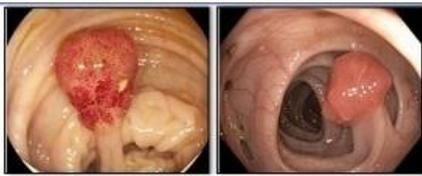


МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА МАЛИГНИЗИРОВАННЫХ ПОЛИПОВ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Майновская О.А.

Москва 2021

Полип – новообразование из слизистой, выбухающее в просвет кишки
(описательный термин)



Аденома (аденоматозный полип) –
наиболее частое доброкачественное
эпителиальное новообразование/опухоль
толстой кишки



Малигнизация – до 95% КРР развивается
на фоне аденом

Скрининговые программы эндоскопической диагностики и удаления аденом
с целью предупреждения и выявления ранних стадий колоректального рака.

WHO Classification of Tumours • 5th Edition

Digestive System Tumours

Edited by the WHO Classification of Tumours Editorial Board

Аденома – доброкачественное предраковое новообразование слизистой с определенной дисплазией эпителия

- Ворсинчатая (не менее 75%-80% ворсинчатых структур) – **5-10%**
- Тубуло-ворсинчатая (не менее 20-25% ворсинчатых структур) – **10-25%**
- Тубулярная (не менее 75-80% тубулярных структур) – **68-80%**

WHO Classification of Tumours • 5th Edition

Digestive System Tumours

Edited by the WHO Classification of Tumours Editorial Board

Дисплазия – неопластические изменения эпителия крипт без признаков инвазивного роста.

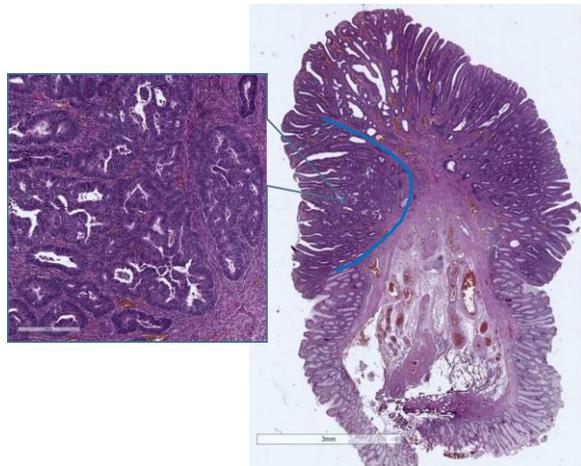
Степени дисплазии:

Слабая
Умеренная } **LOW GRADE (LGD)**

Основной критерий – цитологические изменения

Тяжелая - **HIGH GRADE (HGD)**

Критерий – цитологическая атипия + структурные изменения крипт (ветвление, почкование, формирование криброзных структур)



Quality assurance in pathology in colorectal cancer screening and diagnosis—European recommendations

Phil Quirke · Mauro Risio · René Lambert · Lawrence von Karsa · Michael Vieth

The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia

R J Schlemper, R H Riddell, Y Kato, F Borchard, H S Cooper, S M Dawsey, M F Dixon, C M Fenoglio-Preiser, J-F Fléjou, K Geboes, T Hattori, T Hirota, M Itabashi, M Iwafuchi, A Iwashita, Y I Kim, T Kirchner, M Klimpfinger, M Koike, G Y Lauwers, K J Lewin, G Oberhuber, F Offner, A B Price, C A Rubio, M Shimizu, T Shimoda, P Sipponen, E Solcia, M Stolte, H Watanabe, H Yamabe

3. High grade неоплазия слизистой (категория 4.1-4.4)

High grade неоплазия слизистой

High grade аденома (карцинома in situ)

Подозрение по инвазивной карциноме

Внутрислизистая карцинома

WHO: high grade интраэпителиальная неоплазия

TNM: pTis

4. Карцинома с инвазией в подслизистый слой и глубже – РАК толстой кишки!

