

STRUČNA DJELATNOST ZAVODA ZA OPĆU PATOLOGIJU I PATOLOŠKU ANATOMIJU

Zavod za opću patologiju i patološku anatomiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci uz obavljanje postmortem djelatnosti (obdukcije) pruža i dijagnostičku uslugu na razini histološke, ultrastrukturalne i molekularne građe. Na Zavodu radi 16 specijalista patologije, 1 specijalist medicinske biokemije, 1 magistra mikrobiologije te 1 inženjer molekularne biologije koji su i sveučilišni nastavnici. U rad tima uključeno je i 6 medicinsko laboratorijskih inženjera te 12 laboratorijskih tehničara.

Godišnje se na Zavodu obavi oko 150 obdukcija i pregleda više od 20 000 biopsija, uključujući intraoperativne biopsije i konzultacije. Nadalje, na Zavodu se obavi više od 10 000 imunohistokemijskih, oko 100 elektronsko-mikroskopskih i 600 molekularnih analiza.

Medicinska obdukcija je definirani dijagnostički postupak koji se obavlja po jasno određenim kriterijima u zakonski određenim slučajevima. Primarni interes je objašnjavanje prirode bolesti i patoloških procesa koji su doveli do smrti bolesnika. Obdukcija ima i edukativnu ulogu u spoznaji različitih čimbenika nastanka i razvoja bolesti u individualnom slučaju. Koristi se i kao mjera kontrole i unaprjeđenja kvalitete postupka liječenja i zbrinjavanja u individualnom slučaju i zdravstvene ustanove kao cjeline.

Dijagnostička djelatnost vezana za biopsije obavlja se kroz kliničke specijalističke djelatnosti koje imaju svoje specifičnosti:

- bolesti glave i vrata
- neuropatologija i patologija perifernog živca i skeletnog mišića
- bolesti pluća i medijastinuma
- hematopatologija
- patologija dojke, štitne i doštitnih žlijezda
- patologija probavnog sustava, jetre, bilijarnog sustava i gušterače
- patologija organa muškog spolnog i urološkog sustava
- patologija bubrega
- patologija organa ženskog spolnog sustava i perinatologije
- patologija kože i mekih tkiva
- patologija koštanog sustava i zglobova.

Mrežne stranice Zavoda <http://labdijagnostika.com> objedinjuju dijagnostičke metode odnosno testiranja koja se provode na Zavodu.

- **Bolesti glave i vrata** - obrađuju se probatorne biopsije usne i nosne šupljine, odnosno biopsije područja glave i vrata kao i resecirani uzorci navedenih područja uključujući i disekcije vrata te smrznuti materijal (intraoperativne biopsije). Dijagnostika ne obuhvaća samo primarne i metastatske tumore, već i upalne i autoimune bolesti. Osim korištenja standardnih metoda u dijagnostici, koje obuhvaćaju obradu i bojenja tkiva (bojenje hemalaun-eozinom), primjenjuje se i histokemijsko (PAS, Kreyberg, Gomory, Mallory i dr.) i imunohistokemijsko bojenje, koje osim klasičnih protutijela uključuje i (DIF) direktnu imunoflorescentnu metodu, u nekim slučajevima i primjenom molekularne analize (EBV i i HPV).

