

# Druhy vyšetření v patologii, bioptická průvodka. Cytodiagnostika.

**Iva Staniczková Zambo**

I. ÚP FN u sv. Anny a LFMU

# Biopsie

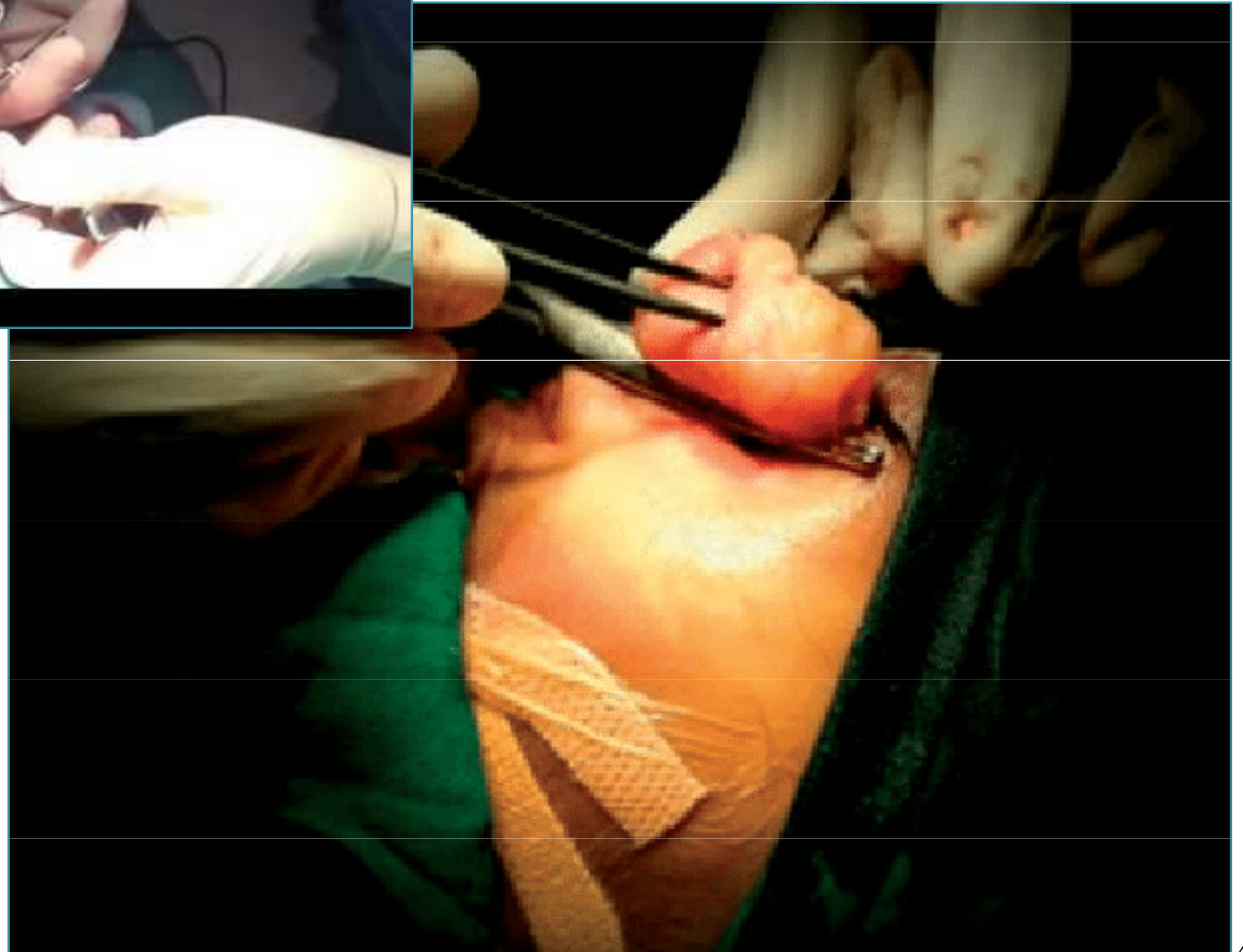
☞ **z živého** organismu odebraná tkáň, která je využita **pro diagnostické účely** (X autopsie)

- může být i terapeutická
- prováděna pod zrakovou / palpační kontrolou
  - operační přístup, endoskopie/laparoskopie
  - UZV, CT, MRI
  - stereotakticky (s 3D zaměřením)

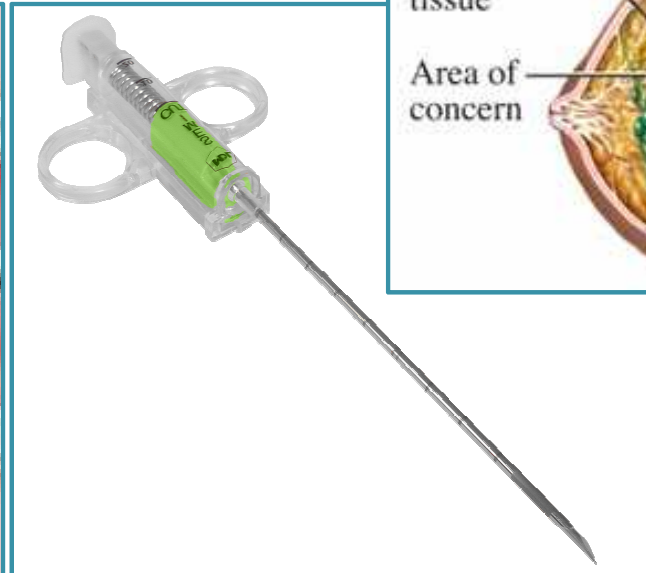
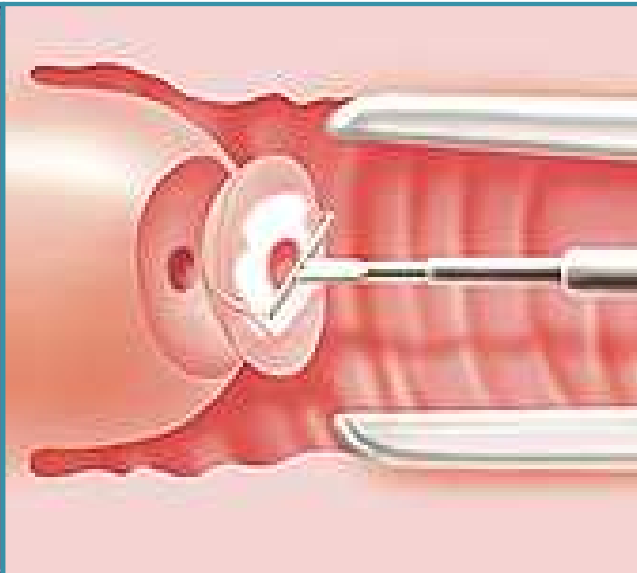
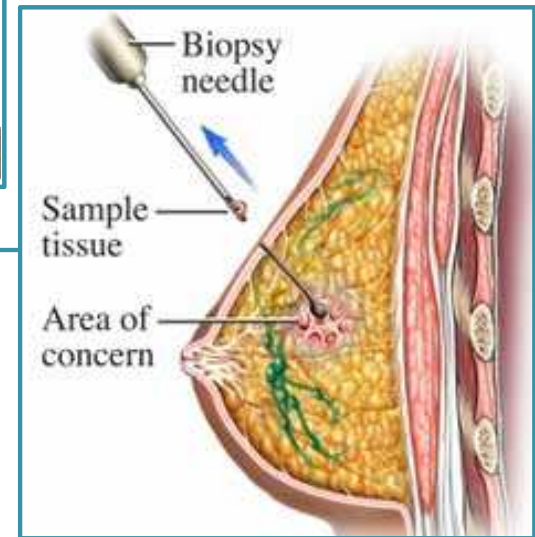
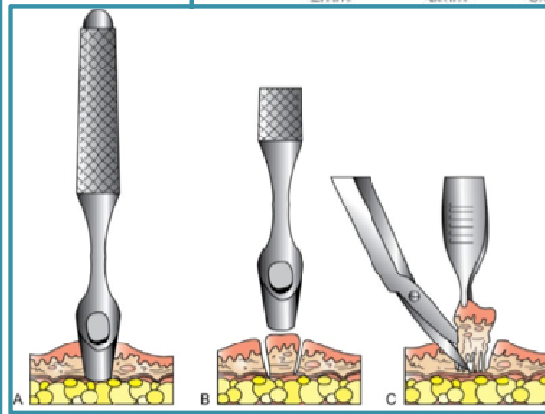
# Biopsie ... metody přístupu

- **otevřená** (operace)
  - ▣ **excize** (vč. resekce / amputace / exartikulace)
  - ▣ **probatorní excize** (incize)
- **uzavřená**
  - ▣ **endoskopická mikroexcize**: *gastro-, kolono-, ERCP, broncho-, mediastino, cysto-, artroskopie*
  - ▣ **punkční biopsie**
    - průbojníková (**punch**): *kůže, mamma...*
    - tenkojehlová (FNAB, core cut, vakuová): *ŠŽ, mamma, ložiskové procesy vnitřních orgánů a kostí*
  - ▣ **biopsie kličkou**: *čípek*

# BIOPSIE OTEVŘENÁ



# BIOPSIE UZAVŘENÁ



# Biopsie

- **peroperační biopsie** pro rychlé kryostatové vyšetření
  - během operace  $\xrightarrow{\approx 20 \text{ min}}$  další postup ( $\Rightarrow$  rozsah operace)
  - technicky náročná (zpracována na mikrotomu, barvení ručně v rychlém režimu)
- nižší výtěžnost proti standardně zpracované biopsii
  - ?: tumor **ano** X **ne**, **benigní** X **maligní**
  - blíže typizace není vždy možná



# Limitace

- **kvalita a technika odběru**
  - mechanické poškození, termické artefakty
- **málo reprezentativní odběr**
- **FIXACE**
  - vhodná fixace
    - vysychání, voda... nevhodné fixační medium → **AUTOLÝZA** či pozdější limitace ve vyšetření (enzymová histochemie, IMF, ELM)
  - dostatečné množství fixační tekutiny (cca 10x >objem tkáně)
  - doba fixace (prům. 24 hod.... až 3 dny)
- **PRŮVODKA**



# Kterou bioptickou techniku zvolit?

- **komfort pacienta X reprezentativnost odběru**

- nyní snaha o **minimálně invazivní přístup**

- krátká hospitalizace, méně k **UZAVŘENÁ (mikroexcize, punkce...)**
- riziko málo reprezentativního odběru → nutnost rebiopsie

- u **objemných heterogenních tumorů** je odběr z více míst i okolí tumoru **OTEVŘENÁ (probatorní excize)**

- následná resekce musí zahrnout i místo původní biopsie!!!

