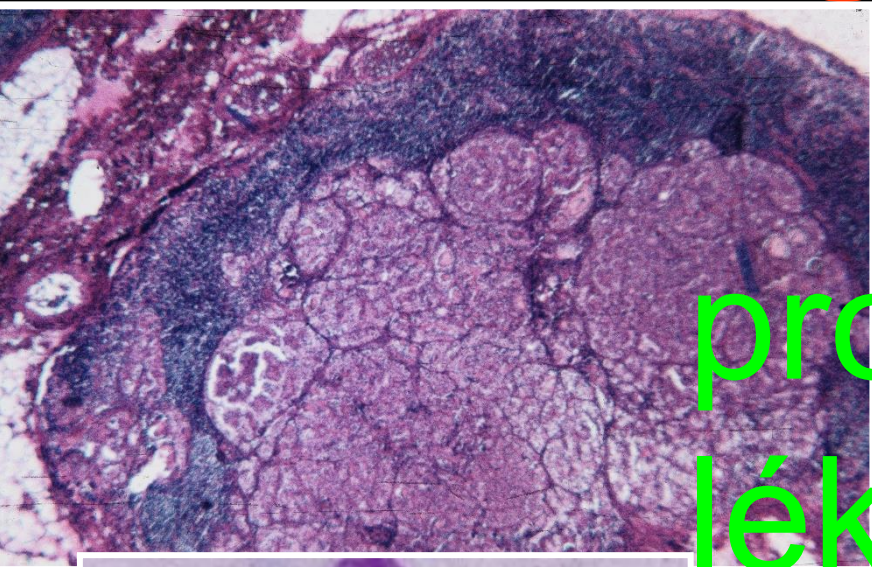
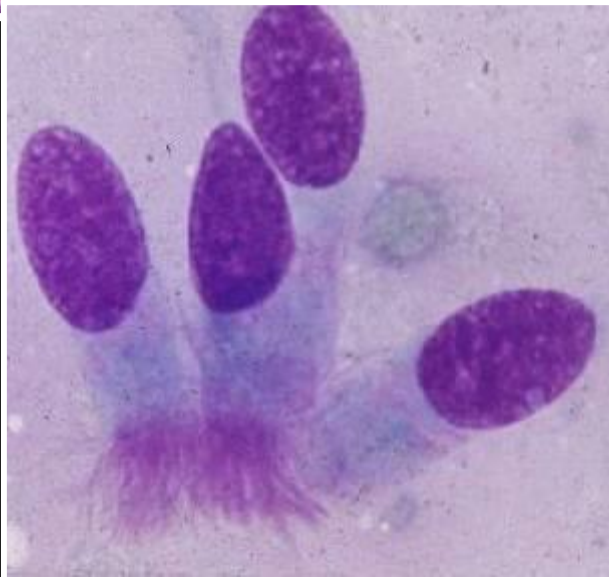
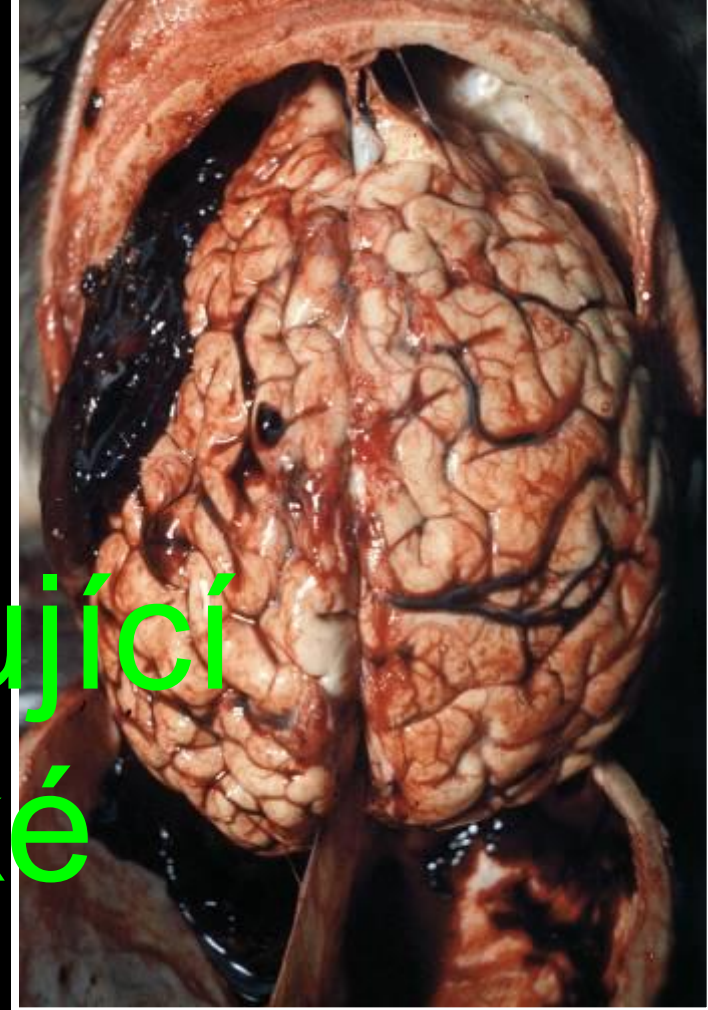


Patologie



propojující
lékařské
obory



Jaroslava Dušková
Ústav patologie 1.LF UK
Praha

Obsecná patologie -I

- Úvod
- Metody

Patolog !?!

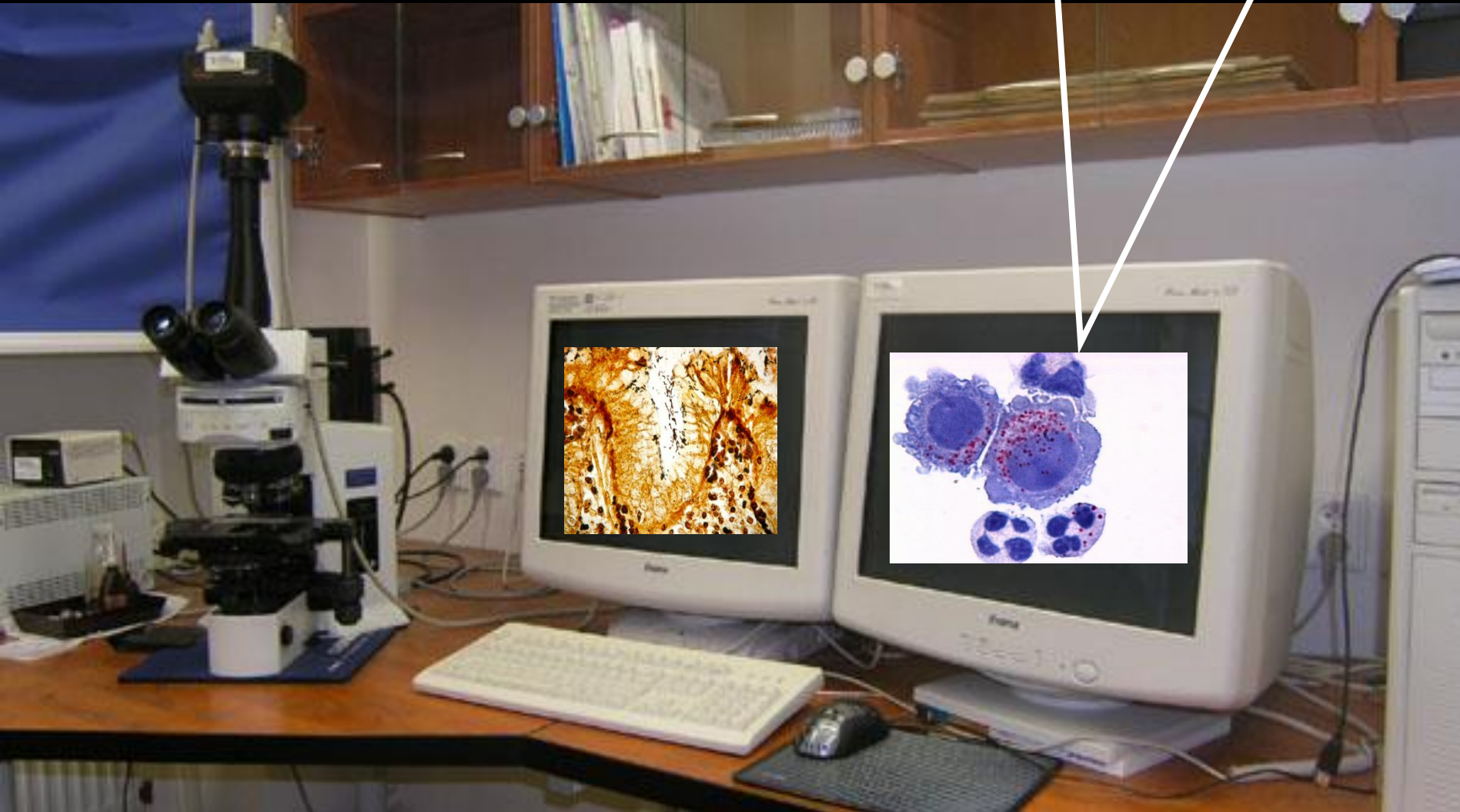


Patolog ????



Patolog =

anonymní diagnostický servis
pro VŠECHNY lék. obory



Patologie

nauka o nemocech

- příčinách (*etiologie*)
- mechanismech
vzniku (*patogeneze*)
- vývoji (*prognóza*)

Nemoc

– porucha zdraví

Zdraví (WHO) – stav plné tělesné
duševní a sociální pohody a
harmonické rovnováhy



Nemoc

– překročení adaptačních mechanismů

Nemoc - projevy

- příznaky – **symptomy**

 - celkové - lokální

 - subjektivní - objektivní

- soubory příznaků – **syndromy**



W-F sy



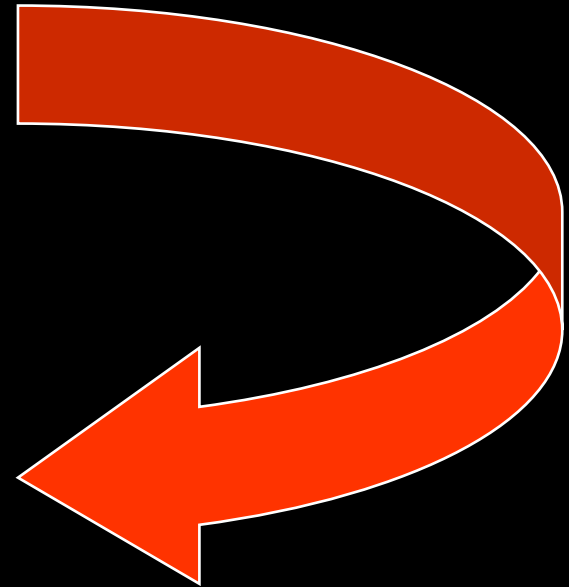
Diagnóza – rozpoznání nemoci

- na podkladě anamnézy (*historie nemocného*)
- na podkladě příznaků
- pomocí cíleného vyhledávání (screeningu) v předpříznakovém období
- pomocí laboratorních testů a zobrazování

Diferenciální diagnóza !!!

Popis nemoci

- Etiologie – příčina/y
- Patogeneze – vývoj
- Komplikace
- Hojení (následky)
- Prognóza



Příčiny nemocí

□ Zevní

- fyzikální
- chemické
- biologické
- vliv prostředí
- vliv výživy

□ Vnitřní

- genetické
- dispozice (náchylnost)
- poruchy imunity
 - hypersensitivita (alergie)
 - imunodeficience
 - autoimunita



Pitva na Univerzitě v Bologni
ve 14. století. Studenti nad
tělem popraveného zločince

Nová anatomická
posluchárna Univerzity
v Římě, 1785-1805.



Z historie patologie (počínaje „anatomickým“ obdobím)

Vesalius 1543

Jesenius 1600



Antony van Leeuwenhoek
1632-1723

Leeuwenhoek made some of the most important discoveries in the history of biology, including bacteria, blood cells and other microscopic life, using simple microscopes.

Morgagni 18. stol.



1. Mikroskop
v 17. století,
Mikroskopická
technika, J. Rejsek,
Praha 1927



Z historie patologie 19. stol.

- R.L.K. Virchow
- I.P.Pavlov
- K. Rokitsansky
- V.Treitz
- V.D.Lambl





V. Bochdalek

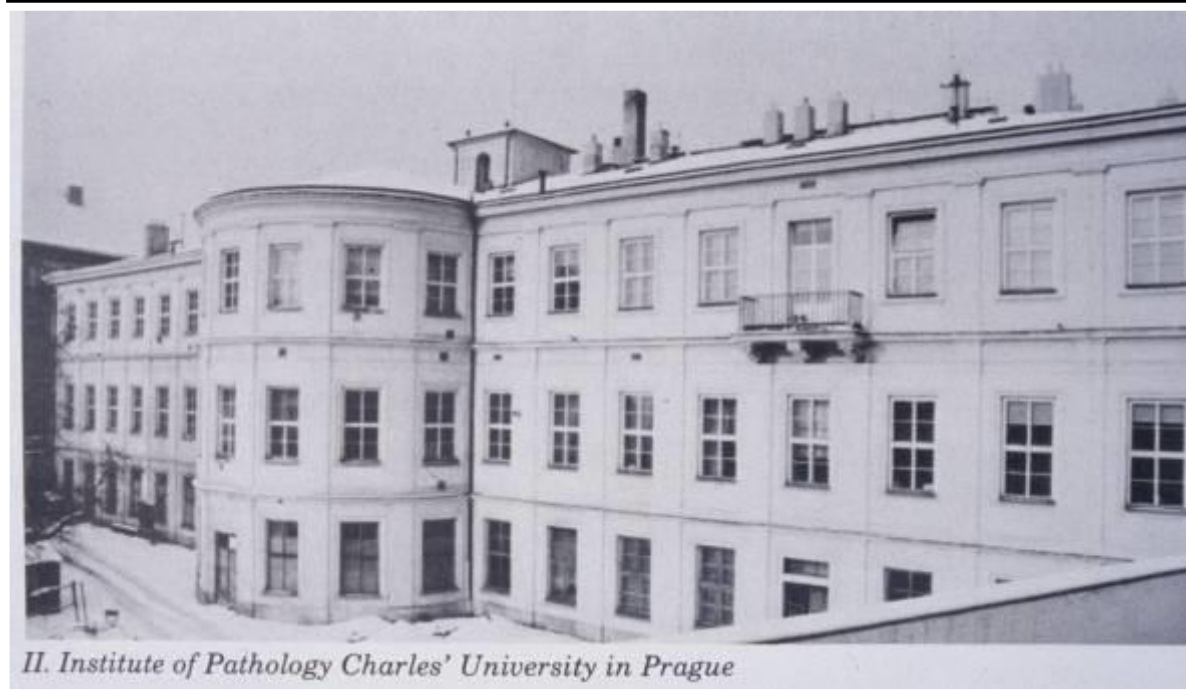
VINCENC ALEXANDER BOCHDALEK

➤ 1837 – první pitva
(protokol zachován v ústavním
archivu)

➤ patologie – povinný
předmět

založil

➤ MUSEUM



II. Institute of Pathology Charles' University in Prague

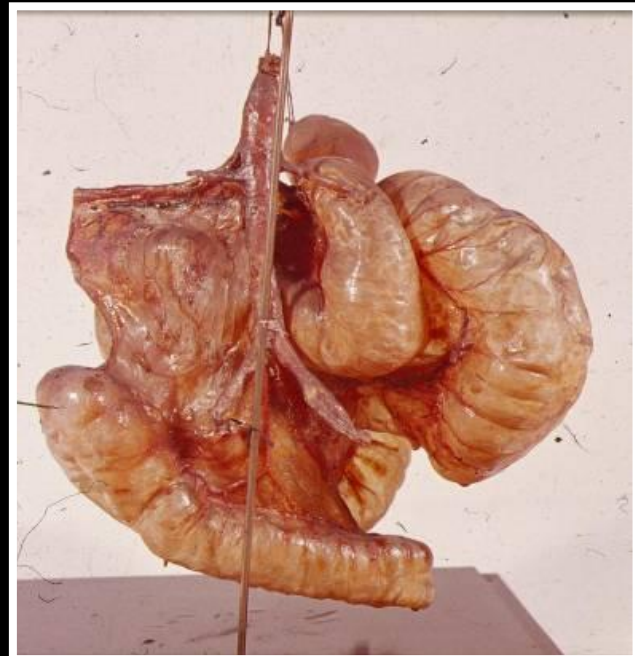
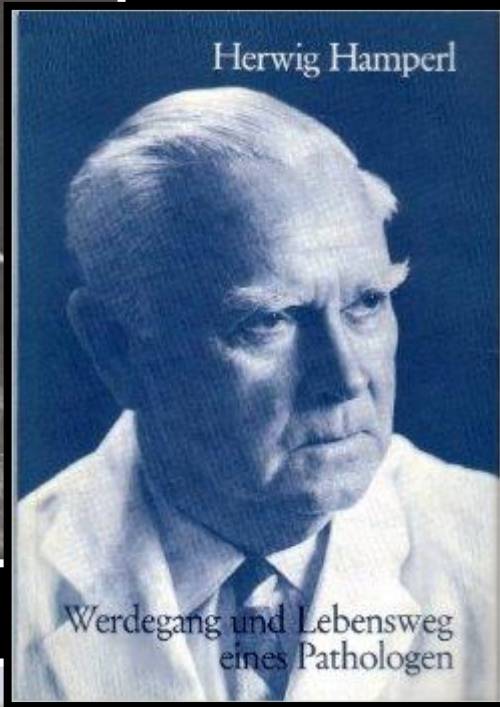


1858

VÁCLAV
TREITZ



1899-1976



Z historie patologie 20. stol.

