

Ćwiczenie 8b.

PATOMORFOLOGIA NARZĄDÓW PŁCIOWYCH

Zakres obowiązującej tematyki

A. w zakresie żeńskich narządów płciowych i gruczołu piersiowego

- patologia sromu (gruczoły przedsionkowe, nowotwory, marskość sromu)
- zapalenia i nowotwory pochwy
- szyjka macicy (polip, nadżerka, infekcje wirusowe, stany przedrakowe, nowotworzenie wewnątrz nabłonkowe, rak)
- trzon macicy (fizjologiczne zmiany w morfologii błony śluzowej trzonu macicy: cykl miesięczny i przekwitanie, rozrost błony śluzowej trzonu, rak, mięśniak)
- jajowód (zapalenia, ciąża jajowodowa)
- jajniki (nowotwory germinalne, gonadalne i nabłonkowe, torbiele)
- patologia ciąży (wykładniki morfologiczne ciąży wewnątrzmacicznej i pozamacicznej,
- nowotwory kosmówki, patologia łożyska)
- gruczoł piersiowy (zaburzenia rozwojowe sutka, zapalenia sutka, choroba włóknisto-torbielowata sutka, nowotwory sutka)

B. w zakresie narządów płciowych męskich

- prącie (zaburzenia rozwojowe, zapalenia, stany przedrakowe, rak)
- jądro (zaburzenia rozwojowe, zmiany inwolucyjne, zapalenia, nowotwory jądra i najądrza)
- gruczoł krokowy (zapalenia, rozrost, nowotwory,)

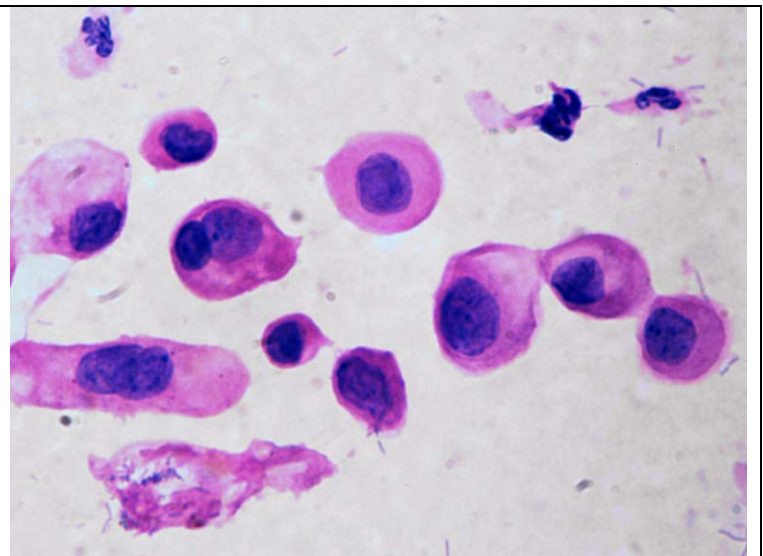
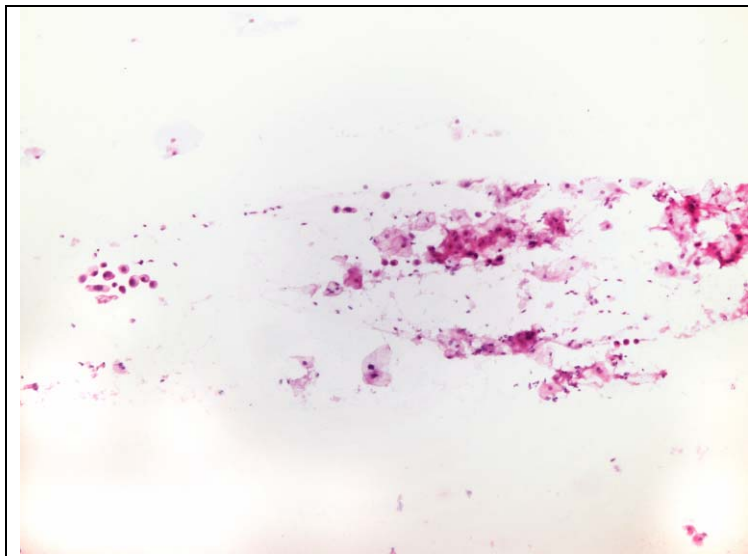
Preparaty do demonstracji:

1. **High Grade Intraepithelial Lesion (HGSIL) of the cervix on Pap smear** - Komórki o wysokim stopniu dysplazji w rozmazie cytologicznym z nabłonka tarczy szyjki macicy (w rozmazie wg. Papanicolaou)

Rozmaz cytologiczny pobrany w gabinecie ginekologicznym od 30-letniej kobiety leczonej z powodu nadżerki tarczy szyjki macicy którą podczas badania z użyciem wziernika określono jako „podejrzaną”. Rozmaz barwiony hematoksyliną i eozyną.

Zwróć uwagę na:

- typowe składniki rozmazu: normotypowe komórki nabłonka płaskiego (duże komórki o obfitej kwasochłonnej cytoplazmie często o wielokątnym obrysie z okrągłym małym jądrem o ciemnej chromatynie), dość liczne granulocyty, kilka grupek komórek związanych ze sobą gruczołowych (dużo mniejsze, podobne do siebie wyglądem, o przejrzystej cytoplazmie, zwykle leżące w zespolonych grupkach)
- grupki komórek atypowych: są one rozproszone, charakteryzują się polimorfizmem oraz cechami dyskariozy (różnokształtność, różna wielkość i różna barwność jąder), w porównaniu z komórkami normotypowymi silnie przesunięty stosunek jądrowo cytoplazmatyczny na korzyść jądra



