

«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
Неопухольевые поражения	60	15	18	9,1	42	22,3
Неинформативный материал	50	13	34	17,2	16	8,5
Всего	386	100	198	100	188	100

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

Показатели	Мазки-отпечатки с материала core-биопсий	ТИАБ
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
Всего	23	16	15	144	198

80,3%

Структура цитологических диагнозов в зависимости от способа пробоподготовки материала при ТИАБ

Традиционная цитология	Традиционная цитология + жидкостная цитология			
	Материал неинформативный	Доброкачественный процесс	Карцинома	Всего
Материал неинформативный	16	8	26	50 26,6%
Доброкачественный процесс	--	34	3	37
Карцинома	--	--	101	101
Всего	16 8,5%	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

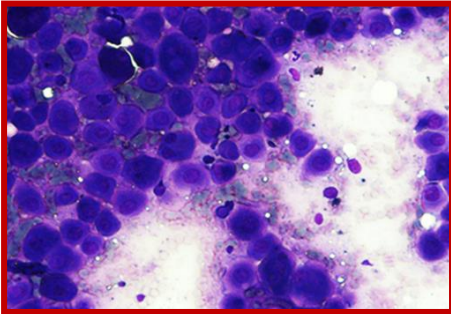
67,7%

Диагностические проблемы цитологической диагностики карцином печени:

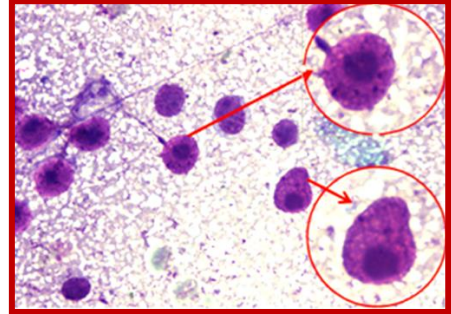


1. дифференциальную диагностику очаговой гиперплазии и гепатоцеллюлярной карциномы,
2. отличие низкодифференцированной ГЦК от метастатического поражения печени,
3. диагностику холангиоцеллюлярной карциномы.

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

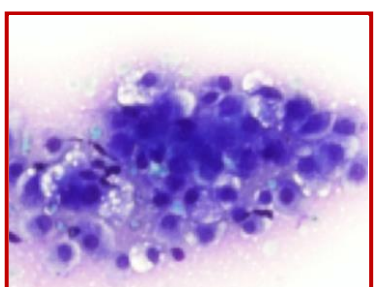
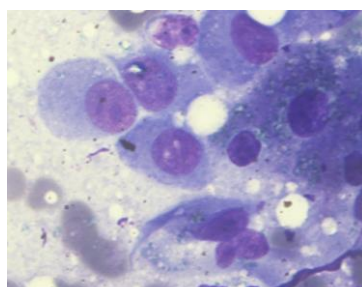
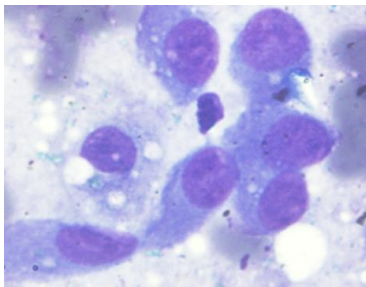
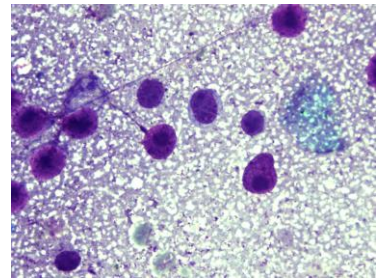
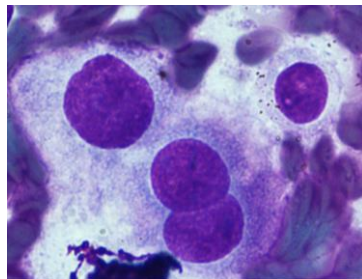
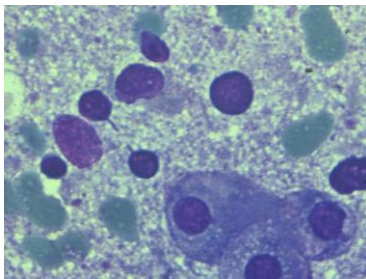


Высокодифференцированная ГЦК. Окраска MGG.
Объектив x 20



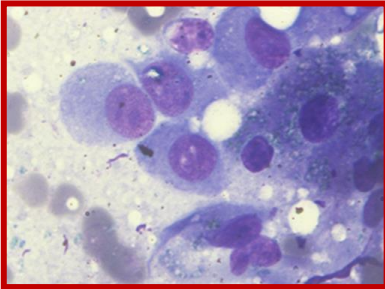
Реактивно измененные гепатоциты с резко
выраженным полиморфизмом (гипертрофия нуклеол).
Окраска MGG. Объектив x 20.