Jaroslav Hlava

Heřman Šikl

Antonín Fingerland

Blahoslav Bednář



Metodologie patologie

Předmět pozorování

- nekropsie (autopsie)
- biopsie
- cytologie
- experiment
 - na zvířeti
 - tkáňové kultury



Metodologie patologie

Pozorovací úroveň

- makroskopie
- mikroskopie
- ultrastruktura

Speciální metody

- histochemie
- imunohistochemie
- kvantitativní (počítačová)
obrazová analýza
- genetické metody
 - FISH, PCR, CGH, ...

Autopsie

- po 2. sv. válce stálý pokles
 - zahraničí < 10%, Česká rep.. < 50%
- **Cíle**
 - klinickopatologická diagnóza
 - příčina smrti
 - dg. chyby
 - určení vlivu léčby
 - nové poznatky o známých i nových nemocech
 - výuka
 - event. soudně lékařské aspekty úmrtí

Autopsie - pitva



- vlastní technika nezměněna od konce 19. stol.
- změny v odběru materiálu pro speciální metody & jejich užití ve vztahu k pokročilým klin. dg. postupům a otázkám

Typy pitev

Zákon o zdrav. službách 372/2011 (+ novela zákon č.147/2016)

ANATOMICKÁ

- univerzitní pracoviště
- výukové účely

PATOLOGICKO-ANATOMICKÁ

- patologicko-anatomické oddělení
- zjištění základního onemocnění, dalších nemocí a komplikací
- zemřelí ve zdravotnických zařízeních z chorobných příčin

ZDRAVOTNÍ

- pracoviště soudního lékařství
- zjištění příčiny úmrtí, komplikací a mechanismu úmrtí u osob zemřelých mimo i ve zdrav. zaříz.
- + náhlé, neočekávané, násilné úmrtí (vč. sebevraždy)

SOUDNÍ

- pracoviště soudního lékařství
- podezření, že úmrtí bylo způsobeno trestným činnem
- nařizuje ji orgán činný v trestním řízení

PATOLOGICKO-ANATOMICKÁ PITVA

Povinně ze zákona:

- úmrtí ženy v souvislosti s těhotenstvím, porodem, potratem, šestinedělím
- plody po UPT s genetickou nebo vývojovou vadou
- děti do 18 let věku
- nechirurgické intervenční výkony
- úmrtí při klinických zkouškách léčiv a postupů
- záležitosti transplantační medicíny
 - úmrtí dárce při odběru tkání či orgánů
 - po odběru tkání a orgánů ze zemřelého dárce

Další indikace

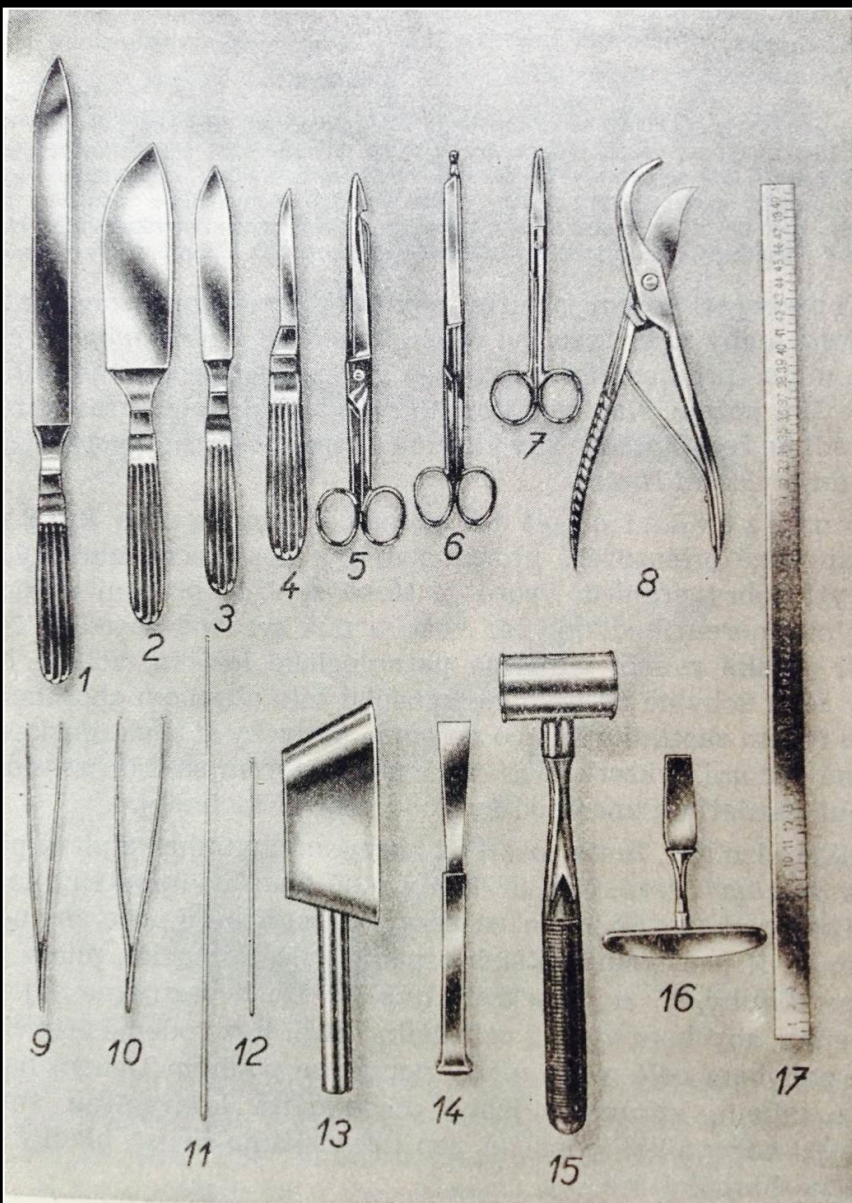
- úmrtí na operačním sále („mors in tabula“)
- složité operační výkony
- úmrtí do 24 hodin od přijetí
- infekční nemoci podléhající hlášení (TBC, STD, závažné infekce...)
- závažné nejasnosti při klinickém stavu a léčbě
- změny na počátku roku 2014 (a poté v červenci r. 2016 – viz dále)

ZDRAVOTNÍ PITVA

Povinně ze zákona

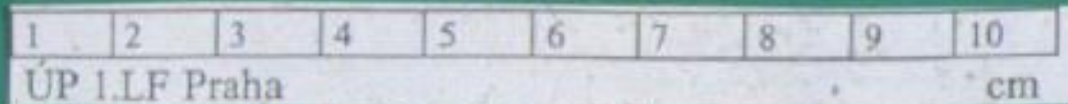
- náhlé a neočekávané úmrtí
- násilné úmrtí včetně sebevraždy
- podezření na „*non lege artis*“ postup při poskytování zdravotnických služeb
- úmrtí v souvislosti s užíváním návykových látek
- úmrtí při výkonu vazby, trestu odnětí svobody nebo zabezpečovací detence

PITEVNÍ NÁSTROJE

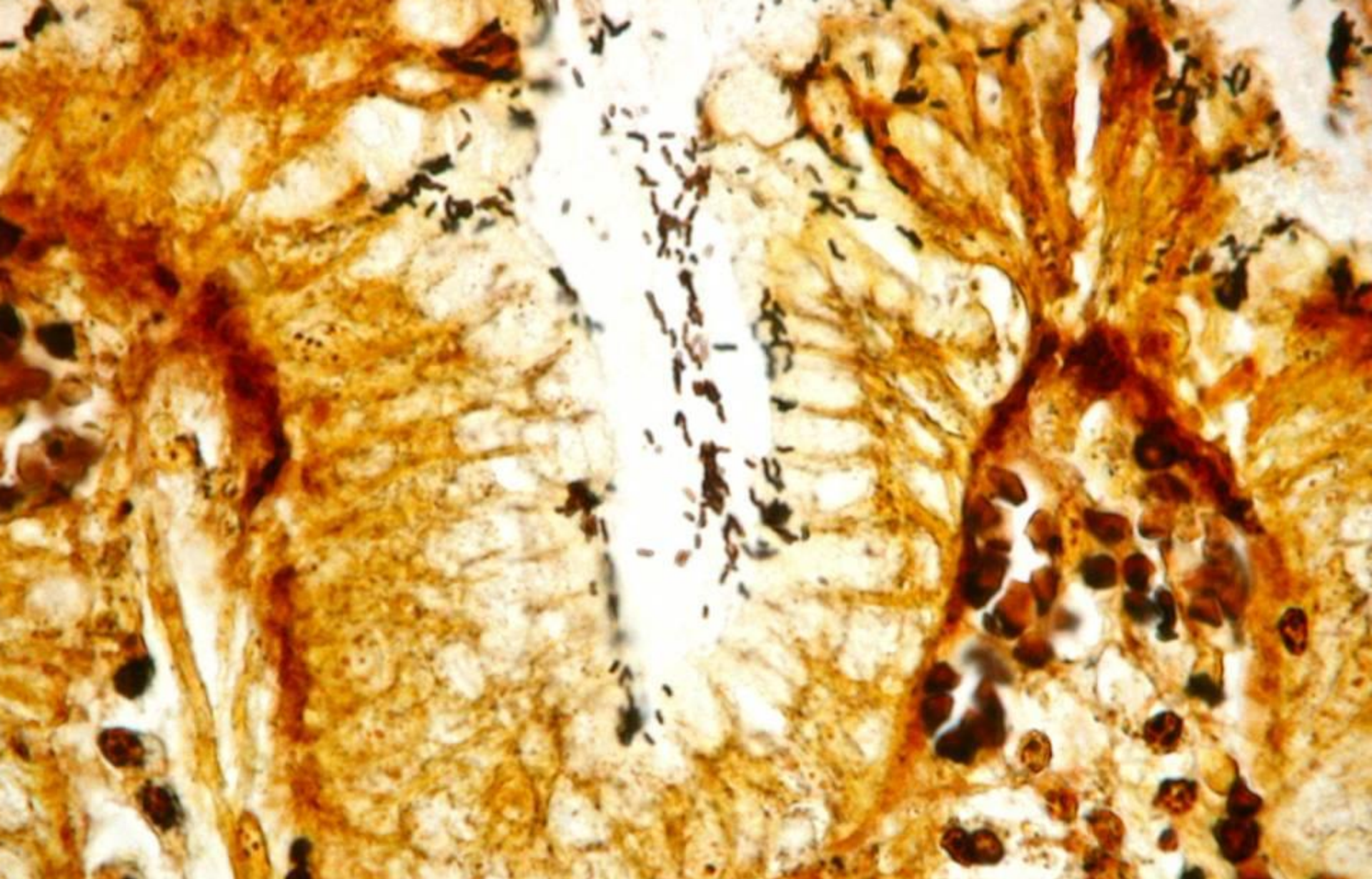


1. velký mozkový nůž,
2. široký nůž, t. zv. chrustavák,
3. užší nůž, t. zv. malý mozkový nůž,
4. starší obroušený, úzký nůž, t. zv. klíčkovací,
5. velké nůžky,
6. střevní nůžky,
7. malé operační nůžky,
8. kostotom,
9. anatomická pinseta,
10. chirurgická (háčková) pinseta,
11. velká sonda,
12. malá sonda.

Ulcus chronicum pepticum pylori



730/02



Helicobacter pylori (Warthin – Stary impregnation)

Klinickopatologická diagnóza

- Morbus principalis
- Complicationes
- Causa mortis
- Inventus accesorius

- Epicrisis

Biopsie

- po 2. sv. válce stálý nárůst

Cíle

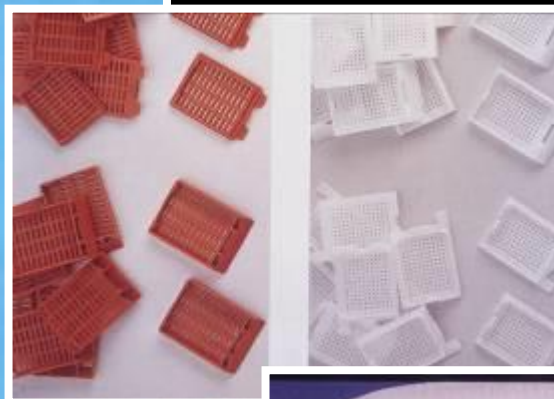
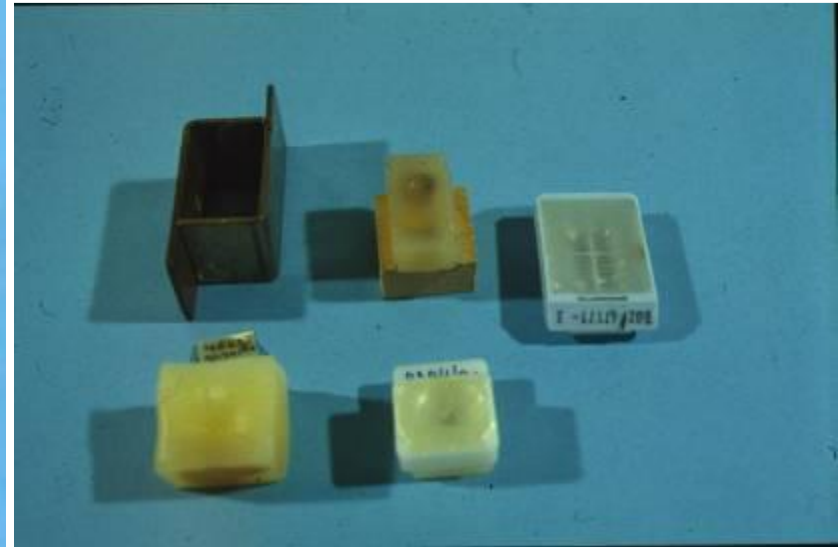
- nosologická diagnóza
- nádorová patologie
 - staging, grading
- určení účinnosti léčby

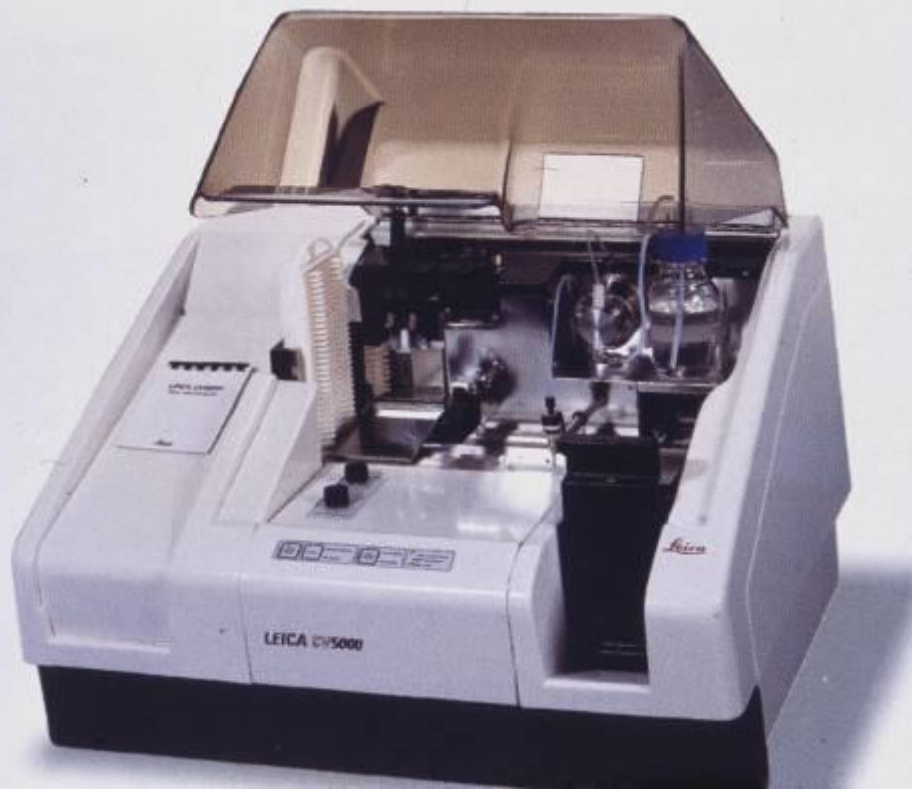


40 mm

B 6424/2004

ÚP I.LF UK a VFN, Praha

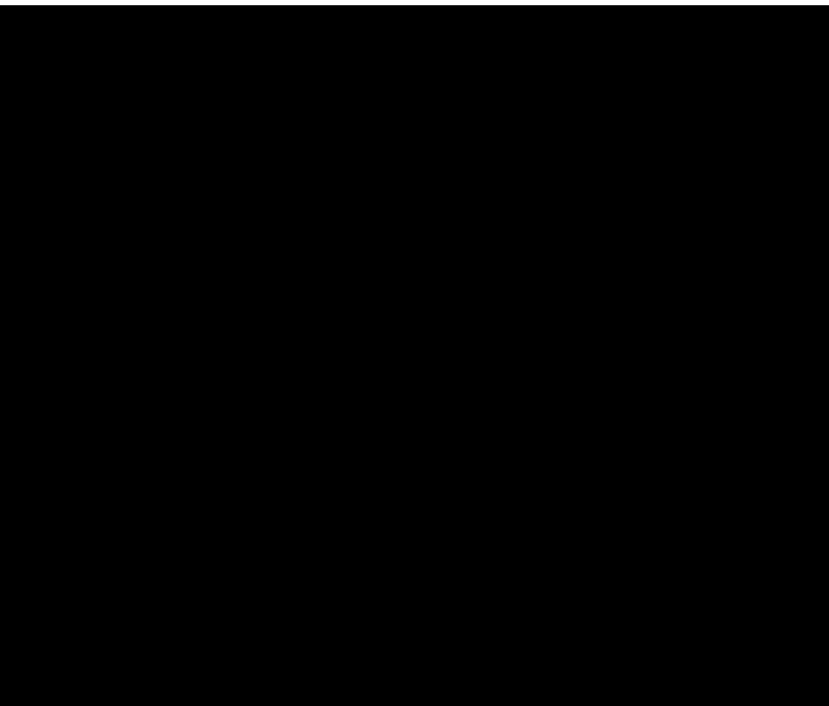












„Klasická“ biopsie

(formol parafinová technika)

