

Ćwiczenie 18:

ZMIANY POSTĘPOWE I NOWOTWORY cz. III Guzy pochodzenia mezodermalnego

W grupie nowotworów pochodzenia mezodermalnego mieszczą się guzy wywodzące się ze zróżnicowanych tkanek, pochodzących ze środkowego listka zarodkowego, bądź też z wielopotencjalnych komórek mezenchymalnych. W piśmiennictwie onkologicznym dużą część tych nowotworów ujmuje się w niezbyt dokładnie zdefiniowanej grupie „guzów tkanek miękkich” (ang. *soft tissue tumours*). Do guzów tkanek miękkich nie należą na przykład nowotwory rozwijające się w kościach, ale zalicza się doń nowotwory obwodowego układu nerwowego.

Nowotwory mezenchymalne (zwłaszcza złośliwe) występują u ludzi znacznie rzadziej niż nowotwory nabłonkowe, a ich biologiczne właściwości są mniej poznane. Na przykład w odróżnieniu od nowotworów nabłonkowych, znacznie trudniej wyróżnić jest stany przedzłośliwe, czy też zdefiniować „mięsaka przedinwazyjnego”. Przy wstępnej diagnostyce histopatologicznej tej grupy guzów (zwłaszcza złośliwych) często stosuje się roboczy podział na nowotwory drobnookrągłokomórkowe (*sarcomata globocellularia* np. *rhabdomyosarcoma embryonale, haemangosarcoma*), nowotwory wrzecionowatokomórkowe (*sarcomata fusocellularia*, np. *leiomyosarcoma, fibrosarcoma*) i nowotwory polimorficznokomórkowe (*sarcomata polymorphocellularia* np. *fibrohistiocytoma malignum*). Szczegółowsza diagnostyka wymaga zwykle złożonych odczynów histochemicznych i immunohistochemicznych, w wyniku których często okazuje się że guzy te są rozrostami poliklonalnymi.

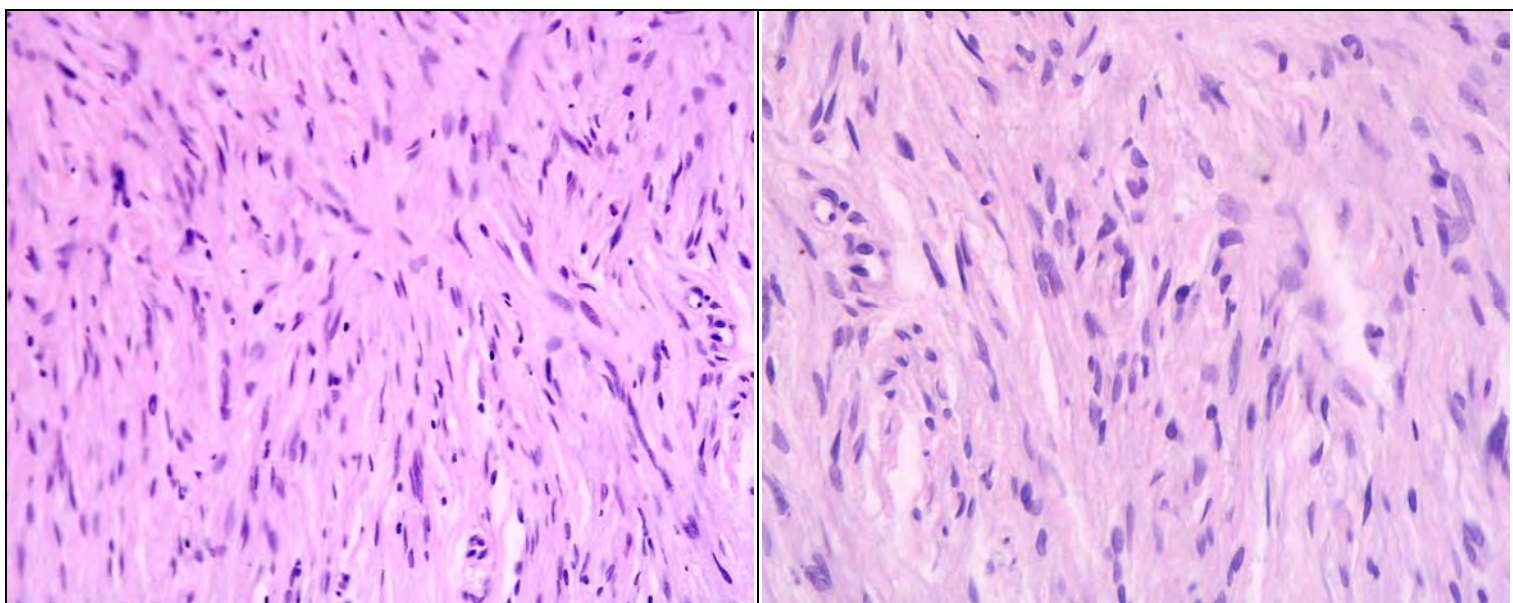
OPISY PREPARATÓW MIKROSKOPOWYCH

1. **Fibroma** (81) - Włókniak

Wycinek z guza skóry dłoni kobiety lat 35, barwiony hematoksyliną i eozyną oraz wg Masona.

Zwróć uwagę na:

- chaotycznie przeplatające się pęczki włókien tkanki łącznej o zachowanym stosunku jądro-cytoplazmatycznym w fibrocytach (atypia tkankowa),
- wyraźną granicę guza z otoczeniem,
- wrzecionowaty ¹ kształt komórek guza o jądrach wydłużonych i zaokrąglonych na końcach.

