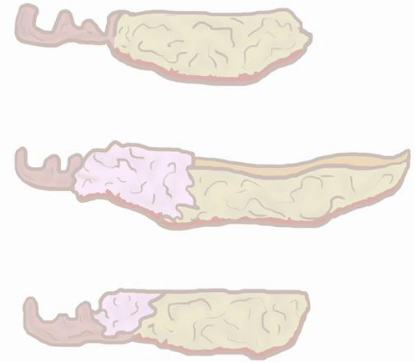
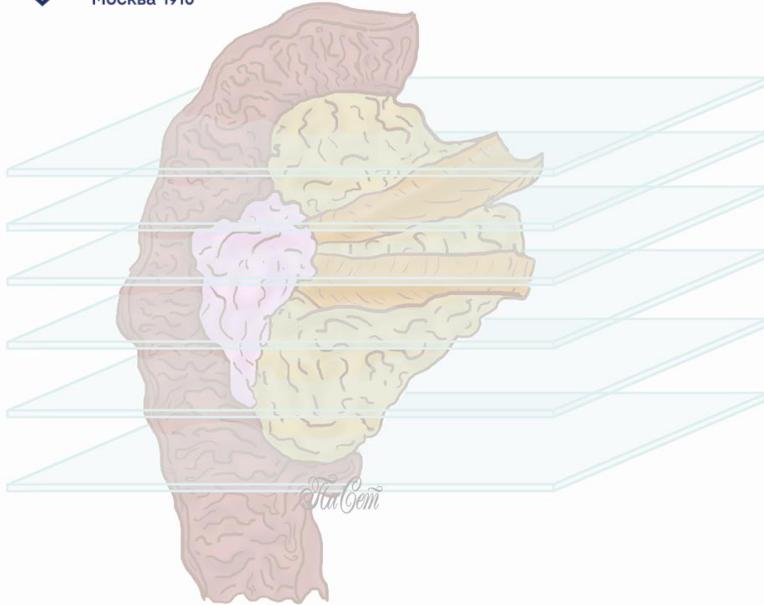




**Боткинская
Больница**
Москва 1910

**ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ И ПРЕДИКТИВНЫЕ
ФАКТОРЫ ПРИ АМПУЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЕ**

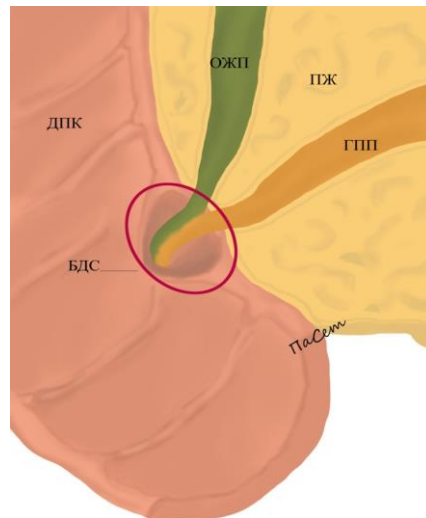
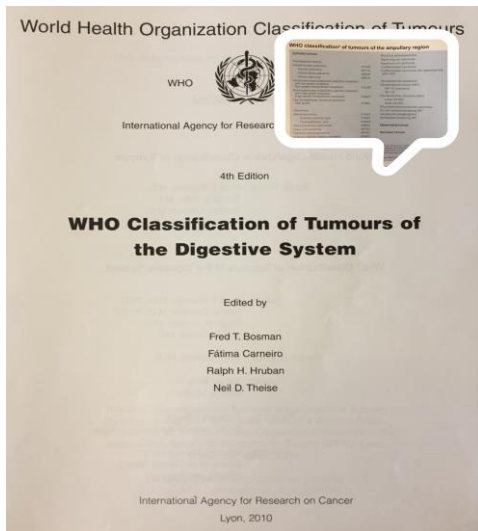


Сетдикова Г.Р., Паклина О.В.

ТЕРМИНОЛОГИЯ:

АК

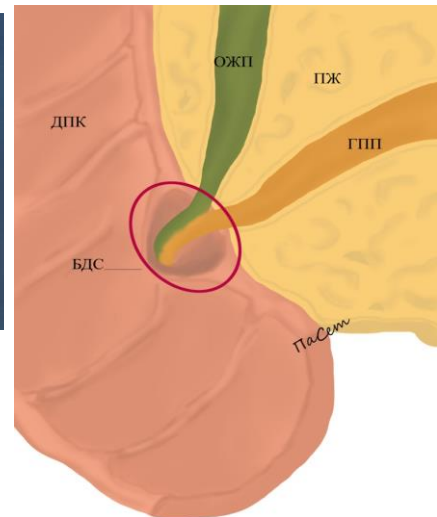
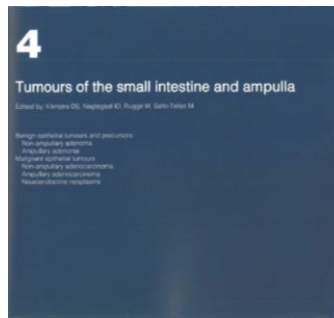
- 2я по частоте (ампулярные и периампулярные карциномы)
- 1% из опухолей ЖКТ



Rostain F, Hamza S, Drouillard A, Faivre J, Bouvier AM, Lepage C. Trends in incidence and management of cancer of the ampulla of Vater. World J Gastroenterol. 2014;20:10144–50.

ТЕРМИНОЛОГИЯ:**АК**

АС – злокачественная эпителиальная опухоль тонкой кишки с эпицентром опухоли в ампуле.

