

Ćwiczenie 20:

ZMIANY POSTĘPOWE I NOWOTWORY cz. IV

Nowotwory układu nerwowego, skóry i gonad. Nowotwory hormonalnie czynne.

Wspólną cechą nowotworów skóry, gonad i układu nerwowego jest dysgenetyczne pochodzenie wielu guzów w tych narządach. Na przykładzie tych guzów poznasz jeszcze jedno podłoże powstawania nowotworów (oprócz metaplazji i dysplazji, por. ćwic. 16 i 17), którym są zaburzenia rozwojowe (*dysgenesis* - zaburzenie rozwojowe). Stąd też, aby zrozumieć i usystematyzować wiadomości z tego działu patologii onkologicznej szczególnie istotna jest znajomość rozwoju płodowego narządów.

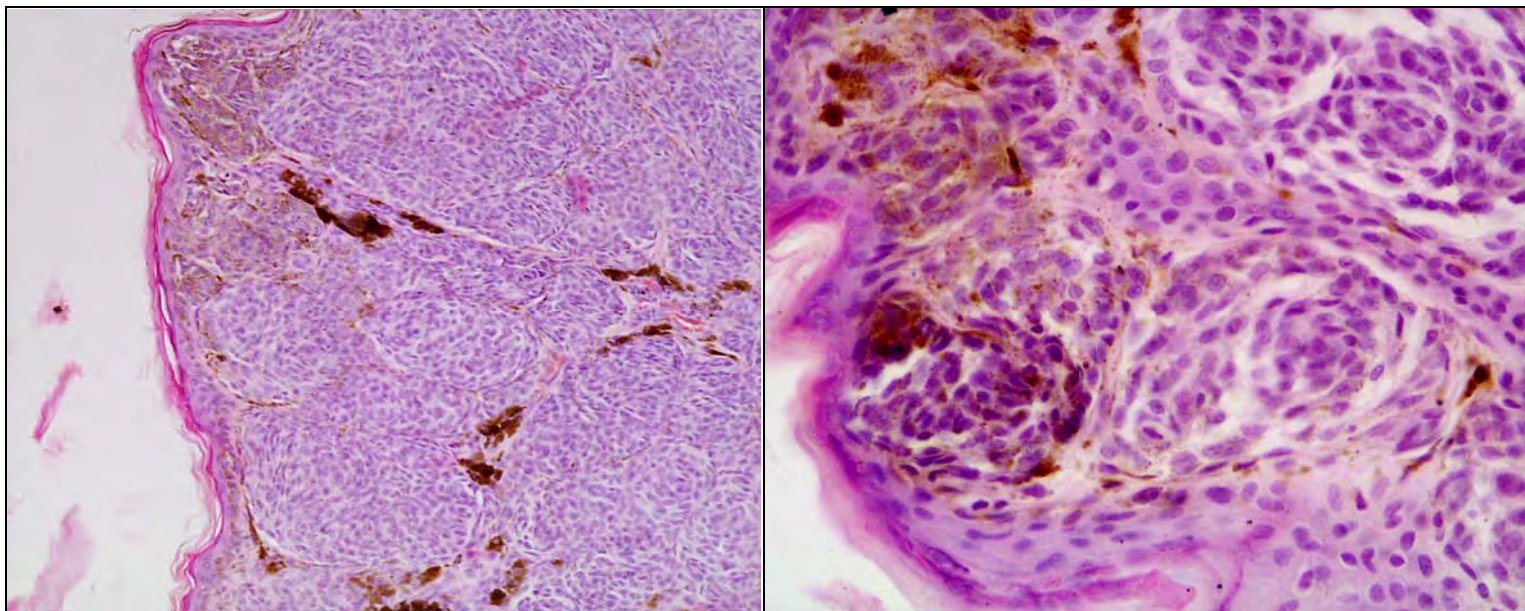
Guzy tych narządów charakteryzują się bogactwem form morfologicznych i cytologicznych. Czerniak złośliwy jest dobrym przykładem tej właściwości i bywa nazywany „papugą innych nowotworów” (często jego obraz odbiega od klasycznych opisów morfologicznych, a jego budowa może naśladować praktycznie wszystkie rodzaje guzów złośliwych, stanowiąc poważny problem patologa).

OPISY PREPARATÓW MIKROSKOPOWYCH:

1. **Naevus pigmentosus cutis antebrachii** (105) - Zamię barwnikowe skóry przedramienia.

Wycinek z usuniętego operacyjnie znamienia barwnikowego skóry w okolicy przedramienia u kobiety lat 44. Preparat barwiony hematoksyliną i eozyną. Zwróć uwagę na:

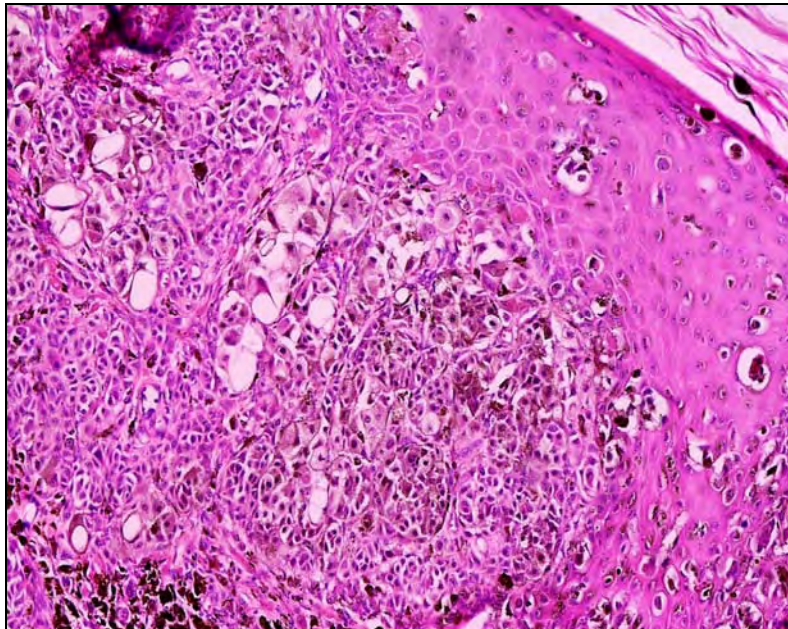
- rozplem gniazd drobnych, owalnych komórek o jądrze pecherzykowatym z wyraźnym przejaśnieniem cytoplazmy dookoła jądra (komórki znamieniowe - melanoblasty) w warstwie podnaskórkowej skóry,
- niewielkie zróżnicowanie kształtu i barwliwosci jąder
- obecność wśród wyżej opisanych dużych, wielobocznych lub owalnych komórek obładowanych ziarnami brunatnego barwnika - melaniny (melanofory).