- **Má být diagnostická biopsie zároveň kurativní?**

- u menších a dostupných lézí většinou ano

- resekce (otevřená biopsie)

- mikroexcize – např. polypektomie (uzavřená biopsie)

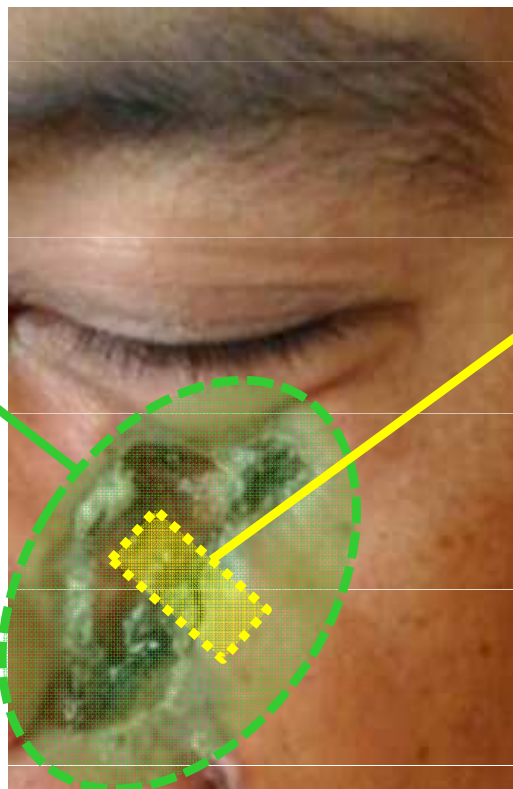


**PRŮVODKA !!!**





# Otevřená biopsie



**excize  
(resekce)**

- léze je odstraněna **celá** (i do hloubky) vč. **bezpečnostního lemu**
- bezpeč. lem různě široký (dle klin. dg.: seborhoická veruka X melanom)

**incize  
(probatorní excize)**

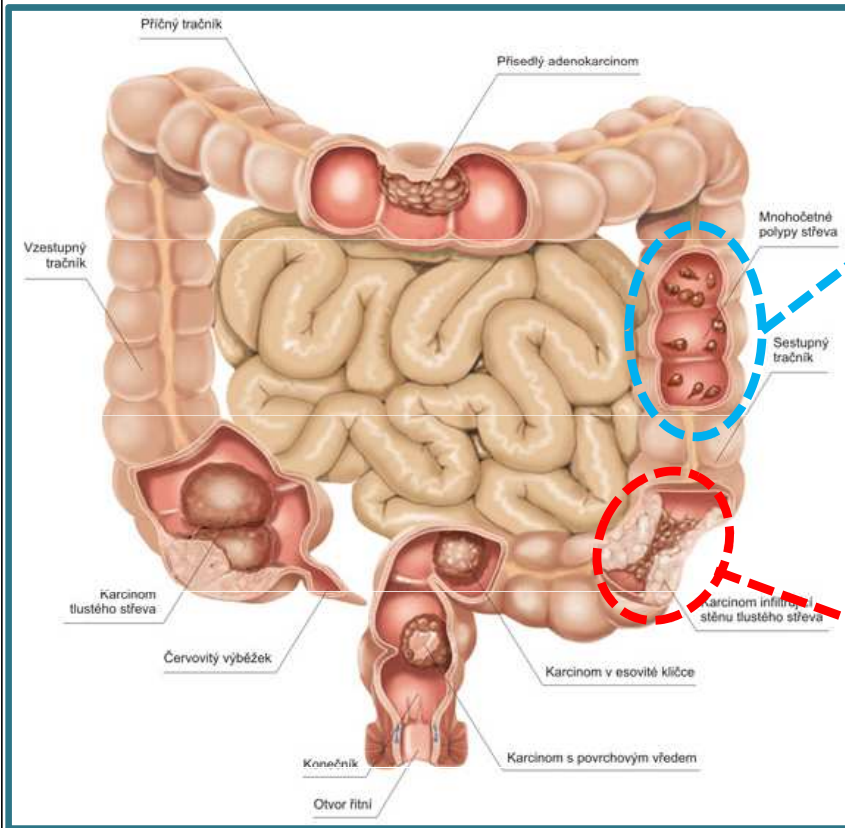
- odebrána **část léze s** přechodem do nepostižené tkáně



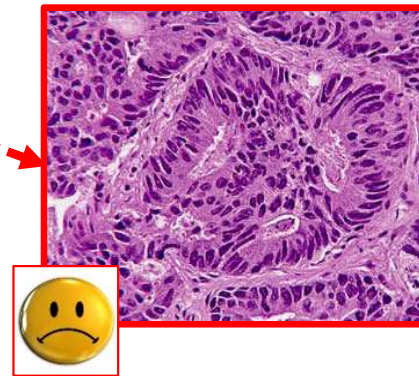
**dg. malignity**

**Rozhodnutí o šířce resekcčních okrajů**

# Mikroexcize ⇒ resekce



follow-up (kolonoskopie)



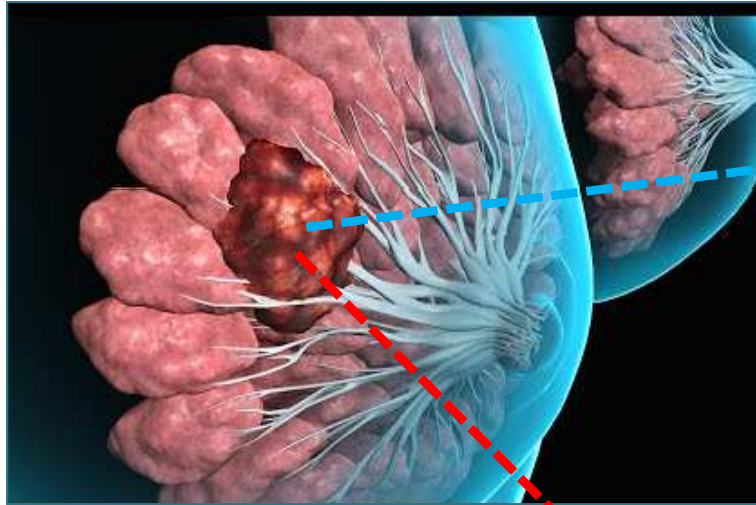
- 1) **parciální/totální kolektomie**  
(vč. perikolických LU v mezenteriu)
- 2) následná **onkologická léčba**  
(CHT +ev. RT, follow-up)

+





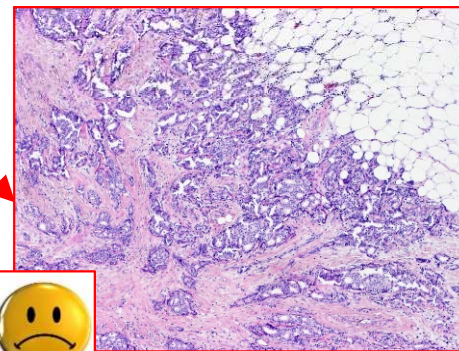
# Core-cut/FNAB biopsie $\Rightarrow$ resekce



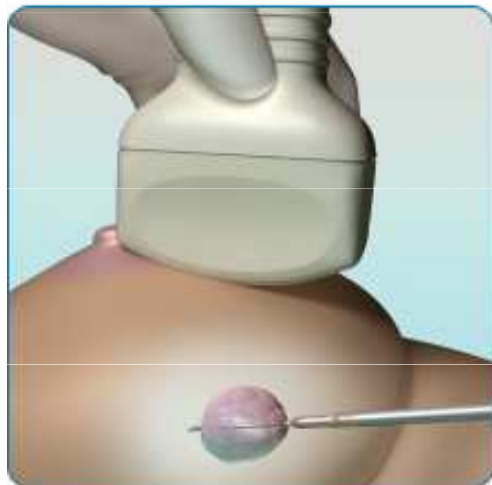
resekce léze s těsnými okraji **nebo** jen sledování na UZV/mammografu



+



- 1) **lumpektomie / mastektomie** + event. estetická rekonstrukce prsu
- 2) následná **onkologická léčba** (CHT + RT, follow-up)



# CYTOLOGIE

---

---

# Cytologie

**jednotlivé** bb. rozetřené na podložním skle



**ztráta kontinuity tkáně**

(většinou nelze posoudit architekturu léze ⇒ **dg. méně přesná**, někdy jen orientační)



většinou jako

**prebioptické vyšetření**



# Cytologie ... význam

- dg. závěry ze stále menších vzorků
  - snaha minimalizovat diskomfort a morbiditu pacienta při odběru materiálu
  - ← ale rostou požadavky na stále podrobnější diagnostické závěry
    - roste počet patologem reportovaných prognostických faktorů, které ovlivňují následnou terapii
  - ← je vyvíjen tlak na zkrácení časového úseku nezbytně nutného pro stanovení správné dg.
- **CYTOLOGIE JE RYCHLÁ, LEVNÁ, ale MÉNĚ PŘESNÁ**
- **histopatologie a cytopatologie jsou KOMPLEMENTÁRNÍ** vyšetřovací metody

# Cytologie ... význam

- **benigní X maligní** (výhoda: rychlá informace)
  - **benigní dg.:**
    - často formulována jako „bez onkologicky supektních bb.“
  - **maligní dg.:**
    - snaha o specifikaci histotypu (dlaždicobuněčný CA, adnoCA, papilární CA, uroteliální CA apod.)
- v některých lokalizacích **i diagnostická** → *dostatečný závěr pro rozhodnutí o následné terapii (!)*
  - ŠŽ
  - čípek děložní
  - pankreas
  - „vývodné cesty močové“
- **negativní cytologie neznamená absenci malignity !!!**
- **nediagnostická cytologie ≠ bez onkol. susp. bb.**



# Cytologie ... limitace (kdy je omezeně využitelná)

- orgány, ve kterých dg. neoplastických procesů (zvl. G1) vázána na morfologické architektonické detaily (cytologické charakteristiky jsou upozaděny)
- **anebo** je dg. nemožná bez použití četných speciálních metod (IHC, histochemie, molekulární patologie...)



- **léze slinných žláz, muskuloskeletální patologie, primární jaterní tumory, tumory ovária, ledvin a lymfomy...**

# 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

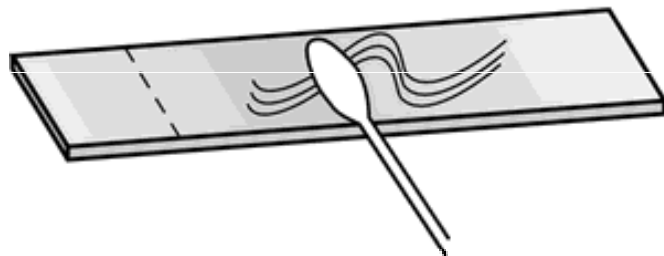
- peritoneum, pleura, perikard
- likvor
- klouby
- moč
- BAL
- ...sputum...

**LBC (liquid based cytology)**

# 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



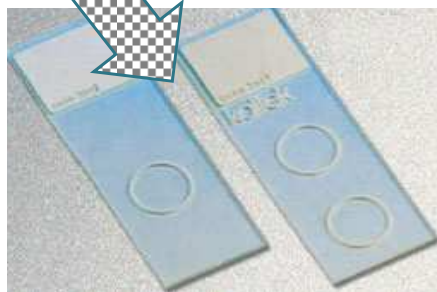
1. tekutina je punktována/  
drénována



2. centrifuga (cytospin)



3. sediment je nanesen na  
podložní skla („terčík“)  
4. sediment je vložen do kazetky  
→ cytoblok (parafínu ... řezy ...  
HE + lze i IHC)



