



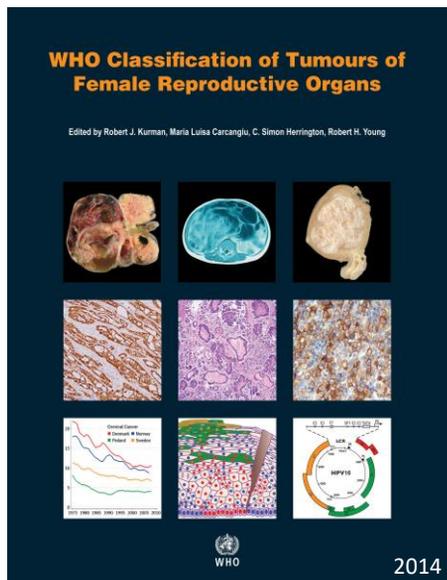
Роль иммуногистохимии в диагностике аденокарцином шейки матки

Санкт-Петербургский Клинический Научно-практический Центр Специализированных
Видов Медицинской Помощи (онкологический)

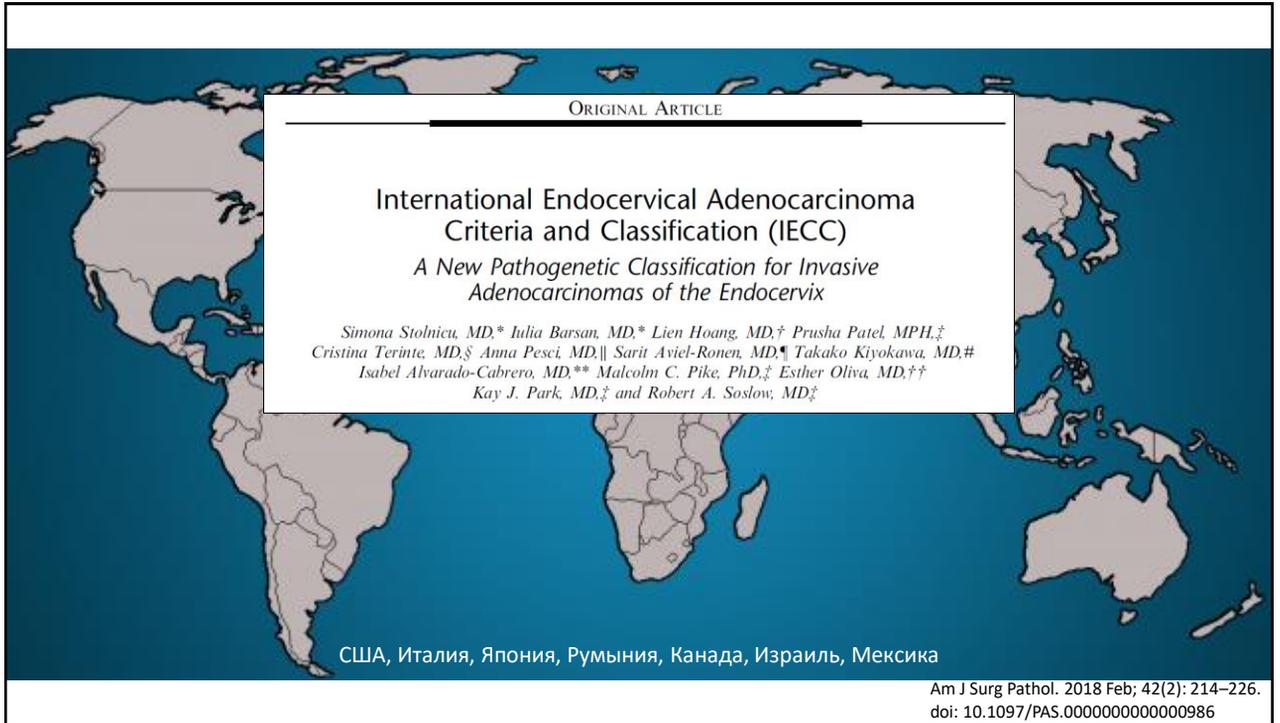
Санкт-Петербургский Медико-социальный Институт

Константинов Алексей Сергеевич

Аденокарциномы шейки матки



| | |
|---|--------|
| Glandular tumours and precursors | |
| Adenocarcinoma in situ | 8140/2 |
| Adenocarcinoma | 8140/3 |
| Endocervical adenocarcinoma, usual type | 8140/3 |
| Mucinous carcinoma, NOS | 8480/3 |
| Gastric type | 8482/3 |
| Intestinal type | 8144/3 |
| Signet-ring cell type | 8490/3 |
| Villoglandular carcinoma | 8263/3 |
| Endometrioid carcinoma | 8380/3 |
| Clear cell carcinoma | 8310/3 |
| Serosal carcinoma | 8441/3 |
| Mesonephric carcinoma | 9110/3 |
| Adenocarcinoma admixed with neuroendocrine carcinoma | 8574/3 |



IECC-классификация 2018

HPV-ассоциированные аденокарциномы

- Эндоцервикальная аденокарцинома, типичная
- Виллогландулярная аденокарцинома
- Муцинозная аденокарцинома, NOS
- Муцинозная аденокарцинома, кишечный тип
- Муцинозная аденокарцинома, перстневидноклеточный тип
- Инвазивная многослойная муцинпродуцирующая карцинома (iSMILE)

HPV-неассоциированные аденокарциномы

- Муцинозная аденокарцинома, желудочный тип
- Эндометриоидная аденокарцинома
- Светлоклеточная аденокарцинома
- Мезонефроидная аденокарцинома

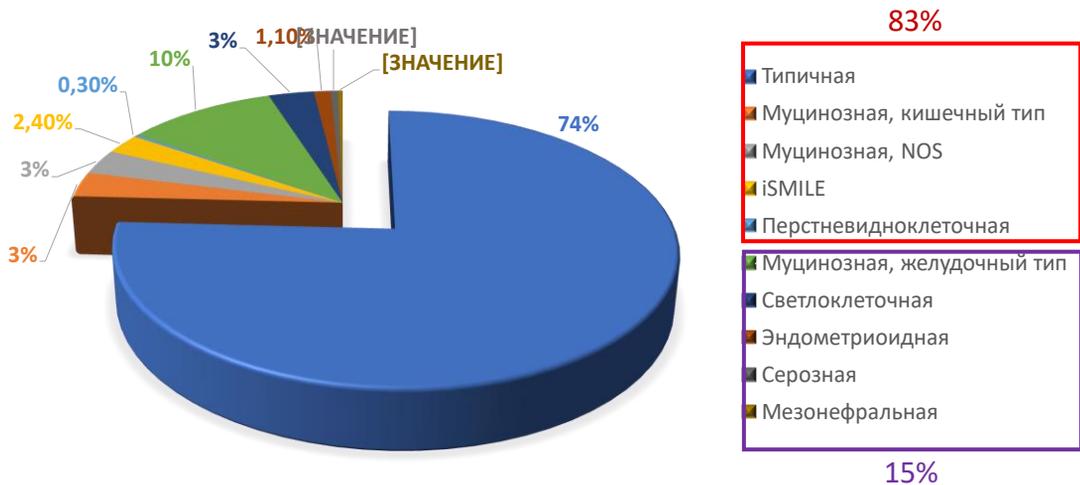
TABLE 1. IECC Criteria

| | Tumor Subtype | Morphologic Features | |
|---|--|--|---|
| HPVA Apical mitotic figures and apoptotic bodies easily appreciable at scanning magnification | Usual | 0%-50% of cells with appreciable intracytoplasmic mucin, +/- benign squamous differentiation | |
| | HPVA mucinous | Mucinous NOS Mucinous intestinal | ≥ 50% of cells with intracytoplasmic mucin in a background of usual type ≥ 50% of cells with goblet morphology in a background of usual type |
| | | Mucinous signet ring | ≥ 50% of tumor cells with signet-ring morphology in a background of usual type |
| | | iSMILE | Invasive nests of stratified columnar cells with peripheral palisading and variable amounts of intracytoplasmic mucin |
| | Villoglandular | Usual-type cytormorphology with exophytic long slender papillae | |
| Adenocarcinoma NOS NHPVA Absence of easily identifiable mitotic activity and apoptotic bodies at scanning magnification | Any tumor that could not be classified by IECC | | |
| | Gastric | Cells with abundant clear, foamy, or pale eosinophilic cytoplasm, distinct cytoplasmic borders, generally low nuclear-cytoplasmic ratios, and irregular basally-located nuclei, limited or no HPVA-like features | |
| | Clear cell | Solid, papillary, and/or tubulocystic architecture with polygonal cells and highly atypical but uniform nuclei | |
| | Endometrioid | Endometrioid morphology with "confirmatory features" (at least focally identified low-grade endometrioid glands lined by columnar cells, with pseudostratified nuclei demonstrating no more than moderate atypia, +/- squamous differentiation and/or endometriosis) | |
| | Serous | Papillary and/or micropapillary architecture with cells showing diffusely distributed, highly atypical nuclei in stratified and pseudostratified cells | |
| | Mesonephric | Admixture of growth patterns (ductal, tubular, papillary, cord-like, and others) as well as intraluminal eosinophilic colloid-like material resembling mesonephric remnants | |

NOS indicates not otherwise specified.

