

Úvod do problematiky: charakteristika oboru patologie v praxi.

Druhy vyšetření v patologii.

ZKOUŠENÍ

+ INFORMACE K ORGANIZACI VÝUKY A

ZDENĚK BEDNAŘÍK



Patologie

- **Obecná patologie: nauka o nemoci; studuje:**

- příčiny nemoci/etiologii
- mechanismus vzniku a vývoje nemoci/patogenezi
- strukturální změny/morfologii
- klinické konsekvence změn

- **Patologie v klinické praxi (diagnostická patologie):**

Diagnostika chorobných změn na základě vyšetření chirurgicky získaných vzorků tkáně (tj. histopatologické vyšetření biopsií) a cytologických vzorků (cytopatologické vyšetření): cca 98 % objemu práce pracoviště patologie

Nekroptická/autoptická vyšetření – pitvy: cca 2 % objemu práce pracoviště patologie

Nekroptická/autoptická vyšetření - pitvy

- **Anatomická pitva** (ústavy anatomie, výukové a výzkumné účely)

- **Patologicko-anatomická pitva** (oddělení a ústavy patologie)

U osob zemřelých ve zdravotnickém zařízení smrtí z chorobných příčin stanovených v § 88 odst. 2 ZZS.

- **Zdravotní pitva** (oddělení a ústavy soudního lékařství)

U osob zemřelých náhlým, neočekávaným nebo násilným úmrtím včetně sebevraždy, a to v případech stanovených v § 88 odst. 3 ZZS.

- **Soudní pitva** (oddělení a ústavy soudního lékařství)

Nařizují orgány činné v trestním řízení, nejčastěji policejní orgán, resp. státní zástupce. Soudní pitva je nařizována usnesením dle § 115 trestního řádu a to v případě, že vznikne podezření, že smrt člověka byla způsobena trestnými činem. Součástí soudní pitvy je i komplementární laboratorní vyšetření a také lékařský znalecký posudek.

Kdo je patolog?

- lékař specializovaný v diagnostice a charakterizaci onemocnění na základě vyšetření vzorků tkáně pacientů (biopsií) a cytologických vzorků (tělních tekutin, aspirátů, stěrových cytologií)
- největší objem práce představuje onkopatologická diagnostika nádorových onemocnění
- nutnost klinicko-patologické spolupráce

Biopsie

- Z živého organismu odebraná tkáň, která je využita pro diagnostické účely
- Může mít i význam terapeutický (př. resekce úseku střeva s nádorem, polypektomie,...)
- **Prováděna pod zrakovou/palpační kontrolou:**
 - Operační přístup, endoskopie/laparoskopie
 - UZV, CT, MRI
 - Stereotakticky (s 3D zaměřením)

Biopsie – metody přístupu

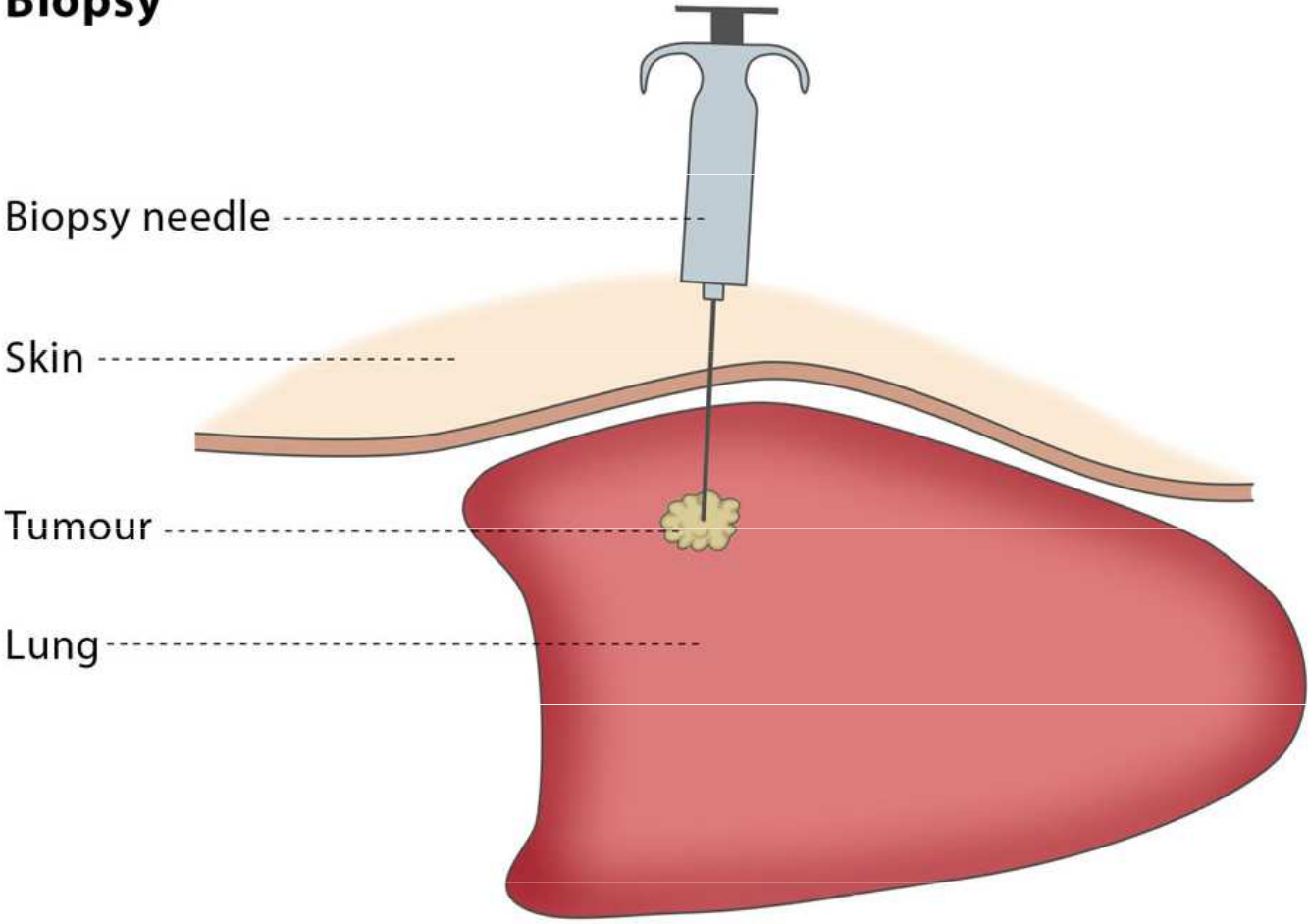
▪ Otevřená (operační)

- ✓ Excize (vč. resekce/amputace/exartikulace)
- ✓ Probatorní/diagnostická excize (incize)

