

POLISH JOURNAL OF PATHOLOGY

Official Journal of the Polish Society of Pathologists
and International Academy of Pathology, Polish Division

Termedia Wydawnictwo Medyczne
TERMEDIA Publishing House

POLISH JOURNAL OF PATHOLOGY

Official Journal of the Polish Society of Pathologists
and International Academy of Pathology, Polish Division

www.pjp.termedia.pl

Editor-in-Chief

Janusz Ryś

Associate Editors

Wielisław Papier
Romana Tomaszewska

Editorial Office

Krzysztof Okoń (Chief)
Aleksandra Ambicka
Magdalena Białas
Jacek Czopek
Wojciech Dąbroś
Grzegorz Dyduch
Krzysztof Halaszka
Agnieszka Harazin-Lechowska
Aneta Korzeniowska
Bożena Lackowska
Marcin Nowak
Marcin Przewoźnik
Joanna Szpor
Maria Vogelgesang
Katarzyna Woszczyzna
Joanna Wysocka

Contact

Krzysztof Okoń MD, PhD
ul. Grzegórzecka 16
31-531 Kraków
Phone +48 12 421 52 10
Fax +48 12 411 97 25
E-mail: mpokon@cyf-kr.edu.pl

Publishing Editor

Monika Ślusarska

International Editorial Board

Dariusz Adamek
Jan Baak (Norway)
Krzysztof Bardadin
Wiesława Biczyskova
Wojciech Biernat
Jan Bręborowicz
Maria Chosia
Lech Chyczewski
Gabor Cserni (Hungary)
Bogdan Czerniak (USA)
Marian Danilewicz
Maria Dębiec-Rychter (Belgium)
Wenancjusz Domagała
Henryk A. Domanski (Sweden)
Krystyna Gałązka
Wojciech Gorczyca (USA)
Barbara Górnicka
Wiesława Grajkowska
Mariola Iliszko
Ewa Iżycka-Świeszewska
Michał Jeleń
Mirosława W. Jones (USA)
Klaus Kayser (Germany)
Teresa Klepacka
Jan Kłós (Norway)
Józef Kobos
Radziśław Kordek
Andrzej Kram
Maciej Krzakowski
Andrzej Kulig
Jolanta Kupryjańczyk
Dariusz Lange
Renata Langfort
Jerzy Lasota (USA)
Paweł Piotr Liberski
Janusz Limon
Jan Lubiński
Józef Malysz (USA)
Jadwiga Małydy
Przemysław Majewski
Andrzej Marszałek
Renata Krystyna Maryniak
Anna M. Moran (USA)
Yashuhiro Nakamura (Japan)
Anna Nasierowska-Guttmejer
Joanna Niemiec
Krzysztof Okoń
Włodzimierz Olszewski
Janina Orłowska
Bolesław Papla
Anna Pituch-Noworolska
Monika Prochorec-Sobieszek
Maciej Pronicki
Konrad Ptaszyński
Albert Roessner (Germany)
Tadeusz Rotkiewicz
Zbigniew Rudzki (UK)
Andrzej T. Słominski (USA)
Jerzy Stanek (USA)
Simona Stolnicu (Romania)
Marian Sulik
Józef Szarek
Justyna Szumiło
Janusz Szymaś
Dina Tiniakos (Greece, UK)
Elżbieta Urașińska
Małgorzata Wągorowska-Danilewicz
Artur Zembowicz (USA)
Bogna Ziarkiewicz-Wróblewska
Lech Zimnoch
Jan Żeromski

TERMEDIA Publishing House
ul. Kleeberga 2, 61-615 Poznań, Poland
Phone/fax +48 61 822 77 81
E-mail: termedia@termedia.pl
<http://www.termedia.pl>

Warsaw Office
Phone/fax +48 22 827 75 14
E-mail: biuro.warszawa@termedia.pl

Distribution Subscription Department
Jolanta Jankowiak
Phone: +48 61 656 22 02

Circulation of 500 copies

**President of the Management Board
of the Termedia Publishing House**
Janusz Michalak

**Scientific Director
of the Termedia Publishing House**
Maciej Banach

Production Editor
Marzena Demska
E-mail: m.demska@termedia.pl

Marketing and Advertising Department
Renata Dolata
Phone: +48 61 822 77 81 ext. 508
E-mail: r.dolata@termedia.pl

The advertisers shall be liable for the contents of advertisements placed
in Polish Journal of Pathology.
Advertisements of prescription drugs are intended only for physicians licensed to prescribe them.

XX Jubileuszowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Patologów

Patomorfologia – od makroskopii
do genu

Warszawa, 2–4 czerwca 2016 r.

Streszczenia

Sesje plenarne i tematyczne
Plenary and thematic sessions

Streszczenia

Abstracts

WYKŁAD PLENARNY I

Barbara Górnicka (Warszawa)
Anna Nasierowska-Guttmejer (Warszawa)

ŚNIADANIE Z EKSPERTEM – PREZENTACJE PRZYPADKÓW

koordynator: Andrzej Mróz (Warszawa)

SE1

Nowotwory piersi

Radziław Kordek (Łódź)
Wojciech Olszewski (Warszawa)
Ewa Chmielik (Gliwice)

SE2

Nowotwory gruczołów endokrynnych

Barbara Górnicka (Warszawa)
Dariusz Lange (Gliwice)

SE3

Mięsaki macicy

Elwira Bakula-Zalewska (Warszawa)
Szymon Wojtylak (Gdańsk)
Anna Nasierowska-Guttmejer (Warszawa)

SESJA PLENARNA I**Zapalenia układu pokarmowego****Inflammation of the gastrointestinal tract**

przewodniczący/chairmans: Anna Nasierowska-Guttmejer (Warszawa), Andrzej Mróz (Warszawa)

Gastritis: *H. pylori* related and beyond

Fatima Carneiro

Porto, Portugal

Streszczenia nie nadesłano.

Inflammatory bowel disease

Cord Langner

Graz, Austria

Streszczenia nie nadesłano.

Coeliac disease: problems of the pathologists

Arzu Ensari

Ankara, Turkey

Streszczenia nie nadesłano.

Pancreatitis

Giuseppe Zamboni

Verona, Italy

Streszczenia nie nadesłano.

SESJA PLENARNA II

SESJA SPONSOROWANA

Biologia guza podstawą optymalizacji diagnostyki i leczenia chorych na nowotwory – dyskusja interdyscyplinarna

Joanna Chorostowska-Wynimko (Warszawa)
Ewa Kalinka-Warzocho (Łódź)
Wojciech Olszewski (Warszawa)

SESJA PLENARNA III

Patologiczna platforma konsultacyjna

przewodniczący/chairmans: Anna Nasierowska-Guttmejer (Warszawa), Dariusz Lange (Gliwice)

Standaryzacja w patomorfologii – marzenie czy realia?

Anna Nasierowska-Guttmejer

Zakład Patomorfologii, Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie

Streszczenia nie nadestano.

Wartość kliniczna synoptycznego standardowego raportu patomorfologicznego na przykładzie modelu raka jajnika

Janina Słodkowska

Zakład Patomorfologii, Wojskowy Instytut Medyczny CSK MON w Warszawie

W medycznej opiece onkologicznej decyzje terapeutyczne bazują na wkładzie wielodyscyplinarnego zespołu lekarzy specjalistów. Syntetyczne i przejrzyste rekordy procedur kliniczno-diagnostycznych i chirurgicznych wspierają trafną diagnozę i ocenę stadium choroby nowotworowej oraz ułatwiają planowanie leczenia. Dominująca forma patomorfologicznego raportu onkologicznego – „raport narracyjny”, opisuje w dowolnym stylu orzeczenie patomorfologa i niestety... dostarcza niejednoznacznych i niekompletnych

informacji, wymaganych do podjęcia precyzyjnych decyzji terapeutycznych. „Raport synoptyczny” zbiera i prezentuje informacje w formie uporządkowanej, synoptycznej listy kontrolnej (*checklist*) i zawiera jedynie te elementy, które są ważne dla zrozumienia istoty choroby i późniejszego leczenia. Zawartość i układ *checklists*, opracowanych przez zespoły medycznych ekspertów, są wiarygodną podstawą dla rekomendacji terapeutycznych i prognozowania. Publikowane wyniki badań spójnie potwierdzają, że „synoptyczne raporty” znacząco poprawiają jakość raportowania, a wykorzystanie narzędzi elektronicznych zwiększyło efektywność raportowania szpitalnych systemów informacyjnych.

Ostatnia reklasyfikacja histologiczna nabłonkowych nowotworów jajnika wskazuje na różnorodność histokliniczną tych nowotworów, zmieniła koncepcje patomorfologiczne i terapeutyczne. Precyzyjne rozpoznanie typu histologicznego, stopnia złośliwości histologicznej oraz stopnia zaawansowania (TNM) tych nowotworów istotnie wpływa na właściwą selekcję chorych do optymalnej chemioterapii i terapii molekularnej; ma istotny wpływ na kliniczne testy. Zaprojektowany moduł dla elektronicznego synoptycznego strukturalnego raportowania raka jajnika, scalony ze Szpitalnym Systemem Informacyjnym (CliniNet) Wojskowego Instytutu Medycznego, został wykorzystany do naukowej analizy jego wartości klinicznej i funkcjonalnej. Ocena kompletności patomorfologicznych raportów „narracyjnych” w zestawieniu ze standardowymi zaleceniami CAP (*checklist*) dla raka jajnika wykazała niedoszacowanie szeregu ważnych cech tych nowotworów w zbadanych raportach nar-

racyjnych. Automatyczna ekstrakcja „podpowiedzi” zawartych w elektronicznym arkuszu listy kontrolnej dla raka jajnika zapewnia kompletność raportu patomorfologicznego. Stosowanie jednorodnych kryteriów klasyfikacji histologicznej, stopnia histologicznej złośliwości i TNM jest drugim (oprócz niekompletności) ważnym czynnikiem wpływającym na jakość i precyzję diagnozy histopatologicznej.

PIKAOM, czyli projekt konsultacyjnej platformy internetowej dla komputerowych analiz obrazów wspierających diagnostykę histopatologiczną w Wojskowym Instytucie Medycznym

Tomasz Markiewicz

Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie, Politechnika Warszawska

Projekt PIKAOM ma na celu opracowanie platformy internetowej komputerowej analizy obrazów mikroskopowych wspomagającej współczesną diagnostykę patomorfologiczną. Założenia projektu przewidują udostępnienie następujących funkcjonalności platformy:

- możliwość wykorzystania opracowanych narzędzi do analizy ilościowej obrazów histopatologicznych wybranych odczynów i tkanek za pomocą algorytmów firmowanych przez zespół lub poszczególnych autorów; analiza będzie dotyczyła zarówno obrazów pojedynczych pól widzenia, jak również obszarów wskazanych manualnie lub automatycznie na wirtualnych preparatach;
- archiwizację obrazów mikroskopowych tkanek, ich przeglądanie oraz wyszukiwanie konkretnych przypadków chorobowych, odczynów itp. z zachowaniem bezpieczeństwa danych medycznych;
- udostępnienie bezpłatnie dostępu do platformy dla zarejestrowanych lekarzy, naukowców oraz studentów zarówno w trybie wyłączności danych, jak i w trybie grupowym, tzn. zapewniając wspólny dostęp do wybranych danych, wzajemne konsultacje i prowadzenie badań naukowych;
- możliwość testowania nowych algorytmów analizy obrazów histopatologicznych.

Głównymi kierunkami badań nad analizą ilościową obrazów histopatologicznych są algorytmy adresowane do odczynów jądrowych (Ki-67/MIB-1, ER, PR) oraz błonowych (HER-2), standaryzacji barw oraz rozdzielczości, jak również metody przetwarzania kontekstowego wirtualnych preparatów pod kątem eliminacji artefaktów (podbarwione erytrocyty, ściany naczyń, zagięcia preparatu) i określania

pól tzw. *hot-spot* wzmożonej proliferacji nowotworów w znakowaniu Ki-67/MIB-1. Jednym z najbardziej zaawansowanych technicznie jest właśnie algorytm do określania pól *hot-spot* w nowotworach mózgu (oponiaki, skąpodrzewiaki). Selekcję pól oparto na schemacie stopniowego wygaszania centrów skupień komórek immunododatnich, uzyskując w ten sposób reprezentację różnych obszarów guza ze zwiększonym indeksem proliferacyjnym Ki-67. Wyniki automatycznego wyboru 20 pól *hot-spot*, dla bazy ponad 100 przypadków oponiaków oraz 30 przypadków skąpodrzewiaków, odniesiono do indeksu Ki-67 dla pól wybranych niezależnie przez dwóch ekspertów, uzyskując zgodność na poziomie 0,93 współczynnika R korelacji Spearmana. Dalsze badania ukierunkowane są na zastosowanie metody w innych nowotworach oraz odczynach immunohistochemicznych.

Projekt jest finansowany w ramach Programu Badań Stosowanych Narodowego Centrum Badań i Rozwoju, PBS2/A9/21/2013 w latach 2013–2016.

Od telepatologii do patologii wirtualnej. Czy jesteśmy już gotowi do zamiany mikroskopu na skaner i monitor?

Dariusz Lange

Gliwice

Streszczenia nie nadesłano.

Wykorzystanie telepatologii w diagnostyce chorób płuc i śródpiersia – 10 lat doświadczeń

Juliusz Pankowski

Pracownia Histopatologiczna, Samodzielny Publiczny Szpital Specjalistyczny Chorób Płuc w Zakopanem

Samodzielny Publiczny Szpital Specjalistyczny Chorób Płuc w Zakopanem jako pierwszy w Polsce, bo już w 2006 r., zastosował technikę telepatologii do rutynowej diagnostyki nowotworów płuc i śródpiersia.

Dzięki temu, mimo braku codziennej obecności patologa, można było wykonywać na bieżąco wszystkie operacje torakochirurgiczne, które jak żadne inne, często wymagają badań doraźnych.

Zespół diagnozujący stanowiło 5 doświadczonych lekarzy patomorfologów z różnych ośrodków: Gliwic,

Rzeszowa, Zabrze i Szczecin. Preparaty do badań doraźnych pobierały, wykonywały i wysyłały w postaci plików cyfrowych do konsultantów osoby z dużym doświadczeniem w zakresie cytodiagnostyki płucnej. Nadzór patomorfologa nad procesem pobierania wycinków umożliwiało urządzenie MACROPATH™ wyposażone w kamerę i możliwość kontaktu głosowego.

W ciągu pierwszych 3 lat przekazywanie obrazów odbywało się w czasie rzeczywistym za pomocą mikroskopu dynamicznego NIKON-COOLSCOPE™. Od 2010 r. posługiwano się głównie skanerami zapisującymi obrazy mikroskopowe na twardym dysku serwera.

W latach 2007–2015 wykonano tą metodą 696 badań śródoperacyjnych, co stanowiło 40,5% wszystkich wykonanych w tym czasie takich badań. Badano głównie guzy płuc (333), granice odcięcia oskrzeli (195), węzły śródpiersia (98) i opłucną (24). W 46 przypadkach badano zmiany w innej lokalizacji. Odsetek niezgodnych rozpoznań śródoperacyjnych w przypadku badań internetowych wyniósł 3,6%, przy 1,5% wykonywanych metodą stacjonarną. Odsetek badań niepewnych (odroczone) to 1,4% przy 0,9% wykonanych metodą stacjonarną. Tylko w 2 przypadkach nieprawidłowe rozpoznanie śródoperacyjne miało wpływ na zakres operacji.

Oprócz badań doraźnych metoda ta umożliwiła prowadzenie szybkiej diagnostyki onkologicznej, głównie cytologicznej, która nabrała dużego znaczenia po wprowadzeniu przez Narodowy Fundusz Zdrowia tzw. pakietu onkologicznego. W ten sposób, za pomocą telepatologii rozpoznano ok. 2000 nowotworów płuc i przypadków sarkoidozy z biopsji cienkoigłowych, głównie przezoskrzelowych metodą EBUS-TBNA, transtorakalnych oraz oligobiopsji zmian w oskrzelach i płucach. Oceniano głównie rozmazy cytologiczne (ok. 1350), cytobloki (ok. 400) oraz drobne biopaty tkankowe (ok. 200) wraz z niezbędnymi do dokładnego rozpoznania reakcjami immunohistochemicznymi.

Telepatologia była również wykorzystywana do konsultacji trudniejszych przypadków w ośrodkach o wyższej referencyjności. Skanery preparatów mikroskopowych są wykorzystywane do archiwizacji cyfrowej ciekawych, trudnych lub kontrowersyjnych przypadków oraz do współpracy diagnostycznej w raku płuca z pracownią genetyczną w Lublinie. W 2011 r. dzięki praktycznemu doświadczeniu ośrodka zakaźnego utworzono bliźniaczą pracownię w Centrum Pulmonologii i Torakochirurgii w Bystrej, które również nie zatrudniało na stałe specjalisty patomorfologa.

W podsumowaniu należy uznać, że zastosowanie telepatologii jest doskonałym rozwiązaniem w diagnostyce mikroskopowej chorób płuc, zwłaszcza w szpitalach specjalistycznych położonych poza

ośrodkami akademickimi. Nieco większa, ale wciąż nieprzekraczająca 4%, ilość niezgodnych rozpoznań w badaniach śródoperacyjnych wykonanych metodą telepatologii powstała głównie w ciągu pierwszych 3 lat, kiedy do badań używano znacznie mniej precyzyjny mikroskop dynamiczny. Wprowadzenie skanerów znacznie zmniejszyło ten odsetek, który nie różni się istotnie od obserwowanego w badaniach doraźnych wykonywanych stacjonarnie.

Digital pathology laboratory: accelerating Polish hematooncology research

Cyfrowe laboratorium badań w hematoonkologii

Anna Szumera-Ciećkiewicz, Monika Prochorec-Sobieszek, Andrzej Zgódka, Przemysław Juszczynski

Pathology Unit, Diagnostic Hematology Department, Institute of Hematology and Transfusion Medicine, Warsaw, Poland

The dynamic development of large scale methods of analysis in hematooncology and progress in genomic medicine and structural biology in recent years have led to the identification of therapeutic targets and the development of new particles that may find use in the treatment of these malignancies.

Critical points determining the quality and reliability of research include access to biological material, the number of enrolled patients, standardized histopathology diagnosis with evaluation of pathological predictive and prognostic factors. Advanced digitization techniques in pathology provide efficient data management, automated image analysis, continuous access to data which facilitate the interobserver and supra-regional cooperation. The dispersion of hematooncological scientific and clinical centers as well as specialized staff deficit including hematopathologists reduces the competitiveness of Polish in comparison with European and American centers. The most important stages of planning research are: histopathological diagnosis (correct, standardized, prognostic and predictive factors), an access to biological material, the IT infrastructure that provides access to data

Aim of the project is to create a nationwide integrated information system for research, diagnosis and education in hematooncology.

The system is based on a comprehensive digitization of pathology. Currently, Institute of Hematology and Transfusion Medicine (IHIT) is the only highly specialized scientific center in Poland, with infrastructure and human resources that allow for substantive



Fig. 1 [abstract: Digital pathology laboratory: accelerating Polish hematooncology research]

coordination and ensuring the quality and continuity of the research in a multicenter collaboration.

Two tasks were obtained. TASK 1 including competing of research infrastructure, information technology and computing of IHiT: creation of a digital library of images (automated scanner with software), providing access to specialized software for image analysis, creating tissue multiblocks for research purposes design and development of software dedicated to the biobank database, ensuring the hardware infrastructure for the functioning of these modules, system integration software and a database collected cases. TASK 2 was focused on creating a web portal for an interobserver cooperation and exchange of data with telepathology module.

Funds for the project were obtained from Operational Programme Innovative Economy 2007-2013, Priority 2. R & D, Measure 2.3. Investments related to development of infrastructure of science.

Po drugiej stronie tunelu – polski patolog w Anglii

Zbigniew Rudzki

Anglia

Streszczenia nie nadesłano.

ST1 Hematopatologia – warsztaty wideomikroskopowe

przewodnicząca/chairman: Monika Prochorec-Sobieszek (Warszawa)

Graniczne przypadki nowotworów układu chłonnego – dyskusja kliniczno-patologiczna

Sekcja Hematopatologii Polskiej Grupy Badawczej Chłoniaków

Histiocytes – crucial or accompanying only, negligible cells in disorders?

Histiocyty – niewinni „towarzysze” czy główni „sprawcy”?

Krystyna Gałązka

Chair of Pathomorphology, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland

Two cases of histiocytic proliferations are presented, including the differential diagnosis: 1) in a 39-year-old woman with generalized symptoms, pancytopenia, arthralgia, suspected to have systemic immune disease or macrophage activation syndrome, inefficiently diagnosed for weeks, in whom the trephine biopsy examination revealed unusual histiocytic disease leading to the death of the woman few months after; 2) in a 34-year-old man with generalized lymphadenopathy, suspected to have malignant lymphoma, in whom the first diagnosis was (wrong) – cat scratch disease, alive and well with immunosuppressive therapy.

Cutaneous nodular proliferation of lymphocytes of undetermined significance

Magdalena Jaworska

Tumor Pathology Department, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute of Oncology, Gliwice Branch
Zakład Patologii Nowotworów, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział Gliwice

87-year old woman with a few large skin tumours was diagnosed to confirm or exclude the primary skin lymphoma. Skin tumours were slowly enlarging during last several month. The tumours were bulging, erythematous, non ulcerated, localized in the skin of abdomen, forearm and on the back, up to 3.00 cm in diameter. There was mild itching. The patient was in a good condition, without lymphadenopathy. There was no history of lymphoproliferative or hematologic diseases. Local steroid ointments treatment was unsuccessful. Skin surgical biopses were taken from the abdomen and the forearm tumours. Microscopic pictures were similar in two both. Histology reveals dense, nodular and diffuse lymphoid infiltrates. Epidermotropism was absent. Lymphoid cells show a prevalence of T phenotype with a small component of B-cells in a few follicles and groups. There were some histiocytes and eosinophils as well. T-cells reveal a CD3+, CD4+>CD8+, CD5+, CD2+, CD43+, CD56– phenotype. B-cells were CD20+, Bcl6+, Bcl2–. Staining for Ki67 shows low proliferative activity – 9%, excluding the follicles. In molecular analysis there was no rearrangement of T-cell receptor. The differentiation of benign from malignant lymphoid infiltrates was discussed after a careful synthesis and integration of the clinical, histopathological, immunophenotypical and molecular features.

Key words: cutaneous lymphoid infiltrate, epidermotropism, T-cell phenotype, rearrangement of T-cell receptor, primary skin lymphoma.

Lymphoma with features intermediate between T-cell/histiocyte rich large B-cell lymphoma (THRLBCL) and nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma (NLPHL-type) diffuse variant THRLBCL-like

Chłoniak o cechach pośrednich pomiędzy chłoniakiem z dużych komórek B bogatym w komórki T i/lub histiocyty (THRLBCL) a chłoniakiem Hodgkina guzkowym z przewagą limfocytów (NLPHL) (typ rozlany w odmianie bogatej w limfocyty T/H)

Dorota Jesionek-Kupnicka

Department of Pathology, Chair of Oncology, Medical University of Lodz, Lodz, Poland

A diagnostically challenging case with overlapping histological features of T-cell/histiocyte-rich large B-cell lymphoma (THRLBCL) and nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma (NLPHL) – diffuse variant THRLBCL-like in 61-year-old woman who presented with inguinal lymphadenopathy (16 × 7 × 3,5 cm) is discussed. The other clinical informations were scanty. The diagnosed biopsied lymph node (diameter 1.3 cm) showed predominantly diffuse architectural pattern with only focally preserved meshworks of follicular dendritic cells (FDCs) (CD23+) in small nodules and scattered large neoplastic cells with large irregular nuclei similar to L&H and Reed-Sternberg cells. These cells were positive for CD45(LCA)/CD20/PAX-5/OCT2/BOB-1/EMA/Bcl-6/Ki-67 and negative for CD30/CD15/LMP1(EBV). The background cells in rare nodules were reached in B cells but diffuse areas were predominantly T lymphocytes with T-helper immunophenotype CD3/CD4/CD57 and with many large histiocytes, what was more consistent with NLPHL but B cells areas were markedly depleted. The B-cell nodules presenting the typical features of NLPHL with expanded network of FDCs, in an otherwise diffuse growth pattern – the current key WHO criterion for NLPHL, were not shown. Due to the different treatment modalities the adequate diagnosis of NLPHL and THRLBCL is of particular significance, and it must be based also on the clinical features.

Lymphadenopathy of unknown reason in a young man

Limfadenopatia o niejasnej etiologii u młodego mężczyzny

Bogna Ziarkiewicz-Wróblewska, Agata Cyran,
Piotr Miśkiewicz

Department of Pathology, Medical University of Warsaw,
Warsaw, Poland
Department of Internal Medicine and Endocrinology,
Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

The diagnostic process of the case of lymphadenopathy in 30 year old man with clinical suspicion of Hodgkin lymphoma is presented. During the period from December 2012 to September 2015 three lymph nodes, bone marrow biopsy, periorbital tissue biopsy, and skin biopsy were microscopically assessed.

In the lymph nodes only nonspecific reactive changes were found, bone marrow was normal, and in periorbital and skin biopsies focal fibrosis and chronic inflammation were seen.

Important clinical data were provided only with two last materials.

Due to the unusual type of presentation (“clinical enigma”) neither more data nor final diagnosis are provided.

Germinal center cells lymphoproliferation

Limfoproliferacja z komórek ośrodków rozmnażania

Monika Prochorec-Sobieszek, Michał Szymczyk

Department of Pathology and Laboratory Medicine,
Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute
of Oncology, Warsaw, Poland
Department of Lymphoid Malignancies, Maria Skłodowska-
-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology,
Warsaw, Poland

Nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma (NLPHL) usually present in middle aged men and shows an indolent clinical behavior. However, up to 30% of the patients present a secondary transformation into aggressive lymphoma. A case of 40-year old men with NLPHL transformation is presented. In axillary lymph node NLPHL component showed typical nodular pattern and LP cells revealed strong expression of CD20, OCT2, BOB1, PAX5, EMA, BCL6 and weak expression of CD10; CD30, CD15, BCL2, EBV-LMP1 were negative. Transformed component showed also nodular pattern composed of large cells with LP-cells morphology. Immunophenotype of transformed component were largely consistent with LP cells – differences included upregulation of CD10 and BCL2, downregulation of EMA and CD23 as well as high proliferation index (Ki-67). Based on clinical data, morphology and immunophenotype difficulties in differential diagnosis between transformation into diffuse large B-cell lymphoma, T-cell/histiocyte-rich large B cell lymphoma, follicular lymphoma G3B and syncytial variant of NLPHL are discussed.

ST2 Postępy w genetyce klinicznej nowotworów

przewodnicząca/chairwoman: Maria Chosia (Szczecin)

Nowe geny wysokiego ryzyka raka piersi

Cezary Cybulski

International Hereditary Cancer Center, Department of Genetics
and Pathology, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland

Przebadaliśmy ponad 20 000 genów za pomocą sekwencjonowania nowej generacji w grupie 144

Polek z rakiem piersi, pochodzących z rodzin z silną agregacją tego nowotworu. Zidentyfikowaliśmy nowy gen związany z dziedziczną predyspozycją do raka piersi (RECQL). W naszej populacji dominuje jedna mutacja założycielska genu *RECQL*. Szacujemy, że w Polsce żyje ok. 10–15 tysięcy nosicieli mutacji genu *RECQL*. Nasze wyniki sugerują, że u nosicieli mutacji ryzyko zachorowania w ciągu życia na raka piersi zwiększone jest ponad 5-krotnie. Mutacje

genu *RECQL* zostały wykryte również w populacji Kanadyjczyków pochodzenia francuskiego, dlatego najprawdopodobniej mutacje tego genu są przyczyną raka piersi w wielu grupach etnicznych na świecie.

Ponadto wykryliśmy mutacje genu *PALB2* pre-dysponujące do raka piersi o agresywnym przebiegu i złym rokowaniu. Ponad połowa chorych nosicielek uszkodzeń genu *PALB2* zmarła w ciągu 10 lat od rozpoznania. Stwierdzono, że u Polek dominują dwie mutacje genu *PALB2*, a u ich nosicielek ryzyko zachorowania na raka piersi jest zwiększone blisko pięć razy. Szacujemy, że mutacją genu *PALB2* obciążonych jest ok. 50 tysięcy Polek. Rokowanie u kobiet z nowotworem piersi wywołanym przez mutacje genu *PALB2* w największym stopniu zależało od wielkości guza. Spośród nosicielek mutacji, u których zdiagnozowano guzy o wielkości poniżej 2 cm, 82% przeżywało przynajmniej 10 lat. Z kolei pacjentki-nosicielki mutacji z guzami większymi, powyżej 2 cm, miały jedynie 32% szansy na przeżycie takiego okresu. Podsumowując – nasze ostatnie badania pozwoliły na zidentyfikowanie nowych markerów (mutacji) wysokiego ryzyka raka piersi.

Triple-negative breast cancers with impaired DNA repair by homologous recombination: The significance and methods of identification

Raki sutka potrójnie-negatywne z nieaktywną ścieżką naprawy DNA przez homologiczną rekombinację: znaczenie i metody identyfikacji

Paweł Domagała

Department of Pathology, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland

Tumor cells with defects in homologous recombination, such as *BRCA1*-associated breast cancers, cannot repair DNA double strand breaks (DSBs), hence these tumors are hypersensitive for drugs inducing DSBs. Recently, significant effort has been directed at identifying breast cancers exhibiting so-called BRCAness. The following definition has been proposed: “BRCAness is a phenocopy of *BRCA1* or *BRCA2* mutation; it describes the situation in which an homologous recombination repair defect exists in a tumor in the absence of a germline *BRCA1* or *BRCA2* mutation”. The expectation is that these tumors would react to therapy similarly to *BRCA1*-associated breast cancers including sensitivity to cisplatin or PARP inhibitors. aCGH *BRCA1*-like profile

and *BRCA1* promoter methylation were proposed as indicators of BRCAness.

In order to better elucidate this issue, we compared the expression profiles of genes associated with several mechanisms of DNA damage repair in hereditary triple-negative breast cancers and in *BRCA1*-associated triple-negative breast cancers exhibiting pathological complete response and pathological partial response after neoadjuvant chemotherapy with cisplatin. Our results indicate that not only homologous recombination but also other pathways of DNA repair may play a role in pathological complete response.

Ten-year survival in patients with *BRCA1*-negative and *BRCA1*-positive breast cancer

Tomasz Huzarski¹, Tomasz Byrski¹, Jacek Gronwald¹, Bohdan Górski¹, Paweł Domagała¹, Cezary Cybulski¹, Oleg Oszurek¹, Marek Szwiec², Karol Gugala³, Małgorzata Stawicka⁴, Zbigniew Morawiec⁵, Tomasz Mierzwa⁶, Hanna Janiszewska⁷, Ewa Kilar⁸, Elzbieta Marczyk⁹, Beata Kozak-Klonowska¹⁰, Monika Siolek¹⁰, Dariusz Surdyka¹¹, Rafał Wiśniowski¹², Michał Posmyk¹³, Ping Sun¹⁴, Jan Lubiński¹, Steven A. Narod¹⁴

¹Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland

²Regional Oncology Center, Opole, Poland

³District Specialist Hospital, Olsztyn, Poland

⁴Regional Oncology Center, Poznan, Poland

⁵Regional Oncology Center, Lodz, Poland

⁶Regional Oncology Hospital, Poland

⁷Nicolaus Copernicus University, Bydgoszcz, Poland

⁸District Specialist Hospital, Swidnica, Poland

⁹Centre of Oncology M. Skłodowska-Curie Memorial Institute, Krakow Branch, Poland

¹⁰Regional Oncology Center, Kielce, Poland

¹¹Medical University of Lublin, Poland

¹²Regional Oncology Hospital, Bielsko-Biala, Poland

¹³Regional Oncology Center, Białystok, Poland

¹⁴Women's College Research Institute, Toronto, Ontario, Canada

To estimate 10-year overall survival (OS) rates for patients with early-onset breast cancer, with and without a *BRCA1* mutation, and to identify prognostic factors among those with *BRCA1*-positive breast cancer.

A total of 3,345 women with stage I to III breast cancer, age ≤ 50 years, were tested for three founder mutations in *BRCA1*. Information on tumor characteristics and treatments received was retrieved from medical records. Dates of death were obtained from the vital statistics registry. Survival curves for the mutation-positive and -negative subcohorts were

compared. Predictors of OS were determined using the Cox proportional hazards model.

Of the 3,345 patients enrolled onto the study, 233 (7.0%) carried a *BRCA1* mutation. The 10-year survival rate for mutation carriers was 80.9% (95% CI: 75.4-86.4%); for noncarriers, it was 82.2% (95% CI: 80.5-83.7%). The adjusted hazard ratio (HR) associated with carrying a *BRCA1* mutation was 1.81 (95% CI: 1.26-2.61). Among *BRCA1* carriers with a small (< 2 cm) node-negative tumor, the 10-year survival rate was 89.9%. Among *BRCA1* mutation carriers, positive lymph node status was a strong predictor of mortality (adjusted HR, 4.1; 95% CI: 1.8-8.9). Oophorectomy was associated with improved survival in *BRCA1* carriers (adjusted HR, 0.30; 95% CI: 0.12-0.75).

The 10-year survival rate among women with breast cancer and a *BRCA1* mutation is similar to that of patients without a *BRCA1* mutation. Among women with a *BRCA1* mutation, survival was much improved after oophorectomy.

¹Women's College Research Institute, Toronto, Canada

²Dalla Lana School of Public Health, University of Toronto, Toronto, Canada

³International Hereditary Cancer Center, Department of Genetics and Pathology, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland

⁴Maxillofacial Surgery, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland

⁵Department of Nuclear Medicine, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland

⁶Read-Gene SA, Grzeźpnica, Poland

Epidemiologic studies have demonstrated a relationship between selenium status and cancer risk among those with low selenium levels. It is of interest to prospectively evaluate the relationship between selenium and cancer among women who reside in a region with ubiquitously low selenium levels. We performed a nested case-control study of baseline serum selenium levels and cancer risk using data and biological samples from 19,573 females that were participants in a biobanking initiative between 2010 and 2014. Cases included women with any incident cancer (n = 97) and controls (n = 184) were women with no cancer at baseline or follow-up. Serum selenium was quantified using mass spectroscopy. There was a non-linear relationship between serum selenium levels ($\mu\text{g/l}$) and cancer risk. Women in the lowest category of serum selenium levels (i.e., $\leq 70 \mu\text{g/l}$) had a greater than two-fold increased risk of cancer compared to those in the reference category (80-90 $\mu\text{g/l}$) (OR = 2.60; 95% CI: 1.26-5.35). Results from this study suggest that the optimum level of selenium in women living in Poland should be between 70 $\mu\text{g/l}$ and 90 $\mu\text{g/l}$.

Serum selenium level and cancer risk: a nested case-control study

Steven A. Narod^{1,2}, Anna Jakubowska^{3,6},
Magdalena Muszyńska⁶, Wojciech Marciniak⁶,
Katarzyna Jaworska^{3,6}, Marcin Lener³,
Katarzyna Kaczmarek³, Katarzyna Durda³,
Pablo Serrano-Fernández^{3,6}, Piotr Baszuk⁶,
Tomasz Huzarski^{3,6}, Jacek Gronwald^{3,6},
Cezary Cybulski^{3,6}, Mieczysław Sulikowski^{4,5,6},
Oleg Oszurek^{3,6}, Tadeusz Dębniak³, Bożena Birkenfeld⁵,
Grzegorz Sukiennicki³, Ping Sun¹, Joanne Kotsopoulos^{1,2},
Jan Lubiński^{3,6}

ST3 Sesja rezydentów i młodych patologów

przewodnicząca/chairwoman: Wiesława Grajkowska (Warszawa)

Andrzej Mróz (Warszawa)

Dariusz Grzanka (Bydgoszcz)

Dylematy w diagnostyce guzów wrzcionowatokomórkowych skóry

Anna Wasążnik-Jędras, Małgorzata Kołos,
Anna Nasierowska-Guttmejer

Zakład Patomorfologii, Centralny Szpital Kliniczny MSW
w Warszawie

Historia pewnej podróży

Małgorzata Kołos, Anna Wasążnik-Jędras,
Anna Nasierowska-Guttmejer

Zakład Patomorfologii, Centralny Szpital Kliniczny MSW
w Warszawie

Globalna analiza składu białkowego komórek gruczolaka i raka jelita grubego z wykorzystaniem platformy proteomicznej

Global analysis of protein profile of colonic adenoma and colorectal cancer using proteomics platform

Kamila Duś-Szachniewicz¹, Paweł Ostasiewicz¹,
Marta Woźniak¹, Piotr Ziółkowski¹, Jacek R. Wiśniewski²

¹Katedra Patomorfologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

²Departament Proteomiki, Instytut Biochemii Maxa-Plancka, Martinsried, Niemcy

Duże nadzieje na przełom w diagnozowaniu i leczeniu nowotworów pokładane są w proteomice klinicznej. Metodologia prowadzonych obecnie badań nad białkami zmieniła się diametralnie w ostatnich dwóch dekadach. Gwałtowny rozwój technik proteomicznych i bioinformatyki umożliwił jednoczesną analizę jakościową i ilościową kilku tysięcy białek znajdujących się w próbce. Otworzyło to zupełnie nowe możliwości w zakresie badania próbek klinicznych w celu identyfikacji nowych biomarkerów oraz punktów uchwytu dla leków ukierunkowanych molekularnie. Uzyskane przez nasz zespół wyniki dokumentują rozległe zaburzenia w ekspresji białek sekwencji: prawidłowy nabłonek jelita grubego – gruczolak – gruczolakorak jelita. Zmiany te mają znacznie szerszy zasięg, niż wynika z analizy transkryptomu i dotyczą w szczególności białek biorących udział w procesach biologicznych, takich jak transkrypcja, proliferacja, metabolizm glukozy czy kwasów tłuszczowych.

Przerzuty jasnokomórkowego raka nerki do wybranych narządów układu pokarmowego – opis przypadku

Krzysztof Siemion

Zakład Patomorfologii, Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie

Rak jasnokomórkowy jest najczęstszym złośliwym nowotworem nerki. Jest on złożony z komórek o jasnej cytoplazmie i delikatnej sieci cienkościennych naczyń. Najczęstszą lokalizacją jego przerzutów są: płuca, wątroba i kości. Zajęcie pęcherzyka żółciowego ma miejsce w mniej niż 1% przypadków, natomiast trzustki w ok. 8%.

W pracy przedstawiono 2 przypadki przerzutów raka jasnokomórkowego nerki: do pęcherzyka żółciowego oraz do głowy trzustki. W obu w diagnostyce różnicowej uwzględniono raka gruczolowego i nowotwór neuroendokryny wymienionych narządów. Zlecono następujące barwienia immunohistochemiczne: CD10, wimentynę i RCC. Dodatkowo w przypadku raka umiejscowionego w głowie trzustki zostały zlecone badania celem oceny ekspresji: synaptofizyny, chromograniny oraz Ki67.

Podsumowując dane kliniczne, lokalizację, obraz makro- i mikroskopowy oraz wyniki wspomnianych badań immunohistochemicznych, ustalono rozpoznanie przerzutów jasnokomórkowego raka nerki do pęcherzyka żółciowego i trzustki.

Możliwość wykonania badań immunohistochemicznych jest warunkiem koniecznym przeprowadzenia diagnostyki różnicowej przerzutów nowotworu do innych narządów.

Szkliewięjący włókniakomięsak z komórek nabłonkowatych trzonu macicy – opis przypadku i przegląd literatury

Marcin Braun, Dorota Jesionek-Kupnicka,
Wojciech Kuncman, Radzisław Kordek

Zakład Patologii, Katedra Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Prezentujemy przypadek szkliewięjącego włókniakomięsaka z komórek nabłonkowatych wywodzącego się z trzonu macicy.

W marcu 2013 r. u 38-letniej kobiety, na podstawie badania materiału z częściowej histerektomii ustalono rozpoznanie mięśniaka gładkomórkowego z cechami degeneracji, rozwarstwiającego ścianę trzonu. Po upływie dwóch lat, ze względu na podejrzenie raka jajnika, pacjentka została poddana operacji usunięcia przydatków, wyrostka robaczkowego i sieci większej. W badaniu materiału pooperacyjnego stwierdzono liczne ogniska przerzutowe o morfologii przypominającej utkanie nowotworu zlokalizowanego pierwotnie w trzonie macicy. W badaniach immunohistochemicznych stwierdzono negatywne odczyny: S100p, CK, CD34, CD10, CD117, CD56, HMB45, kalretynina, inhibina, desmina, ER, SMA, Masson. Indeks proliferacyjny Ki67 wyniósł 5%. Na podstawie obrazu morfologicznego, negatywnych badań immunohistochemicznych oraz obrazu klinicznego ustalono rozpoznanie rozsianego szkliewięjącego włókniakomięsaka z komórek nabłonkowatych. Według naszej wiedzy pierwotna lokalizacja SWN

w trzonie macicy nie została wcześniej opisana w literaturze.

Opisywany przypadek pokazuje, że szkliwiejący włókniakomięsak z komórek nabłonkowatych (SWN) występuje w bardzo nietypowych lokalizacjach i dlatego powinien być uwzględniany w diagnostyce różnicowej wszystkich włóknistych i szkliwiejących nowotworów pochodzenia mezenchymalnego.

Technologia szczypiec optycznych umożliwi śledzenie zaburzeń adhezji w chłoniakach nieziarniczych

Optical tweezers technology allows to study adhesion disorders in non-Hodgkin's lymphomas

Marta Woźniak¹, Kinga Walaszek²,
Krzysztof Zduniak¹, Sławomir Drobczyński³,
Marcin Bacia³, Kamila Duś-Szachniewicz¹

¹Katedra Patomorfologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

²Wydział Chemiczny, Politechnika Wroclawska we Wrocławiu

³Katedra Optyki i Fotoniki, Wydział Podstawowych Problemów Techniki, Politechnika Wroclawska we Wrocławiu

Pęseta optyczna to narzędzie pozwalające na wszechstronną manipulację obiektami w mikro- i nanoskali. Chwywanie obiektów w preparacie mikroskopowym realizowane jest za pomocą zogniskowanej wiązki światła laserowego o długości fali z zakresu podczerwieni lub światła widzialnego. System kształtowania wiązki laserowej powoduje, że w płaszczyźnie ogniskowej obiektywu mikroskopowego tworzą się tak zwane pułapki optyczne ściągające do swojego wnętrza dielektryczne obiekty znajdujące się w najbliższym otoczeniu. Urządzenie to wykorzystuje się między innymi do pomiaru sił z rozdzielczością pojedynczych pikoniutonów, segregacji komórek czy pomiaru właściwości mechanicznych błon komórkowych oraz nici DNA. Celem badań realizowanych w Katedrze Patomorfologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu w ramach programu LIDER Narodowego Centrum Badań i Rozwoju jest opracowanie metodologii, która pozwoli na kompleksową analizę zmian w ekspresji wszystkich białek adhezyjnych w komórkach nowotworowych. Zakładamy analizę rzeczywistych zaburzeń w adhezji między komórkami uzyskanymi od pacjentów w różnym stadium zaawansowania chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (*diffuse large B-cell lymphoma* – DLBCL) w innowacyjnym układzie holograficznych szczypiec optycznych. Opracowanie metodologii łączącej innowacyjną tech-

nologię szczypiec optycznych ze spektroskopią masową i techniką RT-PCR stwarza nadzieje na osiągnięcie przełomu w identyfikacji białek kluczowych dla różnych stadiów rozwoju chłoniaka DLBCL. Podjęte przez nasz zespół działania przyczynią się ponadto do poszerzenia zakresu możliwości zastosowania szczypiec optycznych o badania adhezji komórkowej.

Praca finansowana ze środków Narodowego Centrum Badań i Rozwoju w ramach programu LIDER na podstawie decyzji nr LIDER/016/275/L-5/13/NCBR/2014.

Współwystępowanie uchyłkowatości wyrostka robaczkowego z mieszanym rakiem gruczołowo-neuroendokrynnym

Coexistence of appendiceal diverticulosis and mixed andeno-neuroendocrine carcinoma

Paweł Bojar^{1,2}, Beata Walczyna^{1,2},
Bartłomiej Orybkiewicz³

¹Katedra i Zakład Patomorfologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

²Pracownia Histopatologii, 1 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką SPZOZ w Lublinie

³Oddział Chirurgii, 1 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką SPZOZ w Lublinie

Uchyłkowatość wyrostka robaczkowego jest rzadką zmianą tego narządu występującą z częstością sięgającą 2,1% w materiale po appendektomii i stosunkowo często współistniejącą z nowotworami tego narządu. Przedstawiamy przypadek 41-letniego mężczyzny z narastającym bólem prawego dołu biodrowego. Ze względu na podejrzenie zapalenia wyrostka robaczkowego wykonano appendektomię. W badaniu histopatologicznym stwierdzono uchyłki oraz cechy ostrego ropnego zapalenia wyrostka. Ponadto w proksymalnej części narządu obecny był naciek raka mieszanego gruczołowo-neuroendokrynnego (MANEC z komponentą *goblet cell carcinoid*), sięgającego do tkanki tłuszczowej (pT3). Mimo bardzo częstego związku z występowaniem nowotworów wyrostka robaczkowego oraz różnic w przebiegu klinicznym, uchyłki wyrostka robaczkowego rzadko zwracają uwagę zarówno chirurgów, jak i patologów.

Wieloczynnikowy model prognostyczny $BILL^{CD8}$ jako proste i klinicznie użyteczne narzędzie do oceny rokowania u pacjentów z czerniakiem skóry

$BILL^{CD8}$ – a multivariable survival model as a simple and clinically useful prognostic tool to assessment of prognosis in cutaneous melanoma patients

Piotr Donizy¹, Przemysław Biecek², Agnieszka Hałoń¹, Rafał Matkowski³

¹Katedra i Zakład Patomorfologii i Cytologii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

²Wydział Matematyki, Informatyki i Mechaniki, Uniwersytet Warszawski, Warszawa

³Katedra Onkologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Właściwa i trafna ocena prognozy długoterminowej u pacjentów z czerniakiem jest kluczowym aspektem procesu terapeutycznego po radykalnym leczeniu chirurgicznym. Celem pracy było opracowanie wieloczynnikowego modelu prognostycznego na podstawie szczegółowych parametrów histopatologicznych, który z największym prawdopodobieństwem oszacowałby ryzyko zgonu nowotworowego u pacjentów z czerniakiem.

Model prognostyczny $BILL^{CD8}$ bazujący na grupie 86 pacjentów z czerniakiem skóry obejmuje dwa główne parametry: grubość nacieku wg Breslowa oraz obecność i gradację limfocytarnego nacieku zapalnego (*infiltrating lymphocytes*), które okazały się najważniejszymi czynnikami prognostycznymi wyłonionymi spośród wszystkich analizowanych parametrów histopatologicznych guza pierwotnego przy wykorzystaniu modelu regresji logistycznej. Kolejnym krokiem było zastosowanie metody drzew decyzyjnych do analizy wpływu dodatkowego parametru, jakim był odsetek subpopulacji limfocytów $CD8+$ na ryzyko zgonu nowotworowego.

