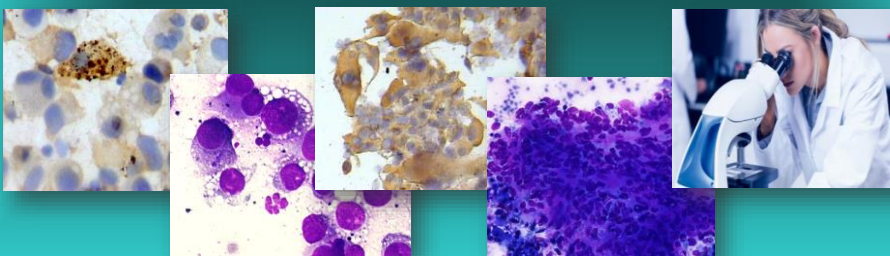




**Цитологическая и иммуноцитохимическая  
диагностика  
меланомы без выявленного первичного  
очага и при множественных опухолевых  
поражениях.  
(Клинические примеры)**

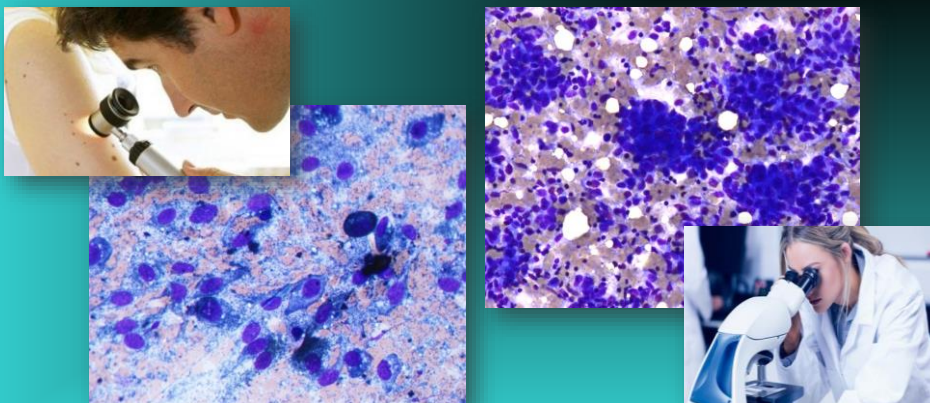
*М.В. Савостикова, Е.С. Федосеева*

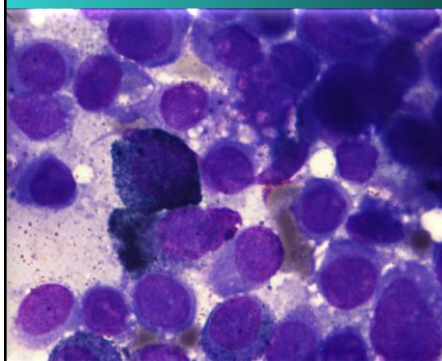
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»  
Минздрава России, г. Москва



**Меланома** - это злокачественная опухоль, возникающая в результате неопластической трансформации меланобластов, меланоцитов и невусных клеток, являясь первым локальным проявлением общего неопластического заболевания всей меланоцитарной системы организма человека.

- Вагнер Р.И., Анисимов В.В., Барчук А.С. Меланома кожи. Часть 1. СПб.: Наука, 1995. 151 с.
- Раева В.Ш., Гафтон Г.И., Анисимов В.В. и др. SIBERIAN JOURNAL OF ONCOLOGY. 2017; 16(3): P. 79–85.





- Меланома кожи составляет всего 3-5% от всех ЗНО этой локализации,
- частота встречаемости меланомы кожи у «белого» населения в 20 раз выше, чем у чернокожего,
- среди пациентов до 20 лет меланома встречается достаточно редко – всего 2%,
- 0,3% у детей до 14 лет.

- Shenemberger D.W. Cutaneous Malignant Melanoma: A Primary Care Perspective. Am Fam Physician. 2012 Jan 15;85(2):161-168.
- Pappo AS. Melanoma in children and adolescents. Eur J Cancer. 2003;39(18):2651-2661.



- Меланома поражает кожу приблизительно в 87 %



- сосудистую оболочку глаза – в 7 %



- Также возможно развитие меланомы в слизистых оболочках носа, ротоглотки, пищевода, вульвы, влагалища, прямой кишки, мочевого пузыря и уретры.

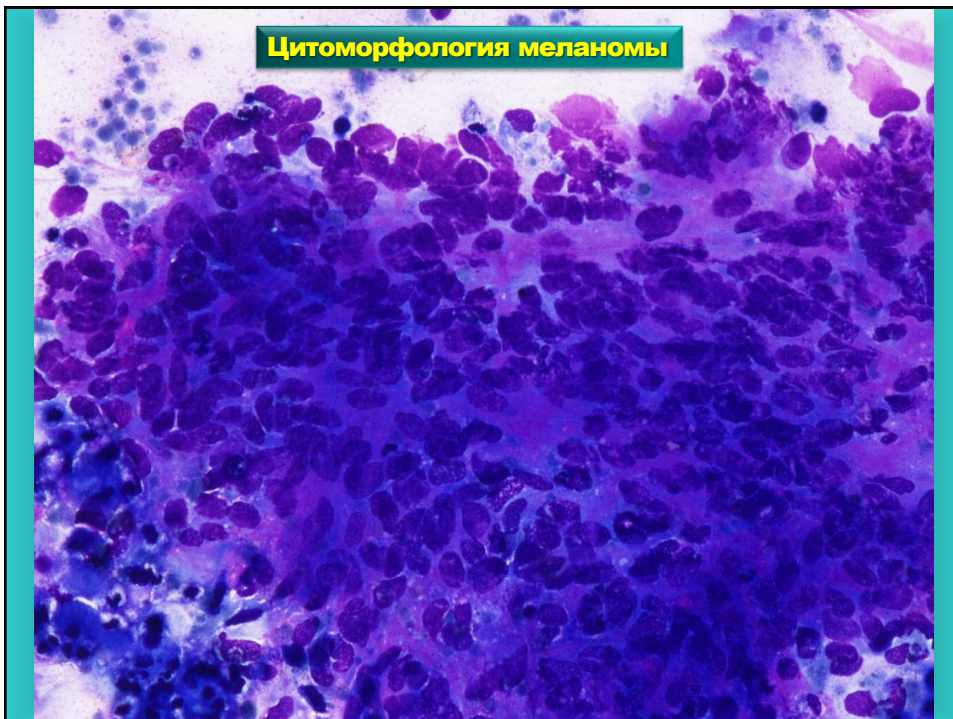
- Новинская М.М. Клиника и лечение меланом. М., 1970. 184 с.
- Вагнер Р.И., Анисимов В.В., Барчук А.С. Меланома кожи. Часть 2. СПб.: Наука, 1996. 280 с.

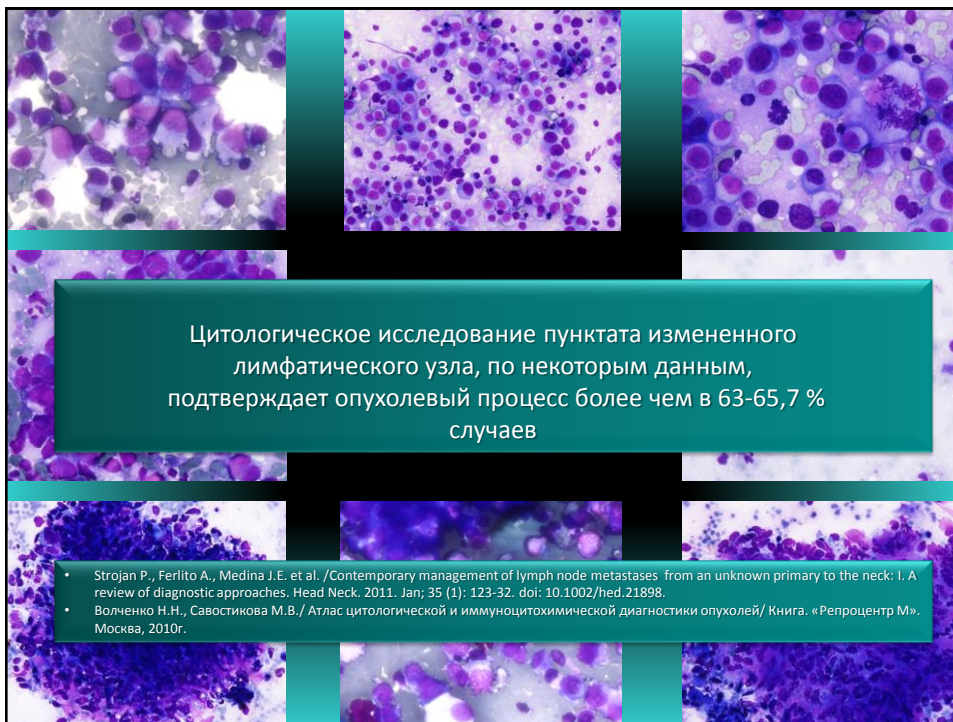
## Метастазы меланомы

Локализация опухоли	Частота (%)
Регионарные лимфатические узлы	50
Легкие	18–36
Печень	14–29
Головной мозг	12–20
Кости	11–17
Кишечник	1–7
Метастазы меланомы без выявленного первичного очага	1–6

- Вулф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. ДЕРМАТОЛОГИЯ по Томасу Фицпатрику: Атлас-справочник. М.: Практика, 2007. С. 393.
- Галил-Оглы Г.А., Молочков В.А., Серге в Ю.В. Дерматоонкология. М.: Медицина для всех. 2005. С. 207.
- McCarthy W.H., Shaw H.M., Thompson J.F., Milton G.W. // Time and frequency of recurrence of cutaneous stage Imelanoma with guidelines for follow-up study // Surg. Gynecol. Obstet. 1988. Vol. 166. P. 497–502.
- Patel J.K., Didolkar M.S., Pickren J.W., Moore R.H. // Metastatic pattern of malignant melanoma. A study of 216 autopsy cases // Am. J.Surg. 1978. Vol. 135. P. 807–810.

## Цитоморфология меланомы





ИЦХ исследования повышают достоверность определения **гистогенеза новообразований в метастатически пораженных лимфатических узлах с 67% до 97%.**

- Волченко Н.Н., Савостикова М.В./ Атлас цитологической и иммуноцитохимической диагностики опухолей/ Книга. «Репроцентр М». Москва, 2010г.

**Rossi ED<sup>1</sup>, Martini M<sup>1</sup>, Straccia P<sup>1</sup>, Bizzarro T<sup>1</sup>, Fadda G<sup>1</sup>, Larocca LM<sup>1</sup>**

// The potential of liquid-based cytology in lymph node cytological evaluation: the role of morphology and the aid of ancillary techniques  
( [Cytopathology](#), 2016 Feb):

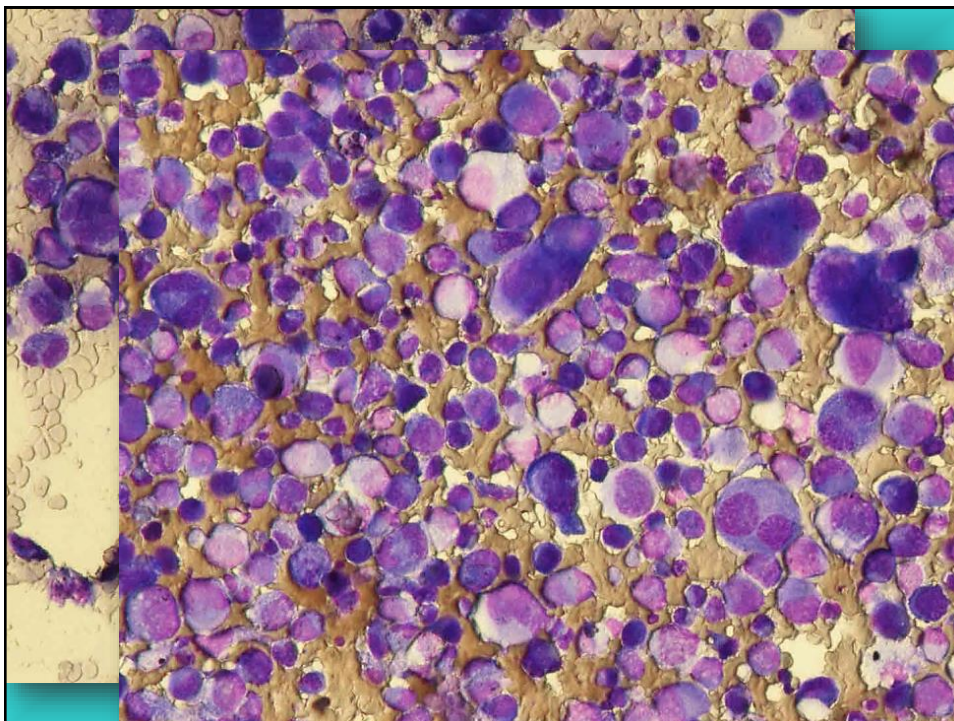
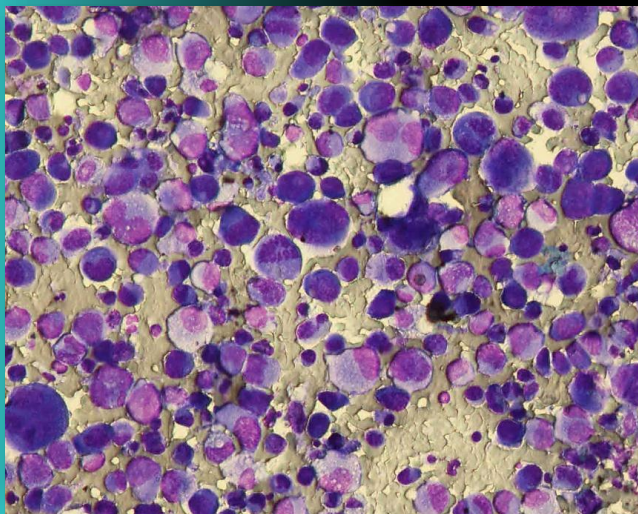
*Проведена морфологическая оценка 263 препаратов л/у, приготовленных с помощью ЖЦ. Кроме того, были проведены 62 ИЦХ и 28 молекулярно-генетических исследований, что в некоторых случаях позволило опровергнуть первичный морфологический диагноз. Итоговая чувствительность метода составила 98.6%, специфичность - 100%, диагностическая точность 99%, 97.2% негативная и 100% позитивная предсказательная значимость..*

**Клиническое наблюдение:** пациент В., 49 лет.

Клинический диагноз: метастазы в кости, легкие, лимфатические узлы . Плеврит. Асцит.

