

Ćwiczenie 17:

ZMIANY POSTĘPOWE I NOWOTWORY cz. II

Rozrosty nabłonkowe - rozrosty nabłonka gruczołowego: stany przedzłośliwe, nowotwory łagodne i złośliwe. Zróżnicowanie i dojrzałość nowotworu. Elementy opisu diagnostycznego nowotworu: klasyfikacja TNMG, wykładniki morfologiczne promienioczułości nowotworów.

Klasyfikacja nowotworów i obecnie używane nazewnictwo histo-onkologiczne jest wypadkową dawniejszych i nowszych poglądów patogenetycznych na temat procesu nowotworzenia. Mniej lub bardziej utrwalone nazwy zwyczajowe oraz tradycja (bywa, że niezgodna z obecnie znanymi faktami), niejednokrotnie są przyczyną odstępstw i wyjątków nozologicznych od ścisłych i konsekwentnych reguł naukowych. Krótkiego omówienia wymaga rozróżnienie pojęć: „nowotwór nabłonkowy” (w tym jego postać złośliwa „rak” – łac. „*carcinoma*”) i „nowotwór mezenchymalny” (w tym jego postać złośliwa „mięsak” – łac. „*sarcoma*”).

Niekonsekwencja wynika z faktu, że tkanki nabłonkowe (wyróżnikiem tkanki nabłonkowej jest brak lub śladowa ilość substancji międzykomórkowej, płaszczyznowe ułożenie komórek oraz obecność błony podstawnej, tworzenie cytokeratyn) pochodzą ze wszystkich trzech listków zarodkowych, w tym także z mezenchymy (np. nabłonek układu moczowo-płciowego), natomiast w dawniejszych klasyfikacjach histologicznych nabłonki definiowano m.in. w oparciu o histogenezę endo- bądź ektodermalną. Jak już wskazano we wstępie do ćwiczenia 16, mimo mezenchymalnej histogenezy **nabłonków układu moczowo-płciowego**, wobec nowotworów rozwijanego się z tych tkanek stosujemy terminy „rak”, „gruczolak”. Nie są natomiast nazywane nowotworami nabłonkowymi guzy wywodzące się z tkanek quasinabłonkowych takich jak **śródbłonek czy międzybłonek**, czy z **błony maziowej stawów** (mimo, że tkanki te spełniają funkcje ochraniające i posiadają błonę podstawną oraz morfologię komórek zbliżoną do klasycznych nabłonków). Postacie złośliwe wywodzące się z tych tkanek nazywamy „**mięsakami**”. Do nowotworów nabłonkowych nie zaliczamy również guzów wywodzących się z **neuroektodermy** (mimo, że nie jest to mezenchyma) z wyjątkiem nowotworów wywodzących się z komórek **neuroendokrynych (APUD)**. W stosunku do tych pierwszych używamy pojęć „nerwiak”, „glejak” oraz „mięsak”, w stosunku do tych drugich „gruczolak”, „rak” (**owsiankomórkowy**) lub też „APUDoma”. Upraszczając zagadnienie, można zapamiętać, że nowotworami gruczołowymi nazywamy takie guzy, które wywodzą się z tkanek nabłonkowych wykazujących czynność wydzielniczą.

Należy także pamiętać, że rozwój każdego procesu chorobowego, w tym zwłaszcza nowotworu, jest procesem ciągłym, z wzajemnie nakładającymi się wykładnikami rozmaicie nasilonych etapów różnych procesów patogenetycznych. Stąd wszelkie klasyfikacje, które ze swej natury wspomniane zjawiska ciągle opisują jako proces skokowy (tzw. dyskretny), są sztucznymi konstrukcjami myślowymi, pomocnymi wprawdzie przy uczeniu się, ale rozmiijającymi się z naturą. Mimo tego, oraz niezależnie od wcześniej podanych uwag odnośnie terminologii, znajomość ciągle ulepszanych systemów klasyfikacyjnych ma zasadnicze znaczenie dla podjęcia decyzji co do optymalnego leczenia choroby nowotworowej. W klinice onkologicznej istnieją dwa ważne, wzajemnie uzupełniające się systemy klasyfikacyjno-nozologiczne systematycznie unowocześniane przez powołane do tego komisje międzynarodowe. Są to:

- system podziału histopatologicznego nowotworów człowieka (powszechnie przyjęto system WHO będący równocześnie częścią systemu SNOMED)¹ oraz
- klasyfikacja TNMG (ang. **T**umor, **N**odulus, **M**etastasis, **G**rade)².

Ich znaczenie wynika z tego, że w porównaniu z innymi specjalnościami lekarskimi, postępowanie lecznicze w onkologii jest procedurą w dużym stopniu zalgorytmizowaną. Ta sytuacja nakłada na patologa klinicznego wymóg formalnego zaznaczenia w diagnozie obecności lub **braku (!)** określonych zjawisk chorobowych (rozpoznanie pozytywno-negatywne), gdyż od treści tego dokumentu w dużym stopniu zależy dalszy przebieg procedur diagnostyczno-terapeutycznych.

Rola patologa w prognozowaniu przebiegu choroby polega na określeniu: rodzaju nowotworu, ocenie jego zaawansowania anatomicznego i stopnia odróżnicowania (ang. **staging & grading**), oraz oszacowaniu jego dynamiki rozrostu i potencjalnej wrażliwości na leczenie. Poprawnie napisane rozpoznanie patomorfologiczne powinno uwzględnić wymienione elementy. Polecane jest aby zostały one zapisane w sposób standardowy i zakodowane zgodnie z zasadami ustalonymi przez międzynarodowe komisje. Zasadom formułowania rozpoznania histopatologicznego i cytologicznego w onkologii będzie poświęcone odrębne zajęcie.

¹ System opracowany pod auspicjami Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) pod nazwą „International Histological Classification of Tumors” jest zwany popularnie „Blue Books Classification” (od koloru okładek pierwszego wydania poszczególnych atlasów) i jest częścią większych systemów obejmujących nazewnictwo chorób p.n. SNOMED – „Systematized Nomenclature in Medicine” () oraz International Classification of Diseases for Oncology, 3rd Edition ICD-O-3 (http://training.seer.cancer.gov/module_icdo3/icdo3_home.html , <http://www.wolfbane.com/icd/icdo3.htm>) włączonej do „Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób, Urazów i Przyczyn Zgonów Światowej Organizacji Zdrowia” (<http://www.wolfbane.com/icd/index.html>) . Uproszczona wersja tej ostatniej klasyfikacji jest powszechnie używana w dokumentacji lekarskiej jako tzw „numery statystyczne chorób”.

