



UČNI NAČRT PREDMETA / COURSE SYLLABUS

Ime predmeta:	Izbrane vsebine in novosti v patologiji
Course title:	Selected topics and novelties in pathology

Študijski program in stopnja Study programme and cycle	Študijska smer Study option	Letnik Year of study	Semester Semester
Splošna medicina, enovit magistrski študijski program		Tretji, šesti	6., 11.
General medicine, Uniform master's degree study program		Third, sixth	6th, 11th

Vrsta predmeta (obvezni ali izbirni) /
Course type (compulsory or elective)

izbirni

elective

Univerzitetna koda predmeta / University course code:

Predavanja Lectures	Seminar Seminar	Vaje Tutorial	Klinične vaje Clinical training	Druge oblike študija Other forms of study	Samost. delo Individual work	ECTS
5	40	AV LV RV			45	3

Nosilec predmeta / Course coordinator:

Izr. prof. dr. Veronika Kloboves Prevodnik

Jeziki /Languages:

Predavanja / Lectures: slovenski/slovene

Vaje / Tutorial: slovenski/slovene

Pogoji za vključitev v delo oz. za opravljanje študijskih obveznosti:

Prerequisites for enrolling in the course or for performing study obligations:

Vsebina (kratek pregled učnega načrta):

1. Kirurška patologija

Kirurška patologija zajema vso biopsijsko dejavnost v medicini in je zaradi napredka v biologiji in ob nastajanju novih tehnik hitro razvijajoča se dejavnost, ki je pomembna za diagnozo, napoved poteka bolezni in napoved odzivna bolezni na različne načine zdravljenja, obenem pa lahko objektivno dokazuje uspešnost že začetega zdravljenja. V seminarjih in praktičnem pouku bo študent spoznal naslednje teme:

- vlogo patologa v kirurški patologiji
- vlogo klinika v kirurški patologiji
- kirurška patologija in bolnik
- proces doseganja diagnoze,

Content (syllabus outline):

1. Surgical pathology

Surgical pathology including all biopsic activities in medicine. Due to impressive progress of biology and plethora of new techniques it evolves quickly. Surgical pathology is important for making a diagnosis, stating prognostic and predictive factors together with objective confirmation of success of therapy in individual patient. In seminars and coursework students will become acquainted with

- surgical pathology and the pathologist
- surgical pathology and the clinician
- surgical pathology and the patient
- making a surgical pathology diagnosis

- digitalno patologijo in telepatologijo
- napovedne in prediktivne dejavnike
- analizo vplivov zdravljenja
- omejitve histološke diagnoze
- intraoperativne konzultacije
- legalne aspekte kirurške patologije
- informacijske sisteme v kirurški patologiji

2. Raziskovanje v patologiji tumorjev

Kirurška patologija je eden temeljev medicinskih raziskav. Čeprav bodo patologi še dolgo uporabljali osnovno tehniko (fiksacija, parafin, HE), ki da o patološkem procesu največ informacij na hiter način, so nove metodologije in s tem odkriti novi koncepti močno spremenili njihovo diagnostično delo, še bolj radikalno pa načine odkrivanja odgovorov na vprašanja, ki so pomembna za zdravljenje posamičnega bolnika. Posebej hitro napreduje raziskovanje malignih tumorjev. Domače in mednarodne raziskave so usmerjene posebej v odkrivanje novih bolezenskih enot, v diferencialno diagnozo, v natančnejšo opredelitev bolezni ter napovednih dejavnikov in v metode kontrole kakovosti. Omejili se bomo predvsem na novosti v raziskavah tumorjev dojke, malignih limfomov in sarkomov. V seminarjih in praktičnem pouku bo študent spoznal naslednje teme:

- metodologijo raziskav v patologiji tumorjev
- izbiro problemov
- klinično patološke korelacije
- nadzor kakovosti
- dodatne diagnostične tehnike

Ob predlaganih temah lahko študent izbere tudi biologijo in molekularno patogenezo malignih neoplastičnih procesov, kamor sodijo:

- genomska nestabilnost
- onkogeni
- tumorski supresorski geni
- telomere, telomeraza in maligni tumorji
- epigenetski pojavi
- programirana celična smrt in kancerogeneza
- celično staranje in staranje zaradi onkogenov
- prevajanje signalov
- klonalni vznik malignomov in maligne matične celice
- heterogenost tumorjev
- podpisi genskega izražanja
- tumorska angiogeneza
- razmerje med karcinomskimi celicami, imunskimi celicami in tumorsko stromo

3. Citopatologija

V seminarju in praktičnem pouku bo študent spoznal naslednje teme:

- digital pathology and telepathology
- prognostic and predictive factors
- analysis of effects of therapy
- limitation of histologic diagnosis
- intraoperative consultation
- legal aspects of surgical pathology
- information system in surgical pathology

2. Tumors pathology research

Surgical pathology is one of the basic fields in medical research. The mainstay of histological technique (fixation, paraffin embedding and HE staining) has proved one of most durable in medicine. New techniques, however, together with consequent new concepts have radically improved our knowledge important for treatment of the individual patient. There is probably no other problem in medicine that has been so revolutionized during the past 50 years as the research of malignant tumors. Domestic and international studies aim to discovery of new disease entities, differential diagnosis, prognostic and predictive factors and methods of quality control.

We will stress the application of new methods in the pathology of breast tumors, malignant lymphomas and sarcomas. In seminars and coursework students will become acquainted with

- methodology in study of pathology of tumors
- identification of problems
- clinicopathologic correlations
- quality control
- ancillary techniques

Students may also choose topics of molecular pathogenesis or biology of neoplastic processes such as

- genomic instability
- oncogenes
- tumor suppressor genes
- telomeres, telomerase, cancer
- epigenetics
- programmed cell death and carcinogenesis
- cellular senescence and oncogene-induced senescence
- signal transduction
- clonal origin of cancer and cancer stem cells
- tumor heterogeneity
- gene expression signatures
- tumor angiogenesis
- interactions between cancer cells immune cells and tumor stroma

3. Cytopathology

This section will enable the student to study

- a. cytopathology of breast diseases
- b. cytopathology in the screening program ZORA

a.vlogo citopatološke preiskave v diagnostiki sprememb v dojki

b.vlogo citopatološke preiskave v presejalnem programu za Zgodnje Odkrivanje predrakavih sprememb na materničnem vratu (državni program ZORA)

c.vlogo citopatološke preiskave v diagnostiki patoloških sprememb v bezgavki

a.Vloga citopatološke preiskave v diagnostiki sprememb v dojki

V Sloveniji je rak dojke najpogostejši rak pri ženskah in najpogostejši vzrok smrti zaradi rakave bolezni pri ženskah. Po zadnjih podatkih Registra raka je v letu 2020 zbolelo 1410 žensk. Številne ženske si v dojkah zatipajo zatrdline zaradi katerih poiščejo zdravniško pomoč. Večina teh sprememb je fizioloških ali pa posledica benignih sprememb pri katerih zdravljenje (oziroma operacija) ni potrebno. Za dokončno opredelitev sprememb v dojki je večinoma potrebna mikroskopska analiza. Z aspiracijsko biopsijo s tanko iglo lahko dobimo vzorce za mikroskopsko analizo hitro in enostavno. Metoda odvzema je neinvazivna in jo poleg kliničnega pregleda in mamografije uporabljamo za opredelitev bolezenskih procesov – v večini primerov tipnih sprememb- v dojki pred zdravljenjem. Ker je uspeh zdravljenja raka dojke odvisen od velikosti in razširjenosti tumorja se v zadnjem času vse bolj uveljavlja diagnostika asimptomatskih patoloških procesov v dojki. Pri tem mislimo na tako imenovane netipne lezije, ki jih odkrijemo pri zdravih ženskah z rentgensko ali ultrazvočno preiskavo. Te spremembe diagnosticiramo z biopsijo z debelo iglo in histološko preiskavo.