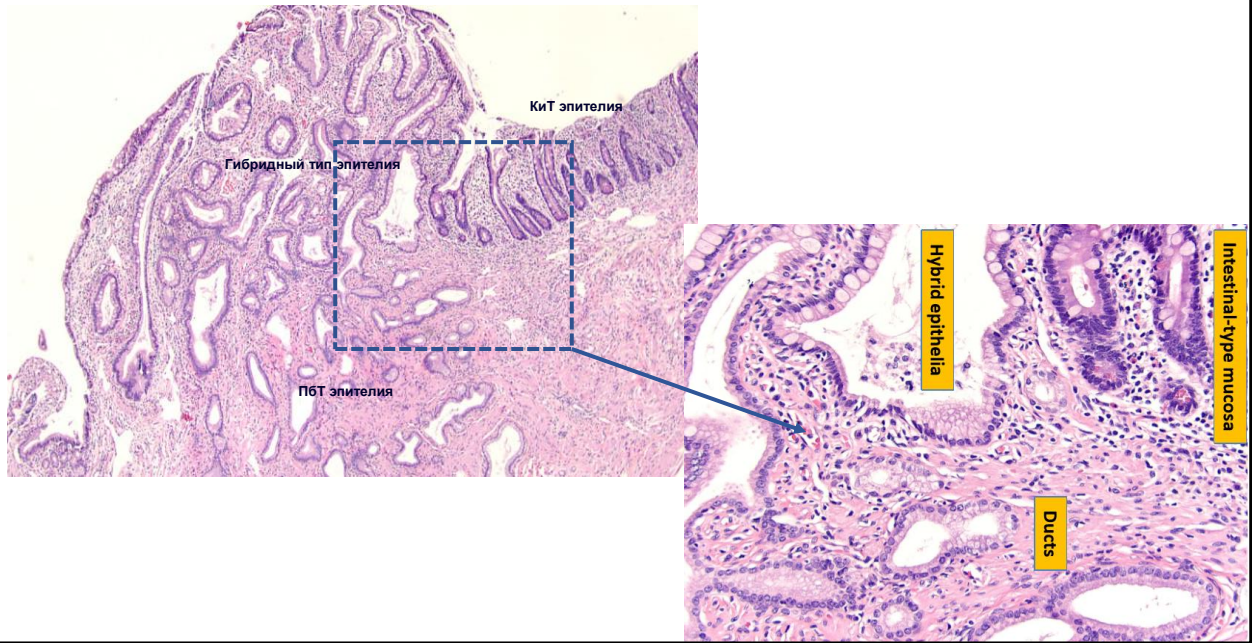
**TNM_C.24.1**

- ✓ TNM стадирование только для **карцином**; ампулярные НЭО стадируются согласно НЭО;
- ✓ **Регионарные ЛУ** – сопоставимы как и для рака **головки** поджелудочной железы;
- ✓ Поражение ЛУ ворот селезенки – **pM1**;
- ✓ pN0 – **отсутствие метастазов в 12-ти и более ЛУ**;
- ✓ **pM1** – только, а не pM0 или pMx;



ТЕРМИНОЛОГИЯ:

АК

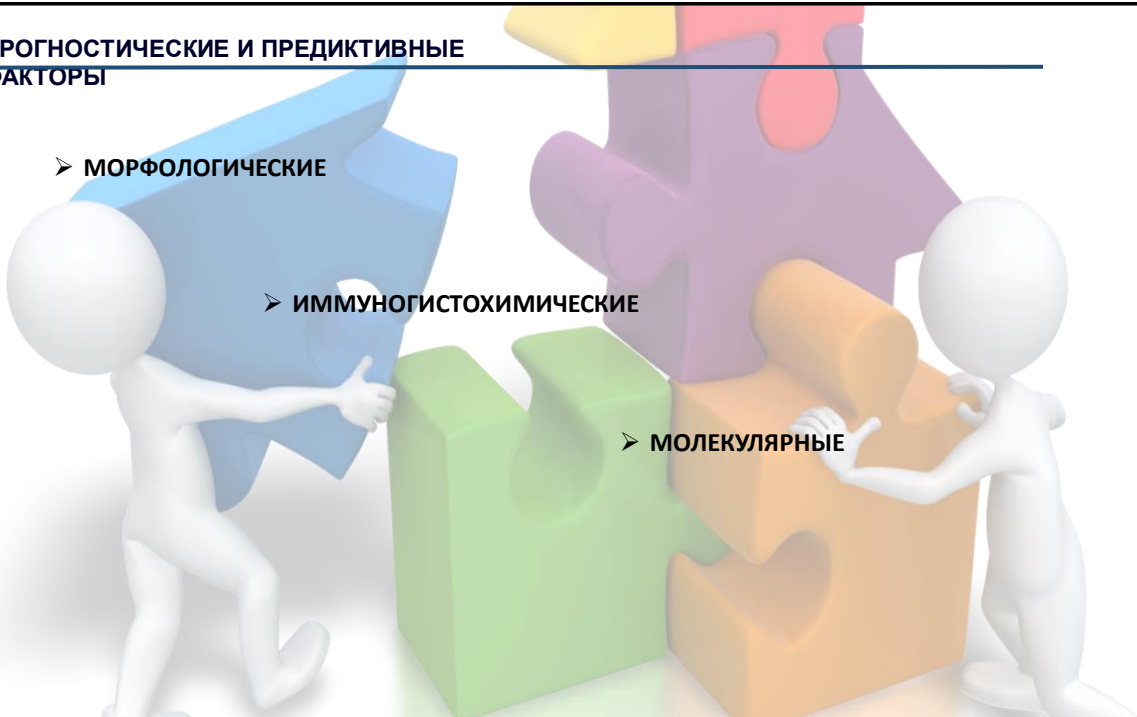


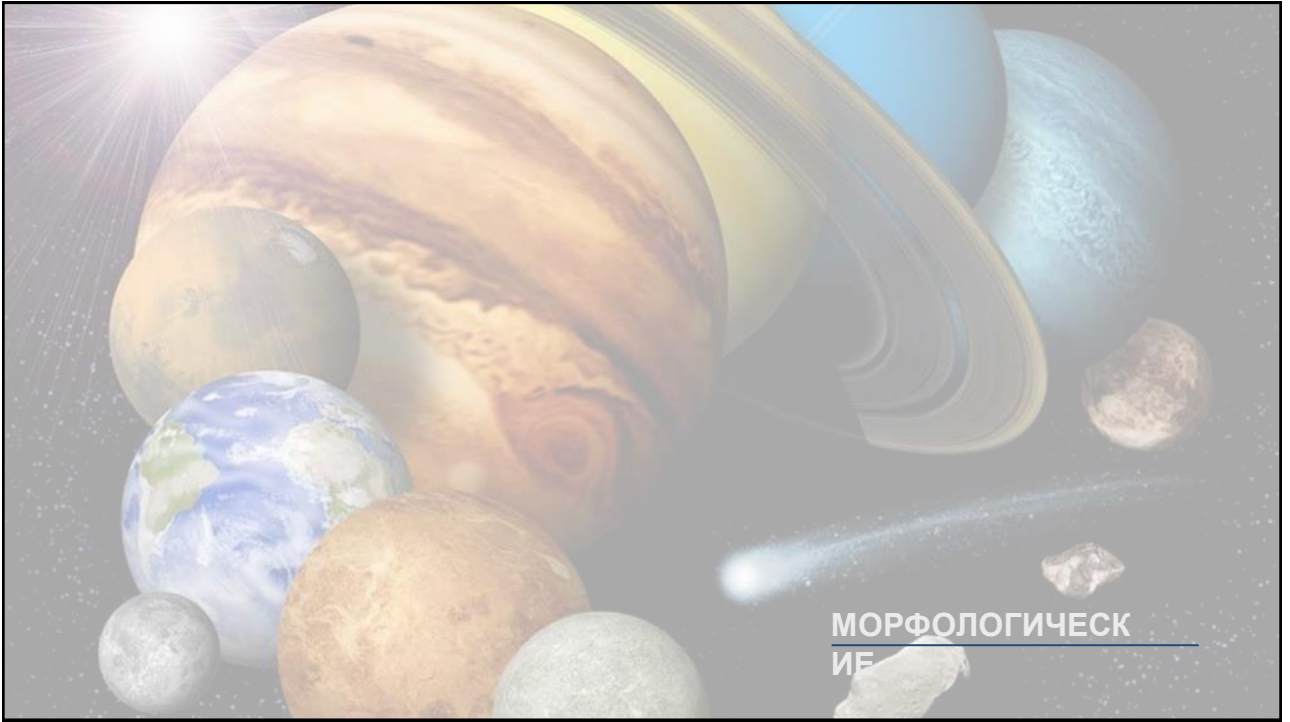
ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ И ПРЕДИКТИВНЫЕ ФАКТОРЫ

➤ **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ**

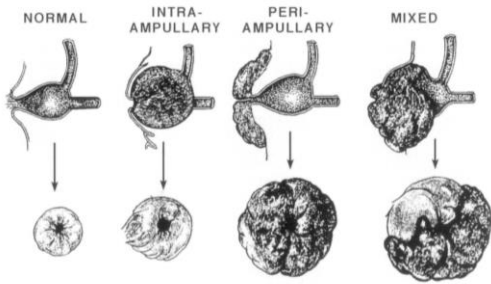
➤ **ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ**

➤ **МОЛЕКУЛЯРНЫЕ**

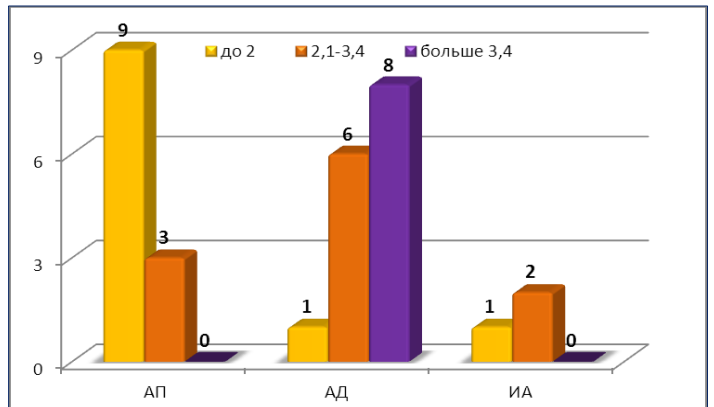




МАКРО: АК

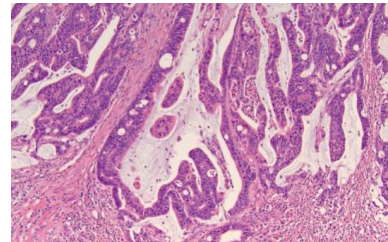
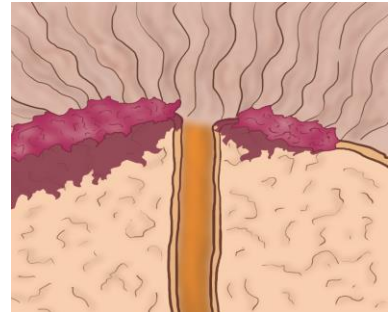
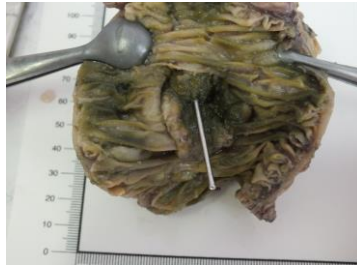


Reproduced by permission from David Klimstra, AFIP fascicle, 2000

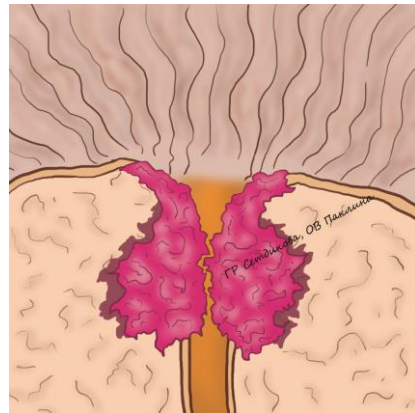
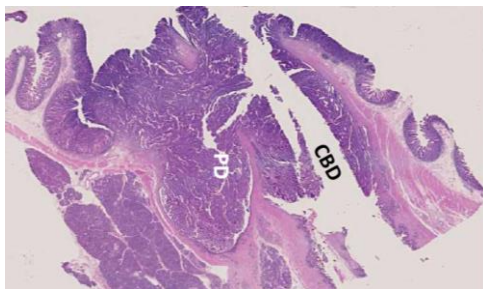


