

Histopathology in veterinary oncology. Part II. Histopathology report

Sapierzyński R., Department of Pathology and Veterinary Diagnostics, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

The results of histopathological examination – the histopathology report – are crucial for the final diagnosis of tumor and for the treatment planning. There are no official recommendations for the report construction, but some guidelines have been recently published. Histopathology report should include histopathological diagnosis with histologic grade, when applicable, then description of microscopic picture and comments and references, if applicable. Histopathological diagnosis can be formulated as definitive/final, initial, presumptive or equivocal. Histologic grade with prognostic significance has been established just in few types of neoplastic tumors, and if available it should be provided in the report. In the descriptive part, microscopic features such as histologic margins status, proliferative activity and presence of vascular invasion are very important and should be also included. Moreover, the authors' own opinions on the structure of histopathology report were discussed in this article.

Keywords: tumors, histologic grade, microscopic description, histopathology report.

W poprzednim opracowaniu omówiono zasady obowiązujące podczas procedury pobierania i przesyłania materiału do badania histopatologicznego

Badanie histopatologiczne w onkologii weterynaryjnej. Część II. Wynik badania histopatologicznego

Rafał Sapierzyński

z Katedry Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

oraz omówiono czynniki, które mogą mieć wpływ na kształt i przydatność wyniku badania histopatologicznego w onkologii weterynaryjnej. W niniejszym artykule zostaną przedstawione informacje odnośnie do wyniku tego badania, które otrzymuje lekarz zlecający i właściciel pacjenta, od którego pobrano materiał do badania.

Nie opracowano jednoznacznego wzoru wyniku badania histopatologicznego w medycynie weterynaryjnej, istnieją jednak rekomendacje, jakie informacje wynik ten powinien zawierać i jak powinien być sporządzony (1). Charakter wyniku badania histopatologicznego powinien przynosić jak najwięcej informacji przydatnych klinicyście, co przedkłada się na korzyści dla pacjenta i zadowolenie klienta. Jednak uzyskanie takiego optymalnego wyniku w dużym stopniu zależy od działań lekarza kierującego (pamiętajmy z poprzedniego artykułu, że: „Procedurę uzyskania wyniku histopatologicznego rozpoczyna lekarz kierujący materiał do badania”). Według

wytycznych opublikowanych w „Veterinary Pathology” wynik badania histopatologicznego powinien składać się z czterech podstawowych części: rozpoznania histopatologicznego i określenia stopnia złośliwości histologicznej, opisu obrazu mikroskopowego, komentarza wraz z rekomendacjami literaturowymi (1).

Struktura wyniku badania histopatologicznego

Rozpoznanie histopatologiczne

Jest zasadniczym efektem badania mikroskopowego wycinków nowotworu i obejmuje określenie, czy jest to zmiana niezłośliwa, czy złośliwa, oraz z której tkanki lub których komórek nowotwór się wywodzi – typ histogenetyczny nowotworu. Rozpoznanie histopatologiczne bardzo często pozwala z dużą dozą prawdopodobieństwa przewidzieć zachowanie biologiczne nowotworu (tendencja do rozsiewu, naciekania

tkanek, wznowy pooperacyjnej, skłonność do dawania przerzutów) oraz jego reakcję na planowane leczenie, dlatego w przypadku niektórych nowotworów jest ono najważniejszym parametrem uzyskiwanym dzięki badaniu mikroskopowemu (tab. 1). W zależności od charakteru zmiany, sposobu pobrania próbki, jej utrwalenia, przygotowania i opracowania w laboratorium, dostępności metod barwienia, a także doświadczenia patologa oceniającego preparat rozpoznanie histopatologiczne może być bardziej lub mniej przydatne klinicznie i może być sklasyfikowane jako:

- **rozpoznanie jednoznaczne** – obraz jest typowy dla konkretnego nowotworu i nie wymaga potwierdzenia barwieniami dodatkowymi lub innymi metodami diagnostycznymi (ryc. 1);
- **rozpoznanie wstępne** – rozpoznanie wstępne odnosi się najczęściej do badania małych wycinków pobranych z większych zmian (wycinki endoskopowe, biopsja wycinkowa), w toku którego można określić, czy zmiana jest nowotworem, czy nie, jednak określenie jej typu histologicznego i stopnia histologicznej złośliwości często bywa niemożliwe (ryc. 2);
- **rozpoznanie niejednoznaczne** – obraz nie jest jednoznaczny dla konkretnego typu nowotworu, określenie, czy jest to w ogóle nowotwór, lub też czy jest to nowotwór niezłośliwy, czy złośliwy, nie jest możliwe, niemożliwe może też być określenie, z jakiej tkanki nowotwór się wywodzi; określenie rozpoznania wymaga pobrania dodatkowych

Tabela 1. Przykład ukazujący korzyści płynące z określenia precyzyjnego rozpoznania histologicznego w onkologii weterynaryjnej. W przypadku chłoniaków u psów rozpoznanie histopatologiczne obejmuje też podtyp histologiczny określony w oparciu o podstawowe barwienia histochemiczne (barwienie hematoksylina-eozyna) poparte oceną immunofenotypu (cytometria przepływową, immunocyto- lub immunohistochemia). Podtyp histologiczny jest w takich przypadkach najważniejszym czynnikiem rokowniczym skorelowanym z zachowaniem biologicznym, spodziewaną reakcją na leczenie czy okresami przeżycia po chemioterapii (opracowano na podstawie 3, 4, 5, 6)