W proponowanym modelu przyznaje się 2 punkty, jeśli grubość nacieku jest większa niż 2 mm, oraz jeden punkt, jeśli nie stwierdza się obecności limfocytarnego nacieku zapalnego. Wraz ze wzrostem liczby punktów znacząco rośnie ryzyko zgonu z powodu czerniaka. W przypadku uzyskania 3 punktów prawdopodobieństwo zgonu nowotworowego w obserwacji 4-letniej wynosi 75%, natomiast u pacjentów, którzy uzyskali 0 punktów (grubość nacieku wg Breslowa ≤ 2 mm oraz *non-brisk* lub *brisk* TILs), ryzyko zgonu wynosi 0%. W następczej analizie wykorzystującej drzewa decyzyjne z uszczegółowieniem subpopulacji TILs wykazano znaczący, korzystny wpływ wysokiego odsetka $CD8$ -dodatnich limfocytów ($> 50\%$ globalnej populacji limfocytów) na ryzyko zgonu u pacjentów z grubością nacieku wg Breslowa większą niż 2 mm – u tych pacjentów ry-

zyko zgonu wynosi 28%, z kolei w przypadku niskiego odsetka limfocytów $CD8$ w czerniakach z grubością nacieku powyżej 2 mm ryzyko zgonu wynosi aż 67%.

Główne parametry prognostyczne w czerniaku, tj. grubość nacieku wg Breslowa oraz obecność i intensywność limfocytarnego nacieku zapalnego z określeniem odsetka $CD8$ -dodatnich limfocytów, mogą posłużyć z wysoką skutecznością do precyzyjnej stratyfikacji prognostycznej pacjentów, a co za tym idzie, pozwalają zintensyfikować częstość wizyt kontrolnych i znacznie szybciej rozpoznać potencjalną wznowę lub rozsiew i zastosować właściwe leczenie. Powyższy model prognostyczny nie jest kosztochłonny i pracochłonny i, co ważne, nie wymaga użycia dodatkowych metod biologii molekularnej, co umożliwia jego implementację do rutynowego postępowania w każdym ośrodku zajmującym się leczeniem czerniaka i podkreśla jego potencjalną dużą użyteczność kliniczną.

Jeśli nie choroba Hirschsprunga, to co?

Sylvia Szymańska, Wiesława Grajkowska, Michał Pyzlak, Maciej Pronicki

Zakład Patologii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Histopatologiczna diagnostyka zaburzeń motoryki przewodu pokarmowego u dzieci jest trudna i czasochłonna. Do najczęstszych schorzeń manifestujących się zaparciami należą zaburzenia wrodzone, np. aganglionozę, choroby mięśniowe, np. wrodzona miopatia trzewna, oraz nieprawidłowości neuronalne, np. wrodzona neuropatia trzewna. Biopsja aspiracyjna jelita pozostaje złotym standardem diagnostycznym. Przedstawiamy dwa przypadki spokrewnionych ze sobą dziewczynek (jedna matka, różni ojcowie), u których rozpoznano *desmosis coli*, rzadkie zaburzenie dystrybucji włókien kolagenowych w ścianie jelita.

W 2006 r. w Klinice Chirurgii, IPCZD hospitalizowana była 12-letnia dziewczynka. Głównymi objawami klinicznymi, jakie prezentowała, były przewlekłe zaparcia i bóle brzucha. Ze względu na podejrzenie choroby Hirschsprunga do Zakładu Patologii trafił materiał śródoperacyjny jej końcowego odcinka jelita grubego. Mikroskopowo, w seryjnie skrojonym preparacie stwierdzono obecność prawidłowych komórek zwojowych, reakcja z acetylocholinoesterazą (ACHE) była negatywna. Całość obrazu histopatologicznego wykluczyła aganglionozę. W materiale pooperacyjnym (pełnościennne wycinki jelita) wykonano barwienie *picrosirius*, które ujawniło ubytki tkanki łącznej w warstwie międzymięśniowej. Dziecko zostało wypisane do domu z rozpoznaniem *desmosis coli*. We wrześniu 2015 r. w Klinice Chirurgii hospitalizowana była przyrodnia siostra pacjentki (wspólna matka, różni ojcowie). Dziewczynka cierpiała

z powodu przewlekłych zaparć. Wysunięto podejrzenie choroby Hirschsprunga i w trakcie zabiegu chirurgicznego do Zakładu Patologii wysłano materiał z końcowego odcinka jelita grubego w celu weryfikacji podejrzenia klinicznego. W materiale znaleziono komórki zwojowe. Wykluczenie aganglionozy potwierdziła ujemna reakcja ACHE. W materiale pooperacyjnym wykonano barwienie *picrosirius*, które także u tej pacjentki było sugeratywne w kierunku rozpoznania *desmosis coli*.

Desmosis coli jest rzadkim schorzeniem charakteryzującym się nieprawidłową dystrybucją włókien kolagenowych w ścianie jelita. O chorobie należy myśleć, gdy pacjenci z prawidłowym uzwojeniem jelita prezentują objawy kliniczne sugerujące zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego. Występowanie *desmosis coli* u spokrewnionych pacjentek może świadczyć o uwarunkowaniu genetycznym tego schorzenia.

Słowa kluczowe: zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego, aganglionoza, choroba Hirschsprunga, *desmosis coli*, komórki zwojowe, acetylocholinoesteraza, kolagen.

śliwości histologicznej. Na glejaka angiocentrycznego chorują głównie dzieci i młodzi dorośli, natomiast wystarczającym leczeniem jest zabieg chirurgiczny. Glejaki angiocentryczne typowo zbudowane są z dwubiegunowych monomorficznych komórek z różnicowaniem ependymalnym. Cechami charakterystycznymi tego nowotworu są: promieniste ułożenie komórek wokół naczyń krwionośnych, ekspresja GFAP, EMA typu *dot-like* oraz niskie Ki67. Pomimo naturalnie łagodnego przebiegu choroby, zostały opisane pojedyncze przypadki nawrotów oraz progresji. Obecnie prezentujemy nietypowy nowotwór pochodzenia glejowego, który wystąpił u 58-letniego pacjenta. Zmiana miała charakterystyczne wokólnaczyniowe promieniste układy komórek, ekspresję GFAP, EMA typu *dot-like*, niskie Ki67 oraz nie wykazywała cech glejaków o wysokim stopniu złośliwości. Jednakże nowotwór po 4 miesiącach uległ progresji do *glioblastoma*. Rozważamy, czy był to przypadek nowotworu łagodnego, który uległ szybkiej progresji, czy też był to pierwotnie złośliwy glejak, który prezentował wyraźne cechy glejaka angiocentrycznego.

Szybka progresja glejaka z cechami angiocentrycznymi, niskim Ki67 oraz ekspresją EMA typu *dot-like* do *glioblastoma*

Glioma with angiocentric features, low Ki-67 and dot-like EMA expression progress shortly to glioblastoma

Wojciech Kuncman, Marcin Braun, Łukasz Kuncman, Piotr Kupnicki, Dorota Jesionek-Kupnicka, Radziśław Kordek

Zakład Patologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Glejak angiocentryczny (AG) został wyodrębniony w klasyfikacji WHO w 2007 r. jako guz o I stopniu zło-

Angiocentric gliomas (AGs) were distinguished in 2007 WHO classification as grade I glial tumours. AGs affect mainly children and young adults and are curable with surgery. AGs are typically composed of monomorphous bipolar cells with ependymal differentiation. The cells form characteristic structures around blood vessels and express GFAP, dot-like EMA and have low Ki67 index. Despite the benign nature of AGs, recurrent as well as progressed cases have been described. We present an unusual glial tumour that occurred in 58 years old man. The tumour had characteristic angiocentric pattern, low Ki67, dot-like EMA expression and did not show high grade features. However, the lesion progressed to glioblastoma (GB) in four months. Basing on this case we discuss whether it is more likely, that AGs may progress to high grade tumours or that high grade tumours can show an angiocentric pattern typical for AGs.

ŚNIADANIE Z EKSPERTEM

koordynator: Andrzej Mróz (Warszawa)

SE4
Hepatopatologia
Andrzej Gabriel (Zabrze)

Prezentacja przypadków toksycznych uszkodzeń wątroby – slideseminar

SE5
Neuropatologia

Wiesława Grajkowska (Warszawa)
Dariusz Adamek (Kraków)

SE6
Problemy pediatryczne

Maciej Pronicki (Warszawa)
Ewa Iżycka-Świeszewska (Gdańsk)

Grupa ekspertów hepatologii „Smerfy”

ST4 Dermatopatologia

przewodniczący/chairman: Piotr Ziółkowski (Wrocław)

Czerniak *vs* znamię – czy patolog jest wciąż potrzebny?

Grzegorz Dyduch

Kraków

Streszczenia nie nadestano.

W jaki sposób chirurgia Mosha umożliwia histologiczne sprawdzenie radykalności wycięcia nowotworu w trakcie zabiegu?

How Mohs surgery allows for intraoperative histological verification of the radicality of excision of skin cancers?

Andrzej Bieniek^{1,2}, Zdzisław Woźniak¹, Maria Koziol^{1,2}

¹Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

²Centrum Chirurgii Plastycznej i Dermatologicznej „Klinika Bieniek” we Wrocławiu

¹Department of Dermatology, Venereology, and Allergology, Medical University of Wrocław, Poland

²Center for Plastic and Dermatologic Surgery “Klinika Bieniek” in Wrocław, Poland

Autorzy pracy od wielu lat zajmują się leczeniem nowotworów skóry metodą chirurgii mikrograficznej Mosha, polegającą na etapowym, nakierowanym histologicznie wycięciu chirurgicznym. Metoda ta wymaga prowadzenia doraźnych badań histopatologicznych marginesów, obejmujących całość marginesu chirurgicznego (zarówno boczny, jak i z dna), często na dużych powierzchniach (do kilkudziesięciu cm²). Prowadzona w tym celu preparatyka histologiczna wymaga specyficznej techniki, jak również umiejętności. W prowadzonych przez siebie laboratoriach autorzy posiłkują się rozwiązaniami technicznymi zaczerpniętymi z zagranicznych ośrodków oraz własnymi wdrożeniami. Rozwiązania własne obejmują w szczególności – technikę zamrażania tkanek w ciekłym azocie, pozwalającą na szybkie uzyskanie rozległych preparatów histologicznych jak najbliższej

powierzchni zamrożonego bloczka (przy użyciu opatentowanego przez siebie aparatu), własną technikę przyspieszonego barwienia tkanek HE (trwającą 4 min 54 s), cyfrową dokumentację graficzną obrazującą guz i jego okolice, pozwalającą na mapowanie nacieków nowotworu i ułatwiającą lokalizację jego nieusuniętych fragmentów, a także oryginalny system telepatologiczny. Zastosowanie tych rozwiązań ułatwia stosowanie chirurgii Mosha i może się przyczynić do zwiększenia popularności tej wartościowej metody leczenia nowotworów skóry. Według autorów podobne rozwiązania mogłyby także znaleźć zastosowanie w śródoperacyjnym określaniu radykalności wycięcia innych nowotworów (np. krtani, prostaty czy piersi).

Authors are engaged for many years in the treatment of skin cancers with use of Mohs micrographic surgery, basing on staged, histologically guided surgical excision. This method requires conducting intraoperative histopathological examinations of surgical margins, covering their entire surface (both the side and the bottom), often on large areas (up to several tens of cm²). The specific histological processing carried out for this purpose requires both a specific devices and skills. In their laboratories, authors utilize the technical solutions taken from foreign centers, as well as their own implementations. Own solutions include, in particular – the technique of freezing tissue in liquid nitrogen, allowing to quickly obtain extensive histological sections closest to the surface of the frozen block (using a patented apparatus), own technique of accelerated staining of tissue (HE, lasting 4 min 54 s), digital graphic documentation illustrating the tumor and its surroundings, allowing for exact mapping of tumor infiltration and facilitating the location of his missed fragments, as well as the original system of telepathology. The use of these solutions may facilitate the introduction of Mohs surgery and can help to increase the popularity of this valuable method of treatment of skin cancers. According to the authors similar solutions could also be implemented in the fast and thorough intraoperative determination of the radicality of excision of other neoplasms (eg. larynx, prostate, or breast).

Standardy w dermatopatologii – przeszłość, teraźniejszość, przyszłość

Zdzisław Woźniak

Katedra i Zakład Patomorfologii, Uniwersytet Medyczny
we Wrocławiu

Wyzwanie, jakie stoi przed dermatopatologami, jest ogromne. Ponad 1500 różnych jednostek chorobowych w diagnostyce różnicowej, obejmujących zarówno zmiany nienowotworowe, przednowotworowe jak i nowotworowe. Pojęcie „*dermato-pathologia*” zostało oficjalnie użyte po raz pierwszy przez Jacksona w 1792 r. Krajami, które określały kierunki rozwoju w dermatologii i dermatopatologii w XVIII, XIX i na początku XX wieku, były Francja i Niemcy. W XX wieku dołączyły do tych krajów także inne kraje europejskie, Stany Zjednoczone i ekipy badaczy na całym świecie. Obecnie standardy w dermatopatologii wyznaczone są głównie poprzez innowacyjne rozwiązania technologiczne, postęp w diagnostyce immunohistochemicznej, postępy w badaniach molekularnych (PCR, ISH, FISH, SISH, techniki mikromacierzy, *laser based microdissection*) oraz postępy w diagnostyce genetycznej. Postępy w technice mikroskopowej (np. mikroskop elektronowy, mikroskop konfokalny, mikroskop polaryzacyjny) dają nowe możliwości w ocenie obrazu mikroskopowego w przestrzeni dwu- i trójwymiarowej. Obiektywizacja parametrów w badaniach histologicznych i analiza ilościowa są możliwe dzięki komputerowym systemom analizy obrazu mikroskopowego. Bardzo ważny udział w wypracowaniu standardów w dermatopatologii mają także międzynarodowe i polskie grupy eksperckie patomorfologów i dermatologów wyznaczające kryteria diagnostyczne oraz kryteria w określaniu zmieniających się czynników predykcyjnych i prognostycznych, głównie w nowotworach skóry. Nowy wymiar we współpracy chirurgów i dermatopatologów daje chirurgia mikrograficzna Mohsa. Zupełnie nowe możliwości analizy materiału biologicznego daje spektrometria mas, która staje się podstawowym narzędziem proteomiki klinicznej, przede wszystkim w diagnostyce chorób nowotworowych. Czy w przyszłości działania diagnostyczne dermatopatologów zostaną uzupełnione przez te techniki czy też zastąpią znaczną część ich działań, pokażą najbliższe lata.

Diagnostyka różnicowa zmian twardzinopodobnych

Differential diagnosis of sclerosing disorders of the skin

Joanna Czuwara

Katedra i Klinika Dermatologiczna, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Stwardnienia skóry są wynikiem włóknienia skóry właściwej. Klasycznym przykładem zmian twardzinowych jest *morphea*. Nie wszystkie zmiany kliniczne typu *morphea* spełniają kryteria histologiczne rozpoznania. Celem pracy jest przedstawienie bogatej symptomatologii zmian twardzinowych skóry z ich charakterystyką histopatologiczną.

Analizowano grupę 87 pacjentów diagnozowanych z powodu zmian twardzinowych w latach 2014–2015 w Klinice Dermatologicznej WUM.

Zmiany histopatologiczne wycinków skóry pobranych ze zmian twardzinowych korelowano z danymi klinicznymi.

Najwięcej zmian stanowiły rozpoznania *morphea* (61), charakteryzujące się pogrubieniem i homogenizacją kolagenu warstwy siateczkowej skóry właściwej z okołonaczyniowym i okołonerwowym odczynem zapalnym z komórek jednojądrowych z objawem *floating sign* w podścielisku. Stwierdzono m.in. następujące odmiany *morphea*: powierzchowną, siateczkowatą, zapalną, głęboką, zanikową i kropelkowatą. Drugie rozpoznanie stanowił liszaj twardzinowy (16), który występował samodzielnie, współistniał ze zmianami *morphea* lub pokrywał powierzchownie typowe ogniska *morphea*, zwłaszcza rozległe. Za rozpoznaniem liszaja twardzinowego przemawiał zanikowy naskórek, hiperkeratoza, rogowacenie mieszkowe, uszkodzone keratynocyty podstawne, obrzęk i zeszkliwienie kolagenu warstwy brodawkowej skóry właściwej z utratą włókien sprężystych. Pozostałe przypadki stanowiły zmiany twardzinowe po zatruciu metalami ciężkimi, w przebiegu *acrodermatitis chronica atrophicans*, podczas terapii paklitakselem, po radioterapii, w *necrobiosis lipoidica*, w przerzutach raka sutka do skóry, przewlekłej reakcji przeszczep przeciwko gospodarzowi i w *mycosis fungoides*.

Diagnostyka różnicowa zmian twardzinowych jest trudna i oparta na szczegółowo zebranym wywiadzie, znajomości zjawisk histopatologicznych oraz korelacji kliniczno-histologicznej.

ST5 Cytopatologia. Rola BAC we współczesnej diagnostyce onkologicznej

przewodniczący/chairman: Henryk Domański (Lund)

Diagnostyka nowotworów trzustki EUS/BAC i BAC przezskórna

Anna Nasierowska-Guttmejer^{1,2}, Piotr Lewitowicz²

¹Zakład Patomorfologii, Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie

²Zakład Patologii, Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

Problem epidemiologiczny chorób trzustki narasta. Kluczowym momentem w diagnostyce wstępnej jest odróżnienie raka trzustki od innych zmian nowotworowych i chorób nienowotworowych. Diagnoza patomorfologiczna wraz z obrazem ultrasonograficznym i tomografią komputerową są podstawą do podjęcia decyzji o leczeniu operacyjnym lub obserwacji chorego. Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (BAC), zwłaszcza w połączeniu z endoskopową ultrasonografią (EUS/BAC) oraz techniką cytobłoków (CB) wyznaczają kierunek diagnostyczny przydatny klinicznie.

Problemy diagnostyczne guzów trzustki omawiane są w niniejszej pracy na 80 przypadkach diagnozowanych w Klinice Gastroenterologii i Zakładzie Patologii CSK MSW w Warszawie w okresie od sierpnia 2014 r. do maja 2016 r. oraz 275 przypadkach z Kliniki Chirurgii Onkologicznej i Endokrynologicznej Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego (WSZ) w Kielcach. Metodą diagnostyczną była EUS/BAC w przypadkach z CSK MSW w Warszawie, natomiast przezskórna BAC w przypadkach z WSZ w Kielcach.

Diagnostyka guzów trzustki opierała się na algorytmie, który uwzględniał podział na:

- guzy lite: raka przewodowego, zrazikowego i nowotwory/raki neuroendokrynne oraz
- zmiany torbielowate:
 - nienowotworowe,
 - nowotworowe, do których zaliczono torbielakogruczolak surowicze (*serous cystadenoma*), śluzowy torbielowaty nowotwór (*mucinous cystic neoplasm* – MCN), śródprzewodowy brodawkowy nowotwór śluzowy (*intraductal papillary mucinous neoplasm* – IPMN) oraz nowotwory ze zmianą torbielowatą: lity nowotwór rzekomobrodawkowaty (*solid pseudopapillary neoplasm* – SPN), torbielowaty nowotwór/rak neuroendokryny (*neuroendocrine neoplasm/carcinoma* – NEN/NEC) i rak gruczolowy przewodowy (*ductal adenocarcinoma*).

Z klinicznego punktu widzenia istotny jest podział na nowotwory torbielowate bez zawartości śluzu i śluzowe typu MCN i IPMN. Płyn uzyskany metodą EUS/BAC badany jest pod kątem oceny cytologicznej z podziałem na neoplazję małego i średniego stopnia oraz dużego stopnia i współistniejącego raka inwazyjnego. Znalezienie cech świadczących o złośliwym charakterze zmiany jest kluczowe dla podjęcia decyzji o leczeniu chirurgicznym. Metodami uzupełniającymi jest ocena markerów nowotworowych jak antygenu karcinoembrionalnego, amylazy i mutacji KRAS. W 2014 r. *The Papanicolaou Society of Cytopathology* opracowało system klasyfikacji cytologii trzustki i dróg żółciowych. Zaproponowano 6 kategorii zmian, podobnie jak wcześniej w odniesieniu do zmian w tarczycy. Oba systemy wykazują jednak istotne różnice między sobą. W kategoriach zmian w trzustce i drogach żółciowych wyróżniono: I – niediagnostyczną, II – negatywną (dla cech złośliwości), III – atypową, IV – nowotworową (łagodną lub inną), V – podejrzaną o złośliwą, VI – złośliwą. Unikalną w omawianym systemie jest kategoria IV, do której zaliczone zostały łagodne zmiany typu torbielakogruczolaki surowicze, mikrogruczolaki neuroendokrynne i naczyńki limfatyczne oraz inne: torbiele śluzowe, nowotwory neuroendokrynne i SPN. Kategoria VI przeznaczona jest dla agresywnych i złośliwych nowotworów, takich jak raki przewodowe, zrazikowe, neuroendokrynne, pancreoblastoma, chłoniaki i przerzuty.

Analiza materiału własnego i przegląd piśmiennictwa wykazały, że kryteria diagnostyki cytologicznej zmian w trzustce różnią się w istotny sposób od klasyfikacji nowotworów w innych narządach. Wymagają one od patologa doświadczenia i umiejętności zbadania śluzu, odróżnienia komórek prawidłowych nabłonkowych typu żołądkowego, jelitowego i dróg żółciowych atypowych, nienowotworowych zmian torbielowatych, torbielowatych nowotworów śluzowych (MCN, IPMN) i innych nowotworów, jak NEN i SPN, od wybitnie złośliwych i agresywnych raków. Podkreślenia wymaga, że współpraca między patomorfologiem i klinicystą jest niezbędna podstawą prawidłowej diagnozy i trafnych decyzji terapeutycznych.

Piśmiennictwo

1. Correa-Galleo C, Ferrone CR, et al. Incidental pancreatic cysts: do we really know what we are watching? *Pancreatology* 2010; 10: 144-150.
2. Kadayifci A, Al-Haddad M, Atar M, et al. The value of KRAS mutation testing with CEA for the diagnosis of pancreas mucinous cysts. *Endoscopy International* 2016; 04: E391-E396.
3. Mohamadnejad M, Eloubeidi MA. Cystic Lesions of the Pancreas. *Arch Iran Med* 2013; 16: 233-239.

4. Morales-Oyarvide V, Yoon WJ, Ingkakul T, et al. Cystic Pancreatic Neuroendocrine Tumors. The Value of Cytology in Preoperative Diagnosis. *Cancer (Cancer Cytopathol)* 2014; 122: 435-444.
5. Pitman MB, Layfield LJ. Guidelines for pancreaticobiliary cytology from the Papanicolaou Society of Cytopathology: A review. *Cancer Cytopathol* 2014; 122: 399-411.
6. Pitman MB, Centeno BA, Ali S, et al. Standardized terminology and nomenclature for pancreatobiliary cytology: The Papanicolaou Society of Cytopathology Guidelines. *Cytojournal* 2014; 11 (suppl 1): 3.

EUS i BAC narządów jamy brzusznej

Beata Bode-Lesniewska

University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland

Zastosowanie endoskopowo pod kontrolą ultrasonograficzną (*endoscopic ultrasonography* – EUS) wykonywanych punkcji cienkoigłowych (biopsja aspiracyjna cienkoigłowa – BAC) zrewolucjonizowało możliwości diagnostyczne cytologii w odniesieniu do narządów jamy brzusznej. Klasycznym przykładem jest ocena etiologii i złośliwości guzów trzustki, gdzie ta forma BAC wyparła praktycznie całkowicie diagnostykę przezskórną. W zasięgu ultrasonograficznej kontroli zabiegów endoskopowych przewodu pokarmowego znajdują się także inne niż trzustka organy i struktury, np. przestrzeń zaotrzewnowa, zaotrzewnowe węzły chłonne, wnęka wątroby i jej lewy płąt, śledziona, lewe nadnercze i nerka oraz guzy ścian żołądka i jelita. Wysokiej jakości materiał diagnostyczny BAC organów jamy brzusznej daje możliwość zastosowania rozmaitych specjalistycznych badań dodatkowych w zależności od diagnostyki różnicowej w indywidualnych przypadkach. Decyzja o zastosowaniu dalszych technik zależy od właściwości pobranych komórek ocenianych na bezpośrednich rozmazach punkcji. Immunohistochemia i diagnostyka molekularna może być zastosowana na „błoczkach komórkowych” w tym samym zakresie jak w przypadkach histologicznych, łącznie z analizą czynników prognostycznych i predykcyjnych. Cytometria przepływowa na zawiesinie komórkowej z punkcji może ułatwić cytologiczną diagnostykę chłoniaków, a dodatkowe uzyskanie sterylnego materiału do badań mikrobiologicznych umożliwia diagnostykę chorób zakaźnych. Skoordinowanie wysiłków cytologów z informacjami uzyskanymi od specjalistów innych dziedzin opiekujących się pacjentem stanowi podstawę dla wysokiej wartości diagnostycznej na podstawie niewielkiej ilości materiału z punkcji cienkoigłowej narządów jamy brzusznej. W ramach wykładu przedstawione będą możliwości tej metody w sytuacjach typowych oraz w rzadkich okolicznościach.

Diagnostyka cytologiczna zmian tarczycy; Bethesda w 9 lat później

Elwira Bakula-Zalewska

Zakład Patologii, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Guzki tarczycy stwierdzane w badaniu palpacyjnym dotyczą ok. 5% kobiet i 1% mężczyzn na terenach o wystarczającym zaopatrzeniu w jod. W badaniu ultrasonograficznym (USG) zmiany ogniskowe w tarczycy są opisywane nawet u 67% osób. Rak tarczycy stanowi 5–15% wszystkich guzków tarczycy.

Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (BAC) jest precyzyjną i tanią metodą oceny zmian ogniskowych w tarczycy. W 2007 r. *National Cancer Institute* wprowadził system rozpoznania cytologicznych zawierający sześć kategorii, znany jako TBSRTC – *the Bethesda System Reporting Thyroid Cytopathology*. Każda z kategorii określa ryzyko wystąpienia raka i wskazuje na dalsze postępowanie kliniczne. Polska Grupa do spraw Nowotworów Neuroendokrynnych w 2010 r. wydała rekomendacje z uwzględnieniem sześciostopniowego systemu rozpoznania cytologicznych opartego na TBSRTC, które zostały zaktualizowane i wydane przez Polskie Towarzystwa Naukowe po ustaleniach na V Konferencji „Rak tarczycy i inne nowotwory złośliwe układu wydzielania wewnętrznego”.

Kategoria 1. Biopsja niediagnostyczna.

Kategoria 2. Zmiana łagodna (ryzyko raka < 1%).

Kategoria 3. Zmiana pęcherzykowa bliżej nieokreślona (ryzyko raka wynosi ok. 5%).

Kategoria 4. Podejrzenie nowotworu pęcherzykowego PNP/Podejrzenie nowotworu pęcherzykowego oksyfilnego PNPO (ryzyko raka wynosi 5–20%).

Kategoria 5. Podejrzenie złośliwości/raka brodawkowatego, rdzeniastego, anaplastycznego (ryzyko raka wynosi 30–75%).

Kategoria 6. Nowotwór złośliwy/rak (ryzyko raka wynosi 95–100%).

Wiarygodność diagnostyczna BAC tarczycy jest wysoka, ryzyko wyniku fałszywie ujemnego w raku wynosi 1–11%, a wyniku fałszywie dodatniego ok. 1%. Wartość i skuteczność BAC podnosi wykonywanie pod kontrolą obrazu USG, zwłaszcza przez doświadczonego patologa, który następnie dokonuje oceny mikroskopowej wykonanych rozmazów cytologicznych (biopsja aspiracyjna cienkoigłowa celowana – BACC). W ostatnich latach dodatkowo wpływ na precyzyjność rozpoznania cytologicznych ma wprowadzenie nowych technik cytologicznych i dodatkowych badań, takich jak: barwienia immunohistochemiczne, badania popłuczyn z igły biopsyjnej (Tg-BAC, PTH-BAC, kalcytonina-BAC) metodą elektrochemiluminescencji ECLIA, oraz wykonanie tzw. cytobłoków.

Techniki zwiększające wydolność BAC w diagnostyce onkologicznej

Henryk A. Domanski

Lund University, Lund

Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (BAC) jest efektywną diagnostyczną procedurą medyczną, przydatną w pierwszym rzędzie w rozpoznawaniu i różnicowaniu schorzeń nowotworowych. Przy podejrzeniu nowotworu złośliwego badanie BAC pozwala na szybkie rozpoznanie guza jako złośliwego lub łagodnego i wdrożenie leczenia lub podjęcie decyzji dotyczących dalszych badań niezbędnych do rozpoznania. Wyniki uzyskane w BAC są porównywalne z wynikami biopsji gruboigłowych oraz biopsji chirurgicznych.

Od czasu wprowadzenia technika BAC ma coraz szersze zastosowanie w diagnostyce onkologicznej, często w połączeniu z zaawansowanymi technikami endoskopowymi (EBUS, EUS). W diagnostyce histopatologicznej nowotworów badania dodatkowe odgry-

wają ważną rolę w uzupełnieniu rutynowej diagnostyki mikroskopowej. Zaburzenia molekularne występujące w wielu typach nowotworów mogą być uwidocznione w stosunkowo prosty sposób przy użyciu technik molekularnych, takich jak *reverse transcriptase* PCR (RT-PCR) oraz *fluorescence in situ hybridization* (FISH). Badania dodatkowe, immunohistochemiczne oraz molekularne, są również z powodzeniem stosowane w badaniach cytologicznych, zwiększając wydolność BAC w diagnostyce onkologicznej.

Podsumowując – wydolność BAC w diagnostyce onkologicznej zależy w dużej mierze od uzyskania wystarczającej ilości oraz optymalnego preparowania materiału do rozmazów i badań dodatkowych, takich jak badania immunohistochemiczne i molekularne. Zaletą BAC jest możliwość kontroli jakości oraz ilości pobranego materiału podczas wykonywania biopsji. *Cell block* (CB) wydaje się na chwilę obecną optymalną techniką preparowania materiału z BAC do badań immunohistochemicznych, a metoda cytologii cienko- warstwowej do badań FISH.

ST6 Nowotwory tkanek miękkich. Złośliwe nowotwory z rearanżacją genu *EWSR1*

przewodniczący/chairman: Janusz Ryś (Kraków)

Przypadek 1 i 2

Cases No 1 & 2

Włókniejący guz drobnookrągłokomórkowy – dwa przypadki

Desmoplastic small round cell tumor – two cases

Aneta Korzeniowska¹, Michał Wądrodzki², Janusz Ryś¹

¹Zakład Patomorfologii Nowotworów, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie

²Zakład Patologii i Diagnostyki Laboratoryjnej, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Prezentacja dotyczy dwóch przypadków nowotworu typu DSRCT zlokalizowanego w przestrzeni zaotrzewnowej (u 34-letniego mężczyzny) i w jamie brzusznej (u 24-letniego mężczyzny). W obu przypadkach nowotwór był zbudowany z licznych ognisk i gniazd małych, okrągłych i krótkich wrzecionowatych komórek oddzielonych desmoplastycznym podścieliskiem. Komórki nowotworowe charakteryzo-

wały się jednakowym hiperchromatycznym jądrem, niewidocznym jąderkiem, ubogą cytoplazmą i wysoką aktywnością mitotyczną. W obrębie guza stwierdzono ogniska martwicy. Immunohistochemicznie, komórki nowotworowe wykazywały ekspresję keratyny (CKAE1/AE3), EMA, wimentyny oraz desminy (odczyn typu *dot-like pattern*). Dodatkowo CD99 było dodatnie. Badanie FISH z sondą *EWSR1* typu *break-apart* wykazało rearanżację genu *EWSR1*. Na podstawie obrazu histologicznego i wyniku badań dodatkowych postawiono diagnozę DSRCT.

DSRCT należy różnicować z pozaszkieletowym mięsakiem Ewinga, odróżnia go:

- obecność desmoplastycznego podścieliska,
- wielofenotypowy immunoprofil z koekspresją markerów nabłonkowych (keratyny, EMA), mezenchymalnych (wimentyny) i mięśniowych (desminy),
- swoista translokacja t(11;22)(p13;q12) z rearanżacją genu *WT1*,
- wykazanie rearanżacji genu *EWSR1* metodą FISH można wspomóc reakcją immunohistochemiczną, z produktem genu *WT1*, używając przeciwciała przeciwko końcowi C (klon CD19), reakcja jądrowa w DSRCT jest użyteczna w różnicowaniu DSRCT z mięsakiem Ewinga.

Przypadek 3
Case No 3

Clear cell sarcoma-like tumor of GI tract

Sławka Urbaniak-Wasik¹, Andrzej Wincewicz²,
Janusz Rys³

¹Non Public Health Care Unit, Department of Pathology
(NZOZ Zakład Patologii Spółka z o.o.), Kielce

²Department of Pathology, Faculty of Medicine and Health Sciences, Jan Kochanowski University, Kielce, Poland

³Department of Tumour Pathology, Centre of Oncology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Institute, Krakow, Poland

This report is aimed at presentation of an extraordinary case of 12-year old boy with intramural tumor of small intestine. The patient manifested with dramatic weight loss, hypochromic anemia, fever and dehydration, exaggerated granulation of terminal ileum – endoscopic suspicion of Leśniowski-Crohn disease. A mechanical ileus was an indication for urgent laparotomy with removal of small intestine stricture.

A 50 cm-long part of small intestine with pathological stricture was surgically removed, sampled and routinely fixed and stained with HE. Additional immunostains were preformed and a few times repeated for the best of reliability (PAS, S-100, HMB-45, NSE, LCA, CK AE1/AE3, desmin, SMA, vimentin, CD99, NSE, synaptophysin, WT1, calretinin, DOG-1. FISH technique was applied. Subsequent CT and NMR T2 imaging were also performed.

Patient underwent subsequent laparotomies with thermoablations of liver metastases.

A polypoid 4 × 3 × 1,5 cm – large transmural tumor was examined in a surgically removed wall of small intestine. Histopathological architecture presented with nested pattern and sheet pattern of malignant cells with clear cytoplasm, that were locally arranged in alveolar and pseudopapillar settings.

Osteoclast-like giant multinucleated cells were also present in this neoplasm. S-100, vimentin and CD99 were strongly positive with some reactivity in PAS, NSE, WT-1 and LCA stainings. The EWSR1 Break Apart FISH Probe detected chromosomal breaking at 22q12. Basing on the histology, immunohistochemical profile of tumor cells as well molecular study the diagnosis of clear cell sarcoma-like tumor of GI tract (= malignant gastrointestinal neuroectodermal tumor) has been set.

In management of pediatric rare tumors of gastrointestinal tract, advanced diagnosis and therapy require close cooperation of medical professionals of various specialties to prolong lifespan of the patients.

Przypadek 4
Case No 4

Opis przypadku nienabłonkowego nowotworu (CCSLT) ściany jelita cienkiego u 18-letniego mężczyzny

Nonepithelial tumor of a small intestine of 18-year-old man – a case report

Katarzyna Woszczyzna, Janusz Rys

Zakład Patologii Nowotworów, Centrum Onkologii –
Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie

Opisano przypadek rzadkiego nowotworu ściany jelita cienkiego u 18-letniego mężczyzny z 10-miesięcznym wywiadem ogólnego osłabienia oraz obecności krwi w stolcu. Pacjent został przyjęty do szpitala w trybie nagłym z powodu zagrażającej życiu niedokrwistości mikrocytarnej oraz stanów gorączkowych. W badaniach gastroscopowym i kolonoskopowym wykluczono krwawienie z badanych odcinków przewodu pokarmowego. W przedoperacyjnej tomografii komputerowej obok guza jelita cienkiego stwierdzono 3 ogniska przerzutowe w wątrobie.

Fragment jelita cienkiego o długości 35 cm z owrzodzonym guzem o wymiarach 4 × 3 cm, obejmującym 70% obwodu ściany jelita, z regionalnymi węzłami chłonnymi oraz jednocześnie usuniętymi zmianami przerzutowymi w wątrobie. Wykonano badanie na obecność mucykarminu oraz badania immunohistochemiczne dla CD99, cytokeratyn (AE1/AE3), EMA, S100, WT1, desminy, NB-84, HMB45, melan A, CD117, DOG1, CD34, SMA oraz chromograniny. Przeprowadzono także badanie metodą FISH.

Mikroskopowo usunięta zmiana charakteryzowała się wieloguzkowym i naciekającym typem wzrostu. Umiejscowiona głównie w błonie podśluzowej oraz mięśniowej właściwej, ogniskowo szerząca się do błony śluzowej oraz podsurowicówkowego tłuszczu. Guz zbudowany w większości z epitelioidnych komórek o jasnej lub eozynochłonnej cytoplazmie, tworzących układy brodawkowate, alweolarne lub płyty. Wykazywały one dodatnią reakcję na antygen CD99 oraz ogniskowo na CK AE1/AE3 oraz EMA. Odczyny na obecność HMB45, melan A, CD117, DOG1, CD34, SMA, chromograniny, desminy, WT1 oraz NB-84 dały reakcję ujemną. Badanie FISH wykazało obecność rearanżacji genu *EWSR1*.

W diagnostyce guzów jelita cienkiego zalecane jest wykonanie badań immunohistochemicznych, ultrastrukturalnych oraz molekularnych.

Przypadek 5

Case No 5

Drobnookrągłokomórkowy złośliwy nowotwór skóry i tkanki podskórnej z rearanżacją genu *EWSR1***Malignant small round cell tumor with *EWSR1* gene rearrangement localized in the skin and subcutaneous tissue**

Agnieszka Harazin-Lechowska

Zakład Patomorfologii Nowotworów, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie

Prezentowany przypadek dotyczy nowotworu zdiagnozowanego u 23-letniego mężczyzny. Nowotwór był umiejscowiony w obrębie skóry i tkanki podskórnej podeszwy stopy prawej i zajmował obszar o średnicy 60 mm. Guz pierwotny został usunięty operacyjnie. Jednocześnie z guzem pierwotnym usunięto węzły chłonne pachwinowe po stronie prawej; w jednym z nich stwierdzono ognisko przerzutu. Leczenie operacyjne uzupełniono leczeniem chemicznym.

Po upływie 12 miesięcy od rozpoznania w badaniu tomograficznym stwierdzono mnogie przerzuty w obrębie płuc, a po 30 miesiącach chory zmarł w wyniku progresji choroby.

Na utkanie histologiczne nowotworu składały się głównie drobne komórki o okrągłym jądrze, wyraźnym jąderku i skąpej cytoplazmie tworzące lite układy oraz rozety, pseudorozety i brodawki. Dodatkowym składnikiem guza były gniazda komórek epithelioidalnych oraz komórki wrzecionowate. Składowe nowotworu cechowała atypia dużego stopnia, wysoka aktywność mitotyczna (ponad 20 figur podziału w 10 dużych polach widzenia) oraz obecność pól martwicy.

Immunohistochemicznie nowotwór wykazywał ekspresję cytokeratyn (AE1/AE3), antygeny EMA (reakcje ogniskowe) oraz białka S100 (odczyn jądro-cytoplazmatyczny) i synaptofizyny. Wykonane reakcje na obecność HMB45, LCA, CD31, CD34, SMA, chromograniny A i miogeniny dały wynik ujemny. W badaniu FISH z użyciem sondy typu *EWSR1 break apart probe* stwierdzono cechy pęknięcia chromosomu 22 w regionie q12.

Immunofenotyp komórek guza w zestawieniu ze stwierdzoną rearanżacją genu *EWSR1* nakazuje różnicowanie pomiędzy powierzchownym mięsakiem Ewinga oraz rakiem z komórek mioepitelialnych. Diagnostyka różnicowa tych nowotworów zostanie przedstawiona w prezentacji.

Przypadek 6

Case No 6

Ectomesenchymoma malignum* jamy brzusznej u 77-letniej kobiety – opis przypadku*Malignant ectomesenchymoma of the abdominal cavity – a case report**Krzysztof Halaszka¹, Dariusz Pabis^{1,2}¹Zakład Patomorfologii Nowotworów, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie²Zakład Patomorfologii, 5. Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką, SP ZOZ w Krakowie

Siedemdziesięciosiedmioletnia kobieta zgłosiła się do szpitala z powodu bólu brzucha, ogólnego osłabienia i braku apetytu. W badaniu fizykalnym wyczuwalny był guz wypełniający całe śródbrzusze, sięgający od połowy odległości między spojeniem łonowym po wyrostek mieczykowy.

W tomografii komputerowej opisano zmianę o wymiarach 173 × 137 × 106 mm górnym biegunem sięgającą do wnęki wątroby, dobrze odgraniczoną, przesuwającą pętle jelita cienkiego.

Guz zoperowano i przesłano do badania histopatologicznego.

W badaniu morfologicznym stwierdzono anaplastycznego mięsaka zbudowanego z drobnych okrągłych komórek charakteryzujących się ekscentrycznie położonym jądrem oraz szerokim pasmem cytoplazmy. Część komórek guza wykazywała różnicowanie rabdoidne. W badaniach immunohistochemicznych komórki nowotworu cechowały się dodatnią reakcją na CD99, S100, desminę, synaptofizynę oraz myogennę (Myf-4 – odczyn w ok. 50% komórek). W badaniu FISH z użyciem sondy *EWSR1 break apart probe* wykazano w części komórek pęknięcie chromosomu 22 w regionie q12.

Przypadek 7
Case No 7

Salivary myoepithelial carcinoma with clear cell component and *EWSR1* rearrangement

Hanna Majewska¹, Alena Skálová², Dominik Stodulski³,
Czesław Stankiewicz³, Wojciech Biernat¹

¹Department of Pathomorphology, Medical University of Gdańsk, Poland

²Department of Pathology, Charles University in Prague, Faculty of Medicine in Pilsen, Czech Republic

³Department of Otolaryngology, Medical University of Gdańsk, Poland

EWSR1 rearrangement in salivary gland carcinomas is very rare. This rearrangement has been identified in hyalinizing clear cell carcinoma and clear cell odontogenic carcinoma. Recently, *EWSR1* rearrangements have been described in the subset of salivary myoepithelial carcinomas with clear cell component.

A 53-year-old female, non-smoker, presented with a slowly growing asymptomatic mass in the left submandibular gland. The tumor was a well-circumscribed, palpable, firm lesion. The previous history included arterial hypertension and hyperlipidemia. Moreover, the patient underwent the resection of a mixed tumor/pleomorphic adenoma in the left submandibular salivary gland 18 years earlier. The patient underwent total surgical resection and the pathologic examination revealed myoepithelial carcinoma, probably developing in the mixed tumor. She has remained with no evidence of disease for 3 years.

The well-delineated, partially encapsulated, lobular tumor had 2.2 × 1.7 cm in diameter. It was composed of compact nests of large polyhedral cells with areas of abundant clear cytoplasm divided by thin fibrous septa. Focal necrosis was found in the solid areas. Myxoid transformation of the stroma was prominent. Neither lymphovascular nor peripheral nerve invasion was observed. Neoplastic cells were diffusely positive for myoepithelial markers (SMA, GFAP, p63); cytokeratins (CK7, CK19) and CD117 (c-kit) were absent. The mitotic index was focally high (up to 11/10 HPF). Ki-67 index amounted up to 9%. The *EWSR1* rearrangement was identified in the tumor with the usage Vysis *EWSR1* Break Apart FISH Probe (Abbott Molecular, IL, USA).

According to the literature, the prognosis of clear cell myoepithelial carcinomas of salivary gland with *EWSR1* rearrangement is rather poor, and it seems that its acquisition may be a driver of the high grade malignant phenotype and, hence, more aggressive clinical behavior.

Złośliwe nowotwory z rearanżacją genu *EWSR1* – algorytm diagnostyczny – podsumowanie

Malignant neoplasms with *EWSR1* gene rearrangement

Janusz Ryś, Anna Kruczak

Zakład Patologii Nowotworów, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie

Celem prezentacji jest diagnostyka różnicowa mięsaków z rearanżacją genu *EWSR1*, a także innych nowotworów, w których powstaniu uczestniczy gen *EWSR1*.

Przedmiotem prezentacji będą przypadki nowotworów tkanek miękkich i skóry z rearanżacją genu *EWSR1* potwierdzoną badaniem FISH. Badanie przeprowadzono na skrawkach parafinowych z materiału utrwalonego w formalinie. Rearanżację genu potwierdzono przy użyciu komercyjnie dostępnej sondy typu *EWSR1-break apart probe*. Oprócz mięsaków o utkaniu typowym dla klasycznej odmiany mięsaka Ewinga zidentyfikowano tą metodą również inne guzy z tzw. rodziny mięsaka Ewinga, a także inne nowotwory, w których powstanie zaangażowany jest gen *EWSR1*. W diagnostyce różnicowej omawianych nowotworów wykorzystano dodatkowe testy molekularne (np. badania FISH z użyciem sond typu *break apart probe* dla genów: *CHOP* oraz *NR4A3*), a także badania immunohistochemiczne z przeciwciałami przeciwko białkowym produktom genów: *FLI-1*, *WT1* oraz badania ekspresji wybranych antygenów nabłonkowych, białka S100, antygeny HMB45.

Wśród nowotworów z rearanżacją genu *EWSR1* wyróżniono nie tylko grupę guzów zbudowanych z małych okrągłych komórek (*small blue round cell tumors* – SBRCTs), ale również nowotwory z komórek nabłonkowych, nowotwory wrzecionowatokomórkowe i nowotwory o przeważającym utkaniu myksoidnym.

Gen *EWSR1* jest zaangażowany w tworzenie szeregu nowotworów o odmiennej morfologii. W przypadku stwierdzenia rearanżacji genu *EWSR1* (potwierdzonej np. badaniem FISH) konieczne jest przeprowadzenie szczegółowej diagnostyki różnicowej guza opartej na badaniu mikroskopowym skrawków parafinowych rutynowo barwionych metodą HE i na wybranych badaniach dodatkowych, zarówno molekularnych, jak i immunohistochemicznych.

Sesja sponsorowana 1

Systemy informatyczne dla zakładów patomorfologii

Sesja sponsorowana 2

Neoplazja śródbłonkowa i rak szyjki macicy

Sesja sponsorowana 3

Nowotwory płuc

SESJA PLENARNA IV UROPATOLOGICZNA

przewodniczący/chairman: Krzysztof Okoń, Kraków

Klasyfikacja WHO guzów nerek 2016

Guido Martignoni

Verona

Streszczenia nie nadesłano.