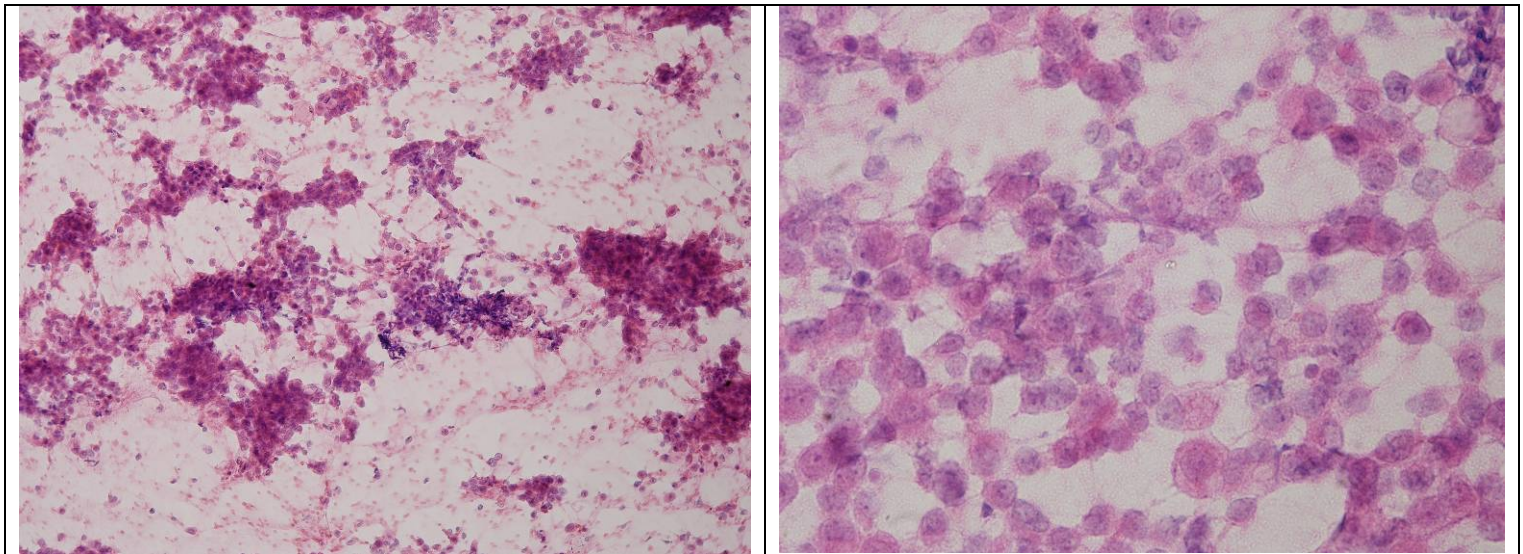
2. Cellulae carcinomatosae ex tumoris mammae orginis (biopsia aspiratoria subtiacutoria) –

komórki rakowe pochodzące z guza piersi (biopsja aspiracyjna cienkoigłowa)

Rozmaz wykonano z materiału pobranego metoda biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej z guza piersi u 55-letniej kobiety. Guzek miał średnicę ok. 3 cm i był wyczuwalny w górnym zewnętrznym kwadrancie lewej piersi. W trakcie badania przedmiotowego i ultrasonograficznego stwierdzono również powiększenie węzłów chłonnych, które także nakłuto, ale nie uzyskano komórek innych niż limfoidalne. Po uzyskaniu wyniku cytologicznego dokonano amputacji piersi z węzłami chłonnymi. W guzie oraz w 4 spośród 12 węzłów chłonnych stwierdzono utkanie raka przewodowego. Rozmaz barwiony hematoksyliną i eozyną.

Zwróć uwagę na:

- obecność grup¹, gniazd² i płatów³ komórek o dość rozluźnionym kontakcie, którym towarzyszą liczne izolowane komórki
- duże polimorficzne i pęcherzykowate jądra komórkowe o grudkowatej cytoplazmie z wyraźnymi jąderkami i chromocentrami
- skąpą cytoplazmę komórek
- widoczne figury podziałowe
- brak ciemnych komórek mioepitelialnych (ciemnych, „nagich” jader), które w zmianach niezłośliwych zwykle są obecne w strukturze gniazd i płatów
- smugi śluzu i rozgniecionej cytoplazmy



¹ Kilka do kilkunastu komórek leżących w jednej płaszczyźnie preparatu

² Kilkanaście ściśle zespolonych komórek które nakładają się na siebie i tworzą strukturę trójwymiarową

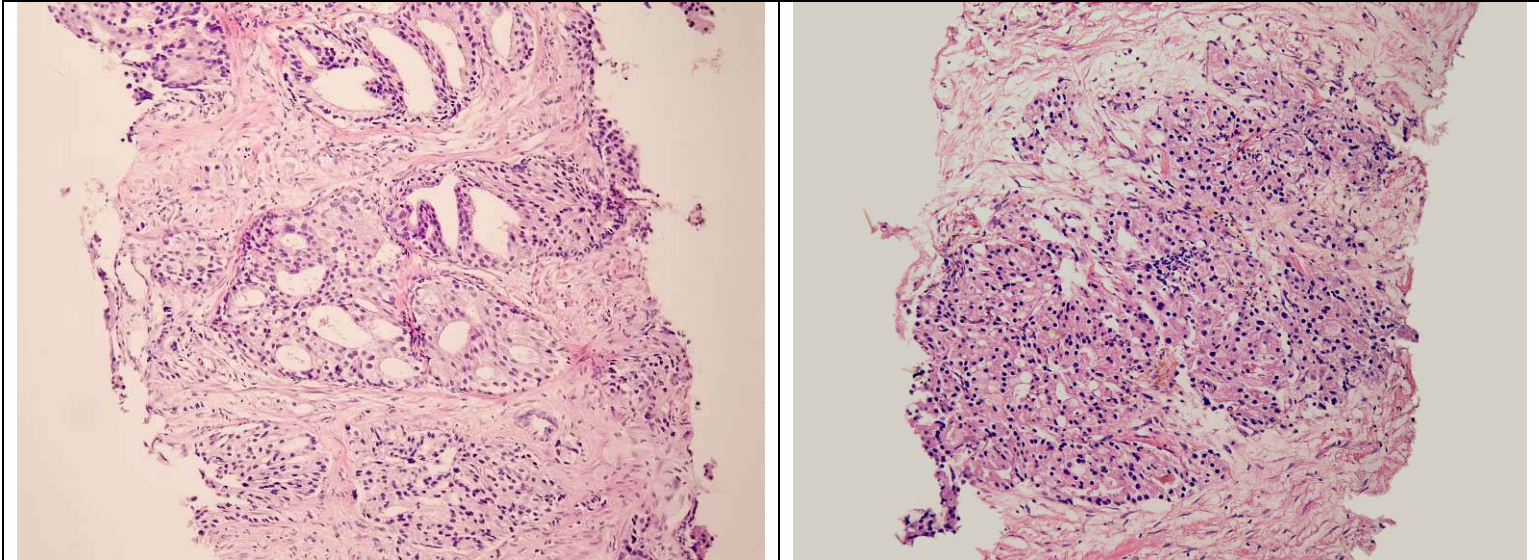
³ Kilkadziesiąt do kilkuset komórek połączonych ze sobą komórek leżących w jednej płaszczyźnie

3. **Adenocarcinoma prostatae** (324) – gruczolakorak stercza.