Pri izbirnem predmetu želimo študente podrobneje seznaniti z nemaligimi in malignimi bolezenskimi procesi v dojki. Obravnavali bomo naslednje teme:

- Histologija in fiziologija dojke
- Klinične značilnosti tipnih tumorjev in slikovne diagnostične metode
- Bolezenski procesi v ženski dojki (vnetje in raktivni procesi, fibrocistična bolezen, benigni tumorji, maligni tumorji) in v moški dojki (benigni – ginekomastija, maligni – karcinom)
- Odvzem vzorca iz dojke za citopatološko preiskavo (aspiracijska biopsija s tanko iglo, izcedek, skarifikat), osnove citopatološke tehnike
- Vloga mutisicplinarnih konzilijev

b.Vloga citopatološke preiskave v presejalnem programu za Zgodnje Odkrivanje predRAKavih sprememb na materničnem vratu (državni program ZORA). Mikroskopski pregled razmaza brisa materničnega vratu je najstarejši in še vedno učinkovit presejani test, ki je namenjen zgornjemu odkrivanju predrakavih sprememb

c. cytopathology for identification of pathologic processes in lymph nodes

a. Cytopathology in breast diseases

The seminar will enable the student to understand benign and malignant processes in the breast

- histology and physiology of the breast
- clinical characteristics of palpable breast lesions and imaging methods
- pathologic processes in female breast (inflammation, reactive processes, fibrocystic disease, benign and malignant tumors) and in male breast (gynaecomastia, carcinoma)
- taking sample for cytopathologic examination (fine needle aspiration biopsy, nipple discharge, scarification), basic cytopathologic techniques
- role in multidisciplinary tumor board

b. Cytopathology in the screening programe ZORA

The seminar and coursework will help to understand

- the goal of the programe ZORA
- histology and normal cytology of uterine cervix
- taking the cervical smear, basic cytopathologic techniques
- HPV testing
- HPV primary screening versus cytology-based screening
- multidisciplinary tumor board in management of women with precancerous and cancerous cervical lesions

c. Cytopathology for identification of pathologic processes in lymph nodes

This seminar coursework will concentrate on

- histology and physiology of lymph nodes
- lymph node pathologic processes
- indications for fine needle aspiration biopsy of lymph nodes
- cytopathologic diagnosis of lymph node diseases
- immunophenotypisation with flow cytometry for accurate diagnosis of malignant lymphomas
- cytopathology in multidisciplinary diagnostic approach of lymphomas

d. Additional chapters

- advantages and disadvantages of opportunistic and organized screening programe for detection of cervical cancer
- role of HPV infection for development of precancerous and cancerous lessions of uterine cervix
- role of HPV testing in screening programe
- Hybrid capture II screening test for detection of HPV
- role of HPV vaccination and consequence of vaccination on ZORA programe

na materničnem vratu. Uporabljamo ga tudi v Sloveniji. Od uvedbe državnega programa ZORA v letu 2003 smo s citologijo incidenco raka na materničnem vratu zmanjšali skoraj za polovico. V zadnjem času citologijo izpodriva test na človeške papilomaviruse (HPV) s katerim odkrijemo več predrakavih sprememb in raka. Nastanek invazivnega raka materničnega vratu lahko preprečimo z zdravljenjem predrakavih sprememb, ki jih odkrijemo s presejanjem, tj. z mikroskopskim pregledovanjem brisov materničnega vratu pri navidezno zdravih ženskah.

Pri izbirnem predmetu želimo študente seznaniti z naslednjimi temami:

- Namen državnega programa ZORA
- Histologija in normalna citologija materničnega vratu (v sklopu ženskega genitalnega trakta)
- Odvzem brisa materničnega vratu, osnove citopatološke tehnike
- Testi HPV
- Primarno HPV presejanje v primerjavi s primarnim presejanjem s citologijo
- Vloga multidisciplinarnega konzilija za obravnavo žensk s predrakavih in rakavih spremembami

c.Vloga citopatološke preiskave v diagnostiki patoloških sprememb v bezgavki

Povečane bezgavke so pogost znak nemalignih in malignih bolezni. Največkrat se povečajo zaradi reaktivnega limfadenitisa, vnetij in malignomov. Z aspiracijsko biopsijo s tanko iglo (ABTI) lahko hitro, zanesljivo, poceni in na bolniku prijazen način ugotovimo zakaj so se bezgavke povečale. Na ta način skrajšamo in usmerimo nadaljnji diagnostični postopek primarnih in sekundarnih malignih tumorjev v bezgavkah in zmanjšamo število diagnostičnih kirurških biopsij.