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



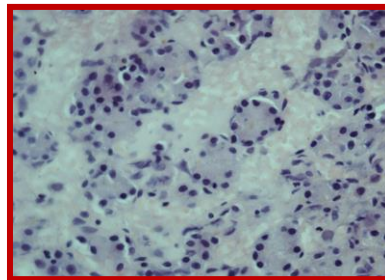
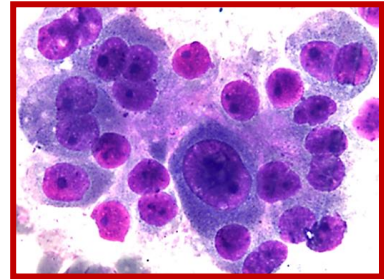
Данный факт является объективной причиной ограничения возможности цитологического метода исследования и свидетельствует о необходимости применения дополнительных методов пробоподготовки материала для цитологической диагностики.

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



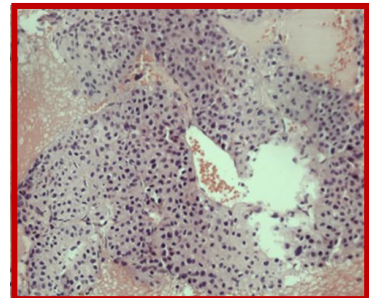
сохранность четких ацинарных структур

Препарат Cellspin.
Окраска MGG. Объектив x 100.



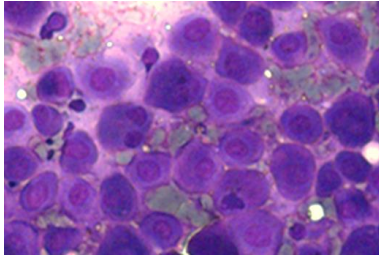
Очаговая гиперплазия

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

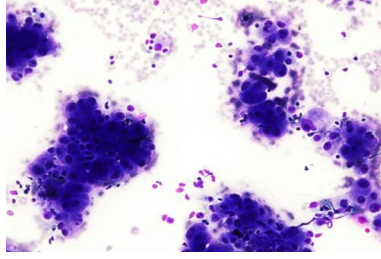


Высокодифференцированная ГЦЖ

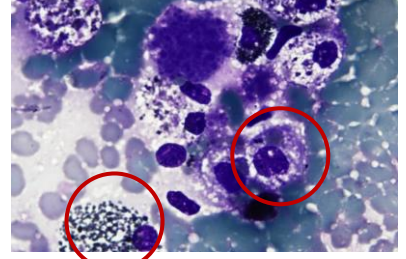
**Цитологические критерии различных
морфологических вариантов ГЦР**

ГЦК трабекулярного строения

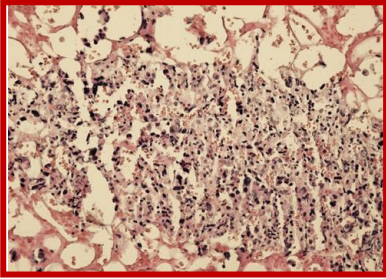
Препарат Cellspin. Окраска MGG. Об. х 100.

ГЦК солидного строения

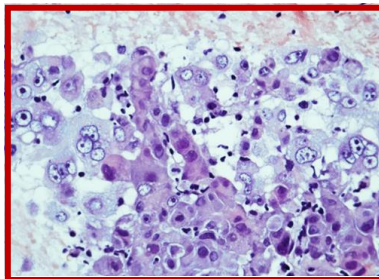
Препарат Cellspin. Окраска MGG. Об. х 20.