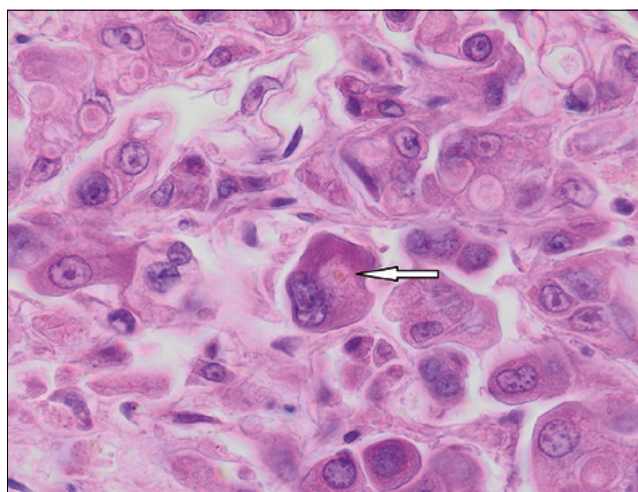
| Podtyp histologiczny | Zachowanie biologiczne | Rokowanie |
|---|--|--|
| Chłoniak z komórek jasnych (WHO: chłoniak strefy T) | chłoniak indolentny (o powolnym przebiegu) | nawet kilkuletnie okresy przeżycia bez leczenia przeciwnowotworowego, mediana okresu przeżycia w grupie psów z chłoniakiem wyniosła 25–33 miesiące |
| Chłoniak centroblastyczny/immunoblastyczny (WHO: chłoniak rozlany z dużych komórek B) | chłoniak o umiarkowanej złośliwości | mediana przeżycia w zakresie 8 do 17 miesięcy |
| Chłoniak typu Burkitta Chłoniak niesklasyfikowany plazmocytoïdny z komórek T | chłoniaki o wysokiej złośliwości | mediana okresu przeżycia 5 miesięcy (w zakresie 14–398 dni) mediana okresu wolnego od choroby 3 miesiące |

wycinków zmiany utrwalonej w formalinie, potwierdzenia dodatkowymi barwieniami (barwienie immunohistochemiczne, barwienie histochemiczne) lub innymi metodami diagnostycznymi – np. chłoniak jelitowy z komórek małych często wymaga potwierdzenia klonalności rozrostu – metoda PARR; ryc. 3) – sugestia odnośnie do kolejnych koniecznych badań diagnostycznych powinna się znaleźć w komentarzu do badania;

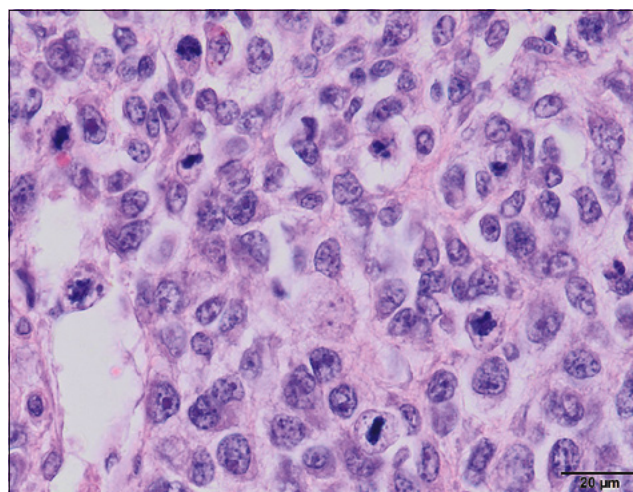
- **rozpoznanie różnicowe** – odnosi się raczej do zmian o charakterze nienowotworowym – np. stwierdzenie nacieku zapalnego w skórze typowego dla chorób o podłożu alergicznym nie daje

odpowiedzi, o jaki rodzaj nadwrażliwości chodzi, jednak w wyniku powinna się znaleźć lista takich możliwych rozpoznań; przykładem w onkologii weterynaryjnej może być rozpoznanie mięsaka okrągłokomórkowego z listą rozpoznań różnicowych, np. niezróżnicowany guz z komórek tucznych, plazmacytoma, mięsaka weneryczny;

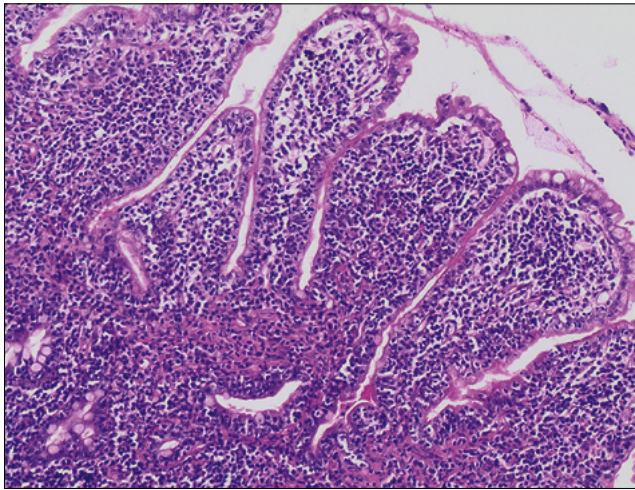
- **brak rozpoznania – wynik niediagnostyczny** – na podstawie oceny mikroskopowej nie da się określić, czy i jaki proces nowotworowy toczy się w obrębie badanej zmiany. Najczęściej jest to konsekwencja małej, nieadekwatnej próbki (małe biopaty tru-cut, biopaty z powierzchniowych obszarów guza),



