



Научно-практическая конференция «Онкогинекология-2018»

Эндометриальные метаплазии



Кометова Влада Владимировна, к.м.н., старший научный сотрудник
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр
акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.
Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

19 октября 2018 г.

Понятие эндометриальной эпителиальной метаплазии

- ✓ Замещение эндометриального эпителия слизистой тела матки другим зрелым доброкачественным эпителием, нехарактерным для данной локализации
- ✓ **Синоним:** цитоплазматические изменения в эндометриальных железах



Локализация эндометриальной метаплазии

✓ Эпителий

- Интраглангулярный эпителий (изменения, связанные с мюллеровской дифференцировкой клеток)
- Поверхностный эпителий (регенеративные изменения)

✓ Строма

- Костная метаплазия
- Хрящевая метаплазия
- Миоматозная метаплазия
- Липоматозная метаплазия
- Синовиальноподобная метаплазия



Механизм развития метаплазий



Частота встречаемости

В 15-25% соскобов полости матки

Как вторичные изменения при различных других первопричинах:

- Внутриматочная спираль
- Хронический эндометрит
- Дисфункциональное маточное кровотечение
- Полип
- Гиперплазия
- Карцинома



Виды эндометриальных эпителиальных изменений (метаплазий)

- ✓ Трубная (реснитчатая) метаплазия
- ✓ Плоскоклеточная метаплазия
- ✓ Муцинозная метаплазия
- ✓ Эозинофильноклеточная метаплазия
- ✓ Светлоклеточная метаплазия



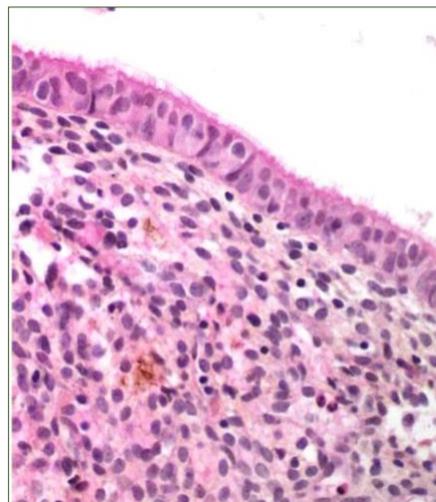
Виды эндометриальных эпителиальных изменений (метаплазий)

- ✓ Трубная (реснитчатая) метаплазия
- ✓ Плоскоклеточная метаплазия
- ✓ Муцинозная метаплазия
- ✓ Эозинофильноклеточная метаплазия
- ✓ Светлоклеточная метаплазия



Трубная (реснитчатая) метаплазия

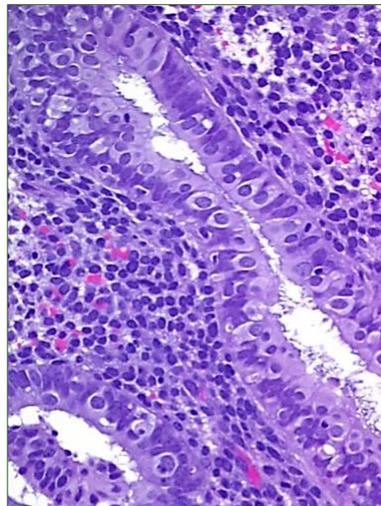
- ✓ Не истинная метаплазия
- ✓ В покровном поверхностном эпителии эндометрия фазы пролиферации в норме
- ✓ В железистом эпителии в качестве ответной реакции на хроническую эстрогенную стимуляцию
- ✓ При ановуляторных циклах (нарушения в фазу пролиферации)
- ✓ В полипах, гиперпластическом эндометрии
- ✓ При эндометриоидном раке, вариант из реснитчатых клеток



Трубная (реснитчатая) метаплазия

Железы выстланы реснитчатыми
(секреторными) клетками:

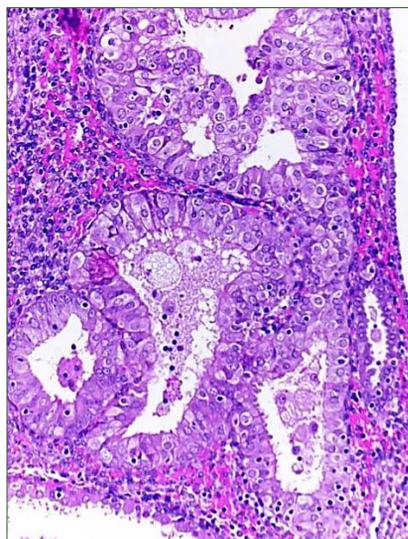
- ✓ Эозинофильная цитоплазма
- ✓ Реснички на апикальных концах клетки
- ✓ Округлые и увеличенные ядра



Трубная (реснитчатая) метаплазия

Гиперплазия эндометрия:

- ✓ Увеличенные и округлые ядра не должны
быть расценены как атипические



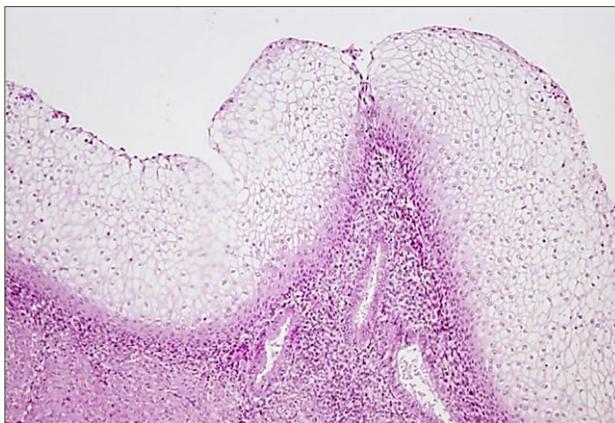
Виды эндометриальных эпителиальных изменений (метаплазий)