- jednoduchá – dva dny
- imuno reakce – další dva dny
- prokrajování- další dva dny
- onkol. dg. - WHO klasifikace

Peroperační biopsie – zmrazený řez

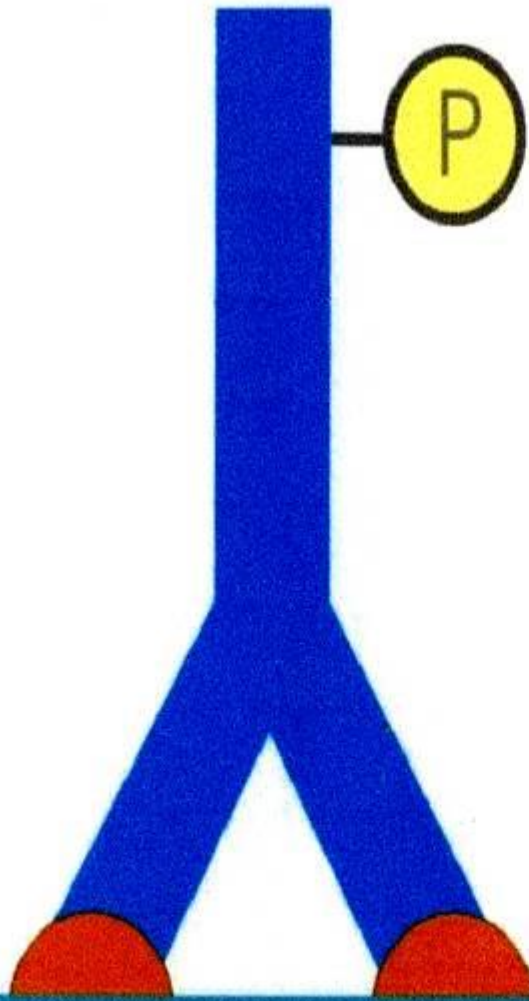
- výsledek **BĚHEM MINUT !!!**
- morfologické artefakty (kombinace s cytologií)
- limitovaný rozsah vyšetření
- limitovaný čas

Imunohistochemie

- detekce antigenní komponenty v histologickém řezu
- identifikace buněčných i mimobuněčných antigenů
- rutinní i výzkumná metoda
- extrémně užitečná, avšak s LIMITY (jako každá metoda)

Imunohistochemie - kroky

- blok nespec. pozitivit , zejm. endogenní peroxidasy
- inkubace s prim. protilátkou
- visualisace pozitivní reakce



Primary antibody

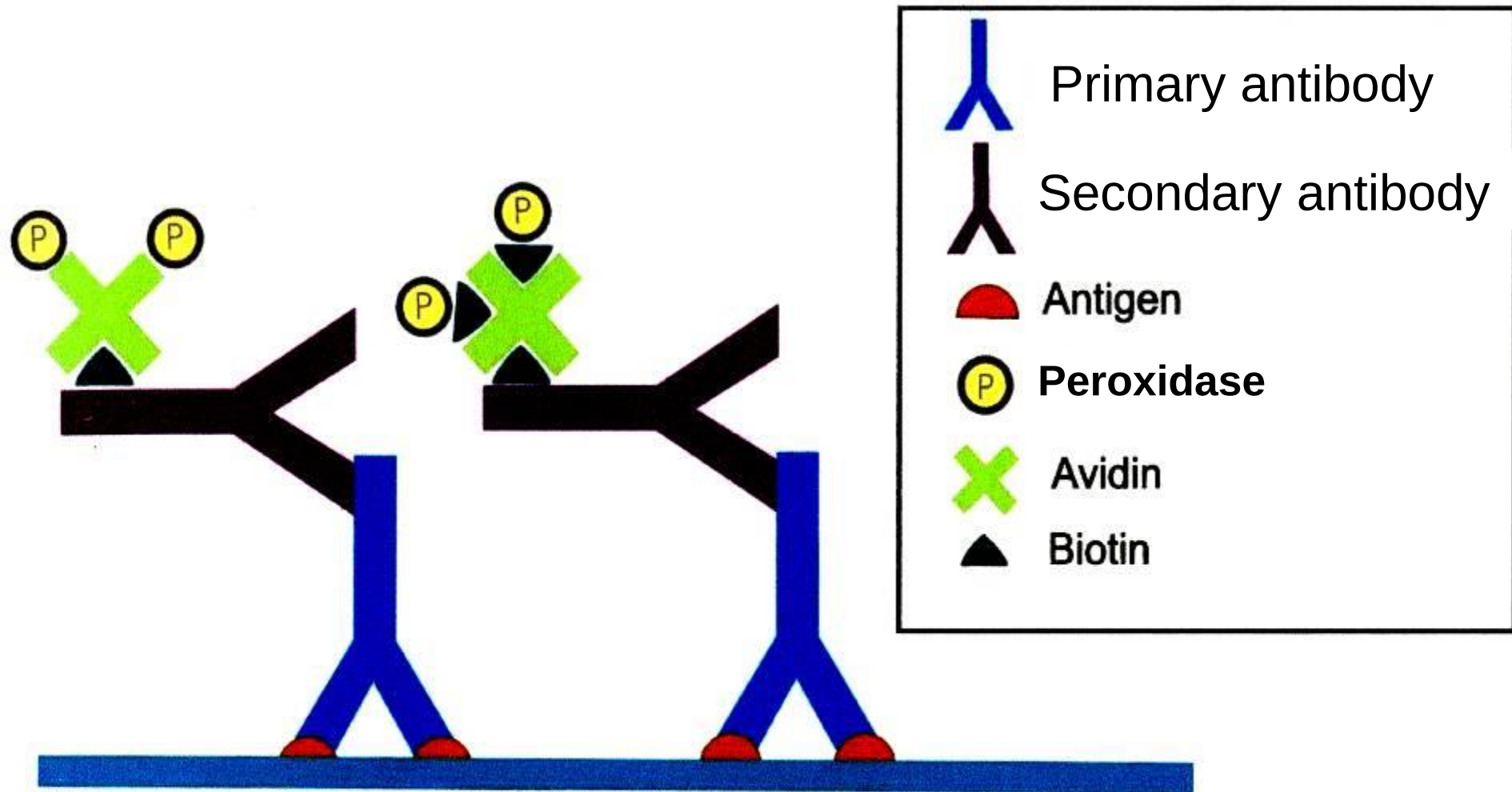


Antigen



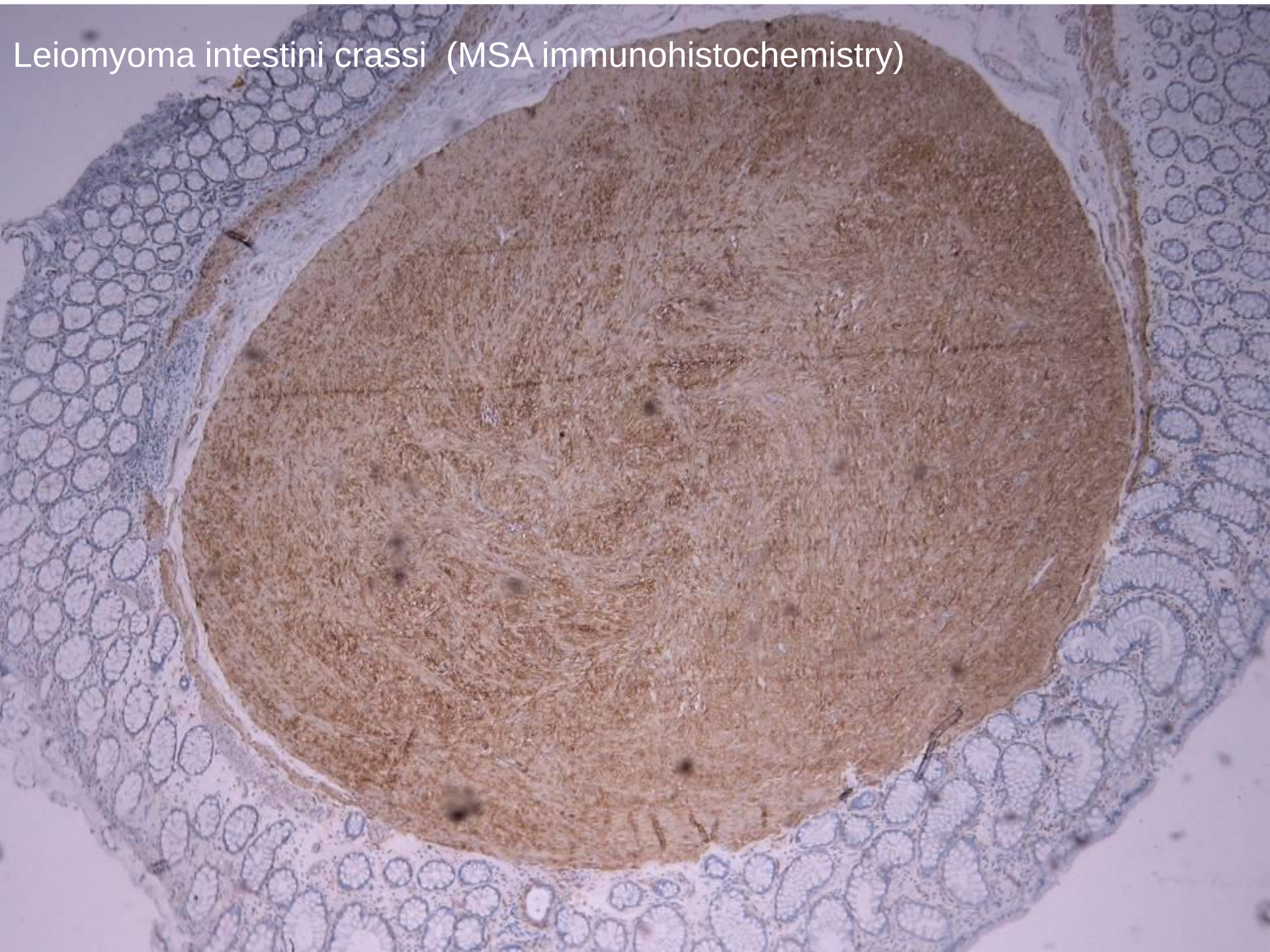
Peroxidase

Direct immunohistochemical method



Streptavidin-biotin method. Enzyme marked avidin or avidin-biotin complex with enzyme marked biotin reacts with biotinylated secondary antibody.

Leiomyoma intestini crassi (MSA immunohistochemistry)



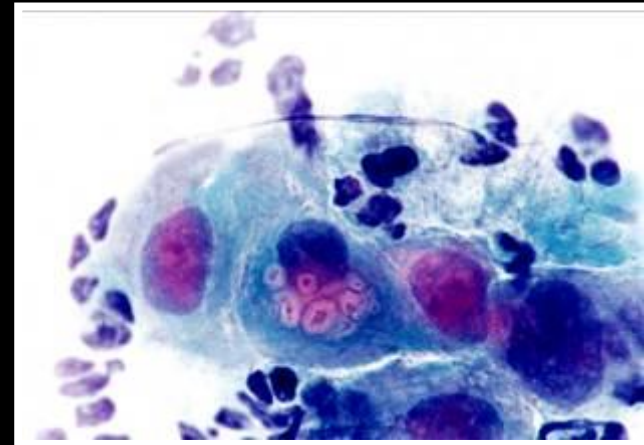
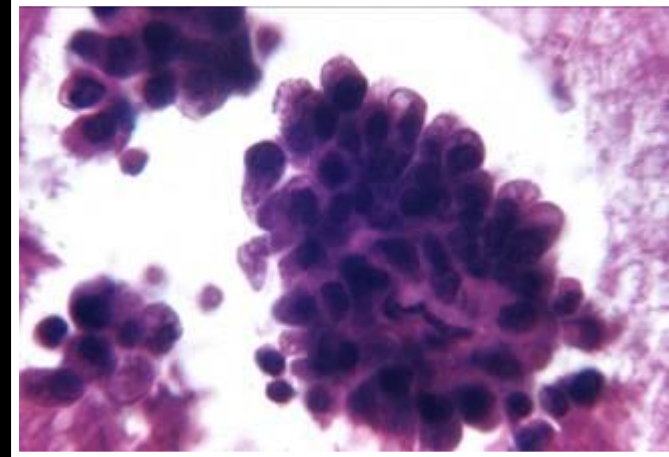
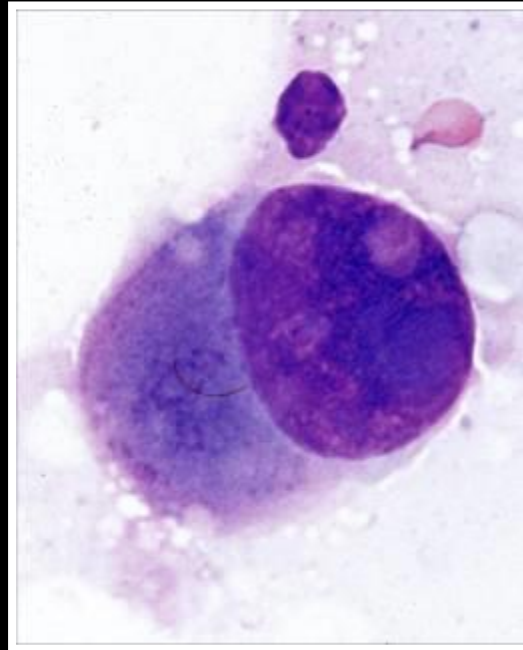
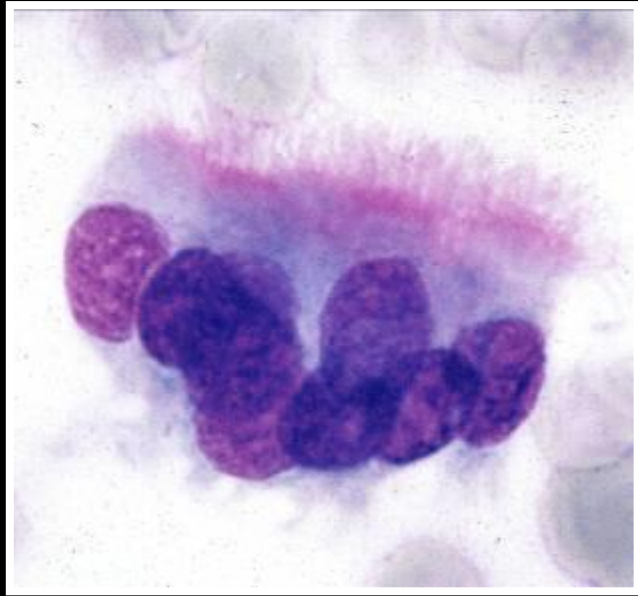
Cytologie

- po 2. sv. válce stálý nárůst

Cíle

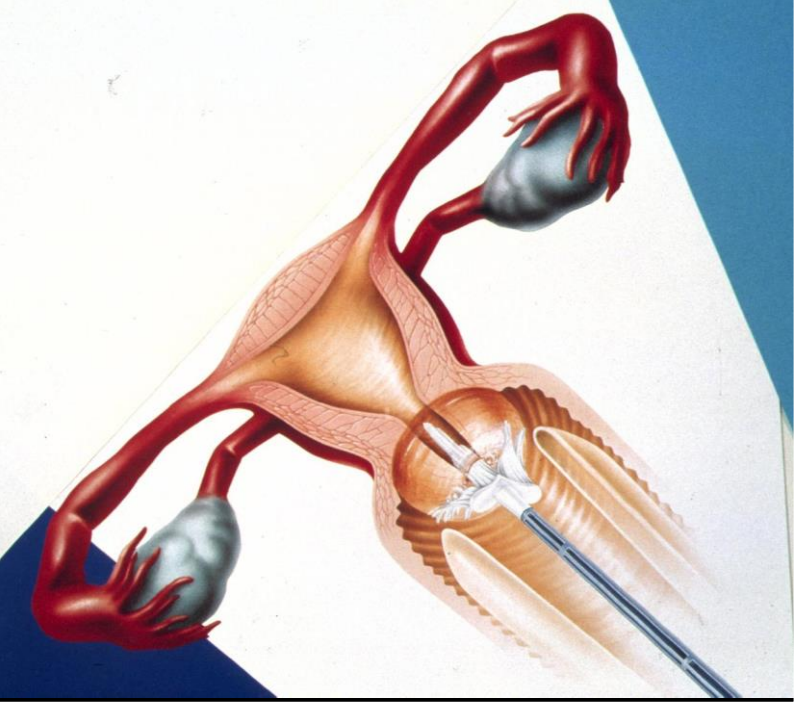
- screening
- nozologická diagnóza
- vyhodnocení účinků léčby