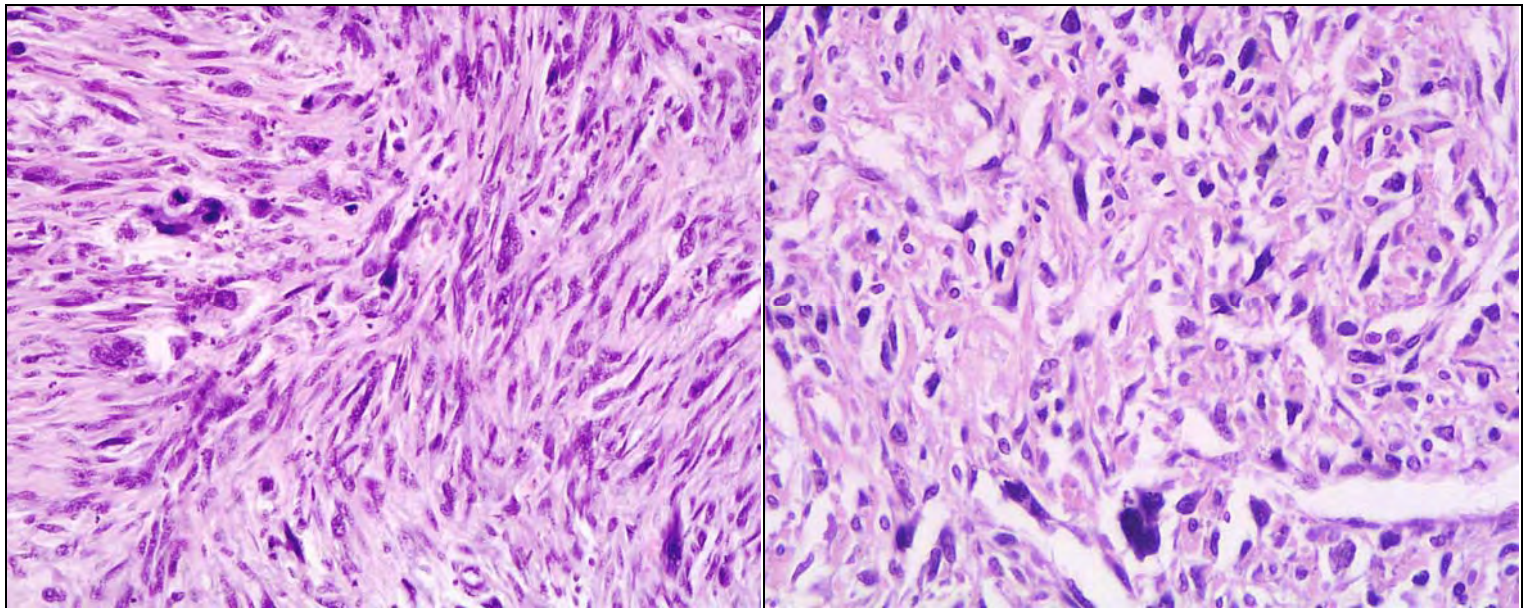


¹ Zauważ, że we wszystkich typach nowotworów (a zwłaszcza w preparacie 1 i 3) występuje zbliżony kształt komórek (komórki wrzecionowate) oraz utkania (pasma i pęczki). Dlatego też histopatolog oceniający tego typu guzy ma niejednokrotnie trudności w określeniu histogenezy guza i jego złośliwości (brak np. kryterium przerwania błony podstawnej nablónka, istotnego w diagnostyce różnicowej raków (inwazyjnych i przedinwazyjnych). Stąd też częściej niż przy nowotworach nablónkowych musi stosować on barwienia dodatkowe i immunohistochemiczne lub uciekać się do diagnostyki elektronowomikroskopowej dla wykazania struktur charakterystycznych danej tkanki (poprzecznie prążkowane, tworzenie kolagenu, gromadzenie tłuszczu, etc).

2. **Fibrosarcoma** (91) - Włókniakomiesak

Wycinek z usuniętego operacyjnie guza stopy u mężczyzny lat 26, barwiony hematoksyliną i eozyną . Zwróć uwagę na:

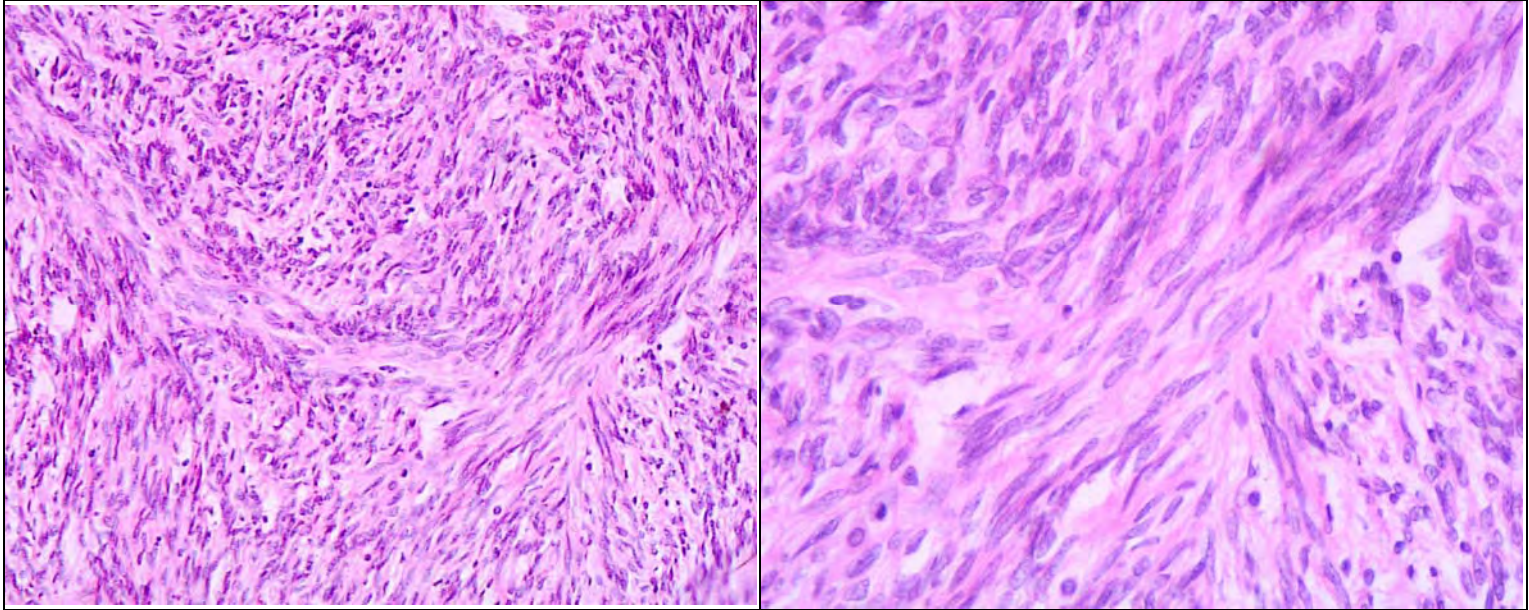
- chaotyczny układ komórek wrzecionowatego³³ kształtu o obfitej cytoplazmie i dużym nadbarwliwym jądrze, co wskazuje na zaburzenie stosunku jądrowo-cytoplazmatycznego,
- liczne nietypowe mitozy,
- nieliczne komórki wielokształtne o kleksowatych i niekiedy nieregularnych jądrach.



3. **Leiomyoma corporis uteri** (33) - Mięśniak gładkokomórkowy rzonu macicy

Wycinek z guza usuniętego operacyjnie u kobiety lat 40 , barwiony hematoksyliną i eozyną
.Zwróć uwagę na:

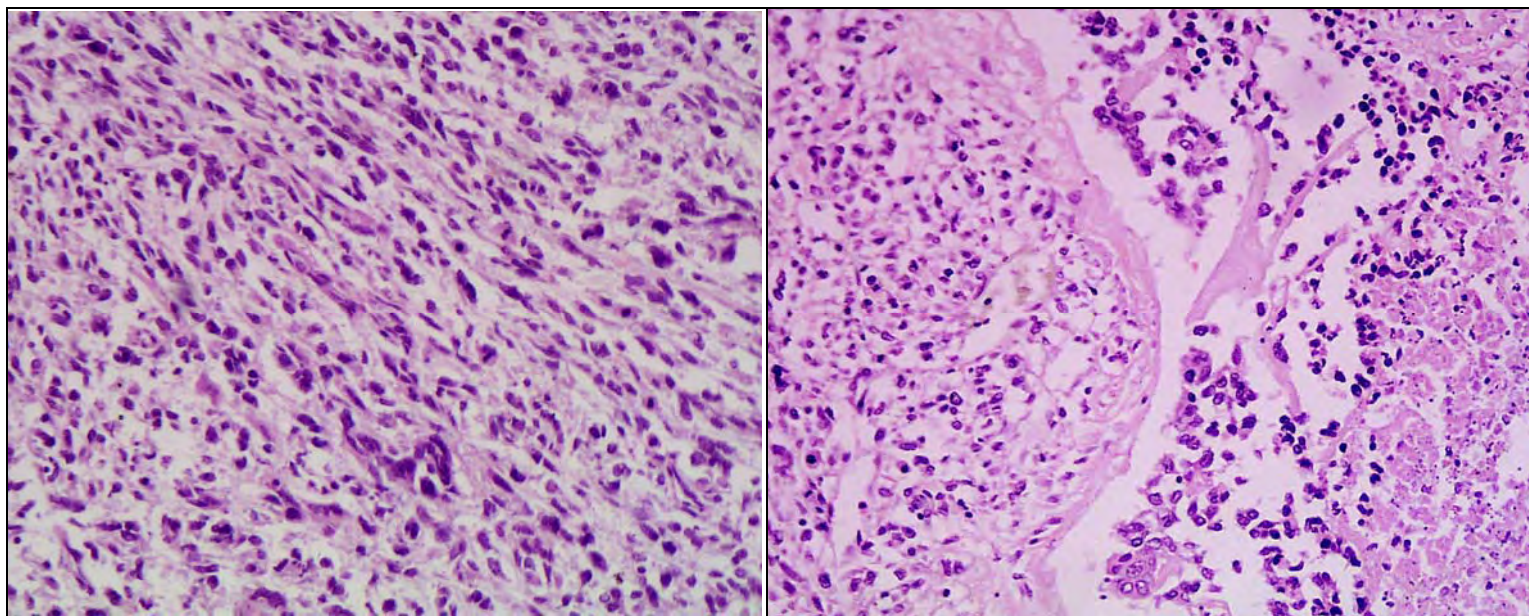
- obfitokomórkowe utkanie utworzone z wydłużonych³³ komórek mięśniowych ułożonych we wiązki i pęczki o chaotycznym układzie,
- pałeczkowate regularne jądra komórek mięśniowych,
- ogniska szklwienia.