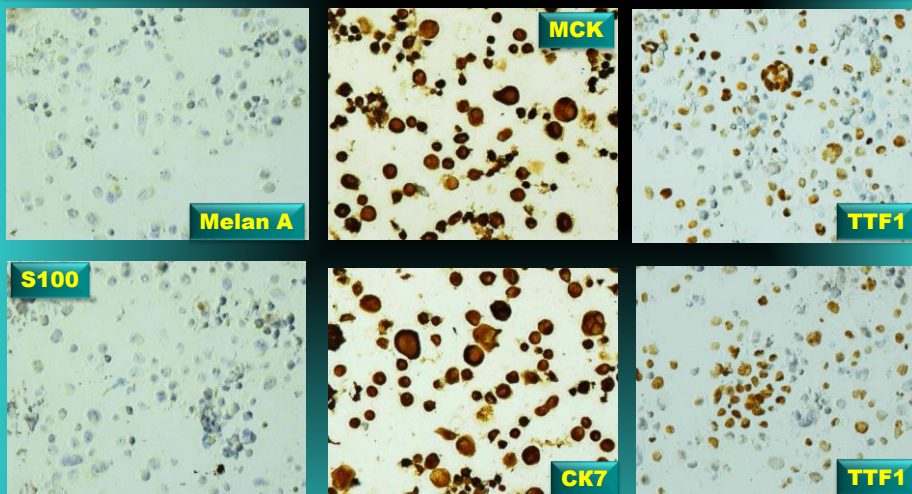
Цитологическое заключение: (пунктат надключичного лимфоузла)

Метастаз злокачественного недифференцированного новообразования: рак? Меланома?



**22.07.14г. Цитологическое и иммуноцитохимическое заключение:**

Метастаз аденокарциномы легкого.



**Гистологическое заключение 23.07.14г.:** маленький кусочек злокачественной опухоли солидного строения из довольно крупных клеток с оксифильной цитоплазмой и округлыми ядрами с одиночным ядрышком.

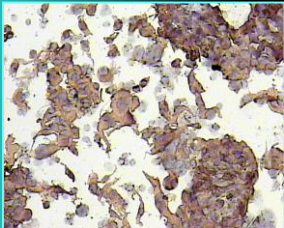
**ИГХ и ИЦХ маркеры меланомы**

Маркеры	МКАТ
Общие характерные	<ul style="list-style-type: none"> <li>vimentin,</li> <li>protein S100 (A4)</li> </ul>
Специфические меланоцитарные	<ul style="list-style-type: none"> <li>PanMelanoma (Cocktail, of HMB-45, Mart-1 and Tyrosinasa),</li> <li>Melan-A (A103),</li> <li>Melanosoma (HMB45),</li> <li>MITF-M (microphthalmia transcription factor Melan-A),</li> <li>Tyrosinasa (Tyrosinasa-related proteins 1 and 2),</li> <li>Pan CK ( AE1/AE3 (в 3–10 %))</li> </ul>
Прогностические	p53, Ki67, белки теплового шока, bcl 2, VLA-, a-v/b-3 интегрины, CD 26, NM 23, E-кадгерин, циклин D1, циклин D3, p16INK-4a, фактор VIII, CD 31, CD 34, подопланин, C-kit.

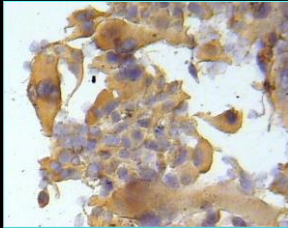
- *Manual on immunohistochemical diagnostics of human tumors* /Eds. S.V. Petrov, N.T. Raykhlin. Kazan, 2012. 624 p. [in Russian]
- Vishnevskaya Ya.V., Stroganova A.M., Senderovich A.I., Poluertova Yu.V., Mashenkina Ya.A., Utyashev I.A. Modern histological, immunohistochemical and molecular-genetic diagnostics of skin melanoma. *Siberian Journal of Oncology*. 2012; 4: 74–75. [in Russian]

## Меланома

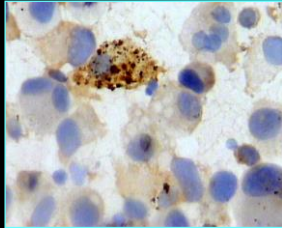
**Виментин**



**Белок S100**



**HMB-45, Melan A**

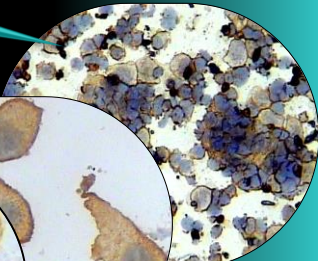


Наиболее чувствительными ИЦХ маркерами в выявлении меланомы являются **HMB45 и S100 – 85% и 95%** соответственно

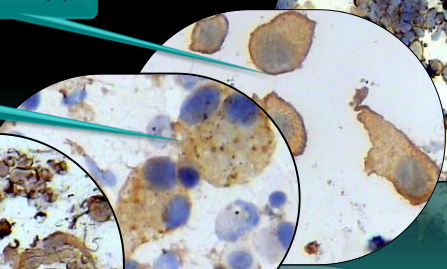
• Gupta D., Deavers M.T., Silva E.G., Malpica A. Malignant melanoma involving the ovary: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 23 cases. Am J Surg Pathol. 2004 Jun; 28(6):771-80.

Иммуноцитохимическое исследование злокачественных недифференцированных новообразований позволяет диагностировать рак, меланому и лимфому с точностью до **90,3%, 98% и 87,5%** соответственно.

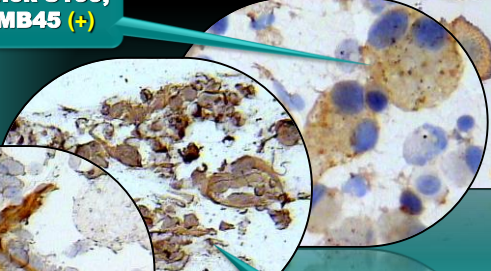
**CD45 (+)**



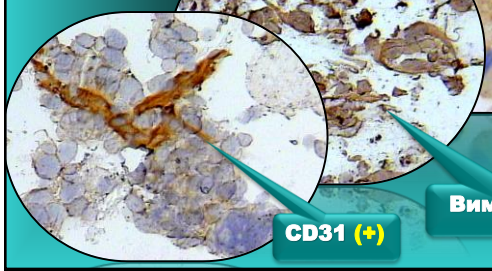
**ОЦК, ЭМА(+)**



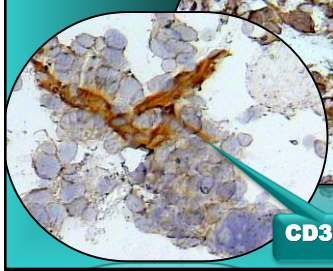
**Белок S100, HMB45 (+)**



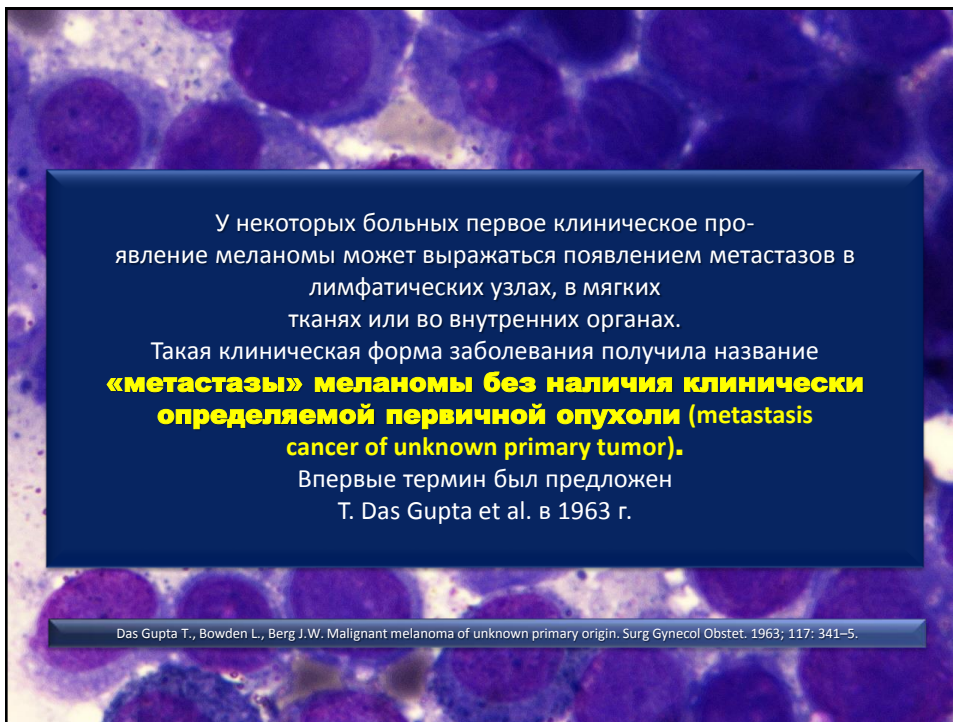
**Виментин (+)**



**CD31 (+)**



Савостикова М.В. // Онкогинекология. - № 2. - 2013. - С.47-53.



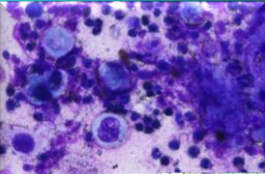
У некоторых больных первое клиническое проявление меланомы может выражаться появлением метастазов в лимфатических узлах, в мягких тканях или во внутренних органах.

Такая клиническая форма заболевания получила название **«метастазы» меланомы без наличия клинически определяемой первичной опухоли (metastasis cancer of unknown primary tumor).**

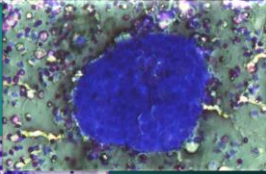
Впервые термин был предложен Т. Das Gupta et al. в 1963 г.

Das Gupta T., Bowden L., Berg J.W. Malignant melanoma of unknown primary origin. Surg Gynecol Obstet. 1963; 117: 341–5.

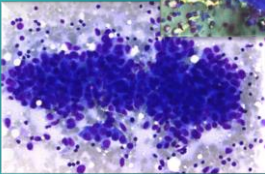
Метастаз плоскоклеточного рака



Метастаз аденокарциномы



Метастаз меланомы



- В 3–15% онкологическое заболевание диагностируется по наличию метастазов, при клиническом и патологоанатомическом отсутствии опухоли.
- При гистологическом исследовании метастатических лимфатических узлов
- в 50–80 % обнаруживают клетки плоскоклеточного рака,
- в 20–40 % – клетки аденокарциномы,
- **в 10–15 % – меланомы.**

- Vaab G.H., Bride C.M. Malignant melanoma. The patient with an known site of primary origin. Arch Surg. 1975. 110 (8): 896–900.
- Рудык А.Н., Зинченко С.В., Хасанов Р.Ш., Хамидуллин Р.Г., Чернышев В.А. Результаты диагностики и лечения больных с метастазами плоскоклеточного рака в лимфатические узлы шеи без выявленного первичного очага. Сибирский онкологический журнал. 2010; 1: 64–67.
- Merabishvili V.M. Malignant Melanoma-up-to-date tendencies (the morbidity, the mortality, the diagnostics). Oncological issues. 2006; 3: 275–287.
- Зинченко С.В., Хасанов Р.Ш., Рудык А.Н. К вопросу о классификации метастазов злокачественных опухолей без выявленного первичного очага. Казанский медицинский журнал. 2010; 91 (2): 246–248.
- 8. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность). М., 2013. 289 с.