2. **Melanoma malignum hallucis** (106) - Czerniak złośliwy palucha

Wycinek z usuniętego chirurgicznie guza skóry lewego palucha stopy 44-letniej kobiety. Guz w stanie owrzodzenia. Preparat barwiony hematoksyliną i eozyną. Zwróć uwagę na:

- lite utkanie chaotycznie ułożonych komórek kształtu wielobocznego i wrzecionowatego, wykazujących cechy atypii komórkowej,
- wnikanie atypowych komrek w obręb naskórka,
- dyskohezję komórek i brak tendencji do tworzenia gniazd
- duże różowe jąderka
- obecność w cytoplazmie większości komórek ziarenek brunatnego barwnika (melaniny),
- skąpe unaczynienie nowotworu.

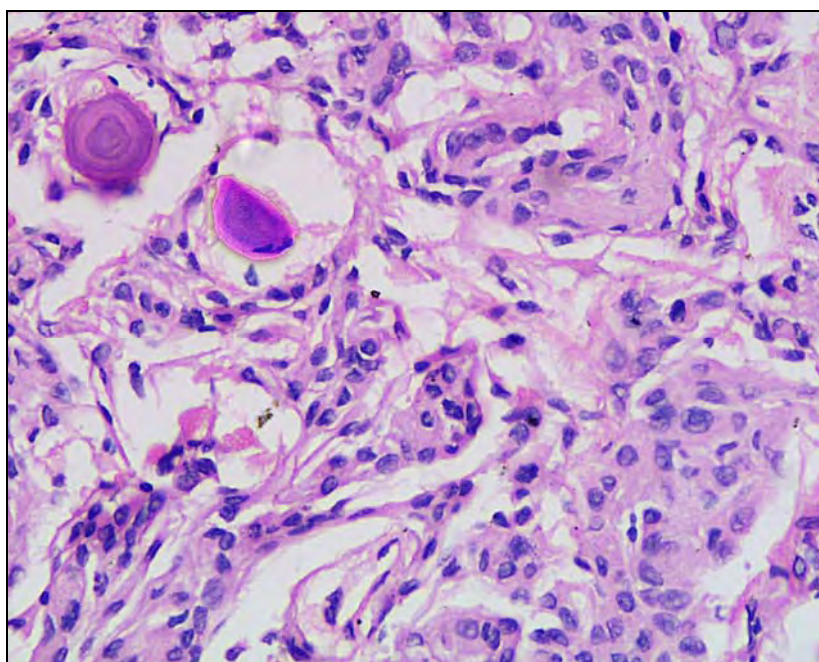
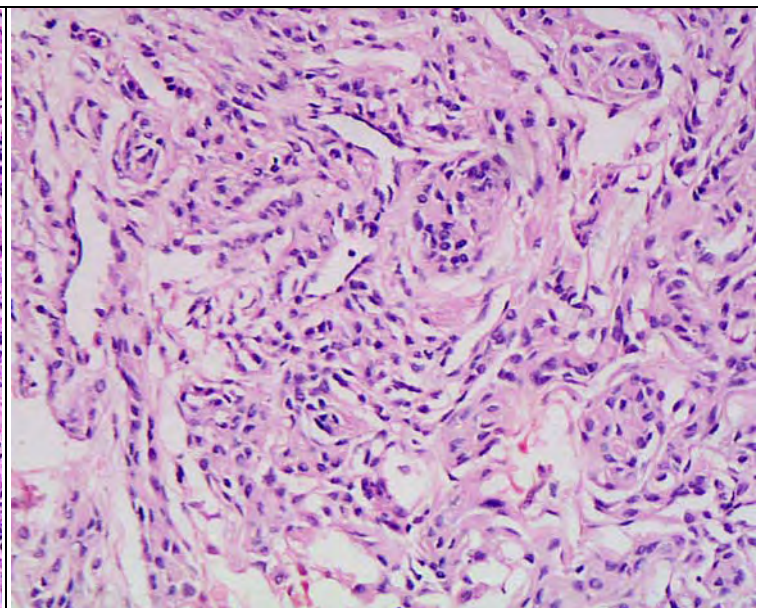
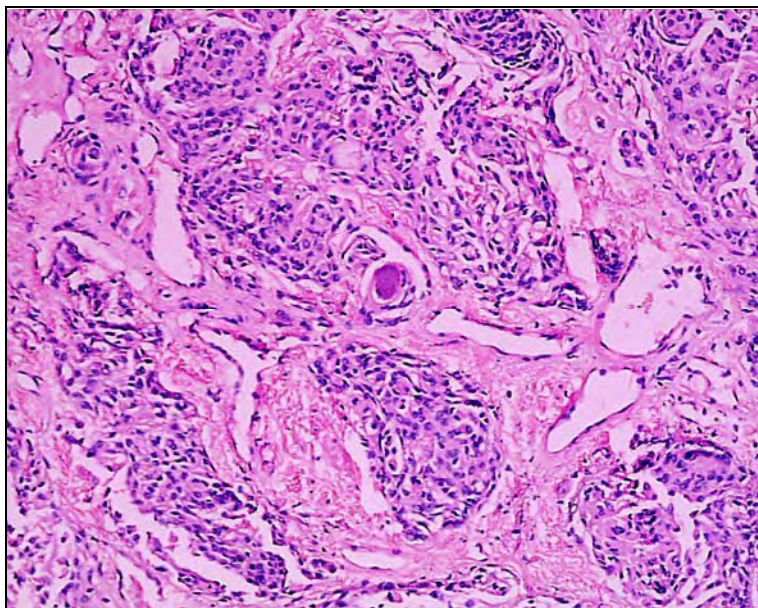


3. **Meningioma** (104) – oponiak (barwienie hematoksyliną i eozyną)

Wycinek z operacyjnie usuniętego nowotworu opony twardej okolicy ciemieniowej prawej u kobiety lat 22.

Zwróć uwagę na:

- wrzecionowate komórki, tworzące ogniskowo układy pasmowate lub nieliczne struktury koncentryczne (cebulowate) ze zwapnieniami - atypia tkankowa, bez cech atypii komórkowej,
- pecherzykowate jądra guza,
- skąpe unaczynienie guza.