ПЕРИ-: АК

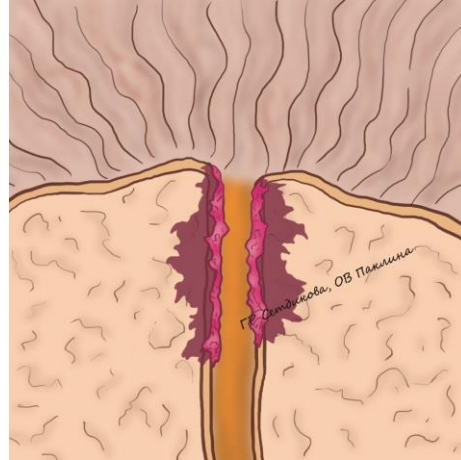
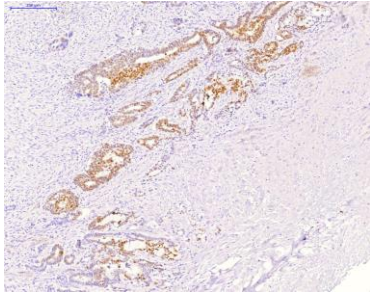
- ✓ Размер опухоли > 5.0 см;
- ✓ Развиваются из аденомы;
- ✓ 90% - Кит;



ИНТРА: АК



АП: АК

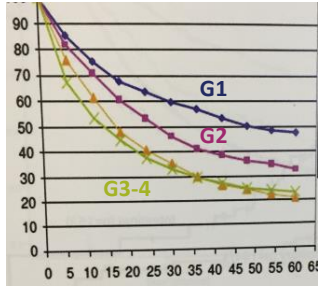


РАСПРОСТРАНЕНИ

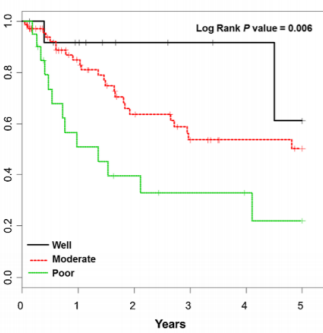
Е

признак	АК %	ПАК %
Характеристика эпителия	Базофильная цитоплазма Псевдостратификация ядер Ядра овальной формы Цилиндрический эпителий Бокаловидные клетки Напоминает ворсинчатую аденому толстой кишки	Амфифильная/эозинофильная цитоплазма Кубический эпителий Ядра округлой формы
Стромальный компонент	Не выражен	Выраженная десмопластическая реакция
ГЗ		
Grade 1-2	80,0	78,0
Grade 3-4	20,0	22,0
ПНИ		
Интра- есть	7,0	87,0
Экстра- есть	0	32,0
pT1	3,0	4,0
pT2	57,0	21,0
pT3	33,0	70,0
pT4	7,0	5,0
pN1/pN0	37,0/63,0	65,0/35,0
R 0/R1	97,0/3,0	67,0/33,0

ДИФФЕРЕНЦИРОВКА/РАСПРОСТРАНЕНИЕ

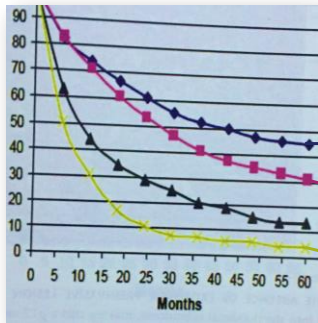
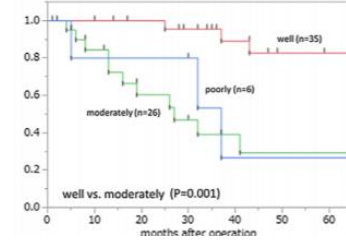


Overall Survival by Tumor Differentiation



J Surg Oncol. 2016 Aug;114(2):170-5. doi: 10.1002/jso.24281. Epub 2016 May 9. Clinicopathologic and survival analysis of resected ampullary adenocarcinoma. Doecker MP, Thompson ZP, Centeno BA

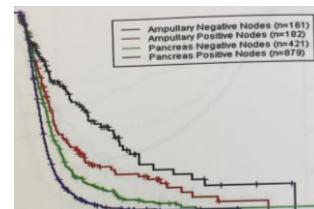
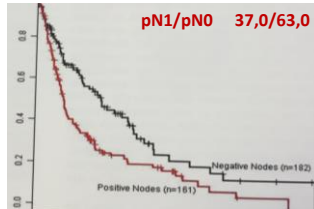
J Surg Oncol. 2016 Jul;114(1):119-27. doi: 10.1002/jso.24274. Epub 2016 May 2. Phenotypic characterization and clinical outcome in ampullary adenocarcinoma. Asano E, Okano K, Oshima M



	Медиана	5-летняя (%)	10-летняя (%)
Локальные	37,3	50,9	44,2
Регионарные метастазы	25,3	28,3	24,1
Отдаленные метастазы	7,8	5,9	0

OS_РАСПРОСТРАНЕНИЕ_pN1

	Медиана	5-летняя (%)	10-летняя (%)
Регионарные метастазы	25,3	28,3	24,1



Kamarajah, S. K. (2018). Adjuvant radiotherapy following pancreaticoduodenectomy for ampullary adenocarcinoma improves survival in node-positive patients: a propensity score analysis. N=803