- **Neuropatologija i patologija perifernog živca i skeletnog mišića** - obrađuju se kirurški uzorci tkiva mozga, leđne moždine, kralježnice, moždanih ovojnica, perifernih živaca i mišića. Dijagnoza bolesti postavlja se korištenjem klasičnih metoda obrade i bojenja tkiva (bojenje hemalaun-eozinom), kao i primjenom histokemijskih (PAS, Kreyberg, Gomory, Mallory, oil-red-O i dr.) i imunohistokemijskih metoda. Za analizu mišića, osim standardnih metoda (bojenje hemalaun-eozinom) primjenjuje se i histokemijsko (PAS, Gomory, Mallory, oil-red-O i dr.) i imunohistokemijsko bojenje, naročito kod bolesnika sa stečenim metaboličkim poremećajima i djece s kongenitalnim miopatijama i distrofijom, a po potrebi primjenjuje se i ultrastrukturalna analiza (TEM – transmisivnim elektronskim mikroskopom).
- **Bolesti pluća i medijastinuma** - obrađuju se uzorci tkiva dobiveni endoskopskim putem (bronhoskopija), uzorci dobiveni iglenom biopsijom pod nadzorom CT-a (transtorakalna biopsija) i resecirani kirurški materijal. Dijagnostika ne obuhvaća samo tumore, bilo primarne ili metastatske, pluća, pleure i medijastinuma već i intersticijske bolesti pluća. Osim standardne analize hemalaun-eozinskih preparata, primjenjuju se i ostale dijagnostičke metode kao što su histokemijska bojanja (npr. Giemsa, Mallory, Kreyberg i dr.), imunohistokemijska bojanja za specifične antigene/markere te molekularna analiza prije svega EGFR i ALK mutacija što ima prediktivni značaj u odabiru terapije bolesnika s karcinomom ne-malih stanica pluća. Po potrebi se može učiniti i elektronsko-mikroskopska analiza uzoraka tumorske kao i ne-tumorske patologije prethodno spomenutih organa.
- **Hematopatologija** - najčešće se analiziraju limfni čvorovi, biopati koštane srži, tkivo slezene, uzorci tkiva dobiveni iglenom biopsijom pod nadzoru UTZ-a, ali i bilo koji drugi uzorak tkiva kada postoji opravdana sumnja na hematološku odnosno limfoproliferativnu bolest. Osim standardne analize uzoraka tkiva hemalaun-eozinskim (HE) i histokemijskim bojanjima (npr. PAS, Gomory, Giemsa i bojanje za željezo), primjenjuju se također i suvremene dijagnostičke metode kao što su imunohistokemijska bojanja za specifične antigene/markere, molekularne analize leukemijskih fuzijskih prijepisa kvalitativnim i kvantitativnim PCR-om, in situ hibridizacijske metode, npr. EBER, t(11;14)), sekvenciranje u cilju utvrđivanja specifičnih promjena genskog materijala te utvrđivanje klonalnosti limfocita B i T koje se obavljaju u specijaliziranom laboratoriju za molekularnu dijagnostiku Zavoda za patologiju. Navedene pretrage i analize su bitne ne samo za točno postavljanje dijagnoze nego se rade i u svrhu određivanja stadija bolesti, praćenja odgovora na terapiju odnosno prisutnosti minimalne ostatne bolesti kao i određivanja prediktivnih i prognostičkih faktora za što adekvatniji odabir terapije.
- **Patologija dojke, štitne i doštitnih žlijezda** - obrađuju se uzorci tkiva dobiveni iglenom biopsijom dojke pod nadzorom ultrazvuka i resecirani kirurški materijal. Također se rade intraoperativne biopsije doštitnih žlijezda i limfnog čvora čuvara (sentinel limfni čvor) i kirurških uzoraka dobivenih probatornim biopsijama dojke. Za dijagnostiku malignih i ne-malignih oboljenja dojke koriste se klasične metode obrade tkiva (bojenje hemalaun-eozinom, HE), histokemijske metode bojenja (PAS, Gomory, Mallory, Kreyberg i dr.) i imunohistokemijske metode bojenja tkiva sa specifičnim protutijelima. Osim za postavljanje dijagnoze karcinoma dojke imunohistokemijsko bojenje se koristi i za određivanje proliferacijskog indeksa s anti- Ki-67 protutijelom, steroidnih receptora (ER i PR) te HER-2/neu koji imaju ulogu u određivanju prognoze i odabiru terapije za bolesnice. U slučaju dvojnog, slabog HER-2/neu imunohistokemijskog skora primjenjuje se SISH analiza za utvrđivanje statusa samog gena, koji ima ulogu u odabiru anti HER-2/neu terapije. U dijagnostici bolesti štitne i doštitnih žlijezda, uz klasični HE, koriste se histokemijske metode bojenja (Kongo

crvenilo, Oil red i dr.) i imunohistokemijske metode bojenja tkiva sa specifičnim protutijelima. Liječnici Zavoda sudjeluju u radu tima za bolesti dojke i tima za bolesti štitne i doštitnih žlijezda koji predstavljaju multidisciplinarnu suradnju sa strukama uključenim u dijagnostiku tumora dojke, štitne i doštitnih žlijezda koja rezultira postavljanjem standarda dijagnostike i liječenja istih.