Am J Surg Pathol. 2018 Feb; 42(2): 214-226.
doi: 10.1097/PAS.0000000000000986

Частота встречаемости

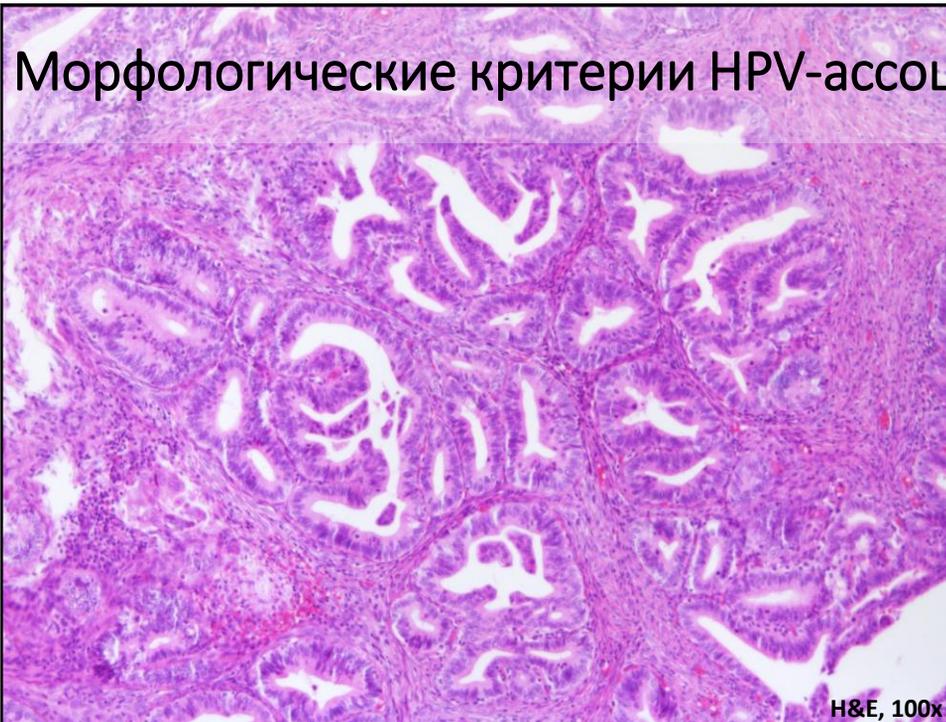


Особенности клинических проявлений

| | Возраст | Горизонтальный размер (мм) | Глубина инвазии (мм) | Лимфоваскулярная инвазия | Стадия | Прогрессия и смерть от заболевания |
|-----------------------|---------|----------------------------|----------------------|--------------------------|---------------------|------------------------------------|
| HPV-ассоциированные | 40 | 9 | 4,5 | 18% | I – 89% IV – 0% | 3% |
| HPV-неассоциированные | 58 | 21 | 11 | 73% | I – 25% IV – 44% | 44% |

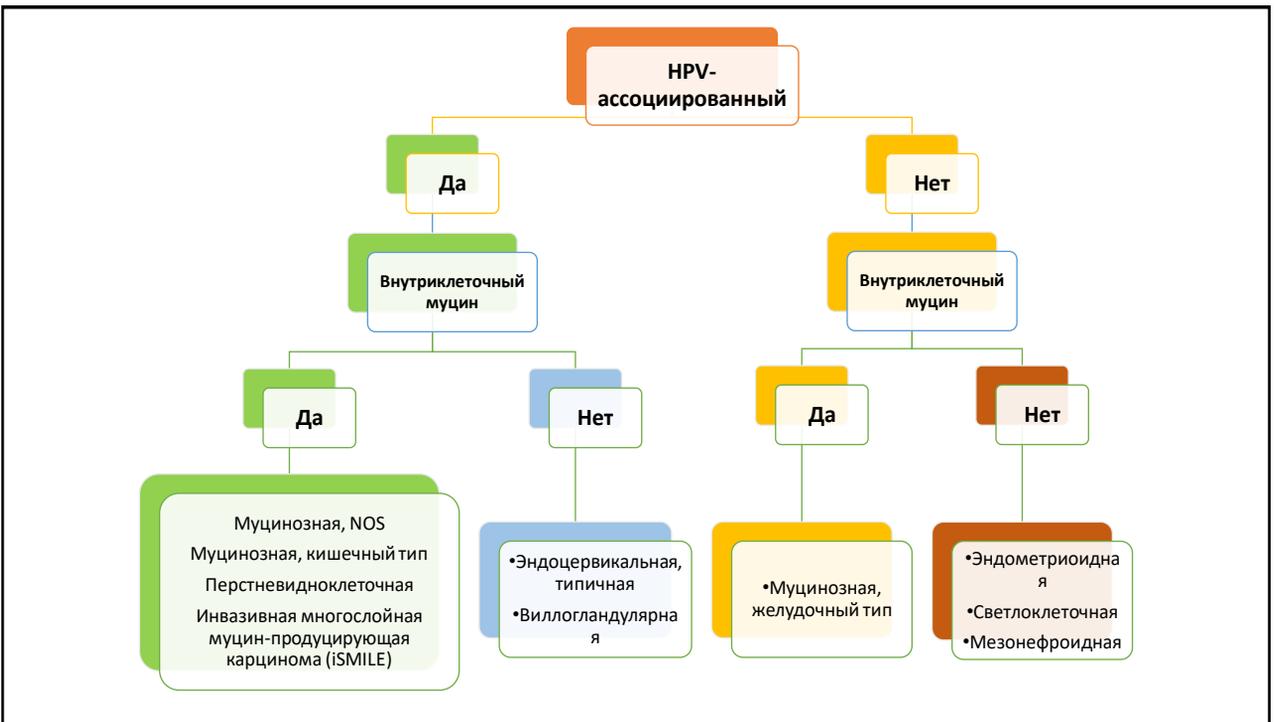
Hodgson A, et al. J Clin Pathol 2019;0:1–7.

Морфологические критерии HPV-ассоциации



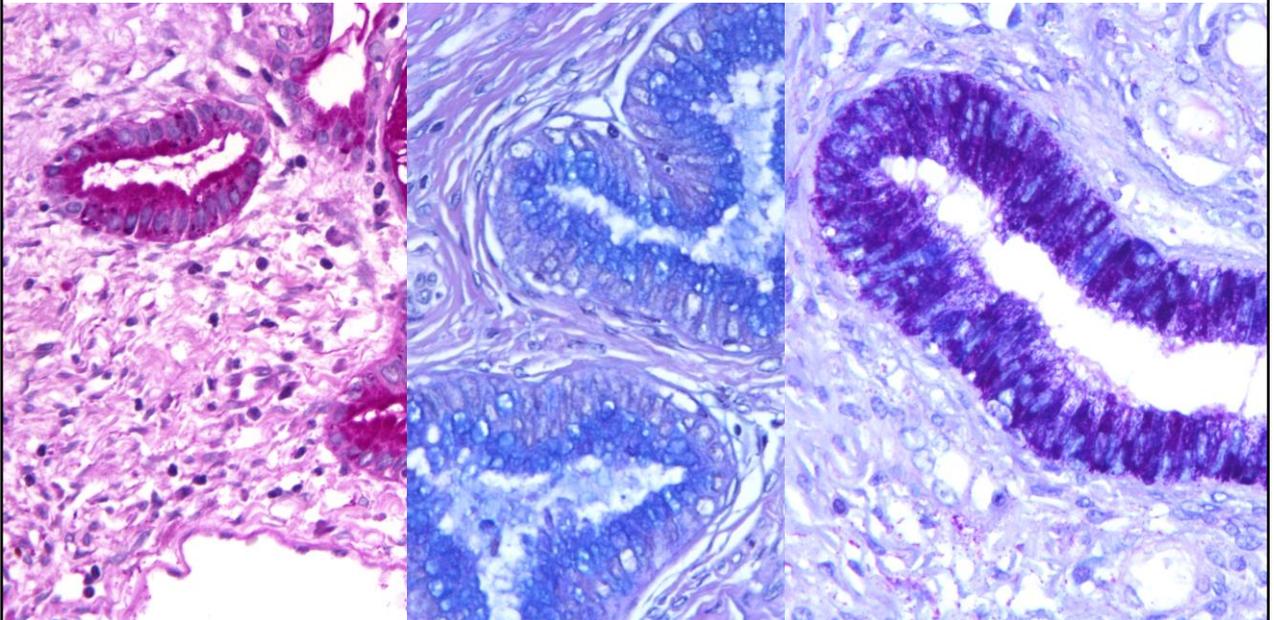
Апикальные «всплывающие» фигуры митозов и апоптотические тельца

Морфологические критерии HPV-ассоциации



Виды муцина в эндоцервикальном эпителии

| Морфология | Тип муцина | H&E | Окраски |
|--|----------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|
| Нормальный эндоцервикс | Кислый и нейтральный муцин | Серо-синий | PAS+ AB+ |
| Эндоцервикальная аденокарцинома, типичная | Те же, но снижен | Мин. эозинофильный | PAS+ AB+ |
| Муцинозная аденокарцинома, <u>желудочный тип</u> | Нейтральный (пилорический) | Прозрачный/бледно-эозинофильный | PAS+ AB- <i>MUC6, HIK1083</i> |
| Муцинозная аденокарцинома, <u>кишечный тип</u> | Кислый (кишечный) | Бокаловидные клетки | PAS+ AB+ <i>CDX2, MUC2</i> |

