

# A patológiai vizsgálatok metodikája

1. Biopsziás technikák
2. Speciális vizsgálatok

# Biopszia indikációk

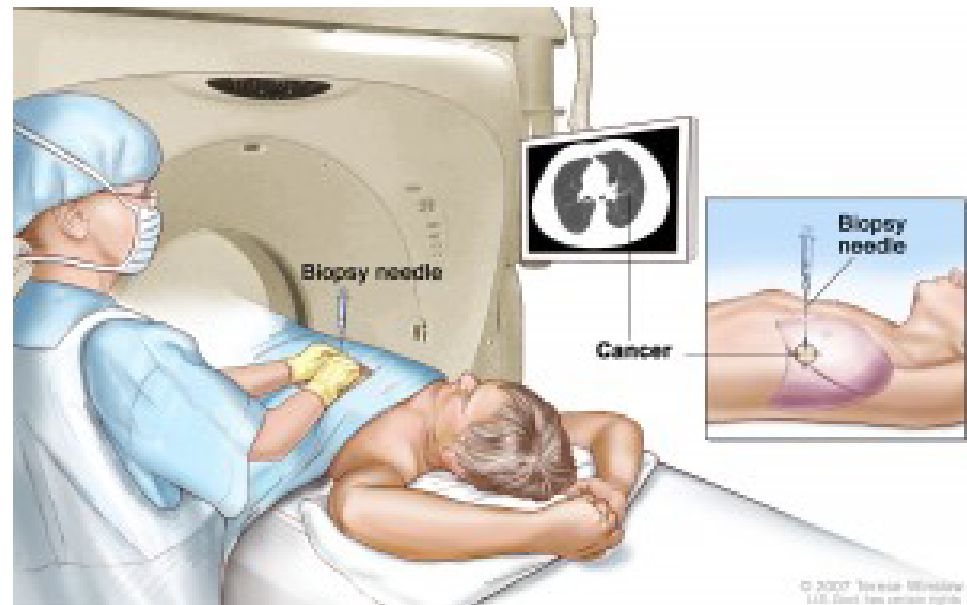
- Diffus/multifocalis eltérések
  - Folyamat etiológiájának tisztázása
  - Szisztémás kezeléshez szükséges paraméterek meghatározása
- Solitaer eltérések
  - Etiológia, dignitás tisztázása
  - Műtéti kezeléshez szükséges paraméterek meghatározása

# Biopszia típusok

- Citológia
  - Kefe
  - Folyadék
  - Vékonytű aspirációs
- Szöveti mintavétel
  - Excisios (direkt, nyílt műtéti, video asszisztált)
  - Vastagtű (core)
  - Endoszkópos

# Biopszia vezérlése

- Vizuális
  - Felszínes lokalizáció, testüreg, lumenes szervek
- Képalkotó (UH, CT, MR)
  - Mély lokalizáció





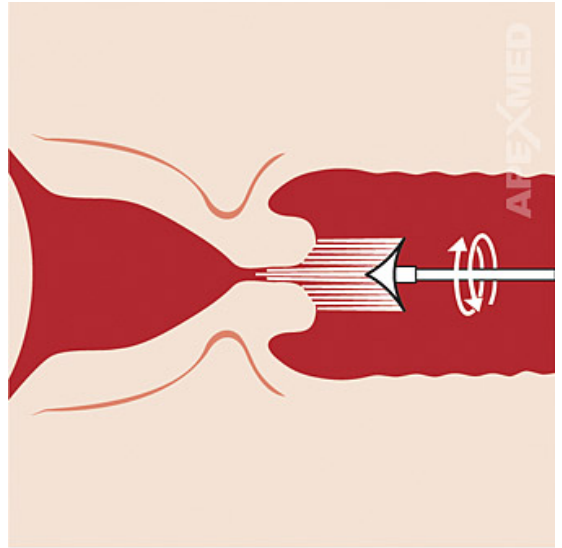
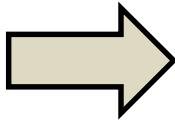
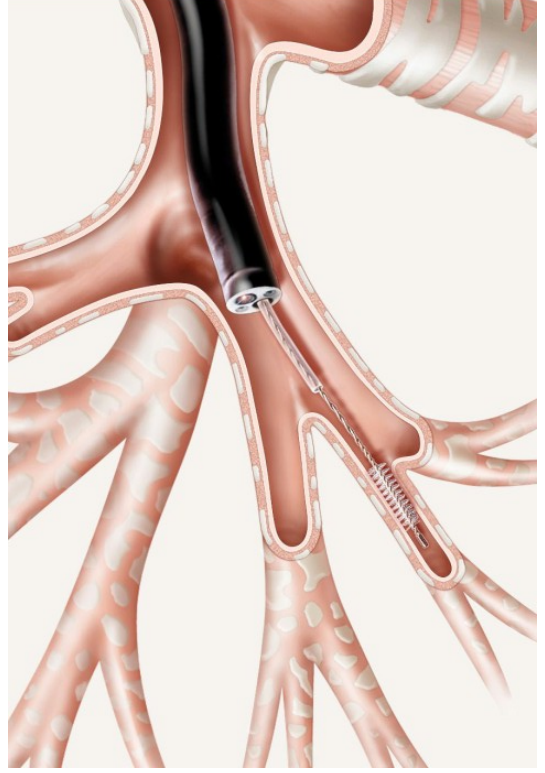
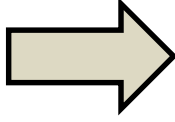
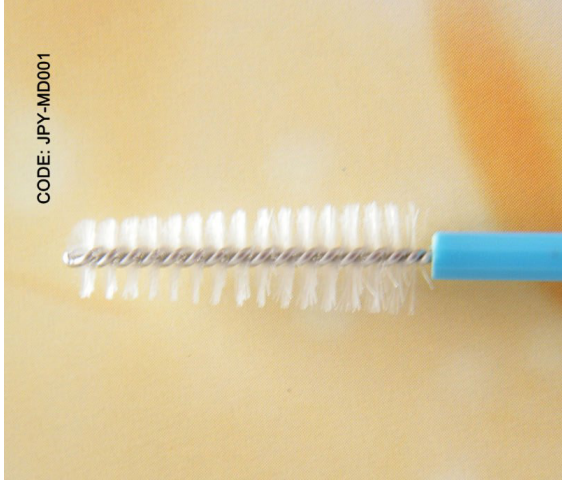
# Citológiai mintavétel

