochemicznych	34

Rozdział 16

Załącznik: wytyczne dotyczące wykonywania wybranych badań dodatkowych	38

Rozdział 17

Załącznik: procedury wykorzystania materiału cytologicznego i tkankowego do badań/oznaczeń czynników predykcyjnych i nowych form terapii, w tym badań molekularnych	40

Rozdział 19

Załącznik: ogólne zasady opracowania materiału cytologicznego	51

Rozdział 20

Załącznik: cytologia złuszczeniowa	57

Rozdział 21

Załącznik: cytologia aspiracyjna – zasady postępowania	63

Rozdział 22

Załącznik: diagnostyka przerzutów o nieznanym punkcie wyjścia oraz diagnostyka węzłów chłonnych zmienionych przerzutowo	66

Rozdział 24

Załącznik: przykłady zintegrowanych rozpoznań patomorfologicznych	67

Rozdział 26

Załącznik: udostępnianie i zwrot blozków parafinowych, preparatów histopatologicznych oraz cytologicznych	81

Rozdział 28

Załącznik: propozycja rozliczania badań patomorfologicznych 82

Rozdział 29

Załącznik: zasady wewnętrznej kontroli jakości w zakładzie/pracowni/jednostce diagnostyki patomorfologicznej 97

Rozdział 30

Załącznik: zewnętrzna kontrola jakości oraz ustawiczne doskonalenie zawodowe 100

Rozdział 32

Załącznik: model wprowadzania kontroli jakości w Zakładzie Patomorfologii 104

Rozdział 33

Załącznik: skóra, zmiany nienowotworowe oraz nowotwory nabłonkowe 112

Rozdział 34

Załącznik: skóra (czerniak) 116

Rozdział 35

Załącznik: ślinianki, szczęka, żuchwa 120

Rozdział 36

Załącznik: warga, jama ustna, język, błony śluzowe, zatoki, węzły chłonne szyjne 129

Rozdział 37

Załącznik: gardło, krtań, tchawica 137

Rozdział 38

Załącznik: płuco 144

Rozdział 39

Załącznik: śródpiersie, grasica 158

Rozdział 40

Załącznik: jamy surowicze (opłucna, osierdzie, otrzewna) 164

Rozdział 41

Załącznik: tarczyca i przytarczycy 182

Rozdział 42

Załącznik: przełyk i połączenie przełykowo-żołądkowe 190

Rozdział 43

Załącznik: żołądek 200

Rozdział 44

Załącznik: dwunastnica i jelito cienkie 210

Rozdział 45

Załącznik: jelito grube i wyrostek robaczkowy 220

Rozdział 46

Załącznik: odbytnica i odbyt 233

Rozdział 47

Załącznik: nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego i nowotwory neuroendokrynne przewodu pokarmowego 245

Rozdział 48

Załącznik: wątroba i wewnątrzwątrobowe drogi żółciowe 256

Rozdział 49

Załącznik: pęcherzyk żółciowy i zewnątrzwątrobowe drogi żółciowe 261

Rozdział 50

Załącznik: trzustka, część zewnątrz- i wewnątrzwydzielnicza 264

Rozdział 51

Załącznik: nadnercze 280

Rozdział 52

Załącznik: nerka 286

Rozdział 53

Załącznik: miedniczka nerkowa, moczowód, pęcherz moczowy 295

Rozdział 54

Załącznik: prostata, pęcherzyki nasienne 303

Rozdział 55

Załącznik: jądro, osłonki jądra, najądrze, prącie 314

Rozdział 56

Załącznik: szyjka macicy, trzon macicy 332

Rozdział 57

Załącznik: jajniki i jajowody 345

Rozdział 58

Załącznik: srom i pochwa 355

Rozdział 59

Załącznik: piers 366

Rozdział 60

Załącznik: hematopatologia – węzły chłonne, migdałek, nowotwory hematologiczne narządów pozawęzłowych, śledziona 380

Rozdział 61

Załącznik: hematopatologia – trepanobiopsja 389

Rozdział 62

Załącznik: kości i stawy 394

Rozdział 63

Załącznik: tkanki miękkie 405

Rozdział 64

Załącznik: serce i naczynia 419

Rozdział 65

Wytyczne: Centralny i obwodowy układ nerwowy 426

Rozdział 66

Załącznik: przysadka i szyszynka 434

Rozdział 67

Załącznik: narządy zmysłów (gałka oczna, tkanki oczodołu, powieki, gruczoły łzowe, ucho środkowe) 439

Rozdział 69

Procedury badania materiału pediatrycznego – część szczegółowa 450

Rozdział 70

Załącznik: patologia płodu i noworodka 455

Rozdział 71

Załącznik: łożysko i popłód 464

Rozdział 72

Załącznik: transplantologia 468

Rozdział 73

Załącznik: badania sekcyjne – dodatkowe informacje, przepisy 487

Załącznik: wymagania organizacyjne, sprzętowe i kadrowe (personel lekarski i nielekarski) dla jednostek patomorfologii



Wymagania organizacyjne

Struktura organizacyjna zakładu patomorfologii

Zakład patomorfologii (ZP) składa się co najmniej z pracowni cytologii i pracowni histopatologii, w których jest możliwe wykonywanie, w miejscu, badań śródoperacyjnych, badań immunohistochemicznych i histochemicznych. W zakładzie patomorfologii mogą funkcjonować dodatkowo: pracownia cytometrii przepływowej, pracownia mikroskopii elektronowej i inne (zgodnie z prowadzoną działalnością).

Zarządzanie

Zakładem patomorfologii kieruje lekarz posiadający tytuł specjalisty w dziedzinie patomorfologii lub posiadający specjalizację drugiego stopnia w dziedzinie patomorfologii.

Zastępcą kierownika zakładu patomorfologii jest lekarz patomorfolog.

Wskazane jest powołanie kierowników pracowni, którymi mogą być lekarze lub inni pracownicy z wyższym wykształceniem mającym zastosowanie w ochronie zdrowia. Wyjątek stanowi kierownik pracowni neuropatologii, którą zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia kieruje lekarz posiadający tytuł specjalisty w dziedzinie neuropatologii.

Warunki lokalowe

Pomieszczenia w zakładzie patomorfologii powinny zapewniać odpowiednie warunki bezpieczeństwa i higieny pracy, umożliwiając właściwą jakość wykonywanych usług. Powinny być dostosowane do zakresu czynności, które są w nich wykonywane.

Pomieszczenia przeznaczone do przyjmowania, a przede wszystkim pobierania i przeprowadzania materiału muszą posiadać odpowiednią wentylację, zapewniającą stałą cyrkulację powietrza, bez przeciągów, z regulacją temperatury. Muszą być zaopatrzone w energię elektryczną, bieżącą wodę i kanalizację. Niezbędne jest wydzielenie miejsc do przyjmowania, pobierania i przeprowadzania materiału, dezynfekcji sprzętu używanego do wykrawania wycinków odrębnych od miejsc, które służą do zachowania higieny i dezynfekcji rąk. Pomieszczenia, w których odbywa się przygotowanie materiału do oceny mikroskopowej powinny zapewniać właściwą przestrzeń, która zagwarantuje integralność próbek badanych materiałów, dokumentów, wyposażenia, odczynników, materiałów pomocniczych, zapisów, wyników i wszystkich pozostałych elementów, które mogą wpływać na jakość wyników badań.

Pomieszczenia przeznaczone do magazynowania i usuwania materiałów niebezpiecznych powinny być odpowiednio przystosowane do zagrożeń, jakie powodują te materiały, oraz zgodne z określonymi dla nich wymaganiami.

Personelowi należy zapewnić dostęp do łazienek, zaopatrzenia w wodę pitną oraz do pomieszczeń służących do przechowywania odzieży ochronnej i środków ochrony indywidualnej.

Stanowiska pracy lekarzy i cytomorfologów wykonujących diagnostykę mikroskopową powinny spełniać normy ergonomii z uwagi na długi czas pracy oraz jej szczególnie odpowiedzialny charakter i co za tym idzie, duże obciążenie psychofizyczne lekarza patomorfologa.

Powinny być wyposażone w indywidualne biurka dla każdego lekarza i cytomorfologa, zapewniając dostateczną przestrzeń do wygodnego rozmieszczenia mikroskopu oraz ekranów, urządzeń peryferyjnych – klawiatur, manipulatorów – i niezbędnych w czasie pracy książek, przyborów do sporządzania notatek, dokumentów medycznych.

Ze względu na długi czas pracy spędzany w pozycji siedzącej, konieczne jest używanie foteli umożliwiających regulację wysokości i położenia, zapewniając użytkownikowi przyjęcie wyprostowanej, wygodnej pozycji. Fotele powinny mieć stabilną podstawę z możliwością przemieszczania oraz możliwość regulacji wysokości siedziska i oparcia, głębokości siedziska, pochylenia fotela, wysokości podparcia lędźwiowego, wysokości podpórek pod łokcie, położenia zagłówka.

Pomieszczenia pracy patomorfologów i cytomorfologów powinny zapewniać ciche i zamknięte środowisko pracy (zalecane są gabinety indywidualne lub dwuosobowe, w zależności od wielkości pomieszczenia). Powinny być położone w bliskim sąsiedztwie, by umożliwić komunikację i konsultację zespołową wymagających tego przypadków.

Jeżeli w ZP pobierane są próbki od pacjentów (np. biopsja cienkoigłowa), pomieszczenia przeznaczone do tych celów powinny mieć oddzielną rejestrację/poczekalnię i oddzielny obszar do pobierania próbek. Należy mieć na uwadze zapewnienie prywatności, komfortu i potrzeb pacjenta (np. dostępu dla osób niepełnosprawnych, toalety) oraz umożliwienie obecności osoby towarzyszącej (np. opiekuna lub tłumacza) podczas pobierania. „W pomieszczeniach do pobierania próbek powinny znajdować się artykuły pierwszej pomocy tak dla pacjentów, jak i pracowników”.

W ZP wyodrębnia się następujące pomieszczenia:

▪ **Pomieszczenia główne obejmujące:**

- pomieszczenia administracyjne,
- pomieszczenia i pracownie do opracowania materiału (w tym w szczególności stanowisko przyjęć i rozdziału materiału do badań),
- stanowisko wykonania badania śródoperacyjnego,
- stanowisko badania makroskopowego,
- stanowiska przygotowania materiału cytologicznego i tkankowego do badania mikroskopowego,
- stanowiska przygotowania materiału do badania mikroskopowego metodami immunohistochemicznymi i histochemicznymi,
- pracownia cytometrii przepływowej,
- pracownia genetyki i biologii molekularnej,
- inne stosownie do organizacji ZP i zakresu wykonywanych badań.

W tej części ZP liczba i rodzaj pomieszczeń uzależniona jest od warunków organizacyjnych i zakresu prowadzonej działalności. Część czynności może odbywać się ze względów funkcjonalnych w jednym pomieszczeniu na różnych stanowiskach z zachowaniem warunków przedstawionych powyżej.

▪ **Pomieszczenia diagnostyki mikroskopowej.**

- Prosektorium obejmujące pomieszczenia, w których przechowywane są ciała osób zmarłych, wykonywane autopsje (pracownia sekcyjna) i przygotowywane ciała do wydania w celu pochówku (np. rodzinom).

Opis części prosektoryjnej:

- odrębnym pomieszczeniem jest sekretariat przeznaczony do prowadzenia formalności związanych z wydaniem zwłok rodzinom (stosowny sekretariat).
- konieczne jest wydzielenie trzech niekrzyżujących się traktów: do transportu zwłok, dla rodzin osób zmarłych i dla personelu medycznego.
- trakt dostępu do sali sekcyjnej musi składać się z części czystej, strefy pośredniej i części brudnej zapewniając zachowanie warunków sanitarnych i epidemiologicznych.
- sala sekcyjna musi być wyposażona w sprzęty, w tym w szczególności w stół/stoły sekcyjne wykonane z materiałów umożliwiających utrzymanie w czystości i dezynfekcję, na stałe podłączone do ciepłej i zimnej wody oraz kanalizacji. Oświetlenie ogólne powinno być wspomagane lampami bezcieniowymi. Sala sekcyjna musi być wyposażona w lampy bakteriobójcze. Konieczne jest zastosowanie wentylacji mechanicznej najlepiej nawiewowo-wyciągowej, powiązanej ze stołem sekcyjnym.
- w skład wyposażenia prosektorium musi wchodzić chłodnia pozwalająca na przetrzymywanie zwłok w temperaturze 4°C. Sprzęty zastosowane w chłodni muszą być wykonane z materiałów umożliwiających utrzymanie w czystości i dezynfekcję. Liczba stanowisk do przechowywania zwłok musi odpowiadać stawianym zadaniom. Chłodnia musi być wyposażona w wentylację mechaniczną.
- jeżeli w prosektorium odbywają się także sekcje sądowo-lekarskie konieczne jest zapewnienie stosownych pomieszczeń dla przedstawicieli organów wymiaru sprawiedliwości.
- wskazane jest wydzielenie stosownego pomieszczenia, w którym możliwe jest pożegnanie zwłok zmarłego przez rodzinę i bliskich.
- do prosektorium musi prowadzić odpowiedni dojazd umożliwiający transport zwłok.
- **Pomieszczenia specjalne, w skład których wchodzi:**
 - pomieszczenia magazynowe pod odpowiednim nadzorem zapewniające bezpieczeństwo personelu i zachowanie właściwości fizycznych i chemicznych przechowywanych odczynników, trucizn, odpadów i drobnego sprzętu,
 - pomieszczenia archiwum bloczków parafinowych i preparatów mikroskopowych oraz papierowej dokumentacji zakładu patomorfologii wyposażone w odpowiedni do archiwizacji sprzęt,
 - magazyn tkanek pozostałych po wykonaniu bloczków parafinowych (wyposażony w szafy wentylowane w liczbie odpowiedniej do wielkości ZP, pomieszczenie musi mieć zapewnioną wentylację mechaniczną gwarantującą bezpieczeństwo pracy personelu),
 - pomieszczenia pomocnicze w zależności od zakresu i charakteru wykonywanych badań.
- **Pomieszczenia socjalne zawierające:**
 - pokoje socjalne,
 - szatnie dla personelu,
 - pomieszczenia sanitarno-higieniczne.
- **Pomieszczenia do obsługi pacjentów, o ile na terenie ZP pobierany jest również materiał do badań bezpośrednio od pacjentów:**
 - poczekalnia z dostępem do pomieszczeń sanitarno-higienicznych,
 - gabinet pobrań materiału np. cytologicznego od pacjentów.

Warunki sprzętowe

Jednostka musi posiadać wszystkie elementy wyposażenia niezbędne do wykonywania badań patomorfologicznych. Sprzęt musi spełniać wymagania norm, musi podlegać kontroli serwisowej oraz wymianie, jeśli jest to konieczne do zapewniania jakości badań.

Podczas instalacji i przed użyciem weryfikuje się prawidłowość działania oraz spełnienie niezbędnych wymagań.

Sprzęt/urządzenia do badań patomorfologicznych muszą być obsługiwane przez przeszkolony i upoważniony personel. Aktualne instrukcje obsługi dotyczące używania, bezpieczeństwa i utrzymania wyposażenia, w tym wszystkie dostarczane przez wytwórców wyposażenia instrukcje i wskazówki dotyczące używania, powinny być łatwo dostępne. Jednostka powinna mieć wypracowane procedury dotyczące bezpiecznego postępowania z wyposażeniem, jego transportowania, magazynowania i używania w celu zabezpieczenia go przed zanieczyszczeniem i uszkodzeniem.

Dla każdego elementu wyposażenia używanego do wykonywania badań należy prowadzić zapisy w formie kart urządzeń (tzw. paszportów) dokumentujące sprawność i terminowe przeprowadzanie napraw i przeglądów serwisowych.

Zakład Patomorfologii (ZP) musi być wyposażony w sprzęt zapewniający ciągłość wykonywanych procedur stosownie do technik, którymi te procedury są wykonywane.

W szczególności powinien posiadać:

- Szafę/szafy (w zależności od liczby nadsyłanych/wykonywanych badań) wentylowane do przechowywania nadesłanych materiałów do badań.
- Stanowisko/stanowiska do badań makroskopowych i pobierania materiału do dalszych badań wykonywanych w ZP lub poza nim z wyciągiem mechanicznym zapewniającym bezpieczeństwo zatrudnionego personelu. Stanowisko znakowania kasetek.
- Stanowisko do wykonywania badań śródoperacyjnych z kriostatem lub mikrotomem mroźniowym.
- Magazyn tkanek wyposażony w szafy wentylowane lub oddzielne pomieszczenie z wentylacją mechaniczną zapewniającą bezpieczeństwo pracy zatrudnionemu personelowi.
- Magazyn kasetek i szkiełek wyposażony w system szaf/półek zapewniający integralność przechowywanego materiału oraz łatwy do niego dostęp.
- Wirówkę i cytowirówkę.
- Procesor tkankowy (od II stopnia referencyjności, co najmniej 2 urządzenia zapewniające ciągłość obróbki materiału tkankowego lub jedno urządzenie z podpisaną umową serwisową zapewniającą zachowanie ciągłości pracy) – optymalnie pracujący w obiegu hermetycznie zamkniętym.
- Stację do zatapiania materiału tkankowego w „parafinie” zapewniającą stabilną temperaturę użytego medium wraz z płytą chłodzącą.
- Mikrotomy różnego typu w zależności od rodzaju opracowywanego materiału oraz planowanej grubości i wielkości skrawków. Wskazane jest używanie urządzenia/urządzeń trwale znakujących preparaty mikroskopowe zgodnie z używanym systemem. Zaleca się wykorzystanie jednego mikrotomu przypadającego na 3000 wykonywanych badań patomorfologicznych rocznie.
- Urządzenie do automatycznego barwienia preparatów mikroskopowych zapewniające wysoką powtarzalność efektów barwienia.
- Urządzenie do automatycznego zaklejania preparatów mikroskopowych. Jeżeli proces zaklejania wykonywany jest ręcznie, musi się odbywać pod digestorium.

- Wskazane jest używanie automatycznego urządzenia do wykonywania badań histochemicznych zapewniającego wysoką jakość i powtarzalność badań. W przypadku ręcznego wykonywania badań histochemicznych należy je wykonywać pod digestorium.
- Urządzenie/linię technologiczną składającą się z kilku urządzeń do wykonywania badań immunohistochemicznych. Dopuszcza się ręczne wykonywanie badań immunohistochemicznych. W przypadku ręcznego wykonywania badań immunohistochemicznych należy je wykonywać pod digestorium.
- Mikroskopy wysokiej jakości wyposażone w co najmniej 4 powiększenia z szerokim polem widzenia. Każdy zatrudniony specjalista patomorfolog powinien dysponować indywidualnym stanowiskiem pracy wyposażonym w taki mikroskop. Wskazane jest wyposażenie w mikroskopy w liczbie stosownej do liczby zatrudnianych szkolących się lekarzy.
- Mikroskop konsultacyjny (optyczny lub z torem wizyjnym).
- System komputerowy i oprogramowanie (w optymalnych warunkach zintegrowany z systemami szpitalnymi i podmiotów, dla których wykonywane są badania) zapewniający możliwość wprowadzania rozpoznawczych patomorfologicznych.

Kadry

Kierownictwo jednostki powinno dokumentować kwalifikacje personelu na każdym stanowisku, kwalifikacje powinny odzwierciedlać właściwe wykształcenie, przeszkolenie, doświadczenie i wykazane umiejętności oraz odpowiadać wykonywanym zadaniom. Personel powinien mieć stosowną teoretyczną i praktyczną wiedzę oraz doświadczenie i podlegać ciągłemu procesowi kształcenia (stosownie udokumentowanemu).

Do wykonywania diagnostyki patomorfologicznej upoważnieni są lekarze posiadający tytuł specjalisty w dziedzinie patomorfologii lub posiadający specjalizację drugiego stopnia w dziedzinie patomorfologii. W zakładzie patomorfologii bez względu na stopień referencyjności musi być zatrudnionych nie mniej niż 2 lekarzy specjalistów w pełnym wymiarze czasu pracy (lub w równoważnym, w innej formie zatrudnienia).

W ograniczonym stopniu do wykonywania czynności diagnostyki patomorfologicznej upoważniony jest lekarz posiadający specjalizację pierwszego stopnia w dziedzinie patomorfologii, lekarz odbywający szkolenie specjalizacyjne w trybie rezydentury po ukończonym module podstawowym lub w trakcie specjalizacji po ukończonym trzecim roku szkolenia specjalizacyjnego w dziedzinie patomorfologii lub lekarz rezydent pod nadzorem lekarza specjalisty w dziedzinie patomorfologii.

Do wykonywania diagnostyki oceny mikroskopowej upoważniony jest diagnosta laboratoryjny posiadający specjalizację w dziedzinie cytomorfologii medycznej lub diagnosta laboratoryjny posiadający udokumentowane, co najmniej trzyletnie, doświadczenie w ocenie preparatów cytologicznych, który wykonał w tym okresie co najmniej 15 000 ocen badań tych preparatów.

Ponadto osobami upoważnionymi do wykonywania wybranych czynności diagnostyki patomorfologicznej są: diagnosta laboratoryjny, magister analityki medycznej, technik analityki medycznej lub osoba z wyższym wykształceniem posiadająca odpowiednie kwalifikacje i przeszkolenie stanowiskowe w zakresie czynności opracowywania materiału.

W zakładzie patomorfologii corocznie analizuje się liczbę wykonanych badań patomorfologicznych, co stanowi podstawę do określenia niezbędnej liczby specjalistów patomorfologów i pozostałego personelu medycznego w następnym roku.

W zakładzie patomorfologii zatrudnia się nie mniej niż 1 osobę personelu medycznego (nie lekarskiego):

- na każde rozpoczęte 2 tys. badań w jednostkach stopnia podstawowego,

- na każde rozpoczęte 1,5 tys. badań w jednostkach specjalistycznych.

W zakładzie patomorfologii zatrudnia się nie mniej niż 1 sekretarkę medyczną na każde rozpoczęte 6-10 tys. badań (szeroki przedział uzależniony jest zakresem i rodzajem wykonywanych badań oraz innymi obowiązkami w zależności od organizacji zakładu patomorfologii).

Na kierowniku zakładu patomorfologii spoczywa obowiązek ustalenia odpowiedniej liczby pracowników gwarantujących wykonywanie badań patomorfologicznych z zachowaniem obowiązujących procedur.

Załącznik: przykładowe warunki środowiska informatycznego w jednostce diagnostyki patomorfologicznej



Warunki środowiska informatycznego w jednostce diagnostyki patomorfologicznej (ang. LIS)

System LIS pozwala na integrację i kontrolę wszystkich etapów i procesów technologicznych w zakładzie patomorfologii. Powinien umożliwiać przeprowadzenie analiz pracy w jednostce.

Technologie ochrony danych pacjentów

System informatyczny musi działać z zachowaniem standardów ochrony danych osobowych zgodnej z RODO. System powinien posiadać odpowiedni poziom zabezpieczeń przed nieuprawnionym pozyskaniem danych na każdym etapie ich przetwarzania oraz ochronę przed ich przypadkową utratą lub działaniem osób trzecich (np. atakami na infrastrukturę IT).

Wskazane elementy funkcjonowania systemu:

- ciągła analiza poprawności wprowadzania danych (dokumentacja elektroniczna, przetwarzanie dokumentacji),
- możliwość kontroli bezpieczeństwa haseł (np. cykliczna zmiana, wymuszenie poziomu złożoności hasła),
- możliwość przypisywania odmiennych uprawnień poszczególnym użytkownikom,
- wprowadzenie odpowiedniego szyfrowania danych i bezpieczne ich przesyłanie między bazą danych (serwerem), a stanowiskiem roboczym użytkownika,
- możliwość automatycznego wylogowania/odłączenia użytkownika po określonym czasie braku aktywności,
- możliwość automatycznego wykonywania skutecznych kopii zapasowych bez przerywania pracy systemu,
- zabezpieczenie ciągłości pracy systemu (np. w przypadku utraty zasilania),
- automatyczny system powiadamiania o zakłóceniach/awarii pracy systemu lub nadzorowanych urządzeniach (np. procesorze),
- zautomatyzowane nadawanie unikatowego kodu (alfanumerycznego i/lub graficznego) elementowi (skierowaniu, oznakowaniu nadesłanego materiału, kasetce, preparatom itd.) objętemu kontrolą systemu,
- możliwość generowania standaryzowanych rozpoznań patomorfologicznych do danego rodzaju badania (np. rozpoznania zintegrowanego) zgodnych ze standardami oraz ich modyfikacji o dodatkowe elementy w przypadku wprowadzenia nowych zaleceń,
- możliwość prowadzenia kontroli archiwum oraz wykorzystania materiałów archiwalnych dla celów konsultacyjnych (z możliwością dołączenia rozpoznania konsultacyjnego do

pierwotnej dokumentacji), kontroli daty zwrotu do archiwum (i kompletności zwróconych materiałów),

- zapewnienie całodobowej możliwości obsługi technicznej systemu (np. przez kontrolowany dostęp online).

Identyfikacja i śledzenie badania patomorfologicznego na każdym etapie

Kolejne etapy badania patomorfologicznego powinny być kontrolowane na bieżąco. Do tego celu można wykorzystać system rozpoznawania unikatowego kodu w trakcie czynności wykonywanych na danym stanowisku, tj. odnotowania (data i godzina) w systemie każdej czynności takiej jak: rejestracja badania, pobieranie wycinków, obróbka w procesorze tkankowym, zatapianie, krojenie, ekspertyza patomorfologiczna, autoryzacja rozpoznania, archiwizacja, ponowna ocena badania archiwalnego, itd. System powinien zapewniać kontrolę procesów poprzez możliwość ustalenia alertów w przypadku przekroczenia interwałów czasowych pomiędzy kolejnymi etapami badania patomorfologicznego.

Zalecane jest, aby w systemie była możliwość wprowadzenia ograniczeń, np. „wymuszenia” pracy z wyłącznie jednym badaniem w danym momencie na danym stanowisku w celu wykluczenia lub zminimalizowania błędu pomyłki materiału (badania patomorfologicznego).

Rejestrowanie dostępu do danych

W celu zapewnienia należytej kontroli nad przechowywanymi danymi system powinien automatycznie rejestrować każdy dostęp do danych w systemie informatycznym oraz umożliwiać identyfikację osoby, daty dostępu oraz zakresu przeglądanych danych, a także rejestrować datę(-y) wydruku danych (np. rozpoznania patomorfologicznego). System informatyczny powinien mieć możliwość sporządzenia raportu dostępu do danych konkretnego pacjenta na potrzeby audytu RODO.

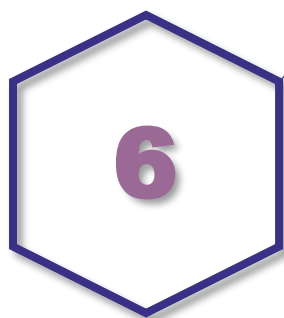
Możliwość integracji ze szpitalnym systemem informacyjnym (HIS)

System powinien posiadać cechę interoperacyjności z możliwością podglądu wyników innych badań i historii choroby pacjenta w systemie zewnętrznym (HIS) oraz automatycznego udostępniania wyniku patomorfologicznego w momencie autoryzacji przez patomorfologa.

Zalecane dodatkowe możliwości systemu

- Wykonanie zestawień np. liczby wykonanych procedur, liczby wykonanych badań, odpowiadających faktycznie wykonanym czynnościom. System powinien umożliwiać ilościową analizę obciążenia poszczególnych osób zaangażowanych w proces techniczny i diagnostyczny. System powinien zapewniać możliwość określenia kosztów każdego badania patomorfologicznego.
- Integracja z systemami skanowania (digitalizacji) preparatów.
- Integracja z systemami telepatologii.
- Obsługa zdjęć lub filmów w razie potrzeby utrwalenia obrazu makroskopowego/lub mikroskopowego.
- Wykorzystanie bazy danych systemu do celów statystycznych oraz opracowań naukowych.
- Integracja z oprogramowaniem urządzeń na poszczególnych stanowiskach (np. procesorów tkankowych, aparatów do barwień immunohistochemicznych i/lub histochemicznych).
- Wsparcie kontroli jakości poprzez automatyczną rejestrację zdefiniowanych zdarzeń niepożądanych związanych z kolejnymi etapami badania patomorfologicznego.

Załącznik: uwarunkowania diagnostyki z wykorzystaniem systemów teleinformatycznych



Wykorzystanie zdigitalizowanych preparatów w rutynowej praktyce może:

- stanowić wsparcie obecnie działających zawodowo patomorfologów,
- zapewnić szybką konsultację preparatów śródoperacyjnych,
- pozwolić na rutynową konsultację drugiego patologa w pierwotnych rozpoznaniach nowotworów,
- ograniczyć wysyłanie swoistej dokumentacji medycznej, jaką stanowią preparaty mikroskopowe i kostki parafinowe, w celach konsultacyjnych.

Jednocześnie mikroskopia cyfrowa niesie ze sobą potencjał standaryzacyjny w obszarze m.in. technik specjalnych wykorzystywanych standardowo w patomorfologii. Systemy analizy obrazu mogą wspomóc pracę patomorfologa poprzez obiektywną ocenę np. markerów predykcyjnych (ER, PR, HER-2, PD-L1, Ki-67 [MIB1]).

Systemy digitalizacji preparatów

Obecnie na rynku istnieją dwa różne systemy opisujące mikroskopię cyfrową: telepatologia czyli manualny, zależny od operatora system wykorzystujący mikroskop robotyczny do przesyłania na żywo obrazu mikroskopowego oraz zeskanowany preparat (WSI – *whole slide image*) – automatyczny lub półautomatyczny, często nieangażujący operatora system tworzący obraz mikroskopowy w układzie 2D.

Każdy z dostępnych obecnie na rynku systemów posiada zalety oraz wady i często wykorzystywany jest do różnych celów (tabela 1).

	Telepatologia	Preparat zeskanowany (WSI)
Badania histopatologiczne	zdecydowanie tak	tak
Badania cytologiczne	zdecydowanie tak	warunkowo
Badania śródoperacyjne	zdecydowanie tak	warunkowo
Konsultacja preparatu	tak	zdecydowanie tak
Analiza obrazu	nie	zdecydowanie tak
Archiwizacja preparatu	nie	zdecydowanie tak

Preparaty zeskanowane (WSI) stanowią obecnie główny model cyfryzacji preparatów mikroskopowych. Większość systemów opiera się na zamkniętych, zaawansowanych technologicznie urządzeniach wyposażonych w jeden (40x) lub dwa (20x i 40x) obiektywy mikroskopowe, robotyczny stolik, podajnik preparatów (od 1 do nawet 400 sztuk), kamery do tzw. preskanu, właściwą kamerę roboczą oraz oprogramowanie zarządzające. Preparat

mikroskopowy w sposób automatyczny pobierany jest z właściwego podajnika i umieszczany na robotycznym stoliku pod obiektywem, gdzie oprogramowanie z pomocą kamery m.in. wstępnie tworzy mapę preparatu, zbiera z niego punkty ostrości oraz balans bieli. Następnie dochodzi do etapu właściwej digitalizacji, czyli tworzenia serii zdjęć każdego z pól. Ostatecznie tworzony jest plik, w którym umieszczona jest x-krotność zdjęć preparatu wraz z danymi wykorzystywanymi przez oprogramowanie do zarządzania takim obrazem. Następnie plik zapisywany jest lokalnie na komputerze lub na serwerze bazodanowym. Patomorfolog, najczęściej z poziomu przeglądarki, ma możliwość przeglądania i przybliżania zdigitalizowanego preparatu. Zaletami takiego systemu są możliwości jednoczasowej konsultacji przez kilku patomorfologów, ciągły dostęp i archiwizacja oraz wspomaganie pracy poprzez często rozbudowane systemy analizy obrazu. Wadami są ograniczenia przestrzeni dyskowej (1 plik – 1 preparat zajmuje średnio 1GB) oraz możliwości regulacji tzw. głębi ostrości, jaką zapewnia standardowy mikroskop. Większość dostępnych na rynku systemów WSI daje możliwość digitalizacji w osi Z jako substytut użycia śruby mikro, ale każdy zeskanowany poziom tworzy krotność wielkości pliku.

Format zapisu danych

Preparaty cyfrowe powinny być zapisywane w formacie umożliwiającym ich bezproblemowy odczyt. Preferowane są otwarte formaty plików (jak np. TIFF) oraz otwarte algorytmy kompresji.

Kompresja bezstratna, mimo iż zapewnia najlepszą zgodność zapisanych danych z oryginałem, nie jest tak efektywna jak algorytmy stratne. Dopuszcza się zatem stosowanie kompresji stratnej pod warunkiem, że jakość uzyskanego z jej użyciem obrazu nie wpłynie na możliwość postawienia wiarygodnej diagnozy. Ta właściwość jest jednym z przedmiotów oceny walidacyjnej systemu WSI.

Wymóg czasu przechowywania preparatów określony jest w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie standardów organizacyjnych opieki zdrowotnej w dziedzinie patomorfologii.

Analiza obrazu

Wykorzystanie systemów cyfrowej analizy obrazu do oceny markerów może być zrealizowane według dwóch schematów:

1. Wykorzystanie systemu cyfrowej analizy obrazu do wspomagania patomorfologa – w takiej sytuacji dane z systemu analitycznego są przekazywane do wiadomości patomorfologa, który konfrontuje je z własną oceną ekspresji markera i umieszcza w raporcie patomorfologicznym wartość, którą uznaje za zgodną ze stanem rzeczywistym. Fakt wykorzystania systemu cyfrowej analizy obrazu zostaje każdorazowo odnotowany na wyniku badania patomorfologicznego. W tej implementacji system cyfrowej analizy obrazu podlega zasadom walidacji określonym w dalszej części niniejszego dokumentu.
2. Wykorzystanie systemu cyfrowej analizy obrazu do generowania elementów raportów patomorfologicznych – w takiej sytuacji dane z systemu analitycznego są umieszczane w raporcie z odpowiednią adnotacją, zawierającą dane systemu analitycznego, wersję oprogramowania i czytelny zapis wyników analizy. Zgodność wyników cyfrowej analizy obrazu w tej implementacji także podlega ocenie i zatwierdzeniu przez patomorfologa. W sytuacji rozbieżności może on podjąć decyzję o powtórzeniu badania bądź samodzielnie przeprowadzić ocenę markera. Przebieg czynności musi być każdorazowo odnotowany w wyniku badania patomorfologicznego. W tej implementacji system cyfrowej analizy obrazu powinien posiadać certyfikat CE-IVD. Taki system podlega także zasadom walidacji określonym w dalszej części niniejszego dokumentu.

Stanowisko pracy

Stanowiska oceny preparatów cyfrowych powinny spełniać wysokie normy ergonomii z uwagi na długi czas pracy oraz jej szczególnie odpowiedzialny charakter, a co za tym idzie – duże obciążenie psychofizyczne lekarza patomorfologa.

Biurka robocze powinny mieć możliwość regulacji wysokości i położenia w taki sposób, by umożliwić zajęcie wyprostowanej wygodnej pozycji użytkownikowi. Powinny także zapewniać dostateczną przestrzeń do wygodnego rozmieszczenia ekranów, urządzeń peryferyjnych – klawiatury, manipulatory – i niezbędnych w czasie pracy książek, przyborów do sporządzania notatek, dokumentów medycznych.

Fotele powinny mieć stabilną podstawę z możliwością przemieszczania oraz możliwość regulacji wysokości siedziska i oparcia, głębokości siedziska, pochylecia fotela, wysokości podparcia lędźwiowego, wysokości podpórek pod łokcie, położenia zagłówka.

Stanowisko powinno zapewniać stabilne podparcie dla stóp oraz dostateczną ilość miejsca pod biurkiem roboczym, by możliwe było swobodne ułożenie i przemieszczanie nóg.

Sterowanie oprogramowaniem służącym do oceny preparatów cyfrowych oraz tworzenia raportów patomorfologicznych powinno odbywać się za pomocą ergonomicznych i łatwych w użyciu manipulatorów. W szczególności przesuwanie pola widzenia i kontrola obrazu cyfrowego preparatu powinny być realizowane z wykorzystaniem urządzeń zapewniających maksymalną wygodę pracy (np. manipulatory 3D, systemy symulujące mechanizm stolika mikroskopowego, trackballe, ekrany dotykowe).

Oświetlenie w pomieszczeniach powinno zapewniać możliwość łatwej regulacji dostępu światła dziennego i natężenia światła sztucznego oraz wentylacji i regulacji temperatury.

Pomieszczenia pracy patomorfologów powinny zapewniać ciche i zamknięte środowisko pracy (zalecane są gabinety indywidualne). Powinny być położone w bliskim sąsiedztwie, by umożliwić komunikację i konsultację zespołową wymagających przypadków.

Niezależnie od zastosowania w/w środków wskazana jest 10 min przerwa co 30 min pracy. Wskazane jest wykonywanie ćwiczeń oraz zmiana pozycji siedzącej na stojącą w celu uniknięcia następstw długotrwałego przebywania w jednej pozycji.

Bezpieczeństwo danych

Zdalna diagnostyka patomorfologiczna z wykorzystaniem systemów informatycznych jest możliwa w przypadku stosowania środków techniczno-organizacyjnych służących zapewnieniu bezpieczeństwa przetwarzania dokumentów elektronicznych, w tym co najmniej: zbieranie, utrwalanie, przeglądanie, wykorzystywanie, porządkowanie, przechowywanie, modyfikowanie, rozpowszechnianie, niszczenie danych. Dotyczy to zarówno postaci graficznej (preparaty wirtualne), jak i wersji tekstowej (zlecenie wykonania usługi, ocena i opis obrazu) w sposób zapewniający ich ochronę w czasie uzasadnionego przetwarzania aż do ich bezpowrotnego usunięcia.

System informatyczny musi być zgodny z aktualnymi regulacjami krajowymi oraz europejskimi dotyczącymi ochrony danych osobowych/danych medycznych, a w szczególności tych związanych ze stanem zdrowia należących do grupy danych osobowych szczególnie chronionych. Funkcjonalność rozwiązania musi na bieżąco analizować i operować w postaci tzw. trójkąta bezpieczeństwa, gdzie podstawowym zadaniem zarządzania ryzykiem jest zapewnienie ciągłości dostępu do kluczowych zasobów przy jednoczesnym zachowaniu ich poufności i integralności (spójności).

Działalność polegająca na zewnętrznym udostępnianiu danych związanych ze zdrowiem i udostępnianiu ich użytkownikom powinna być zgodna z ramami odniesienia bezpieczeństwa i zasadami ochrony danych osobowych/medycznych. Reguła ta zakłada, że aby zminimalizować ryzyko przy zwiększonej ekspozycji systemów informatycznych, należy wdrożyć dodatkowe mechanizmy bezpieczeństwa, jak wieloskładnikowe logowania, wielowarstwową ochronę systemu z wykorzystaniem rozbicia funkcyjnego aplikacji, by w razie ekspozycji i naruszenia bezpieczeństwa jednego z elementów, dostęp do pozostałych był minimalny.

Dostęp do wszystkich urządzeń oraz danych związanych ze stanem zdrowia powinien być chroniony przez odpowiednie środki bezpieczeństwa, biorące pod uwagę obecny stan rozwoju technologicznego, wrażliwość tych danych oraz oszacowanie potencjalnego ryzyka związanego z ich przetwarzaniem.

Zalecenia te należy uwzględnić dla wszystkich elementów składowych rozwiązań systemów telepatomorfologii, jak: serwery aplikacyjne, serwery bazodanowe, interfejsy komunikacyjne API, urządzenia mobilne oraz urządzenia stacjonarne, rozumianych jako samodzielne węzły umożliwiające komunikację przy wykorzystaniu sieci publicznych oraz połączeń typu VPN.

Administrator systemu zobligowany jest do:

- monitorowania systemów informatycznych pod kątem zapewnienia dostępności, integralności i poufności danych,
- aktualizacji systemów i aplikacji wykorzystanych systemów w najkrótszym możliwym czasie,
- oddzielenia środowiska produkcyjnego od rozwojowego w celu ciągłego doskonalenia produktu,
- minimalizacji ekspozycji danych wyświetlanych na urządzeniach końcowych poprzez poprawne ich ulokowania, aby uniemożliwić dostęp osób nieautoryzowanych,
- monitorowania aktywności użytkowników i wykorzystanych interfejsów wymiany danych,
- cyklicznej oceny ryzyka i działań korygujących,
- wdrożenia wielowarstwowej ochrony i separacji uprawnień.

Niezbędne jest zapewnienie łączności oraz wyposażenia elektronicznego umożliwiającego odpowiednią szybkość i jakość transmisji danych (obrazu i dźwięku).

Specjaliści i administratorzy systemów, którzy nie są bezpośrednio zaangażowani w opiekę zdrowotną danej osoby, ale dzięki przydzielonym zadaniom zapewniają sprawne działanie systemów informatycznych, mogą mieć dostęp w zakresie niezbędnym do wypełniania swoich obowiązków i na zasadzie *ad hoc* do osobistych danych dotyczących zdrowia. Muszą oni w pełni przestrzegać tajemnicy zawodowej i przestrzegać odpowiednich środków ustanowionych przez prawo w celu zagwarantowania poufności i bezpieczeństwa danych.

Zagwarantowanie integralności zakłada weryfikację działań przeprowadzonych na danych, wszelkich dokonanych zmian lub usunięcia danych, w tym komunikacji danych. Wymaga to również ustanowienia środków monitorowania dostępu do bazy danych i samych danych, zapewniając że tylko upoważnione osoby mogą uzyskać dostęp do danych.

Certyfikacja i walidacja procesu digitalizacji preparatów mikroskopowych (telepatologia oraz WSI)

Systemy mikroskopii cyfrowej powinny posiadać certyfikaty dopuszczenia do użytku medycznego CE-IVD, ale z uwagi na koszty takich systemów możliwe jest ich użytkowanie bez odpowiedniej certyfikacji, o ile wdrożony będzie system walidacji wewnętrznej. Badanie walidacyjne powinno odtworzyć rutynową diagnostykę patomorfologiczną.

Zalecenia:

- Badanie walidacyjne powinno obejmować kompletny system digitalizacji i jego ew. archiwum. Walidacja poszczególnych elementów systemu nie jest konieczna.
- Proces walidacji powinien być przeprowadzony z uwzględnieniem specyfiki pracy z danym rodzajem materiału.
- Patomorfolog, posiadający wiedzę niezbędną do pracy z danym systemem, sprawdza zgodność odwzorowania preparatów zdigitalizowanych z preparatami rzeczywistymi.
- Proces sprawdzania zbieżności powinien obejmować co najmniej 100 preparatów mikroskopowych zabarwionych w badaniu rutynowym (HE) i 20 preparatów z uwzględnieniem barwień dodatkowych (immunohistochemicznych i histochemicznych).

- Walidacja odbywa się poprzez porównanie rozpoznania postawionego na podstawie preparatu zdigitalizowanego z preparatem klasycznym (na szkiełku).
- Preparaty zdigitalizowane i preparaty klasyczne **muszą** być oceniane w kolejności losowej z zapisanym w protokole numerem preparatu.
- Ocenę preparatów klasycznych z użyciem mikroskopii świetlnej oraz ocenę preparatów zdigitalizowanych powinien dzielić okres co najmniej 2-tygodniowy, aby uniknąć zniekształcenia wyników wynikłego z sugestii, zapamiętania obrazów i chęci maksymalizacji wyników przez wykonującego badania patomorfologa.
- Proces walidacyjny powinien być powtórzony w przypadkach modyfikacji systemu lub jego istotnej awarii.
- Proces walidacyjny powinien stanowić także element kończący szkolenie patomorfologa pracującego z systemami patomorfologii cyfrowej. W tym przypadku walidacja ma podwójny charakter – oceny jakości szkolenia oraz jakości funkcjonowania systemu mikroskopii cyfrowej, którego najważniejszym elementem jest lekarz patomorfolog.
- Wyniki walidacji zapisywane są w postaci protokołu i przedstawiane Komisji Licencyjnej PTP.

Załącznik: zasady wykonywania badań śródoperacyjnych



Zasady przygotowania pobranego materiału

Pobrany wycinek wymaga opracowania według jednej z poniższych najczęściej zalecanych metod:

- METODA I – wykorzystująca zjawisko Peltiera:
 - na zmrożony, metalowy dysk będący na wyposażeniu kriostatu nałożyć żel do zatapiania i zamrażania.
 - w żelu umieścić pobrany wycinek. Materiał można dodatkowo przymrozić aerozolem zamrażającym.
- METODA II – wykorzystująca ciekły azot:
 - na szkiełko podstawowe nałożyć bardzo małą ilość żelu do zatapiania i zamrażania.
 - na żelu umieścić pobrany wycinek, dbając o to, aby tkanka nie przylegała bezpośrednio do szkiełka.
 - szkiełko podstawowe z materiałem tkankowym umieścić na kilka sekund w zlewce z izopentanem (2-metylobutan) zmrożonym w ciekłym azocie do temperatury ok. -160°C .
 - zamrożoną tkankę podważyć skalpelem, zdjąć ze szkiełka i umieścić na zmrożonym metalowym dysku z kriostatu, na którym umieszczono kilka kropel wody.
- METODA III – inne:
 - np. chłodziła Stirlinga.

Wszystkie wymienione metody przygotowania materiału do mrożenia są dopuszczalne. Niezbędne jest, aby każda jednostka wykonująca badania śródoperacyjne dokonała walidacji stosowanej metody.

UWAGA! W przypadku wykorzystania ciekłego azotu należy zachować środki ostrożności zalecane przy pracy z jego wykorzystaniem.

Przeprowadzanie materiału:

- Wycinek przygotowywany metodą I należy zamrozić w kriostacie w temperaturze od -10°C do -30°C (najczęściej -15°C do -23°C) w zależności od stopnia uwodnienia tkanki (tkanki twarde lub tkanka tłuszczowa – w niższej temperaturze).
- Wycinek przygotowany Metodą II jest od razu gotowy do krojenia.

Przygotowanie preparatów mikroskopowych:

- Skrawki tkankowe mrożone:

- Z każdego zamrożonego wycinka skroić w kriostacie odpowiednią liczbę skrawków, nakładając 1 do 2 skrawków na każde szkiełko podstawowe.

Zaleca się skrawać:

- z większości zmian (guzy, węzły chłonne) – przynajmniej po 2 skrawki z pełnego przekroju zmiany,
- z marginesu chirurgicznego – od pierwszego skrawka do pełnego przekroju materiału,
- skrawki utrwalić w alkoholu 96%, acetonie lub mieszanke alkoholu i 10% zbuforowanej formaliny w stosunku 1:1,
- zabarwić hematoksyliną i eozyną (HE).

Rozmazy cytologiczne (preparaty odbitkowe, imprints):

- Zabarwić preparaty cytologiczne hematoksyliną i eozyną (HE). Jeżeli materiał barwiony jest w barwiarce automatycznej procedurę należy przeprowadzić zgodnie z instrukcją producenta aparatu, stosując zalecane przez niego odczynniki oraz specjalny program dla badania śródoperacyjnego.

Po zabarwieniu preparat pokryć balsamem klejącym (medium) i szkiełkiem nakrywkowym lub taśmą do zaklejania szkiełek. W przypadku stosowania zaklejarki automatycznej należy postępować zgodnie z zaleceniami producenta.

Zasady dalszego postępowania z materiałem śródoperacyjnym

- Zamrożony materiał tkankowy badany w trybie „doraźnym” należy rozmrozić, utrwalić w 10% zbuforowanej formalinie i przeprowadzić zgodnie z techniką histologiczną, wykonując bloczki parafinowe i rutynowe preparaty mikroskopowe w taki sposób, aby do badania rutynowego pobrany był ten sam fragment, który badany był w trybie śródoperacyjnym.
- Z pozostałego materiału tkankowego przysłanego do badania śródoperacyjnego pobiera się (jeśli to możliwe) dodatkowe wycinki z obszarów zmiany głównej oraz sąsiadujących z miejscem przebadanym w trybie śródoperacyjnym.
- Preparaty wykonane z takiego materiału należy poddać ponownej ocenie mikroskopowej. Oceny tej może dokonać inny lekarz patomorfolog niż osoba badająca materiał w trybie śródoperacyjnym, ale musi on mieć do wglądu oryginalne preparaty cytologiczne i histologiczne (mrożone) wykonane w czasie badania śródoperacyjnego.
- Wynikiem badania mikroskopowego jest pisemny raport patomorfologiczny, w którym powinien być również zawarty opis wykonanego wcześniej badania śródoperacyjnego.

Załącznik: zasady opracowania materiału tkankowego – przygotowanie preparatów mikroskopowych



Zalecane jest przestrzeganie zasad odpowiedniego utrwalania materiału i stosowanie gotowych utrwalaczy ze znaną kartą charakterystyki i składem chemicznym. Pojemniki do przechowywania i transportu materiału histologicznego są wyrobem medycznym do diagnozy *in vitro* wg dyrektywy 98/79/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 27 października 1998 r. i rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/746 z dnia 5 kwietnia 2017 r. w sprawie wyrobów medycznych do diagnostyki *in vitro*.

Zasady utrwalania i transportu zostały szczegółowo opisane w rozdz. 9.

Etapy opracowania materiału tkankowego

1. Przyjęcie materiału
 - 1.1. Na stanowisku pracy należy bezwzględnie utrzymywać należyty porządek, aby zapewnić bezpieczeństwo pracy i zminimalizować możliwość pomyłki lub zniszczenia/uszkodzenia materiału. Niezbędne jest korzystanie ze środków ochrony osobistej.
 - 1.2. Należy sprawdzić zgodność danych umieszczonych na skierowaniu z danymi umieszczonymi na pojemnikach z nadesłanym materiałem.
 - 1.3. Informacje dotyczące prawidłowego wypełnienia skierowania i utrwalania materiału zawarte są odpowiednio w rozdz. 8 i 9.
2. Wykrawanie materiału (pobieranie wycinków)
 - 2.1. Małe wycinki, np. materiał uzyskany endoskopowo, należy pobierać w całości. Wskazane jest określenie liczby nadesłanych wycinków, jeśli zostały umieszczone w jednym pojemniku. W niektórych przypadkach, np. szpik kostny, materiał należy zmierzyć zaraz po nadesłaniu, ponieważ utrwalacze często powodują obkurczenie materiału.
 - 2.2. Materiał operacyjny obejmujący częściowe resekcje i resekcje całych narządów wymaga odpowiedniego przygotowania zgodnie z zaleceniami zawartymi w części szczegółowej dotyczącej patologii narządów. Czynność jest wykonywana przez specjalistę patomorfologa, lekarza w trakcie specjalizacji w dziedzinie patomorfologii lub przez inną osobę odpowiednio przeszkoloną w tym celu (pod nadzorem lekarza patomorfologa).
3. Utrwalenie
 - 3.1. Zasady utrwalania zostały umieszczone w rozdz. 9. Należy przestrzegać czasu utrwalania, zwłaszcza w przypadku planowanych badań molekularnych (6-72 godz. w zależności od wielkości utrwalanego materiału; materiał drobny oraz mały nie może być utrwalany dłużej niż 48 godz.).

4. Pobranie

- 4.1. Przystępując do pobrania wycinków, należy postępować wg wytycznych dla poszczególnych narządów.
- 4.2. Wycinki pobrane do dalszych prac nie powinny być grubsze niż 4 mm. Zaleca się pobieranie wycinków o grubości 3 mm.
- 4.3. Pobrane wycinki należy umieścić w jednorazowych plastikowych kasetkach histopatologicznych oznaczonych w jednoznaczny, trwały sposób umożliwiający identyfikację pacjenta i wykonywanego badania.
- 4.4. Zawartość każdej kasetki musi być odnotowana w opisie makroskopowym, który musi uwzględniać rodzaj materiału i liczbę wycinków. W zależności od wielkości wycinka w kasetce należy umieszczać pojedynczy wycinek. W przypadku drobnych materiałów (śr. pon. 1 cm) możliwe jest umieszczenie więcej niż 1 wycinka nadesłanego w tym samym pojemniku. Materiał nie powinien przekraczać 75% objętości kasetki, aby pozwolić na odpowiednią penetrację odczynników. Wszystkie skrawki umieszczone w jednej kasetce muszą mieć skrojoną całą powierzchnię i być umieszczone na szkiełku podstawowym.
- 4.5. Wszelkie wątpliwości dotyczące materiału i zawartości kasetek należy odnotować w dokumentacji. Osoby uczestniczące w pobieraniu wycinków do badania mikroskopowego (np. patomorfolog, technik, diagnosta laboratoryjny) powinny być wymienione w dokumentacji.
- 4.6. Należy umieścić w dokumentacji datę i godzinę pobrania wycinków.
- 4.7. Dane zebrane w dokumentacji należy również wprowadzić do komputerowej bazy danych.

5. Przeprowadzanie

- 5.1. Kasetki zawierające materiał tkankowy należy umieścić w procesorze tkankowym, który pozwala na przeprowadzenie materiału do parafiny. W urządzeniu kontroli podlega czas, temperatura i ciśnienie na każdym etapie procesu. Konieczne jest ustawienie czasu skończenia procesu, aby materiał tkankowy nie pozostawał zbyt długo w gorącej parafinie. Przeprowadzanie ręczne nie jest zalecane z powodu braku powtarzalności, braku precyzji i ze względów bezpieczeństwa (konieczność podgrzania odczynników łatwopalnych i wdychania substancji szkodliwych).
- 5.2. Proces odwodnienia i parafinowania należy dopasować do rodzaju materiału znajdującego się w kasetkach. Materiał zawierający głównie tkankę tłuszczową lub materiał twardy, np. macica, kości, wymaga specjalnie przedłużonego programu, natomiast drobny, np. bronchoskopowy, gastroskopowy, krótszego czasu ekspozycji na każdy z odczynników.
- 5.3. Odczynniki standardowe, których używa się w rutynowych badaniach:
 - utrwalacz – formalina (NBF),
 - odwadniacze – alkohole – etanol, izopropanol,
 - prześwietlacze – ksylen, toluen,
 - parafina (typowa temperatura topnienia 56-60°C).

Większość odczynników używanych w jednostkach patomorfologicznych ogólnych nie ma statusu wyrobu medycznego, ale niektóre (np. parafina do histologii) są przewidziane do użycia w procedurach w histopatologii i w związku z tym są wyrobami medycznymi. Należy używać odczynników, które są odpowiednie do badania *in-vitro*.

Nie zaleca się korzystania z acetonu jako odwadniacza, zwłaszcza w automatycznych procesorach, gdyż aceton może powodować uszkodzenie plastikowych części urządzenia. Aceton jest zbędnym elementem w procedurze odwodnienia i można go usunąć całkowicie. Wszystkie używane odczynniki powinny zawierać pełną dokumentację (analiza, karta charakterystyki [inaczej MSDS], numer partii i data produkcji).

- 5.3.1. Małe wycinki (np. endoskopowe, biopłaty gruboigłowe, małe wycinki skóry itp.) można przeprowadzać do parafiny w trybie przyspieszonym, który trwa około 3

godzin. Przykładowe programy do przeprowadzenia drobnego materiału do parafiny są przedstawione w tabeli 1 i 2. Przedstawione programy bazują na izopropanolu, ale w wielu pracowniach nadal używa się etanolu. Wybór odczynników, czas trwania programu należy dostosować do posiadanego sprzętu i do instrukcji obsługi producenta.

Poniżej przedstawiono przykładowe procedury:

Przykładowy „krótki” program do przeprowadzenia drobnego materiału o grubości 0,3 cm (np. endoskopia, skóra, bioptat gruboigłowy). Przykładowy Program do zastosowania w procesorze próżniowym				
Lp.	Odczynnik	Czas (gg:mm)	Temperatura °C (jeżeli ustawiona)	Ciśnienie (P, V)*
1.	10% formalina buforowana (NBF)	00:10		V
2.	propanol 95%	00:10		V
3.	propanol 95%	00:10		V
4.	propanol 95%	00:10		V
5.	propanol 100%	00:10		V
6.	propanol 100%	00:10		V
7.	propanol 100%	00:10		V
8.	ksylen cz.	00:15		V
9.	ksylen cz.	00:15		V
10.	parafina t.t. 58-60°C	00:20	60	V
11.	parafina t.t. 58-60°C	00:20	60	V
12.	parafina t.t. 58-60°C	00:20	60	V

*V = „vacuum” (próżnia), t.t. = temperatura topnienia

Przykładowy „krótki” program do przeprowadzenia drobnego materiału o grubości 0,3 cm (np. endoskopia, skóra, bioptat gruboigłowy). Przykładowy Program do zastosowania w procesorze mikrofalowym				
Lp.	Odczynnik	Czas (gg:mm:ss)	Temperatura °C (jeżeli ustawiona)	Ciśnienie (A, P, V, P/V)*
1.	10% formalina buforowana (NBF)	a. 00:10:00 b. 00:15:00	50 50	A
2.	70% propanol – płukanie	00:01:00		A
3.	100% propanol – płukanie	00:02:00		A
4.	100% propanol – płukanie	00:02:00		A
5.	propanol 100% cz.d.a	a. 00:15:00 b. 00:10:00	65 65	A
6.	propanol 100% cz.d.a	a. 00:15:00 b. 00:45:00	68 68	A
7.	odparowywanie**	00:01:30		V
8.	parafina t.t. 58-60°C	a. 00:10:00 b. 00:10:00 c. 00:02:00 d. 00:02:00 e. 00:02:00 f. 00:27:30	70 70 70 70 70 65	V 500 mbar V 400 mbar V 300 mbar V 200 mbar V 150 mbar V 100 mbar

*A = „ambient” (ciśnienie atmosferyczne [otoczenia]), V = „vacuum” (próżnia), cz.d.a. = czysty do analizy, t.t. = temperatura topnienia

**Procesor mikrofalowy odparowuje resztki propanolu. Tu koniecznie trzeba korzystać z propanolu, ponieważ etanol nie miesza się z parafiną w następnym etapie.

5.3.2. Duże wycinki i plastry wykrojone z resekcji narządów wymagają długiego czasu penetracji przez każdy odczynnik. Procedura rutynowa przeprowadzenia materiału do parafiny może trwać wiele godzin, tj. około 12 i 18 godzin. Zaleca się przeprowadzenie materiału przez noc i ustawienie programu tak, aby

skończył się w momencie rozpoczęcia pracy zespołu technicznego następnego dnia. W ten sposób materiał może oczekiwać w maszynie, w NBF, aż do momentu, kiedy urządzenie zostanie uruchomione. Przykładowe programy do przeprowadzenia dużego materiału do parafiny są przedstawione w tabeli 3 i 4.

5.3.3. Po zakończeniu cyklu wiele procesorów wymaga uruchomienia programu czyszczącego. Regularne stosowanie programu czyszczącego zapewnia wysoką jakość badań.

Przykładowy „długi” program do przeprowadzenia dużego materiału o grubości 0,3 cm. Program pasuje do procesora próżniowego				
Lp.	Odczynnik	Czas (gg:mm)	Temperatura °C (jeżeli ustawiona)	Ciśnienie (P, V)*
1.	10% formalina buforowana (NBF)	00:30	37	P/V
2.	woda – płukanie	00:05		A
3.	propanol 80%	00:30		P/V
4.	propanol 100% cz.d.a	00:40		P/V
5.	propanol 100% cz.d.a	01:10		P/V
6.	propanol 100% cz.d.a	01:10		P/V
7.	propanol 100% cz.d.a	01:10		P/V
8.	ksylen cz.	01:45		P/V
9.	ksylen cz.	01:45		P/V
10.	ksylen cz.	01:45		P/V
11.	parafina t.t. 58-60°C	01:50	60	P/V
12.	parafina t.t. 58-60°C	01:50	60	P/V
13.	parafina t.t. 58-60°C	02:00	60	P/V

*A = „ambient” (ciśnienie atmosferyczne [otoczenia]), P/V = „pressure vacuum cycle” (cykle ciśnienie/próżnia), cz.d.a. = czysty do analizy, t.t. = temperatura topnienia

Przykładowy „długi” program do przeprowadzenia dużego materiału o grubości 0,5 cm (zalecana jest grubość do 0,3 cm). Jeżeli grubsze plastry są konieczne, należy przemyśleć użycie większej kasetki. Przykładowy program do procesora mikrofalowego				
Lp.	Odczynnik	Czas (gg:mm)	Temperatura °C (jeżeli ustawiona)	Ciśnienie (P, V)*
1	10% formalina buforowana (NBF)	a. 00:15 b. 00:55	50 50	P/V
2.	70% propanol – płukanie	00:05		A
3.	100% propanol – płukanie	00:10		A
4.	100% propanol – płukanie	00:10		A
5.	propanol 100% cz.d.a	a. 00:15 b. 01:45	65 65	A
6.	propanol 100% cz.d.a	a. 00:15 b. 05:10	65 65	A
7.	odparowywanie	00:01:30		V
8.	parafina t.t. 58-60°C	a. 00:10 b. 00:10 c. 00:05 d. 00:05 e. 00:05 f. 06:00	60 60 60 60 60 60	V 500 mbar V 400 mbar V 300 mbar V 200 mbar V 150 mbar V 100 mbar

*A = „ambient” (ciśnienie atmosferyczne), P = „pressure” (ciśnienie), V = „vacuum” (próżnia), P.V = „pressure/vacuum cycle” (cykle ciśnienie/próżnia), cz.d.a. = czysty do analizy, t.t. = temperatura topnienia

**Procesor mikrofalowy odparowuje resztki propanolu. Tu koniecznie trzeba korzystać z propanolu, ponieważ etanol nie miesza się z parafiną w następnym etapie.

6. Zatapianie

Zatapianie materiału w parafinie umożliwia krojenie bardzo cienkich skrawków, które są umieszczane na szkiełku podstawowym lub w probówkach (np. Eppendorfa) do dalszego

badania. Wycinki umieszczone w kasetce nie powinny ulegać przemieszczeniu i należy je zatopić w sposób umożliwiający uzyskanie pełnej powierzchni w trakcie skrawania bloczka na mikrotomie.

Ważne jest, aby materiał został zatopiony w taki sposób, aby uzyskać odpowiedni przekrój podczas krojenia. Pracownik zatapiający musi orientować materiał, aby taki efekt uzyskać, a potem sprawić, aby materiał był stabilny i nie przemieszczał się z ustawionej pozycji podczas stygnięcia parafiny. Sposób ułożenia materiału należy uzgodnić ze specjalistą patomorfologiem, który odpowiada za procedurę w pracowni lub zakładzie.

Do zatapiania materiału tkankowego należy wykorzystywać stacje do zatapiania, składające się z dwóch lub trzech części:

- części gorącej, zawierającej zbiornik do roztopionej parafiny, zawór z regulacją, który wydaje parafinę na żądanie, i małą płytę chłodzącą,
- części zimnej, którą jest płyta chłodząca z dużą powierzchnią dla bloczków podczas zastygania i opcjonalnie,
- części gorącej, gdzie można przechowywać kasetki z procesora i foremki do zatapiania.

Zaleca się korzystanie z pincety podgrzewanej elektrycznie, która redukuje problemy związane z przenoszeniem przypadkowych fragmentów tkanek między kasetkami.

UWAGA! Podczas zatapiania nigdy nie powinna być otwarta w danym momencie więcej niż jedna kasetka (ze względu na ryzyko przemieszczenia materiału z różnych przypadków).

- 6.1. W trakcie pracy należy pamiętać o czyszczeniu pincety.
- 6.2. Należy ostrożnie otwierać kasetkę zawierającą materiał, aby znajdujący się w niej materiał nie wydostał się na zewnątrz. Należy sprawdzić, czy materiał nie przykleił się do wewnętrznej strony przykrywki. Jeżeli pracownia używa przykrywek metalowych, należy odstawić przykrywkę w bezpieczne miejsce. Po pracy można wszystkie przykrywki umieścić w procesorze tkankowym podczas uruchamiania cyklu czyszczącego. Plastikowe jednorazowe przykrywki należy wyrzucić.
- 6.3. Należy wybierać foremki, które rozmiarowo pasują do materiału tkankowego znajdującego się w kasetce i przenosić materiał z kasetki do foremki. Należy sprawdzić, czy materiał jest dobrze ułożony i zorientowany i przesunąć foremkę na małą płytę chłodzącą, trzymając materiał w wybranej pozycji aż do momentu, kiedy parafina zaczyna tężeć.
- 6.4. Należy nałożyć zanumerowaną kasetkę na foremki i dolewać parafinę, aby „plecy” bloczka były wypełnione parafiną.
- 6.5. Odstawić świeżo utworzony bloczek na płytę chłodzącą.
- 6.6. Powtórzyć proces od pkt 6.1. aż do wyczerpania kasetek.
- 6.7. Wyjąć bloczki z foremek.
7. Krojenie bloczków parafinowych
 - 7.1. Wykonywanie z skrawków bloczków parafinowych jest jedną z najbardziej czasochłonnych procedur. Osoby, które wykonują skrawanie muszą mieć zapewnione odpowiednie warunki do pracy. Zaleca się dostęp do naturalnych źródeł światła, najlepiej umieszczonego bocznie. W pomieszczeniu, gdzie to nie jest możliwe, zaleca się zakup lamp sufitowych, które mają światło podobne do światła dziennego. Pomieszczenie ma być dobrze wentylowane, ale bez przeciągów. Meble do pomieszczenia, szczególnie stoły pod mikrotomami, muszą być solidnie wbudowane, aby zredukować ewentualność drgań.
 - 7.2. Mikrotom jest urządzeniem precyzyjnym i wymaga dbałości ze strony użytkownika (codzienne czyszczenie i, w niektórych przypadkach, smarowanie). Konieczny jest przegląd serwisowy co najmniej raz w roku.
 - 7.3. Mikrotom i nożyki mikrotomowe są wyrobami medycznymi do użycia w badaniach *in-vitro*. Ze względów bezpieczeństwa należy korzystać ze sprzętu oznakowanego jako zgodny z dyrektywą 98/79/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 27 października 1998 r. i/lub rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/746.

- 7.4. Praca z nożykiem mikrotomowym, przy zwykłym mikrotomie lub kriostacie, jest związana z ryzykiem skaleczenia.
- 7.5. Nożyki mikrotomowe nie są uniwersalne i trzeba zamawiać odpowiedni rodzaj nożyków, który pasuje do profilu pracy w pracowni.
- 7.6. Kąt noża w mikrotomie ma bezpośredni wpływ na stopień trudności pracy, ale również, na jakość skrawka. Kąt należy ustalić na podstawie rodzaju materiału i doświadczenia pracowników.
- 7.7. Szkiełka podstawowe muszą być; płaskie, klarowne, z równymi powierzchniami, bez ostrych lub nierównych krawędzi lub boków, i z polem, gdzie można dodać opis. Powinny być zgodne z dyrektywą 98/79/WE i/lub rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/746, ale również produkowane zgodnie z odpowiednimi standardami ISO.
W chwili obecnej standardy ISO to: ISO 8037-1:1986, ISO 8037-2:1997 i korekta ISO 8037-2:1997/COR 1:2002.
- 7.8. Do badań immunohistochemicznych i molekularnych należy używać szkiełek adhezyjnych, aby zredukować stratę materiału i minimalizować konieczność powtarzania drogich badań. Należy używać szkiełek silanizowanych, ponieważ szkiełka traktowane poli-l-lizyną (polipeptyd) lub albuminą (białka) mogą reagować z niektórymi odczynnikami bioaktywnymi (np. enzymy i przeciwciała).
- 7.9. Szkiełka należy opisać w sposób trwały i jednoznaczny. Opis szkiełka musi być unikalny, pozwalający na zidentyfikowanie źródłowego bloczka parafinowego. Można dodać opis w dowolny sposób (np. drukarki dedykowane, markery odporne na chemikalia itp.) pod warunkiem, że będzie widoczny, a wszelkie zmiany opisu udokumentowane.
- 7.10. Na szkiełku nie należy umieszczać więcej materiału niż można wygodnie przykryć szkiełkiem nakrywkowym. Skrawek powinien być ułożony centralnie na szkiełku. Jeśli bloczek parafinowy jest wystarczająco mały, możliwe jest umieszczenie 2, 3 lub więcej (w wyjątkowych przypadkach) skrawków obok siebie. Nie należy pobierać wycinków zbyt dużych, aby uniknąć sytuacji, że skrawek krojony z bloczka nie będzie się mieścił na szkiełku podstawowym w strefie, gdzie będzie można go swobodnie nakryć szkiełkiem nakrywkowym (patrz pkt 4).
- 7.11. Wymagana jest czystość stanowiska pracy. Resztki po trymowaniu bloczka parafinowego należy często usuwać i wyrzucać do pojemnika z odpadami medycznymi.
- 7.12. Woda w łaźni musi być czysta i należy ją wymieniać co najmniej 1x dziennie. Aby zredukować problemy związane z kontaminacją materiału z innego przypadku, należy często czyścić powierzchnię wody.
- 7.13. W przypadku krojenia skrawków do badań molekularnych, pracownik ma obowiązek dokładnie wyczyścić mikrotom wraz z uchwytem do noża. Materiał z każdego przypadku należy kroić nowym nożykiem i nie dotykać skrawka gołymi rękami. Należy używać czystych rękawiczek i czystych narzędzi (np. pincety).
- 7.14. Po krojeniu skrawki do rutynowego barwienia HE lub innego barwienia (histochemia, immunohistochemia, FISH) należy dokładnie wysuszyć (celem redukcji artefaktu „bąbelkowego”, ang. *nuclear bubbling*), a potem „zgrzać” szkiełka, aby poprawić przyczepność między skrawkiem i szkiełkiem.

UWAGA! Nie należy podgrzewać szkiełka w temperaturze powyżej 60°C, ponieważ można uszkodzić niektóre struktury białek, tworząc nowe artefakty tj. m.in. powyżej opisany tzw. artefakt bąbelkowy.

- 7.15. Po zakończeniu pracy mikrotom należy wyczyścić i umieścić nożyk w pojemniku na opady medyczne ostre.
8. Barwienie
- 8.1. Barwniki do badań histopatologicznych są wyrobami medycznymi do użycia w diagnostyce *in-vitro* zgodnie z dyrektywą 98/79/WE i/lub rozporządzeniem

Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/746 i nie należy kupować barwników nie będących wyrobami medycznymi.

- 8.2. Standardowe barwienie morfologiczne w histopatologii to metoda barwienia hematoksyliną i eozyną. Są dostępne różne formy hematoksyliny i każdy rodzaj trochę inaczej barwi preparaty. Standaryzowanie barwienia jest nie do końca możliwe, ponieważ „wygląd” preparatu jest pojęciem co najmniej częściowo subiektywnym.

W związku z tym pracownia powinna ustalić wzór barwienia, który będzie zaakceptowany przez kierownika.

- 8.3. Należy ustalić termin przydatności barwnika na bazie daty rozpoczęcia eksploatacji i zużycia (liczba zabarwionych preparatów) i wymienić zużyty lub częściowo zużyty odczynnik w terminie gwarantującym jakość barwienia.
- 8.4. Barwienie ręczne nie jest zalecane z powodu braku powtarzalności i bezpieczeństwa. Zaleca się korzystanie ze zautomatyzowanego systemu do barwienia, który gwarantuje, że wszystkie preparaty są zabarwione w identyczny sposób. Barwiarki takie są również wyrobem medycznym do użycia w diagnostyce medycznej.
- 8.5. Poniżej (tabela 5) przedstawiony jest przykładowy program do barwienia preparatów metodą HE. Przedstawiony program bazuje na izopropanolu, ale w wielu pracowniach nadal używany jest etanol. Wybór odczynnika i czas trwania programu należy dostosować do posiadanego sprzętu i do instrukcji obsługi producenta.

Przykładowy program do barwienia preparatów wg metody HE		
Lp.	Odczynnik	Czas (mm:ss)
1.	ksylen	02:00
2.	ksylen	02:00
3.	ksylen	03:00
4.	propanol 100%	01:00
5.	propanol 90%	00:30
6.	propanol 70%	00:30
7.	woda bieżąca	00:30
8.	hematoksylina Harrisa	15:00
9.	woda bieżąca	05:00
10.	1% HCl w 70% propanolu	00:05
11.	woda bieżąca	06:00
12.	1% eozyna Y w wodzie	04:30
13.	woda bieżąca	03:00
14.	propanol 70%*	00:20
15.	propanol 90%	00:30
16.	propanol 100%	01:00
17.	propanol 100%	01:00
18.	ksylen	00:20
19.	ksylen	00:20
20.	ksylen	00:20

*Czas dokładny – odczynnik ma wpływ na różnicowanie

- 8.6. Po barwieniu należy przykryć preparaty szkiełkiem nakrywkowym w sposób trwały, który pozwala na długoterminowe przechowywanie. Szkiełka nakrywkowe mają być dobrej jakości. Należy używać szkiełek, które są zgodne z dyrektywą 98/79/WE i/lub rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/746 oraz produkowane zgodnie z odpowiednimi standardami ISO. W chwili obecnej standardy ISO to: ISO 8255-1:2017 i ISO8255-2:2013.

9. Przekazanie preparatów do diagnostyki

- 9.1. Skompletowany zestaw preparatów należy sprawdzić pod względem: kompletności i poprawności technicznej (jakość skrawków i barwienia) i formalnej (opisywanie

szkiełek związanych z materiałem dokumentów), i w razie potrzeb poprawić. Poprawki formalne należy udokumentować.

- 9.2. W bazie danych należy udokumentować datę przygotowania preparatów i osobę odpowiedzialną za przygotowanie preparatów. Należy również udokumentować datę i godzinę wydania zestawu, nazwisko patomorfologa, któremu zestaw został wydany.

Załącznik: wytyczne badań histochemicznych

14

Metoda	Narządy – przykłady	Elementy wykrywane	Grubość skrawka	Tkanka kontrolna	Efekt barwienia	Wykorzystanie w diagnostyce histopatologicznej – przykłady
HE (hematoksylin a-eozyna) zdjęcie 1	każdy	jądra komórkowe/ cytoplazma	3-4 μm	dowolna	jądra komórkowe – fioletowo- niebieskie, cytoplazma – różowo- czerwona	metoda rutynowa w diagnostyce histopatologicznej
MUCIKARMIN (karmin) zdjęcie 2	żołądek jelito cienkie jelito grube jajnik gruczoł krokowy płuco skóra	mucyny kwaśne	3-4 μm lub 5-7 μm	jelito grube	śluz – różowy (karminowy) w cytoplazmie lub pozakomórkowo poza tym: jądra komórkowe – fioletowo- niebieskie	identyfikacja śluzu w cytoplazmie komórek lub zewnątrzkomórkowo (różne narządy) obecność metaplasji jelitowej – błona śluzowa żołądka, przełyk Barretta

Metoda c.d.	Narządy – przykłady c.d.	Elementy wykrywane c.d.	Grubość skrawka c.d.	Tkanka kontrolna c.d.	Efekt barwienia c.d.	Wykorzystanie w diagnostyce histopatologicznej – przykłady c.d.
AB-PAS (Alcian blue – paS pH 2,5) zdjęcie 3	przełyk żołądek jelito cienkie nerka skóra gruczoł krokowy	mucyny kwaśne mucyny neutralne glikogen	3-4 μ m	pozytywna reakcja np. błona śluzowa jelita cienkiego czy oskrzela	mucyny kwaśne – niebiesko-turkusowe mucyny neutralne – różowe glikogen – różowy poza tym: jądra komórkowe – fioletowo-niebieskie	obecność metaplasji jelitowej – błona śluzowa żołądka, przełyk Barretta
GIEMSA zdjęcie 4	żołądek jelito cienkie skóra śledziona węzeł chłonny inne	Helicobacter pylori inne bakterie	5-7 μ m	dodatni przypadek z obecnością Helicobacter pylori	Helicobacter pylori – niebiesko-granatowe drobne cienkie pałeczki inne bakterie – granatowo-niebieskie mastocyty z ziarnistościami – niebieskie poza tym: cytoplazma – różne odcienie niebieskiego jądra komórkowe – różne odcienie niebieskiego	obecność Helicobacter pylori w błonie śluzowej żołądka poszukiwanie bakterii jako etiologii zapalenia (różne narządy) mastocytoza
MASSON zdjęcie 5	wątroba nerka jelito cienkie płuco serce jądro tarczycy macica jajnik trzustka	tkanka łączna tkanka mięśniowa tkanka nerwowa	3-4 μ m	nerka wątroba jelito płuco inne	kolagen – zielony tkanka łączna – zielona lub niebiesko-zielonkawa włókna mięśniowe – czerwone tkanka nerwowa – zielona lub niebiesko-zielonkawa keratyna – jasnoczerwona śluz – zielony poza tym: cytoplazma – jasnoczerwona jądra komórkowe – niebiesko-fioletowe lub czarne (barwa jest zależna od rodzaju użytej hematoxyliny) erytrocyty – pomarańczowo-żółte	guzy tkanek miękkich choroby śródmiąższowe płuc biopsat nerki biopsat wątroby

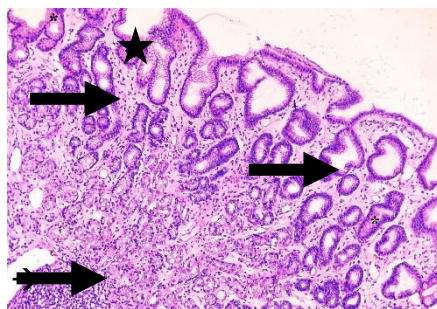
Metoda c.d.	Narządy – przykłady c.d.	Elementy wykrywane c.d.	Grubość skrawka c.d.	Tkanka kontrolna c.d.	Efekt barwienia c.d.	Wykorzystanie w diagnostyce histopatologicznej – przykłady c.d.
GOMORI zdjęcie 6	wątroba płuco śledziona węzeł chłonny	włókna srebrochłonne włókna retikulinowe włókna nerwowe niektóre drobnoustroje, np. <i>Nocardia</i> sp., <i>Pneumocystis jiroveci</i>	3-4 µm	wątroba	włókna siateczki – czarne włókna nerwowe – czarne tkanka łączna – brązowa kolagen - żółty <i>nocardia</i> – czarne strzępki	guzy tkanek miękkich biopsat wątroby <i>thecoma</i> jajnika – włókna srebrnochłonne oplatają każdą komórkę osobno nokardioza
PAS (paS) zdjęcie 7	nerka wątroba żołądek jelito cienkie serce płuco jądro gruczoł krokowy skóra	mucyny (mukopolisacharyd y) obojętnochłonne polisacharydy nierozpuszczalne (glikogen)	3-4 µm	pozytywna reakcja	mukopolisacharydy obojętnochłonne – różowe polisacharydy nierozpuszczalne (glikogen) – różowe nici i zarodniki grzybní – różowe poza tym: jądra komórkowe – fioletowo- niebieskie	ocena błon podstawnych (skóra, błony śluzowe, kłębuszki nerkowe) grzybica skóry, błon śluzowych (różne narządy) guzy tkanek miękkich mięsak Ewinga – pas – dodatnia cytoplazma komórek mięsaka nowotwory z komórkami o jasnej cytoplazmie wypełnionej glikogenem
AZAN zdjęcie 8 i 9	wątroba skóra tarczycza	tkanka łączna	3-4 µm	wątroba jelito	kolagen – niebieski włókna mięśniowe – pomarańczowe zrąb kłębuszków nerkowych – niebieski neuroglej – rudawy poza tym: chromatyna – czerwona erytrocyty – czerwone	ocena włóknienia w wątrobie (lub inne narządy) guzy tkanek miękkich

Metoda c.d.	Narządy – przykłady c.d.	Elementy wykrywane c.d.	Grubość skrawka c.d.	Tkanka kontrolna c.d.	Efekt barwienia c.d.	Wykorzystanie w diagnostyce histopatologicznej – przykłady c.d.
CONGO RED (czerwień Kongo)	nerka wątroba śledziona nadnercze jelito serce gruczoły ślinowe skóra płuco tarczycza inne	amyloid	4-5 µm	dodatni przypadek ze złogami amyloidu	amyloid – ceglasto-czerwone złogi poza tym: jądra komórkowe – niebiesko- fioletowe pozostałe tkanki – jasnoniebieskie	każda postać amyloidozy (różne narządy)
GROCOTT zdjęcie 10 (wycinki parafinowe/ mrożakowe)	skóra płuco inne	grzyby (zarodniki) bakterie	4-5 µm 6 µm	dodatni przypadek z obecnością grzybów	grzyby – czarne bakterie – czarne poza tym: błona podstawna – czarna śluz – szaro-czarny glikogen – szaro-czarny erytrocyty – żółte tło – zielone	poszukiwanie etiologii zapaleń – grzybicza lub bakteryjna (np. kolonie actinomyces) (różne narządy)
SIRIUS RED (czerwień Syriusza) zdjęcie 11 i 12	nerka wątroba śledziona nadnercze jelito serce gruczoły ślinowe skóra płuco tarczycza inne	amyloid	4-5 µm	dodatni przypadek ze złogami amyloidu	amyloid – bezpostaciowe różowo- czerwone złogi (różne odcienie) poza tym: jądra komórkowe – niebieskie	każda postać amyloidozy (różne narządy)

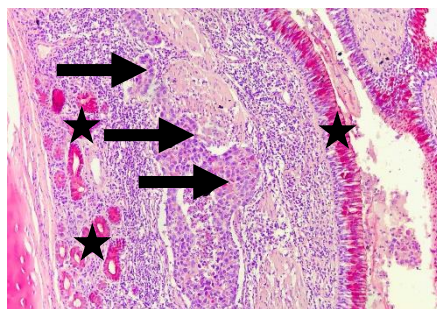
Metoda c.d.	Narządy – przykłady c.d.	Elementy wykrywane c.d.	Grubość skrawka c.d.	Tkanka kontrolna c.d.	Efekt barwienia c.d.	Wykorzystanie w diagnostyce histopatologicznej – przykłady c.d.
SUDAN III SUDAN BLACK (Wycinki mrożakowe)	SUDAN III SUDAN BLACK	jajnik płuca tętnice nadnercza przysadki	5-6 µm	wycinek np. z <i>fibrothecoma</i> jajnika	lipidy (tłuszcze) – czerwono- pomarańczowe lipidy (tłuszcze) – czarne	<i>fibrothecoma</i> jajnika zator tłuszczowy w różnych lokalizacjach złogi lipidowe w blaszkach miażdżycowych
WEIGERT ELASTIC zdjęcie 13	płuco opłucna serce jądro jajnik	włókna elastyczne (sprężyste)	3-4 µm	opłucna płuco nerka	włókna elastyczne – fioletowo- brązowo-czarne poza tym: jądra komórkowe – niebiesko-fioletowe	uwidocznienie blaszki sprężystej opłucnej płucnej w rakach płuca pod kątem jej przekraczania przez naciek raka (cecha p11) guzy tkanek miękkich
WILSON (wykrywanie miedzi) zdjęcie 14	wątroba	złogi miedzi	6-8 µm	dodatni przypadek ze złogami miedzi	miedź – czerwone lub czerwono- pomarańczowe złogi poza tym: jądra komórkowe – niebieskie	obecność złogów miedzi w hepatocytach lub w innych narządach
ZIEHL- NEELSEN zdjęcie 15	płuco opłucna węzły chłonne żołądek inne	prątki gruźlicy promieniowce pasożyty	5-7 µm	dodatni przypadek z obecnością prątków gruźlicy	prątki gruźlicy i actinomyces – czerwone poza tym: tło – niebieskie	obecność prątków gruźlicy przy podejrzeniu gruźlicy (różne narządy)
VAN GIESON	nerka płuco wątroba macica inne	kolagen tkanka łączna	3-4 µm	pozytywna reakcja	kolagen (tkanka łączna włóknista) – czerwone mięśnie – żółte fibryny (białko proste) – żółte poza tym: cytoplazma – żółta jądra komórkowe – niebiesko- fioletowe	guzy tkanek miękkich choroby śródmiąższowe płuc

Metoda c.d.	Narządy – przykłady c.d.	Elementy wykrywane c.d.	Grubość skrawka c.d.	Tkanka kontrolna c.d.	Efekt barwienia c.d.	Wykorzystanie w diagnostyce histopatologicznej – przykłady c.d.
ELASTIC VAN GIESON	płuco opłucna naczynia krwionośne	włókna sprężyste włókna kolagenowe				
ŻELAZO PERLSA zdjęcie 16	wątroba skóra śledziona	reaktywne złogi żelaza	4-5 μ m	dodatni przypadek ze złogami żelaza	reaktywne jony żelaza (żelazo trójwartościowe) – niebieskie poza tym: jądra komórkowe i cytoplazma – czerwone	obecność żelaza w komórkach np. makrofagi płucne złogi żelaza np. w wątrobie (różne narządy)
COLLOIDAL IRON (żelazo koloidalne)	nerka	mucyny kwaśne	4-5 μ m	wycinek z raka chromofobneg o nerki	mucyny kwaśne – niebieskie poza tym: jądra komórkowe – czerwone	rak chromofobny nerki (niebieskie ziarnistości w cytoplazmie komórek raka)

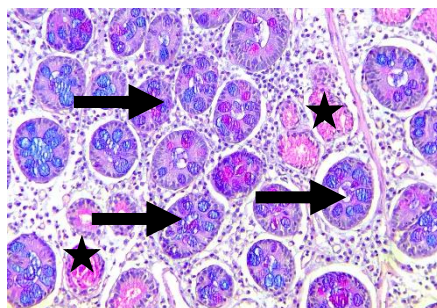
Wybrane zdjęcia barwień histochemicznych



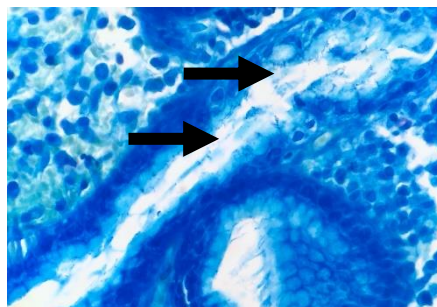
Zdjęcie 1. Rutynowe barwienie HE (hematoksyliną i eozyną): wycinek błony śluzowej żołądka: jądra komórkowe – fioletowo-niebieskie (→), cytoplazma komórek – różowo-czerwona (*) [pow. 100x].



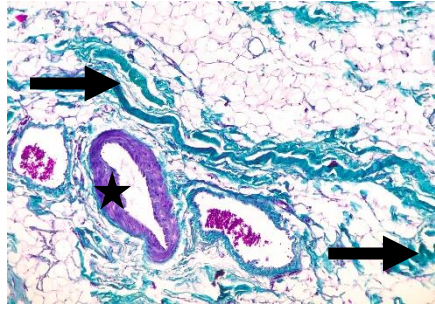
Zdjęcie 2. Mucikarmin: wycinek płuca: w świetle naczynia chłonnego zator z komórek gruczołakoraka – w pojedynczych komórkach obecny śluz (→); poza tym dodatnia wewnętrzna reakcja kontrolna w komórkach nabłonka oskrzelowego i gruczołach błony śluzowej (*) – śluz barwy różowej [pow. 200x].



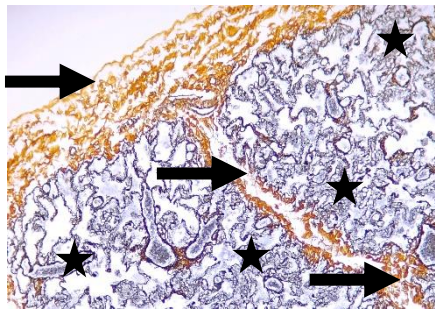
Zdjęcie 3. AB-PAS: wycinek błony śluzowej odźwiernika z cechami metaplasji jelitowej: ogniska metaplasji jelitowej w postaci niebieskiej cytoplazmy komórek cewek gruczołowych (→), cytoplazma prawidłowych komórek cewek gruczołowych – różowa (*) [pow. 200x].



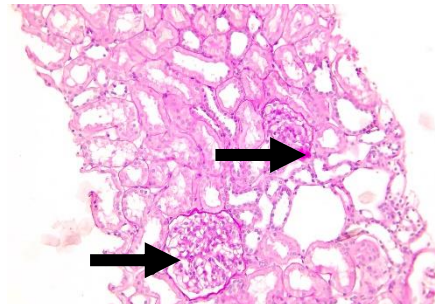
Zdjęcie 4. Giemsa: błona śluzowa żołądka: na powierzchni nabłonka gruczołowego obecne bakterie *Helicobacter pylori* w postaci drobnych, cienkich, niebiesko-granatowych pałeczek (→) [pow. 400x].



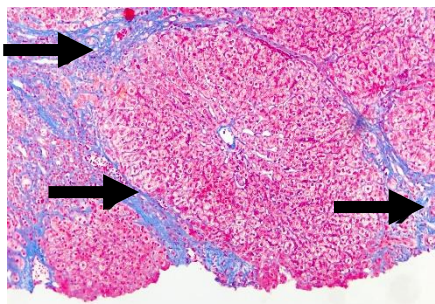
Zdjęcie 5. Masson: wycinek tkanek miękkich: tkanka łączna zielona lub niebiesko-zielonkawa (→), mięśnie (tu: w ścianie naczyń) fioletowe (*), erytrocyty czerwone [pow. 200x].



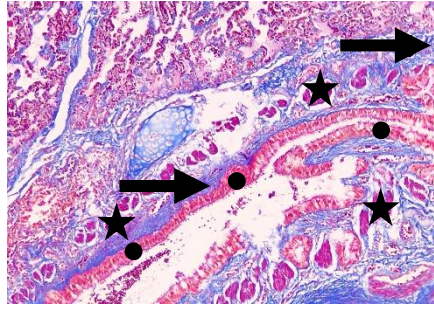
Zdjęcie 6. Gomori: wycinek płuca: tkanka łączna w opłucnej płucnej i przegrodach biegnących od niej w kolorze rudawo-brązowym (→), włókna sprężyste w przegrodach międzypęcherzykowych w kolorze czarnym (*) [pow. 100x].



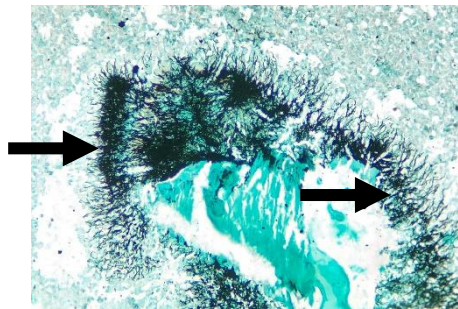
Zdjęcie 7. PAS: biopiat nerki: błony podstawne naczyń włosowatych w kłębuszkach nerkowych wybarwione na różowo (→) [pow. 200x].



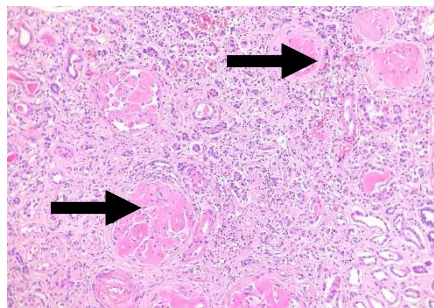
Zdjęcie 8. Azan: biopiat wątroby: włóknienie w postaci niebieskiej tkanki łącznej obrysowującej guzki regeneracyjne (zaznaczono →) [pow. 100x].



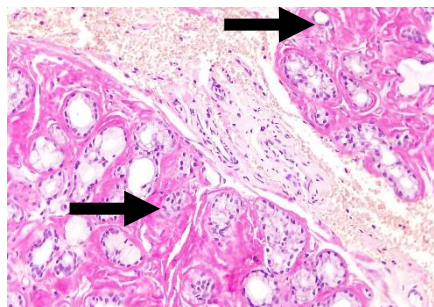
Zdjęcie 9. Azan: wycinek płuca: tkanka łączna okołoskrzelowa w kolorze niebieskim (→), mięśnie w kolorze czerwonym (*), cytoplazma komórek nabłonka oskrzelowego pomarańczowa (•) [pow. 200x].



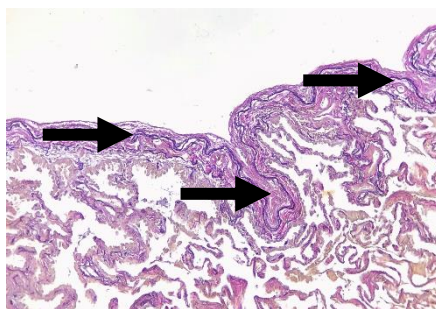
Zdjęcie 10. Grocott: wycinek z płuca: kolonie *Actinomyces* w kolorze czarnym (→) [pow. 200x].



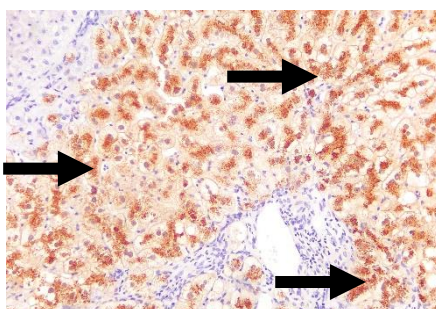
Zdjęcie 11. Sirius Red: wycinek nerki: amyloidozą nerki w postaci różowych bezpostaciowych złogów amyloidu w kłębuszkach nerkowych (→) [pow. 100x].



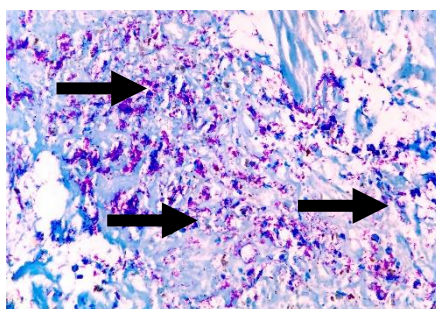
Zdjęcie 12. Sirius Red: wycinek małych gruczołów ślinowych: różowe bezpostaciowe złogi amyloidu wokół części wydzielniczych gruczołów ślinowych (→) [pow. 200x].



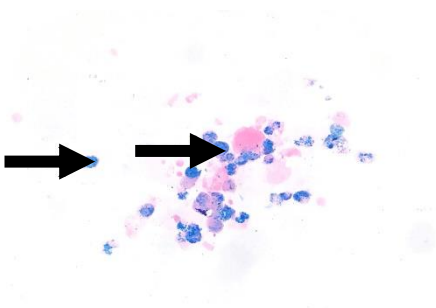
Zdjęcie 13. Weigert: wycinek płuca z opłucną płucną: w opłucnej płucnej blaszka sprężysta wybarwiona na czarno (→) [pow. 100x].



Zdjęcie 14. Wilson: biopiat wątroby: złogi miedzi w cytoplazmie hepatocytów w przebiegu choroby Wilsona w kolorze czerwono-pomarańczowym (→) [pow. 200x].



Zdjęcie 15. Ziehl-Neelsen: wycinek płuca: w ognisku martwicy serowatej obecne prątki gruźlicy w postaci czerwonych lub rubinowych drobnych pałeczek (→) [pow. 400x].



Zdjęcie 16. Żelazo Perlsa: złogi żelaza w makrofagach płucnych w kolorze niebieskim (→) [pow. 400x].

Załącznik: najczęściej używane przeciwciała w badaniach immunohistochemicznych

15

Obecnie zdecydowana większość komercyjnie dostępnych przeciwciał i surowic jest dostosowana do pracy z materiałem utrwalonym w 10% roztworze zbuforowanej formaliny. W związku z tym w części przypadków konieczne jest wcześniejsze zastosowanie procedury odsłaniania determinant antygenowych.

Odsłanianie determinant antygenowych

Utrwalanie tkanek w różnych utrwalaczach w różnym stopniu zmienia konformację białek, co powoduje także modyfikację w obrębie epitopów, czyniąc je niedostępnymi dla swoistych przeciwciał. W związku z tym przed przeprowadzeniem właściwej reakcji stosuje się różne zabiegi mające na celu przywrócenie białku właściwej konformacji, tzw. odsłanianie determinant antygenowych (*epitope retrieval*). Efekt taki można uzyskać stosując odpowiednie enzymy proteolityczne (np. proteinaza K, pepsyna) lub inkubację badanych tkanek w wysokiej temperaturze (95-120°C w zależności od zastosowanej aparatury – *heat induced epitope retrieval*, HIER) oraz w zmiennym pH. Aby ułatwić dostęp przeciwciał do wnętrza komórek i ich wiązanie się z antygenem stosowana jest permeabilizacja błon komórkowych detergentami.

Reakcje niespecyficzne

W przypadku stosowania przeciwciał znakowanych enzymami konieczne jest dodatkowo unieczynnienie tkankowego enzymu o takiej samej aktywności jaką wykazuje enzym znacznikowy. Unieczynnienie endogennego enzymu przeprowadza się poprzez inkubację komórek lub tkanki z odpowiednim inhibitorem (w przypadku zastosowania jako znacznika peroksydazy chrzanowej używa się 0,3-3% roztworu nadtlenu wodoru) przed wykonaniem właściwej reakcji immunohistochemicznej. Wiązanie antygen-przeciwciało charakteryzuje się wysoką specyficznością, jednak istnieje możliwość występowania nieswoistych oddziaływań między badaną tkanką a białkami osocзовymi. W celu zapobiegania takim nieswoistym oddziaływanom przed wykonaniem właściwej reakcji immunohistochemicznej przeprowadza się inkubację preparatów z nieaktywną immunologicznie surowicą obcogatunkową (surowica innego zwierzęcia niż to, od którego pozyskano przeciwciała).

Reakcje kontrolne

W celu uniknięcia fałszywie pozytywnych i fałszywie negatywnych wyników przeprowadza się odpowiednie reakcje kontrolne: kontrolę pozytywną oraz negatywną. W pierwszym przypadku reakcję przeprowadza się na tkance, w której na pewno obecny jest badany antygen. Brak dodatniej reakcji może świadczyć o błędach metodycznych lub o nieaktywnych przeciwciałach. Kontrola negatywna polega na zastąpieniu inkubacji badanego materiału z przeciwciałem

swoistym dla badanego antygenu inkubacją z przeciwciałami lub surowicą nieimmunizowanego zwierzęcia gatunku, który był wykorzystany do uzyskania przeciwciał swoistych, lub na całkowitym pominięciu przeciwciała swoistego. Wystąpienie pozytywnego odczynu w kontroli negatywnej świadczy o nieswoistym wiązaniu się z tkanką jednego ze składników reakcji.

Detekcja

Możliwe jest wykorzystanie przeciwciał w układzie bezpośrednim lub pośrednim. W pierwszym przypadku przeciwciało rozpoznające antygen jest sprzęgnięte ze znacznikiem i po inkubacji z substratem dla enzymu (chromogen) powstaje barwny produkt, co umożliwia uwidocznienie miejsca wiązania antygen-przeciwciało. W drugim przypadku reakcja jest dwuetapowa. Najpierw dochodzi do powstania kompleksu antygen-przeciwciało pierwszorzędowe. Dopiero w drugim etapie stosuje się znakowane przeciwciało drugorzędowe, tworzące kompleks antygen-przeciwciało z przeciwciałem pierwszorzędowym. Do wykrywania antygenu wykorzystuje się także zdolność swoistego wiązania między awidyną (lub streptawidyną) i biotyną. Biotynylowane przeciwciała wiążą silnie awidynę lub streptawidynę, która zależnie od metody detekcji jest sprzężona z odpowiednim znacznikiem. Jedna cząsteczka awidyny wiąże cztery cząsteczki biotyny, wzmacniając w ten sposób sygnał powstający w skutek wykrycia antygenu. Coraz większą popularność zdobywają też gotowe zestawy odczynników, w których przeciwciała drugorzędowe oraz enzymy umieszczone są na cząsteczce polimeru. Przeprowadzane z ich zastosowaniem reakcje charakteryzują się wysoką czułością oraz zwykle są mniej czasochłonne od standardowych metod.

Należy zwrócić uwagę na dobór odpowiedniego systemu detekcyjnego ze względu na rodzaj ocenianego antygenu i stosowanego przeciwciała pierwotnego.

Technologia

W rutynowej diagnostyce stosuje się barwienia z wykorzystaniem systemów automatycznych. Wyjątek stanowią badania z wykorzystaniem nowych przeciwciał, dla których nie ma możliwości wykorzystania systemów automatycznych. Metoda automatyczna zapewnia standaryzację, powtarzalność i wydajność wykonywanych badań. Dostępne są gotowe zestawy wszystkich niezbędnych odczynników do wykonania zautomatyzowanej reakcji immunohistochemicznej.

Lista najczęściej stosowanych przeciwciał w diagnostyce patomorfologicznej

Najczęściej używane przeciwciała w diagnostyce immunohistochemicznej	
Przeciwciało	Występowanie/kliniczna użyteczność
AE1/AE3	mieszanka cytokeratyn, marker różnicowania nabłonkowego
AFP	nowotworowe i nienowotworowe choroby wątroby, guzy pęcherzyka żółtkowego, mieszane nowotwory germinalne
AMACR	rak prostaty, HGPIN
ALK-1	anaplastyczny chłoniak wielkokomórkowy, zapalny guz miofibroblastyczny, gruczolakorak płuc
AR	receptor androgenowy, rak stercza, znaczenie prognostyczne i predykcyjne
BCL-2	chłoniak grudkowy, niektóre chłoniaki B i T-komórkowe, guzy tkanek miękkich
BCL-6	komórki B w centrach rozmnażania, chłoniak grudkowy, DLBCL
Ber-EP4	antygen nabłonkowy, pomocny w diagnostyce różnicowej raka i międzybłoniaka
β-katenin	fibromatoza, mięsak maziówkowy
BOB-1	limfocyty B
Calcitonin	komórki C tarczycy, rak rdzeniasty tarczycy
Caldesmon	komórki mięśni gładkich, komórki mioepitelialne
Calponin	komórki mioepitelialne, miofibroblasty, komórki mięśni gładkich
Calretinin	komórki mezotelialne, guzy ze sznurów płciowych, guzy kory nadnerczy
CAM 5.2	cytokeratyny lekkie, różnicowanie nabłonkowe

Przeciwciało c.d.	Występowanie/kliniczna użyteczność c.d.
CD3	limfocyty T
CD4	limfocyty Th (pomocnicze), tymocyty, monocyty
CD5	limfocyty T, B-CLL/SLL, MCL, rak grasicy
CD8	cytotoksyczne limfocyty T, tymocyty, komórki NK, T-LGL
CD10	chłoniaki z limfocytów B i T, komórki podścieliskowe endometrium, rak nerkowokomórkowy
CD15	komórki nabłonkowe, komórki linii mieloidalnej, komórki Reed-Stenberga (chłoniak Hodgkina)
CD19	limfocyty B, komórki dendrytyczne
CD20	limfocyty B
CD21	grudkowe komórki dendrytyczne, limfocyty B
CD23	grudkowe komórki dendrytyczne, limfocyty B, B-CLL
CD30	komórki Reed-Stenberga, anaplastyczny chłoniak wielkokomórkowy, DLBCL, rak zarodkowy
CD31	komórki śródbłónka, nowotwory naczyniowe, komórki plazmatyczne
CD34	komórki macierzyste, komórki śródbłónka, guzy tkanek miękkich, GIST
CD45	wspólny antygen leukocytarny
CD56	nowotwory z różnicowaniem nerwowym oraz neuroendokrynnym, guzy tkanek miękkich, komórki NK, komórki plazmatyczne, limfocyty T, T-LGL
CD61	Megakariocyty, płytki krwi
CD68	histiocyty, makrofagi
CD99	PNET/ mięsak Ewinga, guzy tkanek miękkich, guzy ze sznurów płciowych
CD117 (C-KIT)	GIST, niektóre raki, w tym <i>adenoid cystic carcinoma</i> , guzy z komórek germinalnych
CD138	komórki plazmatyczne, komórki nabłonkowe
CDX-2	różnicowanie jelitowe, guzy przewodu pokarmowego, rak jelita grubego
CEA	różnicowanie nabłonkowe, gruczolakoraki, odczyn negatywny w międzybłoniakach
Chromogranin A	guzy neuroendokrynne, przyzwojaki
CK5/6	nowotwory z różnicowaniem płaskonabłonkowym, komórki mioepitelialne, różnicowanie wewnątrzprzewodowych rozrostów w gruczole sutkowym
CK7	w połączeniu z cytokeratyną 20 przydatna w diagnostyce raków o nieznanym ognisku pierwotnym
CK8	cytokeratyna lekka
CK19	komórki nabłonkowe, pomocna w różnicowaniu łagodnych rozrostów i raka brodawkowego tarczycy
CK20	nabłonek przewodu pokarmowego, nabłonek urotelialny, komórki Merkla
CKHMW	cytokeratyna ciężka, różnicowanie płaskonabłonkowe, komórki warstwy podstawnej nabłónka gruczolowego stercza, pomocna w różnicowaniu raka stercza oraz śródnabłonkowej neoplazji stercza (PIN)
Cyclin D1	białko regulujące cykl komórkowy, chłoniak z komórek płaszczka/MCL
Desmin	komórki mięśni gładkich i prążkowanych, mięsaki gładkokomórkowe, mięsaki prążkowanokomórkowe, desmoplastic small round cell tumor
DOG1	GIST, w przypadku zmian CD117 ujemnych
EBV (LMP1)	wirus Epstein Barr – białko błonowe
E-Cadherin	różnicowanie raków przewodowych i zrazikowych w obrębie gruczołu sutkowego
EMA	komórki nabłonkowe, niektóre mięsaki, oponiaki, rozrosty limfoidalne/hematologiczne
ER	receptor estrogenowy, marker predykcyjny w terapii hormonalnej raka piersi, drogi rodne, komórki stromalne błony śluzowej jamy macicy, niektóre guzy tkanek miękkich
Fascin	komórki Hodgkina i Reed-Stenberga
HepPar1	większość raków wątrobowokomórkowych
HER2	czynn timer prognostyczny i predykcyjny w raku piersi

Przeciwciało c.d.	Występowanie/kliniczna użyteczność c.d.
HMB-45	zmiany barwnikowe, PEComa
GATA3	nowotwory nabłonkowe, głównie raki piersi oraz raki urotelialne
GFAP	glejaki, guzy ślinianek, guzy z różnicowaniem nerwowym
Glypican-3	rak wątrobowokomórkowy, guzy z komórek germinalnych, yolk sack tumor
Inhibin	guzy ze sznurów płciowych, guzy kory nadnerczy
Kappa	limfocyty B, komórki plazmatyczne
Ki-67	marker proliferacji komórkowej
Lambda	limfocyty B, komórki plazmatyczne
Mammaglobin	rak piersi, zmiany w obrębie ślinianek, nowotwory z gruczołów potowych
Melan-A	zmiany barwnikowe, guzy kory nadnerczy, PEComa
MiTF	zmiany barwnikowe
MLH-1	ocena niestabilności mikrosatelitarnej, czynnik predykcyjny w raku jelita grubego
MPO	AML, mięsak granulocytarny
MSH-2	ocena niestabilności mikrosatelitarnej, czynnik predykcyjny w raku jelita grubego
MSH-6	ocena niestabilności mikrosatelitarnej, czynnik predykcyjny w raku jelita grubego
MUM-1	komórki plazmatyczne, dojrzałe limfocyty B, aktywowane limfocyty T, komórki Reed-Stenberga, DLBCL
MYO D1	mięsak prążkowanokomórkowy
Myogenin	mięsak prążkowanokomórkowy
Myoglobin	mięsak prążkowanokomórkowy
Napsin A	gruczolakorak płuca
NSE	komórki nerwowe i neuroendokrynne
OCT-2	limfocyty B
p16	dysplazja/rak związany z HPV
p53	białko regulujące cykl komórkowy
p63	komórki warstwy podstawnej nabłonka gruczołowego stercza, komórki mioepitelialne, raki płaskonabłonkowe
p120	rak zrazikowy gruczołu sutkowego, umożliwia różnicowanie między przewodowymi i zrazikowymi rozrostami w obrębie gruczołu sutkowego
PAX-2	rak nerkowokomórkowy
PAX-5	limfocyty B, komórki Reed-Stenberga, raki drobnokomórkowe
PAX-8	rak nerkowokomórkowy, raki z narządu rodowego
PLAP	raki z komórek germinalnych, choroba trofoblastyczna
PR	receptor progesteronowy, czynnik predykcyjny terapii hormonalnej w raku gruczołu sutkowego, narząd rodny, guzy tkanek miękkich
PSA	rak stercza
RCC (PNRA)	rak nerkowokomórkowy
SATB2	rak gruczołowy jelita grubego, wyrostka robaczkowego
S100	guzy z różnicowaniem nerwowym, czerniak, chondrocyty, niektóre nowotwory nabłonkowe
SMA	miofibroblasty, komórki mioepitelialne
Synaptophysin	nowotwory z różnicowaniem nerwowym i neuroendokrynnym,
TdT	tymocyty korowe, B-ALL, T-ALL
Thyroglobulin	rak pęcherzykowy i rak brodawkowy tarczycy
TTF-1	raki płuc i tarczycy, raki drobnokomórkowe
Uroplakin	rak urotelialny
Vimentin	nowotwory mezenchymalne, czerniak, niektóre raki i chłoniaki
WT-1 N-terminus	komórki mezotelialne, międzybłoniak, gruczolakorak jajnika, guzy ze sznurów płciowych, nowotwory podścieliskowe w obrębie macicy
WT-1 C-terminus	desmoplastic small round cell tumor

Załącznik: wytyczne dotyczące wykonywania wybranych badań dodatkowych

16

1. Badania immunofluorescencyjne (immunofluorescencja bezpośrednia) na przykładzie biopsji nerek:
 - poddanie nieutralowanego materiału tkankowego jak najszybciej procedurze IF, jedynie w wyjątkowych przypadkach przechowywanie biopunktatu w temp. -80°C po owinięciu w folię i wykonanie odczynów w późniejszym terminie,
 - przymrożenie materiału tkankowego na „michałku” w kriostacie w temp. -25°C,
 - skrojenie zamrożonych skrawków w kriostacie, umieszczenie ich na szkiełku podstawowym, standardowe barwienie HE oraz ocena skrawków mrożonych w mikroskopie świetlnym (w diagnostyce kłębuszkowych chorób nerek – dyskwalifikacja biopunktatów niezawierających kłębuszków z dalszej procedury),
 - skrojenie zamrożonych skrawków o grubości 6-8 μm w kriostacie i umieszczenie ich na zwykłych szkiełkach podstawowych lub szkiełkach SuperFrost (10 szkiełek podstawowych),
 - suszenie na powietrzu przez 15 min,
 - utrwalanie w acetonie cz.d.a. przez 5 min,
 - płukanie w PBS – 2x po 5 min,
 - nakroplenie komercyjnych surowic sprzężonych z fluorochromem (najczęściej surowice FITC – sprzężone z fluoresceiną) w rozcieńczeniach sugerowanych przez producenta i umieszczenie ich w komorze wilgotnej w temp. pokojowej, czas: 40 min,
 - panel surowic w diagnostyce kłębuszkowych chorób nerek: IgG, IgA, IgM, C1q, C3c, fibrynogen, łańcuchy lekkie lambda i łańcuchy lekkie kappa,
 - wykonanie kontroli negatywnej (odczyn z ominięciem przeciwciała sprzężonego z fluorochromem) oraz wykonanie kontroli pozytywnej (odczyn w tkance zawierającej badany antygen),
 - płukanie w PBS 3 x po 5 min,
 - zaklejenie preparatów czystą gliceryną,
 - umieszczenie preparatów w zamkniętej komorze wilgotnej w lodówce w temp. 4°C (mogą być przechowywane w lodówce w temp. 4°C do 3 dni).
2. Badanie w mikroskopie elektronowym (na przykładzie biopsji nerki):
 - utrwalanie materiału tkankowego w 3,5% aldehydzie glutarowym w 0,13 M buforze kakodylowym – 24 godz. w temp. 4°C,
 - płukanie w 0,13 M buforze kakodylowym – 24 godz. w temp. 4°C,
 - dotrwalanie w 1% OsO₄ w 0,13 M buforze kakodylowym – 2 godz.,
 - płukanie w 0,13 M buforze kakodylowym – 5 min,

- odwadnianie – szereg alkoholi: 50% – 10 min., 70% – 20 min., 90% – 20 min., 95% – 20 min., 99,8% – 3x15 min, tlenek propylenu – 15 min,
- przepajanie materiału mieszaniną tlenku propylenu + EPON (1,5 ml mieszaniny A + 3,5 ml mieszaniny B + 5 ml tlenku propylenu) – 24 godz., temp. Pokojowa.

Przygotowanie Eponu:

- mieszanina A: EPON 812: 12,4 ml; DDSA: 20,0 ml;
- mieszanina B: EPON 812: 20 ml; MNA: 17,8 ml.
- zatapianie: mieszanina A – 5 ml + mieszanina B – 5 ml + DMP – 5 kropli; polimeryzacja – 48 godz. w temp. 60°C,
- krojenie skrawków o grubości 1µm – skrawki półcienkie,
- ocena skrawków półcienkich w mikroskopie świetlnym (w diagnostyce kłębuszkowych chorób nerek – dyskwalifikacja biopunktatów niezawierających kłębuszków z dalszej procedury),
- krojenie skrawków ultra cienkich i umieszczenie na siatkach,
- kontrastowanie siatek 20% octanem uranylu i cytrynianem ołowiu,
 - octan uranylu: 20 mg octanu uranylu + 100 ml alkoholu metylowego
 - cytrynian ołowiu: 1,33 g azotanu ołowiu + 30 ml wody destylowanej + 1,76g cytrynianu sodu + 8 ml 1N NaOH. Całość dopełnić wodą destylowaną do 50 ml.

Przygotowanie 1,3 M buforu kakodylowego: 11,12g kakodylanu sodu + 25 ml wody destylowanej + 2 ml 1N HCL. Całość dopełnić do 40 ml wodą destylowaną.

UWAGA! Inne rodzaje materiału mogą wymagać nieco zmodyfikowanej procedury przygotowania materiału, innego stężenia glutaraldehydu (od 2% do 3,5%). Jeśli planowane jest badanie z zastosowaniem przeciwciał znakowanych złotem koloidowym (immunogold), stężenie glutaraldehydu powinno być jeszcze niższe, <1%. Każda jednostka wykonująca diagnostykę w mikroskopie elektronowym powinna posługiwać się własną zwalidowaną metodą.

3. Badanie w cytometrze przepływowym

Badanie w cytometrze przepływowym umożliwia ocenę immunofenotypu komórek oraz analizę ich DNA. Naświetlane są one dokładnie zogniskowaną wiązką lasera, która wzbudza fluorochromy związane z komórką. Przy pomocy odpowiednich detektorów dokonywany jest pomiar stopnia natężenia światła przechodzącego (wielkość, FSC) i rozproszonego (ziarnistość, SSC) oraz fluorescencji emitowanej przez wybarwione komórki. Dane uzyskane w trakcie badania są analizowane i przedstawione na cytogramie. Do analizy można wybrać dowolną populację komórek.

Załącznik: procedury wykorzystania materiału cytologicznego i tkankowego do badań/oznaczeń czynników predykcyjnych i nowych form terapii, w tym badań molekularnych



Przedmiotem niniejszego opracowania jest ustalenie zasad przygotowania materiału tkankowego i cytologicznego do badań metodami biologii molekularnej na potrzeby diagnostyki morfologicznej i selekcjonowania chorych do leczenia spersonalizowanego prowadzonych w zakładach patomorfologii. Pierwszy z tych celów wynika z postępu wiedzy na temat etiopatogenezy chorób człowieka, w szczególności chorób nowotworowych i ich współczesnej klasyfikacji zgodnej z zaleceniami WHO (Światowej Organizacji Zdrowia). Drugi jest warunkiem *sine qua non* skutecznego leczenia chorób, których podłożem są zmiany genetyczne w komórkach tkanek i narządów zmienionych chorobowo. W badania te zaangażowani są lekarze – specjaliści z dziedziny patomorfologii, diagnostyki laboratoryjnej, diagnostyki laboratoryjnej ze specjalizacją z zakresu laboratoryjnej genetyki medycznej oraz technicy laboratoryjni.

Z praktycznego punktu widzenia genetyczne badania diagnostyczne można podzielić na dwie zasadnicze grupy: badania cytogenetyczne – prowadzone na komórkach i skrawkach tkankowych, które są oceniane w mikroskopie świetlnym (CISH) lub fluorescencyjnym (FISH) oraz badania molekularne – wykonywane na materiale genetycznym (DNA, RNA) wyizolowanym z jąder komórkowych. Zakłady patomorfologii będące w strukturze podmiotu leczniczego poziomu specjalistycznego i będące ośrodkami referencyjnymi powinny bezwzględnie mieć dostęp do obu wymienionych rodzajów badań, optymalnie w formie własnych pracowni, bądź ścisłej współpracy z medycznymi laboratoriami diagnostycznymi wykonującymi analizy z zakresu laboratoryjnej genetyki medycznej.

Wymagania dotyczące utrwalania, transportu i technicznej obróbki materiału – krytyczne elementy procedur z punktu widzenia optymalnego zabezpieczenia materiału genetycznego do badań molekularnych.

Wszystkie etapy opracowania materiału cytologicznego i tkankowego (rycina 1) w znaczący sposób wpływają na jakość materiału genetycznego (DNA/RNA). Jest ona uzależniona od wielu czynników, w szczególności tych, które występują w pierwszych etapach obróbki materiału biologicznego (rycina 2).



Rycina 1. Droga materiału biologicznego od pobrania do wydania wyniku.



Rycina 2. Czynniki wpływające na jakość materiału wykorzystywanego do badań molekularnych.

Pobranie materiału i transport

Materiał taki jak nieutrwalone tkanki, krew, osocze należy traktować jako potencjalnie zakaźny.

Materiał operacyjny/biopsja

Czas pomiędzy pobraniem materiału a jego utrwaleniem powinien być możliwie najkrótszy. Zaleca się, ażeby (o ile to możliwe) materiał biologiczny był niezwłocznie dostarczany do jednostki patomorfologii jako materiał nieutrwalony i dopiero po wstępnej ocenie i obróbce przez patomorfologa był utrwalany w 10% buforowanej formalinie. Umożliwia to wykonanie w dalszej kolejności badania cytogenetycznego oraz zabezpieczenie nieutrwalonego,

zamrożonego materiału biologicznego na potrzeby badań molekularnych). Czas jaki upłynął od momentu pobrania próbki do umieszczenia jej w pojemniku z buforowaną formaliną i sam czas utrwalania muszą być ściśle monitorowane i dokumentowane.

Jeżeli materiał tkankowy został umieszczony w pojemniku z formaliną na sali operacyjnej, to w przypadku dużych fragmentów tkankowych zaleca się jak najszybsze (do 30 minut) dostarczenie ich do jednostki patomorfologii celem podzielenia na mniejsze fragmenty lub wstępnego sekcjonowania preparatu operacyjnego dla ułatwienia prawidłowej penetracji formaliny.

W przypadku konieczności transportu materiału tkankowego na znaczne odległości powinien on być niezwłocznie umieszczony w pojemniku z buforowaną formaliną w temperaturze pokojowej, a następnie schłodzony do temperatury 4°C (ma to krytyczne znaczenie w przypadku planowanej izolacji RNA).

Rodzaje materiału biologicznego i sposób ich utrwalania

W pracowniach/zakładach patomorfologii najczęściej wykorzystywany jest materiał cytologiczny i histologiczny, w dalszej części wytycznych zwany materiałem biologicznym.

1. Materiał do badań cytogenetycznych

W przypadku planowania klasycznego badania cytogenetycznego nieutrwalony materiał biologiczny, umieszczony w jałowej soli fizjologicznej lub w medium hodowlanym zalecanym przez laboratorium musi być dostarczony do pracowni/zakładu patomorfologii w warunkach sterylnych. Próbkę należy transportować w pojemniku gwarantującym utrzymanie temperatury wewnętrznej ok. 4°C i w trybie pilnym (w ciągu 15-30 minut) przekazać do pracowni/zakładu patomorfologii. Z dostarczonego materiału biologicznego – w warunkach pełnej aseptyki – pobierane są drobne próbki do badania cytogenetycznego i umieszczane w medium hodowlanym (np. w płynie Hanksa z antybiotykami) i następnie przesyłane do pracowni cytogenetycznej (warunki transportu jak wyżej).

UWAGA! W przypadku materiałów biologicznych przeznaczonych do badań morfologicznych niedopuszczalne jest pobieranie próbek do badania cytogenetycznego poza jednostką patomorfologii (tj. na sali operacyjnej lub w ambulatorium). O wyborze próbki do badania cytogenetycznego decyduje lekarz patomorfolog odpowiedzialny za wynik badania morfologicznego.

2. Nieutrwalony (zamrożony) materiał biologiczny do badań cytogenetycznych i molekularnych (zabezpieczenie nieutrwalonego materiału biologicznego)

W przypadku planowego zabezpieczania nieutrwalonego materiału biologicznego do przyszłych badań cytogenetycznych i molekularnych próbki materiału należy zamrozić (najlepiej techniką *snap freezing* w ciekłym azocie) a następnie przechowywać w temperaturze poniżej -70°C (przechowywanie nie wymaga stosowania żadnych substancji stabilizujących, może trwać przez czas nieograniczony)*. Do przechowywania tkanek w takich warunkach stosuje się próbki z odpowiednich tworzyw sztucznych. Należy unikać kilkukrotnego zamrażania i rozmrażania materiału, dlatego materiał przeznaczony do bankowania najlepiej jeszcze przed zamrożeniem podzielić na drobne fragmenty.

**Jeżeli planowane jest wykonanie badania molekularnego opartego na wyizolowanym DNA, dopuszcza się wstępne zamrożenie materiału w temperaturze -20°C, ale jedynie na okres 12 miesięcy. Tego typu materiał jest jednak z reguły nieprzydatny do badania, w którym wyjściowym materiałem jest wyizolowane RNA.*

UWAGA! Patomorfolog pobierający materiał do badań cytogenetycznych (punkt 1) i molekularnych (punkt 2) musi bezwzględnie pamiętać o priorytetowym zabezpieczeniu

tkanki na badanie histopatologiczne. Dlatego też istotnym elementem poprzedzającym decyzję o przekazaniu materiału do badań cytogenetycznych i/lub molekularnych jest wstępna ocena makroskopowa dostarczonego materiału oraz właściwe rozdzielenie tkanki na badania histologiczne i wymienione wyżej badania dodatkowe. Pobranie próbek na tym etapie musi odbywać się w taki sposób, aby nie utrudniało to późniejszej oceny materiału utrwalonego w formalinie (wymiary patologicznego ogniska, ocena marginesów chirurgicznych) i pobierania wycinków do rutynowego badania histologicznego na potrzeby finalnego raportu morfologicznego.

3. Rodzaje materiału biologicznego

▪ Materiał cytologiczny

- rozmaz – utrwalanie, z wykorzystaniem alkoholu etylowy (95-96%) należy rozpocząć natychmiast po wykonaniu rozmazu. Warunkuje to uzyskanie wysokiej jakości kwasów nukleinowych (DNA i/lub RNA) wyizolowanych z komórek. Należy pamiętać, że jest to materiał unikalny, a jego wykorzystanie do izolacji kwasów nukleinowych wiąże się z nieodwracalnym zniszczeniem preparatu.
- cytoblok – materiał cytologiczny utrwalony bezpośrednio po zaaspirowaniu. Zasady przygotowania cytobloku zostały opisane w rozdz. 19 dotyczącym cytologii.

▪ Płynna biopsja

Krew obwodową należy pobierać do:

- probówek z EDTA.

▪ Histologiczny

- mały – biopsja gruboigłowa, biopsja mammotomiczna, materiał z bronchofiberoskopii, biopsja chirurgiczna np. drobny wycinek ze skóry – powinien być utrwalany w 10% zbuforowanej formalinie (4% roztwór formaldehydu) o pH 7,2-7,4 przez 6-24/48 godz., w temperaturze nie wyższej niż pokojowa.
- duży – materiał uzyskiwany w wyniku zabiegów operacyjnych – powinien być utrwalany w 10% zbuforowanej formalinie (4% roztwór formaldehydu) o pH 7,2-7,4 przez 12-48/72 godz., w temperaturze nie wyższej niż pokojowa.

UWAGA! Nie zaleca się utrwalania poniżej 6 godzin, ponieważ ma to negatywny wpływ na rutynowe barwienie HE oraz ocenę wyników badań immunohistochemicznych i badań techniką FISH. Z kolei utrwalanie powyżej 48 godzin obarczone jest ryzykiem degradacji DNA i RNA, co może ograniczać warunki techniczne wykonania badania molekularnego. W związku z tym zaleca się utrwalanie materiału biologicznego przez 12 do 48 godz. Przy braku możliwości spełnienia tego warunku dopuszczalne jest utrwalanie przez okres 72 godz., aczkolwiek należy się liczyć z możliwą degradacją DNA i RNA. W takim przypadku można rozważyć pocięcie materiału na plastry oddzielone warstwą gazy (celem lepszej penetracji formaliny).

Stosunek objętości utralacza do tkanki powinien wynosić co najmniej 10:1. Należy używać świeżego odczynnika i kontrolować jego pH, ponieważ degradacja formaliny i jej kwaśne pH powodują obniżenie jakości izolowanego materiału.

Nie należy dodawać do formaliny związków zaburzających reakcję PCR (związki rtęci, litu, cynk, EDTA, EGTA, kwasy). Również kwasy stosowane do odwapnienia tkanki mogą powodować obniżenie jakości DNA. Utrwalanie w temperaturze 4°C pozwala uzyskać DNA o lepszej jakości.

▪ Obróbka i zatopienie materiału

Dalsza obróbka tkanki powinna być przeprowadzona w procesorze tkankowym. Należy zwrócić uwagę, aby odczynniki były regularnie wymieniane/kontrolowane, a czas trwania

procedury monitorowany. Tkanka musi być całkowicie odwodniona, aby nie doprowadzić do degradacji materiału.

Do zatopienia tkanek należy używać parafin o niskiej temperaturze topnienia (55°C-60°C) bez dodatków np. wosku pszczelego. W czasie zatapiania nie powinno się używać zbyt gorącej parafiny.

Wybór materiału do badań molekularnych

Techniki molekularne i dopuszczone rodzaje utrwalania materiału					
	PCR	RT-PCR	S/NGS	ISH	IHC
materiał świeży wycinki/biopsaty	++	++ ²	++	++	++
materiał mrożony wycinki/skrawki	++	++	++	+	+
materiał utrwalony w formalinie wycinki/biopsaty	+	+/- ¹	+	++	++
materiał parafinowy bloczki/skrawki	+	- ¹	+	++	++
rozsmaz cytologiczny/odcisk ³	+	- ¹	+	+	+

PCR – łańcuchowa reakcja polimerazy wraz z odmianami (m.in. RT-PCR, ddPCR, dPCR), RT-PCR – odwrotna łańcuchowa reakcja polimerazy i techniki pokrewne (w tym macierze cDNA), S/NGS – sekwencjonowanie metodą Sanger/seqwencjonowanie następnej generacji, ISH – techniki hybrydyzacji in-situ w odmianach (FISH, CISH, SISH), IHC – immunohistochemia i inne techniki oceny ekspresji na poziomie produktu białkowego. (++) – materiał optymalny, (+) – materiał zdalny do badania, (+/-) – materiał przydatny warunkowo, (-) – materiał nieprzydatny, ¹materiał zdalny do badania jedynie w przypadku wykrywania produktów fuzyjnych lub ksenogenicznych (patogeny), ²jeśli czas od pobrania do izolacji materiału genetycznego jest dłuższy niż 15 minut zaleca się stosowanie inhibitorów RNA-zy, ³do badania zdalne są rozmazy utrwalone niezabarwione.

Zasady ogólne pobierania utrwalania transportu i kwalifikacji próbek do badań molekularnych

- Każdorazowo próbka do badania molekularnego powinna zostać oceniona przez lekarza patomorfologa pod kątem obecności w niej utkania będącego przedmiotem planowanego badania.
- W przypadku dostępności większej liczby próbek lekarz patomorfolog dokonuje wyboru najbardziej adekwatnej próbki biorąc pod uwagę rodzaj planowanego badania molekularnego, dostępność materiału biologicznego oraz jego kolejne planowane/przewidywane etapy diagnostyki, w tym technikami innymi niż molekularne.
- W raporcie z oceny/wyboru próbki powinny się znaleźć co najmniej:
 - dane identyfikacyjne pacjenta (imię i nazwisko, PESEL),
 - dane identyfikujące próbkę,
 - stwierdzenie adekwatności próbki do badania,
 - procentowy udział utkania patologicznego w próbce,
 - data oceny,
 - dane identyfikujące oceniającego lekarza.
- Jeśli cyfrowy zapis obrazu cytologicznego jest możliwy, należy dążyć do pomiaru procentowego udziału utkania patologicznego w próbce metodami morfometrycznymi. Ta technika pomiaru jest bardziej precyzyjna, a dokonana analiza zostaje udokumentowana.
- W przypadku braku próbki zdalnej do badania lekarz patomorfolog może zalecić pobranie materiału specjalnie dla celów wykonania badania molekularnego.

Uzyskanie materiału z bloczków parafinowych do analiz molekularnych

Materiał można uzyskać ze:

- skrawków umieszczanych w próbkach,
- skrawków przeniesionych na szkiełko podstawowe,
- wałeczków (*punches*) o średnicy 1 mm, pobranych z zaznaczonego obszaru bloczka parafinowego.

Wymogi techniczne pobrania materiału z bloczka parafinowego do celów izolacji kwasów nukleinowych

- Powierzchnię skrawaną bloczka należy wstępnie oczyścić jałowym gazikiem nasączonym 96% roztworem etanolu, a następnie skroić 3-5 skrawków, które należy odrzucić. Należy rozważyć skrojenie i odrzucenie większej liczby skrawków w przypadku materiału archiwalnego starszego niż 2 lata.
- Właściwy materiał pobierany jest w postaci 1-8 skrawków parafinowych grubości 5-8 μm (w zależności od wielkości próbki i udziału w niej utkania patologicznego); np. rak jelita grubego: w przypadku dużych fragmentów (średnica powyżej 1 cm) zazwyczaj wystarczają 2-3 skrawki (grubość 4-5 μm), w przypadku mniejszych fragmentów (3-4 mm) izolacja powinna być wykonana z co najmniej 5 skrawków.
- Skrawki należy umieścić w sterylnej, hermetycznie zamykanej, jednoznacznie oznakowanej probówce typu eppendorf.
Bezwzględnie należy wyeliminować możliwość wzajemnej kontaminacji próbek poprzez dokładne oczyszczenie stolika mikrotomu oraz wymianę ostrza po każdej próbce. W przypadku próbek na badania innej niż na obecność patogenów dopuszcza się dokładne, mechaniczne oczyszczenie ostrza jałowym gazikiem nasączonym 96% roztworem etanolu (po jego wcześniejszym demontażu z uchwytu mikrotomu). Konieczne jest też przestrzeganie pozostałych zasad zabezpieczenia przed kontaminacją:
 - osoba krojąca materiał powinna nosić rękawiczki,
 - należy zmieniać często noże (optymalnie osobny nóż dla każdego bloczka),
 - należy korzystać z jednorazowych pojemników przy przenoszeniu skrawków na szkiełko,
 - łaźnię wodną (wyprostowywanie skrawka) można zastąpić kroplą wody na szkiełku (optymalnie wodą przeznaczoną do reakcji PCR),
 - należy zwrócić uwagę, aby procedury dekontaminacji nie obniżyły poziomu izolowanego DNA np. nie przecierać noża substancjami typu DNA-za bezpośrednio przed krojeniem bloczka, ograniczyć użycie substancji mogących być inhibitorami reakcji PCR,
 - należy czyścić narzędzia 100% etanolem.
- Z ostatniego pobranego skrawka należy wykonać preparat barwiony H-E i potwierdzić w nim udział odsetkowy utkania patologicznego w całości próbki.
- W przypadku udziału utkania patologicznego w próbce <30% (S/NGS) lub 1-2% (PCR/rt-PCR) zaleca się zastosowanie technik makrodysekcji. Każdorazowo powyższe wartości graniczne powinny być dostosowane do parametrów analitycznych planowanego testu molekularnego.

Szkiełka ze skrawkami tkanki powinny być zgrzane w 37°C przez noc lub 30-45 min w 56°C. Można je od razu wykorzystać do analizy albo przechować w temperaturze pokojowej w zamkniętym pudełku, chronione przed światłem i kurzem. Zaleca się wykorzystanie do izolacji świeżych skrawków.

Pobieranie, utrwalanie i przygotowanie materiału do badań techniką ISH

- Do badań ISH mogą być wykorzystane wycinki tkanek, świeże, utrwalone w formalinie i zatopione w parafinie, rozmazy cytologiczne utrwalone w alkoholu (w tym zawiesiny komórek z hodowli komórkowych).
- Wykonanie ISH na materiale mrożonym jest dopuszczalne, jednak nie jest optymalne – należy się liczyć z zatarciem morfologii ocenianych tkanek i trudnościami w ocenie wyników ISH.
- Do utrwalania wycinków należy wykorzystywać wyłącznie 10% zbuforowany roztwór formaliny (4% roztwór wodny formaldehydu o pH 7,2-7,4). Czas utrwalania musi mieścić się w granicach 6-72 godzin, a od chwili pobrania tkanki do momentu jej umieszczenia w utrwalaczu nie może minąć więcej niż 30 minut. Wycinek nie może być grubszy niż 10 mm i powinien zostać umieszczony w objętości utrwalacza 10-krotnie większej niż objętość tkanki.
- W trakcie przygotowywania wycinka/bioptatu nie jest wskazane podbarwianie hematoksyliną. Dopuszcza się podbarwianie rozcieńczoną eozyną.

- Grubość skrawków poddawanych ocenie technikami ISH powinna się mieścić w przedziale 5-8 μm . Wykonywanie skrawków innej grubości może wpłynąć na zafałszowanie wyników badania szczególnie w odniesieniu do sond enumeracyjnych.
- W przypadku materiału archiwalnego konieczne jest odrzucenie kilku pierwszych skrawków.
- Do badania należy kierować bloczki. Przesyłanie skrawków dopuszczalne jest jedynie wyjątkowo. W takim przypadku nieodparafinowane skrawki powinny być zabezpieczone przed wpływem wilgoci i powietrza, a badanie należy wykonać w przeciągu 7 dni od skrojenia.

Przechowywanie

Bloczki parafinowe powinny być chronione przed nadmierną wilgotnością, wysuszeniem, światłem i temperaturą. Materiał do analiz molekularnych należy skrawać bezpośrednio przed analizą.

Rodzaje mutacji oraz techniki biologii molekularnej wykorzystywane do diagnostyki morfologicznej oraz badań predykcyjnych (tabela 1)

Mutacje ze względu na ich zasięg (tj. występowanie w różnych komórkach) można podzielić na:

- Somatyczne – zostały nabyte w ciągu życia i dotyczą tylko części komórek lub tkanek (np. występują jedynie w komórkach badanego nowotworu).
- Dziedziczne (germinalne, konstytutywne) – są obecne we wszystkich komórkach organizmu, także w komórkach rozrodczych i przekazywane z pokolenia na pokolenie.

Badanie wykonywane w tkance nowotworowej zazwyczaj ma na celu wykrycie mutacji somatycznych. Stwierdzenie czy wykryty wariant patogeny jest wariantem dziedzicznym wymaga oceny materiału genetycznego pochodzącego z tkanki prawidłowej (np. limfocyty, czy komórki pochodzące ze śliny czy wymazu). Należy też pamiętać, że zmiany germinalne mogą mieć również znaczenie diagnostyczne, jak w przypadku nowotworów, które rozwijają się na podłożu zespołów genetycznych. Przykładem są germinalne zmiany w genie *DICER1* związane z występowaniem rozrostu o typie *pleuropulmonary blastoma*.

qPCR – ilościowy PCR w oparciu o sondy fluorescencyjne, np. testy pozwalające na identyfikację wariantów genetycznych w genach *EGFR*, *BRAF*, *KRAS*, *NRAS* i innych. Technika szybka (badanie można wykonać w ciągu jednego dnia), o czułości w zakresie 1-5% allelu z mutacją. Ma szerokie zastosowanie w diagnostyce znanych wariantów punktowych oraz kilkunukleotydowych delecji i insercji. Technika ta nie pozwala na identyfikację nowych wariantów genetycznych.

ddPCR – kroplowy cyfrowy PCR – jest to metoda charakteryzująca się bardzo dużą czułością (0,01-1%) i jest wykorzystywana między innymi do identyfikacji mutacji T790M w *EGFR* w osoczu (płynna biopsja) u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca wykazujących oporność wtórną na inhibitory kinazy *EGFR* I i II generacji.

Sekwencjonowanie metodą Sangera – technika uznawana za złoty standard w diagnostyce molekularnej. Jej ograniczeniem jest czułość (10-20% allelu z mutacją), stąd dopuszczalne jest wykorzystanie materiałów z odsetkiem komórek nowotworowych na poziomie co najmniej 50%. Technika ta znajduje zastosowanie przy badaniu mutacji dziedzicznych w DNA izolowanym z krwi pacjentów. Metoda ta jest wykorzystywana również do analizy mutacji w genach *EGFR*, *BRAF*, *KRAS*, *NRAS*. Czas wykonania badania wynosi 2 dni.

Sekwencjonowanie Następnej Generacji (NGS). Czułość tej techniki to 1-5% allelu z mutacją. Jej zaletą jest możliwość równoczesnej identyfikacji wielu patogenywnych wariantów z czułością wyższą niż w sekwencjonowaniu wg Sangera. Wadą jest złożoność procedury

badania oraz bioinformatycznej analizy danych, co przekłada się na długi czas jaki upływa od pobrania próbki do uzyskania wyniku (obecnie średnio 3 tygodnie). Jest to podstawowa metoda oceny patogennych wariantów w wielu genach jednocześnie lub w genach zbudowanych z wielu (>10-15) eksonów. Wykorzystywana jest m.in. do analizy mutacji w całych sekwencjach kodujących *BRCA1* i *BRCA2* lub w badaniach predykcyjnych do terapii ukierunkowanych molekularnie w niedrobnokomórkowym raku płuca, zwłaszcza jeśli konieczne jest oznaczenie licznych biomarkerów (mutacje *EGFR*, *BRAF*, wkrótce *MET* oraz translokacje *ALK*, *ROS1*, *NTRK1-3*), w oparciu o skąpy materiał biopsyjny.

Metoda MLPA (ang. *Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*) jest odmianą metody PCR multipleks. Cechą wyróżniającą tę metodę jest fakt, że amplifikacji nie ulegają badane sekwencje DNA tylko sondy, które hybrydyzowały z badanymi sekwencjami. Metoda ta pozwala na ocenę liczby kopii badanego odcinka (delekcje i duplikacje dłuższych fragmentów DNA) a także ocenę metylacji (*Methylation-specific MLPA – MS-MLPA*).

Metoda CGH (*comparative genomic hybridization*) – porównawcza hybrydyzacja genomowa. Pozwala na identyfikację delekcji, duplikacji czy transpozycji większych fragmentów DNA. Metoda ta nie wymaga hodowli komórek i izolacji chromosomów. Polega na hybrydyzacji fluorescencyjnie wyznakowanego DNA komórek pacjenta do prawidłowego DNA wzorcowych chromosomów metafazowych.

Technika aCGH, mikromacierz CGH (aCGH-array-CGH). Stosowana do badania zmian w genomie (duplikacja, delekcja, aneuploidia, amplifikacja). Polega na kompetycyjnej hybrydyzacji do sond osadzonych na płycie wyznakowanego dwoma różnymi fluorochromami sekwencji genomowego DNA pacjenta i kontroli. Umożliwia identyfikację aberracji niemożliwych do wykrycia w standardowym badaniu cytogenetycznym.

Hybrydyzacja in situ kwasów nukleinowych. Grupa technik diagnostycznych wykorzystujących znakowane, komplementarne fragmenty kwasów nukleinowych (sondy molekularne) do wykrywania i lokalizowania specyficznych sekwencji DNA lub RNA w badanych komórkach. Praktycznie wykorzystywane są dwie odmiany ISH:

1. fluorescencyjna hybrydyzacja in situ (FISH) z wykorzystaniem sond znakowanych fluorochromami,
2. techniki jasnego pola z sondami znakowanymi chromogenami obserwowanymi w mikroskopie świetlnym w świetle przechodzącym (SISH, CISH).

Wyróżnia się dwa rodzaje sond praktycznie wykorzystywanych w diagnostyce ze względu na przeznaczenie, tj. sondy:

- do oceny aberracji liczbowych (enumeracyjne):
 - locus-specyficzne,
 - α -satelitarne (centromerowe).
- do oceny aberracji strukturalnych:
 - rozdzielcze,
 - fuzyjne,
 - kombinowane fuzyjno-rozdzielcze.

Zalecenia ogólne dotyczące badań ISH

- W diagnostyce powinny być wykorzystywane sondy posiadające certyfikat (CE-IVD) do diagnostyki medycznej. W takim przypadku przy wprowadzeniu do praktycznego użycia w danej jednostce patomorfologii należy wykonać procedurę uproszczonej walidacji wewnątrzlaboratoryjnej. Dopuszcza się użycie sond nie posiadających certyfikatu do diagnostyki po przeprowadzeniu procedury pełnej walidacji wewnątrzlaboratoryjnej.
- Zalecane jest wykorzystywanie sond znakowanych fluorescencyjnie (FISH), w szczególności w przypadku oceny aberracji strukturalnych oraz sond (zestawów) zawierających sondę kontrolną (kontrola wewnętrzna).

- Jednostka patomorfologii wykonująca ocenę techniką FISH powinna dysponować mikroskopem fluorescencyjnym z certyfikatem do diagnostyki medycznej wyposażonym w obiektywy klasy co najmniej *plan-fluorit* o powiększeniach 10x, 20x i 100x z możliwością rejestracji obrazu mikroskopowego. Mikroskop powinien być wyposażony w filtry fluorescencyjne dostosowane do charakterystyki emisyjnej fluorochromów znakujących sondy wykorzystywane w prowadzonej diagnostyce. W przypadku aberracji strukturalnych obligatoryjne jest stosowanie filtrów wielokrotnych z korekcją przesunięcia obrazów.

Metody badań molekularnych i ich zastosowanie	
Metoda	Wykorzystanie
DHPLC (<i>denaturing high performance liquid chromatography</i>) – wysokosprawna denaturująca chromatografia cieczowa	Pośrednia metoda wykrywania mutacji punktowych
PCR (<i>polymerase chain reaction</i>) – reakcja łańcuchowa polimerazy i jej modyfikacje	Polega na wielokrotnym powieleniu ściśle określonego fragmentu DNA
qPCR (<i>quantitative polymerase chain reaction</i>) – ilościowa reakcja łańcuchowa polimerazy, reakcja łańcuchowa polimerazy w czasie rzeczywistym	Ocena występowania mutacji, polimorfizmów, liczby kopii DNA (np. wirusów), metylacji genów
Sekwencjonowanie metodą Sanger	Wykrywanie mutacji w obrębie krótkich fragmentów DNA
NGS (<i>next-generation sequencing</i>) – sekwencjonowanie nowej generacji	Wykrywanie mutacji w obrębie całych genów lub paneli genowych
Metoda PCR-SSCP (<i>single strand conformation polymorphism</i>) – polimorfizm konformacji pojedynczych nici DNA	Wykrywanie mutacji punktowych (metoda o niskiej czułości, bardzo rzadko stosowana)
Metoda PCR-RFLP (<i>restriction fragments length polymorphism</i>) – polimorfizm długości fragmentów restrykcyjnych	Wykrywanie mutacji
Metoda MLPA (<i>multiplex ligation-dependent probe amplification</i>)	Detekcja delecji i duplikacji dłuższych sekwencji, badanie poziomu metylacji
ISH (<i>in situ hybridization</i>) – hybrydyzacja in situ FISH (<i>fluorescence in situ hybridization</i>) - fluorescencyjna hybrydyzacja in situ	Badanie rearanżacji genów, ocena genów fuzyjnych, Badanie amplifikacji lub delecji genów
CGH (<i>comparative genomic hybridization</i>) – porównawcza hybrydyzacja genomowa (aCGH (array-CGH) mikromacierz CGH)	Detekcja duplikacji, delecji, transpozycji większych fragmentów DNA, liczby kopii genu
Mikromacierze DNA	Jednoczesna ocena wielu tysięcy genów
Elektroforeza, elektroforeza kapilarna	Etap wielu analiz polegający na rozdzieleniu fragmentów DNA

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu (wzory skierowań na badania molekularne zgodne z wymogami NFZ)

Informacje odnoszące się do danych, jakie muszą się znaleźć w zleceniu na badania genetyczne oraz w formularzu świadomej zgody, zawarte zostały w obwieszczeniu z dnia 5 września 2019 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Ministra Zdrowia, w sprawie standardów jakości dla medycznych laboratoriów diagnostycznych i mikrobiologicznych, w zakresie zmian somatycznych – w punkcie dotyczącym standardów w zakresie wykonywania badań genetycznych dla celów zdrowotnych w niehematologicznych nowotworach nabytych oraz z zakresie zmian germinalnych w – punkcie dotyczącym standardów jakości dla laboratorium w zakresie czynności laboratoryjnej genetyki medycznej.

Formularz skierowania na badanie został opisany w rozdziale 7.

Formularz zgody na wykonanie badania genetycznego powinien zawierać:

- Dane pacjenta:
 - imię i nazwisko,

- datę urodzenia,
- numer PESEL, a w przypadku osoby nieposiadającej numeru PESEL – nazwę i numer dokumentu potwierdzającego tożsamość.
- W przypadku gdy pacjentem jest osoba małoletnia albo całkowicie ubezwłasnowolniona – dane przedstawiciela ustawowego:
 - imię i nazwisko,
 - adres miejsca zamieszkania.
- Rodzaj materiału do badania.
- Określenie celu badania (wskazania do badania).
- Adnotację, że pacjent uzyskał od lekarza zlecającego badanie informację, o której mowa w art. 9 ust. 2 ustawy z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta (Dz. U. z 2012 r. poz. 159, z późn. zm), w szczególności o istocie podejrzewanej choroby i znaczeniu diagnostycznym planowanego badania genetycznego.
- Datę i podpis pacjenta lub jego przedstawiciela ustawowego, a w przypadku gdy osoba ta nie może złożyć podpisu – adnotację lekarza o przyczynach niemożności złożenia podpisu przez uprawnioną osobę, opatrzoną podpisami lekarza oraz innej osoby obecnej przy wyrażeniu zgody.

Dz.U.2016.1665 t. j. z dnia 11 października 2016 roku

Standardy jakości dla medycznych laboratoriów diagnostycznych i mikrobiologicznych.

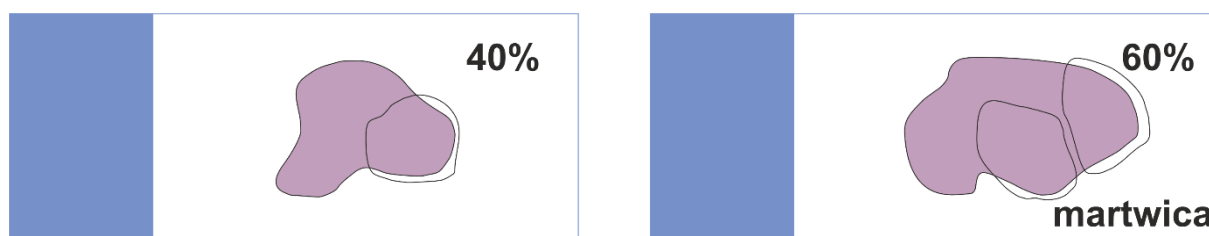
Dz.U. z dnia 11 września 2015 r., poz. 1372

Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 19 sierpnia 2015 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie standardów jakości dla medycznych laboratoriów diagnostycznych i mikrobiologicznych.

Zasady oceny mikroskopowej materiału cytologicznego i tkankowego na potrzeby badań molekularnych

W obwieszczeniu z dnia 5 września 2019 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Ministra Zdrowia, w sprawie standardów jakości dla medycznych laboratoriów diagnostycznych i mikrobiologicznych, umieszczona jest informacja o konieczności dokonywania oceny odsetka komórek nowotworowych w materiale przeznaczonym do badań molekularnych.

Zalecane jest, by patolog już na etapie oceny histopatologicznej wybrał najbardziej reprezentatywny preparat mikroskopowy i zaznaczył na nim fragmenty zawierające komórki nowotworowe oraz ocenił ich odsetek (rycina 3). We fragmentach wybranych do analiz molekularnych należy unikać pól martwicy, jednakże powinny być one opisane. Czasem wymagane jest również zaznaczenie kilku obszarów do makrodysekcji. Istotne jest, by preparat HE użyty do oceny odsetka komórek nowotworowych wykonany był ze skrawka bezpośrednio poprzedzającego skrawki do izolacji DNA/RNA.

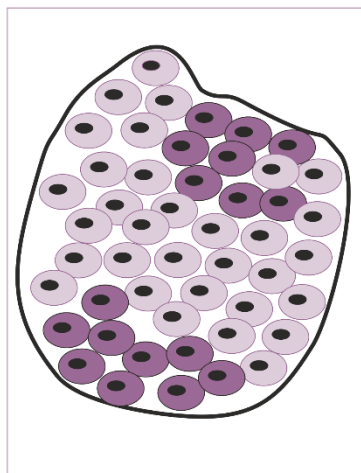


Rycina 3. Preparat histopatologiczny z zaznaczonym obszarem nowotworu i procentem komórek nowotworowych [w modyfikacji własnej].

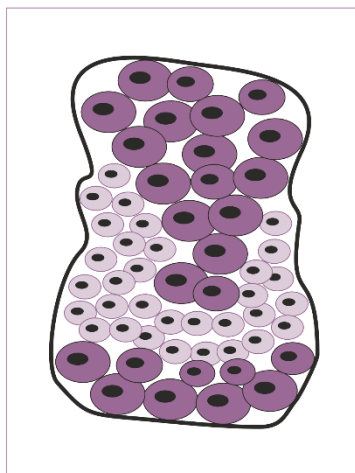
Ponieważ DNA izoluje się z jąder komórkowych należy w ocenianym fragmencie podać procent komórek nowotworowych rozumiany jako stosunek liczby komórek nowotworowych (ich jąder) do liczby wszystkich komórek w zaznaczonym obszarze (całkowita ilość jąder) a nie do zajmowanego przez nie obszaru. Różnice w wielkości pomiędzy komórkami

nowotworowymi a prawidłowymi oraz struktura podścieliska mogą wpłynąć na obszar zajmowany przez komórki nowotworowe, nie zmieniając procentu komórek nowotworowych (rycina 4).

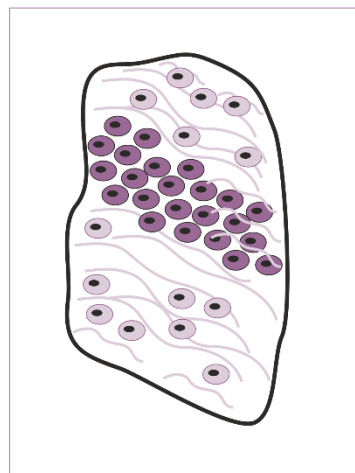
● komórka prawidłowa ● komórka nowotworowa



około 40% komórek nowotworowych
40% zajmowanego przez nie obszaru



około 40% komórek nowotworowych
ale obszar zajmowany przez nie
jest większy niż 40%



około 40% komórek nowotworowych
ale obszar zajmowany przez nie
jest mniejszy niż 40%

Rycina 4. Wpływ budowy komórek i podścieliska na obszar przez nie zajmowany [w modyfikacji własnej].

Należy pamiętać, że np. do wykonania badania metodą NGS potrzeba co najmniej 10 ng DNA lub 10 ng RNA, a do wykonania badania qPCR (np. badanie mutacji genu EGFR) potrzeba na jedną reakcję od 2-6 ng materiału genetycznego, przy czym zwykle wykonywanych jest od 5-8 reakcji dla jednego chorego.

Załącznik: Ogólne zasady opracowania materiału cytologicznego



Cytopatologia/cytologia jest badaniem mikroskopowym, które zajmuje się oceną komórek uzyskanych różnymi metodami ze zmian podejrzanych o charakter nowotworowy. Badania cytologiczne pozwalają nie tylko na rozpoznanie nowotworu, ale również ocenić zagrożenie procesem nowotworowym (badania przesiewowe).

W zależności od sposobu pobrania materiału diagnostykę cytologiczną dzieli się na cytologię złuszczeniową i aspiracyjną.

Rodzaje materiału cytologicznego przeznaczone do oceny mikroskopowej:

- rozmazy cytologiczne – materiał cytologii złuszczeniowej i cytologii aspiracyjnej, opracowany natychmiast po pobraniu w postaci rozmazów na szkiełkach podstawowych
- cytobloki – materiał cytologii złuszczeniowej i cytologii aspiracyjnej utwralony i zatopiony w bloczku parafinowym.

Przyjęcie materiału cytologicznego do pracowni

Etap 1: Skierowanie i transport materiału

Do każdego badania musi być dołączone skierowanie, zgodne z wymaganiami opisanymi w rozdziale 8.

Na skierowaniu należy umieścić dodatkowo informację o sposobie pobrania materiału cytologicznego, metodzie utrwalenia, należy podać liczbę wykonanych rozmazów cytologicznych, liczbę pojemników z materiałem, objętość płynu itp..