- ✓ Трубная (реснитчатая) метаплазия
- ✓ Плоскоклеточная метаплазия
- ✓ Муцинозная метаплазия
- ✓ Эозинофильноклеточная метаплазия
- ✓ Светлоклеточная метаплазия



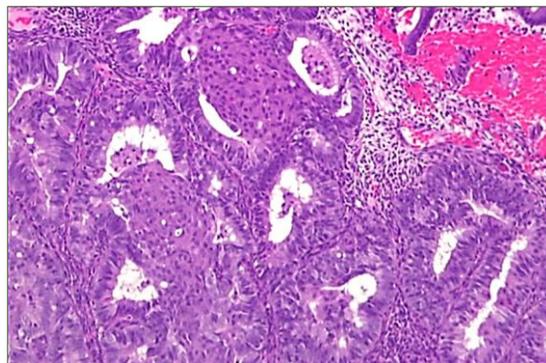
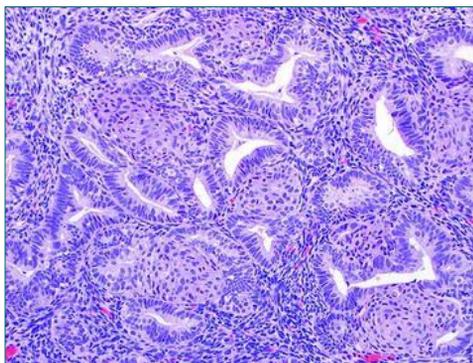
Зрелая плоскоклеточная метаплазия (ихтиоз матки)

- Затрагивает поверхностный эпителий
- Регенеративные изменения при:
 - ✓ Хроническом эндометрите
 - ✓ Внутриматочной спирали
 - ✓ Птиометре у женщин в постменопаузе



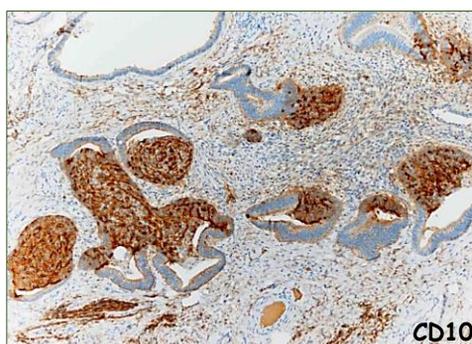
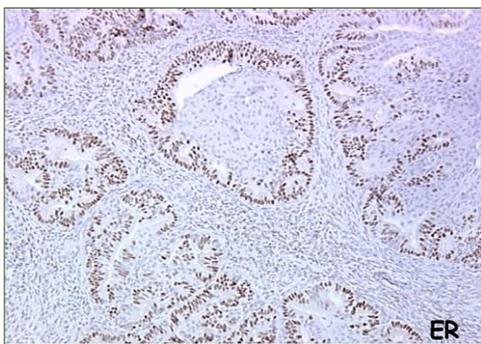
Незрелая плоскоклеточная метаплазия (внутрижелезистые морулы)

- ✓ Гиперплазия эндометрия
- ✓ Полип эндометрия, атипичная полиповидная аденомиома
- ✓ Эндометриоидная аденокарцинома (25%)



Иммуногистохимический профиль зрелой/незрелой плоскоклеточной метаплазии

	p16	B-catenin	ER	CD10	CDX2	p63	CK HMW
Зрелая	+	++	-	+	++	-	+
Незрелая	-	-	+	+	-	+	+



Houghton et al., 2008

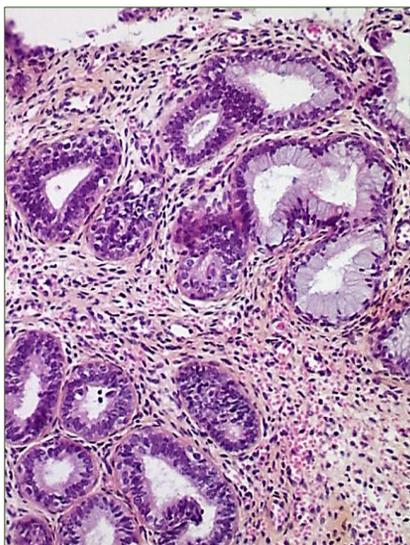
Виды эндометриальных эпителиальных изменений (метаплазий)

- ✓ Трубная (реснитчатая) метаплазия
- ✓ Плоскоклеточная метаплазия
- ✓ Муцинозная метаплазия
- ✓ Эозинофильноклеточная метаплазия
- ✓ Светлоклеточная метаплазия

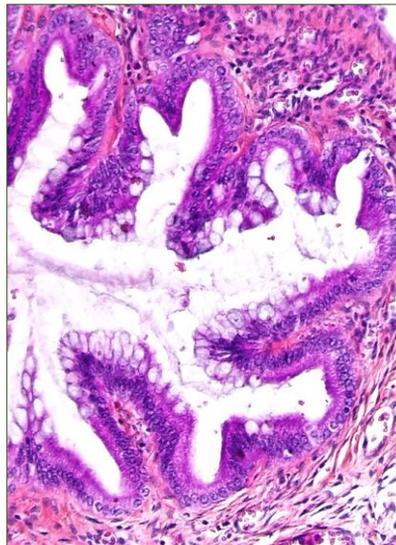


Муцинозная метаплазия

✓ Эндоцервикального типа



✓ Кишечного типа



Муцинозная метаплазия

Nucci MR et al., 1999

- ✓ 102 соскоба полости матки
- ✓ 36 гистерэктомий

Классификация в соответствии со сложностью строения желёз:

- ✓ Тип А (19 случаев)
- ✓ Тип В (17 случаев)
- ✓ Тип С (16 случаев)

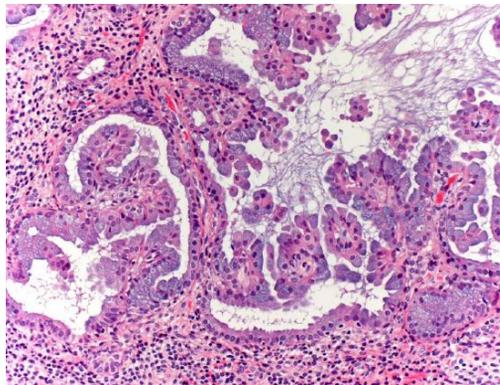
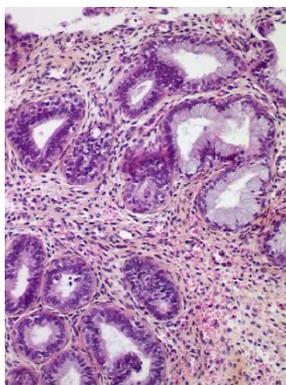


Mucinous endometrial epithelial proliferations: a morphologic spectrum of changes with diverse clinical significance
Nucci MR et al.// Modern Pathology, 1999

Муцинозная метаплазия

Nucci MR et al., 1999

- ✓ Тип А (37% случаев): доброкачественное течение в 85% в течение 1 года

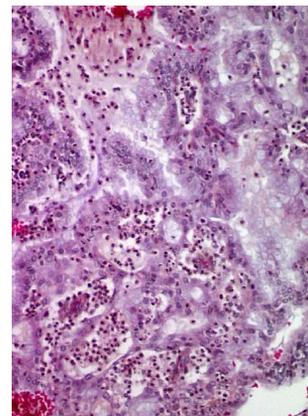
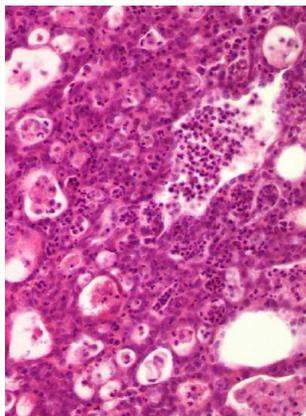


Mucinous endometrial epithelial proliferations: a morphologic spectrum of changes with diverse clinical significance
Nucci MR et al.// Modern Pathology, 1999

Муцинозная метаплазия

Nucci MR et al., 1999

- ✓ Тип В - микрогланулярный тип (32% случаев): в 12 случаях - аденокарцинома, grade 1 и в 3 случаях - атипическая гиперплазия



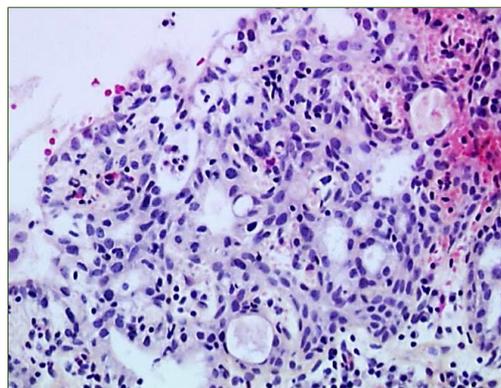
Mucinous endometrial epithelial proliferations: a morphologic spectrum of changes with diverse clinical significance
Nucci MR et al.// Modern Pathology, 1999



Муцинозная метаплазия

Nucci MR et al., 1999

- ✓ Дифференциальная диагностика с цервикальной микрогланулярной гиперплазией: нет атипии, нет митозов
- ✓ У молодых женщин в результате гормонального воздействия (беременность или контрацепция)
- ✓ Не встречается в постменопаузе в норме (ассоциирована с аденокарциномой низкой степени злокачественности)



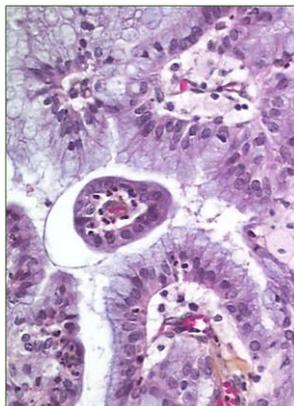
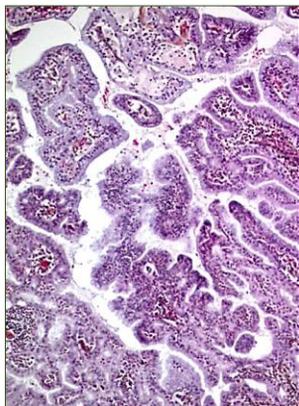
Mucinous endometrial epithelial proliferations: a morphologic spectrum of changes with diverse clinical significance
Nucci MR et al.// Modern Pathology, 1999



Муцинозная метаплазия

Nucci MR et al., 1999

- ✓ Тип C - комплексного папиллярного типа строения (31% случаев): во всех случаях был выявлена аденокарцинома (в 1/3 случаях Grade 2)