Wycinek gruboigłowy (igła o średnicy wewnętrznej 1.0 mm) pobrany metodą przezodbytniczego nakłucia sekstansowego od mężczyzny 65 letniego z guzkowato powiększonym gruczołem krokowym i PSA 12 µg/ml. Preparat barwiony hemtoksylina i eozyna.

Zwróć uwagę na:

- wydłużony kształt wycinka odpowiadający wałeczkowi tkanki gruczołowej
- obszary prawidłowego utkania gruczołowego, w którym poszczególne cewy są od siebie oddzielone wąskimi pasemkami podścieliska, a światło wyściela jednorzędowy nabłonek walcowaty zbudowanych z podobnych do siebie komórek o okrągłych, ciemnych jadrach, bez widocznego jąderka
- obszary wysokodojrzałego raka utworzonego z rozmieszczonych nieregularnie cew o różnej wielkości, z wąskim światłem i pęcherzykowatymi jądrami z wyraźnym jąderkiem
- obszary nisko dojrzałego raka utworzonego z litego rozrostu nieregularnych komórek, naciekających podścielisko postaci drobnych ognisk i pojedynczych komórek
- naciekanie przez tkankę rakową otoczenia pni nerwowych



Preparaty do samodzielnej analizy:

4. **Carcinoma ductale infiltrans mammae (323)** - rak przewodowy naciekający gruczołu piersiowego.

Wycinki pochodzą z guza gruczołu piersiowego 35-letniej kobiety oraz węzła chłonnego dołu pachowego (piętro III - szczyt pachy). Preparaty barwione hemtoksylina i eozyną.

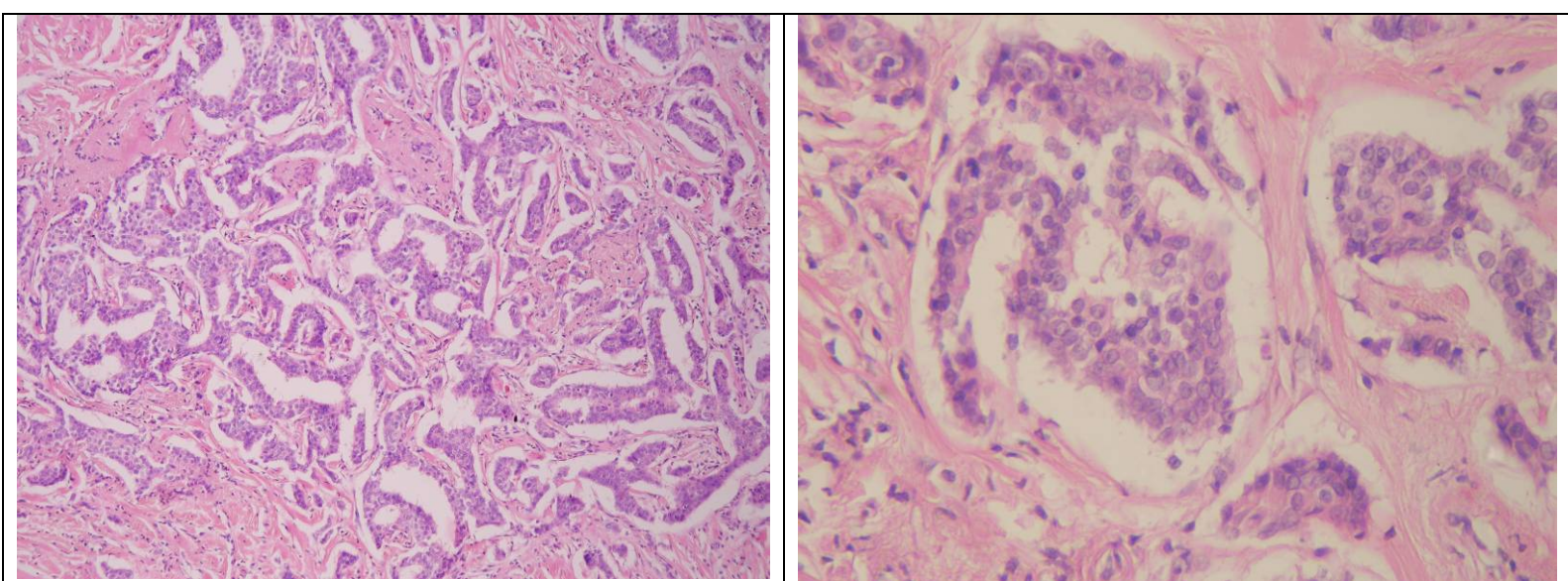
Zwróć uwagę na⁴

A. w wycinku z guza gruczołu piersiowego

- atypowe komórki tworzące różnej wielkości gniazda widoczne w tkance tłuszczowej, nieliczne tylko słabo wykształcone cewy gruczołowe,
- liczne figury podziału w masie raka
- ogniska martwicy.

B. w wycinku z węzła pachy:

- obecność gniazda atypowych komórek wyraźnie różniących się od komórek, szeregu limfoidalnego,
- podobieństwo morfologiczne komórek guza gruczołu piersiowego i tych w węzle,
- obecność komórek raka w tkance tłuszczowej otaczającej węzeł.