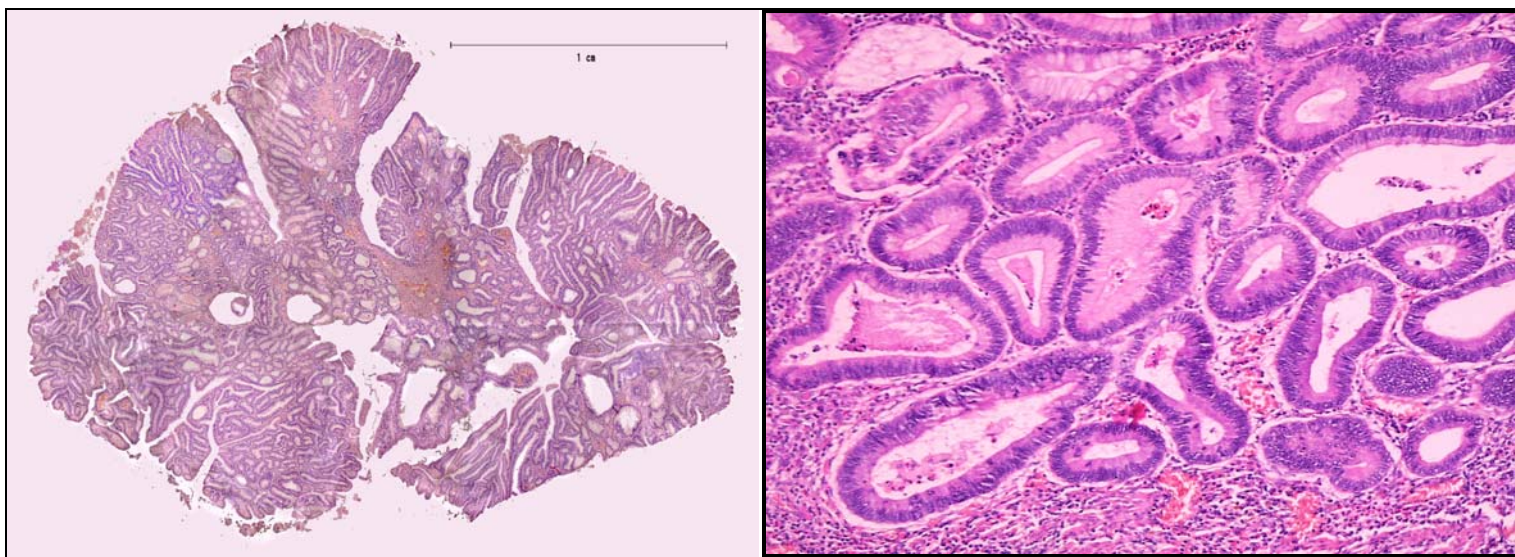
² Obecnie obowiązująca klasyfikacja TNM (<http://www.thedoctorslounge.net/oncology/tnm/index.htm> , <http://cancerstaging.blogspot.com/>) jest wypadkową kilku wcześniejszych klasyfikacji (wyd polskie: Spiessl B., Beahrs, O.H, Hermanek P., Hutter R.V.P., Schiebe O., Sobin L.H., Wagner G.: Atlas TNM. Sanimedica, Warszawa, 1994 –dane częściowo nieaktualne). Dość szczegółowy opis zasad klasyfikacji TNM jest zamieszczony w internecie m.in. pod adresem http://pl.wikipedia.org/wiki/Klasyfikacja_TNM

OPISY PREPARATÓW MIKROSKOPOWYCH

1. **Adenoma tubulo-villosum polyposum intestini crassi** - Gruczolak cewkowo-brodawkowaty (kosmkowy) polipowaty uszypułowany błony śluzowej jelita grubego. Preparat barwiony hematoksyliną i eozyną pobrany podczas kolonoskopii od 47 -letniej kobiety.

Oglądaj pod małym i średnim powiększeniem. Zwróć uwagę na:

- Sposób rozrastania się nowotworu: w postaci polipowatego uszypułowanego tworu o podstawie węższej niż „główka” zmiany (przekrój dobrze unaczynionej szypuły widoczny w centrum zmiany).
- Organizację tkanki nowotworowej: Tkanka utworzona głównie z owalnych cew (a także struktur brodawkowatych) wysłanych kilkuwarstwowym nabłonkiem walcowatym, zatopionych lub otoczonych umiarkowaną ilością podścieliska
- Wygląd (budowę) komórek tkanki nowotworowej:
 - walcowate komórki o wzajemnie uporządkowanym ułożeniu,
 - obfita, jasna, lekko zasadochłonna (jasnofioletowa), zwakuloizowana cytoplazma,
 - pęcherzykowate, okrągłe jądra o niezbyt zróżnicowanym kształcie i barwności, rozmieszczone na obwodzie cew
 - pojedyncze figury podziału
- Brak elementów mięśniowych (łac. lamina muscularis mucosae)³ w utkaniu, a w podścielisku na niewielki naciek zapalny złożony z komórek limfoidalnych.

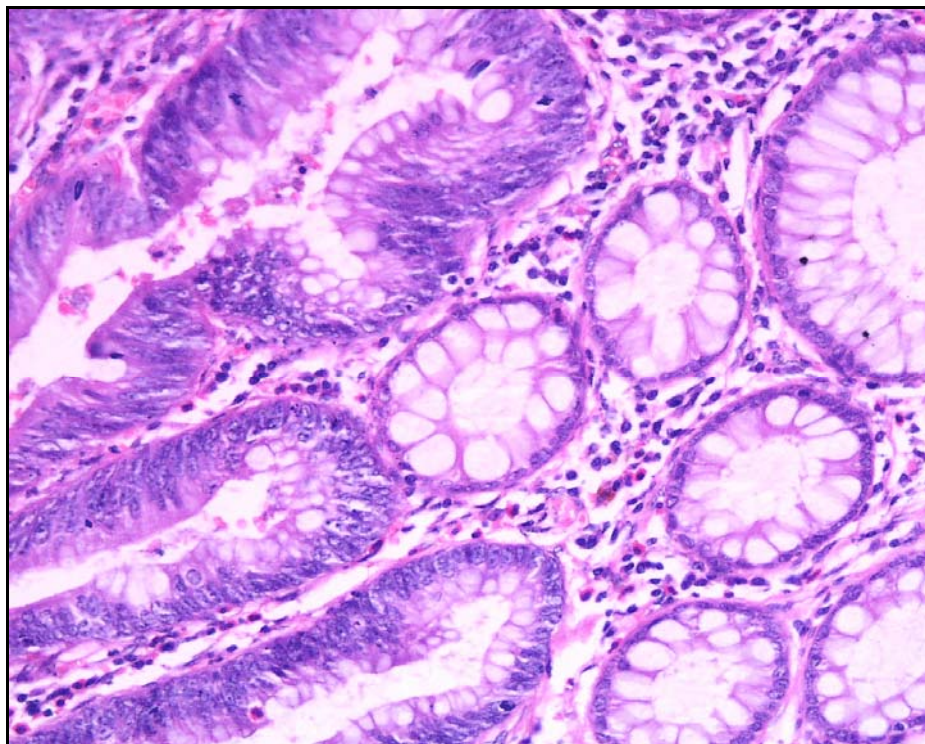


³ Brak elementów mięśniowych w utkaniu odróżnia gruczolaki od polipów stwierdzanych w zespole Peutz-Jeghersa. Zespół Peutz-Jeghersa jest wielonarządowym zaburzeniem rozwojowym i nie obserwuje się w nim skłonności do przekształcenia złośliwych polipów jelita grubego..