ГЦК светлоклеточный вариант

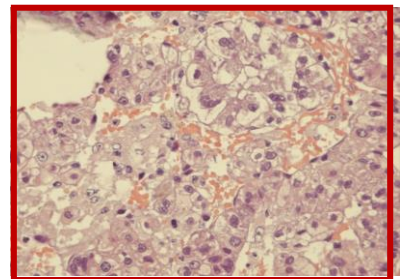
Препарат Cellspin. Окраска MGG. Об. х 20.



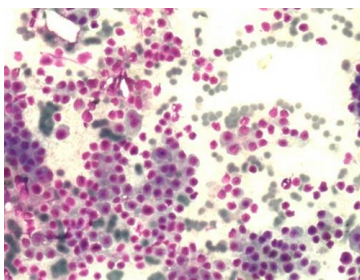
Препарат КБ. Окраска гематоксилин и эозин. Об. х10.



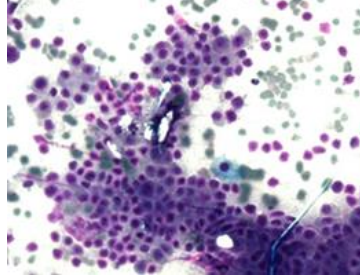
Препарат КБ. Окраска гематоксилин и эозин. Об. х40.



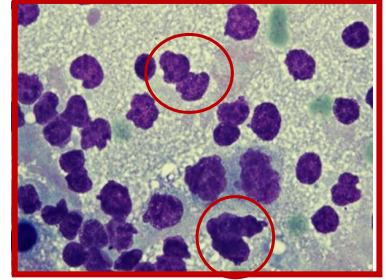
Препарат КБ. Окраска гематоксилин и эозин. Об. х40.

ГЦК ацинарного строения

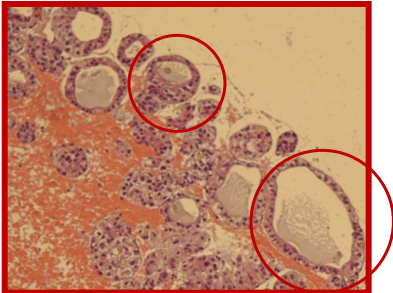
Препарат Cellspin Окраска MGG Об. х 20.

ГЦК тубулярного строения

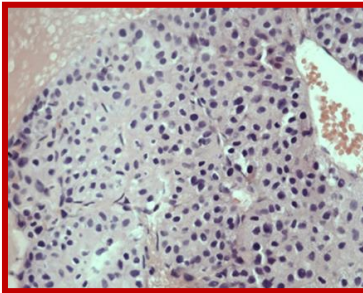
Препарат Cellspin Окраска MGG Об. х 20.

ГЦК плеоморфный вариант

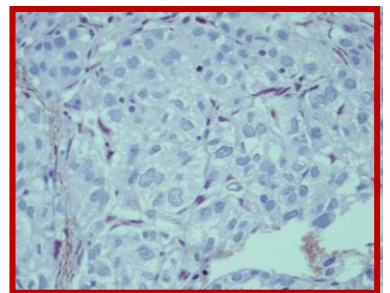
Препарат Cellspin Окраска MGG Об. х 100.



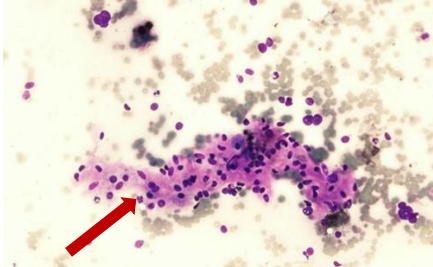
Препарат КБ. Окраска гематоксилин и эозин Об. х20.



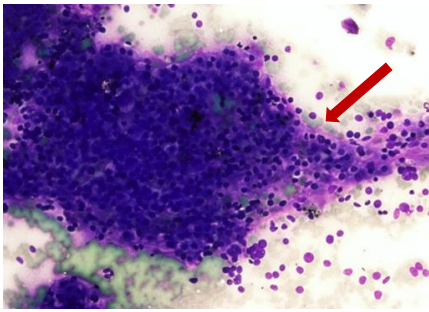
Препарат КБ. Окраска гематоксилин и эозин Об. х20.



