

«Онкоцитология» - 2021  
12 ноября 2021 г.



## **Клеточные блоки в цитологической диагностике опухолей печени**

Сметанина Светлана Валерьевна

Москва-2021

### **Актуальность**

- По локализации метастатического процесса печень занимает первое место среди всех органов.
- Наличие ограничений при выполнении core-биопсии ввиду инвазивности самой процедуры.
- Цитологический метод диагностики карцином печени, как малоинвазивный метод, не используется в полной мере в связи с недостаточным опытом цитологов и недостаточной осведомленностью клиницистов.

### Алгоритм получения материала для морфологического исследования при узловых образованиях печени



### Сопоставление результатов цитологического исследования мазков-отпечатков при core-биопсии и ТИАБ узловых образований печени

Цитологический диагноз	количество больных		мазки-отпечатки с core-биопсии		ТИАБ	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Карциномы печени	276	72	146	73,7	130	69,2
Неопухолевые поражения	60	15	18	9,1	42	22,3
Неинформативный материал	50	13	34	<b>17,2</b>	16	<b>8,5</b>
Всего	386	100	198	100	188	100

### Показатели информативности цитологического исследования мазков-отпечатков с core-биопсией и ТИАБ

Показатели	Мазки-отпечатки с материала <i>core-биопсий</i>	<i>ТИАБ</i>
Чувствительность	81,6%	89,0%
Специфичность	90,0%	100%
Достоверность	78,3%	91,5%

**Сопоставление цитологических и гистологических диагнозов при core-биопсии**

Цитологический диагноз	Гистологический диагноз				Всего
	Материал неинформативный	Доброкачественный процесс	Первичная карцинома печени	Метастатическая карцинома печени	
Материал неинформативный	17	--	1	16	34
Доброкачественный процесс	--	9	1	8	18
Первичная карцинома печени	--	4	13	--	17
Метастатическая карцинома печени	6	3	--	120	129
<b>Всего</b>	23	16	15	144	198

**80,3%**

**Структура цитологических диагнозов в зависимости от способа пробоподготовки материала при ТИАБ**

Традиционная цитология	Традиционная цитология + жидкостная цитология			Всего
	Материал неинформативный	Доброкачественный процесс	Карцинома	
Материал неинформативный	16	8	26	50 <b>26,6%</b>
Доброкачественный процесс	--	34	3	37
Карцинома	--	--	101	101
<b>Всего</b>	<b>16</b> <b>8,5%</b>	42	130	188

**Показатели информативности в зависимости от способа пробоподготовки материала при ТИАБ**

Показатели	Традиционная цитология	Традиционная цитология + жидкостная цитология
Чувствительность	65,6%	89,0%
Специфичность	100%	100%
Достоверность	71,8%	91,5%

**Сравнительная характеристика количества диагностического материала в зависимости от способа пробоподготовки полученного материала при ТИАБ**

Жидкостная цитология	Методика клеточного блока			Всего
	Материал неинформативный	Высокая плотность диагностического материала	Низкая плотность диагностического материала	
Материал неинформативный	16	--	--	16
Высокая плотность диагностического материала	--	97	15	112
Низкая плотность диагностического материала	--	14	38	52
Всего	16	111	53	180

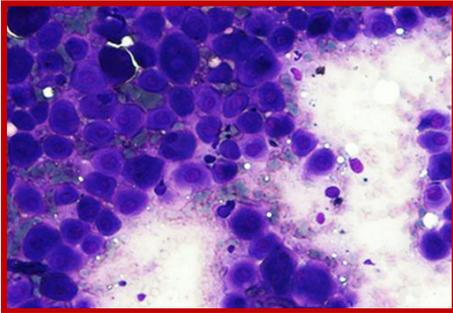
**67,7%**

**Диагностические проблемы цитологической диагностики карцином печени:**

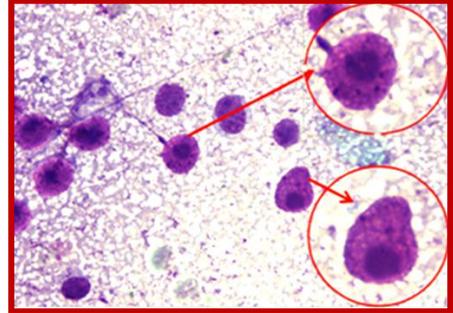


1. дифференциальную диагностику очаговой гиперплазии и гепатоцеллюлярной карциномы,
2. отличие низкодифференцированной ГЦК от метастатического поражения печени,
3. диагностику холангиоцеллюлярной карциномы.

