

ФГУ «НИИ онкологии
им. Н.Н.Петрова
Росмедтехнологий»,
Санкт-Петербург

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ САРКОМ ТЕЛА МАТКИ

В.Ф.Климашевский, Е.А.Туркевич

Современная классификация позволяет ознакомиться со спектром опухолей человека, их морфологией, иммуногистохимической и молекулярно-генетической характеристикой, дифференциальной диагностикой, эпидемиологией, информацией о клиническом поведении, прогнозе заболевания и предсказательных факторах, что является основой для уверенного морфологического диагноза

Первая гистологическая классификация опухолей женского полового тракта, подготовленная Всемирной организацией здравоохранения, была издана в 1975 году и отражала современный уровень знаний. За последние 28 лет были накоплены новые факты, проведены большие клинико-морфологические сопоставления, в повседневную практику патологов вошел метод иммуногистохимии и широко внедряются в диагностику онкологических заболеваний определение прогноза и выбора терапии, молекулярно-генетические методы. В 2003 году была опубликована новая классификация патологии и генетики опухолей женской половой системы под ред. F.A.Tavassoli и P.Devilee.

Саркомы матки – редкие опухоли, составляющие менее 1% от всех злокачественных опухолей женской половой системы и 2-5% от всех злокачественных новообразований тела матки. Саркомы женской половой системы классифицируются согласно их гистологическим чертам и, в частности, типу или типам составляющих их клеток: опухоли, построенные из клеток, в норме присутствующих в женской половой системе, таких как гладкомышечные и стромальные клетки, клетки сосудов, нервов и фиброзной ткани; опухоли, состоящие из клеток, в норме здесь не встречающихся, например, поперечно-полосатые мышцы, клетки костной и хрящевой ткани; и опухоли, развивающиеся почти в любом месте организма человека, такие как лимфома и гранулоцитарная саркома.

Мезенхимальными опухолями тела матки считаются опухоли, которые развиваются из тканей, имеющих мезодермальное происхождение, или дифференцируются в этом направлении. Дифференцировка обычно осуществляется в сторону эндометриальных стромальных клеток и гладкомышечных клеток миометрия. В то же время возможно появление гетерологических тканей, то есть мезенхимальной ткани, в норме отсутствующей в теле матки, например, поперечно-полосатых мышц, хряща или кости. Смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли тела матки состоят из доброкачественных или злокачественных мезенхимальных элементов, сочетающихся с доброкачественным или злокачественным эпителием. Классификация таких смешанных опухолей зависит от морфологической оценки обоих компонентов. В настоящее время ВОЗ классифицирует мезенхимальные опухоли тела матки на следующие категории:

Мезенхимальные опухоли

Эндометриальные стромальные и родственные опухоли

Эндометриальная стромальная саркома	
низкой степени злокачественности	(8931/3)
Эндометриальный стромальный узел	(8930/0)
Недифференцированная эндометриальная саркома	(8930/3)

Гладкомышечные опухоли

Лейомиосаркома	(8890/3)
Эпителиоидный вариант	(8891/3)
Миксоидный вариант	(8896/3)
Гладкомышечная опухоль неопределенного злокачественного потенциала	(8897/1)
Лейомиома неуточненная	(8890/0)
Гистологические варианты	
Митотически активный вариант	

Клеточный вариант	(8892/0)
Геморрагический клеточный вариант	
Эпителиоидный вариант	(8891/0)
Миксоидный вариант	(8896/0)
Атипический вариант	(8893/0)
Липолейомиоматозный вариант	(8890/0)
Варианты роста	
Диффузный лейомиоматоз	(8890/1)
Расслаивающая лейомиома	
Внутривенный лейомиоматоз	(8890/1)
Метастазирующая лейомиома	(8898/1)
<i>Смешанные мезенхимальные опухоли</i>	
Смешанная эндометриальная стромальная и гладкомышечная опухоль	
Периваскулярная эпителиоидноклеточная опухоль	
Аденоматозная опухоль	(9054/0)
Другие злокачественные мезенхимальные опухоли	
Другие доброкачественные мезенхимальные опухоли	
<i>Смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли</i>	
Карциносаркома	
(злокачественная мюллерова смешанная опухоль; метастатический рак)	(8980/3)
Аденосаркома	(8933/3)
Карцинофиброма	(8934/3)
Аденофиброма	(9013/0)
Аденомиома	(8932/0)
Атипический полипоидный вариант	(8932/0)

Эндометриальные стромальные и родственные опухоли. Эндометриальные стромальные опухоли состоят из клеток, напоминающих клетки эндометриальной стромы пролиферативной фазы цикла, и встречаются гораздо реже, чем гладкомышечные опухоли. Традиционно эндометриальные стромальные саркомы (ЭСС) делили на типы низкой и высокой степени злокачественности в зависимости от уровня митотической активности. ЭСС высокой степени злокачественности уже не имеют гистологического сходства с эндометриальной стромой из-за утраты специфической дифференцировки. Поэтому было предложено называть их недифференцированными эндометриальными саркомами. И в этой классификации различие между ЭСС низкой степени злокачественности и недифференцированной эндометриальной саркомой определяется не уровнем митотической активности, а полиморфизмом клеток и некрозом.