Pri izbirnem predmetu želimo študente seznaniti z naslednjimi temami:

- Histologija in fiziologija bezgavke
- Patološki procesi v bezgavki
- Indikacije za ABTI bezgavk
- Pomen citopatološke diagnostike patoloških procesov v bezgavki
- Pomen imunofenotipizacije s pretočnim citometrom za zanesljivo citopatološko diagnozo limfomov
- Vloga citopatološke preiskave v multidisciplinarni diagnostiki limfomov

Poleg gornjih tem lahko izbere študent tudi katero od spodaj predlaganih

- Prednosti in slabosti oportunističnega in organiziranega presejalnega programa za zgodnje odkrivanje raka na materničnem vratu.

- classification of pathologic changes in cervical smears, Bethesda classification
- nonpalpable and palpable breast lesions and their clinical implications
- diagnostics of nonpalpable and palpable breast lesions
- what is national screening program ZORA
- how to define predictive factors in patients with breast carcinoma in cytologic samples
- pathologic processes in lymph nodes
- indications for fine needle aspiration biopsy of lymph nodes
- immunophenotypisation with flow cytometer
- immunocytochemistry and flow cytometry in the diagnosis of lymph node pathology
- role of cytopathologic diagnosis in planning the treatment of malignant lymphomas.
- prognostic factors for lymphoma in cytological samples
- cytopathologic diagnostics of cerebrospinal fluid
- cytopathologic diagnosis of effusions
- pathology of thyroid gland
- thyroid lesions
- classification of pathologic changes in thyroid gland, new Bethesda classification
- role of cytopathologic diagnosis in defining the primary site of cancer

• Pomen infekcije z onkogenimi genotipi HPV za nastanek predrakavih in rakavih sprememb na materničnem vratu. • Vloga HPV testiranja v presejalnih programih za zgodnje odkrivanje raka na materničnem vratu. • Hibrid Capture II presejalni test za detekcijo onkogenih genotipov HPV • Pomen cepljenja proti onkogenim tipom HPV in vpliv cepljenja na izvajanje programa ZORA. • Klasificiranje patoloških sprememb v brisih materničnega vrata. Kaj prinaša uporaba klasifikacije po Bethesda? • Ne-tipne in tipne patološke spremembe v dojki in njihov klinični pomen • Kako diagnosticiramo ne-tipne in tipne patološke spremembe v dojki? • Kaj je državni program DORA? • Določanje prediktivnih dejavnikov iz citoloških vzorcev pri bolnicah z rakom dojke • Patološki procesi v bezgavki • Indikacije za aspiracijsko biopsijo s tanko iglo (ABTI) bezgavk • Imunofenotipizacija s pretočnim citometriom • Vloga imunocitokemičnih reakcij in imunofenotipizacije s pretočnim citometrom v citopatološki diagnostiki patoloških procesov v bezgavki • Pomen citološke diagnostike limfomov za zdravljenje limfomov • Določanje napovednih dejavnikov iz citoloških vzorcev pri bolnikih z limfom • Pomen citološke diagnostike likvorjev • Pomen citološke diagnostike izlivov • Patološki procesi v ščitnici • Vloga citološke diagnostike pri boleznih ščitnice in omejitve metode • Klasifikacija patoloških sprememb v ščitnici, pomen nove kalsifikacije po Bethesda • Pomen citološke preiskave pri iskanju izvora (origa) malignoma.	

Temeljni literatura in viri / Reading materials:

TEMELJNA LITERATURA:

- Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, 11Ed, Vol 1 and 2, Elsevier 2017
- Edmund Cibas, Barbara Ducatman. Cytology Diagnostic Principles and Clinical Correlates, 5Ed, Elsevier 2019

DODATNA LITERATURA

- Tekočna strokovna literatura/Current professional literature

Cilji in kompetence:

Študij je namenjen usposabljanju študenta medicine za samostojno delo s poudarkom na reševanju problemov, samostojnem učenju ter pripravo na delo v multidisciplinarnih konzilijih.

Objectives and competences:

The study is oriented primarily towards the educational needs of students of medicine with the emphasis on problem-based and self-directed learning as well as learning the skills necessary to participate in multidisciplinary tumor boards.

