



Опыт применения платформы *Cellprep PLUS* в цитологической диагностике опухолей молочной железы

старший научный сотрудник, к.м.н. Кометова Влада Владимировна
ФБГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии
имени академика В.И.Кулакова»

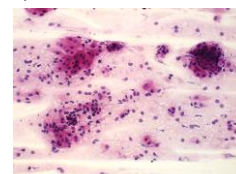
Зачем нужна жидкостная цитология?

Главный недостаток цитологического исследования традиционного мазка - большая доля (до 20-40%) ложноотрицательных заключений. Ошибки цитологического метода более чем в 60% вызваны нарушениями процедур взятия и подготовки материала для исследования.

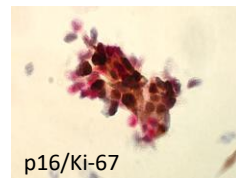
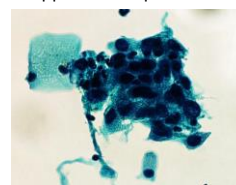
Жидкостная цитология – это стандартизированная технология приготовления цитологического препарата.

- ✓ В настоящее время она признана наиболее информативным способом получения биологического материала
- ✓ Рекомендована в качестве «золотого стандарта» диагностики интраэпителиальных неоплазий со слизистой цервикального канала и влагалищной части шейки матки и выдачи результата в соответствии с классификацией Bethesda.

Традиционный мазок



Жидкостная цитология



p16/Ki-67



Плюсы и минусы жидкостной цитологии

Плюсы:

- ✓ **улучшенное качество материала**
 - в контейнер со стабилизирующим раствором попадает весь полученный эпителиально-клеточный материал;
 - минимизируется содержание слизи, элементов периферической крови, элементов воспаления, разрушенных клеток;
 - клетки сохраняют как морфологические, так и молекулярно-биологические свойства.
- ✓ **Длительный срок хранения полученного биоматериала:** материал хранится в специальном стабилизирующем растворе, который предотвращает преждевременное высыхание клеток, что позволяет сохранить образец в оптимальных условиях для дальнейшей его транспортировки в лабораторию.
- ✓ **Быстрое приготовление препарата.**
- ✓ **Из полученного биологического материала можно приготовить несколько цитологических препаратов.**
- ✓ **Приготовление стандартизованного монослойного мазка.**
- ✓ **Стандартизированные методики окрашивания.**

Минусы:

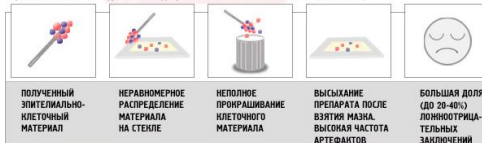
- ✓ **Более чистый фон** (меньшее количество элементов фона: воспалительных элементов, слизистых масс, аморфного вещества), что затрудняет диагностику некоторых видов заболеваний (например, слизистого рака)
- ✓ **Влажная фиксация приводит к сохранению истинного размера клеток**, что делает клетки «непривычными» к диагностике врачом-цитологом, практикующим просмотр традиционных цитологических препаратов (необходимо привыкнуть к несколько другой картине клеток)
- ✓ **Более высокая стоимость исследования**



Биологический материал для жидкостной цитологии

- ✓ Мазки с шейки матки
- ✓ Тонкоигольные пунктаты (молочной железы, щитовидной железы, мягких тканей и т.д.)
- ✓ Соскобы цервикального канала и полости матки
- ✓ Мазки с анального канала
- ✓ Асцитическая жидкость и тазовые смывы
- ✓ Плевральная жидкость и бронхиальные смывы
- ✓ Моча
- ✓ Лаваж
- ✓ Спинномозговая жидкость
- ✓ Мазки с новообразований кожи

ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТРАДИЦИОННОГО МАЗКА ИЗ ШЕЙКИ МАТКИ (PAP-МАЗОК)



ЖИДКОСТНАЯ ЦИТОЛОГИЯ ШЕЙКИ МАТКИ



Автоматизированный цитологический процессор CellPrep Plus® (Biodyne, Республика Корея)

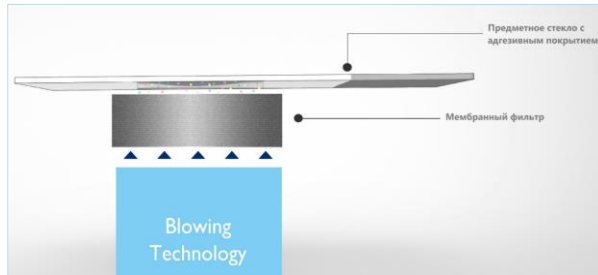
- ✓ Компактный, все операции выполняются в одном модуле, перемещение образцов между отдельными операциями вручную не требуется.
- ✓ Подготовка одного стекла с препаратом занимает 26 секунд. Максимальная производительность прибора – 120 препаратов в час.
- ✓ Протоколы для исследования гинекологического и негинекологического материала (цитологическое исследование мазков шейки матки, мочи, мокроты и др. материала).
- ✓ Стандартные протоколы не требуют предварительной подготовки материала (встряхивание на вортексе, центрифугирование и т.д.)
- ✓ Возможность неоднократного использования исследуемого материала без повторной пробоподготовки – при исследовании на HPV (вирус папилломы человека), иммуноцитохимическое исследовании и других исследованиях.
- ✓ Минимальное количество расходных материалов для работы на приборе: фильтр и баночка с фиксатором.



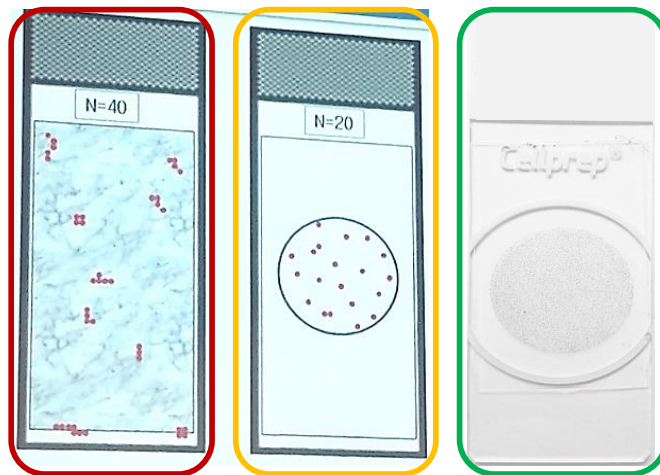
Технология приготовления мазка

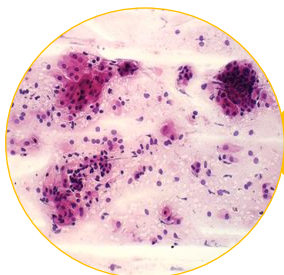
Цитологический процессор CellPrep Plus® обладает уникальной технологией бесконтактного переноса материала на стекло после фильтрации CellPrep Blowing Technology™:

- ✓ эффективный деликатный перенос клеток на стекло
- ✓ препятствует наложению клеток друг на друга
- ✓ предотвращает образование пустых участков на препарате

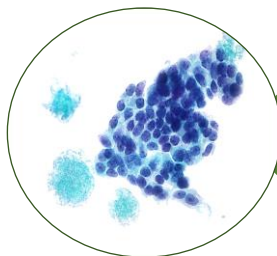


Традиционный мазок vs жидкостный мазок

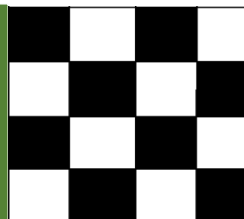




«Иголка в
стоге сена»



«Чёрное на
белом»



Методы и аппараты для жидкостной цитологии

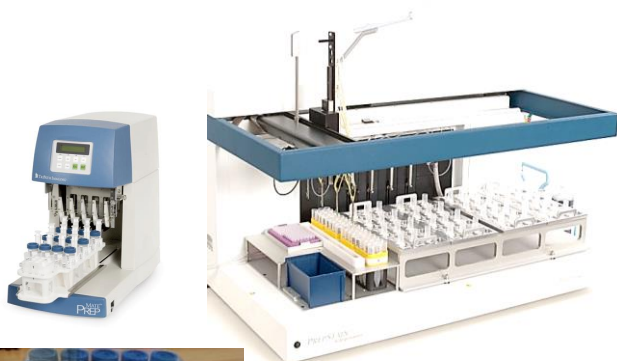
	CellPrep	ThinPrep	SurePath
Страна происхождения	Корея	США	США
Метод переноса	Автоматический выдув	Фильтрация и разделение	Осаждение
Процедура	Одноэтапная процедура	Вортексирование+изготовление препарата	Взбалтывание+сбор клеток+концентрация клеток (вортекс)+изготовление препарата
Скорость	120 препаратов/час	40 препаратов/час	48 препаратов/час
Диаметр препарата	20 мм	22 мм	13 мм
Консервирующая среда	Ethanol base	Methanol base	Ethanol base
Подача спирта	автоматическая	ручная	N/A
Необходимые приборы	CellPrep Plus®	Вортекс; Devise A	Вортекс; PrepMate; центрифуга; процессор
Выводы	Цитологическая картина приближена к традиционному мазку	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Округление клеток ✓ Увеличение плотности ядер (гиперхромазия) ✓ Сжатие цитоплазмы (↑я/ц соотношения) 	Цитологическая картина приближена к традиционному мазку

Основные преимущества мазков CellPrep Plus перед мазками, полученными другими приборами жидкостной цитологии

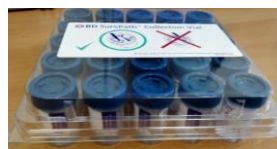
- ✓ Быстрое приготовление мазка
- ✓ Равномерное распределение клеток в препарате с небольшими пропусками (нет размазывания)
- ✓ Сохранение фоновых элементов (слизи, элементов «диатеза» опухоли, аморфного вещества, элементов воспаления), таким образом присутствуют все компоненты биоматериала
- ✓ Лучше видны ядрышки и хроматин
- ✓ Эффект быстрой фиксации в спирт-содержащем запатентованном фиксаторе способствует сохранению цитологической картины традиционного мазка, что значительно облегчает просмотр препаратов цитологами
- ✓ Возможность окрашивания препарата различными методами окраски (по Папаниколау, по Романовскому-Гимзе, гематоксилин-эозином и т.д.)
- ✓ Возможность иммуноцитохимического исследования мазков в ручном и автоматическом режиме



Жидкостные цитологические исследования в ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. Академика В.И.Кулакова»