Diagnostická cytopatologie



Jaroslava Dušková

Ústav patologie 1. LF UK Praha



Gynekologická onkologická cytologie

laboratorní vyšetřovací standard

Autoři:

MUDr Alena Beková, MIAC

MUDr Pavel Tretíník, MIAC

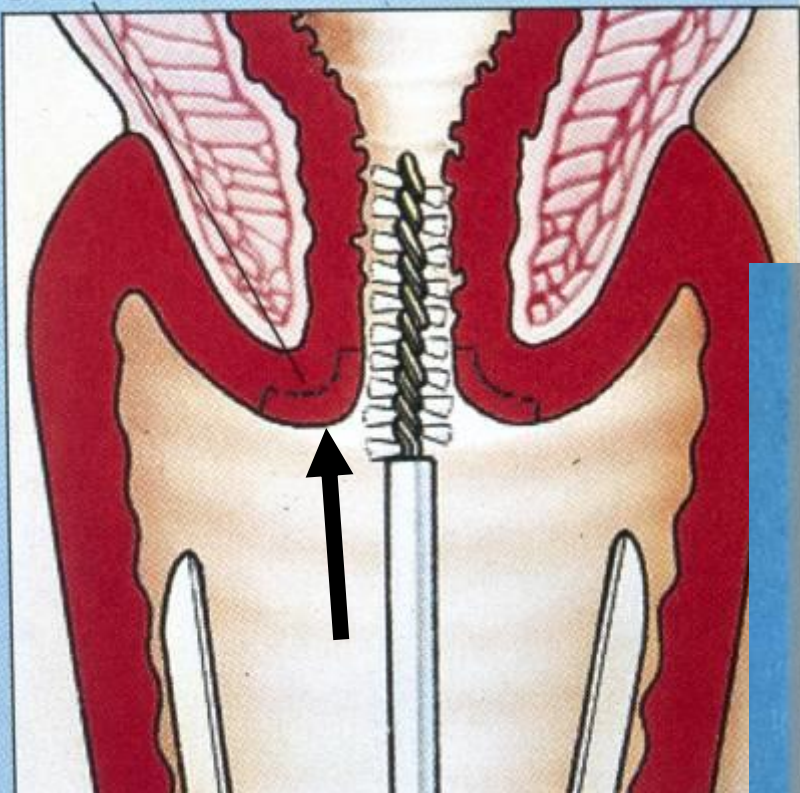
Oponenti:

doc.