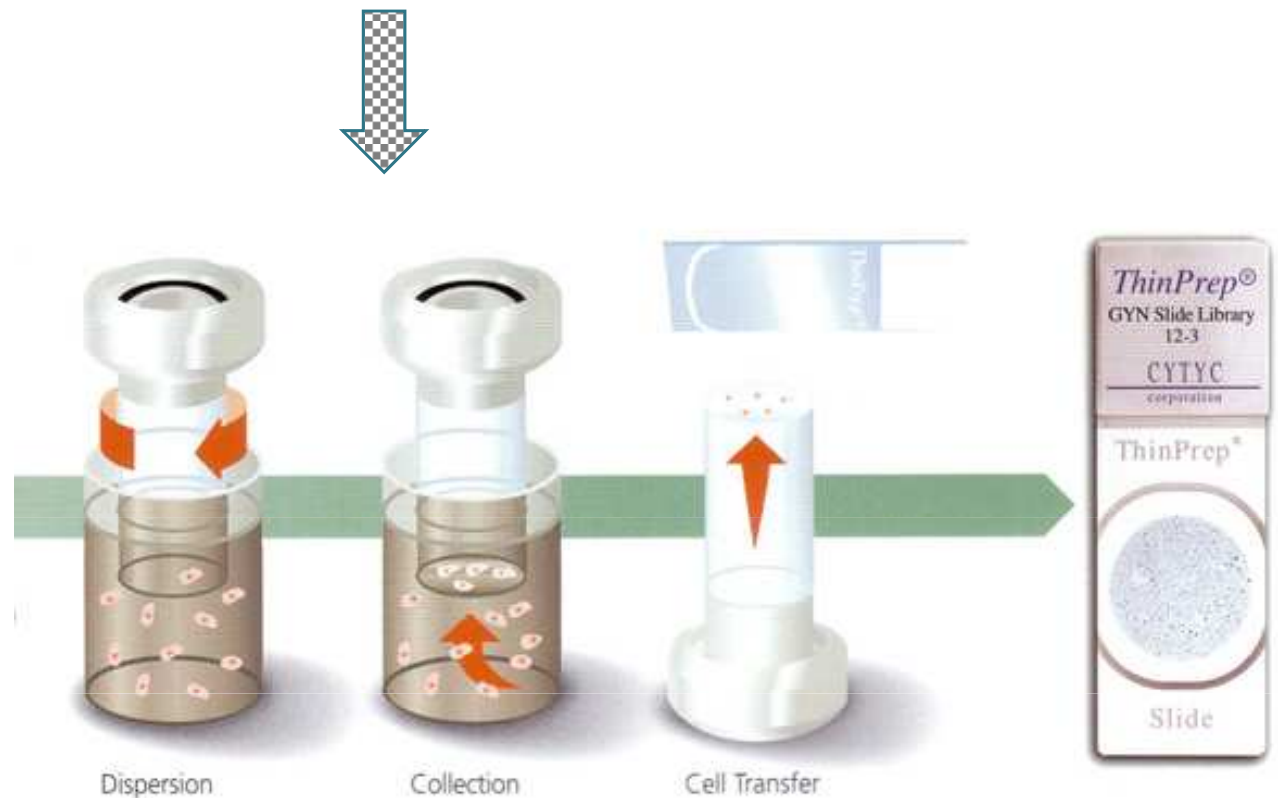


# LBC, thinprep (cytologie v tenké vrstvě)

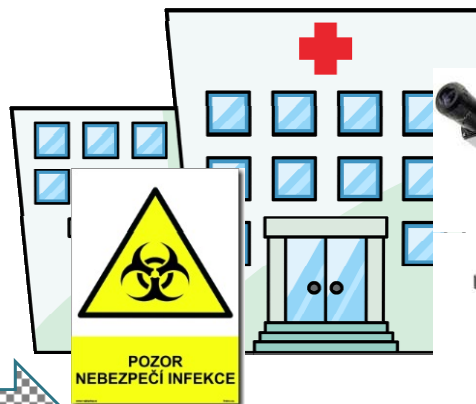


1. bb. jsou setřeny z epiteliálního povrchu
2. kartáček vymyt v mediu<sup>®</sup>

3. homogenizace → na podložní sklíčko „terčík“ (+rezervní materiál pro IHC/genetiku...)



**ORDINACE**  
v růžové zahradě



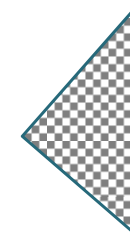
- **odběr cytologického materiálu**

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

- **v laboratoři:**

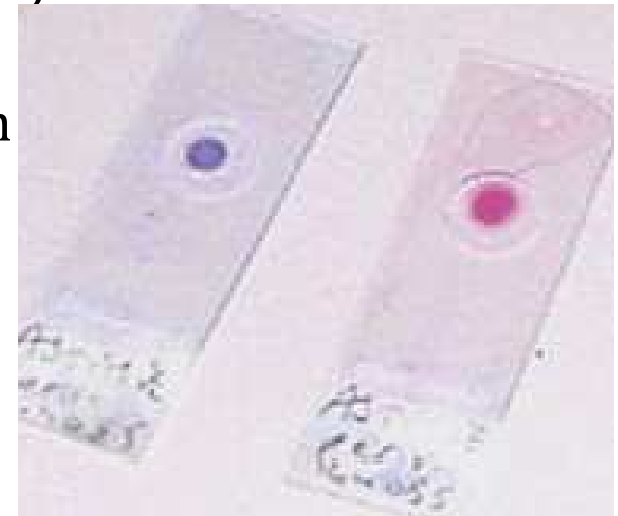
- zhotovení cytobloku, nátěrů po centrifugaci
- **barvení**
- montování pod krycí sklíčko/fólii

- **vyhodnocení** nálezu cytologem-patologem



# Zpracování v laboratoři

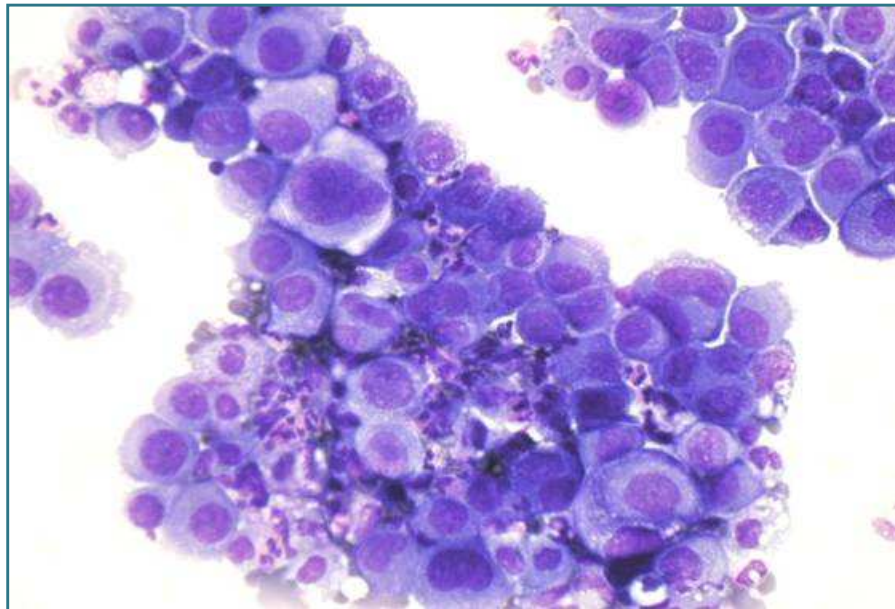
- cytospin
  - „terčik“ na podložní sklo
  - cytoblok
- **barvení** (záleží na předchozí fixaci)
  - **May-Grünwald-Giemsa-Romanovsky (MGG)**
    - **po fixaci zaschnutím**
    - = eozin-methylen modř+ dtto chlorid + eozin
  - **Papanicolau (Pap)**
    - **po fixaci alkoholem** (cytofixativ)
    - = modifikovaný HE (hematoxylin – oranž G – polychrom)
- montování pod krycí sklo / folii



# Barvení

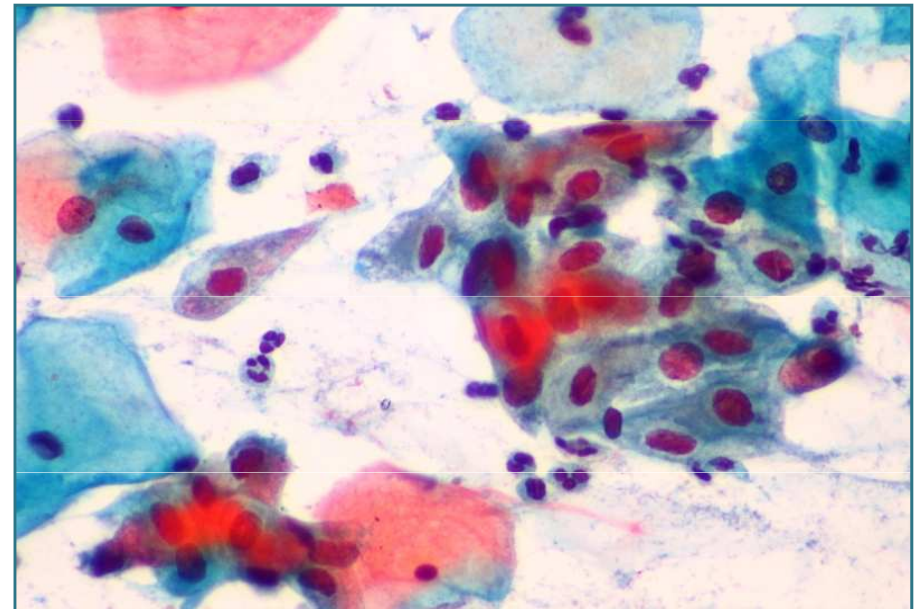
zaschnutí → **MGG**

- ☑ extracelulární materiály
- ☑ krvetvorné buňky a jejich granula
- ☑ bakterie
- ☒ ale horší barvitelnost jader (struktura chromatinu, vzhled jadérek atp.)



alkohol → **PAP**

- ☑ transparence buněk
- ☑ **hematoxylin** barví **jádro** → detailní pozorování chromatinu
- ☑ **oranž G** zdůrazní keratinizaci
- ☒ ale horší detaily cytoplazmy



# Cytologie ...obecné principy hodnocení

- **kvalita** a kvantita odebraného materiálu
  - hodnotitelný
  - nehodnotitelný, ale zpracovaný (limitovaně diagnostický) - *proč?*
  - nehodnotitelný (= nediagnosticský) vzorek - *proč?*
- popis **nenádorových změn**
  - zánětlivé bb., ery (tzv. buněčné pozadí)
  - případná mikrobiální infekce
  - reaktivní změny epitelí ...
- popis případných **cytonukleárních atypií**
  - dlaždicových bb. / žláznových bb. / urotelií / mezotelií / lymfoidních bb. / stromálních elementů...

# Cytologie ...obecné principy hodnocení

- **buňka jako celek:**
  - velikost, tvar, **N/C poměr**
- **jádro:**
  - velikost, tvar, struktura, distribuce a denzita **chromatinu**, **mitózy**
  - **nukleoly** - velikost, počet
- **cytoplazma:**
  - množství, tvar, charakteristiky dané barvením, textura, přítomnost inkluzí (**vakuoly**, pigmentová granula)
- **vztahy mezi buňkami:**
  - buněčná koheze, tvorba plachtovitých trsů, papil, ductů, apod.

