



III Ежегодный Конгресс Российского общества онкопатологов - 2018



ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ВОЗМОЖНОСТИ И ОГРАНИЧЕНИЯ. КРИТЕРИИ АДЕКВАТНОСТИ.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва,
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург
М.В. Савостикова, Е.Ю. Фурминская, А.Г. Кудайбергенова,

План выступления

- ❑ Что такое тройной тест?
- ❑ Создание рабочей группы : зачем и как?
- ❑ Разработка минимальных требований к заключению
- ❑ Категоризация
- ❑ Стандартизация техники забора
- ❑ Стандартизация мазка
- ❑ Место кор-биоптата
- ❑ Ошибки анализа цитологического мазка
- ❑ Критерии адекватности

Что такое тройной тест?

- Клиническое обследование (пальпация) молочных желез имеет диагностическую точность примерно 70-90%, маммография-85-90%, тонкоигольная аспирационная биопсия-90-99%. Диагностическая точность всех трех исследований («тройной тест»), оцениваемых вместе, достигает 100%.
- Если три параметра из этой триады являются злокачественными (МММ), существует только 1%-я вероятность ошибки. С другой стороны, если все три параметра являются доброкачественными (ВВВ), существует 98% вероятность, что опухоль является доброкачественной, и женщина нуждается только в клиническом наблюдении.
- Любые другие комбинации (МВВ, ММВ, ВВМ) должны быть тщательно исследованы в клиническом контексте, и потребуют проведения трепан-биопсии.

Что такое тройной тест?

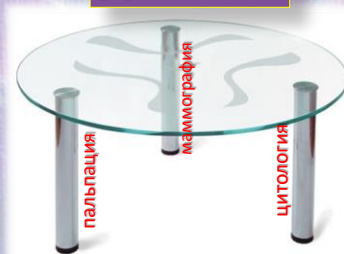
МММ - malignant

вероятность ошибки
составляет менее 1%

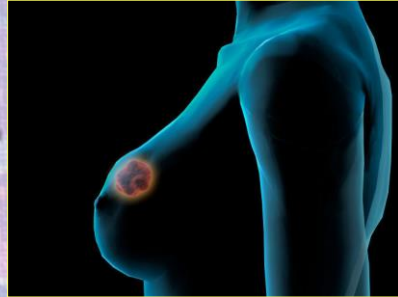
ВВВ - benign

98%-я вероятность
того, что опухоль
является
доброкачественной

Диагноз



Доброкачественные образования молочной железы в 25-30 раз превышают число женщин, заболевших карциномой



Йокогамская система заключения по цитологическому материалу образований молочной железы.

1. Создание рабочей группы
2. Структуризация заключения и категоризация
3. Стандартизация преаналитического этапа (забор)
4. Стандартизация этапа приготовления мазка
5. Проблемы аналитического этапа
6. Правила оценки материала
7. Критерии адекватности
8. Диагностические группы

Создание рабочей группы по цитологической диагностике образований молочной железы

- ❑ Тонкоигольная биопсия (FNA) молочной железы является самой частой тонкоигольной биопсией, выполняемой во всем мире, в основном при оценке тройного теста.
- ❑ В настоящее время FNA проводят под контролем УЗИ как для пальпируемых, так и для непальпируемых образований.
- ❑ Почти повсеместное замещение FNA трепанобиопсией требует анализа преимуществ и недостатков каждого метода диагностики и разработки четких показаний к проведению

Июкогамская система

Международная академия цитологии предложила создать Июкогамскую систему для цитологического исследования материала тонкоигольной аспирационной биопсии образований молочной железы. Почему?

1. Происходят значительные изменения в диагностической интерпретации цитологического материала,
2. Резко увеличилось число дополнительных прогностических тестов с использованием цитологических мазков,
3. Необходима стандартизация использования клеточных блоков для ИГХ или FISH анализа, молекулярных тестов прогностических и диагностических маркеров,
4. Необходимо создание стандартизированного подхода для забора материала, производства мазка и контроля качества преаналитического этапа,
5. Необходима структуризация и стандартизация заключений для увеличения воспроизводимости цитологических заключений и улучшения качества цитологической диагностики в целом в мире.