Diagnostyka raka prostaty

Krzysztof Okoń

Katedra Patomorfologii *Collegium Medicum*, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

Rak prostaty, ze względu na wysoką zachorowalność, należy do najważniejszych zagadnień urologii i onkologii. Z punktu widzenia patologa rozpoznanie tego nowotworu bywa trudne, kłopotliwe bywa także określenie czynników rokowniczych. Do najważniejszych należy stopień zróżnicowania, określanej metodą Gleasona. W ciągu pięćdziesięciu lat, które upłynęły od jej powstania, klasyfikacja ta dowiodła swojej wartości

w określaniu przebiegu choroby, jednak ze względów historycznych ma szereg niezwykłych, by nie powiedzieć dziwnych cech. Należą do nich: preferowanie oceny pod małym powiększeniem, uwzględnienie dominującego i pobocznego stopnia zróżnicowania, a zwłaszcza luka wśród najniższych stopni histologicznej złośliwości. Klasyfikacja Gleasona była kilkakrotnie modyfikowana, co może prowadzić do nieporozumień przy niedostatecznej komunikacji pomiędzy patologiem a klinicystą. Modyfikacje wynikały zarówno ze zmiany poglądów na znaczenie poszczególnych postaci morfologicznych, jak i zmian w charakterze nowotworu, zwłaszcza związanych z wprowadzeniem badań przesiewowych. Nowe wersje systemu ułatwiają właściwe rozpoznanie, precyzują kryteria diagnostyczne i usuwają kategorie wątpliwe. Dla zastosowań praktycznych i komunikacji z pacjentem szczególnie wartościowe jest ustalenie grup prognostycznych. Grupy te stanowią naturalną, zrozumiałą dla laika i czytelną dla lekarza prowadzącego sekwencję stopni i usuwają z pola widzenia szczegóły mniej istotne dla określenia rokowania i zaplanowania leczenia. Zmiany wprowadzone w klasyfikacji Gleasona powinny pozwolić na lepszą standaryzację i uniknięcie niedoskonałości wyników histopatologicznych.

WYKŁAD PLENARNY II

Historia Zjazdów PTP

Krzysztof Bardadin

Warszawa

Streszczenia nie nadesłano.

ST7 Doniesienia ustne

Koordynator Komisji Plakatowej: Łukasz Koperski (Warszawa)

Członkowie Komisji Plakatowej: Ewa Iżycka-Świeszewska (Gdańsk), Justyna Szumiło (Lublin),

Janusz Dzieciół (Białystok), Łukasz Koperski (Warszawa)

Immunophenotyping in malignancy-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis**Diagnostyka immunofenotypowa limfohistiocytozy hemofagocytarnej u chorych na nowotwory złośliwe**Monika Klimkowska¹, Cristina Arlinde¹,
Maciej Machaczka²¹Department of Clinical Pathology and Cytology, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden²Hematology Center, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) is a potentially fatal hyperinflammatory syndrome, which in most cases is triggered by infection, autoimmune disease or malignancy. At least five out of eight clinical and laboratory diagnostic criteria must be fulfilled to diagnose HLH, of which one is the presence of hemophagocytes in affected tissue, e.g. bone marrow (BM), spleen or lymph nodes (LN). Diagnosis of HLH warrants a rapid introduction of immunochemotherapy but clinical picture and laboratory findings can be elusive, therefore search for improved diagnostic methods is ongoing. The aim of the current study was to analyze flow cytometric findings in tissue samples from a cohort of patients with malignancy-associated HLH, and to identify any immunophenotypic patterns, which could potentially enable a rapid diagnosis of the syndrome.

Between January 2008 and March 2012, 31 adults treated for malignant diseases at Karolinska University Hospital underwent diagnostic work-up for HLH, including fluorescence-assisted cell sorting (FACS) of BM, peripheral blood (PB) or LN. The cohort included 9 females and 22 males with a median age of 61 years, and in all of them HLH diagnosis was confirmed. Of those, 11 persons were diagnosed with myeloid malignancies, 19 were treated for lymphoid malignancies (including one patient with three different malignant diagnoses), and one patient had neuroendocrine carcinoma. Samples from BM were obtained in 25 patients and routinely processed at the Department of Clinical Pathology and Cytology.

Four patients had paired samples (BM-LN in 2, BM-PB in 2), and in 4 other subjects BM samples were taken twice during the course of treatment. For immunophenotyping, standard panels of monoclonal antibodies from BD, DAKO, Beckman Coulter and BioLegend were used. Cell acquisition was performed on 4 color Canto A or 8 color Canto II cytometers (BD), and analyzed with BD FACSDIVA software.

All cell populations present in samples were considered but for the purpose of the study, malignant clones were excluded from analysis. In BM samples, gating was performed on all myeloid cells, whereas lymphoid cells in all samples were gated from all mononuclear cells. Analysis revealed aberrant immunoprofiles in both myeloid cells (including decreased expression of CD13 or CD10, expression of CD56 or CD7) and lymphoid cells (T-cells: skewed CD4/CD8 ratio, decreased expression of CD5, CD7, increased expression of CD3; B-cells: acquisition of CD5, skewed kappa/lambda ratio). Similar pattern of aberrations could be observed in both samples from BM, where hemophagocytosis was confirmed in microscopic evaluation but also in paired samples from PB-LN. However, sequential BM sampling revealed certain immunophenotypic shifts, e.g. CD4/CD8 ratio changes. When considering the HLH diagnostic criteria, phenotypic analysis revealed decreased NK-cell population in many patients but monocytosis was not a prominent feature in BM samples, despite active hemaphagocytosis.

Immunophenotyping of BM and other tissue samples in patients with malignant diseases and clinical suspicion of HLH can reveal numerous aberrations. However, none of them can be used as a single marker suggestive for ongoing HLH since similar patterns can be observed e.g. in patients with deficiency states, undergoing chemotherapy or having acute infections. Up till now, there is only a single report in literature concerning FACS analysis in a cohort of patients with HLH associated with various conditions (McCall et al. *Am J Clin Pathol* 2012). Some of the aberrations observed in our cohort are in accordance with this report but others were not identified previously. Besides, the current study focuses solely on malignancy-associated HLH, where the hyperinflammatory syndrome can have a particularly fulminant course. We found that FACS analysis in cell samples from different organs can be of help in HLH-diagnostics

but the results must always be correlated with clinical data and morphological findings.

Nieprawidłowe wyniki badań cytologicznych szyjki macicy a wyniki badań histopatologicznych – analiza porównawcza

Abnormal Pap smear and the results of histopathological examination – comparative analysis

Andrzej Guzik, Barbara Szafran-Kozik,
Paulina Mendez-Rutkowska, Beata Niewęglowska-Guzik

Zakład Patomorfologii w Krośnie – Centrum Zdrowia
MedLifeCover

Celem pracy było porównanie nieprawidłowych wyników badań cytologicznych szyjki macicy z badaniami histopatologicznymi oraz ocena skuteczności badania cytologicznego szyjki macicy w wykrywaniu zmian przednowotworowych i nowotworów szyjki macicy.

Badaniu poddano 350 pacjentek, u których w latach 2011–2015 w Zakładzie Patomorfologii w Krośnie oceniano rozmazy cytologiczne z szyjki macicy, a następnie wykonywano badanie histopatologiczne materiału z szyjki macicy. Badania cytologiczne oceniane były wg systemu Bethesda. Analizowano tylko te przypadki, w których okres pomiędzy badaniem cytologicznym a histopatologicznym nie przekraczał 1 roku. Badaną grupę podzielono na 5 podgrup wg rozpoznań cytologicznych. Wyróżniono 44 pacjentki z rozpoznaniem atypowych komórek nabłonka płaskiego o nieznanym znaczeniu diagnostycznym (*atypical squamous cells of undetermined significance* – ASC-US); 96 pacjentek z rozpoznaniem zmiany śródplaskonabłonkowej małego stopnia związanej z koinfekcją wirusem brodawczaka ludzkiego (LSIL/HPV); 126 pacjentek z rozpoznaniem zmiany śródplaskonabłonkowej dużego stopnia (HSIL); 52 pacjentki z rozpoznaniem nieprawidłowych komórek nabłonka wielowarstwowego płaskiego, niepozwalających wykluczyć HSIL (ASC-H) oraz 32 pacjentki z rozpoznaniem nieprawidłowych komórek gruczołowych (AGC). Następnie do każdego badania cytologicznego z poszczególnych grup przypisano wynik badania histopatologicznego materiału z szyjki macicy.

Średni wiek badanych pacjentek wynosił 41,2 roku (19–81 lat), a w poszczególnych podgrupach: ASC-US – 39,7 roku (22–73 lat); LSIL/HPV – 36,6 roku (19–74 lat); HSIL – 42,9 roku (21–81 lat); ASC-H – 40,9 roku (19–75 lat) oraz AGC – 50,4 roku (27–79 lat).

W podgrupie z cytologicznym rozpoznaniem ASC-US w badaniach histopatologicznych stwierdzono: zmiany zapalne i atroficzne (18,2%), CIN1/HPV (63,6%), CIN2/CIN3 (15,9%) oraz raka płaskonabłonkowego (2,3%). Zgodność cytologiczno-histopatologiczna wynosiła 82%.

W podgrupie z cytologią LSIL/HPV otrzymano: prawidłowy obraz histologiczny szyjki macicy (1%), zmiany zapalne i atroficzne (8,3%), CIN1/HPV (64,7%), CIN2/CIN3 (25%) oraz raka płaskonabłonkowego (1%). Zgodność wynosiła 65%.

W podgrupie cytologicznej HSIL stwierdzono: zmiany zapalne i atroficzne (2,4%), CIN1/HPV (13,5%), CIN2/CIN3 (75,4%) oraz raka płaskonabłonkowego (8,7%). Zgodność cytologiczno-histopatologiczna wynosiła 84% i była najwyższa ze wszystkich podgrup.

W podgrupie z ASC-H w badaniu cytologicznym, w badaniach histopatologicznych stwierdzono: zmiany zapalne i atroficzne (17,3%), CIN1/HPV (30,8%), CIN2/CIN3 (46,2%), raka płaskonabłonkowego (3,8%) oraz raka gruczołowego szyjki macicy (1,9%). Zgodność wynosiła 83%.

W podgrupie z cytologicznym rozpoznaniem AGC w badaniach histopatologicznych diagnozowano: prawidłowy obraz histologiczny szyjki macicy (12,4%); zmiany zapalne i atroficzne (37,5%); CIN1/HPV (28,1%); CIN2/CIN3 (12,4%); raka płaskonabłonkowego (3,2%), raka gruczołowego szyjki macicy (3,2%) oraz raka gruczołowego endometrioidalnego (3,2%). Zgodność cytologiczno-histopatologiczna wynosiła jedynie 22% i była najniższa ze wszystkich podgrup.

W całej badanej grupie 350 pacjentek zgodność pomiędzy badaniami cytologicznymi szyjki macicy a badaniami histopatologicznymi wynosiła 73%.

Wnioski:

1. Największą zgodność cytologiczno-histopatologiczną uzyskano u pacjentek z cytologicznymi rozpoznaniem ASC-US (82%), HSIL (84%) i ASC-H (83%).
2. Badanie cytologiczne szyjki macicy charakteryzowało się ponad 80-procentową skutecznością w wykrywaniu stanów przednowotworowych i nowotworów szyjki macicy.
3. Najniższa zgodność cytologiczno-histopatologiczna występowała u pacjentek z rozpoznaniem cytologicznym AGC (22%). W każdym przypadku uzyskania takiego rozpoznania należy wykonać weryfikację histopatologiczną.

Polipy jelita grubego w populacji regionu lubelskiego

Large intestine polyps in Lublin region population

Justyna Szumiło¹, Anna Ostrowska¹, Katarzyna Golec¹, Paweł Bojar¹, Lech Wronecki¹, Wit Cezary Danilkiewicz², Halina Cichoż-Lach³

¹Katedra i Zakład Patomorfologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

²Zakład Opieki Zdrowotnej GASTROMED w Lublinie

³Katedra i Klinika Gastroenterologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Celem pracy było opracowanie bazy danych polipów jelita grubego do wykorzystania w dalszych badaniach epidemiologicznych, morfologicznych i molekularnych.

Z archiwum Katedry i Zakładu Patomorfologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie z lat 2014–2015 wybrano wszystkie przypadki polipów jelita grubego. Ze skierowań i wyników badań uzyskano informacje dotyczące: typu histologicznego, liczby, wielkości i lokalizacji polipów w jelicie, stopnia dysplazji, statusu marginesów/radykalności usunięcia polipa, zmian współistniejących oraz wieku i płci pacjentów. Oceniany materiał dotyczył wyłącznie pacjentów dorosłych. Dane poddano analizie statystycznej.

W analizowanym okresie rozpoznano ok. 7 tys. polipów jelita grubego. W materiale przeważały gruczolaki (cewkowe > cewkowo-kosmkowe > kosmkowe) z dysplazją małego stopnia. Drugie co do częstości były polipy hiperplastyczne, a następnie gruczolaki/polipy ząbkowane siedzące i tradycyjne gruczolaki ząbkowane. Inne typy (polipy młodzieńcze, Peutz-Jeghersa) występowały sporadycznie. Dominowały zmiany pojedyncze. Potwierdzono częstsze występowanie gruczolaków/polipów ząbkowanych siedzących w prawej połowie jelita grubego, polipów hiperplastycznych i tradycyjnych gruczolaków ząbkowanych w lewej, natomiast klasyczne gruczolaki lokalizowały się częściej w lewej połowie, jednak ich rozkład w całym jelicie był bardziej równomierny. Klasyczne gruczolaki występowały częściej u mężczyzn, a pozostałe typy histologiczne polipów jelita grubego u kobiet.

Podstawowe cechy kliniczno-morfologiczne oceniane na dużej liczbie polipów jelita grubego pochodzących od pacjentów z regionu lubelskiego są zbieżne z danymi z innych ośrodków.

The importance and role of scientific medical autopsy in the opinion of Polish pathologists

Znaczenie i rola sekcji naukowo-lekarskiej w opinii polskich patologów

Jacek Gulczyński¹, Daniel Olkowski², Wojciech Wesołowski^{1,3}, Dorota Dziewulska⁴, Ewa Iżycka-Świeszewska^{1,2}

¹Medical University of Gdańsk, Gdansk, Poland

²Copernicus Hospital Gdańsk, Gdansk, Poland

³EL-PAT Pathology Co Elbląg, Elbląg, Poland

⁴Medical University of Warsaw, Poland

The importance and role of scientific medical autopsy in the opinion of Polish pathologists.

It had been established by many authors that medical autopsy rate has been diminishing during last thirty years. The aims of this anonymous querend are to establish the importance and role of scientific medical autopsy (non-forensic) in the opinion of pathologists in Poland and answer some vital questions concerning this procedure. Such research was not performed in our country so far.

Over forty questions are divided into four sections concerning the general information about the respondent, her/his knowledge about the autopsy as a medical procedure, the opinion on patho-clinical cooperation, and last – opinions and attitude towards post mortem examination.

We would like to present the introductory data of this research.

Final results will be obtained after closing the querend.

Czy szacowanie minimalnej objętości raka w materiale z biopsji gruboigłowej stercza pozwala lepiej przewidzieć stopień zaawansowania klinicznego?

Is tru-cut based estimation of minimal cancer volume a superior method for prostatic cancer stage prediction?

Lech Wronecki¹, Jakub Wronecki¹, Paweł Bojar¹, Waldemar Białek², Iwona Paśnik¹, Justyna Szumiło¹

¹Katedra i Zakład Patomorfologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

²Pracownia Histopatologii, 1. Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką SPZOZ w Lublinie

Celem pracy jest ocena przydatności oszacowania minimalnej objętości raka w materiale pochodzącym z biopsji gruboigłowej stercza.

Retrospektywnie przeanalizowano dane od 41 pacjentów poddanych biopsji gruboigłowej stercza i radykalnej prostatektomii. Zebrano podstawowe informacje kliniczne: wiek, stężenie PSA, wynik badania *per rectum* i ultrasonograficznego. Każdy wycinek z biopsji *tru-cut* był zatapiający oddzielnie i seryjnie krojony. W materiale z biopsji gruboigłowej oceniono następujące parametry: liczbę i długość biopciatów, liczbę wycinków z rakiem, długości ognisk raka w wycinku, sumę długości ognisk raka, procentowy udział raka w pojedynczym biopciacie i we wszystkich biopciatach oraz sumę Gleasona. Zakładając, że każde ognisko raka w biopciacie jest częścią większego ogniska o kształcie kuli i średnicy nie mniejszej niż długość zmiany w biopciacie, obliczono szacunkową minimalną objętość każdego ogniska raka i szacunkową minimalną objętość raka w całym gruczole, będącą sumą wszystkich ognisk. Materiał po radykalnej prostatektomii został pobrany w całości. Określono cechy pT i pN oraz zajęcie marginesu chirurgicznego (brak lub obecność nacieku w marginesie, margines poniżej 0,1 mm). Dane poddano analizie statystycznej.

Wykazano istotne statystycznie różnice pomiędzy wyliczoną minimalną objętością guza w biopsji stercza a cechą pT ocenioną w materiale po radykalnej prostatektomii i statusem marginesu chirurgicznego. Badane grupy również różniły się pod względem ocenianej w biopciacie sumy długości raka, maksymalnej długości pojedynczego ogniska raka, maksymalnego procentowego udziału raka w pojedynczym biopciacie oraz średniej długości raka. We wszystkich analizowanych przypadkach z szacowaną całkowitą objętością ognisk raka powyżej 2 cm³ stwierdzano stopień pT3 w materiale po prostatektomii.

Szacowana objętość raka jest wiarygodnym parametrem pozwalającym przewidywać stopień zaawansowania raka stercza. Jako jedyna cecha ze wszystkich analizowanych pozwalała na określenie wyraźnego punktu odcięcia zmian w stopniu pT3.

Użycie biomarkerów p16/Ki-67 w odbarwionych rozmazach (Papanicolau) nowym skutecznym, narzędziem diagnostycznym śród nabłonkowej neoplazji płaskonabłonkowej małego (LSIL) i dużego stopnia (HSIL) szyjki macicy

P16/Ki67 biomarkers used in distained Papanicolau smears as a new efficient diagnostic tool for LSIL and HSIL of the cervix

Agata Stanek-Widera, Barbara Nikiel, Aleksandra Goraj-Zajac, Magda Biskup-Frużyńska, Dariusz Lange

Zakład Patologii Nowotworów, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział Gliwice

Przesiewowe badania cytologii ginekologicznej są obecnie podstawowym badaniem profilaktycznym w raku szyjki macicy. Niestety, badanie to charakteryzuje niska czułość i swoistość. Wprowadzenie testu CINtec Plus Cytology polegającego na podwójnym barwieniu p16 i Ki-67 obiektywizuje rozpoznanie i umożliwia rozróżnienie LSIL związanej z HPV i HSIL od zmian atypowych o charakterze nienowotworowym. Celem pracy była identyfikacja istotnych dla rozpoznania cech cytologicznych komórek w rozmazach barwionych metodą Papanicolau (PAP) i wykazujących potem pozytywny wynik w teście immunocytochemicznym (ICC).

Analizie poddano 42 rozmazy cytologiczne z grupy LSIL z HPV oraz 42 rozmazy LSIL, ale bez jednoznacznych cech infekcji HPV. Archiwalne preparaty barwione metodą Papanicolau zeskanowano i następnie odbarwiono w szeregu ksyleny i etanolu o zmniejszającym się stężeniu. Barwienie ICC wykonano w aparacie BenchMark Ultra zgodnie z zaleceniami producenta. Preparaty ponownie zeskanowano, a obrazy cyfrowe preparatów ICC porównywano na monitorze z obrazami PAP, analizując te same komórki, które w barwieniu ICC wykazały ekspresję biomarkerów. Oceniano wielkość komórki, stosunek jądro/cytoplazma, kształt jądra, gęstość cytoplazmy oraz „halo” okołojądrowe.

W 70% rozmazów ocenionych pierwotnie LSIL + HPV znaleziono od jednej do kilkudziesięciu komórek ICC (+), w grupie LSIL bez cech HPV obserwowano niemal identyczny odsetek wyników pozytywnych. Najsilniejszą ekspresję p16/Ki-67 odnotowano w komórkach mniejszych, o zaburzonej relacji jądro/cytoplazma, o powiększonych, nadbarwionych jądrach komórkowych z wąskim „halo” wokół jądra. Komórki te cechowały się często nieregularnym

kształtem i duża część z nich wykazywała niepełne kryteria HSIL. Typowe koilocyty rzadko wykazywały ekspresję Ki-67, a czasami obecna ekspresja p16 miała śladowy charakter.

Odbarwienie rutynowo barwionych wg Papanicolaou rozmazów cytologicznych i ich ponowne zabarwienie testem CINtec pozwala na obiektywizację rozpoznania cytologicznego i reklasyfikację rozmazów do kategorii śródnabłonkowej neoplazji płaskonabłonkowej dużego stopnia.

Biologia tkanek nowotworowych na poziomie atomowym – perspektywy wykorzystania izotopowej spektrometrii mas na podstawie pionierskich badań własnych

Isotope ratio mass spectrometry – a new window on cancer biology – personal perspectives

Katarzyna Taran

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Spektakularny rozwój spektrometrii mas (*mass spectrometry* – MS), niezwyklej techniki analitycznej o rozdzielczości osiągającej poziom jednego elektronu, sprawił, że została ona okrzyknięta metodą przyszłości w naukach biomedycznych, a ta odważna prognoza, poparta czterema Nagrodami Nobla w historii rozwoju spektrometrii, miałyby zmienić nasze dotychczasowe spojrzenie na pojęcie rutynowego badania komórek i tkanek. Szczególnym rodzajem MS jest izotopowa spektrometria mas (*isotope ratio mass spectrometry* – IRMS), która umożliwiła niezwykle precyzyjną ocenę składu izotopowego badanych materiałów. Bardzo kosztowny sprzęt i wysoce specjalistyczny poziom przeprowadzanych analiz sprawił, że przez wiele lat była ona postrzegana jako swoisty „rodzaj czarnej magii”, mało dostępny i zrozumiały jedynie dla wąskiego grona odbiorców, a typowymi obszarami wykorzystania tej techniki pozostawały archeologia oraz nauki o Ziemi. Przełomem w ocenie przydatności IRMS było jej zastosowanie w kryminalistyce. Udowodniono, że może ona sprostać wszystkim standardom tej interdyscyplinarnej i obciążonej aspektem prawnym, dziedziny wiedzy. Pomysł ewaluacji tkanek nowotworowych przy użyciu izotopowej spektrometrii mas oraz koncepcja badań są nowatorskie. Prezentowana praca jest pionierską oceną składu izotopowego nowotworów w aspekcie wybranych cech histoklinicznych, w tym powszechnie uznanych czynników o znaczeniu rokowniczym. Podjęto także próbę wstępnej oceny możliwości wykorzystania izotopowej spektrometrii mas w ba-

daniach patomechanizmów choroby nowotworowej oraz potencjalnych zalet i ograniczeń praktycznego zastosowania tej metody do oceny transformowanych nowotworowo tkanek.

Na podstawie zgody Komisji Bioetyki Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, przy użyciu spektrometru masowego stosunku izotopowego z przepływem ciągłym Sercon 20-22 (*continuous flow isotope ratio mass spectrometer* – CF-IRMS), sprzężonego z analizatorem pierwiastkowym (Sercon SL) umożliwiającym jednoczesną analizę węgla, azotu i siarki (*elemental analyzer for simultaneous carbon-nitrogen-sulfur* (NCS) *analysis*), dokonano pomiarów stosunku izotopowego stałych izotopów azotu i węgla w 227 próbkach tkanek nowotworowych pochodzących z 48 guzów z grupy nerwiaka zarodkowego oraz 28 nerczaków płodowych, a ponadto w 52 niezmiennych patologicznie tkankach i wybranych narządach w wieku rozwojowym.

W wyniku przeprowadzonych badań ujawniono dotychczas nieznaną zjawisko wzbogacenia izotopowego w cięższy izotop azotu w tkankach nowotworowych, zmiany stosunku izotopowego stałych izotopów azotu w przebiegu choroby nowotworowej oraz różnice składu izotopowego azotu i węgla pomiędzy typami histopatologicznymi w obrębie obu grup ewaluowanych rozrostów. Ponadto stworzono mapę izotopową $^{15}\text{N}/^{14}\text{N}$ oraz $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ prawidłowych tkanek i wybranych narządów w wieku rozwojowym, która może być pomocna w interpretacji wyników pomiarów stosunku izotopowego nie tylko w obszarze onkologii pediatricznej, lecz także w wielu innych dziedzinach wiedzy, w których współcześnie bada się i porównuje skład izotopowy.

Leptin receptor overexpression in human colorectal cancer development and progression

Ekspresja receptora leptyny w rozwoju i progresji raka jelita grubego

Luiza Kanczuga-Koda¹, Mariusz Koda², Katarzyna Jarzabek³, Katarzyna Jakubowska¹, Andrzej Wincewicz⁴, Marek Baltaziak², Waldemar Famulski⁵, Andrzej Fudala², Paweł Samocik², Stanisław Sulkowski²

¹Department of Pathomorphology, Comprehensive Cancer Center, Białystok, Poland

²Department of General Pathomorphology, Medical University of Białystok, Poland

³Department of Reproduction and Gynecological Endocrinology, Medical University of Białystok, Poland

⁴Department of Pathology, Faculty of Medicine and Health Sciences, Jan Kochanowski University, Kielce, Poland

⁵Department of Medical Pathomorphology, Medical University of Białystok, Poland

The aim of the study was to evaluate leptin receptor (ObR) expression in normal colorectal mucosa, adenomas and cancer.

The study incorporated 75 specimens of normal colorectal mucosa and in 36 cases of colorectal adenomas (including cases from low to high grade of dysplasia) as well as 145 specimens of primary colorectal cancer obtained from 66 women and 79 men including 25 cases with lymph node metastases. ObR expression was detected with immunohistochemistry.

Positive ObR expression we observed in 139/145 (95.9%) of primary colorectal cancers. Normal colorectal mucosa presented with mainly focal immunostaining but 8 cases were negative for ObR. Focal ObR expression was detected in 23 of 36 cases and positive immunostaining in 12 cases with only one adenoma's negativity for ObR expression. Lymph node metastases were positive for ObR in 21 (84%) of 25 analyzed cases. There were statistically significant relationship between ObR expression in colorectal cancer and histological type as well as tumor differentiation ($p = 0.008$, $p = 0.022$, respectively). ObR correlated with antiapoptotic protein Bcl-xL with no relationship with Ki-67.

Our results clearly indicate a progressive increase in ObR expression in the process of carcinogenesis to suggest that leptin might contribute to colorectal cancer development and progression.

Korelacja badań histopatologicznych, immunohistochemicznych, molekularnych metodą FISH z badaniami obrazowymi PET/CT w mięśniakach Ewinga

Correlation between histopathology, immunohistochemistry and molecular FISH testing with PET/CT imaging in Ewing sarcomas

Ewa Chmielik, Bogna Szcześniak-Kłusek, Bolesław Pilecki, Joanna Młynarczyk-Liszka, Mirosław Śnietura, Wojciech Pięłowski, Piotr Paul, Andrzej Kamiński, Andrea D'Amico, Dariusz Lange

Zakład Patologii Nowotworów, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział Gliwice

Guzy tkanek miękkich i kości to grupa nowotworów wymagająca szczegółowej diagnostyki patologicznej i obrazowej celem indywidualnego planowania leczenia. Badanie FDG-PET/CT jest ciągle rozwijającą się metodą w diagnostyce guzów tkanek

miękkich i kości. Celem pracy było porównanie badań histopatologicznych, immunohistochemicznych i molekularnych wykonanych metodą FISH z badaniami obrazowymi PET/CT u pacjentów z mięśniakiem Ewinga.

Grupę badaną stanowiło 8 chorych (4 kobiety i 4 mężczyzn) w wieku od 18 do 60 lat diagnozowanych i leczonych w latach 2013–2015 w Centrum Onkologii w Gliwicach. Guzy były zlokalizowane w większości przypadków na kończynie dolnej. Diagnostyce postawiono na podstawie biopsji gruboigłowej lub otwartej pobieranych z guza. W każdym guzie zbadano ekspresję CD99 i oceniono indeks proliferacyjny za pomocą Ki-67. Badanie FISH przy użyciu Vysis EWSR1 Break Apart FISH Probe Kit wykonano przed rozpoczęciem leczenia, wykorzystując materiał z blozków parafinowych. Badanie PET/CT z 18F-fluorodeoksyglukozą (FDG), przy użyciu tomografu hybrydowego Philips Gemini GXL, zostało przeprowadzone u każdego chorego ze zdiagnozowanym histopatologicznie mięśniakiem Ewinga.

W badaniach histopatologicznych stwierdzono populację monomorficznych, nisko zróżnicowanych, drobnych i okrągłych komórek nowotworowych, wykazujących we wszystkich przypadkach silną błonową ekspresję CD99 oraz indeks proliferacyjny dla Ki-67 od 30 do 80%. U wszystkich chorych badania FISH potwierdziły obecność rearanżacji genu *EWSR1* w 45–98% ocenianych komórek. Z wyjątkiem jednej chorej z mięśniakiem Ewinga zlokalizowanym w V kości śródstopia, u wszystkich pacjentów w badaniu FDG PET/CT zaobserwowano aktywną metabolicznie chorobę z SUV_{max} w przedziale od 3,6 do 14,8.

U pacjentów z mięśniakiem Ewinga podwyższona aktywność metaboliczna guzów wykazana w badaniu PET koreluje z wysokim indeksem proliferacyjnym Ki-67 oraz obecnością rearanżacji w genie *EWSR1*.

Analiza badań śródoperacyjnych i histopatologicznych guzów i torbieli jajnika

Analysis intraoperative and histopathological examination of tumors and ovarian cysts

Andrzej Guzik

Zakład Patomorfologii w Krośnie – Centrum Zdrowia MedLifeCover

Kwalifikacja operowanych guzów i torbieli jajnika do zmian łagodnych lub złośliwych następuje doraźnie podczas badania śródoperacyjnego ze skrawków mrożeniowych, a następnie poprzez badanie z blocz-

ków parafinowych. Celem pracy była analiza wyników badań histopatologicznych wykonanych z bloczków parafinowych z wynikami badań histopatologicznych śródoperacyjnych.

Analizą objęto 925 badań histopatologicznych guzów i torbieli jajnika wykonanych od 1.01.2006 r. do 31.12.2015 r. w Zakładzie Patomorfologii w Krośnie. W każdym przypadku wcześniej wykonano badanie śródoperacyjne – *intra*. Całą analizowaną grupę badań podzielono na zmiany nienowotworowe i nowotworowe. Wśród nowotworów występowały zmiany łagodne, graniczne i złośliwe.

Wśród 925 badań histopatologicznych *pointrowych* stwierdzono w 510 przypadkach zmiany nienowotworowe (55,1%) i w 415 przypadkach zmiany nowotworowe (44,9%). W obrębie zmian nienowotworowych występowało 10 jednostek chorobowych, spośród których najczęstsze były torbiele endometrialne (198), torbiele pęcherzykowe (124) oraz torbiele ciała żółtego (59). W grupie 510 zmian nienowotworowych w 5 przypadkach (0,9%) wyniki badań z bloczków parafinowych różniły się od wyników badań ze skrawków mrożeniowych (3 torbiele endometrialne śródoperacyjne zakwalifikowano jako torbiele ciała żółtego, a 2 ogniska endometriozy jako torbiele pęcherzykowe).

W grupie 415 zmian nowotworowych stwierdzono zmiany łagodne (332), zmiany graniczne (19) oraz zmiany złośliwe (64). Występowało 26 jednostek (12 łagodnych, 4 graniczne i 10 złośliwych). Nowotwory łagodne reprezentowane były przez: torbielakogruczolak surowicze (76), śluzowe (62), endometrioidne (1) i jasnokomórkowe (1), guzy Brennera (3), włókniaki (30), włókniakootoczkowiaki (22), guzy z komórek Leydiga (1), torbiele skórzaste (84), dojrzale potworniaki torbielowate (43), wole jajnika (8) oraz rakowiak jajnika (1). Wśród zmian granicznych stwierdzono: 10 nowotworów surowicznych i 7 śluzowych, 1 endometrioidny oraz w 1 przypadku graniczny guz Brennera. Nowotworami złośliwymi były: raki surowicze (32), śluzowe (3), endometrioidne (4) i jasnokomórkowe (5), ziarniszczaki (5), rozrodczaki (1), mieszane złośliwe nowotwory germinalne (1), nacieki raków nisko zróżnicowanych (9), guzy Krukenberga (2) oraz przerzuty raka sutka do jajnika (2). Wśród 332 nowotworów łagodnych w 4 przypadkach (1,2%) wyniki *pointrowe* różniły się od wyników badania śródoperacyjnego (2 torbielakogruczolak śluzowe zakwalifikowane zostały jako guzy śluzowe graniczne, 1 torbielakogruczolak endometrioidny jako torbiel endometrialna, a rakowiak jako zmiana nienowotworowa). Spośród 19 nowotworów granicznych w 4 przypadkach (21,1%) wyniki badań *pointrowych* różniły się od badań *intrawych* (w 1 przypadku w badaniu doraźnym stwierdzono nowotwór łagodny, a w 3 przypadkach złośliwy). W grupie 64 nowotworów złośliwych w 2 przypadkach (3,1%) wyniki

badań *pointrowych* różniły się od wyników doraźnych (w 1 przypadku raka śluzowego rozpoznano jako zmianę graniczną i w 1 przypadku ziarniszczaka rozpoznano włóknienie części korowej jajnika).

Wnioski:

1. Uzyskano wysoką zgodność pomiędzy wynikami *intrawymi* i *pointrowymi* guzów i torbieli jajnika, która w zmianach nienowotworowych wynosiła ponad 99%, w nowotworach łagodnych ponad 98%, a w nowotworach złośliwych prawie 97%.
2. W grupie nowotworów granicznych zgodność wynosiła 79%.
3. W każdym przypadku operacji guza lub torbieli jajnika należy wykonać badanie śródoperacyjne, a ścisła współpraca ginekologa i histopatologa poprawia diagnostykę.

Ocena poziomu zgodności wyników pierwotnych z konsultacyjnymi Zakładu Patologii Nowotworów w Centrum Onkologii – Instytucie im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

Agreement between primary histopathological assessments and consultations in Department of Tumor Pathology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch

Jakub Simek, Magdalena Śmieszek, Tomasz Kącik, Dariusz Lange

Zakład Patologii Nowotworów, Centrum Onkologii – Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział Gliwice

Spośród wszystkich badań w diagnostyce chorób nowotworowych wyniki histopatologiczne stanowią fundament rozpoznania oraz mają największy wpływ na dobór optymalnych metod leczenia. Celem pracy była ocena zgodności wyników pierwotnych z konsultacyjnymi z 14 miesięcy (XI 2014 r. – I 2015 r.).

Przeanalizowano 4095 badań konsultacyjnych, kwalifikując je do jednej z trzech kategorii („potwierdzenie rozpoznania pierwotnego”, „uściślenie rozpoznania pierwotnego”, „zmiana rozpoznania pierwotnego”) oraz przypisano je do określonych narządów i okolic ciała, których dotyczyły. Najistotniejszą dla dalszych losów pacjenta są zmiany rozpoznania pierwotnego. Zostały z nich wyróżnione zmiany rozpoznania chorób nowotworowych z łagodnych na te o złośliwym przebiegu, nowotworów złośliwych na zmiany łagodne oraz w obrębie tego samego stopnia

złośliwości. Zwrócono szczególną uwagę na częstość użycia badań immunohistochemicznych.

Potwierdzono 3044 rozpoznania pierwotne (86,2%). Wyniki konsultacyjne w puli wszystkich badań zmieniały rozpoznania pierwotne 316 razy (9%). W 172 przypadkach (5%) konsultacja z różnych przyczyn nie była możliwa. Współczynnik κ Cohena wyniósł 0,81 ($\rho = 0,81$). W 1179 (33,4%) konsultacjach wykonano dodatkowe barwienia immunohistochemiczne. Najliczniejszą grupę konsultowanych przypadków stanowią badania histopatologiczne tarczycy (1506), ze współczynnikiem κ 0,68 ($\rho = 0,68$).

Poziom zgodności wyników konsultacyjnych $\rho = 0,81$ jest wysoki. Nie bez znaczenia jednak jest 9-procentowa pula zmian rozpoznań, wśród których znajdują się te wpływające na dalsze leczenie (192, 5,4%). Zaobserwowano tendencję do częstszych zmian wyników pierwotnych w podkategorii „zmiana o charakterze złośliwym na łagodną” (64%), co skutkowało 122 wynikami zmieniającymi radykalnie dalsze postępowanie kliniczne. Największe zastosowanie dodatkowe badania immunohistochemiczne znalazły w konsultacjach dotyczących węzłów chłonnych (77,4%), ich wykonanie i interpretacja niejednokrotnie stanowiły podstawę rozpoznania ostatecznego.

The composition of the inflammatory infiltrate correlated with the recognized anatomoclinical factors of colon cancer

Skład komponenty nacieku zapalnego w korelacji z uznanymi czynnikami anatomoklinicznymi raka jelita grubego

Katarzyna Jakubowska¹, Wojciech Kisielewski²,
Natalia Rogoz³, Luiza Kańczuga-Koda¹, Mariusz Koda⁴,
Waldemar Famulski^{1,2}

¹Department of Pathomorphology, Comprehensive Cancer Center, Poland

²Department of Medical Pathomorphology, Medical University of Białystok, Poland

³Department of General Biology, Medical University of Białystok, Poland

⁴Department of General Pathomorphology, Medical University of Białystok, Poland

The anticancer immune defense involves both the humoral and cellular response. The main effector mechanisms of antitumor responses include: the cytotoxicity of Tc cells, activated macrophages and neutrophils, the activity of cytokines secreted by T cells, NK cell activity. Selected cell populations are responsible for the stimulation or suppression of the

immune system against tumor cells. Therefore, the aim of our study was to evaluate the location, extent and composition of the cellular inflammatory infiltration of the tumor in patients with colorectal cancer in correlation with anatomoclinical and histopathological features.

The study involved 144 patients diagnosed with operated colorectal cancer. In the slides stained with hematoxylin-eosin method used for routine histopathological diagnosis, we assessed the degree and composition of cell infiltration present in the invasive front and center of the tumor by light microscopy. The degree of inflammatory infiltrate was determined by 4-point scale of Klintrup-Makinen. We made the identification of the 4 types of cell populations: lymphocytes, macrophages, neutrophils and eosinophils based on morphological features and calculated their percentage.

The inflammatory infiltrate in the invasive front and in the center of the tumor was similar and amounted to: weak in 60/68 patients, moderate in 43/47 and strong in 22/20 patients. The inflammatory infiltrate in the invasive front correlated with gender ($p = 0.018$), the invasion of blood vessels ($p = 0.020$) and lymph vessels ($p = 0.038$), the presence of TILs inside the in the invasive front and in the center of the tumor ($p = 0.033$, $p = 0.000$), fibrosis ($p = 0.000$) and degree of desmoplastic stroma ($p = 0.004$). In contrast, inflammatory infiltration in the center of the tumor was associated with the TNM ($p = 0.012$) and Dukes' stage ($p = 0.009$), pT ($p = 0.036$), lymph nodes ($p = 0.005$), their number ($p = 0.006$) and infiltrates the pouch ($p = 0.021$), size of lymph node metastasis ($p = 0.025$) and the degree of desmoplastic stromal ($p = 0.002$). The percentage of lymphocytes, macrophages, eosinophils, and both in front and in the center of the tumor was similar. Only in the case of neutrophil infiltration, they were significantly stronger in the front of the tumor compared to its presence in the center ($p = 0.000$). The percentage of lymphocytes was inversely related to the type of tumor growth ($p = 0.001$), the diameter ($p = 0.016$) and the presence of necrosis ($p = 0.013$). The percentage of macrophages was associated with a histological type of the tumor ($p = 0.040$), percentage of components mucosa ($p = 0.000$) and the ratio tumor/stroma (TSP) ($p = 0.011$). On the other hand, the percentage of eosinophils positively correlated with the location of the changes ($p = 0.031$) and the occurrence of deposits ($p = 0.008$).

Inflammatory infiltration plays an important role in colorectal cancer. Determination of the degree of inflammatory infiltrate and the cellular composition can help to understand a mechanism of immune response and its correlation with the recognized factors anatomoclinical colon cancer. The results of our

study suggest that the topic of research need further exploration.

Niestabilność mikrosatelitarna (MSI) w raku jelita grubego

Microsatellite instability (MSI) in colorectal cancer

Ewa Zembala-Nożyńska¹, Barbara Nikiel¹, Joanna Huszno², Barbara Budzynowska³, Zofia Kołosza⁴, Dariusz Lange¹

¹Zakład Patologii Nowotworów, Centrum Onkologii – Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział Gliwice

²Klinika Onkologii Klinicznej i Doświadczalnej, Centrum Onkologii – Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział Gliwice

³Pracownia Histopatologii, Szpital Specjalistyczny Chorób Płuc w Zakopanem im. dr. O. Sokołowskiego, Zakopane

⁴Zakład Epidemiologii i Śląski Rejestr Nowotworów, Centrum Onkologii – Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział Gliwice

Celem badania było poszukiwanie przypadków raka jelita grubego z niestabilnością mikrosatelitarną (MSI) i analiza kliniczno-morfologiczna z uwzględnieniem odpowiedzi na stosowane leczenie i czasu przeżycia. Niestabilność mikrosatelitarna jest formą uszkodzenia systemu naprawy DNA w procesie kancerogenezy. Wiąże się z odmienną wrażliwością na stosowane leczenie (toksyczne działanie fluorouracylu i pozytywna odpowiedź kliniczna na irynotekan) oraz lepszym rokowaniem.

Wybrano 45 przypadków raka jelita grubego operowanych w Centrum Onkologii w Gliwicach, opierając się na opracowanych klinicznych kryteriach (system Amsterdam i Bethesda), poszukując osób poniżej 50. roku życia, przypadków raka umiejscowionych w proksymalnym odcinku jelita grubego oraz charakteryzujących się cechami histologicznymi zwiększającymi możliwość występowania MSI (rak śluzowy, rak rdzeniasty, rak z towarzyszącym naciekiem zapalnym typu Crohna). Przeprowadzono badanie immunohistochemiczne z użyciem białek niestabilności mikrosatelitarnych (MLH1, PMS2, MSH2, MSH6).

Reakcja negatywna wiązała się z obecnością MSI (18 przypadków, 40%), w tym utrata MLH1 i PMS2 (prawdopodobne uszkodzenie genu *MLH1*) w 13 przypadkach, utrata MSH2 i MSH6 (prawdopodobne uszkodzenie genu *MSH2*) w 3 przypadkach, izolowana utrata MSH6 w 2 przypadkach i PMS2 w 2 przypadkach. Przeprowadzono analizę kliniczną. Mediana wieku była wyższa u chorych z MSI (69,5 roku) w porównaniu z grupą bez niestabilności (63 lata), $p = 0,179$. Obserwowano tendencję do wyż-

szego stopnia zaawansowania miejscowego u chorych z MSI w porównaniu z chorymi bez niestabilności (67% vs 48%, $p = 0,179$). Węzły chłonne zajęte były częściej u chorych bez niestabilności (30% vs 17%, $p = 0,265$). Chemioterapię otrzymało 61% chorych z MSI i 56% chorych bez niestabilności. Najczęstszym schematem był LF1 (35%) stosowany z podobną częstością w obu grupach chorych (61% vs 56%). Progresa choroby (PD) obserwowana była nieznamienne częściej u chorych bez MSI (19% vs 6%), $p = 0,214$. Regresję (PR + CR) znamienne częściej obserwowano u chorych otrzymujących chemioterapię zawierającą 5 fluorouracyl ($p = 0,0001$). W analizowanej grupie zaobserwowano tendencję do poprawy przeżycia całkowitego (OS) u chorych z obecnością MSI ($p = 0,246$). Nie stwierdzono zależności pomiędzy OS a obecnością MSI u chorych otrzymujących chemioterapię z 5-fluorouracylem ($p = 0,822$).

Czynnikami związanymi z MSI były: starszy wiek, miejscowe zaawansowanie oraz tendencja do wydłużenia OS. Nie stwierdzono zależności pomiędzy obecnością MSI a odpowiedzią na chemioterapię zawierającą fluorouracyl. Uzasadnione jest badanie dużej grupy chorych.

GIST vs fibromatoza – ocena immunohistochemiczna w diagnostyce różnicowej

GIST vs. fibromatosis – immunohistochemical evaluation in differential diagnosis

Dorota Łacka, Anna Nasierowska-Guttmejer

Zakład Patomorfologii, Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie

Celem pracy jest prezentacja czterech przypadków fibromatozy i jednego choroby Peyroniego wraz z oceną immunohistochemiczną i oceną kryteriów diagnostycznych.

Pacjenci byli hospitalizowani w Centralnym Szpitalu Klinicznym MSWiA w Warszawie w latach 2012–2015. Materiał operacyjny utrwalony w formalinie opracowano zgodnie ze standardami PTP. Pobrane wycinki zatopiono w bloczkach parafinowych, preparaty skrojono na grubość 3 mikrometrów i zabarwiono hematoksyliną i eozyną. Barwienia immunohistochemiczne wykonano przeciwciałami firmy DAKO.

Jako wynik pracy powstał krótki algorytm wykonywania barwień dodatkowych, który może być pomocny w diagnostyce guzów wrzecionowatoko-

mórkowych jamy brzusznej i przewodu pokarmowego. Jako pierwsze należy wykonać barwienie CD117 w celu wykluczenia nowotworu podścieliskowego przewodu pokarmowego (*gastrointestinal stromal tumor* – GIST). W przypadku wyniku negatywnego należy wziąć pod uwagę możliwość fibromatozy i wykonać barwienie na β -kateninę. Jeżeli wynik będzie ujemny, proponujemy wykonać barwienia CD99, bcl-2, S100, CD34 w celu różnicowania z guzami typu *neurofibrosarcoma* lub *solitary fibrous tumour*. Diagnostyka fibromatozy nie zawsze jest łatwa. Można ją pomylić z nowotworami typu GIST, zwłaszcza gdy fibromatoza przyjmie postać zlokalizowaną. Barwienia dodatkowe CD117 i CD34 są pomocne w diagnostyce różnicowej. Fibromatoza trzewna powinna wykazać ujemne barwienia z przeciwciałami CD34, S100, CD99 i bcl-2, które pozwalają na wykluczenie zmian typu *neurofibrosarcoma* i *solitary fibrous tumor*.

Molecular proteomic profiles of different types of thyroid cancer

Analiza profilu proteomicznego różnych typów raka tarczycy

Marta Gawin, Monika Pietrowska, Mykola Chekan, Karol Jelonek, Aleksandra Gruca, Piotr Widłak

Tumor Pathology Department, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch

Thyroid tumors with follicular growth pattern include a broad range of lesions from benign hyperplastic nodules through follicular adenomas to follicular carcinomas. In addition, follicular variant of papillary thyroid carcinoma and medullary carcinoma belong to this group. The vast majority of such lesions do not pose difficulties for histopathological interpretation, however these tumors can represent a serious challenge for diagnosis. Auxiliary molecular diagnostic criteria suitable for formalin-fixed paraffin-embedded material could be useful for diagnosis objectification. One of the critical issues in thyroid cancer diagnostics is differentiation between follicular adenoma, follicular carcinoma and the follicular variant of papillary carcinoma, which in some cases is not possible basing on histopathological features only. We performed molecular profiling of thyroid tissue aiming to identify peptidome signatures characteristic for different types of thyroid cancer.

Paraffin blocks were provided by Tumour Pathology Department from patients with diagnosed different types of thyroid cancer: anaplastic thyroid cancer (ATC, n = 3), medullary thyroid cancer (MTC, n = 3), papillary thyroid cancer (PTC, n = 6; classical (n = 3)

and follicular (n = 3) subtype), follicular thyroid cancer (FTC, n = 3). Protein extracts were prepared from FFPE section (4 × 10 mm). Crude extracts were then purified and subjected to modified FASP-MED protocol with trypsin digestion only [1]. Complete proteome was analyzed in individual samples using a shotgun LC-MS/MS approach (MALDI and/or Orbitrap). Processes associated with quantified proteins and their functional interaction were predicted using gene ontology tools.