4. **Carcinosarcoma primitivum pulmonis** (314) - pierwotny miesakorak płuc

Wycinek z guza płuca łączącego się z oskrzelem 56-letniego mężczyzny, zmarłego w wyniku uogólnionej choroby nowotworowej. Na 5 tygodni przed zgonem w wykonanym badaniu cytologicznym płwociny stwierdzono atypowe komórki. Preparat barwiony hematoksyliną i eozyną. Zwróć uwagę na:

- wrzecionowatokomórkowe utkanie w postaci pasm równoległe układających się komórek odpowiadające części mięsakowej guza (po lewej stronie),
- utkanie złożone z gniazd wielobocznych komórek o kleksowatych silnie nadbarwliwych jądrach, odpowiadające części rakowej guza (po prawej stronie),
- cechy atypii komórkowej obecne zarówno w części mięsakowej, jak i rakowej guza,
- różnej wielkości obszary martwicy guza,
- obecność złuszczonych komórek atypowych w świetle oskrzela.

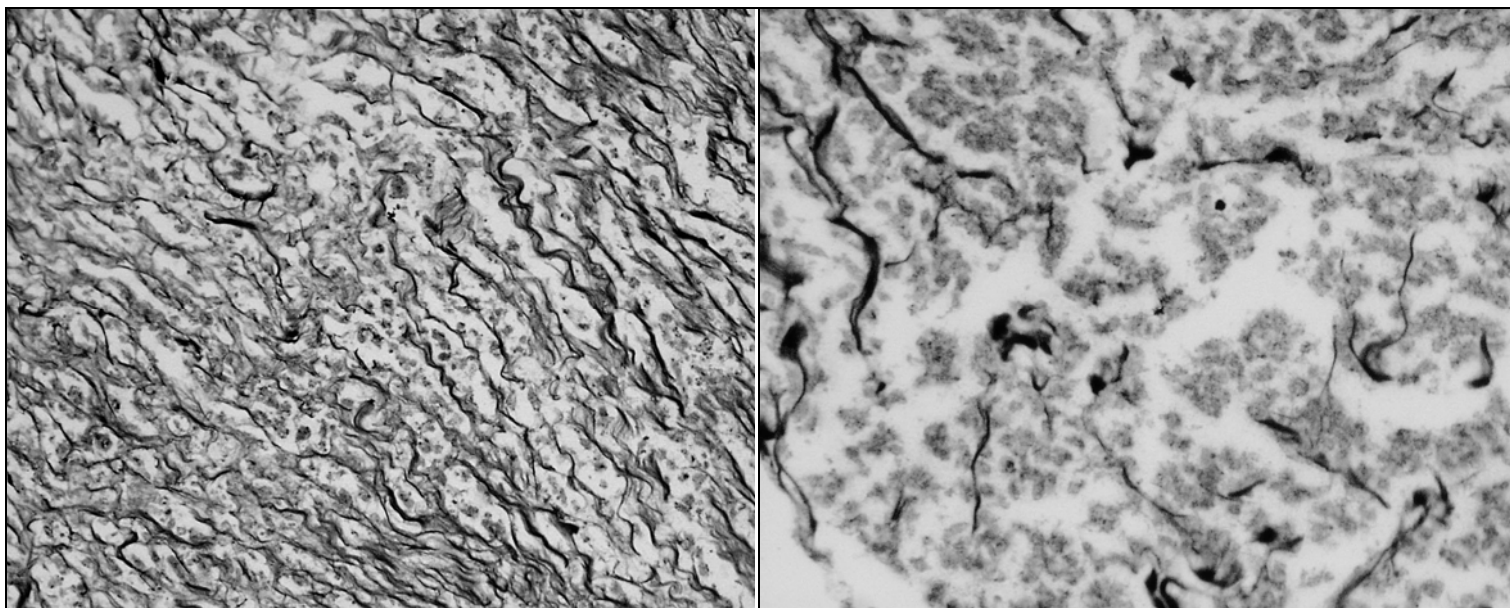


5. Carcinosarcoma primitivum pulmonis (314a) - pierwotny miesakorak płuc

Seryjny preparat z wycinka odpowiadającego preparatowi nr 4 dla wykazania obecności włókien retikuliny². poprzez impregnację solami srebra wg Gomoriego.

Zwróć uwagę na:

- obszary tworzenia włókien siateczkowych, w których widoczne są delikatne, faliście przebiegające włókienka (część mięsakowa guza, lewa strona),
- obszary niszczenia włókien siateczkowych, w których obecne są jedynie zbite masy częściowo zniszczonych, grubych włókien (część rakowa guza, prawa strona).