Materiał do badania musi być przesyłany w przeznaczonych do tego celu jednorazowych pojemnikach, odpowiednio opisanych (wyrób medyczny do diagnozy in vitro. Dyrektywa 98/79UE z dnia 27.10.1998 (Art.1 ust.26) i Rozporządzenia UE 2017/745 (Art.2 pkt. 2 i 3), zgodnie z zasadami umieszczonymi w rozdziale. 9.

Wykonane rozmazy cytologiczne muszą być odpowiednio oznakowane, opisem umieszczonym na matowej części szkiełka. Do oznaczenia szkiełka należy używać niezmywalnych markerów, odpornych na działanie utrwalacza. Opis szkiełek musi być czytelny, jednoznaczny, pozwalający na identyfikację pacjenta.

Rozmazy cytologiczne przesyłane w pojemniku z utrwalaczem muszą zawierać jego odpowiednią objętość. Płyn utrwalający (95-96% alkohol) powinien zakrywać szkiełka co najmniej do matowej części, na której mieści się opis.

Jeżeli materiał jest przesyłany w pojemnikach bez przegródek, rozmazy cytologiczne należy łączyć powierzchniami, na których nie umieszczono rozmazu („plecami”), można również oddzielić je w inny sposób np. umieszczając na szkiełku spinacze biurowe, co zabezpiecza je

przed sklejeniem lub użyć specjalnych pojemników, np. Coplina czy Hellendahla (dotyczy zarówno materiału utrwalanego i suchego).

Istnieje możliwość utrwalenia rozmazów cytologicznych gotowymi preparatami w aerozolu, które są mieszaniną alkoholu i glikolu polietylenowego. Przesyłanie rozmazów utrwalonych gotowymi aerozolami również wymaga zabezpieczenia przed ich zniszczeniem, oddzielenia poszczególnych szkiełek (w sposób jak opisano powyżej).

Dane umieszczone na skierowaniu, na pojemnikach z materiałem lub rozmazami muszą być zgodne. Oznakowanie skierowania, pojemników i próbek musi umożliwiać w sposób jednoznaczny i nie budzący wątpliwości identyfikację próbek zgodnie z danymi na skierowaniu oraz pojemniku z materiałem/lub rozmazem.

Etap 2: Rejestracja materiału w szpitalnej bazie danych i nadanie indywidualnego numeru badania.

Nadany numer należy umieścić na skierowaniu i pojemniku z materiałem lub rozmazie (w tym przypadku do opisanego używany powinien być ołówek lub inny marker odporny na działanie alkoholu i ksylenu), może być także etykieta lub odręcznie naniesiony numer.

Etap 3: Postępowanie z nadesłanym materiałem zależnie od sposobu utrwalenia lub nie utrwalonej próbki, objętości płynu, ilości rozmazów i ewentualnych zaleceń lekarza kierującego.

UWAGA! Na stanowisku pracy bezwzględnie należy utrzymywać czystość celem zapobieżenia pomyłkom, kontaminacji lub utracie materiału. Niezbędne jest korzystanie ze środków ochrony osobistej, zwłaszcza w przypadku opracowywania materiału nieutrwalonego (!)

Regularnie należy sprawdzać stan odczynników, termin przydatności i stopień ich zużycia. W razie jakichkolwiek wątpliwości, podejrzenia pomyłki, zniszczenia/uszkodzenia materiału należy problem natychmiast wyjaśnić, opisać przypadek i poinformować przełożonego.

Przykładowe zasady postępowania z nadesłanymi materiałami

Postępowanie ze świeżym materiałem płynnym (np. płyny z jam ciała)

Należy opisać objętość nadesłanego płynu, barwę, przejrzystość, klarowność. W przypadku nadesłania dużej ilości płynu, np. w ilości 0,5 l, materiał należy rozdzielić na mniejsze porcje i kolejno je opracować lub do badania pobrać adekwatną próbkę materiału, odnotowując ten fakt w dokumentacji.

Pobrany materiał należy niezwłocznie odwirować w wirówce (2000 obr./min.), usunąć supernatant, a z powstałego osadu przygotować rozmazy (jeden lub kilka) na szkiełkach podstawowych, wcześniej opatrzonych numerem i inicjałami pacjenta umieszczonymi na matowym polu szkiełka podstawowego. Preparaty należy umieścić w utrwalaczu np. 95-96% alkoholu etylowym lub użyć innego komercyjnego środka utrwalającego w aerozolu zawierającego etanol i glikol polietylenowy (PEG). Pozostawić na ok.10 min. do utrwalenia, w temperaturze pokojowej a następnie przystąpić do barwienia.

Najczęściej wykorzystywaną w Polsce metodą barwienia preparatów cytologicznych jest barwienie hematoksylina-eozyna (HE).

W tym celu należy na 3-4 min zalać materiał dostępną w handlu hematoksylina (najczęściej Mayera), następnie delikatnie przepłukać preparaty wodą bieżącą do uzyskania czystego tła, umieścić materiał w tzw. kwaśnym alkoholu (1% HCL w 70% propanolu) na 1-2 sekundy, szybko przepłukać wodą bieżącą i pozostawić w czystej wodzie do widocznego „zniebieszczenia” jąder komórkowych (ok. 20 min). Można przyspieszyć ten proces, umieszczając preparaty w ciepłej wodzie, następnie szybko przepłukać 80% propanolem i zalać 1% alkoholowym roztworem eozyny na 1-2 min. Ostatni etap barwienia stanowi szereg alkoholi (np. izopropanolu) o wzrastającym stężeniu 70%, 96%, 96%, 100%, 100%,

mieszanina alkoholu i ksylenu 1:1 i dwukrotnie czysty ksylen. Po wysuszeniu zabarwiony preparat pokrywa się balsamem klejącym (medium) i zakleja szkiełkiem nakrywkowym lub taśmą do zaklejania szkiełek.

Przykładowy program do barwienia preparatów wg metody HE		
Lp.	Odczynnik	Czas (min:sek)
1.	Ksilen	2:00
2.	Ksilen	2:00
3.	Ksilen	3:00
4.	Propanol 100%	1:00
5.	Propanol 90%	0:30
6.	Propanol 70%	0:30
7.	Woda bieżąca	0:30
8.	Hematoksylina Harrisa	15:00
9.	Woda bieżąca	5:00
10.	1% HCl w 70% propanolu*	0:05
11.	Woda bieżąca	6:00
12.	1% Eozyna Y w wodzie	4:30
13.	Woda bieżąca	3:00
14.	Propanol 70%*	0:20
15.	Propanol 90%	0:30
16.	Propanol 100%	1:00
17.	Propanol 100%	1:00
18.	Ksilen	0:20
19.	Ksilen	0:20
20.	Ksilen	0:20

W diagnostyce materiału płynnego możliwe jest również wykorzystanie cytowirówki. Wówczas do badania wykorzystywane są szkiełka z zaznaczonym fabrycznie polem, umieszczane w odpowiednich do tego celu przystosowanych kasetkach zaopatrzonych w bibułowy filtr, umożliwiający zatrzymanie wirowanego materiału komórkowego w wyznaczonym na szkiełku miejscu. Pobrany płyn po zakropleniu do filtra z bibułą jest umieszczany w cytowirówce i wirowany (2000 obr/min przez 2 min). Po odwirowaniu szkiełka są natychmiast umieszczane w pojemnikach z 75% alkoholem etylowym. Po 15 min można przystąpić do barwienia. Pozostały materiał należy zalać mieszaniną alkoholi w proporcji 1:1 i utrzymywać przez ok. 15 min. Po tym czasie utrwala się materiał odwirowując go w wirówce 2500 obr/min przez 10 min. Po odwirowaniu należy zlać supernatant, a pozostały osad zalać 10% roztworem buforowanej formaliny pH 7,2-7,4 i pozostawić do utrwalenia. Po co najmniej 6 godz. materiał umieszcza się w gęstej nylonowej siateczce lub kasetkach przeznaczonych do bardzo drobnych materiałów i dalej postępować jak z materiałem tkankowym.

Metoda ta pozwala na uzyskanie zarówno rozmazów cytologicznych jak i cytobloczka.

W przypadku **barwienia metodą May-Grünwald-Giemzy (MGG)** rozmazy pozostawia się do wyschnięcia (bardzo ważne jest odpowiednie wysuszenie rozmazu, niewystarczające wysuszenie, powoduje zmiany kształtu erytrocytów).

Proponowany protokół barwienia MGG:

barwnik May-Grünwald 25-30 min (codziennie musi być świeży), woda destylowana do uzyskania czystego tła, barwnik Giemsa (w proporcjach 5 ml barwnika: 20 ml wody destylowanej (codziennie świeży)), należy przepłukać dokładnie wodą destylowaną i odstawić do wyschnięcia. Suchy preparat zamknąć przy użyciu odpowiedniego medium do zaklejania.

Przykładowe barwienie metodą May-Grünwald-Giemsa (rozmary suche)		
Lp.	Odczynnik	Czas (min:sek)
1.	May-Grünwald	30:00
2.	Woda destylowana	02:00
3.	Giemsa	30:00
4.	Woda destylowana	2:00

Postępowanie z materiałem cytologicznym utrwalonym w 10% formalinie lub mieszaninie alkoholi

- Płyn lub inny utrwalony materiał płynny (popłuczyny oskrzelowe, wydzielina oskrzelowa, płyn z torbieli, mocz) należy odwirować w wirówce (2000 obr./min), zlać supernatant znad osadu i osad zalać 95-96% alkoholem. Usunięcie formaliny jest szczególnie ważne w sytuacji, gdy stosujemy żel do agregacji próbek (producent nie zaleca używania zbuforowanej formaliny z uwagi na obecność fosforanów). Należy ponownie wirować materiał (wirówka 2000 obr./min.), zlać płyn a z powstałego osadu sporządzić bloczek parafinowy.
- Możliwe jest również wirowanie materiału w wirówce (2500 obr/min przez ok. 10 min). Po oddzieleniu supernatantu należy zalać osad 10% buforowaną formaliną o pH 7,2-7,4, pozostawiając materiał do utrwalenia na min. 6 godz. Po tym czasie materiał umieszcza się w gęstej nylonowej siateczce lub kasetkach przeznaczonych do bardzo drobnych materiałów i dalej postępować jak z materiałem tkankowym

Cytobloczek – zasady przygotowania

W ostatnim czasie, ze względu na coraz częstszą potrzebę wykonywania szeregu badań dodatkowych, a przede wszystkim konieczność badań molekularnych kwalifikujących do leczenia, niezbędne stało się uzupełnianie rozmazów cytologicznych o wykonywanie cytobloków lub tylko cytobloków. W związku z tym osoba pobierająca materiał już w momencie pobrania powinna zabezpieczyć jego część lub całość w celu wykonania cytobloku. Cytoblok jest materiałem cytologicznym opracowanym podobnie, jak materiał histologiczny, dzięki czemu uzyskuje się bloczek parafinowy.

Istnieje wiele metod przygotowania cytobloków, w związku z tym zasady przygotowania materiału i utrwalenia należy uzgodnić z pracownią/zakładem patomorfologii lub pracownią cytologii.

Jedną z metod uzyskania materiału do cytobloku jest wystrzyknięcie całego pobranego materiału do próbówki z utrwalaczem, inną wytworzenie skrzepu (TCC – *tissue coagulum clot*). Metoda wytworzenia skrzepu pozwala na kumulację komórek, bez konieczności stosowania dodatkowych substancji agregujących. Polega na wystrzyknięciu materiału np. na bibułę filtracyjną i odczekaniu na wytworzenie skrzepu, a następnie umieszcza się materiał w utrwalaczu lub przez krótką chwilę po aspiracji odczeka się na wytworzenie skrzepu w cylindrze igły i następnie zawartość umieszcza się w utrwalaczu.

Wykonanie cytobloku z materiałów płynnych wymaga odwirowania materiału i utrwalenia uzyskanego osadu.

Materiał przeznaczony do wykonania cytobloków można utrvalać w 10% roztworze buforowanej formaliny o pH 7,2-7,4, pamiętając, że materiał nie powinien być utrwalany krócej niż 6 godz. i dłużej niż 48 godz. Utrwalony materiał poddaje się wirowaniu w wirówce (2500 obr./min przez ok. 10 min.), osad pozostały po zlanu supernatantu zalewa się ponownie 10% buforowaną formaliną. Należy monitorować czas utrwalania, aby całkowity czas przebywania materiału w formalinie nie przekroczył 48 godz.

Po utrwaleniu materiał należy przefiltrować do specjalnej gęstej nylonowej siateczki lub kasetek przeznaczonych do bardzo drobnych materiałów i dalej postępować jak z materiałem tkankowym.

Inną metodą jest utrwalanie materiału w mieszaninie alkoholi, po ok. 15 min materiał należy odwirować (10 min, 2500 obr/min) a osad pozostały po usuniętych supernatancie zalać 10% roztworem formaliny buforowanej o pH 7,2-7,4, pozostawiając na ok. 6 godz. Po tym czasie materiał należy przefiltrować do specjalnej gęstej nylonowej siateczki lub kasetek przeznaczonych do bardzo drobnych materiałów i dalej postępować jak z materiałem tkankowym.

Inną metodą, zalecaną dla szczególnie skąpego materiału jest wstępne utrwalenie np. w 70-96% alkoholu i odwirowanie próbki. Następnie należy usunąć płyn z nad osadu i połączyć go ze specjalną zawiesziną, która tworzy żelową otoczkę wokół materiału, powoduje zagęszczenie i umożliwia umieszczenie badanej próbki w specjalnej kapsułce lub siateczce uniemożliwiającej wydostanie się materiału. (patrz tabela poniżej).

Przykładowy „krótki” program do przeprowadzenia drobnego materiału o grubości 0,3 cm (np. endoskopia, skóra, biopsja gruboigłowa, materiał cytologiczny). Program odpowiedni do procesora próżniowego				
Lp.	Odczynnik	Czas (min)	Temperatura °C (jeżeli ustawiona)	Ciśnienie (P, V)*
1.	10% Formalina buforowana (NBF)	00:10		V
2.	Propanol 95%	00:10		V
3.	Propanol 95%	00:10		V
4.	Propanol 95%	00:10		V
5.	Propanol 100%	00:10		V
6.	Propanol 100%	00:10		V
7.	Propanol 100%	00:10		V
8.	Ksylen cz.	00:15		V
9.	Ksylen cz.	00:15		V
10.	Parafina t.t. 58-60°C	00:20	60	V
11.	Parafina t.t. 58-60°C	00:20	60	V
12.	Parafina t.t. 58-60°C	00:20	60	V

*V = „vacuum” (próżnia)

Postępowanie z materiałem cytologicznym pobranym z dróg rodnych (w tym z szyjki macicy)

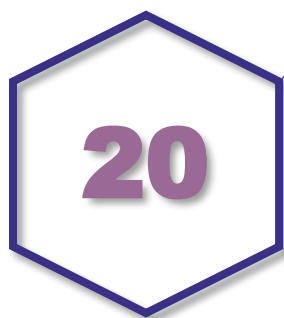
- rozmary utrwalone w 95-96% alkoholu lub za pomocą innego środka utrwalającego w aerozolu – należy zabarwić metodą Papanicolaou zgodnie ze stosowaną w pracowni metodyką (np. hematoksylina Mayera 1,15 min., woda bieżąca 1 min., alkohol 96% 40 sek., Oranż G 30 sek., alkohol 96% 30 sek., barwnik EA-36 1 min., alkohol 96%, alkohol 96%, alkohol 100%, ksylen x2 (ten etap można pominąć i rozmary po wysuszeniu zakleić odpowiednim medium), (patrz tabela poniżej).

Przykładowe barwienie metodą wg Papanicolaou (wymazy ginekologiczne)		
Lp.	Odczynnik	Czas (min:sek)
1.	Hematoksylina Mayera	01:15
2.	Woda bieżąca	01:00
3.	Alkohol 96%	00:40
4.	Oranż G	00:30
5.	Alkohol 96%	00:30
6.	EA-36	01:00
7.	Alkohol 96%	01:00
8.	Alkohol 96%	01:00
9.	Alkohol 100%	01:00
10.	Ksylen	01:00
11.	Ksylen	01:00

Postępowanie z materiałem cytologii na podłożu (LBC).

Pobrany za pomocą szczoteczki materiał, przenoszony jest do specjalnego pojemnika z utrwalaczem (skład nieznany). Naczynie z próbką i skierowaniem trafia do pracowni cytologicznej. Po weryfikacji danych, stwierdzeniu zgodności, badanie jest rejestrowane, skierowanie i pojemnik opatrzone zostają etykietą z numerem wewnętrznym pracowni, jednocześnie opisane zostaje szkiełko podstawowe (zalecany ołówek lub pisak odporny na działanie alkoholi i ksylenu) na którym będzie wykonany rozmaz. Materiał trafia do aparatu do cytologii płynnej, gdzie poprzez specjalny filtr próbka zostaje oczyszczona z niepożądanych zanieczyszczeń (bakterie, erytrocyty, leukocyty, śluz, inne). Następnie materiał zostaje przeniesiony na przygotowane szkiełko podstawowe i wybarwiony metodą wg Papanicolau (schemat barwienia ustalony przez producenta urządzenia). Gotowy preparat zostaje zaklejony odpowiednim medium i przekazany do oceny mikroskopowej.

Załącznik: cytologia złuszczeniowa



Cytologia złuszczeniowa – zasady ogólne

Cytologia złuszczeniowa obejmuje przede wszystkim materiał komórkowy pobrany z:

- wydzielin i wydalin,
- płynów z jam ciała,
- popłuczyn i wymazów szczoteczkowych.

Szczególnym rodzajem cytologii złuszczeniowej jest cytologia złuszczeniowa szyjki macicy (wymaz szczoteczkowy z pochwowej części szyjki macicy rozprowadzany bezpośrednio na szkiełko podstawowe).

Zasady przesyłania materiału (skierowanie, transport) do pracowni/zakładu patomorfologii, pracowni cytologii umieszczone zostały w załączniku 19.

1. Cytologia płynów z jam ciała

Do materiałów uzyskanych z jam ciała należą płyny z worka osierdziowego, z jamy opłucnowej, z jamy otrzewnowej oraz popłuczyny z jamy otrzewnowej.

Do badania patomorfologicznego należy przesłać materiał nieutrwalony z dodatkiem heparyny (1ml heparyny/100ml płynu), najszybciej jak to możliwe. W przypadku braku możliwości natychmiastowego dostarczenia materiału do badania należy przechowywać materiał w temperaturze 4°C, jednak nie jest wskazane przechowywanie dłużej niż 12 godz., gdyż wpływa to negatywnie na wyniki badań dodatkowych. Możliwe jest utrwalenie w utrwalaczu opartym na alkoholu (50–96% alkoholem etylowym w proporcji 1:1 lub dostępnymi gotowymi utrwalaczami zawierającymi mieszaninę alkoholi zgodnie z zaleceniami producenta).

Sposób postępowania z materiałem został opisany w załączniku 19 w części dotyczącej postępowania z materiałem płynnym.

2. Cytologia złuszczeniowa układu moczowego

Mocz do badania cytologicznego powinien być pobrany z drugiej lub z kolejnych mikcji w ciągu dnia. Mocz z pierwszej mikcji nie nadaje się do badania z uwagi na zbyt duże uszkodzenie komórek. Mocz powinien być dostarczony nieutrwalony do badania patomorfologicznego najszybciej jak to możliwe. W przypadku braku możliwości natychmiastowego dostarczenia materiału do badania, mocz należy utwalić w utrwalaczu opartym na alkoholu (50-96% alkoholem etylowym w proporcji 1:1 lub gotowymi utrwalaczami zawierającymi mieszaninę alkoholi zgodnie z zaleceniami producenta) lub przechowywać w temperaturze 4°C do czasu dostarczenia do badania (jednak nie dłużej niż ok. 12 godzin).

W przypadku wymazów szczoteczkowych materiał należy utrwalić w utrwalaczu opartym na alkoholu (96% alkohol etylowy lub komercyjnie dostępny preparat). Sposób postępowania z materiałem został opisany w załączniku 19 w części dotyczącej postępowania z materiałem płynnym.

3. Cytologia złuszczeniowa układu oddechowego

Do materiałów uzyskanych z układu oddechowego należą wymazy oskrzelowe, popłuczyny oskrzelowe, płyn z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego (BAL) i płwocina.

Materiał nieutrwalony natychmiast po pobraniu powinien do pracowni/zakładu patomorfologii lub pracowni cytologii. Jeśli nie ma takiej możliwości, materiał z wyjątkiem BAL należy utrwalić utrwalaczem na bazie alkoholu (96% alkohol etylowy lub gotowymi utrwalaczami zawierającymi mieszaninę alkoholi) lub 10% roztworem buforowanej formaliny o pH 7,2-7,4. Sposób postępowania z materiałem został opisany w załączniku 19 w części dotyczącej postępowania z materiałem płynnym.

UWAGA! Obecnie zaleca się wykonywanie najwyżej dwóch rozmazów cytologicznych, a pozostały materiał należy utrwalić do cytobloku albo cały pobrany należy utrwalić w celu wykonania cytobloku.

4. Cytologia złuszczeniowa materiału z dróg żółciowych i trzustki

Do materiałów uzyskanych z dróg żółciowych i trzustki należą wymazy szczoteczkowe oraz aspiraty.

Wymazy szczoteczkowe i aspiraty z dróg żółciowych powinny być niezwłocznie po pobraniu utrwalone w utrwalaczu opartym na alkoholu (96% alkohol etylowy lub gotowe utrwalacze zawierające mieszaninę alkoholi).

Sposób postępowania z materiałem został opisany w załączniku 19.

5. Cytologia płynu z torbieli

Płyn pobrany z torbieli (np. torbieli jajnika lub torbieli innych narządów) należy przesłać do badania patomorfologicznego nieutrwalony, najszybciej jak to możliwe. W przypadku braku możliwości natychmiastowego dostarczenia materiału do badania należy przechowywać materiał w temperaturze 4°C, ewentualnie utrwalić w utrwalaczu opartym na alkoholu (50-96% alkoholem etylowym w proporcji 1:1 lub gotowym utrwalaczem zawierającym mieszaninę alkoholi zgodnie z zaleceniami producenta).

Sposób postępowania z materiałem został opisany w załączniku 19.

6. Cytologia szyjki macicy

Zalecaną metodą cytologii szyjki macicy jest cytologia na podłożu płynnym (*Liquid Based Cytology*, LBC). Dopuszczalną metodą jest także cytologia konwencjonalna z wykonaniem rozmazów.

W przypadku LBC wymaz z szyjki macicy pobierany jest na specjalne płynne podłoże zgodnie z zaleceniami producenta danej metody.

Obraz komórkowy pozbawiony jest większości nieistotnych elementów towarzyszących konwencjonalnemu rozmazowi. Materiał ten można wykorzystać w diagnostyce molekularnej (np. na obecność HPV, *Chlamydia trachomatis* i inne), także w immunocytochemii.

W przypadku cytologii konwencjonalnej materiał należy rozmazać na szkiełku oraz natychmiast utrwalić w utrwalaczu opartym na alkoholu (96% alkohol lub gotowe utrwalacze zawierające mieszaninę alkoholi zgodnie z zaleceniami producenta).

Ogólne zasady postępowania z materiałem cytologii złuszczeniowej

W przypadku konieczności wykonania innych badań niż badanie cytologiczne (np. cytometria przepływowa) każdy z powyższych materiałów należy utrwalić zgodnie z zaleceniami pracowni wykonującej dane badanie.

W przypadku innych materiałów niż opisane powyżej należy stosować analogiczne metody utrwalania i zabezpieczania lub należy stosować się do zaleceń jednostki patomorfologicznej wykonującej dane badanie.

Rozpoznanie patomorfologiczne (raport) badania cytologicznego

Zakończeniem badania cytologicznego jest ustalenie rozpoznania i jego autoryzacja.

Wymagane elementy zintegrowanego rozpoznania cytologicznego:

- nazwa podmiotu leczniczego wykonującego badanie (adres, adres e-mail, telefon, fax),
 - sposób utrwalenia materiału cytologicznego,
 - data i godzina pobrania i utrwalenia materiału,
 - numer badania,
 - dane kliniczne:
 - nazwisko i imię pacjenta,
 - PESEL,
 - rozpoznanie kliniczne,
 - dotychczasowe leczenie,
 - miejsce i sposób pobrania materiału cytologicznego,
 - data pobrania materiału,
 - opis pojemników/preparatów z materiałem pobranym do badania,
 - podmiot medyczny kierujący (adres, adres e-mail, telefon, fax),
 - lekarz kierujący (nazwisko i imię, NPWZ, nr telefonu).
 - raport cytologiczny:
 - data otrzymania materiału do badania,
 - rodzaj materiału,
 - opis cytologiczny (wg załączonych wzorów stosowanych w cytologii złuszczeniowej),
 - rozpoznanie cytologiczne w języku polskim i/lub angielskim (jeśli nie ma odpowiednika polskiego), według obowiązujących klasyfikacji (np. Bethesda dla cytologii szyjki macicy lub np. tzw. klasyfikacji Paryskiej dla cytologii moczu) wraz z podaniem numerów preparatów;
- oraz jeśli wykonano wyniki:
- badania immunocytochemicznego,
 - badania cytochemicznego,
 - badania molekularnego,
 - uwagi,
 - nazwisko cytotechnika oceniającego badanie,
 - nazwisko patomorfologa oceniającego rozmazy oraz zatwierdzającego rozpoznanie, z podaniem NPWZ.
- data wykonania badania.

Przykładowe wzory schematów rozpoznania cytologicznego dla badania cytologicznego płynów z jam ciała, szyjki macicy, moczu:

W innych nieomówionych przykładach mają zastosowanie Standardy Polskiego Towarzystwa Patologów. W podanych wzorach numery protokołów badania cytologicznego są tożsame z numerami preparatów. Raporty te są czytywane przez sekretarkę medyczną z odpowiednim programem komputerowym lub odpowiedni program komputerowy i wpisywane w wyżej opisane zintegrowane rozpoznanie cytologiczne.

BADANIE CYTOLOGICZNE PŁYNÓW Z JAM CIAŁA
Protokół badania cytologicznego nr...

Imię i nazwisko:

PESEL:

Materiał:

- ☐ Płyn z jamy opłucnowej
- ☐ Płyn z jamy otrzewnowej
- ☐ Płyn z worka osierdziowego
- ☐ Inny

Komentarz:

Metoda pobrania materiału:

- ☐ Cytologia na podłożu płynnym (*Liquid Based Cytology*, LBC)
- ☐ Cytologia konwencjonalna
- ☐ Inna

Komentarz:

Jakość rozmazu:

- ☐ Rozmaz nadaje się do oceny cytologicznej
- ☐ Rozmaz nie nadaje się do oceny cytologicznej

Komentarz:

Wynik badania:

- ☐ Brak komórek nowotworowych
- ☐ Obecność komórek atypowych
- ☐ Obecność komórek raka

Komentarz:

Wykonane badania dodatkowe:

Patolog rozpoznający:

Data pobrania materiału:

Data otrzymania materiału:

Data wyniku:

BADANIE CYTOLOGICZNE MATERIAŁU Z SZYJKI MACICY
Protokół badania cytologicznego nr...

Imię i nazwisko:

PESEL:

Metoda pobrania materiału:

- ☐ Cytologia na podłożu płynnym (*Liquid Based Cytology, LBC*)
- ☐ Cytologia konwencjonalna

Jakość rozmazu:

- ☐ Rozmaz nadaje się do oceny cytologicznej
- ☐ Rozmaz nie nadaje się do oceny cytologicznej

Komentarz:

Wynik badania:

- ☐ Brak podejrzenia neoplazji śródnabłonkowej lub raka (NILM – *No Intraepithelial Lesion or Malignancy*)
- ☐ ASC-US – atypowe komórki nabłonka płaskiego o nieokreślonym znaczeniu
- ☐ ASC-H – atypowe komórki nabłonkowe, nie można wykluczyć HSIL
- ☐ LSIL – zmiany w komórkach nabłonka płaskiego małego stopnia
- ☐ HSIL – zmiany w komórkach nabłonka płaskiego dużego stopnia
- ☐ AGC – atypowe zmiany w komórkach gruczołowych
- ☐ Inne

Komentarz:

Wyniki badań dodatkowych:

Wynik badania wg systemu Bethesda:

Patolog rozpoznający:

Data pobrania materiału:

Data otrzymania materiału:

Data wyniku:

BADANIE CYTOLOGICZNE MOCZU
Protokół badania cytologicznego nr...

Imię i nazwisko:

PESEL:

Materiał:

☐ Mocz

☐ Inny

Komentarz:

Metoda pobrania materiału:

☐ Cytologia na podłożu płynnym (*Liquid Based Cytology, LBC*)

☐ Cytologia konwencjonalna

☐ Inna

Komentarz:

Wynik badania (wynik badania według systemu paryskiego):

☐ I – Badanie niediagnostyczne/nie nadające się do oceny

☐ II – Brak cech raka o wysokim stopniu złośliwości (*Negative for high grade carcinoma*)

☐ III – Atypia

☐ IV – Podejrzenie raka o wysokim stopniu złośliwości (*Suspicious for high grade carcinoma*)

☐ V – Neoplazja nabłonka urotelialnego małego stopnia (*Low grade urothelial neoplasia*)

☐ VI – Rak o wysokim stopniu złośliwości (*High grade urothelial carcinoma*)

☐ VII – Inne nowotwory pierwotne lub przerzutowe

Komentarz:

Wykonane badania dodatkowe:

Patolog rozpoznający:

Data pobrania materiału:

Data otrzymania materiału:

Data wyniku:

Załącznik: cytologia aspiracyjna – zasady postępowania

21

Cytologia aspiracyjna obejmuje badanie materiału komórkowego uzyskanego w trakcie nakłucia zmiany chorobowej, przede wszystkim w przypadku podejrzenia nowotworu.

Rodzaje biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej:

- nakłucie węzłów chłonnych lub zmian chorobowych umiejscowionych w innych narządów (np. tarczyca, piersć, tkanka podskórna),
- biopsja cienkoigłowa przezoskrzelowa (TBNA – *transbronchial needle aspiration*),
- biopsja przezoskrzelowa pod kontrolą USG (EBUS – *endobronchial ultrasound*),
- biopsja przezprzłykowa pod kontrolą USG (EUS – *endoscopic ultrasound*),
- biopsja cienkoigłowa przez ścianę klatki piersiowej (TTNA – *transthoracic needle aspiration*).

Najczęściej w wyniku nakłucia i zaaspirowania materiału wykonywane są preparaty cytologiczne (rozmary) i/lub cytobloki.

Rozmary wykonuje się i utrwalą na szkiełkach podstawowych z matowym polem na jednym z końców przeznaczonym do opisu preparatu.

Zaaspirowany materiał musi być rozprowadzony na szkiełku natychmiast po pobraniu i utrwalony w 95-96% alkoholu etylowym lub utrwalaczem aerozolowym na bazie alkoholu.

Zasady przygotowania preparatów, skierowanie i transport przedstawiono w załączniku nr 19.

Ogólne zasady wykonania biopsji cienkoigłowej

- Przed wykonaniem nakłucia należy wcześniej przygotować stanowisko pracy z odpowiednią liczbą oznakowanych szkiełek podstawowych. Oznakowanie musi być czytelne, umożliwiać jednoznaczną identyfikację pacjenta, wykonane niezmywalnym markerem (np. ołówkiem). Należy przygotować pojemnik z 95-96% alkoholem etylowym, w którym zostaną umieszczone rozmary lub preparat aerozolowy przeznaczony do utrwalania rozmazów.
- Jeżeli naczynie przeznaczone do utrwalania nie pozwala na oddzielenie preparatów, należy przygotować spinacze biurowe, których nałożenie na szkiełko pozwala na ich separację.
- Zaaspirowany materiał należy natychmiast wystrzyknąć z igły, umieszczając go w pobliżu końca szkiełka podstawowego z matową powierzchnią.
- Do szkiełka z naniesionym materiałem przykładą się od góry drugie szkiełko podstawowe, ustawione pod kątem ok. 30-40° i płynnym, szybkim ruchem, delikatnie przesuwając górne szkiełko po powierzchni szkiełka z materiałem, tak aby powstała cienka warstwa zaaspirowanych komórek.

Zbyt mocne roztarcie rozmazu może powodować zgniecenie komórek i w efekcie utrudniać dalszą diagnostykę.

W przypadku obfitej treści należy wykonać 1-2 rozmazy, a pozostały materiał utwalić do cytobloku. Jeśli uzyskany rozmaz jest zbyt gruby, również należy jak najszybciej usunąć ze szkiełka nadmiar materiału, przenieść do utrwalacza w celu wykonania cytobloku.

Można zrezygnować z wykonania rozmazów, utrwalając cały materiał w celu wykonania cytobloków – zasady postępowania zależą od rodzaju materiału oraz wymagają ustalenia pomiędzy klinicystą a patomorfologiem.

- Po wykonaniu rozmazu szkiełka należy natychmiast umieścić w naczyniu z utrwalaczem lub utwalić utrwalaczem aerozolowym. W przypadku używania utrwalacza aerozolowego należy pamiętać, aby strumień rozpylania nie był zbyt intensywny, w odległości kilkudziesięciu centymetrów od szkiełka.
Jeżeli planowane jest inne barwienie, np. MGG, preparaty pozostawia się do wysuszenia.
- Do nakłucia stosuje się jednorazowe igły o średnicy dostosowanej do rodzaju nakłuwanego narządu i nakłuwanej zmiany. Zbyt długie nakłuwanie zmiany lub nakłucie zbyt grubą igłą zmian w narządach dobrze ukrwionych (np. tarczyca) powoduje skrwawienie rozmazów.
- Naczynie z umieszczonymi rozmazami musi być oklejone niezmywalną etykietą zgodnie z zasadami opisanymi w rozdziale 9.

Rozpoznanie patomorfologiczne (raport) badania cytologicznego

Rozpoznanie patomorfologiczne (raport) cytologiczne (zintegrowane, synoptyczne) musi być co do zasady zwięzłe, ujednolicone, a zarazem schematyczne i wyczerpujące oraz musi odnosić się do wszystkich typowych problemów klinicznych. Powinno też odpowiadać na wszystkie merytoryczne zapytania lekarza leczącego.

Wymagane elementy zintegrowanego rozpoznania cytologicznego:

- nazwa podmiotu leczniczego wykonującego badanie (adres, adres e-mail, telefon, fax),
 - sposób utrwalenia materiału cytologicznego,
 - numer badania,
 - dane kliniczne:
 - nazwisko i imię pacjenta,
 - PESEL,
 - rozpoznanie kliniczne,
 - dotychczasowe leczenie,
 - miejsce i sposób pobrania materiału cytologicznego,
 - data i godzina pobrania i utrwalenia materiału,
 - opis pojemników/preparatów z materiałem pobranym do badania,
 - podmiot medyczny kierujący (adres, adres e-mail, telefon, fax),
 - lekarz kierujący (nazwisko i imię, NPWZ, nr telefonu),
 - raport cytologiczny:
 - data i godzina otrzymania materiału do badania,
 - rodzaj materiału,
 - opis cytologiczny (materiał diagnostyczny, zawiera adekwatną/nieadekwatną liczbę komórek, opis elementów komórkowych, stwierdza się komórki atypowe podejrzone o proces nowotworowy, podsumowanie – możliwe jest podsumowanie negatywne „komórek nowotworowych nie znaleziono”),
 - rozpoznanie cytologiczne w języku polskim i/lub angielskim (jeśli nie ma odpowiednika polskiego) oraz według obowiązujących klasyfikacji (np. Bethesda w cytologii tarczycy) oraz z podaniem numerów preparatów,
- oraz, jeśli wykonano:
- badania immunocytochemiczne,
 - badania cytochemiczne,
 - badania molekularne,
 - uwagi,
 - nazwisko cytotechnika oceniającego rozmazy,

- nazwisko patomorfologa oceniającego rozmazy oraz zatwierdzającego rozpoznanie, z podaniem NPWZ,
- data wykonania badania.

Załącznik: diagnostyka przerzutów o nieznanym punkcie wyjścia oraz diagnostyka węzłów chłonnych zmienionych przerzutowo



Postępowanie diagnostyczne w przypadku przerzutów o nieznanym punkcie wyjścia

Zasady prowadzenia diagnostyki różnicowej z uwzględnieniem cech nowotworów zależnie od ich miejsca pierwotnego występowania. Kolejne etapy diagnostyki związane są uściśleniem histogenezy, w zależności od występowania poniższych cech.

Różnicowanie płaskonabłonkowe

- Z wykładnikami (w badaniu immunohistochemicznym lub innymi technikami) zakażenia HPV u mężczyzn należy poszukiwać miejsca pierwotnego przede wszystkim: w gardle środkowym (ok. 80% przypadków), na prąciu (ok. 10% przypadków) lub w odbycie (ok. 10% przypadków), natomiast u kobiet w malejącym odsetku takie zmiany umiejscowione są w szyjce macicy (ponad 50%), pochwie lub na sromie (ok. jedna czwarta przypadków), w gardle środkowym (ponad 10%) oraz w odbycie (6%);
- Bez wykładników zakażenia HPV u mężczyzn należy poszukiwać miejsca pierwotnego przede wszystkim w: płucach (ok. 75% przypadków), jamie ustnej i krtani (ok. 20% przypadków) lub przełyku (poniżej 10% przypadków), natomiast u kobiet w malejącym odsetku takie zmiany umiejscowione są w płucach (prawie 90% przypadków), odbycie lub w pochwie (ok. 3% przypadków) oraz w przełyku (ok. 2%);
- W przypadku stwierdzenia raka gruczołowego u mężczyzn kolejne etapy diagnostyki obejmują zastosowanie NapsinA/TTF-1 i w zależności od układu wyników dodatnich zmiana pierwotna umiejscowiona jest w płucach lub tarczycy lub nerce. W przypadku ujemnych obu odczynów w kolejnym etapie można zastosować SATB2 lub CDX2, dzięki czemu można wyodrębnić zmiany w przewodzie pokarmowym. Dalsze etapy diagnostyki wymagają w przypadku potrzeby potwierdzenia obecności raka: prostaty (PSA, PSAP), wątroby (glicpican 3, arginaza, HepPar), nerki (PAX8, RCC), urotelialnego (GATA3, uroplakin);
- W przypadku stwierdzenia raka gruczołowego u kobiet kolejne etapy diagnostyki obejmują zastosowanie tych samych przeciwciał jak powyżej, stosownie do narządów występujących u obu płci. Natomiast narządowo swoiste zestawy przeciwciał obejmują: dla raka piersi – mammaglobina, GCDFP15, BCA225, dla raka z pozostałości przewodów Mullera – PAX8, WT1.

Załącznik: przykłady zintegrowanych rozpoznań patomorfologicznych

24

W podanych wzorach numery protokołów badania histopatologicznego są tożsame z numerami preparatów

DANE KLINICZNE Imię i nazwisko: PESEL: Procedura chirurgiczna/diagnostyczna: Rodzaj materiału: 1. oligobiopsja 2. biopsja chirurgiczna 3. biopsja gruboigłowa 4. badanie specymenu operacyjnego Lokalizacja zmiany: Dotychczasowe leczenie:	DODATKOWE UWAGI HISTOPATOLOGICZNE						
OPIS MAKROSKOPOWY	Badanie histochemiczne: Badanie immunohistochemiczne:						
OPIS MIKROSKOPOWY I ROZPOZNANIE HISTOPATOLOGICZNE	Patolog rozpoznający: <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <tr> <td style="width: 33%; padding: 2px;">Data pobrania materiału:</td> <td style="width: 33%; padding: 2px;">Data otrzymania materiału:</td> <td style="width: 33%; padding: 2px;">Data wyniku:</td> </tr> <tr> <td style="height: 20px;"></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	Data pobrania materiału:	Data otrzymania materiału:	Data wyniku:			
Data pobrania materiału:	Data otrzymania materiału:	Data wyniku:					

Przykładowe zintegrowane rozpoznania patomorfologiczne zostały udostępnione za zgodą wykorzystujących je jednostek patomorfologicznych i stanowią rodzaj wzoru.

Przykład raportu zintegrowanego z badania patomorfologicznego wycinków pobranych z gruczołu piersiowego

DANE KLINICZNE Imię i nazwisko: PESEL:	Cecha G: ☐ nie występuje ☐ G1 ☐ G2 ☐ G3						
DANE ZE SKIEROWANIA	Status receptorów estrogenowych (%) Intensywność barwienia: ☐ słaba ☐ średnia ☐ silna Status receptorów progesteronowych (%) Intensywność barwienia: ☐ słaba ☐ średnia ☐ silna						
ROZPOZNANIE HISTOPATOLOGICZNE Zwapnienia w badaniu histopatologicznym: ☐ nie występują ☐ w zmianach łagodnych ☐ w zmianach złośliwych ☐ w obu typach zmian Opinia Patologa: ☐ P.1. niemożliwe do interpretacji/tylko tkanki prawidłowe ☐ P.2. zmiany łagodne ☐ P.3. zmiana o niepewnym stopniu potencjalnej złośliwości ☐ P.4. podejrzenie nowotworu złośliwego ☐ P.5. nowotwór złośliwy P.5. Nowotwór złośliwy ☐ rak in situ ☐ rak inwazyjny ☐ status inwazyjności niemożliwy do oceny ☐ inny nowotwór złośliwy	Status receptorów Her2 ☐ 0 ☐ +1 ☐ +2 ☐ +3 FISH: ☐ w trakcie ☐ brak amplifikacji ☐ amplifikacja obecna ☐ niejednoznaczny Status Ki-67 (%): Dodatkowe badania immunohistochemiczne:						
ZMIANY ZŁOŚLIWE DCIS: ☐ tak ☐ nie DCIS o stopniu zróżnicowania: ☐ niskim ☐ pośrednim ☐ wysokim Martwica typu comedo: ☐ obecna ☐ nieobecna Rak inwazyjny: ☐ nie występuje ☐ śluzowy ☐ zrazikowy ☐ NST ☐ rdzeniasty ☐ cewkowy ☐ inny:	ZMIANY ŁAGODNE Zmiany łagodne: ☐ gruczolakowłókniak ☐ zmiana włóknisto-torbielowata ☐ zmiana włóknista ☐ brodawczak wewnętrzzprzewodowy ☐ gruczolistość ☐ blizna promienista/zmiana złożona szklwiejąca ☐ okołoprzewodowe zapalenie sutka/rozstrzenie przewodów ☐ inne: Prolifercja nabłonka: ☐ nie występuje ☐ rozrost przewodowy zwykły – UDH ☐ rozrost przewodowy atypowy – ADH ☐ zmiany z komórkami kolumnowymi bez atypii ☐ zmiany z komórkami kolumnowymi z atypią Zmiany prekursorowe: ☐ nowotworzenie zrazikowe (LN) Patolog rozpoznający: Patolog zatwierdzający:						
	<table border="1"> <tr> <td>Data pobrania materiału:</td> <td>Data otrzymania materiału:</td> <td>Data wyniku:</td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </table>	Data pobrania materiału:	Data otrzymania materiału:	Data wyniku:			
Data pobrania materiału:	Data otrzymania materiału:	Data wyniku:					

Przykład raportu zintegrowanego z badania patomorfologicznego raka jajnika	
DANE KLINICZNE	
Imię i nazwisko: PESEL:	
OPIS MAKROSKOPOWY	
Umiejscowienie guza: ☐ prawy jajnik ☐ lewy jajnik ☐ oba jajniki	
Wymiary guza:	
Zajęcie powierzchni zewnętrznej: ☐ obecne ☐ nieobecne ☐ niepewne/nie może być określone	
Zachowanie ciągłości torebki guza: ☐ torebka ciągła ☐ torebka przerwana ☐ guz rozfragmentowany	
OPIS MIKROSKOPOWY	
Typ histologiczny wg WHO: Stopień histologicznej dojrzałości: ☐ G1: wysoko dojrzały ☐ low grade ☐ G2: nisko dojrzały ☐ high grade ☐ nieodróżniony ☐ Gx: nie może być oceniony Inwazja naczyń: ☐ nieobecna ☐ obecna Wszczepy (dla guzów granicznych): ☐ nie został pobrany wycinek ☐ nieobecne ☐ obecne, lokalizacja:	Największy przerzut do otrzewnej poza miednicą stwierdzony: ☐ mikroskopowo ☐ makroskopowo ≤ 2 cm ☐ makroskopowo ≥ 2 cm Płyn z jamy otrzewnowej na obecność komórek nowotworowych: ☐ brak płynu ☐ nieobecne ☐ atypowe komórki ☐ obecne kk nowotworowe ☐ nie diagnostyczny Płyn z jamy opłucnowej: ☐ brak płynu ☐ nieobecne ☐ atypowe komórki ☐ obecne kk nowotworowe ☐ nie diagnostyczny
Efekt terapii neoadjuwantowej: ☐ nieokreślona lub niemożliwa do oceny ☐ brak odpowiedzi ☐ częściowa odpowiedź ☐ całkowita odpowiedź	
Węzły chłonne: Całkowita liczba zbadanych węzłów chłonnych: Liczba węzłów chłonnych z przerzutami > 10 mm: Liczba węzłów chłonnych z przerzutami $> 0,2$ mm i ≤ 10 mm: Liczba węzłów izolowanych z komórkami raka ($\leq 0,2$ mm): Wielkość największego przerzutu w węźle:	
TNM:	
Zmiany towarzyszące: ☐ nie znaleziono ☐ endometrioza jajnika ☐ endosalpingioza ☐ inne	
Badania immunohistochemiczne:	
Badania molekularne:	
Uwagi:	
Patolog rozpoznający:	

Przykład raportu zintegrowanego z badania patomorfologicznego raka jelita grubego
DANE KLINICZNE
Imię i nazwisko:
PESEL:
Rodzaj materiału:
Procedura chirurgiczna:
Położenie guza/lokalizacja:
Dotychczasowe leczenie: ☐ RTH ☐ CHTH
OPIS MAKROSKOPOWY
Wymiary guza:
Odległość guza od najbliższego marginesu:
- proksymalnego
- dystalnego
- obwodowego
- marginesu krezki
Perforacja:
☐ tak ☐ nie
Dla guzów odbytnicy:
- stosunek do załamka otrzewnej
☐ powyżej ☐ poniżej ☐ po obu stronach załamka
Makroskopowa ocena całkowitego wycięcia mezorectum:
☐ całkowite ☐ prawie całkowite ☐ niekompletne ☐ nie może być określone
Wycięcie zwieraczy:
Odległość od linii zębatej:
OPIS MIKROSKOPOWY
Typ histologiczny:
Cecha G:
Głębokość nacieku:
Tumor budding („pączkowanie”) liczba tumor buds w 1 hotspocie (0,785/mm ²):
☐ niski (0-4)
☐ pośredni (5-9)
☐ wysoki (>10)
☐ nie może być określony
Margines wycięcia chirurgicznego:
(wolny/naciek/rozległość/mm)
- proksymalny
- dystalny
- obwodowy/głęboki
- margines krezki
Inne zmiany towarzyszące i prekursorowe (warunkowo):

Przykład raportu zintegrowanego z badania patomorfologicznego raka jelita grubego c.d.
Stopień regresji guza (po leczeniu przedoperacyjnym): ☐ brak utkania raka po leczeniu indukcyjnym (0) ☐ pojedyncze komórki lub kilka grup komórek raka (1) ☐ częściowa odpowiedź (2) ☐ brak cech odpowiedzi (3)
Inwazja naczyń: ☐ obecna ☐ małe naczynia ☐ duże naczynia ☐ w ścianie jelita ☐ poza ścianą jelita ☐ nieobecna
Neuroinwazja: ☐ obecna ☐ w ścianie jelita ☐ poza ścianą jelita ☐ nieobecna
Węzły chłonne: Całkowita liczba zbadanych węzłów chłonnych: Liczba zajętych węzłów chłonnych: Przekraczanie torebki: ☐ obecne ☐ nieobecne ☐ niemożliwe do oceny Depozyty komórkowe: ☐ obecne ☐ nieobecne
Ocena niestabilności mikrosatelitarnej: MLH1: MSH2: MSH6: PMS2: Wskazania do badania molekularnego: Interpretacja wyniku: Przerzuty odległe: ☐ nie można określić ☐ obecne ☐ nieobecne
Badania immunohistochemiczne:
TNM:
Uwagi:
Patolog rozpoznający:

Przykład raportu zintegrowanego z badania patomorfologicznego inwazyjnego raka piersi

DANE KLINICZNE	
Imię i nazwisko: PESEL: Strona: ☐ prawa ☐ lewa ☐ nie określono Procedura w zakresie gruczołu piersiowego: ☐ wycięcie bez lokalizacji ☐ mastektomia ☐ wycięcie z oznakowaniem kotwiczką ☐ inne Procedura w zakresie węzłów chłonnych: ☐ nie stwierdzono utkania węzła ☐ węzły/węzeł wartownicze(-y) ☐ Limfadenektomia pachowa ☐ Węzły chłonne wewnątrzstrutkowe ☐ inne Wielkość guza: ☐ mm naciekający ☐ mm całość ☐ ocena niemożliwa Liczba ognisk raka: ☐ jednoogniskowy ☐ liczne ogniska (liczba) ☐ nieokreślony ☐ wielkość największego ogniska Inne swoiste narządowo cechy makroskopowe: ☐ naciek skóry bez owrzodzenia ☐ owrzodzenie skóry ☐ guzki satelitarne w skórze ☐ naciek mm piersiowy ☐ naciek ściany klatki piersiowej ☐ choroba Pageta Komponenta DCIS: ☐ nieobecna ☐ obecna, wielkość komponenty DCIS %/mm Martwica comedo: ☐ nieobecna ☐ obecna Komponenta PLCIS (pleomorphic): ☐ nieobecna ☐ obecna, wielkość komponenty PLCIS %/mm Nowotworzenie zrazikowe (LN): ☐ nieobecne ☐ obecne, wielkość komponentu LM %/mm Typ histologiczny: ☐ NST ☐ zrazikowy ☐ tylko mikroinwazja ☐ mieszany (NST i zrazikowy) ☐ inne typy Stopień złośliwości histologicznej (SBR/Nottingham): ☐ G1 ☐ G2 ☐ G3 ☐ tylko mikroinwazja (bez G) ☐ bez utkania raka po leczeniu indukcyjnym ☐ brak możliwości oceny Zróznicowanie gruczołowe/cewkowe: ☐ 1 (>75% cewek) ☐ 2 (10% do 75% cewek) ☐ 3 (<10 cewek) Poliformizm jąder: ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 Indeks mitotyczny: ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3	Marginesy: ☐ brak możliwości oceny Marginesy wolne od utkania raka inwazyjnego: Szerokość marginesu w mm: ☐ górny ☐ dolny ☐ przyśrodkowy ☐ boczny ☐ tylny ☐ przedni Utkanie raka w marginesie: ☐ górny ☐ dolny ☐ przyśrodkowy ☐ boczny ☐ tylny ☐ przedni Marginesy wolne od DCIS: ☐ górny ☐ dolny ☐ przyśrodkowy ☐ boczny ☐ tylny ☐ przedni Utkanie DCIS w marginesie: ☐ górny ☐ dolny ☐ przyśrodkowy ☐ boczny ☐ tylny ☐ przedni Węzły chłonne (WCH) i węzły wartownicze (WW) Całkowita liczba zbadanych WCH: W tym liczba zbadanych WW: Liczba WCH z makroprzerzutami: Liczba WCH z mikroprzerzutami: Lista WCH z ITCs: Liczba WCH bez komórek raka: Wielkość największego przerzutu nowotworowego w węzle: Przekraczanie torebki węzła chłonnego przez przerzut: ☐ nieobecne ☐ obecne torebka zajęta na obszarze (mm): naciek sięga na głębokość (mm) od torebki: Staging (opis: m-wielogniskowy, r-nawrót, y-po leczeniu): ☐ m ☐ r ☐ y pT: pN: pM: Badania dodatkowe: Receptory (ER) estrogenowe: ☐ nie wykonano ☐ wykonano Odsetek komórek z reakcją jądrową (%): Intensywność barwienia ER: ☐ słaba ☐ średnia ☐ silna ☐ dodatni ☐ ujemny Receptory (PgR) progesteronowe: ☐ nie wykonano ☐ wykonano Odsetek komórek z reakcją jądrową (%): Intensywność barwienia PgR: ☐ słaba ☐ średnia ☐ silna ☐ dodatni ☐ ujemny Her-2/Neu IHC: ☐ nie wykonano ☐ wykonano ☐ ujemny (0) ☐ ujemny (+1) ☐ niejednoznaczny (+2) ☐ dodatni (+3) ☐ nieznany Her-2/Neu FISH: ☐ nie wykonano ☐ wykonano ☐ brak amplifikacji ☐ niejednoznaczny ☐ amplifikacja obecna Średnia liczba kopii genu Her2 w komórce: Średnia liczba chromosomu 17 w komórce: Wskaźnik (ratio): Ki-67(%): ☐ nie wykonano ☐ wykonano Podtyp biologiczny: Uwagi (inne IHC):

Przykład raportu zintegrowanego z badania patomorfologicznego inwazyjnego raka piersi c.d.

Odpowiedź na leczenie: ☐ bez utkania raka po leczeniu indukcyjnym ☐ tylko mikroinwazja ☐ częściowa odpowiedź ☐ brak odpowiedzi na leczenie Zatory z komórek raka w naczyniach limfatycznych i żylnych w sąsiedztwie guza: ☐ tak ☐ nie									
	Patolog rozpoznający: <table border="1"> <tr> <td data-bbox="810 586 1002 667">Data pobrania materiału:</td> <td data-bbox="1002 586 1197 667">Data otrzymania materiału:</td> <td data-bbox="1197 586 1388 667">Data wyniku:</td> </tr> <tr> <td data-bbox="810 667 1002 694"></td> <td data-bbox="1002 667 1197 694"></td> <td data-bbox="1197 667 1388 694"></td> </tr> </table>			Data pobrania materiału:	Data otrzymania materiału:	Data wyniku:			
Data pobrania materiału:	Data otrzymania materiału:	Data wyniku:							

Przykład raportu zintegrowanego z badania patomorfologicznego raka prostaty	
DANE KLINICZNE	
Imię i nazwisko:	PESEL:
OPIS MAKROSKOPOWY	
Typ histologiczny wg WHO:	
Stopień złośliwości histologicznej wg Gleasona:	
☐ pierwszorzędowy (dominujący): ☐ drugorzędowy (najwyższy z pozostałych): ☐ sumaryczny Gleason Score: ☐ trzeciorzędowy (jeśli zajmuje >5% utkania):	
Grade Group (grupa prognostyczna wg AJCC wyd. 8):	
☐ Grade Group 1 ☐ Grade Group 2 ☐ Grade Group 3 ☐ Grade Group 4 ☐ Grade Group 5	
Zasięg guza:	
☐ guz ograniczony do stercza ☐ zajęty prawy płat stercza odsetek płata zajęty przez naciek w %: ☐ zajęty lewy płat stercza odsetek płata zajęty przez naciek w %: ☐ dominujące ognisko raka (jeśli obecne) płat stercza z ogniskiem dominującym: wymiary ogniska dominującego w cm:	
Zajęcie tkanek okołosterczowych (EPE, Extraprostatic extension):	
☐ nie stwierdzono ☐ obecne ogniskowe (Focal) lokalizacja _____ ☐ obecne rozległe (Established) lokalizacja _____ ☐ niemożliwe do określenia	
Inwazja pęcherzyków nasiennych:	
☐ nie stwierdza się ☐ obecna po stronie prawej ☐ obecna po stronie lewej ☐ obecna obustronnie ☐ w materiale nie stwierdzono utkania pęcherzyków	
Angioinwazja:	
☐ nie stwierdzono ☐ obecna ☐ nie określono	
Inwazja przestrzeni okołonерwowych:	
☐ nie stwierdzono ☐ obecna ☐ nie określono	
Marginesy chirurgiczne:	
☐ nie można ocenić marginesów ☐ marginesy wolne od nacieku raka ☐ marginesy zajęte przez naciek raka ☐ wielkość dodatniego marginesu w mm pojedyncze ognisko: wielogniskowo: szczyt: szyja pęcherza: tylno-boczny: inny (określić jaki):	

Przykład raportu zintegrowanego z badania patomorfologicznego raka prostaty c.d.

Węzły chłonne:

- ☐ materiał nie zawiera węzłów chłonnych
- ☐ obecne węzły chłonne miednicy
liczba ocenionych węzłów chłonnych:
liczba węzłów chłonnych z przerzutami raka:
wielkość największego ogniska przerzutowego:

pTNM (wg AJCC, wyd. 8):

Zmiany w prostaty poza utkaniem nowotworu:

- ☐ nie stwierdzono
- ☐ PIN, High Grade
- ☐ atypowy rozrost gruczołakowaty (AAH, Adenosis)
- ☐ łagodny rozrost gruczołu krokowego (BPH)
- ☐ widoczny efekt radioterapii
- ☐ widoczny efekt hormonoterapii

Uwagi:

Patolog rozpoznający:

Data pobrania materiału:	Data otrzymania materiału:	Data wyniku:

Przykład raportu zintegrowanego z badania patomorfologicznego raka sutu	
DANE KLINICZNE Imię i nazwisko: PESEL: Procedura chirurgiczna: Lokalizacja guza: Wymiary guza: Guz: ☐ pojedynczy ☐ wieloogniskowy	Węzły chłonne strona prawa: Całkowita liczba zbadanych węzłów chłonnych: Liczba zajętych węzłów chłonnych: Liczba węzłów z przerzutami ≥ 5 mm: Liczba węzłów z przerzutami < 5 mm: Liczba węzłów z izolowanymi komórkami raka ($\leq 0,2$ mm): Liczba zbadanych węzłów wartowniczych: Liczba zajętych węzłów chłonnych wartowniczych: Węzły chłonne strona lewa: Całkowita liczba zbadanych węzłów chłonnych: Liczba zajętych węzłów chłonnych: Liczba węzłów z przerzutami ≥ 5 mm: Liczba węzłów z przerzutami < 5 mm: Liczba węzłów z izolowanymi komórkami raka ($\leq 0,2$ mm): Liczba zbadanych węzłów wartowniczych: Liczba zajętych węzłów chłonnych wartowniczych:
OPIS MIKROSKOPOWY Typ histologiczny: Stopień dojrzałości histologicznej: ☐ G1 ☐ G2 ☐ G3 ☐ nieodróżniony ☐ Gx nie może być oceniony Rozległość naciekania (cecha pT): ☐ głębokość naciekania w mm: Charakter wzrostu guza: ☐ rozpychający (rozprężający) ☐ naciekający Inwazja naczyń: ☐ obecna ☐ nieobecna Neuroinwazja: ☐ obecna ☐ nieobecna	Nacieki tkanki okołowęzłowej: ☐ nieobecny ☐ obecny ☐ węzły chłonne nieruchome/z owrzodzeniem ☐ nie można ocenić Marginesy resekcji chirurgicznej Margines obwodowy ☐ wolny od nacieku raka – odległość w mm: ☐ zajęty przez raka inwazyjnego ☐ zajęty przez high-grades squamous intraepithelial lesion ☐ niemożliwy do oceny Margines głęboki: ☐ wolny od nacieku raka – odległość w mm: ☐ zajęty przez raka inwazyjnego ☐ zajęty przez high-grades squamous intraepithelial lesion ☐ niemożliwy do oceny

Przykład raportu zintegrowanego z badania patomorfologicznego raka sromu c.d.

Stan naciekania miejscowego:

- ☐ nie stwierdza się
- ☐ niemożliwy do oceny
- ☐ pochwa – 2/3 górne
- ☐ pochwa – 1/3 dolna
- ☐ cewka moczowa – 2/3 górne
- ☐ cewka moczowa – 1/3 dolne
- ☐ odbyt
- ☐ błona śluzowa pęcherza moczowego
- ☐ błona śluzowa odbytnicy
- ☐ kości miednicy
- ☐ inne

Zmiany towarzyszące:

- ☐ nie znaleziono
- ☐ kłykciny kończyste
- ☐ VIN1
- ☐ VIN2/3
- ☐ lichen sclerosus
- ☐ inne

TNM:

Uwagi:

Patolog rozpoznający:

Data pobrania materiału:	Data otrzymania materiału:	Data wyniku:

Przykład raportu zintegrowanego z badania patomorfologicznego raka szyjki macicy	
DANE KLINICZNE	
Imię i nazwisko:	PESEL:
OPIS MIKROSKOPOWY	
Typ histologiczny: Stopień dojrzałości histologicznej: ☐ G1 ☐ G2 ☐ G3 Rozległość naciekania (cecha pT): Głębokość inwazji podścieliska w mm: Średnica zmiany w mm: Inwazja naczyń: ☐ obecna ☐ nieobecna Stan naciekania miejscowego: ☐ nie stwierdza się ☐ pochwa – 2/3 górne ☐ pochwa – 1/3 dolna ☐ przymacicze – wykaż stronę: ☐ jajowody – wykaż stronę: ☐ jajniki – wykaż stronę: ☐ ściana pęcherza moczowego ☐ odbytnica ☐ ściana miednicy ☐ sieć Marginesy resekcji chirurgicznej: Margines zewnętrzny szyjkowy: ☐ wolny od nacieku raka – odległość w mm: ☐ zajęty przez nacieki raka inwazyjnego ☐ zajęty przez HSIL ☐ zajęty przez AIS ☐ niemożliwy do oceny Margines wewnętrzny szyjkowy (wewnętrzzkanałowy): ☐ wolny od nacieku raka – odległość w mm: ☐ zajęty przez nacieki raka inwazyjnego ☐ zajęty przez HSIL ☐ zajęty przez AIS ☐ niemożliwy do oceny Margines radialny (obwodowy): ☐ wolny od nacieku raka – odległość w mm: ☐ zajęty przez nacieki raka inwazyjnego ☐ niemożliwy do oceny Zmiany towarzyszące: ☐ nie znaleziono ☐ CIN1 (LSIL) ☐ CIN2/CIN3 (HSIL) ☐ inne:	

Przykład raportu zintegrowanego z badania patomorfologicznego raka szyjki macicy c.d.

Węzły chłonne:

- ☐ całkowita liczba zbadanych węzłów chłonnych:
- ☐ w tym liczba zbadanych węzłów wartowniczych:
- ☐ liczba zajętych węzłów chłonnych:
- ☐ liczba węzłów chłonnych z izolowanymi komórkami raka:

TNM:

Uwagi:

Patolog rozpoznający:

Data pobrania materiału:	Data otrzymania materiału:	Data wyniku:

Przykład raportu zintegrowanego z badania patomorfologicznego raka trzustki								
DANE KLINICZNE								
Imię i nazwisko: PESEL: Materiał chirurgiczny: Procedura chirurgiczna: Lokalizacja guza: ☐ głowa ☐ trzon ☐ ogon ☐ wyrostek haczykowaty ☐ brak możliwości określenia Leczenie przedoperacyjne: ☐ tak ☐ nie		☐ margines zajęty przez raka inwazyjnego ☐ margines proksymalny (żołądkowy lub dwunastniczy) ☐ margines dystalny (dystalny dwunastniczy) ☐ margines wyrostka haczykowatego ☐ margines na przewodzie żółciowym ☐ margines trzustkowy ☐ inny: Regionalne węzły chłonne Ilość zbadanych węzłów chłonnych: Ilość zajętych węzłów chłonnych:						
OPIS MAKROSKOPOWY								
Liczna guzków: ☐ pojedynczy ☐ wieloogniskowy Wielkość guza (mm):		Przerzuty odległe ☐ obecne ☐ nieobecne ☐ nie można określić						
OPIS MIKROSKOPOWY								
Typ histologiczny: Stopień zróżnicowania: ☐ G1 ☐ G2 ☐ G3 ☐ Gx nie może być oznaczony Zasięg guza: ☐ ograniczony do trzustki ☐ nacieka brodawkę Vatera lub zwieracz Oddiego ☐ nacieka ścianę dwunastnicy ☐ nacieka tkanki okołotrzustkowe ☐ nacieka przylegające struktury (wymienić): Inwazja naczyń: ☐ obecna ☐ nieobecna Marginesy operacyjne: ☐ nie mogą być określone ☐ marginesy wolne od nacieku raka inwazyjnego i high grade intraepithelial neoplasia (podać odległość inwazyjnego raka od najbliższego marginesu i określić margines): ☐ marginesy wolne od nacieku raka inwazyjnego (podać odległość inwazyjnego raka od najbliższego marginesu i określić margines): ☐ margines zajęty przez high grade intraepithelial neoplasia ☐ margines na przewodzie żółciowym ☐ margines trzustkowy		Stopień regresji guza po leczeniu przedoperacyjnym: ☐ brak komórek raka (całkowita odpowiedź) ☐ pojedyncze komórki lub małe grupy komórek raka (prawie całkowita odpowiedź) ☐ pozostałość raka z cechami regresji (częściowa odpowiedź) ☐ znaczna ilość raka bez cech regresji lub brak efektu (słaba lub brak odpowiedzi) TNM: Zmiany towarzyszące: ☐ trzustkowa neoplazja wewnątrznałonkowa ☐ przewlekłe zapalenie trzustki ☐ ostre zapalenie Badania immunohistochemiczne: Uwagi: <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td>Data pobrania materiału:</td> <td>Data otrzymania materiału:</td> <td>Data wyniku:</td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </table>	Data pobrania materiału:	Data otrzymania materiału:	Data wyniku:			
Data pobrania materiału:	Data otrzymania materiału:	Data wyniku:						

Załącznik: udostępnianie i zwrot błoczków parafinowych, preparatów histopatologicznych oraz cytologicznych

26

(pieczęć nagłkowa jednostki wypożyczającej)

WNIOSEK O WYPOŻYCZENIE DOKUMENTACJI PATOMORFOLOGICZNEJ (wzór)

Prosimy o wypożyczenie/sporządzenie odpisu* niżej wymienionej dokumentacji pacjenta:.....

wiek:..... płeć:..... PESEL:.....

- a. preparatów histo-/cytologicznych* nr:.....
b. błoczków parafinowych* nr:.....
c. wyniku badania histo-/cytopatologicznego* nr:.....
d. wyniku badania autopsyjnego* nr:.....

Do odbioru dokumentacji upoważniony/-a jest:

.....
.....
(imię i nazwisko, adres)

legitymujący/-a się.....
(nazwa i numer dokumentu tożsamości)

Wypożyczoną dokumentację zobowiązuję się zwrócić w terminie do
(maks. 30 dni).

*) właściwe podkreślić

.....
(data, pieczęć i czytelny podpis osoby wystawiającej wniosek)

Potwierdzam odbiór niżej wymienionej dokumentacji pacjenta:

.....

	Liczba	Numery
Preparatów histo-/cytologicznych*		
Błoczków parafinowych*		
Wyniku badania histo-/cytopatologicznego*		
Wyniku badania autopsyjnego*		

*) właściwe podkreślić

.....
(data i podpis osoby upoważnionej do odbioru)

Załącznik: propozycja rozliczania badań patomorfologicznych

28

W dobie rosnących kosztów specjalistycznej diagnostyki patomorfologicznej, które mają wpływ na dobór terapii, a w efekcie na rokowanie, konieczne jest opracowanie katalogu świadczeń patomorfologicznych, zdefiniowanie produktów rozliczeniowych oraz ustalenie taryf dla świadczeń patomorfologicznych. Poniżej przedstawiono jedno z opracowań rozwiązań związanych z wyliczaniem kosztów badań patomorfologicznych.

Grupy finansowe w badaniach patomorfologicznych

Zasadnym wydaje się nie tylko utworzenie nowego katalogu dosumowania świadczeń histopatologicznych, ale wprowadzenie odrębnego finansowania badań patomorfologicznych. Do chwili obecnej koszt badań patomorfologicznych zawarty jest w procedurach klinicznych w ramach ryczałtu grup JGP bądź świadczeń ambulatoryjnych i oszacowany jest znacznie poniżej ponoszonych nakładów. Istnieje zatem potrzeba określenia nowego koszyka świadczeń dla badań patomorfologicznych. Specyfika i rodzaj wykonywanych badań patomorfologicznych pozwalają na wyodrębnienie np. 10 grup finansowych stanowiących wykaz świadczeń gwarantowanych w patomorfologii (tabela poniżej).

Rodzaje materiału – propozycja podziału badań patomorfologicznych na grupy finansowe

GRUPY	Rodzaje materiału – propozycja podziału badań patomorfologicznych
GRUPA 1	badanie podstawowe, materiał nieonkologiczny
GRUPA 2	materiał mały, nieonkologiczny
GRUPA 3	materiał duży, nieonkologiczny
GRUPA 4	badanie specjalne, materiał mały, onkologiczny
GRUPA 5	materiał duży, onkologiczny
GRUPA 6	cytologia (rozmaży, cytobloczki, biopsja aspiracyjna i złuszczeniowa)
GRUPA 7	badanie sekcyjne
GRUPA 8	badanie śródoperacyjne (doraźne, INTRA)
GRUPA 9A	badanie kompleksowe – konsultacja w ośrodku referencyjnym
GRUPA 9B	badanie kompleksowe – kwalifikacja do oznaczeń czynników prognostycznych i predykcyjnych w ośrodku referencyjnym
GRUPA 10	czynniki prognostyczne i predykcyjne

Poniżej przedstawiono propozycję szczegółowego opisu rodzaju materiału patomorfologicznego, obejmującego niezbędną liczbę wycinków, wymaganą liczbę oznaczeń histochemicznych i immunohistochemicznych dla poszczególnych grup finansowania badań patomorfologicznych.

GRUPA PIERWSZA (badanie podstawowe)

Dotyczy tzw. małego materiału nieonkologicznego, 1-2 wycinków (bloczków), nie wymagającego dodatkowych oznaczeń histochemicznych oraz immunohistochemicznych. Mogą to być np.:

- wycinki/wyskrobiny z zabiegów ginekologicznych, tj. kanał szyjki macicy, kikut pochwy, jajnik itp.,
- polipy: przewód pokarmowy, układ oddechowy, macica itp.,
- biopsja gruboigłowa: tłuszczak,
- zmiany skórne niepodejrzane onkologicznie.

GRUPA DRUGA (materiał mały, nieonkologiczny)

Dotyczy tzw. małego materiału nieonkologicznego, 1-2 wycinków (bloczków), który zgodnie ze standardem oceny wymaga wykonania dodatkowych oznaczeń histochemicznych oraz w pojedynczych przypadkach badań immunohistochemicznych. Mogą to być np.:

- wycinki z zabiegów endoskopowych, tj. przełyk, żołądek, XII-ca, jelito itp.,
- wycinki z zabiegów urologicznych, tj. stercz, pęcherz moczowy itp.,
- wycinki z zabiegów bronchoskopii, tj. krtań, tchawica, oskrzela, opłucna, płuco itp.,
- polipy: przewód pokarmowy, układ oddechowy, macica itp.

GRUPA TRZECIA (materiał duży, nieonkologiczny)

Dotyczy tzw. materiału dużego, nieonkologicznego, powyżej 3 wycinków (bloczków), nie wymagającego dodatkowych oznaczeń histochemicznych oraz immunohistochemicznych. Mogą to być np.:

- przetoka,
- przepuklina,
- odczynowe węzły chłonne,
- migdałki bez procesu nowotworowego,
- materiał z rozpoznaniem zapalenia, tj. jelito, trzustka, wyrostek robaczkowy itp.,
- nowotwory łagodne niewymagające specjalnych badań np. tłuszczak, mięśniak, nerwiak.

GRUPA CZWARTA (badanie specjalne)

Dotyczy tzw. małego materiału onkologicznego, 1-2 wycinków (bloczków), wymagającego zgodnie ze standardem dodatkowych oznaczeń histochemicznych, immunohistochemicznych oraz w wybranych przypadkach badań molekularnych/cytogenetycznych. Mogą to być np.:

- wycinki z zabiegów endoskopowych, tj. przełyk, żołądek, XII-ca, jelito itp.,
- wycinki/wyskrobiny z zabiegów ginekologicznych, tj. kanał szyjki macicy, kikut pochwy, jajnik itp.,
- wycinki z zabiegów urologicznych, tj. stercz, pęcherz moczowy itp.,
- wycinki z zabiegów bronchoskopii, tj. krtań, tchawica, oskrzela, opłucna, płuco itp.,
- polipy: przewód pokarmowy, układ oddechowy, macica itp.,
- biopsja gruboigłowa, tj. wątroba, płuco, opłucna, gruczoł krokowy, tkanka miękka, węzeł chłonny, sutek, guzy śródpiersia itp.,
- biopsja cienkoigłowa aspiracyjna (węzeł chłonny, śródpiersie, szpik kostny, guz),
- trepanobiopsiat,
- biopsja kostna,
- węzły chłonne,
- przysadka mózgowa,
- zmiany skórne podejrzane onkologicznie.

GRUPA PIĄTA (materiał duży, onkologiczny)

Dotyczy tzw. dużego materiału operacyjnego i onkologicznego, wymagającego pobrania wielu wycinków (błoczków) oraz wymagającego zgodnie ze standardem dodatkowych oznaczeń histochemicznych oraz immunohistochemicznych i molekularnych:

- całkowite wycięcie zmian nowotworowych, np. rak piersi, płuca, narząd rodny itp.,
- resekcja narządu/części narządu z podejrzeniem onkologicznym, tj. nowotwory ośrodkowego układu nerwowego, gałka oczna, małżowina uszna, migdałki, ślinianka, materiał z jamy ustnej, krtań, tchawica, płuco, pierś, przełyk, żołądek, trzustka, śledziona, jelito, wątroba, pęcherzyk żółciowy, macica, przydatki, tarczycza, nadnercze, nerka, prostata, prącie, jądro, pęcherz moczowy, mięsaki, kończyny, materiały kostne itp.

GRUPA SZÓSTA (cytologia)

Dotyczy badań z zakresu cytologii (nie dotyczy cytologii szyjki macicy) określonych jako rozmazy i cytobłoczki, cytologia aspiracyjna i złuszczeniowa:

- rozmaz
- wymaz
- plwocina
- popłuczyna
- wydzielina
- szczoteczka
- płyny z jam ciała itp.

GRUPA SIÓDMA (badanie sekcyjne)

Dotyczy badań sekcyjnych (badanie pośmiertne, autopsja). Ma na celu ustalenie przyczyn zgonu.

GRUPA ÓSMA (badanie śródoperacyjne; badanie doraźne; intra)

Dotyczy badań wykonywanych w trakcie zabiegu operacyjnego i obejmuje materiał mrożony, jak również może obejmować materiał cytologiczny (np. tzw. odbitki).

GRUPA DZIEWIĄTA (badanie kompleksowe w ośrodku referencyjnym)

dotyczy badań wykonywanych w jednostkach wysokospecjalistycznych/referencyjnych. Często wymaga kompleksowego wykonania badań histochemicznych, immunohistochemicznych, jak również w wybranych przypadkach dodatkowych procedur z zakresu genetyki, cytometrii przepływowej, mikroskopii elektronowej i ponownego, pełnego rozpoznania patomorfologicznego. W wybranych przypadkach obejmuje także kwalifikację materiału do oznaczenia czynników prognostycznych i predykcyjnych.

W grupie tej należy wyodrębnić dwie podgrupy:

- badanie konsultacyjne wymagające szczególnego doświadczenia specjalisty patomorfologa lub zastosowania technik specjalnych, tj.: histochemicznych, immunohistochemicznych i molekularnych/cytogenetycznych,
- badanie konsultacyjne – kwalifikacja do oznaczeń czynników prognostycznych i predykcyjnych w terapii celowanej.

GRUPA DZIESIĄTA (czynniki prognostyczne i predykcyjne)

dotyczy badań patomorfologicznych, w których wykonuje się badania immunohistochemiczne celem oceny czynników prognostycznych i predykcyjnych w określonych typach nowotworów niezbędnych w planowaniu leczenia. Obecnie są to np.:

- HER2
- EGFR
- PDL1
- ROS1
- ALK1
- inne badania, niezbędne w planowaniu i podejmowaniu terapii celowanych.

Przykładowy model wyceny badań patomorfologicznych dla wyżej opisanych grup przedstawiono w tabelach

GRUPA PIERWSZA: badanie podstawowe, materiał nieonkologiczny					
Rodzaje materiału	Lokalizacja	Średnia liczba			Ocena specjalisty patomorfologa
		blozków parafinowych	barwień histochemicznych	barwień IHC	
Wycinki z zabiegów endoskopowych	przełyk, żołądek, dwunastnica, jelito itp.	2	0	0	1
Wycinki/wyskrobiny z zabiegów ginekologicznych	kanal szyjki macicy, kikut pochwy, jajnik itp.	2	0	0	1
Wycinki z zabiegów urologicznych	stercz, pęcherz moczowy itp.	5	0	0	1
Wycinki z zabiegów bronchoskopii	krtąń, tchawica, oskrzela, opłucna, płuco itp.	2	0	0	1
Wycinki inne	owrzodzenie, otrzewna, dziąsło, jama nosowa, jama ustna, śluzówka jamy pooperacyjnej itp.	2	0	0	1
Polipy	przewód pokarmowy (brodawka Vaterowa, esica, kątnica, wstępnica, poprzecznica, zstępnica, odbytnica), układ oddechowy, macica itp.	5	0	0	1
Biopsja	celowana (urologia), wątroba, płuco, opłucna, gruczoł krokowy, guz, guzek, tkanka miękka, kość, sutek, węzeł chłonny	1	0	0	1
Zmiany skórne	zamię, brodawka, kaszak, ziarniniak, tłuszczak, włókniak	2	0	0	1

GRUPA DRUGA: materiał mały, nieonkologiczny					
Rodzaje materiału	Lokalizacja	Średnia liczba			Ocena specjalisty patomorfologa
		bloczków parafinowych	barwień histochemicznych	barwień IHC	
Wycinki z zabiegów endoskopowych	przetyk, żołądek, dwunastnica, jelito itp.	2	2	1	1
Wycinki/wyskrobiny z zabiegów ginekologicznych	kanał szyjki macicy, kikut pochwy, jajnik itp.	2	0	1	1
Wycinki z zabiegów urologicznych	stercz, pęcherz moczowy itp.	5	0	0	1
Wycinki z zabiegów bronchoskopii	krtań, tchawica, oskrzela, opłucna, płuco itp.	2	0	2	1
Wycinki inne	owrzodzenie, otrzewna, dziąsło, jama nosowa, jama ustna, śluzówka jamy pooperacyjnej itp.	2	0	1	1
Polipy	przewód pokarmowy (brodawka Vater, esica, kątnica, wstępnica, poprzecznic, zstępnica, odbytnica), układ oddechowy, macica, itp.	5	0	1	1
Biopsja	celowana (urologia), wątroba, płuco, opłucna, gruczoł krokowy, guz, guzek, tkanka miękka, kość, sutek, węzeł chłonny	1	0	5	1

GRUPA TRZECIA: materiał duży, nieonkologiczny					
Rodzaje materiału	Lokalizacja	Średnia liczba			Ocena specjalisty patomorfologa
		błoczków parafinowych	barwień histochemicznych	barwień IHC	
Blizna	skóry, po czerniaku, przewód pokarmowy, po mastektomii, po polipektomii, po radykalizacji wycięcia	4	0	2	1
Przetoka		3	0	0	1
Przepuklina		3	0	0	1
Tłuszczaki, włókniaki, nerwiaki		5	0	0	1
Wyrostek robaczkowy		4	0	0	1
Fragmenty sieci		3	0	0	1
Jelito	fragment martwiczego jelita	5	0	0	1

GRUPA CZWARTA: badanie specjalne, materiał mały, onkologiczny						
Rodzaje materiału	Lokalizacja	Średnia liczba				Ocena specjalisty patomorfologa
		rozmazów	błoczków parafinowych	barwień histochemicznych	barwień IHC	
Biopsja gruboigłowa, oligobiosja	węzeł chłonny, śródpiersie (grasica), migdałek, guz narządu pozawęzłowego	0	4	1	15	1
Biopsja cienkoigłowa (aspiracyjna)	węzeł chłonny, śródpiersie (grasica), migdałek, szpik kostny, guz narządu pozawęzłowego, płyny z jam ciała i OUN	3	0	0	0	1
Trepanobiopsja	szpik kostny	0	1	2	12	1
Biopsja chirurgiczna	węzeł chłonny, śródpiersie (grasica), migdałek, guz narządu pozawęzłowego	4	4	1	15	1
Materiał operacyjny	śledziona, guz narządu pozawęzłowego	0	8	1	10	1

GRUPA PIĄTA: materiał duży, onkologiczny				
Rodzaje materiału	Lokalizacja	Średnia liczba		
		bloczków parafinowych	barwień histochemicznych	barwień IHC
Rekcja narządu/część narządu – badanie wieloblokowe onkologiczne	guzy mózgu	6	0	4
	gałka oczna z okolicznymi tkankami	20	0	2
	małżowina uszna	10	0	3
	migdałki	4	1	6
	ślinianka	8	0	4
	materiał z jamy ustnej: język itp.	12	0	2
	krtąń	20	0	2
	tchawica	5	0	2
	płuco	40	2	10
	piers + lokalizacja	15	0	8
	przełyk	10	0	1
	żołądek	30	0	3
	trzustka	12	0	4
	śledziona	15	0	3
	jelito	20	2	4
	wątroba	8	1	6
	pęcherzyk żółciowy	5	0	3
	macica	30	0	3
	macica z przydatkami	31	0	7
	przydatki	10	0	7
	tarczycyca	20	0	5
	nadnercze	12	0	5
	nerka	12	0	5
	prostate	41	0	3
	prącie	12	0	2
	jądro	12	0	7

	pęcherz moczowy	49	1	4
	zmiany skórne	5	1	7
	mięsa	20	0	20
	materiały kostne	20	0	5
	kończyny	26	1	4
Blizna + węzły		10	0	3

W zakładach patomorfologii będących w strukturze podmiotu leczniczego poziomu specjalistycznego i będących ośrodkami referencyjnymi praktyką jest, iż w 80% przypadków w trakcie jednego zabiegu operacyjnego następuje pobranie do badania patomorfologicznego wielu narządów/materiałów – propozycja uwzględnienia krotności rozliczenia w **grupie piątej: materiał duży, onkologiczny**.

GRUPA SZÓSTA: cytologia (rozmary, cytobloczki, biopsja aspiracyjna i złuszczeniowa)					
Rodzaje materiału	Lokalizacja	Średnia liczba			Ocena specjalisty patomorfologa
		rozmarów	bloczków parafinowych	barwień IHC	
Materiał cytologiczny	rozmar, wymaz, plwocina, popłuczyna, wydzielina, szczoteczka, płyny z jam ciała itp.	6	0	2	1
Materiał do wykonania w technice cell-block	plwocina, popłuczyna, wydzielina, szczoteczka, płyny z jam ciała itp.	0	1	4	1
Biopsja cienkoigłowa (aspiracyjna)	węzeł chłonny, śródpiersie, szpik kostny, guz	4	0	10	1

GRUPA SIÓDMA: badanie sekcyjne				
Rodzaje materiału	Średnia liczba			Ocena specjalisty patomorfologa
	bloczków parafinowych	barwień histochemicznych	barwień IHC	
Badanie sekcyjne	30	2	8	1

GRUPA ÓSMA: badanie śródoperacyjne (doraźne, INTRA)			
Rodzaje materiału	Średnia liczba		Ocena specjalisty patomorfologa
	preparatów mrożakowych	rozmazów	
Badanie śródoperacyjne z jednego badanego materiału	5	1	1

GRUPA DZIEWIĄTA A: badanie kompleksowe – konsultacja w ośrodku referencyjnym					
Rodzaje materiału	Średnia liczba blozków parafinowych	Wykonanie barwienia metoda HE	Średnia liczba		Ocena specjalisty patomorfologa
			barwień histochemicznych	barwień IHC	
Badanie kompleksowe – konsultacja	0	15	2	22	1

GRUPA DZIEWIĄTA B: badanie kompleksowe – kwalifikacja do oznaczeń czynników prognostycznych i predykcyjnych w ośrodku referencyjnym					
Rodzaje materiału	Techniczne przygotowanie materiału	Wykonanie barwienia metoda HE	Średnia liczba		Ocena specjalisty patomorfologa
			barwień histochemicznych	barwień IHC	
Badanie kompleksowe – kwalifikacja	2	2	0	0	1

GRUPA DZIESIĄTA: czynniki prognostyczne i predykcyjne		
Oceniany czynnik	Średnia liczba barwień IHC	Ocena specjalisty patomorfologa
HER2	1	1
EGFR	1	1
ALK1	2*	1
PDL1	2*	1
Inne	1	1
*w tym kontrola negatywna		

Propozycja katalogu świadczeń badań patomorfologicznych

Na podstawie opisanych powyżej grup zaproponowano poniższy katalog świadczeń badań patomorfologicznych (tabela poniżej). W tabeli przedstawiono rodzaje świadczeń patomorfologicznych z uwzględnieniem szczegółowych zapisów.

Materiał do badania patomorfologicznego pobierany jest w trakcie leczenia szpitalnego lub w trakcie świadczeń zabiegowych w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, jak również w ramach programów lekowych i profilaktycznych programów zdrowotnych. Zasadne jest więc, aby powiązać wykonanie badania patomorfologicznego ze świadczeniem zabiegowym, podczas którego następuje pobranie materiału do badania patomorfologicznego. Stąd jednym z warunków jest wykazanie przy świadczeniu patomorfologicznego kodu grupy zabiegowej JGP z kat.1a lub kodu grupy zabiegowej z katalogu ambulatoryjnych świadczeń zabiegowych.

Warunkiem rozliczenia powinno być postawienie rozpoznania patomorfologicznego z określeniem podtypu nowotworu oraz czynników prognostycznych i predykcyjnych. W przypadku konsultacji istotne jest wskazanie daty pierwotnego rozpoznania patomorfologicznego, uzasadnienie konieczności ponownej oceny i ustalenie rozpoznania patomorfologicznego przed rozpoczęciem leczenia lub zmianą decyzji terapeutycznych. W rozliczeniu należy uwzględnić możliwość sumowania z analogicznymi świadczeniami w innych rodzajach świadczeń.

Istotnym elementem ułatwiającym uporządkowanie wykonywanych procedur, a także rozliczenie ich z Narodowym Funduszem Zdrowia jest rozszerzenie klasyfikacji ICD9 o kody przyporządkowane procedurom patomorfologicznym. Aktualnie tylko jeden z istniejących kodów ICD-9 (Y90) jest wykorzystywany w sprawozdawczości wszystkich procedur histopatologicznych, co utrudnia oznakowanie i przekazywanie danych do płatnika.

Przykładowy katalog świadczeń patomorfologicznych								
Lp.	Rodzaj umów, w których może być pobierany materiał do badań patomorfologicznych	Kod produktu	Nazwa produktu	Jednostka rozliczeniowa	Wartość punktowa produktu rozliczeniowego	Świadczenie wykonywane w trybie ambulatoryjnym	Świadczenie wykonywane w trybie hospitalizacji	Uwagi
1	Lecznictwo szpitalne, ambulatoryjna opieka specjalistyczna, profilaktyczne programy zdrowotne	XXXXXX	GRUPA PIERWSZA (badanie podstawowe)	punkt		x	x	- obejmuje zakres badań określonych w tabeli Grupa pierwsza – co najmniej jedno z badań wskazanych w kategorii szczegółowej (zgodnie z zaleceniami postępowania rekomendowanymi przez polskie towarzystwa naukowe), - materiał pobierany w trakcie hospitalizacji lub podczas świadczeń zabiegowych realizowanych w warunkach ambulatoryjnych, - wykazanie świadczenia przy grupie zabiegowej w kat. 1a lub świadczeń zabiegowych z katalogu ambulatoryjnych świadczeń zabiegowych, - możliwość sumowania z analogicznymi świadczeniami w innych rodzajach świadczeń.
2	Lecznictwo szpitalne, ambulatoryjna opieka specjalistyczna, ambulatoryjne świadczenia diagnostyczne kosztochłonne profilaktyczne programy zdrowotne	XXXXXX	GRUPA DRUGA (materiał mały, nieonkologiczny)	punkt		x	x	- obejmuje zakres badań określonych w tabeli Grupa druga – co najmniej jedno z badań wskazanych w kategorii szczegółowej (zgodnie z zaleceniami postępowania rekomendowanymi przez polskie towarzystwa naukowe), - materiał pobierany w trakcie hospitalizacji lub podczas świadczeń zabiegowych realizowanych w warunkach ambulatoryjnych, - wykazanie świadczenia przy grupie zabiegowej w kat. 1a lub świadczeń zabiegowych z katalogu ambulatoryjnych świadczeń zabiegowych, - możliwość sumowania z analogicznymi świadczeniami w innych rodzajach świadczeń.

Lp.	Rodzaj umów, w których może być pobierany materiał do badań patomorfologicznych c.d.	Kod produktu c.d.	Nazwa produktu c.d.	Jednostka rozliczeniowa c.d.	Wartość punktowa produktu rozliczeniowego c.d.	Świadczenie wykonywane w trybie ambulatoryjnym c.d.	Świadczenie wykonywane w trybie hospitalizacji c.d.	Uwagi c.d.
3	Lecznictwo szpitalne, ambulatoryjna opieka specjalistyczna	XXXXXX	GRUPA TRZECIA (materiał duży, nieonkologiczny)	punkt		x	x	- obejmuje zakres badań określonych w tabeli Grupa trzecia – co najmniej jedno z badań wskazanych w kategorii szczegółowej (zgodnie z zaleceniami postępowania rekomendowanymi przez polskie towarzystwa naukowe), - materiał pobierany w trakcie hospitalizacji lub podczas świadczeń zabiegowych realizowanych w warunkach ambulatoryjnych, - wykazanie świadczenia przy grupie zabiegowej w kat.1a lub katalogu ambulatoryjnych świadczeń zabiegowych, - możliwości sumowania z analogicznymi świadczeniami w innych rodzajach świadczeń.
4	Lecznictwo szpitalne, ambulatoryjna opieka specjalistyczna	XXXXXX	GRUPA CZWARTA (badanie specjalne)	punkt		x	x	- obejmuje zakres badań określonych w tabeli Grupa czwarta – co najmniej jedno z badań wskazanych w kategorii szczegółowej (zgodnie z zaleceniami postępowania rekomendowanymi przez polskie towarzystwa naukowe), - materiał pobierany w trakcie hospitalizacji lub podczas świadczeń zabiegowych realizowanych w warunkach ambulatoryjnych, - wykazanie świadczenia przy grupie zabiegowej w kat.1a lub katalogu ambulatoryjnych świadczeń zabiegowych, - możliwości sumowania z analogicznymi świadczeniami w innych rodzajach świadczeń, - konieczne postawienie wiążącego rozpoznania patomorfologicznego z określeniem podtypu nowotworu i czynników prognostycznych i predykcyjnych.
5	Lecznictwo szpitalne	XXXXXX	GRUPA PIĄTA (materiał duży, onkologiczny)	punkt			x	- obejmuje zakres badań określonych w tabeli Grupa piąta – co najmniej jedno z badań wskazanych w kategorii szczegółowej (zgodnie z zaleceniami postępowania rekomendowanymi przez polskie towarzystwa naukowe), - materiał pobierany w trakcie hospitalizacji lub podczas świadczeń zabiegowych realizowanych w warunkach ambulatoryjnych, - wykazanie świadczenia przy grupie zabiegowej w kat.1a,

							▪ konieczne postawienie wiążącego rozpoznania patomorfologicznego z określeniem podtypu nowotworu, czynników prognostycznych i predykcyjnych, ▪ możliwość sumowania z analogicznymi świadczeniami w innych rodzajach świadczeń.
6	Lecznictwo szpitalne, ambulatoryjna opieka specjalistyczna, profilaktyczne programy zdrowotne	XXXXXX	GRUPA SZÓSTA (cytologia)	punkt		x	x ▪ obejmuje zakres badań określonych w tabeli Grupa szósta – co najmniej jedno z badań wskazanych w kategorii szczegółowej (zgodnie z zaleceniami postępowania rekomendowanymi przez polskie towarzystwa naukowe), ▪ materiał pobierany w trakcie hospitalizacji bądź w trakcie świadczeń zabiegowych w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej, ▪ wykazanie świadczenia przy grupie zabiegowej w kat. 1a lub przy świadczeniu zabiegowym z katalogu ambulatoryjnych świadczeń zabiegowych, ▪ możliwość sumowania z analogicznymi świadczeniami w innych rodzajach świadczeń.
7		XXXXXX	GRUPA SIÓDMA (badanie sekcyjne)	punkt			▪ zgon pacjenta w ośrodku
8	Lecznictwo szpitalne	XXXXXX	GRUPA ÓSMA (badanie śródoperacyjne)	punkt			x ▪ materiał pobrany w trakcie zabiegu operacyjnego pacjenta w miejscu udzielania świadczeń, konieczne pozyskanie wyniku badania śródoperacyjnego, który wpłynie na dalsze decyzje lekarza chirurga, ▪ procedura wykonania badania śródoperacyjnego winna mieścić się w czasie ok. 30 minut, ▪ możliwość sumowania z analogicznymi świadczeniami w innych rodzajach świadczeń.
9	Lecznictwo szpitalne, ambulatoryjna opieka specjalistyczna	XXXXXX	GRUPA 9A badanie kompleksowe – konsultacja w ośrodku referencyjnym	punkt		x	x ▪ ponowna ocena mikroskopowa utrwalonego materiału tkankowego i cytologicznego (błoczek parafinowy, preparaty histo- i cytologiczne) celem weryfikacji bądź postawienia wiążącego rozpoznania patomorfologicznego przed rozpoczęciem leczenia lub zmianą decyzji terapeutycznych, ▪ konieczność dostarczenia i wykazania daty pierwotnego rozpoznania patomorfologicznego, ▪ możliwość sumowania z analogicznymi świadczeniami w innych rodzajach świadczeń.

Lp.	Rodzaj umów, w których może być pobierany materiał do badań patomorfologicznych c.d.	Kod produktu c.d.	Nazwa produktu c.d.	Jednostka rozliczeniowa c.d.	Wartość punktowa produktu rozliczeniowego c.d.	Świadczenie wykonywane w trybie ambulatoryjnym c.d.	Świadczenie wykonywane w trybie hospitalizacji c.d.	Uwagi c.d.
10	Lecznictwo szpitalne, ambulatoryjna opieka specjalistyczna	XXXXXX	GRUPA 9B badanie kompleksowe – kwalifikacja do oznaczeń czynn timerów prognostycznych i predykc timerów w ośrodku referencyjnym	punkt		x	x	- ponowna ocena mikroskopowa utrwalonego materiału tkankowego i cytologicznego (błoczek parafinowy, preparaty histo- i cytologiczne) w celu oznaczenia czynników prognostycznych i predykc timerów z materiału tkankowego (błoczek parafinowy) zawierającego reprezentatywne utkanie nowotworowe, - konieczność dostarczenia i wykazania daty pierwotnego rozpoznania patomorfologicznego, - możliwość sumowania z analogicznymi świadczeniami w innych rodzajach świadczeń.
11	Lecznictwo szpitalne, ambulatoryjna opieka specjalistyczna	XXXXXX	GRUPA 10 czynn timerów prognostyczne i predykc timerów	punkt		x	x	- konieczne wykazanie rozpoznania patomorfologicznego, - materiał tkankowy (błoczek parafinowy) zawierający reprezentatywne utkanie nowotworowe kwalifikujące do oznaczenia czynników prognostycznych i predykc timerów metodą immunohistochemiczną, - materiał tkankowy (błoczek parafinowy) zawierający odpowiedni do stosowanej metody molekularnej i/lub FISH odsetek komórek nowotworowych kwalifikujących do oznaczenia czynników prognostycznych i predykc timerów metodą molekularną, - możliwość sumowania z analogicznymi świadczeniami w innych rodzajach świadczeń.

Warunki szczegółowe realizacji świadczeń gwarantowanych z zakresu patomorfologii

Świadczenia wykazane w katalogu świadczeń badań patomorfologicznych powinny być rozliczane przez zakłady patomorfologii w oparciu o umowę zawartą z Narodowym Funduszem Zdrowia.

Warunki szczególne, jakie powinni spełnić świadczeniodawcy (pracownie/zakłady patomorfologii) przy udzielaniu świadczeń gwarantowanych w trybie hospitalizacji i hospitalizacji planowej, trybu ambulatoryjnego oraz w trybie badań zewnętrznych muszą być zgodne z przedstawionymi w niniejszym opracowaniu standardami patomorfologii (patrz wcześniejsze rozdziały).

Załącznik: zasady wewnętrznej kontroli jakości w zakładzie/pracowni/jednostce diagnostyki patomorfologicznej



29

Zasady wewnętrznej kontroli jakości w zakładzie/pracowni

Zakład patomorfologii (lub inna jednostka diagnostyki patomorfologicznej, np. odpowiednia pracownia) merytorycznie podlega Konsultantowi Krajowemu w dziedzinie patomorfologii, który sprawuje nadzór przez konsultantów wojewódzkich. W celu prowadzenia prawidłowej działalności w zakładzie patomorfologii należy ustanowić, udokumentować i wdrożyć system zarządzania jakością i ciągle doskonalić jego skuteczność.

Jednostka powinna założyć księgę jakości, która zawiera:

- opis polityki jakości,
- opis zakresu systemu zarządzania jakością,
- opis struktury organizacyjnej i zarządzania jednostki oraz jej miejsce w strukturze nadrzędnej (jeżeli dotyczy),
- opis roli i odpowiedzialności kierownictwa jednostki,
- opis struktury i wzajemnych powiązań dokumentów stosowanych w systemie zarządzania jakością,
- udokumentowane wdrożenie systemu zarządzania jakością.

Cały personel jednostki powinien mieć dostęp do księgi jakości i dokumentów powołanych oraz być przeszkolony w zakresie stosowania i korzystania z tych dokumentów.

Zgodnie z §7.1 rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie standardów organizacyjnych opieki zdrowotnej w dziedzinie patomorfologii, w zakładzie patomorfologii, zakładzie albo pracowni neuropatologii, pracowni histopatologii, pracowni cytologii, pracowni sekcijnej oraz pracowni cytometrii przepływowej prowadzi się stałą wewnętrzną kontrolę jakości badań określoną w regulaminie zakładu lub pracowni.

Stać wewnętrzną kontrolę jakości badań obejmuje:

- przebieg, prawidłowość i skuteczność stosowanych metod i procedur diagnostycznych,
- analizę błędów przedlaboratoryjnych polegającą na ocenie kompletności i spójności informacji zawartych w skierowaniu na badania patomorfologiczne,
- analizę zewnętrznych konsultacji patomorfologicznych,
- analizę problemów technicznych i diagnostycznych oraz sposobu ich rozwiązywania.

W przypadku stwierdzenia niezgodności lub błędów kierownik jednostki wprowadza działania korygujące i zapobiegawcze.

W jednostce prowadzi się dokumentację wewnętrżnej kontroli jakości badań patomorfologicznych umożliwiającą prześledzenie całego procesu diagnostycznego zarówno pod względem merytorycznym (poprawności zastosowanych metod i procedur), jak i technicznym.

Dokumentacja wewnętrżnej kontroli jakości jest przechowywana przez okres co najmniej 5 lat, licząc od końca roku kalendarzowego, w którym przeprowadza się kontrolę.

Na program zapewnienia jakości składają się w szczególności:

1. Konsultacje wewnątrzzakładowe badań patomorfologicznych; akt konsultacji powinien być zawsze odnotowany w dokumentacji.
2. Analiza zgodności rozpoznań badań śródoperacyjnych z rozpoznaniem badań z materiału pozostałego po badaniu śródoperacyjnym. Kontrolę taką prowadzi każdy patomorfolog na bieżąco podczas oceny materiału pooperacyjnego przeprowadzonej w trybie badania rutynowego. Nie rzadziej jednak niż raz na kwartał kierownik zakładu patomorfologii przeprowadza zbiorczą analizę zgodności, a w przypadku stwierdzenia niezgodności zwołuje konferencję wewnątrzzakładową w celu omówienia rozbieżności i wprowadzenia programu zapobiegawczego. W ramach kontroli zaleca się zakwalifikowanie rozpoznań badania śródoperacyjnego oraz wykonanego z materiału po badaniu śródoperacyjnym każdego przypadku jako:
 - zgodne,
 - rozbieżność o małej istotności, tzn. treść rozpoznania patomorfologicznego w ramach badania śródoperacyjnego oraz rozpoznanie patomorfologiczne wykonane w trybie standardowym z materiału po badaniu śródoperacyjnym pozostaje bez wpływu na rodzaj przeprowadzonego na jego podstawie zabiegu operacyjnego i bez wpływu na dalsze postępowanie kliniczne z pacjentem (dopuszczalna częstość – do 5% przypadków),
 - rozbieżność istotna, tzn. treść rozpoznania patomorfologicznego w ramach badania śródoperacyjnego oraz rozpoznanie patomorfologiczne wykonane w trybie standardowym z materiału po badaniu śródoperacyjnym wpływa na dalsze postępowanie kliniczne z pacjentem (dopuszczalna częstość – do 2% przypadków).

W każdym przypadku konieczne jest ustalenie przyczyny rozbieżności według następujących kryteriów:

- interpretacja,
 - ocena materiału pobranego z niewłaściwego miejsca,
 - problemy techniczne,
 - brak pełnych danych klinicznych i patomorfologicznych,
 - inne (wymienić).
3. Analiza zgodności treści rozpoznań patomorfologicznych wewnątrzzakładowych z treścią rozpoznań otrzymanych z konsultacji zewnętrznych powinna być przeprowadzona zgodnie z zasadami przedstawionymi powyżej. W zakładzie patomorfologii prowadzi się stałe monitorowanie zgodności treści rozpoznań patomorfologicznych odnośnie do wykonanej na miejscu ponownej oceny materiału (na prośbę klinicysty, po otrzymaniu dodatkowych istotnych informacji mających wpływ na interpretację badania) oraz badań kierowanych na zewnątrz konsultacje. Analizę wykonuje się zgodnie z zasadą, że treść rozpoznania pierwotnego oraz konsultacyjnego:
 - jest zgodna,
 - wykazuje rozbieżność o małej istotności, tzn. różnice w treści rozpoznania patomorfologicznego pierwotnego i konsultacyjnego pozostają bez wpływu na dalsze postępowanie,
 - wykazuje rozbieżność istotną, tzn. różnica w treści rozpoznania patomorfologicznego pierwotnego i konsultacyjnego wpływa na zmianę dalszego postępowania klinicznego.O istotnej zmianie treści rozpoznania patomorfologicznego zawsze należy niezwłocznie powiadomić lekarza prowadzącego oraz pacjenta.

Do analizy rozbieżności rozpoznań nie wlicza się przypadków, które zostały przekazane do innej jednostki celem dalszej diagnostyki z powodu wyczerpania możliwości diagnostycznych w miejscowym ośrodku lub badanie jest włączone do badań klinicznych, w których zasady mogą być odmienne od standardowego postępowania.

Analiza zgodności wyników badań cytologicznych i oligobiopsyjnych (z wyłączeniem cytologii szyjki macicy) powinna odbywać się na bieżąco, po dostarczeniu do zakładu patomorfologii materiału histopatologicznego na zasadach analogicznych do analizy wyników badań śródoperacyjnych.

W ramach kontroli wewnętrznej cytologii szyjki macicy konieczne jest prowadzenie oceny dwustopniowej (ponowna pełna ocena 10% rozmazów lub szybka ocena 100%) oraz analiza zgodności wyników badań cytologicznych i histopatologicznych. W przypadku rozpoznania raka szyjki macicy lub stanu przedrakowego w materiale histopatologicznym konieczna jest analiza bazy danych zakładu patomorfologii w celu sprawdzenia wykonywanych wcześniej badań cytologicznych.

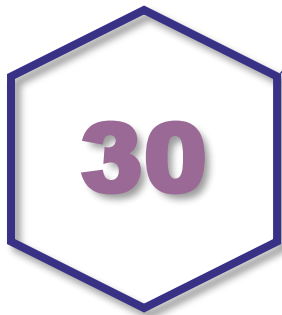
Zaleca się przeprowadzanie okresowego przeglądu wyników zakończonych badań (odsetek kontrolowanych badań ustalany jest przez kierownika zakładu). Analiza powinna dotyczyć całości materiałów dotyczących danego przypadku: skierowania, jakości preparatów, wykonanych badań dodatkowych, treści i kompletności rozpoznania, terminowości wykonanych procedur.

W zakładzie patomorfologii prowadzi się stałe monitorowanie badań, które nie zostały ukończone/wykonane ze względu na:

- brak nadesłania materiału cytologicznego i/lub tkankowego,
- utratę materiału (w trakcie transportu do zakładu, w trakcie obróbki technicznej na etapie przedanalizy),
- brak możliwości ukończenia badania z powodu braku możliwości weryfikacji danych klinicznych.

Standardowo wskaźnik badań nieukończonych nie powinien przekraczać 0,05%.

Załącznik: zewnętrzna kontrola jakości oraz ustawiczne doskonalenie zawodowe



Zewnętrzna kontrola jakości

W celu otrzymania akredytacji jednostka diagnostyki patomorfologicznej musi uczestniczyć w zewnętrznych systemach kontroli jakości, mających na celu kontrolę oraz standaryzację badań patomorfologicznych. Zewnętrznej kontroli jakości prowadzonej na zasadach wzajemnej kontroli jednostek równorzędnych (lub w zakresie równorzędnych procesów) muszą podlegać kluczowe elementy stanowiące o prawidłowości przeprowadzenia badania patomorfologicznego oraz mające wpływ na sformułowanie rozpoznania oraz wyniki oceny czynników prognostycznych oraz predykcyjnych.

Udział w zewnętrznych systemach kontroli jakości jest **wymagany** dla jednostek akredytowanych oraz jest zalecany w pozostałych jednostkach.

Programy zewnętrznej kontroli jakości mogą być prowadzone cyklicznie na poziomie krajowym i prowadzone w systemie ciągłym lub organizowanym zależnie od potrzeb. Dla celów zewnętrznej kontroli jakości mogą być wykorzystane wyniki międzynarodowych programów takich jak np.: QuIP, NEQAS, NordiQC. W przypadku systemów międzynarodowych okres ważności certyfikatu zwykle nie przekracza 2 lat.

Dokumentacja dotycząca udziału jednostki w zewnętrznych programach kontroli jakości musi być przechowywana przez 5 lat.

Zasady przeprowadzania kontroli

Jednostka prowadząca/nadzorująca kontrolę jakości (w systemie porównania między jednostkami) w celu przeprowadzenia rzetelnej kontroli musi wskazać:

- strukturę i zakres kontroli oraz datę przeprowadzenia kontroli,
- jednostkę odpowiedzialną (organizator/nadzorujący),
- materiał (procedury) poddawany kontroli,
- kryteria oceny (zewnętrznej i wewnętrznej),
- sposób prezentacji wyników,
- użyteczność wyników, konsekwencje wynikające z braku otrzymania pozytywnego wyniku kontroli, zakres wykorzystania wyniku pozytywnego kontroli.

Zasady prowadzenia kontroli powinny opierać się na zasadach zawartych w procedurach opisanych w DIN EN ISO 15189:2013 (5.6.3.1) oraz DIN EN ISO/IEC 17043.

Wytyczne dla prowadzenia kontroli

Minimalne zasady i kryteria kontroli muszą być znane przed przystąpieniem jednostek do udziału w procesie oceny. Pod względem merytorycznym zasady i kryteria kontroli muszą uzyskać akceptację konsultanta krajowego w dziedzinie patomorfologii (lub neuropatologii, w przypadku programu kontroli w zakresie działalności jednostek neuropatologii).

Kontrola może być przeprowadzona, jeżeli:

- zdefiniowano jednostki objęte kontrolą,
- w programie udział biorą co najmniej 3 różne jednostki (co do lokalizacji i co do struktury),
- określono harmonogram spotkań roboczych i podsumowania oceny (co najmniej 2 spotkania w roku),
- określono kolejność etapów i zasady ich przeprowadzenia,
- określono procedurę lub rodzaj procesu, który będzie podlegał kontroli,
- wszystkie jednostki biorące udział w kontroli jakości będą miały dostęp do tego samego materiału (tj. np. seryjnie wykonanych preparatów z jednego bloczka parafinowego),
- zastosowano jednoznaczny protokół postępowania w trakcie prowadzenia programu kontroli,
- opracowano jednolity schemat opisu prowadzonych etapów kontroli,
- przygotowano protokół wniosków pokontrolnych, w którym określono zakres rozbieżności oraz elementy mogące mieć wpływ na nieoptymalny wynik badania.

W celu spełnienia standardów jakości przez jednostki prowadzące diagnostykę patomorfologiczną (tj. zakłady patomorfologii lub odpowiednie pracownie) konieczne jest docelowo wprowadzenie obowiązkowej zewnętrznej kontroli jakości. Będzie to możliwe po opracowaniu i wdrożeniu programu akredytacji na podstawie podręcznika wdrożeniowego. W obecnej sytuacji planowany jest wymóg posiadania certyfikatu akredytacyjnego przez zakład patomorfologii kontraktujący badania z płatnikiem w postaci NFZ.

Wytyczne w zakresie zewnętrznej kontroli jakości muszą obejmować całe badanie patomorfologiczne, tj. kolejne etapy tego procesu:

- etap przedanalizyczny – pobieranie, utrwalanie i transport materiału, zlecenia na badania, monitoring warunków pracy, przechowywanie i dbałość o jakość odczynników, utrzymanie aparatury;
- etap analizyczny – przygotowanie materiału do badania mikroskopowego, zastosowanie technik dodatkowych, takich jak np. barwień histo- i immunohistochemicznych, badań z wykorzystaniem technik biologii molekularnej;
- etap postanalizyczny – formułowanie i terminowość rozpoznań patomorfologicznych, archiwizacja i udostępnianie materiału oraz dokumentacji.

W celu spełnienia wymogów akredytacyjnych ośrodki powinny:

- uczestniczyć w zewnętrznych programach kontroli jakości obejmujących proces technologiczny i diagnostyczny:
 - ocena wybranych barwień histo- i immunohistochemicznych,
 - ocena wyników stosowanych technik z zakresu biologii molekularnej,
 - ocena mikroskopowa preparatów histopatologicznych,
 - ocena mikroskopowa preparatów cytologii ginekologicznej,
 - ocena mikroskopowa preparatów cytologii nieginekologicznej,

Ocena preparatów może odbywać z wykorzystaniem preparatów w postaci fizycznej lub cyfrowej.

Uczestnictwo w zewnętrznej kontroli jakości powinno być potwierdzone otrzymaniem certyfikatu i powinno się odbywać w sposób ciągły, zapewniający posiadanie aktualnego dokumentu potwierdzającego spełnianie warunków odnośnie jakości wykonywanych badań. Ośrodki mogą uczestniczyć w krajowych oraz międzynarodowych programach kontroli jakości.

Ośrodki akredytowane powinny w czasie, na jaki została przyznana akredytacja podlegać okresowym porównywaniami pomiędzy równorzędnymi jednostkami według opisanych wytycznych dla prowadzenia kontroli.

Ustawiczne kształcenie

Ze względu na postęp wiedzy oraz mając na uwadze utrzymanie kwalifikacji personelu pracującego w jednostkach patomorfologii wymagane jest prowadzenie szkoleń wewnętrznych (przynajmniej raz w roku) oraz udział w zewnętrznych szkoleniach/warsztatach o profilu odpowiednim dla danego stanowiska pracy (przynajmniej raz na dwa lata). Udział w szkoleniach musi być udokumentowany. Jeżeli szkolenie kończy się testem/zaliczeniem, wówczas informacja o uzyskanym wyniku jest integralną częścią dokumentacji poświadczającej udział w ustawicznym kształceniu. Wynik negatywny może stanowić podstawę do powtórzenia szkolenia aż do uzyskania wyniku pozytywnego.

Ośrodki występujące z wnioskiem o przyznanie akredytacji powinny mieć opracowaną procedurę dotyczącą rocznego planu szkoleń i okresowej oceny kompetencji pracowników oraz prowadzić odpowiednią dokumentację.

Należy opracować zarówno plan szkoleń zewnętrznych (uczestnictwo w kongresach, konferencjach, szkoleniach, warsztatach, kursach, seminariach), jak i wewnętrznych. Plan szkoleń powinien obejmować cały zatrudniony personel w podziale na grupy zawodowe:

- lekarze patomorfologii (specjaliści oraz rezydenci),
- inny personel medyczny.

Szkolenia powinny spełniać następujące funkcje:

- adaptacyjną – mającą na celu dostosowanie wiedzy i umiejętności nowego pracownika do wymagań stanowiska pracy,
- modernizacyjną – polegającą na odświeżeniu wiedzy i umiejętności oraz zapoznaniu pracownika z najnowszymi doniesieniami naukowymi i technologicznymi z danego zakresu,
- innowacyjną – dotyczącą pracowników mających wpływ na podejmowanie decyzji w organizacji, wprowadzanie nowych rozwiązań oraz dążących do awansu,
- społeczną – dążącą do integracji pracowników wokół wspólnych celów.

Prowadzone szkolenia wewnętrzne powinny obejmować szkolenia podnoszące kompetencje pracowników w zakresie wiedzy merytorycznej, praktycznej, znajomości procedur, systemu zarządzania jakością i obsługi sprzętu. Szkolenia te powinny odbywać się w sposób systematyczny oraz okresowo/indywidualnie na podstawie analizy potrzeb dokonywanej podczas przeglądu systemu zarządzania jakością. Zaleca się stosowanie różnych form szkoleń: zebrania wewnętrzne, prezentacje, dokumentacja udostępniana do zapoznania, praktyczne szkolenia stanowiskowe, konsultacje z przełożonym, udział w pracach projektowych.

Oddzielnie należy opracować plan szkoleń dla pracownika nowo zatrudnionego w jednostce. Plan taki powinien zostać podzielony na etapy, zawierać część merytoryczną i praktyczną, a każdy etap zakończony powinien być egzaminem wewnętrznym. W celu sprawnego wdrożenia nowych pracowników oraz zapewnienia odpowiedniej kontroli jakości na poszczególnych stanowiskach pracy należy w ośrodku wyznaczyć osoby odpowiedzialne za aktualizację procedur, opiekunów odpowiedzialnych za nowych pracowników w okresie adaptacyjnym, opiekunów rezydentów oraz egzaminatorów wewnętrznych.

W zakresie szkoleń i podnoszenia kwalifikacji wymagane jest prowadzenie dokumentacji w zakresie:

- planów szkoleń z podaniem celu szkolenia,
- osób uczestniczących w szkoleniu,
- sprawozdań/raportów ze szkoleń,
- wyników egzaminów i/lub certyfikatów,

- indywidualnych opisów kompetencji pracownika i kwalifikacji do pracy na poszczególnych stanowiskach,
- analizy i podsumowania całego procesu szkoleniowego.

Elementem kształcenia ustawicznego personelu może być podnoszenie kwalifikacji poprzez zdobywanie odpowiedniego wykształcenia. Te formy kształcenia regulowane są odpowiednio przez programy kształcenia lub programy studiów specjalizacyjnych.

Realizacja szkolenia specjalizacyjnego lekarzy podlega nadzorowi w jednostce prowadzącej szkolenie, tj. posiadającej akredytację do prowadzenia specjalizacji.

Nadzór nad jakością szkolenia specjalizacyjnego obejmuje:

- kontrolę dostępu do czynności umożliwiających praktyczną naukę w zakresie specjalności w dziedzinie patomorfologii – uwzględnienie specjalizującego się w harmonogramie pracy zespołu lekarzy zakładu,
- kontrolę wyników kolokwίων/sprawdzianów przeprowadzanych przez kierownika specjalizacji,
- kontrolę uczestnictwa w kursach wymaganych w przebiegu specjalizacji,
- okresowy wywiad z lekarzem odbywającym szkolenie dotyczący przebiegu szkolenia specjalizacyjnego zgodnie z wymogami CMKP.

Dokumentacja szkolenia specjalizacyjnego podlega ciągłemu monitorowaniu zgodnie z obowiązującymi przepisami:

- Dokumentacja szkolenia specjalizacyjnego lekarzy realizujących szkolenie specjalizacyjne musi być zgodna z programem i jest kontrolowana na bieżąco przez kierownika specjalizacji.
- Karty szkolenia specjalizacyjnego, terminowość wykonywania zabiegów i procedur medycznych objętych programem podlegają również cyklicznej kontroli przez Kierownika Zakładu oraz pracowników szpitala wyznaczonych w tym celu przez Zastępcę Dyrektora ds. Lecznictwa.

Ważnym elementem zapewnienia ustawicznego kształcenia jest dostęp do literatury fachowej (w wersji papierowej lub elektronicznej) oraz fachowych baz danych.

Załącznik: model wprowadzania kontroli jakości w zakładzie patomorfologii



32

Model wprowadzania kontroli jakości w zakładzie patomorfologii jest oparty na zbiorze standardów i wytycznych, które powinny zostać wprowadzone w jednostkach prowadzących diagnostykę patomorfologiczną. Opracowanie planu wdrożenia systemu zarządzania jakością oraz rozpoczęcie jego realizacji stanowi niezbędne działanie w celu uzyskania najwyższych standardów świadczonych usług oraz jest obligatoryjne ze względu na konieczność dostosowania działalności do zapisów rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2017 r. w sprawie standardów organizacyjnych opieki zdrowotnej w dziedzinie patomorfologii.

W odniesieniu do zakładów/pracowni prowadzących diagnostykę patomorfologiczną zapewnienie jakości polega na stałej kontroli jakości procesów w trakcie badania patomorfologicznego w celu zapewnienia prawidłowego przebiegu tych procesów oraz jakości rozpoznań patomorfologicznych, a tym samym wysokiego poziomu świadczenia opieki zdrowotnej. Brak odpowiedniego systemu zapewnienia i kontroli jakości w zakładach patomorfologii może skutkować obniżeniem standardów specjalistycznej opieki zdrowotnej, przez co w tym przypadku rozumieć należy trudności w postawieniu właściwego rozpoznania, co może mieć wpływ na możliwość wdrożenia odpowiedniego leczenia czy ocenę rokowania. W celu zapewnienia wysokiej jakości badań, a także efektywności i bezpieczeństwa pracy w zakładzie patomorfologii konieczna jest stała kontrola przebiegu procesu. Koncepcja kontroli jakości ma zastosowanie na wszystkich etapach badania patomorfologicznego, tj. od pobrania materiału w trakcie procedury zabiegowej aż do autoryzacji rozpoznania patomorfologicznego i przekazania wyniku do zleceńodawcy.

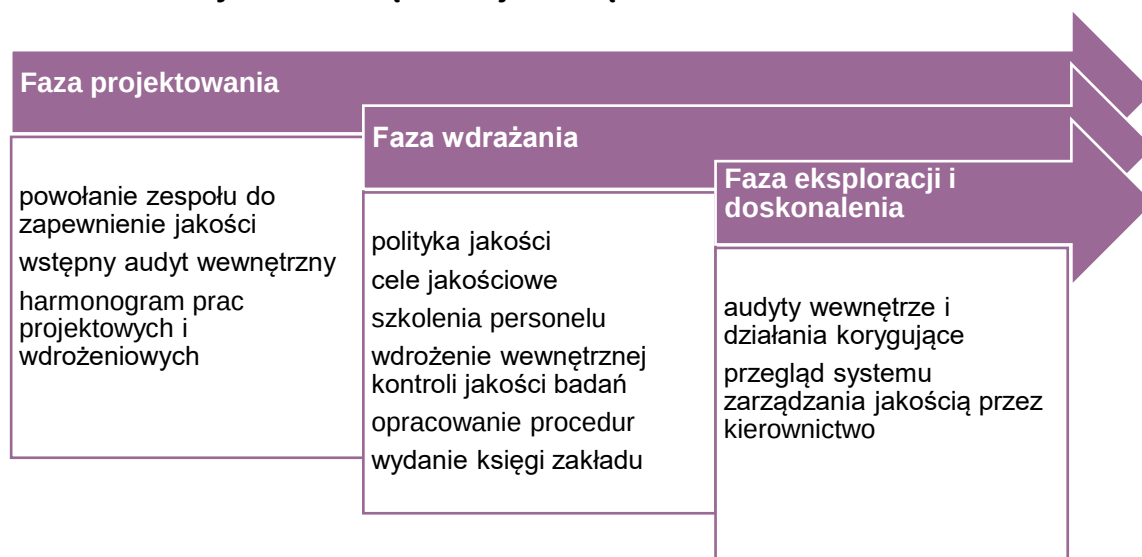
Wprowadzenie systemu zarządzania jakością powinno zostać poprzedzone dobrze opracowanym planem wdrożenia tego systemu, będącym gwarantem powodzenia w zaimplementowaniu, utrzymaniu, a także doskonaleniu wprowadzonych zmian. Plan ten powinien obejmować wszystkie etapy począwszy od tworzenia projektu, poprzez wdrażanie, aż do oceny skuteczności i doskonalenia.

Istotne jest, aby plan wdrożenia uwzględniał analizę dotychczasowej sytuacji oraz dostępności odpowiedniego personelu. Nieodzownym etapem wdrażania systemu zarządzania jakością jest stworzenie odpowiedniej dokumentacji, która jest narzędziem kontroli całego procesu na poszczególnych etapach. Wdrażanie i utrzymanie jakości jest związane z zaangażowaniem wszystkich pracowników zakładu patomorfologii (pracowni), gdyż stanowi to warunek niezbędny do stworzenia realnie funkcjonującego systemu zarządzania jakością.

Wdrożenie systemu zarządzania jakością jest procesem ciągłym i wymaga stałego doskonalenia. Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia zakład patomorfologii zobligowany jest do stałej

kontroli jakości wyników badań oraz jakości procesów diagnostycznych w celu zapewnienia prawidłowego funkcjonowania tych procesów. Należy przeprowadzać okresowe audyty wewnętrzne w celu sprawdzenia czy podjęte działania są skutecznie wdrożone i utrzymywane, dokonywać przeglądów systemu zarządzania jakością, podejmować odpowiednie działania korygujące i doskonalące.

Plan wdrożenia systemu zarządzania jakością



I. Faza projektowania

Powołanie zespołu do zapewnienia jakości

Jednym z pierwszych elementów wdrożenia systemu zarządzania jakością jest powołanie zespołu zapewnienia jakości. Zadaniem poszczególnych członków zespołu jest analiza przebiegu procesu w obszarach, w których mają największe doświadczenie i kompetencje.

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Patologów w zakładzie patomorfologii należy powołać zespół lub przynajmniej jedną osobę odpowiedzialną za monitorowanie jakości. W przypadku dużych zakładów (oceniających ponad 30 000 badań patomorfologicznych rocznie) zalecane jest dedykowanie jednej osoby tylko do tego zadania. W ramach kontroli jakości, analizą konsultacji zewnętrznych i nieprawidłowości diagnostycznych musi zajmować się lekarz patomorfolog. Pozostałymi zadaniami kontroli jakości może zajmować się inna dedykowana osoba.

W celu rzetelnego prowadzenia kontroli jakości zaleca się, aby proces koordynowały co najmniej dwie osoby: lekarz patomorfolog oraz osoba posiadająca doświadczenie i zaangażowana na co dzień w proces technologiczny obróbki materiału. Natomiast w cały proces kontroli jakości proces zaangażowani są wszyscy pracownicy zakładu, przede wszystkim personel, który uczestniczy w tworzeniu systemu kontroli jakości. Cały personel zakładu zależnie od swojego stanowiska i kompetencji jest zobowiązany wykazywać się znajomością procedur i pracować w oparciu o standardy i wytyczne. Pracownicy muszą stale podnosić swoje kompetencje oraz współpracować z zespołem do zapewnienia jakości.

Proponowany skład osobowy zespołu

Kierownik Zakładu – odpowiedzialny jest za powołanie zespołu, nadanie mu odpowiednich uprawnień; stoi na jego czele zespołu, nadzoruje jego pracę oraz dokonuje okresowych przeglądów systemu zarządzania jakością i podejmuje działania korygujące na podstawie przeprowadzanych audytów wewnętrznych.

Kierownik do spraw kontroli jakości, do którego obowiązków należą:

- opracowanie i ustalenie polityki jakości i celów jakościowych zakładu w uzgodnieniu z kierownikiem zakładu,
- określenie celów i zadań zespołu do zapewnienia jakości,
- ustalenie sposobu pracy zespołu – harmonogramu pracy, kolejności realizowanych zadań, oszacowanie czasu potrzebnego na opis i wdrożenie systemu zarządzania jakością,
- zapewnienie, aby procesy potrzebne w systemie zarządzania jakością były ustanawiane, wdrażane i utrzymywane,
- opracowywanie i przedstawianie kierownictwu sprawozdań dotyczących funkcjonowania systemu zarządzania jakością i potrzeb związanych z doskonaleniem,
- zapewnienie upowszechnienia w organizacji świadomości dotyczącej potrzeb i wymagań użytkowników,
- przeprowadzenie wstępnego audytu wewnętrznego w zakresie przebiegu procesów i ich powiązania,
- nadzór nad okresowymi audytami wewnętrznymi i uczestnictwo w nich,
- przegląd istniejącej w zakładzie dokumentacji.

Członkowie zespołu – 2 pracowników odpowiedzialnych za:

- nadzór nad infrastrukturą i specjalistycznym wyposażeniem sprzętowym – prowadzenie paszportów technicznych, monitorowanie przeglądów i konserwacji,
- nadzór nad właściwą organizacją i utrzymaniem stanowisk pracy, zapewniający bezpieczeństwo środowiska pracy oraz zapobieganie zdarzeniom niepożądanym,
- nadzór nad uczestnictwem z właściwą częstotliwością w organizowanych „rówieśniczych” systemach kontroli oraz zewnętrznych systemach kontroli jakości (ang. EQA) w celu zachowania ciągłości uzyskanych certyfikatów jakości,
- przygotowanie, prowadzenie, aktualizacja dokumentacji wewnętrznej, w tym:
 - procedur logistycznych – zlecenia badań, pobierania, transportu, przyjęcia, przechowywania i udostępniania materiału,
 - procedur dotyczących stosowanych metod (tzw. SOP),
 - dokumentacji dotyczącej odczynników,
 - zapisów dotyczących jakości (raportów niezgodności i działań korygujących, zestawień liczby wykonanych badań),
 - monitorowanie czasu przebiegu procesu – całościowo i na poszczególnych etapach,
 - nadzór nad procedurami przedanalizycznymi – monitorowanie przyjmowania materiału, prowadzenie raportu niezgodności,
 - definiowanie, ustanowienie i monitorowanie odpowiednich wskaźników jakości, takich jak preparaty i materiały kontrolne, na poszczególnych etapach procesu, systematyczna kontrola w celu zapewnienia odpowiedniej jakości otrzymywanych preparatów,
 - ustanowienie polityki wewnętrznego zlecenia badań, czasu ich realizacji,
 - nadzór nad właściwym czasem i sposobem przechowywania materiałów do badań oraz odczynników,
 - uczestnictwo w okresowych audytach wewnętrznym.

Poza zespołem do zapewnienia jakości w zakładzie powinni zostać wyznaczeni audytorzy wewnętrzni, którzy będą przeprowadzać okresowe audyty mające na celu sprawdzenie czy proces jest realizowany zgodnie z procedurą. Audytorami powinni być pracownicy posiadający doświadczenie oraz kompetencje, charakteryzujący się odpowiednią postawą i zachowaniem (dobra organizacja pracy, decyzyjność, praca zespołowa, dyplomacja, kultura).

Wstępny audyt wewnętrzny

Jednym z pierwszych zadań zespołu wdrożeniowego jest przeprowadzenie audytu wewnętrznego polegającego na szczegółowej analizie istniejącego poziomu zarządzania jakością w następujących obszarach:

- odpowiedzialność, uprawnienia kierownictwa i poszczególnych pracowników,

- przebieg procesów i ich powiązania,
- przegląd istniejącej w zakładzie dokumentacji,
- zasoby infrastrukturalne i sprzętowe.

Audyt powinien obejmować wszystkie składowe zakładu.

Analiza bieżącej sytuacji zakładu powinna zostać przeprowadzona w sposób solidny, szczegółowy i formalny, ponieważ jest czynnikiem decydującym w określeniu zakresu prac i głównych problemów, jakich należy się spodziewać w trakcie wdrożenia. Konieczne jest opracowanie raportu z przeprowadzonej analizy zawierającego wszystkie ustalenia. Audyt wewnętrzny pozwala na zorientowanie się w bieżącej sytuacji zakładu i ocenę posiadanych zasobów (dokumentacji, sprzętu) oraz na tej podstawie określenie brakujących elementów i ułożenie odpowiedniego harmonogramu prac.

Harmonogram prac projektowych i wdrożeniowych

W oparciu o wyniki wewnętrznego audytu wstępnego powinien zostać przygotowany szczegółowy harmonogram prac. Powinien on określać czas niezbędny na opracowanie opisów procesów i ich wdrożenie oraz kolejność poszczególnych etapów projektu wdrożeniowego. Narzędziem pomocnym w przygotowaniu wstępnego harmonogramu może być zastosowanie do tego celu diagramu Gantta, będącego podstawowym narzędziem w zarządzaniu projektami, umożliwiającym graficzne przedstawienie planu z uwzględnieniem ram czasowych. Poniżej przedstawiono przykładowy diagram Gantta przygotowany na potrzeby wdrożenia systemu zarządzania jakością.

etapy i działania	tygodnie kalendarzowe																											
	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	52		
powołanie kierownika i zespołu wdrożeniowego	■																											
szkolenia zespołu wdrożeniowego		■	■	■																								
wstępny audyt wewnętrzny				■	■	■	■	■																				
opracowanie i zatwierdzenie harmonogramu prac								■																				
określenie polityki i celów jakości									■																			
opracowanie procedur										■	■	■	■	■	■													
wydanie Księgi Jakości																	■	■										
audyty wewnętrzne i działania korygujące																						■	■	■	■			
przegląd systemu przez kierownictwo																									■	■		

II. Faza wdrożeniowa

Polityka jakości i cele jakościowe

Pierwszym etapem wdrożeniowym jest opracowanie i ustalenie polityki jakości przez kierownictwo i powołany zespół:

- określenie misji i głównego celu zakładu,
- jednoznaczne ustalenie świadczeniobiorców korzystających z działalności zakładu oraz ustalenie ich potrzeb i oczekiwań,
- ustalenie celów jakościowych dla poszczególnych procesów w zakładzie – w określeniu celów jakościowych posłużyć się można metodą „SMART” (ang. *Specific Measurable Attractive Realistic Time-based*), wspomagającą prawidłowe definiowanie celów w projekcie,
- ustalenie sposobu realizacji celów,
- konieczne jest sformułowanie celów jakościowych na poziomie ogólnym, wspólnych (cele jakościowe dla całego zakładu) oraz opracowanie celów szczegółowych kolejno dla poszczególnych pracowników. Opracowane cele jakościowe powinny uwzględniać charakter pracy w danej pracowni.

Wspomniana metoda SMART stanowi zbiór pięciu wytycznych, którymi należy się posługiwać przy określaniu celów. Nazwa metody składa się z pierwszych liter angielskich słów:

S	<i>specific</i> – specyficzny (sprecyzowany)
M	<i>measurable</i> – mierzalny
A	<i>achievable</i> – osiągalny
R	<i>relevant</i> – istotny
T	<i>time-bound</i> – określony w czasie.

Zgodnie z powyższymi określeniami wyznaczone cele powinny zostać jasno **sprecyzowane**. Należy zdefiniować czego dany cel dotyczy i co dzięki niemu ma zostać osiągnięte. Konieczne jest, aby cel został określony w sposób umożliwiający jego **monitorowanie i mierzenie** stopnia realizacji oraz określenie czy dysponujemy odpowiednimi zasobami koniecznymi do jego realizacji (np. czasem, ludźmi, umiejętnościami), innymi słowy czy cel ten jest dla nas **osiągalny**. Kryterium **istotności** podkreśla znaczenie opracowania celu, który będzie powiązany z priorytetami jednostki, będzie odzwierciedlał jego misję oraz strategię. Równie istotne jest określenie **odpowiedniego okresu** przeznaczonego na realizację założonego celu, początku, zakończenia i poszczególnych etapów. Prawidłowo zdefiniowane cele, ujęte w określone ramy czasowe zwiększają szansę na ich realizację, pozwalają na monitorowanie postępów oraz podejmowanie odpowiednich działań korygujących.

Szkolenia personelu

Szkolenia personelu mają na celu merytoryczne przygotowanie pracowników do zmian i funkcjonowania w systemie zarządzania jakością. Zapewnienie odpowiedniej komunikacji i edukacji oraz zaangażowanie wszystkich pracowników zespołu jest jednym z podstawowych elementów wpływających na prawidłowe wprowadzenie, utrzymywanie i doskonalenie jakości w zakładzie. Nie należy zapominać, że proces ten powinien być zjawiskiem ciągłym.

W szkoleniach powinna zostać przekazana wiedza na temat:

- ogólnych pojęć dotyczących misji, wizji, celów strategicznych, polityki jakości;
- wymagań aktów prawnych, do których zakład ma się dostosować;
- zmian w sposobie działania zakładu;
- wprowadzonej dokumentacji;
- obowiązków pracowników w odniesieniu do jakości.

Należy prowadzić sprawozdania z przeprowadzanych szkoleń.

Wdrożenie wewnętrznej kontroli jakości badań

Zakład powinien opracować, wdrożyć i utrzymywać wewnętrzną kontrolę jakości badań dotyczącą procesu technologicznego obróbki materiału oraz procedur medycznych związanych z oceną mikroskopową materiału przez lekarza patomorfologa oraz kompletność rozpoznań patomorfologicznych.

W tym celu powinien wprowadzić:

- standardy pracy na podstawie celów jakościowych na poszczególnych stanowiskach (kolejno wszystkie pracownie) odnośnie do jakości oraz czasu wykonania (terminowości), np. standardy jakości/czasu utrwalania materiału;
- system kontroli wewnętrznych i walidacji stosowanych metod diagnostycznych na poszczególnych stanowiskach pracy:
 - kontrole wewnętrzne dla barwień oraz badań dodatkowych,
 - weryfikacja i walidacja/rewalidacja:
 - zwalidowane procedury stosowane bez modyfikacji (zgodnie z instrukcją producenta używania wyrobów medycznych do diagnostyki *in vitro*) powinny zostać zweryfikowane przed wprowadzeniem do rutynowej diagnostyki,

- wprowadzone modyfikacje w stosowanych procedurach, jak zmiana warunków środowiskowych/modyfikacja procedury/zmiana aparatury wymagają walidacji procesu z uwzględnieniem precyzji, powtarzalności i odtwarzalności metody;
- plan uczestnictwa w porównaniach międzyzakładowych i zewnętrznych kontrolach jakości EQ;
- rejestrację i analizę błędów na etapie przed przyjęciem badania do zakładu patomorfologii;
- analizę i ocenę zgodności zewnętrznych konsultacji patomorfologicznych;
- analizę rozbieżności diagnostycznych – konsultacje wewnątrzzakładowe, okresowy przegląd przypadków, porównanie wyników badań cytologicznych i histopatologicznych, porównanie wyników badań śródoperacyjnych i histopatologicznych zgodnie z wytycznymi PTP;
- opis wszystkich stanowisk pracy wraz z ustaleniem odpowiedzialności personelu na poszczególnych stanowiskach pracy;
- opracowanie standardów organizacji pracy na poszczególnych stanowiskach, wyznaczenie osób odpowiedzialnych, stworzenie funkcjonalnego, uporządkowanego stanowiska pracy (jeden z elementów zapobiegający powstawaniu pomyłek i błędów) – w tym celu wspomóc się można systemem 5S.

System 5S jest jednym z podstawowych narzędzi koncepcji zarządzania, które stawia za nadrzędny cel wizualną, uporządkowaną organizację stanowiska pracy. W metodzie 5S można uwzględnić pięć kroków postępowania:

- selekcja, porządek – dzielenie przedmiotów na niezbędne do pracy i usuwanie/eliminacja tych zbędnych;
- systematyka, organizacja – dbanie o to, by rzeczy miały swoje stałe jedno miejsce;
- sprzątanie, czystość – system zapobiegania bałaganowi na stanowisku pracy, codzienne jego sprzątanie według określonego harmonogramu;
- standaryzacja – udział w stworzeniu takich samych dla całego zakładu zasad, które pozwolą utrzymać selekcję, systematykę i sprzątanie;
- samodyscyplina, przestrzeganie wszelkich zasad – regularne stosowanie poprzednich 4 kroków.

Wdrożenie w organizacji metody 5S wymaga odpowiedniego przeszkolenia i zmotywowania pracowników. Jest to związane ze zmianą dotychczasowej organizacji pracy, a także często ze zmianą sposobu myślenia oraz dotychczasowych przyzwyczajeń. Stosowanie metody 5S przyczynia się do poprawy jakości pracy poprzez utrzymanie dyscypliny i porządku. Wdrożenie tego podejścia przyczynia się między innymi do zmniejszenia liczby popełnianych błędów, optymalizacji wykorzystania wyposażenia, zwiększenia wydajności pracy zatrudnionych w jednostce pracowników oraz wzrostu jakości oferowanych usług.

Znacznym ułatwieniem może być wykorzystanie systemu informatycznego zainstalowanego w zakładzie patomorfologii. Poniżej przedstawiono przykładową listę zdarzeń kontroli jakości wygenerowaną z systemu informatycznego oraz sposób w jaki zgłoszenie kontroli jakości w systemie jest rejestrowane i rozwiązywane.

Przykładowe rodzaje błędów przedlaboratoryjnych

« Poprzednia strona 1 2 Następna strona »		
Grupa zdarzeń	Nazwa zdarzenia	Akcja
Błędy przedlaboratoryjne	Błąd identyfikacji pacjenta	 
Błędy przedlaboratoryjne	Błąd oznaczenia/kodowania materiału przez zlecającego	 
Błędy przedlaboratoryjne	Błąd oznaczenia/kodowania skierowania przez zlecającego	 
Błędy przedlaboratoryjne	Błąd oznaczenia/skierowanie bez kodu oraz numeru identyfikacyjnego pacjenta	 
Błędy przedlaboratoryjne	Błąd oznaczenia/skierowanie bez kodu, z numerem identyfikacyjnym pacjenta	 
Błędy przedlaboratoryjne	Błędnie określona jednostka kierująca na skierowaniu	 
Błędy przedlaboratoryjne	Brak daty/godziny pobrania materiału diagnostycznego	 
Błędy przedlaboratoryjne	Brak materiału (jakiegokolwiek) w ramach skierowania	 
Błędy przedlaboratoryjne	Brak materiału diagnostycznego w naczyniu	 
Błędy przedlaboratoryjne	Brak podpisu/pleczątki lekarza kierującego	 
Błędy przedlaboratoryjne	Brak wymaganej zgody pacjenta na badanie	 
Błędy przedlaboratoryjne	Brak zlecenia elektronicznego od zlecającego	 
Błędy przedlaboratoryjne	Duplikat zlecenia/skierowania	 
Błędy przedlaboratoryjne	Liczba szkiełek niezgodna ze skierowaniem	 
Błędy przedlaboratoryjne	Materiał diagnostyczny w naczyniu niezgodny z opisem na skierowaniu	 
Błędy przedlaboratoryjne	Materiał dostarczony w niewłaściwym pojemniku	 
Błędy przedlaboratoryjne	Naczynie z materiałem uszkodzone lub nieszczelne	 
Błędy przedlaboratoryjne	Nieczytelne oznaczenie materiału przez zlecającego	 
Błędy przedlaboratoryjne	Nieczytelne oznaczenie preparatu przez zlecającego (cytologia rozmazów)	 
Błędy przedlaboratoryjne	Nieczytelne oznaczenie skierowania przez zlecającego	 
Błędy przedlaboratoryjne	Nieprawidłowa technika opisanie szkiełka	 
Błędy przedlaboratoryjne	Nieuzupełnione skierowanie - brak danych klinicznych	 
Błędy przedlaboratoryjne	Niezgodna liczba naczyń z materiałem	 
Błędy przedlaboratoryjne	Powtórne wykorzystanie kodu kreskowego materiału przez zlecającego	 
Błędy przedlaboratoryjne	Powtórne wykorzystanie kodu kreskowego skierowania przez zlecającego	 
Błędy przedlaboratoryjne	Rozmaz - materiał uszkodzony	 
Błędy przedlaboratoryjne	Rozmaz - niezgodność nazwiska ze skierowaniem	 
Błędy przedlaboratoryjne	Rozmaz wykonany na dwóch stronach szkiełka	 
Błędy przedlaboratoryjne	Rozmaz wykonany na niewłaściwej stronie szkiełka	 
Błędy przedlaboratoryjne	Skierowanie wypełnione nieczytelnie	 
« Poprzednia strona 1 2 Następna strona »		

Przykładowe rodzaje błędów w trakcie opracowywania badania patomorfologicznego

« Poprzednia strona 1 2 Następna strona »		
Grupa zdarzeń	Nazwa zdarzenia	Akcja
Błędy wewnątrzlaboratoryjne	Awaria procesora tkankowego - możliwe uszkodzenie materiału	 
Błędy wewnątrzlaboratoryjne	Błąd oznaczenia/kodowania kasetki	 
Błędy wewnątrzlaboratoryjne	Błąd oznaczenia/kodowania materiału w laboratorium	 
Błędy wewnątrzlaboratoryjne	Błąd oznaczenia/kodowania odpapniacza	 
Błędy wewnątrzlaboratoryjne	Błąd oznaczenia/kodowania skierowania w laboratorium	 
Błędy wewnątrzlaboratoryjne	Błąd oznaczenia/kodowania szkiełka	 
Błędy wewnątrzlaboratoryjne	Błędne barwienie specjalne/immunohistochemiczne	 
Błędy wewnątrzlaboratoryjne	Błędny numer na naklejce	 
Błędy wewnątrzlaboratoryjne	Brak możliwości prawidłowego opracowania materiału	 
Błędy wewnątrzlaboratoryjne	Brak osadu w materiale	 
Błędy wewnątrzlaboratoryjne	Brak rozmazu na szkiełku (cytologia)	 
Błędy wewnątrzlaboratoryjne	Brak tkanki na szkiełku (histopatologia)	 
Błędy wewnątrzlaboratoryjne	Brak wycinka w bloczku parafinowym	 
Błędy wewnątrzlaboratoryjne	Brak wycinka w kasetce (po procesorze)	 
Błędy wewnątrzlaboratoryjne	Brak/utrata materiału w odpapniaczu	 
Błędy wewnątrzlaboratoryjne	Materiał nie został zwrócony	 
Błędy wewnątrzlaboratoryjne	Materiał nieutrwalony	 
Błędy wewnątrzlaboratoryjne	Materiał twardy (niemożliwy do skrojenia)	 
Błędy wewnątrzlaboratoryjne	Materiał w kasetce źle zabezpieczony	 
Błędy wewnątrzlaboratoryjne	Nieczytelne oznaczenie/kodowanie kasetki w laboratorium	 
Błędy wewnątrzlaboratoryjne	Nieczytelne oznaczenie/kodowanie materiału w laboratorium	 
Błędy wewnątrzlaboratoryjne	Nieczytelne oznaczenie/kodowanie odpapniacza	 
Błędy wewnątrzlaboratoryjne	Nieczytelne oznaczenie/kodowanie skierowania w laboratorium	 
Błędy wewnątrzlaboratoryjne	Nieczytelne oznaczenie/kodowanie szkiełka w laboratorium	 
Błędy wewnątrzlaboratoryjne	Niedokrojony materiał	 
Błędy wewnątrzlaboratoryjne	Niepoprawnie zatopiony bloczek	
Błędy wewnątrzlaboratoryjne	Nieprawidłowa orientacja materiału	
Błędy wewnątrzlaboratoryjne	Nieprawidłowe dopasowanie materiału do skierowania podczas pobrania	
Błędy wewnątrzlaboratoryjne	Nieprawidłowe miejsce preparatu/ kostki w archiwum - błędna archiwizacja	
Błędy wewnątrzlaboratoryjne	Nieprawidłowo docięnięty materiał	
« Poprzednia strona 1 2 Następna strona »		

Przykładowe zgłoszenie zdarzenia kontroli jakości wymagające rozwiązania



Edycja zdarzenia kontroli jakości

Dotyczy: **Preparat [KI-67] nr 19/07359/12/2**

Jednostka org.: **[HP]** Histopatologia

Typ zdarzenia: **Brak tkanki na szkiełku (histopatologia)**

Historia:

Data	Status	Opis zdarzenia	Odpowiedzialny
2019-12-13 07:07	Zgłoszone	Zarejestrowano zgłoszenie.	
2019-12-13 08:55	Rozwiązane	skrojono ponownie	

Odpowiedzialny: 

Status: Rozwiązane

Opis podjętych czynności:

[F2] Zapisz zdarzenie **[Esc] Anuluj**

Załącznik: skóra, zmiany nienowotworowe oraz nowotwory nabłonkowe

33

Zasady postępowania: skóra, zmiany nienowotworowe oraz nowotwory nabłonkowe

Spis procedur diagnostycznych i zabiegowych

- Biopsja szcancowa (*punch biopsy*)
- Biopsja ścinająca (*shave biopsy*)
- Wycięcie zmiany skórnej (wycięcie eliptyczne, wycięcie szerokie, inny rodzaj wycięcia)
- Ponowne wycięcie (*re-excision*)
- Procedura Mohsa
- Usunięcie węzła(-ów) chłonnego(-ych) (limfadenektomia) wartowniczego(-ych)
- Usunięcie węzłów chłonnych (limfadenektomia) regionalnych
- Inne procedury

Spis procedur diagnostycznych i zabiegowych		
Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
1. Materiał mały	biopsja szcancowa – ocena makro- i mikroskopowa	86.11, 91.63
2. Materiał mały	biopsja ścinająca – ocena makro- i mikroskopowa	86.11, 91.63
3. Materiał duży	wycięcie zmiany skórnej – ocena makro- i mikroskopowa	86.38, 91.63
4. Materiał duży	ponowne wycięcie zmiany skórnej – ocena makro- i mikroskopowa	86.38, 91.63
5. Materiał duży	procedura Mohsa – ocena makro – i mikroskopowa (badanie doraźne)	86.38, 91.63
6. Materiał duży	limfadenektomia – usunięcie węzła(-ów) chłonnego(-ych) (limfadenektomia) wartowniczego(-ych) – ocena makro- i mikroskopowa	40.12, 90.79, 91.87
7. Materiał duży	usunięcie węzłów chłonnych (limfadenektomia) regionalnych – ocena makro- i mikroskopowa	40.29-31, 90.79, 91.87

Szczegółne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem w rozdziale 8

- Rozpoznanie kliniczne lub kliniczny krąg różnicowy:
 - precyzyjne określenie rodzaju zmian i czas jej trwania,
 - opis rozmieszczenia zmian na skórze,
 - opis towarzyszących objawów lokalnych (w rejonie zmian),
 - opis towarzyszących objawów ogólnych.
- Informację o wynikach poprzednich biopsji, jeśli takie były wykonywane,

- Informację o innych chorobach, w szczególności jeśli u pacjenta rozpoznano nowotwory, choroby układowe lub modyfikowano farmakoterapię.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy) zgodnie ze standardem w rozdziale 10

- Biopsje szlancowe zatapiane są w zależności od celu diagnostyki:
 - na boku – w przypadku diagnostyki większości dermatoz – skrawanie prostopadłe do powierzchni skóry,
 - płasko – w przypadku diagnostyki łysienia i chorób włosów (szlanca 4mm) – skrawanie równoległe do powierzchni skóry – konieczne wykonanie bardzo licznych, seryjnych przekrojów,
 - w diagnostyce łysienia w przypadku dostępności 2 bioptatów należy zastosować obie powyższe techniki; w uzasadnionych przypadkach (gdy nie jest konieczna dokładna analiza morfometryczna) dopuszcza się podział pojedynczego bioptatu na 2 połowy i zatopienie każdej z nich inną techniką.
- Biopsje w diagnostyce chorób zapalnych powinny być skrawane seryjnie w „pierwszym krojeniu” na co najmniej 6 kolejnych przekrojów.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8) zgodnie ze standardem w rozdziale 10

Przy dużych fragmentach skóry (wycięcie, ponowne wycięcie) wskazana orientacja materiału dokonana przez chirurga oraz oznaczenie orientacji anatomicznej. Wskazane dołączenie przez operatora schematu wyciętej zmiany i jej położenia w stosunku do otoczenia.

- Lokalizacja guza,
- Wielkość guza,
- Największy wymiar (makroskopowo w cm, mikroskopowo w mm),
- Dodatkowe wymiary (makroskopowo w cm, mikroskopowo w mm).

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego

- Biopsja szlancą (*punch biopsy*):
 - zwykle fragment tkankowy 2-8mm – opisać wymiary i zaznaczyć marginesy tuszem,
 - <4mm zwykle zatapiany w całości i skrawany na wielu poziomach,
 - ≥4mm należy przepołowić i zatopić w całości.
- Wycięcie eliptyczne – po opisaniu wymiarów zatuszować marginesy:
 - małe zmiany przecinamy na pół w poprzek i zatapiamy od strony przecięcia, aby uwidocznić cały przekrój zmiany i jej otoczenia,
 - większe zmiany należy pobrać kwadrantowo tj. jeden wycinek z centrum zmiany w poprzek (wzdłuż krótszej osi) oraz dwa wycinki wzdłuż osi dłuższej.

Po ocenie makroskopowej pobrać dodatkowe wycinki celowane na największy makroskopowy margines.

- Wycięcie klinowe (*wedge biopsy*) dotyczy takich lokalizacji jak: powieka, warga, obrąbek ucha, srom:
 - po ocenie makroskopowej i otuszowaniu marginesów należy pobrać po jednym wycinku z obu bocznych marginesów i co najmniej jeden wycinek centralnie przez zmianę.

Odrębne zasady dotyczą diagnostyki dermatoz i chorób zapalnych skóry, wymagana jest ścisła współpraca między patologiem i dermatologiem. Dla tej grupy chorób stosuje się często barwienia histochemiczne oraz odczyny immunohistochemiczne:

- paS, paS z diastazą, błękit alcjanu (i modyfikacja z paS), czerwień Kongo, barwienie wg Ziehl-Neelsena, mucikarmin, barwienie wg Warthin Starry, wg Grocotta,
- w diagnostyce chorób pęcherzowych zalecany jest dostęp do badań immunofluorescencyjnych: IgA, IgM, IgG, laminina, kolagen IV, CK 5/6. Odczyny można także wykonać z materiału zatopionego w parafinie.

W badaniu materiału ze skóry odczyny immunohistochemiczne są wykonywane rzadko, zwykle w diagnostyce różnicowej.

Najczęściej wykorzystywane odczyny immunohistochemiczne, to:

- w raku płaskonabłonkowym: p63, p40, EMA, CK5/6, MNF116 czy 34βE12, BerEp4;
- w raku podstawnomórkowym: BerEP4, EMA, BCL2, CD10, CK15, CK20, podoplanina (D2-40);
- w raku Merkla: CK AE1/AE3, CK116, CAM 5.2, CD56, CK20, synaptofizyna, chromogranina.

