



# Εισαγωγή -Βασικές έννοιες Παθολογικής Ανατομίας

Λίντα Γιαννικάκη

Συντ. Διευθύντρια ΕΣΥ

Παθ/ανατομικό Τμήμα

Βενιζέλιο Γ.Ν. Ηρακλείου

# Παθολογοανατομική ανατομική

Η επιστήμη που εξετάζει και μελετά τα αίτια, τους μηχανισμούς και τα επακόλουθα των ασθενειών δηλ. τις μορφολογικές και λειτουργικές αλλοιώσεις που προκαλούν οι ασθένειες στους ιστούς και στα κύτταρα.

Οι ασθένειες οφείλονται σε διαταραχή των κυττάρων.  
*ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΘΕΩΡΙΑ (R. Virchow 1889)*

Η διερεύνηση των ασθενειών απαιτεί γνώση των επί μέρους συστατικών του κυττάρου και της λειτουργίας τους.

Γεφυρώνει τις βασικές επιστήμες με την κλινική ιατρική.

# Παθολογοανατομική ανατομική

- 70% των διαγνώσεων σε ασθενείς στα τριτοβάθμια νοσοκομεία τίθενται από παθολογοανατόμους.

## Είναι κλινικο-εργαστηριακή ειδικότητα

- Μακροσκοπική εξέταση (πάγκος)
- Μικροσκοπική εξέταση (μικροσκόπιο)
- Κλινική εικόνα
- Ιστορικό

Η παθολογοανατομική διάγνωση δεν είναι εργαστηριακή δοκιμασία, αλλά εξειδικευμένη ιατρική τέχνη

*Glen Christiansen, 2013*

# Ο ρόλος του Παθολογοανατόμου

- Διάγνωση
- Θεραπευτική αντιμετώπιση  
*προβλεπτικοί και προγνωστικοί δείκτες*
- Ανταπόκριση στη θεραπεία
- Παρακολούθηση  
*υποτροπή – μεταστάσεις*
- Πρόληψη  
*προκαρκινικές/αυξημένης επικινδυνότητας  
αλλοιώσεις (τυχαία ή σε πληθυσμιακούς ελέγχους)*



## Πότε γίνεται μια βιοψία ;

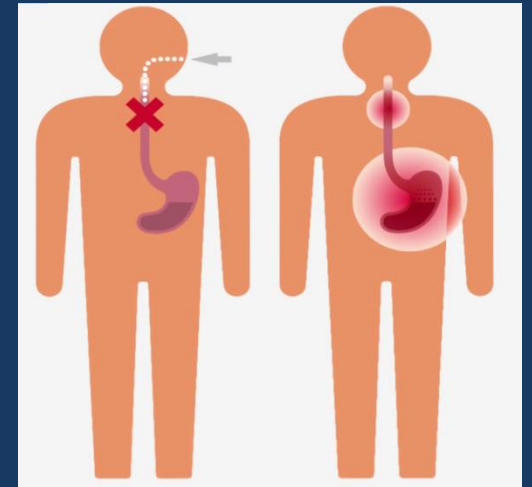
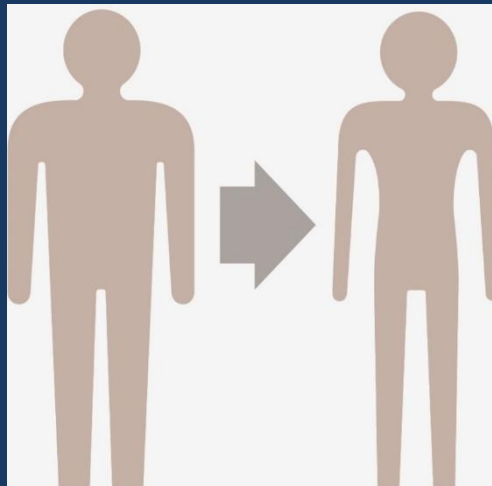
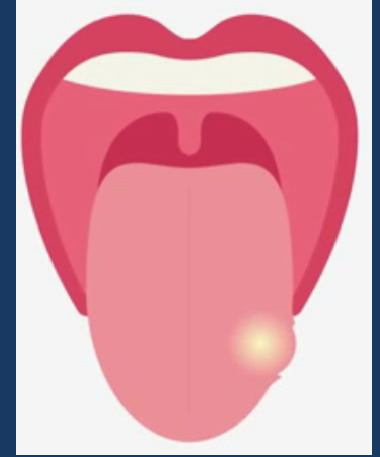
- για να τεθεί η διάγνωση
- για επιβεβαίωση μιας διάγνωσης

## Είναι επικίνδυνη η λήψη βιοψίας ;

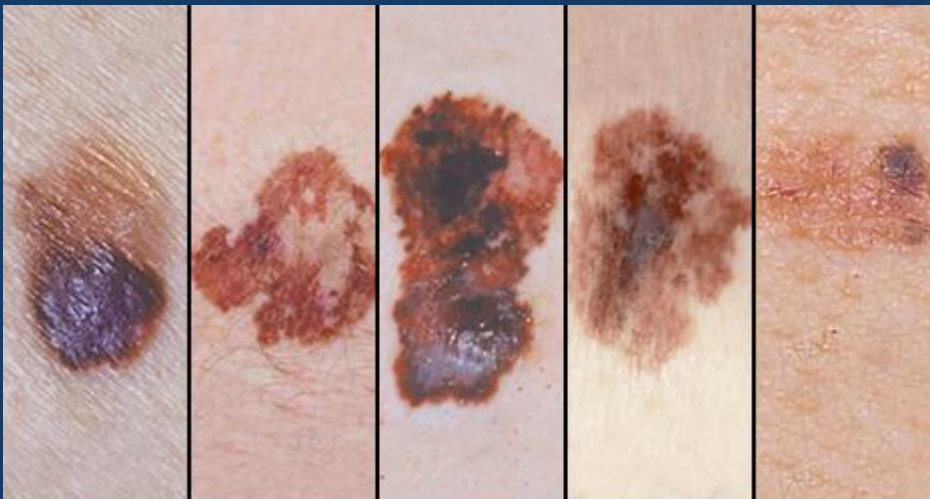
~~? διασπορά νόσου ? καρκινοποίηση~~

**Εξετάζεται ιστολογικά, οποιοσδήποτε ιστός εξαιρείται από το σώμα μας**

# Επίμονα, ανεξήγητα συμπτώματα



# Επίμονα, ανεξήγητα συμπτώματα



## Ιστός για παθολογοανατομική εξέταση

- ✓ διαγνωστική βιοψία (ΓΕΣ, τράχηλο, δέρμα, λάρυγγα..... )
- ✓ από απόξεση (ενδομήτριο, ουροδόχο κύστη, προστάτη....)
- ✓ βιοψία δια βελόνης (CNB),  
*διάφορου πάχους βελόνες, κατευθυνόμενη ή μη*
- ✓ μερική εκτομή
- ✓ πλήρης εκτομή
- ✓ χειρουργικό παρασκεύασμα
- ✓ ταχεία βιοψία



# Ο ρόλος του κλινικού/χειρουργού

Επιλογή της κατάλληλης θέσης για βιοψία/χειρουργική επέμβαση, καταλληλότητα υλικού.

## Χειρισμοί κατά την επέμβαση

Θερμοκαυτηρίαση

Χρήση ραμμάτων, μεταλλικών clips

Ρήξη κυστικής βλάβης

## Χειρισμοί μετά την επέμβαση

διάνοιξη ή διατομή του παρασκευάσματος

λήψη τμήματος της βλάβης

**ΟΧΙ** διαχωρισμός του υλικού

## Έλεγχος για την εξαίρεση της αλλοίωσης

### Προσανατολισμός και σήμανση του παρασκευάσματος

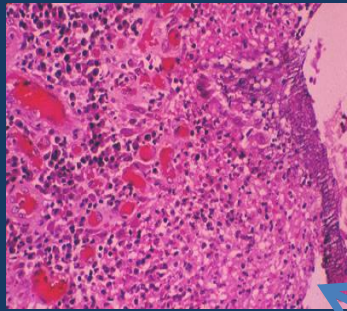
με χρώματα, ράμματα, μεταλλικά στοιχεία

Μονιμοποίηση

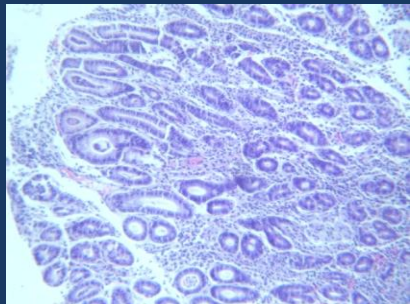
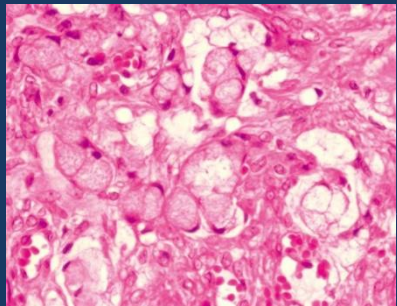
Συμπλήρωση του παραπεμπτικού για παθολογοανατομική εξέταση

Χρέωση της/των εξέτασης/εξετάσεων.

# Κατάλληλη θέση λήψεως της βιοψίας



Ελκωτική αλλοίωση στομάχου



Σε υπόνοια κακοηθείας, απαραίτητη η λήψη πολλαπλών βιοψιών.

Λήψη πολλών κατά βάθος ιστολογικών τομών

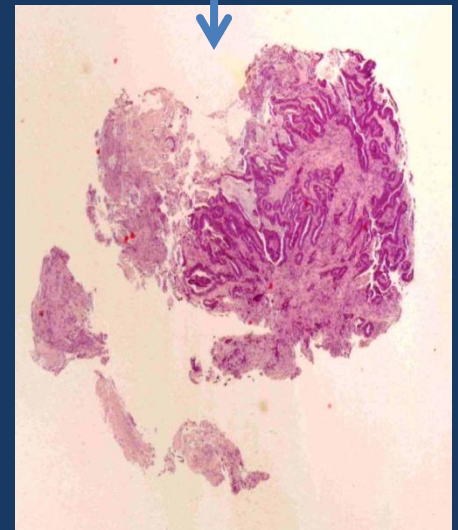
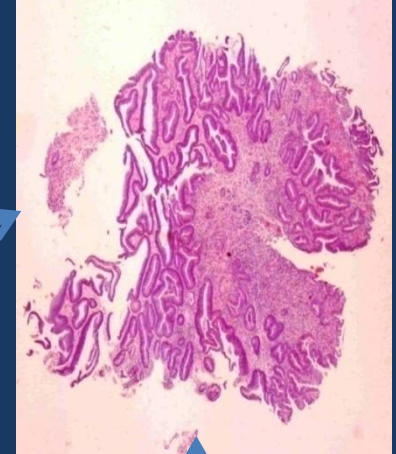
Η απουσία κακοηθείας σε μια βιοψία, δεν αποκλείει την ύπαρξη κακοήθειας στον ασθενή.

Επανάληψη της βιοψίας

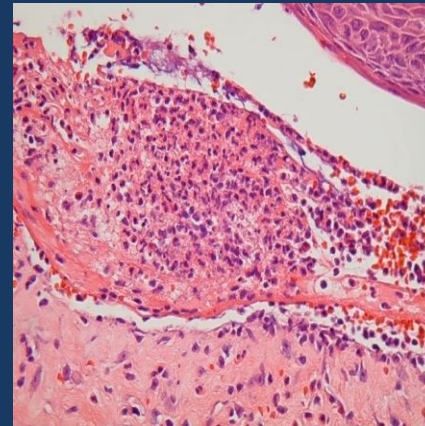
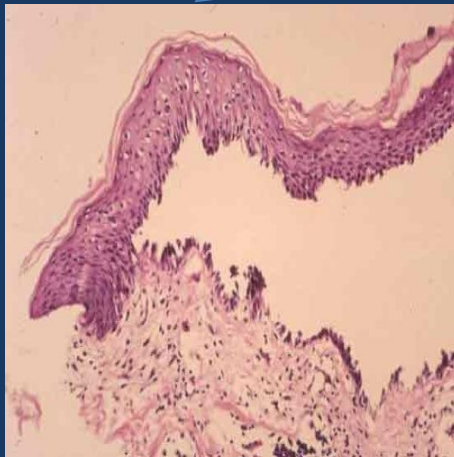
# Θέση λήψεως της βιοψίας



Πολυποειδής όγκος παχέος εντέρου



# Θέση λήψεως της βιοψίας



## Αλλοιώσεις στο βιοπτικό υλικό

### Λόγω χειρισμών κατά την επέμβαση

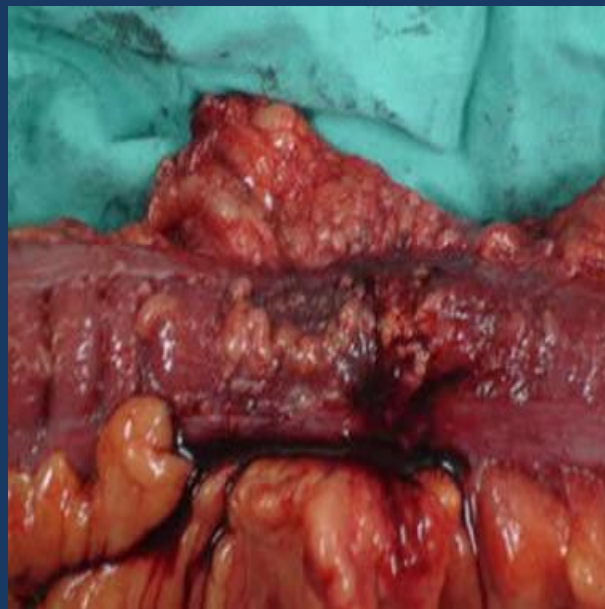
Ρήξη τοιχώματος

Χρήση ραμμάτων, μεταλλικών clips

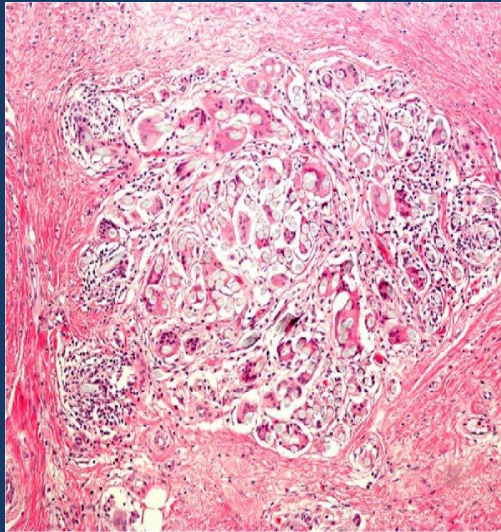
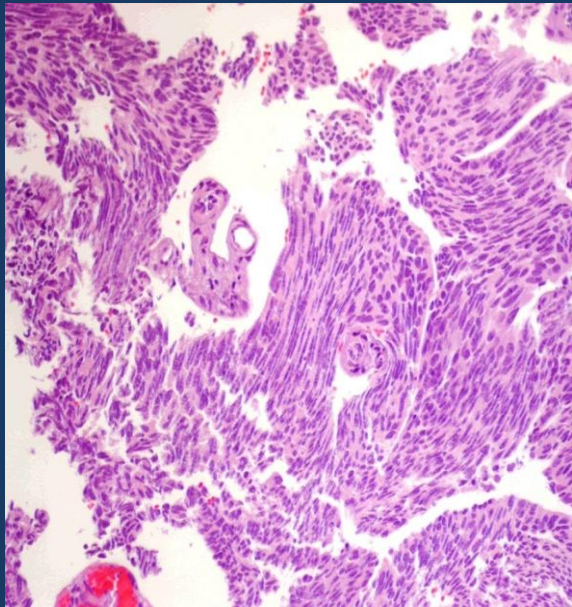
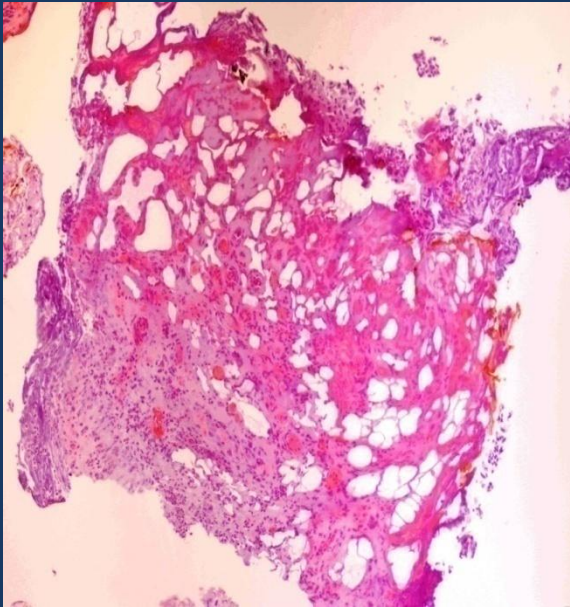
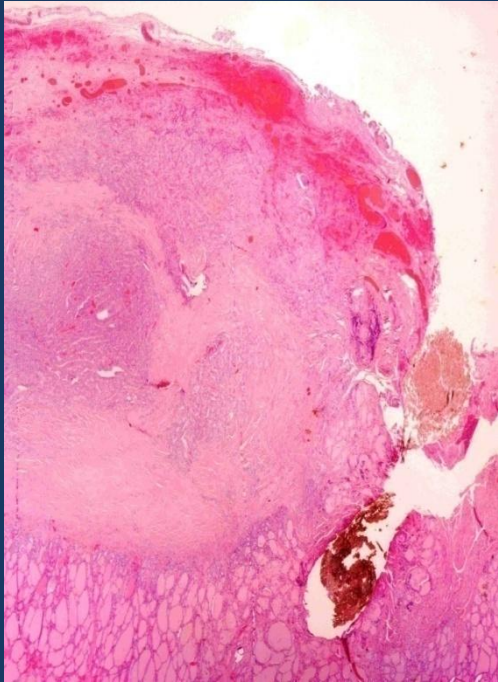
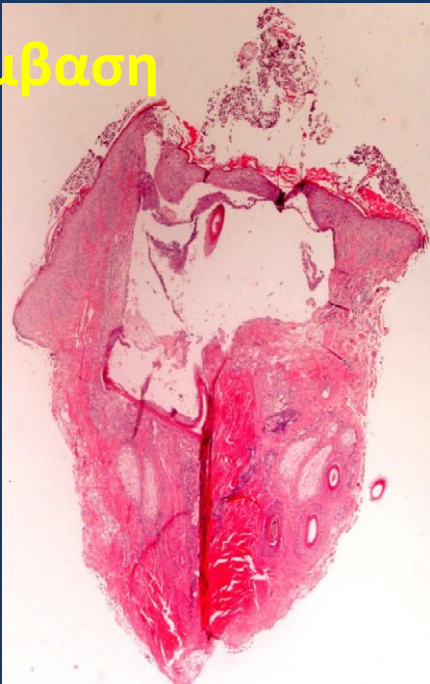
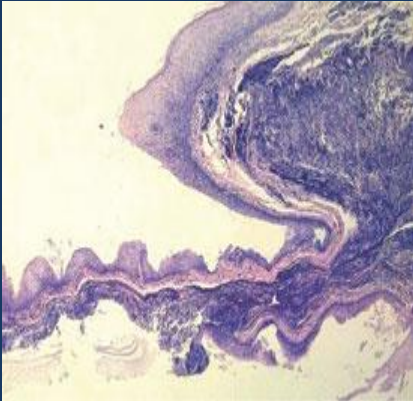
Σύνθλιψη