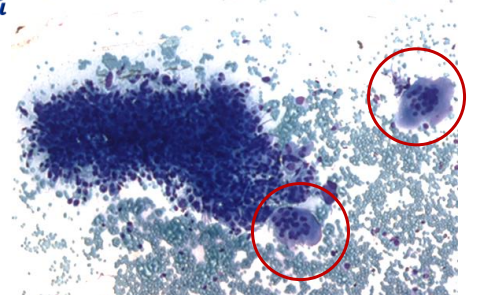
Препарат КБ. Окраска гематоксилин и эозин Об. х40.

ГЦК фиброламеллярный вариант

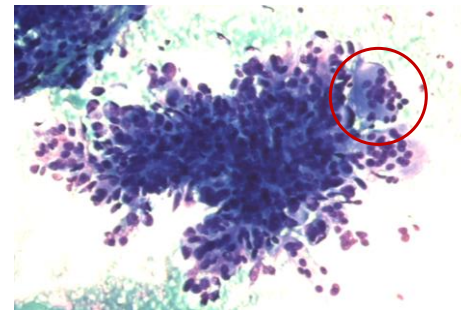
Традиционный препарат. Окраска MGG. Об. x 20.



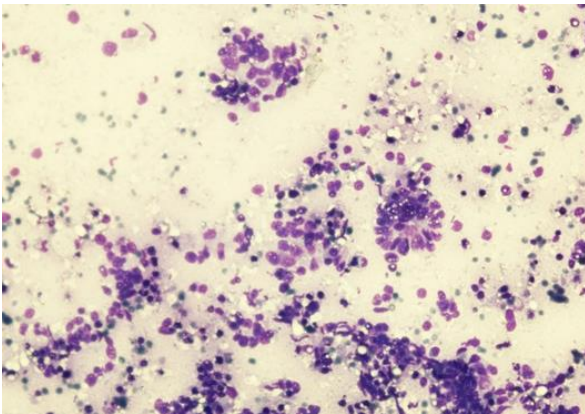
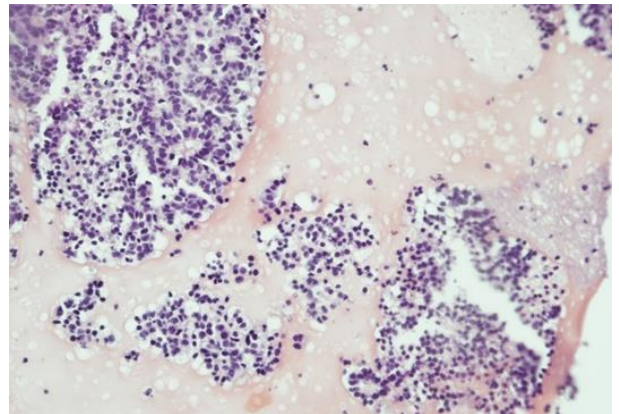
Традиционный препарат. Окраска MGG. Об. x 20.

ГЦК с участками остеобластоподобной дифференцировки

Традиционный препарат. Окраска MGG. Об. x 10.



Традиционный препарат. Окраска MGG. Об. x 20.

Холлангиоцеллюлярная карциномаПрепарат Cellspin. Окраска MGG.
Объектив x 20.Препарат КБ. Окраска гематоксилин и эозин.
Объектив x20.

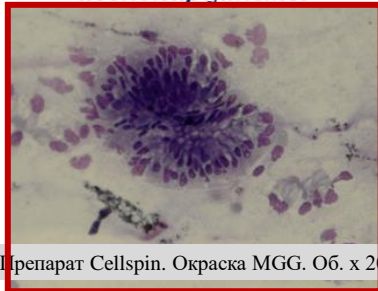
При оценке опухолевых образований печени характерные цитоморфологические критерии первичных и метастатических карцином печени с учетом клинических данных без применения ИЦХ позволили определить или предположить генез опухоли **в 41,1% (60/146)** при core-биопсии и **в 50% (65 /130)** при ТИАБ.

**Метастаз аденокарциномы
кишечного типа**



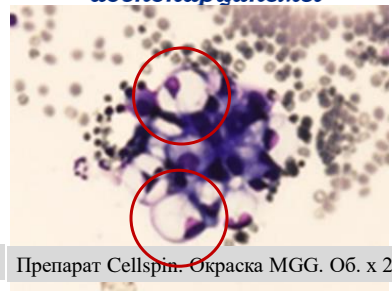
Препарат Cellspin. Окраска MGG. Об. x 20.