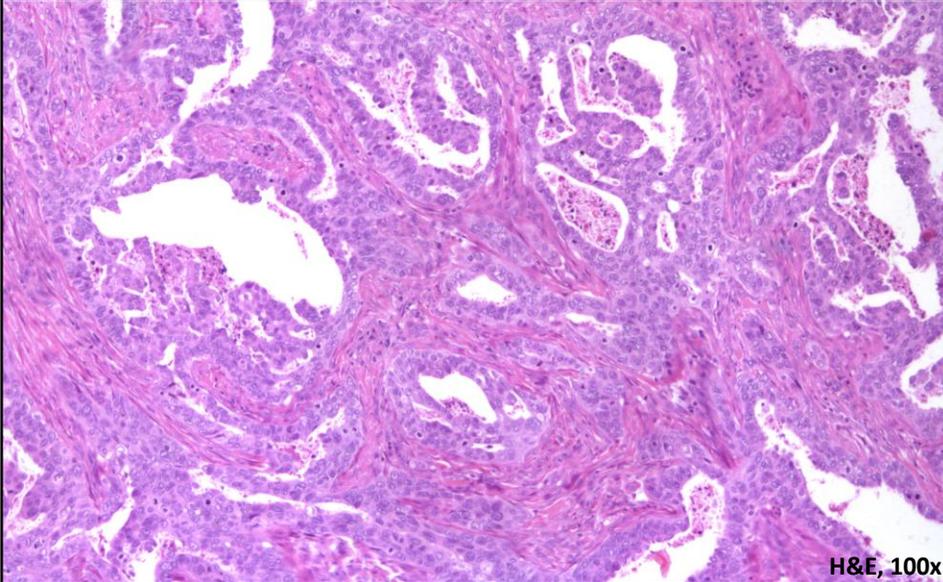


PAS

Альциановый-синий (AB)

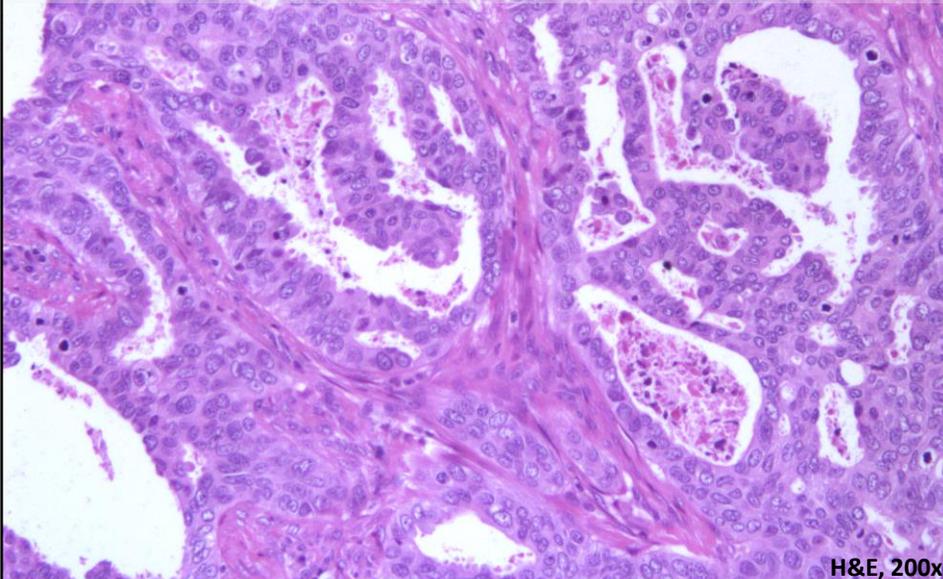
PAS+AB

Эндоцервикальная аденокарцинома, типичная



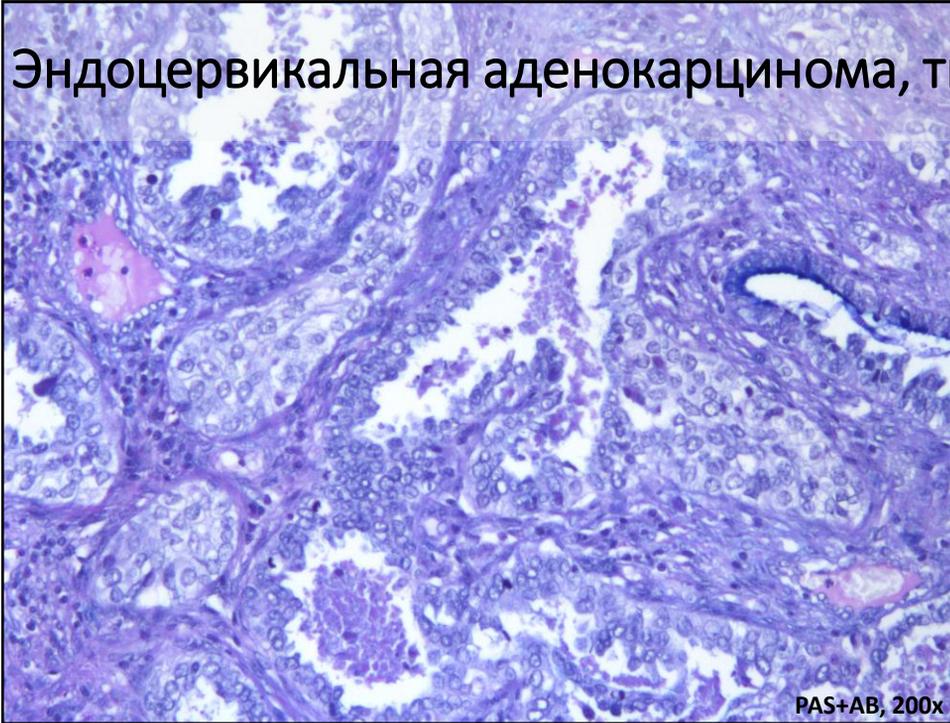
От 0% до 50%
внутриклеточный
муцин; могут быть
участки
плоскоклеточной
метаплазии.

Эндоцервикальная аденокарцинома, типичная



От 0% до 50%
внутриклеточный
муцин; могут быть
участки
плоскоклеточной
метаплазии.

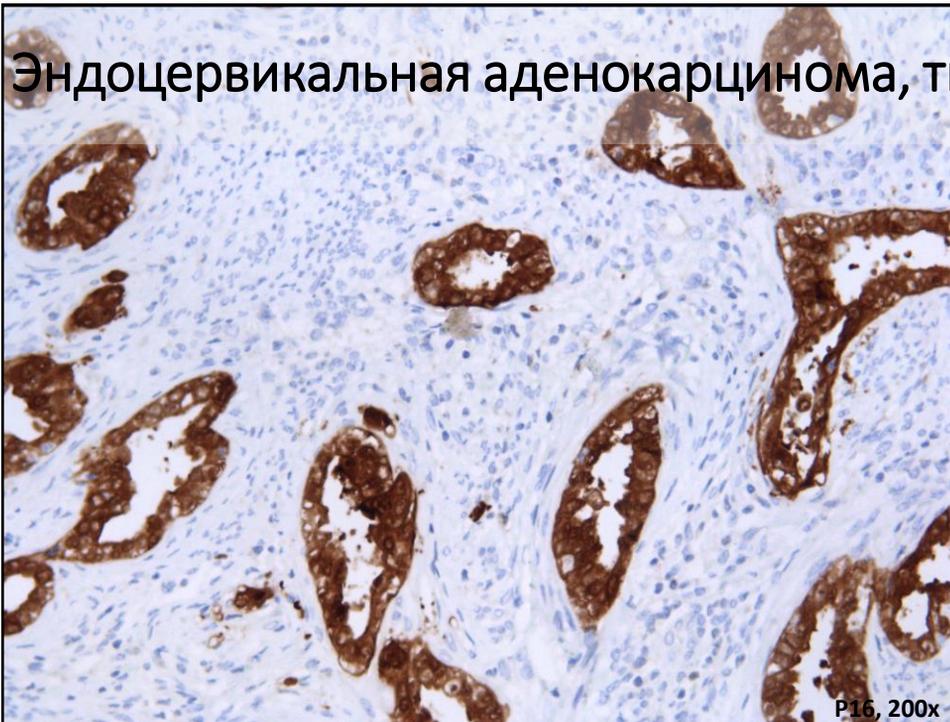
Эндоцервикальная аденокарцинома, типичная



Мпн. нейтральный и
кислый муцин (PAS+,
AB+).