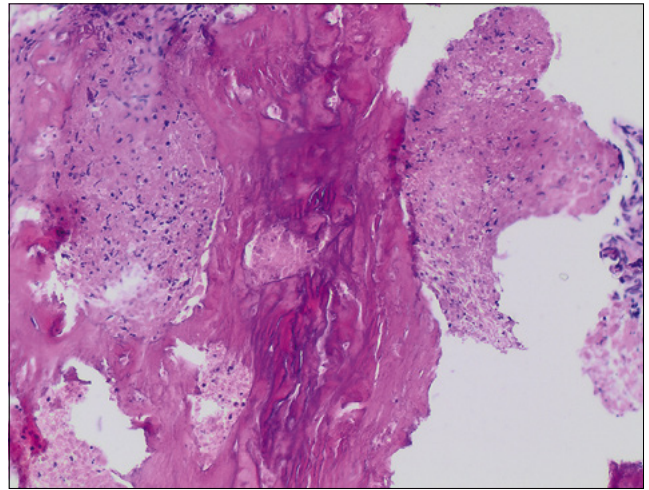
Ryc. 1. Zaprezentowany obraz mikroskopowy wycinków guza wątroby psa umożliwia określenie jednoznacznego rozpoznania histologicznego – raka wątrobowokomórkowego nisko zróżnicowanego. Wprawdzie widoczne komórki nowotworowe w małym stopniu przypominają komórki wyjściowe – hepatocyty, to obecność ziaren bilirubiny (oznaczone strzałką) w cytoplazmie jednej z komórek jednoznacznie wskazuje, że nowotwór wywodzi się z hepatocytów (tylko hepatocyty produkują żółć). Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 400×



Ryc. 2. Zaprezentowany obraz mikroskopowy małego wycinka zmiany litycznej kości udowej psa umożliwia określenie wstępnego rozpoznania histologicznego – mięsaka kości, jednak bez określenia typu histologicznego i stopnia histologicznej złośliwości. Widoczne są pleomorficzne komórki o morfologii mezenchymalnej, o wyraźnej atypii jądrowej i wysokiej aktywności proliferacyjnej. Wprawdzie widoczny opis umożliwia stwierdzenie, że jest to nowotwór złośliwy mezenchymalny, jednak określenie, czy jest to kostniakomięsak i jaki jest stopień jego złośliwości, nie jest możliwe i wymaga badania większego fragmentu guza (poszukiwanie macierzy pozakomórkowej produkowanej przez komórki nowotworowe, np. osteoidu przez nowotworowe osteoblasty). Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 400×



Ryc. 3. Obraz mikroskopowy fragmentu jelita kota umożliwia określenie niejednoznacznego rozpoznania histologicznego – chłoniaka limfocytarnego lub zapalenia limfocytarnego o znacznym nasileniu. Gęsty naciek małych dojrzałych limfocytów widoczny jest w obydwu powyższych przypadkach, określenie, czy ma on charakter nowotworowy czy nie, wymaga w pierwszej kolejności określenia immunofenotypu komórek (jednolity immunofenotyp przemawia za nowotworem), a często dopiero oceny klonalności rozrostu metodą PARR (wykazanie, że komórki wywodzą się z jednego klonu komórek, potwierdzi jego nowotworowy charakter). Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 40×



Ryc. 4. Obraz mikroskopowy małego wycinka zmiany rozrostowej kości ramiennej psa pobranej metodą tru-cut – w tym przypadku nie uzyskano rozpoznania – wynik niediagnostyczny. Widoczny jest obszar martwicy bełeczki kostnej oraz kruszywo komórkowe zawierające resztki jąder komórkowych. Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 100×

autolizy (brak utrwalenia materiału), heterogennego charakteru zmiany (do badania przesłano jedynie obszary martwicy lub nacieku zapalnego obecnego w obrębie guza nowotworowego; **ryc. 4**), czy artefaktów, jakie pojawiają się w materiale w trakcie obróbki materiału (materiał zawierający kość, masy rogowe czy ogniska wapnienia może być trudny do pokrojenia, zabarwienia, a w samej tkance pojawiają się artefakty). W przypadku wyniku niediagnostycznego w komentarzu należy podać przyczynę, dla którego rozpoznania nie określono, oraz sugestię, co zrobić, aby rozpoznanie uzyskać w toku kolejnych działań diagnostycznych.

W przypadku zmian mnogich rozpoznanie powinno być podane dla każdego wycinka (o ile wycinki zostały oznakowane w odpowiedni sposób, np. guz oznakowany nicią – włókniak; guz nieoznakowany – mięsak) lub jedno rozpoznanie w przypadku takiego samego obrazu we wszystkich przesłanych wycinkach (np. guz z komórek tucznych o wysokiej złośliwości we wszystkich przesłanych wycinkach, w wycinku oznaczonym nicią komórki nowotworowe obecne na granicy marginesu histologicznego).

Stopień histologicznej złośliwości (histologic grade)

Określenie stopnia złośliwości histologicznej możliwe jest w przypadku niektórych typów nowotworów u zwierząt, głównie psów, a w mniejszym stopniu u kotów. Stopień złośliwości został opracowany dla