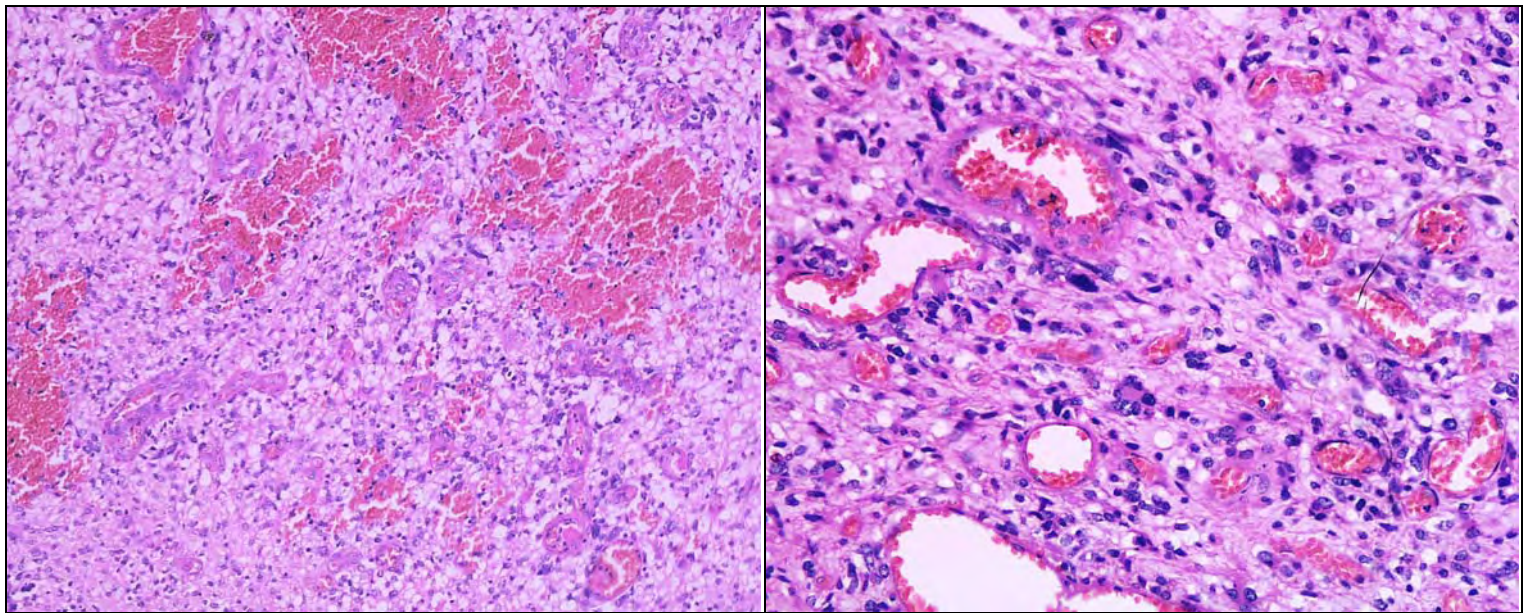


4. **Glioblastoma multiforme** (100) – glejak wielopostaciowy (barwienie hematoksyliną i eozyną)

Wycinek pobrany śródoperacyjnie z nowotworu mózgu (prawego płata skroniowego) mężczyzny lat 35.

Zwróć uwagę na:

- chaotyczny układ różnokształtnych komórek o cechach atypii komórkowej,
- nieliczne komórki olbrzymie,
- liczne układy nieprawidłowych naczyń krwionośnych z zakrzepami włóknikowymi,
- ogniska wylewów krwawych i martwicy.

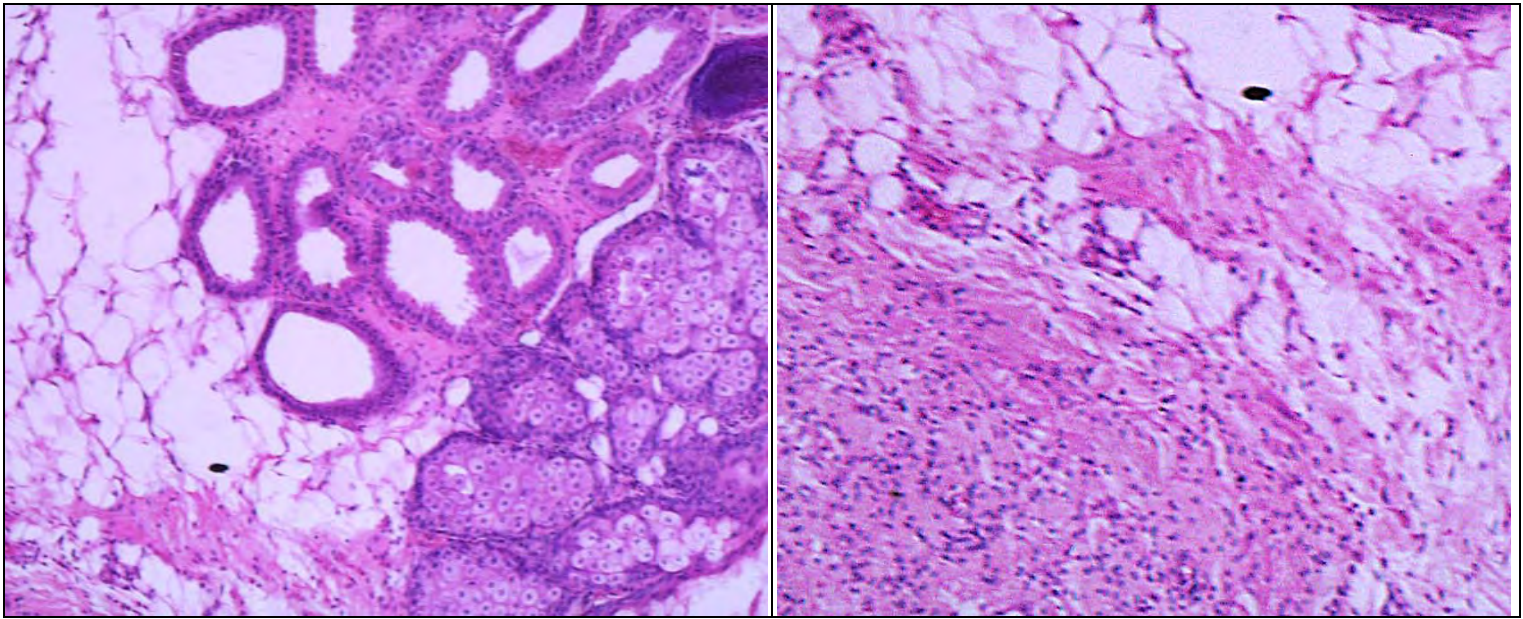


5. **Teratoma adultum ovarii** (132) – potworniak dojrzały jajnika (barwienie hematoksyliną i eozyną).

Wycinek ze ściany operacyjnie usuniętej torbieli jajnika prawego 31-letniej kobiety. Po rozcięciu w świetle torbieli stwierdzono włosy, masy łożowe i niekształtne zęby.

