

به نام خداوند متعال



دستورالعمل ارزیابی ماکروسکوپی و نمونه برداری استاندارد نمونه های
هیستریکتومی (رحم و ضمیمه) در کانسر آندومتر

زیر گروه پاتولوژی زنان انجمن پاتولوژی ایران



بهار 1405

تدوین و گردآوری: دکتر سهیلا سرمدی (فلوشیپ پاتولوژی زنان، استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران)

دکتر فاطمه نیلی احمدآبادی (فلوشیپ پاتولوژی زنان، استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران، مسئول کمیته پاتولوژی زنان)

دکتر آزاده صلواتی پور (فلوشیپ پاتولوژی زنان)

دکتر مهناز معین فر (فلوشیپ پاتولوژی زنان)

دکتر فیروزه جعفری (استاد یار دانشگاه علوم پزشکی شیراز)

اصلاح و ویراستاری (به ترتیب حروف الفبا):

دکترمژگان اکبرزاده، دکتر آنیلا آل نبی، دکتر الناز بابایی پور، دکترمهشید پناهی، دکتر امیرحسین جعفریان، دکتر هانیه ژام، دکتر اکرم سیف اللهی، دکترفرشته عاملی، دکترفرزانه غفاری زاده، دکتر مهران قهرمانی، دکتر مریم کدیور، دکتر بیژن منصف، دکترالهام میرزاییان، دکتر آذر نعیمی

ارزیابی دقیق ماکروسکوپی و نمونه برداری صحیح ، بخش بنیادین و سرنوشت ساز در فرایند بررسی های پاتولوژیک به شمار می آید. با این حال ، به دلیل تفاوت دیدگاه ها و فقدان دستورات عملی جامع و واحد در برخی حوزه ها ، نیاز به متنی مدون و یکپارچه همواره احساس می شد. این راهنما بر پایه مرور منابع علمی معتبر ، مقالات پژوهشی و تبادل نظر میان استادان و همکاران پاتولوژیست فعال در زیر گروه زنان انجمن پاتولوژی ایران تدوین گردیده است.

در تدوین این دستوالعمل ، کوشش شده است ضمن پایبندی به اصول علمی و استانداردهای روز ، شرایط اقتصادی و امکانات رایج در بیشتر آزمایشگاه های کشور نیز در نظر گرفته شود تا از نمونه برداری بیش از حد یا ناکافی پیشگیری گردد.

برخی موارد ذکر شده در این متن الزامی بوده و انتظار می رود در تمام گزارش ها رعایت شوند. در مقابل برخی دیگر اختیاری بوده و با " حروف ایتالیک " مشخص شده اند. این موارد به تشخیص همکاران پاتولوژیست می توانند اجرا یا حذف گردند.

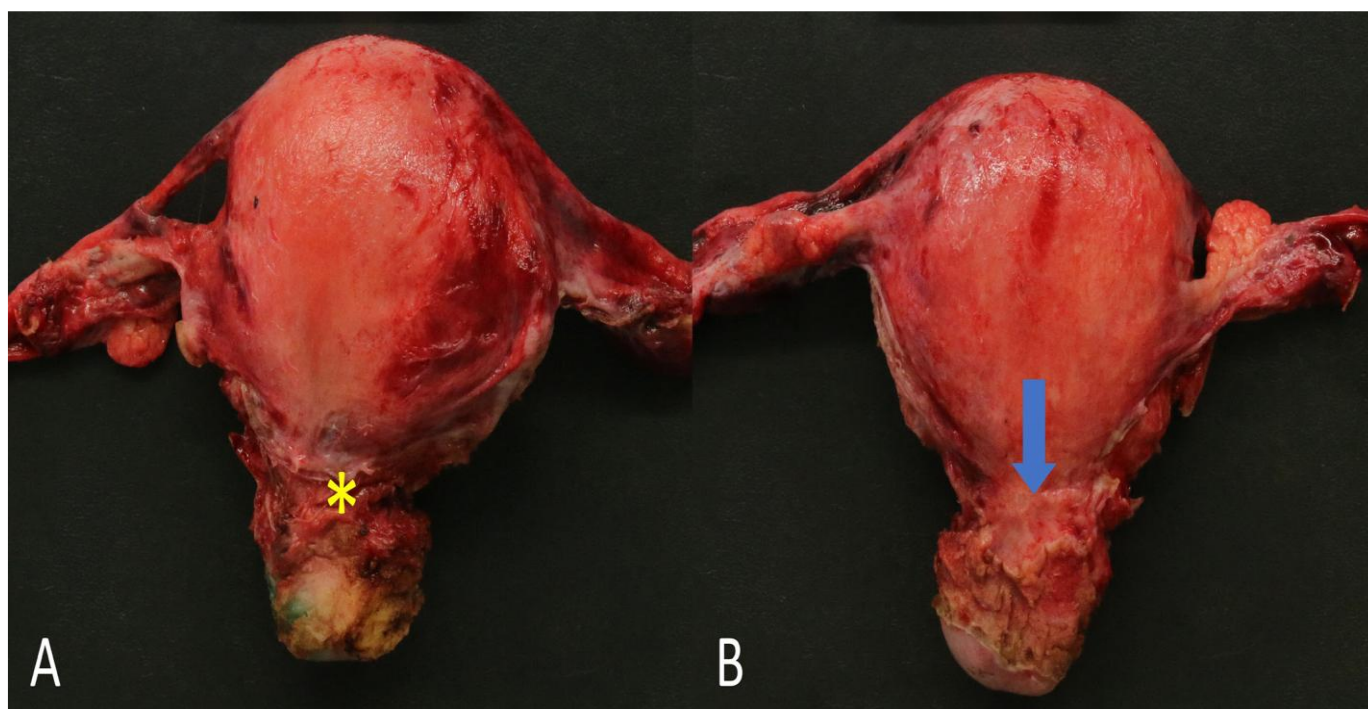
در پایان ، نمونه ای از یک گزارش استاندارد نیز ارائه شده است که می تواند به عنوان الگو مورد استفاده قرار گیرد. در این گزارش نیز موارد انتخابی با علامت "+" و حروف ایتالیک مشخص شده اند. سایر قسمتها از جمله موارد ضروری به شمار می آیند و توصیه می شود همواره در گزارش های پاتولوژی رعایت گردند.