4a. Карцинома с инвазией в подслизистый слой (категория 5)

TNM: pT1 – ранний рак

4b. Карцинома с инвазией глубже подслизистого слоя

TNM: pT2-T4



High grade дисплазия
Карцинома in situ
Внутрислизистая карцинома

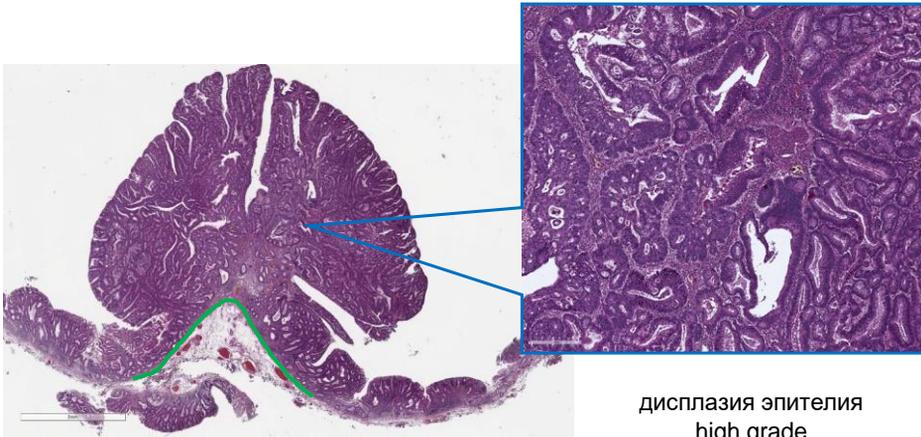
} HGD

Термин **карцинома in situ** не может использоваться для цилиндрического эпителия ЖКТ, особенно кишечного

Внутрислизистая карцинома – практически отсутствует риск метастазирования в лимфоузлы
Одинаковая тактика лечения с дисплазией high grade

Термин «**карцинома**» не рекомендуется использовать патологом при внутриэпителиальном/внутрислизистом поражении, чтобы не провоцировать клиницистов на избыточное хирургическое лечение

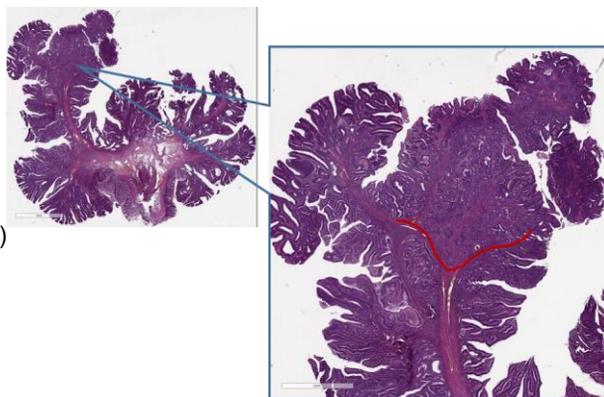
www.gov.uk/topic/population-screening-programmes



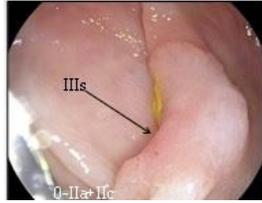
Малигнизированная аденома – аденома с наличием инвазии неопластических желез через собственную мышечную пластинку слизистой (muscularis mucosae) в подслизистый слой

Высокий риск малигнизации:
«advanced adenoma»

- аденомы размером ≥ 10 мм
- наличие ворсинчатых структур (>25%)
- тяжелая дисплазия эпителия



Малигнизированная аденома – эндоскопическая диагностика



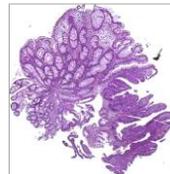
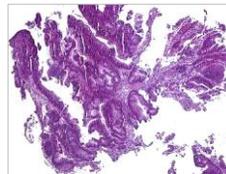
Клиническая классификация	Не неопластические структуры	Неинвазивные неоплазии		Инвазивные неоплазии
	I	III L	IV	VI (+++)
Эндоскопические данные				
Морфология	Норма (I) Гиперплазия (II)	Аденома (III, IV) Внутрислизистый рак (III, VI) Инвазия < 1000 μ (VI)		Инвазия > 1000 μ

Capillary pattern	I	II	III A	III B
Schema				
Endoscopic findings				
Capillary characteristics	Meshed capillary vessels (-)	Meshed capillary vessels (+)	Meshed capillary vessels characterized by: blind ending, branching and curled irregularly	
		Capillary vessel surrounds mucosal glands	Lack of uniformity High density of capillary vessels	Nearly avascular or loose micro capillary vessels

Диагностика малигнизации аденом по биопсии



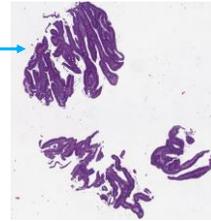
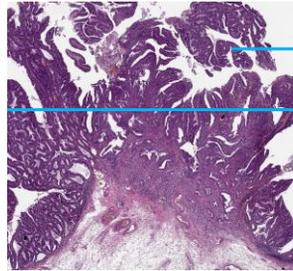
- небольшой объем материала
- берется из поверхностных отделов
- информативность зависит от качества и объема биоптата



Pathologists usually receive material in the form of biopsies or endoscopic polypectomy specimens. The role of the pathologist is to establish a diagnosis, or at least to be able to put it into one of the general polyp categories, and to determine whether the lesion has been adequately excised. The clinical management often depends on the specifics in the pathology report. It is important to realize that a biopsy of a polypoid lesion is similar to examining the "tip of the iceberg". Thus, it is important to know the endoscopic appearance of the polyp prior to making any final decision regarding the nature of the lesion.