Predvideni študijski rezultati:

Znanje in razumevanje:

Študent pojasni osnovne diagnostične postopke v kirurški patologiji in citopatologiji. Pojasni pomen rezultatov diagnostike v patologiji in citopatologiji za načrtovanje zdravljenja ter vlogo patologa in klinika v multidisciplinarnih konzilijih. Predvidevamo, da bosta študenta začela zanimati kirurška patologija in citopatologija.

Prenesljive/ključne spretnosti in drugi atributi:

Rezultati študija so pomembni predvsem za varno in uspešno izvajanje zdravljenja.

Intended learning outcomes:

Knowledge and understanding of diagnostic procedures and results in surgical pathology and cytopathology necessary for planning the treatment and participating at multidisciplinary tumor boards. Among other fields of medicine, the student will get interested in surgical pathology and cytopathology.

Transferable/Key skills and other attributes:

Results of the study are oriented primarily towards the practicing medicine safely and effectively.

Metode poučevanja in učenja:

Predavanja, seminarji,

praktični pouk-simulacija multidisciplinarnih konzilijev, samostojna predstavitev

Learning and teaching methods:

Lectures, seminars,

course work - simulation of multidisciplinary tumour boards,

active presentation.

Načini ocenjevanja:

IZPIT

POGOJI ZA PRISTOP K POSAMEZNEMU PREVERJANJU ZNANJA:

opravljeni seminarji in praktični pouk so pogoj za pristop k Izpitu

Delež (v %) /

Share (in %)

100

Assessment methods:

Examination

ACADEMIC OBLIGATIONS OF STUDENTS:

completed seminars and course work are conditions for approach to exam

Reference nosilca / Course coordinator's references:

1. GAŠLJEVIĆ, Gorana, BOLTEŽAR, Lučka, NOVAKOVIĆ, Srdjan, ŠETRAJČIČ DRAGOŠ, Vita, JEZERŠEK NOVAKOVIĆ, Barbara, **KLOBOVES-PREVODNIK, Veronika**. CD56-positive diffuse large B-cell lymphoma : comprehensive analysis of clinical, pathological, and molecular characteristics with literature review. *Radiology*

