



ГБУЗ НО «НОКОД»
ГБУЗ НО «Нижегородский областной
клинический онкологический диспансер»



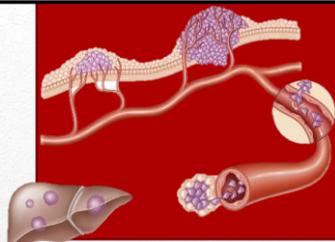
РООП
Российское общество
ОНКОЛОГОВ

Конференция
«Онкоцитология»
9-10 ноября 2018 г.

ОПЫТ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ КАРЦИНОМ ПЕЧЕНИ

Сметанина С.В. заведующая цитологической лабораторией

НИЖНИЙ НОВГОРОД



Актуальность

- ✓ По локализации метастатического процесса печень занимает первое место среди всех органов.
Вашакмадзе Л.А., Трахтенберг А.Х. и соавт., 2007; Верясова Н.Н. и соавт., 2007.
- ✓ У каждого третьего онкологического больного, независимо от локализации первичной опухоли встречаются метастазы в печени, а при локализации опухоли в зонах, дренируемых воротной веной, частота метастазирования возрастает до 50%
Александров Н.Н., Блохин Н.Н., Комов Д.В., Клименков А.А., Журавлев В.А
- ✓ 5% наблюдений, метастатического поражения печени из опухолей, расположенных в органах, дренируемых воротной веной, печень является единственным органом, пораженным метастазами.
Bengmark S., Halfstrom L. 1969, Kamby C., Vestley P.M., Mouridsen H.T. 1992





В основе алгоритма диагностики карцином печени лежат:

- клинические данные,
- данные лучевой диагностики,
- иммуноферментный анализ определения онкомаркеров,
- морфологическое исследование.

Как скрининговый метод выявления карцином печени УЗИ имеет чувствительность не более 60%.

Онкомаркеры, используемые в диагностике метастатических процессов не специфичны: в 70% случаев не отражают истинной картины опухолевого процесса.

Историческая справка



1883г.	Ehrlich P.	Первая биопсия печени . Германия <i>Von Frerichs FT. Uber den Diabetes. Berlin: Hirschwald:1884</i>
1895г.	Lucatelio	Впервые была использована тонкоигольная аспирационная биопсия для цитологического исследования <i>Lundquist A. Fine-needle aspiration biopsy of the liver. Acta Med Scand 1971;520(1):1-28.</i>
1923г.	Bingel A.	Изучение строение печени по пунктатам <i>Ueber die parenchypunktion der leber. Verh Dtsch Ges Inn Med 1923</i>
1935г.	Huard P., May J.M., Joyeux B.	Изучение роли биопсии печени в оценке острых и хронических заболеваний печени <i>La ponétion biopsie du foie et son utilit� dans le diagnostic des affections h�patiques. Ann Anat Pathol 1935</i>
1939г.	Baron E.	Изучение роли биопсии печени в оценке острых и хронических заболеваний печени <i>Aspiration for removal of biopsy material from the liver. Arch Intern Med 1939</i>
1958г.	Menghini G.	Фундаментальные изменения в технике биопсии печени для гистологического исследования <i>One-second needle biopsy of the liver. Gastroenterology 1958</i>
1970г.	Lundquist A.	Первый опыт применения ТИАБ для оценки неопластических процессов печени. <i>Lundquist A. Liver biopsy with a needle of 0.7 mm outer diameter :safety and quantitative yield. Acta Med Scand 1970; 188: 471-74.</i>

С 1970-х годов диагностика
очаговых образований печени
по материалу ТИАБ под контролем
ультрасонографии стала
активно применяться при верификации
патологического процесса.

По данным ряда авторов, пункционная биопсия под ультразвуковым контролем позволяет получать информативные образцы для цито- и гистологического исследования 75-90% случаев.

**Сравнительная оценка
информативности полученного
материала для цитологического
исследования при ТИАБ и мазков-
отпечатков при core-биопсии
(n=273)**

	мазки-отпечатки с материала core-биопсии		ТИАБ	
	n	%	n	%
Всего исследований	167	61,2%	106	38,8%
Информативный материал	126	75,4%	101	95,2%
Цитологически поставлен диагноз «карцинома»	112	67,1%	88	83%

Данные лаборатории ГБУЗ НО «НОКОД»

Сопоставление результатов цитологических и гистологических исследований при core-биопсии (n=167)

	абс. число	%
Всего исследований	167	100%
Полное совпадение цитологического и гистологического исследований	140	83,8%
в том числе материал гистологического и цитологического исследования неинформативный	22	13,2%
Ложноотрицательные цитологические результаты	18	10,8%
Ложноположительные цитологические результаты	1	0,6%
Ложноотрицательные гистологические результаты	8	4,8%

Данные лаборатории ГБУЗ НО «НОКОД»

Информативность материала зависит от

- количества диагностического материала
- качества мазка

НИЗКАЯ
КЛЕТОЧНОСТЬ

ДЕФЕКТЫ В ПРОЦЕССЕ
ФИКСАЦИИ,
ОКРАСКИ МАТЕРИАЛА

**ПРИЧИНЫ
НЕАДЕКВАТНОСТИ
МАТЕРИАЛА**

ОБИЛЬНАЯ ПРИМЕСЬ
КРОВИ, СЛИЗИ, ГНОЙНО-
НЕКРОТИЧЕСКИХ МАСС

ОШИБКИ ПРИИ ВЗЯТИИ
МАТЕРИАЛА, НАНЕСЕНИЯ
НА ПРЕДМЕТНОЕ СТЕКЛО

Морфологическая диагностика карцином печени по материалу core- биопсий					
Авторы	N	Чувствительность %		Совместное использование гистологии и цитологии	
		Цитология	Гистология		
Jacobsen GK, Gammelgaard J, Fuglø M. 1983г.	55	87,2%	74,5%		
Bell DA, Carr CP, Szyfelbein WM. 1986г.	176	73%	67%	85%	
Caselitz M, Masche N, Bleck JS, Gebel M, Atay Z, Stern C, Manns MP, Kubicka 2003 г.	62	80%	80%	89%	
В.А.Ершов, А.Г.Рылло С. Петербург 2004-2006г.	82	95,1%.	85,5%,		
S. Shamshad Ahmad, Kafil Akhtar и соав. 2006 г.	200			95,7%	
Liu Q 2011 г.	73	95%	89%		
S.Haque 2012 г.	64	80,8%	80,8%		

