


**UČNI NAČRT PREDMETA / SUBJECT SPECIFICATION**

<b>Predmet:</b>	Izbrane vsebine in novosti v patologiji
<b>Subject Title:</b>	Selected topics and novelties in pathology

Študijski program Study programme	Študijska smer Study field	Letnik Year	Semester Semester
Splošna medicina General medicine - EMŠP		4, 6	8, 11

 Univerzitetna koda predmeta / University subject code:
 

Predavanja Lectures	Seminar Seminar	Sem. vaje Tutorial	Lab. vaje Labor work	Teren. vaje Field work	Samost. delo Individ. work	ECTS
5	40				45	3

 Nosilec predmeta / Lecturer:
 

Red. prof. dr. Rastko Golouh

Jeziki / Predavanja / Lecture: Slovenski/slovenian

 Languages: Vaje / Tutorial:
 

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

 Prerequisites:
 

Vsebina:

**1. Kirurška patologija**  
 Kirurška patologija je patologija živega organizma. 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 seminarju bo študent spoznal naslednje teme:

**a.zgodovino razvoja kirurška patologije**  
**b.osnovne tehnike**  
**c.vlogo patologa v kirurški patologiji**  
**d.vlogo klinika v kirurški patologiji**  
**e.kirurška patologija in bolnik**  
**f.proces doseganja diagnoze,**  
**g.digitalno patologijo in telepatologijo**  
**h. napovedne in prediktivne dejavnike**  
**i.analizo vplivov zdravljenja**  
**j.omejitve histološke diagnoze**  
**k.intraoperativne konzultacije**  
**l.legalne aspekte kirurške patologije**  
**m.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

Content (Syllabus outline):

**1.Surgical pathology**  
 Surgical pathology is the pathology of living organism including all bioptic 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 seminar students will become acquainted with.

**a.history of surgical pathology**  
**b.basic techniques**  
**c.surgical pathology and the pathologist**  
**d.surgical pathology and the clinician**  
**e.surgical pathology and the patient**  
**f.making a surgical pathology diagnosis**  
**g.digital pathology and telepathology**  
**h.prognostic and predictive factors**  
**i.analysis of effects of therapy**  
**j.limitation of histologic diagnosis**  
**k.intraoperative consultation**  
**l.legal aspects of surgical pathology**  
**m.informations systems 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

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 entot, v diferencialno diagnozo, v natančnejšo opredelitev bolezni ter napovednih dejavnikov in v metode kontrole kakovosti. Omejili se bomo predvsem na novosti v raziskovah tumorjev dojke, malignih limfomov in sarkomov. V seminarju bo študent spoznal naslednje teme:

- a.metodologijo raziskav v patologiji tumorjev**
- b.izbiro problemov**
- c.klinično patološke korelacije**
- d.nadzor kakovosti**
- e.splošne principe makroskopske preiskave**
- f.vzorčenje za histološko preiskavo**
- g.organizacijo laboratorijev**
- h.imunohistokemične tehnike**
- i.fluorescentno hibridizacijo in situ (FISH)**
- j.strukturo raziskovalnih poročil**

Ob predlaganih temah lahko študent izbere tudi:

**Biologijo in molekularno patogenezo malignih neoplastičnih procesov, kamor sodijo:**

- a.genomska nestabilnost**
- b.onkogeni**
- c.tumorski supresorski geni**
- d.telomere, telomeraza in maligni tumorji**
- e.epigenetski pojavi**
- f.programirana celična smrt in kancerogeneza**
- g.celično staranje in staranje zaradi onkogenov**
- h.prevajanje signalov**
- i.klonalni vznik malignomov in maligne matične celice**
- j.heterogenost tumorjev**
- k.podpisi genskega izražanja**
- l. tumorska angiogeneza**
- m.razmerje med karcinomskimi celicami in stromo**

### **3. Citopatologija**

V seminarju bo študent spoznal naslednje teme:

- a. vlogo citopatološke preiskave v diagnostiki sprememb v dojki**
- b.vlogo citopatološke preiskave v presejalnem testu 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 2002 zbolelo 1026 žensk. Številne ženske si v dojkah zatipajo zatrdline zaradi katerih poiščejo zdravniško pomoč.

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.

