

Aspetti Istopatologici Delle Neoplasie Ovariche

Trieste 17/11/2017

Andrea Romano

U.C.O. Anatomia ed Istologia Patologica
Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di
Trieste

Surface epithelial-stromal tumours

Serous tumours

Malignant

- Adenocarcinoma
- Surface papillary adenocarcinoma
- Adenocarcinofibroma (malignant adenofibroma)

Borderline tumour

- Papillary cystic tumour
- Surface papillary tumour
- Adenofibroma, cystadenofibroma

Benign

- Cystadenoma
- Papillary cystadenoma
- Surface papilloma
- Adenofibroma and cystadenofibroma

Mucinous tumours

Malignant

- Adenocarcinoma
- Adenocarcinofibroma (malignant adenofibroma)

Borderline tumour

- Intestinal type
- Endocervical-like

Benign

- Cystadenoma
- Adenofibroma and cystadenofibroma

Mucinous cystic tumour with mural nodules

Mucinous cystic tumour with pseudomyxoma peritonei

Endometrioid tumours including variants with squamous differentiation

Malignant

- Adenocarcinoma, not otherwise specified
- Adenocarcinofibroma (malignant adenofibroma)
- Malignant müllerian mixed tumour (carcinosarcoma)
- Adenosarcoma
- Endometrioid stromal sarcoma (low grade)
- Undifferentiated ovarian sarcoma

Borderline tumour

- Cystic tumour
- Adenofibroma and cystadenofibroma

Benign

- Cystadenoma
- Adenofibroma and cystadenofibroma

Clear cell tumours

Malignant

- Adenocarcinoma
- Adenocarcinofibroma (malignant adenofibroma)

Borderline tumour

- Cystic tumour
- Adenofibroma and cystadenofibroma

Benign

- Cystadenoma
- Adenofibroma and cystadenofibroma

Transitional cell tumours

Malignant

- Transitional cell carcinoma (non-Brenner type)
- Malignant Brenner tumour

Borderline

- Borderline Brenner tumour
- Proliferating variant

Benign

- Brenner tumour

Metaplastic variant

Squamous cell tumours

- Squamous cell carcinoma
- Epidermoid cyst

Mixed epithelial tumours (specify components)

- Malignant
- Borderline
- Benign

Undifferentiated and unclassified tumours

- Undifferentiated carcinoma
- Adenocarcinoma, not otherwise specified

Sex cord-stromal tumours

Granulosa-stromal cell tumours

Granulosa cell tumour group

- Adult granulosa cell tumour
- Juvenile granulosa cell tumour

Thecoma-fibroma group

Thecoma, not otherwise specified

- Typical
- Luteinized

Fibroma

- Cellular fibroma
- Fibrosarcoma
- Stromal tumour with minor sex cord elements
- Sclerosing stromal tumour
- Signet-ring stromal tumour
- Unclassified (fibrothecoma)

Sertoli-stromal cell tumours

Sertoli-Leydig cell tumour group (androblastomas)

- Well differentiated
- Of intermediate differentiation
- Variant with heterologous elements (specify type)
- Poorly differentiated (sarcomatoid)
- Poorly differentiated (sarcomatoid)
- Variant with heterologous elements (specify type)
- Retiform
- Variant with heterologous elements (specify type)

Sertoli cell tumour

Stromal-Leydig cell tumour

Sex cord-stromal tumours of mixed or unclassified cell types

- Sex cord tumour with annular tubules
- Gynandroblastoma (specify components)
- Sex cord-stromal tumour, unclassified

Steroid cell tumours

- Stromal luteoma
- Leydig cell tumour group
- Hilus cell tumour
- Leydig cell tumour, non-hilar type
- Leydig cell tumour, not otherwise specified

Steroid cell tumour, not otherwise specified

- Well differentiated
- Malignant

Germ cell tumours

Primitive germ cell tumours

- Dysgerminoma
- Yolk sac tumour
- Polyvesicular vitelline tumour
- Glandular variant
- Hepatoid variant
- Embryonal carcinoma

Polyembryoma

Non-gestational choriocarcinoma

Mixed germ cell tumour (specify components)

Biphasic or triphasic teratoma

- Immature teratoma
- Mature teratoma
- Solid
- Cystic
- Dermoid cyst
- Fetiform teratoma (homunculus)

Monodermal teratoma and somatic-type tumours associated with dermoid cysts

Thyroid tumour group

- Struma ovarii
- Benign
- Malignant (specify type)

Carcinoid group

- Insular
- Trabecular
- Mucinous
- Strumal carcinoid
- Mixed

Neuroectodermal tumour group

- Ependymoma
- Primitive neuroectodermal tumour
- Medulloepithelioma
- Glioblastoma multiforme
- Others

Carcinoma group

- Squamous cell carcinoma
- Adenocarcinoma
- Others

Melanocytic group

- Malignant melanoma
- Melanocytic naevus
- Sarcoma group (specify type)

Sebaceous tumour group

- Sebaceous adenoma
- Sebaceous carcinoma

Pituitary-type tumour group

Retinal anlage tumour group

Others

Germ cell sex cord-stromal tumours

Gonadoblastoma

- Variant with malignant germ cell tumour
- Mixed germ cell-sex cord-stromal tumour
- Variant with malignant germ cell tumour

Tumours of the rete ovarii

- Adenocarcinoma
- Adenoma
- Cystadenoma
- Cystadenofibroma

Miscellaneous tumours

- Small cell carcinoma, hypercalcaemic type
- Small cell carcinoma, pulmonary type
- Large cell neuroendocrine carcinoma
- Hepatoid carcinoma
- Primary ovarian mesothelioma
- Wilms tumour
- Gestational choriocarcinoma
- Hydatidiform mole
- Adenoid cystic carcinoma
- Basal cell tumour
- Ovarian wolffian tumour
- Paraganglioma
- Myxoma
- Soft tissue tumours not specific to the ovary
- Others

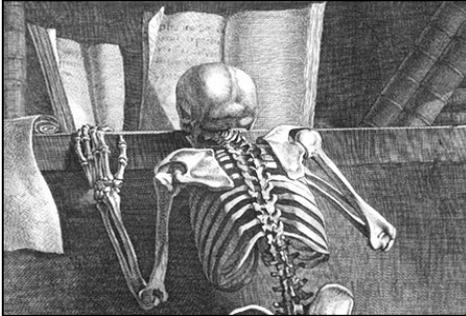
Tumour-like conditions

- Luteoma of pregnancy
- Stromal hyperthecosis
- Stromal hyperplasia
- Fibromatosis
- Massive ovarian oedema
- Others

Lymphoid and haematopoietic tumours

- Malignant lymphoma (specify type)
- Leukaemia (specify type)
- Plasmacytoma

Secondary tumours



Studente di medicina che voleva imparare tutti i tumori dell'ovaio a memoria...

Classificazione WHO Tumori dell'Ovaio

IV° ed. 2014

<http://www.iarc.fr/>

CLASSIFICAZIONE DEI TUMORI PRIMITIVI DELL'OVAIO

- Tumori epiteliali.
- Tumori connettivali.
- Tumori dello stroma gonadico-specifico ad attività endocrina (Sex Cord Stromal Tumors).
- Tumori originati da cellule germinali

TUMORI EPITELIALI COMUNI

Originano dall'epitelio celomatico mulleriano da cui ha origine embriologicamente l'epitelio tubarico (cubico talora ciliato, sieroso), quello endometriale (cubico non ciliato), quello cervicale (colonnare mucinoso).

Tumori Epiteliali

Tutti i Tumori Epiteliali possono essere classificati in:

Benigni:

- macroscopica: cistici
- microscopica: papille semplici, ricoperte da singolo strato di cellule (assenza di pluristratificazione), assenza di atipie citologiche, assenza di invasione stromale

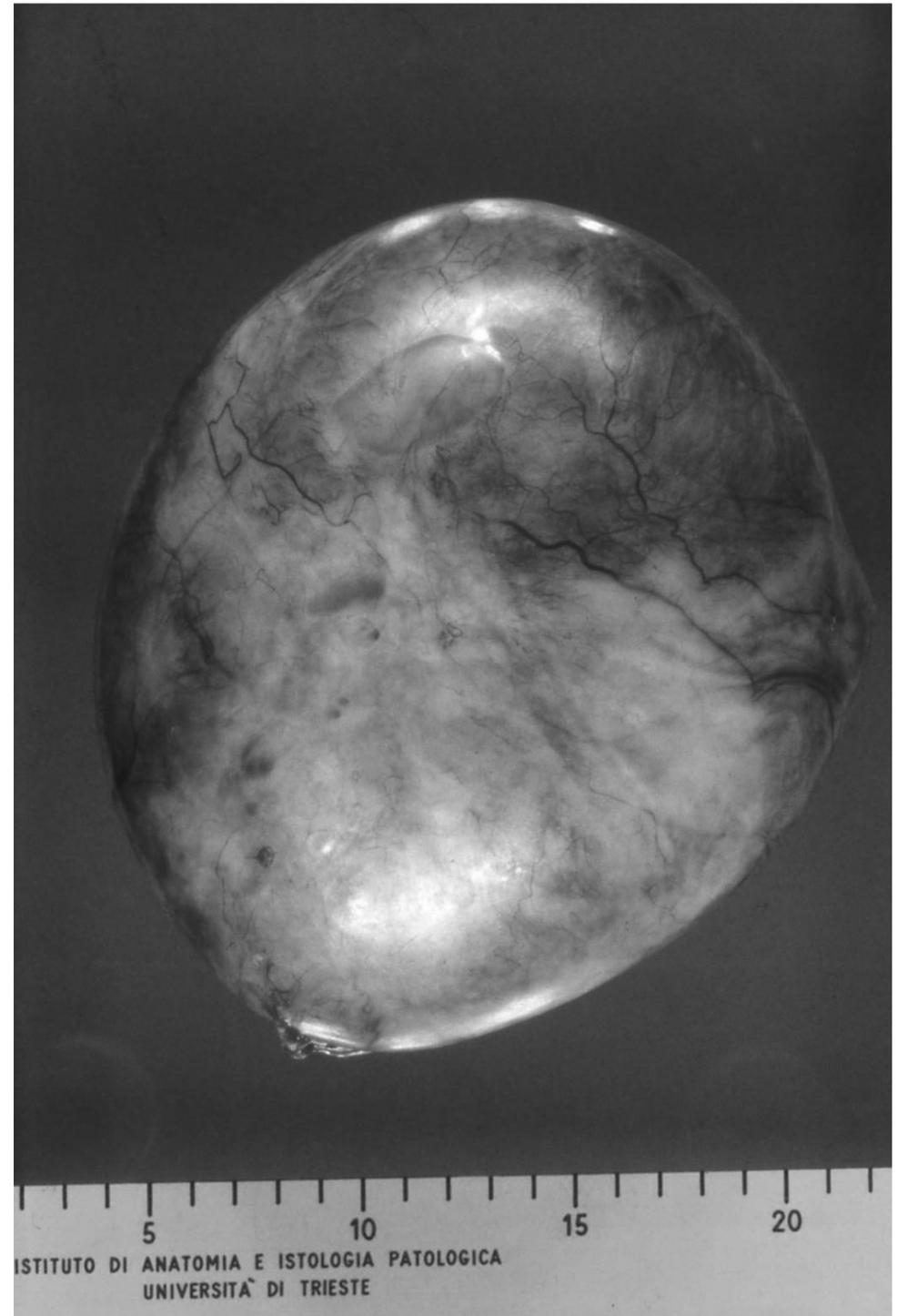
Borderline:

- macroscopica: cistici con aree solide
- microscopica: papille complesse, pluristratificazione, atipie citologiche, assenza di invasione stromale

Maligni:

- macroscopica: solidi con aree necrotico emorragiche
- microscopica: papille complesse, pluristratificazione, atipie citologiche, presenza di invasione stromale

Cistoadenoma sieroso

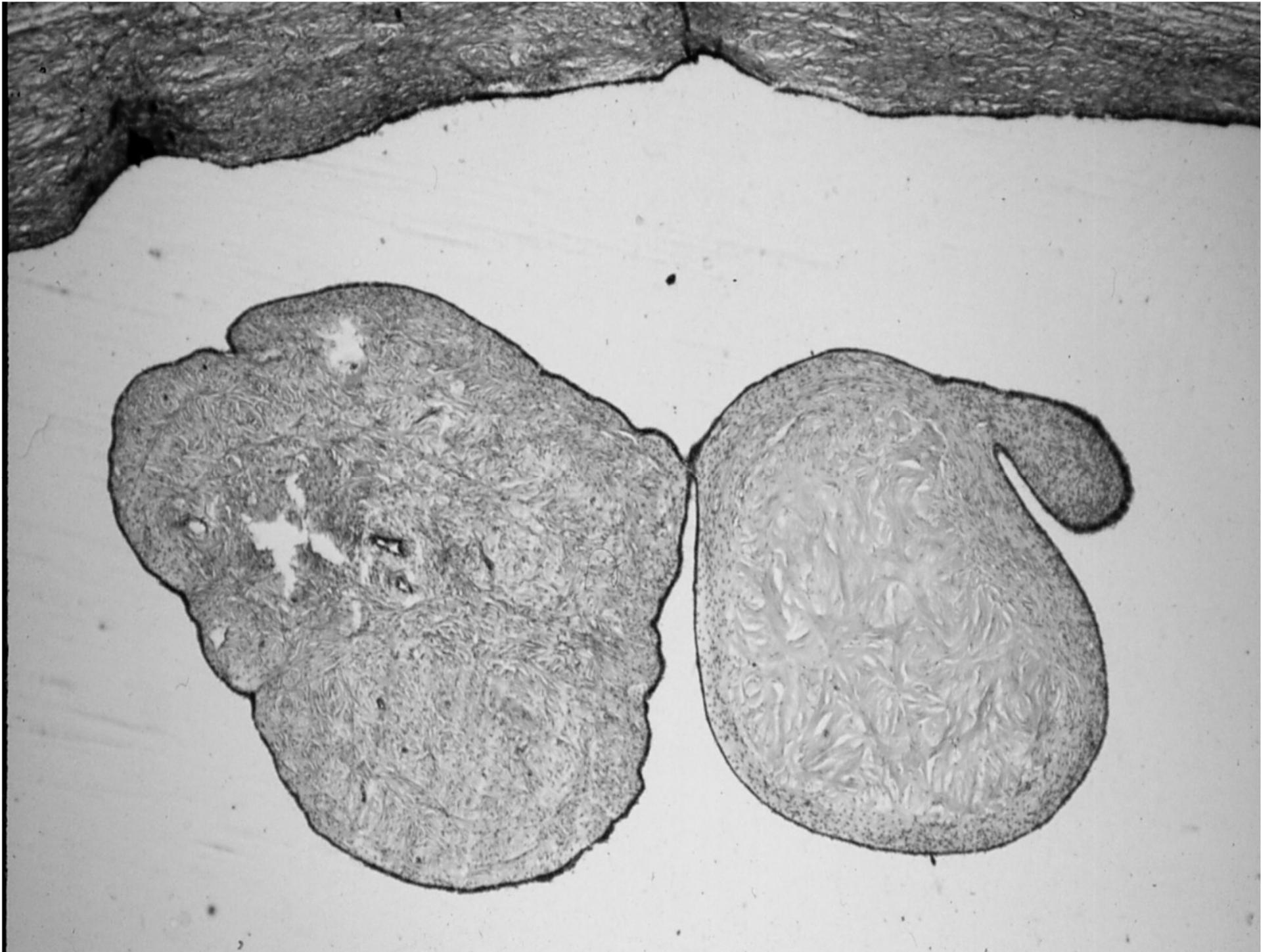


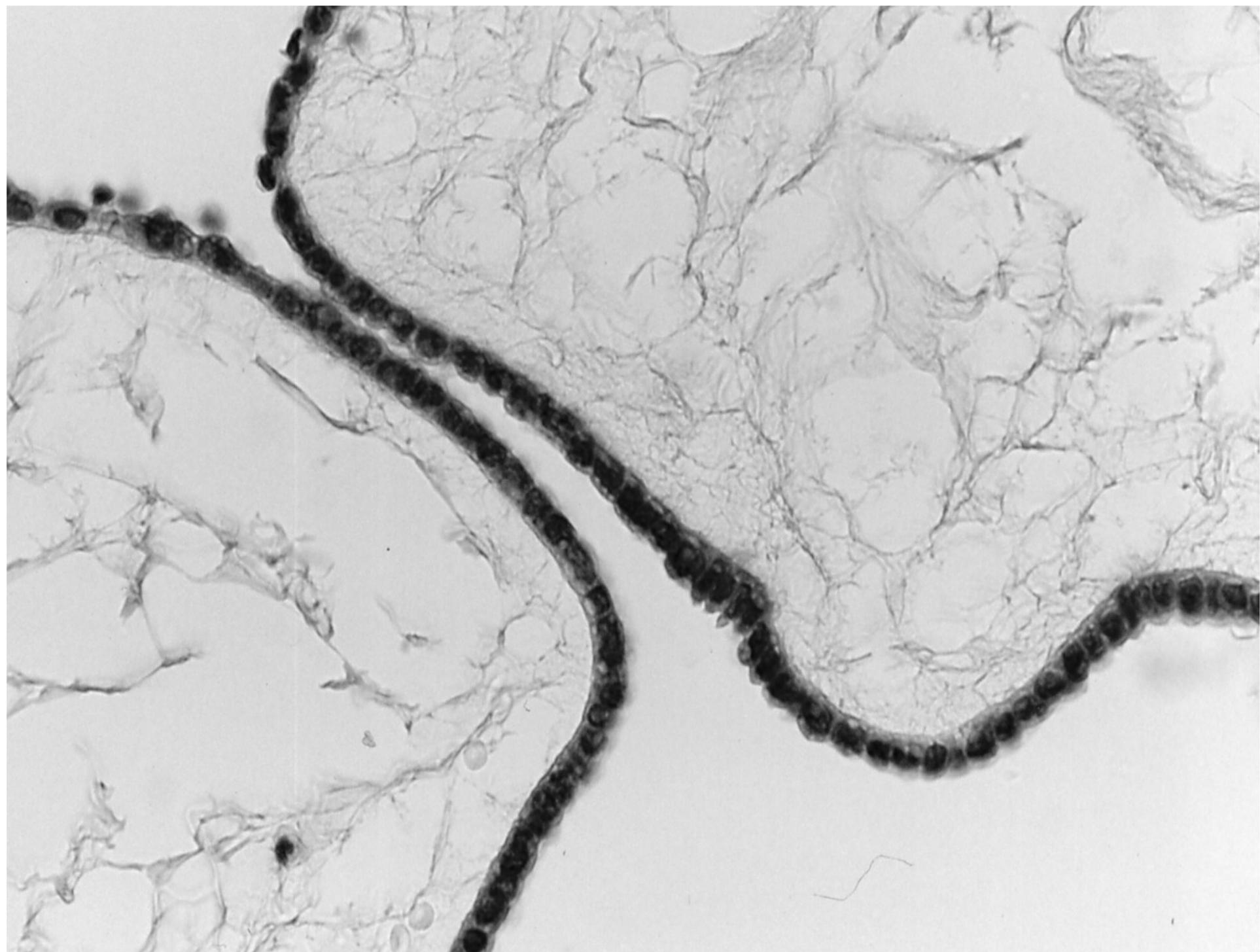
Cistoadenoma sieroso - macroscopica

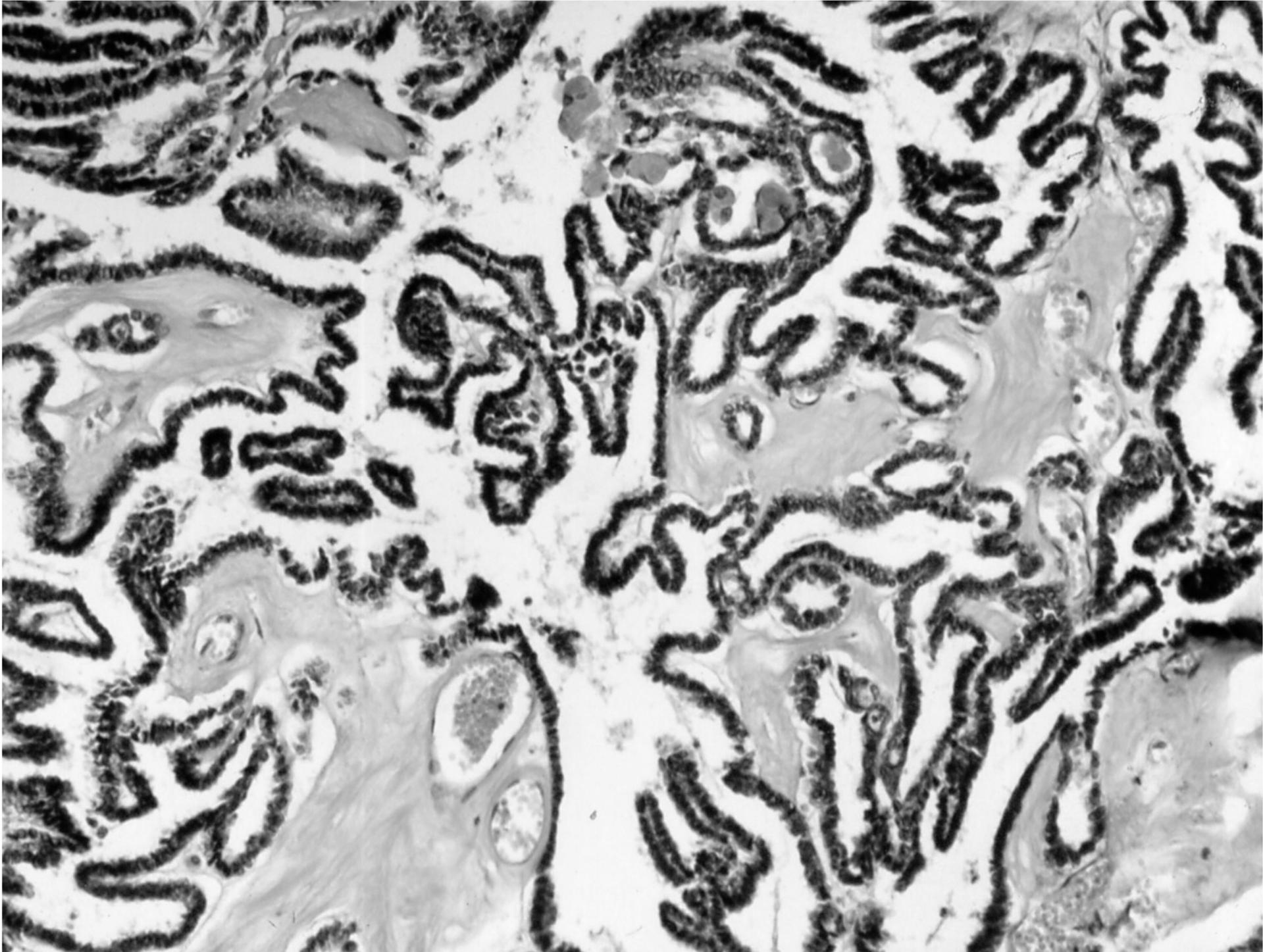
- Parete liscia (o lobulata), sottile, brillante
- Si distinguono due tipi:
 - Semplici
 - Papillari
- Bilaterali (nel 12-25% dei casi)

