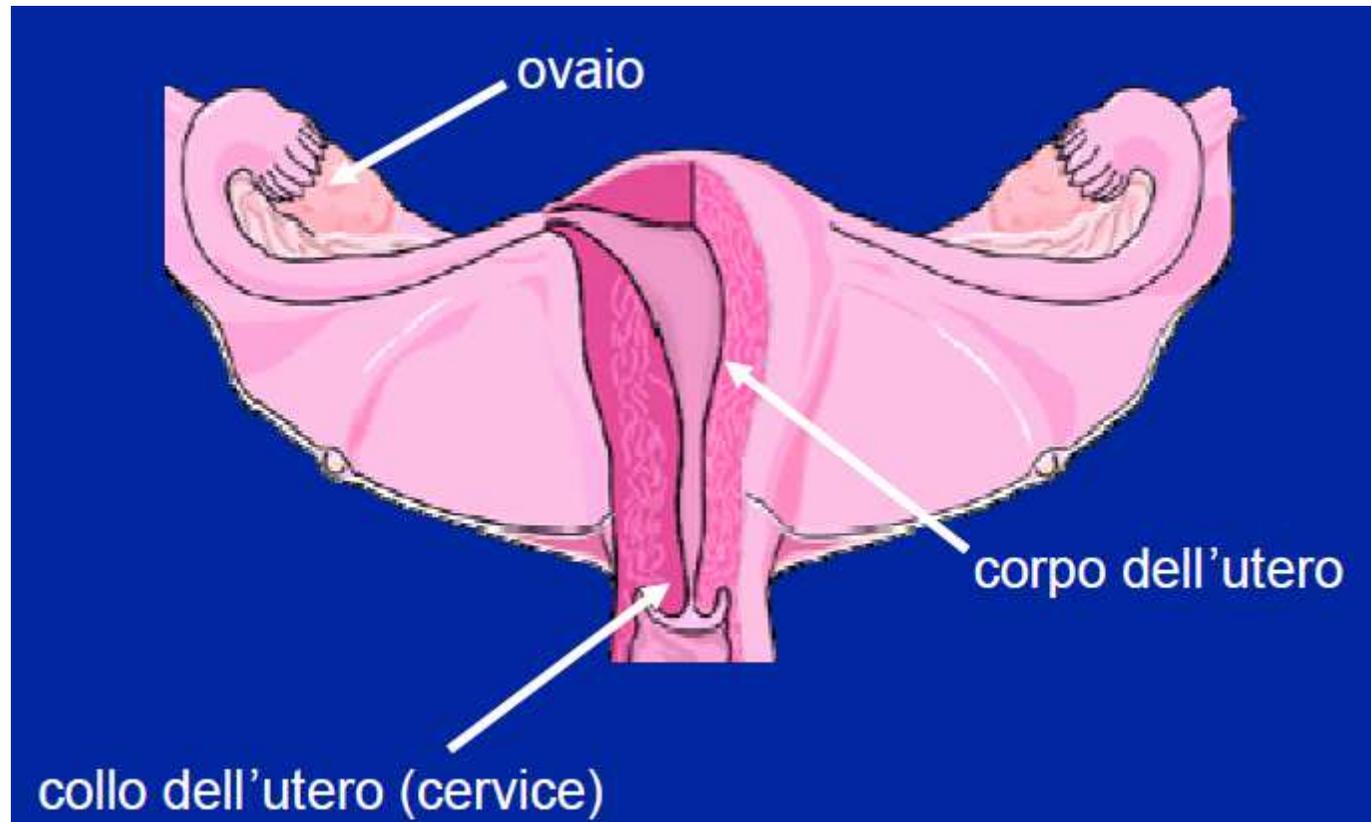


ENDOMETRIO: IPERPLASIE E LESIONI NEOPLASTICHE

Dott. Massimo Pedriali
Anatomia Patologica

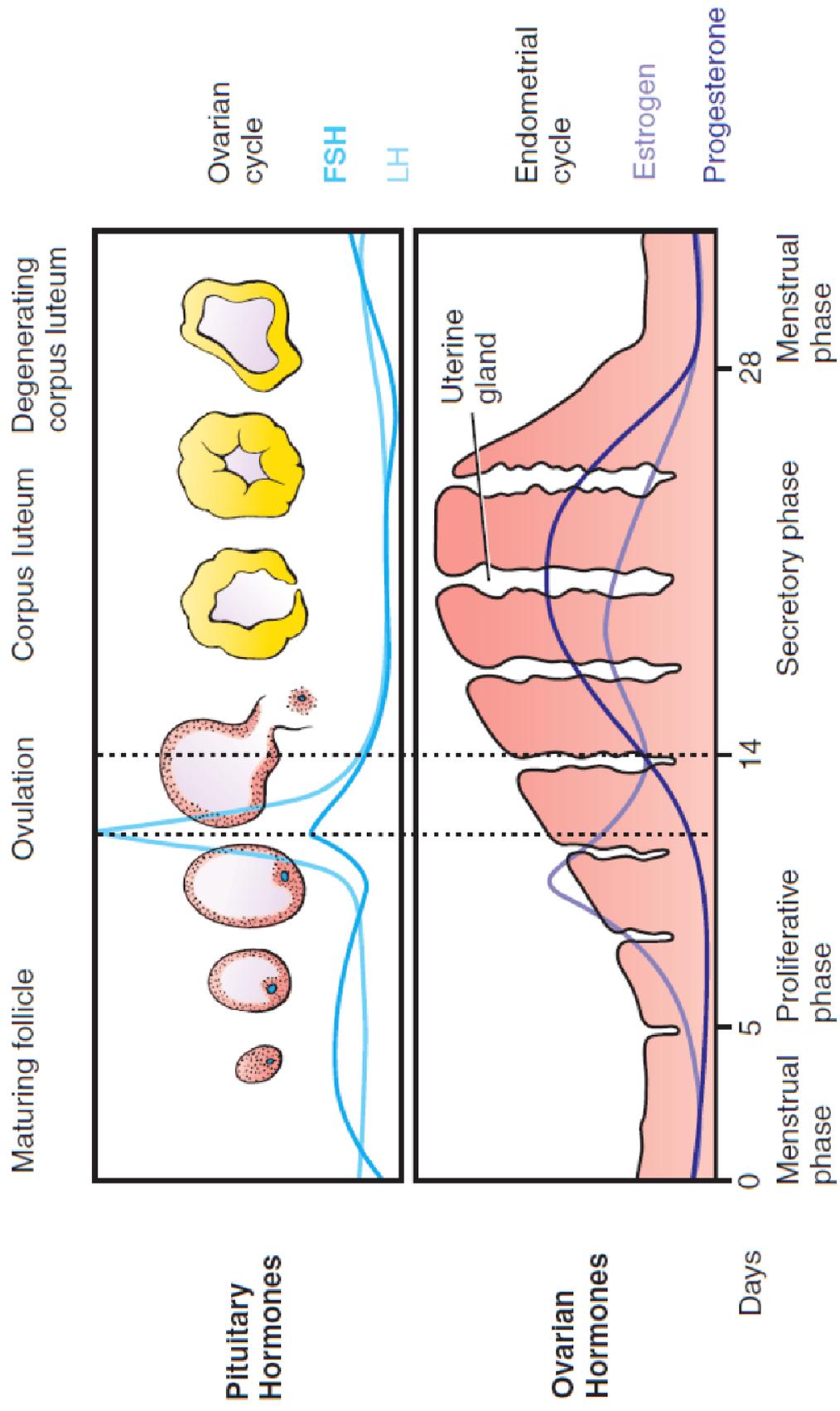




MIOMETRIO: fasci di muscolatura liscia che formano la parete dell'utero;

ENDOMETRIO: ghiandole immerse in uno stroma cellulare;

PATOLOGIE causate da: squilibri endocrini, proliferazione neoplastica e complicanze della gravidanza;