Θερμοκαυτηρίαση

Παρουσία ξένων ουσιών, π.χ. ταλκ



χειρισμοί κατά την επέμβαση



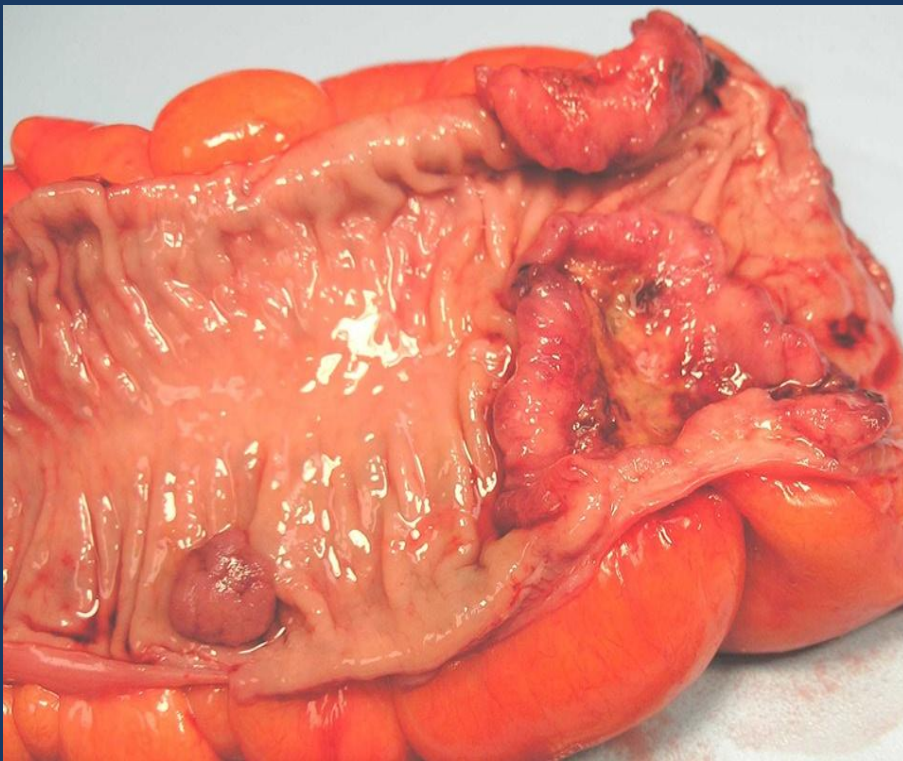
# Ο ρόλος του κλινικού/χειρουργού

## Χειρισμοί μετά την επέμβαση

διάνοιξη ή διατομή του παρασκευάσματος

λήψη τμήματος της βλάβης

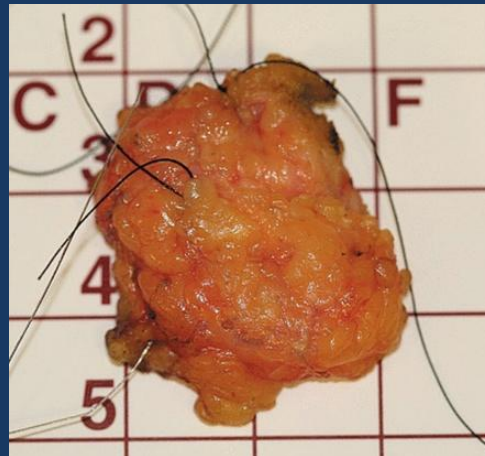
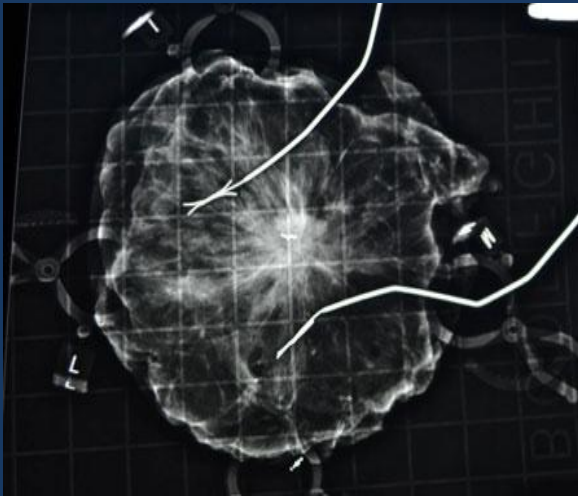
**ΟΧΙ** διαχωρισμός του υλικού



## Ο ρόλος του κλινικού/χειρουργού

Έλεγχος για την εξαίρεση μη ψηλαφητής αλλοίωσης

Προανατολισμός και σήμανση του παρασκευάσματος  
με χρώματα, ράμματα, μεταλλικά στοιχεία





# Ο ρόλος του κλινικού/χειρουργού

## \* Μονιμοποίηση

- ? Υπόνοια μικροβιακής λοίμωξης
- ? Ενζυματική ανάλυση
- ? Άμεσος ανοσοφθορισμός
- ? Ταχεία βιοψία
- ? Ηλεκτρονικό μικροσκόπιο
- ? Κατάψυξη – τράπεζα ιστών

Ερευνητικά πρωτόκολλα

Τεχνικές ανάλυσης DNA, RNA & πρωτεϊνών



# Μονιμοποίηση

Άμεση τοποθέτηση σε μονιμοποιητικό υγρό.

Αποφυγή της αυτόλυσης και σήψης.

Διατήρηση της μορφολογικής και χημικής σύστασής του για όσο το δυνατό μεγαλύτερο χρονικό διάστημα

καθιστά τα κυτταρικά στοιχεία αδιάλυτα σε υγρά παρασκευής ιστολογικών τομών

## Παράγοντες που επηρεάζουν την μονιμοποίηση

- **Χρονικό διάστημα** από την αφαίρεση του ιστού μέχρι την μονιμοποίηση  
(*χρόνος ψυχρής ισχαιμίας*)
- **Όγκος** μονιμοποιητικού προς ιστό
- **Διαπερατότητα** (Φορμόλη, αλκοόλες>υπερμαγγανικά> φορμαλδεΰδη)
- **Θερμοκρασία** (αύξηση προκαλεί αύξηση της ταχύτητας μονιμοποίησης, αλλά και της αυτόλυσης)
- **Συγκέντρωση & pH**

# Μονιμοποίηση

## Κυριότερα Μονιμοποιητικά Υλικά

---

Αλδεΐδες	Φορμαλδεΐδη, Γλουτεραλδεΐδη
Πικρικά	Διάλυμα Bouin
Άλατα Υδραργύρου	B-5, Zenker's
Αλκοόλες	Μεθανόλη, Αιθανόλη
Οξειδωτικά	Υπερμαγγανικό κάλιο, Διχρωμικό κάλιο, Τετροξείδιο του Οσμίου

**Φορμόλη:** διάλυμα 10% ουδέτερου διαλύματος φορμόλης  
(NFB, ~ 4% φορμαλδεΐδης)

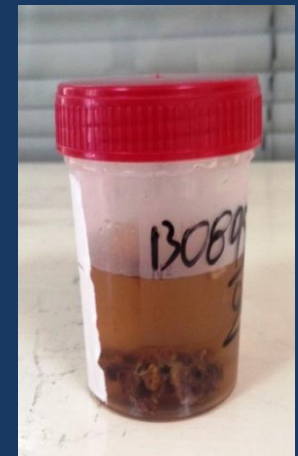
Όγκος μονιμοποιητικού προς ιστό 10:1

Διαπερατότητα φορμόλης στον ιστό (~0,5-1mm/ώρα)

Πάχος υλικού < 6χιλ.

Συρρίκνωση ιστού, ~ 4,5% του όγκου

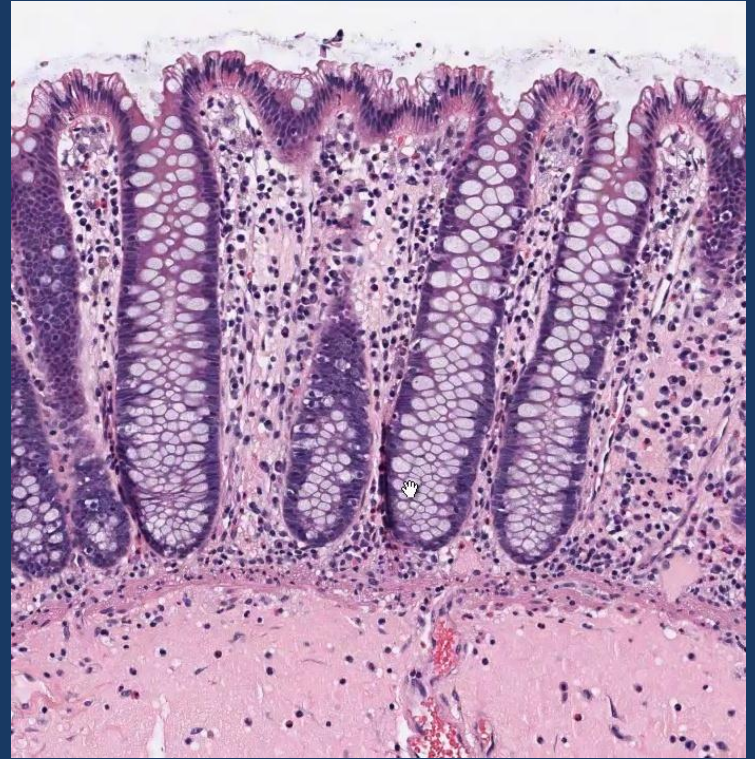
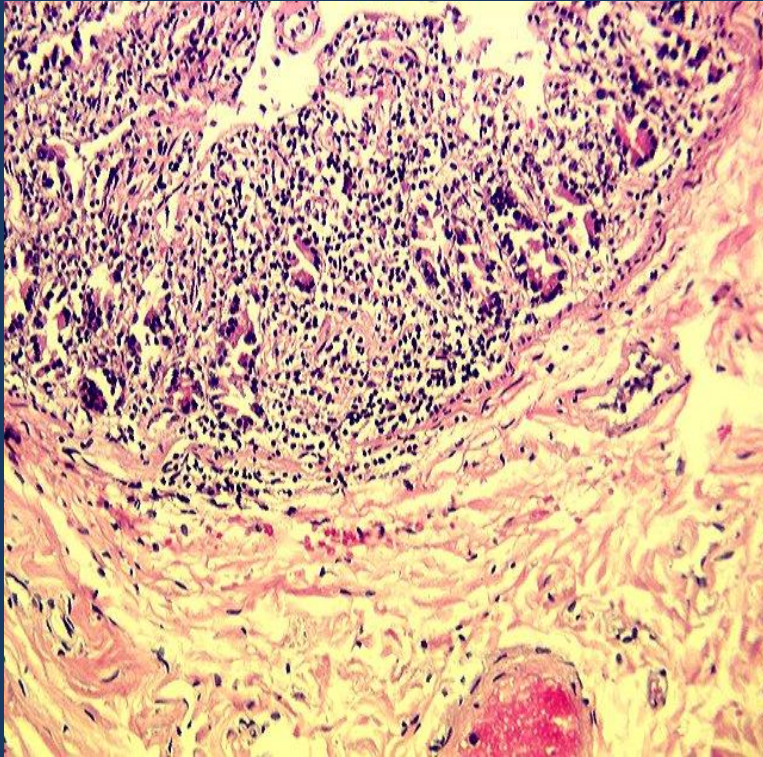
Βέλτιστος χρόνος παραμονής σε φορμόλη 1-7 ημέρες και όχι < 6 ώρες



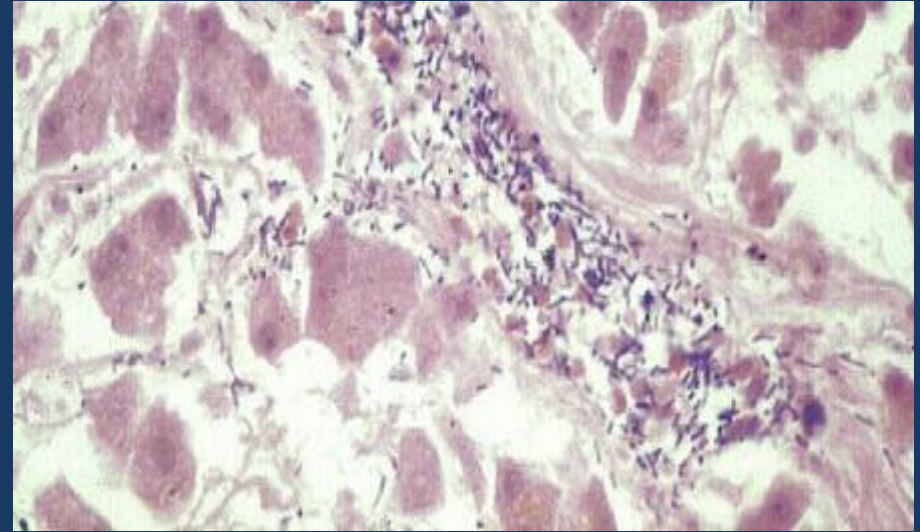
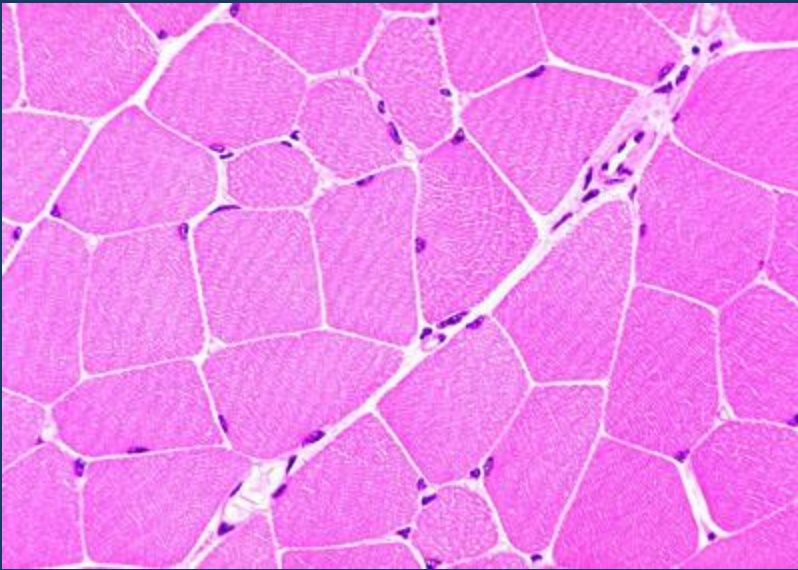
## Πλημμελής μονιμοποίηση

- Συμπύεση παρασκευάσματος σε μικρό δοχείο για τον όγκο του
- Άμεση επαφή του υλικού με την εσωτερική επιφάνεια του κυτίου
- Ελλιπής ποσότητα μονιμοποιητικού υγρού
- Μεγάλα σε πάχος υλικά, ιστοί με πολύ αίμα, βλέννη ή λίπος
- Ανεπαρκής χρόνος μονιμοποίησης

# Αυτολυτικές αλλοιώσεις



# Αυτολυτικές αλλοιώσεις



## ΠΑΡΑΠΕΜΠΤΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ ΓΙΑ ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

**ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ:**

**ΗΛΙΚΙΑ:**

**ΠΑΤΡΩΝΥΜΟ:**

**ΦΥΛΟ:**

**ΑΜΚΑ:**

**ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΨΕΩΣ:**

**ΠΑΡΟΥΣΑ ΝΟΣΟΣ:** εντόπιση αλλοίωσης  
κλινικά ευρήματα  
λοιπά εργαστηριακά ευρήματα  
προηγηθείσες βιοψίες

**ΙΣΤΟΡΙΚΟ (ΑΤΟΜΙΚΟ - ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟ) :** πλήρες ατομικό ιστορικό  
οικογενές

**ΠΙΘΑΝΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ - δ.δ.**

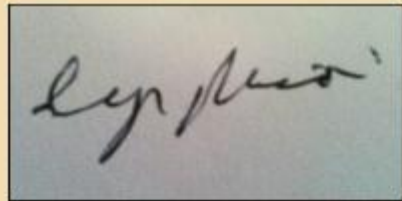
**ΕΠΕΜΒΑΣΗ:** είδος επέμβασης

**ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΜΑ – ΠΡΟΣΑΝΑΤΟΛΙΣΜΟΣ:**

1. μπλε ή μονό ράμμα - προς την θηλή
2. κόκκινο ή διπλό ράμμα - προς την μασχάλη
3. πράσινο ή τριπλό ράμμα - προς στέρνο
4. μαύρο ή τετραπλό ράμμα - προς τον θωρακικό μυ.

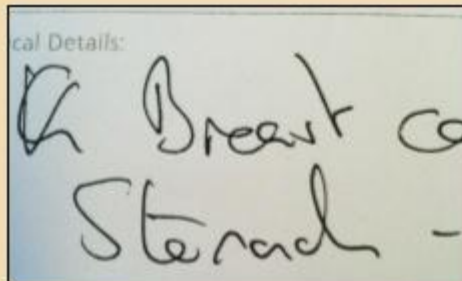
**ΠΑΡΑΠΕΜΠΩΝ ΙΑΤΡΟΣ**

## Doctors' handwriting!!



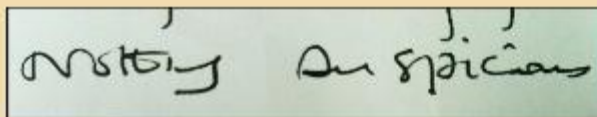
lymphoma

"dysplasia"?  
OR "lymphoma"?



cal Details:  
Breast Ca  
Steroids -

Breast Ca... "Steroids"?  
OR "Stomach"?



Nothing Suspicious

"Nothing" suspicious  
OR "Notably" suspicious?



# Ο «δρόμος» του υλικού στο παθολογοανατομικό εργαστήριο



# Ο ρόλος του παθολογοανατόμου

## Παραλαβή και Επεξεργασία του ιστού:

Παρωματισμός

Κωδ. Ανθ.: 000054028  
Όνομα Ασθενή: ΚΑΡΑΓΙΑΡΑΚΗ ΕΥΡΥΣΧΗ  
Όνομα Παθολόγου: ΜΕΛΛΗΣ  
Ημερία Γεν.: 11/11/37  
Κλινική: ΚΕΡΥΟΥΡΓΙΚΗ  
Διαμόρφωση: ΚΡΕΒΑΤΙ 1224, ΕΚΚΟΝΟΥ ΔΟΜΑΤΙΟΥ ΓΑ  
Θεράπων: ΠΑΥΣΑΔΑΚΗΣ ΘΕΟΔΩΡΟΣ  
Αρ. Παθολόγου: 2115010700992

Παρωματισμός  
Ασθενής: Αμα-Αίμα

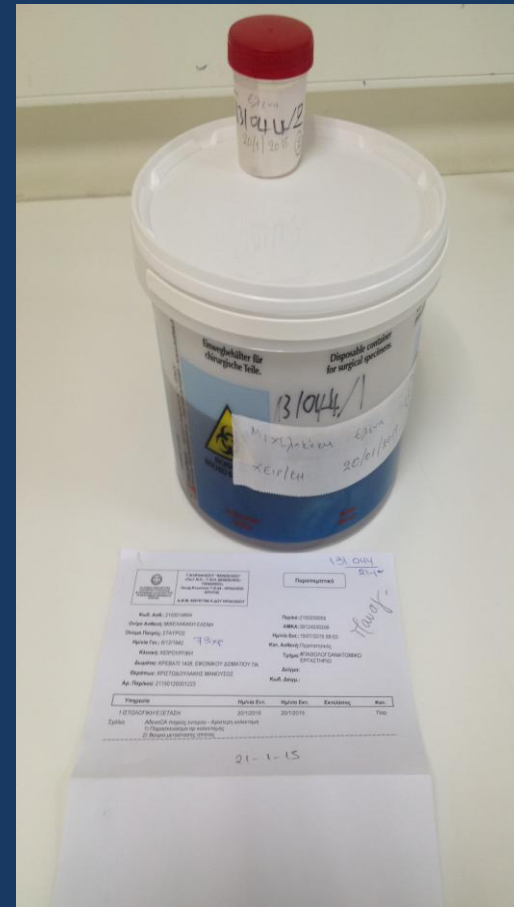
Παρωματισμός  
Ασθενής: Αμα-Αίμα

Υπεργια	Ημερία Εκπ.	Ημερία Εκπ.	Εκπαιδευτής	Κατ.
1 ΓΕΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ	11/12/15	11/12/15		Παθ

Trans-cut Biopsy ΑΡ Φάρου

7 σπινίτες (μίστα από 0,4-1,2εκ + ποσότητα)

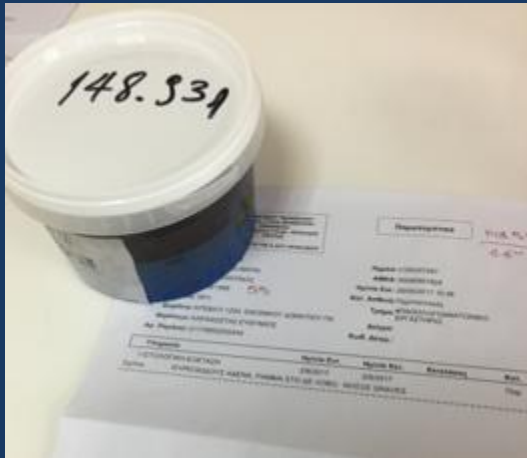
3<sup>3</sup> Βιοψία Γάλακτος (στοιχεία του δοχείου) φ



Ηλεκτρονική  
παραγγελία

# Ο «δρόμος» του υλικού στο παθολογοανατομικό εργαστήριο

## Παραλαβή υλικών:



## Προαναλυτική φάση

- Σε κυτίο κατάλληλου μεγέθους για το υλικό
- το υλικό δεν μοιράζεται!!!!
- μέσα σε διάλυμα 10% ουδέτερου διαλύματος φορμόλης (NFB, ~ 4% φορμαλδεΐδης)
- όγκος μονιμοποιητικού προς ιστό 10:1
- βέλτιστος χρόνος παραμονής σε φορμόλη για μονιμοποίηση: 24-48-72 ώρες.
- Ετικέτα με τα στοιχεία ασθενούς-κλινικής
- Κατάλληλα συμπληρωμένο παραπεμπτικό
- Ηλεκτρονική παραγγελία