Mucinous endometrial epithelial proliferations: a morphologic spectrum of changes with diverse clinical significance
Nucci MR et al.// Modern Pathology, 1999



Муцинозная метаплазия

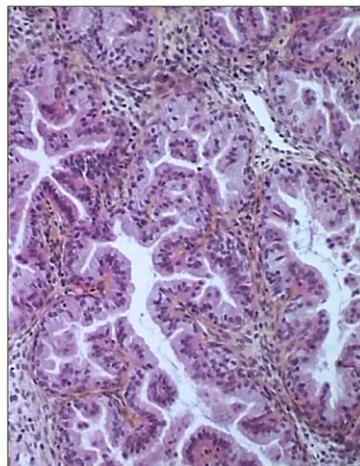
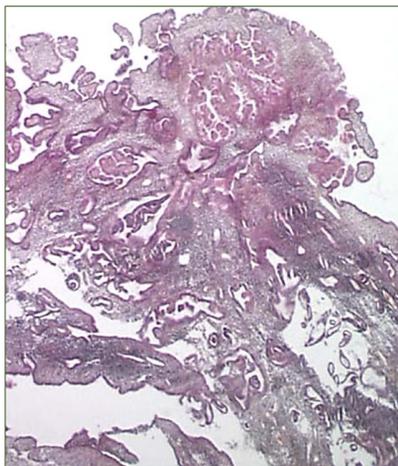
Mazur et Kurman

- ✓ В отсутствии клеточной атипии и сложного строения желёз муцинозные изменения эпителия желёз эндометрия можно рассматривать как истинную метаплазию
- ✓ При наличии комплексного строения желёз без/с наличием атипии клеток необходимо динамическое наблюдение, повторное диагностическое выскабливание в течение 6 месяцев для исключения неоплазии слизистой тела матки, если не была выявлена аденокарцинома в данном соскобе



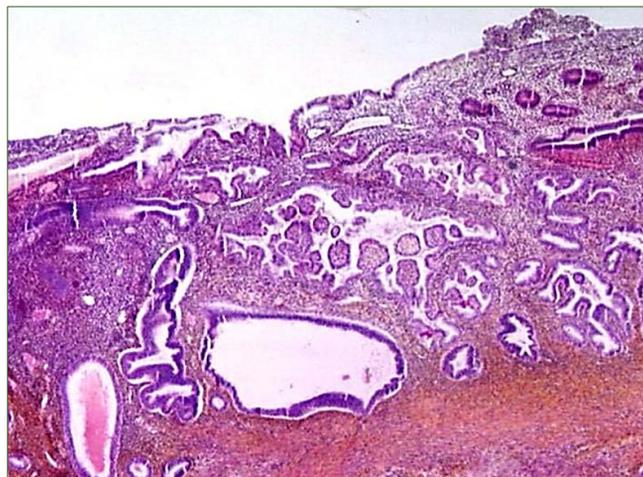
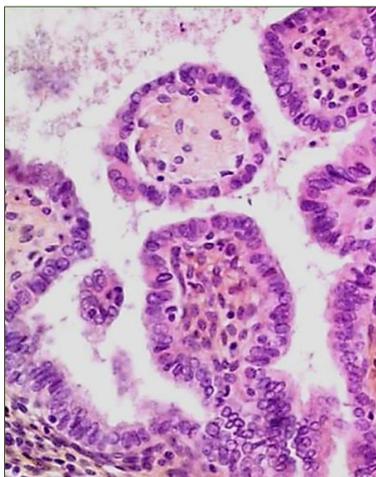
Папиллярная метаплазия, 12%

- ✓ Полипы тела матки (70%), гормональное лечение (тамоксифен)
- ✓ Ассоциирована с муцинозной метаплазией в 90% случаев



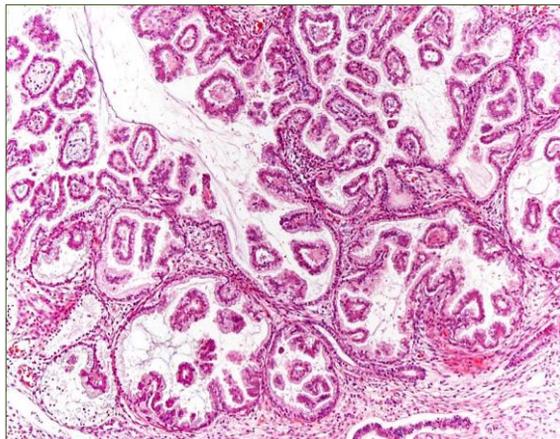
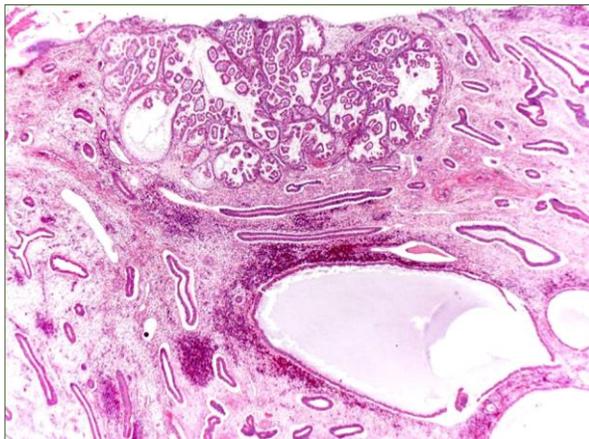
Папиллярная метаплазия, простая (60%)

- ✓ Короткие, неветвящиеся или отдельно лежащие сосочки, занимающие 1-2 фокуса в эндометрии или на небольшом участке полипа



