

Druhy vyšetření v patologii, bioptická průvodka. Cytodiagnostika.

Iva Staniczková Zambo

I. ÚP FN u sv. Anny a LFMU

Biopsie

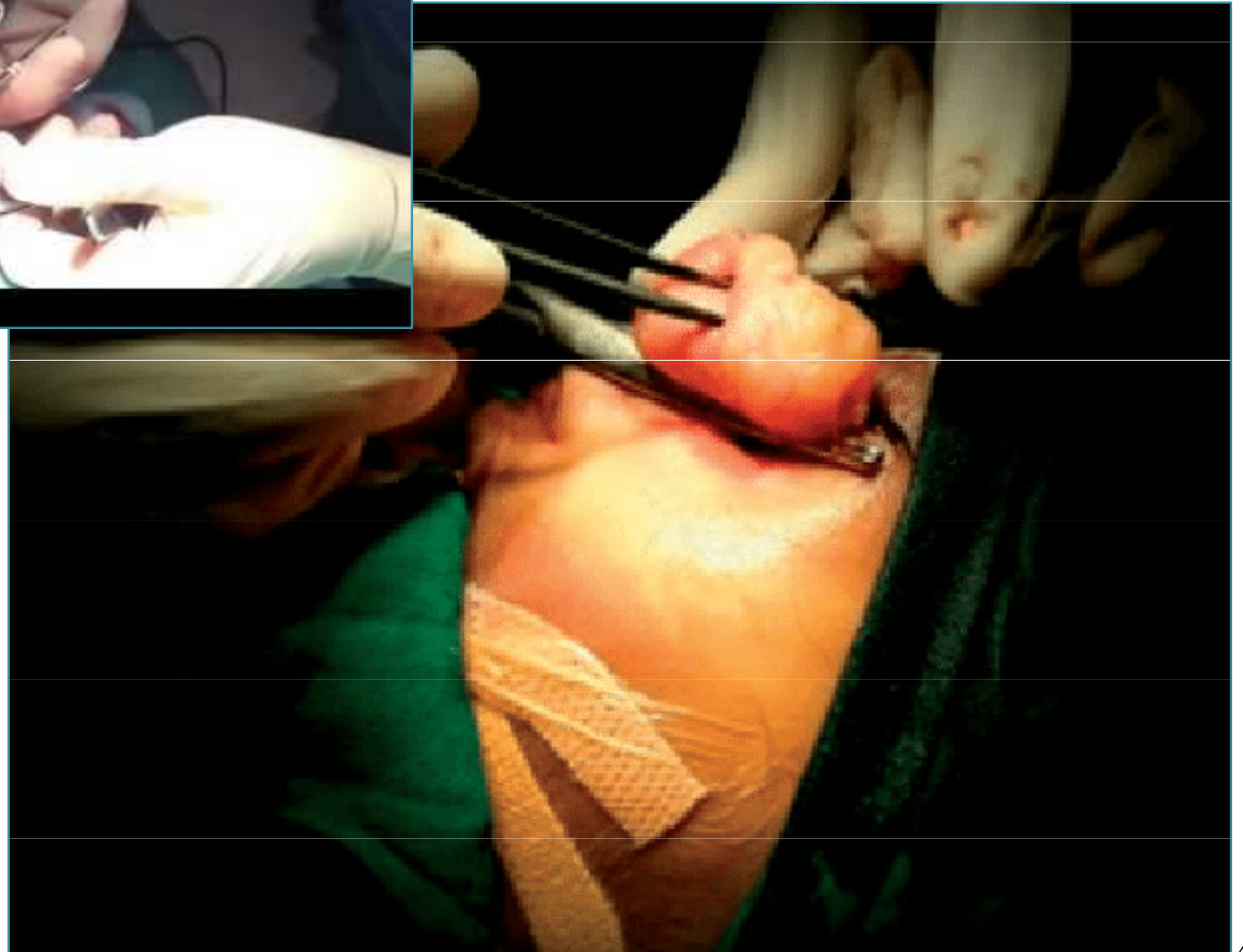
☞ **z živého** organismu odebraná tkáň, která je využita **pro diagnostické účely** (X autopsie)

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

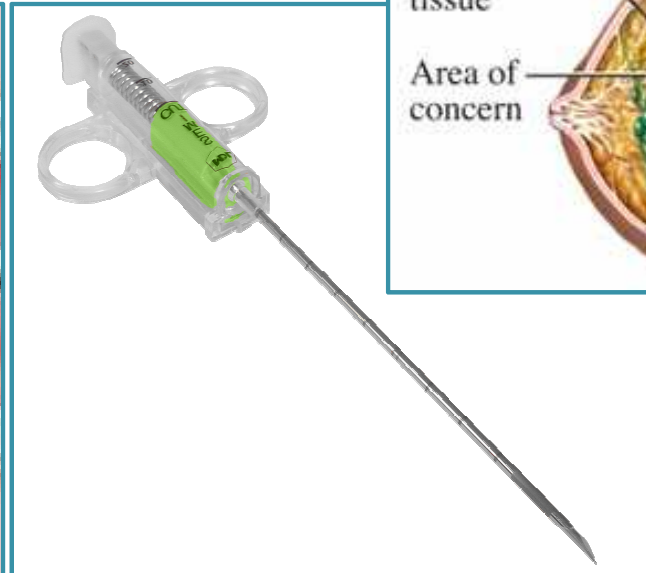
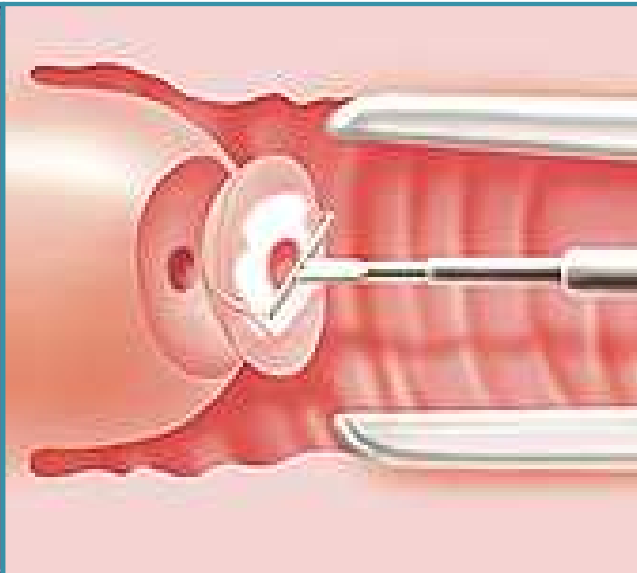
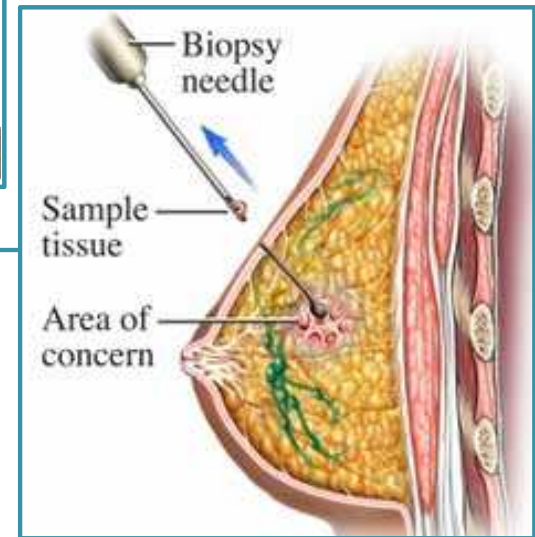
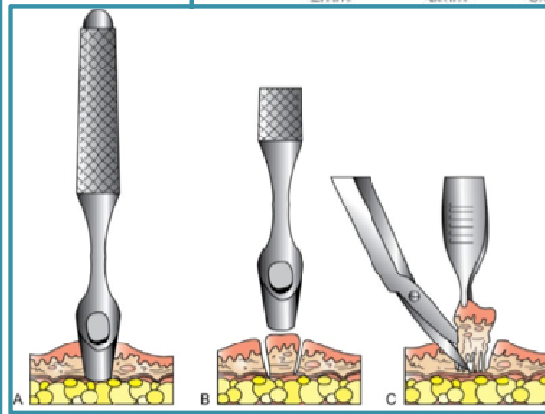
Biopsie ... metody přístupu

- **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**
 - bližší 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 !!!



požaduje díl A		IČP	Datum	Čís. dokladu	provedl díl B		Poř. č.
		Odbornost					
POUKAZ NA VYŠETŘENÍ / OŠETŘENÍ							
Pacient			Základní diagnóza				
Č. pojištěnce			Ostatní diagnózy				
Variabilní symbol			Kód náhrady				
Odeslán ad:							
Požadováno:							
Poznámka:				Dne:			
				razítka a podpis			
15.0000 razítka a podpis lékaře							

PRŮVODNÍ LIST K ZÁSILCE HISTOLOGICKÉHO MATERIÁLU

Odesílatel (oddělení)

Jméno nemocného věk

Rodné číslo

Kód zdravotní pojišťovny

Adresa nemocného

Číslo chorobopisu

Předmět vyšetření a lokalizace

Doba trvání nemoci

Předchozí ozařování

Předchozí histologická vyšetření

Fixační tekutina (druh)

Klinická diagnóza (popř. stručný klinický průběh):

Odesláno dne:

Došlo dne:

Čitelný podpis lékaře
(razítka)

- JMÉNO, RČ
- KLINICKÁ DG.
- PŘEDMĚT VYŠETŘENÍ, LOKALIZACE
- DOBA TRVÁNÍ
- FIXAČNÍ TEKUTINA
- BLIŽŠÍ KLINICKÉ INFO

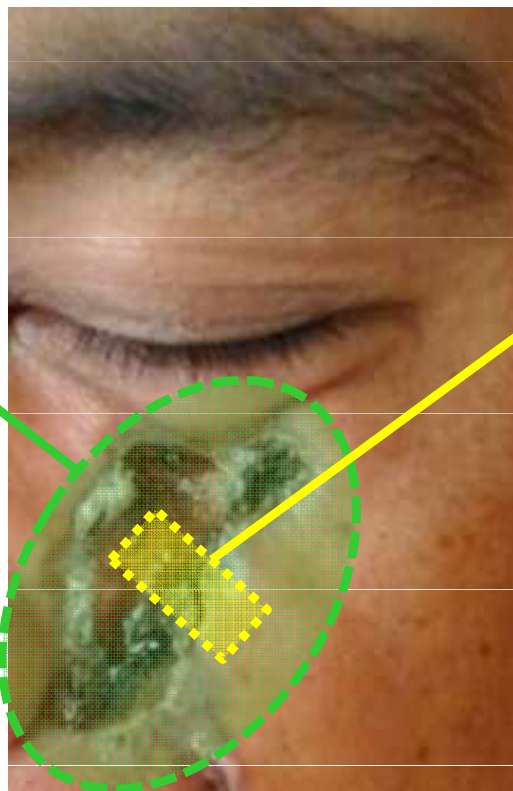
- vzhled léze, dynamika růstu, další choroby pacienta, klinická dif. dg.