Rozpoznanie zgodnie ze standardem w rozdziale 24

W rozpoznaniu nowotworu należy uwzględnić:

- rozpoznanie z podaniem kodu ICD-O,
- wielkość zmiany (największy oraz dodatkowe wymiary),
- typ histologiczny raka,
- stopień złośliwości histologicznej,
- głębokość naciekania,
- marginesy boczne,
- zajęcie naczyń chłonnych,
- nacieki raka wokół nerwów,
- zajęcie węzłów chłonnych (jeśli dotyczy),
- jeśli stosowano: opis barwień dodatkowych, odczynów histochemicznych i wyników badań molekularnych,
- korelację kliniczno-patologiczną.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol-molekularne (wymagane do postawienia rozpoznania) – jakie	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie, ile)
Materiał nienowotworowy					
Biopsja sztancowa	1	paS, paSD, AB paS, czerwień Kongo, Ziehl Neelsen, mucikarmin, Warthin Starry, Grocott	laminina, kolagen IV, CK 5/6	nie	nie
Materiał nowotworowy					
Biopsja sztancowa	2	paS	nie	nie	nie
Biopsja ścinająca	2	paS	nie	nie	nie
Wycięcie zmiany skórnej	3	paS, trichrom	zwykle w diagnostyce nie są wymagane. Stosuje się w diagnostyce różnicowej: p63, p40, EMA, CK5/6, MNF116, 34βE12, CK15, CK20, podoplanina (D2-40). AE1/AE3, CK116, CAM 5.2, CD56, CK20, synaptofizyna, i/lub chromogranina (dla raka z komórek Merkla)	nie	nie

Załącznik: skóra (czerniak)



Zasady postępowania: skóra (czerniak)

Spis procedur diagnostycznych i zabiegowych

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
1. Materiał mały	biopsja nacięciowa, biopsja ścięciowa, biopsja sztancowa, biopsja inna, wycięcie eliptyczne, ponowne wycięcie chirurgiczne eliptyczne, wycięcie węzła wartowniczego	86.11, 86.4, 86.383, 86.384 40.12, 40.29
2. Materiał duży	wycięcie szerokie, ponowne wycięcie chirurgiczne szerokie, wycięcie inne, wycięcie regionalnych węzłów chłonnych	86.381, 86.382 40.3, 40.5

Spis procedur patomorfologicznych (odpowiadających w/w procedurom zabiegowym)

- biopsja nacięciowa
- biopsja ścięciowa
- biopsja sztancowa
- biopsja inna
- wycięcie chirurgiczne eliptyczne
- ponowne wycięcie chirurgiczne eliptyczne
- wycięcie węzła wartowniczego
- wycięcie chirurgiczne szerokie
- wycięcie chirurgiczne inne
- ponowne wycięcie chirurgiczne
- wycięcie regionalnych węzłów chłonnych

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu – zgodnie ze standardem w rozdz. 8 oraz dodatkowo:

- rodzaj zmiany (plama/guzek, etc),
- lokalizacja zmiany,
- czas trwania zmiany,
- dane dotyczące ewolucji zmiany,
- rozpoznanie histopatologiczne z uprzednio wykonanej biopsji/wycięcia.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8) zgodnie ze standardem w rozdziale 10:

- fragment skóry należy zmierzyć (trzy wymiary) i pomalować marginesy tuszem,
- podać lokalizację zmiany w wycinku (strona lewa, prawa, środek),
- określić typ wzrostu (guzek, plama, plama z guzkiem, etc.),
- podać wymiary (największy lub dwa wymiary) w cm lub mm,
- opisać pigmentację (jednolita/niejednolita/brak) i obrys zmiany (nieregularny/regularny),
- ocenić obecność/brak owrzodzenia,
- ocenić obecność/brak widocznych guzków satelitarnych,
- zmierzyć marginesy resekcji (cm/mm),
- opisać, czy nadeślano wycięty węzeł wartowniczy,
- podać liczbę węzłów,
- podać wymiary węzłów (mm),
- opisać, czy wycięto regionalne węzły chłonne,
- podać liczbę węzłów chłonnych,
- wielkość węzłów (mm),
- opisać makroskopowe cechy obecności przerzutów,
- opisać naciekanie okołowęzłowej tkanki tłuszczowej.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego zgodnie ze standardem w rozdziale 10 oraz dodatkowo:

- liczba wycinków: w zależności od wielkości materiału/zmiany, niemniej nie więcej niż dwa wycinki w 1 kasetce, w przypadku zmiany podejrzanej o czerniaka 1 wycinek w jednej kasetce;
- materiały poniżej 1mm należy zatopić w całości;
- materiały większe podzielić na dwie części wzdłuż osi długiej i zatopić tak, aby uzyskać preparaty z przecięcia obu połówek;
- materiały do 4mm przeciąć na dwie części w osi krótkiej elipsy/osełki skórnej, przez centrum zmiany. Większe elipsy/osełki należy w całości pokroić seryjnie/sekwencyjnie w krótkiej osi na przekroje o grubości 2-3mm;
- materiały o dużych rozmiarach (>4cm) należy przeciąć na pół w osi krótkiej, w części centralnej;
- z najwęższymi marginesami i następnie obie połowy seryjnie pokroić na przekroje o grubości 2-3mm, pobierając reprezentatywne wycinki obejmujące największe marginesy boczne i margines głęboki;
- materiały o średnicy mniejszej niż 4cm należy pokroić podobnie j/w, ale zmianę należy pobrać w całości;
- materiał z wycięcia węzła wartowniczego: węzeł (węzły) należy przeciąć na dwie części wzdłuż osi długiej i zatopić osobno dwie połowy. (Połówki większych węzłów należy podzielić na dodatkowe przekroje, równoległe pierwotnego cięcia.) Przy większej liczbie ocenianych węzłów wymagane podanie wymiarów największego węzła (dotyczy opisu makroskopowego), natomiast w raporcie morfologicznym największy wymiar podajemy w odniesieniu do węzła zmienionego przerzutowego;
- w przypadku wycięcia regionalnych węzłów chłonnych do badania histopatologicznego należy pobierać:
 - wszystkie węzły,
 - małe węzły (do 3 mm) można pobrać w całości,
 - duże węzły należy kroić seryjnie równoległe do długiej osi i ocenić makroskopowo. Jeżeli są widoczne przerzuty, należy wybrać jeden reprezentatywny przekrój z każdego zajętego węzła. Jeżeli przerzuty nie są makroskopowo widoczne, konieczna jest ocena wszystkich wycinków z węzła.

W przypadkach zmian melanocytarnych w zasadzie nie ma potrzeby korzystania z badań histochemicznych (niekiedy dla lepszej wizualizacji ciałek Kamino użyć można paS i trichromu).

Badania immunohistochemiczne wykorzystywane w diagnostyce:

- markery melanocytarne (melan A, SOX-10) dla potwierdzenia melanocytarnego charakteru rozrostu (np. w niektórych przypadkach znamienia Spitz) oraz dla lepszej wizualizacji melanocytów w przypadkach *lentigo maligna* w celu dokładniejszej oceny marginesów i głębokości naciekania,
- S-100 w przypadkach czerniaka desmoplastycznego
- HMB-45, p16 i Ki-67 w przypadkach zmian o niejednoznacznej morfologii (znamie vs. czerniak),
- beta-kenina do potwierdzenia rozpoznania tzw. *deep penetrating nevus*,
- BAP-1 w przypadkach podejrzanych o *BAP1-inactivated melanocytic tumor*,
- BRAF VE1 – przesiewowo dla pacjentów z rozsianym czerniakiem w kontekście terapii anty BRAF,
- PDL-1 – dla pacjentów w kontekście terapii immunologicznej (*nivolumab and pembrolizumab*).

Badania molekularne:

- FISH melanoma – w niektórych przypadkach, gdzie morfologia i badania immunohistochemiczne nie pozwalają na jednoznaczne określenie statusu neoplastycznego zmiany. FISH Melanoma Kit (Vysis Melanoma FISH Probe Kit) wykorzystuje cztery sondy (*RREB1*, *CCND1*, *CEP6* i *MYB*). W co najmniej 30 jądrach komórek czerniaka z reprezentatywnego obszaru zlicza się sygnały. Za rozpoznaniem czerniaka przemawia (kryteria wg Geramiego): *RREB1*- >29% jąder z większą liczbą kopii, *CCND1*- >38% jąder z większą liczbą kopii, - *RREB1/CEP6* >55% jąder wykazuje więcej kopii, *MYB/CEP6* >40% jąder wykazuje utratę;
- badanie w kierunku mutacji *BRAF V600E*;
- w przypadku różnicowania czerniaka z mięsakiem jasnokomórkowym (*clear-cell sarcoma*) wymagane jest badanie rearanżacji genu *EWSR1*.

Rozpoznanie patomorfologiczne jest formułowane według ogólnych zasad, w treści rozpoznania należy umieścić dodatkowo:

- informacje na temat procedury chirurgicznej
- oraz
 - rozpoznanie histopatologiczne wg najnowszej klasyfikacji WHO wraz z kodem ICD-O
 - głębokość naciekania wg Breslowa (pT) lub wg Breslowa i Clarka do zmian <1mm grubości,
 - obecność lub brak owrzodzenia,
 - fazę wzrostu (horyzontalna/wertykalna),
 - liczbę mitoz na mm²,
 - obecność i intensywność nacieku limfocytarnego (TILs),
 - obecność lub brak cech regresji,
 - inwazję naczyń,
 - wielkość marginesów,
 - opis węzła wartowniczego (jeśli dotyczy),
 - opis wyciętych regionalnych węzłów chłonnych (jeśli dotyczy) z określeniem obecności przerzutów (liczba przebadanych węzłów i liczba węzłów z przerzutami) (pN),
 - patologiczny stopień zaawansowania nowotworu (pTNM) wg najnowszej klasyfikacji AJCC/UICC.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej –wymienić jakie)	Badania biol-molekularne (wymagane do postawienia rozpoznania) – jakie	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie, ile)
1.1. Biopsja nacięciowa, 1.2. Biopsja ścięciowa, 1.3. Biopsja sztancowa, 1.4. Biopsja inna	1-2	0	melanA	nie dotyczy	nie dotyczy
1.5. Wycięcie chirurgiczne eliptyczne, 1.6. Ponowne wycięcie chirurgiczne eliptyczne, 2.1. Wycięcie chirurgiczne szerokie, 2.2. Wycięcie chirurgiczne inne, 2.3. Ponowne wycięcie chirurgiczne	2 (1 wycinek na 2mm szerokości zmiany)	0	melanA (SOX-10), HMB-45, p16, Ki-67, S100	FISH Melanoma	BRAF, PDL-1
1.7. wycięcie węzła wartowniczego	2 (z każdego węzła)	nie dotyczy	S-100, HMB45 (wg schematu z pkt. 5)		
2.4. Wycięcie regionalnych węzłów chłonnych	1 z każdego węzła	nie dotyczy	melanA (sox-10)	BRAF	BRAF

Załącznik: ślinianki, szczęka, żuchwa



Zasady postępowania: ślinianki

Spis procedur zabiegowych

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	biopsja cienkoigłowa/cytoblok	26.11
2. Materiał mały	biopsja gruboigłowa/biopsja otwarta	26.12, 26.19
3. Materiał duży	Wycięcie zmiany ślinianki/częściowe, wycięcie ślinianki/całkowite wycięcie ślinianki	26.21, 26.29, 26.31, 26.32, 26.321, 26.322, 26.39, 26.99

Spis procedur zabiegowych

- 1. Biopsja cienkoigłowa
- 2.1. Biopsja gruboigłowa
- 2.2. Biopsja otwarta
- 3.1. Wycięcie zmiany ślinianki
- 3.2. Częściowe wycięcie ślinianki
- 3.3. Całkowite usunięcie ślinianki

Szczegółowe informacje wymagane na skierowaniu – zgodnie ze standardem (patrz rozdział 8):

- czas trwania objawów,
- czy było rozpoznanie przedoperacyjne, jeśli tak, to jakie,
- czy istnieją/istniały inne choroby nowotworowe, jeśli tak, to jakie.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy) zgodnie z ogólnymi zasadami w rozdziale 10, dodatkowo należy:

- podać trzy wymiary materiału w centymetrach,
- opisać strukturę i kolor ślinianki, czy istnieją izolujące się zmiany np. torbiel, poszerzone przewody, kamienie,
- podać czy obecne są węzły chłonne śród- lub okołosliniankowe, jeśli tak, to określić ich liczbę.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8) zgodnie z ogólnymi zasadami w rozdziale 10, dodatkowo należy:

- podać trzy wymiary materiału w centymetrach,
- opisać, czy poza ślinianką zostały usunięte inne struktury, jeśli tak, to wymienić jakie: tkanka tłuszczowa, mięśnie szkieletowe, skóra, nerw twarzowy, kość,
- opisać, czy jest guz jednoogniskowy czy wieloogniskowy,
- scharakteryzować guz:
 - podać największy wymiar guza w milimetrach (można dodatkowo podać pozostałe dwa wymiary),
 - opisać granice guza: otoczony torebką, dobrze odgraniczony o nieostrych granicach,
 - opisać strukturę guza: lity, torbielowaty, lito-torbielowaty, galaretowaty, obecność tkanki o strukturze chrzęstnej lub kostnej,
 - opisać barwę guza,
 - podać, czy występuje martwica, jeśli tak to określić procent utkania;
- ocenić zasięg guza: czy jest ograniczony do ślinianki, czy makroskopowo nacieka struktury poza ślinianką, jeśli tak, to wymienić jakie: tkankę tłuszczową, mięśnie szkieletowe, skórę, nerw twarzowy, kość,
- podać odległość guza od najbliższego marginesu/marginesów chirurgicznych w milimetrach, jeśli to możliwe sprecyzować topografię marginesów,
- podać, czy są obecne węzły chłonne śród- lub okołosliniankowe, jeśli tak, to określić ich liczbę,
- ocenić śliniankę poza guzem: torbiel, kamienie, inne.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego zgodnie z ogólnymi zasadami w rozdziale 10

Przed pobieraniem wycinków należy oznaczyć tuszem całą powierzchnię zewnętrzną materiału. Wycinki reprezentatywne dla guza powinny zawierać:

- obszary o różniącej się strukturze,
- granicę między guzem a prawidłową ślinianką,
- utkanie guza z najwęższym marginesem,
- naciekanie tkanek poza ślinianką.

Liczba pobranych wycinków z guza:

- co najmniej jeden wycinek na 10 mm największego wymiaru guza,
- w przypadku guzów o największym wymiarze <30 mm należy pobrać guz w całości.

Poza wycinkami z guza należy pobrać jeden wycinek z niezmienionej ślinianki oraz wycinki zawierające węzły chłonne śród- i/lub okołosliniankowe.

Rozpoznanie

Przykład rozpoznania patomorfologicznego raka ślinianki:

- typ morfologiczny raka wraz z kodem ICD-O,
- stopień złośliwości (w raku śluzowo-naskórkowym, raku gruczołowo-torbielowatym, w raku gruczołowym bez specjalnego typu, w raku rozwiniętym z gruczolaka wielopostaciowego),
- największy wymiar raka w milimetrach,
- zajęcie nerwów,
- zajęcie naczyń krwionośnych/limfatycznych,
- obecność martwicy,
- zakres nacieku raka,
- najwęższy margines chirurgiczny w milimetrach,
- liczba i zajęcie węzłów chłonnych śród- i/lub okołosliniankowych,
- inne zmiany,
- wykonane barwienia, badania immunohistochemiczne lub molekularne.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biologiczno-molekularne nie są obligatoryjne, stosowane do postawienia rozpoznania kiedy obraz mikroskopowy i badania IHC nie są jednoznaczne	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie, ile)
Materiał nienowotworowy					
Biopsja cienkoigłowa	1	-	-	-	-
Biopsja gruboigłowa/ Biopsja otwarta	1	-	-	-	-
Wycięcie zmiany ślinianki	1	-	-	-	-
Częściowe wycięcie ślinianki/całkowite usunięcie ślinianki	2	-	-	-	-
Materiał nowotworowy					
Biopsja cienkoigłowa	1				
Biopsja gruboigłowa/ biopsja otwarta	1	mucikarmin paS	p63, CK7, S100, DOG1, CD117, SMA, AR, MIB1, mammaglobina	translokacje i/lub rearanżacje genów: <i>MAML2, MYB, EWRS1, ETV6, PLAG1</i>	potencjalne:HER2, AR, EGFR, MIB1
Wycięcie zmiany ślinianki/częściowe wycięcie ślinianki	3	mucikarmin paS	p63, CK7, S100, DOG1, CD117, SMA, AR, MIB1, mammaglobina	translokacje i/lub rearanżacje genów: <i>MAML2, MYB, EWRS1, ETV6, PLAG1</i>	potencjalne: HER2, AR, EGFR, MIB1
Całkowite usunięcie ślinianki	4	mucikarmin paS	p63, CK7, S100, DOG1, CD117, SMA, AR, MIB1, mammaglobina	translokacje i/lub rearanżacje genów: <i>MAML2, MYB, EWRS1, ETV6, PLAG1</i>	potencjalne:HER2, AR, EGFR, MIB1

Zasady postępowania: szczeka i żuchwa

Spis procedur zabiegowych

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD 9 PL wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	biopsja cienkoigłowa/cytoblok	76.11
2. Materiał mały	biopsja gruboigłowa/biopsja otwarta	76.11
3. Materiał duży	częściowe wycięcie/całkowite wycięcie	76.01, 76.19, 76.31, 76.39, 76.41, 76.42, 76.44, 76.45

Spis procedur zabiegowych:

- biopsja cienkoigłowa (ang. *fine needle aspiration*),
- biopsja gruboigłowa (ang. *core needle aspiration*),
- biopsja otwarta (ang. *incisional biopsy*),
- częściowe wycięcie (ang. *partial excision*),
- całkowite wycięcie (ang. *complete excision*).

Szczegółne informacje wymagane na skierowaniu

Poza standardowymi informacjami jak w rozdziale 8, także:

- wywiad (ze szczególnym uwzględnieniem wywiadu nowotworowego, również dotyczącego innych narządów, a także chorób towarzyszących i stosowanych leków), wyniki poprzednich badań histopatologicznych (również nowotworów innych narządów), molekularnych, wyniki badań radiologicznych (opis wraz z badaniem), klasyfikację kliniczną TNM, informacje dotyczące radioterapii, chemioterapii.

Sposoby opisów makroskopowych materiały pooperacyjnego (materiał nienowotworowy) – na zasadach ogólnych standardów w rozdziale 10, należy dodatkowo opisać:

▪ Informacje ogólne

W przypadku stwierdzenia nowotworu zaleca się, aby ocena makroskopowa została dokonana tak jak dla materiału pooperacyjnego o charakterze nowotworowym.

▪ Rodzaj materiału

Dokonując oceny materiału pooperacyjnego, należy określić typ resekcji, odnosząc się do jego obrazu makroskopowego oraz do informacji zawartych w skierowaniu.

▪ Integralność materiału

Każdorazowo należy ocenić, czy materiał pooperacyjny został nadesłany w całości, czy we fragmentach. W przypadku znacznie rozfragmentowanego materiału pooperacyjnego należy określić liczbę fragmentów, kolor, konsystencję, łączne wymiary oraz wymiary najmniejszego oraz największego fragmentu (fragmenty wielkości od ... do ...). Materiał nadesłany w całości podlega orientacji topograficznej. Orientacja topograficzna materiału powinna być dokonana we współpracy z lekarzem kierującym.

▪ Orientacja topograficzna materiału

Orientacja topograficzna materiału powinna być dokonana we współpracy z lekarzem kierującym.

▪ Opis materiału pooperacyjnego zgodnie z ogólnymi zasadami w rozdziale 10 oraz dodatkowo:

Opis makroskopowy powinien zawierać informacje o łącznych wymiarach materiału pooperacyjnego. Należy określić, jakie elementy anatomiczne wchodzi w skład preparatu operacyjnego: błona śluzowa, skóra, język, kości, zęby, gruczoły ślinowe (mały gruczoł

ślinowy, ślinianka podjęzykowa, podżuchwowa, przyuszną), migdałki, węzły chłonne i inne. Należy również podać trzy wymiary (lub w przypadku skóry i błony śluzowej co najmniej dwa wymiary) każdego z elementów anatomicznych. W przypadku zębów można opis ograniczyć do ich liczby. Ponadto należy dokonać oceny makroskopowej i opisu zmian lub ich braku w poszczególnych elementach anatomicznych.

■ Opis zmiany

W trakcie oceny makroskopowej należy odnotować obecność lub brak zmiany, z powodu której wykonany został zabieg, lokalizację anatomiczną w obrębie materiału pooperacyjnego, czy zmiana jest pojedyncza czy mnoga, podać wymiary zmiany, ocenić jej charakter (dobrze odgraniczona, słabo odgraniczona, otorebkowana, nieotorebkowana, lita, lito-torbielowata, torbielowata, inna), kolor, obecność martwicy, wylewów krwawych, zwapnień w jej obrębie. Należy ponadto określić stosunek zmiany do poszczególnych struktur anatomicznych (czy zmiana jest obecna tylko w jednym z elementów anatomicznych materiału, czy obejmuje większą ilość elementów anatomicznych, jeśli tak, to jakich) oraz (jeżeli to zasadne) odległość zmiany od poszczególnych marginesów chirurgicznych. Informacje te powinny zostać odnotowane w opisie badania makroskopowego.

Do badania mikroskopowego należy pobrać co najmniej 1 wycinek ze zmiany na każde 10 mm jej największego wymiaru. Wycinki powinny być pobierane w taki sposób, aby uwidocznili cechy opisane makroskopowo, ze szczególnym uwzględnieniem stosunku zmiany do poszczególnych struktur anatomicznych, stosunku zmiany do marginesów chirurgicznych (jeżeli jest to zasadne).

■ Węzły chłonne

Należy odnotować obecność węzłów chłonnych w materiale pooperacyjnym. Należy odnotować liczbę węzłów chłonnych na każdym z poziomów anatomicznych, stronę (prawa, lewa, w linii pośrodkowej) oraz czy węzły chłonne są makroskopowo podejrzane o zmiany przerzutowe. W przypadku zajętych makroskopowo węzłów chłonnych należy zmierzyć i odnotować wielkość przerzutów. Do badania mikroskopowego należy pobrać wszystkie zidentyfikowane węzły chłonne. Węzły chłonne poniżej 6 mm średnicy przeprowadzić w całości po jednym w kasetce. Węzły chłonne 6-15 mm przekroić wzdłuż długiej osi i obie połowy przeprowadzić w całości, po jednym węźle na kasetkę. Węzły chłonne powyżej 15 mm przekroić wzdłuż długiej osi i dodatkowo jedną z połówek poprzecznie, a następnie przeprowadzić wszystkie fragmenty w całości. Węzły chłonne powyżej 10 mm lub makroskopowo zajęte pobrać wraz z tkanką otaczającą.

Sposoby opisów makroskopowych materiały pooperacyjnego (materiał nowotworowy) – zgodnie ze standardem w rozdz. 10 i z zaleceniami jak powyżej oraz dodatkowo należy opisać:

a. Rodzaj materiału

Dokonując oceny materiału pooperacyjnego, należy określić typ resekcji, odnosząc się do jego obrazu makroskopowego oraz do informacji zawartych w skierowaniu.

b. Integralność materiału

Każdorazowo należy ocenić, czy materiał pooperacyjny został nadesłany w całości czy w fragmentach. W przypadku znacznie rozfragmentowanego materiału pooperacyjnego należy określić liczbę fragmentów, kolor, konsystencję, łączne wymiary oraz wymiary najmniejszego oraz największego fragmentu (fragmenty wielkości od ... do ...). Materiał nadesłany w całości podlega orientacji topograficznej.

c. Orientacja topograficzna materiału

Orientacja topograficzna materiału powinna być dokonana we współpracy z lekarzem kierującym.

d. Opis materiału

Opis makroskopowy powinien zawierać informacje o łącznych wymiarach materiału pooperacyjnego. Należy określić, jakie elementy anatomiczne wchodzi w skład preparatu operacyjnego: błona śluzowa, skóra, język, kości, zęby, gruczoły ślinowe (mały gruczoł ślinowy, ślinianka podjęzykowa, podżuchwowa, przyuszna), migdałki, węzły chłonne i inne. Należy również podać trzy wymiary (lub w przypadku skóry i błony śluzowej co najmniej dwa wymiary) każdego z elementów anatomicznych. W przypadku zębów można opis ograniczyć do ich liczby. Ponadto należy dokonać oceny makroskopowej i opisu zmian lub ich braku w poszczególnych elementach anatomicznych.

e. Marginesy chirurgiczne

Oceniając materiał makroskopowy, należy oznaczyć tuszem marginesy wycięcia chirurgicznego. Należy szczególną uwagę zwrócić na marginesy błon śluzowych oraz tkanek miękkich. W przypadku materiałów zawierających elementy kostne należy również pobrać marginesy w obrębie materiałów kostnych. Najczęściej jest to margines przedni i tylny szczęki lub żuchwy. W przypadku resekcji brzeżnej żuchwy należy również zwrócić uwagę na margines dolny. Każdorazowo w ocenie marginesów w obrębie żuchwy należy podjąć próbę identyfikacji nerwu żębodołowego dolnego i pobrać go jako margines chirurgiczny. Marginesy chirurgiczne co do zasady powinny być pobierane prostopadle wraz z towarzyszącym guzem (jeśli odległość guza od linii cięcia na to pozwala), aby możliwa była mikroskopowa weryfikacja odległości nacieku nowotworowego w stosunku do linii cięcia.

f. Nowotwór

W trakcie oceny makroskopowej należy odnotować obecność lub brak zmiany, jej lokalizację anatomiczną w obrębie materiału pooperacyjnego, czy guz jest pojedynczy czy mnogi, podać wymiary guza, ocenić jego charakter (dobrze odgraniczony, słabo odgraniczony, otorebkowany, nieotorebkowany, lity, lito-torbielowaty, torbielowaty, polipowaty, endofityczny, egzofityczny, siedzący, inny), kolor, obecność martwicy, wylewów krwawych, zwapnień w jego obrębie. Należy ponadto określić stosunek guza do poszczególnych struktur anatomicznych (naciekanie struktur anatomicznych obecnych w materiale) oraz odległość guza od poszczególnych marginesów chirurgicznych. Informacje te powinny zostać odnotowane w opisie badania makroskopowego.

Do badania mikroskopowego należy pobrać co najmniej 1 wycinek z możliwie niezmiennych martwiczo tkanek guza na każde 10 mm jego największego wymiaru. Wycinki powinny być pobierane w taki sposób, aby uwidocznili cechy opisane makroskopowo, ze szczególnym uwzględnieniem stosunku guza do poszczególnych struktur anatomicznych (naciekanie struktur anatomicznych obecnych w materiale), stosunku guza do marginesów chirurgicznych, frontu nacieku guza. Ponadto należy pobrać do badania mikroskopowego fragment najgłębszego nacieku wraz z towarzyszącą prawidłową błoną śluzową, aby możliwa była późniejsza ocena głębokości nacieku (ang. *depth of invasion*).

g. Węzły chłonne

Należy odnotować obecność węzłów chłonnych w materiale pooperacyjnym. Węzły chłonne mogą zostać nadesłane wraz z głównym materiałem lub w osobnych pojemnikach. Należy odnotować liczbę węzłów chłonnych na każdym z poziomów anatomicznych, stronę (prawa, lewa, w linii pośrodkowej) oraz liczbę zajętych makroskopowo węzłów chłonnych. W przypadku zajętych makroskopowo węzłów chłonnych należy zmierzyć i odnotować wielkość przerzutów. Do badania mikroskopowego należy pobrać wszystkie zidentyfikowane węzły chłonne. Węzły chłonne poniżej 6 mm należy przeprowadzić w całości po jednym w kasetce. Węzły chłonne 6-15 mm należy przekroić wzdłuż długiej osi i obie połowy przeprowadzić w całości, po jednym węźle na kasetkę. Węzły chłonne powyżej 15 mm przekroić wzdłuż długiej osi i dodatkowo jedną z połówek poprzecznie, a następnie przeprowadzić wszystkie fragmenty w całości. Węzły chłonne powyżej 10 mm lub makroskopowo zajęte należy pobierać wraz z tkanką otaczającą. W przypadku pakietów węzłów chłonnych należy odnotować, na jakim poziomie anatomicznym zostały one

zidentyfikowane, największy wymiar pakietu oraz szacunkową liczbę węzłów wchodzących w pakiet oraz szacunkową liczbę węzłów zajętych przez zmiany przerzutowe.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego

Co do zasady materiał powinien być krojony na równoległe części, prostopadłe do długiej osi preparatu, o szerokości od 2 do 5 mm tak, aby uwidocznić stosunek guza do otaczających struktur, marginesów chirurgicznych oraz największą głębokość nacieku, najczęściej wzdłuż długiej osi materiału. W przypadku materiałów ze szczęki lub żuchwy należy je pokroić przy użyciu piły dedykowanej do cięcia kości na części o szerokości 10 mm prostopadłe do długiej osi preparatu w kierunku przyśrodkowo-bocznym. W przypadku złożonych materiałów obejmujących wycięcie okolicznych struktur kostnych, materiał należy pokroić na równoległe części w kierunku przyśrodkowo-bocznym, aby móc porównać materiał z obrazem tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego.

Rozpoznanie

Przykład rozpoznania patomorfologicznego raka:

- typ morfologiczny raka,
- stopień złośliwości,
- największy wymiar raka w milimetrach,
- zajęcie nerwów,
- zajęcie naczyń krwionośnych/limfatycznych,
- obecność martwicy,
- zakres nacieku raka,
- najwęższy margines chirurgiczny w milimetrach,
- liczba i zajęcie węzłów chłonnych,
- inne zmiany,
- wykonane barwienia, odczyny immunohistochemiczne lub badania molekularne.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Barwienia dodatkowe	Badania immunohistochemiczne	Badania molekularne	Czynniki predykcyjne
Materiał nienowotworowy					
Biopsja cienkoigłowa	1	nie dotyczy	nie dotyczy	nie dotyczy	zmiana nowotworowa czy nienowotworowa, podejrzenie co do rozpoznania histologicznego lub grupy zmian
Biopsja gruboigłowa	1	trichrom wg Massona, Grocott, paS, Warthin-Starry, czerwien Kongo + komentarz	P16 (jeśli dotyczy), EBV + komentarz	ocena HPV (jeśli dotyczy i jeśli to możliwe, jeżeli nie, to przy użyciu p16 IHC): HPV-DNA (hybrydyzacja <i>in situ</i>), HPV E6/E7 mRNA (hybrydyzacja <i>in situ</i>), HPV-DNA (metodą PCR), HPV E6/E7 mRNA (metodą RT-PCR), ocena EBV (jeśli dotyczy): EBV Early mRNA EBER (hybrydyzacja <i>in situ</i>)	typ histologiczny
Biopsja otwarta	2				
Częściowe wycięcie	od 2 do 20				
Całkowite wycięcie	od 4 do 30				
Materiał nowotworowy					
Biopsja cienkoigłowa	1			nie dotyczy	opisane w komentarzu
Biopsja gruboigłowa	1	trichrom wg Massona, Grocott, paS, Warthin-Starry, czerwien Kongo	CK AE1/3, CAM5.2, CK7, CK20, CK5/6, CK5, CK13, CK14, CK17, CK18, CK19, CK20, EMA, wimentyna, desmina, SMA, myogenina, CD45, CD20, CD3, CD79a, S100, Melan A, HMB45, SOX10, tyrozynaza, NKI/C3, p16, p40,p53, p63, Ki-67, EBV, chromogranina, synaptofizyna, CD56, CD117, TTF-1, NUT + komentarz	opisane w komentarzu	
Biopsja otwarta	2				
Częściowe wycięcie	od 2 do 20				
Całkowite wycięcie	od 4 do 30				

Przykładowe zestawienie badań dodatkowych, zależnie od rozpoznania

▪ Rak płaskonabłonkowy głowy i szyi:

- ocena HPV (jeśli to możliwe, jeżeli nie, to przy użyciu p16 IHC), HPV-DNA (hybrydyzacja *in situ*), HPV E6/E7 mRNA (hybrydyzacja *in situ*), HPV-DNA (metodą PCR), HPV E6/E7 mRNA (metodą RT-PCR);
- ocena EBV: EBV Early mRNA EBER (hybrydyzacja *in situ*);
- ocena NUT (jeśli to możliwe, jeżeli nie, to przy użyciu NUT IHC): rearanżacje NUT (fluorescencyjna hybrydyzacja *in situ*), fuzja BRD4-NUT (RT-PCR), inne fuzje NUT (RT-PCR).

▪ Nowotwory ślinianek:

Hyalinizing Clear Cell Carcinoma:

- ocena *ESWR1*: rearanżacje *ESWR1* (fluorescencyjna hybrydyzacja *in situ*), fuzja *ESWR1-ATF1* (RT-PCR), inne fuzje *ESWR1* (RT-PCR).

Mammary Analogue Secretory Carcinoma:

- ocena *ETV6*: rearanżacje *ETV6* (fluorescencyjna hybrydyzacja *in situ*), fuzja *ETV6-NTRK3* (RT-PCR).

Mucoepidermoid Carcinoma:

- ocena *MAML2*: rearanżacje *MAML2* (fluorescencyjna hybrydyzacja *in situ*), fuzja *CRTC1-MAML2* (RT-PCR), fuzja *CRTC3-MAML2* (RT-PCR).

Adenoid Cystic Carcinoma:

- ocena *MYB*: rearanżacje *MYB* (fluorescencyjna hybrydyzacja *in situ*), fuzja *MYB-NFIB* (fluorescencyjna hybrydyzacja *in situ*), fuzja *MYB-NFIB* (RT-PCR).

Carcinoma ex Pleomorphic Adenoma/Pleomorphic Adenoma:

- ocena *HMGA2*: rearanżacje *HMGA2* (fluorescencyjna hybrydyzacja *in situ*);
- ocena *PLAG1* (jeśli to możliwe, jeżeli nie, to przy użyciu *PLAG1* IHC): rearanżacje *PLAG1* (fluorescencyjna hybrydyzacja *in situ*).

Salivary Duct Carcinoma:

- ocena *HER2 [ERBB2]* (fluorescencyjna hybrydyzacja *in situ*).

Załącznik: warga, jama ustna, język, błony śluzowe, zatoki, węzły chłonne szyjne

36

Zasady postępowania: warga, jama ustna, język, błony śluzowe, zatoki oraz węzły chłonne szyjne

Spis procedur zabiegowych

- wycinki z błon śluzowych (biopsja wycinająca, resekcja częściowa/całkowita zmiany)
- usunięcie polipów nosa/zatok

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	cytologia złuszczeniowa	21.9, 22.0,
2. Materiał mały	biopsja endoskopowa, drobne fragmenty w trakcie zabiegów diagnostycznych z materiału błon śluzowych; biopsja podniebienia	21.2, 21.3, 21.9, 22.1, 22.3, 22.4, 22.5, 22.6, 23.19, 27.2, 27.3, 27.4, 27.9, 31.4,
3. Materiał duży	wycięcie zmiany wewnątrznosowej/ wycięcie błony śluzowej zatok, wycięcie błony śluzowej jamy ustnej lub dziąsła	21.2, 21.3, 21.8, 21.9, 22.1, 22.3, 22.4, 22.5, 22.6, 23, 19, 24.3, 27.4, 27.9, 31.4,

Szczegółne informacje wymagane na skierowaniu, według standardu w rozdziale 8 oraz dodatkowo należy uwzględnić:

- oznaczenie okolicy (w tym strona: lewa/prawa), z której pochodzą wycinki,
- określenie, czy zmiana obejmuje jedną czy więcej okolic anatomicznych (np. klinicznie podejrzana zmiana zajmuje więcej niż jedną okolicę),
- w przypadku pacjentów onkologicznych informację, czy pacjent był poddany terapii neoadjuwantowej,
- w przypadku pacjentów onkologicznych informacja, czy jest to pierwsza operacja, czy jest to wznova choroby po wcześniejszym leczeniu.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy) – zgodnie z ogólnym standardem w rozdziale 10:

- opisać szczegółowo wielkość nadesłanego materiału, a przypadku materiału znacznie rozfragmentowanego, łączne wymiary (objętość).

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8) – zgodnie z ogólnym standardem w rozdziale 10 oraz dodatkowo należy:

- opisać wielkość nadesłanego materiału oraz jego integralność (jeden fragment/mnogie fragmenty),
- zaleca się stosowanie różnych kolorów tuszu dla oznaczenia granic i orientacji anatomicznej materiału w celu określenia marginesów wycięcia tkanek,
- w przypadku widocznego nowotworu opisać jego wymiary oraz szerokość marginesów,
- opisać (jeśli występują) inne istotne cechy węzłów chłonnych; obecność zmian związanych z wcześniejszym leczeniem (neoadjuwantowym).

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego:

- w przypadku materiału z biopsji o wymiarach do 1x2 cm – pobranie materiału w całości,
- w przypadku materiału rozfragmentowanego o łącznych wymiarach 1x2 cm – pobranie w całości,
- w przypadku obfitego materiału (powyżej 10cm sześciennych) – pobranie co najmniej materiału do 3 kasetek z fragmentami zawierającymi widoczne makroskopowo zmiany,
- dla materiałów z widoczną zmianą wymagane jest pobranie marginesów chirurgicznych.

Rozpoznanie – zgodnie ze standardem w rozdziale 24

W przypadku chorób nienowotworowych określenie charakteru zmian, np. zapalenie przewlekłe, ropne, skrobiawica, itd.

W przypadku chorób nowotworowych istotne jest:

- określenie typu histologicznego nowotworu wraz z kodem ICD-O oraz z podaniem stopnia złośliwości (jeżeli dotyczy),
- wielkości nowotworu,
- głębokość naciekania,
- szerokość marginesów zdrowych tkanek, z podaniem co najmniej wielkości najmniejszego z marginesów,
- określenie, czy zmiany o typie „*in situ*” znajdują się w linii cięcia lub jaki jest margines tkanek zdrowych od zmian „*in situ*”,
- określenie, czy obecne jest naciekanie pni nerwowych,
- określenie, czy obecne są zatory w naczyniach,
- określenie innych istotnych zmian obecnych w badanym materiale.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol-molekularne (wymagane do postawienia rozpoznania) – jakie	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie, ile)
Materiał nienowotworowy					
Polipy	1	-	-	-	-
Materiał nowotworowy					
		-		-	-
Rak	1	-	p16, EBV	-	-
Rak gruczołowy	1	-	KCK7, CK20, CDX2	-	-
Czerniak	1	-	S100, melan A	-	-
SNUC	1	-	CK AE1/AE3, Ki-67, chromogranina, synaptofizyna, NSE	-	-
<i>Olfactory neuroblastoma</i>	1	-	chromogranina, synaptofizyna, CD56	-	-

Zasady postępowania: węzły chłonne w obszarze głowy i szyi

Spis procedur zabiegowych

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	cytologia złuszczeniowa	40.0
2. Materiał mały	biopsja węzła chłonnego	40.0, 40.1, 40.2
3. Materiał duży	wycięcie węzła chłonnego, wycięcie węzła chłonnego wartownika, wycięcie regionalnych węzłów chłonnych	40.0, 40.1, 40.2, 40.3, 40.4, 40.5,

- Radykalna lub zmodyfikowana radykalna resekcja narządów (węzłów) szyjnych – w tej procedurze znajdują się usunięte węzły chłonne poziomów I-V oraz mięsień mostkowo-obojczykowo-sutkowy, ślinianki podżuchwowe, wewnętrzna żyła szyjna oraz nerwy.
- Selektywna resekcja węzłów chłonnych – w tej procedurze pobierane są wybrane poziomy (okolice) węzłów chłonnych zgodnie z przyjętą numeracją.
- Rozszerzona resekcja narządów szyi, w której pobiera się dodatkowe węzły chłonne (inne niż w poziomach I-VI) i/lub inne tkanki nielimfatyczne.
- Pobranie węzła wartowniczego (ang. *sentinel node*).
- Usunięcie węzła chłonnego z przerzutem niewiadomego pochodzenia (ang. *cancer of unknown primary malignancy*, CUP).

Szczegółne informacje wymagane w skierowaniu – zgodnie ze standardem w rozdziale 8

- Oznaczenie materiału w aspekcie pól, z których pobrano węzły chłonne zgodnie z obowiązującą terminologią grup anatomicznych (poziomów) węzłów chłonnych obecnie opisywanych jest siedem poziomów tj.: I, IIA, IIB, III, IV, V, VI (szczegóły w podręcznikach chirurgii regionu głowy i szyi). W opisie bezwzględnie wymagane jest oznaczenie strony: lewa/prawa.
- Informacja, czy pacjent był poddany terapii neoadjuwantowej.
- Informacja, czy jest to pierwsza operacja, czy jest to wznowa choroby po wcześniejszym leczeniu.
- W przypadku węzłów chłonnych pobieranych w celach diagnostycznych z powodu „guza” na szyi (tzw. *CUP syndrome*: przerzut nowotworowy o nieznanym punkcie wyjścia) istotne jest podanie historii pacjenta – szczególnie w zakresie wcześniejszych chorób nowotworowych – dostarczenie wyników badań obrazowych (jeżeli zostały wykonane), tj. CT/MRI/PET oraz innych istotnych danych (np. wyniki badań laboratoryjnych) mogących ułatwić poszukiwanie ogniska pierwotnego.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy) zgodnie ze standardem w rozdziale 10

- Nie dotyczy – ta procedura jest wykorzystywana jedynie w chorobach nowotworowych.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy, z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8)

- Opisać wielkość nadesłanego materiału oraz jego integralność (jeden fragment/mnogie fragmenty).
- Zaleca się stosowanie różnych kolorów tuszu dla oznaczenia granic i orientacji anatomicznej materiału w celu określenia marginesów wycięcia tkanek.
- Dla każdego poziomu anatomicznego (jeżeli został prawidłowo oznaczony przez klinicystę) należy podać całkowitą liczbę węzłów chłonnych w materiale. Szczególnie istotne są węzły poziom IV oraz V, ze względu na leczenie uzupełniające.
- Wymienić liczbę węzłów z przerzutami.

- Wskazać wielkość największego przerzutu do węzła. W przypadku przekraczania torebki węzła określić szerokość przekraczania oraz rozległość nacieku do tkanek okołowęzłowych.
- W przypadku obecności pakietów węzłów chłonnych, w których nie można wydzielić poszczególnych węzłów, należy podać co najmniej największy wymiar pakietu, określić którego poziomu dotyczy pakiet.
- Opisać występowanie pozawęzłowych przerzutów do tkanek miękkich.
- Opisać (jeśli występują) inne istotne cechy węzłów chłonnych, obecność zmian związanych z wcześniejszym leczeniem (neoadjuwantowym).

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego

- Pobrać wycinki ze wszystkich węzłów chłonnych. Węzły chłonne bez widocznych przerzutów można pobrać i dalej opracowywać łącznie, węzły chłonne z widocznymi makroskopowo przerzutami powinny być opracowane oddzielnie, w tych przypadkach należy pobrać po 1 wycinku na 1cm średnicy przerzutu.
- Jeżeli w materiale całkowitej resekcji szyi nie stwierdzono makroskopowo (nie udało się pobrać) co najmniej 18 węzłów, wówczas do badania mikroskopowego powinno się pobrać cały materiał pozostałych (pozawęzłowych) tkanek.
- Pobrać wycinki ze wszystkich okolic pozawęzłowych zawierających widoczny naciek nowotworowy.
- W przypadku węzła chłonnego wartowniczego pobrać co najmniej 2 przekroje lub pobrać węzeł w całość w plastrach co 2,5 mm.

Rozpoznanie zgodnie ze standardem w rozdziale 24

W przypadku rozpoznania przerzutów nowotworowych do węzła chłonnego wymagane jest:

- określenie rodzaju nowotworu, tj. rak (płaskonabłonkowy/gruczołowy/drobnokomórkowy) vs. nowotwór neuroendokrynnny vs. chłoniak vs. mięsak vs. czerniak vs. inny oraz podanie (jeżeli to możliwe) histogenezy zmiany,
- wielkości przerzutu,
- określenie czy nacieka/przekracza torebkę węzła chłonnego,
- w materiale zawierającym większą liczbę węzłów podanie liczby zajętych węzłów chłonnych.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol-molekularne (wymagane do postawienia rozpoznania) – jakie	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie, ile)
Materiał nienowotworowy					
nie dotyczy					
Materiał nowotworowy					
Węzły chłonne	1/1 węzeł	-	p16, EBV (w przypadkach pierwotnej zmiany w okolicy jamy ustnej i nosa i gardła)	HPV lub EBV (w przypadku raków nosa i gardła)	-
Węzły CUP (<i>cancer of unknown primary</i> ; diagnostyka przerzutów niewiadomego pochodzenia)	co najmniej 1 wycinek/1cm	paS, śluz	działanie etapowe: 1. etap (LCA, S100, CK AE1/AE3) 2. etap (OCT4, CK5/6, p63, CD56, chromogranina, Hepar1, RCC, TTF1, melan A, CK7, CK20, PSA) 3. etap (różnicowanie narządowe, dodatkowo: CDX2, ER, CA125, WT1) 4. etap (inne badania immunohistochemiczne wymagane w celu określenia rozpoznania)	HPV/p16; EBV	-
Rak gruczołowy (przykładowy panel)	j/w	-	CK7, CK20, PSA (u mężczyzn), ewentualnie dodatkowo np. TTF1, napsin A	-	-
Rak płaskonabłonkowy (przykładowy panel)	j/w	-	CK5, CK 5/6, p40	-	-
Rak urotelialny (przykładowy panel)	j/w	-	P63, CK7, CK20, GATA3, uroplakina	-	-
Rak neuroendokrynnny (przykładowy panel)	j/w	-	chromogranina, CD56 ewentualnie dodatkowo: synaptofizyna, TTF1	-	-
Podejrzenie przerzutu raka nerki (przykładowy panel)	j/w	-	RCC, PAX8, ewentualnie dodatkowo: napsin A, CD10	-	-
Podejrzenie przerzutu raka wątrobowokomórkowego (przykładowy panel)	j/w	-	HepPar-1, ewentualnie dodatkowo: CD10, glypican-3	-	-

Materiał nowotworowy c.d.					
Podjęzrzenie przerzutu raka tarczycy (przykładowy panel)	j/w	-	TTF1, ewentualnie dodatkowo: tyreoglobulina, PAX8	-	-
Podjęzrzenie przerzutu raka nadneczy (przykładowy panel)	j/w		melan A, ewentualnie dodatkowo: inhibin		
Podjęzrzenie przerzutu guza germinałnego	j/w		OCT4, SALL4 ewentualnie dodatkowo: PLAP, HCG, AFP, glypican-3		
Podjęzrzenie przerzutu mezotelioma	j/w		kalretnina, CK5, ewentualnie CK7, WT1, D2-40		

Przykładowe zestawienie badań dodatkowych

▪ Rak płaskonabłonkowy w regionie głowy i szyi

- Ocena HPV (jeśli to możliwe, jeżeli nie, to przy użyciu p16 IHC), HPV-DNA (hybrydyzacja *in situ*), HPV E6/E7 mRNA (hybrydyzacja *in situ*), HPV-DNA (metodą PCR), HPV E6/E7 mRNA (metodą RT-PCR)
- Ocena EBV: EBV Early mRNA *EBER* (hybrydyzacja *in situ*)
- Ocena *NUT* (jeśli to możliwe, jeżeli nie, to przy użyciu NUT IHC): rearanżacje *NUT* (fluorescencyjna hybrydyzacja *in situ*), fuzja *BRD4-NUT* (RT-PCR), inne fuzje *NUT* (RT-PCR).

Załącznik: gardło, krtań, tchawica

37

Zasady postępowania: gardło, krtań, tchawica

Spis procedur zabiegowych: gardło

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD 9 PL wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	biopsja cienkoigłowa/cytoblok	26.11, 27.21, 27.22, 27.23, 27.24, 28.11, 29.12, 40.11,
2. Materiał mały	biopsja gruboigłowa/biopsja otwarta	04.11, 04.12, 05.11, 05.11, 24.11, 24.12, 25.01, 25.02, 26.11, 26.12, 27.21, 27.22, 27.23, 27.24, 28.11, 29.12, 40.11,
3. Materiał duży	częściowe wycięcie/całkowite wycięcie	04.06, 04.07, 04.19, 05.19, 05.29, 05.89, 23.1701, 23.1702, 23.1703, 23.1704, 23.1705, 23.1706, 23.1707, 23.1802, 23.1803, 23.1804, 23.1805, 23.1807, 23.1816, 23.1819, 23.1901, 23.1902, 24.19, 24.31, 24.39, 25.09, 25.92, 25.93, 25.99, 26.19, 26.29, 26.39, 26.31, 26.32, 26.99, 27.29, 27.31, 27.32, 27.41, 27.42, 27.43, 27.49, 27.72, 27.99, 28.19, 28.91, 28.92, 28.99, 29.19, 29.32, 29.33, 29.39, 29.99, 30.21, 30.32, 40.19, 40.21, 40.29, 40.31, 40.32, 40.49, 40.41, 40.42, 40.59,

Szczegółne informacje wymagane na skierowaniu – zgodnie ze standardem w rozdziale 8 oraz dodatkowo:

- Informacje dotyczące zastosowanej wcześniej radioterapii, chemioterapii.

Sposoby opisów makroskopowych materiały pooperacyjnego (materiał nienowotworowy) – zgodnie ze standardem w rozdziale 10

Sposoby opisów makroskopowych materiały pooperacyjnego (materiał nowotworowy) – zgodnie ze standardem ogólnym w rozdziale 10 oraz dodatkowo:
materiał nadesłany w całości podlega orientacji topograficznej.

Opis makroskopowy powinien zawierać informacje o łącznych wymiarach materiału pooperacyjnego. Należy określić, jakie elementy anatomiczne wchodzi w skład preparatu operacyjnego: błona śluzowa, skóra, język, kości, zęby, gruczoły ślinowe (mały gruczoł ślinowy, ślinianka podjęzykowa, podżuchwowa, przyuszna), migdałki, węzły chłonne i inne. Należy również podać trzy wymiary (lub w przypadku skóry i błony śluzowej co najmniej dwa wymiary) każdego z elementów anatomicznych. W przypadku zębów można opis ograniczyć do ich liczby i (fakultatywnie) rodzaju według klasyfikacji FDI (*Federation Dentaire Internationale*). Ponadto należy dokonać oceny makroskopowej i opisu zmian lub ich braku w poszczególnych elementach anatomicznych.

Marginesy chirurgiczne co do zasady powinny być pobierane prostopadle wraz z towarzyszącym guzem (jeśli odległość guza od linii cięcia na to pozwala), aby możliwa była mikroskopowa weryfikacja odległości nacieku nowotworowego w stosunku do linii cięcia.

Należy określić stosunek guza do poszczególnych struktur anatomicznych (naciekanie struktur anatomicznych obecnych w materiale) oraz odległość guza od poszczególnych marginesów chirurgicznych. Należy pobrać do badania mikroskopowego fragment najgłębszego nacieku wraz z towarzyszącą prawidłową błoną śluzową, aby możliwa była późniejsza ocena głębokości nacieku (ang. *depth of invasion*).

Węzły chłonne poniżej 6mm należy przeprowadzić w całości po jednym w kasetce. Węzły chłonne 6-15 mm należy przekroić wzdłuż długiej osi i obie połowy przeprowadzić w całości, po jednym węźle na kasetkę. Węzły chłonne powyżej 15 mm przekroić wzdłuż długiej osi i dodatkowo jedną z połówek poprzecznie, a następnie przeprowadzić wszystkie fragmenty w całości. Węzły chłonne powyżej 10 mm lub makroskopowo zajęte należy pobierać wraz z tkanką otaczającą. W przypadku pakietów węzłów chłonnych należy odnotować, na jakim poziomie anatomicznym zostały one zidentyfikowane, największy wymiar pakietu oraz szacunkową liczbę węzłów wchodzących w pakiet oraz szacunkową liczbę węzłów zajętych przez zmiany przerzutowe.

W przypadku złożonych materiałów obejmujących wycięcie okolicznych struktur kostnych, materiał należy pokroić na równoległe części w kierunku przyśrodkowo-bocznym, aby móc porównać materiał z obrazem tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego. Do badania histopatologicznego należy pobrać wycinki z nowotworu lub zmiany, marginesów chirurgicznych, węzłów chłonnych (jeśli dotyczy, a także z niezmięnionej błony śluzowej poza guzem lub zmianą oraz struktur anatomicznych obecnych w materiale).

Rozpoznanie zgodnie ze standardem w rozdziale 24

Przykład rozpoznania patomorfologicznego nowotworu wraz z kodem ICD-O:

- typ morfologiczny,
- stopień złośliwości,
- największy wymiar raka w milimetrach,
- zajęcie nerwów,
- zajęcie naczyń krwionośnych/limfatycznych,
- obecność martwicy,
- zakres nacieku raka,
- najwęższy margines chirurgiczny w milimetrach,
- liczba i zajęcie węzłów chłonnych,
- inne zmiany,
- wykonane barwienia, badania immunohistochemiczne lub molekularne

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Barwienia dodatkowe	Badania immunohistochemiczne	Badania molekularne	Czynniki predykcyjne
Materiał nienowotworowy					
Biopsja cienkoigłowa (ang. <i>fine needle aspiration</i>)	1	nie dotyczy	nie dotyczy	nie dotyczy	zmiana nowotworowa czy nienowotworowa, podejrzenie co do rozpoznania histologicznego lub grupy zmian
Biopsja gruboigłowa (ang. <i>core needle aspiration</i>)	1	trichrom wg Massona, Grocott, paS, Warthin-Starry, czerwień Kongo + komentarz	P16 (jeśli dotyczy), EBV + komentarz	ocena HPV (jeśli dotyczy i jeśli to możliwe, jeżeli nie, to przy użyciu p16 IHC): HPV-DNA (hybrydyzacja <i>in situ</i>), HPV E6/E7 mRNA (hybrydyzacja <i>in situ</i>), HPV-DNA (metodą PCR), HPV E6/E7 mRNA (metodą RT-PCR), ocena EBV (jeśli dotyczy): EBV Early mRNA EBER (hybrydyzacja <i>in situ</i>)	typ histologiczny
Biopsja otwarta (ang. <i>incisional biopsy</i>)	2				
Częściowe wycięcie (ang. <i>partial excision</i>)	od 2 do 20				
Całkowite wycięcie (ang. <i>complete excision</i>)	od 4 do 30				
Materiał nowotworowy					
Biopsja cienkoigłowa (ang. <i>fine needle aspiration</i>)	1			nie dotyczy	opisane w komentarzu
Biopsja gruboigłowa (ang. <i>core needle aspiration</i>)	1	trichrome wg Massona, Grocott, paS, Warthin-Starry, czerwień Kongo	CK AE1/3, CAM5.2, CK7, CK20, CK5/6, CK5, CK13, CK14, CK17, CK18, CK19, CK20, EMA, wimentyna, desmina, SMA, miogenina, CD45, CD20, CD3, CD79a, S100, melan A, HMB45, SOX10, tyrozynaza, NKI/C3, p16, p40,p53, p63, Ki-67, EBV, chromogranina, synaptofizyna, CD56, CD117, TTF-1, NUT + komentarz	opisane w komentarzu	
Biopsja otwarta (ang. <i>incisional biopsy</i>)	2				
Częściowe wycięcie (ang. <i>partial excision</i>)	od 2 do 20				
Całkowite wycięcie (ang. <i>complete excision</i>)	od 4 do 30				

Zasady postępowania: krtani i tchawica

Spis procedur zabiegowych

- pobranie materiału cytologicznego:
 - cytologia złuszczeniowa – praktycznie nie jest stosowana,
 - cytologia aspiracyjna z węzłów szyjnych – patrz diagnostyka węzłów,
- wycinki z błon śluzowych (biopsja wycinająca, resekcja częściowa/całkowita zmiany; pobranie wycinków w trakcie zabiegów naprawczych i plastycznych oraz kontrolnych),
- wycięcie krtani (różne modyfikacje).

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	cytologia złuszczeniowa	31.4, 31.6, 31.9
2. Materiał mały	biopsja endoskopowa, drobne fragmenty w trakcie zabiegów diagnostycznych z materiału błon śluzowych,	31.4, 31.6, 31.7, 31.9
3. Materiał duży	wycięcie krtani całkowite, wycięcie krtani częściowe, wycięcie krtani radykalne	30.2, 30.3, 30.4, 31.9

Szczegółne informacje wymagane na skierowaniu zgodnie z rozdziałem 8:

- oznaczenie okolicy (w tym strona: lewa/prawa), z której pochodzą wycinki,
- określenie, czy zmiana obejmuje jedną czy więcej okolic anatomicznych (np. klinicznie podejrzana zmiana zajmuje więcej niż jedną okolicę),
- w przypadku pacjentów onkologicznych niezbędna jest informacja, czy pacjent był poddany terapii neoadjuwantowej,
- w przypadku pacjentów onkologicznych informacja, czy jest to pierwsza operacja, czy jest to wznowa choroby po wcześniejszym leczeniu.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy) – zgodnie z ogólnymi standardami w rozdziale 10:

- opisać szczegółowo wielkość nadesłanego materiału, a przypadku materiału znacznie rozfragmentowanego podać łączne wymiary (objętość).

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8) – zgodnie z ogólnymi standardami w rozdziale 10 oraz dodatkowo:

- opisać wielkość nadesłanego materiału oraz jego integralność (jeden fragment/mnogie fragmenty),
- zaleca się stosowanie różnych kolorów tuszu dla oznaczenia granic i orientacji anatomicznej materiału w celu określenia marginesów wycięcia tkanek,
- w przypadku widocznego nowotworu opisać jego wymiary oraz szerokość marginesów,
- opisać (jeśli występują) inne istotne cechy węzłów chłonnych; obecność zmian związanych z wcześniejszym leczeniem (neoadjuwantowym).

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego – zgodnie z ogólnymi standardami w rozdziale 10 oraz:

- w przypadku materiału z biopsji o wymiarach do 1x2 cm pobranie materiału w całości,
- w przypadku materiału rozfragmentowanego o łącznych wymiarach 1x2 cm pobranie w całości,
- w przypadku obfitego materiału (powyżej 10 cm sześciennych) pobranie co najmniej materiału do 3 kasetek z fragmentami zawierającymi widoczne makroskopowo zmiany,
- dla materiałów z widoczną zmianą wymagane jest pobranie marginesów chirurgicznych.

Rozpoznanie zgodnie ze standardem w rozdziale 24

Przykład rozpoznania patomorfologicznego raka:

- typ morfologiczny raka,
- stopień złośliwości,
- największy wymiar raka w milimetrach,
- zajęcie nerwów,
- zajęcie naczyń krwionośnych/limfatycznych,
- obecność martwicy,
- zakres nacieku raka,
- najwęższy margines chirurgiczny w milimetrach,
- liczba i zajęcie węzłów chłonnych ,
- inne zmiany,
- wykonane barwienia, badania immunohistochemiczne lub molekularne.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie?)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biologiczno-molekularne (wymagane do postawienia rozpoznania) – jakie?	Czynniki predykcyjne (wymienić ile, jakie)
Materiał nienowotworowy					
Pobranie materiału cytologicznego	pobrać cały materiał	-	CK 7, p40, Ki-67, CD56, chromogranina	-	-
Wycinki z błony śluzowej, wycinki z fałdów głosowych lub rzekomych	1	-	CK 7, p40, Ki-67, CD56, chromogranina	-	-
Materiał nowotworowy					
Pobranie materiału cytologicznego	pobrać cały materiał	-	CK 7, p40, Ki-67, CD56, chromogranina	-	-
Wycinki z błony śluzowej, wycinki z fałdów głosowych lub rzekomych	1	-	CK 7, p40, Ki-67, CD56, chromogranina	-	-
Wycięcie częściowe krtani	8	-	CK 7, p40, Ki-67, CD56, chromogranina	-	-
Wycięcie całkowite krtani	12	-	CK 7, p40, Ki-67, CD56, chromogranina	-	-
Wycięcie radykalne krtani	25	-	CK 7, p40, Ki-67, CD56, chromogranina	-	-

UWAGA! W ramach zabiegów w obrębie szyi wykonywane są różne zakresu pobrania węzłów chłonnych.

Poniżej szczegółowa klasyfikacja operacji węzłowych:

- Kompleksowe operacje układu chłonnego szyi (ang. *comprehensive neck dissection* – CND):
 - klasyczna radykalna operacja układu chłonnego szyi (ang. *radical neck dissection* – RND, operacja Crile’a) – usunięcie poziomów I, II, III, IV, V i wszystkich struktur niełimfatycznych (mięśnia mostkowo-obojczykowo-sutkowego, żyły szyjnej wewnętrznej, nerwu dodatkowego, ślinianki podżuchwowej),
 - zmodyfikowana radykalna operacja układu chłonnego szyi typu I (ang. *modified radical neck dissection type I*, MRND-I) – usunięcie poziomów I, II, III, IV, V z zachowaniem nerwu dodatkowego,
 - zmodyfikowana radykalna operacja układu chłonnego szyi typu II (ang. *modified radical neck dissection type II*, MRND-II) – usunięcie poziomów I, II, III, IV, V z zachowaniem nerwu dodatkowego i mięśnia mostkowo-obojczykowo-sutkowego,
 - zmodyfikowana radykalna operacja układu chłonnego szyi typu III (ang. *modified radical neck dissection type III*, MRND-III) – operacją czynnościową (*functional neck dissection*, FND) – usunięcie poziomów I, II, III, IV, V z zachowaniem nerwu dodatkowego, m. m-o-s oraz żyły szyjnej wewnętrznej,
 - rozszerzona radykalna operacja układu chłonnego szyi (ang. *extended radical neck dissection*) – usunięcie poziomów I, II, III, IV, V oraz dodatkowych grup węzłów i struktur niewęzłowych z zachowaniem nerwu dodatkowego, m. m-o-s oraz żyły szyjnej wewnętrznej.
- Selektywne operacje układu chłonnego szyi (ang. *selective neck dissection*)
 - nadłopatkowo-gnykowa operacja układu chłonnego szyi (ang. *supraomohyoid neck dissection*, SOHND) – usunięcie poziomów I, II, III,
 - rozszerzona nadłopatkowo-gnykowa operacja układu chłonnego szyi (ang. *extended supraomohyoid neck dissection*, ESOHND) – usunięcie poziomów I, II, III, IV,
 - selektywna/boczna operacja układu chłonnego szyi (ang. *jugular/lateral neck dissection*) – usunięcie poziomów II, III, IV,
 - tylno-boczna operacja układu chłonnego szyi (ang. *postero-lateral neck dissection*) – usunięcie poziomów II, III, IV, V.
 - selektywna operacja środkowego przedziału węzłowego szyi (ang. *central compartment neck dissection*) – usunięcie poziomów V i VI.

Załącznik: płuco

38

Zasady postępowania w diagnostyce patomorfologicznej chorób płuc

Spis procedur zabiegowych

Rodzaj materiału	Rodzaj pobranego materiału w zależności od procedury zabiegowej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	cytologia złuszczeniowa, aspiracyjna (rozmazy cytologiczne i cytobłoczek lub tylko cytobłoczek)	33.22, 33.273, 33.231, 33.239 33.273, 33.272 33.26 34.23 34.25 34.28 37.0 40.10
2. Materiał mały (oligobiopsja, biopsja)	biopsja gruboigłowa biopsja endoskopowa (wycinek z oskrzela) przezoskrzelowa biopsja płuca (TBLB) biopsja otwarta płuca biopsja węzła/węzłów chłonnych	32.292, 32.9, 32.01, 32.09 33.21, 33.22, 33.231, 33.239, 33.24 33.271, 33.232, 33.26, 33. 34.02, 34.21, 34.23, 34.24, 34.01 , 34.28 40.31 40.21 40.10 40.293 40.59
3. Materiał duży (operacyjny)	wycięcie guza, segmentu, płata, płatów wycięcie płuca/płata z guzem z węzłami chłonnymi wycięcie płata z innymi elementami tkankowymi/narządowymi	32.3, 32.41, 32.49, 32.52, 32.59 32.6, 32.292, 32.9 33.99, 33.28 34.02, 34.03, 34.21

- Badanie bronchoskopowe może obejmować kilka badań patomorfologicznych, zarówno histologicznych, jak i cytologicznych pobranych w trakcie jednej procedury zabiegowej (tabela poniżej).

- Jedno badanie patomorfologiczne może zawierać materiał z kilku procedur chirurgicznych wykonanych w czasie jednego zabiegu operacyjnego, np. lobektomia + doszczętne wycięcie węzłów chłonnych.
- Jedną z częściej stosowanych procedur zabiegowych w diagnostyce, a przede wszystkim w ocenie stopnia zaawansowania raka płuca, jest przezoskrzelowa biopsja śródpiersia lub płuca pod kontrolą ultrasonograficzną (EBUS-FNA) oraz przezprzelykowa biopsja węzłów chłonnych (EUS-FNA). Obie metody zostały szczegółowo opisane w rozdziałach dotyczących diagnostyki śródpiersia i przełyku.

W procedurze zabiegowej, jaką jest bronchoskopia, wykorzystuje się kilka metod jednocześnie, pozwalających na pobranie materiału cytologicznego (rozmaży, cytobloki) i histologicznego.

Procedury bronchoskopowe, rodzaje wykonywanych zabiegów i rodzaje pozyskanego materiału do oceny patomorfologicznej		
Procedura	Nazwa zabiegu	Rodzaj materiału
Bronchoskopia	biopsja oskrzela, zmiany śródoskrzelowej	wycinki
	wymazy szczoteczkowe	cytologia
	popłuczyny/wydzielina oskrzelowa	cytologia
	płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe (BAL)	cytologia
	przezoskrzelowa biopsja płuca (TBLB)	wycinki
	przezoskrzelowa aspiracyjna biopsja igłowa (TBNA)	cytologia
przezoskrzelowa biopsja śródpiersia lub płuca pod kontrolą ultrasonograficzną (EBUS-FNA)		cytologia
przezprzelykowa biopsja węzłów chłonnych (EUS-FNA) ¹		cytologia
1 – procedura nie wymieniona w grupie procedur zabiegowych ICD-9		

Procedury diagnostyczne i zabiegowe wykorzystywane w chorobach płuc

1. Badania cytologiczne
 - cytologia złuszczeniowa,
 - cytologia aspiracyjna
2. Biopsja gruboigłowa (ang. *core needle aspiration*) – przezoskrzelowa, przez ścianę klatki piersiowej
3. Biopsja endoskopowa – bronchofiberoskopia, przezoskrzelowa
4. Biopsja otwarta (ang. *incisional biopsy*)
5. Brzeżne wycięcie (ang. *marginal resection*) – otwarta biopsja płuca, klinowa resekcja płuca, segmentektomia
6. Radykalne wycięcie (ang. *radical excision*) – torakotomia, torakotomia-VATS, lobektomia, bilobektomia, pneumonektomia
7. Radykalne wycięcie połączone z usunięciem węzłów chłonnych, innych elementów tkankowych lub narządów.

Szczegółne informacje wymagane w skierowaniu

Szczegółowe zasady wypełnienia skierowania materiału do badania patomorfologicznego zostały umieszczone w rozdziale 8.

Dodatkowo w przypadku chorób płuc w skierowaniu należy umieścić następujące informacje:

- określenie rodzaju pobranego materiału,
- określenie anatomicznej lokalizacji zmian,
- określenie liczby pobranych wycinków, zwłaszcza w przypadku wykonania bronchofiberoskopii (wskazane),
- w przypadku podejrzenia chorób śródmiąższowych płuc – narażenie na działanie czynników zawodowych i środowiskowych, współistnienie przewlekłych chorób,
- dane dotyczące podejrzenia chorób zakaźnych,

- opisy aktualnych badań obrazowych, zwłaszcza tomografii komputerowej o wysokiej rozdzielczości, jeśli były wykonane, ze szczególnym uwzględnieniem zmian o typie guzka typu „matowej szyby” – GGN (ang. *ground glass nodule*),
- opis badania bronchofiberoskopowego, jeśli było wykonywane,
- wyniki badań mikrobiologicznych, czynnościowych, jeśli były wykonywane,
- informacje dotyczące długotrwale stosowanych leków, przebytych terapii (zwłaszcza chemioterapii, radioterapii, leczenia immunosupresyjnego),
- u chorych z podejrzeniem raka płuca wskazane jest umieszczenie informacji dotyczącej klinicznego stopnia zaawansowania nowotworu (cTNM), planowanego leczenia z adnotacją o konieczności wykonania badań predykcyjnych zależnie od rozpoznania patomorfologicznego (skierowanie warunkowe),
- w przypadku nacięcia guza lub zmiany poza pracownią/zakładem patomorfologii lub pobrania fragmentu zmiany do innych badań (np. mikrobiologicznych, molekularnych) należy ten fakt odnotować w skierowaniu.

Utrwalanie materiału

Zasady utrwalania materiału zostały opisane w odpowiednich rozdziałach (9, 19, 20, 21).

Sposoby opisów makroskopowych (materiał nienowotworowy) zgodnie ze standardem znajdują się w rozdziale 10

Zasady opracowania materiału

Materiał cytologiczny

Pobrany materiał można zabezpieczyć w postaci rozmazów cytologicznych (nie więcej niż dwa szkiełka), pozostały materiał lub jego całość należy utrwalić zgodnie z zasadami umieszczonymi w rozdz. 19 w celu wykonania cytobloków.

Materiał mały

- Oligobiopsja:
 - Należy określić liczbę nadesłanych wycinków.
 - Należy zwracać szczególną uwagę, aby wycinek nie przywierał do ścianek naczynia lub nie znalazł się powyżej poziomu utrwalacza. W tym celu po umieszczeniu materiału w pojemniku należy delikatnie nim potrząsnąć.
 - Jeżeli materiał jest bardzo skąpy, wskazane jest dodanie do pojemnika niewielkiej ilości eozyny (ok. 0,5 ml na 30-50 ml) w celu lepszego jego uwidocznienia.
 - W przypadku kriobiopsji poza podaniem liczby wycinków należy również podać ich wielkość.
 - Gdy zmiany są nienowotworowe, nie budzące klinicznie podejrzeń nowotworu, wszystkie wycinki endoskopowe mogą być umieszczone w jednym naczyniu.
 - Zalecana liczba wycinków pobranych ze zmiany wynosi 5.
- Biopsja:
 - Fragment, wycinek z płuca – materiał należy umieścić w pojemniku z 10% roztworem buforowanej formaliny (pH 7,2-7,4) i przykryć watą lub gazą, tak aby nie wystawał ponad powierzchnię utrwalacza. Czas utrwalania małego materiału nie powinien przekraczać 48 godz.
 - Węzły chłonne:
 - każdy nadesłany fragment lub cały węzeł chłonny danej grupy należy nadsyłać w oddzielnych pojemnikach.

Materiał duży (operacyjny)

- Płuco, płąt, segment, fragment płuca należy rozprężyć poprzez nastrzyknięcie mięszu 10% zbuforowaną formaliną o obojętnym pH.

- Duże fragmenty miąższu płuca rozpręża się poprzez podanie formaliny cienką igłą do drzewa oskrzelowego i poprzez nakłucie opłucnej, mniejsze – podając formalinę przez nakłucie opłucnej.
- Jeśli miąższ płuca został spięty metalowymi szwami (staplerami), przed rozprężeniem należy odciąć margines, a następnie od strony odciętego brzegu podać utrwalacz (zależnie od wielkości materiału do 5 ml).
- Fragment płuca pobrany w celu diagnostyki chorób śródmiąższowych po rozprężeniu należy ponacinać prostopadłe do opłucnej na plastry grubości 0,3-0,5 cm i poprzekładać bibułą.
- Zmiany ogniskowe, lite, guzowate, torbielowate wymagają nacięcia, a powierzchnie nacięcia należy przełożyć bibułą.
- Materiał umieszczony w naczyniu z formaliną należy przykryć cienką warstwą waty lub gazy.
- Należy opisać:
 - wygląd opłucnej (zachowanie ciągłości, grubość, kolor, przezierność, obecność zrostów), spoistość, wygląd przekroju miąższu, kolor wydobywającej się treści (przezierna, mleczna, krwista, piana);
 - znalezione nieprawidłowe obszary, zmiany ogniskowe, uwzględniając ich wielkość, liczbę, lokalizację w stosunku do drzewa oskrzelowego, naczyń płucnych, opłucnej;
 - istniejące zmiany rozedmowe, pęcherze, torbiele – wielkość, zawartość, wygląd wyściółki, grubość ściany, lokalizacja, odniesienie do oskrzeli, opłucnej;
 - oskrzela – kolor i wygląd powierzchni błony śluzowej, zawartość, szerokość;
 - naczynia krwionośne – występowanie dodatkowych naczyń, szerokość światła, materiał wypełniający światło naczyń.

Sposoby opisów makroskopowych (materiał nowotworowy) zgodnie ze standardem znajdują się w rozdziale 10

Zasady opracowania materiału

Materiał cytologiczny

Materiał można zabezpieczyć w postaci rozmazów cytologicznych (nie więcej niż dwa szkiełka), a pozostały należy utrwalić w celu wykonania cytobloku.

UWAGA! W diagnostyce raka płuca obecnie preferowanym materiałem cytologicznym są cytobloczki. Zasady utrwalania materiału przeznaczonego do wykonania cytobloczków opisano w załączniku do rozdz. 19. Wskazane jest uzgodnienie preferowanych zasad utrwalenia z zakładem/pracownią patomorfologiczną, do której jest przesyłany materiał.

Materiał mały

- Oligobiopsja
 - Należy określić liczbę nadesłanych wycinków.
 - Zasady postępowania są podobne jak w części dotyczącej materiału nienowotworowego.
 - Zalecana liczba wycinków pobranych w trakcie bronchofiberoskopii z jednego miejsca powyżej 5.
- Biopsja
 - Fragment, wycinek z płuca – materiał należy umieścić w pojemniku z 10% roztworem buforowanej formaliny (pH 7,2 – 7,4) i przykryć watą lub gazą, tak aby nie wystawał ponad powierzchnię utrwalacza. Czas utrwalania nie powinien przekraczać 48 godz.
 - Węzły chłonne:
 - każdy nadesłany fragment lub cały węzeł chłonny danej grupy należy nadsyłać w oddzielnych pojemnikach.

Materiał duży (operacyjny)

- W przypadku rozpoznania radiologicznego guzka typu „matowa szyba” (GGN) klinicysta powinien oznakować miejsce wskazane przez radiologa w sposób ustalony z zakładem/pracownią patomorfologiczną (np. nicią chirurgiczną).
- Resekowane struktury anatomiczne przylegające do płuca należy oznakować w sposób ustalony z lekarzem patomorfologiem, zwłaszcza gdy może to mieć znaczenie dla oceny mikroskopowej stopnia zaawansowania nowotworu lub gdy stanowią one margines chirurgiczny (opłucna śródpiersiowa, osierdzie, duże naczynia krwionośne, fragment ściany przedsionka serca, przepony).
- W przypadku konieczności pobrania fragmentu guza lub zmiany w celu wykonania innego badania np. mikrobiologicznego, genetycznego **niezbędne jest** wcześniejsze ustalenie sposobu postępowania z lekarzem zakładu/pracowni patomorfologicznej, w którym materiał będzie oceniany. Informacja o przekazaniu materiału do innych badań **musi** być umieszczona w skierowaniu dołączonym do oceny patomorfologicznej.
- Nadesłany materiał należy rozprężyć 10% zbuforowaną formaliną o obojętnym pH podaną bezpośrednio do drzewa oskrzelowego lub drogą nakłuwania opłucnej, aż do wygładzenia jej powierzchni.
- Guzy powyżej 2 cm, położone obwodowo należy ponacinać prostopadłe do powierzchni opłucnej na fragmenty grubości ok. 0,5 cm, a powierzchnie przekroju przekładać bibułą.
- Materiał umieścić w naczyniu napełnionym 10% buforowaną formaliną (pH 7,2-7,4) i przykryć warstwą waty lub gazy, zabezpieczając powierzchnię płuca przed wyschnięciem.
- Czas utrwalania: optymalny czas utrwalania wynosi od 6 do 72 godz.
- W opisie makroskopowym (uwzględniając wymagania aktualnej klasyfikacji zaawansowania nowotworów) należy:
 - określić rodzaj nadesłanego materiału (płuco, płat, płaty, fragment płuca), podając również wszystkie dodatkowe elementy tkankowe przylegające do płuca,
 - ocenić brzeg chirurgiczny oskrzelowy – poziom odcięcia oskrzela (główne, płatowe, segmentowe, resekcja mankietowa), odległość marginesu odcięcia do guza,
 - ocenić brzeg naczyniowy – grubość ściany, zajęcie przez naciek nowotworowy, odległość marginesu od guza, zawartość światła (skrzeplina),
 - w przypadku resekcji anatomicznej guza ocenić margines miększu płuca – odległość guza od marginesu chirurgicznego, brzeg otwarty, zaopatrzony metalowymi szwami,
 - ocenić węzły chłonne okolicy brzegu chirurgicznego oskrzelowo-naczyniowego – (liczba, wielkość, kolor, pojedyncze, w konglomeratach, wtopione w naciek nowotworowy),
 - opisać wygląd opłucnej (zachowanie ciągłości, grubość, kolor, przezierność, obecność zrostów, czy jest wciągnięta bądź uszkodzona),
 - opis guza:
 - wymiary (podać trzy wymiary), lokalizacja (płat, segment), centralna (śródooskrzelowa), obwodowa, naciekanie sąsiednich struktur,
 - odległość od opłucnej, naciekanie opłucną, nie można ocenić naciekania opłucnej - opłucna uszkodzona, przerwanie ciągłości opłucnej,
 - spoistość, kolor, wylewy krwi, złogi pylicze, obecność martwicy, jam (średnica), ograniczenie,
 - odległość od linii cięcia chirurgicznego (brzegu oskrzelowo-naczyniowego, miększu płuca),
 - ocenić otaczający guz i pozostały miąższ płuca - kolor, spoistość, obecność zmian zapalnych, niedodmowych, ogniskowych (guzki satelitarne) – liczba, wielkość, kolor, odległość od zmiany zasadniczej,
 - ocenić wygląd oskrzeli (stan błony śluzowej, średnica, zawartość, rozstrzenie),
 - ocenić znalezione węzły chłonne wewnątrzpłucne (gr. 13, 14) – liczba, wielkość, kolor
 - oznaczyć niezmywalnym tuszem fragmenty tkankowe stanowiące margines chirurgiczny.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego zgodnie ze standardem znajdują się w rozdziale 10

Materiał cytologiczny (nowotworowy)

- Materiał zabezpieczony w postaci cytobloczków, zwłaszcza w przypadku diagnostyki raka płuca wymaga bardzo oszczędnego, przemyślanego skrawania bloczków parafinowych.
- Nie należy wykonywać skrawania tzw. seryjnego („taśmy”). Wskazane jest wykonanie 2-3 skrawków zabarwionych HE. Dalsze postępowanie jest uzależnione od rozpoznania.
- W przypadku rozpoznania mikroskopowego raka płuca, w zależności od stopnia zaawansowania choroby, planowanego leczenia i typu raka, należy wykonać badanie histochemiczne na obecność śluzu (np. mucikarmin) i dwa odczyny immunohistochemiczne (TTF-1, p40).
- Wskazane jest skrawanie pojedynczych skrawków. Jeśli planowane są badania predykcyjne, zalecane jest jednoczesowe skrojenie materiału i zabezpieczenie niezabarwionych skrawków do dalszych badań.

Materiał mały

- Oligobiopsja
 - Materiał nienowotworowy:
 - Nadesłane wycinki pobiera się do jednej kasetki.
 - Wycinki większe, głównie pobrane metodą kriobiopsji, należy umieszczać w odrębnych kasetkach.
 - W przypadku podejrzenia infekcji, włóknienia płuca konieczne jest wykonanie określonych badań histochemicznych.
 - Materiał nowotworowy
 - Nadesłane wycinki należy rozdzielić, umieszczając każdy wycinek w oddzielnej kasetce.
 - Wycinki należy skrawać, unikając nadmiernego trzymowania materiału, wykonywania skrawania seryjnego (tzw. „taśmy”), umieszczając 2-3 przekroje grubości 4-5 µm na szkiełku (zasady postępowania są identyczne jak w przypadku cytobloczków – patrz wyżej).

▪ Biopsja

W przypadku zabiegów chirurgicznych nowotworów złośliwych płuca dodatkowo usuwane są węzły chłonne śródpiersia różnych grup.

- Należy opisać kolor, wielkość węzłów, podać liczbę nadesłanych węzłów chłonnych lub ich fragmentów.
- Każdy nadesłany fragment lub węzeł chłonny danej grupy należy umieszczać w oddzielnej kasetce. Wyłącznie drobne węzły, poniżej 0,5 cm, można umieścić po dwa w jednej kasetce, podając tę informację w opisie; węzły większe, powyżej 1 cm należy rozciąć, a materiał należy pobrać w całości.

Materiał duży (operacyjny)

- Materiał nienowotworowy
 - Do badania należy pobrać reprezentatywne wycinki z każdej stwierdzonej zmiany lub zmienionego obszaru, z przylegającymi strukturami anatomicznymi.
 - Dodatkowo należy pobrać przynajmniej 1-3 wycinków niezmienionego mięszu.
 - Należy pobrać wszystkie znalezione węzły chłonne z określeniem lokalizacji.
 - w diagnostyce chorób śródmiąższowych wskazane jest pobranie do badania mikroskopowego całego nadesłanego fragmentu mięszu płuca. Każdy wycinek należy umieścić w oddzielnej kasetce i wykonać przynajmniej dwa skrojenia.

▪ Materiał nowotworowy

Zasady pobrania materiału oparte są na zaleceniach wydanych przez Polskie Towarzystwo Patologów („Zalecenia do diagnostyki histopatologicznej nowotworów”).

- Należy pobrać wycinki z wszystkich miejsc stanowiących margines chirurgiczny (oskrzela, naczyniowy, opłucna ścienna, osierdzie, przepona, opłucna śródpiersiowa, miąższ płuca, inne).
- Margines oskrzela lub naczyniowy zaopatrzony szwami chirurgicznymi (staplerami) należy odciąć, podając grubość odciętego fragmentu, a do oceny mikroskopowej pobrać następny fragment.
- Guz:
 - należy pobrać po jednym wycinku na każdy cm średnicy guza, z uwzględnieniem otaczających struktur (oskrzela, naczynia krwionośne, opłucna, przylegający miąższ płuca, inne podejrzone o zajęcie przez nacieki nowotworowe),
 - zmiana opisana jako guzek typu „matowej szyby” powinna być przebadana w całości.
- Należy pobrać wycinki ze wszystkich dodatkowo znalezionych zmian ogniskowych i zmienionych obszarów.
- Należy pobrać 1-3 wycinków z miąższu płuca poza zmianami.
- Należy pobrać wszystkie węzły chłonne okolicy brzołu chirurgicznego i wewnątrzplucne określając liczbę i przynależność do grupy (każdy węzeł należy włożyć do odrębnej kasetki).

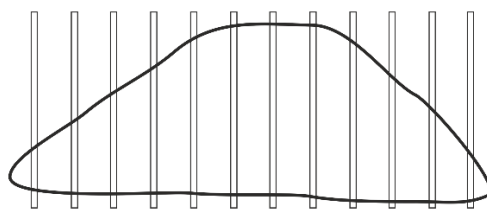
Dodatkowo z nadesłanym fragmentem płata, płatem lub płucem są nadsyłane węzły chłonne śródpiersia różnych grup usunięte przez chirurga podczas operacji.

Należy opisać wygląd, wielkość nadesłanych węzłów, podać liczbę węzłów nadesłanych w danej grupie.

Węzły poszczególnych grup powinny być opisywane i pobierane oddzielnie.

Materiał nienowotworowy

Przygotowanie fragmentu miąższu płuca w przypadku podejrzenia choroby zapalnej, śródmiąższowej, po rozprężeniu formaliną – materiał należy ponacinać prostopadle do opłucnej na plastry grubości 0,3-0,5 cm. Każdy pobrany wycinek należy umieścić w odrębnej kasetce.



Rycina 1. Przygotowanie fragmentu miąższu płuca w przypadku podejrzenia choroby zapalnej, śródmiąższowej, po rozprężeniu formaliną

Rozpoznanie

▪ **Materiał nienowotworowy (cytologiczny, mały, duży)**

Wynik badania patomorfologicznego zakończony rozpoznaniem powinien zawierać:

- opis zmian morfologicznych, adekwatność materiału,
- wyniki wykonanych badań dodatkowych: histochemicznych i/lub immunohistochemicznych, jeśli były wykonane,
- rozpoznanie lub wnioski wynikające z oceny mikroskopowej przebadanego materiału.

▪ **Materiał nowotworowy**

(z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji WHO 2015 guzów płuca, klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8)

▪ **Materiał cytologiczny**

- komórkowość, adekwatność materiału,
- opis zmian cytologicznych,
- wyniki wykonanych badań dodatkowych: histochemicznych i/lub immunohistochemicznych, jeśli były wykonane,
- rozpoznanie lub wnioski wynikające z oceny mikroskopowej przebadanego materiału,
- wyniki wykonanych testów predykcyjnych, badań molekularnych, jeśli były wykonane,
- jeśli materiał został przekazany w celu wykonania badań predykcyjnych (testów molekularnych, IHC) do innego zakładu, pracowni genetycznej, informację o zleceniu badania należy umieścić w raporcie badania patomorfologicznego.

▪ **Materiał mały**

- opis zmian morfologicznych,
- wyniki wykonanych badań dodatkowych: histochemicznych i/lub immunohistochemicznych, jeśli były wykonane,
- w przypadku diagnostyki raka płuca – jeśli materiał został przekazany w celu wykonania badań predykcyjnych (testów molekularnych, IHC) do innego zakładu, pracowni genetycznej, informację o zleceniu badania należy umieścić w raporcie badania patomorfologicznego,
- w przypadku oceny węzłów chłonnych należy ocenić obecność, rozległość przerzutów, naciekanie torebki (o ile jest zachowana) i naciekania tkanek otaczających,
- należy podać liczbę zmienionych przerzutowo węzłów chłonnych przebadanych w danej grupie w odniesieniu do całkowitej liczby węzłów nadesłanej grupy,
- rozpoznanie lub wnioski wynikające z oceny mikroskopowej przebadanego materiału.

▪ **Materiał duży (operacyjny)**

- opis morfologiczny guza z uwzględnieniem czynników prognostycznych (obecność zatorów nowotworowych w naczyniach limfatycznych, krwionośnych, obecność i rozległość martwicy, włóknienie podścieliska, odczyn zapalny, naciekanie pasm włókien nerwowych, szerzenie się przestrzeniami powietrznymi – STAS),
- opis zmian morfologicznych mających znaczenie dla określenia patologicznego stopnia zaawansowania raka (naciekanie opłucnej, zmiany zapalne otaczającego mięszu, odległość guza od brzegu chirurgicznego oskrzela),
- ocena marginesów chirurgicznych,
- opis innych stwierdzanych zmian (zapalenie, zapalenie z włóknieniem, zapalenie z przebudową mięszu, rozedma, zapalenie oskrzeli, zmiany pylicze, zmiany ogniskowe przednowotworowe – AAH, DIPNECH, zmiany przedinwazyjne),
- obecność przerzutów nowotworowych w pobranych węzłach chłonnych (rozległość, martwica, naciekanie torebki, naciekanie tkanek otaczających),
- liczba przebadanych węzłów chłonnych w grupie (N1) – węzły wewnątrzplucne (grupa 13, 14), węzły okolicy brzegu chirurgicznego oskrzela (gr. 12), z określeniem liczby węzłów objętych przerzutami w danej grupie
- wyniki reakcji immunohistochemicznych i/lub barwień histochemicznych, jeżeli były wykonywane,
- rozpoznanie postaci morfologicznej nowotworu (pierwotny nowotwór płuca, łagodny, złośliwy, przerzut, nabłonkowy, nienabłonkowy) z podaniem kodu ICD-9,
- określenie typu i podtypu raka płuca według aktualnej klasyfikacji WHO (2015),
- stopień zaawansowania według TNM (8. edycja),
- wyniki badań genetycznych i molekularnych, jeśli były wykonywane – zarówno badań koniecznych do ustalenia rozpoznania postaci nowotworu (np. mięsak maziówkowy, desmoplastyczny guz drobnookrągłokomórkowy, myksoidny mięsak płucny z translokacją *EWSR1-CREB1*, inne), jak i badań predykcyjnych w rakach pierwotnych płuca (*EGFR*, *ALK*, *ROS1*, *PD-L1*).

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Najczęstsza minimalna liczba wycinków	Najczęstsze barwienia histochemiczne (wymienić jakie i ile)	Najczęstsze reakcje immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Wskazane badania genetyczne wymagane do postawienia rozpoznania (wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Liczba i rodzaj barwień histochemicznych, reakcji immunohistochemicznych oraz badań genetycznych zależy od rozpoznania klinicznego oraz zmian mikroskopowych					
Materiał cytologiczny					
Materiał nienowotworowy					
			Reakcje IHC zalecane w diagnostyce podstawowej	Reakcje IHC zalecane w diagnostyce specjalistycznej	
Wydzielina Popłuczyny BAL Wymazy szczoteczkowe Plwocina	liczba rozmazów: 2 liczba blochków: 1	liczba: 2 prątki (Ziehl-Neelsena) Grocott (w przypadku stwierdzenia ziarniniaków, martwicy)	0	liczba: 2 CMV PCJ	0
Przezoskrzelowa aspiracyjna biopsja płuca (TBNA) Przezskórna igłowa biopsja płuca (TTNA) Biopsja ściany klatki piersiowej	liczba rozmazów: 2 i/lub liczba blochków: 1 (zalecane)	liczba: 2 prątki (Ziehl-Neelsena) Grocott (w przypadku podejrzenia zakażenia)	0	liczba: 2 CMV PCJ	0

Materiał nowotworowy – diagnostyka raka płuca						
			Reakcje IHC zalecane w diagnostyce podstawowej	Reakcje IHC zalecane w diagnostyce specjalistycznej		
Wydzielina Popłuczyny Wymazy szczoteczkowe Plwocina	liczba rozmazów: 2 i/lub liczba blochków (wskazane): 1	liczba: 1 mucikarmin	liczba: 2 p40 TTF-1	liczba: 3 p40 TTF-1 wybrany marker neuroendokrynnny	0	Liczba: 4 EGFR ALK ROS1 PD-L1
Przezoskrzelowa aspiracyjna biopsja płuca (TBNA) Przezskórna igłowa biopsja płuca (TTNA) Biopsja ściany klatki piersiowej	liczba rozmazów: 2 i/lub liczba blochków (wskazane): 1	liczba: 1 mucikarmin	liczba: 2 p40 TTF-1	liczba: 3 p40 TTF-1 wybrany marker neuroendokrynnny	0	Liczba: 4 EGFR ALK ROS1 PD-L1

Materiał mały (oligobiopsja, biopsja)						
Materiał nienowotworowy						
Procedura chirurgiczna	Najczęstsza minimalna liczba wycinków	Najczęstsze barwienia histochemiczne (wymienić jakie i ile)	Reakcje IHC zalecane w diagnostyce podstawowej	Reakcje IHC zalecane w diagnostyce specjalistycznej	Wskazane badania genetyczne wymagane do postawienia rozpoznania (wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Biopsja gruboigłowa Biopsja endoskopowa (wycinek z oskrzela) Kriobiopsja Przezoskrzelowa biopsja płuca (TBLB)	liczba wycinków, liczba blochków: 3	liczba: 7 prątki (Ziehl-Neelsena) Grocott EvG/orceina paS mucikarmin czerwień Kongo trichrom wg Massona	liczba: 0	liczba: 2 CMV PCJ	0	0
Biopsja chirurgiczna płuca Biopsja węzła/węzłów chłonnych	liczba wycinków, liczba blochków: 3	liczba: 7 prątki (Ziehl-Neelsena) Grocott EvG/orceina paS mucikarmin czerwień Kongo trichrom wg Massona	liczba: 0	liczba: 2 CMV PCJ	0	0

Materiał mały nowotworowy - diagnostyka raka płuca						
Biopsja gruboigłowa Biopsja endoskopowa (wycinek z oskrzela) Kriobiopsja Przezoskrzelowa biopsja płuca (TBLB) Biopsja otwarta płuca (fragment mięszu płuca) Biopsja węzła/węzłów chłonnych	liczba wycinków, liczba blochków: 5	liczba: 1 mucikarmin	liczba: 3 p40 TTF-1 markery NE (1): chromogranina A/synaptfizyna/CD56	liczba: 4 p40 TTF-1 markery NE (1): chromogranina A/synaptfizyna/CD 56, Ki-67	0	liczba: 4-5 EGFR ALK ROS1 PD-L1
Materiał duży						
Materiał nienowotworowy						
Resekcja klinowa, anatomiczna Segment	liczba wycinków, liczba blochków: 15	liczba: 4 paS mucikarmin EvG/orceina Czerwień Kongo	liczba: 0	liczba: 3 PCJ, CMV, HPV	0	0
Płat/płaty Płuco	liczba wycinków, liczba blochków: 20	liczba: 4 paS mucikarmin EvG/orceina Czerwień Kongo	liczba: 0	liczba: 3 PCJ, CMV, HPV	0	0

Materiał nowotworowy – rak płuca						
Resekcja klinowa, anatomiczna Segment	liczba wycinków, liczba blochków: 15	liczba: 4 paS mucikarmin EvG/orceina Czerwień Kongo	liczba: 5 panCK, p40 TTF-1 markery neuroendokrynne: 1 synaptofizyna/chromogr anina/CD56 (NCAM) Ki-67	liczba: 12 panCK, p40, CK5/6 TTF-1, napsin A, CK7, CK20 markery neuroendokrynne: 3 synaptofizyna, chromogranina, CD56 (NCAM), Ki-67 NUT	0	liczba: 5 <i>EGFR</i> ALK ROS1 PD-L1
Płat/płaty Płuco	liczba wycinków, liczba blochków: 15	liczba: 4 paS mucikarmin EvG/orceina Czerwień Kongo	liczba: 5 panCK, p40 TTF-1 markery neuroendokrynne: 1 synaptofizyna/chromogr anina/CD56 (NCAM) Ki-67	liczba: 12 panCK, p40, CK5/6 TTF-1, napsin A, CK7, CK20 markery neuroendokrynne: 3 synaptofizyna, chromogranina, CD56 (NCAM), Ki-67 NUT	0	liczba: 5 <i>EGFR</i> ALK ROS1 PD-L1

UWAGA! Zasady różnicowania pierwotnego raka płuca z międzybłoniakiem umieszczone są w części dotyczącej jam surowiczych.

Zasady różnicowania pierwotnego raka płuca z przerzutami z innych narządów umieszczone są w rozdziale i załączniku 22.

Rozpoznanie nowotworu pierwotnego innego niż rak płuca wymaga wykonania badań dodatkowych zgodnie z zasadami opisanymi w części dotyczącej poszczególnych narządów.

Liczba i rodzaj barwień histochemicznych, reakcji immunohistochemicznych oraz badań genetycznych zależy od rozpoznania klinicznego i stwierdzanych zmian mikroskopowych.

Załącznik: śródpiersie, grasica

39

Zasady postępowania: śródpiersie i grasica

UWAGA! Poniższe zalecenia **nie dotyczą** chłoniaków, guzków tkanek miękkich i nowotworów neurogennych.

Spis procedur zabiegowych

Rodzaj materiału z podziałem na grupy	Rodzaj pobranego materiału	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	biopsja cienkoigłowa: cytobłoczek/rozmaz	33.273 Przezoskrzelowa biopsja śródpiersia lub płuca pod kontrolą ultrasonograficzną 07.16 Biopsja grasicy 34.25 Przezskórna igłowa biopsja śródpiersia 34.29 Zabiegi diagnostyczne śródpiersia – inne 40.10. Biopsja węzła chłonnego (węzłów chłonnych)
2. Materiał mały	biopsja gruboigłowa, „true-cut”, biopsja nacinająca, biopsja wycinająca, biopsja chirurgiczna, wycinek ze zmiany, oligobiopsja	34.22 Wziernikowanie śródpiersia (mediastinoskopia) 34.26 Otwarta biopsja śródpiersia 40.59 Doszczętne wycięcie węzłów chłonnych – inne 07.16 Biopsja grasicy 34.25 Przezskórna igłowa biopsja śródpiersia 34.29 Zabiegi diagnostyczne śródpiersia – inne
3. Materiał duży	guz grasicy/śródpiersia, torbiel grasicy/śródpiersia, grasica z guzem, grasica (rozrost/grasica miasteniczna)	07.81 Częściowe usunięcie grasicy 07.82 Całkowite usunięcie grasicy 07.89 Usunięcie grasicy – inne 07.91 Eksploracja w zakresie grasicy 07.92 Eksploracja z nacięciem grasicy 07.95 Torakoskopowe wycięcie grasicy 07.991 Resekcja grasicy z dostępu szyjnego 07.992 Operacje grasicy – inne 34.3 Zniszczenie lub wycięcie zmiany lub tkanki śródpiersia

UWAGA! Jedno badanie patomorfologiczne może zawierać materiał z kilku procedur zabiegowych wykonanych w czasie jednego zabiegu operacyjnego, np. resekcja grasicy + doszczętne wycięcie węzłów chłonnych.

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem opisanym w rozdziale 8:

- obraz radiologiczny (CT/MRI) klatki piersiowej: charakter zmian (guz/węzły chłonne), ich liczba i lokalizacja (śródpierście przednie/przednaczyniowe, środkowe/trzewne lub tylne/przykręgowe),
- choroby towarzyszące: objawy miastonii,
- wyniki poziomu markerów nowotworowych AFP, Beta-HCG, CEA, CA125, HPL, LDH-1 (jeśli były wykonywane).

Zalecenia dla klinicysty

Utrwalanie:

Pobrany materiał jest utrwalany w 10% roztworze buforowanej formaliny o pH 7,2-7,4 lub w 95-95% alkoholu etylowym. Sposób utrwalania zależy od rodzaju materiału.

Wskazane jest uzgodnienie zasad utrwalenia materiału z pracownią/zakładem patomorfologii, w którym materiał będzie opracowywany.

A. Materiał cytologiczny

UWAGA! W diagnostyce chorób śródpierścia i grasicy, niezależnie od wykonanej procedury zabiegowej, z każdego materiału cytologicznego zaleca się przygotowywać cytobloczki. Pozwala to uzyskać materiał do dodatkowych badań histochemicznych, immunohistochemicznych i genetycznych.

- zabezpieczać materiał do cytobloczka – zasady utrwalania i przygotowania cytobloczków przedstawiono w rozdziale 19,
- dodatkowo wykonać rozmazy (do 2 rozmazów na miejsce pobrania): utrwalanie w 95-96% alkoholu.

B. Materiał mały

- materiał z każdego węzła chłonnego pobierać do oddzielnego pojemnika.

C. Materiał duży

- w przypadku guza oznakować w sposób ustalony z patomorfologiem:
 - strony materiału,
 - resekowane struktury anatomiczne: osierdzie, prawą/lewą opłucną śródpiersiową, żyłę ramienno-głową lub te powierzchnie guza, które przylegały do wymienionych struktur,
 - powierzchnię guza od strony żyły głównej górnej, jeśli guz do niej przylegał,
 - marginesy chirurgiczne.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego zgodnie ze standardem opisanym w rozdziale 10

Materiał nienowotworowy

A. Materiał cytologiczny

- nie dotyczy.

B. Materiał mały

- odnotować wielkość i wygląd materiału, w przypadku licznych materiałów z tego samego regionu (np. kilku węzłów chłonnych tej samej grupy); można określić zakres wielkości od najmniejszej do największej,

- biopsja gruboigłowa: opisać wielkość materiału i liczbę wałeczków.

C. Materiał duży

- grasicca miasteniczna: materiał zmierzyć w trzech wymiarach lub zważyć (przed utrwaleniem),
- torbiele: materiał zmierzyć w trzech wymiarach, ocenić zawartość torbieli, określić grubość ściany oraz przylegające tkanki.

Materiał nowotworowy (z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8)

A. Materiał cytologiczny

- nie dotyczy.

B. Materiał mały

- odnotować wielkość i wygląd materiału, w przypadku licznych materiałów z tego samego regionu (np. kilku węzłów chłonnych tej samej grupy) można określić zakres wielkości od najmniejszej do największej,
- biopsja gruboigłowa: opisać wielkość materiału i liczbę wałeczków.

C. Materiał duży

- guz oraz cały materiał zmierzyć w trzech wymiarach,
- guz kroić seryjnie na plastry, od góry do dołu i od powierzchni przedniej do tylnej,
- opisać powierzchnię przekroju guza,
- opisać ciągłość torebki, naciekanie sąsiadujących tkanek, oznaczyć i opisać marginesy.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego zgodnie ze standardem opisanym w rozdziale 10

A. Materiał cytologiczny

- nie dotyczy.

Przygotowywanie preparatów: cytobloczki – skrawać maksymalnie 2-3 skrawki na szkiełko, co pozwala zaoszczędzić materiał do większej liczby badań dodatkowych i/lub predykcyjnych.

B. Materiał mały (nienowotworowy i nowotworowy):

- materiał z każdego pojemnika pobierać do oddzielnej kasetki w całości,
- biopsja gruboigłowa: każdy wałeczek pobierać do oddzielnej kasetki w całości; metoda ta pozwala na zaoszczędzenie materiału do większej liczby badań dodatkowych i/lub predykcyjnych.

C. Materiał duży

Materiał nienowotworowy

- grasicca miasteniczna: wskazane jest pobrać przynajmniej po 2 wycinki z każdego płata (razem przynajmniej 4 wycinki),
- torbiele: pobrać wycinki z każdego podejrzanego miejsca (przynajmniej 2).

Materiał nowotworowy

- guzy:
 - pobierać po jednym wycinku na każdy cm średnicy guza (może być mniej, jeżeli zmiana jest homogenna), nie mniej niż 5 wycinków:
 - ze wszystkimi zidentyfikowanymi strukturami anatomicznymi,
 - ze wszystkich miejsc, które budzą podejrzenie dodatniego marginesu chirurgicznego,

- ze wszystkich obszarów wyróżniających się makroskopowo;
- wycinek (przynajmniej 1) z obwodowego mięszu grasicy lub pozostałego materiału (tkanki tłuszczowej śródpiercia).

Rozpoznanie i opis mikroskopowy

Materiał nienowotworowy

A. Materiał cytologiczny/B. Materiał mały/C. Materiał duży

- opis morfologiczny materiału,
- wyniki barwień histochemicznych i/lub reakcji immunohistochemicznych, jeżeli były wykonywane,
- rozpoznanie, jeżeli materiał na to pozwala.

Materiał nowotworowy (z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8)

A. Materiał cytologiczny/B. Materiał mały

- opis morfologiczny materiału,
- wyniki barwień histochemicznych i/lub reakcji immunohistochemicznych, jeżeli były wykonywane,
- rozpoznanie (według aktualnej klasyfikacji WHO) uwzględniające typ i podtyp histologiczny nowotworu, jeżeli materiał na to pozwala,
- wyniki markerów predykcyjnych immunohistochemicznych i genetycznych, jeżeli były wskazania do ich wykonania.

C. Materiał duży

- opis morfologiczny materiału,
- wyniki reakcji immunohistochemicznych, jeżeli były wykonywane,
- rozpoznanie (według aktualnej klasyfikacji WHO) uwzględniające typ i podtyp histologiczny nowotworu,
- stopień zaawansowania według TNM (wyd. 8) i ew. według Masaoka-Koga (dotyczy tylko grasiczaków),
- ocena marginesów chirurgicznych.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Najczęstsza liczba wycinków	Najczęstsze barwienia histochemiczne (ile, jakie)	Najczęstsze reakcje immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Wskazane badania genetyczne (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Liczba i rodzaj barwień histochemicznych, reakcji immunohistochemicznych oraz badań genetycznych zależy od rozpoznania klinicznego, zmian mikroskopowych oraz ilości dostępnego materiału					
Materiał mały lub materiał cytologiczny [dotyczy tylko cytobloczków]					
Materiał nienowotworowy					
Biopsja grasicy Przezskórna igłowa biopsja śródpiersia Mediastnoscopia Biopsja węzła chłonnego	liczba: 2	liczba: 3 Ziehl-Neelsen, Grocott, mucikarmin	liczba: 0	0	0

Materiał nowotworowy – podejrzenie pierwotnego guza śródpiersia						
			Reakcje IHC zalecane w diagnostyce podstawowej	Reakcje IHC zalecane w diagnostyce specjalistycznej		
Mediastinoskopia Otwarta biopsja śródpiersia Biopsja grasicy Wycięcie węzłów chłonnych	liczba: 2	liczba: 0	liczba: 10 panCK, p40/p63/CK5/6, Tdt TTF-1 synaptofizyna, chromogranina, CD56 (NCAM), SALL4 CD3, CD20, CD15, CD30	liczba: 14 panCK, p40/p63/CK5/6, Tdt, CD5, CD117, GLUT-1, CD20, D2-40, CK7, Bcl-2 TTF-1 synaptofizyna, chromogranina, CD56 (NCAM), SALL4/OCT4, PLAP, CD30, AFP, CDX-2 CD3, CD20, CD15, CD30 NUT EBER	0	0
Materiał nowotworowy – podejrzenie pierwotnego raka płuca – ocena stopnia zaawansowania (staging)						
			reakcje IHC zalecane w diagnostyce podstawowej	reakcje IHC zalecane w diagnostyce specjalistycznej		
34.22; 34.26; 40.59; 07.16; 34.29 Mediastinoskopia Otwarta biopsja śródpiersia Biopsja grasicy Wycięcie węzłów chłonnych	liczba: 6	liczba: 1 mucikarmin	liczba: 4 panCK, p40/p63/CK5/6, TTF-1 synaptofizyna/ chromogranina/ CD56 (NCAM),	liczba: 6 panCK, p40/p63/CK5/6 TTF-1 synaptofizyna, chromogranina, CD56 (NCAM), NUT EBER	liczba: 0	liczba: 4 EGFR ALK ROS1 PD-L1

Załącznik: jamy surowicze (opłucna, osierdzie, otrzewna)

40

Zasady postępowania: jamy surowicze: opłucna i osierdzie, otrzewna

Spis procedur zabiegowych

Rodzaj materiału z podziałem na grupy	Rodzaj pobranego materiału	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	biopsja cienkoigłowa: cytobloczek/rozmaz płyn z opłucnej/osierdzia	34.23 Biopsja ściany klatki piersiowej 34.24 Biopsja opłucnej 34.28 Zabiegi diagnostyczne ściany klatki piersiowej, opłucnej i przepony – inne A05 Badanie płynu z jamy ciała (opłucnej, otrzewnej) 37 Inne operacje w zakresie serca i osierdzia 37.0 Perikardiocenteza 37.24 Biopsja osierdzia 40.10 Biopsja węzła chłonnego (węzłów chłonnych)
2. Materiał mały	biopsja gruboigłowa, „true-cut”, biopsja nacinająca, biopsja wycinająca, biopsja chirurgiczna, wycinek ze zmiany, oligobiopsja	32.292 Klinowe wycięcie płuca 32.3 Segmentowa resekcja płuca 32.9 Inne wycięcia płuc 33.28 Otwarta biopsja płuca 34.02 Torakotomia zwiadowcza 34.21 Torakoskopia przezopłucnowa 34.4 Zniszczenie lub wycięcie zmiany ze ściany klatki piersiowej (z usunięciem żeber) 40.59 Doszczętne wycięcie węzłów chłonnych – inne 34.23 Biopsja ściany klatki piersiowej 34.24 Biopsja opłucnej 34.28 Zabiegi diagnostyczne ściany klatki piersiowej, opłucnej i przepony – inne 34.59 Inne wycięcia opłucnej 37 Inne operacje w zakresie serca i osierdzia 37.12 Przecięcie osierdzia, nacięcie osierdzia 37.123 Perikardiotomia 37.2 Zabiegi diagnostyczne w zakresie serca i osierdzia 37.24 Biopsja osierdzia 37.3 Perikardiektomia i usunięcie zmiany osierdzia 37.31 Częściowe wycięcie worka osierdziowego

Rodzaj materiału z podziałem na grupy c.d.	Rodzaj pobranego materiału c.d.	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45 c.d.
3. Materiał duży	guz/guzy/naciek opłucnej/osierdzia, komora ropniaka, płytki opłucnowe	32.3 Segmentowa resekcja płuca 32.41 Lobektomia z wycięciem segmentu drugiego płata 32.49 Lobektomia – inna 32.52 Wycięcie płuca z rozdzieleniem śródpiersia 32.59 Całkowite usunięcie płuca nieokreślone inaczej 34.59 Inne wycięcia opłucnej 34.51 Dekortykacja płuca 32.6 Radykalna resekcja struktur klatki piersiowej 37.3 Perikardiektomia i usunięcie zmiany osierdzia 37.31 Częściowe wycięcie worka osierdziowego

Szczegółne informacje wymagane w skierowaniu według standardu przedstawionego w rozdziale 8

- obraz radiologiczny (CT/MRI) klatki piersiowej: charakter, liczba zmian i ich lokalizacja (opłucna płucna, opłucna ścienna, osierdzie, ściana klatki piersiowej).

Zasady dotyczące pobrania materiału do badania

A. Materiał cytologiczny

UWAGA! W diagnostyce chorób błon surowiczych, niezależnie od wykonanej procedury zabiegowej, z każdego materiału cytologicznego zaleca się przygotowywać cytobloczki. Pozwala to uzyskać materiał do dodatkowych badań histochemicznych, immunohistochemicznych i genetycznych.

- biopsja (aspiracyjna) cienkoigłowa
 - zabezpieczać materiał do cytobloczka –zasady utrwalania i przygotowania cytobloczków zostały opisane w rozdziale 19,
 - można wykonać rozmazy (do 2 rozmazów na miejsce pobrania): utrwalanie w 95-96% alkoholu,
 - płyny z jam ciała: wskazane jest przysyłać materiał świeży, nieutrwalony, natychmiast po pobraniu, ok. 100 ml w jałowym pojemniku z dodatkiem heparyny (zasady utrwalania i przygotowania płynu zostały opisane w rozdziałach 19 i 20).

B. Materiał mały

- materiał z każdego miejsca pobrania należy umieszczać w oddzielnym pojemniku,
- utrwalanie: zgodnie ze standardem opisanym w rozdziale 9.

C. Materiał duży

- oznakować w sposób ustalony z patomorfologiem:
 - strony materiału,
 - resekowane struktury anatomiczne: płuco, osierdzie, przepona, tkanka tłuszczowa śródpiersia, elementy ściany klatki piersiowej i in.,
 - marginesy chirurgiczne,
- utrwalanie: zgodnie ze standardem opisanym w rozdziale 9.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego zgodnie ze standardem opisanym w rozdziale 10

Materiał nienowotworowy

A. Materiał cytologiczny

- biopsja (aspiracyjna) cienkoigłowa: nie dotyczy,
- płyny z jam ciała: opisać kolor i przejrzystość.

B. Materiał mały

- odnotować wielkość i wygląd materiału; w przypadku licznych materiałów z tego samego regionu (np. kilku węzłów chłonnych tej samej grupy) można określić zakres wielkości od najmniejszej do największej,
- biopsja gruboigłowa: opisać wielkość materiału i liczbę wałeczków tkankowych.

C. Materiał duży

- zmierzyć cały resekowany materiał w trzech wymiarach,
- opisać wygląd, obecność martwicy oraz wszystkich wyróżniających się zmian.

Materiał nowotworowy (z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8)

A. Materiał cytologiczny

- biopsja (aspiracyjna) cienkoigłowa: nie dotyczy,
- płyny z jam ciała: opisać kolor i przejrzystość.

B. Materiał mały

- odnotować wielkość i wygląd materiału; w przypadku licznych materiałów z tego samego regionu (np. kilku węzłów chłonnych tej samej grupy) można określić zakres wielkości od najmniejszej do największej,
- biopsja gruboigłowa: opisać wielkość materiału i liczbę wałeczków tkankowych.

C. Materiał duży

- zmierzyć cały resekowany materiał w trzech wymiarach, ocenić powierzchnię (w %) zajętej opłucnej oraz zakres wielkości guzów (w trzech wymiarach),
- określić charakter rozrostu guza (rozlany, zlokalizowany), naciekanie zawartych w materiale struktur anatomicznych,
- zmierzyć najwęższe marginesy, linie cięcia oznaczyć tuszem,
- ocenić wszystkie nieprawidłowości w obrębie miększu płuca, o ile płuco jest w materiale,
- podać liczbę znalezionych węzłów chłonnych,
- zwrócić uwagę na towarzyszące zmiany nienowotworowe, np. płytki opłucnowe.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego zgodnie ze standardem opisanym w rozdziale 10

A. Materiał cytologiczny

- biopsja (aspiracyjna) cienkoigłowa: standard postępowania według zasad opisanych w rozdziałach 19 i 21,
- płyny z jam ciała: standard postępowania według zasad opisanych w rozdziałach 19 i 20.

UWAGA! Z materiału utrwalonego i przygotowanego w postaci cytobloczków należy skrawać maksymalnie 2-3 skrawki na szkiełko celem zaoszczędzenia materiału do większej liczby badań dodatkowych i/lub predykcyjnych.

B. Materiał mały (nienowotworowy i nowotworowy)

- Materiał z każdego pojemnika należy pobierać w całości do oddzielnej kasetki.
- Biopsja gruboigłowa: wskazane jest, aby każdy wałeczek tkankowy pobierać w całości do oddzielnej kasetki.
Rozdzielenie materiału pozwala na zaoszczędzenie wycinków do większej liczby badań dodatkowych i/lub predykcyjnych.

C. Materiał duży

Materiał nienowotworowy

Pobierać wycinki (średnio ok. 5):

- z obszarów o różnej morfologii,
- z każdego podejrzanego miejsca,

- z obszaru martwicy (jeśli dotyczy).

Materiał nowotworowy

Pobierać wycinki (średnio ok. 10 – liczba nie obejmuje węzłów chłonnych śródpiersia nadesłanych oddzielnie):

- Jeśli zmiana ma postać guza – wycinki należy pobierać z obszarów o różnej morfologii – (1 wycinek na każdy cm średnicy guza), w tym z obszaru martwicy.
- Ze wszystkimi zidentyfikowanymi strukturami anatomicznymi (opłucna, płuco, osierdzie, tkanki śródpiersia, ściana klatki piersiowej).
- Z linii cięcia chirurgicznego, a zwłaszcza z miejsc, które budzą podejrzenie dodatniego marginesu chirurgicznego.
- Ze wszystkich węzłów chłonnych – każdy węzeł chłonny powinien być pobrany do oddzielnej kasetki

UWAGA! Węzły chłonne śródpiersia nadesłane oddzielnie uwzględnione są w odrębnej procedurze.

- Ze zmian w mięszu płuca, o ile płuco jest w materiale, oraz wszystkich innych stwierdzonych zmian.

Rozpoznanie i opis mikroskopowy zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 24

Materiał nienowotworowy

A. Materiał cytologiczny/B. Materiał mały/C. Materiał duży

- opis morfologiczny materiału,
- wyniki barwień histochemicznych i/lub reakcji immunohistochemicznych i/lub badań genetycznych, jeżeli były wykonywane,
- rozpoznanie, jeżeli materiał na to pozwala.

Materiał nowotworowy (z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8)

A. Materiał cytologiczny/B. Materiał mały

- opis morfologiczny materiału,
- wyniki reakcji immunohistochemicznych i/lub barwień histochemicznych, jeżeli były wykonywane,
- wyniki badań genetycznych (niezbędne przy rozpoznaniu mięsaka maziówkowego i guza desmoplastycznego drobnookrągłokomórkowego, czasem wskazane w międzybłoniaku),
- rozpoznanie (według aktualnej klasyfikacji WHO) uwzględniające typ i podtyp histologiczny nowotworu, jeżeli materiał na to pozwala,
- wyniki markerów predykcyjnych immunohistochemicznych i genetycznych, jeżeli były wskazania do ich wykonania.

C. Materiał duży

- opis morfologiczny materiału,
- wyniki reakcji immunohistochemicznych i/lub barwień histochemicznych, jeżeli były wykonywane,
- wyniki badań genetycznych (jeśli były wykonywane),
- rozpoznanie według aktualnej klasyfikacji WHO (międzybłoniak),
- ocenić stopień zaawansowania według aktualnego systemu TNM oraz opisać naciekanie struktury anatomiczne,
- ocena marginesów chirurgicznych,
- opis innych stwierdzonych zmian, np. płytek opłucnowych, azbestozy, ciałek żelazowych (azbestowych).

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Najczęstsza minimalna liczba wycinków	Najczęstsze barwienia histochemiczne (ile, jakie)	Najczęstsze reakcje immunohistochemiczne (ile, jakie)		Wskazane badania genetyczne (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Liczba i rodzaj barwień histochemicznych, reakcji immunohistochemicznych oraz badań genetycznych zależy od rozpoznania klinicznego, zmian mikroskopowych oraz ilości dostępnego materiału						
Materiał cytologiczny [dotyczy tylko cytobłoczków]						
Materiał nienowotworowy						
			reakcje IHC zalecane w diagnostyce podstawowej	reakcje IHC zalecane w diagnostyce specjalistycznej	wskazane w diagnostyce specjalistycznej	
Płyn z jamy ciała Biopsja cienkoigłowa (opłucnej, osierdza) Biopsja ściany klatki piersiowej D02: 32.292, 32.3, 32.9 D03: 33.28, 34.02, 34.21, 34.4 D2: 40.59 D07: 34.23, 34.24, 34.28, 34.59, 37: 37.12, 37.123, 37.2, 37.24, 37.3, 37.31, 37.0 A05, 40.10.	liczba:1	liczba: 3 Ziehl-Neelsen, Grocott, paS/ mucikarmin	liczba: 4 panCK/CK5/6 EMA, desmina, kalretynina, p53, Ki-67	liczba: 8 pan CK/CK5/6, EMA, desmina, kalretynina, D2-40, WT-1, GLUT-1, BAP-1, p53, Ki-67	liczba: 1 CDKN2A – FISH	liczba: 0

Materiał mały nienowotworowy						
Biopsja ściany klatki piersiowej Biopsja opłucnej Biopsja osierdzia Wycinek ze zmiany	2	liczba: 3 Ziehl-Neelsen, Grocott, paS/ mucikarmin	liczba: 4 panCK/CK5/6 EMA, desmina, kalretynina, p53, Ki-67	liczba: 8 pan CK/CK5/6, EMA, desmina, kalretynina, D2-40, WT-1, GLUT-1, BAP-1, p53, Ki-67	0	0
Materiał nowotworowy – podejrzenie międzybłoniaka opłucnej lub osierdzia						
			reakcje IHC zalecane w diagnostyce podstawowej	reakcje IHC zalecane w diagnostyce specjalistycznej	wskazane w diagnostyce specjalistycznej	
Materiał cytologiczny [dotyczy tylko cytobłoczków]						
Płyn z jamy ciała Biopsja cienkoigłowa (opłucnej, osierdzia) Biopsja ściany klatki piersiowej D02: 32.292, 32.3, 32.9 D03: 33.28, 34.02, 34.21, 34.4 D2: 40.59 D07: 34.23, 34.24, 34.28, 34.59, 37: 37.12, 37.123, 37.2, 37.24, 37.3, 37.31, 37.0 A05, 40.10.	liczba: 1	liczba: 1 mucikarmin	liczba: 6 panCK, p40/p63, CK5/6 EMA, desmina, p53, Ki-67 TTF-1 BerEp4/CEA kalretynina, WT-1, D2-40 CD34, S-100, SMA, CD117	liczba: 9 panCK, p40/p63, CK5/6 EMA, desmina, GLUT-1, p53, Ki-67 TTF-1 BerEp4/CEA kalretynina, WT-1, D2-40, BAP-1 CD34, STAT-6, S-100, SMA, CD117	liczba: 1 CDKN2A – FISH	liczba: 0

Materiał mały i duży nowotworowy						
Biopsja ściany klatki piersiowej Biopsja opłucnej Biopsja osierdza Dekortykacja Płuco z opłucną Perikardiektomia Częściowe wycięcie worka osierdziowego Materiał z resekcji wielonarządowej	2-15	liczba: 2 mucikarmin paS+alcjan blue	liczba: 6 panCK, p40/p63, CK5/6 EMA, desmina, p53, Ki-67 TTF-1 BerEp4/CEA kalretynina, WT-1, D2-40 CD34, S-100, SMA, CD117	liczba: 9 panCK, p40/p63, CK5/6 EMA, desmina, GLUT-1, p53, Ki-67 TTF-1 BerEp4/CEA kalretynina, WT-1, D2-40, BAP-1 CD34, STAT-6, S-100, SMA, CD117	liczba: 1 CDKN2A – FISH	0
Materiał nowotworowy – różnicowanie pomiędzy międzybłoniakiem a pierwotnym raka płuca						
			reakcje IHC zalecane do diagnostyki podstawowej	reakcje IHC zalecane do diagnostyki specjalistycznej	wskazane w diagnostyce specjalistycznej	
D02: 32.292, 32.3, 32.9 D03: 33.28, 34.02, 34.21, 34.4 D2: 40.59 D07: 34.23, 34.24, 34.28, 34.59, 37: 37.12, 37.123, 37.2, 37.24, 37.3, 37.31, 37.0 A05, 40.10.	liczba: 2	liczba: 1 mucikarmin	liczba: 6 panCK, p40/p63/CK5/6, kalretynina, WT-1, D2-40 TTF-1 BerEp4/CEA synaptofizyna/chromogranina/CD56 (NCAM),	liczba: 9 panCK, p40/p63/CK5/6 kalretynina, WT-1, D2-40, BAP-1 TTF-1 BerEp4/CEA claudin 4 synaptofizyna, chromogranina, CD56 (NCAM), NUT EBER	liczba: 0	w przypadku potwierdzenia przerzutu lub naciekania raka płuca postępowanie jak w pierwotnym raku płuca

Materiał nowotworowy – różnicowanie pomiędzy międzybłoniakiem a podejrzenie przerzutów raków innych narządów						
			reakcje IHC zalecane do diagnostyki podstawowej	reakcje IHC zalecane do diagnostyki specjalistycznej	wskazane w diagnostyce specjalistycznej	
D02: 32.292, 32.3, 32.9 D03: 33.28, 34.02, 34.21, 34.4 D2: 40.59 D07: 34.23, 34.24, 34.28, 34.59, 37: 37.12, 37.123, 37.2, 37.24, 37.3, 37.31, 37.0 A05, 40.10.	liczba: 2	liczba: 1 mucikarmin	liczba: 6 panCK, p40/p63/CK5/6, kalretynina, WT-1, D2-40 TTF-1 BerEp4/CEA synaptofizyna/ chromogranina/ CD56 (NCAM) ER, PR RCC, PAX-8 PSA CK7, CK20 Ca125	liczba: 8 panCK, p40/p63/CK5/6 kalretynina, WT-1, D2-40, BAP-1 TTF-1 BerEp4/CEA synaptofizyna, chromogranina, CD56 (NCAM), NUT EBER ER, PR, mammaglobina, GCDFF-15 RCC, CD10, PAX-8 PSA, PAP CK7, CK20, CDX-2 Ca125	liczba: 0	w przypadku potwierdzenia przerzutu lub naciekania raka płuca postępowanie jak w pierwotnym raku płuca

Materiał nowotworowy – diagnostyka pierwotnych i przerzutowych mięsaków opłucnej						
			reakcje IHC zalecane w diagnostyce podstawowej	reakcje IHC zalecane w diagnostyce specjalistycznej	wskazane w diagnostyce specjalistycznej	
54, 54.2, 54.21, 54.24, 54.4, 48, 48.2, 48.26, 54, 54.2, 54.23, 54.25, 54.9, 54.91, 54.95, 91.16, 40.10	liczba: 2	liczba: 0	liczba: 7 CD34, CD117, SMA, S100 PANCK, kalretynina, D2-40 PAX-8, RCC, CD10	liczba: 10 CD34, SMA, desmina, kaldesmon, CD117, DOG-1, MDM2, STAT-6, ALK-1, CD56, WT- 1 panCK/EMA, kalretynina, D2-40 PAX-8, PAX-2, RCC, CD10	liczba: 1 FISH <i>EWSR1-WT1</i> mutacje <i>C-KIT/PGDFRA</i> FISH <i>ALK1</i> FISH <i>STAT-6</i> FISH <i>MDM2</i> FISH <i>SS18</i>	liczba: 0

Zasady postępowania: jamy surowicze: otrzewna

Spis procedur zabiegowych

Rodzaj materiału z podziałem na grupy	Rodzaj pobranego materiału	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	biopsja cienkoigłowa, biopsja szczoteczkowa: cytobloczek/rozsmaz płyn z otrzewnej	48 Operacje w zakresie odbytnicy, okolicy odbytniczno-esiczej i tkanek okołoodbytniczych 48.2 Zabiegi diagnostyczne w zakresie odbytnicy, okolicy odbytniczno-esiczej i tkanek okołoodbytniczych 48.26 Biopsja tkanek okołoodbytniczych 54 Inne operacje w zakresie jamy brzusznej 54.2 Zabiegi diagnostyczne w zakresie jamy brzusznej 54.23 Biopsja otrzewnej 54.25 Płukanie otrzewnej 54.9 Inne zabiegi w zakresie jamy brzusznej 54.91 Przeszkórny drenaż jamy brzusznej 54.95 Nacięcie otrzewnej 91.16 Badanie mikroskopowe materiału z otrzewnej i przestrzeni zaotrzewnowej – badanie pakietu komórek i cytologia metodą Papanicolaou A05 Badanie płynu z jamy ciała (opłucnej, otrzewnej) 40.10 Biopsja węzła chłonnego (węzłów chłonnych)
2. Materiał mały	biopsja gruboigłowa, „true-cut”, biopsja nacinająca, biopsja wycinająca, biopsja chirurgiczna, wycinek ze zmiany, oligobiopsja	54 Inne operacje w zakresie jamy brzusznej 54.2 Zabiegi diagnostyczne w zakresie jamy brzusznej 54.21 Laparoscopia 54.24 Przeszkórna igłowa biopsja nieprawidłowych zmian w jamie brzusznej 54.4 Wycięcie/zniszczenie tkanek otrzewnowej
3. Materiał duży	guz/guzy/naciek otrzewnej, materiał z resekcji wielonarządowej	41 Zabiegi w zakresie szpiku kostnego i śledziony 41.5 Całkowita splenektomia 45 Nacięcie, wycięcie i zespolenie jelit 45.5 Wyizolowanie części jelita 45.6 Inna resekcja w zakresie jelita cienkiego 45.7 Częściowe wycięcie jelita grubego 47 Zabiegi w zakresie wyrostka robaczkowego 47.0 Appendektomia 47.1 Przypadkowa appendektomia 47.2 Drenaż ropnia okołowyrostkowego 47.9 Inne zabiegi w zakresie wyrostka robaczkowego 48 Operacje w zakresie odbytnicy, okolicy odbytniczno-esiczej i tkanek okołoodbytniczych 48.4 Resekcja odbytnicy 52 Zabiegi w zakresie trzustki 52.5 Częściowa pankreatektomia 54 Inne operacje w zakresie jamy brzusznej 54.1 Laparotomia 54.4 Wycięcie/zniszczenie tkanek otrzewnowej 54.7 Inne zabiegi naprawcze ściany jamy brzusznej i otrzewnej 55 Operacje nerki 55.5 Całkowite wycięcie nerki (nefrektomia) 68 Nacięcie, wycięcie oraz niektóre zabiegi diagnostyczne macicy i struktur otaczających 68.3 Niecałkowite wycięcie macicy drogą brzuszną 68.4 Całkowite wycięcie macicy drogą brzuszną 68.6 Radykalne wycięcie macicy drogą brzuszną 68.8 Wytrzewienie miednicy małej

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 8

- opis radiologiczny badania CT/MR jamy brzusznej ze szczególnym uwzględnieniem informacji o liczbie, strukturze i lokalizacji zmian,
- wyniki nieprawidłowych badań dodatkowych, w szczególności poziom markerów nowotworowych CA125, HE4, CEA, CA19-9, AFP, BETA-HCG (jeśli obecne).

Zasady dotyczące pobrania materiału do badania

A. Materiał cytologiczny

UWAGA! W diagnostyce chorób błon surowiczych, niezależnie od wykonanej procedury zabiegowej, z każdego materiału cytologicznego zaleca się przygotowywać cytobloczki. Pozwala to uzyskać materiał do dodatkowych badań histochemicznych, immunohistochemicznych i genetycznych.

- biopsja (aspiracyjna) cienkoigłowa/biopsja szczoteczkowa
 - Zabezpieczać materiał do cytobloczka – zasady utrwalania i przygotowania cytobloczków zostały opisane w rozdziale 19.
 - Można dodatkowo wykonać rozmazy (do 2 rozmazów na miejsce pobrania): utrwalanie w 95-96% alkoholu.
 - Płyny z jam ciała: wskazane jest przysyłać materiał świeży, nieutrwalony, natychmiast po pobraniu, ok. 100 ml w jałowym pojemniku z dodatkiem heparyny.

B. Materiał mały

- materiał z każdego miejsca pobrania umieszczać w oddzielnym pojemniku,
- utrwalanie: zgodnie ze standardem opisanym w rozdziale 9.

C. Materiał duży

- w przypadku peritonektomii i resekcji wielonarządowej *en bloc* opisać materiał według regionów lub pobrać konkretne regiony otrzewnej do osobnego, opisanego pojemnika,
- utrwalanie: zgodnie ze standardem opisanym w rozdziale 9.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego zgodnie ze standardem opisanym w rozdziale 10

Materiał nienowotworowy

A. Materiał cytologiczny

- biopsja (aspiracyjna) cienkoigłowa/biopsja szczoteczkowa: nie dotyczy,
- płyny z jam ciała: opisać kolor i przejrzystość.

B. Materiał mały

dotyczy jedynie biopsji nacinającej i wycinającej:

- opisać wymiary materiału i jego identyfikowalne części, w tym liczbę fragmentów tkankowych.

C. Materiał duży

- zmierzyć cały resekowany materiał w trzech wymiarach,
- opisać wygląd, obecność martwicy oraz wszystkich wyróżniających się zmian.

Materiał nowotworowy (z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8)

A. Materiał cytologiczny

- biopsja (aspiracyjna) cienkoigłowa/biopsja szczoteczkowa: nie dotyczy,
- płyny z jam ciała: opisać kolor i przejrzystość.

B. Materiał mały

dotyczy jedynie biopsji nacinającej i wycinającej:

-
- opisać wymiary materiału i jego identyfikowalne części, w tym liczbę fragmentów tkankowych.

C. Materiał duży

- zmierzyć cały resekowany materiał w trzech wymiarach, opisać resekowane narządy/anatomiczne regiony;
- określić lokalizację guza/-ów. W przypadku pojedynczej zmiany określić jej trzy wymiary. W przypadku zmian mnogich podać zakres wielkości zmian, łączną ich wielkość oraz określić % zajęcia otrzewnej;
- określić charakter rozrostu nowotworowego (zmiany rozlane vs. zlokalizowane, guz, pojedynczy vs. guzy mnogie);
- zmierzyć najmniejsze marginesy chirurgiczne, marginesy oznaczyć tuszem;
- podać liczbę znalezionych węzłów chłonnych;
- zwrócić uwagę na towarzyszące zmiany nienowotworowe.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego

A. Materiał cytologiczny

- biopsja (aspiracyjna) cienkoigłowa/biopsja szczoteczka: materiał z utrwalacza odwirować i przygotować cytobloczki. Rozmazy zabarwić według techniki przyjętej w zakładzie patomorfologii;
- płyny z jam ciała;
- standard przygotowania materiału został opisany w rozdziałach 19 i 20.

UWAGA! Z materiału utrwalonego i przygotowanego w postaci cytobloczków należy skrawać maksymalnie 2-3 skrawki na szkiełko celem zaoszczędzenia materiału do większej liczby badań dodatkowych i/lub predykcyjnych.

B. Materiał mały (nienowotworowy i nowotworowy)

- materiał z każdego pojemnika pobierać do oddzielnej kasetki w całości,
- biopsja gruboigłowa/nacinająca: każdy wałeczek tkankowy pobierać w całości do oddzielnej kasetki.

Rozdzielenie materiału pozwala na zaoszczędzenie wycinków do większej liczby badań dodatkowych i/lub predykcyjnych.

C. Materiał duży

Materiał nienowotworowy

Pobierać wycinki (średnio ok. 5):

- z obszarów o różnej morfologii,
- z każdego podejrzanego miejsca,
- z obszaru martwicy (jeśli dotyczy).

Materiał nowotworowy

Pobierać wycinki (średnio ok. 10):

- jeśli zmiana ma postać guza – pobierać z obszarów o różnej morfologii (1 wycinek na każdy cm średnicy guza, może być mniej, jeżeli zmiana jest homogenna), w tym z obszaru martwicy; guzy mnogie – pobrać wycinki z 2-3 największych zmian;
- ze wszystkimi zidentyfikowanymi strukturami anatomicznymi;
- z (pseudo)torebki guza;
- z każdej linii cięcia chirurgicznego;
- z każdego makroskopowo niezmienionego narządu w przypadku resekcji wielonarządowej;

- ze wszystkich węzłów chłonnych – każdy węzeł chłonny powinien być pobrany do oddzielnej kasetki;
- w przypadku makroskopowo niezmięnionej sieci większej pobrać 5 wycinków.

Rozpoznanie patomorfologiczne zgodnie ze standardem opisanym w rozdziale 24

Materiał nienowotworowy

A. Materiał cytologiczny/B. Materiał mały/C. Materiał duży

- opis morfologiczny materiału,
- wyniki barwień histochemicznych i/lub reakcji immunohistochemicznych i/lub badań genetycznych, jeżeli były wykonywane,
- rozpoznanie, jeżeli materiał na to pozwala.

Materiał nowotworowy (z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8)

A. Materiał cytologiczny/B. Materiał mały

- opis morfologiczny materiału,
- wyniki reakcji immunohistochemicznych i/lub barwień histochemicznych i/lub badań genetycznych, jeżeli były wykonywane,
- rozpoznanie (według aktualnej klasyfikacji WHO) uwzględniające typ i podtyp histologiczny nowotworu, jeżeli materiał na to pozwala,
- wyniki markerów predykcyjnych immunohistochemicznych i genetycznych, jeżeli były wskazania do ich wykonania.

C. Materiał duży

- opis morfologiczny materiału,
- wyniki reakcji immunohistochemicznych i/lub barwień histochemicznych i/lub badań genetycznych, jeżeli były wykonywane,
- rozpoznanie według aktualnej klasyfikacji WHO (międzybłoniak) lub FNCLCC (mięsaki) uwzględniające typ i podtyp histologiczny nowotworu, jeżeli materiał na to pozwala,
- opisać naciekaną strukturę anatomiczną,
- raki surowicze otrzewnej i przydatków: ocenić stopień zaawansowania według TNM,
- ocena marginesów chirurgicznych.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Najczęstsza minimalna liczba wycinków	Najczęstsze barwienia histochemiczne (ile, jakie)	Najczęstsze reakcje immunohistochemiczne (ile, jakie)	Wskazane badania genetyczne (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Liczba i rodzaj barwień histochemicznych, reakcji immunohistochemicznych oraz badań genetycznych zależy od rozpoznania klinicznego, zmian mikroskopowych oraz ilości dostępnego materiału					
Materiał cytologiczny [dotyczy tylko cytobloczków] lub mały materiał					
Materiał nienowotworowy					
			reakcje IHC zalecane w diagnostyce podstawowej	reakcje IHC zalecane w diagnostyce specjalistycznej	wskazane w diagnostyce specjalistycznej
Płyn z otrzewnej Płukanie otrzewnej Biopsja, wycinki otrzewnej Biopsja gruboigłowa „true-cut” Biopsja wycinająca Biopsja chirurgiczna Wycinek ze zmiany 54, 54.2, 54.21, 54.24, 54.4, 48, 48.2, 48.26, 54, 54.2, 54.23, 54.25, 54.9, 54.91, 54.95, 91.16, 40.10	liczba: 1-2	liczba: 3 Ziehl-Neelsen, Grocott, paS/paS-D/ mucikarmin	liczba: 4 panCK/CK5/6 EMA, desmina, kalretynina, p53, Ki-67	liczba: 8 pan CK/CK5/6, EMA, desmina, kalretynina, D2-40, WT-1, GLUT-1, BAP-1, p53, Ki-67, IgG, IgG4	liczba: 0

Materiał nowotworowy – podejrzenie międzybłoniaka otrzewnej						
			reakcje IHC zalecane w diagnostyce podstawowej	reakcje IHC zalecane w diagnostyce specjalistycznej	wskazane w diagnostyce specjalistycznej	
Płyn otrzewnej Płukanie otrzewnej Biopsja, wycinki otrzewnej Biopsja gruboigłowa „true-cut” Biopsja wycinająca Biopsja chirurgiczna Wycinek ze zmiany 54, 54.2, 54.21, 54.24, 54.4, 48, 48.2, 48.26, 54, 54.2, 54.23, 54.25, 54.9, 54.91, 54.95, 91.16, 40.10	liczba: 1-2	liczba: 1 paS/paS-D; mucikarmin	liczba: 7 panCK, kalretynina, D2-40, WT-1, CK5/6, desmina, p53, Ki-67 CK7, CK20 BerEP4, PAX-8, ER, RCC, EMA synaptofizyna, chromogranina, CD56 (NCAM), CD34, CD117, SMA, S100	liczba: 9 panCK, kalretynina, D2- 40, WT-1, CK 5/6, desmina, BAP-1, p16, GLUT-1, p53, Ki-67 CK7, CK20, BerEP4, PAX-8, ER, PAX- 2, CDX2/SATB2, claudin-4 synaptofizyna, chromogranina, CD56 (NCAM), CD34, SMA, desmina, kaldesmon, CD117, DOG- 1, MDM2, STAT-6	liczba: 1 FISH <i>CDKN2A</i>	liczba: 0
Materiał nowotworowy – różnicowanie pomiędzy międzybłoniakiem a rakiem surowiczym otrzewnej/przydatków						
			reakcje IHC zalecane w diagnostyce podstawowej	reakcje IHC zalecane w diagnostyce specjalistycznej	wskazane w diagnostyce specjalistycznej	
54, 54.2, 54.21, 54.24, 54.4, 48, 48.2, 48.26, 54, 54.2, 54.23, 54.25, 54.9, 54.91, 54.95, 91.16, 40.10	liczba: 2	liczba: 1 paS/paS-D; mucikarmin	liczba: 7 panCK, CK7, CK20 BerEP4, PAX-8, ER kalretynina, D2-40, RCC, CD10 synaptofizyna, chromogranina, CD56 (NCAM)	liczba: 9 panCK, CK7, CK20 BerEP4, PAX-8, ER, CDX2, SATB2, claudin-4 kalretynina, D2-40, BAP-1 RCC, CD10, PAX-2 synaptofizyna, chromogranina, CD56 (NCAM)	liczba: 1 mutacje <i>BRCA 1/2</i>	liczba: 0

Materiał nowotworowy – diagnostyka różnicowa przerzutów raka śluzowego						
			reakcje IHC zalecane w diagnostyce podstawowej	reakcje IHC zalecane w diagnostyce specjalistycznej	wskazane w diagnostyce specjalistycznej	
54, 54.2, 54.21, 54.24, 54.4, 48, 48.2, 48.26, 54, 54.2, 54.23, 54.25, 54.9, 54.91, 54.95, 91.16, 40.10	liczba: 2	liczba: 1 paS/paS-D; mucikarmin	liczba: 7 panCK, CK7, CK20 BerEP4, ER, PAX8, RCC, CD10 synaptofizyna, chromogranina, CD56 (NCAM), kalretynina, D2-40	liczba: 9 panCK, CK7, CK20 BerEP4, PAX-8, ER, CDX2, SATB2, claudin-4 RCC, CD10, PAX-2 synaptofizyna, chromogranina, CD56 (NCAM), kalretynina, D2-40/ WT-1	liczba: 0	liczba: 0
Materiał nowotworowy – diagnostyka pierwotnych i przerzutowych mięsaków otrzewnej						
			reakcje IHC zalecane w diagnostyce podstawowej	reakcje IHC zalecane w diagnostyce specjalistycznej	wskazane w diagnostyce specjalistycznej	
54, 54.2, 54.21, 54.24, 54.4, 48, 48.2, 48.26, 54, 54.2, 54.23, 54.25, 54.9, 54.91, 54.95, 91.16, 40.10	liczba: 2	liczba: 0	liczba: 7 CD34, CD117, SMA, S100 panCK, kalretynina, D2-40 PAX-8, RCC, CD10	liczba: 10 CD34, SMA, desmina, kaldesmon, CD117, DOG- 1, MDM2, STAT-6, ALK-1, CD56, WT-1 panCK/EMA, kalretynina, D2-40 PAX-8, PAX-2, RCC, CD10	liczba: 1 FISH <i>EWSR1-WT1</i> mutacje <i>C-KIT/PGDFRA</i> FISH <i>ALK1</i> FISH <i>STAT-6</i> FISH <i>MDM2</i> FISH <i>SS18</i>	liczba: 0

Procedura chirurgiczna	Najczęstsza minimalna liczba wycinków	Najczęstsze barwienia histochemiczne (ile, jakie)	Najczęstsze reakcje immunohistochemiczne (ile, jakie)	Wskazane badania genetyczne (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)	
Liczba i rodzaj barwień histochemicznych, reakcji immunohistochemicznych oraz badań genetycznych zależy od rozpoznania klinicznego oraz zmian mikroskopowych						
Materiał duży						
Materiał nienowotworowy						
			reakcje IHC zalecane w diagnostyce podstawowej	reakcje IHC zalecane w diagnostyce specjalistycznej	wskazane w diagnostyce specjalistycznej	
Naciek otrzewnej 41, 41.5, 45, 45.5, 45.6, 45.7, 47.0, 47.1, 47.2, 47.9, 48, 48.4; 52, 52.5, 54, 54.1, 54.4, 54.7, 55, 55.5, 68, 68.3, 68.4, 68.6, 68.8	liczba: 5	liczba: 3 Ziehl-Neelsen, Grocott, paS/mucikarmin	liczba: 4 panCK/CK5/6 EMA, desmina, kalretynina, p53, Ki-67	liczba: 8 panCK/CK5/6, EMA, desmina, kalretynina, D2-40, WT-1, GLUT-1, BAP-1, p53, Ki-67, IgG, IgG4	liczba: 1 CDKN2A – FISH	liczba: 0

Materiał nowotworowy						
			reakcje IHC zalecane w diagnostyce podstawowej	reakcje IHC zalecane w diagnostyce specjalistycznej	wskazane w diagnostyce specjalistycznej	
Guz/guzy, naciek otrzewnej, materiał z resekcji wielonarządowej 41, 41.5, 45, 45.5, 45.6, 45.7, 47.0, 47.1, 47.2, 47.9, 48, 48.4, 52, 52.5, 54, 54.1, 54.4, 54.7, 55, 55.5, 68, 68.3, 68.4, 68.6, 68.8	liczba:10	liczba:1 mucikarmin	liczba: 5 panCK BerEP4 CK7, CK20, p63/p40 PAX8, ER, CD56/ synaptofizyna/ chromogranina, RCC kalretynina CK5/6, WT1 D2-40 KI-67, p53 CD34, CD117, SMA, S-100 PLAP	liczba: 7 panCK, EMA, BerEP4 CK7, CK20, p40, PAX8, CDX2/SATB2, GATA-3, S- 100p ER, claudin-4, synaptofizyna, chromogranina, CD56, kalretynina, D2-40, CK 5/6 WT-1, GLUT-1, p16, Ki-67; BAP-1 SMA, desmina, kaldesmon, MDM2 CD117, DOG1 STAT-6, ALK-1, CD31, CD34, GFAP, beta-kenina PLAP/SALL4, OCT-3/4	liczba: 1 FISH <i>MDM2</i> FISH <i>CDKN2A</i> FISH <i>EWSR1-WT1</i> oznaczenie mutacji genów <i>C-KIT/PGDFRA</i> FISH <i>ALK1</i> FISH <i>STAT-6</i>	liczba: 0

Załącznik: tarczyca i przytarczycy

41

Zasady postępowania: tarczyca

Spis procedur zabiegowych

Rodzaj materiału	Rodzaj pobranego materiału w zależności od procedury zabiegowej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
Materiał cytologiczny	cytologia aspiracyjna	6.01, 6.11, 6.13,
Materiał duży (operacyjny)	wycięcie guza, segmentu, płata, z węzłami chłonnymi całkowite wycięcie tarczycy z węzłami lub bez	06.4, 06.21, 06.22, 40.10, 40.11, 40.21, 40.41, 40.42, 40.43

Całkowite wycięcie tarczycy

- Całkowite wycięcie tarczycy z węzłami centralnymi szyi (węzły grupy VI, przedziału środkowego szyi – przedkrtaniowe, przedtchawicze, okołotchawicze i okołotarczycowe)
- Całkowite wycięcie tarczycy z węzłami centralnymi szyi (węzły grupy VI, przedziału środkowego szyi – przedkrtaniowe, przedtchawicze, okołotchawicze i okołotarczycowe) oraz jednostronnymi węzłami bocznymi szyi
- Całkowite wycięcie tarczycy z węzłami centralnymi szyi (węzły grupy VI, przedziału środkowego szyi – przedkrtaniowe, przedtchawicze, okołotchawicze i okołotarczycowe) oraz obustronnymi węzłami bocznymi szyi
- Całkowite wycięcie płata tarczycy z cieśnią
- Całkowite wycięcie płata tarczycy z cieśnią i węzłami centralnymi szyi (węzły grupy VI, przedziału środkowego szyi – przedkrtaniowe, przedtchawicze, okołotchawicze i okołotarczycowe) oraz jednostronnymi węzłami bocznymi szyi
- Całkowite wycięcie płata tarczycy z cieśnią i węzłami centralnymi szyi (węzły grupy VI, przedziału środkowego szyi – przedkrtaniowe, przedtchawicze, okołotchawicze i okołotarczycowe) oraz obustronnymi węzłami bocznymi szyi
- Subtotalne usunięcie płata i cieśni tarczycy
- Całkowite wtórne wycięcie tarczycy
- Całkowite wtórne wycięcie tarczycy z węzłami centralnymi szyi (węzły grupy VI, przedziału środkowego szyi – przedkrtaniowe, przedtchawicze, okołotchawicze i okołotarczycowe)
- Całkowite wtórne wycięcie tarczycy z węzłami centralnymi szyi (węzły grupy VI, przedziału środkowego szyi – przedkrtaniowe, przedtchawicze, okołotchawicze i okołotarczycowe) oraz jednostronnymi węzłami bocznymi szyi

- Całkowite wtórne wycięcie tarczycy z węzłami centralnymi szyi (węzły grupy VI, przedziału środkowego szyi – przedkrtaniowe, przedtchawicze, okołotchawicze i okołotarczycowe) oraz obustronnymi węzłami bocznymi szyi
- Subtotalne wycięcie obu płatów tarczycy
- Badanie śródoperacyjne guzów tarczycy
- Badanie śródoperacyjne jednostronne węzłów chłonnych
- Badanie śródoperacyjne obustronne węzłów chłonnych

Szczegółne informacje na skierowaniu – zgodnie ze standardem oraz:

- określenie typu zabiegu, np. profilaktyczny (nosicielstwo genu *RET*),
- informacja czy i ile razy wykonywano BACC,
- rozpoznanie cytologiczne w systemie Bethesda z podaniem dokładnej lokalizacji zmiany,
- rozpoznanie histopatologiczne (wcześniejsze, jeżeli było).

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy) – zgodnie ze standardem oraz:

- należy zorientować narząd topograficznie i pociąć na plastry o grubości 5 mm,
- opisać wygląd powierzchni przekroju narządu: gładka/guzowata, liczba guzków i ich charakterystyka: średnica, wygląd, kolorystyka, lite/torbielowate, obecność zwapnień, wylewy krwi, martwica, otorebkowanie, odgraniczenie od otaczającego mięszu, odległość od linii cięcia chirurgicznego,
- należy sprawdzić obecność przytarczyc.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecne wyd. 8) zgodnie ze standardem oraz:

- należy zorientować narząd topograficznie i pociąć na plastry o grubości 5 mm,
- opisać wygląd powierzchni przekroju narządu: gładka/guzowata, liczba guzków i ich charakterystyka: średnica, wygląd, kolorystyka, lite/torbielowate, obecność zwapnień, wylewy krwi, martwica, otorebkowanie, odgraniczenie od otaczającego mięszu, odległość od linii cięcia chirurgicznego,
- należy sprawdzić obecność przytarczyc

UWAGA! To jest powtórzenie zasad w/w.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego według standardu, z uwzględnieniem pobrania:

- dla zmian rozlanych: 3 wycinków z każdego płata i 1 z cieśni,
- dla pojedynczego, otorebkowanego guzka o średnicy do 5 cm: wycinki obejmujące cały obwód zmiany, w przypadku guzków większych dodatkowo po 1 wycinku na każdy dodatkowy 1 cm zmiany; większość wycinków powinna zawierać obrzeże guza i otaczający go mięsz,
- dla wola guzkowego: po 1 wycinku z każdego guzka (maksymalnie do 5 guzków z każdego płata), zawierającym jego fragment z przylegającym mięszem tarczycy,
- dla raka brodawkowatego: zalecane pobranie całej tarczycy wraz z oznaczeniem linii cięcia chirurgicznego,
- dla raka innego niż brodawkowaty: co najmniej 3 wycinki z guza, 3 z tarczycy niezmienionej nowotworowo i 1 z linii cięcia chirurgicznego najbliższej nowotworowi,
- należy zawsze pobrać przytarczycę, jeśli są obecne w materiale operacyjnym,
- należy policzyć i pobrać wszystkie węzły chłonne,
- należy opisać inne ujawnione makroskopowo struktury (np. grasicę) i pobrać odpowiednie wycinki do badania.

Rozpoznanie patomorfologiczne zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 24
W treści rozpoznania należy uwzględnić co najmniej:

dla rozpoznań nowotworowych

- informację o procedurze chirurgicznej,
- ocenę makroskopową:
 - opis składowych materiału,
 - wymiary nowotworu,
 - opis makroskopowy nowotworu,
 - rozległość oraz wieloogniskowość (jeśli dotyczy) nowotworu,
 - stan marginesów resekcji (ich stosunek do nowotworu),
 - informacja o węzłach chłonnych (jeśli obecne),
- ocenę mikroskopową:
 - rozpoznanie histopatologiczne wraz z kodem ICD-O,
 - średnica nowotworu,
 - stan marginesów resekcji,
 - stan węzłów chłonnych,
 - ocena stopnia zaawansowania nowotworu (pTNM) według najnowszej klasyfikacji AJCC/UICC.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biologii molekularnej (wymagane do rozpoznania)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Całkowite wycięcie tarczycy ICD-9 – 06.4	7	0	0	0
Całkowite wycięcie płata tarczycy z cieśnią ICD-9 – 06.21, 06.22	4	0	0	0
Subtotalne usunięcie płata i cieśni tarczycy ICD-9 – 06.21, 06.22	3	0	0	0
Subtotalne wycięcie obu płatów tarczycy ICD-9 – 06.21, 06.22	5	0	0	0
Całkowite wycięcie tarczycy ICD-9 – 06.4	10	Tg, TTF-1, Ki-67, CD34, CD56, CK19, HMBE, BRAF, P53, PAX8,	<i>BRAF*</i> , mutacja <i>RET**</i>	typ histologiczny nowotworu, wieloogniskowość, pTNM, wiek, angioinwazja, pTERT
Całkowite wycięcie tarczycy z węzłami centralnymi szyi (węzły grupy VI, przedziału środkowego szyi – przedkrtaniowe, przedtchawicze, okołotchawicze i okołotarczycowe) ICD-9 – 06.4 i 40.43	13	Tg, TTF-1, Ki-67, CD34, CD56, CK19, HMBE, BRAF, P53, PAX8,	<i>BRAF</i> , mutacja <i>RET</i>	typ histologiczny nowotworu, wieloogniskowość, pTNM, wiek, angioinwazja, pTERT
Całkowite wycięcie tarczycy z węzłami centralnymi szyi (węzły grupy VI, przedziału środkowego szyi – przedkrtaniowe, przedtchawicze, okołotchawicze i okołotarczycowe) oraz jednostronnymi węzłami bocznymi szyi ICD-9 – 06.4 i 40.43, 40.41	20	Tg, TTF-1, Ki-67, CD34, CD56, CK19, HMBE, BRAF, P53, PAX8,	<i>BRAF</i> , mutacja <i>RET</i>	typ histologiczny nowotworu, wieloogniskowość, pTNM, wiek, angioinwazja, pTERT
Całkowite wycięcie tarczycy z węzłami centralnymi szyi (węzły grupy VI, przedziału środkowego szyi – przedkrtaniowe, przedtchawicze, okołotchawicze i okołotarczycowe) oraz obustronnymi węzłami bocznymi szyi ICD-9 – 06.4 i 40.43, 40.42	27	Tg, TTF-1, Ki-67, CD34, CD56, CK19, HMBE, BRAF, P53, PAX8,	<i>BRAF</i> , mutacja <i>RET</i>	typ histologiczny nowotworu, wieloogniskowość, pTNM, wiek, angioinwazja, pTERT

Procedura chirurgiczna c.d.	Minimalna liczba wycinków c.d.	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie) c.d.	Badania biologii molekularnej (wymagane do rozpoznania) c.d.	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile) c.d.
Całkowite wycięcie płata tarczycy z cieśnią ICD-9 – 06.21, 06.22	7	Tg, TTF-1, Ki-67, CD34, CD56, CK19, HMBE, BRAF, P53, PAX8,	<i>BRAF</i> , mutacja <i>RET</i>	typ histologiczny nowotworu, wieloogniskowość, pTNM, wiek, angioinwazja, pTERT
Całkowite wycięcie płata tarczycy z cieśnią i węzłami centralnymi szyi (węzły grupy VI, przedziału środkowego szyi – przedkrtaniowe, przedtchawicze, okołotchawicze i okołotarczycowe) oraz jednostronnymi węzłami bocznymi szyi ICD-9 – 06.4 i 40.43, 40.41	15	Tg, TTF-1, Ki-67, CD34, CD56, CK19, HMBE, BRAF, P53, PAX8,	<i>BRAF</i> , mutacja <i>RET</i>	typ histologiczny nowotworu, wieloogniskowość, pTNM, wiek, angioinwazja, pTERT
Całkowite wycięcie płata tarczycy z cieśnią i węzłami centralnymi szyi (węzły grupy VI, przedziału środkowego szyi – przedkrtaniowe, przedtchawicze, okołotchawicze i okołotarczycowe) oraz obustronnymi węzłami bocznymi szyi ICD-9 – 06.4 i 40.43, 40.42	20	Tg, TTF-1, Ki-67, CD34, CD56, CK19, HMBE, BRAF, P53, PAX8,	<i>BRAF</i> , mutacja <i>RET</i>	typ histologiczny nowotworu, wieloogniskowość, pTNM, wiek, angioinwazja, pTERT
Całkowite wtórne wycięcie tarczycy ICD-9 – 06.4, 06.21, 06.22	6	Tg, TTF-1, Ki-67, CD34, CD56, CK19, HMBE, BRAF, P53, PAX8,	<i>BRAF</i> , mutacja <i>RET</i>	typ histologiczny nowotworu, wieloogniskowość, pTNM, wiek, angioinwazja, pTERT
Całkowite wtórne wycięcie tarczycy z węzłami centralnymi szyi (węzły grupy VI, przedziału środkowego szyi – przedkrtaniowe, przedtchawicze, okołotchawicze i okołotarczycowe) ICD-9 – 06.4, 06.21, 06.22 i 40.43	8	Tg, TTF-1, Ki-67, CD34, CD56, CK19, HMBE, BRAF, P53, PAX8,	<i>BRAF</i> , mutacja <i>RET</i>	typ histologiczny nowotworu, wieloogniskowość, pTNM, wiek, angioinwazja, pTERT
Całkowite wtórne wycięcie tarczycy z węzłami centralnymi szyi (węzły grupy VI, przedziału środkowego szyi – przedkrtaniowe, przedtchawicze, okołotchawicze i okołotarczycowe) oraz jednostronnymi węzłami bocznymi szyi ICD-9 – 06.4, 06.21, 06.22 i 40.43, 40.41	20	Tg, TTF-1, Ki-67, CD34, CD56, CK19, HMBE, BRAF, P53, PAX8,	<i>BRAF</i> , mutacja <i>RET</i>	typ histologiczny nowotworu, wieloogniskowość, pTNM, wiek, angioinwazja, pTERT

Procedura chirurgiczna c.d.	Minimalna liczba wycinków c.d.	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie) c.d.	Badania biologii molekularnej (wymagane do rozpoznania) c.d.	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile) c.d.
Całkowite wtórne wycięcie tarczycy z węzłami centralnymi szyi (węzły grupy VI, przedziału środkowego szyi – przedkrtaniowe, przedtchawicze, okołotchawicze i okołotarczycowe) oraz obustronnymi węzłami bocznymi szyi ICD-9 – 06.4, 06.21, 06.22 oraz 40.43, 40.42	10	Tg, TTF-1, Ki-67, CD34, CD56, CK19, HMBE, BRAF, P53, PAX8,	<i>BRAF</i> , mutacja <i>RET</i>	typ histologiczny nowotworu, wieloogniskowość, pTNM, wiek, angioinwazja, pTERT
Badanie śródoperacyjne guzów tarczycy ICD-9 – nie ma procedury, ewentualnie otwarta biopsja tarczycy ICD-9 06.12	1	-	-	-
Badanie śródoperacyjne jednostronne węzłów chłonnych ICD-9 – 40.21	1	-	-	-
Badanie śródoperacyjne obustronne węzłów chłonnych ICD-9 – 40.10, 40.11, 40.21	1	-	-	-

***UWAGA!** Mutacja BRAF jest oznaczana tylko w guzach wymagających różnicowania między rakiem brodawkowatym a NIFTP; **mutacja RET jest oznaczana z krwi obwodowej i jest badaniem genetycznym, a nie molekularnym. Nie ma uzasadnienia oznaczanie mutacji somatycznej w guzie, gdyż są raki rdzeniaste bez mutacji somatycznej RET, ale pacjent ma mutację germinálną

Zasady postępowania: przytarczyca

Spis procedur zabiegowych

Rodzaj materiału	Rodzaj pobranego materiału w zależności od procedury zabiegowej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
Materiał cytologiczny	cytologia aspiracyjna	6.01, 6.11, 6.19,
Materiał duży (operacyjny)	wycięcie guza, segmentu, płata, z węzłami chłonnymi całkowite wycięcie tarczycy z węzłami lub bez	06.81, 6.82, 6.89

- Usunięcie 1 przytarczycy
- Usunięcie 2 przytarczyc
- Usunięcie 3 przytarczyc
- Usunięcie 3 i 0,5 przytarczyc
- Usunięcie 4 przytarczyc
- Usunięcie guza przytarczyc
- Usunięcie guza przytarczyc *en-block* z płatem tarczycy
- Usunięcie guza przytarczyc *en-block* z płatem tarczycy i węzłami środkowymi szyi
- Usunięcie guza przytarczyc *en-block* z płatem tarczycy i węzłami środkowymi szyi jednostronnymi bocznymi.

