

Diagnostic algorithm in uterine mesenchymal tumours

Algorytm diagnostyczny nowotworów mezenchymalnych macicy

Anna Nasierowska-Guttmejer

Zakład Patomorfologii CSK MSWiA

Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa

Mesenchymal uterine tumours are a highly heterogeneous group. Depending on their histogenesis, they are subdivided into tumours of muscular origin, developing from smooth muscle cells, stromal tumours, developing from endometrial stroma and mixed epithelial-stromal tumours. Another classification criterion is origin of tissue or tissues which make up the tumour. If a tumour originates from normal uterine tissues, it is called “homologous”. If, on the other hand, it is composed of normally extrauterine tissues, it is called “heterologous”. The third criterion used in classification of mesenchymal uterine neoplasms is their histological grade. Usually they are classified as benign, borderline with uncertain prognosis and malignant.

Myometrial tumours are subdivided into three groups. The first includes benign tumours designed as leiomyoma. The second includes prognostically uncertain tumours, called STUMP (smooth muscle tumour of uncertain malignant potential). The third type are leiomyosarcomas with three variants: spindle-cell, myxoid and epithelioid. Basic criteria differentiating the above-mentioned three tumour categories are:

- 1) number of mitotic figures – under 10 in spindle-cell leiomyosarcoma per 10 HPF (high power field), 3 in the myxoid variant per 10 HPF and 5 for epithelioid variant per 10 HPF;
- 2) coagulation necrosis;
- 3) tumour diameter over 5 cm.

The second category of mesenchymal uterine tumours are stromal tumours, which may be subdivided into three types:

- 1) endometrial stromal nodule – usually taking the form of a polyp within uterine cavity and featuring an expansile pattern of growth;
- 2) low-grade stromal sarcoma – a moderately malignant tumour, featuring an infiltrative growth pattern, with tongue-like projections deep into the lamina propria myometrii and into the vessel lumina; some of these tumours may demonstrate muscular or sex cord-like differentiation;
- 3) non-differentiated stromal sarcoma – usually forming a large exo- or endophytic mass with haemorrhagic and necrotic foci.

Noteworthy is that the number of mitotic figures is not a feature differentiating the latter two tumour types.

The third category are mixed tumours, featuring a planoepithelial or adenomatous component, either benign or malignant, and a mesenchymal component, demonstrating a multidirectional differentiation. Such tumours

Nowotwory mezenchymalne macicy stanowią heterogenną grupę. Dzielone są pod względem histogenezy na nowotwory pochodzenia mięśniowego rozwijające się z mięśni gładkich, podścieliskowe z podścieliska błony śluzowej trzonu macicy oraz mieszane nabłonkowo-mezenchymalne. Drugim kryterium ich klasyfikacji jest pochodzenie tkanki/tkanek wchodzących w skład guza. Jeżeli nowotwory wywodzą się z tkanek normalnie występujących w macicy, nazywamy je homologicznymi. Jeżeli natomiast złożone są z tkanek typowo spotykanych poza macicą, określamy je terminem „nowotwory heterologiczne”. Trzecim kryterium podziału nowotworów mezenchymalnych macicy jest stopień ich histologicznej złośliwości. Zwykle dzielimy je na łagodne, graniczne o niepewnym rokowaniu i złośliwe.

Guzy mięśniowe dzielone są na trzy podstawowe grupy. Pierwszą stanowią nowotwory łagodne określane jako mięśniaki (*leiomyoma*). Drugą grupę stanowią guzy o niepewnym rokowaniu zwane STUMP. Trzecim typem są mięśniakomięsaki (*leiomyosarcoma*), wyodrębnia się następujące ich warianty: wrzecionowatokomórkowy, myksoidny i nabłonkopodobny. Podstawowymi kryteriami różnicującymi wyżej wymienione trzy kategorie guzów są:

- 1) liczba figur podziału – dla mięśniakomięsaka wrzecionowatokomórkowego do 10 figur podziału w 10 dpw, dla wariantu myksoidnego 3 figury podziału w 10 dpw oraz dla nabłonkopodobnego 5 figur podziału w 10 dpw;
- 2) martwica skrzepowa;
- 3) wielkość guza powyżej 5 cm.

Drugą kategorię guzów mezenchymalnych macicy stanowią nowotwory podścieliskowe, dzielące się na trzy kategorie:

- 1) guzek podścieliskowy *endometrium* – zwykle rosnący w postaci polipa do światła jamy macicy oraz wykazujący rozprężający margines wzrostu;
- 2) mięsak stromalny o niskiej złośliwości (*low-grade sarcoma stromale*) – nowotwór o niskiej złośliwości, naciekającym charakterze wzrostu, wnikaający językami w głąb mięśniówki właściwej trzonu macicy i do światła naczyń; część tych guzów może wykazywać różnicowanie mięśniowe lub guzów sznurów płciowych (*sex cord-like tumour*);
- 3) mięsak podścieliskowy niezróżnicowany (*sarcoma stromale nondifferentiatum*) – rosnący zwykle w postaci dużej egzo- i endofitycznej masy z wylewami krwi i martwicą.