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)

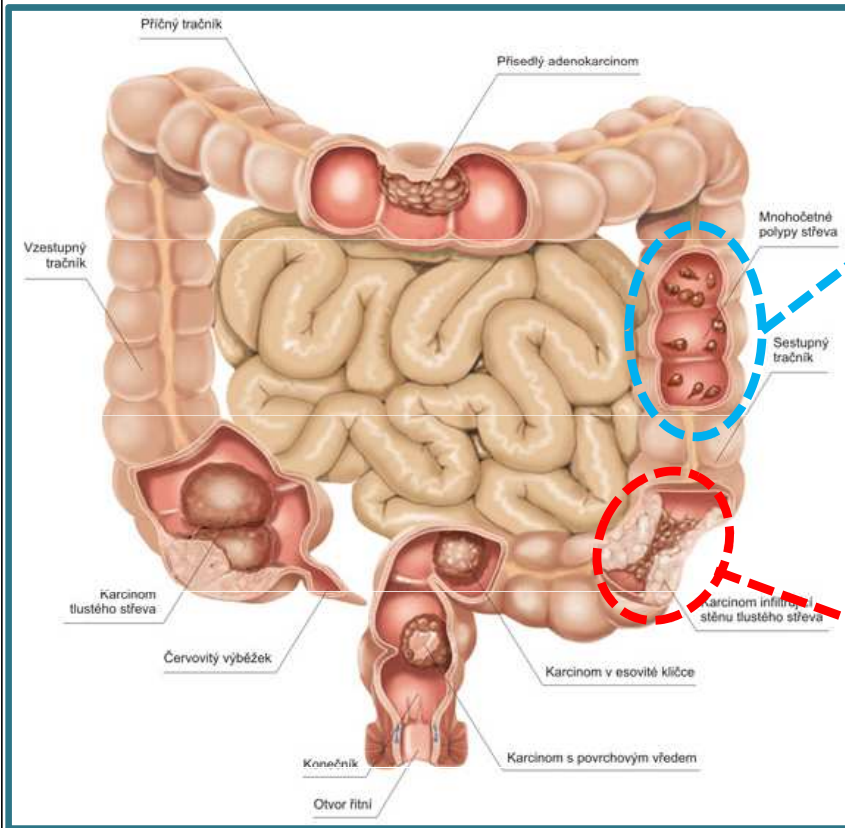
- odebrána **část léze s** přechodem do nepostižené tkáně



dg. malignity

Rozhodnutí o šířce resekcčních okrajů

Mikroexcize ⇒ resekce

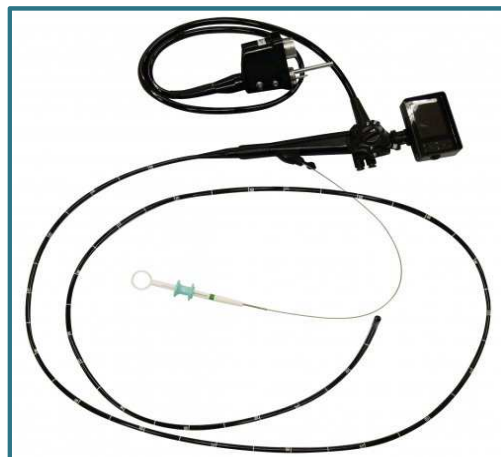


follow-up (kolonoskopie)

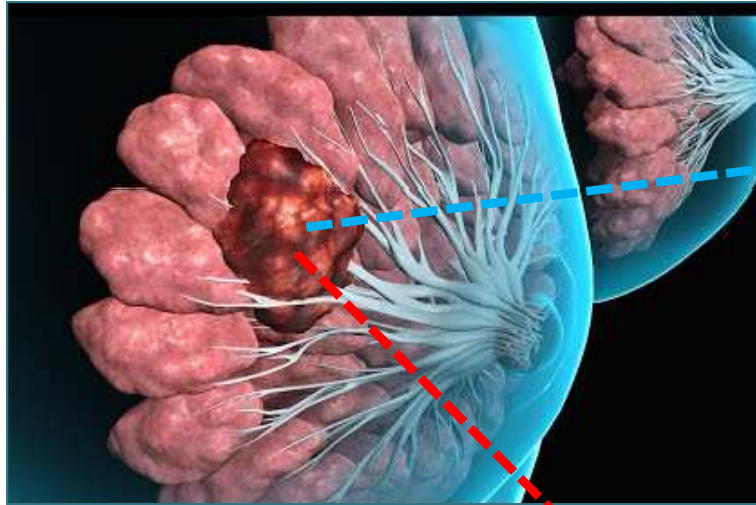


- 1) **parciální/totální kolektomie** (vč. perikolických LU v mezenteriu)
- 2) následná **onkologická léčba** (CHT +ev. RT, follow-up)

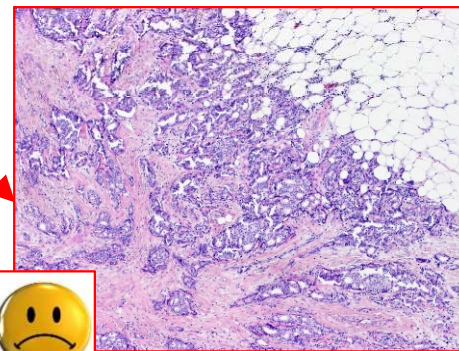
+



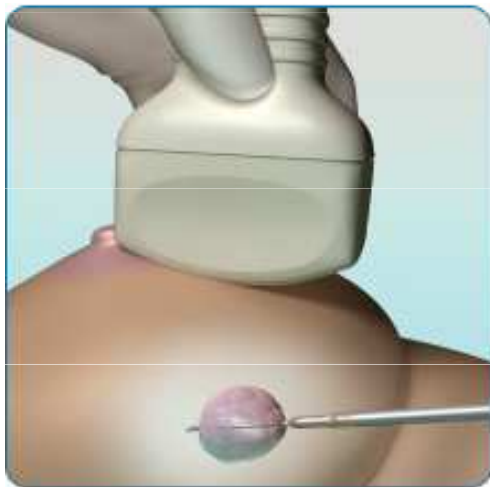
Core-cut/FNAB biopsie \Rightarrow resekce



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

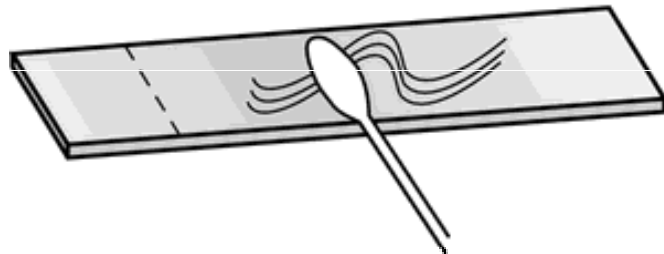
- peritoneum, pleura, perikard
- likvor
- klouby
- moč
- BAL
- ...sputum...

LBC (liquid based cytology)

EXFOLIATIVNÍ CYTOLOGIE



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

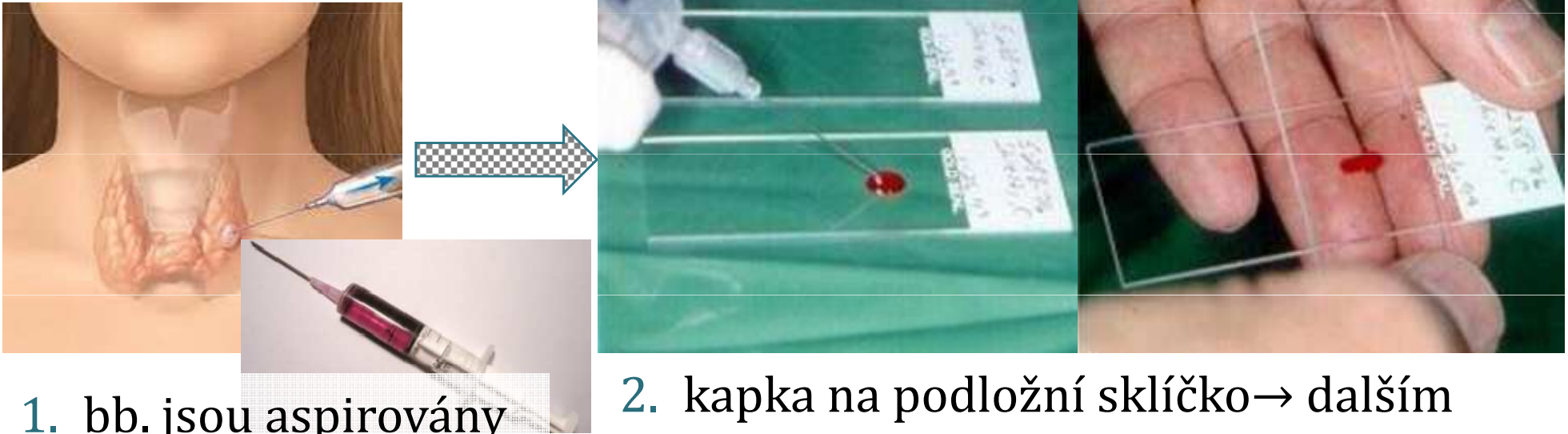


2. materiál **natřen** na *označené* podložní sklíčko



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



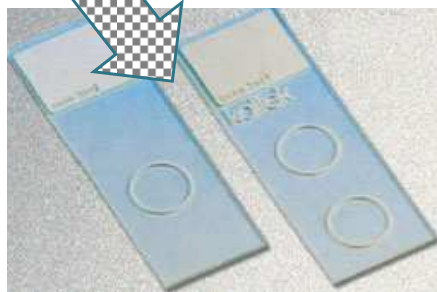
1. tekutina je punktována/
drénována



2. centrifuga (cytospin)