PAS+AB, 200x

Эндоцервикальная аденокарцинома, типичная



P16

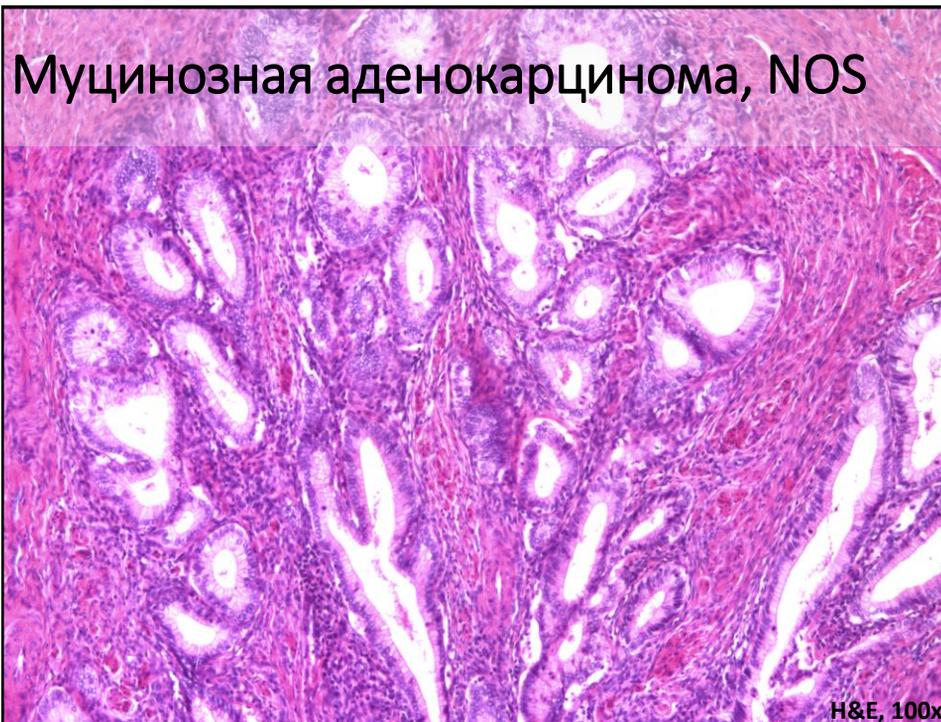
P16, 200x

Виллогландулярная аденокарцинома



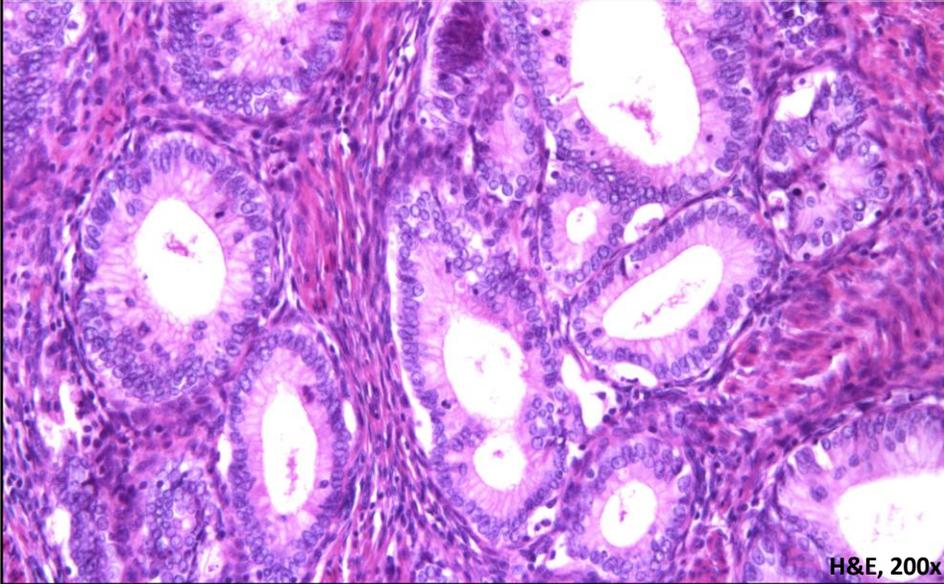
Длинные тонкие
ворсинчатые
разрастания.

Муцинозная аденокарцинома, NOS



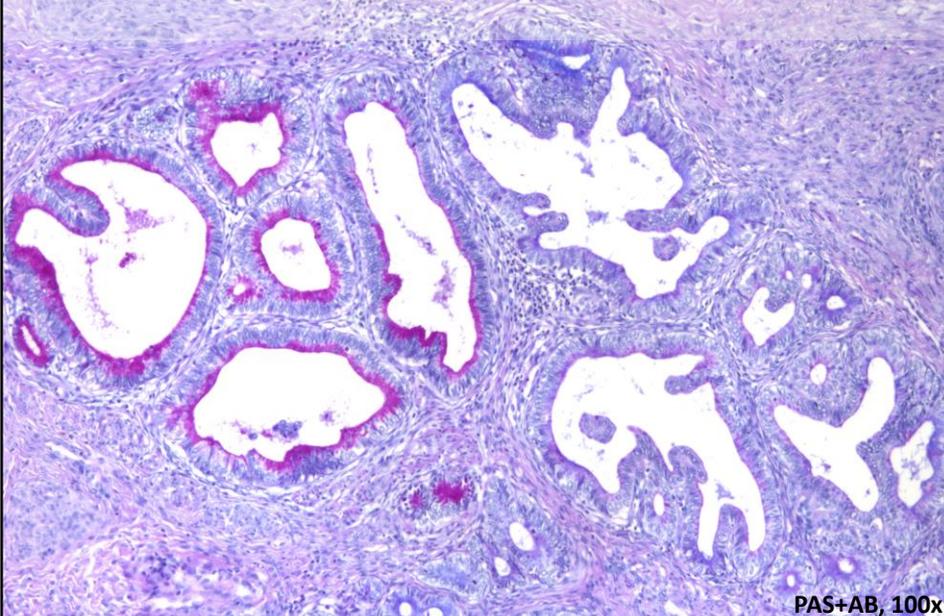
Более 50% клеток с
внутриклеточным
муцином, на фоне
типичной
аденокарциномы.

Муцинозная аденокарцинома, NOS



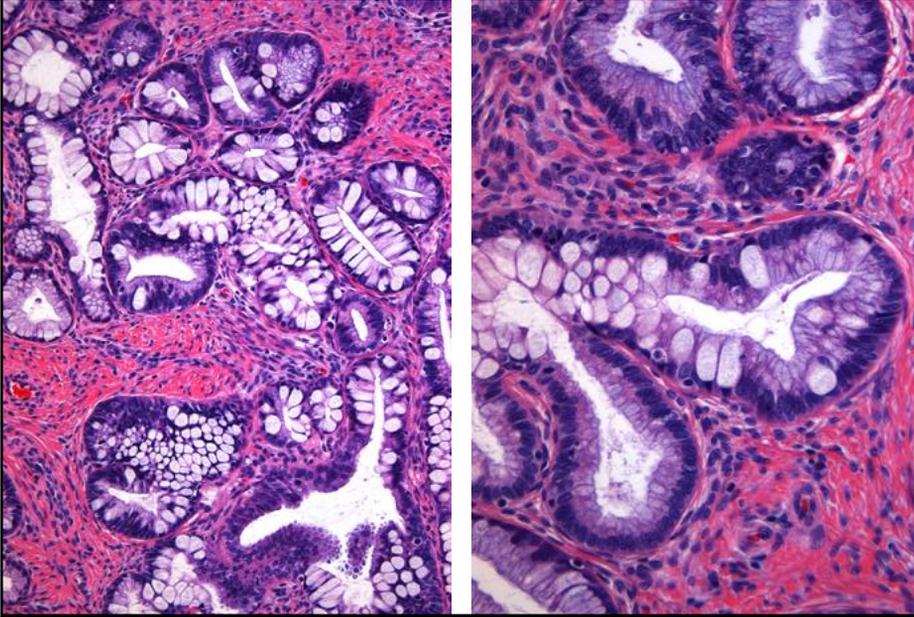
Более 50% клеток с
внутриклеточным
муцином, на фоне
типичной
аденокарциномы.

Муцинозная аденокарцинома, NOS



Нейтральный и кислый
муцин (PAS+, AB+).

Муцинозная аденокарцинома, кишечный тип



Более 50% бокаловидных клеток, на фоне типичной аденокарциномы.

Фото из: <https://sunnybrook.ca>

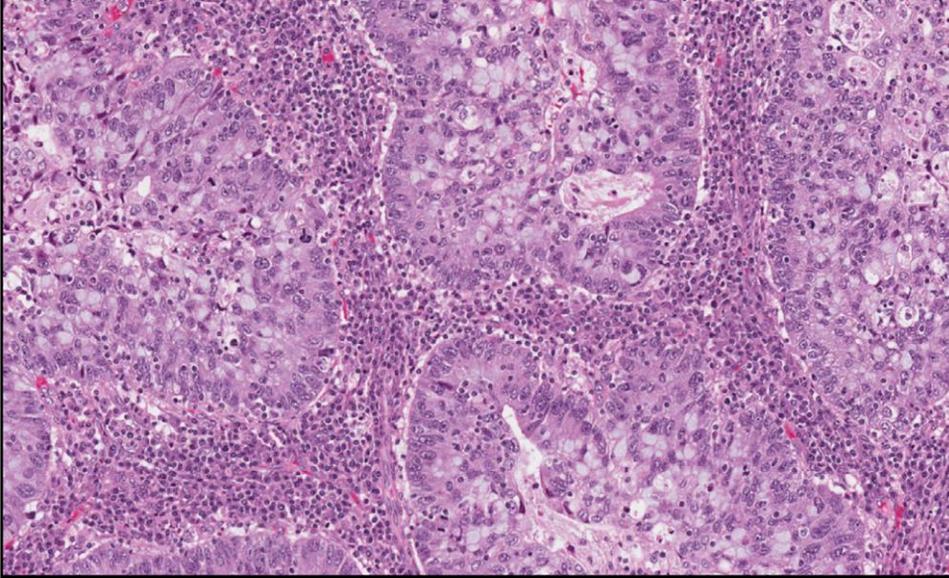
Инвазивная многослойная муцинпродуцирующая карцинома (iSMILE)



Инвазивные гнёзда стратифицированного цилиндрического эпителия с палисадами по периферии и разным количеством внутриклеточного муцина.

Фото из: 26th European Congress of Pathology, 2017

Инвазивная многослойная муцинпродуцирующая карцинома (iSMILE)



Инвазивные гнёзда стратифицированного цилиндрического эпителия с палисадами по периферии и разным количеством внутриклеточного муцина (кислый: муцикармин+, АВ+, PAS+).

Фото из: Hodgson A, et al. *J Clin Pathol* 2019;0:1–7.

Муцинозная аденокарцинома, желудочный тип



Клетки с объемной светлой, пенистой или эозинофильной цитоплазмой, четкими границами, низкое Я/Ц соотношение, базально ориентированные ядра.