# Cytologie ...obecné principy hodnocení

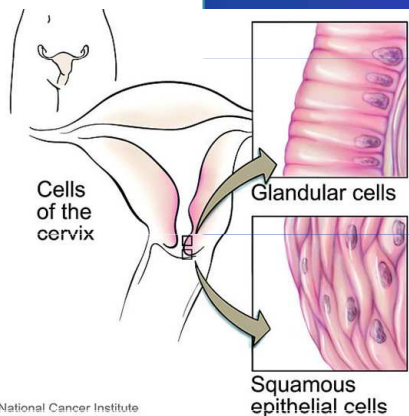
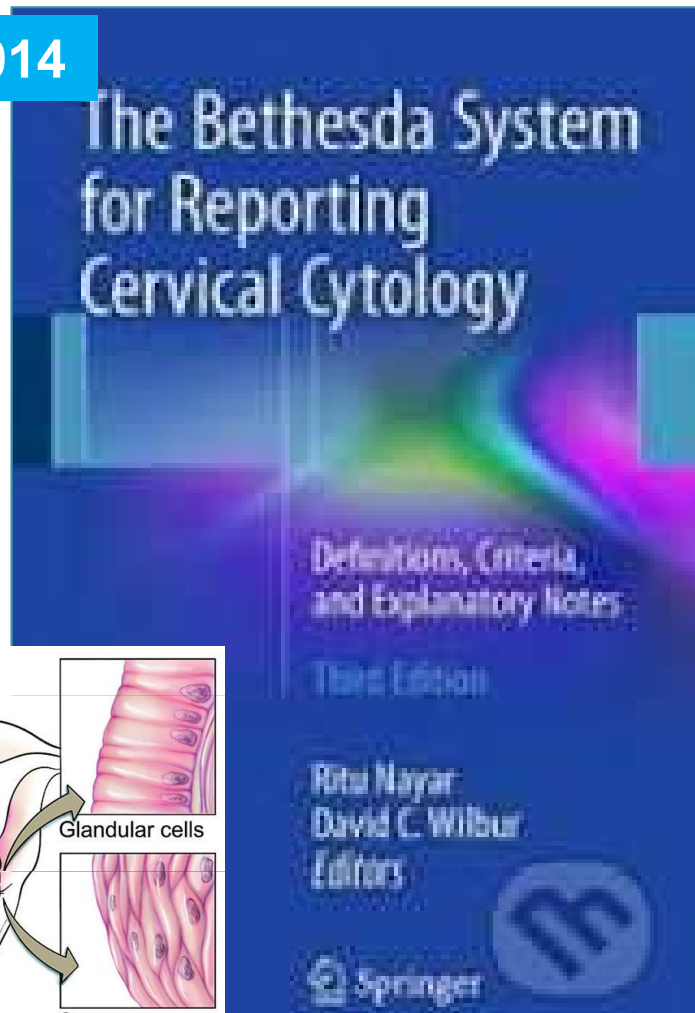
- **ZÁVĚR:**

- **nelze diagnostikovat** (u nedignostických vzorků, *proč?*)
- **onkologicky negativní**
- **atypie nejistého významu** (buňky nejisté biologické povahy)
- **pozitivní nález:**
  - **dysplastické změny**
  - **suspektní neoplázie**
  - **vysoce susp. z malignity**
  - **maligní**

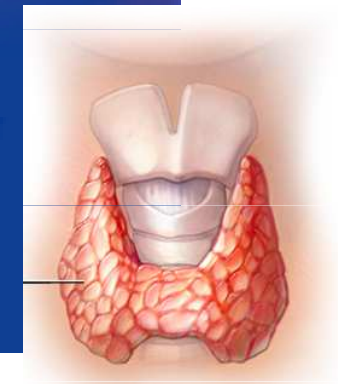
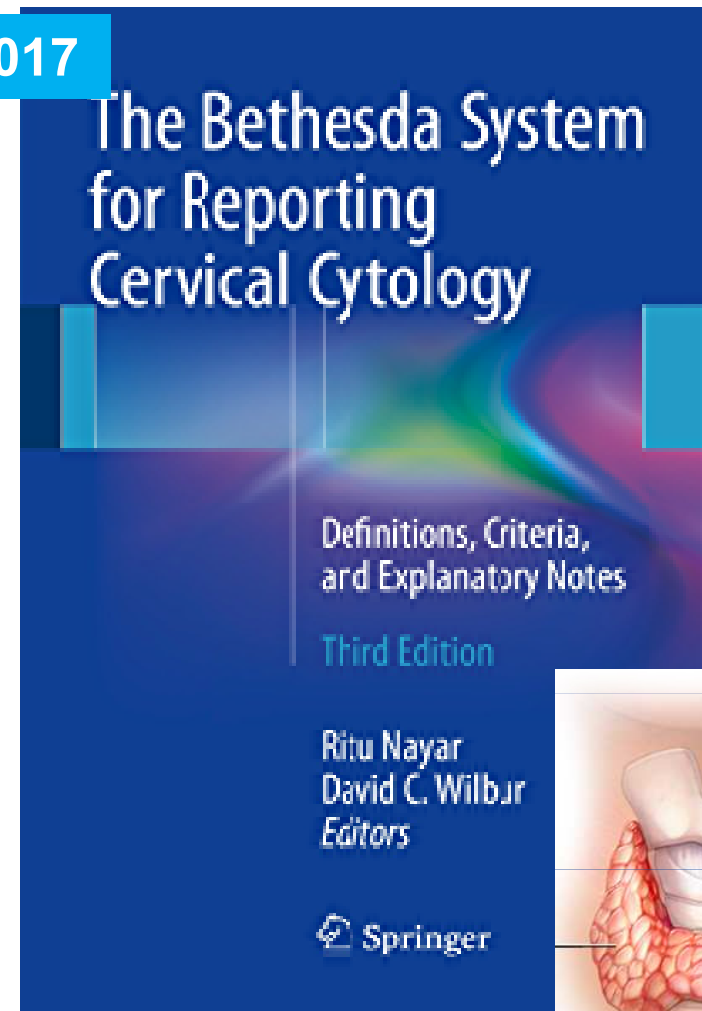


# Závazná kritéria: Bethesda klasifikace

2014



2017



# Nálezy „šedé zóny“

→ **sledování pacienta** + opakování cytologie v rozumném intervalu (minimálně za 3 měs.) či biopsie

## děložní čípek

- **ASC-US** - atypie dlaždicových bb. nejistého významu
  - **AGC-NOS** - atyp. žlázových bb. nejistého významu
  - **ASC-H** - atyp. dlaždicových bb., nelze vyloučit těžkou dysplázií
- ← atypie v terénu atrofie / zánětu / při IUD / po radiotp. / atypická reparační
- ← technicky limitovaný odběr (vysychání imituje LG i HG lézi!!)

## šž

- **atypie nejistého významu**
  - **suspektní z neoplázie** (folikulární adenom X folikulární CA)
  - **suspektní z malignity** (nutno specifikovat z jaké)
- ← atypie při zánětu (chronickém > akutním) / regresivní změny
- ← odlišení FA od FCa možné pouze histologicky !!!
- ← nejsou vyjádřeny všechny cytologické znaky konkrétní malignity

# s RT a CHT asociované změny

- **akutní fáze:**

- buňky se zvětší
- **v cytoplazmě vakuoly**
- **jádra zvětšená až bizarní, ale chromatin jemný**

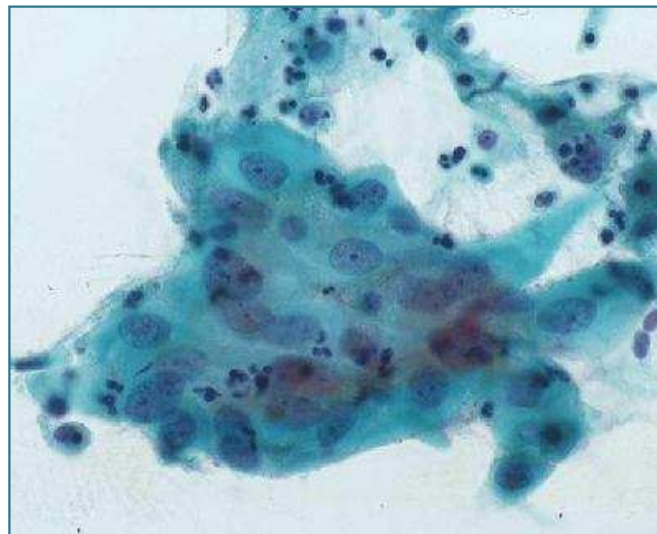
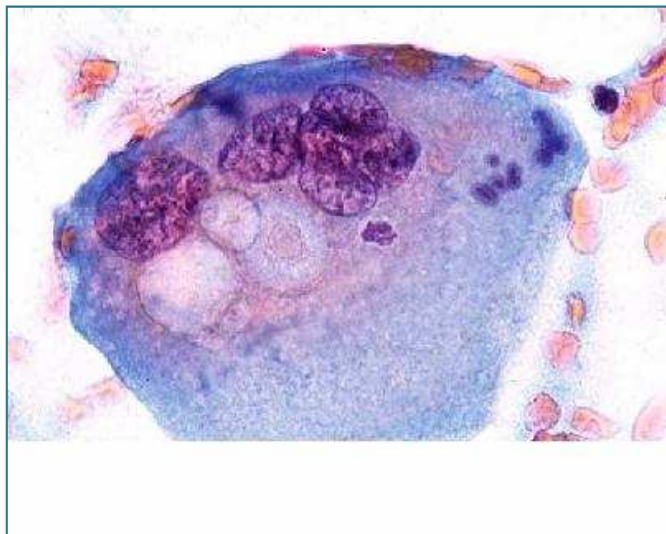
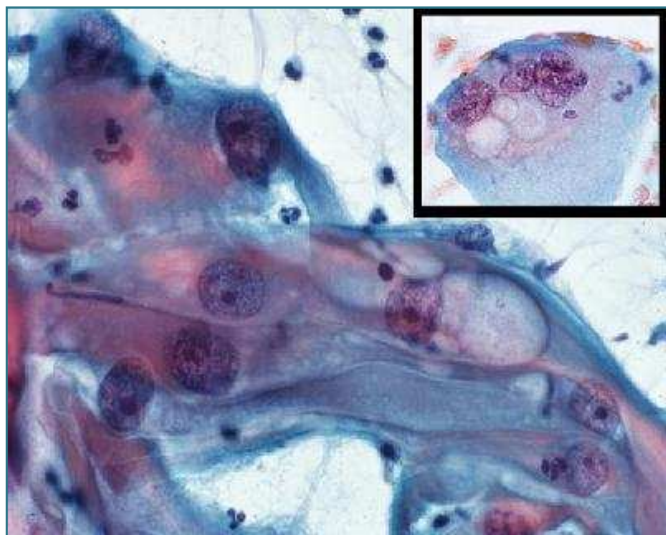
- + zánětlivé pozadí:

- nepříznivá odpověď: neutrofilů a histiocytů
- příznivá odpověď: lymfocytů a fibroblastů

