

ОШИБКИ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В ГИНЕКОЛОГИИ

МНИОИ им. П.А.Герцена

КЛАССИФИКАЦИЯ ОШИБОК МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

- технические **62,5%**
- объективные **17,2%**
- субъективные **20,3%**

- предоперационные
- интраоперационные
- послеоперационные

- гиподиагностика
- гипердиагностика

ГИПОДИАГНОСТИКА

Причины гиподиагностики:

- мало материала
- выраженные дистрофические изменения в опухоли
- выраженные реактивные изменения (вд плоскоклеточный рак – реактивные изменения плоского эпителия при воспалении)
- гистологический тип опухоли, например трудности дифференциальной диагностики мелкоклеточного, низкодифференцированного плоскоклеточного и железистого рака

ГИПЕРДИАГНОСТИКА

Причины гипердиагностики:

- выраженная пролиферация клеточных элементов
- выраженные реактивные изменения (вд плоскоклеточный рак – реактивные изменения плоского эпителия при воспалении)
- воспалительные изменения с наличием крупных макрофагальных и гистиоцитарных элементов с пролиферацией эндотелия сосудов
- проведенное лечение
- объективные сложности оценки морфологической картины
- отсутствие клинических данных

ТЕХНИЧЕСКИЕ ОШИБКИ

- проведение исследования на неадекватном материале
- некачественная вырезка операционного материала
- неадекватная проводка и окраска материала
- нарушение протокола рутинного и иммуногистохимического исследования
- неиспользование современных классификаций для качественной и количественной оценки результатов

Объективные ошибки обусловлены особенностями строения опухоли, отсутствием четких признаков злокачественности, гистогенетической принадлежности опухоли, степени дифференцировки, четких дифференциально-диагностических критериев.

СУБЪЕКТИВНЫЕ ОШИБКИ

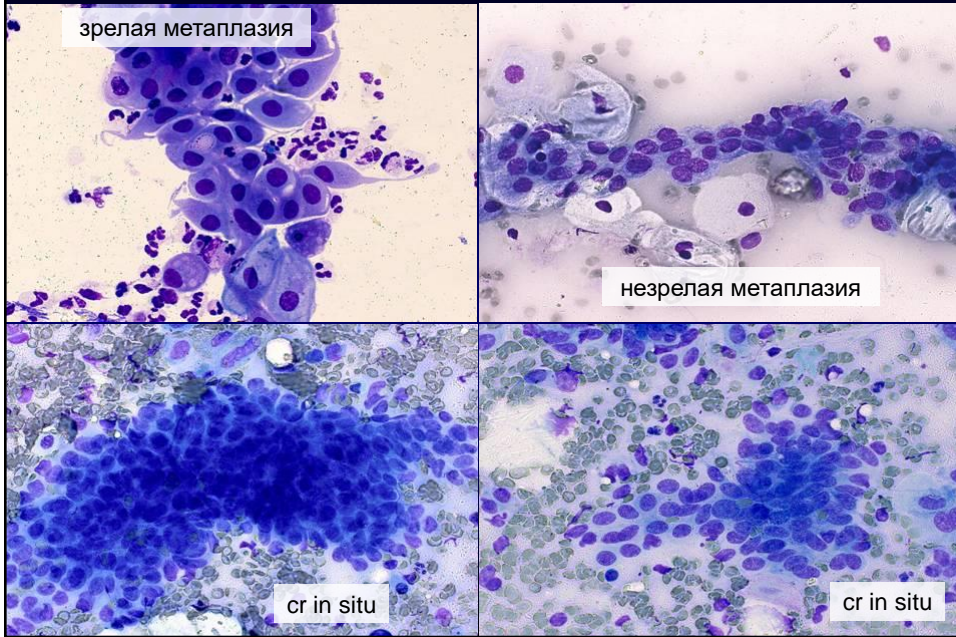
- недостаточная профессиональная подготовка лаборанта и врача
- отсутствие клинических данных
- неправильная трактовка врачом-клиницистом морфологических заключений
- неиспользование или неправильное использование современных методов уточняющей диагностики

ПУТИ СНИЖЕНИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОШИБОК

- Поиск наиболее информативных морфологических признаков определенных нозологических форм
- Разработка дифференциальных диагностических морфологических критериев
- Использование современных морфологических классификаций
- Унификация технических приемов
- Совершенствование методов забора материала
- Внедрение новых видов микроскопирования
- Применение высокотехнологичных методов уточняющей диагностики
- Повышение квалификации врачей-морфологов и лаборантов

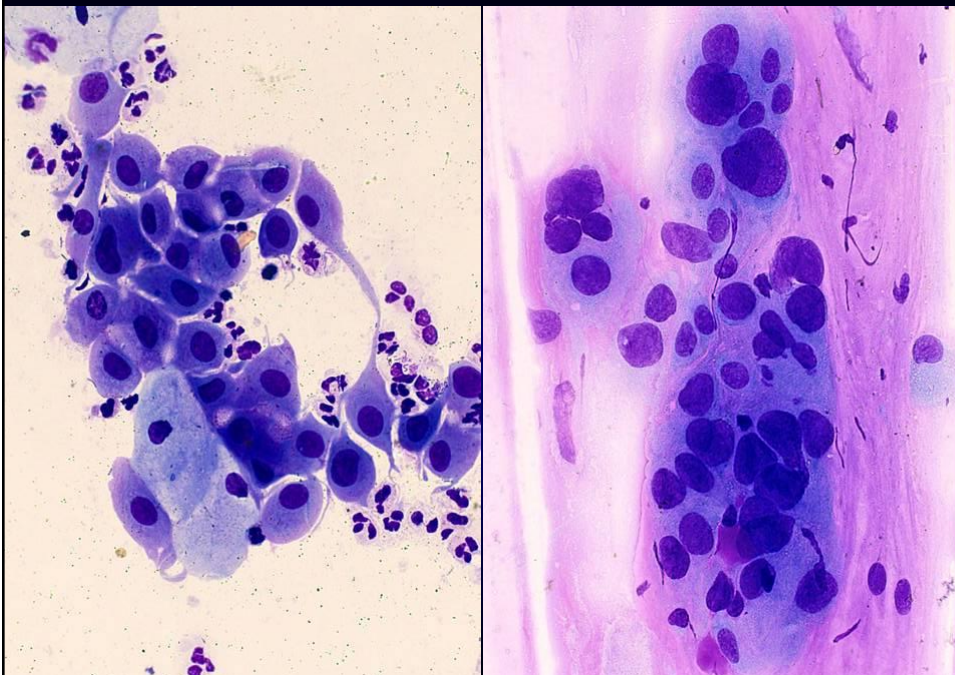
ВЛАГАЛИЩНАЯ ПОРЦИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