Папиллярная метаплазия, простая (60%)

- ✓ В 88% случаев - доброкачественное течение
- ✓ Часто «как находка» в удаленном полипе

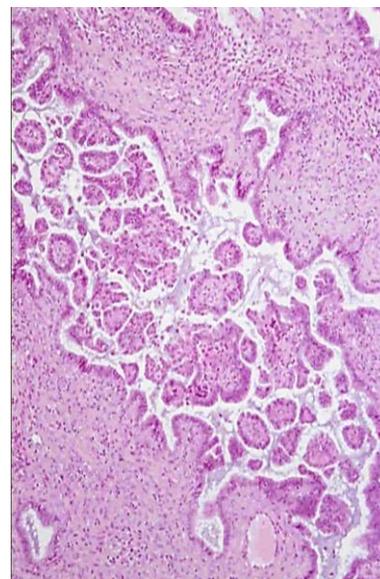
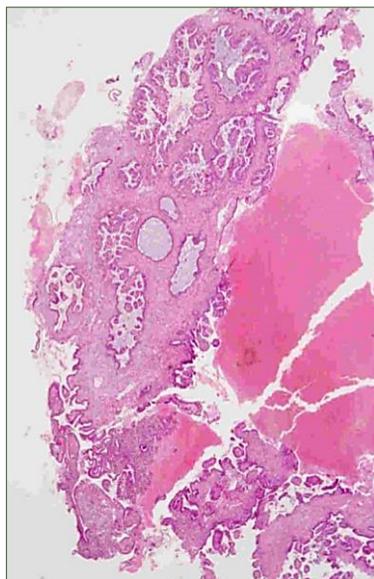


Philip et al, 2013



Папиллярная метаплазия, комплексная (40%)

- ✓ 50% в полипах
- ✓ >3 фокусов на препарат
- ✓ 81% ассоциирована с типичной/атипической комплексной гиперплазией
- ✓ 35% ассоциирована с аденокарциномой



Philip et al, 2013

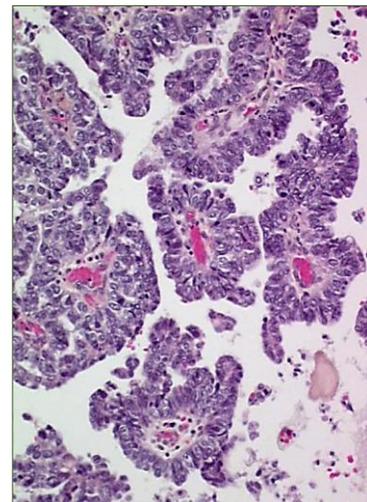
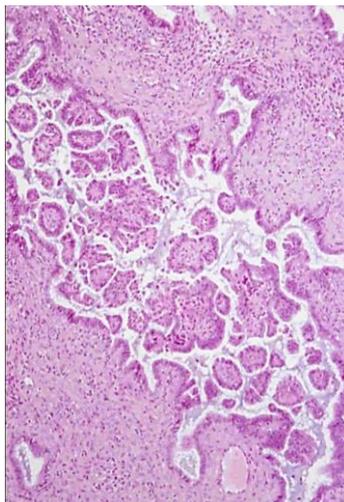


«Комплексная папиллярная гиперплазия»

Kurman et Lehman

✓ Дифференциальный диагноз с серозным раком эндометрия

	p16	PgR	p53
Серозный рак	+++	-	+++
Папиллярная гиперплазия	-/+	+	-/+



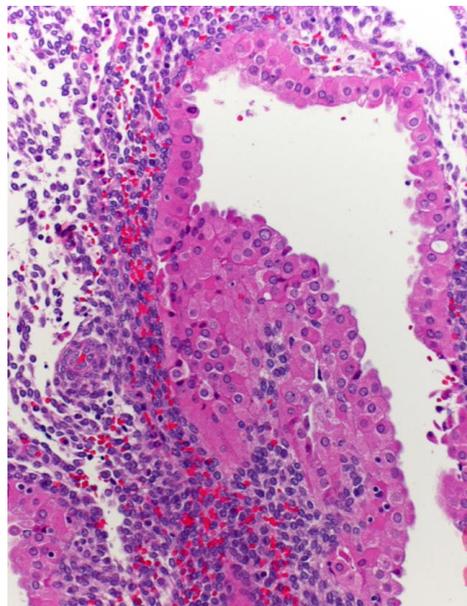
Виды эндометриальных эпителиальных изменений (метаплазий)

- ✓ Трубная (реснитчатая) метаплазия
- ✓ Плоскоклеточная метаплазия
- ✓ Муцинозная метаплазия
- ✓ Эозинофильноклеточная метаплазия
- ✓ Светлоклеточная метаплазия



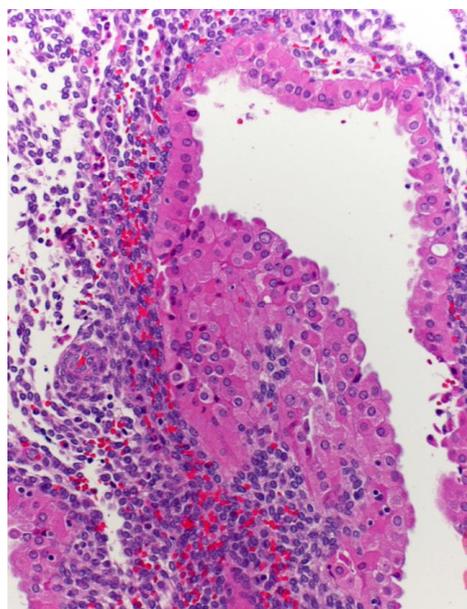
Эозинофильноклеточная метаплазия

- ✓ = Незрелая муцинозная метаплазия
- ✓ Клетки с обильной, зернистой, эозинофильной цитоплазмой
- ✓ Ядра клеток округлые, центрально расположенные, с мелким четким ядрышком