Szczególne informacje na skierowaniu – zgodnie ze standardem oraz:

- dane biochemiczne, obrazowe (lokalizacja, wielkość) obraz śródoperacyjny, czy zmiana pojedyncza, czy mnoga (liczne guzki).

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy) – zgodnie ze standardem:

Materiał należy opisać przed badaniem śródoperacyjnym (jeżeli jest wymagane). Przysłany w utrwalczu, ze względu na małe wymiary, nie wymaga przekrojenia, które mogłoby nie pozwolić na określenie marginesów lub nacieku torebki. Materiał przytarczycy powinien być zważony z dokładnością do 0,1 g. Rozmiary przytarczycy powinny być określone z dokładnością do 1 mm, a jej wygląd dokładnie opisany. Przed wykonaniem przekrojów konieczne jest oznaczenie brzegów preparatu tuszem. Cały materiał z przytarczyc i tkanek otaczających powinien być pobrany do badania histopatologicznego.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecne wyd. 8) – zgodnie ze standardem:

Materiał opisujemy przed badaniem śródoperacyjnym (jeżeli jest wymagane). Przy resekcji *en-block* sposób resekcji i zawarte tkanki powinny być opisane. Przed wykonaniem przekrojów konieczne jest oznaczenie brzegów preparatu tuszem. Cały materiał z guza przytarczyc i tkanek otaczających powinien być pobrany do badania histopatologicznego. Usunięte węzły chłonne powinny być w całości przebadane.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego – zgodnie ze standardem

Materiał do 1 cm przysłany do badania śródoperacyjnego powinien być przebadany w całości. Gdy jest większy, należy badać przekroje poprzeczne zawierające zatokę naczyniową, jeżeli to możliwe. W preparatach *en-block* zawierających oprócz guza przytarczyc również tkanki otaczające, w tym płat tarczycy, wycinki należy pobierać tak, by można było określić nacieki tkanek miękkich otaczających, tarczycy itp. (*AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition*). Przed wykonaniem przekrojów konieczne jest oznaczenie brzegów preparatu tuszem. Cały materiał ze zmiany w przytarczycach i tkankach otaczających powinien być pobrany do badania histopatologicznego. Usunięte węzły chłonne powinny być w całości przebadane.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biologii molekularnej (wymagane do rozpoznania)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nienowotworowy				
Usunięcie 1 przytarczycy	1	PTH	0	0
Usunięcie 2 przytarczyc	2	PTH	0	0
Usunięcie 3 przytarczyc	3	PTH	0	0
Usunięcie 3 i 0,5 przytarczyc	4	PTH	0	0
Usunięcie 4 przytarczyc	4	PTH	0	0
Materiał nowotworowy				
Usunięcie guza przytarczyc	2	Ki-67, CD34, PTH	0	naciek miękkich tkanek otaczających, naciek tarczycy, przerzuty w węzłach chłonnych, przerzuty odległe, naciek struktur sąsiednich, nerwu krtaniowego wstecznego, przełyku, tchawicy, mięśni szkieletowych i grasicy, indeks mitotyczny, waga guza
Usunięcie guza przytarczyc <i>en-block</i> z płatem tarczycy	5	Ki-67, CD34, PTH	0	jw.
Usunięcie guza przytarczyc <i>en-block</i> z płatem tarczycy i węzłami środkowymi szyi	8	Ki-67, CD34, PTH	0	jw.
Usunięcie guza przytarczyc <i>en-block</i> z płatem tarczycy i węzłami środkowymi szyi, i jednostronnymi bocznymi	20	Ki-67, CD34, PTH	0	jw.
Usunięcie guza przytarczyc <i>en-block</i> z płatem tarczycy i węzłami środkowymi szyi, i obustronnymi bocznymi	20	Ki-67, CD34, PTH	0	jw.

Załącznik: przełyk i połączenie przełykowo-żołądkowe

42

Zasady postępowania: przełyk i połączenie przełykowo-żołądkowe

Spis procedur zabiegowych

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	cytologia złuszczeniowa	42.241
2. Materiał mały	biopsja endoskopowa/polipektomia	42.242, 42.243, 42.25
3. Materiał duży	wycięcie endoskopowe zmiany w przełyku/miejscowe wycięcie uchyłka przełyku/wycięcie przełyku/wycięcie przełyku i żołądka	42.31, 42.32, 42.33, 42.41, 42.42, 43.993, 40.3, 40.5

Spis procedur patomorfologicznych (odpowiadających w/w procedurom zabiegowym)

1. Cytologia złuszczeniowa – szczoteczkowa,
 - 2.1. Biopsja endoskopowa przełyku,
 - 2.2. Polipektomia,
 - 3.1. Wycięcie endoskopowe zmiany w przełyku – mukozektomia endoskopowa,
 - 3.2. Wycięcie endoskopowe zmiany w przełyku – dyssekcja podśluzówkowa,
 - 3.3. Wycięcie przełyku,
 - 3.4. Wycięcie przełyku i żołądka,
 - 3.5. Wycięcie węzłów chłonnych w ramach procedur 3.3 i 3.4,
 - 3.6. Miejscowe wycięcie uchyłka przełyku;

- biopsja endoskopowa przełyku (ICD-9-CM wersja 5.36 – 42.24),
- wycięcie endoskopowe zmiany w przełyku (ICD-9-CM – 42.33),
 - mukozektomia endoskopowa,
 - dyssekcja podśluzówkowa,
 - polipektomia,
- zabiegi chirurgiczne,
 - wycięcie przełyku (ICD-9-CM – 42.41),
 - wycięcie przełyku i żołądka,
 - wycięcie węzłów chłonnych w ramach procedur C.1-2,
 - miejscowe wycięcie uchyłka przełyku (42.31).

Szczególne informacje wymagane na skierowaniu zgodnie ze standardem w rozdziale 8

Cytologia złuszczeniowa – szczoteczkowa

1.1. Biopsja endoskopowa przełyku

- rozpoznanie kliniczne,
- opis badania endoskopowego (ezofagoskopia, ezofagogastroskopia),
- zdjęcia wykonane podczas endoskopii (opcjonalnie).

2.2. Polipektomia

3.1. Wycięcie endoskopowe zmiany w przełyku – mukozektomia endoskopowa.

3.2. Wycięcie endoskopowe zmiany w przełyku – dyssekcja podśluzówkowa

- rozpoznanie kliniczne,
- opis badania endoskopowego (ezofagoskopia, ezofagogastroskopia),
- zdjęcia wykonane podczas endoskopii (opcjonalnie),
- rozpoznanie histopatologiczne z materiału z biopsji endoskopowej,
- ocena makroskopowa zmiany według klasyfikacji paryskiej zmian powierzchniowych w układzie trawiennym,
- w przypadku raka gruczołowego – informacja o ocenie statusu receptora HER2 w materiale biopsyjnym (czy należy wykonać badanie z materiału z wycięcia endoskopowego).

3.3. Wycięcie przełyku

3.4. Wycięcie przełyku i żołądka

3.5. Wycięcie węzłów chłonnych

- rodzaj zabiegu operacyjnego i rodzaj materiału otrzymanego do badania,
- rozpoznanie kliniczne,
- lokalizacja guza w przełyku i w stosunku do połączenia przełykowo-żołądkowego,
- rozpoznanie histopatologiczne z materiału z biopsji endoskopowej,
- informacja o leczeniu przedoperacyjnym i ewentualnie stopniu klinicznej odpowiedzi na leczenie.

3.6. Miejscowe wycięcie uchyłka przełyku

- rozpoznanie kliniczne,
- lokalizacja zmiany w przełyku.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy) zgodnie ze standardem w rozdziale 10:

2.1. Biopsja endoskopowa przełyku

- przy zmianach nienowotworowych (nie budzących klinicznie podejrzania nowotworu) – wszystkie wycinki endoskopowe mogą być umieszczone/utrwalane w jednym naczyniu,
- przy podejrzeniu przełyku Barretta oraz pobieraniu wycinków z poszczególnych kwadrantów i poziomów zmiany, wycinki z każdego poziomu powinny być umieszczane/utrwalane w oddzielnych, odpowiednio oznakowanych naczyniach,
- wycinki powinny być zorientowane na bibule – powierzchnią odcięcia do bibuły,
- ocena makroskopowa:
 - liczba wycinków w poszczególnych naczyniach,
 - wielkość wycinków (mm) (podać przynajmniej największy wymiar),

2.2. Polipektomia

- polip powinien być zorientowany na bibule – powierzchnią odcięcia/szypuły do bibuły; powierzchnię odcięcia należy oznaczyć tuszem,
- ocena makroskopowa:
 - liczba fragmentów,

- wielkość polipa/fragmentów (mm) (podać przynajmniej największy wymiar),
- typ makroskopowy polipa.

3.1. Wycięcie endoskopowe zmiany w przełyku – mukozektomia endoskopowa

3.2. Wycięcie endoskopowe zmiany w przełyku – dyssekcja podśluzówkowa

- materiał przed utwaleniem powinien być rozpięty na płytce korkowej lub innym podobnym podłożu powierzchnią odcięcia do podłoża i zorientowany, a po utwaleniu należy oznaczyć tuszem marginesy boczne i głęboki. Jeżeli materiał był usuwany w częściach, to podczas rozpinania należy dążyć do odtworzenia pierwotnego wyglądu zmiany.
- ocena makroskopowa:
 - czy materiał właściwie rozpięty na płytce i zorientowany,
 - czy materiał w całości lub w częściach,
 - wymiary materiału (mm),
 - wymiary zmiany tj. długość i szerokość (mm),
 - kolor i typ makroskopowy zmiany,
 - odległości od najbliższej bocznej linii cięcia (mm),
 - odległości od głębokiej linii cięcia (mm) (przy pobieraniu wycinków).

3.6. Miejscowe wycięcie uchyłka przełyku

nie stosuje się w zasadzie resekcji przełyku z powodów nienowotworowych, ewentualnie resekcja uchyłka;

- ocena makroskopowa:
 - wielkość zmiany (mm),
 - wygląd błony śluzowej.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8) zgodnie ze standardem w rozdziale 10:

2.1. Biopsja endoskopowa przełyku

- przy podejrzeniu zmian nowotworowych wszystkie wycinki endoskopowe pobrane z jednej zmiany są umieszczone/utwalane w jednym naczyniu,
- ocena makroskopowa:
 - liczba wycinków w poszczególnych naczyniach,
 - wielkość wycinków (mm) (podać przynajmniej największy wymiar).

2.2. Polipektomia

- polip powinien być zorientowany na bibule – powierzchnią odcięcia/szypuły do bibuły; powierzchnię odcięcia należy oznaczyć tuszem,
- ocena makroskopowa:
 - liczba fragmentów,
 - wielkość polipa/fragmentów (mm) (podać przynajmniej największy wymiar),
 - typ makroskopowy polipa.

3.1. Wycięcie endoskopowe zmiany w przełyku – mukozektomia endoskopowa

3.2. Wycięcie endoskopowe zmiany w przełyku – dyssekcja podśluzówkowa

- materiał przed utwaleniem powinien być rozpięty na płytce korkowej lub innym podobnym podłożu powierzchnią odcięcia do podłoża i zorientowany, a po utwaleniu należy oznaczyć tuszem marginesy boczne i głęboki. Jeżeli materiał był usuwany w częściach to podczas rozpinania należy dążyć do odtworzenia pierwotnego wyglądu zmiany.
- ocena makroskopowa:
 - czy materiał właściwie rozpięty na płytce i zorientowany,
 - czy materiał w całości lub w częściach,

- wymiary materiału tkankowego (mm),
- wymiary zmiany tj. długość, szerokość, grubość (mm),
- typ makroskopowy zmiany ,
- odległości od najbliższej bocznej linii cięcia (mm),
- odległości od głębokiej linii cięcia (mm) (przy pobieraniu wycinków).

3.3. Wycięcie przełyku

- po wycięciu przełyk należy przeciąć wzdłuż długiej osi, zorientować i rozpiąć na płytce korkowej lub innym podobnym podłożu; w zmianach okrężnych można obustronne naciąć przełyk wzdłuż długiej osi tylko do granic nacieku, bez jego rozcinania i umieścić gazę nasączoną formaliną w świetle przełyku na wysokości nacieku,
- po utrwaleniu należy oznaczyć tuszem marginesy bliższy, dalszy i okrężny/głęboki (od strony przydanki przełyku),
- ocena makroskopowa:
 - długość przełyku (mm),
 - liczba zmian,
 - wielkość zmiany tj. długość i szerokość (mm) oraz grubość na przekroju (przy pobieraniu wycinków),
 - typ makroskopowy zmiany (wg klasyfikacji dla zmian powierzchownych lub zaawansowanych) ,
 - głębokość nacieku w ścianie przełyku (orientacyjna ocena zajętej błony),
 - odległości od linii cięcia bliższej i dalszej (mm),
 - odległości od głębokiej linii cięcia (mm) (przy pobieraniu wycinków),
 - orientacyjna odpowiedź na leczenie przedoperacyjne (jeżeli stosowano),
 - błona śluzowa poza zmianą zasadniczą.

3.4. Wycięcie przełyku i żołądka

- po wycięciu przełyk należy przeciąć wzdłuż długiej osi, dodatkowo poszerzając cięcie o fragment żołądka wzdłuż krzywizny większej i rozpiąć na płytce korkowej lub innym podobnym podłożu; w zmianach okrężnych można obustronne naciąć przełyk wzdłuż długiej osi tylko do granic nacieku, bez jego rozcinania i umieścić gazę nasączoną formaliną w świetle przełyku na wysokości nacieku,
- po utrwaleniu należy oznaczyć tuszem marginesy bliższy, dalszy i okrężny/głęboki (od strony przydanki przełyku),
- ocena makroskopowa:
 - długość przełyku i żołądka (mm),
 - lokalizacja zmiany w stosunku do połączenia przełykowo-żołądkowego i określenie epicentrum guza,
 - według TNM ed. 8 guzy, których epicentrum znajduje się do 2 cm od połączenia przełykowo-żołądkowego i obejmują przełyk, są stopniowane jak guzy przełyku, podobnie jak te, które zajmują połączenie przełykowo-żołądkowe z epicentrum znajdującym się w obrębie 2 cm proksymalnych wpustu. Guzy, których epicentrum znajduje się ponad 2 cm dystalnie od połączenia przełykowo-żołądkowego, nawet jeżeli zajmują połączenie, są stopniowane jak raki żołądka,
 - liczba zmian,
 - wielkość zmiany tj. długość i szerokość (mm) oraz grubość na przekroju (przy pobieraniu wycinków),
 - typ makroskopowy zmiany (wg klasyfikacji dla zmian powierzchownych lub zaawansowanych),
 - głębokość nacieku w ścianie przełyku (orientacyjna ocena zajętej błony),
 - odległości od linii cięcia bliższej i dalszej (mm),
 - odległości od głębokiej linii cięcia (mm) (przy pobieraniu wycinków),
 - orientacyjna odpowiedź na leczenie przedoperacyjne (jeżeli stosowano),

- błona śluzowa poza zmianą zasadniczą, zwłaszcza makroskopowa obecność cech przełyku Barretta.

3.5. Wycięcie węzłów chłonnych w ramach procedur 3.3 i 3.4

- węzły poszczególnych grup mogą być usuwane przez chirurga podczas operacji lub pobrane *en bloc* z przełykiem i/lub żołądkiem; w tym drugim przypadku, o ile to możliwe, należy je wyodrębnić z preparatu tkankowego przed utrwaleniem,
- węzły poszczególnych grup powinny być opisywane i utrwalane oddzielnie,
- ocena makroskopowa:
 - liczba węzłów chłonnych w poszczególnych grupach,
 - wielkość węzłów (mm),
 - makroskopowe cechy obecności przerzutów,
 - naciekanie okołowężłowej tkanki tłuszczowej.

Zgodnie z TNM 8 ed. bez względu na lokalizację guza pierwotnego w przełyku za regionalne węzły chłonne uznaje się te, które drenują przełyk, łącznie z węzłami okolicy pnia trzewnego oraz okołoprzełykowe szyjne, z wyjątkiem nadobojczykowych.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego zgodnie ze standardem w rozdziale 10:

2.1. Biopsja endoskopowa przełyku

- wycinki z poszczególnych naczyń/lokalizacji powinny być w umieszczane w oddzielnych kasetkach,
- należy pobrać wszystkie wycinki.

2.2. Polipektomia

- polipy małe (śr. do 8 mm) należy przeciąć na połowę wzdłuż osi długiej z szypułą,
- polipy większe uszypułowane – należy pobrać dwa równoległe przekroje z środkowej części polipa z szypułą i oznaczoną tuszem linią odcięcia i umieścić w jednej kasetce, a pozostałe boczne fragmenty umieścić w oddzielnych kasetkach. Z polipów siedzących należy kroić seryjnie równoległe przekroje,
- należy pobrać cały materiał.

3.1. Wycięcie endoskopowe zmiany w przełyku – mukozektomia endoskopowa,

3.2. Wycięcie endoskopowe zmiany w przełyku – dyssekcja podśluzówkowa

- do badania histopatologicznego należy pobrać cały materiał tkankowy krojąc kolejne wycinki grubości około 2-3 mm (ryciny 1A-B):
 - w zmianach zlokalizowanych centralnie – prostopadle do długiej osi wycinka,
 - w zmianach położonych asymetrycznie – równoległe do linii przechodzącej przez najmniejszą odległość od marginesu bocznego do brzegu zmiany,
- kolejne, seryjnie numerowane wycinki powinny być umieszczane w oddzielnych kasetkach, zawsze tą samą stroną (jeżeli materiał był odpowiednio zorientowany to od strony bliższej do dalszej); jedynie skrajne wycinki mogą zostać odwrócony stroną przeciwną, tak, aby krojone z niego skrawki zawierały faktyczne linie cięcia od strony bliższej lub dalszej.

3.3. Wycięcie przełyku:

- do badania histopatologicznego należy pobierać:
 - w zmianach powierzchownych lub silnej odpowiedzi na leczenie przedoperacyjne – kolejne pełnościenne wycinki ze zmiany równoległe do długiej osi przełyku; należy pobrać całą zmianę (rycina 2A),
 - w zmianach zaawansowanych – dwie „taśmy” ze zmiany (przynajmniej 4 wycinki) – prostopadle i równoległe do długiej osi przełyku w miejscu najgłębszego naciekania oraz tak, aby uwidocznili sąsiadującą, makroskopowo niezmienną ścianę przełyku (rycina 2B),

- w zmianach mnogich należy postępować analogicznie z każdą ze zmian,
- marginesy resekcji bliższy i dalszy; jeżeli zmiana jest zlokalizowana w odległości mniejszej niż 3 cm od marginesów należy pobierać wiele wycinków prostopadłe do linii cięcia, w pozostałych przypadkach pobierać wycinki równoległe do marginesu (odcięcie marginesu),
- wycinki z makroskopowo niezmienionej ściany przełyku prostopadłe do długiej osi narządu proksymalnie i dystalnie w stosunku do zmiany,
- kolejne wycinki powinny być umieszczane w oddzielnych kasetkach.

3.4. Wycięcie przełyku i żołądka

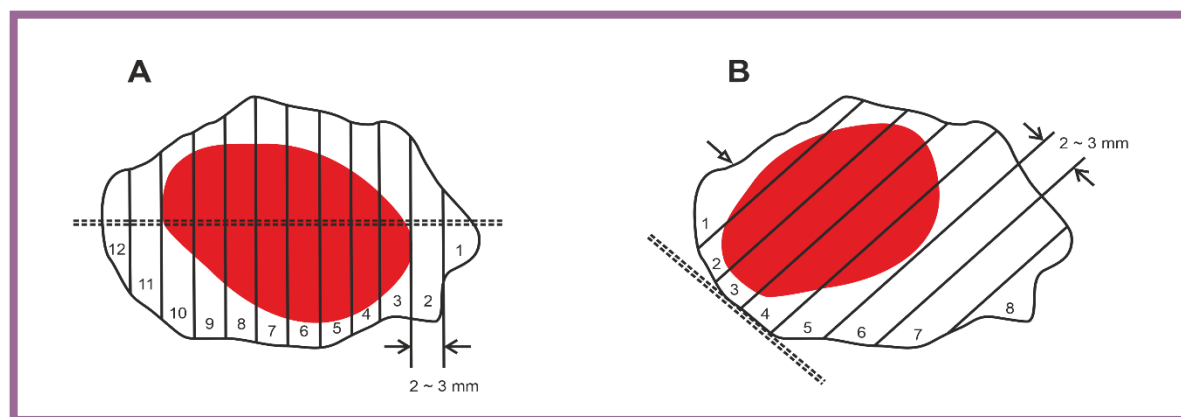
- do badania histopatologicznego należy pobierać:
 - w zmianach powierzchniowych lub silnej odpowiedzi na leczenie przedoperacyjne – jak w C.1. (rycina 2A),
 - w zmianach zaawansowanych – jak w C.1. (rycina. 2C); w zmianach zlokalizowanych w połączeniu przełykowo-żołądkowym można także pobierać jedynie wycinki równoległe do długiej osi przełyku (rycina 2D),
 - w zmianach mnogich należy postępować analogicznie z każdą ze zmian,
 - marginesy resekcji bliższy i dalszy – należy pobierać wycinki równoległe do marginesu (odcięcie marginesu),
 - wycinek z makroskopowo niezmienionej ściany przełyku prostopadłe do długiej osi narządu proksymalnie do zmiany i wycinek z okolicy połączenia przełykowo-żołądkowego równoległe do długiej osi przełyku,
- kolejne wycinki powinny być umieszczane w oddzielnych kasetkach.

3.5. Wycięcie węzłów chłonnych w ramach procedur 3.3 i 3.4

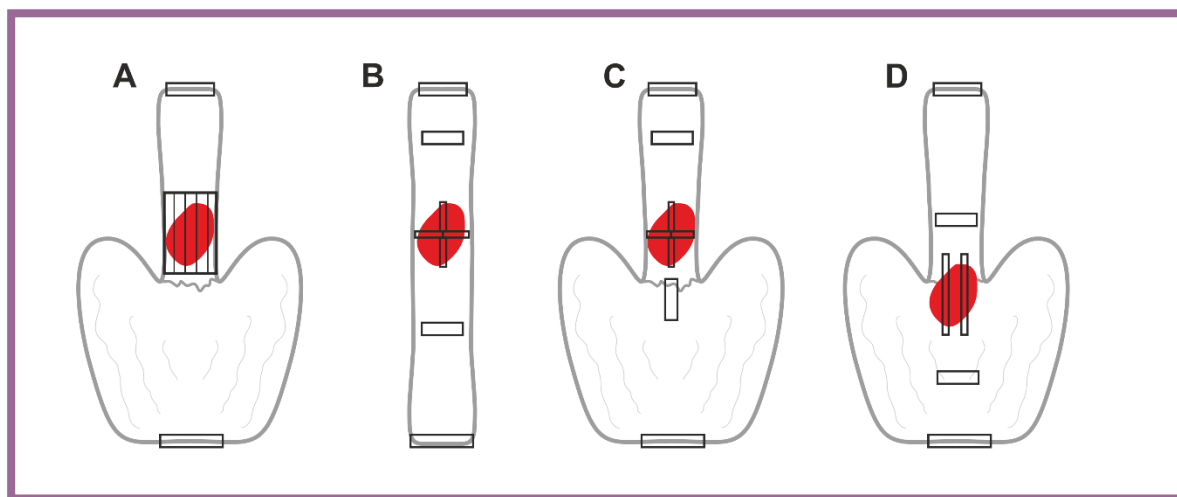
- do badania histopatologicznego należy pobierać:
 - wszystkie węzły,
 - małe węzły (do 3 mm) można pobrać w całości,
 - duże węzły należy kroić seryjnie równoległe do długiej osi i ocenić makroskopowo; jeżeli są widoczne przerzuty, należy wybrać jeden reprezentatywny przekrój z każdego zajętego węzła; jeżeli przerzuty nie są makroskopowo widoczne, konieczna jest ocena wszystkich wycinków z węzła,
- większe węzły powinny być umieszczane w oddzielnych kasetkach; mniejsze po kilka w kasetce z podaniem ich liczby.

3.6. Miejscowe wycięcie uchyłka przełyku

- do badania histopatologicznego należy naciąć materiał wzdłuż długiej osi i pobierać 2-4 pełnościenne wycinki (w zależności od wielkości zmiany).



Rycina 1. Schemat pobierania wycinków z materiału pobranego podczas wycięcia endoskopowego w przełyku; A) przy centralnym i B) asymetrycznym położeniu zmiany. Źródło: Opracowanie własne na podstawie: Kuwano H, Nishimura Y, Oyama T, et al. *Guidelines for Diagnosis and Treatment of Carcinoma of the Esophagus* April 2012 edited by the Japan Esophageal Society. Esophagus 2015; 12: 1-30 w modyfikacji własnej



Rycina 2. Schemat pobierania wycinków z materiału operacyjnego po resekcji przełyku oraz przełyku i żołądka:
 A) w zmianach powierzchniowych lub silnej odpowiedzi na leczenie przedoperacyjne w przełyku; B,
 C) w zmianach zaawansowanych przełyku; D) w zmianach połączenia przełykowo-żołądkowego. Źródło:
 Opracowanie własne na podstawie: *Japan Esophageal Society. Japanese classification of esophageal cancer.*
10th ed. Kanehara & Co. Tokio 2008 w modyfikacji własnej

Rozpoznanie zgodnie ze standardem w rozdziale 24

Rozpoznanie histopatologiczne (raport) z materiału operacyjnego 3.3. Wycięcie przełyku lub 3.4. Wycięcie przełyku i żołądka i 3.5. Wycięcie węzłów chłonnych w ramach procedur 3.3. i 3.4. powinno zawierać przynajmniej następujące elementy:

- rodzaj procedury,
- lokalizacja guza w przełyku i w stosunku do połączenia przełykowo-żołądkowego,
- wielkość guza,
- rozpoznanie histopatologiczne wg najnowszej klasyfikacji WHO,
- stopień zróżnicowania nowotworu (G),
- głębokość naciekania (pT),
- stan marginesów resekcji,
- odpowiedź na leczenie przedoperacyjne (chemio- i/lub radioterapia) (jeżeli stosowano),
- inwazja naczyń krwionośnych/ chłonnych,
- przerzuty w węzłach chłonnych (liczba przebadanych węzłów i liczba węzłów z przerzutami) (pN),
- patologiczny stopień zaawansowania nowotworu (pTNM) wg najnowszej klasyfikacji AJCC/UICC.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol-molekularne (wymagane do postawienia rozpoznania) – jakie	Czynniki predykcyjne (wymienić ile, jakie)
1. Materiał nienowotworowy					
A. Materiał cytologiczny					
1. Cytologia złuszczeniowa szczoteczkowa	1	diagnostyka przełyku Barretta – paS+błękit alcjanu (pH 2,5)	diagnostyka dysplazji/neoplazji śródnabłonkowej (opcjonalnie) – p53, Ki-67	nie	nie
B. Materiał mały					
2.1. Biopsja endoskopowa	zależnie od podejrzenia klinicznego, zwykle 4-8; przy wcześniej rozpoznanej neoplazji śródnabłonkowej w przełyku Barretta po 4 z każdego 1-2 cm poziomu zmiany	diagnostyka przełyku Barretta – paS+błękit alcjanu (pH 2,5) diagnostyka grzybicy (opcjonalnie) – paS, Grocott; diagnostyka heterotopii żołądkowej (opcjonalnie) – paS+błękit alcjanu (pH 2,5); diagnostyka chorób przebiegających z włóknieniem – barwienie wg van Giesona, trichrom wg Massona	diagnostyka dysplazji/neoplazji śródnabłonkowej (opcjonalnie) – p53, AMACR, Ki-67, MUC2, MUC5AC, MUC6; diagnostyka zakażeń wirusowych (opcjonalnie) – odczyny na CMV, HSV-1; diagnostyka limfocytowego zapalenia przełyku (opcjonalnie) – CD3	nie	nie
C. Materiał duży					
3.1. i 3.2. Wycięcie endoskopowe	zależna od wielkości zmiany - 4-5	diagnostyka przełyku Barretta – paS+błękit alcjanu (pH 2,5)	diagnostyka dysplazji/neoplazji śródnabłonkowej (opcjonalnie) – p53, AMACR, Ki-67, MUC2, MUC5AC, MUC6	nie	nie
3.6. Miejscowe wycięcie uchylka przełyku	2-4	nie	nie	nie	nie

2. Materiał nowotworowy					
A. Materiał cytologiczny					
1. Cytologia złuszczeniowa szczoteczkowa	1-3	diagnostyka raka gruczołowego, zwłaszcza – mucykarmin, paS+błękit alcjanu (pH 2,5)	diagnostyka niskozróżnicowanego raka (odczyn do wyboru) – CK, p40, p63, CK5/6, CDX2 diagnostyka nowotworów neuroendokrynnych – synaptofizyna, chromogranina A; diagnostyka GIST/mięsaków (odczyn do wyboru) desmina, DOG1, CD117, SMA, MDM2, S100, CD31, SOX10, Ki-67; diagnostyka chłoniaków (wstępna) – CD20, CD3, MIB1	nie	nie
B. Materiał mały					
2.1. Biopsja endoskopowa	6	diagnostyka raka gruczołowego, zwłaszcza niskozróżnicowanego – mucykarmin, paS+błękit alcjanu (pH 2,5)	diagnostyka niskozróżnicowanego raka (odczyn do wyboru) – CK, p40, p63, CK5/6, CDX2 diagnostyka nowotworów neuroendokrynnych – synaptofizyna, chromogranina A; diagnostyka GIST/mięsaków desmina, DOG1, CD117, SMA, MDM2, S100, CD31, SOX10, Ki-67; diagnostyka chłoniaków (wstępna) – CD20, CD3, MIB1; czynnik predykcyjny w raku gruczołowym przełyku i połączenia przełykowo- żołądkowego – HER2; w rzadkich nowotworach odczyny w zależności od potrzeby	rak gruczołowy przełyku i połączenia przełykowo- żołądkowego – HER2 (FISH)	rak gruczołowy przełyku i połączenia przełykowo- żołądkowego – HER2

B. Materiał mały c.d.					
2.2. Polipektomia	1-2	diagnostyka gruczolaka -paS+błękit alcjanu (pH 2,5)	zwykle zbędna; przy podejrzeniu nowotworu zależnie od obrazu morfologicznego	nie	nie
C. Materiał duży					
3.1. i 3.2. Wycięcie endoskopowe	zależna od wielkości zmiany – 4-5		czynnik predykcyjny w raku gruczołowym przełyku i połączenia przełykowo-żołądkowego – HER2	rak gruczołowy przełyku i połączenia przełykowo-żołądkowego – HER2 (FISH)	rak gruczołowy przełyku i połączenia przełykowo-żołądkowego – HER2
3.3. Wycięcie przełyku; 3.4. Wycięcie przełyku i żołądka	10-15	diagnostyka raka gruczołowego, zwłaszcza niskozróżnicowanego – mucykarmin, paS+błękit alcjanu (pH 2,5)	diagnostyka niskozróżnicowanego raka (odczyny do wyboru) – CK, p40, p63, CK5/6, CDX2; diagnostyka nowotworów neuroendokrynnych – synaptofizyna, chromogranina A; diagnostyka GIST/mięsaków desmina, DOG1, CD117, SMA, MDM2, S100, CD31, SOX10, Ki-67; diagnostyka chłoniaków (wstępna) – CD20, CD3, MIB1; w diagnostyce silnej odpowiedzi na leczenie przedoperacyjne (opcjonalnie) – panCK (AE1/AE3, MNF116); w rzadkich nowotworach odczyny w zależności od potrzeby	rak gruczołowy przełyku i połączenia przełykowo-żołądkowego – HER2 (FISH)	rak gruczołowy przełyku i połączenia przełykowo-żołądkowego – HER2
3.5. Wycięcie węzłów chłonnych w ramach procedur 3.3 i 3.4	co najmniej 7 węzłów	diagnostyka przerzutów raka gruczołowego, zwłaszcza niskozróżnicowanego – mucikarmin, paS+błękit alcjanu (pH 2,5)	w diagnostyce silnej odpowiedzi na leczenie przedoperacyjne (opcjonalnie) – panCK (AE1/AE3, MNF116)	nie	nie

Załącznik: żołądek

43

Zasady postępowania: żołądek

Spis procedur diagnostycznych i zabiegowych

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
Materiał mały – biopsja endoskopowa	biopsja endoskopowa	44.14-44.16
Materiał mały/duży – usunięcie endoskopowe zmiany	endoskopowe usunięcie zmiany	43.41
Materiał duży	usunięcie operacyjne zmiany/części żołądka/całego żołądka	43.4-43.9

Spis procedur patomorfologicznych (odpowiadających w/w procedurom zabiegowym)

Materiał mały

1. Biopsja endoskopowa żołądka

Materiał mały/duży

2. Wycięcie endoskopowe zmiany w żołądku
 - 2.1. Polipektomia endoskopowa
 - 2.2. Mukozektomia endoskopowa
 - 2.3. Dyssekcja podśluzówkowa

Materiał duży

3. Zabiegi chirurgiczne
 - 3.1. Gastrektomia częściowa proksymalna
 - 3.2. Gastrektomia częściowa dystalna
 - 3.3. Gastrektomia częściowa inna (klinowe wycięcie z powodu guza śródściennego)
 - 3.4. Gastrektomia subtotalna
 - 3.5. Gastrektomia totalna – całkowita D1 i D2
 - 3.6. Gastrektomia totalna ze splenektomią

3.7. Inna – jaka

3.8. Nieokreślona.

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem w rozdziale 8:

A. Biopsja endoskopowa żołądka

- opis badania endoskopowego z dokładnym opisem miejsca pobierania wycinków,
- zdjęcia wykonane podczas endoskopii (opcjonalnie).

B. Wycięcie endoskopowe zmiany w żołądku

- opis badania endoskopowego z dokładnym opisem liczby i lokalizacji pobieranych zmian,
- zdjęcia wykonane podczas endoskopii (opcjonalnie),
- rozpoznanie histopatologiczne z materiału z biopsji endoskopowej,
- ocena makroskopowa zmiany według klasyfikacji paryskiej zmian powierzchniowych w układzie trawiennym (opcjonalnie),
- w przypadku raka gruczołowego – informacja o ocenie statusu receptora HER2 w materiale biopsyjnym (czy należy wykonać badanie z materiału z wycięcia endoskopowego).

C. Zabiegi chirurgiczne

- rodzaj zabiegu operacyjnego,
- wskazania do wykonania zabiegu,
- lokalizacja anatomiczna guza w ocenie klinicznej,
- rozpoznanie histopatologiczne z materiału z biopsji endoskopowej,
- informacja o leczeniu przedoperacyjnym i ewentualnie stopniu klinicznej odpowiedzi na leczenie.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy) zgodnie ze standardem opisanym w rozdziale 10:

A. Biopsja endoskopowa żołądka

- Przy zmianach nienowotworowych (niebudzących klinicznie podejrzeń nowotworu) – wszystkie wycinki endoskopowe z danej lokalizacji mogą być umieszczone w jednym naczyniu.
- Określić liczbę wycinków z danej lokalizacji.

B. Wycięcie endoskopowe zmiany w żołądku

- Materiał należy dostarczyć niezwłocznie bez utrwalenia.
- Materiał przed utrwaleniem powinien być rozpięty na płytce korkowej lub innym podobnym podłożu i zorientowany błoną podśluzową do podłoża (jeżeli nie można dostarczyć bez utrwalenia do zakładu patomorfologii, to ten etap powinien zostać wykonany na sali operacyjnej).
- Po utrwaleniu należy oznaczyć tuszem marginesy boczne i margines głęboki.
- Ocena makroskopowa:
 - czy materiał jest w całości, czy w częściach,
 - wymiary materiału (mm),
 - wymiary zmiany, tj. długość i szerokość (mm),
 - kolor i typ makroskopowy zmiany,
 - odległości od najbliższej bocznej linii cięcia (mm),
 - odległości od głębokiej linii cięcia (mm)(przy pobieraniu wycinków).

C. Materiał operacyjny

Dotyczy materiału usuniętego podczas zabiegu chirurgicznego metodą klasyczną i laparoskopową.

Opis makroskopowy powinien zawierać następujące informacje:

- typ procedury,

- opis nadesłanego materiału,
- wymiary żołądka/jego nadesłanej części (długość wzdłuż krzywizny mniejszej i większej, grubość ściany),
- długość fragmentu przełyku i dwunastnicy, jeśli obecne w preparacie,
- opis zmian w błonie śluzowej i ich lokalizacja, z uwzględnieniem nazwy części żołądka i ściany żołądka, np. wpust; dno: ściana przednia, ściana tylna; trzon: ściana przednia, ściana tylna, krzywizna mniejsza, krzywizna większa; antrum: ściana przednia, ściana tylna, krzywizna mniejsza, krzywizna większa; odźwiernik oraz inne i nieokreślone,
- marginesy: odległość zmian (owrzodzenie, perforacja, źródło krwawienia) – odległość od najbliższej linii cięcia,
- błona śluzowa poza widocznymi zmianami
- węzły chłonne – widoczne makroskopowo węzły chłonne krzywizny większej i mniejszej,
- sieć – 1 wycinek.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8) zgodnie ze standardem opisanym w rozdziale 10:

A. Biopsja endoskopowa żołądka

- Przy podejrzeniu zmian nowotworowych wszystkie wycinki endoskopowe pobrane ze zmiany mogą być umieszczone/utrwalane w jednym naczyniu.
- Określić liczbę wycinków z danej lokalizacji.

B. Wycięcie endoskopowe zmiany w żołądku

- Materiał należy dostarczyć niezwłocznie bez utrwalenia.
- Materiał przed utrwaleniem powinien być rozpięty na płytce korkowej lub innym podobnym podłożu i zorientowany błoną podśluzową do podłoża (jeżeli nie można dostarczyć bez utrwalenia do zakładu patomorfologii, to ten etap powinien zostać wykonany na sali operacyjnej).
- Po utrwaleniu należy oznaczyć tuszem marginesy boczne i margines głęboki.
- Ocena makroskopowa:
 - czy materiał jest w całości, czy w częściach,
 - wymiary materiału tkankowego (mm),
 - wymiary zmiany, tj. długość i szerokość (mm),
 - typ makroskopowy zmiany,
 - odległości od najbliższej bocznej linii cięcia (mm),
 - odległości od głębokiej linii cięcia (mm)(przy pobieraniu wycinków).

C. Zabiegi chirurgiczne

Dotyczy materiału usuniętego podczas zabiegu chirurgicznego metodą klasyczną i laparoskopową.

Opis makroskopowy powinien zawierać następujące informacje:

- typ procedury,
- opis nadesłanego materiału,
- wymiary żołądka/jego nadesłanej części (długość wzdłuż krzywizny mniejszej i większej, grubość ściany),
- długość fragmentu przełyku i dwunastnicy, jeśli obecne w preparacie,
- lokalizacja guza z uwzględnieniem nazwy części żołądka i ściany żołądka, np. wpust; dno: ściana przednia, ściana tylna; trzon: ściana przednia, ściana tylna, krzywizna mniejsza, krzywizna większa; antrum: ściana przednia, ściana tylna, krzywizna mniejsza, krzywizna większa; odźwiernik oraz inne i nieokreślone. Jeżeli guz zajmuje połączenie żołądkowo-przełykowe i środek guza znajduje się 2 cm i mniej w proksymalnej części żołądka, to stosować protokół opracowania dla przełyku,

- wymiary guza – największy wymiar w cm (co najmniej 1 wymiar) oraz dwa wymiary dodatkowe w cm (długość = największa średnica x szerokość x grubość = głębokość nacieku,
- zasięg guza makroskopowo (naciek błony śluzowej i podśluzowej, mięśniówki, warstwy podśluzowej, surowicówki),
- marginesy: odległość guza od linii cięcia:
 - szerokość marginesu proksymalnego,
 - szerokość marginesu dystalnego,
 - szerokość marginesu radialnego (w żołądku to odległość najgłębszego nacieku guza od niepokrytej otrzewną tkanki – w obrębie sieci mniejszej więzadło wątrobowo-dwunastnicze i więzadła wątrobowo-żołądkowe oraz marginesy sieci większej),
- typ wzrostu guza:
 - owrzodziały, egzofityczny polipowaty, śródścienny,
- błona śluzowa poza guzem – opis, niezmieniona, nadżerki, owrzodzenia, pogrubienia fałdów (zmiany rozrostowe), polipy, blizny itp.,
- sieć o wymiarach, makroskopowo zajęta/niezajęta przez raka,
- węzły chłonne liczba i wielkość od – do w cm. Powinno zostać ocenionych co najmniej 16 węzłów chłonnych.

Symbol D oznacza poziom resekcji węzłów: D1 szeroka resekcja węzłów lokalnych, D2 wycięcie lokalne i dodatkowe poziomy węzłów (osobno nadesłane i oznaczone grupy węzłów osi trzewnej i jej odnóg).

Węzłów regionalnych poszukiwać, nacinając tkanki miękkie krzywizn co 3 mm. Inne węzły mogą być nadesłane osobno w innych naczyniach i muszą być opisane przez chirurga, z jakiej okolicy pochodzą.

Węzły chłonne regionalne (w TNM klasyfikowane jako cecha N) – węzły krzywizny większej i mniejszej, okołowpustowe lewe i prawe, nadodźwiernikowe, pododźwiernikowe, okolicy lewej tętnicy żołądkowej, okolicy tętnicy trzewnej, tętnicy wątrobowej wspólnej, tętnicy wątrobowo-dwunastniczej, śledzionowej, wnęki śledziony.

Węzły chłonne odległe (w TNM przerzuty w tych węzłach klasyfikowane są jako cecha M) – inne wewnątrzbrzuszne węzły chłonne: zatrzustkowe, okołotrzustkowe, trzustkowo-dwunastnicze, kręzkowe górne, okołoaortalne, zaotrzewnowe, okrężnicze środkowe.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego zgodnie ze standardem opisanym w rozdziale 10:

A. Biopsja endoskopowa żołądka

- Wycinki z poszczególnych naczyń/lokalizacji powinny być umieszczane w oddzielnych kasetkach.
- Materiał pobierany jest zawsze w całości.
- W razie możliwości materiał należy odpowiednio zorientować w kasetce przy zatapianiu (aby uzyskać przekrój prostopadły).
- W przypadku zmian nienowotworowych pobiera się zazwyczaj 1-2 wycinki z danej lokalizacji.
- W przypadku podejrzenia zmian nowotworowych pobiera się co najmniej 5-6 wycinków z danej lokalizacji.

B. Wycięcie endoskopowe zmiany w żołądku

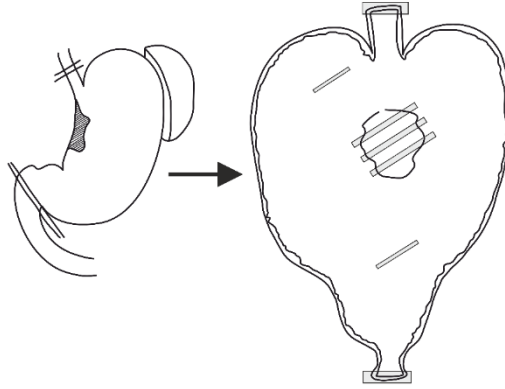
- Preparat utrwalony rutynowo, ale ze szczególną procedurą przed utwaleniem. Tj. usunięty endoskopowo fragment błony śluzowej lub błony śluzowej i warstwy podśluzowej powinien być rozpięty na sztywnym podłożu, tj. styropian, korek itp. Możliwe jest zaznaczenie przez pobierającego kierunków oraz orientacji anatomicznej itp. za pomocą kolorów igieł.
- Standard opisu zawiera:
 - Opis wielkości nadesłanego fragmentu błony śluzowej.

- Opis i wielkość zmiany, jeśli widoczna makroskopowo.
- Odległość widocznej makroskopowo zmiany od brzegu preparatu
- Ponadto bezwzględnie wymagane jest zaznaczenie marginesów tuszem tkankowym w tym bocznych i dolnego, możliwe jest użycie różnych kolorów tuszu jeśli konieczne jest wyróżnienie któregoś marginesu śluzówki.
- Wykonać dokumentację fotograficzną (opcjonalnie). Materiał jest badany w całości, dzielony na plastry co 3-4 mm i ustawiany w kasetkach w taki sposób aby w preparatach widoczne były marginesy dolny i boczne (przykładowe cięcia na rycinie).
- Liczba wycinków ściśle uzależniona od wielkości nadesłanego materiału (liczba wycinków bardzo różna, zakres nie do oszacowania ogólnego).
- Do badania histopatologicznego należy pobrać cały materiał tkankowy, krojąc kolejne wycinki o grubości około 3-4 mm (ryciny 1A-B):
 - W zmianach polipowatych należy pobrać wycinki, krojąc materiał wzdłuż osi prostopadłej do powierzchni błony śluzowej.
 - W przypadku obecności polipa uszypułowanego należy pobrać wycinki wzdłuż osi długiej szypuły.
 - W zmianach zlokalizowanych centralnie – prostopadle do długiej osi wycinka.
 - W zmianach położonych asymetrycznie – równolegle do linii przechodzącej przez najmniejszą odległość od marginesu bocznego do brzegu zmiany.

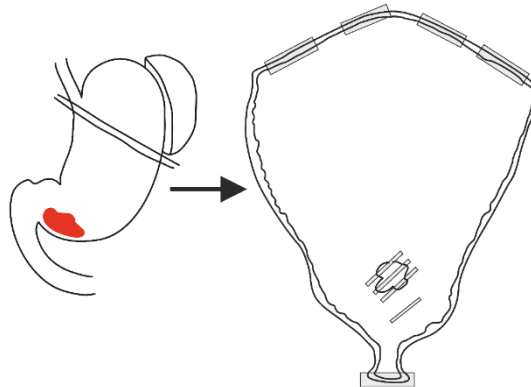
C. Zabiegi chirurgiczne

- marginesy wycięcia oznaczyć tuszem, najlepiej przed utwaleniem,
- żołądek rozciąć wzdłuż krzywizny większej,
- wykonać dokumentację fotograficzną (opcjonalnie),
- zmiany opisać według wskazówek jak wyżej,
- wycinki pobrać według schematu:
 - guz minimum 3 przekroje, w przypadku zmian wczesnych należy pobrać cały guz,
 - guz stosunek do surowicówki 1-2 wycinki w zależności od wielkości guza
 - margines proksymalny cały obwód 1-3 wycinki
 - margines dystalny cały obwód 1-3 wycinki
 - jeżeli guz znajduje się 5 mm lub mniej od marginesów dystalnego lub proksymalnego, wycinki z tego marginesu powinny zostać pobrane równolegle do osi długiej żołądka
 - margines radialny 1-2 wycinki.
- wycinek poza guzem:
 - z dna – 1
 - z trzonu – 1
 - z antrum – 1
 - z innych zmian (jeśli są)
- węzły chłonne – minimum 16 węzłów chłonnych (pobrać wszystkie węzły chłonne, zwykle około 30 węzłów), węzły o śr. <3 mm pobieramy w całości, węzły większe dzielimy wzdłuż osi długiej na pół
- sieć – minimum 2 wycinki
- pobrane wycinki: liczba minimalna akceptowalna 25, średnio 32.

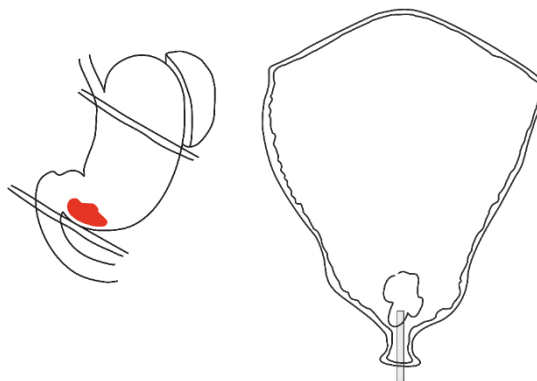
UWAGA! W operacjach po leczeniu neoadjuwantowym należy pobrać liczne wycinki (co najmniej 5) z obszaru guza, w przypadku braku utkania w kolejnym rzucie pobrać cały obszar w całości.



Rycina 1. Schemat pobrania wycinków w materiale po wycięciu całkowitym żołądka

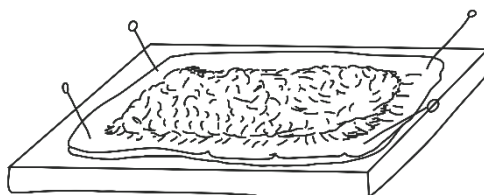


Rycina 2. Schemat pobrania wycinków przy częściowej resekcji żołądka

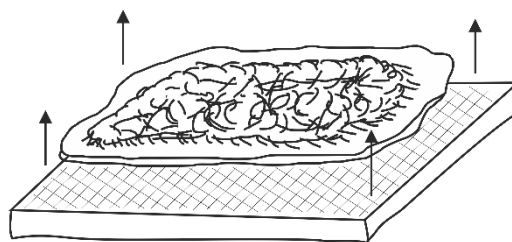


Rycina 3. Schemat pobrania wycinka z marginesu znajdującego się < niż 5 mm od guza

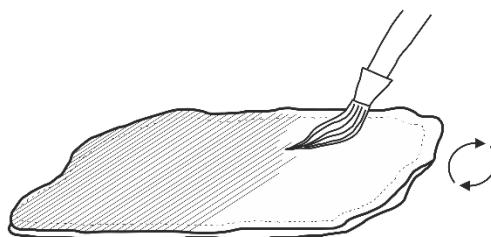
Schemat opracowania materiału tkankowego po dyssekcji podśluzówkowej



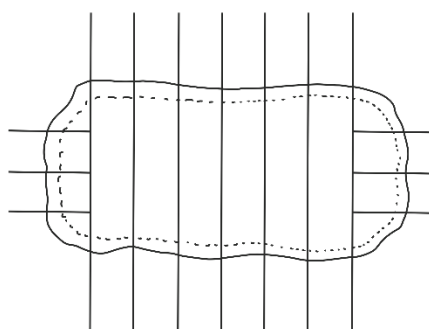
Rycina 4. Rysunek górny przedstawia fragment błony śluzowej rozpięty na podłożu sztywnym



Rycina 5. Rysunek poniżej obrazuje oddzielenie materiału tkankowego od podłoża



Rycina 6. Następnie materiał jest oznaczany tuszem od strony dna odcięcia i od stron odcięcia bocznego



Rycina 7. Dolny schemat pokazuje przykładowy podział materiału tkankowego na wycinki

Rozpoznanie zgodnie ze standardem opisanym w rozdziale 24

Rozpoznanie patomorfologiczne (raport) z materiału operacyjnego 3.1. gastrektomia częściowa proksymalna, 3.2. gastrektomia częściowa dystalna, 3.3. gastrektomia częściowa inna (klinowe wycięcie z powodu guza śródściennego), 3.4. gastrektomia subtotalna, 3.5. gastrektomia totalna – całkowita D1 i D2, 3.6. gastrektomia totalna ze splenektomią, 3.7. inna/jaka?, 3.8. nieokreślona powinno zawierać przynajmniej następujące elementy:

- rodzaj procedury,
- lokalizacja guza w żołądku,
- wielkość guza,
- rozpoznanie patomorfologiczne według najnowszej klasyfikacji WHO,
- stopień zróżnicowania nowotworu (G),
- głębokość naciekania (pT),
- stan marginesów resekcji,
- odpowiedź na leczenie przedoperacyjne (chemio- i/lub radioterapia – jeżeli stosowano),
- inwazja naczyń krwionośnych/chłonnych,
- przerzuty w węzłach chłonnych (liczba przebadanych węzłów i liczba węzłów z przerzutami)(pN),
- patologiczny stopień zaawansowania nowotworu (pTNM) według najnowszej klasyfikacji AJCC/UICC.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biologii molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nienowotworowy					
1. Biopsja endoskopowa	zależnie od podejrzenia klinicznego, zwykle 2-3 z każdej lokalizacji			nie	nie
1.1 Zapalenie żołądka – przypadki typowe	2 wycinki z antrum i 2 z trzonu oraz 1 z kąta żołądka – wycinki z każdej lokalizacji muszą być umieszczone w oddzielnych pojemnikach	diagnostyka H. pylori (opcjonalnie), Giemsa diagnostyka metaplasji jelitowej (opcjonalnie) – paS+błękit alcjanu (pH 2,5), diagnostyka grzybic (opcjonalnie) – paS, Grocott	diagnostyka H. pylori (opcjonalnie) – IHC	nie	nie
1.2 Podejrzenie dysplazji nabłonka gruczołowego	2-3 z danej lokalizacji	opcjonalnie – paS+błękit alcjanu, mucikarmin	diagnostyka dysplazji/neoplazji śródnabłonkowej w nabłonku gruczołowym (opcjonalnie) – p53, AMACR, Ki-67, MUC2, MUC5AC, MUC6	nie	nie
1.3 Zapalenia żołądka – postaci szczególne	2-3 z danej lokalizacji	zapalenie kolagenowe – Masson, trichrom wg Massona, Azan	zapalenie limfocytarne – CD3 zapalenie cytomegalowirusowe – antygen CMV zapalenie zanikowe autoimmunologiczne (opcjonalnie) – synaptofizyna	nie	nie
1.4 Zmiany martwicze i inne	4-6 z danej lokalizacji	nie	wykluczenie nowotworu w zależności od rodzaju (opcjonalnie) – CKAE 1/3, LCA, S100	nie	nie

Materiał nienowotworowy c.d.					
2. Resekcja endoskopowa	zależna od wielkości zmiany	diagnostyka metaplasji jelitowej (opcjonalnie) – paS+błękit alcjanu (pH 2,5)	diagnostyka dysplazji/neoplazji śródnałonkowej w nabłonku gruczołowym (opcjonalnie) – p53, AMACR, Ki-67 MUC2, MUC5AC, MUC6	nie	nie
3. Materiał operacyjny					
Gastrektomia częściowa z powodu wrzodu, z powodu perforacji, z powodu krwawienia	6	opcjonalnie paS+Alcjan mucykarmin	opcjonalnie CDX2, MUC 2, MUC5ac, MUC6 i inne w zależności od problemu diagnostycznego	nie	nie
Gastrektomia częściowa rękawowa	5	jw.	jw.	nie	nie
Materiał nowotworowy					
1. Biopsja endoskopowa	5-6	diagnostyka raka gruczołowego, zwłaszcza niskozróżnicowanego – mucikarmin, paS+błękit alcjanu (pH 2,5)	diagnostyka niskozróżnicowanego raka (opcjonalnie odczyn do wyboru: CKAE 1/3, p40, p63, CK5/6, EA, CDX2), diagnostyka nowotworów neuroendokrynnych (synaptofizyna, chromogranina A, Ki-67), diagnostyka chłoniaków (wstępna: CD20, CD3, Ki-67) diagnostyka mięsaków (wstępna: desmina, DOG1, CD117), MDM2, S100, CD31), w rzadkich nowotworach, w tym w przerzutach, odczyny w zależności od potrzeby	HER2 (FISH) – rak gruczołowy opcjonalnie – EBER ISH (rak EBV zależny) E-kadheryna – rodzinny rak żołądka	HER2 – rak gruczołowy
2. Resekcja endoskopowa	zależna od wielkości zmiany	diagnostyka raka gruczołowego, zwłaszcza niskozróżnicowanego – mucikarmin, paS+błękit alcjanu (pH 2,5)	diagnostyka niskozróżnicowanego raka (odczyn do wyboru: CKAE 1/3, p40, p63, CK5/6, EA, CDX2) diagnostyka nowotworów neuroendokrynnych (synaptofizyna, chromogranina A, Ki-67) diagnostyka chłoniaków (wstępna: CD20, CD3, Ki-67) diagnostyka mięsaków (wstępna: desmina, DOG1, CD117), MDM2, S100, CD31), w rzadkich nowotworach, w tym w przerzutach, odczyny w zależności od potrzeby	HER-2 (FISH) – rak gruczołowy opcjonalnie – EBER ISH (rak EBV zależny) E-kadheryna – rodzinny rak żołądka	HER2 – rak gruczołowy

Materiał nowotworowy c.d.					
3.1 i 3.2 Gastrektomia częściowa proksymalna i gastrektomia częściowa dystalna	25	jw.	dla oceny typu raka lub innego nowotworu: CKAE1/3, CK7, CK20; chromogranina, synaptofizyna dla wykluczenia różnicowania neuroendokrynnego i inne w zależności od problemu diagnostycznego	HER-2 (FISH) E-kadheryna	rak gruczołowy HER 2 E-kadheryna w rodzinnym raku żołądka
3.5 Gastrektomia totalna – całkowita D1	30	jw.	jw.	rak gruczołowy HER-2 FISH, E-kadheryna w rodzinnym raku żołądka	rak gruczołowy HER 2 E-kadheryna w rodzinnym raku żołądka
3.5 Gastrektomia totalna – całkowita D2	36	jw.	jw.	rak gruczołowy HER-2 FISH, E-kadheryna w rodzinnym raku żołądka	rak gruczołowy HER 2 E-kadheryna w rodzinnym raku żołądka
3.6 Gastrektomia totalna ze splenektomią	39	jw.	jw.	rak gruczołowy HER-2 FISH, E-kadheryna w rodzinnym raku żołądka	rak gruczołowy HER 2 E-kadheryna w rodzinnym raku żołądka

Załącznik: dwunastnica i jelito cienkie



Zasady postępowania: dwunastnica i jelito cienkie

Spis procedur diagnostycznych i zabiegowych

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
1. Materiał mały – biopsja endoskopowa	biopsja endoskopowa	45.11-45.17, 45.19, 44.14-44.16
2. Materiał mały/duży – usunięcie endoskopowe zmiany	endoskopowe usunięcie zmiany	45.30-45.34
3. Materiał duży	usunięcie operacyjne zmiany/segmentu jelita cienkiego/jelita krętego z kątnicą, dwunastnicy z dystalną częścią żołądka i głową trzustki/części żołądka/całego żołądka	45.61-45.63, 46.71-74, 46.79, 46.81, 46.85, 46.89, 52.71-52.75

Spis procedur patomorfologicznych (odpowiadających w/w procedurom zabiegowym)

1. Biopsja endoskopowa dwunastnicy i jelita
2. Wycięcie endoskopowe zmiany w dwunastnicy i jelicie cienkim
 - 2.1. Polipektomia endoskopowa, w tym papillektomia
 - 2.2. Mukozektomia endoskopowa
 - 2.3. Dyssekcja podśluzówkowa
3. Zabiegi chirurgiczne
 - 3.1. Wycięcie segmentu jelita cienkiego
 - 3.2. Wycięcie jelita krętego z kątnicą
 - 3.3. Resekcja dwunastnicy z głową trzustki - operacja Whipple'a
 - 3.4. Inne operacje jelita cienkiego

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu według standardu przedstawionego w rozdziale 8:

A. Biopsja endoskopowa dwunastnicy i jelita cienkiego

- opis badania endoskopowego z dokładnym opisem miejsca pobierania wycinków,
- zdjęcia wykonane podczas endoskopii (opcjonalnie).

B. Wycięcie endoskopowe zmiany w dwunastnicy lub jelicie cienkim

- opis badania endoskopowego z dokładnym opisem liczby i lokalizacji pobieranych zmian,
- zdjęcia wykonane podczas endoskopii (opcjonalnie),
- rozpoznanie histopatologiczne z materiału z biopsji endoskopowej,
- ocena makroskopowa zmiany według klasyfikacji paryskiej zmian powierzchniowych w układzie trawiennym.

C. Zabiegi chirurgiczne

- rodzaj zabiegu operacyjnego,
- wskazania do wykonania zabiegu,
- lokalizacja anatomiczna guza w ocenie klinicznej,
- rozpoznanie histopatologiczne z materiału z biopsji endoskopowej,
- informacja o leczeniu przedoperacyjnym i ewentualnie stopniu klinicznej odpowiedzi na leczenie.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy) według standardu opisanego w rozdziale 10:

A. Biopsja endoskopowa dwunastnicy i jelita cienkiego

- Przy zmianach nienowotworowych (niebudzących klinicznie podejrzenia nowotworu) – wszystkie wycinki endoskopowe z danej lokalizacji mogą być umieszczone w jednym naczyniu.
- Określić liczbę wycinków z danej lokalizacji.

B. Wycięcie endoskopowe zmiany w dwunastnicy i jelicie cienkim

- Materiał należy dostarczyć niezwłocznie bez utrwalenia.
- Materiał przed utrwaleniem powinien być rozpięty na płytce korkowej lub innym podobnym podłożu i zorientowany błoną podsłuzową do podłoża (jeżeli nie można dostarczyć bez utrwalenia do zakładu patomorfologii, to ten etap powinien zostać wykonany na sali operacyjnej).
- Po utrwaleniu należy oznaczyć tuszem marginesy boczne i margines głęboki.
- Ocena makroskopowa:
 - czy materiał jest w całości, czy w częściach,
 - wymiary materiału (mm),
 - wymiary zmiany, tj. długość i szerokość (mm),
 - kolor i typ makroskopowy zmiany,
 - odległości od najbliższej bocznej linii cięcia (mm),
 - odległości od głębokiej linii cięcia (mm) (przy pobieraniu wycinków).

C. Wycięcie fragmentu jelita cienkiego z powodów nienowotworowych (martwicy/niedokrwienia, w tym wgłobienie i skręt, zmian po radioterapii, rozległych zrostów, stomii, przetoki, perforacji itp.)

- opisać długość usuniętego fragmentu (w przypadku resekcji długiego fragmentu z kreską długość zmierzyć później pod odcięciu kreski),
- jelito rozciąć wzdłuż, wypłukać i dokładnie opisać zmiany ogniskowe, zabarwienie, grubość ściany; pobrać wycinki ze zmian, odcinków niezmiennych, odpowiednio je oznaczając,
- pobrać wycinki ze stomii, perforacji, uchyłków i innych zmian,
- opisać zawartość jelita (żółciowa, krwista),
- opisać wielkość i wygląd kreski,
- pobrać wycinki z kikutów,

- pobrać wycinki z kikuta krezki,
- pobrać wycinki z krezki, w tym z węzłów chłonnych i widocznych naczyń krwionośnych,
- w przypadku martwicy jelita pobrać wycinki z krezki pod kątem zakrzepów i zatorów z jak największą liczbą przekrojów poprzecznych naczyń krezkowych.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8) zgodnie ze standardem opisanym w rozdziale 10:

A. Biopsja endoskopowa dwunastnicy i jelita cienkiego

- określić liczbę wycinków z danej lokalizacji.

B. Wycięcie endoskopowe zmiany w dwunastnicy i jelicie cienkim

- Materiał należy dostarczyć niezwłocznie bez utrwalenia.
- Materiał przed utrwaleniem powinien być rozpięty na płytce korkowej lub innym podobnym podłożu i zorientowany błoną podsłuzową do podłoża (jeżeli nie można dostarczyć bez utrwalenia do zakładu patomorfologii, to ten etap powinien zostać wykonany na sali operacyjnej).
- Po utrwaleniu należy oznaczyć tuszem marginesy boczne i margines głęboki.
- Ocena makroskopowa:
 - czy materiał jest w całości, czy w częściach,
 - wymiary materiału tkankowego (mm),
 - wymiary zmiany, tj. długość i szerokość (mm),
 - typ makroskopowy zmiany,
 - odległości od najbliższej bocznej linii cięcia (mm),
 - odległości od głębokiej linii cięcia (mm)(przy pobieraniu wycinków).

C. Zabiegi chirurgiczne

Opis zmian:

- Typ procedury:
 - resekcja segmentu jelita
 - resekcja jelita krętego z fragmentem kątnicy
 - operacja Whipple'a
 - inne (jakie)
 - nieokreślona.
- Umieszczenie guza
 - dwunastnica
 - jelito czcze
 - jelito kręte
 - jelito cienkie bez określenia
 - Inne (jakie).
- Wielkość guza
 - największy wymiar oraz 2 dodatkowe (opcjonalnie)
 - rozmiar nie do określenia – dlaczego.
- Perforacja guza makroskopowo
 - obecna
 - nieobecna
 - nie do określenia.
- Marginesy makroskopowe
Jakie (nazwać), jak szerokie w cm:
 - segmentowa lub resekcja jelita końcowego z kątnicą:
 - margines proksymalny

- dystalny
- radialny lub kreskowy
- inne (jakie).
- resekcja dwunastnicy z trzustką:
 - margines proksymalny
 - margines dystalny
 - margines radialny
 - margines przewodu żółciowego
 - margines trzustkowy
 - inne jakie.
- Węzły chłonne, liczba
- Inne zmiany, np. polipy, owrzodzenia itp.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego według standardu opisanego w rozdziale 10:

A. Biopsja endoskopowa dwunastnicy i jelita cienkiego

- Wycinki z poszczególnych naczyń/lokalizacji powinny być umieszczane w oddzielnych kasetkach.
- Materiał pobierany jest zawsze w całości.
- W razie możliwości materiał należy odpowiednio zorientować w kasetce przy zatapianiu (aby uzyskać przekrój prostopadły).
- W przypadku zmian nienowotworowych pobiera się zazwyczaj 2-4 wycinki z danej lokalizacji w zależności od podejrzenia klinicznego.
- W przypadku podejrzenia zmian nowotworowych pobiera się co najmniej 5-6 wycinków z danej lokalizacji.

B. Wycięcie endoskopowe zmiany w dwunastnicy i jelicie cienkim

- Do badania histopatologicznego należy pobrać cały materiał tkankowy, krojąc kolejne wycinki o grubości około 3-4 mm (ryciny 1A-B).
- W zmianach polipowatych należy pobrać wycinki, krojąc materiał wzdłuż osi prostopadłej do powierzchni błony śluzowej.
- W przypadku obecności polipa uszypułowanego należy pobrać wycinki wzdłuż osi długiej szypuły.
- W zmianach zlokalizowanych centralnie – prostopadle do długiej osi wycinka.
- W zmianach położonych asymetrycznie – równolegle do linii przechodzącej przez najbliższą odległość od marginesu bocznego do brzegu zmiany.

C. Zabiegi chirurgiczne

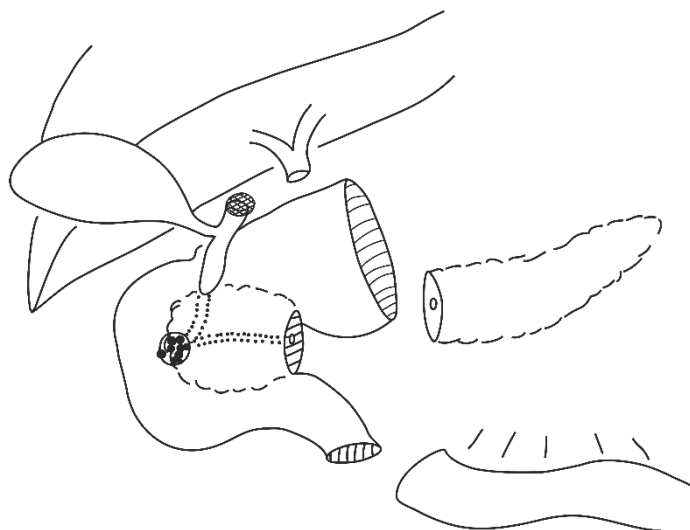
- Segmentowa resekcja jelita cienkiego lub resekcja jelita końcowego z kątnicą
 - oznaczyć tuszem marginesy,
 - rozciąć jelito,
 - wykonać dokumentację fotograficzną (jeśli to możliwe),
 - margines dystalny – min. 1,
 - marginesu proksymalnego – min. 1,
 - marginesu kreskowego – min. 1,
 - wycinki z guza - jeden wycinek/cm guza – min. 2,
 - margines radialny niepokryty mezotelium fragment odcięcia krezki – min. 1,
 - krezka – min. 1,
 - węzły chłonne – wszystkie znalezione.

Minimalna liczba wycinków 8.

- Resekcja dwunastnicy z trzustką z powodu guza brodawki Vatera
 - Oznaczyć tuszem marginesy (proksymalny, dystalny i radialny).

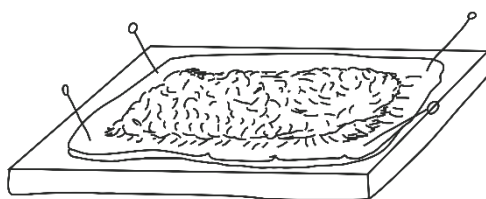
- Rozciąć jelito.
- Margines dystalny (jelita cienkiego) – min. 1.
- Margines proksymalny (żołądka lub jelita cienkiego) – min. 1.
- Margines trzustkowy (powierzchnia odcięcia głowy od trzonu trzustki) – min. 1.
- Margines radialny (niepokryta otrzewną powierzchnia wyrostka haczykowatego, górnotylny margines resekcji, inaczej margines zaotrzewnowy, margines okolicy tętnicy kręzkowej górnej) – min. 1.
- Margines/kikut przewodu żółciowego wspólnego – min. 1.
- Zlokalizować brodawkę Vatera.
- Do brodawki wprowadzić, jeśli to możliwe, cienką sondkę zakończoną kulką.
- Sondkę wsunąć do bańki brodawki i przez przewód Wirsunga do kikuta trzustki.
- Wzdłuż sondy przeciąć trzustkę i dwunastnicę w miejscu brodawki.
- Wykonać dokumentację fotograficzną (jeśli to możliwe).
- Jeżeli guz zamyka brodawkę i nie można wprowadzić sondki, cięcie poprowadzić według najbardziej prawdopodobnego przebiegu przewodu od brodawki do kikuta przewodu Wirsunga.
- Opisać umiejscowienie guza (na powierzchni brodawki, wewnątrz bańki zwieracza).
- Pobrać wycinki z guza w zależności od jego wielkości – min. 2.
- Wycinki powinny zawierać cały przekrój bańki zwieracza wraz ze wszystkimi warstwami ściany dwunastnicy i trzustką.
- Wycinek poza zmianą z trzustki – min. 1.
- Wycinek z dwunastnicy pozabrodawkowy – min. 1.
- Wycinek z żołądka – min. 1.
- Pęcherzyk żółciowy (3 wycinki szyja, trzon i dno) – min. 3.
- Węzły chłonne (pobrać wycinki z pogranicza trzustki i dwunastnicy, nawet jeśli nie są widoczne makroskopowo węzły); ponadto węzły regionalne w tym okołotrzustkowe, jelitowe i żołądkowe – min 4.

Minimum 16 wycinków.

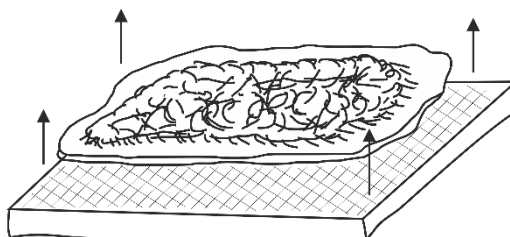


Rycina 1. Schemat bloku narządowego wyciętego w czasie operacji metodą Whipple'a. Zaznaczono kikuty wycięcia żołądka, dwunastnicy, przewodu żółciowego i trzustki. Nie zaznaczono marginesu radialnego

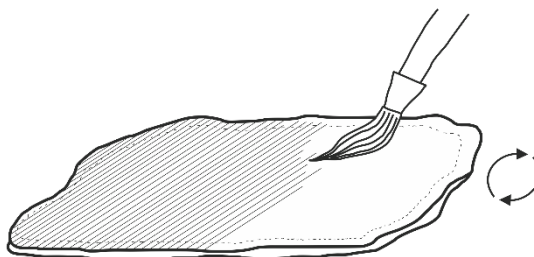
Schemat opracowania materiału tkankowego po dyssekcji podśluzówkowej



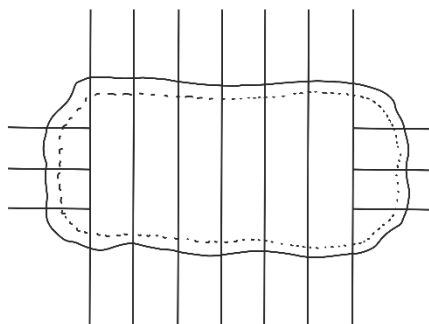
Rycina 1. Fragment błony śluzowej rozpięty na podłożu sztywnym



Rycina 2. Oddzielenie materiału tkankowego od podłoża



Rycina 3. Oznaczanie materiału tuszem od strony dna odcięcia i od stron odcięcia bocznego



Rycina 4. Przykładowy podział materiału tkankowego na wycinki

Rozpoznanie patomorfologiczne zgodnie ze standardem w rozdziale 24

Rozpoznanie patomorfologiczne (raport) z materiału operacyjnego 3.1. wycięcie segmentu jelita cienkiego, 3.2. wycięcie jelita krętego z kątnicą, 3.3. wycięcie dwunastnicy z głową trzustki – operacja Whipple'a, 3.4. inne zabiegi na jelicie cienkim powinny zawierać przynajmniej następujące elementy:

- rodzaj procedury,
- lokalizacja guza w jelicie cienkim, i jego stosunku do narządów sąsiadujących lub lokalizacja guza w głowie trzustki,
- wielkość guza,
- rozpoznanie patomorfologiczne według najnowszej klasyfikacji WHO,
- stopień zróżnicowania nowotworu (G),

- głębokość naciekania (pT),
- stan marginesów resekcji,
- odpowiedź na leczenie przedoperacyjne (chemio- i/lub radioterapia – jeżeli stosowano),
- inwazja naczyń krwionośnych/chłonnych,
- przerzuty w węzłach chłonnych (liczba przebadanych węzłów i liczba węzłów z przerzutami)(pN),
- patologiczny stopień zaawansowania nowotworu (pTNM) według najnowszej klasyfikacji AJCC/UICC.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biologii molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nienowotworowy					
1. Biopsja endoskopowa	zależnie od podejrzenia klinicznego, zwykle 2 z lokalizacji			nie	nie
1.1. Zapalenie dwunastnicy i jelita cienkiego	2 wycinki	diagnostyka choroby Whipple'a (opcjonalnie) – paS, paS+D diagnostyka metaplastji żołądkowej oraz heterotopii (opcjonalnie) – paS+błękit alcjanu (pH 2,5) diagnostyka grzybic (opcjonalnie) – paS, Grocott	nie	nie	nie
1.2. Podejrzenie choroby trzewnej i zespołów złego wchłaniania	3 wycinki z części zaopuszkowej i 1 z opuszki (wycinki z opuszki i części zaopuszkowej mogą być umieszczone w jednym pojemniku) oraz 2 z każdej innej lokalizacji w jelicie cienkim	nie	diagnostyka IEL (opcjonalnie) CD3, diagnostyka oporności choroby trzewnej (opcjonalnie) – CD3, CD8, CD4, podejrzenie niedoborów immunologicznych, np. CVID (opcjonalnie) – CD3, CD38, CD138	nie	nie
1.3. Zapalenia dwunastnicy i jelita cienkiego – postaci szczególne	2-3 z danej lokalizacji	zapalenie (<i>sprue</i>) kolagenowe (opcjonalnie) – Masson, trichrom wg Massona, Azan podejrzenie gruźlicy – Ziehl-Neelsen	zapalenie limfocytarne (opcjonalnie) – CD3 zapalenie cytomegalowirusowe – antygen CMV, zapalenie zanikowe autoimmunologiczne (opcjonalnie) – synaptofizyna	nie	nie

Materiał nienowotworowy c.d.					
1.4. Zapalenie jelita krętego	2-4 z danej lokalizacji	nie	zapalenie limfocytarne (opcjonalnie) CD3	nie	nie
1.5. Zapalenie jelita krętego – postaci szczególne	2-4 z danej lokalizacji	podejrzenie gruźlicy – Ziehl-Neelsen	podejrzenie niedoborów immunologicznych, np. CVID (opcjonalnie) – CD3, CD38, CD138	nie	nie
1.6. Zmiany martwicze – dwunastnica i jelito cienkie	2-4 z danej lokalizacji	nie	wykluczenie nowotworu w zależności od rodzaju (opcjonalnie) – CKAE 1/3, LCA, S100	nie	nie
2. Resekcja endoskopowa	zależna od wielkości zmiany	diagnostyka metaplasji żołądkowej (opcjonalnie) – paS+błękit alcjanu (pH 2,5)	diagnostyka dysplazji/neoplazji śródnabłonkowej w nabłonku gruczołowym (opcjonalnie) – p53, AMACR, Ki-67 diagnostyka chłoniaków (wstępna) – CD20, CD3, MIB1	nie	nie
3.1. Resekcja chirurgiczna	zależna od wskazania i rozległości zabiegu	opcjonalnie	opcjonalnie	nie	nie
Materiał nowotworowy					
1. Biopsja endoskopowa	5-6	diagnostyka raka gruczołowego, zwłaszcza niskozróżnicowanego – mucykarmin, PAS+błękit alcjanu (pH 2,5)	diagnostyka niskozróżnicowanego raka (opcjonalnie odczyn do wyboru) – CKAE 1/3, p40, p63, CK5/6, EA, CDX2, diagnostyka nowotworów neuroendokrynnych – synaptofizyna, chromogranina A, MIB1, diagnostyka chłoniaków (wstępna) – CD20, CD3, MIB1 diagnostyka mięsaków (wstępna) – desmina, DOG1, CD117, MDM2, S100, CD31 w rzadkich nowotworach, w tym przerzutach, odczyny w zależności od potrzeby	w zależności od rozpoznania	

Materiał nowotworowy c.d.					
2. Resekcja endoskopowa	zależna od wielkości zmiany	diagnostyka raka gruczołowego, zwłaszcza niskozróżnicowanego – mucikarmin, paS+błękit alcjanu (pH 2,5)	diagnostyka niskozróżnicowanego raka (odczyn do wyboru) – CKAE 1/3, p40, p63, CK5/6, EA, CDX2 diagnostyka nowotworów neuroendokrynnych – synaptofizyna, chromogrania A, MIB1, diagnostyka chłoniaków (wstępna) – CD20, CD3, MIB1 diagnostyka mięsaków (wstępna desmina, DOG1, CD117), MDM2, S-100, CD31 w rzadkich nowotworach, w tym przerzutach, odczyny w zależności od potrzeby	w zależności od rozpoznania	
3.1. Segmentowa resekcja jelita cienkiego	8	opcjonalnie śluz, paS, alcjan,	diagnostyka typu nowotworu zależnie od morfologii (CKAE1/3, cytokeratyny), diagnostyka w kierunku guzów podścieliskowych (CD117, DOG1, Ki-67, CD34, SMA, S-100, SOX10), diagnostyka nowotworów neuroendokrynnych (synaptofizyna, chromogranina, Ki-67), diagnostyka chłoniaków (wstępnie: CD20, CD3, Ki-67, bcl2), inna diagnostyka, głównie wykluczenie przerzutów (melan A, ER, PAX 8)		czynniki dla guzów podścieliskowych, mięsaków, nowotworów neuroendokrynnych ujęte w odpowiednich osobnych działach
3.2. Resekcja jelita krętego z fragmentem kątnicy	10	jw.	jw.	jw.	jw.
3.3. Operacja Whipple'a	16	jw.		nie	opcjonalnie: TP53, KRAS, delecja SMAD4

Załącznik: jelito grube i wyrostek robaczkowy

45

Zasady postępowania: jelito grube: kątnica, wstępnica, zagięcie wątrobowe, poprzeczna, zagięcie śledzionowe i esica.

Spis procedur diagnostycznych i zabiegowych

Rodzaj materiału:	Rodzaj procedury patomorfologicznej:	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
1. Materiał endoskopowy	wycinki polipy nienowotworowe lub nowotworowe wycięte całkowicie lub metodą kęsową endoskopowa dyssekcja śluzówkowa i podśluzówkowa	45.253, 45.42, 45.251
2. Materiał operacyjny	biopsja materiał operacyjny	45.732, 45.733, 45.74, 45.75, 45.8, 45.719, 45.721, 45.729, 45.731, 45.76, 45.799, 45.28, 54.251, 54.231, 54.232

Lista procedur zabiegowych

- Endoskopowych
 - wycinek/wycinki pobrane podczas kolonoskopii z oligobiopsją przy prawidłowym obrazie błony śluzowej, podejrzeniu zapalenia, z polipa nienowotworowego lub nowotworowego, mnogie wycinki – podejrzenie zapalenia i/lub neoplazji śródnabłonkowej lub inne widoczne/podejrzane zmiany,
 - polipektomia całkowita lub „kęsowa” z polipa nienowotworowego lub nowotworowego
 - endoskopowa dyssekcja śluzówkowa i podśluzówkowa.
- Chirurgicznych
 - prawostronna radykalna kolektomia,
 - hemikolektomia prawostronna,
 - resekcja poprzecznicy,
 - hemikolektomia lewostronna,
 - totalna śródbrzuszna kolektomia,
 - mnogie resekcje segmentalne jelita grubego – inne,
 - wycięcie kątnicy i końcowego odcinka jelita krętego,

- wycięcie kątnicy,
- ileokolektomia,
- sigmoidektomia,
- częściowe wycięcie jelita grubego – inne,
- zabiegi diagnostyczne jelita grubego – inne,
- zamknięta biopsja jelita grubego z bliżej nieokreślonego miejsca,
- biopsja krezki,
- biopsja sieci.

Szczegółne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 8:

- nazwa procedury endoskopowej lub chirurgicznej,
- miejsce anatomiczne pobrania wycinka/-ów lub polipa, lub materiału operacyjnego,
- informacja o typie makroskopowym usuniętego polipa (obecnie według klasyfikacji paryskiej tj.: polipowaty, niepolipowaty, zapadnięty),
- rozpoznanie kliniczne,
- choroby towarzyszące,
- wywiad w kierunku chorób nieonkologicznych lub onkologicznych pacjenta i jego rodziny,
- wywiad w kierunku zespołu polipowatości rodzinnych,
- wcześniej przebyte zabiegi endoskopowe i/lub operacje jamy brzusznej,
- przebyta radio/chemioterapia (leczenie neoadjuwantowe),
- wyniki wcześniej wykonywanych badań patomorfologicznych (wycinków ze zmiany, wcześniej wykonywanych zabiegów endoskopowych i chirurgicznych),
- przy zabiegach endoskopowych opis badania i zdjęcia,
- przy zabiegach chirurgicznych opcjonalnie opis zabiegu i ważne informacje kliniczne.

Zalecenia dla lekarzy pobierających materiał endoskopowy i operacyjny dotyczące jego zabezpieczenia

Dotyczy wyłącznie materiałów endoskopowych i chirurgicznych jelita grubego.

Zabiegi endoskopowe.

Zalecenia dla endoskopisty:

- Wycinek/wycinki
 - Wycinki pobrane endoskopowo bezpośrednio po pobraniu należy włożyć do osobnych pojemników z oznaczeniem miejsc ich pobrania, warunkowo z podaniem ich liczby.
 - Mnogie wycinki pobrane na różnych poziomach, zalecane przy diagnozie neoplazji śródnabłonkowej, oznaczyć poziomami pobranej biopsji.
 - Wycinki należy zorientować na bibule: błona podśluzowa powinna być w głębi.
- Polipektomia
 - Polipy, zwłaszcza nowotworowe, pobrane z różnych lokalizacji anatomicznych powinny być oznaczone (podpisane) i przysłane w osobnych pojemnikach.
 - Należy określić liczbę fragmentów polipa w przypadku polipektomii lub metody „kęsowej, po kawałku”.
 - W przypadku polipektomii polip powinien być położony na bibule linią odcięcia szypuły.
- Endoskopowa dyssekcja śluzówkowa, podśluzówkowa
 - Materiał powinien być rozpięty na płytce korkowej lub polistyrenowej (w celu uniknięcia zawijania się brzegów płaskiego wycinka), zorientowany przestrzennie przez lekarza dokonującego endoskopowej dyssekcji zmiany linią odcięcia, ze wskazaniem marginesu proksymalnego i dystalnego.

Zabiegi chirurgiczne

Zalecenia dla chirurga dotyczące prawidłowego zabezpieczenia materiału operacyjnego:

- Nieutralowany materiał operacyjny należy dostarczyć jak najszybciej do zakładu patomorfologii; jeżeli operacja odbywa się w czasie i miejscu uniemożliwiającym dostarczenie materiału nieutralowanego do zakładu patomorfologii, za odpowiednie zabezpieczenie odpowiedzialny jest klinicysta.

Okrężnicę należy rozciąć wzdłuż długiej osi, rozpiąć na płytce (korkowej lub innej) i bezzwłocznie włożyć do pojemnika ze standardowym utrwalaczem w objętości 1:10 proporcji materiału do utrwalacza.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10:

- Materiał endoskopowy
 - biopsja endoskopowa/wycinki ze zmian nienowotworowych nie wymaga dodatkowego opisu przez patomorfologa,
 - zalecenia dla techników laboratoryjnych przy przeprowadzeniu materiału:
 - wycinki z każdego pojemnika należy policzyć i włożyć do kasetki, tak aby zawartość pojemnika odpowiadała zawartości kasetki oraz przeprowadzić w sposób rutynowy.
- Materiał operacyjny
 - podać w opisie makroskopowym: nazwę procedury, rodzaj nadesłanego materiału, wymiary materiału, opis ściany jelita (zrosty, perforacje, ropnie, zwężenia, poszerzenia, uchyłki), opis powierzchni surowiczej (przekrwienie, nalot), opis błony śluzowej (zmiany ogniskowe, ubytki, polipy, szczeliny, owrzodzenia).

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10:

- Materiał endoskopowy
 - podać nazwę procedury i rodzaj materiału: wycinek, wycinki, polipektomia całkowita lub „kęsowa”, dyssekcja śluzówkowa i podśluzówkowa,
 - określić makroskopowy typ polipa nowotworowego: uszypułowany, półuszypułowany, siedzący, płaski, zapadnięty z owrzodzeniem,
 - polipy uszypułowane, opisać wielkość polipa: podać 2 wymiary w mm oraz trzeci wymiar z uwzględnieniem długości szypuły; kikut szypuły oznaczyć tuszem,
 - polipy nieuszypułowane, siedzące, opisać 3 wymiary: szerokość, długość i wysokość zmiany, oznaczyć tuszem dno wycięcia. Polipy siedzące często nie są wycięte w jednym bloku, ale we fragmentach. Liczbę i wielkość tych fragmentów należy opisać.
- Endoskopowa dyssekcja śluzówkowa, podśluzówkowa
 - podać wymiary usuniętego materiału i zmiany oraz marginesy proksymalny i dystalny,
 - kolorowymi tuszami patomorfolog oznacza linie cięcia: proksymalną, dystalną boczne i głęboką.
- Materiał operacyjny
 - podać, jaki fragment jelita grubego wycięto: kątnica, wstępnica, poprzecznicę, zstępnica, esica,
 - opisać, czy obecny jest wyrostek robaczkowy, czy obecna jest sieć większa,
 - podać umiejscowienie i liczbę guza/-ów, wyróżniając kątnicę, zastawkę krętniczokątniczą, prawostronną okrężnicę, zagięcie wątrobowe, poprzecznicę, zagięcie śledzionowe, lewostronną okrężnicę, esicę,
 - określić wymiary guza/-ów (cm),

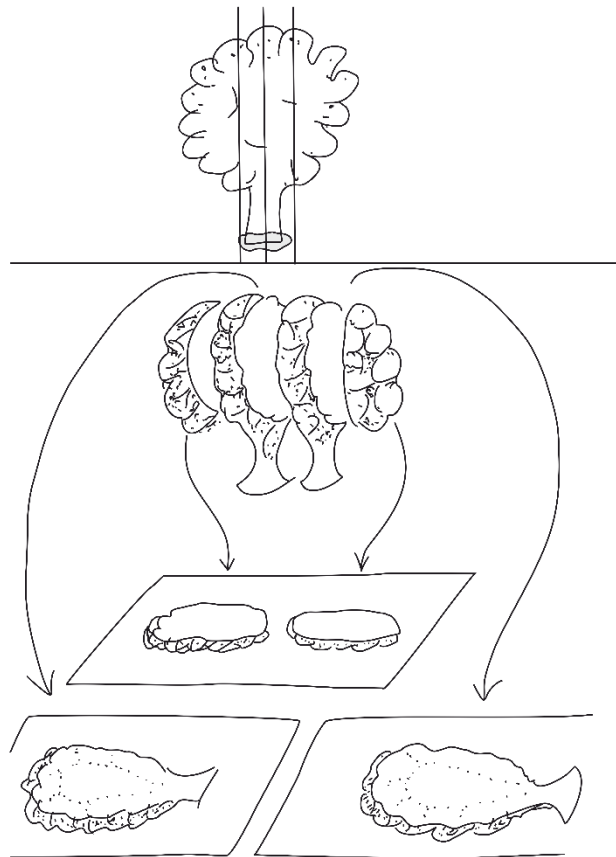
- podać wygląd guza na przekroju i głębokość zajęcia przez niego ściany jelita grubego wraz z tkankami przedsurowicówkowymi, surowicówką z oceną ewentualnej perforacji i naciekiem struktur otaczających,
- opisać guzki w tkance tłuszczowej okołojelitowej poza masą guza,
- podać marginesy proksymalny i dystalny,
- podać liczbę znalezionych węzłów chłonnych,
- opisać inne zmiany towarzyszące, np. polipy, owrzodzenia, uchyłki,
- opisać zmiany polipowate lub zatuszowane odcinki jelita po polipektomii.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10:

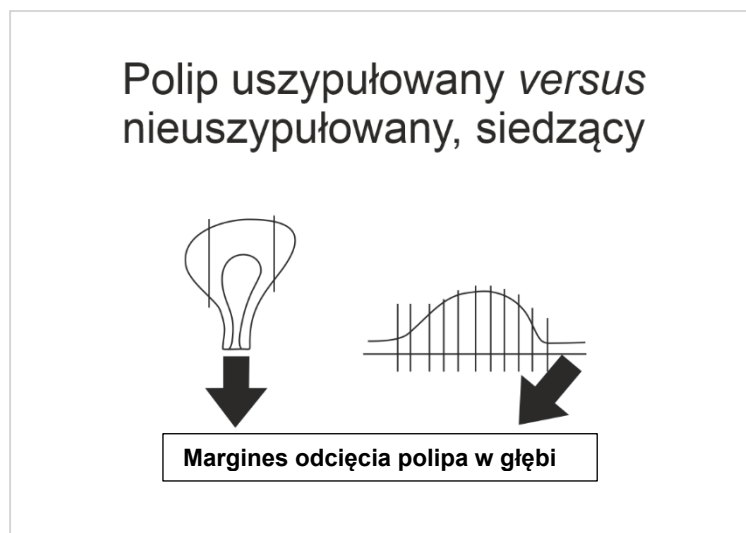
- Materiał endoskopowy nowotworowy
 - polipy podzielić w zależności od wielkości. Mniejsze, 5-8 mm, przeciąć na połowę wzdłuż osi długiej z szypułą. Sposób pobrania wycinków z większych polipów, powyżej 8 mm w przypadku polipa nowotworowego uszypułowanego i nieuszypułowanego, przedstawiono na rycinie 1 i 2. W polipie uszypułowanym przekrój centralny powinien zawierać jego część środkową (dwa wycinki) wraz z szypułą i zaznaczoną tuszem linią odcięcia. Pozostałe boczne fragmenty polipa wkładamy do osobnych kasetek. Polip siedzący kroimy seryjnie na równoległe przekroje i wkładamy je do kasetek. Ten sposób pobrania wycinków pozwala odróżnić stopień pTis od pT1a (raka wczesnego podśluzówkowego) według 8 edycji TNM AJCC/UICC.

Materiał musi być przebadany w całości.

- w przypadku metody „po kawałku, kęsowej” należy umieścić w kasetce/-kach wszystkie fragmenty polipa i podać ich liczbę. Większe fragmenty przeciąć.
- materiał po endoskopowej dyssekcji śluzówkowej i podśluzówkowej należy pokroić na przekroje o szerokości do 2 mm (rycina 3 i 4). Każdy wycinek powinien znajdować się w oddzielnej kasetce i być kolejno oznaczony. Wycinki należy zatapiać w parafinie ze szczególną starannością, aby uniknąć stycznych przekrojów.
- Materiał operacyjny nienowotworowy
 - pobrać po 2 wycinki z obszarów prawidłowego jelita i zmienionych odcinków jelita,
 - pobrać po 2 wycinki z każdej linii cięcia,
 - pobrać wycinki z tkanki tłuszczowej okołojelitowej.
- Materiał operacyjny nowotworowy. Należy pobrać:
 - co najmniej 3 wycinki z guza, w tym z przekroju zawierającego najgłębszą część nacieku i z granicy błony śluzowej i nacieku nowotworowego,
 - wycinki (średnio 3) z tkanek okołosurowicówkowych celem oceny surowicówki,
 - wycinki z guzków poza podstawową masą guza celem identyfikacji depozytów komórkowych,
 - wycinki z widocznych zmian polipowatych,
 - jeden wycinek z niezmienionej błony śluzowej jelita,
 - po 1 wycinku z marginesu proksymalnego i dystalnego (ewentualnie pobranie wycinków z całego marginesu, jeśli zmiana znajduje się poniżej 2 cm od linii cięcia),
 - jeden wycinek z wyrostka robaczkowego, jeśli został usunięty,
 - jeden wycinek zastawki Bauhina, jeśli obecna,
 - wycinki zawierające węzły chłonne, zalecane zbadanie minimum 12 węzłów chłonnych.

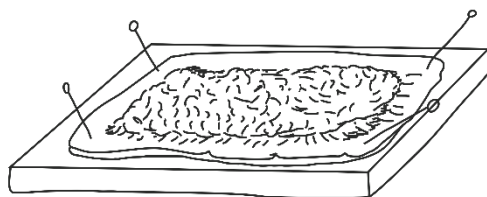


Rycina 1. Schemat pobierania wycinków w przypadku polipa uszypułowanego

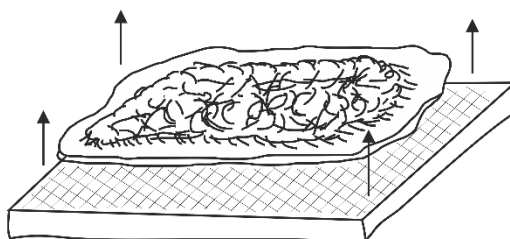


Rycina 2. Schemat pobierania wycinków w przypadku polipa uszypułowanego i siedzącego

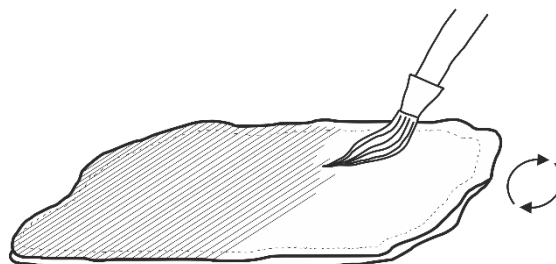
Schemat opracowania materiału tkankowego po dyssekcji podśluzówkowej



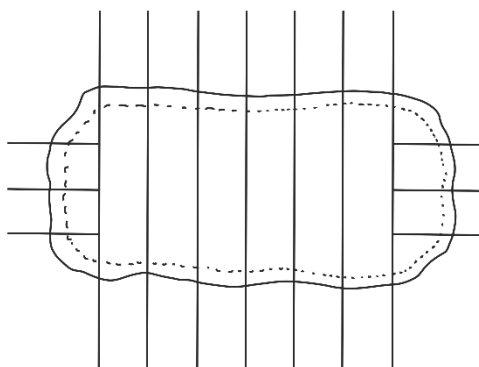
Rycina 3a. Fragment błony śluzowej rozpięty na podłożu sztywnym



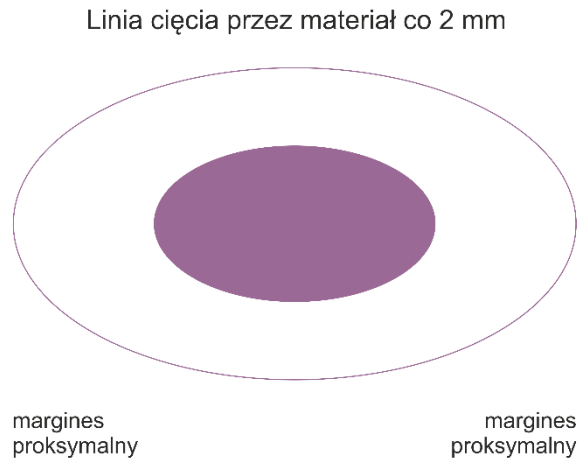
Rycina 3b. Oddzielenie materiału tkankowego od podłoża



Rycina 3c. Oznaczanie materiału tuszem od strony dna odcięcia i od stron odcięcia bocznego



Rycina 3d. Przykładowy podział materiału tkankowego na wycinki



Rycina 4. Pobieranie wycinków z materiału usuniętego metodą dyssekcji podśluzówkowej na podstawie *Gastric Cancer 2011; 14:101-112* w modyfikacji własnej

Rozpoznanie zgodnie ze standardem opisanym w rozdziale 24

- Rozpoznanie – materiał operacyjny
 - typ histologiczny według WHO,
 - stopień dojrzałości (G),
 - stopień patomorfologicznego zaawansowania pTNM,
 - głębokość naciekania ściany jelita grubego,
 - angioinwazja,
 - neuroinwazja poza guzem,
 - depozyty komórkowe,
 - pączkowanie „budding”,
 - marginesy proksymalny i dystalny,
 - istotne mikroskopowe cechy raka, typ morfologiczny, nacieki limfocytarne, produkcja śluzu, ewentualny komponent neuroendokrynnego, inne,
 - liczba zbadanych węzłów chłonnych,
 - liczba węzłów chłonnych z przerzutami,
 - przekraczanie torebki węzłów chłonnych przez przerzuty.

Badania histochemiczne

- warunkowo: śluz.

Najczęściej wykonywane odczyny immunohistochemiczne

- obowiązkowo w przypadku nowotworów/raka neuroendokrynnego: synaptofizyna, chromogranina A, Ki-67,
- warunkowo; TP53, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, CK20, CK7, CDX2, inne jw.

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol. molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nienowotworowy					
Biopsja, oligobiopsja					
1.a. Biopsja jednoblokowa	1 blok,	mucikarmin, paS, Grocott,trichrom wg Massona, czerwień Kongo		-	-
1.b. Biopsja mała wieloblokowa	2-3 bloków	mucikarmin, paS, Grocott,trichrom wg Massona, czerwień Kongo	CD3	-	-
1.c. Biopsja duża wieloblokowa	powyżej 3 bloków	mucikarmin, paS, Grocott,trichrom wg Massona, czerwień Kongo	CD3	-	-
2. Polipektomia	1-3 bloków	mucikarmin, paS, Grocott,trichrom wg Massona, czerwień Kongo	SMA, Ki-67, p53,	-	-
Materiał operacyjny					
3. Mały materiał operacyjny	5 bloków	mucikarmin, paS, Grocott,trichrom wg Massona, czerwień Kongo	CD3, CD20, CMV, IgG4, CD68	-	-
4. Duży materiał operacyjny	10 bloków	mucikarmin, paS, Grocott,trichrom wg Massona, czerwień Kongo	CD3, CD20,CMV, IgG4, CD68	-	-

Materiał nowotworowy					
Biopsja					
1. Biopsja, oligobiopsja a. Biopsja jednoblokowa b. Biopsja mała wieloblokowa 2-3 bloków c. Biopsja duża wieloblokowa powyżej 3	1-3 bloków	mucikarmin paS, trichrom wg Massona	SMA, CD117, S100, CD34, synaptofizyna, chromogranina, Ki-67, LCA, CD3, CD20, CD68, CKAE1/3, CK7, CK20, CDX2, p53, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2		
2. Polipektomia	1-10 bloków	mucikarmin paS, trichrom wg Massona	P53, Ki-67, SMA, S100, CD34, HMB45, MELAN A		
Materiał operacyjny					
3. Mały materiał operacyjny	5-10 bloków	mucikarmin paS, trichrom wg Massona	SMA, CD117, S100, CD34, synaptofizyna, chromogranina, Ki-67, LCA, CD3, CD20, CD68, CKAE1/3, CK7, CK20, CDX2, p53, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 CD117, DOG-1		<u>badane metodami IHC:</u> p53, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, BRAF. <u>badane metodami molekularnymi:</u> status genu <i>KRAS</i> , <i>NRAS</i> , <i>BRAF</i> , badanie w kierunku zespołu Lyncha, zespołu FAP
4. Duży materiał operacyjny	10-20 bloków	mucikarmin paS, trichrom wg Massona	SMA, CD117, S100, CD34, synaptofizyna, chromogranina, Ki-67, LCA, CD3, CD20, CD68, CKAE1/3, CK7, CK20, CDX2, p53, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, CD117, DOG-1	MMR	<u>badane metodami IHC:</u> p53, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, BRAF. <u>badane metodami molekularnymi:</u> status genu <i>KRAS</i> , <i>NRAS</i> , <i>BRAF</i> , badanie w kierunku zespołu Lyncha, zespołu FAP

Zakres postępowania: wyrostek robaczkowy

Spis procedur zabiegowych

Rodzaj materiału:	Rodzaj procedury patomorfologicznej:	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
1. Mały materiał operacyjny	wycięcie wyrostka	47.01, 47.09, 47.11, 47.19, 47.99
2. Duży materiał operacyjny	jelito grube z wyrostkiem robaczkowym	45.733, 45.721, 45.729

Spis procedur zabiegowych

- Appendektomia laparoskopowo, przypadkowa, inna appendektomia,
- Inne operacje wyrostka robaczkowego,
- Hemikolektomia prawostronna z wyrostkiem robaczkowym,
- Wycięcie kątnicy i końcowego odcinka jelita krętego,
- Wycięcie kątnicy – inne.

Szczegółne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 8

- rozpoznanie kliniczne i typ operacji wraz z opisem usuniętych narządów
- wcześniej przebyte operacje jamy brzusznej
- wywiad w kierunku chorób onkologicznych.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

- Appendektomia
 - nazwa procedury,
 - nazwa usuniętego operacyjnie/laparoskopowo narządu,
 - wielkość narządu,
 - makroskopowy wygląd wyrostka robaczkowego i tkanek okołowystokowych.
- Kątnica i/lub hemikolektomia prawostronna z wyrostkiem robaczkowym
 - nazwa procedury chirurgicznej,
 - określić typ materiału operacyjnego: wyrostek robaczkowy, kątnica, prawostronna okrężnica, końcowy odcinek jelita cienkiego lub inne,
 - ocenić integralność materiału pooperacyjnego: usunięty w całości w jednym fragmencie, w wielu fragmentach (podać liczbę),
 - podać wymiary jelita grubego, jelita cienkiego i wyrostka robaczkowego,
 - opisać wygląd ściany narządu z opisem zmian widocznych makroskopowo (zrosty, perforacje, ropnie, zwężenia, poszerzenia, uchyłki), opis powierzchni surowiczej (przekrwienie, nalot), opis błony śluzowej jelita i zawartości wyrostka robaczkowego.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

Procedura:

- Appendektomia z guzem nowotworowym
 - nazwa procedury,

- rodzaj nadesłanego materiału,
- opis integralności materiału,
- wymiary materiału,
- lokalizacja guza litego i/lub mas śluzowych z określeniem odcinka wyrostka robaczkowego: dystalny, środkowy, proksymalny,
- wymiary mas śluzowych lub litego guza,
- opis wyglądu zmiany w wyrostku robaczkowym z uwzględnieniem obecności mas śluzowych lub litego guza i ich lokalizacji: w świetle poszerzonego wyrostka, jego ścianie, tkankach przedsurowicówkowych, krezce wyrostka, na powierzchni surowicówki, naciekających sąsiadujące struktury i narządy,
- opis marginesu proksymalnego,
- opis krezki wyrostka – wskazane jest zabarwienie tuszem marginesu krezki, co pozwoli w badaniu mikroskopowym zbadać odległość najdalej naciekających ognisk nowotworu od otrzewnej,
- opis marginesu radialnego w odcinkach niepokrytych surowicówką a także w przypadku hemikolektomii przy radykalizacji operacji wyrostka (powierzchnia tylna okrężnicy wstępującej niepokryta surowicówką wymaga oceny marginesu obwodowego).

Komentarz:

- W nowotworach śluzowych o małej złośliwości (LAMNs – *low-grade appendiceal mucinous tumors*) ograniczonych do światła i/lub ściany wyrostka należy ocenić rozległość mas śluzowych pTis, pT1, pT2: w świetle nieposzerzonego lub poszerzonego wyrostka robaczkowego i/lub w jego ścianie.
- W nowotworach przekraczających ścianę wyrostka pT3, pT4 należy ocenić naciekanie tkanek przedsurowicówkowych lub krezkę (*mesoappendix*), powierzchnię surowicówki, krezkę wyrostka i otaczające struktury, i narządy.
- W nowotworach śluzowych o wysokiej złośliwości, rakach gruczołowych, nowotworach neuroendokrynnych i mieszanych (MINEN) margines proksymalny jest czynnikiem rokowniczym w odniesieniu do uzupełniającego leczenia chirurgicznego (hemikolektomii). Znaczenie wymienionego marginesu w nowotworach śluzowych o małej złośliwości jest dyskutowane.
- W koniuszku wyrostka robaczkowego umiejscowionych jest około 70% przypadków nowotworów neuroendokrynnych. Guzek na przekroju barwy ciemnożółtej wymaga zbadania wraz z marginesem krezki (*mesoappendix*), który jest istotną cechą rokowniczą. Wskazane jest zabarwienie tuszem marginesu krezki, co pozwoli w badaniu mikroskopowym zbadać odległość najdalej naciekających ognisk nowotworu od otrzewnej.
- Wyrostek w odcinku zakątniczym położony zaotrzewnowo nie jest pokryty surowicówką i wymaga zbadania marginesu radialnego.
- W przypadku hemikolektomii przy radykalizacji operacji wyrostka robaczkowego (na przykład po rozpoznaniu nowotworu neuroendokrynnego wyrostka robaczkowego) powierzchnia tylna okrężnicy wstępującej nie pokryta surowicówką wymaga oceny marginesu obwodowego.
- Kątnica i/lub hemikolektomia prawostronna z wyrostkiem robaczkowym
 - nazwa procedury chirurgicznej,
 - określić typ materiału operacyjnego: wyrostek robaczkowy, kątnica, prawostronna okrężnica, końcowy odcinek jelita cienkiego lub inne,
 - ocenić integralność materiału pooperacyjnego: usunięty w całości w jednym fragmencie, w wielu fragmentach (podać liczbę),
 - podać wymiary jelita grubego, jelita cienkiego i wyrostka robaczkowego,
 - podać lokalizację i wymiary guza nowotworowego,

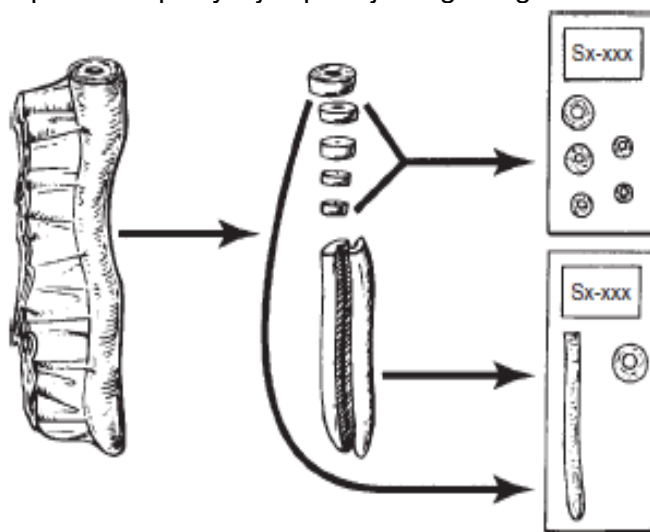
- w przypadku umiejscowienia guza w wyrostku robaczkowym opis jak wyżej („Appendektomia z guzem nowotworowym”), w przypadku lokalizacji guza w okrężnicy – opis w rozdziale pt. „Jelito grube”.

Komentarz:

- Istotna jest lokalizacja guza: w wyrostku robaczkowym z naciekiem ściany jelita grubego lub w jelicie grubym z naciekaniem ściany (marginesu proksymalnego) wyrostka robaczkowego.
- Opis marginesu proksymalnego/radialnego w odcinkach niepokrytych surowicówką (powierzchnia tylna okrężnicy wstępującej niepokryta surowicówką) wymaga oceny marginesu obwodowego.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego

- Appendektomia bez obecności guza nowotworowego:
 - margines proksymalny – 1 wycinek,
 - w części proksymalnej i centralnej wyrostka pobrane w osi poprzecznej – 2 wycinki,
 - koniuszek i część dystalna przekrojona w osi podłużnej na dwie części – 2 wycinki.
- Appendektomia z obecnością guza nowotworowego:
 - margines proksymalny – 1 wycinek,
 - w części proksymalnej i centralnej wyrostka pobrane w osi poprzecznej – 2 wycinki,
 - koniuszek i część dystalna przekrojona w osi podłużnej na dwie części – 2 wycinki,
 - wycinki z guza wraz z kreską wyrostka robaczkowego – 2.
- Kątnica i/lub hemikolektomia prawostronna z wyrostkiem robaczkowym:
 - opis jak w dwóch punktach powyżej i opis z jelita grubego w rozdziale „Jelito grube”.



Rycina 1. Metoda pobierania wycinków z wyrostka robaczkowego według Lester S.C. *Manual of surgical pathology*. 2010, Elsevier Saunders, Philadelphia

Rozpoznanie patomorfologiczne zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 24

- lokalizacja i wielkość nowotworu,
- typ histologiczny według WHO,
- stopień dojrzałości (G),
- stopień zaawansowania według pTNM,
- głębokość naciekania,
- naciekanie kreski wyrostka,
- marginesy chirurgiczne,
- w przypadku usunięcia wyrostka robaczkowego wraz z jelitem grubym opis według procedury jelita grubego.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol. molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nienowotworowy					
1. Appendektomia	1-3 bloków	mucikarmin, trichrom wg Massona		-	-
2. Kątnica z wyrostkiem robaczkowym, hemikolektomia prawostronna z wyrostkiem robaczkowym	10 bloków	mucikarmin, trichrom wg Massona		-	-
Materiał nowotworowy					
1. Appendektomia	5-10 bloków	paS, mucikarmin, trichrom wg Massona	synaptofizyna, chromogranina, Ki-67, LCA, CD3, CD20, CD68, CKAE1/3, SMA, CK7, CK20, CDX2, p53, D31	-	-
2. Kątnica z wyrostkiem robaczkowym, hemikolektomia z wyrostkiem robaczkowym	10-20 bloków	paS, mucikarmin, trichrom wg Massona	synaptofizyna, chromogranina, Ki-67, LCA, CD3, CD20, CD68, CKAE1/3, SMA, CK7, CK20, CDX2, p53, CD31		

Załącznik: odbytnica i odbyt

46

Zasady postępowania: odbytnica

Spis procedur zabiegowych

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
Materiał endoskopowy	wycinek/wycinki przy prawidłowym obrazie błony śluzowej, podejrzeniu zapalenia i/lub neoplazji śródnałonkowej, z polipa nienowotworowego lub nowotworowego lub z innych widocznych/podejrzanych zmian polipektomia całkowita lub „kęsowa” z polipa nienowotworowego lub nowotworowego endoskopowe śluzówkowe/podśluzówkowe wycięcie zalecane dla nowotworów neuroendokrynnych wysokozróżnicowanych o makroskopowej budowie polipa przezodbytnicze endoskopowe wycięcie (Transanal Endoscopic Microsurgical Excision-TEM)	48.24, 48.36, 48.29
Materiał chirurgiczny	biopsja materiał operacyjny	4.5, 48.61, 48.62, 48.63, 48.64, 48.691, 48.29

Spis procedur zabiegowych

- endoskopowe:
 - endoskopowa biopsja odbytnicy,
 - endoskopowe wycięcie polipa,
 - inne zabiegi diagnostyczne w odbytnicy, esicy i tkanek okołodbytniczych.
- chirurgiczne:
 - przednia resekcja odbytnicy,
 - tylna resekcja odbytnicy,
 - częściowe wycięcie odbytnicy,
 - inne zabiegi diagnostyczne w zakresie odbytnicy, esicy.

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem opisanym w rozdziale 8

- nazwa procedury endoskopowej lub chirurgicznej,
- miejsce anatomiczne pobrania wycinka/-ów lub polipa lub materiału operacyjnego,
- informacja o typie makroskopowym usuniętego polipa (obecnie według klasyfikacji paryskiej z 2002 roku, tj. polipowaty, niepolipowaty, zapadnięty),
- rozpoznanie kliniczne,
- choroby towarzyszące,
- wywiad w kierunku chorób nieonkologicznych lub onkologicznych pacjenta i jego rodziny,
- wywiad w kierunku zespołu polipowatości rodzinnych,
- wcześniej przebyte zabiegi endoskopowe i/lub operacje jamy brzusznej,
- przebyta radio-/chemioterapia (leczenie neoadjuwantowe),
- wyniki wcześniej wykonywanych badań patomorfologicznych (wycinków ze zmiany, wcześniej wykonywanych zabiegów endoskopowych i chirurgicznych),
- przy zabiegach endoskopowych opis badania i zdjęcia,
- przy zabiegach chirurgicznych opcjonalnie opis zabiegu i ważne informacje kliniczne.

Zalecenia dla lekarzy pobierających materiał endoskopowy i operacyjny dotyczące jego zabezpieczenia

Zalecenia wyłącznie dla materiału operacyjnego raka odbytnicy.

Zabiegi endoskopowe:

- Wycinek/wycinki
 - Wycinki pobrane endoskopowo należy włożyć do osobnych pojemników z oznaczeniem miejsc ich pobrania, warunkowo z podaniem ich liczby.
 - Mnogie wycinki pobrane na różnych poziomach zalecane przy diagnozie neoplazji śródnabłonkowej należy oznaczyć poziomami pobrania biopsji.
 - Zorientowanie wycinków na bibule: błona podśluzowa w głębi.
- Polipektomia, endoskopowa dyssekcja śluzówkowa, podśluzówkowa
 - Określić liczby fragmentów polipa w przypadku polipektomii lub metody „kęsowej/po kawałku”.
 - Podać informację o typie makroskopowym usuniętej zmiany (obecnie według klasyfikacji paryskiej z 2002 roku, tj. polipowate, niepolipowate, zapadnięte).
 - W przypadku polipektomii polip powinien być położony na bibule linią odcięcia szypuły.
 - W przypadku dyssekcji śluzówkowej lub podśluzówkowej materiał powinien być rozpięty na płytce (korkowej lub innej w celu uniknięcia zawijania się brzegów płaskiego wycinka), zorientowany przestrzennie przez lekarza dokonującego endoskopowej resekcji zmiany linią odcięcia ze wskazaniem marginesu proksymalnego i dystalnego.
 - Zalecana jest współpraca endoskopisty z patomorfologiem przy pobieraniu i zabezpieczaniu materiału po polipektomii, dysekcji śluzówkowej lub podśluzówkowej.

Zabiegi chirurgiczne:

Zalecenia dla chirurga dotyczące prawidłowego zabezpieczenia materiału operacyjnego:

- Nieutralizowany materiał operacyjny należy dostarczyć jak najszybciej do zakładu patomorfologii celem zabezpieczenia go przez lekarza patomorfologa. Jeżeli operacja odbywa się w czasie i miejscu uniemożliwiającym dostarczenie materiału nieutralizowanego do zakładu patomorfologii, za zabezpieczenie odpowiada klinicysta.

Nieutralizowany materiał operacyjny w przypadku esicy i górnego odcinka odbytnicy należy przeciąć wzdłuż długiej osi, rozpiąć na płytce (korkowej lub innej) oraz utrwalić zgodnie ze standardem.

Nieutrwaloną środkową i dolną część odbytnicy należy przygotować zgodnie z metodą Quirke'a, co przedstawiono na rycinie 1. i 2. Odbytnicę należy przeciąć w linii podłużnej od strony marginesów proksymalnego i dystalnego w kierunku guza. Zmiana powinna pozostać nieprzecięta, tak aby można było zbadać obwodowy margines chirurgiczny, który stanowią tkanki mezorektum. Do światła nieprzekrojonego fragmentu jelita wskazane jest włożenie gazy celem lepszego utrwalenia preparatu. W przypadku małych lub niewidocznych makroskopowo guzków można przekroić jelito na całej długości. Tuszem oznacza się obwodowy margines cięcia chirurgicznego w mezorektum.

- Odbytnicę z guzem należy rozpiąć na płytce oraz utrwalić zgodnie ze standardem.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy) zgodnie ze standardem opisanym w rozdziale 10

Rodzaj nadesłanego materiału wraz z procedurą, wymiary materiału, opis ściany jelita (zrosty, perforacje, ropnie, zwężenia, poszerzenia, uchyłki), opis powierzchni surowiczej (przekrwienie, nalot), opis błony śluzowej (zmiany ogniskowe, ubytki, polipy, szczeliny, owrzodzenia), opis tkanek mezorektum.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

1. Materiał endoskopowy

- Podać nazwę procedury i rodzaj materiału: wycinek, wycinki, polipektomia całkowita lub „kęsowa”, dyssekcja śluzówkowa i podśluzówkowa.
- Określić makroskopowy typ polipa nowotworowego: uszypułowany, półuszypułowany, siedzący, płaski, zapadnięty z owrzodzeniem.
- Polipy uszypułowane – opisać wielkość polipa: podać 2 wymiary w mm oraz trzeci wymiar z uwzględnieniem długości szypuły; kikut szypuły oznaczyć tuszem.
- Polipy nieuszypułowane, siedzące: opisać 3 wymiary szerokość, długość i wysokość zmiany, oznaczyć tuszem dno wycięcia. Polipy siedzące często nie są wycięte w jednym bloku, ale we fragmentach. Liczbę i wielkość tych fragmentów należy opisać.

2. Endoskopowa dyssekcja śluzówkowa, podśluzówkowa

- Podać wymiary usuniętego materiału i zmiany oraz marginesy: proksymalny i dystalny.
- Kolorowymi tuszami patomorfolog oznacza linie cięcia: proksymalną, dystalną, oraz boczne i głęboką.

3. Materiał operacyjny

- Podać umiejscowienie guza wyróżniając połączenie esiczo-odbytnicze i/lub odbytnicę.
- Określić wymiary guza (cm).
- Ocenąć głębokość nacieku w poszczególnych warstwach ściany jelita z uwzględnieniem powierzchni surowiczej lub powierzchni niepokrytej surowicówką (margines radialny), ocenić ewentualną perforację ściany lub ubytku w tkankach mezorektum.
- Opisać marginesy chirurgiczne: proksymalny, dystalny i obwodowy (radialny) – ten ostatni oznaczyć tuszem w odcinkach jelita grubego nie pokrytych surowicówką. Ocenić całkowite wycięcie tkanek mezorektum (*Total Mesorectal Excision – TME*) (dla odbytnicy poniżej załamka otrzewnej w dolnym odcinku odbytnicy niepokrytym surowicówką), zarówno w przypadku wykonanej resekcji przedniej, jak i amputacji odbytnicy sposobem brzuszno-krzyżowym według skali zamieszczonej poniżej w tabeli 1.
- Ocenić jakość wycięcia okolicy dźwigacza odbytu i zwieraczy w przypadku wykonania amputacji odbytnicy sposobem brzuszno-krzyżowym według skali zamieszczonej poniżej w tabeli 1.
- Ocena zmian polipowatych lub zatuszowanych odcinków jelita po polipektomii.
- Opis ściany jelita poza guzem, opis węzłów chłonnych w tkance tłuszczowej okołojelitowej i tkankach mezorektum.

Makroskopowa ocena całkowitego wycięcia tkanek mezorektum (TME)			
	Ocena resekcyjności	Definicja	Wynik
Resekcja przednia odbytnicy lub amputacja brzuszno-krzyżowa	powieź mezorektum	gładka powierzchnia, ubytki poniżej 5 mm	całkowite wycięcie tkanek mezorektum, Quirke 1
	tkanka tłuszczowa mezorektum	nieregularna powierzchnia	pośrednie wycięcie mezorektum Quirke 2
	mięśniówka właściwa	bardzo nierówna powierzchnia, ubytki dochodzące do mięśniówki właściwej	niekompletne wycięcie mezorektum Quirke 3
Amputacja brzuszno-krzyżowa	mankiet dźwigacza odbytu	cyldryczny typ specimenu, usunięcie w bloku wraz z dźwigaczami	całkowite wycięcie
	zwieracz zewnętrzny	powierzchnia marginesu radialnego w łączności z mięśniówką zwieracza	pośrednie wycięcie
	mięśniówka/błona podśluzowa	perforacja lub linia cięcia w terenie mięśnia dźwigacza	niecałkowite wycięcie

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego zgodnie ze standardem w opisanym w rozdziale 10

Materiał endoskopowy nowotworowy

- Polipy podzielić w zależności od wielkości. Mniejsze 5-8 mm przeciąć na połowę wzdłuż osi długiej z szypułą. Sposób pobrania wycinków z większych polipów powyżej 8 mm w przypadku polipa nowotworowego uszypułowanego i nieuszypułowanego przedstawiono na rycinie 1. i 2. W polipie uszypułowanym przekrój centralny powinien zawierać jego część środkową (dwa wycinki) wraz z szypułą i zaznaczoną tuszem linią odcięcia. Pozostałe boczne fragmenty polipa wkładamy do osobnych kasetek. Polip siedzący kroimy seryjnie na równoległe przekroje i wkładamy je do kasetek. Ten sposób pobrania wycinków pozwala odróżnić stopień pTis od pT1a (raka wczesnego podśluzówkowego) według 8. edycji TNM AJCC/UICC. Materiał musi być przebadany w całości.
- W przypadku metody „po kawałku/kęsowej” umieścić w kasetce/kasetkach wszystkie fragmenty polipa i podać ich liczbę.
- Materiał po endoskopowej dyssekcji śluzówkowej i podśluzówkowej należy pokroić na przekroje o szerokości do 2 mm. Każdy wycinek powinien znajdować się w oddzielnej kasetce. Wycinki należy zatapiać w parafinie ze szczególną starannością, aby uniknąć stycznych przekrojów.

Materiał pooperacyjny nienowotworowy

- Po 2 wycinki z obszarów prawidłowego jelita i zmienionych odcinków jelita.
- Po 1 wycinku z marginesu proksymalnego, dystalnego i radialnego oraz wycinki z tkanki tłuszczowej.

Materiały pooperacyjne nowotworowe

- Z guza: co najmniej 3 wycinki z przekroju zawierające najgłębszą część nacieku raka.
- Z tkanek okołosurowicówkowych celem oceny mikroskopowej cech: pT3/pT4a, depozytów komórek raka pN1c.
- Marginesy chirurgiczne: proksymalny jelita, dystalny jelita i radialny mezorektum w odcinkach nie pokrytych surowicówką.

Metoda pobierania wycinków z marginesu radialnego

W czasie badania makroskopowego należy wykonać poprzeczne przekroje przez guz grubości od 3 do 5 mm rozpoczynając 2 cm poniżej i kończąc 2 cm powyżej nacieku nowotworowego. Oceniając każdy przekrój, wybrać należy ten, w którym naciek raka usytuowany jest najbliżej marginesu radialnego (w głębi). Wycinki pobierane powinny być z miejsc przylegających do marginesu radialnego oraz ze wszystkich pól, w których utkanie guza widoczne jest w odległości mniejszej niż 3 mm od obwodowego marginesu resekcji (*circumferential resection margin*, CRM). Zalecane jest pobranie kolejnych 5 wycinków poza guzem, które pozwolą lepiej zbadać obecność inwazji naczyń żylnych.

- Należy pobrać wycinki z odbytnicy po radio- i/lub chemioterapii przedoperacyjnej w przypadkach makroskopowo niewidocznego guza.
 - Należy wprowadzić standaryzację pobierania wycinków w przypadkach makroskopowo niewidocznego guza po radio-/chemioterapii przedoperacyjnej raka odbytnicy.
 - Należy pobrać 5 wycinków z obszaru tkanek bliznowatych lub w przypadku braku blizny – z obszaru, w którym guz znajdował się przed leczeniem.
 - Przy braku komórek raka należy następnie pobrać cały podejrzany obszar.
 - Jeśli w dalszym ciągu nie stwierdza się utkania nowotworu, każdy z wycinków powinien być dodatkowo skrojony w trzech poziomach (według Gosensa i wsp.).
- a. Ocenić obecność perforacji.
- b. Pobrać wycinki z innych zmian poza guzem na przykład polipów, owrzodzeń i innych.
- c. Zbadać węzły chłonne. W raku odbytnicy po radio- i/lub chemioterapii przedoperacyjnej znalezienie minimum 12 węzłów chłonnych może być niemożliwe, gdyż napromienianie niszczy zarówno węzły prawidłowe, jak i te z przerzutami. Nie można zatem określić minimalnej liczby węzłów chłonnych.

Liczba wycinków w przypadkach po leczeniu przedoperacyjnym wymaga indywidualnego podejścia, w zależności od stopnia regresji guza:

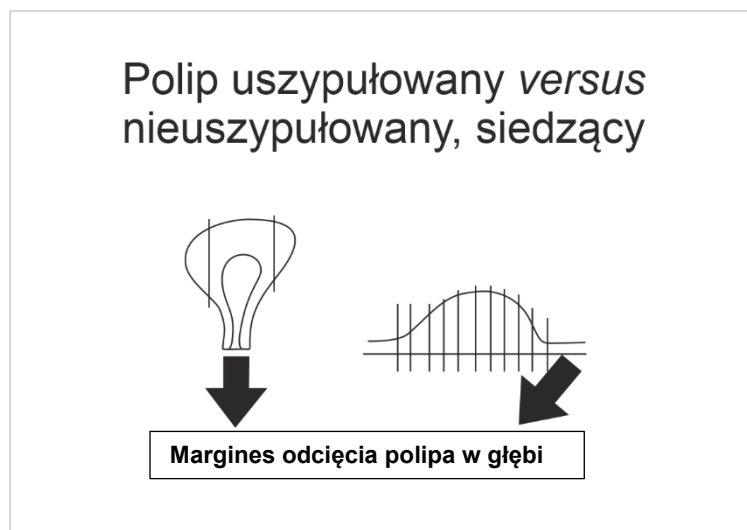
- wycinki ze zmian polipowatych.



Rycina 1. Materiał pooperacyjny odbytnicy po radioterapii przedoperacyjnej opracowany według metody Quirke'a.



Rycina 2. Przekroje przez naciek raka odbytnicy po radioterapii przedoperacyjnej. Materiał wcześniej opracowany według metody Quirke'a.



Rycina 3. Schemat pobierania wycinków w przypadku polipa uszypułowanego i siedzącego

Rozpoznanie histopatologiczne materiału operacyjnego zgodnie ze standardem opisanym w rozdziale 24

- typ histologiczny według WHO,
- stopień zaawansowania pTNM,
- stopień dojrzałości (G) lub GX w przypadkach po leczeniu przedoperacyjnym,
- głębokość naciekania ściany odbytnicy,
- angioinwazja,
- neuroinwazja,
- depozyty komórkowe,
- pączkowanie „*budding*”,
- marginesy: makroskopowa ocena całkowitego wycięcia tkanek mezorektum (TME) i marginesu radialnego oraz mikroskopowa ocena marginesu radialnego, proksymalnego i dystalnego w cm/mm,
- w przypadkach po radio- i/lub chemioterapii przedoperacyjnej – stopień regresji guza,
- liczba zbadanych węzłów chłonnych bez przerzutów,
- liczba węzłów z przerzutami,
- przekraczanie torebki węzłów przez przerzuty.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol-molekularne (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nienowotworowy, biopsja					
1.a. Biopsja jednoblokowa	1 blok	mucikarmin, paS, Grocott, trichrom wg Massona, czerwień Kongo	CMV, CD3	-	-
1.b. Biopsja mała wieloblokowa	2-3 bloków	mucikarmin, paS, Grocott, trichrom wg Massona, czerwień Kongo	CD3, CMV,	-	-
1.c. Biopsja duża wieloblokowa	powyżej 3 bloków	mucikarmin, paS, Grocott, trichrom wg Massona, czerwień Kongo	CD3,CD20, CMV,	-	-
2. Polipektomia	1-3 bloków	mucikarmin, paS, Grocott, trichrom wg Massona, czerwień Kongo	SMA, Ki-67, p53,	-	-
Materiał nienowotworowy operacyjny					
3. Mały materiał operacyjny	5 bloków	mucikarmin, paS, Grocott, trichrom wg Massona, czerwień Kongo	CD3, CD20,CMV, IgG4, CD68	-	-
4. Duży materiał operacyjny	10 bloków	mucikarmin, paS, Grocott, trichrom wg Massona, czerwień Kongo	CD3, CD20,CMV, IgG4, CD68	-	-
Materiał nowotworowy biopsja					
1. Biopsja, oligobiopsja a. Biopsja jednoblokowa b. Biopsja mała wieloblokowa 2-3 bloków c. Biopsja duża wieloblokowa, powyżej 3 bloków	1-3 bloków	mucikarmin, paS, trichrom wg Massona	SMA, CD117, S100, CD34, synaptofizyna, chromogranina, Ki-67, LCA, CD3, CD20, CD68, CKAE1/3, CK7,CK20, CDX2, p53, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2	-	-
2. Polipektomia	1-10 bloków	mucikarmin, paS, trichrom wg Massona	P53, Ki-67, SMA, S100, CD34	-	-

Materiał nowotworowy operacyjny					
3. Mały materiał operacyjny	5-10 bloków	mucikarmin, paS, trichrom wg Massona	SMA, CD117, S100, CD34, synaptofizyna, chromogranina, Ki-67, LCA, CD3, CD20, CD68, CKAE1/3, CK5/6, CK7,CK20, CDX2, p53, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2	-	<u>badane mikroskopowo:</u> stopień regresji guza po leczeniu – TRG (Tumor Regressing Grading), margines całkowitego wycięcia mezorektum i margines obwodowy –radialny <u>badane metodami IHC:</u> p53, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, BRAF, <u>badane metodami molekularnymi:</u> status genu <i>KRAS</i> , <i>NRAS</i> <i>BRAF</i> , badanie w kierunku zespołu Lyncha, zespołu FAP
4. Duży materiał operacyjny	10-20 bloków	mucikarmin, paS, trichrom wg Massona	SMA, CD117, S100, CD34, synaptofizyna, chromogranina, Ki-67, LCA, CD3, CD20, CD68, CKAE1/3, CK7,CK20, CDX2, p53, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2	MMR, BRAF V600E, NRAS, KRAS	<u>badane mikroskopowo:</u> stopień regresji guza po leczeniu - TRG (Tumor Regressing Grading), margines całkowitego wycięcia mezorektum i margines obwodowy –radialny <u>badane metodami IHC:</u> p53, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, BRAF, <u>badane metodami molekularnymi:</u> status genu <i>KRAS</i> , <i>NRAS</i> <i>BRAF</i> , badanie w kierunku zespołu Lyncha, zespołu FAP

Zakres postępowania: odbyt

Spis procedur zabiegowych: operacja wypadania odbytu, usunięcie polipa odbytu, wycięcie odbytu, chirurgiczne wycięcie zmian odbytu i tkanek okołodbytniczych.

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
Materiał endoskopowy	usunięcie polipa odbytu, biopsja tkanek okołodbytniczych	48.26, 48.22
Materiał chirurgiczny	materiał operacyjny	49.6, 49.12, 49.99, 48.82

Spis procedur zabiegowych

Endoskopowych:

- usunięcie polipa odbytu,
- biopsja około odbytu.

Operacyjnych:

- wycięcie odbytu,
- wycięcie przetoki odbytu,
- inne operacje odbytu,
- wycięcie tkanek okołodbytniczych.

Szczegółne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 8

- choroby towarzyszące, w tym zakażenie wirusem HIV/HPV,
- wywiad w kierunku chorób onkologicznych pacjenta i jego rodziny,
- wywiad w kierunku zespołu polipowatości rodzinnych,
- przebyte zabiegi chirurgiczne w obrębie miednicy mniejszej,
- wyniki wcześniej wykonywanych badań histopatologicznych.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

- rodzaj nadesłanego materiału wraz z procedurą,
- wymiary materiału,
- opis błony śluzowej (zmiany ogniskowe, ubytki, polipy, szczeliny, owrzodzenia, guzy wyniosłe),
- opis skóry odbytu, mięśni zwieraczy i tkanek otaczających.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

W przypadku zmian nowotworowych odbytu:

- opis rodzaju nadesłanego materiału wraz z procedurą,
- opis zmiany w obrębie skóry odbytu (wielkość, dokładna lokalizacja z podaniem marginesu od brzegu skóry),
- cna głębokości nacieku z uwzględnieniem nacieku mięśni zwieraczy i ściany odbytnicy.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

W zmianach nienowotworowych odbytu:

- po 1 wycinku z każdego podejrzanego obszaru.

W zmianach nowotworowych odbytu:

- po 1 wycinku z guza na każdy 1 cm zmiany,
- 1 wycinek z marginesu do brzegu odbytu,
- 1 wycinek z marginesu obwodowego,
- 1 wycinek zawierający mięśnie zwieracze odbytu.

Rozpoznanie patomorfologiczne zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 24

- Typ histologiczny wg WHO,
- Stopień dojrzałości (G),
- Stopień zaawansowania pTNM,
- Marginesy chirurgiczne.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol-molekularne (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nienowotworowy					
Biopsja, oligobiopsja					
1.a. Biopsja jednoblokowa	1 blok			-	-
1.b. Biopsja mała wieloblokowa	2-3 bloków		CD3,CD20, CMV, IgG4, CD68	-	-
1.c. Biopsja duża wieloblokowa	powyżej 3 bloków		CD3,CD20, CMV, IgG4, CD68	-	-
2. Polipektomia	1-3 bloków	mucikarmin, paS, Grocott, trichrom wg Massona, czerwień Kongo		-	-
Materiał operacyjny					
3. Mały materiał operacyjny	5 bloków	mucikarmin, paS, Grocott, trichrom wg Massona, czerwień Kongo	CD3, CD20,CMV, CD68	-	-
4. Duży materiał operacyjny	10 bloków	mucikarmin, paS, Grocott, trichrom wg Massona, czerwień Kongo	CD3, CD20,CMV, CD68	-	-
Materiał nowotworowy					
Biopsja					
1. Biopsja, oligobiopsja a. Biopsja jednoblokowa b. Biopsja mała wieloblokowa 2-3 bloków c. Biopsja duża wieloblokowa powyżej 3 bloków	1-3 bloków	mucikarmin paS, trichrom wg Massona	P63, P16, CK5/6, CKAE1/3, CK7,CK20, CDX2, p53, SMA, CD117, S100, CD34, synaptofizyna, chromogranina, Ki-67, TTF1, LCA, CD3, CD20, CD68, CDX2, Melan A, HMB45, SOX10, PSA, PSAP	-	-

Biopsja c.d.					
2. Polipektomia	1-10 bloków		P63, P16, CK5/6, CKAE1/3, CK7, CK20, CDX2, p53, SMA, CD117, S-100, CD34, PAX6, synaptofizyna, chromogranina, Ki-67, TTF1, LCA, CD3, CD20, CD68, CDX2, melan A, HMB45, SOX10, PSA, PSAP	HPV	HPV
Materiał operacyjny					
3. Mały materiał operacyjny	5-10 bloków		P63, P16, CK5/6, CKAE1/3, CK7, CK20, CDX2, p53, SMA, CD117, S-100, CD34, synaptofizyna, chromogranina, Ki-67, TTF1, LCA, CD3, CD20, CD68, CDX2 melan A, HMB45, SOX10, PSA, PSAP	HPV	HPV
4. Duży materiał operacyjny	10-20 bloków		P63, P16, CK5/6, CKAE1/3, CK7, CK20, CDX2, p53, SMA, CD117, S-100, CD34, synaptofizyna, chromogranina, Ki-67, TTF1, LCA, CD3, CD20, CD68, CDX2 melan A, HMB45, PSA, PSAP	HPV	HPV

Załącznik: nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego i nowotwory neuroendokrynne przewodu pokarmowego



Zasady postępowania: nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego

Nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego

Procedury zabiegowe w nowotworach podścieliskowych:

- diagnostyka (oligobiopsja, wycinki, usunięcie zmiany),
- endoskopowe i chirurgiczne usunięcie zmiany,
- wycięcie miejscowe guza przewodu pokarmowego (resekcja częściowa żołądka, jelita cienkiego, okrężnicy, odbytnicy, z powodu guza: resekcja całkowita żołądka, wycięcie guza krezki lub sieci, wycięcie przerzutu).

Typ procedury zabiegowej z lokalizacją zmiany

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	biopsja cienkoigłowa/cytoblok	przełyk: 42.2 (w tym 42.24, 42.241, 42.243, 42.25, 42.29) jelito grube: 45.252 odbytnica: 48.241
2. Materiał mały	biopsja gruboigłowa (oligobiopat), procedury endoskopowe wycinek ze zmiany, usunięcie endoskopowe zmiany	przełyk: 42.2 (w tym 42.24, 42.242, 42.25, 42.29), 42.3, 42.33, 42.331, 42.333, 42.339, 42.39 żołądek: 44.1, 44.14, 44.16, 44.161, 44.162, 44.19, 43.4, 43.411, 43.412, 43.413, 43.419, 43.42, 43.49 jelito cienkie: 45.1, 45.12, 45.13 (w tym 45.131, 45.132, 45.133), 45.16, 45.19, 45.2, 45.21, 45.22, 45.23, 45.231, 45.239, 45.24, 45.25, 45.251, 45.253, 45.27, 45.28, 45.3, 45.30, 45.31, 45.32, 45.33, 45.34, 45.41, 45.4, 45.41, 45.43, 45.431, 45.439, 45.49, 45.22, 45.42, 45.253, 45.439, 45.31, 45.32, 48.36 odbytnica: 48.3, 48.35, 48.32, 48.29, 48.24, 48.242, 48.22, 48.23, 49.3, 49.31, 49.2, 49.29

Rodzaj materiału c.d.	Rodzaj procedury patomorfologicznej c.d.	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45 c.d.
3. Materiał duży	przełyk: częściowe wycięcie przełyku, całkowite wycięcie przełyku, inne wycięcie przełyku żołądek: całkowite wycięcie żołądka, częściowe wycięcie żołądka, bliższe częściowe wycięcie żołądka, dalsze częściowe wycięcie żołądka, inne, miejscowe wycięcie zmiany lub tkanki żołądka brodawka Vatera i dwunastnica: dwunastnica, wycięcie segmentalne (1 ćwiartka, 2 ćwiartka, 3 ćwiartka, 4 ćwiartka) jelito czcze i kręte: jelito cienkie, wycięcie segmentalne wyrostek robaczkowy: wycięcie wyrostka robaczkowego, wycięcie kątniczo-okrężnicze, hemikolektomia prawostronna okrężnica i odbytnica: hemikolektomia prawostronna, wycięcie poprzecznicy, hemikolektomia lewostronna, wycięcie esicy, niskie wycięcie przednie, całkowita kolektomia wycięcie guza krezki i sieci, wycięcie przerzutu	procedury chirurgiczne/przełyk: 42.41, 42.42, 42.49 oraz 42.5 (42.51-56, 42.58-59), 42.61-66, 42.68-69, 42.9, 42.99 procedury chirurgiczne/żołądek: 43.5, 43.6, 43.7, 43.8, 43.81, 43.9, 43.91, 43.991, 43.992, 43.994, 43.995, 43.999, 43.89, 43.993, 44.15, 44.19, 44.323, 44.31, 44.391, 44.392, 44.393, 44.9 procedury chirurgiczne/jelito cienkie: 45.33, 45.34, 45.622, 45.623, 45.629 procedury chirurgiczne/jelito grube: 48.35, 45.4, 45.721, 45.729, 45.731, 45.76, 48.691, 49.6, 48.2, 48.26, 49.1, 49.0, 49.2, 49.29, 49.23, 49.22, 48.9, 48.8, 48.82, 48.6, 48.65, 48.69, 48.692, 48.61, 48.62, 48.63, 48.64, 48.5, 48.4, 48.49 brodawka Vatera i dwunastnica: 52.1, 45.621, 51.62, 52.74 procedury chirurgiczne/wyrostek robaczkowy: 47.99, 47.0, 47.09, 47.1, 47.11, 47.19, 47.9, 47.2

Spis procedur zabiegowych

1. Diagnostyczna biopsja cienkoigłowa przezskórna (ang. *fine needle aspiration*) pod kontrolą USG
2. Diagnostyczna biopsja cienkoigłowa endoskopowa pod kontrolą EUS
3. Diagnostyczna biopsja gruboigłowa – oligobiopsja przezskórna pod kontrolą USG (ang. *core needle biopsy*)
4. Biopsja diagnostyczna (wycinek) laparoskopowa
5. Biopsja diagnostyczna (wycinek) drogą laparotomii zwiadowczej
6. Biopsja (wycinek) pobrana podczas endoskopii przewodu pokarmowego (rektoskopii, kolonoskopii i ezofagogastroduodenoskopii)
7. Procedury chirurgiczne wycięcia guza miejscowo
8. Procedury chirurgiczne wycięcia guza z częścią narządu
9. Procedury chirurgiczne wycięcia narządu z guzem

Szczegółne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 8

- rozpoznanie kliniczne,
- ewentualne wyniki histopatologiczne uzyskane w badaniu wycinka,
- uprzednio wykonane zabiegi, istotne dane kliniczne, takie jak choroba nowotworowa w przeszłości, inne choroby towarzyszące, stosowane leczenie.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

- umiejscowienie guza,
- wymiary guza
 - podać największy wymiar guza oraz 2 mniejsze w cm,
- określić czy jednoogniskowy, czy więcej niż jednoogniskowy,
- określić wygląd guza na przekroju (kolor, spoistość, martwica, wylewy krwi, zawały, torbiele),
- określić zasięg, w tym opis otaczającej śluzówki (śluzówka bez zmian czy owrzodzenie), guz podśluzówkowy, wewnątrz mięśniówki, podsurowiczy, naciekanie innych struktur,
- marginesy chirurgiczne w cm: w zależności od procedury wycięcia określić, co stanowi margines (np.: fragment ściany żołądka szerokości....., margines wycięcia żołądka od linii cięcia dystalnej i proksymalnej itp., fragment jelita o długości....., fragment sieci szerokości.....),
- węzły chłonne, czy są, ile, jakie,
- inne zmiany w nadesłanym materiale (owrzodzenia, polipy, przetoki itp.).

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

Marginesy wycięcia oznaczyć tuszem, najlepiej przed utrwaleniem.

A. W przypadku materiałów po zabiegach resekcji narządów częściowej lub całkowitej:

- materiał rozcinać zgodnie z zasadami dla opracowania poszczególnych narządów,
- guz rozciąć i opisać według zasad opisanych w pkt 4,
- wycinki z marginesów: dystalnego, proksymalnego i radialnego,
- wycinek określający stosunek do błony surowiczej,
- wycinki z guza pobrać w liczbie minimum 2, średnio 1 wycinek/cm średnicy guza, wycinek musi zawierać błonę śluzową,
- węzły chłonne, jeśli są,
- ściana narządu poza guzem,
- minimalna liczba wycinków 10, średnio około 16.

B. W przypadku resekcji miejscowej guza:

- marginesy otaczającej błony śluzowej i ściany oznaczyć tuszem, najlepiej przed utrwaleniem, dopuszczalne po utrwaleniu,
- guz rozciąć i opisać według zasad opisanych w pkt 4,
- wycinki z guza pobrać w liczbie minimum 2, średnio 1 wycinek/cm średnicy guza, wycinek musi zawierać błonę śluzową,
- węzły chłonne, jeśli są,
- minimalna liczba wycinków 6, średnio około 12.

Rozpoznanie zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 24

- opis procedury zabiegowej,
- opis makroskopowy,
- rozpoznanie mikroskopowe,
- liczba mitoz w 50 polach widzenia przy powiększeniu obiektywu x40 (ang. HPF),
- typ komórki,
- wykonane odczyny immunohistochemiczne z opisem,
- obecność martwicy w guzie – nieobecna,
- opis marginesów wycięcia,
- określenie grupy ryzyka,
- opis pozostałych elementów,
- opis zaawansowania według pTNM.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol. molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Wycięcie guza miejscowe	minimum 6 lub więcej w zależności od wielkości guza	tylko opcjonalnie tichrom wg Massona, srebrzenie, Azan	co najmniej: CD117, DOG 1, CD34, S100, SMA, Ki-67	opcjonalnie: KIT, PDGFRA, BRAF, SDHA/B/C/D lub NF1	GIST: IHC: CD117 molekularne <i>KIT</i> , <i>PDGFRA</i> inne nowotwory podścieliskowe zgodnie z zasadami dla określonych grup i typów (mięsaki)
Resekcja części żołądka	minimum 10 lub więcej w zależności od wielkości guza	jw.	co najmniej: CD117, DOG 1, CD34, S100, SMA, Ki-67	jw.	jw.
Resekcja całkowita żołądka	minimum 12 (jeśli resekcja bez węzłów chłonnych) lub więcej w zależności od wielkości guza, ogólne zasady pobrania wycinków jak w resekcji żołądka z powodu guza	jw.	co najmniej: CD117, DOG 1, CD34, S100, SMA, Ki-67	jw.	jw.
Usunięcie segmentu jelita	minimum 6 lub więcej w zależności od wielkości guza	jw.	co najmniej: CD117, DOG 1, CD34, S100, SMA, Ki-67	jw.	jw.
Wycięcie przerzutu	minimum 4 lub więcej w zależności od wielkości guza	jw.	co najmniej: CD117, DOG 1, CD34, S100, SMA, Ki-67	jw.	jw.
Oligobiopsja	minimum 1, 1 preparat na 1 oligobiopsat		co najmniej: CD117, DOG 1, CD34, S100, SMA, Ki-67	jw.	jw.
Wycinek pobrany endoskopowo	min. 1		co najmniej: CD117, DOG 1, CD34, S100, SMA, Ki-67	jw.	jw.
Biopsja cienkoigłowa (cytoblok)	min. 1		co najmniej: CD117, DOG 1, CD34, S100, SMA, Ki-67	jw.	jw.

Zasady postępowania: nowotwory neuroendokryne przewodu pokarmowego

Procedury zabiegowe w nowotworach podścieliskowych:

- diagnostyka (wycinki endoskopowe i oligobiopsja),
- endoskopowe i chirurgiczne usunięcie zmiany w żołądku, jelicie cienkim w tym brodawce Vatera i dwunastnicy, jelicie czczym, jelicie krętym, w jelicie grubym: kątnicy, okrężnicy i odbytnicy oraz w trzustce).