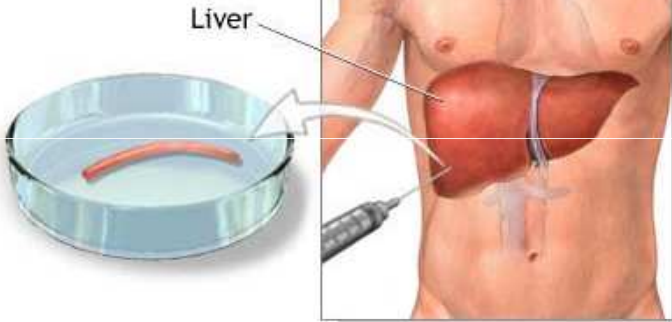
▪ Uzavřená

- ✓ Endoskopická mikroexcize: *gastro-, kolono-, broncho-, mediastino-, cysto-, artroskopie, ERCP,...*
- ✓ Punkční biopsie
 - Průbojníková (punch) biopsie: kůže, mamma
 - Jehlová biopsie: tenkojehlová aspirační (FNAB), core cut, vakuová: *štítní žláza, mamma, ložiskové procesy parenchymatálních orgánů (játra, ledviny, pankreas,..) a kostí*
- ✓ biopsie kličkou: *cervix*
- ✓ Kyretáž: *cervix, tělo děložní*

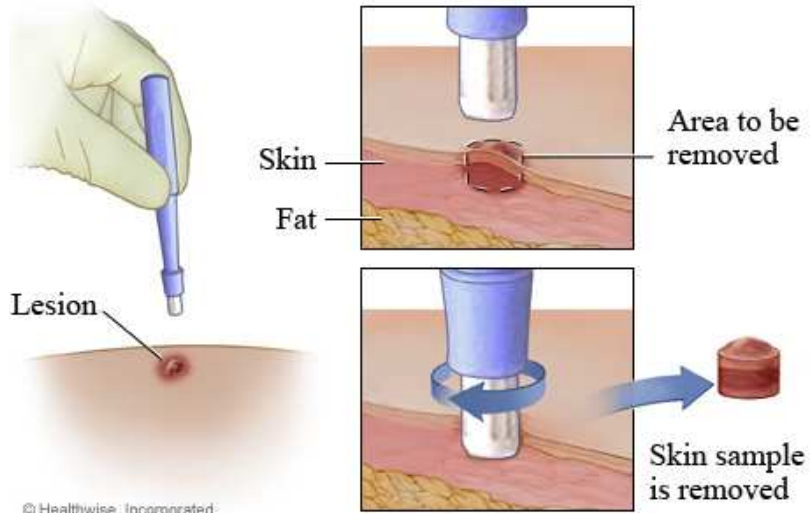
Biopsy



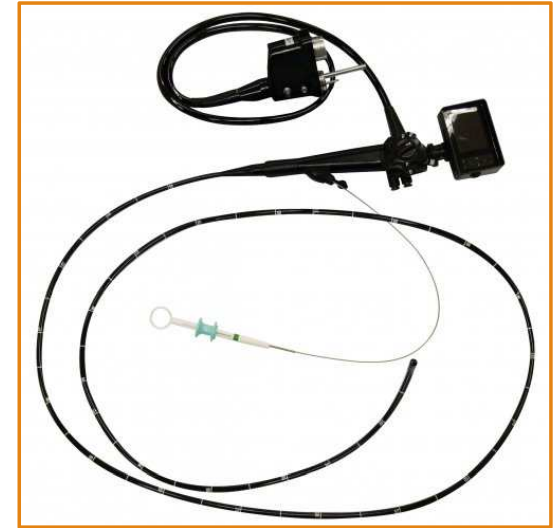
A small slender core of tissue is removed with a biopsy needle



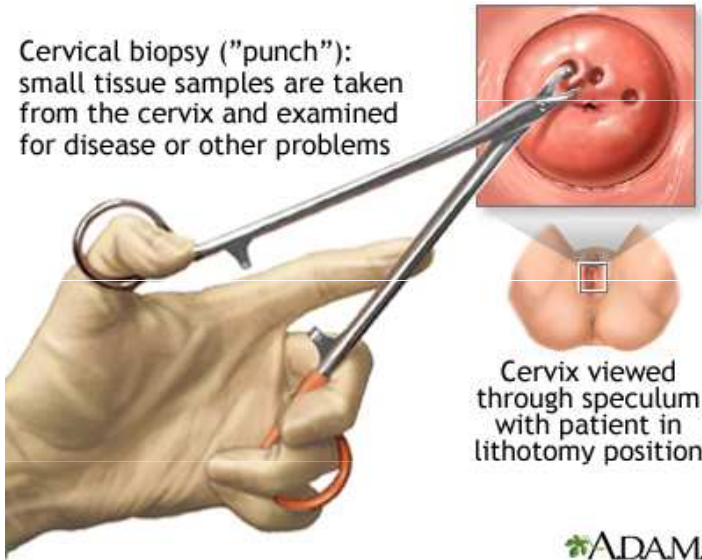
ADAM.



© Healthwise, Incorporated.

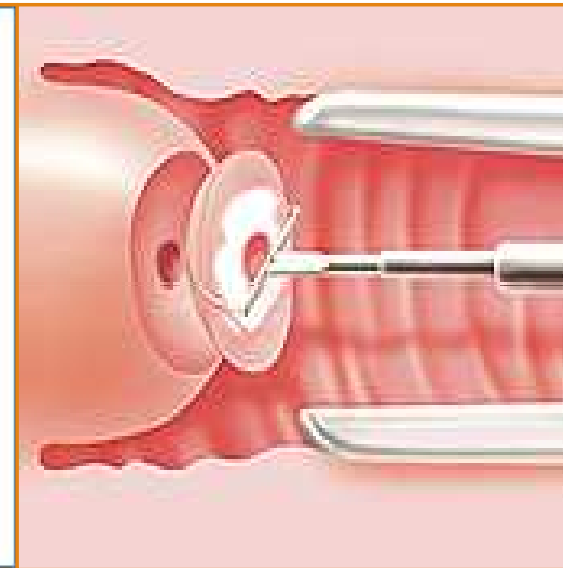


Cervical biopsy ("punch"): small tissue samples are taken from the cervix and examined for disease or other problems



Cervix viewed through speculum with patient in lithotomy position

ADAM.