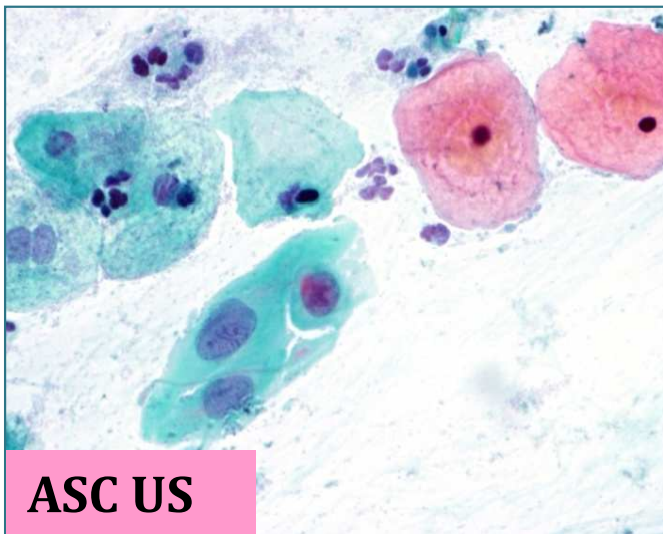
- **chronická fáze:**

- atrofie epitelu, ale i obrovské epitelie

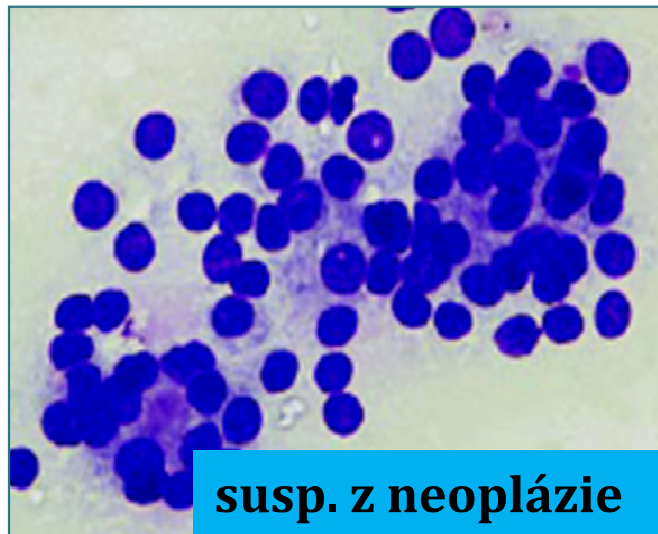
# Postradiační změny - čípek



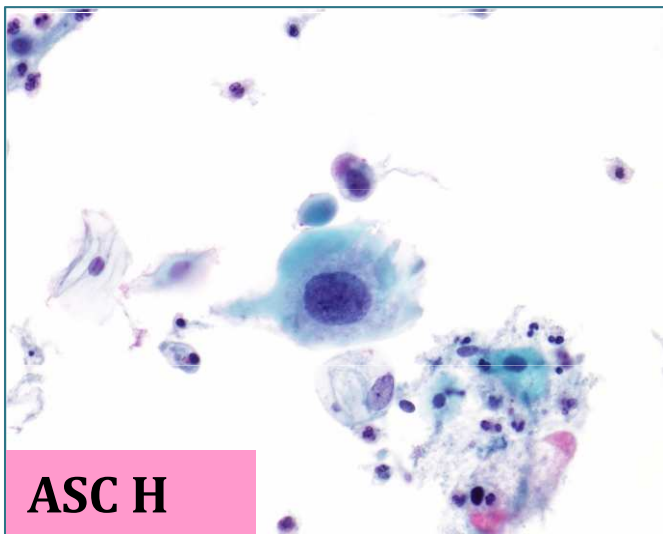
# Nález „šedé zóny“



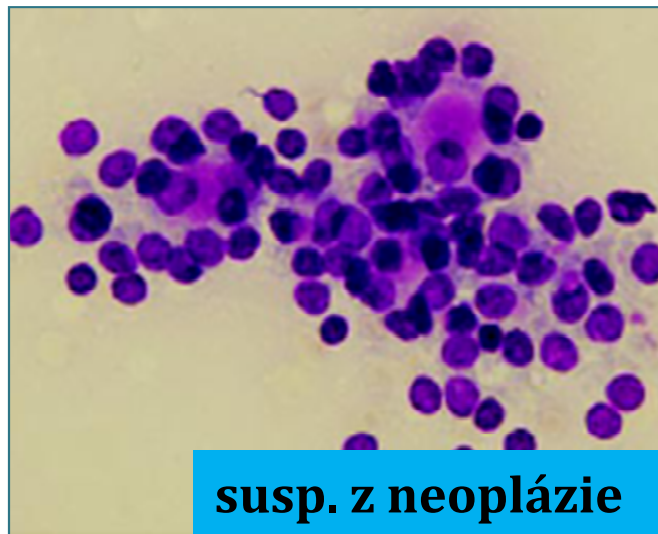
ASC US



susp. z neoplázie



ASC H

