

Ohlédnutí za 43. Evropským cytologickým kongresem ve Vratislavi 3.- 6. 10. 2021 (1)

J. Dušková

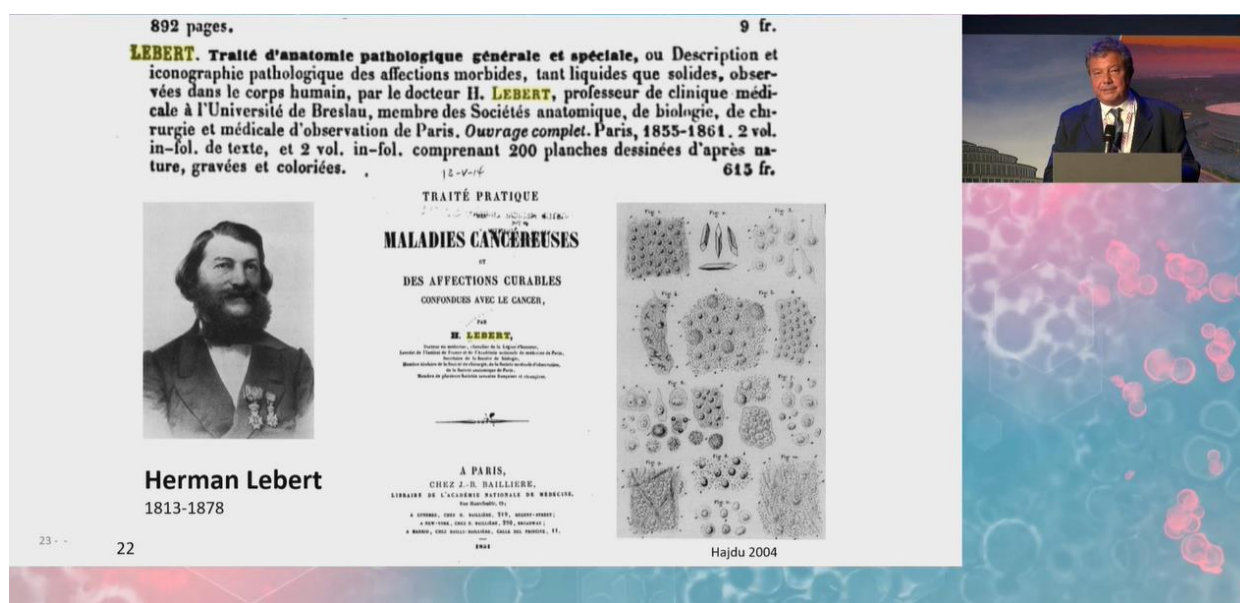


Úvodem

Tento primárně neplánovaný seriál reflexí – a chtěla bych věřit, že i užitečných informací – je poděkováním za možnost zastupovat SKC na prvním hybridním Evropském cytologickém kongresu osobní účastí.

Je nutno říci, že kongres byl navzdory velmi ztíženým podmínkám spojeným s nejistotou epidemiologické situace nejen chystán, ale i realizován jako hybridní s naprosto jednoznačným úspěchem, a to díky nevyčerpatelné energii, nezdolnému optimismu a v průběhu kongresu prakticky všudypřítomnosti **Dr. Jerzyho Klijanenka**.

Při zahájení kongresu přednesl v přehledné historické přednášce o Vratislavi i to, že prvním, kdo praktikoval tenkojehlovou aspiraci, byl doktor Herman Lebert právě ve Vratislavi (v době srovnatelné s Lamblovým zaváděním močové cytologie).



Ve městě však pracovali a pobývali Alzheimer, Neisser, Purkyně a další významní lékaři. Historie Vratislavi je neobyčejně bohatá a v době 2. světové války i velmi pohnutá. Je až neuvěřitelné, jak mnoho se podařilo (podobně jako v rozbitých Drážďanech) velkolepě rekonstruovat a jak pěkně dnes město vyhlíží.

Z možnosti vrátit se k záznamům prakticky celého programu (s výjimkou workshopů) bude následovat můj **subjektivní výběr**, o němž se domnívám, že by mohl přispět k rozvoji některých postupů užívaných i na našich pracovištích. Je dán **nejen obsahem, ale i formou** sdělení – někdy velice vtipnou, osvěžující a usnadňující zapamatování užitečných informací.