2. **Adenoma tubulo-villosum dysplasticum intestini crassi** - Gruczolak cewkowo-brodawkowaty (kosmkowy) błony śluzowej jelita grubego z dysplazją. Preparat barwiony hematoksyliną i mucikarminem (dla ujawnienia tworzenia śluzu) pobrany od 60 –letniego mężczyzny podczas kolonoskopii.

Oglądaj pod małym i średnim powiększeniem. Zwróć uwagę na:

- Sposób rozrastania się nowotworu: w postaci polipowatego wyniosłego nieuszypułowanego tworzenia o szerokiej podstawie⁴.
- Organizację tkanki nowotworowej: Tkanka utworzona z palczastych wypustek i rozgałęziających się cew wnikających w dość skąpe podścielisko. Wypustki i cewy zawierają nawarstwiający się, wielorzędowy nabłonek walcowaty tworzący wyniosłości do światła gruczołów. W świetle części gruczołów widoczne karminowe masy śluzowe.
- Wygląd (budowę) komórek tkanki nowotworowej:
 - walcowate komórki o nieco zróżnicowanym kształcie, wielkości i ukierunkowaniu,
 - dość obfita, zwakuloizowana cytoplazma zawierająca karminowe skupiska śluzu,
 - pęcherzykowate, okrągłe jądra o dość zróżnicowanym kształcie i barwności
 - figury podziału, głównie na obwodzie wypustek i cew
- W podścielisku naciek zapalny złożony z komórek limfoidalnych.

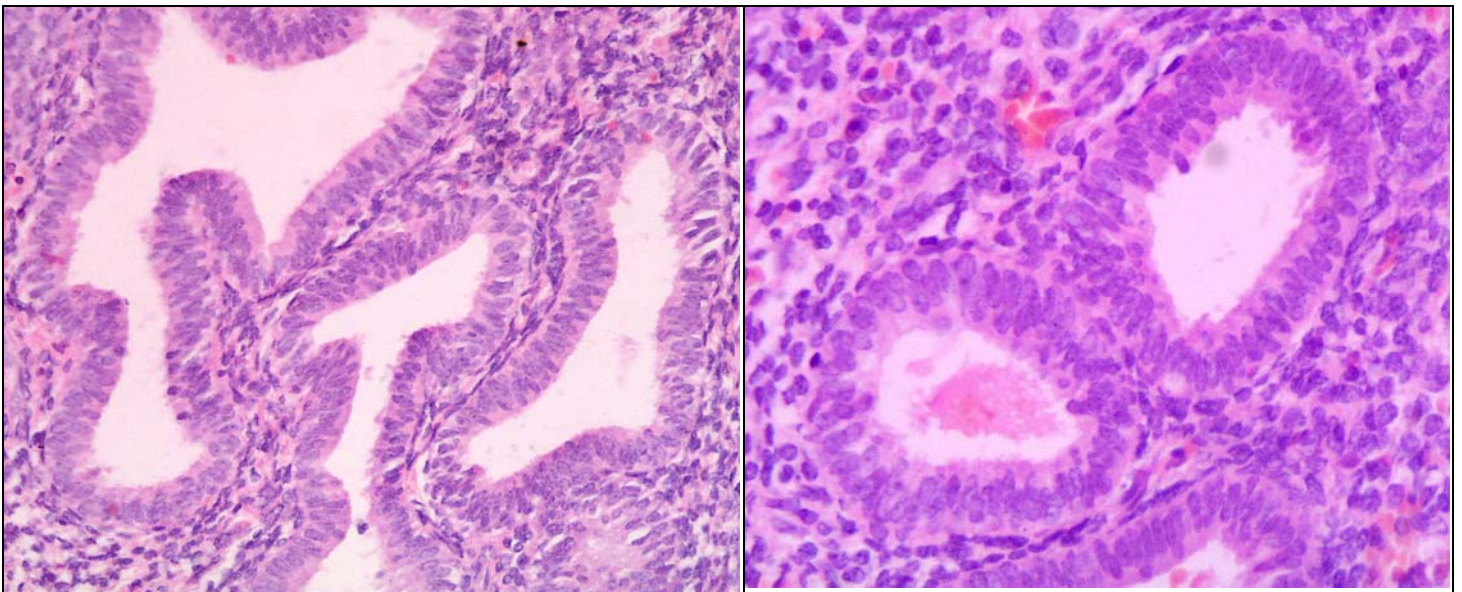


⁴ Gruczolaki nieuszypułowane (zwłaszcza kosmkowe) częściej ulegają dysplazji i atypii niż gruczolaki uszypułowane. W tych ostatnich zmiany dysplastyczne często pojawiają się w obrebie szypuły, w związku z tym zdarza się że linia odcięcia przechodzi przez taki obszar. W takich wypadkach należy pobrać dodatkowe wycinki z otoczenia. Ponadto należy pamiętać, że powtarzające się skręcanie szypuły polipa może przemieszczać niezłośliwe cewy gruczołowe nawet do blaszki mięśniowej, błędnie sugerując naciekanie guza.