Na uwagę zasługuje, iż liczba figur podziału nie jest cechą różnicującą dwa ostatnie typy nowotworów.

are referred to as homologous or heterologous. Diagnosis of the above-mentioned tumour types requires differentiation with tumours of vascular or fibromuscular origin and melanoma.

Histological diagnosis of mesenchymal uterine tumours relies on macro- and microscopic assessment.

Macroscopic examination takes into account the following parameters:

1. number, size and growth pattern (expansive or infiltrative) or uterine tumour/tumours;
2. description of tumour consistency (solid, solid-cystic, myxoid), colour (greyish-white, white, creamy, yellowish), presence or lack of necrosis;
3. relation of tumour to anatomical layers of uterine wall (endometrium, myometrium and serous membrane);
4. distance between tumour and uterine serous membrane.

Microscopic examination includes:

1. determination of tumour type according to the WHO classification;
2. determination of the following microscopic features: predominating cell type, presence of coagulation or ischaemic necrosis, number of mitotic figures per 10 HPF, invasion of blood vessels and type of stroma;
3. immunohistochemical tests using a panel of antibodies aiming at confirmation of tumour histogenesis and determination of its proliferative activity:
 - minimal panel of antibodies includes: H-caldesmon, desmin, CD10, MIB1;
 - maximal panel of antibodies includes: H-caldesmon, SMA, desmin, CD10, HMB45, inhibin, CKAE1/3, vimentin, CD117 and MIB1.

Interpretation of immunohistochemical tests:

- H-caldesmon (+), desmin (+), CD10 (-) – muscular tumours;
- CD10 (+), H-caldesmon (+ or -), desmin (+ or -) – stromal tumours with or without muscular differentiation.

Summary

Evaluation of a mesenchymal uterine tumour requires macroscopic assessment, microscopic study according to the WHO classification and immunohistochemical studies using at least a minimal panel of antibodies, such as H-caldesmon, desmin, CD10 and MIB1.

Trzecią kategorię stanowią guzy mieszane, złożone z komponentu nabłonka płaskiego lub gruczołowego, łagodnego lub złośliwego oraz składnika mezenchymalnego wykazującego różnicowanie wielokierunkowe – guzy te określane są jako homologiczne lub heterologiczne.

Diagnostyka wymienionych typów nowotworów wymaga różnicowania z guzami pochodzenia naczyniowego, włóknisto-mięśniowego, czerniakiem.

Diagnostyka histopatologiczna nowotworów mezenchymalnych macicy polega na ocenie makro- i mikroskopowej.

Badaniem makroskopowym należy ocenić następujące parametry:

1. określić liczbę, wielkość i typ wzrostu (rozprężający, naciekający) guza/guzów macicy;
2. opisać:
 - a) wygląd tkanek guza: lity, lito-torbielowy, myksoidny,
 - b) barwę: biało-szara, biała, kremowa, żółta,
 - c) obecność lub brak martwicy;
3. stosunek guza/guzów do warstw ściany macicy – błony śluzowej, mięśniówki, surowicówki;
4. odległość guza od surowicówki ściany trzonu macicy.

Badaniem mikroskopowym należy:

1. określić typ nowotworu według klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia WHO;
2. ocenić następujące cechy mikroskopowe: typ komórki, obecność martwicy skrzepowej lub niedokrwiennnej, liczbę figur podziału w 10 dpw, angiowazyjność, typ podścieliska;
3. wykonać badania immunohistochemiczne z użyciem panelu przeciwciał dla potwierdzenia histogenezy guza oraz celem określenia jego aktywności proliferacyjnej:
 - minimalny panel przeciwciał: kaldesmon H, desmina, CD10, MIB1;
 - maksymalny panel przeciwciał: kaldesmon H, SMA, desmina, CD10, HMB45, inhibina, CKAE1/3, wimentyna, CD117, MIB1.

Interpretacja badania immunohistochemicznego:

- kaldesmon H (+), desmina (+), CD10 (-) – guzy mięśniowe;
- CD10 (+), kaldesmon H (+ lub -), desmina (+ lub -) – guzy podścieliskowe bez lub z różnicowaniem mięśniowym.

Podsumowanie

Ocena typu mezenchymalnego guza macicy wymaga badania makroskopowego, mikroskopowego w oparciu o klasyfikację Światowej Organizacji Zdrowia WHO oraz immunohistochemicznego z użyciem przynajmniej minimalnego zestawu przeciwciał, takich jak kaldesmon H, desmina, CD10 i MIB1.