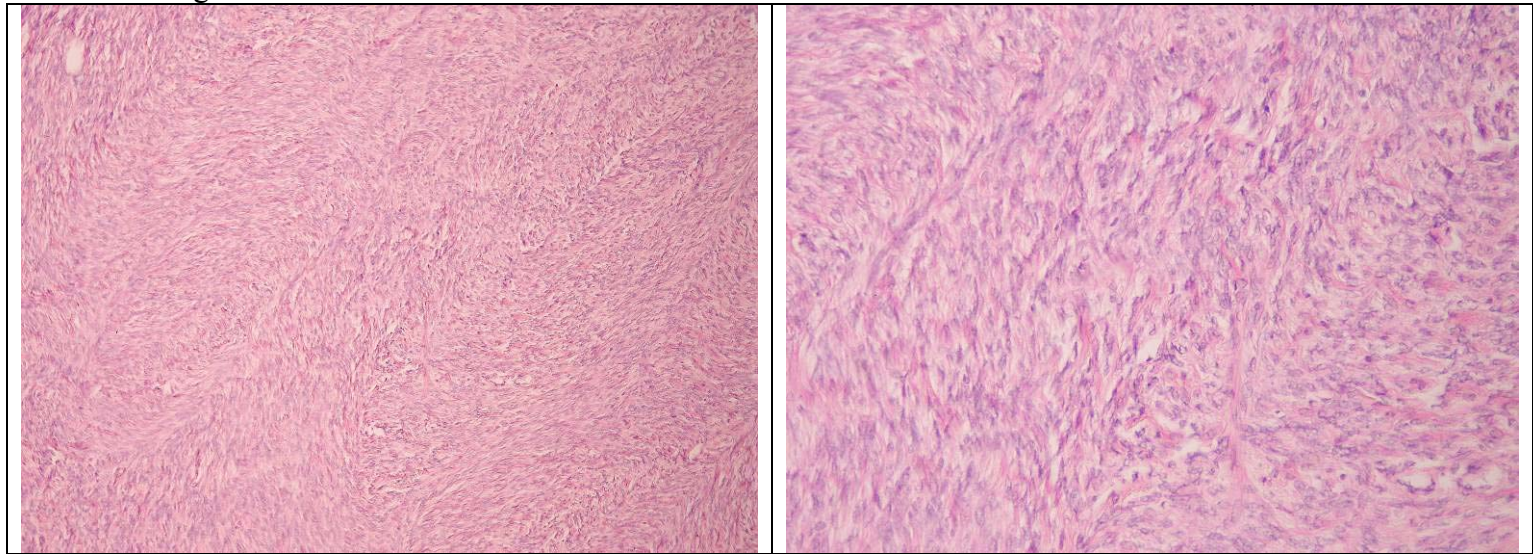
⁴ Obliczony dla tego guza grading wg. Blooma-Richardsona wynosi 4 (2+1+1)

5. **Leiomyoma cellulare corporis uteri (33)** – bogatokomórkowy mięśniak gładkokomórkowy trzonu macicy.

Jeden z guzów trzonu z macicy amputowanej 48-letniej kobiecie, u której przed kilku laty pojawiły się obfite i nieregularne miesiączki. Preparat barwiony hemtoksylina i eozyna.

Zwróć uwagę na:

- komórki guza o wydłużonych pałeczkowatych (cygarowatych) jądrach układające się w mniej lub bardziej wyraźne, wzajemnie przeplatające się wiązki,
- gęsto rozmieszczone (stłoczone) komórki,
- brak atypii komórkowej,
- ogniska szkliwienia.

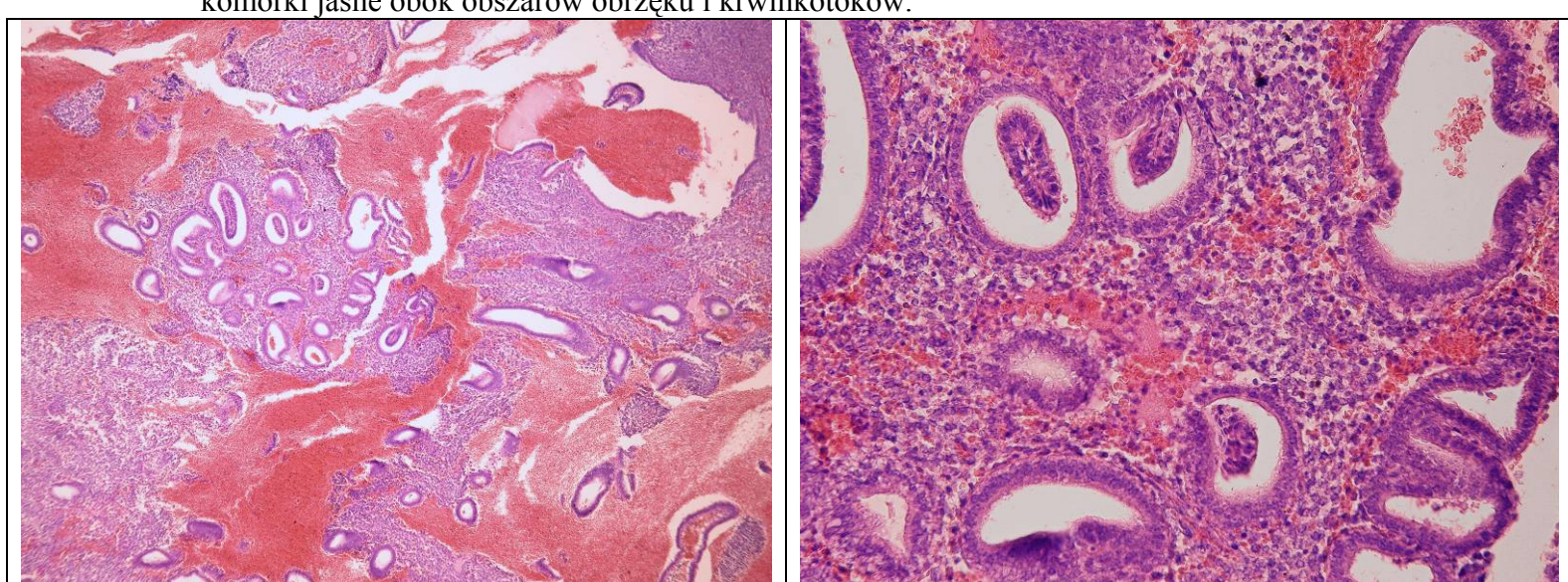


6. Hyperplasia endometrii glandularis simplex – rozrost gruczołowy prosty błony sluzowej jamy macicy

Wyskrobiny z jamy macicy kobiety w wieku 38 lat pobrane w 12 dniu cyklu miesięczkowego u której podejrzewano rozrost błony sluzowej macicy oraz mięśniaki trzonu macicy. Leczona z powodu przedłużających się i nadmiernych miesiączek lekiem Depo-Provera (progestagenowy lek stosowany w leczeniu zaburzeń miesiączkowania i w antykoncepcji). Preparat barwiony hemtoksyliną i eozyną.

