



ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ



**Научно-практическая конференция
«Опухоли центральной нервной системы»**



Интраоперационная и плановая гистологическая диагностика при нейрохирургической патологии

Опыт ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ

Заведующий патологоанатомическим отделением
д.м.н. Бобин Александр Николаевич

26 октября 2018 г.
г. Москва



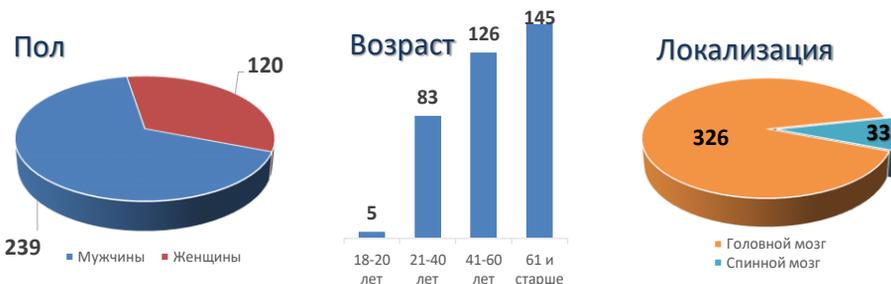
ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ



Материал

В период с 12 января 2016 года по 30 сентября 2018 года морфологическое исследование биопсийного и операционного материала выполнено

359 пациентам с опухолями ЦНС или подозрени на них



Способ получения материала

- Операция с интраоперационным морфологическим исследованием - 124
- Операция без интраоперационного морфологического исследования – 205
- Стереотаксическая биопсия – 30



ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ



Окончательное морфологическое заключение (n=359)

Опухоль - 327

- **Менингиома – 95**
 - из них G2 – 8
 - G3 - 4
- **Глиобластома – 76**
- **Астроцитома – 44**
 - из них G3 – 14
- **Шваннома – 32**
- Эпендимома – 18
 - из них G3 – 5
- Аденома гипофиза – 12
- Олигодендроглиома – 9
 - из них G3 – 5
- Олигоастроцитома – 7
 - из них G3 – 2
- Лимфома – 5
- Метастаз – 17
- Другие опухоли – 12

Неопухолевый процесс - 23

- паратуморозная зона и реактивный глиоз – 11
- сосудистая мальформация – 6
- кровоизлияние – 6

Патология не обнаружена - 9



ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ



Поводы для интраоперационной биопсии

- подозрение на опухоль
- при наличии опухоли, её идентификация (гистологический тип, потенциал злокачественности)
- подозрение на метастаз
- обнаружение во время операции чего-то неожиданного, отличающегося от предполагавшегося клинически
- интраоперационная оценка краев резекции



ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ

Диагностическая точность интраоперационных заключений (n=124)

Расхождением считали

- интерпретация новообразования как неопухольный процесс и наоборот
- неправильно классифицированный гистологический тип опухоли (первичная или метастаз, глиома или менингиома и др.)

Результат

Совпадение - **105 (85 %)**
 Расхождение - **19 (15 %)**

По данным литературы, диагностическая точность интраоперационных исследований опухолей ЦНС варьирует от 85 % до 90 % в различных исследованиях.

