

General Pathology

บรรยายโดย อ.นพ.พงษ์ศักดิ์ วรรณไกรโรจน์

เรียบเรียงโดย พญ.นัยวรรณ พลสิงขร

อาจารย์ที่ปรึกษา อ.พญ.เบญจพร นันทสันติ

Basic Pathology

- Cellular change
- Inflammation
- Healing process
- Infection
- Disturbance of circulation
- Disturbance of growth
- Neoplasia

Cellular Change

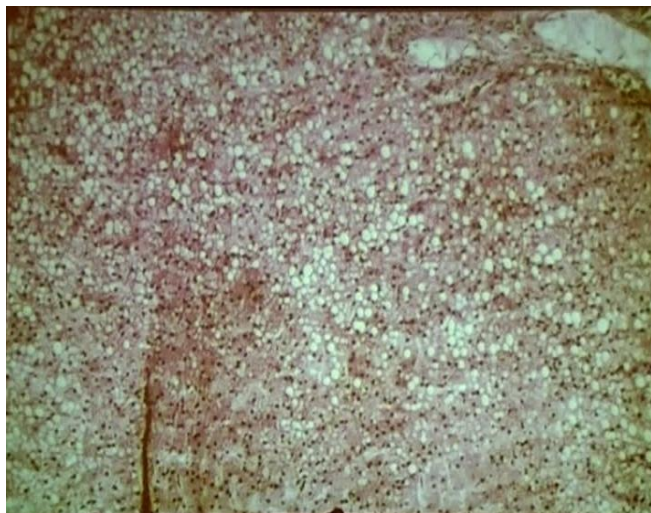
- Degeneration

หมายถึง ความเสื่อมสภาพของเซลล์เมื่อได้รับอันตราย เป็นการเปลี่ยนแปลงใน cytoplasm สามารถมี reversible ได้

Cloudy swelling เกิดจาก Na-K pump dysfunction ทำให้เกิด water influx เข้ามาใน cytoplasm

Hyaline inclusion เป็นการที่ cytoplasm เปลี่ยนเป็นสีชมพูมากขึ้น เช่น Mallory body ใน hepatocyte

Vacuolar change เป็นการสะสมของสารใน cytoplasm เป็น vacuoles เช่น fatty liver, hypokalemic nephropathy (vacuoles in cytoplasm of tubular cells)



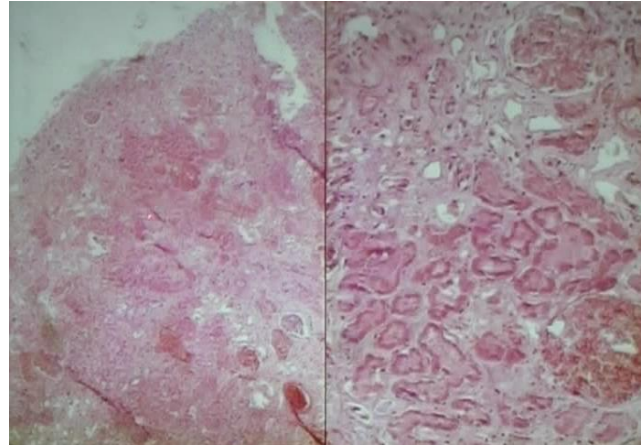
Fatty liver → vacuoles in cytoplasm ที่เบียด nucleus ไปข้างๆ เกิดจากกระบวนการจับ fat ใน hepatocytes ที่ต้องอาศัย protein ซึ่งน้อยลง หรือ เสียไป ทำให้ fat ถูกสะสม และ form เป็น vacuoles อาจจะเป็นได้ทั้งขนาดเล็ก เรียกว่า microvesicular steatosis หรือ ขนาดใหญ่ เรียกว่า fatty liver

- Necrosis

หมายถึง ความเสื่อมสภาพของเซลล์เมื่อได้รับอันตราย เป็นการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นได้ทั้งใน cytoplasm และ nucleus ไม่สามารถเปลี่ยนแปลงกลับสู่สภาพปกติได้ (irreversible)

Coagulation necrosis

- Infarction คือ อวัยวะนั้นตายแล้ว แต่ยังคงสภาพโครงสร้างของ cells หรือ tissues นั้นไว้ได้ แต่ภายในเสียหาย ซึ่งส่วนใหญ่เกิดจากการขาดเลือด หรือ chemical substances เช่น strong acid or base เป็นการเปลี่ยนแปลงในขั้นตอนแรกๆ ถ้าการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพต่อมามีเลือดออก จะเรียกว่า hemorrhagic necrosis หรือ ถ้ามี infection จะเรียกว่า suppurative necrosis อวัยวะที่พบได้บ่อย มักจะเป็นอวัยวะที่ไม่มี collateral circulation เช่น kidneys, heart