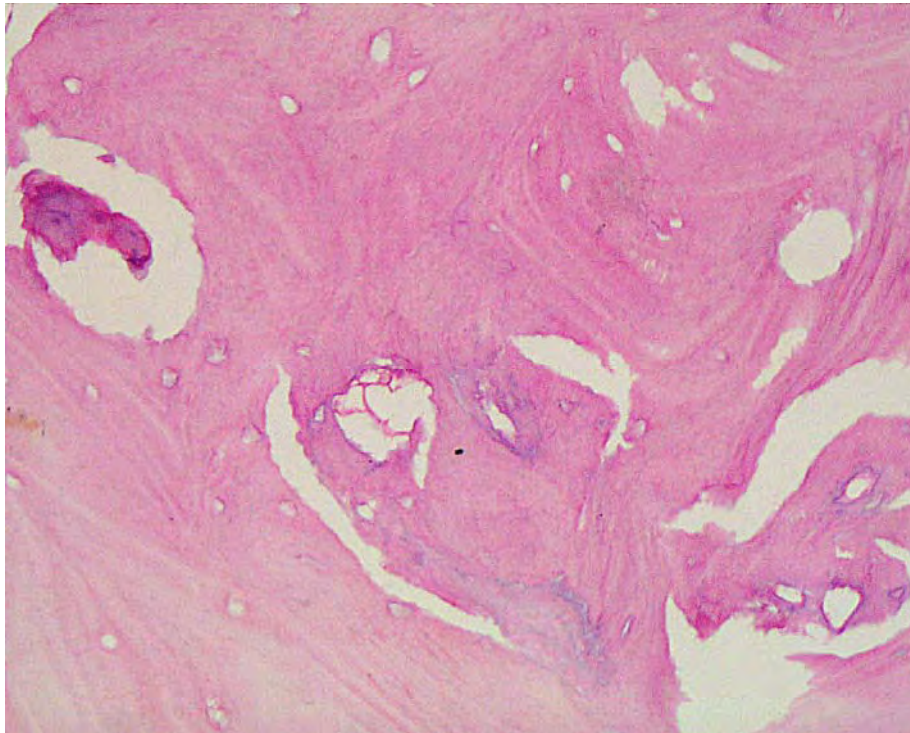
² Jedną z cech różnicujących nowotwory mezenchymalne (nawet nisko zróżnicowane) jest tworzenie włókien srebrochłonnych w odróżnieniu od raków, które je niszczą. Powyżej masz przykład rzadkiego nowotworu dwukompozycyjnego, jakim jest miesakorak. W obu tych preparatach możesz prześledzić opisaną cechę. Zauważ, że obszarom, w których włókna srebrochłonne są niszczone (część rakowa) odpowiada inny typ komórki oraz inna histoarchitektonika nowotworu w barwieniu H + E. Preparaty 4 i 5 wykonane są z tego samego bloczka tkankowego (tzw. seryjne krojenie bloczka) przy zastosowaniu odmiennego barwienia skrawków. Dzięki temu kształt i lokalizacja struktur histologicznych w obu preparatach są bardzo zbliżone. Na podstawie obrazu w preparacie 5 odnajdź w preparacie 4 i ustaw po powiększeniu 100x obszary rakowe guza, a następnie pokaż je prowadzącemu ćwiczenia.

6. Osteoma (144) - kostniak

Wycinek z guza kości czołowej mężczyzny lat 23, barwiony hematoksyliną i eozyną.

Zwróć uwagę na:

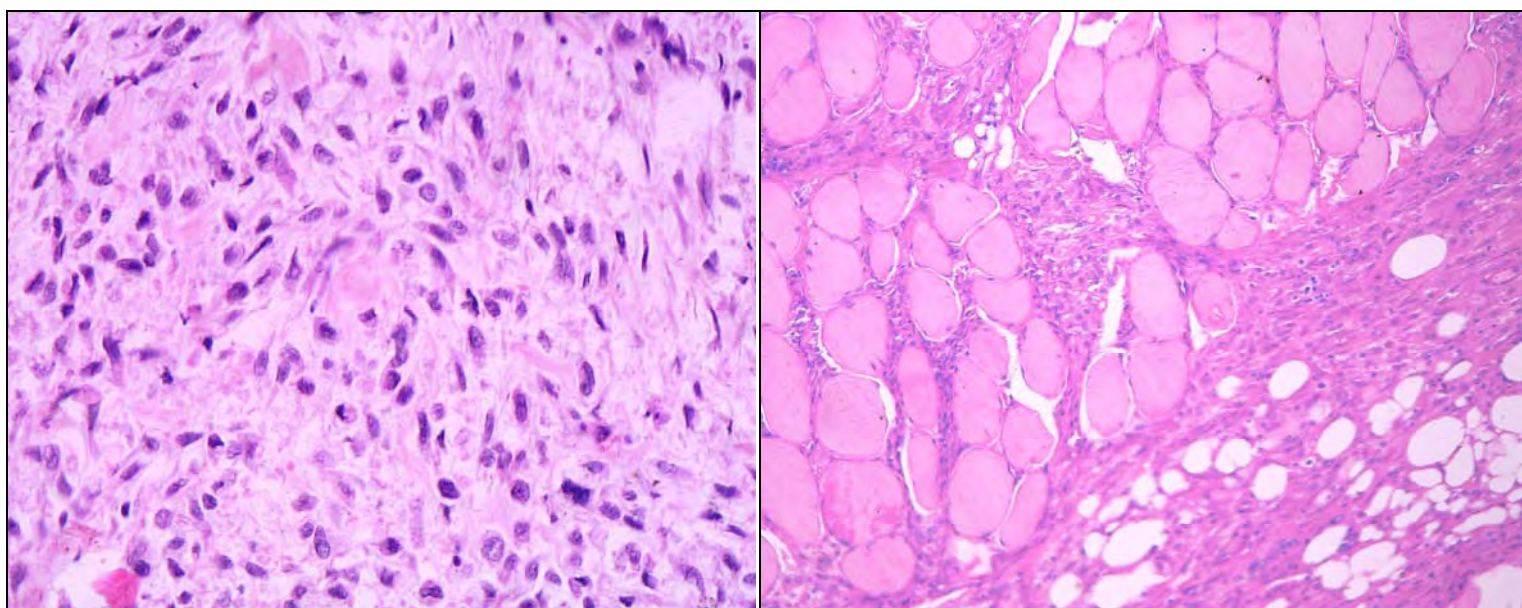
- chaotycznie przebiegające uwapnione pasma grubych beleczek kostnych o nieregularnym układzie osteocytów, które rozdzielone są przez dobrze unaczynioną tkankę łączną włóknistą.