Минимальные требования к структуре заключения по аспирационной биопсии. Минимальный набор данных.

Использование стандартной терминологии

1. Определение эпителиальной клеточности оценка адекватности с пониманием, что некоторые образования могут и вовсе не иметь эпителиальные компонент (содержимое кист, абсцессов).
2. Цитологическое описание (включая описание специфических деталей строения, поддерживающих различные возможные цитологические диагнозы).
3. Цитологический диагноз или обсуждение возможного диф.диагностического ряда, в случаях, когда четкий диагноз невозможно поставить.
4. Цитологическое заключение должно быть развернутым и по структуре напоминать гистологическое заключение, которое содержит клинически важную информацию.

Категоризация заключений по тонкоигольной аспирационной биопсии образований молочной железы.

- ▣ Строится по принципу группировки специфических образований, либо когда специфический диагноз не может быть выставлен.
- ▣ Категории могут помочь принятию диагностического решения, НО код категории никогда не должен заменять описательную и заключительную часть ответа, так как снижает клиническое понимание значимости цитологического исследования.
- ▣ В Июкогамской системе используются 5 категорий, предложенные в 1993 году Австралийской группой патологов из Национальной скрининговой маммографической программы, которая сейчас используется во всем мире.
 1. Неадекватный/не диагностический материал
 2. доброкачественный
 3. Атипия, вероятно, доброкачественная
 4. Подозрительный, возможная карцинома in situ или инвазивная карцинома
 5. Злокачественный.

Проблемы преаналитического этапа

1. Наибольший источник проблем с качеством препарата при оценке тонкоигольного аспирата – это проблемы преаналитического этапа – забор материала и приготовление мазка.

• Тонкоигольная аспирационная биопсия – это простой тест, однако, его производство требует хорошей первичной подготовки и тренинга.

При этом часто у врача, производящего забор материала отсутствует адекватная практика и тренинг по забору материала.

• УЗИ часто помогает при оценке пальпируемых и не пальпируемых образований в молочной железе, НО чрезмерное увлечение УЗИ контролем при заборе пальпируемых образований препятствует адекватной фиксации образования и забору материала из него.

Ключевой момент: тонкоигольная аспирационная биопсия является очень быстрой процедурой: забор материала продолжается около 10 секунд, материал забирается 10-15-кратными пассажами из образования.

- Необходимо минимизировать время пребывания аспирационной иглы в образовании
- Нельзя ожидать накопления материала, если материал перестал набираться, необходимо немедленно вынуть аспирационную иглы, чтобы предотвратить контаминацию кровью.

Проблемы преаналитического этапа: приготовление мазка.

2. Приготовление мазка – это второй важный шаг пре-аналитического этапа.

- Низкое качество прямого мазка может полностью уничтожить хорошо забранный материал: врач наносит забранный материал сам, не поручая этот этап медсестре. Часто получается, что именно ассистенту поручается этот этап.
- Артефакты влажного препарата для сухих мазков, окрашенных по Гимзе.
- Артефакты сухого мазка для фиксированных в спирте мазков, окрашенных по Папаниколау. Спиртовая фиксация должна быть немедленной.
- Эритроциты, препятствующие оценке препарата: использование жидкости Карнуа для влажной фиксации.
- Использование технологии жидкостной цитологии позволяет избежать всех проблем, связанных с фиксацией и приготовлением препаратов: НО – теряется самое главное преимущество аспирационной цитологии – скорость.
- Становится невозможным постановка диагноза «на кончике иглы», нивелируются диагностические паттерны, которые помогают диагностике.

Проблемы аналитического этапа.

- ❑ Необходимость интерпретации мазков и небольшим или малым количеством материала.
- ❑ Неопытный врач, интерпретирующий мазки
- ❑ Оценка материала аспирационной биопсии требует определенного обучения и тренинга,
- ❑ Замещение тонкоигольной биопсии трепанобиопсией с УЗ-контролем.
- ❑ **ПОКАЗАНИЯ** к применения каждого метода диагностики

Категоризация тонкоигольных аспиратов:

1. Неадекватный/не диагностический материал
2. доброкачественный
3. Атипия, вероятно, доброкачественная
4. Подозрительный, возможная карцинома in situ или инвазивная карцинома
5. Злокачественный.

