



Tumorile, aspecte generale. Tumorile epiteliale, mezenchimale și ale țesutului melanoformator.

Tema: Tumorile, aspecte generale. Tumorile epiteliale, mezenchimale și ale țesutului melanoformator.

I. Micropreparate:

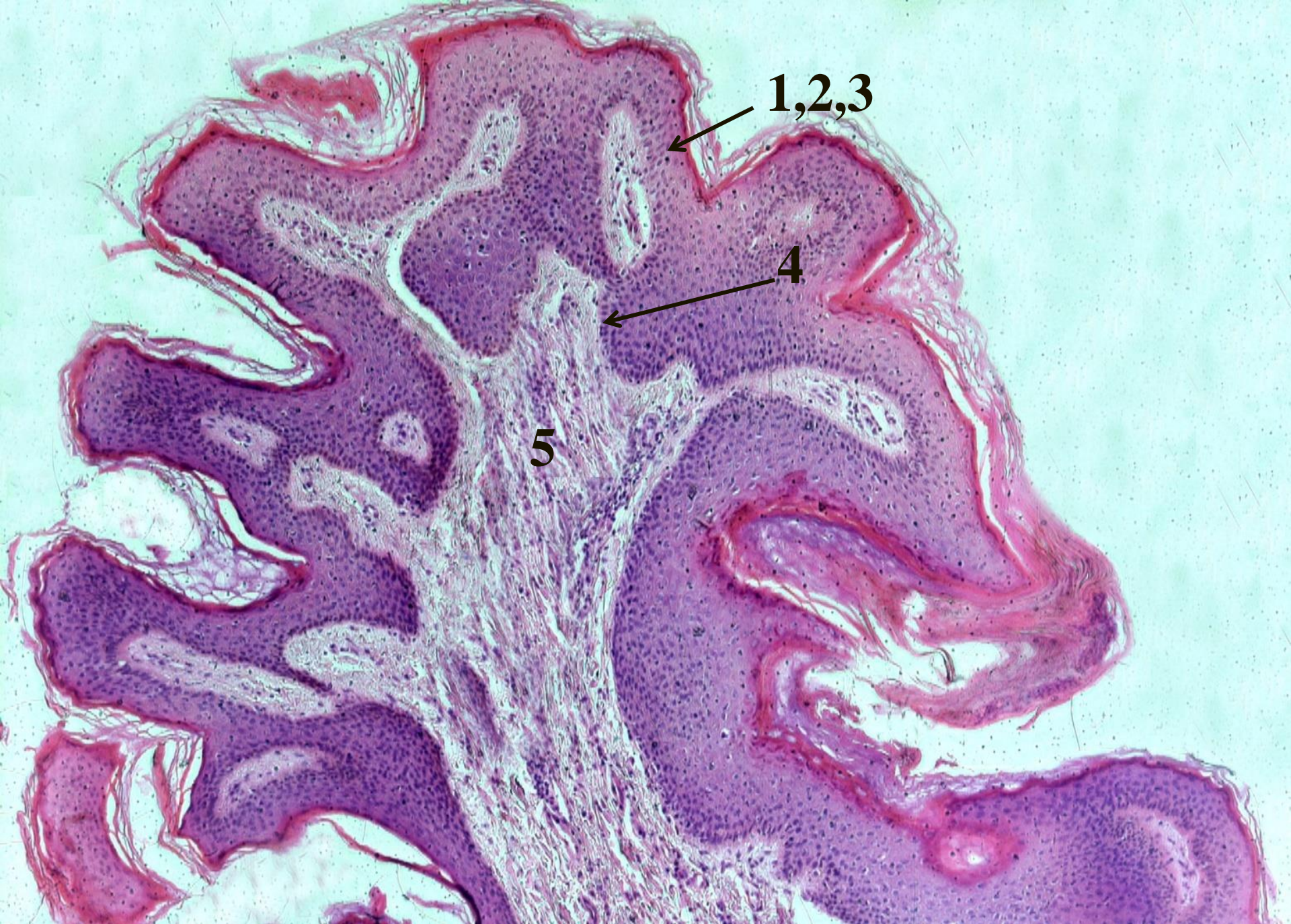
№ 46. Papilom cutanat. (*Colorație H-E.*)

Indicații:

1. Epiteliul pluristratificat pavimentos îngroșat neuniform.
2. Proliferări epiteliale, care pătrund în țesutul fibroconjunctiv subiacent (*acantoză*).
3. Hiperkeratoza epidermului.
4. Membrana bazală nealterată (integă).
5. Stroma fibroconjunctivă.

Micropreparatul prezintă o secțiune dintr-un nod tumoral cu diametrul variabil de la câțiva mm până la 1-2 cm, înlăturat de pe suprafața pielii. La examenul microscopic se observă multiple proliferări papilifere ale epiteliului scuamocelular, care este îngroșat neuniform, stratul spinos (malpighian) proliferat formează alungiri ale creștelor epidermice, care pătrund în țesutul fibroconjunctiv subiacent (acantoză), stratul cornos la fel este îngroșat, hiperplaziat, cu exces de keratină (hiperkeratoză), membrana bazală este bine conturată, integră; țesutul fibroconjunctiv subepitelial (stroma tumorii) este bine vascularizat, conține un infiltrat limfoid slab pronunțat.

Papilomul se dezvoltă din epiteliul pavimentos pluristratificat (scuamocelular) și de tip tranzițional (urotelial). Se întâlnește pe piele și pe mucoasele acoperite cu epitelii respective: cavitatea bucală, faringe, laringe, esofag, căile urinare, colul uterin, se observă și în ducturile excretoare ale glandelor exocrine, glandei mamare. Macroscopic se constată o formațiune tumorală de formă sferică, cu suprafața rugoasă (amintește fructul de zmeură), consistența densă, având baza de implantare largă, sesilă sau pedunculată, dimensiunile pot fi de la microscopice până la câțiva cm. Leziunile histologice constau în proliferarea excesivă, neuniformă a epiteliului scuamocelular, care proeminează pe suprafața pielii sau a mucoaselor; concomitent proliferază și stroma fibroconjunctivă subepitelială. Aceste modificări reflectă atipia tisulară în papilom. Celulele epiteliale au structură normală, sunt bine diferențiate, este păstrată integritatea membranei bazale, complexitatea și polaritatea celulară, ceea ce este caracteristic pentru tumorile benigne. Manifestările clinice și evoluția depind de localizare, se poate complica cu exulcerații și inflamație secundară. Papiloamele pot fi unice sau multiple (papilomatoză). Uneori după extirpare ele recidivează (îndeosebi papilomul plicelor vocale și al vezicii urinare). În cazurile de excitație mecanică îndelungată papilomul se poate maligniza (apare cancer scuamos). Papiloamele ducturilor excretoare, ale laringelui și ale căilor urinare se apreciază ca leziuni potențial precanceroase.



№ 46. Papilom cutanat. (Colorație H-E).

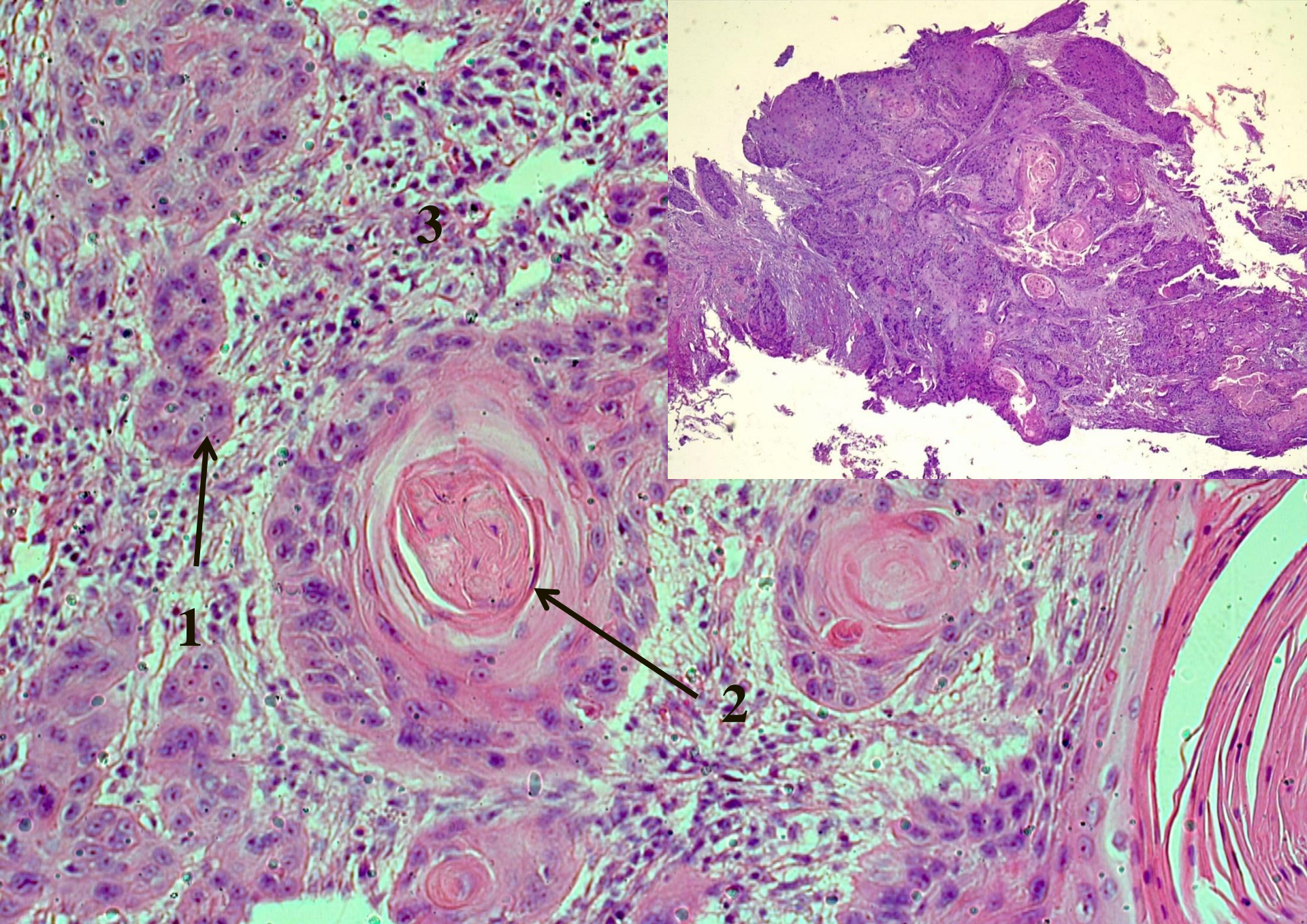
№ 102. Carcinom pavimentos (scuamos) cu cornificare. (Colorație H-E.).