Spis procedur zabiegowych

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	biopsja cienkoigłowa/cytoblok	przełyk: 42.2 (w tym 42.24, 42.241, 42.243, 42.25, 42.29); jelito grube: 45.252; trzustka: 52.11, 52.12, 52.14, 52.199, 54.24; odbytnica: 48.241
2. Materiał mały	biopsja gruboigłowa (oligobiopsja), procedury endoskopowe, wycinek ze zmiany, usunięcie endoskopowe zmiany	przełyk: 42.2 (w tym 42.24, 42.242, 42.25, 42.29), 42.3, 42.33, 42.331, 42.333, 42.339, 42.39; żołądek: 44.1, 44.14, 44.16, 44.161, 44.162, 44.19, 43.4, 43.411, 43.412, 43.413, 43.419, 43.42, 43.49; jelito cienkie: 45.1, 45.12, 45.13 (w tym 45.131, 45.132, 45.133), 45.16, 45.19, 45.2, 45.21, 45.22, 45.23, 45.231, 45.239, 45.24, 45.25, 45.251, 45.253, 45.27, 45.28, 45.3, 45.30, 45.31, 45.32, 45.33, 45.34, 45.41, 45.4, 45.41, 45.43, 45.431, 45.439, 45.49, 45.22, 45.42, 45.253, 45.439, 45.31, 45.32, 48.36; odbytnica: 48.3, 48.35, 48.32, 48.29, 48.24, 48.242, 48.22, 48.23, 49.3, 49.31, 49.2, 49.29; trzustka: 52.19, 52.2, 52.21, 52.22

Rodzaj materiału c.d.	Rodzaj procedury patomorfologicznej c.d.	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45 c.d.
3. Materiał duży	procedury endoskopowe: mukozektomia, dyssekcja podśluzówkowa (niezależnie od lokalizacji); przełyk: częściowe wycięcie przełyku, całkowite wycięcie przełyku, inne wycięcie przełyku żołądek: całkowite wycięcie żołądka, częściowe wycięcie żołądka, bliższe, częściowe wycięcie żołądka, dalsze, częściowe wycięcie żołądka, inne, miejscowe wycięcie zmiany lub tkanki żołądka; brodawka Vatera i dwunastnica: wycięcie brodawki Vatera, dwunastnica, wycięcie segmentalne (1 ćwiartka, 2 ćwiartka, 3 ćwiartka, 4 ćwiartka) pankreatoduodenektomia (zabieg Whipple'a); trzustka: biopsja wycinająca (enukleacja guza), pankreatoduodenektomia (operacja Whipple'a), trzustka, wycięcie całkowite, trzustka, wycięcie dalsze (trzon/ogon trzustki), trzustka wycięcie segmentalne (trzon trzustki) jelito czcze i kręte: jelito cienkie, wycięcie segmentalne, wyrostek robaczkowy: wycięcie wyrostka robaczkowego, wycięcie kątniczo-okrężnicze, hemikolektomia prawostronna okrężnica i odbytnica: hemikolektomia prawostronna, wycięcie poprzecznicy, hemikolektomia lewostronna, wycięcie esicy, niskie wycięcie przednie, całkowita kolektomia	procedury endoskopowe/przełyk: 42.2, 42.29, 42.3, 42.33, 42.331, 42.333, 42.339, 42.39; procedury chirurgiczne/przełyk: 42.41, 42.42, 42.49 oraz 42.5 (42.51-56, 42.58-59), 42.61-66, 42.68-69, 42.9, 42.99; procedury endoskopowe/żołądek: 43.4, 43.41, 43.411, 43.412, 43.413, 43.419, 43.42, 43.49; procedury chirurgiczne/żołądek: 43.5, 43.6, 43.7, 43.8, 43.81, 43.9, 43.91, 43.991, 43.992, 43.994, 43.995, 43.999, 43.89, 43.993, 44.15, 44.19, 44.323, 44.31, 44.391, 44.392, 44.393, 44.9; procedury endoskopowe/jelito cienkie: 45.1, 45.12, 45.13 (w tym 45.131, 45.132, 45.133, 45.139), 45.19, 45.3, 45.30, 45.31, 45.32, 45.33; procedury chirurgiczne/jelito cienkie: 45.33, 45.34, 45.622, 45.623, 45.629; procedury endoskopowe/jelito grube: 45.41, 45.4, 45.42; procedury chirurgiczne/jelito grube: 48.35, 45.4, 45.721, 45.729, 45.731, 45.76, 48.691, 49.6, 48.2, 48.26, 49.1, 49.0, 49.2, 49.29, 49.23, 49.22, 48.9, 48.8, 48.82, 48.6, 48.65, 48.69, 48.692, 48.61, 48.62, 48.63, 48.64, 48.5, 48.4, 48.49; brodawka Vatera i dwunastnica: 52.1, 45.621, 51.62, 52.74 trzustka: 52.5, 52.51, 52.511-14, 52.521-22, 52.53, 52.59, 52.61, 52.69, 52.6, 52.7, 52.71-75, 52.9; procedury chirurgiczne/wyrostek robaczkowy: 47.99, 47.0, 47.09, 47.1, 47.11, 47.19, 47.9, 47.2

Spis procedur zabiegowych

- Diagnostyczna biopsja cienkoigłowa przezskórna (ang. *fine needle aspiration*) pod kontrolą USG
- Diagnostyczna biopsja cienkoigłowa endoskopowa pod kontrolą EUS
- Diagnostyczna biopsja gruboigłowa – oligobiopsja przezskórna pod kontrolą USG (ang. *core needle biopsy*)
- Biopsja diagnostyczna (wycinek) laparoskopowa
- Biopsja diagnostyczna (wycinek) drogą laparotomii zwiadowczej
- Biopsja (wycinek) pobrana podczas endoskopii przewodu pokarmowego (rektoskopii, kolonoskopii i ezofagogastroduodenoskopii)
- Wycięcie zmiany małej endoskopowo (polipy)
- Wycięcie zmiany płaskiej endoskopowo, mukozektomia i dyssekcja podśluzówkowa
- Procedury chirurgiczne wycięcia guza miejscowo
- Procedury chirurgiczne wycięcia guza z częścią narządu
- Procedury chirurgiczne wycięcia narządu z guzem

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 8

- rozpoznanie/rozpoznania histopatologiczne z wcześniej przeprowadzonych procedur zabiegowych, przebiegających z pobraniem wycinków (biopsja endoskopowa, wycięcie endoskopowe, zabieg chirurgiczny w zakresie żołądka, brodawki Vatera i dwunastnicy, jelita czczego, jelita krętego, kątnicy, okrężnicy i odbytnicy),
- informacja o ewentualnym leczeniu przedoperacyjnym i ewentualnym stopniu klinicznej odpowiedzi na leczenie.

dla materiału pobranego w procedurach endoskopowych

- opis badania endoskopowego z informacją o miejscu, skąd został pobrany materiał, w tym liczba, lokalizacja pobieranych zmian, informacja, czy zmiany zostały pobrane w całości, czy we fragmentach, informacja o wynikach testów wykonanych w związku z badaniem, metodzie wycięcia zmiany, ocena makroskopowa zmiany.

dla materiału pobranego w procedurach chirurgicznych

- wskazania do wykonania zabiegu operacyjnego,
- rodzaj zabiegu chirurgicznego (typ operacji) wraz z opisem wyciętych narządów,
- lokalizacja anatomiczna zmiany w ocenie klinicznej.

Dodatkowo w przypadku zmian w dwunastnicy i/lub brodawce Vatera: informacje kliniczne na temat obecności chorób i objawów, m.in. takich jak: cukrzyca, kamica żółciowa, biegunki tłuszczowe.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

Procedury endoskopowe

a. Biopsja endoskopowa:

- Materiał przed utwaleniem powinien zostać umieszczony na bibule.
- Opis makroskopowy powinien zawierać informację o liczbie, wielkości, barwie, konsystencji wycinków z każdej lokalizacji.

b. Wycięcie endoskopowe zmiany, polipektomia, mukozektomia, dyssekcja podśluzówkowa:

- Materiał przed utwaleniem powinien zostać rozpięty na płytce przy zorientowaniu błonę śluzową do podłoża, wskazane jest zorientowanie przestrzenne przy wykorzystaniu np. igieł.
- Po utwaleniu, przed pobraniem wycinków, linie cięcia powinny zostać oznaczone tuszem.

▪ Ocena makroskopowa:

- Jeśli to możliwe, należy wykonać dokumentację fotograficzną ocenianego materiału lub opis z wykonaniem ryciny uwzględniającej sposób pobrania materiału do badania mikroskopowego.
- Należy podać wymiary materiału.
- Jeśli zmiana jest widoczna, to należy podać jej kolor, wygląd, wymiary (największy i dwa pozostałe w mm), odległość od najbliższej bocznej linii cięcia, odległość od głębokiej linii cięcia.

Procedury chirurgiczne

Jeśli to możliwe, to należy wykonać dokumentację fotograficzną ocenianego materiału.

W przypadku materiałów po zabiegach resekcji narządów częściowej lub całkowitej – opis struktur anatomicznych zgodny z zasadami opisów dla poszczególnych narządów.

W opisie zmian(y) uwzględnić:

- liczbę zmian (guz jednoogniskowy, guz wieloogniskowy),
- lokalizację zmian(y),

- wymiary zmian/zmiany (największy wymiar i dwa pozostałe w cm),
- wygląd zmiany (kolor, spistość, martwica, wylewy krwi),
- głębokość naciekania (zmiana śródśluzówkowa, naciekająca mięśniówkę właściwą, tkanki podsukawiczkowe, inne struktury).

W przypadku, gdy w materiale pooperacyjnym obecny jest wyrostek robaczkowy, należy określić, czy zmiana zlokalizowana jest w bliższej czy dalszej połowie wyrostka robaczkowego, czy wyrostek robaczkowy jest zajęty w sposób rozlany.

Węzły chłonne (jeśli obecne):

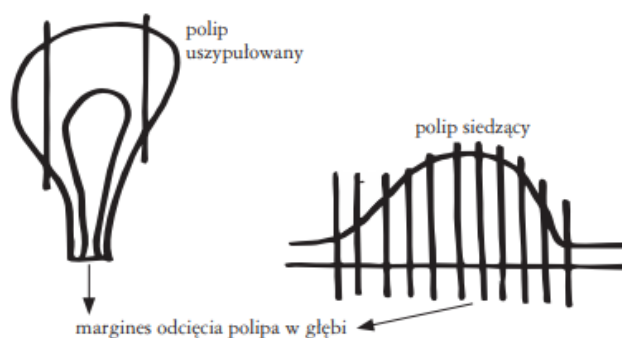
- liczba
- wielkość.

Inne zmiany widoczne makroskopowo

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego zgodnie ze standardem w rozdziale 10

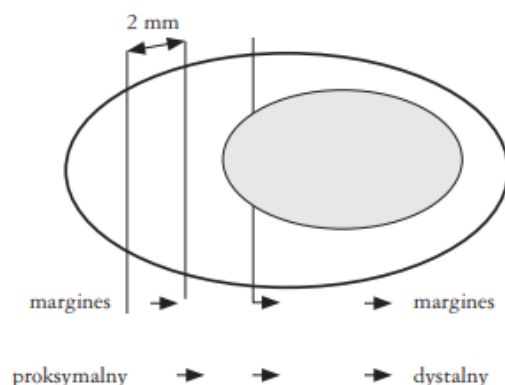
a. Zabiegi endoskopowe

- Procedury endoskopowe
 - Biopsja endoskopowa
 - Materiał powinien zawsze zostać pobrany do badania mikroskopowego w całości.
 - Wycinki z poszczególnych naczyń powinny być umieszczane w oddzielnych kasetkach.
 - Należy dążyć do zatapiania w parafinie wycinków prawidłowo zorientowanych.
 - Wycięcie endoskopowe zmiany, polipektomia, mukozektomia, dyssekcja podśluzówkowa:
 - Materiał powinien zawsze zostać pobrany do badania mikroskopowego w całości (schemat – rycina) z informacją o sposobie pobrania wycinków (polipektomia, mukozektomia, dyssekcja podśluzówkowa).
 - Należy dążyć do zatapiania w parafinie wycinków prawidłowo zorientowanych.
- Zabieg operacyjny
 - zmiana – co najmniej 3 wycinki z przekroju z najgłębszym naciekiem,
 - pogranicze ściany narządu/miększu narządu do zmiany,
 - marginesy chirurgiczne (w przypadku zmiany zlokalizowanej w wyrostku robaczkowym wymagane jest także zbadanie marginesu krezki),
 - tkanki okołosukawiczkowe,
 - wycinki z narządów/ fragmentów narządów wraz z odpowiednimi marginesami chirurgicznymi (według procedur narządowych),
 - węzły chłonne, jeśli obecne w materiale.



Rycina 1. Schemat pobierania wycinków w przypadku polipa uszypułowanego i siedzącego

Źródło: Standardy oceny makroskopowej materiału biopsyjnego i operacyjnego u chorych na nowotwory złośliwe. Jelito grube. Anna Nasierowska-Guttmejer, Przemysław Majewski, Pol J Pathol 2015; 66 (4): (suplement 1): 11



Rycina 2. Pobieranie wycinków z materiału usuniętego metodą endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej
 Źródło: Standardy oceny makroskopowej materiału biopsyjnego i operacyjnego u chorych na nowotwory złośliwe.
 Endoskopowa dyssekcja śluzówkowa, podśluzówkowa. Katarzyna Karpińska, Anna Nasierowska-Guttmejer, Pol
 J Pathol 2015; 66 (4): (suplement 1): 10

Rozpoznanie zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 24

- opis procedury zabiegowej,
- opis makroskopowy,
- opis mikroskopowy,
- indeks mitotyczny,
- indeks Ki67,
- wykonane odczyny immunohistochemiczne z opisem,
- opis marginesów wycięcia,
- opis pozostałych elementów,
- rozpoznanie mikroskopowe z podaniem stopnia złośliwości (ryzyka),
- opis zaawansowania według pTNM.

Podsumowanie

Materiał nowotworowy – nowotwór neuroendokrynnny					
Diagnostyczna biopsja cienkoigłowa przezskórna (ang. <i>fine needle aspiration</i>) pod kontrolą USG	cytoblok 1 preparat i rozmazy cytologiczne	opcjonalnie mucikarmin	minimum: chromogranina A, synaptofizyna, Ki-67	nie dotyczy	Ki-67
Diagnostyczna biopsja cienkoigłowa endoskopowa pod kontrolą EUS	cytoblok 1 preparat i rozmazy cytologiczne	opcjonalnie mucikarmin	minimum: chromogranina A, synaptofizyna, Ki-67	nie dotyczy	Ki67
Diagnostyczna biopsja gruboigłowa – oligobiopsja przezskórna pod kontrolą USG (ang. <i>core needle biopsy</i>)	co najmniej 1 preparat na 1 biopiat	opcjonalnie mucikarmin	minimum: chromogranina A, synaptofizyna, Ki-67 opcjonalnie CD56, CKAE1/3 i inne w razie wątpliwości	nie dotyczy	Ki-67
Biopsja diagnostyczna (wycinek) laparoskopowa	co najmniej 1 w zależności od wielkości wycinka; do 5 mm – 1 wycinek, >5-10 mm – 2 wycinki, >10 mm – 3 i więcej	opcjonalnie mucikarmin	minimum: chromogranina A, synaptofizyna, Ki-67 opcjonalnie CD56, CKAE1/3 i inne w razie wątpliwości uzupełniając serotonina, enteroglukagon, paptyd YY, polipeptyd trzustkowy, histamina, gastryna, wazoaktywny peptyd jelitowy (VIP), hormon adrenokortykotropowy, S-100, PSAP	nie dotyczy	Ki-67
Biopsja diagnostyczna (wycinek) drogą laparotomii zwiadowczej	jw.	jw.	jw.	jw.	jw.
Biopsja (wycinek) pobrana podczas endoskopii przewodu pokarmowego (rektoskopii, kolonoskopii i ezofagogastroduodenoskopii)	jw.	jw.	jw.	jw.	jw.
Wycięcie zmiany małej endoskopowo (polipy)	polipy do 4 mm – 1 wycinek, polipy 5 i więcej mm – 2 wycinki, polipy >10 mm w zależności od kształtu – opracowanie zgodne z zasadami dla innych polipów przewodu pokarmowego	jw.	jw.	jw.	jw.

Materiał nowotworowy – nowotwór neuroendokryny c.d.					
Wycięcie zmiany płaskiej endoskopowo, mukozektomia i dyssekcja podśluzówkowa	liczba wycinków zależna od wielkości zmiany, która musi być opracowana seryjnie, tj. 1 przekrój co 1-1,5 mm, z uwzględnieniem marginesów (liczba wycinków może być większa niż matematycznie oszacowana na podstawie wielkości polipa)	jw.	jw.	jw.	jw.
Procedury chirurgiczne wycięcia guza miejscowo	wycięcie miejscowe z narządów, tak jak w innych guzach danych narządów – zgodnie z procedurami narządowymi minimum 6 lub więcej w zależności od wielkości guza	jw.	jw.	jw.	jw.
Procedury chirurgiczne wycięcia guza z częścią narządu	zgodnie z procedurami narządowymi	jw.	jw.	jw.	jw.
Procedury chirurgiczne wycięcia narządu z guzem	zgodnie z procedurami narządowymi	jw.	jw.	jw.	jw.

Załącznik: wątroba i wewnątrzwątrobowe drogi żółciowe

48

Zasady postępowania: wątroba i wewnątrzwątrobowe drogi żółciowe

Spis procedur diagnostycznych i zabiegowych

- Biopsja gruboigłowa
- Biopsja cienkoigłowa
- Wymaz szczoteczkowy z dróg żółciowych, badanie cytologiczne aspiratu żółci
- Klinowa chirurgiczna biopsja wątroby
- Częściowa resekcja wątroby (resekcja mała <3 segmenty, resekcja duża 3 lub więcej segmentów)
- Całkowite usunięcie wątroby
- Inne

Rodzaj materiału	Rodzaj pobranego materiału w zależności od procedury zabiegowej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
Materiał cytologiczny	cytologia aspiracyjna	50.11, 50.91
Materiał mały	biopsja endoskopowa	50.12, 50.19
Materiał duży	wycięcie zmiany, wycięcie fragmentu, segmentu, segmentów wątroby	50.21, 50.22, 50.229, 50.29, 50.291, 50.292, 50.296, 50.299, 50.32

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 8

Materiał nienowotworowy

UWAGA! Konieczne dane zależne są od podejrzewanej etiologii uszkodzenia wątroby.

- czas trwania choroby,
- w przypadku zakażeń wirusowych typ wirusa (ewentualne informacja o szczepieniach przeciwwirusowych),
- współistniejące choroby metaboliczne, BMI,
- stosowane leki (w tym hepatotoksyczne, sterydoterapia, hormonoterapia),
- spożywanie alkoholu (ilość w gramach czystego alkoholu/tydzień),
- wyniki badań laboratoryjnych: pANCA, ANA, LKM-1, AMA, IgG, poziom albumin, testy uszkodzenia miększu wątroby: ALT, AST, fosfataza alkaliczna, GGTP, poziom bilirubiny, cholesterolu, trójglicerydów, LDL, HDL, glukozy, TIBC, ceruloplazminy,

- testy koagulacyjne: INR, indeks protrombiny, fibrynogen.

Materiał nowotworowy

- lokalizacja nowotworu,
- wymiary nowotworu w badaniach obrazowych,
- informacja na temat chorób współistniejących (wirusowe zapalenie wątroby – określ typ), alkoholowa choroba wątroby, otyłość, dziedziczna hemochromatoza, inne).

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego nienowotworowego zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

▪ **Biopsja cienkoigłowa: biopsja aspiracyjna cienkoigłowa przez powłoki brzuszne**

Trzy nakłucia, po 2 rozmazy na nakłuciu – utrwalenie rozmazów w 95% alkoholu lub z użyciem komercyjnie dostępnej mieszaniny alkoholi.

Zasady przeprowadzania oceny mikroskopowej

Obraz mikroskopowy oraz reprezentatywność materiału powinny być oceniane w korelacji z danymi klinicznymi i obrazem radiologicznym. Materiał diagnostyczny to taki, na podstawie którego można ustalić konkretne rozpoznanie lub określić przydatny klinicznie krąg różnicowy. Rozpoznanie patomorfologiczne powinno dostarczać jak najwięcej informacji istotnych klinicznie, tj. powinien zawierać konkretne rozpoznanie lub określić krąg różnicowy, a nie jedynie opis morfologiczny.

▪ **Biopsja gruboigłowa**

Materiał zwykle wymaga przygotowania poprzez rozprostowanie wałeczka tkankowego na bibule. Obróbka materiału: skrawać nie więcej niż 2-3 skrawki na szkiełko (oszczędzać materiał do innych technik barwień dodatkowych). Ze względu na niebezpieczeństwo powstania błędu nadinterpretacji zmian morfologicznych należy stosować co najmniej trzy skrojenia z różnych poziomów bloczka parafinowego.

W przypadku postępowania diagnostycznego z biopsją chorego na przewlekłe zapalenie wątroby typu C, hemosyderozy lub hemochromatozy należy zastosować barwienie na obecność złogów żelaza metodą błękit pruski lub na żelazo koloidalne metodą Halla. W podejrzeniu choroby Wilsona należy zastosować barwienie rodaminą i orceiną, a w przypadku podejrzenia niedoboru alfa-trypsyny barwienie paS po trawieniu diastazą.

Zasady przeprowadzania oceny mikroskopowej

Ocena reprezentatywności materiału: długość bioptatu i liczby przestrzeni wrotnych. Należy zawrzeć uwagi na temat integralności materiału (np. rozfragmentowany) oraz miejsca pobrania (np. podtorebkowo). Za reprezentatywną część miąższu wątroby zawartą w biopsji uważa się wałeczek tkankowy o długości 2-3 cm, zawierający co najmniej 11 przestrzeni wrotnych.

Rozpoznanie patomorfologiczne powinno dostarczać jak najwięcej informacji istotnych klinicznie, tj. powinno zawierać opis architektoniki narządu; ocenę wielkości przestrzeni wrotnych z opisem zmian patologicznych obecnych w tych strukturach (stopień nasilenia nacieku zapalnego i jego skład komórkowy); ocenę przewodników żółciowych (prawidłowe, cechy niszczenia, zapalenia, proliferacji, włóknienia); ocenę ciągłości blaszki granicznej zrazików, opis zjawisk patologicznych zlokalizowanych w zrazikach (zwyrodnienia, martwica, nacieki zapalne); ocenę cech cholestazy z jej lokalizacją i stopniem nasilenia; ocenę zmian dysplastycznych w hepatocytach; cechy pobudzenia i czynności żernej komórek Kupffera; ocenę obecności złogów żelaza, miedzi, amyloidu; ocenę naczyń: włóknienie, poszerzenie, zakrzepy, zapalenie śródbłonna. W przypadku zapaleń przewlekłych wątroby diagnoza powinna być sformułowana zgodnie z zaleceniami międzynarodowymi (np. Światowy Kongres Gastroenterologów) w formie opisowej, z podaniem czynnika etiologicznego przewlekłego zapalenia, z podaniem systemu półilościowej oceny z punktacją aktywności zapalnej (*grading*)

i zasięgu włóknienia (*staging*), z podaniem użytego systemu oceny. W raporcie należy także zawrzeć ocenę ewentualnych cech regresji włóknienia (cechy zespołu reparacyjnego wątroby). Raport powinien również obejmować wyniki zastosowanych barwień dodatkowych, jeśli od nich zależy potwierdzenie diagnozy.

▪ **Biopsja chirurgiczna klinowa**

Należy pamiętać, że pobieranie biopsji wątroby drogą chirurgiczną zawiera część podtorebkową mięszu, czyli miejsce niereprezentatywne z punktu widzenia patomorfologów. W odległości około 0,5 cm od torebki wzrasta ilość tkanki łącznej włóknistej oraz pojawiają się złogi włókien kolagenowych, które otaczają rozrosty guzkowe mięszu. Istnieje niebezpieczeństwo zawyżenia oceny rozległości włóknienia i postawienia fałszywie dodatniego rozpoznania marskości wątroby.

Materiał zwykle nie wymaga specjalnego opracowania. Większe wycinki należy pokroić poprzecznie na fragmenty o grubości 0,5-1 cm w taki sposób, aby materiał się nie rozpadł.

UWAGA! W przypadku materiału zawierającego poniżej 6 przestrzeni wrotnych należy używać tylko opisowej formy rozpoznania patomorfologicznego. Ocenę numeryczną stosujemy w opisie bioptatów reprezentatywnych. W rutynowej diagnostyce zalecana jest ocena w skali 4-punktowej (np. wg Batts i Ludwiga lub wg Metavir, lub wg Scheuer). W ocenie zasięgu stłuszczenia i zwyrodnienia balonowatego zalecana jest ocena wg Kleiner (tzw. *NAFLD activity score*).

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 8

- a. Materiał nadesłano:
 - ☐ w całości
 - ☐ we fragmentach
- b. Wielkość wątroby (cm):
 - ☐ nie można określić (materiał we fragmentach)
- c. Liczba guzów:
 - ☐ pojedynczy
 - ☐ wieloogniskowy (określ liczbę)
- d. Wielkość największego guza (cm)
 - ☐ nie można określić (materiał we fragmentach)
- e. Największy wymiar pozostałych guzów (cm) – dotyczy raków wieloogniskowych
- f. Opis guza (wybierz wszystkie pasujące):
 - ☐ wylewy krwi
 - ☐ martwica
 - ☐ naciekanie torebki wątroby
 - ☐ inne (określ)
- g. Zasięg guza: guz ograniczony do wątroby
 - ☐ guz wrasta do głównych odgałęzień żyły wrotnej
 - ☐ guz wrasta do jednej lub więcej żył wątrobowych
 - ☐ guz nacieka otrzewną trzewną
 - ☐ guz bezpośrednio nacieka pęcherzyk żółciowy
 - ☐ guz bezpośrednio nacieka struktury lub narządy sąsiednie (określ które)
 - ☐ bez widocznego guza, odległość od najbliższej linii cięcia (cm)

☐ guz widoczny w linii/liniach cięcia chirurgicznego (określ)
Marginesy chirurgiczne: marginesy chirurgiczne oraz torebka włóknista narządu (jeśli została pobrana) powinny być oznaczone (np. różnokolorowymi tuszami lub w inny jednoznaczny sposób).

h. Węzły chłonne:

- ☐ brak
- ☐ obecne (określ liczbę)

i. Wątroba poza guzem: bez zmian

- ☐ zmieniona (określ)
- ☐ nieidentyfikowana

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego

Materiał kroić seryjnie na plastry, od góry do dołu i od powierzchni przedniej do tylnej, na plastry o grubości 0,5 cm. Opisać kolor oraz inne zmiany makroskopowe jak centralna blizna, wylewy krwawe, guzkowa budowa. Zidentyfikować żyłę wrotną i wątrobową oraz odgałęzienia pod kątem inwazji nowotworowej. W przypadku guzów dróg żółciowych należy rozciąć drogi żółciowe.

- a. Nowotwór: 4 wycinki uwzględniające stosunek do torebki wątroby, torebkę guza, stosunek do dużych naczyń, pęcherzyka żółciowego, przepony.
- b. Marginesy: 1-2 reprezentatywne wycinki z najwęższego marginesu chirurgicznego lub z widocznego makroskopowo nacieku raka w linii cięcia. 1 wycinek z marginesu naczyniowego (jeśli jest to możliwe). Jeśli linia cięcia jest bez widocznego nacieku nowotworowego należy pobrać 2 wycinki z obszaru, w którym guz znajduje się najbliżej linii cięcia. W przypadku guzów mnogich należy ocenić marginesy guza położonego najbliżej linii cięcia.
- c. W przypadku wewnątrzwątrobowych raków dróg żółciowych zaleca się, aby chirurg zaznaczył w materiale miejsca krytyczne dla resekcji nowotworu, które powinny być przebadane mikroskopowo. Jeżeli marginesy makroskopowo znajdują się daleko od guza, zaleca się pobranie wycinków z miejsca najbliższego guzowi. Ocena mikroskopowa przekrojów dróg żółciowych w linii cięcia chirurgicznego jest zalecana w celu oceny ewentualnych zmian dysplastycznych i raka śródnabłkowego. Powinna być podana odległość między nowotworem a linią cięcia chirurgicznego w wyniku badania. Analogiczne dla guzów wielogniskowych powinna być podana odległość między najbliższym ogniskiem nowotworowym a linią cięcia.
- d. Węzły chłonne: liczba pobranych wycinków zależy od liczby znalezionych węzłów. Każdy węzeł powinien być pobrany oddzielnie.
- e. Wątroba poza guzem: 2 wycinki.

Rozpoznanie patomorfologiczne zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 24 (przykład):

- - typ histologiczny nowotworu według WHO,
- - stopień dojrzałości histologicznej G (wg Edmondsona-Steinera),
- - opis nowotworu, z uwzględnieniem obecności: wrastania do dużych żył, wrastania do małych naczyń,
- - opis węzłów chłonnych (jeśli dotyczy),
- - określić naciekanie gałązek nerwowych (jeśli dotyczy),
- - określić obecność i rozległość martwicy w obrębie nowotworu,
- - opisać marginesy chirurgiczne,
- - opisać wykonane barwienia histochemiczne oraz odczyny immunohistochemiczne.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol. molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nienowotworowy					
Biopsja gruboigłowa Biopsja klinowa	2-3 skrawki	trichrom wg Massona, barwienie wg Gomoriego, paS	nie wymaga	nie wymaga	nie dotyczy
Materiał nowotworowy					
Biopsja gruboigłowa wątroby	2-3 skrawki	trichrom wg Massona, barwienie wg Gomoriego, paS	glypican-GPC3 lub Hep Par-1, CK7, CK 19, CD34, beta- katenin w przypadku guzów neuroendokrynnych: synaptofizyna, chromogranina, Ki-67	nie ma	średnica guza i liczba ognisk nowotworu, naciek na główne naczynia, podtyp guza, zasięg guza, współwystępowanie marskości wątroby, CK19 >5% (komórek guza, zła prognoza, nawroty, przerzuty oporność na miejscowe leczenie) indeks proliferacyjny Ki-67 w guzach neuroendokrynnych
Biopsja cienkoigłowa, wymaz szczoteczkowy z dróg żółciowych	rozmaży				
Klinowa resekcja wątroby mała <3 segmenty	6-8 wycinków				
Resekcja wątroby duża 3 lub więcej segmentów	8-12 wycinków				
Całkowite usunięcie wątroby	8-12 wycinków				

Załącznik: pęcherzyk żółciowy i zewnątrzwątrobowe drogi żółciowe

49

Zasady postępowania: pęcherzyk żółciowy i zewnątrzwątrobowe drogi żółciowe

Spis procedur diagnostycznych i zabiegowych

- Kompleksowe zabiegi przewodów żółciowych
- Duże zabiegi przewodów żółciowych
- Wycięcie pęcherzyka żółciowego z pw.
- Wycięcie pęcherzyka żółciowego
- Nowotwory dróg żółciowych
- Zabiegi endoskopowe i przezskórne dróg żółciowych i trzustki
- Zabiegi diagnostyczne dróg żółciowych i trzustki

Rodzaj materiału	Rodzaj pobranego materiału w zależności od procedury zabiegowej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	cytologia złuszczeniowa (wymaz szczoteczkowy z dróg żółciowych, badanie cytologiczne aspiratu żółci)	51.01
2. Materiał mały	biopsja endoskopowa	51.1, 51.14, 51.13, 51.12
3. Materiał duży	wycięcie pęcherzyka żółciowego; wycięcie pęcherzyka z limfadenektomią	51.2, 51.23, 51.239, 51.231 51.22, 51.21, 51.219, 51.19, 51.199, 51.24

Szczegółowe informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 8

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

Należy zidentyfikować i oznaczyć linie odcięcia chirurgicznego: szyję pęcherzyka, ew. margines radialny. Rozciąć pęcherzyk podłużnie rozpoczynając cięcie od przewodu pęcherzykowego lub szyi pęcherzyka. Opisać złogi i uwzględnić ich lokalizację. Podać długość narządu i grubość ściany. Opisać powierzchnię wewnętrzną. Opisać węzły chłonne, jeżeli są obecne.

Pobieranie wycinków: margines szyi lub przewodu pęcherzykowego 1 wycinek. Wycinek z trzonu i dna pęcherzyka pobrane w osi poprzecznej narządu: 2 wycinki. Wycinek z węzła lub węzłów chłonnych około pęcherzykowych: 1 wycinek. Łącznie 4-5 wycinków.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego

Należy zidentyfikować i oznaczyć linie odcięcia chirurgicznego: szyję pęcherzyka ewentualnie przylegający mięsz wątroby, ew. margines radialny. Rozciąć pęcherzyk podłużnie rozpoczynając cięcie od przewodu pęcherzykowego lub szyi pęcherzyka. Opisać złoگی z uwzględnieniem ich lokalizacji. Podać długość narządu i grubość ściany. Opisać powierzchnię wewnętrzną. Opisać zmianę lub zmiany podejrzanę o utkanie guza jak niżej:

- lokalizacja: dno, trzon, szyja, przewód pęcherzykowy, guz położony od strony otrzewnej, wątroby, nie można określić;
- wymiary guza: średnica guza;
- liczba guzów: pojedynczy, wieloogniskowy (podać liczbę);
- opis guza: egzofityczny, polipowaty, naciekający ścianę z jej pogrubieniem, obecne ew. wylewy krwi i martwica;
- zasięg guza: naciekanie podać grubość ściany, naciekanie sąsiednich struktur np. wątroba, tkanka tłuszczowa. Wycinki do badania: 3;
- odległość guza od marginesu chirurgicznego. Margines chirurgiczny 1 wycinek;
- opis węzłów chłonnych: liczba i średnica. Regionalne węzły chłonne to węzły wnęki wątroby zawierające węzły chłonne przewodu żółciowego wspólnego, tętnicy wątrobowej, żyły wrotnej, pnia trzewnego, tętnicy kręzkowej górnej. Pobrać do 6 wycinków;
- wycinki z tkanek otaczających pęcherzyka 3 wycinki.

Rozpoznanie zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 24

Przykład rozpoznania patomorfologicznego raka:

- typ morfologiczny raka,
- stopień złośliwości,
- największy wymiar raka w milimetrach,
- zajęcie nerwów,
- zajęcie naczyń krwionośnych/limfatycznych,
- obecność martwicy,
- zakres nacieku raka,
- najwęższy margines chirurgiczny w milimetrach,
- liczba i zajęcie węzłów chłonnych,
- inne zmiany,
- wykonane barwienia, badania immunohistochemiczne lub molekularne.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie?)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol-molekularne (wymagane do postawienia rozpoznania, jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie, ile)
Materiał nienowotworowy					
Prosta cholecystektomia	4-5	nie wymaga	nie wymaga	nie wymaga	nie ma
Wymaz szczoteczkowy z dróg żółciowych	1 rozmaz	nie wymaga	nie wymaga	nie wymaga	nie ma
Materiał nowotworowy					
Radykalna cholecystektomia (z limfadenektomią)	8 wycinków	mucikarmin w niektórych typach raków	nie wymaga	nie wymaga	muc 1 w przypadku wewnątrzprzewodowego nowotworu brodawkowatego
Wymaz szczoteczkowy z dróg żółciowych	rozmaz	nie wymaga	nie wymaga	nie wymaga	nie ma

Załącznik: Trzustka, część zewnętrz- i wewnątrzwydzielnicza



Zasady postępowania: trzustka część zewnątrzwydzielnicza

Spis procedur diagnostycznych i zabiegowych

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	przezskórna biopsja igłowa trzustki (<i>w rozumieniu biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej</i>)/endoskopowa biopsja przewodu trzustkowego (<i>w rozumieniu endoskopowej biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej trzustki</i>)/badanie mikroskopowe materiału z wątroby, dróg żółciowych i trzustki – inne badania mikroskopowe	52.11, 52.14, 91.09
2. Materiał mały	przezskórna biopsja igłowa trzustki (<i>w rozumieniu biopsji gruboigłowej</i>)/otwarta biopsja trzustki/endoskopowa biopsja przewodu trzustkowego	52.11, 52.12, 52.14
3. Materiał duży	proksymalna pankreatektomia/dystalna pankreatektomia/radykalna subtotalna pankreatektomia/częściowa pankreatektomia – inne/pankreatektomia z jednoczasową duodenektomią/ totalna pankreatektomia – inna/jednoetapowa resekcja trzustki i dwunastnicy z zespoleniem dróg żółciowych z jelitem cienkim, dróg trzustkowych z jelitem cienkim i wytworzeniem zespolenia żołądkowo-jelitowego/dwuetaopowa resekcja trzustki i dwunastnicy/radykalna resekcja trzustki/operacja Whipple'a/radykalne usunięcie trzustki i dwunastnicy z zaoszczędzeniem odźwiernika sposobem Traverso-Longmire'a	52.51- 53, 52.59, 52.61, 52.69, 52.71-75

Szczegółne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 8

- Materiał cytologiczny
 - wnioski diagnostyczne z badań obrazowych (CT, MRI) trzustki – cechy naciekania naczyń, przerzuty odległe,

- status istotnych markerów nowotworowych (np. CA 19-9).
- **Materiał mały**
 - wnioski diagnostyczne z badań obrazowych (CT, MRI) trzustki – cechy naciekania naczyń, przerzuty odległe,
 - status istotnych markerów nowotworowych (np. CA 19-9).
- **Materiał duży**
 - typ procedury zabiegowej i składowe nadesłanego materiału (wyszczególnić)
 - przedoperacyjne leczenie – rodzaj, odpowiedź na leczenie,
 - wyniki badań obrazowych (CT, MRI) trzustki, a zwłaszcza informacja o lokalizacji guza, jego maksymalnym wymiarze, związku guza z układem przewodowym trzustki, stosunku guza do sąsiadujących struktur anatomicznych,
 - informacja o śródoperacyjnej ocenie doszczętności resekcji guza, statusie i sposobie oznaczenia marginesów chirurgicznych.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego zgodnie ze standardem w rozdziale 10

- **Materiał mały**
 - materiał nienowotworowy i materiał nowotworowy:
 - podać wielkość materiału (wystarczy największy wymiar), w przypadku mnogich wycinków podać ich liczbę. W przypadku materiału z biopsji gruboigłowej podać liczbę biopsatów i ich długość.

- **Materiał duży**

Pomimo licznych odmian procedur zabiegowych trzustki do oceny morfologicznej trafiają najczęściej dwa podstawowe typy dużych materiałów trzustkowych: 1. blok tkankowy po zabiegach usunięcia trzustki z dwunastnicą (pankreatoduodenektomia) oraz 2. materiał zawierający trzustkę bez dwunastnicy (dystalna pankreatektomia). Pankreatoduodenektomia jest wykonywana w przypadku guzów głowy trzustki oraz brodawki Vatera i jej okolic. Dystalną resekcję trzustki wykonuje się w wypadku guzów zlokalizowanych w obrębie trzonu i/lub ogona trzustki. Nadesłany wówczas materiał zawiera zazwyczaj śledzionę (może zawierać także inne narządy, np. fragment jelita grubego).

Sposób opracowania i opisu makroskopowego jest zasadniczo związany z typem otrzymanego do badania materiału i dodatkowo uzależniony jest od wybranej techniki dysekcji (rozcinania) materiału z pankreatoduodenektomii.

Istnieje co najmniej kilka technik dysekcji materiału z pankreatoduodenektomii, z których każda ma swoje wady i zalety. Obecnie rekomendowane są dwie techniki: 1. rozcięcie materiału wzdłuż płaszczyzny utworzonej przez przewód trzustkowy główny (PTG) i przewód żółciowy wspólny (PŻW) oraz 2. rozcinanie materiału prostopadłe do osi długiej dwunastnicy (tzw. technika osiowa, ang. *axial dissection*).

PANKREATODUODENEKTOMIA

Preparat operacyjny składa się z dystalnej części żołądka (z wyjątkiem operacji zachowujących odźwiernik), dwunastnicy (do więzadła Treitza) z brodawką Vatera, głowy trzustki, dystalnej części przewodu żółciowego wspólnego i pęcherzyka żółciowego (może być w bloku lub oddzielnie).

W trakcie oceny makroskopowej materiału operacyjnego każdorazowo należy:

- zorientować preparat operacyjny, tj. zidentyfikować proksymalny i dystalny margines dwunastnicy (łatwe w przypadkach z usuniętą dystalną częścią żołądka). Pętla dwunastnicy

w kształcie litery C obejmuje głowę trzustki. Wyrostek haczykowy zlokalizowany jest grzbietowo i doogonowo od głowy trzustki;

- zmierzyć wszystkie narządy wchodzące w skład preparatu operacyjnego (w trzech wymiarach);
- otworzyć dwunastnicę wzdłuż brzegu przeciwnego do trzustki;
- ocenić błonę śluzową dwunastnicy i odnotować każdą zmianę;
- ocenić brodawkę Vatera i opisać zmiany w jej sąsiedztwie;
- odnaleźć przewód żółciowy (zazwyczaj łatwe ze względu na zielonkawy kolor błony śluzowej). Jeżeli jest pęcherzyk żółciowy, to wprowadzić sondę do przewodu pęcherzykowego i w ten sposób dojść do przewodu żółciowego wspólnego;
- zidentyfikować marginesy chirurgiczne i powierzchnie materiału oraz oznaczyć (obowiązkowo lub opcjonalnie) tuszem (użyć różnych kolorów tuszu):
 - proksymalny margines jelitowy/żołądkowy,
 - dystalny margines jelitowy,
 - margines przewodu żółciowego wspólnego,
 - powierzchnię przednią trzustki,
 - margines przeztrzustkowy* – obowiązkowo tusz,
 - margines żyły krezkowej górnej (ang. *SMV, vascular groove*)* – obowiązkowo tusz,
 - margines zaotrzewnowy/tętnicy krezkowej górnej/wyrostka haczykowego (ang. *retroperitoneal/SMA/uncinate*)* – obowiązkowo tusz,
 - powierzchnię tylną trzustki.

***UWAGA!** Margines powinien w sposób czytelny zostać oznaczony przez chirurga.

Opracowanie makroskopowe z użyciem techniki rozcinania materiału wzdłuż płaszczyzny utworzonej przez przewód trzustkowy główny (PTG) i przewód żółciowy wspólny (PŻW)

- Wprowadzić jedną sondę do przewodu trzustkowego, a drugą do przewodu żółciowego wspólnego, ocenić drożność przewodów.
- Materiał (głowę trzustki, dwunastnicę) rozciąć wzdłuż płaszczyzny utworzonej przez obie sondy. Tak rozcięty materiał pozwala uwidocznić guz w głowie trzustki i określić jego stosunek do PTG, PŻW i dwunastnicy.
- Następnie materiał kroić seryjnie co 3-4 mm prostopadle do uprzednio utworzonej powierzchni przekroju.
- Opisać zmianę (guz) (lokalizacja, maksymalny wymiar guza*, kolor, konsystencja, stosunek do sąsiadujących struktur). W przypadku zmian torbielowatych opisać liczbę komór, ich zawartość, charakter przegród, wyściółki, obecność ewentualnych guzków w ścianie, opisać związek guza z układem przewodowym trzustki.

***UWAGA!** Według klasyfikacji TNM (wyd. 8) maksymalny wymiar guza jest jedynym kryterium określającym cechę T1-T3.

- Określić stosunek guza do marginesów chirurgicznych – określić najkrótszą odległość guza od poszczególnych marginesów (zwłaszcza marginesu przeztrzustkowego, zaotrzewnowego i żyły krezkowej górnej) i powierzchni trzustki.

Opracowanie makroskopowe z użyciem techniki rozcinania materiału prostopadle do osi długiej dwunastnicy (tzw. technika osiowa, ang. *axial dissection*)

- Warunkiem zastosowania techniki jest użycie różnych kolorów tuszu do oznaczenia marginesów chirurgicznych.
- Pobrać wycinki (stycznie) z proksymalnego marginesu jelitowego/żołądkowego, dystalnego marginesu jelitowego, marginesu przewodu żółciowego wspólnego oraz warunkowo marginesu przeztrzustkowego.

- Po oznaczeniu marginesów chirurgicznych cały materiał pokroić seryjnie na plastry co 3-4 mm prostopadłe do osi długiej dwunastnicy. Zastosowana technika pozwala uzyskać 9-12 dużych plastrów tkankowych umożliwiających ocenę guza, jego stosunek do wszystkich struktur anatomicznych materiału oraz marginesów chirurgicznych.
- Następnie po rozłożeniu plastrów tkankowych na stole należy opisać guz (lokalizacja, maksymalny wymiar guza*, kolor, konsystencja, stosunek zmiany do sąsiadujących struktur, związek guza z układem przewodowym trzustki). W przypadku zmian torbielowych opisać liczbę komór, ich zawartość, charakter przegród, wyściółki, obecność ewentualnych guzków w ścianie.

***UWAGA!** Według klasyfikacji TNM (wyd. 8) maksymalny wymiar guza jest jedynym kryterium określającym cechę T1-T3.

- Określić stosunek guza do marginesów chirurgicznych – określić najbliższą odległość guza od poszczególnych marginesów (zwłaszcza marginesu przeztrzustkowego, zaotrzewnowego i żyły kręzkowej górnej) i powierzchni trzustki.

PANKREATEKTOMIA DYSTALNA

W trakcie oceny makroskopowej materiału operacyjnego należy każdorazowo:

- zorientować nadesłany materiał (powierzchnia przednia, tylna, górna, dolna);
- zidentyfikować przeztrzustkowy margines chirurgiczny (linię odcięcia chirurgicznego) – margines oznaczyć tuszem. Ocenic najbliższą odległość guza od marginesu chirurgicznego, pobrać do badania mikroskopowego w całości lub poprzecznie wraz z guzem w przypadku jego widocznego nacieku w pobliżu marginesu;
- oznaczyć tuszem powierzchnie – przednią, tylną, górną i dolną (w obrębie tkanek miękkich wokół trzustki); zaleca się używania różnych kolorów tuszu;
- wykonać seryjne cięcia materiału, co 3-4 mm, prostopadłe do długiej osi trzustki;
- opisać guz: (lokalizacja, maksymalny wymiar guza*, strukturę, kolor, konsystencję, granice, obecność wylewów krwawych, martwicy, torbieli);

***UWAGA!** Według klasyfikacji TNM (wyd. 8) maksymalny wymiar guza jest jedynym kryterium określającym cechę T1-T3.

- opisać najbliższą odległość guza raka od powierzchni przedniej, tylnej, górnej i dolnej materiału;
- opisać trzustkę poza zmianą;
- odpreparować śledzionę, jeśli nie jest bezpośrednio objęta naciekiem nowotworu. Wykonać poprzeczne cięcia przez śledzionę w celu uwidocznienia ewentualnej zmiany ogniskowej. Opisać śledzionę i ewentualne zmiany, zidentyfikować, jeśli to możliwe, żyłę śledzionową – rozciąć, opisać (obecność zakrzepów lub zatorów nowotworowych).

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego

- Materiał mały
 - W celu zaoszczędzenia materiału do większej liczby badań dodatkowych (zwłaszcza immunohistochemicznych) zaleca się rozdzielenie wycinków (bioptatów) do oddzielnych kasetek.
- Materiał duży

PANKREATODUODENEKTOMIA

Technika dysekcji z rozcięciem materiału wzdłuż płaszczyzny utworzonej przez przewód trzustkowy główny (PTG) i przewód żółciowy wspólny (PŻW)

- Guz (uwzględniając stosunek guza do sąsiadujących struktur anatomicznych): co najmniej 4 wycinki.
- Marginesy chirurgiczne
 - Wycinki z marginesów mogą być pobierane stycznie (proksymalny/dystalny margines jelitowy/żołądkowy, PŻW, przeztrzustkowy) i kładzione do kasetki linią odcięcia do dołu. Wycinki z pozostałych marginesów pobierane są prostopadle. Należy pobrać wycinki z miejsc najbliższych guzowi. Margines zaotrzewnowy (zwany również marginesem tętnicy kręzkowej górnej (SMA) lub marginesem wyrostka haczykowatego) zaleca się pobierać w całości (ze względu na duże znaczenie kliniczne oceny tego marginesu).
 - proksymalny margines jelitowy/żołądkowy – co najmniej 1 wycinek,
 - dystalny margines jelitowy – co najmniej 1 wycinek,
 - margines PŻW (w całości) – co najmniej 1 wycinek*,
 - margines przeztrzustkowy (w całości) – co najmniej 1 wycinek*.

***UWAGA!** Margines często oceniany śródoperacyjnie w procedurze mrożakowej – wnioskowanie co do statusu marginesu powinno opierać się na wycinkach pobranych śródoperacyjnie.

- margines zaotrzewnowy/SMA (zalecany w całości) – co najmniej 2 wycinki,
 - margines żyły kręzkowej górnej/SMV – co najmniej 1 wycinek,
 - powierzchnie trzustki (warunkowo),
 - powierzchnia przednia trzustki – 1 wycinek,
 - powierzchnia tylna trzustki – 1 wycinek,
 - trzustka poza guzem – co najmniej 1 wycinek,
 - brodawka Vatera – co najmniej 1 wycinek,
 - węzły chłonne – co najmniej 12 wycinków.
- Uwaga: węzły chłonne makroskopowo niezmiennione mogą być zatapiane łącznie, węzły chłonne makroskopowo podejrzane o zmienione przerzutowo powinny być zatapiane oddzielnie (1 węzeł/1 blok).

Łącznie: minimalna liczba wycinków: 25 (w tym 12 z węzłów chłonnych)

Technika rozcinania materiału prostopadle do osi długiej dwunastnicy (tzw. technika osiowa, ang. axial dissection)

- marginesy chirurgiczne (stycznie):
 - proksymalny margines jelitowy/żołądkowy – co najmniej 1 wycinek,
 - dystalny margines jelitowy – co najmniej 1 wycinek,
 - margines PŻW (w całości) – co najmniej 1 wycinek,
 - margines przeztrzustkowy (w całości) – co najmniej 1 wycinek.
- przekroje zawierające guz oraz sąsiadujące struktury, w tym marginesy oznaczone tuszami (różne kolory) – co najmniej 9 wycinków.
- węzły chłonne – co najmniej 12 wycinków.

UWAGA! Węzły chłonne makroskopowo niezmiennione mogą być zatapiane łącznie, węzły chłonne makroskopowo podejrzane o zmienione przerzutowo powinny być zatapiane oddzielnie (1 węzeł/1 blok). Łącznie: minimalna liczba wycinków: 25 (w tym 12 z węzłów chłonnych).

PANKREATEKTOMIA DYSTALNA

- guz: co najmniej 4 wycinki,

UWAGA! W przypadku zmian torbielowatych poniżej 5 cm należy je pobrać w całości. W przypadku zmian większych należy pobrać liczne wycinki z uwzględnieniem wszystkich nieregularności i zgrubień.

- margines przeztrzustkowy (w całości): co najmniej 1 wycinek,
 - powierzchnie/marginesy w obrębie tkanek miękkich (z miejsc najbliższych guzowi):
 - powierzchnia przednia – co najmniej 1 wycinek,
 - powierzchnia tylna – co najmniej 1 wycinek,
 - powierzchnia górna – co najmniej 1 wycinek,
 - powierzchnia dolna – co najmniej 1 wycinek,
 - trzustka poza guzem – co najmniej 1 wycinek,
 - śledziona – co najmniej 1 wycinek,
 - węzły chłonne – co najmniej 12 węzłów chłonnych,
- Łącznie: minimalna liczba wycinków: 23 (w tym 12 z węzłów chłonnych).

Rozpoznanie patomorfologiczne zgodnie ze standardem w rozdz. 24

Rozpoznanie patomorfologiczne powinno zawierać co najmniej:

- typ procedury chirurgicznej,
- składowe materiały chirurgicznego,
- badanie makroskopowe:
 - lokalizacja guza,
 - wielkość guza (trzy wymiary),
 - opis makroskopowy guza,
 - zasięg guza,
 - marginesy chirurgiczne,
 - węzły chłonne (liczba),
 - trzustka poza guzem,
- badanie mikroskopowe:
 - typ histologiczny wg najnowszej klasyfikacji WHO,
 - stopień zróżnicowania histologicznego (grading),
 - zasięg guza,
 - inwazja naczyń krwionośnych i limfatycznych,
 - inwazja nerwów,
 - marginesy chirurgiczne,
 - węzły chłonne (liczba węzłów z przerzutami/ogólna liczba węzłów),
 - stopień zaawansowania (pTNM) według najnowszego wydania klasyfikacji AJCC/UICC,
 - obecność innych swoistych narządowo cech mikroskopowych (np. trzustkowa neoplazja wewnątrznaślónkowa, przewlekłe zapalenie trzustki).

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Najczęstsze barwienia histochemiczne (ile, jakie?)	Badania IHC (co najmniej wymienić jakie)		Badania genetyczne (wymagane do postawienia rozpoznania; jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie, ile)
		Rodzaj i liczba barwień HC i IHC zależy od rozpoznania mikroskopowego!				
			IHC wymagane	IHC zalecane		
Trzustka – materiał cytologiczny						
52.1 Zabiegi diagnostyczne w zakresie trzustki 52.11 Przekskórna biopsja igłowa trzustki (w rozumieniu biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej) 52.14 Endoskopowa biopsja przewodu trzustkowego (w rozumieniu endoskopowej biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej trzustki) 91.09 Badanie mikroskopowe materiału z wątroby, dróg żółciowych i trzustki – inne badania mikroskopowe	nie dotyczy	0	0	0	0	0
Trzustka – materiał mały						
52.11 Przekskórna biopsja igłowa trzustki (w rozumieniu biopsji gruboigłowej) 52.12 Otwarta biopsja trzustki 52.14 Endoskopowa biopsja przewodu trzustkowego	1	mucikarmin, paS		CK7, CK19, p40/p63/CK5/6 CDX2, CK20, MUC1 (EMA), MUC2, PgR, ER, SMA, synaptofizyna, chromogranina A, AFP, beta-kenina, CD10, Ki-67, p53		

Trzustka – materiał duży						
52.7 Radykalne usunięcie trzustki i dwunastnicy 52.71 Jednoetapowa resekcja trzustki i dwunastnicy z zespoleniem dróg żółciowych z jelitem cienkim, dróg trzustkowych z jelitem cienkim i wytworzeniem zespolenia żołądkowo-jelitowego 52.72 Dwuetapowa resekcja trzustki i dwunastnicy 52.73 Radykalna resekcja trzustki 52.74 Operacja Whipple'a 52.75 Radykalne usunięcie trzustki i dwunastnicy z zaoszczędzeniem odźwiernika sposobem Traverso-Longmire'a	25	mucikarmin, paS		CK7, CK19, p40/p63/CK5/6, CDX2, CK20, MUC1 (EMA), MUC2 PgR, ER, SMA, synaptofizyna, chromogranina A, AFP, beta_katenina, CD10, Ki-67, p53		
52.5 Częściowa pankreatektomia 52.51 Proksymalna pankreatektomia 52.52 Dystalna pankreatektomia 52.53 Radykalna subtotalna pankreatektomia 52.59 Częściowa pankreatektomia – inne 52.6 Totalna pankreatektomia 52.61 Pankreatektomia z jednoczasową duodenektomią 52.69 Totalna pankreatektomia – inne	23	mucikarmin, paS		CK7, CK19, p40/p63/CK5/6 CDX2, CK20, MUC1 (EMA), MUC2 synaptofizyna, chromogranina A, AFP, beta_katenina, CD10, Ki-67, p53		

Zasady postępowania: trzustka część wewnątrzwydzielnicza

Spis procedur diagnostycznych i zabiegowych

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	przezskórna biopsja igłowa trzustki (<i>w rozumieniu biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej</i>)/endoskopowa biopsja przewodu trzustkowego (<i>w rozumieniu endoskopowej biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej trzustki</i>)/badanie mikroskopowe materiału z wątroby, dróg żółciowych i trzustki – inne badania mikroskopowe	52.11, 52.14, 91.09
2. Materiał mały	przezskórna biopsja igłowa trzustki (<i>w rozumieniu biopsji gruboigłowej</i>)/otwarta biopsja trzustki/endoskopowa biopsja przewodu trzustkowego	52.11, 52.12, 52.14
3. Materiał duży	proksymalna pankreatektomia/dystalna pankreatektomia/radykalna subtotalna pankreatektomia/częściowa pankreatektomia – inne/pankreatektomia z jednoczasową duodenektomią/totalna pankreatektomia – inna/jednoetapowa resekcja trzustki i dwunastnicy z zespoleniem dróg żółciowych z jelitem cienkim, dróg trzustkowych z jelitem cienkim i wytworzeniem zespolenia żołądkowo-jelitowego/dwuetaopowa resekcja trzustki i dwunastnicy/radykalna resekcja trzustki/operacja Whipple'a/ radykalne usunięcie trzustki i dwunastnicy z zaoszczędzeniem odźwiernika sposobem Traverso-Longmire'a	52.51-53, 52.59, 52.61, 52.69, 52.71-75

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem w rozdziale 8

- Materiał cytologiczny
 - informacja o obecności lub braku klinicznego zespołu hipersekcji hormonalnej, jeśli tak jaki,
 - wnioski diagnostyczne z badań obrazowych (CT, MRI) trzustki – cechy naciekania naczyń, przerzuty odległe,
 - status istotnych markerów nowotworowych (np. CA 19-9).
- Materiał mały
 - informacja o obecności lub braku klinicznego zespołu hipersekcji hormonalnej, jeśli tak jaki,
 - wnioski diagnostyczne z badań obrazowych (CT, MRI) trzustki – cechy naciekania naczyń, przerzuty odległe,
 - status istotnych markerów nowotworowych (np. CA 19-9).

▪ Materiał duży:

Komentarz: Według aktualnej klasyfikacji WHO (2019) nowotwory neuroendokrynne trzustki (PanNETs) klasyfikowane są w dwóch odrębnych grupach: *non-functioning PanNETs* i *functioning PanNETs*. Guzy mogą być określane jako „*functioning PanNETs*”, jeśli są one związane z wystąpieniem klinicznego zespołu cech (stąd inne określenie „*syndromic*”) wywołanych nadmierną sekrecją hormonów i obejmują guzy o typie insulinoma, gastrinoma, glukagonoma i VIP-oma oraz rzadziej guzy produkujące serotoninę, ACTH, GHRH, PTHrP i CCK. Guzy określane jako „*non-functioning*” lub „*non-syndromic*” nie są związane z klinicznymi zespołami hipersekcji hormonalnej, chociaż mogą produkować hormony peptydowe i substancje biogenne, takie jak PP, somatostatyna, chromograniny, ale poziom produkcji tych substancji nie wywołuje żadnych objawów klinicznych.

Niezwykle ważną praktyczną implikacją wynikającą z nowej klasyfikacji guzów neuroendokrynnych trzustki jest bezwzględna konieczność przekazania patologowi informacji o obecności lub braku klinicznych zespołów hipersekcji hormonalnej (w szczególności typowych dla insulinoma, gastrinoma, glukagonoma i VIP-oma).

- informacja o obecności lub braku klinicznego zespołu hipersekcji hormonalnej, jeśli tak jaki,
- typ procedury zabiegowej i składowe nadesłanego materiału (wyszczególnić),
- przedoperacyjne leczenie – rodzaj, odpowiedź na leczenie,
- wyniki badań obrazowych (CT, MRI) trzustki, a zwłaszcza informacja o lokalizacji guza, jego maksymalnym wymiarze, związku guza z układem przewodowym trzustki, stosunku guza do sąsiadujących struktur anatomicznych,
- informacja o śródoperacyjnej ocenie doszczętności resekcji guza, statusie i sposobie oznaczenia marginesów chirurgicznych.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego zgodnie ze standardem w rozdziale 10

▪ Materiał mały

- materiał nienowotworowy i materiał nowotworowy:
 - podać wielkość materiału (wystarczy największy wymiar), w przypadku mnogich wycinków podać ich liczbę. W przypadku materiału z biopsji gruboigłowej podać liczbę biopsji i ich długość.

▪ Materiał duży

Pomimo licznych odmian procedur zabiegowych trzustki do oceny morfologicznej trafiają najczęściej dwa podstawowe typy dużych materiałów trzustkowych: 1. blok tkankowy po zabiegach usunięcia trzustki z dwunastnicą (pankreatoduodenektomia) oraz 2. materiał zawierający trzustkę bez dwunastnicy (dystalna pankreatektomia). Pankreatoduodenektomia jest wykonywana w przypadku guzów głowy trzustki oraz brodawki Vatera i jej okolic. Dystalną resekcyj trzustki wykonuje się w wypadku guzów zlokalizowanych w obrębie trzonu i/lub ogona trzustki. Nadesłany wówczas materiał zawiera zazwyczaj śledzionę (może zawierać także inne narządy, np. fragment jelita grubego).

Sposób opracowania i opisu makroskopowego jest zasadniczo związany z typem otrzymanego do badania materiału i dodatkowo uzależniony jest od wybranej techniki dysekcji (rozcinań) materiału z pankreatoduodenektomii.

Istnieje co najmniej kilka technik dysekcji materiału z pankreatoduodenektomii, z których każda ma swoje wady i zalety. Obecnie rekomendowane są dwie techniki:

1. rozcięcie materiału wzdłuż płaszczyzny utworzonej przez przewód trzustkowy główny (PTG) i przewód żółciowy wspólny (PŻW), oraz
2. rozcinanie materiału prostopadle do osi długiej dwunastnicy (tzw. technika osiowa, ang. *axial dissection*).

PANKREATODUODENEKTOMIA

Preparat operacyjny składa się z dystalnej części żołądka (z wyjątkiem operacji zachowujących odźwiernik), dwunastnicy (do więzadła Treitza) z brodawką Vatera, głowy trzustki, dystalnej części przewodu żółciowego wspólnego i pęcherzyka żółciowego (może być w bloku lub oddzielnie).

W trakcie oceny makroskopowej materiału operacyjnego każdorazowo należy:

- zorientować preparat operacyjny, tj. zidentyfikować proksymalny i dystalny margines dwunastnicy (łatwe w przypadkach z usuniętą dystalną częścią żołądka). Pętla dwunastnicy w kształcie litery C obejmuje głowę trzustki. Wyrostek haczykowaty zlokalizowany jest grzbietowo i doogonowo od głowy trzustki;

- zmierzyć wszystkie narządy wchodzące w skład preparatu operacyjnego (w trzech wymiarach);
- otworzyć dwunastnicę wzdłuż brzegu przeciwnego do trzustki;
- ocenić błonę śluzową dwunastnicy i odnotować każdą zmianę;
- ocenić brodawkę Vatera i opisać zmiany w jej sąsiedztwie;
- odnaleźć przewód żółciowy (zazwyczaj łatwe ze względu na zielonkawy kolor błony śluzowej). Jeżeli jest pęcherzyk żółciowy, to wprowadzić sondę do przewodu pęcherzykowego i w ten sposób dojść do przewodu żółciowego wspólnego;
- zidentyfikować marginesy chirurgiczne i powierzchnie materiału oraz oznaczyć (obowiązkowo lub opcjonalnie) tuszem (użyć różnych kolorów tuszu):
 - proksymalny margines jelitowy/żołądkowy,
 - dystalny margines jelitowy,
 - margines przewodu żółciowego wspólnego,
 - powierzchnię przednią trzustki,
 - margines przeztrzustkowy* – obowiązkowo tusz,
 - margines żyły krezkowej górnej (ang. *SMV, vascular groove*)* – obowiązkowo tusz,
 - margines zaotrzewnowy/tętnicy krezkowej górnej/wyrostka haczykowatego (ang. *retroperitoneal/SMA/uncinate*)* – obowiązkowo tusz,
 - powierzchnię tylną trzustki.

***UWAGA!** Margines powinien w sposób czytelny zostać oznaczony przez chirurga.

Opracowanie makroskopowe z użyciem techniki rozcinania materiału wzdłuż płaszczyzny utworzonej przez przewód trzustkowy główny (PTG) i przewód żółciowy wspólny (PŻW)

- Wprowadzić jedną sondę do przewodu trzustkowego, a drugą do przewodu żółciowego wspólnego, ocenić drożność przewodów.
- Materiał (głowę trzustki, dwunastnicę) rozciąć wzdłuż płaszczyzny utworzonej przez obie sondy. Tak rozcięty materiał pozwala uwidocznić guz w głowie trzustki i określić jego stosunek do PTG, PŻW i dwunastnicy.
- Następnie materiał kroić seryjnie co 3-4 mm prostopadłe do uprzednio utworzonej powierzchni przekroju.
- Opisać zmianę (guz) (lokalizacja, maksymalny wymiar guza*, kolor, konsystencja, stosunek do sąsiadujących struktur).

***UWAGA!** Według klasyfikacji TNM (wyd. 8) ocena cechy T dla niskozróżnicowanych raków neuroendokrynnych jest taka sama jak dla raków części zewnątrzwydzielniczej trzustki – maksymalny wymiar guza jest jedynym kryterium określającym cechę T1-T3. Natomiast dla wysokozróżnicowanych guzów neuroendokrynnych (PanNET G1-G3) cechę T określa się na podstawie maksymalnego wymiaru guza, jego zasięgu (czy ograniczony do trzustki), cech naciekania dwunastnicy lub PŻW i cech naciekania sąsiadujących narządów lub dużych naczyń tętniczych.

- Określić stosunek guza do marginesów chirurgicznych – określić najkrótszą odległość guza od poszczególnych marginesów (zwłaszcza marginesu przeztrzustkowego, zaotrzewnowego i żyły krezkowej górnej) i powierzchni trzustki.

Opracowanie makroskopowe z użyciem techniki rozcinania materiału prostopadłe do osi długiej dwunastnicy (tzw. technika osiowa, ang. *axial dissection*)

- Warunkiem zastosowania techniki jest użycie różnych kolorów tuszu do oznaczenia marginesów chirurgicznych.
- Pobrać wycinki (stycznie) z proksymalnego marginesu jelitowego/żołądkowego, dystalnego marginesu jelitowego, marginesu przewodu żółciowego wspólnego oraz warunkowo marginesu przeztrzustkowego.

- Po oznaczeniu marginesów chirurgicznych cały materiał pokroić seryjnie na plastry co 3-4 mm prostopadłe do osi długiej dwunastnicy. Zastosowana technika pozwala uzyskać 9-12 dużych plastrów tkankowych umożliwiających ocenę guza, jego stosunek do wszystkich struktur anatomicznych materiału oraz marginesów chirurgicznych.
- Następnie po rozłożeniu plastrów tkankowych na stole należy opisać guz (lokalizacja, maksymalny wymiar guza*, kolor, konsystencja, stosunek zmiany do sąsiadujących struktur, związek guza z układem przewodowym trzustki).

***UWAGA!** Według klasyfikacji TNM (wyd. 8) ocena cechy T dla niskozróżnicowanych raków neuroendokrynnych jest taka sama jak dla raków części zewnątrzwydzielniczej trzustki – maksymalny wymiar guza jest jedynym kryterium określającym cechę T1-T3. Natomiast dla wysokozróżnicowanych guzów neuroendokrynnych (PanNET G1-G3) cechę T określa się na podstawie maksymalnego wymiaru guza, jego zasięgu (czy ograniczony do trzustki), cech naciekania dwunastnicy lub PŻW i cech naciekania sąsiadujących narządów lub dużych naczyń tętniczych.

- Określić stosunek guza do marginesów chirurgicznych – określić najbliższą odległość guza od poszczególnych marginesów (zwłaszcza marginesu przeztrzustkowego, zaotrzewnowego i żyły kręzkowej górnej) i powierzchni trzustki.

PANKREATEKTOMIA DYSTALNA

W trakcie oceny makroskopowej materiału operacyjnego należy każdorazowo:

- zorientować nadesłany materiał (powierzchnia przednia, tylna, górna, dolna);
- zidentyfikować przeztrzustkowy margines chirurgiczny (linię odcięcia chirurgicznego) – margines oznaczyć tuszem, ocenić najbliższą odległość guza od marginesu chirurgicznego, pobrać do badania mikroskopowego w całości lub poprzecznie wraz z guzem w przypadku jego widocznego nacieku w pobliżu marginesu;
- oznaczyć tuszem powierzchnie – przednią, tylną, górną i dolną (w obrębie tkanek miękkich wokół trzustki). Zaleca się używania różnych kolorów tuszu;
- wykonać seryjne cięcia materiału, co 3-4 mm, prostopadłe do długiej osi trzustki. Opisać guz: (lokalizacja, maksymalny wymiar guza*, strukturę, kolor, konsystencję, granice, obecność wylewów krwawych, martwicy, torbieli);

***UWAGA!** Według klasyfikacji TNM (wyd. 8) ocena cechy T dla niskozróżnicowanych raków neuroendokrynnych jest taka sama jak dla raków części zewnątrzwydzielniczej trzustki – maksymalny wymiar guza jest jedynym kryterium określającym cechę T1-T3. Natomiast dla wysokozróżnicowanych guzów neuroendokrynnych (PanNET G1-G3) cechę T określa się na podstawie maksymalnego wymiaru guza, jego zasięgu (czy ograniczony do trzustki), cech naciekania dwunastnicy lub PŻW i cech naciekania sąsiadujących narządów lub dużych naczyń tętniczych.

- opisać najbliższą odległość guza raka od powierzchni przedniej, tylnej, górnej i dolnej materiału;
- opisać trzustkę poza zmianą;
- odpreparować śledzionę, jeśli nie jest bezpośrednio objęta naciekiem nowotworu, wykonać poprzeczne cięcia przez śledzionę w celu uwidocznienia ewentualnej zmiany ogniskowej; opisać śledzionę i ewentualne zmiany, zidentyfikować, jeśli to możliwe żyłę śledzionową – rozciąć, opisać (obecność zakrzepów lub zatorów nowotworowych).

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego

- Materiał mały

- W celu zaoszczędzenia materiału do większej liczby badań dodatkowych (zwłaszcza immunohistochemicznych) zaleca się rozdzielanie wycinków (bioptatów) do oddzielnych kasetek.

- Materiał duży

PANKREATODUODENEKTOMIA

Technika dysekcji z rozcięciem materiału wzdłuż płaszczyzny utworzonej przez przewód trzustkowy główny (PTG) i przewód żółciowy wspólny (PŻW)

- Guz (uwzględniając stosunek guza do sąsiadujących struktur anatomicznych): co najmniej 4 wycinki.
- Marginesy chirurgiczne: wycinki z marginesów mogą być pobierane stycznie (proksymalny/dystalny margines jelitowy/żołądkowy, PŻW, przeztrzustkowy) i kładzione do kasetki linią odcięcia do dołu. Wycinki z pozostałych marginesów pobierane są prostopadle. Należy pobrać wycinki z miejsc najbliższych guzowi; margines zaotrzewnowy (zwany również marginesem tętnicy kręzkowej górnej (SMA) lub marginesem wyrostka haczykowatego) zaleca się pobierać w całości (ze względu na duże znaczenie kliniczne oceny tego marginesu).
 - proksymalny margines jelitowy/żołądkowy – co najmniej 1 wycinek,
 - dystalny margines jelitowy – co najmniej 1 wycinek,
 - margines PŻW (w całości) – co najmniej 1 wycinek*,
 - margines przeztrzustkowy (w całości) – co najmniej 1 wycinek*.

***UWAGA!** Margines często oceniany śródoperacyjnie w procedurze mrożakowej – wnioskowanie co do statusu marginesu powinno opierać się na wycinkach pobranych śródoperacyjnie.

- margines zaotrzewnowy/SMA (zalecany w całości) – co najmniej 2 wycinki,
- margines żyły kręzkowej górnej/SMV – co najmniej 1 wycinek,
- powierzchnie trzustki (warunkowo):
 - powierzchnia przednia trzustki – 1 wycinek,
 - powierzchnia tylna trzustki – 1 wycinek.
- trzustka poza guzem – co najmniej 1 wycinek,
- brodawka Vatera – co najmniej 1 wycinek,
- węzły chłonne – co najmniej 12 wycinków.

UWAGA! Węzły chłonne makroskopowo niezmienione mogą być zatapiane łącznie, węzły chłonne makroskopowo podejrzone o zmienione przerzutowo powinny być zatapiane oddzielnie (1 węzeł/1 blok).
Łącznie: minimalna liczba wycinków: 25 (w tym 12 z węzłów chłonnych).

Technika rozcinania materiału prostopadle do osi długiej dwunastnicy (tzw. technika osiowa, ang. *axial dissection*)

- marginesy chirurgiczne (stycznie)
 - proksymalny margines jelitowy/żołądkowy – co najmniej 1 wycinek,
 - dystalny margines jelitowy – co najmniej 1 wycinek,
 - margines PŻW (w całości) – co najmniej 1 wycinek,
 - margines przeztrzustkowy (w całości) – co najmniej 1 wycinek,
- przekroje zawierające guz oraz sąsiadujące struktury, w tym marginesy oznaczone tuszami (różne kolory) – co najmniej 9 wycinków,
- węzły chłonne – co najmniej 12 wycinków.

UWAGA! Węzły chłonne makroskopowo niezmienione mogą być zatapiane łącznie, węzły chłonne makroskopowo podejrzane o zmienione przerzutowo powinny być zatapiane oddzielnie (1 węzeł/ 1 blok).
Łącznie: minimalna liczba wycinków: 25 (w tym 12 z węzłów chłonnych).

PANKREATEKTOMIA DYSTALNA

- guz: co najmniej 4 wycinki,

UWAGA! W przypadku zmian torbielowatych poniżej 5 cm należy je pobrać w całości. W przypadku zmian większych należy pobrać liczne wycinki z uwzględnieniem wszystkich nieregularności i zgrubień.

- margines przeztrzustkowy (w całości): co najmniej 1 wycinek,
- powierzchnie/marginesy w obrębie tkanek miękkich (z miejsc najbliższych guzowi):
 - powierzchnia przednia – co najmniej 1 wycinek,
 - powierzchnia tylna – co najmniej 1 wycinek,
 - powierzchnia górna – co najmniej 1 wycinek,
 - powierzchnia dolna – co najmniej 1 wycinek.
- trzustka poza guzem – co najmniej 1 wycinek,
- śledziona – co najmniej 1 wycinek,
- węzły chłonne – co najmniej 12 węzłów chłonnych.

Łącznie: minimalna liczba wycinków: 23 (w tym 12 z węzłów chłonnych).

Rozpoznanie patomorfologiczne zgodnie ze standardem w rozdziale 24

Rozpoznanie patomorfologiczne powinno zawierać co najmniej:

- typ procedury chirurgicznej,
- składowe materiały chirurgicznego,
- badanie makroskopowe:
 - lokalizacja guza,
 - wielkość guza (trzy wymiary),
 - opis makroskopowy guza,
 - zasięg guza,
 - marginesy chirurgiczne,
 - węzły chłonne (liczba),
 - trzustka poza guzem,
- badanie mikroskopowe:
 - typ histologiczny i stopień zróżnicowania histologicznego G według najnowszej klasyfikacji WHO uwzględniający: informację o klinicznych zespołach związanych z hipersekrecją hormonalną, immunofenotyp zmiany z oceną markerów neuroendokrynnych i indeks proliferacyjny Ki-67,
 - zasięg guza,
 - inwazja naczyń krwionośnych i limfatycznych,
 - inwazja nerwów,
 - marginesy chirurgiczne,
 - węzły chłonne (liczba węzłów z przerzutami/ogólna liczba węzłów),
 - stopień zaawansowania (pTNM) według najnowszego wydania klasyfikacji AJCC/UICC,
 - obecność innych swoistych narządowo cech mikroskopowych (np. przewlekłe zapalenie trzustki).

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Najczęstsze barwienia histochemiczne (ile, jakie)	Badania IHC (co najmniej wymienić jakie)		Badania genetyczne (wymagane do postawienia rozpoznania; jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie, ile)
			IHC wymagane	IHC zalecane		
Trzustka – materiał cytologiczny						
52.1 Zabiegi diagnostyczne w zakresie trzustki 52.11 Przekskórna biopsja igłowa trzustki (w rozumieniu biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej) 52.14 Endoskopowa biopsja przewodu trzustkowego (w rozumieniu endoskopowej biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej trzustki) 91.09 Badanie mikroskopowe materiału z wątroby, dróg żółciowych i trzustki – inne badania mikroskopowe	nie dotyczy	0	0	0	0	0
Trzustka – materiał mały						
52.11 Przekskórna biopsja igłowa trzustki (w rozumieniu biopsji gruboigłowej) 52.12 Otwarta biopsja trzustki 52.14 Endoskopowa biopsja przewodu trzustkowego	1		3 (chromogranina A, synaptofizyna, Ki-67)	CD56, CK7, CK19, CDX2, CK20, PgR, ER, SMA, AFP, beta-katenina, CD10, Ki-67, p53		

Trzustka – materiał duży						
52.7 Radykalne usunięcie trzustki i dwunastnicy 52.71 Jednoetapowa resekcja trzustki i dwunastnicy z zespoleniem dróg żółciowych z jelitem cienkim, dróg trzustkowych z jelitem cienkim i wytworzeniem zespolenia żołądkowo-jelitowego 52.72 Dwuetapowa resekcja trzustki i dwunastnicy 52.73 Radykalna resekcja trzustki 52.74 Operacja Whipple'a 52.75 Radykalne usunięcie trzustki i dwunastnicy z zaoszczędzeniem odźwiernika sposobem Traverso-Longmire'a	25		3 (chromogranina A, synaptofizyna, Ki-67)	CD56, CK7, CK19, CDX2, CK20, PgR, ER, SMA, AFP, beta-katenina, CD10, Ki-67, p53		
52.5 Częściowa pankreatektomia 52.51 Proksymalna pankreatektomia 52.52 Dystalna pankreatektomia 52.53 Radykalna subtotalna pankreatektomia 52.59 Częściowa pankreatektomia – inne 52.6 Totalna pankreatektomia 52.61 Pankreatektomia z jednoczasową duodenektomią 52.69 Totalna pankreatektomia – inna	23		3 (chromogranina A, synaptofizyna, Ki-67)	CD56, CK7, CK19, CDX2, CK20, PgR, ER, SMA, AFP, beta-katenina, CD10, Ki-67, p53		

Załącznik: nadnercze

51

Zasady postępowania: nadnercze

Spis procedur diagnostycznych i zabiegowych

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	zamknięta (przezskórna) biopsja nadnerczy (w rozumieniu biopsja cienkoigłowa)/ badanie mikroskopowe materiału z gruczołów dokrewnych, wcześniej nie klasyfikowane – inne badania mikroskopowe	07.11, 90.19
2. Materiał mały	zamknięta (przezskórna) biopsja nadnerczy (w rozumieniu oligobiopsja)/ otwarta biopsja nadnerczy	07.11, 07.12
3. Materiał duży	wycięcie zmiany w nadnerczu/ jednostronne usunięcie nadnercza/ częściowe usunięcie nadnercza/ obustronne usunięcie nadnerczy	07.21, 07.22, 07.29, 07.3

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem w rozdziale 8

- Materiał cytologiczny
 - historia chorobowa, zwłaszcza w kierunku nowotworów (lokalizacja, typ histologiczny), przebyte leczenie, zabiegi chirurgiczne,
 - inne choroby towarzyszące lub ich podejrzenie, np.: gruźlica, sarkoidoza,
 - wnioski diagnostyczne z badań obrazowych pacjenta,
 - ujawnione zaburzenia czynności hormonalnej nadnerczy, ich typ i towarzyszące zespoły kliniczne (np. zespół Cushinga itp.).
- Materiał mały

UWAGA! Wskazania do biopsji guzów nadnerczy są bardzo ograniczone. Badanie to wykonywane jest przede wszystkim u wybranych pacjentów z podejrzeniem: przerzutu nowotworu do nadnercza (w tym nowotworu o nieznanym punkcie wyjścia), chłoniaka lub gruźlicy nadnerczy, o ile ustalenie rozpoznania zmieni postępowanie. Podejrzenie guza chromochłonnego jest przeciwwskazaniem do biopsji guzów nadnercza.

- historia chorobowa, zwłaszcza w kierunku nowotworów (lokalizacja, typ histologiczny), przebyte leczenie, zabiegi chirurgiczne,
 - inne choroby towarzyszące lub ich podejrzenie, np.: gruźlica, sarkoidoza,
 - wnioski diagnostyczne badań obrazowych pacjenta,
 - ujawnione zaburzenia czynności hormonalnej nadnerczy, ich typ i towarzyszące zespoły kliniczne (np. zespół Cushinga itp.).
- **Materiał duży**
 - typ procedury zabiegowej i metoda wykonania zabiegu (otwarta, laparoskopowa), informacja o ewentualnej fragmentacji materiału – w takim przypadku podać maksymalny wymiar guza,
 - wnioski diagnostyczne z badań obrazowych nadnerczy (CT, MRI),
 - ujawnione zaburzenia czynności hormonalnej nadnerczy, ich typ i towarzyszące zespoły kliniczne (np. zespół Cushinga itp.), w przypadku zaburzeń czynności rdzenia nadnerczy – podać typ nieprawidłowo wydzielanych katecholamin i/lub ich metabolitów,
 - choroby towarzyszące, zwłaszcza nowotwory (lokalizacja, typ histologiczny) – szczególnie w przypadku podejrzenia przerzutu nowotworowego do nadnercza.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego zgodnie ze standardem w rozdziale 10

- **Materiał duży**
 - Materiał nienowotworowy – dotyczy przede wszystkim rozrostu guzkowego/rozlanego kory nadnercza, torbieli prawdziwych, naczyniowych i rzekomych (pokrwotocznych) nadnercza, guzów zapalnych (np. gruźliczaków).
 - Zważyć całe nadnercze ze zmianą/zmianami (usuwając nadmiar okołonadnerczowej tkanki tłuszczowej, bez odpreparowywania jej od pozostałej części materiału).
 - Materiał zmierzyć w trzech wymiarach.
 - Opisać cechy makroskopowe zmian (liczba zmian, struktura, kolor, w przypadku zmian torbielowatych grubość ściany, zawartość torbieli).
 - Opisać cechy makroskopowe nadnercza poza zmianą/zmianami (z oceną grubości kory i rdzenia).
- **Materiał nowotworowy**
 - zważyć całe nadnercze z guzem (uwaga: jeśli ilość tkanki tłuszczowej jest znaczna, należy przed zważeniem usunąć jej nadmiar, bez odpreparowania jej od reszty materiału. Na tym etapie można pobrać wycinki z tkanki tłuszczowej okołonadnerczowej z miejsc podejrzanych o inwazję nowotworową),
 - materiał zmierzyć w trzech wymiarach,
 - zaznaczyć tuszem powierzchnię zewnętrzną (margines chirurgiczny),
 - materiał kroić seryjnie co 3-4 mm na plastry, prostopadle do osi długiej materiału
 - guz zmierzyć w trzech wymiarach, opisać powierzchnię przekroju guza (strukturę, kolor, obecność wylewów krwi, martwicy, zwapnień, pasm włóknistych),
 - określić położenie guza względem części anatomicznych nadnercza (kora, rdzeń, nie można określić),
 - określić otorebkowanie guza, ciągłość torebki oraz stosunek guza względem jego torebki (cechy naciekania),
 - określić stosunek guza względem torebki nadnercza, tkanek otaczających i sąsiadujących narządów (guz ograniczony do nadnercza vs guz naciekający tkanki pozanadnerczowe vs. guz naciekający sąsiadujące narządy).
 - określić stosunek guza do marginesu chirurgicznego (oznaczona tuszem powierzchnia zewnętrzna) – jeśli margines chirurgiczny jest wolny od utkania guza, określić najbliższą odległość od marginesu,

- opisać nadnercze poza zmianą (grubość kory i rdzenia nadnercza),
- podać informację o obecności lub braku węzłów chłonnych, jeśli obecne podać ich liczbę,
- wykonać dokumentację fotograficzną (warunkowo).

▪ **Materiał mały**

- Materiał nienowotworowy i materiał nowotworowy
- podać wielkość materiału (wystarczy największy wymiar), w przypadku mnogich wycinków podać ich liczbę. W przypadku materiału z biopsji gruboigłowej podać liczbę bioptatów i ich długość.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego

▪ **Materiał duży**

- Materiał nienowotworowy
- zmiana ogniskowa/guz – co najmniej 2 wycinki,
- nadnercze poza zmianą – co najmniej 1 wycinek,

Łącznie: minimalna liczba wycinków: 3

- Materiał nowotworowy
- guz do 3 cm – pobrać w całości – co najmniej 2 wycinki,
- guz powyżej 3 cm – po jednym wycinku na każdy cm największego wymiaru guza – co najmniej 4 wycinki.

UWAGA! Pobranie wycinków powinno uwzględniać utkanie guza wokół obszarów martwicy, pasm, włóknistych czy wylewów krwi oraz stosunek guza do jego torebki, otaczającego nadnercza, przylegających tkanek i marginesu chirurgicznego.

- nadnercze poza guzem – co najmniej 1 wycinek,
- węzły chłonne – jeśli obecne, należy pobrać wszystkie.

Łącznie: materiał z guzem do 3 cm – minimalna liczba wycinków: 3. Materiał z guzem powyżej 3 cm – minimalna liczba wycinków: 5.

▪ **Materiał mały**

- w celu zaoszczędzenia materiału do większej liczby badań dodatkowych (zwłaszcza immunohistochemicznych) zaleca się rozdzielenie wycinków (bioptatów) do oddzielnych kasetek.

Rozpoznanie patomorfologiczne zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 24

Treść rozpoznania patomorfologicznego powinna zawierać przynajmniej następujące elementy:

a. dla rozpoznań nienowotworowych (*dotyczy np. nienowotworowych zmian torbielowatych, w tym głównie torbieli rzekomych pokrwotocznych i torbielowatych zmian naczyniowych*):

- informacja o procedurze chirurgicznej,
- ocena makroskopowa:
 - opis składowych materiału,
 - wymiary guza/zmiany i nadnercza (jeśli jest identyfikowalne),
 - masa nadnercza ze zmianą,
 - opis makroskopowy zmiany i nadnercza poza guzem (jeśli jest identyfikowalne),
 - stan marginesów resekcji (ocena doszczętności usunięcia zmiany),
- ocena mikroskopowa:
 - rozpoznanie histopatologiczne,
 - wyniki barwień histochemicznych i odczynów immunohistochemicznych,

b. dla rozpoznań nowotworowych:

- informacja o procedurze chirurgicznej,
- ocena makroskopowa:
 - opis składowych materiału,
 - wymiary nowotworu i nadnercza (jeśli jest identyfikowalne),
 - masa nadnercza z nowotworem,
 - opis makroskopowy nowotworu i nadnercza poza nowotworem (jeśli jest identyfikowalne),
 - zasięg nowotworu (tj. ograniczony do nadnercza czy nie),
 - stan marginesów resekcji (ich stosunek do nowotworu),
 - informacja o węzłach chłonnych (jeśli obecne),
- ocena mikroskopowa:
 - rozpoznanie histopatologiczne oparte na ocenie kryteriów morfologicznych (zawartych w tzw. systemach skoringowych),
 - dla pierwotnych nowotworów kory nadnercza zawierających poniżej 90% komórek oksyfilnych:
 - ocena kryteriów histologicznych wg systemu Weissa,
 - ocena kryteriów histologicznych wg systemu Weissa w modyfikacji Auberta,
 - określenie wartości tzw. *Helsinki score* (uwzględniającego indeks proliferacyjny Ki-67),
 - dla pierwotnych nowotworów kory nadnercza zawierających powyżej 90% komórek oksyfilnych:
 - ocena kryteriów wg systemu Lin-Weiss-Bisceglia,
 - dla pierwotnych nowotworów kory nadnercza (Weiss >1 pkt) oraz wszystkich oksyfilnych guzów kory nadnercza:
 - immunofenotyp: melanA/inhibin, CgA; PHH3 (dla guzów oksyfilnych),
 - index proliferacyjny Ki67,
 - wielkość nowotworu,
 - stan marginesów resekcji,
 - stan węzłów chłonnych ,
 - nadnercze poza guzem,
 - dla nowotworów chromochłonnych:
 - ocena kryteriów histologicznych wg systemu PASS,
 - ocena parametrów wg systemu GAPP (uwaga: tylko jeśli dostępna jest informacja o profilu wydzielanych katecholanin),
 - dla raków kory nadnercza (postać konwencjonalna i oksyfilna) oraz nowotworów chromochłonnych:
 - ocena grading (dla raków kory nadnercza) ,
 - ocena stopnia zaawansowania nowotworu (pTNM) wg najnowszej klasyfikacji AJCC/UICC.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Najczęstsze barwienia histochemiczne (ile, jakie)	Badania IHC (co najmniej wymienić jakie)		Badania genetyczne (wymagane do postawienia rozpoznania; jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie, ile)
Liczba i rodzaj barwień histochemicznych, immunohistochemicznych oraz badań genetycznych zależy od rozpoznania klinicznego oraz zmian mikroskopowych						
Nadnercze – materiał cytologiczny						
07.11 Zamknięta (przezskórna) biopsja nadnerczy (w rozumieniu biopsja cienkoigłowa) 90.19 Badanie mikroskopowe materiału z gruczołów dokrewnych, wcześniej nie klasyfikowane – inne badania mikroskopowe	nie dotyczy	0	0	1 (melan A/ inhibina)	0	0
Nadnercze – materiał mały						
07.11 Zamknięta (przezskórna) biopsja nadnerczy (w rozumieniu oligobiopsja) 07.12 Otwarta biopsja nadnerczy	1	0	2 (melanA/inhibina, chromogranina A)	przerzuty: IHC wg wytycznych dla guzów pierwotnych	0	0

Nadnercze – materiał duży						
Materiał nienowotworowy						
			Badania IHC WYMAGANE	Badania IHC ZALECANE		
07.2 Częściowe usunięcie nadnerczy 07.21 Wycięcie zmiany w nadnerczu 07.22 Jednostronne usunięcie nadnercza 07.29 Częściowe usunięcie nadnercza – inne 07.3 Obustronne usunięcie nadnerczy	3	0	guzy torbielowate: 6 melan A/inhibina, chromogranina A, CD34, CD31, D2-40, panCK	0	0	0
Materiał nowotworowy						
			Badania IHC WYMAGANE	Badania IHC ZALECANE		
07.2 Częściowe usunięcie nadnerczy 07.21 Wycięcie zmiany w nadnerczu 07.22 Jednostronne usunięcie nadnercza 07.29 Częściowe usunięcie nadnercza – inne 07.3 Obustronne usunięcie nadnerczy	guz do 3cm: 3 guz > 3cm: 5	guzy kory (Weiss 0-1 pkt): 0 guzy kory (Weiss >1 pkt): 1 (retikulina) <i>pheochromocytoma</i> : 1 (retikulina)	guzy kory (Weiss 0-1 pkt): 0 guzy kory (Weiss >1 pkt): melan A/inhibina, chromogranina A, Ki-67 guzy kory oksyfilne: 4 melan A/inhibina, chromogranina A, Ki-67, PHH3 <i>pheochromocytoma</i> : 4 melan A/inhibina, chromogranina A, Ki-67, S100 przerzuty: 2 melan A/inhibina, chromogranina A,	guzy kory (Weiss >1 pkt): 1 (PHH3) <i>pheochromocytoma</i> : 1 (SDHB) przerzuty: IHC wg wytycznych dla guzów pierwotnych	0	0

Załącznik: nerka

52

Zasady postępowania: nerka

Spis procedur diagnostycznych i zabiegowych

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	biopsja cienkoigłowa (nakłucie i opróżnienie torbieli nerki); biopsja cienkoigłowa (nakłucie nerki)	55.921 55.922
2. Materiał mały	zamknięta biopsja nerki (laparoskopowa/igłowa); otwarta biopsja nerki	55.231-55.233 55.24
3. Materiał duży	miejscowe wycięcie lub zniszczenie zmiany lub tkanki nerki; częściowe wycięcie nerki; całkowite wycięcie nerki (nefrektomia)	55.399 55.41-55.49 55.511-55.519, 55.52-55.54, 55.552-55.557

Spis procedur patomorfologicznych (odpowiadających w/w procedurom zabiegowym)

- **Procedury zabiegowe onkologiczne:**
 - biopsja cienkoigłowa (nakłucie nerki),
 - zamknięta biopsja nerki (laparoskopowa/igłowa),
 - otwarta biopsja nerki,
 - miejscowe wycięcie lub zniszczenie zmiany lub tkanki nerki,
 - NSS (*nephron sparing surgery*) – podtyp wycięcia częściowego nerki, zasadniczo do guzów o zaawansowaniu pT1a (do 4 cm średnicy),
 - częściowe wycięcie nerki,
 - całkowite wycięcie nerki (nefrektomia):
 - z usunięciem/pozostawieniem moczowodu,
 - z usunięciem/pozostawieniem nadnercza,
 - z usunięciem/pozostawieniem węzłów chłonnych;
- **Procedury zabiegowe nieonkologiczne:**
 - biopsja cienkoigłowa (nakłucie i opróżnienie torbieli nerki),
 - nefrektomia,

– nefroureterektomia.

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem w rozdziale 8
Brak swoistych markerów osoczowych i biochemicznych, zatem wymagane są jedynie standardowe informacje kliniczne i dane uzyskane podczas procedury chirurgicznej.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego zgodnie ze standardem w rozdziale 10

- **Sposoby opisów makroskopowych materiału małego** – biopsja gruboigłowa nerki (zamknięta/otwarta) – materiał nowotworowy:
 - w trakcie pobierania materiału określić i odnotować długość biopsatu w milimetrach,
 - wycinki drobne – gruboigłowe – pochodzące z jednej zmiany (nowotwór) mogą być umieszczone/utrwalane w jednym naczyniu,
 - wycinki drobne – gruboigłowe – pochodzące z różnych zmian/ognisk (nowotwory/zmiany mnogie) powinny być umieszczone/utrwalane w oddzielnych, odpowiednio oznakowanych naczyniach,
 - ocena makroskopowa:
 - liczba wycinków w poszczególnych naczyniach,
 - wielkość wycinków (mm) (podać przynajmniej największy wymiar).
- **Sposoby opisów makroskopowych materiału „dużego”**
 - Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy):
 - Materiał pooperacyjny należy właściwie zorientować, posługując się jako elementami orientacyjnymi moczowodem oraz strukturami naczyniowymi wnęki nerki (tętnica i żyła nerkowa najczęściej zaklipsowane przez operatora):
 - najdogodniejszym ułożeniem materiału do badania jest zorientowanie wnęki wraz z szypułą naczyniową po prawej stronie,
 - jeśli materiał jest rozcięty, rozerwany lub powierzchnia jest wyraźnie naruszona, uszkodzenia powinny być opisane z podaniem rozmiarów i lokalizacji.
 - Należy:
 - określić typ resekcji (nefrektomia radykalna, częściowa),
 - dokonać pomiarów wzdłuż osi strzałkowej, poprzecznej i pionowej,
 - przed całkowitym przecięciem narządu zaleca się pobranie marginesu moczowodowego i naczyniowego,
 - przeciąć tkankę tłuszczową okołonerkową wzdłuż zewnętrznego brzegu nerki tak, aby rozciąć torebkę,
 - przeciąć oddzieloną od tkanki tłuszczowej nerkę wzdłuż zewnętrznego brzegu z otwarciem kielichów, miedniczki i moczowodu,
 - wypreparować nadnercza z tkanki tłuszczowej okołonerkowej bieguna górnego nerki (jeśli nie znaleziono, należy odnotować to w raporcie makroskopowym).

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8)

- Materiał pooperacyjny należy właściwie zorientować, posługując się jako elementami orientacyjnymi moczowodem oraz strukturami naczyniowymi wnęki nerki (tętnica i żyła nerkowa najczęściej zaklipsowane przez operatora):
 - najdogodniejszym ułożeniem materiału do badania jest zorientowanie wnęki wraz z szypułą naczyniową po prawej stronie,
 - jeśli materiał jest rozcięty, rozerwany lub powierzchnia jest wyraźnie naruszona, uszkodzenia powinny być opisane z podaniem rozmiarów i lokalizacji.

- Należy:
 - określić typ resekcji (nefrektomia radykalna, częściowa, *nephron sparing surgery* – NSS),
 - dokonać pomiarów wzdłuż osi strzałkowej, poprzecznej i pionowej,
 - przed całkowitym przecięciem narządu zaleca się pobranie marginesu moczowodowego i naczyniowego ze zwróceniem uwagi na obecność ewentualnego czopu nowotworowego w świetle naczyń (żyła nerkowa),
 - przeciąć tkankę tłuszczową okołonerkową wzdłuż zewnętrznego brzegu nerki tak, aby rozciąć torebkę,
 - oddzielić torebkę od powierzchni zewnętrznej nerki ze zwróceniem szczególnej uwagi na miejsca zrostów z powierzchnią guza,
 - przeciąć oddzieloną od tkanki tłuszczowej nerkę wzdłuż zewnętrznego brzegu z otwarciem kielichów, miedniczki i moczowodu,
 - wypreparować nadnercza z tkanki tłuszczowej okołonerkowej bieguna górnego nerki (jeśli nie znaleziono, należy odnotować to w raporcie makroskopowym),
 - wypreparować węzły chłonne z tkanki tłuszczowej wnęki nerki (jeśli nie znaleziono, należy odnotować to w raporcie makroskopowym),
 - opisać guz: lokalizacja (biegun górny, część centralna, biegun dolny), relacja topograficzna w stosunku do wnęki, wymiary guza w trzech płaszczyznach, makroskopowe cechy guza (kolor, konsystencja, obecność pól martwicy, wylewów krwawych i obszarów torbielowatych), określenie wieloogniskowości,
 - dokonać makroskopowej oceny zaawansowania i zasięgu procesu nowotworowego: stosunek guza do wnęki i jej struktur, torebki włóknistej nerki, tkanki tłuszczowej okołonerkowej i wnęki nerki, nadnercza oraz powięzi Geroty,
 - wykonać dokumentację fotograficzną (fakultatywnie).

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego zgodnie ze standardem w rozdziale 10

- **Zasady dotyczące materiałów małych – biopsji zamkniętych i otwartych nerki:**
 - materiał powinien zostać umieszczony w kasetce wraz z bibułą, należy stosować kasetki do drobnych wycinków, chyba że długość biopsji przekracza 4-5 cm,
 - w czasie zatapiania w parafinie wycinek należy ułożyć równo i płasko – biopsjat gruboigłowy powinien być rozprostowany i zatopiony bardzo starannie,
 - krojenie skrawków należy przeprowadzić tak, aby uzyskać przekroje przez całą długość wycinka,
 - wycinki drobne pochodzące z różnych zmian/lokalizacji/opakowań powinny być umieszczane w oddzielnych kasetkach,
 - należy bezwzględnie pobrać do badania cały materiał – wszystkie nadesłane wycinki, zazwyczaj 1-2 bloczki parafinowe,
- **Zasady dotyczące wszystkich procedur onkologicznych i nieonkologicznych związanych z usunięciem nerki lub jej fragmentu, w tym miedniczki nerkowej (materiał duży)**
 - **Marginesy**
 - margines moczowodowy: 1 wycinek (pierwszy przekrój poprzeczny)
 - margines dużych naczyń: 1-2 wycinki (pierwsze przekroje poprzeczne)
 - **Wnęka**
 - 1-2 wycinki obejmujące struktury wnęki wraz z tkanką tłuszczową wnęki
 - **Zmiana/nowotwór (dotyczy materiału onkologicznego)**
 - guz o średnicy nieprzekraczającej 3 cm: pobrać w całości (zazwyczaj 2-6 wycinków)

- guz o średnicy powyżej 3 cm: pobrać zgodnie z regułą 1 wycinek na 1 cm średnicy guza (1w/1cm), jednak nie mniej niż 6 wycinków
- **Rozległość nowotworu w narządzie (dotyczy materiału onkologicznego)**
 - pogranicze/styk guza z torebką włóknistą i/lub tkanką tłuszczową okołonerkową: 1-2 wycinki
- **Nerka poza guzem**
 - 1 wycinek (dotyczy materiału onkologicznego)
 - 4-6 wycinków (dotyczy materiału nieonkologicznego)
- **Nadnercze** (jeśli znaleziono)
 - 1-2 wycinki
- **Węzły chłonne**
 - pobrać wszystkie znalezione lub przysłane węzły chłonne

Rozpoznanie patomorfologiczne zgodnie ze standardem w rozdziale 24

Treść rozpoznania patomorfologicznego (raportu) z materiału operacyjnego (miejscowe wycięcie lub zniszczenie zmiany lub tkanki nerki, częściowe wycięcie nerki, całkowite wycięcie nerki) powinna zawierać co najmniej:

- rodzaj procedury,
- lokalizację guza w nerce i w stosunku do otaczających struktur,
- wielkość guza lub przynajmniej największy rozmiar guza (cm),
- rozpoznanie histopatologiczne wg najnowszej klasyfikacji WHO,
- stopień zróżnicowania nowotworu (stopień G według WHO/ISUP Grading System),
- rozległość naciekania (pT),
- stan marginesów resekcji (głównie margines naczyniowy i moczowodowy),
- odpowiedź na leczenie przedoperacyjne (chemio- i/lub radioterapia – jeżeli stosowano),
- informację o inwazji naczyń krwionośnych/chłonnych,
- informację o przerzutach w węzłach chłonnych (liczba przebadanych węzłów i liczba węzłów z przerzutami) (pN),
- patologiczny stopień zaawansowania nowotworu (pTNM) wg najnowszej klasyfikacji AJCC/UICC (8. Edycja AJCC).

Przykładowy wzór Raportu Histopatologicznego

NEFREKTOMIA – USUNIĘCIE NERKI Z GUZEM

Opis makroskopowy

Do badania nadesłano rozciętą chirurgicznie nerkę o wymiarach cm z kikutem moczowodu o długości cm.

Na przekroju obecny guz o wymiarach/największym wymiarze/średnicy cm zlokalizowany w okolicy

Ponadto obecne nadnercze o wymiarach

Opis mikroskopowy

Typ histologiczny wg WHO:

Stopień złośliwości histologicznej: WHO/IUSP Grading System (dawniej *Fuhrman Nuclear Grade*).

Rak o stopniu złośliwości histologicznej z obecnością komponenty

Guz o największym wymiarze cm naciekający v

Naciekanie tkanki tłuszczowej okołownekowej:

Naciekanie tkanki tłuszczowej okołonerkowej:

Naciekanie struktur wnętrza nerki:

Naciekanie naczyń żylnych:

Inwazja małych naczyń krwionośnych i limfaktycznych (*small vessel lymphovascular invasion*):

Obecność utkania sarkomatycznego w obrębie guza i stanowi % utkania.

Obszary martwicy i wylewów krwawych w obrębie guza i stanowią % utkania.

Margines moczowodowy:

Margines naczyniowy:

Nadnercze:

Konkluzja

Typ histologiczny raka nerki wg WHO, Grade pTNM (8. edycja AJCC): pTxNxMx

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45	Liczba wycinków minimalna (wymagana)	Liczba wycinków optymalna (zalecana/rekomendowana)	Wymagane barwienia dodatkowe	Badania immunohistochemiczne*	Badania molekularne	Czynniki predykcyjne
Materiał nowotworowy							
Materiał cytologiczny							
Biopsja cienkoigłowa	55.922	1	1	-	-	-	-
Materiał mały							
Zamknięta biopsja nerki (laparoskopowa/igłowa)	55.321-55.233	1 (w całości)	1 (w całości)	-	EMA, CD10, RCC, wimentyna, CK7, AMACR, CD117, CAIX, PAX8	-	-
Otwarta biopsja nerki	55.24	1 (w całości)	1 (w całości)	-	j.w.	-	-
Materiał duży							
Miejscowe wycięcie lub zniszczenie zmiany lub tkanki nerki	55.399	2 (w całości)	2 (w całości)	-	j.w.	-	-
Nefrektomia częściowa	55.4	czynnikiem determinującym liczbę wycinków jest wielkość guza (zgodnie z regułą 1 wycinek/1 cm średnicy guza), zazwyczaj 4-6 wycinków	czynnikiem determinującym liczbę wycinków jest wielkość guza (zgodnie z regułą 1 wycinek/1 cm średnicy guza), zazwyczaj 4-6 wycinków	-	j.w.	-	-
Nefrektomia	55.512, 55.515-55.517, 55.552, 55.555	10	13-15	-	j.w.	-	-
Nefroureterektomia	55.511, 55.519	12	15-17	-	j.w.	-	-
Nefrektomia z usunięciem węzłów chłonnych	55.514, 55.554	16	19-21	-	j.w.	-	-
Nefrektomia z usunięciem nadnercza i węzłów chłonnych	55.513, 55.553, 55.556, 55.557	18	21-23	-	j.w.	-	-

Materiał nienowotworowy							
Biopsja cienkoigłowa (nakłucie i opróżnienie torbieli nerki)	55.921	1	1	-	-	-	-
Nefrektomia częściowa	55.4	4	6-7	-	-	-	-
Nefrektomia	55.512, 55.552	7	9-10	-	-	-	-
Nefrouterektomia	55.511, 55.519	9	12-13	-	-	-	-

***Badania immunohistochemiczne:** w tabeli podano zestaw podstawowych przeciwciał stosowanych w diagnostyce guzów pierwotnych nerki; ich użycie jest pomocne przy ustalaniu typu histologicznego guza, a precyzyjny dobór panelu przeciwciał zależy od konkretnego przypadku; nie ma możliwości określenia niezbędnego minimalnego zestawu barwień (2-3 przeciwciała).

Szczególnym rodzajem badania jest biopsja nerki w chorobach nefrologicznych i/lub transplantologii.

Procedura diagnostyczna i zabiegowa		
Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
Materiał mały	biopsja nerki	55.23

Zasady postępowania są zgodne ze standardami w rozdz. 8, 9, 10, 16, a rozpoznanie jest formułowane zgodnie z rozdziałem 24

Poniżej przedstawiono postępowanie w przypadku biopsji nerki z powodu chorób nefrologicznych i/lub z powodu transplantacji nerek.

Biopsja gruboigłowa nerki

- Pobieranie materiału (zalecenia dla klinicysty):
 - pobranie co najmniej dwu biopunktatów, z których jeden w całości przeznaczony jest do badania w mikroskopie świetlnym, a drugi do oceny immunofluorescencyjnej i badania w mikroskopie elektronowym,
 - podział biopunktatu na 3 fragmenty, tak aby każdy z fragmentów tkankowych przeznaczonych do oceny trzema w/w technikami zawierał kłębuszki,
 - materiał tkankowy do oceny w mikroskopie świetlnym – 70% pobranej tkanki, do badania immunofluorescencyjnego – ok. 20% tkanki, a do oceny w mikroskopie elektronowym – 10% tkanki,
 - przed podziałem biopunktatu dokonuje się oceny obecności kłębuszków w biopunktacie – materiał tkankowy umieszczony na szkiełku podstawowym i zalany niewielką ilością soli fizjologicznej ocenia się przy pomocy lupy lub mikroskopu (małe powiększenie) – w powiększeniu lupowym kłębuszki widoczne są w biopunktacie w postaci czerwonych „kul”,
 - jeżeli nie można dokonać oceny materiału tkankowego, należy z obu końców odciąć po 1 mm² biopunktatu z przeznaczeniem do mikroskopii elektronowej, kolejny większy fragment utrwalić do badań w mikroskopie świetlnym, a pozostały mniejszy przeznaczyć do badania immunofluorescencyjnego.
- Utrwalanie materiału tkankowego:
 - utrwalacze do oceny w mikroskopie świetlnym i elektronowym powinny być dostarczone przez laboratorium histopatologiczne,
 - podczas transportu temperatura przechowywania biopunktatu nie powinna przekraczać 15°C, a materiał tkankowy nie może ulec wysuszeniu.
- Przeprowadzanie materiału przeznaczonego do oceny w mikroskopie świetlnym (zalecenia dla patomorfologa):
 - grubość skrawków nie powinna przekraczać 2-3 µm, jedynie do oceny amyloidu stosuje się skrawki grubsze niż 5 µm,
 - rutynowo wykonuje się następujące barwienia histochemiczne:
 - barwienie hematoksyliną i eozyną (H&E, barwienie przeglądowe),
 - odczyn PAS (*Periodic Acid Schiff*) umożliwiający ocenę błon podstawnych, terenu mezangium i naczyń,
 - trichrom wg Massona pozwalający na ocenę ognisk stwardnienia kłębuszków i włóknienia śródmiąższowego, obecności skrzeplin i martwicy włóknikowatej,
 - srebrzenie wg metody Jonesa pozwalające na ocenę błon podstawnych, naczyń, ognisk stwardnienia w kłębuszkach,

- barwienie AFOG (*Acid fuchsin orange G*) umożliwiające ocenę kompleksów immunologicznych, które barwią się na kolor czerwony,
 - barwienie czerwienią Kongo na obecność amyloidu i zawsze ocena w świetle spolaryzowanym.
- Reprezentatywność materiału:
- biopunktat jest miarodajny do oceny patomorfologicznej, jeżeli materiał tkankowy przeznaczony do mikroskopii świetlnej zawiera co najmniej 10 kłębuszków i 1 przekrój przez tętnicę, materiał przeznaczony do badania immunofluorescencyjnego – co najmniej 5 kłębuszków, a do badania w mikroskopie elektronowym – co najmniej 2 kłębuszki,
 - diagnostyka kłębuszkowych zmian ogniskowych wymaga obecności co najmniej 20 kłębuszków w biopunktacie,
 - według standardów zalecanych przez *Nephropathology Working Group*:
 - diagnostyka zmian w pętłach włosniczkowych wymaga fragmentu kory o powierzchni większej niż 2 mm² i obecności więcej niż 5 kłębuszków,
 - do oceny zmian cewkowo-śródmiaższowych powierzchnia kory nerki powinna przekraczać 3 mm², a liczba kłębuszków powinna być większa niż 8,
 - procentowa ocena liczby kłębuszków całkowicie stwardniałych i kłębuszków zawierających półksiężycę jest wiarygodna, jeżeli powierzchnia kory nerki przekracza 5 mm², a biopunktat zawiera, co najmniej 13-15 kłębuszków.

Załącznik: miedniczka nerkowa, moczowód, pęcherz moczowy

53

Zasady postępowania: drogi moczowe – miedniczka nerkowa, moczowód, pęcherz moczowy

Spis procedur diagnostycznych i zabiegowych

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	badanie cytologiczne moczu	57.37 Brak kodu dla oddania moczu do badania przez pacjenta
2. Materiał mały	biopsja przezcewkowa pęcherza moczowego (TURB); biopsja przezcewkowa guza pęcherza moczowego (TURBT); biopsja endoskopowa moczowodu	57.33 57.421-57.424 56.33
3. Materiał duży	usunięcie częściowe pęcherza moczowego; usunięcie proste pęcherza moczowego; usunięcie radykalne pęcherza moczowego u mężczyzny; usunięcie radykalne pęcherza moczowego u kobiety; usunięcie radykalne pęcherza moczowego u kobiety wraz z macicą, przydatkami i przednią ścianą pochwy; nefroureterektomia; częściowe usunięcie moczowodu; całkowite usunięcie moczowodu	57.61-57.67 57.75, 57.79 57.712, 57.72 57.713 57.73 55.471-55.473, 55.511, 55.519 56.41 56.42

Spis procedur patomorfologicznych (odpowiadających w/w procedurom zabiegowym)

- **Procedury zabiegowe onkologiczne**
 - biopsja przezcewkowa pęcherza moczowego (TURB)
 - biopsja przezcewkowa guza pęcherza moczowego (TURBT)

- biopsja endoskopowa moczowodu
- usunięcie częściowe pęcherza moczowego
- usunięcie proste pęcherza moczowego
- usunięcie radykalne pęcherza moczowego u mężczyzny
- usunięcie radykalne pęcherza moczowego u kobiety
- usunięcie radykalne pęcherza moczowego u kobiety wraz z macicą, przydatkami i przednią ścianą pochwy
- nefroureterektomia
- częściowe usunięcie moczowodu
- całkowite usunięcie moczowodu

▪ **Procedury zabiegowe nieonkologiczne**

- biopsja przezcewkowa pęcherza moczowego (TURB)
- usunięcie częściowe pęcherza moczowego
- usunięcie proste pęcherza moczowego

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem opisanym w rozdziale 8

Standardowe informacje kliniczne i dane uzyskane podczas procedury chirurgicznej.

Sposoby opisów makroskopowych materiału operacyjnego zgodnie ze standardem opisanym w rozdziale 10

▪ **Sposoby opisów makroskopowych materiału małego – biopsja przezcewkowa pęcherza moczowego (TURB), biopsja przezcewkowa guza pęcherza moczowego (TURBT), biopsja endoskopowa moczowodu (dla zmian nienowotworowych i nowotworowych)**

- Wycinki drobne pochodzące z jednej zmiany/lokalizacji mogą być umieszczone/utrwalane w jednym naczyniu.
- Wycinki drobne pochodzące z różnych zmian/ognisk/lokalizacji powinny być umieszczone/utrwalane w oddzielnych, odpowiednio oznakowanych naczyniach.
- Ocena makroskopowa:
 - liczba wycinków w poszczególnych naczyniach (jeśli policzalne),
 - w przypadku wycinków pojedynczych lub ich małej liczby podać wielkość wycinków (mm) (podać przynajmniej największy wymiar największego wycinka).

▪ **Sposoby opisów makroskopowych materiału dużego**

- Sposoby opisów makroskopowych materiału operacyjnego (materiał nienowotworowy)
 - Materiał należy właściwie zorientować, posługując się jako elementami orientacyjnymi kikutami moczowodów oraz gruczołem krokowym (jeśli został usunięty wraz z pęcherzem) lub macicą z przydatkami lub bez przydatków (jeśli zostały usunięte):
 - jeśli materiał jest rozcięty, rozerwany lub jego powierzchnia jest wyraźnie naruszona, uszkodzenia powinny być opisane z podaniem rozmiarów i lokalizacji.
 - Należy:
 - określić typ resekcji,
 - dokonać pomiarów wzdłuż osi strzałkowej, poprzecznej i pionowej,
 - przed całkowitym rozcięciem narządu zaleca się pobranie marginesu cewkowego,
 - rozciąć przednią ścianę pęcherza (wraz z gruczołem krokowym i częścią sterczową cewki moczowej).
- Sposoby opisów makroskopowych materiału operacyjnego (materiał nowotworowy, z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8)

- Materiał należy właściwie zorientować, posługując się jako elementami orientacyjnymi kikutami moczowodów oraz gruczołem krokowym (jeśli został usunięty wraz z pęcherzem) lub macicą z przydatkami lub bez przydatków (jeśli zostały usunięte):
- jeśli materiał jest rozcięty, rozerwany lub jego powierzchnia jest wyraźnie naruszona, uszkodzenia powinny być opisane z podaniem rozmiarów i lokalizacji.
- Należy:
 - określić typ resekcji,
 - dokonać pomiarów wzdłuż osi strzałkowej, poprzecznej i pionowej,
 - oznaczyć tuszem całą zewnętrzną powierzchnię pęcherza, a jeżeli wycięto go wraz z gruczołem krokowym, oznaczyć również gruczoł,
 - przed całkowitym rozcięciem narządu zaleca się pobranie marginesu cewkowego,
 - rozciąć przednią ścianę pęcherza (wraz z gruczołem krokowym i częścią sterzącą cewki moczowej), zaczynając od jego ujścia,
 - opisać guz: lokalizacja (dno, ściana przednia, ściana tylna, ściana prawa, ściana lewa, szczyt), wymiary guza w trzech płaszczyznach (jeśli pojedynczy guz), określenie wieloogniskowości i orientacyjna topografia wszystkich widocznych zmian, makroskopowe cechy guza (typ wzrostu – guz egzofityczny lub brodawkowaty bądź lity lub śródścienny, obecność owrzodzenia, wylewów krwawych i obszarów martwicy),
 - dokonać makroskopowej oceny zaawansowania i zasięgu procesu nowotworowego: stosunek nacieku nowotworowego do sąsiadujących struktur anatomicznych (tkanka tłuszczowa okołopęcherzowa, gruczoł krokowy wraz z pęcherzykami nasiennymi, trzon macicy).
- **W przypadku nefroureterektomii z powodu guza miedniczki nerkowej** dokonać opisu nerki zgodnie z wytycznymi przeznaczonymi dla nerki, a następnie dokonać pomiarów guza miedniczki z określeniem odległości guza od ujścia moczowodu oraz dokonać makroskopowej oceny zaawansowania guza (naciekanie struktur wnętrza i miąższu nerki).
- **W przypadku nefroureterektomii z powodu guza moczowodu** dokonać opisu nerki zgodnie z wytycznymi przeznaczonymi dla nerki, a następnie dokonać pomiarów moczowodu wraz z guzem, z określeniem odległości guza od marginesu dystalnego moczowodu oraz dokonać makroskopowej oceny zaawansowania guza (naciekanie ściany moczowodu).
- **W przypadku ureterektomii częściowej** dokonać pomiaru usuniętego odcinka moczowodu z guzem z określeniem odległości guza od marginesu proksymalnego i dystalnego moczowodu oraz dokonać makroskopowej oceny zaawansowania guza (naciekanie ściany moczowodu).

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

- Zasada dotycząca materiałów małych – biopsji przezcewkowych pęcherza moczowego (TURB) i guzów pęcherza (TURBT) oraz biopsji endoskopowych moczowodu
 - Wycinki drobne pochodzące z różnych zmian/lokalizacji/opakowań powinny być umieszczane w oddzielnych kasetkach.
 - Należy pobrać do badania cały materiał – wszystkie nadesłane wycinki, zazwyczaj 2-6 blozków parafinowych.
- Ogólne zasady dotyczące wszystkich procedur onkologicznych związanych z usunięciem pęcherza moczowego (materiał duży)
 - **Marginesy**
 - margines cewkowy: 1 wycinek (pierwszy przekrój poprzeczny),

- marginesy kikutów obu moczowodów: po 1 wycinku z każdego moczowodu (pierwsze przekroje poprzeczne),
- marginesy tkanek miękkich okołopęcherzowych: 1-2 wycinki z największych marginesów – miejsc najgłębszego nacieku.
- **Guz**
 - małe guzy – nieprzekraczające 2 cm średnicy: pobrać w całości (zazwyczaj 4-6 wycinków),
 - guzy o średnicy powyżej 2 cm: pobrać przynajmniej 5 wycinków,
 - niezależnie od średnicy guza, z miejsca najgłębszego nacieku pobrać przynajmniej jeden (1) pełny blokowy przekrój przez całą grubość ściany pęcherza moczowego obejmujący także tkanki miękkie okołopęcherzowe: pobrać (zależnie od grubości nacieku i grubości ściany) do 3-4 wycinków (konieczne może być oznaczenie seryjne sekwencji pobranych fragmentów przekroju, np. A, B, C).
- **Pęcherz moczowy poza guzem**
 - w przypadku gdy guz jest makroskopowo widoczny: 2 wycinki z różnych rejonów,
 - w przypadku braku stwierdzanego makroskopowo guza (regresja po leczeniu neoadjuwantowym, zmiana usunięta w TURB) wymagane jest pobranie wycinków z różnych rejonów pęcherza moczowego (*mapping*):
 - trójkąt: 2 wycinki
 - ściana przednia: 2 wycinki
 - ściana tylna: 2 wycinki
 - ściana prawa: 2 wycinki
 - ściana lewa: 2 wycinki
 - dno: 2 wycinki
 - ujście prawego moczowodu: 1 wycinek
 - ujście lewego moczowodu: 1 wycinek
- **Węzły chłonne**
 - należy pobrać wszystkie znalezione lub przystane węzły chłonne.
- **Gruzoł krokowy (mężczyźni, cystoprostatektomia)**
 - po 3 wycinki z każdego płata (zaczynając od prawego),
 - po 1 wycinku z każdego pęcherzyka nasiennego (zaczynając od prawego).
- **Macica z przydatkami (kobiety, standardowe usunięcie pęcherza wraz macicą i przydatkami)**
 - w przypadku braku makroskopowo stwierdzonego nacieku pobrać wycinki zgodnie z wytycznymi dedykowanymi materiałowi nieonkologicznemu ginekologicznemu,
 - w przypadku nacieku na struktury narządu rodowego (zazwyczaj ściana pochwy, trzon macicy, szyjka macicy) – pobrać przynajmniej 4 wycinki ze struktur objętych naciekiem z uwzględnieniem miejsca najgłębszego nacieku (2 wycinki), a resztę materiału opracować zgodnie z wytycznymi dedykowanymi materiałowi nieonkologicznemu ginekologicznemu.
- Ogólne zasady dotyczące wszystkich procedur nieonkologicznych związanych z usunięciem pęcherza moczowego
 - **Marginesy**
 - margines cewkowy: 1 wycinek (pierwszy przekrój poprzeczny),
 - marginesy kikutów obu moczowodów: po 1 wycinku z każdego moczowodu (pierwsze przekroje poprzeczne).
 - **Wycinki z pęcherza moczowego:**
 - 4-6 wycinków z różnych rejonów pęcherza moczowego.
- Ogólne zasady dotyczące wszystkich procedur onkologicznych związanych z usunięciem nerki z moczowodem (dla zmian miedniczki nerkowej)

- **Marginesy**
 - margines moczowodowy: 1 wycinek (pierwszy przekrój poprzeczny),
 - margines dużych naczyń wnęki nerki: 1-2 wycinki (pierwsze przekroje poprzeczne).
 - **Wnęka**
 - 1-2 wycinki obejmujące struktury wnęki wraz z tkanką tłuszczową wnęki.
 - **Guz**
 - guz o średnicy nieprzekraczającej 3 cm: pobrać w całości (zazwyczaj 2-6 wycinków),
 - guz o średnicy powyżej 3 cm: pobrać zgodnie z regułą 1 wycinek na 1 cm średnicy guza (1w/1cm), jednak nie mniej niż 6 wycinków.
 - **Zasięg nowotworu w narządzie**
 - 1-2 wycinki z obszaru najgłębszego nacieku.
 - **Nerka poza guzem**
 - 1 wycinek
 - **Nadnercze** (jeśli znaleziono)
 - 1-2 wycinki
 - **Węzły chłonne**
 - pobrać wszystkie znalezione lub przysłane węzły chłonne.
- Ogólne zasady dotyczące wszystkich procedur onkologicznych związanych z usunięciem moczowodu bez nerki
- **Marginesy**
 - margines proksymalny: 1 wycinek (pierwszy przekrój poprzeczny, nie dotyczy nefroureterektomii),
 - margines dystalny: 1 wycinek (pierwszy przekrój poprzeczny).
 - **Guz**
 - pobrać w całości (zazwyczaj 3-6 wycinków).
 - **Moczowód poza guzem**
 - 1 wycinek.
 - **Nerka**
 - pobrać według wytycznych przeznaczonych dla materiału nieonkologicznego.
- Ogólne zasady dotyczące wszystkich procedur nieonkologicznych związanych z usunięciem moczowodu
- **Marginesy**
 - margines proksymalny: 1 wycinek (pierwszy przekrój poprzeczny, nie dotyczy nefroureterektomii),
 - margines dystalny: 1 wycinek (pierwszy przekrój poprzeczny).
 - **Moczowód**
 - 4 wycinki z różnych segmentów.
 - **Nerka**
 - pobrać według wytycznych przeznaczonych dla materiału nieonkologicznego.

Rozpoznanie patomorfologiczne (raport) zgodnie ze standardem opisanym w rozdziale 24

Rozpoznanie patomorfologiczne (raport patomorfologiczny) z materiału operacyjnego (usunięcie pęcherza moczowego, usunięcie moczowodu, nefroureterektomia) powinno zawierać przynajmniej następujące elementy:

- rodzaj procedury,
- lokalizacja guza (w pęcherzu moczowym, miedniczce, odcinku moczowodu) i w stosunku do otaczających struktur,
- wielkość guza lub przynajmniej największy rozmiar guza (cm),
- typ histologiczny nowotworu wg klasyfikacji WHO/ISUP,
- stopień zróżnicowania raka wg klasyfikacji WHO/ISUP (dla raka urotelialnego kategorie *Low Grade* i *High Grade*),

- cecha guza (pT) oceniana przez głębokość i rozległość naciekania,
- stan marginesów resekcji (głównie margines naczyniowy i moczowodowy),
- odpowiedź na leczenie przedoperacyjne (chemio- i/lub radioterapia – jeżeli stosowano),
- inwazja naczyń krwionośnych/chłonnych,
- przerzuty w węzłach chłonnych (liczba przebadanych węzłów i liczba węzłów z przerzutami) (pN),
- patologiczny stopień zaawansowania nowotworu (pTNM) wg najnowszej klasyfikacji AJCC/UICC (8. edycja AJCC),
- towarzyszące zmiany w nabłonku oceniane obowiązkowo (brodawczak z nabłonka dróg moczowych – *Urothelial papilloma*, brodawczak odwrócony z nabłonka dróg moczowych – *Urothelial papilloma inverted type*. *Papillary urothelial neoplasm of low malignant potential* – PUNLMP).

DLA BIOPSJI I TURBT

Konieczne dane odnośnie reprezentatywności badanego materiału dla oceny inwazji błony mięśniowej właściwej (*detrusor muscle*, *lamina muscularis propria* LMP):

- błona mięśniowa właściwa (*detrusor muscle*) – nie stwierdza się obecności,
- błona mięśniowa właściwa (*detrusor muscle*) – obecna,
- błona mięśniowa właściwa (*detrusor muscle*) – obecność w dostępnym ocenie materiale niemożliwa do ustalenia.

PRZYKŁADOWY WZÓR RAPORTU HISTOPATOLOGICZNEGO

CYSTEKTOMIA – USUNIĘCIE PĘCHERZA MOCZOWEGO Z GUZEM

Opis makroskopowy

Do badania nadesłano rozcięty chirurgicznie pęcherz moczowy o wymiarach wraz z kikutem moczowodu o długości cm oraz prostatą o wymiarach Na przekroju w pęcherzu obecny guz o wymiarach/największym wymiarze/średnicy cm zlokalizowany w okolicy

Opis mikroskopowy

Rak pęcherza moczowego – typ histologiczny wg WHO:

Stopień złośliwości histologicznej: Grade

Rak o stopniu złośliwości histologicznej z obecnością komponenty

Guz o największym wymiarze cm naciekający

Naciekanie tkanki tłuszczowej okołopęcherzowej

Inwazja naczyń krwionośnych:

Inwazja naczyń limfatycznych:

Inwazja przestrzeni okołonnerwowych:

Obecność utkania sarkomatycznego w obrębie guza: i stanowi % utkania.

Obszar martwicy w obrębie guza i stanowią % utkania.

Margines cewki moczowej:

Margines moczowodowy:

Margines naczyniowy:

Prostata:

Węzły chłonne:

KONKLUZJA

Typ histologiczny raka pęcherza wg WHO, Grade wg ISUP/WHO pTNM (8. edycja AJCC):
pxTxNxMx

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Liczba wycinków minimalna (wymagana)	Liczba wycinków optymalna (zalecana/rekomendowana)	Wymagane barwienia dodatkowe	Badania immunohistochemiczne*	Badania molekularne	Czynniki predykcyjne
Badanie cytologiczne moczu	1 (jeśli jest to cytoblok)	1-3 (jeśli jest to cytoblok)	-	-	-	-
Biopsja przecewkowa guza pęcherza moczowego (TURB)	cały materiał zazwyczaj 2-6 blozków parafinowych	cały materiał zazwyczaj 2-6 blozków parafinowych nawet do 10	-	CK7, p63, GATA3	-	-
Biopsja przecewkowa guza pęcherza moczowego (TURB)	cały materiał zazwyczaj 2-6 blozków parafinowych	cały materiał zazwyczaj 2-6 blozków parafinowych nawet do 20	-	j.w.	-	-
Biopsja endoskopowa moczowodu	cały materiał zazwyczaj 2-4 blozków parafinowych	cały materiał zazwyczaj 4-6 blozków parafinowych	-	j.w.	-	-
Usunięcie częściowe pęcherza moczowego	7-9 oraz dodatkowo ew. bloczki z węzłami chłonnymi	10-11 oraz dodatkowo ew. bloczki z węzłami chłonnymi	-	j.w.	-	-
Usunięcie częściowe pęcherza moczowego	11-13	14-15	-	j.w.	-	-
Usunięcie radykalne pęcherza moczowego u mężczyzny	19-21 oraz dodatkowo bloczki z węzłami chłonnymi (zazwyczaj dodatkowo 15-25) = łącznie 34-46	22-23 oraz dodatkowo bloczki z węzłami chłonnymi (zazwyczaj dodatkowo 15-25) = łącznie 37-48				
Usunięcie radykalne pęcherza moczowego u kobiety	11-13 oraz dodatkowo bloczki z węzłami chłonnymi (zazwyczaj dodatkowo 15-25) = łącznie 26-38	14-15 oraz dodatkowo bloczki z węzłami chłonnymi (zazwyczaj dodatkowo 15-25) = łącznie 29-40	-	j.w.	-	-

Procedura chirurgiczna c.d.	Liczba wycinków minimalna (wymagana) c.d.	Liczba wycinków optymalna (zalecana/ rekomendowana) c.d.	Wymagane barwienia dodatkowe c.d.	Badania immunohistochemiczne* c.d.	Badania molekularne c.d.	Czynniki predykcyjne c.d.
Usunięcie radykalne pęcherza moczowego u kobiety wraz z macicą, przydatkami i przednią ścianą pochwy	pęcherz i węzły chłonne łącznie 26-38 oraz narząd rodny według wytycznych dla materiału ginekologicznego (zazwyczaj 10-14)	pęcherz i węzły chłonne łącznie 29-40 oraz narząd rodny według wytycznych dla materiału ginekologicznego (zazwyczaj 10-14)				
Nefroureterektomia	12	15-17	-	j.w.	-	-
Częściowe usunięcie moczowodu	6-9 w zależności od wielkości guza oraz dodatkowo ew. błočki z węzłami chłonnymi (zazwyczaj 5-10)	8-12 w zależności od wielkości guza oraz dodatkowo ew. błočki z węzłami chłonnymi (zazwyczaj 5-10)	-	j.w.	-	-
Całkowite usunięcie moczowodu	6-9 w zależności od wielkości guza oraz dodatkowo ew. błočki z węzłami chłonnymi (zazwyczaj 5-10)	8-12 w zależności od wielkości guza oraz dodatkowo ew. błočki z węzłami chłonnymi (zazwyczaj 5-10)	-	j.w.	-	-
Biopsja przezcewkowa pęcherza moczowego (TURB)	cały materiał, zazwyczaj 2-6 błočków parafinowych	cały materiał, zazwyczaj 2-6 błočków parafinowych, nawet do 10	-	-	-	-
Usunięcie częściowe pęcherza moczowego	6-8	8-10	-	-	-	-
Usunięcie proste pęcherza moczowego	8-10	10-12	-	-	-	-

***Barwienia immunohistochemiczne:** nie są w każdym przypadku niezbędne do postawienia diagnozy, ale przedstawiony zestaw przeciwciał jest silnie rekomendowany jako pomoc w diagnostyce wybranych przypadków.

Załącznik: prostata, pęcherzyki nasienne

54

Zasady postępowania: biopsja gruboigłowa prostaty, pęcherzyków nasiennych, tkanek okołosterczowych; przezcewkowe wycięcie gruczołu krokowego, miejscowe wycięcia zmiany stercza

Spis procedur diagnostycznych i zabiegowych

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
Materiał mały	biopsja gruboigłowa	60.11, 60.111, 60.12, 60.13, 60.14, 60.15,

- 60.11 Przezskórna, igłowa biopsja stercza
- 60.111 Biopsja stercza przezodbytnicza wielomiejscowa
- 60.12 Otwarta biopsja stercza, 60.13 Przezskórna biopsja pęcherzyków nasiennych
- 60.14 Otwarta biopsja pęcherzyków nasiennych
- 60.15 Biopsja tkanek okołosterczowych

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 8

- Rozpoznanie kliniczne
- Aktualny poziom PSA, wynik badania *per rectum*, wynik transrektalnego badania ultrasonograficznego
- Informacja o wynikach poprzednich biopsji, jeśli takie były wykonywane
- Informacja o innych chorobach, w szczególności jeśli u pacjenta rozpoznano inne nowotwory

Sposoby opisów makroskopowych materiału biopsyjnego zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

W trakcie pobierania materiału patolog winien określić i odnotować długość każdego bioptatu w milimetrach. Materiał powinien zostać umieszczony w kasetce wraz z bibułą, należy stosować kasetki do drobnych wycinków. Fakultatywnie należy się upewnić o prawidłowym oznaczeniu końca torebkowego tuszem. Jeśli takie oznaczenie jest nieczytelne, lub bioptat oddzielił się do bibuły, powinno to zostać odnotowane w dokumentacji.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdz. 10

Wycinki pochodzące z jednej lokalizacji powinny zostać nadesłane w osobnym naczyniu wraz z oznaczeniem miejsca pobrania. Wycinki umieszczane są na bibule filtracyjnej lub pomiędzy gąbkami zamkniętymi w kasetce histologicznej, możliwie równo i w tej postaci powinny znaleźć się w utrwalaczu. Wycinki pochodzące z różnych lokalizacji muszą zostać umieszczone w odrębnych kasetkach.

Liczba wycinków 1 kasetka/okolicę pobrania, typowo 12 bloczków.

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol-molekularne (wymagane do postawienia rozpoznania; jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie, ile)
Materiał nowotworowy					
Biopsja gruboigłowa prostaty, pęcherzyków nasiennych, tkanek okołosterczowych	zależna od liczby biopsatów		CK-HMW lub CK 5/6 lub p63 AMACR UWAGA! Odczyny należy wykonywać wyłącznie w przypadkach, w których obraz nie jest jednoznaczny.		

Rozpoznanie zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdz. 24

Dla każdego biopsatu zawierającego naciek raka należy określić (patrz dodatek):

- typ histologiczny,
- stopień zróżnicowania wg Gleasona oraz wg systemu ISUP,
- długość biopsatu w milimetrach oraz jaka jego część jest zajęta przez naciek raka (w milimetrach i/lub w procentach).

Dodatkowe cechy raka do włączenia w rozpoznanie, jeśli występują:

- zajęcie naczyń limfatycznych i/lub krwionośnych,
- naciekanie pni nerwowych,
- naciekanie tkanki tłuszczowej,
- naciekanie pęcherzyka nasiennego.

Zmiany inne niż rak naciekający, które powinny zostać uwzględnione w opisie:

- zmiany typu *PIN-high grade*

UWAGA! Zmiany typu *PIN-low grade* nie powinny być składnikiem rutynowego rozpoznania histologicznego

- rak śródprzewodowy,
- zmiany podejrzane (synonimy *atypical small acinar proliferation*, *atypical yet not diagnostic for cancer*).

Zasady postępowania: przezcewkowe usunięcie gruczołu krokowego, miejscowe wycięcia zmiany stercza; prostatektomia radykalna

Spis procedur zabiegowych

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
Materiał duży	prostatektomia radykalna	60.51, 60.52, 60.53, 60.54, 60.55

- 60.51 Wycięcie radykalne stercza (prostatektomia radykalna) bez limfadenektomii/z limfadenektomią zasłonową z dostępu załonowego
- 60.52 Wycięcie radykalne stercza (prostatektomia radykalna) bez limfadenektomii/z limfadenektomią miedniczną z dostępu załonowego
- 60.53 Wycięcie radykalne stercza (prostatektomia radykalna) bez limfadenektomii/z limfadenektomią zasłonową z dostępu kroczonego
- 60.54 Wycięcie radykalne stercza (prostatektomia radykalna) bez limfadenektomii/z limfadenektomią zasłonową laparoskopowo
- 60.55 Wycięcie radykalne stercza (prostatektomia radykalna) bez limfadenektomii/z limfadenektomią miedniczną laparoskopowo. Wycięcie radykalne stercza (prostatektomia radykalna) bez limfadenektomii/z limfadenektomią miedniczną robotyczne

Liczba kasetek - zależy od rozmiaru gruczołu, średnio 32

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem w rozdziale 8

- Rozpoznanie kliniczne
- Aktualny poziom PSA, wynik badania *per rectum*, wynik transrektalnego badania ultrasonograficznego
- Informacja o wynikach poprzednich biopsji, jeśli takie były wykonywane
- Informacja o innych chorobach, w szczególności jeśli u pacjenta rozpoznano inne nowotwory

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy, z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8) zgodnie ze standardem w rozdziale 10

Materiał pooperacyjny należy właściwie zorientować, posługując się jako elementami orientacyjnymi pęcherzykami nasiennymi, ujściem cewki moczowej oraz kształtem gruczołu zwłaszcza charakterystyczną powierzchnią odbytniczą. Materiał powinien zostać ułożony ku dołowi powierzchnią odbytniczą, szczytem ku przodowi, a podstawą (powierzchnią pęcherzową) ku tyłowi. **Stosowane poniżej określenia lokalizacji odnoszą się do takiego ułożenia, a nie pozycji *in situ*.** Jeśli materiał jest rozcięty, rozerwany, lub powierzchnia jest wyraźnie naruszona, uszkodzenia powinny być opisane z podaniem rozmiarów i lokalizacji.

Jeżeli chirurg nie oznaczył powierzchni narządu tuszem, musi to zrobić patolog w trakcie oceny makroskopowej. Fakultatywnie miejsca uszkodzenia powierzchni można oznaczyć tuszem innego koloru. Można także użyć tuszu o różnym kolorze dla prawej i lewej strony materiału. Należy odnotować rozmiary gruczołu osi strzałkowej, poprzecznej i pionowej oraz wagę materiału.

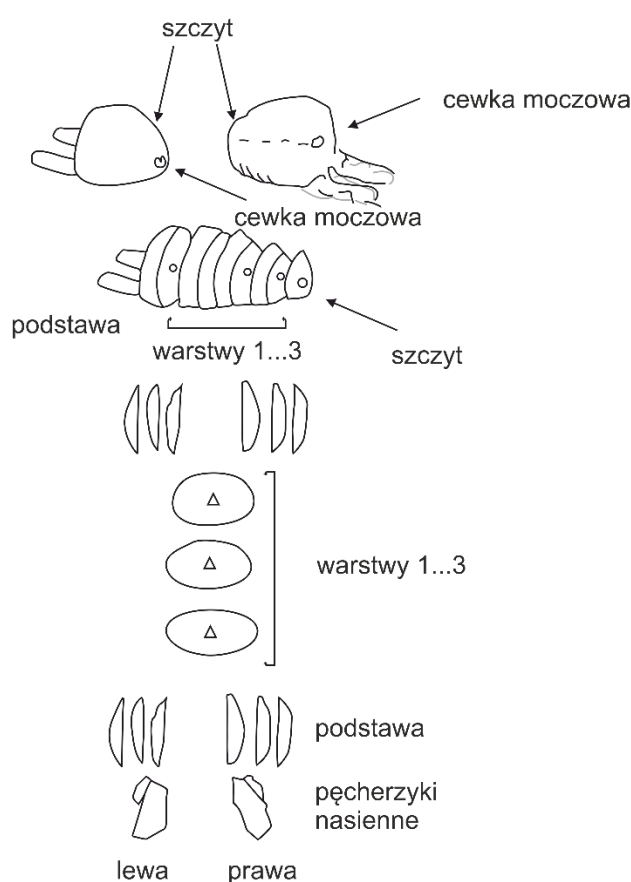
- Odciąć pęcherzyki nasienne i nasieniowody tuż przy prostacie.
- Gruczoł krokowy należy pociąć równoległymi cięciami w płaszczyźnie czołowej, prostopadle do cewki moczowej. Uzyskane przekroje powinny być możliwie równe, obejmować cały przekrój narządu, szczególnie torebkę i mieć grubość 2-4 mm, stosownie do głębokości używanych kasetek.

- Część obejmującą szczyt należy rozdzielić na część prawą i lewą używając jako punktu odniesienia cewki moczowej, pociąć prostopadłe do przedniej powierzchni materiału.
- Część podstawną należy rozdzielić na część prawą i lewą używając jako punktu odniesienia cewki moczowej i pociąć prostopadłe do pęcherzowej powierzchni materiału.
- Opisać powierzchnię przekroju identyfikując naciek nowotworu (jeśli jest widoczny).

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego zgodnie ze standardem w rozdziale 10

- Margines nasieniowodów, osobno dla strony prawej i lewej.
- Pęcherzyki nasienne i pozostałe części nasieniowodów, osobno dla strony prawej i lewej. Dopuszczalne jest pobranie do badania jedynie części pęcherzyków nasiennych, jak też przebadanie ich w całości, przy czym zawsze powinien zostać przebadany co najmniej poprzeczny przekrój od strony gruczołu krokowego oraz podłużny przekrój przez część pozostałą.
- Margines cewki moczowej, w zależności od techniki chirurgicznej, może być niewidoczny, zagłębiony w obrębie szczytu. W takim wypadku margines cewki oceniany jest wraz z wycinkami ze szczytu (patrz niżej).
- Gruczoł krokowy powinien zostać przebadany histologicznie w całości, z zachowaniem informacji o lokalizacji poszczególnych wycinków.
- Odcięty szczyt gruczołu należy podzielić na wycinki grubości ok. 3 mm cięciami przeprowadzonymi w płaszczyźnie strzałkowej. Konieczne jest rozdzielenie prawej i lewej strony, posługując się cewką moczową jako punktem odniesienia. Fakultatywnie, każdy wycinek numerowany jest osobno, z odnotowaniem zakresu numerów odpowiadającego prawej i lewej stronie. Jeśli wcześniej nie pobrano marginesu cewki moczowej, wycinki otaczające cewkę powinny zostać osobno zaznaczone, z kierunkiem zatopienia pozwalającym na ocenę linii cięcia.
- Odciętą podstawę gruczołu należy podzielić na wycinki grubości ok. 3 mm cięciami przeprowadzonymi w płaszczyźnie strzałkowej lub poziomej. Jeśli rozmiary przekrojów są zbyt duże w stosunku do kasetek, można je podzielić na mniejsze fragmenty. Konieczne jest rozdzielenie prawej i lewej strony, posługując się cewką moczową jako punktem odniesienia. Fakultatywnie każdy wycinek numerowany jest osobno, z odnotowaniem zakresu numerów odpowiadającego prawej i lewej stronie.
- Pozostałą część gruczołu należy umieścić w kasetkach z zachowaniem kolejności i ułożenia. Dopuszczalne są następujące sposoby postępowania:
 - z użyciem standardowych kasetek histologicznych, przekrój zostaje podzielony na 2, 4 lub więcej części, w zależności od wielkości, z oznaczeniem co najmniej strony prawej i lewej lub lepiej także górnej i dolnej części danego płata. Przy podziale na część prawą i lewą należy posłużyć się cewką moczową jako punktem odniesienia. Każdy wycinek musi być odrębnie numerowany dla umożliwienia rekonstrukcji układu anatomicznego nacieku nowotworu oraz stwierdzenia wieloogniskowego rozwoju raka. Wskazane jest zachowanie takiego samego ułożenia w kasetkach wszystkich wycinków, a położenie wycinków nie powinno być zmieniane przez techników w trakcie zatapiania materiału w parafinie.
 - z użyciem kasetek do pełnych przekrojów (*whole mount cassettes*). W takim wypadku konieczne jest oznaczenie strony prawej i lewej z użyciem tuszów o różnym kolorze (patrz wyżej) albo przez wykonanie skośnego, asymetrycznego nacięcia od torebki do cewki moczowej. Przy wykorzystaniu tej ostatniej techniki ważne jest dopilnowanie, aby miejsce przecięcia pozostało wolne od tuszu. Wskazane jest zachowanie takiego samego ułożenia w kasetkach wszystkich wycinków, a położenie wycinków nie powinno być zmieniane przez techników w trakcie zatapiania materiału w parafinie. Węzły chłonne: należy pobrać wszystkie węzły chłonne.
- Fakultatywnie: osobno nadesłane pęcherzyki nasienne oraz inne wycinki pobrane przez urologa. Brzegi materiału powinny zostać oznaczone tuszem, należy jednak pamiętać, że jednoznaczne określenie dodatniego marginesu nie jest w takich wypadkach możliwe.

- Postępowanie w wypadku, gdy w materiale z radykalnej prostatektomii nie stwierdza się ogniska raka:
 - weryfikacja materiału biopsyjnego (jeżeli preparaty są dostępne),
 - powtórne skrojenie wszystkich bloków i ocena histologiczna z ewentualnym wykonaniem odczynów immunohistochemicznych z podejrzanych ognisk,
 - jeżeli nie zostanie znaleziony naciek raka, ponowne skrojenie wszystkich kostek,
 - w razie negatywnego wyniku, roztopienie kostek parafinowych i ponowne zatopienie wycinków po ich obróceniu, a następnie ponowne skrojenie i ocena histologiczna z ewentualnym wykonaniem odczynów immunohistochemicznych z podejrzanych ognisk,
 - fakultatywnie: jeżeli w materiale operacyjnym po wykonaniu powyższej procedury nie stwierdzono obecności raka, a w biopsji zweryfikowano obecność nacieku nowotworu, można wykonać badanie molekularne w celu potwierdzenia, że oba materiały pochodzą od tej samej osoby i nie doszło do zamiany materiałów.



Rycina 1. Sposób postępowania z materiałem z radykalnego usunięcia stercza

Rozpoznanie zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 24

Dla każdego ogniska raka należy określić:

- typ histologiczny: patrz dodatek,
- stopień zróżnicowania histologicznego: patrz dodatek,
- opcjonalnie ocena rozległości nacieku może być podana jako: procent zajętej tkanki, rozmiary, średnica lub objętość ognisk nacieku, odsetek preparatów zawierający naciek raka,
- naciekanie „torebki” stercza (np. obecne ogniskowe przekraczanie torebki – pojedyncze cewki rakowe w bezpośredniej bliskości gruczołu krokowego w 1 lub 2 wycinkach),
- naciekanie tkanek okołosterczowych większe niż ogniskowe,

- fakultatywnie można określić głębokość naciekania tkanek okołosterczowych w milimetrach,
- naciekanie pęcherzyków nasiennych,
- naciekanie grubych pęczków mięśniowych w okolicy podstawy, co odpowiada zajęciu szyi pęcherza.

Marginesy chirurgiczne

- Marginesy wolne do nacieku raka. Fakultatywnie można podać szerokość największego marginesu w milimetrach.
- Jako dodatni margines chirurgiczny należy przyjąć bezpośredni kontakt pomiędzy utkaniem raka oznaczonym tuszem brzegiem materiału. W takim wypadku należy określić lokalizację dodatniego marginesu oraz rozległość jego zajęcia marginesu w milimetrach. Należy także podać, czy dodatni margines znajduje się w obrębie gruczołu krokowego czy tkanek okołosterczowych. Fakultatywnie można określić stopień zróżnicowania raka w obrębie dodatniego marginesu.
- Tzw. fałszywy margines dodatni, gdy naciek raka dochodzi do brzegu materiału w miejscu jego rozdarcia lub nacięcia.
- Określenie stanu marginesu jest niemożliwe – określić przyczynę (np. fragmentacja materiału, uszkodzenie materiału w obrębie linii cięcia).
- Zajęcie naczyń limfatycznych/krwionośnych.
- Naciekanie pni nerwowych.
- Dla każdej nadesłanej grupy węzłów chłonnych należy podać: liczbę wszystkich węzłów chłonnych i liczbę węzłów chłonnych zawierających przerzuty. Nadto należy określić średnicę największego przerzutu.
- Stopień zaawansowania nowotworu.
- Obecność zmian innych niż naciekający rak: PIN-HG, rak śródprzewodowy, inne nowotwory, istotniejszy naciek zapalny.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol-molekularne (wymagane do postawienia rozpoznania) – jakie	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie, ile)
Materiał nowotworowy					
Prostatektomia radykalna	zależnie od wielkości materiału, gruczoł krokowy należy przebadać w całości		CK-HMW lub CK 5/6 lub p63 AMACR UWAGA! Odczyny należy wykonywać w przypadkach, w których obraz nie jest jednoznaczny.		

Zasady postępowania: prostatektomia w chorobie nienowotworowej stercza

Badania śródoperacyjne wycinków z otoczenia gruczołu krokowego – pęczki naczyniowo-nerwowe

Szczegółne informacje wymagane na skierowaniu zgodnie ze standardem w rozdziale 8

- Rozpoznanie kliniczne
- Aktualny poziom PSA, wynik badania *per rectum*, wynik transrektalnego badania ultrasonograficznego
- Informacja o wynikach poprzednich biopsji, jeśli takie były wykonywane
- Informacja o innych chorobach, w szczególności jeśli u pacjenta rozpoznano inne nowotwory

Postępowanie zgodnie ze standardem w rozdziale 10

Otrzymane wycinki należy opisać, odnotowując ich rozmiary i kontrolując oznaczenia wykonane przez urologa, przy zachowaniu oznaczenia stron. Następnie materiał należy pociąć na plastry grubości 3-4 mm prostopadle do powierzchni oznaczonej jako linia cięcia i z całości wykonać skrawki mrożakowe. Z każdego wycinka należy przebadać dwa przekroje. Za dodatni margines należy uznać bezpośredni kontakt tuszu oznaczającego margines operacyjny z cewkami raka.

Rodzaj materiału: badanie śródoperacyjne

Liczba wycinków: co najmniej 6

Postępowanie może stanowić uzupełnienie radykalnej prostatektomii dla ograniczenia jej rozległości w zakresie pęczków naczyniowo-nerwowych i zmniejszenia ryzyka powikłań.

Postępowanie zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

Otrzymany gruczoł krokowy należy opisać odnotowując rozmiar i wagę, zidentyfikować cewkę moczową i oznaczyć tuszem powierzchnię zewnętrzną. Następnie materiał należy pociąć na plastry grubości 3-4 mm prostopadle do cewki moczowej i pobrać co najmniej po 3 wycinki z każdego płata oraz z każdego ogniska podejrzanego. W wypadku, gdy obraz mikroskopowy jest niejednoznaczny, konieczne jest pobranie następnych wycinków.

Rozpoznanie patomorfologiczne zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 24

Powinno zawierać informację, czy znaleziono ognisko raka, jaka jest jego średnica, czy obecne są cechy szerzenia się raka poza obręb gruczołu krokowego oraz jaki jest orientacyjny stopień zróżnicowania (*Grade group 1* czy wyższy).

Badanie gruczołu krokowego w ramach oceny dawcy narządów

Liczba wycinków: co najmniej 6

Zasady postępowania: pęcherzyki nasienne z wyjątkiem pęcherzyków usuniętych w trakcie radykalnej prostatektomii lub cystoprostatektomii

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
3. Materiał duży	wycięcie pęcherzyków nasiennych	60.73, 60.72

- 60.73 Wycięcie pęcherzyków nasiennych

Szczegółne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem w rozdziale 8

- Oznaczenie podmiotu wystawiającego skierowanie
- Aktualny poziom PSA, wynik badania *per rectum*, wynik transrektalnego badania ultrasonograficznego
- Informacja o wynikach poprzednich biopsji, jeśli takie były wykonywane
- Informacja o innych chorobach, w szczególności jeśli u pacjenta rozpoznano inne nowotwory

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy) skierowaniu zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

Opis makroskopowy powinien zawierać:

- wymiary nadesłanego materiału we wszystkich trzech osiach,
- w przypadku rozkawałkowania materiału – liczbę fragmentów i ich wymiary,
- wygląd materiału przed i po przekrojeniu wzdłuż osi długiej, obecność ewentualnych konkrementów, zwapnień, innych nieprawidłowości oraz ich wymiary i lokalizację w obrębie pęcherzyków (np. względem linii cięcia).

Wycinki: Zaleca się pobranie całego przekroju wzdłuż osi długiej lub minimum 2 wycinków – z obrębu linii cięcia i pozostałego mięszu pęcherzyków. Zwykle wystarcza barwienie H+E, w przypadkach amyloidozy konieczne barwienie czerwinią Kongo.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy, z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8) skierowaniu zgodnie ze standardem w rozdziale 10

Opis makroskopowy powinien zawierać wszystkie elementy wymienione dla materiałów nienowotworowych oraz:

- opis wymiarów guza w trzech osiach,
- opis wyglądu guza, z uwzględnieniem jego przekroju (np. torbielowaty, brodawkowaty, lity, wypełniony treścią śluzową, masami martwiczymi, skrzepami krwi),
- opis lokalizacji guza względem linii cięcia, powierzchni pęcherzyków nasiennych (przedniej, tylnej, bocznych) oraz ewentualnie narządów sąsiednich.

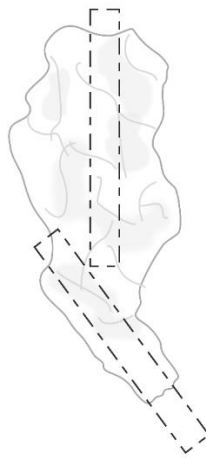
Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego skierowaniu zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

Przed pobraniem wycinków linia cięcia oraz powierzchnie pęcherzyków nasiennych powinny zostać pokryte tuszem (jeśli to możliwe różnymi kolorami) w celu ułatwienia oceny naciekania marginesów lub naciekania poza obręb narządu.

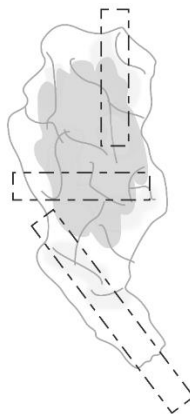
Zaleca się pobranie wycinków obejmujących pełny przekrój guza, margines chirurgiczny, możliwe ogniska naciekania poza obręb narządu oraz mięsz niezmienny. Z uwagi na wyjątkowo rzadkie występowanie nowotworów pierwotnych, częstą obecność przerzutów oraz niecharakterystyczny obraz morfologiczny w rutynowym barwieniu H+E, z reguły istnieje konieczność zastosowania licznych barwień immunohistochemicznych, a w niektórych przypadkach diagnostyki molekularnej, w celu postawienia rozpoznania. Konieczna jest ścisła korelacja z danymi klinicznymi i radiologicznymi.



Rycina 2. Przykład oznaczenia topograficznego: 1 nić – granica odcięcia, 2 nić – powierzchnia przednia preparatu



Rycina 3. Wycinki do badania histopatologicznego – zmiana nienowotworowa



Rycina 4. Wycinki do badania histopatologicznego – zmiana nowotworowa

Rozpoznanie zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 24

Treść rozpoznania patomorfologicznego powinna zawierać:

W przypadku nowotworu:

- typ histologiczny nowotworu z oceną stopnia złośliwości,
- obecność atypii komórek wyściełających,
- obecność angioinwazji,
- odległość utkania nowotworu od marginesów,

- obecność zmian metaplastycznych oraz innych nieprawidłowości,
- opis wykonanych badań dodatkowych z zakresu histochemii, immunomorfologii oraz metod molekularnych.

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol-molekularne (wymagane do postawienia rozpoznania; jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie, ile)
Materiał nienowotworowy					
Wycięcie pęcherzyków nasiennych	1	-	-	-	-
Materiał nowotworowy					
Wycięcie pęcherzyków nasiennych	1	-	CK7, CK20, PSA, PSAP, CA125 w przypadkach wymagających diagnostyki różnicowej	-	-

Zasady postępowania: prostatektomia

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
3. Materiał duży	prostatektomia	60.3, 60.4

- 60.3 Prostatektomia/adenomektomia nadłonowa
- 60.4 Prostatektomia załonowa

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem w rozdziale 8

- Rozpoznanie kliniczne
- Aktualny poziom PSA, wynik badania *per rectum*, wynik transrektalnego badania ultrasonograficznego – jeżeli były wykonywane
- Informacja o wynikach poprzednich biopsji, jeśli takie były wykonywane
- Informacja o innych chorobach, w szczególności jeśli u pacjenta rozpoznano inne nowotwory

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

Po zidentyfikowaniu stron materiału należy opisać, zważyć, zmierzyć i odnotować wymiary. Każdy z nadesłanych fragmentów należy pokroić na plastry grubości ok. 3 mm i obejrzeć powierzchnie przekroju.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

Należy pobrać po 3 wycinki z każdego płata lub gdy materiał nadesłano pofragmentowany – z każdego nadesłanego fragmentu. Należy także pobrać wycinki z miejsc podejrzanych o obecność nacieku.

Liczba wycinków: co najmniej 6.

Rozpoznanie patomorfologiczne zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 24

Treść rozpoznania zawiera co najmniej:

- rozpoznanie patomorfologiczne,
- rodzaj materiału,
- opis mikroskopowy zmian.