**Сравнительная характеристика морфологии клеток  
высокодифференцированной ГЦК и очаговой гиперплазии**

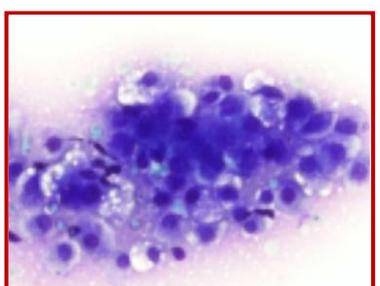
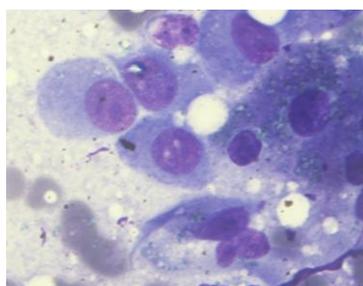
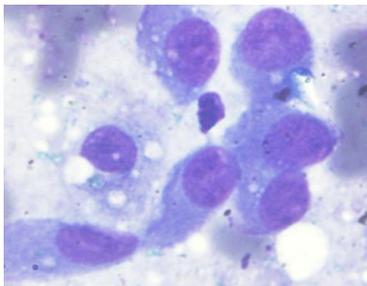
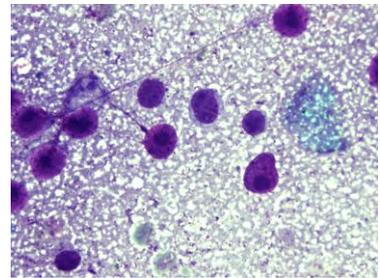
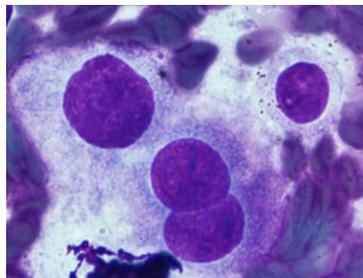
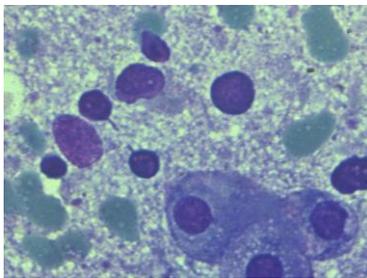


Высокодифференцированная ГЦК. Окраска MGG.  
Объектив x 20



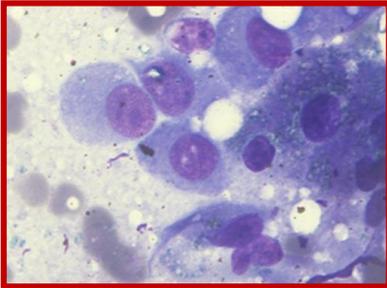
Реактивно измененные гепатоциты с резко  
выраженным полиморфизмом (гипертрофия нуклеол).  
Окраска MGG. Объектив x 20.

*Данный факт является объективной причиной ограничения возможности цитологического метода исследования и свидетельствует о необходимости применения дополнительных методов пробоподготовки материала для цитологической диагностики.*



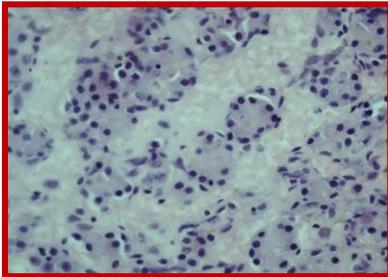
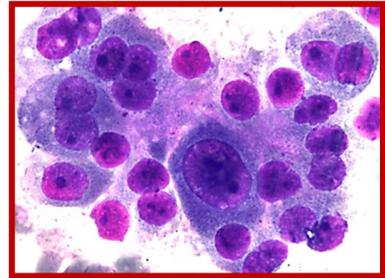
*Данный факт является объективной причиной ограничения возможности цитологического метода исследования и свидетельствует о необходимости применения дополнительных методов пробоподготовки материала для цитологической диагностики.*

**Сравнительная характеристика морфологии клеток  
высокодифференцированной ГЦЖ и очаговой гиперплазии**



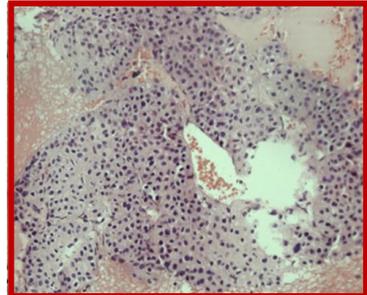
сохранность четких ацинарных структур

Препарат Cellspin.  
Окраска MGG. Объектив x 100.