Výběr se, jak již zmíněno, nemůže týkat workshopů (do jejich programu jsem přispěla na místě tyreoidálním workshopem ve spolupráci s dr. Ivanou Kholovou, která prezentovala případy virtuálně

z Finska, já jsem konzultovala u mikroskopů na místě. Tento workshop bude nabídnut i na domácí půdě).

Sympozia se týkala všech významných oblastí cytodiagnostiky a byla reprezentativně autorsky obsazena. Zaoceánští představitelé i v minulosti přijížděli na evropské kongresy. Letos se účastnili převážně virtuálně, s očekávanou a naplněnou vysokou kvalitou sdělení.

Skříčkové semináře byly tradičně poučné – záznamy budou selektivně představeny.

Companion meetings – forma, s níž jsme se díky iniciativě kolegyně Kholové účastnili ve spolupráci se slovenskými kolegy poprvé, byla pro řadu jiných světových cytologických společností již formou ustálenou a osvědčenou, věnovaná někdy jedinému tématu, jindy reprezentaci aktivit dané odborné cytologické společnosti (nebo několika v určitém regionu). Je zde zřejmý trend k určitému sdružování, proto jsme i naším příspěvkem do programu zachovali tradičně přátelskou spolupráci českých a slovenských cytopatologů.

Z respektu a obdivu k organizátorům zakončím toto první ohlédnutí zprávou o

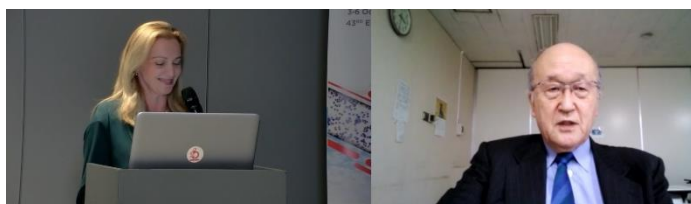
Companion meeting Poland – Neuroendocrine neoplasms FNA

Předsedali:

Elwira Bakula-Zalewska, Department of Pathology, Maria Skłodowska-Curie Institute Oncology Center, Warsaw, Poland

Robert Y. Osamura, Nippon Koukan Hospital and Keio University School of Medicine, Japan

Marek Dedecjus, Department of Oncological Endocrinology and Nuclear Medicine, Maria Skłodowska-Curie Institute Oncology Center, Warsaw, Poland



V úvodní přednášce

ECC 2021
3-6 October | Wrocław, Poland

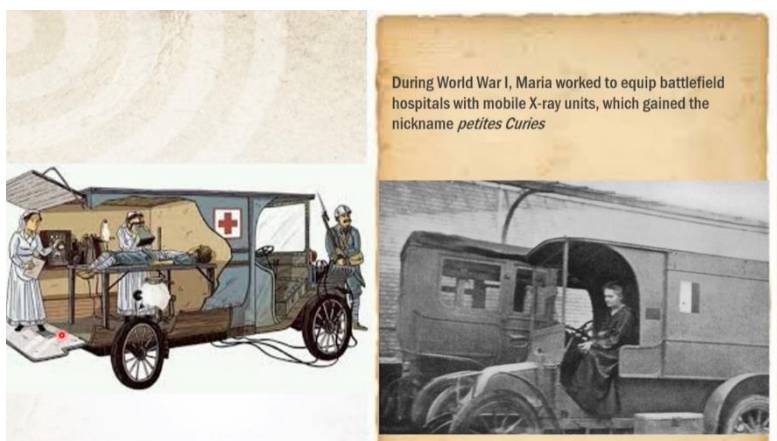
What is the difference between a camel and a zebra ?