**Αριθμός εργαστηρίου** – καταγραφή στο πρωτόκολλο και στο ηλεκτρονικό αρχείο

# Ο ρόλος του παθολογοανατόμου

## Επεξεργασία του ιστού - Μακροσκοπική εξέταση

(a) Mesocolic plane

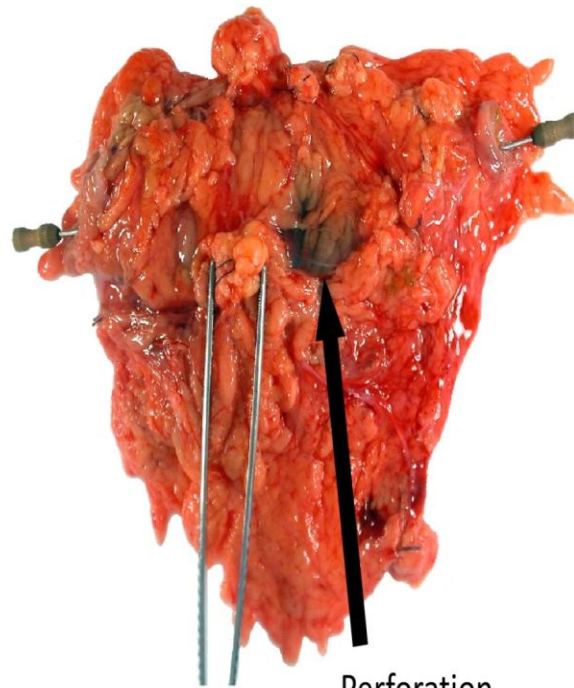


(b) Intramesocolic plane



Mesocolic defect

(c) Muscularis propria plane



Perforation

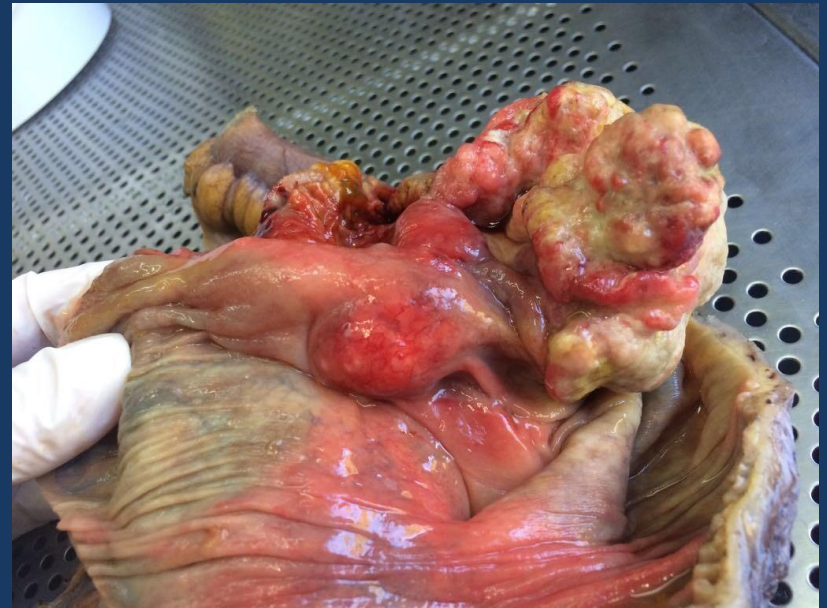


# Επεξεργασία του ιστού

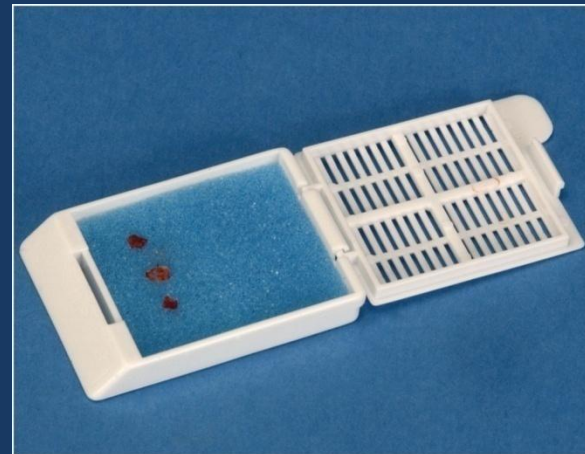
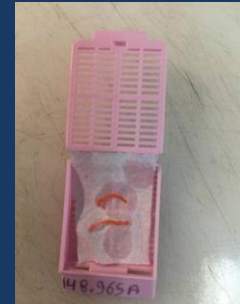


Ο «δρόμος» του υλικού στο παθολογοανατομικό εργαστήριο

Επεξεργασία του ιστού – σωστή μονιμοποίηση



# Μακροσκοπική εξέταση - περιγραφή - δειγματοληψία:

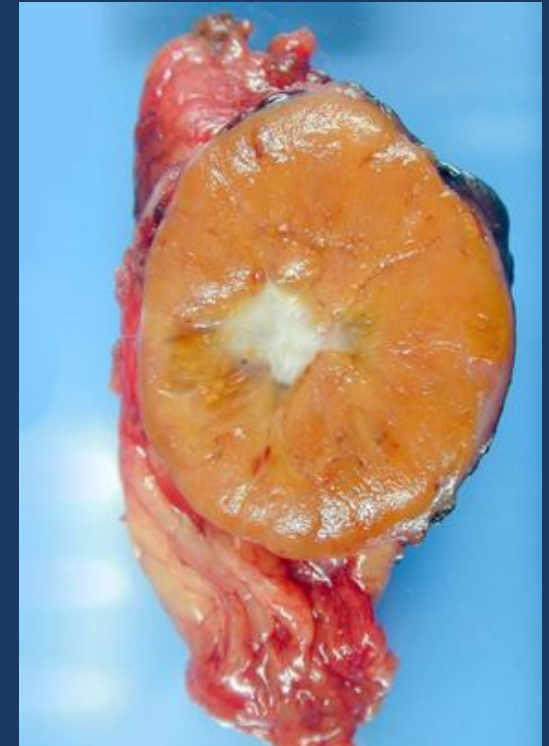
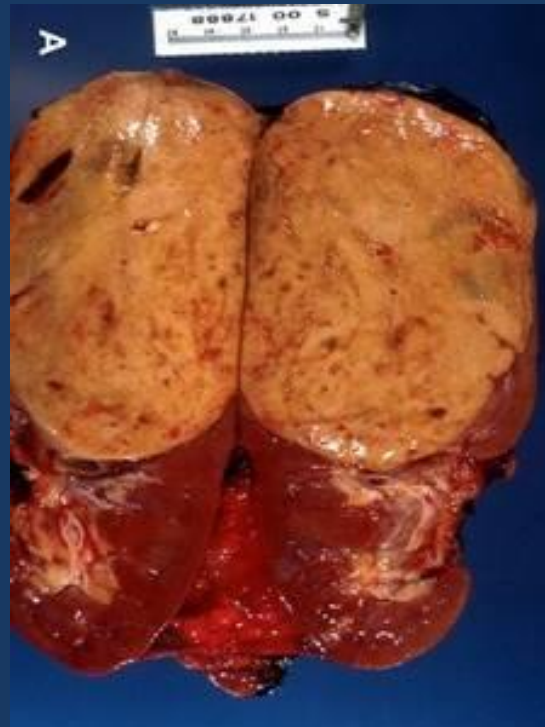


## Μακροσκοπική εξέταση - περιγραφή - δειγματοληψία:





# Μακροσκοπική εξέταση - περιγραφή - δειγματοληψία:



# Μακροσκοπική εξέταση - περιγραφή - δειγματοληψία:

επισκόπηση – λήψη κατάλληλων τομών



# Μακροσκοπική εξέταση - περιγραφή - δειγματοληψία:

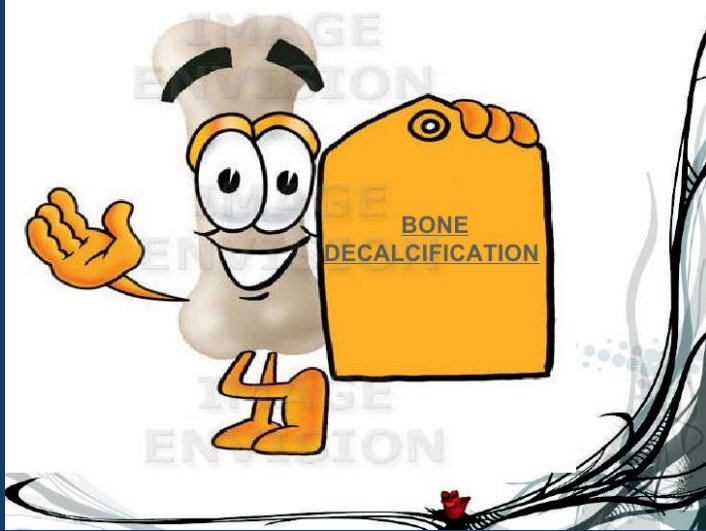
μη μακροσκοπικά ορατές αλλοιώσεις



## Μακροσκοπική εξέταση - περιγραφή - δειγματοληψία:

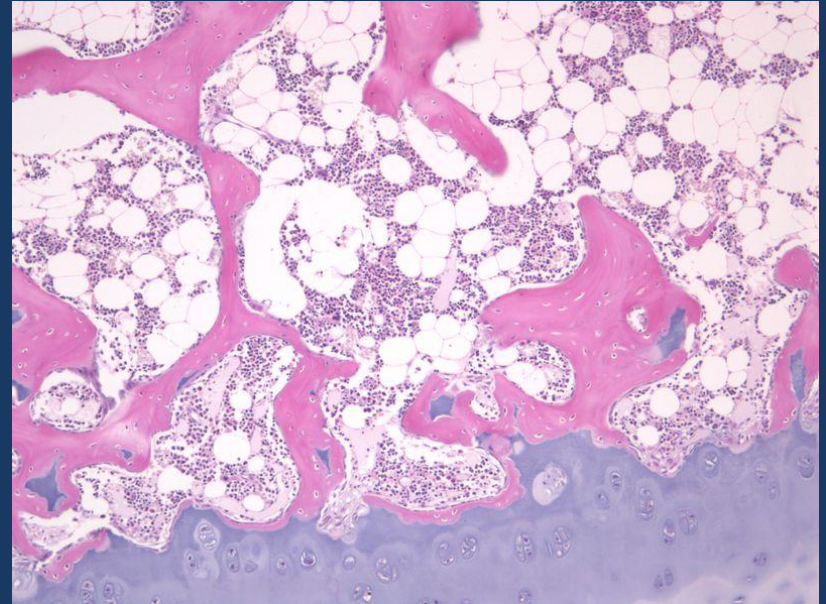
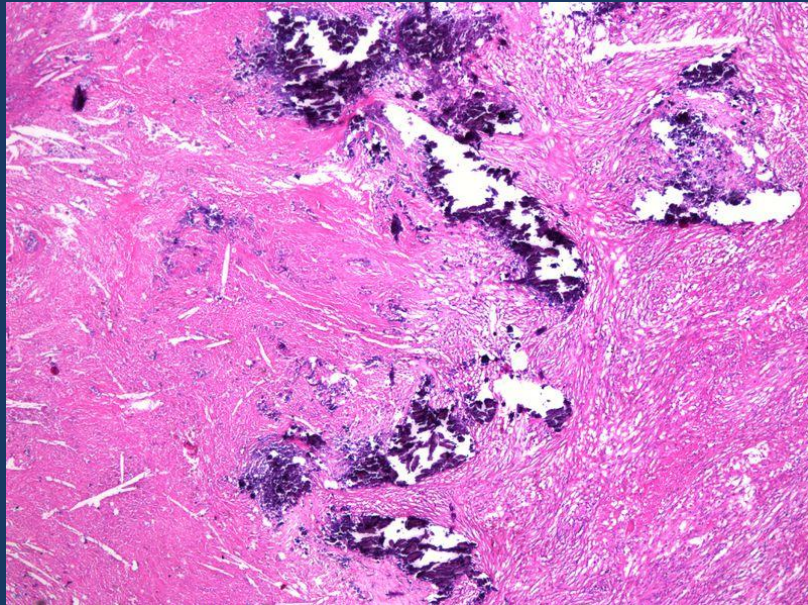


## Μακροσκοπική εξέταση – δειγματοληψία:



Νιτρικό οξύ

EDTA



# Ο «δρόμος» του υλικού στο παθολογοανατομικό εργαστήριο

**Ιστοκινέττα** ~16 ώρες

**Αφυδάτωση**

*Σταδιακή αφυδάτωση του ιστού με τη βοήθεια διαλυμάτων αιθανόλης, 70%-85%-90%-100%*

**Διαύγηση**

*διαπότιση του ιστού με διαλύτη (Ξυλόλη)*

**Έγκλιση**

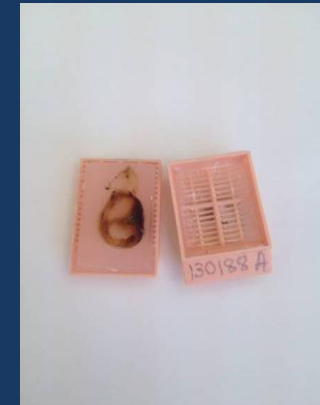
*σε υλικό που του δίνει δομική σταθερότητα (παραφίνη)*



# Ο «δρόμος» του υλικού στο παθολογοανατομικό εργαστήριο

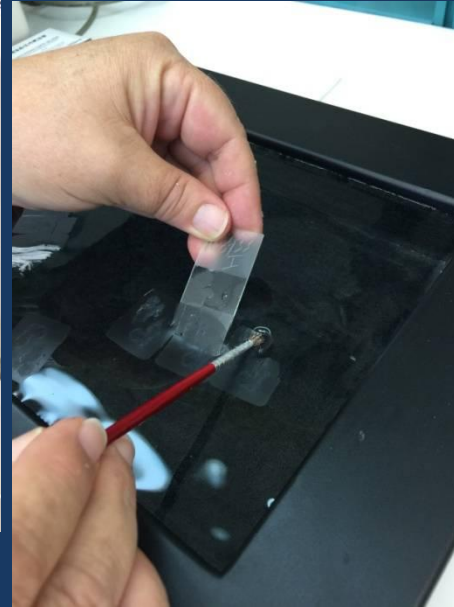
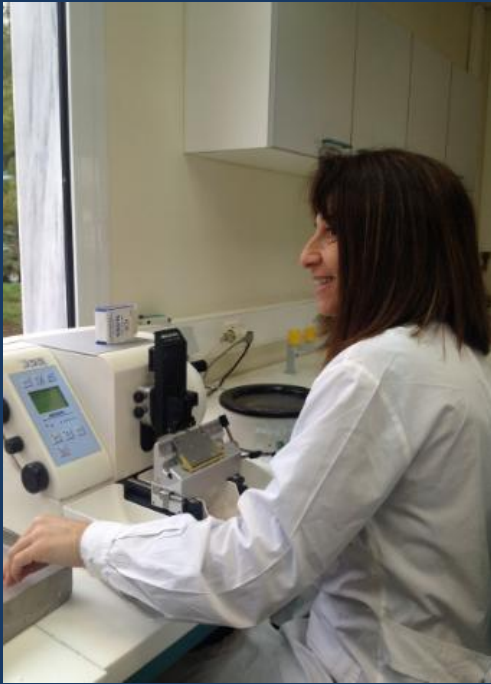
## Σκλήνωση σε κύβους παραφίνης

Προανατολισμός  
παρασκευάσματος!!!!



# Ο «δρόμος» του υλικού στο παθολογοανατομικό εργαστήριο

## μικροτόμηση



πάχος τομής: ~4μ

πάχος τομής ιστού στον κύβο: 0,1-3 χιλιοστά ....

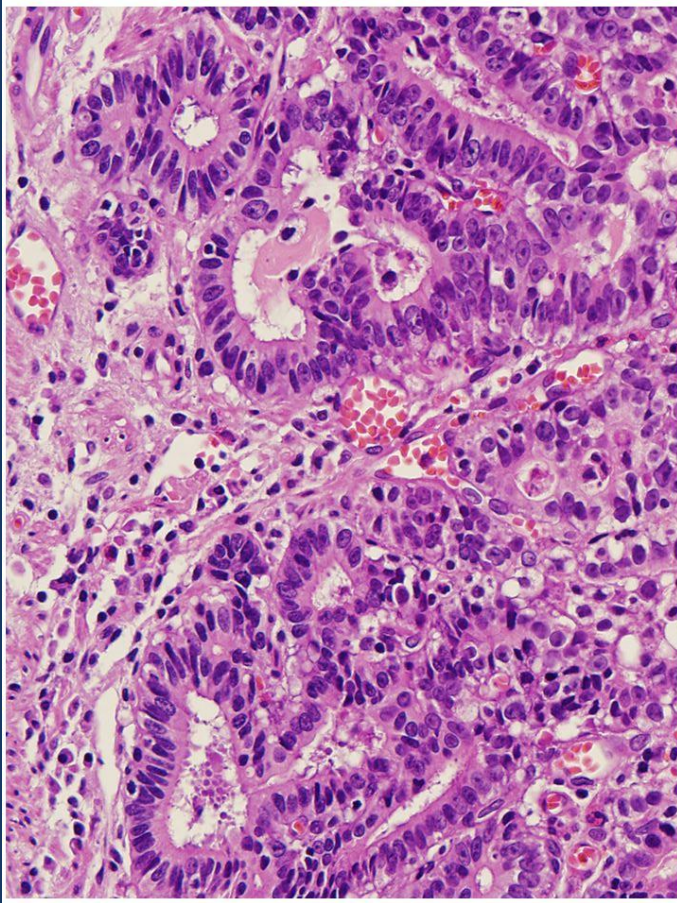


# Ο «δρόμος» του υλικού στο παθολογοανατομικό εργαστήριο



# Ο «δρόμος» του υλικού στο παθολογοανατομικό εργαστήριο

## Χρώση Ηωσίνης-Αιματοξυλίνης



Η Αιματοξυλίνη προσδένεται σε νουκλεϊκά οξέα και χρωματίζει μπλε περιοχές όπως ο πυρήνας και τα ριβοσώματα

Η Ηωσίνη προσδένεται σε πρωτεΐνες και χρωματίζει ροζ το κυτταρόπλασμα

# Ο «δρόμος» του υλικού στο παθολογοανατομικό εργαστήριο

Κάλυψη με καλυπτρίδα

Τοποθέτηση σε «μάπες»



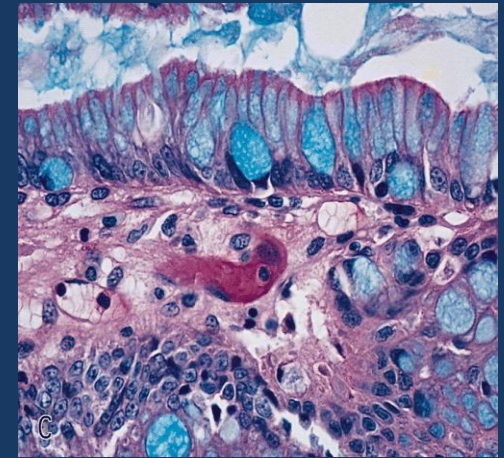
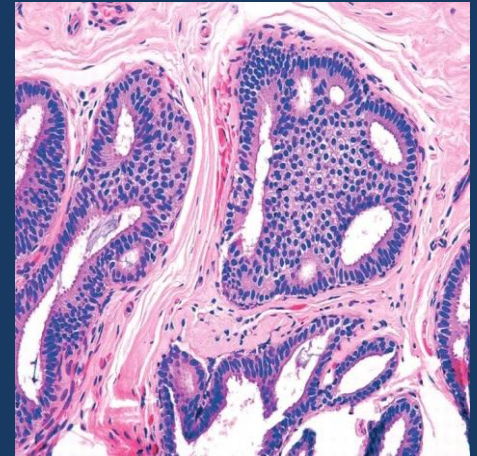
## Διάγνωση:

- βαθύτερες τομές
- επιπλέον τομές

## Ειδικές Ιστοχημικές χρώσεις:

Χρώσεις που βάφουν εκλεκτικά ωρισμένα συστατικά ή εκκριτικά προϊόντα των κυττάρων και βασίζονται σε χημικές αντιδράσεις

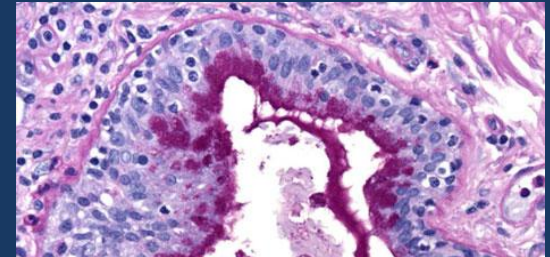
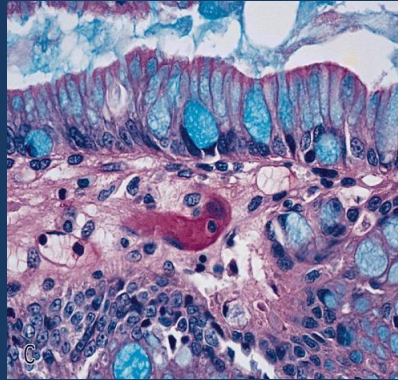
- Χρώσεις βλέννης
- συνδετικού ιστού
- αμυλοειδούς
- Perl's για σίδηρο κ.λ.π.