Zwórc uwagę na:

- obfitość materiału składającego się z płatów błony sluzowej leżących wśród skrzepów krwi,
- jednolitą strukturę histologiczną płatów błony sluzowej opisywaną jako obraz „sera szwajcarskiego” (jednolicie rozszerzone, poskręcane⁵ i przerośnięte gruczoły leżące wśród pomnożonego podścieliska – tj. braku różnicy pomiędzy częścią podstawową, zbitą i gąbczastą błony sluzowej)
- wysoki jednorzędowy nabłonek gruczołowy wyściełający światło gruczołów z pojedynczymi, typowymi mitozami
- obecność wgłobień rzekomych nabłonka cew („cewa w cewie”)
- obraz podścieliska: gęsto upakowane, czasami dzielące się, wydłużone komórki, pojedyncze komórki jasne obok obszarów obrzęku i krwinkotoków.



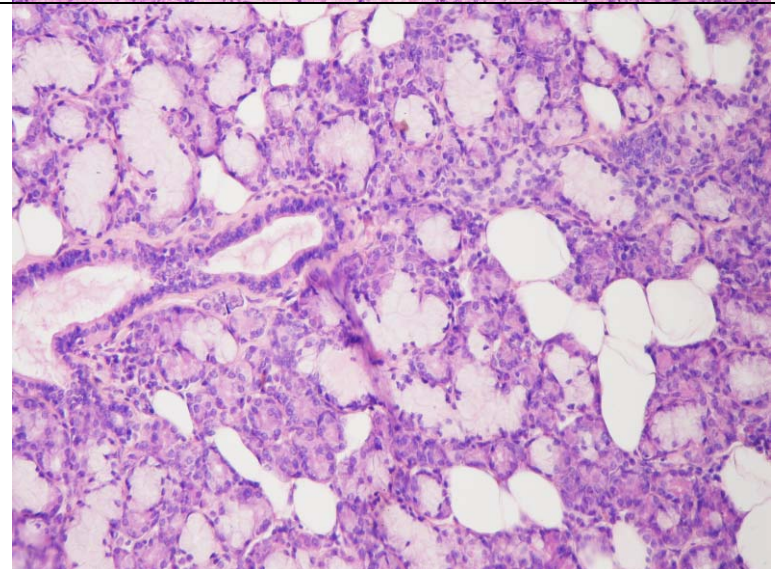
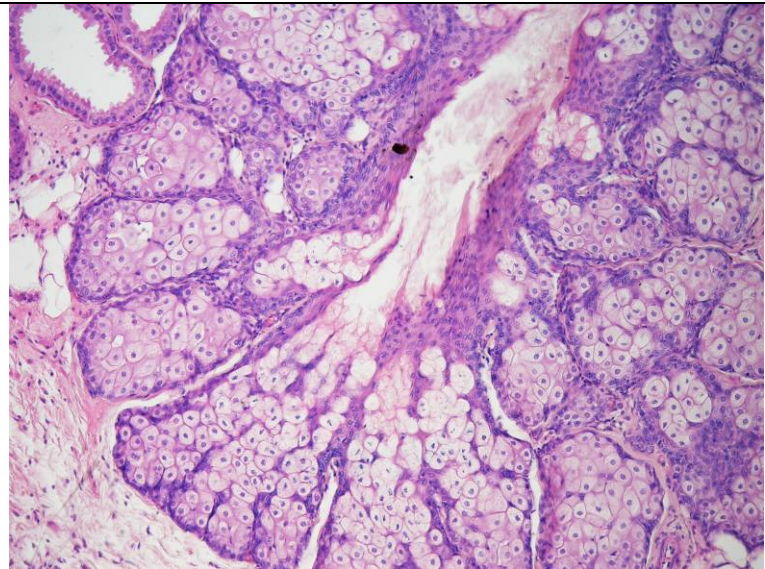
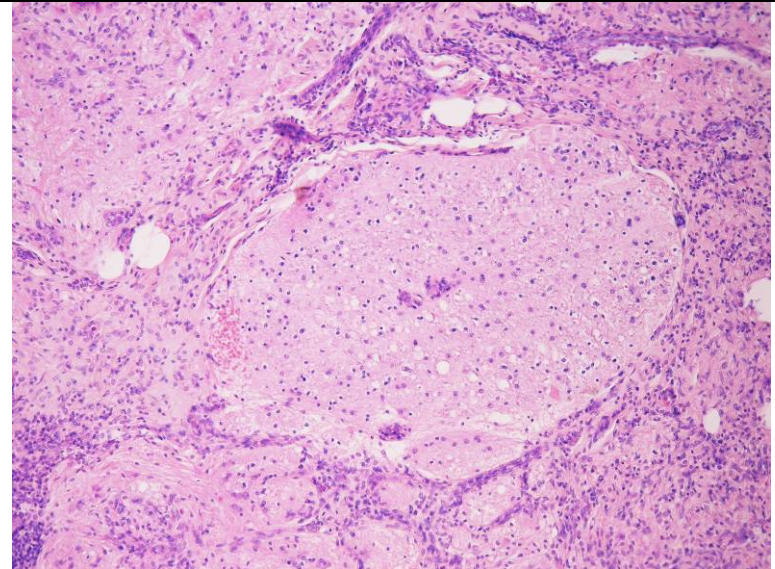
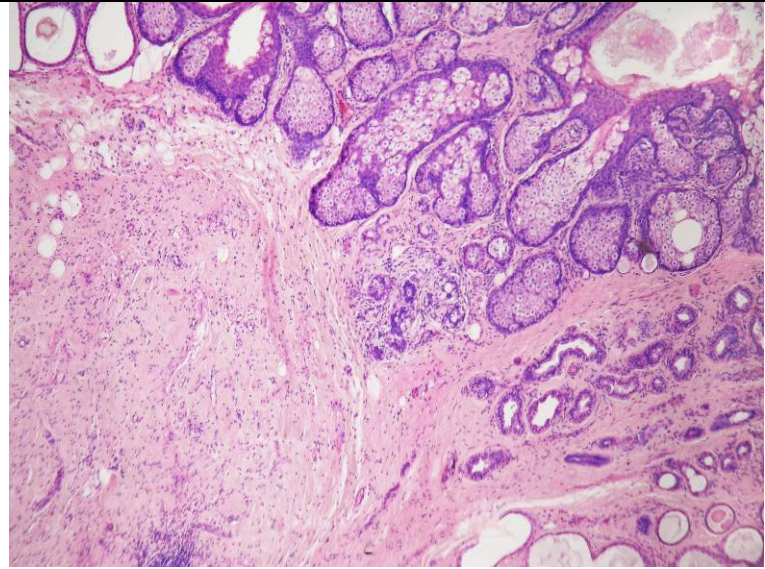
⁵ Wyobraź sobie jak może wyglądać przekrój trójwymiarowej sprężyny, spirali lub esowatych skrętów na płaszczyźnie