- Eredménye: KENET= tárgylemezre szélesztett sejtminta
  - Sejtes elemek: az elváltozásból és az alapszövetből (arányuk függ a mintavétel technikától, lézió típusától)
  - „Háttér”: vér, gyulladás, extracellularis anyag (nyák, kolloid stb.)
- Gyors diagnózis (akár rögtön)
- Egyszerű kezelés:
  - Nedves fixálás (alkohol)+festés (HE, Papanicolaou): leginkább megőrzött morfológia
  - Szárítás+festés (Giemsa, Diff-Quik): még gyorsabb és egyszerűbb, de megváltozik a sejtek morfológiája

# Citológiai mintavétel típusai

## Kefecitológia

- Szűk üreges struktúrák felszínes eltérései  
=intraepiteliális vagy invazív tumorok (cervix, kis bronchus, epeút)
- Kenet jellemzők: sok normál/reaktív hámsejt
- Hibalehetőség
  - Reaktív vs. malignus
  - Dysplasia vs. invasiv tumor



# Citológiai mintavétel típusai

## Folyadékcytológia

- Tumoros/gyulladásos eredetű testüregi folyadék, cystabennék vagy „természetes” folyadék– nem vér!! (peritoneum/pleura/pericardium, vizelet)
- Kenet jellemzők
  - sok normál/reaktív mesothel vagy hámsejt, amelyek a folyadékban „ázva” duzzadnak-roncsolódnak
  - sokszor nagyszámú gyulladásos sejt (neutrophil, histiocyta)
- Hibalehetőség
  - Reaktív vs. malignus

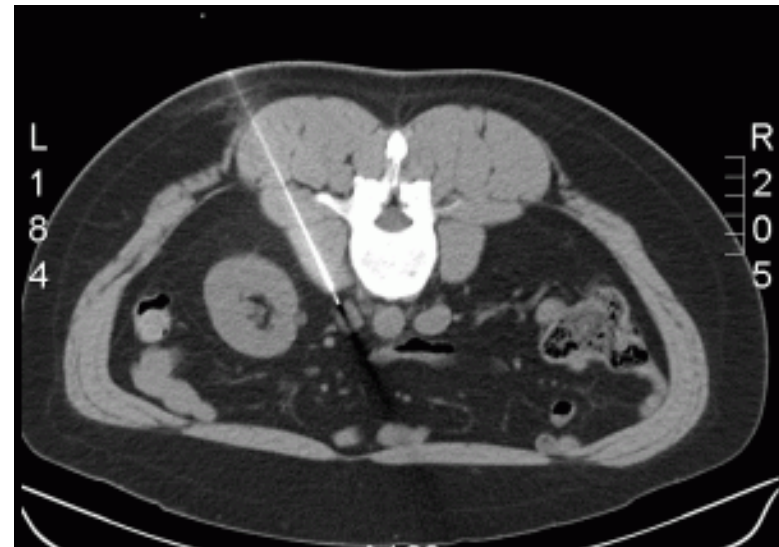
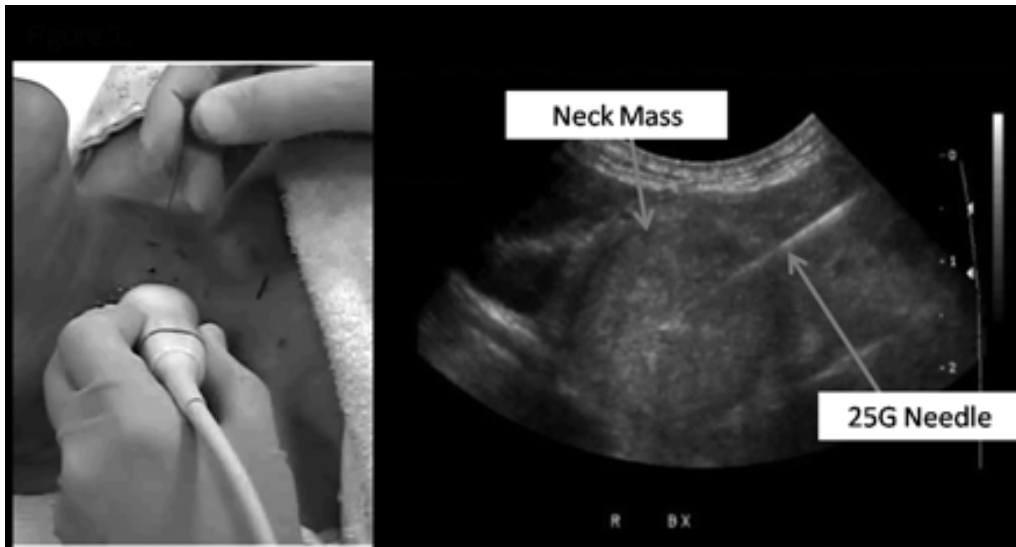
# Citológiai mintavétel típusai

## Vékonytű aspirációs citológia (FNA)

- Solitaer/multifocalis solid képletek
- Kenet jellemzők
  - Tumoros lézió esetében ideális esetben csak tumorsejtek
  - Változó mértékben az alapszövet sejtjei (pl. nyirokcsomó esetén sok lymphoid sejt)
  - Kontamináció a szűrési csatornából (pl. hasüregi lézió szűrése esetén esetén bélhámsejtek, mesothel stb.)
- Hibalehetőség
  - Nem reprezentatív kenet (téves célzás, necrosis stb.)