Zwróć uwagę na:

- epidermoidalny i wałeczkowy nabłonek wyściełający światła torbieli,
- obecność w ścianie torbieli tkaniny przydatków skóry (gruczoły łożowe, potowe i włosy),
- obecność w ścianie torbieli struktur ślinianki i tkanki glejowej¹.



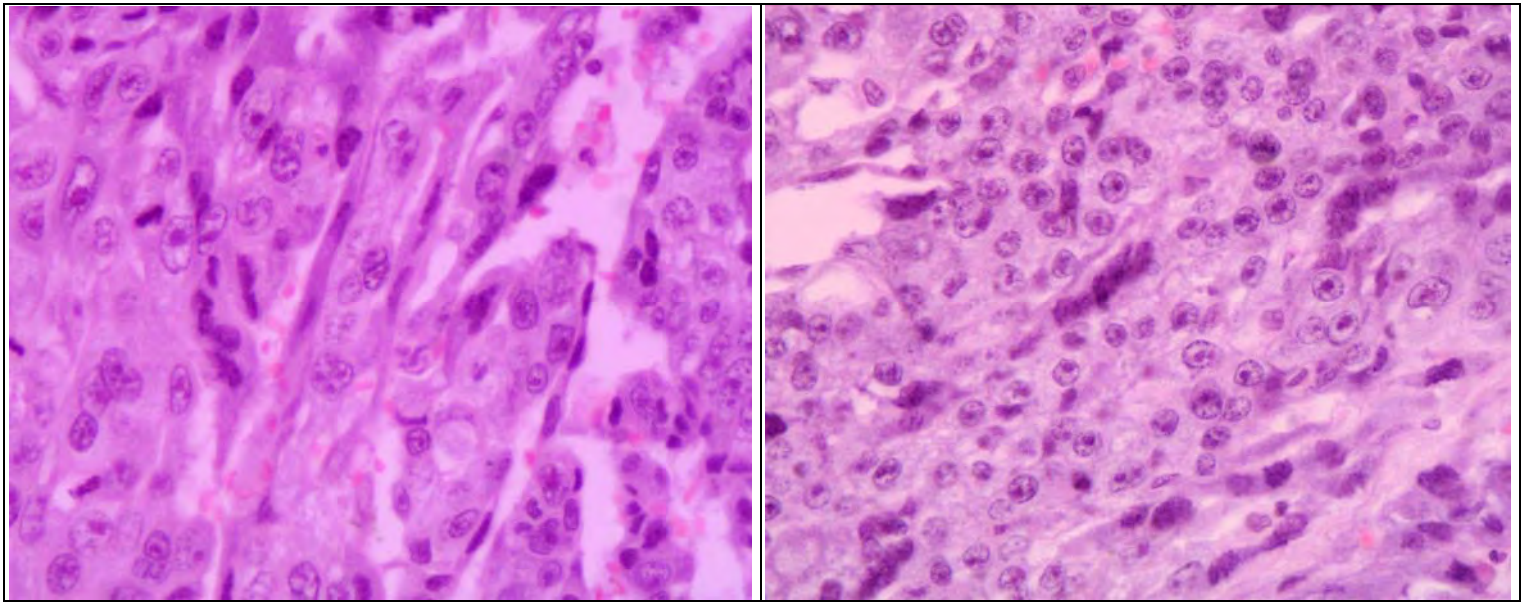
¹ Szkicując ten nowotwór w zeszycie do ćwiczeń odszukaj i narysuj **wszystkie** z wymienionych struktur. Obok napisz, z którego listka zarodkowego pochodzi narysowany element. Zastanów się, co wypełniai wnętrze przedstawionej torbieli?

6. **Chorionepithelioma** (134) - kosmówczak złośliwy

Wycinek z guza trzonu macicy² usuniętej operacyjnie z powodu obfitych krwawień u 28-letniej kobiety, w 8 miesięcy po porodzie. Preparat barwiony hematoksyliną i eozyną.

Zwróć uwagę na

- lite ogniska utworzone z atypowych komórek (często o monstualnych jądrach) z warstwy Langhansa i zespólni wśród skrzepów krwi,
- brak naczyń i zrębu łącznotkankowego w utkaniu guza,
- naciekanie przez guz mięśniówki macicy.



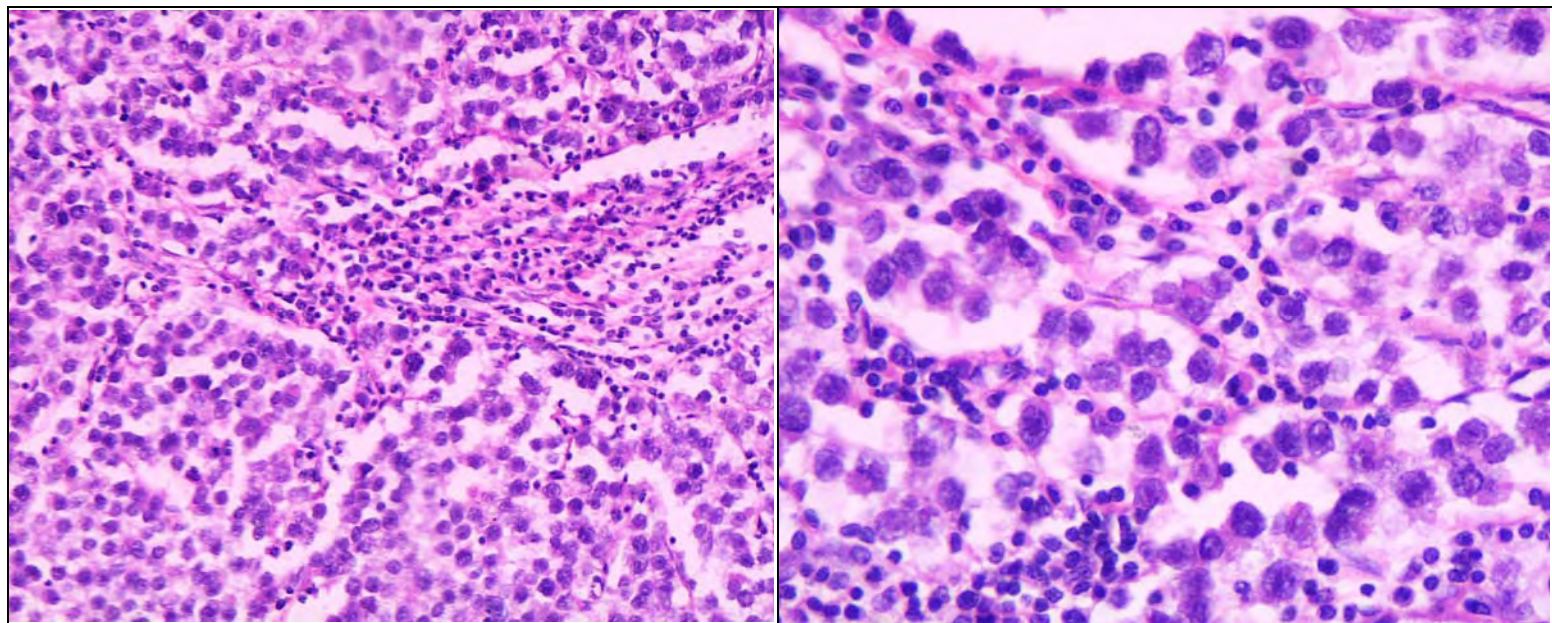
² Zauważ, że preparat 6 nie pochodzi ani z gonad, ani ze skóry, ani z centralnego układu nerwowego. Jak myślisz, dlaczego jednak został on umieszczony w dzisiejszym zestawie preparatów?