Pituitary Hormones

Ovarian Hormones

Days

Ovarian cycle

FSH

LH

Endometrial cycle

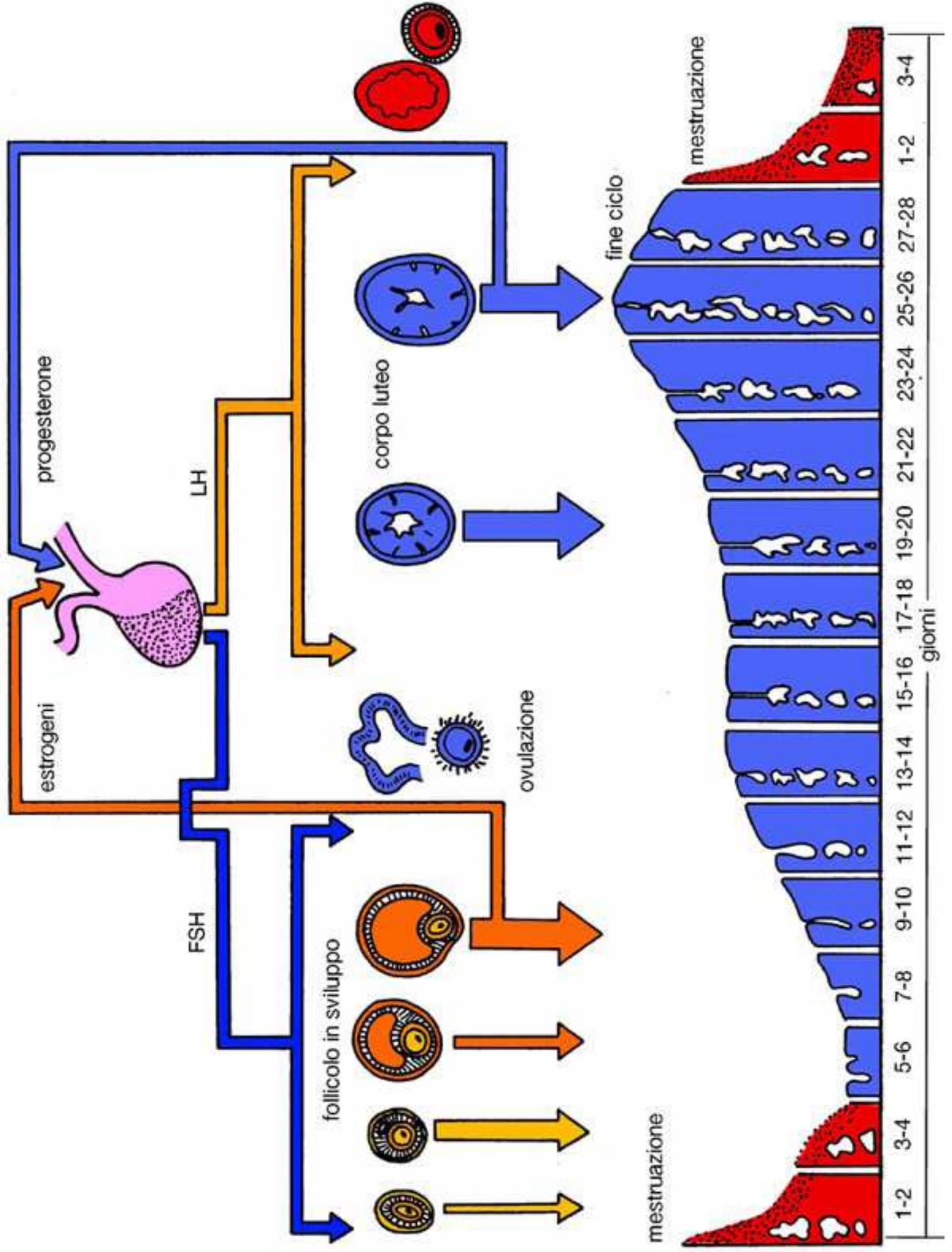
Estrogen

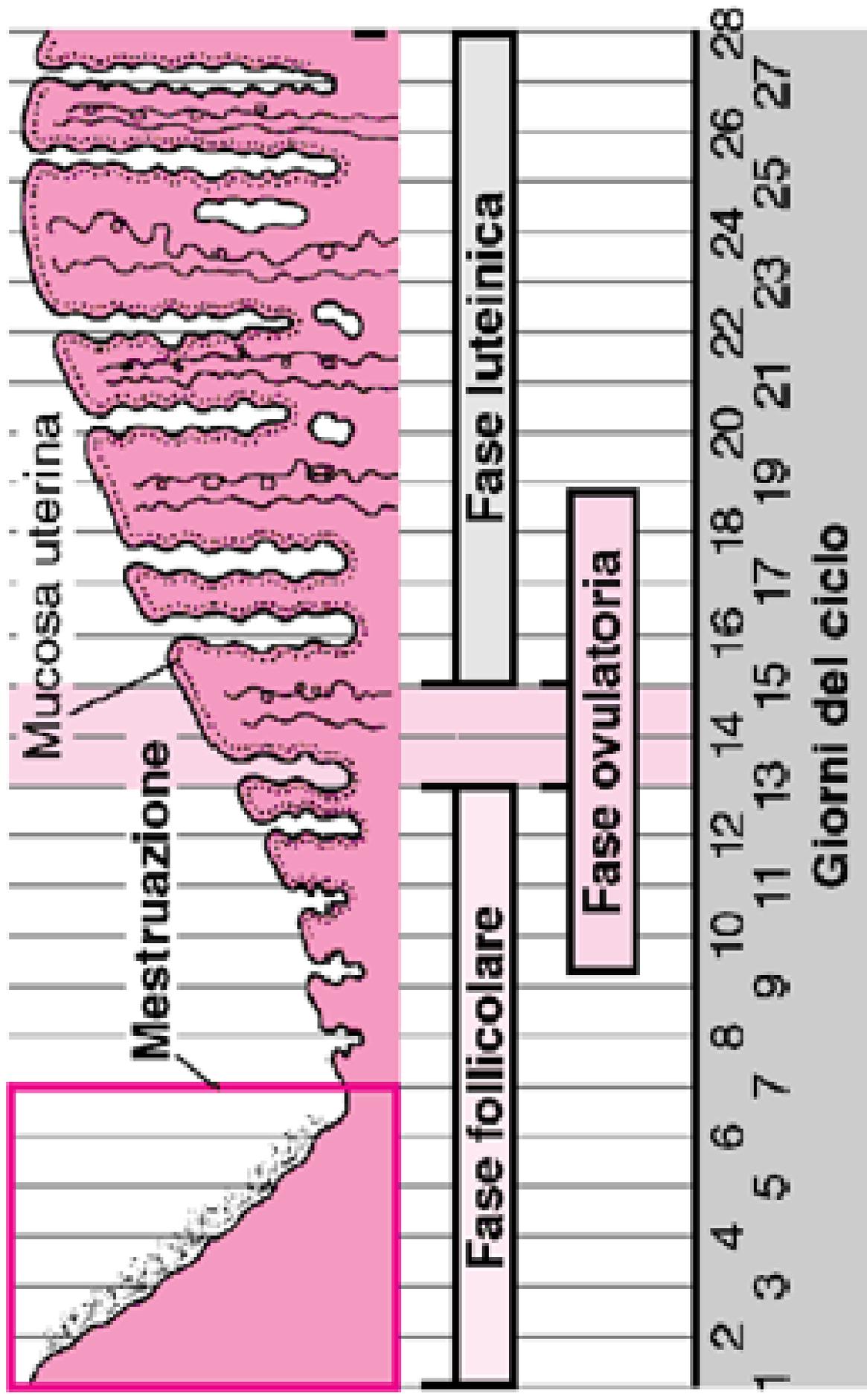
Progesterone

Maturing follicle Ovulation Corpus luteum Degenerating corpus luteum

Uterine gland

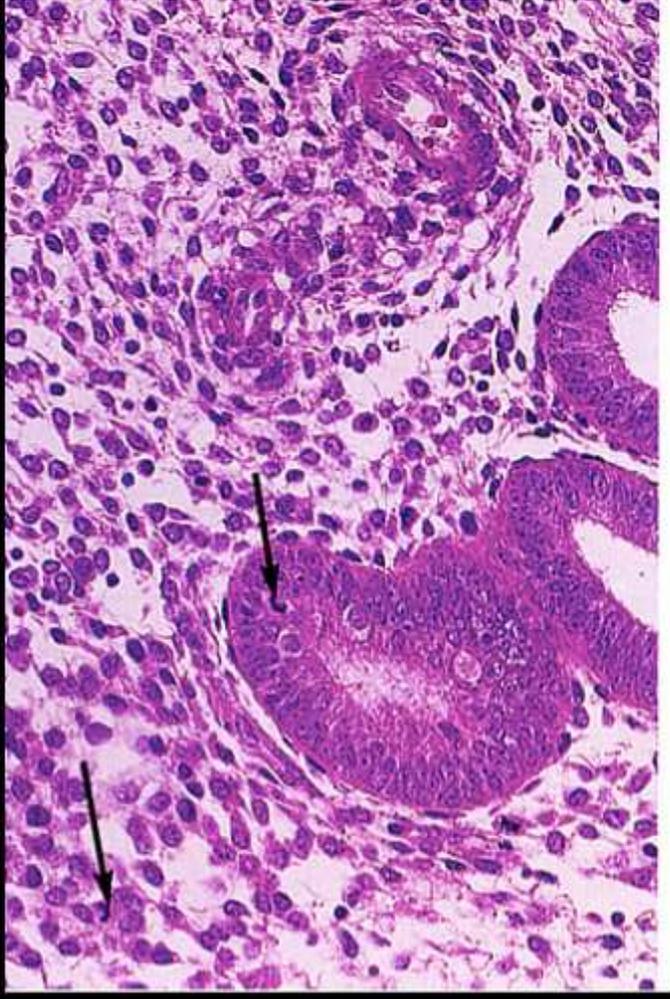
0 5 14 28
 Menstrual phase Proliferative phase Secretory phase Menstrual phase



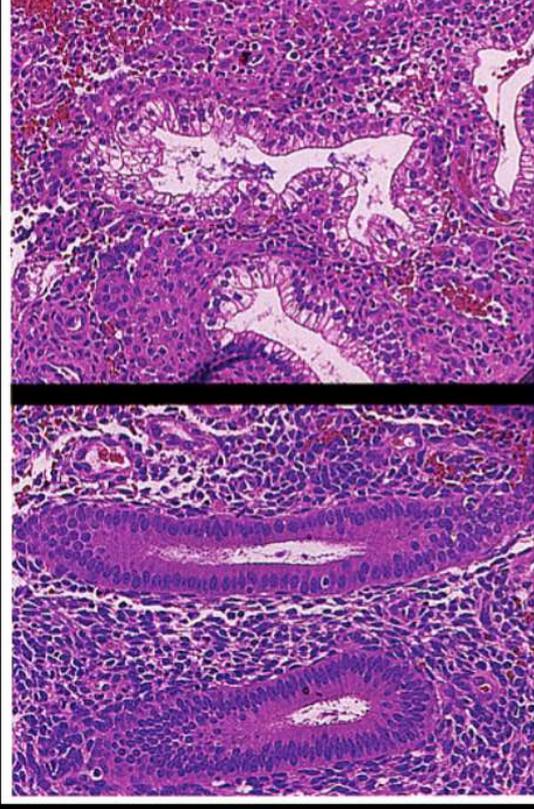


Ciclo endometriale

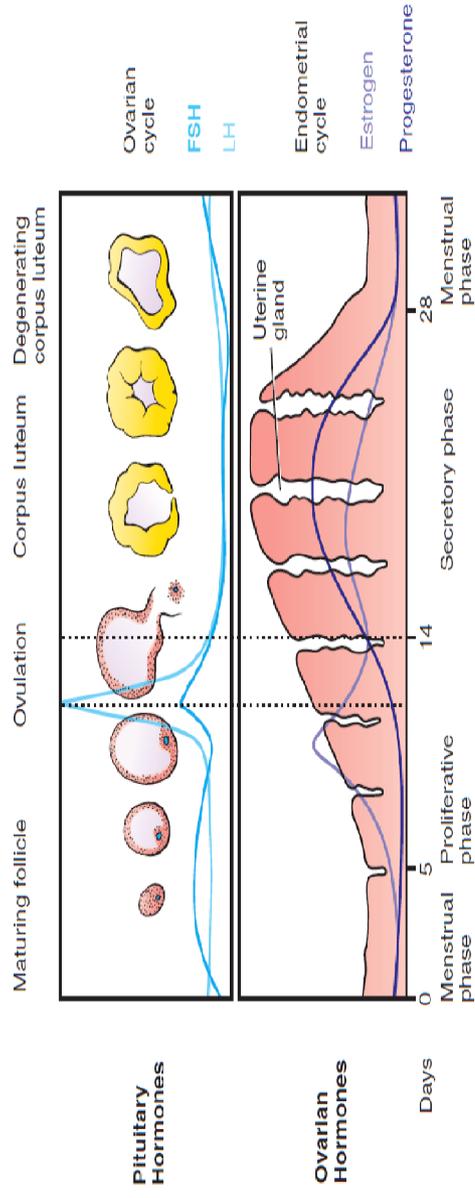
Fase proliferativa



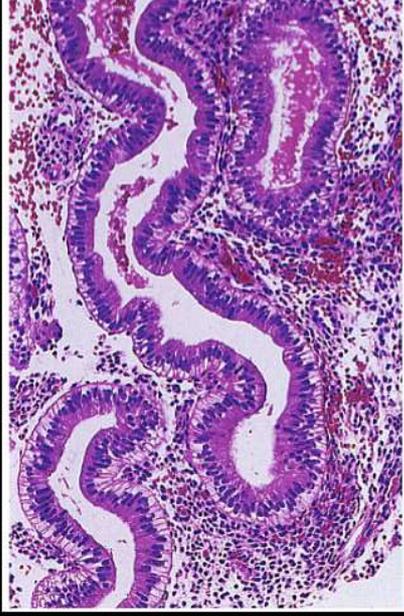
Fase proliferativa avanzata presecretiva



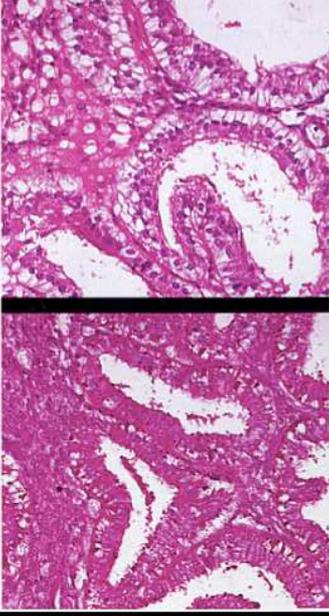
Nella transizione tra le due fasi sono presenti caratteri sia della fase proliferativa che di quella secretiva