- a.methodology in study of pathology of tumors**
- b.identification of problems**
- c.clinicopathologic correlations**
- d.quality control**
- e.general principles of gross examination**
- f.sampling for histologic examination**
- g.surgical pathology laboratories**
- h.immunohistochemistry**
- i.fluorescent hybridisation in situ (FISH)**
- j.structure of research report**

Students may to choose also topics of molecular pathogenesis or biology of neoplastic processes:

- a.genomic instability**
- b.oncogenes**
- c.tumor supressor genes**
- d.telomeres, telomerase, cancer**
- e.epigenetics**
- f.programmed cell death and carcinogenesis**
- g.cellular senescence and oncogene-induced senescence**
- h.signal transduction**
- i.clonal origin of cancer and cancer stem cells**
- j.tumor heterogeneity**
- k.gene expression signatures**
- l.tumor angiogenesis**
- m.interactions between cancer cells and stroma**

### **3.Cytopathology**

This section will enable the student to study

- a.cytopathology of breast diseases**
- b.cytopathology in the screening program ZORA (Slovenian study for early detection of precancerous and cancerous changes of uterine cervix)**
- 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

- a.histology and physiology of the breast**
- b.clinical characteristics of palpable breast lesions and imaging methods**
- c.pathologic processes in female breast (inflammation,**

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 tipljivih - 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 reaktivni 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

**b. Vloga citopatološke preiskave v presejalnem testu za Zgodnje Odkrivanje predRAKavih sprememb na materničnem vratu (državni program ZORA)**

Mikroskopski pregled razmaza brisa materničnega vratu je najstarejši in še vedno najbolj učinkovit presejalni test, ki je namenjen zgornjemu odkrivanju predrakavih sprememb na materničnem vratu. Rak na materničnem vratu je šesti najpogostejši rak pri ženskah v Sloveniji, incidenca pa je glede na druge evropske države razmeroma visoka (18,3/100 000 žensk). 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
- Benigne (reaktivne), predrakave in rakave spremembe na materničnem vratu, ki jih opazujemo pri svetlobnomikroskopskem

reactive processes, fibrocystic disease, benign and malignant tumors) and in male breast (gynaecomastia, carcinoma)

d.taking sample for cytopathologic study (thin needle aspiration biopsy, nipple discharge, scarification), basic cytopathologic techniques

**b.Cytopathology in the screening programme ZORA (Slovenian study for early detection of precancerous changes of uterine cervix)**

The seminar will help to understand

a.goal of the programme ZORA

b.histology and normal cytology of uterine cervix

c.taking the cervical smear, cytopathologic techniques

d. reactive, precancerous and cancerous changes at light microscopy level

pregledu brisa

### **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

### **d. Poleg gornjih tem lahko izbere študent tudi katero od spodaj predlaganih**

1. Prednosti in slabosti oportunističnega in organiziranega presejalnega programa za zgodnje odkrivanje raka na materničnem vratu.
2. Pomen infekcije z onkogenimi tipi HPV virusa za nastanek predrakavih in rakavih sprememb na materničnem vratu.
3. Vloga HPV testiranja v presejalnih programih za zgodnje odkrivanje raka na materničnem vratu.
4. Hibrid Capture II presejalni test za detekcijo onkogenih tipov HPV virusov
5. Pomen cepljenja proti onkogenim tipom HPV in vpliv cepljenja na izvajanje programa ZORA.
6. Klasificiranje patoloških sprememb v brisih materničnega vratu. Kaj prinaša uporaba klasifikacije po Bethesda?
7. Ne-tipne in tipne patološke spremembe v dojki in njihov klinični pomen
8. Kako diagnosticiramo ne-tipne in tipne patološke spremembe v dojki?
9. Kaj je državni program DORA?
10. Določanje prediktivnih dejavnikov iz citoloških vzorcev pri bolnicah z rakom dojke
11. Patološki procesi v bezgavki
12. Indikacije za aspiracijsko biopsijo s tanko iglo (ABTI) bezgavk
13. Imunofenotipizacija s pretočnim citometrom
14. Vloga imunocitokemičnih reakcij in imunofenotipizacije s pretočnim citometrom v citopatološki diagnostiki patoloških procesov v bezgavki