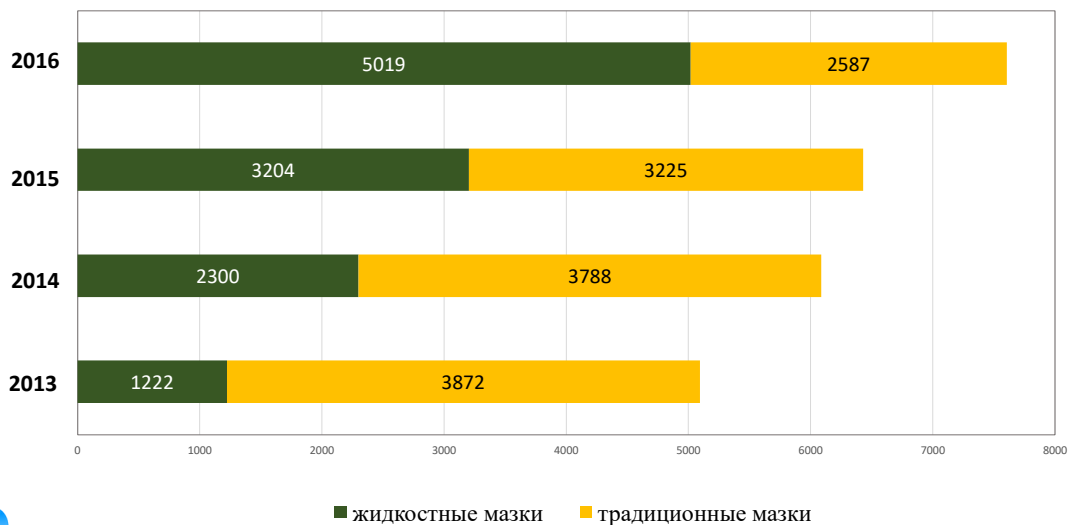
BD PrepStain™



CellPrep Plus®



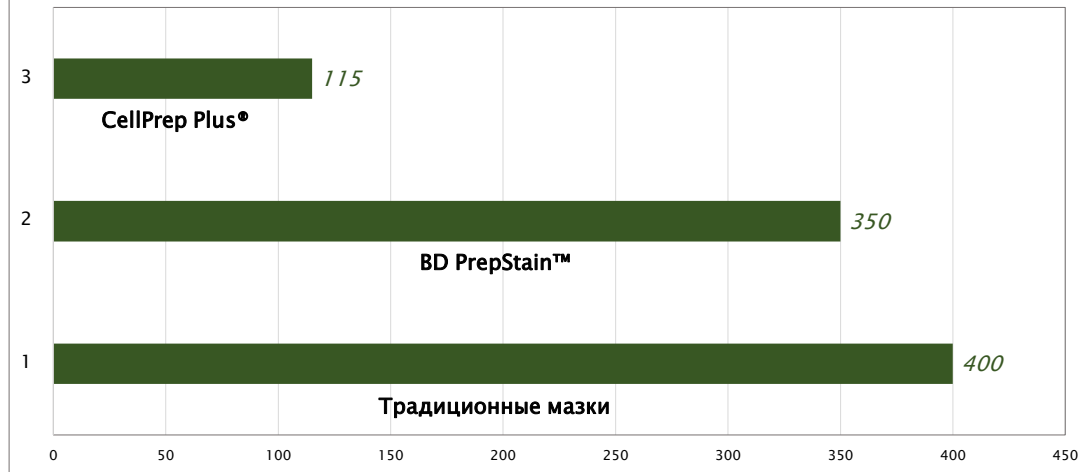
*Динамика цитологических исследований
в "Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии
им. Академика В.И.Кулакова"*



*Доля цитологических мазков из молочной железы на
общее количество цитологических исследований*



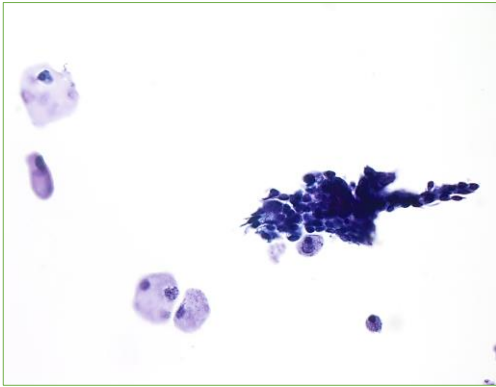
*Количество цитологических мазков молочной железы
с апреля 2016 г. по март 2017 г.*



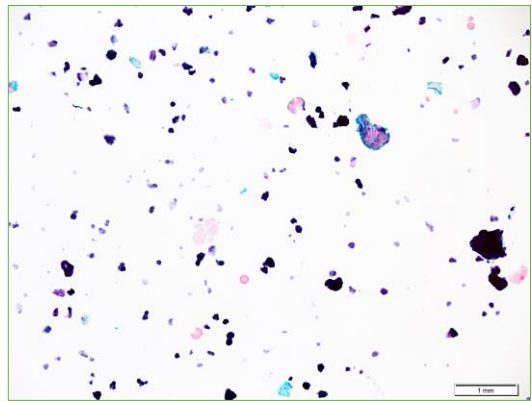
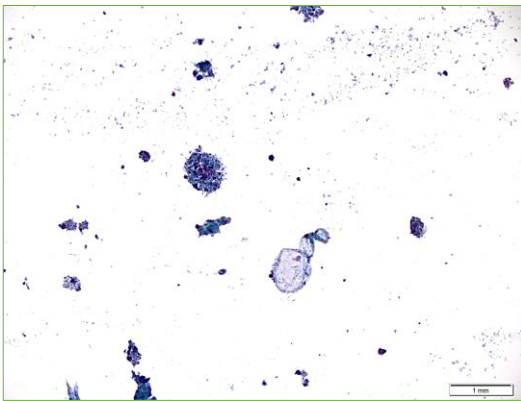
Три типа мазка из одного образования молочной железы



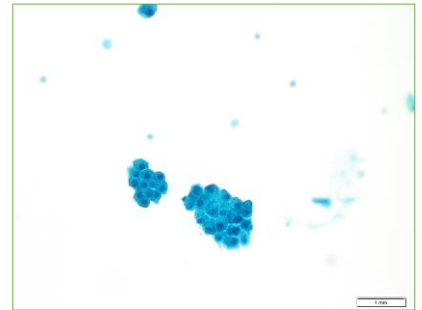
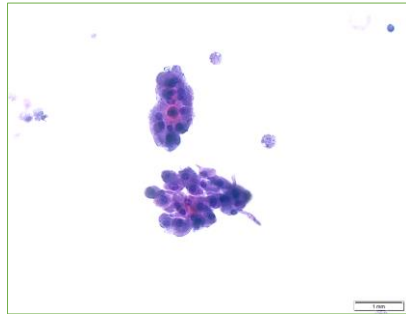
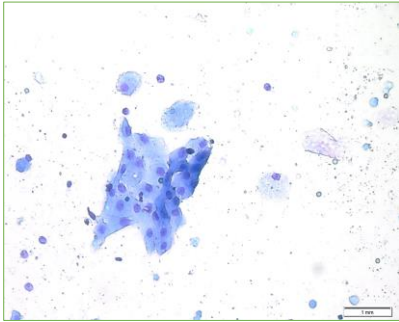
Фиброзно-кистозная болезнь молочной железы
(мазок CellPrep Plus® vs мазок BD PrepStain™)



Фиброзно-кистозная болезнь молочной железы (содержимое кисты)
(мазок CellPrep Plus® vs мазок BD PrepStain™)



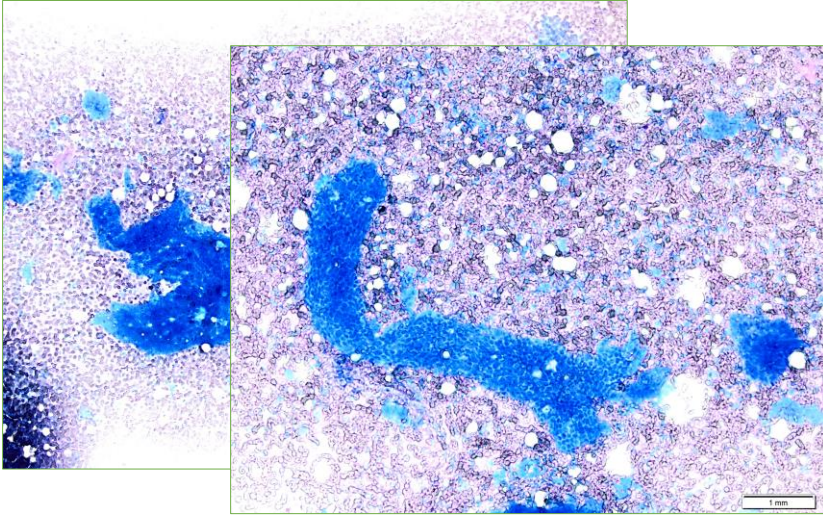
Киста молочной железы с апокринизацией клеток
(традиционный мазок vs мазок CellPrep Plus® vs мазок BD PrepStain™)



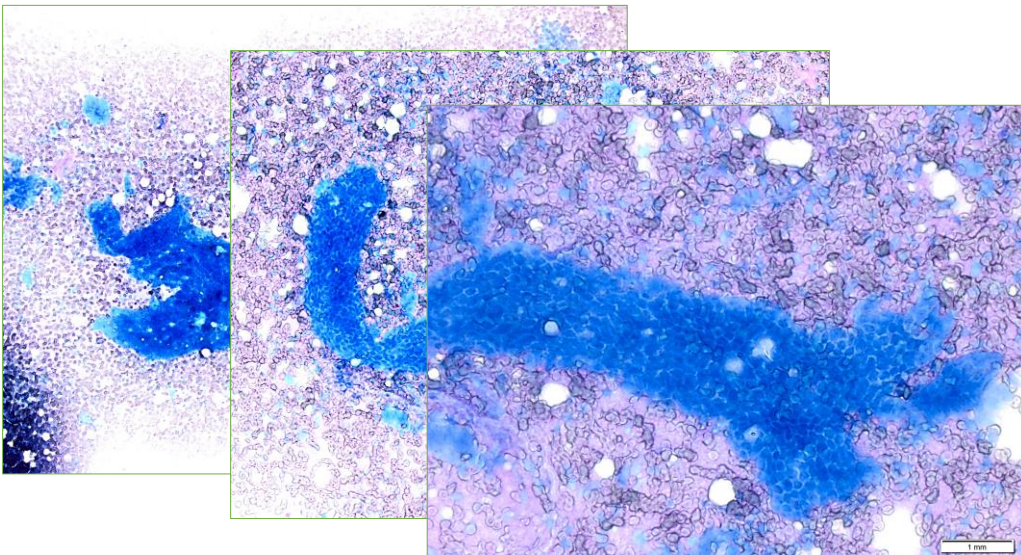
Фиброаденома молочной железы
(традиционный мазок)



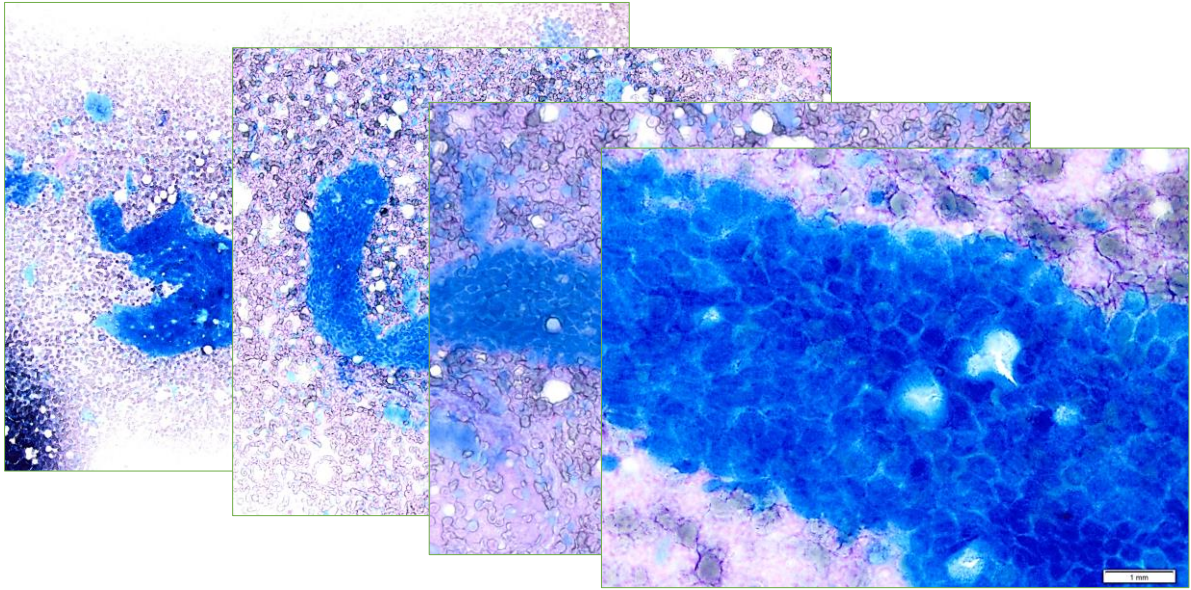
Фиброаденома молочной железы
(традиционный мазок)