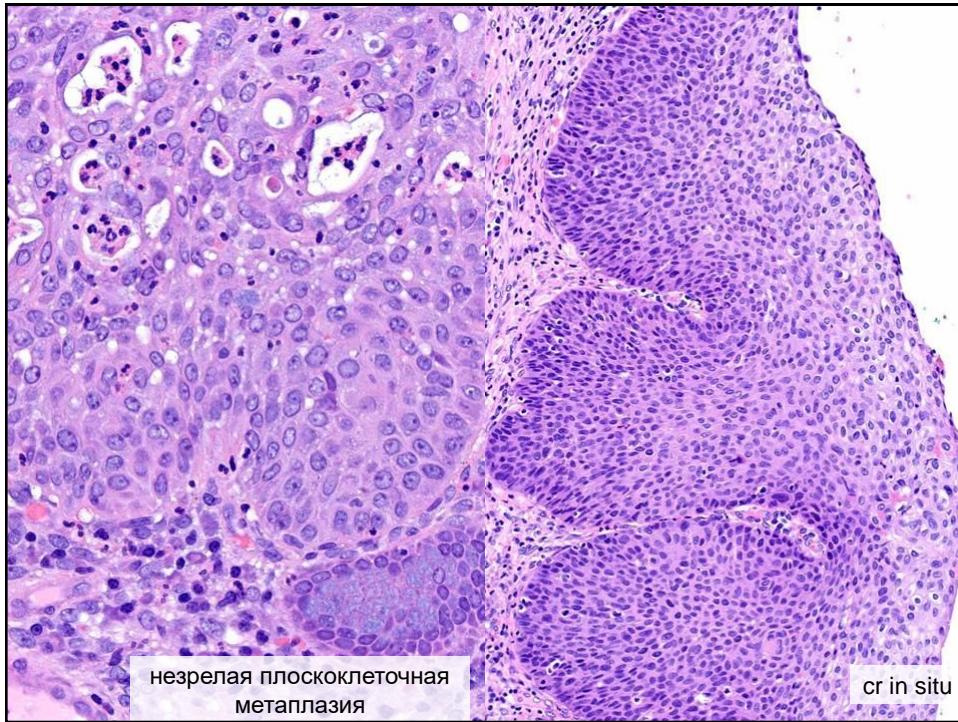
незрелая плоскоклеточная метаплазия – карцинома шейки матки



Метаплазированный эпителий

CIN 3 плоского эпителия

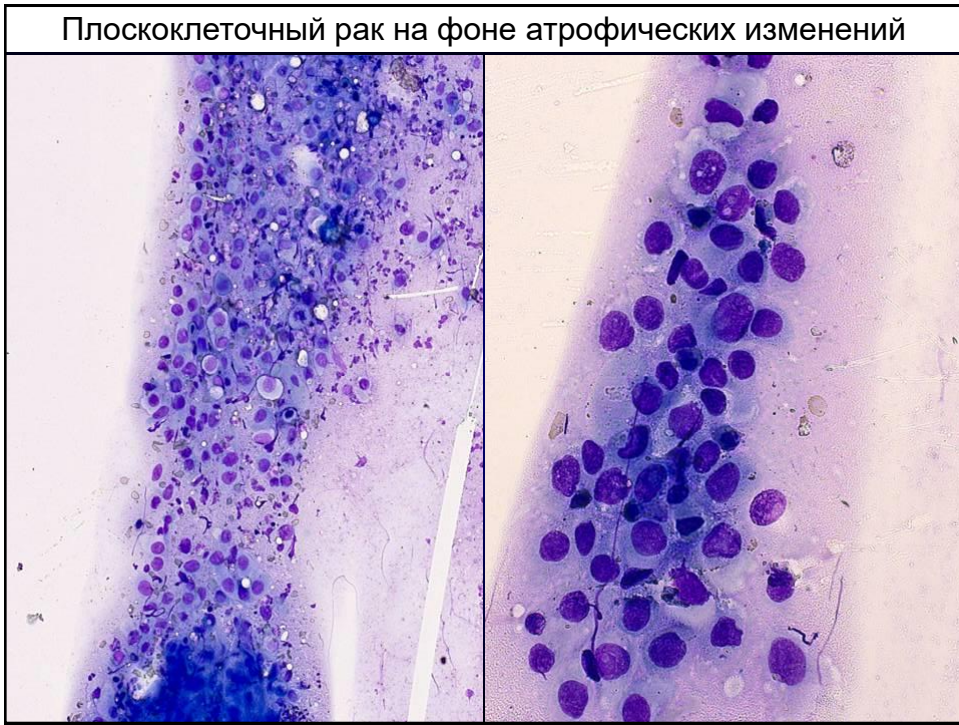




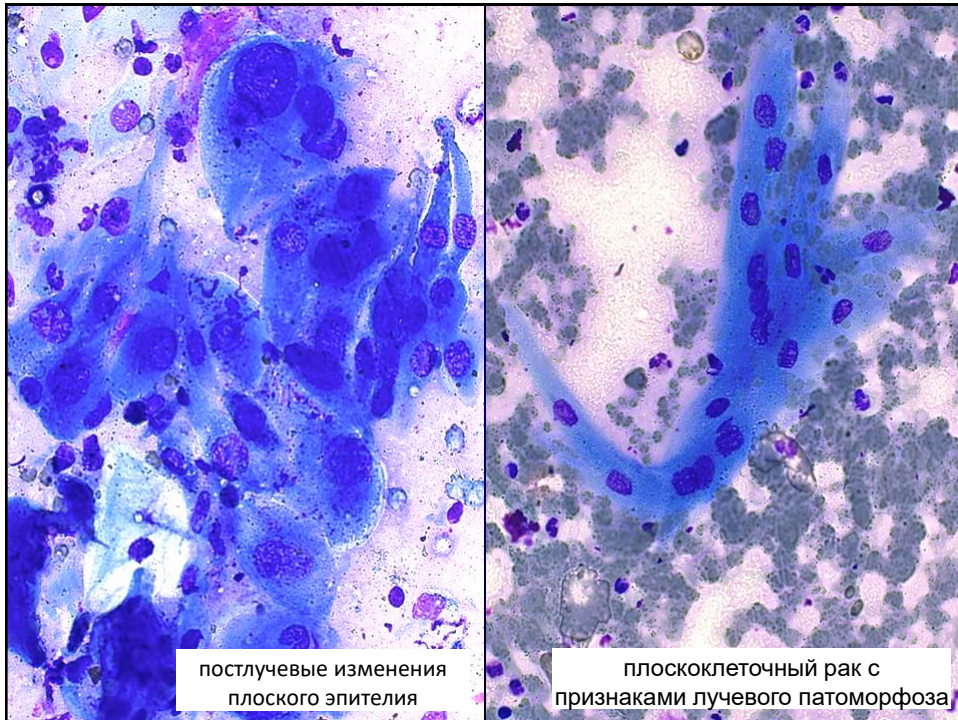
Незрелая плоскоклеточная метаплазия	Неинвазивный плоскоклеточный рак
Клетки парабазального типа с повышенным ядерно-цитоплазматическим соотношением	Выраженный полиморфизм клеточных элементов, резко нарушено ядерно-цитоплазматическое соотношение
Гиперхромазия ядер выражена слабо	Резко выражена гиперхромазия ядер
Отсутствует полиморфизм ядер	Выраженная атипия, полиморфизм ядер
Митозы редкие, в базальных слоях эпителия. Отсутствуют патологические митозы	Митозы на разных уровнях эпителиально пласта, патологические митозы
Сохраняется полярность клеток	Потеря полярности клеток
+ цитологический признак – одновременная экспрессия p16 и Ki67 в одних и тех же клетках – индикатор нарушения регуляции клеточного цикла	



CIN 3 плоского
эпителия на фоне
атрофии



Плоскоклеточный рак на фоне атрофических изменений



АДЕНОКАРЦИНОМА ШЕЙКИ МАТКИ

- **15-25%** опухолей шейки матки составляет аденокарцинома.
- Опухоль характеризуется наличием в глубоких слоях эндоцервикса многочисленных желез, которые существенно различаются по форме и размерам, они выстланы клетками в один слой без признаков атипии.
- Часто опухоль прорастает глубоко в шейку матки и распространяется по криптам вверх по стенке цервикального канала, затрудняя постановку диагноза.