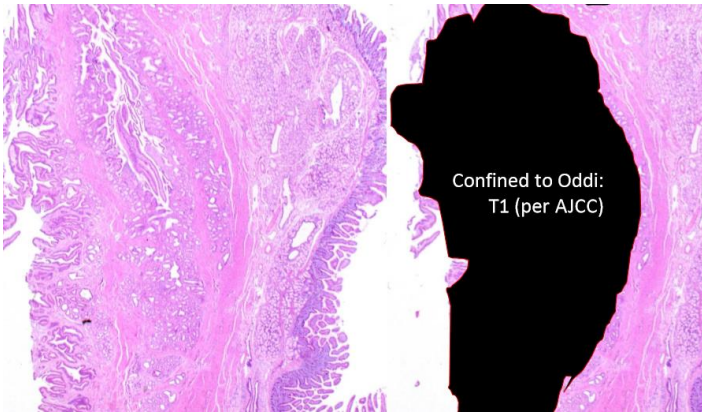
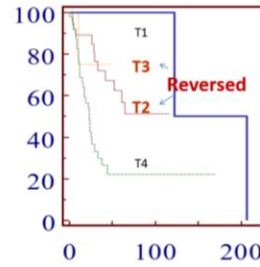
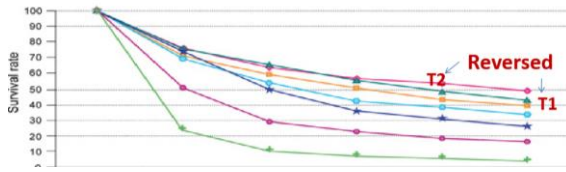
Lymph node examined			0.721
1-5	109 (13.6)	38 (12.5)	
6-10	194 (24.2)	70 (23.1)	
11-15	194 (24.2)	71 (23.4)	
16-20	129 (16.1)	45 (14.9)	
≥ 21	177 (22.0)	79 (26.1)	
Pathologic N classification			< 0.001
N0	388 (48.3)	88 (29.0)	
N1 (1-3)	272 (33.9)	133 (43.9)	
N2 (≥ 4)	143 (17.8)	82 (27.1)	
Lymph node ratio			< 0.001
0.00	388 (48.3)	88 (29.0)	
0.01-0.20	225 (28.0)	101 (33.3)	
0.21-0.40	91 (11.3)	73 (24.1)	
≥ 0.41	99 (12.3)	41 (13.5)	

Zhaohui Jin, MD, Mindy L. Hartgers et al Prognostic Factors and Benefits of Adjuvant Therapy after Pancreatoduodenectomy for Ampullary Adenocarcinoma: Mayo Clinic Experience 2017 n=150

Lymph nodes resected				
≥18	66 (54.5)	NR	58.6 -	0.6277
<18	55 (45.5)	68.6	42.8 -	
Number of positive lymph nodes				
≥2	26 (21.5)	42.8	17.1 -	0.1093
<2	95 (78.5)	91.8	58.6 -	
Metastatic lymph node ratio >0.056				
yes	55 (45.5)	44.1	22.8 -	0.0010
No	66 (54.5)	NR	68.6 -	

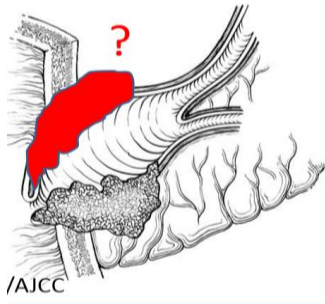
Более 3 пораженных ЛУ (pN2) – неблагоприятный фактор

OS

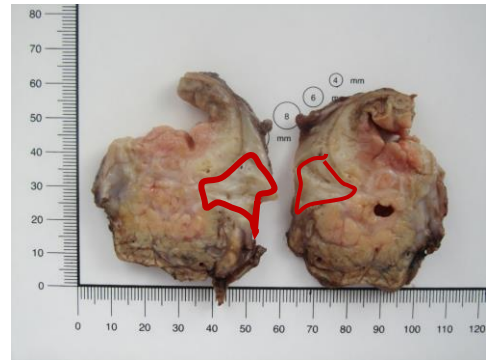
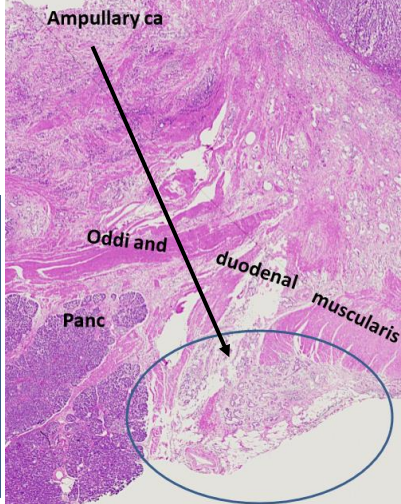


pTNM

3-D view of Ampulla



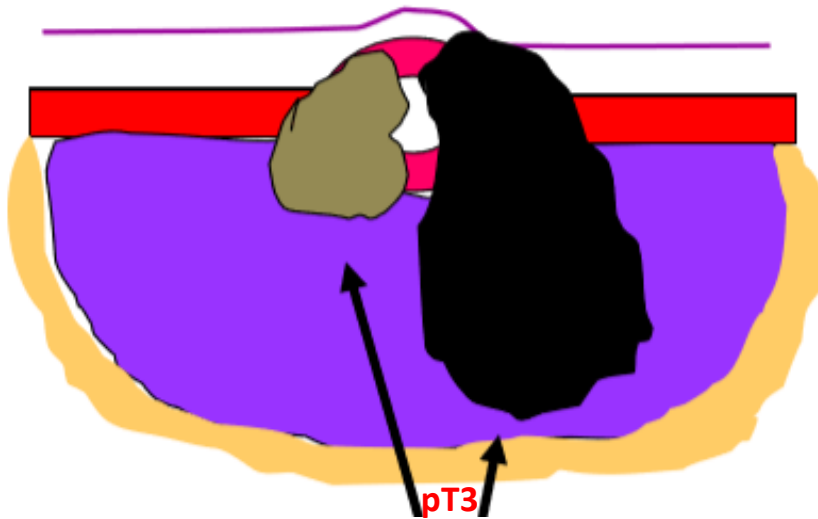
pT2 или pT4?