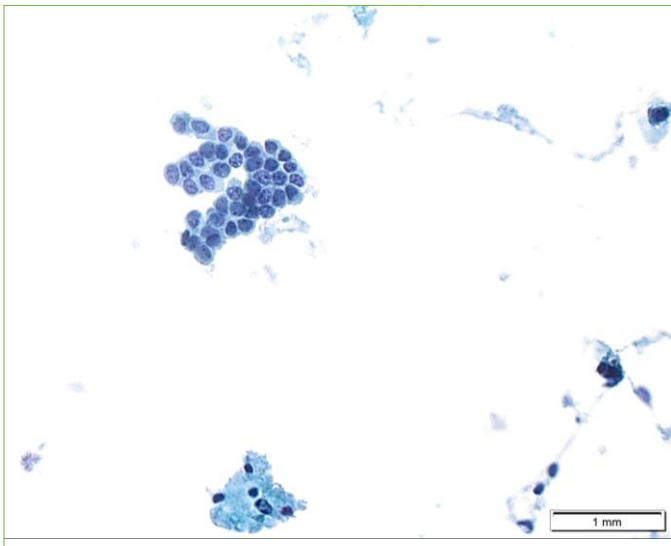
Фиброаденома молочной железы
(традиционный мазок)



Фиброаденома молочной железы
(традиционный мазок)



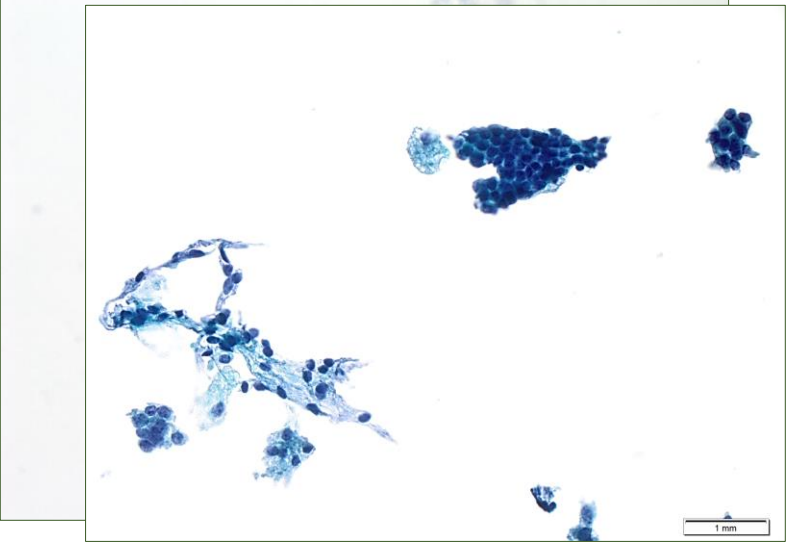
Фиброаденома молочной железы (мазок CellPrep Plus®)



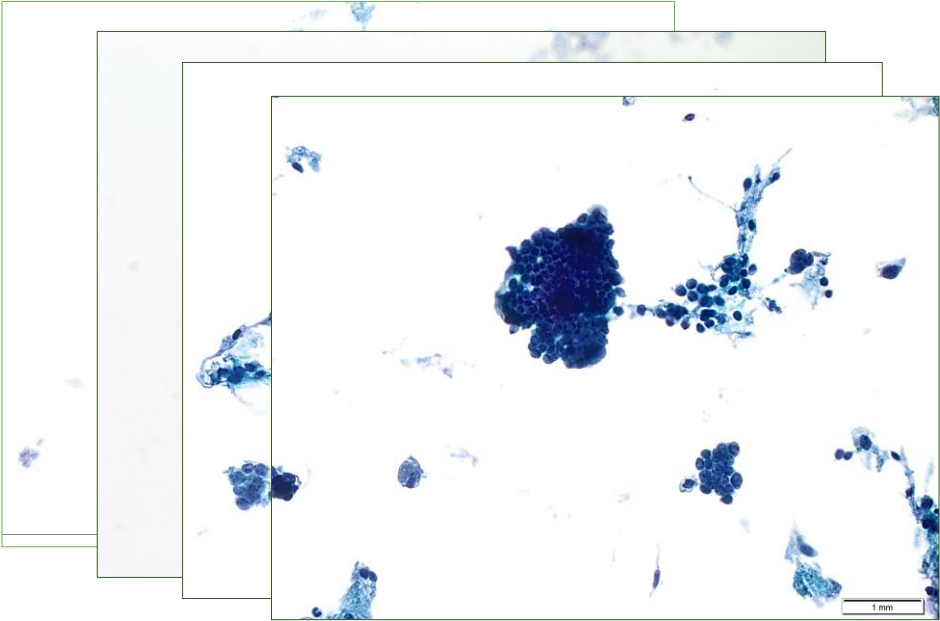
Фиброаденома молочной железы (мазок CellPrep Plus®)



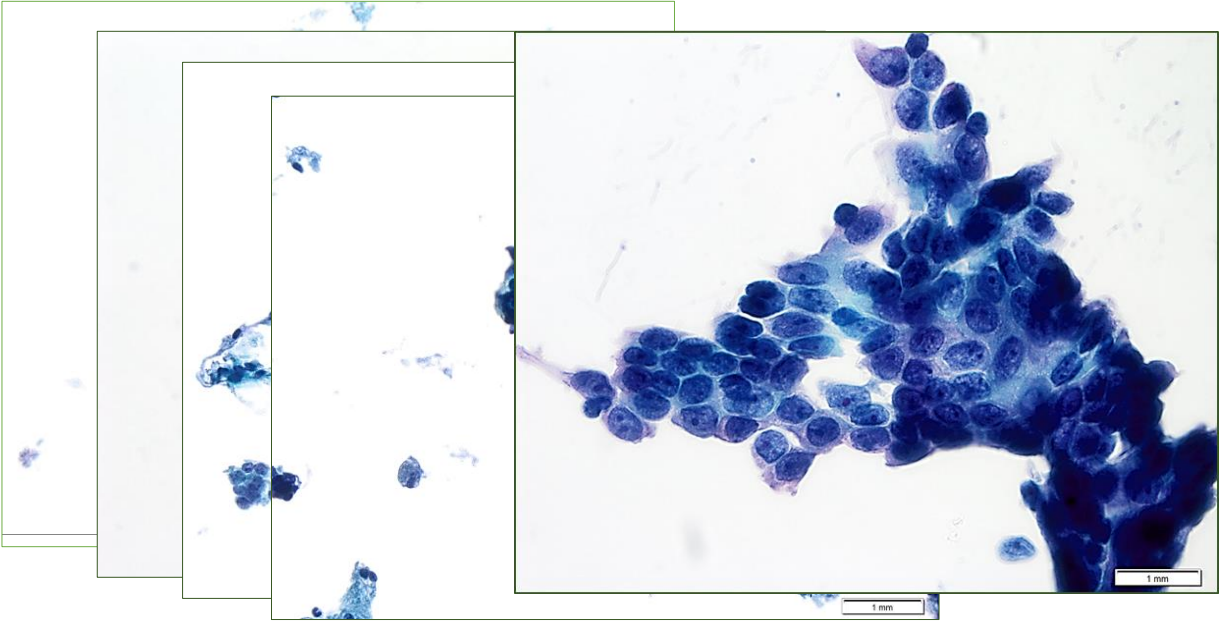
Фиброаденома молочной железы (мазок CellPrep Plus®)



Фиброаденома молочной железы (мазок CellPrep Plus®)



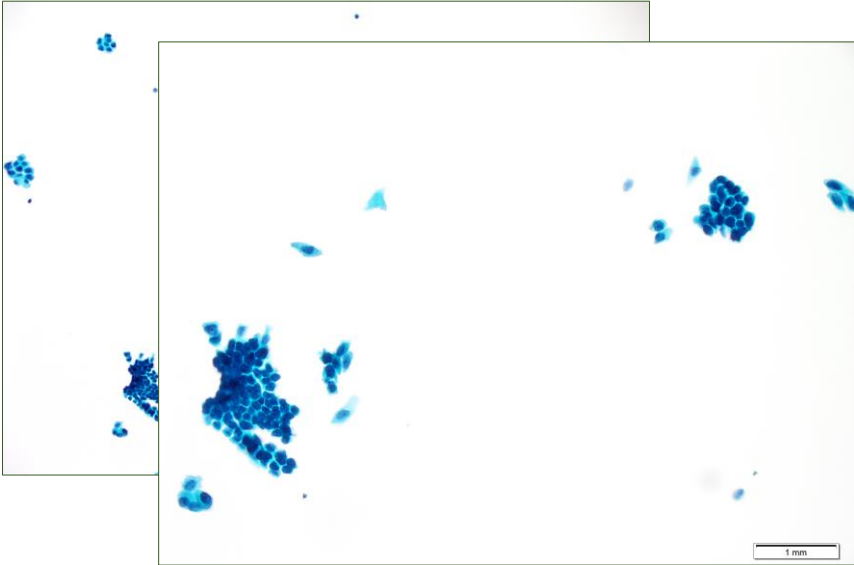
Фиброаденома молочной железы (мазок CellPrep Plus®)



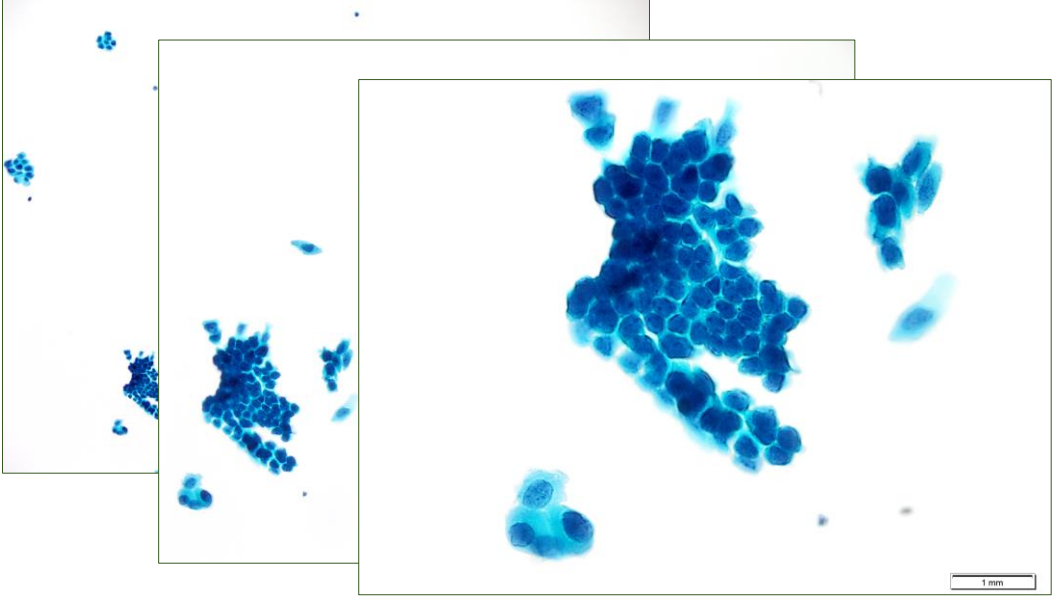
Фиброаденома молочной железы (мазок BD PrepStain™)