# Vékonytű aspirációs citológia (FNA)

- Egyszerű eszközök (tű, fecskendő)
- Vezérlés
  - UH (elsőként választandó, egyszerű, gyors, „valós idejű” célzás)
  - EUH (lumenes szervhez közeli képlet, pl. pancreas, hilusi nyirokcsomó)
  - CT (UH-val nem lokalizálható lézió, mellkasi képletek; hosszabb procedúra, rögzített kép alapján történő célzás)



# Szövetteni mintavétel

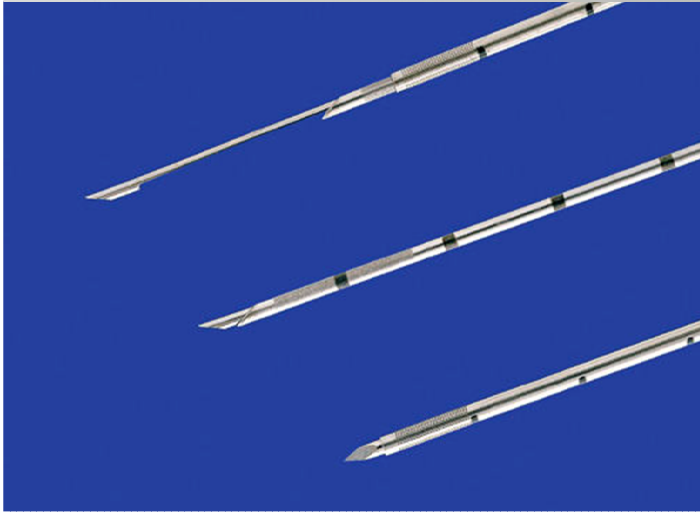
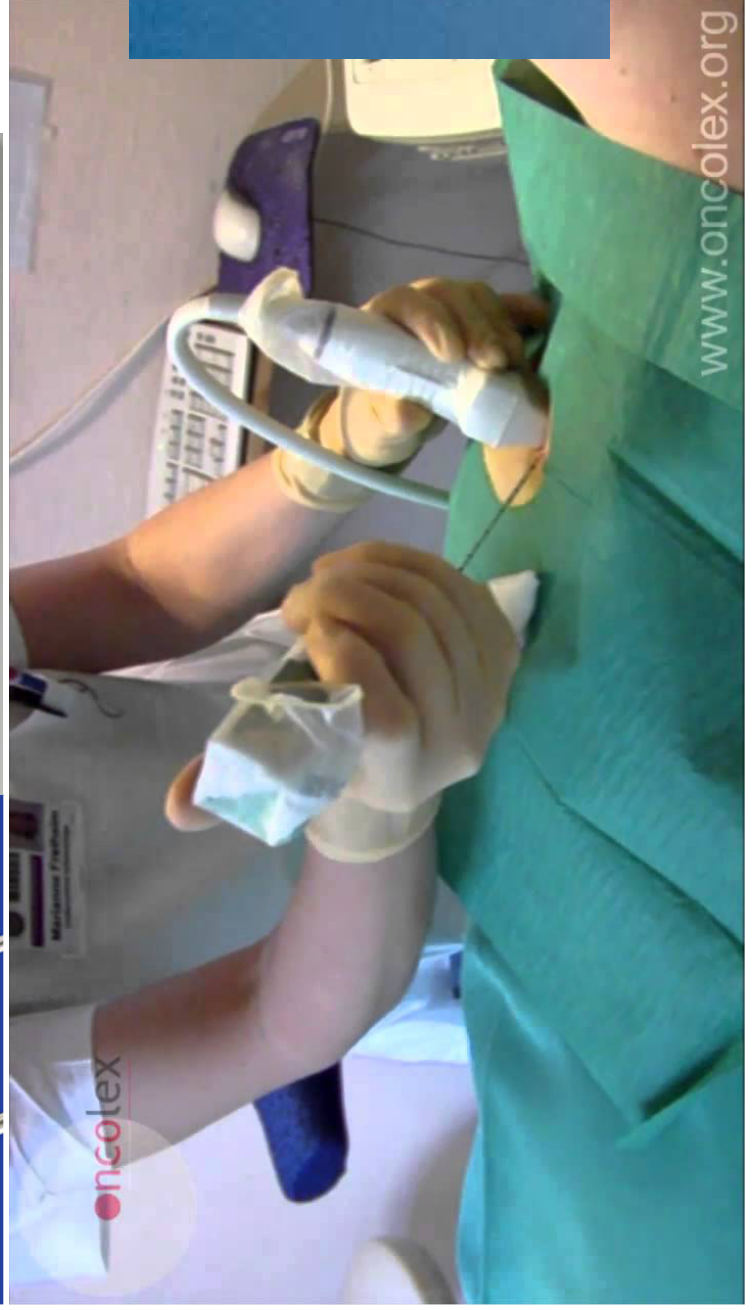
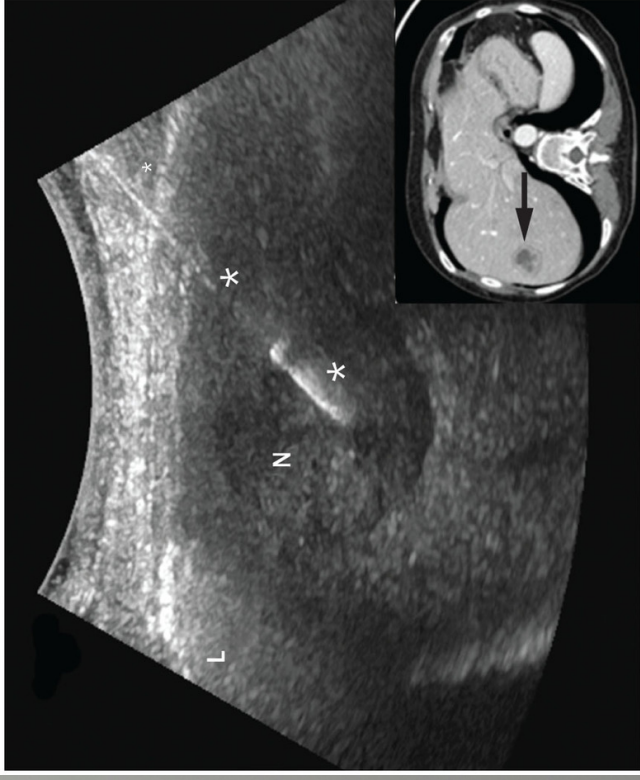
- Eredménye: METSZET
- Technika ua. mint rutin szövettan esetében, tehát nincs azonnal diagnózis (min. 24 óra, de inkább 2 nap)
- Azonnali fixálás (formalin)
  - KIVÉVE, friss minta, azonnal patológiára küldve!!: vese vagy bőr biopszia (immunfluoreszcens vizsgálat), lymphoma (molekuláris vizsgálatokhoz ideálisabb a fagyasztott minta..)