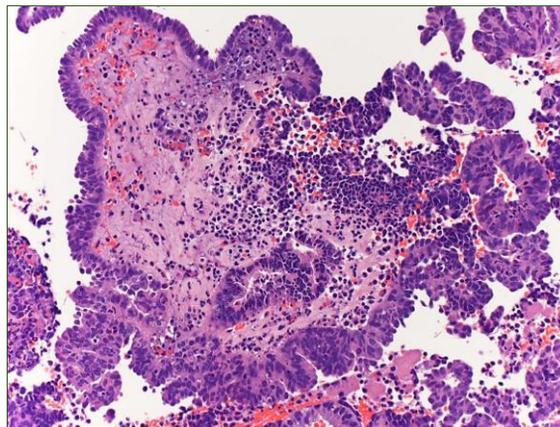
Эозинофильноклеточная метаплазия

- ✓ = Незрелая муцинозная метаплазия
- ✓ Клетки с обильной, зернистой, эозинофильной цитоплазмой
- ✓ Ядра клеток округлые, центрально расположенные, с мелким четким ядрышком



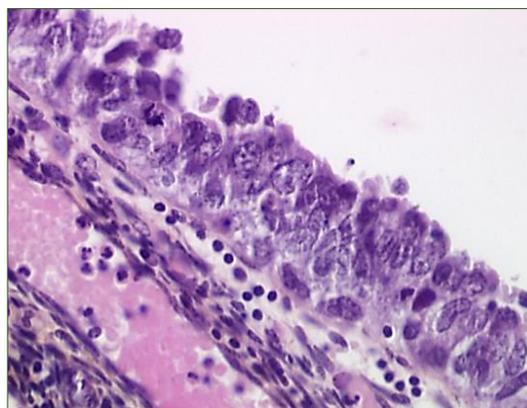
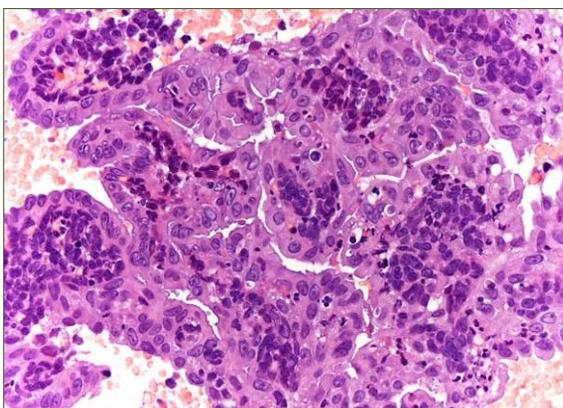
Эозинофильноклеточная синцитиоподобная (папиллярная) метаплазия

- ✓ Регенеративные процессы
- ✓ Фокальные изменений
- ✓ Поверхностный эпителий
- ✓ Ассоциирована с железистым и стромальным распадом эндометрия (с нефизиологическим кровотечением)



Эозинофильноклеточная синцитиоподобная (папиллярная) метаплазия

- ✓ Дифференциальная диагностика с поверхностной серозной папиллярной аденокарциномой (интраэпителиальной карциномой, EIC):



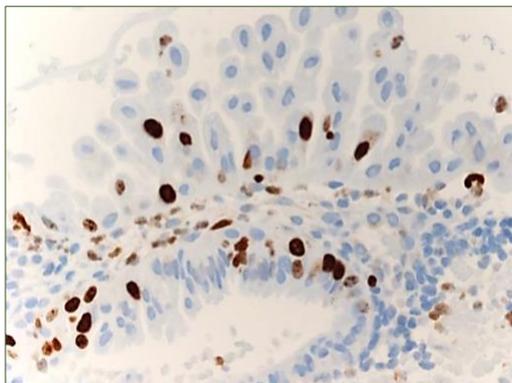
Эозинофильноклеточная синцитиоподобная (папиллярная) метаплазия (SPSC)

- ✓ Дифференциальная диагностика с поверхностной серозной папиллярной аденокарциномой (интраэпителиальной карциномой, EIC):
- Ассоциирована с эндометриальным распадом
- Затрагивает поверхностный эпителий
- Иммунофенотип:

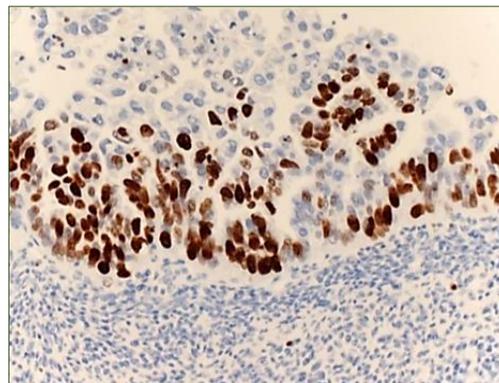
	Эпителий	Атипия и митозы	p16	Ki-67	p53
EIC	Внутрижелезистый	+++	+++	+++	+++
SPSC	Поверхностный	-/+	-/+	-/+	-/+