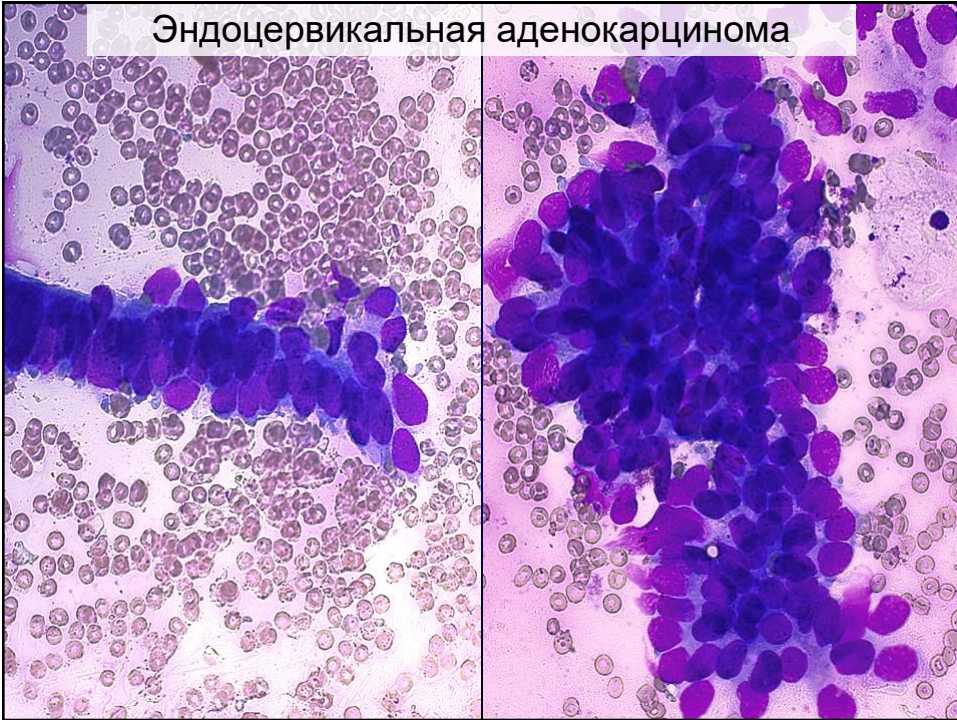
АДЕНОКАРЦИНОМА ШЕЙКИ МАТКИ

- Аденокарцинома в подавляющем большинстве случаев возникает в зоне трансформации на границе многослойного плоского эпителия экзоцервикса и цилиндрического эпителия эндоцервикса.
- Примерно в 10-15% встречается мультифокальный рост.
- В 30-70% также обнаруживается CIN разной степени.

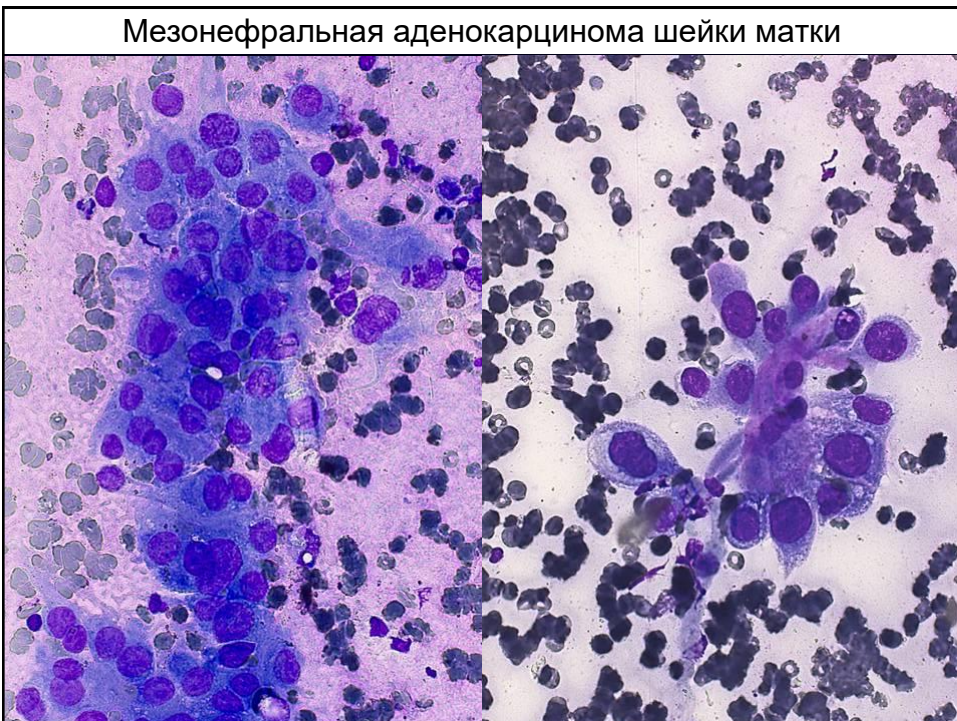
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АДЕНОКАРЦИНОМЫ ШЕЙКИ МАТКИ

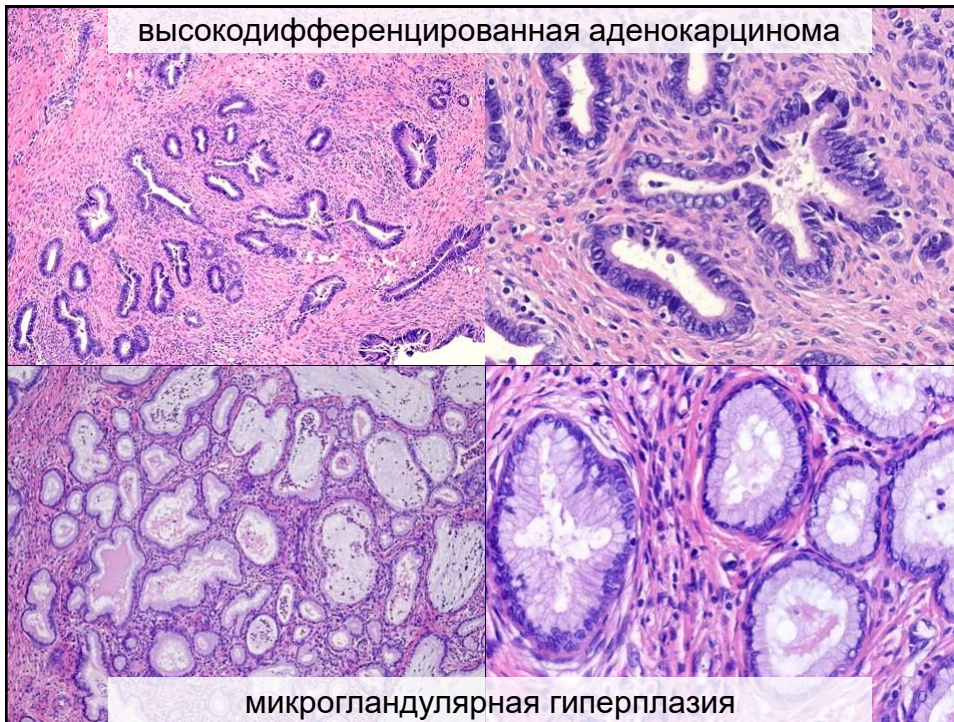
- реактивные изменения при эндоцервиците
- трубная метаплазия
- эндометриоз эндоцервикса
- микрогландулярная гиперплазия
- атипия желез, обусловленная действием инфекционных агентов, радиации, лекарств и гормонов