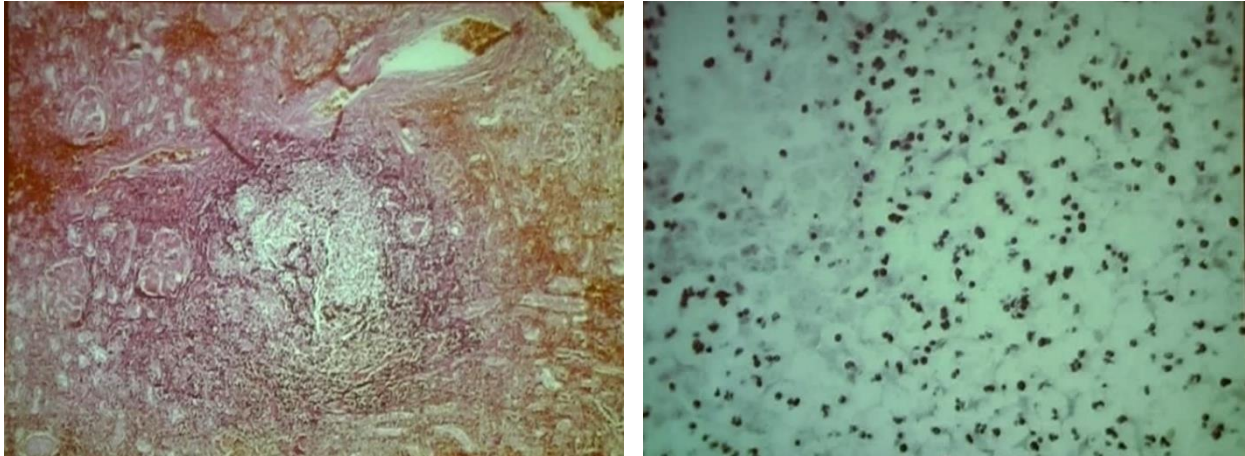


เกิด vascular occlusion → ส่วนที่ distal กว่า จะเกิด infarction ไปตาม branching ที่ blood vessels supply
→ เป็นรูปสามเหลี่ยม โดยที่จุดยอดเป็นจุดที่มี occlusion และฐานเป็น necrosis

Microscopic finding ไม่เห็นโครงสร้างของ glomerulus ที่ดีเหลืออยู่ nucleus ตาย เหลือแต่ cytoplasm ซึ่งจะต่างกับ acute tubular necrosis ที่ tubule จะตาย แต่ glomerulus จะยังดี

Liquefaction necrosis

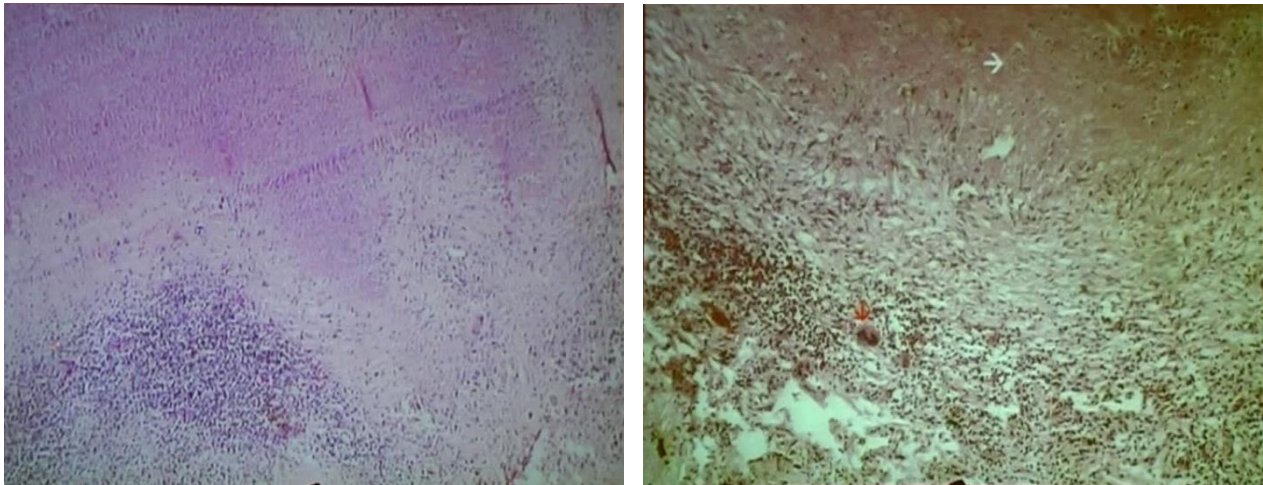
- สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อ ที่ทำให้มีการสร้าง enzyme จำนวนมากจากทั้ง inflammatory cells และ bacteria มาสลายตัวเซลล์และเนื้อเยื่อรอบๆ เช่น collagen, reticular fibers เกิดเป็น abscess การติดเชื้อมักจะเป็น pyogenic bacteria ทั้ง gram positive, negative และ anaerobes
- Encephalomalacia เป็น process ที่เกิดขึ้นในสมองโดยที่ไม่มีการติดเชื้อ ปกติเซลล์ในสมองจะถูก support ด้วย glia cells โดยที่ไม่มี collagen, fibrous tissues เพราะฉะนั้นเวลาเซลล์ตาย ก็จะไม่มีการสร้างคอย support ถ้าเกิดเป็นบริเวณกว้างจะเรียกว่า cystic encephalomalacia