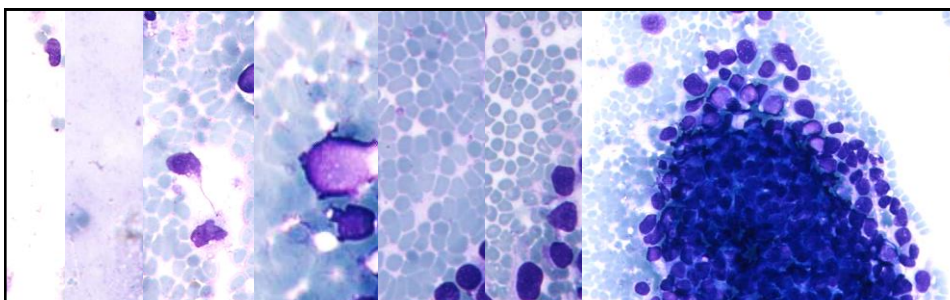
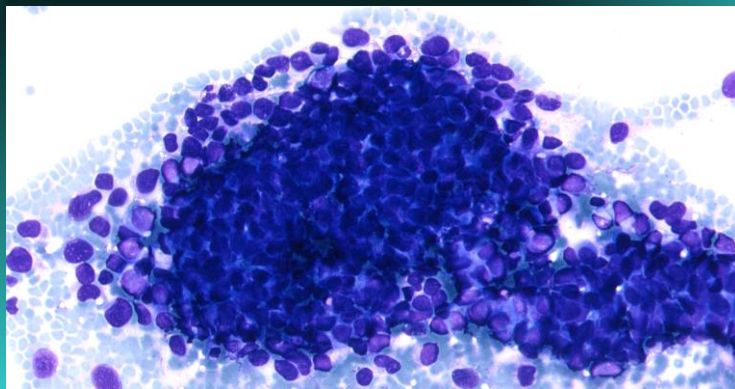


**Клиническое наблюдение:** пациент С., 76 лет.

**Клинический диагноз:** рак желудка в 31.10.2014г. Состояние после радикальной гастрэктомии. В 2017г. Лимфопролиферативное заболевание? (Увеличенные надключичные, подключичные, подмышечные Л/У).

**Цитологическое заключение:**

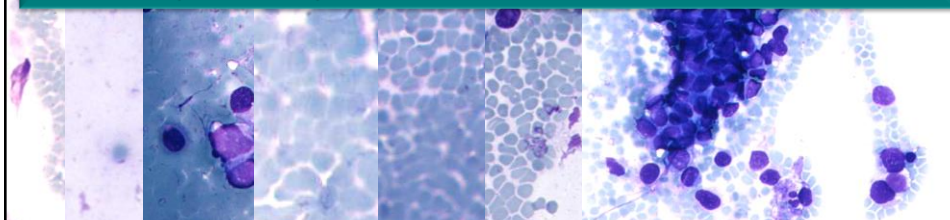
Пунктат подмышечного л/у слева. В полученном материале цитограмма аденокарциномы, возможно, желудка. (10.01.2017).



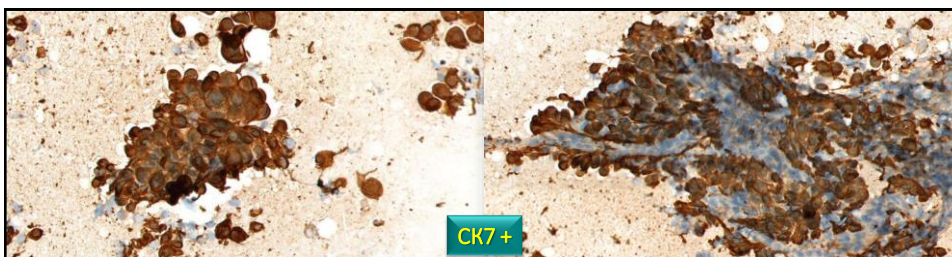
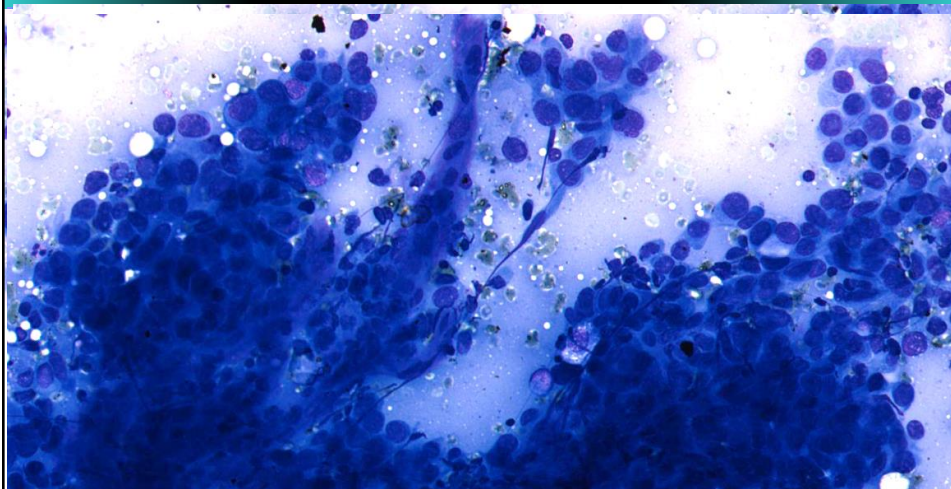
**Гистологическое заключение:** метастаз недифференцированной злокачественной опухоли. Рекомендуется ИГХ.

**ИГХ:** виментин+/ S100+/ HMB45+/ мелан А+/ тирозиназа+/ Mitf+.

**Заключение:** иммунофенотип опухолевых клеток соответствует меланоме. (08.02.2017).

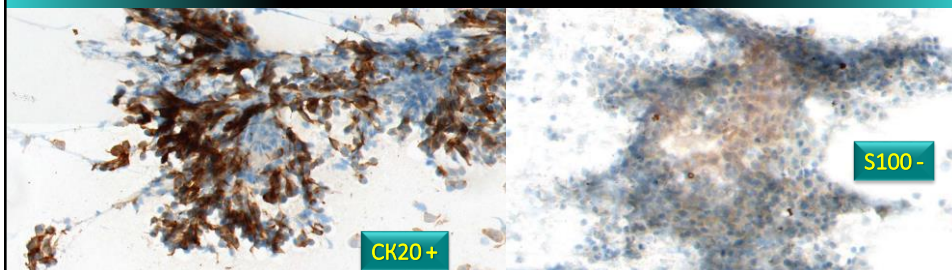


**Пунктат надключичного л/у слева.** В полученном материале цитограмма более всего соответствует метастазу аденокарциномы. Учитывая анамнез заболевания, рекомендуется ИЦХ исследование. (22.08.2017).

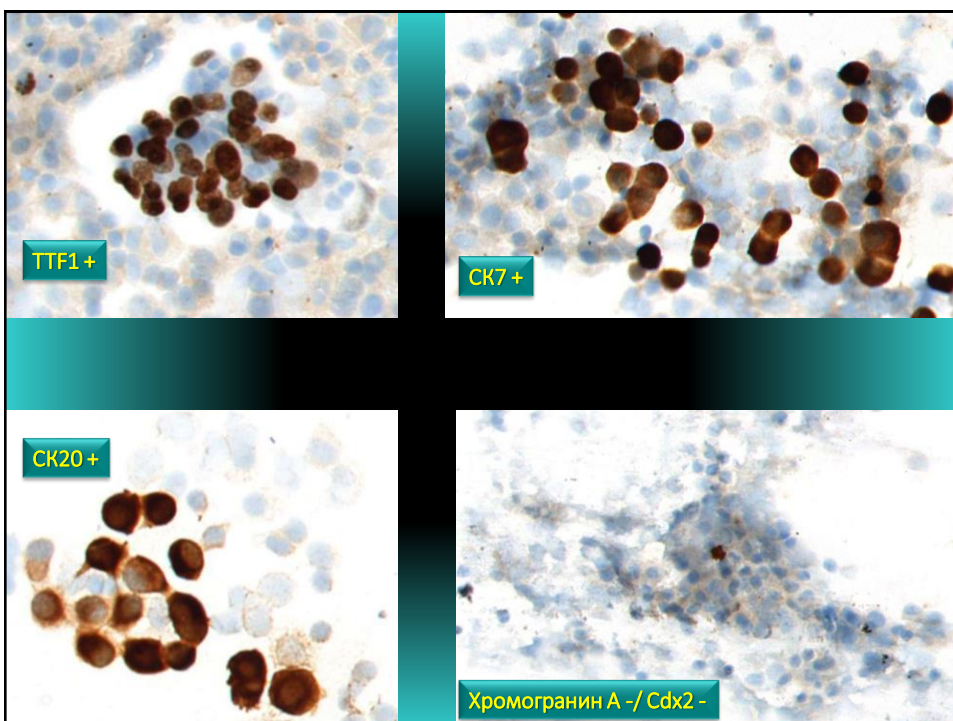
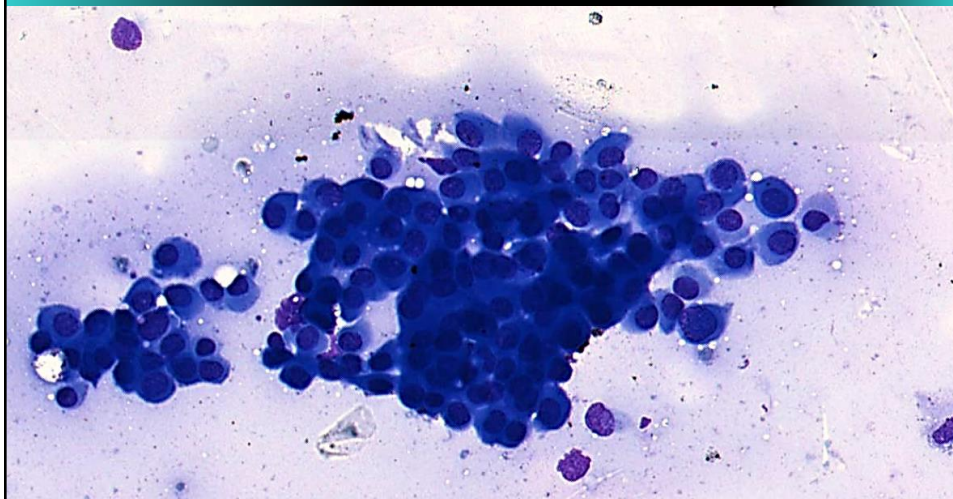


**ИЦХ:** CK20±/ CK7+ /S100-.

**Заключение:** цитограмма соответствует метастазу аденокарциномы.



**Плевральный выпот V=900мл.** В полученном материале цитограмма специфического экссудата с наличием комплексов аденокарциномы. Учитывая анамнез заболевания, рекомендуется ИЦХ исследование. (22.08.2017)





**Синаптофизин +**

**ИЦХ:** ТТФ1 +/ CK20+/ CK7+ /синаптофизин +/ CD56+/ хромогранин А -/ Cdx2 -.

**Заключение:** цитогарма соответствует метастазу аденокарциномы легкого с признаками нейроэндокринной дифференцировки.



**CD56 +**

**Причины метастазов меланомы без клинически определяемой первичной опухоли:**

- Исчезновение первичной меланомы кожи в процессе ее травматизации или полного разрушения.
- Спонтанная регрессия: по данным ряда авторов, клинические и гистологические проявления частичной спонтанной регрессии наблюдаются у 10–56 % больных первичной меланомой кожи. Полная спонтанная регрессия является казуистикой и встречается в 0,3 % наблюдений.
- Беспигментный вариант течения.

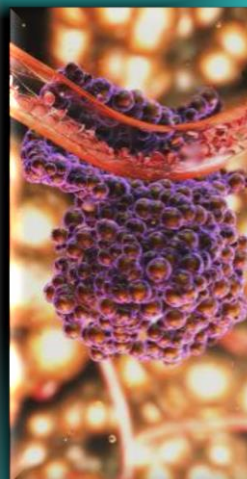



• Анисимов В.В., Раджабова З.А., Веснин А.Г., Барчук А.С. Оценка метода регионарного распространения опухолевого процесса у больных первичной меланомой кожи – Усовершенственная медицинская технология. СПб., 2008.

• Зинченко С.В., Рудык А.Н., Хасанов Р.Ш. Лечение больных с метастазами злокачественных опухолей без выявленного первичного очага // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2009; 20 (3): 3–12.

### Причины метастазов меланомы без клинически определяемой первичной опухоли:

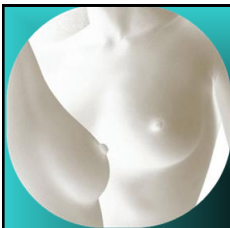
- отсутствия первичной опухоли являются невозможность визуально дифференцировать первичную опухоль от доброкачественных пигментных невусов,
- локализация ее в глубоких слоях кожи, а
- также во внутренних органах и в лимфатических узлах в результате дисонтогенеза или захвата меланоцитов лимфатическими узлами в течение жизни человека.
- Ошибочно поставленный диагноз «невус» в анамнезе.