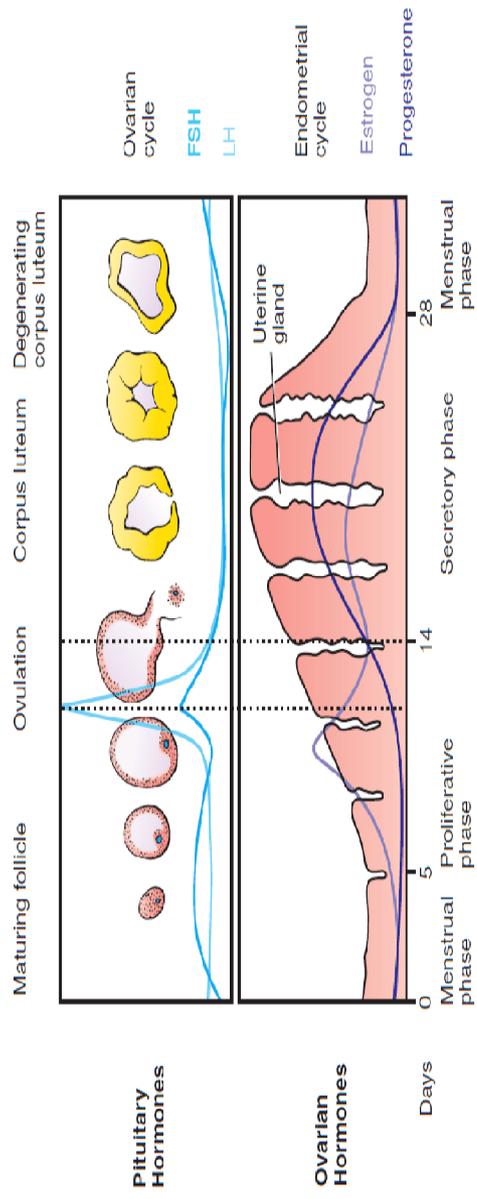
Fase secretiva iniziale

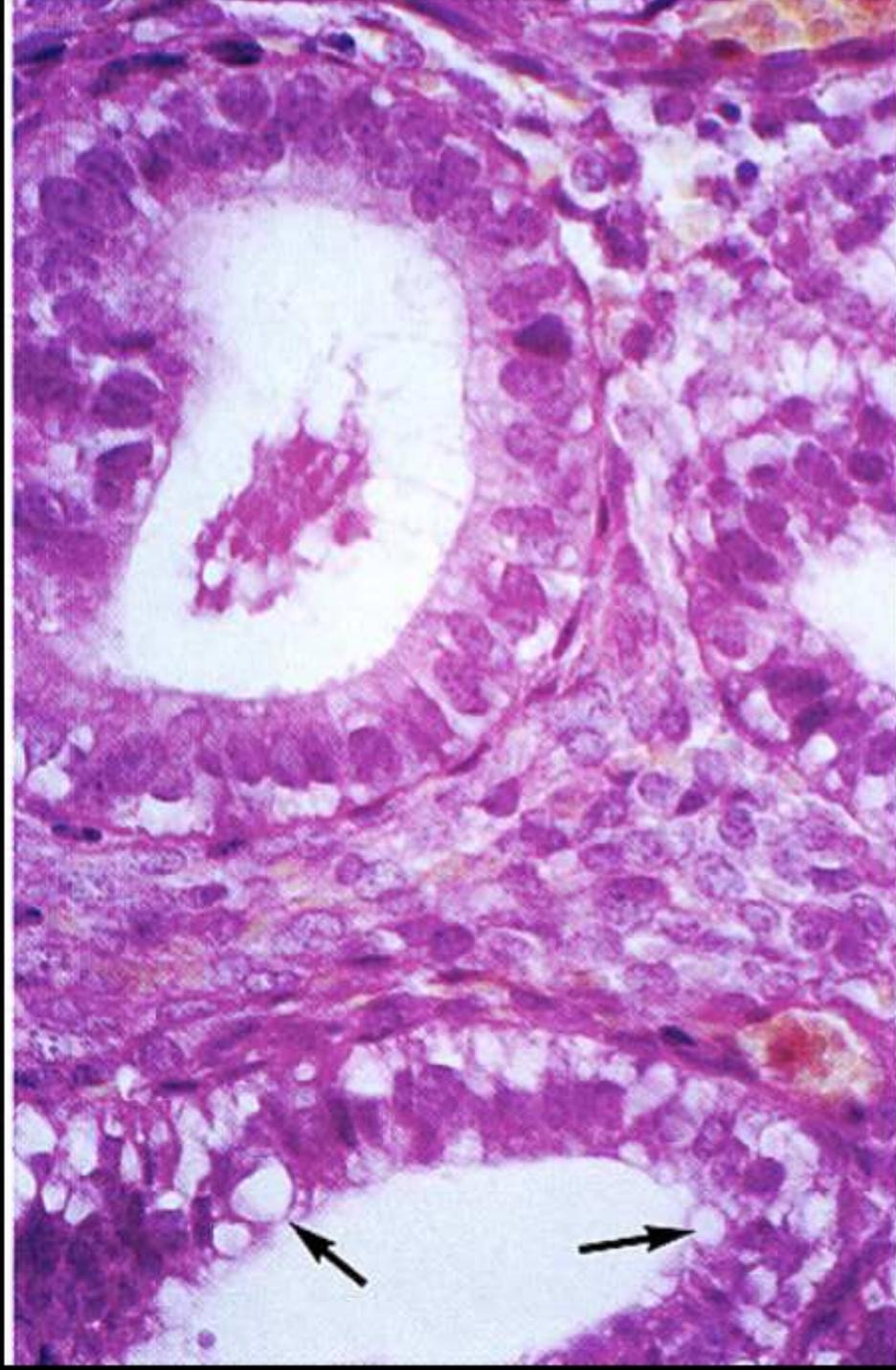


Le ghiandole diventano tortuose con vacuoli basali prominenti (17°gg)



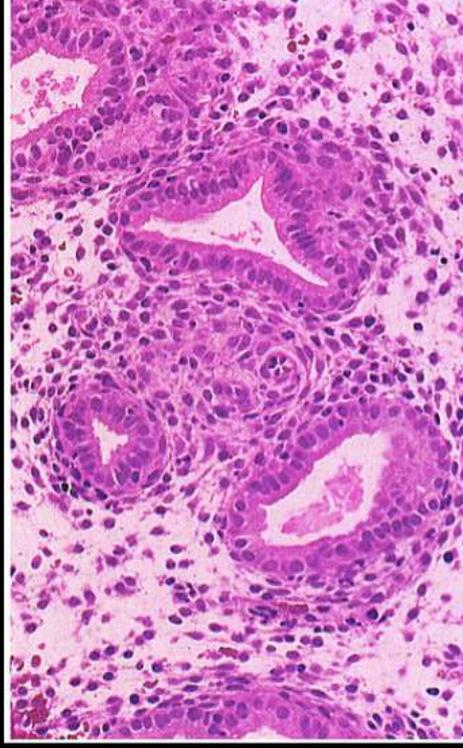
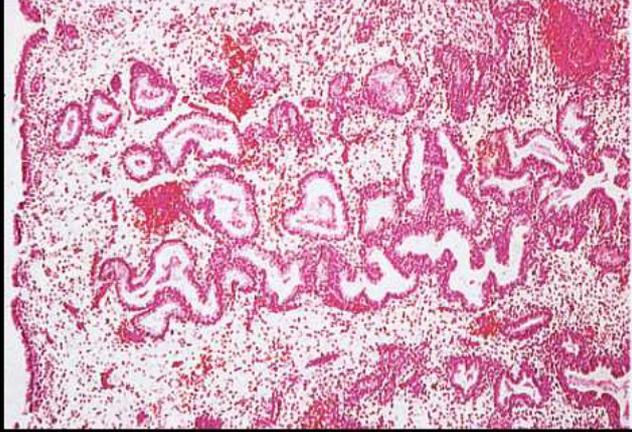
I vacuoli contengono glicogeno (PAS+)



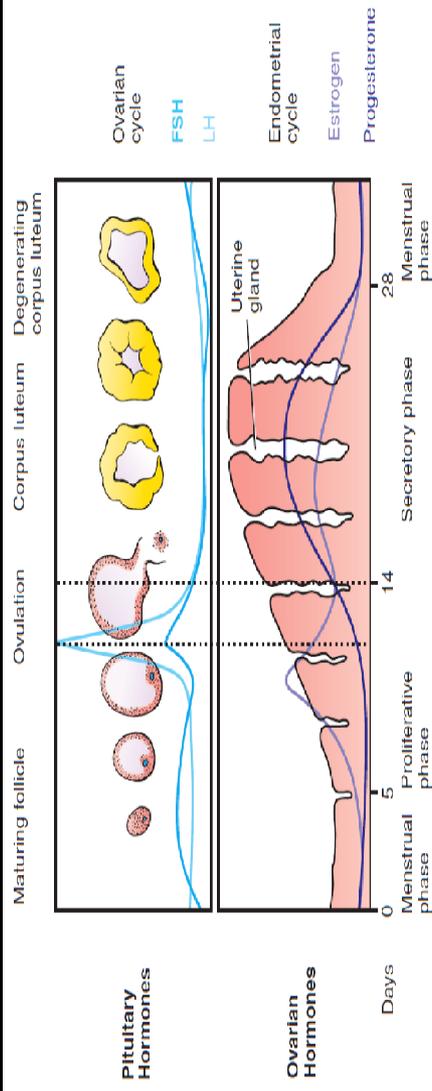


Con l'avanzare del ciclo i vacuoli subnucleari diminuiscono e compaiono vacuoli sul versante luminale

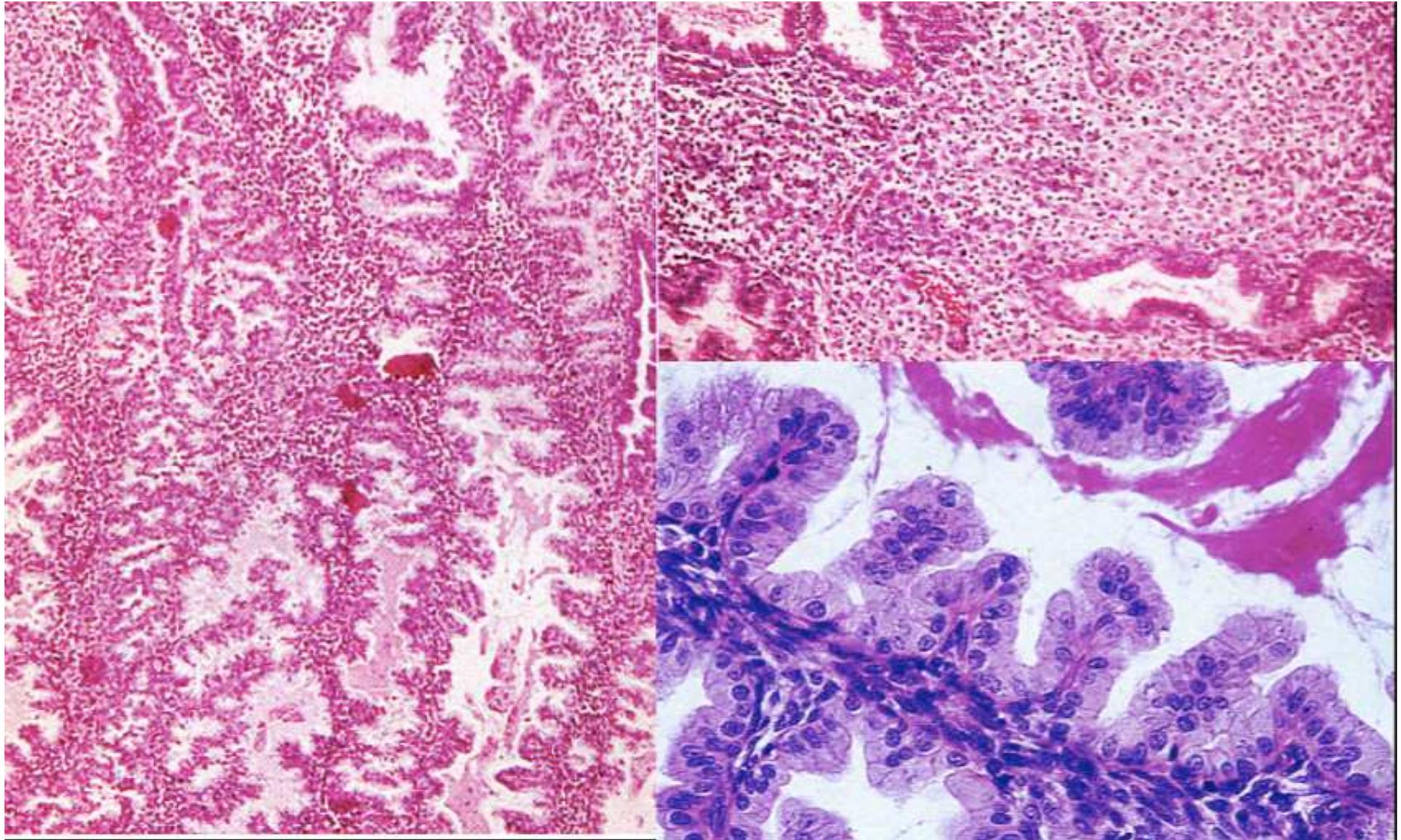
Fase secretiva intermedia



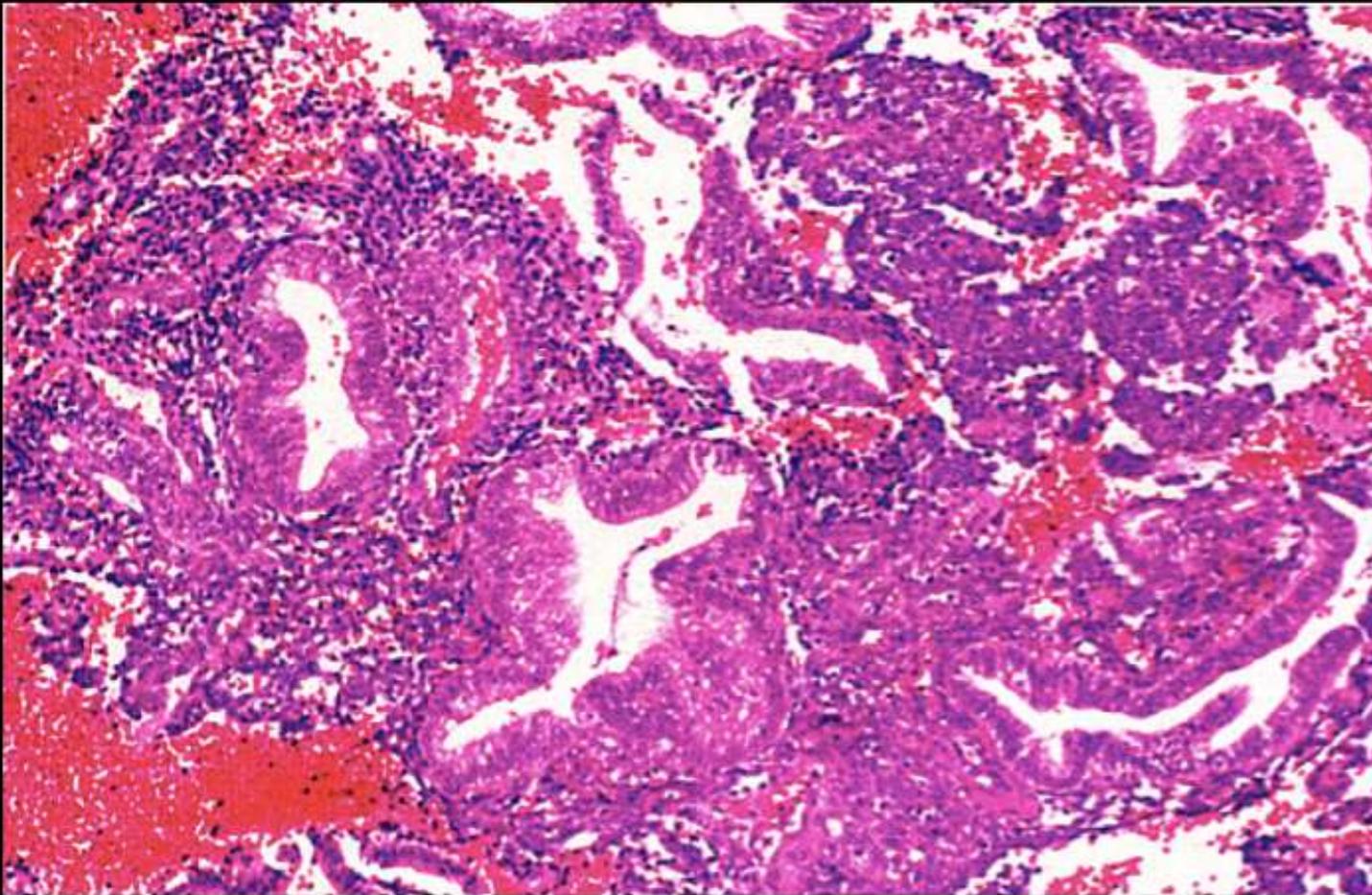
Ghiandole piu' tortuose; decidualizzazione stromale inizia attorno alle arteriole spirali