Морфологическая диагностика карцином печени по материалу core- биопсий					
Авторы	N	Чувствительность %		Совместное использование гистологии и цитологии	
		Цитология	Гистология		
Jacobsen GK, Gammelgaard J, Fuglø M. 1983г.	55	87,2%	74,5%		
Bell DA, Carr CP, Szyfelbein WM. 1986г.	176	73%	67%	85%	
Caselitz M., et al. 2003г.	62	80%	80%	89%	
В.А.Ершов, А.Г.Рылло 2004-2006г.	82	95,1%.	85,5%,		
S. Shamshad Ahmad et al. 2006 г.	200			95,7%	
Liu Q 2011 г.	73	95%	89%		
S.Haque 2012 г.	64	80,8%	80,8%		
ГБУЗ НО НОКОД	2016-2018г.	167	84,8%	92,8%	98,5%

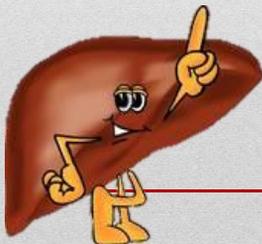
Преимущества цитологического метода исследования:

- ✓ возможность произвести экспресс диагностику
- ✓ при необходимости осуществить повторный забор материала с небольшим риском для пациента

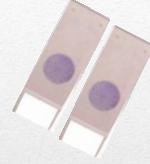
Значимость цитологического метода как малоинвазивного высока, особенно в тех случаях, когда ТИАБ является единственным источником получения материала и/или разрешающая способность гистологического исследования оказывается недостаточной.

**Расширение возможностей
цитологического метода:**

- ✓ **максимальное использование остаточного материала при ТИАБ, особенно при отсутствии возможности произвести core-биопсию.**



Возможности цитологического метода:

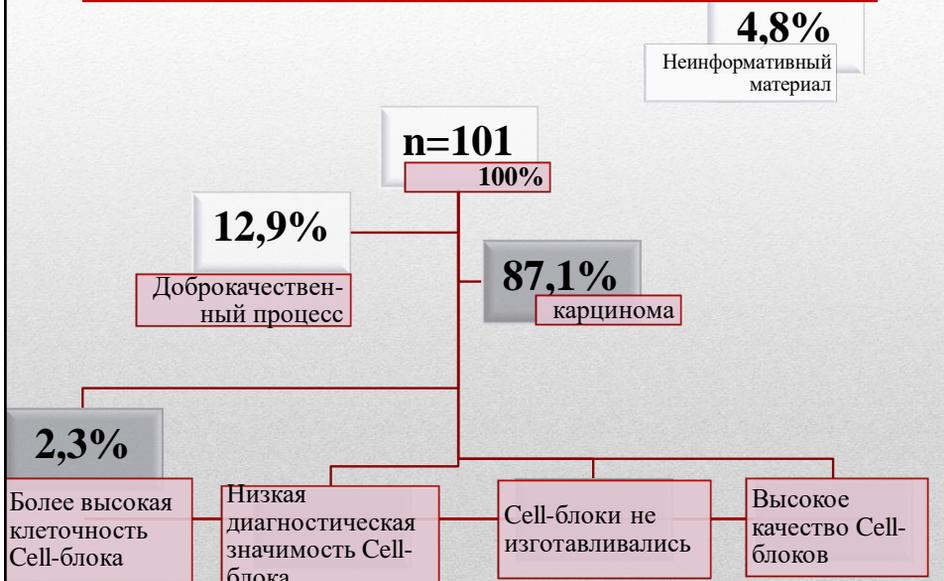


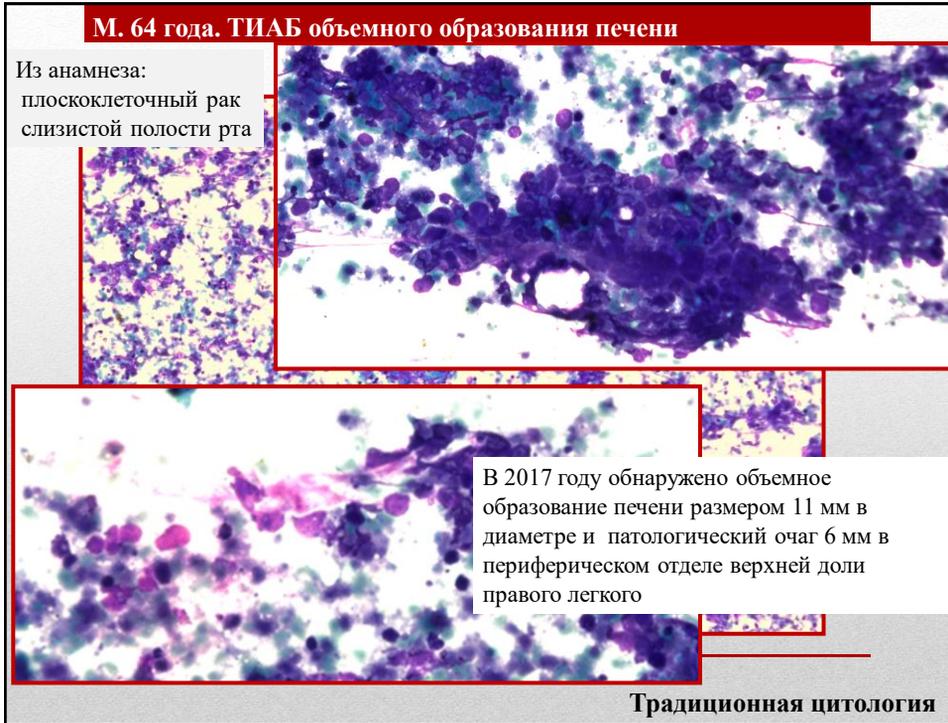
Этапы

1. пункция образования печени под контролем УЗИ
2. нанесение материала на 1-2 предметных стекла
3. перенос остатка материала в контейнер с питательной средой/ стабилизирующим раствором
4. оценка клеточности материала и морфологии по препаратам жидкостной цитология
5. принятие решения о продолжении диагностики уточняющего характера
6. приготовление cell-блока, оценка его клеточности
8. ИЦХ