Załącznik: jądro, osłonki jądra, najądrze, prącie



Zasady postępowania: jądro, osłonki jądra, najądrze, prącie

Wycięcie wodniaka jądra

- mały materiał pooperacyjny, nieonkologiczny (usunięcie osłonek jądra) – zmiany nienowotworowe,
- liczba wycinków: co najmniej 1-3.

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
3. Materiał duży	operacja wodniaka jądra	63.12

- 63.12 Operacja wodniaka jądra

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem opisanym w rozdziale 8

- rozpoznanie kliniczne,
- informacje o innych chorobach, w szczególności jeśli u pacjenta rozpoznano inne nowotwory.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

W przypadku wodniaka jądra materiał powinien być opisany:

- liczba nadesłanych fragmentów,
- wygląd osłonek: kolor, grubość, ewentualne zmiany patologiczne na powierzchni.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

- Wskazane jest pobrać przynajmniej 2 wycinki w celu wykluczenia patologicznych rozrostów międzybłonna.

Liczba wycinków: w zależności do wielkości materiału 1-5 wycinków.

Rozpoznanie zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 24

Rozpoznanie patomorfologiczne powinno zawierać:

- rozpoznanie zgodnie z klasyfikacją WHO,

- opis morfologiczny (typ wyściółki, ewentualne zmiany zapalne lub metaplastyczne).

UWAGA! W trakcie oceny materiału należy wykluczyć:

- spermatociele,
- wyściółkę nabłonkową, często z obecnością rzęsek,
- patologiczne rozrosty z komórek międzybłonka.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol. molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nienowotworowy					
Procedura chirurgiczna 63.12 Operacja wodniaka jądra	1-3	0	2 w 1% przypadków	0	0

Biopsja jądra

Spis procedur zabiegowych

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
2. Materiał mały	biopsja jądra	62.11, 62.12

- 62.11 Przezskórna igłowa biopsja jądra
- 62.12 Otwarta biopsja jądra

Szczegółne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 8

- rozpoznanie kliniczne,
- informację o wynikach poprzednich biopsji, jeśli takie były wykonywane,
- informacje o innych chorobach, w szczególności jeśli u pacjenta rozpoznano inne nowotwory.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy) zgodnie ze standardem w rozdziale 10

Opis makroskopowy nie jest wymagany.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

Materiał zostaje pobrany w całości.

Rozpoznanie zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 24

Rozpoznanie patomorfologiczne powinno zawierać:

- rozpoznanie zgodnie z klasyfikacją WHO,
- opis morfologiczny, w tym należy opisać strukturę podścieliska wraz ze stanem gruczołu śródmiąższowego, rozmiar i kształt kanalików nasiennych, budowę ich błon podstawnych oraz zawartość kanalików wraz z cechami spermat- i spermiogenezy.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol. molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nienowotworowy					
Biopsja jądra	1	0	2 w 1% przypadków	0	0

Częściowe usunięcie jądra/usunięcie zmiany jądra

Procedura chirurgiczna

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
3. Materiał duży	wycięcie zmiany jądra	62.21

- 62.21 Wycięcie częściowe zmiany jądra

Szczegółne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 8

- rozpoznanie kliniczne,
- aktualny poziom PSA, wynik badania *per rectum*, wynik transrektalnego badania ultrasonograficznego,
- informacje o wynikach poprzednich biopsji, jeśli takie były wykonywane,
- informacje o innych chorobach, w szczególności jeśli u pacjenta rozpoznano inne nowotwory.

Ocena makroskopowa i pobranie wycinków zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

Należy opisać otrzymany fragment i zmierzyć go wzdłuż trzech osi, a następnie przeciąć na plastry o grubości ok. 3 mm i opisać powierzchnię przekroju: faktura mięszu jądra, kształt i zabarwienie powierzchni. Do cięcia jądra należy użyć bardzo ostrego narzędzia, np. jednorazowego ostrza. Jeżeli widoczna jest zmiana (nowotwór), należy odnotować największy wymiar guza (można podać wymiary wzdłuż trzech osi. Określić obecność marginesów, w tym najmniejszą odległość od linii cięcia (w mm).

Liczba wycinków – zależnie od rozmiaru materiału, średnio 5.

Wycinki należy pobrać zgodnie z zasadą:

- Zmianę w całości, przy średnicy do 10 cm.
- Jeżeli pozostał materiał z mięszu jądra poza obszarem guza, należy pobrać co najmniej 2 wycinki lub jeżeli możliwe w całości.

Rozpoznanie zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 24

Rozpoznanie patomorfologiczne w przypadku zmian nienowotworowych powinno zawierać:

- rozpoznanie zgodnie z klasyfikacją WHO.

Dla zmian nienowotworowych – należy opisać strukturę zrębu wraz ze stanem gruczołu śródmięszowego, rozmiar i kształt kanalików nasiennych, budowę ich błon podstawnych oraz zawartość kanalików wraz z cechami spermat- i spermiogenezy.

Przykład rozpoznania dla zmian nowotworowych – poniżej (część dotycząca radykalnej orchidektomii).

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol. molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nienowotworowy					
Usunięcie jądra	1 z każdego możliwego do zidentyfikowania elementu jądra i struktur okołojądrowych	0	4 w 10% przypadków		

Zapalenie jądra, zapalenie najądrza oraz zapalenie jądra i najądrza z ropniem N45.0
 Zapalenie jądra, zapalenie najądrza oraz zapalenie jądra i najądrza bez ropnia N45.9
 Skręt jądra N44

Wycięcie jądra – zmiana nowotworowa

Spis procedur zabiegowych

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
3. Materiał duży	usunięcie jądra	62.41, 62.42

- 62.41 Wycięcie obu jąder w trakcie jednej operacji
- 62.42 Wycięcie jednego jądra

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 8

- rozpoznanie kliniczne,
- informacja o poziomie markerów nowotworowych,
- informacje o wynikach poprzednich biopsji, jeśli takie były wykonywane,
- informacje o innych chorobach, w szczególności jeśli u pacjenta rozpoznano inne nowotwory.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

Materiał pooperacyjny należy właściwie zorientować, posługując się powrózkiem nasiennym jako elementem orientacyjnym, i zlokalizować najądrze. Powierzchnię zewnętrzną preparatu należy oznaczyć tuszem. W szczególności należy oznaczyć tuszem linię cięcia na powrózku nasiennym. Zanotować rozmiary jądra wzdłuż trzech osi oraz długość powrózka nasiennego. Otworzyć osłonkę pochwową jądra, ocenić i opisać wygląd osłonki białawej. Przeprowadzić cięcie poprzeczne przez długą oś jądra, obejmujące najądrze i podstawę powrózka nasiennego. Opisać powierzchnię przekroju jądra, a w szczególności guz. Zmierzyć i odnotować średnicę guza. Przeprowadzić cięcia do powierzchni przekroju, tworząc plastry o grubości ok. 3 mm.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

Margines powrózka nasiennego w miejscu odcięcia, zaleca się aby był to przekrój podłużny.

Zmianę/nowotwór należy pobrać w całości, jeżeli zajmie mniej niż 10 kasetek, w przeciwnym razie co najmniej 1 kasetka na centymetr średnicy guza. Należy pobierać wycinki z miejsc o różnym wyglądzie, nawet niewielkie różnice w zabarwieniu i teksturze mogą oznaczać różnice w budowie histologicznej.

Jądro poza obszarem guza: 2 wycinki.

Najądrze: 2 wycinki.

Powróżek w środkowym odcinku: 1 wycinek.

Liczba wycinków – zależna od rozmiarów materiału, średnio 15.

W badaniu mikroskopowym należy zwrócić uwagę na następujące elementy:

- Cechy obowiązkowo oceniane
 - typ histologiczny według WHO,
 - elementy oceny zaawansowania nowotworu (podać największy wymiar oraz ewentualnie dwa pozostałe) oraz określić, czy nowotwór zajmuje
 - sieć jądra,
 - najądrze,
 - tkankę tłuszczową wnęki jądra,
 - powróżek nasienny,
 - osłonkę pochwową (przerwanie ciągłości międzybłonka),
 - ścianę moszny,
 - inne (należy określić),
 - marginesy w obrębie powróżka nasiennego,
 - obecność zajęcia naczyń.
- Ocena węzłów chłonnych z podaniem:
 - lokalizacji usuniętych węzłów chłonnych,
 - liczby grup węzłów chłonnych,
 - liczby ocenionych węzłów chłonnych,
 - liczby węzłów chłonnych zawierających przerzuty,
 - wielkości największego ogniska przerzutowego w węźle chłonnym,
 - stopnia zachowania nowotworu przerzutowego w węźle chłonnym.

UWAGA! W trakcie oceny mikroskopowej należy zwrócić uwagę, czy w badanym materiale zostało zachowane utkanie potworniaka, utkanie nowotworu innego niż potworniak, oraz czy stwierdzono (lub nie) „żywe” utkanie nowotworu. Należy opisać (jeśli dotyczy) zmiany towarzyszące i prekursorzy nowotworu w jądrze poza obszarem guza: germinalne nowotworzenie wewnątrzkanalikowe, obecność hemosyderofagów, zaniku.

Rozpoznanie patomorfologiczne zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 24.

Treść rozpoznania w przypadku choroby nowotworowej powinna obejmować co najmniej:

- rozpoznanie patomorfologiczne,
- typ histologiczny, w wypadku guzów mieszanych należy wymienić wszystkie składniki i ich wzajemne proporcje,
- ocenę radykalności usunięcia zmiany na podstawie marginesów chirurgicznych,
- ocenę zaawansowania guza (cecha pT),
- liczbę węzłów chłonnych z przerzutami i bez przerzutów (cecha pN),
- przerzuty odległe (cecha pM),
- inwazję naczyń,
- pTNM.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol. molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nienowotworowy					
62.41 Wycięcie obu jąder w trakcie jednej operacji, 62.42 Wycięcie jedyne go jądra, 62.3 Jednostronna orchidektomia, 62.99 Inne zabiegi w zakresie jądra	zależna od wymiarów preparatu, średnio 15	0	4 w 5% przypadków		
Materiał nowotworowy					
62.41 Wycięcie obu jąder w trakcie jednej operacji, 62.42 Wycięcie jedyne go jądra, 62.3 Jednostronna orchidektomia, 62.99 Inne zabiegi w zakresie jądra	zależna od wymiarów preparatu, średnio 15	0	4 w 5% przypadków		

Usunięcie węzłów chłonnych zaotrzewnowych w/po leczeniu nowotworu germinalnego jądra

Spis procedur zabiegowych

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
Materiał duży	wycięcie węzłów chłonnych	40.3, 40.5, 40.52

Procedury chirurgiczne:

- 40.3 Wycięcie regionalnych węzłów chłonnych
- 40.5 Radykalne wycięcie innych węzłów chłonnych
- 40.52 Doszczętne wycięcie przyaortalnych węzłów chłonnych

Szczegółne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 8

- rozpoznanie kliniczne,
- informacje o wcześniejszym rozpoznaniu patomorfologicznym zmiany jądra,
- informacje o innych chorobach, w szczególności jeśli u pacjenta rozpoznano inne nowotwory.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

Materiał należy zorientować według oznaczenia i informacji w skierowaniu. Brzegi zewnętrzne należy oznaczyć tuszem. Każdą oznaczoną przez klinicystę grupę węzłów chłonnych należy opisać osobno. Określić rodzaj materiału (np. limfadenektomia zaotrzewnowa/inna).

Dla każdego z nadesłanych fragmentów określić co najmniej największy wymiar, fakultatywnie trzy wymiary oraz wagę materiału.

Pociąć materiał na plastry o grubości ok. 3 mm i opisać (np. widoczne węzły chłonne, lity naciek, torbiele). Należy też określić stosunek do marginesów.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

Każdy węzeł chłonny lub pakiet węzłów chłonnych oznaczyć i przeprowadzić osobno.

Liczba wycinków: w zależności od rozmiaru materiału, typowo od 1 do 10.

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol. molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nowotworowy					
Usunięcie węzłów chłonnych zaotrzewnowych w/po leczeniu nowotworu germinálnego jądra	w zależności od wielkości materiału	0	3 w 5% przypadków		

Rozpoznanie zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 24

Treść rozpoznania patomorfologicznego powinna obejmować co najmniej:

Liczbę nadesłanych węzłów chłonnych lub informację, że nie można określić liczby węzłów chłonnych (podać przyczynę).

Liczbę węzłów chłonnych zawierających przerzuty.

Typ histologiczny nowotworu – co najmniej z podaniem, czy utkanie odpowiada: potworniakowi lub innemu nowotworowi; obecność innych zmian: martwica, ogniska włóknienia/szklwienia, zmiany zapalne.

Stan marginesów operacyjnych (jeśli nie można określić, podać przyczynę).

Wycięcie jądra – zmiana nienowotworowa

Spis procedur zabiegowych

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
Materiał duży	wycięcie jądra	62.41, 62.42

- 62.41 Wycięcie obu jąder w trakcie jednej operacji
- 62.42 Wycięcie jedyne go jądra

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 8

- rozpoznanie kliniczne,
- informacje o innych chorobach, w szczególności jeśli u pacjenta rozpoznano inne nowotwory.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 8

Materiał pooperacyjny należy właściwie zorientować, posługując się powrózkiem nasiennym jako elementem orientacyjnym, i zlokalizować najądrze. Powierzchnię zewnętrzną preparatu należy oznaczyć tuszem.

Zanotować rozmiary jądra wzdłuż trzech osi oraz długość powrózka nasiennego. Otworzyć osłonkę pochwową jądra, ocenić i opisać wygląd osłonki białawej. Przeprowadzić cięcie poprzeczne przez długą oś jądra, obejmujące najądrze i podstawę powrózka nasiennego. Opisać powierzchnię przekroju jądra. Przeprowadzić cięcia do powierzchni przekroju, tworząc plastry o grubości ok. 3 mm.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

- powierzchnia przekroju jądra – co najmniej 3 wycinki oraz wycinki z miejsc o odmiennym wyglądzie (w wypadku gdy w badaniu histologicznym znalezione zostaną zmiany rozrostowe, wskazane jest pobranie jądra w całości),
- najądrze,
- linia cięcia na powrózku,
- powrózek w środkowym odcinku.

Liczba wycinków: 6 lub więcej.

Rozpoznanie zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 24

Treść rozpoznania powinna uwzględniać co najmniej:

- rozpoznanie patomorfologiczne zgodnie z klasyfikacją WHO,
- w opisie histologicznym należy uwzględnić:
 - stan kanalików nasiennych w szczególności obecność spermat- i spermiogenezy,
 - ewentualną obecność zmian rozrostowych komórek Leydiga i Sertoliego,
 - ewentualną obecność nowotworzenia wewnątrzkanalikowego.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol. molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nienowotworowy					
Wycięcie jądra – zmiana nienowotworowa	6				

Badanie śródoperacyjne jądra

Spis procedur zabiegowych

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
Materiał duży	wycięcie jądra	62.41, 62.42, 62.21

- 62.41 Wycięcie obu jąder w trakcie jednej operacji
- 62.42 Wycięcie jedyne go jądra
- 62.21 Wycięcie częściowe zmiany jądra

Szczegółne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 8

- rozpoznanie kliniczne,
- informacja o poziomie markerów nowotworowych,
- informacje o wynikach poprzednich biopsji, jeśli takie były wykonywane,
- informacje o innych chorobach, w szczególności jeśli u pacjenta rozpoznano inne nowotwory.

Sposoby opisów makroskopowych materiału zgodnie ze standardem w rozdziale 10

Badanie śródoperacyjne

opis materiału powinien zawierać:

- liczbę nadesłanych wycinków,
- wymiary w trzech płaszczyznach, oraz
- opis:
 - czy jest utkanie guza oraz czy jest utkanie prawidłowego jądra,
 - wielkość, kolor, struktura guza.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

Ze względu na heterogenność guzów jądra wskazane jest pobranie odpowiedniej liczby reprezentatywnych wycinków.

Rozpoznanie patomorfologiczne zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 24

W treści rozpoznania patomorfologicznego w badaniu śródoperacyjnym najważniejsze jest stwierdzenie obecności lub braku utkania nowotworu.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biologii molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nienowotworowy					
Ocena śródoperacyjna zmiany jądra	1	-	-	-	-
Materiał nowotworowy					
Ocena śródoperacyjna zmiany jądra	1	-	-	-	-

Powróżek nasienny, nasieniowód, najądrze z powodu choroby nowotworowej, z wyjątkiem usunięcia w trakcie orchidektomii

Spis procedur zabiegowych

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
Materiał mały	biopsja powróżka nasiennego/nasieniowodu lub najądrza	63.73

63.01 Biopsja powróżka nasiennego/nasieniowodu lub najądrza 63.73

Liczba wycinków: 1 do 5 (w zależności od rozmiarów materiału).

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem w rozdziale 8

- rozpoznanie kliniczne,
- informacje o wynikach poprzednich badań patomorfologicznych (jeśli takie były wykonywane),
- informacje o innych chorobach, w szczególności jeśli u pacjenta rozpoznano inne nowotwory.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

Zorientować materiał zgodnie ze wskazówkami klinicysty. Oznaczyć tuszem linie cięcia. Zmierzyć, zważyć i starannie opisać materiał. Należy odnotować:

- rodzaj materiału:
 - powróżek nasienny,
 - fragment powrózka nasiennego,
 - biopłat nasieniowodu,
 - najądrze,
 - biopłat najądrza,
- stronę,
- lokalizację zmiany,
- wymiary pobranego narządu/wycinka,
- wymiary guza/zmiany,
- określić makroskopowy zasięg zmiany.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

Zmiana (nowotwór): co najmniej 1 wycinek na 1 cm średnicy zmiany.

Linie cięcia operacyjnego.

Tkankę narządu poza guzem.

Rozpoznanie patomorfologiczne zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 24

Treść rozpoznania patomorfologicznego w przypadku zmian nowotworowych powrózka nasiennego/nasieniowodu/najądrza musi zawierać co najmniej:

- typ histologiczny według WHO,
- zasięg nowotworu – ocena zaawansowania,
- marginesy cięcia chirurgicznego – określenie doszczętności zabiegu operacyjnego,
- obecność angioinwazji,
- istotne zmiany chorobowe poza guzem w tkankach badanych narządów,
- ocenę stopnia zróżnicowania według klasyfikacji FNCLCC.

Postępowanie diagnostyczne jak w każdym przypadku zmian nowotworowych w innych narządach.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biologii molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nowotworowy					
Powróżek nasienny, nasieniowód, najądrze z powodu choroby nowotworowej	3 w zależności od wielkości materiału	-	-	-	-

Biopsja prącia zmiany nienowotworowe i nowotworowe

Spis procedur zabiegowych

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
Materiał mały	biopsja prącia	64.11, 64.21, 64.22, 64.23, 64.24

Biopsja prącia

Szczegółne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 8

- rozpoznanie kliniczne,
- informacje o wynikach poprzednich badań patomorfologicznych (jeśli były wykonywane),
- informacje o innych chorobach, w szczególności jeśli u pacjenta rozpoznano inne nowotwory.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

Należy zidentyfikować i tuszem oznaczyć powierzchnię cięcia. Poza tym materiał nie wymaga szczególnego przygotowania. Opisać rozmiary i wygląd materiału. Przeciąć materiał prostopadłe do powierzchni naskórka i głębokiej linii cięcia. Materiał musi zostać przebadany w całości.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy) z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

Należy zidentyfikować i tuszem oznaczyć powierzchnię cięcia. Poza tym materiał nie wymaga szczególnego przygotowania. Opisać rozmiary i wygląd materiału. Przeciąć materiał prostopadłe do powierzchni naskórka i głębokiej linii cięcia. Materiał musi zostać przebadany w całości.

Rozpoznanie patomorfologiczne zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 24

Treść rozpoznania patomorfologicznego w przypadku biopsji prącia musi zawierać co najmniej:

- typ histologiczny według WHO.

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biologiczno-molekularne (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nienowotworowy					
Biopsja prącia	1	-	-	-	-
Materiał nowotworowy					
Biopsja prącia	1	-	p16	-	-

Penektomia całkowita i częściowa

Spis procedur zabiegowych

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
Materiał duży	wycięcie prącia	64.31, 64.32, 64.33, 64.34, 64.35, 64.36

- 64.31 Wycięcie prącia częściowe
- 64.32 Wycięcie prącia całkowite
- 64.33 Wycięcie prącia całkowite i biopsja regionalnych węzłów chłonnych
- 64.34 Wycięcie prącia całkowite i wycięcie pachwinowych powierzchownych węzłów chłonnych
- 64.35 Wycięcie prącia całkowite i wycięcie pachwinowych powierzchownych i głębokich węzłów chłonnych
- 64.36 Wycięcie prącia całkowite i wycięcie pachwinowych powierzchownych i głębokich węzłów chłonnych oraz węzłów chłonnych miednicznych

Szczegółne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 8

- rozpoznanie kliniczne,
- informacje o wynikach poprzednich badań patomorfologicznych (jeśli były wykonywane),
- informacje o innych chorobach, w szczególności jeśli u pacjenta rozpoznano inne nowotwory.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

Makroskopowy opis materiału powinien zawierać:

- ogólny opis materiału tkankowego, w tym:
 - typ materiału (penektomia całkowita lub częściowa),
 - trzy wymiary materiału tkankowego,
 - obecność napletka i jego długość/typ,
 - obecność ewentualnych uszkodzeń/deformacji preparatu, szczególnie jeśli utrudniają ocenę ogniska nowotworowego i marginesów chirurgicznych,
- opis guza/guzów, w tym:
 - liczbę ognisk nowotworowych,
 - wielkość każdego z ognisk nowotworowych wyrażoną w trzech wymiarach z zaznaczeniem grubości nacieku nowotworowego, jeśli można ją ocenić,
 - rozległość nowotworu z określeniem zajętych struktur i okolic anatomicznych prącia,
 - makroskopowy typ ogniska nowotworowego (płaski, polipowaty, brodawkowaty),

- obecność owrzodzenia i/lub martwicy,
- szerokość marginesu chirurgicznego,
- opis innych zmian, np. obszarów zaczerwienienia, odbarwienia, pogrubienia błony śluzowej,
- opis pobranych wycinków, z uwzględnieniem ich liczby i lokalizacji:
 - preparat z limfadenektomii,
 - makroskopowy opis materiału powinien zawierać:
 - ogólny opis materiału tkankowego, w tym:
 - liczbę nadesłanych fragmentów tkankowych,
 - wielkość materiału tkankowego wyrażoną w trzech wymiarach,
 - opis znalezionych węzłów chłonnych, w tym:
 - liczbę stwierdzonych węzłów chłonnych,
 - wymiary największego z węzłów chłonnych,
 - informacje dodatkowe, np. wygląd węzłów chłonnych, obecność i wielkość ognisk o morfologii przerzutów, widoczne zabarwienie w przypadku węzłów chłonnych wartowniczych,
 - opis pobranych wycinków, z uwzględnieniem liczby pobranych do badania mikroskopowego węzłów chłonnych lub ich przekrojów.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

Preparat pooperacyjny należy przeciąć w linii pośrodkowej, dzieląc go na części: prawą i lewą. Nie zaleca się usuwania napletka, preparat należy kroić w całości, w stanie w jakim został nadesłany. Linie cięcia wyznacza ujście cewki moczowej oraz jej światło w obrębie marginesu proksymalnego. W orientacji może pomóc wprowadzenie sondy do światła cewki moczowej. Czynność ta może jednak spowodować uszkodzenie błony śluzowej cewki lub artefaktyczne przeniesienie tkanki nowotworowej w głąb preparatu, dlatego nie zaleca się stosowania tej techniki rutynowo.

Następnie wykonuje się seryjne cięcia równoległe do linii pośrodkowej. Metoda ta pozwala na optymalną ocenę głębokości i grubości nacieku nowotworowego. Do badania mikroskopowego należy wybrać przekroje, które obrazują grubość nacieku nowotworowego oraz jego głębokość i stosunek do ważnych z punktu widzenia stopnia zaawansowania struktur anatomicznych: cewki moczowej, ciała gąbczastego i ciała jamistego. Przygotowany uprzednio przekrój poprzeczny obejmujący margines chirurgiczny proksymalny można umieścić w kasetce płasko i badać pełną powierzchnię przekroju. W takim przypadku konieczne może okazać się podzielenie fragmentu obejmującego margines na więcej niż jedną kasetkę. Alternatywnie można pokroić go seryjnie umieszczając w kasetce wszystkie kolejne przekroje.

Liczba wycinków: w zależności od rozmiaru nacieku, średnio 10.

- Limfadenektomia bez oceny węzła chłonnego wartowniczego

Należy seryjnie pokroić preparat z limfadenektomii celem identyfikacji wszystkich zawartych w nim węzłów chłonnych. W przypadku widocznych makroskopowo i niebudzących wątpliwości ognisk o morfologii przerzutów, zwłaszcza w obrębie dużych węzłów chłonnych, należy pobrać do badania mikroskopowego pojedynczy, pełny przekrój każdego zmienionego przerzutowo węzła chłonnego, obrazujący największy wymiar ogniska przerzutowego. W przypadku węzłów chłonnych o największym wymiarze >2 cm konieczne może być podzielenie pełnego przekroju węzła chłonnego na więcej kasetek histologicznych. Należy wybrać przekrój reprezentatywny dla ogniska przerzutowego i umożliwiający ocenę jego stosunku do torebki węzła i tkanek okołowężłowych, ewentualnej rozległości ich naciekania oraz stanu marginesu chirurgicznego w ich obrębie. Zaleca się w takiej sytuacji oznaczenie linii cięcia tuszem tkankowym.

W razie wątpliwości dotyczących ewentualnego zajęcia tkanek okołowężłowych przez ognisko przerzutowe należy pobrać do badania mikroskopowego każdy z przekrojów, w którym obraz makroskopowy jest niejednoznaczny.

Wszystkie węzły chłonne bez widocznych makroskopowo ognisk przerzutowych należy pobrać do badania mikroskopowego w całości.

- Preparat węzłów chłonnych wartowniczych

Każdy z nadesłanych do badania węzłów chłonnych wartowniczych powinien być w całości pokrojony seryjnie na plastry o grubości ok. 2 mm. W przypadku widocznych makroskopowo i niebudzących wątpliwości ognisk o morfologii przerzutów, zwłaszcza w obrębie dużych węzłów chłonnych, należy pobrać do badania mikroskopowego pojedynczy pełny przekrój węzła chłonnego, obrazujący największy wymiar ogniska przerzutowego. W przypadku węzłów chłonnych o największym wymiarze >2 cm konieczne może być podzielenie pełnego przekroju węzła chłonnego na więcej kasetek histologicznych. W przypadku widocznego zajęcia przez ognisko przerzutowe tkanek okołowężłowych należy dodatkowo pobrać do badania przekrój węzła chłonnego obrazujący rozległość ich naciekania oraz margines chirurgiczny w ich obrębie. Zaleca się w takiej sytuacji oznaczenie linii cięcia tuszem tkankowym. W razie wątpliwości dotyczących ewentualnego zajęcia tkanek okołowężłowych przez ognisko przerzutowe należy pobrać do badania mikroskopowego każdy z przekrojów, w którym obraz makroskopowy jest niejednoznaczny.

W przypadku gdy makroskopowo nie widać ognisk o morfologii przerzutów lub obraz makroskopowy jest niejednoznaczny, każdy z węzłów chłonnych wartowniczych należy w całości umieścić w kasetkach histologicznych, a następnie ocenić mikroskopowo. Konieczne jest pisanie pobranych wycinków, z uwzględnieniem liczby przekrojów i liczby ocenianych węzłów chłonnych.

Rozpoznanie patomorfologiczne zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 24

Treść rozpoznania patomorfologicznego w przypadku poszczególnych typów nadesłanego materiału zawiera co najmniej:

Opis mikroskopowy preparatu z penektomii zawiera co najmniej:

- typ histologiczny (ewentualnie również podtyp) nowotworu według najnowszej klasyfikacji WHO
- stopień histologicznej złośliwości nowotworu (jeśli ma zastosowanie w danym typie histologicznym),
- wymiary ogniska nowotworowego, przy czym minimalne dane to największy wymiar mierzony wzdłuż powierzchni błony śluzowej lub skóry, oraz grubość nacieku nowotworowego,
- opis rozległości nacieku nowotworowego względem okolic i struktur anatomicznych prącia,
- stopień zaawansowania według systemu TNM (kategoria pT),
- obecność angioinwazji,
- fakt naciekania przestrzeni okołonerwowych,
- obecność lub brak towarzyszących zmian dysplastycznych (PeIN),
- stan i szerokość marginesu chirurgicznego dla inwazyjnego raka oraz dodatkowo dla zmian dysplastycznych (PeIN), jeśli stwierdzono ich obecność.

Ocena marginesu chirurgicznego w przypadku jego zajęcia powinna obejmować opis struktur, w obrębie których w linii cięcia stwierdza się utkanie nowotworowe. W przypadku marginesu chirurgicznego wolnego od utkania nowotworowego, ale węższego niż 5 mm, zaleca się określenie jego szerokości.

Opis mikroskopowy preparatu z limfadenektomii

Opis mikroskopowy preparatu z limfadenektomii zawiera co najmniej:

- stopień zaawansowania według systemu TNM (kategoria pN),

- liczbę ocenionych węzłów chłonnych,
- liczbę zmienionych przerzutowo węzłów chłonnych, osobno w każdej ocenionej grupie węzłów chłonnych,
- średnice największego z ognisk przerzutowych dla każdej z ocenionych grup węzłów chłonnych,
- stosunek ogniska przerzutowego do tkanek okołowężłowych (naciekanie tkanek okołowężłowych vs przerzut nieprzekraczający torebki węzła chłonnego),
- stan marginesu chirurgicznego w tkankach otaczających względem ogniska przerzutowego (margines wolny od nowotworu vs utkanie nowotworu w linii cięcia).

UWAGA! W przypadku stwierdzenia innych zmian w węzłach chłonnych należy umieścić odpowiednią informację, np. obecne zmiany ziarniniakowe.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biologii molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nowotworowy					
Usunięcie prącia	10	-	p16	-	-

Napletek, obrezanie

Spis procedur zabiegowych

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
Materiał duży	operacja stulejki	64.0

Procedura chirurgiczna

64.0 Operacja stulejki

Liczba wycinków w zależności od rozmiarów materiału, typowo od 1 do 5.

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem w rozdziale 8

- rozpoznanie kliniczne,
- informacje o wynikach poprzednich badań patomorfologicznych (jeśli były wykonywane),
- informacje o innych chorobach, w szczególności jeśli u pacjenta rozpoznano inne nowotwory.

Przygotowanie materiału do oceny patomorfologicznej zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

Fragmenty tkanek unoszące się na powierzchni formaliny należy przykryć warstwą waty lub gazy nasączonej utrwalczem, aby umożliwić jednolite utwalenie materiału i zapobiec wysychaniu.

Ocena makroskopowa i pobranie wycinków zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

- Materiał nienowotworowy

Opis makroskopowy powinien zawierać:

- wymiary nadesłanego materiału we wszystkich trzech osiach,
- w przypadku rozkawałkowania materiału - liczbę fragmentów i ich wymiary,
- wygląd materiału przed i po przekrojeniu, obecność guzów, przebarwień, ubytków nabłonka czy innych nieprawidłowości oraz ich wymiary i lokalizację w obrębie preparatu (np. względem obu linii cięcia).

W przypadku drobnych biopsji wycinkowych całość materiału zostaje pobrana do badania w postaci 2-3 przekrojów poprzecznych.

Dla materiałów operacyjnych zaleca się pobranie co najmniej całego przekroju poprzecznego z oboma granicami chirurgicznymi. Zwykle wystarcza barwienie HE, w przypadkach amyloidozy konieczne barwienie czerwienią Kongo.

▪ **Materiał nowotworowy**

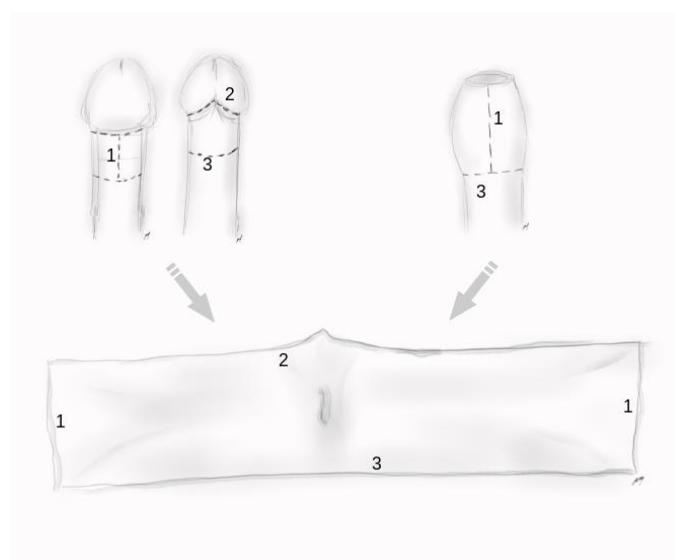
Opis makroskopowy powinien zawierać wszystkie elementy wymienione dla materiałów nienowotworowych oraz:

- opis wymiarów guza w trzech osiach,
- opis wyglądu guza, z uwzględnieniem jego przekroju (np. torbielowaty, brodawkowaty, lity, wypełniony treścią, masami martwiczymi, skrzepami krwi),
- opis lokalizacji guza względem obu granic cięcia oraz ewentualnie struktur sąsiednich.

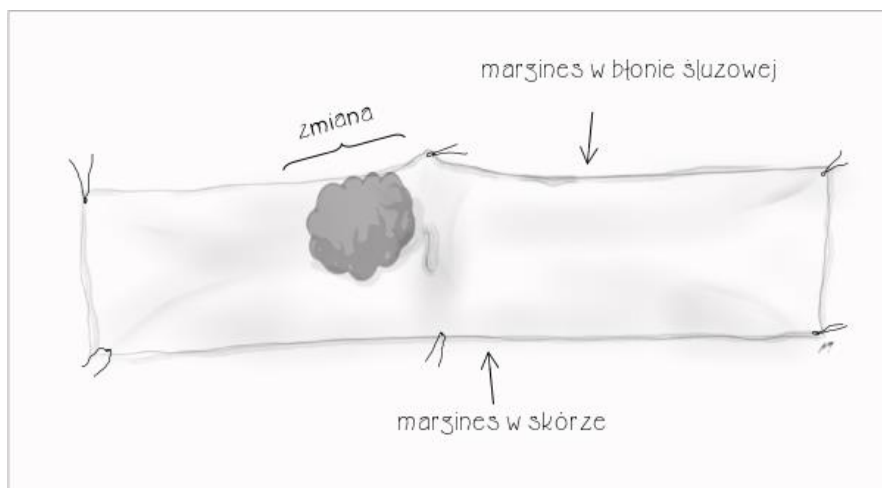
▪ **Wycinki:**

- Przed pobraniem wycinków linie cięcia powinny zostać pokryte tuszem (jeśli to możliwe różnymi kolorami) w celu ułatwienia oceny naciekania marginesów.
- Zaleca się pobranie wycinków obejmujących pełny przekrój guza, marginesy chirurgiczne, możliwe ogniska naciekania marginesów i struktur sąsiednich oraz pozostałą skórę i błonę śluzową.

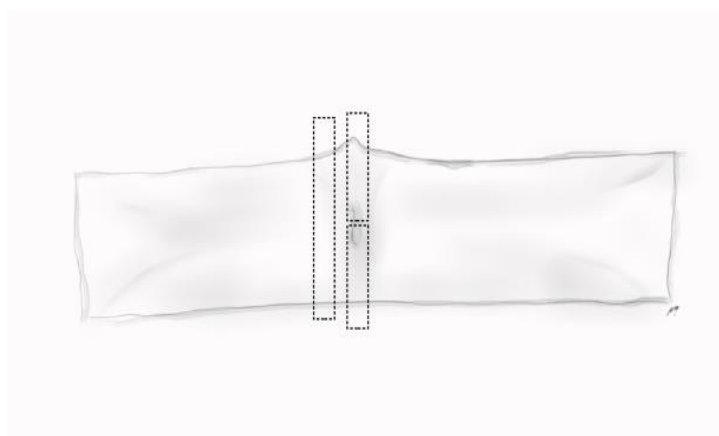
W wybranych przypadkach oprócz barwienia HE może być wskazane wykorzystanie immunohistochemii.



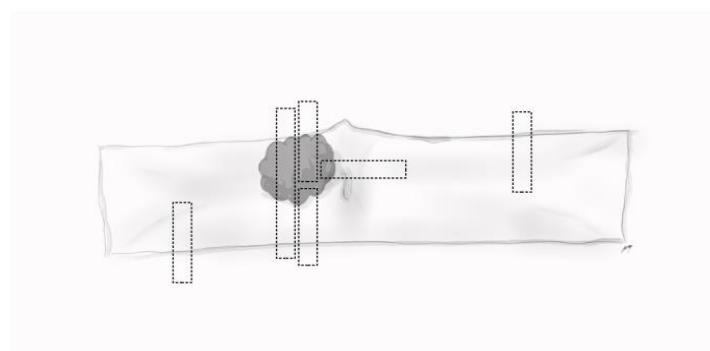
Rycina 5. Typowy preparat po obrzezaniu. Oznaczono linie cięcia: 1 – Cięcie grzbietowe – ta linia cięcia nie jest prawdziwym marginesem chirurgicznym, 2 – Linia cięcia w obrębie błony śluzowej i wędzidełka (dalsza, dystalna), 3 – Linia cięcia w obrębie skóry (bliższa, proksymalna)



Rycina 6. Przykład rozpięcia materiału operacyjnego i oznakowania topograficznego w postaci opisów odrębnych na podłożu



Rycina 7. Przykładowy sposób pobrania wycinków z materiałów nienowotworowych



Rycina 8. Przykładowy sposób pobrania wycinków z materiałów nowotworowych

Rozpoznanie patomorfologiczne zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 24

Treść rozpoznania patomorfologicznego w przypadku nowotworu zawiera co najmniej:

- typ histologiczny nowotworu z oceną stopnia złośliwości,
- obecność ognisk dysplazji, raka przedinwazyjnego,
- obecność cech infekcji wirusowej (w przypadku nowotworów zależnych od HPV),
- obecność angioinwazji,
- odległość utkania nowotworu od marginesów,
- obecność zmian metaplastycznych oraz innych nieprawidłowości,
- opis wykonanych badań dodatkowych z zakresu histochemii, immunomorfologii oraz metod molekularnych.

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biologii molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nienowotworowy					
Operacja stulejki	1 (w zależności do wielkości materiału)	-	-	-	-
Materiał nowotworowy					
Operacja stulejki	1 (w zależności do wielkości materiału)	-	p16	-	-

Załącznik: szyjka macicy, trzon macicy

56

Zasady postępowania: szyjka macicy, trzon macicy

Spis procedur diagnostycznych i zabiegowych

Spis procedur diagnostycznych i zabiegowych		
Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	cytologia złuszczeniowa	67.13, 67.14
2. Materiał mały	biopsja kanału szyjki macicy/wycinki z szyjki macicy(biopsja skrawkowa)/polipektomia/wyskrobiny z kanału szyjki macicy	67.11, 67.12
3. Konizacja szyjki macicy	chirurgiczna konizacja szyjki macicy/elektrokonizacja szyjki macicy/wycięcie zmiany lub tkanki szyjki macicy	67.2, 67.321, 67.322, 67.323, 67.33, 67.39
4. Materiał duży	wycięcie szyjki macicy /radykalne wycięcie macicy	67.4, 68.4, 68.5, 68.6, 68.7, 68.9, 68.9

Spis procedur patomorfologicznych (odpowiadających w/w procedurom zabiegowym)

1. Cytologia złuszczeniowa szczoteczkowa
 - 2.1. Biopsja kanału szyjki macicy
 - 2.2. Wycinki z szyjki macicy (biopsja skrawkowa)
 - 2.3. Polipektomia
 - 2.4. Wyskrobiny z kanału szyjki macicy
- 3.1. Chirurgiczna konizacja szyjki macicy
- 3.2. Elektrokonizacja szyjki macicy
- 3.3. Wycięcie zmiany lub tkanki szyjki macicy
- 4.1. Wycięcie szyjki macicy
- 4.2. Radykalne wycięcie macicy
- 4.3. Wycięcie węzłów chłonnych w ramach procedur 4.1. i 4.2.

1. Cytologia złuszczeniowa szczoteczkowa

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 8

- wiek pacjentki,

- data ostatniej miesiączki,
- informacja o leczeniu hormonalnym,
- wynik ostatniego badania cytologicznego lub wynik z badania patomorfologicznego wyskrobin.

2.1. Biopsja kanału szyjki macicy

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 8

- rodzaj pobranego materiału i rodzaj zabiegu operacyjnego,
- określenie miejsca, z którego pobrano materiał,
- wiek pacjentki,
- data ostatniej miesiączki,
- informacja o leczeniu hormonalnym,
- wynik ostatniego badania cytologicznego lub wynik z badania patomorfologicznego wyskrobin.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy i nowotworowy) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

- Wycinki powinny być zorientowane na bibule – powierzchnią odcięcia do bibuły.
- Ocena makroskopowa:
 - ≤ 3 fragmentów tkankowych – należy podać największy wymiar najmniejszego i największego fragmentu,
 - > 3 fragmentów tkankowych – należy podać łączny wymiar wszystkich fragmentów.
- Większe fragmenty tkankowe (wielkości $> 5\text{mm}$ w największym wymiarze) wliczając polipy – można podać trzy wymiary.

2.3. Polipektomia

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy i nowotworowy) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

- Polip powinien być zorientowane na bibule – powierzchnią odcięcia/szypuły do bibuły; powierzchnię odcięcia należy oznaczyć tuszem.
- Ocena makroskopowa:
 - liczba fragmentów,
 - wielkość polipa/fragmentów (mm) (podać przynajmniej największy wymiar),
 - typ makroskopowy polipa,
 - należy oznaczyć tuszem margines szypuły.

3.1. Chirurgiczna konizacja szyjki macicy

4.1. Wycięcie szyjki macicy

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 8

- rozpoznanie kliniczne,
- rodzaj pobranego materiału i rodzaj zabiegu operacyjnego,
- lokalizacja guza,
- informacja o odpowiednim oznaczeniu preparatu, np.: nicią, co najmniej jednego umownego punktu orientacyjnego (najczęściej godzina 12.00) celem jego prawidłowej orientacji,
- wiek pacjentki,
- data ostatniej miesiączki,
- informacja o leczeniu hormonalnym,

- wynik ostatniego badania cytologicznego lub wynik z badania patomorfologicznego wyskrobin,
- w przypadku pacjentów onkologicznych informacja, czy jest to pierwsza operacja, czy jest to wznowa choroby po wcześniejszym leczeniu.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy i nowotworowy) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

- ocena makroskopowa,
- wymiary preparatu (długość i średnica),
- wygląd tarczy szyjki macicy z określeniem ewentualnych zmian i podaniem ich wymiarów,
- typ makroskopowy zmiany,
- określenie lokalizacji zmiany (określenie kwadrantu),
- określenie sposobu orientacji materiału (np.: materiał zorientowany nicią w sposób typowy/materiał nieorientowany),
- wymiary mankietu pochwy,
- brzegi preparatu należy oznaczyć tuszem.

4.2. Radykalne wycięcie macicy

Szczegółne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 8

- rozpoznanie kliniczne,
- rodzaj pobranego materiału i rodzaj zabiegu operacyjnego,
- lokalizacja zmiany,
- wynik ostatniego badania cytologicznego lub wynik z badania patomorfologicznego wyskrobin,
- w przypadku pacjentów onkologicznych, informacja, czy jest to pierwsza operacja, czy jest to wznowa choroby po wcześniejszym leczeniu,
- w przypadku pacjentów onkologicznych, informacja, czy pacjent był poddany terapii neoadjuwantowej.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

- ocena makroskopowa,
- macicę i pozostałe usunięte narządy należy zmierzyć i opisać wszystkie widoczne zmiany zgodnie z odpowiednimi procedurami narządowymi,
- należy podać osobno wymiary trzonu i szyjki macicy.

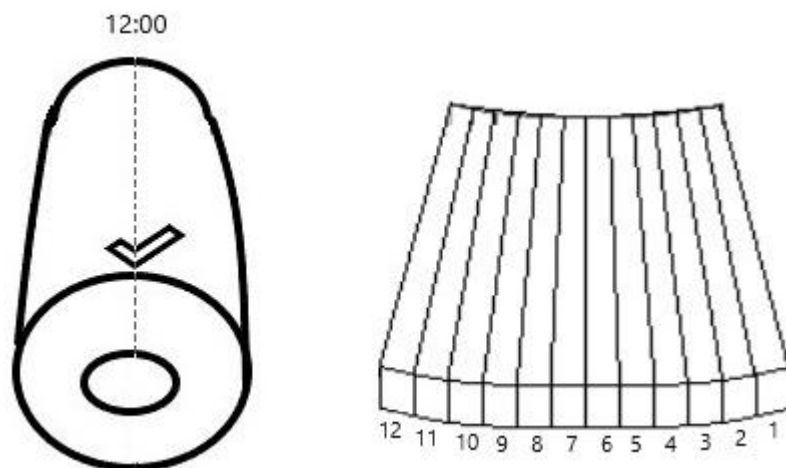
Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

- Szyjkę należy odciąć na wysokości ujścia wewnętrznego (rycina 3.). Jeżeli widoczny jest mankiet pochwy, należy go pomalować, pociąć w 1-2 milimetrowe skrawki i umieścić w kasetkach.
- W celu pobrania materiału z odpowiednich kwadrantów należy postępować podobnie jak w przypadku konizacji.
- Jeżeli radykalną histerektomię wykonano z powodu raka szyjki macicy, po oznaczeniu narządu tuszem (najlepiej dwoma kolorami) należy pobrać 4-5 wycinków ze zmiany oraz przynajmniej po jednym skrawku z pozostałych kwadrantów.
- Jeżeli zabieg przeprowadzono z innego powodu niż rak szyjki macicy, z tarczy należy pobrać po jednym wycinku z każdego kwadrantu oraz 1-2 wycinki z ujścia wewnętrznego i zewnętrznego szyjki.

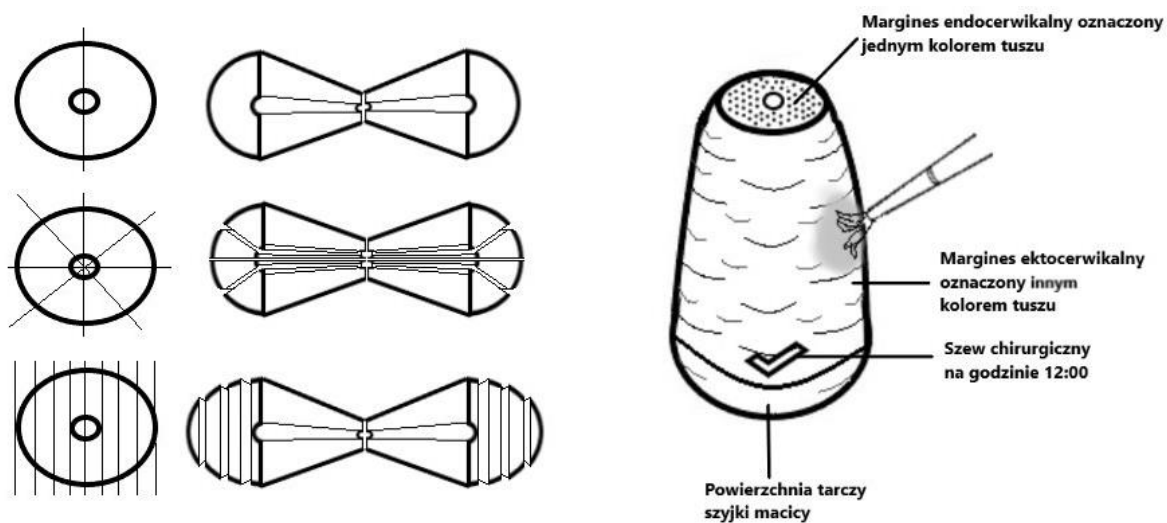
4.3. Wycięcie węzłów chłonnych w ramach procedur 4.1. i 4.2.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

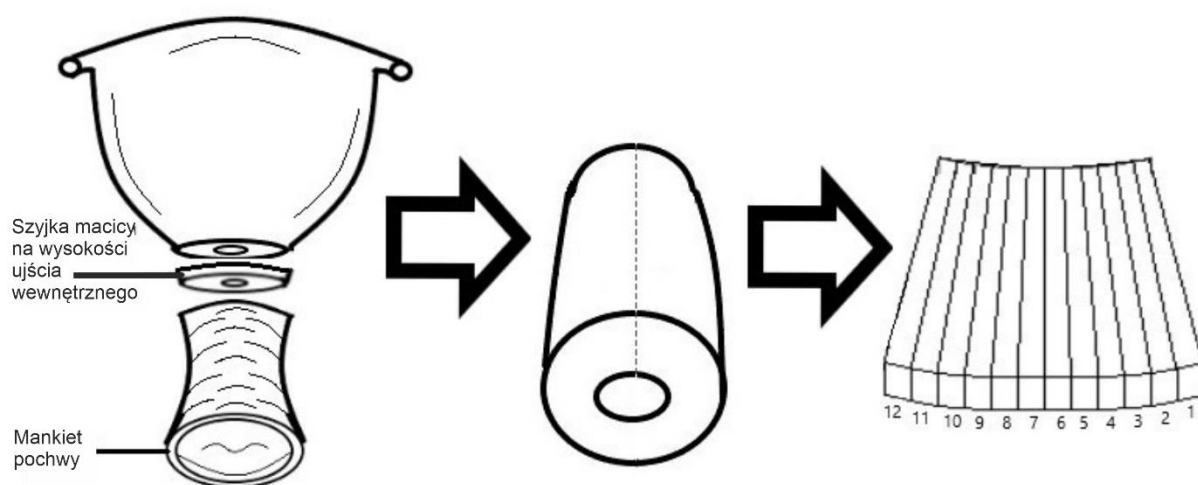
- Do badania histopatologicznego należy pobierać:
 - wszystkie węzły,
 - małe węzły (do 3 mm) można pobrać w całości,
 - duże węzły należy kroić seryjnie równolegle do długiej osi i ocenić makroskopowo; jeżeli są widoczne przerzuty, należy wybrać jeden reprezentatywny przekrój z każdego zajętego węzła; jeżeli przerzuty nie są makroskopowo widoczne, konieczne jest ocena wszystkich wycinków z węzła,
 - większe węzły powinny być umieszczane w oddzielnych kasetkach, mniejsze po kilka w kasetce z podaniem ich liczby.



Rycina 1. Stożek szyjki macicy. Umowny punkt oznaczenia materiału i rozłożenia go.



Rycina 2. Sposoby sekcjonowania i oznaczania tuszem stożka



Rycina 3. Pobieranie wycinków z szyjki macicy po radykalnej histerektomii

Rozpoznanie zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 24

- **Materiał nowotworowy**

Typ histologiczny według klasyfikacji WHO, stopień histologicznej dojrzałości, stopień patomorfologicznego zaawansowania według 8 wydania klasyfikacji TNM AJCC/UICC, zakres zajęcia innych tkanek/narządów. Inwazja naczyń, dodatkowe zmiany patologiczne.

- **Materiał nienowotworowy**

Typ histologiczny według klasyfikacji WHO lub opis zmian patologicznych.

Podsumowanie

Układ rozrodczy żeński wewnętrzny – szyjka macicy

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie?)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol-molekularne (wymagane do postawienia rozpoznania, jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie, ile)
Materiał nienowotworowy					
Materiał cytologiczny					
1. Cytologia złuszczeniowa szczoteczkowa	1	diagnostyka raka szyjki macicy: barwienie wg Papanicolaou	nie	oznaczenie podtypu HPV (jeśli wymagane)	nie
Materiał mały					
2.1. Biopsja endoskopowa	1		diagnostyka dysplazji/ neoplazji śródnabłonkowej (opcjonalnie) – p16, Ki67	oznaczenie podtypu HPV (jeśli wymagane)	nie
Konizacja szyjki macicy					
3.1., 3.2. i 3.3.	4		diagnostyka dysplazji/ neoplazji śródnabłonkowej (opcjonalnie) – p16, Ki67	oznaczenie podtypu HPV (jeśli wymagane)	nie
Materiał duży					
4.1., 4.2.	4		diagnostyka dysplazji/ neoplazji śródnabłonkowej (opcjonalnie) – p16, Ki67	oznaczenie podtypu HPV (jeśli wymagane)	
Materiał nowotworowy					
Materiał cytologiczny					
1. Cytologia złuszczeniowa szczoteczkowa	1	diagnostyka raka szyjki macicy: barwienie wg Papanicolaou	nie	oznaczenie podtypu HPV (jeśli wymagane)	nie
Materiał mały					
2.1. Biopsja endoskopowa	1		diagnostyka dysplazji/ neoplazji śródnabłonkowej (opcjonalnie) – p16, Ki67	oznaczenie podtypu HPV (jeśli wymagane)	nie

Konizacja szyjki macicy					
3.1., 3.2. i 3.3.	4		diagnostyka dysplazji/ neoplazji śródnabłonkowej (opcjonalnie) – p16, Ki67	oznaczenie podtypu HPV (jeśli wymagane)	nie
Materiał duży					
4.1., 4.2.	5		diagnostyka dysplazji/ neoplazji śródnabłonkowej (opcjonalnie) – p16, Ki67	oznaczenie podtypu HPV (jeśli wymagane)	nie
4.3. Wycięcie węzłów chłonnych w ramach procedur 4.1., 4.2.				oznaczenie podtypu HPV (jeśli wymagane)	nie

Zasady postępowania: trzon macicy

Spis procedur diagnostycznych i zabiegowych		
Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	biopsja cienkoigłowa	54.25, 54.29, 91.16, 91.19, 91.45
2. Materiał mały	biopsja gruboigłowa/biopsja otwarta/wycinek ze zmiany/wyskrobiny diagnostyczne/wyskrobiny po poronieniu	54.23, 54.24, 54.29, 68.13, 68.161, 69.5
3. Materiał duży	radykałne/niecałkowite wycięcie	68.234, 68.291, 68.3, 68.4, 68.5, 68.6, 68.7, 68.9, 69.1

Materiał cytologiczny

- 54.25 Płukanie otrzewnej
- 54.29 Zabiegi diagnostyczne okolicy jamy brzusznej – inne
- 91.16 Badanie mikroskopowe materiału z otrzewnej i przestrzeni zaotrzewnowej – badanie pakietu komórek i cytologia metodą Papanicolaou
- 91.19 Badanie mikroskopowe materiału z otrzewnej i przestrzeni zaotrzewnowej – inne badania mikroskopowe
- 91.45 Badanie mikroskopowe materiału z macicy

Materiał mały

- 54.23 Biopsja otrzewnej
- 54.24 Przezskórna igłowa biopsja nieprawidłowych zmian w jamie brzusznej
- 54.29 Zabiegi diagnostyczne okolicy jamy brzusznej – inne
- 68.13 Biopsja macicy w czasie laparotomii
- 68.161 Endoskopowa (laparoskopowa) (histeroskopowa) biopsja macicy
- 69.5 Aspiracyjne łyżeczkowanie macicy

Materiał duży

- 68.234 Histeroskopowe wycięcie zmiany chorobowej w macicy
- 68.291 Usunięcie mięśniaka macicy
- 68.3 Niecałkowite wycięcie macicy drogą brzuszną
- 68.4 Całkowite wycięcie macicy drogą brzuszną
- 68.5 Wycięcie macicy drogą pochwową
- 68.6 Radykalne wycięcie macicy drogą brzuszną
- 68.7 Radykalne wycięcie macicy drogą pochwową
- 68.9 Inny i nie wyszczególniony zabieg wycięcia macicy
- 69.1 Wycięcie lub zniszczenie zmiany lub tkanki w zakresie macicy i struktur ją podtrzymujących

Lista procedur zabiegowych

1. Biopsja cienkoigłowa (ang. *fine needle aspiration*)
 - 2.1. Biopsja gruboigłowa (ang. *core needle biopsy*)
 - 2.2. Biopsja otwarta (ang. *incisional biopsy*)
 - 2.3. Łyżeczkowanie jamy macicy (ang. *curettage*)
 - 3.1. Radykalne wycięcie (ang. *radical excision*)
 - 3.2. Niecałkowite wycięcie (ang. *incomplete resection*)
 - 3.3. Wycięcie węzłów chłonnych w ramach procedury 3.1.

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 8

Data ostatniej miesiączki, wynik ostatniego badania cytologicznego lub wynik badania patomorfologicznego z wyskrobin (w przypadku histerektomii). Towarzyszące choroby nowotworowe, dotychczasowe leczenie (hormono-, radio- i chemioterapia), poprzednie zabiegi na narządzie rodnym, wywiad rodzinny występowania mutacji BRCA1/2, dziedziczny rak piersi/jajników, wywiad rodzinny występowania zespołu Lynch.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

1. Określ typ histerektomii: totalna, radykalna, obejmująca jajniki i jajowody.
2. Zmierz w trzech wymiarach trzon macicy.
3. Zmierz szyjkę macicy, jajniki i jajowody (jeśli obecne).
4. Opisz wymiary tarczy szyjki macicy.
5. Opisz powierzchnię surowiczą macicy (niezmieniona, pokryta zrostami, itp.).
6. Oceń grubość endometrium i myometrium.
7. Odnotuj obecność i wymiary ewentualnych guzów, polipów.
8. W przypadku okołoporodowego usunięcia macicy:
 - a. podaj wymiary łożyska i długość pępowiny (jeśli obecne),
 - b. określ miejsce przytwierdzenia łożyska do ściany macicy,
 - c. podaj wymiary zarodka/płodów (jeśli obecny).

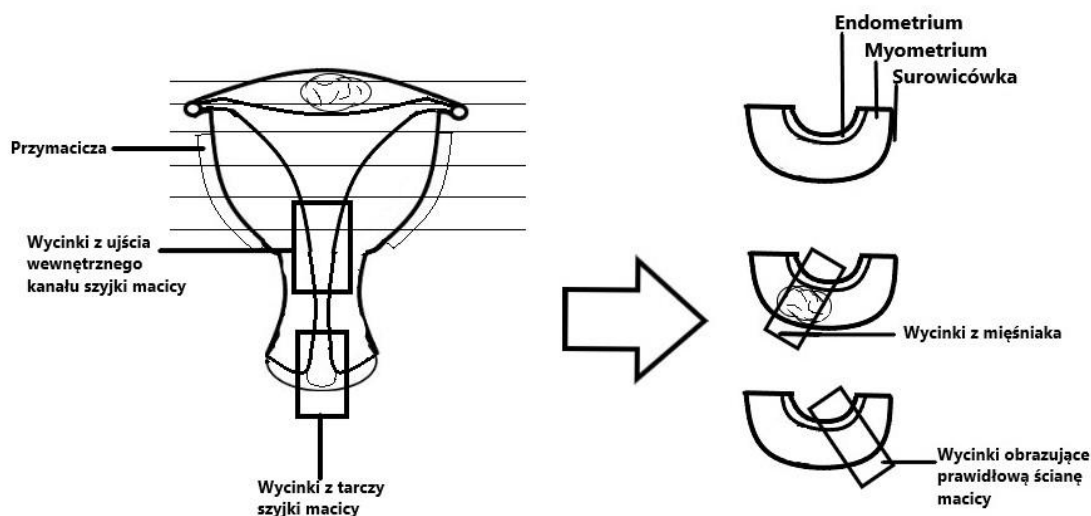
Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

1. Określ typ histerektomii: totalna, radykalna, obejmująca jajniki i jajowody.
2. Zmierz w trzech wymiarach trzon macicy.
3. Zmierz szyjkę macicy, jajniki i jajowody (jeśli obecne).
4. Odnotuj czy obecne są przymaciczka.
5. Opisz wymiary tarczy szyjki macicy.
6. Opisz powierzchnię surowiczą macicy (niezmieniona, pokryta zrostami, itp.).
7. Pomaluj powierzchnię przednią i tylną różnymi kolorami.
8. Oceń grubość endometrium i myometrium.
9. Odnotuj obecność polipów w jamie macicy oraz mięśniaków w mięśniówce trzonu.
10. W przypadku widocznego nowotworu opisz jego lokalizację, wymiary, określ typ wzrostu i wygląd (lity, brodawkowaty, owrzodziały, martwiczy, krwotoczny), głębokość naciekania mięśnia macicy ($<1/2$ grubości, $\geq 1/2$ grubości trzonu), naciekanie szyjki macicy, pochwy, jajników, jajowodów i innych struktur otaczających macicę.
11. Odnotuj obecność węzłów chłonnych w strukturach otaczających macicę.

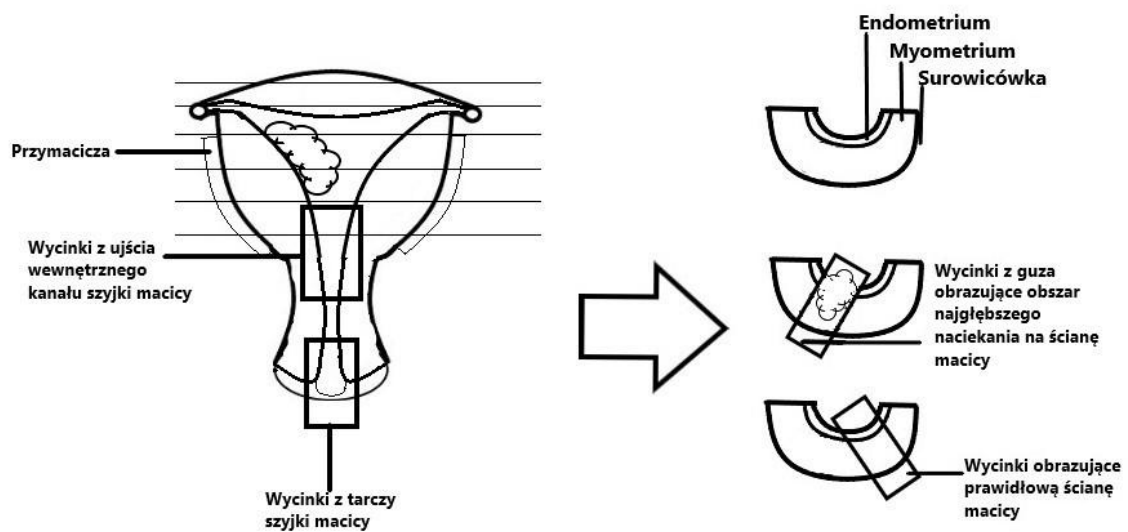
Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

1. Jeżeli materiał obejmuje jajowody i jajniki, postępuj zgodnie z procedurą dla tych narządów.
2. Wykonaj kilkanaście przekrojów szyjki wzdłuż osi długiej kanału i pobierz wycinki z miejsc makroskopowo zmienionych. Należy pobrać po jednym wycinku z wargi przedniej i tylnej szyjki, zwracając szczególną uwagę, by obejmowały one powierzchnię tarczy, strefę transformacji oraz śluzówkę kanału.
3. W przypadku macicy z mięśniakiem lub mięśniakami lub innym guzem mezenchymalnym (minimum 12 wycinków)
 - a. Wykonaj poprzeczne przekroje trzonu co 1 cm zaczynając od górnej granicy kanału szyjki (rycina 1).
 - b. Wykonaj przynajmniej jeden przekrój przez każdy mięśniak.
 - c. Pobierz przynajmniej 2 wycinki z okolicy dna trzonu macicy obejmujące endometrium, myometrium i jeśli to możliwe, surowicówkę. Pobierz dodatkowe wycinki ze wszystkich makroskopowo zmienionych obszarów.

- d. Pobierz od 1 do 3 wycinków z guzów o średnicy do 5 cm.
 - e. Pobierz 1 wycinek na cm guza, którego średnica przekracza 5 cm.
 - f. Pobierz dodatkowe wycinki z makroskopowo wyróżniającego się obszaru guza.
4. W przypadku macicy z rozrostem lub rakiem endometrium (minimum 17 wycinków)
- a. Jeśli wyróżnia się ewidentny guz nowotworowy (rycina 2):
 - Pobierz 3 wycinki z guza, w tym co najmniej 1 obejmujący obszar najgłębszego naciekania (wymagany przekrój przez całą grubość ściany macicy).
 - Pobierz 2 wycinki z endometrium poza naciekiem nowotworowym.
 - Pobierz 2 wycinki z ujścia wewnętrznego kanału oraz po jednym wycinku z przymacicza lewego i prawego.
 - b. Przy braku ewidentnego guza nowotworowego
 - Endometrium pobierz w całości, wykonując poprzeczne przekroje co 2-3 mm przez całą grubość ściany części przedniej i tylnej trzonu. Jeden z przekrojów musi obejmować całą grubość ściany macicy.
5. Pobierz węzły chłonne, jeżeli są obecne.
6. Polipy endometrialne pobierz w całości wraz z podstawą.
7. Materiał z wyskrobin diagnostycznych lub biopsji endometrium należy pobrać w całości.
8. W przypadku wyskrobin po poronieniu, spróbuj wydzielić makroskopowo materiał odpowiadający fragmentom kosmówki i pobrać go do kasetek. Jeżeli badanie mikroskopowe nie ujawni elementów jaja płodowego, pobierz materiał w całości (minimum 3 kasetki).



Rycina 1. Schemat sekcjonowania i pobierania wycinków z trzonu macicy w przypadku zmian łagodnych.



Rycina 2. Schemat sekcjonowania i pobierania wycinków z trzonu macicy w przypadku zmian złośliwych.

Rozpoznanie zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 24

Treść rozpoznania w przypadku nowotworu złośliwego powinna obejmować co najmniej:

- opis makroskopowy preparatu operacyjnego i zmian patologicznych,
- rozpoznanie mikroskopowe (postać histologiczna nowotworu wraz z kodem ICD-O),
- stopień zróżnicowania histologicznego,
- obecność zatorów z komórek nowotworowych w świetle naczyń,
- status węzłów chłonnych (liczba węzłów chłonnych i liczba węzłów zmienionych przerzutowo),
- stopień zaawansowania nowotworu wg pTNM.

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol-molekularne (wymagane do postawienia rozpoznania; jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie, ile)
Materiał nienowotworowy					
Materiał cytologiczny					
1. Biopsja cienkoigłowa – materiał z otrzewnej	1	nie	nie	nie	nie
Materiał mały					
2.3. Łyżeczkowanie jamy macicy (ang. <i>curettage</i>)	1 (materiał w całości)	nie	nie	nie	nie
Materiał nowotworowy					
Materiał cytologiczny					
1. Biopsja cienkoigłowa – materiał z otrzewnej	1	nie	nie	nie	nie
Materiał mały					
2.1. Biopsja gruboigłowa (ang. <i>core needle biopsy</i>)	1 (materiał w całości)	nie	nie	nie	nie
2.2. Biopsja otwarta (ang. <i>incisional biopsy</i>)					
2.3. Łyżeczkowanie jamy macicy (ang. <i>curettage</i>)	1 (materiał w całości)	nie	CK7, CK20, PTEN, ER, wimentyna, p16	nie	nie
Materiał duży					
3.2. Niecałkowite wycięcie (ang. <i>incomplete resection</i>) – macica z mięśniakami lub innym guzem mezenchymalnym	12	nie	nie	nie	nie
3.1. Radykalne wycięcie (ang. <i>radical excision</i>) – macica z rozrostem atypowym lub rakiem endometrium	17	nie	ER, PgR, wimentyna, p16, p53, PAX8	nie	- stopień patomorfologicznego zaawansowania według 8 wydania klasyfikacji TNM AJCC/UICC - stopień zróżnicowania - inwazja naczyń
3.3. Wycięcie węzłów chłonnych w ramach procedury 3.1				nie	nie

Załącznik: jajniki i jajowody

57

Zasady postępowania: jajniki i jajowody

Zasady postępowania: jajniki

Spis procedur zabiegowych		
Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	biopsja cienkoigłowa	54.25, 54.29, 91.16, 91.19,
2. Materiał mały	biopsja gruboigłowa/biopsja otwarta/wycinek ze zmiany	54.23, 54.24, 54.29
3. Materiał duży	brzeżne wycięcie/radykalne wycięcie	65.22, 65.24, 65.26, 65.293, 65.3, 65.4, 65.511, 65.519, 65.61, 65.62, 65.99, 68.9

Materiał cytologiczny

- 54.25 Płukanie otrzewnej
- 54.29 Zabiegi diagnostyczne okolicy jamy brzusznej – inne
- 91.16 Badanie mikroskopowe materiału z otrzewnej i przestrzeni zaotrzewnowej – badanie pakietu komórek i cytologia metodą Papanicolau
- 91.19 Badanie mikroskopowe materiału z otrzewnej i przestrzeni zaotrzewnowej – inne badania mikroskopowe

Materiał mały

- 54.23 Biopsja otrzewnej
- 54.24 Przezskórna igłowa biopsja nieprawidłowych zmian w jamie brzusznej
- 54.29 Zabiegi diagnostyczne okolicy jamy brzusznej – inne

Materiał duży

- 65.22 Klinowa resekcja jajnika
- 65.24 Laparoskopowa klinowa resekcja jajnika
- 65.26 Wyłuszczenie guza jajnika jednostronne/obustronne
- 65.293 Częściowe wycięcie jajnika
- 65.3 Jednostronne usunięcie jajnika
- 65.4 Jednostronne usunięcie jajnika i jajowodu
- 65.511 Kastracja kobiety
- 65.519 Równoczesne usunięcie obu jajników – inne
- 65.61 Równoczesne usunięcie obu jajników i jajowodów

- 65.62 Laparoskopowe usunięcie obu jajników i jajowodów
- 65.99 Operacje jajnika – inne
- 68.9 Inny niewyszczególniony zabieg wycięcia macicy

Lista spis procedur zabiegowych

1. Biopsja cienkoigłowa (ang. *fine needle aspiration*)
- 2.1. Biopsja gruboigłowa (ang. *core needle biopsy*)
- 2.2. Biopsja otwarta (ang. *incisional biopsy*)
- 3.1. Brzeżne wycięcie (ang. *marginal resection*)
- 3.2. Radykalne wycięcie (ang. *radical excision*)

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 8

- towarzyszące choroby nowotworowe,
- dotychczasowe leczenie (hormono-, radio- i chemioterapia),
- poprzednie zabiegi na narządzie rodny,
- wywiad rodzinny występowania mutacji BRCA1/2,
- dziedziczny rak piersi/jajników.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

1. Opisać nadesłany materiał, podać masę i wymiary jajnika.
2. Jeśli w nadesłanym materiale znajduje się również jajowód, należy zmierzyć jego długość i średnicę.
3. Podać, czy jajnik nadesłano w nienaruszonej formie.
4. Opisać powierzchnię zewnętrzną jajnika, w tym obecność ewentualnych torbieli, guzków lub zrostów.
5. Pokryć tuszem powierzchnię zwnątrzotrzewną jajnika.
6. Należy przekroić jajnik wzdłuż jego najdłuższego wymiaru, przecinając również jego wnękę.
7. Opisać zawartość torbieli (treść surowicza/śluzowa/krwista/...).
8. Opisać przekrój jajnika, ze szczególnym uwzględnieniem części litych i zmian zwyrodnieniowych.
9. Opisać, czy torbiele są jedno-, czy wielokomorowe.
10. Opisać powierzchnię zewnętrzną i wewnętrzną torbieli (gładka/pogrubiała/z brodawkowatymi wyrostkami/...).
11. Podać średnicę torbieli oraz średnią grubość lub zakres grubości jej ściany.

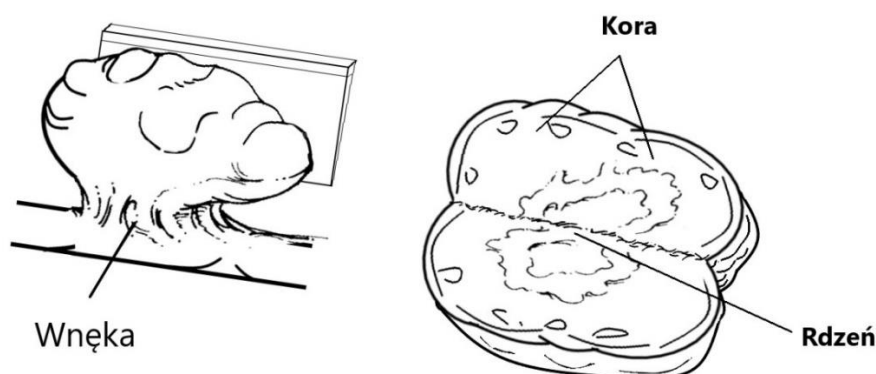
Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

12. Podać, czy nowotwór nacieka powierzchnię jajnika, jajowód i/lub błonę surowiczą macicy.
13. Jeśli w nadesłanym materiale znajduje się również jajowód, należy zmierzyć jego długość i średnicę.
14. Zapisać wymiary jajnika.
15. Podać, czy jajnik nadesłano w nienaruszonej formie.
16. Opisać powierzchnię zewnętrzną jajnika i odnotować obecność ewentualnych torbieli, guzków lub zrostów.
17. Pokryć tuszem powierzchnię zwnątrzotrzewną jajnika.
18. Jajnik należy przekroić wzdłuż jego najdłuższego wymiaru, przecinając również jego wnękę.
19. Opisać zawartość torbieli (treść surowicza/śluzowa/krwista/...).
20. Opisać przekrój jajnika.
21. Opisać, czy torbiele są jedno-, czy wielokomorowe.

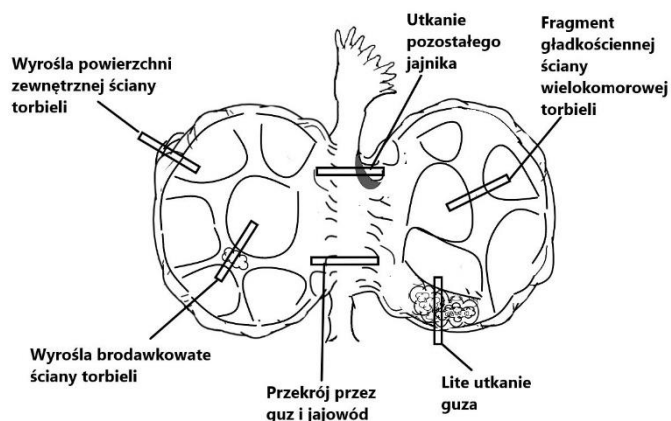
22. Zapisać wymiary/średnicę torbieli oraz opisać powierzchnię wewnętrzną (gładka/pogrubiała/z ziarnistościami/z brodawkowatymi wyrostkami/...).
23. Opisać, czy zachowana jest część (całość) prawidłowego miększu jajnika.
24. Zapisać średnią grubość ściany torbieli lub zakres grubości.
25. Zwrócić szczególną uwagę na ogniska lite w obrębie guzów torbielowych.
26. W przypadku występowania guzów litych należy podać ich wymiary, barwę oraz konsystencję, a także określić, jaki procent powierzchni obejmują zmiany martwicze.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

1. W przypadku profilaktycznej adnektomii należy pobrać jajnik, jak i jajowód w całości.
2. Należy pobrać 1 wycinek na każde 2 cm tkanek niezmiennego nowotworowo jajnika (rycina1).
3. W przypadku torbieli prostych i z krwistą treścią należy pobrać co najmniej 2 wycinki ze ściany torbieli oraz co najmniej 1 wycinek z niezmiennego jajnika.
4. Obecne w torbielach pojedyncze wyrostki brodawkowate należy pobrać w całości. W przypadku wyrostków mnogich należy pobrać 1 wycinek z każdego cm zmiany.
5. Zmiany torbielowe z gładką wyściółką mogą zostać pocięte na paski i zrolowane w celu uwidocznienia jak największej powierzchni ściany torbieli.
6. W przypadku zmian nowotworowych, w tym torbieli skórzastych, należy pobrać co najmniej 1 wycinek na każde 2 cm guza, ale nie mniej niż 3. Wycinki powinny zostać pobrane przede wszystkim z regionów litych, krwotocznie lub martwiczo zmienionych (rycina2).
7. Maksymalna liczba wycinków w jednej kasetce to 3.
8. Zasady pobierania innych narządów nadesłanych wraz z jajnikiem:
 - a. Jajowód należy pobrać w całości.
 - b. Wyrostek robaczkowy należy pobrać w całości tylko w przypadku występowania guza śluzowego jajnika. W pozostałych przypadkach należy pobrać co najmniej 4 reprezentatywne wycinki.
 - c. Z fragmentu jelita należy pobrać margines proksymalny i dystalny, a dodatkowo 2 wycinki ze ściany jelita z miejsc, w których z największym prawdopodobieństwem dochodzi do nacieku nowotworowego. Węzły chłonne należy pobrać, tylko gdy są wyraźnie wyczuwalne w dotyku.
 - d. Z sieci należy pobrać od 1 do 3 wycinków z makroskopowo widocznych guzów oraz liczne wycinki z ognisk o wzmożonej konsystencji. Zwykle około 5 reprezentatywnych wycinków. Małe wycinki z otrzewnej powinny zostać pobrane w całości.
 - e.



Rycina 1. Technika przekrawania jajnika



Rycina 2. Technika pobierania wycinków z litotorbielowatej zmiany jajnika

Rozpoznanie patomorfologiczne zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 24

Treść rozpoznania dla materiału nowotworowego powinna zawierać co najmniej:

- typ histologiczny według klasyfikacji WHO,
- stopień histologicznej dojrzałości,
- stopień patomorfologicznego zaawansowania według 8 wydania klasyfikacji TNM AJCC/UICC,
- określające zajęcie przez nowotwór pozostałej części narządu rodnej oraz otrzewnej (jeżeli możliwe),
- zakres zajęcia innych tkanek/narządów,
- obecność inwazji naczyń,
- dodatkowe zmiany patologiczne.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biologii molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nienowotworowy					
Brzeżne wycięcie/radykalne wycięcie – usunięcie torbieli 65.22, 65.24, 65.26, 65.293, 65.3, 65.4, 65.99	3	brak	brak	brak	brak
Profilaktyczna adnektomia 65.61	4 (materiał w całości)	brak	brak	brak	brak
Materiał nowotworowy					
Biopsja cienkoigłowa – materiał z otrzewnej 54.25, 54.29, 91.16, 91.19	1	brak	brak	brak	brak
Biopsja gruboigłowa/otwarta – wycinki z otrzewnej 54.23, 54.24, 54.29	1 (materiał w całości)	mucikarmin	CA125, CK7, CK20, ER, PgR	status genów <i>BRCA1/BRCA2</i> (jeśli dotyczy)	brak
Radykalne wycięcie – usunięcie torbieli skórzastej jajnika 65.26, 65.3, 65.4, 65.519, 65.61, 65.62, 65.99, 68.9	3 (1 wycinek na każde 2 cm guza)	brak	brak	nie	brak
Radykalne wycięcie – usunięcie innego nowotworu jajnika 65.26, 65.3, 65.4, 65.519, 65.61, 65.62, 65.99, 68.9	3 (1 wycinek na każde 2 cm guza)	mucikarmin	CA125, CK7, CK20, ER, PgR	status genów <i>BRCA1/BRCA2</i> (jeśli dotyczy)	stopień patomorfologicznego zaawansowania według 8 wydania klasyfikacji TNM AJCC/UICC (jeżeli są dostępne wyniki badań patomorfologicznych określające zajęcie przez nowotwór pozostałej części narządu rodowego oraz otrzewnej) - stopień zróżnicowania - inwazja naczyń

Zasady postępowania: jajowody

Spis procedur zabiegowych		
Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	biopsja cienkoigłowa	54.25, 54.29, 91.16, 91.19
2. Materiał mały	biopsja gruboigłowa/biopsja otwarta/wycinek ze zmiany	54.23, 54.24, 54.29
3. Materiał duży	radykałne wycięcie	65.4, 65.511, 65.6, 66.5, 66.61, 66.99, 68.9

Materiał cytologiczny

- 54.25 Płukanie otrzewnej
- 54.29 Zabiegi diagnostyczne okolicy jamy brzusznej – inne
- 91.16 Badanie mikroskopowe materiału z otrzewnej i przestrzeni zaotrzewnowej – badanie pakietu komórek i cytologia metodą Papanicolau
- 91.19 Badanie mikroskopowe materiału z otrzewnej i przestrzeni zaotrzewnowej – inne badania mikroskopowe

Materiał mały

- 54.23 Biopsja otrzewnej
- 54.24 Przezskórna igłowa biopsja nieprawidłowych zmian w jamie brzusznej
- 54.29 Zabiegi diagnostyczne okolicy jamy brzusznej – inne

Materiał duży

- 65.4 Jednostronne usunięcie jajnika i jajowodu
- 65.511 Kastracja kobiety
- 65.6 Usunięcie obu jajników i jajowodów
- 66.5 Całkowite obustronne wycięcie jajowodów
- 66.61 Wycięcie lub zniszczenie zmiany jajowodu
- 66.99 Operacje jajowodów – inne
- 68.9 Inny niewyszczególniony zabieg wycięcia macicy

Spis procedur zabiegowych

1. Biopsja cienkoigłowa (ang. *fine needle aspiration*)
- 2.1. Biopsja gruboigłowa (ang. *core needle biopsy*)
- 2.2. Biopsja otwarta (ang. *incisional biopsy*)
3. Radykałne wycięcie (ang. *radical excision*)

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 8

- towarzyszące choroby nowotworowe,
- dotychczasowe leczenie (hormono-, radio- i chemioterapia),
- poprzednie zabiegi na narządzie rodym,
- wywiad rodzinny występowania mutacji BRCA1/2,
- dziedziczny rak piersi/jajników.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

- Należy opisać długość i średnicę jajowodu.
- Należy opisać powierzchnię surowiczą (niezmieniona, lśniąca, zmieniona krwotocznie,...) oraz opisać obecność i wymiary ewentualnych torbieli okołojajowodowych lub guzów.

- Opisać zawartość torbieli (treść surowicza/śluzowa/krwista/...).
- Opisać, czy torbiele są jedno-, czy wielokomorowe.
- Opisać powierzchnię zewnętrzną i wewnętrzną torbieli (gładka/pogrubiała/z ziarnistościami/z brodawkowatymi wyrostkami/...).
- Opisać przekrój guza (barwa/obecność martwicy/wylewów krwawych/utkania torbielowatego,...).
- W przypadku ciąży ektopowej należy zwrócić szczególną uwagę na poszerzoną część jajowodu (miejsce implantacji/pęcherzyk ciążowy w rzadkich przypadkach z obecnością płodu) oraz podać jego średnicę. W przypadku obecności płodu należy zmierzyć jego długość od szczytu głowy do najniższej położonego punktu miednicy lub/i długość nóżek (mm).
- W przypadku zapalenia narządów miednicy mniejszej należy odnotować obecność i szerokość części poszerzonych lub pozostających w skręcie, typ połączenia z jajnikiem (połączenie jajnika z jajowodem przez zrosty zapalne lub ropień jajnikowo-jajowodowy z kanałem łączącym obie struktury), zawartość jajowodu (treść krwista/ropna/śluzowa,...).

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

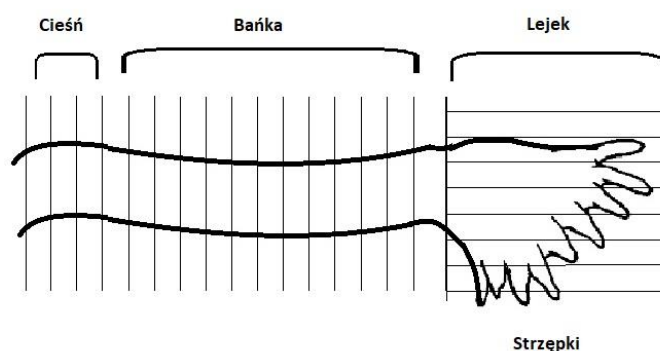
- Należy opisać długość i średnicę jajowodu.
- Opisać powierzchnię surowiczą (niezmieniona, lśniąca, zmieniona krwotocznie,...) oraz opisać obecność i wymiary ewentualnych torbieli okołojajowodowych lub guzów.
- Opisać zawartość torbieli (treść surowicza/śluzowa/krwista/...).
- Opisać, czy torbiele są jedno-, czy wielokomorowe.
- Opisać powierzchnię zewnętrzną i wewnętrzną torbieli (gładka/pogrubiała/z ziarnistościami/z brodawkowatymi wyrostkami/...).
- Opisać przekrój guza (barwa, obecność martwicy, wylewów krwawych, utkania torbielowatego,...).
- Należy określić wymiary, lokalizację oraz głębokość nacieku nowotworowego.
- Należy podać średnią grubość ściany torbieli lub zakres grubości.
- Należy zwrócić szczególną uwagę na ogniska lite w obrębie guzów torbielowatych.
- W przypadku występowania guzów litych należy podać ich wymiary, barwę oraz konsystencję, a także określić, jaki procent powierzchni obejmują zmiany martwicze.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego

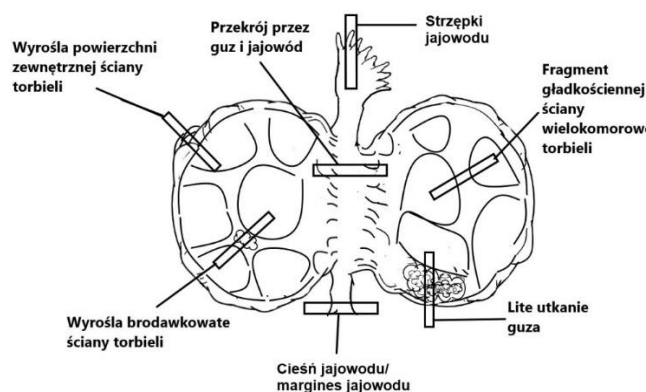
- Należy wykonać poprzeczne cięcia ściany jajowodu w odstępach co 0,5 cm i zbadać pod kątem występowania ewentualnych torbieli, zgrubień lub guzów.
- Należy pobrać po jednym z poprzecznych przekrojów z każdej części jajowodu. Przekroje podłużne z okolicy nasady strzępek jajowodu (dystalne 20 mm) oraz poprzeczne przekroje z pozostałych części (rycina1).
- W przypadku zmian nowotworowych należy pobrać:
 - 1 wycinek na każdy 1 cm guza, w tym przekrój poprzeczny przez ścianę jajowodu ukazujący maksymalną głębokość naciekania nowotworu,
 - Marginesy chirurgiczne – wycinek zawierający więzadło szerokie oraz przyśrodkowy koniec jajowodu (jeżeli materiał nie został nadesłany razem z macicą).
 - Strzępki jajowodu powinny być umieszczone w osobnej kasetce (rycina2).
- Zasady pobierania innych narządów nadesłanych wraz z jajowodem:
 - Jajnik należy pobrać w całości.
 - Wyrostek robaczkowy należy pobrać w całości tylko w przypadku występowania guza śluzowego jajowodu. W pozostałych przypadkach należy pobrać co najmniej 4 reprezentatywne wycinki.
 - Z fragmentu jelita należy pobrać margines proksymalny i dystalny, a dodatkowo 2 wycinki ze ściany jelita z miejsc, w których z największym prawdopodobieństwem

dochodzi do nacieku nowotworowego. Węzły chłonne należy pobrać, tylko gdy są wyraźnie wyczuwalne w dotyku.

- Z sieci należy pobrać od 1 do 3 wycinków z makroskopowo widocznych guzów oraz liczne wycinki z ognisk o wzmożonej konsystencji. Zwykle około 5 reprezentatywnych wycinków. Małe wycinki z otrzewnej powinny zostać pobrane w całości.
- W przypadku częściowej resekcji jajowodów i w przypadku sterylizacji należy pobrać jeden cały poprzeczny przekrój jajowodu.
- W przypadku profilaktycznej adnektomii należy pobrać jajowód, jak i jajnik w całości.
- W przypadku ciąży ektopowej należy pobrać minimum po jednym wycinku:
 - z części poszerzonej jajowodu lub fragmentów odpowiadających elementom jaja płodowego (w tym kosmków oraz części płodu), jak i ściany jajowodu tej okolicy,
 - ze skrzepów krwi (często zawierają kosmki) przylegających lub nie do ściany jajowodu,
 - w przypadku braku występowania makroskopowo elementów jaja płodowego należy pobrać kilka przekrojów z okolic zmienionych krwotocznie,
 - ściany jajowodu makroskopowo niezmienionej (celem potwierdzenia ewentualnej przyczyny ciąży ektopowej).
- W przypadku zapalenia narządów miednicy mniejszej należy pobrać minimum po jednym wycinku:
 - z części zmienionej (poszerzonej) należy pobrać wszystkie poprzeczne przekroje,
 - ze zrostów z przyległymi strukturami,
 - z części niemienionej, minimum jeden wycinek lub więcej, uwzględniając okolicę strzępków jajowodu (jeżeli jest obecna).
- W przypadku torbieli okołojajowodowych należy pobrać reprezentatywne wycinki ze wszystkich torbieli, minimum jeden wycinek na 1 cm największego wymiaru, uwzględniając obszary o budowie litej lub brodawkowatej. Małe torbiele można pobrać w całości.



Rycina 1. Technika pobierania wycinków z jajowodu



Rycina 2. Technika pobierania wycinków z litotorbielowatej zmiany jajowodu

Rozpoznanie patomorfologiczne zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 24
Treść rozpoznania dla materiału nowotworowego powinna zawierać co najmniej:

- typ histologiczny według klasyfikacji WHO,
- stopień histologicznej dojrzałości,
- stopień patomorfologicznego zaawansowania według 8 wydania klasyfikacji TNM AJCC/UICC,
- określające zajęcie przez nowotwór pozostałej części narządu rodneg o oraz otrzewnej (jeżeli możliwe),
- zakres zajęcia innych tkanek/narządów,
- obecność inwazja naczyń,
- dodatkowe zmiany patologiczne.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biologii molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nienowotworowy					
Radykalne wycięcie – zmiany łagodne 65.4, 66.61, 66.99	3	brak	brak	brak	brak
Częściowa resekcja/sterylizacja 65.511	1	brak	brak	brak	brak
Profilaktyczna adnektomia 65.61	4 (materiał w całości)	brak	brak	brak	brak
Ciąża ectopowa 65.4, 66.61, 66.99	5	brak	brak	brak	brak
Zapalenie narządów miednicy mniejszej 65.4, 66.61, 66.99	3	brak	brak	brak	brak
Materiał nowotworowy					
Biopsja cienkoigłowa – materiał z otrzewnej 54.25, 54.29, 91.16, 91.19	1	brak	brak	brak	brak
Biopsja gruboigłowa/otwarta – wycinki z otrzewnej 54.23, 54.24, 54.29	1 (materiał w całości)	mucikarmin	CA125, CK7, CK20, ER, PgR	status genów <i>BRCA1/BRCA2</i> (jeśli dotyczy)	brak
Radykalne wycięcie – usunięcie jajnika i jajowodu z guzem 65.4, 65.6, 66.5, 66.61, 66.99, 68.9	4 (1 wycinek na każdy cm guza)	mucikarmin	CA125, CK7, CK20, ER, PgR	status genów <i>BRCA1/BRCA2</i> (jeśli dotyczy)	- stopień patomorfologicznego zaawansowania według 8 wydania klasyfikacji TNM AJCC/UICC (jeżeli są dostępne wyniki badań patomorfologicznych określające zajęcie przez nowotwór pozostałej części narządu rodowego oraz otrzewnej); stopień zróżnicowania - inwazja naczyń

Załącznik: srom i pochwa

58

Zasady postępowania: pochwa

Procedura chirurgiczna

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
1. Materiał mały	biopsja diagnostyczna	70.24
2. Materiał średni	wycięcie przegrody pochwowej, wycięcie błony dziewiczej/wycięcie lub zniszczenie zmiany pochwy/plastyka przednia i tylna pochwy/operacja uchyłka pęcherzowego pochwy/przednia plastyka pochwy z wycięciem uchyłka cewki moczowej/operacja uchyłka odbytniczego pochwy/tylna plastyka pochwy/operacja przetoki pochwowo-okrężniczej/operacja przetoki pochwowo-odbytniczego/operacja innych przetok pochwowo-jelitowych/operacja innych przetok pochwowych/plastyka pochwy i krocza	70.141,70.31,70.33,70.51,70.511,70.52,70.521,70.72,70.73,70.74,70.75,70.791
3. Materiał duży	operacje pochwy – inne	70.91,40.3,40.5,48.4,57.713,65.6,68.42

Spis procedur patomorfologicznych (odpowiadających w/w procedurom zabiegowym)

1. Biopsja diagnostyczna
- 2.1. Wycięcie przegrody pochwowej
- 2.2. Wycięcie błony dziewiczej
- 2.3. Wycięcie lub zniszczenie zmiany pochwy
- 2.4. Plastyka przednia i tylna pochwy
- 2.5. Operacja uchyłka pęcherzowego pochwy
- 2.6. Przednia plastyka pochwy z wycięciem uchyłka cewki moczowej
- 2.7. Operacja uchyłka odbytniczego pochwy
- 2.8. Tylna plastyka pochwy
- 2.9. Operacja przetoki pochwowo-okrężniczej
- 2.10. Operacja przetoki pochwowo-odbytniczego
- 2.11. Operacja innych przetok pochwowo-jelitowych

2.12. Operacja innych przetok pochwowych

2.13. Plastyka pochwy i krocza

3.1. Operacje pochwy – inne: częściowe lub całkowite wycięcie pochwy wraz z tkanką okołopochwową

3.2. Wycięcie węzłów chłonnych w ramach procedury 2.3. i 3.1.

3.3. Wycięcie narządów sąsiednich – pęcherz moczowy, odbytnica, macica i/lub z przydatkami w ramach procedury 3.1.

A. Biopsja diagnostyczna pochwy (ICD-9 PL wersja 5.45 – 70.24)

B. Wycięcie zmiany pochwy (ICD-9 PL wersja 5.45 – 70.33)

C. Zabiegi chirurgiczne

– C.1. Wycięcie pochwy – inne, częściowe lub całkowite (ICD-9 PL wersja 5.45 – 70.91)

– C.2. Zabiegi chirurgiczne rekonstrukcyjne oraz plastyczne na pochwie

– C.3. Wycięcie węzłów chłonnych w ramach procedury C.1.

– C.4. Wycięcie narządów sąsiednich – pęcherz moczowy, odbytnica, macica i/lub przydatki w ramach procedury C.1.

Skierowanie do badania patomorfologicznego zgodnie ze standardem opisanym w rozdziale 8 oraz informacje szczególne

- rozpoznanie kliniczne w tym wskazania do wykonania zabiegu operacyjnego,
- informacja o bieżącej aktywności hormonalnej pacjentki, w tym termin ostatniej miesiączki,
- wyniki wykonanych badań na obecność HPV (jeśli dotyczy),
- opis zmiany,
- lokalizacja oraz zasięg zmiany,
- opis poprzednio wykonanych procedur chirurgicznych (odpis protokołu wykonanego zabiegu operacyjnego),
- wyniki uprzednio wykonanych badań patomorfologicznych,
- stosowane leczenie miejscowe farmakologiczne,
- stosowane leczenie ogólne hormonalne,
- rozpoznanie kliniczne, w tym wskazania do wykonania zabiegu operacyjnego,
- oznakowanie topograficzne materiału, w tym w szczególności oznakowanie marginesów operacyjnych kierunkowych,
- opis poprzednio wykonanych procedur chirurgicznych (odpis protokołu wykonanego zabiegu operacyjnego).

Opis makroskopowy materiału pooperacyjnego zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

Materiał nienowotworowy – opis powinien obejmować:

- lokalizację zmiany,
- wielkość otrzymanego materiału w trzech wymiarach: największy wymiar w cm, pozostałe wymiary w cm,
- opis makroskopowy zmiany,
- wymiary zmiany: podanie 3 wymiarów, największy wymiar w cm, pozostałe wymiary w cm:
- marginesy operacyjne makroskopowe (jeśli dotyczy): podanie wymiaru marginesów kierunkowych i marginesu obwodowego (radialnego) w cm, a także oznakowanie (pokrycie) barwnikiem marginesów operacyjnych wraz z ich opisaniem.

Materiał nowotworowy – opis powinien obejmować:

- lokalizację nowotworu,
- wielkość otrzymanego materiału w trzech wymiarach: największy wymiar w cm, pozostałe wymiary w cm,
- opis makroskopowy zmiany,
- wymiary zmiany: podanie 3 wymiarów, największy wymiar w cm, pozostałe wymiary w cm,

- marginesy operacyjne makroskopowe (jeśli dotyczy): podanie wymiaru marginesów kierunkowych i marginesu obwodowego (radialnego) w cm i oznakowanie (pokrycie) barwnikiem marginesów operacyjnych wraz z ich opisaniem.

3.2. Wycięcie węzłów chłonnych w ramach procedury

- Węzły poszczególnych grup mogą być usuwane przez chirurga podczas operacji lub pobrane *en bloc* z pochwą. W tym drugim przypadku, o ile jest to możliwe, należy je wyodrębnić z preparatu tkankowego przed utrwaleniem.
- Węzły poszczególnych grup powinny być opisywane i utrwalane oddzielnie:
 - ocena makroskopowa:
 - liczba węzłów chłonnych w poszczególnych grupach,
 - wielkość węzłów (mm),
 - makroskopowe cechy obecności przerzutów,
 - naciekanie okołowęzłowej tkanki tłuszczowej.
- Zgodnie z TNM 8 ed. ze względu na lokalizację guza pierwotnego w pochwie za regionalne węzły chłonne dla górnej 2/3 części pochwy uważamy węzły chłonne położone w sąsiedztwie mięśnia zasłonowego, biodrowe wewnętrzne, biodrowe zewnętrzne, miedniczne. Dla dolnej 1/3 pochwy – węzły chłonne pachwinowe i udowe.

Pobieranie wycinków do badania mikroskopowego zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

Podstawowe zasady:

- Wycinki z poszczególnych naczyń/lokalizacji powinny być umieszczane w oddzielnych kasetkach.
- Materiał należy pobrać w całości do badania.

Zasady szczegółowe:

Pobrać jeden do dwóch wycinków poprzecznie do osi największego wymiaru widocznej makroskopowo zmiany oraz dodatkowo po 1 wycinku z oznakowanego barwnikiem marginesu operacyjnego kierunkowego oraz obwodowego (radialnego).

- Dla materiałów:

3.1. Operacje pochwy, inne – częściowe lub całkowite wycięcie pochwy wraz z tkanką okołopochwową: pobrać po 1 wycinku na każdy cm makroskopowo widocznej zmiany (guza), nie mniej niż 5 wycinków pobranych poprzecznie do osi największego wymiaru, oraz dodatkowo po 1 wycinku z oznakowanego barwnikiem marginesu operacyjnego kierunkowego oraz obwodowego (radialnego).

3.2. Wycięcie węzłów chłonnych w ramach procedury 2.3. i 3.1.

- Należy pobierać wszystkie węzły.
- Małe węzły (do 3 mm) można pobrać w całości.
- Duże węzły należy kroić seryjnie równolegle do długiej osi i ocenić makroskopowo. Jeżeli są widoczne przerzuty należy wybrać jeden reprezentatywny przekrój z każdego zajętego węzła. Jeżeli przerzuty nie są makroskopowo widoczne, konieczna jest ocena wszystkich wycinków z węzła.
- Większe węzły powinny być umieszczane w oddzielnych kasetkach, a mniejsze po kilka w kasetce z podaniem ich liczby.

3.3. Wycięcie narządów sąsiednich – pęcherz moczowy, odbytnica, macica i/lub przydatki w ramach procedury 3.1.: pobrać po 1 wycinku na każdy 1 cm nacieku guza na dany narząd + dodatkowo min. 2-3 wycinki na marginesy operacyjne w danych narządach.

Rozpoznanie patomorfologiczne zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 24

Rozpoznanie patomorfologiczne (raport) z materiału operacyjnego powinno zawierać przynajmniej następujące elementy:

- rodzaj procedury,
- lokalizacja guza w pochwie,
- wielkość guza,
- rozpoznanie histopatologiczne według najnowszej klasyfikacji WHO,
- stopień zróżnicowania nowotworu (G),
- głębokość naciekania (pT),
- stan marginesów resekcji,
- odpowiedź na leczenie przedoperacyjne (chemio- i/lub radioterapię), jeżeli stosowano,
- inwazja naczyń krwionośnych/ chłonnych,
- przerzuty w węzłach chłonnych (liczba przebadanych węzłów i liczba węzłów z przerzutami) (pN),
- **patologiczny stopień zaawansowania nowotworu (pTNM) według najnowszej klasyfikacji AJCC/UICC.**

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe	Badania immunohistochemiczne	Badania biologiczno-molekularne	Czynniki predykcyjne
Pochwa materiał nienowotworowy					
Materiał mały					
Biopsja diagnostyczna pochwy	1	mucikarmin, paS-Alcjan, orceina, srebro, trichrom wg Massona	HPV, p16, panCK, LCA	nie	nie
Materiał średni					
Wycięcie przegrody pochwowej, wycięcie błony dziewiczej/wycięcie lub zniszczenie zmiany pochwy/plastyka przednia i tylna pochwy/operacja uchyłka pęcherzowego pochwy/przednia plastyka pochwy z wycięciem uchyłka cewki moczowej/operacja uchyłka odbytniczego pochwy/tylna plastyka pochwy/operacja przetoki pochwowo-okrężniczej/operacja przetoki pochwowo-odbytniczego/operacja innych przetok pochwowo-jelitowych/operacja innych przetok pochwowych/plastyka pochwy i krocza	2	mucikarmin, paS-Alcjan	HPV, p16, panCK, LCA	nie	nie
Materiał duży					
Operacje pochwy – inne	8	mucikarmin, paS-Alcjan	HPV, p16, panCK, LCA	nie	nie
Pochwa materiał nowotworowy					
Materiał mały					
Biopsja diagnostyczna	1	mucikarmin, paS-Alcjan	HPV, p16, panCK, LCA, CK 7, CK 20, p53, p63, CA125, WT1, ES, PR, kalretynina, wimentyna, alfa-fetoproteina, melan A, HMB-45, Ki-67, LCA, W przypadku sugestii chłoniaka obowiązujący panel diagnostyczny dla chłoniaka, desmina, SMA, S-100, EMA	określenie podtypu HPV (jeśli dotyczy)	nie
Materiał średni					
Wycięcie lub zniszczenie zmiany pochwy	7	mucikarmin, paS-Alcjan	HPV, p16, panCK, LCA, CK7, CK20, p53, CA125, WT1, ES, PgR, kalretynina, wimentyna, alfa-fetoproteina, melan A, HMB-45, Ki-67, desmina, SMA, S-100, EMA	określenie podtypu HPV (jeśli dotyczy)	nie

Materiał duży					
Operacje pochwy – inne	10	mucikarmin, paS-Alcjan	p16, CK pan, CK 7, CK20,p53,CA125,WT1, ER, PgR, kalretynina, wimentyna, alfa-fetoproteina, melan A, HMB-45, Ki-67, desmina, SMA, S-100, EMA	określenie podtypu HPV (jeśli dotyczy)	nie
Wycięcie węzłów chłonnych w ramach procedury 2.3. i 3.1.	14	mucikarmin, paS-Alcjan	p16, CK pan, CK 7, CK20,p53,CA125,WT1, ER, PgR, kalretynina, wimentyna, alfa-fetoproteina, melan A, HMB-45, Ki-67, desmina, SMA, S-100, EMA	nie	nie
Wycięcie narządów sąsiednich - pęcherz moczowy, odbytnica, macica i/lub z przydatkami w ramach procedury 3.1.	12	mucikarmin, paS-Alcjan	p16, CK pan, CK 7, CK20,p53,CA125,WT1, ER, PgR, kalretynina, wimentyna, alfa-fetoproteina, melan A, HMB-45, Ki-67, desmina, SMA, S-100, EMA	nie	nie

Zasady postępowania: srom

Procedura chirurgiczna

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
1. Materiał mały	biopsja diagnostyczna	71.11
2. Materiał średni	inne częściowe wycięcie lub zniszczenie zmian chorobowych w obrębie sromu i krocza/wycięcie albo inne zniszczenie torbieli gruczołu Bartholina/inne operacje na gruczole Bartholina/amputacja łechtaczki/jednostronne proste wycięcie sromu/operacje sromu inne	71.3,71.24,71.29,71.41,71.61,71.8
3. Materiał duży	obustronne proste wycięcie sromu/radykalne wycięcie sromu	71.62,71.5,40.3,40.5

Spis procedur patomorfologicznych (odpowiadających w/w procedurom zabiegowym)

1. Biopsja diagnostyczna
 - 2.1. Inne częściowe wycięcie lub zniszczenie zmian chorobowych w obrębie sromu i krocza
 - 2.2. Wycięcie albo inne zniszczenie torbieli gruczołu Bartholina
 - 2.3. Inne operacje na gruczole Bartholina
 - 2.4. Amputacja łechtaczki
 - 2.5. Jednostronne proste wycięcie sromu
 - 2.6. Operacje sromu inne
- 3.1. Obustronne proste wycięcie sromu
- 3.2. Radykalne wycięcie sromu
- 3.3. Wycięcie węzłów chłonnych w ramach procedury 2.4., 3.1., 3.2.

A. Biopsja diagnostyczna sromu (ICD-9 PL wersja 5.45 – 71.11)

B. Częściowe wycięcie lub zniszczenie zmian chorobowych w obrębie sromu i krocza

C. Zabiegi chirurgiczne

- C.1. Wycięcie gruczołu Bartholina
- C.2. Amputacja łechtaczki
- C.3. Jednostronne proste wycięcie sromu
- C.4. Obustronne proste wycięcie sromu
- C.5. Operacje sromu inne (zabiegi chirurgiczne rekonstrukcyjne i plastyczne)
- C.6. Radykalne wycięcie sromu
- C.7. Wycięcie węzłów chłonnych w ramach procedur C.3., C.4., C.6.

Skierowanie do badania patomorfologicznego zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 8 oraz informacje szczególne

- rozpoznanie kliniczne, w tym wskazania do wykonania zabiegu operacyjnego,
- informacja o bieżącej aktywności hormonalnej pacjentki w tym termin ostatniej miesiączki,
- wyniki wykonanych badań na obecność HPV,
- opis makroskopowy zmiany,
- lokalizacja oraz zasięg zmiany,
- opis poprzednio wykonanych procedur chirurgicznych,
- wyniki uprzednio wykonanych badań histopatologicznych,
- stosowane leczenie miejscowe farmakologiczne,
- stosowanie leczenia ogólne hormonalne.

Opis makroskopowy materiału pooperacyjnego zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 8

Materiał nienowotworowy

1. Biopsja diagnostyczna

- 2.1. Inne częściowe wycięcie lub zniszczenie zmian chorobowych w obrębie sromu i krocza
- 2.2. Wycięcie albo inne zniszczenie torbieli gruczołu Bartholina
- 2.3. Inne operacje na gruczole Bartholina
- 2.4. Amputacja łechtaczki
- 2.5. Jednostronne proste wycięcie sromu
- 2.6. Operacje sromu inne

- lokalizacja zmiany,
- wielkość otrzymanego materiału w trzech wymiarach: największy wymiar w cm, pozostałe wymiary w cm,
- opis makroskopowy zmiany,
- wymiary zmiany: podanie 3 wymiarów, największy wymiar w cm, pozostałe wymiary w cm,
- marginesy operacyjne makroskopowe; podanie wymiaru marginesów kierunkowych i obwodowego (radialnego) w cm i oznakowanie (pokrycie) barwnikiem marginesów operacyjnych wraz z ich opisaniem.

Materiał nowotworowy

- lokalizacja zmiany,
- wymiary zmiany: podanie 3 wymiarów: największy wymiar w cm, pozostałe wymiary w cm
- opis zmiany (nowotworu): wygląd, ogniskowość: jednoogniskowy, wielogniskowy,
- marginesy operacyjne makroskopowe: podanie marginesów kierunkowych w cm, margines obwodowy (radialny) w cm i oznakowanie (pokrycie) barwnikiem marginesów operacyjnych wraz z ich opisaniem

W przypadku wycięcia węzłów chłonnych w ramach procedury 2.4., 3.1., 3.2.:

- Węzły poszczególnych grup mogą być usuwane przez chirurga podczas operacji lub pobrane *en bloc* ze sromem. W tym drugim przypadku, o ile to możliwe, należy je wyodrębnić z preparatu tkankowego przed utrwaleniem.
- Węzły poszczególnych grup powinny być opisywane i utrwalane oddzielnie:
 - ocena makroskopowa:
 - liczba węzłów chłonnych w poszczególnych grupach,
 - wielkość węzłów (mm),
 - makroskopowe cechy obecności przerzutów,
 - naciekanie okołowęzłowej tkanki tłuszczowej.
- Zgodnie z TNM 8 ed. węzły chłonne regionalne to węzły udowo-pachwinowe, a dalsze to tzw. węzły miednicy.

Pobieranie wycinków do badania mikroskopowego zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

- Dla materiałów:

1. Biopsja diagnostyczna

- wycinki z poszczególnych naczyń/lokalizacji powinny być w umieszczane w oddzielnych kasetkach,
- materiał pobrać w całości do badania.

- Dla materiałów:

- 2.1. Inne częściowe wycięcie lub zniszczenie zmian chorobowych w obrębie sromu i krocza
- 2.2. Wycięcie albo inne zniszczenie torbieli gruczołu Bartholina
- 2.3. Inne operacje na gruczole Bartholina
- 2.4. Amputacja łechtaczki

2.5. Jednostronne proste wycięcie sromu

2.6. Operacje sromu, inne

Jeden do dwóch wycinków pobrać poprzecznie do wymiaru największego ze zmiany makroskopowo widocznej oraz dodatkowo po 1 wycinku z marginesu operacyjnego kierunkowego oraz obwodowego (radialnego) oznakowanego barwnikiem.

▪ Dla materiałów:

3.1. Obustronne proste wycięcie sromu

3.2. Radykalne wycięcie sromu

pobrać po 1 wycinku na każdy cm makroskopowo widocznej zmiany (guza), nie mniej niż 5 wycinków pobranych poprzecznie do wymiaru największego, oraz dodatkowo po 1 wycinku z marginesu operacyjnego kierunkowego oraz obwodowego (radialnego) oznakowanych barwnikiem.

3.3. Wycięcie węzłów chłonnych w ramach procedury 2.4., 3.1., 3.2.

- Należy pobierać wszystkie węzły.
- Małe węzły (do 3 mm) można pobrać w całości.
- Duże węzły należy kroić seryjnie równolegle do dłuższej osi i ocenić makroskopowo, a jeżeli są widoczne przerzuty należy wybrać jeden reprezentatywny przekrój z każdego zajętego węzła. Jeżeli przerzuty nie są makroskopowo widoczne, konieczne jest ocena wszystkich wycinków z węzła.
- Większe węzły powinny być umieszczane w oddzielnych kasetkach, a mniejsze po kilka w kasetce z podaniem ich liczby.

Rozpoznanie patomorfologiczne zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 24

Treść rozpoznania patomorfologicznego (raport) z materiału operacyjnego powinna zawierać co najmniej następujące elementy:

- rodzaj procedury,
- lokalizacja guza w sromie,
- wielkość guza,
- rozpoznanie histopatologiczne wg najnowszej klasyfikacji WHO,
- stopień zróżnicowania nowotworu (G),
- głębokość naciekania (pT),
- stan marginesów resekcji,
- odpowiedź na leczenie przedoperacyjne (chemio- i/lub radioterapia), jeżeli stosowano,
- inwazja naczyń krwionośnych/chłonnych,
- przerzuty w węzłach chłonnych (liczba przebadanych węzłów i liczba węzłów z przerzutami) (pN),
- patologiczny stopień zaawansowania nowotworu (pTNM) według najnowszej klasyfikacji AJCC/UICC.

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe	Badania immunohistochemiczne	Badania biologiczno-molekularne	Czynniki predykcyjne
Srom materiał nienowotworowy					
Materiał mały					
Biopsja diagnostyczna sromu	1	mucikarmin, paS-Alcjan, orceina, srebro, trichrom wg Massona	P53, p16, panCK, LCA	nie	nie
Materiał średni					
Inne częściowe wycięcie lub zniszczenie zmian chorobowych w obrębie sromu i krocza/wycięcie albo inne zniszczenie torbieli gruczołu Bartholina/inne operacje na gruczole Bartholina/amputacja łechtaczki/jednostronne proste wycięcie sromu/operacje sromu – inne	2	mucikarmin paS-Alcjan	P53, p16, panCK, LCA	nie	nie
Materiał duży					
Obustronne proste wycięcie sromu/radykalne wycięcie sromu	10	mucikarmin paS-Alcjan	P53, p16, panCK, LCA	nie	nie
Srom materiał nowotworowy					
Materiał mały					
Biopsja diagnostyczna sromu	1	mucikarmin paS-Alcjan	HPV, p16, panCK, CK 7, CK 20, p53, CD31, CD-34, p63, CA125, WT1, ER, PgR, kalretynina, wimentyna, alfa-fetoproteina, melan A, HMB-45, Ki-67, LCA; w przypadku sugestii chłoniaka obowiązujący panel diagnostyczny dla chłoniaka, desmina, SMA, S-100, EMA, receptor androgenowy	określenie podtypu HPV (jeśli dotyczy)	nie
Materiał średni					
Inne częściowe wycięcie lub zniszczenie zmian chorobowych w obrębie sromu i krocza/wycięcie albo inne zniszczenie torbieli gruczołu Bartholina/inne operacje na gruczole Bartholina/amputacja łechtaczki/jednostronne proste wycięcie sromu/operacje sromu inne	4	mucikarmin paS-Alcjan	HPV, p16, panCK, CK 7, CK 20, CD31, CD-34, p53, CA125, WT1, ER, PgR, kalretynina, wimentyna, alfa-fetoproteina, melan A, HMB-45, Ki-67, receptor androgenowy, desmina, SMA, S-100, EMA, P63, CK7, EMA, CEA, CD117,	określenie podtypu HPV (jeśli dotyczy)	nie

Materiał duży					
Obustronne proste wycięcie sromu/radykalne wycięcie sromu	18	mucikarmin paS-Alcjian	p16, panCK, CK 7, CK 20, p53,CA125,WT1, ER, PgR, kalretynina, wimentyna, alfa-fetoproteina, melan A, HMB-45, Ki-67, desmina, SMA, S-100, EMA, CEA, CD117, receptor androgenowy	określenie podtypu HPV (jeśli dotyczy)	nie
Wycięcie węzłów chłonnych w ramach procedur C.3,C.4,C.6	14	mucikarmin paS-Alcjian	p16, panCK, CK 7, CK 20, p53,CA125,WT1, ES, PR, kalretynina, wimentyna, alfa-fetoproteina, melan A, HMB-45, Ki-67, desmina, SMA, S-100, EMA, CEA, CD117, Ki-67, receptor androgenowy	nie	nie

Załącznik: pierś

59

Zasady postępowania: pierś

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	biopsja cienkoigłowa/wymaz z wydzieliny z brodawki/cytoblok	85.111, 85.112
2. Materiał mały	biopsja gruboigłowa biopsja chirurgiczna (wycinek ze zmiany) lumpektomia (miejscowe wycięcie zmiany) tumorektomia (miejscowe wycięcie guza) wycięcie ektopicznej tkanki piersi pobranie węzła wartowniczego	85.113, 85.114, 85.12, 85.131, 85.132, 85.21, 85.25, 85.24 40.10, 40.11, 40.12, 40.23
3a. Materiał średni	lumpektomia (miejscowe wycięcie zmiany) tumorektomia (miejscowe wycięcie guza) kwadrantektomia pomniejszająca plastyka piersi, jednostronna lub obustronna	85.22, 85.23, 85.241, 85.242, 85.261, 85.269, 85.29, 85.322, 85.31, 85.32, 85.313, 85.314, 85.322, 85.321
3b. Materiał duży	częściowa mastektomia (BCT) całkowita mastektomia a. prosta* b. poszerzona prosta c. zmodyfikowana radykalna d. radykalna e. poszerzona radykalna limfadenektomia pachowa	85.311, 85.321, 85.411, 85.412, 85.421, 85.422, 85.431, 85.432, 85.433, 85.44, 85.451, 85.452, 85.46, 85.471, 85.472, 85.48, 85.33, 85.34, 40.51

*z uwzględnieniem mastektomii podskórnej, z zaoszczędzeniem skóry, z zaoszczędzeniem brodawki

Spis procedur zabiegowych

- Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (BAC), wymaz z wydzieliny brodawki sutkowej
- Biopsja gruboigłowa
- Biopsja gruboigłowa wspomagana próżnią
- Biopsja chirurgiczna
- Lumpektomia (miejscowe wycięcie zmiany)
- Tumorektomia (miejscowe wycięcie guza)
- Kwadrantektomia
- Częściowa mastektomia (BCT)

- Całkowita mastektomia (w nawiasie rodzaj materiału tkankowego pooperacyjnego)
 - prosta* (*z uwzględnieniem mastektomii podskórnej, z zaoszczędzeniem skóry, z zaoszczędzeniem brodawki) (pierś, bez węzłów)
 - poszerzona prosta (pierś + mięsień piersiowy i/lub powięź)
 - zmodyfikowana radykalna (pierś + węzły jamy pachowej *en block*)
 - radykalna (pierś + mięsień piersiowy + regionalne węzły chłonne: pachowe, pod- i nadobojczykowe)
 - poszerzona radykalna (pierś + mięsień piersiowy + regionalne węzły chłonne: pachowe + pod- lub nadobojczykowe + piersiowe wewnętrzne + śródpiersiowe)
- Pobranie węzła wartowniczego
- Limfadenektomia pachowa
- Obustronne zabiegi redukcyjne
- Zabiegi symetryzujące
- Usunięcie torebki implantu i/lub implantu

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem w rozdziale 8

- rodzaj materiału i lokalizacja zmiany anatomicznej
 - rodzaj materiału:
 - biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (BAC), wymaz z wydzieliny brodawki sutkowej,
 - biopsja gruboigłowa,
 - biopsja gruboigłowa wspomagana próżnią,
 - biopsja chirurgiczna,
 - lumpektomia (miejscowe wycięcie zmiany),
 - tumorektomia (miejscowe wycięcie zmiany),
 - kwadrantektomia,
 - częściowa mastektomia (BCT),
 - całkowita mastektomia:
 - prosta* (*z uwzględnieniem mastektomii podskórnej, z zaoszczędzeniem skóry, z zaoszczędzeniem brodawki),
 - poszerzona prosta,
 - zmodyfikowana radykalna,
 - radykalna,
 - poszerzona radykalna,
 - pobranie węzła wartowniczego,
 - limfadenektomia pachowa,
 - obustronne zabiegi redukcyjne,
 - zabiegi symetryzujące,
 - zabiegi profilaktyczne: mastektomia podskórna, z zaoszczędzeniem skóry, z zaoszczędzeniem brodawki lub prosta,
 - zabiegi wykonywane z powodu ginekomastii: mastektomia podskórna, z zaoszczędzeniem skóry, z zaoszczędzeniem brodawki lub prosta,
 - usunięcie torebki implantu i/lub implantu,
 - lokalizacja zmiany:
 - pierś lewa/prawa,
 - kwadrant górny/dolny/zewnętrzny/wewnętrzny – podanie „godziny”,
 - lokalizacja centralna (zabrodawkowo),
 - brodawka piersiowa,
- data i godzina pobrania materiału,
- metoda utrwalenia pobranego materiału,
- podejrzenie/rozpoznanie kliniczne,
- informacja o potrzebie wykonania badań dodatkowych: ustalenie statusu receptorów ER, PgR, HER, markera proliferacji Ki-67 oraz specjalnych testów genetycznych: Oncotype Dx®, MammaPrint®, Endopredict, PAM50 i innych, jeżeli są możliwe.

UWAGA! Należy ustalić jednoznaczny sposób oznaczenia topograficznego materiału.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy) zgodnie ze standardem w rozdziale 10

Zabiegi wykonywane ze wskazań nieonkologicznych obejmują:

- obustronne zabiegi redukcyjne wykonywane z powodu objawowej makromastii lub asymetrii wrodzonej,
- zabiegi symetryzujące po wcześniejszym zabiegu operacyjnym z powodu raka piersi (w przypadku tych zabiegów korzystna może być resekcja *en bloc* z orientacją materiału przez chirurga),
- zabiegi profilaktyczne: mastektomia podskórna z zaoszczędzeniem skóry, z zaoszczędzeniem brodawki lub prosta,
- zabiegi wykonywane z powodu ginekomastii: mastektomia podskórna, z zaoszczędzeniem skóry, z zaoszczędzeniem brodawki lub prosta,
- usunięcie torebki implantu i/lub implantu,
- wycięcie łagodnej zmiany (np. włókniakogruczolaką czy ektopowej tkanki piersi).

Zapisać informację, czy materiał otrzymano w jednym fragmencie, czy był pofragmentowany (wówczas ile fragmentów), czy na przekrojach były widoczne zmiany ogniskowe.

W przypadku usunięcia torebki implantu/implantu opis makroskopowy dotyczący implantu powinien obejmować: wagę, rozmiary, typ, kształt, wygląd zawartości, rodzaj powierzchni oraz opis ewentualnych uszkodzeń z podaniem ich liczby i wymiarów. W przypadku makroskopowo widocznych uszkodzeń implantu wskazane jest wykonanie dokumentacji fotograficznej. Materiał stanowiący tkankową torebkę implantu powinien być zmierzony, oceniony pod kątem obecności guzków, zgrubień, zwapnień, wylewów krwi czy włóknienia.

W przypadku usuwania zmiany łagodnej, np. włókniakogruczolaką, zmiana może być zakwalifikowana do usunięcia w biopsji stereotaktycznej lub do chirurgicznego wycięcia zmiany. W przypadku biopsji stereotaktycznej materiał powinien być opisany i pobrany w całości do badania histologicznego według reguł opisanych dla materiału onkologicznego. W przypadku chirurgicznego wycięcia zmiany łagodnej należy zmierzyć guzek oraz określić jego kontury i wygląd powierzchni przekroju.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8) zgodnie ze standardem w rozdziale 10

- **Biopsja gruboigłowa** – opisać liczbę wałeczków tkankowych, ich kolor i długość.
- **Biopsja gruboigłowa wspomagana próżnią** – opisać liczbę wałeczków tkankowych, ich kolor i długość.
- **Biopsja chirurgiczna** (wycinek ze zmiany) – opisać liczbę fragmentów tkankowych, ich kolor i wymiary.
- **Lumpektomia** – zabieg oszczędzający, wykonywany najczęściej z powodu wykrycia mikrozwapnień i podejrzenia raka *in situ*. Makroskopowo często zmiana niewidoczna lub słabo izolująca się od pozostałego utkania piersi. W przypadku opisywanych na skierowaniu mikrozwapnień lub obecności znaczników wskazane jest użycie aparatu prześwietlającego materiał tkankowy. Zalecane jest pobranie całego materiału.
 - po zorientowaniu materiału i zmierzeniu go w 3 wymiarach należy poprowadzić 1-2 cięcia prostopadłe do oznaczonych przez chirurga 6 marginesów; jeżeli chirurg oznaczył tylko 2 marginesy, należy po zorientowaniu materiału tkankowego oznaczyć kolejne 4,
 - poprowadzić seryjne cięcia co 2-3 mm. Pozwoli to zidentyfikować guz lub małe ogniska podejrzanego o proces nowotworowy,

- odnotować 3 wymiary zmiany (jeśli zmiana jest widoczna),
 - odnotować odległość zmiany od każdego z marginesów,
 - przy małych lumpektomiach należy pobrać seryjnie cały materiał do badania, opisując poszczególne marginesy,
 - w przypadku dużych lumpektomii należy pobrać wycinki ze zmiany (2-5 wycinków) oraz 1-2 wycinki prostopadłe do każdego z marginesów.
- **Tumorektomia** – zabieg oszczędzający, wykonywany najczęściej z powodu guza wykrytego w badaniu mammograficznym. Oznacza usunięcie guza wraz z marginesem otaczających tkanek po wcześniejszym oznaczeniu guza kotwicą lub znacznikiem pozostawionym po biopsji gruboigłowej (diagnostycznej).
- **Tumorektomia z kotwicą lub bez**
- po zorientowaniu materiału i zmierzeniu go w 3 wymiarach pokroić materiał seryjnie w skrawki grubości 2-4 mm,
 - opisać rozmiary guza (lub obszaru oznaczonego kotwicą) i szerokości marginesów chirurgicznych,
 - pobrać wycinki (1-2) z każdego z 6 marginesów chirurgicznych (prostopadłe do powierzchni materiału),
 - pobrać wycinki z guza (2-5 przekrojów).
- **Kwadrantektomia**
- podać wymiary materiału, z uwzględnieniem skóry pokrywającej gruczoł,
 - pokroić materiał seryjnie w skrawki o grubości 2-4 mm,
 - opisać rozmiary guza i szerokości marginesów chirurgicznych,
 - pobrać wycinki z guza (2-5 przekrojów),
 - pobrać wycinki (1-2) z każdego z 6 marginesów chirurgicznych (prostopadłe do powierzchni materiału).
- **Docięcie łoży to zabieg wykonywany** po wcześniejszej lumpektomii lub tumorektomii w przypadkach zajętych marginesów chirurgicznych. Materiał uzyskany w wyniku tej procedury musi być oznaczony przez chirurga nicią od strony łoży. Materiał należy utrwalić. Istotne jest zlokalizowanie rzeczywistego nowego marginesu chirurgicznego, oznaczenie go tuszem i pobranie.
- podać wymiary materiału,
 - oznaczyć tuszem nowy margines przeciwny do łoży,
 - pokroić materiał na plastry i pobrać go w całości.
- **Częściowa mastektomia (BCT)(z kotwicą lub bez)**
- podać wymiary materiału, z uwzględnieniem skóry pokrywającej gruczoł,
 - opisać lokalizację i liczbę kotwic (jeśli są),
 - opisać obszar lub guz oznaczony, podając jego 3 wymiary oraz charakterystykę co do barwy, spoistości, ziarnistości przekroju, brzegów,
 - opisać szerokość marginesu chirurgicznego głębokiego i pozostałych marginesów,
 - opisać inne zmiany patologiczne,
 - opisać wygląd brodawki sutkowej lub zaznaczyć jej brak, jeśli przeprowadzono mastektomię bez kompleksu brodawka-otoczek,
 - zaznaczyć tuszem najbliższy margines guza i pobrać go wraz z guzem,
 - pobrać wycinki z guza (2–5 wycinków),
 - pobrać wycinki z innych znalezionych zmian oraz wycinki z pozostałych kwadrantów,
 - pobrać 1 wycinek z brodawki sutkowej w płaszczyźnie strzałkowej.

▪ **Całkowita mastektomia**

– **całkowita mastektomia prosta***

(*z uwzględnieniem mastektomii podskórnej, z zaoszczędzeniem skóry, z zaoszczędzeniem brodawki)

- podać wymiary materiału,
 - poprowadzić seryjne cięcia co 2-3 mm w obrębie gruczołu piersiowego,
 - opisać znaleziony guz lub guzy – 3 wymiary, podać jego charakterystykę co do barwy, spistości, brzegów, w przypadku znalezienia kilku guzów należy zmierzyć odległości między nimi,
 - opisać, czy zidentyfikowano marker po przeprowadzonej biopsji gruczołowej,
 - w przypadku operacji z powodu raka *in situ* niewidocznego makroskopowo należy dokonać porównania z badaniami radiologicznymi wykonanymi przedoperacyjnie lub obrazem radiologicznym poszczególnych plastrów badanego gruczołu piersiowego,
 - opisać szerokość marginesu chirurgicznego głębokiego i pozostałych marginesów,
 - opisać inne zmiany patologiczne,
 - opisać wygląd brodawki sutkowej lub zaznaczyć jej brak, jeśli przeprowadzono mastektomię bez kompleksu brodawka-otoczek,
 - oznaczyć tuszem margines najbliższy guza i pobrać go wraz z guzem,
 - pobrać wycinki z guza (2-5 wycinków) lub kilku guzów oraz z obszarów pomiędzy guzami,
 - pobrać wycinki z innych znalezionych zmian oraz wycinki z pozostałych kwadrantów,
 - pobrać 1 wycinek z brodawki sutkowej w płaszczyźnie strzałkowej,
- **całkowita mastektomia poszerzona prosta** jak w całkowitej mastektomii prostej, dodatkowo pobrać 1-2 wycinki z mięśnia i/lub powięzi,
- **całkowita mastektomia zmodyfikowana radykalna** jak w całkowitej mastektomii prostej, dodatkowo jak w limfadenektomii pachowej (patrz niżej),
- **całkowita mastektomia radykalna** jak w całkowitej mastektomii poszerzonej prostej, dodatkowo jak w limfadenektomii pachowej (patrz niżej), dodatkowo limfadenektomia węzłów chłonnych pod- i nadobojczykowych,
- **całkowita mastektomia poszerzona radykalna** jak w całkowitej mastektomii radykalnej, dodatkowo limfadenektomia węzłów chłonnych piersiowych wewnętrznych i śródpiersiowych,
- **pobranie węzła wartowniczego**
- zidentyfikować węzeł wartowniczy i ewentualne węzły towarzyszące,
 - opisać ich średnicę,
 - węzły powinny być pobrane w całości i pokrojone prostopadle do długiej osi węzła na skrawki grubości 2 mm,
- **limfadenektomia pachowa**
- pokroić seryjnie zawartość dołu pachowego,
 - pobrać w całości znalezione węzły chłonne w największej płaszczyźnie,
 - opisać średnicę węzłów chłonnych od najmniejszego do największego, np. znaleziono 10 węzłów chłonnych o średnicy od 3 do 15 mm.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego

▪ Materiał nienowotworowy

Po otrzymaniu materiału w zakładzie patomorfologii należy:

- Zorientować materiał, oznaczyć brzegi materiału kolorowymi tuszami, jeśli jest to możliwe. W przypadkach, w których materiał jest pofragmentowany lub nieorientowany przez chirurga, orientacja materiału nie jest możliwa.
- Zważyć i zmierzyć otrzymany materiał.
- Pokroić materiał tkankowy seryjnie równoległymi cięciami (najlepiej niekompletnie, aby zachować jego spójność) na plastry o grubości 0,5-1,0 cm (najlepiej prostopadle do długiej osi materiału).
- Umieścić materiał w 10% roztworze zbuforowanej formaliny na 24-72 godziny.

Pobieranie wycinków – zabiegi redukcyjne/symetryzacyjne:

- Wycinki powinny być pobrane z każdego podejrzanego makroskopowo obszaru.
- Przy braku zmian ogniskowych widocznych makroskopowo powinno się pobrać od 2 wycinków (do 40 roku życia pacjentki) do 4 (po 40. roku życia) z mięszu oraz 1 ze skóry z każdej piersi w przypadku obustronnych zabiegów redukcyjnych wykonywanych u pacjentek bez wcześniej rozpoznanego raka.
- Przy braku zmian ogniskowych widocznych makroskopowo powinno się pobrać 4-6 wycinków z mięszu oraz 1 ze skóry w przypadku zabiegów symetryzacyjnych po wcześniejszych zabiegach wykonywanych z powodu rozpoznanego raka.
- W przypadku stwierdzenia raka w pobranych wycinkach należy dobrać materiał zgodnie ze wskazaniami dla materiałów onkologicznych.

Pobieranie wycinków – zabiegi profilaktyczne:

- Wycinki powinny być pobrane z każdego podejrzanego makroskopowo obszaru.
- W przypadku braku zmian ogniskowych wskazane jest pobranie 2-4 wycinków z każdego kwadrantu oraz 1 z okolicy zabrodawkowej lub brodawki sutkowej/skóry, jeśli jest w materiale.

Pobieranie wycinków – ginekomastia:

- Wycinki powinny być z pobrane każdego podejrzanego makroskopowo obszaru.
- W przypadku braku zmian ogniskowych wskazane jest pobranie 1 wycinka z każdego kwadrantu oraz 1 z okolicy zabrodawkowej lub brodawki sutkowej, jeśli jest w materiale.

Pobieranie wycinków – torebka implantu:

- W przypadku braku zmian ogniskowych w torebce wskazane jest pobranie przynajmniej jednego wycinka z torebki.
- W przypadku stwierdzenia obszarów o odmiennym wyglądzie w tkankowej torebce implantu wskazane jest pobranie przynajmniej 1 reprezentatywnego wycinka ze stwierdzonych zmian.
- Wycinków z implantów nie pobiera się.

Pobieranie wycinków – wycięcie łagodnej zmiany:

- W zależności od wielkości guzka należy pobrać przynajmniej 2-3 wycinki, jeśli pozwala na to wielkość zmiany, a ze zmian większych po 1 wycinku na każdy cm średnicy guza.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego zgodnie ze standardem w rozdziale 10

▪ Materiał nowotworowy

Materiał pobrany od pacjenta w wyniku:

- biopsji gruboigłowej
- biopsji gruboigłowej wspomaganej próżnią
- biopsji chirurgicznej otwartej

należy pobierać w całości i rozdzielić na co najmniej 2 bloczki ze względu na przyszłe zabezpieczenie materiału do oznaczania czynników predykcyjnych (ewentualnie badań klinicznych). Ważnym podkreślenia jest fakt pobierania przez wykonującego biopsję lekarza co najmniej 4 (czterech) wałeczków tkankowych z guza.

Materiał operacyjny po otrzymaniu w zakładzie patomorfologii należy pokroić na plastry o grubości do 1 cm. Brzegi preparatu należy w tym samym dniu lub w następnym oznaczyć tuszem i pozostawić do wyschnięcia. Tak przygotowany materiał należy umieścić w zbuforowanej formalinie i pozostawić do utrwalenia w czasie 24-48(72) godzin.

▪ **Lumpektomia**

- przy małych lumpektomiach należy pobrać seryjnie cały materiał do badania, opisując poszczególne marginesy,
- w przypadku dużych lumpektomii należy pobrać wycinki z guza lub podejrzanego obszaru (2-5 wycinków) oraz 1-2 wycinki prostopadłe do każdego z 6 marginesów.

▪ **Tumorektomia z/bez kotwicy**

- pobrać wycinki (1-2) z każdego z 6 marginesów chirurgicznych (prostopadłe do powierzchni materiału),
- pobrać wycinki z guza/oznaczonego kotwicą materiału (2-5 przekrojów).

▪ **Kwadrantektomia**

- pobrać wycinki (1-2) z każdego z 6 marginesów chirurgicznych (prostopadłe do powierzchni materiału),
- pobrać wycinki z guza (2-5 przekrojów).

▪ **Docięcie łoży**

- materiał należy pobrać w całości.

▪ **Częściowa mastektomia**

- pobrać wycinki z guza (2-5 wycinków),
- pobrać wycinki z guza z najbliższym marginesem/-ami,
- pobrać wycinki z innych znalezionych zmian oraz wycinki z pozostałych kwadrantów,
- pobrać 1 wycinek z brodawki sutkowej w płaszczyźnie strzałkowej.

▪ **Całkowita mastektomia**

- **całkowita mastektomia prosta* (*z uwzględnieniem mastektomii podskórnej z zaoszczędzeniem skóry, z zaoszczędzeniem brodawki)**
 - pobrać wycinki z guza (2-5 wycinków) lub kilku guzów oraz z obszarów pomiędzy guzami,
 - pobrać wycinki z najbliższego marginesu/-ów,
 - pobrać wycinki z innych znalezionych zmian oraz po 1 wycinku z pozostałych kwadrantów,
 - pobrać 1 wycinek z brodawki sutkowej w płaszczyźnie strzałkowej.
- **całkowita mastektomia poszerzona prosta** jak w całkowitej mastektomii prostej, dodatkowo pobrać 1-2 wycinki z mięśnia i/lub powięzi,
- **całkowita mastektomia zmodyfikowana radykalna** jak w całkowitej mastektomii prostej, dodatkowo jak w limfadenektomii pachowej (patrz niżej),

- **całkowita mastektomia radykalna** jak w całkowitej mastektomii poszerzonej prostej, dodatkowo jak w limfadenektomii pachowej (patrz niżej), dodatkowo limfadenektomia węzłów chłonnych pod- i nadobojczykowych,
- **całkowita mastektomia poszerzona radykalna** jak w całkowitej mastektomii radykalnej, dodatkowo limfadenektomia węzłów chłonnych piersiowych wewnętrznych i śródpiersiowych.
- **Pobranie węzła wartowniczego**
 - węzeł wartowniczy i węzły towarzyszące powinny być pobrane w całości i pokrojone prostopadłe do długiej osi węzła na skrawki o grubości 2 mm.
- **Limfadenektomia pachowa**
 - pobrać w całości znalezione węzły chłonne w największej płaszczyźnie.



Sposób pobierania wycinków z materiału tkankowego zmiany w piersi (lumpektomia)

Rozpoznanie zgodnie ze standardem w rozdziale 24

Treść rozpoznania w przypadku raka powinna obejmować co najmniej:

- opis makroskopowy preparatu operacyjnego i zmian patologicznych (w przypadku guza nowotworowego: 3 wymiary),
- rozpoznanie mikroskopowe (postać histologiczna nowotworu wraz z kodem ICD-O),
- stopień zróżnicowania histologicznego raka,
- obecność zatorów z komórek nowotworowych w świetle naczyń,
- status receptorów hormonalnych (estrogenowych i progesteronowych) i receptora HER2 oraz indeks proliferacyjny Ki-67 (dotyczy z reguły materiału z oligobiopsji i biopsji mammotomicznej),
- obecność składowej przedinwazyjnej,
- opis brodawki sutkowej (jeśli dotyczy),
- opis zmian w niezmienionym makroskopowo miększu piersi,
- status węzłów chłonnych pachy (liczba węzłów chłonnych i liczba węzłów zmienionych przerzutowo),
- stopień zaawansowania nowotworu wg pTNM.

UWAGA! W przypadku zmian po leczeniu neoadjuwantowym wraz z oceną odpowiedzi na leczenie: ypTNM.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biologii molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nienowotworowy: rozrost wewnątrzprzewodowy					
	4-8		p63, CK 5/6, ER, SMMS-1	nie wymagane	nie wymagane
Zabieg redukcyjny – pomniejszająca plastyka piersi	5	nie wymagane	w przypadku stwierdzenia nowotworu wg reguł opisanych niżej	w przypadku stwierdzenia nowotworu wg reguł opisanych niżej	w przypadku stwierdzenia nowotworu wg reguł opisanych niżej
Zabieg symetryzujący (po wcześniejszym rozpoznaniu raka) – pomniejszająca plastyka piersi	5	nie wymagane	w przypadku stwierdzenia nowotworu wg reguł opisanych niżej	w przypadku stwierdzenia nowotworu wg reguł opisanych niżej	w przypadku stwierdzenia nowotworu wg reguł opisanych niżej
Zabieg profilaktyczny – pomniejszająca plastyka piersi, podskórna mastektomia, mastektomia prosta	9	nie wymagane	w przypadku stwierdzenia nowotworu wg reguł opisanych niżej	w przypadku stwierdzenia nowotworu wg reguł opisanych niżej	w przypadku stwierdzenia nowotworu wg reguł opisanych niżej
Ginekomastia – pomniejszająca plastyka piersi, podskórna mastektomia, mastektomia prosta	5	nie wymagane	w przypadku stwierdzenia nowotworu wg reguł opisanych niżej	w przypadku stwierdzenia nowotworu wg reguł opisanych niżej	w przypadku stwierdzenia nowotworu wg reguł opisanych niżej
Torebka implantu	1	nie wymagane	w przypadku stwierdzenia nowotworu wg reguł opisanych niżej	w przypadku stwierdzenia nowotworu wg reguł opisanych niżej	w przypadku stwierdzenia nowotworu wg reguł opisanych niżej

Materiał nowotworowy łagodny: np. gruczolakowłókniak					
Miejscowe wycięcie zmiany piersi (lumpektomia)	2	nie wymagane	w przypadku podejrzenia zmian rozrostowych/raka może być konieczne wykonanie: CK5/6, p63, SMMS-1, E-kadheryna, p120, ER; w przypadku stwierdzenia nowotworu wg reguł opisanych niżej	w przypadku stwierdzenia nowotworu wg reguł opisanych niżej	w przypadku stwierdzenia nowotworu wg reguł opisanych niżej
Materiał nowotworowy: rak inwazyjny i in situ					
Rozmaz cytologiczny – biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (BAC) guza piersi lub węzła chłonnego, wymaz z wydzieliny brodawki	2-4 szkiełka z rozmazem	nie wymagane	CK AE1/AE3, CK19 w niektórych przypadkach		ER, PgR, HER-2, Ki-67 w niektórych przypadkach
Biopsja gruboigłowa	2	nie wymagane	p63, SMMS-1, E-kadheryna, p120	ISH dla genu HER-2	ER, PgR, HER-2, Ki-67
Biopsja gruboigłowa wspomagana próżnią	2	nie wymagane	p63, SMMS-1, E-kadheryna, p120	ISH dla genu HER-2	ER, PgR, HER-2, Ki-67
Biopsja chirurgiczna	2	nie wymagane	p63, SMMS-1, E-kadheryna, p120	ISH dla genu HER-2	ER, PgR, HER-2, Ki-67
Lumpektomia	8-11	nie wymagane	p63, SMMS-1, E-kadheryna, p120	ISH dla genu HER-2	ER, PgR, HER-2, Ki-67
Tumorektomia z kotwicą lub bez	8	nie wymagane	p63, SMMS-1, E-kadheryna, p120	ISH dla genu HER-2	ER, PgR, HER-2, Ki-67
Kwadrantektomia	8	nie wymagane	p63, SMMS-1, E-kadheryna, p120	ISH dla genu HER-2	ER, PgR, HER-2, Ki-67

Materiał nowotworowy: rak inwazyjny i in situ c.d.					
Docięcie łoży	4-10	nie wymagane	p63, SMMS-1, E-kadheryna, p120	ISH dla genu HER-2	ER, PgR, HER-2, Ki-67w niektórych przypadkach
Częściowa mastektomia	8	nie wymagane	p63, SMMS-1, E-Kadheryna, p120	ISH dla genu HER-2	ER, PgR, HER-2, Ki-67
Całkowita mastektomia prosta*	8	nie wymagane	p63, SMMS-1, E-kadheryna , p120	ISH dla genu HER-2	ER, PgR, HER-2, Ki-67
Całkowita mastektomia poszerzona prosta	10	nie wymagane	p63, SMMS-1, E-kadheryna, p120	ISH dla genu HER-2	ER, PgR, HER-2, Ki-67
Całkowita mastektomia zmodyfikowana radykalna	18	nie wymagane	p63, SMMS-1, E-kadheryna, p120	ISH dla genu HER-2	ER, PgR, HER-2, Ki-67
Całkowita mastektomia radykalna	22	nie wymagane	p63, SMMS-1, E-kadheryna, p120	ISH dla genu HER-2	ER, PgR, HER-2, Ki-67
Całkowita mastektomia poszerzona radykalna	22	nie wymagane	p63, SMMS-1, E-kadheryna, p120	ISH dla genu HER-2	ER, PgR, HER-2, Ki-67
Pobranie węzła wartowniczego	2-4	nie wymagane	CK AE1/AE3, CK19 w niektórych przypadkach	ISH dla genu HER-2 w niektórych przypadkach	ER, PgR, HER-2, Ki-67 w niektórych przypadkach
Limfadenektomia	10	nie wymagane	CK AE1/AE3, CK19 w niektórych przypadkach	ISH dla genu HER-2 w niektórych przypadkach	ER, PgR, HER-2, Ki-67 w niektórych przypadkach

*z uwzględnieniem mastektomii podskórnej, z zaoszczędzeniem skóry, z zaoszczędzeniem brodawki

UWAGA! W niektórych ośrodkach materiał operacyjny pochodzący z zabiegów oszczędzających lub z zabiegów oszczędzających po leczeniu przedoperacyjnym typu:

- lumpektomia
- tumorektomia z kotwicą lub bez
- kwadrantektomia z kotwicą lub bez

jest badany śródoperacyjnie przy użyciu kriostatu pod kątem obecności raka w 6 marginesach cięcia. Minimalna liczba wycinków w tym badaniu: 6.

Ponadto węzeł wartowniczy i węzły towarzyszące są równocześnie badane śródoperacyjnie na obecność przerzutów raka. Minimalna liczba wycinków w tym badaniu: 2-3. Liczba wycinków zależy od wielkości węzła wartowniczego i liczby usuniętych węzłów towarzyszących.

Po zakończonym badaniu śródoperacyjnym z ustalonym rozpoznaniem histopatologicznym materiał zabezpieczony z badania śródoperacyjnego trafia do bloczków parafinowych i jest dalej badany w rutynowym badaniu parafinowym.

Należy również podkreślić, iż w procedurach typu częściowa mastektomia z zaoszczędzeniem kompleksu brodawka-otoczek jest również wykonywane badanie śródoperacyjne z marginesu cięcia na przewodach doprowadzających w okolicy zabrodawkowej. Minimalna liczba wycinków w tym badaniu: 2-4 w zależności od stwierdzonych zmian w badaniu śródoperacyjnym.

Poniżej przedstawiono zalecane odczyny immunohistochemiczne w rakach specjalnych i innych nowotworach piersi używane w diagnostyce różnicowej, niezbędne do ustalenia właściwego rozpoznania (ref. Breast Tumours 5th ed. WHO 2019).

W przypadku raków podejrzanych o różnicowanie apokrynowe wskazane jest potwierdzenie immunohistochemiczne: AR (+), w różnicowaniu z *guzem granular cell tumor*, który jest S-100(+) i CD68(+) i proliferacjami histiocytarnymi CD68(+), AR(-).

W utkaniach nowotworowych podejrzanych o raka metaplastycznego: CK AE1/AE3, CKMNF116, p63.

W utkaniach podejrzanych o czerniaka: HMB-45, melan A, S-100, SOX-10.

W utkaniach podejrzanych o *acinic cell carcinoma*: lizozym, S-100, EMA.

W utkaniach podejrzanych o *adenoid cystic carcinoma*: CD117, CK5/6, p63, S-100.

W utkaniach podejrzanych o *secretory carcinoma*: CEA(poliklonalne), S-100, SOX-10, MUC-4.

W utkaniach podejrzanych o *polymorphous adenocarcinoma*: BCL-2.

W utkaniach podejrzanych o *neuroendocrine tumour*: chromogranina, synaptofizyna, Ki-67.

W utkaniach podejrzanych o *syringomatous tumour* i *nipple adenoma*: p63, CK5/6.

W utkaniach podejrzanych o chorobę Pageta: CK7, HER-2.

W utkaniach podejrzanych o *angiosarcoma*: CD31, ERG, D2-40, MYC.

W utkaniach podejrzanych o *myofibroblastoma*: desmina, CD34, ER, PgR, AR.

W utkaniach podejrzanych o *fibromatosis*: beta-katenina.

W utkaniach podejrzanych o *inflammatory myofibroblastic tumor*: ALK.

W utkaniach podejrzanych o *leiomyosarcoma*: SMA, desmina, H-kaldesmon.

W utkaniach podejrzanych o *liposarcoma*: MDM2, CDK4. FISH dla *MDM2* i/ lub *DDIT3*.

W utkaniach podejrzanych o *MALT lymphoma*: CD20, CD79a, CD5, CD10, CD23, CD43, BCL6, BCL2, cyklin D1, SOX11, EBV.

W utkaniach podejrzanych o *diffuse cell lymphoma*: CD19, CD20, CD22, CD79a, PAX5, MUM1, CD5, CD30, EBV.

W utkaniach podejrzanych o *Burkitt lymphoma*: CD19, CD20, CD22, CD79a, PAX5, CD10, BCL6, MYC, CD5, CD23, CD138, BCL-2, TdT. Badanie genu *MYC* metodą FISH.

W utkaniach podejrzanych o *breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma*: CD30, STAT3, CD4, CD43, CD45RB, CD3, CD5, TRB, TRG/TRD.

W utkaniach podejrzanych o przerzut nowotworu do piersi: GATA3, AR, ER, PgR, SOX10, mammaglobin, CK7, CK20, PAX8, p53, CA125, melan A, TTF-1, S-100, napsin A, PSA, CDX2, D2-40, WT1, CD10. Ewentualnie badania FISH związane z diagnostyką guza pierwotnego.

Badania molekularne wykorzystywane w diagnostyce szczególnych postaci nowotworów złośliwych piersi:

W guzach podejrzanych o *secretory carcinoma*: FISH z sondami dla *ETV6* i *NTRK3*.

W utkaniach podejrzanych o *atypical vascular lesion* przy różnicowaniu z popromiennym (po leczeniu) *angiosarcoma*: ocena amplifikacji genu *MYC* metodą FISH.

W utkaniach podejrzanych o *atypical lipomatous tumor* lub *dedifferentiated liposarcoma* ocena genu *MDM2/CDK4* metodą FISH.

W utkaniach podejrzanych o *myxoid/round cell liposarcoma*: ocena genu *DDIT3* metodą FISH.

W utkaniach podejrzanych o *pleomorphic liposarcoma*: ocena genu *MDM2/CDK4* metodą FISH dla różnicowania z *dedifferentiated liposarcoma*.

Załącznik: hematopatologia – węzły chłonne, migdałek, nowotwory hematologiczne narządów pozawęzłowych, śledziona



Zasady postępowania: węzły chłonne, migdałek, nowotwory hematologiczne narządów pozawęzłowych, śledziona

Spis procedur diagnostycznych i zabiegowych

Spis procedur diagnostycznych i zabiegowych		
Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	biopsja cienkoigłowa/cytoblok	40.10, 41.31, 41.32, 34.25
2. Materiał mały	wycięcie migdałków, proste wycięcie tkanki limfatycznej, wycięcie zmiany ze śledziony	28.2, 28.3, 40.2, 41.4, 34.26
3. Materiał duży	splenektomia, guz narządu pozawęzłowego	41.2, 41.5

- 28.2 Wycięcie migdałków podniebiennych
- 28.3 Wycięcie migdałków podniebiennych i migdałka gardłowego
- 34.25. Przezskórna igłowa biopsja śródpiersia
- 34.26. Otwarta biopsja śródpiersia
- 40.10. Biopsja węzła chłonnego/węzłów chłonnych
- 40.2 Proste wycięcie tkanki limfatycznej
- 41.31 Biopsja szpiku
- 41.32 Przezskórna aspiracyjna biopsja śledziony
- 41.4 Wycięcie zmiany śledziony
- 41.5 Całkowita splenektomia
- 90.6 Badanie mikroskopowe materiału ze śledziony i szpiku
- 90.7 Badanie mikroskopowe materiału z węzłów chłonnych

Spis procedur zabiegowych

- **Biopsja cienkoigłowa (aspiracyjna):** węzeł chłonny, śródpiersie (grasica), migdałek, guz narządu pozawęzłowego, płyn z jam ciała i OUN
- **Biopsja gruboigłowa, oligobiopsja:** węzeł chłonny, śródpiersie (grasica), migdałek, guz narządu pozawęzłowego

- **Biopsja chirurgiczna:** węzeł chłonny, śródpiersie (grasica), migdałek, guz narządu pozawęzłowego
- **Materiał pooperacyjny:** śledziona, guz narządu pozawęzłowego

Informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 8

- lokalizacja pobrania materiału tkankowego;
- wstępne/kliniczne rozpoznanie choroby;
- objawy ogólne;
- wcześniejsze rozpoznania chorób dotyczących układu chłonnego;
- informacje o wcześniejszym leczeniu (chemioterapii, radioterapii, immunoterapii, terapii biologicznej, leczenia immunosupresyjnego, przeszczepienia narządów w tym szpiku kostnego);
- informacje kliniczne nt. infekcji (*Helicobacter pylori*, EBV, HTLV-1, *Bartonella*, *Chlamydia*, *Yersinia*, TBC itd.), chorób autoimmunologicznych, przewlekłych zapaleń, nowotworów mieloidalnych, nowotworów limfoidalnych, czynników toksycznych, nowotworów litych, niedoborów odporności (w tym HIV);
- badania fizykalne/obrazowe dotyczące węzłów chłonnych, śledziony, wątroby lub innych zmienionych narządów, zmiany skórne;
- morfologia krwi obwodowej z rozmazem (załączony wynik badania);
- rozmaz szpiku (załączony wynik badania);
- badania laboratoryjne: LDH, biochemia, wit. B12, kwas foliowy, żelazo;
- wyniki badania cytometrii przepływowej;
- wyniki wykonanych badań genetycznych i cytogenetycznych.

Sposoby opisów węzłów chłonnych i śledziony oraz guzów narządów pozawęzłowych zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

- Zalecenia ogólne

Rozpoznanie nowotworu układu chłonnego z określeniem podtypu histoklinicznego według aktualnej klasyfikacji WHO wymaga w części przypadków wykonania badania genetycznego i/lub molekularnego. Nie zaleca się diagnostyki hematopatologicznej wyłącznie w oparciu o biopsję gruboigłową, z wyjątkiem warunków klinicznych niepozwalających na bezpieczne uzyskanie materiału diagnostycznego za pomocą biopsji chirurgicznej. W tym przypadku zaleca się pobranie kilku oligobiopsatów.

Pomocnymi, a niejednokrotnie diagnostycznymi, badaniami w rozpoznawaniu chłoniaków mogą być: badanie cytologiczne i cytometria przepływowa materiału z biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej węzła chłonnego, krwi obwodowej lub szpiku. W części przypadków ocenę należy uzupełnić o badanie genetyczne/molekularne. Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa nie powinna być podstawą pierwotnego rozpoznania chłoniaka, ale może być pomocna w ocenie zmian resztkowych i nawrotowych, w przypadku trudnej dostępności zmian do biopsji chirurgicznej oraz u chorych wymagających natychmiastowego leczenia.