Metodické přístupy v patologii

Makroskopie

Světelná mikroskopie (přehledná a speciální barvení)

Enzymová histochemie

Imunohistochemie (IHC) a imunofluorescence

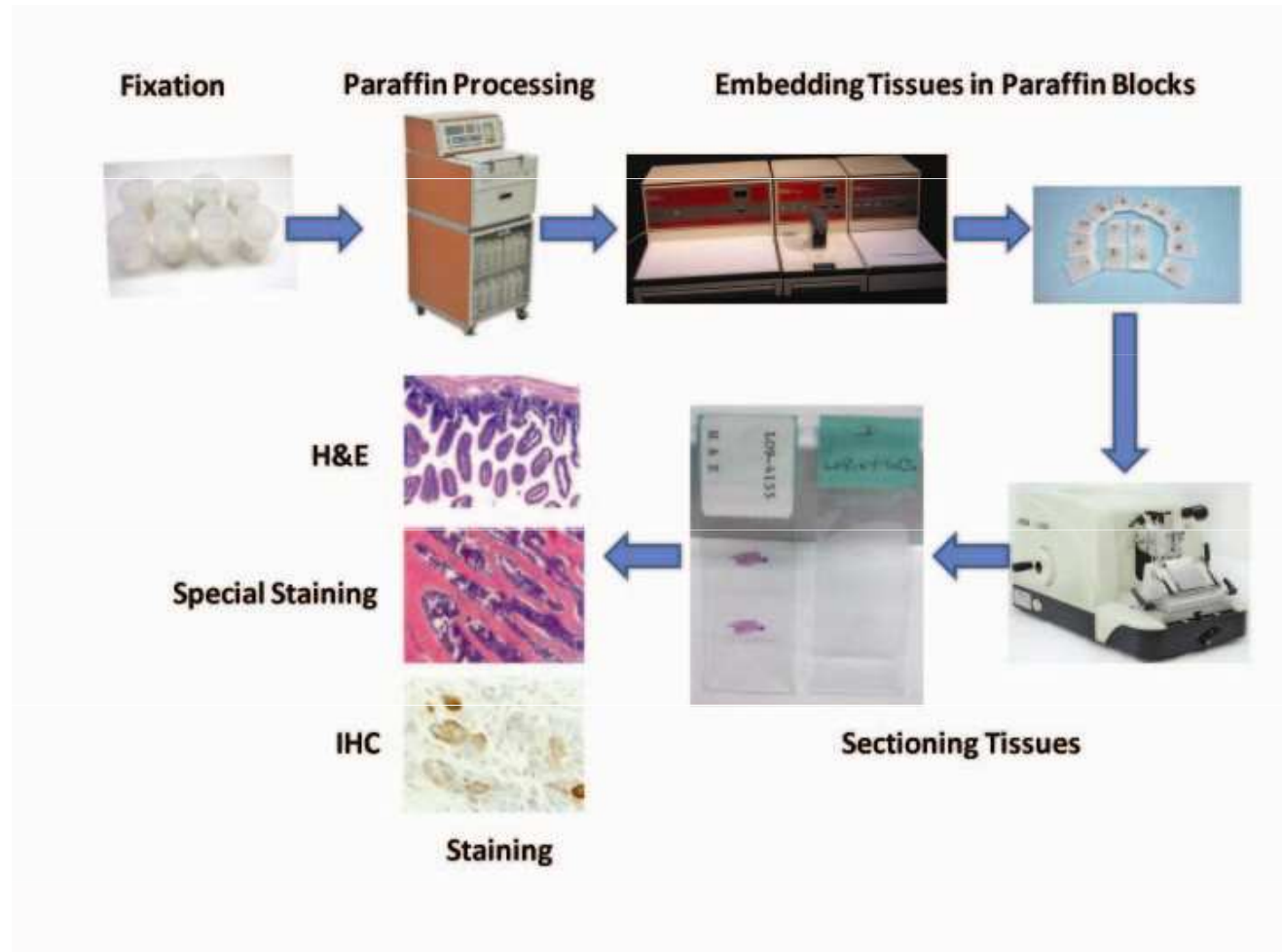
Elektronová mikroskopie

Molekulární patologie a genetika



Konvenční zpracování tkání formol-parafinovou technikou (FFPE):

- Fixace formalínem (24 h)
Dostatečné množství fixační tekutiny!
- Blokování/přikrojení tkání
- Tkáňový processing
- Zalití do parafinových bločků
- Krájení na mikrotomu
- Barvení
- Přikrytí krycím sklíčkem
- Preparát k hodnocení patologem



Biopsie zpracované nativně, nefixované, „na zmrzlo“

- **Peroperační biopsie**

Pro rychlé kryostatové vyšetření během operace, do 20 minut výsledek rozhodující pro další postup/rozsah operace (např. vyšetření resekčních linií, charakteru léze (benigní vs maligní, nádor vs nenádorová léze,...))

- **Biopsie pro enzymovou histochemii (např. dg. deficitů disacharidáz)**

- **Biopsie pro imunofluorescenční vyšetření**

- **Svalové biopsie**

+ vyšetření ultrastrukturální/elektronmikroskopické

(fixace glutaraldehydem; v dg. glomerulopatii, nervosvalových onemocnění, v dermatopatologii)

Cytologie

— jednotlivé bb. rozetřené na podložním skle —



ztráta kontinuity tkáně

(většinou nelze posoudit architektoniku léze ⇒ **dg. méně přesná**, někdy jen orientační; negativní cytologie neznamená absenci malignity!!!)



většinou jako

prebioptické vyšetření

Typy cytologických vyšetření

Exfoliativní cytologie
(stěr, otisky)

SLIZNIČNÍ POVRCHY

- čípek
- GIT (jícen, žlučovody)
- bronchy
- ...kůže...

FNAC
(aspirace)

Z ČÁSTEČNĚ CYSTICKÝCH LÉZÍ

- ŠŽ
- mamma
- LU
- cysty...

Tělní tekutiny
(punkce, laváž)

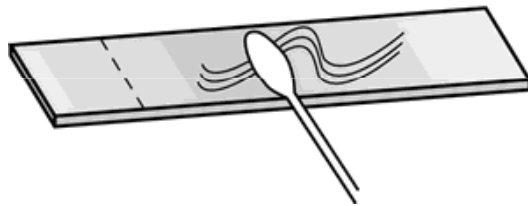
VOLNÁ TEKUTINA

- peritoneum, pleura, perikard
- likvor
- klouby
- moč
- BAL
- ...sputum...