H&E, 100x

Муцинозная аденокарцинома, желудочный тип



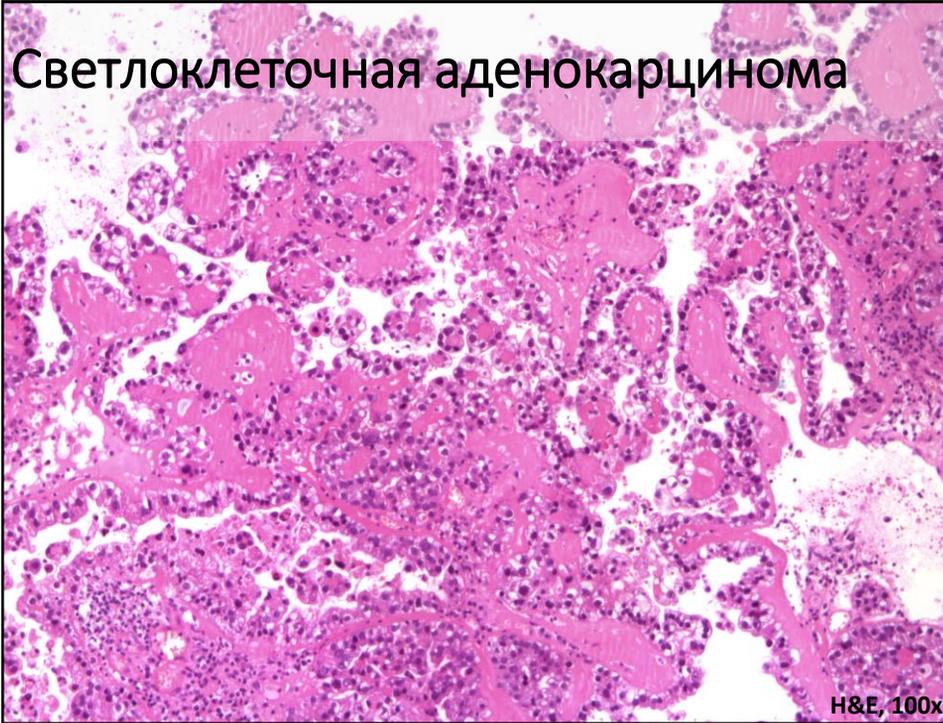
Клетки с объемной светлой, пенистой или эозинофильной цитоплазмой, четкими границами, низкое Я/Ц соотношение, базально ориентированные ядра.

Муцинозная аденокарцинома, желудочный тип



Нейтральный муцин (PAS+, AB-).

Светлоклеточная аденокарцинома



H&E, 100x

Солидная, папиллярная и/или тубулокистозная архитектура с полигональными клетками и атипичными, но монотонными ядрами.

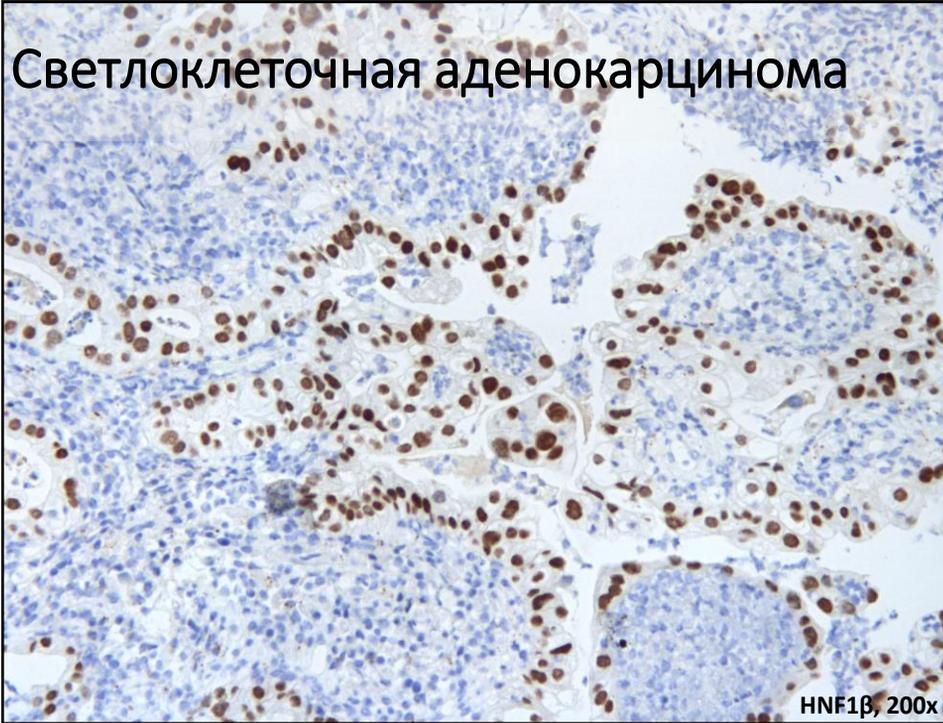
Светлоклеточная аденокарцинома



H&E, 200x

Солидная, папиллярная и/или тубулокистозная архитектура с полигональными клетками и атипичными, но монотонными ядрами.

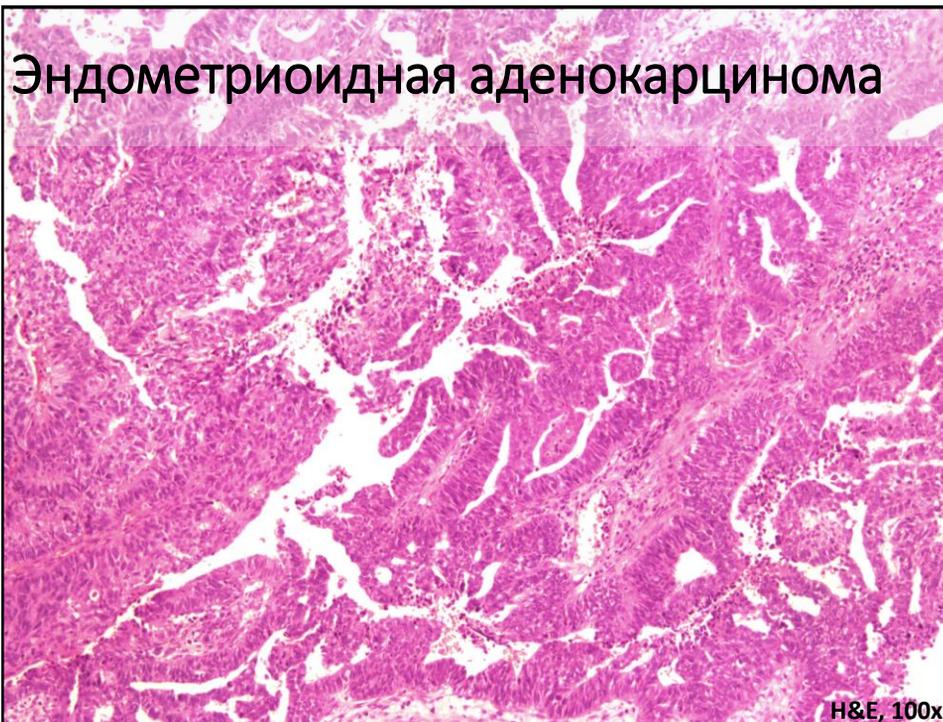
Светлоклеточная аденокарцинома



HNF1β

HNF1β, 200x

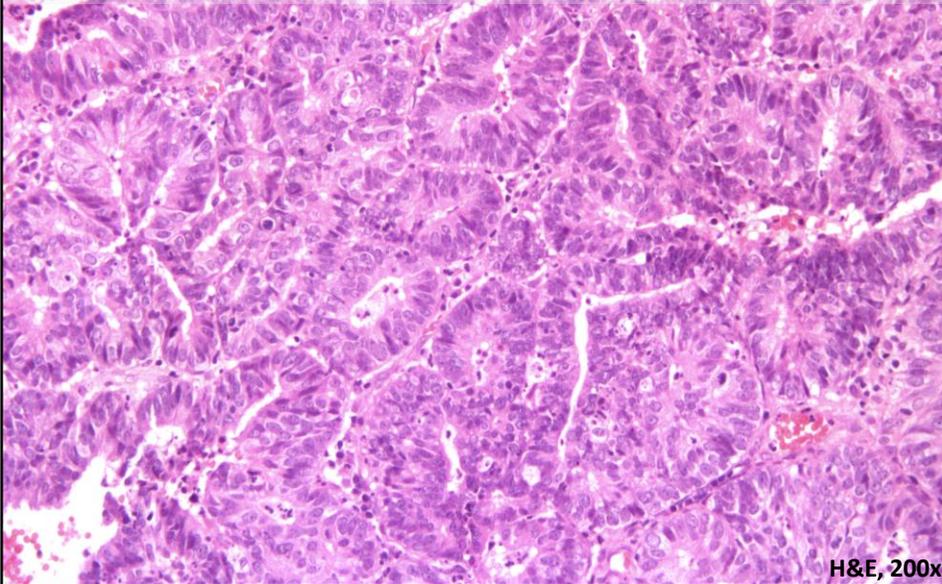
Эндометриоидная аденокарцинома



Эндометриоидные low-grade железы, псевдостратификация, умеренная атипия, плоскоклеточная дифференцировка +/-.

