

¹Киевский городской клинический онкологический центр, Киев

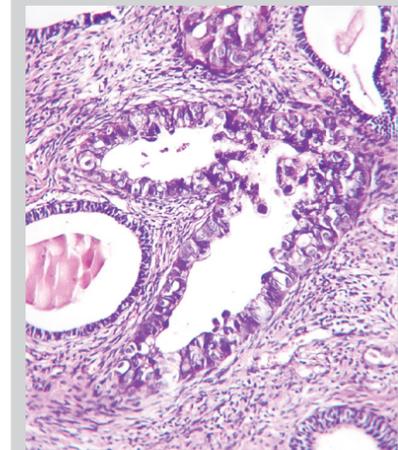
²Национальный институт рака, Киев

ЭНДОМЕТРИАЛЬНАЯ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ КАРЦИНОМА — РАННЯЯ ФОРМА СЕРОЗНОЙ ПАПИЛЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ ЭНДОМЕТРИЯ



Л.М. Захарцева¹, Л.И. Воробьева²,
В.С. Свиницкий²,
В.А. Кропельницкий¹

Адрес:
Кропельницкий Владислав Александрович
03115, Киев, ул. Верховинная, 69
Киевский городской клинический
онкологический центр
Тел.: (044) 450-75-84
E-mail: vlad.kropelnyskiy@gmail.com



Ключевые слова: эндометри-
альная интраэпителиальная кар-
цинома, серозная папиллярная
карцинома эндометрия.

Эндометриальная интраэпителиальная карцинома на данный момент рассматривается как ранняя форма серозной папиллярной карциномы эндометрия. Морфологическая картина характеризуется замещением атрофичного поверхностного эпителия эндометрия и эпителия желез эндометрия крупными атипичными полиморфными клетками. Иммуногистохимически характеризуется выраженным уровнем экспрессии белка p53 и высоким индексом пролиферативной активности Ki-67. Данная патология часто ассоциирована с инвазивной серозной папиллярной карциномой в других участках эндометрия, что обуславливает необходимость расширенного хирургического вмешательства в случае выявления морфологической картины эндометриальной интраэпителиальной карциномы в материале диагностического выскабливания полости матки. Даже при отсутствии инвазивного компонента возможен распространенный метастатический процесс. Учитывая редкость этой патологии, разработка подходов к лечению требует дальнейшего изучения.

Серозная папиллярная карцинома эндометрия — редкая форма рака эндометрия, составляющая около 5–10% в структуре всех случаев злокачественных процессов в эндометрии. Данный гистологический вариант характеризуется крайне агрессивным клиническим течением и неблагоприятным прогнозом [1, 7]. В отличие от типичной эндометриальной карциномы, которая, как правило, развивается на фоне атипичной гиперплазии эндометрия, для серозной папиллярной карциномы условный неинвазивный предшественник длительное время был неизвестен. Первые публикации, посвященные изучению этого вопроса, стали появляться в начале 90-х годов XX в. [2, 5]. При исследовании участков эндометрия, расположенных рядом с очагами инвазивной серозной папиллярной карциномы, в 90% случаев можно выявить специфическую морфологическую картину, характеризующуюся замещением поверхностного эпителия эндометрия, а также эпителия желез, атипичными полиморфными клетками [2, 9]. Дальнейшее изучение этого вопроса показало, что данный процесс в ряде случаев возможен и при отсутствии инвазивной серозной папиллярной карциномы. Для описания таких случаев были предложены различные термины, такие как «карцинома *in situ*» и «поверхностная карцинома эндометрия». Однако, учитывая, что даже при отсутствии инвазивного ком-

понента, у части пациенток наблюдался распространенный метастатический процесс [8, 9], для того чтобы не сбивать с толку клиницистов и пациентов, было принято решение использовать термин «эндометриальная интраэпителиальная карцинома» как более точно отражающий наличие злокачественного потенциала у данного процесса [5, 7].

Эндометриальная интраэпителиальная карцинома (ЭИК), как и серозная папиллярная карцинома эндометрия, отмечается преимущественно у пациенток в возрасте 60 лет и старше, наиболее частым клиническим проявлением является кровотечение в менопаузе. ЭИК, как правило, развивается на фоне атрофичного эндометрия без активного воздействия эстрогена, что отличает ее от других аденокарцином эндометрия [6]. К тому же, довольно часто очаги ЭИК определяются в полипе эндометрия атрофичного типа [4].

Для микроскопической картины характерно замещение атрофичного поверхностного эпителия эндометрия и эпителия желез эндометрия атипичными полиморфными клетками, содержащими крупное ядро с везикулярным хроматином и обильную цитоплазму и большим количеством фигур митоза. Вышеописанные клетки располагаются однорядно вдоль базальной мембраны пораженной железы или, реже, могут формировать микропапиллярные структуры.