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

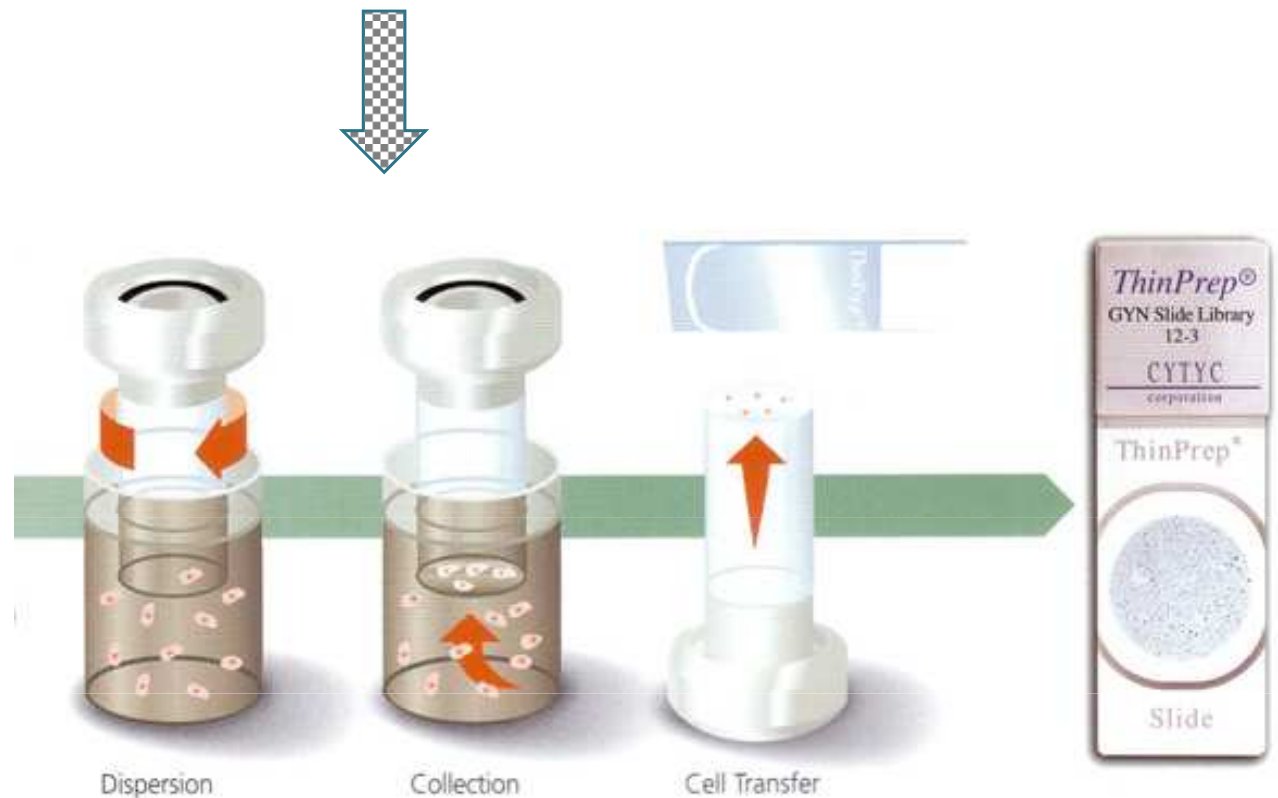


LBC, thinprep (cytologie v tenké vrstvě)

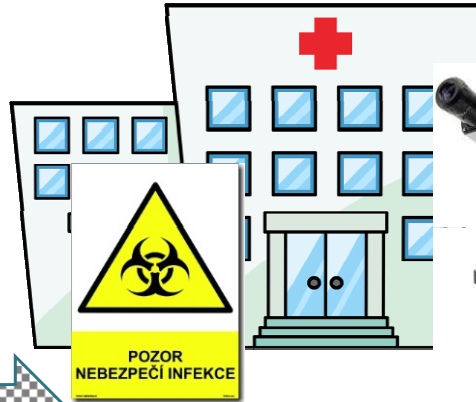


1. bb. jsou setřeny z epiteliálního povrchu
2. kartáček vymyt v mediu[®]

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



ORDINACE
v růžové zahradě



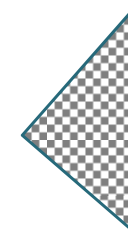
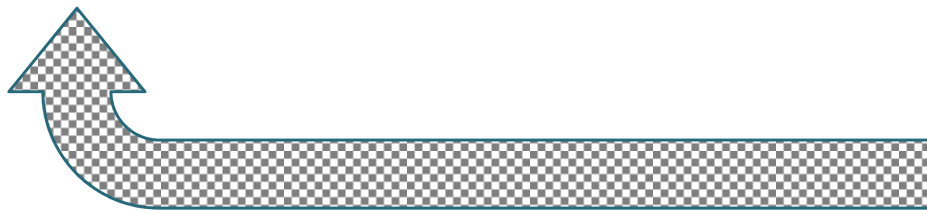
- **odběr cytologického materiálu**

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

- **v laboratoři:**

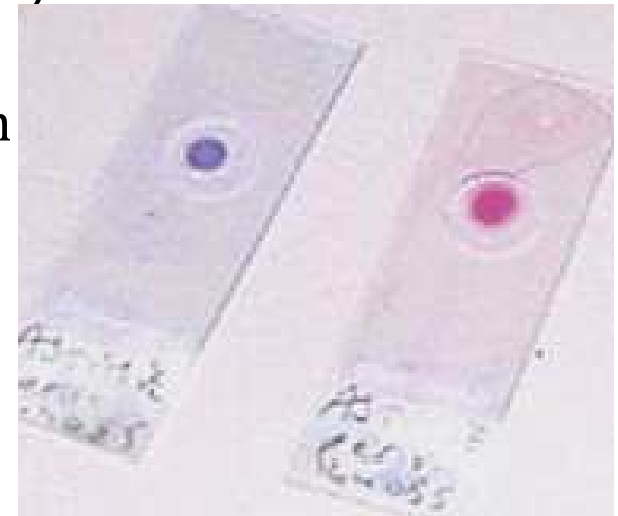
- zhotovení cytobloku, nátěrů po centrifugaci
- **barvení**
- montování pod krycí sklíčko/fólii

- **vyhodnocení** nálezu cytologem-patologem



Zpracování v laboratoři

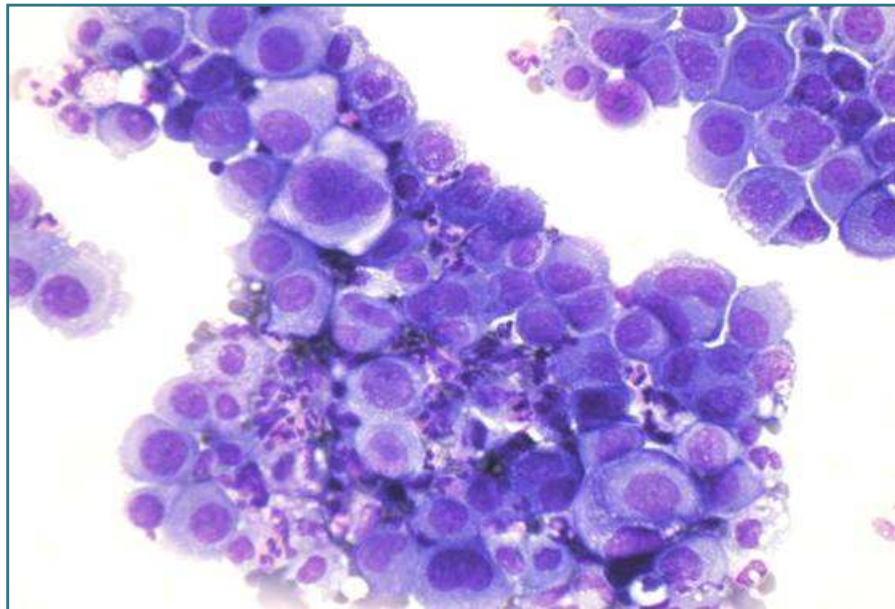
- cytospin
 - „terčik“ na podložní sklo
 - cytoblok
- **barvení** (záleží na předchozí fixaci)
 - **May-Grünwald-Giemsa-Romanovsky (MGG)**
 - **po fixaci zaschnutím**
 - = eozin-methylen modř+ dtto chlorid + eozin
 - **Papanicolau (Pap)**
 - **po fixaci alkoholem** (cytofixativ)
 - = modifikovaný HE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



Barvení

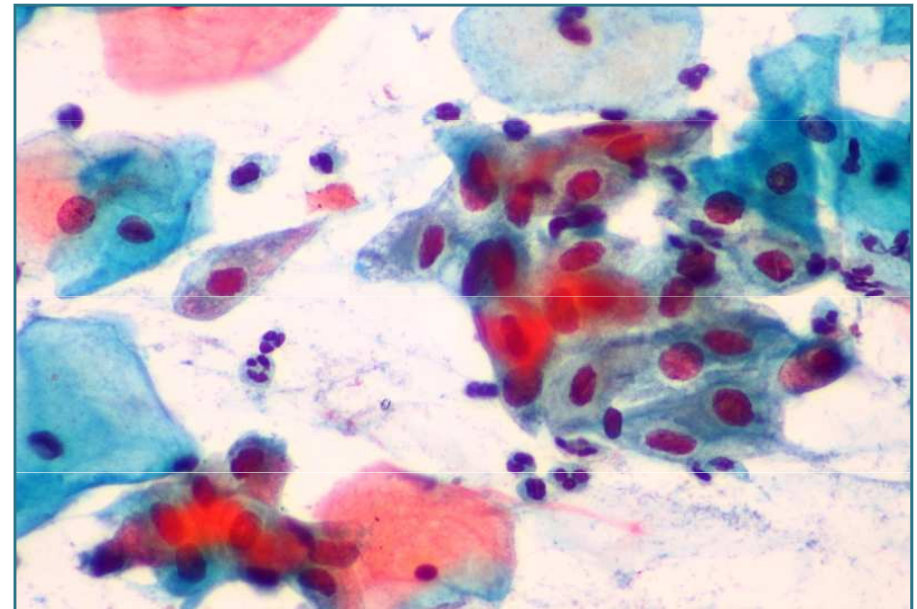
zaschnutí → **MGG**

- ☑ 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. / žlázových 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.

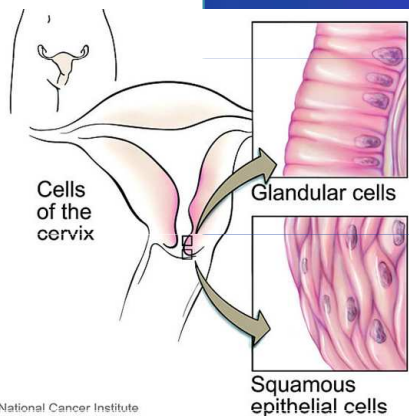
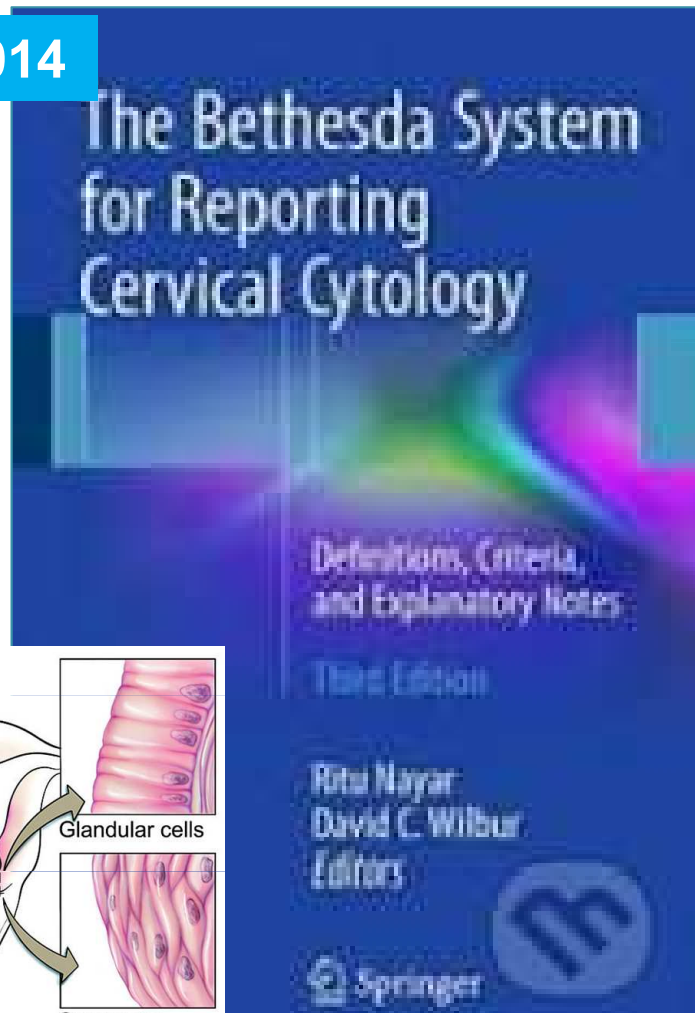
Cytologie ...obecné principy hodnocení