7. Teratoma adultum ovarii(132)—potworniak dojrzały jajnika.

Wycinek ze ściany torbieli jajnika, wypełnionej masami łożowymi, włosami oraz zawierającej kilka twardych struktur, podobnych do zębów. Preparat barwiony hemtoksylina i eozyna.

Zwróć uwagę na:

- nabłonek wielowarstwowy płaski rogowaciejący i wałeczkowy wyścielający wewnątrz torbieli
- obecność przydatków skóry w ścianie torbieli,
- ogniska tkanki glejowej i gruczołu ślinowego w ścianie torbieli.



Zagadnienia do opracowania

- *cystis glandulae Bartholini*
 - *leukodystrophia vulvae*
 - *carcinoma vulvae*
 - *VIN – vulvar intraepithelial neoplasia*

 - *erosio (ectopia) portionis vaginalis colli uteri*
 - *erosio vera colli uteri*
 - *erosio glandularis (pseudoerosio) colli uteri*
 - *erosio glandularis (ectopia) in statu epidermisationis*
 - *erosio glandularis (ectopia) epidermisata*
 - *erosio glandularis (ectopia) in statu epidermisationis cum dysplasia epitheli plani (olim: erosio semiepidermisata)*

 - *carcinoma colli uteri*
 - *carcinoma planoepitheliae colli uteri*
 - *carcinoma preinvasivum colli uteri*
 - *carcinoma invasivum colli uteri*
 - *invasio incipiens carcinomatis colli uteri*
 - *adenocarcinoma colli uteri (adenocarcinoma endocervicale)*

 - *CIN (cervical intraepithelial neoplasia)*

 - *CIS (carcinoma in situ)*

 - *ASCUS (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance)*

 - *AGUS (Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance)*
- torbiel gruczołu Bartolina
marskość sromu
rak sromu
międzynarodowy akronim histopatologiczny określający neoplazję (dysplazję) wewnątrz nabłonkową czyli wewnątrz nabłonkowe nowotworzenie w obrębie nabłonka sromu
nadżerka części pochwowej szyjki macicy
- nadżerka prawdziwa
nadżerka gruczołowa (rzekoma) szyjki macicy
- nadżerka gruczołowa w okresie epidermizacji (gojenia)
nadżerka gruczołowa wygojona
- nadżerka gruczołowa w okresie epidermizacji z dysplazją nabłonka (neoplazją wewnątrz nabłonkową)
- rak szyjki macicy
- rak płaskonabłonkowy szyjki macicy
rak przedinwazyjny szyjki macicy
- rak naciekający szyjki macicy
- naciekanie początkowe w raku szyjki macicy
- gruczołorak kanału szyjki macicy
- międzynarodowy akronim histopatologiczny określający neoplazję (dysplazję) wewnątrz nabłonkową czyli wewnątrz nabłonkowe nowotworzenie w obrębie tarczy szyjki macicy
międzynarodowy akronim histopatologiczny określający raka przedinwazyjnego w szyjce macicy.
- międzynarodowy akronim cytopatologiczny określający zmiany nabłonka płaskiego szyjki macicy o nieokreślonym znaczeniu
międzynarodowy akronim cytopatologiczny określający zmiany nabłonka gruczołowego szyjki macicy o nieokreślonym znaczeniu

- *LGSIL (Low Grade Squamous Intraepithelial Lesion)* międzynarodowy akronim cytopatologiczny określający zmiany dysplastyczne w nabłonku płaskim szyjki macicy (neoplazję wewnątrz nabłonkową) o małym nasileniu
- *HGSIL (High Grade Squamous Intraepithelial Lesion)* międzynarodowy akronim cytopatologiczny określający zmiany dysplastyczne w nabłonku płaskim szyjki macicy (neoplazję wewnątrz nabłonkową) o dużym nasileniu
- *koilocytosis* koilocytoza (wykładnik morfologiczny infekcji hpv w komórkach nabłonka paraepidermoidalnego)

W drodze międzynarodowych ustaleń wprowadzono w diagnostyce cytopatologicznej i histopatologicznej narządów płciowych (a w późniejszym okresie także w innych lokalizacjach) akronimy określające wczesne stadia zaawansowania raków. W diagnostyce cytopatologicznej rozmazów z szyjki macicy stosuje się tzw. protokół z Bethesdy, ujedolicający schemat i zawartość raportu cytopatologicznego z badania mikroskopowego takich preparatów. Raport taki powinien zawierać:

- Ocenę jakości technicznej rozmazu (zadowolająca, nie w pełni zadowolająca, preparat nie nadaje się do oceny) oraz ewentualne przyczyny obniżenia wiarygodności technicznej preparatu
- Ogólną ocenę rozmazu: czy komórki widoczne w preparacie mieszczą się w granicach normy pod względem morfologii i składu (należą do nich: nabłonki płaskie, nabłonki gruczołowe z szyjki macicy, nieliczne komórki zapalne, erytrocyty, pałeczki Lactobacillus i plemniki), czy zmiany mają charakter zapalny lub odczynowy czy też mogą być etapem rozwoju nowotworu
- Ocenę charakteru nieprawidłowości składu i budowy spostrzeganych komórek o charakterze nienowotworowym (grzyby, bakterie inne niż Lactobacillus, zanik, itp.)
- Ocenę nasilenia zmian w nabłonku płaskim wskazujących na kancerognezę (ASCUS, koilocytoza, SGSIL, HGSIL, komórki rakowe)
- Ocenę nieprawidłowości spostrzeganych komórkach gruczołowych (AGUS, komórki rakowe)
- Wskazówki co do dalszego postępowania diagnostycznego (ponowienie badania cytologicznego, przeprowadzenie badania histopatologicznego)

