



Трудности диагностики первичных и метастатических нейроэндокринных опухолей яичника

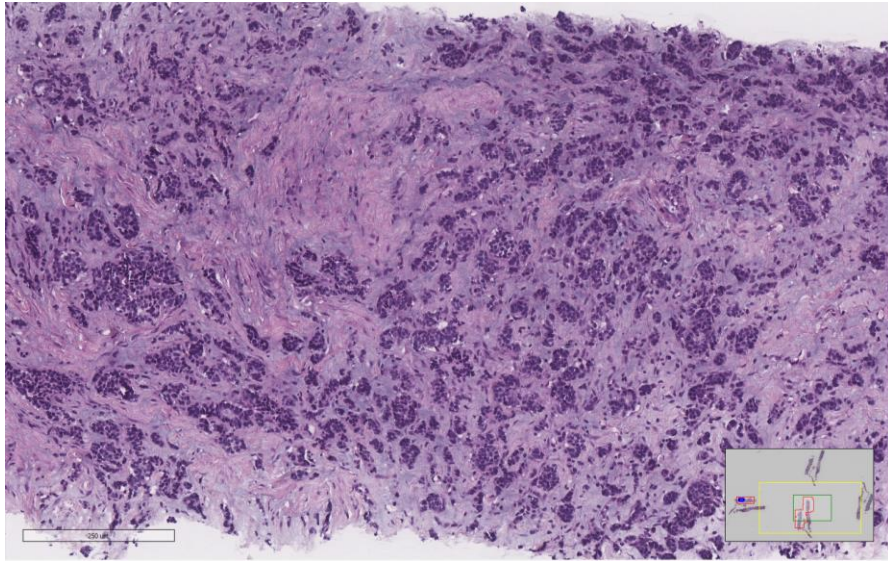
Заведующий патоморфологической лабораторией, врач-патологоанатом АО «EMC»,
с.н.с. лаборатории инновационной патоморфологии
ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ, г. Москва, Россия,
к.м.н. Карнаухов Николай Сергеевич

Москва, 22 октября 2021

2018 год

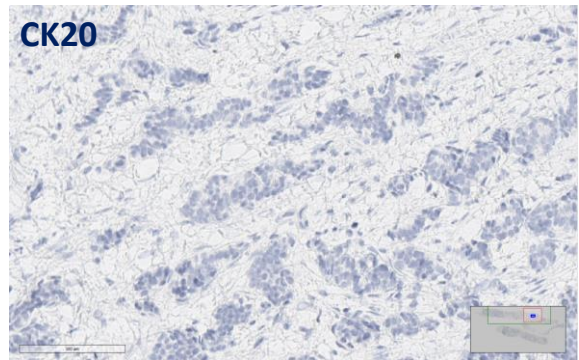
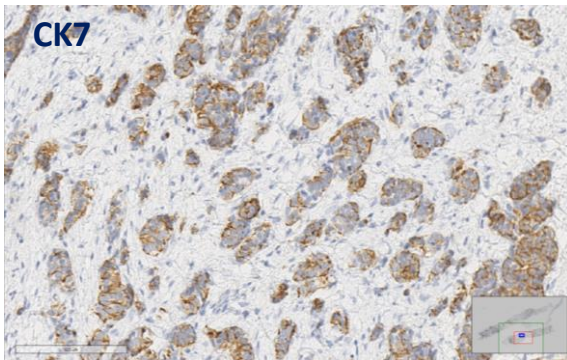
- Женщина, 45 лет
- Множественное метастатическое поражение печени и костей БПВО
- Биопсия печени