GROOVE ZONE – HE
 перипанкреатические мягкие ткани,
 по сути – субсероза – pT3

pTNM

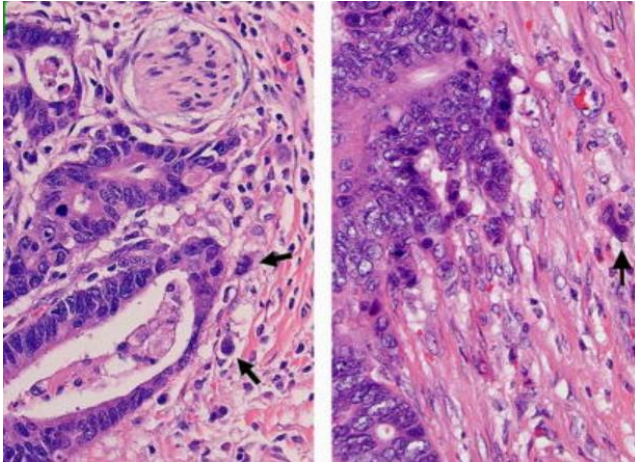
40X – 0,5 мм
 20X – 1,0 мм
 10X – 2,0 мм
 4X – 5,0 мм
 2X – 10,0 мм



pT	описание
pT1	До подслизистого слоя ДПК
pT1a	Ограничены ампулой БДС сфинктером Одди
pT1b	Ограничены подслизистым слоем ДПК
pT2	Опухоль врастает в мышечную оболочку ДПК
pT3	Опухоль любого размера, без распространения ВМА или чревный ствол
pT3a	Опухоль врастает в ПЖ, глубина инвазии до 0,5 см
pT3b	Опухоль любого размера, с распространением на ВМА или чревный ствол

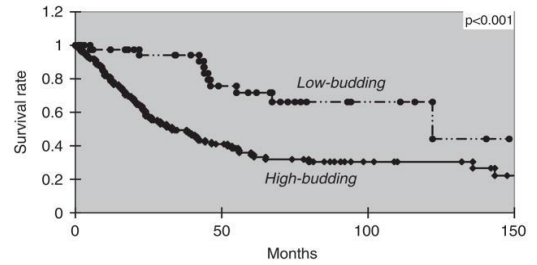
Опухолевые почки (tumor budding)

40X – 0,5 мм
 20X – 1,0 мм
 10X – 2,0 мм
 4X – 5,0 мм
 2X – 10,0 мм



High – более 3 Low – менее 3

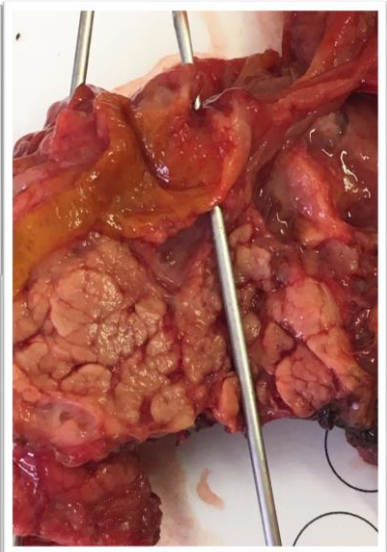
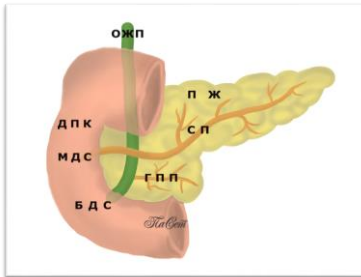
TB		HR	95CI	p
	Low	2,64	1,23-5,64	0,01
	High			



наличие ≥ 5 изолированных одиночных раковых клеток или кластеров, на поле, размером 0,785 мм² с использованием объектива x20

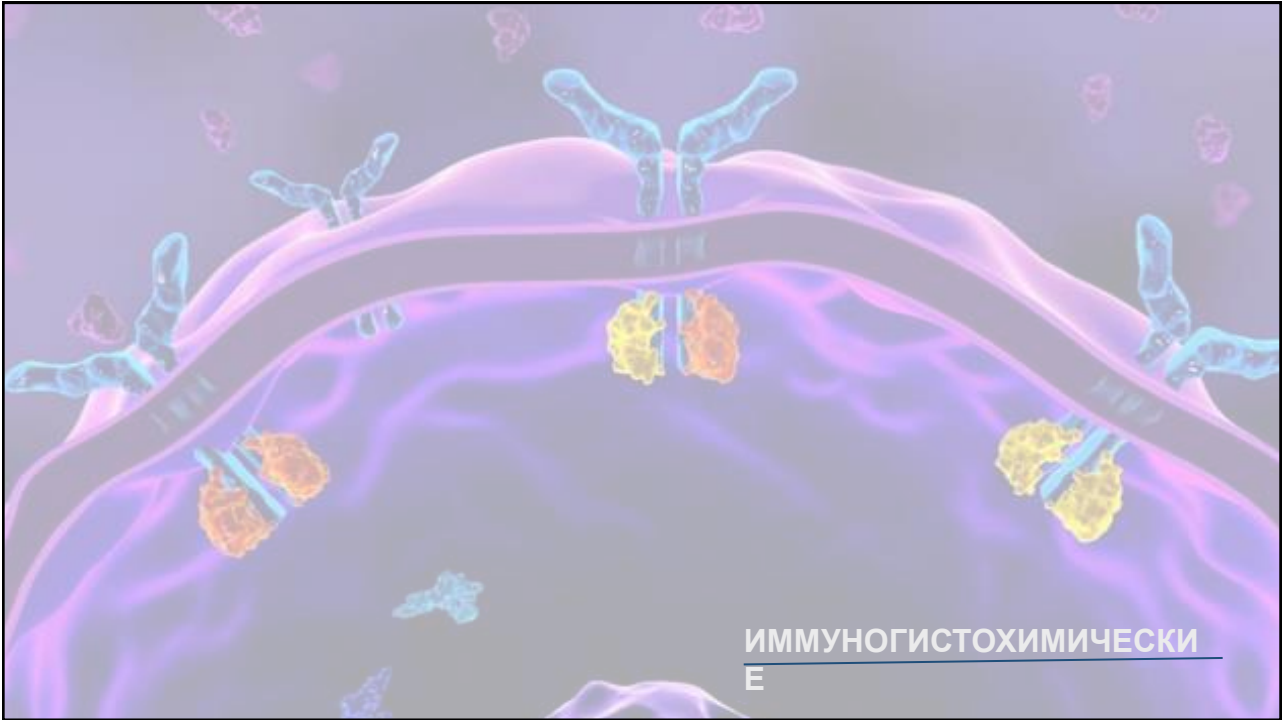
[Am J Surg Pathol. 2010 Oct;34\(10\):1417-24. doi: 10.1097/PAS.0b013e3181f0b05a. Tumor budding as a strong prognostic indicator in invasive ampullary adenocarcinomas. Ohike N¹, Coban J, Kim GE](#)