W diagnostyce białaczek standardowe postępowanie obejmuje ocenę cytologii i fenotypu komórek białaczkowych metodą cytometrii przepływowej oraz badania genetyczne i/lub molekularne.

- Ocena makroskopowa

Dla celów *stagingu* węzły chłonne, pierścień Waldeyera, grasica oraz śledziona są uznawane za lokalizację węzłową lub narządy limfatyczne (ang. *lymphatic sites*). Lokalizacje pozawęzłowe lub poza narządami limfatycznymi obejmują: nadnercze, krew, szpik kostny, ośrodkowy układ nerwowy (OUN, choroby tkanki mózgowej i opon mózgowo-rdzeniowych), przewód pokarmowy, gonady, nerki, wątrobę, płuca, skóra, przydatki oka, macicę i inne (według AJCC Cancer Staging Manual, 8 wyd.)

- Ocena makroskopowa węzła chłonnego:

- podać liczbę węzłów chłonnych, ocenić, czy występują pojedynczo, czy w formie konglomeratu, czy węzeł dostarczono w całości, czy jedynie jego fragment,
 - podać wymiary węzła lub węzłów w centymetrach,
 - ocenić torebkę: w całości, bez uszkodzenia lub z uszkodzeniem,
 - dokonać oceny węzła na przekrojach: opisać jego barwę (jednolita, niejednorodna lub z pigmentacją), budowę (homogenna, guzkowa, z włóknieniem) i konsystencję (miękką lub spoistą) oraz obecność wylewów krwi lub ognisk martwicy,
 - ocenić wcześniejsze utrwalenie węzłów chłonnych: dobrze utrwalone lub niepełne utrwalenie w części centralnej węzła chłonnego,
 - podać liczbę i długość oligobiopłatów, wycinków tkankowych.
- Ocena makroskopowa śledziony:
 - zważyć i zmierzyć śledzionę w trzech wymiarach,
 - opisać zawartość wnęki – rodzaj i liczbę naczyń, obecność węzłów chłonnych, śledziony dodatkowej,
 - dokonać oceny torebki – koloru, konsystencji, ciągłości, rodzaju oraz wielkości uszkodzenia (lokalizacji, długości, głębokości), zmian ogniskowych, nacieków nowotworowych,
 - opisać powierzchnię przekroju mięszu – kolor, konsystencję, ocenę miazgi białej (grudek chłonnych śledziony), włóknień, guzków lub masy guzowej, nacieku rozlanego).

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego zgodnie ze standardem opisanym w rozdziale 10

- Węzeł chłonny
 - Powinien być przebadany w całości.
 - Należy go przeciąć wzdłuż osi długiej na równoległe cienkie plastry, nie grubsze niż 0,5 cm.
 - Wycinki powinny być umieszczone w oddzielnych kasetkach.
 - Oligobiopaty i wycinki tkankowe powinny być umieszczone w oddzielnych kasetkach.
 - Badanie cytologiczne ze świeżego węzła w postaci preparatów odciskowych (*touchmimprint*) może służyć do analizy genetycznej metodą FISH.
 - W przypadku podejrzenia zmian zapalnych należy pobrać fragment do hodowli bakteryjnej.
- Śledziona
 - Nieutrwaloną śledzionę należy pociąć na równoległe cienkie plastry 3 do 4 mm bardzo ostrym nożem, nie należy powierzchni przekrojów płukać pod bieżącą wodą. Każdy przekrój należy ocenić dokładnie na obecność zmian ogniskowych.
 - Małe zmiany ogniskowe widoczne na przekrojach należy pobrać w formie sześciennych wycinków z mięszem otaczającym, a większe zmiany należy wyciąć w całości i utrwalić (10% buforowaną formaliną, pH 7,2-7,4) w osobnym naczyniu, na co najmniej kilka godzin lub na całą noc.
 - W przypadku podejrzenia zmian zapalnych należy pobrać fragment tkanki do hodowli bakteryjnej.
 - Można pobrać cztery preparaty odciskowe z przekroju – dwa na barwienie HE i dwa na barwienie wg May-Grunwald-Giemza lub barwienie podobne np. Wright-Giemza.
 - W przypadku podejrzenia anemii sierpowatej konieczne jest utrwalenie fragmentu tkankowego śledziony natychmiast w 10% formalinie zbuforowanej PBS.
 - Dla lepszej oceny miazgi czerwonej w chorobach z hipersplenizmem, można zastosować nastrzyknięcie śledziony formaliną przez tętnicę śledzionową.
 - Pobrać wycinki z miejsc zmienionych makroskopowo lub podejrzanych makroskopowo o zmiany patologiczne; liczba wycinków zależy od wielkości zmian.

- Jeżeli brak jest zmian makroskopowych należy pobrać co najmniej trzy wycinki, jeden z wętki oraz dwa z miększu razem z torebką.
- Odszukać węzły chłonne wętki, okołoaortalne lub krezki oraz śledziony dodatkowe. Ostrożnie odciąć struktury wętki śledziony do osobnego pojemnika.
- Pobrać wycinki ze wszystkich węzłów chłonnych zgodnie z zasadami opisanymi dla węzłów chłonnych, właściwie zidentyfikowanych co do lokalizacji.
- W przypadku oceny stopnia zaawansowania chłoniaków mogą być nadesłane dodatkowe klinowe wycinki z wątroby z płata prawego i lewego – należy je pociąć na cienkie plastry i przechować w osobnym opisanym naczyniu.
- Pobrać wszystkie wycinki z klinowej biopsji wątroby z rozróżnieniem na płat prawy i lewy.

Badania histochemiczne, immunofenotypowe i genetyczne

Immunofenotypowanie jest podstawową procedurą w diagnostyce nowotworów układu chłonnego.

Immunofenotypowanie można wykonywać metodą cytometrii przepływowej lub immunohistochemii. Obie techniki mogą być wykorzystywane w diagnostyce chłoniaków i są źródłem istotnych klinicznie informacji, w tym identyfikacji cząsteczek koniecznych do zastosowania terapii celowanej: CD20, CD22, CD30, CD52. Materiał do badań cytometrycznych (krew obwodowa, szpik, zawiesina komórek z biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej) należy pobierać do probówek z EDTA (*ethylenediaminetetraacetic acid*). Istnieje możliwość przesyłania fragmentu świeżej tkanki we właściwym podłożu transportowym do pracowni cytometrii.

W szczególnych jednostkach chorobowych badania z zakresu biologii molekularnej są niezbędne do ustalenia ostatecznego rozpoznania oraz monitorowania choroby resztkowej.

UWAGA! Dla celów pełnej diagnostyki należy uwzględnić badania z zakresu genetyki. Wówczas należy postępować z materiałem według poniższego protokołu.

Do badań genetycznych materiał biologiczny (10 ml krwi obwodowej lub 2 ml szpiku kostnego) należy pobrać do probówki z odpowiednim antykoagulantem. W przypadku badań cytogenetycznych właściwym antykoagulantem jest heparyna litowa, natomiast materiał kierowany na badania molekularne należy pobrać na EDTA i maksymalnie w ciągu 24 godzin dostarczyć do pracowni genetyki. Materiał powinien być dostarczony do laboratorium w temperaturze +4°C. Zamrożenie materiału biologicznego wyklucza wykonanie badania. W przypadku diagnostyki nowotworowo zmienionej tkanki wycinek należy umieścić w folii aluminiowej i odpowiednio opisać. Najlepszą metodą pozwalającą na zachowanie DNA i RNA jest zamrażanie tkanek. Na czas transportu tkankę należy umieścić w suchym lodzie. Dalsze przechowywanie materiału wymaga powolnego zamrażania poprzez utrzymanie próbki w alkoholu izopropylowym przez 24 godziny, a następnie zanurzenie w ciekłym azocie – procedury te są wykonywane w pracowni genetyki.

Poniżej przedstawiono przykładowe, szerokie panele immunohistochemiczne do rozpoznawania i różnicowania nowotworów układu chłonnego.

- Węzły chłonne i narządy pozawęzłowe
 - odczyn vs chłoniak – panel podstawowy: CD45 (LCA), CD19/CD20, CD2/CD3, CD5, CD 21/23, Ki67, BCL2, BCL6, CD30, EBV-EBER ISH, jeżeli istnieje podejrzenie ostrej infekcji wirusem Epsteina-Barr – EBV);
 - chłoniak vs. przerzut raka, czerniaka, nowotworu z komórek rozrodczych – panel na nieodróżniony nowotwór: CD45, cytokeratyny, S-100, melan A, OCT 3/4/ (+/- panel podstawowy);
 - chłoniaki z małych komórek B [przewlekła białaczka limfocytowa/chłoniak limfocytowy (*chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma*, CLL/SLL), białaczka prolimfocytowa z komórek B (*B-cell prolymphocytic leukemia*, B-PLL) – chłoniak z komórek płaszczka (*mantle cell lymphoma*, MCL), śledzionowy chłoniak strefy brzeżnej z komórek B (*splenic B-cell marginal zone lymphoma*, SMZL), białaczka

- włochatokomórkowa (*hairy cell leukemia*, HCL), chłoniak limfoplazmocytowy (*lymphoplasmacytic lymphoma*, LPL), pozawęzłowy chłoniak strefy brzeżnej MALT (*extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue*, MALT lymphoma, EMZL), węzłowy chłoniak strefy brzeżnej (*nodal marginal zone lymphoma*, NMZL), dziecięcy węzłowy chłoniak strefy brzeżnej (*pediatric nodal marginal zone lymphoma*, pediatric NMZL), chłoniak grudkowy (*follicular lymphoma*, FL), chłoniak grudkowy typu dziecięcego (*pediatric* – typ: *follicular lymphoma*, FL) – panel podstawowy + CD10, LMO2, CD43 (CD25, CD103, TRAP, CD11c);
- chłoniak ze średnich komórek B +/- obraz gwiazdzistego nieba, rozlany typ wzrostu [chłoniak Burkitta (*Burkitt lymphoma*, BL), chłoniak Burkittopodobny z aberracją 11q (*Burkitt-like lymphoma with 11q aberrations*), chłoniak rozlany z dużych komórek B (*diffuse large B-cell lymphoma*, DLBCL), MCL wariant blastoidny (*blastoid variant MCL*), chłoniak o wysokim stopniu złośliwości z komórek B z rearanżacją MYC i BCL2 i/lub BCL6 (*high-grade B-cell lymphoma* {HGBL} *with MYC and BCL2 and/or BCL6 rearrangements*), chłoniak o wysokim stopniu złośliwości z komórek B, bliżej nieokreślonych (*high-grade B-cell lymphoma*, NOS), chłoniak limfoblastyczny z komórek B (*B lymphoblastic lymphoma*, LBL)] – panel podstawowy + CD5, CD10, cyklina D1, SOX11, BCL6, TdT, FISH dla MYC, BCL2, BCL6
 - chłoniaki z dużych komórek B (DLBCL, MCL wariant pleomorficzny), chłoniak o wysokim stopniu złośliwości z komórek B z rearanżacją MYC i BCL2 i/lub BCL6 (*high-grade B-cell lymphoma* [HGBL] *with MYC and BCL2 and/or BCL6 rearrangements*), chłoniak o wysokim stopniu złośliwości z komórek B, bliżej nieokreślonych (*high-grade B-cell lymphoma*, NOS, HGBL, NOS), chłoniak MCL wariant pleomorficzny (*pleomorphic variant MCL*), chłoniak rozlany z dużych komórek B, bliżej nieokreślony, EBV+ (*Epstein-Barr virus positive diffuse large B-cell lymphoma, not otherwise specified*, EBV+ DLBCL, NOS), chłoniak rozlany z dużych komórek B związany z przewlekłym zapaleniem (*DLBCL associated with chronic inflammation*). Pierwotny chłoniak wysiękowy (*primary effusion lymphoma*, PEL), chłoniak rozlany z dużych komórek B związany z włóknikiem (*fibrin-associated diffuse large B-cell lymphoma*), ziarniniakowatość limfoidalna (*lymphomatoid granulomatosis*, LyG), chłoniak z dużych komórek B z rearanżacją IRF4 (*large B-cell lymphoma with IRF4 rearrangement*, LBCL *with IRF4-R*), pierwotny chłoniak rozlany z dużych komórek ośrodkowego układu nerwowego (*primary DLBCL of the central nervous system*, DLBCL, CNS) – panel podstawowy + panel chłoniaka z dużych komórek B: CD5, BCL6, CD10, IRF4/MUM1, CD138, cyklina D, SOX 11 (CD30, CD15, ALK1, MYC);
 - nowotwory z komórek plazmatycznych: szpiczak plazmocytowy (PCM, *plasma cell myeloma*), odosobniony plazmocytoza kości (*solitary plasmacytoma of bone*), pozakostny plazmocytoza (*extraosseous plasmacytoma*), choroby depozytowe monoklonalnych immunoglobulin (*monoclonal immunoglobulin deposition diseases*, MIDD) – panel podstawowy + panel nowotworów plazmatycznokomórkowych: CD19/CD20, CD45, CD38/CD138, CD79a, CD56, cyklina D1, kappa, lambda;
 - chłoniak o morfologii plazmablastycznej/immunoblastycznej: chłoniak plazmablastyczny (*plasmablastic lymphoma*, PBL), chłoniak rozlany z dużych komórek B, bliżej nieokreślony, HHV8+ (*human herpesvirus 8 positive diffuse large B-cell lymphoma, not otherwise specified*, HHV8+ DLBCL, NOS), chłoniak z dużych komórek B, ALK-dodatni (*ALK positive large B-cell lymphoma*, *ALK-positive LBCL*) – panel podstawowy + panel nowotworów plazmatycznokomórkowych + cytokeratyny, S100, HHV8, p24/HIV;
 - chłoniaki/limfoprolifernacje z komórek B – lokalizacja skórna [pierwotny skórny chłoniak strefy brzeżnej (*primary cutaneous marginal zone lymphoma*, PCMZL), pierwotny skórny chłoniak z ośrodków rozmnażania (*primary cutaneous follicle center lymphoma*, PCFCL), pierwotny skórny chłoniak rozlany z dużych komórek B typu kończynowego (*primary cutaneous DLBCL, leg type*, PCDLBCL), pierwotny skórny chłoniak rozlany z dużych komórek B, inny (*primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, other*, PCDLBCL-O), wewnątrznaczyniowy chłoniak z dużych komórek B (*intravascular large B-cell lymphoma*, IVLBCL), wrzód śluzówkowo-skrórny EBV+ (*EBV+ mucocutaneous*

- ulcer)] – panel podstawowy + CD5, CD10, BCL6, IRF4/MUM1, MYC, CD21/23), IgM, IgD;
- chłoniak Hodgkina oraz chłoniak z komórek B, nieklasyfikowany, z cechami pośrednimi między chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B a klasycznym chłoniakiem Hodgkina (*B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between diffuse large B-cell lymphoma and classical Hodgkin lymphoma*, BCLU, DLBCL/cHL), pierwotny chłoniak śródpiersia (grasicy) z dużych komórek B (*primary mediastinal [thymic] large B-cell lymphoma*, PMBL) – panel podstawowy + panel chłoniaka Hodgkina: CD30, CD15, PAX5, EBV-LMP1/EBER (ISH) [CD57, BOB1 i OCT2, jeżeli podejrzewa się chłoniak Hodgkina guzkowy z przewagą limfocytów (*nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma*, NLPHL)] oraz CD4, CD8 do różnicowania z chłoniakiem z dużych komórek B, bogatym w komórki T/histiocyty (*T cell/histiocyte rich large B-cell lymphoma*, T/HRLBCL);
 - chłoniaki z komórek T – lokalizacja węzłowa, morfologia nieanaplastyczna oraz białaczka/chłoniak z komórek T dorosłych (*adult T-cell leukemia/lymphoma*, ATLL), chłoniak z komórek T angioimmunoblastyczny (*angioimmunoblastic T-cell lymphoma*, AITL), węzłowy chłoniak z obwodowych komórek T z fenotypem TFH (*nodal PTCL with T follicular helper phenotype*, NPTCL-TFH), chłoniak grudkowy z komórek T (*follicular T-cell lymphoma*, FTCL), chłoniak z obwodowych komórek T, bliżej nieokreślony (*peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified*, PTCL, NOS), chłoniak z dużych komórek anaplastyczny, ALK+ (*anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive*, ALCL, ALK+), wariant z małych komórek i bogaty w histiocyty] – panel podstawowy + panel chłoniaka z komórek T: CD4, CD5, CD7, CD8, CD30, ALK1. TdT, jeżeli podejrzany T-LBL. CD10, CD21, CD23, BCL6, PD1, CXCL13 i EBV-EBER ISH, jeżeli podejrzenie AILT. CD56, CD57, granzym B, jeżeli podejrzany chłoniak/białaczka z komórek NK;
 - chłoniaki z komórek T – morfologia anaplastyczna [chłoniak z dużych komórek anaplastyczny, ALK+ (*anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive*, ALCL, ALK+), chłoniak z dużych komórek anaplastyczny, ALK- (*anaplastic large cell lymphoma, ALK-negative*, ALCL, ALK-), chłoniak ALCL towarzyszący implantom (*breast implant – associated ALCL*, BIA-ALCL)] – panel podstawowy + CD5, CD7, CD30, EMA, CD15, PAX5, ALK1, EBV-EBER, białka ziarnistości cytotoksycznych (granzym B, perforyna, TIA1), CD25, MUM1/IRF4;
 - chłoniaki/limfoprolifernacje z komórek T – lokalizacja skórna [pierwotnie skórne choroby limfoproliferacyjne CD30+ (*lymphoproliferative diseases CD30+*, LPD CD30+), ziarniniak grzybiasty (*mycosis fungoides*, MF), zespół Sézary'ego (Sézary syndrome, SS), chłoniak z komórek T tkanki podskórnej typu zapalenia tkanki podskórnej (*subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma*, SPTCL), pierwotny skórny chłoniak z komórek T gd (*primary cutaneous gamma/delta T-cell lymphoma*, PCGD-TCL), pierwotny agresywny skórny chłoniak epidermotropowy z cytotoksycznych komórek T CD8+ (*primary cutaneous CD8-positive aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma*, AECTCL), pierwotna skórna choroba limfoproliferacyjna z małych/średnich komórek T CD4+ (*primary cutaneous CD4+ small/medium T-cell lymphoproliferative disorder*), pierwotny skórny chłoniak akralny z komórek T CD8+ (*primary cutaneous acral CD8+ T-cell lymphoma*), pozawęzłowy chłoniak z komórek NK/T typu nosowego (*extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type*, ENKTCL), chłoniak z obwodowych komórek T, bliżej nieokreślony (*peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified*, PTCL, NOS), nowotwór blastyczny z plazmacytoidalnych komórek dendrytycznych (*blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm*, BPDCN)] – panel podstawowy + CD5, CD7, CD4, CD8, CD30, CD56, CD123, białka ziarnistości cytotoksycznych (perforyna, granzym B, TIA1), EBV-EBER; opcjonalnie: CD25;
 - chłoniaki/ limfoprolifernacje z komórek T – lokalizacja jelitowa [chłoniak z komórek T związany z enteropatią (*enteropathy-associated T-cell lymphoma*, EATL), monomorficzny epiteliotropowy jelitowy chłoniak z komórek T (*monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma*, MEITL), indolentna choroba limfoproliferacyjna z komórek T przewodu pokarmowego (*indolent T-cell lymphoproliferative disorder (LPD) of the GI tract*)] – panel

- podstawowy + CD5, CD7, CD4, CD8, CD30, CD56, CD123, białka ziarnistości cytotoksycznych (perforyna, granzym B, TIA1), EBV-EBER; opcjonalnie: CD25;
- chłoniak vs białaczka szpikowa – panel podstawowy + panel szpikowy: mieloperoksydaza, CD33, CD34, CD163 (później w razie potrzeby: CD14, CD15, CD61, CD117, glikoforyna A/CD71);
 - potransplantacyjne choroby limfoproliferacyjne (*posttransplant lymphoproliferative disorder*, PTLD) [rozrost z komórek plazmatycznych (*plasmacytic hyperplasia*), PTLD typu mononukleozy zakaźnej (*infectious mononucleosis-like* PTLD), kwiecista hiperplazja grudek PTLD (*florid follicular hyperplasia* PTLD), polimorficzna PTLD (*polymorphic* PTLD), monomorficzna PTLD (podtypy z komórek B i T/NK) (*monomorphic* PTLD [B- and T/NK-cell subtypes), PTLD podtypu klasycznego chłoniaka Hodgkina (*classical Hodgkin lymphoma subtype* PTLD)] – panel podstawowy + panele dla określonych typów limfoproliferacji wymienionych powyżej;
 - nowotwory z komórek histiocytarnych i dendrytycznych (*histiocytic and dendritic cell neoplasms*) [mięsak histiocytarny (*histiocytic sarcoma*), histiocytoza z komórek Langerhansa (*Langerhans cell histiocytosis*, LCH), mięsak z komórek Langerhansa (*Langerhans cell sarcoma*, LCS), nieokreślony guz z komórek dendrytycznych (*indeterminate dendritic cell tumor*, IDCT), mięsak z komórek dendrytycznych palczastych (*interdigitating dendritic cell sarcoma*, IDCS), mięsak z komórek dendrytycznych grudek chłonnych (*follicular dendritic cell sarcoma*, FDSS), zapalny przypominający guz rzekomy grudkowy/mięsak z komórek dendrytycznych fibroblastycznych (*inflammatory pseudotumour-like follicular/fibroblastic dendritic cell sarcoma*), guz z komórek fibroblastycznych siateczki (*fibroblastic reticular cell tumor*), rozsiany młodzieńczy żółtakoziarniniak (*disseminated juvenile xanthogranuloma*, DJXG), choroba Erdheima-Chestera (*Erdheim-Chester disease*, ECD)] – panel podstawowy + cytokeratyny, S100, CD1a, *langerin*, CD14, CD68 (KP1 i PGM1), CD163, CD21, CD23, CD35, *desmoplakin*, VIM, *desmin*, *fascin*, HLADR, CD13, MPO, CD34, CXCL13, D2-40 (*podoplanin*), *lysozyme*.

▪ Śledziona

Chłoniaki pierwotnie zajmujące śledzionę:

- śledzionowy chłoniak strefy brzeżnej z komórek B (*splenic marginal zone lymphoma*, SMZL) – panel podstawowy + IgM, IgD, IgG, CD103, LEF1, TRAP, *annexin A1*;
- białaczka włochatokomórkowa (*hairy cell leukemia*, HCL) – panel podstawowy + IgM, IgD, CD103, CD123, LEF1, *tartrate resistant hairy cell leukemia* (TRAP), *annexin A1*, CD11c, CD25, FMC7, TBX21, BRAF, CD200;
- śledzionowy chłoniak/białaczka z komórek B, nieklasyfikowalne (*splenic B-cell lymphoma/leukemia, unclassifiable*);
- chłoniak rozlany z małych komórek B miazgi czerwonej śledziony (*splenic diffuse red pulp small B-cell lymphoma*, SDRPL) – panel podstawowy + panel HCL;
- wariant białaczki włochatokomórkowej (*hairy cell leukemia – variant*, HCL-v) – panel podstawowy + panel HCL;
- chłoniak limfoplazmocytowy (*lymphoplasmacytic lymphoma*, LPL) – panel podstawowy + panel nowotworów plazmatyczno komórkowych;
- białaczka prolimfocytowa z komórek B (*B-cell prolymphocytic leukemia*, B-PLL) – panel podstawowy + panel HCL;
- chłoniak wątrobowo-śledzionowy z komórek T (*hepatosplenic T-cell lymphoma*, HSTL): CD2, CD3, TCR gamma-delta, TCR alpha-beta, CD5, CD7, CD4, CD8, CD56, CD25, CD34;
- białaczka limfocytowa z dużych ziarnistych limfocytów T (*T-cell large granular lymphocytic leukemia*, T-LGL) – CD2, CD3, CD5, CD7, TCR, CD4, CD8, CD16, CD5, CD57, CD25, TIA1, *granzyme B*, TdT;
- nowotwory mezenchymalne i zmiany nienowotworowe naśladujące nowotwory: śledzionowy naczylniak krwionośny (*splenic hemangioma*), naczylniak typu *littoral cell*

(*littoral cell angioma*), śledzionowy naczyńniakomięsak (*splenic angiosarcoma*), śledzionowy naczyńniak limfatyczny (*splenic lymphangioma*), stwardniająca guzkowa angiomatoidalna transformacja śledziony (*sclerosing angiomatoid nodular transformation of the spleen*, SANTs), plamica (*peliosis*), śledzionowy hamartoma (*splenic hamartoma*) – FVIII, CD31, CD4, CD68, CD163, FLI1, *lysozyme*, CD21, *vimentin*;

- torbiele (pierwotne prawdziwe i wtórne-rzekome) – cytokeratyny, p63, karletynina, WT1;
- inne zaburzenia hematologiczne: zespół hemofagocytarny, małopłytkowość autoimmunologiczna, krwiotworzenie pozaszpikowe, hipersplenizm – paS, CD68, CD163, MPO, FVIII, CD33, CD34 (później w razie potrzeby: CD14, CD15, CD61, CD117, glikoforyna A/CD71);
- raki: pierwotny rak płaskonabłonkowy (*squamous cell carcinoma*), pierwotny torbielakorak śluzowy (*mucinous cystadenocarcinoma*), mięsakorak (*carcinosarcoma*), pierwotny rak z komórek przejściowych (*primary transitional cell carcinoma*), raki przerzutowe – panele cytokeratyn opisywane w innych lokalizacjach, śluz, panele mięsaków opisywane w innych rozdziałach;
- pierwotne mięsaki inne niż naczyńniakomięsak: włóknisty złośliwy *histiocytoma* (*malignant fibrous histiocytoma*), włókniakomięsak (*fibrosarcoma*), mięsak gładkokomórkowy (*leiomyosarcoma*), mięsak prążkowanokomórkowy (*rhabdomyosarcoma*), mięsak histiocytarny (*histiocytic sarcoma*), mięsak z komórek dendrytycznych palczastych (*interdigitating dendritic cell sarcoma*, IDCS), guz z komórek fibroblastycznych siateczki (*fibroblastic reticular cell tumor*) – panele mięsaków oraz nowotworów histiocytarnych i komórek dendrytycznych opisanych w innych rozdziałach;
- choroby spichrzeniowe zajmujące wątrobę [choroba Gauchera (*Gaucher's disease*), choroba Niemann-Pick'a (*Niemann-Pick disease*) – paS, p;aS odporny na diastazę, *Sudan black B*, *oil red O*, barwienie wg Romanowsky, CD68, CD163, mikroskopia elektronowa.

Pozostałe nowotwory hematologiczne, takie jak chłoniaki dojrzałe oraz prekursorowe z komórek B i T/NK, nowotwory szpikowe prekursorowe oraz przewlekłe nowotwory mieloproliferacyjne, mastocytoza systemowa, nowotwory z komórek histiocytarnych i dendrytycznych mogą w sposób wtórny lub rzadko pierwotny zajmować śledzionę. Opisywane są rzadkie przypadki chłoniaków węzłowych, które mogą wykazywać pierwotne śledzionowe zajęcie (MCL, FL DLBCL-NOS, drobnoguzkowy typ *T-cell/histiocyte-rich large B-cell lymphoma*). Zalecany panel immunohistochemiczny jest opisany w akapicie dotyczącym węzłów chłonnych.

Rozpoznanie zgodnie ze standardem opisanym w rozdziale 24

W treści rozpoznania należy umieścić:

- opis badanego narządu (np. węzeł chłonny, inny narząd),
- rozpoznanie patomorfologiczne zgodne z aktualną klasyfikacją WHO,
- opis wykonanych badań dodatkowych wraz z interpretacją ich wyniku,
- dodatkowe informacje zgodnie z zobowiązującymi wymaganiami klinicznymi.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków/kasetek	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biologiczno-molekularne (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nienowotworowy					
Liczba i rodzaj barwień histochemicznych, reakcji immunohistochemicznych oraz badań genetycznych zależy od rozpoznania klinicznego oraz zmian mikroskopowych					
Biopsja (cienkoigłowa/cytoblo) MATERIAŁ CYTOLOGICZNY	Rozmaz – 3	TAK (minimum 1) wybierane zależnie od obrazu cytologicznego zmiany	TAK (minimum 10) badanie metodą cytometrii przepływowej wybierane zależnie od obrazu cytologicznego zmiany	TAK (minimum 1) FISH, PCR wybierane zależnie od obrazu cytologicznego zmiany	-
Biopsja gruboigłowa, otwarta, wycinająca MATERIAŁ MAŁY	4	TAK (minimum 2) wybierane zależnie od obrazu histologicznego zmiany	TAK (minimum 10) wybierane zależnie od obrazu histologicznego zmiany	TAK (minimum 1) FISH, PCR wybierane zależnie od obrazu histologicznego zmiany	
Śledziona, guz w obrębie narządu pozawęzłowego MATERIAŁ DUŻY	8	TAK (minimum 2) wybierane zależnie od obrazu histologicznego zmiany	TAK (minimum 10) wybierane zależnie od obrazu histologicznego zmiany	TAK (minimum 1) FISH, PCR wybierane zależnie od obrazu histologicznego zmiany	
Materiał nowotworowy					
Liczba i rodzaj barwień histochemicznych, reakcji immunohistochemicznych oraz badań genetycznych zależy od rozpoznania klinicznego oraz zmian mikroskopowych					
Biopsja cienkoigłowa/cytoblok, MATERIAŁ CYTOLOGICZNY	Rozmaz -3	TAK (minimum 1) wybierane zależnie od obrazu cytologicznego rozrostu	TAK (minimum 15) badanie metodą cytometrii przepływowej wybierane zależnie od obrazu cytologicznego rozrostu	TAK (minimum 1) FISH, PCR, NGS wybierane zależnie od obrazu cytologicznego rozrostu	Tak (minimum1) wybierane zależnie od rozpoznania)
Biopsja gruboigłowa/otwarta MATERIAŁ MAŁY	4	TAK (minimum 2) wybierane zależnie od obrazu histologicznego rozrostu	TAK (minimum 15) wybierane zależnie od obrazu histologicznego rozrostu	TAK (minimum 1) FISH, PCR, NGS wybierane zależnie od obrazu histologicznego rozrostu	Tak (minimum1) wybierane zależnie od rozpoznania)
Śledziona, guz w obrębie narządu pozawęzłowego MATERIAŁ DUŻY	8	TAK (minimum 2) wybierane zależnie od obrazu histologicznego rozrostu	TAK (minimum 15) wybierane zależnie od obrazu histologicznego rozrostu	TAK (minimum 1) FISH, PCR, NGS wybierane zależnie od obrazu histologicznego rozrostu	Tak (minimum1) wybierane zależnie od rozpoznania

Załącznik: hematopatologia – trepanobiopsja

61

Zasady postępowania: hematopatologia – biopsja szpiku, trepanobiopsja

Spis procedur diagnostycznych i zabiegowych		
Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	biopsja cienkoigłowa	41.311
2. Materiał mały	trepanobiopsja	41.312, 90.6

- 41.311. Biopsja aspiracyjna szpiku
- 41.312. Trepanobiopsja szpiku kostnego
- 90.6 Badanie mikroskopowe materiału ze śledziony i szpiku

Spis procedur zabiegowych:

- biopsja aspiracyjna szpiku,
- trepanobiopsja.

Informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem opisanym w rozdziale 8

Ocena zmian w szpiku w chorobach nienowotworowych i nowotworowych układu krwiotwórczego wymaga integracji wielu informacji uwzględniających:

- wstępne/kliniczne rozpoznanie choroby,
- wcześniejsze rozpoznania chorób dotyczących szpiku,
- informacje o wcześniejszym leczeniu,
- informacje kliniczne nt.: infekcji, chorób autoimmunologicznych, przewlekłych zapaleń, nowotworów mieloidalnych, nowotworów limfoidalnych, czynników toksycznych, nowotworów litych,
- badania fizykalne/obrazowe dotyczące węzłów chłonnych, śledziony, wątroby lub innych zmienionych narządów,
- morfologia krwi obwodowej z rozmazem (załączony wynik badania),
- rozmaz szpiku (załączony wynik badania),
- badania laboratoryjne: LDH, erytropoetyna, wit. B12, kwas foliowy, żelazo,
- wyniki badania cytometrii przepływowej,
- wyniki wykonanych badań genetycznych i cytogenetycznych.

Sposoby opisów rozmazów szpiku i trepanobiopsji

▪ Zalecenia diagnostyczne

Rozpoznanie chorób/nowotworów układu chłonnego i krwiotwórczego wymaga przeanalizowania danych: klinicznych, morfologicznych, immunofenotypowych oraz genetycznych przez klinicystę i hematopatologa. Morfologia komórek nowotworowych jest nadal kluczowym elementem rozpoznania. Badania cytogenetyczne i molekularne wymagane są w rozpoznaniu w celu określenia genetycznie zdefiniowanych jednostek i czynników prognostycznych i/lub predykcyjnych. Charakterystyczne zaburzenia genetyczne stanowią również punkt wyjściowy do monitorowania remisji i progresji choroby. Rozpoznanie nowotworów układu krwiotwórczego powinno być ustalone przed rozpoczęciem leczenia.

▪ Materiał

Ocena zmian w szpiku w chorobach nowotworowych układu krwiotwórczego wymaga integracji wielu informacji uwzględniających pełne dane kliniczne i wyniki badań laboratoryjnych, takich jak morfologia krwi obwodowej oraz prawidłowo wykonane rozmazy krwi obwodowej i szpiku. W większości przypadków wymagane są równoległe badania: rozmazów krwi obwodowej i aspiratu szpiku oraz trepanobiopsji. Badania krwi obwodowej i szpiku powinny być wykonane przed włączeniem leczenia. Klasyfikacja WHO zaleca ocenę minimum 200 i 500 komórek odpowiednio w rozmazach z krwi obwodowej i biopsji aspiracyjnej szpiku, co zapewnia możliwość właściwej oceny zawartych w rozmazach elementów morfotycznych. Często konieczne jest przekazanie materiału uzyskanego za pomocą biopsji aspiracyjnej szpiku do immunofenotypowania metodą cytometrii przepływowej oraz badań genetycznych – metodami cytogenetyki klasycznej (kariotyp), fluorescencyjnej hybrydyzacji *in situ* (FISH, *fluorescent in situ hybridization*) oraz genetyki molekularnej (badania technikami PCR, *polymerase chain reaction*) oraz sekwencjonowania następnej generacji (*next generation sequencing*). Materiał do badań cytogenetycznych powinien być pobrany do próbki z heparyną litową, natomiast do badań genetycznych i immunofenotypowych metodą cytometrii przepływowej – do próbki z antykoagulantem EDTA (*ethylenediaminetetraacetic acid*).

▪ Barwienia cytochemiczne

W ocenie rozmazów krwi i szpiku w przypadku nowotworów układu krwiotwórczego używane są barwienia cytochemiczne. Podstawowe są barwienie May-Grünwald-Giemsa lub podobne barwienia. W diagnostyce MDS i niektórych MPN w rozmazach krwi/szpiku wykorzystuje się barwienie błękitem pruskim na obecność żelaza. W rozpoznawaniu nowotworów układu krwiotwórczego w celu określenia przynależności liniowej komórek nowotworowych stosuje się barwienia cytochemiczne mające na celu oznaczenie aktywności mieloperoksydazy (POX, *myeloperoxidase*), oznaczenie aktywności nieswoistej esterazy (NE) z użyciem octanu alfa-naftyli oraz oznaczenie zawartości glikogenu [reakcja paS (*periodic acid schiff*)]. Obecnie w większości tych nowotworów wykorzystanie barwień cytochemicznych nie jest konieczne ze względu na stosowanie immunofenotypowania metodą cytometrii przepływowej i immunohistochemii w ocenie przynależności liniowej komórek. Barwienie włókien retikuliny metodą wg Gomoriego w trepanobiopsji w celu oceny włóknienia podścieliska szpiku jest niezbędne w różnicowaniu MPN.

▪ Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego

Trepanobiopsat szpiku powinien mieć co najmniej 1,5 cm długości i, jeśli to możliwe, powinien być pobrany pod kątem prostym w stosunku do kości korowej. Trepanobiopsaty wymagają odwapnienia, ze szczególnym zwróceniem uwagi na zapewnienie optymalnego czasu, ponieważ zarówno zbyt długi, jak i zbyt krótki czas odwapnienia mogą niekorzystnie wpłynąć na jakość otrzymanych preparatów i możliwość uzyskania wiarygodnych barwień immunohistochemicznych. Zalecane jest utrwalanie w utrwalaczu oksfordzkim lub odwapnianie w EDTA.

▪ Immunofenotypowanie

Immunofenotypowanie można wykonywać metodą cytometrii przepływowej lub immunohistochemii, a każda z nich ma swoje zalety i wady. W diagnostyce AML rekomenduje się użycie co najmniej 6-8-kolorowej cytometrii przepływowej. Panel przeciwciał powinien być wystarczający do określenia pochodzenia liniowego nowotworu, jak również nieprawidłowego profilu antygenowego komórek nowotworowych, który potem jest wykorzystywany w ocenie choroby resztkowej. Immunohistochemia wykonywana w trepanobiopsji szpiku może być pomocna w diagnostyce nowotworów układu krwiotwórczego, ponieważ obecnie jest dostępnych wiele przeciwciał do rozpoznawania antygenów mieloidalnych i limfoidalnych. Niemniej jednak cytometria przepływowa, ze względu na to, że jest metodą szybką (pozwala na uzyskanie wyniku w ciągu kilku godzin), ilościową i jakościową oraz pozwala na równoczesną ocenę wielu antygenów, stanowi metodę z wyboru w diagnostyce ostrych białaczek. Szczegółowe immunofenotypy dla poszczególnych nowotworów układu krwiotwórczego są łatwo dostępne w wielu publikacjach hematopatologicznych, w tym w najnowszej klasyfikacji WHO.

- Ocena komórek blastycznych

Badania rozmazów krwi i szpiku mają decydujące znaczenie w ocenie liczby blastów. Liczba blastów, takich jak mieloblasty, monoblasty, promonocyty i megakarioblasty (ale nie dysplastyczne megakariocyty), decyduje o rozpoznaniu AML lub transformacji blastycznej. Ekwiwalentem blastów w ostrej białaczce promielocytowej jest liczba nieprawidłowych promielocytów. Proerytoblasty nie są liczone jako blasty, z wyjątkiem rzadkich przypadków ostrej białaczki czystoczerwonokrwinkowej.

Ocena komórek blastycznych CD34+ metodą cytometrii przepływowej nie jest rekomendowana i nie powinna zastępować oceny liczby blastów w rozmazach krwi i szpiku. Nie wszystkie blasty wykazują ekspresję CD34, a domieszka krwi obwodowej i artefakty związane z obróbką materiału mogą być przyczyną złej interpretacji właściwej liczby tych komórek. Jeśli jednak liczba blastów CD34+ w badaniu cytometrii przepływowej jest większa niż w rozmazach krwi i szpiku, wymagana jest powtórna ocena obu badań w celu wyjaśnienia przyczyn różnicy. Gdy aspiraty są niediagnostyczne z powodu włóknienia lub wybitnie bogatokomórkowego szpiku, pomocne w ocenie liczby blastów może być immunohistochemiczne barwienie trepanobiopsji antygenem CD34 (jeśli blasty są CD34+).

- Badania genetyczne i cytogenetyczne

W klasyfikacji WHO z 2016 roku nowotworów układu krwiotwórczego szczególnie zaakcentowano wartość badań genetycznych i cytogenetycznych. Wyniki analiz cytogenetycznych są wymagane rozpoznawaniu poszczególnych nowotworów. Ponadto w niektórych jednostkach nieprawidłowości molekularne stanowią cel terapeutyczny. W praktyce większość AML definiuje się na podstawie cytogenetycznych nieprawidłowości. Świadomość znaczenia badań cytogenetycznych i molekularnych oraz znajomość techniki tych badań (kariotyp, FISH, reakcja polimerazy łańcuchowej [PCR, *polymerase chain reaction*]) pozwalają na zabezpieczenie możliwości ich wykonania równolegle z pobieraniem materiału biopsyjnego szpiku. Badania metodą FISH można również wykonywać z materiału pochodzącego z wysuszonych na powietrzu, nieutrwalonych rozmazów, natomiast do odzyskania DNA należy zeszkrobać część takiego preparatu. Ocena kariotypu wymaga założenia hodowli komórek, dlatego materiał do tego badania musi być świeży. Ocenia się co najmniej 20 metafaz z hodowli komórek szpiku. Wskazana jest ocena kariotypu z komórek szpiku przy pierwszym rozpoznaniu. Ponowne badania kariotypu pozwalają na ocenę odpowiedzi na leczenie lub obserwację ewolucji genetycznej. Dodatkowe badania genetyczne, takie jak FISH, RT-PCR, NGS (*next generation sequencing*) należy wykonywać, kierując się wynikami kariotypu i w przypadku podejrzenia określonego rozpoznania na podstawie danych klinicznych, wyników badań morfologicznych i immunofenotypowych. Rekomendowane są badanie duplikacji *FLT3-ITD*, genów fuzyjnych charakteryzujących podtypy AML, oraz analiza mutacji w genach *NPM1*, *CEBPA* i *RUNX1* we wszystkich AML bez zaburzeń cytogenetycznych. Obecność mutacji *JAK2 V617F* oraz *CALR* i *MPL W515L* (przy braku mutacji *JAK2 V617F*) należy oceniać we

wszystkich MPN *BCR-ABL1*-ujemnych. Ocena stanu mutacji genów *KIT*, *NRAS*, *PTNP11* i innych powinna mieć kliniczne uzasadnienie.

Rozpoznanie zgodnie ze standardem opisanym w rozdziale 24

W treści rozpoznania należy umieścić:

- opis badanego materiału,
- rozpoznanie patomorfologiczne zgodne z aktualną klasyfikacją WHO,
- rozległość nowotworu w trepanobiopsie (jeżeli dotyczy),
- nasilenie włóknienia i innych zmian,
- opis wykonanych badań dodatkowych wraz z interpretacją ich wyniku,
- dodatkowe informacje zgodnie z zobowiązującymi wymaganiami klinicznymi.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków/kasetek	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biologii molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania, jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie, ile)
Materiał nienowotworowy					
Liczba i rodzaj barwień histochemicznych, reakcji immunohistochemicznych oraz badań genetycznych zależy od rozpoznania klinicznego oraz zmian mikroskopowych					
Biopsja (cienkoigłowa/cytoblok) MATERIAŁ CYTOLOGICZNY	rozmary – 3	tak (minimum 1), wybierane zależnie od obrazu cytologicznego zmiany	tak (minimum 8), badanie metodą cytometrii przepływowej, wybierane zależnie od obrazu cytologicznego zmiany	tak (minimum 1) FISH, PCR, wybierane zależnie od obrazu cytologicznego zmiany	-
Trepanobiopsja MATERIAŁ MAŁY	4	tak (minimum 2), wybierane zależnie od obrazu histologicznego zmiany	tak (minimum 8), wybierane zależnie od obrazu histologicznego zmiany	tak (minimum 1) FISH, PCR, wybierane zależnie od obrazu histologicznego zmiany	
Materiał nowotworowy					
Liczba i rodzaj barwień histochemicznych, reakcji immunohistochemicznych oraz badań genetycznych zależy od rozpoznania klinicznego oraz zmian mikroskopowych					
Biopsja cienkoigłowa/cytoblok, MATERIAŁ CYTOLOGICZNY	rozmary – 3	tak (minimum 1), wybierane zależnie od obrazu cytologicznego rozrostu	tak (minimum 12) badanie metodą cytometrii przepływowej, wybierane zależnie od obrazu cytologicznego rozrostu	tak (minimum 1) FISH, PCR, NGS, wybierane zależnie od obrazu cytologicznego rozrostu	tak (minimum 1), wybierane zależnie od rozpoznania
Trepanobiopsja MATERIAŁ MAŁY	4	tak (minimum 2), wybierane zależnie od obrazu histologicznego rozrostu	tak (minimum 12), wybierane zależnie od obrazu histologicznego rozrostu	tak (minimum 1) FISH, PCR, NGS, wybierane zależnie od obrazu histologicznego rozrostu	tak (minimum 1), wybierane zależnie od rozpoznania

Załącznik: kości i stawy

62

Zasady postępowania: kości i stawy

Spis procedur diagnostycznych i zabiegowych		
Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	biopsja cienkoigłowa/cytoblok/aspirat	83.94, 91.56, 01.0
2. Materiał mały	biopsja gruboigłowa/otwarta/wyłyżeczkowanie zmiany	00.7, 01.15, 01.61, 01.69, 01.25, 02.02, 03.0, 03.9, 76.01, 76.1, 76.2, 76.11 77.0, 77.2, 77.4, 77.51, 77.52 77.53 77.6, 77.8, 78.8, 79.6, 80.2, 80.3, 80.50, 80.51, 80.6, 80.7, 80.8, 80.9, 81.0, 81.1, 81.2, 81.7, 81.8, 83.03, 83.29, 83.39, 83.5, 84.3, 84.6, 91.59
3. Materiał duży	brzeżne wycięcie/szerokie wycięcie/radykalne wycięcie/amputacja kończyny	00.7, 76.31, 76.39, 76.4, 77.2 77.8, 77.9, 78.6, 80.9, 81.5, 81.7, 81.8 84.0, 84.1, 84.4, 84.8, 84.9,

Lista procedur patomorfologicznych

1. Biopsja cienkoigłowa (ang. *fine needle aspiration*)
 - 2.1. Biopsja gruboigłowa (ang. *core needle biopsy*)
 - 2.2. Biopsja otwarta (ang. *incisional biopsy*)
 - 2.3. Wyłyżeczkowanie (ang. *intralesional resection / curettage*)
- 3.1. Brzeżne wycięcie (ang. *marginal resection*)
- 3.2. Szerokie wycięcie (ang. *wide excision*)
- 3.3. Radykalne wycięcie (ang. *radical excision*)
- 3.4. Amputacja kończyny

Lista procedur zabiegowych (z uwzględnieniem rodzaju materiału biologicznego przekazywanego do pracowni/zakładu patomorfologii):

- Ad.1. Biopsja cienkoigłowa
 - 00.7* Inne zabiegi w obrębie stawu biodrowego
 - 01.0 Nakłucie/punkcja czaszki

- 83.94 Aspiracja z kaletki maziowej
- 91.56 Badanie mikroskopowe materiału płynu stawowego
- Ad.2.1. i 2.2. Biopsja gruboigłowa/otwarta
 - 00.7* Inne zabiegi w obrębie stawu biodrowego
 - 01.15 Biopsja kości czaszki
 - 76.1* Zabiegi diagnostyczne w zakresie kości i stawów twarzy
 - 76.11 Biopsja kości twarzy
 - 77.4 Biopsja kości
 - 78.6* Usunięcie mechanicznych implantów z kości (w przypadku pobrania jedynie wyskrobin z jamy szpikowej)
 - 80.2 Artroskopia
 - 80.3 Biopsja stawu
 - 81.7 Artroplastyka i zabiegi naprawcze stawów ręki, palców i nadgarstka
 - 81.8 Artroplastyka i zabiegi naprawcze stawów barku i łokcia
 - 84.8 Rekonstrukcja w obrębie ręki lub stopy
 - 84.9* Inne zabiegi w zakresie układu mięśniowo-szkieletowego
 - 91.59 Badanie mikroskopowe wycinka z kości
- Ad. 2.3. Wyłyżeczkowanie (ang. *intralesional resection/curettage*)
 - 01.61 Usunięcie ziarniny w kościach czaszki
 - 01.69* Usunięcie zmiany w kościach czaszki – inne
 - 02.02 Oczyszczenie złożonego złamania czaszki
 - 76.1 Zabiegi diagnostyczne w zakresie kości i stawów twarzy
 - 77.6 Miejscowe wycięcie zmiany lub tkanki kości
 - 84.9* Inne zabiegi w zakresie układu mięśniowo-szkieletowego
- Ad.3.1. Brzeżne wycięcie (ang. *marginal resection*)
 - 00.7* Inne zabiegi w obrębie stawu biodrowego
 - 01.69* Usunięcie zmiany w kościach czaszki – inne
 - 03.0 Częściowa laminektomia (03.01-03.09)
 - 76.01 Wycięcie martwaka kości twarzy
 - 76.1* Zabiegi diagnostyczne w zakresie kości i stawów twarzy
 - 76.2 Miejscowe usunięcie lub zniszczenie zmiany kości twarzy
 - 77.0 Wycięcie martwaka
 - 77.2 Osteotomia klinowa
 - 77.51 Wycięcie kaletki palucha z korekcją tkanek miękkich z osteotomią I-szej kości śródstopia
 - 77.52 Wycięcie kaletki palucha z korekcją tkanek miękkich i artrodezą
 - 77.53 Wycięcie kaletki palucha/ korekcja tkanek miękkich – inne
 - 77.6 Miejscowe wycięcie zmiany lub tkanki kości (w przypadku resekcji *en bloc*)
 - 77.8 Inne częściowe wycięcie kości (w tym wycięcie osteofitów i kłykcia)
 - 78.8 Zabiegi diagnostyczne w zakresie kości, nie sklasyfikowane gdzie indziej
 - 79.6 Opracowanie chirurgiczne otwartego złamania
 - 80.50 Nieswoiste wycięcie lub zniszczenie krążka międzykręgowego
 - 80.51 Wycięcie krążka międzykręgowego
 - 80.6 Wycięcie łąkotki kolana (menispektomia)
 - 80.7 Synowektomia
 - 80.8 Inne miejscowe wycięcie lub zniszczenie zmiany stawu
 - 80.9 Inne wycięcie tkanek stawu
 - 81.0 Wycięcie końców kości związane z: usztywnieniem stawu
 - 81.1 Wycięcie końców kości związane z: usztywnieniem stawu

- 81.2 Wycięcie końców kości związane z: usztywnieniem stawu
 - 83.29 Zabiegi diagnostyczne mięśni, ścięgien, powięzi i kaletki, łącznie z ręką – inne
 - 83.39 Wycięcie cysty Bakera
 - 83.5 Wycięcie kaletki
 - 84.3 Rewizja kikuta po amputacji
 - 84.9* Inne zabiegi w zakresie układu mięśniowo-szkieletowego
 - 81.7 Artroplastyka i zabiegi naprawcze stawów ręki, palców i nadgarstka
 - 81.8 Artroplastyka i zabiegi naprawcze stawów barku i łokcia
 - 83.03 Nacięcie kaletki
 - 84.6 Wymiana krążka międzykręgowego
- Ad. 3.2. Szerokie wycięcie (ang. *wide excision*)
 - 00.7* Inne zabiegi w obrębie stawu biodrowego
 - 76.31 Częściowe wycięcie żuchwy
 - 76.39 Częściowe wycięcie kości twarzy – inne
 - 76.1 Zabiegi diagnostyczne w zakresie kości i stawów twarzy
 - 76.4 Wycięcie i rekonstrukcja kości twarzy (76.41-76.46)
 - 78.6* Usunięcie mechanicznych implantów z kości (w przypadku resekcji części kości)
 - 01.25 Inna kraniektomia
 - 77.8 Inne częściowe wycięcie kości
 - 03.0 Częściowa laminektomia (03.01-03.09)
 - 80.9 Wycięcie stawu
 - 81.5 Wymiana stawu kończyny dolnej
 - 84.4 Wszczep lub dopasowanie protezy kończyny
 - 84.9* Inne zabiegi w zakresie układu mięśniowo-szkieletowego
 - Ad. 3.3. Radykalne wycięcie (ang. *radical excision*)
 - 77.9 Całkowite wycięcie kości
 - Ad. 3.4. Amputacja kończyny
 - 84.0 Amputacja kończyny górnej (84.00 – 84.09)
 - 84.1 Amputacja kończyny dolnej (84.10 – 84.19)

*Procedury chirurgiczne powtórzone w różnych punktach powyższego zestawienia – ostatecznej kwalifikacji materiału dokonuje patomorfolog w zależności od rodzaju materiału.

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 8

- dokładny opis radiologiczny zmian kostnych w badaniach:
 - RTG w projekcji PA i bocznej,
 - MR (ew. uzupełnionych o badanie CT),
 lub dołączone do skierowania kopie wykonanych badań obrazowych na nośnikach cyfrowych. *Patomorfolog musi zapoznać się z badaniami obrazowymi zmian kostno-stawowych przed wydaniem wyniku badania histopatologicznego!*
- rodzaj materiału/zastosowanej procedury chirurgicznej,
- legenda do oznaczeń materiału, w tym oznaczeń marginesów chirurgicznych,
- wcześniejsze rozpoznania histopatologiczne (jeśli obecne),
- wyniki nieprawidłowych badań dodatkowych, w szczególności poziom wapnia ,
- i parathormonu (jeśli obecne),

Zalecenia dla klinicysty:

- Materiał cytologiczny:

- Biopsja (aspiracyjna) cienkoigłowa: zabezpieczać materiał do cytobłoczka – patrz zasady opisane w rozdz. 19. Można wykonać rozmazy (do 2 rozmazów na miejsce pobrania): utrwalanie w 95% alkoholu.
- Płyny z jam stawowych: zaleca się przysyłać materiał świeży, nieutralony, natychmiast po pobraniu, w jałowym pojemniku z dodatkiem heparyny.

▪ **Materiał mały/duży:**

- Materiał z każdego miejsca pobrania umieszczać w oddzielnym pojemniku.
- Utrwalić 10% zbuforowana formalina o obojętnym pH 7,2-7,4 lub dostarczyć świeży materiał natychmiast po pobraniu – sposób zabezpieczenia materiału ustalić z zakładem patomorfologii.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy, materiał mały) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

Opisać wymiary materiału i jego identyfikowalne części, w tym liczbę fragmentów tkankowych (pojedynczy, w dwóch, trzech fragmentach, itd./liczne fragmenty).

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8) zgodnie ze standardem w rozdziale 10

- **Biopsja – materiał mały:** opisać wymiary materiału i jego identyfikowalne części, w tym liczbę fragmentów tkankowych (pojedynczy/w dwóch, trzech fragmentach, itd. liczne fragmenty)
- **Resekcja – materiał duży:**

Opis makroskopowy materiału nowotworowego (resekcja)	
Punkty protokołu	Sposób raportowania
1. Rodzaj materiału/zabiegu	- __częściowa resekcja - __resekcja brzeżna - __resekcja szeroka - __resekcja radykalna - __amputacja: a) na wysokości __ b) wyłuszczenie w stawie __ - __brak informacji
2. Opis materiału	- wymiary całego materiału __ - opis jego części _____
3. Lokalizacja guza w kości	- __nasada (w tym apophysis) - __przynasada - __trzon - __śródszpikowo - __przykostnie - __śródkorowo - __nie można ustalić
4. Wymiary guza	- __cm x __cm x __cm - __mnogie zmiany w kości - materiał rozfragmentowany o łącznej średnicy: __cm - grubość pokrywy chrzęstnej w wyrośli chrzęstno-kostnej: __mm
5. Opis guza	barwa, struktura _____

6. Stosunek guza do sąsiednich tkanek	- __guz ograniczony do kości, bez zmiany jej kształtu - __guz poszerza obrysy/ zniekształca kość/ścięćza warstwę korową kości - __guz nacieka i niszczy warstwę korową kości - __guz nacieka tkanki miękkie - __odległość guza od powierzchni stawowej: __cm - __guz nacieka staw: jaki? _____
7. Marginesy chirurgiczne	- kostny: __cm - w tkankach miękkich (najmniejszy): __cm, który?: _____
8. Ocena kanału po biopsji	- __bez zmian: - __obecne zmiany - __brak kanału po biopsji
9. Węzły chłonne	- __węzłów chłonnych nie znaleziono - __obecne węzły chłonne: ile? _____

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego

Uwagi ogólne:

- Opracowanie makroskopowe odbywa się na materiale nieutrwalonym (w dniu operacji) lub wstępnie utrwalonym bez rozcinania (następnego dnia po operacji).
- Kasetki/bloczki parafinowe z pobranymi wycinkami powinny mieć odrębne numery oraz czytelny, szczegółowy opis w legendzie do raportu pierwotnego.
- Grubość wycinków tkankowych nie powinna przekraczać 3mm. Wielkość wycinków tkankowych dopasowana do kasetek, w które są zamykane.
- Odwapnianie pobranych i zamkniętych w kasetki wycinków, a nie większych części materiału. Odwapnienie następuje po ostatecznym utrwaleniu pobranych wycinków w kasetkach przez maks. 24 godz.
- Ze względu na zastosowanie badań genetycznych w patologii kostnej należy dążyć do pobrania części tkanki ze zmiany bez jej odwapniania (co najmniej 1 kasetka oznaczona jako „guz/zmiana bez odwapnienia”).

Ze względu na czułość technik molekularnych wystarczy minimalna ilość materiału bez odwapnienia pod warunkiem, że w całości pochodzi on ze zmiany (zachowany wysoki procent DNA/komórek nowotworowych).

- Materiał nienowotworowy:
 - **Materiał cytologiczny**
 - Biopsja cienkoigłowa: rozmazy zabarwić według techniki przyjętej w zakładzie patomorfologii, materiał z utrwalacza odwirować i przygotować cytobloczek (1 kasetka),
 - Aspirat z jamy stawowej odwirować i wykonać 2 rozmazy i cytoblok (1 kasetka) z osadu płynu,
 - Przygotować preparaty z cytobloczków – skrawać maksymalnie 2-3 skrawki na szkiełko***.
 - Minimalna liczba kasetek: 2 rozmazy, 1 cytoblok**
- **Materiał mały: pobrać całość materiału**
 - W przypadku każdej biopsji (z reguły **1-3 kasetek**).
 - Jeśli materiał resekcyjny jest mały (w tym (hemi)laminektomia, bursektomia, synowektomia, materiał ze szczeliny złamania) – zmieści się do max. **3 kasetek**.***
 - Minimalna liczba kasetek: 3**

– **Materiał duży**

W przypadku większych materiałów resekcyjnych pobrać reprezentatywne wycinki w zależności od rodzaju materiału. Przykładowe rodzaje materiałów i minimalne wymagania pobieranych wycinków:

- **złamanie kości:** materiał ze szczeliny złamania (2 kasetki), margines kostny (1 kasetka), powierzchnia stawowa (1 kasetka), tkanki miękkie (1 kasetka),
- **choroba zwyrodnieniowa stawu:** powierzchnia stawowa (2 kasetki), kość okolicy przystawowej (1 kasetka), margines kostny (1 kasetka), tkanki miękkie (1 kasetka),
- **zapalenie kości/obluzowanie protezy:** materiał z kanału po usuniętej protezie/tkanki okolicy szczeliny między protezą a kością (2 kasetki), pozostała kość (1-2 kasetki), margines kostny (1 kasetka), tkanki miękkie (1 kasetka).***

Minimalna liczba kasetek: 5

▪ **Materiał nowotworowy:**

- **Materiał cytologiczny:** jak dla materiału nienowotworowego.
- **Materiał mały:** w przypadku każdej biopsji innej niż cienkoigłowa, w tym materiał z wyłężczkowania zmiany (ang. *curettage*) pobrać całość materiału.***

Minimalna liczba kasetek: w przypadku biopsji 3, biopsjach, w materiałach z wyłężczkowania guzów – 6

– **Materiał duży:**

- Bez leczenia neoadjuwantowego:

Przed przystąpieniem do pobierania wycinków zapoznać się z dokumentacją radiologiczną zmiany oraz rozpoznaniem z materiału biopsyjnego!

Kości długie z guzem przeciąć wstępnie wzdłuż ich długiej osi (strzałkowo):

- 1-2 kasetki ukazujące stosunek guza do kory kostnej (w miejscu podejrzanym o inwazję/największego ścięćcia korówki) lub z nacieku tkanek miękkich,
- 1 kasetka z granicy guz – jama szpikowa,
- 1 kasetka z granicy guz – powierzchnia stawowa (jeśli odległość guza od powierzchni stawowej poniżej 1cm),
- wycinki z guza: orientacyjna zasada pobierania wycinków: [największy wymiar guza w cm²] – liczba już pobranych kasetek z guza = liczba dodatkowych kasetek z guza (średnio 5 kasetek). W przypadku guzów o heterogennym utkaniu pobrać większą liczbę wycinków. Należy pobierać wycinki z możliwie różnych miejsc guza (tj. części twarde guza, części miękkie guza, obszary przemiany myksoidnej, pola wylewów krwi, pola martwicy).

*W przypadku wyrośli chrzęstno-kostnych pobrać jedynie pokrywę chrzęstną w najgrubszym jej miejscu (1-2 kasetki), kostną podstawę wyrośli (1 kasetka) oraz margines kostny (1 kasetka), niezależnie od wielkości całej zmiany.

Nie pobierać całych przekrojów przez guzy kości bez leczenia neoadjuwantowego! – 1 kasetka szpik kostny (bez kory) między linią cięcia chirurgicznego przez kość a guzem/wycinek ze zmian satelitarnych, – 1 kasetka szpik z linii cięcia chirurgicznego przez kość. Dla marginesów ponad 1 cm czystym narzędziem pobrać jedynie zawartość jamy szpikowej z linii cięcia chirurgicznego, bez pobierania korówki. W przypadku marginesu chirurgicznego poniżej 1 cm pobrać guz z otuszoną linią cięcia chirurgicznego prostopadłe do tych linii. – 1-3 kasetki: materiał z linii cięcia chirurgicznego przez tkanki miękkie (margines skórny, mięśniowo-tłuszczowy, naczyniowo-nerwowy), – 1-2 kasetki węzły chłonne (głównie z dołu podkolanowego, łokciowego, pachowego i biodrowego), – 1 kasetka z materiałem z kanału biopsji (skóra z blizną).*

Minimalna liczba kasetek: 16

- Po leczeniu neoadjuwantowym:

Przed przystąpieniem do pobierania wycinków zapoznać się z dokumentacją radiologiczną zmiany oraz rozpoznaniem z materiału biopsyjnego!

Kości długie z guzem przeciąć wzdłuż ich długiej osi (strzałkowo).

W przypadku guzów po leczeniu neoadjuwantowym (tj. mięsaki kościopochodne, mięsaki Ewinga, odróżnicowane i mezenchymalne chrząstniakomięsaki, guz olbrzymiokomórkowy kości po leczeniu denosumabem) należy pobrać **pełny** przekrój przez największy wymiar guza w celu oceny odpowiedzi nowotworu na leczenie neoadjuwantowe (ang. *mapping*, średnio 15-20 kasetek).

Pozostałe zasady pobierania wycinków są takie same jak w przypadku guzów bez leczenia neoadjuwantowego.

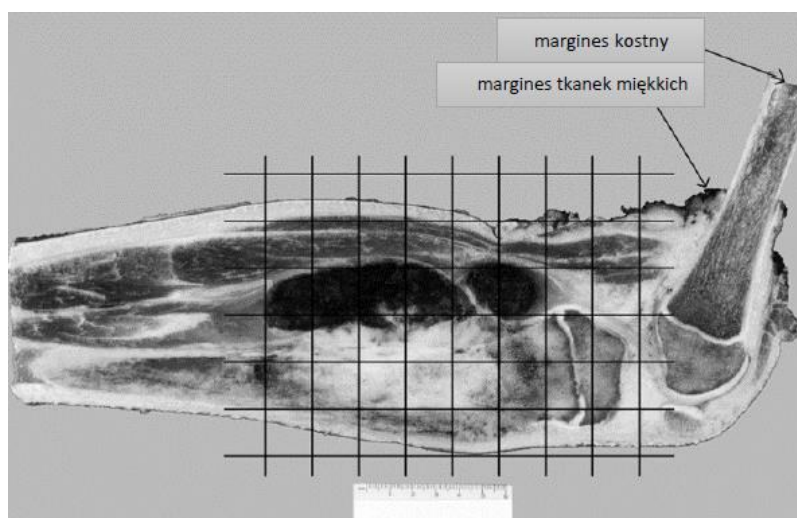
Minimalna liczba kasetek: 25

Zasady odwapniania materiałów kostnych przedstawiono na rycinie 3

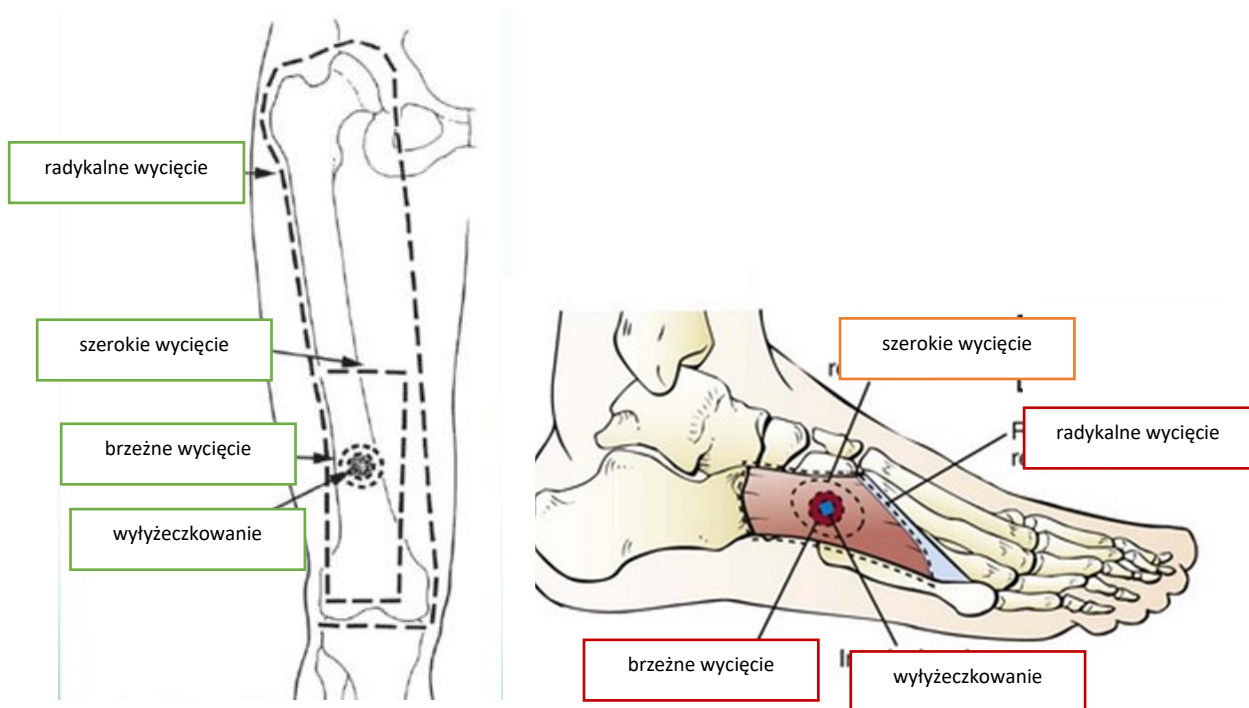
- Pobrane do badania mikroskopowego tkanki kostne przed odwapnieniem są utrwalane w kasetkach w zbuforowanym roztworze formaliny przez maksymalnie 24 godziny (72 godziny w weekendy).
- Po utrwaleniu materiał jest przenoszony do ok. 100 ml roztworu zbuforowanego 10% kwasu wersenianowego (EDTA; dostępne są gotowe zestawy odczynników). Odwapnienie następuje w warunkach podwyższonej do 36-37°C temperatury roztworu przy zastosowaniu mieszadła z podgrzewaniem lub ciepłarki.
- Stopień odwapnienia materiału sprawdzany jest codziennie. Fragmenty tkanek wyjmowane są z roztworu EDTA* sukcesywnie i stopniowo w momencie osiągnięcia odpowiedniej miękkości, ocenianej manualnie. Nie powinno się czekać na odwapnienie całości materiału. W razie potrzeby tkanki są dzielone na dodatkowe kasetki.

*Roztwór EDTA wymieniany jest na nowy co 1-2 dni.

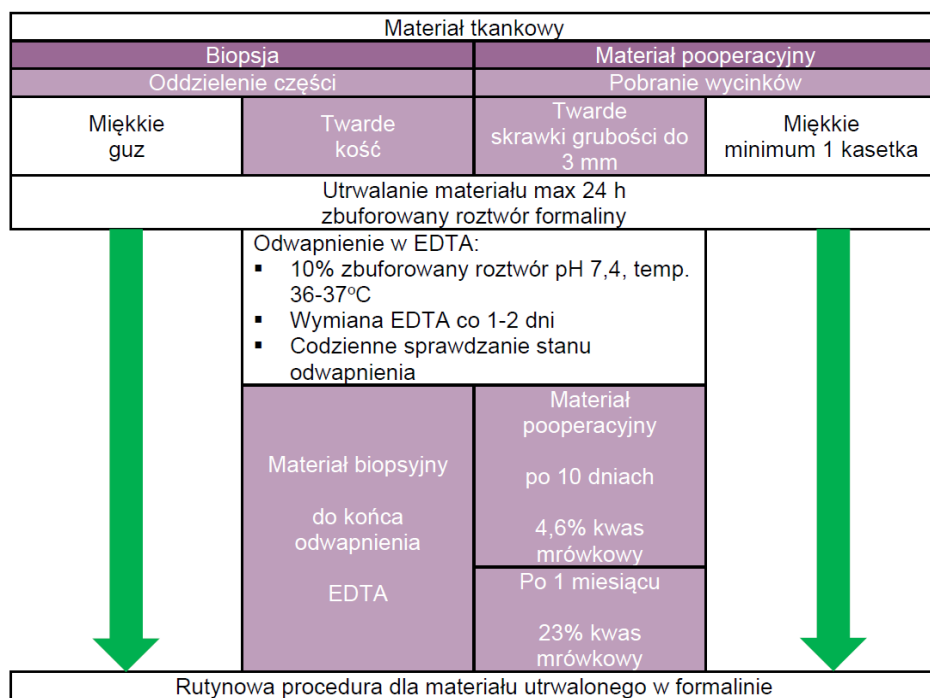
- Odwapnianie materiału biopsyjnego do końca w EDTA.
- W przypadku materiałów resekcyjnych oraz – wyjątkowo – w przypadku bardzo twardego materiału biopsyjnego (po wcześniejszym zabezpieczeniu min. 1 kasetki odwapnionej w EDTA): po 10 dniach odwapniania w EDTA tkanki zbyt twarde do dalszego procesowania można odwapniać dalej w 4,6% kwasie mrówkowym (dostępne są gotowe zestawy odczynników) w warunkach podwyższonej do 36-37°C temperatury roztworu (zaznaczyć w legendzie do kasetek zmianę roztworu odwapniającego).
- Po 30 dniach odwapniania tkanki zbyt twarde do dalszego procesowania można odwapniać dalej w 23% roztworze kwasu mrówkowego w temperaturze pokojowej, przy zastrzeżeniu znacznego pogorszenia się jakości odwapnianego materiału.



Rycina 1. Opracowanie makroskopowe materiału kostnego. Dla lepszego zobrazowania guza i jego stosunku do sąsiednich tkanek pierwsze cięcie przez kości długie wykonujemy w płaszczyźnie strzałkowej. Marginesy kostny i tkanek miękkich otuszowane i pobrane przed pobraniem wycinków ze zmiany. W przypadku zastosowania leczenia neoadjuwantowego należy pobrać pełen przekrój przez guz z mapą fotograficzną/graficzną wycinków. Wycinki z guzów bez leczenia neoadjuwantowego pobieramy w sposób celowany.



Rycina 2. Rodzaje operacji w guzach kości



Rycina 3. Schemat odwapniania materiałów kostnych

Badania molekularne w guzach kości		
Nazwa nowotworu	Zmiana molekularna	Badanie
Mięsak kościopochodny (podtypy "low-grade central" i "parosteal")	amplifikacja genu <i>MDM2</i>	FISH
Dysplazja włóknista kości	mutacje genu <i>GNAS1</i>	sekwencjonowanie
Klasyczny chrzęstniakomięsak	mutacje genów <i>IDH1/2</i>	sekwencjonowanie
Mezenchymalny chrzęstniakomięsak	fuzja <i>HEY1-NCOA2</i>	FISH, NGS
Mięsak Ewinga - klasyczny: - „Ewing-like”:	fuzje genów rodzin TET – ETS - fuzje genów rodzin TET – non ETS - fuzja <i>CIC-DUX4</i> - fuzja <i>BCOR-CCNB3</i>	FISH, NGS FISH, NGS FISH, NGS FISH, NGS
Chrzęstniak zarodkowy	mutacja genu <i>H3F3B/A</i>	sekwencjonowanie
Guz olbrzymiokomórkowy kości	mutacja genu <i>H3F3A</i>	sekwencjonowanie
Pierwotna torbiel tętniakowata kości	rearanżacje genu <i>USP6</i>	FISH, NGS
Kostniak kostnawy/zarodkowy naczyń nabłonkowaty	rearanżacje genów <i>FUS</i> i <i>FUSB</i>	FISH, NGS
Śródbłoniak krwionośny nabłonkowaty	fuzja <i>WWTR1 – CAMTA1</i> (80%) fuzja <i>YAP1 – TFE3</i> (20%)	FISH, NGS
Pseudomyogenic hemangioendothelioma	fuzja <i>SERPINE1 – FOSB</i>	FISH, NGS

Rozpoznanie patomorfologiczne zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 24.

Treść rozpoznania powinna obejmować co najmniej:

- Materiał nienowotworowy:
 - opis morfologiczny materiału,
 - wyniki barwień histochemicznych i/lub reakcji immunohistochemicznych, jeżeli były wykonywane,
 - rozpoznanie, jeżeli materiał na to pozwala.
- Materiał nowotworowy:
 - rodzaj badanego materiału (biopsja/resekcja/radykalne wycięcia/amputacja),
 - nazwa kości,
 - lokalizacja guza (wyszczególnić zajęte fragmenty kości),
 - wymiary guza,
 - rozpoznanie histopatologiczne zgodnie z najnowszą wersją klasyfikacji WHO z uwzględnieniem kodu ICD-O,
 - aktywność mitotyczna,
 - rozległość martwicy,
 - stopień zróżnicowania nowotworu (G),
 - dodatkowe cechy morfologiczne nowotworu (wyniki badań immunohistochemicznych, cytogenetycznych i molekularnych),
 - stan marginesów chirurgicznych,
 - w przypadku leczenia neoadjuwantowego – odpowiedź na zastosowane leczenie,
 - inwazja naczyń krwionośnych/chłonnych oraz nerwów obwodowych,
 - przerzuty w węzłach chłonnych (liczba przebadanych węzłów i liczba węzłów z przerzutami) (pN),
 - patologiczny stopień zaawansowania nowotworu (pTNM).

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Najczęstsza minimalna liczba wycinków	Najczęstsze barwienia histochemiczne (ile, jakie) oraz dodatkowe badania:	Najczęstsze reakcje immunohistochemiczne (ile, jakie)	Wskazane badania genetyczne (wymagane do postawienia rozpoznania, jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie, ile)
Liczba i rodzaj barwień histochemicznych, reakcji immunohistochemicznych oraz badań genetycznych zależy od rozpoznania klinicznego oraz zmian mikroskopowych					
Materiał nienowotworowy					
Biopsja cienkoigłowa/cytoblok MATERIAŁ CYTOLOGICZNY	1	- ocena w świetle spolaryzowanym (kryształy)	(-)	(-)	- obecność i skład (liczba neutrofili) nacieku zapalnego - obecność i rodzaj kryształów
Biopsja gruboigłowa, otwarta, wycinająca MATERIAŁ MAŁY	3	1 -ocena w świetle spolaryzowanym (kryształy) - ewentualnie: barwienia na mikroorganizmy paS, barwienie wg Giemzy, Ziehl-Neelsena, Gram	(-)	(-)	- obecność i skład (liczba neutrofili) nacieku zapalnego - obecność i rodzaj kryształów
Resekcja częściowa lub całkowita zmiany MATERIAŁ DUŻY	5	1 -ocena w świetle spolaryzowanym (kryształy) - ewentualnie: barwienia na mikroorganizmy (4) paS, barwienie wg Giemzy, Ziehl-Neelsena, Gram	(-)	(-)	- obecność i skład (liczba neutrofili) nacieku zapalnego - obecność i rodzaj kryształów
Materiał nowotworowy					
Biopsja cienkoigłowa/cytoblok, MATERIAŁ CYTOLOGICZNY	1	1 mucikarmin <u>*odczyn z cytobloku</u>	4, CK AE1/3, CK7, CK20, ER, S-100, CD45, CD20, CD3, CD138, kappa, lambda, CD56, CD99, SMA, desmina, H3F3A, H3F3B, Ki-67 <u>*odczyny IHC z cytobloku</u>	(-)	-obecność komórek nowotworowych i rodzaj nowotworu <u>-skierowanie do właściwego ośrodka referencyjnego w możliwie najkrótszym czasie</u>

Materiał nowotworowy c.d.					
Biopsja gruboigłowa/otwarta w ośrodku przesiewowym MATERIAŁ MAŁY	3	1 mucikarmin	6, CK AE1/3, CK7, CK20, ER, S100, CD45, CD20, CD3, CD138, kappa, lambda, CD56, CD99, SMA, desmina, H3F3A, H3F3B, Ki-67	(-):	-obecność komórek nowotworowych i rodzaj nowotworu -Skierowanie do <u>właściwego ośrodka referencyjnego w możliwie najkrótszym czasie</u>
Biopsja gruboigłowa/otwarta w ośrodku referencyjnym MATERIAŁ MAŁY	3	1 mucikarmin, pAS, srebrzenie (3)	9, CK AE1/3, CK7, CK20, TP40, TTF1, PAX8, CDX2, ER, S-100, SOX10, CD1a, langeryna, CD45, CD20, CD3, CD138, CD38, kappa, lambda, CD56, synaptofizyna, chromogranina, cyklina D1, TdT, CD30, CD99, ERG, SMA, desmina, H-kaldesmon, miogenina, H3F3A, H3F3B, Ki-67	1 wg tabeli 8 w zależności od rozpoznania	-typ nowotworu -stopień histologicznej złośliwości mięsaka wg WHO -aktywność mitotyczna
Diagnostyczne wyłężczkowanie guza (guz olbrzymiokomórkowy kości, chrząstniak zarodkowy i atypowy guz chrząstny) MATERIAŁ MAŁY	3	(-)	2, H3F3A, H3F3B	1 sekwencjonowanie genów <i>H3F3A/B</i>	- typ nowotworu
Resekcja bez leczenia neoadjuwantowego MATERIAŁ DUŻY	16	(-) rozpoznanie ustalone na podstawie biopsji	(-) rozpoznanie ustalone na podstawie biopsji -	(-) wykonane na materiale biopsyjnym	-pTNM -status marginesów chirurgicznych
Resekcja z leczeniem neoadjuwantowym MATERIAŁ DUŻY3	25	(-) rozpoznanie ustalone na podstawie biopsji	(-) rozpoznanie ustalone na podstawie biopsji	(-) wykonane na materiale biopsyjnym	-odpowiedź guza na leczenie neoadjuwantowe -status marginesów chirurgicznych -ypTNM

Załącznik: tkanki miękkie

63

Zasady postępowania: tkanki miękkie

Spis procedur diagnostycznych i zabiegowych

Spis procedur diagnostycznych i zabiegowych		
Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	biopsja cienkoigłowa/cytoblok	83.94, 83.95, 86.01, 86.011, 86.012, 86.013
2. Materiał mały	biopsja gruboigłowa/otwarta/wyłyżeczkowanie zmiany	04.071, 04.073, 04.074, 04.079, 05.11, 34.23-34.28, 38.21, 40.239, 54.23, 54.24, 82.211, 82.31, 82.331, 82.339, 82.34, 82.351, 82.359, 83.21, 83.29, 86.11, 86.19, 86.21, 91.52-58
3. Materiał duży	brzeżne wycięcie/szerokie wycięcie/radykalne wycięcie/amputacja kończyny	04.011, 04.012, 39.81, 39.84, 82.219, 82.22, 82.29, 82.36, 82.39, 83.31, 83.32, 83.39, 83.42, 83.44, 83.45, 83.49, 83.99, 84.00 – 84.19

Spis procedur patomorfologicznych (odpowiadających w/w procedurom zabiegowym)

1. Biopsja cienkoigłowa (ang. *fine needle aspiration*)
- 2.1. Biopsja gruboigłowa (ang. *core needle biopsy*)
- 2.2. Biopsja otwarta (ang. *incisional biopsy*)
- 3.1. Brzeżne wycięcie (ang. *marginal resection*)
- 3.2. Szerokie wycięcie (ang. *wide excision*)
- 3.3. Radykalne wycięcie (ang. *radical excision*)

3.4. Amputacja kończyny

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu zgodnie ze standardem opisanym w rozdziale 8

- Wiek chorej/chorego.
- Umieszczenie badanej zmiany.
- Lokalizacja tkankowa zmiany (umieszczenie zmiany względem powięzi powierzchownej; zmiana umiejscowiona w obrębie skóry, tkanki podskórnej, pod powięzią powierzchowną, w obrębie mięśnia) oraz umiejscowienie zmiany względem kości; brak związku z kością, zmiana związana z kością.
- Rozpoznanie kliniczne.
- Istotne dane z wywiadu (np. wcześniejsze leczenie napromienianiem, urazy, przewlekły obrzęk limfatyczny, ekspozycja na azbest lub środki ochrony roślin, infekcje wirusem HHV8, EBV lub wirusem zapalenia wątroby, dziedzicznie uwarunkowane zespoły chorobowe: neurofibromatoza, z. LiFraumeni itp.).
- Dokumentacja radiologiczna poprzedzająca zabieg (opis lub załączona kserokopia badania USG, RTG, CT lub MR).
- Opis zabiegu lub zastosowanej procedury chirurgicznej.
- Rodzaj przesłanego materiału; materiał nieutrwalony przesłany w warunkach sterylnych, materiał nieutrwalony, materiał utrwalony w formalinie.
- Opis oznaczonych za pomocą klipsów lub nici chirurgicznych biegunów materiału (od strony skóry – zwłaszcza gdy materiał operacyjny nie obejmuje skóry ponad zmianą, marginesu głębokiego, strony przyśrodkowej i bocznej) oraz oznaczonych naczyń krwionośnych i nerwów, których zajęcie ma szczególne znaczenie kliniczne.

Sposoby opisów makroskopowych materiału operacyjnego (materiał nienowotworowy) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

- Opisać wymiary dostarczonego preparatu w trzech płaszczyznach oraz oznaczyć tuszem marginesy operacyjne.
- Wykonać przekrój materiału i opisać rodzaj tkanek wchodzących w skład preparatu (np. *materiał obejmuje skórę, tkankę podskórną i mięsień*).
- Opisać wszystkie odchylenia od normy (zmiany patologiczne); ich wymiary, kształt, konsystencję, odległość od marginesów chirurgicznych.

Sposoby opisów makroskopowych materiału operacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8) zgodnie ze standardem przedstawionym w rozdziale 10

Makroskopową ocenę utrwalonego w formalinie preparatu operacyjnego rozpoczyna się od określenia jego wymiaru w trzech płaszczyznach oraz od oznaczenia tuszem (bądź wielokolorowymi tuszami) marginesów chirurgicznych (jeżeli nie zostały one wcześniej oznaczone w trakcie „zabezpieczania” materiału nieutrwalonego). Następnie sekcjonuje się preparat tak, by uzyskać jego **równoległe przekroje prostopadłe do najwęższego marginesu chirurgicznego**. Cięcia prowadzi się **w odstępach co 5 mm**. Na każdym z wykonanych przekrojów ocenia się wymiary guza oraz szerokość marginesu niezmiennych tkanek w jego otoczeniu. Zalecane jest zaznaczenie w opisie, jakie struktury anatomiczne znajdują się w brzegu preparatu (np. powięź, mięsień szkieletowy, okostna). Opisuując makroskopowo charakter guza nowotworowego, należy się skoncentrować na jego:

- **typie wzrostu** (rozprężający, gdy guz jest ostro odgraniczony od otoczenia lub naciekający) oraz obecności ognisk satelitarnych,
- **konsystencji** (lity, lito-torbielowaty, torbielowaty),
- **wejrzeniu** (włóknisty, tłuszczowy, myksoidny/śluzowaty, o konsystencji mięsa),
- **obecności ognisk martwicy** (różnicować je z polami śluzowatymi/myksoidnymi), **wylewów krwawych** i zwapnień.

Należy ocenić **procent powierzchni guza zmienionej martwiczo, stosunek guza do ważnych struktur tkankowych, takich jak nerwy, duże naczynia krwionośne, powięź, mięśnie oraz okostna lub kość** (jeżeli obecne są w preparacie).

W miarę możliwości należy sporządzić dokumentację fotograficzną makroskopowego obrazu guza i tkanek w jego otoczeniu.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego zgodnie ze standardem opisanym w rozdziale 10

- Materiał nienowotworowy
 - Biopsja cienkoigłowa (**materiał cytologiczny**): wykonać 2 rozmazy, w przypadku płynu z torbieli materiał uprzednio odwirować.
 - Materiał mały (biopsja gruboigłowa, biopsja otwarta) – pobrać **całość materiału**;
Minimalna liczba kasetek: 3
 - W przypadku większych materiałów resekcyjnych pobrać reprezentatywne wycinki w zależności od rodzaju materiału.
Minimalna liczba kasetek: 5
 - Biopsja mięśnia szkieletowego na potrzeby diagnostyki chorób układu nerwowo-mięśniowego (dystrofie mięśniowe, miopatie, choroby metaboliczne).

UWAGA! Jest to procedura wysokospecjalistyczna wymagająca wykonania dużej liczby badań dodatkowych: histochemicznych, immunohistochemicznych i molekularnych, zarezerwowana tylko dla ośrodków dysponujących możliwością ich zrealizowania i kadrą specjalistów (neuropatolog, specjalista patolog z odpowiednim doświadczeniem w tej dziedzinie).

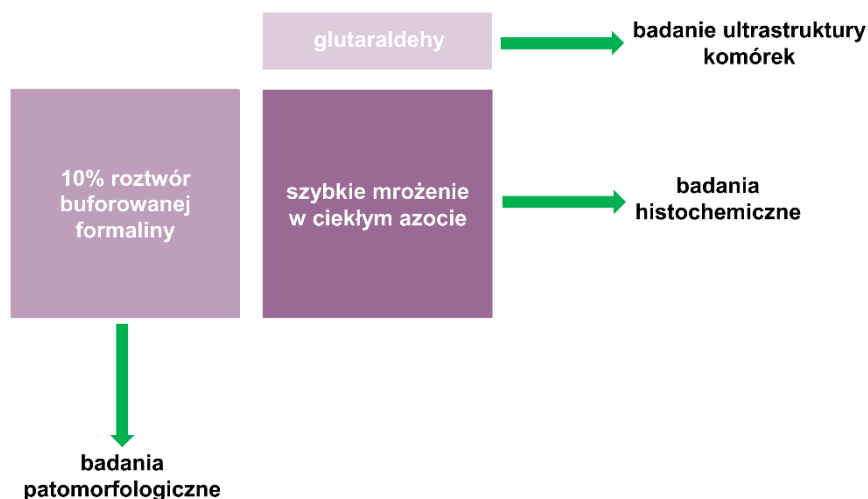
Minimalna liczba kasetek: 1 (minimalna liczba bioptatów: 3).

Materiał z biopsji mięśnia szkieletowego powinien być dostarczony do jednostki patomorfologii nieutralizowany, nie później niż w ciągu 1 godziny od pobrania. Materiał należy umieścić w naczyniu o zachowanej wilgotności i transportować w temp 5-8°C. Należy zapewnić, aby bioptat nie uległ wyschnięciu ani zamrożeniu.

Po dostarczeniu do jednostki patomorfologicznej materiał z biopsji mięśnia szkieletowego winien być rozdzielony co najmniej na trzy części (schemat). Alternatywnym sposobem jest umieszczenie bioptatów w trzech odrębnych pojemnikach (w pojemniku „suchym”, z glutaraldehydem oraz z buforowaną formaliną) bezpośrednio po ich pobraniu:

- kilka wycinków 1x1 mm lub 1x2 mm każdy należy umieścić w 5% roztworze glutaraldehydu w 0,13M buforze kakodylowym na kilka godzin (materiał do badania w mikroskopie elektronowym) (najlepiej niezwłocznie po pobraniu),
- wycinek o wymiarach ok. 10x5 mm, pobrany w osi długiej należy zamrozić w temperaturze -160°C (w izopentanie zanurzonym w ciekłym azocie) zamrożone fragmenty tkankowe należy przechowywać w temperaturze -70°C, a następnie skrawać w mikrotomie mrozeniowym w temperaturze -25°C na skrawki o grubości od 8-12µm,
- trzeci wycinek o wymiarach ok 5x5mm należy utrwalić w buforowanej formalinie o pH 7,2-7,4 (przeznaczony do badania rutynowego badania histologicznego w mikroskopie świetlnym).

UWAGA! W przypadku podejrzenia miopatii mitochondrialnej zalecane jest pobieranie materiału z mięśnia kończyny górnej (tj. mięśnia naramiennego lub dwugłowego ramienia).



▪ Lista barwień podstawowych

- Badania histochemiczne:
 - trichrom wg Gomoriego,
 - dehydrogenaza bursztynianowa (SDH),
 - dehydrogenaza mleczanowa,
 - oksydaza cytochromu C 0 dehydrogenaza bursztynowa COX-SDH,
 - ATP-aza kwaśna i zasadowa,
 - kwaśna fosfataza,
 - diaforaza Bethesda,
 - barwienia na obecność lipidów (czwierzeń oleista, sudan czarny),
 - paS,
- Barwienia immunohistochemiczne:
 - izoformy łańcuchów ciężkich i miozyny typu szybkiego, wolnego i płodowej,
 - MHC klasy I i II,
 - LCA,
 - N-CAM.

▪ Lista barwień dodatkowych „drugiego rzutu”

- Badania histochemiczne:
 - fosforylaza glikogenu
 - fosfofruktokonaza
 - deaminaza adenyłowa
 - menadione-NBT
 - czerwień Kongo
- Barwienia immunohistochemiczne dla oceny integralności sarkolemy lub błony jądrowej:
 - dystrofina (p-ciała przeciwko środkowym, C i N końcowym fragmentom)
 - utrofina
 - dysferlina (p-ciała: HAMLET CE oraz HAMLET-2-CE)
 - nNOS
 - sarkoglikany: $\alpha\beta\gamma$
 - kaweolina-3
 - emeryna
 - merozyna
 - lamininy: $\alpha2, \alpha5, \beta1, \gamma1$

- b2) Barwienia immunohistochemiczne dla oceny i różnicowania miopatii zapalnych:
 - CD3 / CD4 / CD8 / CD20 / CD68 / CD79a
 - Kompleks dopełniacza C5b-9
 - b2 mikroglobulina
 - ubikwityna
 - tau
 - amyloid β
 - p52
- Barwienia immunohistochemiczne celem diagnostyki miopatii miofibrylarnych:
 - desmina
 - miotylin
 - α B-krystalina
 - aktyna (SMA)
- Inne:
 - SERCA 1 i 2
 - kolagen IV
 - integryna $\alpha 7$
 - CD31 / CD34
- Materiał nowotworowy
 - Biopsja cienkoigłowa (MATERIAŁ CYTOLOGICZNY): 2 rozmazy cytologiczne i cytoblok (1 kasetka).
 - Drobne wycinki dostarczone do celów diagnostycznych (oligobiopsja, biopsja otwarta) należy w całości pobrać do badania mikroskopowego. W przypadku wycinków o większych rozmiarach (średnicy >1cm) można je przekroić podłużnie i jeden z przekrojów przeznaczyć do badania mikroskopowego (utrwalić w całości w 10% zbuforowanej formalinie (4% roztwór formaldehydu) pH 7,2-7,4 przez 6-24 godz. w temperaturze nie wyższej niż pokojowa, a z drugiego pobrać wycinki do badań dodatkowych (sposób zabezpieczania materiału do badań dodatkowych opisano w punkcie 5.3.) i ewentualnie do banku mrożonych tkanek przechowywanych w temperaturze -80°C.

UWAGA! Patomorfolog pobierający materiał do badań cytogenetycznych i banku tkanek mrożonych musi bezwzględnie pamiętać o priorytetowym zabezpieczeniu tkanki na badanie histopatologiczne, stąd też istotnym elementem przed decyzją o przekazaniu materiału do badań cytogenetycznych/molekularnych jest wstępna ocena makroskopowa dostarczonego materiału oraz właściwe rozdzielenie tkanki na badania histologiczne i wymienione wyżej badania dodatkowe.

Minimalna liczba kasetek: 3

Wstępne pobieranie wycinków do badań dodatkowych z materiału operacyjnego dostarczonego bez utrwalenia (w warunkach sterylnych) (możliwe do przeprowadzenia jedynie w ośrodkach dysponujących własnym zakładem/pracownią patomorfologii, do którego materiał tkankowy jest dostarczany w ciągu 15-30 min od zabiegu diagnostycznego lub operacyjnego).

Preparat tkankowy dostarczony do pracowni lub zakładu patomorfologii w warunkach sterylnych musi być (przynajmniej do momentu pobrania wycinków do badania cytogenetycznego) opracowywany z zachowaniem wszystkich zasad aseptyki (przy użyciu sterylnych narzędzi). Sekcjonowanie nieutwalonego materiału tkankowego ogranicza się do wykonania pojedynczego przekroju tkanek prawidłowych i obwodowej części guza od strony najszerszego marginesu chirurgicznego. Z obwodowej części guza, z miejsc, w których

stwierdza się lity naciek bez widocznych ognisk rozmiękania i wylewów krwawych, należy w pierwszej kolejności pobrać wycinki do badania cytogenetycznego i umieścić je w sterylnym pojemniku wypełnionym roztworem Hanksa z dodatkiem antybiotyków (w 100 ml płynu Hanksa należy rozpuścić: 10 000 jednostek penicyliny i 10 mg streptomycyny). Przygotowany płyn transportowy (100 ml) najlepiej rozdzielić do jałowych pojemników, na porcje do jednorazowego użycia. Zachować bezwzględnie warunki sterylne. Przechowywać w lodówce w temperaturze 4°C. Przed użyciem pojemnik z płynem transportowym należy ogrzać do temperatury 37°C). W drugiej kolejności pobierane są wycinki celem ich zamrożenia (do badań molekularnych) oraz do badań w mikroskopie elektronowym. Wycinki z tkanki nowotworowej przeznaczone do badań molekularnych należy podzielić na małe fragmenty o średnicy do 0,2 cm i zamrozić, najlepiej w ciekłym azocie, a następnie przechowywać w temperaturze -80°C. Innym sposobem zabezpieczania materiału tkankowego do badań molekularnych jest ich umieszczenie w roztworze chroniącym i stabilizującym RNA, np. RNAlater™ (nie wymaga zamrażania), dalsze postępowanie zgodnie z zaleceniami producenta. Wycinki do badań ultrastruktury są utrwalane w roztworze Forsmana.

Po pobraniu wycinków do badań dodatkowych cały obwód preparatu operacyjnego należy oznaczyć tuszem (dobrze jest oznaczyć każdy z biegunów preparatu tuszem o odmiennym kolorze), a następnie umieścić w pojemniku z 10-procentowym wodnym roztworem formaliny w ilości dziesięciokrotnie większej od objętości otrzymanego preparatu na 10-12 godzin.

Pobieranie wycinków do badania histologicznego

Po wstępnej ocenie makroskopowej materiału operacyjnego i uprzednim otuszczeniu całego materiału dostarczony preparat operacyjny należy sekcjonować, wykonując **równoległe cięcia prostopadłe do najwęższego marginesu chirurgicznego, w odstępach co 5 mm.**

W przypadku materiałów o średnicy do 4 cm do badania należy pobrać pełny przekrój preparatu operacyjnego z najwęższym marginesem chirurgicznym dzieląc go na wycinki o wymiarach maksymalnie 2x2cm. Z drugiego przekroju (najczęściej jest to przekrój, z którego zostały pobrane próbki do badań dodatkowych – patrz „*Wstępne pobieranie wycinków do badań dodatkowych z materiału operacyjnego dostarczonego bez utrwalenia (w warunkach sterylnych)*”) pobierana jest w całości pozostała część materiału tkankowego. Guzy o średnicy do 2-4 cm winny być pobierane w całości do badania mikroskopowego.

W przypadku guzów o rozmiarach przekraczających 4 cm zalecane jest pobranie 1 wycinka tkankowego na każdy centymetr największej średnicy guza (patrz tabela poniżej). W pierwszej kolejności pobierane są wycinki z najwęższego marginesu chirurgicznego, a następnie z pozostałych biegunów guza wraz z otaczającymi je tkankami prawidłowymi. Przy założeniu, że kształt chirurgicznego preparatu przypomina sześciąt, wycinki muszą być pobrane ze wszystkich sześciu marginesów chirurgicznych. Dopuszczalne jest niepobieranie wycinków z marginesów chirurgicznych oddalonych od brzegu guza o co najmniej 5 cm (wyjątek w tym względzie stanowią mięsaki nabłonkowe (*epithelioid sarcoma*) i naczyniopochodne (*angiosarcoma*), których wzrost charakteryzuje się obecnością subklinicznych guzków satelitarnych umiejscowionych proksymalnie w stosunku do guza pierwotnego). Tak więc w praktyce z guzów o średnicy w granicach 4-6 cm pobierane jest ok. 9 wycinków (z uwzględnieniem marginesów chirurgicznych, w przypadku guzów większych ok. 12 wycinków). Należy pamiętać, ażeby pobrać do badania mikroskopowego wycinki z wszystkich fragmentów różniących się makroskopowym wejściem, nie ma natomiast potrzeby pobierania więcej niż 1 wycinka z obszarów zmienionych martwiczo (materiał należy pobierać z pogranicza martwicy i przetrwałego guza).

Minimalna liczba wycinków pobieranych z materiału operacyjnego z podejrzeniem lub ze zdiagnozowanym nowotworem o typie mięsaka		
Średnica materiału operacyjnego	Minimalna wymagana liczba wycinków o średnicy 2cm	Uwagi
Do 2 cm	2	materiał pobrany w całości obejmuje dwa pełne przekroje zmiany wraz z marginesami chirurgicznymi
≥2 do 4cm	4	pobrany materiał w obejmuje jeden pełny przekrój zmiany wraz z marginesami chirurgicznymi
≥4-6cm	9	pobrany materiał w obejmuje jeden pełny przekrój zmiany wraz z marginesami chirurgicznymi
≥6cm	13	wycinki z pełnego przekroju guza wraz z tkankami otoczenia (9) oraz wycinki z marginesów chirurgicznych od strony skóry, marginesu głębokiego, marginesu od strony przyśrodkowej i bocznej (4)

▪ Pobieranie wycinków z węzłów chłonnych

Z wyjątkiem mięsaka nabłonkowego (*epithelioid sarcoma*), mięsaka jasnokomórkowego tkanek miękkich (*clear cell sarcoma*) oraz pęcherzykowej odmiany *rhabdomyosarcoma*, przerzuty do węzłów chłonnych u chorych na mięsaki tkanek miękkich obserwowane są rzadko. Niemniej jednak stwierdzenie przerzutowo zmienionych węzłów chłonnych w każdym z wyżej wymienionych materiałów operacyjnych winno być odnotowane w raporcie ze względu na jego prognostyczne znaczenie.

Z każdego znalezionej węzła chłonnego winien być pobrany do badania mikroskopowego co najmniej 1 przekrój obejmujący największą średnicę węzła.

▪ Pobieranie wycinków z materiału operacyjnego po uprzednim napromienianiu lub neoadjuwantowym leczeniu chemicznym

Odpowiedź na leczenie jest najczęściej wyrażona odsetkiem powierzchni przetrwałego utkania nowotworu (**ocenianym zarówno makro- jak i mikroskopowo**). Celem jej oceny należy pobrać do badania wycinki z pełnego przekroju poprzecznego obejmującego najdłuższą oś guza.

UWAGA! Obraz makroskopowy guza może czasem być mylący. Obszary guza uznane makroskopowo za zmienione martwiczo, faktycznie w badaniu mikroskopowym okazują się niekiedy fragmentami guza z cechami śluzowatego zwyrodnienia lub obrzęku podścieliska.

▪ Pobieranie wycinków z materiału operacyjnego w przypadku odjęcia kończyny (wyłuszczenie w stawie) lub jej fragmentu

Zalecenia postępowania z materiałem operacyjnym są analogiczne jak w punkcie „zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego”. Wyjątek stanowią:

- pobieranie wycinków z marginesu chirurgicznego preparatu (obejmuje jedynie wycinki z proksymalnego marginesu preparatu operacyjnego), obowiązuje pobranie wycinków z najwęższego marginesu tkanek miękkich, wycinków z marginesu kości oraz marginesu pęczka naczyniowo-nerkowego,
- ocena stosunku guza do okostnej i kości i pobranie wycinków z tkanki kostnej w rzucie guza,
- sekcjonowanie tkanki tłuszczowej (w szczególności w miejscach spływu tkanki limfatycznej) na obecność przerzutowo zmienionych węzłów chłonnych (patrz „biopsja mięśnia szkieletowego na potrzeby diagnostyki chorób układu nerwowo-mięśniowego (dystrofie mięśniowe, miopatie, choroby metaboliczne)").

Zalecane badania dodatkowe, w tym badania immunohistochemiczne i molekularne

Skrawki parafinowe z zatopionymi wycinkami są barwione rutynowo hematoksyliną i eozyną. W wybranych przypadkach zaleca się dodatkowo barwienie metodą paS oraz trichromem wg Massona, a także barwienie na obecność włókien srebrochłonnych. Zdecydowana większość badań immunohistochemicznych na potrzeby diagnostyki nowotworów tkanek miękkich wykonywana jest na rutynowo przygotowanym materiale tkankowym utrwalonym w formalinie i zatopionym w bloczkach parafinowych. Materiał ten jest skrawany na skrawki o grubości 4 µm i umieszczany na szkiełkach podstawowych powlekanych materiałem zwiększającym adhezję. Przed rozpoczęciem badania immunohistochemicznego materiał na wspomnianych szkiełkach podstawowych jest zgrzewany w temperaturze ok. 60°C.

Podstawowy zestaw odczynów immunohistochemicznych w ośrodku niereferencyjnym: zestaw przeciwciał do barwienia skrawków na obecność: cytokeratyn (AE1/AE3), antygenu EMA, białka S-100, aktyny gładkomięśniowej (SMA), desminy, miożeniny, antygenów CD31, CD34 i CD117 oraz antygenu proliferacyjnego Ki-67, podstawowy panel do wykluczenia nowotworu układu chłonnego: LCA, CD20, CD3, CD4.

Badany antygen	Cel badania
CKs EMA	1.Wykluczenie przerzutu raka 2.Identyfikacja NTM z ekspresją antygenów nabłonkowych
S-100 HMB45	1.Wykluczenie przerzutu czerniaka 2.Identyfikacja NTM o różnicowaniu melanocytarnym, schwannowskim, mioepitelialnym, chrzęstnym i tłuszczowym
Desmina (DES)	Potwierdzenie mięśniowego (gładko- i prążkowanego-komórkowego)
SMA	Potwierdzenie mięśniowego (gładkokomórkowego), miofibroblastycznego i mioepitelialnego różnicowania nowotworu
Myf-4	Potwierdzenie różnicowania do komórek mięśni poprzecznie prążkowanych
CD31	Diagnostyka nowotworów o różnicowaniu naczyniowym
CD34	Diagnostyka nowotworów o różnicowaniu naczyniowym Różnicowanie mięsaka nabłonkowego i przerzutu raka
C-KIT/CD117/DOG1	Diagnostyka nowotworów podścieliskowych (przewodu pokarmowego)

Wymagany zestaw przeciwciał pierwotnych do diagnostyki nowotworów tkanek miękkich w ośrodku referencyjnym		
Badany antygen	Cel badania	Identyfikowany nowotwór tkanek miękkich
CKs EMA	1.wykluczenie przerzutu raka 2.identyfikacja NTM z ekspresją antygenów nabłonkowych	mięsak nabłonkowy, mięsak maziówkowy, DSRCT, chordoma
S-100 HMB45 SOX-9 SOX10 GFAP H3K27me3	1.wykluczenie przerzutu czerniaka 2.identyfikacja NTM o różnicowaniu melanocytarnym, schwannowskim, mioepitelialnym, chrzęstnym i tłuszczowym i nerwowym	mięsak jasnokomórkowy, cellular schwannoma, Liposarcoma, OFMT, mixed tumor/myoepithelioma chondrosarcoma
Desmina (DES)	potwierdzenie mięśniowego (gładko- i prążkowanego-komórkowego)	leiomyoma/leiomyosarcoma, rhabdomyoma/rhabdomyosarcoma, DSRCT, PEComa, OFMT
SMA b-katenina kaldesmon	potwierdzenie mięśniowego (gładkokomórkowego), miofibroblastycznego i mioepitelialnego różnicowania nowotworu	leiomyoma/ leiomyosarcoma, nodular fasciitis, PEComa i inne
Myf-4	potwierdzenie różnicowania do komórek mięśni poprzecznie prążkowanych	rhabdomyosarcoma
MyoD1	potwierdzenie różnicowania do komórek mięśni poprzecznie prążkowanych	rhabdomyosarcoma, w szczególności spindle cell RMS
CD31, ERG, D2-40, HHV8, FOSB CAMTA1	diagnostyka nowotworów o różnicowaniu naczyniowym	angioma/angiosarcoma/epithelioid hemangioendothelioma (EHE)
CD34	diagnostyka nowotworów o różnicowaniu naczyniowym różnicowanie mięsaka nabłonkowego i przerzutu raka	angioma/angiosarcoma/EHE, DFSP, SFT, mięsak Kaposi, epithelioid sarcoma
CD117 DOG1 PDGFRA	diagnostyka nowotworów podścieliskowych (przewodu pokarmowego)	GIST
INI1	diagnostyka mięsaka nabłonkowego oraz nabłonkowej odmiany MPNST i przerzutu raka	epithelioid sarcoma, PEC-oma
BCOR, CAMTA1	diagnostyka mięsaków drobnookrągłokomórkowych	
TTF3, WT1, ALK1, USP6, STAT6, MUC4 RB1	diagnostyka wybranych rzadkich mięsaków: ASPS, DSRCT, SFT, LGFMSa, IMT	ASPS, DSRCT, SFT, LGFMSa, IMT
Brachyuryna CD10, TRK	wykluczenie przerzutowych nowotworów pochodzenia niemezenchymalnego	struniak, LG-endometrial stromal sarcoma, nowotwory z rearanżacją NTRK

Wymagane testy molekularne na potrzeby diagnostyki mięsaków tkanek miękkich w ośrodku referencyjnym		
Rodzaj nowotworu	Specyficzna zmiana genetyczna (molekularna)	Molekularny test diagnostyczny
Nowotwory tkanki tłuszczowej		
WD-liposarcoma/ DD-liposarcoma	amplifikacja genu MDM2	FISH
Myxoid Liposarcoma	FUS-DDIT3*, EWSR1-DDIT3	FISH**, NGS***
Lipoblastoma	COL1A2-PLAG1	FISH, NGS
Spindle cell lipoma	monosomia chromosomu 13 (13q14) = delecja genu Rb	FISH
Nowotwory fibroblastyczne/miofibroblastyczne		
Desmoid-type fibromatosis	mutacje (LOH) w genie CTNNB1	sekwencjonowanie
Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP)	COL1A1-PDGFB	FISH, NGS
Solitary fibrous tumour (SFT)	NAB2-STAT6	FISH, NGS
Inflammatory myofibroblastic tumor (IMT)	TPM3-ALK1, TPM4-ALK1, CLTC-ALK1, RANBP2-ALK1, CARS-ALK1, ATIC-ALK1, SEC31A-ALK1	FISH, NGS
Myxoinflammatory fibroblastic sarcoma (MiFS)	TGFBR2-MGEA5	FISH, NGS
Infantile fibrosarcoma	ETV6-NTRK3	FISH, NGS
Low grade fibromyxoid sarcoma (LGFS)	FUS-CREB3L2, FUS-CREB3L1	FISH, NGS
Sclerosing epithelioid fibrosarcoma (SEF)	EWSR1-CREB3L1, EWSR1-CREB3L2	FISH, NGS
Nodular fasciitis	MYH9-USP6	FISH, NGS
Nowotwory o różnicowaniu mięśniowym poprzecznie prążkowanym		
Alveolar Rhabdomyosarcoma (RMS)	PAX3-FKHR, PAX7-FKHR	FISH, NGS
Spindle cell/sclerosing RMS	SRF-NCOA2, TEAD-NCOA2 mutacja p.L122R genu MyoD1	FISH, NGS
Nowotwory naczyniowe		
Pseudomyogenic (epithelioid sarcoma-like) hemangioendothelioma	SERPINE1-FOSB	FISH, NGS
Epithelioid haemangioendothelioma (EHE)	WWTR1-CAMTA1, TFE3-YAP1	FISH, NGS
Angiosarcoma of soft tissue	MYC amplifikacja	FISH
Nowotwory nerwów obwodowych		
Malignant peripheral nerve sheath tumor	delecja H3K27me3	IHC
Epithelioid Malignant peripheral nerve sheath tumor	delecja SMARCB1 (INI1)	IHC
Nowotwory o nieustalonym różnicowaniu		
Cellular (intramuscular) myxoma	Mutacja aktywująca GNAS1	
Angiomatoid fibrous histiocytoma	EWSR1-ATF1, EWSR1-CREB1, FUS-ATF1	FISH, NGS
Ossifying fibromyxoid tumor (malignant)	PHF1 – unknown fusion partner PHF1 – unknown fusion partner EPC1-PHF1, MEAF6-PHF1, ZC3H7B-BCOR, KDM2A-WWTR1, CREBBP-BCORL1	FISH
Mixed tumor NOS (malignant)	EWSR1-POU5F1, EWSR1-ZNF444 EWSR1-PBX1	FISH, NGS
Phosphaturic mesenchymal tu malignant	FN1-FGFR1	FISH, NGS
Mesenchymal chondrosarcoma	IRF2PB2-CDX1 HEY1-NCOA2	FISH, NGS
Gastrointestinal stromal tumor, malignant	Mutacje w genach C-KIT oraz PDGFR	NGS

Nowotwory o nieustalonym różnicowaniu c.d.		
Synovial sarcoma	SS18-SSX1, SS18-SSX2, SS18-SSX4	FISH, NGS
Epithelioid sarcoma	delecja SMARCB1	FISH
Alveolar soft part sa	ASPSCR1-TFE3	FISH, NGS
Clear cell sarcoma of soft tissue	EWSR1-ATF1, EWSR1-CREB1	FISH, NGS
Extraskeletal myxoid chondrosarcoma	EWSR1-NR4A3, TAF15-NR4A3, TCF12-NR4A3, TFG-NR4A3	FISH, NGS
Extraskeletal Ewing Tumour	EWSR1-FLI1, EWSR1-ERG, EWSR1-ETV1, EWSR1-FEV, EWSR1-E1AF, EWSR1-ZSG, FUS-ERG	FISH, NGS
Desmoplastic small round cell tumour	EWSR1-WT1	FISH, NGS
Extrarenal rhabdoid tumour	delecja 22q11 (SMARCB1)	FISH
PEComa, malignant	inaktywacja TSC2 (16p) inaktywacja TSC1 (9q)	FISH
Intimal sarcoma	amplifikacja: PDGFRA (40-80%), PDGFRB, MDM2 (65-75%) lub EGFR	FISH
Lipofibromatosis-like neural tumor	NTRK1-TPM3 NTRK1-TPR NTRK1-LMNA	FISH, NGS
Biphenotypic Sinonasal Sarcoma	PAX3 – MAML2, i inne	FISH, NGS
Ewing sarcoma	EWSR1-FLI1 (85%), EWSR1-ERG	NGS
EWSR1 RCS-non-ETS partners	EWSR1-NFATC2, FUS-NFATC2, EWSR1-PATZ1	NGS
CIC sarcomas	CIC-DUX4, CIC-DUX4, CIC-FOXO4, CIC-LEUTX, CIC-NUTM1, CIC-NUTM2B	NGS
BCOR sarcomas	BCOR-CCNB3, YWHAE1-NUTM2B, BCOR-MAML3, ZC3H7B-BCOR, BCOR-ITD	NGS

LEGENDA:

FUS-DDIT3* – oznacza translokację chromosomową z wytworzeniem genu fuzyjnego *FUS-DDIT3*.

FISH** – oznacza badanie rearanżacji genu *DDIT3* przy użyciu techniki fluorescencyjnej hybrydyzacji *in situ* (FISH) lub identyfikację techniką FISH powstałego genu fuzyjnego.

NGS*** – sekwencjonowanie nowej generacji – zalecany zestaw molekularny do diagnostyki mięsaków **FusionPlex SaKit**.

Rozpoznanie patomorfologiczne zgodnie ze standardem opisanym w rozdziale 24

Obowiązkowe elementy treści rozpoznania patomorfologicznego:

- rozpoznanie histopatologiczne zgodnie z najnowszą wersją klasyfikacji WHO z uwzględnieniem kodu ICD-O,
- postać histologiczna zgodnie z klasyfikacją *managerial classification*,
- wymiary guza, aktywność mitotyczna, rozległość martwicy,
- stopień zróżnicowania nowotworu (G) wg klasyfikacji Coindre-Trojani,
- dodatkowe cechy morfologiczne nowotworu (wyniki badań immunohistochemicznych, cytogenetycznych i molekularnych),
- stan marginesów chirurgicznych (ocena radykalności leczenia operacyjnego z uwzględnieniem cechy R),
- w przypadku leczenia neoadjuwantowego – odpowiedź na zastosowane leczenie,
- inwazja naczyń krwionośnych/chłonnych oraz nerwów obwodowych,
- przerzuty w węzłach chłonnych (liczba przebadanych węzłów i liczba węzłów z przerzutami) (pN),
- patologiczny stopień zaawansowania nowotworu (pTNM) wg najnowszej klasyfikacji AJCC/UICC.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków/ kasetek	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biologiczno-molekularne (wymagane do postawienia rozpoznania, wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie, ile)
Materiał nienowotworowy					
Biopsja (cienkoigłowa/ cytoblok) Materiał cytologiczny	1	-	-	-	-
Biopsja gruboigłowa, otwarta, wycinająca Materiał mały	1-3	trichrom wg Gomoriego dehydrogenaza bursztynianowa (SDH) dehydrogenaza mleczanowa oksydaza cytochromu C, dehydrogenaza bursztynowa COX-SDH ATP-aza kwaśna i zasadowa kwaśna fosfataza diaforaza Bethesda barwienia na obecność lipidów (czwernel oleista, Sudan czarny) paS fosforylaza glikogenu fosfofruktokonaza deaminaza adenylowa menadione-NBT czerwien Kongo	IHC 1. rzutu, izoformy łańcuchów ciężkich i miozyny typu szybkiego, wolnego i płodowej, MHC klasy I i II, LCA, N-CAM, IHC 2.rzutu: dystrofina (p-ciała przeciwko środkowym, C i N końcowym fragmentom), utrofina, dysferlina (p-ciała: HAMLET CE oraz HAMLET-2-CE, nNOS, sarkoglikany: αβγ, kaweolina-3, emeryna, merozyna, lamininy: α2, α5, β1, γ1, CD3/CD4/CD8/CD20/CD68/CD79a, Kompleks dopełniacza C5b-9, b2 mikroglobulina, ubikwityna, tau, amyloid β, p52, desmina, miotylin, αB-krystalina, aktyna (SMA), kolagen IV, integryna α7, CD31 / CD34	wymagane badania ultrastruktury komórek w mikroskopie elektronowym	
Resekcja częściowa lub całkowita zmiany Materiał duży	4-5				

Materiał nowotworowy					
Liczba i rodzaj barwień histochemicznych, reakcji immunohistochemicznych oraz badań genetycznych zależy od rozpoznania klinicznego oraz zmian mikroskopowych					
Biopsja cienkoigłowa/cytoblok, MATERIAŁ CYTOLOGICZNY	1	mucikarmin (1) *odczyn z cytobloku	panel podstawowy: cytokeratyny (AE1/AE3), antygen EMA, białko S-100, aktywny gładkomięśniowej (SMA), desminy, miogeniny, antygenów CD31, CD34 i CD117 oraz antygenu proliferacyjnego Ki-67, podstawowy panel do wykluczenia nowotworu układu chłonnego: LCA, CD20, CD3, CD4	(-)	
Biopsja gruboigłowa/otwarta w ośrodku przesiewowym Materiał mały	3	mucikarmin	panel podstawowy: cytokeratyny (AE1/AE3), antygen EMA, białko S-100, aktywna gładkomięśniowa (SMA), desmina, miogenina, antygeny CD31, CD34 i CD117 oraz Ki-67, podstawowy panel do wykluczenia nowotworu układu chłonnego: LCA, CD20, CD3, CD4	(-)	rozpoznanie mięsaka z następowym skierowaniem do właściwego ośrodka referencyjnego w możliwie najkrótszym czasie
biopsja gruboigłowa/otwarta w ośrodku referencyjnym Materiał mały	3	mucikarmin	panel podstawowy: cytokeratyny (AE1/AE3), CK7, CK20, , antygen EMA, P40, TTF1, PAX8, CDX2, białko S-100, aktywna gładkomięśniowa (SMA), desmina, miogenina, antygeny CD31, CD34 i CD117, Ki-67, podstawowy panel do wykluczenia nowotworu układu chłonnego: LCA, CD20, CD3, CD4, TdT, CD30, CD138, kappa, lambda, cyklina D1. W drugiej kolejności pełny zakres badań IHC	możliwość wykonania wszystkich cytogenetycznych i molekularnych testów diagnostycznych (patrz wytyczne p.6 tabela 5) ich rodzaj i liczba zależna od obrazu mikroskopowego guza i standardów jego morfologicznej diagnostyki różnicowej	a. mutacje <i>C-KIT</i> i /lub <i>PDGFRα</i> (guzy podścieliskowe) wykrywana w oparciu o sekwencjonowanie metodą Sanger lub NGS; b. identyfikacja genu fuzyjnego <i>COL1A1-PDGFB</i> w DFSP, techniką FISH lub NGS; c. badanie receptora <i>CSF1R</i> w TGCT (<i>tenosynovial giant cell tumor</i>)

Materiał nowotworowy c.d.					
Resekcja bez leczenia neoadjuwantowego (biopsja wycinająca) Materiał duży	2/4/9/13 zależnie od średnicy guza (tab.2) 2/4 + liczba węzłów chłonnych	mucikarmin	Pełny zakres badań IHC	możliwość wykonania wszystkich cytogenetycznych i molekularnych testów diagnostycznych (patrz wytyczne p.6 tabela 5) ich rodzaj i liczba zależna od obrazu mikroskopowego guza i standardów jego morfologicznej diagnostyki różnicowej	a. mutacje <i>C-KIT</i> i/lub <i>PDGFRα</i> (guzy podścieliskowe) wykrywana w oparciu o sekwencjonowanie metodą Sanger lub NGS; b. identyfikacja genu fuzyjnego <i>COL1A1-PDGFB</i> w DFSP, techniką FISH lub NGS; c. badanie receptora <i>CSF1R</i> w TGCT (<i>tenosynovial giant cell tumor</i>)
Resekcja bez leczenia neoadjuwantowego (amputacja) Materiał duży	2/4/9/13 zależnie od średnicy guza (tab.2) 2/4 + liczba węzłów chłonnych	mucikarmin	pełny zakres badań IHC	możliwość wykonania wszystkich cytogenetycznych i molekularnych testów diagnostycznych (patrz wytyczne p.6 tabela 5) ich rodzaj i liczba zależna od obrazu mikroskopowego guza i standardów jego morfologicznej diagnostyki różnicowej	a. mutacje <i>C-KIT</i> i/lub <i>PDGFRα</i> (guzy podścieliskowe) wykrywana w oparciu o sekwencjonowanie metodą Sanger lub NGS; b. identyfikacja genu fuzyjnego <i>COL1A1-PDGFB</i> w DFSP, techniką FISH lub NGS; c. badanie receptora <i>CSF1R</i> w TGCT (<i>tenosynovial giant cell tumor</i>)
Resekcja z leczeniem neoadjuwantowym Materiał duży	25-30	-	-		-

Załącznik: serce i naczynia

64

Nazwa zakresu wytycznych procedur: serce i duże naczynia

Spis procedur zabiegowych

Spis procedur zabiegowych		
Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
Materiał mały	biopsja	35.99 Inne operacje zastawek serca 36.91 Operacja tętniaka tętnicy wieńcowej 37.21 Cewnikowanie prawego serca 37.22 Cewnikowanie lewego serca 37.23 Cewnikowanie prawego i lewego serca 37.25 Biopsja serca
Materiał duży	wycięcie zmiany	37.32, 37.33, 37.34, 37.35

Informacje wymagane w skierowaniu

Zgodnie z ogólnymi zasadami opisanymi we wcześniejszych rozdziałach.

Sposób opisu makroskopowego materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy) nie odbiega od zasad ogólnych. Ze względu na jego specyfikę należy zwrócić uwagę na:

- **Zastawki:** dokładny opis materiału wraz z rekomendowaną dokumentacją fotograficzną są niezbędnymi elementami diagnostyki. W czasie opisu należy zwrócić uwagę na obecność zwapnień, zrostów między płatkami, guzków, zmian ogniskowych, zakrzepów, narośli, a także deformacji. Ścieńczenie i przezroczystość oraz kolor mogą sugerować zmiany o charakterze śluzowym. Należy pamiętać, że nieprawidłowa budowa zastawek predysponuje do innych zjawisk chorobowych, jak np. zapalenie wsierdza, zwapnienia.
- **Zmiany nienowotworowe usuwane z serca lub dużych naczyń:** standardowy opis makroskopowy oraz uwzględnienie obecności fragmentów mięśnia serca, które należy pomalować tuszem. Nie ma wskazań do rutynowego zabezpieczenia skrawków mrożonych. Chirurg na bloku operacyjnym nie powinien otwierać ani przecinać materiału.

- **Aorta:** nadesłany materiał należy dokładnie opisać, zwracając szczególną uwagę na obecność zwapnień, blaszek miażdżycowych i krwiaków. W przypadku krwiaka należy podać jego wymiar i lokalizację rozwarstwienia (wewnętrzna 1/3, 1/2 ściany, 2/3 zewnętrzne). Wyróżnia się także okołoaortalne naczyniaki przydanki. Jeśli to możliwe, powinno się ocenić typ tętniaka według klasyfikacji Stanford.
- **Tętnica płucna (zatorowość):** materiał jest zwykle rozfragmentowany, należy podać największy łączny wymiar oraz obecność świeżych zakrzepów.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8)

W przypadku zmian nowotworowych serca należy najpierw opisać materiał, który został przysłany do badania, np. cały usunięty narząd, przedsionek (strona), komora (strona), wyluszczone guz. Istotne jest podanie, czy materiał jest rozfragmentowany, czy nadesłany w całości. W przypadku całego usuniętego mięśnia serca należy opisać dokładnie lokalizację zmiany, kolor, wielkość (trzy wymiary) oraz struktury, które nacieka.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego

- **Zastawki:** do badania mikroskopowego powinno pobrać się po jednym wycinku z każdego płątka oraz dodatkowo ze zmian ogniskowych (jeśli występują).
- **Zmiany nienowotworowe usuwane z serca lub dużych naczyń:** na ogół materiał pobierany jest w całości.
- **W diagnostyce chorób serca własnego (np. kardiomiopatia o niewyjaśnionej etiologii):** do badania nadsyła się 4-5 wycinków pobranych z różnych miejsc z prawej komory i/lub przegrody międzykomorowej. Zalecane jest zabezpieczenie dodatkowego materiału do badania w mikroskopie elektronowym (utrwalenie w aldehydzie glutarowym) oraz immunofluorescencyjnym (świeży materiał mrożony). Zastosowanie technik specjalnych każdorazowo wymaga uzgodnienia procedury z zakładem patomorfologii. Przy podejrzeniu toksyczności leków (adriamycyna/doksorubicyna) większość materiału należy zabezpieczyć do badania w mikroskopie elektronowym, a jeden fragment przeznaczyć do oceny w mikroskopie świetlnym.
- **W diagnostyce chorób aorty:** pobierane są przekroje przede wszystkim z miejsc zmienionych.
- **W diagnostyce zmian w tętnicy skroniowej:** standardowo do badania powinno się przesłać fragment tętnicy długości do 1 cm.
- **W diagnostyce zatorowości płucnej:** wycinki powinny być zatopione w bloczku parafinowym w taki sposób, aby możliwa była ocena zmiany w obrębie błony wewnętrznej i przylegającej błony środkowej.

Diagnostyka mikroskopowa

1. Biopsje serca

Rutynowo ocenia się preparaty barwione hematoksyliną i eozyną (HE). W wybranych przypadkach wykonuje się dodatkowe barwienia histochemiczne oraz odczyny immunohistochemiczne:

- Wykrywające tkankę łączną właściwą (np. wg an Giesona i/lub trichrom wg Massona).
- Czerwień Kongo lub inne barwienie wykrywające amyloid (grubość skrawka 10 µm).
- Barwienie wg Perlisa (lub inne barwienie wykrywające żelazo).
- paS z diastazą lub bez, m.in. do oceny obecności glikogenu.
- Zmodyfikowane barwienie tj. trichrom wg Gomoriego w celu diagnozowania chorób mitochondrialnych.
- Gdy obecne są nacieki zapalne i/lub ziarniniaki, wskazane jest wykonanie barwień w kierunku prątków oraz grzybów (barwienie wg Zielh-Neelsena lub zmodyfikowane barwienie wg Zielh-Neelsena, wg Grocotta, paS, wg Grama).

- Przy podejrzeniu dystrofii Duchenne’a–Becker należy wykonać barwienie immunohistochemiczne na dystrofinę. Barwienie to należy także wykonać u wszystkich młodych mężczyzn.

Jeśli nie uda się postawić rozpoznania w badaniu rutynowym, można rozważyć wykorzystanie mikroskopu elektronowego (wycinki zabezpieczone w aldehydzie glutarowym lub po odzyskaniu z blozków parafinowych). Do grupy chorób, które można rozpoznać morfologicznie tylko w EM należą m.in. kardiomiopatia desminy, choroba Fabry’ego, choroby metaboliczne/spichrzeniowe, a także kardiomiopatie mitochondrialne. Zaburzenia te są znacznie częstsze u pacjentów pediatrycznych cierpiących na choroby nerwowo-mięśniowe, np. miopatie (np. dystrofia miotoniczna), występujące rodzinie (np. choroba Fabry’ego) oraz pacjentów przyjmujących leki np. antracykliny, chlorochinę i paklitaksel. W diagnostyce chorób mięśnia serca można wykorzystywać także badania z wykorzystaniem technik biologii molekularnej. W takich przypadkach najlepiej wykorzystać odpowiednio zabezpieczony materiał świeży.

2. Materiał z zastawek

Rutynowo wykonuje się barwienie HE. W wybranych przypadkach wykonuje się także barwienia histochemiczne (błękit alcjanu, reakcję paS z diastazą lub reakcję łączną obu technik, tzw. ABDPAS) oraz barwienie wg van Giesona. W przypadku podejrzenia zakażeń należy wykonać np. barwienie wg Grocotta czy wg Ziehl-Neelsena. W diagnostyce reumatycznego lub autoimmunizacyjnego zapalenia wsierdza pomocne są odczyny immunohistochemiczne (IgG, IgA, IgM, C3, CD3, CD68, CD79a).

3. Zmiany nienowotworowe usuwane z serca lub dużych naczyń

Rutynowo wykonuje się barwienie HE. W wybranych przypadkach wykonuje się także barwienia histochemiczne (błękit alcjanu, reakcję paS z diastazą lub reakcję łączną obu technik: tzw. ABDPAS) oraz barwienie wg van Giesona. W przypadku podejrzenia zakażeń należy wykonać np. barwienie wg Grocotta czy wg Ziehl-Neelsena. Dodatkowo można wykonać odczyny immunohistochemiczne w trakcie diagnostyki różnicowej zmian łagodnych i złośliwych: CD34, CD31, kalretynina, aktyna mięśni gładkich (SMA), desmina, Ki-67, cytokeratyna, melan A. Część zmian ma charakter zapalny i należy to wziąć pod uwagę w diagnostyce różnicowej, opisując obecność nacieków.

4. Aorta

Rutynowo wykonuje się barwienie HE oraz barwienie błękitem alcjanu lub reakcję paS z diastazą, lub reakcję łączną obu technik (tzw. ABDPAS), lub barwienie wg van Giesona, lub połączenie barwienia błękitem alcjanu i barwienia wg van Giesona (tzw. ABEVG). Barwienie czerwienią Alizarina jest wykorzystywane w ocenie obecności złogów wapnia (metoda lepsza niż barwienie wg Von Kossa).

5. Tętnica skroniowa

Rutynowo wykonuje się barwienie HE. Dodatkowe barwienia histochemiczne oraz odczyny immunohistochemiczne nie są obligatoryjne. Pomocne może być barwienie wg van Giesona (uwidacznia pogrubiałą błonę elastyczną wewnętrzną i ścieńczenia błony środkowej, zdwojenie blaszki wewnętrznej, obecność ubytków). W celu dokładnej oceny składu komórkowego nacieku zapalnego można zastosować odczyny dla CD68 i CD3.

Na czułość badania histopatologicznego istotny wpływ ma rozległość zmian. Wskazane jest również wykonanie serii poprzecznych przekrojów co 0,5 cm. Zmiany mają charakter ogniskowy, a czułość badania mikroskopowego zwiększa się po wykonaniu i ocenie seryjnych przekrojów co 50 µm. Należy obejrzeć co najmniej trzy poziomy głębokości. Jeśli w pierwszym nie stwierdzono typowych zmian, materiał należy skroić głębiej. Stwierdzenie obecności makrofagów i komórek olbrzymich w barwieniu rutynowym HE pozwala na postawienie ostatecznego rozpoznania. Obecność makrofagów niszczących okoliczne tkanki bez w pełni uformowanych komórek olbrzymich również upoważnia do rozpoznania olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic.

6. Zatorowość płucna

Rutynowo należy wykonać barwienie HE i barwienie metodą wg van Giesona. Dodatkowe barwienia histochemiczne oraz odczynny immunohistochemiczne są niezbędne przy podejrzeniu zatorów z komórek nowotworowych. Należy pamiętać, że niektóre zapalenia naczyń (np. olbrzymiokomórkowe zapalenie naczyń, choroba Takayasu) mogą predysponować do zmian zatorowo-zakrzepowych, wówczas należy rozszerzyć panel badań dodatkowych. Dodatkowe barwienia histochemiczne (metoda Grama, wg Grocott'a, wg Ziehl-Neelsena lub zmodyfikowana wg Ziehl-Neelsena) wykonuje się w przypadku stwierdzenia nacieków zapalnych.

Rozpoznanie patomorfologiczne

Informacje, które należy umieścić w treści rozpoznania powinny obejmować ocenę:

- biopsji serca
 - kardiomiocytów: cechy przerostu, wakuolizacji, zanik, martwica, obecność inkluzji, złogi żelaza, zaburzenie architektoniki;
 - śródmiaższu: włóknienie, nacieki zapalne, obecność tkanki tłuszczowej, złogi amyloidu;
 - wsierdzia: obecność włóknienia lub fibroelastozy;
 - naczyń śródmiaższowych: zakrzepy, ścieńczenie ściany naczyń, zmiany dysplastyczne.

Szczegółowo powinny zostać opisane zmiany w miokardium:

- nacieki zapalne: ocena składu komórkowego, towarzyszące uszkodzenie/martwica kardiomiocytów. W diagnostyce zapalenia mięśnia serca należy zastosować tzw. kryteria Dallas;
- obecność cech przerostu: wyrażona poprzez powiększenie i hiperchromazję jąder kardiomiocytów. Zaburzenie architektoniki obserwowane jest w wycinkach z prawej komory serca, w lewej zmiany tego typu dotyczą głębszych warstw i mogą być niewidoczne w biopsjach endomiokardialnych. Wakuolizacja komórek mięśnia serca może sugerować choroby spichrzeniowe (wskazaniem do wykonania badania mikroskopii elektronowej). W przypadku obecności włóknienia należy podać jego nasilenie i lokalizację;
- naczynia: obecność nacieków zapalnych, pobudzenie komórek śródbłonna naczyń mikrokrażenia, zmiany zakrzepowe, nieprawidłowa budowa ściany naczyń, np. włóknienie błony wewnętrznej, przerost, waskulopatia drobnych naczyń;
- obecność nasierdza – występowanie tkanki tłuszczowej, zwłaszcza w wycinkach z prawej komory.

UWAGA! W badaniu biopsji mięśnia serca należy pamiętać o możliwości wystąpienia artefaktów oraz wynikające z pobrania niereprezentatywnego materiału; przykładami takich sytuacji są:

- Zmiany ogniskowe, np. zapalenie, hemochromatoza – mogą nie być widoczne w małych biopsjach pobranych z miejsca nieobjętego procesem chorobowym, ich brak nie wyklucza schorzenia.
- Obecność pasm skurczu – artefakt ten można zminimalizować, pozostawiając materiał przed utrwaleniem przez kilkanaście minut w temperaturze pokojowej w roztworze soli, co powala na rozkurcz mięśnia (mimo że pasma pozostaną, znacznie trudniej pomylić je z obecnością miocytolizy).
- Obrzęk – trudny do interpretacji ze względu na różne techniki utrwalania i przeprowadzania biopsji, wpływające na powstawanie „odstępów” między kardiomiocytami.

- Materiał z operacji zastawek

Opis stwierdzanych zmian.

- Zmiany nienowotworowe usuwane z serca lub dużych naczyń

Przed wszystkim diagnostyka różnicowa zmian łagodnych i złośliwych.

- Materiał z aorty

W rozpoznaniu należy uwzględnić ocenę czynników ryzyka (dotyczy przede wszystkim tętniaków aorty). Poza rutynowym opisem w rozpoznaniu należy uwzględnić (jeśli dotyczy):

- Opis blaszek miażdżycowych, także z uwzględnieniem tzw. klasyfikacji Stary (opracowanej przez *American Heart Association*; AHA), w której wyróżnia się 6 stopni zaawansowania zmian (I-VI), a oceniane parametry obejmują: ścieńczenie błony wewnętrznej, obecność wyłącznie piankowatych makrofagów, obecność kryształów cholesterolu, liczbę włókien, obecność torebki włóknistej, obecność nacieków zapalnych z komórek jednojądrowych, uszkodzenie błony środkowej, owrzodzenia, zmiany zakrzepowe, zwapnienia, neowaskularyzacja, rekanalizacja lub przewaga blaszek włóknistych.
- Opis cech chorób uwarunkowanych genetycznie w postaci obecności niewielkich ognisk zwyrodnienia śluzowego/myksoidnego (ang. *cystic medionecrosis*), co świadczy o utracie mięśniówki gładkiej i zastępowaniu jej przez tkankę śluzową (dodatni odczyn w barwieniu błękitem alcjanu) – opisane zmiany mogą towarzyszyć neowaskularyzacji lub występować w chorobie Marfana. Jeśli u pacjenta występują mnogie naczyniaki (różnica ilościowa, nie jakościowa), należy myśleć raczej o chorobach uwarunkowanych genetycznie, np. *osteogenesis imperfecta*.
- Obecność cech zapalenia tętnic/żył, które powinno być klasyfikowane zgodnie z tzw. konsensusem Chapel Hill. Należy pamiętać, że niektórych zmian nie uda się zakwalifikować do żadnej kategorii.

- Tętnica skroniowa

Badanie histopatologiczne wykonuje się głównie przy podejrzeniu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic, stąd rozpoznanie musi odnieść się do podejrzenia choroby, a w przypadku jej stwierdzenia należy zastosować opis według konsensusu Chapel Hill.

- Zatorowość płucna

W treści rozpoznania należy umieścić opis stopnia pogrubienia błony wewnętrznej oraz odnotować obecność zakrzepu i jego grubość, uwzględnić obecność zwapnień oraz blaszek miażdżycowych. Wskazane jest odnotowanie nadmiernego rozrostu błony środkowej, gdyż może on prowadzić do perforacji ściany naczynia. Należy opisać nacieki zapalne oraz ewentualne zmiany nowotworowe.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol. molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nienowotworowy					
Materiał mały					
Serce nieprzeszczepione – biopsja endomiokardialna	1 (pobrać cały materiał)	4 w szczególnych przypadkach (w zależności od choroby wyjściowej); - czerwień Kongo lub inne barwienie wykrywające amyloid - barwienie Perlisa (lub inne barwienie wykrywające żelazo) - paS z diastazą lub bez do oceny obecności glikogenu, śródmiaższu i drobnych naczyń; - trichrom wg Gomoriego - włóknienie	2 odczyny (CD 3, CD68) w 10% przypadków	nie dotyczy	nie dotyczy
Mały materiał operacyjny (np. przy wymianie zastawki)	1 (pobrać cały materiał)	3 podstawowe: - błękit alcjanu/diastaza/paS (ABDPAS) - barwienie wg van Giesona. W przypadku podejrzenia infekcji należy wykonać np. barwienie wg Grocott'a czy Ziehl-Neelsena	7 odczynów w 10% przypadków (diagnostyka reumatycznego lub autoimmunizacyjnego zapalenia wsierdza: IgG, IgA, IgM, C3, CD3, CD68, CD79a)	nie dotyczy	nie dotyczy

Materiał nowotworowy					
Biopsja mięśnia	1	1 w 5% przypadków	1. <i>angiosarcoma</i>: 6 – czynnik VIII, CD31, Ki-67, FLI1, trombomodulina, CD34 2. <i>epithelioid hemangioendothelioma</i>: 4 – wimentyna, CD31, czynnik von Willebranda, cytokeratyna 3. <i>undifferentiated pleomorphic sarcoma</i>: 8 – cytokeratyna, melan A, HMB45, S-100, CD45, LCA, wimentyna, desmina 4. <i>fibrosarcoma</i>: 8 – wimentyna, CD34, CD99, CD117, desmina, EMA, SMA, S100; 5. <i>myxoid fibrosarcoma</i>: S-100, CD34, wimentyna; 6. <i>rhabdomyosarcoma</i>: 6 – desmina, myoglobina, myogenina, MyoD1, wimentyna, FLI1 7. <i>leiomyosarcoma</i>: 10 – HHF35, S-100, wimentyna, desmina, H-kaldesmon, cytokeratyny, S-100, EMA, CD34, CD117; 8. <i>osteosarcoma</i>: 2 – CK5/6, p63; 9. <i>liposarcoma</i>: 3 – MDM2, CDK4 (<i>atypical lipomatous tumor/well differentiated liposarcoma</i>), S-100; 10. <i>myxoma</i>: nie dotyczy; 11. <i>rhabdomyoma</i>: 6 – myoglobina, aktyna, desmina, wimentyna, HMB45, S-100	1. często amplifikacja MYC 2. nie dotyczy 3. nie dotyczy 4. nie dotyczy 5. nie dotyczy 6. nie dotyczy 7. nie dotyczy 8. nie dotyczy 9. <i>atypical lipomatous tumor/well differentiated liposarcoma</i> i <i>dedifferentiated liposarcoma</i>: <i>ring chromosomes</i> lub amplifikacja 12q13-15, amplifikacja <i>HMG2/MDM2/CDK4</i> <i>myxoid liposarcoma</i>: t(12:16)(q13;p11) - <i>CHOP(DDIT3) / FUS</i> lub t(12;22)(q13;q22) - <i>CHOP(DDIT3)/EWS</i> 10. nie dotyczy 11. nie dotyczy	1. nie dotyczy 2. nie dotyczy 3. nie dotyczy 4. nie dotyczy 5. stopień zróżnicowania (low-grade tumors - lepsze rokowanie), rozmiar guza -> 5 cm gorsze rokowanie, obecność martwicy 6. nie dotyczy 7. nie dotyczy 8. nie dotyczy 10. nie dotyczy 11. nie dotyczy
Mały materiał operacyjny	1	nie dotyczy	jak wyżej	jak wyżej	jak wyżej
Duży materiał operacyjny	3	nie dotyczy	jak wyżej	jak wyżej	jak wyżej

Załącznik: centralny i obwodowy układ nerwowy



Nazwa zakresu wytycznych procedur: centralny i obwodowy układ nerwowy

Spis procedur zabiegowych		
Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	biopsja cienkoigłowa/cytoblok	01.01, 01.02, 01.091-01.095, 01.311-01.313, 02.411, 03.311.
2. Materiał mały	biopsja gruboigłowa/biopsja otwarta/wycinek ze zmiany/wyłyżeczkowanie zmiany	01.11-01.14 01.15, 01.18, 01.19, 03.32, 03.43, 04.11, 04.12 (otwarta biopsja nerwu), 05.11 (biopsja nerwu współcz.)
3. Materiał duży	brzeżne wycięcie/szerokie wycięcie/radykalne wycięcie/amputacja kończyny	00.31-00.33, 00.36, 00.94, 01.244, 01.245, 01.247, 01.248, 01.252, 01.253, 01.511-01.513, 01.52, 01.53, 01.591-01.599, 01.61, 01.62, 01.69, 02.142, 02.92, 02.98, 02.99, 03.02-03.08, (operacje odbarczające kanał) 03.091, 093, 03.099, 03.44, 03.49, 03.51, 03.52, 04.011, 04.012, 04.06, 04.07, 04.073, 04.074, 04.079, 04.40-04.44, 04.0499, 05.21-05.25, 05.29,

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu

Poza standardowymi danymi w skierowaniu należy umieścić informację o:

- rodzaju zabiegu/procedury (biopsja stereotaktyczna, endoskopowa, otwarta, resekcja, operacja transsfenoidalna) (może być wpisany kod procedury),
- szacunkowym czasie, który minął od pojawienia się objawów (od chwili pierwszej manifestacji przypisywanej chorobie),
- uprzednio rozpoznanych schorzeniach, w szczególności nowotworowych oraz o istotnych innych schorzeniach rozpoznanych lub podejrzewanych (np. AIDS).
- informację o markera fluorescencyjnego typu Gliolan (w przypadku podejrzenia glioblastoma) oraz informację czy zmiana uwidoczniła się w świetle UV.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy)

Podstawowe zasady opracowania materiału podlegają ogólnym standardom. Dodatkowe postępowanie dotyczy sytuacji takich jak:

▪ Uwagi ogólne dotyczące opracowania zmian nienowotworowych

- sytuacje, w których ilość materiału może być większa: szczególnie obfite masy krwaka, materiał lobektomii (i zbliżonej ilościowo resekcji) wykonywanej w celu leczenia lekoopornej padaczki (np. zespół Rasmussena czy hemimegalencefalia), rozległe naczyniowe zmiany malformacyjne, operacja korekcyjna przepuklin oponomózgowych lub oponowordzeniowych, tętniakowate torbiele kostne.

▪ Ważniejsze uwagi szczegółowe dotyczące operowanych zmian nienowotworowych

- Zmiany zapalne np. ziarniniaki lub ropnie lub zmiany pasożytnicze.
- Ropnie mózgu, jeśli są operowane w całości, należy przekroić i umieszczać w bloczkach parafinowych tak, aby otrzymywać pełny przekrój ściany przynajmniej w części skrawków. Oprócz barwienia metodą HE konieczne jest zawsze barwienie paS, a pozostałe według potrzeb rozpoznania.
- Malformacje naczyniowe, niekiedy ściana tętniaka (wskazana jest informacja czy zmiana zakontrastowywała się, ew. wskazanie naczynia odżywczego, jeśli to możliwe). Oprócz barwienia HE, van Gieson, tri-chrom wg Massona, także odczyn na CD34.
- Ściany torbieli nienowotworowych np. epidermalnej, koloidowej, neuroglejowej, neurenterycznej (w przypadkach niejasnych pomocne może być wskazanie gdzie jest wyściółka torbieli, aby odpowiednio zorientować materiał w kostce, żeby wyściółka torbieli nie była styczna do płaszczyzny krojenia kostki parafinowej). Barwienia konieczne: HE, paS, mucikarmin oraz odczyny na GFAP, EMA, CK.
- Materiał z ewakuowanego krwaka śródmózgowego jest zwykle badany celem odnalezienia ew. malformacji naczyniowej lub wykluczenia nowotworu jako przyczyny krwotoku.
W przypadku ściany krwaka przewlekłego lub nawrotowego krwaka podtwardówkowego pomocne jest wskazanie strony błony krwaka podtwardówkowego – odmózgowej i odczaszkowej. Przekroje powinny być wykonane prostopadłe do ściany krwaka podtwardówkowego. Barwienia zalecane: HE oraz odczyn na CK, CD34.
- Resekcje zmian epileptogennych np. hipokamp, ogniskowa dysplazja korowa, niekiedy rozleglejsze resekcje typu lobektomii, a nawet częściowej hemisferektomii (optymalne przysłanie w jednym bloku tkankowym); w przypadku wykonanej śródoperacyjnej kortykoencefalografii – oznaczenie miejsca najbardziej epileptogennego. Cały materiał powinien być umieszczony w kostkach parafinowych i skrojony oraz barwiony. Brzegi preparatu powinny być oznaczone np. tuszem, aby ułatwić sprawdzenie czy w marginesie resekcji nie pozostały zmiany o potencjale epileptogennym. W przypadku skrajnie dużych rozmiarów resekowanego materiału należy zredukować liczbę bloczków do „rozsądnych” wartości (10-15). Przekrawanie należy wykonać w płaszczyźnie prostopadłej do powierzchni kory. Barwienia konieczne: HE oraz standardowo barwienie met. Kluver-Barrera, a ponadto w przynajmniej jednym ze skrawków konieczne są odczyny immunohistochemiczne na NeuN, synaptofizynę, GFAP, CD34, CD68. Jeśli jest podejrzenie towarzyszącego nowotworu, konieczne jest wykonanie dodatkowo odczynów IDH1, ATRX, BRAF, p53, Ki-67.
- Wrodzone złożone zmiany malformacyjne i zaburzenia rozwojowe np. *meningoencephalocele*, *meningomyelocele*, operacja zakotwiczonego rdzenia. Barwienia zalecane: HE, oraz odczyn na GFAP.
- Biopsja mózgu w przypadku podejrzenia o chorobę prionową może być jedynie biopsją otwartą, z pełnym przekrojem kory i istoty białej i w ilości (przynajmniej ok. 1/4 cm³) pozwalającej na uznanie go za miarodajny. Procedura wymaga dochowania szczególnej ostrożności i spełnienia szczegółowych zaleceń sanitarnych. Naczynie z materiałem powinno być

w bardzo widoczny sposób oznakowane z ostrzeżeniem, że chodzi o podejrzenie choroby prionowej. Materiał ten należy natychmiast przekazać do pracowni neuropatologii. Jeśli nie ma takiej możliwości, należy go umieścić w standardowej formalinie i dobrze zabezpieczony przesłać do pracowni. Formalina nie deaktywuje „infekcyjnych” własności patologicznego białka prionowego! Materiał z podejrzeniem choroby prionowej nie nadaje się do badania „introwego”. Oprócz standardowych treści skierowanie powinno zawierać szczegółową informację dotyczącą objawów klinicznych i czasu ich trwania, wyników badania neuroobrazowego (zwłaszcza DWI), zawartości białka 14-3-3, obrazu EEG. Postępowanie z takim materiałem w pracowni histopatologicznej/neuropatologicznej wymaga zachowania szczególnej ostrożności (w szczególności oprócz utrwalenia w formalinie, immersji w stężonym kwasie mrówkowym). Wymagane barwienia: HE, barwienia histochemiczne: paS, czerwień Kongo oraz odczyny immunohistochemiczne na prion (po autoklawowaniu i bez autoklawowania), GFAP, NeuN (dla oceny ubytku neuronów), ubikwityna, białko MAP-tau, beta-amyloid, TDC-43, alfa-synukleina, p62 (barwienia wymienione począwszy od ubikwityny są konieczne, aby wykluczyć neurodegenerację).

- Biopsja mózgu w przypadku podejrzenia zmiany demielinizacyjnej. Oprócz HE, barwienie met. Kluver-Barrery, paS oraz odczyny na CD68, GFAP, MBP.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8)

▪ Uwagi wstępne

- Materiał z operacji neurochirurgicznych w miarę możliwości powinien być przysłany na świeżo. Patolog/neuropatolog po wstępnej ocenie zabezpiecza materiał do badań molekularnych/genetycznych, ew. do badania mikroskopie elektronowym (utrwalanie w glutaraldehydzie).
- W przypadkach materiału o dużej objętości dokonuje się wstępnego rozcięcia większych kawałków i zapewnia optymalne warunki utrwalenia, w tym naczynie odpowiedniej wielkości ze standardowym utrwalczem formalinowym (10% roztwór zbuforowanej formaliny).
- Czas utrwalania: 24-48 godzin (w razie konieczności w przypadku szczególnie dużych lub zmienionych martwiczo materiałów utrwalanie można/należy wydłużyć o dalsze 24-48 godz.). Fragmenty kostne wymagają odwapnienia.
- Materiał z operacji neurochirurgicznych jest w większości przypadków znacznie pofragmentowany i rzadko pozwala na topograficzną orientację operowanej zmiany. Przypadki, w których istotna jest właściwa ocena i opis topograficzny materiału to resekcje padaczkorodnych zmian kory mózgowej, w których istotne jest dokonanie dokładnego opisu wyciętej zmiany oraz pobranie jej do blozków parafinowych w taki sposób, aby można było uzyskiwać na skrawkach przekroje w płaszczyźnie prostopadłej do powierzchni kory mózgowej (jest to szczególnie istotne z uwagi na konieczność rozróżnienia podtypu ogniskowej dysplazji korowej, ang. FCD).

▪ Opis makroskopowy materiału dokonany przez patomorfologa/neuropatologa

Opis makroskopowy materiału dokonany przez patomorfologa/neuropatologa powinien zawierać dane dotyczące:

- Liczby nadesłanych fragmentów: do 5 fragmentów – liczba podana dokładnie. Powyżej 5 fragmentów – wystarczy określenie „liczne”, największy rozmiar największego (jeśli więcej niż 1) w cm lub mm; ogólna oszacowana objętość w cm lub mm sześciennych.
- Najważniejszych dostrzegalnych makroskopowo cech (np. obfita treść krwawa) lub szczegółów anatomicznych (np. obecność opony twardej towarzyszącej oponiakowi, kości itp.).
- Ocena marginesów resekcji jest wymagana tylko w przypadku guzów osłonek nerwów, o ile zostały usunięte w jednym bloku lub tkanek otaczających resektowane guzy opon.

▪ Barwienia podstawowe, histochemiczne, immunohistochemiczne i molekularne

UWAGA! Wskazania/zalecenia dotyczące barwień i innych metod odnoszą się zarówno do materiału biopsyjnego, jak i nowotworowego materiału operacyjnego (uwagi odnoszące się do materiału nienowotworowego zamieszczono w kolejnej sekcji).

W przypadku szczególnie skąpego materiału np. z biopsji stereotaktycznej wskazane jest wykonanie przy pierwszym krojeniu bloczka o kilka więcej skrojeń niż wynika ze wstępnego oszacowania ilości i rodzaju odczynów oraz innych barwień.

Uwagi szczegółowe:

- Ze wszystkich pobranych materiałów wykonuje się preparaty barwione hematoksyliną-eozyną. Barwienia specjalne, w tym w szczególności odczyny immunohistochemiczne, wykonuje się na skrawkach z wybranych bloczków parafinowych.
- Barwienia specjalne, takie jak paS, mucikarmin, Kluver-Barrera, Perdrau, barwienia używane w celu identyfikacji różnych typów złożeń czy drobnoustrojów, stosowane są w zależności od potrzeb diagnostyki różnicowej konkretnego przypadku.
- Odczyny immunohistochemiczne wykonywane są w zależności od potrzeb diagnostyki różnicowej danego przypadku.
- Zgodnie z kryteriami najnowszej klasyfikacji WHO (w celu rozpoznania niektórych typów nowotworów wymagane są metody immunohistochemiczne lub molekularno-genetyczne. W części nowotworów (np. gwiaździaki, skąpodrzewiaki), jeśli nie wykonano odczynów immunohistochemicznych lub badań z zakresu biologii molekularnej identyfikujących mutację (lub będących sygnaturą nowotworu np. kodecja 1p/19q w *oligodendroglioma*) lub wynik jest ujemny, zaleca się oznaczenie nowotworu jako NOS (ang. *not otherwise specified*).
- Można stosować (oprócz barwienia HE) we wszystkich zmianach wewnątrzczaszkowych czy wewnątrzkanałowych odczyn na GFAP. W przypadku wątpliwości odczyn na GFAP pozwala jednoznacznie wskazać na śródmiaższową lokalizację zmiany w mózgu lub rdzeniu kręgowym, jak też udowodnić inwazję tych struktur przez nowotwór przymózgowy/przyrdzeniowy np. oponiak.
- Inną metodą pomocną w identyfikacji komponenty lub stwierdzenia natury glejowej diagnozowanej zmiany jest odczyn immunohistochemiczny na antygen OLIG-2. Jednak ekspresja (jądrowa) tego antygenu nie jest jednoznaczna z rozpoznaniem glejaka, gdyż może być obecna w gliozie odczynowej. Wskazane jest rutynowe stosowanie zarówno GFAP, jak i OLIG-2 w materiale biopsyjnym i poresekcyjnym zmian mózgowych lub rdzeniowych.
- W przypadku glejaków w stopniu złośliwości WHO I lub II dla większej miarodajności oceny aktywności proliferacyjnej wskazane jest wykonanie odczynu na marker proliferacji Ki-67 na dwóch różnych wycinkach.