Preliminary analysis was performed for three samples from each cancer type using LC-MALDI MS/MS. About 500 proteins were identified in each cancer type. Two types, namely ATC and MTC were significantly different from the rest of cancer types in qualitative protein analysis. These results were also confirmed by GO terms analysis. ATC was characterized with numerous GO terms with statistical significance $p < 0.01$ (213 unique GO terms). MTC, in turn, was characterized with 71 unique GO terms, however their significance was markedly higher. The rest types of thyroid cancer were differentiated from each other to a much lesser extent. Therefore, more detailed analysis was performed with the use of a spectrometer of higher mass resolution (HR) – Orbitrap. Application of HR mass spectrometry allowed for identification of about 3000 proteins and more differentiating proteins were identified, nevertheless the obtained results were in agreement with the preliminary LC-MALDI results.

Multicomponent peptidome signatures allowed for good discrimination between the analysed types of thyroid cancer. We concluded, that multi-component peptidome signature could be used for classification of different subtypes of thyroid lesions. Moreover, potential applicability of the LC-MS/MS-based analysis of FFPE tissue samples in diagnostics of thyroid cancer should be proved.

Analiza PIK3CA w niedrobnokomórkowym raku płuca

PIK3CA analysis in non-small cell lung cancer

Aleksandra Sejda, Anna Wrona, Wojciech Biernat, Rafał Dziadziuszko

Gdański Uniwersytet Medyczny

Celem pracy była ocena ekspresji białka PIK3CA oraz analiza liczby kopii genu *PIK3CA* w wycinkach z guza pierwotnego chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), a także ocena zależności między obiema badanymi cechami, danymi klinicz-

nymi i patologicznymi oraz czasem przeżycia chorych po radykalnej resekcji NDRP.

Materiał kliniczny stanowiło 208 chorych leczonych chirurgicznie z powodu NDRP w Uniwersyteckim Centrum Klinicznym w Gdańsku w latach 2007–2010. Materiał do badań stanowiły bloki parafinowe zawierające wycinki z guzów pierwotnych, z których wykonano mikromacierze tkankowe. Ocena ekspresji białka PIK3CA wykonano przy użyciu metody immunohistochemicznej, zaś do oceny odczynów posłużono się wskaźnikiem H. Liczbę kopii genu *PIK3CA* analizowano z zastosowaniem techniki podwójnej hybrydyzacji *in situ*, w której do wykrycia badanej sekwencji nukleotydowej stosuje się sondy znakowane chromogenem i jonami srebra.

Pozytywną ekspresję białka PIK3CA wykazano w 120 (57,7%) przypadkach NDRP, a amplifikację genu *PIK3CA* zanotowano w 43 przypadkach (20,7%). Wykazano, iż obie cechy występują zdecydowanie częściej w raku płaskonabłonkowym. Stwierdzono również korelację między immunohistochemiczną oceną ekspresji białka PIK3CA a liczbą kopii genu *PIK3CA* ($p = 0,004$, $r = 0,212$). Ponadto ani poziom białka PIK3CA, ani amplifikacja genu *PIK3CA* nie mają wpływu na czas przeżycia chorych na NDRP.

Wysoki poziom białka i amplifikacja genu *PIK3CA* są częstym zjawiskiem obserwowanym w NDRP, w szczególności w raku płaskonabłonkowym. Oba parametry nie mają wartości prognostycznej, ale istnieje silny związek między badanymi cechami, co może być wykorzystane we wstępnej kwalifikacji chorych do leczenia inhibitorami PI3K.

Immunohistochemical study EMT-related proteins in HPV-, and EBV-negative patients with sinonasal tumours

Badania immunohistochemiczne wybranych białek transformacji nabłonkowo-mezenchymalnej w HPV- i EBV-ujemnych guzach nosa i zatok

Olga Stasikowska-Kanicka¹,

Małgorzata Wągrowska-Danilewicz¹, Łukasz Pyziak¹,

Joanna Duda-Szymańska², Marian Danilewicz²

¹Zakład Nefropatologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

²Zakład Patomorfologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Epithelial to mesenchymal transition (EMT) is a biological process in which the epithelial cells, transform to mesenchymal cells via multiple biochemical modifications. Immunohistochemical method was used to

examine the expression of EMT-related proteins: Slug, E-cadherin and fibronectin, in 41 cases of sinonasal inverted papilloma (SIP), 33 cases of sinonasal squamous cell carcinoma (SNC), and 22 cases of normal mucosa as a control. In all cases negative viral status was previously confirmed using both *in situ* hybridization and immunohistochemical method. The immunorepression of Slug and fibronectin were significantly increased in the SNC group as compared to SIPs and control cases. The immunorepression of Slug was also higher in SIPs as compared to controls. The immunorepression of E-cadherin was significantly lower in SNCs group as compared with SIPs and controls, but no statistically significant difference in E-cadherin immunorepression was noted between SIPs and control cases. There were statistically significant negative correlations between immunorepression of Slug vs. E-cadherin, E-cadherin vs. fibronectin and positive correlation between Slug vs. fibronectin in SNC. Statistically significant correlation between Slug and fibronectin immunorepression in SIPs was also found. In conclusion, our findings suggest that relationships between Slug, E-cadherin and fibronectin could potentially point to EMT in the sinonasal cancer. Lack of correlation between EMT-related proteins in tested SIPs could reflect a benign nature of those cases.

Cechy kliniczno-patologiczne, ekspresja Ki67, p53 i ocena skuteczności resekcji we wczesnych rakach papilarnych żołądka usuniętych metodą endoskopowej dyssekcji

Clinicopathologic features, Ki67 proliferative index, p53 immunohistochemical expression and resection rates in papillary-early gastric cancer removed by endoscopic submucosal dissection

Katarzyna Karpińska-Kaczmarczyk, Andrzej Białek,

Magdalena Lewandowska, Ewa Dobak,

Małgorzata Ławniczak, Elżbieta Urasińska

Zakład Patomorfologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny

w Szczecinie

Celem pracy były ocena cech klinicznych i morfologicznych, ekspresji Ki67 i p53 we wczesnych papilarnych rakach żołądka oraz ocena skuteczności endoskopowej dyssekcji w leczeniu wczesnego raka papilarnego żołądka.

Materiał pobrano z 54 raków wczesnych żołądka usuniętych metodą endoskopowej dyssekcji podślu-

zówkowej: 13 raków papilarnych i 41 raków tubularnych. Materiał do badania utrwalono w formalinie i pokrojono seryjnie na fragmenty o grubości 2 mm. Preparaty do oceny histologicznej barwiono hematoksyliną i eozyną, natomiast preparaty do oceny immunohistochemicznej barwiono, używając przeciwciał przeciw Ki67 i p53. Typ histologiczny raka żołądka sklasyfikowano wg klasyfikacji WHO. Typ makroskopowy wg klasyfikacji paryskiej. Do oceny głębokości naciekania błony podśluzowej użyto programu komputerowego i systemu Aperio Scan Scope. Resekcje sklasyfikowano jako R0-leczniczą i R1-niekompletną.

Wczesne raki papilarne żołądka w porównaniu z rakami tubularnymi są zmianami dobrze odgraniczonymi i makroskopowo prezentują się jako zmiany egzofityczne. Skuteczność resekcji endoskopowej w całej grupie badanej wyniosła 87,1%. Inwazja błony podśluzowej była obecna w 25% przypadków raków papilarnych oraz w 7,3% raków tubularnych i była 2,5-krotnie głębsza w rakach papilarnych.

Rak papilarny jest rzadkim typem histologicznym raka żołądka. Ocena cech morfologicznych i klinicznych wymaga oceny większej liczby przypadków tego typu histologicznego raka wczesnego żołądka.

ST8 Rola patomorfologa w procesie przeszczepiania narządów

przewodnicząca/chairwomen: Barbara Górnicka (Warszawa), Bogna Ziarkiewicz-Wróblewska (Warszawa)

Patomorphology of Graft versus Host Disease (GVHD)

Patomorfologia choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi – GVHD

Bogna Ziarkiewicz-Wróblewska, Beata Gierej

Department of Pathology, Medical University of Warsaw, Poland

Based on own experience and literature data microscopic picture of graft versus host disease (GVHD) is presented. The special attention is paid to pathologic changes in most often involved organs: skin, gastrointestinal tract and liver. Both acute and chronic rejection with intermediate forms and differential diagnosis are considered.

The newest recommendations of National Institutes of Health (NIH) concerning the diagnosis, staging and pathological features of chronic GvHD are also presented.

Nowotwory po przeszczepieniu wątroby

Barbara Górnicka

Zakład Patomorfologii, Centrum Biostruktury, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wykonywane od ponad 50 lat przeszczepienie wątroby jest w tej chwili jedną z ogólnie przyjętych metod leczenia zaawansowanej niewydolności tego

narządu. Postęp zarówno metod chirurgicznych, jak i leczenia immunosupresyjnego skutkuje coraz lepszymi wynikami tego sposobu leczenia. W większości ośrodków na świecie przeżycie roczne uzyskuje się u ok. 90%, a 5-letnie u ok. 75% chorych. Jednak od wielu lat przeżycia dłuższe niż 5-letnie się nie poprawiają. Jedną z przyczyn są pojawiające się po przeszczepieniu nowotwory złośliwe.

W porównaniu z całą populacją przeszczepienie 2–3-krotnie zwiększa ryzyko powstania nowotworu złośliwego narządów, a nawet 30-krotnie zwiększa ryzyko wystąpienia chorób proliferacyjnych układu chłonnego. Głównymi przyczynami są: przewlekłe leczenie immunosupresyjne naruszające prawidłową odpowiedź immunologiczną oraz pojawiające się częściej niż w ogólnej populacji zakażenia wirusami onkogennymi, takimi jak EBV, HPV czy HHV8. Dodatkowo przeszczepieniu poddawani są coraz starsi pacjenci, u których tak jak w ogólnej populacji występują częściej czynniki ryzyka zachorowania na nowotwór.

Według Israella Penna, założyciela międzynarodowego rejestru nowotworów po przeszczepieniu narządów, nowotwory te można podzielić na 3 podstawowe kategorie: nowotwory powstające *de novo*, nawroty nowotworów występujących wcześniej u biorcy oraz nowotwory przeniesione od dawcy. Po przeszczepieniu wątroby pojawiające się *de novo* nowotwory to najczęściej niemelanocytarne raki skóry, choroby limfoproliferacyjne oraz raki płuca i jelita grubego. Nawroty dotyczą najczęściej pierwotnych raków wątroby, z powodu których zostało wykonane przeszczepienie. Przeniesienie nowotworu od dawcy jest stosunkowo najrzadszą przyczyną powstania choroby nowotworowej u biorcy.

Każdy patomorfolog w trakcie rutynowej diagnostyki może zetknąć się z nowotworami po przeszczepieniu wątroby. Należy pamiętać o możliwości ich powstania, zwłaszcza w grupach chorych obciążonych zwiększonym ryzykiem.

Interpretacja obrazu morfologicznego bioptatu nerki przeszczepionej – algorytm oparty na klasyfikacji banfijskiej

Agnieszka Perkowska

Warszawa

Streszczenia nie nadesłano.

Patomorfologia serca przeszczepionego

Maciej Pronicki, Sylwia Szymańska, Wiesława Grajkowska

Zakład Patologii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Przeszczep serca jest obecnie szeroko akceptowanym i coraz częściej stosowanym sposobem leczenia schyłkowej niewydolności serca. Postęp dotyczący technik operacyjnych oraz duży wybór skutecznych leków immunosupresyjnych przyczyniły się do zmniejszenia epizodów

odrzućcia komórkowego (*acute cellular rejection* – ACR), które do niedawna traktowane było jako główny czynnik ryzyka utraty allograftu. Obecnie uważa się, że znacznie istotniejszym problemem klinicznym jest odrzucanie humoralne (*antibody-mediated rejection* – AMR), którego mechanizm nie do końca został poznany. Pobranie biopsji endomiokardialnej (*endomyocardial biopsy* – EMB) i ocena histopatologiczna materiału wciąż stanowią „złoty standard” w diagnostyce serc przeszczepionych. Do oceny odrzucania stosowane są kryteria ustalone przez międzynarodową organizację *International Society for Heart and Lung Transplantation* (ISHLT). Przedstawiono rys historyczny transplantacji serca w Polsce i na świecie. Omówiono wcześniejsze oraz obecnie obowiązujące kryteria rozpoznawania ostrego odrzucania komórkowego (ISHLT 1990, ISHLT 2004) i humoralnego (ISHLT 2004, ISHLT 2013). Zwrócono szczególną uwagę na kwestie praktyczne i problematyczne z punktu widzenia patologa. Zaprezentowano inne zmiany, które mogą być obecne w EMB, np. podwsięrdziowy naciek z komórek limfoidalnych i plazmacytów, nazywany „efektem Quilty’ego”. Na zakończenie przedstawiono problemy, które są obecnie dyskutowane w środowisku kardiopatologów, stanowią temat przyszłych badań. Szczególny nacisk położono na aspekt molekularny odrzucania allograftu, a także na przewlekłe odrzucanie serca przeszczepionego, za które od niedawna uważa się waskulopatię serca przeszczepionego.

Słowa kluczowe: przeszczep serca, biopsja endomiokardialna, odrzucanie komórkowe, odrzucanie humoralne, efekt Quilty’ego, waskulopatia serca przeszczepionego.

ST9 Choroby cywilizacyjne wątroby

przewodniczący/chairman: Andrzej Gabriel (Zabrze)

Toksyczne i polekowe uszkodzenia wątroby

Krzysztof Simon

Zakład Chorób Zakaźnych i Hepatologii Wydziału Lekarsko-Stomatologicznego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Oddział I Zakaźny Klinicznego Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego im. Gromkowskiego we Wrocławiu

Streszczenia nie nadesłano.

Toksyczne i polekowe uszkodzenia wątroby – aspekty morfologiczne

Toxic and drug induced injuries of the liver – morphological aspects

Andrzej Gabriel

Katedra i Zakład Patomorfologii w Zabrzu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Przedstawiono przegląd głównych typów zmian patologicznych w wątrobie wywołanych przez leki i substancje toksyczne, diagnostykę różnicową oraz omówiono rolę patomorfologa w diagnostyce toksycznych i polekowych uszkodzeń wątroby.

Uszkodzenia polekowe i toksyczne występują u 2–5% hospitalizowanych pacjentów i są przyczyną nieprawidłowych poziomów aminotransferaz w surowicy krwi u 10% chorych. Według danych UNOS 15% transplantacji wątroby w latach 1990–2002 było przeprowadzonych u chorych z uszkodzeniami toksycznymi i polekowymi. Historycznie pierwsza duża seria 155 przypadków hepatotoksyczności wywołanej przez 30 różnych leków została opisana przez Hansa Poppera w 1965 r. Zaproponował on wtedy podział zmian patologicznych w wątrobie na 6 podstawowych kategorii. Były to: martwica strefowa, niepowikłana cholestaza, niespecyficzne zapalenia wątroby z cholestazą lub bez cholestazy, zapalenia podobne w obrazie do wirusowych zapaleń wątroby, niespecyficzne reaktywne zapalenia wątroby oraz stłuszczenia. Dodatkowo w późniejszym czasie zostały opisane uszkodzenia naczyniowe, pierwotne i wtórne uszkodzenia dróg żółciowych oraz nowotwory wywołane przez leki.

Leki wywołujące martwicę z odczynem zapalnym to: acetaminofen (paracetamol), nitrofurantoina, kaptopril, karbamazepina, klarytromycyna, erytromycyna, hydralazyna, indometacyna, izoniazyd, niacyna, piroksydam, sulfonamid.

Toksyny i leki powodujące stłuszczenie: amantyna, amiodaron, etanol, glikokortykosteroidy, ibuprofen, metotreksat, minocyklina, rifampicyna, tamoksyfen, żywienie pozajelitowe.

Leki prowadzące do powstania ziarniniaków: allopurinol, amoksycylina + kwas klawulanowy, karbamazepina, chlorpromazyna, diazepam, diltiazem, glibenklamid, hydralazyna, interferon, izoniazyd, metotreksat, nitrofurantoina, fenytoina, ranitydyna, trimetoprim, sulfasalazyna, sulfatiazol, werapamid.

Leki wywołujące cholestazę prostą: steroidy anaboliczne, metylotestosteron, azatiopryna, cyklosporyna, danazol, estrogeny, flukloksacylina, doustne leki antykoncepcyjne, piroksydam, tamoksyfen, żywienie pozajelitowe.

Leki powodujące cholestazę z odczynem zapalnym to ketokonazol, klarytromycyna.

Leki powodujące uszkodzenie i zapalenie dróg żółciowych: allopurinol, chlorpromazyna, flukloksacylina, fenytoina, acetaminofen, amoksycyklina + kwas klawulanowy, ampicylina, azatiopryna, karbamazepina, chlorpromazyna, cimetydyna, klindamycyna, dikloksacylina, diazepam, erytromycyna, imipramina, haloperidol, piroksydam, fenytoina, trimetoprim, tetracyklina.

Leki powodujące włóknienie wątroby: metotreksat, acetaminofen, amiodaron, chlorpromazyna, diklofenak, etanol, fenofibrat, izoniazyd, ketokonazol, 6-merkaptopuryna, metotreksat, nitrofurantoina, fenylbutazon, propyltiouracyl, tamoksyfen, żywienie pozajelitowe.

Leki powodujące nowotwory i zmiany guzkowe: danazol, mestranol (gruczolak wątroby), danazol, etanol, metotreksat, chlorek winylu (rak wątrobowo-komórkowy), steroidy anaboliczne, leki antykoncepcyjne, thorotrast, chlorek winylu (*angiosarcoma*).

Zmiany polekowe mogą imitować morfologiczne cechy uszkodzeń wirusowych wątroby oraz autoimmunologicznych zdefiniowanych jako sporadyczny typ 1. Zmiany, w których dominują ziarniniaki, należy różnicować z sarkoidozą. Zmiany opisywane jako zespół zanikających przewodników żółciowych należy różnicować z pierwotnym stwardniającym zapaleniem dróg żółciowych i pierwotną marskością żółciową wątroby. Stłuszczeniowe zapalenie wątroby wywołane przez leki należy różnicować z alkoholowym zapaleniem wątroby oraz niealkoholowym zapaleniem wątroby (*non-alcoholic steatohepatitis* – NASH) lub niealkoholową stłuszczeniową chorobą wątroby (*non-alcoholic fatty liver disease* – NAFLD). Raport biopsji wątroby w przebiegu toksycznych uszkodzeń powinien zawierać opis stwierdzanych zmian morfologicznych oraz stopień ich zaawansowania. W diagnostyce najważniejszą rolę odgrywa dialog patologa z lekarzem klinicystą, który dostarcza informacji o możliwości wystąpienia u chorego uszkodzeń polekowych lub toksycznych.

Alkoholowa choroba wątroby

Alcoholic liver disease

Marek Hartleb

Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii,
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Celem pracy było przedstawienie klinicznych metod rozpoznania choroby alkoholowej, w tym nowych biomarkerów, objawów klinicznych alkoholowego uszkodzenia wątroby, współczesnego kompleksowego leczenia alkoholowego uszkodzenia wątroby.

Okolo 15% populacji (58 mln) spożywa za dużo alkoholu. Alkohol jest odpowiedzialny za: 11,6% lat życia utraconych z powodu przedwczesnego zgonu. Jest przyczyną 6,5% zgonów (11% u mężczyzn, 1,8% u kobiet). Ma udział w 5 spośród 10 wiodących przyczyn umieralności: wypadki komunikacyjne i inne wypadki, niewydolność serca, niektóre nowotwory złośliwe, samobójstwa, zespół płodu alkoholowego, marskość wątroby. Istnieją duże (15-krotne) różnice między krajami w umieralności z powodu marskości wątroby. W ciągu ostatnich 30 lat obserwuje się spadek umieralności z powodu marskości wątroby w okolo połowie krajów Europy (Austrii, Niemczech, Francji, Włoszech, Portugalii, Hiszpanii, Rumunii,

Węgrzech), natomiast wzrost w Finlandii, Irlandii, Wielkiej Brytanii i wielu krajach Europy Wschodniej (Estonia, Litwa, Polska, Rosja).

Alkoholowy próg hepatotoksyczności alkoholu etylowego (EtOH) jest niższy, niż się powszechnie uważa, i wynosi poniżej 60 g dziennie. U osób spożywających dziennie powyżej 25 g alkoholu etylowego ryzyko marskości wątroby jest większe niż u pijących okazjonalnie. U kobiet spożycie 12–24 g EtOH, a nawet poniżej 12 g EtOH dziennie zwiększa ryzyko marskości wątroby. Rozpoznanie choroby alkoholowej opiera się na danych z wywiadu o przewlekłym spożywaniu alkoholu, wystąpieniu objawów związanych z alkoholizmem, objawów związanych z marskością wątroby: wodobrzusze, pajączki naczyniowe, ginekomastia. Badania laboratoryjne wykazują nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych: AST/ALT, GGTP, TG, kwas moczowy, MCV. W ostatnich latach zastosowanie mają w diagnostyce nowe biomarkery: kwas sjałowy (indeks kwas sjałowego), apolipoproteina, 5-hydroksytryptyfol (metabolit serotoniny w moczu), estry etylowe kwasów tłuszczowych, glukuronid etylu, fosfatydyloetanol. W różnicowaniu przyczyn alkoholowego uszkodzenia wątroby należy wykluczyć konsekwencje zażywania leków powodujących uszkodzenie wątroby, takich jak: amiodaron, tamoksyfen, metotreksat, karbamazepina, kwas walproinowy, tetracykliny, leki przeciwdepresyjne, kortykosteroidy. Objawy alkoholowego uszkodzenia wątroby to: zły stan odżywienia, niskie ciśnienie tętnicze, tachykardia, gorączka, żółtaczką (ciężkie postacie – bilirubina > 15 mg/dl), wodobrzusze, dyskomfort lub ból w nadbrzuszu, poziom AST < 400 IU/l (często < 200 I, leukocytoza, częste infekcje bakteryjne, szmer skurczowy nad wątrobą (arterializacja), guzki regeneracyjne (arterializacja). Leczenie alkoholowego uszkodzenia wątroby powinno być kompleksowe i obejmować: zmianę stylu życia (abstynencja, zaniechanie palenia papierosów, zwalczanie otyłości poprzez zmianę dotychczasowego sposobu odżywiania). W leczeniu farmakologicznym stosuje się: kortykosteroidy i/lub pentoksyfilię, MARS, Prometeusz, transplantację wątroby. W leczeniu wspomagającym biorą udział psychiatrzy, psychologowie w zakresie poradnictwa i leczenia odwykowego. W leczeniu odwykowym stosuje się: naltrekson, akamprozat (Campral®), disulfiram (Anticol®), baklofen (agonista receptora kwasu gamma-aminomasłowego). Rola lekarzy gastroenterologów i internistów polega na dostarczaniu motywujących informacji medycznych przedstawiających konsekwencje kontynuowania nałogu i wizji regresji choroby w trakcie abstynencji. Kryteria kwalifikacji do transplantacji wątroby stanowią: ocena chorego w skali MELD = 15–17 pkt, ocena wielonarządowa (układ nerwowy, serce, trzustka, mięśnie), 6-miesięczna abstynencja, wykluczenie nowotworów i sta-

nów przednowotworowych (gardło, przełyk, żołądek, jelito, piersi).

W rozpoznawaniu alkoholowego uszkodzenia wątroby należy wykluczyć konsekwencje zażywania leków powodujących uszkodzenie wątroby, które wywołują podobne zmiany morfologiczne – stłuszczeniowe zapalenie wątroby z apoptozą i martwicą. Leczenie chorych z alkoholową chorobą wątroby powinno być kompleksowe. Stosowanie w leczeniu transplantacji wątroby poprawia ponad 2-krotnie wskaźnik przeżycia u chorych z ciężką postacią alkoholowego uszkodzenia wątroby z marskością lub bez marskości.

Nowe aspekty patogenetyki niealkoholowego stłuszczenia wątroby i raka wątrobowokomórkowego

New aspects in pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease and hepatocellular carcinoma

Michał Kukła

Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby (*non-alcoholic fatty liver disease* – NAFLD) jest zdecydowanie najczęstszą przyczyną nieprawidłowości stwierdzanych w laboratoryjnych badaniach wątrobowych, a więc jest też najczęstszą przyczyną konsultacji hepatologicznych. Obejmuje ona szereg zmian od prostego stłuszczenia (*simple steatosis*, *non-alcoholic fatty liver* – NAFL), przez niealkoholowe zapalenie wątroby (*non-alcoholic steatohepatitis* – NASH), po marskość wątroby i raka wątrobowokomórkowego (*hepatocellular carcinoma* – HCC). Wiedza o NAFLD zasługuje na popularyzację, ponieważ pacjenci z tą chorobą pojawiają się u lekarzy bardzo różnych specjalności, w tym diabetologów (cukrzyca typu 2), kardiologów (sercowo-naczyniowe konsekwencje zespołu metabolicznego), endokrynologów (zespół policystycznych jajników, niedoczynność tarczycy) lub pulmonologów (obturacyjny bezdech senny).

Decydujące dla rozpoznania NAFLD jest wykluczenie etiologii alkoholowej. W praktyce klinicznej jest to trudne, ze względu na częste zatajanie przez pacjentów rozmiarów rzeczywistego spożywania alkoholu oraz osobniczo zróżnicowany próg hepatotoksyczności etanolu. Wcale nierzadkie są przypadki nakładania się alkoholowego zapalenia z NASH, których nie można odróżnić na podstawie samej biopsji wątroby. W patogenecie NAFLD obok czynników

metabolicznych ważną rolę mogą odgrywać czynniki genetyczne. Rozpoznanym czynnikiem ryzyka NASH i postępującego uszkodzenia wątroby w przebiegu NAFLD jest polimorfizm rs738 409 G genu adiponutryny (I148M). Biorąc pod uwagę czynniki genetyczne, należy pytać chorych z NAFLD o choroby wątroby i zgonu z powodu marskości wątroby wśród najbliższych krewnych. Warto też pamiętać, że NAFLD może dotyczyć osób z prawidłowym wskaźnikiem masy ciała (*body mass index* – BMI), który nie wyklucza obecności nadmiernie rozwiniętej wisceralnej tkanki tłuszczowej. Relacje między NAFLD i zespołem metabolicznym są złożone i dwukierunkowe, co nie pozwala na proste stwierdzenie, że NAFLD jest manifestacją wątrobową zespołu metabolicznego. Tłuszcz zgromadzony w wątrobie ilościowo stanowi niewielką część całkowitej puli tłuszczu w organizmie, ale odgrywa istotną rolę w regulacji stężenia insuliny i glukozy we krwi z powodu kluczowej roli wątroby w metabolizmie węglowodanowym. Ponadto wątroba z nadmierną ilością zgromadzonych w hepatocytach triglicerydów i toczącym się procesem zapalnym staje się źródłem prozapalnych cytokin, adipokin oraz hepatokin, białka C-reaktywnego i inhibitora aktywatora plazminogenu typu 2, które stymulują i podtrzymują subkliniczny przewlekły stan zapalny, nasilają wątrobową i obwodową insulinooporność, znacznie zwiększając ryzyko rozwoju cukrzycy, oraz sprzyjają nadkrzepliwości i uszkodzeniu śródbłonka.

Do niedawna patogeneza NAFLD opierała się na teorii „dwóch uderzeń” (*two hits hypothesis*) wprowadzonej przez Daya w 1998 r. Według tej teorii jako pierwsze uderzenie (*first hit*) traktowane jest nadmierne gromadzenie lipidów w komórkach wątrobowych, wynikające z zaburzenia ich metabolizmu w przebiegu insulinooporności, w konsekwencji prowadzące do rozwoju stłuszczenia wątroby. Drugie uderzenie (*second hit*) prowadzi do uszkodzenia hepatocytów, rozwoju stanu zapalnego i włóknienia. Zaburzenia te związane są z działaniem wspomnianych wcześniej czynników prozapalnych, zaburzeniem funkcji mitochondriów, stresem oksydacyjnym oraz stresem retikulum endoplazmatycznego, które nasilają apoptozę hepatocytów. W 2010 r. zaproponowano bardziej prawdopodobną teorię wielu równoległych uderzeń (*multiparallel hits hypothesis*). Model ten wskazuje decydującą rolę pozawątrobowych czynników, a szczególnie trzewnej tkanki tłuszczowej oraz czynników

jelitowych (m.in. mikroflory jelitowej, zaburzonej bariery jelitowej i hormonów jelitowych) w inicjowaniu procesu zapalnego i nasileniu insulinooporności. Dodatkowo sugeruje ona, że same triglicerydy nie wykazują działania szkodliwego na hepatocyty. Dopiero produkty ich przemiany, takie jak diacyloglicerol i fosfolipidy (sfingolipidy i ceramidy), odpowiedzialne są za toksyczność kwasów tłuszczowych i narastanie wątrobowej IR. Jednocześnie zwraca uwagę na możliwość, że proste stłuszczenie i NASH mogą być dwoma niezależnymi od siebie procesami o różnej etiologii. Jak wykazują badania epidemiologiczne, coraz większym problemem staje się narastająca zapadalność na HCC. Rak wątrobowokomórkowy jest piątym co do częstości występowania nowotworem i czwartą przyczyną zgonów wywołanych przez nowotwory. Głównymi czynnikami ryzyka rozwoju HCC są wirusowe zapalenie wątroby, alkoholowa choroba wątroby oraz narażenie na czynniki hepatotoksyczne. Wraz ze zwiększającą się epidemią otyłości coraz istotniejszą przyczyną HCC wydaje się związać z cukrzycą i zespołem metabolicznym NAFLD. Cukrzyca i NAFLD potęgują działanie innych czynników ryzyka rozwoju HCC, takich jak przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby, alkoholowa choroba wątroby czy marskość. Rak wątrobowokomórkowy u chorych z cukrzycą i/lub NAFLD może rozwijać się nie tylko w przypadku marskości, lecz także u osób bez włóknienia lub z niskim zaawansowaniem włóknienia, co znacznie zwiększa populację narażoną na rozwój choroby. Rozwój choroby związany jest z insulinoopornością lub hiperinsulinemią, przewlekłym procesem zapalnym, zaburzeniem metabolizmu lipidów i wydzielania adipokin oraz nasileniem angiogenezy. Komórkami ściśle związanymi z rozwojem HCC są komórki gwiazdiste wątroby, które aktywowane przez przewlekły proces zapalny, stres oksydacyjny lub endotoksyny, są odpowiedzialne za rozwój włóknienia i angiogenezy. Nie bez znaczenia są również czynniki genetyczne, które dodatkowo zwiększają ryzyko rozwoju HCC niezależnie od rozwoju włóknienia.

Zrozumienie mechanizmów patogenetycznych pośredniczących w rozwoju NAFLD oraz HCC w przebiegu otyłości i insulinooporności oraz identyfikacja czynników genetycznych pozwolą na lepszą diagnostykę, skuteczniejsze leczenie i ewentualne działanie profilaktyczne.

WYKŁAD PLENARNY III

Nowotwory trzustki

Pancreatic neoplasms

Giuseppe Zamboni

Verona

Streszczenia nie nadestano.

Sesje plakatowe
Poster sessions

Streszczenia
Abstracts

1

The HER receptor family in papillary thyroid carcinoma – immunohistochemical analysis

Receptory rodziny HER w raku brodawkowatym tarczycy – analiza immunohistochemiczna

Artur Antolak¹, Sławomira Wiraszko, Ewa Iżycka-Świeszewska^{1,2}, Krzysztof Sworczak³

¹Department of Pathomorphology, Copernicus PL, Gdańsk, Poland

²Chair and Department of Pathology and Neuropathology, Medical University of Gdańsk, Poland

³Chair and Department of Endocrinology and Internal Diseases, Medical University of Gdańsk, Poland

Expression and role of HER receptors family in thyroid cancer is not well established.

The study was performed on 45 archival cases of papillary thyroid cancer from paraffin blocks. There were 29 patients with single nodule and 16 with multifocal disease, and 11 cases with nodal metastases. Immunohistochemical techniques with monoclonal antibodies were performed on representative tissue slides, according to manufacturer's recommendations. The cellular localization and staining intensity was assessed in each case. Finally correlations among HER1-4 expression and pathological and clinical data was carried out.

Most of the cases revealed immunoreactivity for EGFR and HER4, half of tumors presented HER2 and HER3 positivity. EGFR expression was mostly membranous, HER4 – nuclear and cytoplasmic, HER2 was weak membranous, and HER3 – weak nuclear. Correlation between EGFR expression and lymphonodular metastases was found. Moreover, extracapsular invasion was associated with higher HER4 and HER3 expression.

HER1-4 receptors are expressed in papillary thyroid cancer, however with different localization and intensity. EGFR and HER4 presented high immunoreactivity and some pathological and clinical correlations.

2

Usefulness of HSP90 and topoisomerase I α expression in *KRAS* positive/negative colorectal cancers

Przydatność oceny białka HSP90 i topoisomerazy I α w rakach jelita grubego z mutacją w genie *KRAS*

Julia K. Bar¹, Anna Lis-Nawara¹, Piotr Grelewski¹, Michał Jeleń²

¹Department of Immunopathology and Molecular Biology, Wrocław Medical University, Poland

²Department of Pathomorphology and Oncological Cytology Wrocław Medical University, Poland

The development of target therapy based on the molecular characterization of malignant tumor might improve the range of response in patients with colorectal cancer. Mutation at codons 12 and 13 of the *KRAS* gene has been shown to be predictive of cetuximab response in colorectal cancer. It seems to be important to identify the molecular factors which play key role in invasion pathway of colorectal cancer.

The aim of the study was to evaluate HSP90 and topoisomerase I α expression in colorectal cancer taking into account the status of *KRAS* gene.

Sixty seven paraffin-embedded colorectal cancer specimens were analyzed for *KRAS* mutation, HSP90 and topoisomerase I α expression. RT-PCR assay was used to detect somatic mutation in exon 2 notably codons 12 and 13 of the *KRAS* gene. Topoisomerase I α , HSP90 protein overexpression was detected using monoclonal antibody.

KRAS mutations for codons 12 and 13 were identified in 20/67 (30%) of colorectal cancer. Colorectal cancers showed mainly heterozygous 35G>A and 38G>A *KRAS* gene mutations. *KRAS* mutation was more frequently observed in poorly differentiated tumors and adenocarcinomas than in other histological types. HSP90 overexpression was observed in 34/67 (50.7%) of colorectal cancers. The majority of these cases were *KRAS* positive. Topoisomerase I α was detected in 52.2% of colorectal cancer and in 48.5% of *KRAS* positive tumors. It was revealed positive correlation between HSP90 and topoisomerase I α expression ($p = 0.03$). These both proteins were mainly found in poor differentiated cancers.

Our results showed that the association between the HSP90 and topoisomerase I α expression indicate that these proteins cooperate and HSP90/topoisomerase I α phenotype determines the biological behavior of colorectal cancers. HSP90 and topoisomerase I α might be the candidate genes for target therapy of patients with colorectal cancer.

3

Diagnostyczne znaczenie immunohistochemicznej ekspresji cykliny D1 w zmianach melanocytarnych skóry

The diagnostics significance of cyclin D1 expression in the melanocytic lesions of the skin

Marta Batorska, Mykola Martynyuk, Dominik Sygut

Zakład Patologii i Cytopatologii Klinicznej,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
The Department of Pathomorphology and Clinical
Cytopathology, Medical University of Lodz

Celem pracy była ocena przydatności immunohistochemicznej ekspresji cykliny D w diagnostyce łagodnych i złośliwych zmian melanocytarnych skóry.

Utrwalone w formalinie i zatopione w parafinie wycinki skóry zawierające 13 znamion melanocytarnych zwykłych, 8 znamion dysplastycznych oraz 7 pierwotnych czerniaków. Na skrawkach tkankowych wykonano odczyny immunohistochemiczne z wykorzystaniem przeciwciała cykliny D1 (SP4) wg procedury zalecanej przez producenta. Pozytywny odczyn reakcji immunohistochemicznej uwidoczono, wykorzystując system wizualizacyjny Ultra-vision Quanto Detection System HRP DAB (Thermo Scientific). Trzech patologów oceniło jakościowo i ilościowo ekspresję przeciwciała cykliny D1.

W czerniakach obserwowano silną jądrową ekspresję przeciwciała cykliny D1 na całej grubości zmian, od naskórka do podstawy. W znamionach dysplastycznych oraz Spitz także obserwowano silną, jądrową ekspresję cykliny, głównie w obrębie połączenia skórno-naskórkowego. W zwykłych znamionach melanocytarnych jądrowa ekspresja była znacznie słabsza i widoczna jedynie w pojedynczych melanocytach lub gniazdach, zlokalizowanych w okolicy złącza skórno-naskórkowego. W głębszych partiach znamion melanocytarnych zwykłych nie stwierdzono ekspresji ocenianego przeciwciała. Ocena ekspresji cykliny D1 nie była możliwa w znamionach bogatych w melaninę.

Zastosowanie wyłącznie przeciwciała cykliny D1 w diagnostyce różnicowej czerniaków, znamion dysplastycznych i typu Spitz prawdopodobnie nie ma żadnej praktycznej wartości. W celu uzyskania informacji na temat przydatności przeciwciała cykliny D1 w diagnostyce różnicowej trudnych zmian melanocytarnych powinno się oceniać jego ekspresję wraz ze standardowo używanym panelem przeciwciał.

The evaluation the diagnostic significance of cyclin D1 immunohistochemical expression in benign and malignant melanocytic lesions of the skin.

Formalin-fixed paraffin-embedded skin sections of 13 common melanocytic nevi, 8 dysplastic nevi and 7 primary cutaneous malignant melanomas were stained with cyclin D1 (SP4) antibody according to the manufacturers procedures visualised with Ultra-vision Quanto Detection System HRP DAB (Thermo Scientific). The cyclin D1 immunohistochemical expression in each case was evaluated qualitatively and semiquantitatively in light microscopy by three pathologists.

Strong nuclear cyclin D1 expression was strong in all melanomas through the whole thickness of the lesions, from epidermis to the bottom. Dysplastic and Spitz nevi also demonstrated strong nuclear staining especially in dermo-epidermal junction. Weak nuclear expression was detected in common melanocytic nevi which was seen in single cells or small nests. That was near the dermo-epidermal junction. There was not detected nuclear expression in deep part of common nevi. The evaluation cyclin D1 expression was not possible in melanin-rich lesions.

Cyclin D1 antibody used alone in differential diagnosis of melanomas, dysplastic and Spitz nevi seems to have no practical value. Further research of cyclin D1 as a part of the panel of commonly used antibodies might bring some useful conclusions in differential diagnosis of troublesome melanocytic lesions.

4

Rola cząsteczek przekaźnikowych TRAF oraz antyapoptotycznego białka bcl-2 w etiopatogenezie chłoniaka Hodgkina

The role of TRAF and bcl-2 in etiopathogenesis of Hodgkin lymphoma

Joanna Maciejewska¹, Magdalena Bodnar¹,
Łukasz Szyłberg¹, Jacek Sygut², Ewa Nyczak²,
Andrzej Marszałek^{1,2}

¹Katedra i Zakład Patomorfologii Klinicznej *Collegium Medicum*
im. L. Rydygiera, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

²Katedra i Zakład Patologii i Profilaktyki Nowotworów,
Uniwersytet Medyczny oraz Wielkopolskie Centrum Onkologii
w Poznaniu

Celem pracy była ocena lokalizacji i stopnia ekspresji cząsteczek przekaźnikowych TRAF związanych z aktywacją receptora TNF (*TNF receptor associated factor* – TRAF) i antyapoptotycznego białka bcl-2 uczestniczących w etiopatogenezie chłoniaka Hodgkina w celu określenia wzajemnych powiązań.

Materiał tkankowy stanowiły węzły chłonne pobrane z powodu limfadenopatii. Do wykonania oznaczeń zakwalifikowano 45 przypadków. Materiał został oceniony rutynowo w celach diagnostycznych, a następnie wykonano szczegółowy panel badań immunohistochemicznych i oceniono ekspresję przy użyciu zmodyfikowanej skali Remmele-Stegner następujących markerów: bcl-2, TRAF2, TRAF3, TRAF5, TRAF6 w komórkach nowotworowych, w których identyfikacji pomogło wykonanie odczynów dla CD15, CD20 i CD30. Wykazano korelację pomiędzy poziomami ekspresji następujących białek: bcl-2 i TRAF5, bcl-2 i TRAF6, TRAF2 i TRAF5. Wykazano różnice w poziomach ekspresji białek bcl-2, TRAF5, TRAF6 zależną od wieku. Ponadto stwierdzono różnicę w ekspresji TRAF5 i TRAF6 w odniesieniu do płci. Z kolei w odniesieniu do podtypu histologicznego chłoniaka Hodgkina różnice w ekspresji dotyczyły TRAF6.

Proces nowotworzenia w chłoniaku Hodgkina jest procesem złożonym. Wykazane zależności między poszczególnymi czynnikami mogą tłumaczyć różnice w biologii tego nowotworu, szczególnie uwzględniając podtyp choroby, płeć oraz wiek pacjenta.

5

Ocena ekspresji białka BRAF V600 (VE1) oraz statusu mutacji w kodonie 600 genu BRAF w nowotworach gruczołów ślinowych

Analysis of BRAF V600E (VE1) protein expression and BRAF mutations in salivary gland cancers

Magdalena Bodnar^{1,2}, Paweł Burduk³,
Paulina Szczodruch¹, Małgorzata Jarmuż-Szymczak^{4,5},
Maciej Gieffing^{2,4}, Małgorzata Wierzbicka²,
Andrzej Marszałek^{1,6}

¹Department of Clinical Pathomorphology, *Collegium Medicum* in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Torun, Bydgoszcz, Poland

²Department of Otolaryngology and Laryngeal Oncology, Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland

³Department of Otolaryngology and Clinical Oncology Chair and Clinic of Otolaryngology and Department of Pathophysiology of Hearing and Balance System, *Collegium Medicum* in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Torun, Bydgoszcz, Poland

⁴Institute of Human Genetics, Department of Cancer Genetics, Polish Academy of Sciences, Poznan, Poland

⁵Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation, Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland

⁶Chair of Oncologic Pathology and Prophylaxis, Poznan University of Medical Sciences & Greater Poland Cancer Center Poznan, Poland

Celem niniejszej pracy była ocena ekspresji zmutowanego białka BRAF V600E (VE1) oraz ocena statusu mutacji genu *BRAF* w kodonie 600 w nowotworach gruczołów ślinowych.

Badania immunohistochemiczne ekspresji białka BRAF V600E (VE1) zostały przeprowadzone na archiwalnym materiale tkankowym pochodzących od 95 pacjentów: odpowiednio od 54 pacjentów z rozpoznaniem łagodnych nowotworów gruczołów ślinowych oraz 41 pacjentów z rozpoznaniem złośliwych nowotworów gruczołów ślinowych. Badanie immunohistochemiczne wykonano z wykorzystaniem mikromacierzy tkankowych (*tissue microarray* – TMA). Ocenę mutacji w kodonie 600 genu *BRAF* przeprowadzono w platformie Idylla™ Molecular Diagnostics z wykorzystaniem testu diagnostycznego Idylla™ BRAF Mutation Test. Ocenę mutacji przeprowadzono w przypadkach, które wykazały dodatnią (cytoplazmatyczną) lub niespecyficzną (jądrową) ekspresję białka BRAF V600E (VE1).

Cytoplazmatyczną ekspresję białka BRAF V600E (VE1) stwierdzono w 2/95 analizowanych przypadków. Odpowiednio w 1/3 (33%) przypadkach gruczolakoraka i w 1/5 (20%) przypadkach *carcinoma ex pleomorphic adenoma*. Ponadto wykazano niespecyficzną ekspresję białka BRAF V600E (VE1) w 14/95 (15%) analizowanych przypadków. Odpowiednio: w 9/28 (32%) przypadków guzów mieszanych (*tumor mixtus*) oraz w 5/41 (12%) przypadków nowotworów złośliwych. Analiza molekularna statusu mutacji genu *BRAF* nie wykazała mutacji w kodonie 600 w żadnym z analizowanych przypadków.

Nowotwory gruczołów ślinowych stanowią heterogenną histologicznie grupę nowotworów, wśród których analiza zmian na podłożu molekularnym jest konieczna dla lepszego zrozumienia procesu nowotworzenia. Dostępność szybkich molekularnych testów diagnostycznych do identyfikacji specyficznych mutacji mogą umożliwić wybranie optymalnej terapii celowanej.

Słowa kluczowe: nowotwory gruczołów ślinowych, BRAF, immunohistochemia.

6

The PPA1 protein expression, as a potential metastatic parameter in laryngeal squamous cell carcinoma

Ekspresja PPA1 (*inorganic pyrophosphatase*) jako potencjalny wykładnik tworzenia przerzutów w raku płaskonabłonkowym krtani (LSCC)

Magdalena Bodnar^{1,2}, Magdalena Luczak^{3,4}, Kinga Bednarek⁵, Lukasz Szyberg¹, Andrzej Marszałek^{1,6}, Reidar Grenman⁷, Krzysztof Szyfter^{5,8}, Malgorzata Jarmuz-Szymczak^{5,9}, Maciej Giefing^{5,2}

¹Department of Clinical Pathomorphology, *Collegium Medicum* in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Torun, Bydgoszcz, Poland

²Department of Otolaryngology and Laryngeal Oncology, Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland

³Institute of Bioorganic Chemistry, Polish Academy of Sciences, Poznan, Poland

⁴Institute of Chemical Technology and Engineering, Poznan University of Technology, Poznan, Poland

⁵Institute of Human Genetics, Department of Cancer Genetics, Polish Academy of Sciences, Poznan, Poland

⁶Chair of Oncological Pathology and Prophylaxis, Poznan University of Medical Sciences & Greater Poland Cancer Center Poznan, Poland

⁷Department of Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery and Department of Medical Biochemistry, Turku University Hospital and University of Turku, Finland

⁸Department of Audiology and Phoniatrics, Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland

⁹Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation, Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland

Celem niniejszej pracy było wyselekcjonowanie nowych białek potencjalnie zaangażowanych w tworzenie przerzutów w raku płaskonabłonkowym krtani (LSCC), w kontekście nowych strategii terapeutycznych.

Badania zostały przeprowadzone na liniach komórkowych wyprowadzonych z LSCC oraz archiwalnym materiale tkankowym LSCC.

W celu identyfikacji białek charakteryzujących się zróżnicowaną ekspresją w poszczególnych grupach linii komórkowych zostały przeprowadzone: elektroforeza dwukierunkowa (2D) oraz spektrometria mas. Badania te zostały przeprowadzone na 26 liniach komórkowych raka płaskonabłonkowego krtani, odpowiednio: na 11 liniach komórkowych wyprowadzonych z pierwotnych guzów LSCC, na 9 liniach komórkowych ze wznów LSCC oraz na 6 liniach komórkowych przerzutów LSCC.