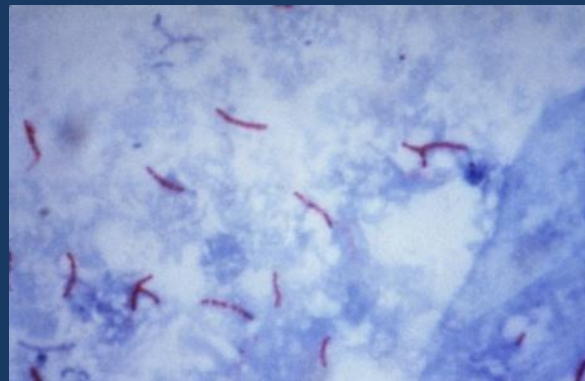
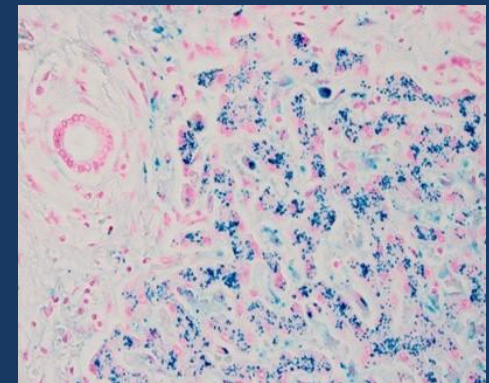
# Ειδικές Ιστοχημικές χρώσεις:

## -Χρώσεις βλέννης

Alcian Blue, dPAS,  
βλεννοκαρμίνη



- **συνδετικού ιστού**
- **αμυλοειδούς**
- **Perl's**, για σίδηρο
- **Ziehl-Nielsen**, για μυκοβακτηρίδια  
φυματίωσης **κ.λ.π.**



## Ανοσοϊστοχημικές χρώσεις:

Ανίχνευση συστατικών ή εκκριτικών προϊόντων των κυττάρων με την αντίδραση αντιγόνου-αντισώματος

- **διαγνωστικοί δείκτες**

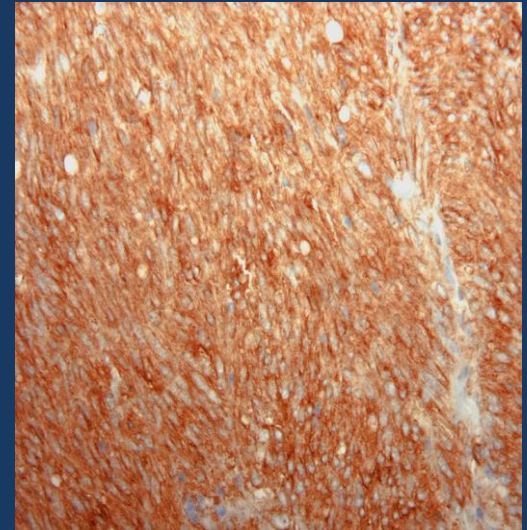
*Κερατίνες, c-kit, TTF-1, PSA, PSAP, CD's.....*

- **προγνωστικοί δείκτες**

*ER, PR, Her2.....*

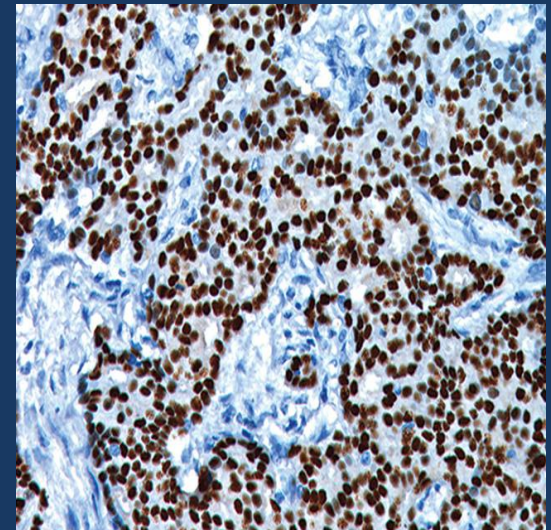
- **προβλεπτικοί δείκτες**

*ki-67, p53, bcl2, MSI, mdm2.....*

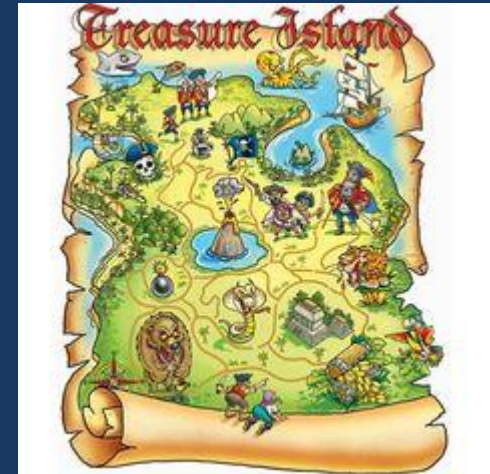
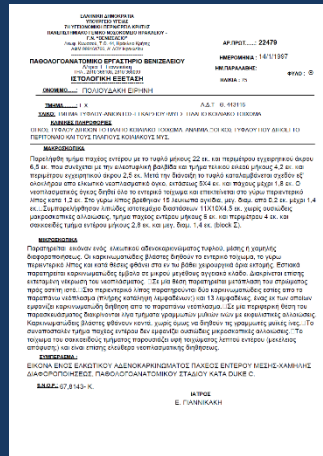


## Μοριακές τεχνικές:

Ανίχνευση μεταβολών DNA, RNA, πρωτεϊνών  
θεραπευτικοί στόχοι  
προγνωστικοί παράγοντες  
εξατομικευμένη ιατρική  
συμβουλευτική ιατρική



# Ο «δρόμος» του υλικού στο παθολογοανατομικό εργαστήριο



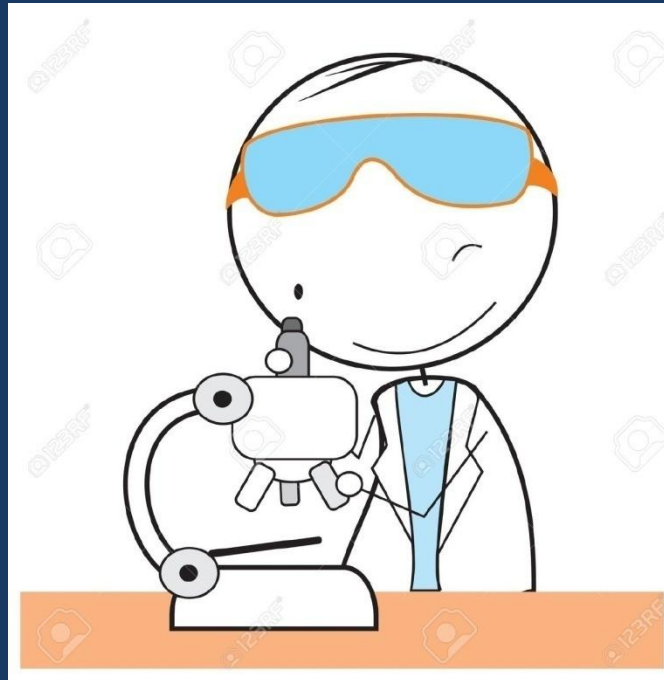
## Αρχειοθέτηση:

Εκθέσεων => ηλεκτρονικό αρχείο από το 1978, φακέλους/βιβλία

Πλακιδίων => ερμάρια

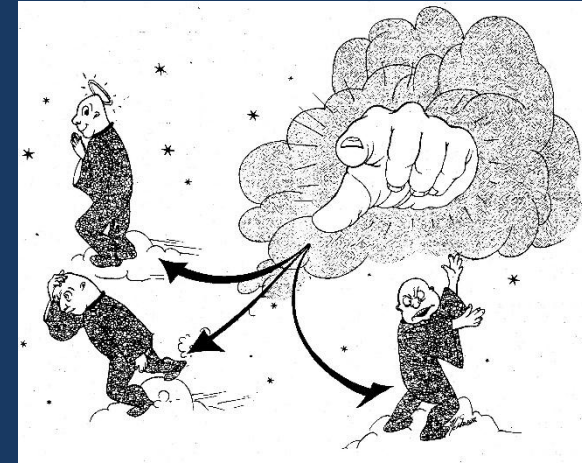
Κύβων παραφίνης => ερμάρια

# Μικροσκοπική εξέταση





Ο ρόλος του Παθολογοανατόμου στον ογκολογικό ασθενή



διάγνωση



θεραπευτική αντιμετώπιση

χειρουργική  
μη χειρουργική

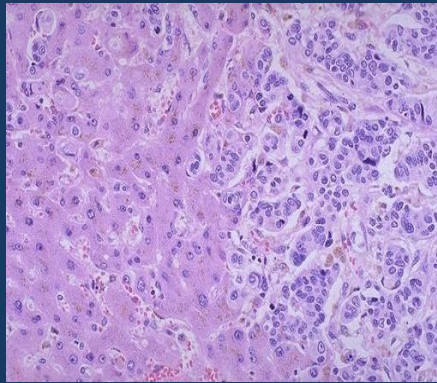


? επιπρόσθετη θεραπεία

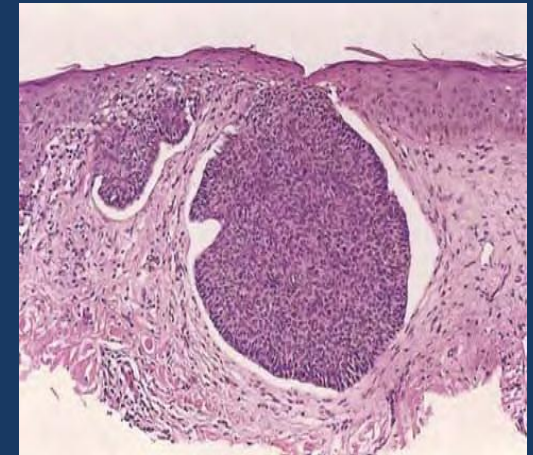
? πρόβλεψη

? πρόγνωση

# Μικροσκοπική εξέταση



Μορφολογικά ευρήματα +  
κλινικές πληροφορίες



Διαφορική Διάγνωση

Κλινικές Πληροφορίες

+

Ειδικές παθολογο-  
ανατομικές εξετάσεις

Διάγνωση

Ο ρόλος του Παθολογοανατόμου στη **Διάγνωση**



1<sup>ο</sup>



Μη νεοπλασματική αλλοίωση  
*αιτιολογία – έκταση – ένταση - θεραπεία*

Νεόπλασμα

# Μη νεοπλασματικές αλλοιώσεις

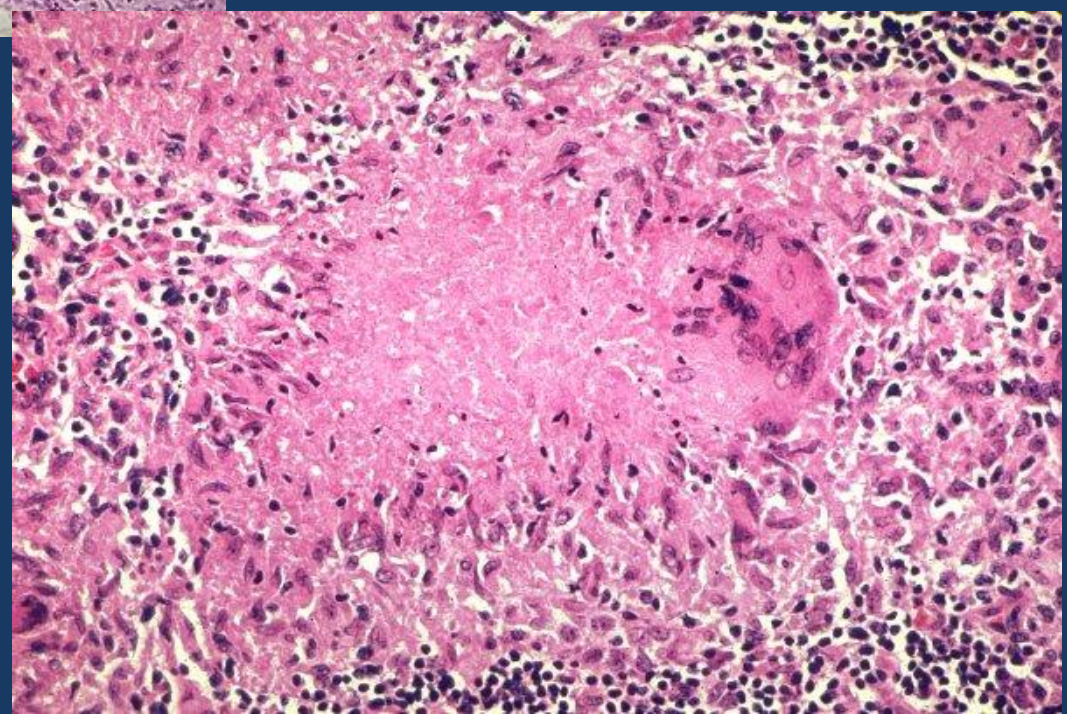
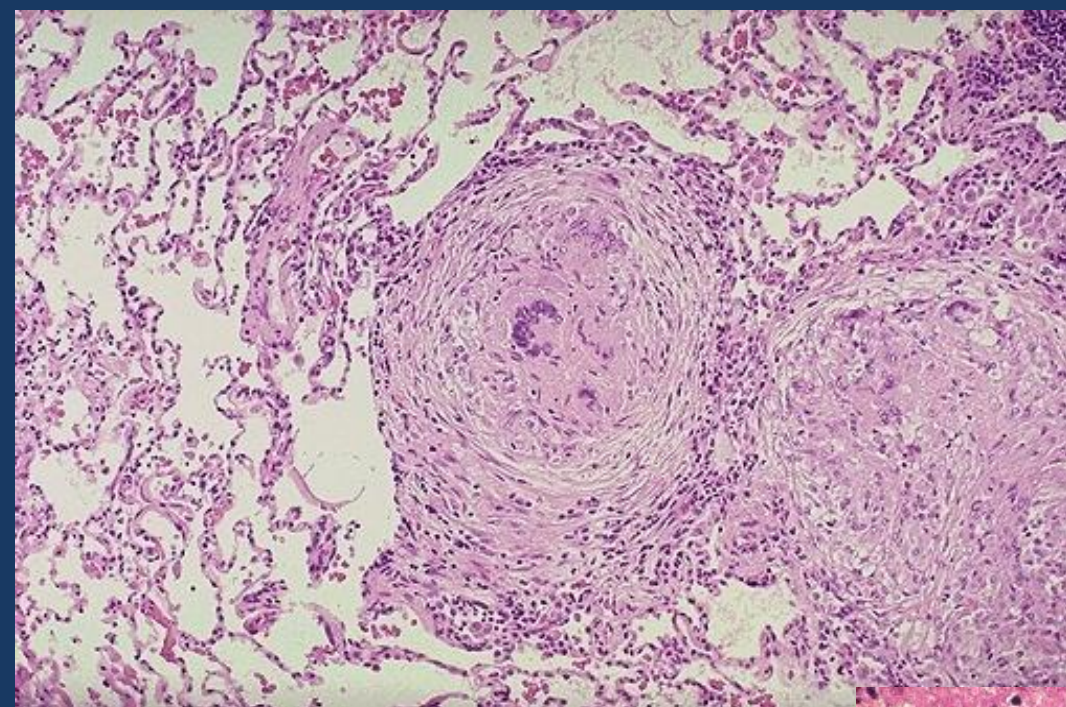
**Φλεγμονή** είναι η χαρακτηριστική έκφραση μιας τοπικής ιστικής αντίδρασης σε ένα βλαπτικό παράγοντα.

**Οξεία:** παρατηρείται στις πρώτες ώρες μετά την βλάβη  
οίδημα, ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα και μακροφάγα

**Κοκκιώδης/φλεγμονώδης ιστός**

**Χρόνια:** παρατεταμένη, πέραν της αρχικής οξείας αντίδρασης,  
φλεγμονώδης αντίδραση των ιστών  
λεμφοκύτταρα, πλασματοκύτταρα, ινοβλάστες

**Κοκκιωματώδης:** ειδικός τύπος χρόνιας φλεγμονής  
φυματίωση – σαρκοείδωση – λέπρα – νόσος Crohn



# Μη νεοπλασματικές αλλοιώσεις

**Ατροφία:** Μία αναστρέψιμη κατάσταση κυτταρικής προσαρμογής που οφείλεται στη μείωση της μάζας του λειτουργικού κυτταροπλάσματος.

**Φυσιολογική:** ατροφία των ενδομητρικών αδενίων στην εμμηνόπαυση

**Παθολογική:** ατροφία των σκελετικών μυών σε πολυομυελίτιδα

**Υπερπλασία:** η αύξηση του αριθμού των κυττάρων ενός ιστού, η οποία συνήθως οδηγεί και στην αύξηση του όγκου του αντίστοιχου οργάνου

**Υπερτροφία:** η αύξηση του μεγέθους των κυττάρων ενός ιστού χωρίς κυτταρική διαίρεση.

**Νέκρωση:** μη αναστρέψιμη ιστική βλάβη, σαν αποτέλεσμα διακοπής αιμάτωσης ή έκθεσης κυττάρου σε τοξίνες

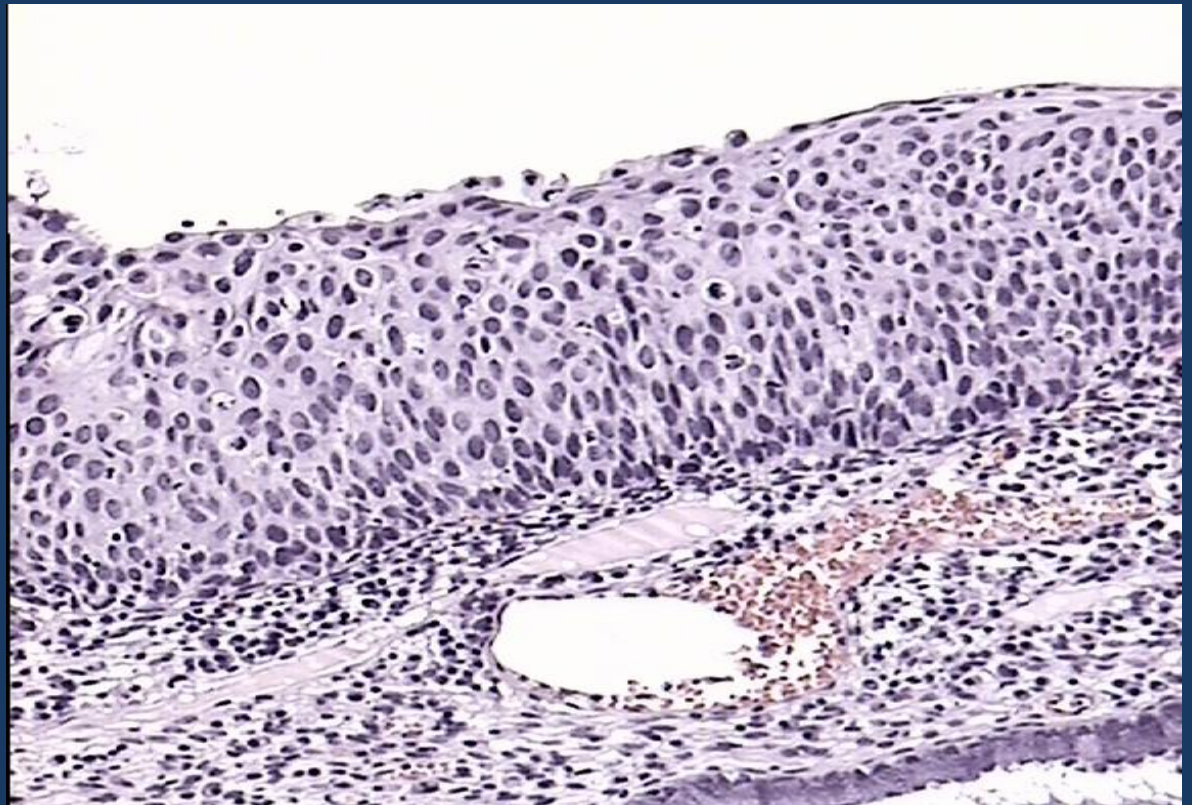
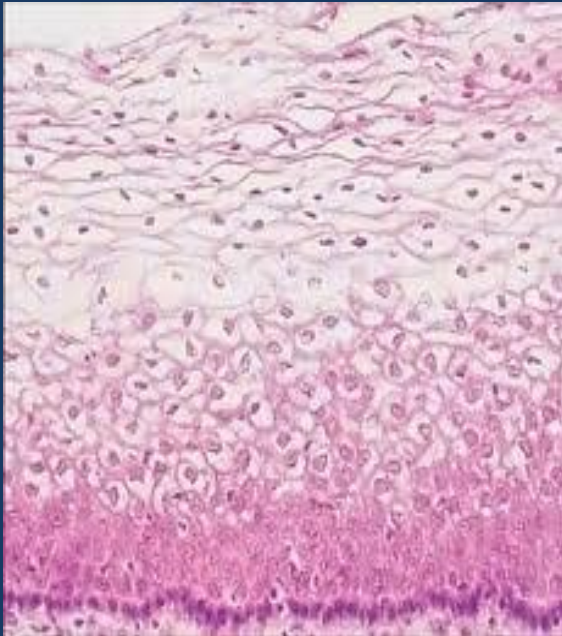
**Μετάπλαση:** Η αναστρέψιμη βλάβη κατά την οποία ένας ώριμος κυτταρικός τύπος αντικαθίσταται από έναν άλλο ώριμο κυτταρικό τύπο.