- **ZÁVĚR:**

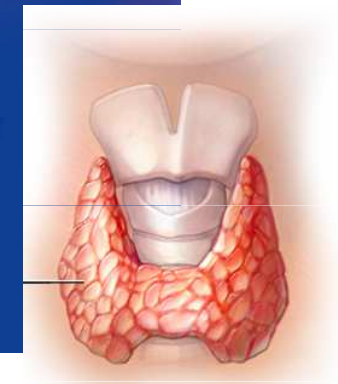
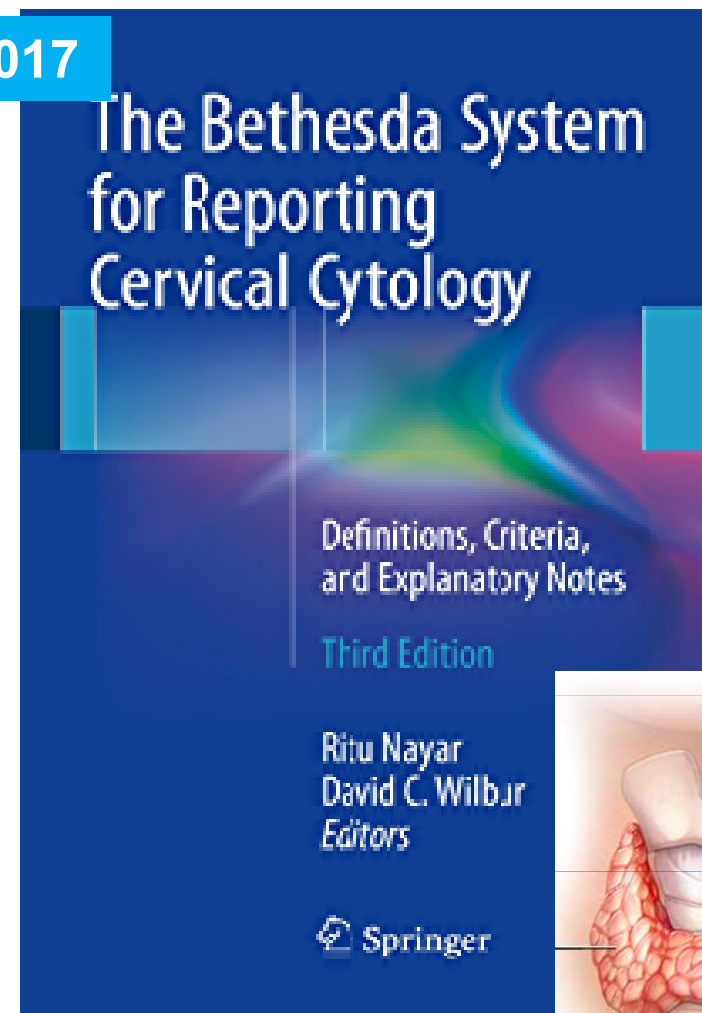
- **nelze diagnostikovat** (u nedignostických vzorků, *proč?*)
- **onkologicky negativní**
- **atypie nejistého významu** (buňky nejisté biologické povahy)
- **pozitivní nález:**
 - **dysplastické změny**
 - **suspektní neoplázie**
 - **vysoce susp. z malignity**
 - **maligní**

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**

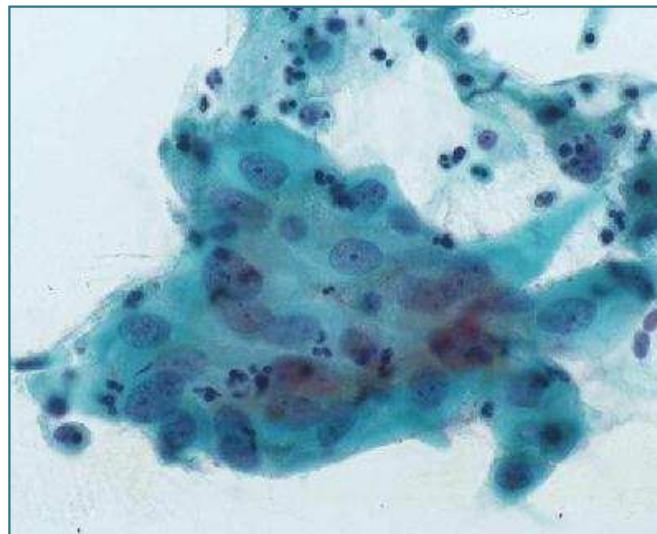
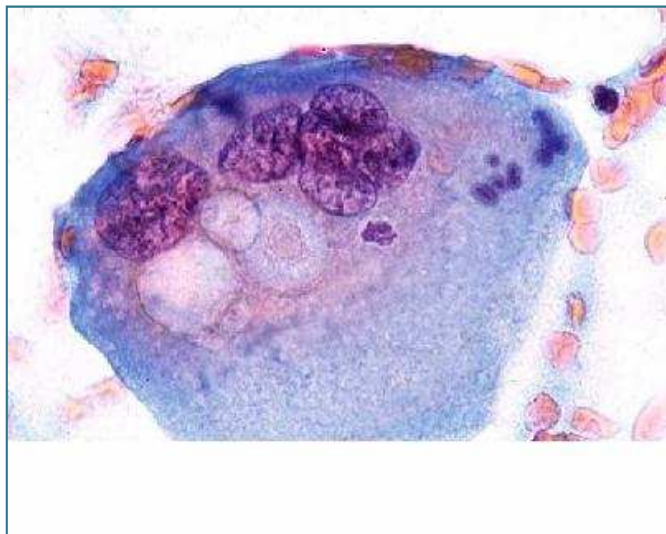
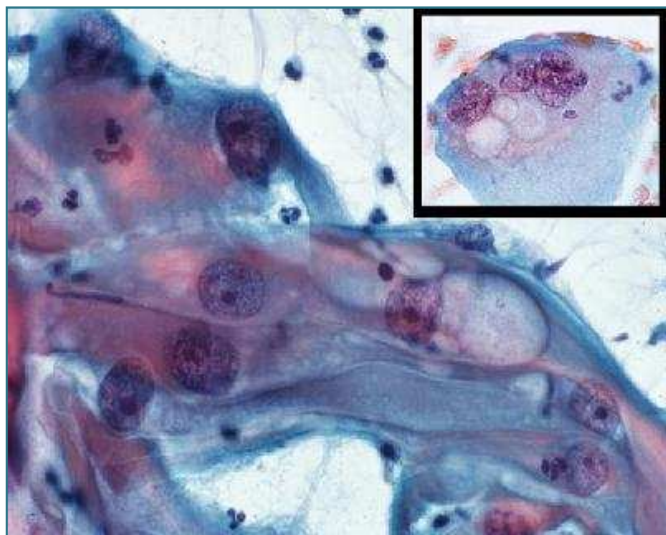
- + zánětlivé pozadí:

- nepříznivá odpověď: neutrofilie a histiocytóza
- příznivá odpověď: lymfocytóza a fibroblasty

