

## **PNEUMOLOGICKÁ CYTODIAGNOSTIKA – DOPORUČENÝ POSTUP**

**[KAP. 10.5.2]** Sekce pneumologické cytodiagnostiky ČPFS

• Autoři: MUDr. Václav Šnorek, MUDr. Vladimíra Lošťáková, Ph.D.

## 10.5 PNEUMOLOGICKÁ CYTODIAGNOSTIKA

### 10.5.2 Pneumologická cytodiagnostika – Doporučený postup

Václav Šnorek, Vladimíra Lošťáková

#### ÚVOD

Cytologie je jedním ze základních diagnostických postupů v mikromorfologické diagnostice. Pneumologická cytodiagnostika se provádí z odběrů získaných při bronchoskopii nebo při punkčních technikách, jako je vyšetřování pleurálních či perikardiálních výpotků a punkcí nitrohruďných ložisek, či podkožních útvarů. Pro vztah mezi cytologií a histologií platí, že obě metody se vzájemně doplňují.

Určeno pro pneumology zabývající se cytodiagnostikou.

#### Korelace cytologie a histologie

1. Při bronchoskopii je nutno odebrat vždy všechny vzorky, které odebrat lze a provést všechny účelné postupy tak, abychom minimalizovali riziko opakování výkonu. Tedy vzorky na cytologii i histologii, pokud to lze. Nejde o vyšetření duplicitní, nýbrž doplňující se.
2. Výsledek cytologického a histologického vyšetření je nutno vždy korelovat. Při diskrepanci obou výsledků je nutno identifikovat příčinu a (za případného použití dalších doplňkových metod) dojít ke konsenzu.

Základní metodou pneumologické cytodiagnostiky je optická mikroskopie s barvením podle Giemsy nebo barvením jinou základní metodou. Takto pojatá diagnostika již v řadě případů nestačí, je tedy často nutné ji podle potřeby doplnit zejména vyšetřením imunocytochemickým a v indikovaných případech také molekulárně-genetickým. V tomto kontextu má cytologie proti histologii některé výhody a nevýhody.

#### Výhody cytologie

- možnost odběru vzorků i při nemožnosti získat vzorek pro vyšetření histologické
- možnost stanovení diagnózy i při malém množství potřebného materiálu
- možnost odběru vzorku mimo dohled bronchoskopu (podle skiagramu hrudníku a/nebo CT nálezu)
- jednoduchost
- minimální riziko nežádoucích následků
- rychle známý výsledek – nutnost rychlého zákroku u výpotků, urychlení léčby zejména malobuněčného karcinomu apod.
- pro pacienta krátká doba vyšetření
- nízké finanční náklady

#### Nevýhody cytologie

- nutná zkušenost cytologa pro větší možnost chyb
- hodnotit lze pouze nálezy jednoznačné
- větší možnost poškození buněk
- chybí kontinuita mezi jednotlivými buňkami a vztah k okolním strukturám
- diagnostika vzorků z lymfatických uzlin (obezřetnost při stanovení dg. malobuněčného karcinomu, nemožnost stanovení lymfomu – z cytologie lze vyslovit pouze suspekci)

- diagnostika pleurálních a perikardiálních výpotků (bez použití imunocytochemie je samotná cytologie velmi nepřesná v odlišení aktivovaných mezotelií od nádorových buněk)
- změny po radioterapii a chemoterapii, metaplastické a dysplastické změny
- při vyšetření vzorku z histologie nebo cytobloku lze v případě potřeby zhotovit preparáty pro další, navazující vyšetření. Tato možnost při cytologickém vyšetření odpadá. Tuto nevýhodu lze odstranit vyšetřením ROSE, protože již během bronchoskopického vyšetření můžeme vhodnost navazujících vyšetření určit a příslušné další vzorky rovnou nabrat

**Rapid On-Site Evaluation (ROSE), rychlé orientační vyšetření na bronchoskopickém sále**  
Cytolog je přítomen na bronchoskopickém sále, odebrané vzorky (kartáčekové biopsie, aspiráty) jsou bezprostředně po zhotovení nabarveny a orientačně vyhodnoceny (dostatečná buněčnost, přítomnost diagnostických struktur, rámcová diagnóza).

ROSE je jediný kód mikromorfologie, kde je autorskou odborností pneumologie.

### **Cyodiagnostika nádorů**

Jde o nejčastější použití cyodiagnostiky v pneumologii.

Podle údajů z Národního onkologického registru ČR za rok 2011 (čerstvější data nejsou v NOR k dispozici) je 21,4 % všech plicních nádorů (C 34) diagnostikováno pouze cytologicky. Toto číslo se v průběhu let výrazněji nemění.