**Метастаз эндометриальной
аденокарциномы**

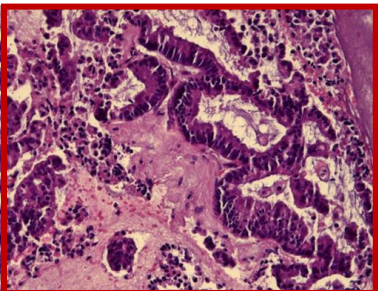


Препарат Cellspin. Окраска MGG. Об. x 20.

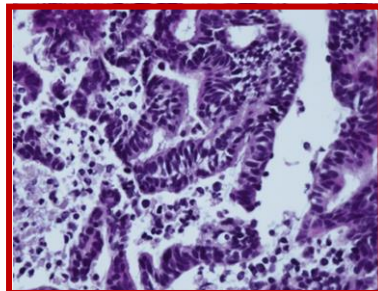
**Метастаз муцинозной
аденокарциномы**



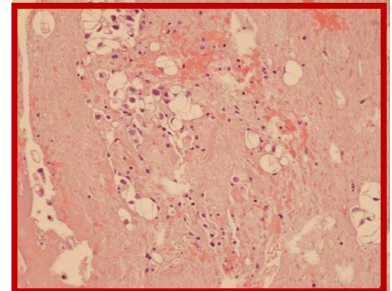
Препарат Cellspin. Окраска MGG. Об. x 20.



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

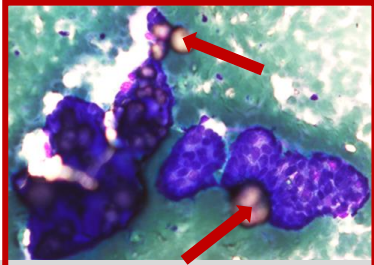


Препарат КБ. Окраска гематоксилин и эозин. Об. x40.



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

Метастаз серозной аденокарциномы

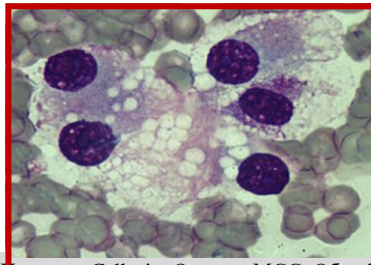


Препарат Cellspin. Окраска MGG. Об. x 20.

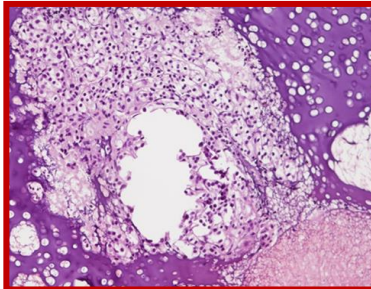


Препарат КБ. Окраска гематоксилин и эозин. Об. x20.

Метастаз светлоклеточного почечно-клеточного рака

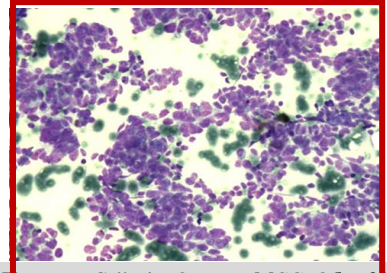


Препарат Cellspin. Окраска MGG. Об. x 20.

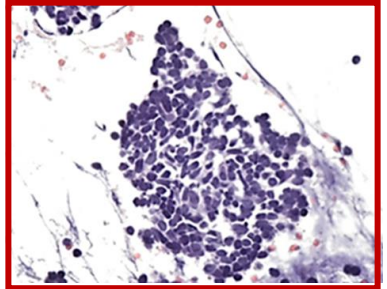


Препарат КБ. Окраска гематоксилин и эозин. Об. x20.

Метастаз мелкоклеточной карциномы

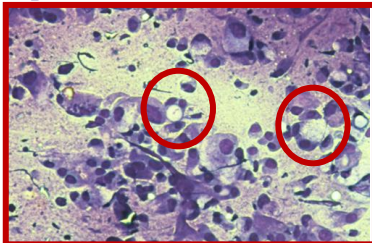


Препарат Cellspin. Окраска MGG. Об. x 20.