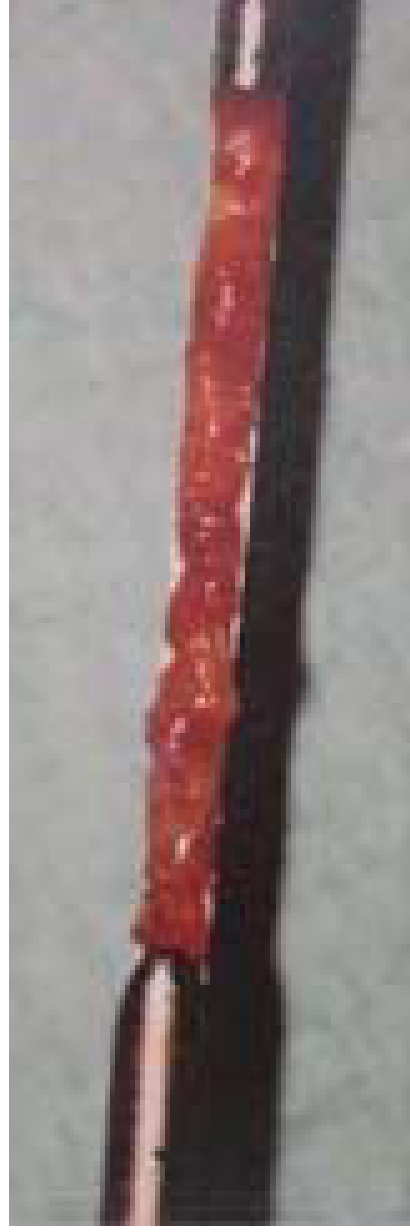
# Szöveti mintavétel típusok

## Vastagtű (core) biopszia

- Focalis lézió (solitaer vagy multifocalis), szolid szövetekben – citológia kiegészítője lehet
- Diffus lézió szolid szövetekben, melyek strukturális szöveti eltérésekkel járnak (glomerularis betegségek, diffus májbetegségek) – csak a szövettan informatív!
- Célzás
  - UH, CT, MR
  - stereotaxiás