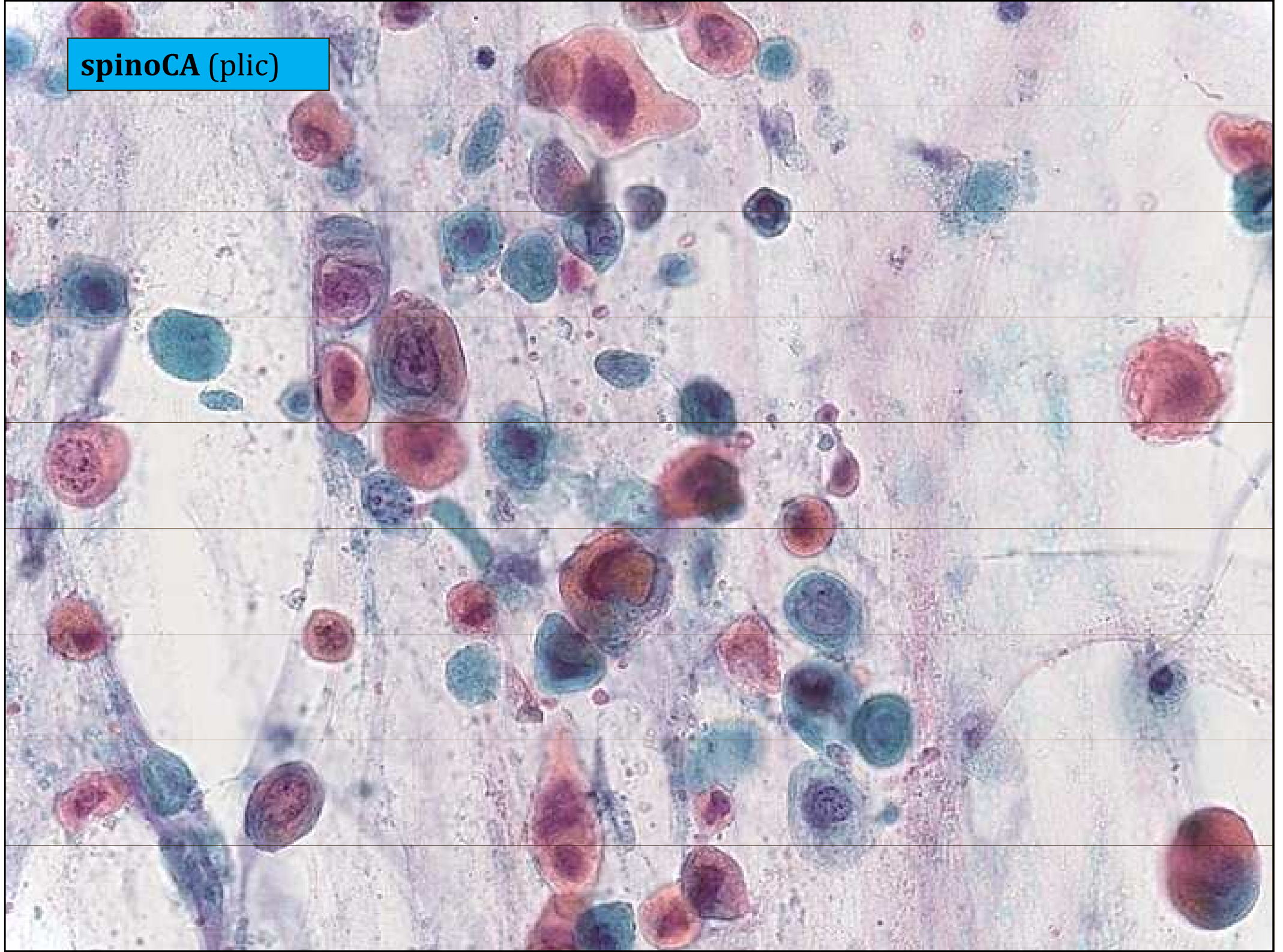


susp. z neoplázie

**Slideshow...**

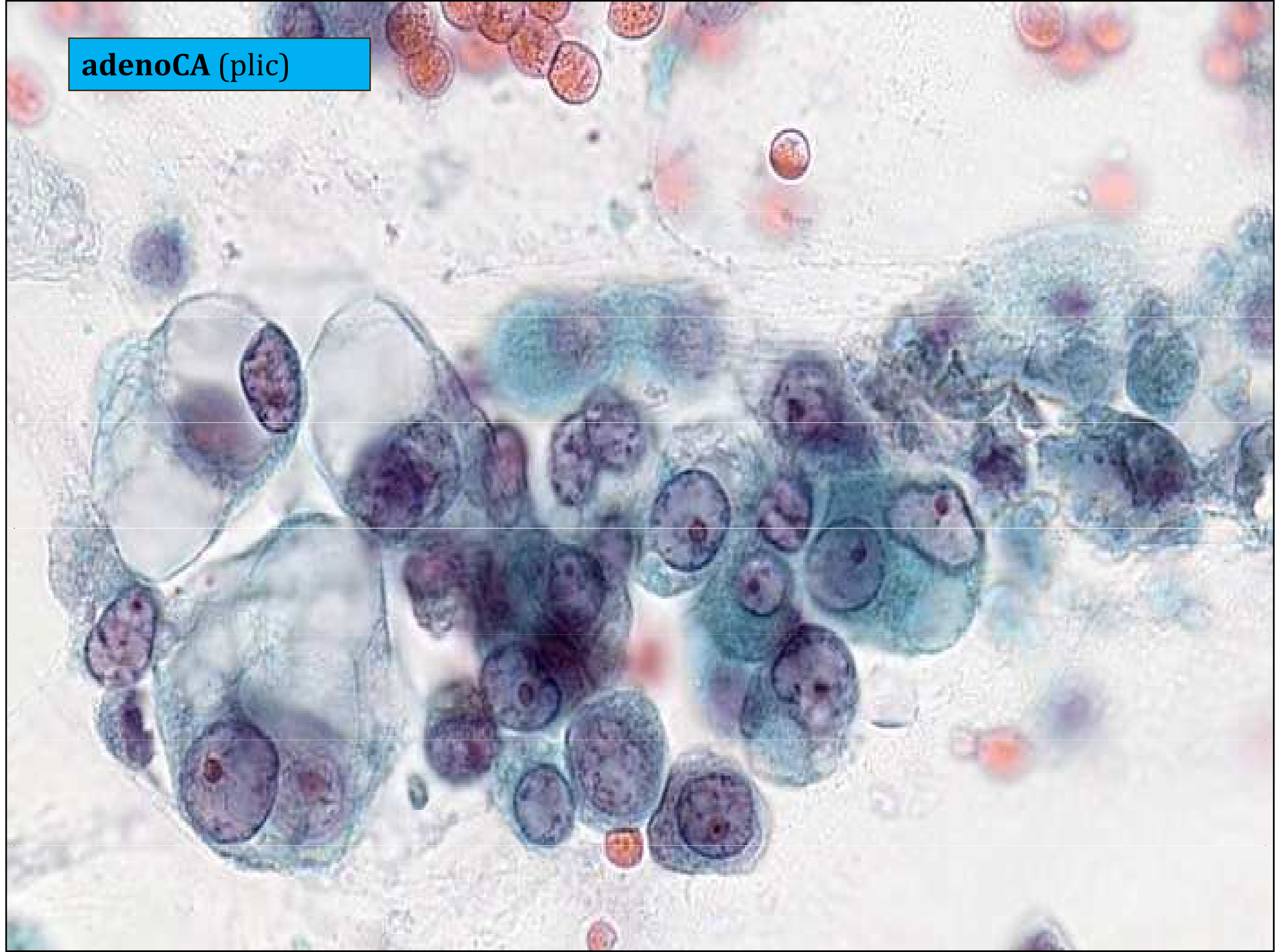


**spinoCA (plic)**

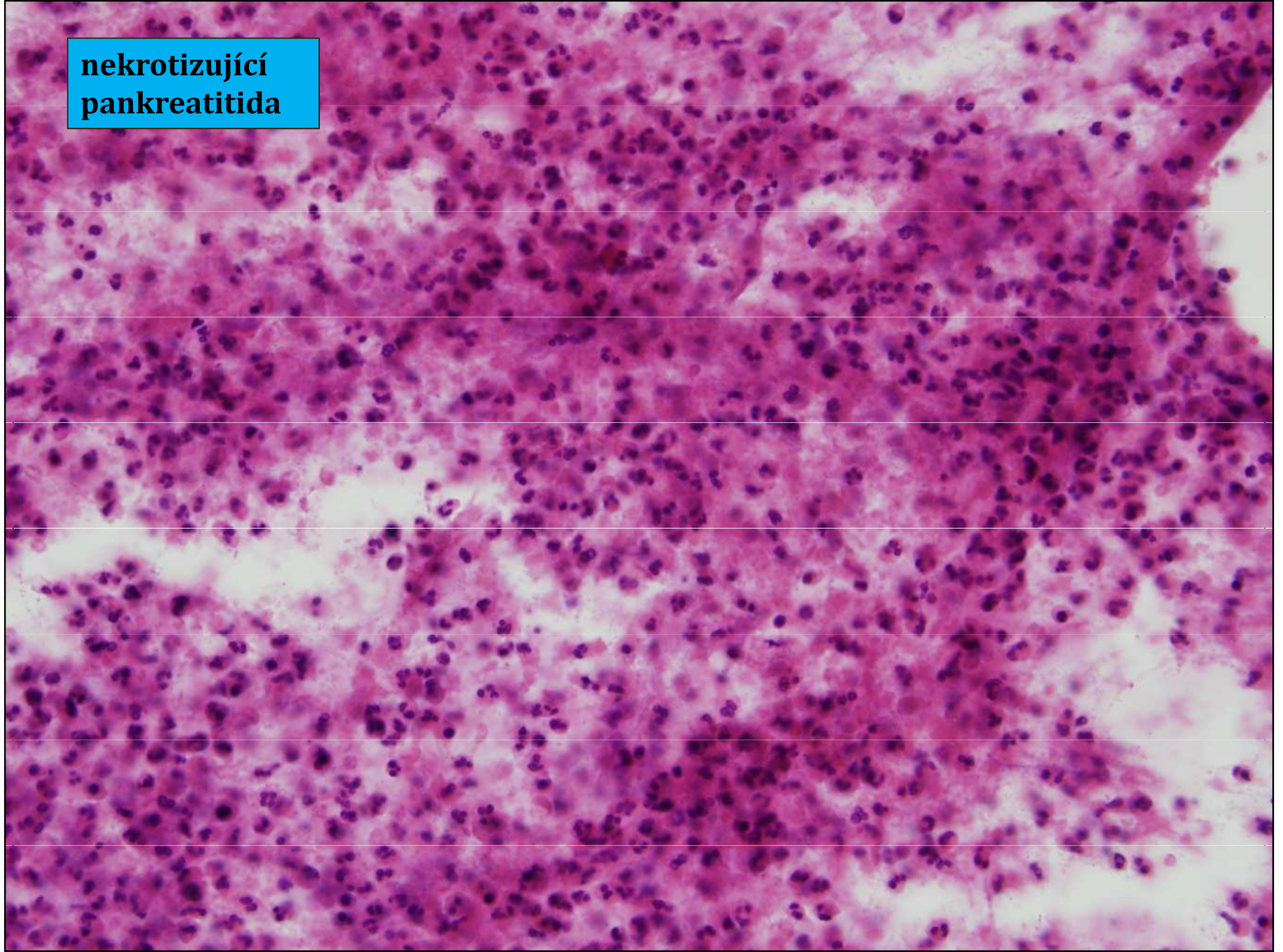




**adenoCA (plic)**

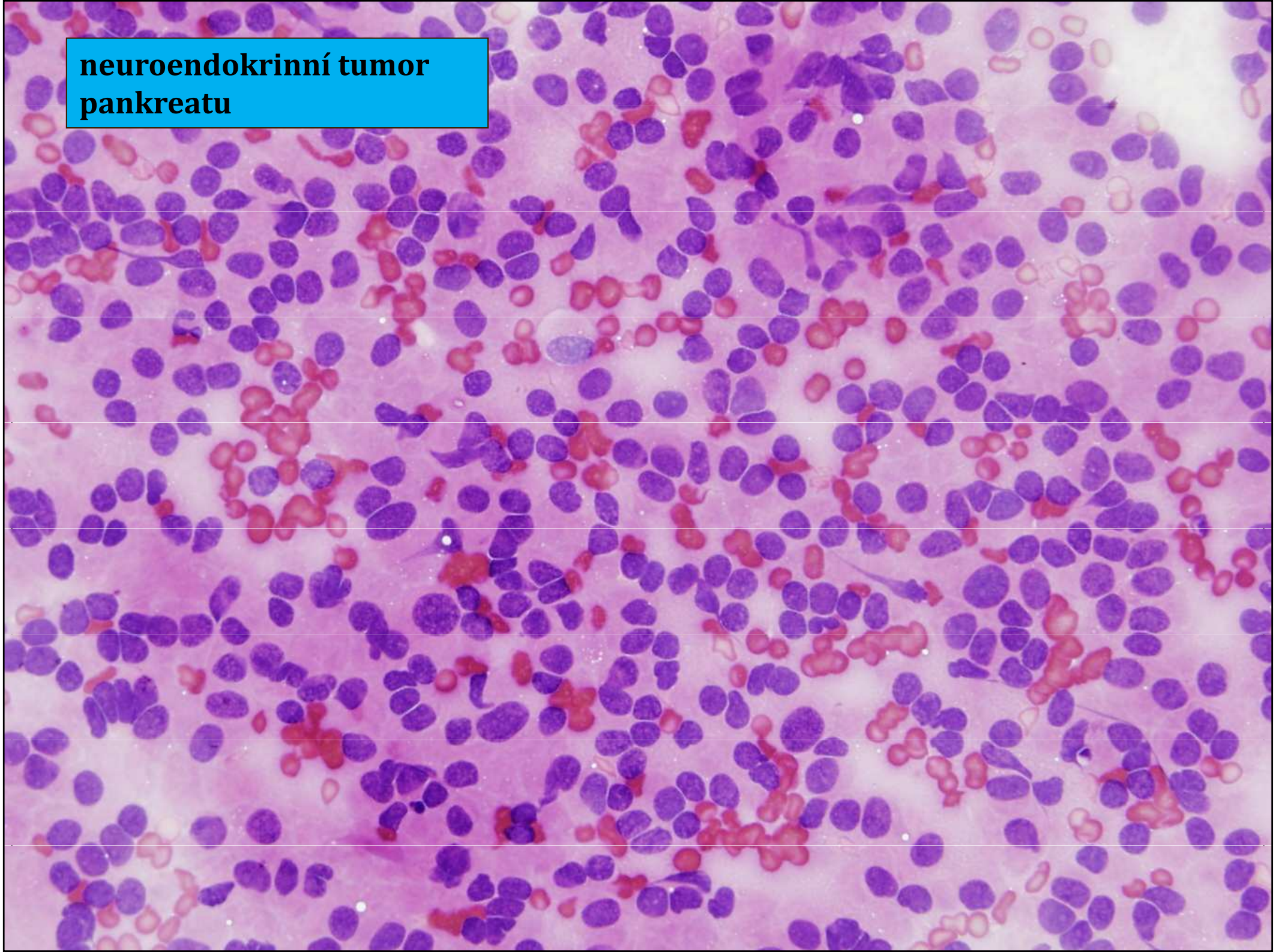


nekrotizující  
pankreatitida



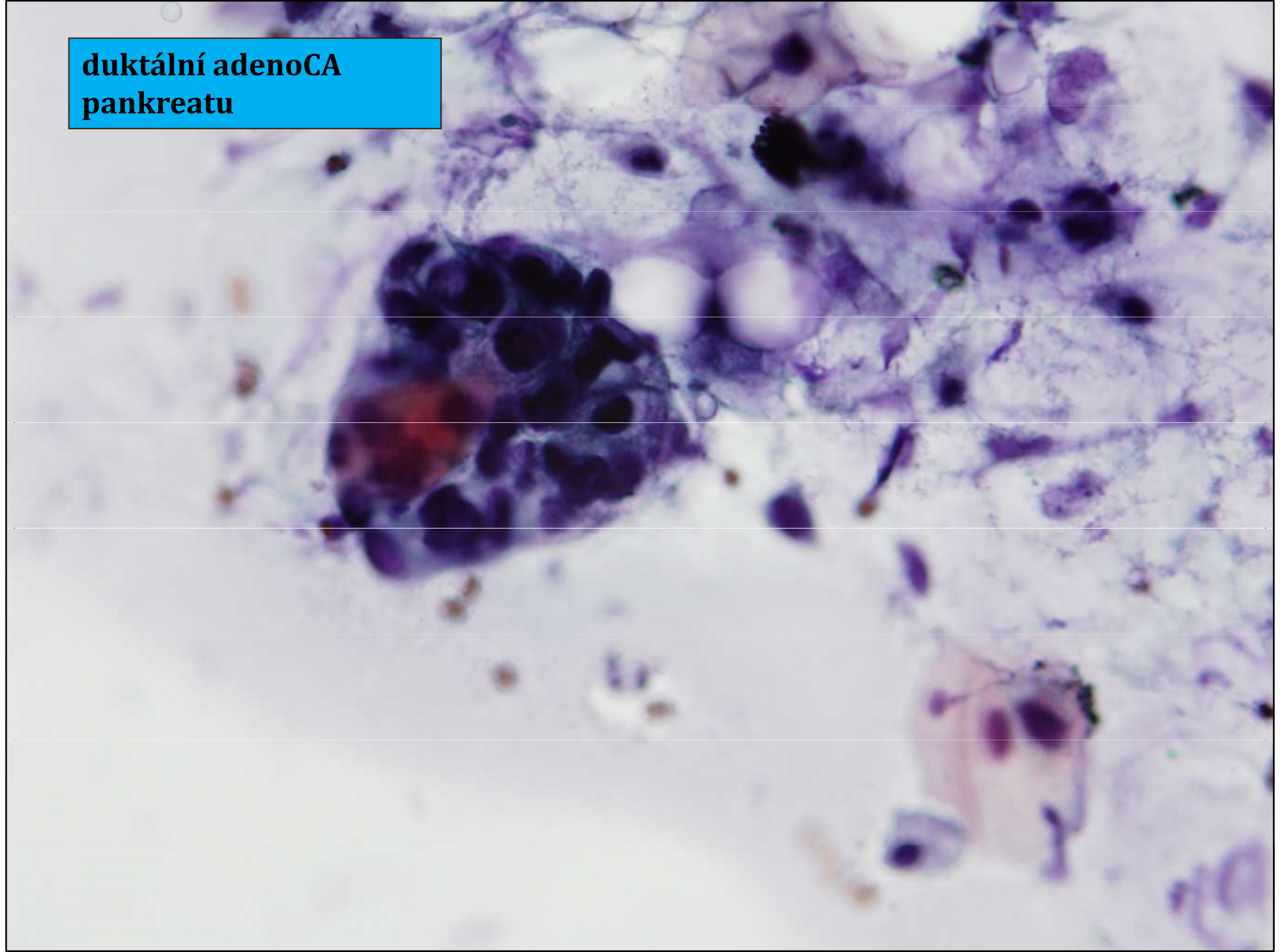