Robert D. Odze, M.D., F.R.C.P.C.
 Chief, GI Pathology Service Associate Professor of Pathology Brigham & Women's Hospital Harvard

Патолог обычно получает материал в виде биопсии или полипа после полипэктомии. Роль патолога установить диагноз, или, как минимум, определить тип полипа и установить адекватность его удаления. Часто клиническое лечение зависит от особенностей морфологического отчета. Важно отметить, что биопсия полипа подобна исследованию «верхушки айсберга». Таким образом, важно знать, что эндоскопические внешние признаки полипа приоритетны для того, чтобы сделать окончательное заключение относительно природы образования.



БИОПСИЯ

Аденома & Малигнизированная аденома

Early rectal cancer: the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) clinical consensus conference

Biopsy is often inconclusive for the histopathological diagnosis of early cancer. It is, however, predictive of the risk of finding an invasive carcinoma in the resected lesion [EL: 3b; GoR: C; ExpC: 100 %].

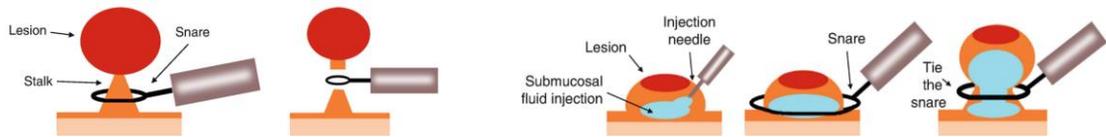
The goal of a tumour biopsy is to establish the microscopic features of the lesion. Targeted tumour biopsy is required unless the tumour can be endoscopically removed with a complete excision, without compromising possible further treatments. However, tumour biopsy has a low accuracy [EL: 4; GoR: C; ExpC: 90.9 %].

Строение опухоли	Патоморфологическое исследование предоперационных биоптатов	Патоморфологическое исследование удаленных препаратов
	n=600	n=600
Аденомы	411/600 (68.5%)	352/600 (58.7%)
Аденокарциномы	189/600 (31.5%)	248/600 (41.3%)

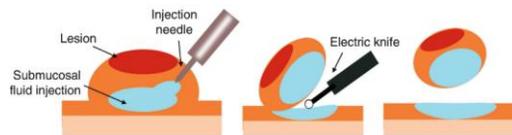
Способы эндоскопического удаления полипов толстой кишки

Фрагментарная петлевая электроэксцизия

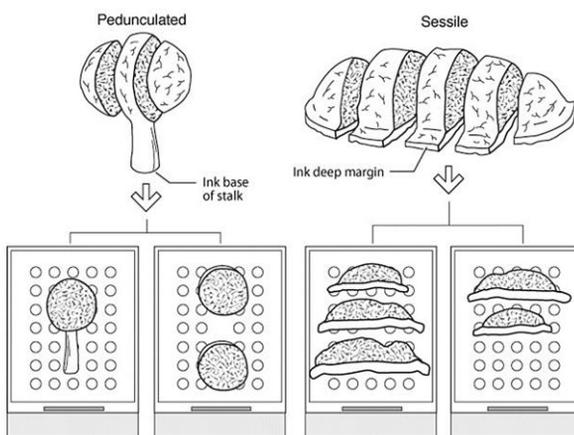
Мукозэктомия – электрорезекция слизистой вместе с опухолью



Диссекция в подслизистом слое – удаление опухоли en bloc



Морфологическое исследование удаленных полипов (specimen handling)