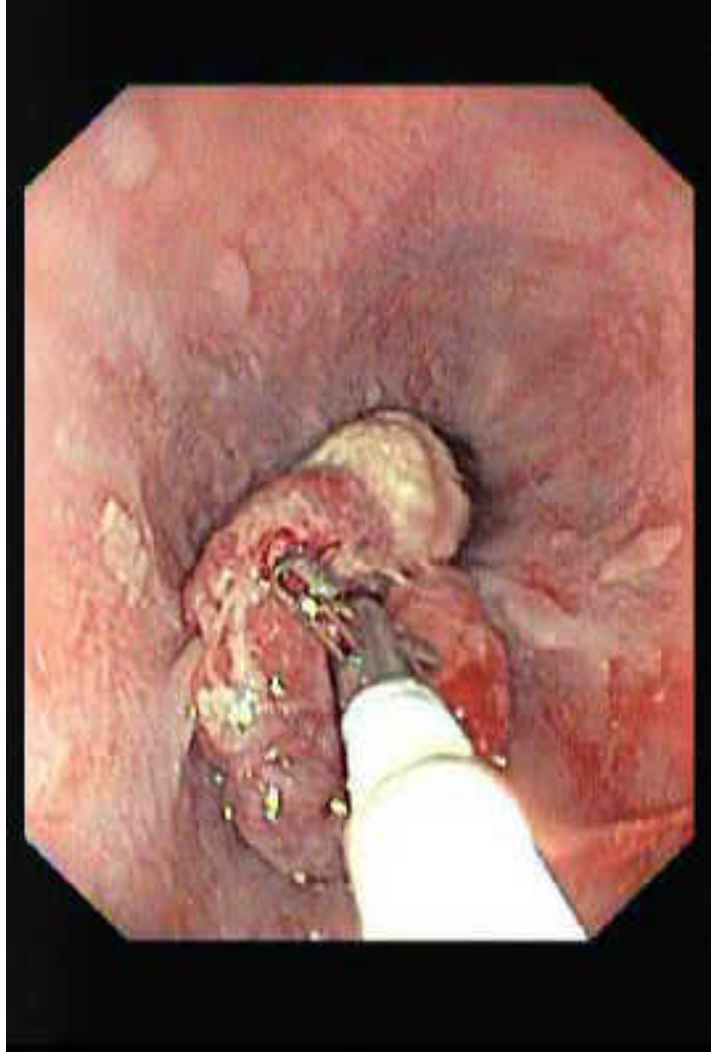
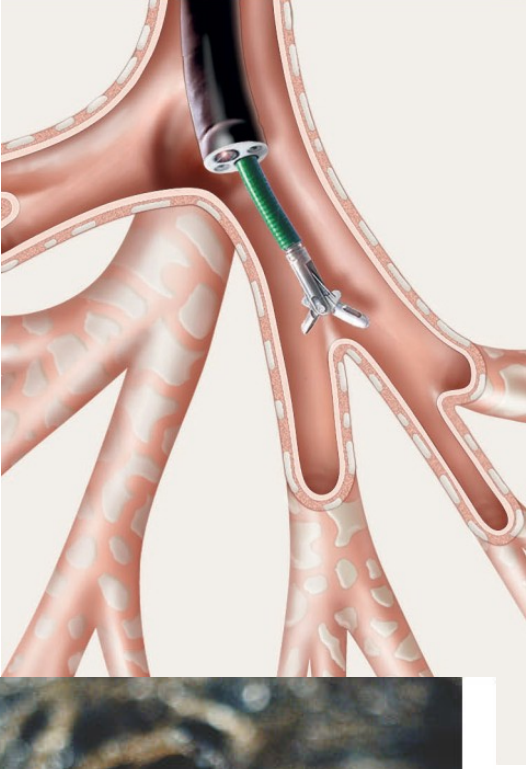


**A core needle biopsy allows more tissue to be removed from the breast. This allows the pathologist to give a histological diagnosis as against a cytological diagnosis obtained by FNAC**

# Szöveti mintavétel típusok

## Endoszkópos biopszia

- Gastroszkopia (nyelőcső-duodenum)
- Colonoszkopia (terminalis ileum-anus)
- Laryngoszkopia (garat-gége)
- Bronchoszkopia (trachea-nagyobb bronchus)
- Cystoszkopia
- Focalis lézió (tumor): 2-3 minta, lehetőleg széli, vagy tumor felszíni terület, legyen elég mély, de ne a necrosisból
- Diffus lézió (gastritis, IBD): térképbiopszia
  - Ideális biopszia: reprezentatív=muscularis mucosae is, papírlapon fixálás=jobb orientálás...