### **c. Cytopathology for identification of pathologic processes in lymph nodes**

This seminar will concentrate on

- a. histology and physiology of lymph nodes
- b. lymph node pathologic processes
- c. indications for thin needle aspiration biopsy of lymph nodes
- d. cytopathologic diagnosis of lymph node diseases
- e. immunophenotypisation with flow cytometry for accurate diagnosis of malignant lymphomas

### **d. Additional chapters**

- a. advantages and disadvantages of opportunistic
- v. organized screening programme for detection of cancerous changes of uterine cervix
- b. role of HPV infection for development of precancerous and cancerous changes of uterine cervix
- c. role of HPV testing in screening programme
- d. Hybrid capture II screening test for detection of HPV
- e. role of HPV vaccination and consequence of vaccination on ZORA programme
- f. Classification of pathologic changes in cervical smears, Bethesda classification
- g. nonpalpable and palpable breast lesions – clinical implications
- h. making diagnosis of nonpalpable and palpable breast lesions
- i. what is state program ZORA
- j. how to define predictive factors in patients with breast carcinoma in cytologic samples
- k. pathologic processes in lymph nodes
- l. indications for thin needle aspiration biopsy of lymph nodes
- m. immunophenotypisation with flow cytometer
- n. immunocytochemistry and flow cytometry in the diagnosis of lymph node pathology
- o. role of cytopathologic diagnosis in the therapy of malignant lymphomas.
- p. prognostic factors in cytologic samples of malignant lymphoma
- r. cytopathologic diagnosis of liquor
- s. cytopathologic diagnosis of effusions
- t. pathology of thyroid gland
- u. thyroid lesions

15. Pomen citološke diagnostike limfomov za zdravljenje limfomov
16. Določanje napovednih dejavnikov iz citoloških vzorcev pri bolnikih z limfom
17. Pomen citološke diagnostike likvorjev
18. Pomen citološke diagnostike izlivov
19. Patološki procesi v ščitnici
20. Vloga citološke diagnostike pri boleznih ščitnice in omejitve metode
21. Klasifikacija patoloških sprememb v ščitnici, pomen nove kalsifikacije po Bethesda
22. Pomen citološke preiskave pri iskanju origa malignoma.

v.classification of pathologic changes in thyroid gland, new Bethesda classification  
z. role of cytopathologic diagnosis in defining the primary site of cancer

#### Temeljni literatura in viri / Textbooks:

- o Rubin's Pathology, Clinicopathologic Foundations of Medicine, 6Ed. Lippincott Williams &Wilkins, 2012
- o Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, 10Ed, Vol 1 and 2, Elsevier 2011
- o Geisinger KR, Raab SS, Stanley MW, Silverman JF, Abati A. Modern Cytopathology. Elisver. 2004.
- o Koss LG. Koss' Diagnostic Cytology. Lippicott Williams&Wilkins. 2006.
- o Orell SR, Sterrett GF, Walters MN-I, Whitaker D. Manual and Atlas of Fine Needle Aspiration Cytology. Churchill Livingstone. 2002.
- o Tekočna strokovna literatura/Current professional literature

#### Cilji:

Študij je usmerjen predvsem za potrebe študenta medicine s poudarkom na reševanju problemov in samostojnem učenju.

#### Objectives:

The study is oriented primarily towards the educational needs of students of medicine with the emphasis on problem-based and self-directed learning.

#### Predvideni študijski rezultati:

#### Intended learning outcomes:

#### Znanje in razumevanje:

Predvidevamo, da bo študenta začela zanimati kirurška patologija

Prenesljive/ključne spretnosti in drugi atributi:

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

#### Knowledge and understanding:

Among other fields of medicine, the student will get interested in surgical pathology.

Transferable/Key skills and other attributes:

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

#### Metode poučevanja in učenja:

#### Learning and teaching methods:

Seminarji,  
praktični pouk,  
samostojna predstavitev

Seminars,  
practical teaching,  
active presentation.