7. Osteosarcoma (96) - kostniakomiesak

Wycinek z naciekającego okoliczne mięśnie guza kości udowej 23-letniego mężczyzny., barwiony hematoksyliną i eozyną .Zwróć uwagę na:

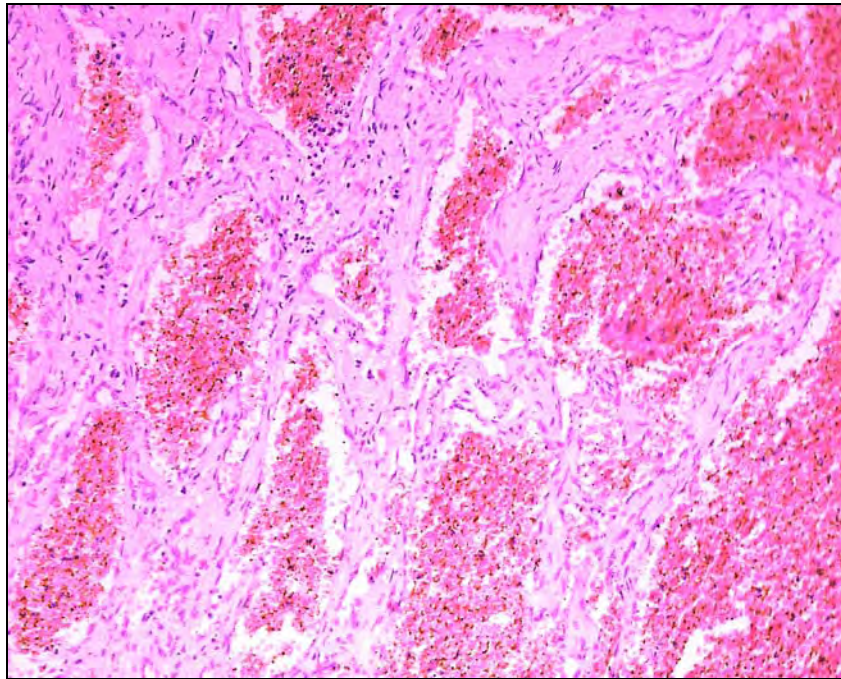
- proliferację różnokształtnych komórek o dwu-, a niekiedy trzech i więcej jądrach (*polynucleosis*),
- utkanie nietypowej kości zbudowanej z nieregularnych beleczek (różowe), częściowo ulegającej uwapnieniu (fioletowe),
- struktury bardziej luźne, zbudowane z komórek wrzecionowatego kształtu, leżące częściowo między włóknami łącznotkankowymi, również i te komórki wykazują cechy atypii,
- naciekanie przez atypową tkankę okolicznych mięśni szkieletowych (prawa mikrofotografia).



8. Haemangioma cavernosum hepatis (87) - naczynek krwionośny jamisty wątroby

Wycinek z czerwono-sinego guzka wątroby u 68-letniego mężczyzny, barwiony hematoksyliną i eozyną .Zwróć uwagę na:

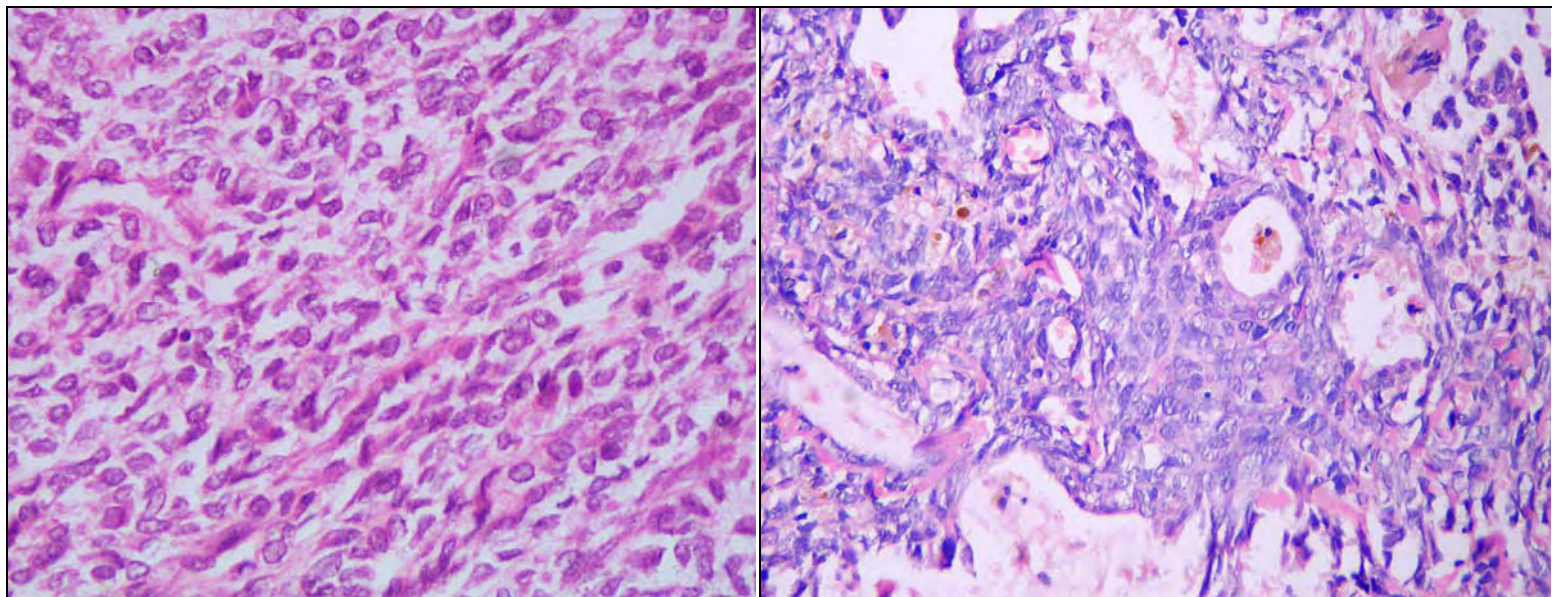
- a) liczne jamisto-zatokowate przestrzenie naczyniowe, wysłane komórki śródbłonna i wypełnione krwią,
- b) nieprawidłową budowę ścian naczyniowych (śródbłonki i włóknista tkanka łączna).