**Очаговая гиперплазия**

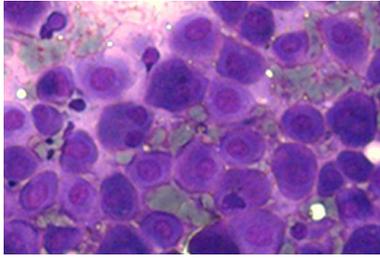
Препарат КБ (клеточного блока).  
Окраска гематоксилин и эозин.  
Объектив x 20.



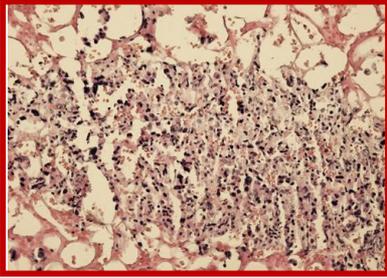
**Высокодифференцированная ГЦЖ**

**Цитологические критерии различных  
морфологических вариантов ГЦР**

**ГЦК трабекулярного строения**

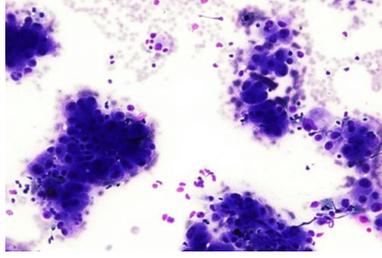


Препарат Cellspin. Окраска MGG. Об. x 100.

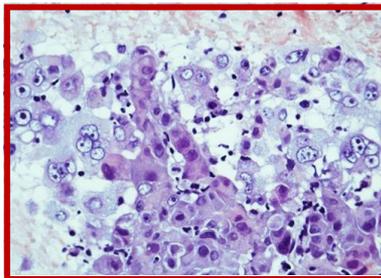


Препарат КБ. Окраска гематоксилин и эозин. Об. x10.

**ГЦК солидного строения**

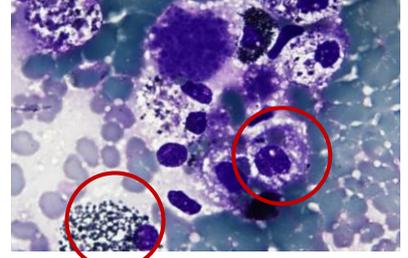


Препарат Cellspin. Окраска MGG. Об. x 20.

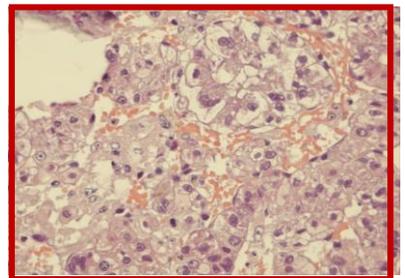


Препарат КБ. Окраска гематоксилин и эозин. Об. x40.

**ГЦК светлоклеточный вариант**

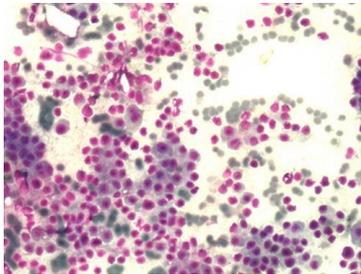


Препарат Cellspin. Окраска MGG. Об. x 20.

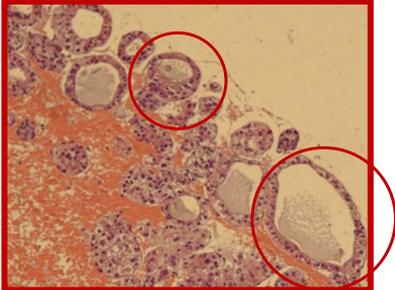


Препарат КБ. Окраска гематоксилин и эозин. Об. x40.

**ГЦК ацинарного строения**

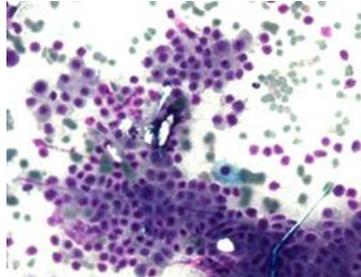


Препарат Cellspin Окраска MGG Об. x 20.

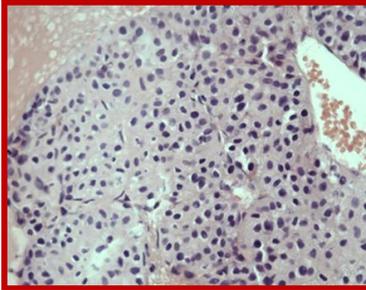


Препарат КБ. Окраска гематоксилин и эозин Об. x20.

