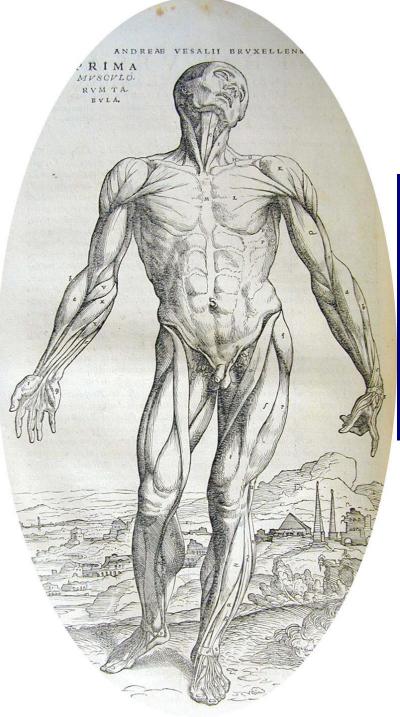
Willkommen im

II. Institut für Pathologie d. Semmelweis Universität

Ihr Institut zum Fortschritt in medizinischen
 Wissenschaften –







Dr.med. Tibor GLASZ Ph.D.

II. Institut für Pathologie

Semmelweis Universität, Budapest, Ungarn

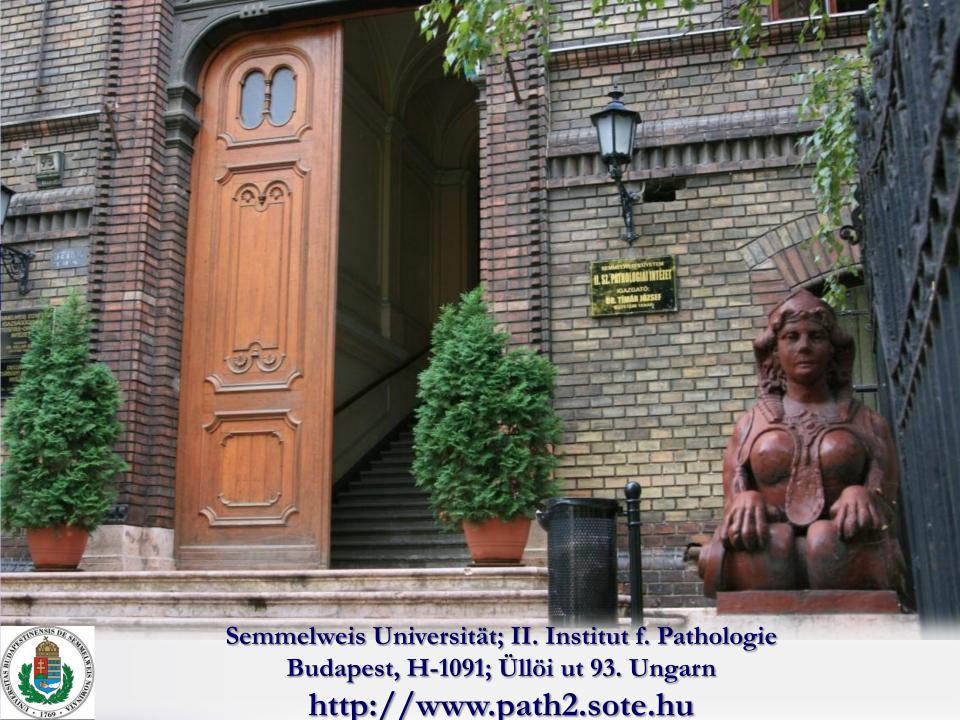
Pathologie

von tiefen Wurzeln
 zu moderner
 medizinischen
 Wissenschaft –

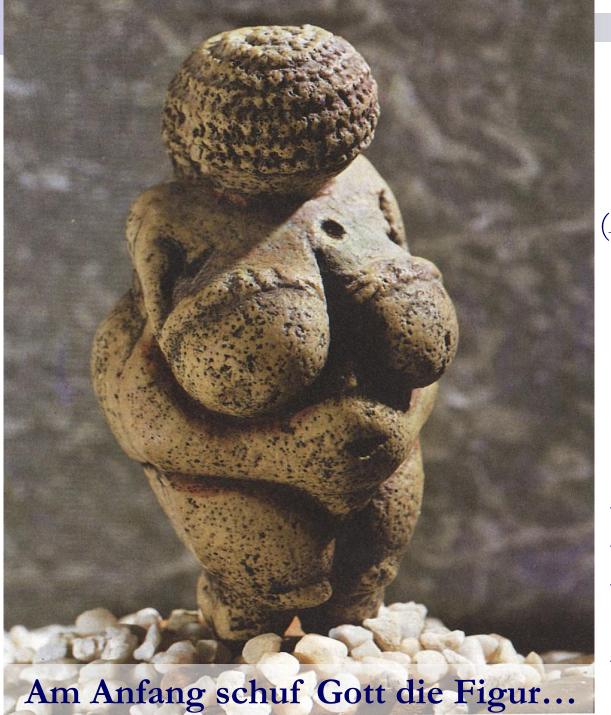
જી ભ્ર	

Einführungsvortrag

- Herbstsemester, 2018 -







Die Willendorfer Venus

(Alter: ca. 27.000J [Steinzeit];

Grösse: 11cm;

Mat.: Kalkstein;

gefunden: 1908)

Bedeutung?

- Schönheitsidol?
- Fruchtbarkeitsfigur?
- Religion: Göttindarstellung?
- Realismus?



"Ohne Titel:

Komposition mit rosa und lila Figuren"

(Alter: ca. 3J [Insilicozeit]; Grösse: 2,3cm;

Mat.: Keins [virtuale Wahrheit]; gefunden: www)

Bedeutung?

- Dino?
- Kinderzeichnung?
- Erwachsenenzeichnung?(dann: wenn ausgestellt –

X.000 Dollar wert?)

- "Endometrialer Polyp.Kein Anhalt für Malignität."?

...und Gott sah, dass die Figur gut war.

Die Form = Hülle

Das Wesentliche steckt dahinten.

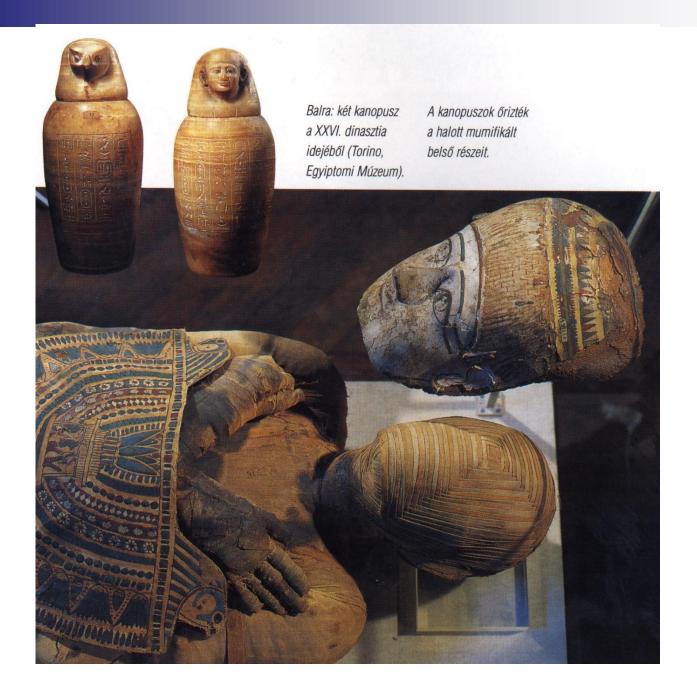
Was ist das Wesentliche?