Podstawowymi metodami patomorfologicznymi w diagnostyce ginekologicznej są: badania cytologiczne (cytologia złuszczeniowa z szyjki macicy), oligobiopsja systematyczna z szyjki macicy (z czterech obszarów tarczy), wyłżeczkowanie (curretage) frakcjonowane z kanału i jamy macicy, biopsja rysowa jamy macicy, badanie systematyczne (całościowe) amputowanego stożka szyjki macicy, badania preparatów pooperacyjnych

- *endometrium in statu proliferationis (folliculare)* błona śluzowa trzonu macicy w fazie wzrostowej
- *endometrium in statu secretionis* błona śluzowa trzonu macicy w fazie wydzielniczej
- *menorrhagia* nadmierne krwawienie w okresie miesiączki (cykliczne)
- *metrorrhagia* krwawienie z jamy macicy poza terminem miesiączki (acykliczne)
- *endometritis* zapalenie błony śluzowej trzonu macicy
- *endometriosis* gruczolistość
- *adenomyosis* gruczolistość mięśnia macicy (gruczolistość wewnętrzna)
- *hyperplasia endometrii* rozrost błony śluzowej trzonu macicy

- *simplex*
 - *composita (complexa)*
 - *typica*
 - *atypica*
 - *glandularis*
 - *adenomatosa*

 - *cystica*

 - *polyposa (polypus endometrialis)*

 - *atrophia cystica endometrii*
 - *carcinoma corporis uteri*
 - *adenocarcinoma endometriale*
 - *leiomyoma corporis uteri*
 - *leiomyosarcoma corporis uteri*

 - *salpingitis*
 - *pyosalpinx*
 - *hydrosalpinx*
 - *cystis ovarii*
 - *cystis follicularis*
 - *cystis corporis lutealis et corpus luteum cysticum*
 - *cystis picea (endometriotica)*
 - *cystis serosa*
 - *cystadenoma ovarii*
 - *cystadenoma proliferans ovarii (ang. ovarian cystadenoma of borderline malignancy)*
 - *cystadenocarcinoma ovarii*
 - *serosum*
 - *mucinosum*
 - *endometriale*
 - *mesonephrogenes (clarocellularis)*
 - *folliculoma*
 - *thecoma*
 - *dysgerminoma*
 - *teratoma adultum et cystis dermatoidalis*
 - *decidua*
 - *residua post abortum*
 - *infarctus placentae*
 - *mola hydatidosa*
 - *chorionepithelioma*
 - *morbus fibrosocysticus mammae (olimdysplasia benigna mammae)*
 - *cystoplasia*
 - *epithelioplasia*
 - *adenoplasia*
-
- prosty
 - złożony
 - typowy
 - z atypią
 - gruczołowy (dawna nazwa rozrostu prostego)
 - gruczolakowaty (dawna nazwa rozrostu z atypią)
 - torbielowaty (dawna nazwa rozrostu prowadzącego do zaniku)
 - rozrost polipowaty (polip) błony śluzowej trzonu macicy
 - zanik torbielowaty błony śluzowej macicy
 - rak trzonu macicy
 - gruczolakorak endometrialny
 - mięśniak gładkokomórkowy trzonu macicy
 - mięśniakomięsak gładkokomórkowy trzonu macicy
 - zapalenie jajowodu
 - ropniak jajowodu
 - wodniak jajowodu
 - torbiel jajnika
 - torbiel pęcherzykowa
 - torbiel ciała żółtego i torbielowate ciało żółte

 - torbiel czekoladowa (endometrialna)
 - torbiel surowicza
 - torbielakogruczolak jajnika
 - gruczolakorak jajnika o ograniczonej złośliwości

 - torbielakogruczolakorak jajnika
 - surowiczy
 - śluzowy
 - endometrialny
 - mezonefroidalny
 - błoniak ziarnisty
 - otoczkowiak
 - rozrodczak
 - potworniak dojrzały i torbiel skórzasta
 - doczesna
 - resztki po poronieniu
 - zawał łożyska
 - zaśniad groniasty
 - nabłoniak kosmówkowy
 - choroba włóknistotorbielowata sutka(dawniej łagodna dysplazja)
 - rozrost torbielkowaty
 - rozrost nabłonka przewodników i zrazików
 - rozrost gruczołowy