Indicații:

1. Aglomerări focale de celule canceroase, care infiltrează stratul subepitelial.
2. „Perle carcinomatoase” (*aglomerări de substanța cornoasă*).
3. Stroma tumorii.

Tumoarea este constituită din cordoane de celule scuamoase atipice, polimorfe, membrana bazală este alterată, proliferările canceroase infiltrează în profunzime țesutul subepitelial, formând cuiburi, aglomerări de celule neoplazice, în centrul cărora se acumulează mase de keratină, formând așa-numitele „perle carcinomatoase sau keratozice ” - semnul caracteristic al cancerului scuamos (epidermoid) cu cornificare; în stromă se relevă infiltrație limfoidă moderată, edem, hemoragii.

Carcinomul epidermoid se întâlnește pe piele și pe mucoasele acoperite cu epiteliu pavimentos pluristratificat sau pe mucoasele acoperite cu epiteliu glandular, care în prealabil a suferit o metaplazie pavimentoasă (scuamocelulară). Forma de creștere poate fi exofită și endofită. Histologic are 2 variante: keratinizat și nekeratinizat. În tumoare apar de obicei leziuni distrofice, necrotice, circulatorii, inflamație secundară, ulcerații, care determină în mare măsură evoluția și manifestările clinice. Creșterea invazivă în țesuturile și organele adiacente depind de localizarea tumorii și pot avea un rol important în evoluția clinică. Metastazează mai frecvent pe cale limfatică, primele metastaze fiind localizate în nodulii limfatici regionali.



№ 102. Carcinom pavimentos (scuamos) cu cornificare. (Colorație H-E.).

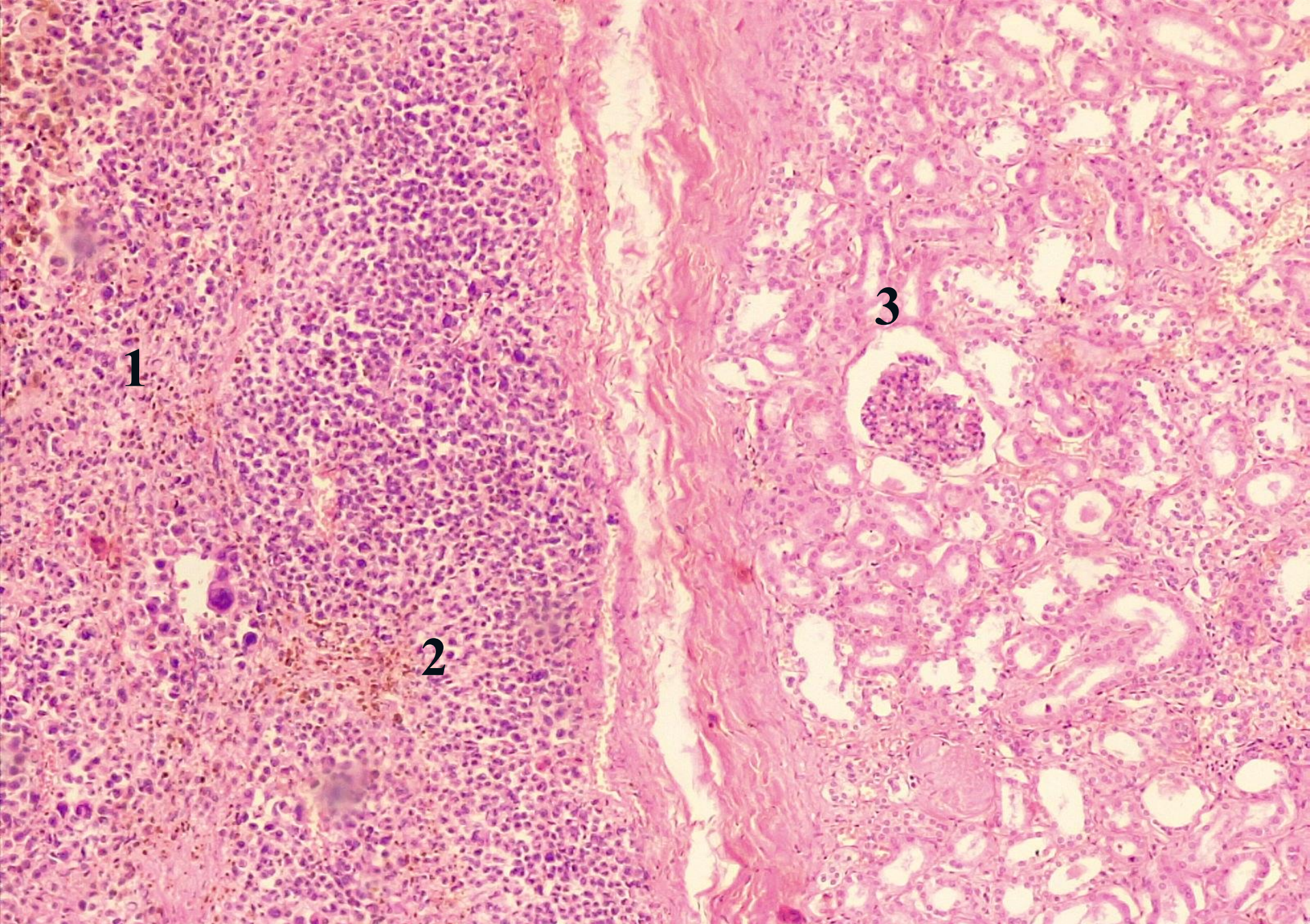
№ 163. Metastază de melanom în rinichi. (colorație H-E.).

Indicații:

1. Nodul tumoral metastatic.
2. Celule tumorale cu granule de melanină.
3. Parenchimul renal adiacent atrofiat.

În preparat cu ochiul liber se observă un focar de culoare maronie, la obiectivul mic prezintă o masă celulară, constituită din celule tumorale polimorfe de tip epitelioid, se întâlnesc celule gigante, cu nuclee intens colorate, figuri de mitoză, majoritatea celulelor conțin granule de melanină; nodul tumoral metastatic este bine delimitat de țesutul renal adiacent atrofiat.

Melanomul este o tumoare malignă de origine melanocitară, care se întâlnește pe tegumente, în mucoasa bucală, anorectală, esofag, meninge, globul ocular. Este extrem de agresivă, o tumoare cu grosimea de numai câțiva mm poate produce metastaze multiple. Metastazează limfogen în nodulii limfatici regionali, iar pe cale hematogenă mai frecvent în ficat, plămâni, creier și alte organe, practic pot fi metastaze în orice regiune a corpului. În majoritatea cazurilor metastazele au culoarea neagră datorită conținutului de melanină. În cazul distrucției nodulilor tumorali melanina poate să apară în sânge și urină.



№ 163. Metastază de melanom în rinichi. (colorație H-E).