Биопсия печени

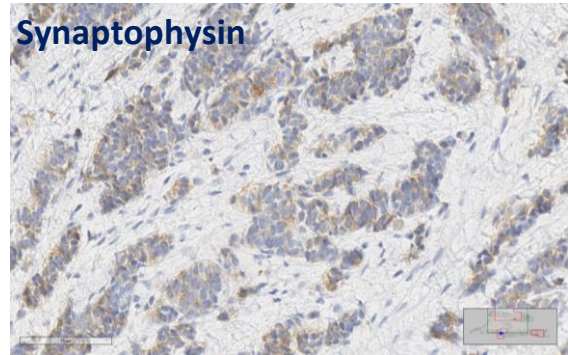
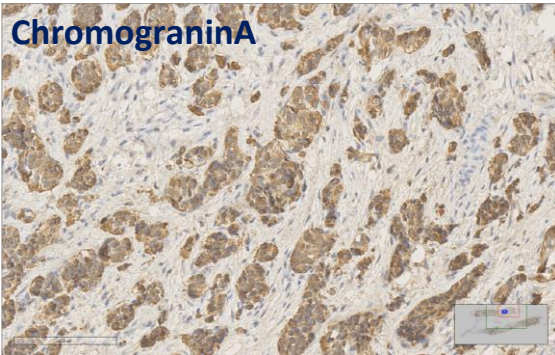


Опухоль альвеолярного строения. Окраска г-э. Ув. 200.

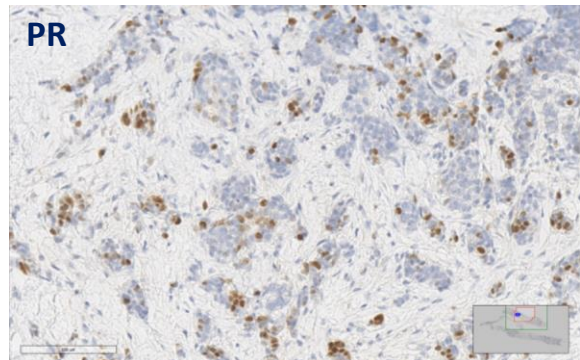
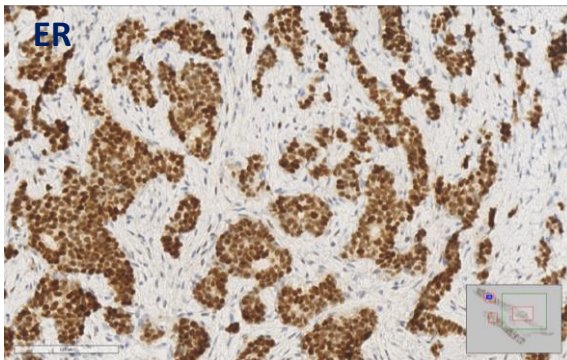
CK7+/CK20-