Das Wesentliche = die Lösung. Die Entzifferung der Form.

Die Aufgabe: den Weg hinzu zu finden.

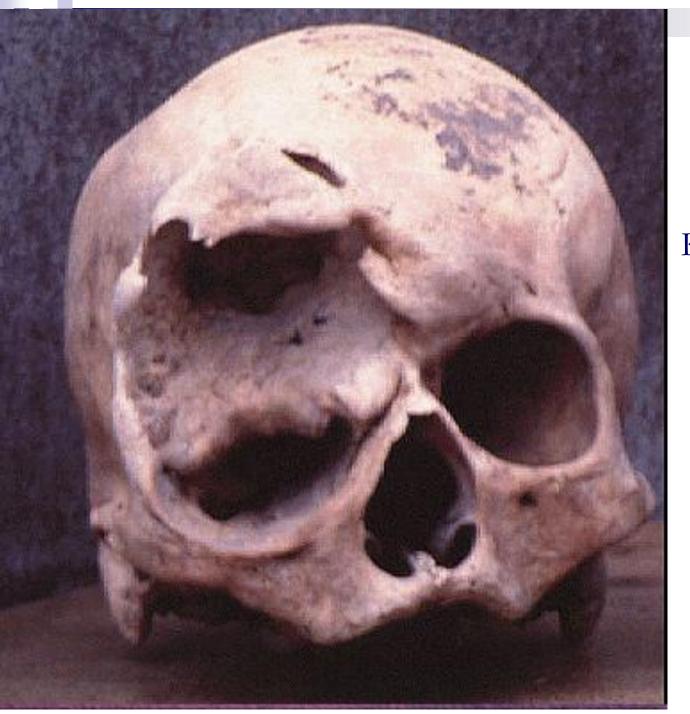


Ägypten (ca. 4000 v.Chr.). Morphologische Kenntnisse im Dienst der Mumifikation. Organentnahme, Präparation, technische Raffinement.



Paleopathologie – eine gesonderte Seite d. Pathologie





Knochendeformität

– bei einem
gutartigen Tumor







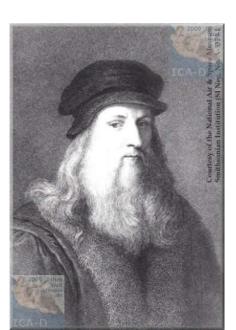
Ankylose – Blockwirbelkörper

Ibn Sina (lat. Avicenna) (980-1037): Kanon der Medizin. Bekanntestes Werk des goldenen Zeitalters (850-1050) der arabischen Medizin

Renaissance (14-17.Jhd.): Solidarpathologie (solida: fest)

Leonardo da Vinci (1452-1519) anatom. Zeichnungen Andreas Vesalius (1514-1564): "De humani corporis

William Harvey (1578-1657) Entdeckung d. Kreislaufs Anton van Leeuwenhoek (1632-1723): Mikroskop

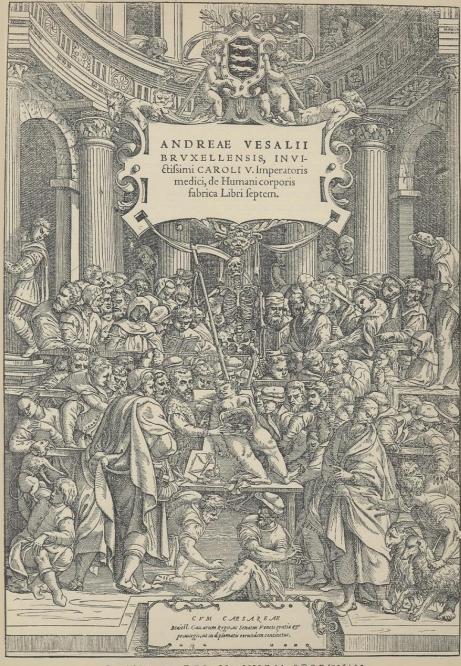












BASILEAE, PER IOANNEM OPORINUM

Anatomie von Vesalius 1543

Giovanni Battista Morgagni (1682-1771) – Anatom, Padua, Begründer der Organpathologie

"De sedibus et causis morborum"

(Über den Sitz und Ursachen der Krankheiten)

Morgagni-Hydatide = Appendix testis

Morgagni – Grube = Fossa navicularis urethrae

Morgagni-Hernie = Zwerchfellhernie im

Trigonum sternocostale (»M. Foramen«)

Morgagni-Krankheit = Adams-Stokes Syndrom

Morgagni-Krypten = Sinus anales

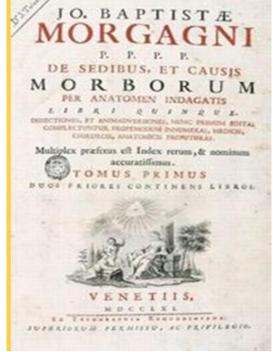
Morgagni-Papillen = Columnae anales

Morgagni-Tasche = Ventriculus laryngis

Morgagni-Syndrom – Morgagni-Trias:

- 1. Hyperostosis cranialis interna
- 2. Adipositas
- 3. Virilismus (Hirsutismus)







Makroskopische Pathologie

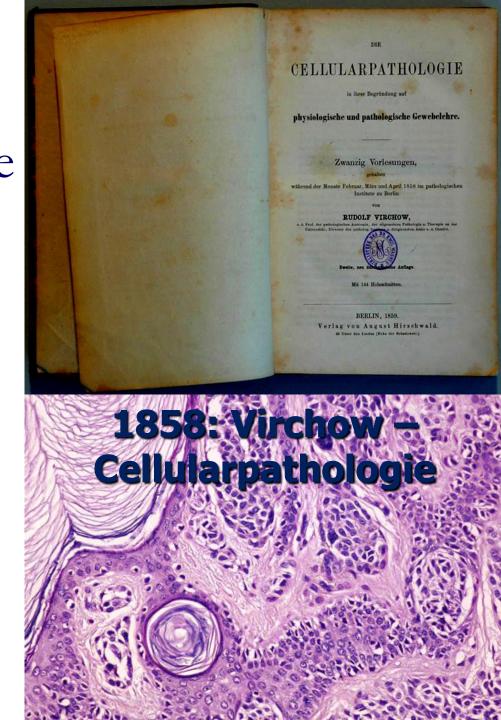
Rokitansky – Wien 1840 Pathologische Anatomie