**neuroendokrinní tumor  
pankreatu**

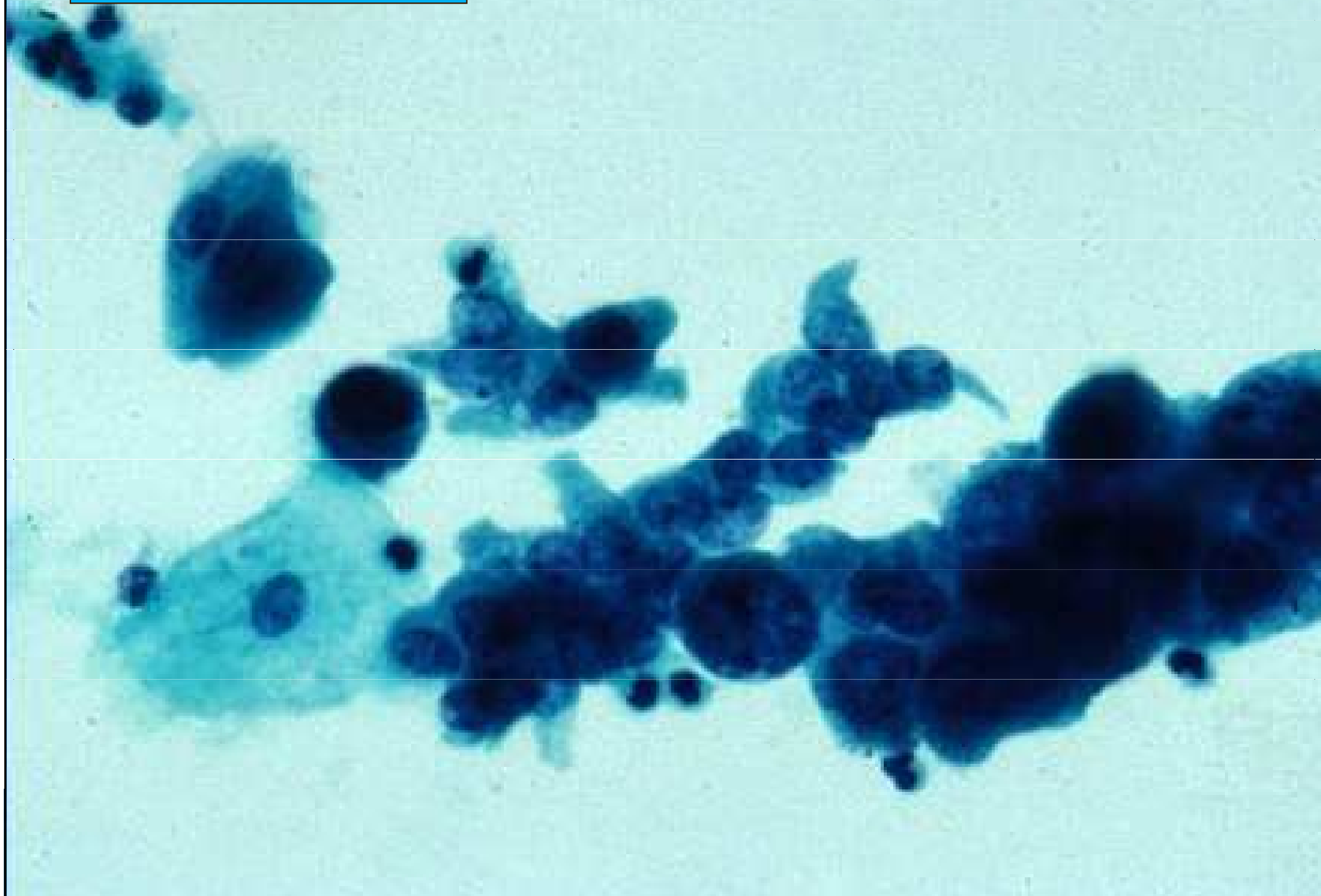




**duktální adenoCA  
pankreatu**

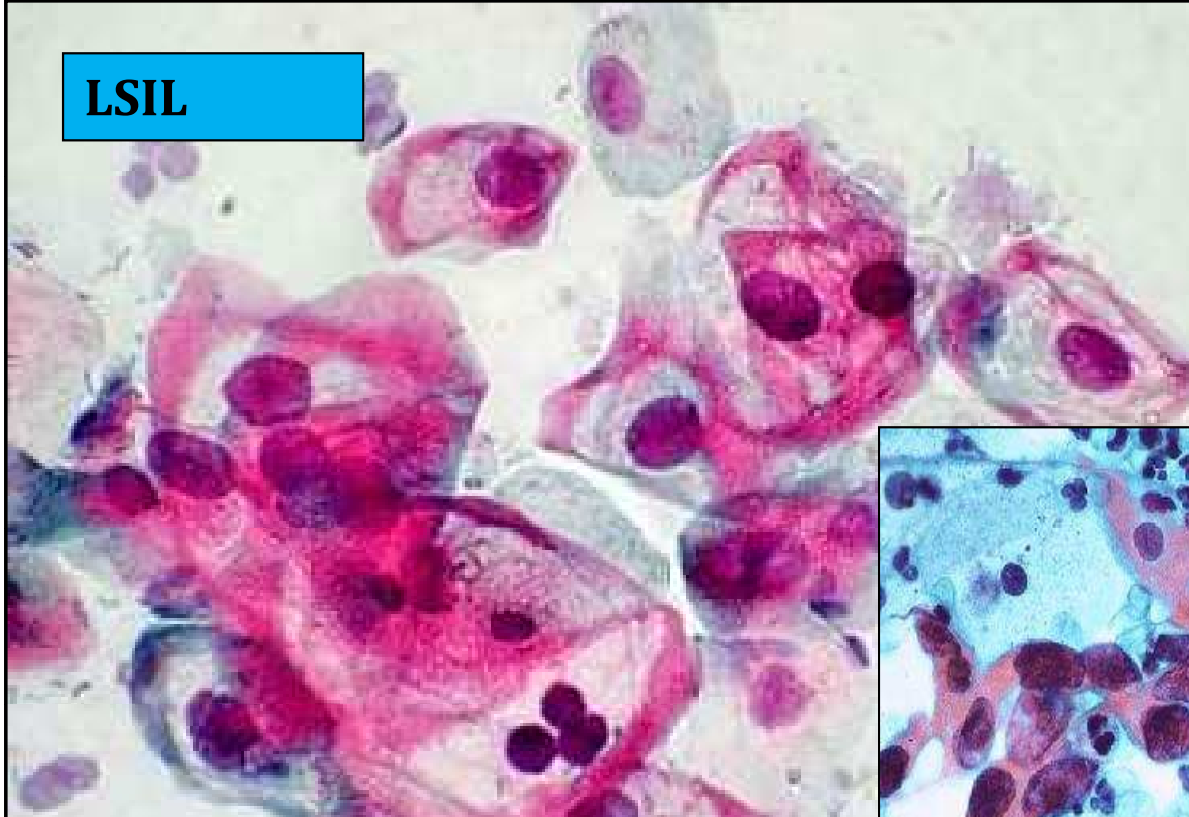


**Papilární uroteliální CA**

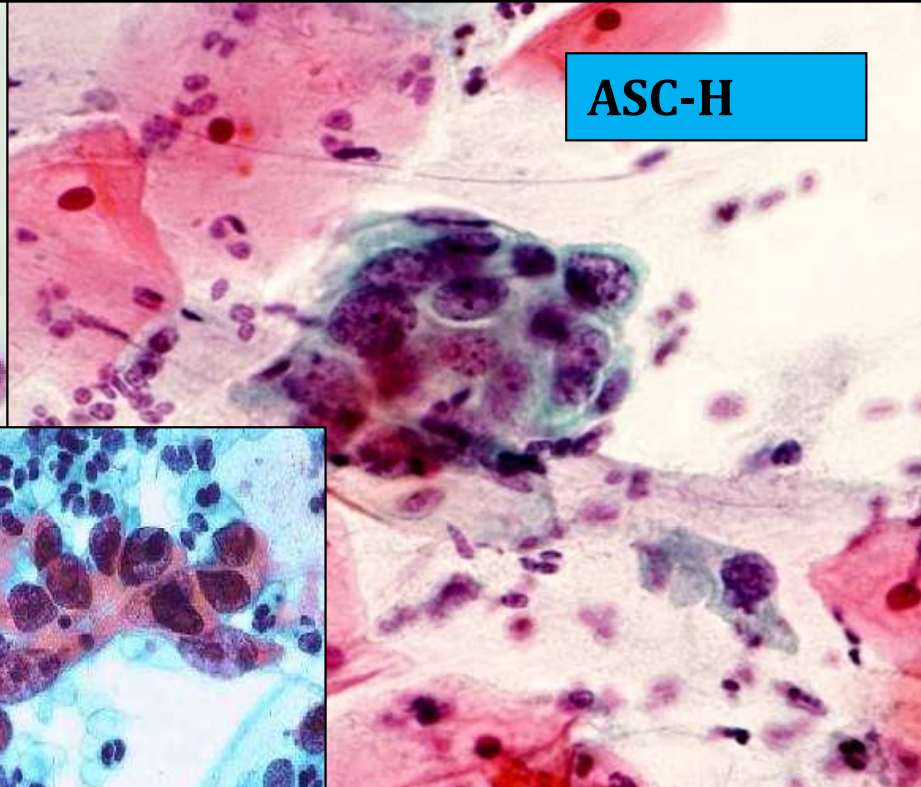




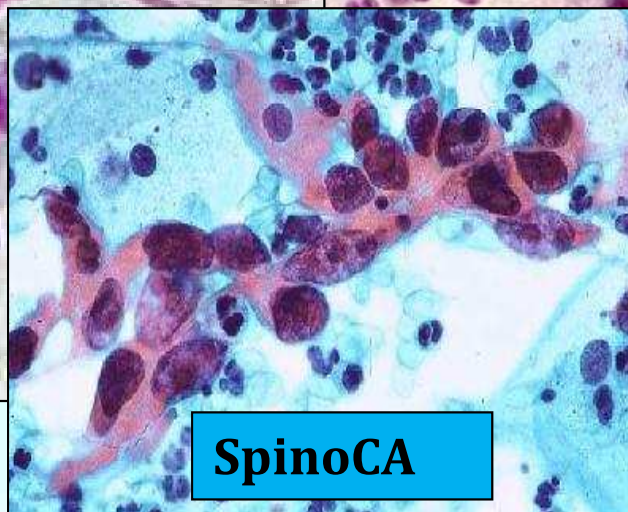
**LSIL**



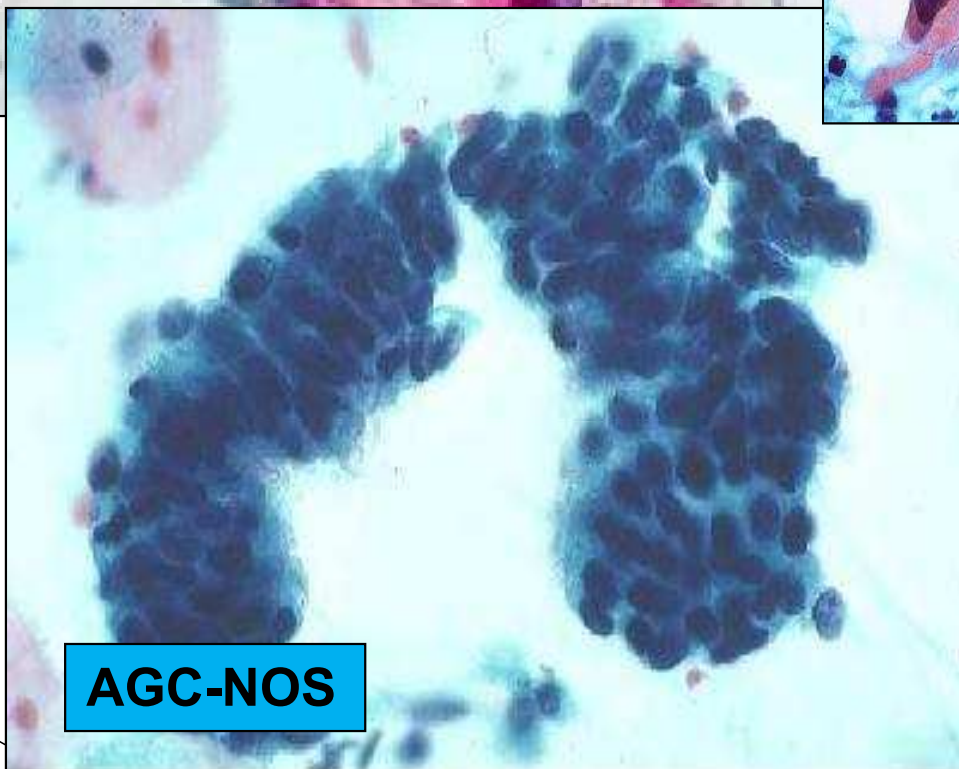