7. **Seminoma** (135) - nasieniak (barwienie hematoksylina i eozyną)

Wycinek jądra 21-letniego mężczyzny, które usunięto operacyjnie, z powodu guza tego narządu.

Zwróć uwagę na:

- lite ogniska zbudowane z dużych, okrągłych i wielobocznych atypowych komórek o jasnej cytoplazmie i dużym pęcherzykowatym jądrze, zbliżonej wielkości i kształtu
- obfite nacieczenie zrębu łącznotkankowego komórkami limfoidalnymi.



HASŁA I ZAGADNIENIA DO PRZYGOTOWANIA:

Zagadnienia wstępne do powtórzenia:

Epidermis - naskórek (budowa, przekształcanie się komórek)
Adnexa cutis - przydatki skóry (rodzaje, budowa, funkcje)
Cellulae melanocyticae - komórki barwnikowe (rodzaje)
Glia - glia (rodzaje i funkcja)
Neurogenesis - rozwój układu nerwowego
Ovarium et testis - jajnik i jądro (budowa i elementy komórkowe tworzące gonady)
Gonadogenesis - rozwój gonad
 stadium indifferentionis - stadium niezróżnicowania, w którym występują komórki płciowe pierwotne
 stadium differentiationis - stadium zróżnicowania gonady
Systema glandularum endocrinarum - układ gruczołów dokrewnych (histologia, działanie hormonów)

Zagadnienia podstawowe

Hamartia - zaburzenie rozwojowe polegające na nieprawidłowym zestawieniu tkanek z tego samego listka zarodkowego w miejscu typowym dla ich występowania

Choristia - zaburzenie rozwojowe polegające na pojawieniu się i wzroście w nietypowym miejscu tkanek z innych listków zarodkowych („odprysk tkankowy” lub „zabłąkane utkanie”)

Hamartoma et choristioma - guzy pojawiające się w miejscu hamartia i choristia

NOWOTWORY SKÓRY:

Naevus - znamię (zaburzenie rozwojowe w skórze o typie *hamartoma* mogące dotyczyć np. komórek barwnikowych, gruczołów łojowych, naczyń krwionośnych itp)

Naevus pigmentosus - znamię barwnikowe

Naevus pigmentosus epidermalis - znamię barwnikowe śródskórkowe

Naevus pigmentosus iunctionalis (=marginalis, = mixtus) - znamię barwnikowe łączące (=brzeżne, =mieszane)

Naevus pigmentosus dermalis - znamię barwnikowe skórne

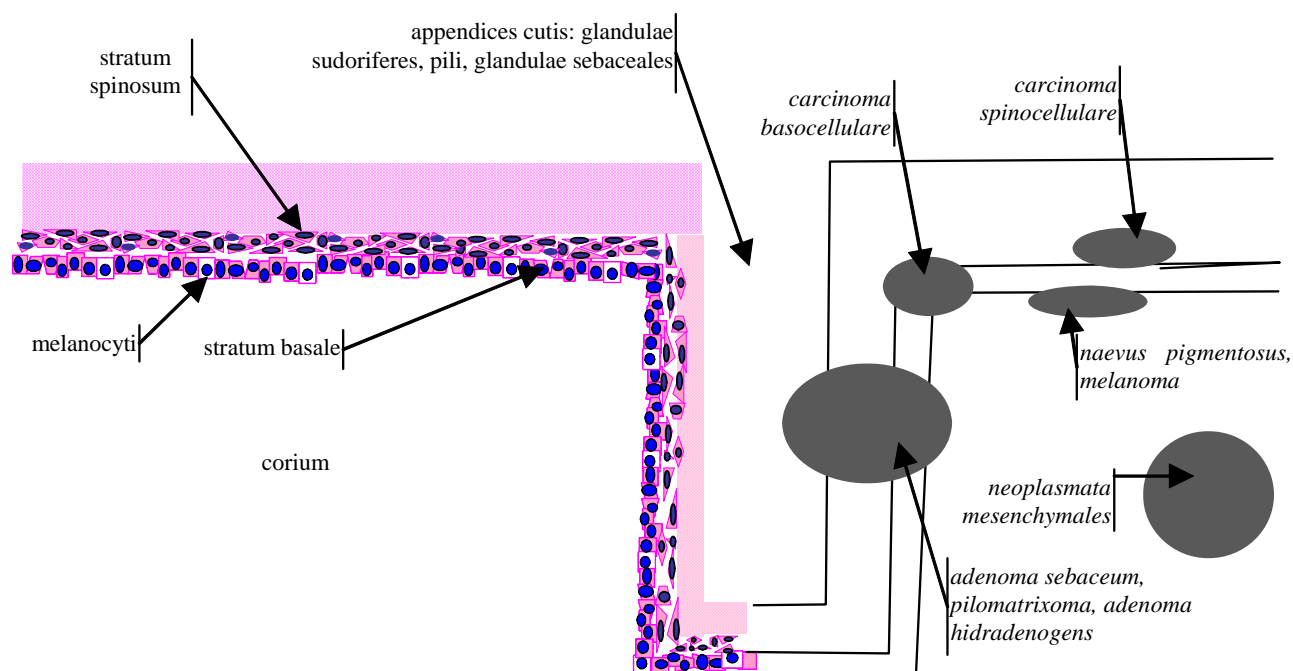
Melanoma juvenile (Spitz) - czerniak młodzieńczy (Spitz)

Melanoma malignum - czerniak złośliwy

Znamiona barwnikowe i czerniaki są histogenetycznie nowotworami obwodowego układu nerwowego, które najczęściej lokalizują się w skórze, choć mogą występować pierwotnie także w wielu innych narządach (oprócz skóry najczęściej w oku, odbytnicy, błonach śluzowych jamy ustnej, pochwie, oskrzeli, oponie twardej) .