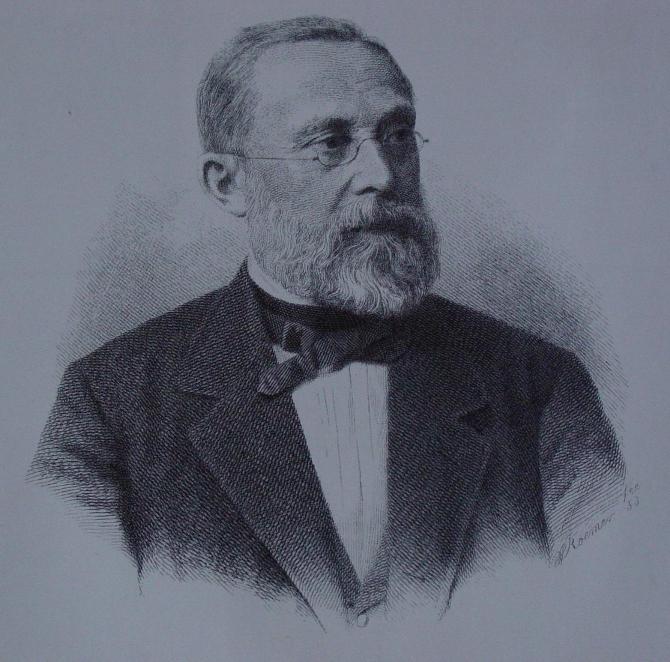
Lobär- u. Bronchopneumonie

Mikroskopische (feingewebliche) Pathologie: Histologie



1810: Laennec – Leberzirrhose, tbc





RUDOLF VIRCHOW

Zellularpathologie (1858)

"omnis cellula e cellula"

- Die Zelle ist "das letzte eigentliche Formelement aller lebendigen Erscheinungen, sowohl im Gesunden als auch im Kranken"

Krankheit ist "Zellentätigkeit unter abnormalen Umständen"

auf der Virchow Zellenlehre basierende Krankheitslehre, der zufolge - in der Konzeption des Organismus als »Zellenstaat« (mit gegenseitiger Abhängigkeit und Zusammenarbeit) - die Ursache jeder Krankheit in einer Störung der einzelnen Zellen zu suchen ist

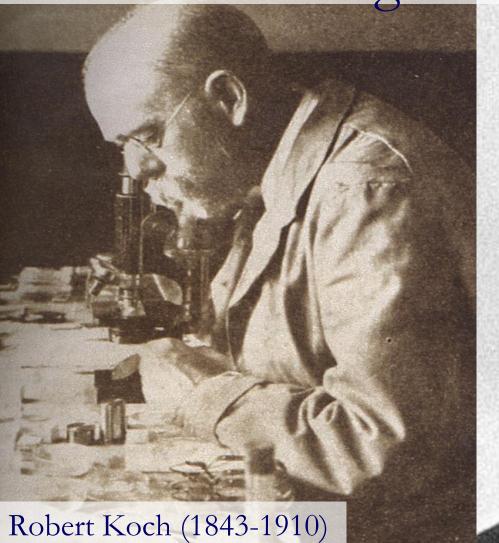
-"Wiener Schule":

Karl Rokitansky (1804-1887): 30.000 Obduktionen

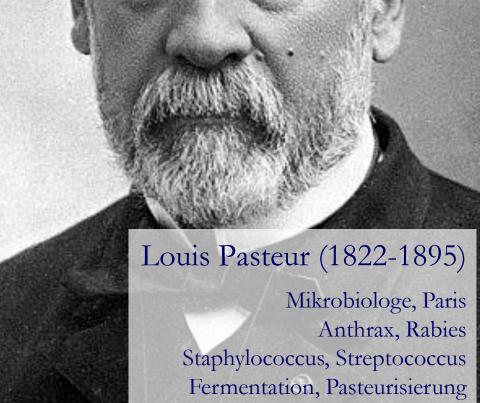
Carl Sternberg (1872-1935): Lymphogranulomatose

Arányi Lajos (1812-1887): 1. ungarisches Pathologiebuch

Bakteriologie - Mikrobiologie



Bakteriologe, Berlin 1905 med. Nobelpreis Mycobacterium tuberculosis Haemophilus aegypticus







Philipp Ignaz SEMMELWEIS (1818-1865)

- Frauenarzt, Pathologe, "Retter der Mütter"
 - "Semmelweis-Reflex": ein moderner psychologischer Begriff für die automatische Ablehnung d. Neuen und Ungewöhnlichen
 - 1965: am 100. Jahrestag seines Todes bat d. Präsident d. Deutschen Gesellsch. f. Gynäkologie u. Geburtshilfe Semmelweis wegen seiner lebenslangen u. erfolgslosen Kämpfe in Deutschland um seine Lehre anerkennende posthume Entschuldigung





Philipp Ignaz SEMMELWEIS (1818-1865)

- er stellte einen modernen und interdisziplinären Denker dar: er machte seine bahnbrechende Entdeckung aufgrund klinischer Beobachtungen als Pathologe mittels biostatistischer Methoden
- er sah seine Aufgabe in ihrer Ganzheit: stellte das klinische Problem fest, entdeckte seine Ursache UND: bot eine Lösung an

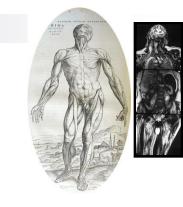
funtives





Philipp Ignaz SEMMELWEIS (1818-1865)

- Entdecker der Antisepsis: Vorschreiben eines kombiniert chemisch- (wässerige Lösung von Chlorkalk [Kalcium-hypochlorit Ca (ClO)₂]) mechanischen (Händewaschen mit Handbürste) Verfahrens: eine bis heute gültige Technik der chir. Abscheuerung!
- all das 15-20 Jahre vor der Entdeckung d. Mikroorganismen
 - Semmelweis: 1847 (erst mit 29 J!)
 - Publikationen v. Pasteur, Koch, Lister: 1860-er Jahre





Ödön (Eugen) v. KROMPECHER (1870-1926)

- Pathologe
- Erstbeschreiber des Basalzellenkrebses d. Haut (Krompecher' scher Tumor) sowie anderer Organe
- ehemaliger Professor und Direktor des II. Inst. f. Pathologie d. Semmelweis Universität

Der

Basalzellenkrebs.

Eine Studie

betreffend die Morphologie und Histogenese der Basalzellentumoren, namentlich des Basalzellenkrebses der Haut, der Pflasterepithel-Schleimhäute, Brustdrüsen, Speichel-, Schleimdrüsen und Ovarien, sowie dessen Beziehungen zu den Geschwülsten im allgemeinen.