Glomerulus → เนื้อเยื่อตาย เหลือแต่ neutrophils

Caseous necrosis

- เป็นการตายชนิดพิเศษที่เป็นเหมือนชีส เกิดขึ้นจาก cell wall ของ bacteria บางชนิด จะมี lipid content อยู่มาก เช่น mycobacterium spp., histoplasmosis (esp. in adrenal gland), tertiary syphilis (rare)
- มี reaction ของ T-cell (CMI) เป็น granulomatous formation เกิดร่วมกัน เรียกเป็น caseous granuloma การที่มี granulomatous formation แปลว่า immunity ของร่างกายยังดีอยู่



ไม่ค่อยเห็น cellular component ขอบจะเป็น granuloma ที่ประกอบไปด้วย epithelioid histiocyte

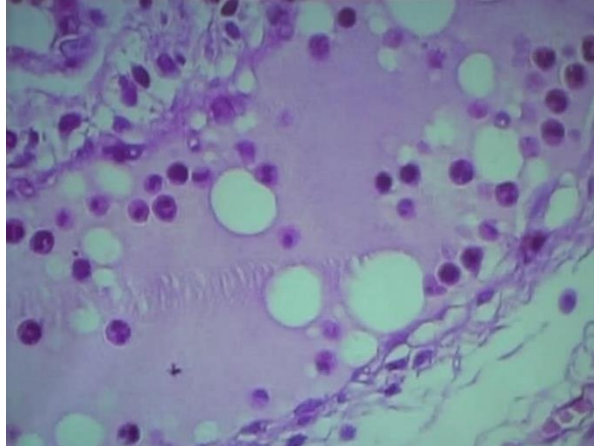
Fat necrosis

เกิดได้สองอย่าง คือ

- Enzymatic necrosis – lipase มีหน้าที่ย่อย fat มีมากที่ pancreas เวลาเกิด pancreatitis จะเกิดการหลั่ง lipase ออกมาจำนวนมาก ออกมาภายนอก duct เกิดการย่อย fat ที่อยู่รอบๆ pancreas และ mesentery เกิด saponification ตามมา
- Traumatic fat necrosis – severe หรือ repetitive trauma ในบริเวณที่มี fat มาก เช่น buttock, breast

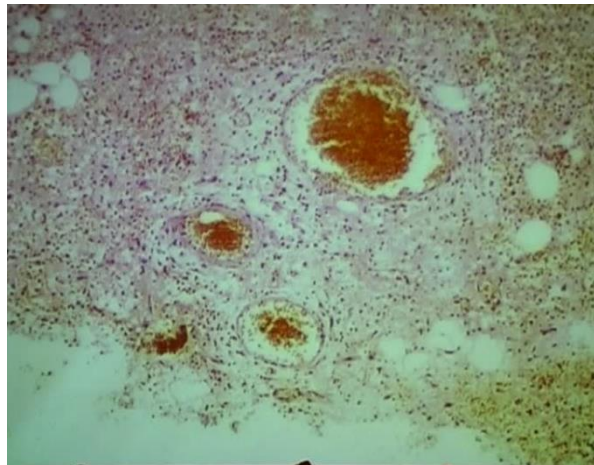
Inflammation

- Acute inflammation
 - Acute fibrinous inflammation – มีการตายน้อย มักจะมี fibrin มาเคลือบ มักจะเกิดใน serosa
 - Acute suppurative/fibrinopurulent inflammation – มีการตายของเนื้อเยื่อ เกิดเป็นหนองมาคลุม