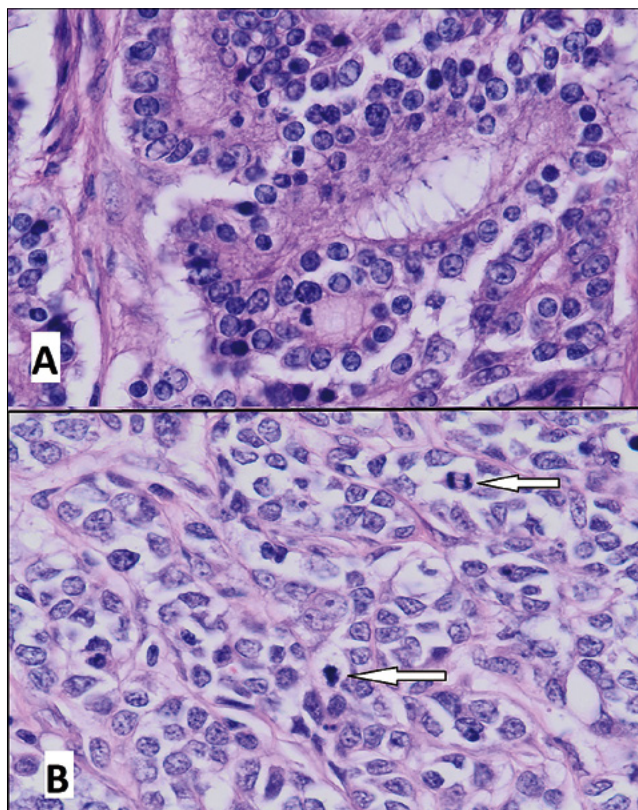
niektórych nowotworów w toku licznych badań naukowych na podstawie oceny różnych kryteriów mikroskopowych w powiązaniu z parametrami rokowniczymi, takimi jak tendencja do wznowy, skłonność dawania przerzutów, długość okresu przeżycia. Określenie stopnia złośliwości zazwyczaj wymaga badania dużych fragmentów mięszu nowotworu usuniętego chirurgicznie, dlatego też w małych wycinkach często nie jest to możliwe. Do parametrów mikroskopowych, które najczęściej uwzględnia się przy określaniu stopnia złośliwości, należą: aktywność proliferacyjna, stopień zróżnicowania komórek, tworzenie struktur przestrzennych (np. cewek; **ryc. 5**), obecność obszarów martwicy, obecność komórek wielojądrowych, zróżnicowanie wielkości jąder komórkowych (**ryc. 6**). W przypadku wielu nowotworów u zwierząt nie udało się powiązać stopnia histologicznej złośliwości z zachowaniem biologicznym, dlatego w opinii autora jego określanie w takich przypadkach nie jest celowe. Niektórzy lekarze klinicyści/onkolodzy proszą o taką klasyfikację, przy czym trzeba pamiętać, że nie ma w takich przypadkach jednoznacznych kryteriów histologicznych.

Opis mikroskopowy obrazu

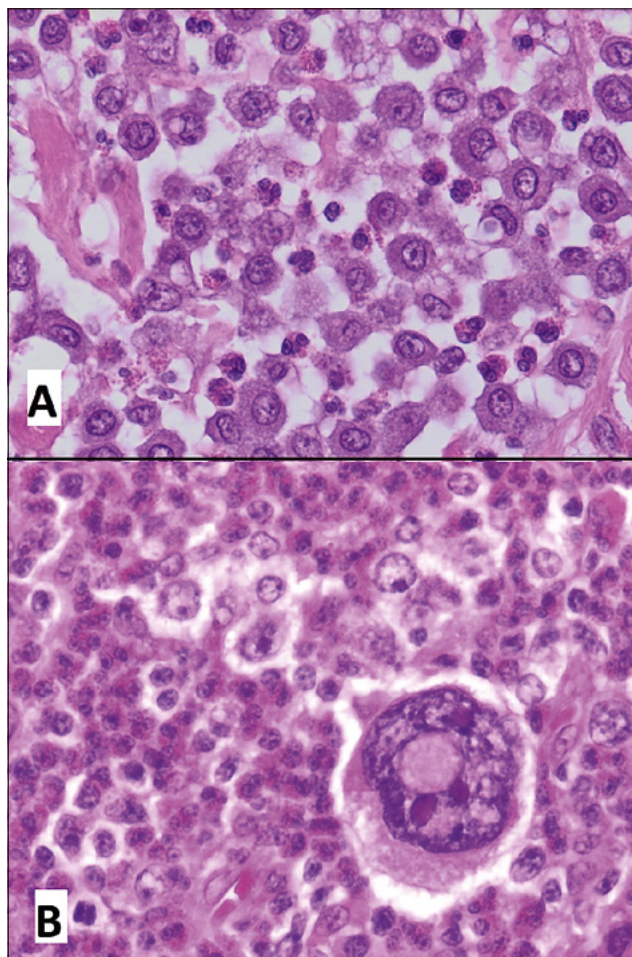
Według publikowanych wytycznych odnośnie do wyniku badania histopatologicznego w patologii weterynaryjnej winien się znaleźć opis obrazu mikroskopowego, powinien on być napisany w taki sposób, aby inna osoba posiadająca określoną wiedzę mogła jedynie na podstawie tego opisu

określić rozpoznanie, łącznie ze stopniem złośliwości, zajęciem naczyń krwionośnych i doszczętności zabiegu chirurgicznego (1). Co więcej, w tej części wyniku powinien znaleźć się precyzyjny opis, na podstawie którego określono stopień histologicznej złośliwości. W opisie obrazu mikroskopowego uwzględnia się parametry wymienione poniżej.

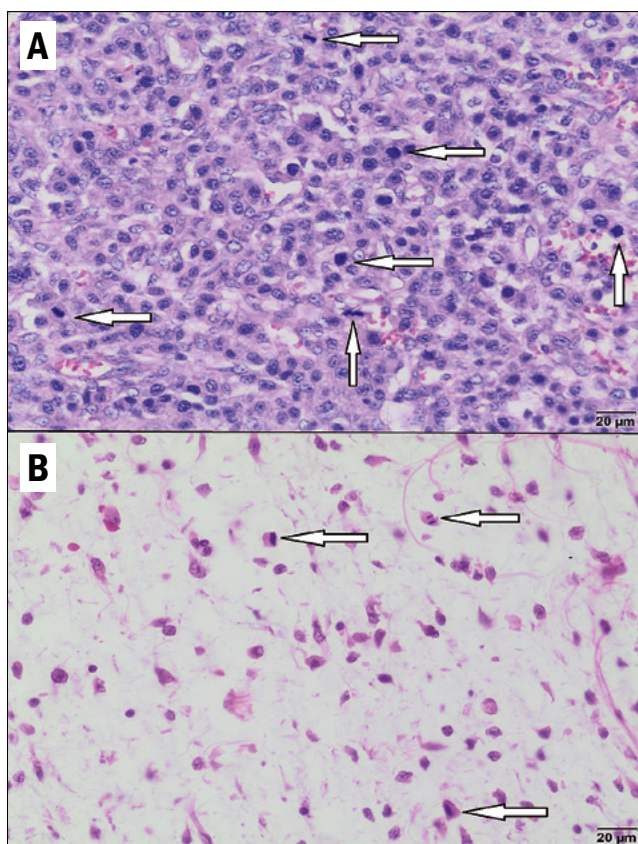
– **Aktywność mitotyczna** określa nasilenie procesu proliferacji komórek rozrostu i zazwyczaj wyższą aktywność mitotyczną wiąże się z wyższą złośliwością nowotworu. Istnieje kilka metod oceny aktywności mitotycznej, do najważniejszych należą: liczba mitoz (mitotic count – MC) – oceniany jest obszar o najwyższej aktywności mitotycznej (najczęściej na obwodzie guza) poprzez ustalenie sumarycznej liczby jednoznacznych figur mitotycznych w 10 polach widzenia pod dużym powiększeniem (high power field – HPF, powiększenie 40×10, sugerowane pole powierzchni 2,377 mm²). Jest to obecnie preferowany parametr oceny nasilenia proliferacji w preparatach barwionych hematoksylina-eozyną (2). Indeks mitotyczny (mitotic index, MI) – określany jako średnia arytmetyczna liczby mitoz z co najmniej 10 HPF lub rzadziej jako liczba figur mitotycznych w stosunku do wszystkich komórek. Jeżeli wycinek jest mały (np. bioptat tru-cut) liczy się liczbę figur mitotycznych we wszystkich polach widzenia obfitujących w komórki (np. 12 mitoz w 7 HPF). Metodę określania aktywności mitotycznej należy dostosować do konkretnego typu