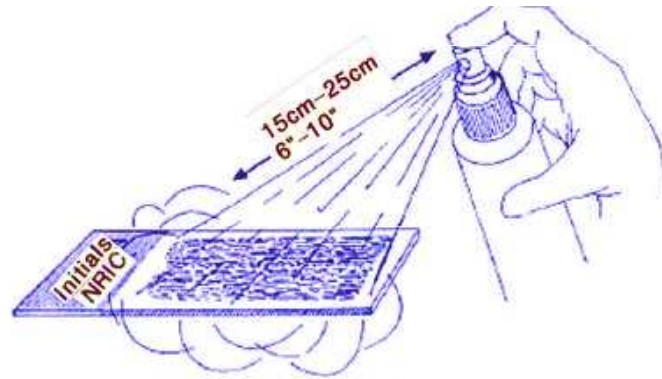
EXFOLIATIVNÍ CYTOLOGIE



1. bb. jsou odloupnuty /seškrábnuty /
setřeny z epiteliálního povrchu



2. materiál **natřen** na *označené*
podložní sklíčko

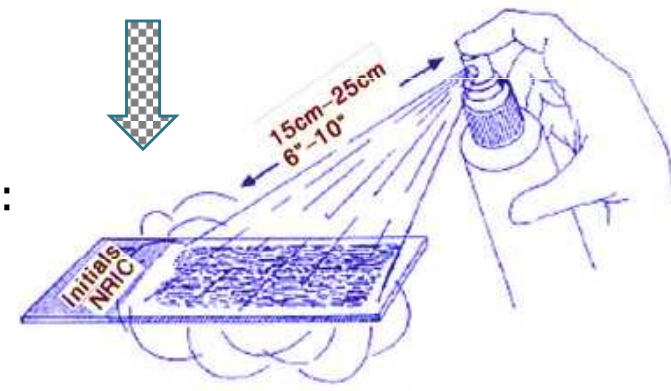


3. nátěr **fixován** 95%
alkoholem nebo
zaschnutím na vzduchu

Fine Needle Aspiration Cytology



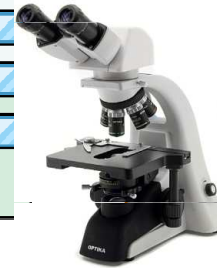
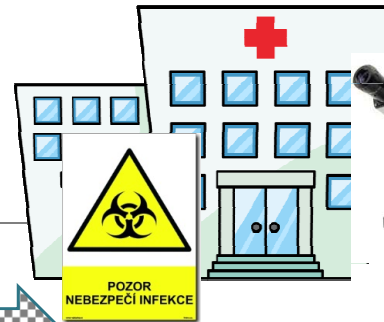
1. bb. jsou aspirovány tenkou jehlou (pod zrakovou / UZV kontrolou)
2. kapka na podložní sklíčko → dalším podložním sklíčkem kapka rozetřena (kolik kapek, tolik nátěrů)
3. nátěr **fixován** 95% alkoholem nebo *zaschnutím na vzduchu* (dle zvyklostí: např. ½ skel alkoholem, ½ na vzduchu)



Punkce / laváž tělních tekutin



ORDINACE
v růžové zahradě



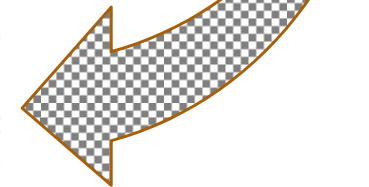
odběr cytologického materiálu

- **nátěry** na podložní skla (+ fixace)
- **tekutý materiál** (stříkačky, zkumavky, sputovky...)

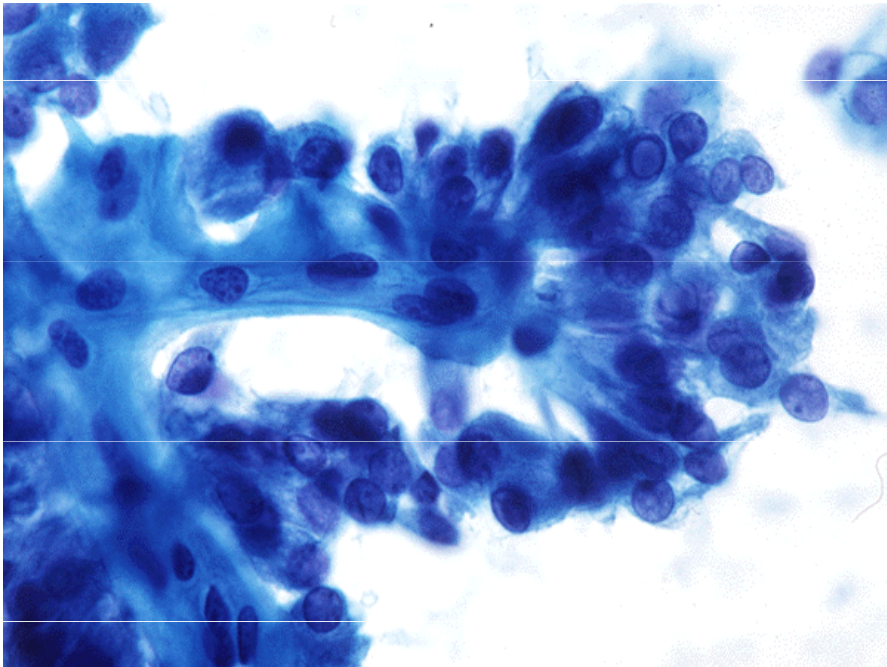
v laboratoři:

- zhotovení cytobloku, nátěrů po centrifugaci
- **barvení**
- montování pod krycí sklíčko/fólii

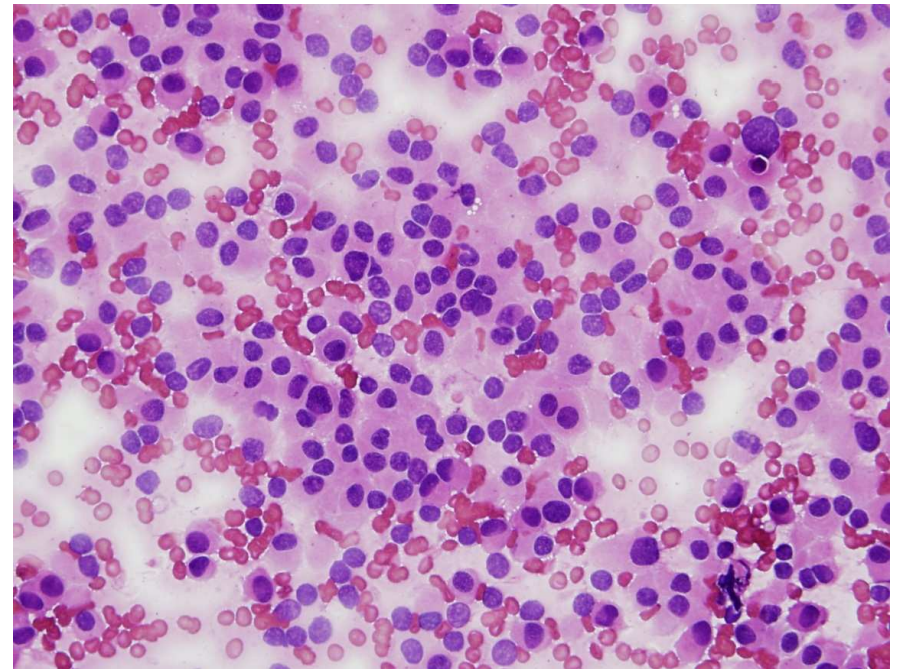
vyhodnocení
nálezu cytologem-
patologem



papilární CA štítné žlázy



Neuroendokrinní tumor pankreatu



Imunohistochemická (IHC) a imunofluorescenční vyšetření (IMF)