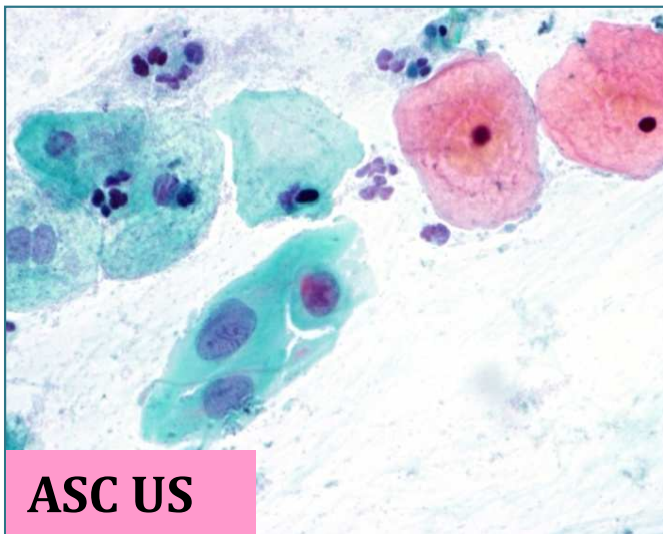
- **chronická fáze:**

- atrofie epitelu, ale i obrovské epitelie

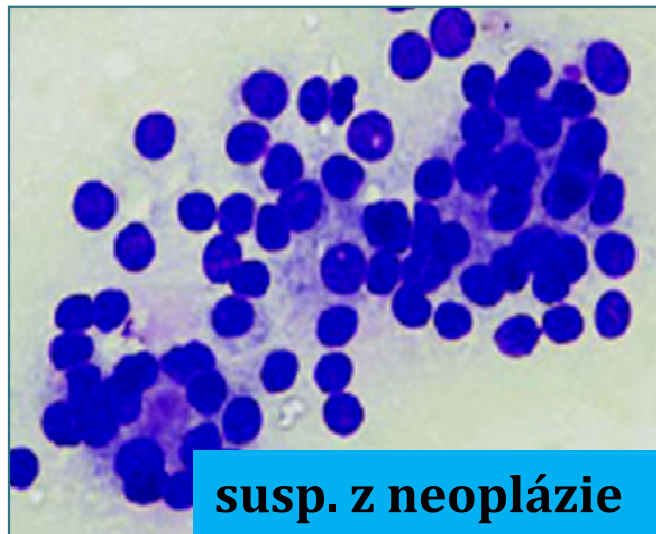
Postradiační změny - čípek



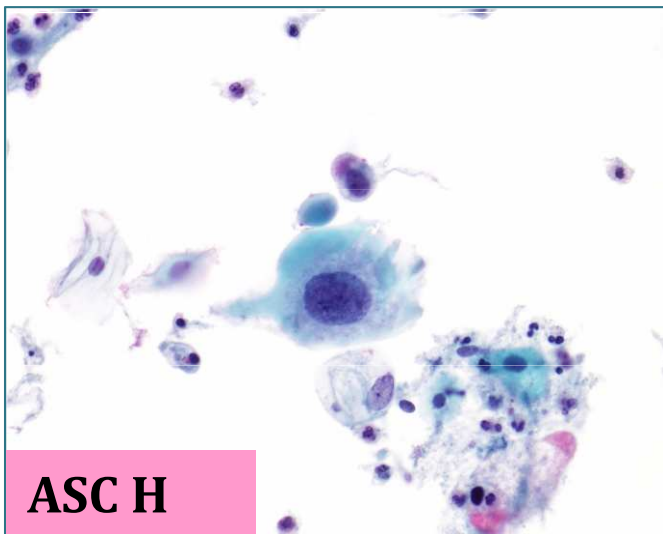
Nález „šedé zóny“



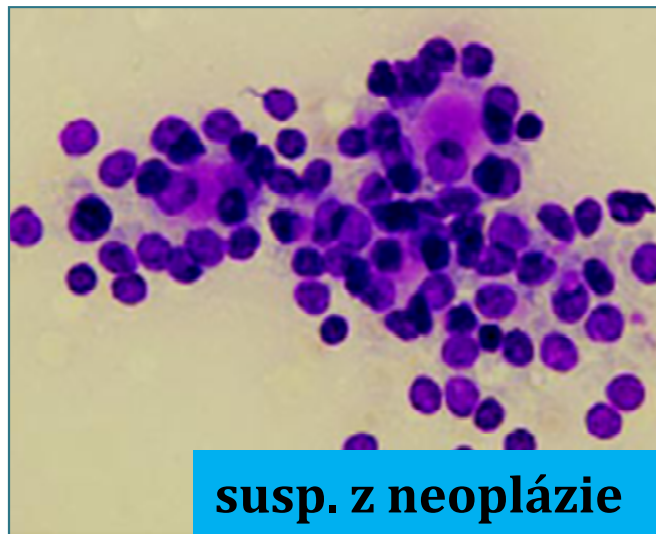
ASC US



susp. z neoplázie



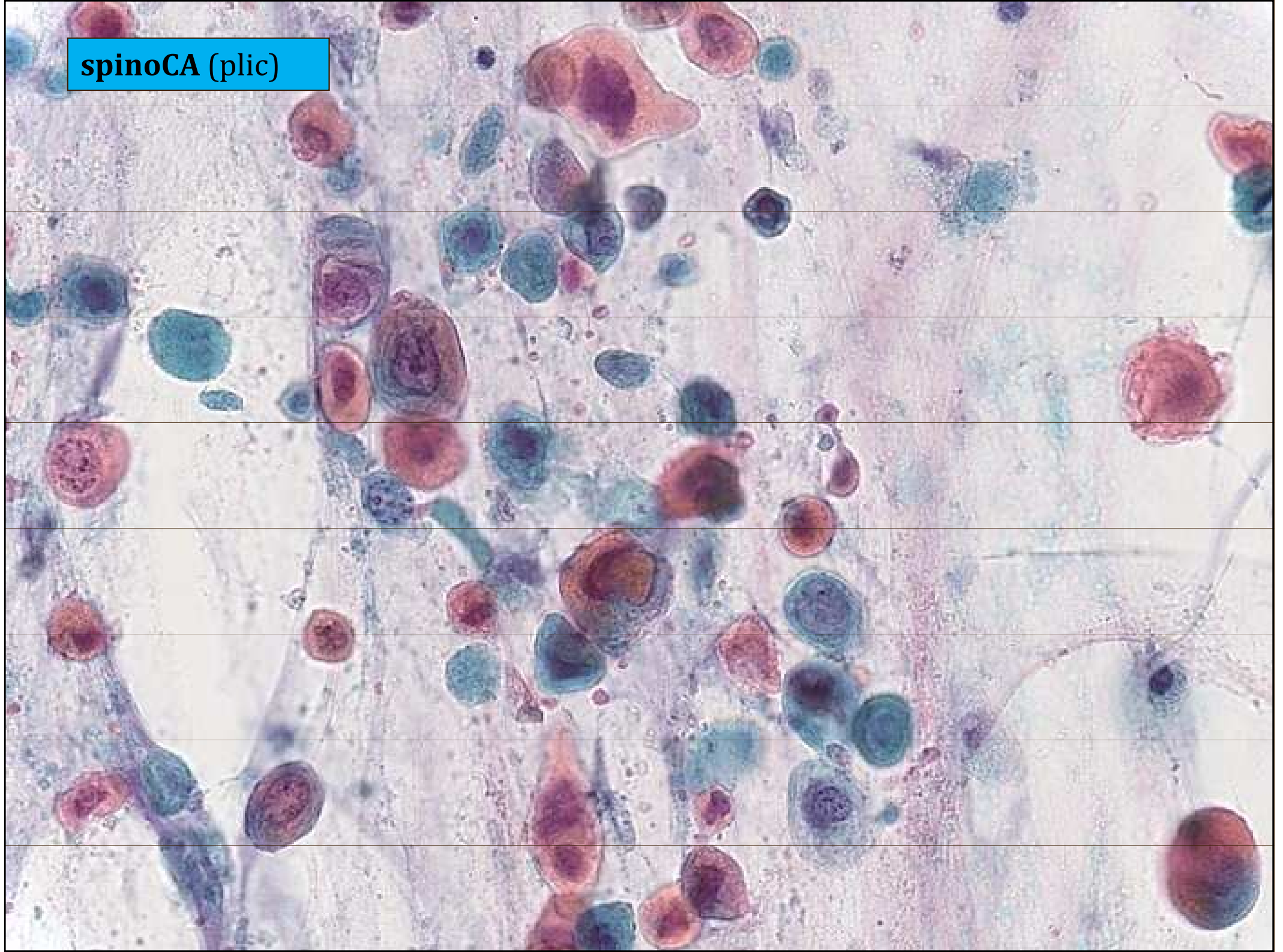
ASC H



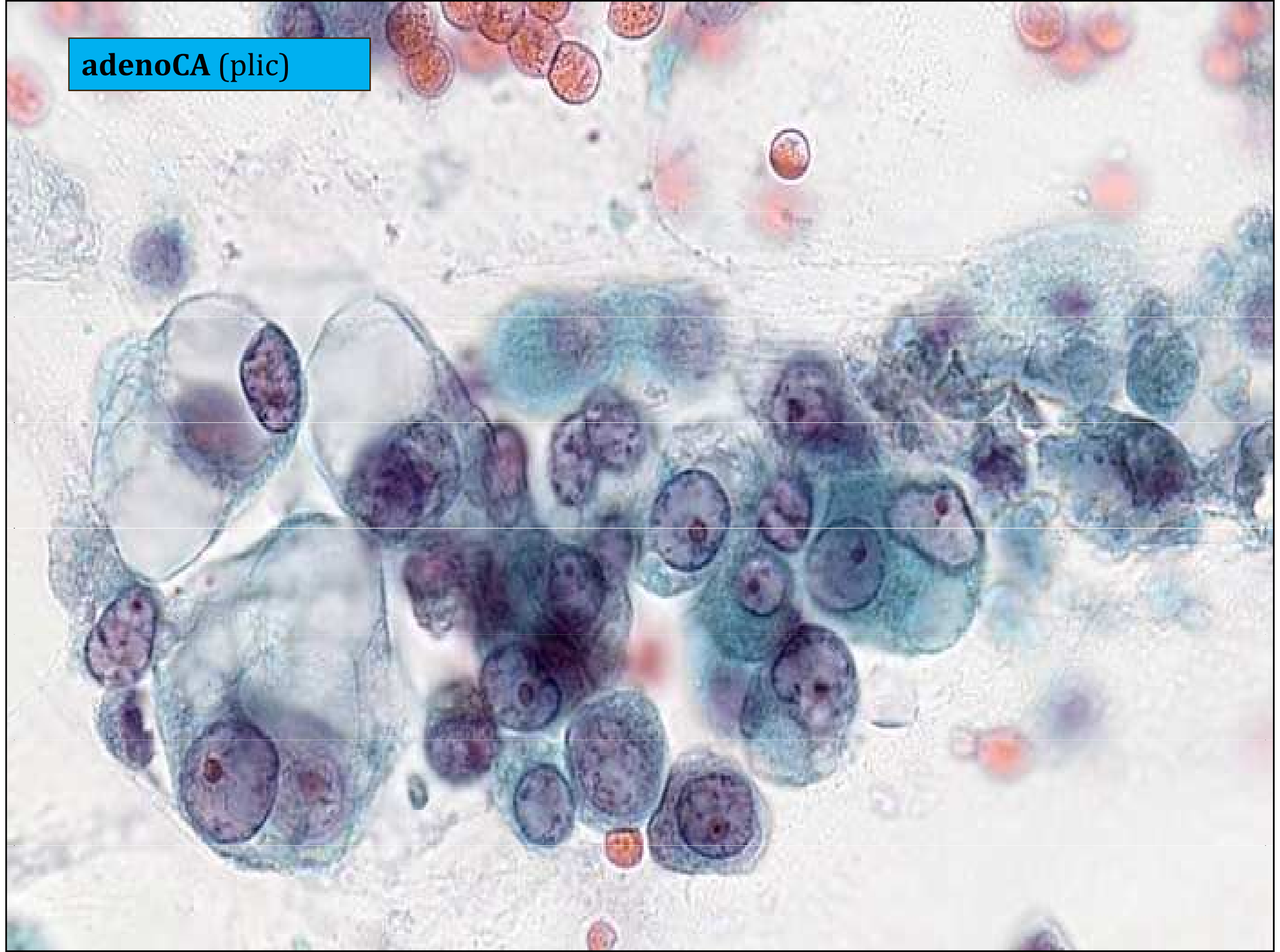
susp. z neoplázie

Slideshow...

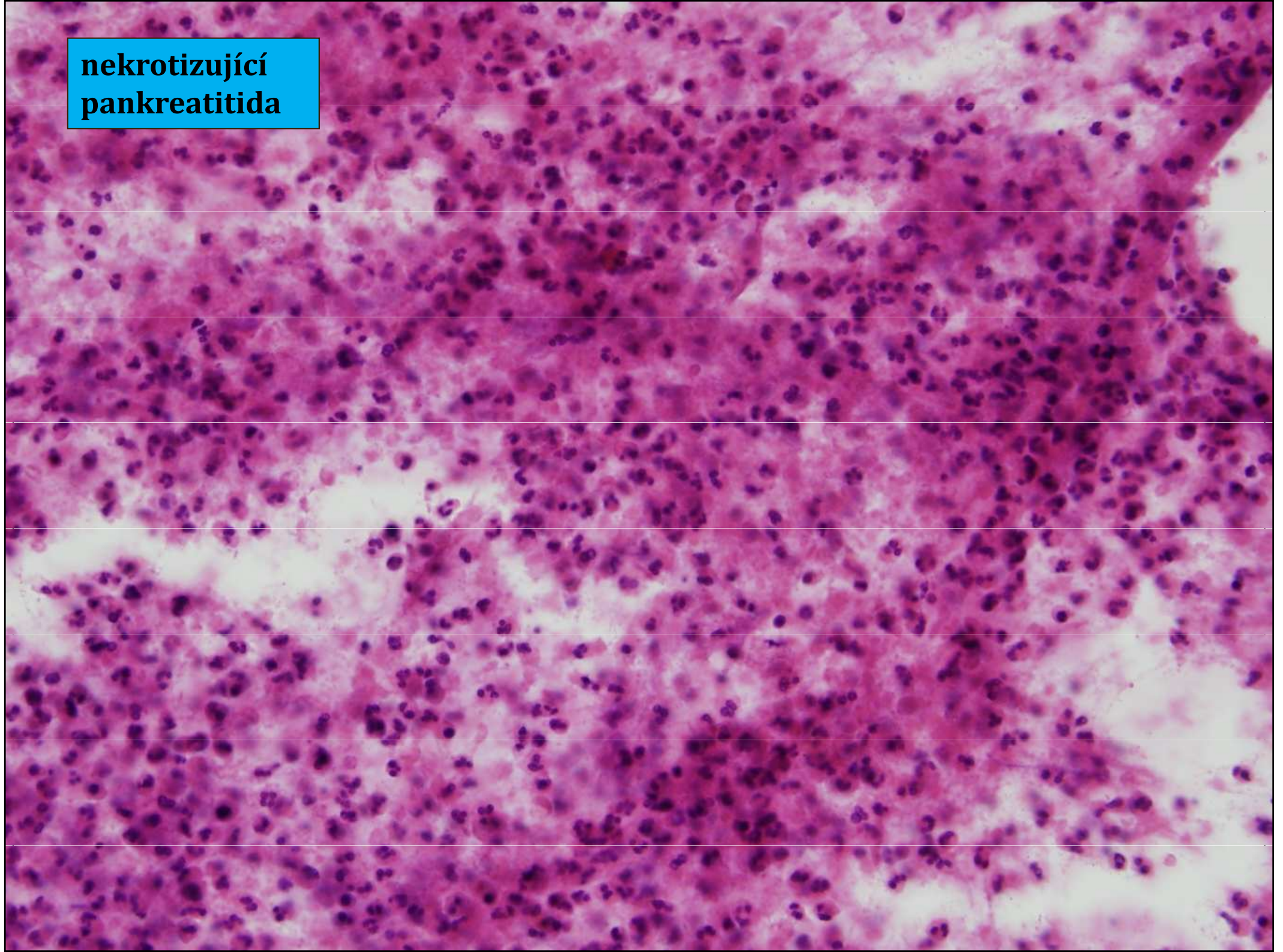
spinoCA (plic)