FASE SECRETIVA AVANZATA



FASE MESTRUALE



Collasso stromale, dissociazione ed esaurimento funzionale delle ghiandole

Atrofia

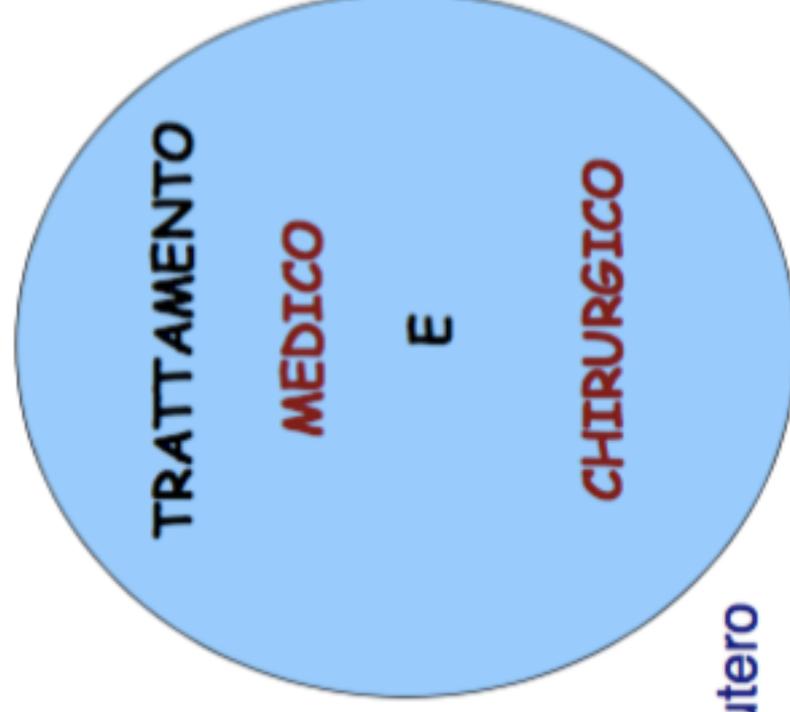


Atrofia cística

Ruolo del patologo in caso di perdite ematiche anomale



- *Lesione primitiva endometriale
- *Lesione primitiva cervicale
- *Neoplasie di altri organi infiltranti l'utero





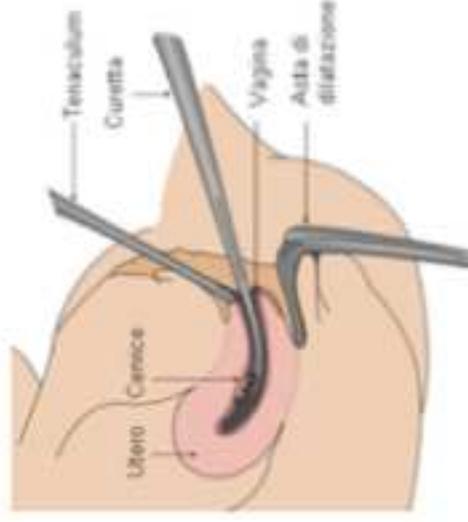
L' ITER DIAGNOSTICO



- * **Esame istologico su piccola Biopsia con Tecniche Istologiche di routine e Tecniche speciali immunohistochimiche**
- * **Esame istologico su campione chirurgico:**
 - **Su sezioni definitive dopo fissazione del campione chirurgico**
 - **Su sezioni congelate al momento dell'intervento chirurgico**
- * **Esame citologico di liquido peritoneale libero e di lavaggio**



Esame istologico su piccola biopsia

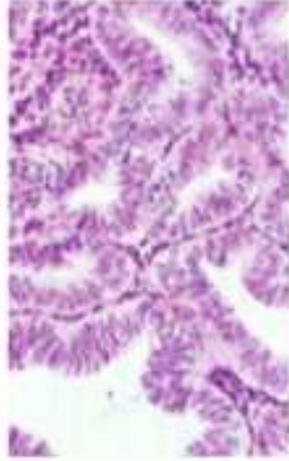


Curettage endometriale: E'una procedura chirurgica che si avvale dell'ausilio di una curetta (una sorta di cucchiaino tagliente) per rimuovere una **porzione** di endometrio o una **porzione** di una lesione contenuta nella cavità endometriale

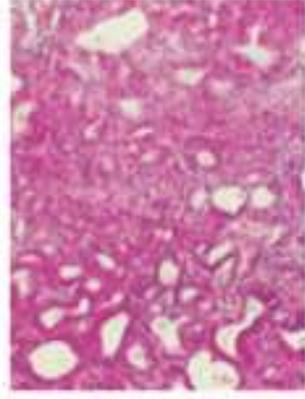
Esame istologico su Piccola Biopsia



Tessuto normale



Tessuto con atipie



Tessuto neoplastico

Limiti dell'Esame istologico su piccola biopsia

E' dimostrato che la piccola biopsia endometriale ha dei limiti poiché nel materiale esaminato c'è solo una parte dell'intera neoplasia

Causa erronee valutazioni riguardanti il grado di differenziazione istologico ed il tipo istologico di una neoplasia, l'infiltrazione dei tessuti

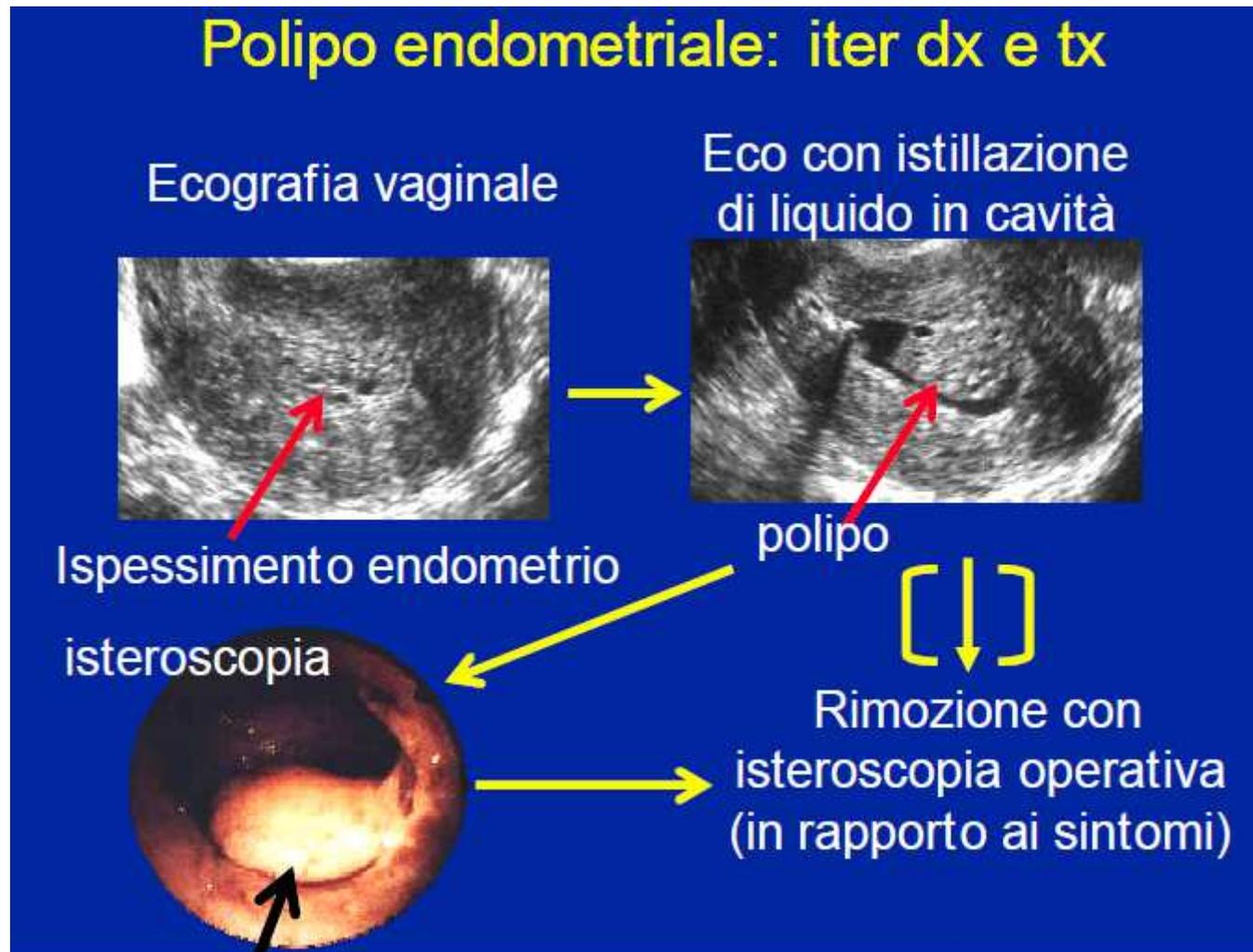
Sottostanti (fattori prognostici)

I Ben-Shachar, J. Pavelka, D.E. Cohn *et al.* *Obstet Gynecol*, 105 (3) (2005), pp. 487–493

A.G. Daniel, W.A. Peters III. *Obstet Gynecol*, 71 (4) (1988), pp. 612–614

R.W. Petersen, J.A. Quinlivan, G.R. Casper *et al.* *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 40 (2) (2000), pp. 191–194

Polipo endometriale: iter dx e tx



Lesione esofitica di dimensioni variabili che protrude nella cavità endometriale

Polipo endometriale

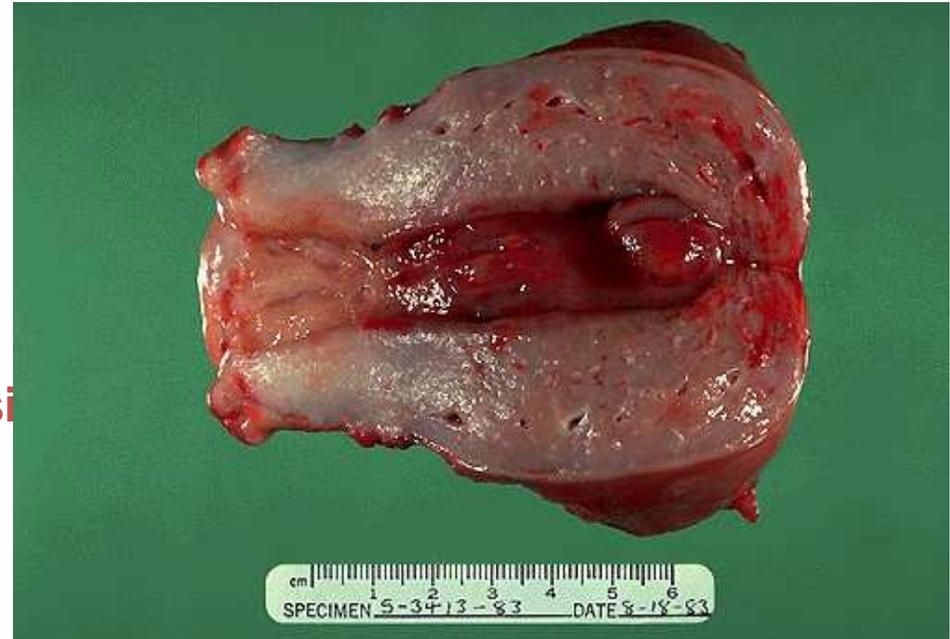
Aspetto macroscopico

Originano in qualsiasi punto della cavità endometriale (> nel fondo)
Sono multipli nel 20% dei casi.
Hanno superficie bruna e lucente, emorragica se necrotica o con flogosi intensa

Possono essere a larga base d'impianto (sessili) o pedunculati, spesso con sottile peduncolo

Diametro variabile da mm 1 a grandi polipi che occupano e dilatano la cavità endometriale.