- histologická metody, při níž se ve vyšetřovaném vzorku tkáně prokazuje přítomnost určitých antigenů pomocí specifických protilátek s navázanými chemickými sloučeninami (např. enzymem (enzymatická reakce se substrátem výsledné barevné reakce) či fluorochromem), které umožňují jejich průkaz (= průkaz vazby Ag/ Ig)

- **Význam imunohistochemie:**

- **Diagnostický**

- (př. při typizaci nádorových onemocnění na základě imunofenotypu – exprese sledovaných markerů, typizace jednotlivých nádorových typů, diagnostika lymfomů)

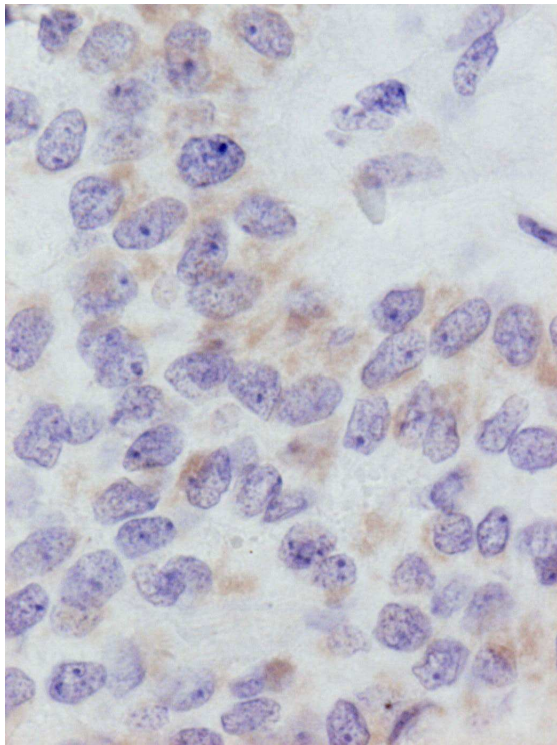
- **Prognostický**

- (predikce prognózy, př. lepší prognóza karcinomů prsu s pozitivní expresí steroidních receptorů (ER, PR))

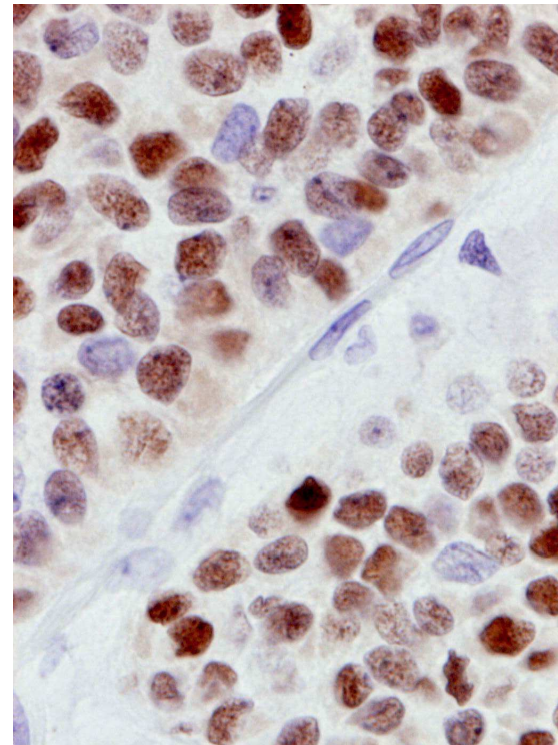
- **Prediktivní**

- (predikce odpovědi na terapii, př. vyšetření exprese steroidních receptorů u karcinomu prsu v predikci odpovědi na hormonální terapii)

př. IHC: Exprese steroidních receptorů

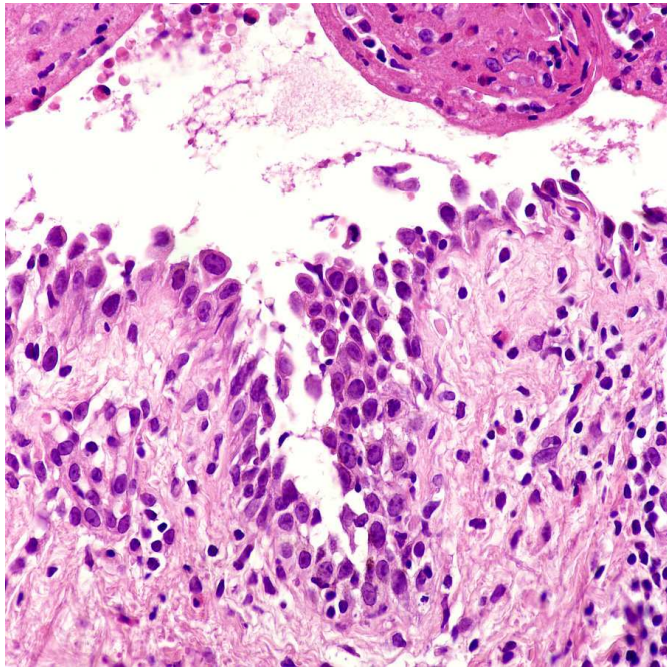


negativní

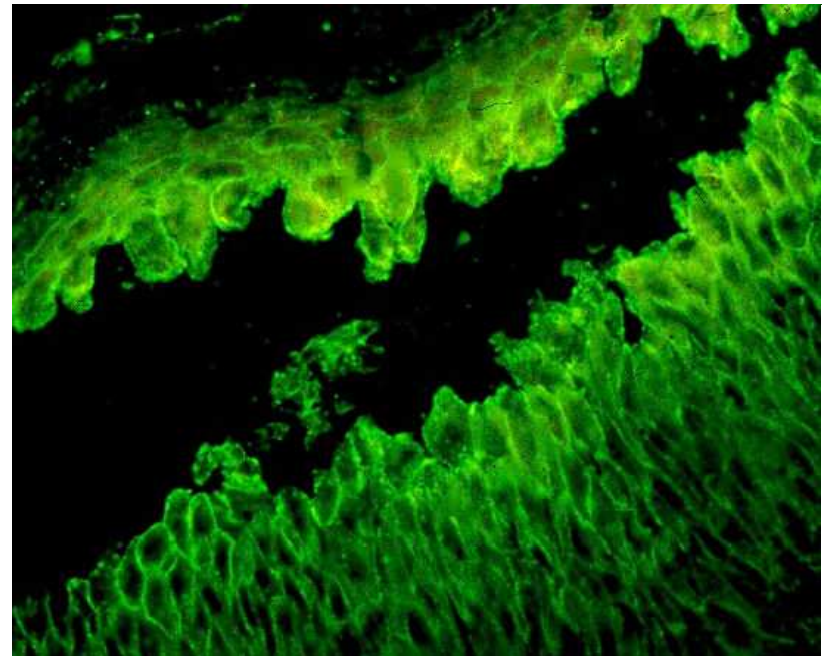


pozitivní

př. IMF: Pemphigus vulgaris



Suprabazálně akantolýza, akantolytický puchýř



IgG imunopositivita mezi keratinocyty

Molekulárně genetické metody

- **In situ hybridizace** (detekce amplifikací, delecí, translokací,...)
- **PCR metodiky, sekvenace**