3. Hyperplasia endometrii glandularis simplex - Rozrost gruczołowy prosty błony śluzowej macicy. Preparat wyskrobin z jamy macicy barwiony hematoksyliną i eozyną pobrany od 53 – letniej kobiety

Oglądaj pod małym i średnim powiększeniem. Zwróć uwagę na:

- Obecność obfitych nieregularnych, płatów tkanki gruczołowej błony śluzowej o mało zróżnicowanej histoarchitektonice⁵
- Organizację utkania: Tkanka złożona z dużych i średniej wielkości cew gruczołowych o chaotycznym ułożeniu. Większość cew gruczołowych jest poszerzona, okrągła lub owalna na przekroju (obraz „sera szwajcarskiego”). Oddziela je mniejsza lub większa ilość tkanki łącznej podścieliska⁶.
- Budowę nabłonka cew: Jedna lub dwie warstwy komórek walcowatych, ze sporadycznie widocznymi brodawkowatymi uwypukleniami do światła pustych gruczołów⁷.
- Wygląd (budowę) komórek tkanki nabłonka cew:
 - walcowaty kształt,
 - obfita, lekko zwakuolizowana jasna cytoplazma,
 - pęcherzykowate, owalne jądro o niezbyt zróżnicowanym kształcie i barwności umieszczone przypadkowo
 - pojedyncze figury podziału
- Wygląd (budowę) komórek podścieliska:
 - komórki o wydłużonym kształcie wśród których widoczne jest umiarkowana liczba rozproszonych komórek limfoidalnych (odczynowy naciek zapalny)
 - pojedyncze figury podziału



⁵ W płatach tkankowych błony śluzowej jamy macicy nie wykazujących zmian patologicznych można zwykle wyróżnić morfologicznie warstwę gąbczasta i zbitą. W stanach rozrostu zróżnicowanie to ulega zatarciu.

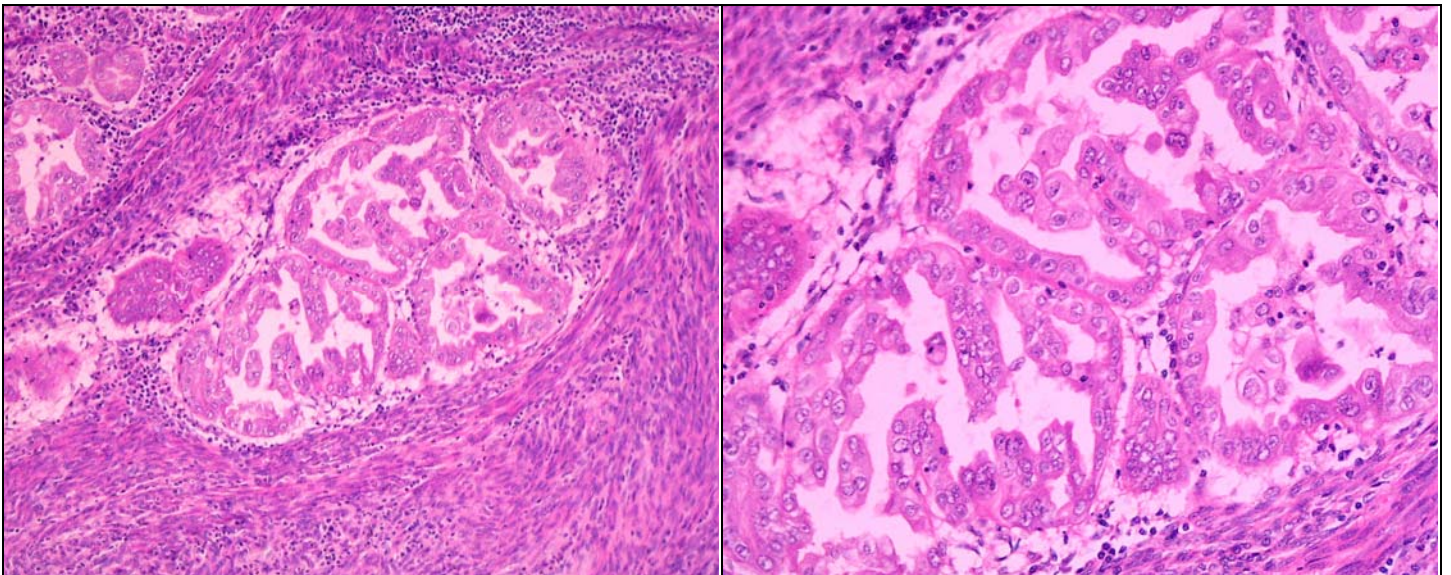
⁶ Obecność tkanki łącznej podścieliska otaczających w całości każdą cewę jest jednym z elementów różnicujących rozrost łagodny i złośliwy.

⁷ Układ „sera szwajcarskiego” (zwłaszcza ze znacznym rozszerzeniem cew) charakteryzuje rozrosty potencjalnie ewoluujące w kierunku zaniku torbielowatego błony śluzowej (*atrophia cystica endometrii*). Brodawczkowate rozrosty nabłonka, wąskie cewy, liczne mitozy, wielowarstwowość nabłonka, to cechy mogące sugerować dalszy postęp rozrostu (*hyperplasia endometrii adenomatosa*). Określenie „*hyperplasia endometrii simplex*” oznacza, że obraz histologiczny nie pozwala przewidzieć kierunku dalszej ewolucji.

4. **Adenocarcinoma endometriale corporis uteri.** - Gruczolakorak endometrialny trzonu macicy. Preparat barwiony hematoksyliną i eozyną z usuniętej operacyjnie macicy od 55 – letniej kobiety .

Oglądaj pod małym i średnim powiększeniem. Zwróć uwagę na:

- Sposób rozrastania się nowotworu: struktury gruczołowopodobne naciekające podścielisko w postaci kilkunastokomórkowych grup i małych, nieregularnych cewek.
- Organizację tkanki nowotworowej: Różnej wielkości i kształtu cewy⁸ o wąskim świetle (często zlewające się bokami), rozmieszczone w skąpym podścielisku. Układ nabłonka cew o zatartej rzędowości, z widocznymi brodawkowatymi nawarstwieniami
- Wygląd (budowę) atypowych komórek tkanki nowotworowej:
 - dość obfita, zasadochłonna (fioletowa) i zwakuolizowana cytoplazma,
 - jądra przypadkowo rozmieszczone w komórce, mają pęcherzykowaty wygląd, policykliczny kształt, zróżnicowaną barwliwość i plamisto rozmieszczoną chromatynę.
 - dosyć liczne, czasem nieprawidłowe pojedyncze figury podziału
- Obecność ognisk martwicy