GROSSING

برای توصیف ماکروسکوپی نمونه هیستریکتومی ، توصیه می شود مراحل زیر به ترتیب دنبال شوند:

1- تعیین جهت نمونه (orientation):

سطح قدامی (A) و خلفی (B) را مشخص کنید و به کیفیت سطح سروزی توجه کنید. برگشت صفاق در قسمت خلفی معمولا تا سطح پایین تری امتداد دارد (B) (فلاش آبی رنگ) ولوله در جلوی تخمدان قرار دارد.



2- اندازه گیری ها قبل از باز کردن نمونه

شامل موارد زیر می شود:

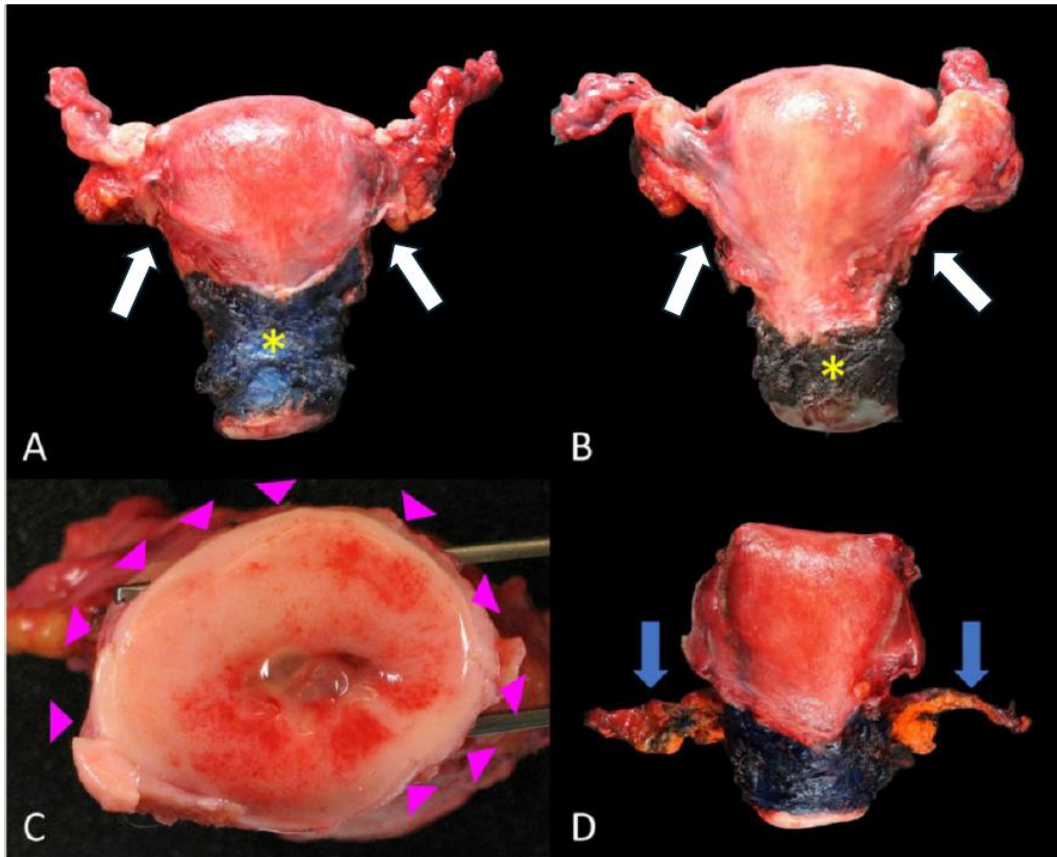
- سه بعد رحم (Anterior-posterior , Fundus-Lower Segment , Cornua-Cornua).
- دوبعد سرویکس (قطر و طول).
- شکل و قطر دهانه رحم (OS)
- ابعاد تخمدان های دوطرف (سه بعد)
- طول و قطر لوله های فالوپ (دوبعد)
- طول (یا محیط) و حداکثر پهنا (یا قطر کاف واژن) در صورتیکه در نمونه وجود داشته باشد.
- اندازه گیری وزن کلی رحم و ضمایم الزامی نبوده و به سلیقه همکاران میتواند انجام شود.