Następnie w celu oceny lokalizacji oraz poziomu ekspresji wyselekcjonowanych białek przeprowadzono badania immunohistochemiczne, na materiale pierwotnych nowotworów pochodzących od 40 pacjentów, odpowiednio w 20 przypadkach bez przerzutów do węzłów chłonnych (N0), 20 przypadkach z przerzutami do węzłów chłonnych (N+) oraz w przerzutach węzłowych LSCC.

W wyniku przeprowadzonych analiz proteomicznych wyselekcjonowano białka wykazujące statystycznie istotne różnice między trzema analizowanymi grupami linii komórkowych. W liniach komórkowych LSCC wyprowadzonych z przerzutów, w odniesieniu do linii wyprowadzonych z guzów pierwotnych, wykazano podwyższony poziom białek:

aneksyny V (ANXA5; $p = 0,025$), kalretikuli-ny (CALR; $p = 0,0019$) oraz PPA1 ($p = 0,0031$). Uzyskane wyniki zostały następnie zweryfikowane w badaniu immunohistochemicznym. Wykazano dodatnią korelację pomiędzy ekspresją białka PPA1 a obecnością przerzutów do węzłów chłonnych ($p = 0,000042$). Dla pozostałych dwóch białek nie zaobserwowano statystycznie istotnej korelacji.

Poziom białka PPA1 wskazuje korelację z występowaniem przerzutów w raku płaskonabłonkowym krtani. Ekspresja PPA1 może stanowić nowy czynnik pozwalający na ocenę ryzyka wystąpienia przerzutów w LSCC.

Słowa kluczowe: PPA1, rak płaskonabłonkowy krtani, przerzuty.

7

Gruczołek ucha środkowego – opis przypadku z dyskusją problemów diagnostycznych

The outline of diagnostic difficulties in middle ear adenoma: a case report

Agata Chłopik^{1,2}, Elżbieta Bogajewska-Ryłko^{1,2}, Andrzej Marszałek^{1,2,3}

¹Katedra Patologii i Profilaktyki Nowotworów, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

²Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu

³Zakład Patomorfologii Klinicznej, *Collegium Medicum* im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Gruczołek ucha środkowego to rzadko spotykany nowotwór łagodny ucha środkowego. Ze względu na zróżnicowany obraz histologiczny może stanowić wyzwanie diagnostyczne dla patologa, zwłaszcza podczas oceny drobnych wycinków.

Prezentujemy przypadek 22-letniej kobiety z guzem ucha środkowego po stronie lewej. W trakcie pierwszej biopsji pobrano drobne wycinki ze zmiany, nie dały jednak one podstaw do ustalenia jednoznacznego rozpoznania. Następnie wykonano radykalne leczenie chirurgiczne. Usunięty materiał wraz z dodatkowymi informacjami klinicznymi i wykorzystaniem badań immunohistochemicznych umożliwił zdiagnozowanie gruczolaka ucha środkowego.

W diagnostyce różnicowej wzięto pod uwagę: raka, przyzwojaka oraz gruczolaka ucha środkowego. Na materiale tkankowym wykonano badania immunohistochemiczne potwierdzające rozpoznanie gruczolaka ucha środkowego i wykluczające inne zmiany brane pod uwagę w diagnostyce różnicowej.

Pobranie reprezentatywnego materiału tkankowego z guza oraz wykorzystanie odpowiedniego panelu badań immunohistochemicznych wraz z korelacją z danymi klinicznymi są niezbędne dla postawienia prawidłowej ostatecznej diagnozy.

8

Współistnienie nowotworów sznurów płciowych oraz nowotworów macicy – opis przypadków

Coexistence of sex cord-stromal tumours and uterine tumours – case reports

Małgorzata Czubak-Barlik, Michał Pyzlak, Krzysztof Nowak, Joanna Ostrowska, Anna Szcześniak, Jarosław Wejman

Zakład Patomorfologii, SPSK im. prof. W. Orłowskiego, CMKP w Warszawie

Przedstawiamy dwa przypadki współistnienia nowotworów sznurów płciowych jajnika wraz z nowotworami trzonu i szyjki macicy ilustrujące współzależność między nowotworami czynnymi hormonalnie a rozrostami estrogenozależnymi.

Nowotwory sznurów płciowych są rzadkimi nowotworami jajnika i ich cechą charakterystyczną jest wydzielanie hormonów. Guzom tym mogą towarzyszyć rozrosty nowotworowe w obrębie zarówno trzonu, jak i szyjki macicy.

Ziarniszczak (*adult granulosa cell tumour*) różnicuje się w kierunku komórek ziarnistych gonady żeńskiej. Charakteryzuje się powolnym wzrostem, minimalną nawrotowością oraz produkcją estrogenów.

Guz z komórek Sertolego (*Sertoli cell tumour*) wywodzi się z komórek podporowych Sertolego. Jest to zazwyczaj nowotwór łagodny wydzielający estrogeny.

Rak trzonu macicy jest jednym z częściej wykrywanych nowotworów u kobiet, głównie w 6. i 7. dekadzie życia. Jedną z przyczyn wzrostu zachorowalności jest zwiększona ekspozycja organizmu na hormony estrogenowe.

Rak przedinwazyjny szyjki macicy typu *stratified mucin producing intraepithelial lesion* (SMILE) jest rzadko występującą zmianą w obrębie kanału szyjki macicy. Jej istotą wg klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia jest obecność dysplazji w obrębie komórek gruczołowych.

Opisujemy przypadki dwóch pacjentek: 65-letniej z rozpoznaniem ziarniszczaka, raka endometrioidalnego trzonu macicy i SMILE oraz 57-letniej z rozpoznaniem guza z komórek Sertolego oraz raka endometrioidalnego trzonu macicy.

U przedstawionych pacjentek pierwotnie rozpoznano nowotwory macicy. Zmiany w obrębie jajników były diagnozowane w trakcie dalszego postępowania. Rozrosty trzonu macicy i towarzyszące im objawy stanowiły niejako rewelatory procesów nowotworowych dotyczących jajników.

Świadomość o powyższej zależności powinna być pomocna w diagnostyce różnicowej u pacjentek z nowotworami narządu rodowego.

9

Guzy kanału kręgowego – analiza 161 operowanych pacjentów

Tumors of the spinal canal – a retrospective study of 161 patients treated surgically at a single institution

Marek Derenda¹, Damian Borof¹, Wojciech Wesołowski², Ireneusz Kowalina¹, Wojciech Pulka¹, Tomasz Siwiecki¹, Safwan Bayassi¹, Grzegorz Jastalski¹, Zbigniew Franc¹, Piotr Gadaj¹, Stefan Kopczyński (autor nieżyjący)¹, Natalia Borof³, Ewa Łzycka-Swieszewska⁴

¹Oddział Neurochirurgii, Neurotraumatologii i Chirurgii Kręgosłupa, Wojewódzki Szpital Zespolony w Elblągu

²El-Pat, Zakład Patomorfologii, Wojewódzki Szpital Zespolony w Elblągu

³Zakład Radiologii, Wojewódzki Szpital Zespolony w Elblągu

⁴Katedra i Zakład Patomorfologii i Neuropatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny; Pracownia Patomorfologii, Szpital Copernicus, Gdańsk

Guzy wewnątrzkanalowe są rzadkie, występują z częstością u 5 kobiet i 3 mężczyzn na 1 milion populacji rocznie. Analizy dużych liczebnie grup pacjentów wnoszą cenny wkład w określenie epidemiologii nowotworów kanału kręgowego.

Analiza obejmuje 161 chorych operowanych w jednym ośrodku neurochirurgicznym na przestrzeni 26 lat. W badanej grupie dominowały kobiety, stanowiące 62,7% przypadków. Średni wiek operowanych pacjentów wyniósł 50,7 roku.

Wśród operowanych guzów 75,2% stanowiły zmiany wewnątrzoponowe, 14,9% – guzy zewnątrzoponowe, a 8,1% – rozrosty śródrzeniowe. Guzy zajmujące kilka kompartmentów anatomicznych stanowiły 1,9% zmian. Najczęstsza była lokalizacja w odcinku piersiowym – 44,9%, lędźwiowa stanowiła 28,2%, a szyjna – 11,5%. Guzy zlokalizowane w okolicach pogranicza szyjno-piersiowego, piersiwo-lędźwiowego i lędźwiowo-krzyżowego wystąpiły łącznie w 15,4% przypadków. Histologicznie największą grupę stanowiły oponiaki łagodne – 63 przypadki (39,1% leczonych nowotworów). Wśród typów komórkowych oponiaków stwierdzono: guzy

piaszczakowate (23,8%), meningotelialne (17,5%), przejściowe (9,5%), 4 włókniste, 2 naczyńniakowate i 1 metaplastyczny. W 11 przypadkach odrostów miejscowych nie określono jednoznacznie podtypu, w 12 przypadkach stwierdzono podtyp złożony. 26,7% guzów stanowiły guzy wywodzące się z osłonek nerwowych: nerwiaki (21,7%) i nerwiakowłókniki. Wyściółczaki rozpoznano w 12,4% przypadków, z dominującym typem śluzowobrodawkowatym w odcinku lędźwiowo-krzyżowym. W badanej grupie znalazło się także 7 przyzwojaków (4,3%) i pojedyncze przypadki nowotworów rzadkich typu: śródrdzeniowo zlokalizowany oponiak, *chondrosarcoma mesenchymale* i *schwannoma malignum melanocyticum*. U dwóch ostatnich chorych wystąpiły wielokrotne wznovy operowane po kilku latach od pierwotnej operacji. Wśród guzów śródrdzeniowych, poza wyściółczakami (53,8%), stwierdzono także gwiaździanka, przerzut raka płuc i sutka, pierwotne ognisko czerniaka, którego odrost miejscowy reoperowano po roku, oraz oponiak włóknisty. Wśród guzów zewnątrzoponowych dominowały nerwiaki osłonkowe (66,7%).

W lokalizacji śródkanałowej dominują nowotwory łagodne histologicznie, stanowiące 90% operowanych zmian. Doszczętne lub niemal doszczętne usunięcie guza osiągnięto w 87% przeprowadzonych operacji. Przebieg niektórych guzów w tej lokalizacji charakteryzują wznovy miejscowe.

10

Czynniki ryzyka wystąpienia przerzutów do kolejnych węzłów chłonnych pachowych u pacjentek z rakiem piersi i przerzutowym węzłem wartowniczym

Risk factors of additional metastases in axillary lymph nodes dissection specimens in breast cancer patients with positive sentinel lymph node

Michał Falco, Bartłomiej Masojć, Andrzej Kram

Zakład Patomorfologii, Zachodniopomorskie Centrum Onkologii w Szczecinie

Wprowadzenie procedury wycięcia węzła wartowniczego rozszerzyło możliwości leczenia raka piersi. W badaniach ACOSOG Z0011 i AMAROS z wyselekcjonowanymi grupami chorych wykazano, że u istotnej części pacjentek z przerzutami do wartowniczych węzłów chłonnych (SLN+) można zastosować radioterapię jako alternatywę dla zabiegu radykalnego wycięcia węzłów chłonnych (ALND). Celem

badania była analiza czynników ryzyka wystąpienia przerzutów do kolejnych grup węzłów chłonnych pachowych u pacjentek z rakiem piersi i przerzutowym węzłem wartowniczym (SLN+).

Analizie retrospektywnej poddano 1859 pacjentek leczonych w Zachodniopomorskim Centrum Onkologii w latach 2006–2013, u których w badaniu klinicznym i ultrasonograficznym jamy pachowej nie stwierdzono przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych. Przerzutowy węzeł chłonny wartowniczy w grupie tej stwierdzono w 393 przypadkach (21,1%), w tym mikroprzerzut (microSLN+) w 44 (11,3%). Następnie u 155 (39,4%) spośród 393 pacjentek poddanych ALND stwierdzono przerzut lub przerzuty w kolejnych węzłach chłonnych jamy pachowej. Barwione rutynowo hematoksyliną-eozyną preparaty histopatologiczne kolejnych przerzutów zostały zeskanowane z wykorzystaniem skanera Scanscope AT Turbo firmy Leica-Aperio. Pomiarzy przeprowadzono u 142 pacjentek (93%) z przerzutem w materiale ALND. W preparatach cyfrowych po manualnym obrysowaniu przerzutu obliczono pole jego powierzchni. Wartość powierzchni przerzutu lub przerzutów ekstrapolowano do średnicy pojedynczego przerzutu w jamie pachowej. Przypadki analizowano w dwu grupach: średnica przerzutu < 10 mm i ≥ 10 mm, w związku z przewidywanym wyższym ryzykiem nawrotu po radioterapii w drugiej grupie.

Średnia średnica przerzutu w grupie ALND+ wyniosła 5,7 mm. Obecność nacieku pozatorebkowego (ECE) w SLN+ wiązała się z wyższym ryzykiem wystąpienia przerzutów w ALND, a mikroprzerzut oznaczał mniejsze ryzyko przerzutów w ALND ($p = 0,0072$). Średnia średnica przerzutu w ALND była istotnie mniejsza: w grupie pacjentek z microSLN+ (0,73 mm) niż w pozostałych (1,9 mm, $p = 0,0257$) i z ECE (2,92 mm, $p = 0,0017$), w rakach NST o niskim stopniu złośliwości (0,47 mm) niż o wysokim (2,4 mm, $p = 0,0038$) i rakach zrazikowych (2,15 mm, $p = 0,0032$). Nie obserwowano różnic w wartości średniej średnicy przerzutu w zależności od liczby SLN+ (1 vs 2 vs ≥ 3). W grupie z microSLN+ nie występowały przerzuty w materiale ALND o średnicy > 10 mm, podczas gdy w grupie z ECE stanowiły 12,3% przypadków ($p = 0,038$). Odsetek pacjentek z przerzutami o średnicy > 10 mm nie różnił się w zależności od liczby SLN+ (1 vs 2 vs ≥ 3). W grupie raków o wysokim stopniu złośliwości (III st. B-R) i zrazikowych w porównaniu z rakami o niskim i pośrednim stopniu złośliwości obserwowano przerzuty w ALND średnicy > 10 mm odpowiednio u 17% i 11% ($p = 0,0013$). Podobne zależności obserwowano dla pacjentek pT2 i z wartością indeksu proliferacji Ki67 > 20%. Status receptorów estrogenowych i HER-2 nie wpływał na średnią średnicę ekstrapolowanego przerzutu w materiale ALND.

U pacjentek z rakami piersi o wysokim stopniu złośliwości, z zaawansowaniem klinicznym pT2

i obecnością ECE w pobranym przerzutowym SLN należy rozważyć wykonanie ALND, gdyż w tej grupie istotnie częściej ekstrapolowana średnica przerzutu jest ≥ 10 mm.

11

Komórki nacieku zapalnego w mikrośrodowisku czerniaka skóry. Badania wstępne

Tumor-infiltrating immune cells in melanoma microenvironment. Preliminary report

Maciej Foks¹, Olga Stasikowska-Kanicka², Marian Danilewicz¹, Bogusław Olborski³, Małgorzata Wągrowa-Danilewicz²

¹Zakład Patomorfologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

²Zakład Nefropatologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

³Diagnostyka Consilio Sp. z o.o.

Czerniak skóry należy do najbardziej złośliwych nowotworów opornych na standardowe leczenie onkologiczne. Badania ostatnich lat koncentrują się na poszukiwaniu morfologicznych markerów mogących mieć znaczenie prognostyczne i implikacje terapeutyczne u chorych na nowotwory złośliwe. Wśród komórek wchodzących w relację z komórkami nowotworowymi należy wymienić: fibroblasty podścieliska, komórki odporności nieswoistej i swoistej, komórki śródbłonka naczyń krwionośnych i limfatycznych oraz macierz pozakomórkową. Dane literaturowe wskazują na istotną rolę reakcji zapalnej w mikrośrodowisku czerniaka skóry umożliwiającej progresję nowotworową. Celem badań było porównanie liczebności komórek o fenotypie CD4+, CD8+, CD1a+, CD68+ w czerniaku skóry o różnym stopniu głębokości nacieku nowotworowego wg skali Breslowa.

Badaniami objęto wycinki tkankowe pobrane z materiału pooperacyjnego pochodzącego od 46 chorych, u których rozpoznano czerniaka skóry. Materiał badany podzielono na cztery grupy ze względu na głębokość nacieku nowotworu wg skali Breslowa: grupa I (n = 12, w skali Breslowa: < 1 mm), grupa II (n = 10, w skali Breslowa: 1–2 mm), grupa III (n = 10, w skali Breslowa: 2–4 mm), grupa IV (n = 14, w skali Breslowa: > 4 mm). Wykonano odczyny immunohistochemiczne na skrawkach parafinowych z przeciwciałami CD4, CD8, CD1a i CD68. Oceniono liczbę komórek immunododatnich przypadających na 1 mm² w obrębie nacieku czerniaka oraz we froncie guza. Liczbę komórek CD4+, CD8+, CD1a, oraz CD68+ odniesiono do głębokości na-

cieku czerniaka wg skali Breslowa. Wyniki badań poddano analizie statystycznej, wykorzystując test t Studenta i test U Manna-Whitneya. Przyjęto poziom istotności $p < 0,05$.

Analiza statystyczna wykazała znamienne różnice w liczebności komórek nacieku zapalnego pomiędzy badanymi grupami. Liczba komórek o fenotypie CD8+ i CD68+ była większa w grupach o większej głębokości nacieku czerniaka (komórki CD8+: grupa I vs grupa IV, $p < 0,05$; komórki CD68+: grupa I vs grupa III, $p < 0,04$; grupa I vs grupa IV, $p < 0,05$). Ponadto wykazano, że liczba komórek o fenotypie CD1a była statystycznie znamienne mniejsza w grupach o większej głębokości nacieku czerniaka (grupa I vs grupa IV, $p < 0,03$, grupa II vs grupa IV, $p < 0,03$). Liczba komórek o fenotypie CD4+ zarówno w obrębie nacieku nowotworowego, jak i we froncie guza wzrastała wraz z głębokością nacieku czerniaka, ale analiza statystyczna nie wykazała znamienych różnic pomiędzy badanymi grupami.

Wyniki badań wskazują na istotną rolę komórek nacieku zapalnego w mikrośrodowisku czerniaka skóry. Immunohistochemiczna ocena komórek o fenotypie CD8+, CD68+ i CD1a+ może mieć znaczenie w ocenie progresji tego nowotworu. Przeprowadzone badania wstępne wskazują na zasadność kontynuacji badań obejmujących większą liczbę przypadków oraz odniesienie liczebności komórek nacieku zapalnego towarzyszącemu czerniakowi skóry do wskaźnika 5-letniej przeżywalności chorych na ten nowotwór.

12

A case report of gastric teratoma in 5-month-old boy

Opis przypadku potworniaka u pięciomiesięcznego chłopca

Elżbieta Górznińska¹, Paweł Kołodziej¹, Danuta Szkudlarek²

¹Sokolowski Memorial Hospital in Walbrzych

²Chair of Pathomorphology, Wrocław Medical University

We report a case of gastric teratoma in a 5-month-old male. Patient was brought to the hospital with complaints of abdominal pain and a palpable abdominal mass. Child underwent exploratory laparotomy and a large multicystic mass arising from inferior wall of the stomach along its greater curvature was excised and stomach repaired. On histopathology it came out mature gastric teratoma.

13

Introductory data concerning the importance and role of scientific medical autopsy in the opinion of nurses and midwives

Wstępne dane dotyczące znaczenia i roli sekcji naukowo-lekarskiej w opinii pielęgniarek i położnych

Jacek Gulczyński¹, Marek Dobosz^{1,2},
Wojciech Wesołowski^{1,3}, Dorota Dziewulska⁴,
Ewa Iżycka-Świeszewska^{1,2}

¹Medical University of Gdańsk, Gdańsk, Poland

²Copernicus Hospital Gdańsk, Gdańsk, Poland

³EL-PAT Pathology Co Elbląg, Elbląg, Poland

⁴Medical University of Warsaw, Poland

The aim of this work was to determine the importance and role of scientific medical autopsy (non-forensic) in the opinion of selected groups of medical professions – in this querend – nurses and midwives. Twenty nine questions are divided into three sections concerning the general information about the respondent, her/his knowledge about the autopsy as a medical procedure and last – opinions and attitude towards post mortem examination. The introductory data reveal that major response from nurses (75%) and midwives (56%) was received from bigger cities (population over 100.000 inhabitants) though the distribution among reference levels of hospitals was almost equal. Despite the fact that 66% of nurses and 75% of midwives had never attended the autopsy, accordingly 67% and 56% would like to do so. Both groups agree (above 90%) that information from the autopsy report are relevant for future treatment and nursery management of the patients. Final results will be obtained after closing the querend.

Key words: autopsy, querend, nurse, midwife, opinion.

14

Analiza porównawcza ekspresji receptorów estrogenowych, receptorów progesteronowych, receptora HER2 i Ki-67 u chorych na raka piersi przed i po chemioterapii neoadiuwantowej

Comparative analysis of the expression of estrogen and progesterone receptors, HER2 and Ki-67 in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy

Andrzej Guzik

Zakład Patomorfologii w Krośnie – Centrum Zdrowia
MedLifeCover

Immunohistochemiczne określenie statusu receptorów steroidowych, receptora HER2 oraz Ki-67 u chorych na raka piersi jest obecnie istotnym i obowiązkowym elementem prawidłowo sformułowanego raportu histopatologicznego. Umożliwia podanie podtypu biologicznego (molekularnego) oraz pozwala na zastosowanie terapii celowanej. Celem pracy było porównanie ekspresji receptorów estrogenowych (ER), receptorów progesteronowych (PgR), receptora HER2 oraz Ki-67 przed i po chemioterapii neoadiuwantowej.

Materiał pochodził od 21 chorych na raka piersi diagnozowanych w Zakładzie Patomorfologii w Krośnie w latach 2012–2016. W pierwszym etapie wykonywano badania histopatologiczne materiału tkankowego pochodzącego z biopsji gruboigłowej (BG) guzów piersi, określając ekspresję ER, PgR, HER2 i Ki-67 oraz ustalając podtyp biologiczny raka. Materiał do drugiego etapu pochodził od tych samych pacjentek z mastektomii wykonywanych po chemioterapii neoadiuwantowej. Ponownie wykonywano barwienia IHC, ustalając ekspresję ER, PgR, HER2 i Ki-67 oraz podtyp molekularny nowotworu.

Średni wiek pacjentek wynosił 55 lat (od 25. do 77. roku życia). U wszystkich chorych występował rak inwazyjny NST, bez specjalnego typu (*invasive carcinoma, no special type*).

Z wałeczków tkankowych z BG u 9 pacjentek (42,9%) stwierdzono podtyp luminalny B (HER2-ujemny), u 6 (28,5%) trójujemny (bazalny, przewodowy), u 3 (14,3%) luminalny A oraz u 3 (14,3%) luminalny B (HER2-dodatni). Zmiana podtypu biologicznego w materiale z mastektomii wystąpiła u 6 pacjentek (28,5%) i zawsze dotyczyła podtypu luminalnego B (HER2-ujemnego): w 3 przypadkach nastąpiła konwersja do podtypu trójujemnego za sprawą obniżenia do zera odsetka pozytywnie wybarwiających się jąder komórkowych w barwieniach IHC

ER i PgR oraz w 3 przypadkach do podtypu luminalnego A za sprawą obniżenia indeksu Ki-67. Po chemioterapii neoadiuwantowej najczęstszym podtypem molekularnym był podtyp trójjemny i występował w 9 przypadkach (42,9%).

Analiza ekspresji ER wykazała w 43% obniżenie, w 28,5% zwiększenie, a u 28,5% utrzymanie na tym samym poziomie odsetka pozytywnie wybarwiających się jąder komórkowych w grupie pacjentek po chemioterapii przedoperacyjnej w porównaniu z wartościami wyjściowymi uzyskanymi z materiału pochodzącego z BG.

Obniżenie odsetka pozytywnie wybarwiających się jąder komórkowych w przypadku PgR występowało w 57%, zwiększenie w 28,5%, a utrzymanie na tym samym poziomie w 14,5% przypadków.

U żadnej pacjentki status receptora HER2 w obu badanych grupach nie uległ zmianie z negatywnego na pozytywny lub odwrotnie.

Frakcja proliferacyjna mierzona dodatnią ekspresją antygenu Ki-67 w 86% przypadków obniżyła się natomiast po chemioterapii neoadiuwantowej, a w 14% (zawsze w podtypie trójjemnym) wzrosła.

Wnioski:

1. W 28,5% przypadków guzów piersi po chemioterapii przedoperacyjnej nastąpiła zmiana podtypu biologicznego. Zmianie na inne podtypy uległ podtyp luminalny B (HER2-ujemny).
2. Chemioterapia neoadiuwantowa nie powodowała zmiany statusu receptora HER2.

zatorów z komórek rakowych w naczyniach krwionośnych i limfatycznych. Jednocześnie Ueno i wsp. zaproponowali nową ocenę stopnia złośliwości histologicznej raka jelita grubego na podstawie obecności nisko zróżnicowanych klastrów.

Celem badań jest ocena parametrów złośliwości histologicznej opisanych przez Ueno i wsp. w materiale własnym i ocena ich użyteczności w diagnostyce histopatologicznej.

Badaniami objęto grupę 140 pacjentów operowanych z powodu raka gruczołowego jelita grubego. W preparatach barwionych hematoksyliną i eoźną dokonano oceny wg kryteriów przedstawionych przez Ueno (*tumor budding* $\times 20$, *poorly differentiated clusters* $\times 20$, *areas of poorly differentiated components* $\times 40$).

Przeprowadzona analiza statystyczna wykazała związek obecności pączkowania (*tumor budding* $\times 20$) we froncie inwazji, jak również nisko zróżnicowanych klastrów (*poorly differentiated clusters* $\times 20$) ze stopniem złośliwości histologicznej i obecnością przerzutów do węzłów chłonnych. Natomiast oceniane obszary nisko zróżnicowanych komponentów (*areas of poorly differentiated components* $\times 40$) korelowały z obecnością przerzutów do węzłów chłonnych.

Wykazany powyżej związek zaproponowanych przez Ueno i wsp. nowych markerów złośliwości histologicznej z obecnością przerzutów do węzłów chłonnych i stopniem złośliwości histologicznej w raku jelita grubego wydaje się nową perspektywą w codziennej rutynowej diagnostyce patomorfologicznej.

15

Nowe kryteria oceny złośliwości histologicznej guza u pacjentów z rakiem jelita grubego

Katarzyna Guzińska-Ustymowicz,
Anna Pryczynicz, Justyna Zińczuk, Andrzej Kemon, Łukasz Lewczuk, Dorota Jagodzińska

Zakład Patomorfologii Ogólnej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Ostatnie lata pokazały, że z preparatu histopatologicznego gruczolakoraka jelita grubego ciągle można wyczytać nowe informacje mające znaczenie kliniczne. Badania kliniczno-patomorfologiczne dotyczące czynników prognostycznych w raku jelita grubego coraz częściej koncentrują się na stwierdzanym we froncie inwazji guza pączkowaniu (*tumor budding*) jako potencjalnym czynnikiem prognostycznym. Z przedstawionych badań wynika, że stwierdzenie obecności pączków we froncie inwazji guza wiąże się ze złym rokowaniem, obecnością przerzutów do węzłów chłonnych oraz przerzutów odległych, a także obecnością

16

GLI-1 expression in neuroblastic tumors

Ekspresja GLI-1 w nerwiaku zarodkowym

Ewa Iżycka-Świeszewska^{1,2}, Katarzyna Czarnota²,
Edyta Szwed², Beata Lipska-Ziętkiewicz³,
Elżbieta Drożyńska⁴

¹Zakład Patologii i Neuropatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska

²Zakład Patomorfologii Copernicus PL, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska

³Katedra i Zakład Biologii i Genetyki, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska

⁴Klinika Pediatrii, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska

Hedgehog (HH) signaling is an important regulator of embryogenesis that has been associated with several types of cancer. The aim of the study was analysis of expression of GLI-1 – one of target proteins of SHH pathway in neuroblastic tumors.

Material included 80 archival cases of paraffin embedded sections of neuroblastic tumors. GLI-1 expression was assessed immunohistochemically on tissue microarrays built from representative tissue sections from chemo-naïve tumors. Patho-clinical data included: patients age, tumor histology, stage, MYCN status, and risk group.

GLI-1 immunoreactivity was found in 48 cases, being nuclear in 43 tumors and in 5 cytoplasmic. It was significantly related to high risk group, but also to differentiating histology, and older patients' age. Cytoplasmic reactivity characterized mature tumors.

GLI-1 expression is present in neuroblastic tumors, showing associations with some pathologic and clinical tumors features. GLI-1 reactivity suggests SHH pathway activation in this type of pediatric cancer.

17

Correlation between lymphocyte cell population and anatomoclinical features of colorectal cancer

Korelacja pomiędzy populacją komórek limfocytarnych a cechami anatomoklinicznymi raka jelita grubego

Katarzyna Jakubowska¹, Wojciech Kisielewski², Natalia Rogoz³, Luiza Kańczuga-Koda¹, Mariusz Koda⁴, Waldemar Famulski²

¹Department of Pathomorphology, Comprehensive Cancer Center, Poland

²Department of Medical Pathomorphology, Medical University of Białystok, Poland

³Department of General Biology, Medical University of Białystok, Poland

⁴Department of General Pathomorphology, Medical University of Białystok, Poland

Colorectal cancer is one of the most common gastrointestinal malignancies. The development of this cancer is a multistep process in which the immune response plays an important role. The local mechanism of immune antitumor defense determines the development and organization of the tumor microenvironment, and the composition and percentage of the inflammatory cell population impact on the quality and direction of the immune response. It seems that lymphocytes present directly in the environment of the tumor called tumor-infiltrating lymphocytes or TIL cells (tumor-infiltrating lymphocytes) may play an important role in this process. TILs can recognize tumor antigens and cause its lysis directly or lead to a specific release of chemotactic and pro-inflammatory cytokines. The aim of our study was quantita-

tive morphological evaluation of two types of TILs population located in the stroma (stromal TILs) and intraepithelial cancer structures (intraepithelial TILs) both in the invasive front and the center of the tumor in patients with colorectal cancer.

The study included 144 patients diagnosed with operated colorectal cancer. The tissue material stained with H-E, used in the routine histopathological diagnosis, was used to assess two types of TILs populations located in the stroma and intraepithelial cancer structures, both in the invasive front and center of the tumor by light microscopy. TILs in the stroma was determined as a percentage of mononuclear inflammatory cells in stromal tumor counted in 5 HPF (magnification 200-400×) in the invasive front and in the center of the tumor, except in areas with necrosis, glazing and artifacts crushing. Three levels of infiltration in the stroma TILs were determined: 1 – weak (0-10% of stromal TILs), 2 – moderate (20-40% of stromal TILs) and 3 – strong (50-90% of stromal TILs). TILs present in intraepithelial cancer tubes were counted in 5 HPF (magnification 200-400×) in the invasive front and in the center of the tumor, with the exception of apoptotic bodies, and then they determined the average number per one adenocarcinoma structure.

Infiltration of stromal TILs in front of the tumor was weak in 83 cases, moderate in 40 and severe in 21 cases. While infiltration stromal TILs in the center of the tumor was weak in 77 patients, moderate in 45 and severe in 22 patients. The presence of TILs inside of cancer structures was observed in 123 patients in the front of the tumor and 121 patients in the center of the tumor (1-7 lymphocytes per one adenocarcinoma tube). Statistical analysis showed that the degree of infiltration stromal TILs present in the front tumor negatively was correlated with blood vessel ($p = 0.016$), lymph vessel ($p = 0.007$) and perineural invasion ($p = 0.036$), lymph node involvement ($p = 0.047$) and infiltration of the lymph node pouch ($p = 0.041$). Stromal TILs observed in the center of the tumor was found to correlate with the TNM stage ($p = 0.041$) and Dukes' stage ($p = 0.022$), invasion of the lymphatic vessels ($p = 0.025$) and the presence of distant metastases ($p = 0.032$) and their diameter ($p = 0.034$), and degree of ripeness stromal tumor ($p = 0.015$). Infiltration of intraepithelial TILs positively correlated with the desmoplastic reaction ($p = 0.002$).

Our results confirm that the infiltration of cells TILs both in the invasive front and center of the tumor in patients with colorectal cancer plays an important role in the invasion and progression of the disease and need to pay more attention for the histopathological diagnosis.

Acetylacja histonu 4 powiązana z obecnością genu fuzyjnego ETV6-RUNX1, delecjami PAX5 oraz delecjami genów zaangażowanych w różnicowanie limfocytów jest korzystnym czynnikiem rokowniczym w ostrej białaczce limfoblastycznej z prekursorów limfocytów B u dzieci

Preserved global histone H4 acetylation linked to ETV6-RUNX1 fusion and PAX5 deletions is associated with favorable outcome in pediatric B-cell progenitor acute lymphoblastic leukemia

Karolina Janczar¹, Szymon Janczar², Katarzyna Mycko², Agata Pastorczak², Małgorzata Wągrowska-Danilewicz¹, Marian Danilewicz¹, Wojciech Młynarski²

¹Katedra Patomorfologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

²Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Ostatnie lata przyniosły dynamiczny wzrost wiedzy na temat roli zjawisk epigenetycznych, takich jak metylacja DNA oraz modyfikacje potranslacyjne białek histonów w onkogenezie. Profile metylacji DNA oraz defekty genów zaangażowanych w modyfikacje chromatyny są silnie powiązane z cechami ostrej białaczki limfoblastycznej (*acute lymphoblastic leukemia* – ALL), takimi jak typy molekularne czy ryzyko wznowy choroby. Celem pracy była analiza znaczenia globalnej acetylacji histonu H4 w ostrej białaczce limfoblastycznej z prekursorów limfocytów B (pre-B ALL) u dzieci.

Z wykorzystaniem immunocytochemii (przeciwciała rozpoznające poliacylowany histon H4 z Millipore, system wywołujący EnVision HRP z Dako) oceniono związek pomiędzy całkowitym poziomem acetylacji (Lys-5,8,12,16) histonu H4 a cechami klinicznymi i patologicznymi oraz molekularnymi typami ALL w populacji 81 dzieci leczonych wg protokołów ALL IC BFM. Poziom acetylacji oceniany był ilościowo i wyrażany jako odsetek komórek z dodatnią reakcją jądrową. Podtypy molekularne oceniane były klasycznymi metodami cytogenetycznymi oraz za pomocą techniki MLPA.

Jądra komórkowe limfoblastów nie były w całości wybarwione jak w prawidłowych komórkach, lecz immunoreakcję obserwowano tylko w ograniczonych obszarach. W porównaniu z limfocytami prawidłowymi wykazano częstą utratę acetylacji histonu H4 w komórkach pre-B ALL u dzieci, a jej względnie zachowany poziom w przypadkach z t(12;21) z genem

fuzyjnym *ETV6-RUNX1* (30,8% vs 10,8%, $p = 0,00001$) oraz w przypadkach z delecją genu *PAX5* (23,3% vs 9,6%, $p = 0,005$) lub delecjami genów zaangażowanych w różnicowanie limfocytów B (17,6% vs 6,3%, $p = 0,028$). Zachowana acetylacja histonu H4 była powiązana z korzystnymi wynikami leczenia (RFS, $p = 0,027$, EFS, $p = 0,01$, OS, $p = 0,079$). Analiza bioinformatyczna dostępnych wyników badań mikromacierzy ekspresyjnych (GSE13425, GSE26366) wykazała, że wyższy poziom acetylacji związany z *ETV6-RUNX1* może być skutkiem zróżnicowania ekspresji białek modyfikujących histony (CREBBP, HDAC2, HDAC9). Białko *ETV6-RUNX1* oddziałuje z białkami modyfikującymi histony i chromatynę, a grupa pacjentów z tą aberracją charakteryzuje się występowaniem swoistych markerów epigenetycznych. W tej pracy po raz pierwszy udokumentowano związek acetylacji histonów z nowotworzeniem zależnym od rearanzacji z utworzeniem genu fuzyjnego *ETV6-RUNX1*.

Praca została opublikowana w *Leukemia Research (Janczar et al. Leuk Res 2015; 39(12): 1455-1461)*.

Wewnątrzczaszkowy plasmocytoma imitujący w obrazie radiologicznym glejaka wielopostaciowego – opis przypadku

Intracranial plasmacytoma imitating glioblastoma in radiological imaging – case report

Jakub Józwicki¹, Tomasz Wiśniewski², Agnieszka Żyromska², Marcin Birski³, Roman Makarewicz², Tadeusz Szyłberg¹

¹Zakład Patomorfologii, 10. Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką SPZOZ w Bydgoszczy

²Katedra Onkologii i Brachyterapii, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, *Collegium Medicum* im. L. Rydygiera w Bydgoszczy

³Klinika Neurochirurgii, 10. Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką SPZOZ w Bydgoszczy

*Przyczynili się w równym stopniu do powstania pracy.

Nowotwory wywodzące się z plazmocytów są heterogenną grupą, do której należy rzadki szpiczak osobniony pozakostny.

Przedstawiamy przypadek 37-letniego pacjenta, u którego przeprowadzono makroskopowo radykalne usunięcie guza prawego płata ciemieniowego mózgu z podejrzeniem radiologicznym glejaka wielopostaciowego. Wykonane rutynowe badanie histopatologiczne oraz immunohistochemiczne (GFAP,

Ki67) wykazało obecność guza drobnokomórkowego niewywodzącego się z komórek glejowych. Pogłębia diagnostyka immunohistochemiczna (CD138, CD79a, CD10, CD20) potwierdziła rozrost nowotworowy o typie *plasmocytoma*. Po szczegółowej diagnostyce hematologicznej ostatecznie rozpoznano najrzadszą, odosobnioną postać szpiczaka mózgu. Dzięki temu pacjenta zakwalifikowano do odpowiedniej adiuwantowej radioterapii z brakiem wznowy i bez cech progresji w kolejnych badaniach kontrolnych.

20

Estrogen receptors and Ki-67 expression in primary tumors and lymph node metastases in breast cancer

Ekspresja receptorów estrogenowych oraz Ki-67 w guzach pierwotnych i przerzutach raka piersi do węzłów chłonnych

Mariusz Koda¹, Katarzyna Jarzabek², Luiza Kanczuga-Koda³, Katarzyna Jakubowska³, Andrzej Wincewicz⁴, Marek Baltaziak¹, Waldemar Famulski⁵, Joanna M. Lotowska⁵, Maria E. Sobaniec-Lotowska⁵, Stanisław Sulkowski¹

¹Department of General Pathomorphology, Medical University of Białystok

²Department of Reproduction and Gynecological Endocrinology, Medical University of Białystok

³Department of Pathomorphology, Comprehensive Cancer Center, Białystok

⁴Department of Pathology, Faculty of Medicine and Health Sciences, Jan Kochanowski University, Kielce

⁵Department of Medical Pathomorphology, Medical University of Białystok

The aim of the study was to evaluate expression of ER alpha, ER beta, and the proliferation marker (Ki-67) in primary tumors (PTs) of invasive breast ductal carcinomas (IDC) and metastases to regional lymph nodes (MRLNs).

Tabela [streszczenie 21]

PRZYPADEK	ROZPOZNANIE	TYP MIKROSKOPOWY WG WHO, ZMIANY WSPÓLISTNIEJĄCE	LOKALIZACJA
Nr 1	NEN G3	nowotwór wysoko dojrzały, <i>colitis ulcerosa</i> , <i>adenoma tubulare</i>	jelito grube
Nr 2	NEC	przerzut raka neuroendokrynnego do węzła chłonnego	węzeł chłonny
Nr 3	MANEC	dwukierunkowe różnicowanie: rak gruczołowy śluzowy i rak neuroendokrynnny	jelito grube
Nr 4	MANEC	dwukierunkowe różnicowanie: rak gruczołowy śluzowy i rak neuroendokrynnny	wyrostek robaczkowy

The study included specimens from PTs of IDC and MRLNs of 71 female patients. Ki67 and estrogen receptors were revealed with appliance of immunohistochemistry.

ERalpha, ERbeta, and Ki-67 positively correlated between PTs and MRLNs ($r = 0.751$, $p < 0.0001$; $r = 0.391$, $p < 0.03$; and $r = 0.707$, $p < 0.0001$, respectively). A negative correlation between ERalpha and Ki-67 was found in PTs ($r = -0.678$, $p < 0.001$) and MRLNs ($r = -0.501$, $p < 0.005$). A negative correlation between ERalpha and Ki-67 was also observed in PTs vs. MRLNs ($r = -0.619$, $p < 0.0001$). Moreover, ERalpha and Ki-67 was not associated with nodal status, contrary to ERbeta expression, which correlated with negative axillary node status.

The results indicated that the associations among ERalpha, ERbeta, and Ki-67 are maintained in PTs and MRLNs. Thus, simultaneous assessment of such selected markers in PT and MRLN might help in understanding the mechanisms of breast cancer progression as well as result in the development of new principles for diagnosis and individual therapy of this estrogen dependent cancer.

21

Nowotwory neuroendokryne z indeksem proliferacyjnym powyżej 20%

Neuroendocrine tumors with high proliferative index (above 20%)

Małgorzata Kołos, Anna Wasążnik-Jędras, Paulina Wilkońska-Majchrzyk, Anna Nasierowska-Guttmejer

Zakład Patomorfologii, Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie

Celem pracy jest prezentacja wariantów mikroskopowych nowotworów neuroendokrynnych z aktywnością proliferacyjną powyżej 20%.

Materiał stanowiły 4 wybrane przypadki nowotworów neuroendokrynych pochodzące od pacjentów badanych w Zakładzie Patomorfologii CSK w Warszawie w latach 2012–2016. Zmiany były zlokalizowane w jelicie grubym (2 przypadki), w wyrostku robaczkowym (1 przypadek), jeden przypadek dotyczył przerzutu do węzła chłonnego.

Tkanki utrwalono w 10-procentowym roztworze buforowanej formaliny i zatopiono w parafinie. Reprezentatywne wycinki barwiono HE oraz metodami immunohistochemicznymi z użyciem przeciwciał: synaptofizyna, chromogranina A, CD56, w niektórych przypadkach dodatkowo: CKAE1/3, CK7, CK20, wimentyna oraz mucykarmin. We wszystkich przypadkach oceniono wartość indeksu proliferacyjnego (Ki-67).

Wszystkie badane guzy to nowotwory neuroendokryne o indeksie proliferacyjnym powyżej 20%. Przedstawione przypadki reprezentują trzy odrębne grupy guzów neuroendokrynych (NEC, NEN G3 oraz MANEC).

Wyniki badań przedstawiono w tabeli.

Nowotwory neuroendokryne z indeksem proliferacyjnym powyżej 20% mogą wykazywać utkanie wysoko dojrzałych nowotworów (dawniej określane rakowiakami), raków neuroendokrynych, NEC i nowotworów o dwukierunkowym różnicowaniu: raka gruczołowego i neuroendokrynego, MANEC.

Kryterium rozpoznania i przynależności do powyższych podtypów stanowią:

- obecność lub brak dwukierunkowego różnicowania (potwierdzone IHC),
- obraz mikroskopowy (guzy wysoko lub nisko zróżnicowane),
- typ komórki raka (guzy z małej lub dużej komórki),
- wynik badań dodatkowych (markery neuroendokryne, cytokeratyny, mucykarmin, indeks proliferacyjny),
- dane z wywiadu (lokalizacja, przebieg kliniczny),
- ocena makroskopowa.

22

Liver morphology and oxidative stress in experimental Cyclosporin A-induced hepatotoxicity

Obraz morfologiczny wątroby i stres oksydacyjny w doświadczalnej hepatotoksyczności cyklosporyny A

Agnieszka Korolczuk¹, Kinga Caban¹,
Magdalena Amarowicz¹, Grażyna Czechowska²,
Joanna Irla-Miduch¹

¹Department of Clinical Pathomorphology, Medical University of Lublin, Lublin, Poland

²Department of Gastroenterology with Endoscopic Unit, Medical University of Lublin, Lublin, Poland

Cyclosporine A (CsA) is an immunosuppressive drug used after organ's transplantation. The adverse effects on such organs as kidney or liver may limit its use. Oxidative stress is proposed as one of mechanisms of organs injury.

The study was designed to elucidate CsA-induced changes in liver function, morphology, oxidative stress parameters and mitochondria in rat's hepatocytes.

Male Wistar rats were used: group A (control) receiving physiological saline, group B – CsA in a dose of 15 mg/kg/day subcutaneously, group C – the CsA-vehicle (olive oil). On the 28th day rats were anesthetized.

Following biochemical changes were observed in CsA-treated animals: increased levels of ALT, AST and bilirubin in the serum, statistically significant changes in oxidative stress parameters and lipid peroxidation products in the liver supernatants: MDA+4HAE, GSH, GSSG, caspase 3 activity and ADP/ATP, NAD⁺/NADH, NADP⁺/NADPH ratios. Microscopy of the liver revealed congestion, sinusoidal dilatation, focal hepatocytes necrosis with mononuclear cell infiltration. Electron microscope revealed marked mitochondrial damage.

Biochemical studies indicated that CsA treatment impairs liver function and triggers oxidative stress and red-ox imbalance in rats hepatocytes. Changes of oxidative stress markers parallelly with mitochondrial damage suggest that these mechanisms play a crucial role in the course of CsA hepatotoxicity.

23

Improvement of conventional Pap smear adequacy and accuracy in women that underwent anti-inflammatory treatment

Ocena rozmazów cytologii ginekologicznej u kobiet po leczeniu przeciwzapalnym

Agnieszka Korolczuk¹, Joanna Irla¹, Kamila Bąk¹,
Magdalena Amarowicz¹, Agata Smoleń²

¹Department of Clinical Pathomorphology, Medical University of Lublin, Lublin, Poland

²Chair and Department of Epidemiology, Medical University of Lublin, Lublin, Poland

Conventional cytology is still the method of choice for screening of cervical carcinoma in many countries including Poland. Inflammatory conditions may limit the adequacy of smear and consequently lead to pitfalls in diagnoses. Cooperation of gynaecologists and pathologists is necessary to minimize false negative and false positive results. However, gynaecologists do not will to employ anti-inflammatory treatment in cases that are clinically silent and infective agent is not identified. The aim of this study was the evaluation of Pap smears in women that underwent anti-inflammatory treatment.

We reviewed conventional smears from 581 women that had Pap test repeated after anti-inflammatory treatment in years 2013-2015. In all these patients the initial smears were inadequate for diagnosis due to intense inflammation. In 63 cases the infective agent was identified in initial smear.

93/581 (16%) smears were still inadequate for diagnosis due to intense inflammation. In 488 smears the adequacy was obtained for proper diagnosis. 471/488 smears (96.5%) were diagnosed as negative. 90/488 smears (18.44%) were within normal limits. 314/488 smears (64.34%) were adequate for diagnosis with benign reactive changes associated with inflammation. In 52 women (10.65%) presence of erythrocytes, cytolysis or low cellularity were observed.

Seventeen smears in a group of 488 were diagnosed as positive (3.48%). ASCUS was diagnosed in 3 women, LSIL was diagnosed in 9 cases, ASC-H and HSIL were equally diagnosed each in 2 cases and in one smear squamous cell carcinoma was present.

Our results indicate the improvement of adequacy and accuracy of conventional cytology obtained after anti-inflammatory treatment. Occurrence of positive smears (including cancerous cells) suggests that employment of anti-inflammatory treatment followed by repeated cytology is highly reasonable.