Význam: diagnostický, prediktivní a prognostický

U řady nádorových typů molekulární klasifikace, molekulárně genetická vyšetření povinnou součástí diagnostického protokolu (např. tzv. integrovaná diagnostika gliomů, kolorektální karcinom (CRC),....).

Morfologická diagnóza – typizace nádoru je pouze jednou složkou diagnózy.

Studium patologie

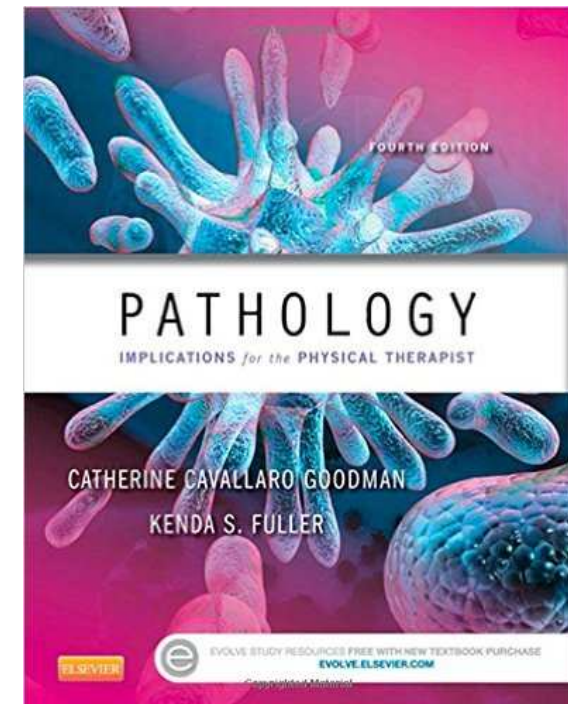
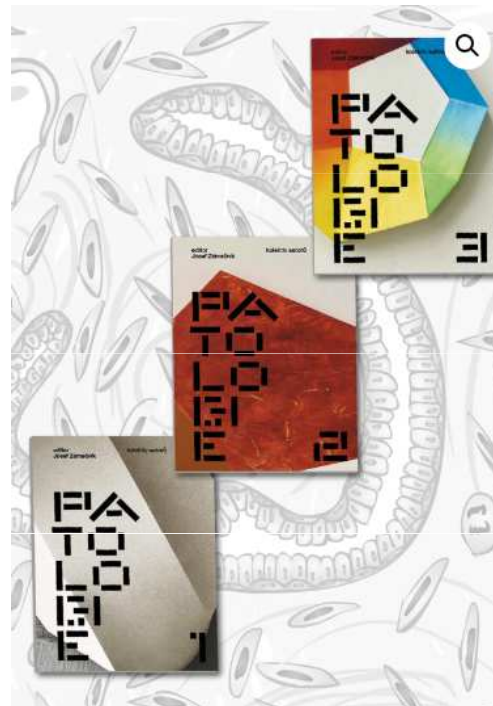
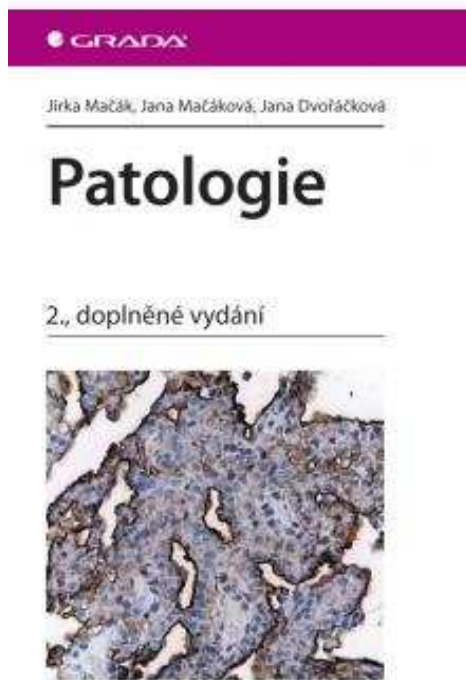
- **Obecná patologie**

Studium mechanismů a charakteristik hlavních typů patologických procesů (záněty, nádory, regresivní změny,...)

- **Systemová patologie**

Studium specifických nemocí jednotlivých orgánových systémů (GIT, respirační trakt, kardiovaskulární systém,..)

Doporučená literatura



+ **povinně materiály z přednášek z patologie** (budou dostupné v is.muni, učebnice není třeba kupovat)
(součástí všech přednášek budou příklady otázek do zkuškového testu, a-d – vždy 1 odpověď správná)

Kontakty na garanty a vyučující:

Garanti:

doc. MUDr. Leoš Křen, Ph.D. Kren.Leos@fnbrno.cz

(BHPA021p, BRPA021p, BOPA021p)

prof. MUDr. Markéta Hermanová, Ph.D. marketa.hermanova@fnusa.cz

(BKPA021p)

MUDr. Zdeněk Bednařík zdenek.bednarik@fnusa.cz

MUDr. Michal Hendrych michal.hendrych@fnusa.cz

MUDr. Julie Hylmarová hylmarova.julie@fnbrno.cz

MUDr. Zuzana Paličková zuzana.palickova@fnusa.cz

MUDr. Michaela Rýznarová michaela.ryznarova@fnusa.cz

MUDr. Jakub Vlažný vlazny.jakub@fnbrno.cz

MUDr. Dušan Zoufalý dusan.zoufaly@fnusa.cz

Zkouškový test

- 28 otázek (z každého okruhu vždy 10 otázek, přednášky; každá přednáška bude obsahovat na závěr seznam otázek pro zkouškový test, bez odpovědí...)