3- رنگ آمیزی یا ink زدن :

رنگ آمیزی یا ink زدن سطوح غیرصفافی (که با ستاره زرد در شکل های A,B نشان داده شده اند) در نمونه های هیستریکتومی تومورال، پیش از باز کردن نمونه توصیه می شود. در نمونه های هیستریکتومی تومورال که بخشی از واژن هم دیده میشود، ادامه رنگ آمیزی تا لبه مارژین واژن (نوک پیکان های صورتی رنگ در شکل C) پیشنهاد می شود.

بافت نرم اطراف سرویکس در سمت راست و چپ (ساعت 9و3) مارژین های پارامتریال / پاراسرویکال در نظر گرفته می شوند که در هیستریکتومی ساده، حجم بسیار کمی دارند. در نمونه های هیستریکتومی رادیکال که عمدتاً روش جراحی در درمان کارسینوم های سرویکس یا موارد کارسینوم های اندومتر با درگیری سرویکس هستند، حاوی بافت نرم قابل توجهی از پارامتر در دو طرف سرویکس می باشند (فلش های آبی در تصویر D) اندازه گیری و پاس دادن این ناحیه در این شرایط الزامی است.

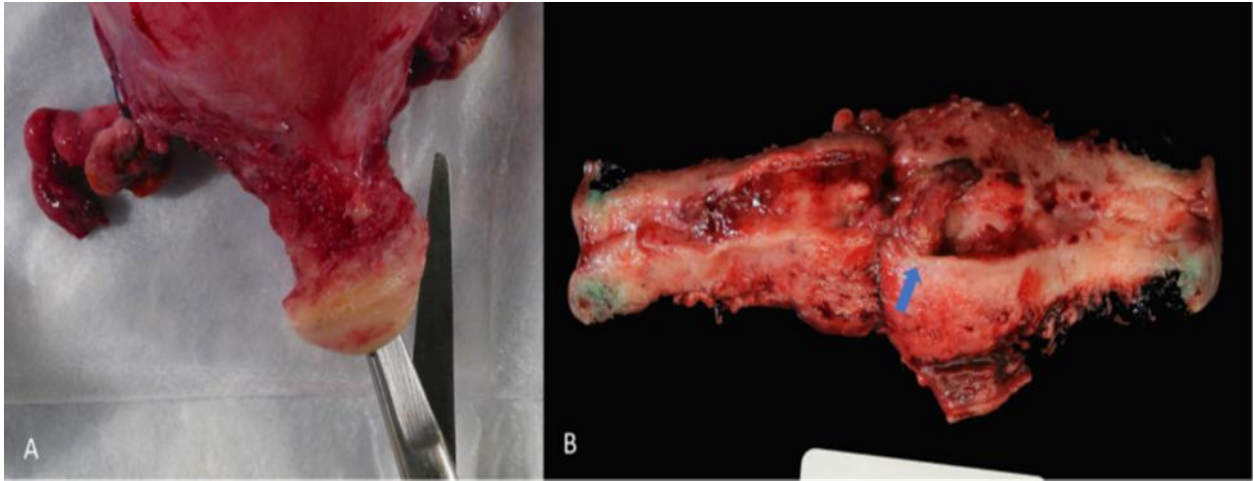
* برداشت بافت همبندی دو طرف جسم رحم با عنوان مارژین پارامتر/پاراادنکسال (فلش های سفید رنگ در تصاویر A,B) پیش از باز کردن نمونه در هیستریکتومی ساده به علت سرطان آندومتر توصیه شده است، اما الزامی نیست. تهیه section از این ناحیه می تواند به مواردی محدود شود که تومور از نظر ماکروسکوپی فاصله کمی با مارژین دارد.



4- باز کردن نمونه:

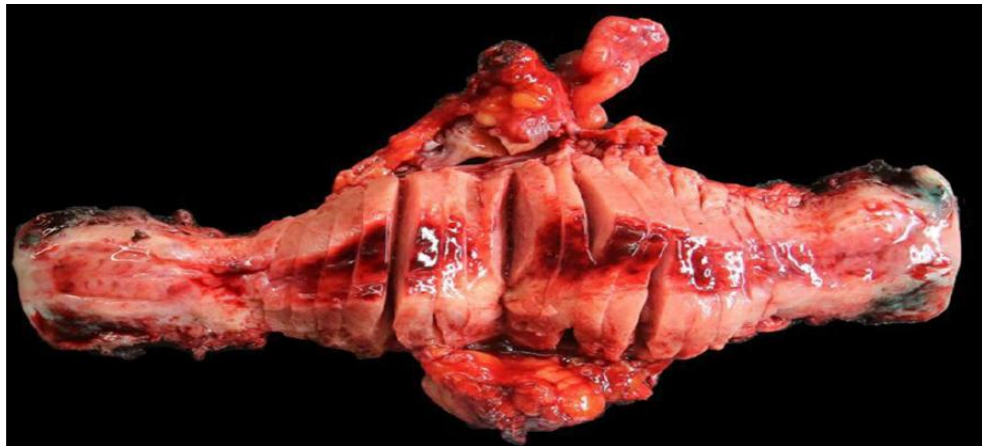
با هدایت شکاف داخلی یک پنس که از سرویکس وارد کرده اید، رحم را از ساعت 3 و 9 از دو طرف باز کنید. (شکل A)