- Вагнер Р.И., Анисимов В.В., Барчук А.С. Меланома кожи. Часть 2. СПб.: Наука, 1996. 280 с.
- Vaab G.H., Bride C.M. Malignant melanoma. The patient with an known site of primary origin. Arch Surg. 1975. 110 (8): 896–900.

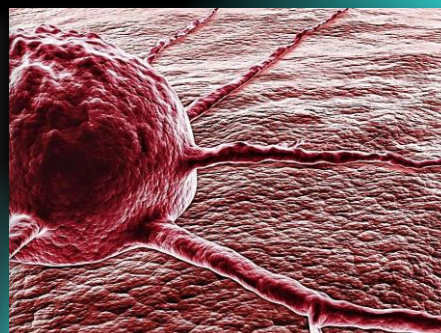
### Пациенты с ММБПО составляют от 1 до 8 % от всех случаев меланомы.

- Зинченко С.В., Рудык А.Н., Хасанов Р.Ш. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2009; 20 (3): 3–12.
- Cormier J.N., Xing Y., Feng L., Huang X., Davidson L., Gershenwald J.E., Lee J.E., Mansfield P.F., Ross M.I. Cancer. 2006 May. 1; 106 (9): 2012–20.
- Марочко А.Ю., Косых Н.Э., Брянцева А.И., Боровская Т.Ф., Маяцкая Т.М., Крылова И.Е., Змеул В.К. Дальневосточный медицинский журнал. 2009; 1: 47–49.



Вторичные изменения в молочной железе являются редким проявлением злокачественных опухолей не маммарной локализации.

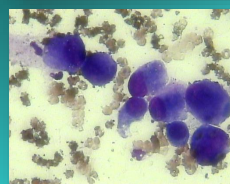
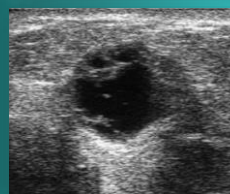
По данным литературы метастазирование меланомы в молочные железы наблюдается редко - **4,28%**.



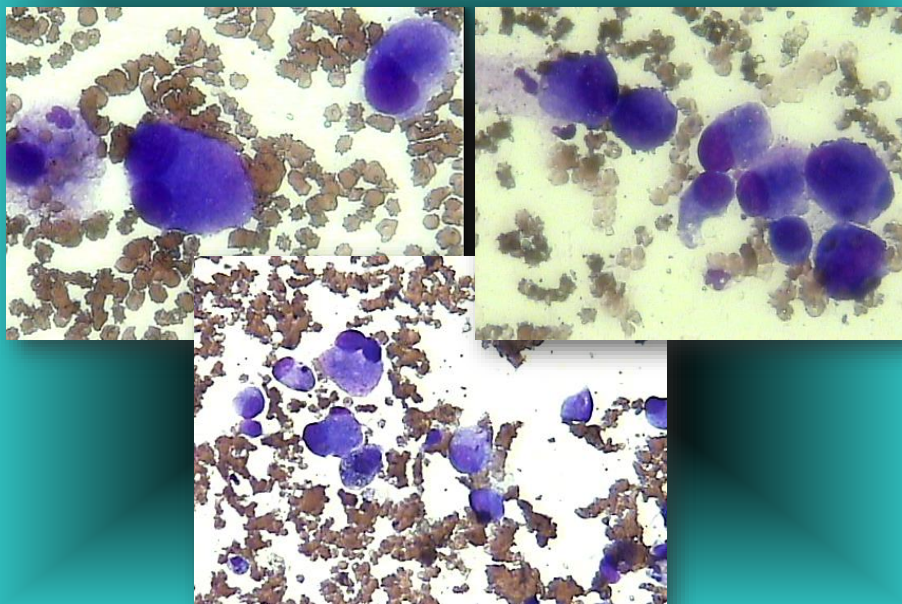
**Клиническое наблюдение:** женщина, 36 лет. Клинический диагноз: множественные шарообразные новообразования обеих молочных желез на фоне нормально протекающей беременности (24 недели). Рак?

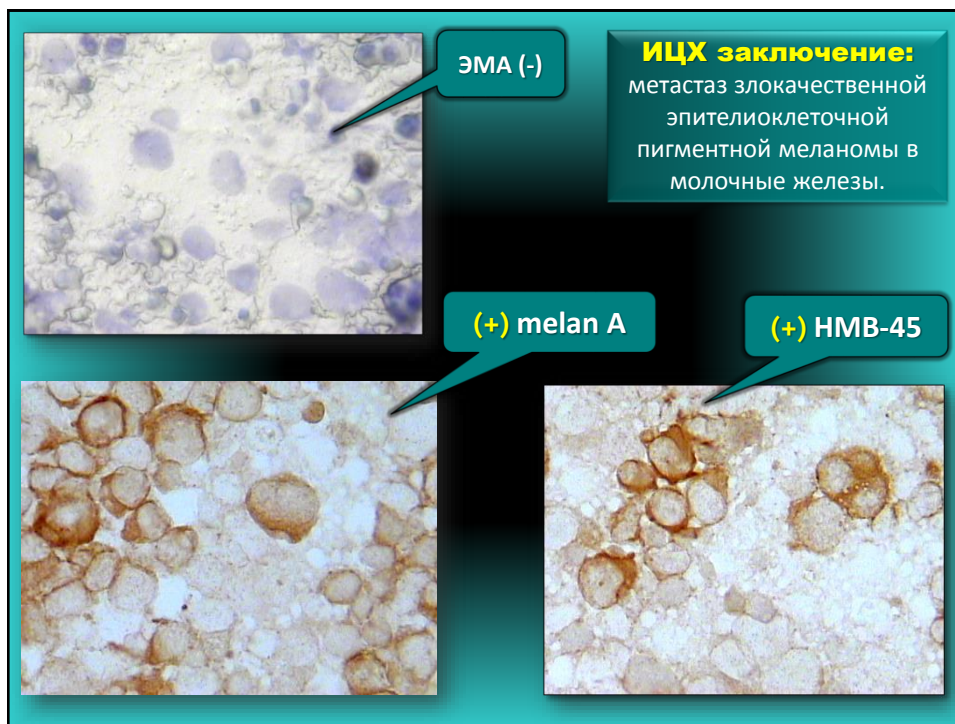


**Цитологическое заключение:** (пунктат образования правой и левой молочных желез) клеточный состав новообразований в обеих молочных железах идентичен и представлен опухолевыми клетками полиморфноклеточного строения с наличием крупных гиперхромных одного, реже двух ядер, содержащих одно-два ядрышка, определяются единичные митозы. В цитоплазме отдельных клеток отмечается «запыленность» серого оттенка. Цитограмма подозрительна по наличию метастаза злокачественной эпителиоцитной пигментной меланомы.



**Цитопрепарат злокачественного новообразования правой и левой молочных желез. (Окраска по Лейшману. (X100; 400)).**

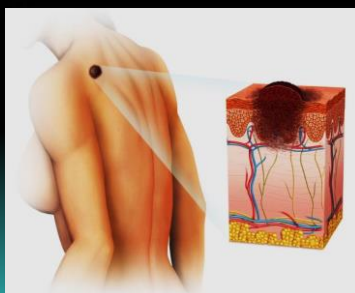




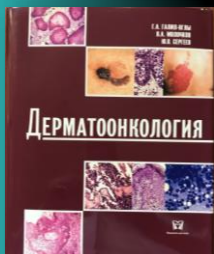
**Гистологическое заключение:** метастазы злокачественной пигментной эпителиоцелочной меланомы в молочные железы.

**Анамнез:** в 2010 иссечение невуса кожи подлопаточной области спины слева (гистологическое заключение: пигментный невус с признаками тяжелой дисплазии).

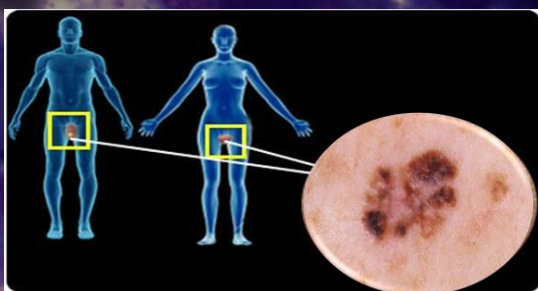
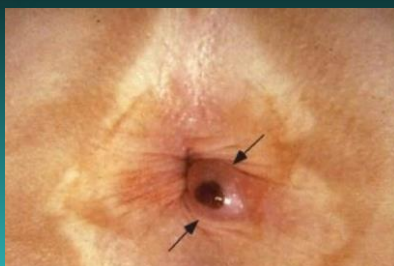
После пересмотра гистологических препаратов удаленного невуса кожи спины, гистологическое заключение следующее: на фоне диспластичного невуса отмечается микроочаг злокачественной эпителиоцелочной пигментной меланомы.



## Меланома слизистых оболочек



В эту группу включают меланому слизистых оболочек полости рта, вульвовагинальной, назофарингеальной и ректальной областей. Также могут поражаться дистальный участок уретры и губы. По данным литературы, меланома слизистых оболочек составляет меньше 5% общего количества меланом.



Еще в 1963 г. Das Gupta предложил включить в медицинские осмотры пациентам с ММБПО офтальмоскопию и осмотр аногенитальной области.

Das Gupta T., Bowden L., Berg J.W. Malignant melanoma of unknown primary origin. Surg Gynecol Obstet. 1963; 117: 341-5.



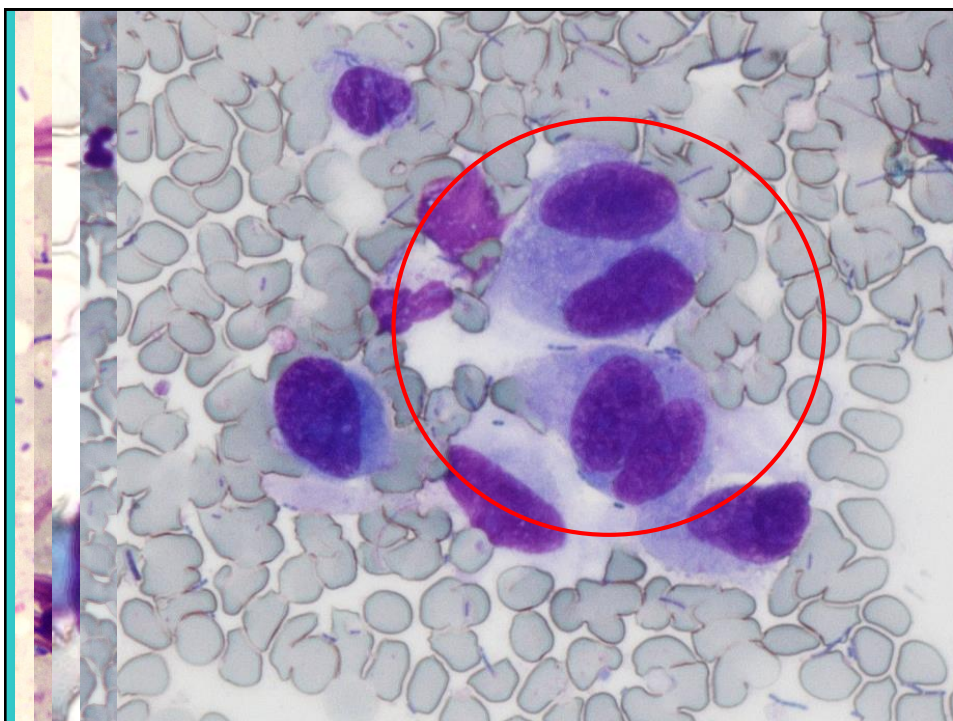
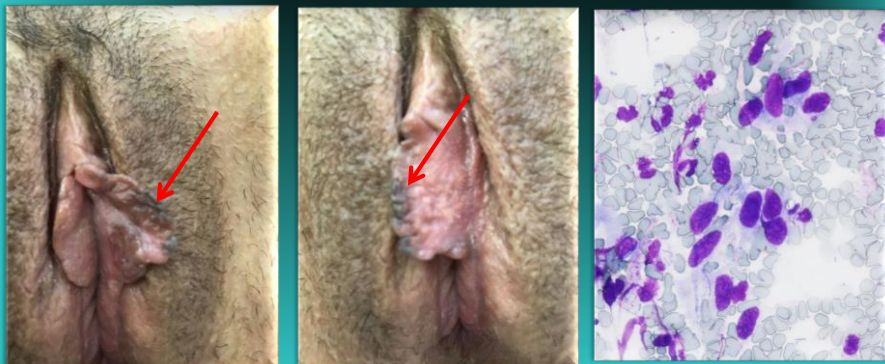


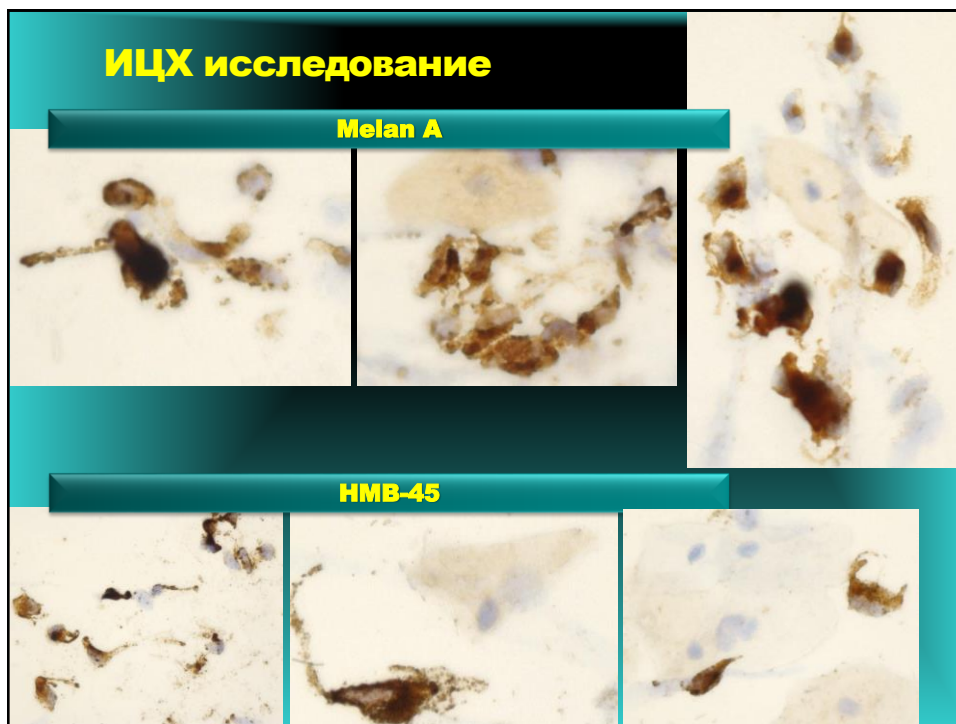
**Клиническое наблюдение:** пациентка С., 46 лет.