Possono protrudere nel canale cervicale e dall'orifizio uterino esterno



Polipo endometriale

Proliferazione benigna e localizzata di ghiandole endometriali e di stroma, rivestita da epitelio endometriale, rilevata rispetto alla superficie endometriale.

Deriva da iperplasia della zona basale

Clinica

Prevalenza nella popolazione generale 24%

> 40 anni, rari prima del menarca

Sanguinamento intermestruale o menometrorragia o sanguinamento in post- menopausa; causa di infertilità

Polipo endometriale

Aspetto macroscopico

A larga base d' impianto/sessile o peduncolato/sottile peduncolo

Diam. da 1 mm a grandi polipi che occupano e dilatano la cavità endometriale; possono protrudere nel canale cervicale e dall' orifizio uterino esterno; multipli nel 20% dei casi; originano in qualsiasi punto della cavità endometriale (> nel fondo)

Superficie bruna e lucente o emorragica se necrotica o con flogosi

Polipo endometriale

Polipo istmico: quando presenta entrambe le componenti ghiandolari endometriale ed endocervicale

Spesso non rispondono alla fase del ciclo

Componente mesenchimale rappresentata da stroma endometriale, tessuto fibroso, fibre muscolari lisce

La base del polipo contiene vasi a parete spessa; se numerosi vasi dilatati = polipo a stroma angiomatoso

Il polipo può essere:

- **iperplastico**: con ghiandole irregolari di tipo proliferativo simili all'iperplasia diffusa, ma non c'è evidenza che abbiano lo stesso significato; meglio chiamarli semplicemente "**polipo endometriale**"
- **atrofico** (**sclero-atrofico**): ghiandole dilatate/ cistiche rivestite da epitelio cubico/ colonnare e stroma fibroso; in post-menopausa; rappresentano aspetti regressivi di polipi iperplastici o funzionali
- **funzionale**: o sincrono (in stessa fase del ciclo)

Riscontro di polipi difficile con curettage:

frammenti polipoidi rivestiti da epitelio su tre lati; avendo l'endometrio una superficie normalmente irregolare, nei preparati può apparire polipoide se sezionato tangenzialmente, pertanto non è sufficiente identificare proiezioni digitiformi di endometrio, ma devono essere presenti: ghiandole irregolari, stroma denso o fibroso, grossi vasi a parete spessa

5% dei polipi contengono carcinoma

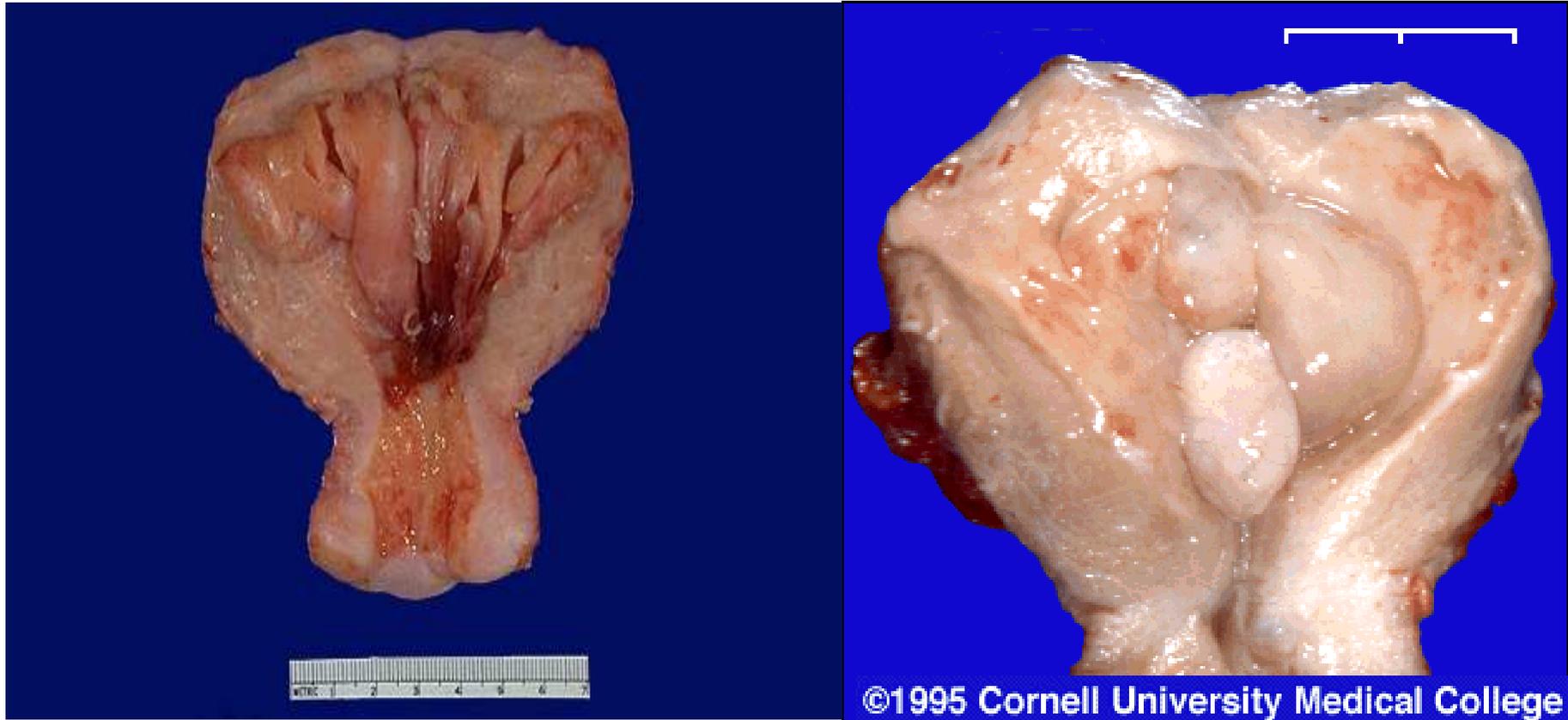
12-34% degli uteri con carcinoma contengono polipi

i polipi non hanno un rischio significativamente aumentato di sviluppare un carcinoma, rispetto all'endometrio normale

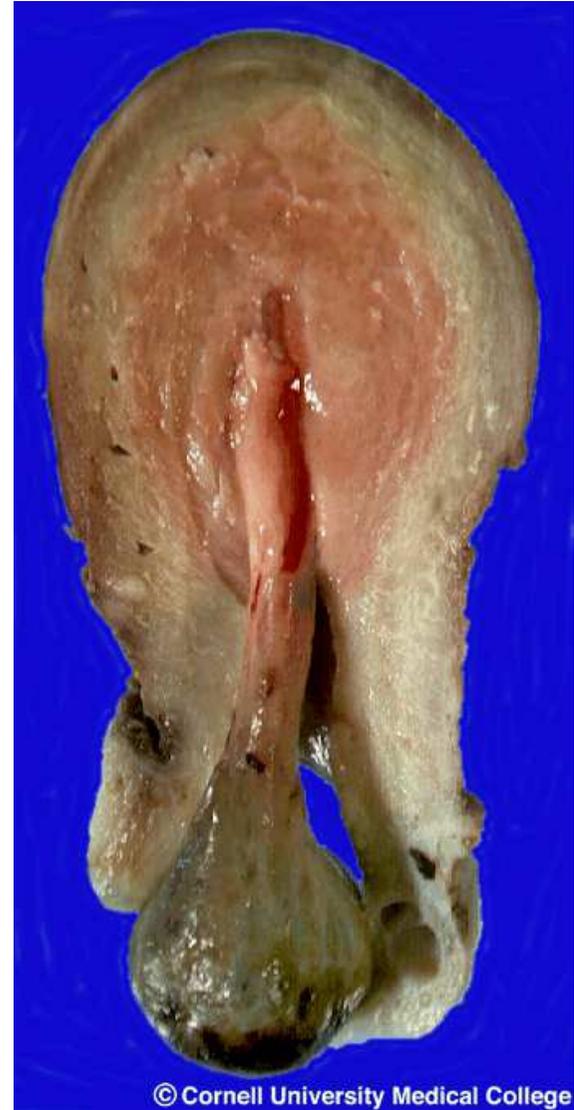
Iperplasia endometriale

Definizione: proliferazione di ghiandole di dimensione e forma irregolari con un aumento del rapporto ghiandole/stroma rispetto all' endometrio proliferativo

Processo generalmente diffuso, può anche essere focale



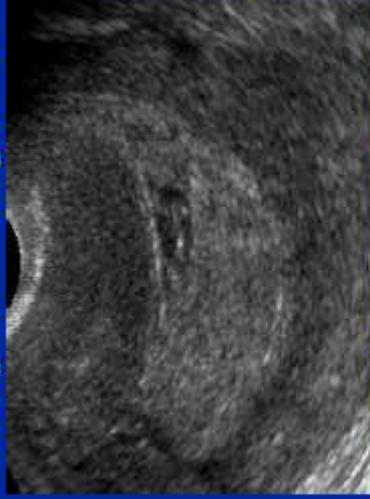
Polipi endometriali: aspetto macroscopico



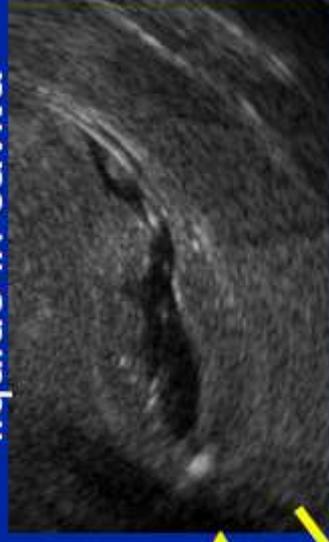
Polipo endometriale: prolasso endocervicale e necrosi

Iperplasia endometriale: iter dx

Ecografia vaginale



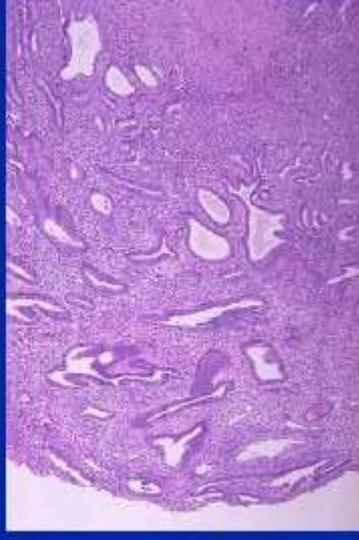
Eco con istillazione di liquido in cavità



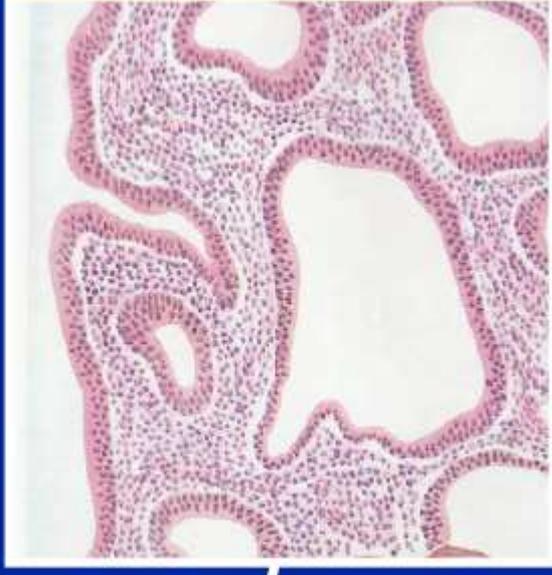
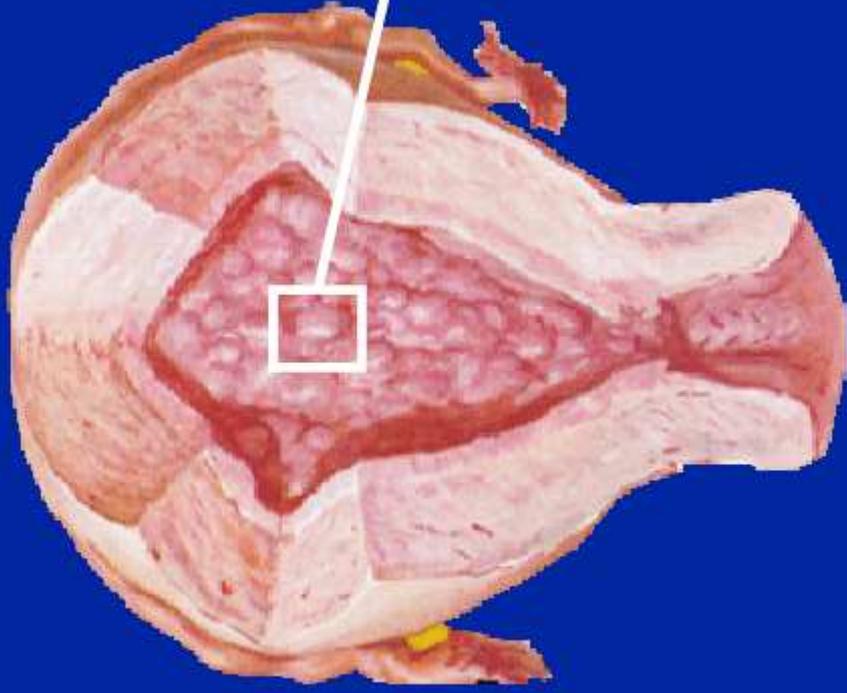
isteroscopia



biopsia



Iperplasia dell'endometrio



Iperplasia endometriale (WHO 2003)