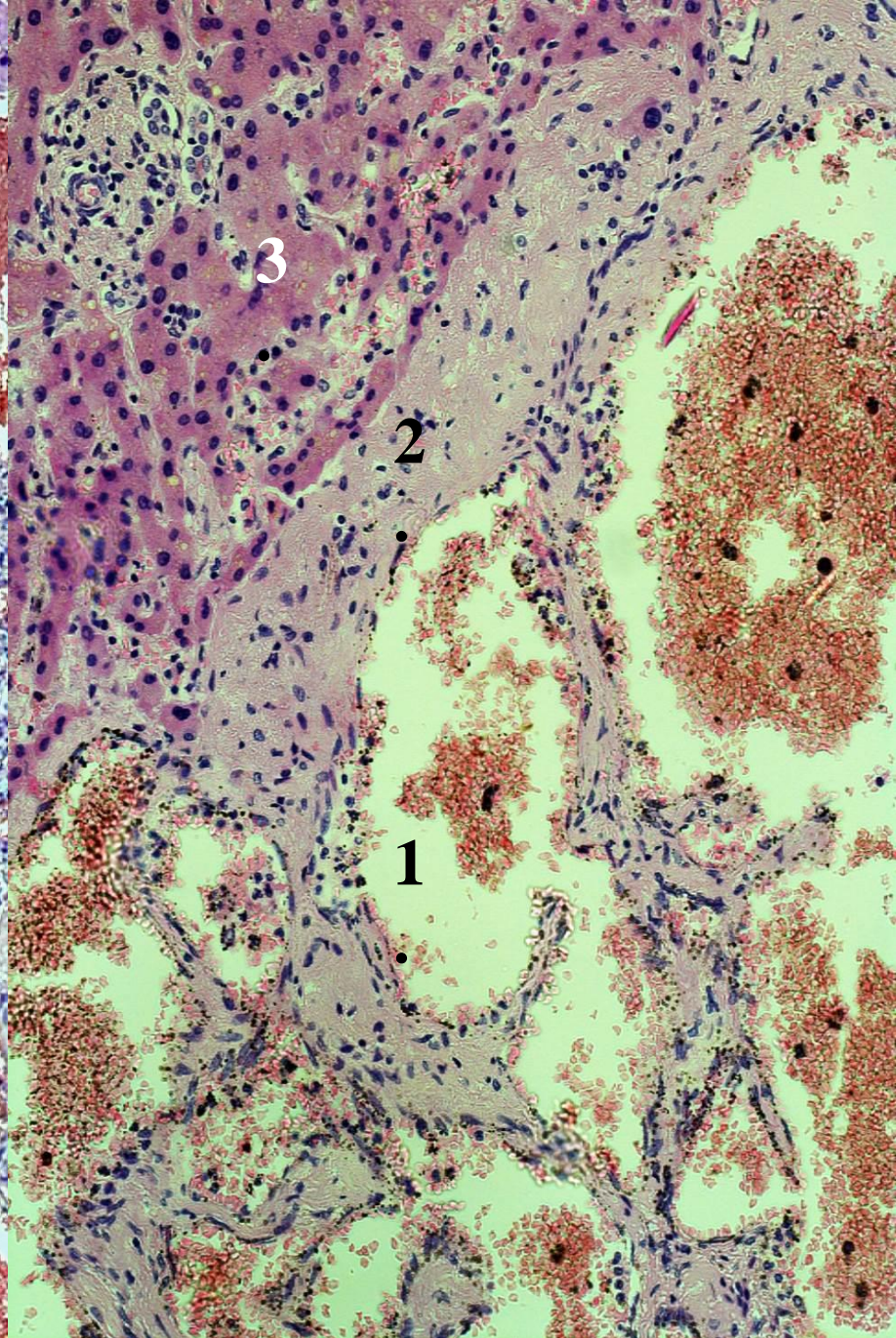
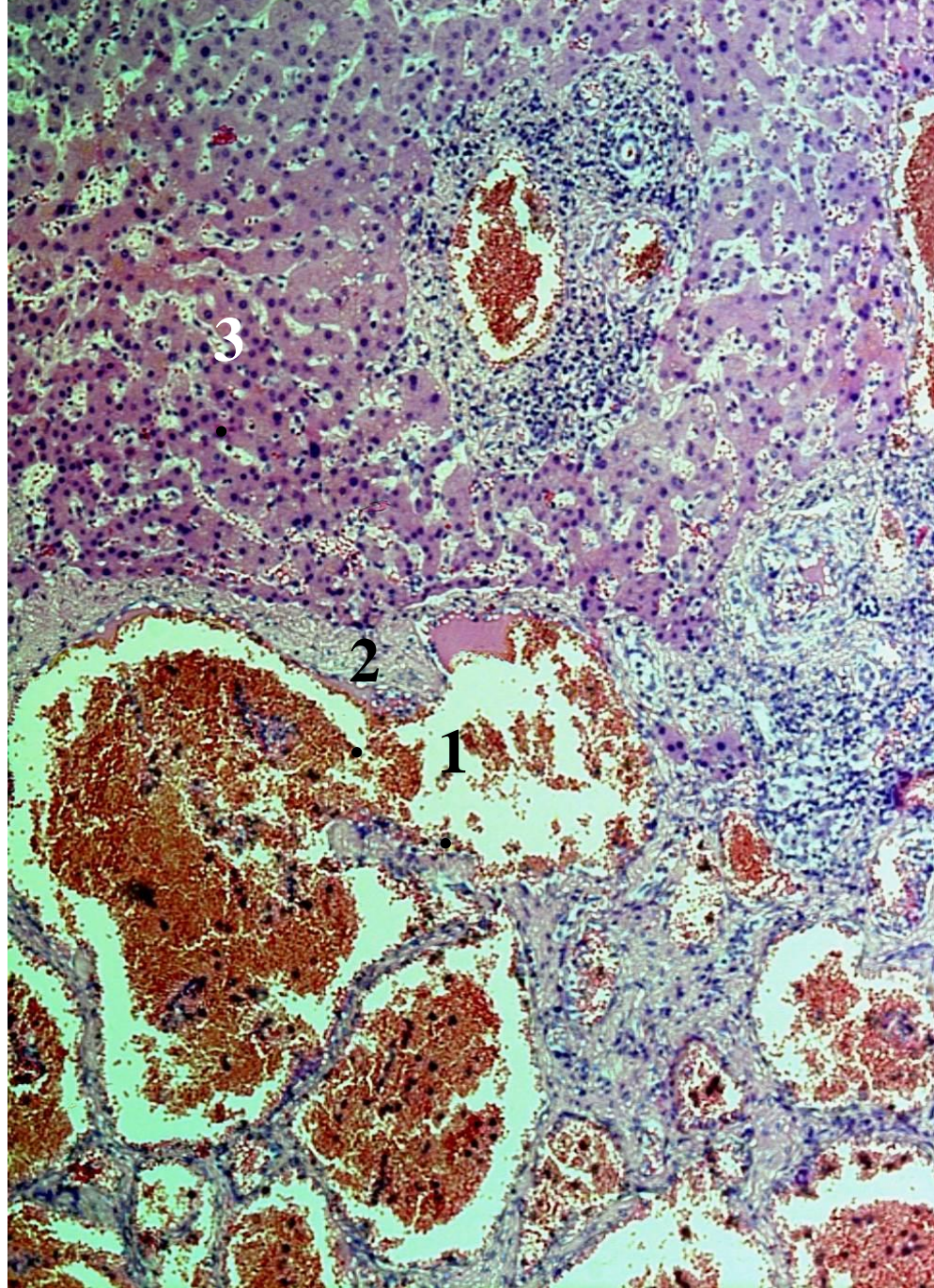
№ 42. Hemangiom cavernos în ficat. (Colorație H-E).

Indicații:

1. Cavități cavernoase, umplute cu sânge.
2. Capsula fibroconjunctivă a tumorii.
3. Parenchimul hepatic adiacent cu leziuni distrofice și atrofice.

Nodul tumoral în micropreparat se vede cu ochiul liber, la examenul microscopic tumoarea prezintă cavități vasculare mari, dilatate (caverne), de dimensiuni diferite, intercomunicante, umplute cu sânge, tapetate de celule endoteliale, cu pereții subțiri, formați din țesut conjunctiv fibros, este bine delimitată de țesutul hepatic adiacent, în care se relevă modificări distrofice, steatoză.

Macroscopic nodul tumoral poate avea forme și dimensiuni variabile, este bine delimitat de țesutul adiacent, are culoare roșie-închisă, consistență flască, structură spongioasă. Hemangiomul cavernos al ficatului este o tumoare benignă de origine vasculară, localizată de obicei subcapsular. În afară de ficat se întâlnește în piele, oasele spongioase, mușchii scheletici ș.a. În majoritatea cazurilor hemangiomul hepatic evoluează clinic asimptomatic și se depistează accidental. Foarte rar se produce ruptura hemangiomului cu hemoragie în cavitatea peritoneală. În multe cazuri nodul tumoral se fibrozează, iar ulterior se calcifică.



№ 42. Hemangiom cavernos în ficat. (Colorație H-E.).

II. Macropreparate:

№ 41. Carcinom laringian.

În cavitatea laringelui este prezent un nodul tumoral, care crește exofit, proeminând pe suprafața mucoasei, de consistență densă, culoare alb-surie, având în centru o zonă de necroză și exulcerație.

Se poate complica cu asfixie mecanică, hemoragie, inflamație secundară, infecție supraadăugată, metastaze, îndeosebi în nodulii limfatici regionali. În majoritatea cazurilor se dezvoltă la nivelul plicelor vocale. Cea mai frecventă formă histologică – în 99% de cazuri - este cancerul scuamocelular (epidermoid) cu/sau fără cornificare. Apare frecvent pe fond de inflamație cronică, leucoplazie și displazie a mucoasei laringiene ș.a. Complicații: infiltrația organelor vitale, adiacente – traheea, artera carotidă, infecții intercurrente, pneumonie aspirativă, metastaze diseminate, cașexie.

№ 74. Metastaze de carcinom în ficat.

Ficatul este mărit în dimensiuni, pe secțiune și sub capsulă sunt prezenți multipli noduli tumorali cu diametrul de la 0,5-1 până la 4-5 cm, de formă rotundă sau ovalară, bine delimitați, culoarea albicioasă, repartizați relativ uniform pe suprafața organului, parenchimul hepatic între noduli cu semne de steatoză.



№ 41. Carcinom laringian.



№ 74. Metastaze de carcinom în ficat.

№ 42. Metastaze de carcinom în plămân.

În plămân, sub pleura viscerală și pe secțiune, se observă multipli noduli tumorali de culoare albă-cenușie, de formă rotundă sau ovalară, cu diametrul până la 3-5 cm, bine delimitați de țesutul adiacent.