Ryc. 5. Obraz mikroskopowy dwóch przypadków raka gruczołu sutkowego, różniących się stopniem histologicznej złośliwości. Na rycinie A widoczne dość dobrze zróżnicowane komórki nabłonkowe o jednolitych jądrach komórkowych, tworzące struktury cewkowe i bez widocznych figur mitotycznych – rak prosty I stopnia złośliwości histologicznej. Na rycinie B widoczne słabo zróżnicowane komórki nabłonkowe nietworzące struktur cewkowych, o pleomorficznych jądrach komórkowych i wysokiej aktywności mitotycznej (mitozy oznaczono strzałkami) – rak prosty o III stopniu złośliwości histologicznej. Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 400×



Ryc. 6. Obraz mikroskopowy dwóch przypadków guza z komórek tłuszczowych u dwóch psów, różniących się stopniem histologicznej złośliwości. Na rycinie A widoczne dobrze zróżnicowane komórki morfologicznie odpowiadające mastocytom, mające zasadochłonne ziarnistości cytoplazmatyczne oraz jednolite, owalnego kształtu jądra komórkowe, figury mitotyczne komórki wielojądrowe i komórki z jądrami olbrzymimi są niewidoczne – rozpoznanie: guz z komórek tłuszczowych o niskiej złośliwości histologicznej. Na rycinie B oprócz licznych eozynofiliów widoczne jądra komórkowe o różnej wielkości, z wyraźnymi jąderkami, a poniżej centrum pola widzenia komórka z olbrzymim, „dziwacznym” jądrem komórkowym – rozpoznanie guz z komórek tłuszczowych o wysokim stopniu złośliwości histologicznej. Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 400×



Ryc. 7. Obraz mikroskopowy dwóch przypadków nowotworów złośliwych ukazuje trudności w ocenie aktywności proliferacyjnej komórek – na obu rycinach figury mitotyczne zaznaczono strzałkami. Z pozoru sprawa jest jasna, na rycinie A zidentyfikowano 5, a na rycinie B – 3 mitozy, jednak sprawa nie jest jednoznaczna, jeżeli uwzględni się liczby wszystkich komórek w polu widzenia – przy takim podejściu to nowotwór na rycinie B ma wyższą aktywność proliferacyjną. Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 200×

nowotworu i opracowanego stopnia złośliwości. W czasie oceny aktywności mitotycznej ocenia się obszary nowotworu bogate w komórki (najczęściej w obwodowych obszarach guza), o największej aktywności proliferacyjnej ocenianej pod małym powiększeniem, unikając obszarów ulegających martwicy, wylewom krwi, a także objętych zapaleniem czy ubogich w komórki. Problemy z oceną aktywności mitotycznej mogą pojawić się w przypadku, gdy zmiany są ubogokomórkowe (np. śluzakomięsak – **ryc. 7**), guz ma strukturę niejednorodną (raki mieszane gruczołu sutkowego), komórki naciekają struktury tkanki prawidłowej (guz komórek tłuszczowych

skóry i tkanki podskórnej) lub tworzą struktury przestrzenne (np. pseudocewki gruczołowe w gruczolakach sutka). Dodatkowo, istnieją różnice dotyczące powierzchni pola widzenia w mikroskopach różnych firm i modeli, dlatego obecnie preferowane są mikroskopy, w których pole widzenia przy powiększeniu 400× wynosi 2,377 mm².

- **Obecność i powierzchnia pól martwicy** którą określa się jako stosunek powierzchni przekroju guza do pola powierzchni zajmowanego przez martwicę – ocena tego parametru służy do określania stopnia złośliwości histologicznej mięsaków tkanek miękkich u psów.
- **Zajęcie naczyń** krwionośnych i chłonnych jest parametrem, który sugeruje miejscowy lub ogólnoustrojowy rozrząd procesu nowotworowego i w wielu przypadkach jest czynnikiem o znaczeniu prognostycznym niekorzystnym (choć nie zawsze obecność komórek nowotworowych wiąże się z rozrządem nowotworu). W opisie powinna się znaleźć informacja, jaki jest charakter zajęcia naczyń (naciekanie ściany naczynia, obecność czopów lub pojedynczych komórek nowotworowych w świetle naczyni; **ryc. 8**), w których naczyniach stwierdzono komórki nowotworowe (o ile możliwe jest odróżnienie żył od naczyń chłonnych) oraz czy zajęte naczynia znajdują się w masie guza lub w tkankach okołonaczyniowych.
- **Ocena marginesów chirurgicznych** jest w wielu przypadkach najważniejszym parametrem skorelowanym z tendencją do dawania wznowy chirurgicznej, w niektórych przypadkach