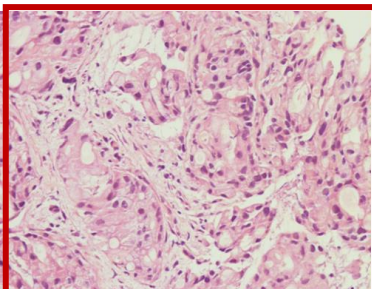


Препарат КБ. Окраска гематоксилин и эозин. Об. x20.

Метастаз аденокарциномы с перстневидно - клеточной диф.

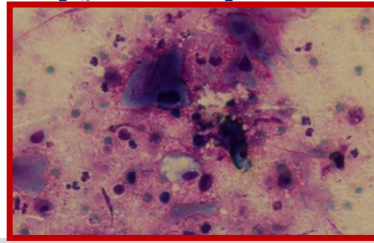


Препарат Cellspin. Окраска MGG. Об. x 20.

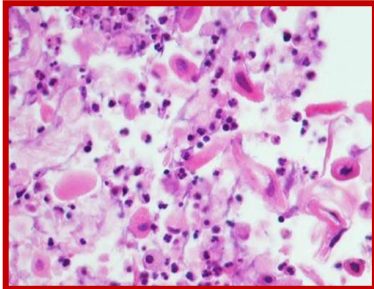


Препарат КБ. Окраска гематоксилин и эозин. Об. X 10.

Метастаз плоскоклеточной карциномы с ороговением

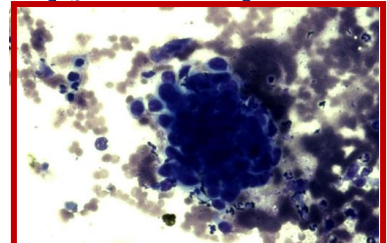


Препарат Cellspin. Окраска MGG. Об. x 20.

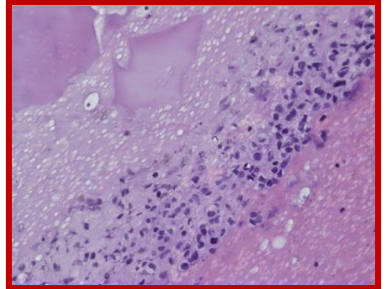


Препарат КБ. Окраска гематоксилин и эозин. Об. x20.

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

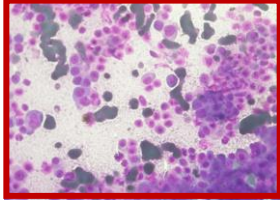
Панель антител *glypican 3, arginasa, CD34*

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

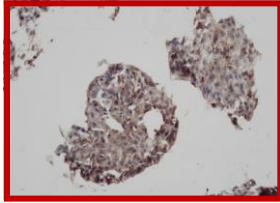
в 75% (n=9/12) наблюдений ГЦК отмечалось цитоплазматическое окрашивание с с антителом к *glypican 3*

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.

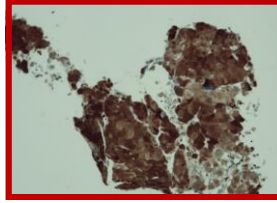
Гепатоцеллюлярная карцинома



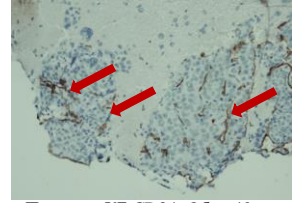
Препарат Cellspin Об. x 40



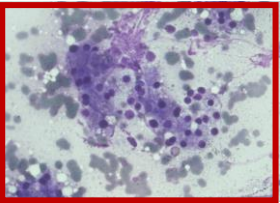
Препарат КБ glypican 3 Об. x 40.



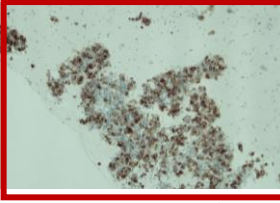
Препарат КБ arginasa Об. x 40.



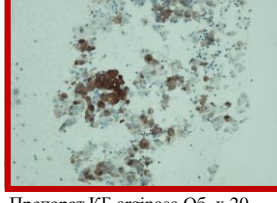
Препарат КБ CD34. Об. x 40.