**Клинический диагноз:** пигментное образование малой половой губы слева.

**Цитологическое заключение:**

(соскоб с пигментного образования малой половой губы слева) Цитограмма представлена клетками плоского эпителия и единичными клетками, крайне подозрительными в отношении меланомы (код: 8720/3А). Для уточнения диагноза рекомендуется проведение ИЦХ исследования.



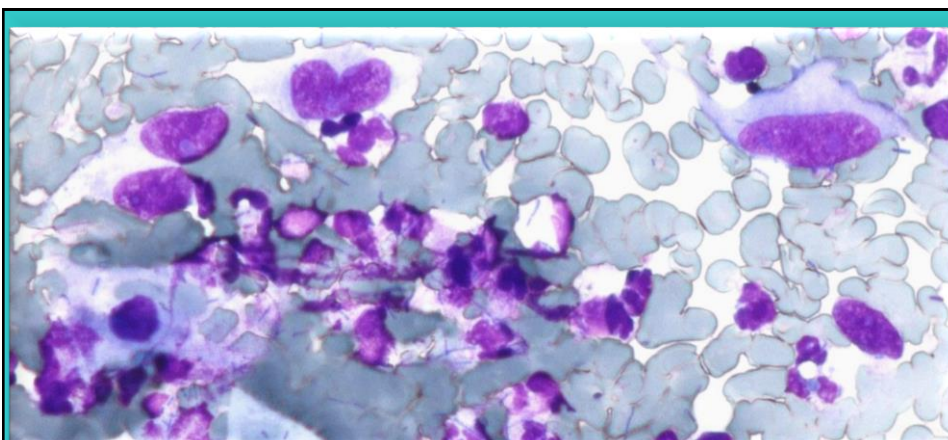


## ИЦХ исследование

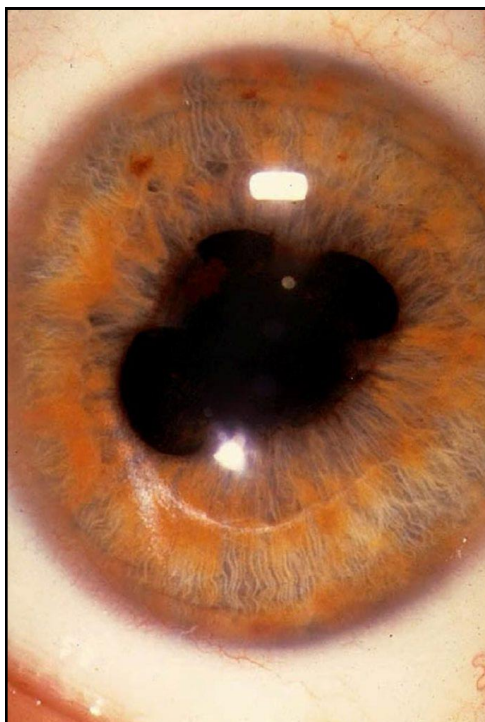
### protein S100(A4)



**Заключение:** экспрессия Melan A, HMB45 - выраженная в большей части клеток опухоли, экспрессия Tyrosinase - положительная в большей части клеток опухоли, экспрессия белка S100, CD34, ОСК, CD68 - отрицательная в клетках опухоли. *Учитывая цитоморфологию и иммунофенотип новообразования, в полученном материале найденные изменения соответствуют (код: 8000/1С) меланоцитарной опухоли, вероятнее всего, веретенноклеточной пигментной меланоме. (код: 8720/3А).*



**Гистологическое заключение:** опухоль левой половой губы имеет строение веретенноклеточной пигментсодержащей меланомы с поверхностно-распространяющимся и узловым типами роста, с 2 митозами/мм<sup>2</sup>, с участками спонтанной регрессии, без изъязвления, без достоверных признаков ангиолимфатической инвазии и периневрального роста. Опухоль прорастает в подлежащую соединительную ткань на глубину до 1мм. В краях резекции элементов опухолевого роста нет.



### Уvealная меланома (меланома хориоидеи) –

- наиболее часто встречаемая первичная злокачественная опухоль внутриглазной локализации у взрослых.
- Из всех меланом она встречается лишь в 5% случаев, однако вызывает 13% смертей от данной патологии.
- Практически у половины пациентов одновременно с первичным очагом выявляются и метастатические поражения.

Berus T., Halon A., Markiewicz A. et al. Clinical, Histopathological and Cytogenetic Prognosticators in Uveal Melanoma - A Comprehensive Review. Anticancer Res. 2017 Dec;37(12):6541-6549.

### Клиническое наблюдение: пациентка Г., 67 лет.

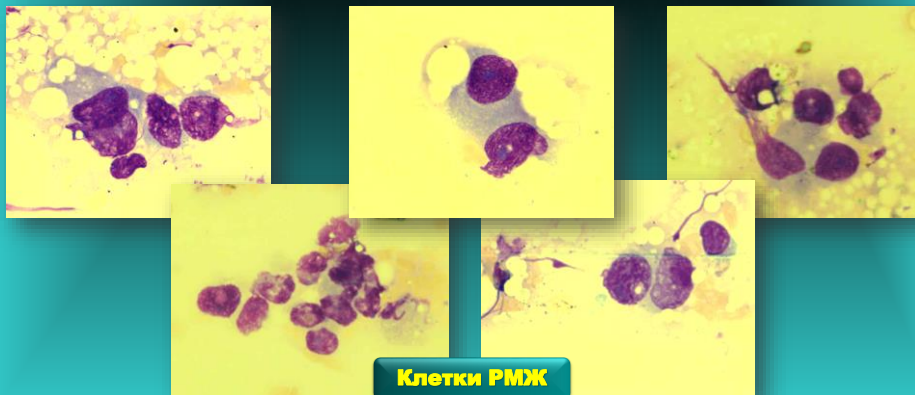
#### АНАМНЕЗ:

**2005г.** – гиперплазия эндометрия,

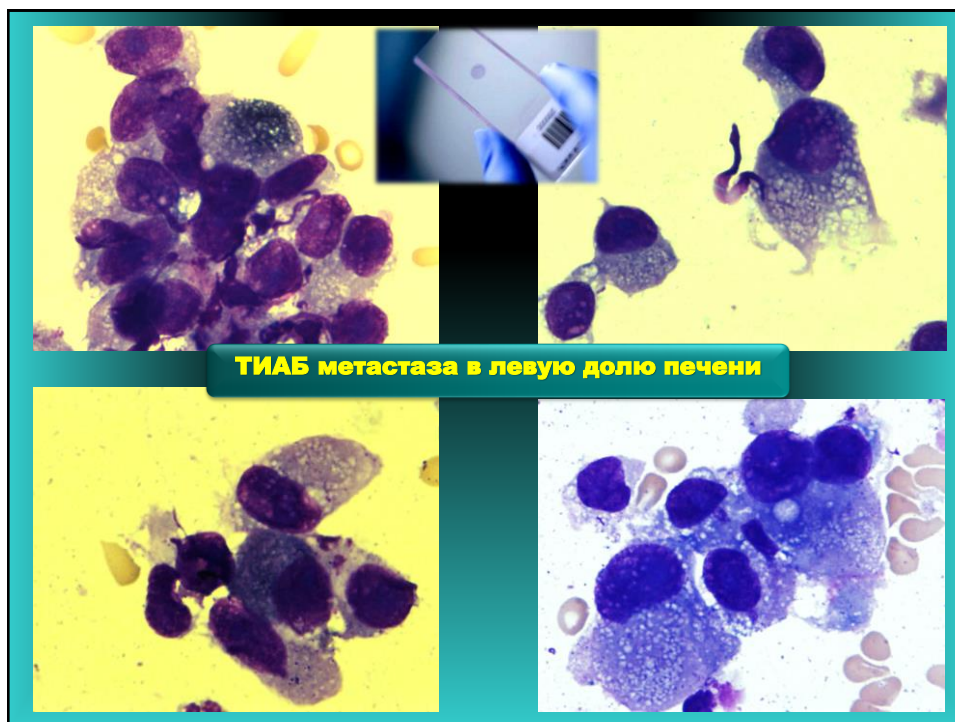
**2010г.** – рак молочной железы,

**2013г.** – увеальная меланома глаза. Брахитерапия.

**2015г.** – метастаз в левую долю печени.

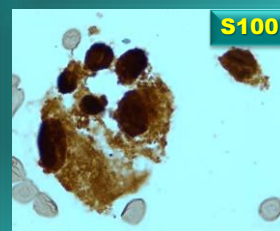
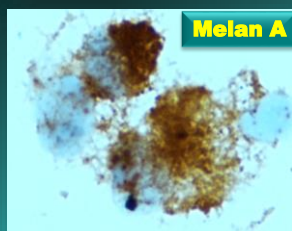
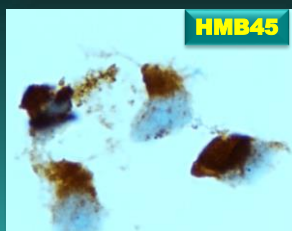
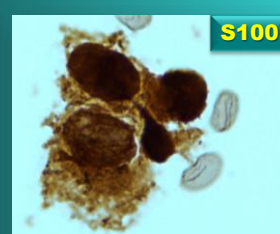


**Клетки РМЖ**



### Цитологическое и иммуноцитохимическое заключение:

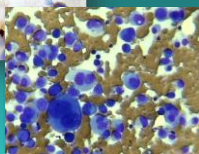
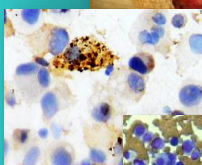
Метастаз эпителиоцелочной пигментной меланомы.



**Гистологическое заключение:** метастаз эпителиоцелочной пигментной меланомы.

## Метастазы меланомы в легкие

Частота метастазирования опухолей различной локализации в легкие (по данным Розенштрауха Р. В.)



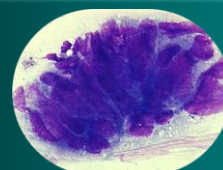
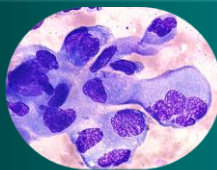
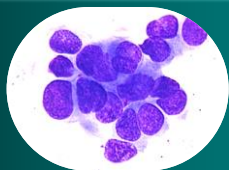
Первичная опухоль	Частота (%)
Хорионэпителиома	55,4
Рак почки	34,7
Остеосаркома	32,3
Семинома	21,5
<b>Меланома кожи</b>	<b>20,5</b>
Рак молочной железы	15,7
Рак легкого	6,6
Карцинома толстой кишки	5,6
Рак матки, саркома матки	4,2
Рак желудка	1,6

Типы цитологических заключений	Число наблюдений	Количество исследований, направленных на ИЦХ . ИЦХ заключения
Первичная АК легкого?	<b>31 (26,32%)</b>	13- АК легкого: (1- ПММР-ПКР)
Метастазы в легкое?		(1- ПММР-рак тела матки)
Первично-множественные опухоли?		4- Метастаз АК кишки
		4- Метастаз почечно-клеточного рака
		4- Метастаз уротелиального рака
Итого:	118 (100%)	16 (14%)

Метастаз рака молочной железы

Метастаз уротелиального рака

Метастаз АК кишки



## Клиническое наблюдение:

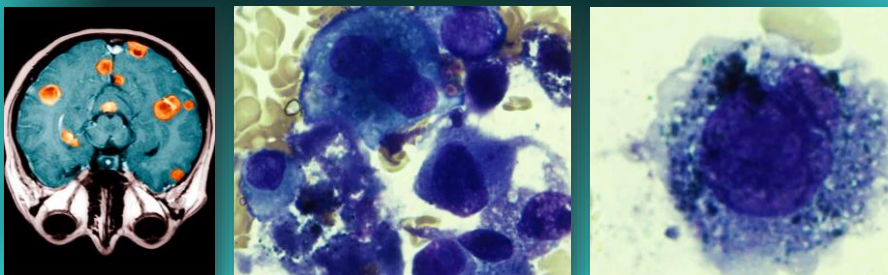
Пациент И., мужчина, 69 лет.