**ГЦК тубулярного строения**

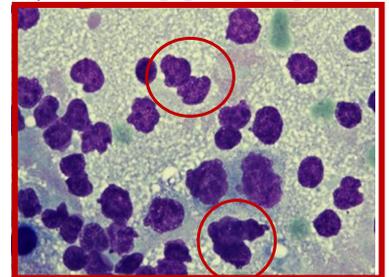


Препарат Cellspin Окраска MGG Об. x 20.

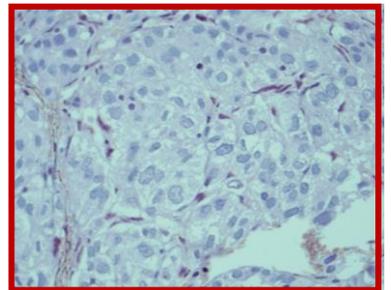


Препарат КБ. Окраска гематоксилин и эозин Об. x20.

**ГЦК плеоморфный вариант**

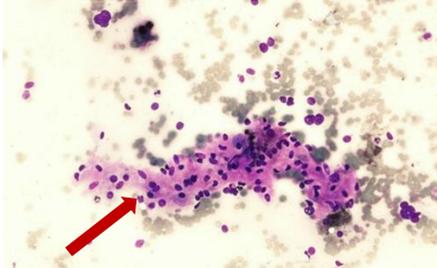


Препарат Cellspin Окраска MGG Об. x 100.

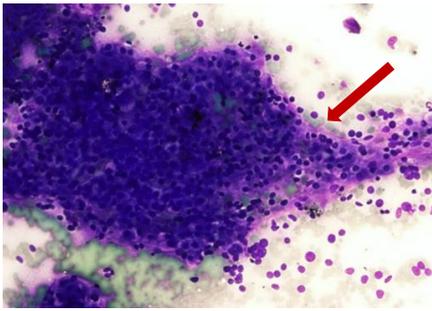


Препарат КБ. Окраска гематоксилин и эозин Об. x40.

**ГЦК фиброламеллярный вариант**

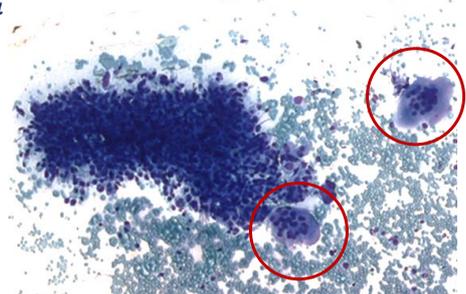


Традиционный препарат. Окраска MGG. Об. x 20.

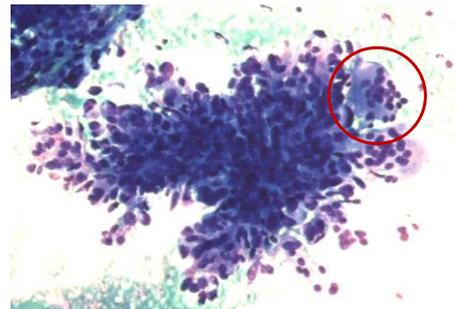


Традиционный препарат. Окраска MGG. Об. x 20.

**ГЦК с участками остеобластоподобной дифференцировки**

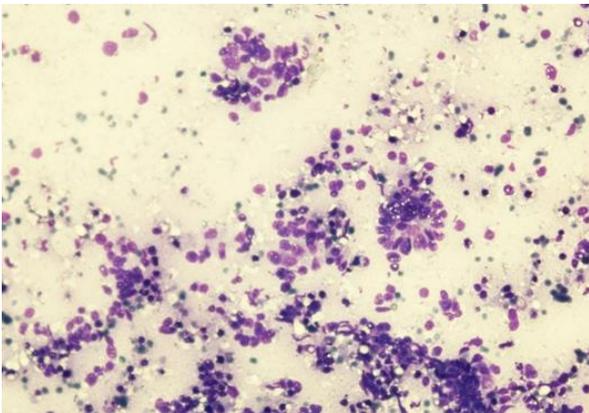


Традиционный препарат. Окраска MGG. Об. x 10.

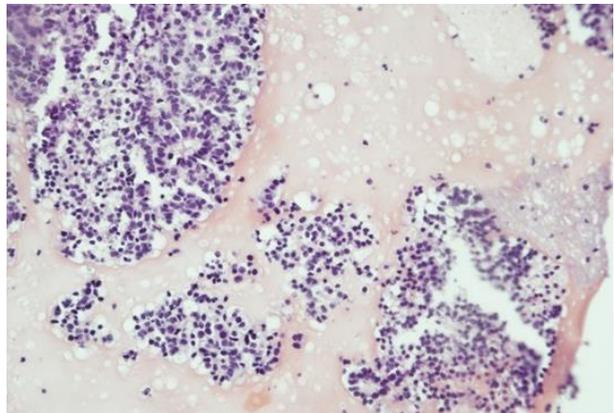


Традиционный препарат. Окраска MGG. Об. x 20.