Marek Dedecjus
Department of Oncological Endocrinology and Nuclear Medicine
Maria Skłodowska-Curie
National Research Institute of Oncology
Warsaw, Poland

Narodowy Instytut Onkologii
Im. Marii Skłodowskiej-Curie
Polskie Towarzystwo Patologii

www.pib-nio.pl

Třetí z předsedajících Marek Dedecjus (chirurg) zahájil zajímavými dodatky k biografii Marie Skłodowské, jejíž jméno nese Onkologický institut ve Varšavě. Že je první nositelkou ženou dvou



Nobelových cen ve dvou různých oborech (fyzika, chemie) víme mnozí. Možná ani vy jste ale nevěděli, že byla i první ženou – řidičkou nákladního auta za první světové války, kdy řídila takové vozidlo s mobilním rentgenovým přístrojem a vyšetřili více než 3000 francouzských vojáků...

Poté se však věnoval **problematické neuroendokrinní tumorům**. Společnost NET tumorů si zvolila zebra jako ohrožený a vzácný živočišný druh.

- Přestože NETy jsou vzácné, jejich incidence roste a diagnostika není jednoduchá.
- Prezentoval ženu (48 let) po mastektomii s uzlem ve štítné žláze po 15leté pauze zjištěného nádorového onemocnění – FNAB byla B VI – medulární karcinom, histopatologicky však při hladinách kalcitoninu v mezích normy a vyšším CEA vyšel NEC bez kalcitoninu, pT1a, NO

•



Case 1(2):

Blood calcitonine 4,9 pg/ml (<6,4), CEA 71,88ng/ml (0-5,0)

Total thyroidectomy with central lymphadenectomy was performed (Clinic of Endocrine Oncology National Cancer Institute, Warsaw)

Histopathological report:

• **C-cell derived calcitonine free neuroendocrine carcinoma (NEC) pT1aNO**



•



Case 1(3):

Post-operative body imaging:

- CT scan: mediastinal lymphadenopathy, multiple metastatic foci in liver, destructive bone lesions in ribs, vertebrae Th4,7-12, right ischium
- PET/CT (68Ga-NETSPOT)- cancer dissemination – multiple metastatic mediastinal lymph nodes and bones, **hepatic lesions with no pathological uptake of radioisotope;**
- Liver biopsy: **breast cancer metastatic cells HER2 (-),ER (+) 60%, Ki67-12-15%, PD-L1 3%**



- Následně však diseminoval první zjištěný karcinom – mamární.

Druhý demonstrováný případ byl onemocněním ženy (62)

- s perzistující hypokalemií, diabetem, hyperkortizolismem a zvýšeným ACTH bez MRI nálezu v tureckém sedle.
- v pravém laloku štítné žlázy byl zjištěn uzel s postižením regionálních uzlin
- FNAB diagnóza B VI – medulární karcinom a ve výplachu jehly prokázány zvýšené hladiny ACTH
- histologický nález: medulární karcinom s přídatnou sekrecí ACTH pT2, pN1b
- ložisko v játrech následně zjištěné bylo prokázáno jako hemangiom

Další demonstrovány nádory popsaly:

- muž s nesestouplým varletem a retroperitoneální masou – podezření z germinálního tumoru se nepotvrdilo, byl diagnostikován paragangliom
- žena po subtotální tyreoidektomii s náhodně zjištěným chemodektomem karotického glomu a sledovanou hyperkalcémií – uvažována sekrece PTH z chemodektomu. Teprve podrobným USG provedeným zkušeným sonografistou nalezen v lůžku po tyreoidektomii paratyreoidální adenom

Demonstrace těchto případů ilustrujících i naši současnou zkušenost vícečetných malignit s dlouhými intervaly projevů onemocnění a nutnost nejširší diferenciální diagnózy osvěžilo přirovnání: „Pokud slyšíte zvuk kopyt, myslíte na koně (jsou častí), ale existují i zebry (byť vzácné) ... a velbloudi (může to být něco zcela jiného)“

Dr. Kram ze Štětína předvedl spektrum FNAB obrazů jimi zjištěných medulárních karcinomů v korelaci se sonografickými obrazy. Odpovídaly naší zkušenosti i WHO popsaným variantám.

Dr. Elwira Bakuła-Zalewska (autorka i všech patologických nálezů z prvního sdělení) předvedla některá morfologické znaky **FNA paratyreoidálních tumorů**. Zdůraznila známou skutečnost morfologických překryvů s tyreoidálními tumory (včetně onkocytárních) a nutnost potvrzení imunocytochemií, případně nemorfologické došetření aspirátu na PTH, jak je prováděno i v naší praxi.