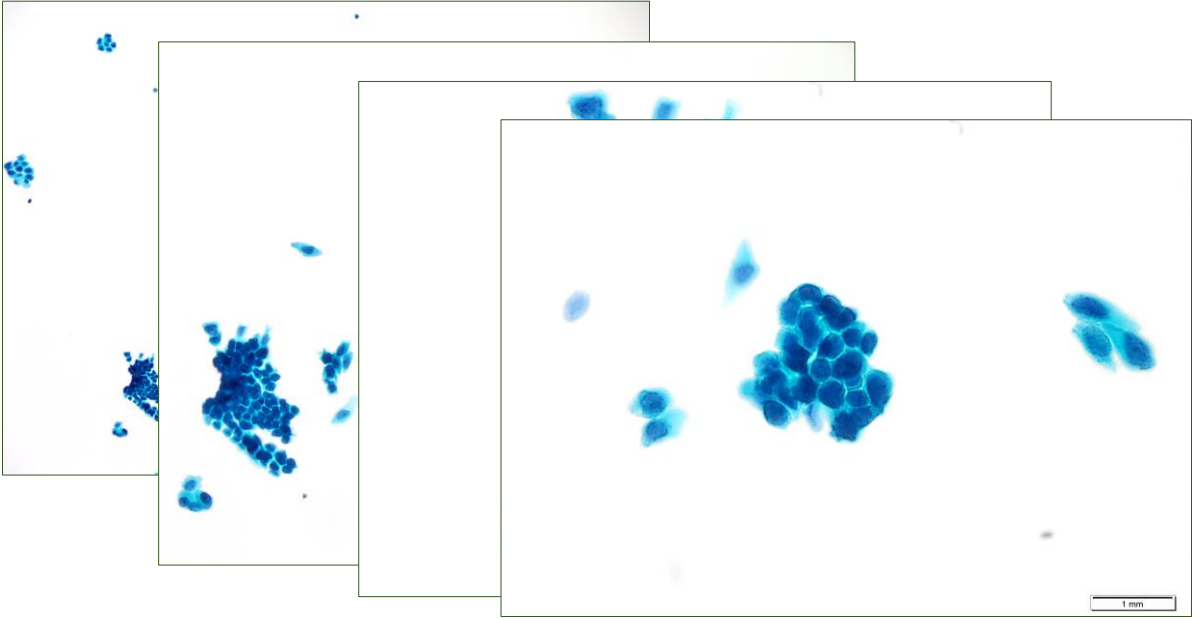
Фиброаденома молочной железы (мазок BD PrepStain™)



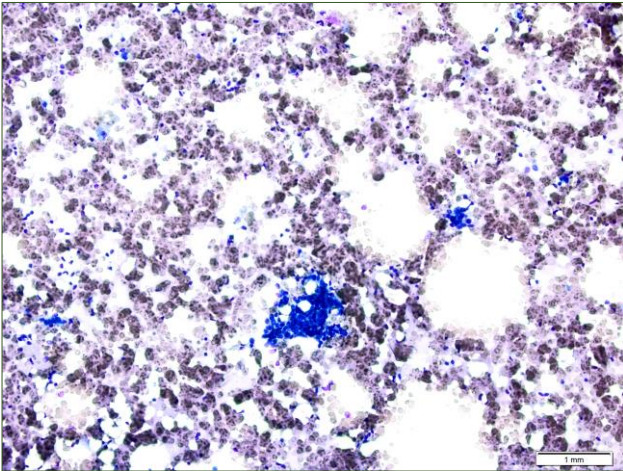
Фиброаденома молочной железы (мазок BD PrepStain™)



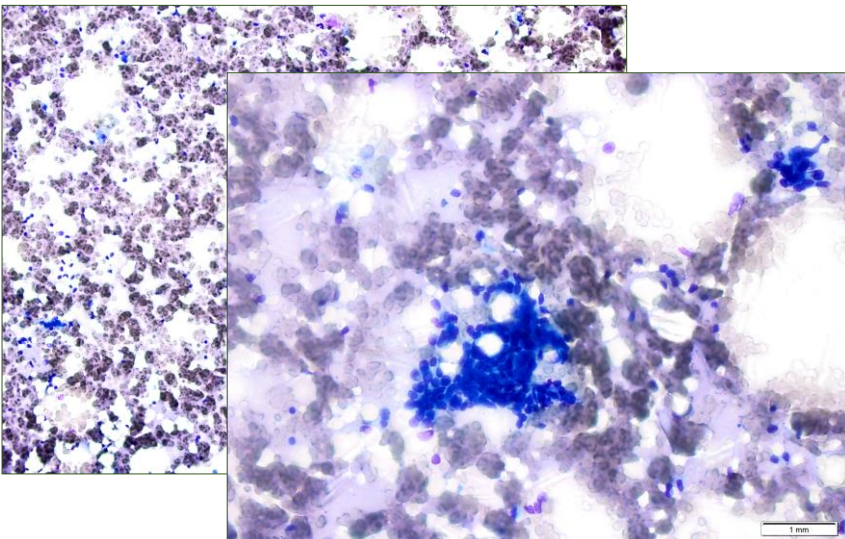
Фиброаденома молочной железы (мазок BD PrepStain™)



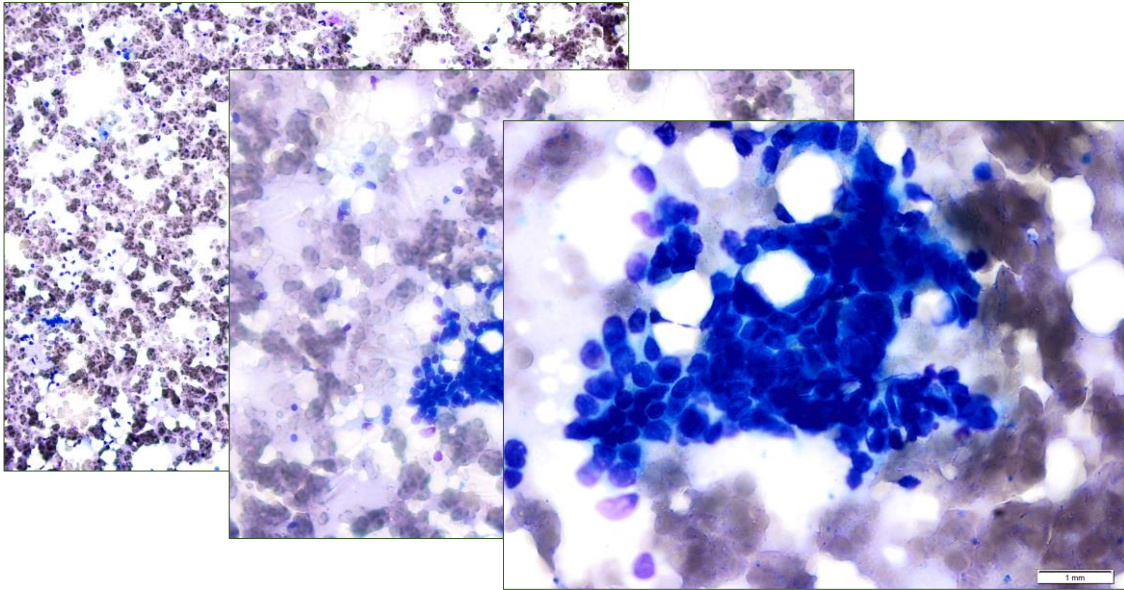
Фиброаденома молочной железы
(традиционный мазок)



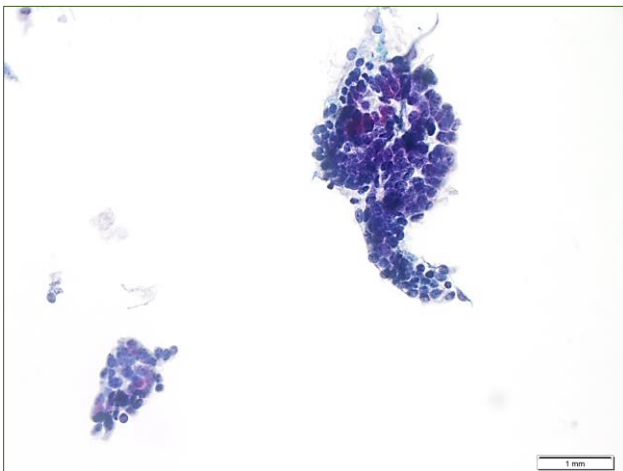
Фиброаденома молочной железы
(традиционный мазок)



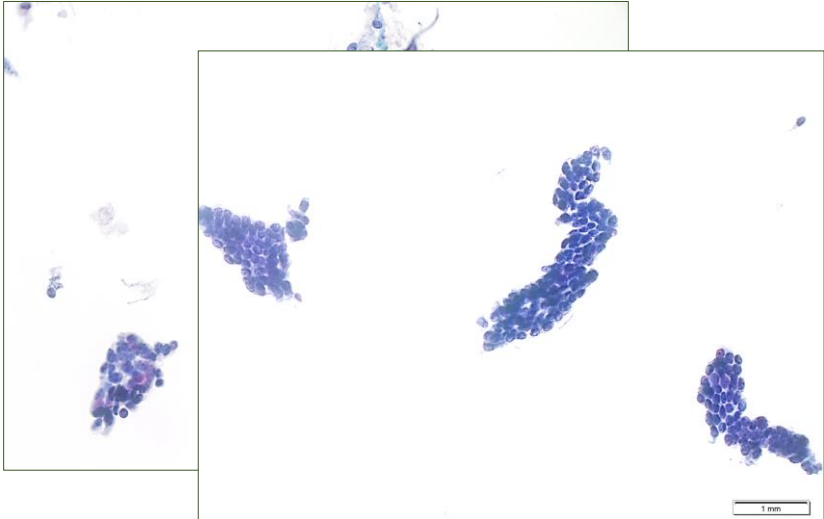
Фиброаденома молочной железы
(традиционный мазок)



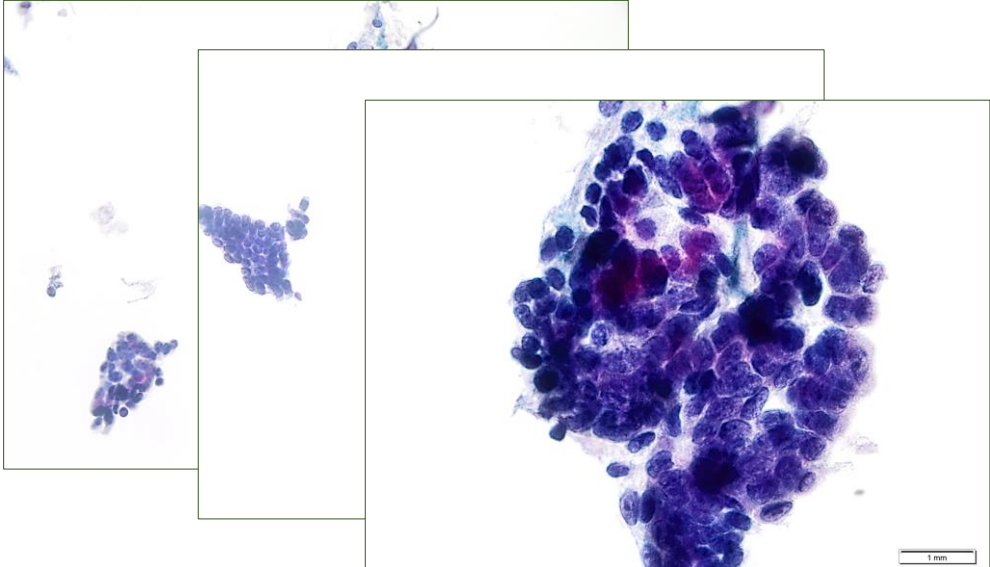
Фиброаденома молочной железы (мазок CellPrep Plus®)



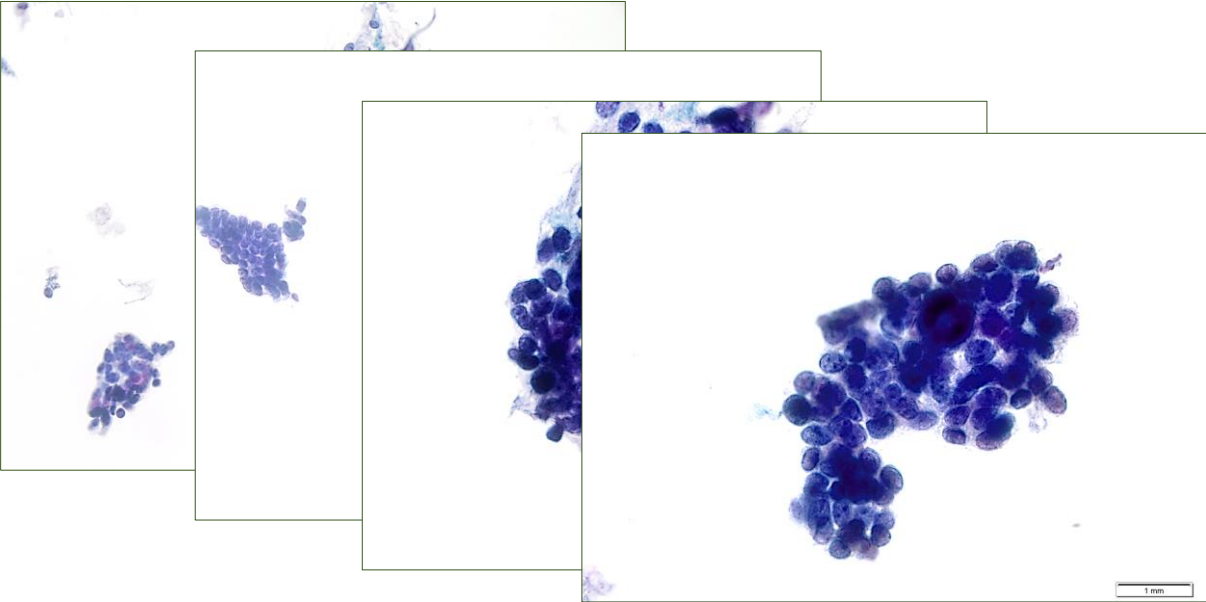
Фиброаденома молочной железы (мазок CellPrep Plus®)