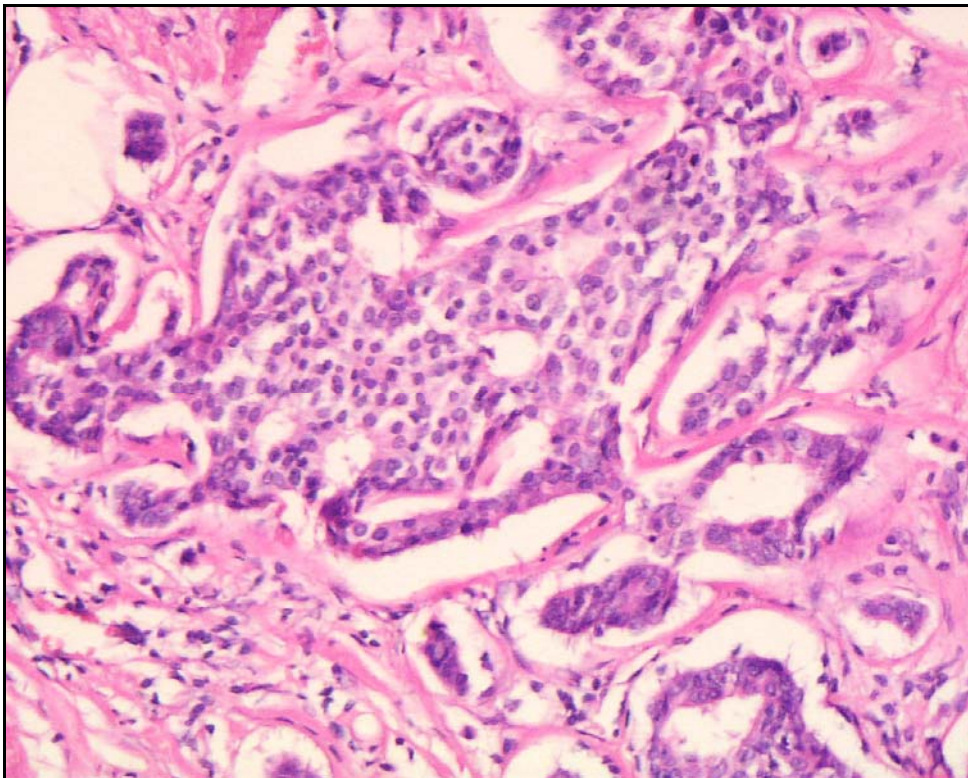


⁸ Zjawiskiem szczególnie często spotykanym w gruczolakorakach endometrialnych, jest współistnienie ognisk różnicowania płaskonabłonkowego.

5. Carcinoma ductale infiltrans mammae – Naciekający rak przewodowy sutka
Preparat barwiony hematoksyliną i eozyną z usuniętej operacyjnie piersi od 55 –letniej kobiety.

Oglądaj pod małym i średnim powiększeniem. Zwróć uwagę na:

- Sposób rozrastania się nowotworu: naciekanie obfitego podścieliska średnimi i małymi ogniskami
- Organizację tkanki nowotworowej: w postaci mikrocewek i litych ognisk o wielokątnym kształcie
- Wygląd (budowę) atypowych komórek tkanki nowotworowej:
 - małe i średniej wielkości komórki kształtu kostkowego
 - dość obfita, kwasochłonna (różowa) lekko zwakuolizowana lub ziarnista cytoplazma
 - pęcherzykowate, nieregularnego kształtu jądra o zróżnicowanej barwności i plamistym rozmieszczeniu chromatyny
 - dość liczne, czasem nieprawidłowe pojedyncze figury podziału
- Obecność ognisk martwicy (ziarniste różowe masy)⁹

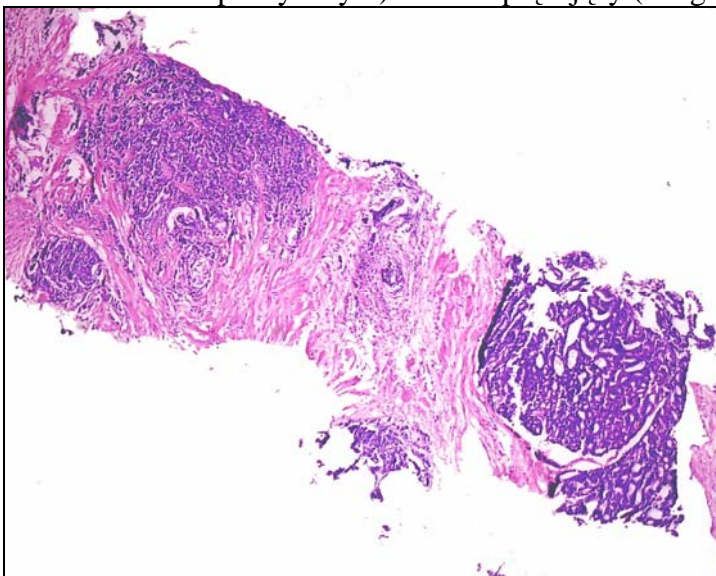


⁹ W odniesieniu do raków sutka stosuje się ocenę stopnia odróżnicowania opracowaną w 1957 r. przez Blooma i Richardsona. Zgodnie z nią, ocenia się w trzypunktowej skali następujące cechy tkanki rakowej: zdolność tworzenia cew, nasilenie polimorfizmu jąder i liczbę mitoz. Następnie punkty te sumuje się i określa stopień złośliwości w trzystopniowej skali (*ang. grade*). Długoletnie obserwacje potwierdziły dużą przydatność prognostyczna tej metody.

6. **Adenocarcinoma acinare prostatae partim anaplasticum** - Rak zrazikowy częściowo anaplastyczny gruczołu krokowego (demonstracja). Preparat barwiony hematoksyliną i eozyną pobrany podczas biopsji gruboigłowej stercza od 72 – letniego mężczyzny.

Zwróć uwagę na:

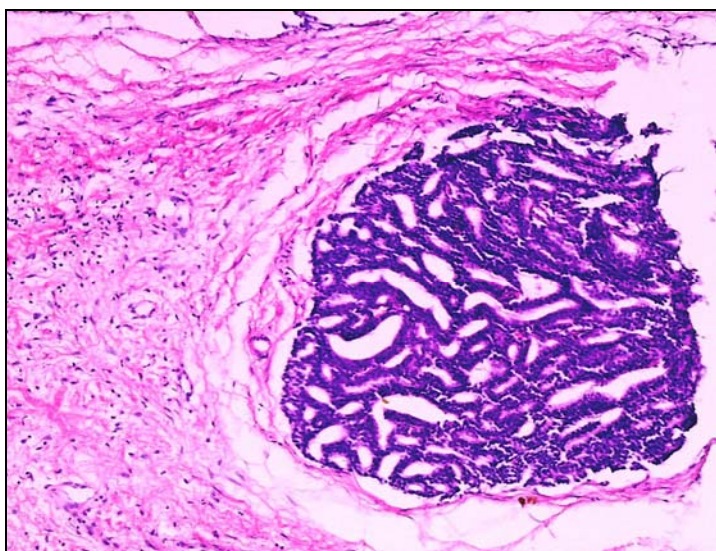
- Kształt i ogólny obraz histologicznego wycinka igłowego, w którym można wyróżnić trzy obszary organizacji tkanek zawartych w wycinku: a/ prawidłowej tkanki, b/ raka o niskim dojrzałości histologicznej (ognisko drobnych komórek bez cech histioformatywności) oraz c/ raka o wysokim stopniu dojrzałości histologicznej (ognisko z utrzymaną organizacją gruczołów, bez obecności barwnika w cytoplazmie¹⁰: co oznacza ta cecha?)
- Różnych sposobach organizacji tkanki nowotworowej w obu ogniskach rakowych: ognisko drobnych komórek bez cech histioformatywności oraz ognisko z utrzymaną organizacją gruczołów
- Różny sposób rozrastania się nowotworu: naciekający (w ognisku anaplastycznym) oraz rozprężający (w ognisku wyżej dojrzałym)¹¹