Все эндометриальные стромальные опухоли подразделяются на доброкачественные и злокачественные группы в зависимости от особенностей их границы с нормальной тканью. Опухоль, оттесняющая нормальные ткани, является доброкачественным стромальным узлом, в то время как инфильтрирующие опухоли определяются как стромальные саркомы. Типичная ЭСС низкой степени злокачественности - индолентная опухоль с переплетенной сосудистой сетью, минимальной цитологической атипией и нечастыми митозами. А недифференцированная саркома - высокоагрессивная опухоль, теряющая сосу-

дистую сеть и характеризующаяся выраженной цитологической атипией и высокой митотической активностью с частыми патологическими митозами. В то же время одно лишь количество митозов 10 или более на 10 полей зрения большого увеличения микроскопа не является доказанным неблагоприятным прогностическим признаком в ЭСС низкой степени злокачественности. Опухолевые клетки стромального узла и ЭСС низкой степени злокачественности имеют сходный иммунофенотип. Они виментин- и CD 10- позитивны, фокально актин-позитивны. Обычно они негативны к десмину и h-кальдесмону. ЭСС гормонально чувствительны, они почти всегда позитивны к рецепторам эстрогенов и прогестерона.

В классификацию включены соматические генетические изменения, встречающиеся в большинстве эндометриальных стромальных опухолей низкой степени злокачественности и представленные слиянием двух генов цинковых пальцев JAZF1 и JJAZ1 путем транслокации t(7;17).

Прогноз недифференцированной эндометриальной саркомы и ЭСС низкой степени злокачественности различен. ЭСС низкой степени злокачественности являются индолентными опухолями со склонностью к развитию местных рецидивов, обычно спустя много лет после гистерэктомии. Отдаленные метастазы развиваются нечасто. Наоборот, недифференцированные эндометриальные саркомы являются высокоагрессивными опухолями, и большинство больных на момент постановки диагноза имеют распространение заболевания за пределы матки и умирают в течение 2 лет.

Эндометриальная стромальная саркома низкой степени злокачественности является редкой опухолью матки и составляет только 0,2% от всех злокачественных опухолей женского полового тракта. В общем ЭСС низкой степени злокачественности поражают более молодых женщин, чем другие злокачественные опухоли матки; исследования показали, что средний возраст составляет 42-58 лет, и 10-25% больных находится в пременопаузальном возрасте.

ЭСС низкой степени злокачественности могут расти в виде одиночного хорошо отграниченного и преимущественно интрамурального узла, но более часто инфильтрируют миометрий с распространением до серозной оболочки в половине случаев. На разрезе опухоль желтая, желто-коричневая более мягкая, чем обычная лейомиома. Иногда имеются участки кистозной и миксоидной дегенерации, некроза и кровоизлияний.

У трети женщин с ЭСС низкой степени злокачественности на момент гистерэктомии обнаруживается распространение за пределы матки, в частности в сосудах широкой связки и придатков и имеет червеобразный вид.

ЭСС низкой степени злокачественности обычно является клеточной опухолью, состоящей из одинаковых мелких овальных и веретеновидных клеток типа эндометриальной стромы без атипии и полиморфизма. Большинство опухолей характеризуется малой митотической активностью. Иногда встречаются случаи с 10 и более митозов на 10 полей зрения большого увеличения микроско-

па, но высокий митотический индекс сам по себе не изменяет диагноз. Имеется обильная сеть тонких мелких артериол, напоминающих спиральные артериолы эндометрия поздней секреторной фазы цикла. В некоторых случаях выраженным компонентом являются клетки с пенистой цитоплазмой (опухолевые клетки и пенистые гистиоциты). В 11-40% случаев эндометриальных стромальных опухолей встречаются железы эндометриального типа. Также могут обнаруживаться структуры наподобие полового тяжа. В эндометриальных стромальных опухолях могут образовываться фокусы гладкомышечной дифференцировки. Когда гладкомышечный компонент составляет 30% или более от опухоли, поражение обозначается как смешанная эндометриальная стромальная и гладкомышечная опухоль.

Дифференциальный диагноз включает стромальный узел, интравенозный лейомиоматоз, аденомиоз с редкими железами и аденосаркому. В биоптате или соскобе часто бывает невозможно отличить ЭСС низкой степени злокачественности от стромального узла, неопухолевой стромальной пролиферации или клеточной лейомиомы.