Cistoadenoma sieroso - microscopica

- Epitelio colonnare
monostratificato simil - tubarico
- Talvolta la mucosa si innalza a
costituire strutture papillari

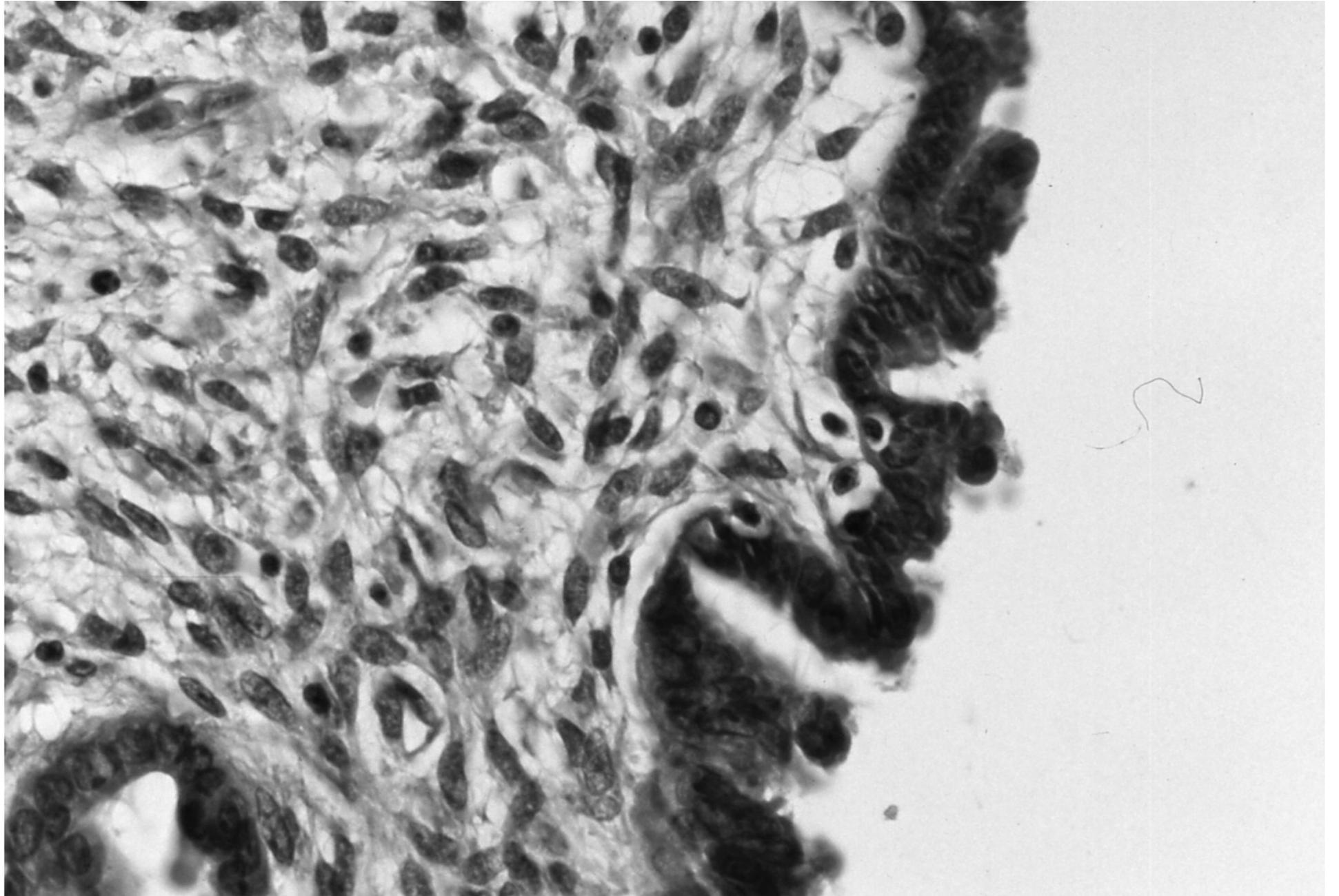


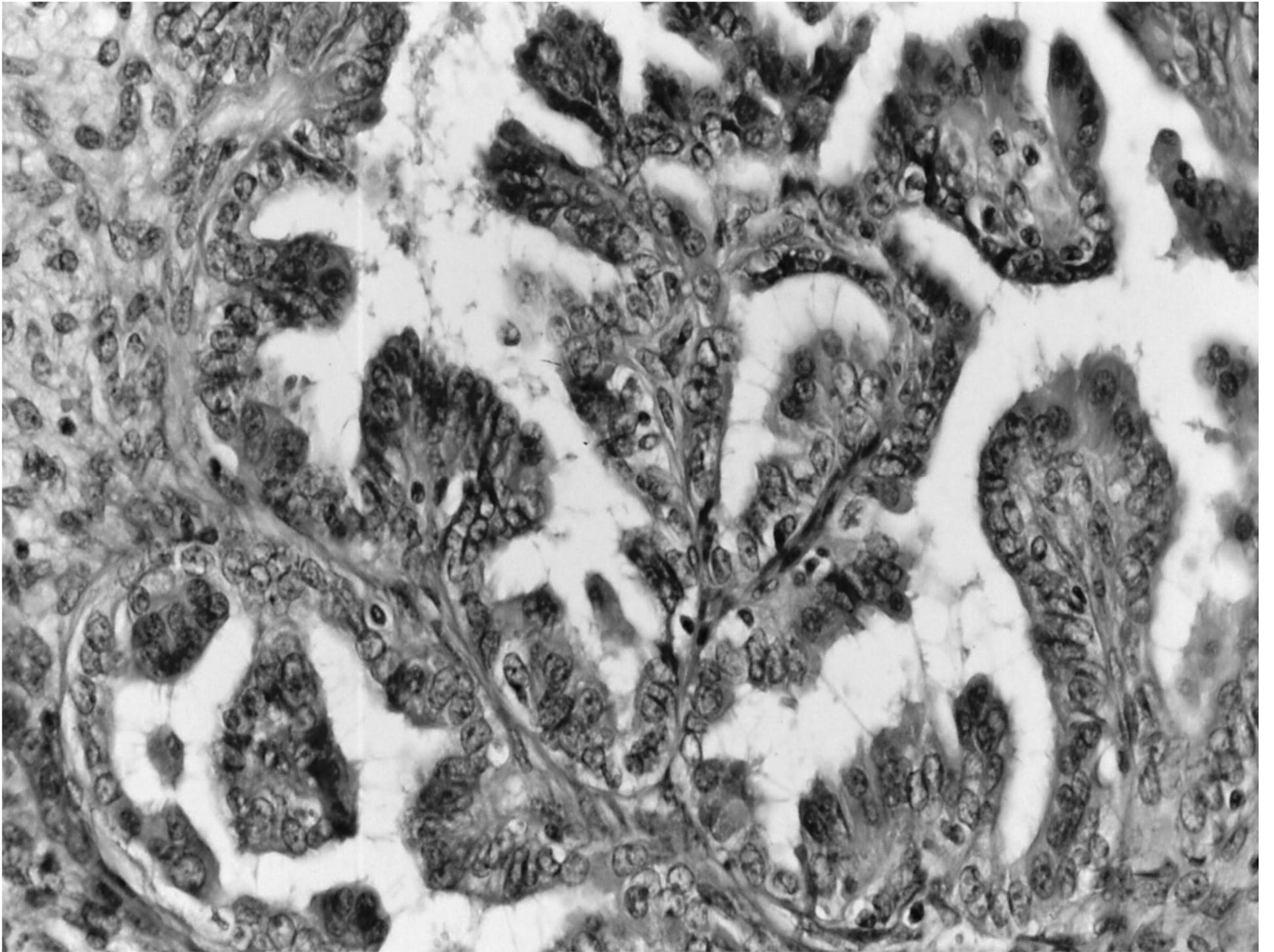




Cistoadenoma sieroso “borderline”

- Macroscopica
 - Aumento del numero delle proiezioni papillari
 - Bilaterali nel 30% dei casi
- Microscopica
 - Epitelio stratificato con atipie cellulare, senza invasione stromale
 - Presenza di aspetti pseudoghiandolari per infossamento nello stroma dell'epitelio che riveste le papille
 - Hanno tutte le caratteristiche della forma maligna tranne la presenza di infiltrazione.