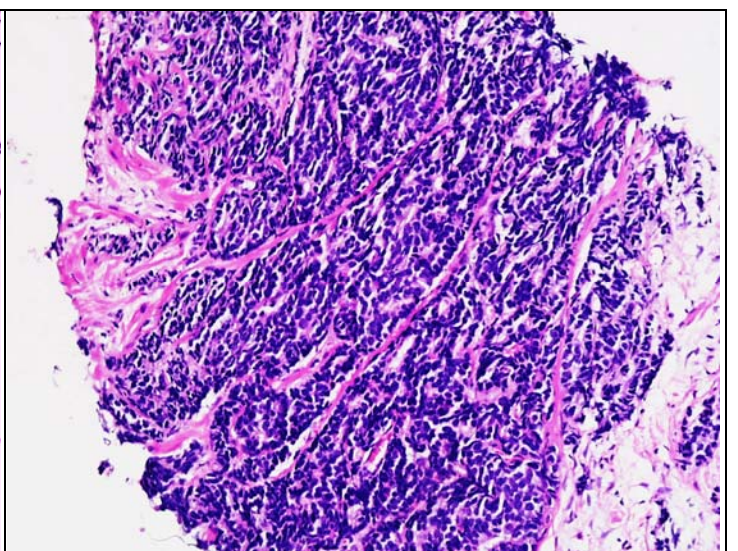
ogólny widok wycinka



gruczoł sterczowy niezmieniony nowotworowo



ognisko raka o większym stopniu dojrzałości



ognisko raka o niższym stopniu dojrzałości

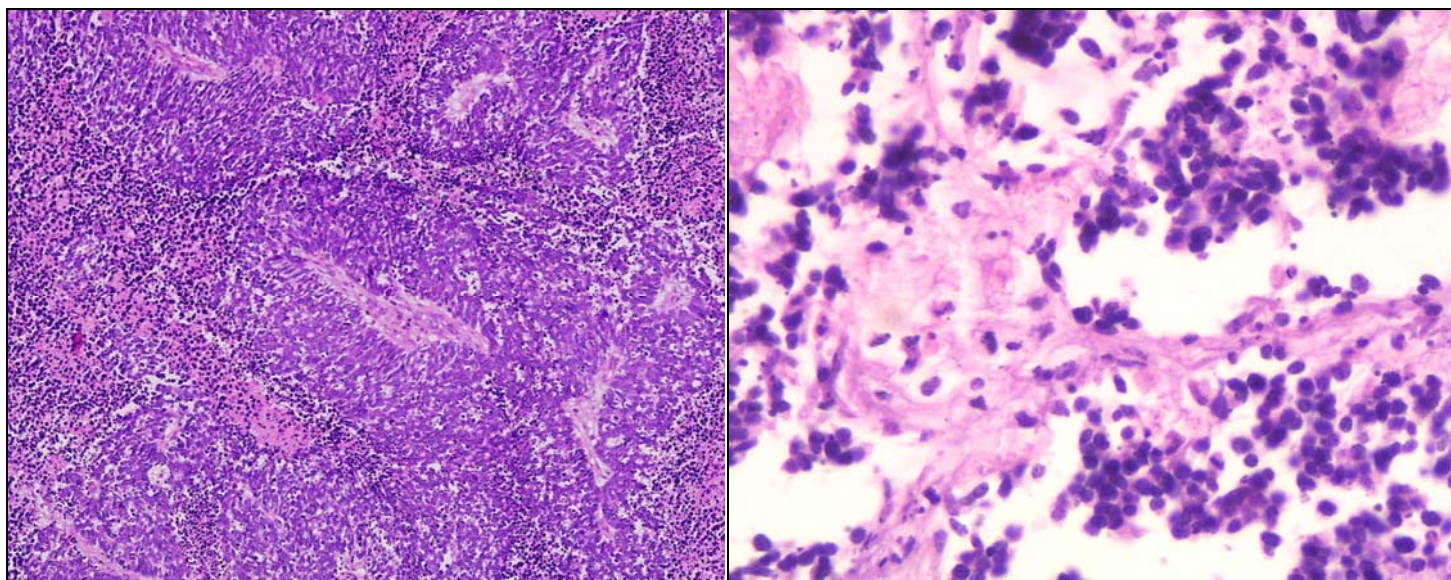
¹⁰ Jest to cecha różnicująca wysokodojrzałe rozrosty rakowe stercza od utkania pecherzyków nasiennych

¹¹ **Uwaga:** na podstawie powyższych zdjęć spróbuj określić stopień złośliwości histologicznej wg Gleasona.

7. **Carcinoma anaplasticum (microcellulare) pulmonis** - Rak anaplastyczny (drobnokomórkowy) płuca. Preparat barwiony hematoksyliną i eozyną z preparatu sekcyjnego od zmarłego [54 – letniego mężczyzny](#).

Oglądaj pod małym i średnim powiększeniem. Zwróć uwagę na:

- Sposób rozrastania się nowotworu: naciekanie otoczenia przez rozproszone, pojedyncze komórki
- Organizację tkanki nowotworowej: bezładna, bez żadnych cech histioformatywnych¹²
- Wygląd (budowę) atypowych komórek tkanki nowotworowej:
 - małe komórki o nieregularnym kształcie
 - bardzo skąpa, zasadochłonna (fioletowa) cytoplazma,
 - ciemne, drobne (plamkowate) i wielokształtne jądra o zróżnicowanym kształcie i barwliwości
 - liczne, często nieprawidłowe figury podziału
- Obecność ognisk martwicy (ziarniste różowe masy)
- Liczne, cienkościenne naczynia krwionośne



¹² Wśród raków drobnokomórkowych płuc istnieje specjalna podkategoria raków owsiankomórkowych (*lac. carcinoma ex cellulis avenoformibus*, *ang. oat-cell carcinoma*). Morfologicznie są one zbliżone do innych raków anaplastycznych, choć niekiedy spotyka się w ich utkaniu drobne struktury rozetkowe. Histogenetycznie nowotwory te wywodzą się z komórek serii APUD (neuroendokrynych) i mogą produkować oligopeptydy hormonalnie czynne (np. ACTH)

SŁOWNIK HASEŁ I DEFINICJI:

Torbiel (*lac. cystis*) Nienowotworowa zmiana wypełniona płynem i wysłana nabłonkiem

Torbiel rzekoma (*lac. pseudocystis*) Nienowotworowa jamista przestrzeń wypełniona płynną treścią niezapalną, pozbawiona wyściółki nabłonkowej. Przykładem jest pseudotorbieli jest *ganglion*

Nadżerka gruczołowa szyjki macicy (*lac. erosio glandularis*) = nadżerka rzekoma (*lac. pseudoerosio*). Obszar tarczy szyjki macicy wokół ujścia zewnętrznego jej kanału, pokryty przemieszczonym z kanału szyjki macicy nabłonkiem walcowatym (zamiast fizjologicznego nabłonka paraepidermoidalnego)¹³

Dysplazja łagodna sutka (choroba włóknisto-torbielowata) (*lac. dysplasia benigna mammae vel morbus fibrocysticus mammae*). Nieprawidłowy układ tkanek sutka z których najważniejszymi komponentami są:

epithelioplasia - rozrost nabłonka przewodów mlekowych

adenoplasia - rozrost nabłonka gruczołów mlekowych

fibroplasia - rozrost podścieliska łącznotkankowego

cystoplasia - tworzenie torbieli (zwykle mnogich)

Polip (*lac. polypus*) Forma makroskopowa rozrostu błon śluzowych (rzadziej błon surowiczych, zastawek) w postaci pojedynczej lub mnogich zmian uwypuklających się ponad jej powierzchnię. Nazwa najczęściej używana wobec zmian odczynowych (wariantu zapalenia wytwórczego) w którym pierwotnie dochodzi do rozrostu podścieliska (blaszki właściwej), a wtórnie do rozrostu nabłonka.

Polip uszypułowany (*lac. polypus pendulum*)

Polip nieuszypułowany (*lac. polypus sedens*)

Gruczolak (*lac. adenoma*) Nowotwór łagodny tkanki nabłonkowej gruczołowej w którym pierwotnie dochodzi do nowotworowego (nie odczynowego!) rozrostu tkanki nabłonkowej, a wtórnie do rozrostu podścieliska¹⁴. Pod względem budowy histologicznej wyróżnia się następujące postacie gruczolaków:

Gruczolak torbielowaty (*lac. adenoma cysticum*) = gruczolakotorbiek (*lac. cystadenoma = kystadenoma*)

Gruczolak beleczkowy (*lac. adenoma trabeculare*)

Gruczolak cewkowy (*lac. adenoma tubulare*)

Gruczolak kosmkowy (*lac. adenoma villosum*)

Gruczolakowłókniak (*lac. fibroadenoma*)

¹³ Nadżerka rzekoma jest makroskopowo jest zbliżona wyglądem do nadżerki prawdziwej (*erosio vera*), to jest stanu w którym podścielisko jest odcinkowo pozbawione wogóle nabłonka. Ich zbliżony wygląd wynika z właściwości optycznych nabłonka gruczołowego, który nie rozprasza światła przechodzącego, uwidaczniając jak przez szkiełko rysunek naczyń włosowatych podścieliska. Nadżerka gruczołowa goi się poprzez metaplastę płaskonabłonkową lub epidermizację (tj. napełnianie od obwodu nabłonka płaskiego)

¹⁴ W piśmiennictwie i podręcznikach medycznych rozróżnienie pomiędzy terminami „gruczolak” i „polip” nie jest przestrzegane w konsekwentny sposób (zwłaszcza w odniesieniu do jelita grubego). Z tego powodu spotyka się określenia typu „polip hiperplastyczny” lub „polip zapalny” będące tautologią z punktu widzenia logiki formalnej, ale będące zdefiniowanymi jednostkami histoonkologicznymi

Gruzołak wielopostaciowy albo guz mieszany (*łac. adenoma polymorphum vel tumor mixtus*) półzłośliwy nowotwór występujący w śliniankach i gruczole łzowym, w którym histologicznie obserwuje się rozrost elementów nabłonkowych oraz tkanek mezenchymalnych (głównie chrzęstnej i śluzakowatej)

Gruzołak limfatyczny (*łac. adenolymphoma*) - łagodny nowotwór, często o torbielowatej budowie składnika gruczolowego, któremu towarzyszy bardzo obfity odczynowy rozplam tkanki chłonnej w podścielisku. Występuje w śliniankach

Gruzołak polipowaty (*łac. adenoma polyposum*) Postać gruczolaka błon śluzowych zbliżona makroskopowo do polipa.

Gruzołakowatość (*łac. adenomatosis*) Pojawienie się mnogich gruczolaków w jednym narządzie. W odniesieniu do jelita grubego termin równoznaczny z polipowatością (*łac. polypositas intestini crassi*)

Gruzołakorak (*łac. adenocarcinoma*)

Gruzołakoraki można podzielić na podstawie obrazu histologicznego uwzględniając m.in.:

stopień dojrzałości (gruczolakoraki I^o, II^o, III^o), a zwłaszcza:

stopień ukształtowania struktur gruczolowych

gruczolakorak (*łac. adenocarcinoma*) - struktury gruczolowe bardzo dobrze widoczne

torbielakogruzołakorak (*łac. cystadenocarcinoma vel kystadenocarcinoma*) - obecne struktury gruczolowe w postaci torbieli¹⁵

rak gruczolowopochodny (*łac. carcinoma adenoides*) - struktury gruczolowe zaznaczone

rak lity (*łac. carcinoma solidum*) - układ gruczolów nieczytelny

rodzaj wydzielanej substancji, m. in.:

rak śluzotwórczy (*łac. carcinoma mucosecretans*) - wydzielanie mucyn

rak surowiczy (*łac. carcinoma serosum*) - wydzielanie substancji surowiczej (niskobiałkowej)

obecność cech wydzielania śluzu, ich nasilenie i charakter¹⁶:

gruczolakorak śluzotwórczy (*łac. adenocarcinoma mucinosum vel mucosecretans*) obecne wydzielanie śluzu do światła gruczolów

(gruczolako)rak śluzowokomórkowy (*łac. (adeno)carcinoma mucocellulare*) obecne tworzenie śluzu w obrębie komórek

(gruczolako)rak galaretowaty (*łac. (adeno)carcinoma gelatinosum*) obecne tworzenie śluzu z wydalaniem go do podścieliska

kształt komórek:

(gruczolako)rak wałeczkowatokomórkowy (*łac. (adeno)carcinoma cylindrocellulare*)

(gruczolako)rak sześciennokomórkowy (*łac. (adeno)carcinoma cubocellulare*)

desmoplazję czyli rozplam elementów łącznotkankowych podścieliska

¹⁵ Wyróżnia się jeszcze specjalną postać raka nazywanego rakiem gruczolowo-torbielowatym (*carcinoma adenoides cysticum*) różniącą się od gruczolakotorbielaka. Typowo występuje on w gruczolach ślinowych, łzowych i drogach oddechowych.