Metastazele pulmonare sunt mai frecvente decât tumorile pulmonare primare. Localizarea preferențială este în zonele periferice ale plămânilor. Mai frecvent în plămâni apar metastaze de cancer de colon, glandă mamară, tiroidă, rinichi, pancreas.

№ 59. Carcinom esofagian.

Esofagul este secționat longitudinal, în treimea medie se relevă un nod tumoral, care crește circular, proeminând și stenozând lumenul, cu suprafața neregulată, ulcerată, acoperită cu mase necrotice.

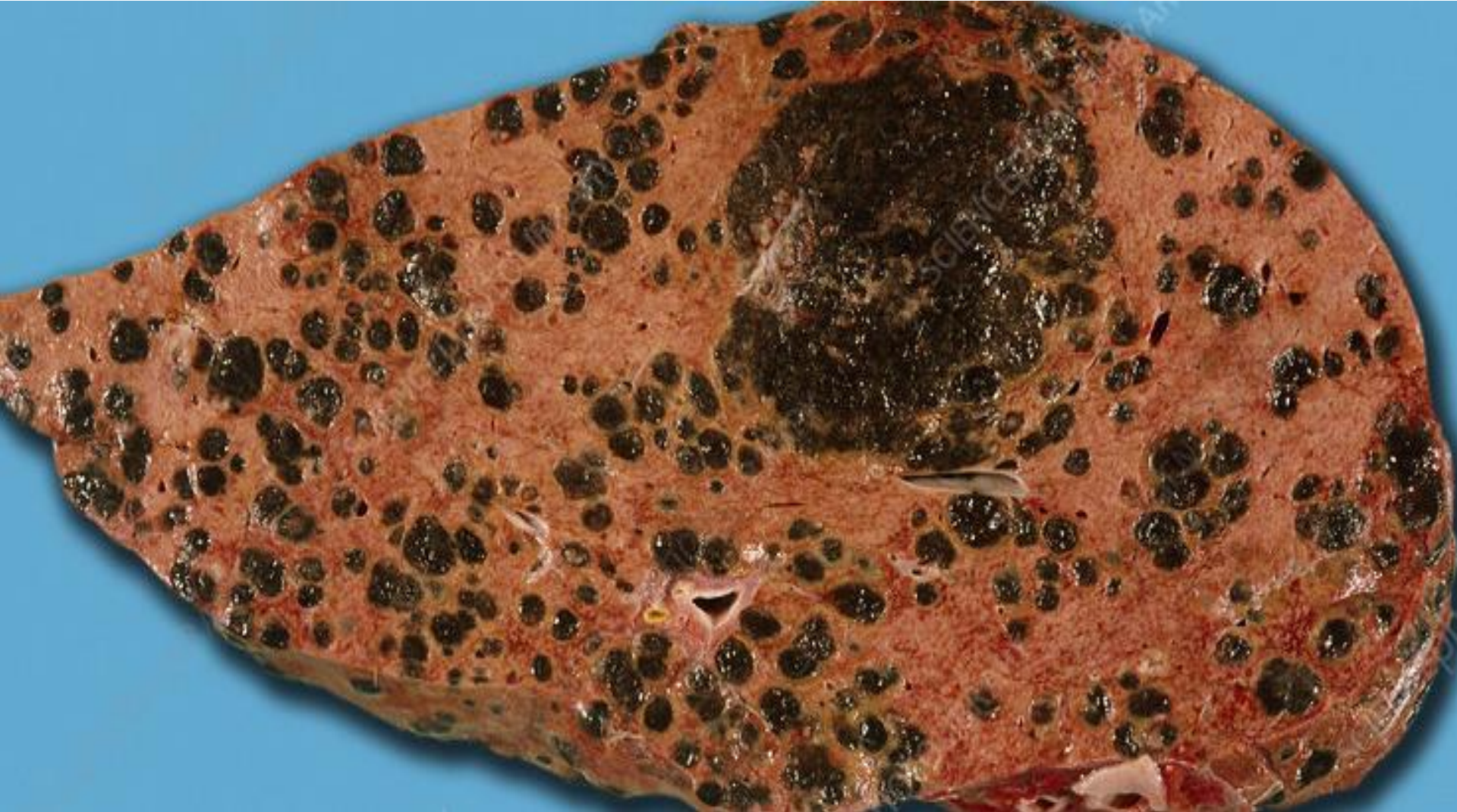
Majoritatea cancerelor de esofag se localizează în 1/3 medie. Histologic cea mai frecventă formă - 90% din numărul total este cancer scuamos keratinizat sau nekeratinizat. Complicații: infiltrația în stomac, hipofaringe, traheee cu formarea fistulei esofago-traheale, laringe, mediastin, plămâni, pleură, aortă. Metastazele limfogene – în nodulii cervicali, para-esofagieni, traheo-bronhiali, subdiafragmali. Metastazele hematogene sunt rare.



№ 42. Metastaze de carcinom în plămân.



№ 59. Carcinom esofagian.



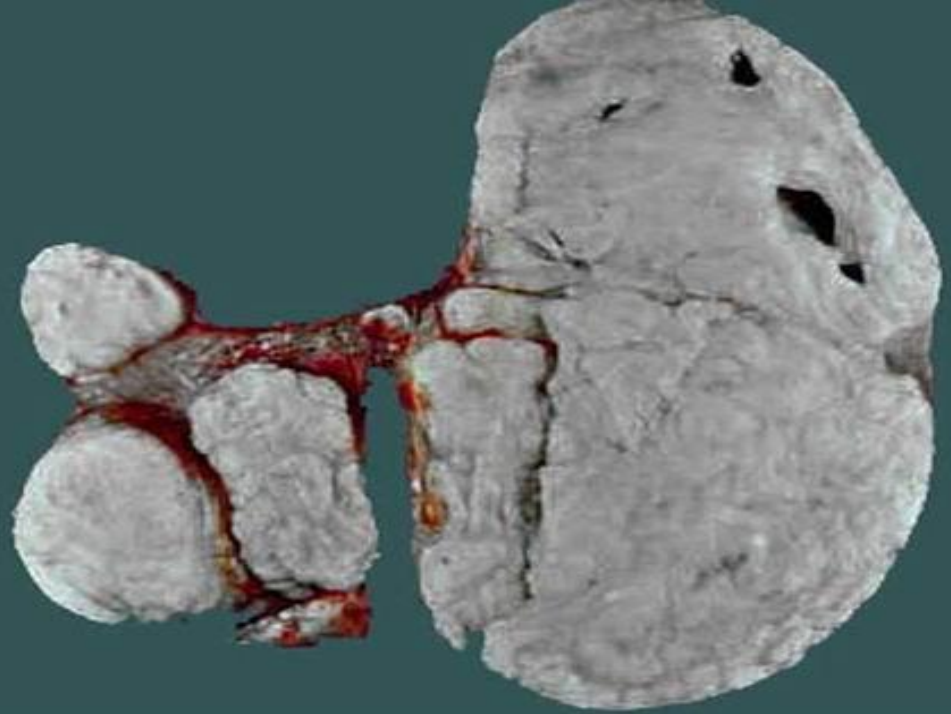
№ 75. Metastaze de melanom în ficat.

Pe suprafața ficatului, sub capsulă și pe secțiune se observă multipli noduli tumorali de diferite dimensiuni de culoare maronie-neagră, țesutul hepatic adiacent cu semne de steatoză.
[micropreparatul № 163].

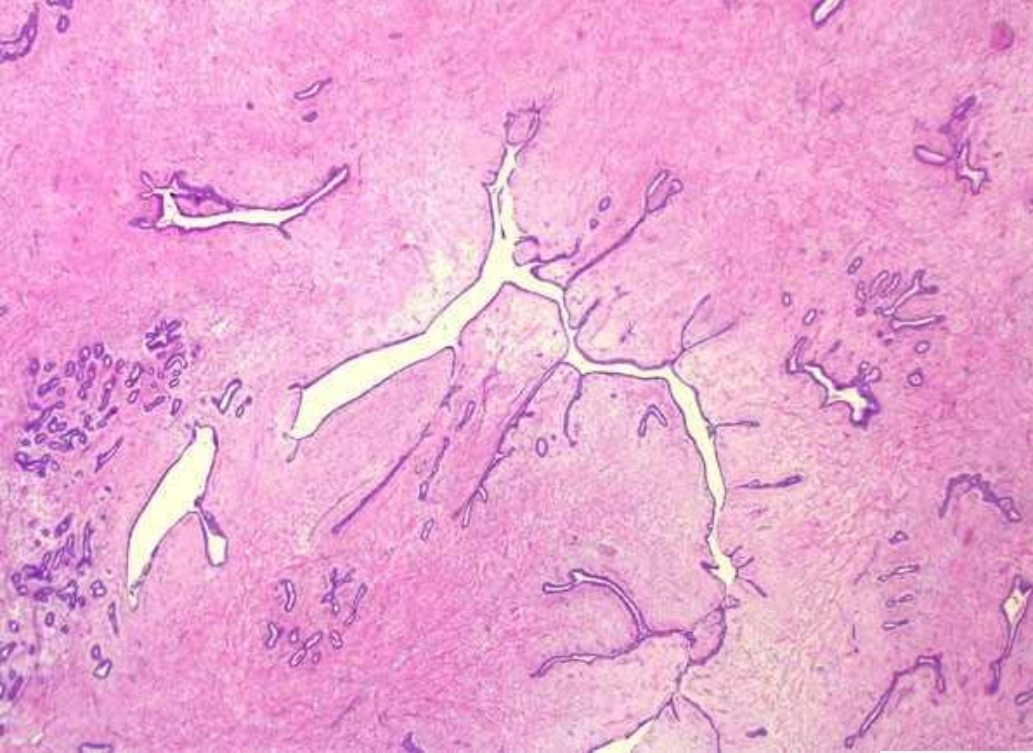
№ 104. Fibroleiomom uterin.