**ASC-H**



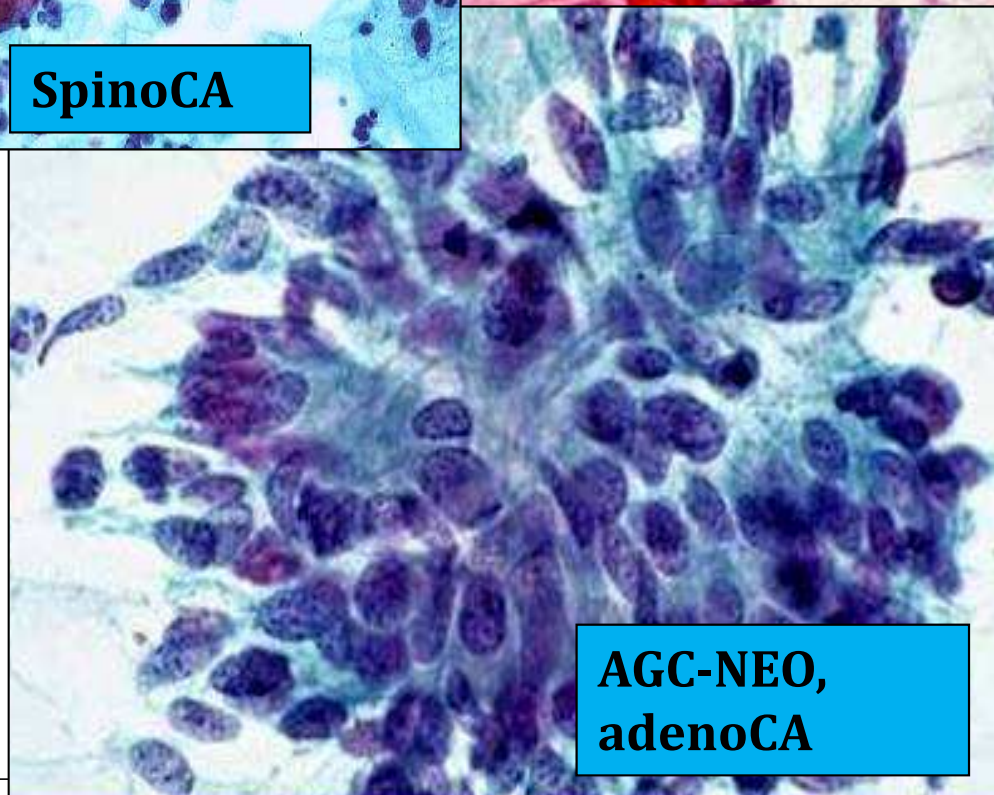
**SpinoCA**



**AGC-NOS**

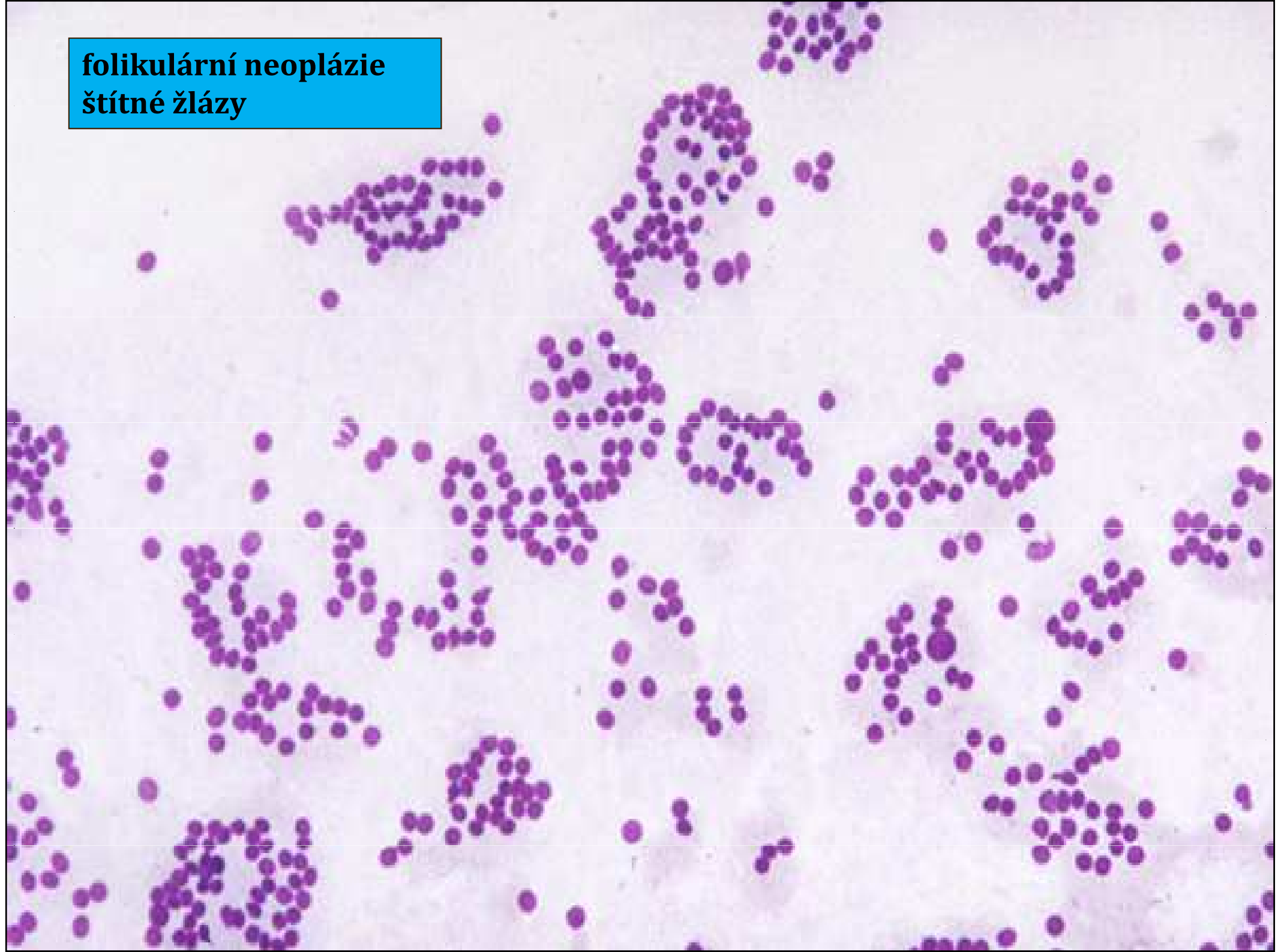


**AGC-NEO,  
adenoCA**

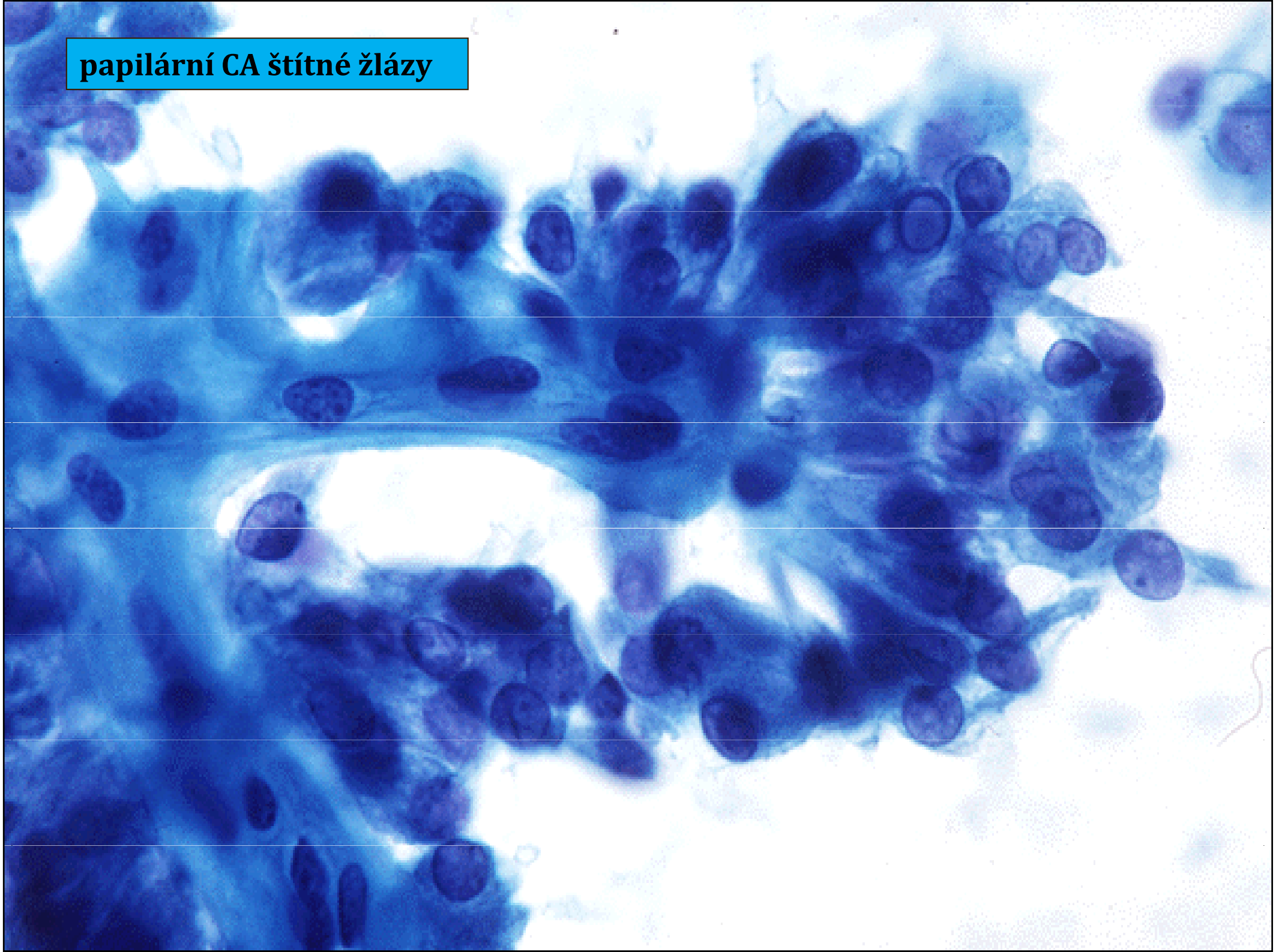


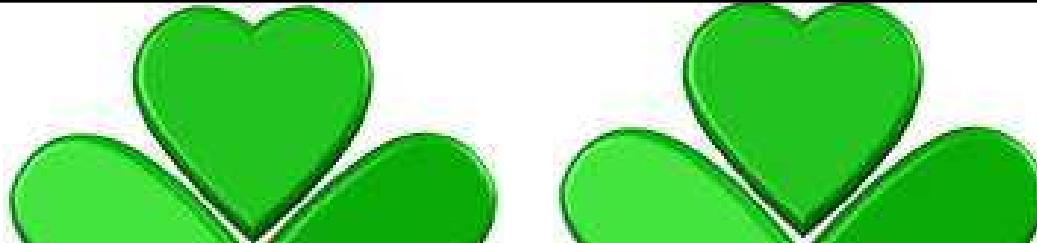


**folikulární neoplázie  
štítné žlázy**



**papilární CA štítné žlázy**





GOOD LUCK !!!