**Δυσπλασία:** Μία μεταβολή στο μέγεθος, στο σχήμα και στην οργάνωση των κυτταρικών στοιχείων ενός ιστού. Στη δυσπλασία τα κύτταρα είναι τροποποιημένα έχοντας αποκτήσει κάποια, όχι όμως όλα τα χαρακτηριστικά των καρκινικών κυττάρων  
βαθμολογείται: τρίβαθμο ή δίβαθμο σύστημα

# Πλακώδες επιθήλιο

Υψηλόβαθμη δυσπλασία

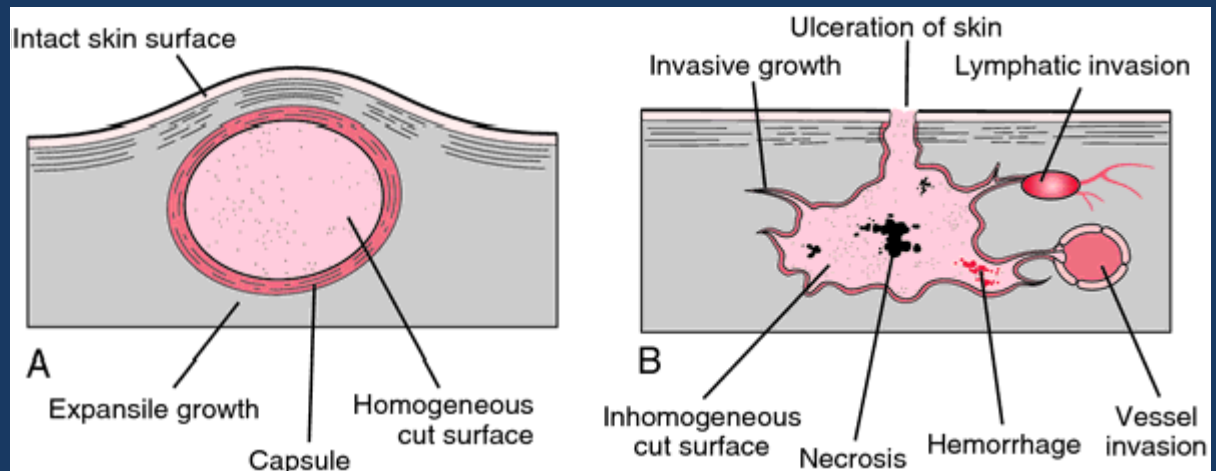
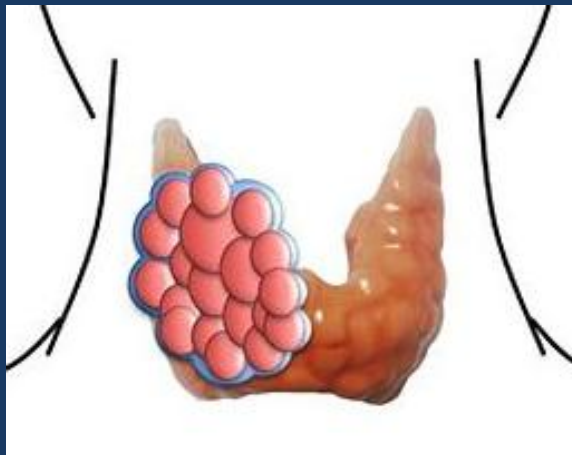
Φυσιολογικό





# Όγκος = ψηλαφητή μάζα

- Υπερπλαστική αλλοίωση
- Καλοήθης όγκος
- Κακοήθης όγκος (καρκίνος)



# χαρακτηριστικά καρκινικών κυττάρων

- ✓ Προέρχονται από φυσιολογικά κύτταρα του οργανισμού
- ✓ Αλλά έχουν τροποποιημένες λειτουργίες, πολλαπλασιάζονται ανεξέλεγκτα και δεν πεθαίνουν.
- ✓ Αλλάζουν μορφή και σχηματίζουν μια μάζα.
- ✓ Διηθούν και καταστρέφουν το όργανο στο οποίο αναπτύσσονται
- ✓ Ταξιδεύουν και σχηματίζουν μεταστάσεις σε άλλα όργανα.
- ✓ Επιδρούν και επηρεάζουν την λειτουργία άλλων οργάνων.



1<sup>ο</sup>



Μη νεοπλασματική αλλοίωση  
αιτιολογία – έκταση – ένταση - θεραπεία

Νεόπλασμα

2<sup>ο</sup>

Ιστός προέλευσης

Επιθηλιακό

Μεσεγχυματικό

Μελανοκυτταρικό

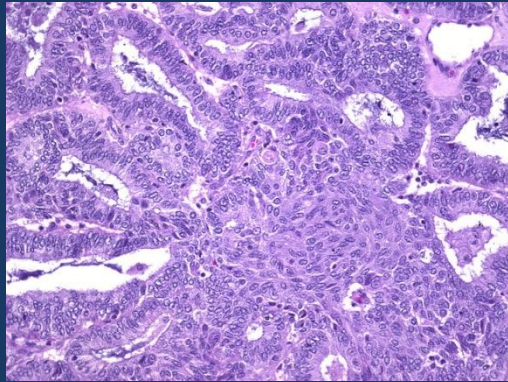
Λεμφικού ιστού

Νευρικού ιστού

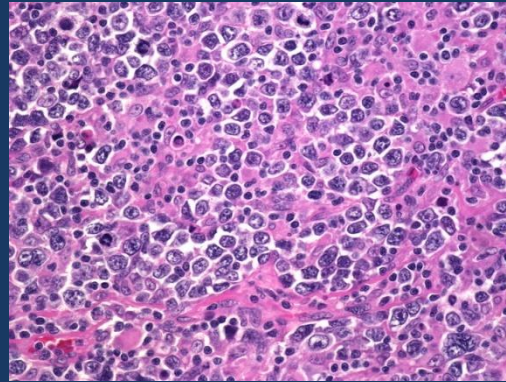
3<sup>ο</sup> Βιολογική συμπεριφορά

- Καλοήθες
- Αυξημένης επικινδυνότητας  
*Ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία – κα. in situ*
- Κακόηθες  
*Πρωτοπαθές ή Μεταστατικό*
- Απροσδιόριστης βιολογικής συμπεριφοράς

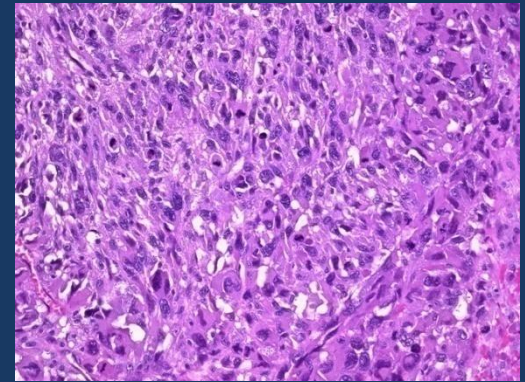
# Ο ρόλος του Παθολογοανατόμου στη Διάγνωση



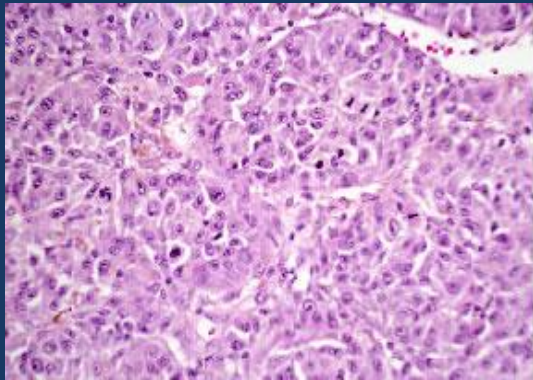
καρκίνωμα



λέμφωμα

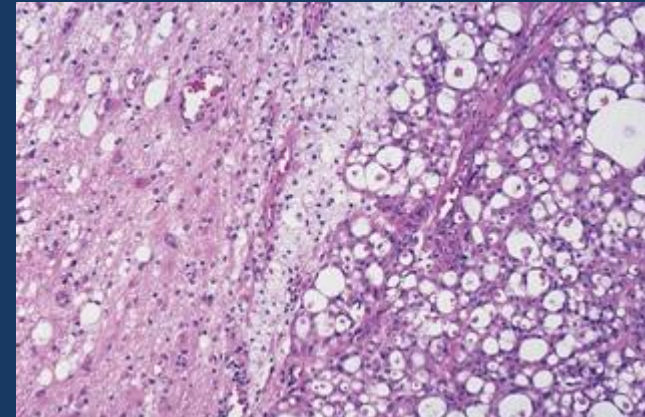
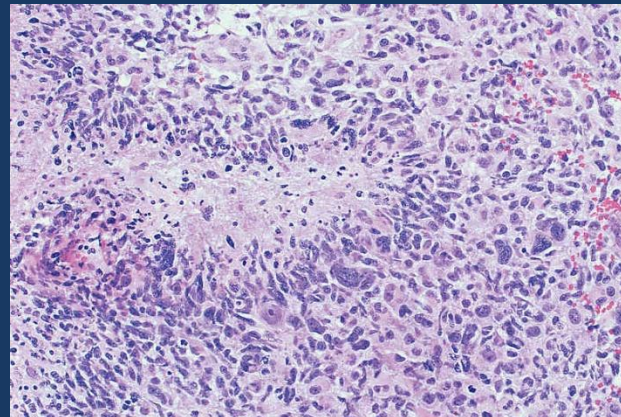


σάρκωμα



μελάνωμα

πρωτοπαθές ή μεταστατικό



# Ονοματολογία νεοπλασμάτων

- Καρκίνος: Κακοήθης νεοπλασία
- Καρκίνωμα: Επιθηλιακή κακοήθης νεοπλασία
- Σάρκωμα: Μεσεγχυματογενής κακοήθης νεοπλασία
- Καρκινοειδές: Νεοπλασία ΝΕ- διαφοροποίησης
- Λέμφωμα: Λεμφική κακοήθης νεοπλασία
- Μελάνωμα: Κακοήθης νεοπλασία μελανοκυττάρων
- Τεράτωμα: Νεοπλασία με διάφορους ιστούς

# Νεοπλάσματα: Καλοήθη-κακοήθη

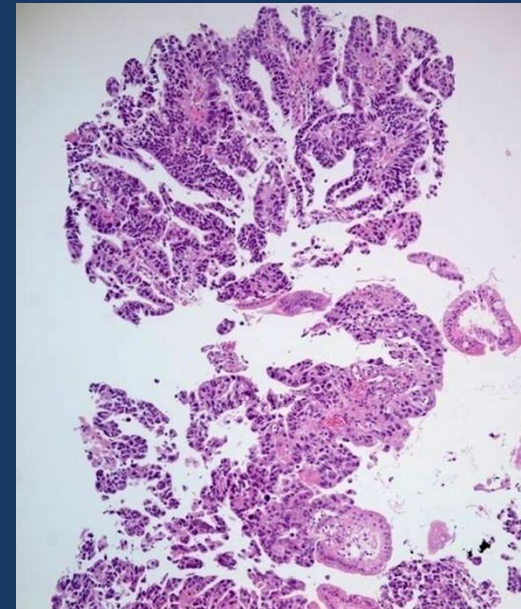
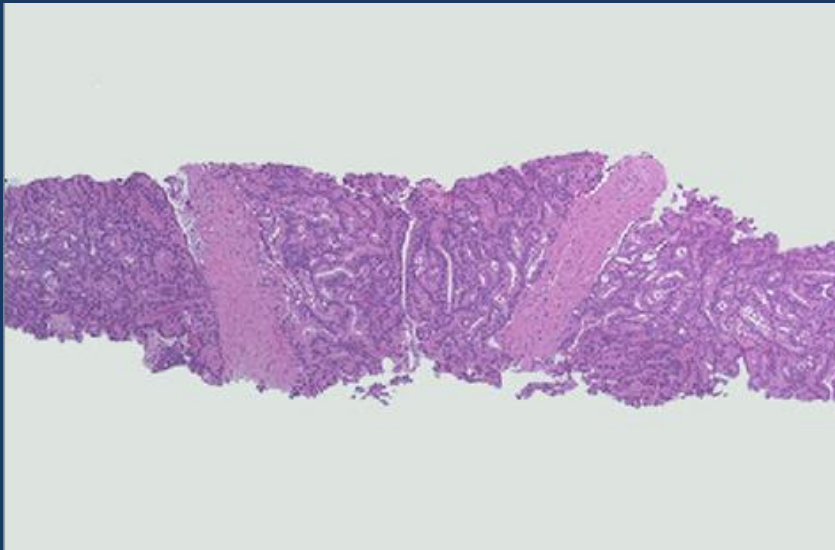
- Θήλωμα
- Αδένωμα
- Ινωμα
- Χόνδρωμα
- Λίπωμα
- Νευρίνωμα
- Λειομύωμα
- Αιμαγγείωμα
- Πλακώδες Ca
- Αδενοκαρκίνωμα
- Ινοσάρκωμα
- Χονδροσάρκωμα
- Λιποσάρκωμα
- Νευρινοσάρκωμα
- Λειομυοσάρκωμα
- Αιμαγγειοσάρκωμα

Βιοπτικό υλικό

# Ο ρόλος του Παθολογοανατόμου στην Διάγνωση

## Υλικό βιοψίας

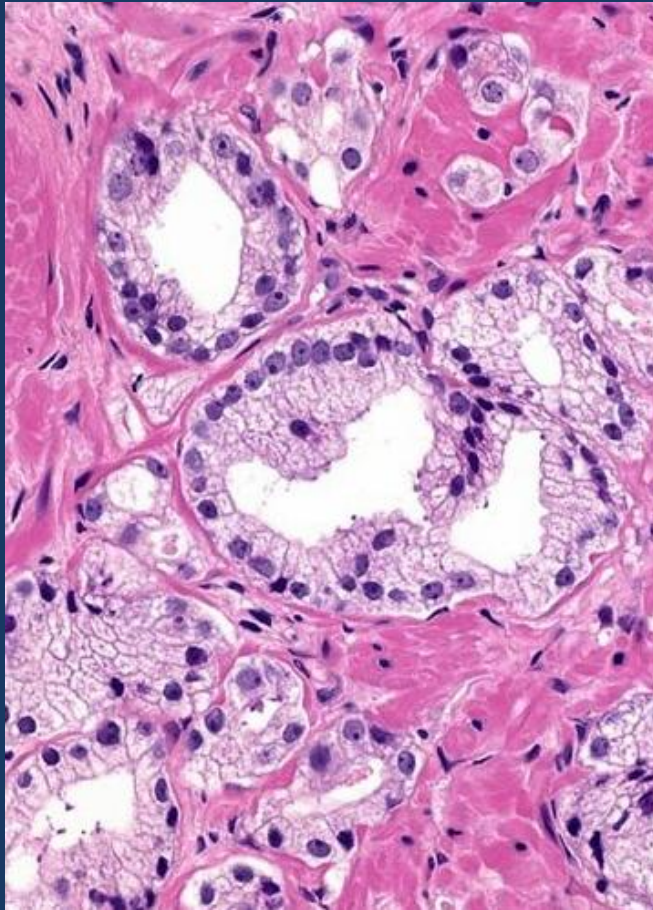
- Κατάλληλο υλικό  
μηχανικές αλλοιώσεις, κακοποίηση του υλικού
- Βιοψία από την αλλοίωση
- Επαρκές υλικό



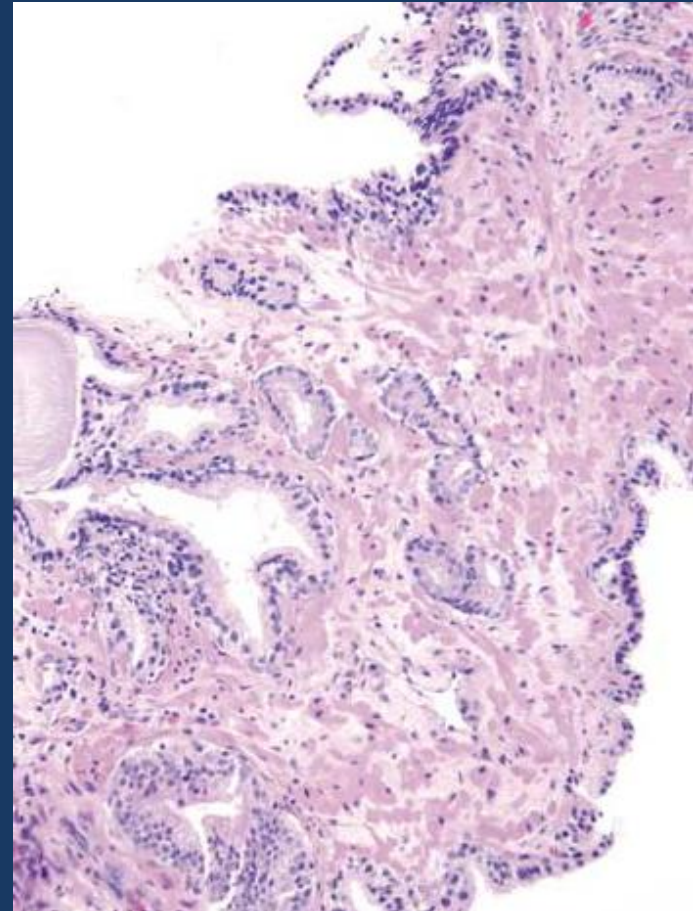


## Ο ρόλος του Παθολογοανατόμου στην Διάγνωση

Ιστός από την βλάβη, ελάχιστο υλικό



Μικρότατη εστία, 1mm



# Ορισμοί:

Η ευαισθησία και ειδικότητα περιγράφουν την ακρίβεια μιας εξέτασης.

Η ευαισθησία υπολογίζει το ποσοστό των ψευδώς αρνητικών και η ειδικότητα το ποσοστό των ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων.

Η θετική προγνωστική αξία εκφράζει την πιθανότητα ένα άτομο με θετική εξέταση να νοσεί ενώ

Η αρνητική προγνωστική αξία εκφράζει την πιθανότητα ένα άτομο με αρνητική εξέταση να μη νοσεί.

Η θετική προγνωστική αξία δεν εξαρτάται μόνο από την ακρίβεια της εξέτασης αλλά και από την συχνότητα (prevalence) της νόσου.

# Αξιοπιστία διάγνωσης Βιοψίας δια βελόνης / χειρουργικό παρασκεύασμα

## Σε βιοψίες μαστού

Ευαισθησία : 96.1%  
Ειδικότητα: 93,3%  
Απόλυτη συμφωνία σε 86%

100% DIC -> DIC  
13.3% DCIS -> DIC  
48% ADH -> DIC  
14-17% LCIS -> LIC  
59-75% συμφωνία στο grade

*Breast Cancer 2005. 12,4, 272.*

## Σε βιοψίες προστάτου

43% ταύτιση grade με την ριζική προστατεκτομή

42% χαμηλότερο grade στη βιοψία

15% υψηλότερο

3-5% ASAP/PIN -> 50% κίνδυνος ανεύρεσης ca σε επόμενες βιοψίες

- ❖ 1,5% -> 0,4% των ριζικών προστατεκτομών δεν ανευρίσκεται καρκίνωμα (T0)
- ❖ 0,5% - 5,2% των ΡΠ 1-6 μικροσκοπικές εστίες, <= 0.6 χιλιοστών

*ASCP Press, 2003:138-374.*

*Am J Surg Pathol. 2009 Jan;33(1):120-5.*

## Αξιοπιστία διάγνωσης Βιοψίας δια βελόνης / χειρουργικό παρασκεύασμα

### Σε βιοψίες παγκρέατος,

η ευαισθησία της εξέτασης είναι ~78 και η ειδικότητα ~81%.