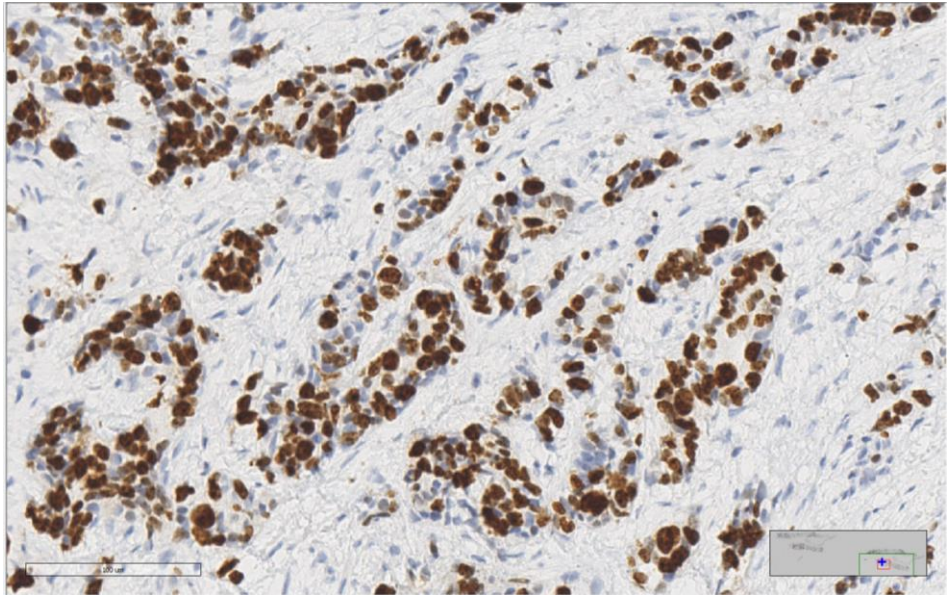
Нейроэндокринная дифференцировка



ER+/PR+

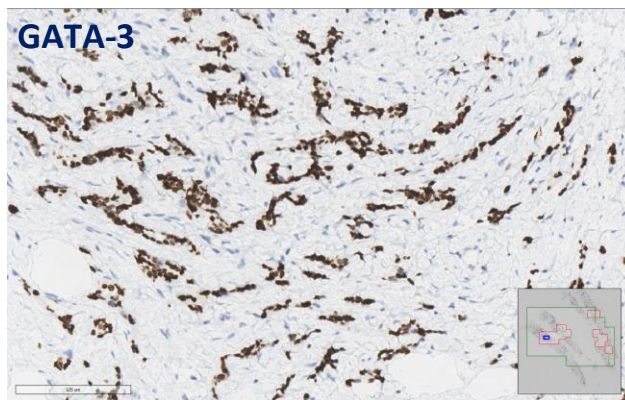


Ki-67



90% в «горячих точках» (участках скопления наибольшего количества позитивноокрашенных опухолевых клеток)

GATA-3+, CDX2-, TTF1-, Her2/neu (0), WT1-,
Bcl2-, CA125-, GCDFP-15-, mammaglobin -.

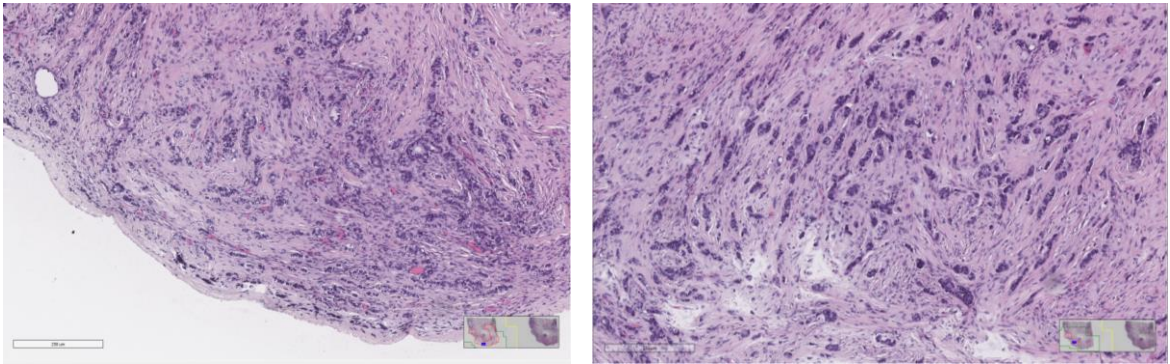


Морфологическая картина и иммунофенотип опухолевых клеток в объеме исследованного материала характерны для метастаза нейроэндокринной карциномы, крупноклеточный тип, с индексом пролиферативной активности (Ki-67) до 90% в «горячих точках». Рекомендуется исключить первичный очаг в молочной железе и яичниках.