În peretele uterin se observă noduli tumorali solitari sau multipli, de diferite dimensiuni de la 1-2 cm până la dimensiuni foarte mari, bine delimitați, de consistență densă, localizați subseros, intramural (în grosimea peretelui uterin) sau submucos; pe secțiune au structură fibrilară, fasciculele musculare de culoare roz și fibroconjunctive de culoare albicioasă sunt repartizate neordonat, în vârtejuri (atipie tisulară). Pot fi modificări secundare: hemoragii, focare de necroză, cavități chistice, focare de hialinoză, în care are loc fuzionarea și omogenizarea fasciculelor colagenice; aceste focare au aspect neted, lucios, culoarea albă.

Leiomiomul este o tumoare benignă de origine musculară, care se dezvoltă din țesutul muscular neted propriu-zis sau din pereții vaselor sanguine. Deoarece paralel cu proliferarea parenchimului muscular are loc și proliferarea stromei fibroconjunctive, este mai corectă denumirea de fibroleiomom. Leiomiomul este cea mai frecventă tumoare benignă a uterului, se manifestă clinic prin hemoragie uterină (metroragie).

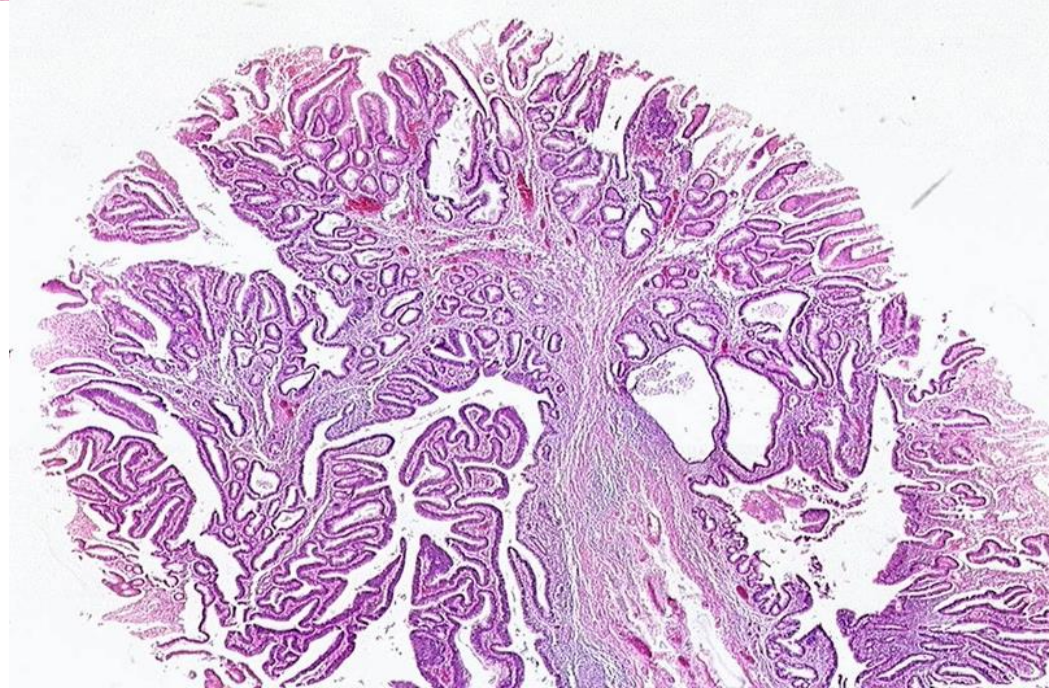


№ 104. Fibroleiomom uterin.



Atipie tisulară în adenom tubul-vilos de colon (*H-E*).

Atipie tisulară în fibroadenom de glandă mamară (*H-E*).

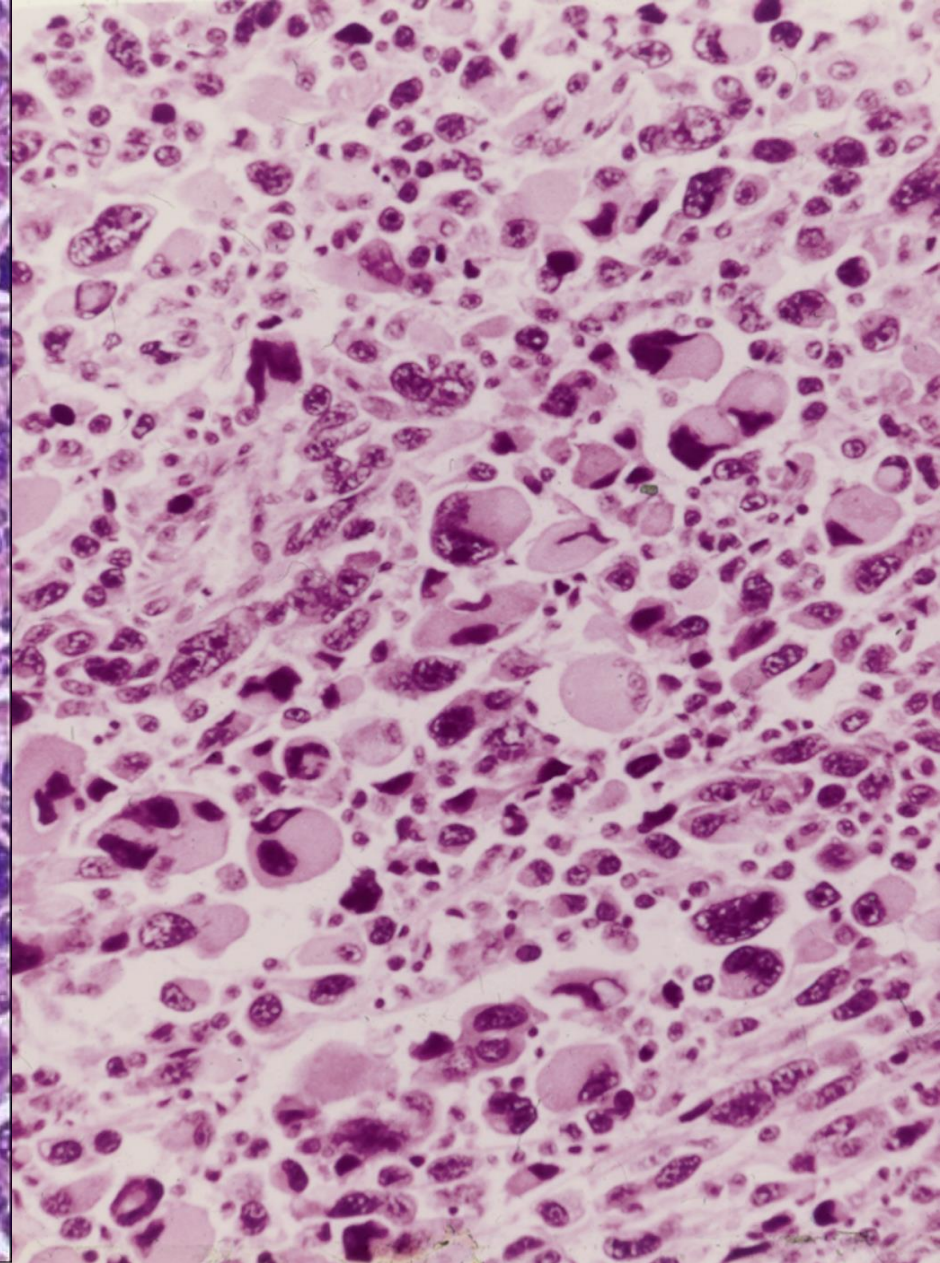
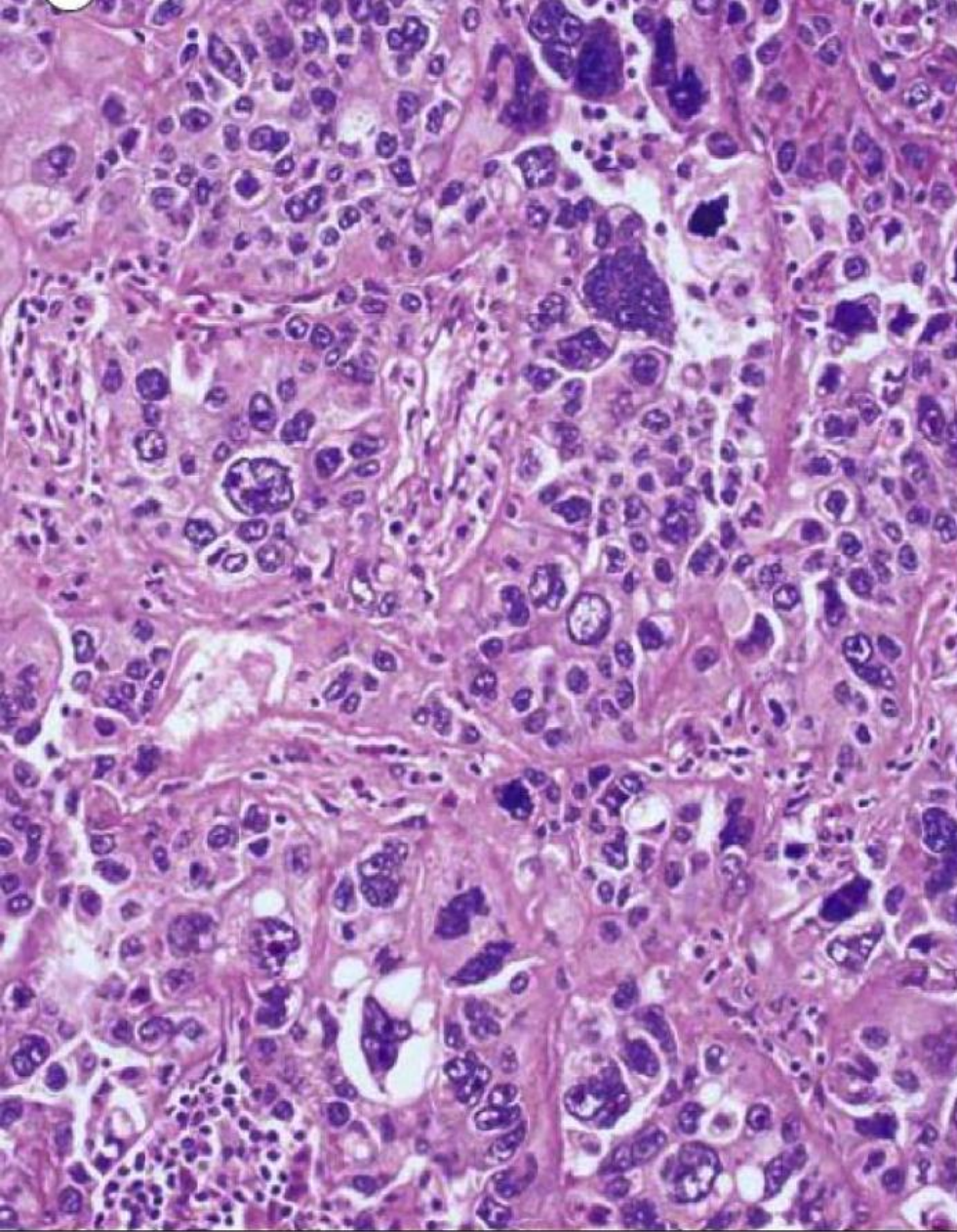