Dr. Adam Przybyłkowski, Department of Gastroenterology and General Medicine, Medical University of Warsaw, Poland prezentoval ve sdělení **FNA in neuroendocrine tumours of the pancreas** doporučené postupy Evropské společnosti neuroendokrinních tumorů (ENETS), severoamerické modifikace. Zmínil limity EUS FNAB ve stanovení gradingu založeném na pozitivitě Ki-67 – vcelku pochopitelné, pokud zvážíme rozsah získaného vzorku. Předvedl i arzenál současných nástrojů



EUS needle types



Type	FNA	FNB					
Needle generation		First	Second	Third			
Needle Tip							
Commercial name	Many different available	Quick-Core	ProCore (reverse bevel)	SharkCore	Acquire	ProCore (forward-facing bevel)	TopGain
Available sizes	19 – 25G	19G	19, 22, 25G	19, 22, 25G	22, 25G	20G	19, 22, 25G



samozřejmě s cenou narůstající od typů vlevo směrem doprava. Nepřekvapivě s literárního přehledu odvodil nejlepší výtěžnost při kombinaci tenkojehlového a tlustojehlového odběru. Citoval kvantitativní požadavky na NGS testování:



Genetic testing in PNETs



- 156 pNETS retrospective study, 58% of archived cytology single slide smear specimens ultimately fulfilled selection criteria reflecting the need to determine molecular adequacy in addition to diagnostic cellular adequacy.
- EUS-FNB better than EUS-FNA in DNA collection (median; 4,085 ng vs. 2912 ng, $P = 0.02$).
- cytology slide > 5000 cells, tissue volume > 1.2 cm² in FFPE sample and at least 5 ng/uL of recoverable DNA has a higher success rate (> 90 %) at NGS
- let-7e miR-126 miR-127 miR-30a-3p miR-409-3p miR-539 miR-652 miR-95 miR-155 miR-193b miR-28-3p miR-642 miR-886-5p

Oncotarget 2017; 8:93464-93475, Endoscopy International Open 2019; 07: E955–E963



Doc. P. Lewitowicz probral morfologické rysy Pan NET i diagnostická úskalí demonstrací kazuistik. Připomněl rozdílné genetické nálezy.

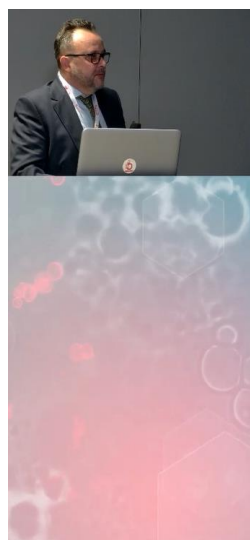


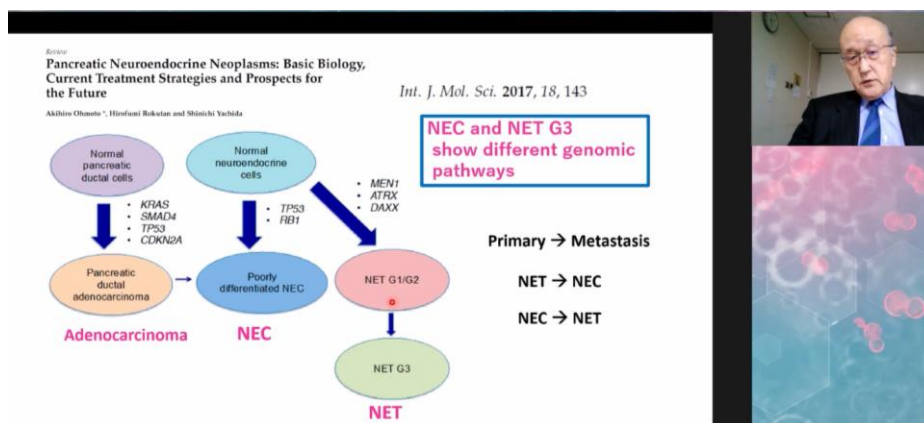
Table 5. Common Genes: PNET vs Pancreatic Adenocarcinoma (PDAC)