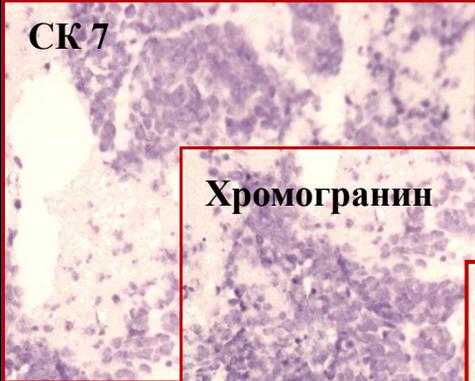
Результаты применения Cell-блоков из остаточного материала при ТИАБ



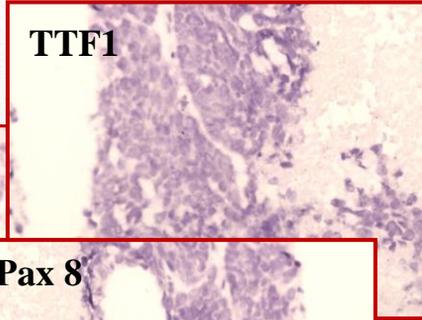


М. 64 года. ТИАБ объемного образования печени

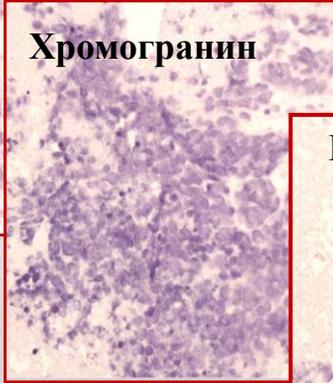
CK 7



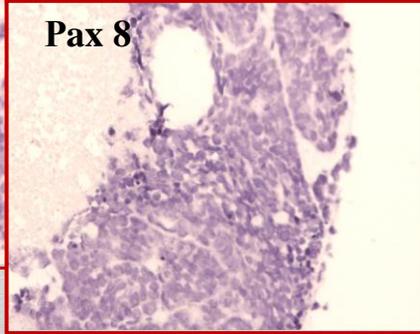
TTF1



Хромогранин



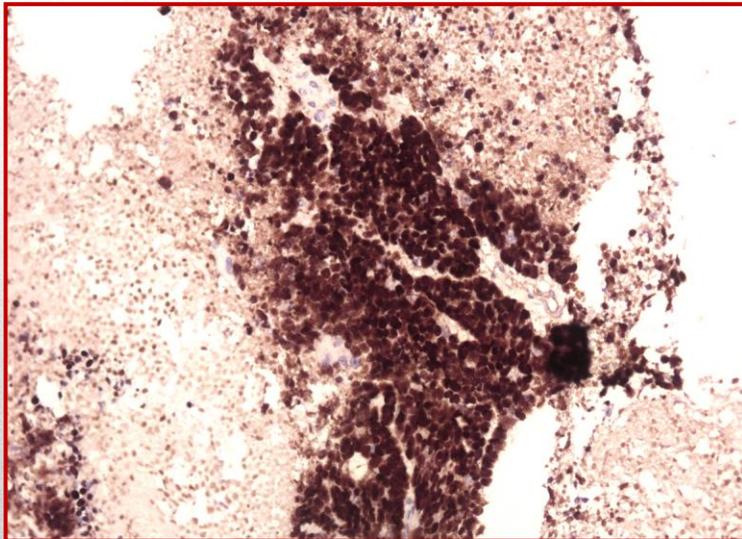
Рах 8



Материал клеточного блока

М. 64 года. ТИАБ объемного образования печени

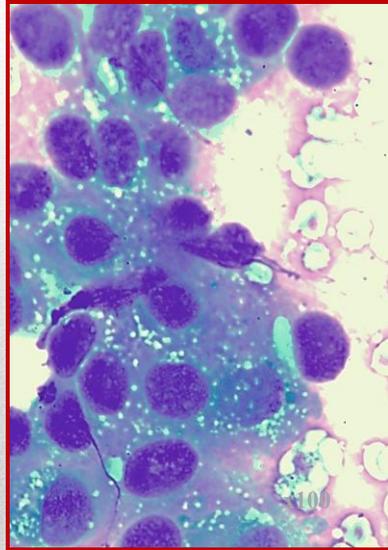
P 63



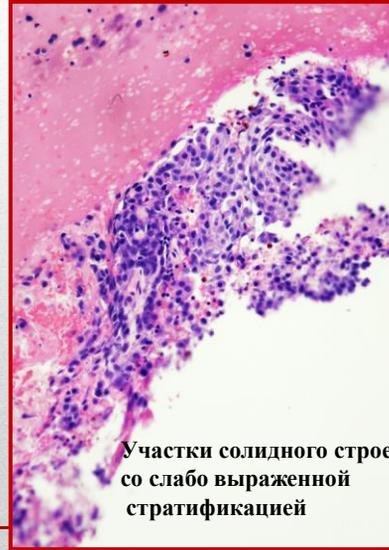
Материал клеточного блока

Клинический случай 2

Ж.57 лет. Пункция объемного образования печени.
В анамнезе рак молочной железы, легкого