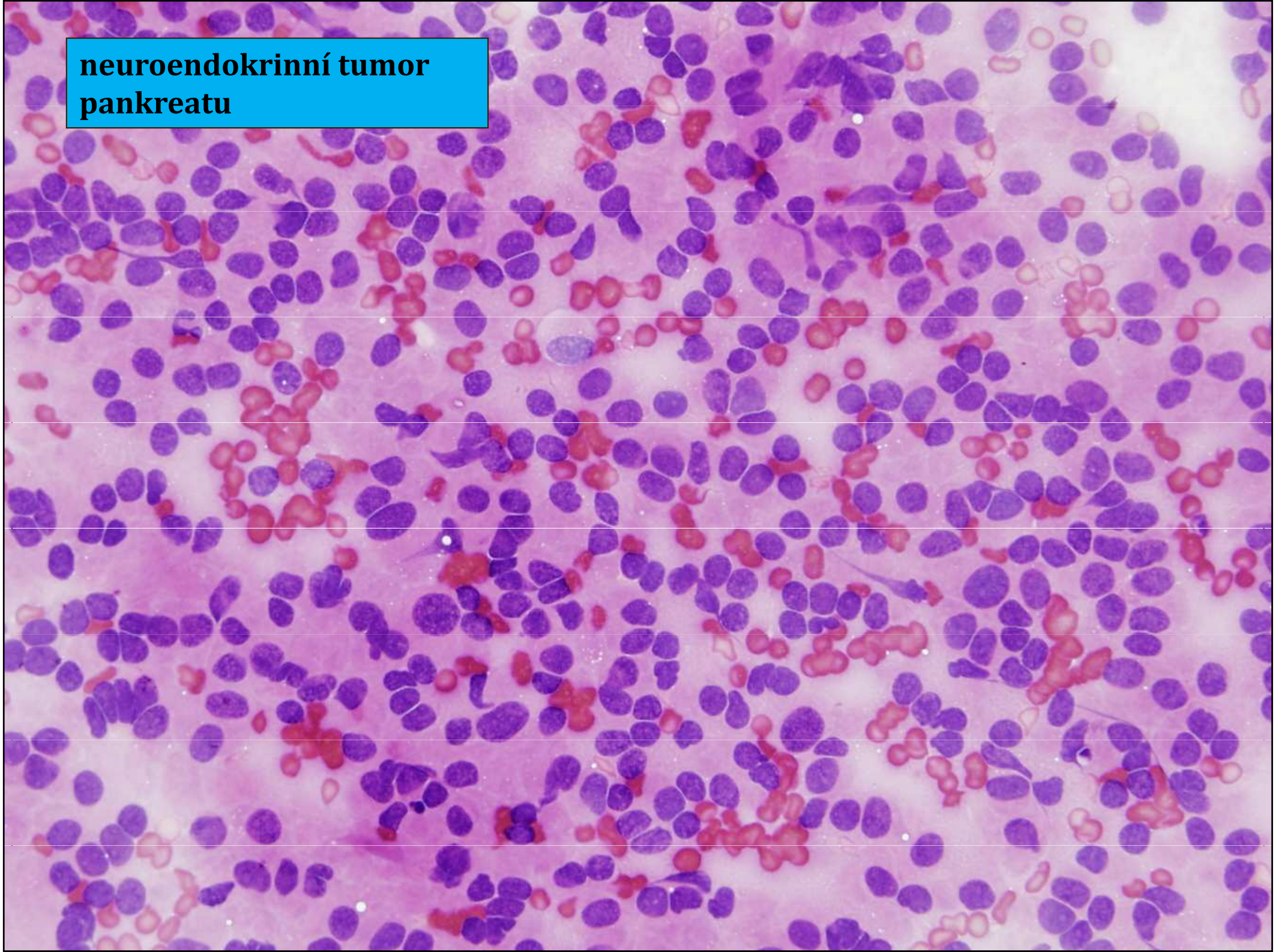
adenoCA (plic)