Эндоцервикальная аденокарцинома

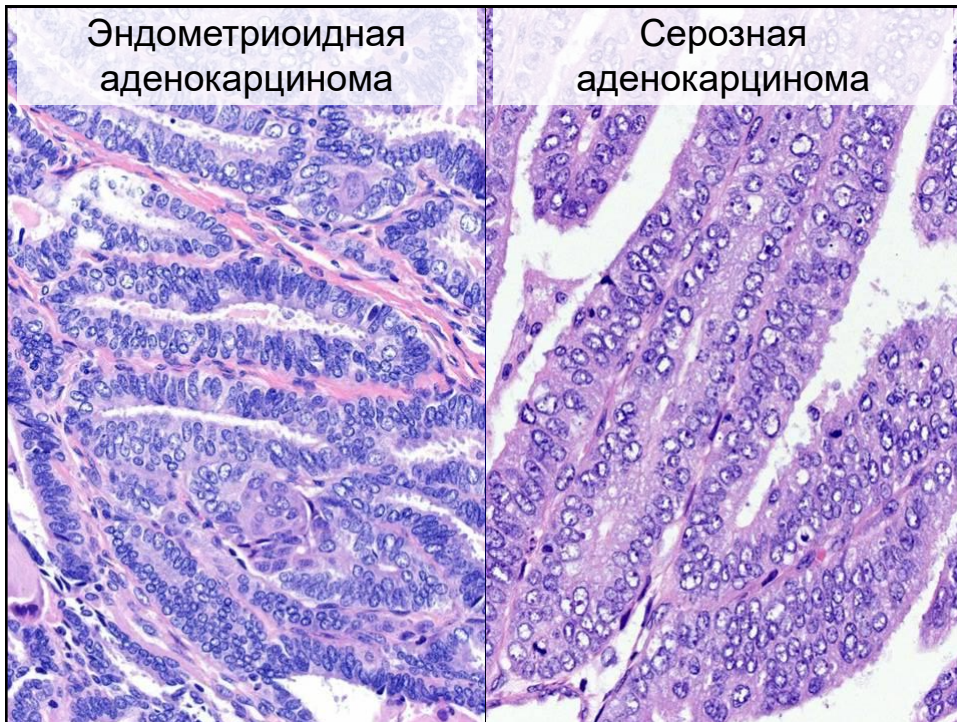


Мезонефральная аденокарцинома шейки матки





Микроглангулярная гиперплазия	Эндоцервикальная аденокарцинома
Многочисленные, мелкие, плотно упакованные железы, иногда - без просвета. В просвете желез часто обнаруживаются нейтрофиллы.	Округлые или овальные железы со слабой продукцией муцина.
Железы выстланы уплощенным кубическим эпителием.	Эпителий напоминает цервикальный, с псевдостратификацией.
Цитоплазма зернистая, содержит перинуклеарные вакуоли.	Цитоплазма эозинофильная.
Ядра единообразные, нежные, пузырьковидные, с единичными ядрышками.	Ядра укрупненные, вытянутые, гиперхромные, с заметными ядрышками и апоптотическими тельцами.
Митозы редкие или отсутствуют.	Характерны поверхностные, "всплывающие" митозы.



	Серозная аденокарцинома	Эндометриоидная аденокарцинома
Тубулярные структуры	Щелевидные, разной величины	Округлые, примерно одной величины
Псаммомные тела	Часто	Нет
Гигантские клетки	Часто	Редко
Папиллярные структуры	Множественно ветвящиеся, тонкие	Неветвящиеся, широкие
Аденофиброзный тип роста	Редко	Часто
Плоскоклеточные элементы	Нет	Часто
Остатки эндометриоза	Нет	Часто

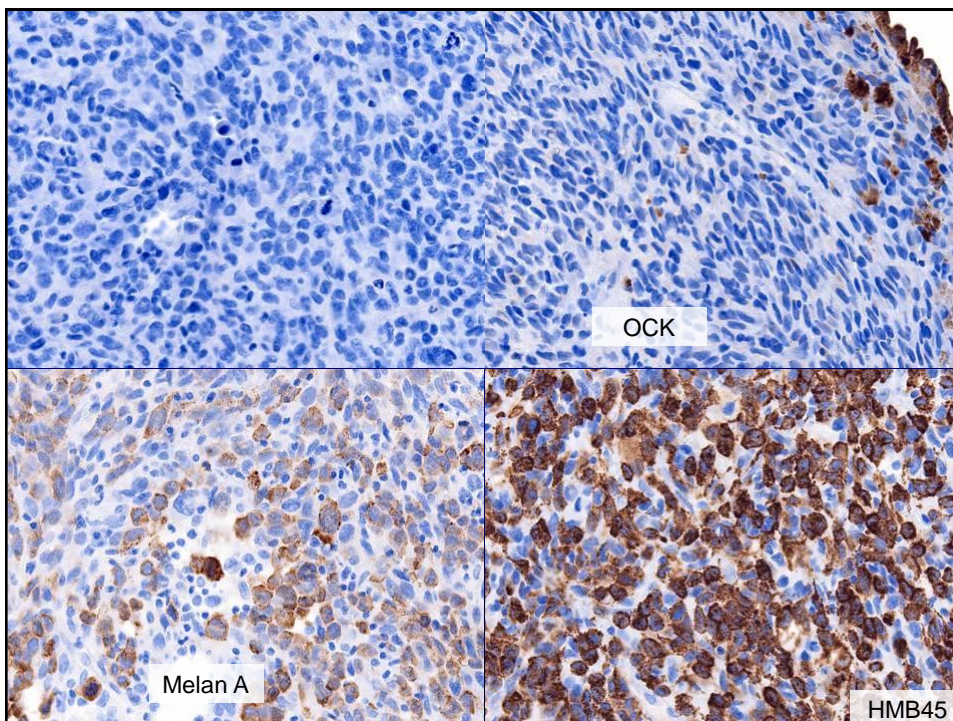
Больная Р., 80 лет

Проведен соскоб из полости матки по поводу обнаруженного при УЗИ тела матки увеличения М-Эхо.

В соскобе – фрагменты ткани опухоли, состоящей преимущественно из веретеновидных клеток (с эпителиоидноклеточным компонентом), покрытые атрофичным эндометрием. Клеточность опухоли высокая, ядерный плеоморфизм выраженный, митотическая активность 30/50 полей зрения (x400). Отмечено отложение бурого пигмента. Для уточнения гистогенеза опухоли рекомендовано проведение ИГХ.

Дифференциальный диагноз проводили между гладкомышечной опухолью, меланотической злокачественной пекомой и метастазом меланомы в эндометрий.

Окончательный диагноз: Меланотическая злокачественная пекома тела матки.



ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ПЕКОМЫ ТЕЛА МАТКИ, МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ МЕЛАНОМЫ И ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ

	SMA	Melan A	HMB45	S100	Desmin	h-caldesmon	CD117
Пекома	+	+	+	- (+) 33%	+ (-) 36%	+ (-)	- (+)
Меланома	-	+	+	+	- (+)	-	-
Лейомио-саркома	+	-	-	-	+	+	-

+ в 30% в эпителиоид-ноклеточном компоненте лейомиосаркомы

ПЕКОМА ТЕЛА МАТКИ

Пекома - периваскулярная эпителиоидноклеточная опухоль (PEComa – perivascular epitheliod cell tumor): мезенхимальная опухоль с меланотической и гладкомышечной дифференцировкой (коэкспрессия SMA и HMB45 и/или Melan-A в 83% случаев).

ВОЗ 2014г:

Доброкачественная периваскулярная эпителиоидноклеточная опухоль 8714/0

Злокачественная периваскулярная эпителиоидноклеточная опухоль 8714/3

Возраст:

чаще перименопаузальный (средний возраст 51г).

Генетический профиль:

некоторые опухоли ассоциированы с туберозным склерозом, лимфангиолейомиоматозом.

Макроскопически:

солитарный узел 0,5-13 см, плотный, солидный, бледно-серый, (очаги некроза в злокачественных), с четкими границами.

Микроскопически:

хорошо отграничена или инфильтративный край (в том числе, в доброкачественных).