Do właściwych nowotworów skóry należą niektóre nowotwory tkanek mezenchymalnych, z omawiane na ćwiczeniu 18 (wywodzące się z tkanki łącznej włóknistej i naczyń skóry właściwej) oraz nowotwory pochodzące z naskórka. Te ostatnie mogą pochodzić z:

- przydatków skóry i ich otoczenia lub też
- naskórka pokrywającego.



Nowotwory przydatków skóry i ich otoczenia

Carcinoma planoepitheliale basocellulare seu adnexoblastoma (ulcus rodens Krompecherii) - rak podstawnokomórkowy, czyli niskozróżnicowany przydatkowiak skóry („wrzód żrący Krompechera”). Jest to częsty nowotwór naskórka wywodzący się z komórek warstwy podstawnej okolicy ujścia przydatków skóry

Adenoma sebaceum - gruczolak łojowy

Adenomata hidradenogenes - gruczolaki potowe (gr. hidros = łac. sudor = pot)

Pilomatrixoma seu epithelioma calcificans Malherbe - nabłoniak włosowy wapniejący Malherbe

Nowotwory naskórka pokrywającego

Carcinoma planoepitheliale spinocellulare cutis - rak płaskonabłonkowy kolczystokomórkowy skóry

NOWOTWORY UKŁADU NERWOWEGO

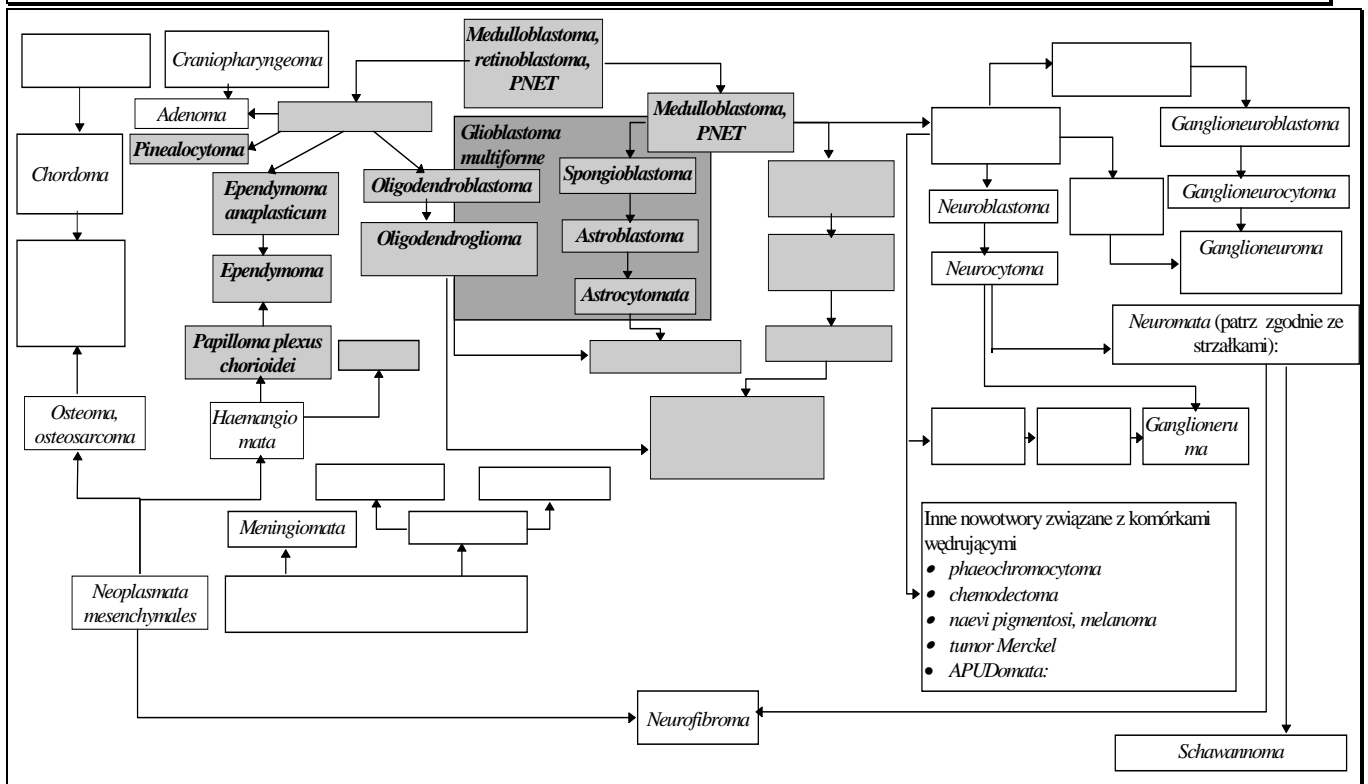
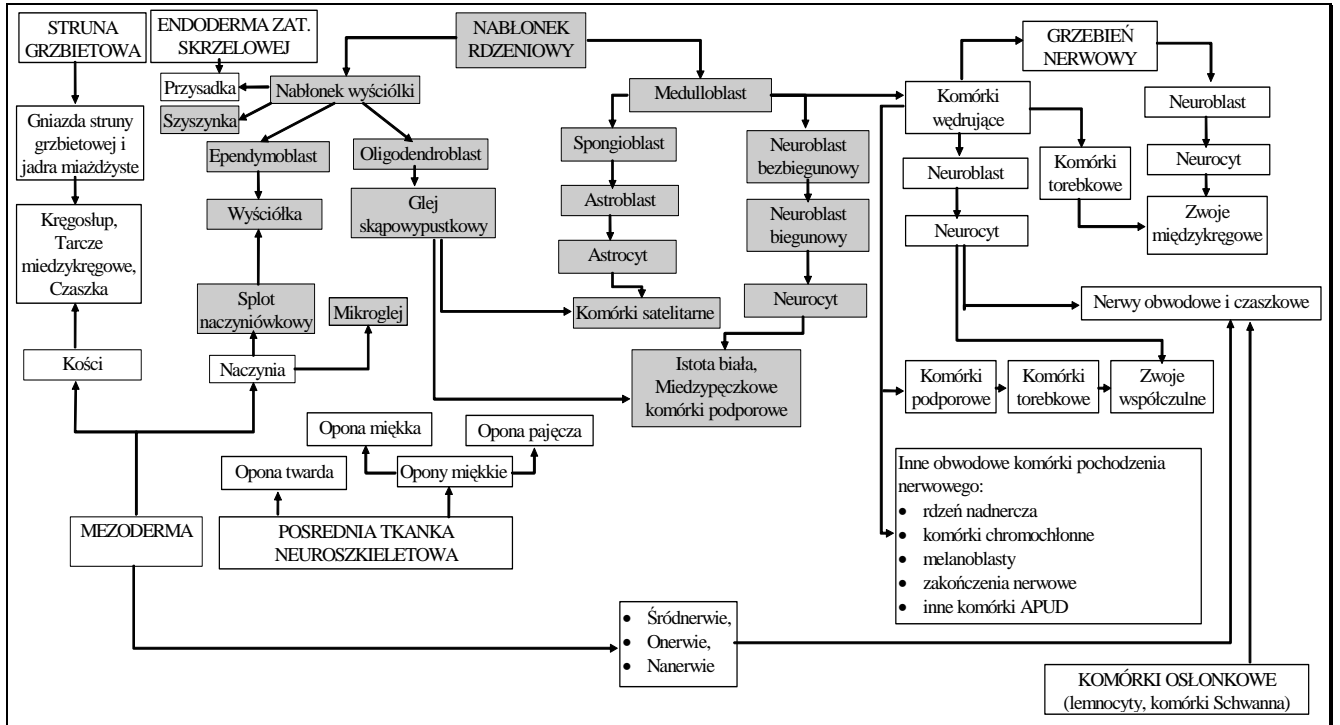
Gliomata - glejaki czyli nowotwory wywodzące się z ektodermalnych komórek nie nerwowych w centralnym układzie nerwowym