- varianty odpovědí a-d, vždy 1 správně

- pro úspěšné absolvování nutná 60 % úspěšnost

- budou vypsány 4 termíny v průběhu června/července

(- místo konání zkouškových testů v případě kontaktní výuky

2 ve FNB (výukové místnosti v suterénu Ústavu patologie, v suterénu)

2 ve FNUSA (v posluchárně I. ústavu patologie, v přízemí))

Charakteristika nemocí

- **Etiologie** (příčiny: genetické, multifaktoriální, environmentální)
- **Patogeneze** (mechanismy: zánět, degenerace, karcinogeneze, imunitní reakce)

- **Patologická a klinická manifestace**
(morfologická, funkční a klinická)

- **Komplikace a následky**

- **Prognóza**

- **Epidemiologie** (incidence, rozložení v populaci)

Nomenklatura nemocí

■ Primární a sekundární

- **Primární:** bez jasné příčiny (esenciální, idiopatická, kryptogenní)
- **sekundární:** komplikace a manifestace základního onemocnění

■ Akutní, subakutní and chronický

- vyjadřuje dynamiku onemocnění

■ Benigní a maligní

- Popisuje povahu a pravděpodobný průběh onemocnění
- Benigní tumory x maligní tumory
- benigní hypertenze x maligní hypertenze

předpony

předpona	význam	příklad
Ana-	Absence, chybění	anaplázie
Dys-	Nepravidelný, rozrušený	dysplázie
Hyper-	Zvýšený oproti normě	hyperthyreoidismus
Hypo-	Snížený oproti normě	hypothyreoidismus
Meta-	Změna stavu v druhý	metaplázie
Neo-	Novotvorba	neoplázie, neovaskularizace

přípony

přípona	význam	příklad
-itis	Zánět, zánětlivý proces	appendicitis
-om	tumor	adenom, karcinom
-penia	Ztráta, úbytek	trombocytopenia
-cytosis	Vzestup počtu	leukocytosis
-ectasia	dilatace	bronchoectasia
-plasia	Porucha růstu	Hyper-, hypoplasia

Obecná klasifikace nemocí

Základní rozdělení	Patogenetická klasifikace	Podtypy	Příklad
kongenitalní	Genetická	dědičnost	Cystic fibrosis
		spontánní	Downův syndrom
	Nongenetická	Environmentální	Rubella-assoc. malformace
		Náhodný	Poškození mozku způsobená hypoxií při narození
získané	Zánět	Akutní	Akutní apendicitis
		Chronický	Tuberkulóza
	Porucha růstu	Neoplastická	Karcinom plic
		Non-neoplastická	Prostatická hyperplazie
	Zranění	Kinetická energie	Zlomenina kosti
		Chemická, atd.,	Gastrická ulcerace indukovaná nesteroidními antiflogistiky
	Hemodynamické	Šok	Hemoragický šok
		Okluzivní léze	Ischemická nemoc srdeční
	Porucha imunity	Imunodeficience	AIDS
		Autoimunitní onemocnění, alergie	Autoimunitní thyreoiditis
	Metabolické		Diabetes mellitus
Degenerativní		Osteoarthritis	

Příčiny nemocí

- **Genetické**

- Dědičné nebo prenatálně získané genové defekty

- **Multifaktoriální**

- Interakce mezi genetickými a environmentálními faktory

- **Environmentální**

- bez podílu genetické příčiny

Genetické faktory

Environmentální faktory

Cystická fibróza

Diabetes

Karcinom prsu

**Traumatické poranění
hlavy**

Obecná patologie

Mechanismy buněčné smrti

- Nekróza
- Apoptóza

Nekróza

- Odumření tkáně (intravitální –během života)
- Vyvolává zánětlivou odpověď a reparativní změny.
- Příčina: ischemie, trauma, poruchy metabolismu.

Infarkt = ischemická nekróza.

Ischemie = porucha perfúze - následná hypoxie

Typy nekrózy

■ Koagulační

- V parenchymových orgánech s vysokým obsahem bílkovin (srdce, ledviny, játra)
- Příčinou je ischemie (porucha krevního zásobení))

■ Kolikvační

- V mozku (obecně orgány s vysokým obsahem lipidů),
- Příčinou je většinou ischemie

■ Kaseózní

- Při TBC a některých mykotických infekcích.

Typy nekrózy

■ Gangréna

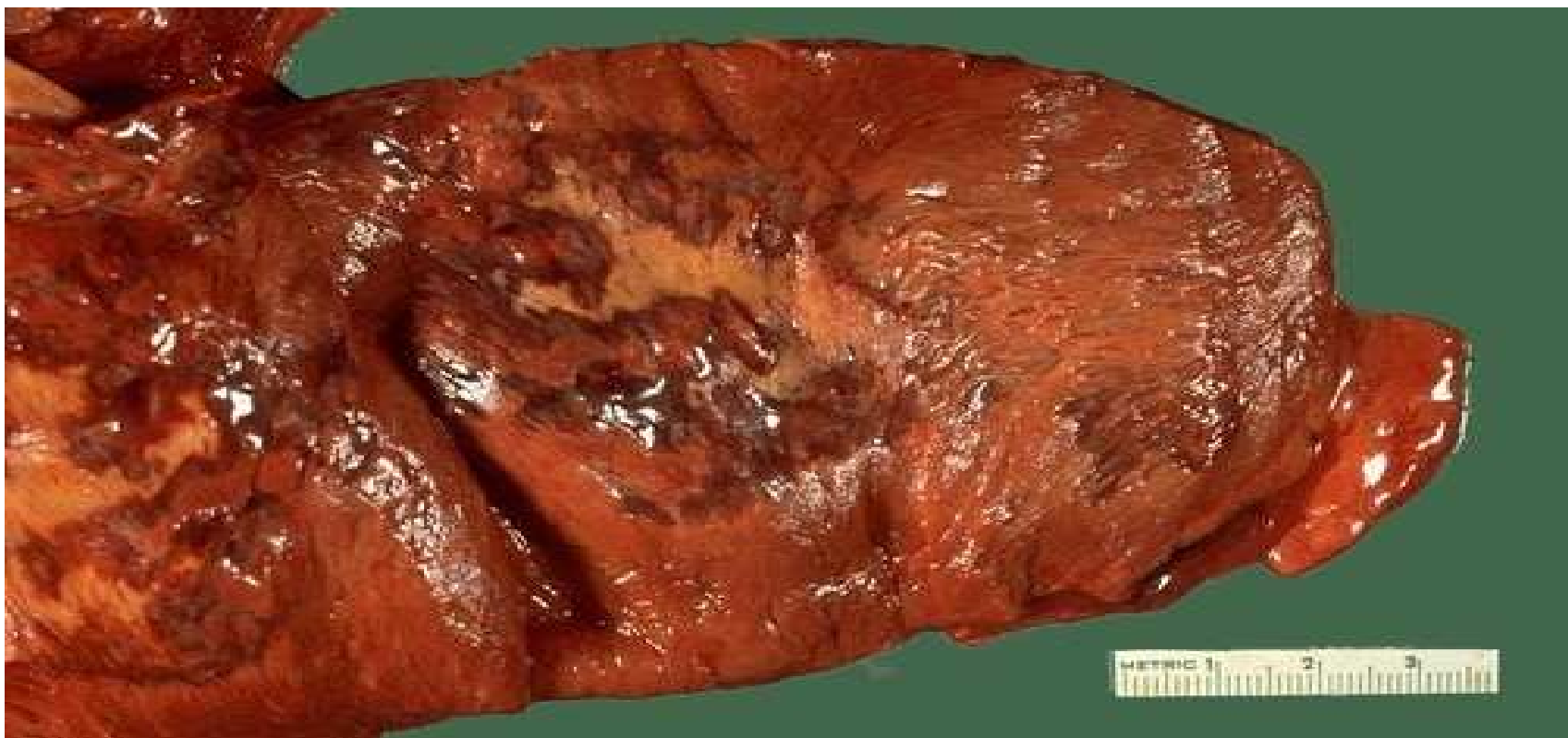
-Hnilobná nekróza (způsobená některými bakteriemi (clostridia))