### Σε βιοψίες νεφρού,

η ευαισθησία της εξέτασης είναι 97.7% και η ειδικότητα ~100%.

### Σε βιοψίες όγκων μαλακών μορίων

ευαισθησία : 79.2%

ειδικότητα : 81.8% και

συνολική ακρίβεια 80.7%.



24% διαφορετικό grade

31% διαφορετικός τύπος

*Clin Orthop Relat Res. 2010 Nov;468(11):2992-3002.*

### Σε λεμφαδένες

μεταστατικά καρκινώματα -> ακρίβεια 92.8%

σε λεμφώματα -> ακρίβεια 80%, σε εξειδικευμένα κέντρα

*Cancer 2010 Apr 15;116(8):1974-80*

Ταχεία βιοψία

## Ταχεία Βιοψία

Άμεση ιστολογική εξέταση τμήματος φρέσκου ιστού από μια αλλοίωση, κατά την διάρκεια μιας επεμβάσεως.

Εκτελείται μόνο αν η απάντηση θα τροποποιήσει την άμεση χειρουργική αντιμετώπιση του ασθενούς.

Προηγούμενη ενημέρωση – Γνώση του κλινικού ιστορικού.

Έχει πολλούς περιορισμούς

Τείνει να εγκαταλειφθεί σαν εξέταση ρουτίνας

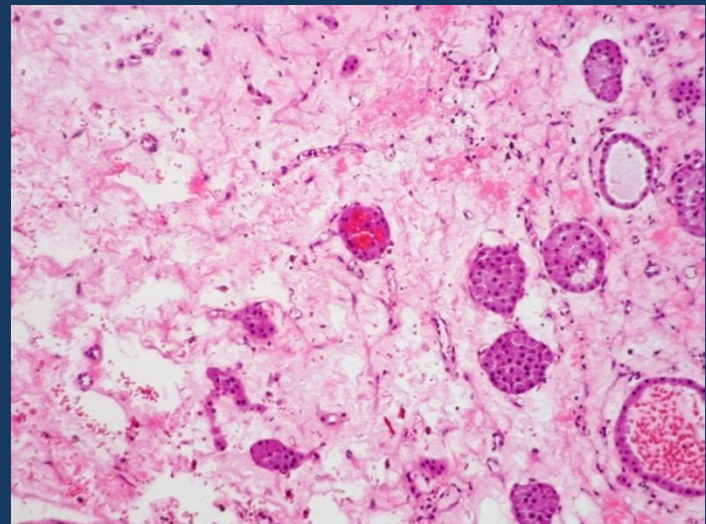
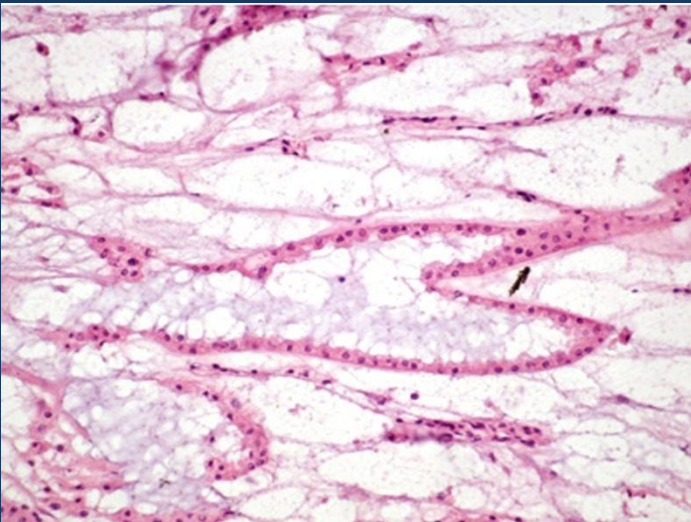
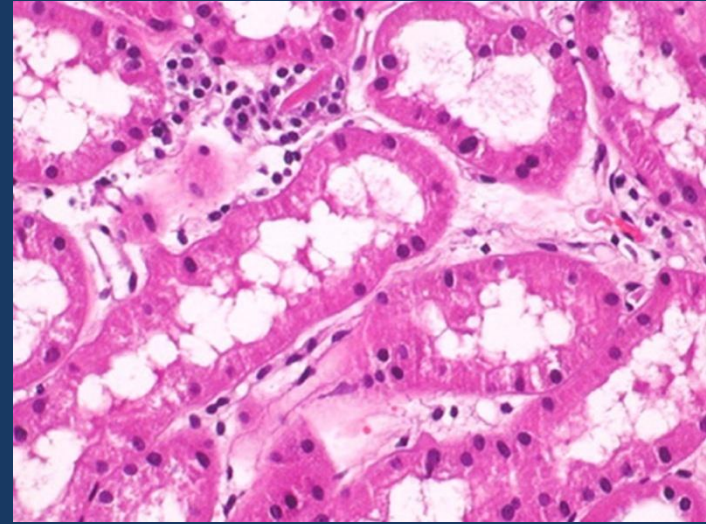
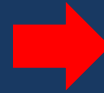
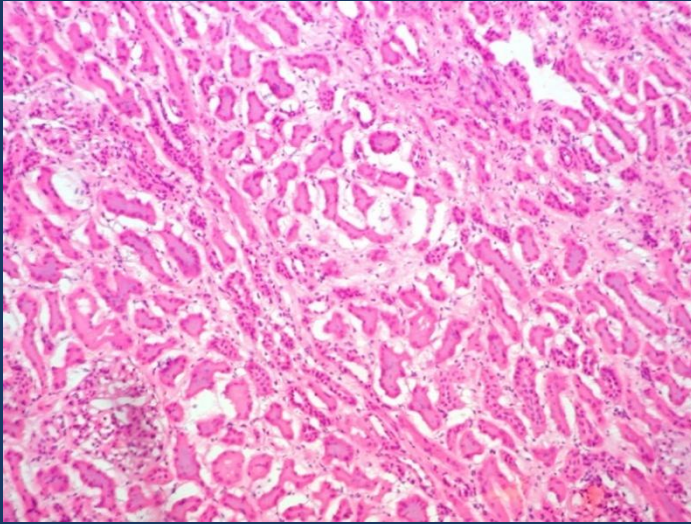
Ο ρόλος του Παθολογοανατόμου στη Διάγνωση

## Ταχεία Βιοψία

Τροποποίηση της άμεσης χειρουργικής αντιμετώπισης του ασθενούς.

- Προσδιορισμός της φύσης της αλλοίωσης που δεν είχε διαγνωσθεί προεγχειρητικά ογκίδια πνεύμονος, όρχεως, κυστικοί όγκοι ωοθήκης, τυχαία ευρήματα
- Τυποποίηση του ιστολογικού τύπου του νεοπλασματος καρκίνωμα/λέμφωμα, ιστολογικός τύπος
- Έλεγχος διήθησης ορίων εκτομής σε μερικές ογκεκτομές ή σε πλαστικές νεφρός, όγκοι κεφαλής και τραχήλου, δέρμα, ουρητήρες – ουρήθρα
- Σταδιοποίηση μετάσταση σε λεμφαδένες
- Επαρκές υλικό για τη διάγνωση

# Αλλοιώσεις σε Υλικό Ταχείας Βιοψίας



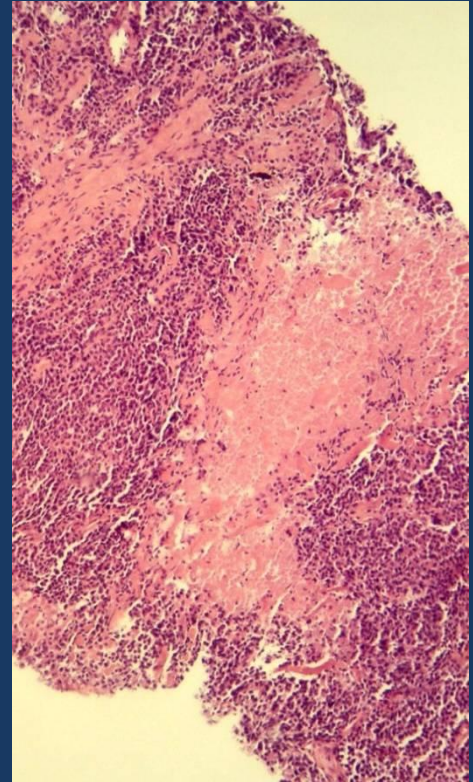


# Ταχεία Βιοψία

Σε υλικό 552 ταχειών βιοψιών  
Αδυναμία σαφούς διαγνώσεως 4.5%.  
Ασυμφωνία 2,9%  
Ευαισθησία 97.47% , θετική προβλεπτική αξία 97.02% και  
αρνητική προβλεπτική αξία 99.43%.

αίτια

Μακροσκοπικά, λάθος δειγματοληψία 50%  
Λάθος εκτίμηση της τομής της ταχείας βιοψίας 42,86%  
Ταχεία βιοψία αρνητική-μόνιμες τομές θετικές 7,14%



*Turkish Journal of Cancer 36, No.4, 2006*

✓ the best ways to make a mistake are to be rushed or interrupted or pushed to a specific diagnosis

Ο ρόλος του Παθολογοανατόμου

➤ **Θεραπεία - Πρόγνωση - Πρόβλεψη**

**Προγνωστικοί δείκτες:** εκτίμηση της πορείας της νόσου και πιθανότητα υποτροπής

**Προβλεπτικοί δείκτες:** Πρόβλεψη της ανταπόκρισης σε συγκεκριμένη θεραπεία

*College of American Pathologists, 1997*

# Ιστολογικοί προγνωστικοί και προβλεπτικοί δείκτες

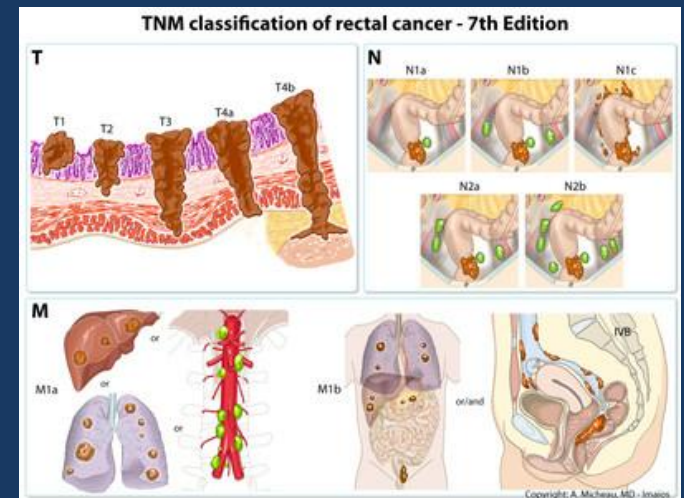
- ✓ Στάδιο, κατά TNM
- ✓ Ιστολογικός τύπος – ταξινόμηση κατά WHO
- ✓ Βαθμός διαφοροποίησης
- ✓ Τρόπος διηθητικής ανάπτυξης
- ✓ Αγγειακά έμβολα
- ✓ Περινευρικές διηθήσεις
- ✓ Λεμφοκυτταρική αντίδραση στρώματος
- ✓ Χειρουργικά όρια εκτομής
- ✓ Αριθμός μιτώσεων
- ✓ Νέκρωση

# Σταδιοποίηση κακοήθους νεοπλασματος

- έκταση και επέκταση της νόσου
- πιο σημαντικός παράγοντας για την θεραπευτική αντιμετώπιση και την πρόγνωση
- κλινικό και παθολογοανατομικό στάδιο

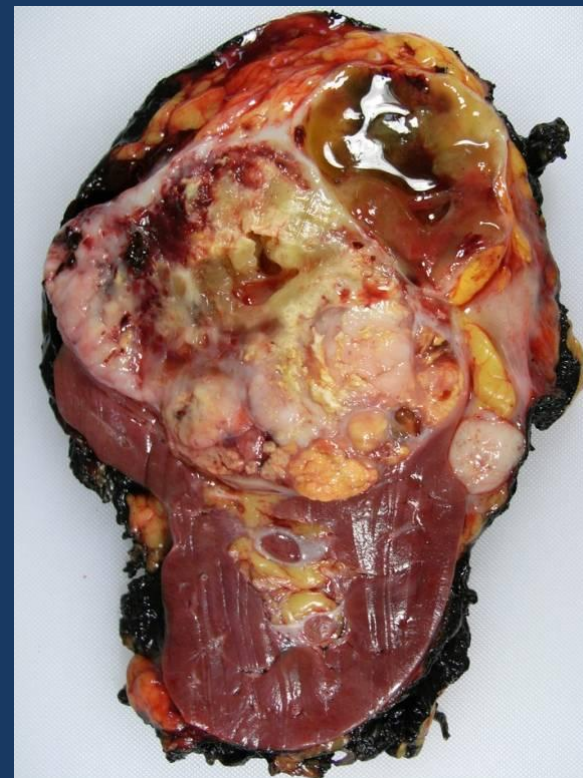
## Συστήματα σταδιοποίησης

- **p TumorNodeMetastasis (0 -IV)**
- UICC
- AJCC
- FIGO
- κατά Duke,  
τροποποιημένο κατά Astler & Coller

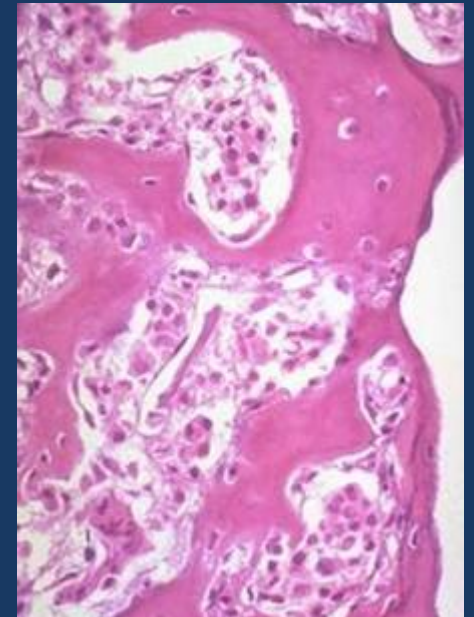
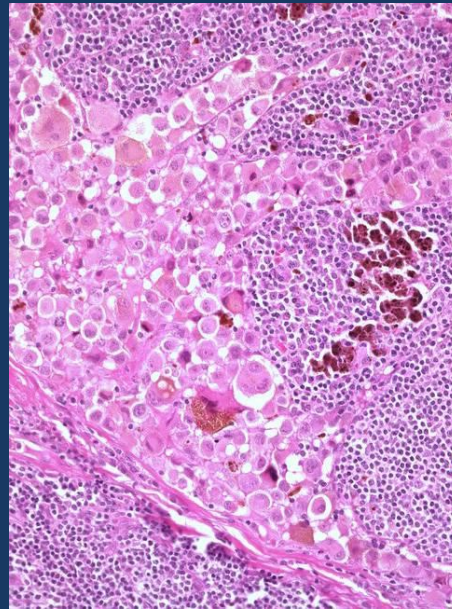
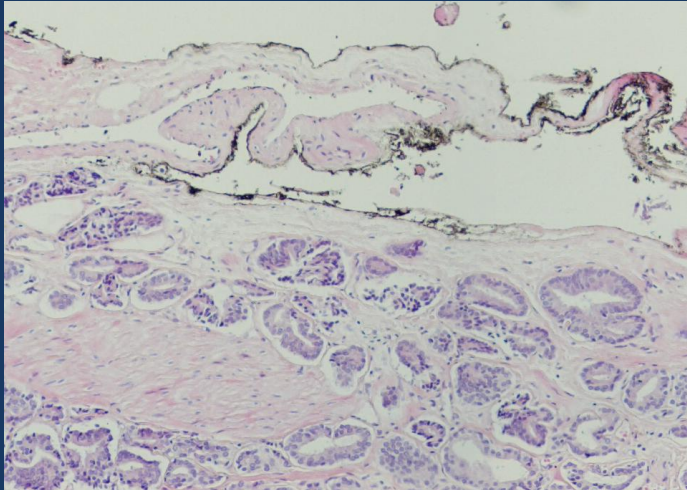
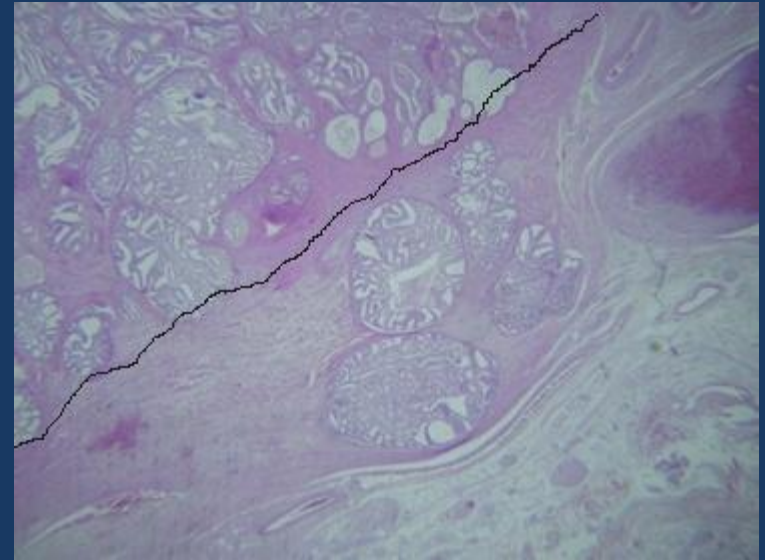


# Σταδιοποίηση - pTumorNodeMetastasis

## Μακροσκοπική εξέταση



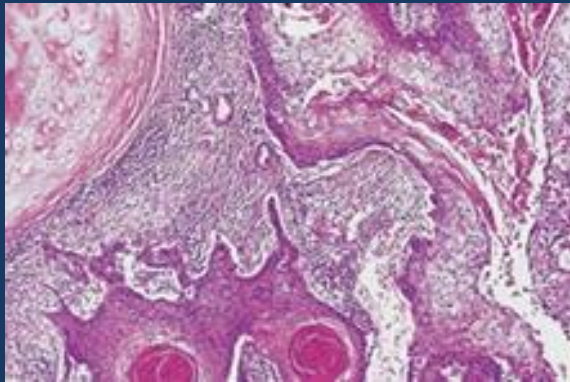
# Μικροσκοπική εξέταση



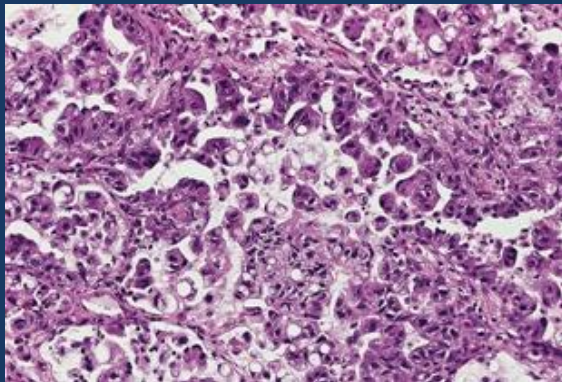
# Ο ρόλος του Παθολογοανατόμου στην Θεραπεία – Πρόγνωση - Πρόβλεψη

## Ιστολογικός τύπος:

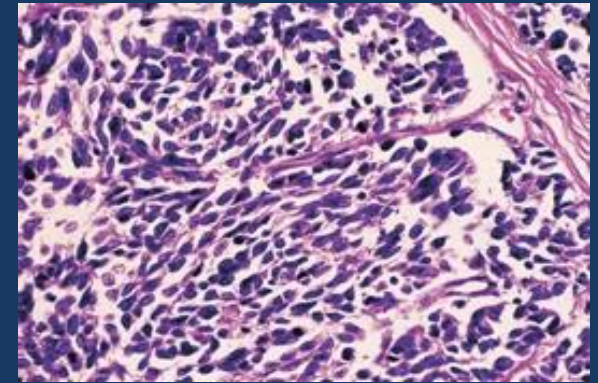
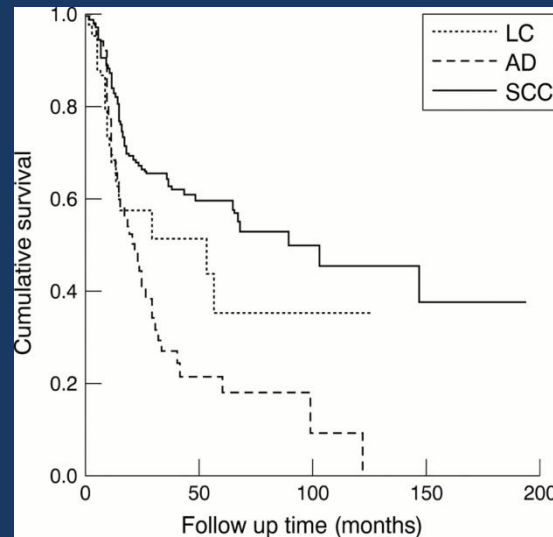
διάφοροι ιστολογικοί τύποι με διαφορετικά ιστολογικά χαρακτηριστικά, διαφορετική πρόγνωση και διαφορετική ανταπόκριση στη θεραπεία