9. Sarcoma synoviale biphasicum genus- mięsak maziówkowy dwuskładnikowy kolana

Wycinek z guza kolana 26-letniego mężczyzny, barwiony hematoksyliną i eozyną
Zidentyfikuj dwie składowe guza:

- składnik wrzecionowatokomórkowy (lewa strona): ułożone w wiązki i pasma wydłużone i wieloboczne komórki z cytoplazmą o zróżnicowanej barwności
- składnik gruczołowy (prawa strona): gruczołowopodobne i mikrotorbielowate przestrzenie wysłane warstwą kostkowych komórek zawierające słabo eozynochłonną (różową) substancję
- zróżnicowaną aktywność mitotyczną w poszczególnych częściach guza



SŁOWNIK HASEŁ I DEFINICJI:

Zagadnienia wstępne do powtórzenia:

tkanka łączna - *tela coniunctiva* - (budowa i rodzaje)

tkanka mięśniowa - *tela muscularis* (budowa i rodzaje)

kość - *os* (budowa, rozwój)

naczynie krwionośne i chłonne - *vasa sanguinea (sanguifera) et lymphatica* (budowa i rodzaje)

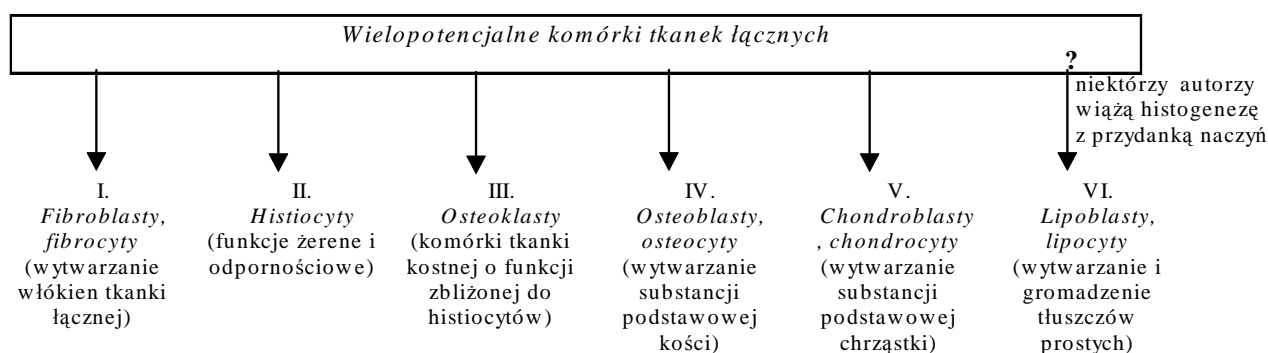
histiocyty (makrofag tkankowy) - *histiocyty* (pochodzenie i funkcja)

mezoderma (środkowy listek zarodkowy) - *mesoderma*

Zagadnienia podstawowe

Nowotwory tkanek łącznych

Poniżej przedstawiono uproszczony schemat wyszczególniający podstawowe rodzaje komórek tkanek łącznych w dorosłym organizmie oraz ich zasadnicze funkcje. Wszystkie z wymienionych tkanek mogą ulegać odróżnicowaniu i wykazywać w nowotworze poronne cechy swych funkcji. Grupy nowotworów tkanek łącznych są opatrzone oznaczeniami odpowiadającymi cyframi rzymskim schematu.



I. Nowotwory fibroblastyczne i fibrocytarne³

Fibromata - włókniaki

Fibromatoses - włókniakowatości

Fibromatosis abdominalis (desmoid) - włókniakowatość powięzi brzucha (włókniac)

Dermatofibrosarcoma protuberans - guzowaty włókniakomięsak skórny (rzekomy)

Fibrosarcoma - włókniakomięsak

³ W dziale I podano przykłady rozrostów tkanki łącznej włóknistej w kolejności: od najłagodniejszych i wyraźnie odgraniczonych od zdrowych tkanek **włókniaków**, poprzez histologicznie łagodne (ale wyraźnie nie odgraniczonych od otoczenia) **włókniakowatości**, czasem charakteryzujące się dość agresywnym wzrostem (np. *desmoma*), następnie rosnące agresywnie mnogie, półzłośliwe zmiany typu *dermatofibroma protuberans et recidivans*, aż do wysoce złośliwych, tworzących przerzuty **włókniakomięsaków**. Część z nich (włókniak, włókniakomięsak) są typowymi nowotworami i rozwijają się one samoistnie, pozostałe zaś są tzw. zmianami nowotworopodobnymi, których pojawienie się może mieć charakter odczynowy.