Gene	Prevalence in PNET	Prevalence in PDAC
<i>MEN1</i>	44%	0%
<i>DAXX/ATRX</i>	43%	0%
<i>mTOR</i>	15%	0.8%
<i>TP53</i>	3%	85%
<i>KRAS</i>	0%	100%
<i>CDKN2A</i>	0%	25%
<i>TGFBR1/SMAD3/SMAD4</i>	0%	38%

PNET = pancreatic neuroendocrine tumor.
Data from Jones et al. Science, 2008.[93]

PANCREATIC NEUROENDOCRINE TUMORS: STATE-OF-THE-ART DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OCTOBER 15, 2017
AARON LEWIS, MD, DANENG LI, MD, JOHN WILLIAMS, PHD, GAGANDEEP SINGH, MD ONCOLOGY, ONCOLOGY
VOL 31 NO 10 VOLUME 31 ISSUE

Poslední přednášku věnoval čestný spolupředsedající **prof. Robert Y. Osamura** (Keio University School of Medicine) neuroendokrinním tumorům nejprve obecně, se zdůrazněním různé patogeneze Net a NEC.



Následně se věnoval neuroendokrinním tumorům prsu.

The International Academy of Cytology Yokohama System for Reporting Breast Fine-Needle Aspiration Biopsy Cytology

Andrew S. Field^a Wendy A. Raymond^b Mary Rickard^c Lauren Arnold^d
 Elena F. Brachtel^e Benjaporn Chaivun^f Lan Chen^g Luigi Di Bonito^h
 Daniel F.J. Kurtyczⁱ Andrew H.S. Lee^j Elgene Lim^k Britt-Marie Ljung^l
 Pamela Michelow^{m,n} Robert Y. Osamura^{o,p} Maurizio Pinamonti^q
 Torill Sauer^r Davendra Segara^s Gary Tse^t Philippe Vielh^u Phok Y. Chi^v
 Fernando Schmitt^w

- | | |
|----------------------------|-------------------|
| • Insufficient/inadequate | 2.6-4.8% |
| • Benign | 1.4-2.3% |
| • Atypical | 13-15.7% |
| • Suspicious of malignancy | 84.6-97.1% |
| • Malignant | 99.0-100% |

Montezuma D, Malheiros D, Schmitt FC

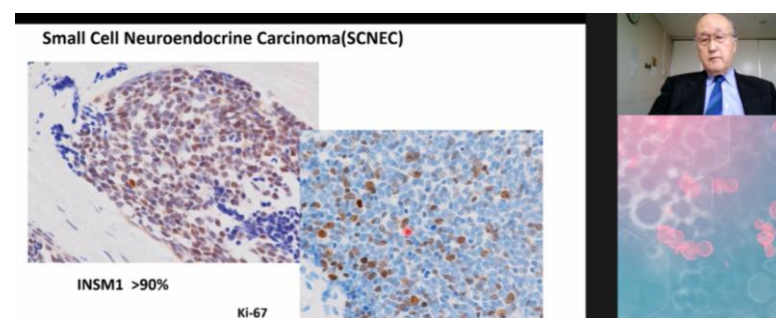
Acta Cytol. 2019 Feb 15;1-6. doi: 10.1159/000492638.

Wong S, Rickard M, Earls P, Arnold L, Bako B, Field AS.

Acta Cytol. 2019 May 20;1-12. doi: 10.1159/000500191.

Tenkojehlová aspirace mamárních lézí není v ČR rozšířenou praxí, na řadě míst ve světě však užívána je, zejména tam, kde byl zaveden systém jednodenního pobytu pacientky s mamární lézí ve specializovaném zařízení schopném provést pacientku od prvního vyšetření přes mamografii, FNA diagnózu až k naplánování léčebného postupu včetně psychologické podpory – takový systém referovali na minulých kongresech účastníci ze Skandinávie a z Francie. Je tedy nepochybně dobře, že se mezi standardizované postupy zařadila i FNA prsu.

Následně probral prof. Osamura morfologické rysy ve FNA, Kritéria diagnostiky dle 5. vyd. WHO klasifikace nádorů prsu, dif. dg. i terapeutické možnosti. Klíčem ke správné diagnóze je primárně rozpoznání NET/NEC rysů, imunocytochemie s využitím NE markerů.



(Pokračování příště)