ważniejszym niż rozpoznanie histopatologiczne. Jednak jak przedstawiono to w poprzedniej publikacji, do rzetelnej oceny tego parametru potrzebne jest odpowiednie zabezpieczenie i przygotowanie próbki. W ocenie marginesu chirurgicznego określa się najmniejszy dystans, jaki dzieli komórki nowotworowe od granicy wycinka (margines histologiczny – odległość mięszu nowotworu/najbliższych komórek nowotworowych od bocznych i dolnej granicy wycinka; jeżeli nie można podać dokładnej odległości określenie opisowe – w bliskości, na granicy, margines wąski), opis komórek najbliższych marginesu (pojedyncze komórki naciekające, gniazda lub pasma komórek itp.) oraz opis tkanki oddzielającej nowotwór od marginesu histologicznego (np. tkanka tłuszczowa, luźna tkanka łączna, włóknista tkanka łączna) i opis procesów patologicznych toczących się w obrębie marginesu histologicznego (tkanka prawidłowa, martwica, zapalenie).

KOMENTARZ AUTORA

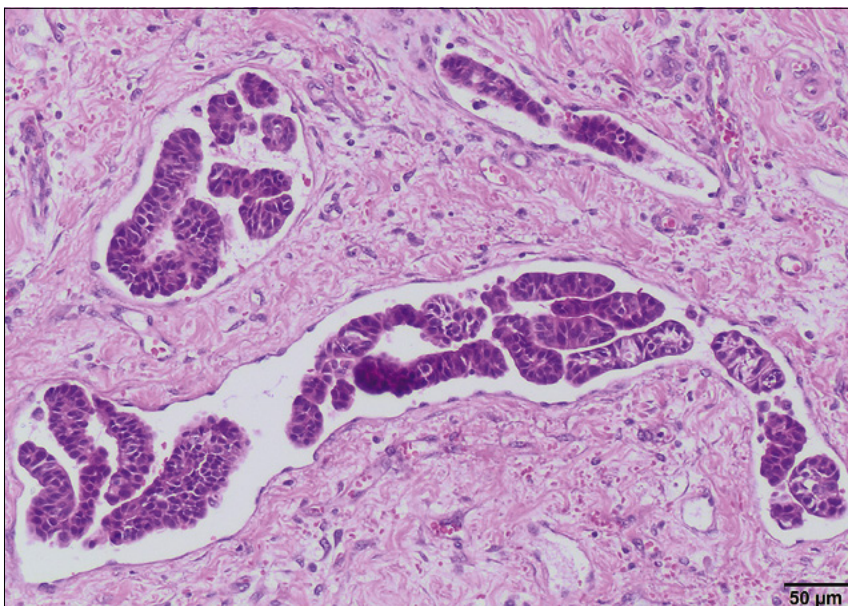
Niejednokrotnie widuję wyniki badań mikroskopowych, które zawierają długie, benedyktyńskie wręcz opisy wyglądu poszczególnych struktur czy komórek widzianych w preparatach histologicznych, czy cytologicznych. W mojej opinii w świetle doświadczeń własnych, opisy takie nie mają większej przydatności praktycznej, bowiem nie wnoszą wiele do postępowania lekarsko-weterynaryjnego, a zapewne przysparzają niepotrzebnej pracy patologiczowi, który w tym czasie może zrobić coś

bardziej pożytecznego. Być może tak sporządzony wynik wygląda bardziej fachowo, wskazuje, że rzeczywiście ktoś posiada obszerną wiedzę, wykonał dużo pracy, więc można takiej osobie zaufać. W dobie cyfryzacji, kiedy można wykonać mikrofotografię i w razie potrzeby przesłać ją drogą mailową na drugi koniec świata, umieszczanie takich opisów wydaje się niecelowe, szczególnie w sytuacji gdy zarówno bloczki parafinowe wycinków zmian, jak i preparaty mikroskopowe są archiwizowane i przetrzymywane przez pewien czas (ja archiwizuję preparaty mikroskopowe przez 1 rok). W mojej opinii, dla większej przejrzystości wyniku powinno się umieszczać w wyniku badania mikroskopowego te informacje, które mają jakiegokolwiek znaczenie praktyczne, i uznawać, że czegoś, czego w wyniku nie opisano w badaniu mikroskopowym, nie obserwowano. Dodatkowo, w mojej opinii struktury lub komórki, istoty, których rozpoznanie nie nastęrcza trudności, powinny być nazwane, a nie szczegółowo opisywane. Dla przykładu na **rycinie 9** zaprezentowano komórki, które można opisać na dwa sposoby.

Komentarz

Zawiera wymienione poniżej, dodatkowe informacje, które ułatwiają interpretację wyniku badania histopatologicznego (szczególnie w przypadku gdy rozpoznanie nie jest jednoznaczne) i podjęcie działań odnośnie do postępowania z pacjentem, a także umożliwiają określenie rokowania dla pacjenta.

- Informacja na temat konieczności wykonania dodatkowych działań zmierzających do określenia rozpoznania i ewentualnie podanie przyczyny opóźnienia wyniku (konieczność dokrojenia dodatkowych wycinków, odwapnienie materiału, dodatkowe barwienia).
- Sugestia odnośnie do dodatkowych metod diagnostycznych, które można wdrożyć, żeby wynik sprecyzować, uzyskać dodatkowe informacji, a które to badania nie mieszczą się w zakresie rutynowego badania histopatologicznego i wymagają dodatkowych kosztów (szczególnie barwienie immunohistochemiczne konieczne do określenia immunofenotypu chłoniaka, wykluczenia mikroprzerzutów do węzłów chłonnych czy sprecyzowania rozpoznania nowotworów nieróżnicowanych).
- Informacje odnośnie do zachowania biologicznego, rokowania i leczenia w danym przypadku (jednak z zastrzeżeniem, że ta część jest skierowana do lekarzy praktyki ogólnej) poparte danymi z literatury.