#### Načini ocenjevanja:

Delež (v %) /  
Weight (in %)

#### Assessment:

IZPIT	100 %	Examination
POGOJI ZA PRISTOP K POSAMEZNEMU PREVERJANJU ZNANJA: opravljeni seminarji pogoj za pristop k Izpitu		ACADEMIC OBLIGATIONS OF STUDENTS: completed seminars are conditions for approach to exam

#### Reference nosilca / Lecturer's references:

VIALE, Giuseppe, GOLOUH, Rastko, LINDTNER, Jurij, ERŽEN, Darja, MAJDIČ, Elga, ŠTABUC, Borut, PLESNIČAR, Andrej, LAMOVEC, Janez, JANČAR, Janez, VRHOVEC, Ivan, KRAMBERGER, Marta, et al. Adverse prognostic value of peritumoral vascular invasion : is it abrogated by adequate endocrine adjuvant therapy? Results from two International Breast Cancer Study Group randomized trials of chemoendocrine adjuvant therapy for early breast cancer. Annals of oncology, ISSN 0923-7534, Feb. 2010, vol. 21, issue 2, str. 245-254, doi: 10.1093/annonc/mdp317. [COBISS.SI-ID 516211737], [JCR, SNIP, WoS do 31. 12. 2013: št. citatov (TC): 7, čistih citatov (CI): 7, normirano št. čistih citatov (NC): 2, Scopus do 19. 12. 2013: št. citatov (TC): 8, čistih citatov (CI): 8, normirano št. čistih citatov (NC): 2]

THÜRLIMANN, Beat, PRICE, Karen, GELBER, Richard D., LINDTNER, Jurij, ERŽEN, Darja, ČUFER, Tanja, ČERVEK, Jožica,

CERAR, Olga, ZAKOTNIK, Branko, MAJDIČ, Elga, GOLOUH, Rastko, LAMOVEC, Janez, JANČAR, Janez, VRHOVEC, Ivan, KRAMBERGER, Marta, et al. Is chemotherapy necessary for premenopausal women with lower-risk node-positive, endocrine responsive breast cancer? 10-year update of International Breast Cancer Study Group Trial 11-93. *Breast cancer research and treatment*, ISSN 1573-7217, 2009, letn. 113, št. 1, str. 137-144, doi: 10.1007/s10549-008-9912-9. [COBISS.SI-ID 25795801], [SNIP, WoS do 18. 11. 2013: št. citatov (TC): 24, čistih citatov (CI): 24, normirano št. čistih citatov (NC): 24, Scopus do 24. 9. 2013: št. citatov (TC): 28, čistih citatov (CI): 28, normirano št. čistih citatov (NC): 28]

ZHANG, Yi, ČUFER, Tanja, GOLOUH, Rastko, et al. The 76-gene signature defines high-risk patients that benefit from adjuvant tamoxifen therapy. *Breast cancer research and treatment*, ISSN 1573-7217, 2009, vol. 116, no. 2, str. 303-309, doi: 10.1007/s10549-008-0183-2. [COBISS.SI-ID 25816537], [SNIP, WoS do 2. 12. 2013: št. citatov (TC): 33, čistih citatov (CI): 33, normirano št. čistih citatov (NC): 33, Scopus do 3. 12. 2013: št. citatov (TC): 46, čistih citatov (CI): 46, normirano št. čistih citatov (NC): 46]

KAVALAR, Rajko, POHAR-MARINŠEK, Živa, JEREB, Berta, ČAGRAN, Branka, GOLOUH, Rastko. Prognostic value of immunohistochemistry in the Ewing's sarcoma family of tumors. *Medical Science Monitor*, ISSN 1234-1010, 2009, vol. 15, no. 8, str. CR442-CR452. [COBISS.SI-ID 3370303], [JCR, SNIP, WoS do 25. 6. 2013: št. citatov (TC): 3, čistih citatov (CI): 3, normirano št. čistih citatov (NC): 1, Scopus do 29. 5. 2013: št. citatov (TC): 6, čistih citatov (CI): 6, normirano št. čistih citatov (NC): 2]

PLANINC, Ana, REPŠE-FOKTER, Alenka, GOLOUH, Rastko. Sledenje žensk z atipičnimi žleznimi celicami v brisih materničnega vratu = Follow-up of females with atypical glandular cells on Pap smears. *Acta medico-biotechnica*, ISSN 1855-5640, 2012, vol. 5, [no.] 2, str. 33-39, ilustr. [COBISS.SI-ID 512239416]