Szczegółne wymagane/zalecane barwienia odnośnie ważniejszych typów nowotworów

Szczegółowe zalecenia dotyczące barwień histochemicznych oraz odczynów immunohistochemicznych (oprócz GFAP) i badań technikami biologii molekularnej w materiale nowotworowym (zgodnie z aktualną klasyfikacją WHO):

- Rozlane gwiaździaki i skąpodrzewiaki oraz inne guzy astrocytarne (oprócz GFAP)
 - odczyny immunohistochemiczne:
 - IDH-1 (produkt zmutowanego genu *R132H*), ATRX, Ki-67, p53, OLIG2, oraz CD34 dla oceny proliferacji naczyniowych,
 - dodatkowo:
 - w przypadku rozlanego gwiaździaka linii środkowej (*diffuse midline glioma*) – odczyn na produkt zmutowanego genu *H3 K27M* (konieczne do rozpoznania),
 - w przypadku SEGA – *Class III beta-tubulin* (TUJ1),
 - w przypadku podejrzenia *granular cell astrocytoma* – barwienie paS,

- w przypadku podejrzenia PXA: synaptofizyna, BRAF, barwienie metodą Perdeau,
- badania z zakresu biologii molekularnej:
 - mutacja *IDH-1/2*,
 - ponadto w *glioblastoma*: metylacja promotora *MGMT*, amplifikacja *EGFR*,
 - w skąpodrzewiakach w st. II i III badanie utraty heterozygotyczności LOH 1p/19q.
- Grupa ependymoma (oprócz ATRX, Ki-67)
 - odczyny immunohistochemiczne:
 - EMA, L1CAM (substytut badania FISH na wykrywanie zaburzenia *RELA-fusion-positive*),
 - badania z zakresu biologii molekularnej:
 - FISH na wykrywanie zaburzenia *RELA-fusion-positive*.
- Brodawczaki splotu naczyńnowkowego: (oprócz GFAP, Ki-67)
 - odczyny immunohistochemiczne: Kir7.1, transthyretin.
- Guzy z komponentą zwojową (np. *ganglioglioma*, DNT i pozostałe z tej grupy WHO oraz guzy okolicy szyszynki, oprócz GFAP, ATRX, Ki-67)
 - odczyny immunohistochemiczne: synaptofizyna, NeuN, produkt zmutowanego BRAF V600E, chromogranina, S100, NFP,
 - barwienia na włókna retikuliny (przede wszystkim według metody Pedrau).
- Nowotwory embrionalne (oprócz GFAP, Ki-67)
 - odczyny immunohistochemiczne:
 - synaptofizyna, NeuN, beta-katenina, p53, GAB1, YAP1, TNFRSF16
 - W AT/RT; INI-1 (SMARCB1).
 - genetyka:
 - amplifikacja *N-MYC*, *C-MYC* dla określenia grup transkrypcyjnych.
- Oponiaki
 - odczyny immunohistochemiczne:
 - EMA, CK, SSTR2A,
 - w przypadku oponiaka wydzielniczego (*secretory meningioma*) – paS oraz CEA.
- Nowotwory mezenchymalne, nie meningotelialne
 - odczyny immunohistochemiczne:
 - w *solitary fibrous tumour / hemangiopericytoma*: STAT6, CD34, bcl-2,
 - w *hemangioblastoma*: CD34, NSA,
 - *Ewing Sarcoma* CD99.
 - badania z zakresu biologii molekularnej:
 - w *Ewing sarcoma* rearanżacje genu *EWSR1* (FISH).
- Grupy nowotworów melanocytarnych: odczyny jak w ogólnej diagnostyce patomorfologicznej.
- Grupa chłoniaków i guzów histiocytarnych: odczyny jak w ogólnej diagnostyce tego rodzaju nowotworów, przy czym zasadniczo zawsze należy zaczynać od standardu jak dla chłoniaków typu DLBCL.
- Grupa nowotworów germinalnych: odczyny jak w ogólnej diagnostyce patomorfologicznej.
- Gruczolaki przysadki (omówiono w innej sekcji standardów).
- Przerzuty – panele reakcji immunohistochemicznych w rakach: minimum CK, CK7, CK20, TTF-1, przerzuty innych nowotworów (zwłaszcza mięsaków czy nowotworów germinalnych)

oraz czerniaków) jak w procedurach omówionych w rozdziałach dotyczących nowotworów tkanek miękkich, kostnych itp.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego

Poza szczególnie dużymi oponiakami i zmianami kostnymi lub obejmującymi kość zasadą powinno być pobranie i przeprowadzenie do bloków parafinowych całego materiału z operacji neurochirurgicznych, w tym również treści krwiaków, ponieważ często znajdują się w nim „ukryte” naczyniowe zmiany malformacyjne albo nacieki nowotworowe.

Wszystkie operowane zmiany o względnie dużych rozmiarach tzn. duże oponiaki lub resekcje znacznej części płata mózgu, które mogą zmieścić się w 8-10 standardowych bloczkach parafinowych (kasetkach) powinny być pobrane i przeprowadzone do parafiny w całości. Jeśli materiał jest większy niż można w sposób właściwy umieścić w 8-10 bloczkach, należy dokonać selekcji, pomijając np. strefy martwicy lub krwotoku. Limit 10 bloczków nie dotyczy materiałów osobno przysyłanych i opisywanych na skierowaniu oraz w szczególności materiałów obejmujących liczne drobne fragmenty tkanek. Materiały średniej wielkości (łączna objętość ok. 0,5-4 cm³) powinny być zatopione w całości w 3-6 bloczkach parafinowych.

Podsumowanie

W tabeli poniżej przedstawiono zbiorcze wskazania dla najważniejszych rodzajów procedur, które dotyczą materiału przekazywanego do badania celem diagnostyki neuropatologicznej zmian w centralnym i obwodowym układzie nerwowym.

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol. molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nienowotworowy					
01.01, 01.02, 01.091-01.095, 02.411, 03.311,	preparaty cytologiczne (zob. opis poniżej), na ogół wystarczy 1 – 3 preparatów	Barwienie wg May-Grunwalda-Giemzy, Dodatkowo: HE, paS, barwienie wg Papanicolaou	cytokeratyny (dla wykluczenia rozsiewu raka do pmr.)	w przypadku podejrzenia chłoniaki – badania w cytometrze przepływowym	-
04.12 Otwarta biopsja nerwu) 05.11 Biopsja nerwu współcz.	2 (podłużny i poprzeczny), mikroskopia elektronowa	HE, paS, Kluver-Barrera, czerwień Kongo, mikroskopia elektronowa, optymalnie również preparat włókien czesanych	PGP 9.5, CD56, EMA, CD68, inne w zależności od potrzeb rozpoznania różnicowego	-	-
01.11- 01.14 W podejrzeniu schorzenia nienowotworowego	konieczne objęcie badaniem całej zmiany, wyjątki omówiono w tekście powyżej	HE, paS, barwienie wg Kluver-Barrer, czerwień Kongo, czerwień oleista.	GFAP, Olig-2, CD68, Prion, MBP, Ki-67, NeuN, Beta-amyloid, alfa-synukleina, TDP-43, LCA, CD3, CD8, mikroskopia elektronowa	-	-
Materiał nowotworowy					
Materiał operacyjny 00.31-00.33, 00.36, 00.94, 01.244, 01.245, 01.247, 01.248, 01.252, 01.253, 01.511-01.513, 01.52, 01.53, 01.591-01.599, 01.61, 01.62, 01.69, 02.142, 02.92, 02.98, 02.99, 03.02-03.08, Materiał biopsyjny: 01.11- 01.14	konieczne objęcie badaniem całej zmiany, wyjątki omówiono w tekście powyżej	HE, GFAP, Olig-2	w podejrzeniu glejaka: IDH-1 (produkt zmutowanego genu R132H), ATRX, Ki67, p53, OLIG2, CD34 w podejrzeniu oponiaka: EMA, SSTR2A, wimentyna, Ki-67 w podejrzeniu raka przerzutowego: CK, CK7, CK20, TTF-1, szczegółowe wskazówki dotyczące innych nowotworów np. medulloblastoma etc. – w tekście powyżej	w przypadku podejrzenia glejaka: mutacja IDH1/2, kodelecja 10/19q.	w przypadku podejrzenia glejaka: status MGMT

Rozpoznanie patomorfologiczne jest formułowane zgodnie z ogólnymi zasadami.

Materiał dodatkowy

Zasady opracowania i diagnozowania cytologicznego płynu mózgowo-rdzeniowego

Cytologiczna diagnostyka płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) ma na celu ocenę składu komórkowego. Badanie cytologiczne PMR jest z reguły dodatkiem do standardowego badania biochemicznego (które również zawiera ogólną ocenę liczby komórek – tzw. „komórkowość”). PMR może być oceniany cytologicznie po usunięciu treści płynnej.

Minimalna objętość próbki PMR przeznaczonej do badania cytologicznego pozwalająca na względnie miarodajną ocenę wynosi ok. 1 ml. Próbkę PMR należy niezwłocznie przekazać do pracowni (w przeciągu maks. ½ godziny od pobrania od pacjenta). Istotne jest, aby w każdym przypadku stosować takie same objętości w każdej osobnej części PMR, z której wykonuje się osad (poza sytuacjami, gdy próbka płynu jest zbyt drobna).

Postępowanie z dostarczoną próbką PMR (wariant procedury z użyciem metod: swobodnej sedymentacji i cytospinowej):

- Opisać ilość, kolor, gęstość płynu. Płyn zamieszać lekko potrząsając probówką.
- Z wymieszanego płynu wykonać preparaty:
 - Jeden preparat na szkiełku silanizowanym z 500 µl płynu w naczynku osadowym,
 - Z pozostałego płynu m-r wykonać 2-3 preparaty cytospinowe na szkiełkach silanizowanych po 150 µl płynu na każde szkiełko. Wirowanie w cytowirówce. Można stosować różne szybkości i czasy wirowania; od 500-1000 obrotów/minutę przez 5-10 min.
 - Jeżeli konieczne są dodatkowe barwienia i metody (np. odczynów immunohistochemicznych), to pozostałą część płynu, która została (po wykonaniu preparatów) zalewamy alkoholem absolutnym i przeprowadzamy do kostki (z niej robimy preparaty na barwienia immunohistochemiczne i histochemiczne). Jeżeli płynu jest mało i nie wystarczy na wykonanie 3 preparatów (1x 500µl i 2-3x 150 µl), to odnotowujemy to w opisie i wykonujemy tyle preparatów, na ile wystarcza ilość w próbce.
 - Po rozmontowaniu naczynka sedymentacyjnego preparat suszymy na powietrzu minimum 30 minut.

Po rozmontowaniu naczynek cytospinowych:

- 1-2 preparaty suszymy j.w.,
- pozostałe preparaty utrwalamy natychmiast w 96% alkoholu i pozostawiamy w nim w celu ewentualnego wykonania na nim odczynu immunohistochemicznego lub innej metody w razie konieczności.

Po wysuszeniu wykonujemy następujące metody:

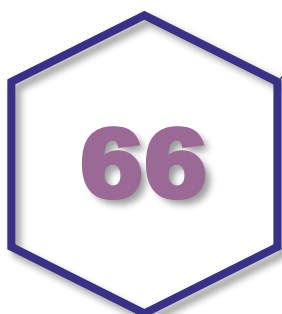
- preparat z naczynka osadowego barwimy metodą Pappenheima-May-Grunwald-Giemsa (MG+G),
- jeden preparat cytospinowy barwimy j.w.(MG+G),
- drugi preparat cytospinowy barwimy HE,
- trzeci i ewentualnie pozostałe zostawiamy w alkoholu niebarwione celem wykonania ew. dodatkowych metod.

W przypadku braku możliwości natychmiastowego przesłania próbki PMR do pracowni cytologii (np. w weekend), płyn pobrany do jałowej probówki zalać *Cytospin Collection Fluid* w stosunku 1:1, przechować w lodówce w temp. 4-8°C i dostarczyć do pracowni patologii w ciągu następnych 1-2 dni (zamiast *Cytospin Collection Fluid* można do próbki dodać taką samą ilość alkoholu absolutnego).

W takim przypadku w związku z dwukrotnym rozcieńczeniem próbki PMR wykonujemy preparaty z podwójnej objętości (sedymentacja z 1000 µl i cytospiny z 300 µl).

W przypadku ograniczonej objętości próbki płynu można ograniczyć się do zastosowania jednej z w/w metod (sedymentacja lub cytospin).

Załącznik: przysadka i szyszynka



Nazwa zakresu wytycznych procedur: przysadka

Spis procedur zabiegowych

- biopsja przysadki,
- usunięcie przysadki,
- inne zabiegi w zakresie przysadki.

Spis procedur zabiegowych		
Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
1. Biopsja przysadki	biopsja stereotaktyczna bądź endoskopowa	07.19, 00.36
2. Materiał mały	usunięcie zmiany w obrębie przysadki	07.61, 07.62, 07.63, 07.691, 07.692, 07.721, 07.722, 07.723, 07.724, 07.725
3. Materiał duży	całkowite usunięcie przysadki	07.64, 07.65, 07.68, 07.69, 07.71, 07.72

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu

Skierowanie na badanie patomorfologiczne powinno zawierać standardowe informacje oraz dane kliniczne w postaci: rodzaju zaburzeń hormonalnych, np. choroba Cushinga, akromegalia, nadmierne wydzielanie hormonów [podać jakich], niedoczynność przysadki, guz nieczynny hormonalnie itp.), wielkości guza, stopnia skali Knospa, ewentualnych wcześniejszych rozpoznań (zwłaszcza historii onkologicznej pacjenta) oraz chirurgicznej oceny śródoperacyjnej agresywności zmiany.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy)

- podać wymiary nadesłanego materiału.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8)

- podać wymiary nadesłanego materiału.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego

- Przysadka z podejrzeniem gruczolaka: jeden wycinek zabezpieczyć do badania w mikroskopie elektronowym, resztę materiału pobrać w całości do badania histopatologicznego lub w miarę możliwości zabezpieczyć do badania molekularnego.

Podsumowanie

Materiał należy w całości pobrać do badania histopatologicznego, zabezpieczyć fragment do badania w mikroskopie elektronowym oraz do badania technikami biologii molekularnej. W zależności od obrazu klinicznego i wątpliwości diagnostycznych protokół badań immunohistochemicznych może być zróżnicowany. Raki przysadki rozpoznaje się na podstawie obecności odległych przerzutów. Odczyny immunohistochemiczne są takie same jak w gruczolakach. Nowa klasyfikacja WHO (2017) zaleca ponadto odczyny w kierunku czynników transkrypcyjnych: **SF-1**, **Pit-1** i **TPIT**. Zwykle rozpoznanie stawia się na podstawie oceny immunohistochemicznej czynności hormonalnej, ale w przypadkach gruczolaków ujemnych na wszystkie hormony (tzw. *null cell adenoma*) czynniki transkrypcyjne umożliwiają stwierdzenie, z jakiej linii komórkowej wywodzi się dany nowotwór.

Badaniem uzupełniającym w gruczolakach przysadki jest ocena w **mikroskopie elektronowym**. Tylko na podstawie cech ultrastrukturalnych można różnicować niektóre rzadkie i agresywne podtypy tych guzów. Zastosowanie mikroskopii elektronowej jest z konieczności ograniczone do wyspecjalizowanych ośrodków, w których jest ono dostępne.

Utrwalanie materiału do ME: rutynowo stosuje się 2,5% aldehyd glutarowy w 0,1 M buforze kakodylowym (lub fosforanowym) o pH 7,4. Należy pobierać małe wycinki i natychmiast po pobraniu zanurzyć w roztworze utrwalającym, a następnie w możliwie krótkim czasie przekazać do pracowni/laboratorium mikroskopii elektronowej.

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol. molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nienowotworowy					
Biopsja przysadki	1	włókna retikulinowe, paS	hiperplazja: kolagen typu IV zapalenie: LCA, CD3, CD20, Ki67	-	-
Usunięcie przysadki	1-2	włókna retikulinowe, paS	hiperplazja: kolagen typu IV zapalenie: LCA, CD3, CD20, Ki67	-	-
Materiał nowotworowy					
Usunięcie zmiany	1	włókna retikulinowe, paS	gruczolaki (PitNET): kolagen IV, hormon wzrostu (GH), prolaktyna (PRL), ACTH, β -TSH, β -FSH, β -LH i podjednostka α hormonów glikoproteinowych, Ki-67, p53, SF-1, Pit-1, TPiT czaszkogardlak: beta-catenina, BRAF spindle cell oncocytoma: vimentyna, bcl2, S1000, GFAP, EMA przerzuty nowotworowe: AE1/AE3, CK7, CK20, TTF1, thyreoglobulin, PgR, ER	metylacja promotora genu MGMT	Ki-67, p53, sstr2A, sstr5
Usunięcie przysadki	2	włókna retikulinowe, paS	gruczolaki (PitNET): kolagen IV, hormon wzrostu (GH), prolaktyna (PRL), ACTH, β -TSH, β -FSH, β -LH i podjednostka α hormonów glikoproteinowych, Ki-67, p53, SF-1, Pit-1, TPiT rak przysadki: AE1/AE3, synaptofizyna, chromogranina, Ki-67 czaszkogardlak: beta-catenina, BRAF spindle cell oncocytoma: vimentyna, bcl2, S1000, GFAP, EMA przerzuty nowotworowe: AE1/AE3, CK7, CK20, TTF1, thyreoglobulin, PgR, ER	-	Ki-67, p53, sstr2A, sstr5

Nazwa zakresu wytycznych procedur: szyszynka

Spis procedur zabiegowych

- biopsja szyszynki,
- częściowe wycięcie szyszynki,
- całkowite usunięcie szyszynki.

Spis procedur zabiegowych		
Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
1. Materiał mały	biopsja szyszynki, częściowe wycięcie szyszynki	07.17, 07.51, 07.52, 07.53, 00.36
2. Materiał duży	całkowite usunięcie szyszynki	07.54, 07.59, 01.599

Szczegółne informacje wymagane w skierowaniu

- dane radiologiczne dotyczące zmiany,
- poziomy odpowiednich markerów we krwi,
- ocena śródoperacyjna zmiany dokonana przez neurochirurga.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nienowotworowy)

- całkowite wymiary materiału.

Sposoby opisów makroskopowych materiału pooperacyjnego (materiał nowotworowy z uwzględnieniem wymagań klasyfikacji zaawansowania nowotworów, obecnie wyd. 8)

- całkowite wymiary materiału.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego

- materiał pobrać w całości do badania histopatologicznego.

Podsumowanie

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biologii molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nienowotworowy					
Biopsja szyszynki	1	-	-	-	-
Częściowe wycięcie szyszynki	1	-	-	-	-
Materiał nowotworowy					
Biopsja szyszynki	1	-	diagnostyka nowotworów germinalnych: PLAP, CD117, OCT3/4, CD30, AFP, beta HCG, AE1/AE3 diagnostyka nowotworów miększu szyszynki: GFAP, NF, NSE, synaptofizyna, chromogranina, S100, Ki67, S100, AE1/AE3	-	-
Całkowite usunięcie szyszynki	3-6	-	diagnostyka nowotworów miększu szyszynki: GFAP, NF, NSE, synaptofizyna, chromogranina, Ki67, S100, AE1/AE3 diagnostyka nowotworów germinalnych: PLAP, CD117, OCT3/4, CD30, AFP, beta HCG, AE1/AE3, Ki67	-	-

Załącznik: narządy zmysłów (gałka oczna, tkanki oczodołu, powieki, gruczoły łzowe, ucho środkowe)



Nazwa zakresu wytycznych procedur: narządy zmysłów (gałka oczna, tkanki oczodołu, powieki, gruczoły łzowe, ucho środkowe)

Spojówka

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
1. Materiał mały	wycinek ze zmiany	10.21, 10.29
2. Materiał duży	szerokie wycięcie/radykalne wycięcie	10.31, 10.32, 10.33, 10.5, 10.9, 11.20, 11.32, 11.39

Skierowanie na badanie oraz przesłanie materiału do badania powinno być z godne z ogólnymi zasadami. Ponadto:

- Na skierowaniu winna być umieszczona rycina z podaniem miejsca pobrania materiału.
- Przy wycięciu zmiany w całości konieczne jest zaznaczenie szwem chirurgicznym marginesu, np. bocznego.

UWAGA! Przy opracowaniu zmiany:

- płaskiej – materiał przeprowadzić w całości; należy go zatopić w kostce parafinowej na płasko (**nie przecinać!**),
- wypukłej – materiał przeprowadzić w całości; przed zatopieniem w kostkę parafinową przeciąć przez najmniejszy margines.

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biologii molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nienowotworowy					
Wycięcie zmiany w całości	materiał pobrać w całości (min.1 wycinek)	w zależności od rozpoznania klinicznego – np. czerwień Kongo			
Wycinek próbny	materiał pobrać w całości (min.1 wycinek)	w zależności od rozpoznania klinicznego – np. czerwień Kongo			
Materiał nowotworowy					
Wycięcie zmiany w całości	materiał pobrać w całości (1-5 wycinków)		cytokeratyna, HMB45/melan A, Ki67		
Wycinek próbny	materiał pobrać w całości		cytokeratyna, HMB45/melan A, Ki67		

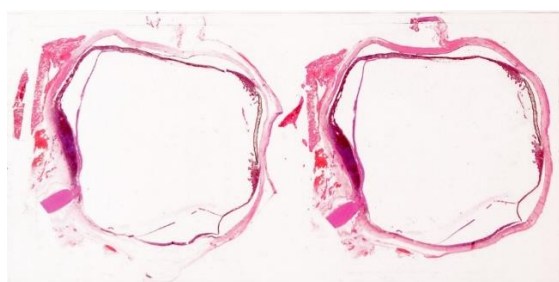
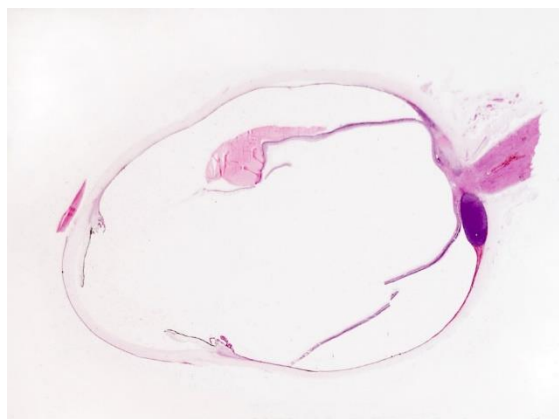
UWAGA! Przy zmianie wyciętej makroskopowo w całości zawsze należy starać się przed pobraniem odpowiednio zorientować materiał, aby można było prawidłowo określić radykalność zabiegu.

Gałka oczna

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	biopsja cienkoigłowa/cytoblok	12.91, 14.11
2. Materiał mały	biopsja gruboigłowa/wycinek ze zmiany/wyłyżeczkowanie zmiany	12.12, 12.22, 12.29, 12.42, 12.49, 12.84, 12.97, 12.98, 12.99
3. Materiał duży	szerokie wycięcie/radykalne wycięcie	11.60, 12.12, 12.13, 12.29, 12.44, 12.49, 12.84, 12.97, 12.98, 16.2, 16.4, 16.6, 16.9

Przygotowanie materiału do badania histologicznego:

- Przy drobnych zmianach zlokalizowanych przy lub na tarczy nerwu wzrokowego bezwzględnie należy zaznaczyć na twardówce szwem chirurgicznym miejsce wskazujące na lokalizację zmiany.



- Zaleca się, by nie otwierać gałki ocznej przed utwaleniem, gdyż poprowadzone cięcia przez klinicystę będą w znacznym stopniu utrudniały późniejsze prawidłowe opracowanie materiału przez patologa z uwagi na znaczne zniekształcenia topografii oka.
- Przy wycięciu samej drobnej zmiany należy oznaczyć brzeg resekcji od strony ciała rzęskowego.

Opis makroskopowy zgodnie z ogólnymi zasadami, należy zwrócić uwagę na:

Materiał nienowotworowy:

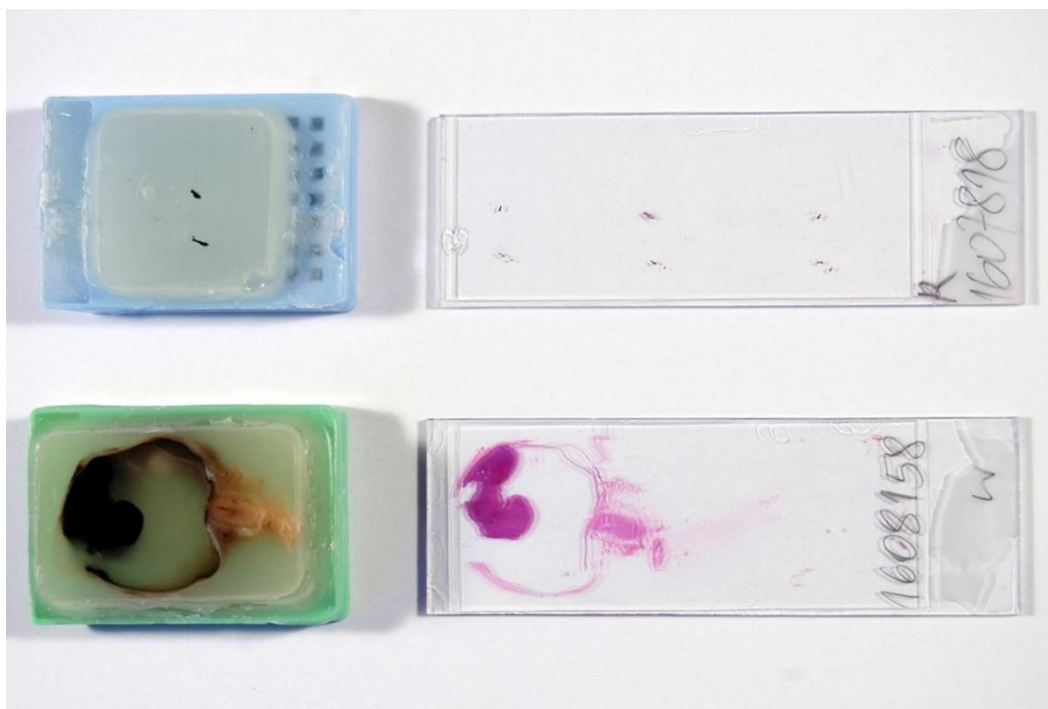
- zmierzyć gałkę oczną; mierzymy, podając jej długość (od źrenicy do tarczy nerwu wzrokowego), wielkość wzdłuż równika oraz długość przylegającego fragmentu nerwu wzrokowego,
- zaznaczyć tuszem linię cięcia operacyjnego w zakresie nerwu wzrokowego,
- przeciąć gałkę oczną na dwie części, przechodząc przez tarczę nerwu wzrokowego,
- określić zawartość gałki ocznej – skrzepy krwi, masy martwicze, treść ropna, itp.,
- określić, czy w ścianie gałki ocznej stwierdza się twarde elementy tkankowe, np. kość.

Materiał nowotworowy:

- zmierzyć gałkę oczną; mierzymy, podając jej długość (od źrenicy do tarczy nerwu wzrokowego), wielkość wzdłuż równika oraz długość przylegającego fragmentu nerwu wzrokowego,
- zaznaczyć tuszem linię cięcia operacyjnego w zakresie nerwu wzrokowego,
- przy kikucie nerwu wzrokowego mierzącego ponad 10mm można odciąć linię cięcia,
- przy kikucie nerwu wzrokowego mierzącego nie więcej niż 5mm – nie odcinać go od gałki ocznej,
- zlokalizować makroskopowo zmianę wewnątrzgałkową,
- przeciąć gałkę oczną na dwie części, przechodząc przez guz i przez tarczę nerwu wzrokowego (jeśli zaznaczone jest nitką na powierzchni twardówki miejsce podejrzone klinicznie, należy cięcie poprowadzić przez ten zaznaczony punkt, uwzględniając równocześnie wyżej podane zasady),
- określić, czy zmiana jest pojedyncza czy mnoga, rozlana czy guzowata, płaska czy wyniosła, barwę zmiany, ustalić jej lokalizację w stosunku do równika, do tarczy nerwu wzrokowego, ciała rzęskowego i tęczówki,

- poprowadzić kolejne dwa cięcia przez gałkę w płaszczyźnie południkowej.

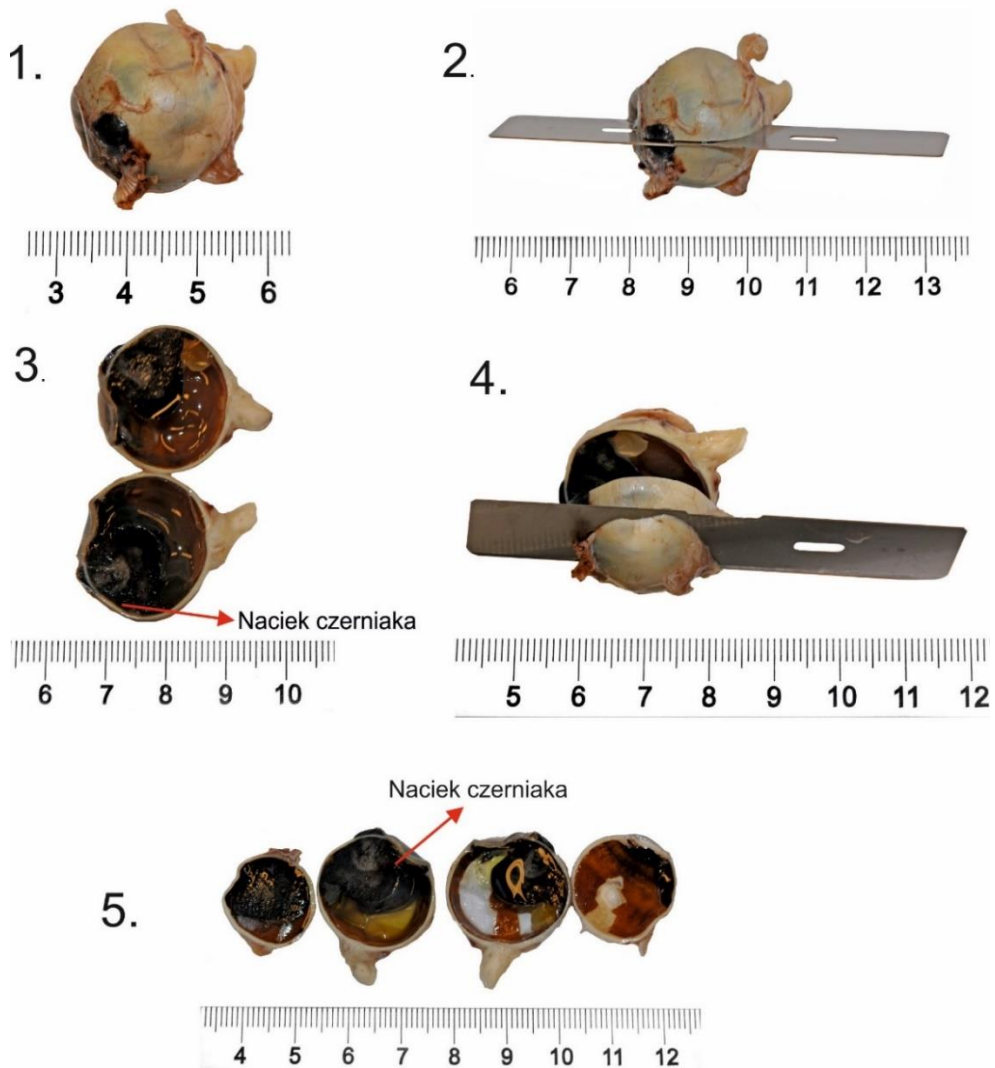
Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol. molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nienowotworowy					
Enukleacja	min.4 – pobranie gałki ocznej w całości	w zależności od rozpoznania klinicznego – np. czerwień Kongo, mucikarmin, alcjan-paS			
Materiał nowotworowy					
Enukleacja	min.5 – pobranie gałki ocznej w całości		HMB45/melan A, cytokeratyna gdy ujemne HMB45 lub melan A – postępować wg schematów diagnostyki różnicowej		



Rycina 1. U góry drobny materiał operacyjny, u dołu – materiał po enukleacji z kikutem nerwu wzrokowego



Rycina 2. Czerniak tęczówki i ciała rzęskowego – zaznaczono linię cięcia operacyjnego od strony ciała rzęskowego



Rycina 3. Kolejne etapy pobierania usuniętej gałki ocznej

Oczodół

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	biopsja cienkoigłowa/cytoblok	16.22, 16.23
2. Materiał mały	biopsja gruboigłowa/wycinek ze zmiany	16.23, 16.29
3. Materiał duży	szerokie wycięcie/radykalne wycięcie	16.5, 16.6, 16.9

- Na skierowaniu konieczne jest podanie, czy zmiana jest miejscowa, czy jest jednym z objawów (elementów) schorzenia ogólnoustrojowego, określenie miejsca w oczodole, z którego pobrano materiał.

Opis makroskopowy

Materiał nienowotworowy:

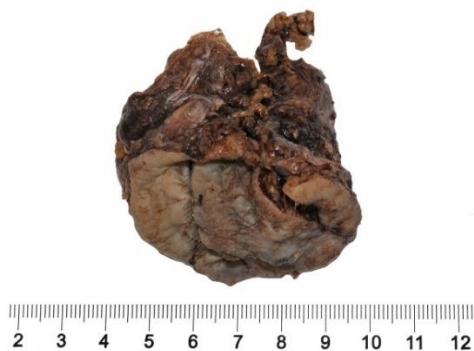
- wycinek ze zmiany czy zmiana usunięta w całości,
- wymiary materiału/pofragmentowanie, jego kolor i konsystencja,
- rodzaj przysłanej tkanki – tylko tkanki miękkie czy także materiał kostny,
- pobrać materiał w całości.

Materiał nowotworowy:

Przed opracowaniem materiału z oczodołu, należy ustalić zasady przesyłania materiału z klinicystą, dotyczące odpowiedniego oznaczenia przez operatora marginesów resekcji, np. niebieską nitką chirurgiczną oznaczony tylny margines operacyjny, czarną – margines przyśrodkowy, a zieloną – boczny brzeg materiału.

- wycinek ze zmiany czy zmiana usunięta w całości,
- wymiary materiału/pofragmentowanie, jego kolor i konsystencja,
- zorientować materiał – określić boczną i przyśrodkową linię cięć operacyjnych,
- opisać, jakie tkanki i narządy obejmuje materiał (powieki, gałka oczna, gruczoł łzowy),
- zmierzyć cały materiał, a po jego przecięciu podać wielkość nacieku nowotworowego i jego stosunek do gałki ocznej i gruczołu łzowego, zmierzyć gałkę oczną i kikut nerwu wzrokowego,
- zaznaczyć tuszem tylny margines operacyjny,
- pobrać osobno tylny materiał operacyjny,
- pobrać seryjnie w całości resztę materiału operacyjnego.

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol. molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nienowotworowy i nowotworowy					
Wycinek	cały materiał	w zależności od rozpoznania klinicznego	w zależności od rozpoznania klinicznego		
Zmiana w całości	cały materiał	w zależności od rozpoznania klinicznego	w zależności od rozpoznania klinicznego		
Zawartość oczodołu	seryjnie w całości	w zależności od rozpoznania klinicznego	w zależności od rozpoznania klinicznego		



Rycina 4. Materiał z eksenteracji – powieki zeszyte



Rycina 5. Pierwszy etap pobierania dużego materiału operacyjnego – odcięcie tylnego marginesu operacyjnego



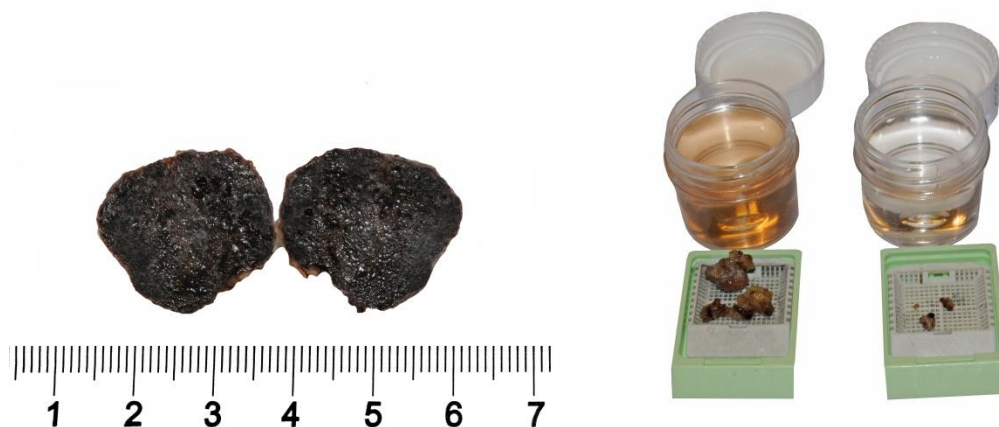
Rycina 6. Kolejne etapy seryjnego pobierania dużego materiału operacyjnego – zawartości oczodołu – strzałkami oznaczono nacieki nowotworu i gałkę oczną



Rycina 7. Materiał z eksenteracji – widoczna gałka oczna, powieki bez szwów, a od dołu naciek nowotworu



Rycina 8. Materiał operacyjny z naciekiem nowotworowym w oczodole



Rycina 9. Guz oczodołu usunięty w całości. Drobne materiały z oczodołu (pofragmentowane)

Powieki

- Przy opracowywaniu materiału należy stosować wszelkie zasady, jakie określone są dla materiałów pobieranych ze skóry.

Gruzoł łowy

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	biopsja cienkoigłowa/cytoblok	83.94, 83.95, 86.01
2. Materiał mały	biopsja gruboigłowa/biopsja otwarta/wycinek ze zmiany /wyłyżeczkowanie zmiany	09.11, 09.21
3. Materiał duży	brzeżne wycięcie/szerokie wycięcie/radykalne wycięcie/amputacja kończyny	09.21, 09.22, 09.23, 09.29

- Na skierowaniu należy podać, czy zmiana jest miejscowa, czy jest jednym z objawów schorzenia ogólnoustrojowego.

Rodzaj nadsyłanego materiału:

- wycinek,
- usunięcie w całości gruczołu łzowego,
- usunięcie zawartości oczodołu.

W każdym z powyższych należy:

- zmierzyć materiał,
- podać wielkość zmiany, jej kolor i konsystencję,
- przy dużych materiałach – określić stosunek zmiany do gałki ocznej i powiek.



Rycina 10. Usunięcie zawartości oczodołu wraz z guzem gruczołu łzowego (zaznaczone strzałką)

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol. molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nienowotworowy i nowotworowy					
Wycinek	pobrać w całości	w zależności od rozpoznania klinicznego	w zależności od rozpoznania klinicznego		
Wycięcie gruczołu łzowego	pobrać seryjnie w całości	w zależności od rozpoznania klinicznego	w zależności od rozpoznania klinicznego		
Wycięcie zawartości oczodołu	pobrać seryjnie w całości				

Ucho środkowe

Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
1. Materiał cytologiczny	biopsja cienkoigłowa/cytoblok	83.94, 83.95, 86.01
2. Materiał mały	wycinek ze zmiany/wyłyżeczkowanie zmiany	20.32, 20.39, 20.49, 20.51, 20.59
3. Materiał duży	szerokie wycięcie/radykalne wycięcie	20.51, 20.59, 20.92

- Na skierowaniu konieczne jest podanie rozpoznania klinicznego, podanie współistniejących chorób (przebytych i aktualnych), danych o uprzednim leczeniu, podanie, czy zmiana jest miejscowa czy to jeden z objawów schorzenia ogólnoustrojowego.
- Opis materiału – wielkość/pofragmentowanie, kolor.
- Określenie czy zawiera tkanki miękkie czy także fragmenty kości.

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol. molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nienowotworowy i nowotworowy					
Wycinek	pobrać w całości	w zależności od rozpoznania klinicznego	w zależności od rozpoznania klinicznego		

Przegląd najważniejszych metod barwienia używanych w diagnostyce histopatologicznej zmian zlokalizowanych w oczodole i gałce ocznej oraz w uchu środkowym

Rodzaj barwienia	Wyniki	Przydatność
Hematoksylina-eozyna (barwienie podstawowe)	jądra fioletowe, cytoplazma różowa	barwienie podstawowe, wykonywane z każdej kostki parafinowej, w każdym badanym materiale
Błękit pruski (berliński) Barwnik ten powstaje w tkance zawierającej żelazo, potraktowanej żelazicyjankiem potasu	przy obecności żelaza – te miejsca są niebieskie	różnicowanie zmian zawierających brunatny barwnik – zmiany (komórki lub złogi) zawierające żelazo będą zabarwione, nie barwi się melanina
Woda utleniona H ₂ O ₂	odbarwianie zmian zawierających melaninę	komórki zawierające melaninę ulegają odbarwieniu, a przy zawartości np. żelaza – barwa pozostaje brunatna
Barwienie złożone metodą błękit alcjanu i paS	paS – barwi obojętne mukopolisacharydy na różowoczerwony kolor; błękit alcjanu – barwi na niebiesko kwaśne mukopolisacharydy	różnicowanie komórek o jasnej cytoplazmie
Barwienie trichrom wg Massona	włókna kolagenowe niebieskie, mięśnie czerwone	różnicowanie rozrostów w pogrubiałym podścielisku
Barwienie czerwienią Kongo	amyloid – czerwony, a w świetle spolaryzowanym – jasnozielone świecenie; UWAGA: masy szkliste też czerwone, ale nie łamią światła spolaryzowanego, natomiast kolagen nie barwi się na czerwono, ale łamie światło spolaryzowane na kolor żółtopomarańczowy	w przypadku dodatniego barwienia czerwienią Kongo i stwierdzenia łamania światła spolaryzowanego na kolor jasnozielony KONIECZNE wykonanie odczynów immunohistochemicznych w kierunku AA i AL, a w razie potrzeby w kierunku beta2-mikroglobuliny
Barwienie mucikarminem	śluz barwi się na kolor karminowoczerwony	wykrywanie komórek zawierających śluz

Rodzaj barwienia c.d.	Wyniki c.d.	Przydatność c.d.
Barwienie metodą paS	grzyby barwią się na kolor różowy	diagnozowanie zakażeń grzybiczych
Barwienie metodą Grocott'a (srebrem)	grzyby barwią się na kolor czarny	diagnozowanie zakażeń grzybiczych
Barwienie Ziehl-Neelsena (fuksyna i błękit metylenowy)	prątki kwasoodporne barwią się na kolor czerwony	przy zmianach z ziarniną z komórkami nabłonkowatymi i komórkami olbrzymimi wielojądrzastymi typu Langhansa – różnicowanie np. gruźlicy i gradówki

Najczęściej używane odczyny immunohistochemiczne stosowane do diagnostyki różnicowej zmian w oczodole i gałce ocznej oraz w uchu środkowym

Rodzaj odczynu	Wyniki	Przydatność
pancytokeratyna (MNF116)	dodatni wynik w komórkach pochodzenia nabłonkowego	dodatni odczyn w komórkach raka, a ujemny w czerniaku nabłonkowatokomórkowym
pancytokeratyna AE1/AE3	dodatkowy odczyn wykonywany w przypadkach raka nieodróżnionego	diagnozowanie nieznanego punktu wyjścia raka
cytokeratyna 5/6	dodatkowy odczyn wykonywany w przypadkach nowotworu nieodróżnionego	diagnozowanie nieznanego punktu wyjścia nowotworu nieodróżnionego
cytokeratyna 7, cytokeratyna 20	różnicowanie punktu wyjścia raków gruczołowych	stosuje się przy próbach ustalenia punktu wyjścia raka gruczołowego
HMB45, melan A	dodatni wynik w komórkach barwnikowych	dodatni odczyn w komórkach znamienia czy czerniaka, a ujemny w zmianach pochodzenia nabłonkowego
białko S100	dodatni wynik w zmianach pochodzenia nerwowego	dodatni odczyn w nowotworach i rozrostach pochodzenia nerwowego oraz neuroektodermalnego
Ki-67	dodatni wynik w komórkach o aktywności proliferacyjnej	służy do procentowego określenia aktywności proliferacyjnej badanej zmiany
CDX2	dodatni odczyn w komórkach nabłonka żołądka i jelit, a zwłaszcza jelita grubego	przy potwierdzeniu punktu wyjścia raka z jelita grubego
CD31, CD34	dodatni odczyn w komórkach śródbłonka	przy potwierdzeniu zmian pochodzenia naczyniowego
chromogranina, synaptofizyna	dodatni w komórkach neuroendokrynnych	przy diagnozowaniu zmian z komórek neuroendokrynnych
mammaglobina, GCDFP-15, ER, PrR	dodatni odczyn w przypadku raka piersi	diagnozowanie nieznanego punktu wyjścia raka gruczołowego
TTF-1	dodatni odczyn m.in. w raku anaplastycznym i gruczolakoraku płuca	diagnozowanie nieznanego punktu wyjścia raka
CD10, PAX8, RCC	dodatkowe odczyny wykonywane w przypadku nowotworów jasnokomórkowych	diagnozowanie nerki jako punktu wyjścia raka
desmina, DOG1	dodatni odczyn w przypadku zmian i nowotworów pochodzenia mięśniowego	diagnozowanie nowotworów o nieznanym punkcie wyjścia
SMA	dodatni odczyn w komórkach mięśniówki gładkiej	dodatni odczyn w zmianach zawierających mięśniówkę gładką w zależności od wyniku dalsze diagnozowanie, m.in. chłoniaków, z użyciem innych odczynów (CD23, CD5, CD43, cyklina D1 i inne)
CD3 (limfocyty T), CD20 (limfocyty B)	podstawowe odczyny, od których rozpoczyna się diagnozowanie zmian pochodzenia limfatycznego	

Procedury badania materiału pediatrycznego – część szczegółowa

69

Wytyczne procedur badania materiału pediatrycznego – część szczegółowa

Zgodnie z informacją podaną w rozdziale 68. część procesów chorobowych w populacji pediatrycznej jest swoista dla tej grupy wiekowej, a jednostki występujące także w starszej populacji mogą mieć inny przebieg. Dla części jednostek chorobowych zostały opracowane odmienne zasady postępowania. Najistotniejsze z nich zostały przedstawione poniżej.

Zmiany nienowotworowe

Biopsja mięśnia

Biopsja mięśnia wykonywana ze względu na podejrzenie miopatii metabolicznej, dystrofii lub miopatii. Najczęściej pobierana jest z mięśnia czworogłowego uda lub dwugłowego ramienia.

Spis procedur zabiegowych z pobraniem materiału w chorobach mięśni		
Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
Materiał mały: biopsja gruboigłowa, wycinek mięśnia	biopsja gruboigłowa/biopsja otwarta/wycinek z mięśnia	84.45

Materiał pobierany do badania w ramach procedur zabiegowych

- biopsja gruboigłowa (przezskórna),
- biopsja otwarta,
- biopsja celowana – pod kontrolą USG, TK.

Minimalne wymagania przeprowadzenia badania:

- zabezpieczyć świeży materiał do zamrożenia,
- rutynowo wykonać przynajmniej dwa seryjne wycinki z dwóch różnych poziomów (barwienia: HE, wg Gomoriego, trichrom wg Massona, ORO/Sudan black, paS),
- wykonać barwienia histochemiczne (NADH-TR, COX-SDH, fosfataza kwaśna, ATPazy: Typ1 and Typ2A, 2B i 2C),
- wymagane reakcje immunohistochemiczne zależne od jednostki chorobowej (miozyna łańcuchy ciężkie, miozyna łańcuchy ciężkie, miozyna łańcuchy ciężkie MyHC fast, miozyna

- łańcuchy ciężkie ang. *MyHC slow/beta cardiac*, dystrofina; panele zależne od podejrzenia i typu choroby mięśni (zapalne, dystrofie, miopatie itd.)),
- w określonych przypadkach mikroskopia elektronowa.

Zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego (choroba Hirschsprunga)

Spis procedur zabiegowych z pobraniem materiału w zaburzeniach motoryki przewodu pokarmowego		
Rodzaj materiału	Rodzaj procedury patomorfologicznej	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL wersja 5.45
Materiał mały: biopsja śluzówki, biopsja ssąca, mapowanie jelita	Materiał z biopsji, wycinek ściany jelita	45.21, 45.23, 45.24, 45.25, 45.27, 45.28, 45.29
Materiał duży: resekcja fragmentu jelita	Fragment jelita	45.41, 45.71, 45.72, 45.73, 45.75, 45.79

Do badania patomorfologicznego pobiera się materiał w trakcie procedur zabiegowych:

- biopsja endoskopowa ssąca odbytnicy,
- biopsja chirurgiczna,
- mapowanie jelita,
- resekcja odcinka jelita,
- badanie śródoperacyjne wycinka lub mapowanie,
- rekonstrukcja ciągłości jelita z usunięciem przetoki skórnej.

Chorobę Hirschsprunga rozpoznaje się na podstawie korelacji kryteriów klinicznych, radiologicznych, manometrycznych i histologicznych. W chorobie Hirschsprunga stwierdza się obecność odcinka bezzwojowego ściany jelita. Choroba może współistnieć z wadami wrodzonymi i zaburzeniami genetycznymi.

Strefa przejściowa w chorobie Hirschsprunga – obecność zwojów, ale o nieprawidłowej liczbie i dystrybucji na odcinku poniżej 5 cm, tzw. choroba z krótkim segmentem bezzwojowym (ang. S-HSCR), bądź dłuższe odcinki w tzw. długoodcinkowej postaci (ang. L-HSCR). Zmiany o dystrybucji nieciągłej (ang. *skip area/skip lesion*). Strefowa aganglioza ze zwykłym unerwieniem dystalnej części odbytnicy.

Postacie kliniczne choroby Hirschsprunga:

- postać klasyczna (krótkoodcinkowa), choroba z krótkim segmentem bezzwojowym (S-HSCR) (ok. 80%),
- postać długoodcinkowa, choroba z długim segmentem bezzwojowym (L-HSCR) (ok. 20%),
- postać subtotalna (odcinek bezzwojowy sięga do połowy poprzecznicy),
- całkowita bezzwojowość jelita grubego (ang. TCA, *total colonic aganglionosis*),
- całkowita bezzwojowość jelit (ang. *total intestinal aganglionosis*) (bardzo rzadka),
- postać ultrakrótka (bezzwojowy krótki <2 cm odcinek w obrębie kanału odbytu powyżej linii zębatej) (ang. *ultra sort segment HSCR*).

Klasyfikacja zaburzeń (odmiany choroby):

1. Aganglionozy
 - a. choroba Hirschsprunga, postać izolowana,
 - b. choroba Hirschsprunga z jelitową dysplazją neuronalną typu B (ang. IND B),
 - c. całkowita bezzwojowość okrężnicy (ang. TCA),
 - d. ultrakrótka postać choroby Hirschsprunga,
 - e. neurogenna achalazja zwieracza wewnętrznego odbytu.
2. Hipoganglionozy

3. Dysganglionozy
- a. jelitowa dysplazja neuronalna typu A (ang. IND A),
 - b. jelitowa dysplazja neuronalna typu B (ang. IND B).

Zasady opracowania materiału:

- Ocena makroskopowa wyciętego odcinka jelita – opis z uwzględnieniem topografii odcinków zwężeń i poszerzenia; zalecana dokumentacja fotograficzna lub rysunek schematyczny. Wycinki pobierane są z linii cięcia, co 0,5 cm (nie zaleca się pobierania wycinków rzadziej niż 1 cm) na całej długości resektowanego odcinka jelita z oznakowaniem kolejnych wycinków.
- Ocena mikroskopowa – obejmuje ocenę budowy ściany jelita z uwzględnieniem obecności zwojów autonomicznych i komórek zwojowych w splocie podśluzowym i/lub śródmięśniowym (zależnie od typu materiału) oraz ocena ich liczby i dystrybucji, stanu gałązek nerwowych oraz innych elementów strukturalnych ściany jelita, a także innych zmian patologicznych (zapalnych, zwyrodnieniowych).
- Badanie wykonuje się w oparciu o rutynowe barwienie HE. Zalecane jest wykonywanie odczynu histochemicznego na materiale mrożonym na acetylocholinesterazę (AChE) (np. w trakcie badania śródoperacyjnego). Stosuje się także barwienia histochemiczne na skrawkach parafinowych (trichrom wg Massona, Picrus red, czerwień Kongo) oraz odczyny immunohistochemiczne (kalretynina, S100, PGP9.5, neurofilamenty, SOX10).

Nowotwory

Procedury pobrania materiału do badania patomorfologicznego, analogicznie jak przy postępowaniu z innymi nowotworami; szczegółowe opisy znajdują się w innych rozdziałach opracowania.

A. Szczegółowe zalecenia dla nowotworów wieku dziecięcego

Opracowanie makroskopowe materiału zgodnie z ogólnymi zasadami oraz, jeśli jest to możliwe, zabezpieczenie fragmentów świeżego materiału do badań molekularnych (w specjalnych probówkach do głębokiego zamrażania (*snap freezing*), przechowywać w temperaturze min. -70°C).

UWAGA! zamrożenie materiału musi nastąpić do 60 minut od pobrania).

Ponadto dla niżej wymienionych nowotworów stosuje się odpowiednio:

a. nerwiak zarodkowy (neuroblastoma)

- zabezpieczenie 2-3 preparatów odciskowych do badań molekularnych,

b. nerczak zarodkowy (guza Wilmsa)

- pobranie co najmniej dwóch fragmentów tkankowych o objętości $0,5\text{--}1,0\text{ cm}^3$ z każdej morfologicznie odrębnej partii guza nowotworowego oraz dwóch fragmentów tkankowych z miększu nerki spoza guza, o ile procedura nie utrudni diagnostyki patomorfologicznej,

c. wątrobiak zarodkowy (hepatoblastoma)

- pobranie wątroby poza guzem (przynajmniej 2 wycinki obejmujące obszary podtorebkowe),

d. nowotwory germinalne

- w skierowaniu na badanie niezbędne jest podanie informacji na temat poziomu markerów w surowicy krwi.

B. Szczegółowe zalecenia niezbędne w badaniu mikroskopowym

Poza standardowymi elementami należy określić:

a. dla nerwiaka zarodkowego (neuroblastoma)

- stopień ryzyka zgodnie z tzw. klasyfikacją Shimady (ang. Shimada modified system), którego częścią jest:
- indeks MKI (ang. mitotic-karyorrhectic index) – obowiązkowy element rozpoznania patomorfologicznego w nowotworach nieleczonych dla określenia stopni ryzyka, tj.:
 - niski (*low*) - poniżej 100/5000 komórek, <2%;
 - pośredni (*intermediate*) - 100-200/5000 komórek, 2%-4%;
 - wysoki (*high*) 0 – powyżej 200/5000 komórek, >4%.

W pewnych sytuacjach nie można określić MKI. Nie określa się MKI dla nowotworów po leczeniu. Aktualna klasyfikacja histologiczna nerwiaka zarodkowego powinna być zgodna z międzynarodowymi standardami.

b. dla nerczaka zarodkowego (nephroblastoma; guz Wilmsa)

- anaplazję: nieobecna/obecna (ogniskowa/rozlana), jak i resztkowe utkanie nefrogenne (ang. *nephrogenic rests*) w otaczającym nowotwór mięszu nerki: nieobecne/obecne (ang. *perilobar rests/intralobar rests*)
- klasyfikacja histologiczna zgodnie z aktualnymi wytycznymi SIOP; obecnie klasyfikacja obejmuje:
 - nowotwory po chemioterapii przedoperacyjnej:
 - grupa niskiego ryzyka (postacie, ang. *cystic partially differentiated nephroblastoma, necrotic nephroblastoma*),
 - grupa pośredniego ryzyka (postacie, ang. *nephroblastoma – epithelial type, nephroblastoma – stromal type, nephroblastoma- mixed type, nephroblastoma – regressive type, nephroblastoma – focal anaplasia*),
 - grupa dużego ryzyka (postacie, ang. *nephroblastoma – blastemal type, nephroblastoma – diffuse anaplasia*),
 - nowotwory bez przedoperacyjnej chemioterapii:
 - grupa niskiego ryzyka (postaci, ang. *cystic partially differentiated nephroblastoma*),
 - grupa pośredniego ryzyka (postaci, ang. *non-anaplastic nephroblastoma* i warianty, *nephroblastoma with focal anaplasia*),
 - grupa dużego ryzyka (postaci, ang. *nephroblastoma with diffuse anaplasia*).
- określenie stopnia zaawansowania według Children's Oncology Group Staging System for pediatric renal tumors other than renal cell carcinoma; ze względu na uwarunkowania lokalne stopniowanie według wymagań współpracującego ośrodka klinicznego, tj. np. zgodnie z klasyfikacją SIOP dla protokołów europejskich.

c. dla wątrobiaka zarodkowego (hepatoblastoma)

- określić stopień zaawansowania według Children's Oncology Group,

d. dla mięsaka z mięśni poprzecznie prążkowanych (rhabdomyosarcoma)

- określić stopień zaawansowania według *Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Postsurgical Clinical Grouping System*.

C. Szczegółowe zalecenia wykonywania badań dodatkowych

W zakresie badań immunohistochemicznych:

- W celu potwierdzenia choroby oraz w diagnostyce różnicowej należy stosować szeroki panel przeciwciał; stosowane panele obejmują także diagnostykę różnicową; najczęściej stosowane zestawy:

- w nerwiaku zarodkowym (*neuroblastoma*): synaptofizyna, desmina, MyoD1, LCA, WT1, CD99, synaptofizyna, PGP9.5, PHOX2B, NSE, S100,
- w nerczaku zarodkowym (guz Wilmsa, *nephroblastoma*): CD56, WT1, p53, beta-katenina, desmina, MyoD1, synaptofizyna, INI1, bcl2, EMA,
- wątrobiaku zarodkowym (*hepatoblastoma*): beta-katenina, CK7, CK19, CD56, HepPar1, AFP, glypican-3, EPCAM, CD34, CD10, Ki-67, cytokeratyny szerokospektralne, wimentyna, syntetaza glutationu, INI1 (w wybranych przypadkach) oraz w diagnostyce różnicowej najczęściej: desmina, MyoD1, CD99, markery germinalne, melan A, HMB45, S100,
- w diagnostyce zmian z tkanek miękkich (w tym mięsaka z mięśni poprzecznie prążkowanych): desmina, cytokeratyny, MyoD1, EMA, bcl2, CD99, miozyna, SMA, CD34, kaldesmon, S100, LCA, synaptofizyna, WT1 i inne,
- w diagnostyce nowotworów germinalnych: CKAE1/AE3, CD117, CD30, OCT4, glypican-3, SALL4, AFP, HCG, PLAP, EMA, BHCG.

W zakresie badań technikami biologii molekularnej:

- **dla *neuroblastoma*:** status *NMYC* (wykonywany metodą FISH z preparatów odciskowych ze świeżego guza), status 1p, status 11q, ploidia, badania genomowe – wykonywane z materiału mrożonego lub parafinowego,
- **dla *rhabdomyosarcoma*:** określenie obecności genów fuzyjnych *PAX7-FKHR* oraz *PAX3-FKHR* lub rearanżacji genu *FKHR*,
- **dla mięsaka Ewinga:** określenie obecności *EWS-FLI1*, *EWS-ERG*; *EWS-ETV1*, *EWS-FEV*, *EWS-ZSG*, *EWS-E1A*.

Załącznik: patologia płodu i noworodka



Zasady postępowania: patologia płodu i noworodka

W celu stwierdzenia zaburzeń w trakcie rozwoju zarodka, płodu i noworodka, a także zmian w obrębie łożyska niezbędne jest przeprowadzanie badania patomorfologicznego materiału z poronienia, a także wykonywanie sekcji płodowo-noworodkowej oraz badania łożyska.

Sekcja (autopsja) w okresie perinatalnym

Ze względu na odmienności badania patomorfologicznego związane ze zróżnicowaniem czynników etiologicznych odpowiedzialnych za niepowodzenie położnicze w różnych okresach zaawansowania ciąży, autopsję perinatalną podzielono według następującego schematu:

Ze względów praktycznych, wynikających z uwarunkowań klinicznych, badanie patomorfologiczne w opisywanym okresie dzieli się na:

- sekcję (autopsję) noworodka (dziecka zmarłego w okresie noworodkowym),
- sekcję (autopsję) płodu powyżej 22. tygodnia ciąży (po obumarciu wewnątrzmacicznym lub zgonie śródporodowym),
- sekcję (autopsję) płodu pomiędzy 12. a 22. tygodniem ciąży (głównie po późnym poronieniu),
- badanie materiału poronienia przed 12. tygodniem ciąży, tzw. wczesna utrata ciąży (głównie po wczesnym poronieniu).

Do najczęściej stwierdzanych w trakcie autopsji noworodka należą:

- zmiany związane z występowaniem nadciśnienia tętniczego przewlekłego i/lub ciążowego u matki,
- zmiany związane z występowaniem cukrzycy u matki,
- zmiany związane z występowaniem innych chorób matczynych (w tym zespół HELLP [ang. *hemolysis, elevated levels of liver enzymes, low platelets*], tj. związany z ciążą współistnienie hemolizy, podwyższonych enzymów wątrobowych oraz niska liczba płytek krwi, choroby nerek, trombofilie wrodzone i nabyte oraz inne),
- zaburzenia/niedobory rozwoju noworodka, tj. SGA (ang. *small for gestational age*) lub FGR (ang. *fetal growth retardation*),
- choroby popłodu (łożyska, błon płodowych i pępowiny), w tym jednostki łożyskowe odpowiedzialne za poród przedwczesny, FGR, uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego u płodu, zgon perinatalny, a także m.in. jednostki łożyskowe, stanowiące niekorzystne czynniki rokownicze w zakażeniu wewnątrzmacicznym,

- zakażenia (zlokalizowane lub uogólnione) nabyte w trakcie życia wewnątrzmacicznego lub nabyte po urodzeniu (np. w trakcie leczenia),
- zmiany związane z niedotlenieniem wewnątrzmacicznym, śródporodowym oraz pourodzeniowym,
- wrodzone wady rozwojowe oraz mające zewnętrzne przyczyny rozwijające się wady dysmorficzne,
- powikłania wcześniactwa (w tym najczęściej dysplazja oskrzelowo-płucna, wylewy do komór bocznych mózgu, leukomalacja okołokomorowa w zakresie ośrodkowego układu nerwowego, zmiany zawałowe ośrodkowego układu nerwowego, martwicze zapalenie jelita noworodków (ang. *necrotizing enterocolitis*, NEC),
- choroby jatrogenne (w tym m.in.: urazy okołoporodowe śródczaszkowe i zewnątrzczaszkowe, zmiany wtórne do opieki neonatologicznej w przebiegu wentylacji inwazyjnej, cewnikowania naczyniowego, leczenia farmakologicznego, karmienia parenteralnego),
- obrzęk uogólniony,
- utrata krwi wewnątrzmaciczna, śródporodowa i pourodzeniowa (w tym m.in.: przeciek matczyño-płodowy, krwotoki narządowe noworodkowe),
- choroby metaboliczne (w tym najczęściej zaburzenia oksydacji kwasów tłuszczowych, zaburzenia cyklu mocznikowego).

Do najczęściej stwierdzanych zmian w trakcie sekcji płodu zmarłego poniżej 22. tygodnia ciąży, powyżej 22. tygodnia ciąży lub zmarłego w trakcie porodu należą:

- zmiany związane z chorobami płodu (łożyska, błon płodowych i pępowiny), w tym jednostki łożyskowe odpowiedzialne za poród przedwczesny, FGR, uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego u płodu,
- zmiany związane z zakażeniem wewnątrzmacicznym, w tym infekcje swoiste (ang. *toxoplasmosis, other, rubella, chlamydia, herpes*; TORCH),
- zmiany związane z niedotlenieniem wewnątrzmacicznym lub śródporodowym,
- SGA/FGR,
- zmiany wtórne do choroby matczynej (choroby współistniejące/zależne od nadciśnienia, cukrzyca, trombofilie, choroby autoimmunologiczne),
- wady dysmorficzne oraz wady anatomiczne,
- obrzęk uogólniony,
- zespół taśm owodniowych,
- zmiany płodowo-łożyskowe wtórne do retencji wewnątrzmacicznej po zgonie płodu,
- należy także zwrócić uwagę na wykładniki morfologiczne w łożysku, które mogą sugerować występowanie aberracji chromosomalnej u płodu i/lub w popłodzie.

Do najczęściej stwierdzanych zmian w badaniu patomorfologicznym materiału z wczesnej utraty ciąży (tj. poniżej 12. tygodnia ciąży) należą:

- zmiany wtórne do choroby matczynej (cukrzyca, choroby współistniejące/zależne od nadciśnienia, trombofilie, choroby autoimmunologiczne),
- wykładniki morfologiczne w łożysku, które mogą sugerować występowanie aberracji chromosomalnej u płodu i/lub w popłodzie,
- izolowane wady anatomiczne zarodka lub wczesnego płodu,
- uogólniona dezorganizacja budowy zarodka,
- zmiany morfologiczne sugerujące tło zapalne wczesnej utraty ciąży,
- ciążowa choroba trofoblastyczna,
- zmiany płodowo-łożyskowe wtórne do retencji wewnątrzmacicznej po zgonie zarodka lub wczesnego płodu.

Celem badania sekcyjnego noworodka – z uwzględnieniem komplementarnego badania popłodu – jest:

- poszukiwanie wyjściowej przyczyny zgonu i/lub wykluczenie określonych czynników etiologicznych, mogących być potencjalnie odpowiedzialnymi za zgon noworodkowy,
- wykrycie zaburzeń mających istotne implikacje kliniczne dla następnych ciąż,
- wykrycie zmian o charakterze nawrotowym, występujących w kolejnych ciążach.

Celem badania sekcyjnego płodu obumarłego/zmarłego powyżej 22. tygodnia ciąży oraz płodu obumarłego/zmarłego poniżej 22. tygodnia ciąży – z uwzględnieniem komplementarnego badania popłodu – jest:

- ustalenie najbardziej prawdopodobnej przyczyny późnego poronienia lub czynników, które mogły mieć istotny udział w późnym poronieniu,
- identyfikacja chorób o istotnych implikacjach klinicznych, mogących mieć znaczenie w kolejnych ciążach,
- określenie ryzyka nawrotu powikłań w kolejnych ciążach w przypadku stwierdzenia jednostek o charakterze nawrotowym,
- potwierdzenie i/lub podejrzenie występowania wady genetycznej u płodu,
- w przypadkach zgonów śródporodowych ocena stopnia traumatyzacji.

Celem badania patomorfologicznego pochodzącego z wczesnej utraty ciąży jest:

- identyfikacja przyczyn wczesnej utraty ciąży,
- wykluczenie ciążyowej choroby trofoblastycznej,
- stwierdzenie zmian o charakterze nawrotowym, w tym w szczególności zmian odpowiedzialnych za poronienia nawracające,
- potwierdzenie podejrzewanych klinicznie (po badaniach prenatalnych) nieprawidłowości u zarodka lub wczesnego płodu i/lub diagnostyka nieprawidłowości niewidocznych prenatalnie,
- potwierdzenie ciąży,
- wykluczenie ciąży pozamaciczej,
- określenie interwału czasowego retencji *in utero* po zgonie zarodkowym lub płodowym wczesnym.

Dokumentacja niezbędna przed przystąpieniem do badania sekcyjnego obejmuje standardowe informacje oraz dodatkowo:

- a. Dane identyfikacyjne matki (PESEL, imię i nazwisko, ew. adres zamieszkania).
- b. Dane identyfikacyjne dziecka, jeśli nadano.
- c. Wiek matki lub data urodzenia.
- d. BMI matki, jeśli odbiega od normy.
- e. Istotne dane kliniczne matczyne, w tym z jej wywiadu rodzinnego.
- f. Obciążony wywiad położniczy (jeśli występuje).
- g. Przebieg aktualnej ciąży, w tym:
 - sposób ukończenia ciąży,
 - odbiegające od normy wyniki skriningowych badań prenatalnych lub śródporodowych, w tym w szczególności USG, KTG (najlepiej w postaci kopii wyników),
 - odbiegające od normy wyniki badań prenatalnych dot. oceny ryzyka ciężkich powikłań ciąży (o ile przeprowadzono),
 - wyniki badań biomarkerów łożyskowych (o ile wykonano),
 - informacja o diagnostyce genetycznej inwazyjnej i nieinwazyjnej (o ile przeprowadzono; najlepiej w postaci kopii wyników),
 - informacja o wynikach badań mikrobiologicznych (o ile wykonano),
 - informacja o chorobach zależnych od nadciśnienia, podwyższonych markerach stanu zapalnego, przedwczesnym pęknięciu błon płodowych (ang. *premature rupture of membranes*; PROM), nieprawidłowej ilości wód płodowych, występowaniu krwawienia w różnych fazach ciąży lub innych istotnych powikłaniach ciążowych,

- w przypadku późnych poronień informacja o statusie urodzeniowym dziecka (żywo urodzony/bez oznak życia),
 - w przypadku ciąży bliźniaczej informacja na temat typu kosmówki oraz owodni, informacja, czy występował rozbieżny wzrost płodów, informacja o podejrzeniu zespołów nieprawidłowych przepływów naczyniowych TTTS (ang. *twin-to-twin transfusion syndrome*) lub TRAP (ang. *twin reversed arterial perfusion*) i ewentualnym leczeniu wewnątrzmacicznym, informacja o stanie urodzeniowym wszystkich bliźniaków lub wszystkich noworodków ciąży mnogiej wielopłodowej.
- h. W przypadku autopsji noworodka oprócz informacji wymienionych w podpunktach a-g bezwzględnie zaleca się przekazanie poniższych danych klinicznych:
- stan urodzeniowy w skali Apgar, pH krwi pępowinowej żyłnej i/lub tętniczej,
 - informacja o wdrożeniu żywienia parenteralnego, zastosowanej antybiotykoterapii, wynikach gazometrii (kwasica/zasadowica metaboliczna/oddechowa), wdrożeniu wentylacji inwazyjnej, podaży surfaktantu postnatalnie, podwyższonych wykładnikach stanu zapalnego, wynikach pobranych posiewów, zastosowaniu cewnikowania naczyniowego,
 - informacja o zastosowanym leczeniu na oddziałach intensywnej terapii noworodków oraz reanimacji (jeśli dotyczy),
 - informacja o nieprawidłowych wynikach badań obrazowych (jeśli dotyczy),
 - informacja o nieprawidłowych wynikach badań laboratoryjnych (jeśli dotyczy),
 - informacja o nieprawidłowym statusie neurologicznym (w tym w szczególności o występowaniu drgawek; jeśli dotyczy),
 - informacja o odstąpieniu od resuscytacji (jeśli dotyczy).
- i. W przypadku materiału z poronień informacje kliniczne mogą być ograniczone. Zaleca się przekazanie na skierowaniu do badania patomorfologicznego możliwie pełnej informacji klinicznej, z uwzględnieniem danych zawartych w podpunktach a-g (o ile są dostępne).

▪ Autopsja noworodka

W celu wykonania badania należy wykorzystać sprzęt medyczny (narzędzia medyczne) o wielkości odpowiedniej dla autopsji noworodkowej, laboratoryjne wagi elektroniczne do pomiarów biometrycznych z działką odczytu 0,1 g, siatki centylowe biometryczne zewnętrzne i wewnętrzne dla noworodków od 22. tygodnia ciąży oraz siatki centylowe dla wieku skorygowanego wcześniaków o istotnym przyroście masy ciała po porodzie.

W niektórych przypadkach można rozważyć wykonanie pośmiertnego badania obrazowego.

Może być wykonana dokumentacja zdjęciowa, jeśli wymaga to udokumentowania stwierdzonych odchyłań od stanu prawidłowego.

Procedura badania autopsyjnego powinna obejmować:

- a. Pomiary biometryczne zewnętrzne, co najmniej: masa ciała, długość ciemieniowo-siedzeniowa, długość ciemieniowo-piętowa, obwód główki, długość palcowo-piętowa.
- b. Badanie zewnętrzne powinno zawierać m. in. ocenę (o ile możliwe):
 - stopnia odżywienia i ogólnej budowy,
 - koloru skóry oraz wszelkich zmian jej zabarwienia,
 - obrzęku izolowanego lub uogólnionego,
 - urazów okołoporodowych,
 - umiejscowienia cewników (naczyniowych/drenów itd.), opatrunków oraz innych zmian związanych z zastosowanym leczeniem,
 - wad dysmorficznych,
 - wielkości i poziomu ciemiączek,
 - fuzji podniebienia,
 - drożności nozdrzy wewnętrznych i odbytu,
 - kończyn dolnych i górnych, w tym rączek i stópek,

- narządów płciowych zewnętrznych,
- pępowiny, jeśli obecna.

c. Badanie narządów wewnętrznych: powinno zawierać m. in. ocenę:

- żyły i tętnic pępowinowych, ocenę serca i dużych tętnic, przewodu tętniczego,
- przewodu żylnego – wykluczenie naruszenia ciągłości i/lub obecności zakrzepicy wtórnej do cewnikowania oraz określenie lokalizacji cewnika (jeśli dotyczy),
- narządów wewnętrznych klatki piersiowej z badaniem obecności odmy opłucnowej (preferowane zdjęcie klatki piersiowej *post mortem* lub wykonanie próby wodnej, o ile możliwe), określenie lokalizacji drenów (jeśli dotyczy),
- narządów wewnętrznych jamy brzusznej *in situ* oraz po wyjęciu z jamy brzusznej w bloku lub pojedynczo,
- pomiary biometryczne narządów wewnętrznych, co najmniej dotyczące: mózgu, grasicy, serca, płuc, wątroby, śledziony, nerek, nadnerczy,
- zaleca się pomiar grubości tkanki podskórnej nad mostkiem (w mm),
- ośrodkowego układu nerwowego (opisano poniżej).

d. Badanie ośrodkowego układu nerwowego (OUN) i głowy: zaleca się tzw. wodną metodę wydobywania mózgu (o ile możliwe) oraz utrwalenie mózgu w całości przed przystąpieniem do wykonania jego sekcji.

Badanie wykonuje się w celu oceny tkanek miękkich głowy oraz ciągłości kości czaszki z określeniem występowania krwawienia zewnątrzczaszkowego i oceną występowania krwawienia wewnątrzczaszkowego, uszkodzenia sierpa mózgu.

e. Jeżeli istnieją wskazania, pobiera się materiał do badań: mikrobiologicznych, biochemicznych oraz genetycznych.

W trakcie sekcji należy pobrać reprezentatywne wycinki do badania mikroskopowego, które są utrwalane oraz przygotowywane do oceny w rutynowy sposób.

Do oceny mikroskopowej pobiera się co najmniej 20 wycinków z narządów:

- mózg (co najmniej 3 wycinki)
 - grasica
 - serce (co najmniej 2 wycinki)
 - tchawica z tarczycą
 - płuca (po jednym z każdego płuca)
 - wątroba (2 wycinki)
 - śledziona
 - trzustka
 - nerki (po jednym z każdej nerki)
 - nadnercza (po jednym z każdego nadnercza)
 - jelito cienkie i jelito grube
 - oraz wycinki ze wszystkich stwierdzonych nieprawidłowych zmian
- ponadto (jeżeli nadesłano odpowiedni materiał) pobiera się wycinki z:
- łożysko (co najmniej 3 pełne przekroje oraz wszystkie nieprawidłowe zmiany ogniskowe)
 - błony płodowe
 - pępowina (co najmniej 2 poprzeczne przekroje).

W uzasadnionych przypadkach wykonuje się poszerzone badanie, w czasie którego pobiera się większą liczbę wycinków, tj.:

- mózg (o ile możliwe):
 - mózgowie (12 wycinków)
 - most (1 wycinek)

- mózdzek (co najmniej 1 wycinek)
- rdzeń przedłużony (1 wycinek)
- widoczne nieprawidłowe zmiany makroskopowe
- grasica (1 wycinek)
- serce (3 wycinki; LV, RV, IVS)
- płuca: oba płuca, wszystkie płaty (co najmniej 2 wycinki)
- wątroba: oba płaty (2 wycinki)
- śledziona (1 wycinek)
- trzustka (1 wycinek)
- nerki (2 wycinki)
- nadnercza (2 wycinki)
- przełyk, żołądek, jelito cienkie i grube (1-4 wycinków)
- tchawica/krtąń z tarczycą (1 wycinek)
- narządy płciowe wewnętrzne (1 wycinek)
- pęcherz moczowy (1 wycinek)
- połączenie kostno-chrzęstne >24. tygodnia ciąży (1-2 wycinki)
- kości: w przypadkach podejrzenia dysplazji szkieletowych (co najmniej 2 wycinki)
- inne narządy, jeśli istnieją wskazania
- łożysko: co najmniej 3 pełne przekroje oraz każda zmiana nieprawidłowa
- błony płodowe (1-2 wycinki w zależności od danych klinicznych)
- pępowina: odc. płodowy i łożyskowy (2 wycinki).

Podsumowanie badania sekcyjnego oraz rozpoznanie patomorfologiczne (raport z badania autopsyjnego)

Podsumowanie badania sekcyjnego noworodka powinno zawierać następujące informacje:

- a. dane identyfikacyjne matki dziecka,
- b. podsumowanie danych klinicznych,
- c. masę ciała noworodka z określeniem adekwatności do wieku ciążowego (o ile możliwe),
- d. wyniki pomiarów biometrycznych zewnętrznych i wewnętrznych,
- e. główne zidentyfikowane zmiany patologiczne,
- f. opis z badania zewnętrznego oraz opis narządów wewnętrznych,
- g. wyniki badań dodatkowych (jeśli wykonywano),
- h. raport oceny histopatologicznej pobranych wycinków narządowych,
- i. podsumowanie zawierające korelację kliniczno-patomorfologiczną (o ile możliwe) oraz wskazanie przyczyny zgonu (jeśli zidentyfikowano).

▪ Sekcja płodu zmarłego pomiędzy 12. a 22. tygodniem ciąży oraz autopsja płodu powyżej 22. tygodnia ciąży

Badanie sekcyjne płodu może być trudne do wykonania ze względu na ograniczenia diagnostyczne związane z wiekiem ciążowym i/lub związane z zaawansowaną maceracją wewnątrzmaciczną w wyniku długotrwałej retencji *in utero* po obumarciu wewnątrzmacicznym.

Procedura badania sekcyjnego oraz opis i podsumowanie badania w założeniach nie odbiega od zasad opisanych powyżej.

Odmienności obejmują:

- wykorzystanie siatek centylowych biometrycznych zewnętrznych i wewnętrznych dla płodów 12-22 t.c., z podziałem na wartości referencyjne dla płodów zmacerowanych oraz bez cech maceracji wewnątrzmacicznej.
- Badanie zewnętrzne: obejmuje m. in. ocenę (o ile możliwe):
 - stopnia maceracji wewnątrzmacicznej,
 - wad dysmorficznych,
 - obrzęku izolowanego lub uogólnionego,

- koloru skóry oraz zmian jej zabarwienia,
- fuzji podniebienia,
- drożności nozdrzy wewnętrznych i odbytu,
- kończyn dolnych i górnych,
- narządów płciowych zewnętrznych.

UWAGA! W przypadku zaawansowanej autolizy pomiar masy narządów wewnętrznych może być ograniczony.

W trakcie badania sekcyjnego pobiera się wycinki do badania mikroskopowego, co najmniej 10 wycinków (po jednym z każdego narządu):

- mózg
- grasica
- serce
- płuca
- wątroba
- śledziona
- nerki
- nadnercza
- łożysko, błony płodowe, pępowina.

W uzasadnionych przypadkach, przeprowadza się poszerzone badanie, w czasie którego pobiera się większą liczbę wycinków, tj.

- mózg – zależnie od przypadku (minimum: 1 wycinek z przekrojem przez mózdzek oraz minimum 1 kasetka z przekrojem przez półkule mózgowe, np. na poziomie zwojów podstawy). Dla dobrze zachowanego mózgowia od 24. tygodnia ciąży: mózgowie (12 wycinków), most (1 wycinek), mózdzek (minimum 1 wycinek), rdzeń przedłużony (1 wycinek), zgodnie ze standardem dla badań neuropatologicznych w autopsji perinatalnej (o ile możliwe)
- grasica (1 wycinek)
- serce: LV, RV, IVS (3 wycinki)
- płuca: oba płuca, wszystkie płaty (co najmniej 2 wycinki)
- wątroba: oba płaty (2 wycinki)
- śledziona (1 wycinek)
- trzustka (1 wycinek)
- nerki (2 wycinki)
- nadnercza (2 wycinki)
- przełyk, żołądek, jelito cienkie i grube (1-4 wycinki)
- tchawica/krtąń z tarczycą (1 wycinek)
- narządy płciowe wewnętrzne (1 wycinek)
- pęcherz moczowy (1 wycinek)
- połączenie kostno-chrzęstne >24. tygodnia ciąży (1-2 wycinki)
- kości: w przypadkach podejrzenia dysplazji szkieletowych
- inne narządy, jeśli istnieją wskazania
- łożysko: co najmniej 3 pełne przekroje oraz każda zmiana nieprawidłowa (minimum 3 kasetki)
- błony płodowe (1-2 wycinki w zależności od danych klinicznych)
- pępowina: odc. płodowy i łożyskowy (2 wycinki).

UWAGA! W przypadku zaawansowanej autolizy tkanek pobranie wycinków narządowych może być ograniczone.

▪ **Badanie materiału z tzw. wczesnej utraty ciąży**

Badanie patomorfologiczne ma na celu zidentyfikowanie przyczyn i dotyczy poronienia wczesnego, tj. poniżej 12. tygodnia ciąży.

W badaniu makroskopowym ważnym elementem oceny jest identyfikacja tkanki doczesnowej, wczesnej tkanki łożyskowej oraz tkanek zarodkowo-płodowych, często pofragmentowanych i przemieszanych ze sobą w różnych proporcjach razem ze skrzepami krwi. Parametry morfologiczne oceniane w badaniu makroskopowym materiału z wczesnego poronienia przedstawiono w tabeli.

Preparat niekompletny	Naruszony pęcherzyk kosmówkowy	Nienaruszony pęcherzyk kosmówkowy
wyłącznie kosmki	z pęczkiem naczyniowym	ocena jak w przypadku obecności tkanek zarodkowo-płodowych (tab. 2)
kosmki i doczesna	bez pęczka naczyniowego	
doczesna z komórkami trofoblastu		

Preparat z obecnością tkanek zarodkowo-płodowych
Z pęcherzykiem kosmówkowym:
▪ płód prawidłowy niezmacerowany ▪ płód prawidłowy zmacerowany ▪ zarodek z izolowaną wadą anatomiczną ▪ zarodek z dezorganizacją budowy
Bez pęcherzyka kosmówkowego
▪ płód prawidłowy niezmacerowany ▪ płód prawidłowy zmacerowany ▪ zarodek z izolowaną wadą anatomiczną ▪ zarodek z dezorganizacją budowy

Liczba potrzebnych wycinków pobranych w trakcie badania makroskopowego do diagnostyki mikroskopowej zależy jest od stopnia prawdopodobieństwa wykrycia istotnych klinicznie zmian.

Zaleca się pobranie materiału według poniższego schematu:

- Poronienie indukowane bez nieprawidłowości makroskopowych:
 - łożysko (preferowany cały przekrój, jeśli możliwe) – 2 wycinki
 - doczesna – 1 wycinek
- Poronienie z widocznymi nieprawidłowościami makroskopowymi:
 - łożysko co najmniej 2 wycinki
 - doczesna co najmniej 1 wycinek
 - zwykle co najmniej łącznie 8 wycinków
- Poronienia nawracające lub bardzo obfity materiał tkankowy:
 - łożysko co najmniej 2 wycinki
 - doczesna co najmniej 1 wycinek
 - zwykle co najmniej łącznie 5 wycinków
- Pobranie całego dostępnego materiału tkankowego (co najmniej 3 wycinki):
 - brak widocznego łożyska w przysłanym materiale
 - skąpy materiał tkankowy
 - resztki po poronieniu
- Kliniczne podejrzenie ciążyowej choroby trofoblastycznej (co najmniej 3 wycinki)

UWAGA! Jeśli w nadesłanym materiale stwierdza się obecność zarodka, należy odnotować jego obecność w przysłanym materiale oraz (jeśli możliwe):

- zmierzyć długość (w mm)
- ocenić występowanie izolowanych wad anatomicznych lub ewentualnej dezorganizacji budowy.

Wybrane definicje:

- zgon okołourodzeniowy (perinatalny) – zgon w okresie okołourodzeniowym wewnątrzmaciczne obumarcie płodu lub zgon żywo urodzonego noworodka
- zgon noworodkowy – zgon dziecka w okresie noworodkowym, tj. w przedziale czasowym od urodzenia do 28 dni po porodzie
- wewnątrzmaciczne obumarcie płodu – zgon płodu >22. tygodnia ciąży lub zgon płodu o masie ciała >500 g w przypadku, gdy wiek ciążowy jest nieznany lub zgon śródporodowy (urodzenie bez oznak życia po porodzie)
- poronienie – utrata ciąży <22. tygodnia, w tym:
 - poronienie wczesne <12. tygodnia ciąży. Materiał przysłany do badania powinien być opracowany według wytycznych „Wczesna utrata ciąży” (patrz w dalszej części opracowania)
 - poronienie późne >12. tygodnia ciąży. Materiał przysłany do badania powinien być opracowany według wytycznych „Autopsja płodu 12-22 tydzień ciąży” (patrz w dalszej części opracowania).

Załącznik: łożysko i popłód



Zasady postępowania: łożysko i popłód

Spis procedur zabiegowych

Rodzaj materiału z podziałem na grupy	Rodzaj pobranego materiału	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
Materiał duży	łożysko i popłód	72., 73., 74. – różne procedury zabiegowe związane z porodem

Ocena makroskopowa popłodu

Popłód powinien być przekazywany do badania patomorfologicznego rutynowo, szczególnie ze wskazań związanych ze stanem płodu, noworodka, z chorobą zasadniczą oraz chorobami współistniejącymi u matki, ale także ze wskazań związanych z zaburzeniami funkcjonowania łożyska.

Poza standardowymi informacjami na skierowaniu muszą być zawarte dodatkowe dane:

- wskazanie kliniczne badania popłodu,
- ciąża (która), poród (który), typ porodu (siłami natury, cięcie cesarskie),
- przebieg obecnego porodu, w tym typ łożyska (łożysko przodujące, przyrośnięte, inne),
- wcześniejsze porody, poronienia (ile, wiek ciążowy),
- stan dziecka: poród martwego płodu, obecność zaburzeń rozwojowych płodu w czasie ciąży, masa płodu, stan kliniczny (w tym ocena w skali APGAR, informacje nt. istotnych wyników badań laboratoryjnych), występowanie wad płodu,
- dane dotyczące matki, np. cukrzyca, nadciśnienie, BMI, zakażenia w trakcie ciąży, inne istotne dane kliniczne,
- wyniki badań laboratoryjnych oraz w wybranych przypadkach wyniki badań genetycznych.

Ocena makroskopowa

Należy ocenić:

- kompletność płyty, pępowiny i błon płodowych,
- kształt płyty (nieregularna, wydłużona, dwu- lub wielopłatowa, płat dodatkowy, naczynia przodujące, łożysko błoniaste).

A. Płyta łożyskowa

Należy ocenić:

- wymiary oraz masę (po wcześniejszym odcięciu pępowiny i błon płodowych),
- przebieg naczyń krwionośnych na powierzchni płodowej oraz występowanie w nich zmian,
- powierzchnię matczyną, w tym przede wszystkim kompletność, obecność krateru, krwiaka brzeżnego, złogów włókniaka oraz inne zmiany,
- powierzchnię przekrojów poprzecznych wykonywanych co 1-1,5 cm od strony matczynej, odnotowując obecność, liczbę i wymiary zmian ogniskowych, takich jak zawały (stare, świeże) czy krwaki śródłożyskowe oraz inne nieprawidłowości.

B. Pępowina

Należy:

- ocenić długość sznura pępowinowego (jeżeli jest rozfragmentowany – długość całkowitą) oraz jego średnicę – 5 cm od przyczepu, oraz obecność przewężeń lub poszerzeń pępowiny,
- określić rodzaj przyczepu pępowinowego,
- ocenić naczynia pępowinowe (prawidłowo: dwie tętnice i żyła), ich przebieg, obecność zakrzepów w świetle, nadmierne poszerzenie czy zwężenia światła (na jakim odcinku), inne zaburzenia/nieprawidłowości (malformacje) naczyniowe,
- ocenić liczbę skrętów, odnotować obecność węzłów prawdziwych, przebarwień, ubytków galarety Whartona, krwaków, wylewów.

C. Błony płodowe

Należy ocenić:

- kompletność, kolor i przejrzystość oraz obecność guzków owodniowych,
- w przypadku popłodu pochodzącego z porodu drogami naturalnymi – odległość miejsca pęknięcia pęcherza płodowego od brzegu łożyska,
- rodzaj przyczepu błon płodowych do płyty łożyskowej (łożysko brzeżne, obrzeżone i obwałowane) i odsetek (%), jaki zajmuje dany typ przyczepu.

Pobieranie wycinków do badania mikroskopowego

A. Płyta łożyskowa

Płytę przekrawamy, wykonując równoległe cięcia co 1-1,5 cm, poczynając od jednego z brzegów płyty. Układamy kolejno przekroje na desce w celu oceny makroskopowej.

Płyta bez zmian makroskopowych: co najmniej 4 wycinki z przekrojów poprzecznych uwzględniających całą grubość dysku łożyska. Pierwsze 2 wycinki powinny zawierać przekrój na wysokości odejścia pępowiny od strony: 1 kasetka – od powierzchni płodowej (naczynia), kolejna – pozostały przekrój do powierzchni matczynej.

Pozostałe wycinki pobierać z części centralnej łożyska, a nie z jego brzegów, starając się pobrać cały przekrój płyty przynajmniej w jednej kasetce.

W przypadku obecności zmian ogniskowych pobiera się z nich dodatkowe wycinki do badania. W przypadku podejrzenia przyrastania/wrastania łożyska należy pobrać większą liczbę wycinków zawierających doczesną.

B. Pępowina

Jeżeli nie stwierdza się nieprawidłowości pępowiny, pobiera się co najmniej 2 przekroje poprzeczne, z końca proksymalnego (5 cm od przyczepu pępowinowego) oraz z końca dystalnego (płodowego). W przypadku stwierdzonych nieprawidłowości należy pobrać dodatkowo każdą zmianę do oddzielnej kasetki.

C. Błony płodowe

Wykonanie rolki poprzez nawinięcie na pęsetę anatomiczną paska błon szerokości ok. 3 cm, poczynając od miejsca pęknięcia pęcherza płodowego w kierunku płyty łożyskowej z pobraniem fragmentu dysku, należy wykonać cięcie poprzeczne, pobrać co najmniej jeden

przekrój. W przypadkach znanych powikłań (zaburzenia rozwojowe płodu, wewnątrzmacicznego rzućawka porodowa, cukrzyca matki, toczń układowy u matki, przebycie zakażenia) wskazane jest pobranie dodatkowego przekroju błon płodowych.

Łożysko z ciąży mnogiej

W przypadku popłodu pochodzącego z ciąży mnogiej w pierwszej kolejności określa się typ łożyska:

- dwuowodniowe/dwukosmówkowe rozdzielone
- dwuowodniowe/dwukosmówkowe połączone
- dwuowodniowe/jednokosmówkowe
- jednoowodniowe/jednokosmówkowe.

Rutynowo pobiera się wycinki do badania histopatologicznego z każdego sznura pępowinowego, płyty łożyskowej oraz błon płodowych. Ocena makroskopowa oraz pobieranie wycinków winny być przeprowadzone według zasad opisanych powyżej (oddzielnie dla każdej płyty). Dodatkowo należy pobrać wycinek z błon płodowych rozdzielających poszczególne worki owodniowe. W przypadku łożysk jednokosmówkowych, gdzie istnieje prawdopodobieństwo wystąpienia zespołu przetoczenia międzyplonowego (ang. TTTS), należy z płyty łożyskowej usunąć owodnię i dokładnie ocenić przebieg naczyń krwionośnych w celu stwierdzenia obecności ewentualnych anastomoz naczyńiowych. Zalecane jest wykonanie dokumentacji fotograficznej.

Nowotwory łożyska

Do najczęstszych pierwotnych nowotworów łożyska należą nowotwory naczyńiowe (*chorioangioma*, *haemangioma*) oraz pochodzenia germinálnego, tj. przede wszystkim potworniaki (*teratoma*). Pierwotne złośliwe nowotwory łożyska są niezmiernie rzadkie, należą do nich głównie nowotwory zarodkowe. Ocena makroskopowa powinna uwzględniać położenie zmiany, wymiary, stosunek do tkanek otaczających i wygląd makroskopowy (konsystencja, barwa, obecność martwicy, wylewów, inne). Wycinki powinny być pobierane według zaleceń dla zmian nowotworowych i uwzględniać pogranicze guza i tkanek sąsiadujących. Odczyny immunohistochemiczne i ocena standardowo jak dla poszczególnych typów nowotworów opisanych w innych rozdziałach. W łożysku mogą wystąpić także przerzuty nowotworowe, a ich diagnostyka odbywa się na zasadach ogólnych, zależnie czy znane jest miejsce pierwotnego nowotworu, czy należy zmianę traktować jak przerzuty nieznanego pochodzenia.

Sposób diagnostyki nowotworów wywodzących się z trofoblastu i związanych z ciążą oraz miejscem zagnieżdżenia łożyska został opisany w specjalistycznych podręcznikach.

Materiał z jamy macicy po poronieniu

Ocena makroskopowa

Najistotniejszym elementem oceny makroskopowej jest stwierdzenie obecności w materiale kosmków łożyskowych. W wybranych przypadkach przed oceną makroskopową należy opłukać nadesłany do badania materiał ze skrzepów krwi. Należy zwrócić uwagę, czy kosmki nie są obrzęknięte (tj. powyżej 0,5 cm średnicy), co może sugerować ciążową chorobę trofoblastyczną. W przypadku stwierdzenia obecności płodu lub jego elementów w obrębie materiału należy uwzględnić ten fakt w opisie i podać długość ciemieniowo-siedzeniową płodu.

Pobieranie wycinków do badania mikroskopowego

Rutynowo do badania histopatologicznego należy pobrać co najmniej 2 kasetki materiału, zawierającego kosmki oraz elementy błoniaste, odpowiadające doczesnej oraz endometrium. W przypadku gdy istnieje kliniczne podejrzenie lub obraz makroskopowy sugeruje ciążową chorobę trofoblastyczną, należy pobrać cały materiał lub jego większość.

Barwienia dodatkowe

- reakcja pAS, wykorzystywana w ocenie dojrzewania i rozwoju kosmków, a także występowaniu chorób spichrzeniowych lub zmian związanych z chorobą matki,

- barwienie błękitem alcjanu, wykorzystywane w ocenie obecności chorób spichrzeniowych,
- srebrzenie (np. wg Steinera), wykorzystywane w ocenie czynników zakaźnych (np. *Listeria monocytogenes*).

Najczęściej wykorzystywane odczyny immunohistochemiczne

Choroba trofoblastyczna	P57
Amnion nodosum, nowotwory przerzutowe	panCK
Procesy zapalne	CD3, CD4, CD5, CD8, CD20, CD25, CD68, CD138
Czynniki zakaźne	CMV
Kosmówczak (<i>choriocarcinoma</i>)	bHCG, HPL, inhibina, Ki-67
Rozrosty trofoblastu pośredniego oraz rozrosty trofoblastu inwazyjnego	PLAP, inhibina, Ki-67, CD146 (Mel-CAM), EMA

Załącznik: transplantologia

72

Zasady postępowania: procedury patomorfologiczne stosowane w przeszczepianiu narządów (szpik, wątroba, nerki, serce, płuca).

Przeszczepienie szpiku

Spis procedur zabiegowych

Rodzaj materiału z podziałem na grupy	Rodzaj pobranego materiału	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
Materiał mały (trepanobiopsja)	trepanobiopsja	41.31 Biopsja szpiku kostnego 41.38 Inne procedury diagnostyczne szpiku kostnego
Materiał mały	wycinki ze skóry, biopsja przewodu pokarmowego, biopsja gruboigłowa wątroby	86.11 Biopsja skóry/tkanki podskórnej 42.32, 42.33, 43.41, 44.14, 44.16, 45.13 Biopsja przewodu pokarmowego 50.11, 50.12, 50.19 Biopsja wątroby

Podstawy diagnostyki patomorfologicznej związanej z przeszczepianiem szpiku:

- Ocena trepanobiopsji pobranych od chorych planowanych do przeszczepienia szpiku:
 - ustalenie rozpoznania choroby,
 - monitorowanie efektów leczenia i/lub choroby resztkowej i/lub progresji choroby,
 - ocena szpiku w materiale trepanobiopsji bezpośrednio przed planowanym zabiegiem.
- Ocena trepanobiopsji pobranych od chorych po przeszczepieniu szpiku:
 - ocena stanu wszczepienia komórek macierzystych dawcy,
 - ocena nawrotu choroby,
 - ocena pod względem występowania powikłań:
 - zakażenia,
 - poprzyszczepienna choroba limfoproliferacyjna: określenie charakteru nacieku z komórek limfoidalnych,
 - choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi (ang. *Graft versus Host Disease*; GVHD) w szpiku,
 - GVHD w wycinkach pobranych ze skóry, przewodu pokarmowego, wątroby i innych narządów,
 - zespół mielodysplastyczny związany z zastosowanym leczeniem.

Badanie patomorfologiczne przedtransplantacyjne wykonywane w opisanych powyżej procedurach nie różni się od postępowania stosowanego w diagnostyce chorób szpiku kostnego.

- Ocena trepanobiopsji pobranych od chorych po przeszczepienia szpiku:
 - w celu diagnostyki GVHD pobiera się do badania, zależnie od stanu klinicznego, biopsję skóry i/lub wątroby i/lub przewodu pokarmowego. **Wycinki z innych narządów pobierane są znacznie rzadziej.**

Postępowanie z nadesłanym materiałem zgodnie z ogólnymi zasadami. W wybranych przypadkach fragment świeżego trepanobiopsatu może zostać bezpośrednio przekazany na badanie technikami biologii molekularnej.

UWAGA! Szczególne informacje wymagane w skierowaniu na badanie patomorfologiczne: informacja o chorobie podstawowej, data przeszczepienia szpiku, zastosowane leczenie, choroby towarzyszące oraz odchylenia w badaniu przedmiotowym, wyniki istotnych badań laboratoryjnych oraz dołączone rozpoznania patomorfologiczne wcześniejszych badań.

Badanie patomorfologiczne w przypadku diagnostyki związanej z przeszczepami jest złożone, ze względu na zróżnicowanie jednostek chorobowych. Zarówno liczba i rodzaj barwień histochemicznych jak i odczynów immunohistochemicznych niezbędnych do oceny trepanobiopsji i/lub wycinków z innych narządów może być zmienna w poszczególnych przypadkach. Poniżej podano podstawowe zasady stosowania barwień:

1. barwienia histochemiczne:
 - ocena włókien retikuliny/kolagenowych (barwienie wg Gomoriego, trichrom wg Massona), ocena obecności złogów żelaza (barwienie wg. Perlisa), ocena obecności komórek tłuszczowych (mastocytów) (barwienie wg. Giemsy), w celu oceny obecności czynników zakaźnych (reakcja paS, barwienie wg Grocotta, mucikarmin), inne barwienia stosowane są rzadko.
2. odczyny immunohistochemiczne:
 - obligatoryjne
 - w celu oceny stanu wszczepienia komórek dawcy: CD15/MPO, 71/glikoforyna/hemoglobina, CD61 (rutynowo stosuje się 3 odczyny)
 - wykonywane dodatkowo w zależności od podejrzenia klinicznego choroby, tj.:
 - ocena ewentualnego nawrotu choroby (minimum 5 odczynów), w zależności od choroby podstawowej,
 - ocena trepanobiopsji pod względem możliwych powikłań wg schematu jak w tabeli:

Powikłanie	Cel wykonania badań	Liczba odczynów
Zakażenia	EBV, CMV, PVB19 i inne	do 5 odczynów
Poprzeszczepienna choroba limfoproliferacyjna	określenie charakteru nacieku z komórek limfoidalnych	5 do 10 odczynów
GVHD w szpiku	CD15/MPO, CD34, CD71/glikoforyna/hemoglobina, CD61, markery limfocytów T i B, markery plazmocytów	4 do 10 odczynów
GVHD w wycinkach pobranych ze skóry, przewodu pokarmowego, wątroby i innych narządów	CD20, CD3, CD4, CD8, CD7, CD56, CD68, CD138/MUM1, CK7/19, CD34	zwykle do 10 odczynów
Zespół mielodysplastyczny związany z zastosowanym leczeniem	CD15/MPO, CD34/CD117, CD71/glikoforyna/hemoglobina, CD61	4 do 10 odczynów

Przykładowy schemat wykorzystania barwień i badań dodatkowych

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biologii molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Trepanobiopsja	1	do 5 (barwienie wg Gomoriego, trichrom wg Massona, Perls, paS, barwienie wg Giemsy)	co najmniej 3: CD15/MPO, 71/glikoforyna/hemoglobina, CD61. Opcjonalnie 0-10: do diagnostyki powikłań i nawrotu choroby	uzależnione od rodzaju choroby szpiku	uzależnione od rodzaju choroby szpiku
Skóra	1		zwykle do 8 CD20, CD3, CD4, CD7, CD8, CD56, CD68, CD138		
Wycinki z przewodu pokarmowego	1 wycinek, 8-20 skrawków		zwykle do 7 CD20, CD3, CD4, CD8, CD56, CD68, CD138,		
Wątroba –biopsja gruboigłowa	1 wycinek długość 1,5-2cm minimum 10 przestrzeni bramnych	zwykle do 3 (barwienia wg. Gomoriego, Perlisa, paS)	zwykle do 10 CD20, CD3, CD4, CD8, CD7, CD56, CD68, MUM1/CD138, CK7/19, CD34		

Przeszczepienie wątroby

Spis procedur zabiegowych

Rodzaj materiału z podziałem na grupy	Rodzaj pobranego materiału	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
Materiał mały	biopsja gruboigłowa wątroby	50.11, 50.12, 50.13, 50.14, 50.19 Biopsja wątroby
Materiał duży	częściowe lub całkowite usunięcie wątroby (z lub bez pęcherzyka żółciowego)	50.31, 50.32 Hemihepatektomia, anatomiczne wycięcie 1-2 segmentów 50.4 Całkowite usunięcie wątroby 50.5 Przeszczep wątroby

Podstawy diagnostyki patomorfologicznej związanej z przeszczepianiem wątroby:

▪ Ocena wątroby biorcy:

- ocena wątroby chorych klasyfikowanych do przeszczepienia narządu,
- ocena całego narządu biorcy usuniętego w trakcie przeszczepienia.

▪ Ocena wątroby (i ewentualnie innych narządów) dawcy:

- ocena preparatów w badaniu śródoperacyjnym:
 - wątroby dawcy,
 - zmian w innych narządach dawcy znalezionych w trakcie pobrania narządu,
- ocena wątroby dawcy po reperfuzji tzw. biopsja „zero”,
- ocena biopsji wątroby po przeszczepieniu pobranych w celu monitorowania przeszczepu i diagnostyki powikłań poprzyszczepiennych.

A. Ocena wątroby biorcy

▪ Ocena wątroby chorych klasyfikowanych do przeszczepienia narządu

Poza wyjątkami ostrej niewydolności wątroby (gdy przeszczepienie jest procedurą ratującą życie chorego) przed przeszczepieniem wymagane jest ustalenie rozpoznania oraz określenie zaawansowania choroby podstawowej, będącej przyczyną niewydolności wątroby. W Polsce najczęstszą przyczyną przewlekłej niewydolności wątroby jest marskość na podłożu: zakażeń wirusami hepatotropowymi (B, C, D), zatrucia środkami chemicznymi (głównie alkoholem), schorzenia autoimmunologiczne (pierwotna marskość żółciowa [ang. *primary biliary cirrhosis*; PBC], pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych [ang. *primary sclerosing cholangitis*; PSC], autoimmunologiczne zapalenie wątroby [ang. *autoimmune hepatitis*; AIH]) wraz z zespołami nakładania, choroby metaboliczne (hemochromatoza, choroba Wilsona, inne) oraz marskość kryptogenna. W innych przypadkach do przeszczepienia kwalifikowani są chorzy bez marskości, tak jak w przypadku np.: zakażenia pasożytniczego (np. alveokokoza), choroby wielotorbielowej, samoistnego nadciśnienia wrotnego, zespołu Budd-Chiari, początkowych faz PBC lub PSC bez marskości, zatrucia muchomorem sromotnikowym, zatrucia lekami (np. paracetamolem) i innych. Oddzielną grupę stanowią chorzy z chorobą nowotworową (najczęściej rak wątrobowokomórkowy [ang. *hepatocellular carcinoma*; HCC]).

Opisane powyżej procedury przedtransplantacyjne nie różnią się od procedur stosowanych w diagnostyce chorób wątroby (patrz rozdział choroby wątroby).

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu: informacja o chorobie podstawowej, zastosowanym leczeniu oraz chorobach towarzyszących.

Postępowanie obejmuje ocenę makroskopową oraz mikroskopową, a zasady pobierania wycinków i formułowania rozpoznania są zgodnie ze standardem postępowania dla wątroby.

Wymagane barwienia dodatkowe

1. W przypadku choroby nienowotworowej:
 - a. Barwienia dodatkowe obligatoryjnie 2 spośród następujących: trichrom (lub inne barwienie na obecność włókien kolagenowych), wg Gomoriego (lub inne barwienie na obecność włókien siateczkowych), orceina, paS lub paS po diastazie, wg Perlisa (lub inne barwienie uwidaczniające złogi żelaza), rodamina. W diagnostyce czasem wykonuje się łącznie 6 barwień histochemicznych.
 - b. Odczyny immunohistochemiczne obligatoryjne 2, tj. CK7, CK19 (uwidocznienie struktur przewodzkowych). W wybranych przypadkach wykonuje się dodatkowe odczyny immunohistochemiczne w zależności od rozpoznania, najczęściej wykonywane są: CD3, CD20, MUM, CMV, IgG4, HCV, CD34.
2. W przypadku choroby nowotworowej
 - a. Barwienia histochemiczne według zasad jak dla chorób nienowotworowych oraz w wybranych przypadkach mucykarmin (lub inne barwienie w kierunku obecności śluzu).
 - b. Odczyny immunohistochemiczne według zasad jak dla chorób nienowotworowych oraz dodatkowo w zależności od potrzeby:
 - dla rozpoznania HCC: glypican, GS, CD34, HepPar1,
 - dla rozpoznania raków gruczołowych lub z komponentem neuroendokrynnym: CK20, CDX2, chromogranina, synaptofizyna, TTF1, Ki-67,
 - dla rozpoznania rozrostów hematologicznych zgodnie z ogólnymi zasadami dla tej grupy chorób,
 - inne nowotwory, zgodnie z ogólnymi zasadami dla poszczególnych typów zmian.

Przykładowy schemat wykorzystania barwień i badań dodatkowych (wątroba biorcy)

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol. molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nienowotworowy					
Całkowita hepatektomia/ przeszczep wątroby	15	co najmniej 3 oraz dodatkowo 3: trichrom wg Massona, barwienia wg Gomoriego, Perlisa, orceina, rodamina, d/paS	co najmniej 2: CK7, CK19; dodatkowo w wybranych przypadkach: CD3, CD20, MUM, IgG4, HCV, CMV, CD34	-	-
Materiał nowotworowy					
Całkowita hepatektomia/ przeszczep wątroby	15	co najmniej 3 oraz dodatkowo 3: trichrom wg Massona, barwienia wg Gomoriego, Perlisa, orceina, rodamina, d/paS. Opcjonalnie: mucikarmin	HCC: co najmniej 6: HepPar1, gylpican, CD34, GS, CK7, CK19. Raki gruczołowe i/lub z komponentem neuroendokrynnym co najmniej 6: CK7, CK19, chromogranina A, synaptofizyna, CK20, CDX2; nowotwory drobnokomórkowe: TTF1, Ki67, co najmniej 5-10 przeciwciał do diagnostyki chłoniaków. Inne: jak w diagnostyce podstawowej nowotworów	-	-

B. Ocena wątroby (i ewentualnie innych narządów) dawcy

Przed wszczepieniem ocenę wątroby (lub innych narządów) dawcy w badaniu śródoperacyjnym wykonuje się jedynie w przypadku niejasnego obrazu makroskopowego sugerującego np. masywne stłuszczenie wątroby lub zmianę ogniskową (np. podejrzenie zmiany nowotworowej). Procedura badania śródoperacyjnego jest zgodna z ogólnymi zasadami.

Niemniej jednak w takich przypadkach należy zwrócić szczególną uwagę na niezbędne informacje wymagane w skierowaniu: informacja o ewentualnych chorobach dawcy, czas sztucznego podtrzymywania podstawowych czynności życiowych, istotne odchylenia w badaniach laboratoryjnych, przyczyna zgonu, liczba godzin, które upłynęły od pobrania wątroby do przeszczepienia.

Przykładowy schemat postępowania w badaniu śródoperacyjnym wątroby dawcy

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol. molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Otwarta biopsja wątroby	1 (badanie śródoperacyjne) + 1 blok parafinowy; opcjonalnie do 3-4 bloków z całych narządów	opcjonalnie: barwienie na obecność kropli tłuszczu, inne do diagnostyki nowotworów	opcjonalnie: do diagnostyki ewentualnych chorób nowotworowych	-	-

C. Ocena wątroby dawcy po reperfuzji, tzw. biopsja „zero”

Biopsja „zero” czyli biopsja wycinkowa pobrana bezpośrednio po reperfuzji pozwala na wykrycie ewentualnych zmian w wątrobie dawcy oraz na ocenę wczesnej fazy uszkodzenia prezerwacyjno-reperfuzyjnego. Badanie patomorfologiczne przeprowadza się zgodnie z ogólnymi zasadami. **Niemniej jednak w takich przypadkach należy zwrócić szczególną uwagę na niezbędne szczególne informacje wymagane w skierowaniu:** informacja o ewentualnych chorobach dawcy, czas sztucznego podtrzymywania podstawowych czynności życiowych, istotne odchylenia w badaniach laboratoryjnych, przyczyna zgonu, czas tzw. niedokrwienia zimnego.

Przykładowy schemat postępowania w badaniu wątroby dawcy po reperfuzji (tzw. biopsja „zero”):

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol. molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Otwarta biopsja wątroby	1 (badanie śródoperacyjne) + 1 blok parafinowy	opcjonalnie: barwienie na obecność kropli tłuszczu	-	-	

D. Ocena biopsji wątroby po przeszczepieniu pobranych w celu monitorowania przeszczepu i diagnostyki powikłań poprzyszczepiennych

Biopsja wątroby jest jednym z podstawowych narzędzi diagnostycznych monitorujących chorego po przeszczepieniu. Zasady przeprowadzenia badań patomorfologicznych są zgodne z ogólnymi standardami. **Niemniej jednak w takich przypadkach należy zwrócić szczególną uwagę na niezbędne szczególne informacje wymagane w skierowaniu:** informacja o chorobie podstawowej, data przeszczepienia, zastosowane leczenie, wyniki wcześniejszych biopsji, choroby towarzyszące, istotne odchylenia w badaniach laboratoryjnych.

Wymagane barwienia dodatkowe

1. W diagnostyce chorób nienowotworowych:

a. barwienia histochemiczne:

- 4 barwienia obligatoryjne spośród następujących: trichrom (lub inne barwienie na obecność włókien kolagenowych), wg Gomoriego (lub inne barwienie na obecność włókien siateczkowych), orceina, paS lub paS po diastazie, wg Perlisa (lub inne w kierunku wykrycia żelaza), rodamina,

b. odczyny immunohistochemiczne:

- 6 odczynów obligatoryjnie: CK7, CK19 (uwidocznienie struktur przewodzących), C4d, CD3, CD20, MUM (do różnicowania różnych postaci odrzucania przeszczepu),
- dodatkowe odczyny wykonywane opcjonalnie w zależności od rozpoznania: C1q, CMV, IgG4, HCV, CD34, inne.

2. W diagnostyce choroby nowotworowej:

a. barwienia histochemiczne:

- 4 barwienia obligatoryjne spośród: trichrom (lub inne barwienie na obecność włókien kolagenowych), wg Gomoriego (lub inne barwienie na obecność włókien siateczkowych), orceina, paS lub paS po diastazie, wg Perlisa (lub inne w kierunku wykrycia żelaza), rodamina (do oceny zmiany oraz wątroby poza zmianą),
- dodatkowo: mucykarmin (lub inne barwienie w kierunku obecności śluzu),

b. odczyny immunohistochemiczne:

- 6 odczynów obligatoryjnie: jak dla zmian nienowotworowych,
- dodatkowo, najczęściej 5 odczynów, w zależności od rozpoznania:
- glypican, GS, CD34, HepPar1 (dla rozpoznania HCC),
- CK20, CDX2, chromogranina, synaptofizyna, TTF1, Ki-67 (dla rozpoznania raków gruczołowych lub z komponentem neuroendokrynnym),
- dla rozpoznania rozrostów hematologicznych zgodnie z ogólnymi zasadami dla tej grupy chorób,
- inne nowotwory, zgodnie z ogólnymi zasadami dla poszczególnych typów zmian.

Przykładowy schemat wykorzystania barwień i badań dodatkowych, monitorowanie przeszczepu wątroby

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol. molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nienowotworowy					
Przezkórna igłowa biopsja wątroby/otwarta biopsja wątroby/biopsja laparoskopowa/biopsja transjugularna	1	co najmniej 4: trichrom wg Massona, barwienia wg Gomoriego, Perlisa, orceina, rodamina, d/paS	co najmniej 6: C4d, CK7, CK19, CD3, CD20, MUM. Opcjonalnie: C1q, IgG4, HCV, CMV, CD34	-	-
Materiał nowotworowy					
Przezkórna igłowa biopsja wątroby/otwarta biopsja wątroby/biopsja laparoskopowa/biopsja transjugularna	1	co najmniej 4: trichrom wg Massona, barwienia wg Gomoriego, Perlisa, orceina, rodamina, d/paS. Opcjonalnie: mucikarmin	co najmniej 6: C4d, CK7, CK19, CD3, CD20, MUM. Opcjonalnie: C1q, IgG4, HCV, CMV, inne. Dodatkowo obligatoryjnie dla HCC: co najmniej 4: HepPar1, glypican, CD34, GS. Raki gruczołowe i/lub z komponentem neuroendokrynnym co najmniej 4: chromogranina A, synaptofizyna, CK20, CDX2; dla nowotworów drobnokomórkowych: CKAE1/E3, TTF1, Ki67, co najmniej 5 -10 przeciwciał do diagnostyki chłoniaków. Inne: jak w diagnostyce podstawowej nowotworów	-	-

Badania patomorfologiczne w przeszczepianiu nerki

Spis procedur zabiegowych

Rodzaj materiału z podziałem na grupy	Rodzaj pobranego materiału	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
Materiał mały	biopsja gruboigłowa	55.23 Zamknięta biopsja nerki 55.24 Otwarta biopsja nerki

Podstawy diagnostyki patomorfologicznej związanej z przeszczepianiem nerki

Etapy diagnostyki patomorfologicznej:

- Ocena nerki dawcy
 - badanie śródoperacyjne nerki potencjalnego dawcy w przypadku stwierdzenia zmian ogniskowych podczas pobrania narządu do przeszczepienia,
 - ocena nerki dawcy pobranej przed zabiegiem przeszczepienia lub po reperfuzji, tzw. biopsja „zero” (biopsja klinowa chirurgiczna, lub biopsja gruboigłowa).
- Ocena bioptatu nerki przeszczepionej – biopsja pobrana w celu monitorowania obrazu morfologicznego przeszczepu, diagnostyki powikłań poprzyszczepiennych.

A. Ocena nerki dawcy

1. Ocena nerki dawcy w badaniu śródoperacyjnym

Badanie wykonuje się przypadku stwierdzenia w ocenie makroskopowej narządu obecności zmiany ogniskowej (np. podejrzenie zmiany nowotworowej). Procedura badania śródoperacyjnego jest zgodna z ogólnymi zasadami.

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu: informacja o ewentualnych chorobach dawcy, czas sztucznego podtrzymywania podstawowych czynności życiowych, istotne odchylenia w badaniach laboratoryjnych, przyczyna zgonu, liczba godzin, które upłynęły od pobrania.

Przykładowy schemat postępowania w badaniu śródoperacyjnym nerki dawcy

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol. molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Otwarta biopsja nerki	1 (badanie śródoperacyjne) + 1 blok parafinowy	opcjonalnie: barwienia do diagnostyki nowotworów	opcjonalnie: do diagnostyki ewentualnych chorób nowotworowych	-	-

2. Ocena nerki dawcy przed przeszczepieniem

Do badania przekazuje się fragment narządu w postaci biopsji gruboigłowej (optymalne) lub pobranego wycinka (tzw. biopsja klinowa operacyjna).

- a. Biopsja wykonana przed przeszczepieniem w ramach kwalifikacji narządu do transplantacji w przypadku niepewnej „jakości” narządu. Dotyczy przypadków, w których kliniczne parametry charakteryzujące dawcę, czynność lub obraz makroskopowy nerki pobranej od dawcy nie są optymalne, nasuwają podejrzenie uszkodzenia, które w sposób istotny mogłoby zaburzyć czynność narządu po jego przeszczepieniu.

Przykładowy schemat postępowania w badaniu nerki dawcy przed przeszczepieniem

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol. molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Otwarta biopsja nerki/biopsja gruboigłowa	1 blok parafinowy	jak w diagnostyce patologii nerki własnej, co najmniej 4 spośród: barwienia HE, paS, srebrzenie metodą Jonesa, barwienie trójbabarwne (metodą Massona lub AFOG)	barwienia wykonywane w diagnostyce patologii nerki własnej: 5 odczynów immunofluorescencyjnych (m.in.: IgG, IgA, IgM, C3, C1q, lekkie łańcuchy lambda i kappa oraz fibrynogen)	-	-

- b. Biopsja „zero” czyli biopsja pobrana bezpośrednio przed lub bezpośrednio po przeszczepieniu stanowi standardową procedurę pozwalającą na ocenę zaawansowania zmian związanych ze starzeniem i ewentualnym nadciśnieniem tętniczym u dawcy, a także z uszkodzeniem okołoprzeszczepiennym. Stanowi morfologiczny punkt odniesienia dla kolejnych etapów oceny przeszczepionego narządu na podstawie kolejnych bioptatów pobieranych w okresie poprzyszczepiennym.

Szczególne informacje wymagane w skierowaniu: informacja o ewentualnych chorobach dawcy, stosowaniu leków podnoszących ciśnienie u dawcy, czasie sztucznego podtrzymywania podstawowych czynności życiowych, istotnych odchyleniach w badaniach laboratoryjnych, przyczynie zgonu, czasie zimnego niedokrwienia.

Przykładowy schemat postępowania w badaniu nerki poprzyszczepieniu, tzw. biopsja „zero”

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol. molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Otwarta biopsja nerki/biopsja gruboigłowa	1 blok parafinowy	standardowo HE i paS, opcjonalnie: barwienia wykonywane w diagnostyce patologii nerki własnej, w przypadku podejrzenia choroby nerek w nerce dawcy	opcjonalnie: barwienia wykonywane w diagnostyce patologii nerki własnej, w przypadku podejrzenia choroby nerek w nerce dawcy	-	-

- c. Ocena bioptatów nerki przeszczepionej pobranych w celu monitorowania obrazu morfologicznego przeszczepu, diagnostyki powikłań poprzyszczepiennych.

Biopsja gruboigłowa jest jednym z podstawowych narzędzi diagnostycznych stosowanych u biorców przeszczepionej nerki. Badanie wykonywane jest zgodnie z zasadami diagnostyki patomorfologicznej chorób nefrologicznych nerki własnej. Skrót najważniejszych elementów poniżej.

Szczegółne informacje wymagane w skierowaniu: informacja o przyczynie niewydolności nerek własnych, dacie przeszczepienia, liczbie dotychczasowych przeszczepień, stopniu zimmunizowania biorcy, stosowanym leczeniu immunosupresyjnym, poprzednich biopsjach tego przeszczepu, zmianach w badaniu ogólnym moczu, wydolności przeszczepu, chorobach współistniejących.

Zasady pobierania wycinków do badania mikroskopowego: podzielenie materiału na dwie części: większa część do bloku parafinowego, mniejsza do zamrożenia w celu wykonania badania immunofluorescencyjnego na skrawkach mrożonych lub materiał w całości do 1 bloku parafinowego.

Wymagane barwienia i badania dodatkowe:

1. W diagnostyce chorób nienowotworowych:

a. barwienia dodatkowe

- obligatoryjnie 4 barwienia: paS, srebrzenie metodą Jonesa, barwienie trójbarwne (metodą Massona lub barwienie AFOG), barwienie na włókna elastynowe.

b. odczyny immunohistochemiczne

- obligatoryjnie 7 odczynów (na skrawkach mrożonych lub parafinowych): IgA, IgG, IgM, C3, C1q, C4d, lekkie łańcuchy lambda i kappa, fibrynogen,
- w wybranych przypadkach dodatkowo odczyn na obecność antygeny wirusa BK (antygen SV40),
- dodatkowo 5 odczynów w zależności od przypadku, najczęściej wykonuje się odczyny dla: CMV, EBV, fenotypowanie komórek nacieku zapalnego: CD3, C20, CD68, CD138, inne,

c. badanie w mikroskopie elektronowym – w części przypadków diagnostyka patologii nerki przeszczepionej wymaga wykonania badania w mikroskopii elektronowej. Algorytm wykonania badania taki sam jak w przypadku nerki własnej (patrz rozdział choroby nerek).

2. W diagnostyce choroby nowotworowej:

- w przypadku stwierdzenia choroby nowotworowej pełna diagnostyka jak w rozdziale nt. nerki własnej.

Badania patomorfologiczne w przeszczepianiu serca

Spis procedur zabiegowych

Rodzaj materiału z podziałem na grupy	Rodzaj pobranego materiału	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
Materiał mały	biopsja gruboigłowa	37.21 Cewnikowanie prawego serca 37.22 Cewnikowanie lewego serca 37.23 Cewnikowanie prawego i lewego serca 37.25 Biopsja serca
Materiał duży	serce (wyszczepione, eksplantowane)	37.5 Transplantacja serca

Podstawy diagnostyki patomorfologicznej związanej z przeszczepianiem serca

Szczegółne informacje wymagane w skierowaniu

Na skierowaniu dołączonym do każdego materiału powinny zostać umieszczone standardowe informacje oraz w przypadku biopsji endomiokardialnej (ang. *endomyocardial biopsy*; EMB) serca przeszczepionego dodatkowo informacje: czas od przeszczepienia, przyczyna transplantacji, stosowane leczenie, objawy, wyniki wcześniejszych biopsji oraz informację o epizodach ostrego odrzucania komórkowego i/lub humoralnego.

A. Diagnostyka chorób serca przeszczepionego na podstawie biopsji endomiokardialnej (ang. EMB)

Głównym celem wykonywania EMB w sercu przeszczepionym jest diagnostyka procesu odrzucania zarówno komórkowego, jak i humoralnego. Stosuje się międzynarodowe wytyczne (ang. *International Society of Heart and Lung Transplantation*, ISHLT). Do badania najczęściej nadsyła się 4-5 wycinków z różnych miejsc z prawej komory i/lub przegrody międzykomorowej. W przypadku zmian ogniskowych klinicyści powinni pobrać większą liczbę skrawków.

1. Zabezpieczanie materiału do badania mikroskopowego

Materiał należy utrwalić w 10% formalinie buforowanej (pH 7,2–7,4). Jeśli pracownia dysponuje mikroskopem immunofluorescencyjnym, należy pobrać dodatkowy skrawek do zamrożenia. Zalecane jest zabezpieczenie dodatkowego materiału do badań w mikroskopie elektronowym (wówczas utrwalaczem jest aldehyd glutarowy) oraz immunofluorescencyjnym (świeży materiał mrożony). Zastosowanie technik specjalnych wymaga wcześniejszego uzgodnienia, ponieważ zamrożenie materiału powinno nastąpić natychmiast (-70°C) oraz wykonane na podłożu OCT.

UWAGA! Przy podejrzeniu toksyczności leków (adriamycyna/dokсорubicyna) większość materiału należy zabezpieczyć do badania w mikroskopie elektronowym, natomiast jeden fragment przeznaczyć do oceny w mikroskopie świetlnym.

UWAGA! Należy pamiętać, iż stosuje się specjalną procedurę obróbki technologicznej (trwającej ok. 2 godziny) w celu umożliwienia oceny mikroskopowej tego samego dnia. Rutynowo powinno się wykonać odczyny immunohistochemiczne (C4d, CD68). W

przypadku długoletniej obserwacji po transplantacji, można wykonać barwienia uwidaczniające tkankę łączną włóknistą w celu dokładnej oceny procesu włóknienia.

2. Badanie mikroskopowe

Rutynowa procedura polega na wykonaniu pojedynczego bloczka parafinowego i seryjnym skrojeniu co najmniej 2-3-krotnie (do pięciu poziomów), następnie zabarwieniu hematoksyliną i eozyną (HE). Przyjmuje się, że 3 skrawki, w których powyżej 50% utkania stanowią kardiomiocyty (nie włączając do oceny blizny po wcześniejszej biopsji, skrzepów krwi itp.), stanowią niezbędne minimum do oceny materiału pod względem obecności procesów odrzucania.

W poszerzonym panelu badań dodatkowych wykonuje się dodatkowe barwienia histochemiczne oraz immunohistochemiczne:

- wykrywające tkankę łączną właściwą (np. wg van Giesona oraz modyfikacje i/lub trichrom wg Massona),
- czerwień Kongo lub inne barwienie wykrywające amyloid (grubość skrawka 10µm),
- barwienie Perlisa (lub inne barwienie wykrywające żelazo),
- paS z diastazą lub bez do oceny obecności glikogenu, podścieliska i drobnych naczyń,
- zmodyfikowany trichrom Gomori w celu diagnozowania chorób mitochondrialnych,
- gdy obecne są nacieki zapalne i/lub ziarniniaki wskazane jest wykonanie barwień w kierunku prątków oraz grzybów (Ziehl-Neelsen, zmodyfikowany Ziehl-Neelsen, Grocott, paS, Gram).

3. Formułowanie rozpoznania patomorfologicznego

Do oceny stopnia zaawansowania odrzucania komórkowego (ang. *acute cellular rejection*, ACR) stosowane są zmodyfikowane kryteria ISHLT z 2004 roku, natomiast w diagnostyce odrzucania humoralnego (AMR) kryteria ISHLT z 2013 roku.

a. Do zmian mikroskopowych sugerujących odrzucanie humoralne należą: uniesienie komórek śródbłonna naczyń mikrokrażenia, obrzęk śródmiąższowy oraz obecność komórek jednojądrowych w świetle włosniczek. Obecne mogą być również wylewy krwi i nacieki zapalne z granulocytów obojętnochłonnych wokół naczyń. Jeśli pacjent prezentuje objawy pogorszenia funkcji serca o niewyjaśnionej etiologii, wskazane jest wykonanie panelu odczynów immunohistochemicznych i/lub immunofluorescencyjnych (jeżeli jest dostępny materiał mrozeniowy):

- immunofluorescencja: immunoglobuliny (IgG, IgM, IgA) oraz składowe dopełniacza (C3d, C4d i/lub C1q),
- immunohistochemia: składowe dopełniacza C4d (opcjonalnie C3d) i/lub CD68,
- wskazane jest oznaczenie przeciwciała przeciwko tkankom dawcy (DSA) w surowicy w celu ostatecznego potwierdzenia rozpoznania (jeśli możliwe).

Rozpoznanie patomorfologiczne musi obejmować poniższe informacje:

- ocenę diagnostyczności materiału (czy oceniono co najmniej 3 skrawki, w których powyżej 50% utkania stanowią kardiomiocyty);
- opis zmian histopatologicznych: obecność i nasilenie włóknienia, występowanie zmiany typu efekt Quilty'ego (QE), cechy uszkodzenia narządu przed przeszczepieniem, cechy przerostu kardiomiocytów, obecność zwapnień, zmiany niedokrwienne, zmiany w dostępnych badaniu naczyniach. Jeśli w EMB widoczne jest nasierdzie należy ocenić, czy nie ma zmian zapalnych, naczyniowych. W różnicowaniu ACR z QE (zwłaszcza wnikać w głąb mięśnia serca) należy skroić materiał głębiej, a także wykonać odczyny IHC (CD3, CD20, CD31, CD34 i CD68);
- jeżeli stwierdzono cechy odrzucania:
 - ocenić obecność cech ostrego odrzucania (ACR), a stopień nasilenia podać wg kryteriów ISHLT; stwierdzenie obecności granulocytów w nacieku zapalnym powinno budzić wątpliwości w kontekście rozpoznania ACR; należy wówczas wykluczyć inne procesy np. AMR (ang. *anti-body mediated rejection*; odrzucanie humoralne), efekt

Quilty'ego, chłoniaka czy poprzesczepową chorobę limfoproliferacyjną (ang. post-transplantation lymphoproliferative disease; *PTLD*);

- w przypadku cech odrzucania humoralnego (AMR) należy ocenić obecność: uniesienia komórek śródbłonna naczyń mikrokrażenia, obrzęku śródmiąższowego oraz obecność komórek jednojądrowych w świetle włósniczek. W badaniach na obecność złogów C4d stwierdzenie liniowego odczynu wokół ściany naczyń. Do klasyfikacji AMR należy stosować kryteria ISHLT. Wskazane jest oznaczenie DSA w surowicy;
- obecność zmian związanych ze stosowanym leczeniem immunosupresyjnym oraz możliwość rozwoju *PTLD*, zakażeń (np. CMV, *Toxoplasma gondii*). Jednostki te spotykane są bardzo rzadko, jednak należy wziąć je pod uwagę zwłaszcza w kontekście odpowiednich danych klinicznych;
- obecność cech nawrotu choroby zasadniczej; pamiętać należy, że prawdopodobieństwo nawrotu zależy od rodzaju choroby, z powodu której wykonano transplantację; w celu właściwej diagnostyki niezbędne są pełne dane kliniczne.

B. Diagnostyka serca wyszczepionego (eksplantowanego)

Zalecenia odnoszą się do usuniętego serca, pochodzącego od pacjentów, którym wszczepiono nowy narząd.

1. Zabezpieczenie materiału do badania

Zabezpieczenie materiału do badania i utrwalenie wg standardowych procedur, tj. utrwalenie w 10% formalinie o pH 7,2-7,4. W przypadku serca pobranego od dawcy (eksplantu) nie ma wskazań do rutynowego zabezpieczenia skrawków mrożonych.

2. Badanie makroskopowe

Przed rozcięciem i pobraniem wycinków do badania mikroskopowego, serce powinno zostać zważone i dokładnie obejrzone. Na powierzchni zewnętrznej często widoczne są np. elektrody, stenty i inne urządzenia stosowane jako leczenie pomostowe przed transplantacją. Nierzadko uszkodzone są zastawki (pobrane jako materiał do zabiegu wymiany zastawek). Każdy element budowy anatomicznej serca, włączając przylegające naczynia powinien zostać opisany. Należy zwrócić szczególną uwagę na ewentualne ubytki w ścianach (po zabiegach kardiochirurgicznych) oraz zmiany zakrzepowe w dostępnych badaniu naczyniach. Należy ocenić stopień zwężenia naczyń wieńcowych. Stopień zwężenia naczyń wieńcowych powinien zostać oceniony zgodnie z wytycznymi amerykańskimi (ang. *American Heart Association*, *AHA*). Jeśli w świetle naczynia widoczny jest stent, należy rozciąć naczynie wzdłuż stentu, a następnie go usunąć.

Pobieranie wycinków do badań mikroskopowych z serca eksplantowanego: narząd powinno kroić się poprzecznie w odległościach co 1 cm, rozpoczynając od koniuszka w kierunku podstawy. Należy zmierzyć grubość ściany prawej i lewej komory, a także podać największe wymiary światła komór. Do badania mikroskopowego powinno się pobrać reprezentatywne wycinki z każdej jamy ciała (co najmniej 5 – z przegrody międzykomorowej, przedniej, tylnej i bocznej części wolnej ściany lewej komory, ściany prawej komory). Dodatkowo ze zmienionych zastawek. W przypadku zwężenia światła naczyń wieńcowych należy pobrać wycinki z miejsc o maksymalnym zwężeniu.

W szczególnych sytuacjach klinicznych serce należy rozcinać zgodnie z przepływem krwi, tj. prawy przedsionek, prawa komora, lewy przedsionek, lewa komora.

3. Badanie mikroskopowe

Rutynowo preparaty barwi się hematoksyliną i eozyną (HE) oraz histochemicznie w celu oceny tkanki łącznej włóknistej (np. metodą wg van Giesona lub trichom wg Massona).

W uzasadnionych przypadkach wykonuje się dodatkowo:

- barwienia histochemiczne: czerwienią Kongo (przy podejrzeniu amyloidozy), błękitem pruskim wg Perlisa (ocena złogów żelaza) oraz paS/paS z diastazą (w diagnostyce chorób spichrzeniowych),
- odczyny immunohistochemiczne (np. CD3, CD20, CD68, w celu oceny obecności zapalenia mięśnia sercowego).

4. Formułowanie rozpoznania patomorfologicznego

Rozpoznanie patomorfologiczne jest formułowane według standardu opisanego w poprzednich częściach niniejszego opracowania.

Badania patomorfologiczne w przeszczepianiu płuc

Spis procedur zabiegowych

Rodzaj materiału z podziałem na grupy	Rodzaj pobranego materiału	Rodzaj procedury zabiegowej wg ICD-9 PL, wersja 5.45
Materiał mały	biopsja przezoskrzelowa	33.21, 33.22, 33.23, 33.24
Materiał duży	płuco/płuca/płuca z sercem (narządy wyszczepione, eksplantowane)	33.5 Przeszczep płuca

Podstawy diagnostyki patomorfologicznej związanej z przeszczepianiem płuca

Szczegółne informacje wymagane w skierowaniu

Na skierowaniu dołączonym do każdego materiału powinny zostać umieszczone standardowe informacje oraz w przypadku biopsji w trakcie monitorowania przeszczepu narządu (narządów) oraz dodatkowo informacje: czas od przeszczepienia, przyczyna transplantacji, stosowane leczenie, objawy, wyniki wcześniejszych biopsji oraz informacja o epizodach ostrego odrzucania komórkowego i/lub humoralnego.

A. Diagnostyka płuca przeszczepionego na podstawie biopsji bronchoskopowej

Głównym celem wykonywania biopsji w płucu przeszczepionym jest diagnostyka procesu odrzucania zarówno komórkowego, jak i humoralnego. Stosuje się międzynarodowe wytyczne (ang. *International Society of Heart and Lung Transplantation*, ISHLT). Do badania najczęściej nadsyła się co najmniej 5 wycinków pobranych z co najmniej 3 poziomów przeszczepionego płuca. W przypadku zmian ogniskowych klinicyści powinni pobrać większą liczbę wycinków.

UWAGA! Materiał pobiera się w trakcie biopsji przezoskrzelowej, ponieważ istotne jest pobranie materiału zawierającego pęcherzyki płucne.

1. Zabezpieczanie materiału do badania mikroskopowego

Materiał należy utrwalić w 10% formalinie buforowanej (pH 7,2-7,4). Jeśli pracownia dysponuje mikroskopem immunofluorescencyjnym, należy pobrać dodatkowy skrawek do zamrożenia. Zalecane jest zabezpieczenie dodatkowego materiału do badań w mikroskopie elektronowym (wówczas utrwalaczem jest aldehyd glutarowy) oraz immunofluorescencyjnym (świeży

materiał mrożony). Zastosowanie technik specjalnych wymaga wcześniejszego uzgodnienia, ponieważ zamrożenie materiału powinno nastąpić natychmiast (-70°C) oraz wykonane na podłożu OCT.

UWAGA! Należy pamiętać, iż można zastosować specjalną procedurę obróbki technologicznej (trwającej ok. 2 godziny) w celu umożliwienia oceny mikroskopowej tego samego dnia. Rutynowo powinno się wykonać odczyny immunohistochemiczne (C4d, CD68). Wykonuje się barwienia uwidaczniające tkankę łączną włóknistą w celu dokładnej oceny procesu włóknienia.

2. Badanie mikroskopowe

Rutynowa procedura polega na wykonaniu pojedynczego bloczka parafinowego i seryjnym skrojeniu co najmniej 2-3-krotnie (do pięciu poziomów), następnie zabarwieniu hematoksyliną i eozyną (HE).

W poszerzonym panelu badań dodatkowych wykonuje się dodatkowe barwienia histochemiczne oraz immunohistochemiczne:

- wykrywające tkankę łączną włóknistą (np. metoda wg van Giesona i/lub trichrom wg Massona),
- czerwień Kongo lub inne barwienie wykrywające amyloid (grubość skrawka 10µm),
- barwienie Perlisa (lub inne barwienie wykrywające żelazo),
- paS z diastazą lub bez do oceny obecności glikogenu, śródmiaższu i drobnych naczyń
- gdy obecne są nacieki zapalne i/lub ziarniniaki wskazane jest wykonanie barwień w kierunku prątków oraz grzybów (Ziehl-Neelsen, zmodyfikowany Ziehl-Neelsen, Grocott, paS, Gram).

3. Formułowanie rozpoznania patomorfologicznego

Do oceny stopnia zaawansowania odrzucania stosowane są kryteria ISHLT.

Wskazane jest wykonanie panelu odczynów immunohistochemicznych i/lub immunofluorescencyjnych (jeżeli jest dostępny materiał mrożeniowy):

- immunofluorescencja: immunoglobuliny (IgG, IgM, IgA) oraz składowe dopełniacza (C3d, C4d i/lub C1q),
- immunohistochemia: składowe dopełniacza C4d (opcjonalnie C3d) i/lub CD68,
- wskazane jest oznaczenie przeciwciała przeciwko tkankom dawcy (DSA) w surowicy w celu ostatecznego potwierdzenia rozpoznania (jeśli możliwe).

Rozpoznanie patomorfologiczne musi obejmować poniższe informacje:

- ocenę diagnostyczności materiału;
- opis zmian histopatologicznych, w tym obecność cech odrzucania ostrego lub przewlekłego oraz nasilenie włóknienia;
- oraz, jeśli występują, obecność zmian związanych ze stosowanym leczeniem immunosupresyjnym oraz możliwość rozwoju PTLT, zakażeń (np. CMV, Toxoplasma gondi). Jednostki te spotykane są bardzo rzadko, jednak należy wziąć je pod uwagę zwłaszcza w kontekście odpowiednich danych klinicznych;
- obecność cech nawrotu choroby zasadniczej; pamiętać należy, że prawdopodobieństwo nawrotu zależy od rodzaju choroby z powodu, której wykonano transplantację; w celu właściwej diagnostyki niezbędne są pełne dane kliniczne.

B. Diagnostyka płuc (płuc i serca) wszczepionego (eksplantowanego)

Zalecenia odnoszą się do usuniętego narządu, pochodzącego od pacjentów, którym wszczepiono płuco (lub oba płuca lub płuca z sercem).

1. Zabezpieczenie materiału do badania

Zabezpieczenie materiału do badania i utrwalenie wg standardowych procedur, tj. utrwalenie w 10% formalinie o pH 7,2-7,4. W przypadku eksplantów nie ma wskazań do rutynowego zabezpieczenia skrawków mrożonych.

2. Badanie makroskopowe

Postępowanie jak materiałem usuniętego płuca z powodu zmian nienowotworowych.

Pobieranie wycinków do badań mikroskopowych z narządu (narządów) eksplantowanego: należy pobrać co najmniej 5 wycinków (z płatów oraz oskrzeli) oraz dodatkowo z widocznych zmian.

3. Badanie mikroskopowe

Rutynowo preparaty barwi się hematoksyliną i eozyną (HE) oraz histochemicznie w celu oceny tkanki łącznej włóknistej (np. metodą wg van Gieson lub trichrom wg Massona).

W uzasadnionych przypadkach wykonuje się dodatkowo:

- barwienia histochemiczne: czerwienią Kongo (przy podejrzeniu amyloidozy), błękitem pruskim wg Perlisa (ocena złogów żelaza) oraz paS/paS z diastazą (w diagnostyce chorób spichrzeniowych),
- odczyny immunohistochemiczne (np. CD3, CD20, CD68, w celu oceny obecności zapalenia mięśnia sercowego).

4. Formułowanie rozpoznania patomorfologicznego

Rozpoznanie patomorfologiczne jest formułowane według standardu opisanego w poprzednich częściach niniejszego opracowania.

Procedura chirurgiczna	Minimalna liczba wycinków	Wymagane barwienia dodatkowe (ile, jakie)	Badania immunohistochemiczne (co najmniej wymienić jakie)	Badania biol. molekularnej (wymagane do postawienia rozpoznania; wymienić jakie)	Czynniki predykcyjne (wymienić jakie i ile)
Materiał nienowotworowy					
Biopsja endomiokardialna serca przeszczepionego	2 (pobrać cały materiał)	4 w szczególnych przypadkach (w zależności od choroby wyjściowej) - czerwień Kongo lub inne barwienie wykrywające amyloid - barwienie Perlisa (lub inne barwienie wykrywające żelazo) - paS z diastazą lub bez do oceny obecności glikogenu, śródmiaższu i drobnych naczyń - trichrom Gomori - włóknienie	2 (tj. C4d, CD68)	nie dotyczy	nie dotyczy
Duży materiał operacyjny (serce eksplantowane)	5	na ogół nie są niezbędne/w szczególnych przypadkach: - czerwień Kongo lub inne barwienie wykrywające amyloid - barwienie Perlisa (lub inne barwienie wykrywające żelazo) - paS z diastazą lub bez do oceny obecności glikogenu, śródmiaższu i drobnych naczyń - trichrom Gomori - włóknienie	na ogół nie są niezbędne/w szczególnych przypadkach: CD3, CD68	nie dotyczy	nie dotyczy

Załącznik: badania sekcyjne – dodatkowe informacje, przepisy



73

Poniżej przedstawiono uzupełnienie definicji oraz wybranych aspektów, pominiętych w rozdziale dotyczącym standardu badania sekcyjnego

Sekcja sądowo-lekarska

Sekcję sądowo-lekarską – wykonuje się w oparciu o postanowienia KPK i rozporządzenie Ministra Sprawiedliwości i Ministra Spraw Wewnętrznych o wykonywaniu oględzin sądowo-lekarskich zwłok ludzkich. W tych przypadkach oględzin zewnętrznych zwłok dokonuje prokurator lub sąd z udziałem biegłego lekarza, w miarę możliwości z zakresu medycyny sądowej, a otwarcia zwłok dokonuje biegły w obecności prokuratora lub sądu. Sekcje sądowo-lekarskie nie stanowią tematu tego opracowania.

Sekcja sanitarno-administracyjna

Sekcję sanitarno-administracyjną wykonuje się na podstawie decyzji administracyjnej wydanej przez powiatowego lub portowego inspektora sanitarnego w oparciu o ustawę z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi (tj. Dz.U. z 2019, poz. 1239). Przeprowadza się je w przypadku zgonów z nieznanej przyczyny, przy jednoczesnym podejrzeniu śmierci z powodu choroby zakaźnej. Celem takich sekcji jest wykrycie choroby zakaźnej, co pozwala na wcześniejsze wdrożenie działań przeciwdziałających rozwojowi epidemii lub ją zwalczających. W przypadku gdy wiadomym jest, iż do zgonu doszło z powodu choroby zakaźnej, inspektor sanitarny może zakazać przeprowadzania sekcji zwłok, aby uniknąć zakażenia kolejnych osób lub skażenia środowiska. Zakaz taki nie dotyczy jednak przypadków, w których zachodzi podejrzenie, że do zgonu doszło w następstwie popełnienia przestępstwa – w takich przypadkach stosuje się przepisy Kodeksu postępowania karnego.

Na bieżąco należy uwzględnić aktualizację przepisów sanitarno-epidemiologicznych.

Dokumenty i informacje dla rodziny zmarłego

1. Karta zgonu

W przypadku zgonów w szpitalach zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 10 kwietnia 2012 r. (Dz.U. z 2012, poz. 420) lekarz prowadzący lub lekarz dyżurny po przeprowadzeniu oględzin stwierdza zgon i jego przyczynę oraz wystawia kartę zgonu. Kartę zgonu wydaje się osobie upoważnionej przez pacjenta w chwili przyjęcia do szpitala lub osobie prawnie upoważnionej do dokonania pochówku (ustawa o cmentarzach i chowaniu zmarłych z 1959 r., tj. Dz.U. z 2017, poz. 912). W przypadku przeprowadzania sekcji zwłok stwierdzenie

przyczyny zgonu następuje po zakończeniu sekcji. Lekarz wykonujący sekcję zwłok nie wystawia karty zgonu, ale musi poinformować lekarza klinicystę o stwierdzonej w czasie sekcji przyczynie zgonu. Zaleca się, aby w zakładzie leczniczym była opracowana i wdrożona procedura postępowania w przypadku śmierci chorego, która powinna precyzować zasady wydawania karty zgonu.

Zasady wystawiania karty zgonu osobie zmarłej poza szpitalem określa rozporządzenie Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 3 sierpnia 1961 r. w sprawie stwierdzania zgonu i jego przyczyny (Dz.U. z 1961, Nr 39, poz. 202).

2. Udostępnianie protokołu sekcyjnego

Udostępnianie dokumentacji medycznej, w tym protokołu sekcji zwłok, odbywa się zgodnie z rozporządzeniem w sprawie rodzajów, zakresu i wzorów dokumentacji medycznej oraz sposobów jej przetwarzania z dnia 9 listopada 2015 r. (Dz.U. z 2015, poz. 2069), ustawą o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta z dnia 6 listopada 2008 r. (Dz.U. z 2016, poz. 186), ustawą o zmianie ustawy o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta oraz niektórych innych ustaw z dnia 23 marca 2017 r. (Dz.U. z 2017, poz. 836), a także ustawą z dnia 10 maja 2018 r. o ochronie danych osobowych (Dz.U. z 2019, poz. 1781).

Ze względu na ściśle określone wymogi związane z udostępnianiem dokumentacji medycznej, w tym prowadzeniem odpowiednich rejestrów, sprawdzaniem prawa dostępu do informacji oraz często zmieniającymi się regulacjami w tym obszarze, zaleca się nie udostępniać na miejscu w pracowni/zakładzie patomorfologii protokołu badania sekcyjnego rodzinie, także upoważnionej przez pacjenta za życia, ani żadnym instytucjom. Protokół badania sekcyjnego musi być dołączony do historii choroby pacjenta i powinien być udostępniany w archiwum szpitala. Zaleca się, aby pracownia/zakład patomorfologii były poinformowane o zasadach udostępniania dokumentacji medycznej w szpitalu, aby udzielić właściwej informacji rodzinie pacjenta lub innym osobom upoważnionym.

Lekarz wykonujący badanie sekcyjne może udzielić rodzinie informacji ustnej o wyniku sekcji zwłok po upewnieniu się, że osoba z którą rozmawia, jest upoważniona do uzyskania takiej informacji lub że jest przedstawicielem prawnym zmarłego. Zaleca się sprawdzenie dowodu tożsamości i dokonanie adnotacji o fakcie udzielenia informacji np. na egzemplarzu protokołu sekcyjnego pozostającego w pracowni/ zakładzie patomorfologii.

Zasady kosztorysu sekcji

Procedura: badanie sekcyjne	Czas	Łączny czas	Minimalna liczba wycinków
Lekarz obducent			
Przygotowanie do sekcji, zapoznanie się z dokumentacją medyczną	0,5 godz.	6-8 godz. w zależności od stopnia skomplikowania	minimum 14 wycinków standardowych oraz 10 wycinków ze zmian chorobowych
Oględziny zewnętrzne, wewnętrzne, opcjonalne wykonanie dokumentacji fotograficznej	2 godz.		
Sporządzenie „wstępnego” protokołu sekcyjnego	0,5 godz.		
Pobranie wycinków tkankowych do badania histopatologicznego, ocena preparatów mikroskopowych, korelacja badania mikroskopowego z badaniem makroskopowym	1,5-2,5 godz.		
Przygotowanie protokołu sekcyjnego „ostatecznego” z rozpoznaniem sekcyjnym (patomorfologicznym)	1,5-2,5 godz.		

Technik sekcyjny			
Przygotowanie zwłok do sekcji	0,5 godz.	3 godz.	
Udział w sekcji zwłok	2 godz.		
Uporządkowanie zwłok po sekcji i czynności porządkowe	0,5 godz.		
Sekretarka medyczna			
Obieg dokumentacji medycznej, rejestracja badania sekcyjnego w rejestrach/księgach zakładu/pracowni patomorfologii	0,5 godz.	0,5 godz.	

Najistotniejsze przepisy prawne

1. Ustawa o działalności leczniczej z dnia 15 kwietnia 2011 r. (tj. Dz.U. z 2018, poz. 2190 z późn. zm., art. 31-32)
2. Ustawa o pobieraniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów z dnia 1 lipca 2005 r. (tj. Dz.U. z 2019, poz. 1405, art. 1-11)
3. Ustawa z dnia 31 stycznia 1959 r. o cmentarzach i chowaniu zmarłych (Dz.U. z 2019, poz. 1473)
4. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 26 lutego 2016 r. w sprawie rodzajów, zakresu i wzorów dokumentacji medycznej oraz sposobu jej przetwarzania (Dz.U. z 2016, poz. 249)
5. Rozporządzenie Ministra Spraw Wewnętrznych i Administracji z dnia 25 lutego 2016 r. w sprawie rodzajów, zakresu i wzorów oraz sposobu przetwarzania dokumentacji medycznej w podmiotach leczniczych utworzonych przez ministra właściwego do spraw wewnętrznych (Dz.U. z 2016, poz. 249)
6. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 7 grudnia 2001 r. w sprawie postępowania ze zwłokami i szczątkami ludzkimi (Dz.U. z 2001, Nr 153, poz. 1783)
7. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 21 grudnia 2006 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie postępowania ze zwłokami i szczątkami ludzkimi (Dz.U. z 2007, Nr 1, poz.10)
8. Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie sposobu postępowania podmiotu leczniczego wykonującego działalność leczniczą w rodzaju stacjonarne i całodobowe świadczenia zdrowotne ze zwłokami pacjenta w przypadku śmierci pacjenta z dnia 10 kwietnia 2012 r. (Dz.U. z 2012, poz. 420)
9. Rozporządzenie Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej w sprawie stwierdzenia zgonu i jego przyczyny z dnia 3 sierpnia 1961 r. (Dz.U. z 1961, Nr 39, poz. 202)
10. Ustawa z dnia 6 czerwca 1997 r. Kodeks postępowania karnego (tj. Dz.U. z 2020, poz. 30, rozdział 23, art. 207, 209)
11. Rozporządzenie Ministra Sprawiedliwości i Ministra Spraw Wewnętrznych z dnia 15 lipca 1929 r. o wykonywaniu oględzin sądowo-lekarskich zwłok ludzkich (Dz.U. Ministra Sprawiedliwości Nr 14 z dnia 15 lipca 1929 r.)
12. Ustawa o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi z dnia 5 grudnia 2008 r. (tj. Dz.U. z 2019, poz. 1239, art. 33)
13. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 10 grudnia 2019 r. w sprawie zgłaszania podejrzeń i rozpoznania zakażeń, chorób zakaźnych oraz zgonów z ich powodu (Dz.U. z 2019, poz. 2430)
14. Ustawa z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta (tj. Dz.U. z 2019, poz. 1127 z późn. zm.)
15. Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie wzoru karty zgonu z dnia 11 lutego 2015 r. (Dz.U. z 2015, poz. 231)
16. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 13 grudnia 2017 r. w sprawie wzorów karty urodzenia i karty martwego urodzenia (Dz.U. z 2017, poz. 2305)
17. Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie trybu i warunków przekazywania zwłok do celów naukowych z dnia 30 lipca 2009 r. (Dz.U. 2009 Nr 129, poz. 1067)
18. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z 29 marca 2019 r. w sprawie szczegółowych wymagań, jakim powinny odpowiadać pomieszczenia i urządzenia podmiotu wykonującego działalność leczniczą (Dz.U. z 2019, poz. 595)

19. Rozporządzenie Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 10 kwietnia 1972 r. w sprawie bezpieczeństwa i higieny pracy w zakładach anatomii patologicznej, w prosekturach oraz w pracowniach histopatologicznych i histochemicznych (Dz.U. z 1972, Nr 17, poz. 123)
20. Ustawa z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i dentysty (tj. Dz.U. z 2019, poz. 537 z późn. zm., art. 43)
21. Ustawa z dnia 10 maja 2018 o ochronie danych osobowych (tj. Dz.U. z 2019, poz. 1781)