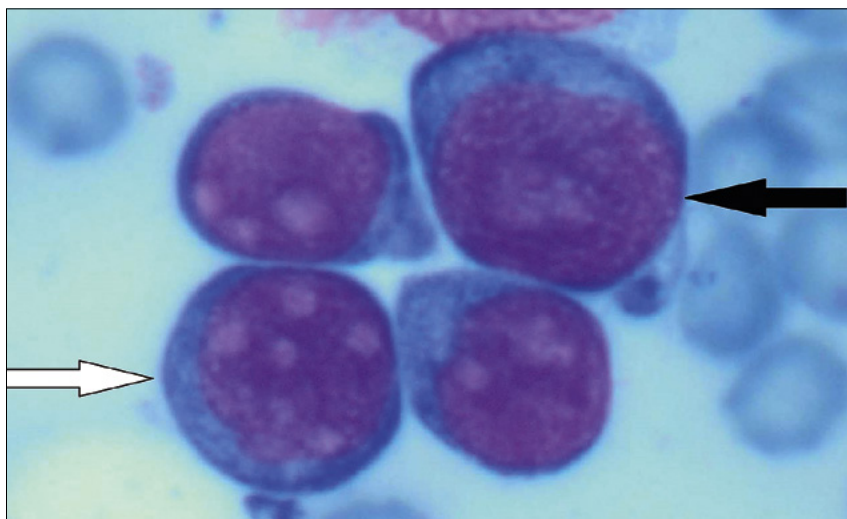


Ryc. 8. Obraz mikroskopowy ukazujący zajęcie naczyń chłonnych przez komórki gruczolakoraka sutka u kotki – widoczne są liczne i duże skupiska komórek nowotworowych w naczyniach chłonnych leżących w sąsiedztwie guza pierwotnego. Barwienie hematoxylina-eozyna, powiększenie 100×

- Dane kontaktowe osoby wykonującej badanie (nazwisko, imię, kontakt: nr telefonu, adres mailowy), co umożliwi wymianę spostrzeżeń, uwag i rozwianie ewentualnych wątpliwości odnośnie do wyniku badania histopatologicznego.

KOMENTARZ AUTORA

W cytowanej poprzednio publikacji Kamstoccka i wsp. (1) rekomendowano umieszczenie w wyniku badania histologicznego szerokiego zestawu informacji dotyczących zachowania biologicznego guza, rokowania oraz metod leczenia w klasycznych przypadkach. Jest to zdecydowanie korzystne z punktu widzenia lekarza, który ów wynik otrzymuje, bowiem wraz z nim otrzymuje, jak się wydaje, gotową receptę, co ma dalej robić i jak prowadzić rozmowę z opiekunem pacjenta z rozpoznaniem nowotworem. W mojej opinii lekarz kierujący materiałem do badania histopatologicznego w każdym przypadku powinien otrzymać rozpoznanie histologiczne, łącznie z określeniem stopnia złośliwości (o ile taki opracowano dla danego przypadku), informacje o marginesach histologicznych (jeżeli możliwe jest ich określenie) oraz wszystkie inne informacje, które w badaniu mikroskopowym można ustalić, a które mogą mieć jakiegokolwiek znaczenie w dalszym postępowaniu z pacjentem. Jako dydaktyk uważam, że medycyna weterynaryjna jest dziedziną, która wymaga ciągłego samokształcenia, zdobywania nowych informacji, co w obecnych czasach nie stanowi żadnego problemu. Samokształcenie powinno odbywać się poprzez czytanie fachowej literatury, podręczników, uczestnictwo w zjazdach, szkoleniach, warsztatach, a nie poprzez czytanie komentarzy do wyników badań otrzymywanych z laboratoriów. Gdy tylko mam okazję, zawsze powtarzam studentom, że decyzję odnośnie do postępowania z pacjentem podejmuje lekarz kierujący/prowadzący, a badanie histopatologiczne to tylko jeden, z często licznych testów koniecznych do określenia takiego postępowania. Uważam, że patolog, który ocenia większy lub mniejszy materiał komórkowy bądź tkankowy, nie jest upoważniony do sugerowania lekarzowi klinicyście, jak ma pacjenta leczyć i co ma powiedzieć właścicielowi, gdy ten zapyta, czy leczyć swojego psa lub kota, czy nie. Niejednokrotnie odbierałem telefony od właścicieli zwierząt, u których wykonywałem badanie mikroskopowe (cyto- lub histopatologiczne) z zapytaniem: „Co teraz mam zrobić?” i zawsze w takich przypadkach mówię, że taką decyzję może podjąć tylko pani/pan po rozmowie z lekarzem prowadzącym zwierzę, który miał do czynienia z pacjentem, badał go, robił biopsję, wycinał zmianę, a nie ja – czyli osoba,



Ryc. 9. W wyniku badania mikroskopowego można umieścić szczegółowy opis wyglądu poszczególnych komórek lub też można tego dokonać w prosty i jednoznaczny sposób. Na rycinie widoczna grupa komórek chłoniaka centroblastycznego wielopostaciowego z dominacją komórek dużych – oznaczoną strzałką białą komórkę można opisać jako: dużą, okrągłą komórkę, z okrągłym położonym mimośrodkowo jądrem komórkowym, o średnicy około 2,5 średnicy erythrocyta, z mnogimi jąderkami (w liczbie 5) rozmieszczonymi na obwodzie jądra komórkowego, szczególnie tuż pod błoną jądrową, cytoplazma komórki umiarkowanie obfita, zasadochłonna, z subtelnym przejaśnieniem przyjądrowym lub można określić ją prościej jako **komórka w typie centroblasta**. Strzałką czarną oznaczono komórkę dużą, z dużym, okrągłym lekko nieregularnym jądrem komórkowym o średnicy równej 3 średnic erythrocytów, położonym mimośrodkowo, z pojedynczym dużym centralnie położonym jąderkiem, z obfitą zasadochłonną cytoplazmą i subtelnym przejaśnieniem przyjądrowym lub po prostu można ją określić jako **komórka w typie immunoblasta**. Barwienie barwnikiem Giemsa, powiększenie 1000×

która zbadała 3 grudki tkanki rozmazane na szkiełkach mikroskopowych lub fragment tkanki wielkości orzecha włoskiego pobrany od pani/pana podopiecznego (niestety, bywa też tak, że to właśnie lekarz kierujący polecił właścicielowi skontaktować się z patologiem!).