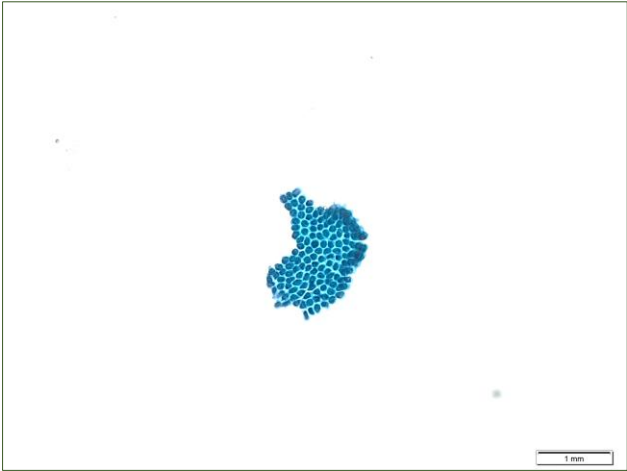
Фиброаденома молочной железы (мазок CellPrep Plus®)



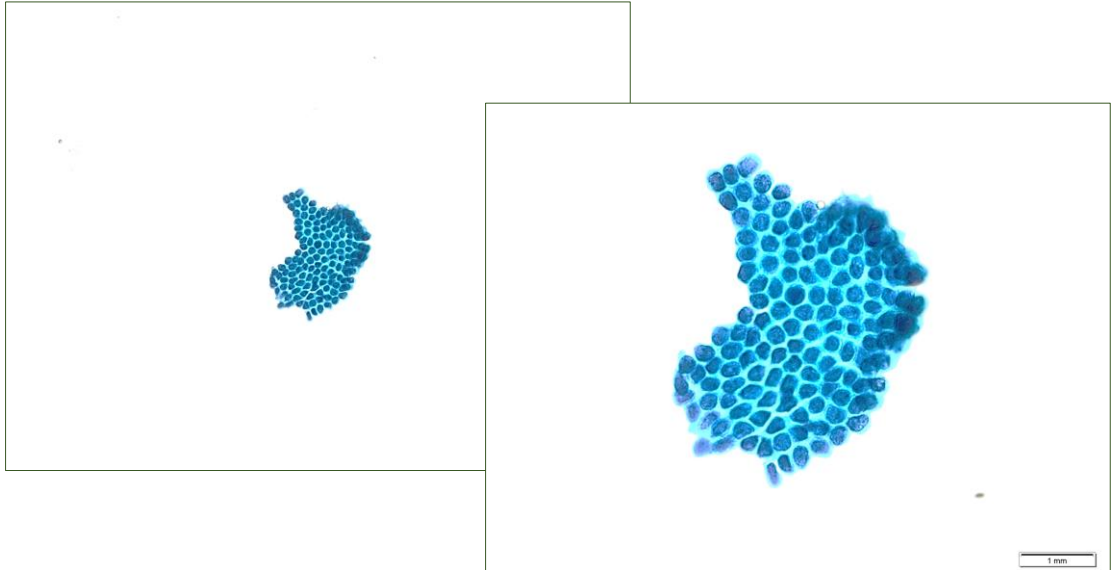
Фиброаденома молочной железы (мазок CellPrep Plus®)



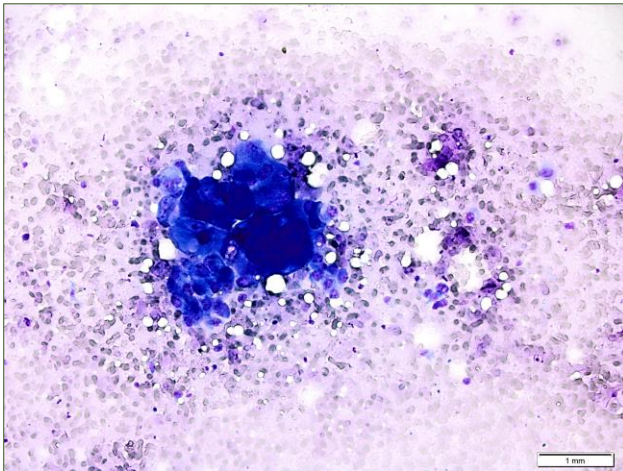
Фиброаденома молочной железы (мазок BD PrepStain™)



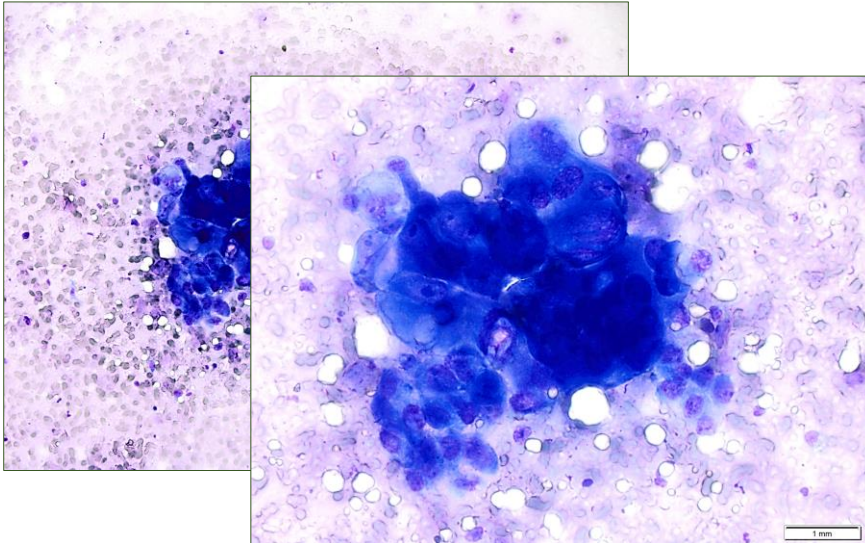
Фиброаденома молочной железы (мазок BD PrepStain™)



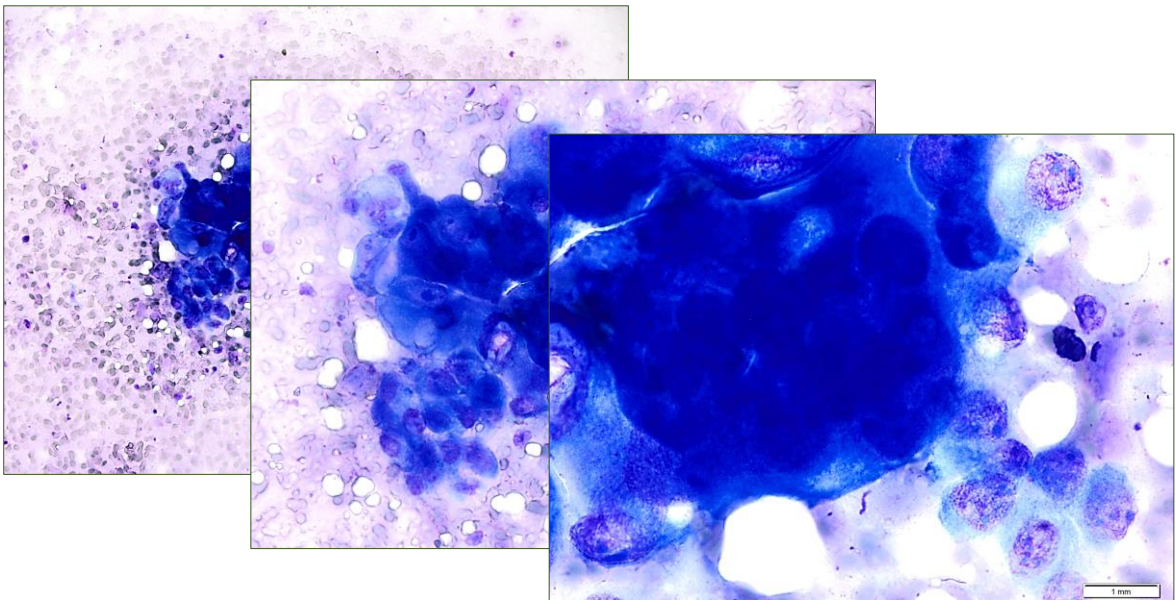
Протоковый рак молочной железы (традиционный мазок)



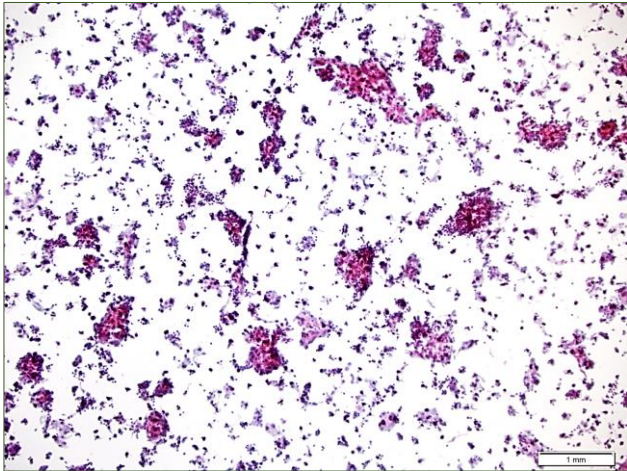
Протоковый рак молочной железы (традиционный мазок)



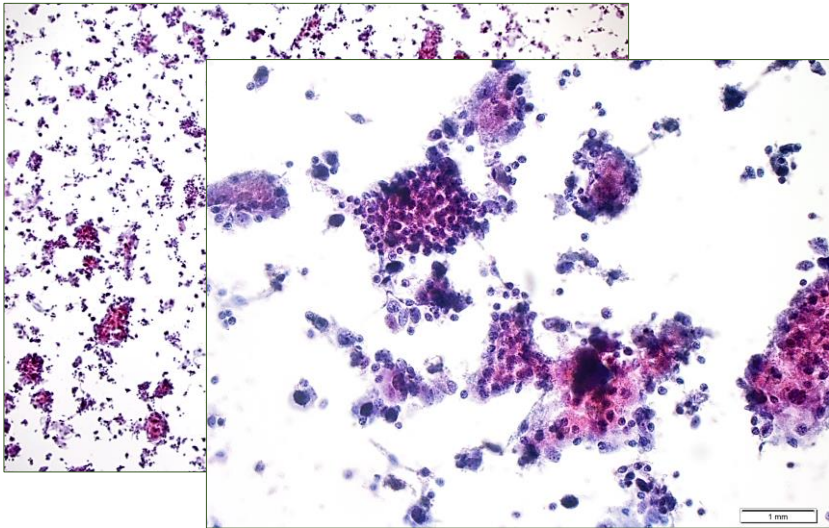
Протоковый рак молочной железы (традиционный мазок)