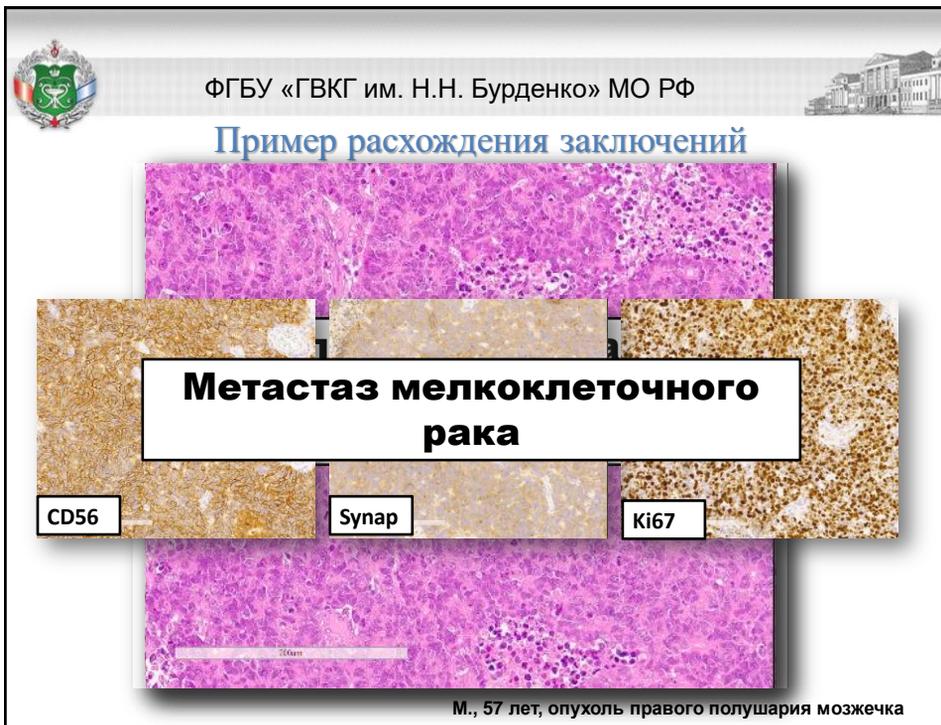
Nasir UD, Aisha M, Romana I, et al. (2011). Central Nervous System Lesions: Correlation of Intraoperative and Final Diagnoses, Six Year Experience at a Referral Centre in a Developing Country, Pakistan. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, Vol 12,1435-1437.
 Regragui A, Amarti Riffi A, Maher M, et al.(2003). Accuracy of intraoperative diagnosis in central nervous system tumors:report of 1325 cases. Neurochirurgie, 49, 67-72.
 Savargaonkar P, Farmer PM (2001). Utility of intra-operative consultations for the diagnosis of central nervous system lesions. Ann Clin Lab Sci, 31,133-9.



ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ

Подробности расхождения заключений, n=19

Интраоперационные заключения	Кол-во	Окончательные заключения	Кол-во
опухоль неясного гистогенеза (без указания злокачественности)	9	менингиома G 1	2
		глиобластома	2
		астроцитомы G 2	1
		астроцитомы G 3	1
		остеосаркома позвонка	1
		гигантоклеточная опухоль позвонка	1
		метастаз рака молочной железы	1
злокачественная опухоль неясного гистогенеза	2	глиобластома	1
		метастаз мелкоклеточного рака	1
опухоль глиального генеза	1	метастаз аденокарциномы	1
злокачественная глиальная опухоль	1	метастаз аденокарциномы	1
невринома	1	менингиома G 1	1
глиобластома	1	менингиома G 3	1
метастаз рака	1	глиобластома	1
эпендимомы	1	центральная нейроцитомы G 2	1
лимфома	1	PNET	1
паратуморозная зона	1	глиобластома	1
Всего	19		19



ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ

**Результаты интраоперационной диагностики
глиальных опухолей (n=50)**

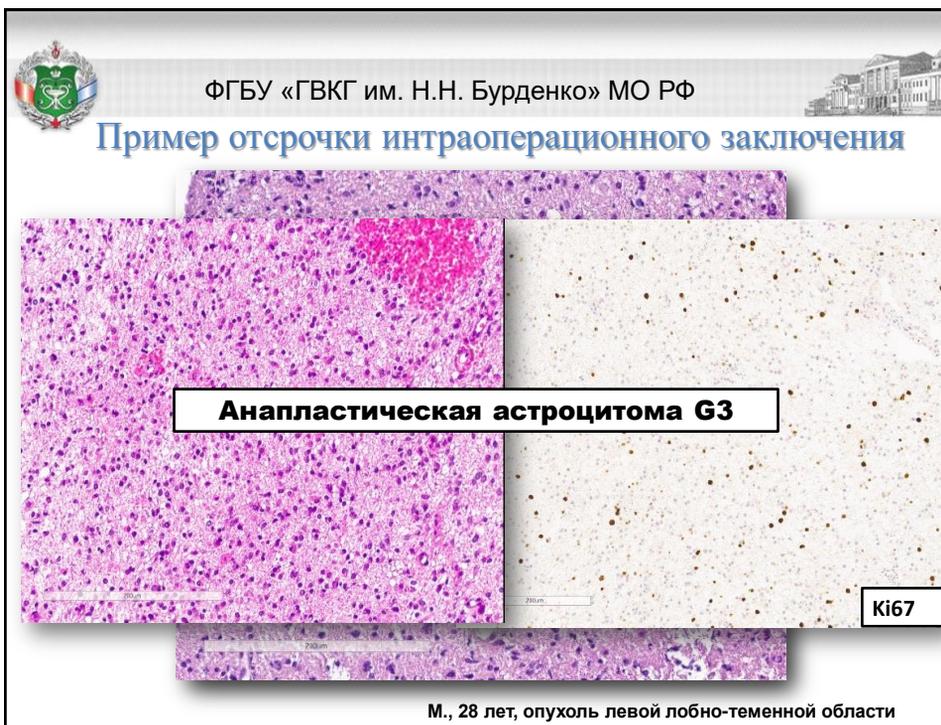
Критерии оценки

- интерпретация новообразования как неопухолевый процесс и наоборот
- неправильно классифицированный гистологический тип опухоли (первичная или метастаз, глиома или менингиома и др.)

+ не указана или ошибочная гистологическая градация (низкая или высокая)

Результат

- расхождение заключений – 7 (14%)
- не указана гистологическая градация - 21 (42%)
- указана гистологическая градация - 22 (44%)
 - неверная градация - 3 (14%):
 - занижена - 1
 - завышена - 2
 - правильная градация – 19 (86%)



ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ

Основные причины расхождения диагнозов и отсрочки заключений при интраоперационном исследовании в ГВКГ

- Отсутствие или неполные анамнестические и клинические данные, включая сведения о лечении.
- Отсутствие или неполные результаты дополнительных методов исследования, особенно нейровизуализации.
- Недостаточное количество диагностического материала при морфологической неоднородности опухоли.
- Выраженные артефакты замороженных срезов.
- Отсутствие результатов параллельного цитологического исследования.
- Недостаточный уровень знаний и опыта патоморфолога.

The slide features the same institutional logo and header as the first slide. The main title is 'Main reasons for the discrepancy of diagnoses and delay of conclusions during intraoperative research in GVKG'. Below the title is a bulleted list of six reasons: 1) Lack of or incomplete anamnesis and clinical data, including treatment information. 2) Lack of or incomplete results of additional research methods, especially neuroimaging. 3) Insufficient amount of diagnostic material due to tumor heterogeneity. 4) Prominent artifacts in frozen sections. 5) Lack of parallel cytological research results. 6) Insufficient knowledge and experience of the pathologist.



ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ



Алгоритм интраоперационных исследований

- Ознакомьтесь с анамнезом заболевания, а также результатами дополнительных методов исследования (особенно нейровизуализации) до процедуры.
- Общайтесь напрямую с хирургом и рентгенологом.
- Имейте предоперационный дифференциальный диагноз.
- Сохраните часть материала для рутинной парафиновой обработки, даже когда вам сообщают, что будут еще образцы.
- Выполните мазки для цитологии.
- Если ткань в скудном количестве, используйте только цитологический метод исследования, а основной материал подвергайте плановой обработке.
- Для лучшей гистологической детализации замораживайте ткань как можно быстрее.
- Попросите больше материала, если есть какая-либо неопределенность, либо сомнения в адекватности присланных образцов.

Matther J. Schniederian. Biopsy Interpretation of the Central Nervous System, 2nd Edition. 2018



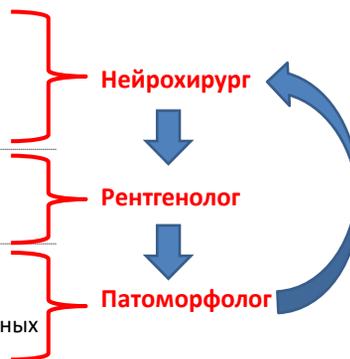
ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ



Мультидисциплинарный подход к диагностике опухолей в нейрохирургической практике

Дифференциальный диагноз патологических образований ЦНС зависит от:

- возраста пациента
- анамнеза
- клинических сведений
- места поражения
- рентгенологических (МРТ, КТ и др.) данных
- гистологической и цитологической картины
- результатов ИГХ, генетических и др. дополнительных методов исследования



Matther J. Schniederian. Biopsy Interpretation of the Central Nervous System, 2nd Edition. 2018

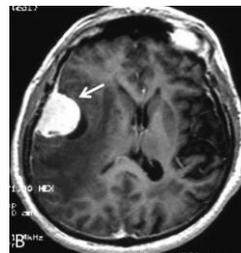


ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ



Вопросы на разрешение в нейрорадиологии при образованиях ЦНС

- Каково местоположение образования?
- Является ли внутримозговым, либо располагается конвексимально?
- Является ли ограниченным, либо имеет диффузный характер роста?
- Имеет ли кистозный вид?
- Является ли мультифокальным?
- Имеет ли перифокальный отек?
- Какие структуры затрагивает?
- Является ли контрастным?