Клетки опухоли: преимущественно эпителиоидноклеточная

эпителиоидно/ веретенноклеточная

преимущественно веретенноклеточная

Структуры, которые формируют клетки: пучки, гнезда, поля, часто радиально компануются вокруг сосудов

Клеточность опухоли: низкая, умеренная, при злокачественной - высокая

Ядра: равномерные, с низким плеоморфизмом, м.б. многоядерные гигантские, при

злокачественной - выраженный плеоморфизм ядер

Цитоплазма: светлая или слабозозинофильная

Митотическая активность: чаще низкая. В злокачественных - высокая.

Неблагоприятные факторы прогноза:

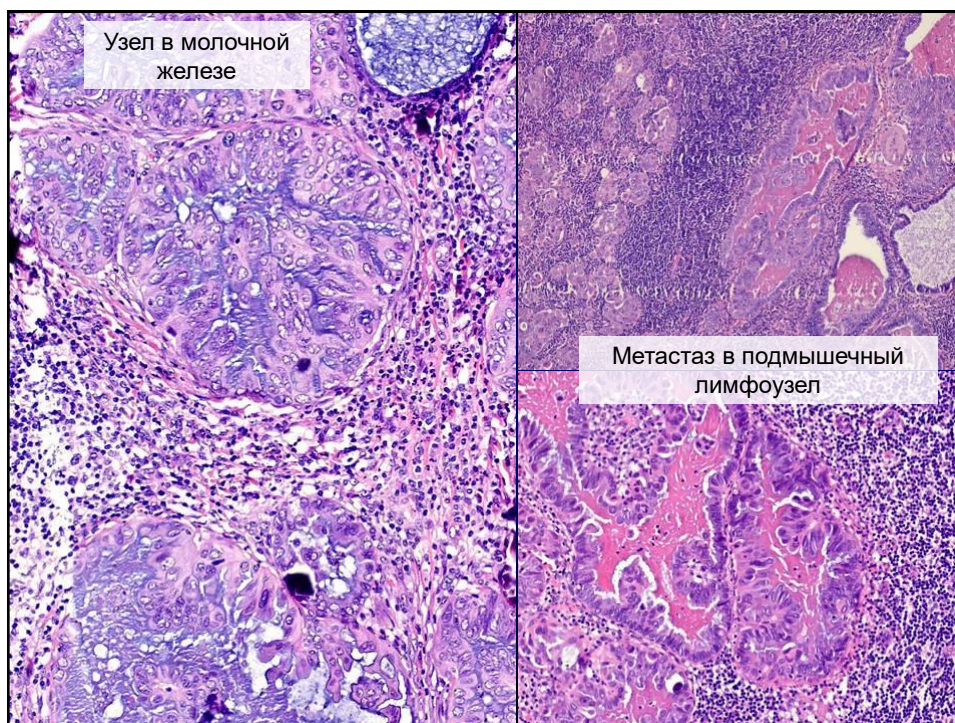
размер узла более 5 см, высокая клеточность, выраженный ядерных плеоморфизм, митотическая активность более 1/50 полей зрения (x400), некрозы, сосудистая инвазия.

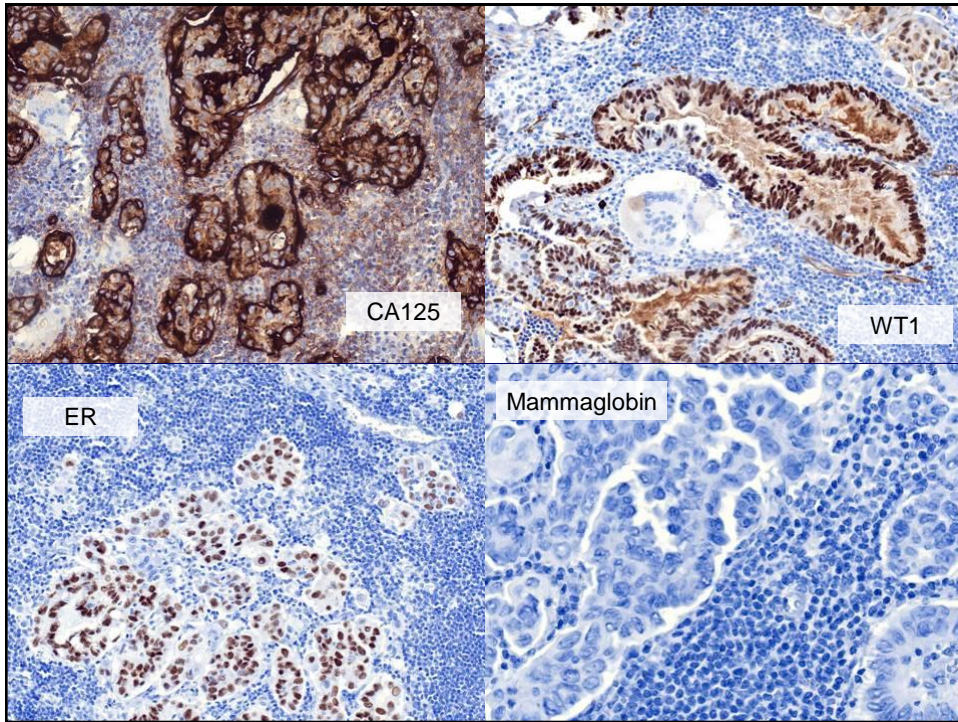
Больная С., 36 лет

Сектор молочной железы без кожного лоскута р-м 2х1,5х0,5см. представлен жировой тканью и тонкими беловатыми фиброзными прослойками с участком уплотнения d 0,5см

В подмышечной клетчатке плотный округлый опухолевый узел d 2,5см без окружающих тканей.

В анамнезе пограничная серозная опухоль яичника.





СРОЧНОЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ С
ЦИТОГИСТОЛОГИЧЕСКИМИ СОПОСТАВЛЕНИЯМИ

Всего **2435** лимфатических узлов

Неудачное взятие материала	0,4 %
Расхождения диагноза	0,8 %
гиподиагностика	0,5 %
гипердиагностика	0,3 %
Точность исследования	99,2 %
Эффективность	98,8 %

ТОНКОИГОЛЬНАЯ АСПИРАЦИОННАЯ БИОПСИЯ
ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ С
ЦИТОГИСТОЛОГИЧЕСКИМИ СОПОСТАВЛЕНИЯМИ

Всего **1601** лимфатический узел

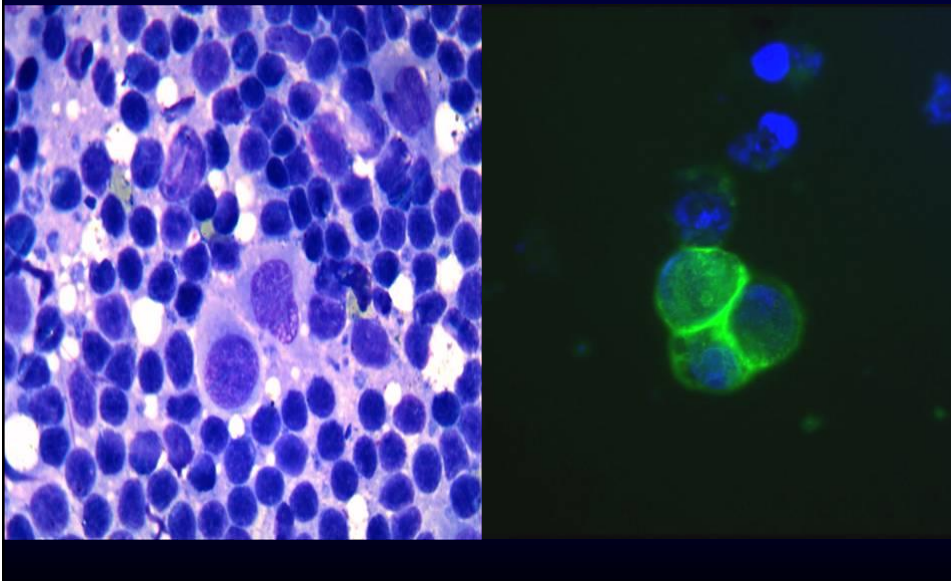
Неудачные пункции	15,7 %
Расхождения диагноза	1,5 %
гиподиагностика	1,4 %
гипердиагностика	0,1 %
Гистологическая гиподиагностика	0,4 %
Точность исследования	98,5 %
Эффективность	82,8 %

ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ
РАДИКАЛЬНОЙ ТРАХЕЛЭКТОМИИ ПРИ
ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ

81 наблюдение

Метастазы в лимфатические узлы	5
микрометастазы (<2мм)	3
макрометастазы	2
Число положительных лимфатических узлов варьировало от 1 до 5.	