Mięsak szpikowy (*myeloid sarcoma* – MS) jest rzadkim nowotworem niedojrzałych komórek mieloidalnych zlokalizowanym pozaszpikowo. W niniejszej pracy przeanalizowano 2 przypadki zdiagnozowane w Zachodniopomorskim Centrum Onkologii w Szczecinie, gdzie pierwszym objawem choroby był guz piersi, bez wcześniejszej informacji w wywiadzie o przebytej ostrej białaczce szpikowej (AML). Przedmiotem analizy były informacje kliniczne, w tym radiologiczne, oraz preparaty rutynowe i immunohistochemiczne.

Dwie pacjentki w wieku 40 lat z palpacyjnym guzem piersi o średnicy 6 cm i 4 cm. W badaniach ultrasonograficznych obrazy niecharakterystyczne: zaburzenie struktury z poszerzeniem przewodów mlekowych i obecnością nieregularnych hipoechogenicznych tkanek bądź obraz typu „zmiana dysplastyczna”. W badaniu mammograficznym jednej z pacjentek zmian nie stwierdzono. U obu pacjentek zaobserwowano powiększone węzły chłonne pachowe do średnicy 20 mm i 47 mm – w biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej stwierdzono komórki nowotworowe. Rozpoznanie MS ustalono na podstawie badania bioptatu gruboigłowego bądź preparatu pooperacyjnego (mastektomia z węzłami chłonnymi pachy). Histologicznie obserwowano rozlany rozrost komórek nowotworu złośliwego naciekającego tkanek gruczołową i tłuszczową piersi z zachowaniem struktur zrazikowych i przewodowych. Miejscami sposób naciekania przypominał raka zrazikowego piersi, wariant pleomorficzny. W badaniach immunohistochemicznych w obu przypadkach stwierdzono: CK AE1/3 (–), LCA (+), wimentyna (+), CD3 (–), CD20 (–), MPO (+), CD68 (+), CD34 (+), CD138 (–), CD117 (+), Ki67 (+) > 50% komórek, S-100 (–).

Mięsak szpikowy rozpoznawany jako pierwotna zmiana piersi jest rzadkim nowotworem. Przypadki opisywane w piśmiennictwie zwykle reprezentują nawrót AML. Badania immunohistochemiczne mają kluczowe znaczenie w diagnostyce.

24

Mięsak szpikowy (*myeloid sarcoma*) gruczołu piersiowego – opis dwu przypadków

Myeloid sarcoma of the breast – report of two cases

Andrzej Kram, Maria Stepaniuk, Irena Mirwa-Tomczak, Mariusz Holicki, Rafał Uciński, Dorota Jesionek-Kupnicka

Zakład Patomorfologii, Zachodniopomorskie Centrum Onkologii w Szczecinie

25

Badania ekspresji białka indukowanego niedotlenieniem GLUT1 w śluzakach serca w korelacji z ryzykiem wystąpienia zatorowości i ich wszczepów w odległych narządach

Expression of GLUT-1 protein in cardiac myxomas in correlation with risk of embolism and implantation in distal organs

Urszula Maria Leszczyńska¹, Piotr Bernaczyk¹,
Andrzej Wincewicz², Joanna Reszeć¹, Piotr Lewitowicz³

¹Zakład Patomorfologii Lekarskiej, Uniwersytet Medyczny
w Białymstoku

²Zakład Anatomii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Jana
Kochanowskiego w Kielcach

³Zakład Patologii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Jana
Kochanowskiego w Kielcach

Śluzak to najczęstszy niezłośliwy nowotwór serca, pochodzący z podścierniowych komórek mezenchymalnych. Zlokalizowany głównie w lewym przedsionku może być przyczyną zaburzeń rytmu serca oraz epizodów zatorowych. W rozwoju śluzaka serca bierze najprawdopodobniej udział białko transporter glukozy typu 1 (GLUT1). Wysoką ekspresję GLUT1 stwierdza się w różnych typach nowotworów, wskazując korelację pomiędzy ich poziomem a stopniem złośliwości nowotworu. Celem badań było określenie związku między immunoekspresją GLUT1 w odniesieniu do zmieniających się cech kliniczno-patologicznych śluzaków. Duże znaczenie kliniczne miałyby wykazanie ewentualnego związku między ekspresją GLUT1 a wzrostem nowotworu i jego szerzeniem drogą układu krwionośnego. Określenie markera immunohistochemicznego pozwoliłoby prognozować wystąpienie jego ewentualnego rozsiewu.

Badaniami zostało objętych ok. 28 przypadków guzów śluzaka pochodzących z przedsionków ludzkiego serca. Oceniany materiał pooperacyjny był utrwalany w 10-procentowym roztworze zbuforowanej formaliny i zatopiony w bloczkach parafinowych w standardowy sposób. Skrawki o grubości 3–5 μm zostały poddane standardowej procedurze barwienia immunohistochemicznego z zastosowaniem swoistych przeciwciał wobec białek GLUT1.

Ekspresję GLUT1 wykazało 16 z ogólnej puli badanych 28 śluzaków.

Odczyn lokalizował się głównie na obwodzie cytoplazmy komórek śluzaków. Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic w ekspresji GLUT1 w grupach pacjentów wyodrębnionych ze względu na płęć, umiejscowienie (przedsionki i komory serca) oraz makroskopową postać śluzaków (formy uszypułowane i polipowate w porównaniu z guzami o szerokiej podstawie).

Wstępne wyniki dotychczasowych badań sugerują brak związku ekspresji GLUT1 z ryzykiem wystąpienia epizodów zatorowych lub ich wszczepów w odległych narządach. Niemniej ekspresja GLUT1 świadczy o tym, że to białko transportowe bierze udział w metabolizmie glukozy w komórkach śluzaków serca. Do precyzyjnego określenia roli transportera GLUT1 w biologii śluzaków serca wymagane są dalsze badania.

26

Wpływ stworzonej Hyper-Interleukiny 11 (H11) na zmiany rozległości włóknienia w śledzionie oraz na poziom trombocytopenii u myszy poddanych mielosupresji

The effect of designed Hyper-Interleukin 11 (H11) on the fibrosis of spleen and on thrombocytopenia in myelosuppressed mice

Anna Lewandowska^{1,2}, Hanna Dams-Kozłowska^{3,4},
Eliza Kwiatkowska-Borowczyk^{3,4}, Katarzyna Gryśka³,
Andrzej Mackiewicz^{3,4}, Andrzej Marszałek^{1,2}

¹Katedra i Zakład Patologii i Profilaktyki Nowotworów,
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

²Zakład Patologii Nowotworów, Wielkopolskie Centrum
Onkologii w Poznaniu

³Katedra Biotechnologii Medycznej, Uniwersytet Medyczny
im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

⁴Zakład Diagnostyki i Immunologii Nowotworów, Wielkopolskie
Centrum Onkologii w Poznaniu

⁵Zakład Fizyki Medycznej, Wielkopolskie Centrum Onkologii
w Poznaniu

⁶Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej, Wielkopolskie Centrum
Onkologii w Poznaniu

Ilościowa ocena nasilenia włóknienia w śledzionie oraz poziomu trombocytopenii u myszy poddanych wcześniej mielosupresji (radio- lub radio/chemioterapia) w celu sprawdzenia, czy pozytywnie wpłynęło na nie zastosowanie autorskiej Hyper-Interleukiny 11 (H11).

Myszy poddane mielosupresji podzielono na trzy grupy badawcze po 15 osobników każda. Każda z grup przez 7 kolejnych dni po zakończeniu mielosupresji otrzymywała podskórnie jedną z trzech substancji: H11, IL-11, PBS. Szczegółowo oceniono (ze względu na obserwowane w badaniu mikroskopowym różnice pomiędzy grupami): komórkowość szpiku, liczbę megakariocytów w „hot-spotach” oraz w oparciu o metody morfometryczne nasilenie włóknienia w śledzionie. Grupy badawcze analizowane były również pod kątem różnic parametrów biochemicznych i hematologicznych.

Szpik kostny: zmniejszenie komórkowości szpiku we wszystkich grupach, jednak na różnym poziomie (IL-11 – 70%, H11 – 60–70%, PBS – 40–50%, przy 90% w grupie kontrolnej). W grupie IL-11 i H11 stwierdzono dodatkowo wzrost niedojrzałych form rozwojowych w linii granulocytarnej oraz zmieniony stosunek linii erytrocytarnej do granulocytarnej (IL-11 1 : 5, H11 1 : 7, grupa kontrolna 1 : 4). Liczba megakariocytów największą średnią wartość osiągnęła w grupie H11 (średnia 11,7) i wykazano znaczne

różnice pomiędzy grupą H11 i PBS (3,8), dodatkowo w grupie H11 stwierdzono wyższe wyniki niż w grupie IL-11 (średnia 6,0).

Śledzona: największa średnia wartość pola powierzchni włóknienia stwierdzona dla grupy PBS przewyższała około trzykrotnie wartości stwierdzone w grupach IL-11, H11 (pomiędzy tymi grupami nie stwierdzono znaczących różnic). W śledzeniu wszystkich grup stwierdzono występowanie hemosyderyny i przekrwienie o niewielkim nasileniu.

Obie cytokiny (IL-11 i H11) powodują wzrost komórkowości szpiku, wzrost ilości megakariocytów oraz wzrost prekursorów erytrocytów, granulocytów, makrofagów (w porównaniu z grupą kontrolną) zarówno w szpiku kostnym, jak i śledzionie u osobników poddanych chemio- i/lub radioterapii. Efekt zmniejszania trombocytopenii jest znaczny. Podanie H11 powoduje również znaczny spadek poziomu włóknienia w śledzionie.

27

Poly (ADP-ribose) polymerase 1 protein expression in glioblastoma multiforme

Ekspresja polimerazy poly (ADP-rybozy)-1 w komórkach glejaka wielopostaciowego

Magdalena Lewandowska¹, Paweł Wańkowicz²,
Łukasz Paciorkowski¹, Sylwia Jankowska¹,
Przemysław Nowacki², Leszek Sagan³,
Elżbieta Urasińska¹

¹Department of Pathology, Pomeranian Medical University, Szczecin

²Department of Neurology, Pomeranian Medical University, Szczecin

³Department of Neurosurgery, Pomeranian Medical University, Szczecin

Glioblastoma multiforme (GBM) is the most aggressive brain tumor in adults. The prognosis of patients with GBM is poor with a median survival of approximately 12 months. At present patients with GBM are treated by surgery and postoperative radiotherapy and chemotherapy. There is an urgent need to find new treatment strategies to improve the survival. Molecular basis of radio- and chemoresistance involves many processes including DNA repair mechanisms. Poly-ADP ribose polymerase-1 (PARP-1) is a nuclear enzyme that plays an important role in DNA damage repair through the base excision single-strand repair pathway.

This study aimed to assess PARP-1 expression in tissue sections of GBM as well as the relation between PARP-1 expression and clinicopathologic parameters

such as age, sex, primary site of the tumor, lateralization, and tumor size.

The study comprised 70 patients with primary GBM who underwent surgery between 2009 and 2013 at the Department of Neurosurgery, Pomeranian Medical University, Szczecin. The histological diagnosis was provided by the neuropathologist and was graded according to WHO classification.

Formalin-fixed, paraffin-embedded blocks were used to construct tissue microarrays. 5 µm sections of GBM tissue microarray were stained according to immunohistochemical protocol with the anti-PARP-1 (#sc-8007, clone F-2, dilution 1 : 500; Santa Cruz Biotechnology, Santa Cruz, CA). The reaction was visualized by EnVision™ FLEX DAB+ system (#K801021, Dako Denmark A/S).

GBM cells displayed mainly nuclear expression of PARP-1. The proportion of positive cells and the intensity of positive staining were assessed by computerized image analysis system (ImageScope software, Aperio digital slide scanner). The proportion of positive cells was scored from 1 to 6 (1 = 1% to 4%, 2 = 5% to 19%, 3 = 20% to 39%, 4 = 40% to 59%, 5 = 60% to 79%, and 6 = 80% to 100%). The average intensity of the positively staining of cells was scored from 0 to 3 (0 = no staining, 1 = weak, 2 = intermediate, and 3 = strong). A quick score (Q) was calculated by multiplying the percentage score by the intensity score, to yield a minimum value of zero and a maximum value of 18.

Since the distribution of Q values was significantly different from normal distribution (Shapiro-Wilk test), non-parametric tests were used for the analysis. Association of Q values with clinicopathologic parameters was assessed with Wilcoxon test, Mann-Whitney U test and ANOVA Kruskal-Wallis test. P-values equal to or less than 0.05 were considered as statistically significant.

PARP-1 expression was found in all (70/70) cases of GBM. Mean Q value of PARP-1 expression was 6.27 (ranged from 2 to 18). Immunohistochemical staining with the PARP-1 antibody revealed strong nuclear reaction (Q > 9) in tumor cells in 31.42% (22/70) of GBM. In turn 68.57% (48/70) of tumors showed low PARP immunoreactivity (QS ≤ 9). The percentage of PARP-1 positive tumor cells differed from 7.07% to 94.05% among GBM patients. Statistically significant differences in PARP-1 expression with respect to age (< 58 y. vs. ≥ 58 y.), sex, primary site of the tumor (parietal vs. frontal vs. occipital vs. temporal lobe), lateralization (left vs. right), tumor size (< 38 mm vs. ≥ 38 mm) were not found.

Since the success of PARP inhibitor therapy may depend on the level of PARP-1 protein expression in tumor cells it seems that 31.42% GBM patients that express high PARP-1 protein may benefit from PARP-1 inhibitor therapy.

Polimorfizm genu *GSTP1* a zachorowanie na raka jelita grubego – wyniki wstępne

Colorectal cancer in light of *GSTP1* gene polymorphism – the preliminary results

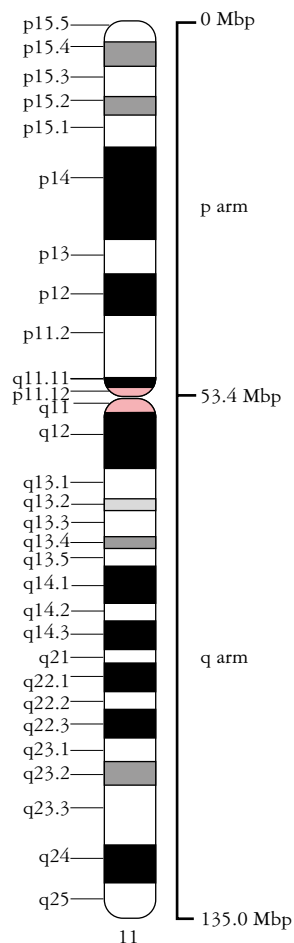
Piotr Lewitowicz¹, Anna Nasierowska-Guttmejer¹,
Artur Kowalik², Iwona Wawrzyczna^{1,3}, Justyna Klusek¹,
Stanisław Głuszek^{1,3}

¹Zakład Patomorfologii, Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu,
Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

²Zakład Diagnostyki Molekularnej, Świętokrzyskie Centrum
Onkologii w Kielcach

³Klinika Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Endokrynologicznej,
Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach

Geny *GST* (*Glutathione-S-Transferase*) kodują rodzinę białkowych enzymów metabolizmu kancerogenów chemicznych. Obserwuje się zależność pomiędzy polimorfizmem genów detoksyfikujących z rodziny



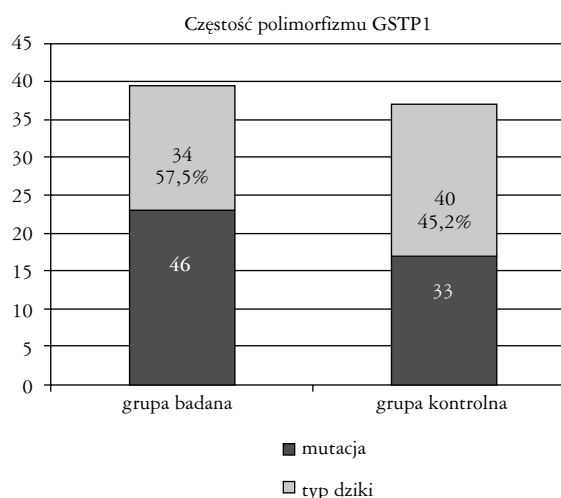
Ryc. 1. [streszczenie 28]

GST a ryzykiem rozwoju nowotworów złośliwych, w tym raka jelita grubego (RJG). Ma to zapewne związek z upośledzoną utylizacją węglowodorów aromatycznych, heterocyklicznych amin czy żelaza hemowego pochodzących z wysokotermicznej obróbki czerwonego mięsa, szczególnie z wysoką zawartością nasyconych tłuszczów. Polimorfizm genu *GSTP1* (vide rycina – loci 11q13.2) stanowi jedną z najczęściej spotykanych punktowych mutacji (*single nucleotide polymorphism* – SNP) w obrębie eksonu 5 (Ile₁₀₅ Val). Wynikiem tej mutacji jest produkcja transferazy-S glutationu o obniżonej aktywności enzymatycznej, co może wpływać na zdolności detoksykacji w jelicie grubym, zwiększając ekspozycję błony śluzowej jelita na różne chemiczne kancerogeny, a więc zwiększając ryzyko rozwoju raka.

Celem projektu jest określenie polimorfizmu genów *GST* kodujących enzymy z grupy transferaz-S glutationu we krwi pacjentów z RJG w porównaniu z pacjentami, u których nie stwierdzono RJG, oraz korelacji z oceną spożycia czerwonego mięsa i danych histoklinicznych raka.

Badana kohorta będzie docelowo liczyła 300 uczestników. Pacjenci z rozpoznaniem RJG będą przydzielani do grupy badanej, a osoby bez RJG do grupy kontrolnej. Jako ważne kryterium wykluczenia z badania uznano palenie tytoniu oraz FAP i zespół Lynch. Materiał do badań genetycznych stanowiły leukocyty krwi obwodowej, z których DNA pozyskiwano z użyciem komercyjnych zestawów do izolacji DNA. Polimorfizm genu *GSTP1* (Ile₁₀₅ Val) oceniano metodą ARMS-PCR z użyciem allelospecyficznych starterów dla tej mutacji SNP. Analiza diety, szczególnie spożycia czerwonego mięsa, zarówno ilościowa, jak i jakościowa zostanie zebrana badaniem ankietowym. Projekt badania uzyskał pozytywną opinię lokalnej Komisji Bioetycznej.

Dotychczas w projekcie przebadano polimorfizm genu *GSTP1* u 153 pacjentów, 80 w grupie bada-



Ryc. 2. [streszczenie 28]

nej i 73 w grupie kontrolnej. Częstość występowania zmutowanego allelu 105Val zarówno w postaci heterozygotycznej, jak i homozygoty była wyższa w grupie badanej (57,5%) w stosunku do kontroli (45%), przy czym różnice te nie były istotne statystycznie ($p = 0,17, \chi^2$).

Dotychczasowe dane nie wskazują jednoznacznie, że mutacja w genie *GSTP1* skutkująca zmniejszeniem potencjału detoksyfikacyjnego formy *pi* S-transferazy glutationu może zwiększać ryzyko rozwoju RJG. Jednakże prezentowane dane mają w tej chwili znaczenie jedynie wstępne i będą uzupełnione i rekalkulowane po analizie pełnej grupy oraz pełnej tabulacji i uwzględnieniu w analizie danych ankietowych dotyczących spożycia czerwonego mięsa, morfologicznych cech raka, takich jak lokalizacja czy szczególne typy histopatologiczne.

Projekt finansowany z grantu NCN: „Powiązanie polimorfizmu genów GST i spożycia czerwonego mięsa w ryzyku zachorowania na raka jelita grubego”, nr umowy UMO-2013/09/B/NZ7/03910.

29

Torbielowaty guz jajnika o cechach raka przejściowokomórkowego *in situ* – opis przypadku

Cystic ovarian tumor with the characteristics of transitional cell carcinoma *in situ* – case report

Gabriela Lipińska, Piotr Bernaczyk, Joanna Reszeć

Zakład Patomorfologii Lekarskiej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Celem pracy jest przedstawienie przypadku nietypowego torbielowatego guza jajnika o cechach raka przejściowokomórkowego *in situ*. Guzy jajnika z komórek przejściowych stanowią ok. 2% wszystkich guzów jajnika. Należą do podtypu nowotworów wywodzących się z nabłonka powierzchniowego. Ze względu na ich obraz histopatologiczny wyróżniamy guzy Brennera (z podziałem na łagodne, graniczne i złośliwe) oraz raka z komórek przejściowych (*transitional cell carcinoma – non-Brenner type*). Większość przypadków stanowią łagodne guzy Brennera, które typowo mają obraz jednostronnych, litych guzów mikroskopowo o charakterze *adenofibroma*. Cechą odróżniającą pierwotne tranzycyjalne raki jajnika (*non-Brenner*) od złośliwych postaci guza Brennera jest brak utkania łagodnego, metaplastycznego lub granicznego guza Brennera. Guzy złośliwe są niezmiar-

nie rzadkie i przede wszystkim należy je różnicować z przerzutami raka przejściowokomórkowego pęcherza moczowego.

Opisano 53-letnią pacjentkę z przypadkowo zdiagnozowanym w kontrolnym badaniu USG guzem jajnika lewego. Pacjentka została przyjęta do szpitala bez istotnych objawów klinicznych celem usunięcia zmiany. W wywiadzie – wcześniejsza operacja usunięcia trzonu macicy z prawym przydatkiem. Torbielowato zmieniony jajnik lewy średnicy ok. 6 cm został usunięty techniką laparoskopową. Uzyskany materiał zbadano makroskopowo i mikroskopowo, przy zastosowaniu rutynowego barwienia hematoksyliną-eoziną oraz diagnostyki immunohistochemicznej.

W obrazie mikroskopowym stwierdzono torbielowaty guz wysłany nabłonkiem przejściowym z ogniskowo nasiloną atypią oraz obecnością struktur brodawkowatych. Ogniskowo wyściółka torbieli ścięczała, dwuwarstwowa. Nie stwierdzono inwazji podścieliska ani utkania łagodnego guza Brennera. Nowotwór wykazuje wysoką ekspresję receptorów estrogenowych, CK7, EGFR, p63 i p16. Ujemny odczyn z CD20 wykluczył przerzut raka pęcherza moczowego. Zaobserwowana ujemna ekspresja WT1 jest nietypowa dla pierwotnych tranzycyjalnych raków jajnika. Guz charakteryzuje się wysoką aktywnością mitotyczną z ekspresją białka Ki-67 ogniskowo do ok. 80%.

Obraz guza jest nietypowy ze względu na występowanie cech raka przejściowokomórkowego *in situ*. Immunohistochemia jest niejednoznaczna. Wykluczono przerzut raka pęcherza moczowego (CD20–). W diagnostyce różnicowej brano pod uwagę pierwotnego raka tranzycyjnego jajnika. Za tym rozpoznaniem przemawia dodatnia ekspresja białka p16, natomiast wyklucza je dodatnia ekspresja p63 i EGFR. Nie stwierdza się również ekspresji WT1, która w raku tranzycyjnym powinna być dodatnia.

Obecność struktur brodawkowatych oraz silna ekspresja białka p63 i EGFR przemawiają za granicznym guzem Brennera, w którym jednak nie obserwuje się tak nasilonej atypii komórkowej. Brak również cech utkania łagodnego guza Brennera, który powinien towarzyszyć postaciom *borderline* oraz złośliwym nowotworom Brennera. W literaturze sugeruje się wyróżnienie odmiany granicznego guza Brennera ze znacznie nasiloną atypią – o cechach *intraepithelial carcinoma*.

Biopsja gruboigłowa wątroby – zestawienie wyników badania histopatologicznego 132 pacjentów

Liver core needle biopsy – a summary of histopathological diagnoses of 132 patients

Wiktoria Lipińska^{1,2}, Zygmunt Koziellec^{2,3},
Maciej Biernacki^{2,3}, Małgorzata Cenian², Erwin Klimek²,
Anna Tarnowska², Kajetan Charzewski², Krystian Golon²

¹Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dzieciątę w Olsztynie

²Wydział Nauk Medycznych, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

³Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej MSW z Warmińsko-Mazurskim Centrum Onkologii w Olsztynie

Biopsja gruboigłowa wątroby jest złotym standardem w diagnostyce chorób tego narządu. Skuteczność w ustaleniu rozpoznania jest wysoka, a mimo inwazyjności tej metody, po wykluczeniu przeciwwskazań do jej wykonania, jest bezpieczna. Przy udziale badań histopatologicznych biopsja wątroby jest skuteczną metodą w różnicowaniu nowotworów pierwotnych i ognisk przerzutowych.

Analizie poddano wyniki badania histopatologicznego biopsji wątroby 132 pacjentów opracowane w Pracowni Cytologii i Histopatologii SP ZOZ MSW z Warmińsko-Mazurskim Centrum Onkologii w Olsztynie.

U 91 pacjentów (69% wszystkich analizowanych przypadków) biopsja wykazała obecność utkania nowotworowego, z czego znakomitą większość (96%) stanowiły nowotwory przerzutowe, a jedynie 4% – nowotwory pierwotne wątroby.

Wśród nowotworów przerzutowych najliczniejszą grupę stanowiły nowotwory układu pokarmowego (40%), z których najczęstsze były nowotwory przerzutowe z ognisk pierwotnych w trzustce, jelicie grubym i żołądku. Drugą co do częstości grupę przerzutów stanowiły nowotwory, których ogniska pierwotnego nie ustalono (38%). Wśród nich najczęstsze były raki gruczołowe (57%), kolejną grupę stanowiły raki bez możliwości ustalenia typu histologicznego (29%), najrzadsze były raki płaskonabłonkowe (11%) i nowotwory nienabłonkowe (3%). Kolejną co do liczebności grupę stanowiły nowotwory pierwotne płuca (9%). Najrzadsze nowotwory przerzutowe pochodziły z ognisk pierwotnych w skórze (3%), sutku (2%), nerce (2%) i trzonie macicy (1%).

Analiza wyników jest spójna z danymi literaturowymi co do częstości występowania zmian nowotworowych w badaniach bioptatów wątroby w porównaniu ze zmianami nienowotworowymi oraz odnośnie do liczebnego rozkładu ognisk pierwotnych

w przypadku nowotworów przerzutowych wątroby. U pacjentów onkologicznych biopsja gruboigłowa wątroby daje możliwość postawienia końcowej diagnozy. Jest to skuteczna metoda rozpoznania choroby nowotworowej w zaawansowanym stadium poprzez potwierdzenie obecności w wątrobie przerzutów nawet wtedy, kiedy pierwotnego ogniska nie udało się ostatecznie zidentyfikować.

Lymphoepithelial cyst of the pancreas – report of 2 cases

Torbiele limfoepitelialne trzustki – opis dwóch przypadków

Wiktoria Lipińska^{1,2}, Zygmunt Koziellec^{2,3},
Maciej Michałak^{2,3}

¹Voivodeship Specialist Children's Hospital in Olsztyn

²Faculty of Health Sciences, University of Warmia and Mazury, Olsztyn

³Self-Contained Public Healthcare Department MSW with Warmia-Mazury Cancer Center, Olsztyn

Cystic lesions of the pancreas are relatively rare, heterogeneous lesions. In adults, 85-90% of these lesions are pseudocysts. True cysts of the pancreas, characterized by an epithelial lining, are uncommon and they include malignant neoplasms. Lymphoepithelial cyst (LEC) of the pancreas are very rare, constituting approximately 0.5% of pancreatic cysts lesion of undetermined pathogenesis that had been documented almost exclusively in middle – aged males. The literature on this entity is limited to case reports or small series. LEC are true pancreatic cysts of uncertain histogenesis, lined by squamous epithelium and surrounded by mature lymphoid tissue. The cyst is usually asymptomatic or causes non-specific abdominal symptoms. There is no specific serologic marker for this entity. None of its radiological characteristics can help differentiate it from other cystic lesions of the pancreas. Most cases are identified on pathological examination after resection. The outcome after surgical excision is uniformly good with no recurrences.

Patient 1: 46-year-old polytraumatized male with cystic lesion of the pancreatic region found while radiological examination after trauma. The lesion was qualified to be surgically removed because of its uncertain character.

Patient 2: 40-year-old patient with asymptomatic cystic lesion of pancreas that was diagnosed incidentally on CT in September of 2013. His physical examination was unremarkable and he had no history of any episode of pancreatitis or pancreatic insufficiency. After

21-months observation the lesion increased by 1 cm on subsequent CT and the patient underwent surgical excision of the cyst.

Histologically, both cysts were lined by mature stratified squamous epithelium surrounded by dense lymphoid tissue, often with prominent follicles. In some areas, the lining epithelium had more cuboidal, flattened, or transitional appearance. Post surgical procedures, both patients healed without issue, and given the diagnosis of LEC, no adjuvant treatment was required.

Lymphoepithelial cysts of the pancreas, despite their rarity, must always be kept in the differential diagnosis of a cystic pancreatic lesion.

Due to uncommon nature and difficulty in radiological diagnosis most cases will continue to be identified on pathological examination after resection.

32

The role of CD133/Notch positive cells in ovarian cancer progression

Rola komórek CD133/Notch dodatnich w progresji raka jajnika

Anna Lis-Nawara¹, Piotr Grelewski¹, Iwona Kamińska¹, Leszek Noga², Michał Jeleń³, Julia Bar¹

¹Department of Immunopathology and Molecular Biology, Wrocław Medical University, Poland

²Department of Pathophysiology, Wrocław Medical University, Poland

³Department of Pathomorphology and Clinical Oncology, Wrocław Medical University, Poland

The biological role of cancer stem cells in progression and metastasis of ovarian cancers are under investigation. There is no prove that the cancer stem cells are involved in tumorigenesis as well as progression of ovarian tumors. The aim of the study was to identify and estimate the role of CD133/Notch positive cells in ovarian tumor tissue.

The expression of CD133 and Notch was estimated on paraffin-embedded ovarian tumor tissue and ovarian cell lines (OvBH-1, SW626, ascitic fluids) using immunohistochemical staining.

Expression of CD133 was revealed in 41/106 (38.7%) and Notch in 36/106 (33.9%) ovarian cancers. CD133 immunopositivity was observed on the bridge of the tissues. Reactivity of both biomarkers was found in the center and bridge of tumor tissue. Expression of studied biomarkers showed heterogeneity in the range and intensity of immunostaining. No correlation between CD133, Notch expression and clinical parameters was found ($p > 0.05$). Positive correlation between Notch and CD133 ($p = 0.02$) was revealed. Parallel expression of CD133 and Notch was dominated in non-serous and in

poorly differentiated (G3) than in serous ovarian carcinomas ($p = 0.03$) and than well and moderate (G1/2) differentiated ($p = 0.04$) cancers. Additionally the CD133/Notch phenotype was observed in high percentage of cells isolated from ascitic fluids and ovarian cell lines.

The presence of cells with CD133/Notch phenotype in ovarian tissue and in ascitic fluids obtained from patients with ovarian cancer suggest, that these cells have phenotype of stem cells. However, there is no prove if these cells are stem cell which undergo genetic mutations or cells which undergo dedifferentiation. The parallel expression of Notch on CD133+ cells should be considerate as biomarkers in target therapy of ovarian cancer.

33

Przydatność wystandaryzowanego schematu badania makroskopowego preparatu po pankreatoduodenektomii w przypadkach nowotworów złośliwych innych niż gruczolakoraki

Standardized grossing protocol is useful for the pathology reporting of malignant neoplasms other than adenocarcinomas treated with pancreaticoduodenectomy

Łukasz Liszka¹, Sławomir Mrowiec², Katarzyna Kuśnierz², Maciej Kajor¹

¹Katedra i Zakład Patomorfologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

²Katedra i Klinika Chirurgii Przewodu Pokarmowego, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

¹Department of Histopathology, Medical University of Silesia, Katowice

²Department of Gastrointestinal Surgery, Medical University of Silesia, Katowice

Żaden z dostępnych schematów badania makroskopowego preparatu po pankreatoduodenektomii nie został uznany za optymalny i powszechnie przyjęty w praktyce histopatologicznej. Wystandaryzowany schemat tego badania, znany jako *Leeds Pathology Protocol* (LPP), został zwalidowany do badania przypadków gruczolakoraka przewodowego trzustki. Celem badania było określenie przydatności tego schematu w przypadkach złośliwych nowotworów pola trzustkowo-dwunastniczego innych niż gruczolakoraki.

Istotą LPP jest identyfikacja i oznaczenie kilkoma kolorowymi tuszami marginesów chirurgicznych na preparacie, a następnie seryjne cięcie go w płaszczyźnie poprzecznej do długiej osi dwunastnicy. *Leeds Pathology Protocol* zastosowano w prospektywnej grupie 35

przypadków nowotworów nieprzewodowych (głównie neuroendokrynych). Odsetek resekcji nieradykalnych, stopień miejscowego zaawansowania nowotworu oraz liczba zbadanych węzłów chłonnych uzyskane z wykorzystaniem LPP porównano z historyczną grupą 19 przypadków, w których badanie makroskopowe preparatu nie było wystandaryzowane.

Przypadki zbadane metodą LPP oraz metodą niestandaryzowaną nie różniły się istotnie w zakresie typów rozpoznania histopatologicznych, średnicy nowotworu oraz charakterystyki klinicznej pacjentów. W przypadkach zbadanych metodą SPP stwierdzono większy odsetek: resekcji nieradykalnych, przypadków naciekania tkanki tłuszczowej okołotrzustkowej oraz naciekania pni nerwowych przez komórki nowotworu, a także większą liczbę zbadanych węzłów chłonnych. Zastosowanie SPP wiązało się jednak z potrzebą pobrania większej ilości wycinków do badania mikroskopowego.

Standaryzowany schemat badania makroskopowego preparatu po pankreatoduodenektomii LPP może być z powodzeniem stosowany w przypadkach nowotworów złośliwych innych niż gruczolakoraki. W połączeniu z rzetelnym badaniem mikroskopowym SPP umożliwia wiarygodne opisanie charakterystyki histopatologicznej nowotworu, a w rezultacie optymalną kwalifikację pacjenta do leczenia adiuwantowego i badań kontrolnych.

There is no universally accepted protocol for gross examination of pancreaticoduodenectomy specimens. Standardized protocol (SP), known as Leeds Pathology Protocol, was previously validated in pancreatic adenocarcinoma. In this study we aimed to assess usefulness of SP in a series of specimens with pancreatic, ampullary, and duodenal malignant neoplasms other than adenocarcinomas.

Standardized protocol was based on multi-colour inking and serial slicing of the specimens in a plane perpendicular to the duodenal axis. Standardized protocol was used in a prospective cohort of 35 neoplasms of neuroendocrine, acinar, and solid-pseudopapillary lineage (SP cohort). Surgical margin status, primary tumour stage, and lymph node yield in SP group were compared with corresponding data of a historical cohort of 19 cases examined using non-standardized protocol (NSP). Samples examined in NSP and SP cohorts were comparable in terms of basic clinical characteristics, median tumour diameter, and distribution of histopathological diagnostic categories.

In SP cohort we noticed: higher rate of detection of tumour tissue at surgical margins, more frequent peripancreatic fat tissue invasion, higher percentage of perineural invasion, larger number of lymph nodes retrieved from the specimen, in comparison to NSP group. Application of SP was associated with signifi-

cantly higher number of tissue blocks taken for histology.

Standardized protocol can be successfully applied for macroscopical examination of pancreaticoduodenectomy specimens with malignant pancreatic, ampullary, and duodenal neoplasms other than adenocarcinomas. SP with proper microscopical diagnosis enables an appropriate schedule of patients with these neoplasms to adjuvant therapy and surveillance programmes.

34

Ultrastructure of activated hepatic stellate cells (HSCs) in liver fibrogenesis in the course of chronic hepatitis B. The first study in pediatric patients

Ocena ultrastrukturalna aktywnych komórek gwiazdzistych wątroby w procesie fibrogenyzy w przebiegu przewlekłego zapalenia wątroby typu B. Pierwsze doniesienie u pacjentów pediatrycznych

Joanna Maria Lotowska¹, Dariusz Marek Lebensztejn²

¹Department of Medical Pathomorphology, Medical University of Białystok, Białystok, Poland

²Department of Pediatrics, Gastroenterology and Allergology, Medical University of Białystok, Białystok, Poland

It is assumed that activation of HSCs, mainly responsible for extracellular matrix synthesis, is a central event in the process of liver fibrogenesis.

The major objective of the research was the analysis of the ultrastructural profile of the respective types of HSCs in children with chronic hepatitis B, with respect to fibrosis intensity.

The ultrastructural study was conducted based on the liver oligobiopsies obtained from 70 children with chronic hepatitis B (chB) (46 boys and 24 girls aged 3-17 years) qualified for antiviral treatment with interferon alpha or lamivudin. Fresh tissue blocks of 1 mm volume were fixed in a mixture of 2.5% glutaraldehyde and 2% paraformaldehyde solution and routinely processed for ultrastructural analysis. Ultrathin sections were double stained with uranyl acetate and lead citrate, and examined using an Opton EM 900 transmission electron microscope. To determine the extent of organ fibrosis (staging-S), the numerical scale according to Batts and Ludwig (1995) was used to distinguish 4 research groups (from S-0 to S-3).

In children with intensive liver fibrosis (S-2 and S-3), the ultrastructural picture showed almost total replacement of quiescent HSCs (Q-HSCs) by

activated, i.e. transitional HSCs (T-HSCs). Among T-HSCs, 2 types of cells were distinguished, cells exhibiting initiation of activation (Ti-HSCs) that were frequently accompanied by activated Kupffer cells and cells with features of perpetuation of activation (Tp-HSCs). Tp-HSCs were elongated in shape and were characterized by a substantial loss of cytoplasmic lipid material; they contained increased number of cytoskeletal components (mainly submembranous located numerous microfilament bundles), well developed and extremely dilated channels of granular endoplasmic reticulum and activated Golgi apparatus, which indicated their marked involvement in intensive synthesis of the extracellular matrix proteins. High amounts of collagen fibers were found to adhere directly to these cells.

The current study showed that T-HSCs were an important link between Q-HSCs and so called myofibroblastic HSCs (Mf-HSCs). Transformation of Q-HSCs into their new morphological variations, observed with a growing extent of fibrosis indicates high plasticity of this population of hepatic nonparenchymal cells and their key role in the process of fibrogenesis in children with chB.

35

Porównanie oceny amplifikacji genu *HER2* trzema metodami

HER2 amplification level in three different evaluation methods

Andrzej Marszałek^{1,2,3}, Apolonia Kałużna^{2,3},
Łukasz Szyłberg¹, Violetta Filas^{2,3}

¹Zakład Patomorfologii Klinicznej, *Collegium Medicum* im.

L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

²Katedra Patologii i Profilaktyki Nowotworów, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

³Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu

Celem pracy była ocena amplifikacji genu *HER2* z wykorzystaniem 3 różnych metod wykonania reakcji oznaczenia liczby kopii genu.

Materiał stanowiły bloczki parafinowe zawierające utkanie raka piersi, w którym w badaniu immunohistochemicznym stwierdzono ekspresję *HER2* na poziomie 2+. Materiał pochodził od kobiet weryfikowanych w celach rutynowej diagnostyki. W kolejnych seriach przypadków wykonywano równoległe badania FISH metodą „ręczną” oraz zautomatyzowaną metodą CISH lub zautomatyzowaną metodą z sondą FISH.

Na podstawie analizy wyników w poszczególnych grupach stwierdzono, że wyliczony współczynnik *HER2/CEP17 ratio* był porównywalny w ocenianych parach badań wykonanych dwiema metodami. Po przeprowadzeniu szczegółowej analizy, porównując metodę ręczną *vs* CISH, stwierdzono, że średnia liczba kopii genu *HER2* w metodzie CISH była niższa. Z kolei przy porównaniu metody ręcznej oraz zautomatyzowanej FISH stwierdzono porównywalne wyniki, a w części przypadków w badaniach wykonanych z wykorzystaniem metody automatycznej były wyższe.

Zastosowanie odpowiedniej metody opracowania materiału do badań molekularnych może warunkować właściwą ocenę amplifikacji genu *HER2*.

36

Ocena liniowej gęstości śródskórkowych nerwów w liszaju twardzinowym sromu i prawidłowych tkankach sromu przy użyciu protokołu diagnostycznego dla neuropatii drobnych zakończeń nerwowych

Linear quantification of intraepidermal nerve fibers density in vulvar lichen sclerosus and normal vulvar tissues by using protocol for small fiber neuropathy diagnosis

Katarzyna Milian-Ciesielska, Grzegorz Dyduch,
Edyta Radwańska, Mateusz Kaczmarczyk,
Jarosław Jarczewski, Dariusz Adamek

Katedra Patomorfologii, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum* w Krakowie

Celem pracy było porównanie liniowej gęstości śródskórkowych nerwów w liszaju twardzinowym sromu i prawidłowych tkankach sromu obliczonej przy użyciu protokołu diagnostycznego dla neuropatii drobnych zakończeń nerwowych.

Trzydzieści wycinków pochodzących ze skóry sromu zmienionej w przebiegu liszaja twardzinowego zostało zakwalifikowanych do badania. Jako grupę kontrolną wybrano 20 wycinków niezmienionej skóry sromu pochodzącej z marginesu tkankowego usuniętych łagodnych zmian skórnych u kobiet w zbliżonym przedziale wiekowym.

Na wyłonionym materiale wykonano barwienie immunohistochemiczne (PGP 9.5), na trzech seryjnych przekrojach z użyciem standardowego protokołu. Do oceny gęstości nerwów śródskórkowych zastosowano wytyczne do oceny gęstości nerwów śródskórkowych w diagnostyce neuropatii drob-

nych włókien nerwowych (*European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on the use of skin biopsy in the diagnosis of small fiber neuropathy*).

Obliczono ilość włókien nerwowych (PGP 9.5 +) przekraczających granicę skórno-naskórkową w przeliczeniu na 1 mm długości granicy skórno-naskórkowej. Długość granicy skórno-naskórkowej obliczono przy użyciu programu do komputerowej analizy obrazu (ImageJ).

Wstępne wyniki wskazują na istotne statystycznie zmniejszenie gęstości nerwów śródskórnokowych w przypadkach liszaja twardzinowego w porównaniu z prawidłowymi tkankami sromu.

Różnice w gęstości śródskórnokowych zakończeń nerwowych pomiędzy tkankami sromu zmienionymi w przebiegu liszaja twardzinowego i prawidłowymi tkankami sromu mogą wskazywać na rolę mechanizmów neurogennych w patogenezie i rozwoju liszaja twardzinowego sromu.

37

Badania histopatologiczne szyjki macicy u pacjentek z nienowotworowymi rozmazami cytologicznymi – analiza porównawcza

Histopathological examination of the cervix in patients with negative Pap smear – comparative analysis

Beata Niewęglowska-Guzik, Barbara Szafran-Kozik, Paulina Mendez-Rutkowska, Andrzej Guzik

Zakład Patomorfologii w Krośnie – Centrum Zdrowia MedLifeCover

Badanie cytologiczne szyjki macicy służy wczesnemu wykrywaniu stanów przednowotworowych i nowotworów tego narządu, natomiast badanie histopatologiczne ostatecznie je potwierdza lub wyklucza. Celem pracy było porównanie wyników badań histopatologicznych materiałów z szyjki macicy z nienowotworowymi rozmazami cytologicznymi.

Analizie poddano 394 pacjentki, u których w latach 2011–2015 w Zakładzie Patomorfologii w Krośnie oceniano rozmazy cytologiczne z szyjki macicy, a następnie wykonywano badanie histopatologiczne materiału z szyjki macicy. Badania cytologiczne oceniane były wg systemu Bethesda. Analizowano tylko te przypadki, w których okres pomiędzy badaniem cytologicznym a histopatologicznym nie przekraczał 1 roku. Badaną grupę podzielono na 2 podgrupy wg rozpoznania cytologicznego, wśród których wyróżniono: pacjentki z prawidłowym wynikiem badania cytolo-

gicznego (191) oraz pacjentki ze zmianami zapalnymi w cytologii (203). Następnie do każdego badania cytologicznego z poszczególnych grup przypisano wynik badania histopatologicznego materiału z szyjki macicy.

Średni wiek badanych pacjentek wynosił 42,1 roku (19–82 lat). W całej badanej grupie 394 pacjentek prawidłowy obraz histologiczny szyjki macicy stwierdzono w 110 przypadkach (27,9%), zmiany zapalne w 174 przypadkach (44,2%), zmiany atroficzne w 43 przypadkach (10,9%), CIN1/HPV w 59 przypadkach (15,0%), CIN2/CIN3 w 6 przypadkach (1,5%) oraz po jednym przypadku raka płaskonabłonkowego szyjki macicy (0,25%) i raka gruczołowego szyjki macicy (0,25%). Zmiany nienowotworowe stanowiły 83%, zmiany związane z infekcją HPV – 15%, zmiany przednowotworowe – 1,5%, a nowotwory – 0,5%.

W podgrupie z prawidłowym wynikiem badania cytologicznego (191 pacjentek) prawidłowy obraz histologiczny szyjki macicy stwierdzono w 74 przypadkach (38,8%), zmiany zapalne w 57 przypadkach (29,8%), zmiany atroficzne w 31 przypadkach (16,2%), CIN1/HPV w 26 przypadkach (13,6%), CIN2/CIN3 w 2 przypadkach (1,1%) oraz w 1 przypadku raka gruczołowego szyjki macicy (0,5%).

W podgrupie ze zmianami zapalnymi w cytologii (203 pacjentki), prawidłowy obraz histologiczny szyjki macicy stwierdzono w 36 przypadkach (17,7%), zmiany zapalne w 117 przypadkach (57,7%), zmiany atroficzne w 12 przypadkach (5,9%), CIN1/HPV w 33 przypadkach (16,3%), CIN2/CIN3 w 4 przypadkach (1,9%) oraz 1 przypadek raka płaskonabłonkowego szyjki macicy (0,5%).

Wnioski:

W badaniach histopatologicznych u pacjentek z nienowotworowymi rozmazami cytologicznymi w 83% występowały zmiany nienowotworowe, w 15% zmiany związane z infekcją HPV, w 1,5% zmiany przednowotworowe i w 0,5% nowotwory.

Najczęściej w badaniach histopatologicznych pacjentek z nienowotworowymi rozmazami cytologicznymi szyjki macicy stwierdzano zmiany zapalne, które stanowiły 44,2%.

38

Chłoniak z komórek płaszczka jelita grubego – opis przypadku

Mantle zone lymphoma of the colon – a case report

Krzysztof Nowak, Jarosław Wejman, Małgorzata Czubak-Barlik

Zakład Patomorfologii, SPSK im. prof. W. Orłowskiego CMKP w Warszawie

Celem pracy jest omówienie diagnostyki różnicowej pozawęzłowego ogniska chłoniaka, morfologii i immunohistochemii.

W diagnostyce wykorzystano mikroskopię świetlną, barwienia HE oraz IHC.

Na podstawie barwień immunohistochemicznych, korelujących z morfologią potwierdzono rozpoznanie chłoniaka z komórek płaszczka (*mantle cell lymphoma* – MCL).