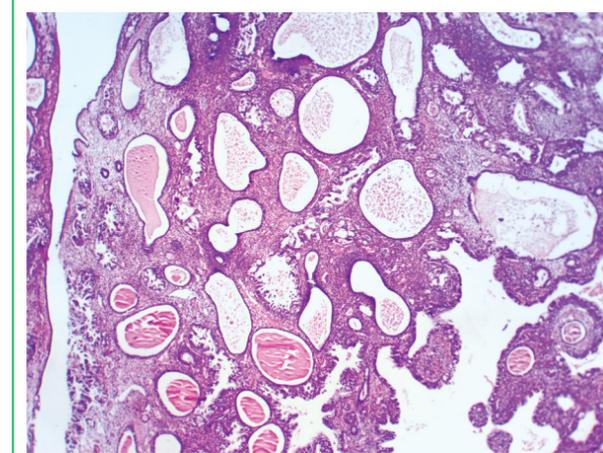


Рис. 1. В материале соскоба из полости матки фрагменты полипа эндометрия атрофичного типа с отдельными атипичными железами. Окраска гематоксилином и эозином, x100

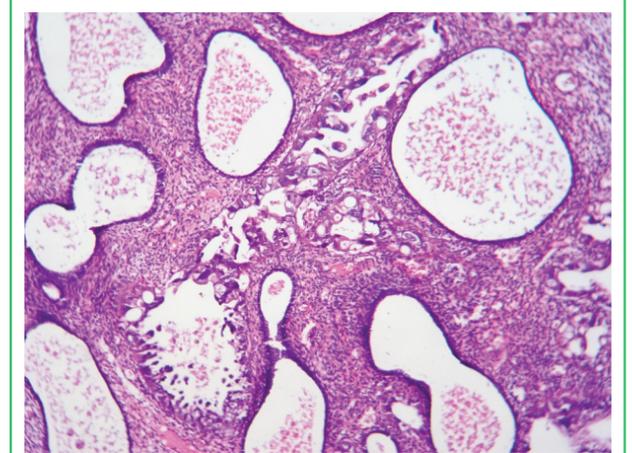


Рис. 2. В отдельных железах атрофичная эпителиальная выстилка замещена атипичными полиморфными клетками. Окраска гематоксилином и эозином, x200

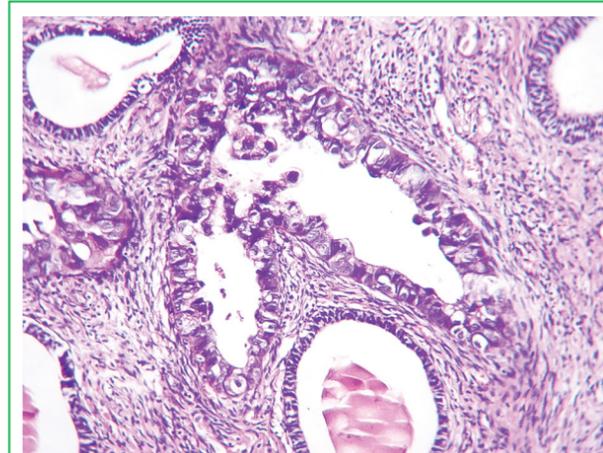


Рис. 3. Фрагмент железы, выстланной атипичными полиморфными клетками, имеющими крупное ядро с везикулярным хроматином, обильную цитоплазму. Окраска гематоксилином и эозином, x400

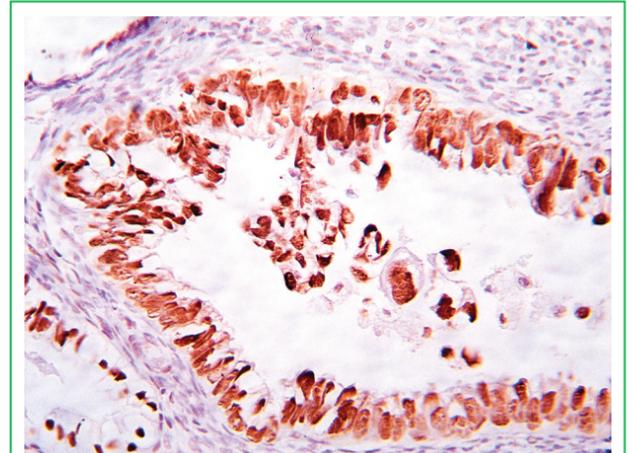


Рис. 4. Позитивная ядерная реакция на наличие экспрессии белка p53. Иммуногистохимическое окрашивание, клон DO-7, производитель Dako, система визуализации EnVision, chromogene DAB, x400

Иммуногистохимическое исследование позволяет выявить высокую экспрессию белков p53 и Ki-67, что характерно и для серозной папиллярной карциномы эндометрия [2, 3, 7].