Традиционная цитология

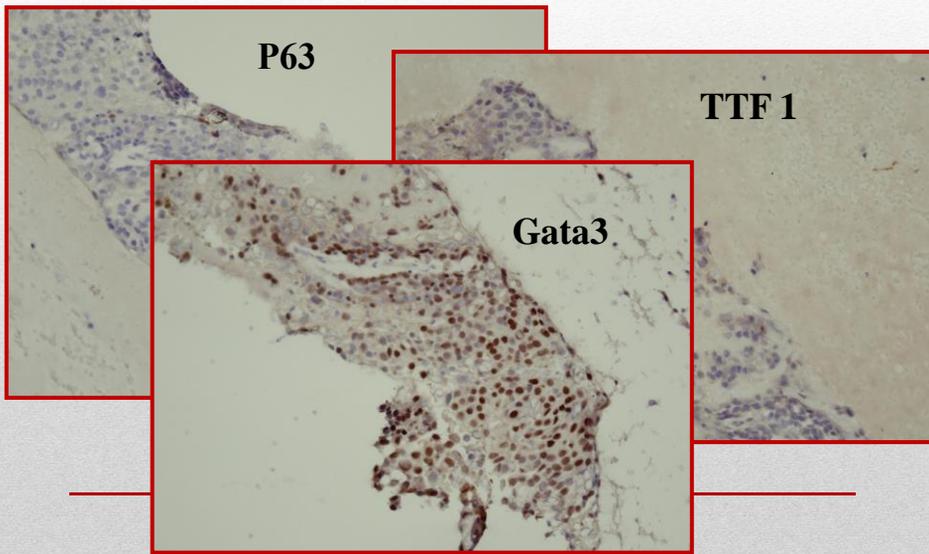


Участки солидного строения
со слабо выраженной
стратификацией

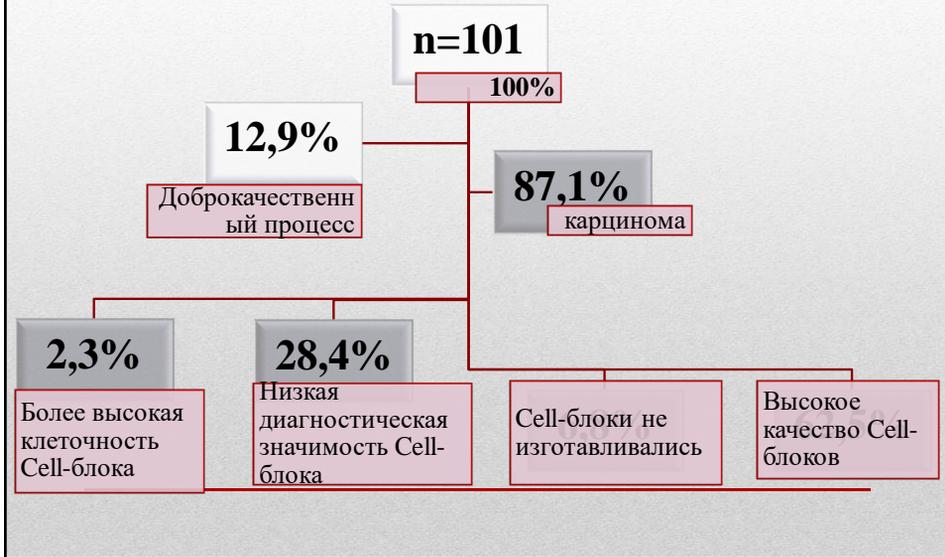
Материал, приготовленный с клеточного блока

Клинический случай 2

Ж.57 лет. Пункция объемного образования печени.
В анамнезе рак молочной железы, легкого



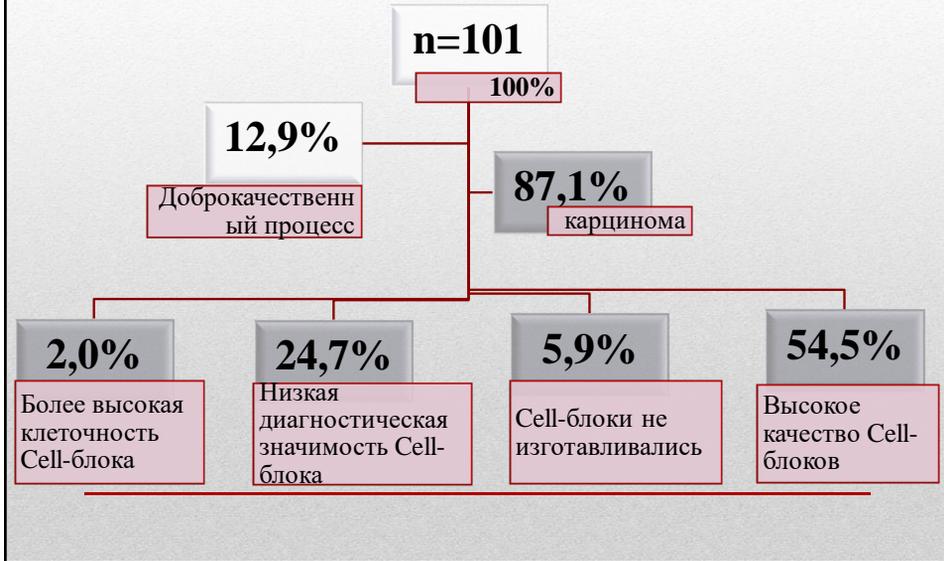
Результаты применения Cell-блоков из остаточного материала при ТИАБ



Результаты применения Cell-блоков из остаточного материала при ТИАБ



Результаты применения Cell-блоков из остаточного материала при ТИАБ



В 32,2% (n=27) наблюдений первичный очаг опухоли был неизвестный.

Учитывая, что наша работа основана на применении ИЦХИ для диагностики карцином печени с применением ограниченного количества материала, поэтому было сконцентрировано внимание на панели нескольких мкАТ, состоящую из

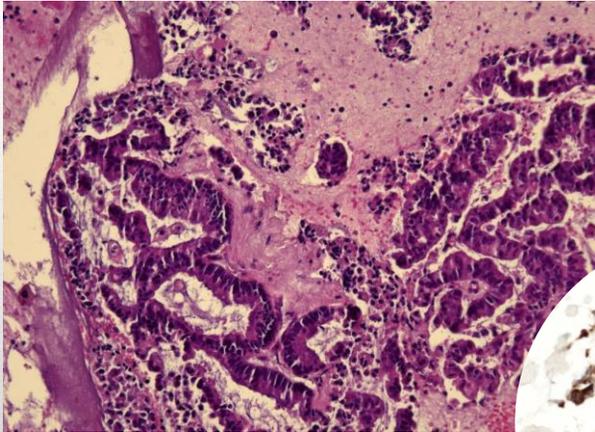
СК7, СК20, СА 125, TTF-1 и Cdx2, Gata3, Pax8, WT1.

Дополнительно при подозрении на

- нейроэндокринную опухоль использовали хромогрин А,
- рак простаты - простат-специфический антиген (PSA),
- рак почки - виментин.