Эозинофильноклеточная синцитиоподобная (папиллярная) метаплазия (SPSC) KI-67



SPSC

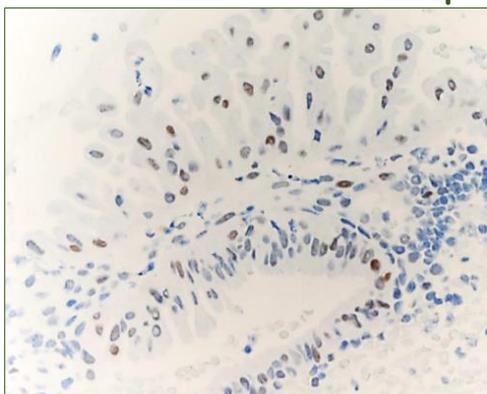


EIC

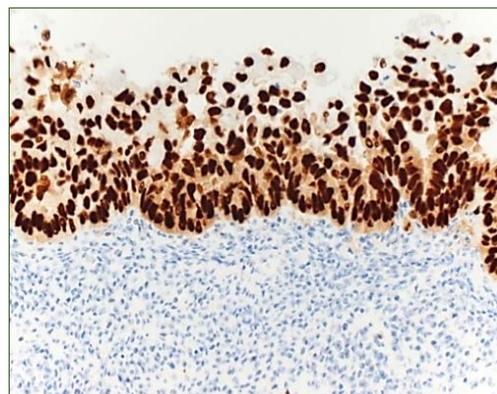


Эозинофильноклеточная синцитиоподобная
(папиллярная) метаплазия (SPSC)

p53



SPSC

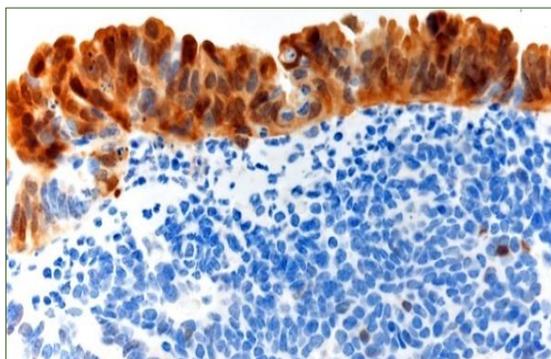


EIC

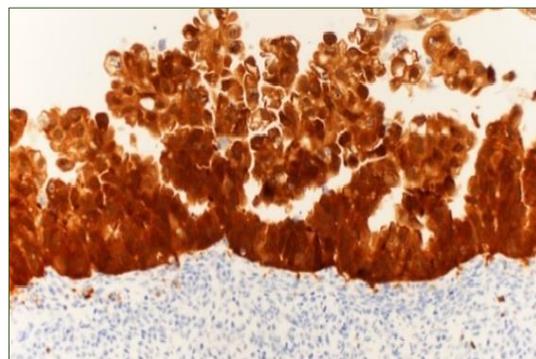


Эозинофильноклеточная синцитиоподобная
(папиллярная) метаплазия (SPSC)

p16



SPSC



EIC



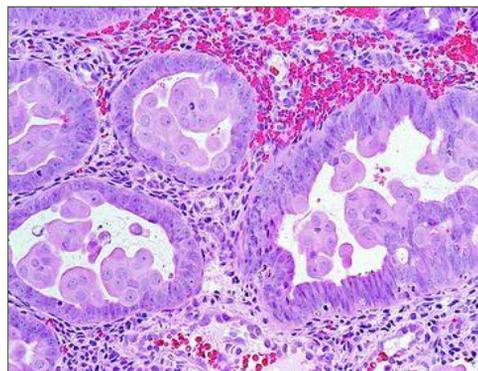
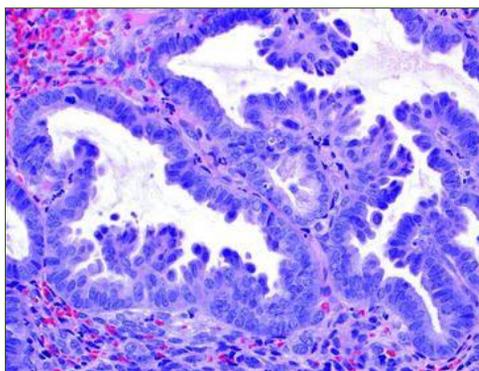
Виды эндометриальных эпителиальных изменений (метаплазий)

- ✓ Трубная (реснитчатая) метаплазия
- ✓ Плоскоклеточная метаплазия
- ✓ Муцинозная метаплазия
- ✓ Эозинофильноклеточная метаплазия
- ✓ Светлоклеточная метаплазия



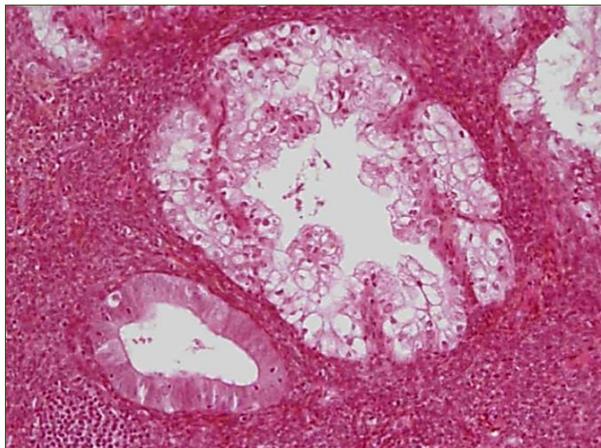
Светлоклеточная метаплазия (hornail) 10%