Диагностика ЭИК сложна, поскольку необходимо различать ее от атипичной гиперплазии эндометрия, для которой также характерно наличие атипичных желез [7]. В отличие от атипичной гиперплазии эндометрия, которая развивается в виде очагов на фоне типичной гиперплазии эндометрия, фоном для ЭИК является атрофичный эндометрий [6]. Для ЭИК характерна более выраженная степень клеточной и ядерной атипии, а также большое количество фигур митоза. Кроме особенностей морфологического строения, при иммуногистохимическом исследовании, как указывалось выше, уровень пролиферативной активности и уровень экспрессии белка p53 значительно выше в случае ЭИК, чем при атипичной гиперплазии эндометрия [2]. Кроме

атипичной гиперплазии эндометрия, дифференциальную диагностику необходимо проводить с некоторыми доброкачественными метапластическими и дегенеративно-регенераторными процессами в эндометрии, которые могут имитировать злокачественный процесс, вследствие своих структурных особенностей. Примером такого состояния может быть синцитиальная папиллярная метаплазия эпителия эндометрия, которая является ответом эпителия эндометрия на раздражение, например на длительное кровотечение [3]. Этот процесс характеризуется появлением на поверхности эндометрия скоплений и пластов крупных полиморфных клеток с атипичным ядром и обильной эозинофильной цитоплазмой. Местами формируются тонкие папиллярные структуры. Внутри клеточных пластов определяются скопления нейтрофилов. Такой доброкачественный процесс наблюдается, как правило, на фоне десквамативных изменений в окружающей ткани эндометрия.

Кроме особенностей морфологического строения, при иммуногистохимическом исследовании отмечается отсутствие экспрессии белка p53 и низкий уровень индекса Ki-67 в случае доброкачественных метапластических процессов, в отличие от высокой пролиферативной активности и выраженной диффузной экспрессии белка p53 в случае ЭИК [3].

Дальнейшие исследования показали, что даже в случае выявления в материале диагностического выскабливания участков эндометрия с очагами ЭИК без признаков инвазивного роста, высока вероятность присутствия инвазии в других участках эндометрия, не попавших в материал соскоба. Поэтому в случае выявления ЭИК при гистологическом исследовании материала, полученного при диагностическом выскабливании, рекомендуется проведение расширенной пангистерэктомии с последующим тщательным гистологическим исследованием операционного материала [9]. Во многих случаях при последующем исследовании

операционного материала определяют участки инвазивной серозной папиллярной карциномы. При подтверждении наличия ЭИК без сопутствующей серозной папиллярной карциномы прогноз считается благоприятным. Хотя, как уже упоминалось выше, в ряде случаев ЭИК с доказанным отсутствием инвазии наблюдался распространенный метастатический процесс. Это обуславливает необходимость дальнейшего изучения подходов к диагностике и лечению, что сильно затрудняется редкой частотой данной патологии [9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ЭИК представляет собой особую форму карциномы эндометрия, являющуюся ранней стадией развития серозной папиллярной карциномы эндометрия. Данный процесс имеет характерные особенности морфологического строения и иммунофенотип, позволяющие отличить его от атипичной гиперплазии эндометрия и некоторых доброкачественных метапластических процессов. Учитывая высокую вероятность выявления участков инвазивной серозной папиллярной карциномы рядом с очагами ЭИК, при гистологической картине ЭИК в материале диа-

гностического выскабливания полости матки рекомендуется проведение последующей пангистерэктомии. С учетом высокой вероятности развития метастатического процесса необходимо дальнейшее изучение подходов к диагностике и лечению пациенток с этой патологией.

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Пациентка, 60 лет. Менопауза 10 лет. Обратилась к врачу по поводу начавшегося маточного кровотечения. Было выполнено диагностическое выскабливание полости матки. В материале соскоба среди масс крови отмечаются довольно крупные фрагменты раздробленного полипа эндометрия атрофического типа (рис. 1). Поверхностный эпителий эндометрия и эпителий части желез замещен крупными атипичными полиморфными клетками, содержащими крупное ядро с везикулярным хроматином, обильную цитоплазму (рис. 2). Вышеописанные клетки располагаются вдоль базальной мембраны пораженной железы и в отдельных железах формируют микропапиллярные структуры (рис. 3). В участках атипичной выстилки отмечаются фигуры митоза. При иммуногистохимическом исследовании отмечается выраженный уровень экспрессии белка p53 (рис. 4)

и высокий индекс пролиферативной активности Ki-67.