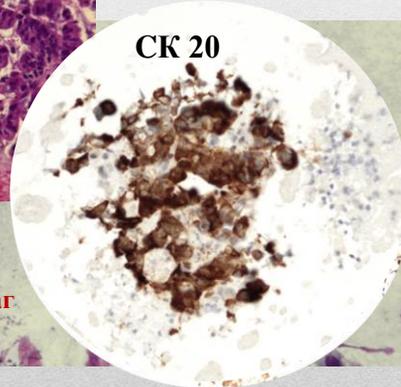
Клинический случай 3

Метастаз колоректального рака в печень



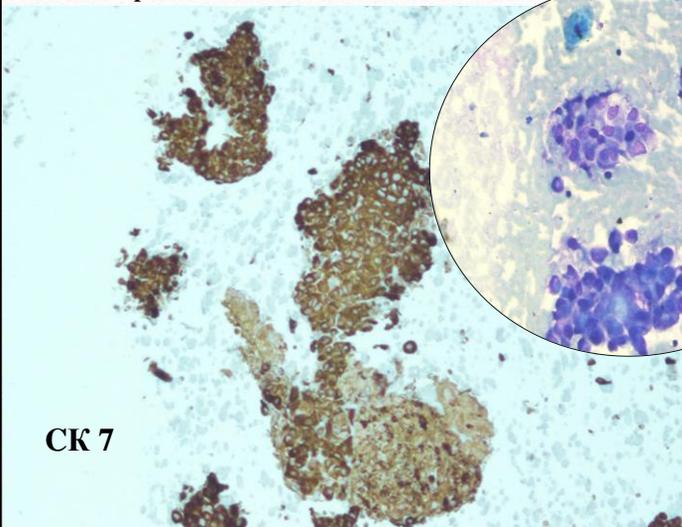
Материал клеточного блока

18,5 % (5/27) наблюдений первичный очаг в кишечнике (экспрессия CK 20, Cdx2)



Клинический случай 4

Метастаз рака легкого в печень



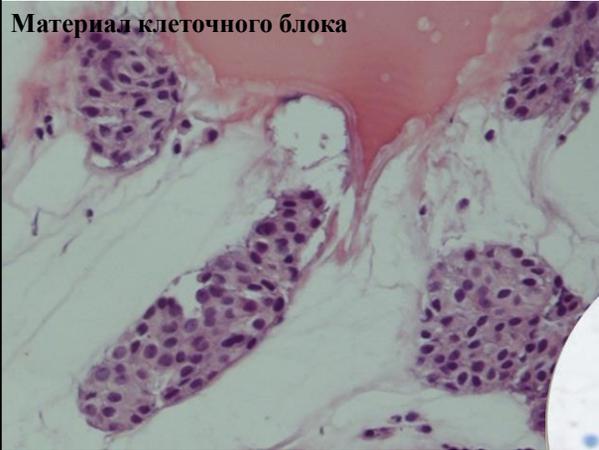
Материал клеточного блока

14,8% (4/27) наблюдений первичный очаг в легких (экспрессия CK7, TTF-1)

Клинический случай 5

Клинический случай: метастаз рака молочной железы в печень

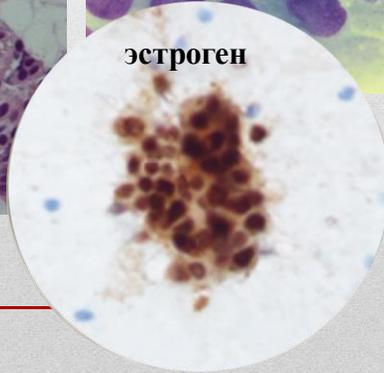
Материал клеточного блока



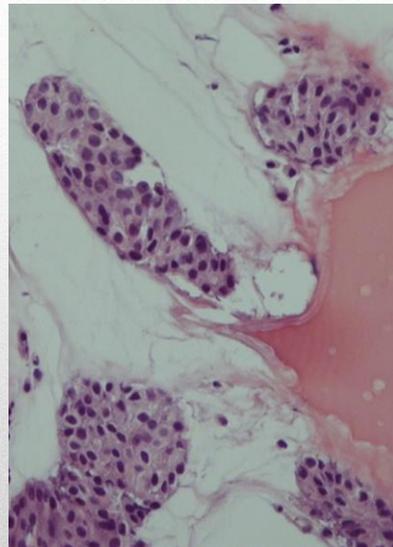
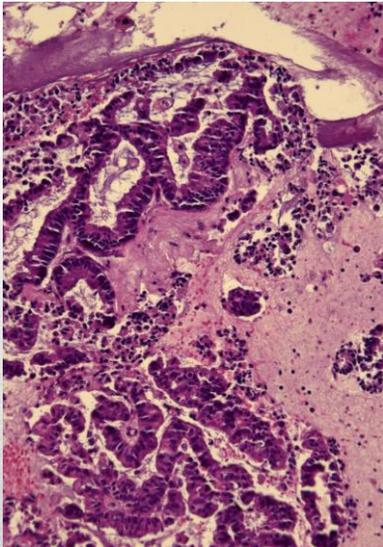
Традиционная цитология



эстроген



11,1% (3/27) - в молочной железе
(экспрессия CK 7, Gata3)



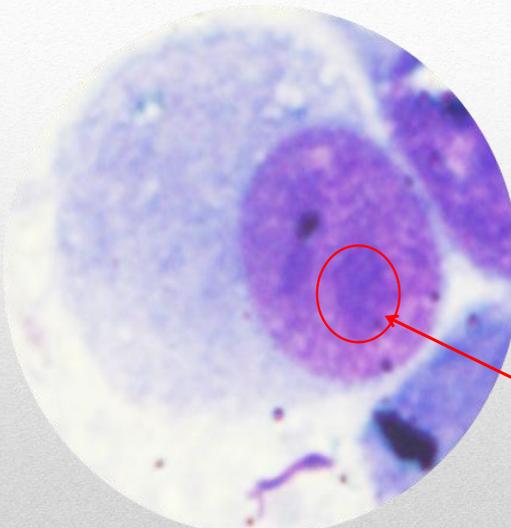
В 10,2% наблюдений наличие четких архитектурных признаков опухоли чаще наблюдались в материале клеточного блока по сравнению с материалом традиционной цитологией.

- Наибольшие затруднения при оценке патологического процесса вызвало определение степени дифференцировки гепатоцитов (5/13), особенно в традиционных препаратах. При пункции очагов гиперплазии отмечался выраженный клеточный и ядерный полиморфизм, при котором и возникали сомнения в наличии доброкачественного (реактивного) процесса.