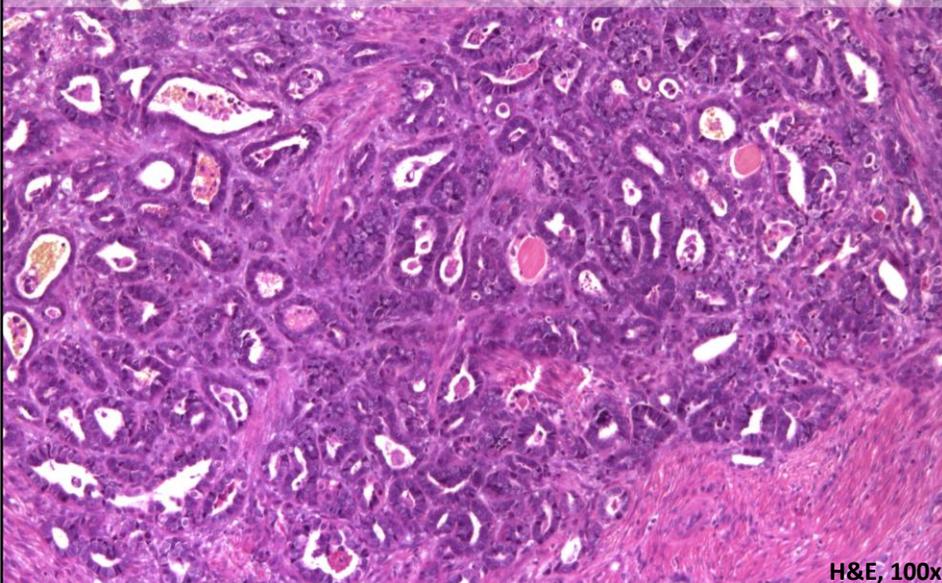
H&E, 100x

Эндометриоидная аденокарцинома



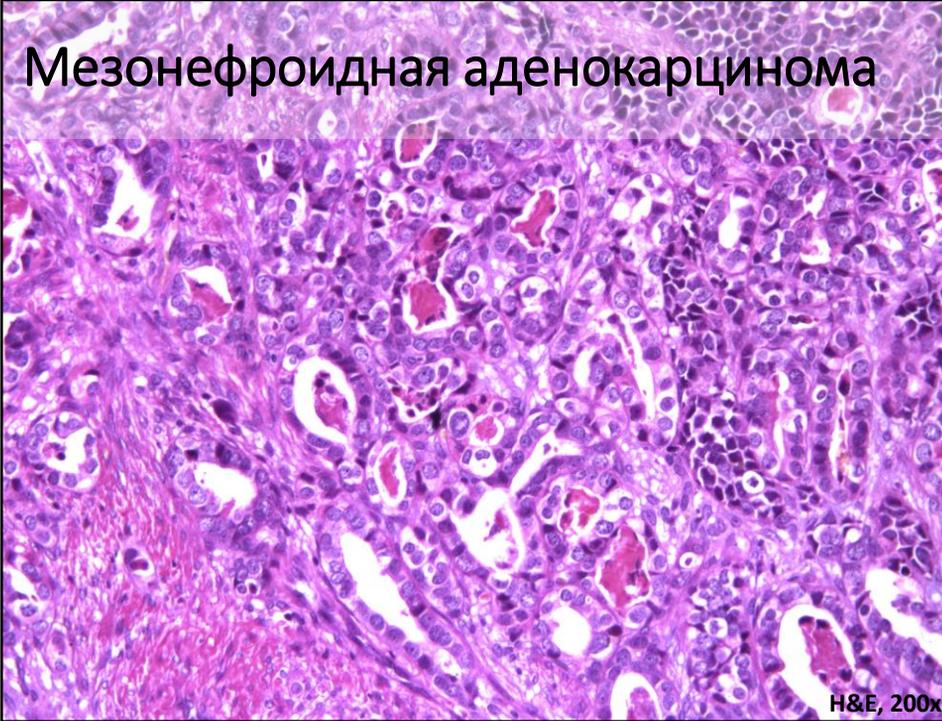
Эндометриоидная морфология.

Мезонефроидная аденокарцинома



Смешанный паттерн роста, интралюминальный эозинофильный коллоидоподобный материал.

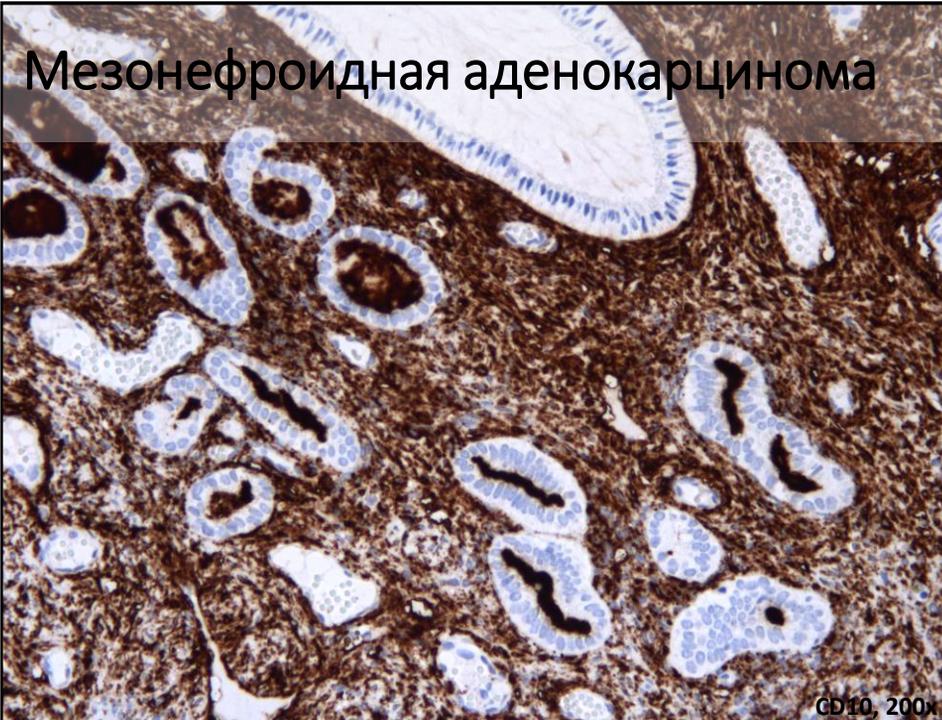
Мезонефроидная аденокарцинома



H&E, 200x

Смешанный паттерн роста, интралюминальный эозинофильный коллоидоподобный материал.