ЭСС низкой степени злокачественности характеризуется скрытым течением и поздними рецидивами; примерно у половины больных развивается один рецидив или более в полости таза или брюшной полости через 3-5 лет, но этот интервал может увеличиваться до 20 лет. В 10% опухолей I стадии наблюдаются легочные метастазы. 5-летняя выживаемость для ЭСС низкой степени злокачественности колеблется от 67% до почти 100%. Лучшим прогностическим показателем развития рецидивов и выживаемости для ЭСС является хирургическая стадия. Рецидивирующие и метастазирующие ЭСС остаются локализованными в течение длительного времени и подлежат успешному лечению с помощью резекции, лучевой терапии, прогестинотерапии или их комбинации.

Эндометриальный стромальный узел - доброкачественная эндометриальная стромальная опухоль, характеризующаяся отчетливой границей и состоящая из опухолевых клеток, которые напоминают эндометриальные стромальные клетки пролиферативной фазы цикла с большим количеством мелких тонкостенных сосудов типа артериол.

Стромальный узел развивается у женщин в возрасте 23-75 лет (средний возраст - 47 лет). Примерно треть женщин находится в постменопаузальном возрасте. Две трети женщин поступает с аномальным маточным кровотечением и меноррагией. Менее часто отмечается боль в области таза и брюшной полости.

Опухоль обычно в виде одиночного, хорошо отграниченного округлого или овального мягкого узла желтого или коричневатого-желтого цвета. Средний диаметр опухоли 4,0 см (размеры могут колебаться от 0,8 до 15 см). Примерно две трети опухолей располагаются полностью интрамурально без очевидной связи с эндометрием, 18% растут в виде полипов, остальные локализируются в эндометрии и миометрии.

Гистологически эндометриальный стромальный узел отличается от ЭСС низкой степени злокачественности

только отсутствием инфильтративных границ. Допустимы редкие очаговые неправильности контура в виде пальцевидных выростов, которые не превышают 3 мм. Наряду с дифференцировкой в сторону полового тяжа могут присутствовать участки, содержащие гладкие и поперечно-полосатые мышцы.

Кроме того дифференциальный диагноз включает клеточную лейомиому. Наличие по крайней мере фокальных типичных опухолевых гладкомышечных пучков, крупных толстостенных сосудов и выраженная иммунореактивность с десмином и h-кальдесмоном при негативном CD10 отличает клеточную лейомиому от стромального узла.

Недифференцированная эндометриальная саркома (недифференцированная саркома матки) - саркома высокой степени злокачественности, в которой отсутствуют черты специфической дифференцировки и гистологическое сходство с эндометриальной стромой. Макроскопически характеризуется одним или более полиповидным мягким серо-желтым образованием эндометрия с частыми выраженными кровоизлияниями и некрозами.

Гистологически опухоль характеризуется выраженной клеточной атипией и обилием митозов с частыми патологическими формами. Она замещает миометрий в противоположность инфильтративному росту ЭСС низкой степени злокачественности и не обладает васкуляризацией. Эта опухоль напоминает саркоматозный компонент карциносаркомы. Поэтому возможность карциносаркомы и других специфических сарком необходимо исключить путем адекватного взятия материала.

Недифференцированные эндометриальные саркомы негативны к рецепторам эстрогенов и прогестерона. Течение их агрессивное, и смерть в большинстве случаев наступает от диссеминации опухоли в течение 3 лет после гистерэктомии.

Лейомиосаркома - злокачественная опухоль из клеток с гладкомышечной дифференцировкой. Лейомиосаркома является наиболее частой формой саркомы матки и составляет немногим более 1% всех злокачественных новообразований этого органа. Заболеваемость - 0,3-0,4 на 100 000 женщин в год, причем болезнь поражает почти исключительно взрослых женщин. Средний возраст пациенток составляет 50-55 лет, и только 15% больных моложе 40 лет.

Лейомиосаркомы тела матки и лейомиомы имеют сходную симптоматику. Лейомиосаркомы могут распространяться локально, регионально или путем гематогенной диссеминации. Местное и региональное распространение может привести к образованию опухолевых масс в области таза и явиться причиной симптомов со стороны желудочно-кишечного и мочевого тракта. Гематогенно опухоль наиболее часто диссеминирует в легкие. Эта опухоль только изредка диагностируется при исследовании соскобов эндометрия.

Лейомиосаркомы обычно являются одиночными интрамуральными образованиями, не связанными с лейомиомами, в среднем 8,0 см в диаметре, мягкими, с плохо определяемыми границами. Поверхность разреза обыч-