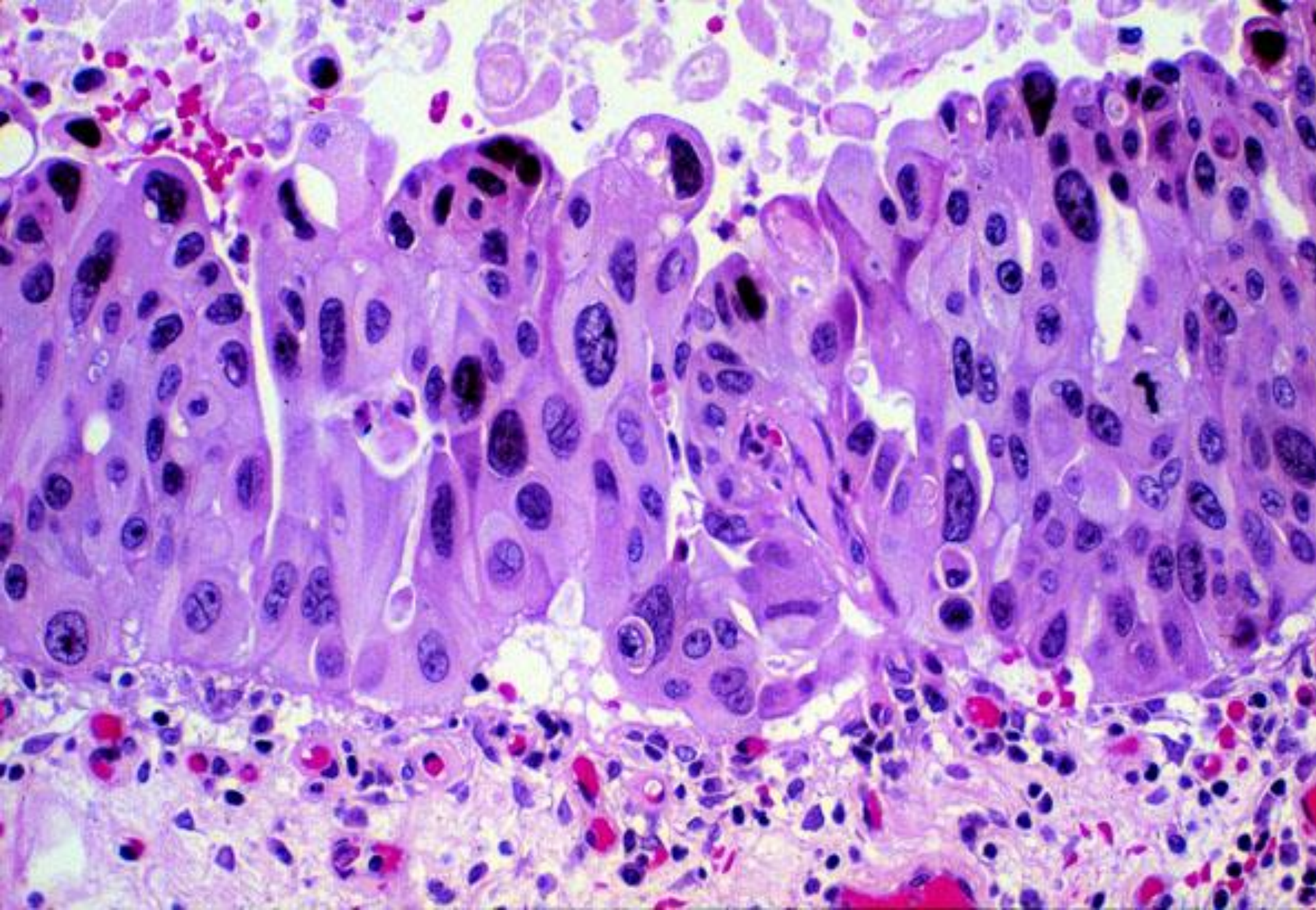
Polipoza adenomatoasă familială.



Papilom cutanat.



Atipie celulară în tumori maligne (cancer nediferențiat și rabdomyosarcom).



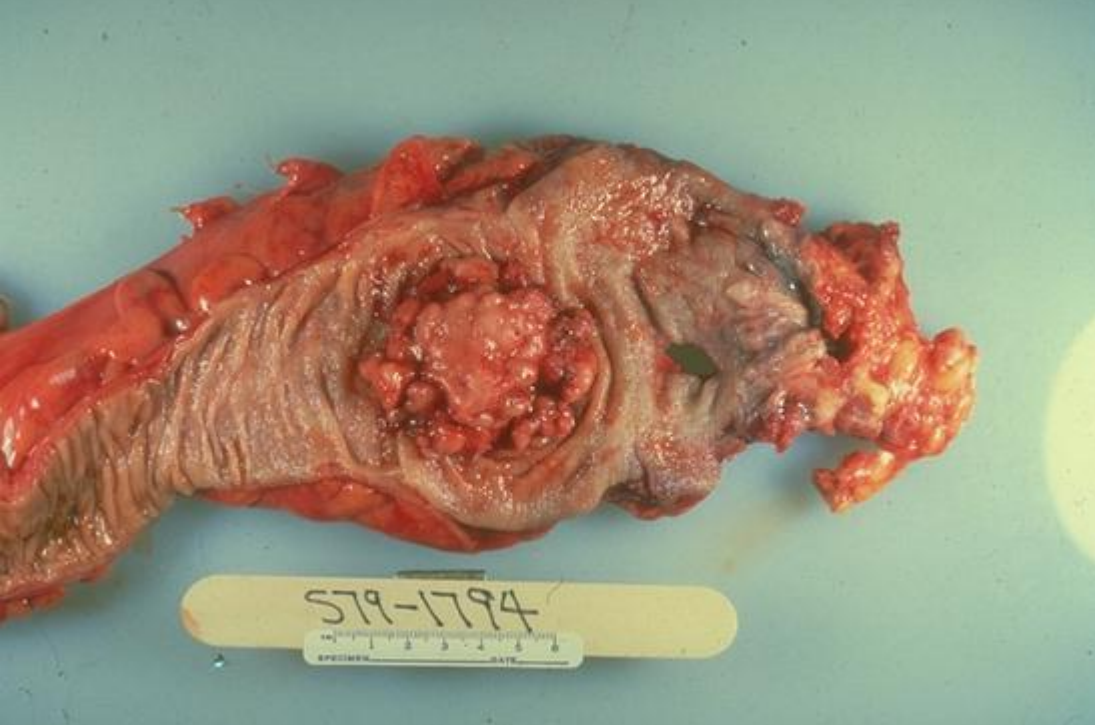
Carcinom in situ. (H-E).



Carcinom gastric infiltrativ.

Carcinom gastric polipos.