Мезонефроидная аденокарцинома



CD10, 200x

CD10

Мезонефرويدная аденокарцинома



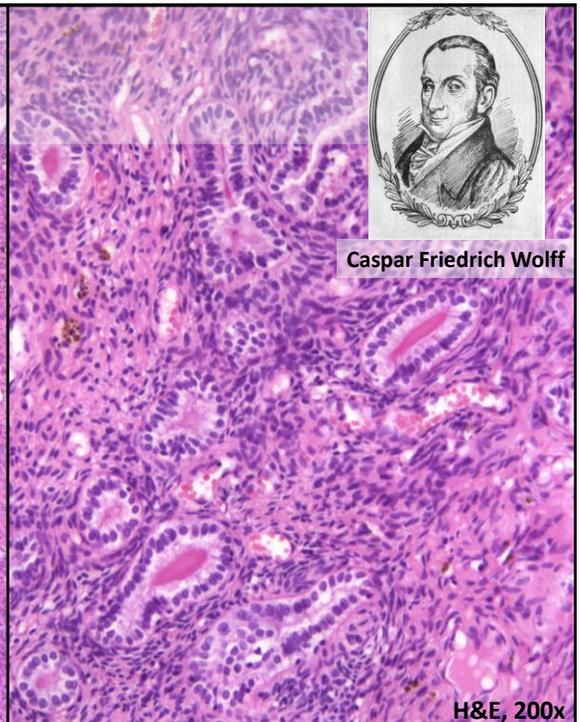
GATA3

GATA3, 200x

Остатки мезонефроса



H&E, 50x

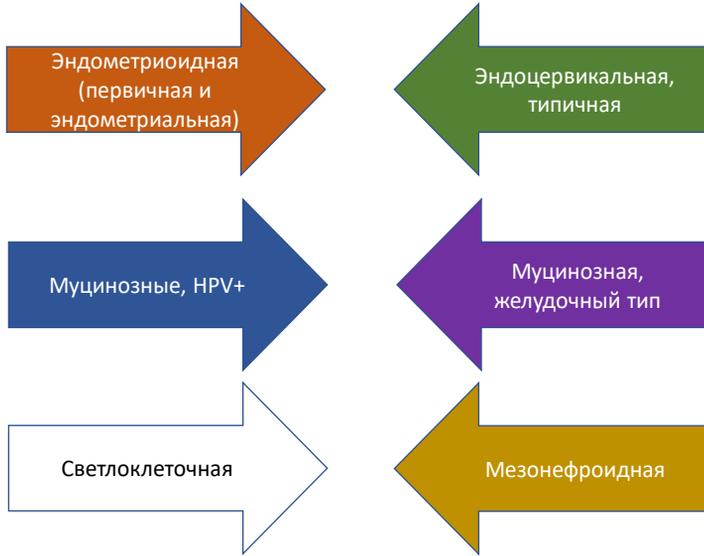


H&E, 200x

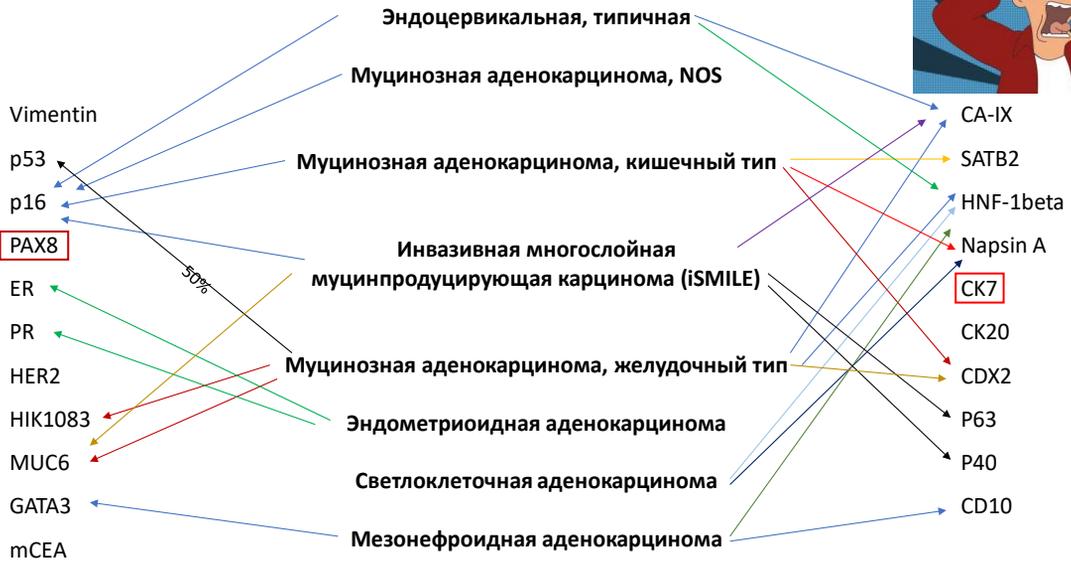


Caspar Friedrich Wolff

Дифференциальная диагностика



Часто используемые маркеры

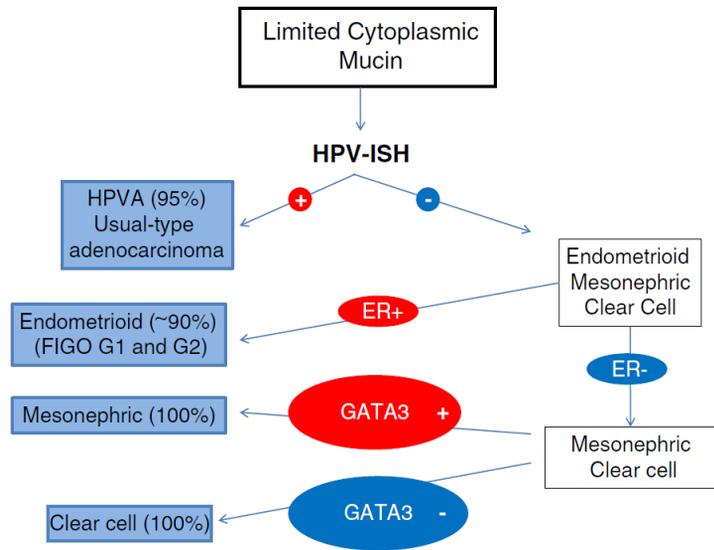


ORIGINAL ARTICLE

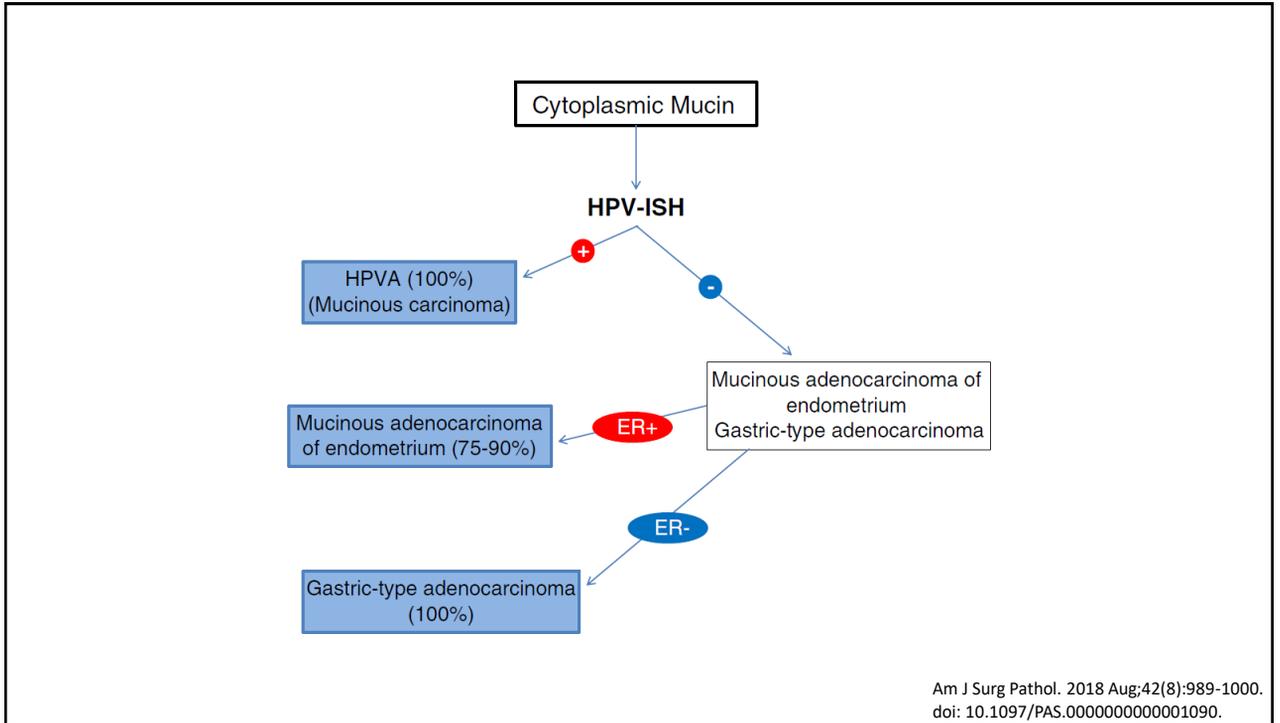
Diagnostic Algorithmic Proposal Based on Comprehensive Immunohistochemical Evaluation of 297 Invasive Endocervical Adenocarcinomas

Simona Stolnicu, MD, Iulia Barsan, MD,* Lien Hoang, MD,† Prusha Patel, MPH,‡ Luis Chiriboga, PhD,§ Cristina Terinte, MD,|| Anna Pesci, MD,¶ Sarit Aviel-Ronen, MD,# Takako Kiyokawa, MD,** Isabel Alvarado-Cabrero, MD,†† Malcolm C. Pike, PhD,‡‡ Esther Oliva, MD,‡‡ Kay J. Park, MD,‡‡ and Robert A. Soslow, MD‡‡*

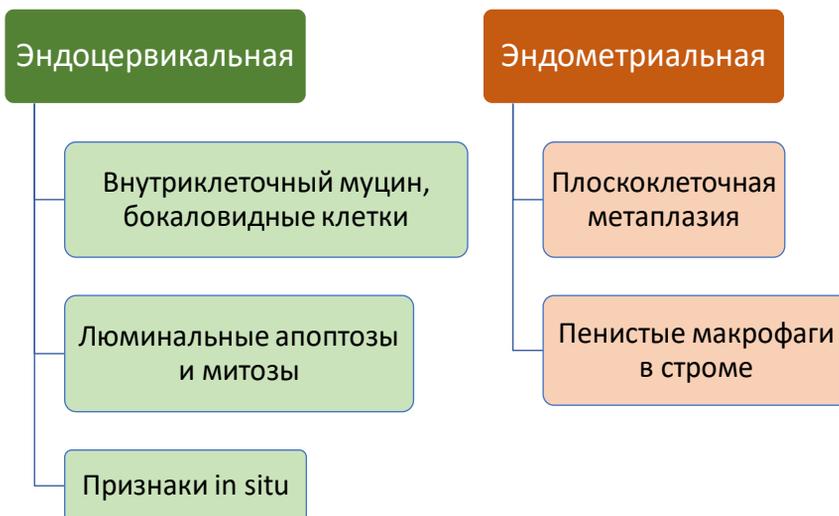
Am J Surg Pathol. 2018 Aug;42(8):989-1000.
doi: 10.1097/PAS.0000000000001090.