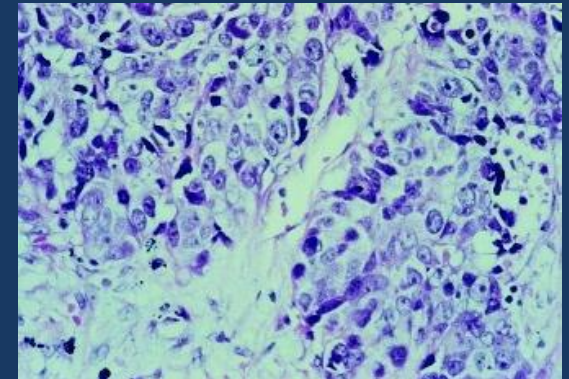
ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα πνεύμονος



αδενοκαρκίνωμα πνεύμονος



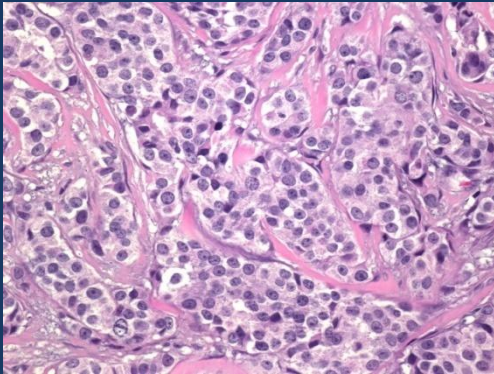
μικροκυτταρικό καρκίνωμα πνεύμονος



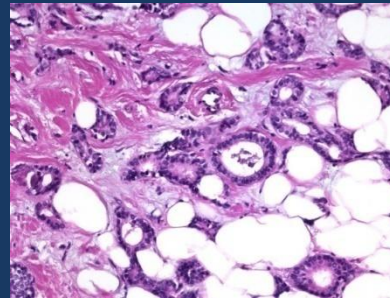
καρκίνωμα πνεύμονος από μεγάλα κύτταρα, αδιαφοροποίητο

# Ο ρόλος του Παθολογοανατόμου στην Θεραπεία – Πρόγνωση - Πρόβλεψη

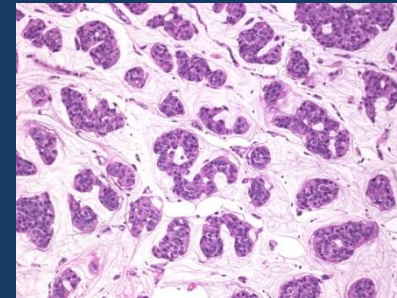
Ιστολογικός τύπος:



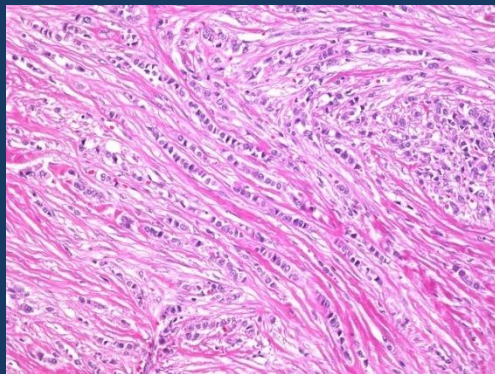
Καρκίνωμα μαστού, IDC



Καρκίνωμα μαστού,  
σωληνώδες

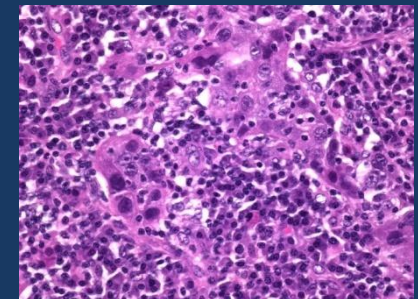


βλεννώδες



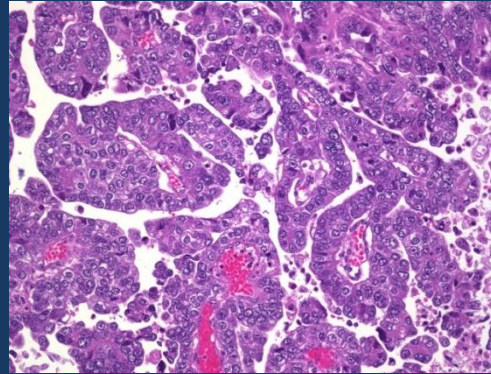
Καρκίνωμα μαστού, ILC

μυελοειδές

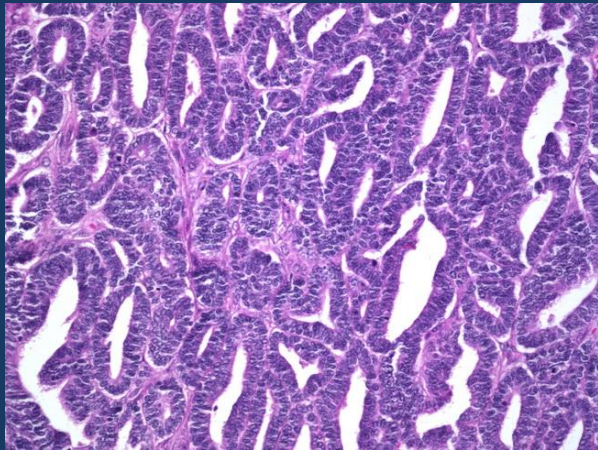




# Ο ρόλος του Παθολογοανατόμου στην Θεραπεία – Πρόγνωση - Πρόβλεψη

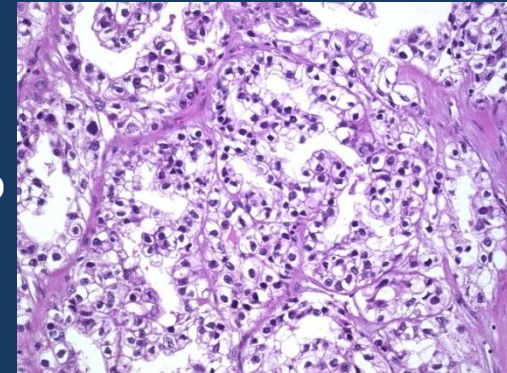


Ορρώδους τύπου

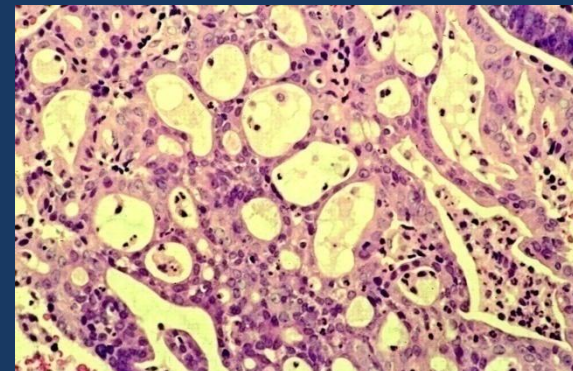


Αδενοκαρκίνωμα ενδομητρίου,  
ενδομητριοειδούς τύπου

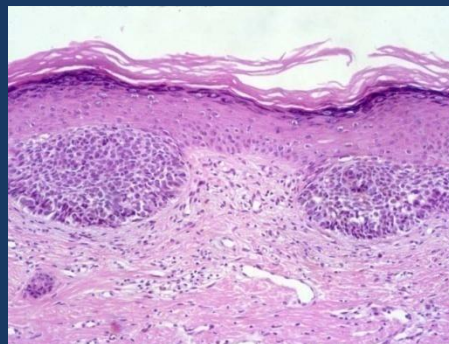
διαυγοκυτταρικό



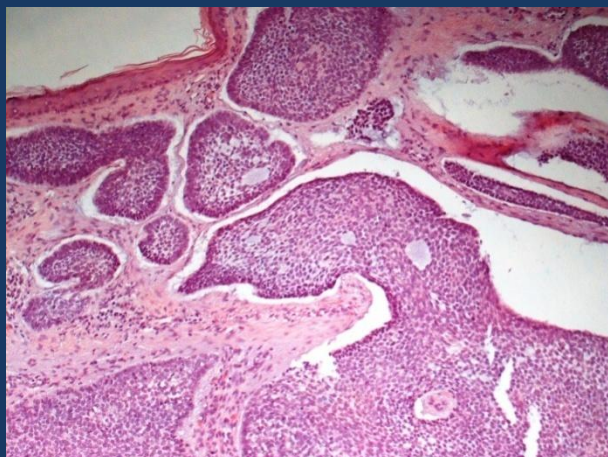
Βλεννώδες,  
τύπου μικροαδενικής  
υπερπλασίας



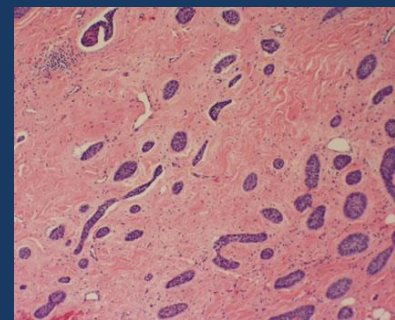
# Ο ρόλος του Παθολογοανατόμου στην Θεραπεία – Πρόγνωση - Πρόβλεψη



Επιφανειακού/  
πολυεστιακού τύπου

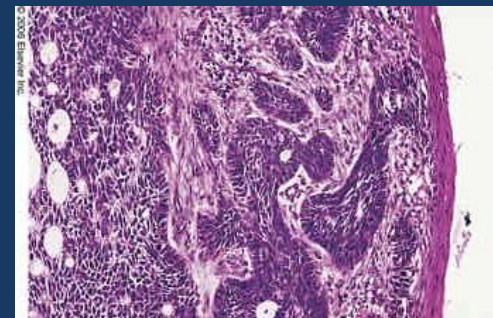


Βασικοκυτταρικό καρκίνωμα  
δέρματος, οζώδους τύπου



Ινώδους τύπου

Αδενοειδούς τύπου



## Ο ρόλος του Παθολογοανατόμου στην Θεραπεία – Πρόγνωση - Πρόβλεψη

### Ιστολογικός βαθμός διαφοροποίησης (grade):

στηρίζεται στο βαθμό ομοιότητας του νεοπλασματικού ιστού με τον φυσιολογικό

εκφράζει την επιθετικότητα ενός νεοπλάσματος  
την πρόγνωση βιολογικής συμπεριφοράς ως προς την πιθανότητα μετάστασης  
και ολικής επιβίωσης,  
όχι όμως την πιθανότητα υποτροπής.

εκφράζεται:

αριθμητικά: βαθμός 1, 2, 3 (WHO) και 4 (Broders)

ποιοτικά: καλής, μέσης, χαμηλής διαφοροποίησης, αδιαφοροποίητο  
χαμηλόβαθμο, υψηλόβαθμο

Σε καρκίνωμα προστάτου: βαθμοποίηση κατά Gleason

5 πρότυπα ανάπτυξης, score: 2-10

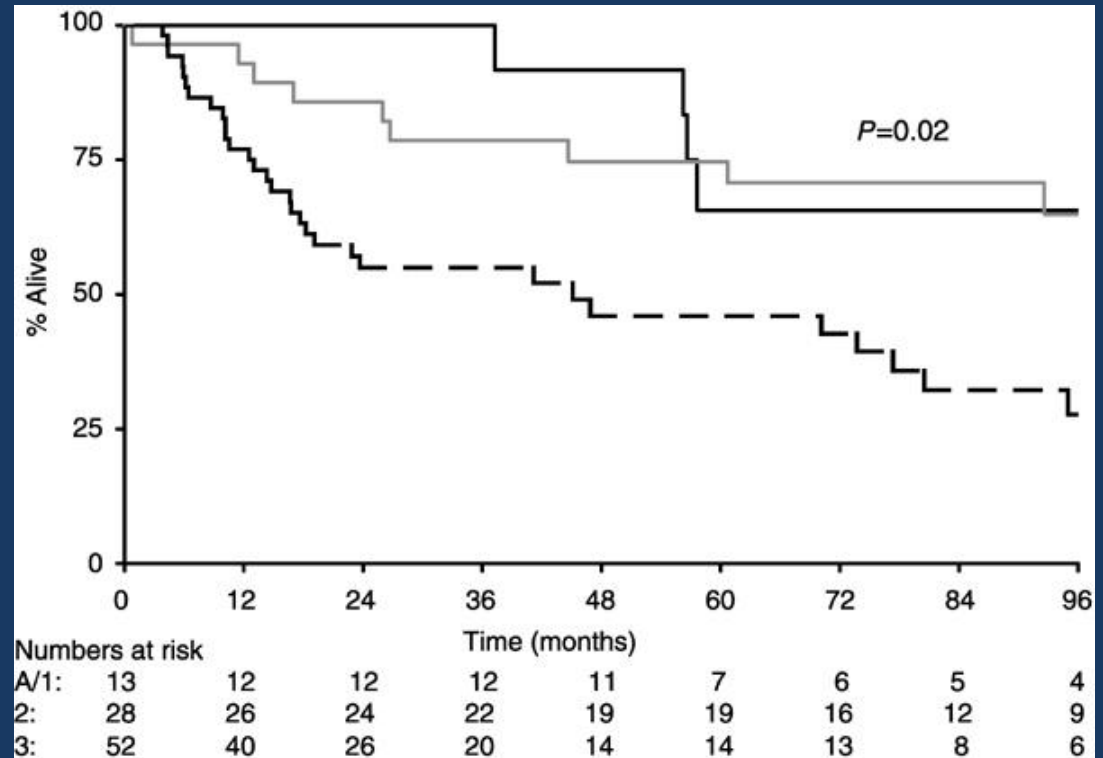
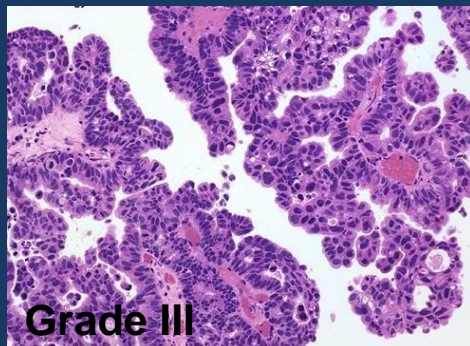
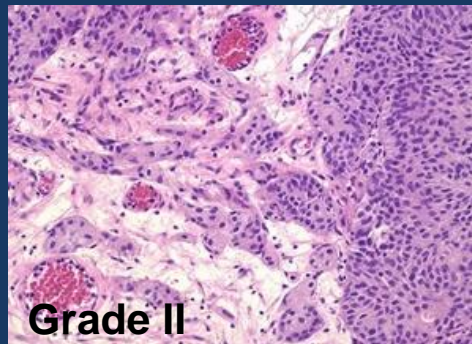
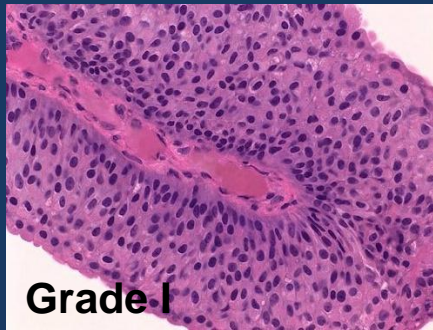
Σε καρκινώματα μαστού: βαθμοποίηση κατά Bloom-Richardson(-Elston)

grade 1 (3-5), grade 2 (6-7), grade 3 (8-9)

Σε καρκινώματα νεφρού: βαθμοποίηση κατά Furhman.

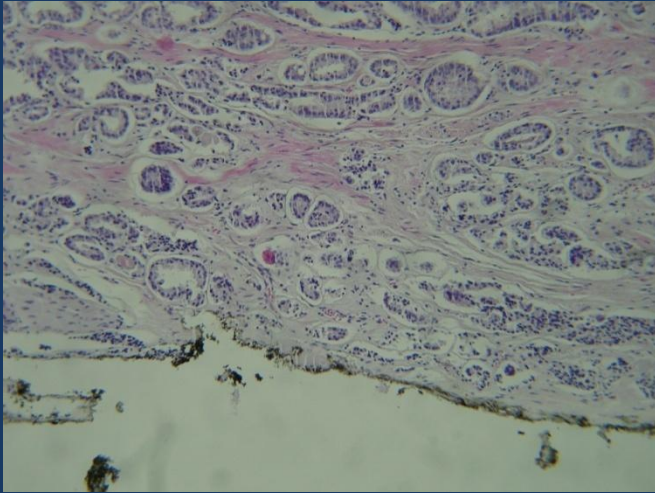
Σε καρκινώματα από ουροθήλιο: Bergvist, WHO

# Ιστολογικός βαθμός διαφοροποίησης/ επιβίωση σε Ουροθηλιακά καρκινώματα ουροδόχου κύστεως

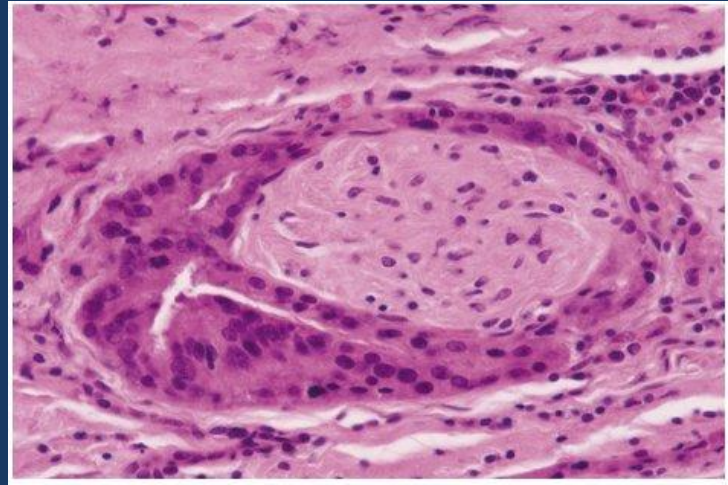


Survival by grade (— grade 1; - - grade 2; . . grade 3)

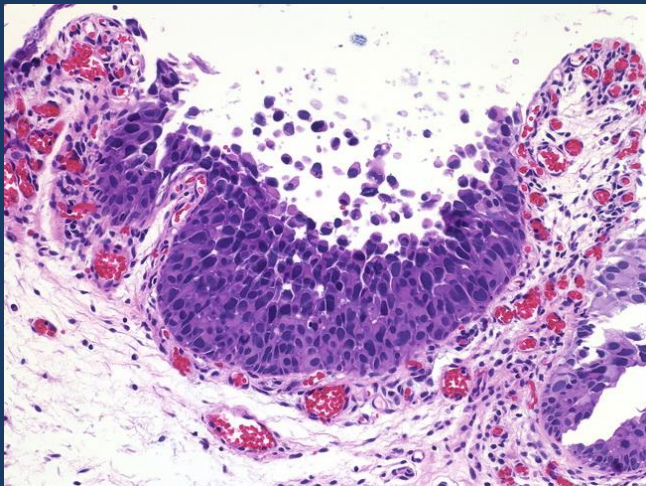
## Προγνωστικοί παράγοντες τοπικής υποτροπής:



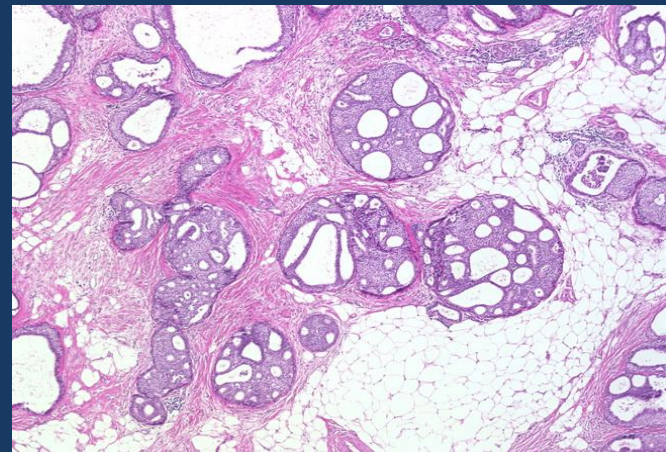
μικροσκοπικά διηθημένα όρια



περινευρική διήθηση

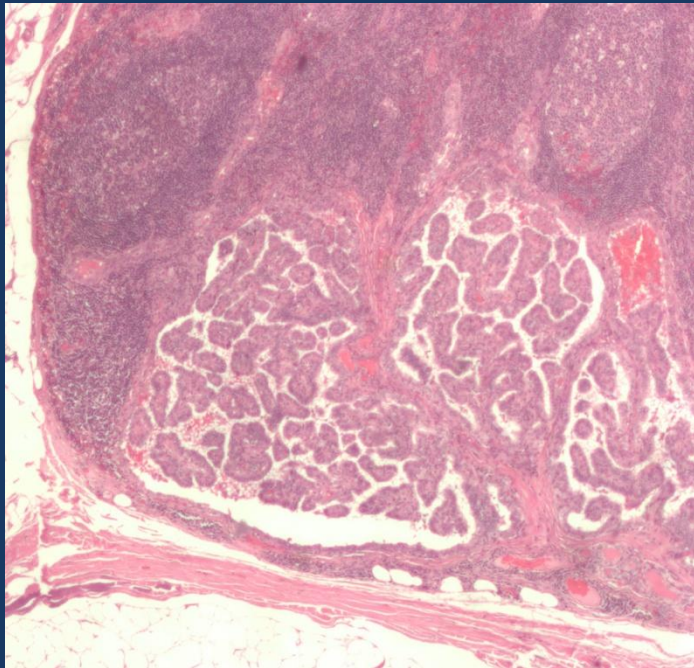


in situ καρκίνωμα ουροδόχου κύστεως.