- and oncology. [Print ed.]. 2023, vol. , no. , str. [1-10]. ISSN 1318-2099. DOI: [10.2478/raon-2023-0016](https://doi.org/10.2478/raon-2023-0016). [COBISS.SI-ID [147497731](https://www.dlib.si/details/URN:NBN:SI:doc-147497731)]
2. MICESKA, Simona, ŠKOF, Erik, NOVAKOVIĆ, Srdjan, STEGEL, Vida, JERIČEVIĆ, Anja, GRČAR-KUZMANOV, Biljana, SMRKOLJ, Špela, CVJETIČANIN, Branko, BEBAR, Sonja, GLOBOČNIK KUKOVICA, Marta, **KLOBOVES-PREVODNIK, Veronika**. Cytopathological assessment is an accurate method for identifying immunophenotypic features and BRCA1/2 mutations of high-grade serous carcinoma from ascites. *Cancer cytopathology*. [Print ed.]. 2022, vol. , no. , str. [1-10]. ISSN 1934-662X. DOI: [10.1002/cncy.22664](https://doi.org/10.1002/cncy.22664). [COBISS.SI-ID [131704067](https://www.dlib.si/details/URN:NBN:SI:doc-131704067)]
3. **KLOBOVES-PREVODNIK, Veronika**, GAŠLJEVIĆ, Gorana. Cytokeratin and CD56 aberrant co-expression in diffuse large B-cell lymphoma, NOS misinterpreted as metastatic neuroendocrine carcinoma by FNAC. *Cytopathology*. [Print ed.]. 2022, vol. , no. , str. [1-4]. ISSN 0956-5507. DOI: [10.1111/cyt.13190](https://doi.org/10.1111/cyt.13190). [COBISS.SI-ID [134515971](https://www.dlib.si/details/URN:NBN:SI:doc-134515971)]
4. JESENKO, Tanja, MODIC, Živa, GRAŠIČ-KUHAR, Cvetka, ČEMAŽAR, Maja, MATKOVIČ, Urška, MICESKA, Simona, VARL, Jerneja, KUJAR, Anamarija, **KLOBOVES-PREVODNIK, Veronika**. Morphological features of breast cancer circulating tumor cells in blood after physical and biological type of isolation. *Radiology and oncology*. [Print ed.]. Sep. 2021, vol. 55, no. 3, str. 292-304, vi, ilustr. ISSN 1318-2099. <https://www.sciendo.com/article/10.2478/raon-2021-0033>, <http://www.dlib.si/details/URN:NBN:SI:doc-M3Q8A6CX>, DOI: [10.2478/raon-2021-0033](https://doi.org/10.2478/raon-2021-0033). [COBISS.SI-ID [75204867](https://www.dlib.si/details/URN:NBN:SI:doc-75204867)]
5. **KLOBOVES-PREVODNIK, Veronika**, POHAR-MARINŠEK, Živa, ZALAR, Janja, ROZINA, Hermína, KOTNIK, Nika, JERMAN, Tine, VARL, Jerneja, IVANUŠ, Urška. Evaluation of the training program for p16/ Ki-67 dual immunocytochemical staining interpretation for laboratory staff without experience in cervical cytology and immunocytochemistry. *Radiology and oncology*. [Print ed.]. Jun. 2020, vol. 54, no. 2, str. 201-208, viii, ilustr. ISSN 1318-2099. <https://content.sciendo.com/view/journals/raon/54/2/article-p201.xml>, <http://www.dlib.si/details/URN:NBN:SI:doc-REHARMVW>, DOI: [10.2478/raon-2020-0018](https://doi.org/10.2478/raon-2020-0018). [COBISS.SI-ID [3514747](https://www.dlib.si/details/URN:NBN:SI:doc-3514747)]
6. BROŽIČ, Andreja, POHAR-MARINŠEK, Živa, BUČEK, Simon, ČEMAŽAR, Maja, **KLOBOVES-PREVODNIK, Veronika**. Usefulness of Bcl-2 expression and the expression of cytoplasmic immunoglobulin light chains in the differentiation between B-cell lymphoma and reactive lymphocytic proliferations in FNA. *International journal of molecular sciences*. 2019, vol. 20, no. 11, str. [1-12]. ISSN 1422-0067. <https://www.mdpi.com/1422-0067/20/11/2648>, DOI: [10.3390/ijms20112648](https://doi.org/10.3390/ijms20112648). [COBISS.SI-ID [3261307](https://www.dlib.si/details/URN:NBN:SI:doc-3261307)]
7. **KLOBOVES-PREVODNIK, Veronika**, JERMAN, Tine, NOLDE, Nataša, REPŠE-FOKTER, Alenka, JEZERŠEK, Sandra, POHAR-MARINŠEK, Živa, KLOPČIČ, Ulrika, HUTTER-ČELIK, Simona, GORNIK-KRAMBERGER, Kristina, PRIMIC-ŽAKELJ, Maja, IVANUŠ, Urška. Interobserver variability and accuracy of p16/Ki-67 dual immunocytochemical staining on conventional cervical smears. *Diagnostic pathology*. [Online ed.]. 2019, vol. 14, no. 1, str. [1-9]. ISSN 1746-1596. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6533697/pdf/13000_2019_Article_821.pdf, DOI: [10.1186/s13000-019-0821-5](https://doi.org/10.1186/s13000-019-0821-5). [COBISS.SI-ID [3256443](https://www.dlib.si/details/URN:NBN:SI:doc-3256443)]
8. VARL, Jerneja, IVANUŠ, Urška, POHAR-MARINŠEK, Živa, JERMAN, Tine, OŠTRBENK VALENČAK, Anja, POLJAK, Mario, **KLOBOVES-PREVODNIK, Veronika**. Clinical relevance of the borderline results of the Hybrid Capture 2 High-Risk HPV DNA assay with cervical samples collected in Specimen Transport Medium. *Radiology and oncology*. [Print ed.]. Sep. 2019, vol. 53, no. 3, str. 316-322, iv, graf. prikazi, tabele. ISSN 1318-2099. https://content.sciendo.com/view/journals/raon/53/3/article-p316.xml?tab_body=Article, <http://www.dlib.si/details/URN:NBN:SI:DOC-EC3SGK0H>. [COBISS.SI-ID [3359355](https://www.dlib.si/details/URN:NBN:SI:doc-3359355)]