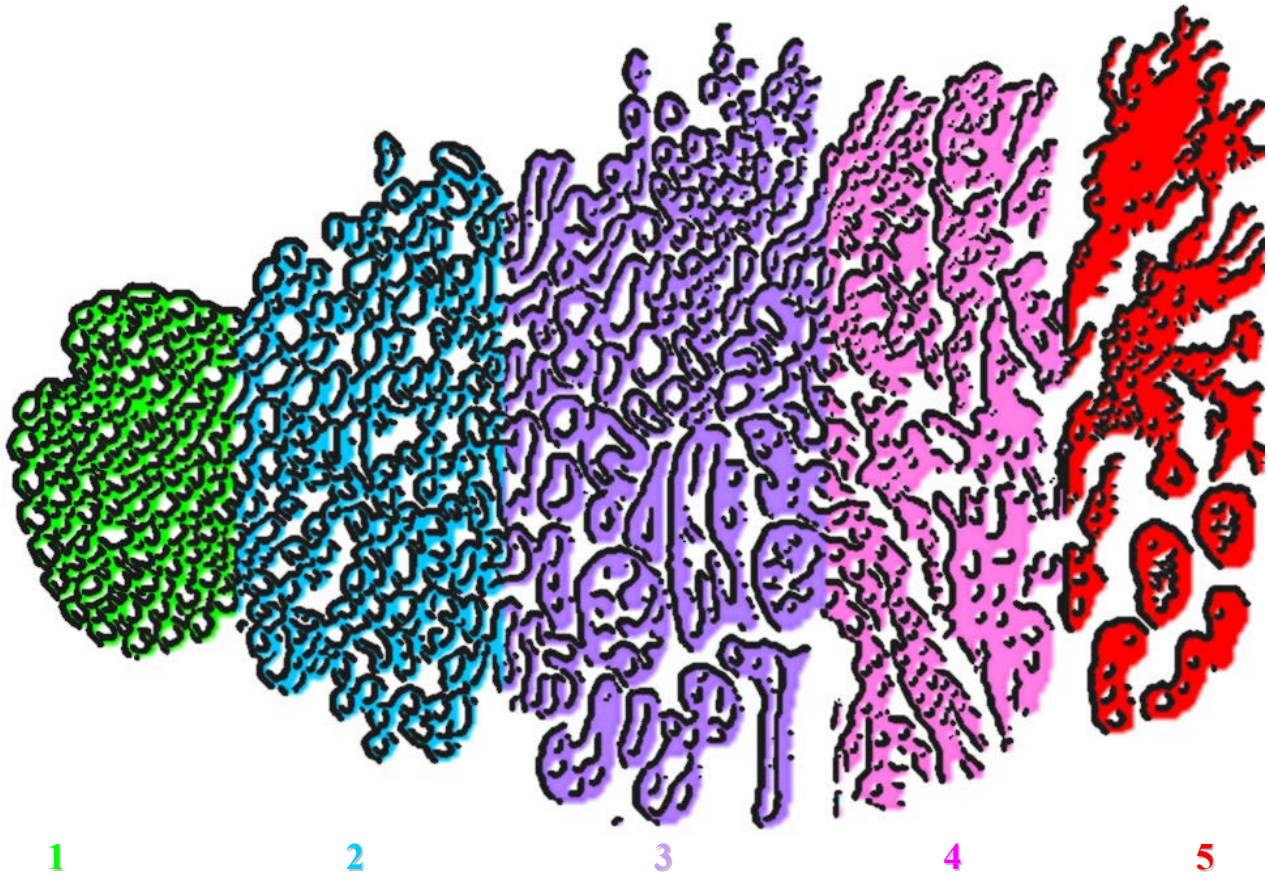
- *fibroplasia et fibrosclerosis*
 - *ductectplasia et ductectasiae*
 - *adenosis sclerosans mammae*
 - *fibroadenoma mammae*
 - *papilloma intraductale mammae*
 - *tumor phyllodes*
 - *carcinoma mammae (in situ/intraductale et invasivum)*
 - *carcinoma ductale mammae*
 - *carcinoma lobulare mammae*
 - *carcinoma medullare mammae*
 - *ang. Bloom-Richardson score*
- rozrost włóknisty i szkliwienie podścieliska
rozrost i rozszerzenie przewodników
gruczołowatość twardniejąca (włókniejąca) sutka
gruczolakowłókniak sutka
brodawczak wewnątrzprzewodowy
guz liściasty
rak sutka
(przedinwazyjny/wewnątrzprzewodowy i naciekający)
rak przewodowy sutka
rak płacikowy (zrazikowy) sutka
rak rdzeniasty sutka
ocena złośliwości raka sutka wg. Blooma Richardsona

Ocena złośliwości histologicznej (*grading*) wg. Blooma-Richardsona⁶ raków sutka polega na wyliczeniu sumy rang trzech cech gruczolakoraków sutka: zdolność do tworzenia struktur gruczolowych (1 – dobrze wykształcone struktury gruczolowe w obszarze stanowiącym > 75% powierzchni wycinków guza, 3- rozrost lity, bez tendencji do tworzenia gruczołów, <10% powierzchni), polimorfizmu komórkowego i jądrowego (1- komórki nowotworu zbliżone wielkością i kształtem, 3- komórki o silnie zróżnicowanym kształcie i wielkości) oraz aktywności mitotycznej (1- do 10 figur podziału, 3 – powyżej 20 figur podziału na 10 pól widzenia mikroskopu pod dużym powiększeniem tj. ok. 400 x = 0.2 mm²). Liczba punktów może wynosić od 3 (guzy o niższym stopniu złośliwości) do 9 (guzy o najwyższym stopniu złośliwości). Obecnie indeks Blooma-Richardsona jest uzupełniany innymi wskaźnikami opartymi na immunohistochemii, m.in. oceną obecności receptorów estrogenowych i progesteronowych, obecności antygenu HER2 i aktywności mitotycznej opartej o wyliczenie indeksu Ki-67.

- *orchitis*
 - *epididymitis*
 - *hydrocoele testis*
 - *seminoma*
 - *carcinoma embryonale*
 - *ang. yolk sac tumor (endodermal sinus tumor)*
 - *Leydigioma*
 - *balanitis*
 - *prostatitis*
 - *hyperplasia nodularis prostatae*
 - *adenocarcinoma prostatae*
 - *PIN (prostate intraepithelial neoplasia)*
 - *ang. Gleason score*
- zapalenie jądra
zapalenie najądrza
wodniak jądra
nasieniak
rak zarodkowy
rak zarodkowy młodzieńczy
- guz z komórek Leydiga
zapalenie żołądki
zapalenie gruczołu krokowego
rozrost guzkowy gruczołu krokowego
gruczolakorak gruczołu krokowego
międzynarodowy akronim histopatologiczny określający neoplazję (dysplazję) wewnątrz nabłonkową czyli wewnątrz nabłonkowe nowotworzenie w obrębie nabłonka gruczołów stercza
klasyfikacja Gleasona złośliwości raka gruczołu krokowego

⁶ Bloom HJG, Richardson WW. Histological grading and prognosis in breast cancer. Br J Cancer 11:359–377, 1957

Ocena złośliwości histologicznej (*grading*) wg. Glesona⁷ polega na rangowaniu (wg specjalnego, pięciostopniowego schematu rysunkowego) histoarchitektoniki rozrostu rakowego w gruczole. W preparatach od pacjenta wybierane są dwa miejsca: rozrostu o najwyższej dojrzałości histologicznej oraz rozrostu najbardziej odróżnicowanego. Obu tym miejscom są nadawane rangi od 1 do 5, z których obliczana jest średnia, np. $(2+5)/2=3.5$



⁷ Gleason DF i The Veteran's Administration Cooperative Urologic Research Group: Histologic grading and clinical staging of prostatic carcinoma, w: Urologic Pathology: The Prostate (Tannenbaum M., red.), Lea & Febiger, Philadelphia, str. 171-197, 1977