Distinta in due categorie:

Sulla base della presenza o assenza di atipie citologiche:

- senza atipie**
- con atipie**

Sulla base della complessità ed affollamento delle ghiandole:

- semplice**
- complessa**

Il razionale di questa classificazione si basa sulla storia naturale delle lesioni:

**2% iperplasia senza atipia progredisce a carcinoma
23% iperplasia con atipia progredisce a carcinoma**

L'aumento della complessità architetturale determina un aumento della probabilità di progressione verso carcinoma, minore rispetto all' atipia citologica

Table 12.3 Histological features of simple hyperplasia

General

Diffuse changes throughout endometrium

Increased gland:stroma ratio (greater than 1:1)

Glands

Architectural features

Variation in size and shape

Small to large and cystically dilated

Minimal and focal crowding

Minimal branching with infoldings and outpouchings

No complex angularity

Cellular features

Abundant and cellular epithelium

Ciliated cell change common

Pseudostratification

Nuclear features

Oval and elongated

No significant variation in size or shape

Evenly dispersed chromatin

Small, inconspicuous nucleoli

Variable mitotic activity

Stroma

Abundant and cellular

Small, oval cells with scanty cytoplasm

Mitotic activity in stroma

Prominent superficial venules

Inconspicuous spiral arterioles

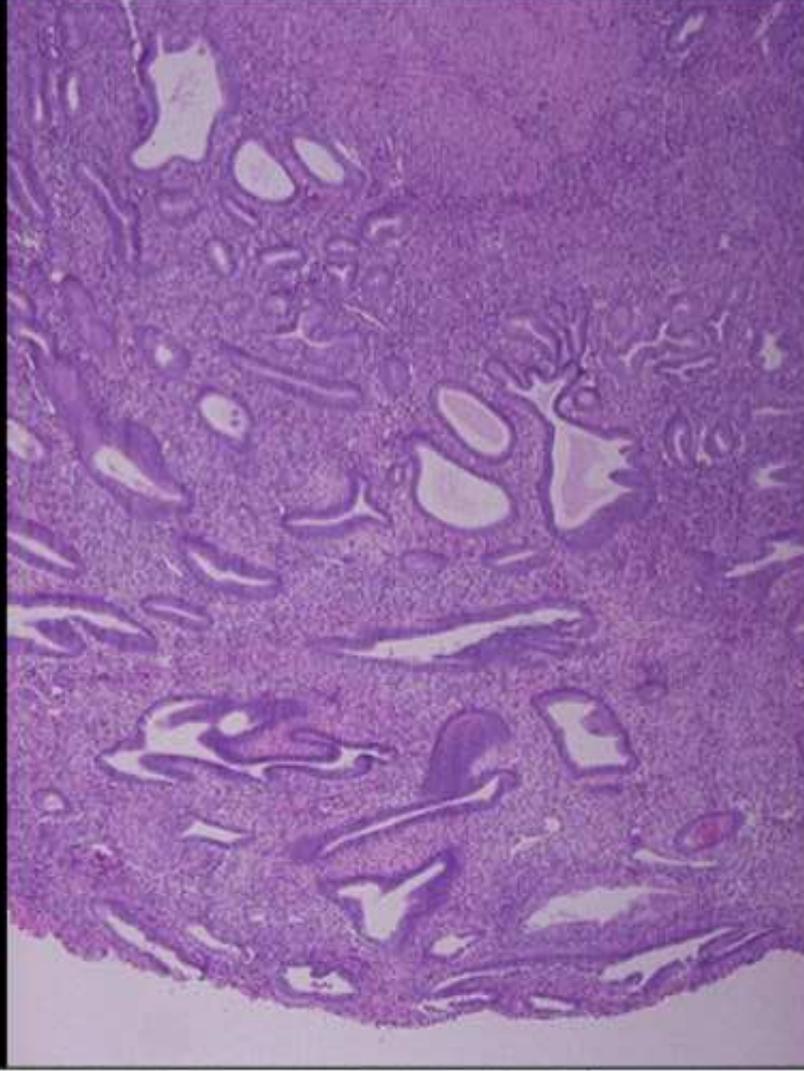


Table 12.4 Histological features of complex hyperplasia

General

Focal to extensive

Greatly increased gland : stroma ratio (greater than 3 : 1)

Glands

Architectural features

Marked variation in size and shape

Marked crowding

Branching with papillary infoldings and outpouchings (budding)

Complex angularity

Cellular features

Abundant and cellular epithelium

Ciliated cell change (less than in simple hyperplasia)

Squamous change

Pseudostratification

Nuclear features

Oval and elongated

No significant variation in size or shape

Evenly dispersed chromatin

Small, inconspicuous nucleoli

Variable mitotic activity

Stroma

Scanty and inconspicuous

Dense and cellular

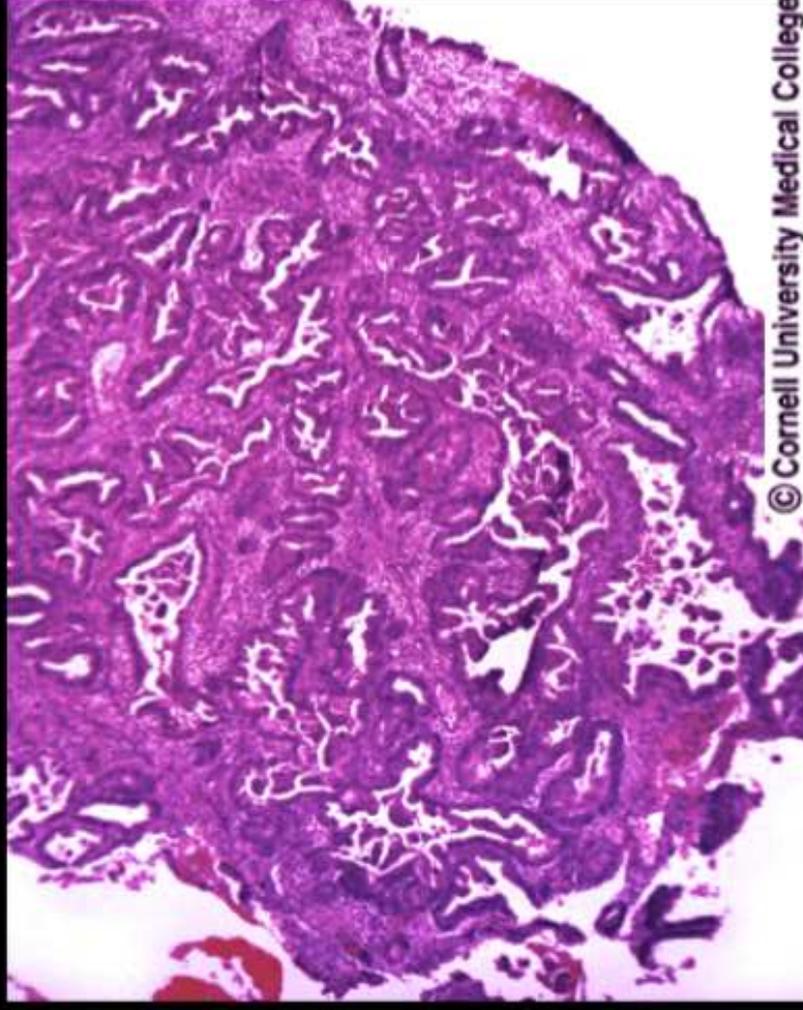


Table 12.2 Histological features of disordered proliferative endometrium

General	
Focal	Focally increased gland : stroma ratio (no greater than 1 : 1)
Glands	
Architectural features	
	Slight, focal variation in size and shape
	Minimal and focal crowding
	Minimal branching with infoldings and outpouchings
	Focally, individual glands are cystically dilated
Cellular features	
	Abundant and cellular epithelium
	Pseudostratification
Nuclear features	
	Oval and elongated
	No significant variation in size or shape
	Evenly dispersed chromatin
	Small, inconspicuous nucleoli
	Variable mitotic activity
Stroma	
	Abundant and cellular
	Small, oval cells with scanty cytoplasm
	Mitotic activity in stroma
	Prominent superficial venules
	Inconspicuous spiral arterioles

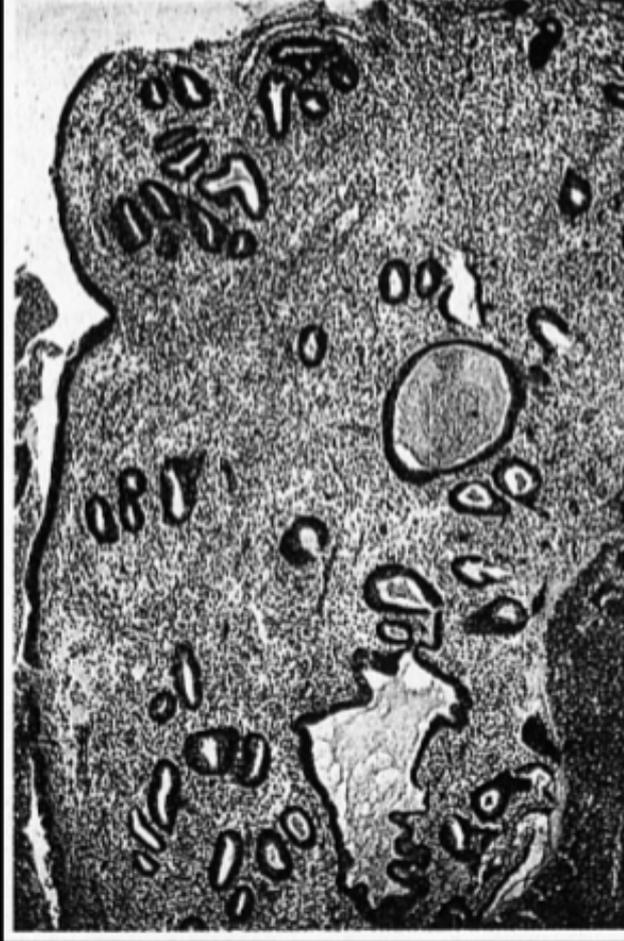
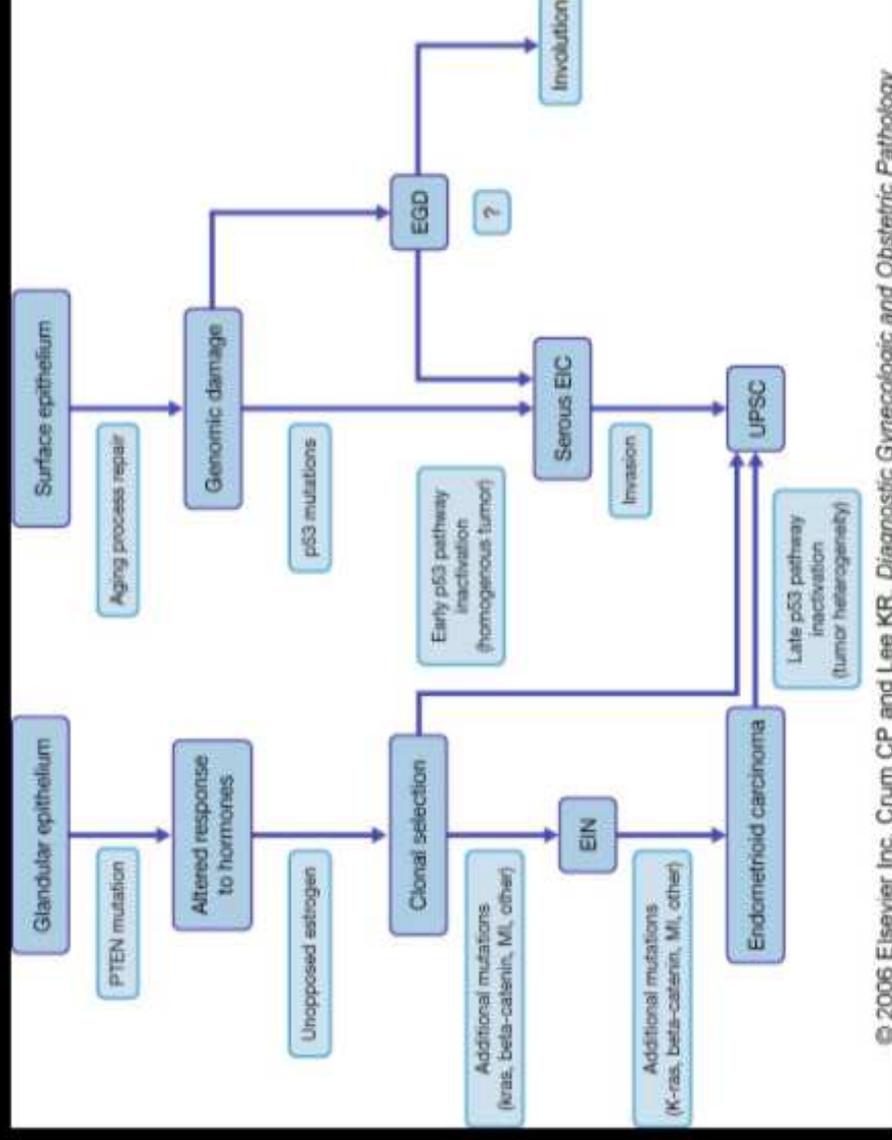


Figure 12.4. Disordered proliferation. In addition to focal crowding, some glands are cystically dilated.