Микрометастаз в лимфатический узел



Иммунорфологический метод исследования повышает эффективность рутинного исследования по данным литературы на **22 – 24%**, по нашим данным - на **3%**.

Имеет большое значение в определении гистогенеза образования и первичного очага метастазирования.

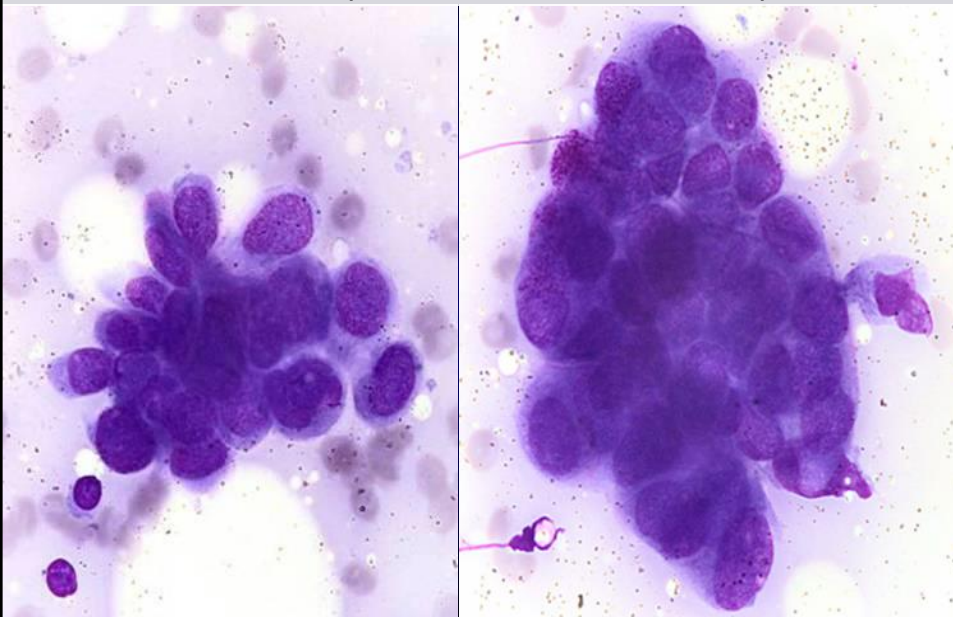
Пациентка С., 22 года

При обследовании выявлено:

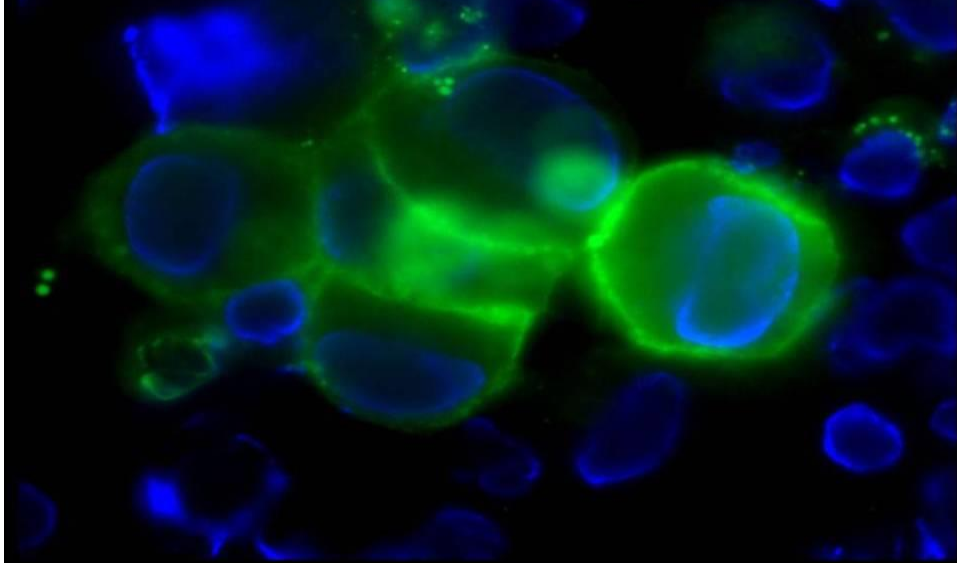
1. опухоль яичников;
2. жидкость в брюшной полости;
3. увеличенный надключичный лимфатический узел.

Произведена пункция надключичного лимфатического узла.

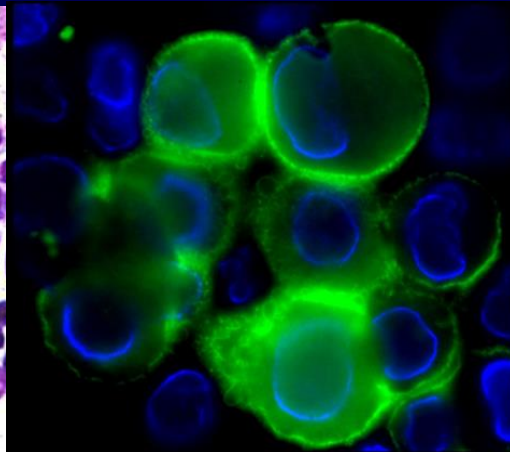
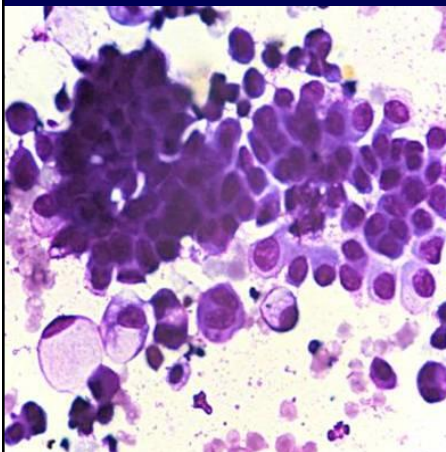
НАДКЛЮЧИЧНЫЙ ЛИМФАТИЧЕСКИЙ УЗЕЛ.
ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ: МЕТАСТАЗ
ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ АДЕНОКАРЦИНОМЫ