Von

Dr. E. Krompecher,

Privatdozent für pathologische Histologie und Bakteriologie und Adjunkt am pathologischanatomischen Institute No. II der königl, ung. Universität zu Budapest.

Mit 12 Tafeln und einer Textfigur.



Jena. Verlag von Gustav Fischer. 1903.



Ödön (Eugen) KROMPECHER 1919 als Dekan d. Fakultät f. Medizin

Sein 2010 gemahlte
Portait und restaurierter
Mantel im
Direktorenarbeitszimmer
d. II. Inst. f. Pathologie



Renomierte ung. Vertreter d.

Medizin





- Dermatologe, Professor und Dir. der Klinik f. Dermatologie in Wien (1880)
- Erstbeschreiber (1872) und Namensgeber d. Kaposi-Sarkoms
- führender Forscher d. Syphilis (Lues) und Erstbeschreiber von mehrerer anderer Hauterkrankungen. wie

Lichen scrophulosum (1868)

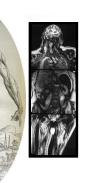
Lichen ruber monoliformis (1886)

Impetigo herpetiformis (1887)

Xeroderma pigmentosum (1870)

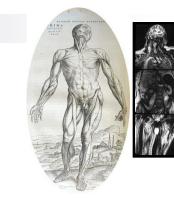
Rhinoscleroma (1870)

Lupus erythematosus (1872)



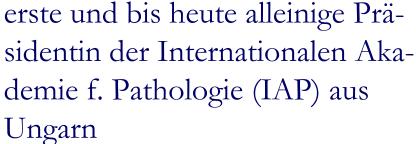
Renomierte ung. Vertreter d.





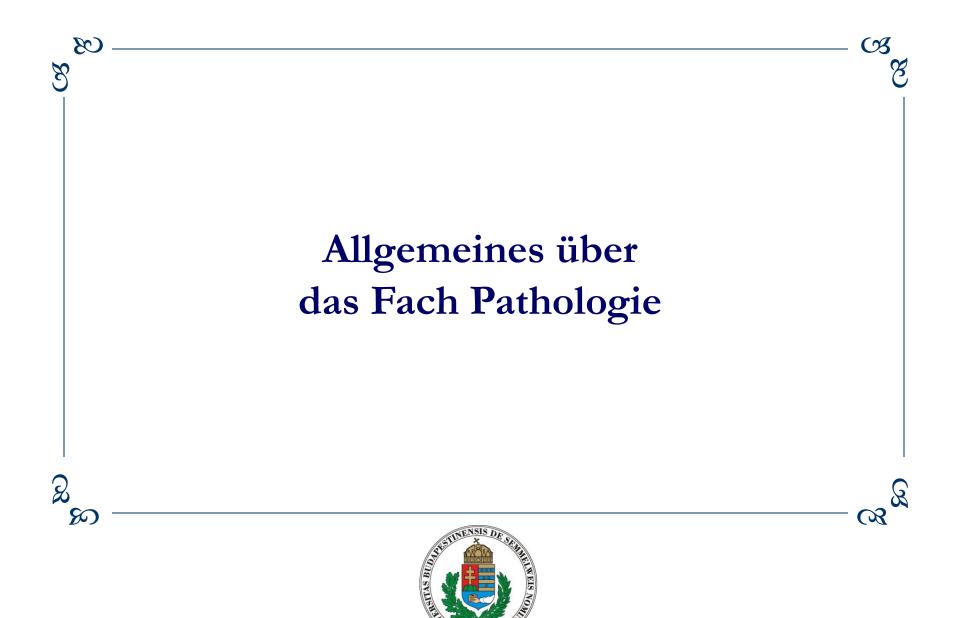
Anna KÁDÁR

Pathologin



1998-2000 – Ihre Presidenz Hier: als Präsidentin des IAP-Kongress 2000 Nagoya (Japan)

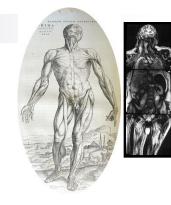
frühere Direktorin d. II. Inst. f. Pathologie, Semmelweis Univ.



Definition des Fachs Pathologie

- diagnostisches medizinisches Fach
- die patologische Unterzuchung: ihr(e)
 - Gegenstand: der menschliche Körper o. Teil davon
 - Methode: direkt morphologisch
 - Zeit: zu Lebzeiten o. nach dem Tode (ante- und post mortem)
 - Ziel: Feststellung der/des
 - Ursachen (Ätiologie),
 - Entstehung (Patogenese),
 - Verlaufs (**Progression**)
 - Aussichten (**Prognose**)
 - von Erkrankungen





- Eigenschaft der pathologischen Untersuchung ist, dass
 - aus dem jeweilingen strukturellen Zustand der Proben (Schappschuss)
 - sie versucht auf **Vorgänge** Rückschlüsse zu machen die von der Vergangenheit in die Zukunft hinüberlaufen
- die Anshauungsweise der modernen Pathologie ist stets klinischpathologisch
 - braucht und achtet auf anamnestische (vorgeschichtliche) Angaben des Patienten (Vergangenheit)
 - patologische Untersuchungsergebnisse beeinflüssen erheblich den therapeutischen Plan (Zukunft)

Groupierung moderner mediz. Fächer

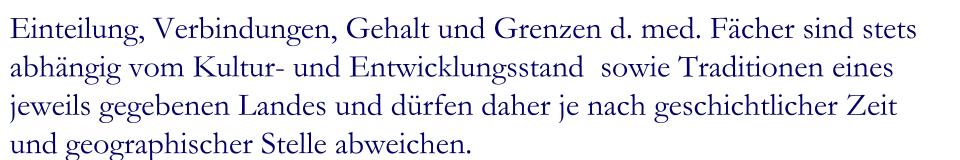


Diagnostische medizinische Fächer

- Labormedizine
- Radiologie
- Mikrobiologie
- Pathologie, usw.

Klinische med. Fächer

- Innere Medizin
- Chirurgie
- Kinderheilkunde
- Urologie
- Gynäkologie, usw.



Verteilung diagnostischer med.

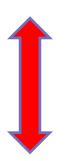
Fächer



- direkt (die "wahre" Wahrheit)
- morphologisch
- gewebs-/zellen-/körperbedingtante- & post mortem

Labormedizine

- direkte Untersuchung
- nicht morphologisch
- körperflüssigkeitenbedingt
 ante- (selten: post-) mortem



Mikrobiologie

- indirekte Untersuchung
- nicht geweblich morphologisch
- impfungsbedingt

ante- (selten: post-) mortem

Radiologie

- indirekt ("abgebildete" Wahrheit)
- morphologisch
- in silico gebundenante mortem



Abgrenzung morphologischer med. Fächer





Klinische Pathologie

- Kliniko-pathologie natürlicher Erkrankungen
- Histo- & Zytopathologie Obduktionen





Rechtsmed./forensiche Path.