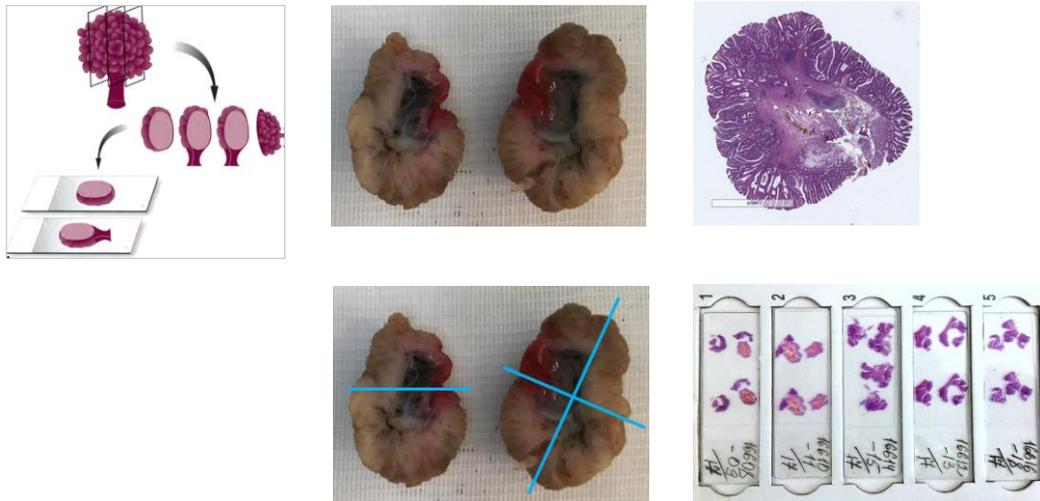


- Описание/измерение
- Фиксация в формалине
- Тотальное исследование
- Маркировка края резекции

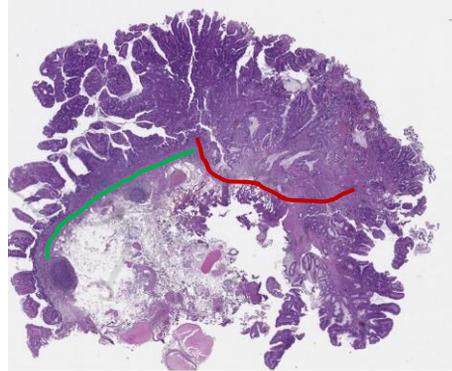
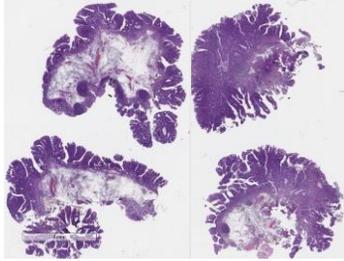
Морфологическое исследование удаленных полипов (specimen handling)



Морфологическое исследование удаленных полипов (specimen handling)



Удаление полипа с фрагментацией

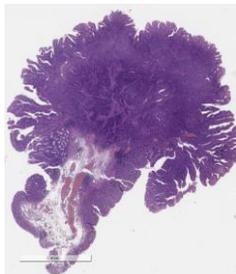


Исследование всех фрагментов

Ориентация фрагментов?

Точная оценка глубины инвазии и края резекции невозможна

Мукозэктомия/подслизистая диссекция



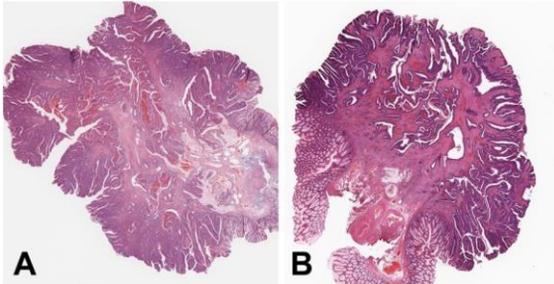
CAP протокол

- гистологический Grade
- статус краев резекции (>1мм)
- лимфоваскулярная инвазия

JGEC/ESGS протокол

- гистологический Grade
- глубина инвазии (<1000 мкм)
- статус краев резекции (>1мм)
- лимфоваскулярная инвазия

Псевдоинвазия & Инвазивная карцинома



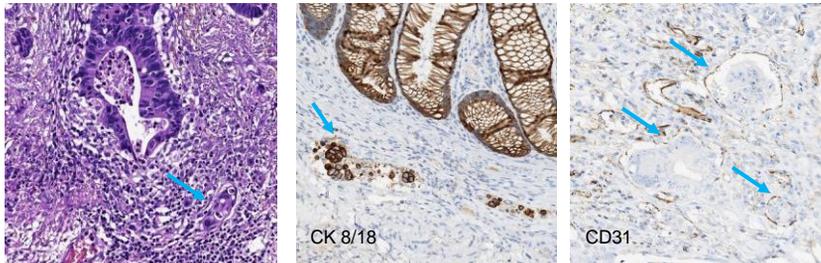
Наиболее часто - аденомы сигмовидной кишки (до 85%)