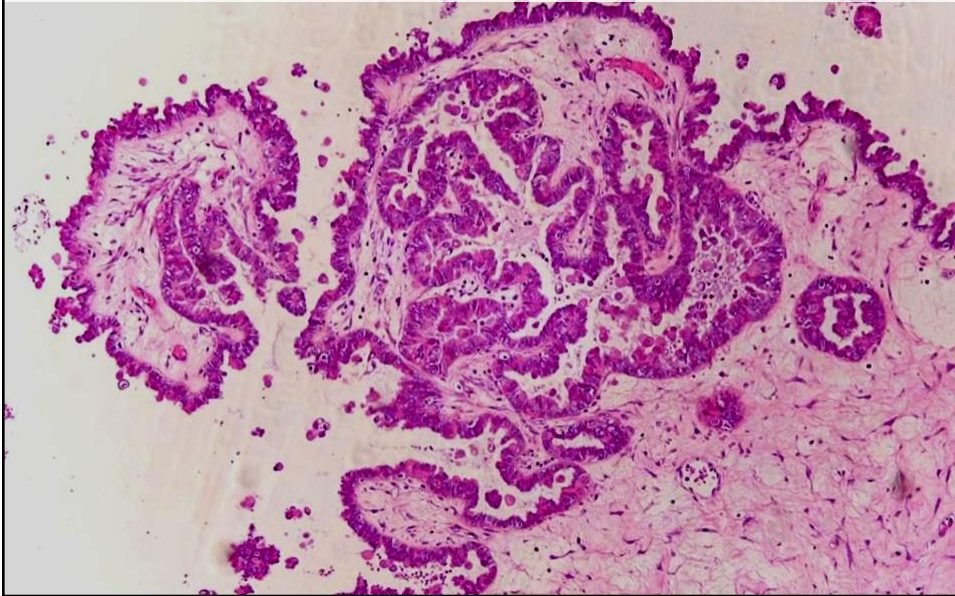
ПРОВЕДЕНО ИММУНОФЛЮОРЕСЦЕНТНОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ ПУНКТАТА ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА.
ОТМЕЧЕНА ЭКСПРЕССИЯ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО МАРКЕРА
ВЕР-EP4, ЧТО ПОДТВЕРЖДАЕТ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЙ
ХАРАКТЕР КЛЕТОК



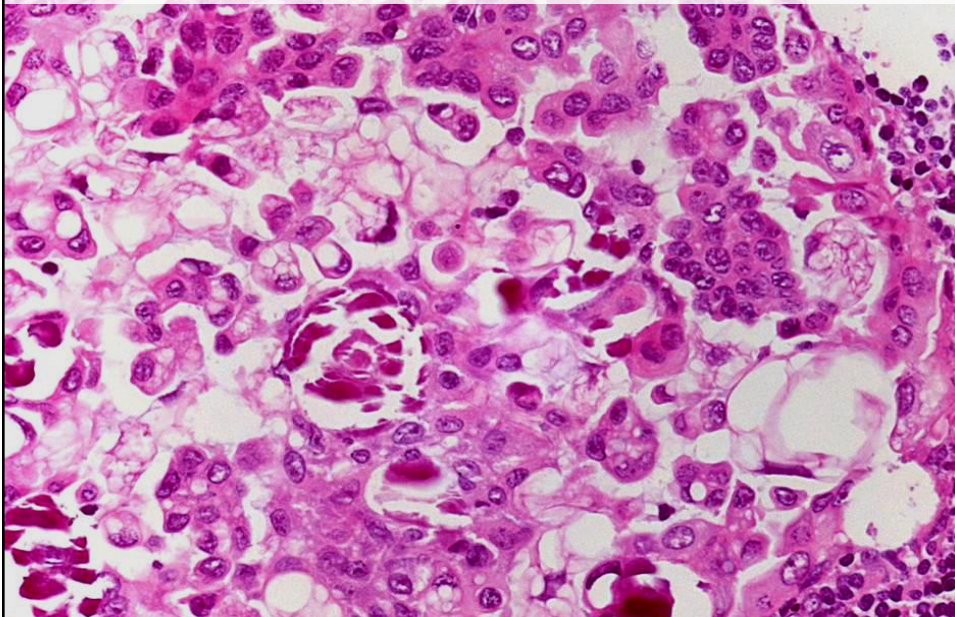
АСЦИТИЧЕСКАЯ ЖИДКОСТЬ
ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ: КОМПЛЕКСЫ
ПОГРАНИЧНОЙ СЕРОЗНОЙ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКА,
ПОДТВЕРЖДЕННЫЕ ИММУНОФЛЮОРЕСЦЕНТНЫМ
ИССЛЕДОВАНИЕМ



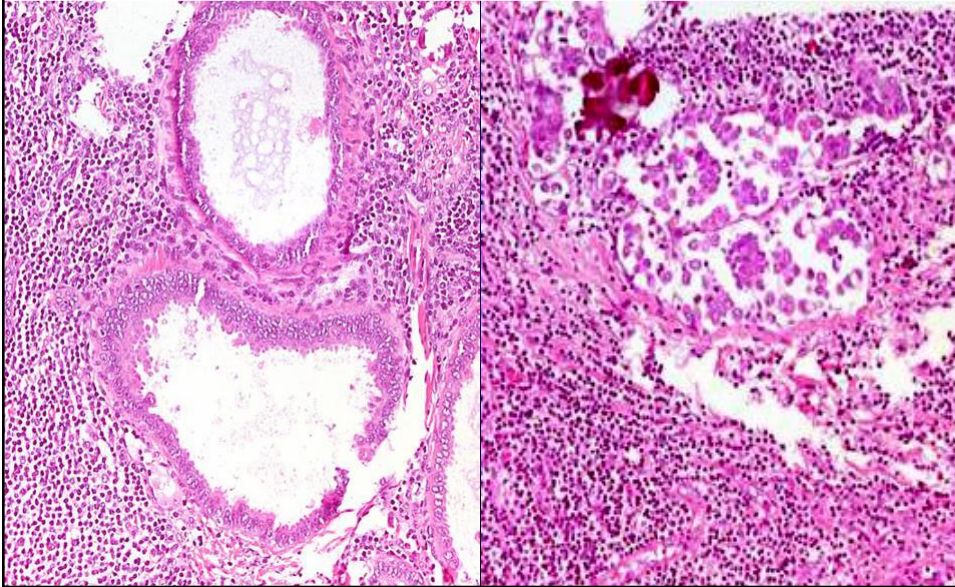
ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ: СЕРОЗНАЯ
ПАПИЛЛЯРНАЯ ЦИСТАДЕНОМА ПОГРАНИЧНОГО ТИПА
ЯИЧНИКА



ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ: НЕИНВАЗИВНЫЙ ИМПЛАНТ
ПОГРАНИЧНОЙ СЕРОЗНОЙ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ ПО
БРЮШИНЕ МАЛОГО ТАЗА



ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ: АССОЦИИРОВАННОЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА С НАЛИЧИЕМ ОЧАГОВ ЭНДОСАЛЬПИНГОЗА С СЕРОЗНОЙ ЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ОПУХОЛЬЮ ЯИЧНИКА (ВОЗ)



ЭНДОСАЛЬПИНГОЗ

- Это эктопия эпителия фаллопиевой трубы в брюшину. Представляет собой разрастание кистозных и папиллярных структур по поверхности яичников, околотрубных тканей, сальника.
- Эндосальпингоз необходимо дифференцировать с неинвазивными имплантами пограничной серозной опухоли яичников, доброкачественной кистозной мезотелиомой, метаплазией мезотелия.
- Эндосальпингоз, доброкачественные и злокачественные серозные опухоли яичников часто сосуществуют совместно.