2020 год

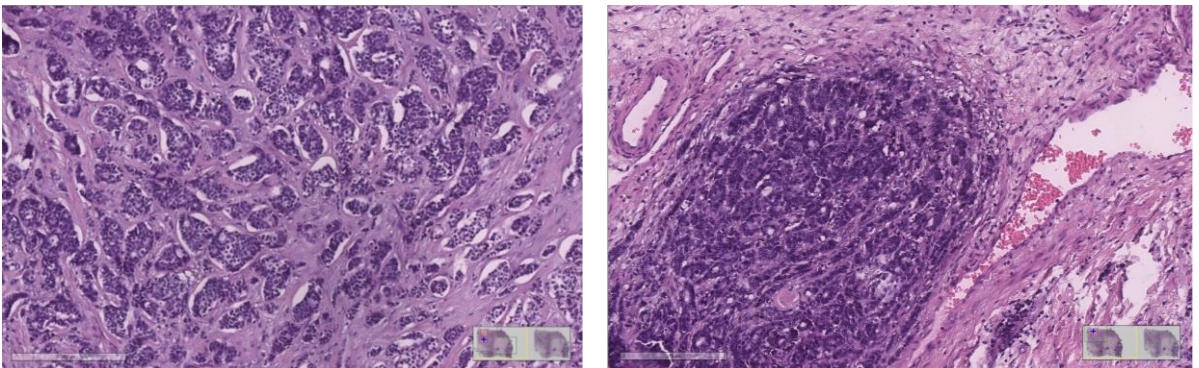
- 2 года ПХТ + золидроновая кислота + октреотид-депо
- Положительная динамика очагов в печени
- Остеобластное поражение костей
- Опухоль правой молочной железы 1,0 см в диаметре
- Трепан-биопсия опухоли МЖ – схожая гистологическая картина и ИФТ (ChA+, Syn+, ER100%, PR30%, Her2/neu(0), Ki-67-90%)
- Асцит
- Двустороннее поражение яичников (опухоли до 5 см)
- Пангистерэктомия

Опухоль правого яичника



Опухоль трабекулярного строения. Окраска г-э. Ув. 200.

Опухоль левого яичника



Опухоль альвеолярного строения. Окраска г-э. Ув. 200.

Первичная нейроэндокринная опухоль яичника – карциноид (WHO FT 5th)

- ICD-O code: 9091/1 Strumal carcinoid
- Высокодифференцированная нейроэндокринная опухоль, схожая с возникающими НЭО в ЖКТ, однако, не рекомендуется называть ее НЭО grade 1.
- Встречается не более чем в 1% первичных опухолей яичника.
- 50% карциноидов яичника – инсулярного строения.
- Возраст выявления различный, но преимущественно в постменопаузе (средний – 53 года)
- Карциноиды яичника односторонние и маленькие (средний размер – 3,4 см), но при карциноидном синдроме могут достигать размеров более 7 см
- Вариабельно позитивны с нейроэндокринными маркерами и CDX2, обычно CK7+/CK20-, что совсем не помогает при дифференциальной диагностике с метастазами НЭО, тем более что муцинозные карциноиды CK20+.

Встречаемость карциноидов яичника менее 0,1% среди всех опухолей яичника и около 3% от всех НЭО.

Первичный карциноид яичника обычного носит односторонний характер поражения, ограничен яичником и состоит из желудочно-кишечного или респираторного эпителия.

57% первичных карциноидов яичника сочетаются с тератомой/дермоидной кистой.

Нейроэндокринные карциномы яичника

- НЭК яичника могут быть мелкоклеточные с гиперкальциемией, или легочного типа, или немелкоклеточные (НМКНЭК).
- Оба подтипа агрессивные иногда сочетаются с эпителиальными и герменоклеточными опухолями.
- НМКНЭК выявляются чаще у женщин в постменопаузе и сопровождаются асцитом, увеличением живота в размерах.
- Прогноз - плохой.