ПРЕДИКТИВНЫЕ ФАКТОРЫ_pancreas divisum



$r=0,37$ $p=0,002$

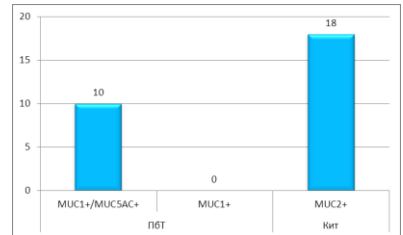
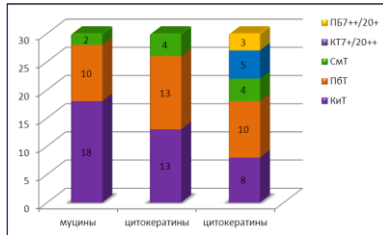
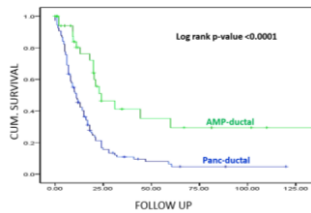
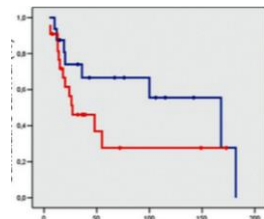
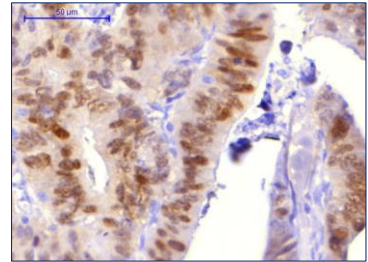
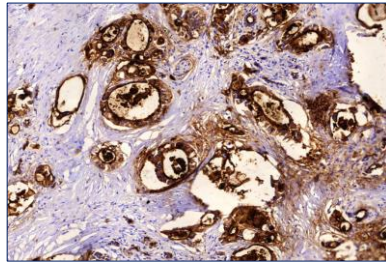
PD	МДС n=1	АК n=61	ПАК n=148
Тип 1	0	4	1
Тип 2	1	22	2
Тип 3	0	1	0
всего	1	27	3



ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИ
Е

ИММУНОФЕНОТИП

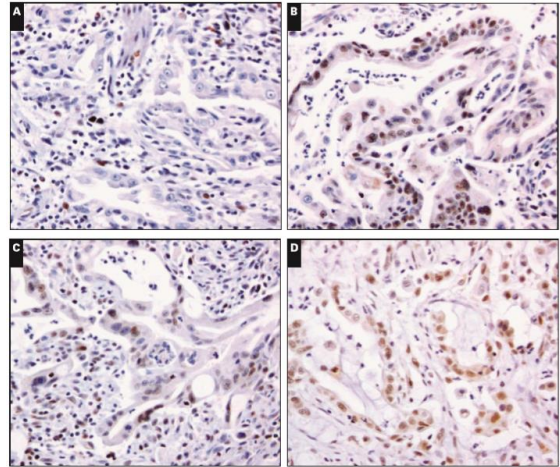
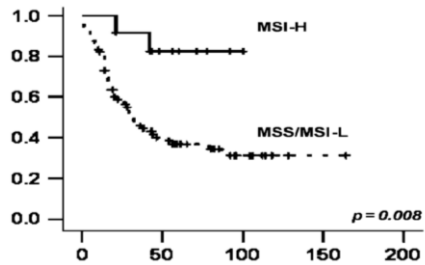
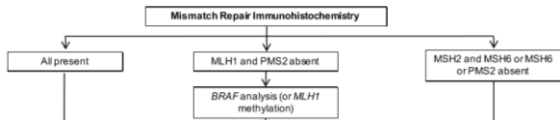
	АК	ПАК
ПБТ		
1-летняя	100%	80%
5-летняя	57%	5%
КиТ		
1-летняя	100%	100%
5-летняя	80%	10%



J Clin Pathol. 2016 May;69(5):431-9. doi: 10.1136/clinpath-2015-203337. Epub 2015 Oct 23.
Immunophenotyping of ampullary carcinomata allows for stratification of treatment specific subgroups.
 Leo JM¹, Kalloger SE², Peixoto RD³

MMR

- Все пациенты с MSI обладают лучшим прогнозом
- Пациенты с MSI не отвечают на ХТ с 5 FU
- Помощь пациентам с наследственным раком

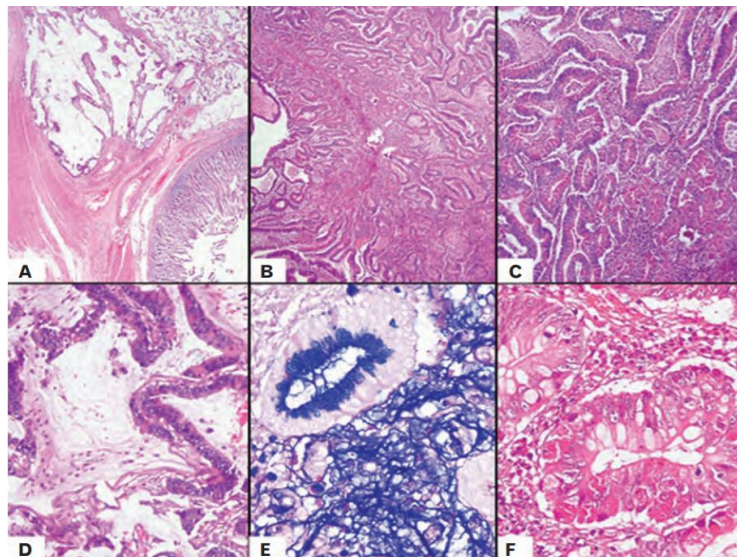
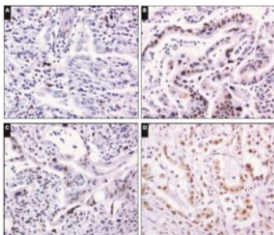


- Обязательно оценивать с контролем
- Опухоль ярче окрашивается, чем контроль

[Am J Surg Pathol. 2009 May;33\(5\):691-704. doi: 10.1097/PAS.0b013e3181983ef7. Histopathologic features and microsatellite instability of cancers of the papilla of Vater and their precursor lesions. Ruemmele P, Dietmaier W, Terracciano L.](#)