W różnicowaniu chłoniaka jelita grubego oprócz najczęściej występujących chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (*diffuse large B-cell lymphoma* – DLBCL) oraz pozawęzłowego chłoniaka strefy brzeżnej systemu MALT należy także uwzględnić rzadsze jednostki, takie jak MCL, który zwykle prezentuje się klinicznie w stadium III lub IV, często zajmując przewód pokarmowy.

¹Katedra i Zakład Patomorfologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

²Klinika Urologii i Onkologii Urologicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Celem pracy jest przedstawienie rzadkiego przypadku przerzutu nowotworowego do prącia u pacjenta, który nie był wcześniej leczony onkologicznie.

Mężczyzna, 59 lat, z nieregularnym, częściowo owrzodzonym naciekiem w okolicy żołądki prącia. Chory bez innych dolegliwości. Zmianę usunięto chirurgicznie.

W badaniu histopatologicznym stwierdzono nacieki gruczolakoraka (CK+), wykazującego dodatni odczyn immunohistochemiczny na PSA (*prostate-specific antigen*). Ze względu na sugestię przerzutu raka stercza poszerzono diagnostykę kliniczną w celu określenia szczegółowej lokalizacji ogniska pierwotnego i ustalenia ewentualnego zajęcia innych narządów.

Przerzuty do prącia rozpoznawane są zwykle w zaawansowanym stadium raka stercza. Wykrycie przerzutu w prezentowanym przypadku u pacjenta niemającego objawów stało się bodźcem do dalszej diagnostyki.

39

Case reporting of body stalk anomaly (BSA) in twin pregnancy

Przypadek zespołu krótkiej pępowiny u jednego z bliźniąt z ciąży obumarłej

Beata Osiecka, Kamil Olejnik, Danuta Szkudlarek, Izabella El Hasanieh

Chair and Department of Pathomorphology, Wrocław Medical University, Wrocław

We present a case of twin gestation with only one fetus affected by body stalk anomaly.

Complex is a heterogeneous congenital anomaly characterized by an enlarged abdominal wall defect, spina difida, limb defect, craniofacial defects and a no umbilical cord at all.

Several cases of body stalk anomaly in a twin pregnancy have been reported so far.

41

Tracheobronchopatia osteochondroplastyczna

Tracheobronchopathia osteochondroplastica

Iwona Paśnik¹, Franciszek Burdan^{2,3}, Grzegorz Wilczyński⁴, Dorota Lewkowicz¹, Justyna Szumiło¹

¹Katedra i Zakład Patomorfologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

²Katedra i Zakład Anatomii Prawidłowej Człowieka, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

³Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej im. św. Jana z Dukli w Lublinie

⁴Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Celem pracy jest przedstawienie przypadku tracheobronchopatii osteochondroplastycznej u 80-letniej pacjentki diagnozowanej z powodu przewlekłego kaszlu.

W badaniu bronchoskopowym stwierdzono liczne uwypuklenia błony śluzowej sięgających od wysokości chrząstki pierścieniowatej krtani do ostrogi tchawicy i przedniej ściany oskrzela głównego lewego, z którego pobrano wycinek do badania histopatologicznego.

40

Przerzut gruczolakoraka stercza do prącia: przypadek 59-letniego pacjenta bez wcześniejszego wywiadu onkologicznego

Metastatic prostatic adenocarcinoma: a case of a 59-year-old patient without previous oncological history

Anna Ostrowska¹, Franciszek Woźniak¹, Radosław Starownik², Marek Bar², Justyna Szumiło¹

W badaniu histopatologicznym wycinka z błony śluzowej i podśluzowej pokrytego nabłonkiem wielorzędowym migawkowym stwierdzono obecność pojedynczych beleczek kostnych zlokalizowanych w błonie śluzowej. W diagnostyce różnicowej poza tracheobronchopatią uwzględniono amyloidozę i nawracające zapalenie chrząstek krtani (*relapsing poly-chondritis*). Zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej nie wykazało istotnych zmian. Po ustaleniu rozpoznania u pacjentki wykonano również tomografię komputerową klatki piersiowej, w której stwierdzono w części podgłośniowej krtani, tchawicy oraz oskrzelach głównych liczne charakterystyczne polipowate zgrubienia błony śluzowej.

Brak informacji klinicznych w przypadku tracheobronchopatii utrudnia ustalenie prawidłowego rozpoznania. Obraz endoskopowy i radiologiczny zmian w tchawicy i oskrzelach jest charakterystyczny i jego znajomość eliminuje potrzebę wykonywania dodatkowych barwień histochemicznych lub odczynów immunohistochemicznych oraz skraca czas oczekiwania na rozpoznanie.

42

Brodawczak odwrócony jam nosa i zatok przynosowych

Inverted papilloma of the nasal cavities and paranasal sinuses

Aleksandra Pietrzak^{1,2}, Wojciech Golusiński³, Małgorzata Wierzbicka⁴, Andrzej Marszałek^{1,2}

¹Katedra i Zakład Patologii i Profilaktyki Nowotworów, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

²Zakład Patologii Nowotworów, Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu

³Klinika Chirurgii Głowy, Szyi i Onkologii Laryngologicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

⁴Katedra Otolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi oraz Onkologii Laryngologicznej, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Jest to praca przeglądowa, która podsumowuje najważniejsze cechy brodawczaka odwróconego. Praca została przygotowana na podstawie materiału własnego oraz przeglądu najnowszych doniesień zawartych w czasopismach krajowych oraz zagranicznych. W naszej opinii tematyka dotycząca zmian typu brodawczaka odwróconego jest istotna ze względu na często występujące wznovy miejscowe i ryzyko współistnienia nowotworów złośliwych. Główną metodą diagnostyczną w przypadku brodawczaków odwróconych jest badanie histopatologiczne. Przedstawiamy podstawowe informacje dotyczące cech tej

zmiany obserwowanych w badaniach histopatologicznych. Zwracamy również uwagę na diagnostykę różnicową, ze wskazaniem na cechy szczegółowe poszczególnych podtypów.

W pracy wykorzystano archiwalny materiał własny oraz przegląd literatury krajowej i zagranicznej, dotyczącej tematyki brodawczaka odwróconego.

Autorom analizowanych prac nie udało się ustalić jednoznacznej przyczyny powstawania brodawczaków odwróconych, ale najpowszechniejszy jest pogląd, że większość z tych zmian ma etiologię wirusową. Rola patomorfologa w procesie diagnostycznym jest istotna i warta podkreślenia, ponieważ manifestacja kliniczna oraz badania obrazowe nie są wystarczająco charakterystyczne, by ustalić rozpoznanie. Konieczne jest badanie histopatologiczne pozwalające określić rodzaj zmiany oraz radykalność zabiegu, która ma istotny wpływ na ryzyko wznowy. Brodawczak odwrócony pod względem histologicznym jest zmianą o charakterze łagodnym, ale autorzy publikacji są zgodni co do faktu, że u pacjentów po operacji konieczny jest *follow-up* ze względu na ryzyko wznów miejscowych i transformacji złośliwych. W wykrywaniu ognisk raka w obrębie brodawczaka odwróconego pomocne są badania immunohistochemiczne.

43

Pierwotny złośliwy guz ziarnistokomórkowy skóry – przypadek rzadkiego nowotworu, o wyjątkowym pleomorfizmie histologicznym

Primary cutaneous malignant granular cell tumor – case report of the rare neoplasm with unusual pleomorphic histology

Agata Piłaszewicz-Puza¹, Krzysztof Dach², Joanna Reszeć¹

¹Zakład Patomorfologii Lekarskiej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

²Zakład Patomorfologii i Profilaktyki Onkologicznej w Łomży

Prezentacja ma na celu przedstawienie przypadku rzadko występującego nowotworu – złośliwej postaci guza ziarnistokomórkowego (*malignant granular cell tumor* – MGCT). Postaci MGCT stanowią 0,5–2% guzów ziarnistokomórkowych i najczęściej lokalizują się w tkankach miękkich kończyn dolnych. Do tej pory opisano niewiele ponad sto przypadków tego guza, z czego tylko kilka w obrębie skóry. MGCT stanowią wyzwanie diagnostyczne ze względu na swoje podobieństwo histologiczne do ich łagodnych odpowiedników. Opisywany przez nas przypadek jest

interesujący ze względu na rzadkość występowania guza, nietypową lokalizację oraz wyjątkowy obraz histologiczny cechujący się znacznym pleomorfizmem.

Opisywany przypadek dotyczy guza skóry policzka od 91-letniej kobiety, który był diagnozowany w Zakładzie Patomorfologii i Profilaktyki Onkologicznej w Łomży oraz konsultowany w Zakładzie Patomorfologii Lekarskiej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Wycinki z żółtokremowego, zrazowatego guza, średnicy 8 cm, były oceniane w barwieniu HE oraz z wykorzystaniem panelu przeciwciał immunohistochemicznych: SMA, CD68, S100, desmina, CD34, CK AE1/AE3, HMB45. Aktywność proliferacyjną oceniono za pomocą ekspresji białka Ki-67. Po kilku miesiącach od zabiegu usunięcia guza policzka u pacjentki pojawił się guzek średnicy 0,8 cm w okolicy małżowiny usznej, po tej samej stronie. Ze zmiany uzyskano materiał drogą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej.

Histologicznie guz był zbudowany z gniazd wielokątnych komórek, o pęcherzykowych jądrach, z widocznymi jąderkami oraz obfitej ziarnistej, eozynochłonnej cytoplazmie. Guz charakteryzował się dużym pleomorfizmem oraz licznymi figurami podziałów mitotycznych, w tym nieprawidłowych. Barwienia immunohistochemiczne dały pozytywną reakcję w przypadku białka S100 i CD68, natomiast negatywną z SMA, desminą, CK AE1/AE3, CD34 i HMB-45. Aktywność mitotyczną oszacowano na 20% komórek. Guz spełniał większość kryteriów złośliwości guzów ziarnistokomórkowych wg Fanburg-Smith. W rozmazie cytologicznym z guzka małżowiny usznej stwierdzono obecność atypowych komórek, przypominających komórki zmiany pierwotnej policzka, co wskazuje na wznowę guza.

W diagnostyce różnicowej były brane pod uwagę *leiomyosarcoma*, *atypical fibroxanthoma*, *angiosarcoma*, *melanoma*, *sarcomatoid carcinoma*, MGCT. Na podstawie obrazu mikroskopowego i wyników barwień immunohistochemicznych ustalono rozpoznanie złośliwego guza ziarnistokomórkowego. Diagnoza MGCT wiąże się z 32-procentowym ryzykiem wznowy, 50-procentowym – przerzutów, głównie do okolicznych węzłów chłonnych, płuc, wątroby i kości, oraz 39-procentowym ryzykiem zgonu z powodu choroby. Autorom prezentacji opisany przypadek wydał się szczególnie interesujący ze względu na dużą rzadkość występowania oraz wyjątkowy pleomorfizm histologiczny, nieopisywany do tej pory.

44

Test Cintec Plus p16/Ki-67 w roli diagnostyki uzupełniającej raka szyjki macicy

Test Cintec Plus p16/Ki-67 as cervical cancer's complementary diagnostic

Aleksandra Pręgowska-Szczęsna,
Anna Nasierowska-Guttmejer

Zakład Patomorfologii, Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie

Celem pracy była ocena roli testu Cintec Plus p16/Ki-67 w diagnostyce raka szyjki macicy.

U 21 pacjentek Kliniki Położnictwa, Chorób Kobiecych i Ginekologii Onkologicznej CSK MSW w Warszawie skierowanych z nieprawidłowym wynikiem badania cytologicznego: 2 ASCUS, 1 AGC, 2 ASC-H, 8 LSIL, 4 HSIL, 4 dysplazja cytologiczna, przeprowadzono badanie kolposkopowe i pobrano rozmazy cytologiczne z szyjki macicy, w celu wykonania testu Cintec Plus. Dodatkowo, u 11 z nich (1 ASCUS, 2 ASC-H, 2 LSIL, 2 HSIL, 4 dysplazja cytologiczna), pobrano wycinki z tarczy części pochwowej szyjki macicy do badania histopatologicznego.

Rozmazy zabarwiono przy użyciu testu Cintec Plus.

Wycinki tkankowe utrwalono w 10-procentowym roztworze buforowanej formaliny i zatopiono w parafinie. Preparaty poddano standardowemu barwieniu hematoksyliną i eozyną oraz dodatkowemu barwieniu immunohistochemicznemu z użyciem przeciwciała p16.

Dodatnie wyniki testu Cintec Plus stwierdzono w 8 przypadkach (1 AGC, 2 LSIL, 1 HSIL, 2 dysplazja cytologiczna, 1 ASC-H). U 5 pacjentek z tej grupy rozpoznano neoplazję śródnabłonkową w badaniu histopatologicznym i potwierdzono silną i rozlaną dodatnią reakcją z przeciwciałem p16. W przypadku jednego badania (ASC-H) nie stwierdzono dysplazji w weryfikacji histopatologicznej.

Wynik testu Cintec Plus negatywnie wypadł u 13 pacjentek (2 ASCUS, 1 ASC-H, 3 HSIL, 2 dysplazja cytologiczna). Od 6 z nich pobrano wycinki do badania histopatologicznego. Tylko u jednej chorej rozpoznano neoplazję śródnabłonkową (LSIL). W tym przypadku wynik barwienia przeciwciałem p16 był ujemny.

Test Cintec Plus p16/Ki-67 jest uzupełnieniem badania kolposkopowego. Łącznie z badaniami histopatologicznymi i immunohistochemicznymi p16 stanowi podstawę do podjęcia właściwych decyzji klinicznych.

Ocena ekspresji białek fascyny 1 i EpCAM w raku żołądka

Expression of Fascin-1 and EpCAM proteins in gastric cancer

Anna Pryczynicz, Justyna Zińczuk, Andrzej Kemon, Katarzyna Guzińska-Ustymowicz

Department of General Pathomorphology, Medical University of Białystok, Białystok

Fascyny stanowią grupę białek odpowiedzialnych za utrzymanie prawidłowej struktury wewnętrznej cytoszkieletu komórkowego. Wiążą ze sobą mikrofilamenty aktynowe, co umożliwia ruch komórek. Jednym z białek należących do tej grupy jest fascyna 1, której ekspresji nie obserwuje się zwykle w zdrowych komórkach. Białko EpCAM jest cząsteczką adhezyjną komórek nabłonkowych i pośredniczy w homofilnych interakcjach adhezyjnych komórka–komórka. Z kolei EpCAM można zaobserwować na większości zdrowych, prawidłowych komórek. Zaburzenia ich ekspresji obserwuje się w różnych nowotworach, aczkolwiek w raku żołądka ich rola jest mało poznana.

Celem badań była ocena ekspresji białek fascyny 1 i EpCAM w preparatach histopatologicznych pacjentów leczonych z powodu raka żołądka w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym w Białymstoku.

Badania obejmowały grupę 88 pacjentów z rozpoznaniem rakiem żołądka. Ekspresję fascyny 1 i EpCAM oceniono w guzach pierwotnych z zastosowaniem metody immunohistochemicznej. Przeprowadzono analizę statystyczną wybranych parametrów (wiek, płeć, typ nowotworu, stopień zróżnicowania histologicznego, typ wg klasyfikacji Laurena, lokalizacja guza, średnica guza, głębokość nacieku nowotworowego, przerzuty odległe oraz przerzuty do węzłów chłonnych) w korelacji z ekspresją białek fascyny 1 i EpCAM.

Ekspresję białka EpCAM, a także fascyny 1 obserwowano w większym stopniu u pacjentów z typem histologicznym raka gruczołowego bez komponenty śluzowej niż w gruczolakorakach z komponentą śluzową ($p = 0,028$ i $p = 0,004$, kolejno). Wyższa ekspresja tych białek była również częściej obecna w typie jelitowym według klasyfikacji Laurena niż w typie rozlanym raka ($p = 0,037$ i $p = 0,038$, kolejno). Ponadto w guzach nisko zróżnicowanych i niezróżnicowanych nie obserwowano ekspresji fascyny 1, a w guzach średnio zróżnicowanych obecność tego białka była obserwowana w większym odsetku ($p = 0,004$). Zaobserwowano też większą ekspresję białka EpCAM w nowotworach naciekających do naczyń krwionośnych ($p = 0,013$).

Obecność ekspresji fascyny 1 i EpCAM wiąże się z typem histologicznym raka żołądka o korzystniejszym rokowaniu. Ponadto białko EpCAM może mieć znaczenie w naciekaniu komórek nowotworowych do naczyń krwionośnych.

Rare types of benign uterus tumor – a three cases

Rzadkie typy łagodnych nowotworów macicy – opis trzech przypadków

Marta Rzeszutko, Wojciech Rzeszutko, Danuta Szkudlarek

Chair of Pathomorphology, Wrocław Medical University, Wrocław, Poland

The diagnosis of uterine soft tissue tumors is usually not difficult, the most common are smooth muscle tumors. Occasionally, benign tumors with an unusual growth pattern may cause some diagnostic confusion for pathologists who had not experienced such a tumor before. We present a cases of uterine cotyledonoid leiomyoma, lipoleiomyoma and lipofibroma.

Cotyledonoid leiomyoma or “grapelike” leiomyoma is a very rare tumor among the ever-expanding repertoire of growth variants described in benign uterine leiomyoma. A large multinodular fungating tumor adhering to the right posterolateral wall of the uterus and extending to the broad ligament was discovered at vaginal hysterectomy. With a provisional diagnosis of sarcoma, total hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy were performed. Postoperatively, the patient was well with no evidence of recurrence at 14 months. Pathologic examination revealed a 10-cm, red-brown tumor that comprised multiple bulbous processes protruding over the uterine surface, in continuity with a dissecting intramyometrial component. It was composed of fascicles and nodules of bland-looking smooth muscle cells with prominent perinodular hydropic degeneration. Coagulative necrosis, mitoses, and nuclear atypia were absent. Cotyledonoid leiomyoma apparently results from a combination of several uncommon growth patterns operating together, including subserosal growth, dissecting growth, and perinodular hydropic degeneration. Increased awareness of this grossly alarming variant of benign uterine leiomyoma can help avoid overtreatment.

“Cotyledonoid dissecting leiomyoma” or “Sternberg tumor” is a very rare variant of smooth muscle tumors with a distinctive gross appearance. We

describe a similar lesion, probably the sixth reported case, comparing its clinicopathological features with those of previous cases. A 26-year-old nulliparous woman underwent laparotomy for a large pelvic mass replacing the postero-lateral aspect of the uterus with extension into the left pelvic cavity in the form of numerous exophytic congested small nodules. The tumor was removed by resection without hysterectomy after frozen section examination. Histologically, there were variable sized micronodules of benign smooth muscle fascicles, which were separated by fibrous connective tissue with a marked hydropic change and rich vascularity. Immunohistochemical and ultrastructural studies were helpful for confirmation of the smooth muscle nature, but not useful for the definitive diagnosis. Due to bizarre, sarcoma-like gross appearances, this type of lesion should be subjected to frozen section examination in order to avoid over-treatment and preserve the fertility in young women.

47

Zróznicowane poziomy ekspresji wybranych białek szoku cieplnego w raku płaskonabłonkowym krtani

Different expression levels of selected heat shock proteins in laryngeal squamous cell carcinoma (LSCC)

Natalia Skoczylas-Makowska¹, Magdalena Bodnar^{1,2}, Adrianna Czyżnikiewicz¹, Aleksandra Gawrych¹, Łukasz Szyłberg¹, Jakub Michalski¹, Paweł Burduk³, Małgorzata Wierzbicka², Andrzej Marszałek^{1,4,5}

¹Zakład Patomorfologii Klinicznej, *Collegium Medicum* im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

²Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

³Zakład Patofizjologii Narządu Słuchu i Układu Równowagi, Katedra i Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej *Collegium Medicum* im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

⁴Katedra Patologii i Profilaktyki Nowotworów, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

⁵Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu

Rola białek szoku cieplnego (*heat shock proteins* – HSP) jest jednym z najmniej zbadanych zagadnień w raku płaskonabłonkowym krtani (*laryngeal squamous cell carcinoma* – LSCC), dlatego celem pracy była immunohistochemiczna ocena ekspresji wybranych białek szoku cieplnego w LSCC oraz analiza korelacji ekspresji oznaczanych białek z danymi kliniczno-patologicznymi, ze szczególnym uwzględnieniem zakażenia wirusem HPV.

Badania zostały przeprowadzone na wyselekcjonowanym archiwalnym materiale tkankowym, pochodzącym od pacjentów, którym wykonano całkowitą laryngektomię. Badania immunohistochemiczne przeprowadzono w postaci mikromacierzy tkankowych (TMA) w utkanii LSCC oraz reprezentatywnych fragmentach prawidłowej błony śluzowej, stanowiącej materiał kontrolny. Przeprowadzono ocenę lokalizacji i poziomu ekspresji białek: HSP27, HSP70 oraz p16. Analiza porównawcza intensywności ekspresji oznaczanych parametrów została przeprowadzona z wykorzystaniem skali półilościowej wg Remmele-Stegner, a uzyskane wyniki pomiarów zostały poddane analizie statystycznej, z uwzględnieniem danych kliniczno-patologicznych pacjentów.

Stwierdzono istotnie statystycznie wyższe wartości ekspresji białek HSP27 i HSP70 w utkanii LSCC w porównaniu z prawidłową błoną śluzową. Ponadto zaobserwowano wzrost ekspresji białek HSP w przypadkach raków z przerzutami do węzłów chłonnych. Wykazano istotne statystycznie różnice, pomiędzy ekspresją białka HSP27 u pacjentów N(0) vs. N(+) oraz u pacjentów z wyższym stopniem zaawansowania miejscowego guza (T3 vs T4). Stwierdzono także różnice w ekspresji białka HSP70 w odniesieniu do złośliwości histologicznej guza.

Zróznicowany poziom ekspresji białek HSP27 i HSP70 oraz wzrost wartości ekspresji białka HSP27 wraz ze wzrostem stopnia zaawansowania nowotworu może wskazywać, że mogą one uczestniczyć w procesie progresji nowotworowej.

48

Chrzęstniakomięsak zatoki szczękowej: opis przypadku i dyskusja problemów diagnostycznych

Chondrosarcoma of maxillary sinus: a case report and discussion of diagnostic problems

Anna Skórczewska¹, Łukasz Szyłberg¹, Jacenty Szukalski¹, Andrzej Marszałek^{1,2,3}

¹Katedra i Zakład Patomorfologii Klinicznej, *Collegium Medicum* im. L. Rydygiera, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

²Katedra i Zakład Patologii i Profilaktyki Nowotworów, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

³Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu

Chrzęstniakomięsak to trzeci pod względem występowania nowotwór kości. Szczęka jako pierwotna lokalizacja jest rzadkością.

Przedstawiamy przypadek 45-letniej kobiety z guzem w obrębie kości lewej zatoki szczękowej.

W pierwszym badaniu histopatologicznym sugerowano rozpoznanie chrzęstniaka lub mezenchymalnego *hamartoma*. Powtarzane pobranie drobnego materiału nie dało podstaw do jednoznacznego rozpoznania patomorfologicznego. Z powodu braku korelacji między obrazem klinicznym a wynikami badań obrazowych oraz patomorfologicznych zwołano konsylium. Po przeanalizowaniu wszystkich dostępnych informacji wysunięto podejrzenie chrzęstniakomięśaka i zakwalifikowano pacjentkę do leczenia operacyjnego. W usuniętym materiale potwierdzono złośliwy charakter nowotworu.

Opisany przypadek chrzęstniakomięśaka wskazuje na niejednorodną morfologię nowotworu i może być diagnostycznym wyzwaniem dla patologa. Pełny dostęp do wyników badań radiologicznych oraz pobranie reprezentatywnego materiału tkankowego z różnych obszarów nowotworu są istotnymi czynnikami wpływającymi na poprawność rozpoznania. W przypadkach trudnych do postawienia ostatecznej diagnozy kluczowa jest ścisła współpraca klinicystów i patologa.

49

Porównanie przydatności przeciwciał HBME-1 i CK19 w diagnostyce raka brodawkowatego tarczycy

A comparative study of HBME-1 and CK 19 usefulness in the diagnosis of papillary thyroid cancer

Dorota Snopkowska-Wiaderna, Radosław Minias

Diagnostyka Consilio w Łodzi

Celem pracy jest porównanie przydatności opisywanego w piśmiennictwie, rzadziej stosowanego i słabiej poznanego przeciwciała HBME-1 oraz po-

Tabela [streszczenie 49]

HBME-1	CK19
odczyn błonowy	odczyn cytoplazmatyczno-błonowy
najczęstsza ekspresja silna (++)	najczęstsza ekspresja bardzo silna (+++)
czułość 90% (w 18/20 przypadków)	czułość 85% (w 17/20 przypadków)
silne zabarwienie koloidu (++)	słabe zabarwienie koloidu (+)
obecność odczynu w komórkach limfoidalnych	falszywie dodatni odczyn w obszarach zapalenia przewlekłego tarczycy (w komórkach pęcherzykowych; brak immunoekspresji w limfocytach)
odczyn bardziej swoisty dla zmian atypowych	odczyn mniej swoisty dla zmian atypowych
brak ekspresji w zmianach łagodnych tarczycy (0/20)	ekspresja w części zmian łagodnych tarczycy (w 3 przypadkach wykazano ekspresję w obszarach nienowotworowych)

wszechnie stosowanego przeciwciała CK19 w wykrywaniu raka brodawkowatego tarczycy. Ponadto przedstawiono wady, zalety i ograniczenia diagnostyczne w zastosowaniu wymienionych przeciwciał.

Materiał badawczy stanowią preparaty histopatologiczne z raków brodawkowatych tarczycy (n = 20).

Wykonano odczyny immunohistochemiczne z przeciwciałem HBME-1 i CK19 (Roche-Ventana) z następującą oceną półilościową uzyskanych barwień.

Zestawienie odczynów immunohistochemicznych w 20 przypadkach raka brodawkowatego tarczycy wykazało silną (HBME-1) i bardzo silną (CK19) ekspresję w rakach brodawkowatych tarczycy.

Przeciwciała HBME-1, mimo opisywanych ograniczeń i słabszej ekspresji, jest odczynem o większej swoistości w rozrostach atypowych w porównaniu z CK19. Ekspresja tego przeciwciała, wraz z CK19, stanowi przydatne narzędzie w rutynowej identyfikacji guzów tarczycy o typie raka brodawkowatego.

50

Extrarenal-spinal cord nephroblastoma in a hovawart – a case report

Nerczak niedojrzały w lokalizacji pozanerkowej u psa rasy hovawart – opis przypadku

Małgorzata Sobczak-Filipiak¹, Jacek Sterna², Karolina Warchulska¹, Tomasz Męcik-Kronenberg³

¹Division of Pathology in Exotic, Laboratory, Non-domesticated Animals and Fish, Department of Pathology and Veterinary Diagnostics, Warsaw University of Life Sciences, Warsaw, Poland

²Department of Small Animal Diseases with Clinics, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences, Warsaw, Poland

³Department of Pathology, Medical University of Silesia, Zabrze, Poland

Primary tumors of the central nervous system (CNS) are relatively rare in most domestic animals species, but predominantly they are diagnosed in the old dogs and cats. Only 10 percent of all primary canine CNS tumors occurred in dogs less than 3 years of age. Spinal cord neuroblastoma, in dogs sometimes called "Thoracolumbar Spinal Cord Tumor", affects young dogs (under 38 months), predominantly German Shepherd and some retriever breeds. It's uncommon neoplasm in dogs (about 2.3 percent of all primary CNS tumors in this species). The primary tumor occurs usually at the thoracolumbar segments Th10-L2.

Tumor was removed from the thoracolumbar segment Th13 (right side; intradural-extramedullary localisation) of 1.5 year old male dog with clinical signs of pelvic limbs paraplegia and lost panniculus reflex to the right side in caudal 1/4 of lumbar spine. It was fixed and stained routinely; moreover Clüver-Barré stain and immunohistochemical staining against cytokeratin and vimentin was made.

During histopathological examination characteristic tubular pattern of tissue was seen, admixed with solid cellular areas. The "glomeruloid-like" component was also focally seen. Mitotic figures were moderate. Clüver-Barré stain for myelin was negative. Immunohistochemical stain showed positive expression of cytokeratin in some cells, forming the tubules, and vimentin in the stroma of the neoplastic tissue.

It was the first case of extrarenal – spinal cord neuroblastoma diagnosed in a dog/in a dog with in our Division.

matrix remodelling and changes in cellular adhesion that characterise certain pathologies and cancer development. ADAMs are involved in various biological and disease-related processes. The aim of our study was to evaluate an immunoreexpression of ADAM33 in sinonasal inverted papillomas and squamous cell carcinomas of the larynx and to determine its correlation with histological grade.

Immunohistochemical method was used to examine the immunoreexpression of ADAM33 in thirty-nine of formalin-fixed, paraffin-embedded tissue specimens of sinonasal inverted papillomas (SIP) and forty-three laryngeal squamous cell carcinomas.

All epithelial and vascular staining scores were found to be significantly increased in G1 and G2 grade of laryngeal cancer compared with controls ($p < 0.001$) and IP ($p < 0.001$). No statistically significant differences were found between immunoreexpression of ADAM33 in G1 and G2 tumors. The immunoreexpression of ADAM33 was significantly increased in IP patients as compared to control ($p < 0.02$).

Our findings suggest that ADAM33 could potentially contribute to tumorigenesis of laryngeal and sinonasal region.

51

Immunohistochemical study on ADAM33 in sinonasal inverted papillomas and squamous cell carcinomas of the larynx

Immunoekspresja ADAM33 w brodawczakach odwróconych nosa i zatok oraz w raku krtani

Olga Stasikowska-Kanicka,
Małgorzata Wągorowska-Danilewicz, Łukasz Pyziak,
Agnieszka Wierchniewska-Lawska, Marian Danilewicz

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

ADAM33 protein is a member of the family of transmembrane glycoproteins composed of multidomains. ADAM family members have different activities, such as proteolysis and adhesion, making them good candidates to mediate the extracellular

52

Ciliated hepatic foregut cyst: rzadki typ torbieli wątroby

Ciliated hepatic foregut cyst: a rare type of hepatic cyst

Jarosław Swatek¹, Dorota Lewkowicz¹, Lech Wronecki¹,
Justyna Szumiło¹, Jacek Krysa²

¹Katedra i Zakład Patomorfologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

²Oddział Chirurgii Ogólnej, Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Puławach

Przedstawiono rzadki przypadek torbieli wątroby uważanej za zaburzenie rozwojowe przedniego odcinka pierwotnej cewy jelitowej. Dotychczas opisano nieco ponad 100 przypadków tej zmiany, większość w ciągu ostatnich 25 lat. U ponad 60% pacjentów torbiel nie dawała objawów klinicznych. W pięciu przypadkach na podłożu metaplastji płaskonabłonkowej nabłonka torbieli rozwinął się rak płaskonabłonkowy.

Torbiel zlokalizowaną pod powierzchnią przeponową prawego płata wątroby znaleziono przypadkowo i usunięto w całości podczas cholecystektomii laparoskopowej u 70-letniego mężczyzny, operowanego trzy lata wcześniej z powodu raka odbytnicy.

Rozpoznanie histopatologiczne ustalono w Zakładzie Patomorfologii SPZOZ w Puławach.

Torbiel średnicy 1,5 cm, o gęstej, śluzowej zawartości, wyraźnie odgraniczona od otaczającego mięszu wątroby, była wysłana nabłonkiem walcowatym, częściowo urzęsionym, wielorzędowym, przypominającym nabłonek dróg oddechowych, miejscami jednowarstwowym, pozbawionym rzęsek. W sąsiedztwie nabłonka włóknista ściana torbieli zawierała wąską, nieciągłą warstwę mięśni gładkich.

Cechy histologiczne typowe dla *ciliated hepatic foregut cyst* obecne były tylko w części utkania ściany torbieli, co można tłumaczyć zmianami wstecznymi związanymi z wiekiem pacjenta, w kontekście wrodzonego charakteru torbieli. W dotychczas opisanych przypadkach zmiany tego typu rozpoznano u młodszych pacjentów (mediana wieku 48 ± 12 lat). Ze względu na możliwość transformacji złośliwej, obserwowanej u ok. 5% pacjentów, *ciliated hepatic foregut cyst* powinna być prawidłowo rozpoznawana i zawsze usuwana w granicach tkanek niezmiennych. W przedstawionym przez nas przypadku nie stwierdzono metaplastyki płaskonabłonkowej wyściółki torbieli.

W obydwu systemach chowu dąży się do zachowania dobrostanu. Badanie morfologiczne wątroby ma na celu wykazanie, czy wymienione technologie chowu wpływają na obraz strukturalny tego narządu.

Badania przeprowadzono wiosną i jesienią w okresie 2 lat w 6 gospodarstwach pstrągowych, stosujących taką samą dietę, z których 3 miały chów typu OOH i 3 chów RAS. Do badań wzięto 960 pstrągów tęczowych ($n = 20$). Połowa z nich to ryby o masie ciała 350–500 g, a druga połowa 501–850 g. Do badań pobierano wycinki wątroby, które utrwalano w 5-procentowej zbuforowanej formalinie. Skrawki narządu barwiono hematoksyliną i eoźną oraz zgodnie z metodą PAS wg MacManusa. Poziom glikozaminoglikanów oceniano metodą półilościową wg Szarka i wsp.

Nieznacznie częściej zmiany makroskopowe (zwłaszcza uszkodzenia skóry i łusek) obserwowano u ryb z chowu RAS. Większość pstrągów tęczowych, niezależnie od typu chowu, sezonu i masy ciała, charakteryzowała się normalnym obrazem mikroskopowym wątroby. Stosunkowo często spostrzegano, zwłaszcza u pstrągów z chowu intensywnego, stłuszczenie zwykle i przekrwienie. Często odnotowywano obecność melanomakrofałów. Sporadycznie występowało zwyrodnienie mięszsowe, martwica pojedynczych hepatocytów, naciek komórek limfocytarnych. Nieco więcej zmian morfologicznych było u ryb o większej masie ciała i z chowu RAS (brak jednak potwierdzenia statystycznego). Częściej zmiany odnotowywano u ryb pozyskanych jesienią. Obraz zawartości glikozaminoglikanów w hepatocytach ryb był zróżnicowany. Poziom wymienionego związku był wyższy u ryb z chowu RAS, zwłaszcza jesienią, i u ryb o większej masie ciała.

Stopień intensywności zmian w wątrobie był większy u ryb chowu intensywnego. Lokalizacja odstępstw od normy wskazuje, że zmiany miały charakter adaptacyjny oraz uszkadzający (w mniejszym stopniu) i w niewielkim stopniu zależały od technologii chowu. Obraz morfologiczny wątroby pstrąga tęczowego daje podstawę do stwierdzenia, że newralgicznym czynnikiem w chowie pstrągów jest zapewnienie im właściwych warunków oddychania komórkowego – odpowiedniej temperatury wody i poziomu tlenu.

53

Czy ekstensywna i intensywna technologia chowu pstrąga tęczowego (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum 1792) ma wpływ na zmiany morfologiczne wątroby tej ryby?

Does intensive and extensive breeding technology of the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum 1792) has influence on the morphological lesions in the liver of this fish?

Józef Szarek¹, Emilia Strzyżewska-Worotyńska¹, Krystyna Skibniewska¹, Elżbieta Terech-Majewska¹, Anna Wiśniewska¹, Karolina Naumowicz¹, Krzysztof Wąsowicz¹, Mariusz Felsmann², Beata Szynaka³, Anna Andrzejewska³, Leonardo Della Salda⁴, Dominika Gulda⁵

¹Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

²Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu

³Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

⁴Uniwersytet Teramo, Włochy

⁵Uniwersytet Technologiczno-Przyrodniczy im. Jana i Jędrzeja Śniadeckich w Bydgoszczy

Obecnie w pozyskiwaniu pstrąga tęczowego obok tradycyjnej ekstensywnej technologii chowu z jednorazowym przepływem wody (OOH) coraz częściej stosuje się intensywny chów z recykulacją wody (RAS).

54

Ocena aktywności proliferacyjnej oraz immunoekspresji kadheryny E i cyklooksygenazy 2 w polipach ząbkowanych jelita grubego

Proliferative activity and immunoexpression of E-cadherin and cyclooxygenase 2 in colorectal serrated polyps

Justyna Szumiło, Anna Ostrowska, Katarzyna Golec, Paweł Bojar

Katedra i Zakład Patomorfologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Jednym ze szlaków karcynogenezy raka gruczołowego jelita grubego jest szlak metylacyjny. Jego morfologicznymi wykładnikami są zmiany określane jako polipy ząbkowane, które aktualnie obejmują polipa hiperplastycznego, gruczolaka/polipa ząbkowanego siedzącego, tradycyjnego gruczolaka ząbkowanego i polipa mieszanego. Polipy te różnią się zarówno między sobą, jak i od tradycyjnych gruczolaków pod względem wielu cech molekularnych, których znaczenie dla progresji zmian w raka nie zawsze jest jasne. Celem pracy jest ocena aktywności proliferacyjnej oraz immunoekspresji kadheryny E i indukowanej formy cyklooksygenazy (COX2) w polipach ząbkowanych.

Z bazy danych Katedry i Zakładu Patomorfologii Klinicznej UM w Lublinie z lat 2014–2015 wybrano po 25 przypadków trzech podstawowych typów polipów ząbkowanych. Na skrawkach parafinowych wykonano odczyny immunohistochemiczne na kadherynę E, COX2 i Ki67 z użyciem EnVisionTM/HRP (Dako). Przy ocenie odczynów korzystano z programu komputerowego Nikon NIS Ar.

We wszystkich polipach stwierdzono dodatni, intensywny błonowo-cytoplazmatyczny odczyn na kadherynę E. W polipach hiperplastycznych i siedzących odczyn na COX-2 był ujemny lub ogniskowo słabododatni cytoplazmatyczny, podobnie jak w większości tradycyjnych gruczolaków ząbkowanych. Intensywniejszy odczyn stwierdzano w ogniskach dysplazji nabłonka. W polipach hiperplastycznych jądrowy odczyn na Ki67 stwierdzano w komórkach nabłonkowych dna krypt, w polipach siedzących w komórkach położonych bardziej powierzchownie w kryptach i był on nieregularnie rozmieszczony, a w gruczolakach tradycyjnych w dnie ektopowych krypt.

Rzadkie występowanie immunoekspresji COX2 w polipach ząbkowanych może świadczyć o jej marginalnym znaczeniu w patogenezie raka jelita grubego rozwijającym się na drodze neoplazji ząbkowanej. Podobnie kadheryna E nie odgrywa w tym procesie większej roli.

55

Użyteczność rozszerzonego panelu badań immunohistochemicznych w diagnostyce choroby Hirschsprunga

The utility of immunohistochemistry studies in the diagnosis of Hirschsprung's disease

Lukasz Szyłberg¹, Przemysław Gałązka², Magdalena Bodnar¹, Irena Daniluk-Matras², Andrzej Marszałek¹

¹Katedra i Zakład Patomorfologii Klinicznej, Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza w Bydgoszczy, *Collegium Medicum* im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

²Klinika Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej Dzieci i Młodzieży, Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza w Bydgoszczy, *Collegium Medicum* im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Podstawową metodą rozpoznawania choroby Hirschsprunga jest badanie histopatologiczne biopsji odbytnicy w standardowym barwieniu hematoksyliną i eozyną. W wielu przypadkach ocena materiału jest dużym wyzwaniem z uwagi na częste trudności związane z identyfikacją komórek zwojowych. Wykorzystanie badań immunohistochemicznych pozwala na skuteczniejszą diagnostykę w wątpliwych przypadkach.

Celem badania była ocena skuteczności diagnostycznej autorskiego zestawu przeciwciał u pacjentów z podejrzeniem choroby Hirschsprunga.

Badaniem objęto 34 biopsje pochodzące od pacjentów bez klinicznych objawów zaburzeń unerwienia jelit oraz 26 wycinków pochodzących od pacjentów z rozpoznaną chorobą Hirschsprunga. W celu potwierdzenia lub wykluczenia obecności komórek zwojowych wykonano badania immunohistochemiczne z wykorzystaniem przeciwciał przeciwko MAP1b, peryferynie, S-100, kalretyninie, NSE, bcl-2 oraz CD56.

Najbardziej precyzyjne w identyfikacji komórek zwojowych okazały się przeciwciała przeciwko CD56, S-100, peryferynie i kalretyninie. Najwyższy wskaźnik skuteczności diagnostycznej (94%) uzyskano natomiast przy zastosowaniu łącznej oceny odczynów dla S-100 i CD56.

Zastosowanie zaproponowanego panelu badań immunohistochemicznych pozwala w pełni potwierdzić lub wykluczyć wątpliwe diagnostycznie przypadki choroby Hirschsprunga.

56

Skład izotopowy azotu i węgla w unikatowej tkance guza Wilmsa i pozostałości nefrogennych o tym samym tle izotopowym

Nitrogen and carbon stable isotope ratio in unique Wilms' tumor tissue and nephrogenic rests with the same isotopic background

Katarzyna Taran, Tomasz Frączek, Łukasz Antoszczyk, Anna Sitkiewicz, Piotr Paneth, Józef Kobos

Zakład Patomorfologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Pozostałości nefrogenne są uznanym prekursorem guza Wilmsa, jednakże pomimo licznych badań na poziomie mikroskopowym i molekularnym nie ujawniono jak dotąd patomechanizmów ich złożonej biologii. Celem pracy była ocena składu izotopowego unikatowej tkanki nerczaka płodowego i pozostałości nefrogennych o tym samym tle izotopowym.

Przy użyciu spektrometru masowego stosunku izotopowego z przepływem ciągłym Sercon 20-22 (*Continuous Flow Isotope Ratio Mass Spectrometer – CF-IRMS*), sprzężonego z analizatorem pierwiastkowym (Sercon SL) umożliwiającym jednoczesną analizę węgla, azotu i siarki (*elemental analyzer for simultaneous carbon-nitrogen-sulfur [NCS] analysis*), dokonano pomiarów stosunku izotopowego stałych izotopów azotu i węgla w tkance guza Wilmsa i pozostałości nefrogennych.

Ujawniono różnice składu izotopowego azotu i węgla pomiędzy badanymi zmianami patologicznymi (guz Wilmsa $15\text{N}/14\text{N} = 9,03 \pm 0,39$, $13\text{C}/12\text{C} = -22,37 \pm 0,13$; pozostałości nefrogenne $15\text{N}/14\text{N} = 6,48 \pm 0,28$, $13\text{C}/12\text{C} = -23,70 \pm 0,15$).

Uzyskane rezultaty wskazują, że patomechanizmy przemian pozostałości nefrogennych i rozwoju guza Wilmsa mogą rozpoczynać się już na poziomie atomowym i wiązać się z odmiennym metabolizmem komórek obu badanych typów zmian patologicznych nerki. Ponadto wskazują, że pomiary składu izotopowego azotu i węgla mogą być pomocne w określeniu biologii zmiany i podejmowaniu decyzji terapeutycznych.

57

Cytologia czy test p16/Ki-67? Porównanie dodatniej wartości predykcyjnej drugorzędowych modeli diagnostycznych w detekcji ryzyka HSIL+/CIN2+ w pierwotnym skriningu raka szyjki macicy opartym na HRHPV

Cytology or p16/Ki67 test? Comparison of "second step" models for detection HSIL+/CIN2+ risk women in HPV-based primary cervical cancer screening using positive predictive value

Martyna Trzeszcz^{1,2}, Maciej Mazurec², Michał Jeleń³

¹Zakład Patomorfologii i Cytologii Klinicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu

²Centrum Zdrowia Kobiety CORFAMED Sp. z o.o. we Wrocławiu

³Katedra i Zakład Patomorfologii i Cytologii Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Celem pracy było porównanie dodatniej wartości predykcyjnej (PPV) cytologii płynnej (LBC) oraz immunocytochemicznego testu podwójnego p16/Ki-67 (DS), jako drugorzędowych modeli w pierwotnym skriningu raka szyjki macicy (RSM) opartym na ocenie statusu 14 wysokoonkogennych typów HPV (HRHPV14), w selekcji pacjentek z HSIL+/CIN2+.

W wyselekcjonowanej (po cotestingu, DS i kolposkopii z biopsją) grupie 103 pacjentek wykonano analizę retrospektywną PPV dla LBC (model 1.) oraz dla DS (model 2.), jako drugorzędowych alternatywnych testów w detekcji HSIL+/CIN2+. Pierwotnym testem przesiewowym był HRHPV14. Ustalono punkty końcowe: dodatni wynik HRHPV z następnym nieprawidłowym wynikiem LBC (ASC-US+) lub dodatnim DS (DS+). Oceny PPV dokonano w oparciu o tabele kontyngencji. Przedziały ufności dla miar testów diagnostycznych opierały się na metodzie Cloppera-Pearsona. Do oceny poziomu istotności zastosowano test Fishera dla tabel 2×2 z korektą mid-p.

Stwierdzono 23 przypadki HSIL+/CIN2+ (23 ASC-US+ i 22 DS+), 39 przypadków LSIL/CIN1 (39 ASC-US+ i 12 DS+) oraz 41 przypadków histologicznie ujemnych (41 ASC-US+ i 7 DS+). PPV dla HSIL+/CIN2+ dla cytodiagnostyki LBC osiągnęła wartość 22%, a dla DS 54%. W analizie porównawczej poziom istotności wyniósł $p < 0,001$. W modelu 2. potwierdzono 1 przypadek fałszywie negatywny. Liczba wykonanych kolposkopii z biopsją wyniosła 106 dla LBC i 41 dla DS.

Wartość PPV w selekcji pacjentek HSIL+/CIN2+ dla DS jest statystycznie znacznie wyższa niż cytologii. Może to implikować znaczne zmniejszenie liczby wykonywanych procedur inwazyjnych, ograniczając jednocześnie dyskomfort pacjentek i koszty skriningu raka szyjki macicy. Wartość diagnostyczna modelu HRHPV z następczym DS wymaga oceny na dużych grupach populacyjnych, szczególnie ze względu na możliwość występowania wyników fałszywie negatywnych.

58

Czy czas rozszerzyć wskazania do badania placentologicznego? Subkliniczna preeklampsja łożyskowa w manifestacji morfologicznej

Is it time to expand indications for submitting placenta to pathology? Subclinical placental preeclampsia in morphological manifestation

Martyna Trzeszcz^{1,2}, Maciej Mazurec², Michał Jeleń³

¹Zakład Patomorfologii i Cytologii Klinicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu

²Centrum Zdrowia Kobiety CORFAMED Sp. z o.o. we Wrocławiu

³Katedra i Zakład Patomorfologii i Cytologii Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Identyfikacja grup podwyższonego ryzyka preeklampsji (PE) i zahamowania wewnątrzmacicznego wzrastania płodu (FGR) na podstawie algorytmów klinicznych, z następczym włączeniem profilaktyki kwasem acetylosalicylowym (ASA) ma na celu ograniczenie liczby ciężkich powikłań ciąży, także poprzez optymalizację terminu porodu. Rozwój diagnostyki prenatalnej z oceną biomarkerów biochemicznych (m.in. PlGF i sFlt-1) pozwala identyfikować przypadki, w których kluczowa dla patogenezы powikłań jest dysfunkcja łożyska. Aktualne wskazania Amerykańskiego Towarzystwa Patologów do badania popłodu mogą być niewystarczające w pełnej identyfikacji zaburzeń placentologicznych.