Нейроэндокринная опухоль молочной железы

- Нейроэндокринная карцинома, NOS – 8246/3
- Нейроэндокринная карцинома, мелкоклеточная – 8041/3
- Нейроэндокринная карцинома, крупноклеточная – 8013/3

- Мелкоклеточная НЭК 0,1% от всех первичных карцином МЖ, и 3-10% от всех внелегочных мелкоклеточных НЭК
- Крупноклеточная НЭК МЖ – крайне редка.
- МКНЭК позитивны для Vcl2 и Her2-негативна. ER был выявлен в 30-50% наблюдений, а PR в меньшем количестве, причем некоторые авторы не обнаружили экспрессии PR в МКНЭК МЖ.
- GATA3 экспрессируется в первичных НЭК МЖ, но не в метастазе МКРЛ.

Дифференциальный диагноз

- 1. Нейроэндокринная карцинома молочной железы, крупноклеточный подтип, с метастазами в печень, кости, яичники.** (GATA3+ диффузно, ER+, bcl2-, гематогенные пути метастазирования, двустороннее поражение яичников, отсутствие карциноидного синдрома и гиперкальцемии).
- 2. Нейроэндокринная карцинома яичника, крупноклеточный подтип, с метастазами в печень, кости, молочную железу** (отсутствие метастазов в региональных лимфатических узлах МЖ, асцит, GCDFP-15-, mammaglobin -).
- 3. Метастатическое поражение печени, костей, молочной железы и яичников низкодифференцированной нейроэндокринной опухолью, G3, мелкоклеточного типа без первично выявленного очага** (необычная последовательность метастазирования).

Заключение:

Нейроэндокринная карцинома молочной железы, крупноклеточный подтип, с метастазами в печень, кости, яичники.

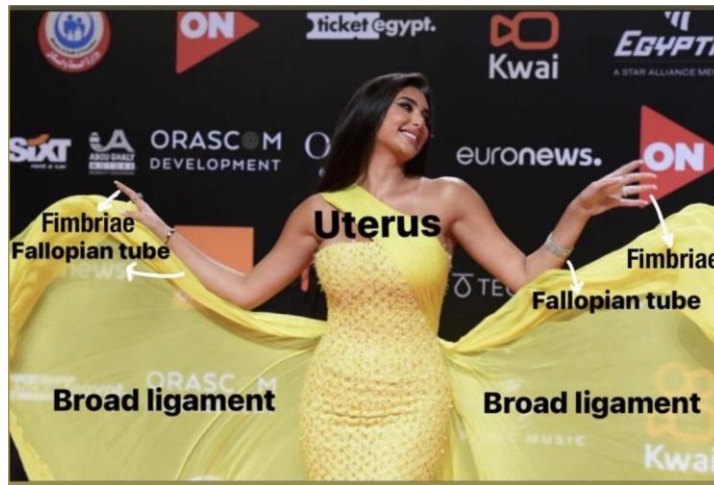
Выводы

- Диагностика некоторых форм метастатических НЭО крайне трудна
- Требуется мультидисциплинарного подхода и участия врачей-патологоанатомов, специализирующихся на разных нозологиях
- Не всегда возможно точно определить первичный источник опухолевого роста и заключение патоморфолога должно быть согласовано с лечащим врачом с учетом потенциальных лечебных опций.
- Публикация подобных случаев или создание архива редких наблюдений может помочь в диагностически трудных случаях и накопить данные для более систематического анализа экспрессии различных ИГХ маркеров.

Благодарности

- чл.корр. РАН, профессор, д.м.н., ген.директор ФГБУ НМИЦ онкологии МЗ РФ, Кит О.И.
- Зав. ПАО ФГБУ НМИЦ онкологии МЗ РФ, Лаптева Т.О.
- Врач-патологоанатом ФГБУ НМИЦ онкологии МЗ РФ, Волошин М.В.





Заведующий патоморфологической лабораторией,
врач-патологоанатом АО «ЕМЦ»,
с.н.с. лаборатории инновационной патоморфологии
ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ, г. Москва, к.м.н.
Карнаухов Николай Сергеевич
E-mail: nkarnaukhov@emcmos.ru

Благодарю за внимание!