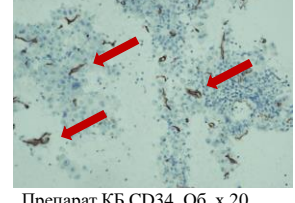
Препарат Cellspin Об. x 40



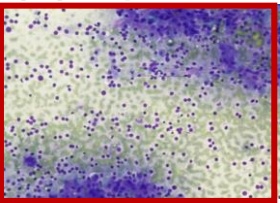
Препарат КБ glypican 3 Об. x 20.



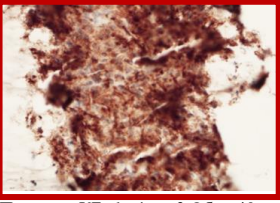
Препарат КБ arginasa Об. x 20.



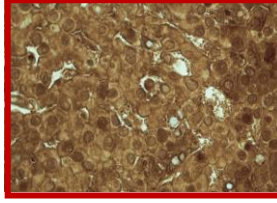
Препарат КБ CD34. Об. x 20.



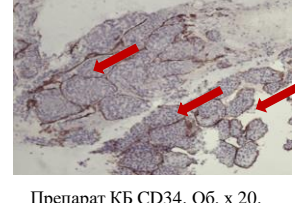
Препарат Cellspin Об. x 40



Препарат КБ glypican 3 Об. x 40.



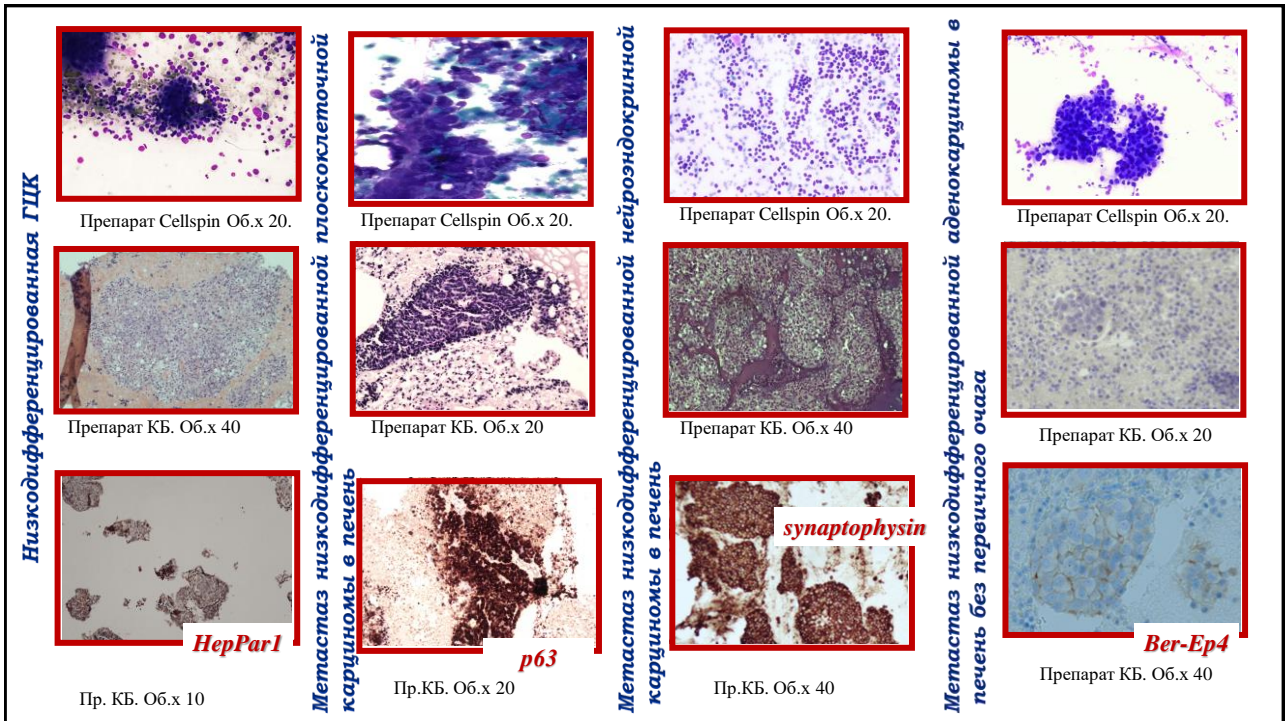
Препарат КБ arginasa Об. x 40.



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