Sistema EIN: proposto in alternativa alla classificazione WHO delle lesioni proliferative endometriali basato su parametri morfologici, morfometrici, molecolari e prognostici



Categorie patologiche in accordo con l'approccio EIN

- Iperplasia benigna
- Neoplasia endometriale intraepiteliale (EIN)
- Carcinoma

CARCINOMA DELL'ENDOMETRIO

EPIDEMIOLOGIA

- Il Ca endometrio rappresenta nel mondo il secondo tumore femminile con 189.000 casi per anno, preceduto solo dal Ca mammella.
- In Italia l'incidenza del Ca dell'endometrio è del 5-6% dei tumori femminili con circa 4000 nuovi casi/anno e 1700 decessi/anno
- Il 75% dei casi si presenta in età postmenopausale, il 25 % in età premenopausale, il 2% in donne con meno di 40 anni.
- Il sintomo più comune di questo tumore è il sanguinamento vaginale anomalo.
- La precocità della sintomatologia fa sì che oltre il 70% dei casi siano riconosciuti quando il tumore è ancora confinato all'utero



Fig. 4.01 Global incidence rates of cancer of the uterine corpus which occurs predominantly in countries with advanced economies and a Western lifestyle. Age-standardized rates (ASR) per 100,000 population and year. From Globocan 2000 {846}.

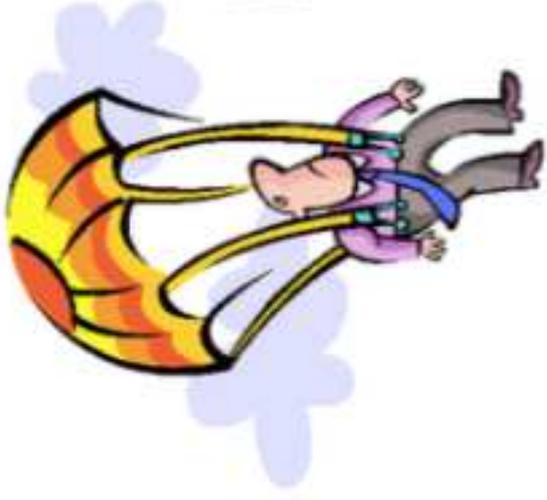
Carcinoma dell'endometrio

Nel mondo, il carcinoma dell'endometrio è il Secondo tumore femminile dopo il carcinoma della Mammella.

In Italia, rappresenta il 5-6% dei tumori femminili

Il sintomo più comune di questo tumore è il sanguinamento vaginale anomalo

La precocità della sintomatologia fa sì che oltre il 70% dei casi siano riconosciuti quando il tumore è ancora confinato all'utero



PROGNOSI

Fattori uterini

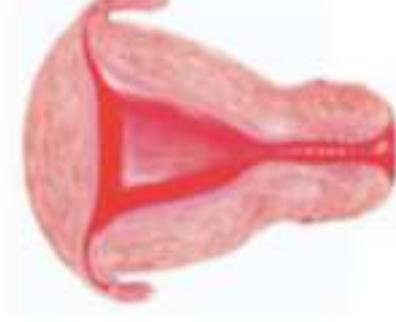
Fattori extrauterini





Fattori prognostici uterini

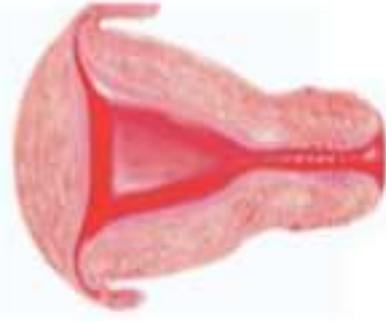
- . Tipo istologico
- . Grado istologico
- . Infiltrazione del miometrio
- . Invasione vascolare
- . Presenza di iperplasia atipica
- . Coinvolgimento della cervice
- . Stato dei recettori ormonali

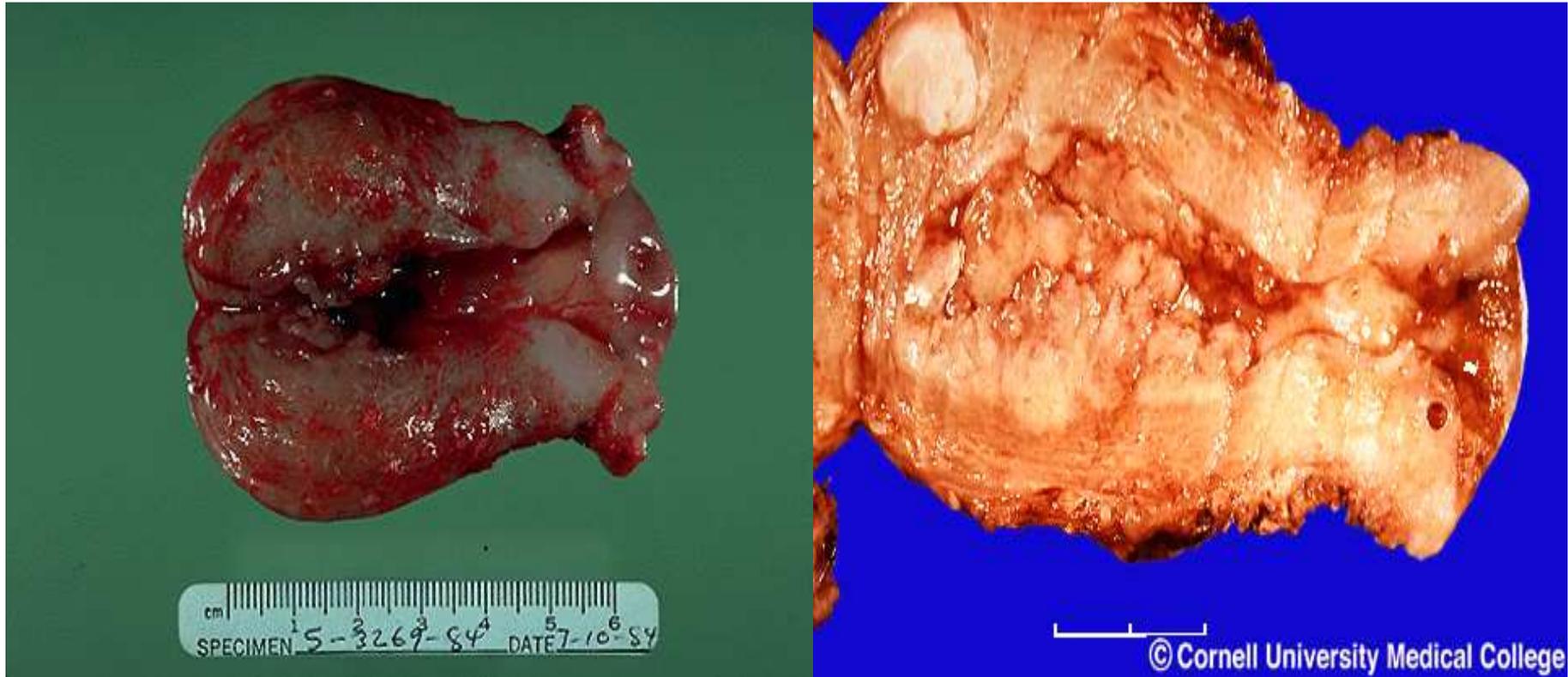


Esame istologico su campione chirurgico:

Su sezioni congelate al momento dell'intervento
chirurgico

Su sezioni definitive dopo Fissazione del
campione chirurgico





Adenocarcinoma infiltrante: aspetto macroscopico

Fattori prognostici extra-uterini



- * Citologia peritoneale
- * Coinvolgimento degli annessi
- * Metastasi ai linfonodi pelvici,
- * Metastasi ai linfonodi para-aortici
- * Metastasi peritoneali

Tipo istologico

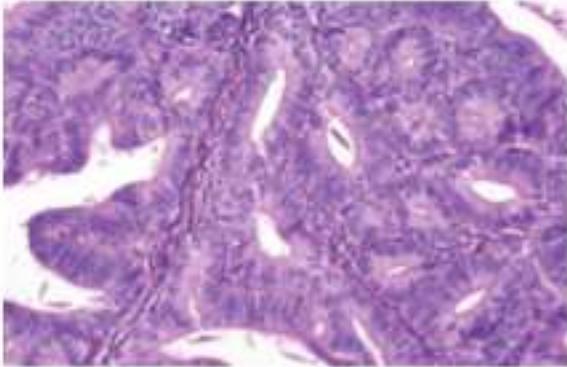
Tipo I: (80%) Endometrioide,

Pre-menopausa, associato a obesità, iperlipidemia, iper-estrenismo, preceduto da iperplasia complessa atipica (Buona Prognosi)

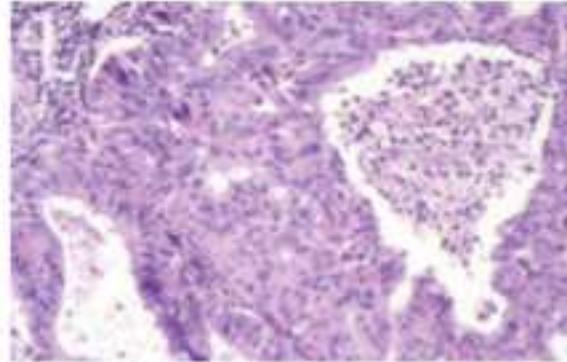
Tipo II: (20%) Non-Endometrioide

Menopausa, non correlato agli estrogeni e iperplasia, si sviluppa su endometrio atrofico e polipi endometriali
preceduto da carcinoma endometriale intraepiteliale (Cattiva prognosi)

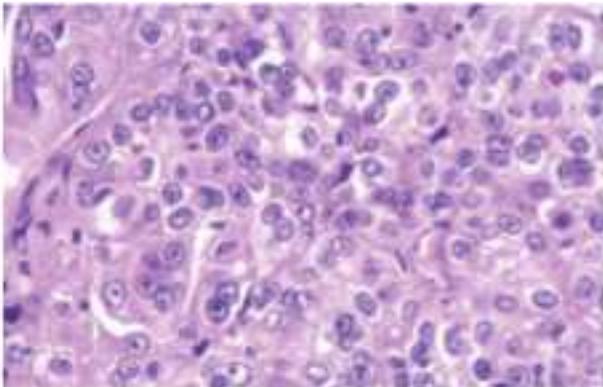
GRADING: Carcinoma Endometrioid



G1: <5 %



G2: 6-50 %



G3: >50%

Area solide

International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) **Announcements. FIGO stages: 1998 revision Gynecol Oncol, 35 (1999), pp. 125–127**

Stage I	Tumor confined to the corpus uteri
IA	No or less than half myometrial invasion
IB	Invasion to or more than half of the myometrium
Stage II	Tumor invades cervical stroma, but does not extend beyond the uterus
Stage III	Local and/or regional spread of the tumor
IIIA	Tumor invades the serosa and/or adnexae
IIIB	Vaginal and/or parametrial involvement
IIIC	Metastases to the pelvic and/or para-aortic lymph nodes
IIIC1	Positive pelvic nodes
IIIC2	Positive para-aortic lymph nodes with or without positive pelvic lymph nodes
Stage IV	Tumor invades bladder and/or bowel mucosa, and/or distant metastases
IVA	Tumor invasion of bladder and/or bowel mucosa
IVB	Distant metastases, including intra-abdominal metastases and/or inguinal lymph nodes

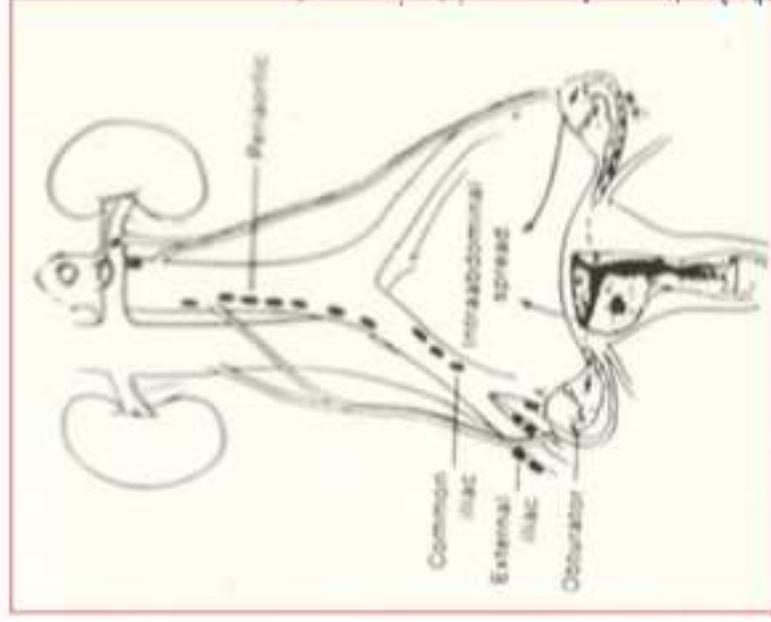
FIGO indicates Federation of Gynecologists and Obstetricians.