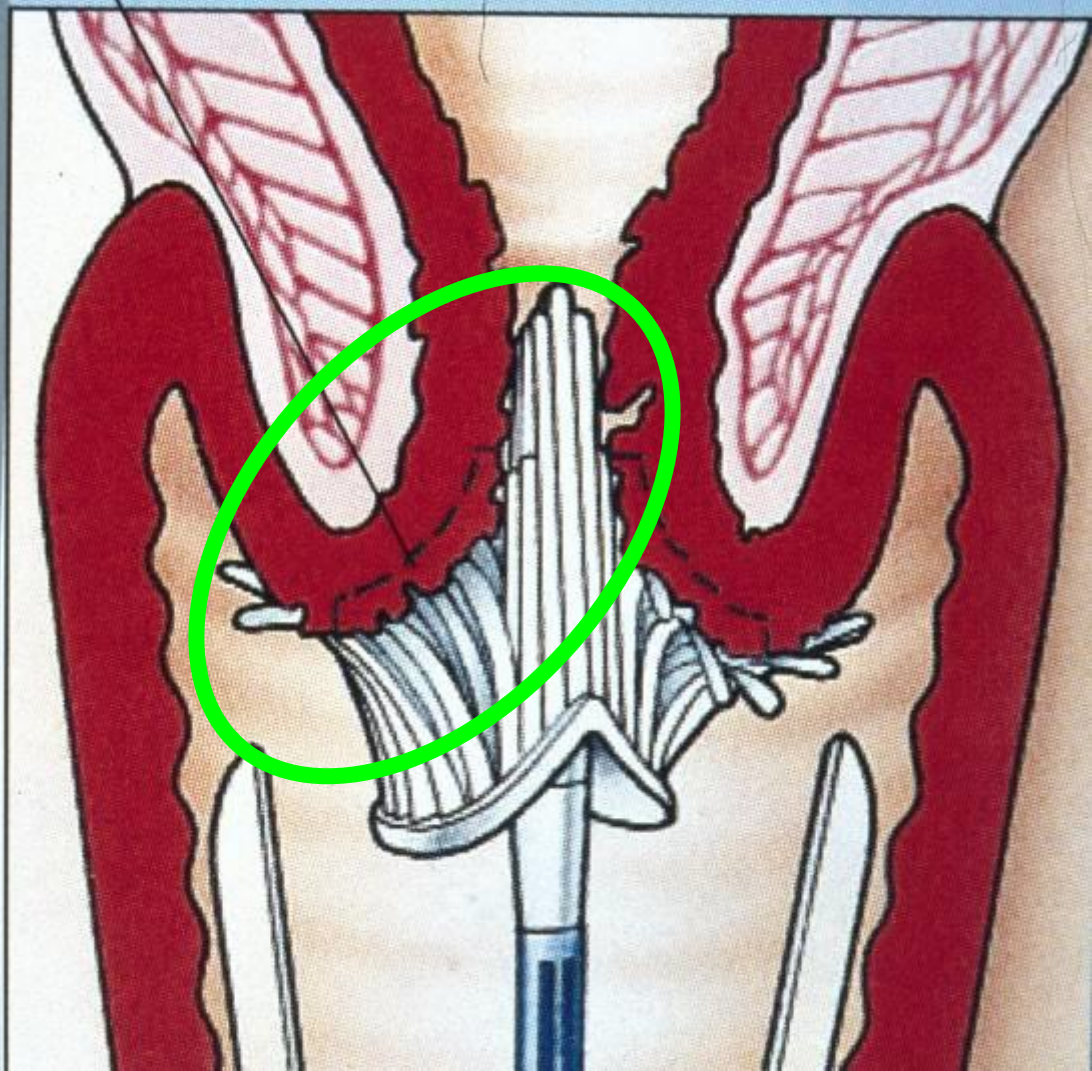
MUDr J. Dušková, CSc, FIAC

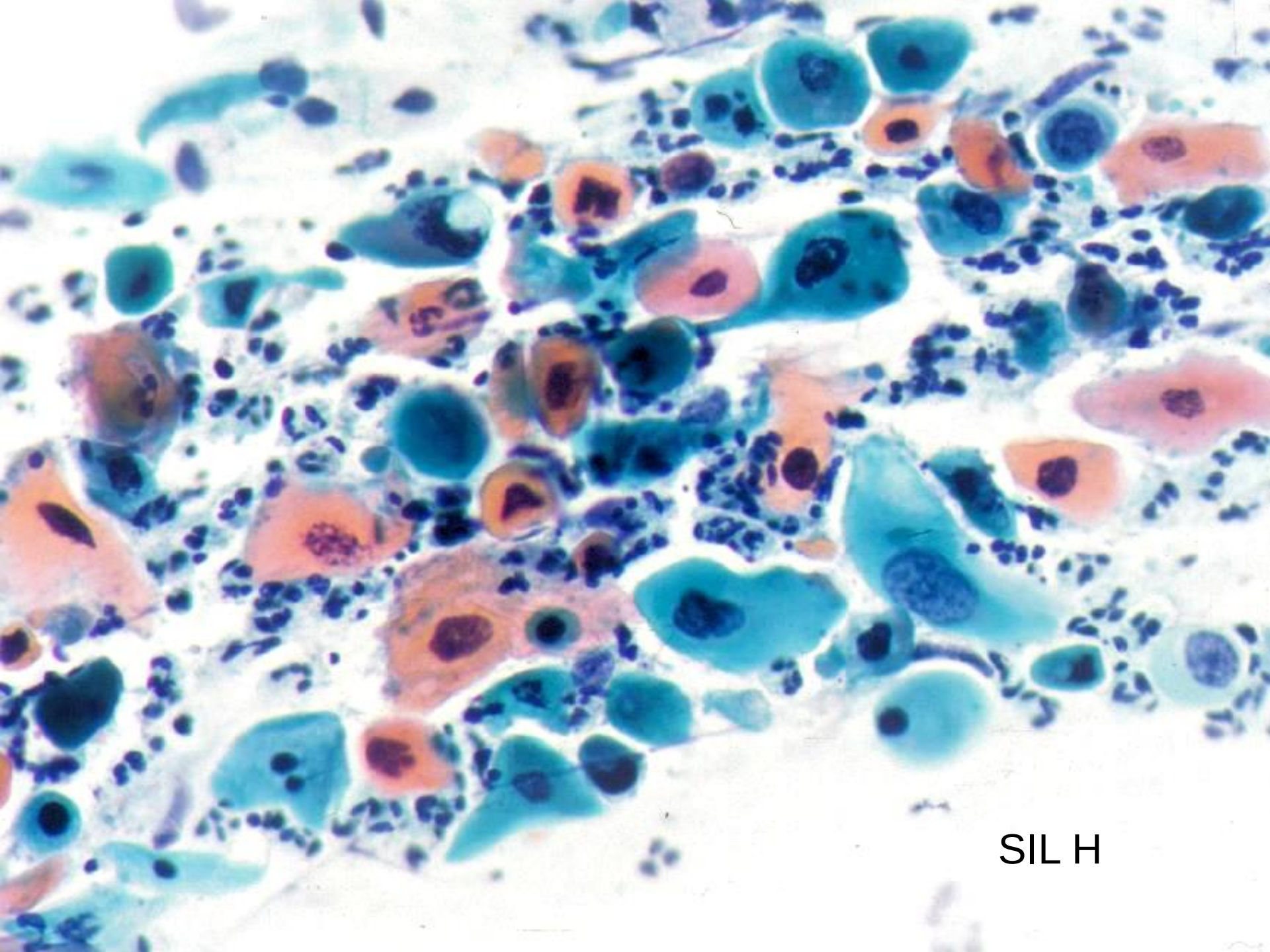
MUDr Eva Svobodová

U-Zone



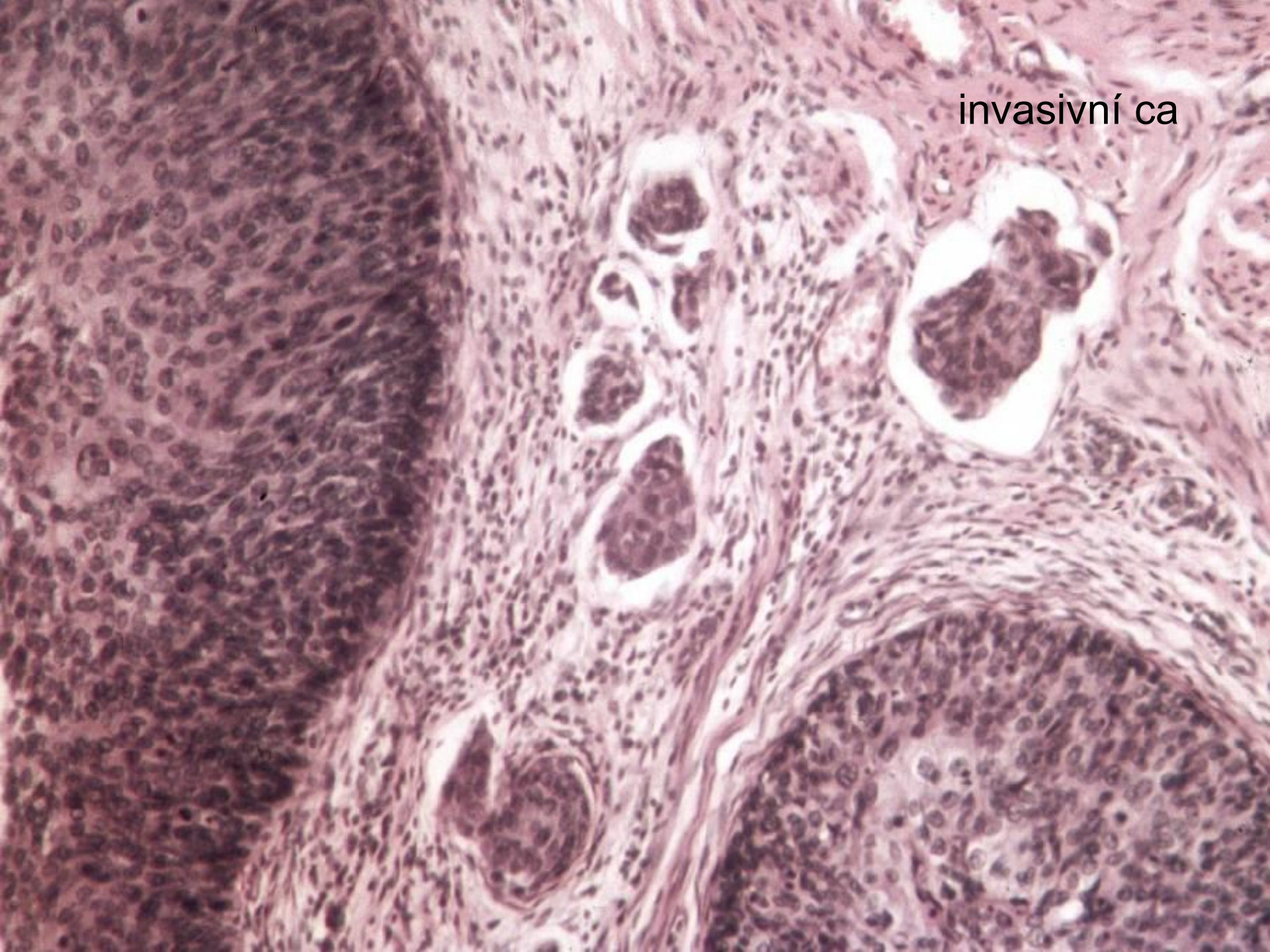
U-Zone



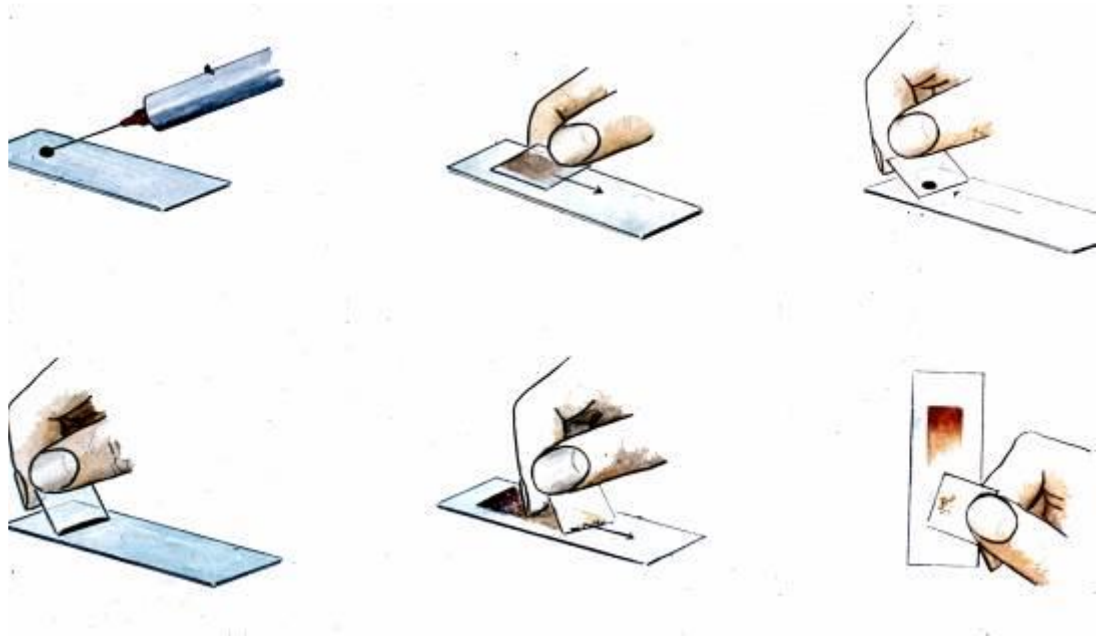
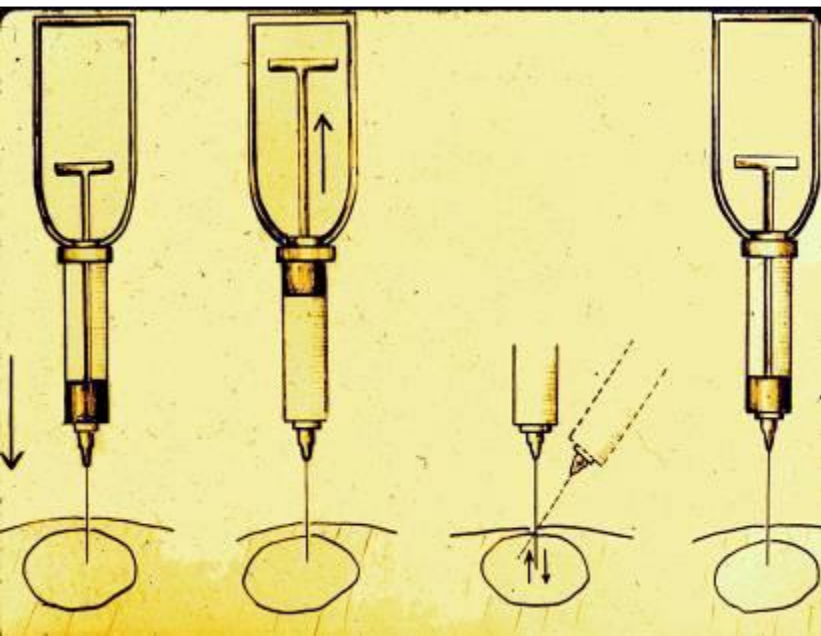
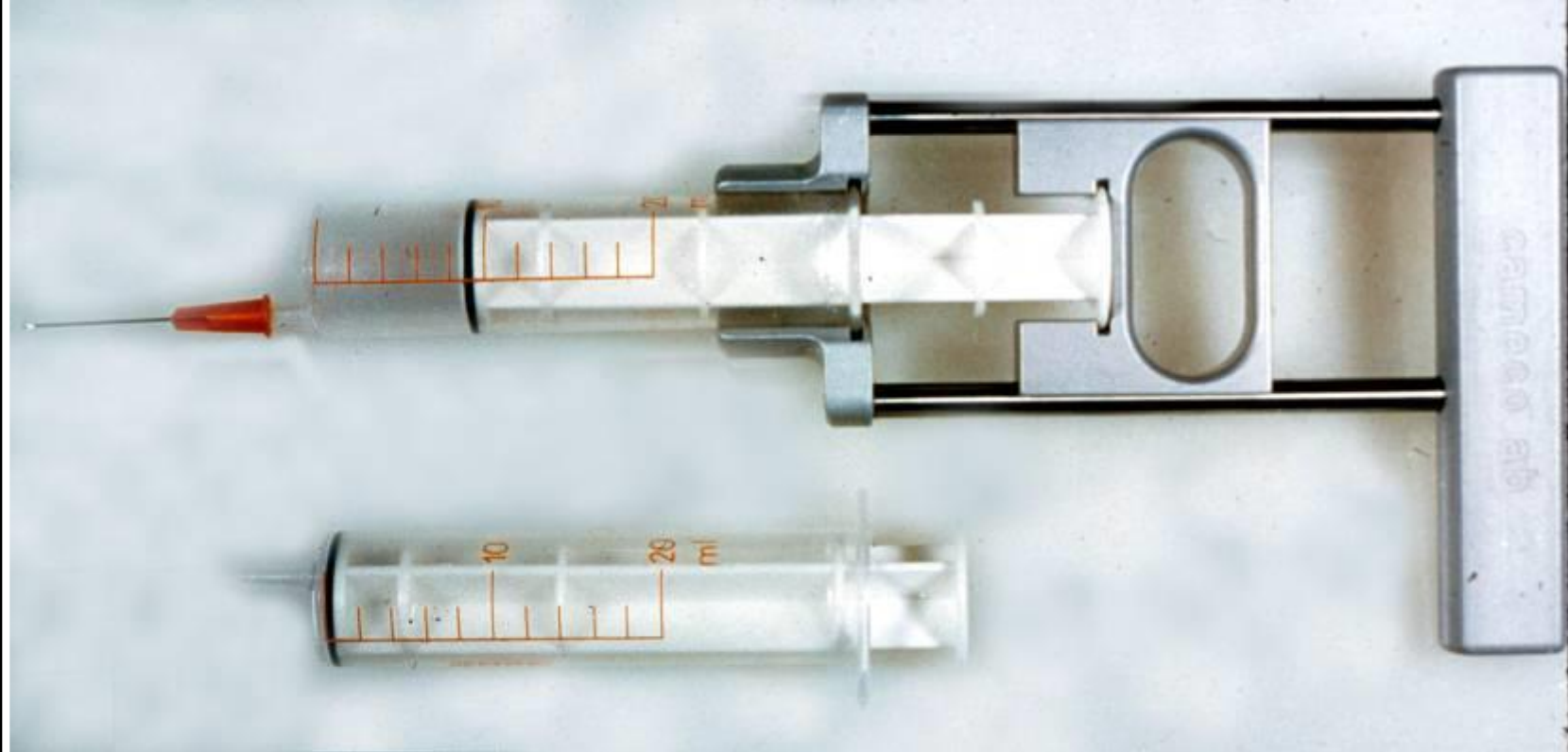


SIL H

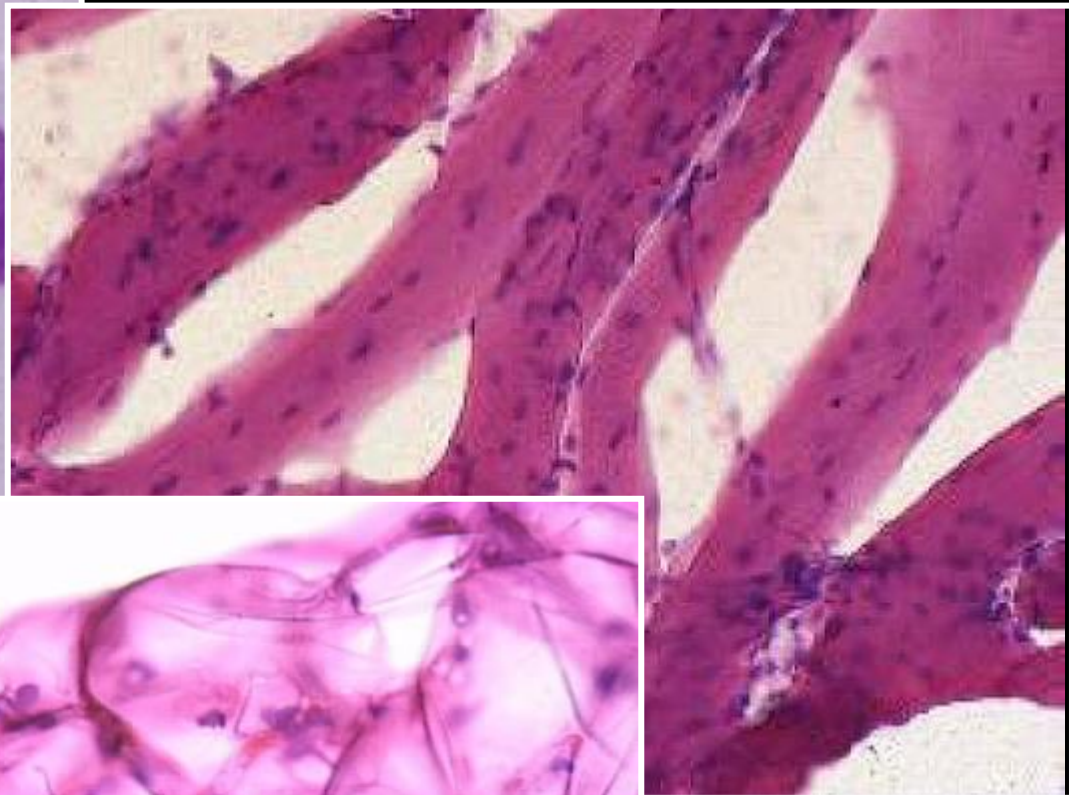
invasivní ca



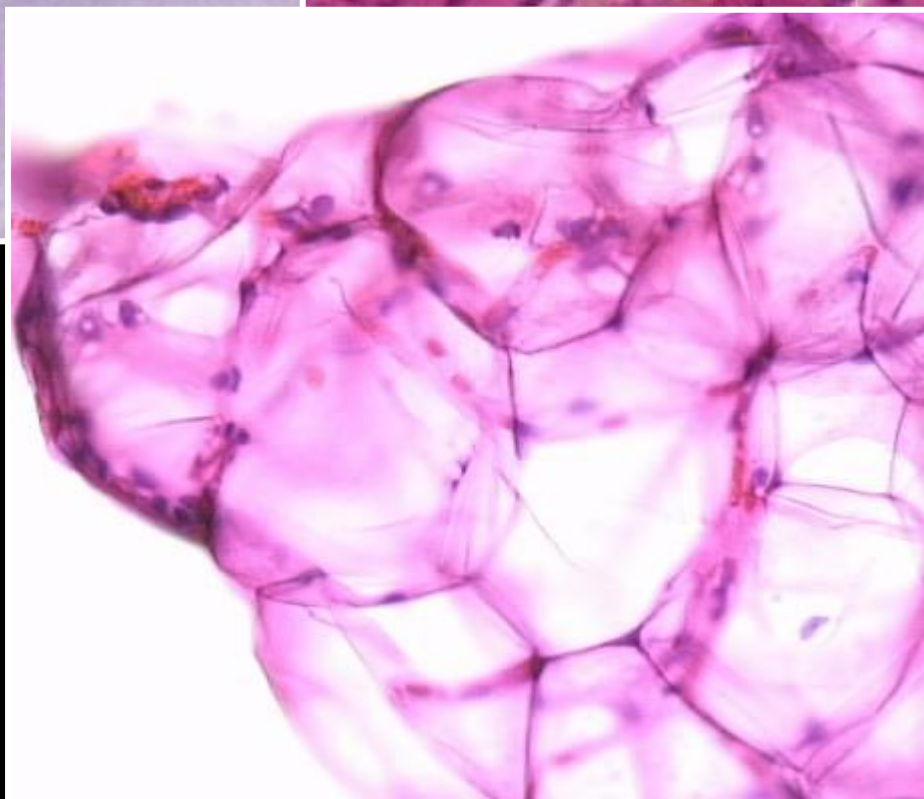
F N A B



sval



↑
respirační
epitel



tuková
tkáň



Morfologické diagnostické metody

- klinické
- patologické

Morfologické diagnostické metody

□ Klinické:

- makroskopie lézí

- viditelné prostým okem

 - neviditelné prostým okem

 - Zobrazování (rtg, sonografie, scintigrafie, endoskopie, CT,...)