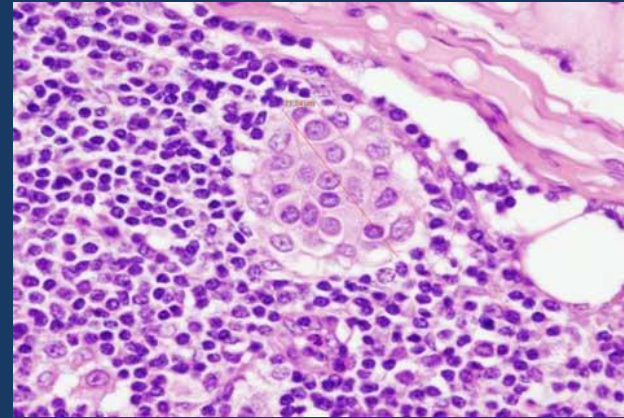


παρουσία εκτεταμένου DCIS

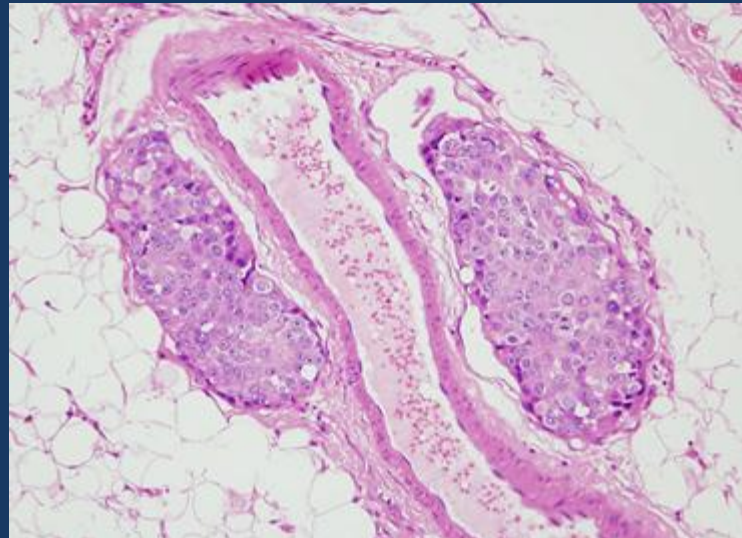
## Προγνωστικοί παράγοντες απομακρυσμένων μεταστάσεων:



διήθηση επιχώριων λεμφαδένων



Μικρομεταστάσεις



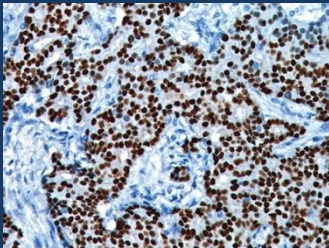
αγγειακά έμβολα

# Προγνωστικοί και προβλεπτικοί ανοσοϊστοχημικοί δείκτες

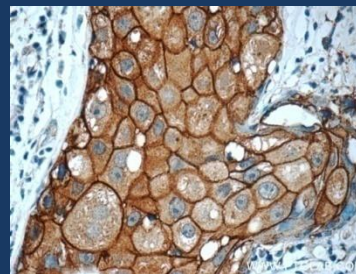
Ειδικά χαρακτηριστικά των νεοπλασματικών  
κυττάρων

που θα χρησιμοποιηθούν από τον ογκολόγο:  
συγκεκριμένη θεραπεία  
εξατομικευμένη θεραπεία

που σχετίζονται με την πρόγνωση της νόσου.



ER +  
PR +



Her-2+

# Πρόγνωση-θεραπευτική ανταπόκριση

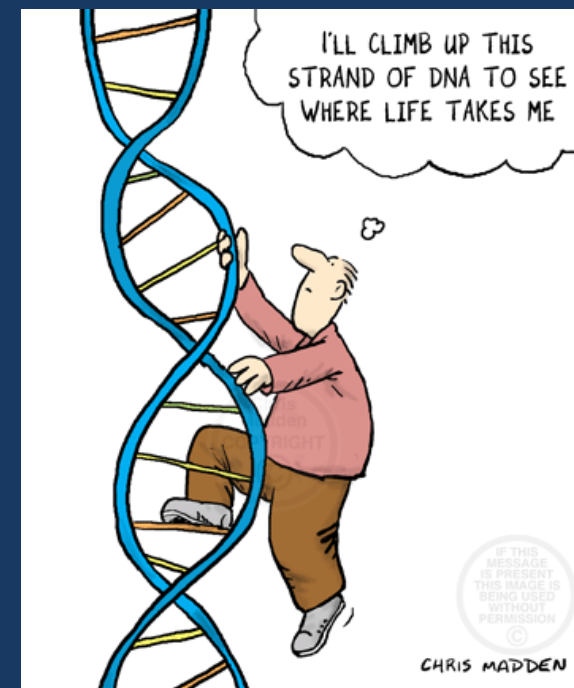
Οστόσο,

- \* παρατηρούνται αποκλίσεις στην κλινική έκβαση ασθενών ιδίου σταδίου, ιδίως σε ασθενείς σταδίου II
- \* παρατηρείται διαφορετική ανταπόκριση σε κλασσικά θεραπευτικά σχήματα όμοιου τύπου νεοπλασμάτων
  - ? υπερθεραπεία
  - ? υποθεραπεία
  - ? διαφορετικά θεραπευτικά πρωτόκολα
  - ? στοχευμένη/εξατομικευμένη θεραπεία
- \* δυσχέρεια στη διαγνωστική προσέγγιση
- \* αδυναμία πρόβλεψης της βιολογικής πορείας μιας προκαρκινωματώδους βλάβης.



# Η Μοριακή Ιστοπαθολογία – Νεότεροι βιοδείκτες

- ✓ Στην διάγνωση
- ✓ Στον καθορισμό της θεραπείας
- ✓ Στον καλύτερο καθορισμό της βιολογικής συμπεριφοράς



# Η Μοριακή Ιστοπαθολογία στην πρόγνωση & Θεραπεία ...

Ανίχνευση συγκεκριμένων μοριακών μεταβολών, μεταλλάξεων ή και επιγενετικών μεταβολών στα καρκινικά κύτταρα.

Η παρουσία ή απουσία κάποιων μεταλλάξεων μπορούν να προβλέψουν εάν ο ασθενής θα ωφεληθεί από τη θεραπεία ορισμένων φαρμάκων ή όχι.

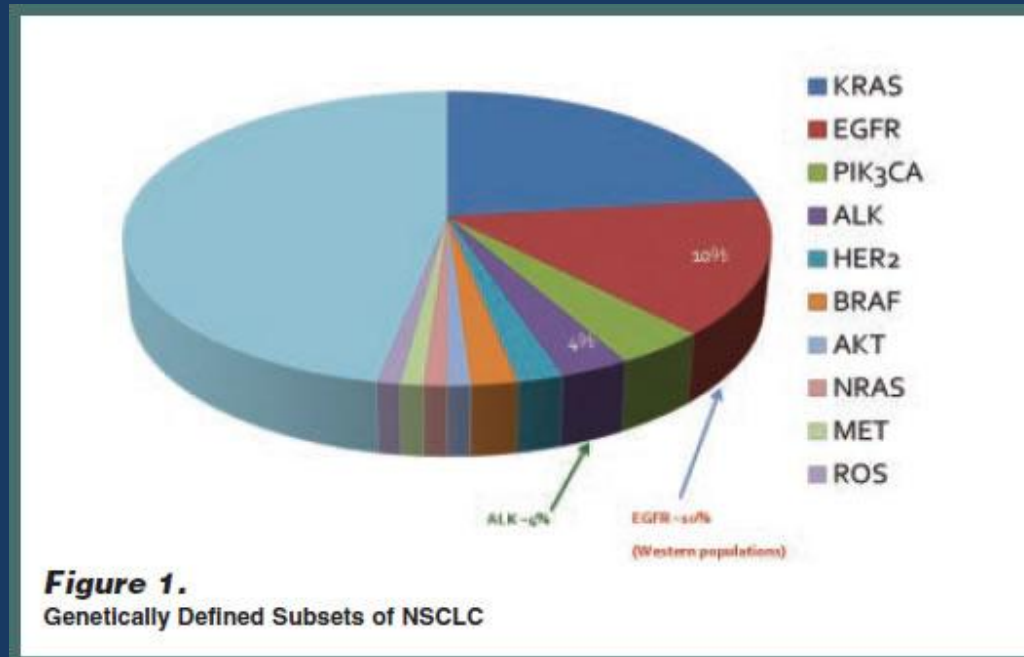
**Εξατομικευμένη Θεραπεία:** επιλογή της καταλληλότερης θεραπείας του ασθενούς με βάση τα χαρακτηριστικά του όγκου του ή/και των γενετικών του χαρακτηριστικών, ανιχνεύοντας τις γενετικές αλλοιώσεις που αφορούν μόνο τα καρκινικά κύτταρα και στοχεύοντας με κατάλληλα φάρμακα τα συγκεκριμένα, αλλοιωμένα μόρια.

Υλικό εξέτασης:

ιστοί μονιμοποιημένοι και εγκλεισμένοι σε κύβους παραφίνης  
φρέσκος ή κατεψυγμένος ιστός

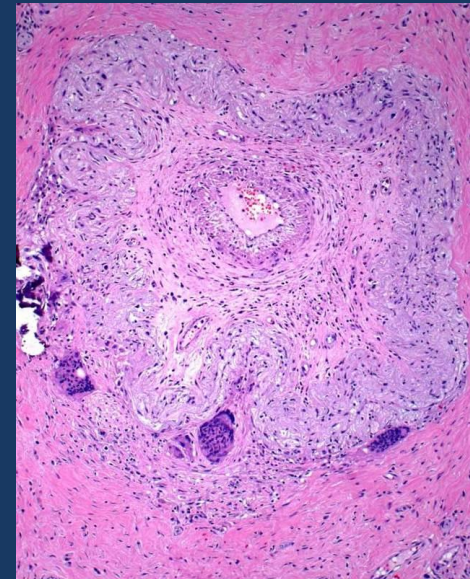
# ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ

Τα νεοπλάσματα με ίδια ιστολογική εικόνα μπορεί να φέρουν διαφορετικές μεταλλαγές υπεύθυνες για την κακοήθη εξαλλαγή



➤ Ο ρόλος του Παθολογοανατόμου στην Ανταπόκριση σε  
χημειοθεραπεία ή/και ακτινοβολία

- Ιστολογική εκτίμηση για παρουσία υπολειμματικής νόσου ποσοστό νεκρωμένου και ινώδους ιστού
- Προγνωστικός παράγων για την επιβίωση το διάστημα ελεύθερο νόσου, και την περαιτέρω θεραπευτική στρατηγική



# Τα τελευταία 30 χρόνια

## Προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου

Η θνησιμότητα από τον κα. μπορεί να μειωθεί ως και 30-50%

- ✓ Διάγνωση σε αρχικά στάδια ενός καρκινώματος
- ✓ Ανεύρεση των προδιηθητικών αλλοιώσεων που θα έθεταν τους ασθενείς σε ομάδες υψηλής επικινδυνότητας για ανάπτυξη καρκίνου

Στόχος



% προχωρημένων σταδίων



θνησιμότητας

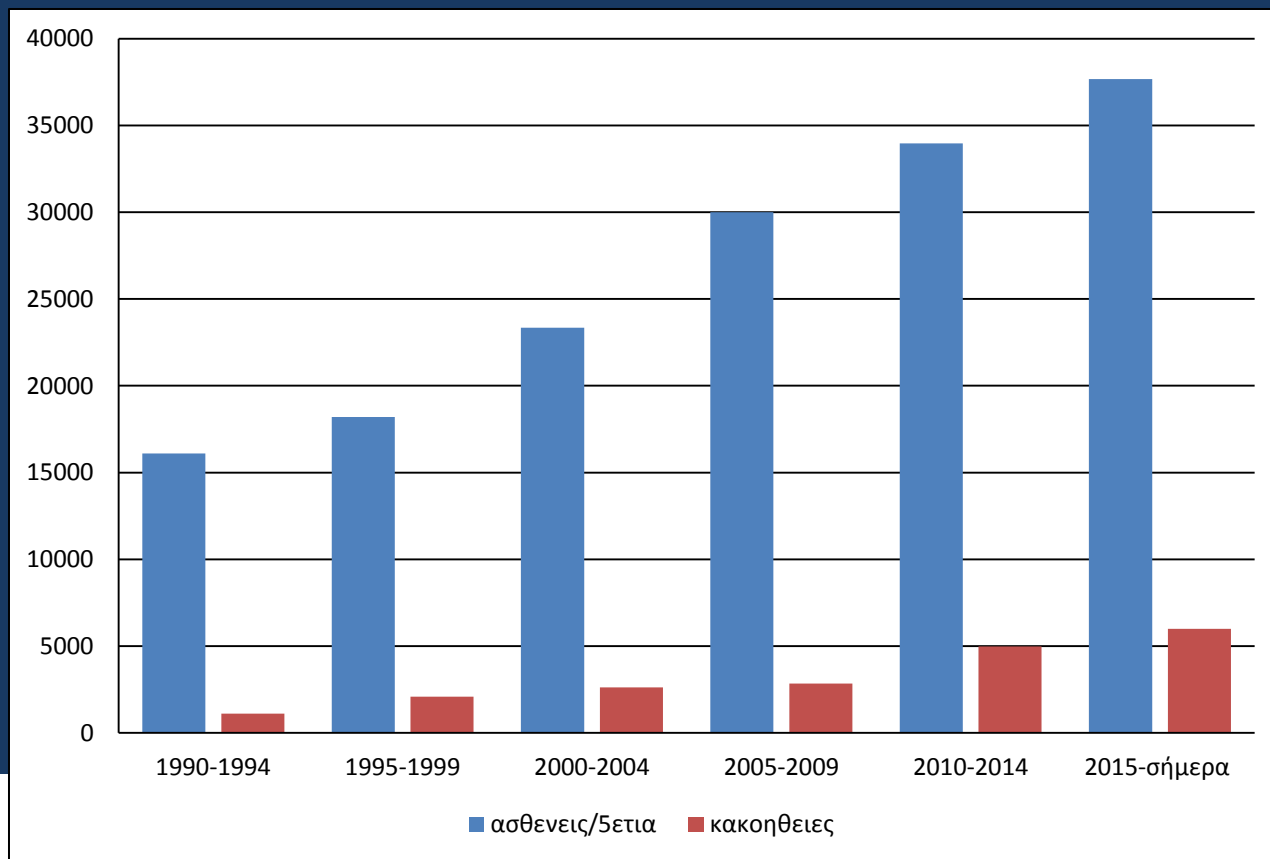
αποτέλεσμα

Φαίνεται



αρχικών σταδίων

# Πεπραγμένα του Παθολογοανατομικού τμήματος του Βενιζελείου



	Ασθ./5ετία	κακοηθείες
1990-1994	16106	1121
1995-1999	18204	2083
2000-2004	23340	2634
2005-2009	30008	2839
2010-2014	33965	4989
2015-σήμερα	37672	5998

# Πεπραγμένα του 2016



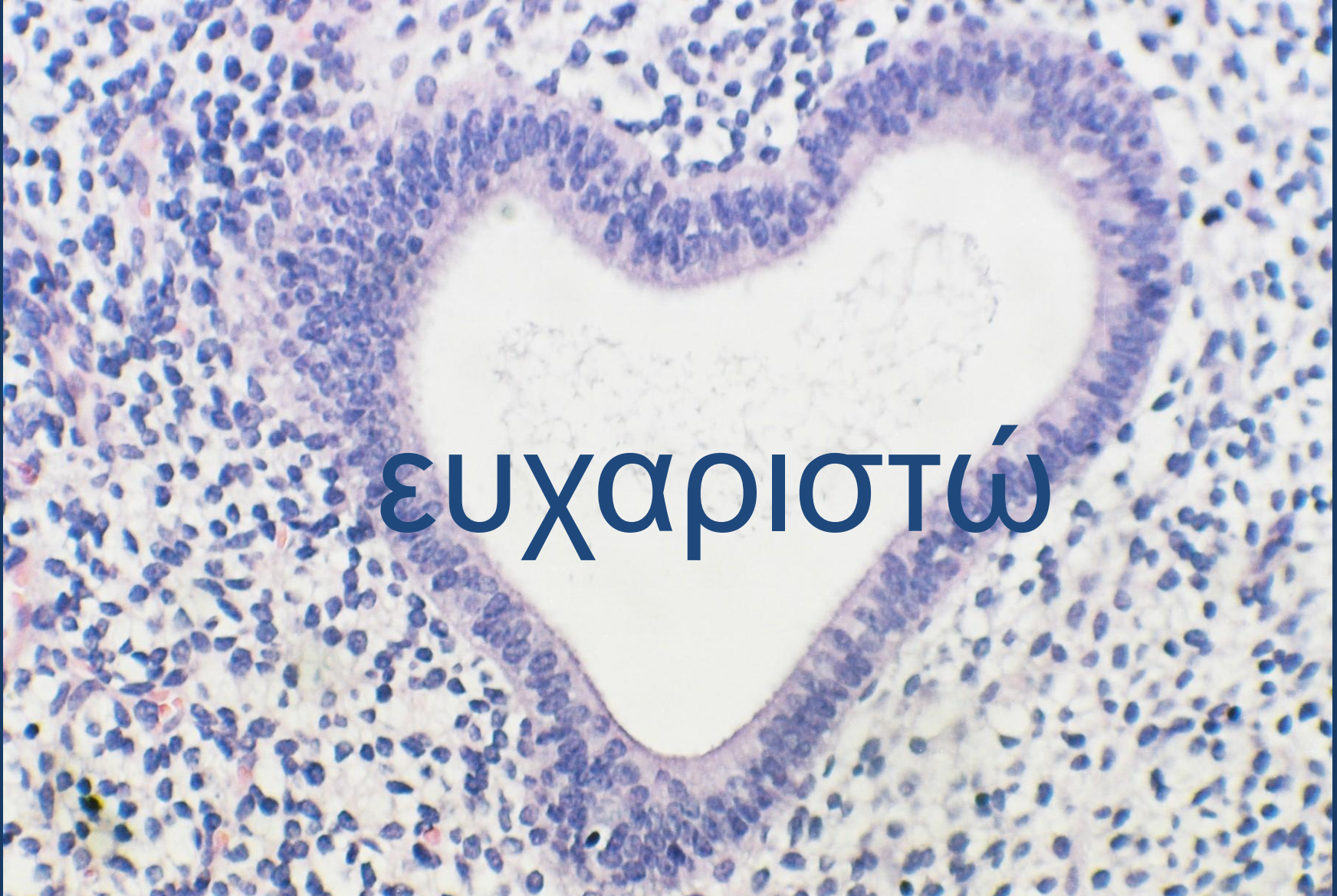
# Πεπραγμένα του 2016

## ΚΑΛΟΗΘΕΙΕΣ-ΚΑΚΟΗΘΕΙΕΣ



ΤΜΗΜΑ	ΚΑΛΟΗΘΕΙΑ	ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ	
ΓΑΣΤΡ.	3026	128	
ΧΕΙΡ	826	159	
ΩΡΛ	472	165	
ΓΝΑΘ	140	34	
ΓΥΝ	395	25	
ΔΕΡΜ	165	10	
Ν/Χ	15	1	
ΥΠΕΡ	231	131	
ΠΑΘΟΛ	52	28	
ΟΓΚ	38	31	
ΟΥΡ	292	154	
ΟΡΘ	11	10	
ΑΙΜ	18	7	
ΟΦΘ	13	1	14
ΕΞΩΤ	138	12	150
ΑΘΗΝΑ	719	76	795
	6551	972	7523





ευχαριστώ