Cistoadenocarcinoma sieroso - macroscopica

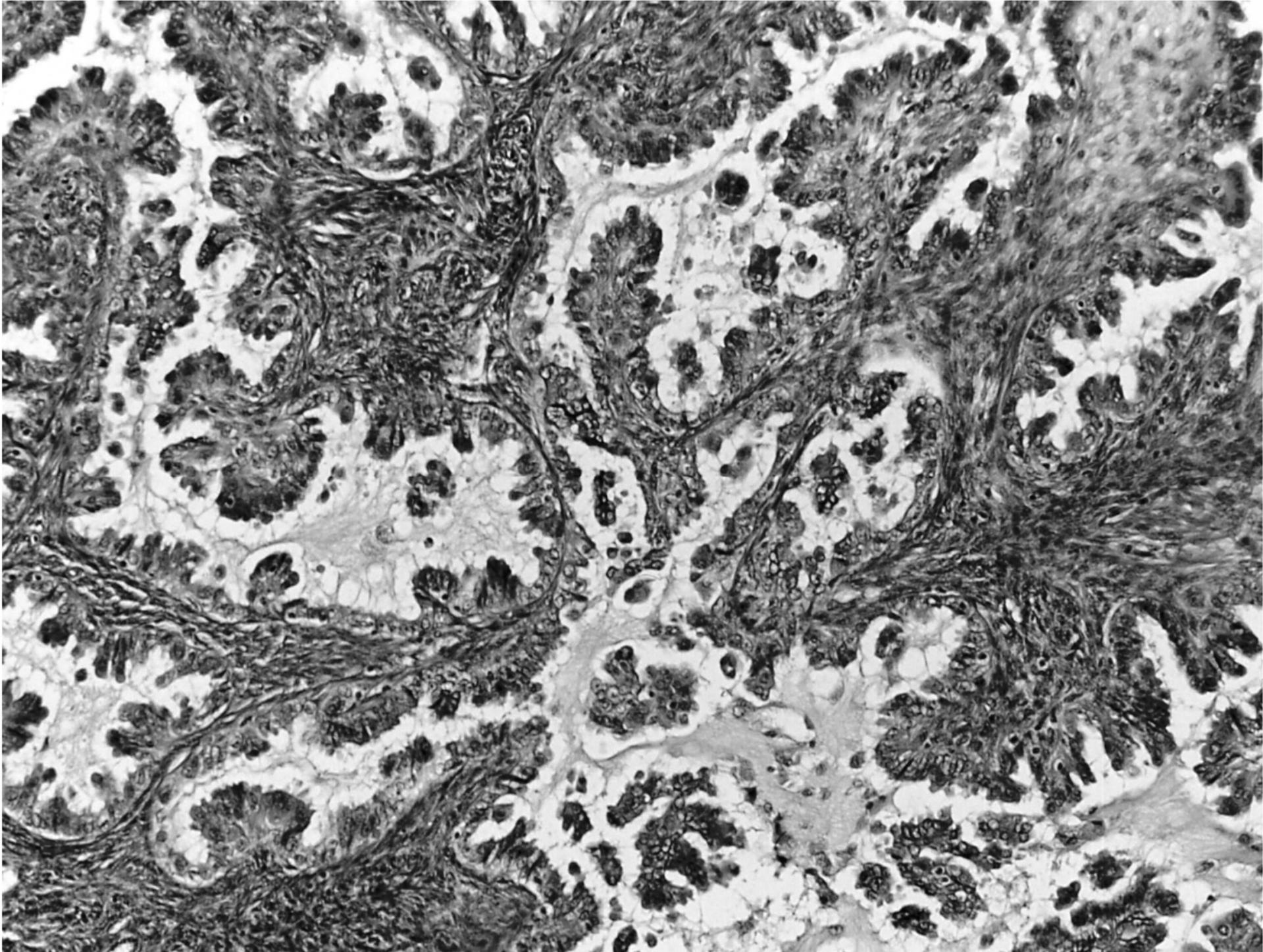
- Capsula irregolare
- Parete con **numerose proiezioni papillari molli e friabili**
- Bilaterali nel 66% dei casi
- Si possono avere metastasi piuttosto precoci soprattutto
 - Ovaio controlaterale
 - Utero
 - Cavità addominale (peritoneo)