- **Patologija probavnog sustava** - obuhvaća internističku-gastroenterološku i kiruršku tumorsku i netumorsku patologiju. Analiziraju se bioptički uzorci tkiva dobiveni endoskopskim putem -ezofagogastroduodenoskopijom i kolonoskopijom: biopsije jednjaka, želuca, dvanaesnika, debelog crijeva; zatim kirurški uzorci dobiveni incizijskim i ekscizijskim biopsijama: npr. polipi probavnog sustava te resecirani kirurški materijal: jednjak, želudac, tanko i debelo crijevo. Dijagnoza bolesti postavlja se patohistološkim i makroskopskim pregledom tkiva, korištenjem klasičnih metoda bojenja (hemalaun-eozinom), histokemijskim (Kreyberg, Gomory, Mallory i dr.) i imunohistokemijskim bojenjem tkiva sa specifičnim protutijelima. Imunohistokemijski se rutinski utvrđuje HER-2/neu ekspresija kod karcinoma želuca, dok se kod metastatskog kolorektalnog karcinoma primjenjuje molekularna analiza tumorskog tkiva u cilju identifikacije K-ras i N-ras mutacija. Obje analize utječu na odabir i primjenu specifične onkološke terapije. U području patologije probavnog sustava formiran je multidisciplinarni tim za kolorektalni karcinom, koji se sastoji od specijaliste radiologa, gastroenterološkog onkologa, patologa, kirurga i onkologa. Tim prema propisanim smjernicama donosi odluku o dijagnostičko-terapijskim postupcima za svakog pojedinog bolesnika.
- **Patologija jetre** - temelji se na analizi uzoraka tkiva jetre dobivenih iglenim biopsijama vođenih ultrazvukom, kirurških uzoraka dobivenih incizijskim biopsijama te na reseciranom kirurškom materijalu. Dijagnostika obuhvaća tumorsku i netumorsku patologiju (najčešće su to hepatitis, rijede metaboličke bolesti i diferencijacija fokalnih lezija jetre, u smislu dijagnostike primarnih i sekundarnih tumora). Obavlja se i analiza uzoraka kod transplatacije jetre.
- **Patologija bilijarnog sustava i gušterače** - obuhvaća kompleksnu dijagnostiku uzoraka tkiva koji su dobiveni endoskopskom biopsijom, iglenom biopsijom pod nadzorom ultrazvuka i na reseciranom kirurškom materijalu. Najčešća patologija bilijarnog sustava obuhvaća kolecistektomirane uzorke tkiva zbog litijaze ili upale, rjeđe tumora i patologiju distalnih ekstrahepatičnih žučnih vodova. Patologija gušterače najčešće se temelji na reseciranom kirurškom materijalu gušterače i okolnih struktura u sklopu tumorske patologije.
- **Patologija organa muškog spolnog i urološkog sustava** - obrađuje uzorke tkiva dobivene iglenom biopsijom pod nadzorom ultrazvuka, uzorke tkiva dobivene endoskopskom operacijom (TUR), kirurške uzorke dobivene probatornim biopsijama i resecirani kirurški materijal. Kirurški reseciran materijal se obrađuje po standardiziranim protokolima za pojedini organ, posebice tumorske dijagnostike benignih i malignih oboljenja bubrega, mokraćovoda, mokraćnog mjehura, uretre i muških spolnih organa, prostate, testisa, penisa. U ovom području, također, postoji multidisciplinarna suradnja sa strukama uključenim u dijagnostiku i liječenje bolesti muškog spolnog i urološkog sustava uz tjedne kliničko patološke sastanke.
- **Patologija bubrega** - obrađuje uzorke tkiva dobivene iglenom biopsijom pod nadzorom ultrazvuka i resecirani kirurški materijal. Za dijagnostiku glomerulopatija i tubulointersticijskih oboljenja bubrežnog parenhima koriste se klasične metode obrade tkiva (bojenje hemalaun-eozinom), histokemijske metode bojenja (PAS, Masson, Mallory, Van Gieson Elastica i Jones.) i imunofluorescenca na smrznutim rezovima uz rutinsku primjenu specifičnih protutijela za IgG, IgM, IgA, komponente