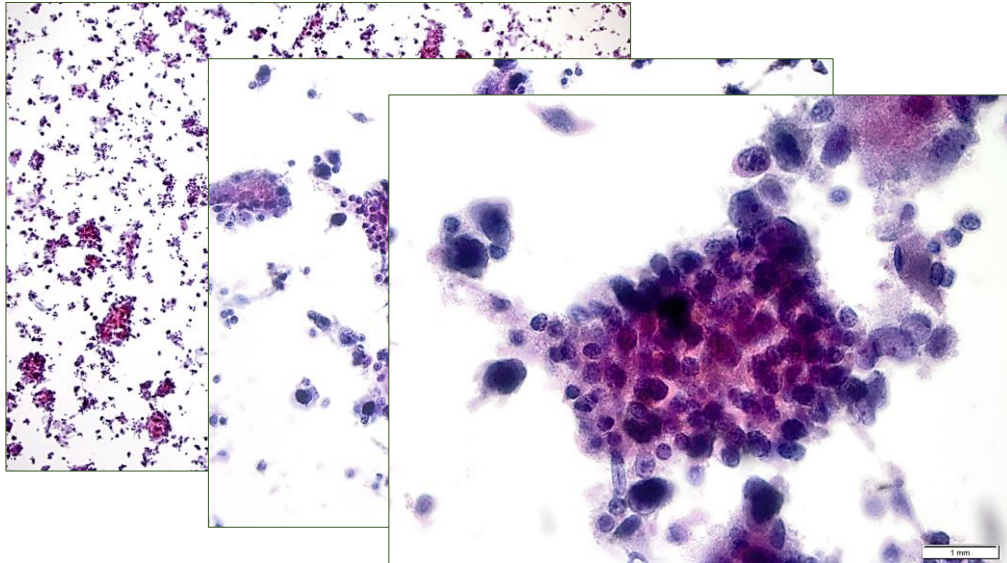
Протоковый рак молочной железы (мазок CellPrep Plus®)



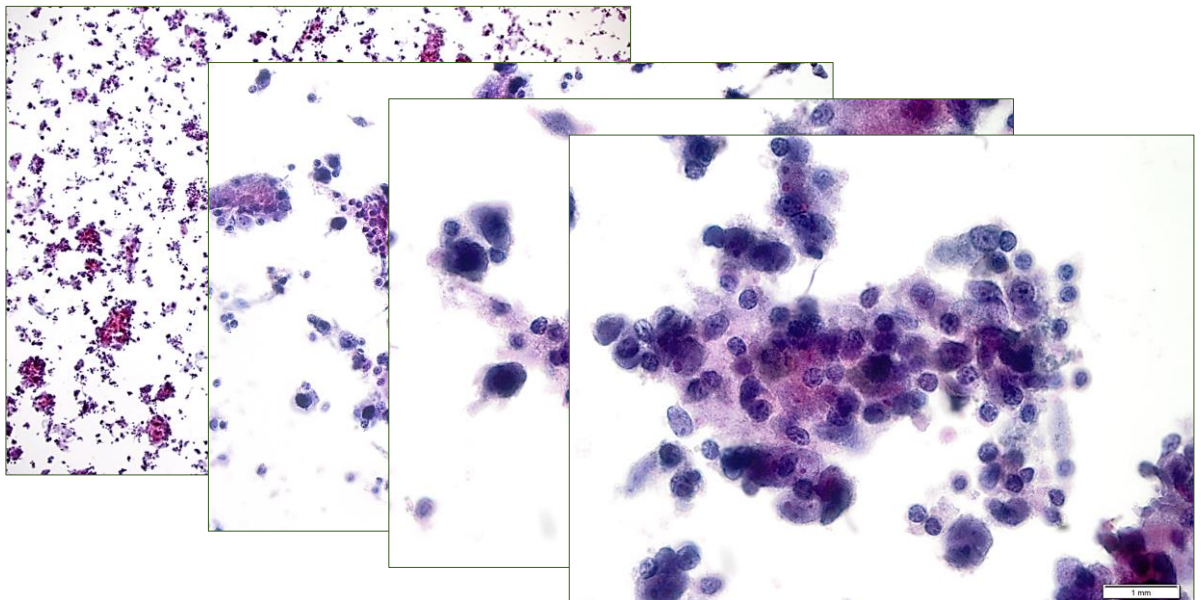
Протоковый рак молочной железы (мазок CellPrep Plus®)



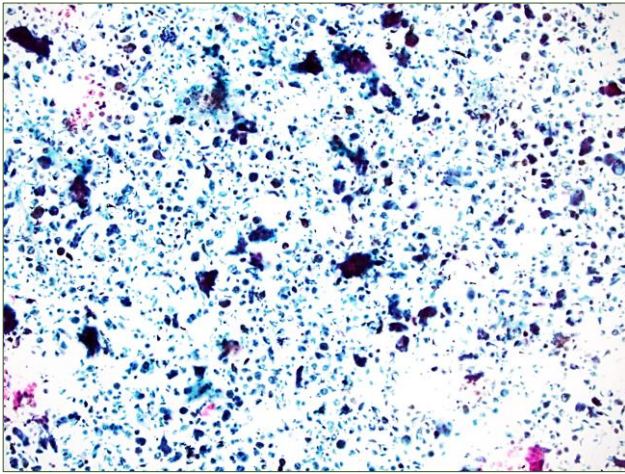
Протоковый рак молочной железы (мазок CellPrep Plus®)



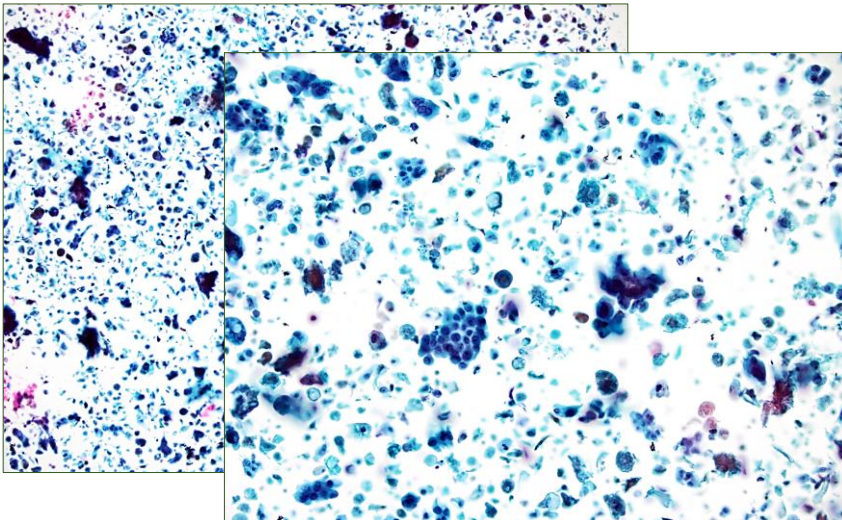
Протоковый рак молочной железы (мазок CellPrep Plus®)



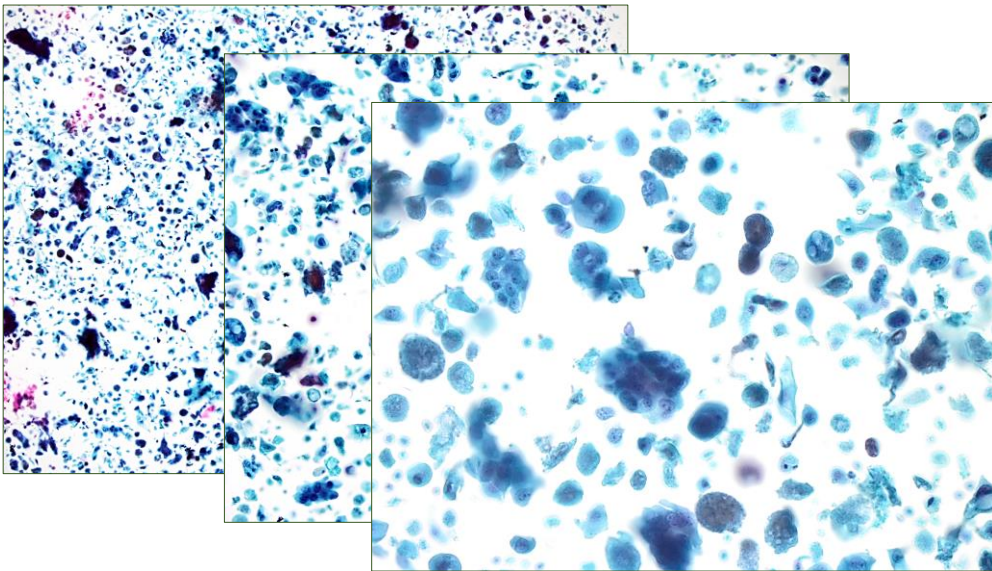
Протоковый рак молочной железы (мазок BD PrepStain™)



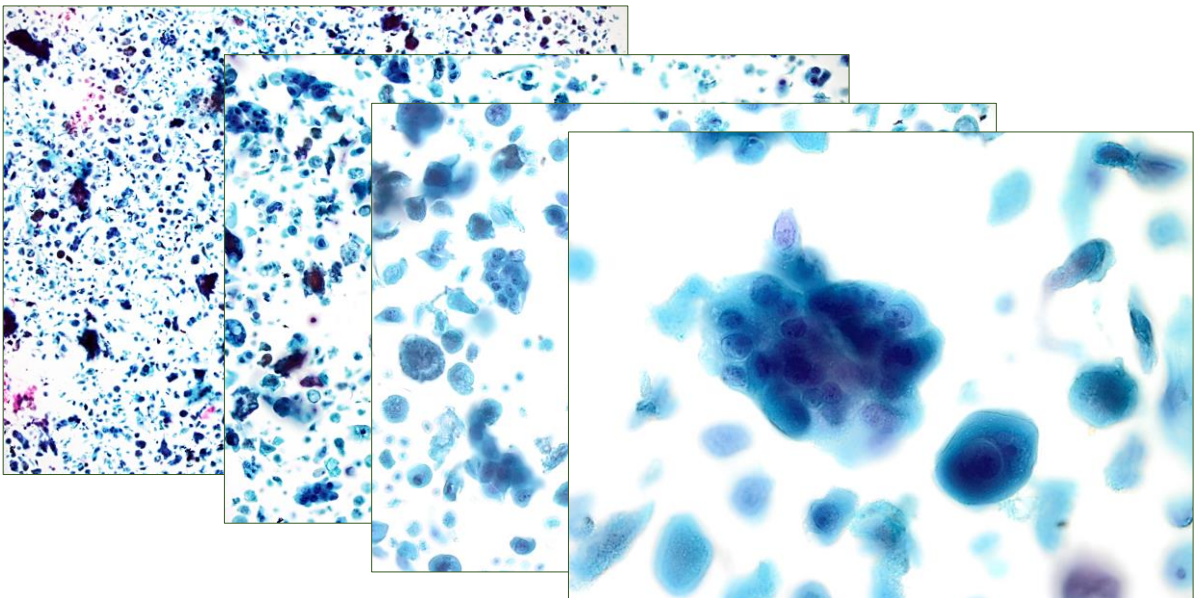
Протоковый рак молочной железы (мазок BD PrepStain™)



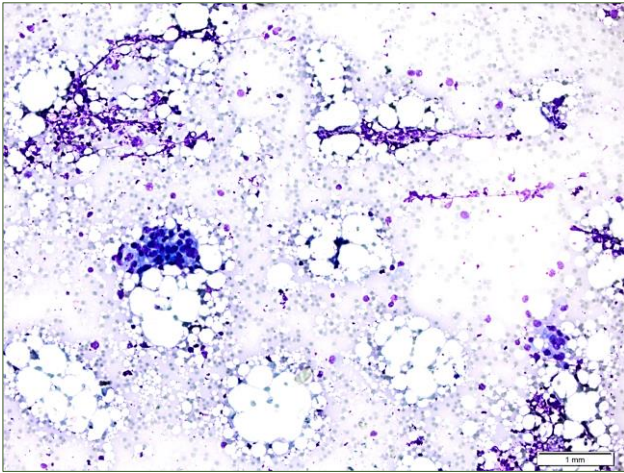
Протоковый рак молочной железы (мазок BD PrepStain™)