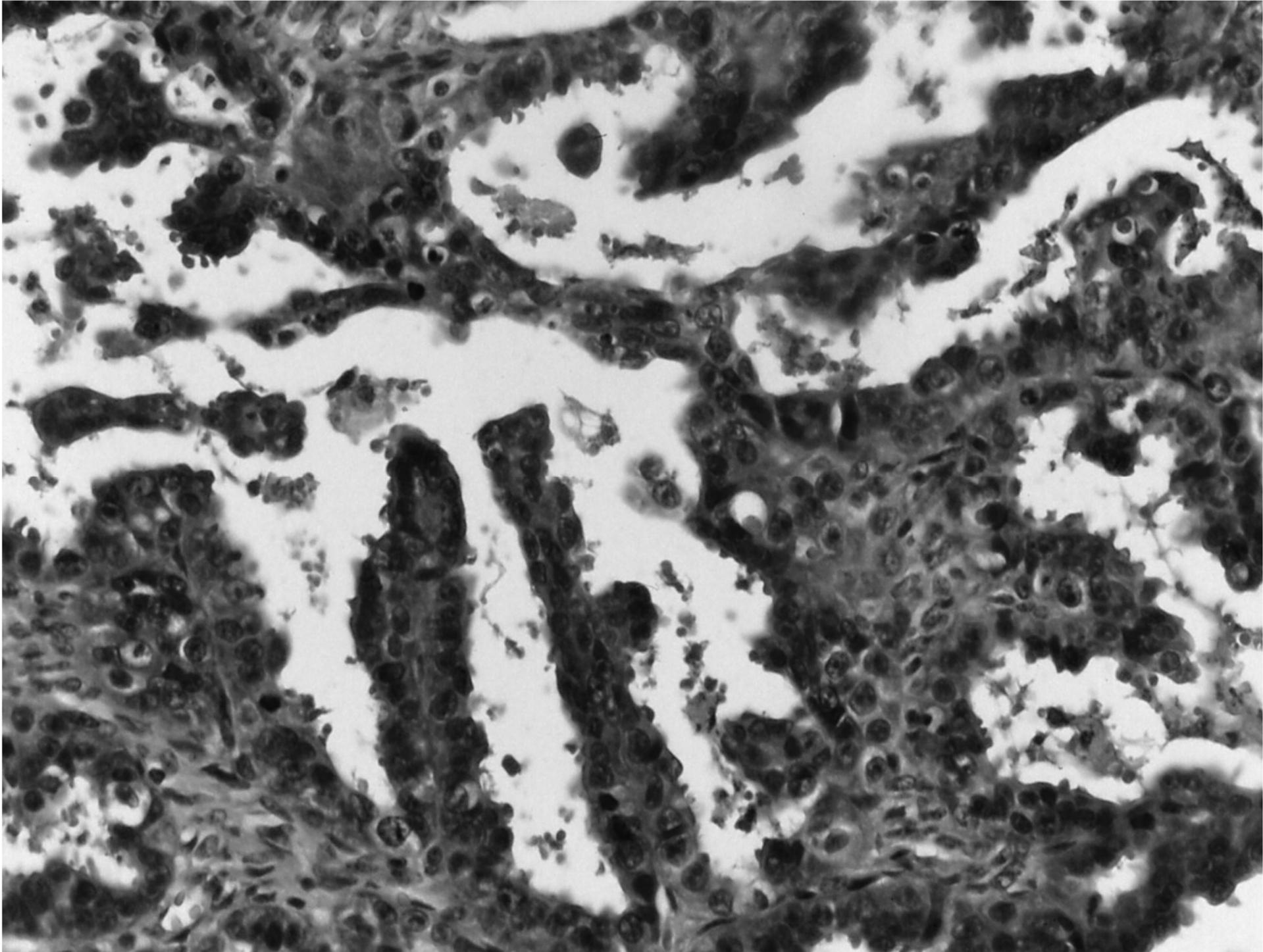


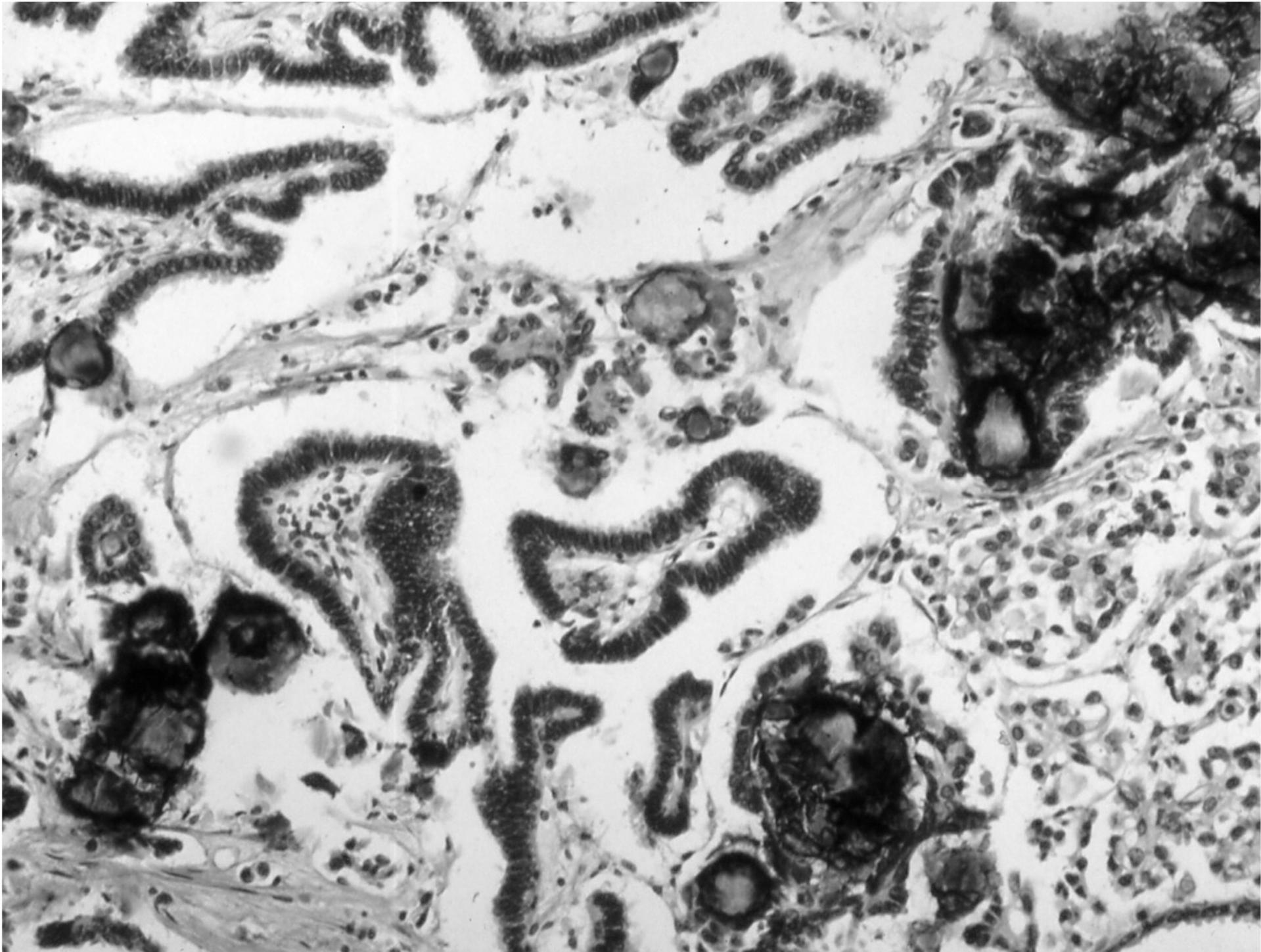


Cistoadenocarcinoma sieroso - microscopica

- Aree solide
- Crescita infiltrante nello stroma (numerosi mitosi)
- Atipie cellulari e nucleari
- Presenza di aree emorragiche e degenerative
- Spesso depositi concentrici – lamellari di sali di calcio (**corpi psammomatosi**) → caratteristici ma non patognomonic della forma sierosa.







Adenocarcinoma sieroso

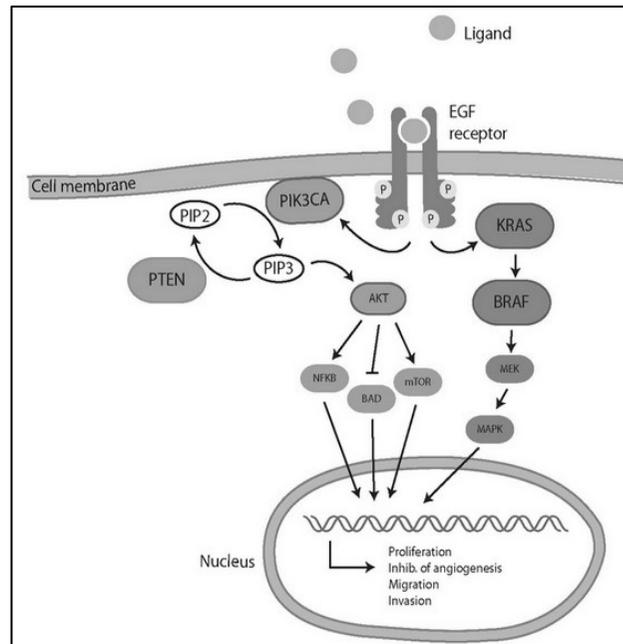
Patogenesi molecolare

Comprendono forme di *alto* e di *basso grado* ed è motivato affermare che queste due varianti siano due diverse neoplasie:

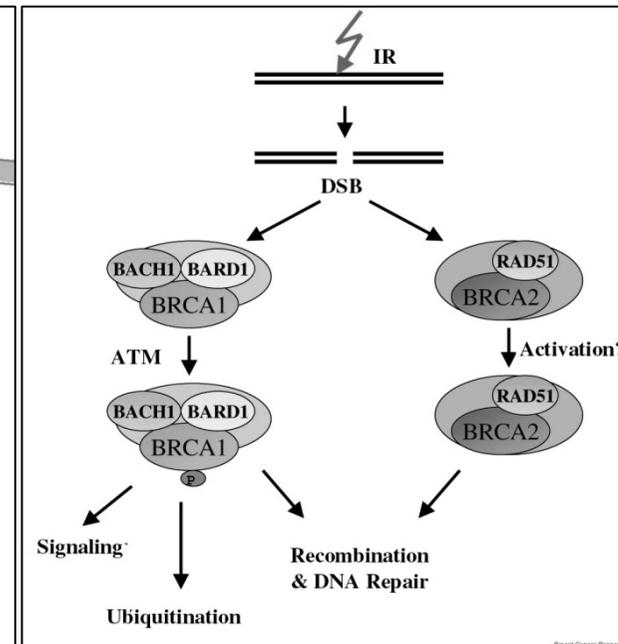
• **Basso grado**: coesistono con *tumori borderline* e sono associati a mutazioni di KRAS e BRAF

• **Alto grado**: insorgono *de novo*, in assenza di precursori identificabili e spesso hanno p53 mutato.

I carcinomi delle portatrici di mutazione germinale di BRCA1-2 (Ca. ereditario) sono invariabilmente di questo tipo e si associano a mutazione di p53.