برش باید به صورت تدریجی و دقیق انجام گیرد تا حفره به خوبی نمایان شود. (شکل B)



5- توصیف یافته های ماکروسکوپی پس از باز کردن نمونه:

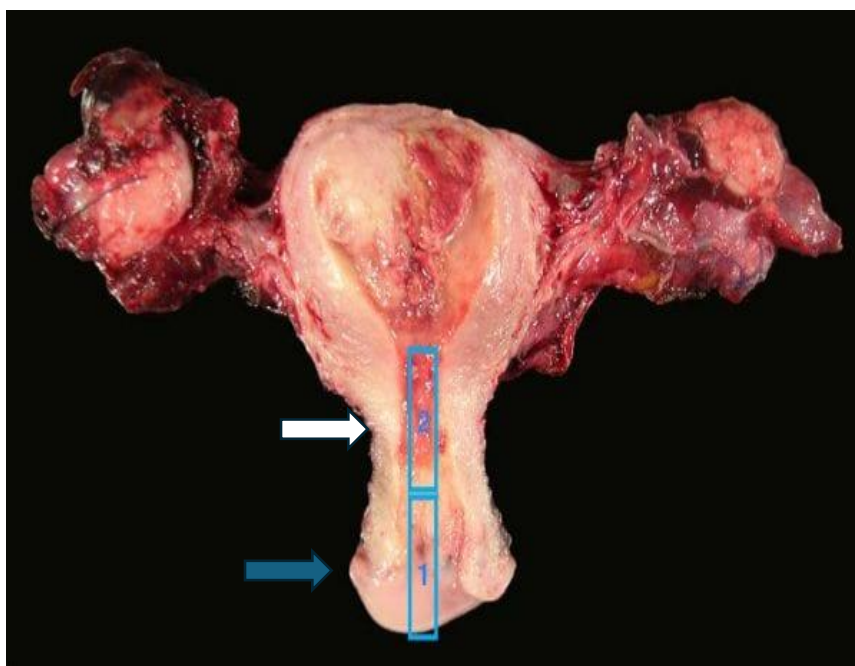
- ابعاد حفره آندومتر و هم چنین ضخامت آندومتر و میومتر را اندازه گیری کنید.
 - ابعاد تومور را اندازه گرفته و محل آن را ثبت کنید. گزارش بزرگترین قطر ضایعه الزامی است و ذکر دو بعد دیگر اختیاری می باشد.
 - به طور ویژه، توجه داشته باشید که آیا تومور به کانال آندوسرویکال، سطح سروزال یا سگمان تحتانی گسترش یافته است یا خیر.
 - سایر ضایعات شامل پولیپ ولیومیوم را با ذکر ابعاد یا بزرگترین قطر، محل قرارگیری، تعداد و نمای ظاهری آنها شرح دهید.
- 6- اندومیومتر و تومور را به صورت عرضی و در فواصل نیم تا یک سانتی متری برش دهید و نمونه را در فرمالین با حجم مناسب وزمان کافی فیکس کنید.



SAMPLING

برای تهیه سکشن ونمونه برداری طبق دستورالعمل زیر اقدام کنید

- سرویکس: دو برش طولی از ناحیه آگرو/آندوسرویکس یک قسمت قدامی و یک قسمت خلفی تهیه شود (فلش آبی رنگ (1)). در صورت درگیری سرویکس با تومور، برش باید شامل تمام ضخامت دیواره و هم چنین بیشترین ناحیه تهاجم باشد. در چنین مواردی تهیه برش از نواحی ساعت 3 و 9 برای ارزیابی مارژین پاراسرویکال - در صورت مجاورت تومور با این نواحی - توصیه می شود.
- سگمان تحتانی: دو برش طولی از بخش فوقانی آندوسرویکس (Lower uterine segment) یک برش قدامی و یک برش خلفی، بلافاصله در مجاورت نمونه های گرفته شده از سرویکس تهیه کنید (فلش سفید رنگ (2)).



● تومور

تومور را مطابق دستورالعمل زیر پاس دهید:

- اگر اندازه تومور کمتر از 3 سانتی متر باشد، تمام ناحیه تومور به طور کامل پاس داده شود.
- اگر اندازه تومور بیش از 3 سانتی متر باشد به ازای هر سانتی متر (بر اساس بزرگترین قطر تومور) یک بلوک پاس داده شود. به عنوان روش جایگزین در تومورهای بزرگ، حداقل 4 بلوک از ناحیه تومورال تهیه گردد.