**Холлангиоцеллюлярная карцинома**



Препарат Cellspin. Окраска MGG.  
Объектив x 20.



Препарат КБ. Окраска гематоксилин и эозин.  
Объектив x20.

При оценке опухолевых образований печени характерные цитоморфологические критерии первичных и метастатических карцином печени с учетом клинических данных без применения ИЦХ позволили определить или предположить генез первичной опухоли **в 41,1%** (60/146) при core-биопсии и **в 50%** (65 /130) при ТИАБ.

**Метастаз аденокарциномы  
кишечного типа**



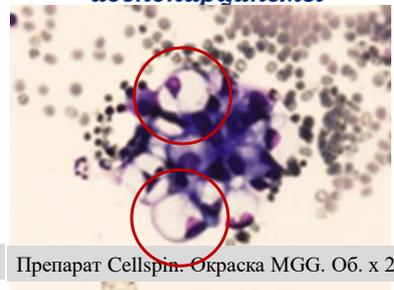
Препарат Cellspin. Окраска MGG. Об. x 20.

**Метастаз эндометриальной  
аденокарциномы**

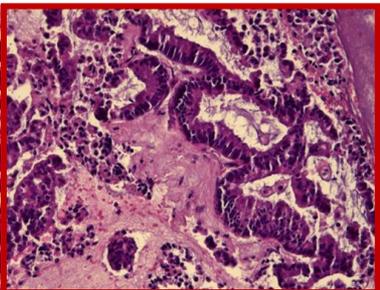


Препарат Cellspin. Окраска MGG. Об. x 20.

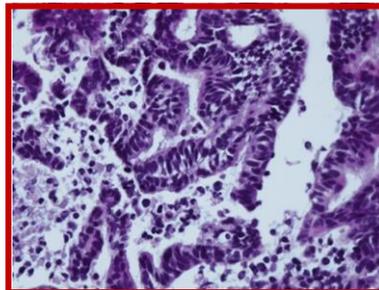
**Метастаз муцинозной  
аденокарциномы**



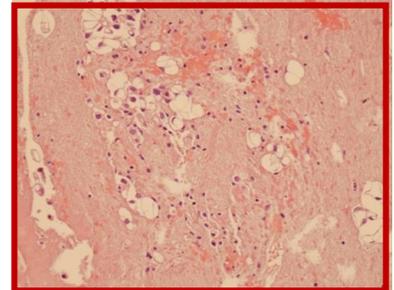
Препарат Cellspin. Окраска MGG. Об. x 20.



Препарат КБ. Окраска гематоксилин  
и эозин. Об. x40.

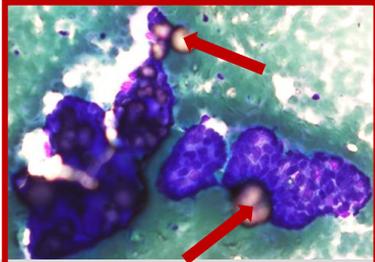


Препарат КБ. Окраска гематоксилин  
и эозин. Об. x40.



Препарат КБ. Окраска гематоксилин  
и эозин. Об. x10.

**Метастаз серозной аденокарциномы**

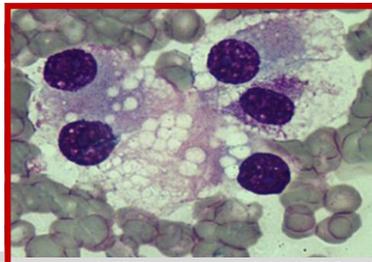


Препарат Cellspin. Окраска MGG. Об. x 20.

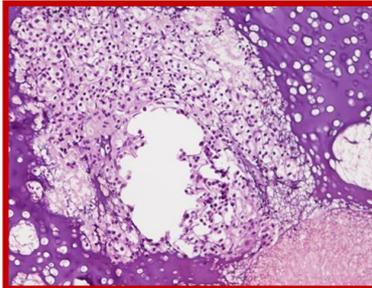


Препарат КБ. Окраска гематоксилин и эозин. Об. x20.