- Strafverfolgung/Rechtsdienstleistung
- gerichtsmedizinische Obduktionen
- Toxikologie
- Vaterschaftsklagen/versicherungsmed. Untersuchungen

Anatomie

- normale Morphologie
- Histologie
- Zytologie
 - nicht-klinische Obduktion

Alle drei Fächer besitzen eigene, gesonderte, fachspezifische

- Ziele,
- Auffassungsrahmen,

- Ansichtskonzeptionen,
- Anlagenbestände,
- Bildung-, Fachprüfungs- und Aufgaben bzw. Steuerungssysteme

Die patologische Probe

Biopsie

- Hauptziel ist die Erstellung einer primären histopathologischen Diagnose ohne therapeutische Auswirkung
- typischerweise wird ein Teil der Läsion repräsentiert
- Typen: **Core-** (Stanze); **Zangen-** (Endoskopie); **chirurgisches** (Excisons- bzw. sog. kaltes), **Loop** (kauterisch), **Punch** (Zylinder-) Biopsate

- Operationsmaterial

- besitzt vornehmlich einen chirurgisch-therapeutischen Ziel, d.h. typ.weise die komplette (radikale/definitive chir. Therapie), o. partielle / lebensqualitätverbessernde (palliative chir. Therapie) Entfernung einer Läsion wird angestrebt
- Typen: **Resektat** (Teilorganentfernung); **Exstirpat / Ektomie** (Ganzorganentfernung)
- Zur Frage d.Biopsie/Op-Mat. ist d. Größe nicht entscheidend -
- Cadaver eine spezielle "Probe"

Innere Struktur d. klinischen Pathologie





Präanalytik

- Probenentf. > Laborprodukte
- mehrere Labormodalitäten
- Ziel: vorbereitend z.Berichterstllng
- Rolle: datensammelnd
- Methode: rezepturfolgend, labortechnologisch

Postanalytik

postdg.-sche Archiv-/Datenhandlng

- sek. Benutzng: Forschng, Register
- Ziel: hintergrundorganisatorsich

Rolle: Daten/Dokmntationbehandlng

Methode: verfahrenanweisungs-

folgend

Analytik

- Berichterstellung
- Pathologe, Biologe, zytol. MTA
- Ziel: begutachterlich
- Rolle: datenanalytisch
- Methode: guideline-folgend,

intellektuell

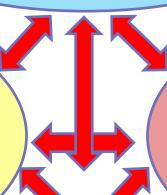
Fachliche Wirkungsradii d. klinischen Pathologie



Klinische Pathologie

Pathodiagnostik

- routine Histopathologie
- routine Zytopathologie
- Immunpathodiagnostik
- molekulare Pathodiagnostik
- Elektronenmikroskopie
 postmortale Pathodiagnostik



Pathologische Forschung

- retrospektiv, archivbedingt
- prospektiv
- gewebs-/zellprobenbedingt
- organ-/gewebs-/zellen-/ krankhtsusw. spezifisch

patientenversorgendes Klinikum

Pathologische Bildung

- (pregradual: Gymnasien)
- gradual
- postgradual (Facharztbildung, PhD-Ausbildung, spezielle interdisziplinäre Kursen



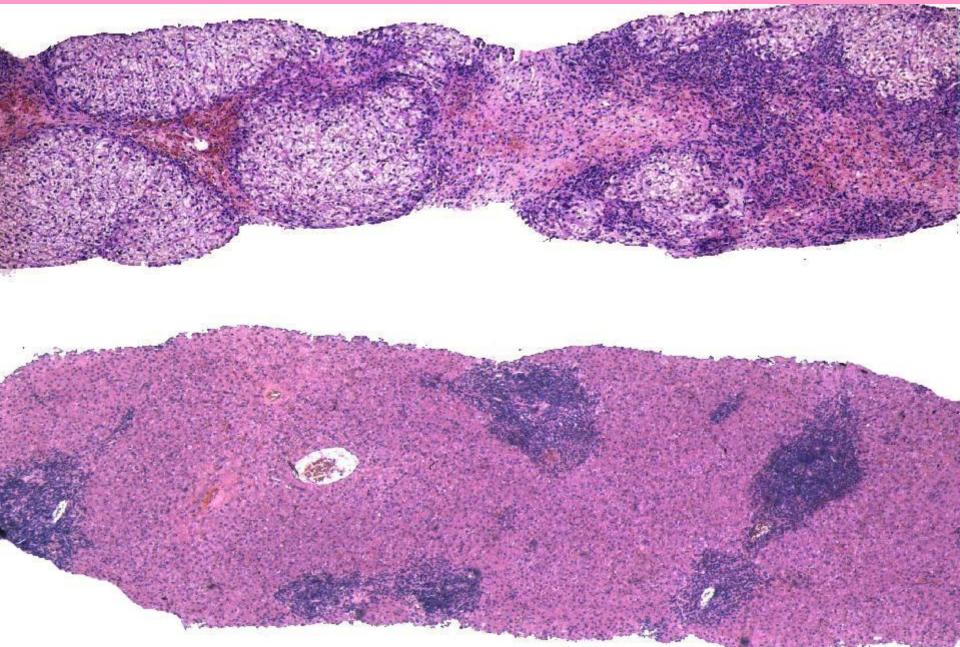
forschendes Klinikum

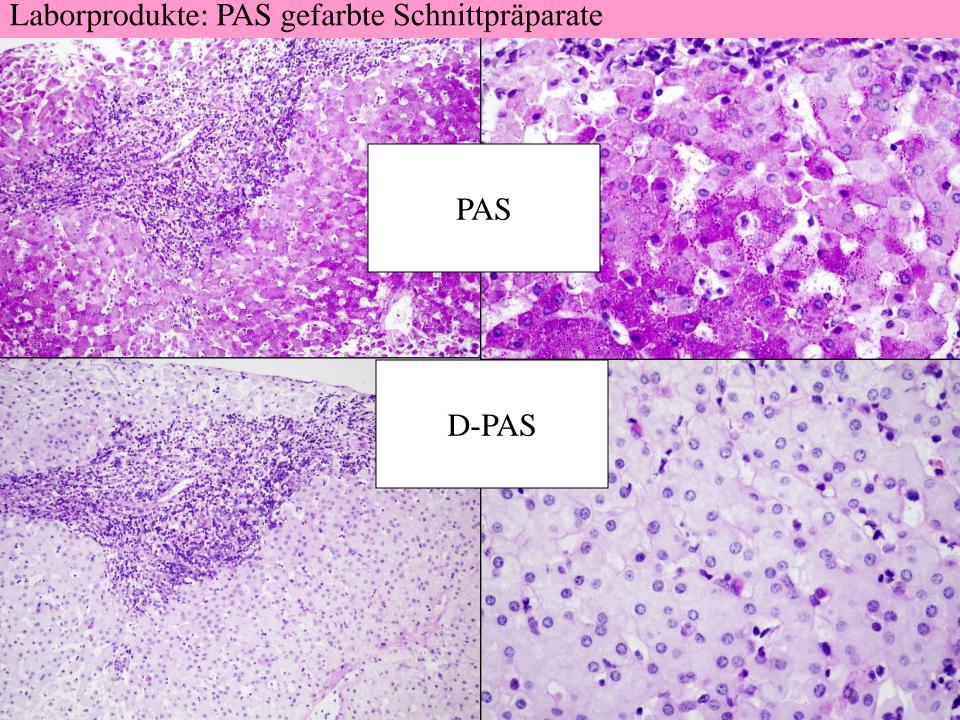
Laboratorium mit Einbettung- und Färbung-Automaten