- lupa - kolposkopie

Morfologické diagnostické metody

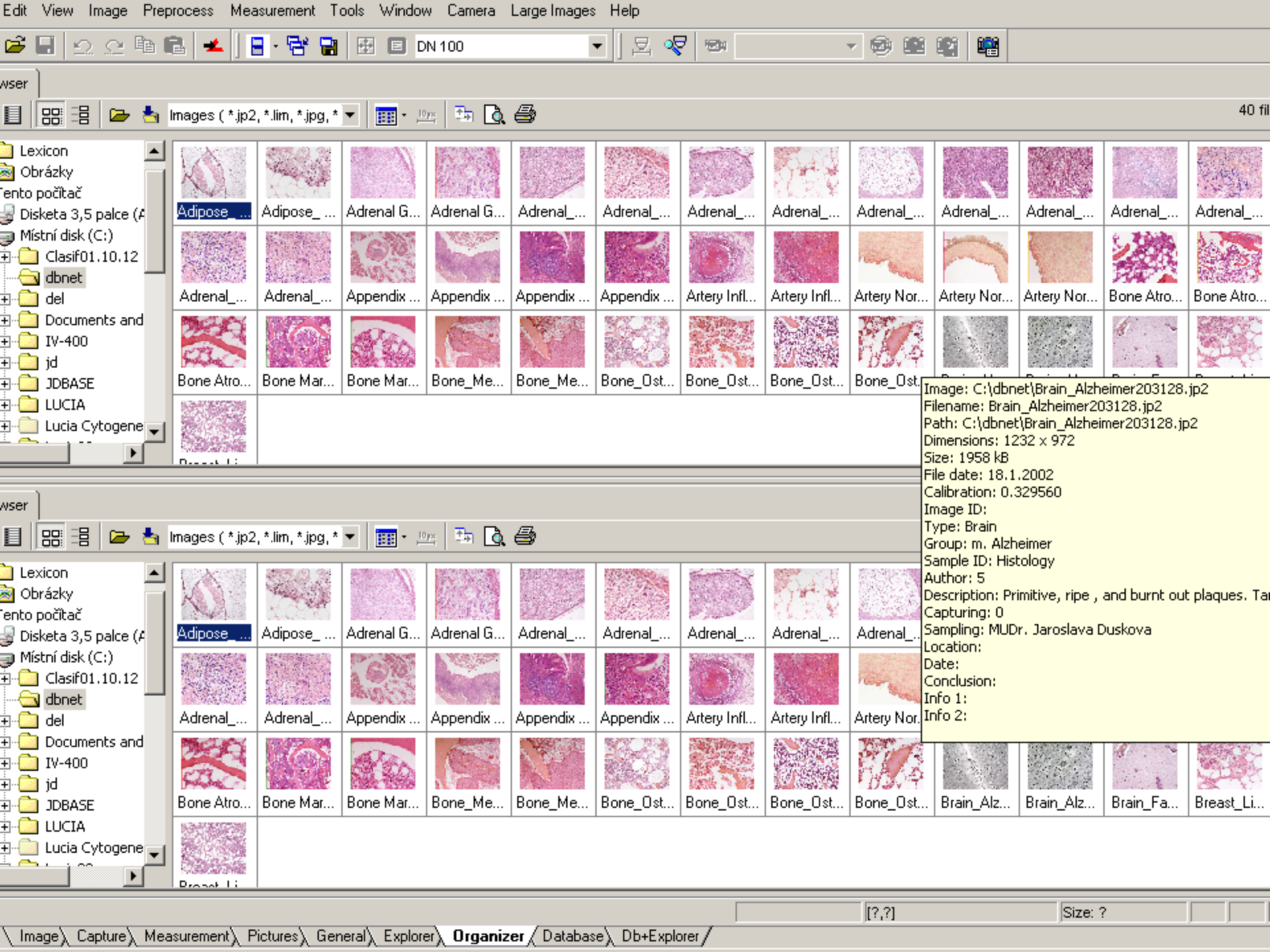
□ Patologické

- makroskopie

- mikroskopie

- ultrastruktura

- ZOBRAZOVÁNÍ



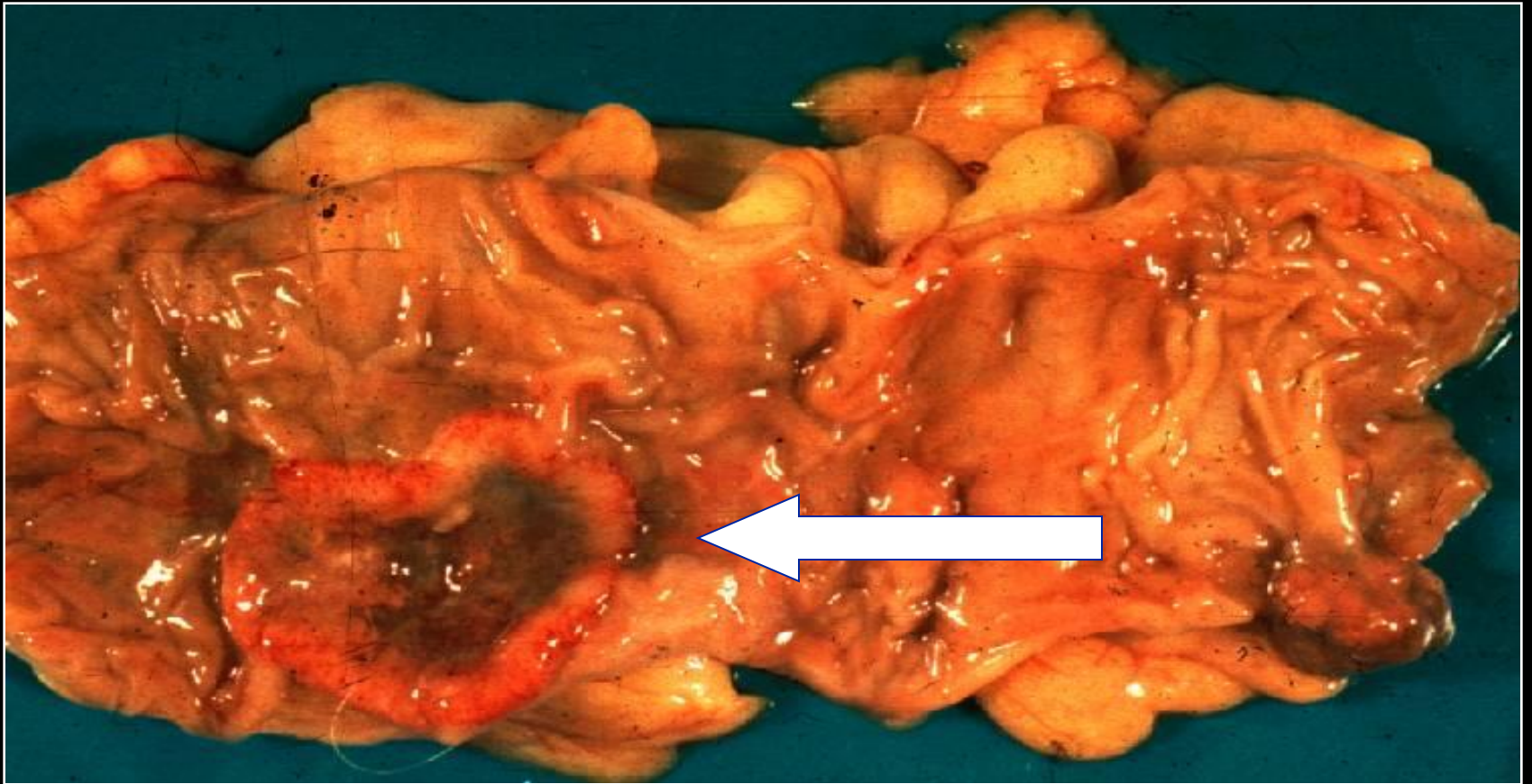
Morfometrická vyšetření

objektivizace & zpřesnění
diagnostických metod

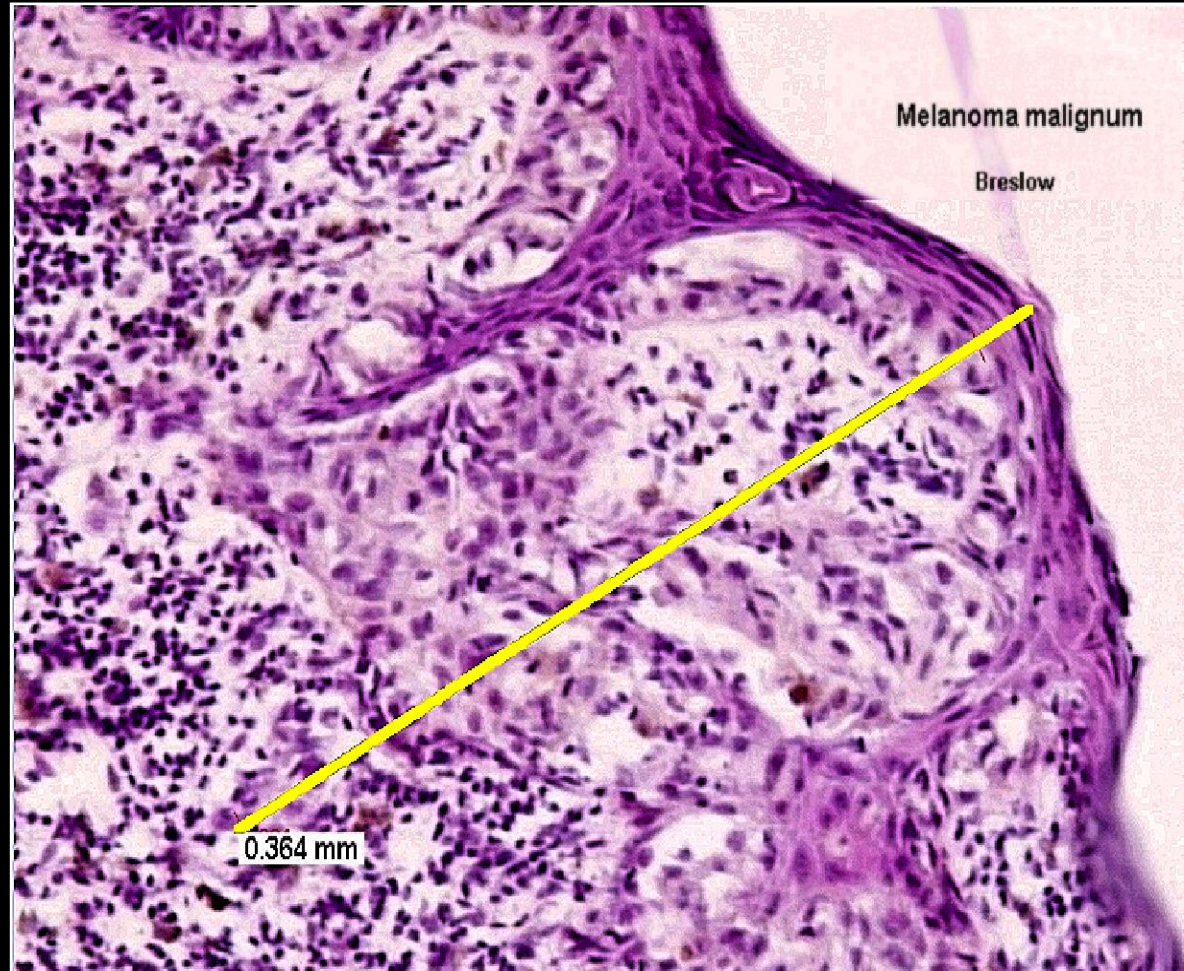
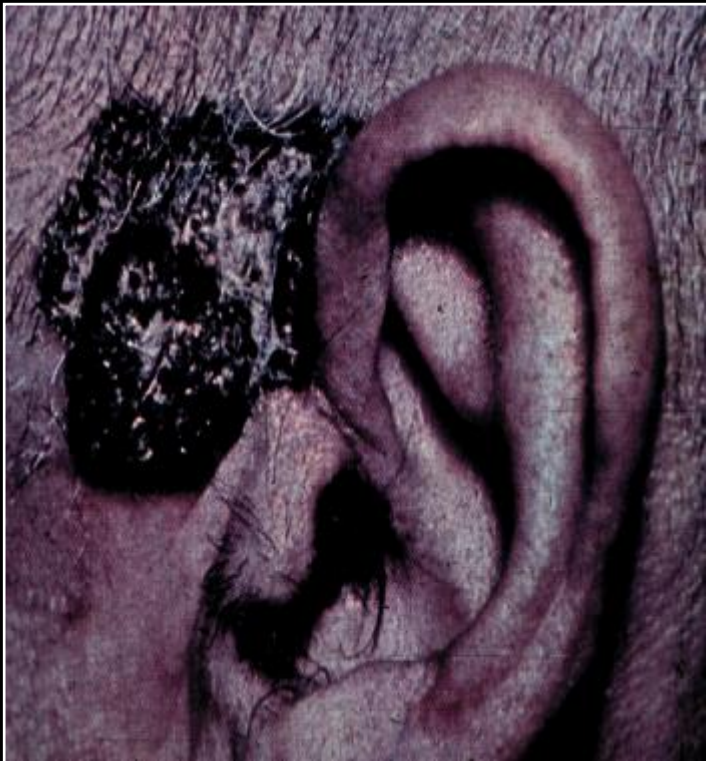
staging (*např. maligní melanom*)

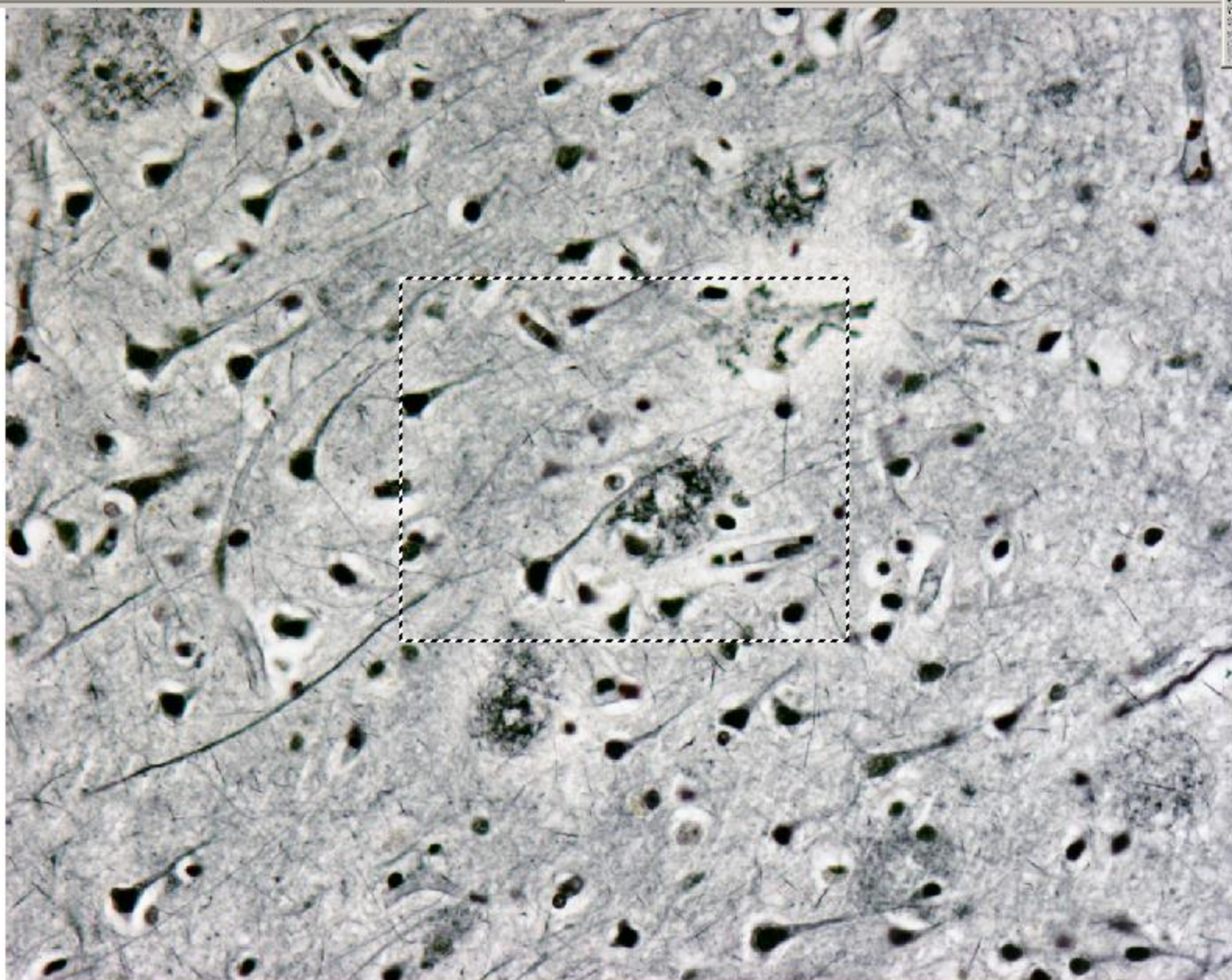
grading (*např. karcinom ledvin*)