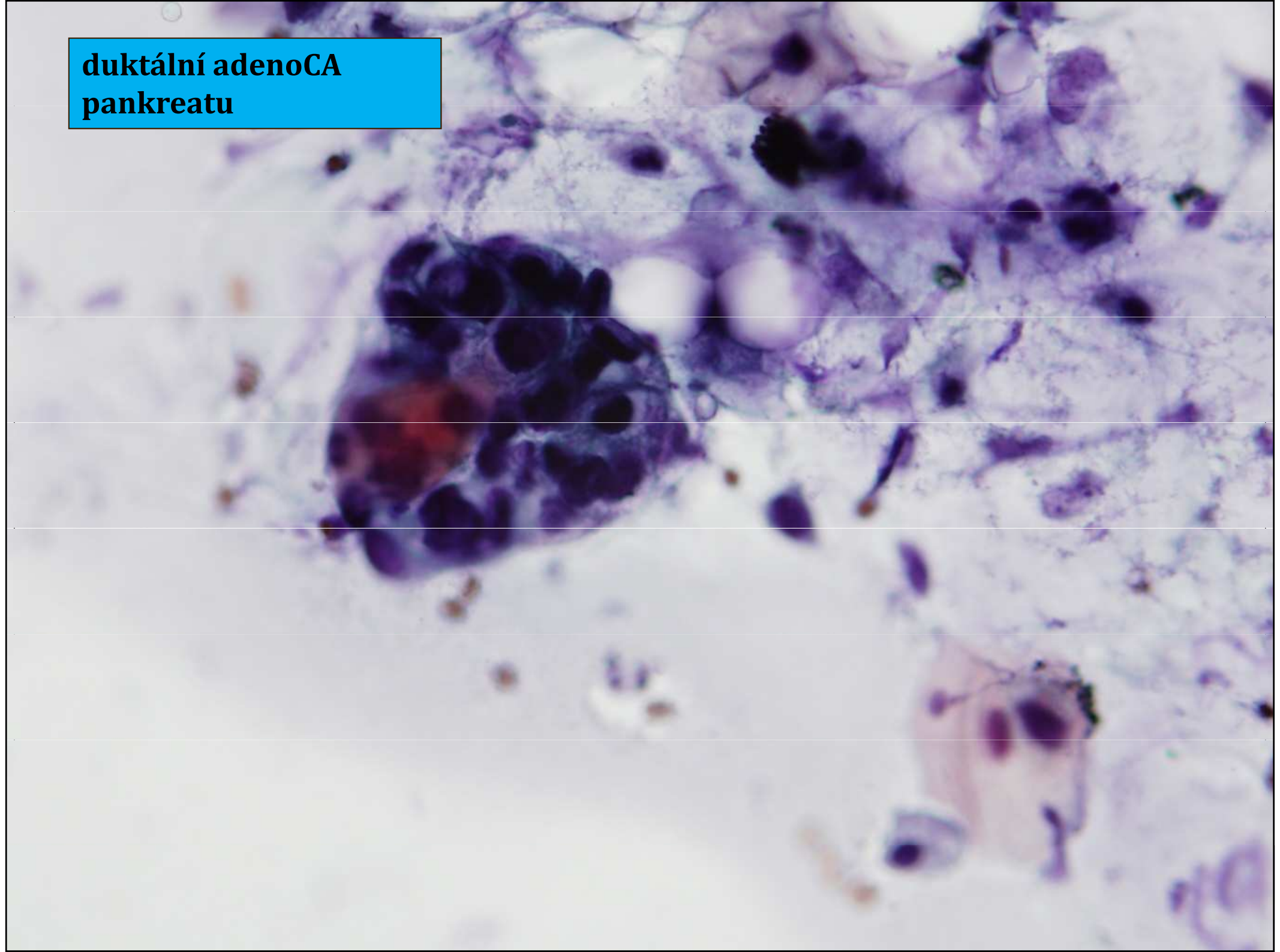
**nekrotizující
pankreatitida**



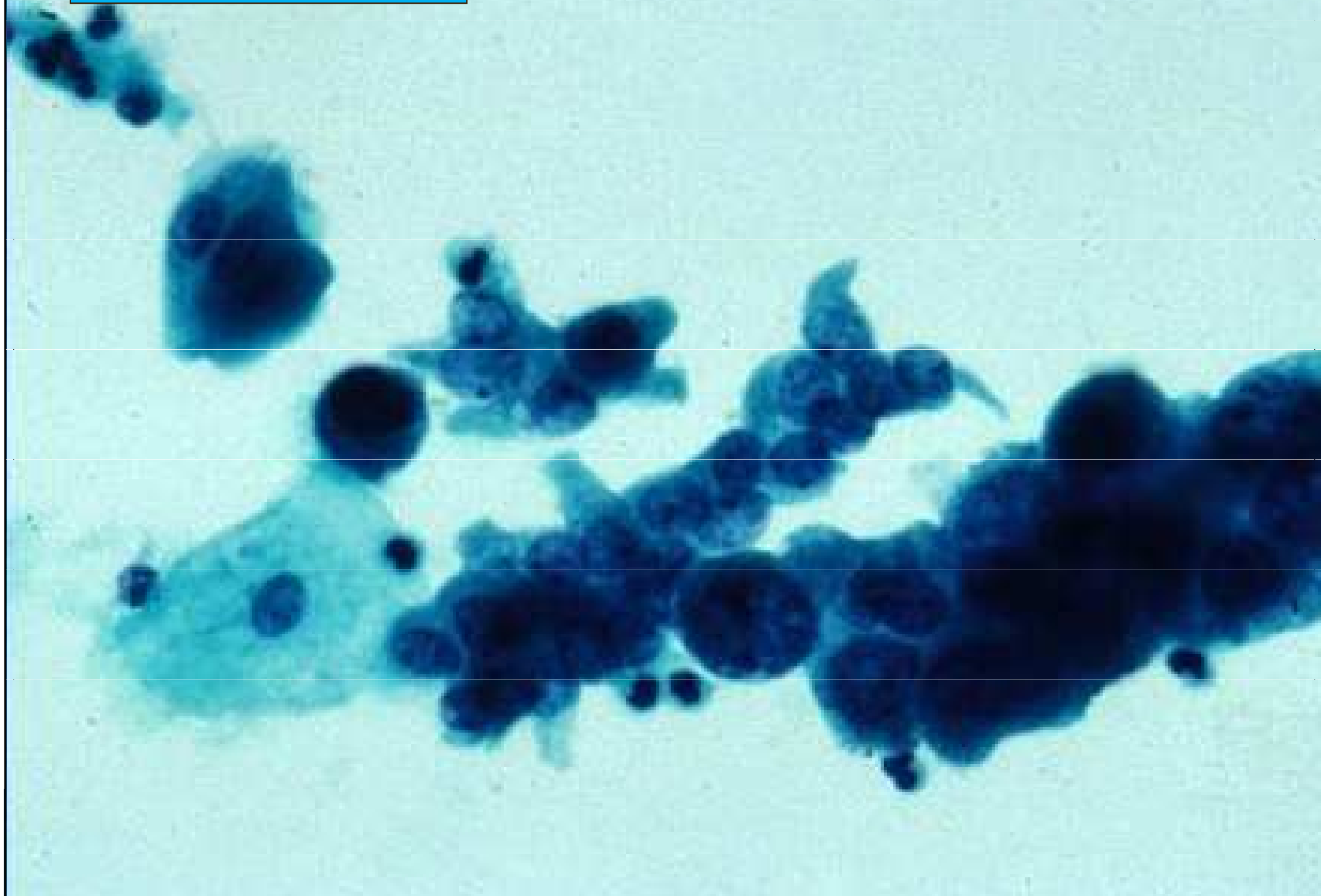
**neuroendokrinní tumor
pankreatu**



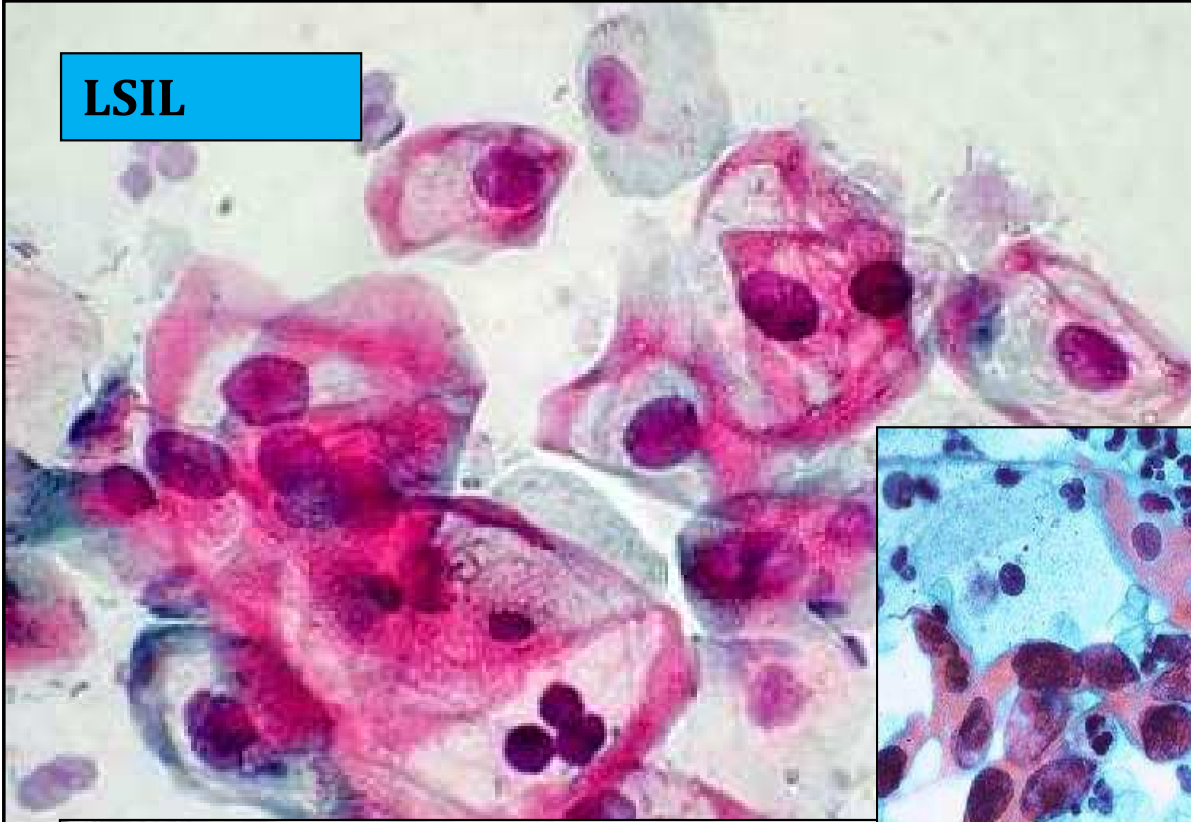
**duktální adenoCA
pankreatu**



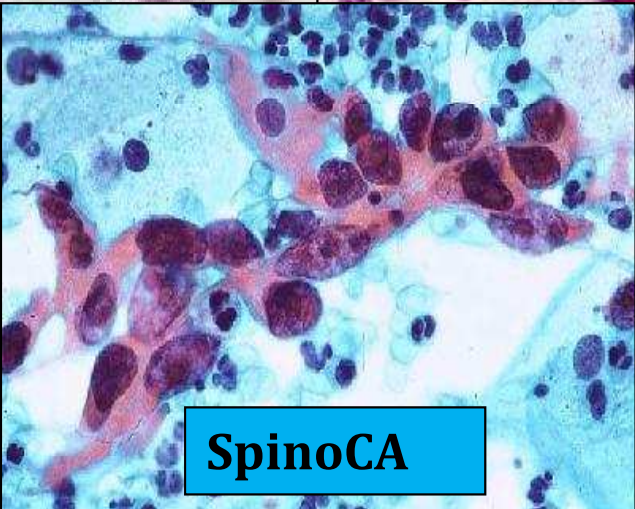
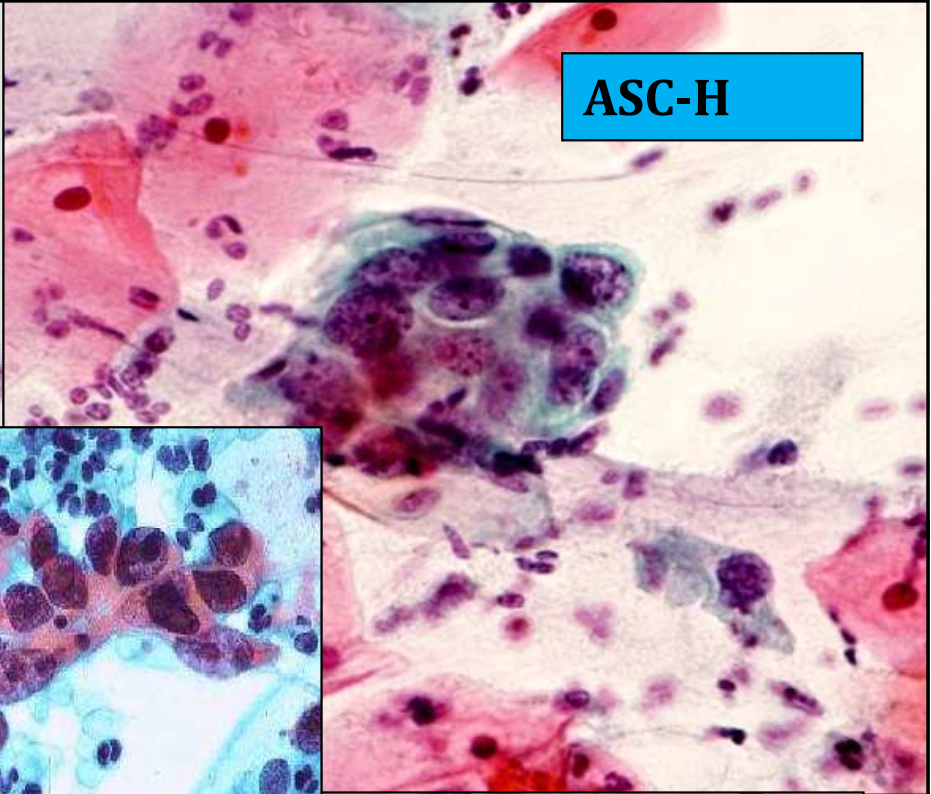
Papilární uroteliální CA