¹⁶ Aby wykazać wydzielanie śluzu, powszechnie stosowanym barwieniem jest barwienie mucikarminem lub błękitem alcjaju

(gruczolako)rak twardy (*lac. (adeno)carcinoma durum vel scirrhosum vel desmoplasticum*) znaczna przewaga podścieliska
(gruczolako)rak miękki lub rdzeniasty (*lac. (adeno)carcinoma molle vel medullare*) podścielisko guza skąpe

Gruczolakorakowiec (*lac. adenoacanthoma*) - rak różnicujący się dwukierunkowo (gruczolowy i kolczystokomórkowy)

Guz śluzowo-naskórkowy (*lac. tumor muco-epidermalis*) - rak o małej dynamice rozrostu utworzony z komponentu nabłonka płaskiego i gruczolowego (najczęściej pojawia się w gruczołach ślinowych)

Sposób wzrostu nowotworu (*lac. augmen neoplasmatis*) pod względem histologicznym oznacza sposób penetracji otoczenia guza przez jego komórki

wzrost przez rozprężanie (*lac. augmen compressivum*) - charakterystyczny dla nowotworów łagodnych

wzrost przez naciekanie (*lac. augmen infiltrativum*)

naciekanie wieloogniskowe (*lac. infiltratio macrofocalis*)

naciekanie drobnoogniskowe (*lac. infiltratio microfocalis*)

nacienie rozproszone (*lac. infiltratio dispersum*)

Przenikanie (przechodzenie) (*lac. permeatio*) - przenikanie komórek nowotworu złośliwego przez ścianę naczyniową¹⁷

Szerzenie się nowotworu (*lac. expansio neoplasmatis*)

przez ciągłość (*lac. per continuationem*)

przez wciskanie (*lac. per inpressionem*)¹⁸

przez wszczepianie (*lac. per autoinoculationem*)

przez styczność (*lac. per contagitatem*)

przez przerzutowanie (*lac. per metasatases*)

limfopochodne (*lac. lymphogenes*)

krwiopochodne (*lac. hematogenes*)

drogą płynu mózgowo-rdzeniowego (*lac. via liquor cerebrospinalis*)

Wznowa nowotworu (*lac. recidiva neoplasmatis*) jest stanem w którym po przeprowadzonym leczeniu ponownie ujawniają się ogniska nowotworu o cechach guza pierwotnego. Wznowy nowotworu zwykle charakteryzują się większym odróżnicowaniem niż tkanka guza pierwotnego. Stanu tego nie należy mylić z wieloogniskowym rozrostem nowotworowym i różnoczasowym rozrostem nowotworowym

Miejscowa wznowa nowotworu (*lac. recidiva neoplasmatis localis*)

Nawrót choroby nowotworowej (*lac. recurrentio morbi neoplasmatici*)

¹⁷Komórki nowotworowe mogą penetrować ścianę naczyniową od zewnątrz do światła (wnikanie do łoża naczyniowego) lub od wewnątrz do otaczającej tkanki (tworzenie przerzutów). Pierwsze ze tych zjawisk dotyczy głównie ścian naczyń chłonnych i żylnych, drugie może obejmować także ściany tętnic.

¹⁸ Polega na szerzeniu się nowotworu wzdłuż struktur o mniejszej odporności mechanicznej (np. luźna tkanka łączna o nerwia, przydanki itp), i jest wywołane wytworzeniem się wyższego niż w otoczeniu ciśnienia śródtkankowego w rozrastającej się tkance guza.

Jałowość onkologiczna (*łac. sterilitas oncologica*) zasady postępowania chirurgicznego mające na celu zapobieżenie wszczepianiu się komórek nowotworu złośliwego w obszarze pola operacyjnego oraz przenikania ich do układu krążenia podczas prowadzenia zabiegu.

Zaawansowanie kliniczne nowotworu (choroby nowotworowej) (*łac. incrementio clinica neoplasmatis*) - rozprzestrzenienie się i rozległość anatomiczna wszystkich ognisk nowotworowych w organizmie

Klasyfikacja TNM (*łac. classificatio TNM*) - System klasyfikacyjny oceny rozległości anatomicznej choroby polegający na wyznaczeniu trzech wartości: T(tumor = wielkość ogniska pierwotnego), N(nodus = zasięg i liczba zajętych grup węzłów chłonnych); M(metastasis = obecność przerzutów w innych niż węzły chłonne narządach). Wartości TNM są różne dla poszczególnych lokalizacji anatomicznych

cTNM (*ang. clinical TNM*) - określenie TNM w oparciu o dane z badania klinicznego

sTNM (*ang. surgical TNM*) - określenie TNM w oparciu o ocenę dokonaną w trakcie zabiegu chirurgicznego

pTNM (*ang. pathological TNM*) - określenie TNM w oparciu o ocenę patomorfologiczną preparatu pooperacyjnego¹⁹

Stopień zaawansowania choroby (*ang. staging*) = uogólniona ocena zaawansowania klinicznego złośliwej choroby nowotworowej w oparciu o szczegółowe dane pochodzące z określenia TNM. Wartość S wyznacza się w skali czterostopniowej (I^o guz ograniczony do jednego narządu, operacyjny, możliwy do wyleczenia w 70-90% przypadków; II^o - szanse pełnego wyleczenia ok. 50% przypadków, III^o - szanse wyleczenia ok 20 % przypadków; IV^o - bardzo zaawansowany proces nowotworowy z przerzutami odległymi, z szansami pełnego wyleczenia nieznacznie ponad 0%)

Morfologiczne wykładniki promieniowrażliwości nowotworu (*łac. signa morphologica radiosensibilitatis neoplasmatis*)²⁰. Zależy ona m.in. od: *histogenezy *dojrzałości histologicznej *aktywność podziałowej, *stopnia unaczynienia guza *obecności lub braku wydzielania śluzu *nasilenia martwicy.

¹⁹ Ostatnia rewizja uszczegóławia miarodajność oceny TNM przez wprowadzenie pięciostopniowego kodu C (*ang. certainty factor*) dodawany do każdego parametru T, N i M

²⁰ Ze względu na fakt, że niektóre środki cytostatyczne (leki alkilujące, np.: chlorambucil, cyklofosfamid, busulfan) oddziałują na DNA w fazie G₂ w sposób podobny jak rodniki powstające w wyniku radiolizy wody, oznaczenie promieniowrażliwości guza może być przydatne dla określenia jego wrażliwości na niektóre modele chemioterapii.