Nie bez znaczenia w mojej opinii na temat komentarza do wyników badań mikroskopowych w onkologii weterynaryjnej jest też fakt, że wynik czyta także właściciel zwierzęcia (często osobiście go odbiera i czyta go jako pierwszy), osoba, która najczęściej nie ma nawet podstawowych informacji odnośnie do takich pojęć, jak: stopień złośliwości, mediana okresu przeżycia, ryzyko powstawania przerzutów, okres wolny od choroby, myślę, że dla większości właścicieli wszystkie te określenia brzmią złowieszczo. Przykładowo, właściciel pacjenta, u którego w biopsji cienkoigłowej rozpoznaliśmy dobrze zróżnicowanego guza z komórek tucznych, stwierdził, że nie opłaca się robić zabiegu, jeżeli jego 6-letni pies ma przeżyć tylko 2 lata po operacji (przeżywał w wyniku, że mediana okresu przeżycia w takich przypadkach wynosi powyżej 2 lat).

W cytowanym opracowaniu Kamstoccka i wsp. (1) wskazano, że w niektórych przypadkach w komentarzu powinna się znaleźć sugestia odnośnie do skierowania pacjenta do specjalisty lub kliniki referencyjnej, wydaje się jednak, że wielu z kolegów, którzy wysłali materiał do badania, nie byłoby zadowolonych z takiej sugestii.

Jako optymistą wierzę, że koledzy praktycy to ambitni fachowcy, którzy nie potrzebują, żeby im mówić, co mają robić, sami to doskonale wiedzą, a jeżeli nie, to się dowiedzą (nie uważam, że posiłkowanie się podręcznikami i notatkami, żeby przypomnieć sobie, jakie jest ryzyko wznowy pooperacyjnej u psa, u którego usunięto mięsaka tkanek miękkich o indeksie mitotycznym 8, było ujmą na honorze zawodowym) i przygotowują do profesjonalnej rozmowy z właścicielem pacjenta.

O tym, że nie jestem osamotniony w takim podejściu do omawianej sprawy świadczą poniższe przykłady wyników badania histopatologicznego wykonanych w laboratoriach histopatologicznych medycyny człowieka, z którymi miałem okazję się zetknąć, zaznaczam, że te przykłady przedstawiają całość wyniku, w którym części określonej jako komentarz w ogóle nie było.

- *Infiltratio carcinomatosa*: adenocarcinoma G2
- *Carcinoma ductale infiltrans*. Nottingham grade 2
- *Dysplasia focalis epithelli paraepidermoidale gradus levoris CIN I et erosio vera cervix. Excisio radicalis*.
- *Adenocarcinoma* G2
- Całość obrazu cytologicznego odpowiada komórkom raka (C5). Wskazane wykonanie badania śródoperacyjnego w trakcie zabiegu.

Podsumowanie

Dobrze sporządzony wynik badania mikroskopowego materiału tkankowego od pacjenta onkologicznego jest dokumentem, na podstawie którego lekarz kierujący ustala sposób postępowania z pacjentem onkologicznym. Wynik badania histopatologicznego musi być interpretowany w oparciu o stan ogólny pacjenta, wyniki wykonanych badań dodatkowych, a także stan aktualnej wiedzy z dziedziny onkologii weterynaryjnej, którą należy dostosować do konkretnego typu nowotworu,

a w czym zapewne pomocną będzie kolejna planowana publikacja.

Piśmiennictwo

1. Kamstock D.A. i wsp.: Recommended guidelines for submission, trimming, margin evaluation, and reporting of tumor biopsy specimen in veterinary surgical pathology. *Vet. Pathol.* 2011, **48**, 19–31.
2. Meuten D.J., Moore F.M., George J.W.: Mitotic count and the field of area: time to standardize. *Vet. Pathol.* 2016, **53**, 7–9.
3. Martini V., Marconato L., Poggi A., Riondato F., Aresu L., Cozzi M. Comazzi S.: Canine small clear cell/T-zone lymphoma: clinical presentation and outcome in a retrospective case series. *Vet. Comp. Oncol.* 2016, suppl. 1, 117–126.
4. Ponce F., Magnol J.P., Marchal T., Chabanne L., Ledieu D., Bonnefont C., Felman P., Fournel-Fleury C.: High-grade canine T-cell lymphoma/leukemia with plasmacytoid morphology: a clinical pathological study of nine cases. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2003, **15**, 330–337.
5. Ponce F., Magnol J.P., Ledieu D., Marchal T., Turinelli V., Chalvet-Monfray K., Fournel-Fleury C.: Prognostic significance of morphological subtypes in canine malignant lymphomas during chemotherapy. *Vet. J.* 2004, **167**, 158–166.
6. Sayag D., Fournel-Fleury C., Ponce F.: Prognostic significance of morphotypes in canine lymphomas: a systematic review of literature. *Vet. Comp. Oncol.* 2017, 1–8.

Dr hab. Rafał Sapieryński, prof. nadzw. SGGW;
e-mail: sapieh@wp.pl