### Диагноз:

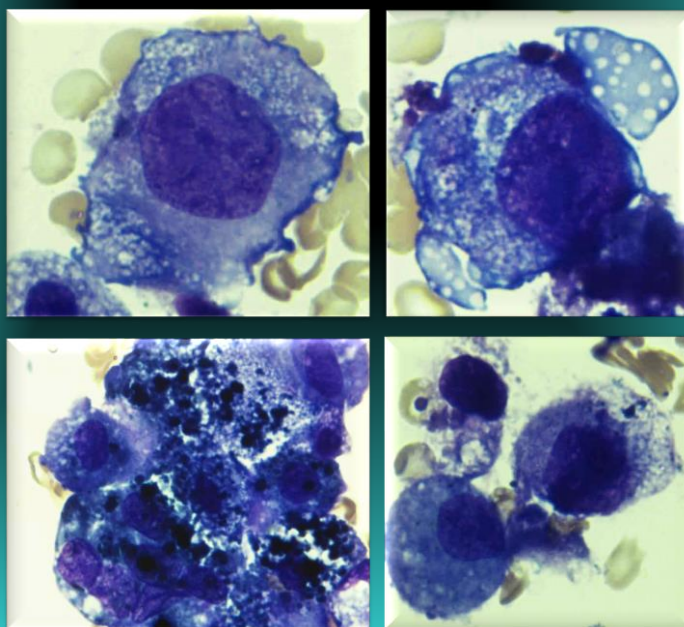
- Ацинарный рак предстательной железы.
- Низкодифференцированный рак желудка .
- Солитарное периферическое образование в правом легком ок.1,5см.
- Множественные метастазы в головной мозг.

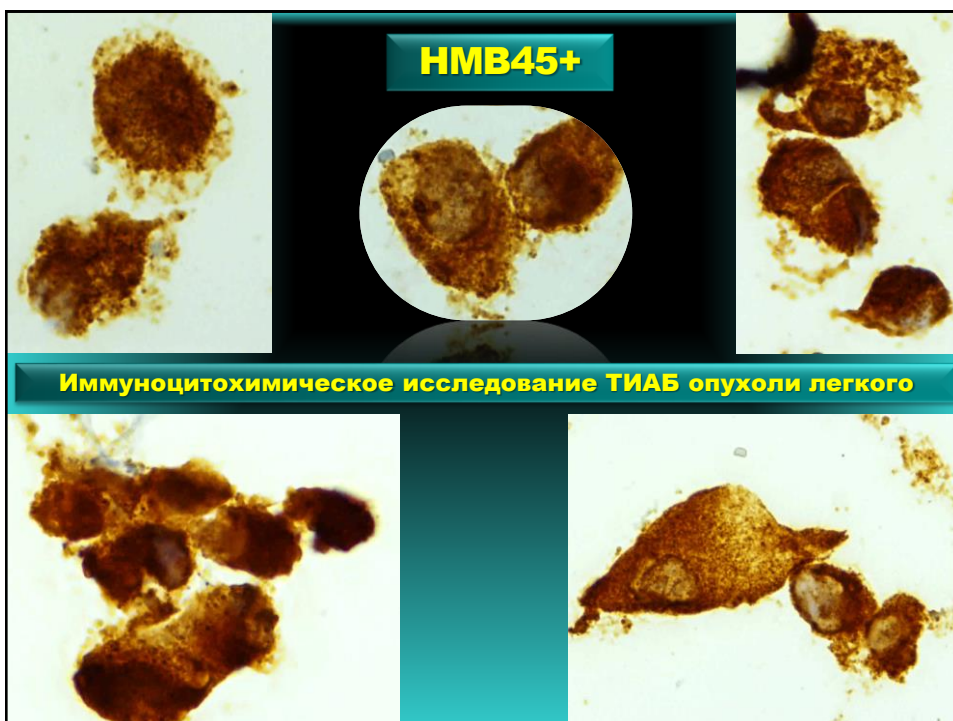
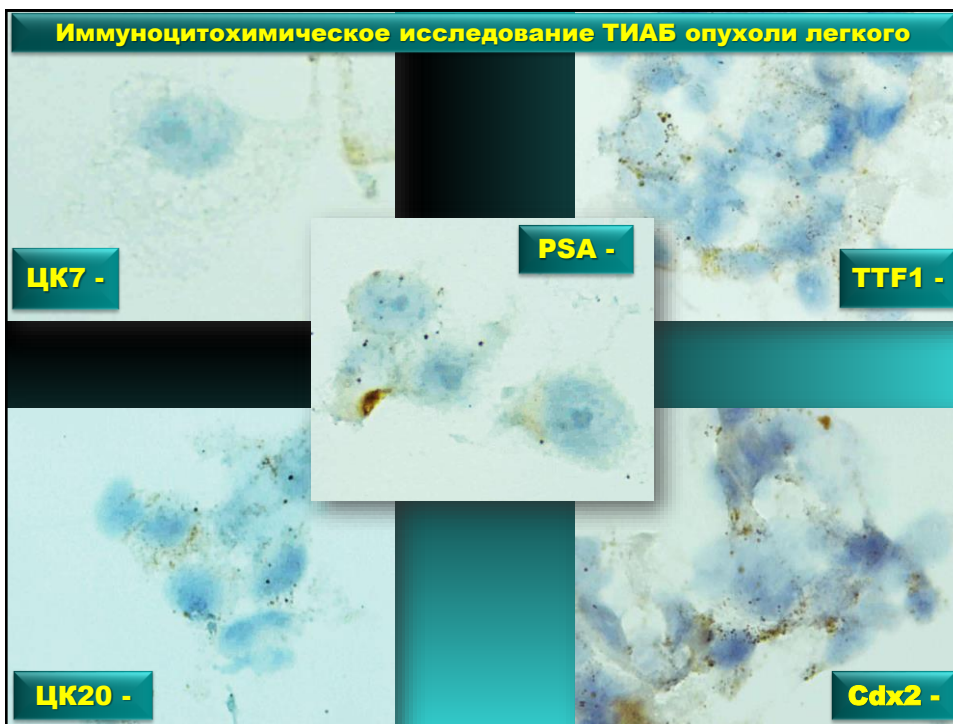
### Цитологическое исследование ТИАБ опухоли легкого:

цитограмма представлена небольшим количеством полиморфных эпителиоподобных и веретеновидных клеток. Единичные - с пылевидным пигментом в цитоплазме, двудерные. Аденокарцинома? Меланома?

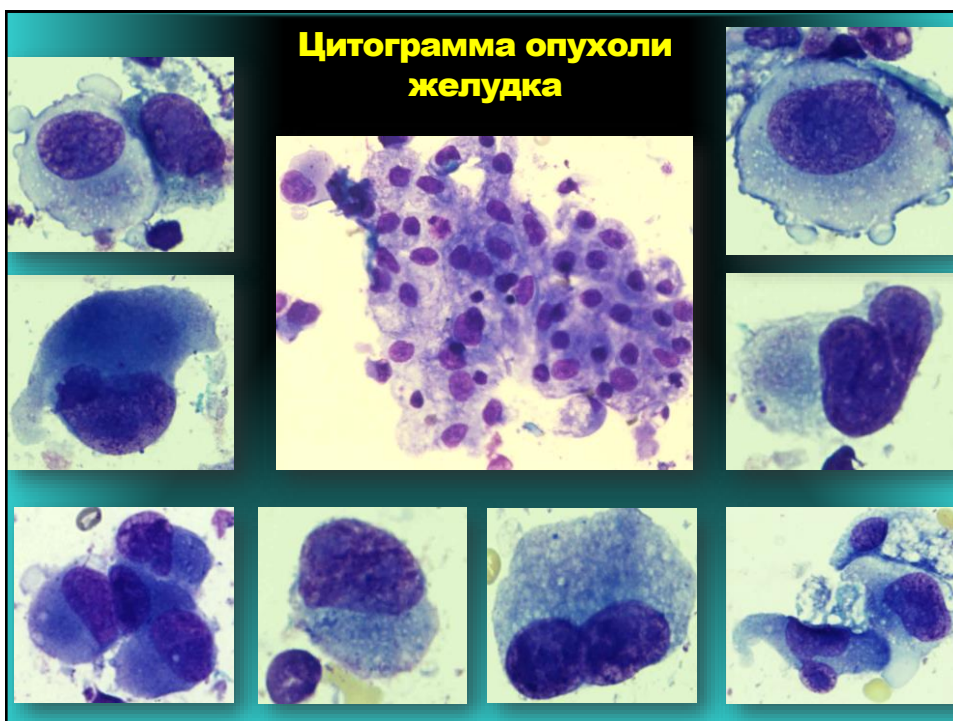
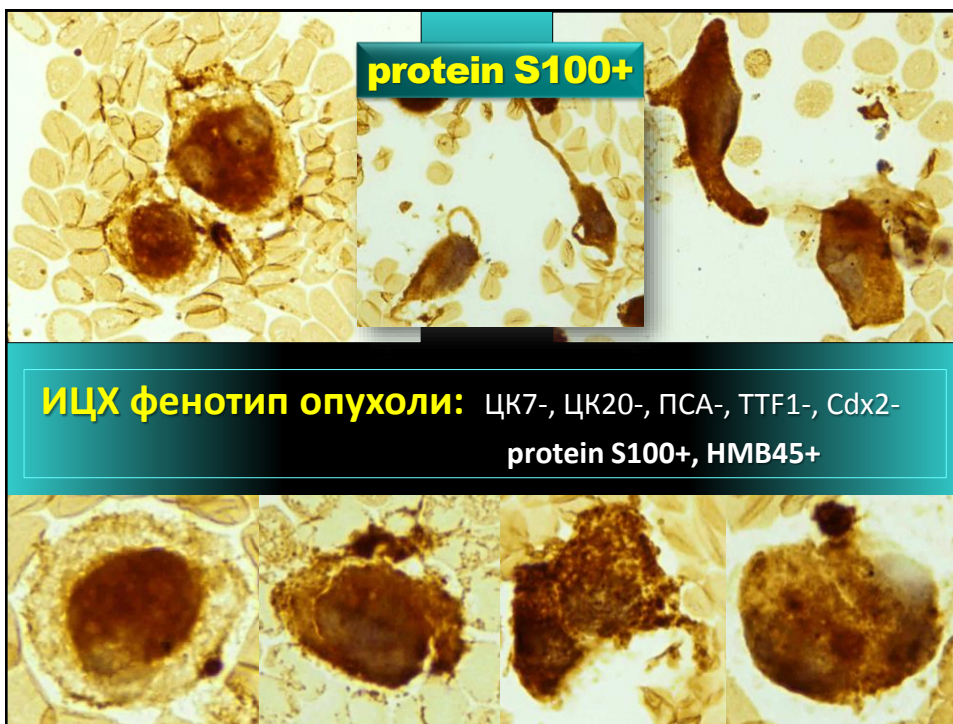