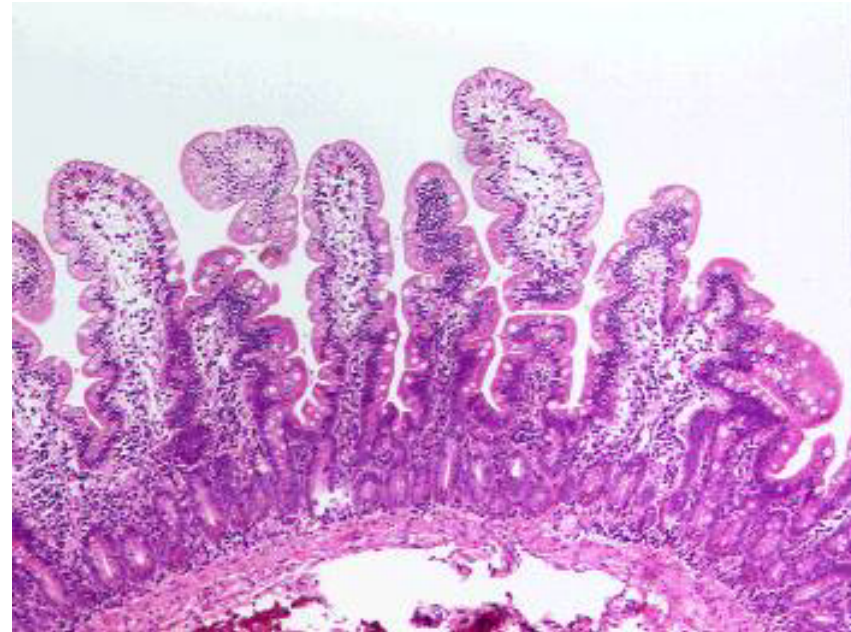
20th Century Fox



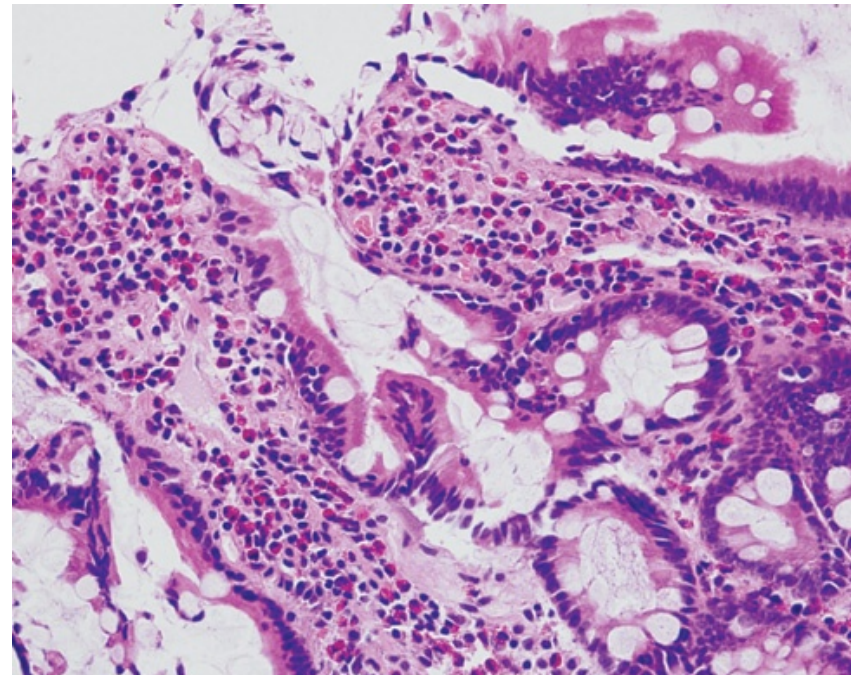
mako  
FORCEPS



Ideális...



Korlátozottan  
értékelhető...



# Citológia vs szövettani mintavétel

|                                           | Citológia                                                                                                                                                                                                    | Szövettan                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Előnyök                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>•Gyors</li> <li>•Kis eszközigény</li> <li>•Kevéssé invazív, alacsony szövődmenyrata</li> </ul>                                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>•Nagyszámú minta készíthető (metszet)</li> <li>•Ideálisabb, ha nagyszámú IHC szükséges</li> </ul>                                                         |
| Hátrányok                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>•Korlátozott számú minta (kenet nem sokszorozható)</li> <li>•Kisszámú egyéb vizsgálatra használható</li> </ul>                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>•Lassabb dg</li> <li>•Eszközigény, drágább</li> <li>•Invazívabb, magasabb szövődmenyrata</li> </ul>                                                       |
| Diagnosztikus információ (tumorok esetén) | <ul style="list-style-type: none"> <li>•Dignitás</li> <li>•Típus – fő kategória</li> <li>•Low grade/high grade</li> <li>•Invázió – korlátozottan</li> </ul>                                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>•Dignitás</li> <li>•Típus – pontosabb tipizálás</li> <li>•Grade-egyes értékek pontosabban meghatározhatók (pl. proliferáció)</li> <li>•Invázió</li> </ul> |
| Alkalmazás                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>•Műtéti indikáció</li> <li>•Tumor szöveti eredetének meghatározása (pl. áttétből)</li> <li>•Speciális lokalizációk, ahol vastagtű biopszia nem használható</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>•Műtéti indikáció</li> <li>•Kemoterápia tervezése</li> <li>•Speciális tumorok (pl. limfóma)</li> </ul>                                                    |