**Метастаз светлоклеточного почечно-клеточного рака**

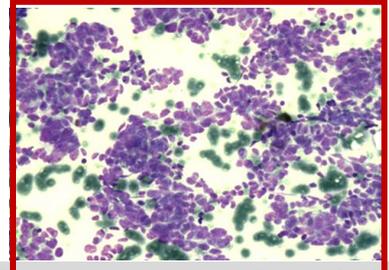


Препарат Cellspin. Окраска MGG. Об. x 20.

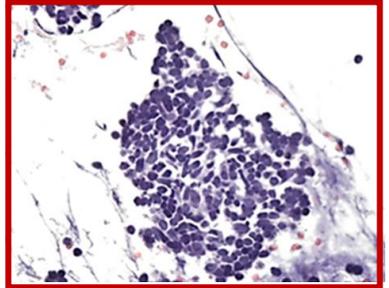


Препарат КБ. Окраска гематоксилин и эозин. Об. x20.

**Метастаз мелкоклеточной карциномы**

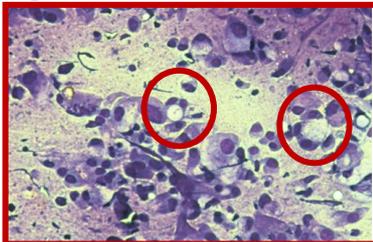


Препарат Cellspin. Окраска MGG. Об. x 20.

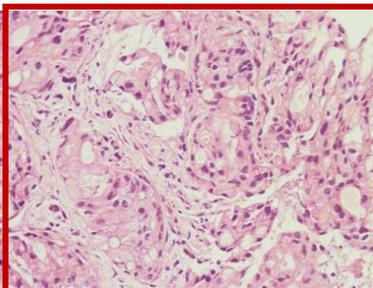


Препарат КБ. Окраска гематоксилин и эозин. Об. x20.

**Метастаз аденокарциномы с перстневидно - клеточной диф.**

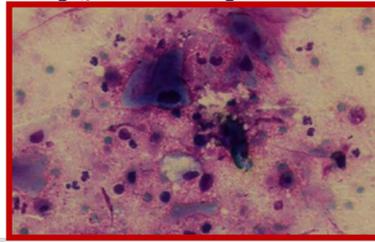


Препарат Cellspin. Окраска MGG. Об. x 20.

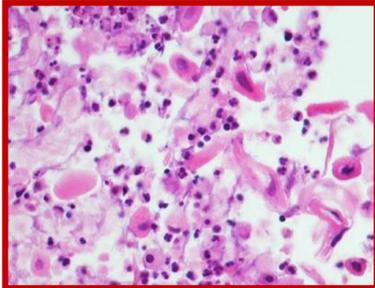


Препарат КБ. Окраска гематоксилин и эозин. Об. X 10.

**Метастаз плоскоклеточной карциномы с ороговением**

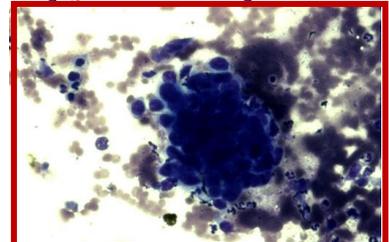


Препарат Cellspin. Окраска MGG. Об. x 20.

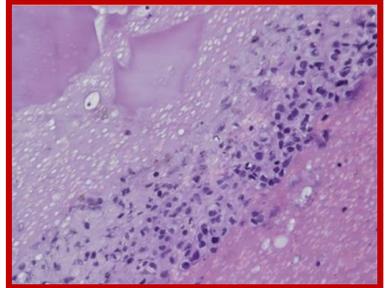


Препарат КБ. Окраска гематоксилин и эозин. Об. x20.

**Метастаз плоскоклеточной карциномы без ороговения**



Препарат Cellspin. Окраска MGG. Об. x 20.



Препарат КБ. Окраска гематоксилин и эозин. Об. X 10.

## **Иммуноцитохимическая диагностика карцином печени на материале ТИАБ**

Проведено **658** ИЦХ исследования у **164** пациентов:

- **117** наблюдениях для уточнения гистогенетической принадлежности метастатической карциномы,
- **13** наблюдениях для подтверждения первичной карциномы,
- **18** наблюдениях для дифференциальной диагностики высококодифференцированного ГЦК и реактивно измененных гепатоцитов при нодулярной гиперплазии,
- **21** наблюдении для определения гормонального статуса при метастатическом процессе карциномы молочной железы

### **Дифференциальная диагностика высококодифференцированного гепатоцеллюлярной карциномы и реактивно измененных гепатоцитов при нодулярной гиперплазии**

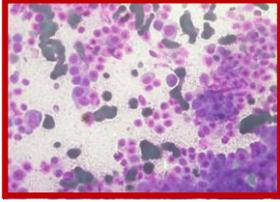
#### **Панель антител *glypican 3, arginasa, CD34***