نکات مهم:

1- عمیق ترین ناحیه تهاجم تومور و ضخامت دیواره میومتر در آن منطقه را اندازه گیری نموده ونمونه برداری به صورت تمام ضخامت از آن ناحیه انجام شود. بهتر است سطح سروزال در این منطقه با رنگ مخصوص (اینک) علامت گذاری گردد.

2- اطمینان حاصل کنید که نمونه ها شامل حداقل دو سکشن تمام ضخامت باشند. در صورت وجود بافت آندومتر غیر تومورال مجاور، یک سکشن نیز شامل این ناحیه تهیه شود.

3- سایر سکشن ها می توانند به صورت سطحی بوده و شامل تومور و میومتر سطحی مجاور آن باشند.

ترجیحا نمونه ها به جهت حفظ جهت گیری اناتومیک ازسگمان تحتانی رحم (LUS) به سمت فوندوس پاس داده شود.



4- در مواردیکه در نمونه کورتاژ آندومتر پیش از عمل، کارسینوم یا هایپرپلازی آتیپیکال گزارش شده باشد و هیچ ضایعه ماکروسکوپی آشکاری در نمونه هیستریکتومی مشاهده نشود، لازم است کل آندومتر به همراه میومتر سطحی زیرین آن به طور کامل برای بررسی میکروسکوپی پاس داده شود. در این موارد نیز تهیه حداقل دو برش تمام ضخامت توصیه می شود.

✓ اگر قطعات حاوی تمام ضخامت اندومیومتر بزرگتر از حجم یک بلوک باشد، باید به صورت سریال و در دو بلوک متوالی پاس داده شوند و این موضوع در بخش خلاصه بلوک ها (block summary) ذکر شود.

5- با توجه به نازک بودن میومتر در ناحیه کورنوا-Cornua- اندازه گیری عمق تهاجم میومتریال در این ناحیه نباید انجام گیرد، مگر آنکه تومور کاملا در ناحیه کورنه قرار داشته باشد و/یا به سطح سروز در این ناحیه گسترش یافته باشد.

6- در مقابل، برای تومورهایی که حداکثر عمق تهاجم میومتریال آنها درسگمان تحتانی رحم- lower uterine segment - واقع شده است، اندازه گیری ها باید مشابه سایر نواحی غیر کونوای جسم رحم انجام شوند.

• ضایعات همراه

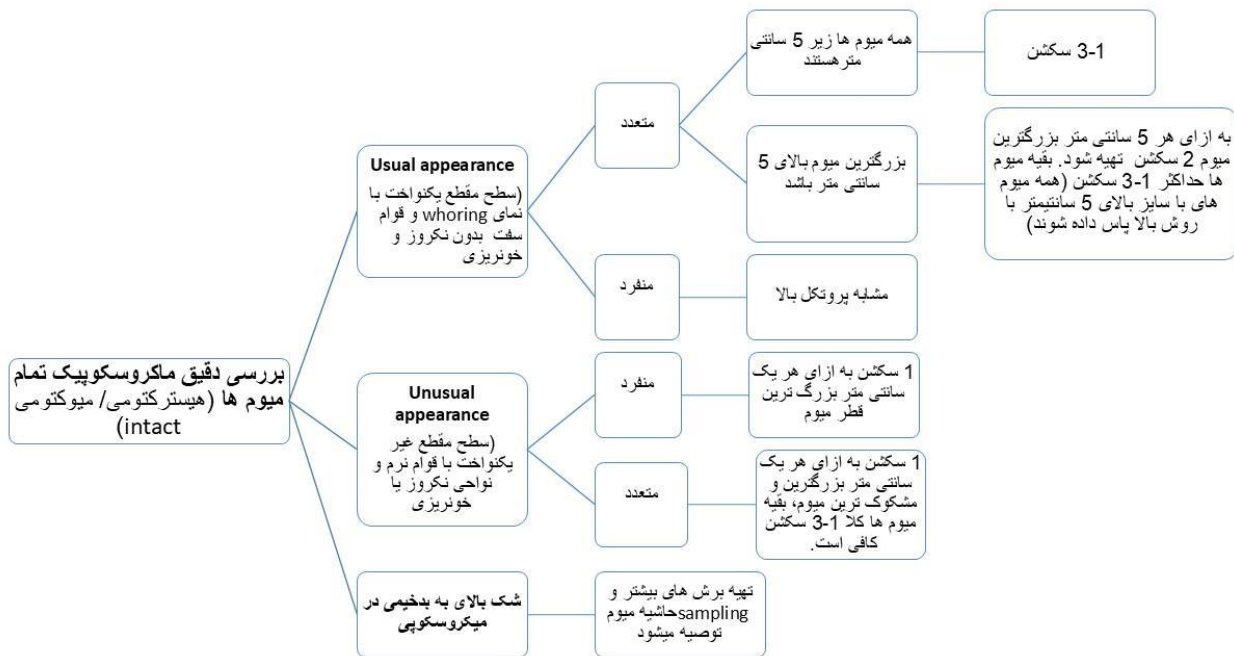
هرگونه یافته پاتولوژیک دیگر (لیومیوم، پولیپ و غیره) را پاس دهید.