Rechts ein Kryostat (Gefrier-Mikrotom) für Schnellschnitte

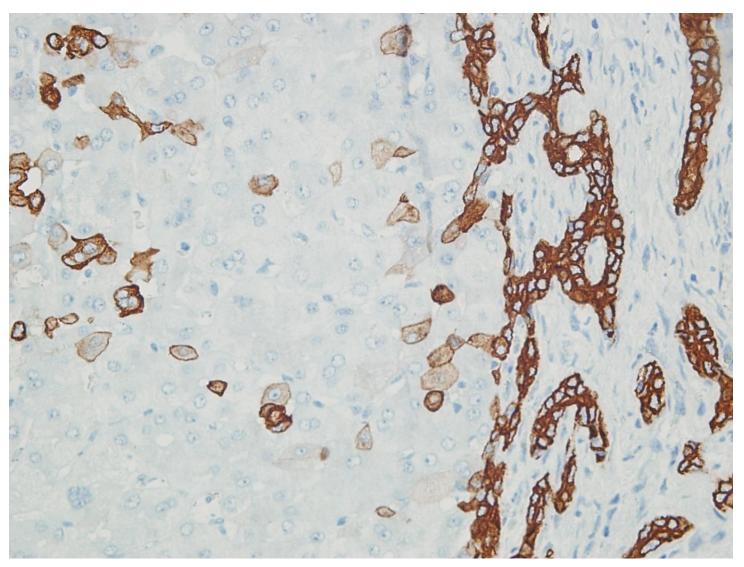


Laborprodukte: H&E gefarbte Schnittpräparate – oben Leberzirrhose, unten hepatitis chronica





Immunnistochemie

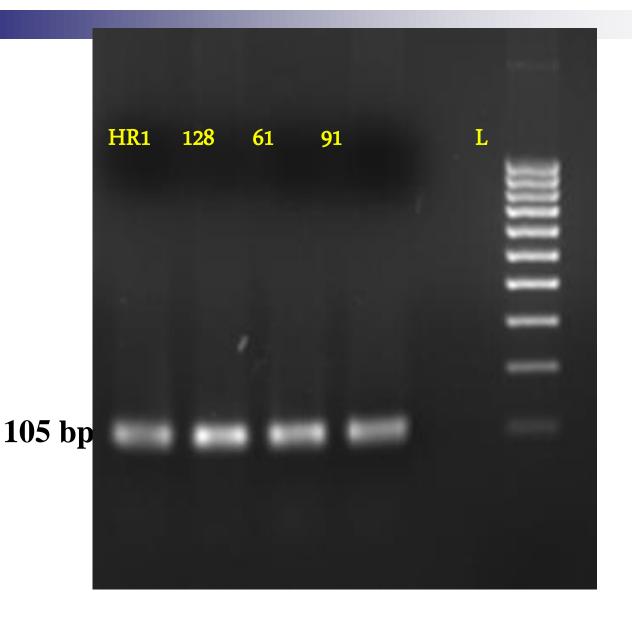


Laborprodukt: CK7 immunhistochemische Reaktion zum Nachweiss der proliferierenden Gallengänge









Laborprodukt: eine Real-time RT-PCR Geldokmuention f. Albumin-Expresszion in einem hepatocellularen Carcinom

RNS, mit confocalem-laser Mikroskop

FISH-RT-in situ PCR Reaktion - HCV-RNS
Nachweis an der Oberfläche der RBC











Der Sinn und die Vorteile der Praxis der Obduktion als die letzte ärtzliche Untersuchung





Obduktionen: "to do or not to do?"

- Eine Frage von Prinzip und Auffassung -
- Praxisunterstützend
 - □ routiner Arbeitsplan
 - □ regulierte Grundvoraussetzungen
- Nicht unterstützend
 - □ kein eindeutiges Verbot
 - □ niedrige oder gar keine Finanzierung
 - unsupportive Rechtsgebung: z.B. Famileinmitglieder entscheiden über Durchführung d. Autopsien
- Untersagend
 - □ rechtlich
 - □ traditionell







Bei routinemäßig durchgeführten Autopsien werden klinische Meinungen weiter ergänzt, perfektioniert oder gar korrigiert in

25%

der Fälle.

- infektive Erkrankungen (z.B. Endokarditiden, septische Quellen)
- Lungenembolismus
- Tumoren (seltener bei Primärtumoren, häufiger bei Metastasen)

Ursachen der inkompletten klinischen Diagnosen

- Non-compliance/Kooperationsmangel des Patienten
 - □ a.G. d. Personalität
 - □ a.G. d. Nature d. Erkrankung (z.B. Koma, usw.)
- Schnell eintretender Tod kurz nach Patientenkontakt
- Mangelndes Personal
- Mangelnde diagnostische Infrastruktur
- Nature d. Erkrankung ist schwer zu nachzuvollziehen
- usw.

Wertschöpfung der Autopsien: (1) Qualitätssicherung d. klinischen Lesitung

Wichtig:

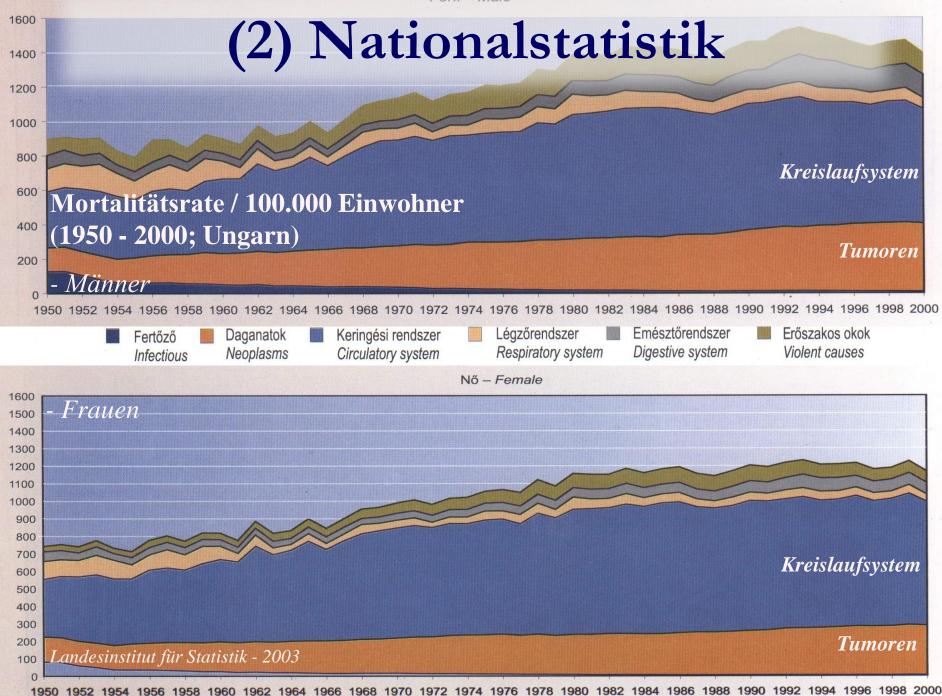
eine klinisch-pathologische Konsensusdiskussion am Obduktionstisch.