#### **1. Nálezy podle RTG a/nebo CT vyšetření suspektní z malignity, avšak bez pozitivního nálezu v bronchoskopickém obraze**

V těchto případech není zpravidla možné odebrat vzorky k histologickému zpracování.

Broncholog odebere cytologické vzorky ve směru předpokládaného nálezu. Vzorek je vyšetřen metodou ROSE, která určí, zda odběr je diagnostický. Pokud ne, broncholog odběr opakuje.

Dlaždicobuněčný karcinom: při jednoznačné morfologii lze i bez histologie diagnózu uzavřít.

Malobuněčný karcinom: při jednoznačné morfologii lze i bez histologie diagnózu uzavřít. Při diagnostice z lymfatické uzliny je třeba obzvláštní opatrnosti, je nutností doplnit vyšetření imunocytochemické, protože lymfom může mít velmi podobný či téměř identický obraz.

Adenokarcinom: pokud je při ROSE zjištěna tato morfologie nádoru, je nutné v dalším postupu při bronchologii připravit preparáty nefixované a spolu s jedním barveným Giemsou poskytnout patologii k doplnění dalších vyšetření (imunocytochemie, speciálních barvení, apod.). Subtypizace je důležitá např. pro možnost zjistit pravděpodobné primární sídlo nádoru. Dále je třeba mít připraveny 1–2 preparáty pro molekulárně-genetické vyšetření.

- Mutace EGFR – všechny vzorky s morfologií adenokarcinomu, u NSCLC spíše adenokarcinomu a u nádorů smíšených se složkou adenokarcinomu.
- ALK – z cytologických preparátů není zpravidla stanovení možné.

Velkobuněčný karcinom: při diagnostice z malých vzorků se tento termín nepoužívá.

Karcinoid: tuto diagnózu lze stanovit jako suspektní při typické morfologii, vždy je ale třeba doplnit imunochemický průkaz neuroendokrinní diferenciace. Z cytologického vyšetření nelze rozlišovat karcinoidy typické od atypických.

Adenoskvamózní karcinom: tento termín nelze při stanovení z pouhé cytologie použít. Podle WHO klasifikace z r. 2004 je nutné výsledek cytologie formulovat jako „NSCLC, pravděpodobně adenoskvamózní karcinom“ přičemž obě komponenty musí být morfologicky zřetelné a minoritní z nich musí tvořit nejméně 10 % nádorových buněk. Údaj o přítomnosti více komponent se nicméně v popisu vzorku objeví vždy. Při tomto nálezu v ROSE je vhodné současně připravit další preparáty pro vyšetření imunochemií.

NSCL NOS (not otherwise specified) – špatně diferencovaný karcinom:

Takto označíme nález u karcinomu, kde chaotický obraz nedává možnost určit přesnější typ nádoru. Při tomto výsledku v ROSE je třeba připravit preparáty pro doplňující imunocytochemické vyšetření.

## **2. Postup při bronchologicky zřetelném nebo suspektním nález tumoru**

I zde je možné po odběru vzorků na histologii odebrat cytologii k vyšetření ROSE pro možnost degenerativních změn nádoru, a tedy možného negativního nálezu z histologie.

## **3. Vyšetření lymfatických uzlin**

Odběr vzorků je prováděn při bronchoskopii punkcí uzlin ve známých lokalizacích nebo pod endobronchiálním ultrazvukem. Při vyšetření uzlin je třeba vždy pokud je to možné odebrat materiál pro vyšetření z cytobloku.

Adekvátnost odběrů získaných punkcemi uzlin se při použití ROSE zvyšuje. Možnosti výsledku ROSE jsou v tomto případě tři:

- diagnostický – např. při nálezu nádorových buněk
- dostatečný – při nálezu četných lymfocytů
- nedostatečný – při nálezu jen nečetných nebo žádných lymfocytů

Podle výsledku ROSE broncholog může modifikovat další postup vyšetření.

## **4. Vyšetření při elektromagneticky nebo RTG navigované bronchoskopii**

Vzhledem k tomu, že odběr vzorků je prováděn opticky naslepo, dále vzhledem k nutné časové délce, vyšší zátěži pro pacienta a také vyšší ceně vyšetření je nanejvýš žádoucí provést ROSE a podle jeho výsledku modifikovat další postup vyšetření.

## **5. Vyšetření broncho-alveolární tekutiny (BALT)**

Tekutina odebraná z poslední aspirace při broncho-alveolární laváži je zpracována v cytocentrifuze, preparáty obvyklým způsobem zpracovány a hodnoceny.

## **6. Vyšetření výpotku**

Vzhledem k velkému množství buněk ve výpotcích není obvykle nutné použít cytocentrifugu.

Při vyšetření výpotku je však nutné současně poslat vzorek k přípravě cytobloku.