Neuromata - nerwiaki tj. nowotwory, w których dochodzi do rozrostu neurocytów lub ich bezpośrednich prekursorów

Neoplasmata intracranialia - nowotwory wewnątrzczaszkowe

Zastanów się dokładnie nad zakresem znaczeniowym podanych wyżej trzech określeń. Przypomnij sobie, jakie poznałeś już nowotwory wewnątrzczaszkowe nie będące glejakami lub nerwiakami.

Przed zapoznaniem się z nowotworami układu nerwowego przestuduj dokładnie schemat histogenezy tkanki nerwowej oparty o hipotezę Kernohana i zamieszonych niżej nazw nowotworów



Neuroepithelioma seu retinoblastoma - nabłoniak nerwowy, czyli siatkówczak

Medulloblastoma - rdzeniak

PNET (ang. primitive neuroectodermal tumor)

Glioblastoma multiforme - glejak wielopostaciowy

Astrocytoma pilocyticum seu spongioblastoma - gwiazdziak włosianokomórkowy czyli gąbczak

Astrocytoma - gwiazdziak

Oligodendroglioma - skąpodrzewiak

Ependymoma - wyściółczak

Papilloma chorioideum - brodawczak spłotu naczyniówkowego

Pinealoma - szyszyniak

Ganglioneuroma - nerwiak zwojowy

Symphoblastoma (neuroblastoma) - nerwiak zarodkowy współczulny

Pheochromocytoma - guz chromochłonny (barwiak)

Neurinoma seu schwannoma seu neurilemmoma - nerwiak osłonkowy

Neurofibrosarcoma - nerwiakowłókniamięsak

Meningioma - oponiak

Facomatoses - fakomatozy

CECHA MORFOLOGICZNA	TYPOWO SPOTYKANE W:	ZNACZENIE KLINICZNE
Lokalizacja nadnamiotowa	<i>Glioblastoma multiforme, meningioma, oligodendrogliomata, astrocytoma</i> (ogólnie: w guzach charakterystycznych dla wieku dorosłego)	Charakter objawów klinicznych: ogólne objawy guza mózgu oraz padaczka, zaburzenia psychiatryczne, niedowłady spastyczne
Lokalizacja podnamiotowa	<i>medulloblastoma, astrocytoma, ependymoma</i> (ogólnie: w guzach charakterystycznych dla wieku dziecięcego)	Charakter objawów klinicznych: ogólne objawy guza mózgu oraz zaburzenia chodzenia, oczopląs, ataksja, wodogłowie spowodowane zablokowaniem odpływu płynu mózgowego

CECHA MORFOLOGICZNA	TYPOWO SPOTYKANE W:	ZNACZENIE KLINICZNE
Lokalizacja w rdzeniu kregowym (zewnątrz lub wewnątrzrdzecznie)	<i>astrocytoma, ependymoma, meningioma, neurinomata</i>	Charakter objawów klinicznych: zależne od lokalizacji w tym niedowłady spastyczne, zaburzenia czucia, zaburzenia czynności zwieraczy
Rozlany sposób wzrostu (guzy zawojowe, szerzenie się w spoidle wielkim: ang. <i>butterfly tumor</i>)	<i>oligodendroglioma, astrocytoma diffusum, glioblastoma multiforme</i>	stosunkowo długi okres narastania objawów klinicznych, niemożność leczenia operacyjnego
obecność chaotycznego rozrostu naczyń krwionośnych unaczynienia patologicznego	wszystkie nowotowory złośliwe, a zwłaszcza <i>glioblastoma multiforme</i>	zjawisko „tumorografii” w angiografii mózgu, niebezpieczeństwo udaru mózgu w wyniku wylewu krwi do tkanki mózgowej
obecność mikrozapni	<i>craniopharyngeoma, oligodendroglioma, papilloma plexus chorioidei, meningiomata,</i>	obłoczkowate zacielenia w zdjęciu rtg czaszki i w CT
zwyrodnienie jamisto-torbielowate (w skrajnych przypadkach tkanka guza zlokalizowana w tzw. guzku ściennym w ścianie jamy nowotworowej)	<i>oligodendroglioma, astrocytoma protoplasmaticum et pilocyticum, neurilemmoma, haemangioblastoma, craniopharyngeoma</i>	torbielowatą strukturę guza można wykryć w badaniu CT
Promieniowrażliwość	<i>medulloblastoma, hemangioblastoma,</i> w mniejszym stopniu: <i>glioblastoma multiforme, gliomata anaplastici, craniopharyngeoma</i>	Glejaki charakteryzują się niewielką promienioczułością z wyjątkiem podanych obok. Nie stosuje się napromieniania u dzieci poniżej 2 lat

NOWOTWORY GONAD

Ponieważ zarówno gonada męska, jak i żeńska przechodzą w życiu podobny rozwój, stąd też wiele nowotworów pojawiających się, czy to w jądrze, czy to w jajniku ma zbliżony wygląd histologiczny, jak i histogenezę. Dlatego też nowotwory gonad męskich i żeńskich można rozpatrywać wspólnie, a zbliżone do siebie wyglądem i histogenezą guzy nazywa się homologicznymi.