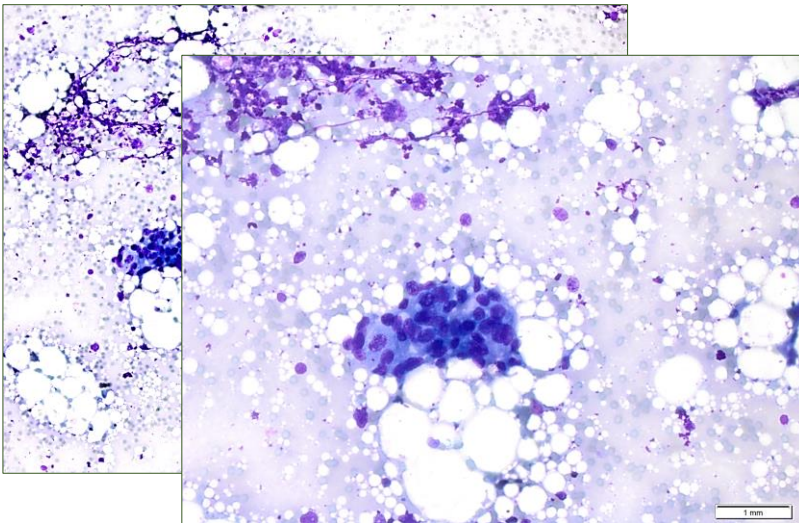
Протоковый рак молочной железы (мазок BD PrepStain™)



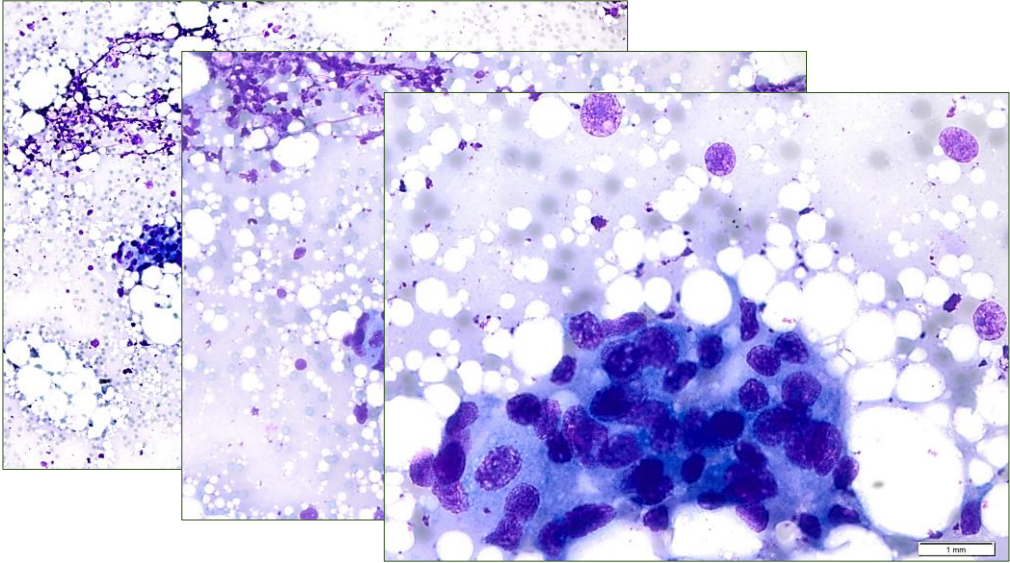
Слизистый рак молочной железы (традиционный мазок)



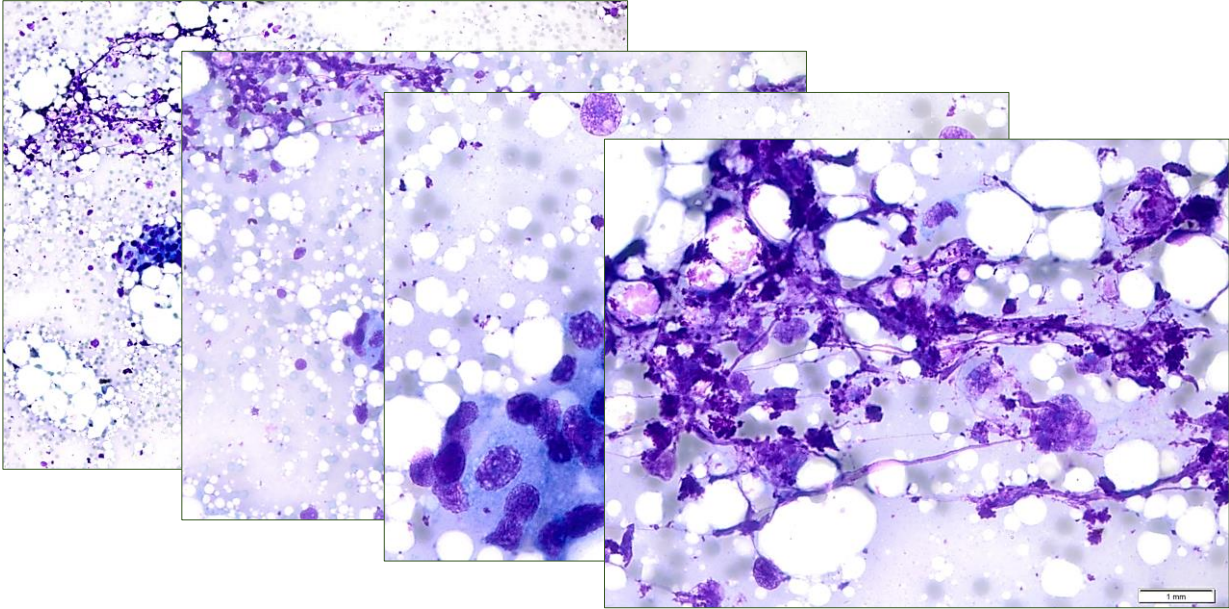
Слизистый рак молочной железы (традиционный мазок)



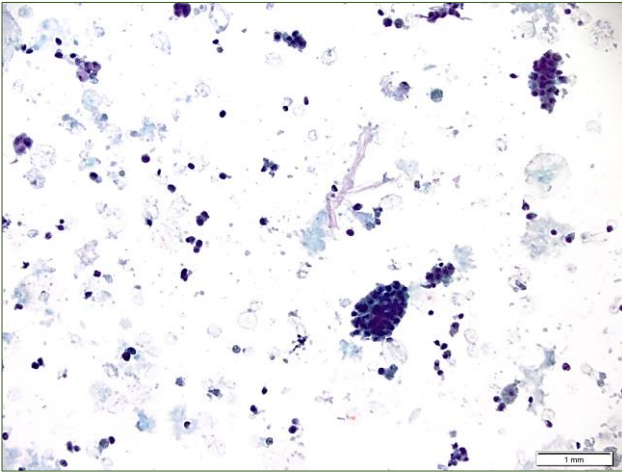
Слизистый рак молочной железы (традиционный мазок)



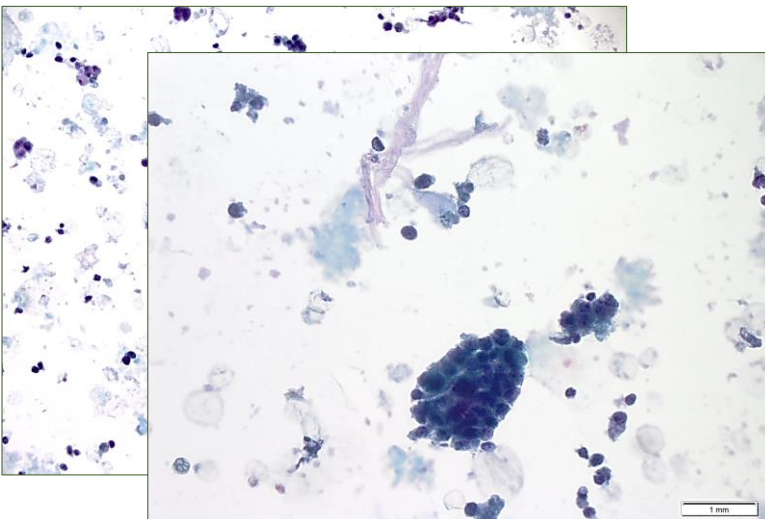
Слизистый рак молочной железы (традиционный мазок)



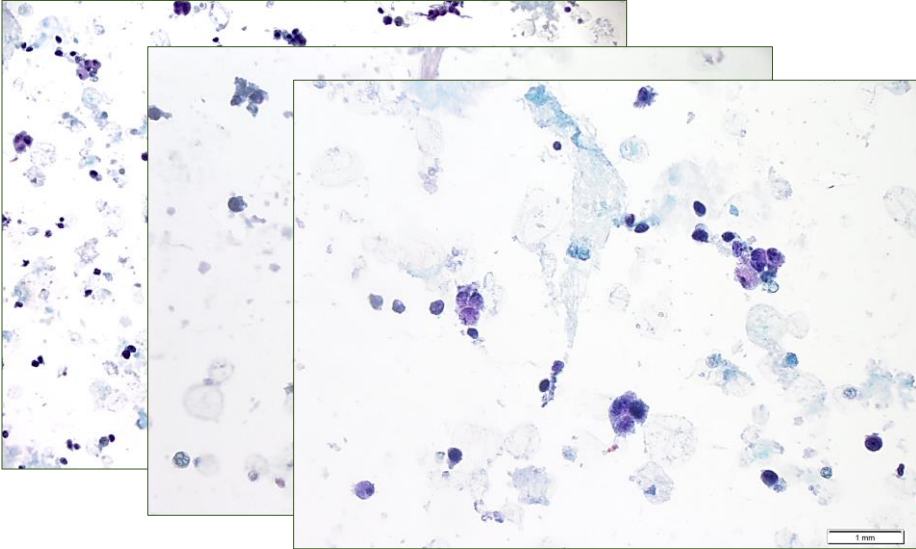
Слизистый рак молочной железы (мазок CellPrep Plus®)



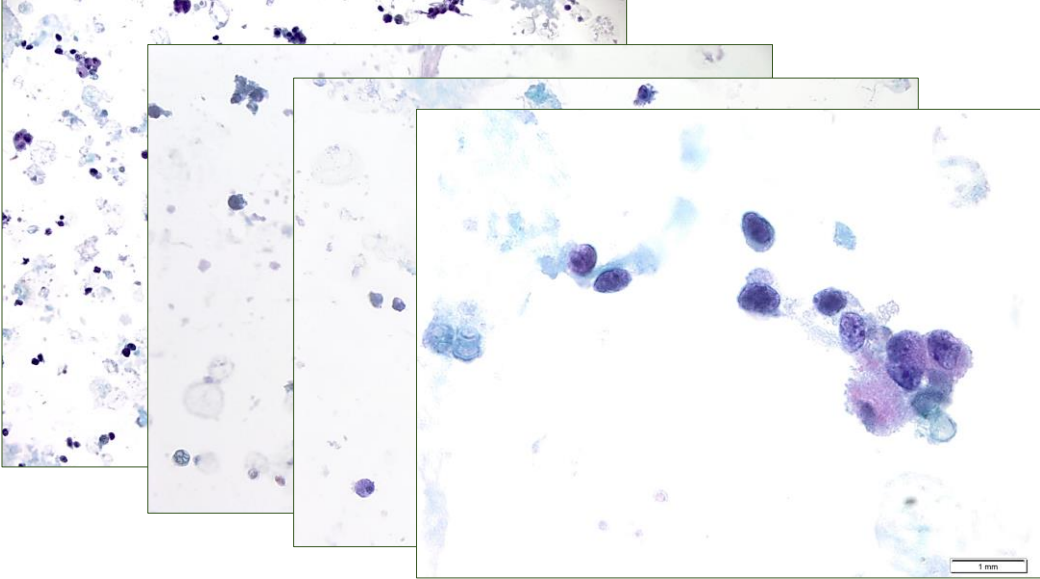
Слизистый рак молочной железы (мазок CellPrep Plus®)