■ Tuková nekróza

-trauma tukové tkáně

-Enzymatická lýza tukové tkáně uvolněnou lipázou (při akutní pankreatitidě)

Koagulační nekróza – infarkt myokardu



Hojení nekrózy

→ **zánětlivá reakce – zánětlivý infiltrát**

(neutrofily, histiocyty..... lymphocyty) + tvorba **nespecifické granulační tkáně** (fibroblasty, angiogeneze) → → maturace ve fibrozní tkáň →

→ **jizva** (do 6 týdnů) + možné druhotné změny (dystrofická kalcifikace)

→ **pseudocysta** (kolikvace nekrotické tkáně)

Apoptóza

- Programovaná smrt buňky
- Energeticky závislý proces eliminace / odstranění nežádoucích buněk
- Fyziologická i patologická.
- Zapojena do morfogeneze
- Snížená apoptóza v neopláziích
- Zvýšená apoptóza vede k nadměrné ztrátě buněk (např. u atrofie)
- Apoptóza je bez zánětlivé odpovědi

Apoptóza fyziologická

- **embryogeneze** (morfo-genetická, histogenetická, fylogenetická)
- **hormon-dependentní involuce**
 - rozpad endometria během menstruačního cyklu
 - involuce prostaty po kastraci
- obranné mechanismy během **imunitní odpovědi**
 - zánik neutrofilů v akutní zánětlivé odpovědi
 - eliminace self-reactive T-lymfocytů během jejich zrání v thymu (= brzlík).
- **eliminace poškozených buněk**
- během **stárnutí**

Apoptóza v patologických procesech

- **patologická inhibice apoptózy**

- **tumory**

- folikulární lymfom
- mammární karcinom, prostatický karcinom, karcinomy s mutací p53 genu)

- **autoimunitní choroby**

- SLE

- **infekce**

- herpes simplex virus
- poxvirus
- TBC

Apoptóza v patologických procesech

- **patologická indukce apoptózy**
 - AIDS

 - neurodegenerativní onemocnění
 - *m. Alzheimer, m. Parkinson, ALS*

 - myelodysplastický syndrom
 - *aplastická anemie*

 - ischemické poškození
 - *akutní infarkt myokardu*

Atrofie

- Zmenšení normálně vyvinutého orgánu
- Redukce velikosti buněk (**prostá atrofie**) nebo počtu buněk (**numerická atrofie**) nebo obojí
- Může být **fyziologická** (např. post-menopauzální atrofie dělohy)
- **Patologická** atrofie způsobená sníženou funkcí, ztrátou inervace, sníženou dodávkou krve a kyslíku, poruchou výživy, nebo hormonální nedostatečností,.....

ATROFIE

Etiologie

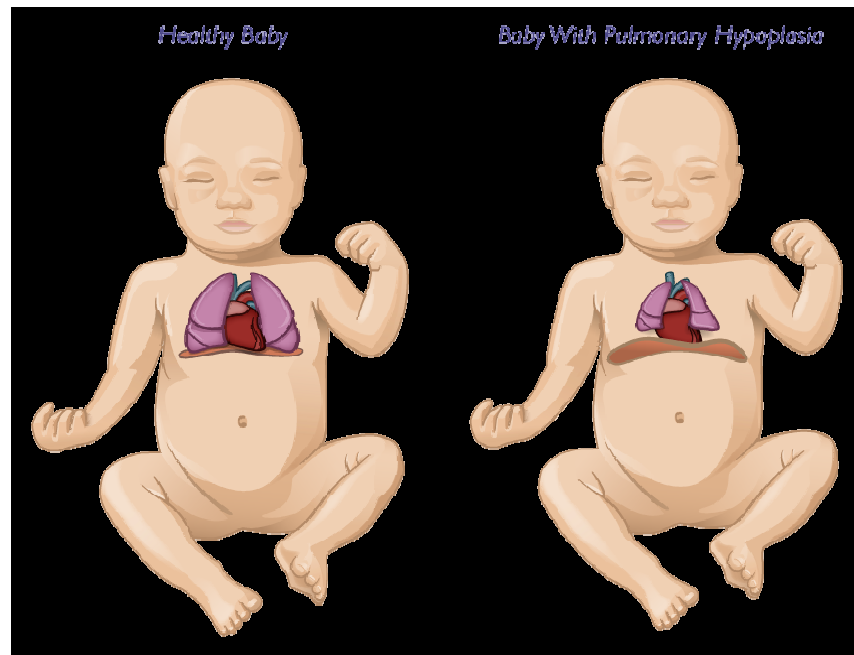
- fyziologická involuce (thymus)
- porucha výživy ->> kachexie
- tlaková atrofie (útlak tkáně)
- ztráta funkce (imobilizace končetiny)
- ztráta krevního zásobení
- ztráta inervace
- ztráta endokrinní stimulace
- hormonálně-indukovaná atrofie (v kůži při lokální aplikaci kortikosteroidů)
- idiopatická



Hypoplazie, aplazie

Porucha vývoje orgánu

Porucha morfogeneze.



Otázky do testu

1. Co je to biopsie?
2. Na jaké typy se dělí pitvy?
3. Co je to nekróza?
4. Co je to apoptóza?
5. Na jaké typy se dělí nekróza?
6. Co nejvíce dělá patolog ve své klinické praxi?
7. Jak se zhojí nekróza?
8. Jaký je rozdíl atrofie oproti hypoplazie?
9. Jaký je nejvíce užívaný metodický přístup v patologii?
10. Odkud můžeme získat materiál pro cytologické vyšetření?