<http://www.discoverymedicine.com/>

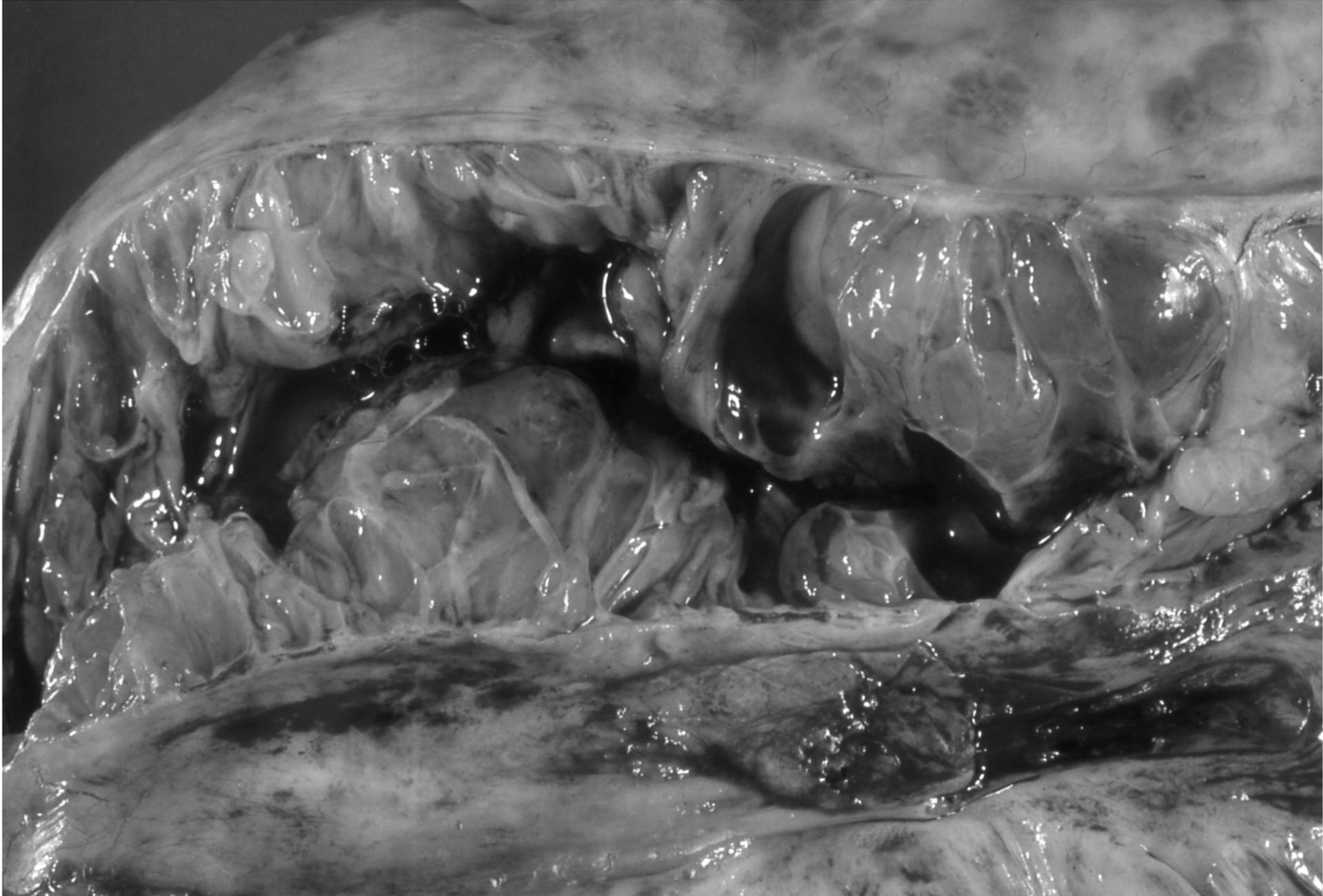


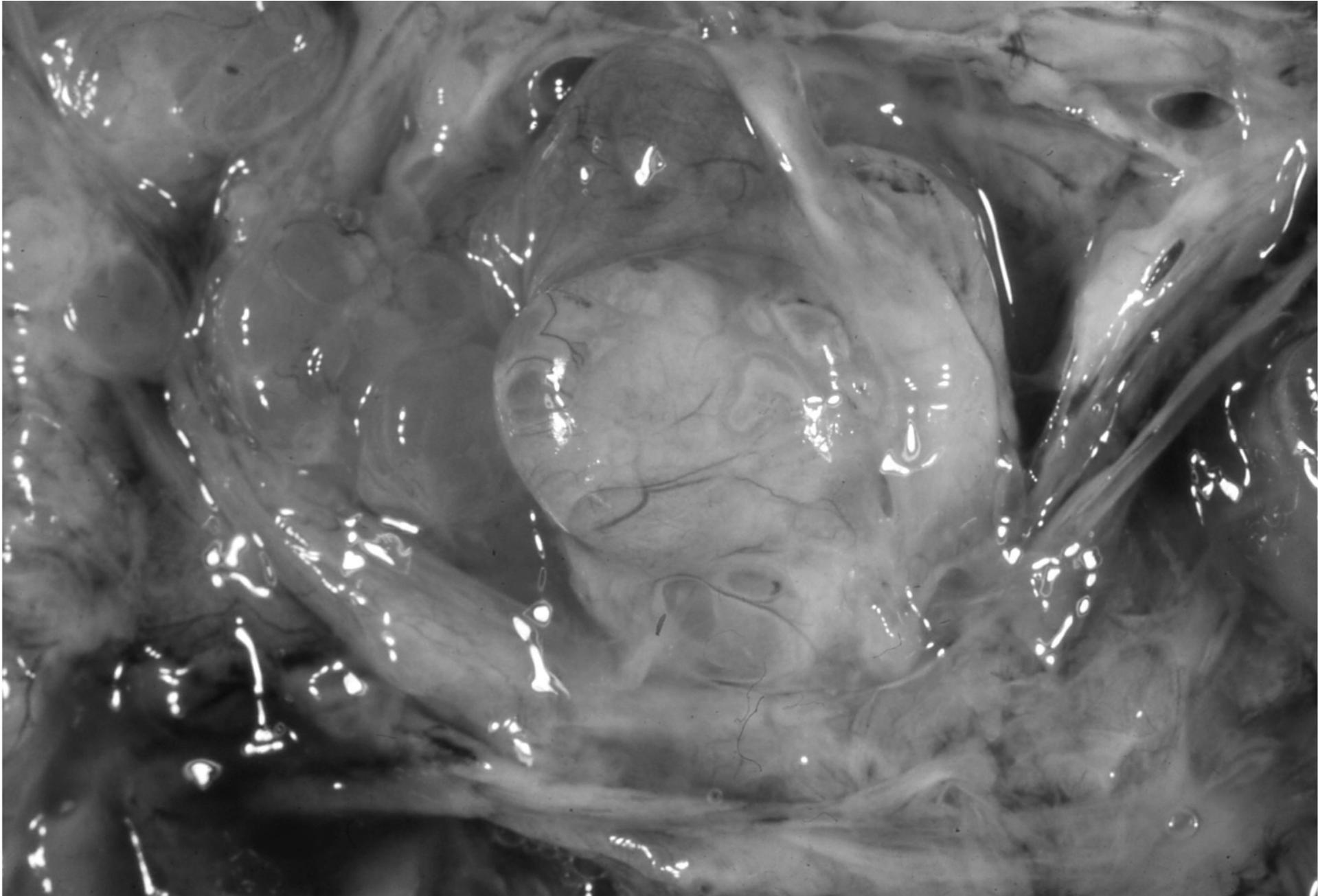
<http://www.breast-cancer-research.com/>

Cistoadenoma mucinoso

MACROSCOPICA

- a superficie esterna liscia
- peso e dimensioni assai variabili (v. 25 kg di peso)
- spesso multiloculate
- presenza di un fluido mucoso filante , vischioso e gelatinoso , ricco in glicoproteine.

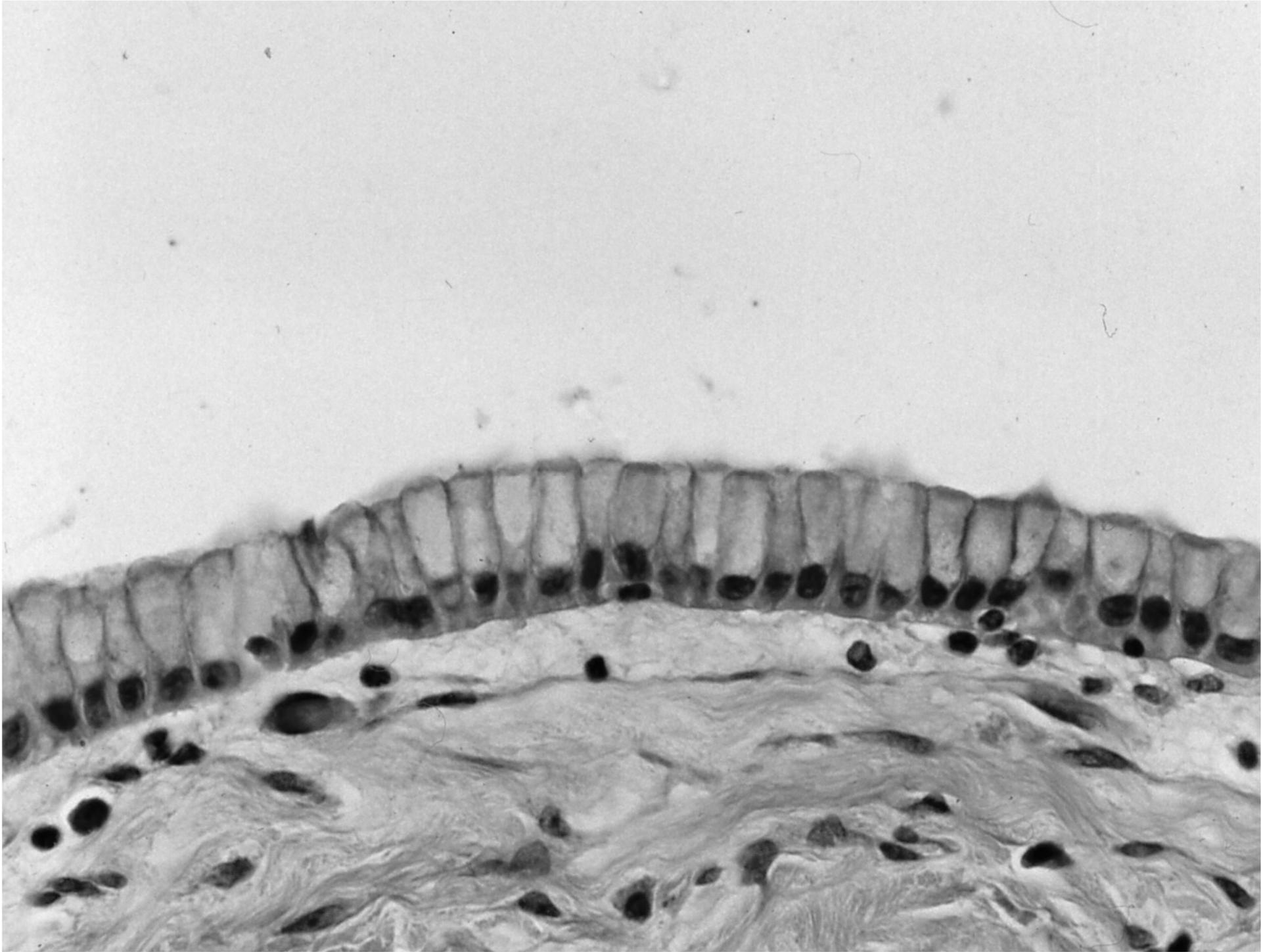


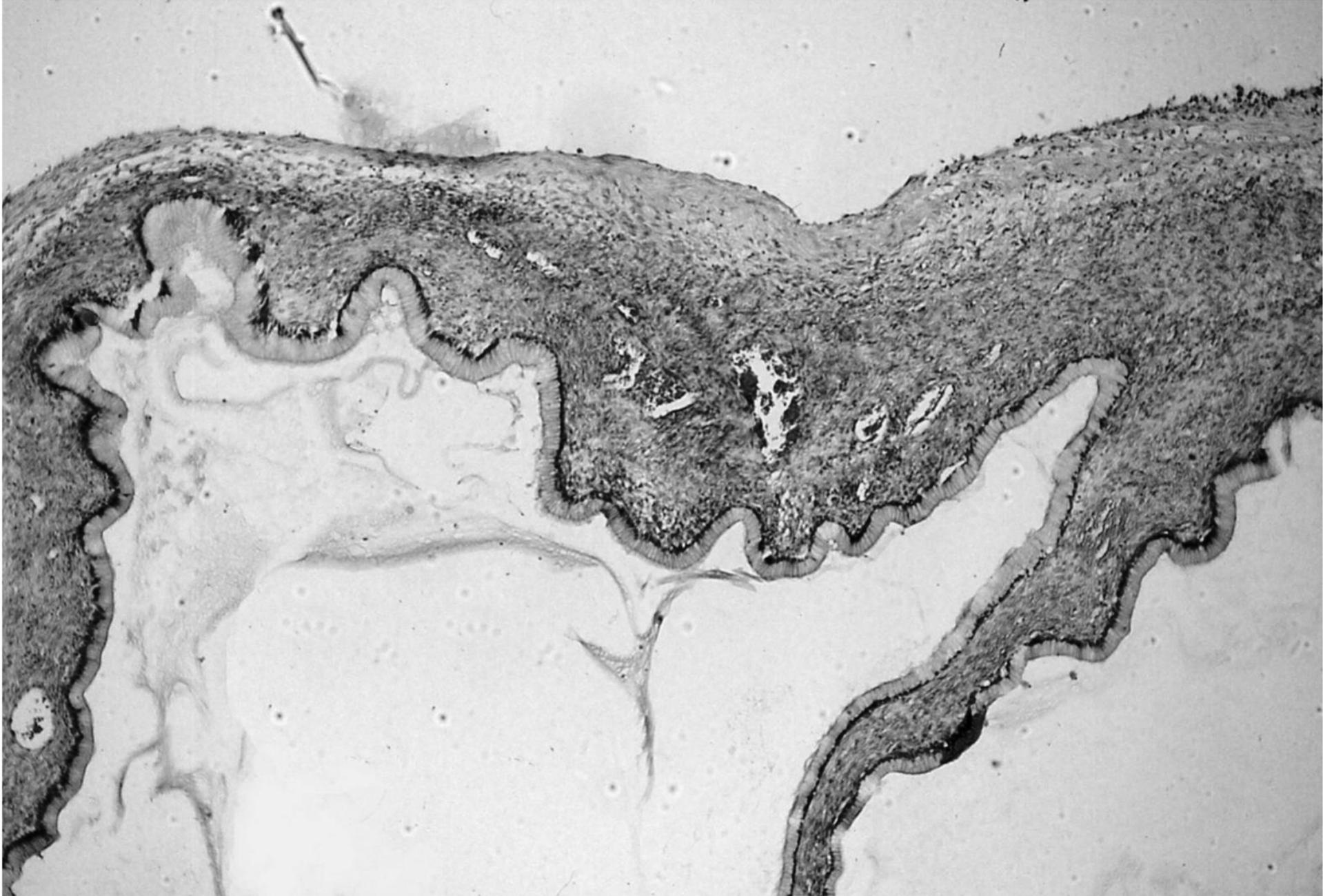


Cistoadenoma mucinoso

MICROSCOPICA

- cisti delimitate da un epitelio cilindrico monostratificato mucosecernente, **privo di ciglia**, con interposte **cellule caliciformi mucipare** (simile all'epitelio intestinale, più che a quello cervicale)