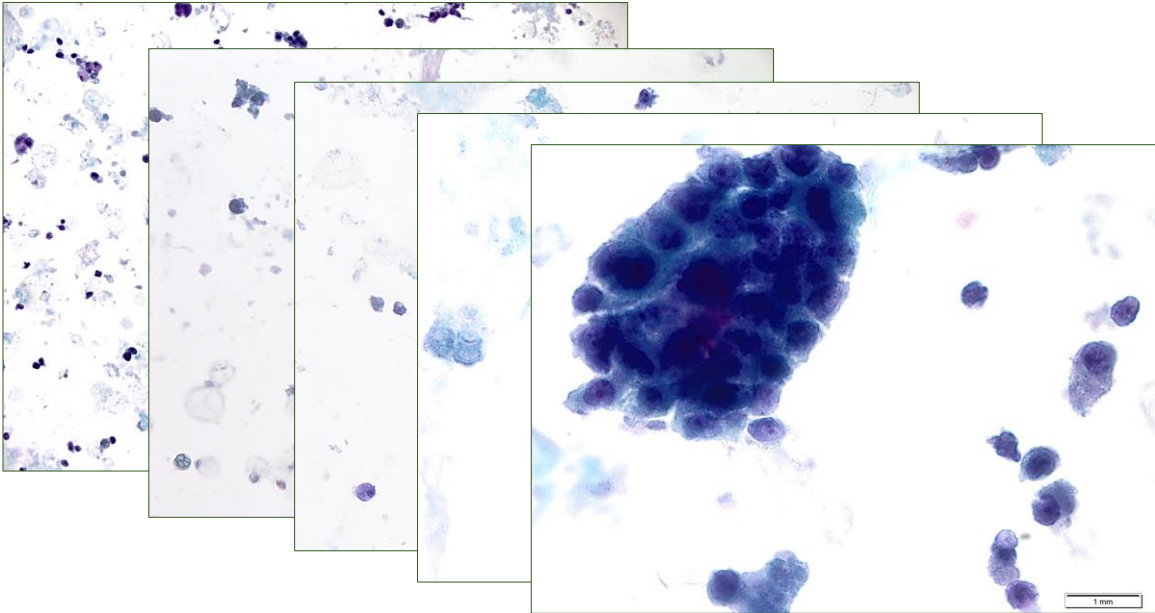
Слизистый рак молочной железы (мазок CellPrep Plus®)



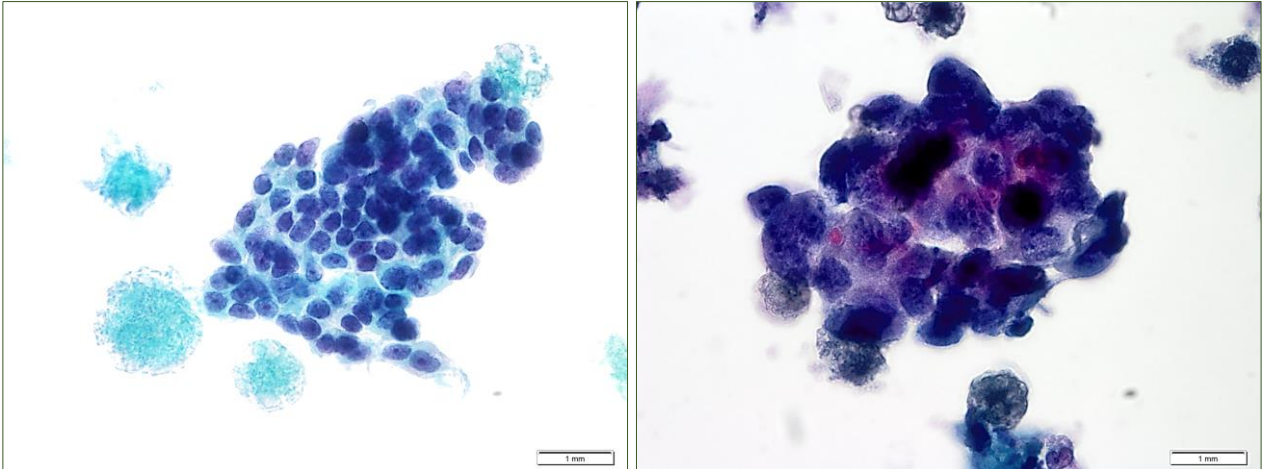
Слизистый рак молочной железы (мазок CellPrep Plus®)



Слизистый рак молочной железы (мазок CellPrep Plus®)



Фиброаденома vs рак молочной железы (CellPrep Plus®)



Efficacy of liquid-based cytology versus conventional smears in FNA samples

Kalpalata Tripathy, Aparajita Misra, and Joydip Kumar Ghosh

Department of Pathology, Shrirama Chandra Bhanja Medical College, Cuttack, Odisha, India

Address for correspondence: Dr. Kalpalata Tripathy, Department of Pathology, Shrirama Chandra Bhanja Medical College, Cuttack - 753 007, Odisha, India. E-mail: kalpalata_tripathy@yahoo.co.in

Copyright: © Journal of Cytology

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-Share Alike 3.0 Unported, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract

Background:

Liquid-based cytology (LBC) is fast becoming a useful method in evaluating both gynecological and non-gynecological preparations, including fine needle aspiration (FNA) cytology. Even distribution of cells, decreasing obscuring background elements like blood and mucus, well preserved nuclear and cytoplasmic details and rapid fixation helps in better visualization of cells.

Aim:

This study was conducted to assess the diagnostic accuracy of liquid-based cytology versus conventional smears in fine needle aspiration samples.

Study Design:

In this prospective study, we had 110 cases, including 30 cases of breast, 40 of lymph node, 10 of salivary glands, 18 of thyroid and 12 of bone and soft tissue. In each case, two passes were performed. The first pass was for conventional preparation (CP) and the second pass yielded material for thin-prep (TP) preparation. Both CP and TP smears were compared for cellularity, background blood and necrotic cell debris, cell architecture, informative background, presence of a monolayer of cells and nuclear and cytoplasmic details by a semiquantitative scoring system. Wilcoxon's signed rank test on an SPSS program was used for statistical analysis.

Results:

Diagnostic accuracy was better in LBC smears compared with CP smears due to lack of background debris and better cell morphology, which was performed according to Wilcoxon's signed rank test, yielding a *P*-value of <0.001. However, in some cases, because of a decrease in cell size, clustering and altered background in LBC, a support of CP was essential.

Conclusion:

LBC performed on FNA samples can be a simple and valuable technique. Only in few selected cases, where background factor is an essential diagnostic clue, a combination of CP and LBC is essential.



Breast Fine-Needle Aspiration

A Comparison of ThinPrep and Conventional Smears

Yvan C. Bédard, MD, PhD, FRCPC,¹ and Aaron F. Pollett, MD²

Key Words: Fine-needle aspiration; Breast; Cytology; ThinPrep

Abstract

Fine-needle aspiration (FNA) of the breast has been used in our institution since 1969. In August 1993, ThinPrep (Cytoc Corp, Boxborough, MA) processing of breast FNA biopsy specimens was introduced. Comparing conventionally prepared breast FNA specimens (21,193 cases) with ThinPrep processed material (7,903 cases) shows a decrease in the unsatisfactory rate with the ThinPrep processing (29.5% to 27.7%) with no significant change in sensitivity (84.4% vs 86.3%) or positive predictive value (96.5 vs 95.0%). However, there is a slight decrease in specificity (98.6% vs 96.5%) and negative predictive value (91.1% vs 88.0%) with the ThinPrep specimens. The results span 28 years, during which time the breast cancer nomenclature has changed with a

Multiple studies and reviews have shown that fine-needle aspiration (FNA) of the breast is a safe, useful tool for the examination of breast lesions.¹⁻⁵ Unfortunately, the unsatisfactory rates range from 0% to 32%, often necessitating repeated aspirations, prolonged patient anxiety, and delay in diagnosis. Breast FNA has been used at our institution since 1969, where it is performed as an outpatient clinic procedure. The aspirates were prepared using a conventional smear method until August 1993 when ThinPrep (Cytoc Corp, Boxborough, MA) processing of breast FNA material was introduced in an attempt to reduce the air-drying artifact often seen in the conventionally smeared specimens. The present study compares the cytohistologic correlation and unsatisfactory rates of breast FNA biopsy specimens that have been conventionally prepared with those processed using the ThinPrep method.



Diagnostic Dilemmas and Pitfalls in ThinPrep® Cytology of Breast Fine Needle Aspiration Biopsy: Report of Six Cases with Histological Correlates

Jose Victor Scarpa Carniello, MD,¹ Fresia Pareja, MD, PHD,²
Maria Laureana Santos-Zabala, MD,² and Marcia Edelweiss, MD^{2*}

Fine needle aspirations (FNA) of the breast for primary diagnoses have become less popular in the USA and are usually performed for lesions with low or extremely high clinical suspicion. They are also performed for lesions in close proximity to a breast implant. Liquid-based cytological preparations, such as ThinPrep® (TP), provide a practical alternative to clinicians who are performing FNA. Using a selection of cases that represent challenging diagnoses, we describe common diagnostic pitfalls of breast FNA that are specifically associated with this preparation. Well known breast cytology pitfalls, such as fibroadenoma, when solely examined using a TP slide can be even more challenging since the usual stripped bipolar cells seen in the background of smeared slides, can appear singly dispersed with preserved cytoplasm, resembling carcinoma. We describe that large fragments of solid papillary carcinoma are represented by mostly singly dispersed cells with plasmacytoid features that mimic those of a lobular carcinoma. Since nuclear features are more pronounced in TP, prominent nucleoli and cytological atypia can potentially be overcalled. TP processing might also lead to clumping of epithelioid histiocytes that appear atypical, which increases the suspicion of malignancy. The presence of atypical cells in a TP slide of a peri implant

seroma should always undergo additional testing, especially in patients with a prior history of breast carcinoma, to determine if it represents recurrent carcinoma or an implant associated anaplastic large cell lymphoma. Familiarity with the aforementioned artifacts associated with TP is essential to avoid diagnostic misinterpretations. Diagn. Cytopathol. 2017;00:000-000. © 2017 Wiley Periodicals, Inc.

Key Words: breast; cytology; ThinPrep; liquid based; pitfalls

Introduction

The practice of fine needle aspiration (FNA) allows tissue sampling with minimally invasive procedures and is of great utility for cancer staging and management, such as in the pre-operative assessment of clinically suspicious lymph nodes and in the evaluation of metastatic sites or local recurrences.

The past two decades have witnessed a marked decrease in the use of diagnostic breast FNA.¹ The decline in the popularity of this technique can be attributed to multiple factors, including the inability to discriminate between invasive and *in situ* carcinoma in cytological specimens; the need for strict correlation with clinical and radiological

¹Department of Pathology, SUNY Downstate Medical Center, Brooklyn, New York
²Department of Pathology, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, New York



Традиционный мазок vs жидкостный мазок (тонкоигольная биопсия образований молочной железы)

- ✓ Лёгкая процедура забора материала для врачей-клиницистов (качество препарата не зависит от техники забора материала и времени)
- ✓ Концентрация клеток в игле (особенно при пункции плотных образований). В классическом препарате - «пусто» (неадекватный мазок). В жидкостном мазке при промывке фиксатором иглы попадает максимальное количество клеточного материала – адекватный, максимально клеточный, мазок.
- ✓ Возможность приготовления повторного мазка для получения более клеточного («концентрированного») мазка («В»-режим) и, наоборот, возможность очищения мазка от большого количества примесей: эритроцитов, элементов воспаления, аморфного вещества («С»-режим)
- ✓ Возможность выполнения ИЦХ (для определения гормонального статуса опухоли; для определения гистогенеза опухоли)
- ✓ В жидкостном мазке ядрышки лучше просматриваются, нет наслаения клеток, четко видны границы ядер и клеток, сохранены естественные размеры клеток и ядер, их ядерно-цитоплазматическое соотношение (порог чувствительности в жидкостном мазке выше, чем в традиционном)



Благодарю за внимание!