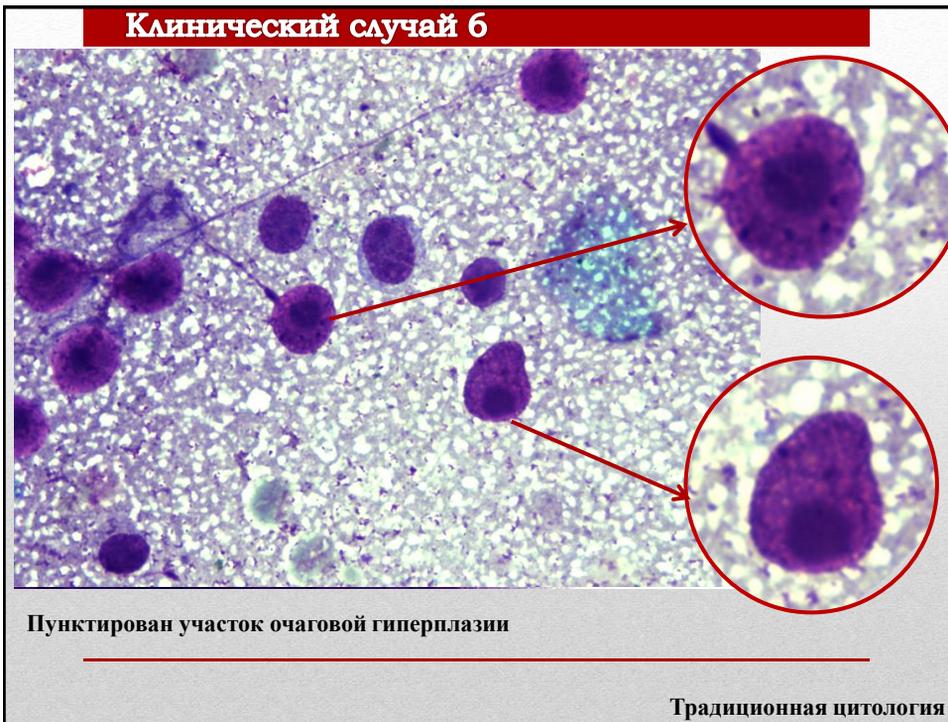
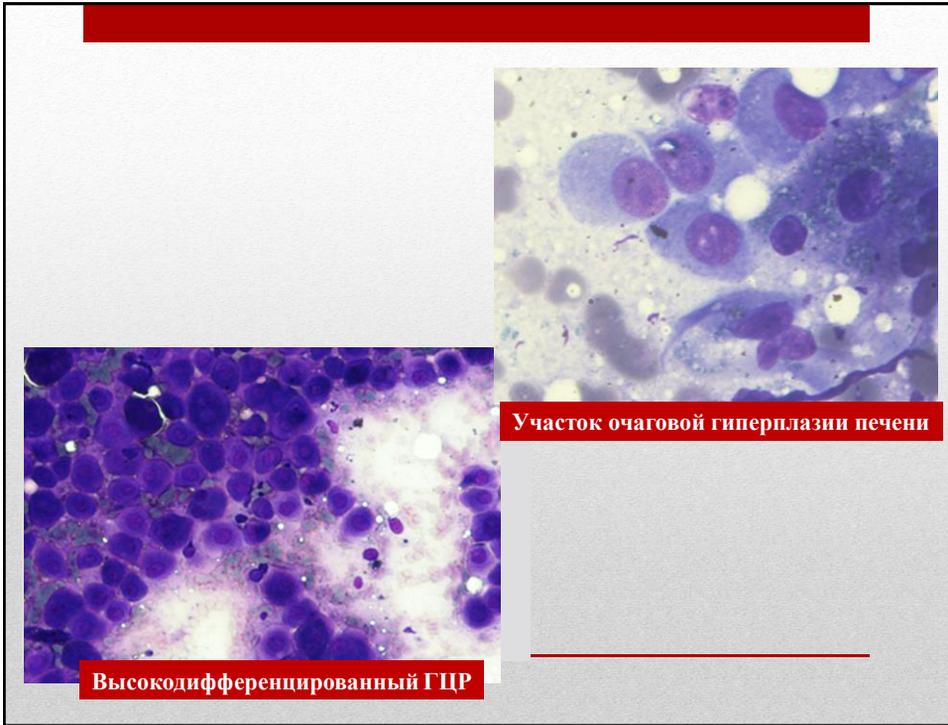
Наблюдение цитологической гипердиагностики

Причины ложноположительных цитологических заключений при оценке неопластических процессов печени

- ❖ Пункция участка очаговой гиперплазии печени
- ❖ Пункция участка цирроза с выраженным полиморфизмом гепатоцитов реактивного характера



- ! учитывать большое разнообразие заболеваний, сопровождающихся
- очаговой патологией печени.



Клинический случай 6

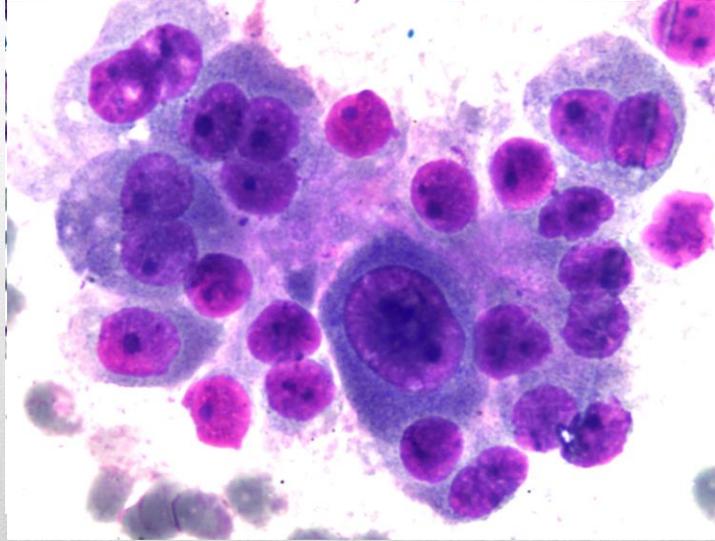


Множественные мелкие ацинарные структуры, сливающиеся между собой со слабо выраженным полиморфизмом клеток

Материал, приготовленный с клеточного блока

- Материал клеточного блока в данных наблюдениях отличался тем, что клеточные признаки (полиморфизм, структура ядра и цитоплазмы, нуклеолы) были менее выражены. Это явилось преимуществом клеточных блоков, так как ложно положительные результаты в цитологической диагностике при пролиферативных процессах и реактивных изменениях встречаются чаще, чем при исследовании гистологических препаратов.