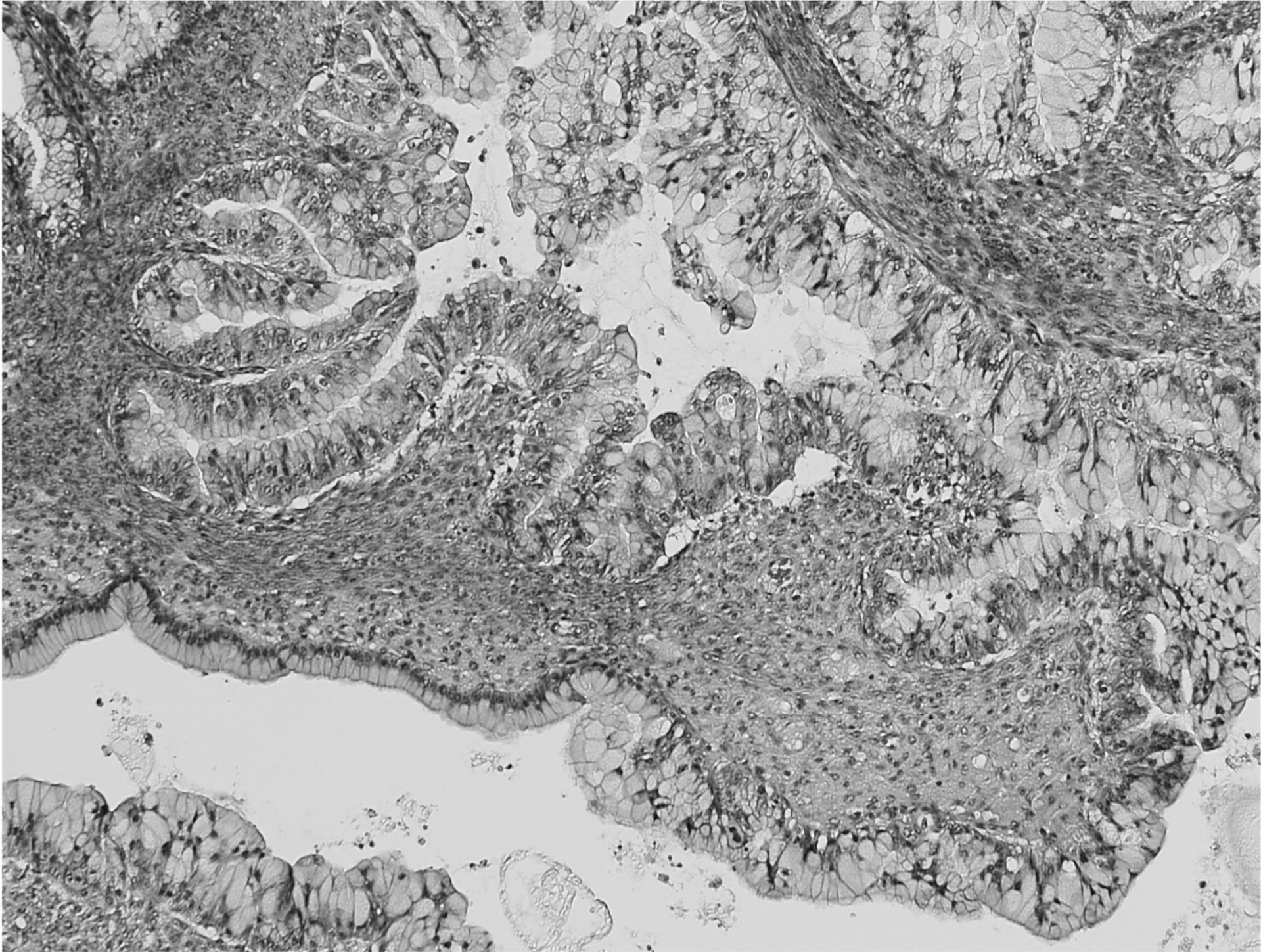


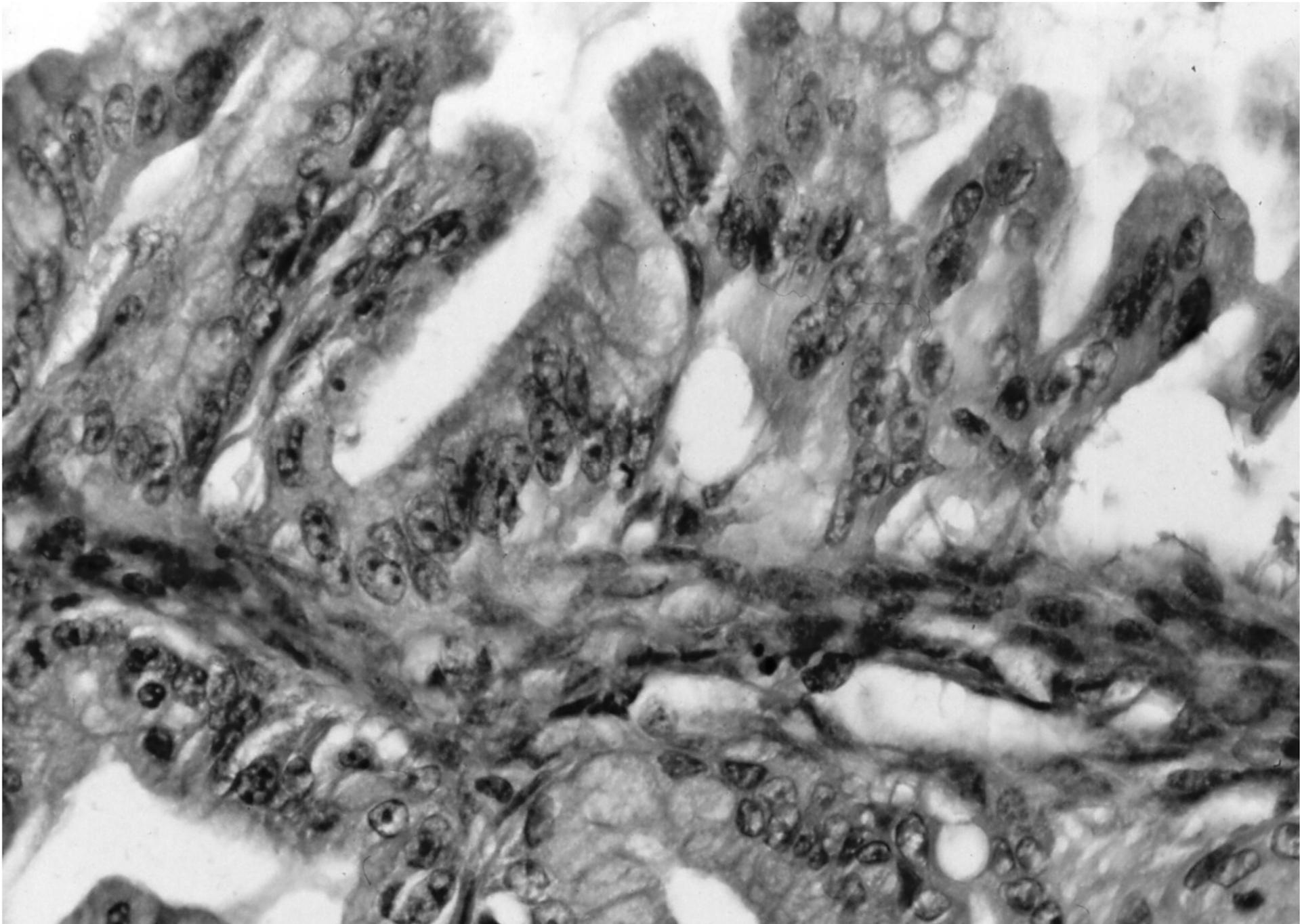
CISTOADENOMA MUCINOSO “BORDERLINE”

- si ha crescita papillare con formazione di strutture complesse simil-ghiandolari
- l'epitelio è stratificato e presenta atipie nucleari

CISTOADENOMA
MUCINOSO
"BORDERLINE"