มี margination ของ WBC อยู่ตามขอบของ capillary

- Chronic inflammation
 - Chronic non-specific inflammation – ประกอบด้วย lymphocytes, plasma cells, histiocytes, fibrosis
 - Granulomatous inflammation – ประกอบด้วย epithelioid histiocytes สาเหตุเกิดจาก infection (mycobacterium spp., syphilis, melioidosis, histoplasmosis, fungus), non-infection (foreign body), neoplasm reaction
- Organizing inflammation
 - Granulation tissue – เป็น healing process



มี new forming capillaries, inflammatory cells

- Specific inflammation
 - Granulomatous inflammation
Caseous granulomatous inflammation - mycobacterium spp., syphilis, histoplasmosis
Necrotizing granulomatous inflammation – central necrosis with cellular debris and neutrophils surrounded by granulomatous inflammation เช่น mycobacterium, foreign-bodies reaction
 - Interstitial inflammation
Interstitial pneumonia – virus, pertussis, drug-induced interstitial fibrosis
Interstitial nephritis – leptospirosis, drug-induced nephritis

Healing process

- Organizing inflammation: granulation tissue
- Complete resolution
- Incomplete resolution → Fibrosis/Scar

Infection

- Non-specific
 - Acute inflammation – pyogenic bacteria
 - Chronic inflammation – fungal infection
- Specific
 - Interstitial inflammation
 - Granulomatous inflammation

Disturbance of Circulation

- Hemorrhage
 - Disruption of vascular wall
 - Loss of permeability – diapedesis
- Thrombosis
 - Current disturbance – turbulent flow
 - Hypercoagulable state
 - Vascular injury – endothelial injury ex. Inflammation, atheromatous plaque
- Infarction
 - White infarct
 - Red (hemorrhagic) infarct – collateral circulation เข้าไปในบริเวณที่มี infarct ex. mesentary

Disturbance of Growth

- Physiological/Pathological
- Atrophy – จำนวน cells ลดลงทั้ง organ
Physiological – testicular atrophy
Pathological – disused atrophy
- Hypertrophy – ตัว cell ใหญ่ขึ้น แต่จำนวน cell เท่าเดิม
Physiological
Pathological – myocardial hypertrophy
- Hyperplasia – จำนวน cell เพิ่มขึ้น
Physiological – lactating/juvenile breast, prostatic hyperplasia
Pathological – disused atrophy
- Metaplasia – เป็นการเปลี่ยนแปลงของ adult type ของ cell จากชนิดหนึ่งไปเป็นอีกชนิดหนึ่ง เช่น มี chronic irritation ใน respiratory tract ทำให้ reserved cell เปลี่ยนจาก pseudostratified columnar cell ไปเป็น squamous cell มีทั้งข้อดีข้อเสีย ข้อดีคือป้องกัน injury ที่เกิดขึ้นในร่างกาย ส่วนข้อเสียคือทำให้เกิด pneumonia ได้ง่าย หรือ malignancy
- Dysplasia – เป็นการเปลี่ยนแปลงภายใน nucleus เนื่องจาก injury ในระดับ DNA ทำให้ cell เติบโตต่อกลายเป็นมะเร็ง หรือ growth ในระดับที่ควบคุมไม่ได้
Anaplasia – cell ที่ถูกเปลี่ยนเป็นมะเร็งแล้ว แต่ไม่รู้ว่าเป็น cell อะไร

Neoplasia

Definition คือ Cell ที่มีจำนวนหรือขนาดเพิ่มขึ้นโดยที่ร่างกายไม่สามารถควบคุมได้ ถึงแม้ว่าจะเอา stimuli ออกไปแล้ว ถ้าเอา stimuli ออกไปแล้ว แล้วสามารถควบคุมได้ จะเรียกว่าเป็น disturbance of growth ex. grave's disease

- Benign neoplasm – ไม่ลุกลาม
 - Gross – มี capsule ขอบเขตชัด กลม โตช้า
 - Microscopic – cell คล้ายปกติ nucleus เล็ก n:c ต่ำ mitosis น้อย pleomorphic น้อย ไม่มี lymphovascular invasion di ploidy = 2n
 สามารถมีข้อยกเว้นได้หมด เช่น
 - Metastasis – pulmonary metastatizing leiomyoma
 - Adrenocortical adenoma – pleomorphic มาก
- Malignant neoplasm – aggressive
 - Gross – ไม่มี capsule invasive border ขอบเขตไม่ชัด irregular โตเร็ว
 - Microscopic – cell ผิดปกติ nucleus ใหญ่ n:c สูง mitosis มาก pleomorphic มาก มี lymphovascular invasion เป็น aneuploidy/hyperdiploid