Клинический случай 7

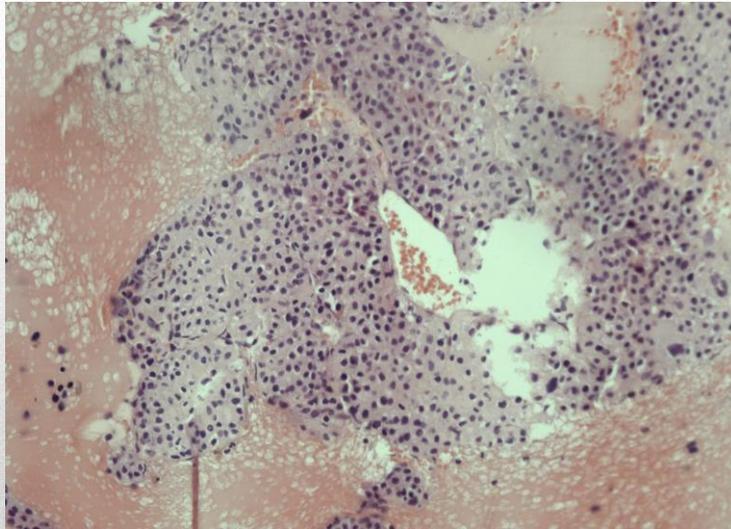


Гепатоцеллюлярный рак

Традиционная цитология

Клинический случай 7

Гепатоцеллюлярный рак

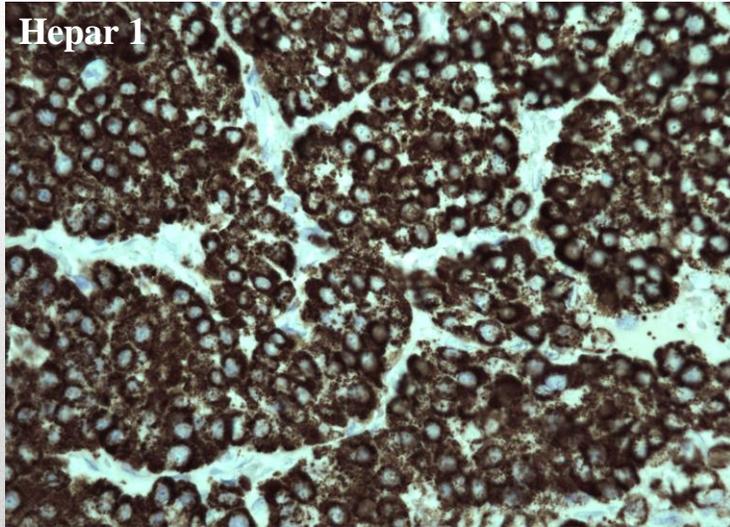
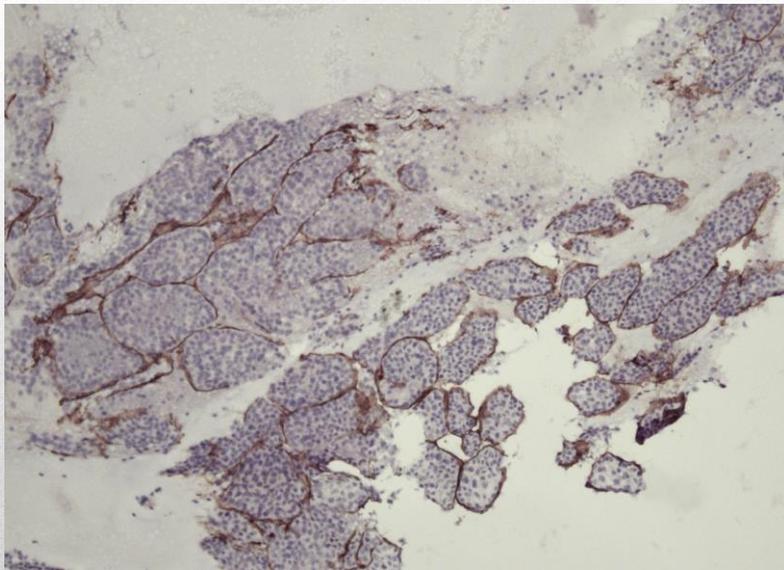


Опухоль ацинарно - солидного строения

Материал, приготовленный с клеточного блока

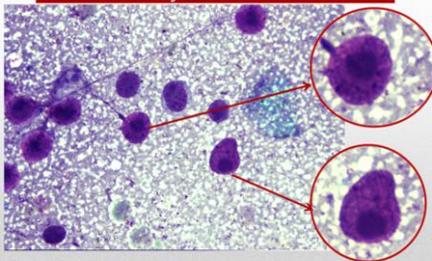
Клинический случай 7

Нерар 1

**Клинический случай 7**

Ярко положительная реакция CD 31 в соединительнотканых прослойках, разделяющих структуры высокодифференцированного рака