- ✓ Феномен Ариас-Стеллы
- ✓ Терапия тамоксифеном или прогестинами
- ✓ Лучевая терапия



Светлоклеточная метаплазия

- ✓ Эндометриальные железы (не в поверхностном эпителии)
- ✓ Клетки со светлой цитоплазмой
- ✓ Нет атипии клеток и митозов
- ✓ Нет папиллярных структур



HNF1 beta

Hepatocyte nuclear factor 1-beta - транскрипционный фактор, высокочувствительный и высокоспецифичный маркер светлоклеточной аденокарциномы яичника

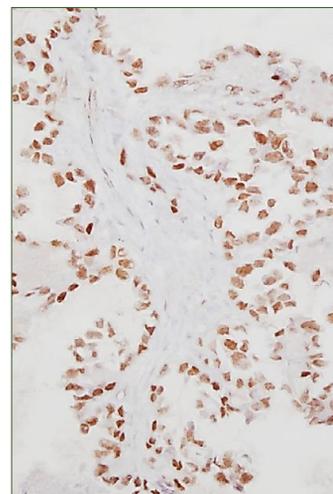
В эндометрии - высокочувствительный, но малоспецифичный маркер для светлоклеточной аденокарциномы:

73% - светлоклеточная аденокарцинома

60% - серозный рак

35% - эндометриоидная аденокарцинома

100% - реакция Ариас-Стелла и светлоклеточная метаплазия



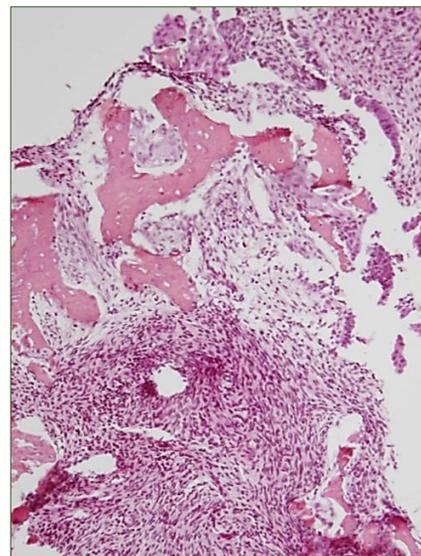
Виды эндометриальных стромальных изменений (метаплазий)

- ✓ Костная метаплазия
- ✓ Хрящевая метаплазия
- ✓ Гладкомышечная метаплазия
- ✓ Липоматозная метаплазия



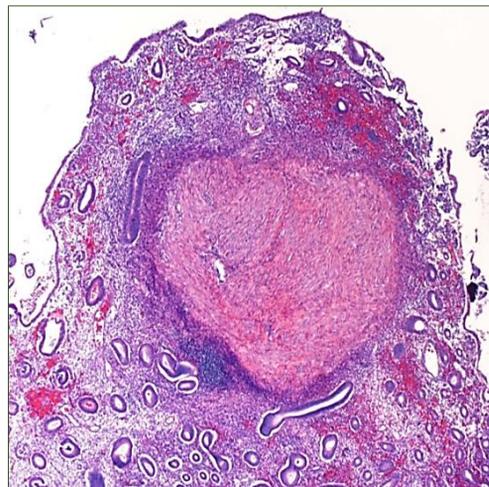
Костная или хрящевая метаплазия

- ✓ Хронический эндометрит или предшествующая беременность (80%)
- ✓ Дифференциальный диагноз:
 - Гетерологичный компонент при смешанной мезодермальной опухоли тела матки
 - Остатки плодного яйца после прерванной маточной беременности



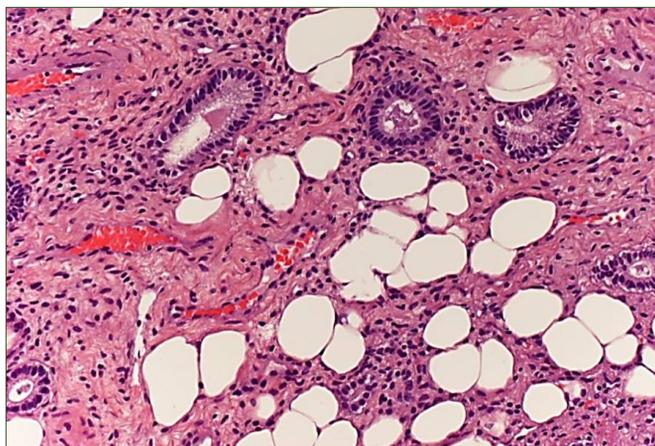
Гладкомышечная метаплазия («опухольки»)

- ✓ Небольшие островки лейомиоматозной ткани в пределах стромы эндометрия, несвязанные с миометрием
- ✓ Дифференциальный диагноз:
 - Субмукозная лейомиома



Липоматозная метаплазия

- ✓ Зрелые жировые клетки в пределах стромы эндометрия



Take home messages

Эндометриальные метаплазии или изменения

- ✓ Метаплазия - это не диагноз (не нозологическая единица): этот термин указывает на наличие лишь неэндометриоидного участка в эндометрии без специфичности доброкачественности или злокачественности процесса
- ✓ При наличии метаплазии патологу необходимо установить этиологию его возникновения
 - реактивные/дегенеративные процессы
 - Полип или простая гиперплазия
 - Атипическая гиперплазия/EIN или карцинома (47% EIN и карцином имеют метаплазию различного типа)



Благодарю за внимание!



vladakometova@gmail.com