ЭНДОСАЛЬПИНГОЗ ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА

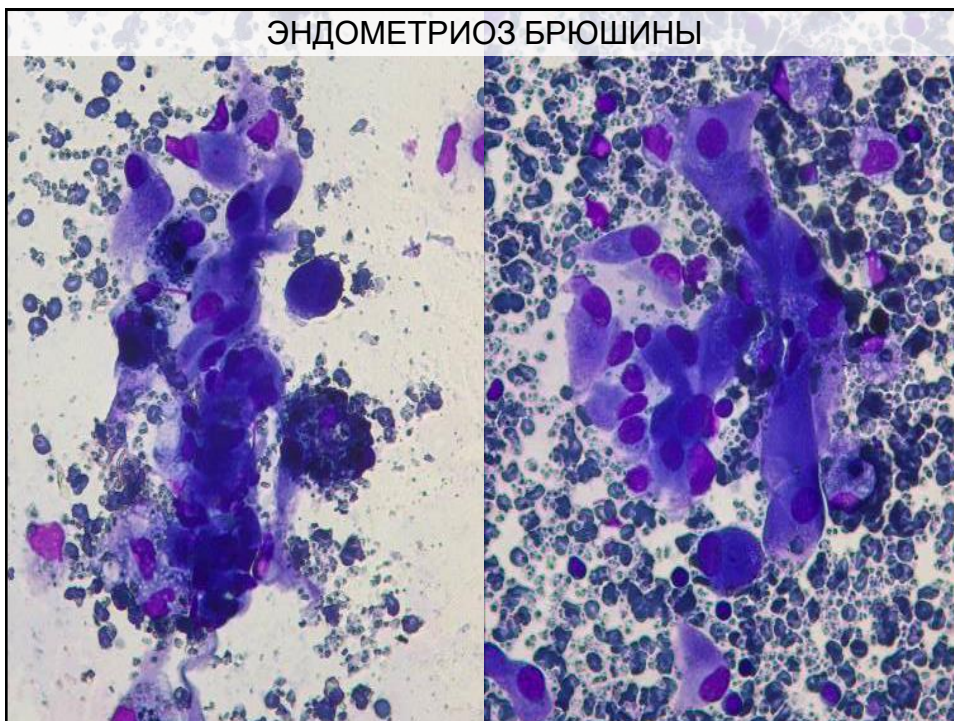
Описаны случаи поражения лимфатических узлов эндосальпингозом у пациентов с ПОЯ (до 20-30% наблюдений). Чаще поражаются тазовые и забрюшинные (парааортальные) лимфатические узлы, а также любые лимфатические узлы ниже диафрагмы.

Случаи поражение лимфатических узлов выше диафрагмы описаны единичные.

Лимфатические узлы пораженные эндосальпингозом следует дифференцировать с метастазами ПОЯ, высокодифференцированного серозного рака яичников, а также с метастазами рака щитовидной железы, молочной железы, легкого и т.д.

Иммуногистохимические маркеры мюллерового эпителия **CK7**, **Pax8** и **WT-1**.

KRAS мутация характерна для эндосальпингоза и пограничной серозной опухоли яичников.

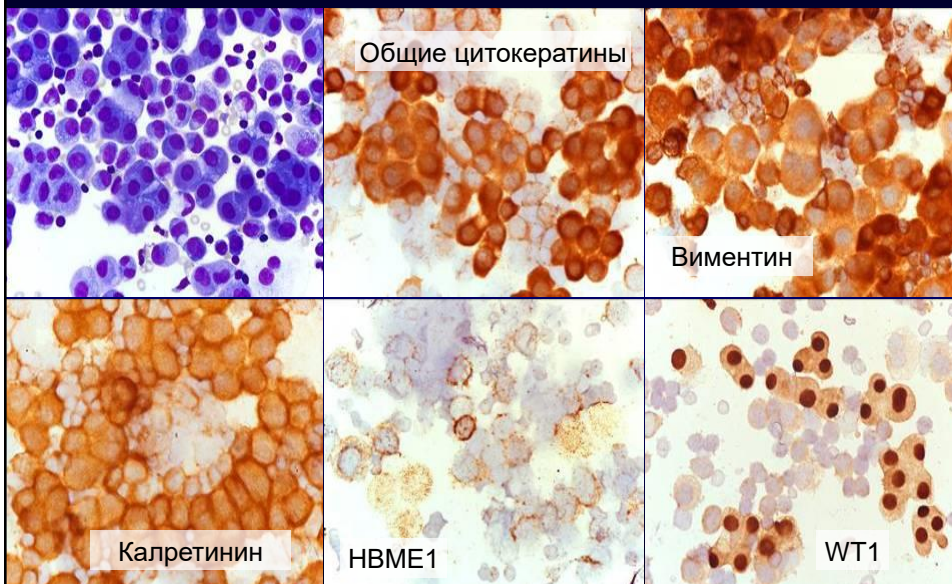


Женщина 26 лет, оперирована по поводу предполагаемой опухоли яичников

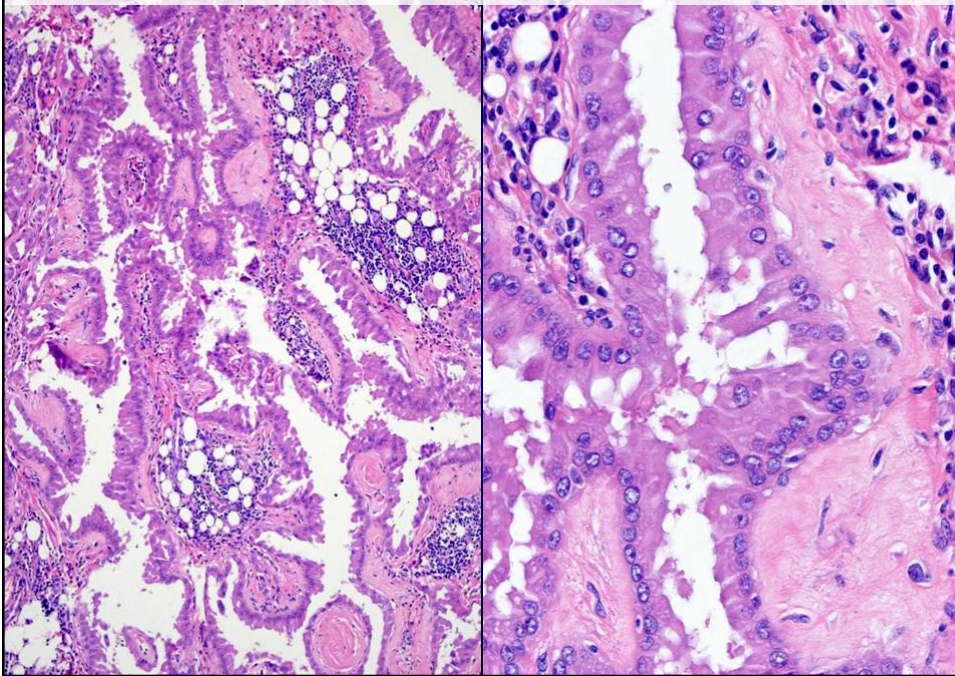
На операции при осмотре отмечались папиллярные разрастания на брюшине малого таза и капсуле печени.

Имелось небольшое количество асцитической жидкости. При срочном цитологическом исследовании присутствовали в большом количестве папиллярные и железистые структуры из клеток с невыраженными признаками полиморфизма. Проведено срочное иммунофлюоресцентное исследование с эпителиальным маркером Ber-EP4, экспрессия которого отсутствовала, что свидетельствовало о принадлежности этих клеток к мезотелиальным.

ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ЭПИТЕЛИОКЛЕТОЧНАЯ МЕЗОТЕЛИОМА



МЕЗОТЕЛИОМА В БОЛЬШОМ САЛЬНИКЕ



Для **эпителиоидной мезотелиомы** характерна потеря экспрессии белка **BAP1** (белок, ассоциированный с геном **BRCA1**): до **70%** эпителиоидной и от **90%** до **100%** саркоматоидной мезотелиомы, что помогает в дифференциальной диагностике с реактивным мезотелием.

В настоящее время активно внедряется в клиническую практику FISH метод для диагностики мезотелиомы для определения гомозиготной делеции локуса **9p21**, характерной для мезотелиомы. По данным разных авторов чувствительность FISH исследования составляет от **32** до **80%**, при **100%** специфичности, так как делеция локуса **9p21** отсутствует в реактивном мезотелии практически в **100%** наблюдений