Патогистологическое заключение: эндометриальная интраэпителиальная карцинома эндометрия на фоне полипа эндометрия атрофического типа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захарцева Л.М., Воробьева Л.И., Манжура Е.П. (2001) Морфологические и иммуногистохимические критерии прогноза при раке эндометрия. Онкология, 4: 252–256.
2. Ambros R.A., Sherman M.E., Zahn C.M. et al. (1995) Endometrial intraepithelial carcinoma: a distinctive lesion specifically associated with tumors displaying serous differentiation. Hum. Pathol., 26: 1260–1267.
3. Mazur M., Kurman R.J. (2005) Endometrial hyperplasia, endometrial intraepithelial carcinoma, and epithelial cytoplasmic changes. Diagnosis of endometrial biopsies and curettings: a practical approach. 2nd ed. Springer Science, New York, USA, p. 178–207.
4. Sherman M.E. (2000) Theories of endometrial carcinogenesis: a multidisciplinary approach. Mod. Pathol., 13(3): 295–308.
5. Silva E.G., Jenkins R. (1990) Serous carcinoma in endometrial polyps. Mod. Pathol., 3: 12.
6. Silverberg S.G. (2007) The Endometrium pathologic principles and pitfalls. Arch. Pathol. Lab. Med., 131: 372–382.
7. Silverberg S.G., Kurman R.J., Nogales F. et al. (2003) Tumors of the uterine corpus. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. IARC Press, Lyon, France, p. 221–232.
8. Soslow R.A., Pirog E., Isacson C. (2000) Endometrial intraepithelial carcinoma with associated peritoneal carcinomatosis. Am. J. Surg. Pathol., 24: 726–732.
9. Zheng W., Schwartz P.E. (2005) Serous EIC as an early form of uterine papillary serous carcinoma: recent progress in understanding its pathogenesis and current opinions regarding pathologic and clinical management. Gynecologic Oncology, 26: 579–582.

Ендометріальна інтраепітеліальна карцинома — рання форма серозної папілярної карциноми ендометрія

Л.М. Захарцева¹, Л.І. Воробйова², В.С. Свінцицький², В.О. Кропельницький¹

¹Київський міський клінічний онкологічний центр, Київ
²Національний інститут раку, Київ

Резюме. Ендометріальна інтраепітеліальна карцинома на сьогодні розцінюється як рання форма серозної папілярної карциноми ендометрія. Морфологічна картина характеризується заміщенням атрофічного поверхневого епітелію ендометрія та епітелію залоз ендометрія крупними атипичними поліморфними клітинами. Імуногістохімічно характеризується вираженим рівнем експресії білка p53 та високим індексом проліферативної активності Ki-67. Ця патологія часто асоційована з інвазивною серозною папілярною карциномою у інших ділянках ендометрія, що зумовлює необхідність розширеного хірургічного втручання у разі виявлення морфологічної картини ендометріальної інтраепітеліальної карциноми у матеріалі діагностичного вишкрібання порожнини матки. Навіть у разі відсутності інвазивного компонента можливий розповсюджений метастатичний процес. Враховуючи рідкість цієї патології, розробка лікувальних заходів потребує подальшого вивчення.

Ключові слова: ендометріальна інтраепітеліальна карцинома, серозна папілярна карцинома ендометрія.

Endometrial intraepithelial carcinoma as early form of the uterine serous papillary carcinoma

L. Zakhartseva¹, L. Vorobyova², V. Svintsitskiy², V. Kropelnitskiy¹

¹Kyiv City Clinical Oncological Center, Kyiv
²National Cancer Institute, Kyiv

Summary. Nowadays endometrial intraepithelial carcinoma is regarded as an early form of the uterine serous papillary carcinoma. Morphologically this lesion is characterized by the replacement of atrophic endometrial surface epithelium and glands by the highly atypical polymorphic cells. Immunohistochemically this lesion is characterized by strong diffuse expression of protein p53 and high level of proliferative activity Ki-67. This lesion often associates with invasive uterine serous papillary carcinoma in other regions of the endometrium. This fact necessitates wide surgery in case of detection of endometrial intraepithelial carcinoma in the curettage specimen. Even in case of pure endometrial intraepithelial carcinoma without invasive component it is a possibility of wide-spread metastatic disease. Given the rarity of this lesion developing of the treatment approaches requires further study.

Key words: endometrial intraepithelial carcinoma, uterine serous papillary carcinoma.