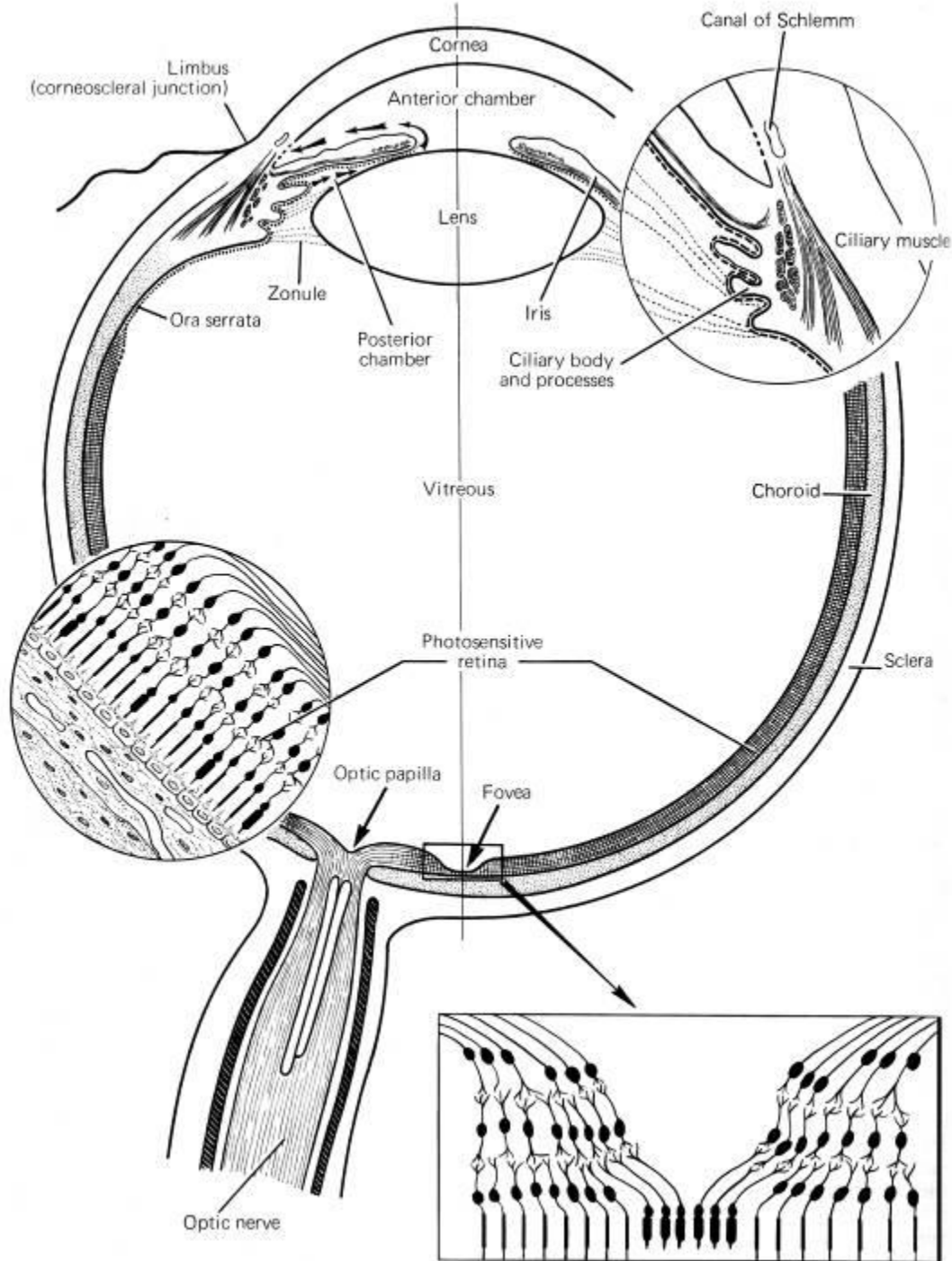
Carcinoma intestini crassi



Maligní melanom - měření

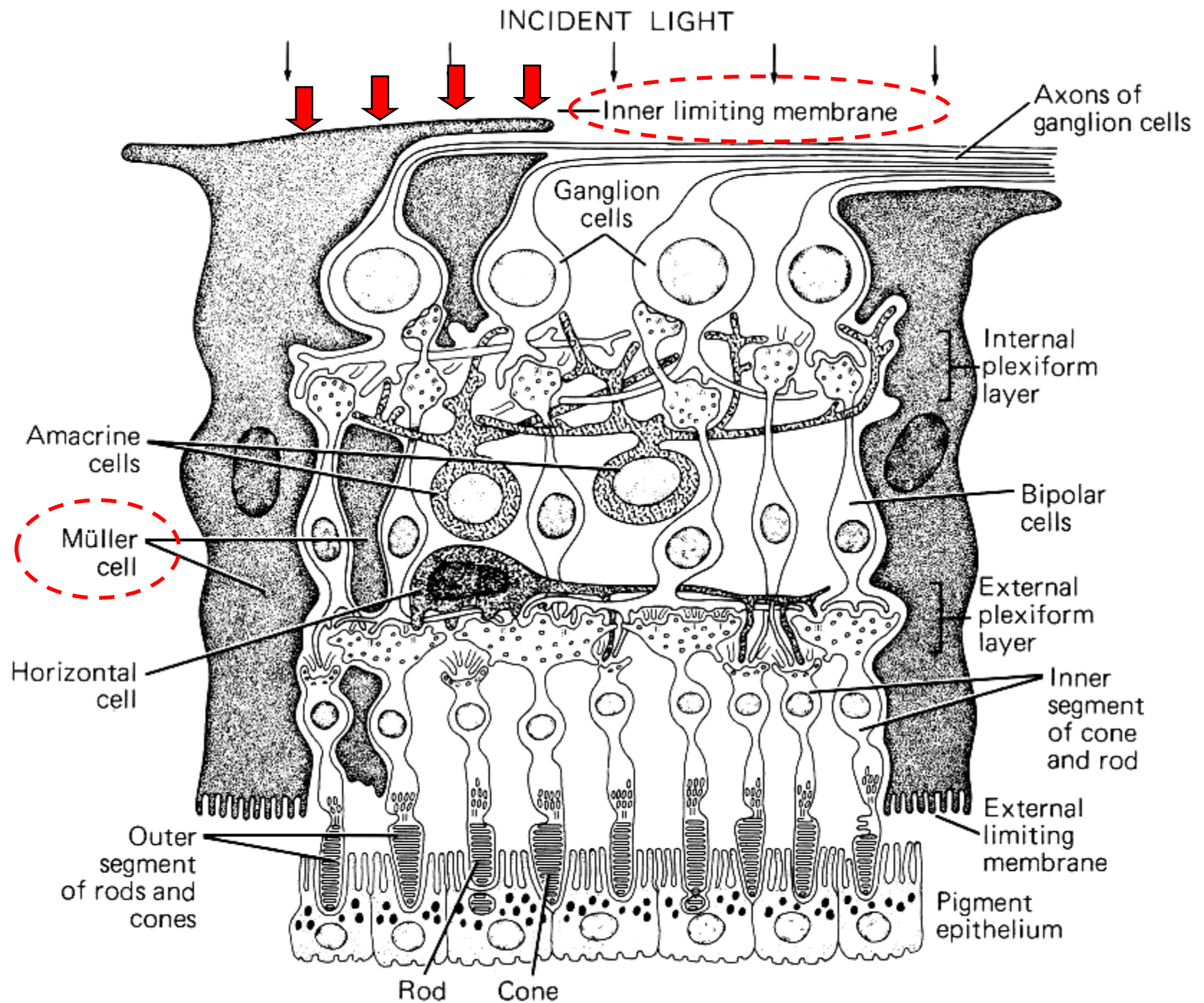




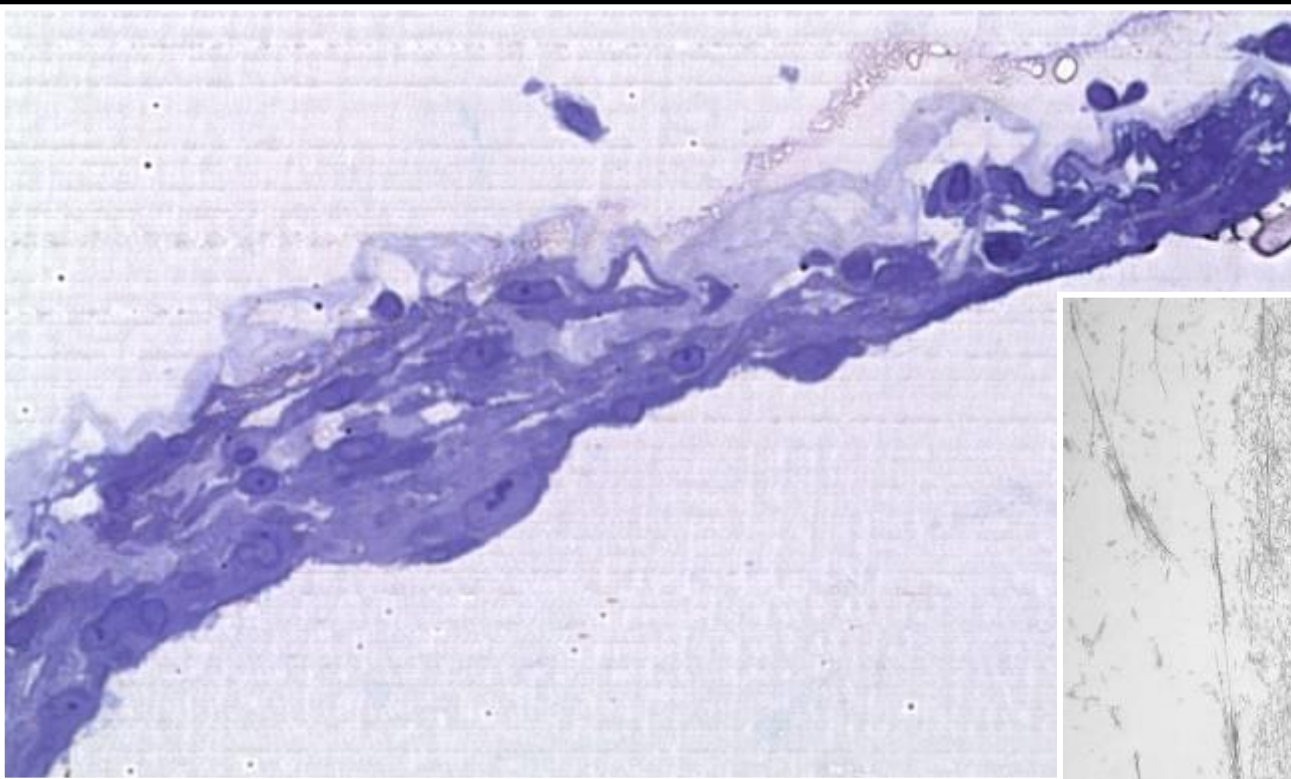


Ultra- strukturální morfometrie vnitřní limitující membrány sítnice

Dg. H35.3 Degenerace makuly a
zadního pólu oka

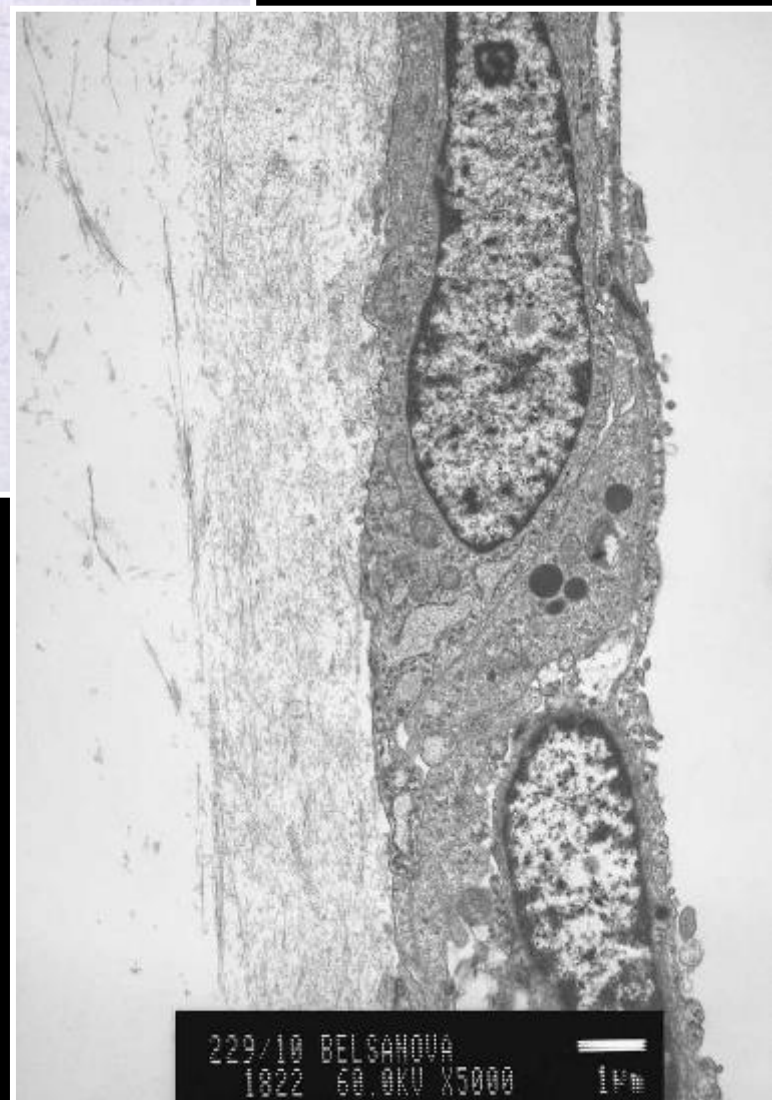


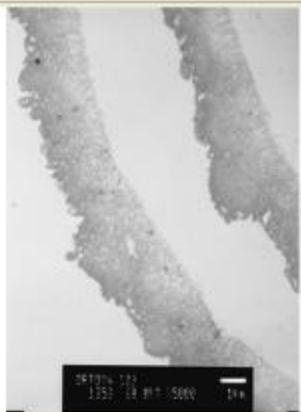
Polotenký řez 400x



Epimakulární membrána sítnice

Ultratenký řez
5000x





img552.jpg



img553.jpg



img554.jpg



img555.jpg

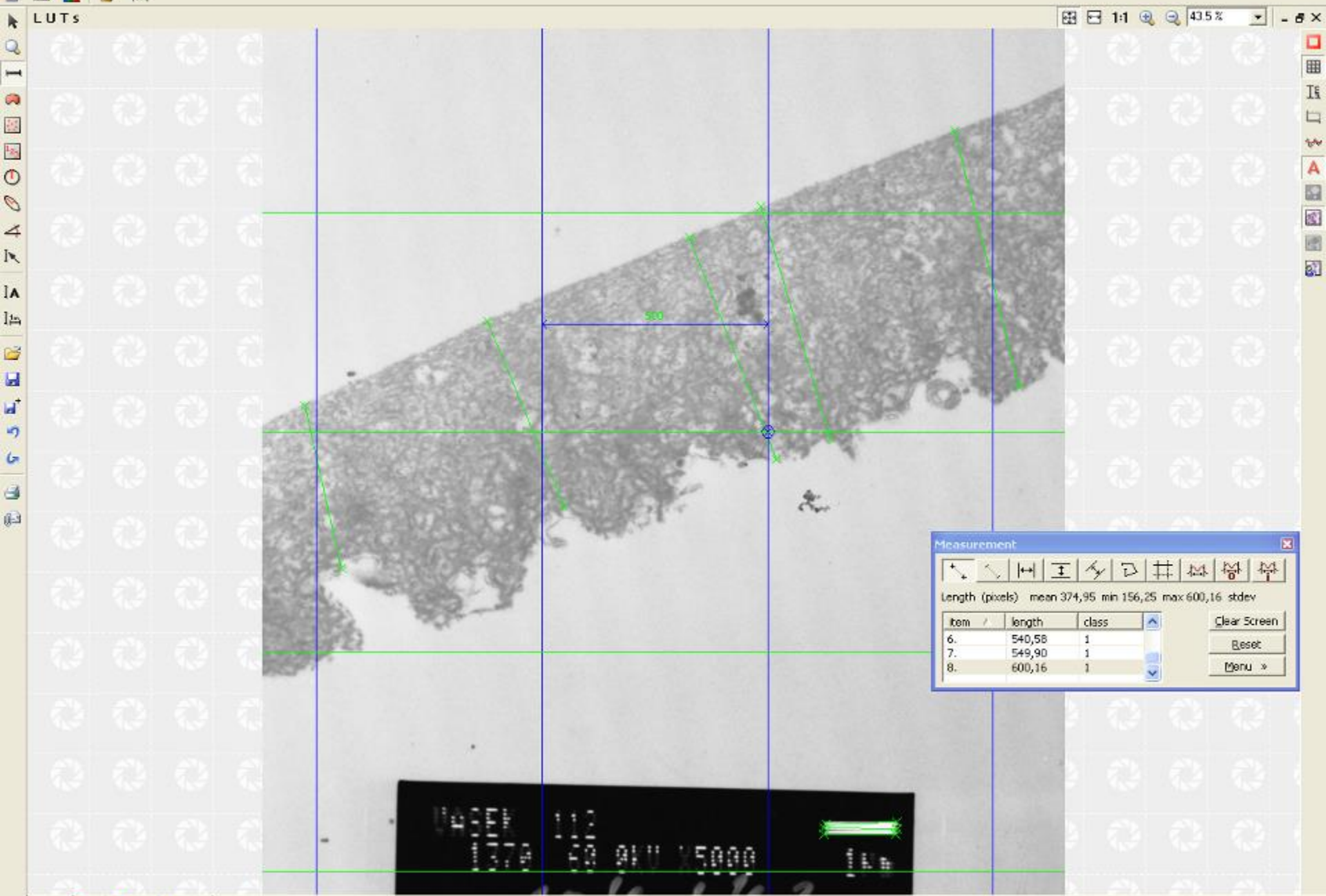


img556.jpg



img557.jpg





Measurement

Length (pixels) mean 374,95 min 156,25 max 600,16 stdev

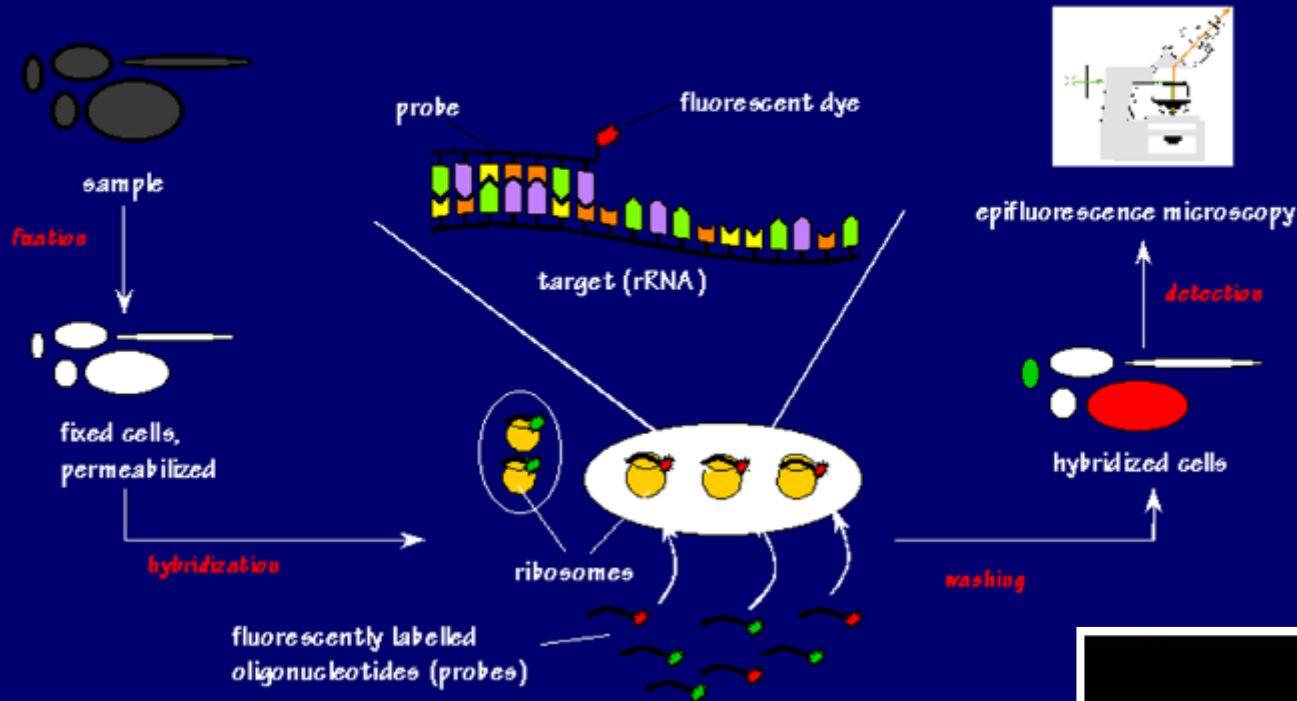
Item	length	class
6.	540,58	1
7.	549,90	1
8.	600,16	1

Clear Screen
Reset
Menu >

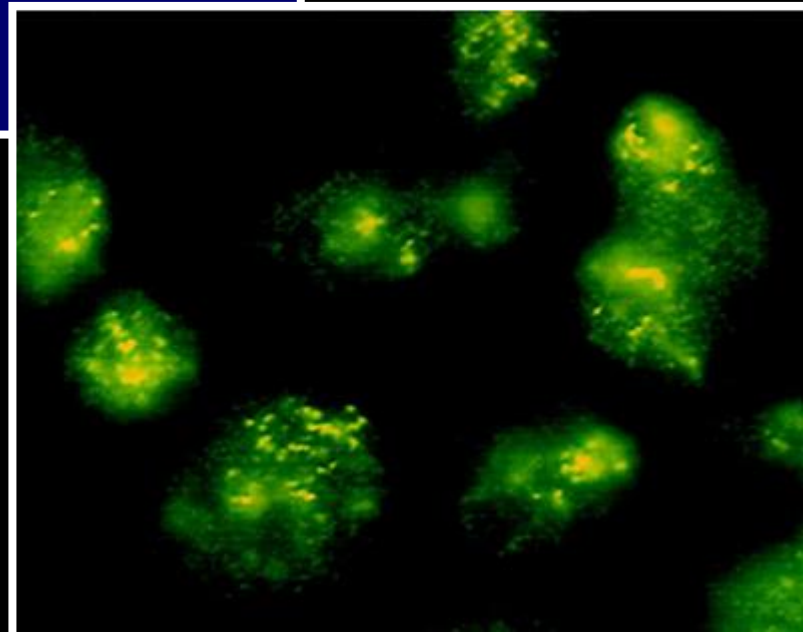
Molekulárně genetické metody

- PCR, FISH, CGH, Hybrid capture...
- exponenciální nárůst užití v diagnostice a prognózování nádorů – předpoklad odpovědi na léčbu – EGFR, VEGF, k- ras....
- histopatologický i cytopatologický vzorek

Fluorescence *In Situ* Hybridization (FISH)



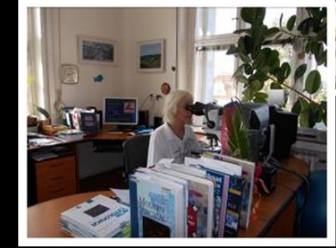
Invasive ductal breast cancer with signal amplification
c-erbB2 (Her2-neu)



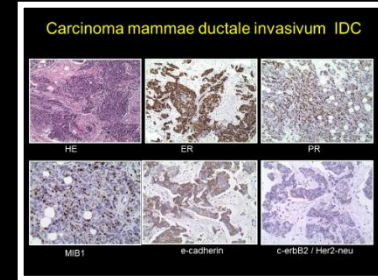
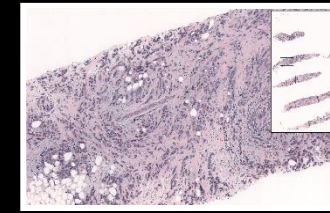
Spolupráce molekulárního genetika a patologa