# Intraoperatív vizsgálat

## Indikáció

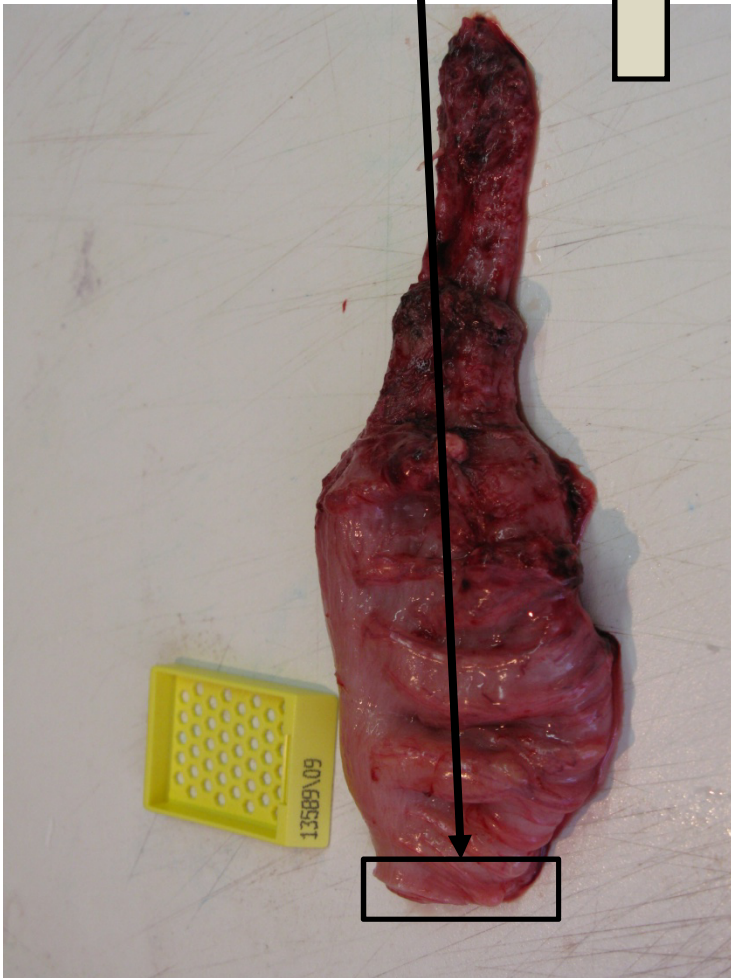
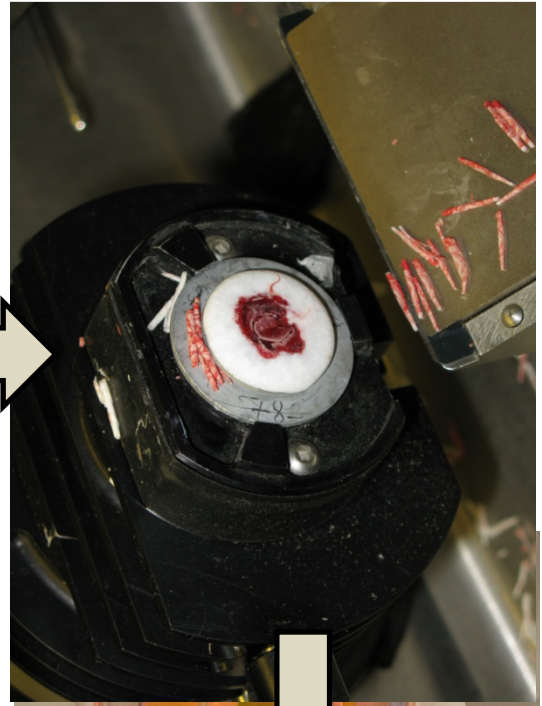
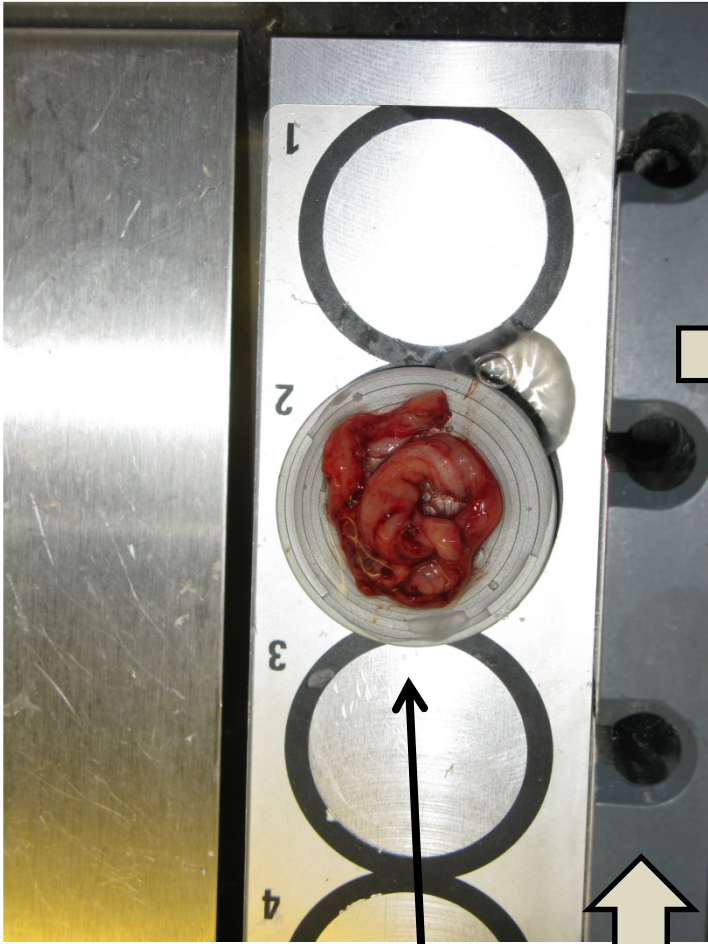
- Nem történt preoperatív biopszia (pl. pancreas, ovarium): az elváltozás természetének meghatározása (benignus vagy malignus)
- Ismert malignitás esetén:
  - Rezekciós szélek (pozitív vagy negatív)
  - Sentinel nyirokcsomó státusz (pozitív vagy negatív)
  - Preoperatív képalkotással fel nem ismert kísérő lézió (pl. kis májmetasztázis, vagy carcinosis)

# Intraoperatív vizsgálat

## Technika

- Intraoperatív citológia (FNA): sebész veszi tapintással, vagy UH célzással
- Intraoperatív szövettani minta: gyorsfagyasztás, metszés (cryostat), H&E festés (kb. 10-20 perc) – fagyás miatt károsodott morfológia, de a struktúra nagyrészt megítélhető (invázió van-e?, rezekciós szélben van-e tumorsejt?)
- Lenyomati kenet: jól kiegészíti a fagyasztásos szövettant, mivel a citomorfológia megőrzött (pl. tumorsejtek magi eltérései jobban vizsgálhatók)





# Speciális vizsgálatok

- Protein alapú vizsgálatok: Immunhisztokémia, immuncitokémia
- Molekuláris patológia: DNS/RNS alapú vizsgálatok
  - FISH (leginkább morfológiai alapú..)
  - Bázissorend meghatározás, stb (lásd előadás..)

# Immunhisztokémiai reakció

## *Definíció*

**Immunológiai reakción (antigén-antitest kötődés) alapuló fehérjekimutatás.**

- Leggyakrabban a tumorpatológiában használjuk
- Normál proteinek kimutatására, melyek a tumor eredetére utalnak
- Kóros proteinek kimutatására, melyek egyes tumorokra specifikusak

# Diagnosztikus markerek

| Tumor típus                                               | Marker                                                             |
|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| Epithelialis tumorok (carcinoma)                          | Cytokeratin típusok, Szövet-specifikus markerek (PSA, TTF-1, stb.) |
| Mesenchymalis tumorok                                     | Szövet specifikus markerek (actin, s-100, factor VIII, stb.)       |
| Hematologiai tumorok                                      | CD fehérjék<br>(T/B sejt markerek, stb.)                           |
| Differenciálatlan tumorok (fő tumorcsoport meghatározása) | CK, vimentin, Melan-A, CD45 = LCA                                  |