"Hic mortui docent vivos"

– Hier werden die Lebendingen von den Toten gelehrt –

80

 $\mathcal{O}_{\mathcal{S}}$



(3) Graduale medizinische Ausbildng



Graduale alltagslehre heute

- hands-on Obduktionspraktika für Medizinstudenten im





Cca. 700 Kadaver/Jahr cca. 500 Obduktionen/Jahr







Eine weitere Möglichkeit f. postgraduale Ausbldng

Kurs f.
Obduktionstechnik f. postgraduale Ausländer
auf Besuch in
Ungarn –







AN INTENSIVE COURSE ON THE PRACTICE OF POST MORTEM DIAGNOSTICS

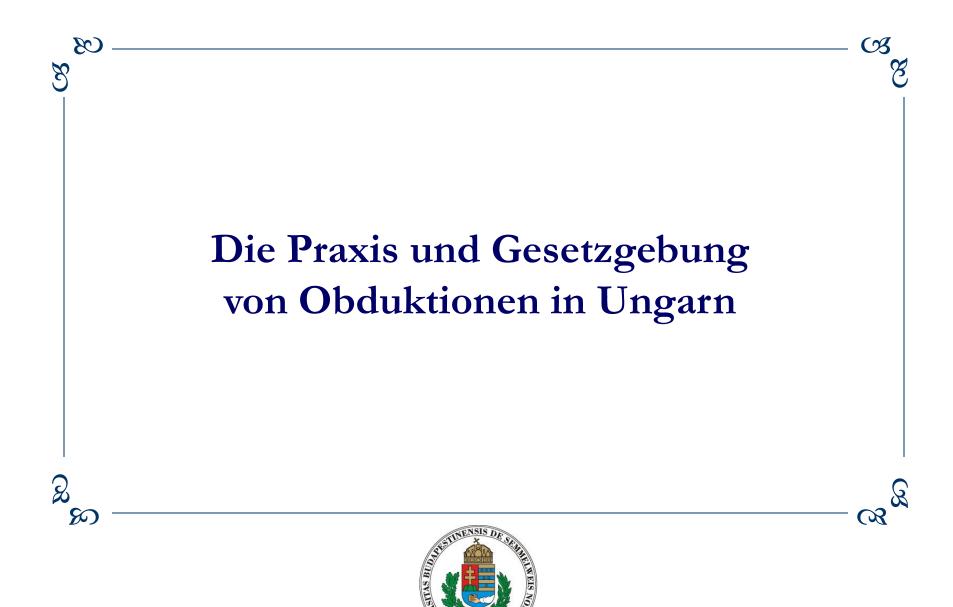
An english-speaking workshop in Hungary for post-graduates specializing in pathology

AIM OF THE COURSE

Intensive practical education in a university/teaching hospital environment on the field of obductional pathology. Autopsies will be done by the attendees themselves under the leadership and control of qualified specialists in pathology in order to gain skills in the clinico-pathological evaluation of autopsy cases.

CONTENTS

- Autopsies daily done by the attendees themselves under the leadership and control of qualified specialists in pathology.
- A practical introduction into the techniques of autopsies according to personal needs.
- Personal consultation of every autopsy case with obductional histology to help clinico-pathological evaluation.
- Autopsy reports prepared by the attendees themselves with guidance by a consultant.
- At the end of the course attendees will receive anonymised copies of their autopsy reports as well as a Certificate of Attendance issued by the Hungarian Division of IAP.
- Negotiations to obtain donation of a european CME (Continuous Medical Education) -Credit value are underway.





Act on Health-Care No. 154/1997:

- (i) the **demonstration of** all pathologic **alterations** preceding death;
- (ii) exploring morbidity and mortality causes in the population
- (iii) control of efficacy of health-care methods
- (iv) promoting development of medical and pharmacological sciences.





An autopsy MUST be done in case

- (i) the exact cause of death was clinically not definable;
- (ii) of a **perinatal** death;
- (iii) the deceased was donor or recipient of an organ transplantation;
- (iv) the deceased suffered a **chronic occupational disease**, and it can be assumed that the death occured in relation to this disease;
- (v) implantation of a high value device had been performed into the body of the deceased;
- (vi) it represents a scientifically or educationally relevant case;
- (vii) the deceased is intended to be incinerated.



(With the exception of factors making an autopsy obligatory) an <u>autopsy can be omitted only if ALL</u> of the following criteria are fulfilled:

- (i) the death had a **natural cause**,
- (ii) the cause of death could be defined clinically without contradiction,
- (iii) no further important data can be expected from autopsy,
- (iv) both the **clinician and** the **pathologist** give written declaration of their opinion that the **autopsy is unnecessary**.

Sonderfragen d. Autopsien f. Forschung/Bildung/Therapie



Prerequisites for scientific / educational / transplantational use of a cadaver

- (i) the deceased left **no declaration of objection** to it,
- (ii) any intervention on the cadaver may not interfere with the post-mortem diagnostics (primary purpose of an autopsy)

General prerequisite to all (diagnostic, scientific, educational or transplantational) post mortem handling of a cadaver is that it be reconstructed according to dignity regulations.





In a conclusion

- **autopsy** is a **very effective diagnostic** method,
- it is best done on a **routine** schedule,
- an autopsy should be done without delay max. 1-2 days after death,
- the decision whether to do an autopsy is best done on a medico-professional basis.