پولیپ

- در پولیپ های کوچک (کمتر از یک تا سه سانتیمتر بسته به منبع) نمونه باید به طور کامل پاس داده شود.
- در پولیپ های بزرگتر، پولیپ از وسط به صورت طولی برش داده شده و چند برش نماینده شامل نواحی مشکوک نرم یا نکروتیک انتخاب شود. یک برش باید محل اتصال پولیپ به دیواره رحم را نیز در بر بگیرد.

لیومیوما

- از میوم سرویکس حتما نمونه گیری شود.
- روش های پاس لیومیوم در رفرنس های مختلف بسیار متفاوت است. با جمع بندی روش های مختلف، پیشنهاد می شود برای پاس میوم طبق پروتوکول زیر عمل شود:



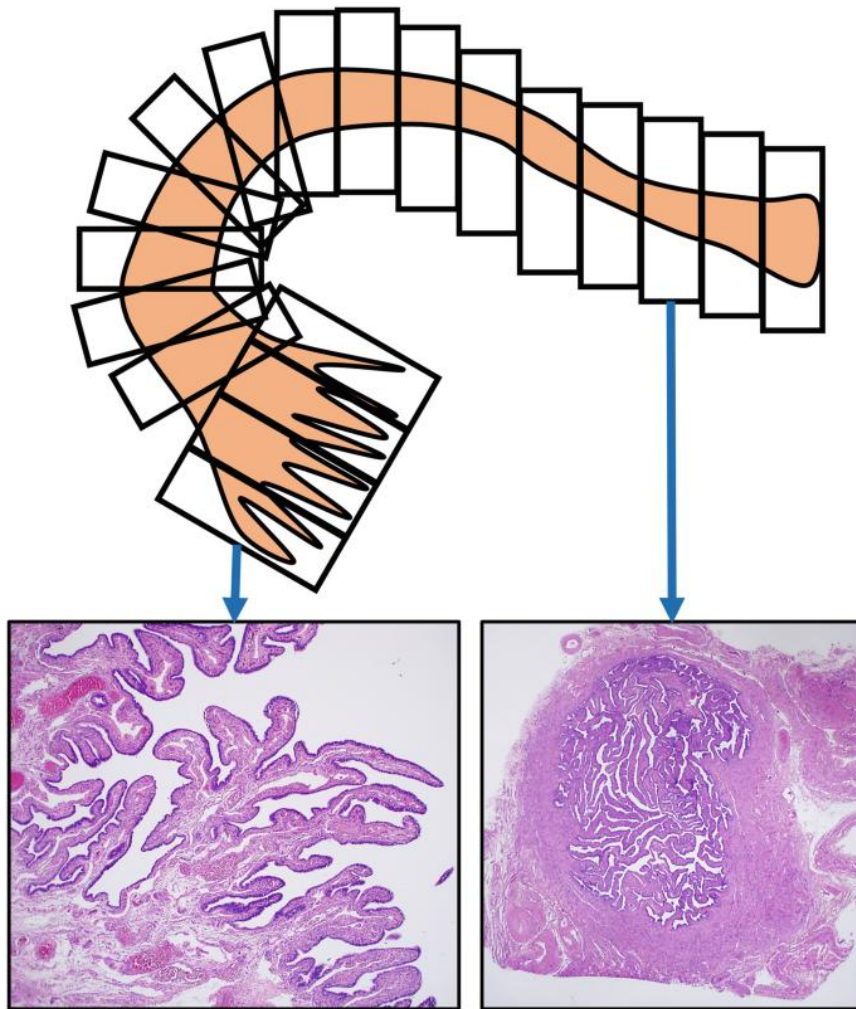
• اندومتر نرمال: یک سکتشن از آندومتر نرمال پاس دهید.

• سطح سروزا: سطح سروزا را برای وجود ایمپلنت تومور بررسی کنید و در صورت مشاهده، بخش هایی را پاس دهید.

● ضمایم

1- برای کارسینوم‌های سرروز و سایر انواع کارسینوم‌های گریه بالا مثل کارسینوسارکوم و clear cell carcinoma و.....، کل تخمدان و لوله فالوپ را پاس دهید:

- ✓ تخمدان به صورت سریالی عمود بر محور طولی برش داده می‌شود و لوله با پروتکل SEE-FIM که بدین شرح است:
 - * 2 سانتی متر انتهایی (فیمبریا) را قطع کرده و برش را موازی با محور طولی انجام دهید.
 - * بقیه لوله را به صورت عرضی در فواصل ۲-۳ میلی متر برش داده و پاس بدهید.