в 100% (n=12) наблюдений ГЦК отмечалось ядерное и цитоплазматическое окрашивание с антителом к arginasa

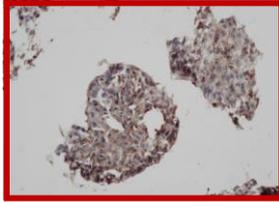
в 75% (n=9/12) наблюдений ГЦК отмечалось цитоплазматическое окрашивание с с антителом к glypican 3

в 83,3% (n=10/12) наблюдений отмечался яркий мембранный тип экспрессии CD34 в соединительнотканых прослойках, разделяющих структуры высококодифференцированного ГЦК, что не было отмечено ни в одном из 18 наблюдений в участках реактивной гиперплазии гепатоцитов и ни в одном случае метастатического поражения печени.

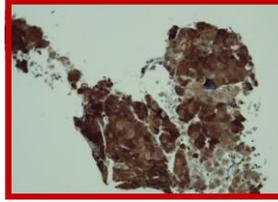
### Гепатоцеллюлярная карцинома



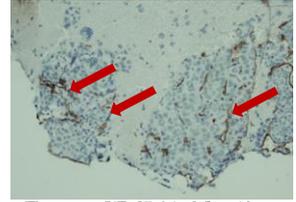
Препарат Cellspin Об. x 40



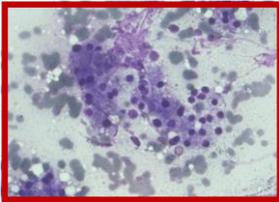
Препарат КБ glypican 3 Об. x 40.



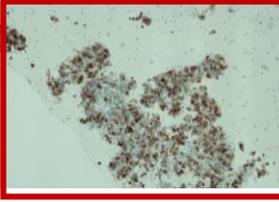
Препарат КБ arginasa Об. x 40.



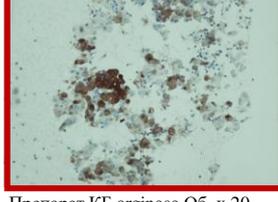
Препарат КБ CD34. Об. x 40.



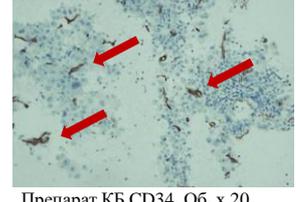
Препарат Cellspin Об. x 40



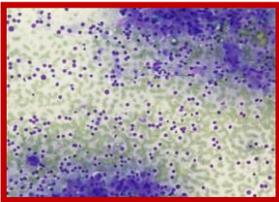
Препарат КБ glypican 3 Об. x 20.



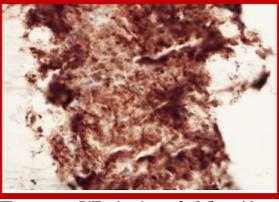
Препарат КБ arginasa Об. x 20.



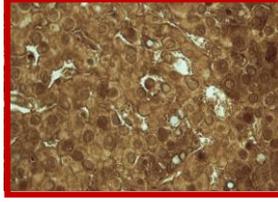
Препарат КБ CD34. Об. x 20.



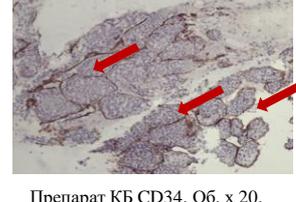
Препарат Cellspin Об. x 40



Препарат КБ glypican 3 Об. x 40.