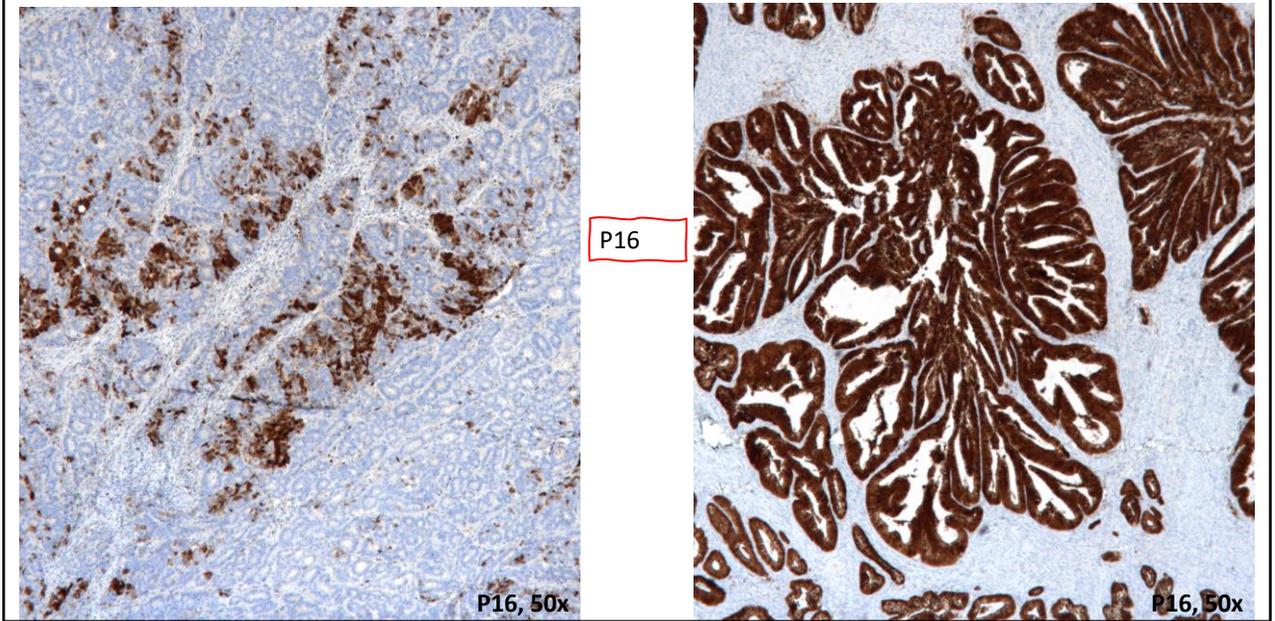
Am J Surg Pathol. 2018 Aug;42(8):989-1000.
doi: 10.1097/PAS.0000000000001090.



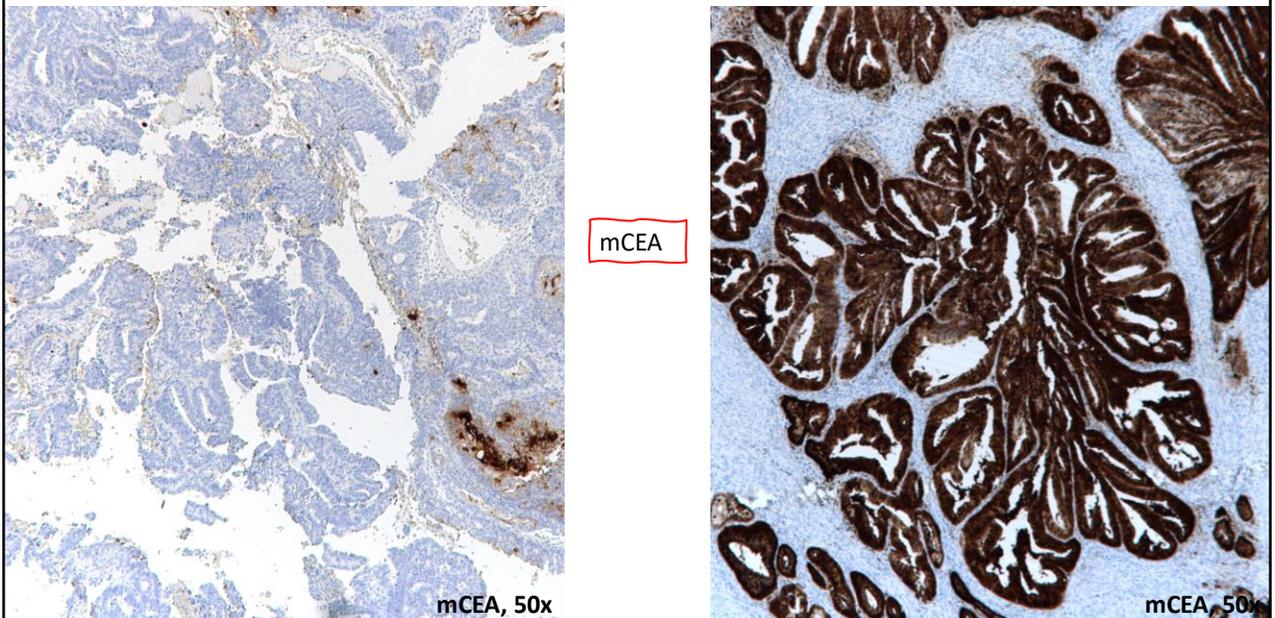
Эндоцервикальная vs. Эндоцервикальная аденокарцинома



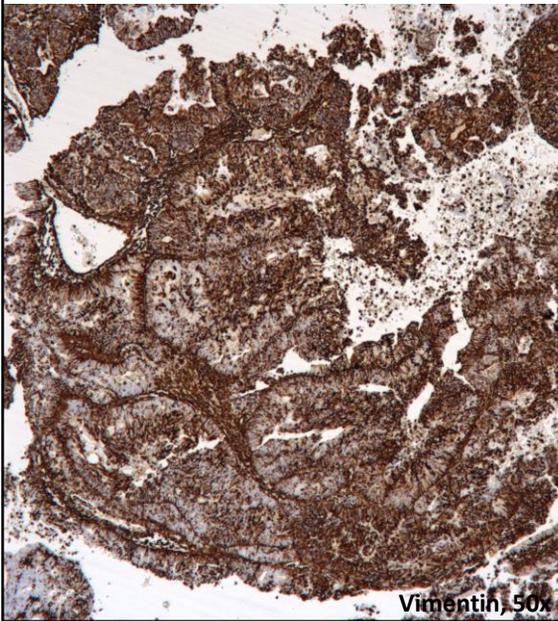
Эндометриальная vs. Эндоцервикальная



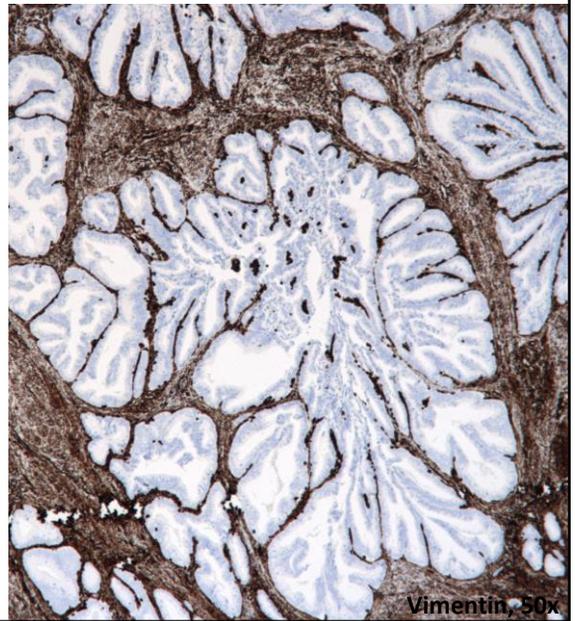
Эндометриальная vs. Эндоцервикальная



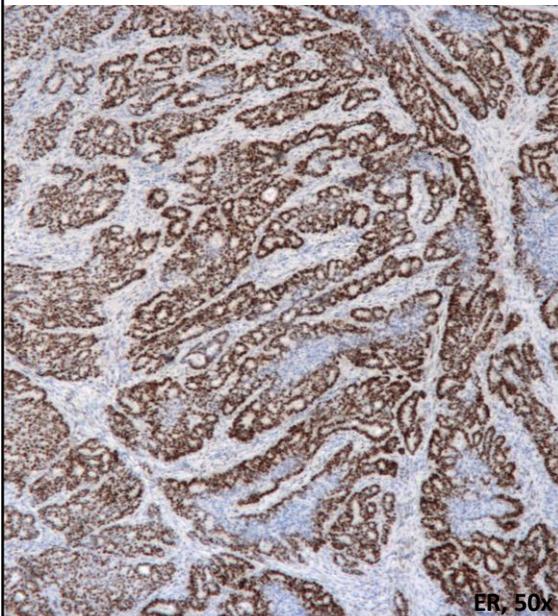
Эндометриальная vs. Эндоцервикальная



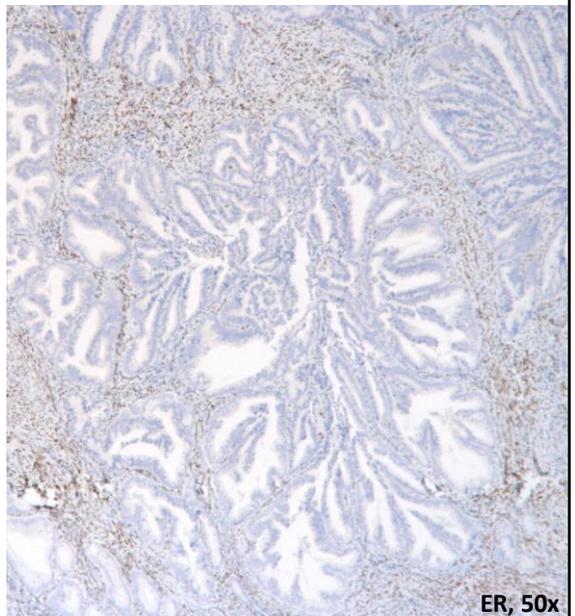
Vimentin



Эндометриальная vs. Эндоцервикальная



ER



Эндометриальная vs. Эндоцервикальная аденокарцинома

| | Эндоцервикальная | Эндометриоидная (тела матки) |
|----------|---------------------------------|------------------------------|
| p16 | Диффузная выраженная экспрессия | Фокальная экспрессия |
| mCEA | Положительный | Отрицательный (морулы +) |
| Vimentin | Отрицательный | Положительный |
| ER | Отрицательный | Положительный |

Результаты оцениваются в контексте с клинической, рентгенологической, микроскопической и макроскопической картиной