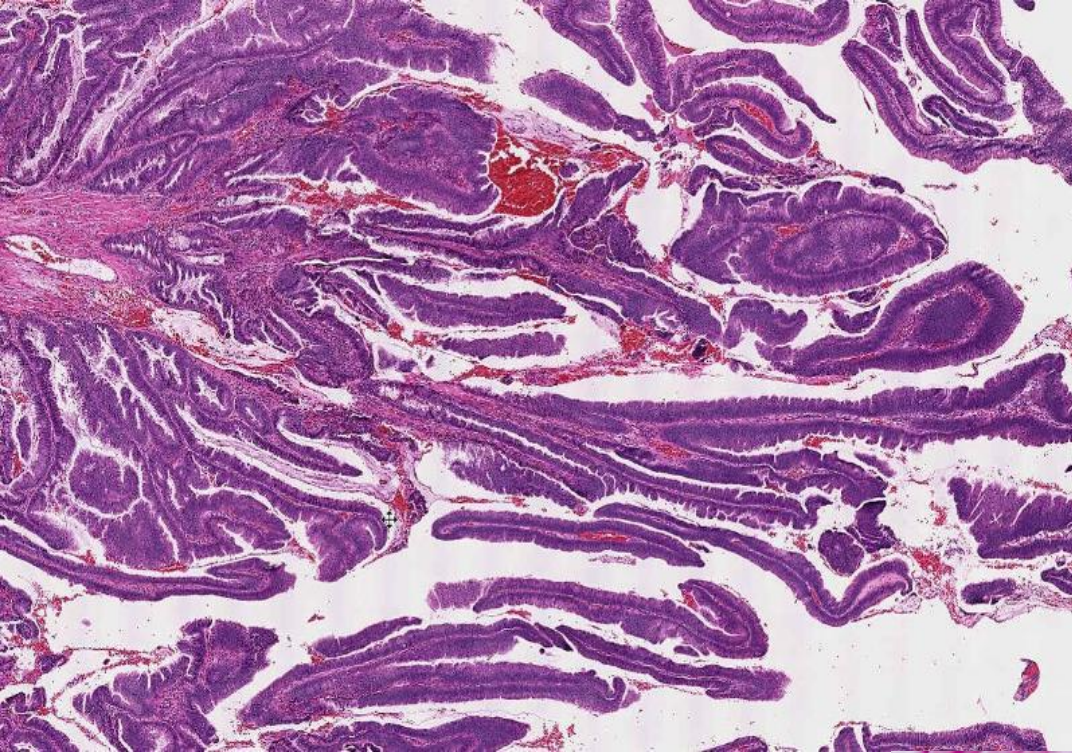




**Carcinom de colon
infiltrativ.**

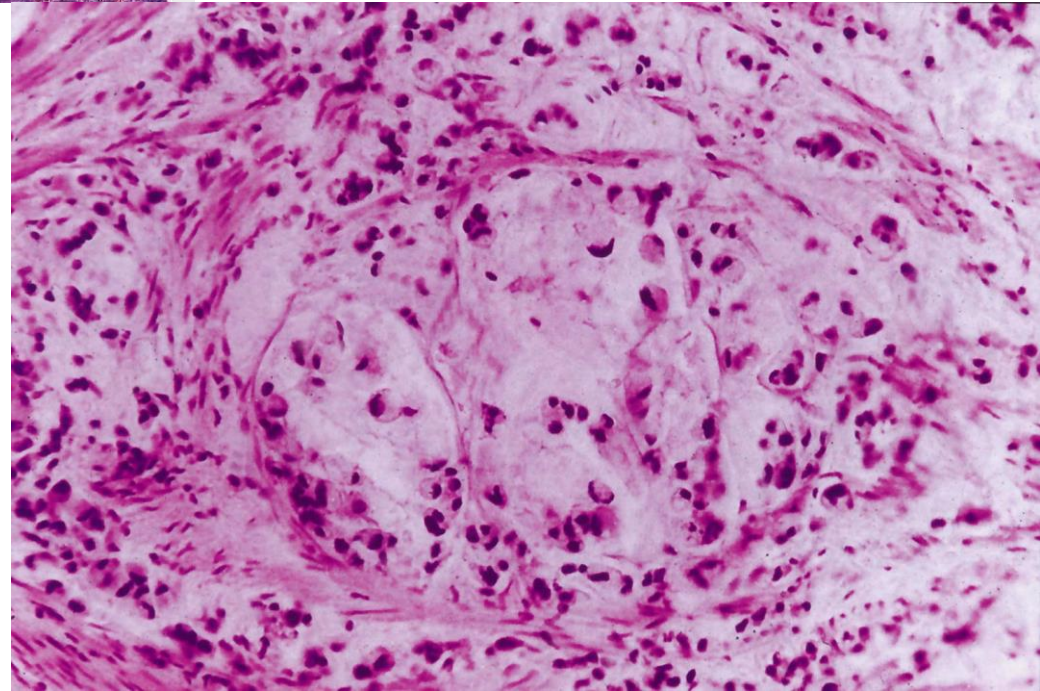
**Carcinom de colon
(leziune exofita).**

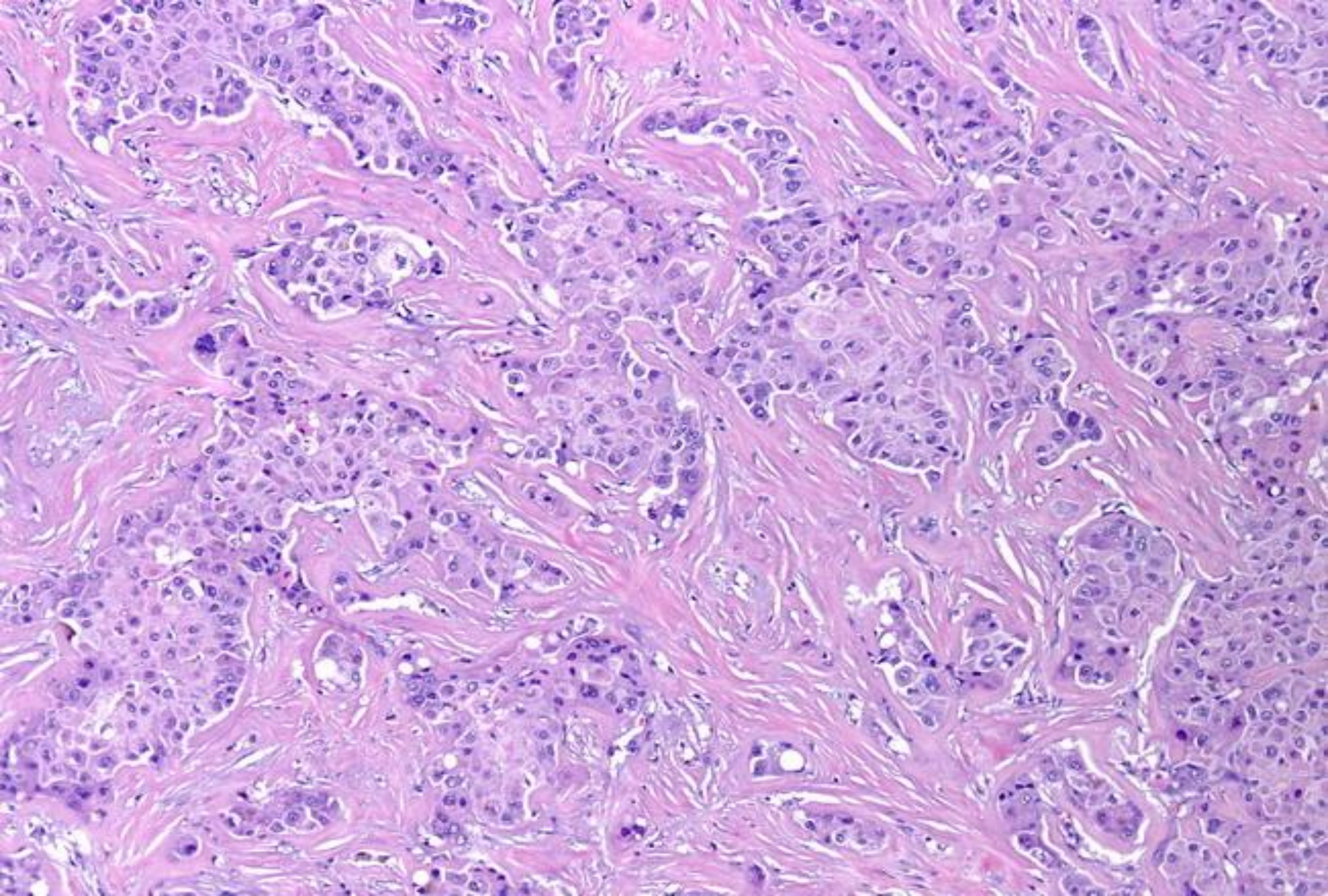




Carcinom mucipar. (*H-E*).