- Primary/ Metastasis

ข้อยกเว้น

- Small lymphocytic lymphoma – cell ดูดี เป็น small lymphocytes

Data expected to obtain from pathologist

- Nature of tumor
 - Cell types
- Tumor grading
 - เป็นเรื่องของ differentiation ของ cell ที่เป็นตัวต้นกำเนิด ไปเป็น tumor cell ที่คล้าย normal cell มากน้อยแค่ไหน ถ้าใกล้เคียงกับ cell เดิมมาก ก็จะเป็น well-differentiated → low grade ถ้าเป็น immature cell มาก ก็จะเป็น grade ที่สูงขึ้น
- Tumor staging
 - ภาวะของ tumor ที่แทรกเข้าไปอยู่ใน tissue
- Adequacy of excision
- Tumor margin
 - ต้องระบุว่าตัดมาจากที่ไหน ด้านไหน อย่างไร
- Extension of tumor
 - Depth
 - Ex. CA colon ที่ invade serosa ออกไปขนาดเท่าไหน ออกไปเป็นกลุ่มเล็กหรือใหญ่ ไกลหรือไม่ ซึ่งมีผลต่อการฉายรังสี ต่อ
- Vascular and lymphatic invasion
 - แล้วยัง tissue ex. Breast เป็นการบอก vascular and lymphatic invasion ที่อยู่ที่ periphery ไม่ได้บอกที่อยู่ภายใน ตัวก้อน
- Lymph node status
- Prognostic/targeted markers
 - ER, PR
 - Her-2-neu (C-erb-B2)
 - EGFR, VEGF
 - Ki-67 → peripherating nuclear antigen แปลว่า cell อยู่ใน condition ของการแบ่งตัว อยู่ใน synthetic stage เป็นจำนวนกี่ % ของ cell cycle ex. Ki-67 positive 50% แปลว่า ถ้าเราให้ high potential chemotherapy ยาจะเข้าไป attack nucleus ทำให้ cell ที่ express Ki-67 positive ทั้งหมดตาย
 - P-53 → ถ้ามี mutation tumor cell จะมี aggressiveness เพิ่มมากขึ้น
 - CD20, CD117 → Rituximab, Imatinib

Techniques in Pathology

- Gross examination
 - Mass – bihalf ให้ได้ cut surface ที่มากที่สุด
 - Intestine – open longitudinally opposite to lesion or mesenteric border
 - Heart – along blood flow
 - Kidney – behalf
 - Prostate – coronal serial section
- Light microscopy
- Histochemistry
- Immunohistochemistry
 - Identify protein on cells or tissue
 - More than 1,000 antibodies to recognize various kinds of proteins
 - Determine nature of cells or tissues
 - Determine clonality of cells ex. B lymphocytes จะสร้าง immunoglobulin ที่ประกอบด้วย light and heavy chain โดยที่ cell ชนิดหนึ่ง จะสร้าง immunoglobulin ชนิดเดียว คือ kappa or lambda อย่างใดอย่างหนึ่ง โดยที่ปกติ จะมี kappa:lambda = 2:1 เมื่อไหร่ก็ตามที่พบว่า มี kappa:lambda = 10:1 หรือ kappa:lambda = 1:5 ก็ถือว่ามีความเป็น monoclonarity ซึ่งก็น่าจะเป็น malignancy
 - Identify biomarkers
 - Identify prognostic indices ex. Ki-67
- Molecular techniques
- Cytogenetics
 - FNA
 - Lymph node – suggest in TB and metastasis, not suggest in lymphoma, hyperplasia or lymphadenitis
 - Thyroid – information rather than diagnosis
 - Salivary gland – cannot exclude malignancy
- Electron microscopy
- Laser dissection
- Microwave stimulation

Specimen Handling

- Fixatives
 - Universal fixatives – 10% neutral buffered formalin ปริมาณ 10 – 20 เท่าของ specimen
- Fresh tissue – immediately sent to lab

Remarks

- Specimen identification and labeling
- Specimen orientation
- Specimen dividing
- Words/phrases in pathology
 - Consistent with, compatible with, suggestive, highly suggestive
 - Carcinoma/cancer
 - Grading/staging