- Patolog diagnostikuje tumor, vybírá vhodnou část vzorku pro genetické vyšetření, příp. makro- a mikrodisekci
- Genetik provádí a vyhodnocuje specializovaná molekulárně biologická vyšetření
- Patolog interpretuje výsledky vyšetření s ohledem na veškeré aspekty onemocnění

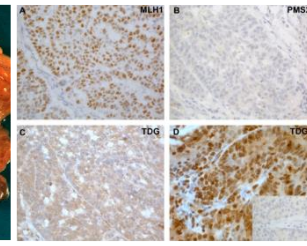
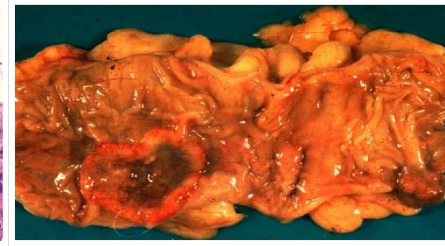
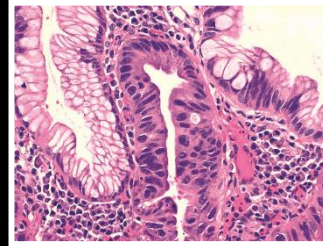
České programy screeningu a účast patologů v nich:



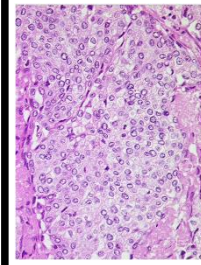
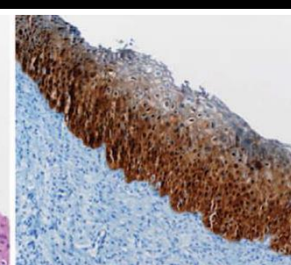
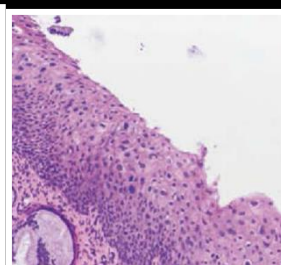
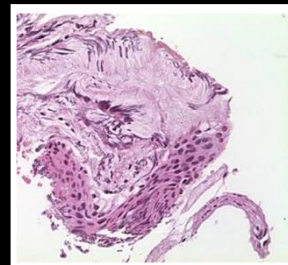
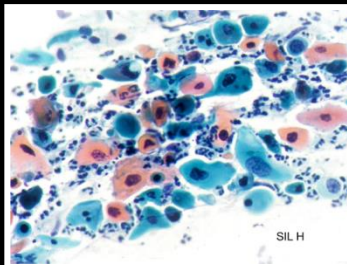
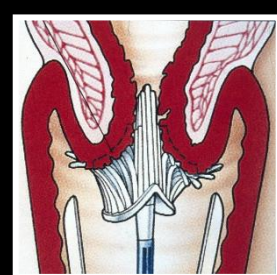
Karcinom prsu: mammografie – *jehlová biopsie* - *resekát*



Karcinom tlustého střeva: test okultního krvácení – endoskopie
– *endoskopická biopsie* - *resekát*



Karcinom děložního hrdla: *Pap test* – kolposkopie - *punch biopsie* - *resekát*



Nádorová imunoterapie a role patologa v imuno-onkologii

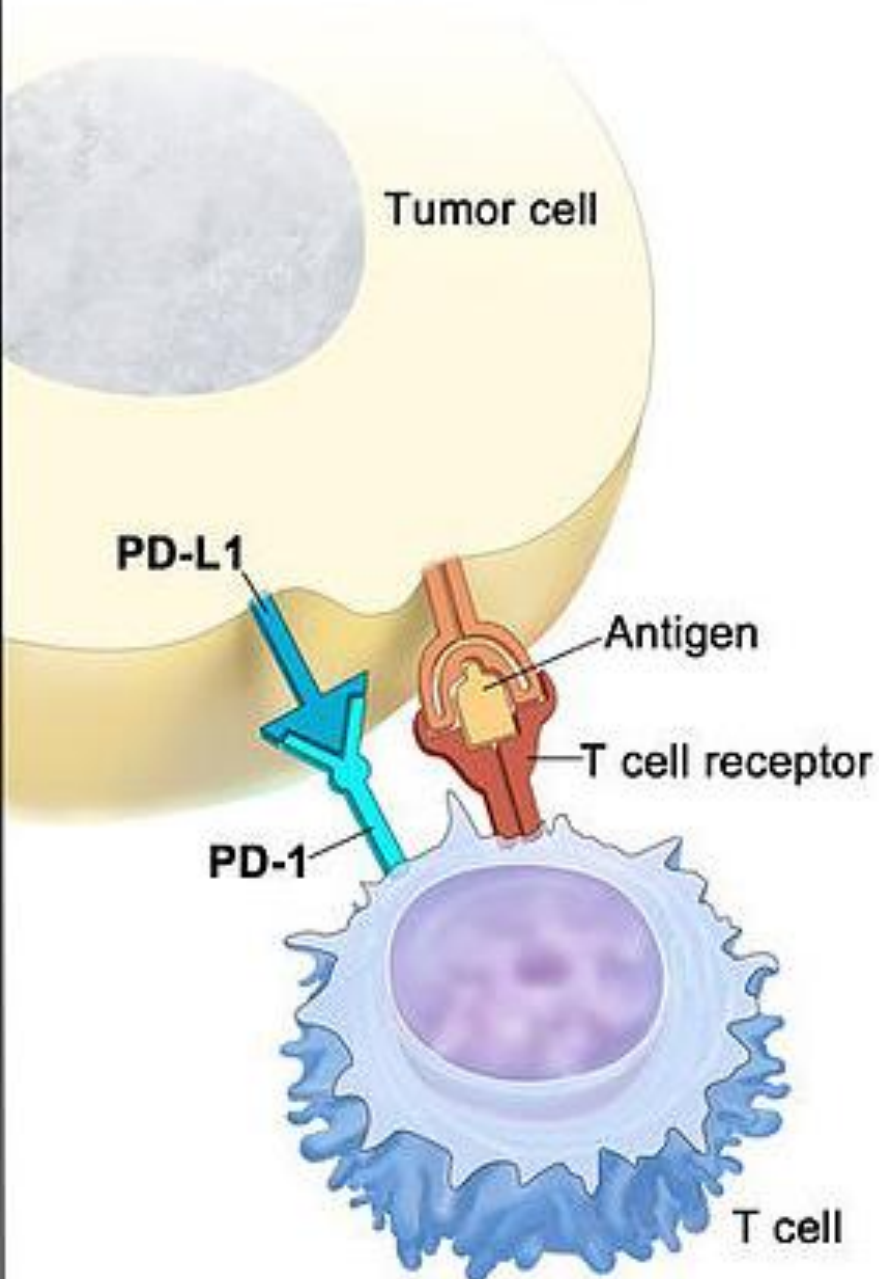
- Nádorové antigeny na buněčné membráně nádorových buněk jsou rozpoznávány imunitními buňkami.
- Na tomto principu založena řada terapeutických postupů.
- Imunitní kontrolní body mohou být stimulační nebo inhibiční.
- Nádory využívají tyto kontrolní body k sebeobraně proti imunitnímu systému.

Testování karcinomů plic

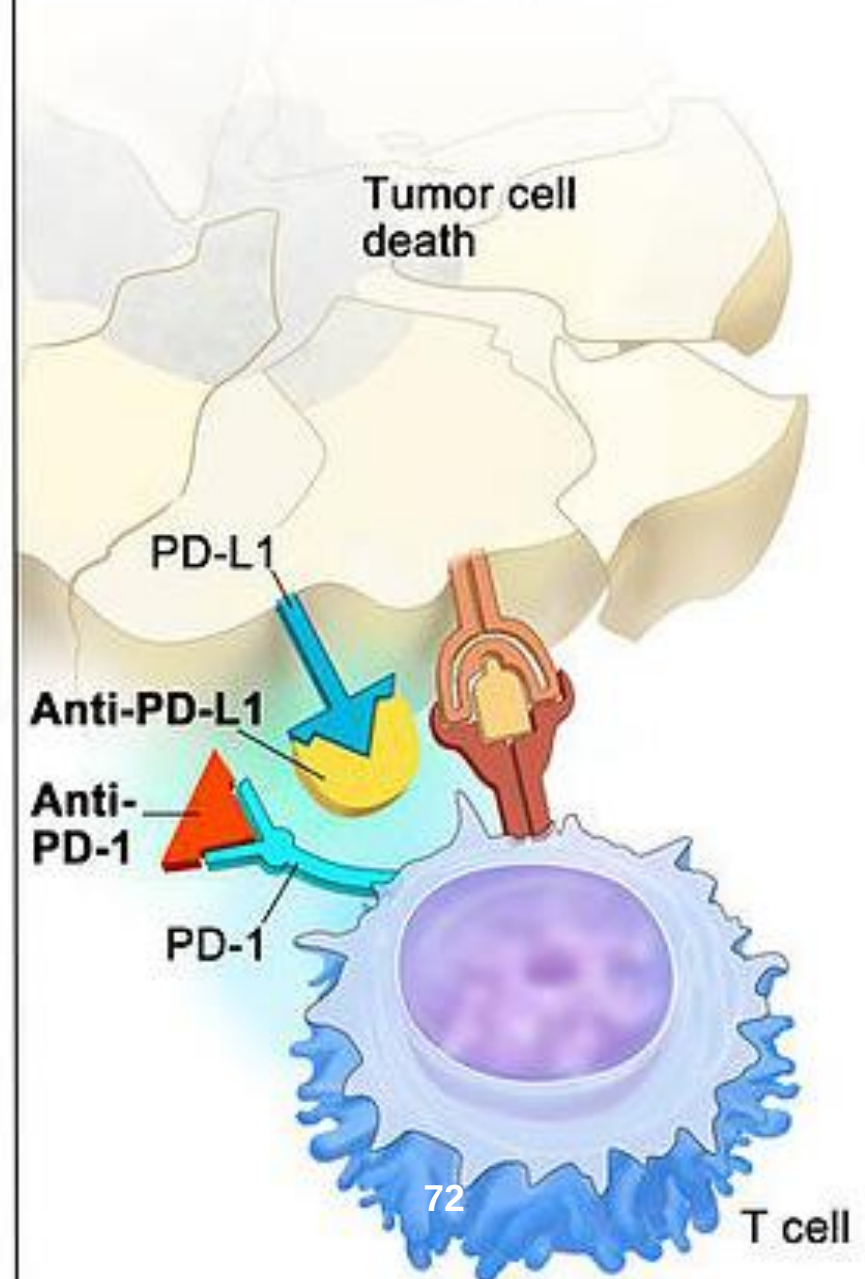
na PD-L1 (*Programmed Death-1 Ligand*)

- Interakce PD-L1 na nádorových buňkách s PD-1 na T-lymfocytech blokuje T-lymfocytární signály a brání imunitnímu systému napadat nádorové buňky
- PD-1 inhibitory (*Nivolumab, Pembrolizumab*) a PD-L1 inhibitory zvyšují T-lymfocytární schopnost ničit nádorové buňky.

PD-L1 binds to PD-1 and inhibits T cell killing of tumor cell



Blocking PD-L1 or PD-1 allows T cell killing of tumor cell



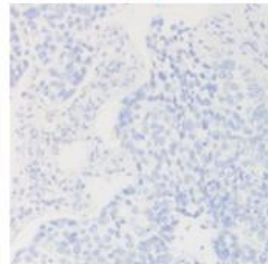
Role patologa v immuno-onkologii

Reasons for testing PD-L1 expression in patients

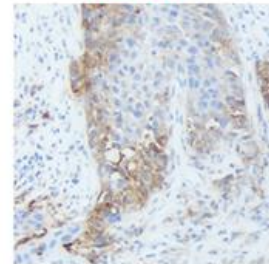
For certain types/stages of cancer, knowing PD-L1 expression may help identify patients that will benefit most from immune checkpoint blockade.

Examples of PD-L1 IHC Staining of NSCLC Samples Using the Clinical Trial Assay

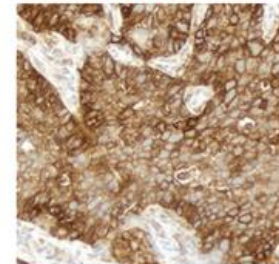
PS <1%



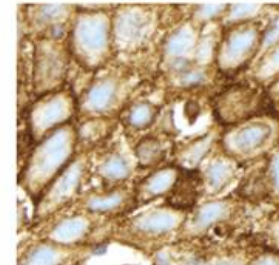
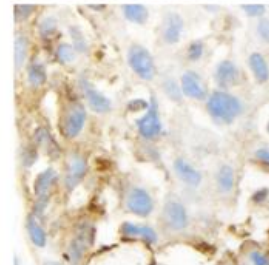
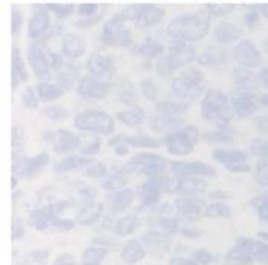
PS 1-49%



PS ≥50%



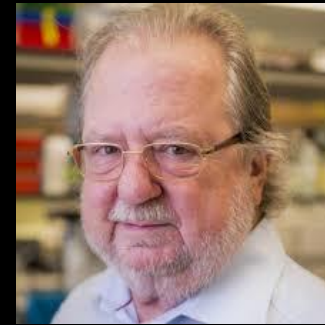
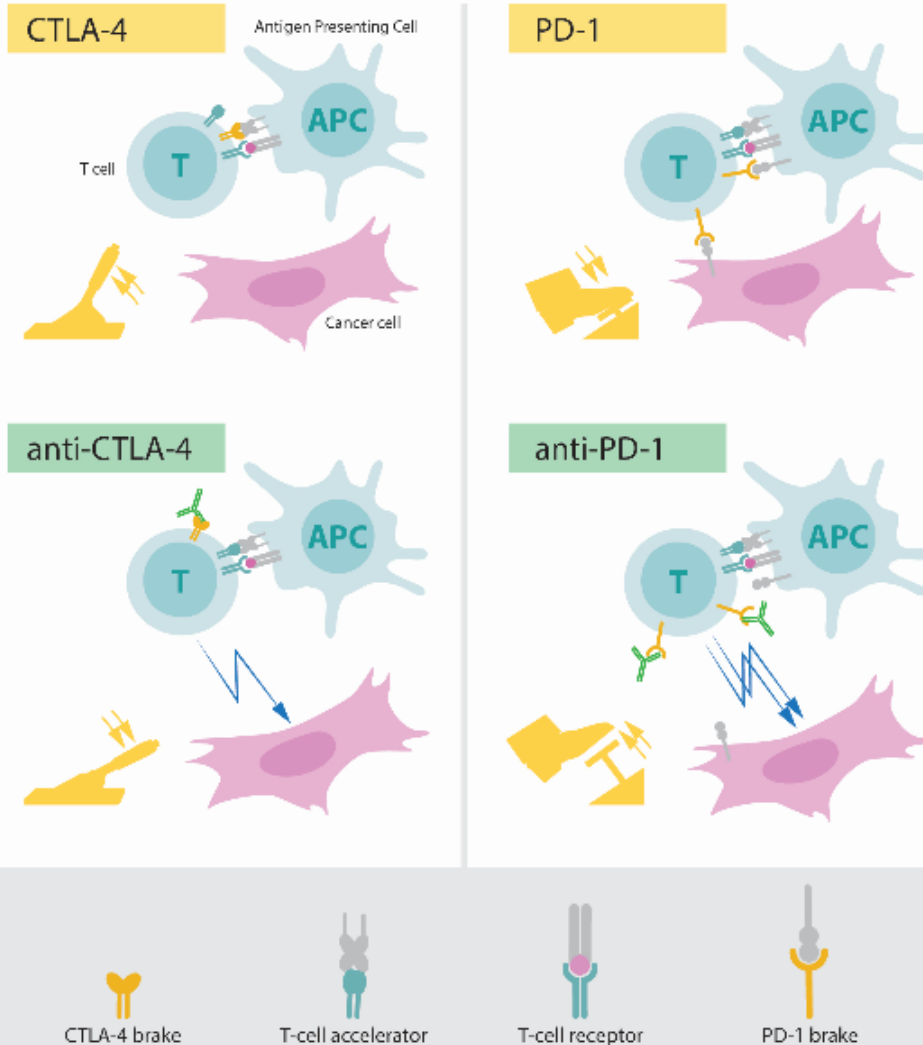
5x magnification



40x magnification

Brown chromogen: PD-L1 staining.
Blue color: hematoxylin counterstain.

Garon_AACR 2015_19Apr15



J.P. Allison



Tasuku Honjo

Nobel Prize 2018

Antibodies blocking the brake molecules CTLA-4 and PD-1 enhance the immune response to cancer

A microscopic image of tissue, likely a histological section, showing numerous cells with brown, granular staining, possibly indicating a specific cellular component or a pathological process. The background is a light, fibrous tissue matrix.

Patologie

napínavý lékařský obor pomáhající
porozumět nemocem

&

a léčit je
cestou

diagnostické služby

pro všechny jiné obory

Děkuji za pozornost