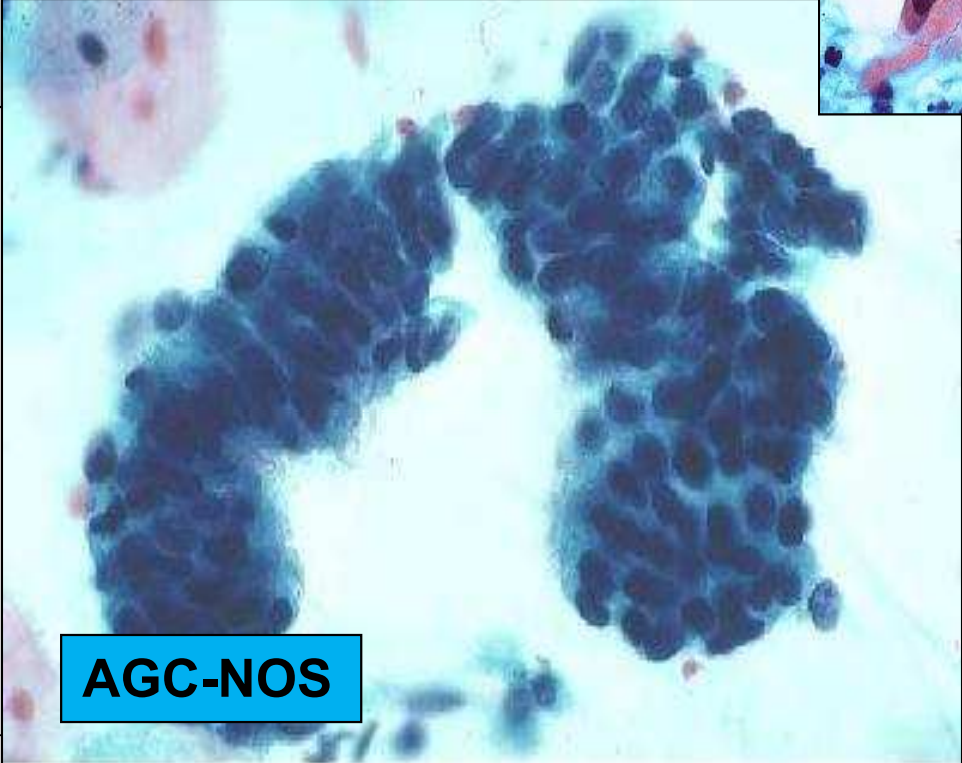
LSIL



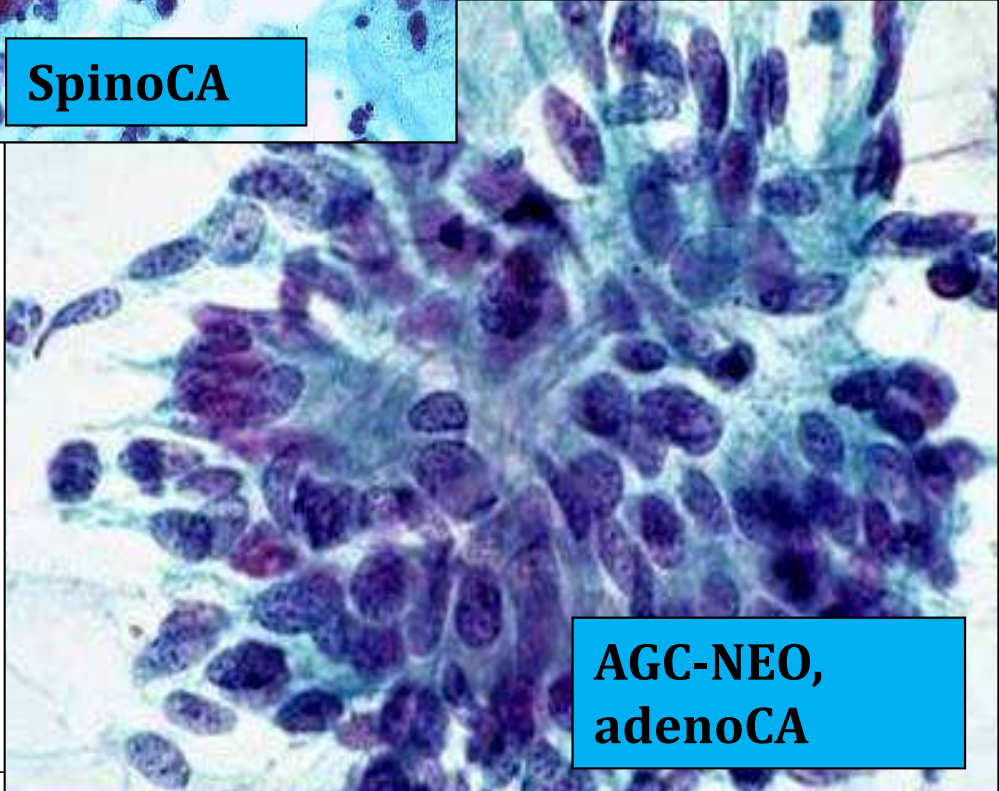
ASC-H



SpinoCA

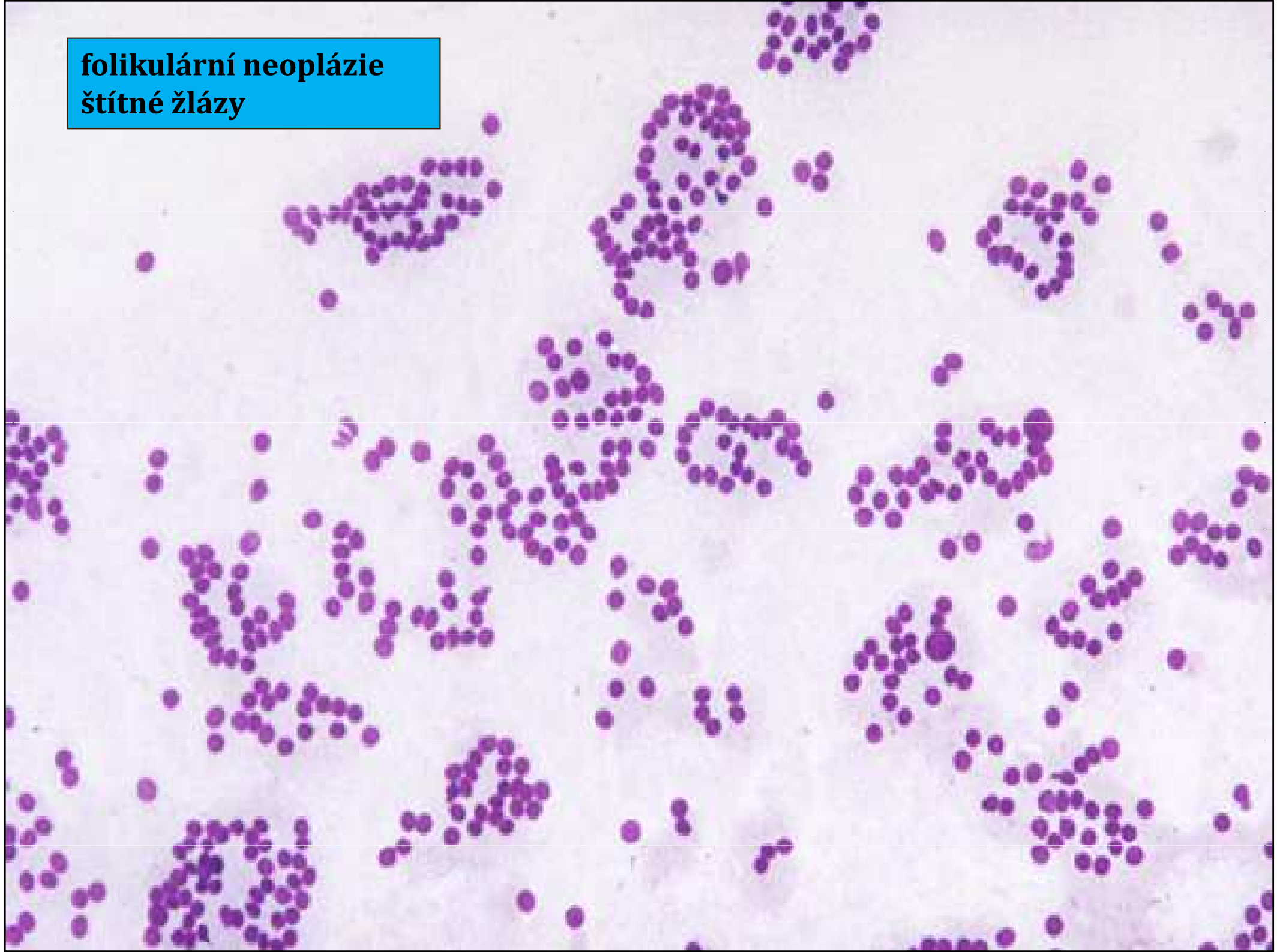


AGC-NOS

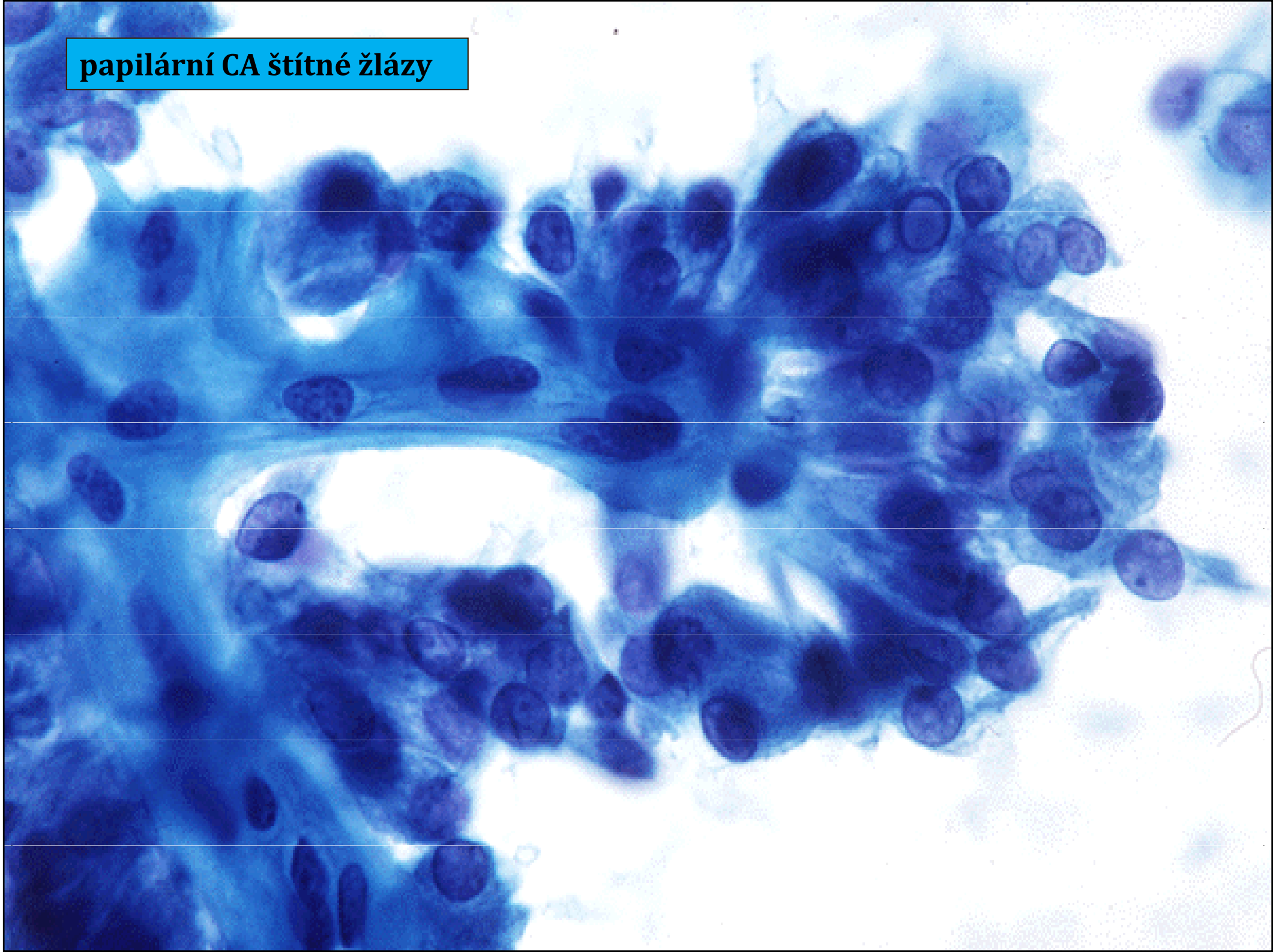


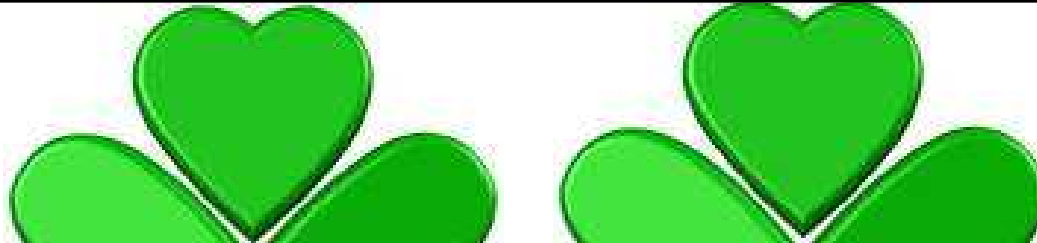
**AGC-NEO,
adenoCA**

**folikulární neoplázie
štítné žlázy**



papilární CA štítné žlázy





GOOD LUCK !!!