● 2- برای تومورهای گریه پایین، ضمایم را به شرح زیر پاس دهید:

- ✓ 1-2 برش عرضی نماینده از هر تخمدان.
- ✓ کل فیمبریا (به صورت طولی به دو نیم تقسیم شده، حداکثر ۱-۲ بلوک) و ۲ برش عرضی از هر طرف.

نکته: در صورت سابقه سرطان پستان بیمار یا بیماران حامل موتاسیون BRCA1 or 2، لوله‌ها باید کاملاً طبق پروتکل SEE-FIM پاس داده شود و تخمدان‌ها نیز تمام پاس شوند.

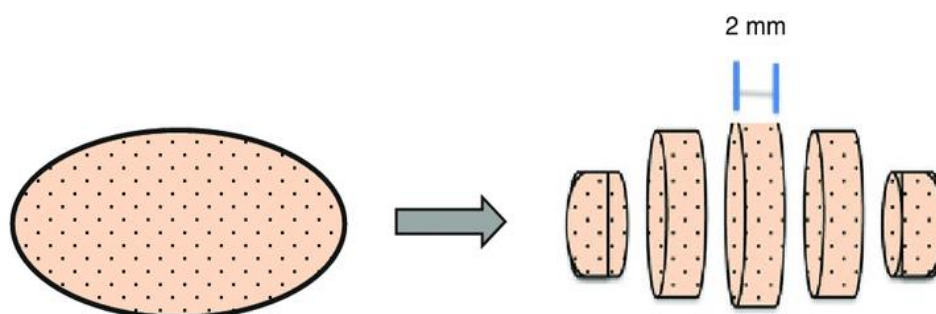
لنف نود

1- برای غدد لنفاوی کمتر از ۲ میلی متر، نمونه را intact پاس دهید.

2- برای غدد لنفاوی بزرگتر از ۲ میلی متر، برش‌های سریالی عمود بر محور طولی با فواصل ۲ میلی متری تهیه کنید.

✓ اگر تومور ماکروسکوپی وجود ندارد، کل نمونه را پاس دهید.

✓ اگر تومور ماکروسکوپی مثبت است، ۱-۲ برش نماینده که بزرگترین ابعاد تومور و چربی خارج لنف نود را نشان می‌دهند، پاس دهید.



امنتوم

1- برای تشخیص ضایعات امنتوم، امنتوم باید در فواصل ۵ میلی متری برش زده شود.

2- ضایعات واضح را می‌توان در ۱ یا ۲ بلوک نمونه برداری کرد، اما اگر ضایعه‌ای مشاهده نشد، تهیه ۴-۶ بلوک توصیه می‌شود (تعداد کمتر برای کارسینوم‌های گرید پایین و تعداد بیشتر برای کارسینوم‌های گرید بالاتر).

1-Endometrial Carcinoma, Grossing and Processing Issues: Recommendations of the International Society of Gynecologic Pathologists

International Journal of Gynecological Pathology. 2019 Dec 14;38(Iss 1 Suppl 1):S9–S24, DOI: 10.1097/PGP.0000000000000552

Anais Malpica Elizabeth D Euscher , Jonathan L Hecht , Rouba Ali-Fehmi , Charles M Quick , Naveena Singh , Lars-Christian Horn , Isabel Alvarado-Cabrero , Xavier Matias-Guiu , Lynn Hirschowitz , Máire Duggan , Jaume Ordi , Vinita Parkash , Yoshiki Mikami , M Ruhul Quddus , Richard Zaino , Annette Staebler , Charles Zaloudek , W Glenn McCluggage , Esther Oliva

2-Macroscopic examination of gynaecological specimens: a critical and often underemphasised aspect of pathological reporting

Journal of Clinical Pathology . 2024 Feb 19;77(3):190-203. doi: 10.1136/jcp-2023-208832.

Karen L Talia 1, Carlos Parra-Herran 2, W Glenn McCluggage 3

3-"Review of findings in prophylactic gynaecological specimens in Lynch syndrome with literature review and recommendations for grossing." .

Histopathology 65 (2) (Aug 2014).: 228-39. doi:10.1111/his.12386. PMID 24495259.

Downes, MR.; Allo, G.; McCluggage, WG.; Sy, K.; Ferguson, SE.; Aronson, M.; Pollett, A.; Gallinger, S. et al.

4-Gross Pathology Manual By The University of Chicago Department of Pathology,

<https://voices.uchicago.edu/grosspathology/gyne/uterus-endometrial-cancer/>

ENDOMETRIAL CARCINOMA REPORTING TEMPLATE

Clinical History:

Gross Description:

- A) Received fresh specimen/in formalin labeled as “ ” consists of a total /subtotal abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy specimen.

The corpus M:--- x--- x---cm, the cervix M:---x--- cm. *External os is slit like/round M:...cm in diameter. Vaginal cuff measures cm in length and cm in width.* Serosal surface is unremarkable/shows tumoral involvement. On opening, endocervical canal shows normal appearance/polyp/*nabothian* cyst/tumoral involvement. Endometrial cavity M:...x....., revealed a polypoid/infiltrative/shaggy mass M:---x---x--- cm located at anterior/posterior/cornu/fundus/lower uterine segment endometrium with soft/friable consistency.