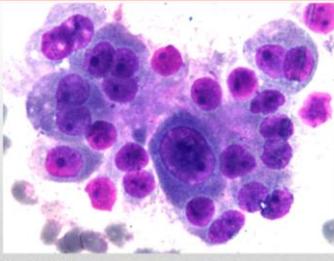
Клинический случай 5



Пунктирный участок очаговой гиперплазии

Традиционная цитология

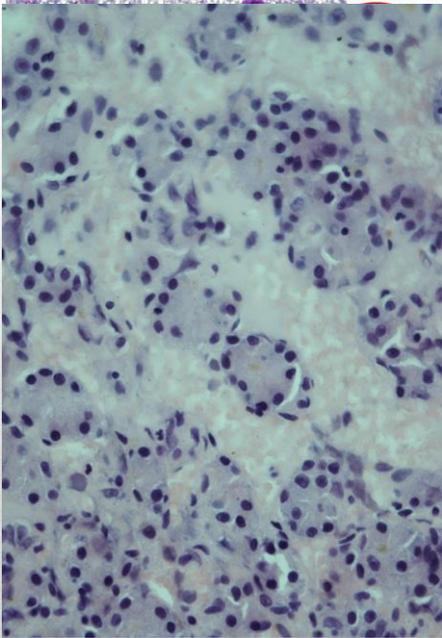
Клинический случай 6



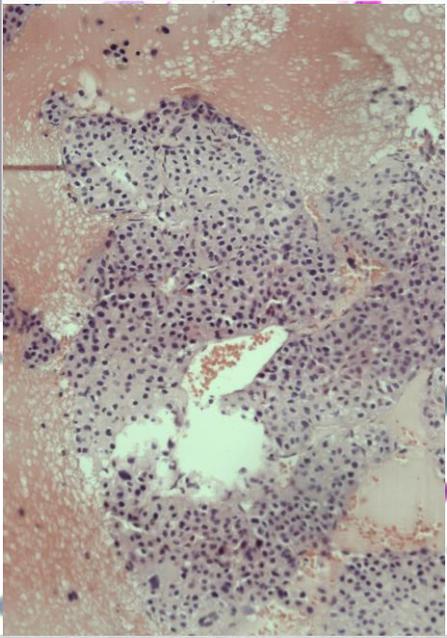
Гепатоцеллюлярный рак

Традиционная цитология

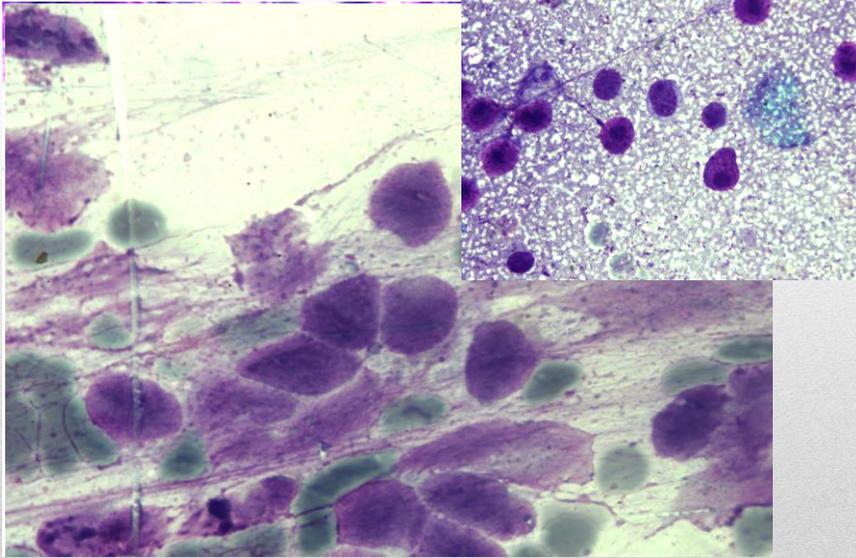
Клинический случай 5



Клинический случай 6

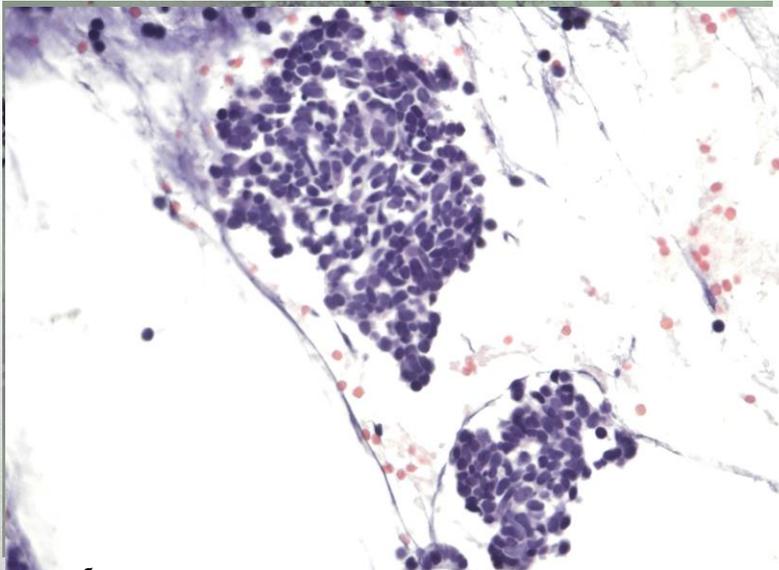


Клинический случай 8



Традиционная цитология

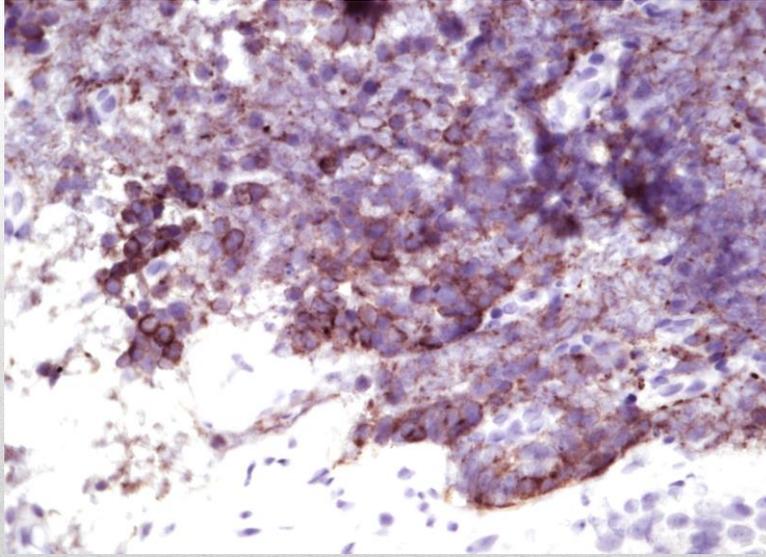
Клинический случай 8



Опухоль крибозно-солидного строения

Материал, приготовленный с клеточного блока

Клинический случай 8



Хромогранин А

Исследования показали:

1. При оценке онкопатологии образований печени показаны большие возможности цитоморфологической диагностики информативных образцов:
 - ✓ Утвердительный диагноз о наличии карцином печени поставлен 67,1 % (n=112) по материалу мазков отпечатков core-биопсии и 83% (n=88) при ТИАБ.
 - ✓ Максимальное использование остаточного материала при ТИАБ способствует повышению ценности цитологического метода исследования, особенно при отсутствии возможности произвести core-биопсию.
 - ✓ В 64,8% (n=57) наблюдений утвердительных цитологических диагнозов о наличии рака отмечена целесообразность использования остаточного материала для формирования клеточного блока.
2. Четкие архитектурные признаки опухоли чаще наблюдаются в материале клеточного блока по сравнению с материалом традиционной цитологии.
3. Исследования показали, что метод клеточного блока воспроизводимый, эффективность которого заключалась в доступности самой методики.