Критерии псевдоинвазии (epithelial misplacement)

- лобулярные структуры из желез с сохраненной lamina propria
- перифокальное скопление сидерофагов и гемосидерина
- пролапс-тип стромы

Могут быть: скопления внеклеточной слизи, воспалительная инфильтрация и десмопластическая реакция

Лимфоваскулярная инвазия (LVI)

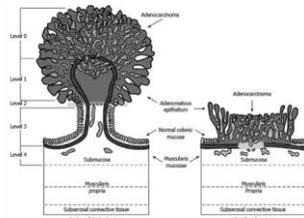


LVI – предиктор метастазирования в лимфоузлы
(OR 4.81, 95% CI 3.14–7.37, P < 0.00001)

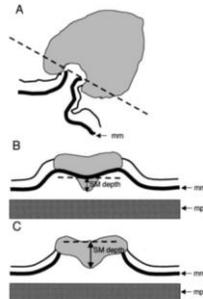
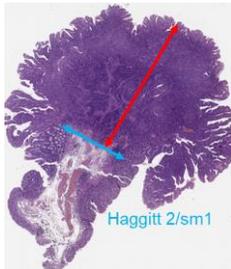
Чувствительность – 49,3%
Специфичность – 79,1%
PPV – 22,0% NPV – 92,8%

$k = 0.30$ (H&E) – 0.56 (D2-40)

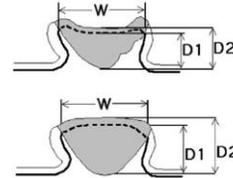
Определение глубины инвазии в подслизистый слой при рТ1



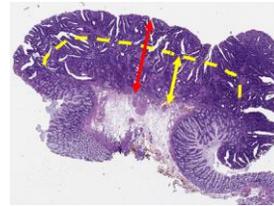
Полиповидная опухоль –
субклассификация Haggitt 1,2,3,4.



К.Kitajima:
Полиповидные опухоли –
глубина инвазии ≥ 3 мм
Не-полиповидные опухоли
– глубина инвазии ≥ 1 мм



Н.Уено:
Ширина инвазии ≥ 4 мм
Глубина инвазии ≥ 2 мм



Риск LNM при уровне инвазии Sm 3 выше чем
при уровне инвазии Sm1/Sm2
(OR 3.93, 95%CI 2.40-6.44, $p < 0,00001$)

Высокий риск LNM:

Глубина инвазии ≥ 1 мм
(OR 3.87, 95% CI 1.50-10.00 $p = 0.005$)

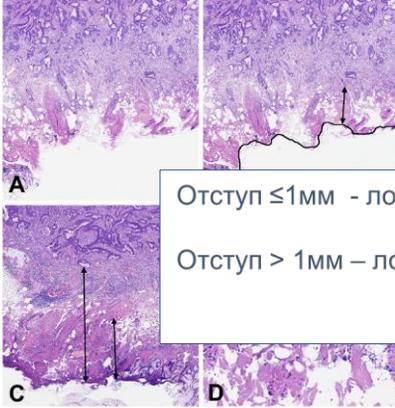
Глубина инвазии ≥ 2 мм
(OR 3.20, 95% CI 2.13-4.82 $p < 0.00001$)

Systematic review and meta-analysis of histopathological factors influencing the risk of lymph node metastasis in early colorectal cancer

C.Beaton et al. Colorectal Dis.2013 Jul;15(7):788-97

Оценка краев резекции

Глубокий (вертикальный-VM) край резекции



Отступ ≤1мм - локальный рецидив 21-33%
 Отступ > 1мм – локальный рецидив 0-2%
 Cooper HS et al, Gastroenterology, 1995



Опухоль в зоне термовоздействия, на расстоянии ≤1мм от края резекции – VM1

Периферический (горизонтальный край резекции/HM)
 - не вовлечен (HM0)
 - вовлечен (аденоматозные структуры – степень дисплазии/карцинома HMd/HMc)

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ при малигнизированной аденоме – аденокарциноме pT1

Аденокарцинома - Grade

Уровень инвазии в подслизистый слой:
 Для полиповидных образований: Haggitt (0,1, 2, 3, 4)
 Для не-полиповидных образований: глубина инвазии в мм

(максимальная глубина инвазии от уровня muscularis mucosae и ширина зоны инвазии (мм))

Лимфоваскулярная инвазия: есть/ нет

Минимальное расстояние от опухоли до краев резекции (определяемое при гистологическом исследовании, мм)
 Статус краев резекции: HM/VM > 1мм (R0)

Спасибо за внимание