Serial transverse cut sections of the corpus show unremarkable/hemorrhagic pits/myometrial invasion. Endometrial and myometrial thickness are cm and cm, respectively. Multiple submucosal/intramural/subserosal myomas are seen, measuring from cm tocm in greatest diameter with whorling cut surfaces, but without hemorrhage or necrosis.

Right/1st unlabeled ovary M: ---x---x--- cm. Cut sections are unremarkable/show cystic structures M:x.....x.....Left/2nd unlabeled ovary M: ---x---x--- cm. Cut sections are unremarkable/ show cystic structures M:

Right/1st unlabeled fallopian tube M: ---cm in length and ...cm in greatest diameter. Fimbrial end is present/absent. The specimen is grossly unremarkable.

Left/2nd unlabeled fallopian tube M: ---cm in length and ...cm in greatest diameter. Fimbrial end is present/absent. The specimen is grossly unremarkable.

Representative sections/Partially submitted in blocks

Summary of blocks (Block description): *Vaginal cuff:* , Anterior Cervix: , Posterior Cervix: Anterior Lower Uterine Segment : , Posterior Lower Uterine Segment: , Tumor: , Non-Tumoral endometrium, , Right ovary: , Right fallopian tube: , Left ovary: , Left fallopian tube

- B) Received specimen in formalin labeled as “pelvic/obturator lymph nodes” consists of multiple irregular fragments of yellow gray tissue totally measuring: ...x...x... On cutting multiple lymph nodes dissected, the largest one measuring:cm in greatest diameter.

Representative sections/Partially/Totally submitted in blocks

Summary of blocks (Block description): bisected lymph nodes: , intact lymph nodes:

- C) Received specimen in formalin labeled as “iliac lymph nodes” consists of multiple irregular fragments of yellow gray tissue totally measuring: ...x...x... On cutting multiple lymph nodes dissected, the largest one measuring:cm in greatest diameter.

Representative sections/Partially/totally submitted in blocks

Summary of blocks (Block description): bisected lymph nodes: , intact lymph nodes:

D) Received specimen in formalin labeled as “para-aortic lymph nodes” consists of multiple irregular fragments of yellow gray tissue totally measuring: ...x...x... On cutting multiple lymph nodes dissected, the largest one measuring:cm in greatest diameter

Representative sections/Partially submitted in blocks

Summary of blocks (Block description): bisected lymph nodes: , intact lymph nodes:

E) Received specimen in formalin labeled as “omentum” consists of a sheet-like fragment of fibrofatty tissue M:---x---x--- cm. No obvious gross lesion is seen.

Representative sections/partially submitted in blocks.

DIAGNOSIS:

A) Uterus, cervix, both adnexae, total abdominal hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy:

-Histologic type:

+Molecular type: MMR (IHC): intact/ loss of nuclear expression, P53 (IHC): Normal (wild-type), abnormal (over/ null/ cytoplasmic) expression, POLE status: not available

-Histologic (FIGO) grade:

-Specimen integrity: intact/opened/morcellated

-Procedure: total hysterectomy

+Tumor size: *Greatest dimension: _____mm

*Additional dimensions: _____mm

-Myometrial invasion: absent/present

*Depth of myometrial invasion: _____mm

*Myometrial thickness: _____mm

*Percentage of myometrial invasion: less than 50%/ equal or more than 50%

*Distance from serosa: _____mm

*+MELF pattern (of myometrial invasion): present/absent

-Margin status:

-Vagina /ectocervical margin involvement: present/absent

- Parametrial/ paracervical margin involvement: present/absent

-Lymphovascular space involvement: absent/indeterminate/Present: focal/extensive (number of vessels: , slide No:)

-Uterine serosal involvement: present/ absent

-Cervical stroma involvement: present/ absent

+Depth of invasion: maximum depth of invasion: , thickness of cervical stroma

+Lower uterine segment involvement: absent /present (non-myoinvasive/myoinvasive)

+*Adenomyosis: absent, present: involved/not involved*

- Right /left/both ovaries:

-Right /left/both fallopian tubes:

-Other histologic findings:

-Cervix:

-Background endometrium:

-Myometrium:

B) Pelvic/obturator lymph nodes, dissection:

.....out of dissected lymph nodes are involved by tumor/ Alldissected lymph nodes are free from tumoral involvement

+Maximum dimension of largest metastatic deposit:

C) Iliac lymph nodes, dissection:

.....out of dissected lymph nodes are involved by tumor/ Alldissected lymph nodes are free from tumoral involvement

+Maximum dimension of largest metastatic deposit:

D) Para-aortic lymph nodes, dissection:

.....out of dissected lymph nodes are involved by tumor/ Alldissected lymph nodes are free from tumoral involvement

+Maximum dimension of largest metastatic deposit:

E) Omentum, omentectomy:

-FibroadiPOSE tissue, free from tumor /involved by tumor

pTNM stage classification (AJCC 8th edition): pT pN pM

FIGO stage (2023):

ICD O CODE: M- C