МУЦИНОЗНАЯ АК_15%

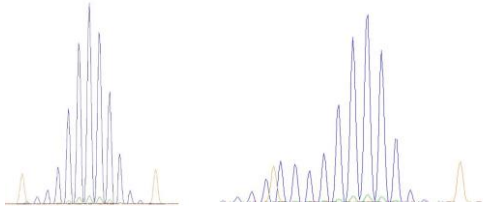
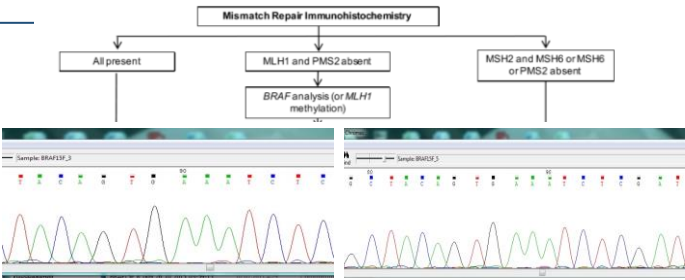
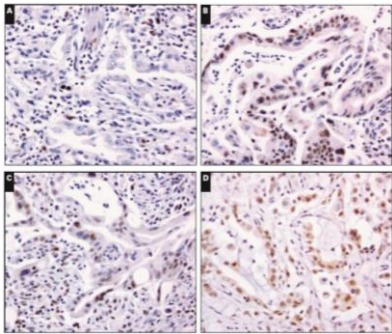
- MSS/MSI-L – high-grade AK
- MSI-H – low grade AK





**МОЛЕКУЛЯРНЫ
Е**

MMR

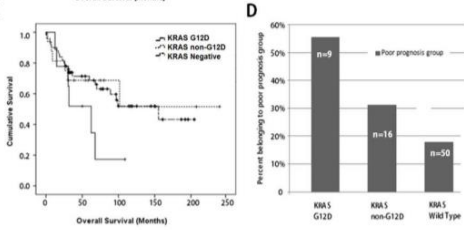
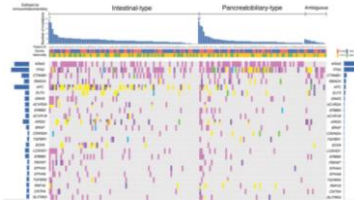
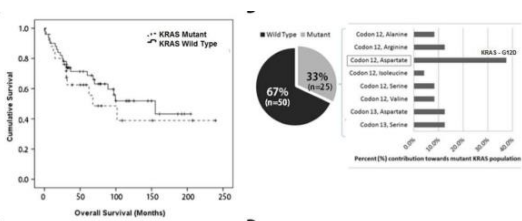


№	MSI статус					Мутационный статус BRAF (600 кодон)
	NR21	NR24	BAT25	BAT26	NR27	
1	MSS	MSS	MSS	MSS	MSS	V600V
2	MSS	MSS	MSS	MSS	MSS	V600V
3	MSS	MSS	MSS	MSS	MSS	V600V
4	MSI	MSS	MSS	MSS	MSS	V600V
5	MSS	MSS	MSS	MSS	MSS	V600V
6	MSI	MSI	MSI	MSI	MSI	V600V
7	MSS	MSS	MSS	MSS	MSS	V600V
8	MSS	MSS	MSS	MSS	MSS	V600V
9	MSS	MSS	MSS	MSS	MSS	V600V
10	MSS	MSS	MSS	MSS	MSS	V600V
11	MSS	MSS	MSS	MSS	MSS	V600V
12	MSS	MSS	MSS	MSS	MSS	V600V
13	MSS	MSS	MSS	MSI	MSS	V600V

РОЛЬ МИКРОСАТЕЛЛИТНОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ПРИ АМПУЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЕ

Паскина О.В.^{1,2}, Сетдинова Г.Р.¹, Даибуль А.С.

ГЕНЫ



	Intestinal-type ampullary carcinomas	Colorectal carcinomas (TCGA)	Pancreatobiliary-type ampullary carcinomas	Pancreatic carcinomas (Blankin et al., 2012)
1	<i>APC</i> (50%)	<i>APC</i> (81%)	<i>KRAS</i> (68%)	<i>KRAS</i> (99%)
2	<i>TP53</i> (46%)	<i>TP53</i> (60%)	<i>TP53</i> (67%)	<i>TP53</i> (33%)
3	<i>KRAS</i> (39%)	<i>KRAS</i> (43%)	<i>SMAD4</i> (20%)	<i>SMAD4</i> (16%)
4	<i>CTNNB1</i> (26%)	<i>TTN</i> (31%)	<i>CTNNB1</i> (15%)	<i>MLL3</i> (7%)
5	<i>ARID2</i> (18%)	<i>PIK3CA</i> (18%)	<i>ERBB3</i> (14%)	<i>ATM</i> (5%)
6	<i>ERBB2</i> (14%)	<i>FRXW7</i> (11%)	<i>GNAS</i> (12%)	<i>NALCN</i> (5%)
7	<i>ACVRL2A</i> (13%)	<i>SMAD4</i> (10%)	<i>CDH10</i> (12%)	<i>ARID1A</i> (4%)
8	<i>SMAD4</i> (13%)	<i>NRAS</i> (9%)	<i>ELF3</i> (11%)	<i>SF3B1</i> (4%)
9	<i>GNAS</i> (13%)	<i>TCTFL2</i> (9%)	<i>CDKN2A</i> (9%)	<i>TGFBR2</i> (4%)
10	<i>SOX9</i> (13%)	<i>FAM123B</i> (7%)		<i>ARID2</i> (3%)

[Cancer Cell, 2016 Feb 8;29\(2\):229-40. doi: 10.1016/j.ccell.2015.12.012. Epub 2016 Jan 21.](#)
[Genomic Sequencing Identifies ELF3 as a Driver of Ampullary Carcinoma.](#)
[Yachida S, Wood LD, Suzuki M](#)

THE BIOLOGY OF AMPULLARY CARCINOMAS IS CURRENTLY POORLY DEFINED

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