

RAPORT PATOLOGICZNY RAKA SUTKA PO PRZEDOPERACYJNEJ CHEMIOTERAPII

EWA CHMIELIK

Opracowanie materiału pooperacyjnego gruczołu piersiowego po chemioterapii przedoperacyjnej może być trudne, jeżeli doszło do całkowitej odpowiedzi guza na zastosowane leczenie oraz jeżeli chirurg nie oznaczył lokalizacji guza pierwotnego ani nie określił, czy zmiana była jednoogniskowa czy wielogniskowa. Klips lub tatuaż, wskazujące miejsce przeprowadzonej biopsji gruboigłowej, okazują się bardzo pomocne w identyfikacji kwadrantu i szczegółowej lokalizacji guza. Toteż wskazane jest, żeby u wszystkich pacjentek, które mają planowaną terapię przedoperacyjną, dokonywać oznakowania guza. Patolog powinien mieć dostęp do opisów i ewentualnie obrazów radiologicznych (mammograficznych, ultrasonograficznych, uzyskanych metodą rezonansu magnetycznego), żeby właściwie zlokalizować tzw. guza resztkowego. Powyższe zalecenia odnoszą się w szczególności do postępowania z materiałem tkankowym po operacji oszczędzającej piersi, kiedy to odnalezienie siedliska guza piersi, określenie stopnia regresji zmiany i ocena radykalności leczenia mają podstawowe znaczenie.

1. Badanie makroskopowe

Badanie makroskopowe materiału tkankowego po chemioterapii przedoperacyjnej powinno być przeprowadzone w podobny sposób, jaki przewidują ogólne wytyczne postępowania z preparatami makroskopowymi po leczeniu oszczędzającym czy po mastektomii. Jeżeli odpowiedź guza na zastosowane leczenie jest niewielka, wówczas postępowanie z materiałem jest dokładnie takie samo, jak bez uprzedniej terapii. Jeżeli natomiast odpowiedź guza jest dużego stopnia, wówczas makroskopowo guz może być miękki, słabo odgraniczony i podanie jego rozmiarów może być niemożliwe. Jeżeli po guzie pozostała makroskopowo włóknista blizna, powinna być wymierzona i całkowicie pobrana do badania. Jeżeli miejsce guza zostało oznaczone klipssem lub kotwiczką, wówczas miąższ otaczający znacznik winien być całkowicie pobrany do badania mikroskopowego z oznaczeniem kolejności wycinków, żeby można było na podstawie grubości skrawków i ich liczby ustalić rozmiar pozostałego utkania raka inwazyjnego bądź wewnątrzprzewodowego. Materiały tkankowe po mastektomii powinny być krojone co 1 cm, a po leczeniu oszczędzającym co 0,5 cm. Węzły chłonne powinny być pobierane rutynowo. Należy jednak zaznaczyć, że po chemioterapii może dochodzić do zaniku utkania chłonnego, toteż poszuki-

wanie węzłów wymaga większej uwagi, żeby nie pominąć drobnych, kilkumilimetrowych zwłókniałych lub stłuszczałych węzłów chłonnych, gdyż mogą one zawierać resztkowe przerzuty raka.

2. Badanie mikroskopowe

Badanie mikroskopowe siedliska guza w przypadku całkowitej odpowiedzi na leczenie często wykazuje włóknienie z depozytami hemosyderyny oraz przewlekły naciek zapalny i makrofagi. Obrzęk i martwica mogą być również obecne w podścielisku. Identyfikacja pojedynczych komórek raka w mikroskopie świetlnym może okazać się bardzo trudna. Zaleca się zastosowanie badania immunohistochemicznego na obecność cytokeratyn o szerokim spektrum, takiego jak AE1/AE3, aby wyznakować rozproszone komórki raka inwazyjnego. Komponent wewnątrzprzewodowy raka po chemioterapii neoadiuwantowej może pozostawać niezmienny. W normalnych zrazikach można stwierdzić zmiany apokrynowe lub atypię jako wyraz reakcji na chemioterapię.

3. Raportowanie czynników prognostycznych i predykcyjnych

Wielkość guza, stopień zróżnicowania raka, jego typ histologiczny oraz status receptorów ER, PR i HER-2 po chemioterapii mogą być zmienione. Dlatego zaleca się oznaczenie czynników prognostycznych i predykcyjnych w materiale z biopsji gruboigłowej guza przed chemioterapią.

4. Opis mikroskopowy węzłów chłonnych

Opis mikroskopowy węzłów chłonnych powinien zawierać liczbę węzłów zawierających resztkowe utkanie raka oraz liczbę węzłów wykazujących cechy regresji, takie jak włóknienie, makrofagi z hemosyderyną oraz inne zaburzenia architektury węzła. Węzły zwłókniałe należy szczególnie dokładnie traktować i wspomagać się badaniem cytokeratyn o szerokim spektrum w poszukiwaniu resztkowych komórek raka.

5. Raportowanie odpowiedzi guza na leczenie

Najbardziej zalecany jest system oceniający odpowiedź guza pierwotnego i odpowiedź węzłów chłonnych.

Odpowiedź guza:

1. Całkowita patologiczna odpowiedź, gdy:
 - nie stwierdza się resztkowego utkania raka, lub
 - nie stwierdza się raka inwazyjnego, ale rak *in situ* jest obecny.
2. Częściowa odpowiedź na terapię, gdy stwierdza się:
 - minimalne utkanie resztkowe raka (< 10%),
 - cechy mikroskopowe odpowiedzi na leczenie, ale pozostało 10–50% raka inwazyjnego,
 - pojedyncze cechy mikroskopowe odpowiedzi na leczenie, pozostało > 50% utkania raka inwazyjnego.
3. Brak cech odpowiedzi na terapię.

Odpowiedź węzłów chłonnych na leczenie:

1. Brak przerzutów raka w węzłach i brak zmian mikroskopowych.
2. Brak przerzutów raka, ale stwierdza się mikroskopowe cechy odpowiedzi na leczenie.
3. Obecne przerzuty raka w węzłach chłonnych oraz mikroskopowe cechy odpowiedzi na leczenie.
4. Obecne przerzuty raka bez mikroskopowych cech odpowiedzi na leczenie.

Raport patologiczny materiału tkankowego po chemioterapii przedoperacyjnej powinien uwzględniać:

1. Obecność lub brak raka inwazyjnego i/lub raka *in situ*.
2. Obecność lub brak cech mikroskopowych odpowiedzi na leczenie w składowej inwazyjnej i raka *in situ*.
3. Typ histologiczny raka resztkowego, jeżeli jest możliwy do ustalenia.
4. Wymiar resztkowego guza i wymiar blizny włóknistej.
5. Liczbę zajętych węzłów chłonnych przez raka i liczba węzłów wykazujących cechy odpowiedzi na leczenie.
6. Obecność lub brak wieloogniskowości guza.
7. Obecność włóknienia, martwicy i nacieku zapalnego.
8. Ocenę stopnia odpowiedzi na leczenie guza pierwotnego i węzłów chłonnych.