II. Nowotwory histiocytarne

Xanthomata - żółtaki. Nienowotworowe zmiany rozrostowe utworzone z histiocytów gromadzących cholesterol (dla dokładniejszego zrozumienia celowe jest powtórzenie wiadomości z zakresu zmian wstecznych na temat ksantomatoz i histiocytozy X.)

Histiocytoma - histiocytoma. Często spotykany nowotwór łagodny skóry, budową, obrazem klinicznym i histologicznym zbliżony do włókniaka (por przypis)

Histiocytoma malignum et Fibrohistiocytoma malignum - złośliwy guz histiocytarny. Coraz częściej rozpoznawany (dzięki dowodom immunohistochemicznym) złośliwy nowotwór o niejednorodnej strukturze histologicznej, charakteryzujący się skrajnie polimorficzną budową z udziałem wielojądrowych komórek gromadzących lipidy. W piśmiennictwie często jest stosowane oznaczenie skrótem MFH (*ang. malignant fibrohistiocytoma*). Jest on często jedynie składową innych nowotworów mezenchymalnych

III. Nowotwory z komórek kościogubnych

Tumor gigantocellularis ossis (osteoclastoma) - guz olbrzymiokomórkowy kości (guz kościogubny)

IV. Nowotwory chrzęstnopoходne

Osteochondroma (exostosis osteocartilaginea) - chrzęstniako-kostniak (wyrósł kostno-chrzęstna)

Chondroma - chrzęstniak

Chondrosarcoma - chrzęstniakomięsak

V. Nowotwory kościopochodne

Osteoma - kostniak

Osteosarcoma - kostniakomięsak

VI. Nowotwory tkanki tłuszczowej

Lipoma - tłuszczak

Hibernoma - zimowiak

Liposarcoma - tłuszczakomięsak

VII. Nowotwory płodowych tkanek łącznych. Oprócz nowotworów tkanek łącznych, których utkanie wykazuje związek z komórkami i funkcją tkanek łącznych dorosłego organizmu, pojawiają się w życiu pozapłodowym nowotwory przypominające tkanki łączne istniejące tylko u płodu.

Chordoma - struniak

Myxoma - śluzak

Z mezodermy oprócz tkanek łącznych, powstają również inne tkanki, które mogą być źródłem powstania nowotworu. Oto przykłady nowotworów tkanek mezenchymalnych, kolejno uszeregowanych w poszczególnych grupach od przebiegających łagodniej do złośliwiej klinicznie i histologicznie.

Nowotwory tkanki mięśniowej gładkiej

Leiomyoma - mięśniak gładkokomórkowy

Angiomyoma seu leiomyoma vasculare - mięśniak gładkokomórkowy pochodzenia naczyniowego

Leiomyoma cellulare - mięśniak gładkokomórkowy bogatokomórkowy

Leiomyosarcoma - mięśniakomięsak gładkokomórkowy

Nowotwory tkanki mięśniowej poprzecznie prążkowanej

Rhabdomyoma - mięśniak prążkowanokomórkowy

Rhabdomyosarcoma - mięśniakomięsak prążkowanokomórkowy

Rhabdomyosarcoma embryonale (sarcoma botryoides) - zarodkowy mięśniakomięsak prążkowano-komórkowy (mięsak groniasty)

Nowotwory naczyń krwionośnych

Haemangioma simplex seu capillare - naczynek krwionośny prosty, czyli włosowaty

Haemangioma cavernosum - naczynek krwionośny jamisty

Glomangioma - kłębczak

Haemangiopericytoma benignum et malignum - obłoniak łagodny i złośliwy

Haemangioendothelioma malignum seu angiosarcoma - złośliwy śródbłoniak krwionośny, czyli naczynekomięsak krwionośny

Nowotwory naczyń chłonnych

Lymphangioma capillare - naczynek limfatyczny włosniczkowy

Lymphangioma cavernosum - naczynek limfatyczny jamisty

Lymphangioma cysticum (hygroma) - naczynek limfatyczny torbielowaty

Lymphangiosarcoma - naczynekomięsak limfatyczny

Nowotwory błon surowiczych

Mesothelioma - międzybłoniak

Nowotwory błony maziowej

Sarcoma synoviale - mięsak maziówkowy

Wśród nowotworów mezenchymalnych spotyka się również takie, których budowa przypomina prymitywną i nie w pełni wykształconą płodową tkankę mezodermalną zawierającą różne jej komponenty. Nowotwory te noszą różne nazwy w zależności od lokalizacji, szczegółów budowy histologicznej i przebiegu klinicznego, choć w gruncie rzeczy stanowią one zbliżone biologicznie procesy chorobowe.

Tumor mixtus mesodermalis - mieszany guz mezodermalny

Mesenchymoma malignum

Carcinosarcoma - mięsakorak. Złośliwy nowotwór, w którym obserwuje się rozrost i cechy atypii, zarówno w tkance nabłonkowej, jak i w tkance łącznej