Revised FIGO Staging System for Endometrial Cancer.

LEWIN, SHARYN

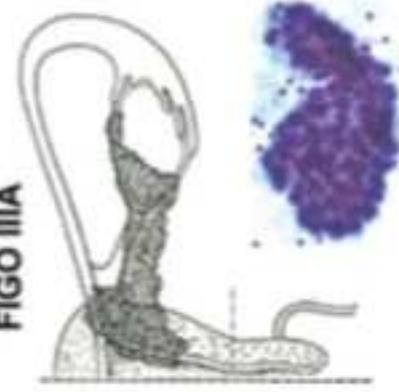
Clinical Obstetrics & Gynecology. 54(2):215-218, June 2011.

DOI: 10.1097/GRF.0b013e3182185baa



Utile in tal caso es. citologico:

Liquido libero in addome



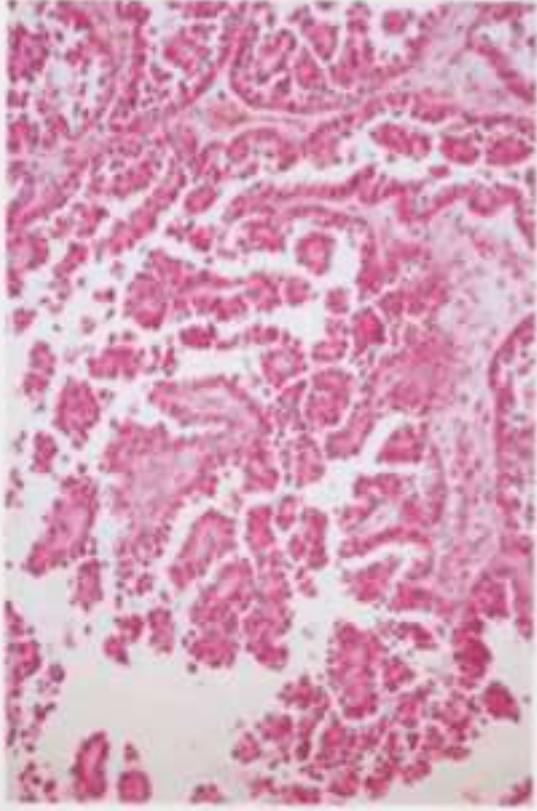
**o
su liquido di lavaggio**

peritoneale al momento

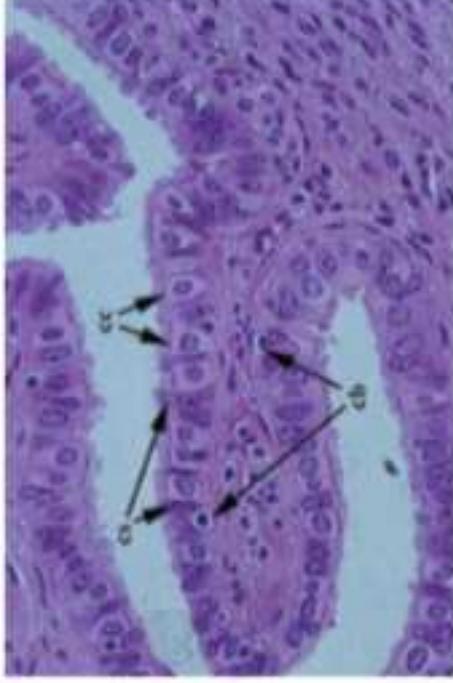
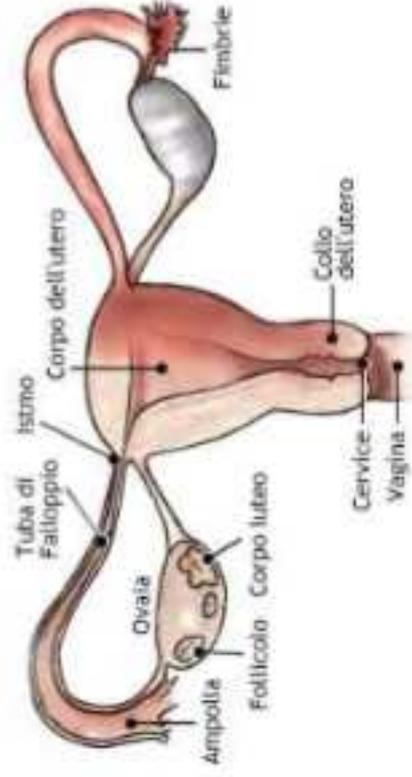
dell'intervento chirurgico



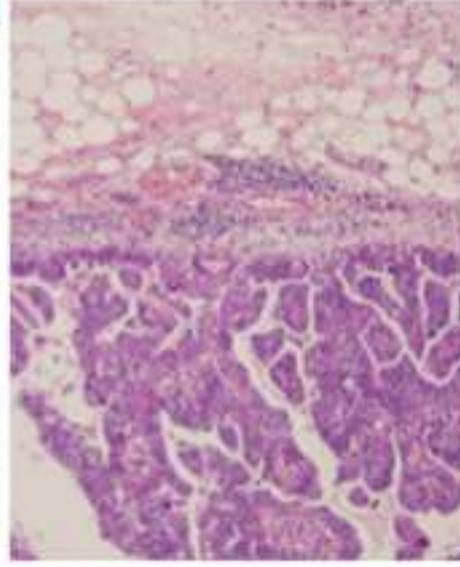
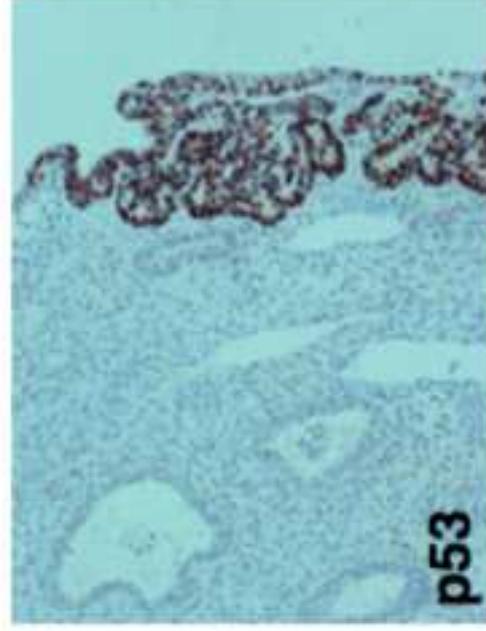
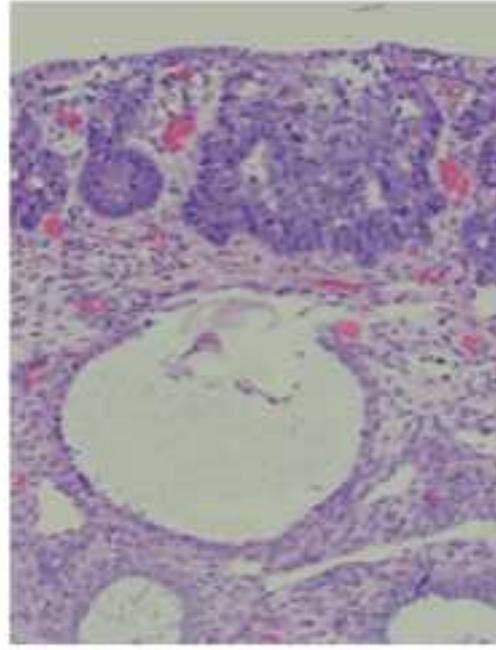
Differenziazione tubarica



Carcinoma Seroso Papillare

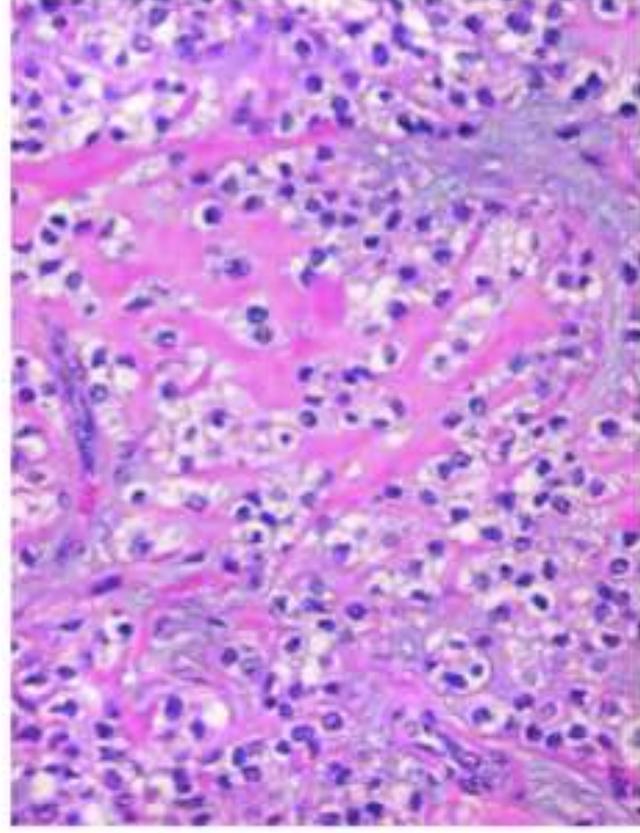
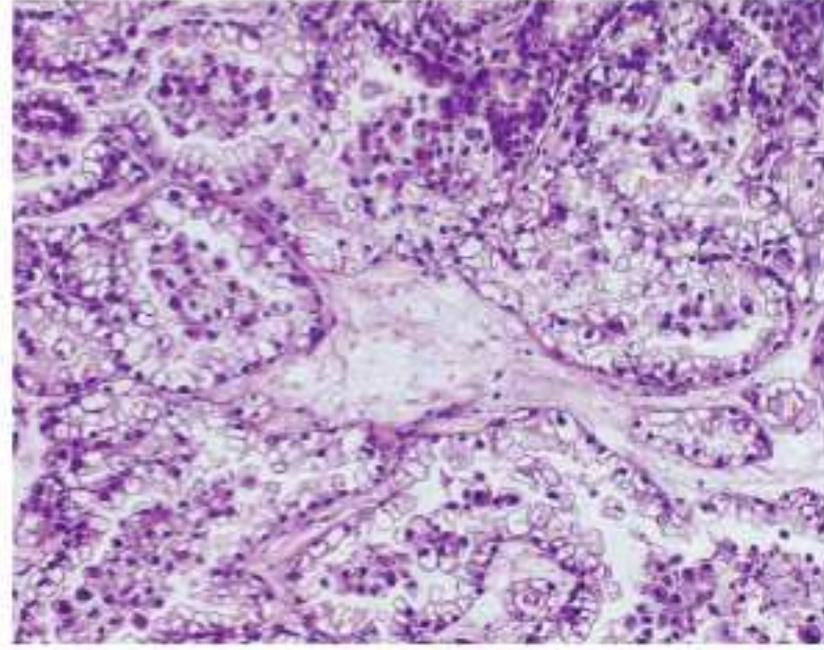


Carcinoma sieroso in polipo endometriale ghiandolare cistico



Omento: Carcinoma sieroso

**Adenocarcinoma dell'endometrio
a cellule chiare o mesonefroide**



**Adenocarcinoma dell'endometrio
a cellule chiare o mesonefroide**