Niemniej jednak, podział guzów gonad jest skomplikowany między innymi dlatego, że może powstać w nich bardzo wiele często rzadkich jednostek onkologicznych. Niedojrzałe komórki płciowe (obecne w płodowych niezróżnicowanych gonadach) jeśli zachowują się w tej postaci do okresu pozapłodowego są najbardziej wielopotencjalnymi komórkami w organizmie ludzkim. I jeśli „przypomną sobie” o swoich możliwościach rozwojowych są w stanie odtworzyć w sposób mniej lub bardziej „udany” każdą wyżej zróżnicowaną tkankę organizmu ludzkiego (w tym także zróżnicowane tkanki płodowe, np. trofoblastu!). W ten sposób często powstają *choristioma* gonad niejednokrotnie w przedziwny sposób odtwarzające tkanki wszystkich trzech listków zarodkowych (potworniak dojrzwały). Po

zapoznaniu się z histogenezą i organogenezą gonad. Dla celów dydaktycznych warto zapamiętać nowotwory jąder i jajników szeregując je wg schematu podanego przez Teiluma:

- I. nowotwory okresu pierwszej gastrulacji,
- II. nowotwory okresu niezróżnicowanych gonad,
- III. nowotwory ze struktur swoistych dla gonady,
- IV. nowotwory ze struktur nieswoistych dla gonady.

Źródłem powstania nowotworów I i II grupy jest pierwotna, niezróżnicowana komórka płciowa zatrzymana w dojrzałej gonadzie w wyniku zaburzenia rozwojowego. W przypadku nowotworów I grupy komórki te w wyniku rozrostu ulegają prosoplazji tj. przekraczają swój poziom zróżnicowania tworząc wyżej zróżnicowane tkanki, a w przypadku nowotworów II grupy przeciwnie, ulegają mniejszej lub większej anaplazji. Obrazowo przedstawiając w przypadku nowotworów I grupy w gonadzie powstaje jakby nowy zarodek w stanie gastruli, który się dalej rozwija jako nowotwór. Jeśli wszystkie jego komórki osiągną pełną dojrzałość powstanie potwornik dojrzały, jeśli część z nich nie w pełni się zróżnicuje - powstanie potwornik niedojrzały.

I nowotwory okresu pierwszej gastrulacji

Teratoma adultum - potwornik dojrzały jest nowotworem dysontogenetycznym, posiadającym w swoim składzie zróżnicowane tkanki wszystkich trzech listków zarodkowych

Cystis dermoidalis - torbiel skórzasta jest najczęstszą odmianą potwornika dojrzałego, w której rozwijają się tylko elementy z listków endo- i ektodermy.

Teratoma embryonale - potwornik zarodkowy (niedojrzały) (nowotwór złośliwy pochodzenia dysgenetycznego posiadający w swym składzie niedojrzałe elementy trzech listków zarodkowych wykazujących atypię)

Teratocarcinoma - rak potwornikowy

Carcinoma embryonale - rak zarodkowy (nowotwór złośliwy pochodzenia dysgenetycznego złożony z atypowych elementów nabłonkowych)

Chorionepithelioma - kosmówczak złośliwy (nowotwór złośliwy różnicujący się w kierunku nabłonka trofoblasty, może powstać jako nowotwór dysgenetyczny, bądź też na podłożu zaśniadu groniastego po porodzie lub poronieniu)

II. nowotwory okresu niezróżnicowanych gonad

Seminoma - nasieniak

Dysgerminoma - rozrodczak

III nowotwory ze struktur swoistych dla gonady

Nowotwory tej grupy powstają z elementów mezenchymalnych sznurów płciowych, różnicujących się w kierunku swoistym dla jajnika lub jądra.

folliculoma - ziarniszcza

Thecoma - osłoniak

Sertolioma - guz z komórek Sertoliego

Leydigoma - guz z komórek Leydiga

Tumor Brenner - guz Brennera

Osobną grupę stanowią nowotwory nabłonka płciowego (tj. przekształconego międzybłonka pokrywającego gonady):

cystadenoma (cystadenocarcinoma) - gruczolakotorbielak (gruczolakotorbielakorak) surowiczy

cystadenoma (cystadenocarcinoma) - gruczolakotorbielak (gruczolakotorbielakorak) śluzowy

IV. nowotwory ze struktur nieswoistych dla gonady, np.

Fibroma - włókniak

Nowotwory przerzutowe

carcinoma Krukenbergi - rak Krukenberga. Naze tę stosuje się dla określenia częstych i typowych przerzutów gruczolakoraka z przewodu pokarmowego do jajnika (często obustronnych)

NOWOTWORY HORMONALNIE CZYNNNE

Szkodliwy wpływ na ustrój wywierany przez wiele nowotworów (zarówno łagodnych jak i złośliwych) jest związany między innymi z wytwarzaniem przez tkankę guza substancji biologicznie czynnych o charakterze hormonów lub zbliżonych do hormonu. Większość z tych guzów powstaje w gruczolach dokrewnych z komórek charakterystycznych dla danego narządu.

Hormony i substancje hormonopodobne są również produkowane przez niektóre nowotwory innych narządów (ektopowe tworzenie hormonów) np. przez pewne raki płuc. Zwykle jest to związane z wciągnięciem w rozrost nowotworowy komórek pochodzenia neuroektodermalnego zwanych komórkami APUD (od ang. *amine precursors uptake and decarboxylation* = pobieranie i dekarboksylacja prekursorów amin). Komórki te wytwarzają hormony polipeptydowe i należą do obwodowego układu neuroendokrynnego, podobnego do ośrodkowego układu neuroendokrynnego, jakim jest podwzgórze. Izolowany rozrost nowotworowy komórek serii APUD często określa się mianem: *apudomata* - nowotwory z komórek serii APUD. W przypadku nowotworów trzustki, w której często dochodzi do tego rodzaju rozrostu stosuje się określenie wyspiaka (*lac.niesidioma seu insuloma*) Jest to ogólna nazwa gruczolaków pochodzących z wysp trzustki.

Często guzy należące do apudomatów określa się w zależności od substancji wydzielanej przez guz np.:

Glucagonoma - guz trzustki wydzielający glukagon

Insulinoma - guz trzustki wydzielający insulinę

Gastrinoma - guz trzustki wydzielający gastrynę

Somatostatinoma - guz przysadki wydzielający somatostatynę

Prolactinoma- guz przysadki wydzielający prolaktynę

Do apudomatów należą także:

Carcinoma ex cellulis avenoformibus - rak owsianokomórkowy

Carcinoid – rakowiak. Obecność rakowiaka może manifestować się zespołem rakowiaka
(*łac. syndroma carcinoidi*)