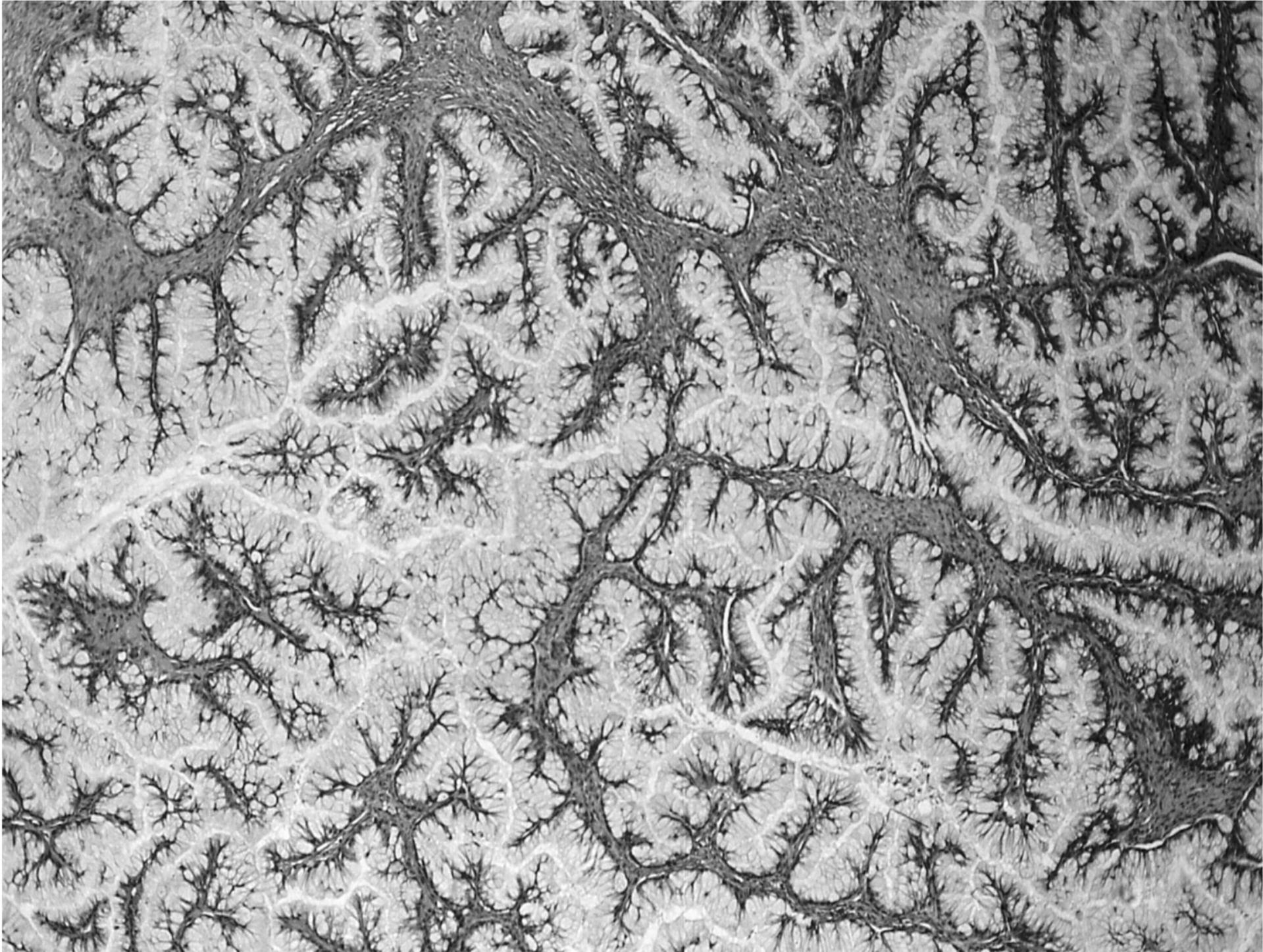


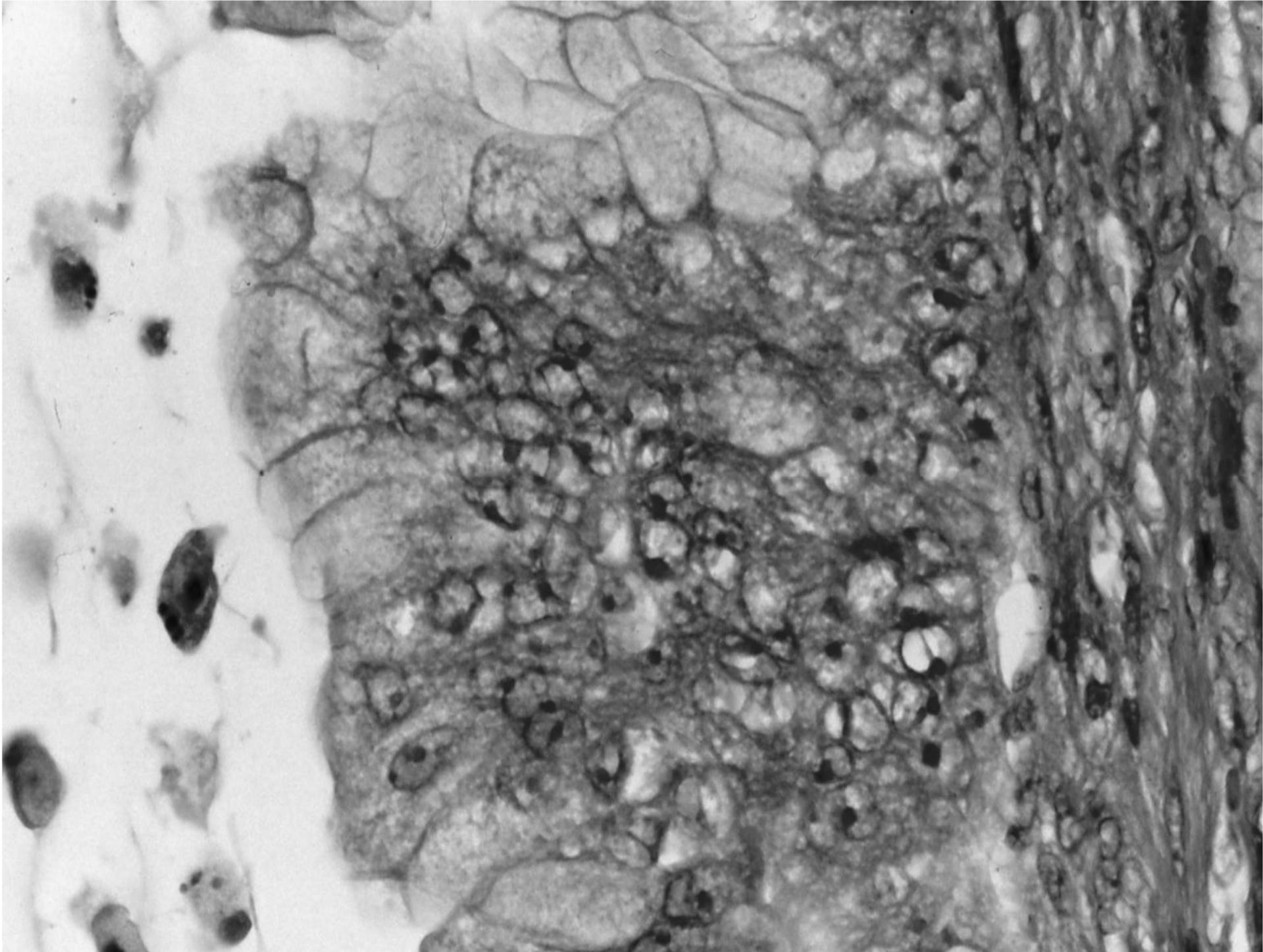
CISTOADENOCARCINOMA MUCINOSO

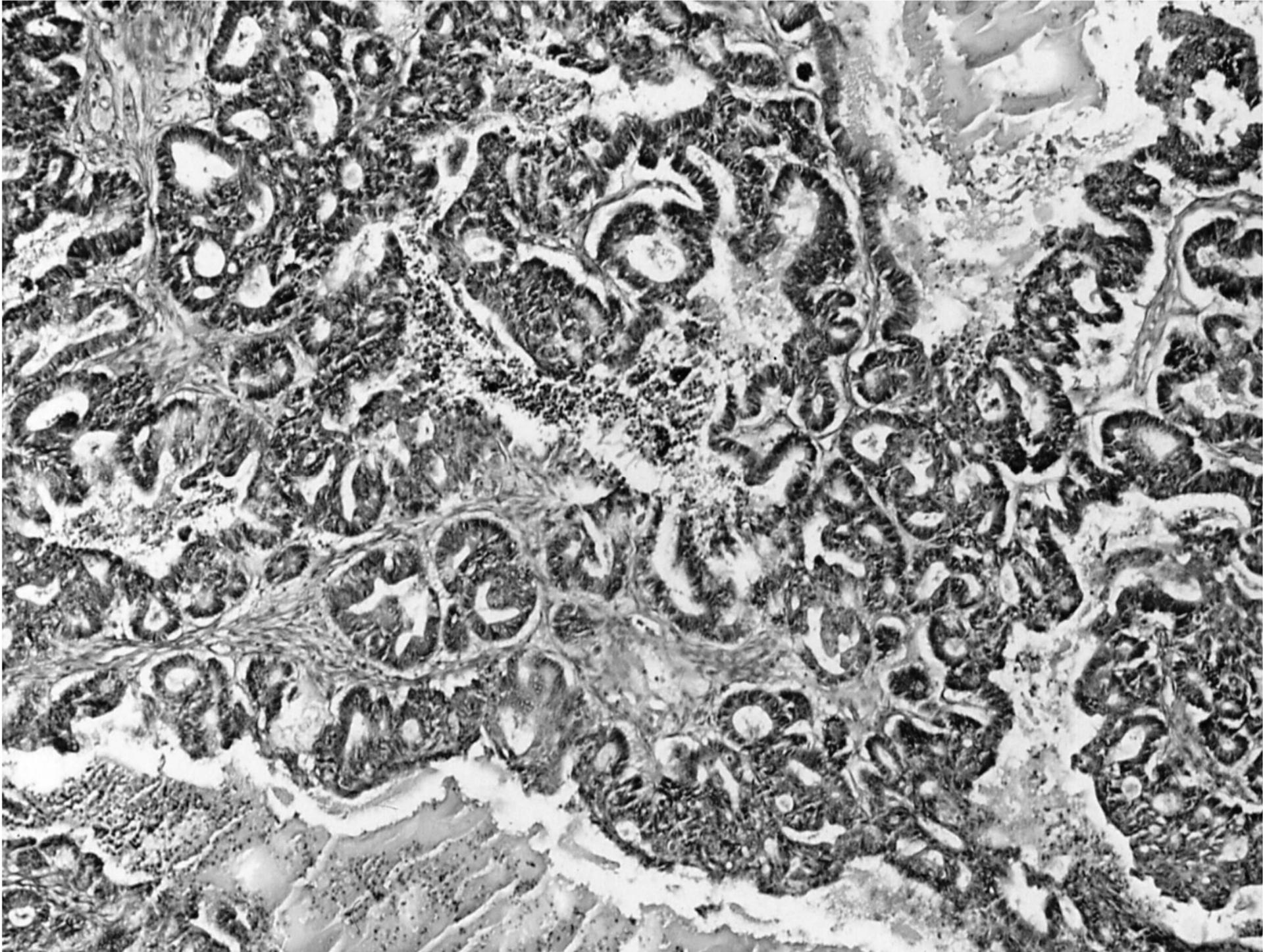


CISTOADENOCARCINOMA MUCINOSO - MICROSCOPICA

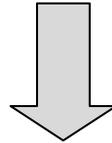
- perdita della struttura ghiandolare (e della funzione mucosecernente)
- invasione dello stroma e possibile perforazione della parete cistica
- atipie cellulari e nucleari di vario grado elevato indice mitotico
- stratificazione più accentuata
- aree di necrosi







Rottura della neoplasia (forme
borderline o maligne ma anche
benigne)



diffusione a livello peritoneale

=

insorgenza di un ***pseudomixoma
peritonei*** (vedi anche adeno-
carcinoma mucoso appendicolare)

Tumore endometrioide

- Rappresenta il 5 - 10% dei tumori ovarici
- Esistono forme:
 - *Benigne...*
 - *Maligne* → più comuni (adenocarcinoma endometrioide)
- Teorie patogenetiche:
 - invaginazione dell'epitelio celomatico e differenziazione in senso endometrioide solitamente maligno
 - cisti endometriosica degenerata

CARCINOMA ENDOMETRIOIDE