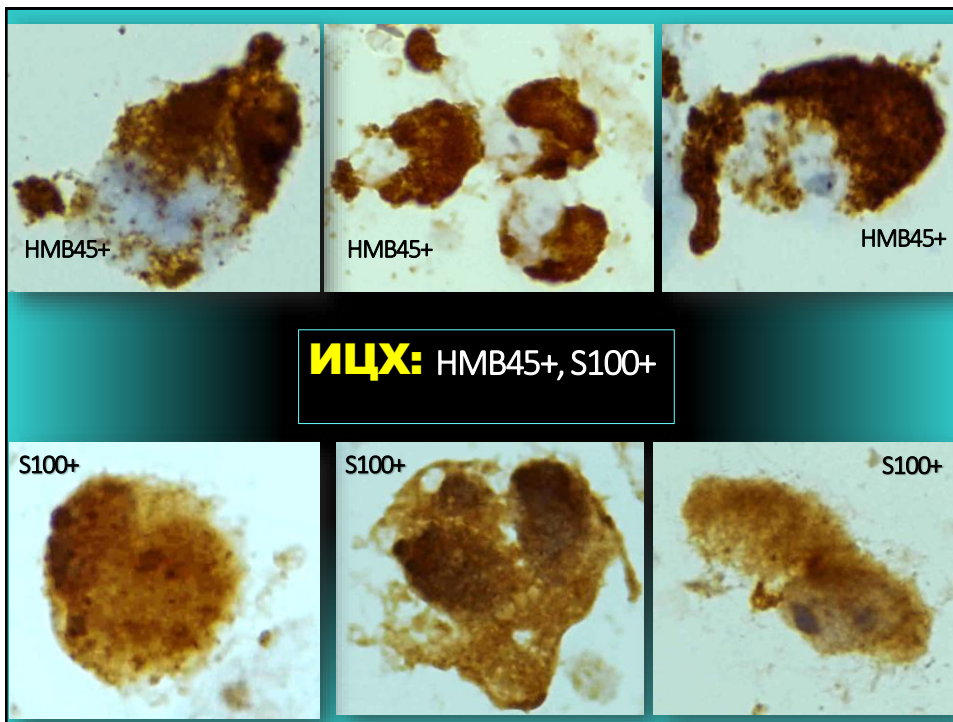
## Цитограмма опухоли легкого









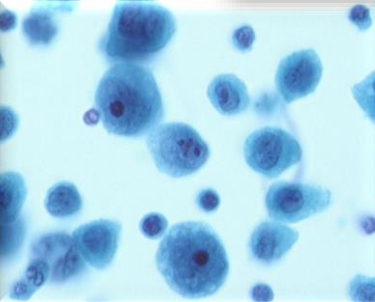








## Выпоты серозных полостей

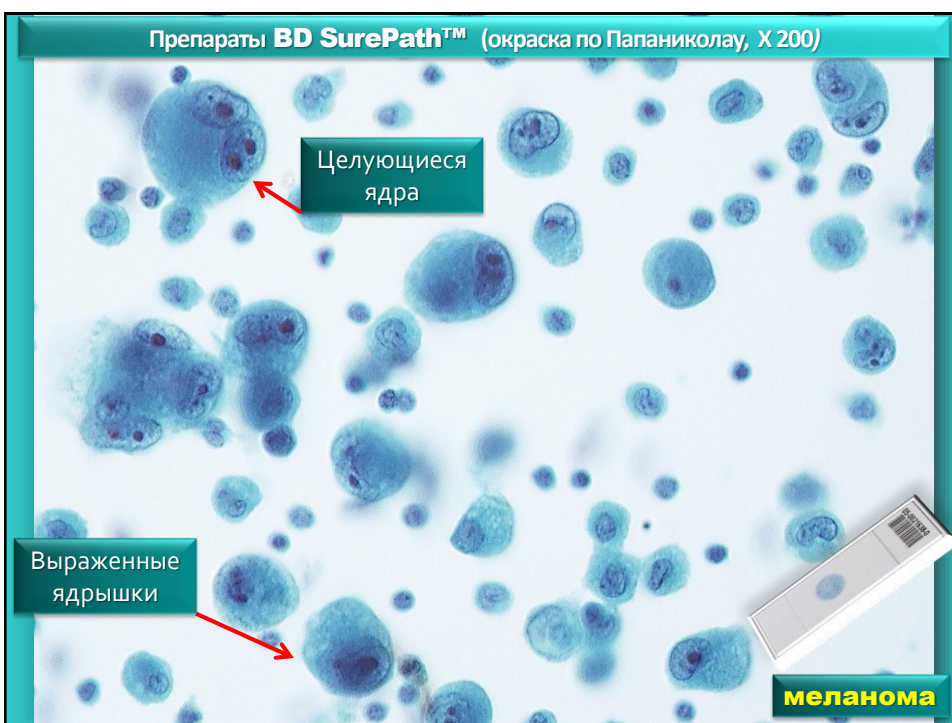
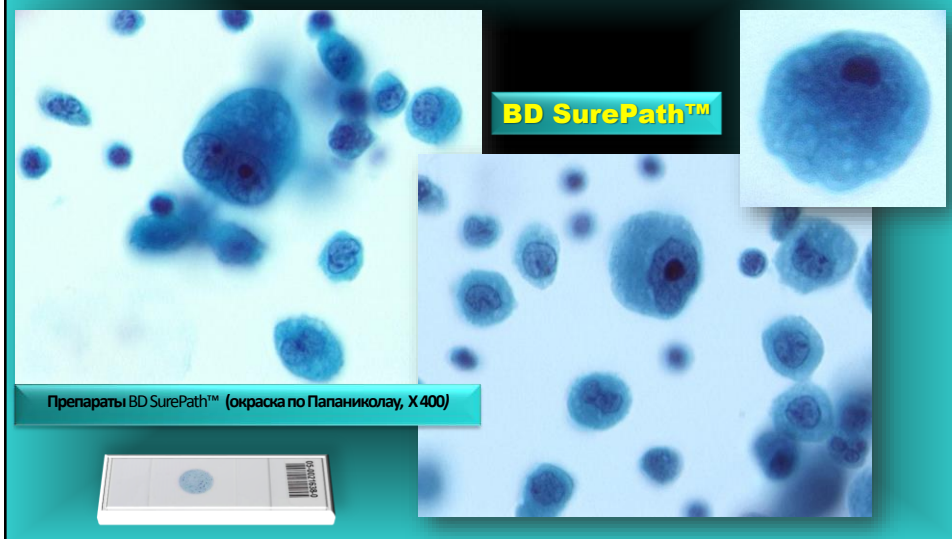
### Выпоты при меланоме

Меланома в выпотах встречается редко, но все же не исключительно редко, поскольку эта опухоль отличается крайне агрессивным поведением. По данным Johnston меланома была выявлена в 10 случаях из 472 метастатических выпотов, по другим данным она была выявлена в 17/812 и в 7/423 злокачественных плевральных и перитонеальных выпотах соответственно. Чаще всего первичный очаг меланомы обнаруживается в коже, но описаны и единичные случаи опухоли в вульве.

- Johnston WW. *Cancer*.1985; 56;905-909
- Sears D. *Acta Cytol*.1987; 31;85-97.

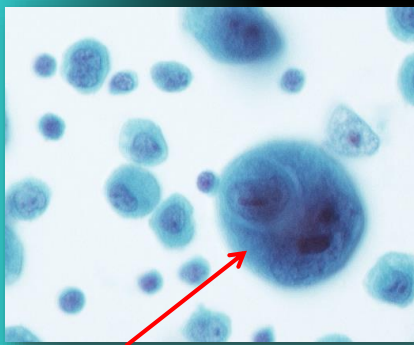
**BD SurePath™**

Цитоплазма обычно обильная, ядерно/цитоплазматическое соотношение переменное, ядра крупные, округлые, расположены эксцентрично, с выраженной атипией, грубым хроматином и крупными (иногда множественными) ядрышками.

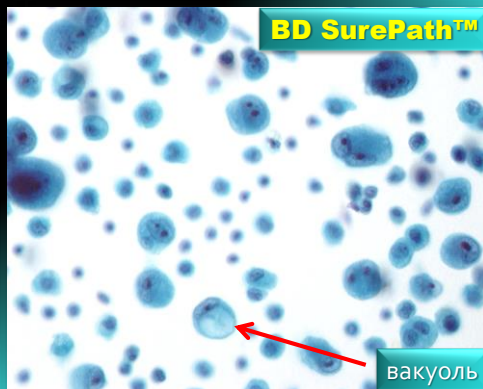


### Основные цитоморфологические признаки метастатической меланомы в выпотах:

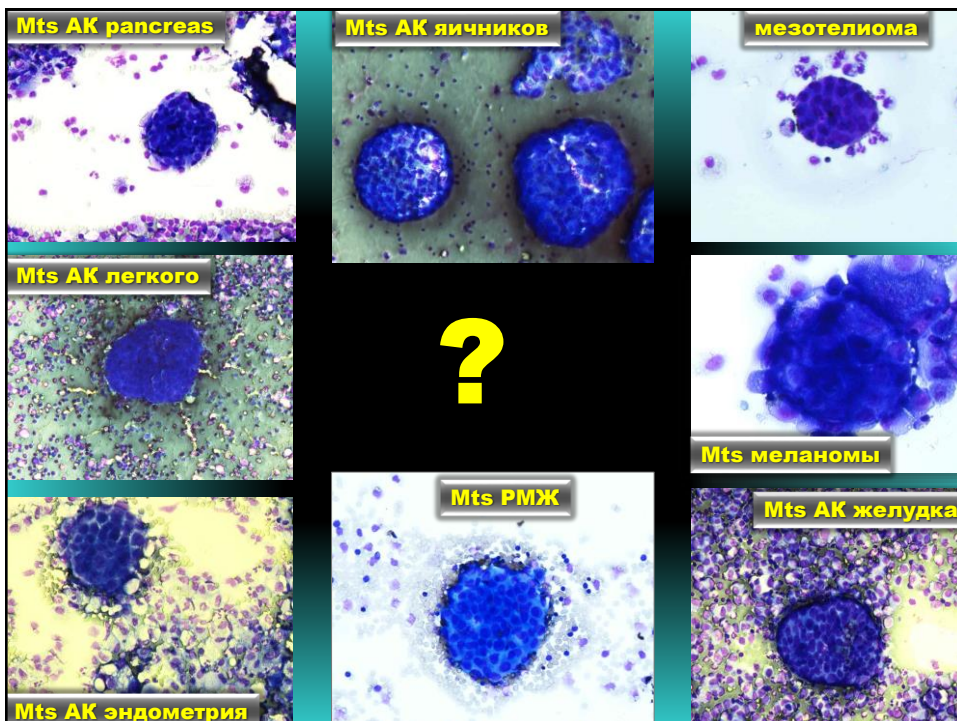
- разрозненно лежащие клетки,
- пигмент в цитоплазме,
- клеточный каннибализм,
- перинуклеарная зона просветления,
- внутриядерные включения цитоплазмы,
- атипические митозы,
- многоядерность,
- выделяющиеся ядрышки. Также сообщается о перстневидноклеточной морфологии клеток меланомы в отдельных случаях.



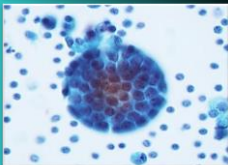
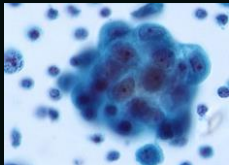
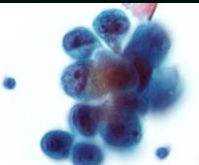
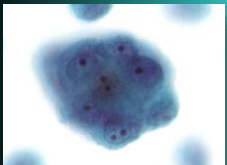
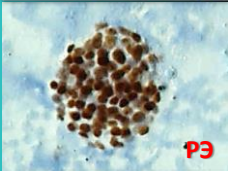

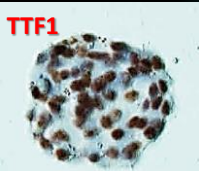
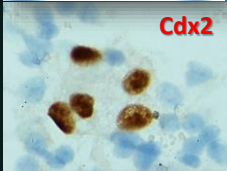
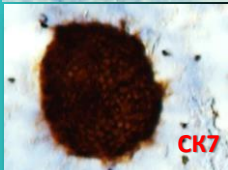
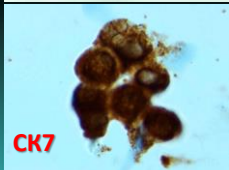

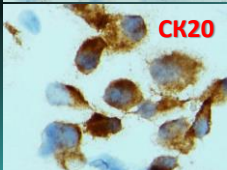
Клеточный каннибализм



вакуоль

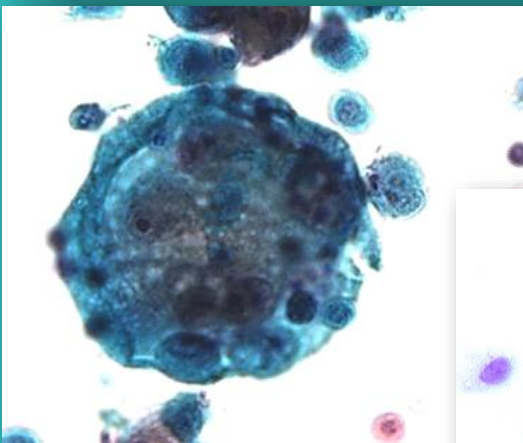


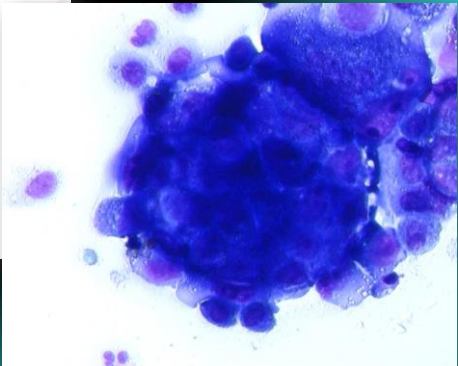
Иммуноцитохимическое исследование весьма успешно позволяет различить эти опухоли.