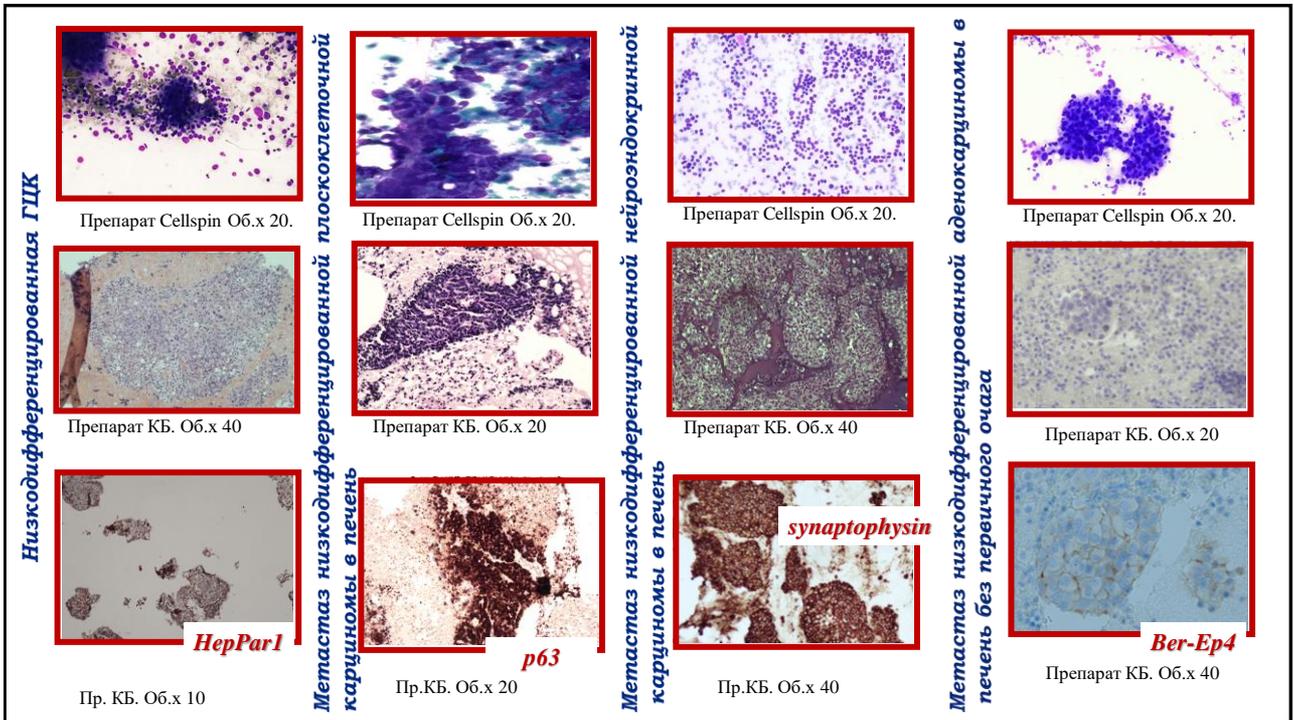
Препарат КБ arginasa Об. x 40.



Препарат КБ CD34. Об. x 20.

## Дифференциальная диагностика низкодифференцированных первичных и метастатических карцином печени

При отсутствии клинических данных или характерных цитоморфологических черт опухоли возникают проблемы дифференциальной диагностики первичных и метастатических карцином печени, поэтому на *первом этапе* в панель антител входили *HepPar1, Ber-Ep4, p63, chromogranin A* и/или *synaptophysin*.



### Определение первичного очага при метастазах аденокарцином в печень

Панели мКАТ для определения первичного очага при метастазах аденокарцином в печень

Первичный очаг	СК 7	СК20	Дополнительные мКАТ
аденокарцинома желудка	+	+/-	РЭА +++
карцинома поджелудочной железы	+	+/-	РЭА +++
карцинома желчных протоков	+	+/-	РЭА +++, СК19.
карцинома легкого (аденокарцинома)	+	-/+	TTF1, napsin
серозная карцинома яичника	+	-	WT1, Pax8, CA125
карцинома молочной железы	+	-	РЭ, ПП, Gata3, mamoglobin
эндометриальная карцинома	+	-	vimentin
карцинома мочевого пузыря	+	+	Gata3, uroplakin, p63
муцинозная карцинома любой локализации	-/+	+	CDX-2
колоректальная карцинома	-	+	CDX-2
карцинома почки	-	-	Pax8, RCC, vimentin
карцинома предстательной железы	-	-	PSA

**ИЦХ исследование опухоли позволило установить  
органопринадлежность карцином в **94,6%** случаев ТИАБ**

### **Выводы**

- ❑ Специалистам, выполняющим ТИАБ, необходимо предусмотреть перенос материала в транспортную среду с обязательной промывкой в ней шприца для полного извлечения диагностического материала со стенок шприца и из иглы.
- ❑ При достаточном получении диагностического материала архивировать его в клеточном блоке для последующего иммуноморфологического и/или молекулярно-генетического исследования.
- ❑ При цитологической диагностике карцином печени рекомендуется ИЦХ исследование для верификации морфологического типа опухоли.
- ❑ Использование разработанных в настоящей работе алгоритмов пробоподготовки позволило повысить чувствительность цитологической диагностики карцином печени с 65,6% до 89,0%, достоверность – с 71,8% до 91,5%, прогностическую ценность отрицательного результата с 39,1% до 72,4%.
- ❑ Учитывая высокую достоверность цитологического метода, целесообразно его применение в качестве самостоятельного или дополнительного морфологического исследования объемных образований печени на амбулаторном этапе.

**Спасибо за внимание**