komplementa c3, c1 i c4, fibrin/fibrinogen i Kappa i Lambda lake lance. Materijal se također odvaja i priprema za dijagnostiku elektronskim mikroskopom. Dio rada se odnosi na biopsije nativnog bubrega, a dio na biopsije transplantata bubrega prije svega u cilju hitne dijagnostike odbacivanja transplantata ili pregleda podobnosti donorskog bubrega zbog čega je organizirana i trajna pripravnost laboratorija i patologa. U dijagnostici transplantacijske virusne patologije koriste se osim imunohistokemijskih i molekularne metode izolacije virusne DNA iz tkiva (BK, CMV i HBV, HCV). Liječnici Zavoda sudjeluju u radu tima za nefropatologiju i transplantaciju koji predstavlja multidisciplinarnu suradnju sa strukama uključenim u dijagnostiku parenhimalnih bolesti bubrega. Također, postoji kontinuirana suradnja s drugim centrima nefropatološke dijagnostike.

- **Patologija organa ženskog spolnog sustava** - obrađuje kirurški materijal s Klinike za ginekologiju i porodništvo KBC Rijeka kao i privatnih ginekoloških ambulanti. Tim patologa za ginekopatologiju, osim postavljanja dijagnoze na tkivu uklopljenom u parafin i rutinski obojenom hemalaun-eozinom, analizira i smrznu tkiva (intraoperativne biopsije), a koriste se i specijalne metode kao što su histokemija i imunohistokemija. Liječnici ginekopatološkog tima također su dio multidisciplinarnog tima za zloćudne bolesti ženskog spolnog sustava. Kroz multidisciplinarnu suradnju ginekologa, patologa, citologa, onkologa i radiologa postiže se konsenzus o slijedu dijagnostičkih i terapijskih postupaka za svaku bolesnicu, u svrhu individualnog pristupa liječenju bolesti. Tim za ginekopatologiju pruža konzultacijske i dijagnostičke usluge za bolesnice iz drugih zdravstvenih ustanova.
- Također se provodi analiza i dijagnostika bolesti posteljice i neonatalne dobi, što podrazumijeva interdisciplinarnu suradnju patologa, ginekologa, neonatologa i pedijatra.
- **Patologija kože i mekih tkiva** - obrađuju se uzorci tkiva dobiveni „shave“, incizijskom i ekscizijskom biopsijom tkiva. Većinu materijala čine kožni tumori, ali i druge bolesti kože. Analiziraju se i svi tumori mekih tkiva koji su smješteni u koži, kao i u dubljim dijelovima tijela. Također se rade intraoperativne biopsije limfnog čvora čuvara (sentinel limfni čvor) u slučaju melanoma. Za dijagnostiku malignih i nemalignih oboljenja koriste se klasične metode obrade i bojenja tkiva (bojenje hemalaun-eozinom), histokemijske (PAS, Gomory, Mallory i dr.) i imunohistokemijske metode, kao i dodatne molekularne analize utvrđivanja BRAF mutacija kod melanoma kože koji ima prediktivni značaj za odabir biološke terapije tih bolesnika.
- **Patologija koštanog sustava i zglobova** - obrađuje uzorke dobivene ekscizijskom biopsijom kao i bioptički materijal dobiven artroskopijom te resecirani kirurški materijal (amputacije ili resecirani dio kosti s tumorom). U dijagnostici tumora koštanog sustava neizostavan je mandatoran multidisciplinarni pristup koji uključuje radiologa i radiološki nalaz kao i klinički ortopedski nalaz. Kod patologije zglobova uglavnom se radi patohistološka analiza sinovije i zglobne čahure koja obuhvaća najvećim dijelom inflamatorne bolesti, a manjim dijelom tumorsku patologiju. Dijagnoza bolesti postavlja se korištenjem klasičnih metoda obrade i bojenja tkiva (bojenje hemalaun-eozinom), kao i primjenom imunohistokemijskog bojenja, a u nekim slučajevima i primjenom molekularne analize koja se koristi uglavnom za definitivnu potvrdu patohistološke dijagnoze.

Na Zavodu se od 1993. godine provedi informatizacija čime je osnovana računalna baza podataka.