# Prognosztikus/prediktív markerek

|                                                              |                                                                                 |
|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Prognosis</b>                                             | Proliferatio: Ki-67<br>Oncoprotein mutatio,<br>accumulatio: p-53                |
| <b>Predictív markerek (célzott<br/>tumorelleses terápia)</b> | Hormon receptorok: ER<br>Növekedési faktor<br>receptorok: EGFR, HER2, c-<br>KIT |

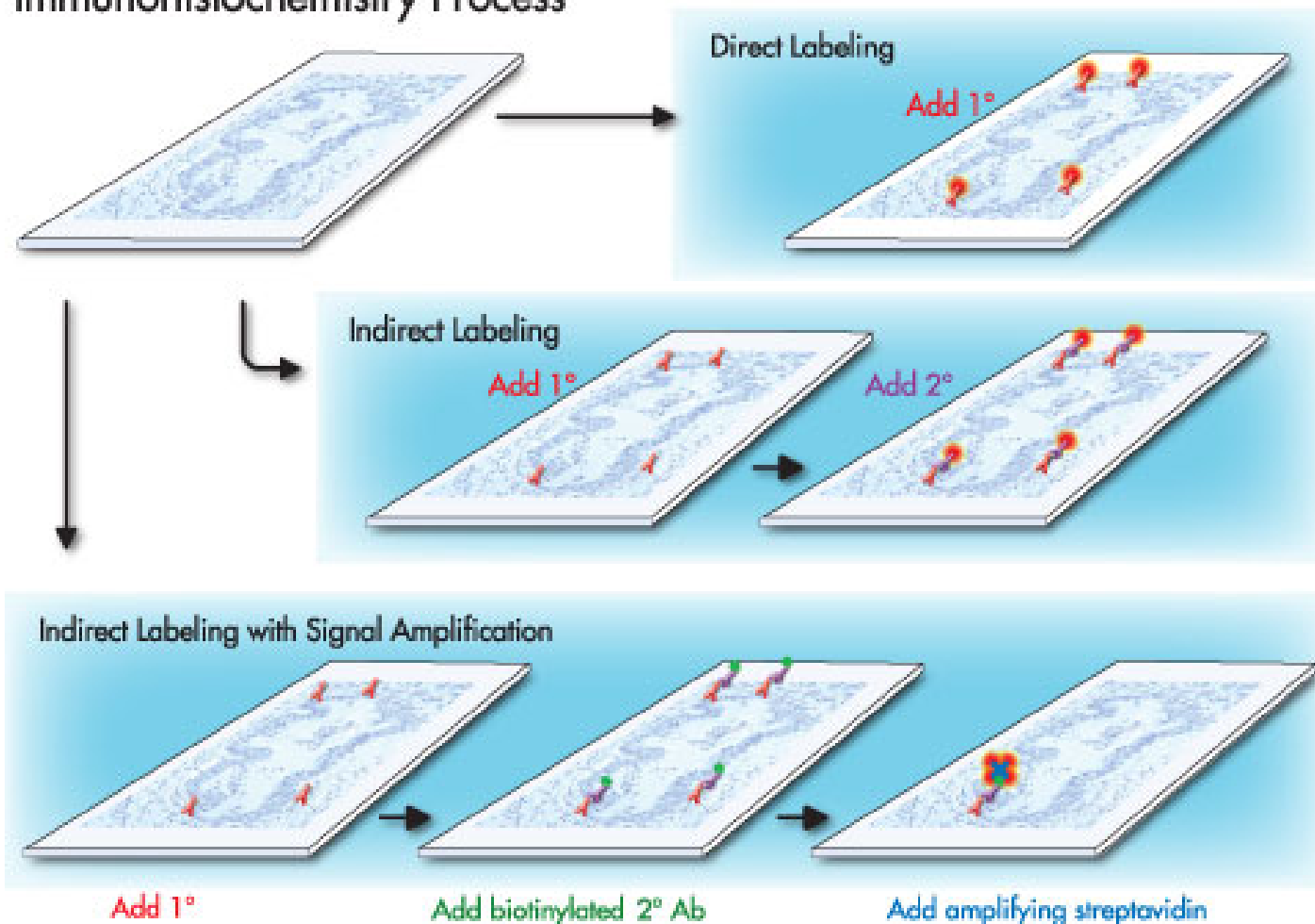
# Gyakran használt IH reakciók

- Normál fehérjék
  - Cytoskeleton (*cytoplasma reactio*): cytokeratin (**epithelium**), vimentin (**mesenchymalis sejt**), S-100 (**neuron**), actin (**izom**) stb..
  - Receptor (*membran vagy sejtmag reactio*): oestrogen receptor, progesteron receptor (emlő), CD proteinek (hemato-lymphogen sejtek)
  - Sejtciklus regulatorok (*sejtmag reaction*): MIB-1/Ki-67
  - Egyéb (sejt adhesios fehérjék, cytoplasmic enzyme stb..)
- Kóros fehérjék
  - Oncoproteinek (p-53, növekedési factor receptorok: EGFR, HER2)
  - Kórokozók (virus compartment)
  - Egyéb (tau fehérjék neurodegenerativ betegségekben)

## IH reakció metódusa

- Primer antitest (antigén specifikus)
- Szekunder antitest+chromogen (vizuális detektálás)

### Immunohistochemistry Process





# FISH (fluorescens in situ hybridisatio)

- Specifikus DNS szakaszok detektálása a kromoszómákban
- Tumor patológia
  - Gén amplifikáció, deléció, transzlokáció
  - Prediktív és diagnosztikus vizsgálatok
- Mikrobiológia
  - Fajra specifikus