W okresie od grudnia 2014 r. do marca 2016 r. w grupie 103 ciężarnych z podwyższonym ryzykiem PE i/lub FGR i zakwalifikowanych do profilaktyki ASA, u których oznaczono PlGF i sFlt-1, zidentyfikowano 4 przypadki z nieprawidłowymi wartościami (powyżej 95 lub poniżej 5 centyla). W 3 z nich ciąża została zakończona w trybie pilnym z powodu nieprawidłowych przepływów naczyniowych u płodu. W jednym ciężarna jest nadal w obserwacji. U wszystkich pacjentek zalecono badanie placentologiczne, które zostało wykonane w 2 przypadkach.

W badaniu placentologicznym 1 popłodu stwierdzono łożysko zbyt małe do wieku ciążowego (< 10 centyla), podwyższony wskaźnik płodowo-łożyskowy (8,8) oraz cechy malperfuzji łożyskowej. Mikroskopowe badanie placentologiczne drugiego popłodu wykazało waskulopatię doczesnową z hialinizacją i zakrzepami tętniczek doczesnowych. Makroskopowo stwierdzono rozsiane zawały parenchymy (o łącznej powierzchni < 30%). Wskaźnik płodowo-łożyskowy i masa łożyska były w normie dla wieku ciążowego.

Profilaktyka ASA w ciąży z ryzykiem PE i/lub FGR może zmieniać lub maskować manifestację kliniczną tych powikłań. Dlatego wydaje się uzasadniona kwalifikacja do badania placentologicznego już na podstawie wykładników subklinicznej preeklampsji łożyskowej – nieprawidłowych biomarkerów łożyskowych, co wymaga potwierdzenia w większych grupach populacyjnych.

59

Diagnostyczność materiału pobranego z kanału szyjki macicy za pomocą szczoteczki endo-Cervex-Brush w trakcie kolposkopii z biopsją w selekcji pacjentek z ryzykiem HSIL+/CIN2+

Diagnostic value of endocervical sampling with endo-Cervex-Brush in triage HSIL+/CIN2+ risk women based on colposcopy with biopsy

Martyna Trzeszcz^{1,2}, Maciej Mazurec², Michał Jeleń³

¹Zakład Patomorfologii i Cytologii Klinicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu

²Centrum Zdrowia Kobiety CORFAMED Sp. z o.o. we Wrocławiu

³Katedra i Zakład Patomorfologii i Cytologii Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Celem pracy była ocena diagnostyczności materiału histologicznego pobranego przy użyciu szczoteczki kanałowej typu endo-Cervex-Brush w czasie kolposkopii z biopsją w selekcji pacjentek z HSIL+/CIN2+.

Grupę 94 pacjentek, u których wykonano cote-sting i podwójny test immunocytochemiczny p16/Ki-67, zakwalifikowano do kolposkopii z biopsją. W trakcie badania kolposkopowego pobrano materiał z kanału szyjki macicy (*sampling* endocerwi-kałny) za pomocą szczoteczki kanałowej typu endo-Cervex-Brush (*brushing*). Zastosowano standaryzowany sposób pobrania. Materiał tkankowy bezpośrednio po *brushingu* utrwalano w formalinie, a następnie poddano preparatyce laboratoryjnej typowej

dla biopłatów z kanału szyjki macicy. Gotowe preparaty oceniano zgodnie z terminologią LAST (Lower Anogenital Squamous Terminology) oraz aktualnym mianownictwem WHO 2014. Gdy występowały wskazania, wykonywano immunohistochemiczne badanie dodatkowe z przeciwciałem p16.

Osiemdziesiąt siedem (92,56%) preparatów spośród ocenionych spełniało kryteria diagnostyczności, wśród nich stwierdzono 80 (91,95%) histopatologicznie negatywnych, 2 (2,3%) przypadki HSIL oraz 5 (5,75%) przypadków SIL bez możliwości określenia gradingu z powodu stycznego ścięcia preparatu lub niepełnej warstwowości nabłonka. W jednym przypadku (1,15%) zmiana HSIL została rozpoznana wyłącznie w materiale z kanału szyjki macicy. *Sampling* endocerykalny był związany z niewielkim dyskomfortem lub jego całkowitym brakiem u pacjentek.

Sampling endocerykalny z zastosowaniem endo-Cervex-Brush pozwala uzyskać materiał tkankowy porównywalny diagnostycznie do klasycznego wylżeczkowania kanału szyjki macicy. Zabieg ten jest znacznie lepiej tolerowany przez pacjentki. Zastosowana metoda umożliwia rozpoznanie zmian śród nabłonkowych zlokalizowanych w kanale szyjki macicy, w tym HSIL, co w przypadkach ujemnej histopatologicznie biopsji tarczy może znacznie poprawić wartość diagnostyczną kolposkopii. W rozpoznaniach SIL nieokreślonego stopnia może wskazywać na konieczność wykonania dalszej diagnostyki endocerykalnej.

wykonano pełne badanie makro- i mikroskopowe, a w związku z podejrzeniem aberracji chromosomalnej bloczki parafinowe z tkankami płodu i płodu przekazano do badania genetycznego.

W mikroskopowym badaniu placentologicznym stwierdzono: powiększone kosmki o zaburzonym kształcie typu *scalloping*, obecność inkluzji trofoblastu, komórki olbrzymie syncytiotrofoblastu oraz rozsięte zwiększenie ilości komórek podścieliskowych kosmków – wykładniki morfologiczne mogące wskazywać na występowanie aberracji chromosomalnej u płodu i/lub popłodu. Na tej podstawie materiał tkankowy skierowano do badania genetycznego. Materiał oceniono pod kątem występowania aberracji chromosomalnych z zastosowaniem metody QF-PCR, która pozwala na wykrycie 85% liczbowych aberracji chromosomowych mogących być przyczyną poronienia. W kosmówce kosmatej wykryto nieprawidłową liczbę kopii chromosomu 15 oraz płęć chromosomalną żeńską. Badanie materiału z poronienia metodą QF-PCR nie pozwala na określenie charakteru trisomii – prostej lub translokacyjnej. Z tkanek płodu nie uzyskano wystarczającej ilości materiału genetycznego do badania pomimo dwukrotnych prób izolacji DNA.

Właściwie przeprowadzone badanie placentologiczne pozwala na wysunięcie podejrzenia aberracji chromosomalnej ograniczonej do łożyska (mozaicyzm łożyskowy) i/lub występującej u płodu, a po potwierdzeniu w badaniu genetycznym umożliwia określenie najbardziej prawdopodobnej przyczyny niepowodzenia położniczego. Wskazuje także na konieczność wykonania pełnej diagnostyki genetycznej u rodziców z zaleceniem właściwego postępowania diagnostycznego w następnej ciąży. Potwierdzenie aberracji chromosomalnej w kosmówce bez dostępnego wyniku badania genetycznego obumarłego płodu lub żywo urodzonego noworodka nie rozstrzyga, czy zaburzenie dotyczy płodu czy popłodu.

60

Ograniczony mozaicyzm łożyskowy czy aberracja chromosomalna u płodu? Trisomia 15 chromosomu rozpoznana po badaniu placentologicznym

Confined placental mosaicism or fetal aneuploidy? Trisomy 15 detected after placenta examination

Martyna Trzeszcz^{1,2}, Maciej Mazurec², Michał Jeleń³

¹Zakład Patomorfologii i Cytologii Klinicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu

²Centrum Zdrowia Kobiety CORFAMED Sp. z o.o. we Wrocławiu

³Katedra i Zakład Patomorfologii i Cytologii Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Celem pracy była ocena przydatności badania mikroskopowego łożyska w detekcji aberracji chromosomalnych.

W skierowanym do badania placentologicznego łożysku (ciąża II, poród II, 23 t.c., zgon wewnątrzmaciczny płodu bez uchwytnej klinicznie przyczyny)

61

Zastosowanie wybranych parametrów kontroli jakości Amerykańskiego Towarzystwa Patologów w skriningu przesiewowym raka szyjki macicy na podłożu płynnym z uwzględnieniem statusu HRHPV

Selected CAP quality control parameters and HPV status for liquid-based preparations in cervical cancer screening

Martyna Trzeszcz^{1,2}, Maciej Mazurec², Michał Jeleń³

¹Zakład Patomorfologii i Cytologii Klinicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu

²Centrum Zdrowia Kobiety CORFAMED Sp. z o.o. we Wrocławiu

³Katedra i Zakład Patomorfologii i Cytologii Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Przedstawienie wyników kontroli jakości cytodiagnostyki szyjki macicy w preparatyce płynnej (LBC) przeprowadzonej przez cytopatologów z zastosowaniem wybranych parametrów zalecanych przez Amerykańskie Towarzystwo Patologów (CAP), jako niezbędny element ciągłego doskonalenia jakości (*Continuous Quality Improvement* – CQI) w cytopatologii ginekologicznej.

W okresie od sierpnia 2015 r. do lutego 2016 r. na podstawie materiału pobranego u kobiet od 21. roku życia oceniono 3017 preparatów LBC wg klasyfikacji Bethesda 2014 wykonanych techniką Sure-Path (BD). W 453 przypadkach (15,01%) oceniono status HPV (HRHPV) przy użyciu testu molekularnego RealTime PCR (Abbott). Obliczono procentowy udział poszczególnych rozpoznaw cytologicznych w ogólnej liczbie oraz wskaźnik ASC/SIL (stosunek rozpoznaw cytologicznych o nieokreślonym znaczeniu – ASC-US, ASC-H – do zmian śród nabłonkowych i raka – LSIL, HSIL, SCC). Otrzymane wartości przyrównano do norm centylowych raportowanych przez CAP. Dodatkowo oceniono korelacje cytowirusologiczne (*cyto-virological correlations* – CVC) i zestawiono z oczekiwanymi przez CAP.

Udział procentowy poszczególnych rozpoznaw cytologicznych przedstawiał się następująco: dla rozpoznaw cytologicznych ASC-US/ASC-H/LSIL/HSIL/AGC/niediagnostyczny – 2,88/0,03/1,66/0,1/0,03/0,07, a wartość wskaźnika ASC/SIL wyniosła 1,66, co dla wszystkich parametrów oznacza zakres między 5. a 25. centylem według wartości raportowanych przez CAP. W zakresie korelacji CVC osiągnięto poniższy udział procentowy pozytywnego statusu HRHPV (w nawiasie % wartości oczekiwane przez CAP) dla wymienionych rozpoznaw NILM/ASC-US/ASC-H/LSIL/HSIL – 10,7 (2–9 w grupie od 30. roku życia)/51,72 (ok. 50)/100 (dąży do 100)/88,57 (> 71–82,9)/100 (dąży do 100).

Monitorowanie wskaźnika ASC/SIL, udziału poszczególnych rozpoznaw cytologicznych w ich ogólnej liczbie oraz korelacje cytowirusologiczne powinny być podstawowymi parametrami kontroli jakości nowoczesnej cytopatologii ginekologicznej i koniecznymi warunkami CQI. W warunkach polskich ocena LBC przez wyszkolonego cytopatologa może spełniać oczekiwane wskaźniki raportowane przez CAP.

62

Łagodny guz mezenchymalny imitujący stadium guzkowe mięsaka Kaposiego

Haemorrhagic dermatomyofibroma – benign mesenchymal tumor resembling plaque-stage Kaposi's sarcoma – a case report

Rafał Tyczyński

Departament Patologii, Szpital Uniwersytecki w Lund, Szwecja

W 1991 r. Hugel jako pierwszy w serii 25 przypadków wyróżnił i opisał zmianę skórą, którą nazwał *plaque type dermal fibromatosis* – typ guzowatości włókniakowatości skórnej.

Rok później Kamino i wsp., badając 9 podobnych przypadków, zdefiniowali histologicznie i wprowadzili nazwę *dermatomyofibroma*.

Niemieccy dermatopatolodzy: T. Mentzel i H. Kutzner opisali największą liczbę tego typu zmian rozrostowych: 56.

Wyodrębnili również i opisać trzy przypadki:

Haemorrhagic dermatomyofibroma imitujące stadium guzkowe mięsaka Kaposiego (jedyne doniesienie!?).

Dane kliniczne:

- guz młodych dorosłych z przewagą kobiet,
- najczęstsza lokalizacja: górna część tułowia i obręcz barkowa,
- asymptotyczny, owalny, dobrze odgraniczony guz o elastycznej konsystencji, zwykle normochromatyczny lub nieznacznie beżowo podbarwiony,
- pojedynczy guz o średnicy 1–2 cm.

Dane histologiczne i immunohistochemiczne:

Dermatomyofibroma jest łagodnym, mezenchymalnym guzem skóry wykazującym miofibroblastyczną linię różnicowania. Zbudowany jest z komórek o skąpej cytoplazmie i wydłużonym, nerkowatym jądrze. Pęczki i wiązki komórek układają się równolegle do powierzchni skóry. Przydatki skórne są zachowane, widoczna jest fragmentacja włókien elastycznych.

W postaci krwotocznej (*haemorrhagic dermatomyofibroma*) dodatkowo występują struktury sitowate i szczeliny z wynaczynionymi erytrocytami oraz towarzyszącymi nielicznymi i rozproszonymi komórkami zapalnymi.

Komórki guza wykazują ekspresję: wimentyny i alfa SMA.

Negatywna reakcja dotyczy markerów nabłonkowych, CD-34, desminy, S-100 (odnotowano także kilka przypadków alfa SMA!).

Negatywna reakcja immunohistochemiczna: HHV8 – w żadnym przypadku nie stwierdzono obecności materiału genetycznego wirusa HHV8 przy użyciu PCR.

Opis przypadku

Dane kliniczne: Od 1,5 roku niewielki guzek skóry podudzia lewego u 39-letniej kobiety. Makroskopowo, biopsja skóry i tkanki podskórnej o wymiarach 12×10 mm.

W centralnej części nieco kraterowata zmiana o średnicy 6–7 mm z jasnobrunatnym przebarwieniem w środku. Preparat był oznaczony nicią przy jednym z biegunów, zabarwiono brzegi resekcji i przecięto wzdłuż długiej osi.

Podsumowując – *haemorrhagic dermatomyofibroma* jest wyjątkowo rzadkim przykładem łagodnego wzrostu mezenchymalnego z obrazem histologicznym imitującym postać guzkową mięsaka Kaposiego. W rutynowym barwieniu HE dominują cytologicznie łagodne komórki o charakterze *myofibroblasta*, ułożone w pęczki i wiązki z strukturami sitowatymi i szczelinami wypełnionymi wynaczynionymi erytrocytami oraz nielicznymi komórkami zapalnymi.

Profil immunohistochemiczny: alfa SMA+, wimentyna+, CD34–, S-100–, desmina–, CK–, HHV8–.

Charakterystyczna fragmentacja włókien elastycznych.

Diagnostyka różnicowa:

- mięsak Kaposiego – kanały naczyniowe wyłożone nowotworowymi komórkami śródbłonna z kulistymi wtrętami hialinowymi, poprzedzielane pęczkami komórek wrzecionowatych; towarzyszący naciek komórek limfoplazmatycznych; CD34+; HHV8+;
- naczyniak wrzecionowatokomórkowy – przestrzenie jamiste z zwakuolizowanymi komórkami śródbłonna (podobne do komórek sygnetywowych); częściowo zorganizowane skrzepliny; *phlebolithis*.

Celem pracy jest prezentacja przypadku naczyniaka limfatycznego w rzadkiej jajnikowej lokalizacji.

Materiał stanowi guz jajnika prawego pochodzący od 30-letniej kobiety operowanej w Klinice Położnictwa, Chorób Kobięcych i Ginekologii Onkologicznej CSK MSW w Warszawie.

Z jajnika utrwalonego w 10-procentowej buforowanej formalinie pobrano reprezentatywne wycinki, które zatopiono w parafinie, a następnie zabarwiono hematoksyliną i eozyną oraz immunohistochemicznie z użyciem przeciwciał CD34 i D2-40.

Makroskopowo stwierdzono jajnik o wymiarach $7,5 \times 5,5 \times 4,0$ cm, o nierównej powierzchni zewnętrznej. Na przekroju widoczna była torbiel średnicy 4,5 cm wypełniona gęstą brunatną treścią.

Mikroskopowo w terenie jajnika, poza ogniskami endometriozy zewnętrznej, obecna była zmiana o największym wymiarze 2,5 cm, zbudowana z licznych cienkościennych, torbielowatych przestrzeni, wysłanych pojedynczą warstwą spłaszczonych komórek. Przestrzenie rozdzielone były włóknistym łącznotkankowym podścieliskiem.

Wykonane barwienia immunohistochemiczne CD34 i D2-40 potwierdziły naczyniowy charakter zmiany i pozwoliły na ustalenie rozpoznania naczyniaka limfatycznego. W diagnostyce różnicowej uwzględniono naczyniaka krwionośnego (*hemangioma*) oraz *adenomatoid tumour*.

Naczyniaki limfatyczne to łagodne guzy rzadko rozpoznawane w obrębie jajnika. Najczęściej występują jednostronnie, osiągają małe rozmiary i nie dają objawów klinicznych. W literaturze opisywane są jednak przypadki guzów osiągających znaczne rozmiary i powodujących niepokojące dolegliwości. Dlatego też w diagnostyce różnicowej łagodnych i złośliwych litotorbielowatych guzów jajnika należy brać pod uwagę naczyniaki limfatyczne.

63

Naczyniak limfatyczny jajnika – prezentacja przypadku**Ovarian lymphangioma – case report**

Anna Wasążnik-Jędras, Małgorzata Kołos,
Anna Nasierowska-Guttmejer

Zakład Patomorfologii, Centralny Szpital Kliniczny MSW
w Warszawie

Naczyniaki limfatyczne (*lymphangioma*) są łagodnymi zmianami układu limfatycznego, prawdopodobnie hamartomatycznymi. Występują głównie u dzieci w obrębie skóry okolicy głowy i szyi. U dorosłych wykrywane są częściej w jamie brzusznej i przestrzeni zaotrzewnowej.

64

Kliniczno-patologiczna charakterystyka nefropatii IgA ze złogami C4d**Clinicopathological characteristics of immunoglobulin A nephropathy with glomerular C4d deposits**

Małgorzata Wągrowa-Danilewicz¹, Marian Danilewicz²

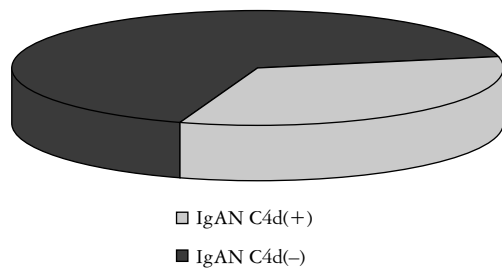
¹Zakład Nefropatologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

²Zakład Patomorfologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

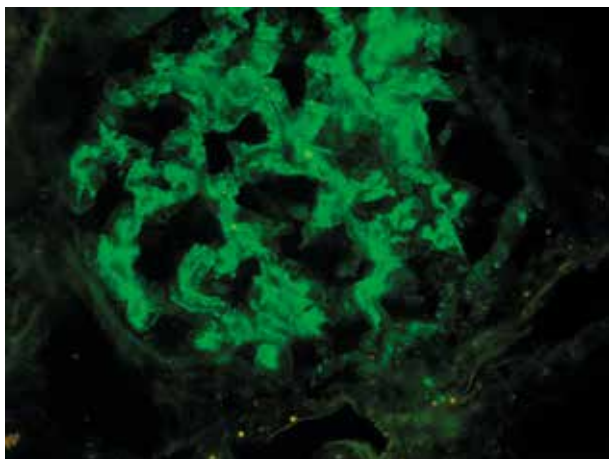
Nefropatia IgA (IgAN) jest najczęstszą postacią pierwotnego kłębuszkowego zapalenia nerek oraz główną przyczyną schyłkowej niewydolności nerek wśród chorych na pierwotne glomerulopatie. Jest

to choroba kompleksów immunologicznych, w których znaczącą rolę w uszkodzeniu nerki przypisuje się aktywacji dopełniacza. Dopełniacz może być aktywowany drogą alternatywną, klasyczną lub lektynową. Kłębuszkowe złogi C4d są uważane za marker lektynowej drogi aktywacji dopełniacza. Doniesienia literaturowe sugerują różnice w przebiegu nefropatii IgA u chorych, u których wykryto złogi C4d w badaniu immunofluorescencyjnym biopunktatu nerki w porównaniu z przypadkami bez złogów C4d. Celem pracy było porównanie nasilenia zmian klinicznych, laboratoryjnych i morfologicznych u chorych na IgAN u których stwierdzono złogi C4d w mezangium [IgAN, C4d(+)] i których nie wykryto złogów C4d [IgAN C4d(-)].

Przeanalizowano zmiany morfologiczne i immunomorfologiczne oraz nasilenie zmian klinicznych i laboratoryjnych u 43 chorych na IgAN. Biopunktaty nerek nadsyłane były w celach diagnostycznych do Zakładu Nefropatologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w latach 2010–2015. Do badań zakwalifikowano biopunktaty od chorych na IgAN zawierające co najmniej 10 niestwardniałych kłębuszków. Diagnostyka mikroskopowa obejmowała ocenę skrawków rutynowo barwionych HE. Ponadto wykonano odczyn PAS z barwieniem błękitem alcjana, srebrzenie wg Jonesa, barwienie wg trójbarwnej me-



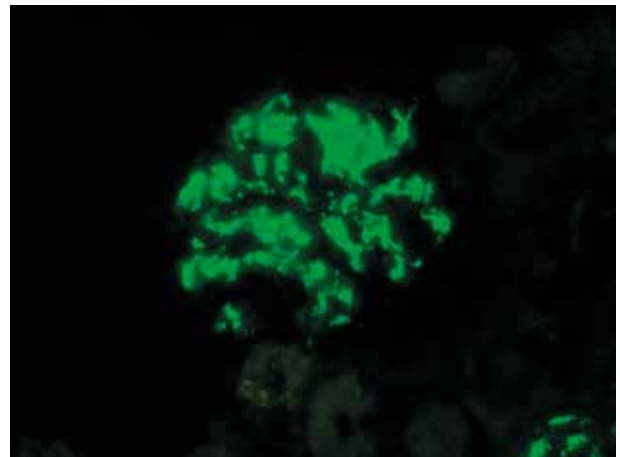
Ryc. 1. [streszczenie 64]



Ryc. 3. [streszczenie 64]

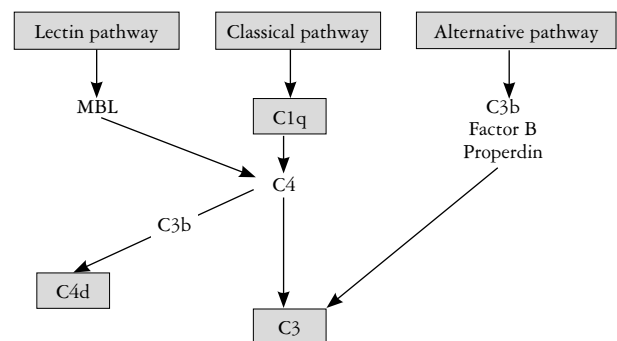
tody Massona, AFOG i barwienie czerwienią Kongo. Badanie immunomorfologiczne wykonano na skrawkach mrożonych z wykorzystaniem przeciwciał: IgA, IgG, IgM, C3, C1q, C4d, łańcuchy lekkie kappa i lambda, stosując metodykę immunofluorescencji. Przeciwciała IgG, IgA, IgM, C3, C1q, kappa, lambda były sprzężone z fluorochromem (FITC, DAKO, metoda bezpośrednia), przeciwciała C4d – niesprzężone z fluorochromem, metodyka pośrednia z przeciwciałem wtórnym Alexa Fluor (Sigma). Zmiany morfologiczne oceniono wg klasyfikacji oksfordzkiej. Wykorzystano test χ^2 do statystycznego porównania nasilenia zmian laboratoryjnych, klinicznych i morfologicznych pomiędzy badanymi grupami. Przyjęto poziom istotności $p < 0,05$.

W 11 biopunktatach pobranych od chorych na nefropatię IgA, oprócz dominujących złogów IgA, stwierdzono obecność złogów C4d w mezangium [IgAN C4d(+)], natomiast w 32 biopunktatach dominującym złogom IgA towarzyszyły złogi C3 i nie stwierdzono złogów C4d (IgAN C4d-). W żadnym przypadku nie wykryto złogów C1q, zarówno w gru-

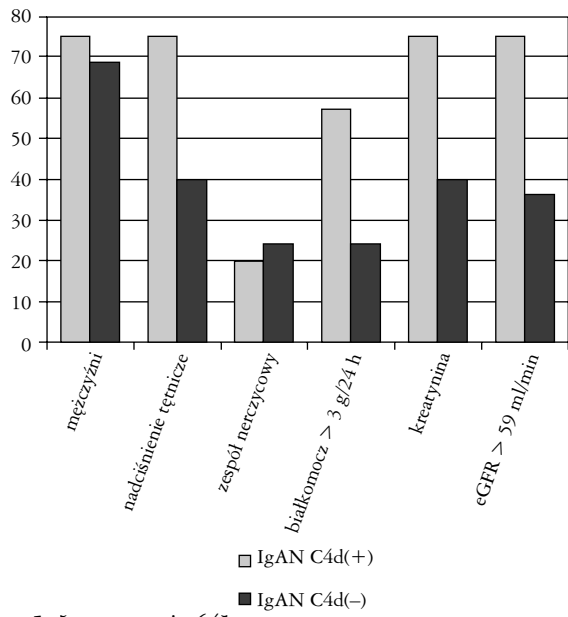


Ryc. 2. [streszczenie 64]

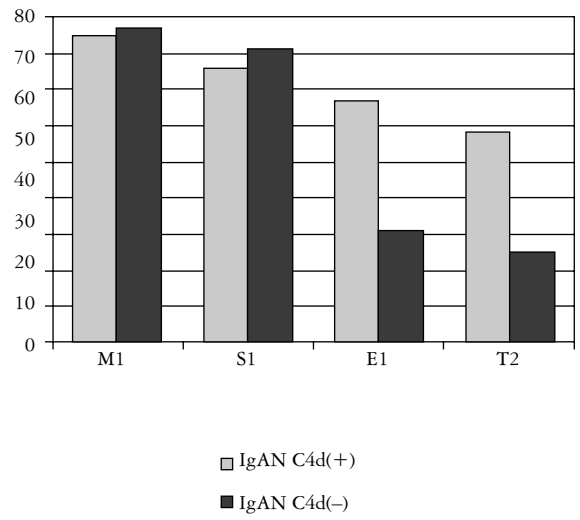
The complement system and C4d



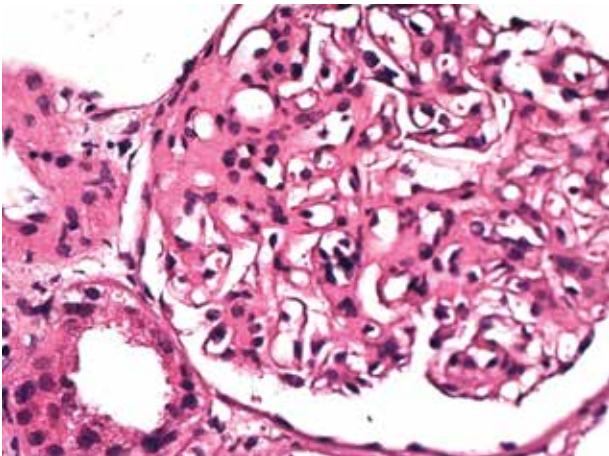
Ryc. 4. [streszczenie 64]



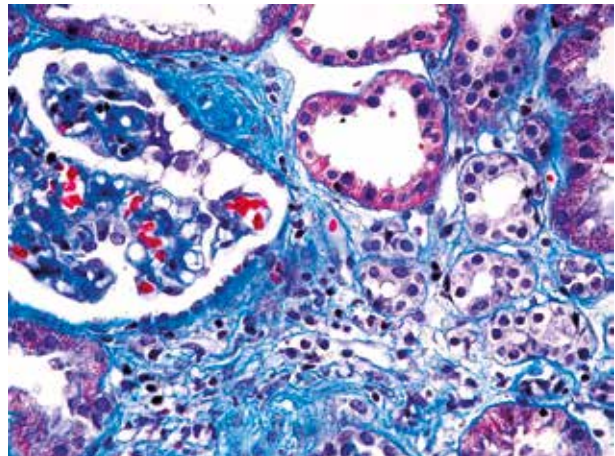
Ryc. 5. [streszczenie 64]



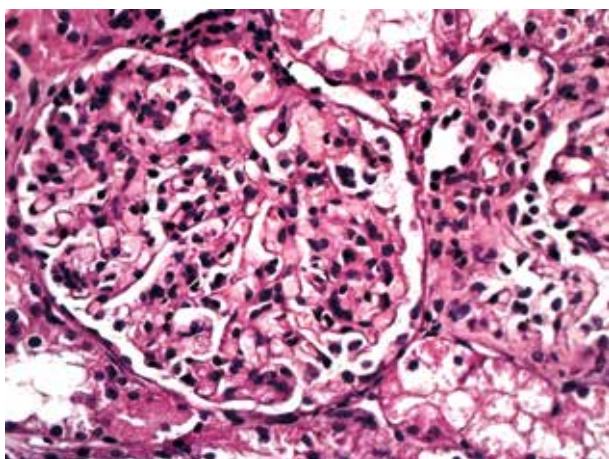
Ryc. 6. [streszczenie 64]



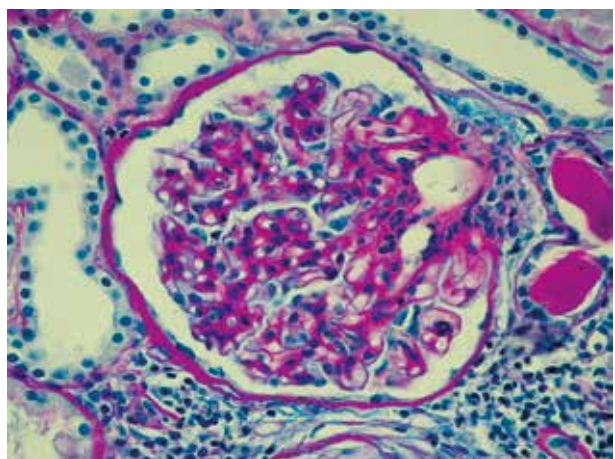
Ryc. 7. [streszczenie 64]



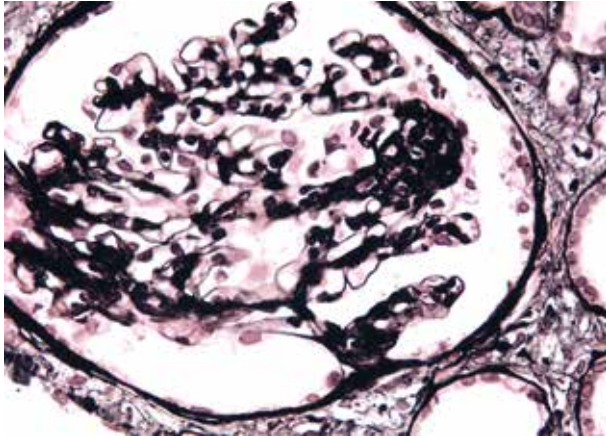
Ryc. 8. [streszczenie 64]



Ryc. 9. [streszczenie 64]



Ryc. 10. [streszczenie 64]



Ryc. 11. [streszczenie 64]

pie C4d(+), jak i w grupie C4d(-). Analiza statystyczna wyników wykazała, że u pacjentów w grupie IgAN C4d(+) stwierdzono w chwili przyjęcia do szpitala znamienne większe stężenie kreatyniny w surowicy, mniejsze wartości eGFR, wyższe wartości ciśnienia tętniczego oraz większy białkomocz w porównaniu z grupą IgAN C4d(-). W biopunktatach u chorych w grupie IgAN C4d(+) znamienne częściej stwierdzano znacznego stopnia zmiany śródmiąższowe oraz rozplem śródwłośniczkowy w kłębuszkach niż w grupie IgAN C4d(-).

U chorych na nefropatię IgA ze złoгами C4d w mezangium stwierdza się cięższy kliniczny przebieg choroby oraz większe nasilenie zmian morfologicznych niż u chorych na IgAN bez złożeń C4d. Chorzy na IgAN, u których wykryto złoże C4d w mezangium, wymagają wdrożenia innej terapii niż chorzy na IgAN bez złożeń C4d.

65

New insights in neurotransmitters nature – link between NPY and prostate cancer

Nowe spojrzenie na naturę neurotransmiterów – ogniwo pomiędzy NPY a rakiem prostaty

Wojciech Wesołowski^{1,2}, Edyta Szwed³, Joanna Kitlińska⁴, Jacek Gulczyński¹, Ewa Iżycka-Świeszewska^{1,3}

¹Medical University of Gdańsk, Gdansk, Poland

²EL-PAT Pathology Co Elbląg, Elbląg, Poland

³Copernicus Hospital Gdańsk, Gdansk, Poland

⁴Georgetown University Washington, USA

Neurotransmitters play pivotal role in central nervous system as well as they are engaged in many physiological and pathological functions in human body. Among them Neuropeptide Y (NPY) seems to have multidirectional function in many processes. NPY acts by the network of its Y1-5R receptors having different tissue expression and targets. In the last years the presence of NPY system in some cancer's tissue was detected, but there is still lack detailed information useful in clinical practice.

We present the results of immunohistochemical study on NPY system expression in prostatic cancer (CaP) tissue. Our analysis concerned 58 cases of prostate cancer including: 48 samples from radical prostatectomy specimens, 3 autopsy cases and 7 vertebral metastases. 10 normal and hyperplastic prostatic sections were also included. The study was based on tissue microarrays containing in total 150 tissue cores.

The expression of NPY, Y1R, Y2R, and Y5R was examined and correlated with the pathological and basic clinical data of tumors. We observed stronger expression of NPY and it's receptors in CaP in comparison to normal and hyperplastic prostatic tissue. NPY system elements presented also different distribution in neoplastic tissue structures and cancer infiltration regions.

This preliminary study show that NPY system participates in prostate neoplasia and suggesting its utility in diagnosis and possible future treatment modalities in this one of the most common cancer worldwide.

66

Double skipping metastases: przerzuty raka stercza i raka odbytnicy do jednego węzła chłonnego, z pominięciem węzłów regionalnych

Double skipping metastases: Metastases of prostatic carcinoma and carcinoma of the rectum to one lymph node omitting regional lymph nodes

Lech Wronecki¹, Dorota Lewkowicz¹, Jarosław Swatek¹, Dariusz Borowiec²

¹Katedra i Zakład Patomorfologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

²Klinika Urologii i Onkologii Urologicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Przedstawiamy przypadek współistnienia dwóch gruczolakoraków, stercza i odbytnicy, z przerzutami

do węzłów chłonnych esiczych. W jednym z węzłów stwierdzono przerzuty obu raków. W węzłach regionalnych dla lokalizacji obu guzów pierwotnych przerzutów nie znaleziono.

Sześćdziesięciosiedmioletni pacjent był operowany w Klinice Urologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. Podczas jednego zabiegu wykonano radykalną prostatektomię i częściową resekcję jelita grubego. Materiał operacyjny oceniono w Katedrze i Zakładzie Patomorfologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. Do badania pobrano gruczoł krokowy w całości, pęcherzyki nasienne i nadesłane oddzielnie obustronne węzły chłonne zasłonowe i biodrowe zewnętrzne. Opracowując materiał z jelita grubego, ze względu na brak widocznych makroskopowo regionalnych węzłów chłonnych, pobrano do badania tkankę tłuszczową mezorektum i powiększone węzły esicze, znalezione w odległości 30 cm od guza.

U pacjenta rozpoznano raka stercza, wg Gleasona 7 (3+4), w stadium pT3a, oraz gruczolakoraka odbytnicy G2, w stadium pT3. W węzłach chłonnych regionalnych dla stercza nie stwierdzono przerzutów. W tkance tłuszczowej mezorektum znaleziono drobne depozyty raka jelita grubego (pN1c). Przerzuty raka gruczołu krokowego były obecne w 6 z 7 badanych węzłów chłonnych esiczych (pM1a). W jednym z tych węzłów oprócz przerzutu raka stercza znaleziono przerzut raka jelita grubego (pM1a). Pochodzenie przerzutów potwierdzono przy użyciu odczynów immunohistochemicznych: w raku stercza PSA (+), CK7 (-), CK20 (-); w raku jelita grubego CK20 (+), CK7 (-), PSA (-).

Przedstawiliśmy przypadek przerzutów dwóch raków do jednego węzła chłonnego, niebędącego węzłem regionalnym dla żadnej z lokalizacji guzów pierwotnych, przy braku przerzutów w węzłach regionalnych (*skipping metastases*). W dostępnej literaturze nie znaleźliśmy doniesień na temat podobnych przypadków.

67

Horrifying basal cell carcinoma (HBCC) – rak podstawnocomórkowy skóry, podtyp z ekspresją markerów neuroendokrynych – opis przypadku i problemów diagnostycznych

Horrifying basal cell carcinoma (HBCC) – case report and diagnostic difficulties

Ewa Zeliaś, Andrzej Marszałek

Katedra i Zakład Patologii i Profilaktyki Nowotworów, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu

Rak podstawnocomórkowy jest bardzo częstym nowotworem skóry o powolnym wzroście i miejscowej złośliwości, jednak niektóre jego postaci, m.in. *horrifying basal cell carcinoma* (HBCC), charakteryzują się o wiele bardziej agresywnym przebiegiem. Komórki raka podstawnocomórkowego różnicują się w kierunku przydatków skóry, niezmiernie rzadko spotyka się w nich ekspresję markerów neuroendokrynych mogącą stanowić pułapkę diagnostyczną. Związek ekspresji markerów neuroendokrynych w komórkach raka podstawnocomórkowego z rokowaniem wymaga dalszych badań.

Przedstawimy przypadek 54-letniej kobiety ze wznową guza skóry okolicy skroniowej. Pomimo wcześniejszej radioterapii była to już druga z kolei wznowa raka podstawnocomórkowego w tej lokalizacji, z powodu której konieczna okazała się egzenteracja oczodołu.

Po radykalnej operacji pobrano materiał do badania histopatologicznego i immunohistochemicznego, stwierdzając dodatnią reakcję dla p63, CD56, BerEP4 oraz chromograniny A w pojedynczych komórkach, Ki-67 (80%). Nie stwierdzono dodatnich reakcji dla synaptofizyny, CK20, S100, EMA, GCDPF-15. W korelacji obrazu histopatologicznego z powyższymi badaniami immunohistochemicznymi rozpoznano raka podstawnocomórkowego skóry, podtyp z ekspresją markerów neuroendokrynych (*horrifying basal cell carcinoma*).

68

CD56 w różnych procesach rozrostowych tarczycy

CD56 – useful immunohistochemical marker in diagnosis of papillary thyroid cancer-analysis of consultation material

Ewa Zembala-Nożyńska, Barbara Nikiel,
Agata Stanek-Widera, Dariusz Lange

Zakład Patologii Nowotworów, Centrum Onkologii – Instytut Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie, Oddział Gliwice

Department of Tumor Pathology, Center of Oncology – Maria Skłodowska-Curie Memorial Institute, Branch in Gliwice, Poland

Celem pracy była ocena przydatności CD56 w diagnostyce zmian rozrostowych tarczycy. CD56 poza zastosowaniem w diagnostyce nowotworów neuroendokrynych wydaje się przydatnym markerem różnicowania zmian rozrostowych tarczycy. Pozwala potwierdzić rozpoznanie raka brodawkowego w przypadkach, w których dotąd powszechnie stosowany marker Cytokeratyna 19 nie daje jednoznacz-

nych wyników. Negatywny wynik reakcji CD56 pomaga różnicować zmiany z dominującym utkaniem pęcherzykowym, takie jak postaci pęcherzykowe raka brodawkowatego, guzy rozrostowe, gruczolaki, raki pęcherzykowe, zmiany rozrostowe w przewlekłym zapaleniu tarczycy.

Rocznie Zakład Patologii Nowotworów w Gliwicach wykonuje ok. 1500 konsultacji zmian tarczycy. Przeanalizowano 1039 przypadków konsultacyjnych raka brodawkowatego tarczycy. W wątpliwych przypadkach wykonywano oprócz badania CK19 dodatkowo marker CD56 w podejrzeniach postaci pęcherzykowej raka brodawkowatego, zmianach pęcherzykowych – guzach rozrostowych, gruczolakach pęcherzykowych, rakach pęcherzykowych.

Z 1039 przypadków dodatkowe badanie podwójne markerów wykonano w 46 przypadkach. Rozpoznanie raka brodawkowatego w tej grupie pierwotnie ustalono w 17 przypadkach, które potwierdzono w 12 przypadkach, zmieniono rozpoznanie na rozpoznanie gruczolaka w 3 przypadkach, guza rozrostowego – 2 przypadki. Podejrzenie raka brodawkowatego kierowano w 17 przypadkach, które potwierdzono w 5 przypadkach, w 10 rozpoznano guza rozrostowego, w 2 gruczolaka pęcherzykowego. Pojedyncze kierowane do konsultacji przypadki, w których zmieniono rozpoznanie na raka brodawkowatego, to przypadki: raka pęcherzykowego – 1, podejrzenie raka pęcherzykowego tarczycy – 1, guza rozrostowego – 3, gruczolaka – 2. Utrzymano pierwotne rozpoznanie guza rozrostowego w 2 przypadkach, raka pęcherzykowego w 1 przypadku i gruczolaka pęcherzykowego w 1 przypadku.

Marker immunohistochemiczny CD56 jest użytecznym narzędziem diagnostyki zmian rozrostowych tarczycy, wykazujących niektóre cechy raka brodawkowatego, decydującym o rozpoznaniu. Powinien być stosowany łącznie z cytokeratyną 19 (CK19).

In the last years the loss of expression of neuroendocrine marker CD56 in papillary thyroid cancer was observed. This feature is especially usable in cases in which unequivocal CK19 staining, usually positive was observed (in cases with predominant follicular structures as follicular variant of papillary cancer, hyperplastic tumors, adenomas, follicular cancers, and proliferative forms of chronic thyroiditis).

1039 consultative cases of thyroid papillary cancer (2014 year collection) were re-analyzed. In doubtful additionally CD56 staining was performed (suspicion of follicular variant of papillary cancer, in follicular changes – hyperplastic tumors, and in follicular adenomas and follicular cancers).

Staining with CK19 and CD56 was applied in 46 cases. Diagnosis of papillary cancer was confirmed in 12 cases from 17 with primary papillary cancer, in 3 cases the diagnosis of adenoma and in 2 of hyperplastic tumor was changed.

The suspicion of papillary cancer done in 17 cases was confirmed in 5 cases, in 10 cases the diagnosis of hyperplastic tumor was diagnosed, and in 2 cases follicular adenoma.

Individual cases were also consulted; final diagnosis of papillary cancer was confirmed in 1 case with follicular cancer, suspicion of follicular cancer – 1, hyperplastic tumor – 3, adenoma – 2. Primary diagnosis of hyperplastic tumor was confirmed in 2 cases, follicular cancer in 1 and follicular adenoma in 1 case.

CD56 could serve as useful tool in hyperplastic thyroid changes, demonstrating some features of papillary cancer. It should be applied with CK19.

69

Immunohistochemiczna ocena ekspresji białek p21 i p53 w śródnabłonkowej neoplazji trzustki

Immunohistochemical evaluation of p21 and p53 expression in pancreatic intraepithelial neoplasia (PanIN)

Justyna Zińczuk¹, Konrad Zareba²,
Katarzyna Guzińska-Ustymowicz¹, Bogusław Kędra²,
Andrzej Kemonia¹, Anna Pryczynicz¹

¹Zakład Patomorfologii Ogólnej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

²II Klinika Chirurgii Ogólnej i Gastroenterologicznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Do zaburzeń regulacji cyklu komórkowego dochodzi podczas rozwoju wielu nowotworów, w tym także gruczolakoraka przewodowego trzustki, który rozwija się ze zmian prekursorowych, m.in. ze śródnabłonkowej neoplazji trzustki. Istotną rolę w regulacji cyklu komórkowego odgrywiają białka p21 i p53. Białko p21 występuje w prawidłowych ludzkich fibroblastach w fazie G₀, a spadek jego ekspresji stymuluje komórkę do wejścia w cykl komórkowy i syntezy DNA. Nadekspresję p21 zaobserwowano w fazach G₁, S i G₂ cyklu komórkowego. W odpowiedzi na uszkodzenie DNA białko p21 może zostać aktywowane przez białko p53. p53 pośredniczy w zatrzymaniu cyklu komórkowego w fazach G₁/S, co umożliwia naprawę DNA. Może ono także aktywować GADD45, w wyniku czego następuje zatrzymanie cyklu komórkowego w fazie G₂/M. Jeśli powstałe uszkodzenie nie jest możliwe do naprawy, p53 indukuje programowaną śmierć komórki – apoptozę.

Celem badań była ocena i porównanie ekspresji białek p21 i p53 w prawidłowych przewodach trzustkowych i śródnabłonkowej neoplazji trzustki o różnych stopniach zaawansowania.

Grupa badana składała się z 70 chorych leczonych operacyjnie z powodu zmian patologicznych trzustki (rak przewodowy, torbiele, guzy neuroendokryjne, zapalenia trzustki), u których stwierdzono obecność śródnałonkowej neoplazji trzustki. Badania immunohistochemiczne zostały przeprowadzone z wykorzystaniem poliklonalnych przeciwciał: anty-p21 i p53. Po wykonaniu poszczególnych etapów barwienia z wykorzystaniem metody polimerowej w celu uwidocznienia kompleksu antygen–przeciwciało wykorzystano chromogen – czterochlorowodorek 3,3'-diaminobenzydyny (DAB). Pozytywną reakcję immunohistochemiczną na białka p21 i p53 oceniano poprzez zliczenie dodatnio barwiących się jąder komórek nałonka przewodów trzustkowych i wyrażenie tych wartości w procentach. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej, stosując test korelacji rang Spearmana. Korelacje pomiędzy ekspresją białek w poszczególnych stopniach PanIN przeprowadzono z użyciem testu U Manna-Whitneya.

Wykazano istotne statystycznie zależności pomiędzy ekspresją białka p21 a wiekiem pacjentów ($p = 0,024$). Wyższą ekspresję tego białka obserwowano u osób po 60. roku życia. Zaobserwowano korelację pomiędzy ekspresją białka p53 a lokalizacją zmian w obrębie trzonu trzustki ($p = 0,040$). Ekspresja białek p21 i p53 korelowała w sposób istotny statystycznie z obecnością i stopniem zaawansowania śródnałonkowej neoplazji trzustki. Wraz ze wzrostem stopnia zaawansowania PanIN następował wzrost ekspresji białek. Wykazano także istotne statystycznie różnice w ekspresji p21 i p53 pomiędzy przewodami prawidłowymi i PanIN 1 ($p < 0,001$), PanIN 1 i PanIN 2 ($p < 0,001$), PanIN 2 i PanIN 3 ($p < 0,001$).

Nadekspresja p21 i p53 jest wcześniej pojawiającym się zjawiskiem w rozwoju śródnałonkowej neoplazji trzustki i może odgrywać istotną rolę w deregulacji cyklu komórkowego, przez co wpływa na proces karcynogenezy w trzustce.