Weitere Hinsichten d. Autopsien -Museumsammlung





Pericardial tamponade

Doubled gallbladder



Hemorrhagic enteral infarction

Brain metastasis







Colonic polyposis

Myelomeningokele



Fishmouth mitral stenosis
Skull osseos metastasis





89 | S

Weitere Hinsichten d. Autopsien-Tumorbanking f. Forschung

 $\frac{2}{2}$





Semmelweis Egyetem Budapest

II.sz. Pathologiai Intézet

Igazgató: Prof. Dr. Tímár József



FŐVÁROSI ÖNKORMÁNYZAT JAHN FERENC DÉL-PESTI KÓRHÁZ PATHOLOGIAI OSZTÁLY Mb. osztályvezető:

Dr. Glasz Tibor PhD

DAGANATKUTATÁSI EGYÜTTMŰKÖDÉS ESETLEÍRÁSA (Protokoll)

Esetazonosító: **DP2**

Tumorbank-azonosító: SE2PAT-JFDPKh
Tumorbesorolás: PUL/BRONCHUS CC.

A Semmelweis Egyetem II.sz. Pathologiai Intézete és a Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház Pathologiai Osztálya között az alább részletezendők szerinti tudományos együttműködés áll fenn. Ennek keretében az Osztály itt megadott vizsgálati anyagát kutatási esetként az együttműködésbe beválogatjuk, és az alábbiak szerint kezeljük.

1. Azon kutatás általános jellemzése, amelynek a vizsgálati anyag részévé válik

1.1. A kutatás címe:
Az tüdő hámdaganatainak és áttéteik finomszerkezeti és genomikai jellemzői

1.2. A kutatást engedélyező etikai engedély száma:

83/2009 – Semmelweis Egyetem Regionális, Intézményi Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága

1.3. A gyűjtendő minták meghatározása:

Áttétes tüdőrák esetéből a primer tumor és annak bármilyen metastasisa

A tevékenységet a JF DP Kh Pathologiai Osztályán engedélyezte: **Dr. Glasz Tibor PhD**mb. osztályvezető főorvos

2. A kutatási eset általános jellemzése

2.1.1. neme:	nő
2.1.2. életkora:	58 év
2.1.3. halálának ideje:	2011 év április hó 5 nap 15 óra 45 perc
2.1.4. kutatási mintavételre vonatkozó tiltó nyilatkozata:	A rendelkezésre álló dokumentáció ellenőrzése alapján volt / nem volt.
2.1.5. boncjegyzőkönyvi száma:	Bonc-0864/11

Bejegyezte: Dr. Deseez Nicolas orvos; JF DP Kh Pathologiai Oszt.



Protocol and molecular biologic quality control of samples in tumor banking

DP2 - 2011.04.12.

DP2/3/1

Jobb tüdő

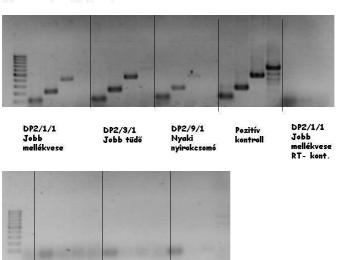
RT - kontroll

DP2/9/1

Nyirokesomó

RT- kontroll

Nyaki



Negatív

Kontroll

(H2O)

Methodology for tissue collection in a cadaver-based tumor bank



- cadavers must be stored cooled (+4°C),
- search of clinical history for tumor anamnesis,
- **control** of personal and clinical documentation for objection,
- **autopsy** at most 24 hours, desirably **12 hours post mortem**,
- separated sampling at autopsy according to topography of each tumor settlement, excision of tumor foci "en-bloc"
- delivery to tumor bank without delay
- accurate gross work-up of each "en-bloc"-sample for deep-freeze and paraffin-based storage with labeling for topography
- molecular biology quality control for regain-control of nucleic acids (DNA, RNA).



Weitere Hinsichten d. Autopsien – hands-on Kadaverkurse

2













Weitere Hinsichten d. Autopsien postmortale Radiographie

PoMo-CT: bones

Polydactily





Syndactily

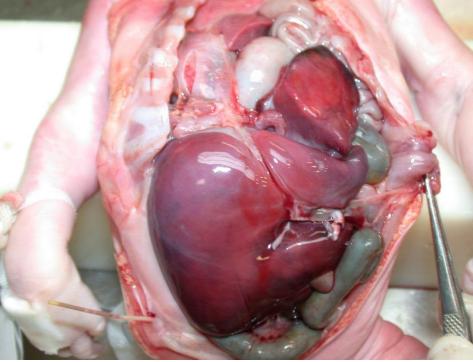


PoMo-CT: entrails

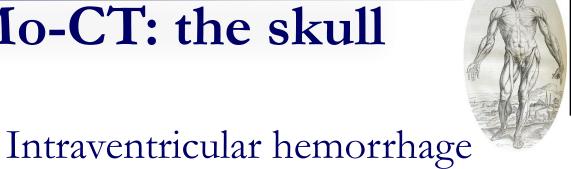
Diaphragmal hernia

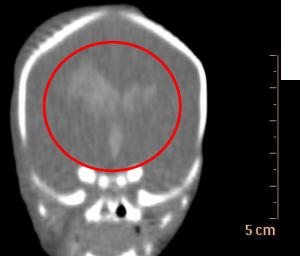




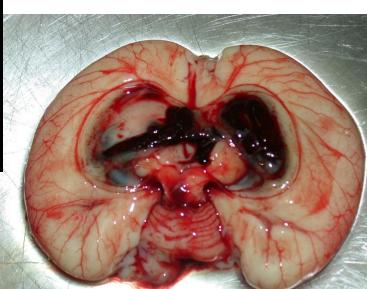


PoMo-CT: the skull







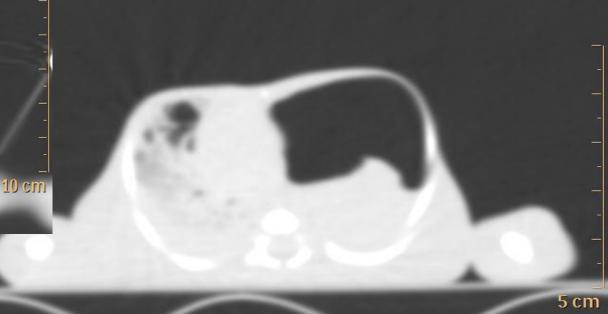


PoMo-CT: thorax





Pneumothorax







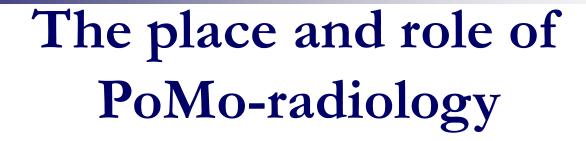
PoMo-radiology is important to

- □ predict,
- □ discover and
- □ document

changes in the dead body.

Ancillary methods of conventional autopsy:

- □ obductional histology,
- □ post mortem toxicology
- □ molecular biology
- □ PoMo-radiology





!!PoMo-radiology ≠ Autopsy!!

(exception: if post mortem examination is otherwise not feasible)



PoMo-radiology + Autopsy

Immense added value for

- □ post mortem diagnostics
- □ training pathologists
- □ cadaver courses to train radiologists
- □ cadaver courses for surgeons



Danke für die Aufmerksamkeit!