Matther J. Schniederian. Biopsy Interpretation of the Central Nervous System, 2nd Edition. 2018



ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ



Принципы распределения интраоперационных образцов ткани

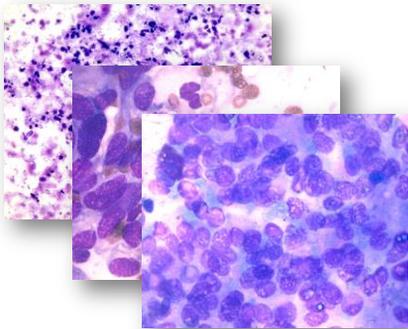
- **самое главное!** - всегда оставляйте часть ткани в рутинную парафиновую проводку.
- если использовался весь образец ткани, сообщите об этом хирургу, чтобы он мог добрать материал, если это возможно.
- если объем ткани крайне ограничен, используйте цитологический метод исследования, а остальные образцы лучше сохранить для рутинной обработки.

Matther J. Schniederian. Biopsy Interpretation of the Central Nervous System, 2nd Edition. 2018



ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ

Цитологическое исследование



С большим успехом используется для интраоперационной диагностики новообразований ЦНС, особенно мягких (глиальных и др.) опухолей.

Преимущества:

- достаточно небольшого количества материала (1-2 мм³).
- позволяет исследовать клетки без искажений, вызванных процессом замораживания.

Недостатки:

- не позволяет изучить структуру ткани.

Во многих случаях результаты исследования цитологических препаратов являются достаточными для идентификации процесса и в некоторых учреждениях используются при интраоперационном исследовании без одновременного замораживания.

Nasir UD, Aisha M, Romana I, et al. (2011). Central Nervous System Lesions: Correlation of Intraoperative and Final Diagnoses, Six Year Experience at a Referral Centre in a Developing Country, Pakistan. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, Vol 12,1435-1437.



ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ

Гистологическое исследование криостатных срезов

- Замораживание разрушает структуры ткани и приводит к субоптимальной гистологии.
- Количество артефактов напрямую связано со времени нахождения в криостате: чем медленнее процесс заморозки, тем хуже гистологически препараты.
- Замороженные образцы в основном полезны для исследования более твердых, упругих новообразований, таких как менингиомы, эпендимомы и большинство метастатических опухолей.
- Исследования показали, что сочетание цитологии и замороженных срезов является наиболее полезным.

Mather J, Schniederian. Biopsy Interpretation of the Central Nervous System, 2nd Edition, 2018
Nasir UD, Aisha M, Romana I, et al. (2011). Central Nervous System Lesions: Correlation of Intraoperative and Final Diagnoses, Six Year Experience at a Referral Centre in a Developing Country, Pakistan. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, Vol 12,1435-1437.



ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ



Алгоритм интерпретации интраоперационных биопсий в нейропатологии

- Определение, является ли ткань нормальной или нет.
- Реактивная или неопластическая.
- Первичная опухоль или метастатическое поражение.
- Определение гистологического типа опухоли.
- **Определение градации опухоли (признаки “high grade”).**

Matther J. Schniederian. Biopsy Interpretation of the Central Nervous System, 2nd Edition. 2018
Nasir UD, Aisha M, Romana I, et al. (2011). Central Nervous System Lesions: Correlation of Intraoperative and Final Diagnoses, Six Year Experience at a Referral Centre in a Developing Country, Pakistan. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, Vol 12,1435-1437.



ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ



Проблемы градирования опухолей ЦНС при интраоперационном исследовании

- Градирование новообразований при интраоперационном исследовании очень желательный, но необязательный критерий в большинстве нейрохирургических случаях.
- Когда материал по интраоперационному исследованию указывает на образование Low grade, а рентгенологические признаки предполагают более агрессивную опухоль, может быть использована фраза «отсутствие признаков High grade».
- Если в интраоперационном материале выявляются признаки High grade, это обязательно отмечается в заключении.
- В двусмысленных случаях в интраоперационном заключении допустимы обобщающие фразы типа «гиперклеточная нейроглиальная ткань», «астроглиальная опухоль без признаков High grade», «глиальная опухоль с признаками High grade», «плазмцитоидное новообразование» и др.

Matther J. Schniederian. Biopsy Interpretation of the Central Nervous System, 2nd Edition. 2018
Nasir UD, Aisha M, Romana I, et al. (2011). Central Nervous System Lesions: Correlation of Intraoperative and Final Diagnoses, Six Year Experience at a Referral Centre in a Developing Country, Pakistan. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, Vol 12,1435-1437.



ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ



Выводы

- Полученные результаты свидетельствуют о достаточно высоком проценте точности интраоперационной диагностики опухолей ЦНС в ГВКГ им. Н.Н. Бурденко.
- Тем не менее, есть неразрешенные вопросы, и некоторые поражения представляют собой диагностическую проблему.
- Сочетание замороженных срезов и цитологии является наиболее полезным, когда мы выполняем интраоперационное исследование при подозрении на новообразование ЦНС.
- Необходимо совершенствовать собственные диагностические навыки и налаживать более эффективную коммуникацию с нейрохирургами и рентгенологами.



ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ



**Научно-практическая конференция
«Опухоли центральной нервной системы»**



**Интраоперационная и плановая гистологическая
диагностика при нейрохирургической патологии**
Опыт ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ

Заведующий патологоанатомическим отделением
д.м.н. Бобин Александр Николаевич

**26 октября 2018 г.
г. Москва**



ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ



Макроскопическое исследование

- большинство биопсий при интраоперационном исследовании малы
- во многих случаях нейрохирурги и патологи по макроматериалу могут предвидеть гистологическое строение опухоли



ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ

**Интраоперационная диагностика
глиальных опухолей, n=50**

Интраоперационные заключения	Кол-во	Окончательные заключения	Кол-во
опухоль неясного гистогенеза и потенциала злокачественности	4	астроцитомы G2	1
		астроцитомы G3	1
		глиобластома	2
злокачественная опухоль неясного гистогенеза	1	глиобластома	1
глиальная опухоль без указания потенциала злокачественности	14	субэпендимомы	1
		астроцитомы G2	4
		астроцитомы G3	4
		глиобластома	5
злокачественная глиальная опухоль	17	эпендимомы G2	1
		олигодендроглиомы G2	1
		астроцитомы G3	1
		глиобластома	14
астроцитомы без указания потенциала злокачественности	7	олигодендроглиомы G2	1
		астроцитомы G2	3
		глиобластома	3
глиобластома	2	глиобластома	2
метастазы рака	1	глиобластома	1
паратуморозная зона	1	глиобластома	1
Всего	50		50



ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ

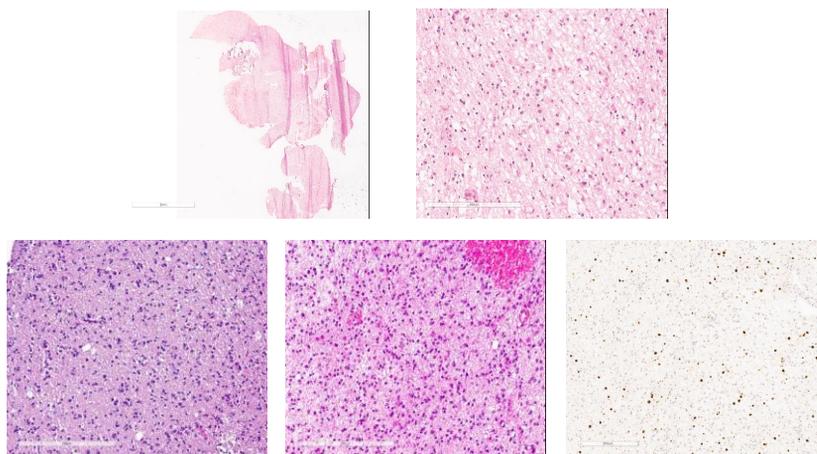
**Какую информацию должен предоставить
нейрохирург патоморфологу?**



ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ



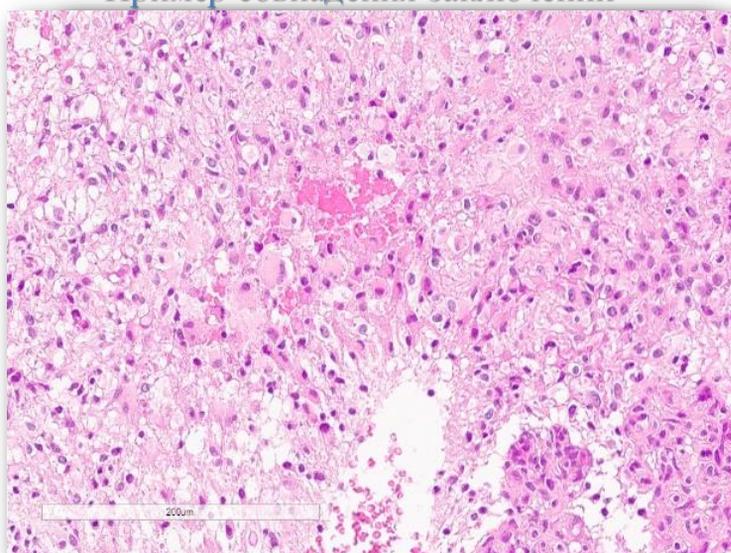
Пример отсрочки градирования глиальной опухоли

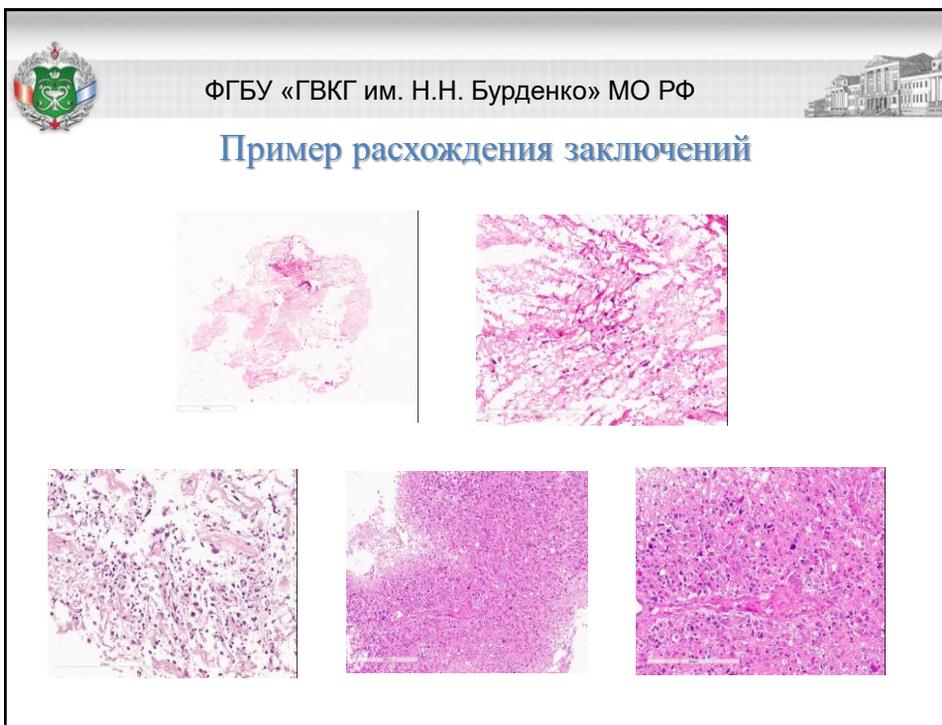


ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ



Пример совпадения заключений





ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ

Цель

- определить точность интраоперационной морфологической диагностики поражений ЦНС
- установить причины расхождения интраоперационных и окончательных заключений, а также основания для отсрочки заключений
- обозначить исходные точки и рамки для успешного выполнения интраоперационных исследований



ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ



Методы

- сопоставление заключений, сделанных на замороженных срезах, и окончательных заключений
- в случаях расхождения заключений, анализ криостатных и парафиновых срезов
- определение вида и количества расхождений, включая ошибки выборки и интерпретации
- анализ случаев, рассмотрение которых было отложено до исследования плановых парафиновых срезов и (или) операционного материала
- определение причин отсрочки