Определение категории неадекватный/недиагностический материал

• Термин неадекватный/недиагностический материал при цитологическом исследовании аспирационных биоптатов используется для препаратов с настолько низкой клеточностью или чрезвычайно низким качеством мазка или фиксации, что препятствует цитоморфологическому диагнозу.

1. Эта категория является категорией цитологической оценки препарата или диагнозом.
2. Необходима тройная оценка препарата, в случаях, когда цитологический препарат не может быть объяснен или коррелирован с клиническими или визуализирующими находками.
3. Необходима специфическая причина, объясняющая недостаточность/неадекватность материала
4. Если в препарате имеются любые признаки атипии, это уже атипичная категория (С3)

Категория неадекватный/ недиагностический материал

- Существуют клинические ситуации, при которых мазок может быть адекватным и диагностическим в отсутствие эпителиальных клеток, если это коррелирует с клиническими и визуализирующими находками.
- Содержимое кисты – белковый фон и гистиоциты, можно охарактеризовать тип кисты, если обнаруживается характерный тип эпителия - апокриновый или другой тип эпителия. Пальпируемые кисты могут не пальпироваться, или кисты, обнаруживаемые по УЗИ могут быть дренированы с помощью аспирационной биопсии без остатка.
- Жировой некроз, липомы, веретеночлеточные образования, рубцы, гиалинизированные или склерозирующие фиброаденомы.
- **НО:** если при визуализации обнаруживаются пальпируемые или непальпируемые образования необходимо как минимум 7 эпителиальных тканевых фрагментов с по меньшей мере 20 клетками в каждом.

Факторы, потенциально влияющие на долю категории неадекватных препаратов

1. Опыт врача, выполняющего аспирационную биопсию. Опыт оператора прямо пропорционален доле адекватных аспиратов.

- Патолог по сравнению с другими участниками в наименьшей степени влияет на долю категории неадекватных препаратов
- Технология ROSE (Rapid On Site Evaluation) выполняемая под контролем визуализации снижает долю неадекватных препаратов, так как цитолог немедленно сообщает о низком качества аспирата
- Увеличение числа игольных пунктатов/ проходов снижает долю неадекватной категории.

Факторы, потенциально влияющие на долю категории неадекватных препаратов

2. Качество мазка обычно связано с опытом человека, производящего мазки

- отложенное время нанесения мазка приводит к депозитам на предметном стекле
Недостаточная при фиксации в спирте и немедленная окраска по Папаниколау в спирте, недостаточная либо слишком быстрая фиксация сухого мазка для окраски по Гимзе
- чрезмерно интенсивное нанесение мазка, приводящая к артефактам сдавления
- слишком толстый мазок, либо мазок с большим количеством крови
Недостаточно очищенная кожа от геля для УЗИ и т.н. ультразвуковая проба, перекрывающая клеточные детали строения.
Низкий уровень ROSE или окраски по Гимзе.

Факторы, потенциально влияющие на долю категории неадекватных препаратов

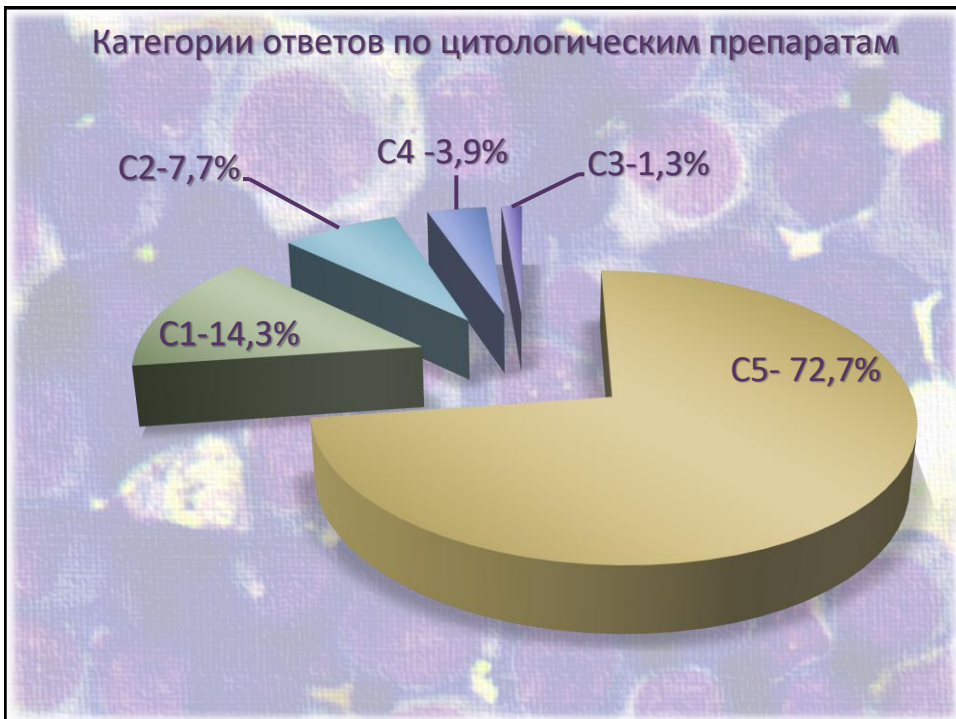
3. факторы, связанные со структурой образования, при которых более высокая доля неадекватных препаратов.