Плеврит. Рак молочной железы	Асцит. Серозный рак яичников	Плеврит. Рак легкого	Асцит. Колоректальный рак
			
 <b>РЭ</b>	 <b>WT1</b>	 <b>TTF1</b>	 <b>Cdx2</b>
 <b>CK7</b>	 <b>CK7</b>	 <b>CK7</b>	 <b>CK20</b>

**BD SurePath™**

**меланома**





Традиционные мазки (окраска по Лейшману, X 400)

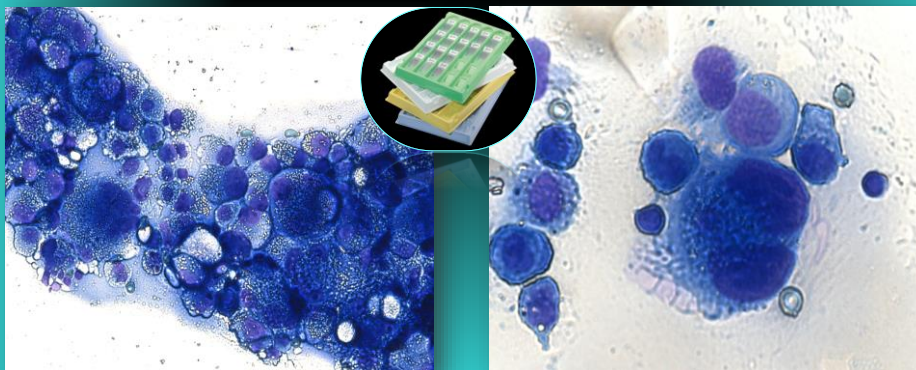
?

**Клиническое наблюдение:** пациентка Г., 59 лет.

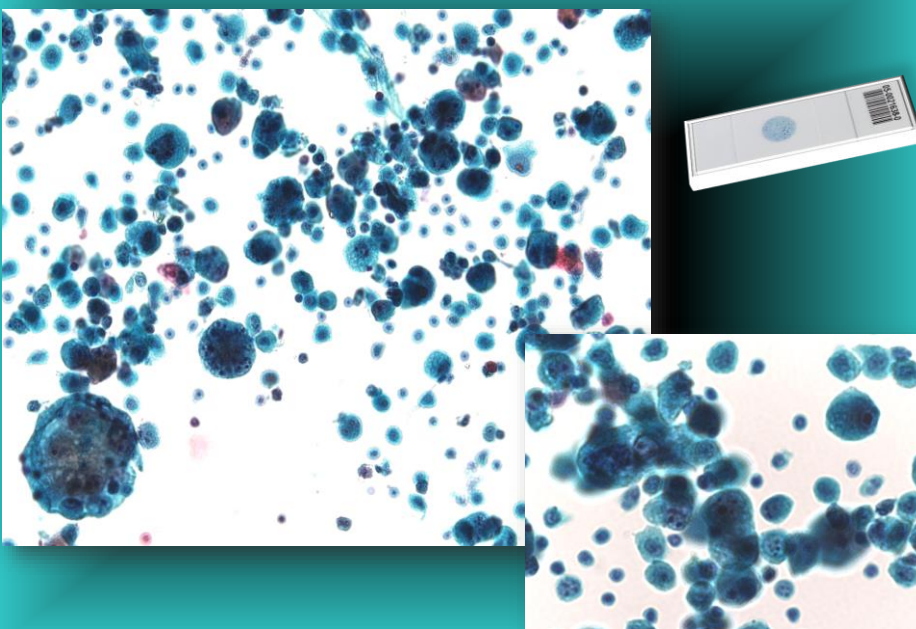
Клинический диагноз: меланома кожи голени правой ноги. Асцит в V=400мл.

**Цитологическое заключение:** специфический экссудат с наличием клеток злокачественной эпителиоцелочной пигментной меланомы.

Традиционные мазки (окраска по Лейшману, X 100; 400)



Препараты **BD SurePath™** (окраска по Папаниколау, X 200)



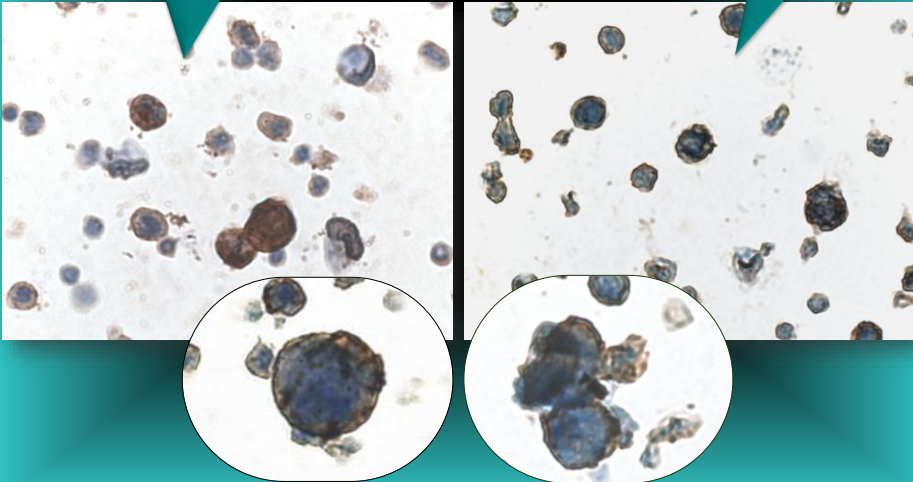


**ИЦХ исследование:**

**Меланосомный  
антиген HMB45**

**BD SurePath™**

**Белок S100**



## Статистика метастатических поражений головного мозга

- **меланома (6-18%)**



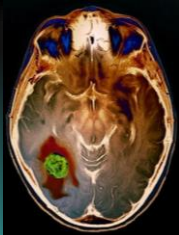


- Savoia P, Fava P, Osella-Abate S, Nardò T, Comessatti A, Quagliano P, Bernengo M.G. Melanoma of unknown primary site: a 33-year experience at the turin melanoma centre. *Melanoma Res.* 2010; 20: 227–32.
- Samadder N.J., Smith K.R., Hanson H., Pimentel R., Wong J., Boucher K., Akerley W., Gilcrease G., Ulrich C.M., Burt R.W., Curtin K. Familial risk in patients with carcinoma of unknown primary. *JAMA Oncol.* 2016 Mar; 2 (3): 340–6. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.4265.
- Manola J., Ibrahim J., Atkins M., Kirkwood J. Prognostic factors in metastatic. *J Clin Oncol.* 2000 Nov 15;18 (22): 3782–93.
- Miller F.R., Kamad A.B., Eng T, Hussey D.H., McGuff H.S., Otto R.A. Management of unknown primary carcinoma: long-term followup on a negative PET Scan and negative panendoscopy. *Head Neck.* 2008 Jan; 30 (1): 28–34.



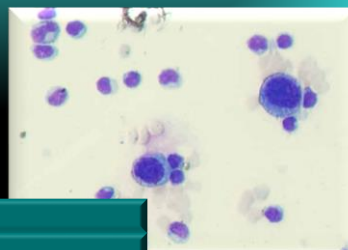
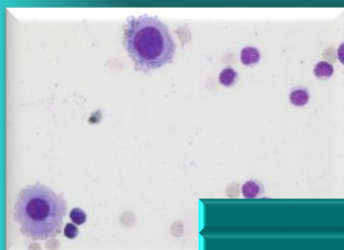
## Чувствительность цитологического метода

- Средняя чувствительность цитологического метода невысока – **от 41,3% до 60%**, однако при **леptomенингеальном распространении** опухолевые клетки могут быть обнаружены в **70-90%** случаев.
- **Повторная пункция** повышает чувствительность морфологической диагностики .
- Относительно **невысокая чувствительность** может объясняться малым объемом и малой клеточностью материала, дегенерацией клеток в жидкости, а также удаленностью опухолевого очага от места пункции и зависимостью от степени распространения опухоли по мозговым оболочкам.
- **Сочетание** морфологического исследования с современными методами визуализации (КТ, МРТ, МР-ангиография и др.) позволяет повысить выявляемость первичных и метастатических поражений головного мозга.



- Bae YS, Cheong JW, Chang WS, et al. Diagnostic Accuracy of Cerebrospinal Fluid (CSF) Cytology in Metastatic Tumors: An Analysis of Consecutive CSF Samples. *Korean J Pathol.* 2013 Dec; 47(6): 563-8.
- Mack F, Baumert B.G., Schäfer N., et al. Therapy of leptomeningeal metastasis in solid tumors. *Cancer Treat Rev* 2016 Feb; 43: 83-91.
- Prommel P, et al. Neoplastic meningitis: How MRI and CSF cytology are influenced by CSF cell count and tumor type. *ScientificWorldJournal*, 2013; p. 248072.

## Метастатические злокачественные опухоли ЦНС (n=39)



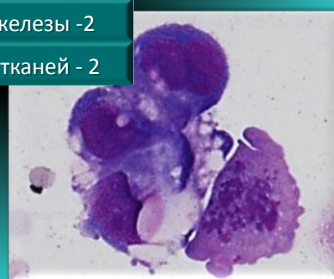
РМЖ – 26

Рак легкого – 6

**Меланома - 3 (7,7%)**

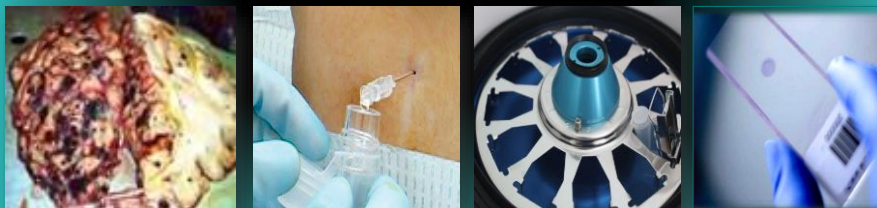
Аденокарцинома поджелудочной железы - 2

Плеоморфная липосаркома мягких тканей - 2



**Клиническое наблюдение:** пациентка Б., 36 лет.

**Клинический диагноз:** меланома кожи левого предплечья T2N0M0 после хирургического лечения в 2014 году. В октябре 2016 выявлены множественные объемные образования головного мозга. Кровоизлияние в вещество головного мозга, генерализованный судорожный припадок от 30.10.16.

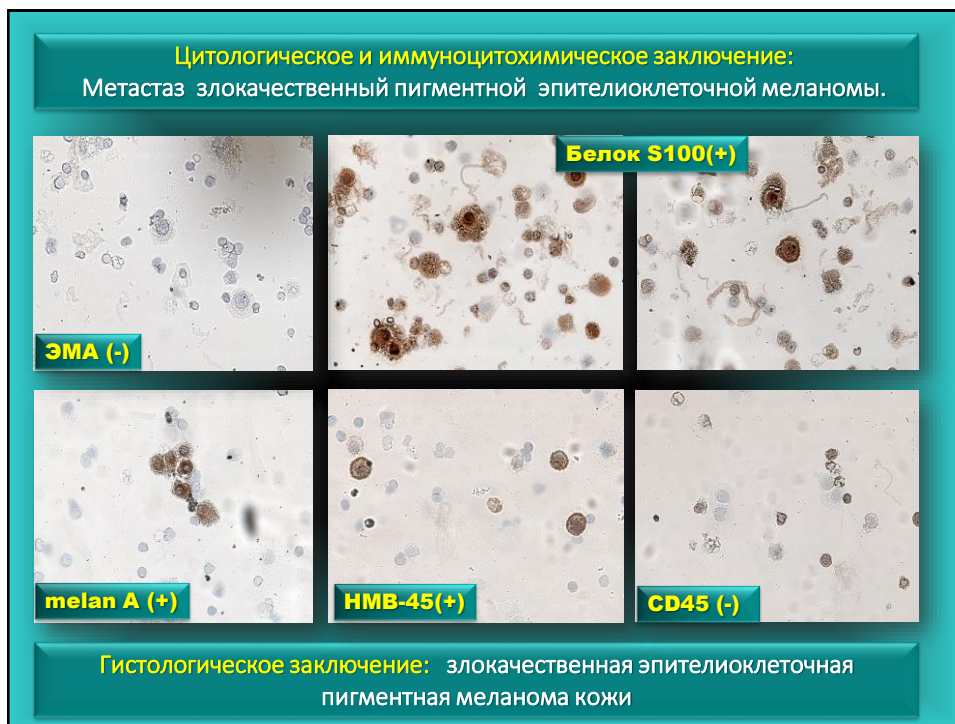


Получено 4 мл ликвора

**Цитологическое заключение:** (люмбальная пункция) цитограмма подозрительна по наличию метастаза меланомы.

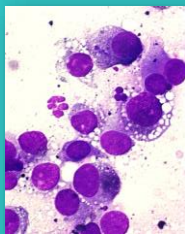


Получено 4 мл ликвора



### Результаты исследования

- Чувствительность цитологического метода составила **47,2%**, что согласуется с данными мировой литературы.
- Применение ИЦХ исследования позволило перевести большинство сомнительных заключений (n=7) в категорию утвердительных, что повысило чувствительность цитологической диагностики до **53,3%**.



Таким образом, использование дополнительного иммуноцитохимического метода в клинической цитологической практике позволяет с высокой степенью достоверности диагностировать не только первичные опухоли, но и отдаленные метастазы меланомы, определять их при невыявленном первичном очаге и при множественных злокачественных процессах в диагностически сложных для цитолога исследованиях.



*Спасибо за  
внимание*