- мелкие, фиброзированные, подвижные образования
- образования с низкой степенью эпителиальной пролиферации
- непальпируемые образования, обнаруживаемые только с помощью УЗИ (протоковые карциномы, которые больше инвазивной карциномы: расширенные протоки все еще самая мелкая цель)
- некротизированный, инфарктированный фон: перекрытие эпителиального компонента.

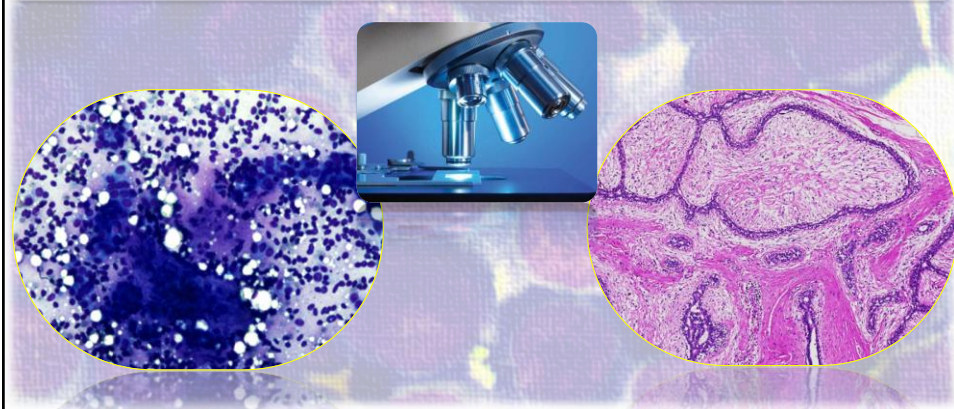
Неадекватная категория: клиническое ведение.

- Неадекватная/недиагностическая категория требует пересмотра клинических и визуализирующих находок для решения вопроса о необходимости повторной аспирационной или трепанобиопсии.
- В случае, если мазок технически выполнен субоптимально, при использовании технологии ROSE рекомендуется повторить пункцию.
- В случае выявления признаков атипии при визуализации рекомендуется проведение кор-биопсии.
- В случае, если существует лишь небольшое подозрение при клиническом или радиологическом обследовании возможно клиническое и радиологическое наблюдение с или без тонкоигольной биопсии.

 <h2 style="text-align: right;">Категории цитологических ответов</h2>				
  				
C1	C2	C3	C4	C5
Неадекватный для анализа материал	Доброкачественное заболевание	Атипия, вероятно, доброкачественная	Подозрение на злокачественность	Злокачественное заболевание



Тонкоигольная аспирационная биопсия и core-биопсия не являются взаимоисключающими для диагностики заболеваний молочной железы. Например, ТИАБ хороша при оценке и верификации доброкачественных опухолей, имеющих клинические симптомы (при производстве тройного теста) для клинически и маммографически доброкачественных опухолей, в то время как core-биопсию лучше использовать для оценки микрокальцинатов, при вероятном ответе на тонкоигольном материале (категории C3 и C4) и в случае диагностики очевидной карциномы.



Благодарим за внимание