**Carcinom glandular papilar.
(*H-E*).**





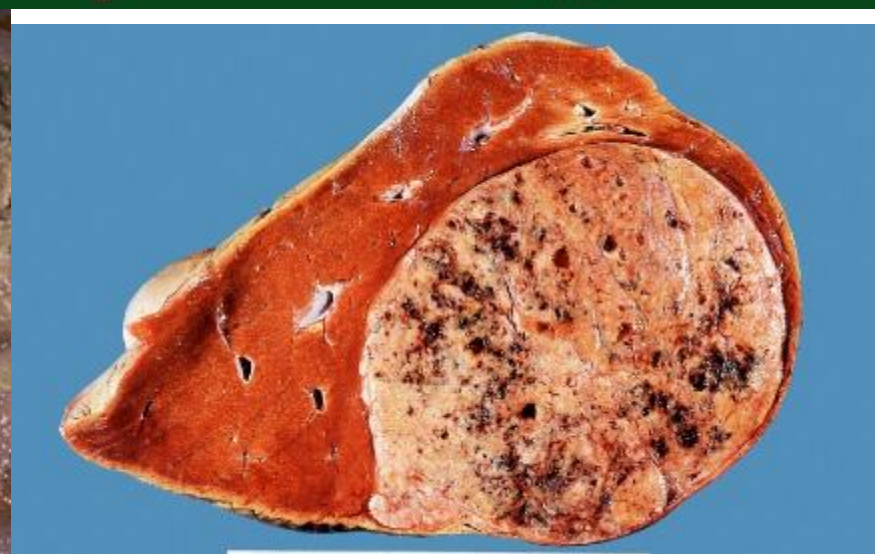
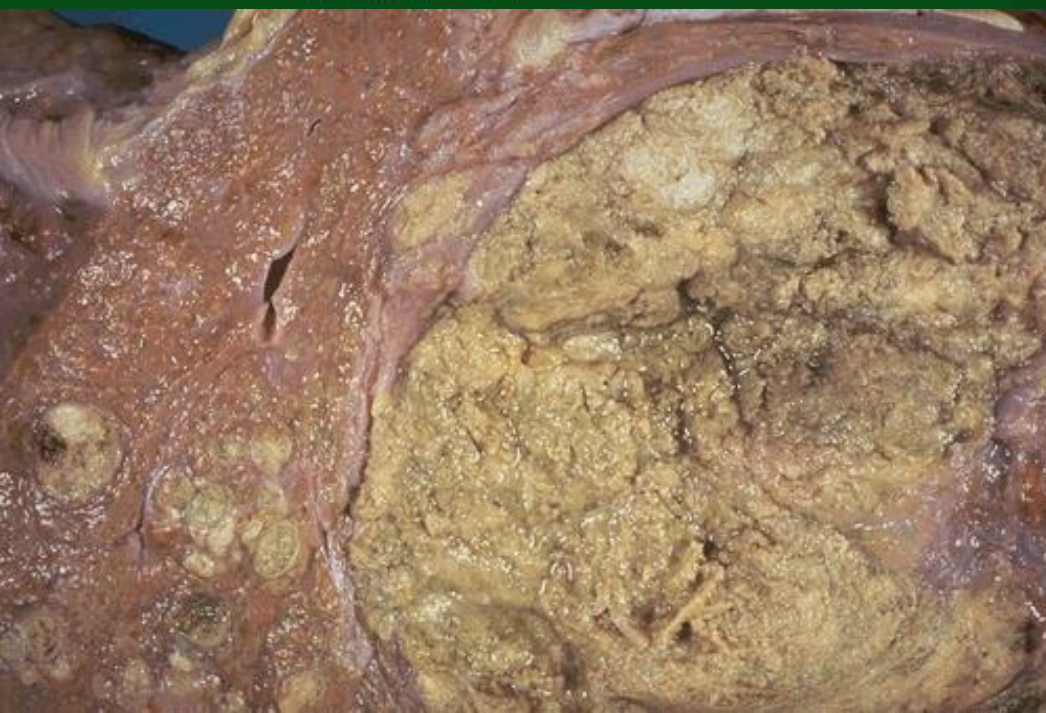
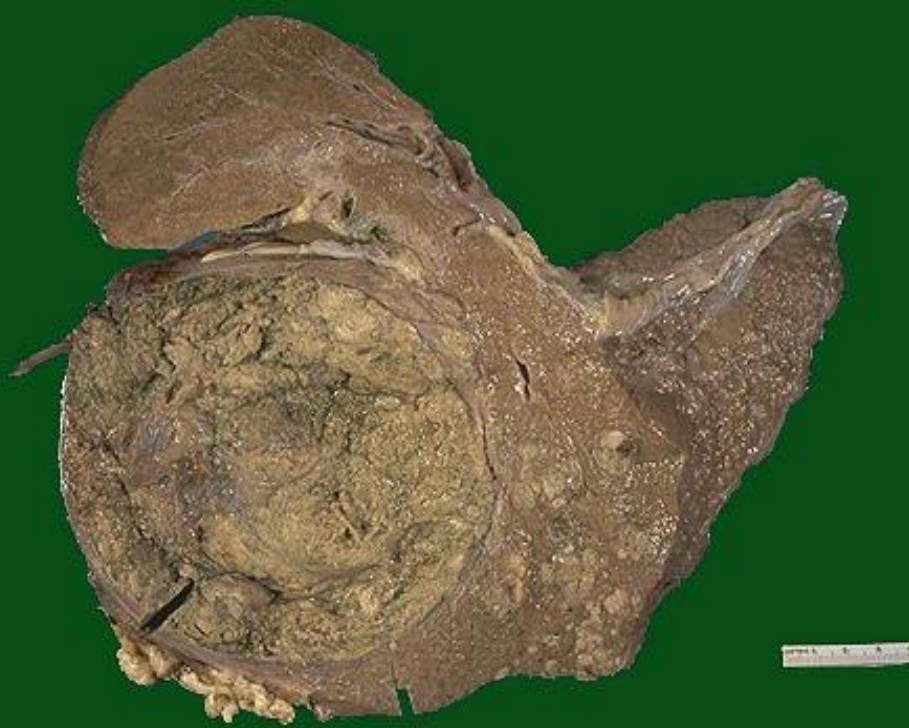
Carcinom schiros (fibros). (H-E).
(Carcinom hepatocelular cu pattern schiros).



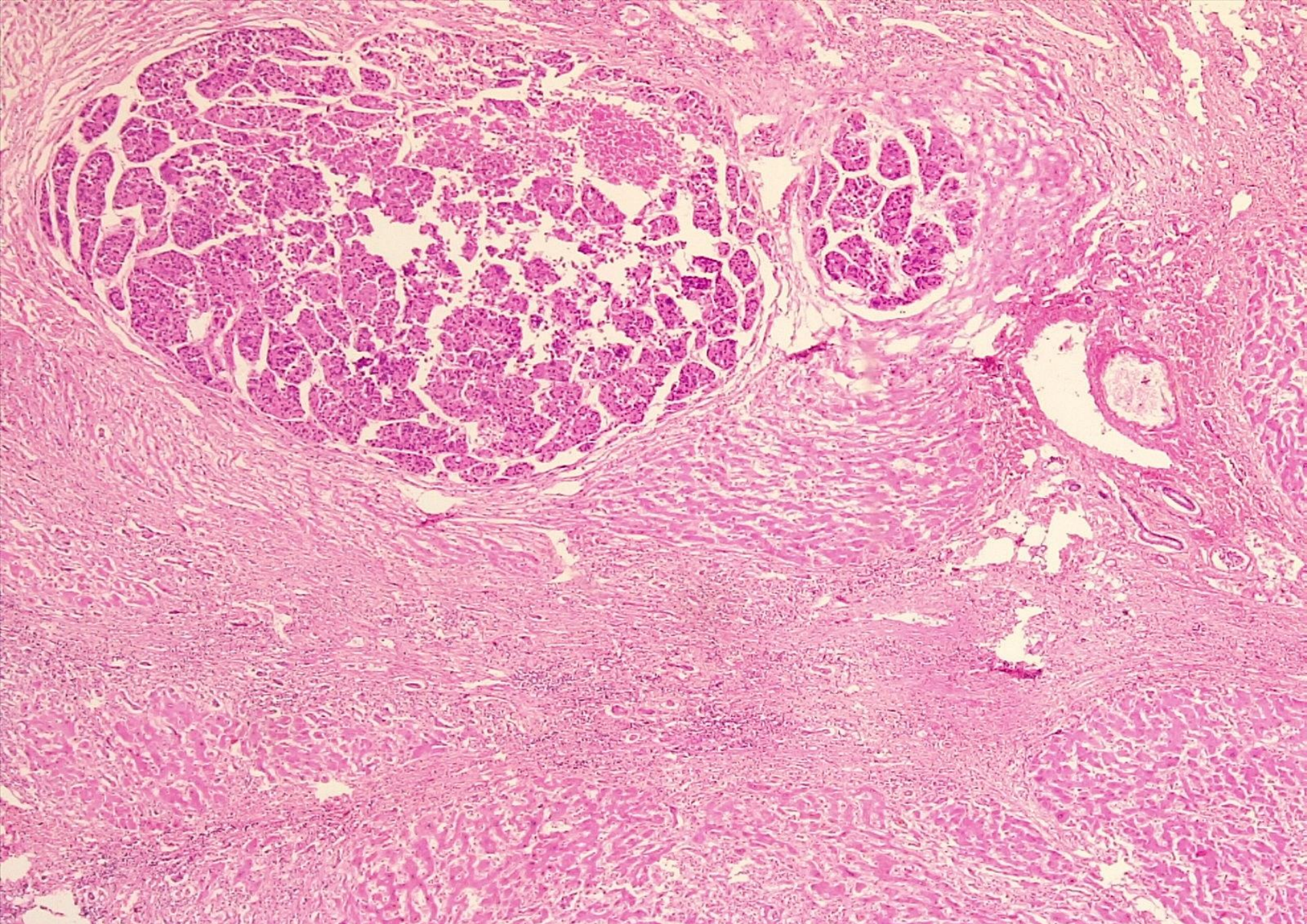
Carcinom esofagian.

**Carcinom pulmonar centro-
hilar.**





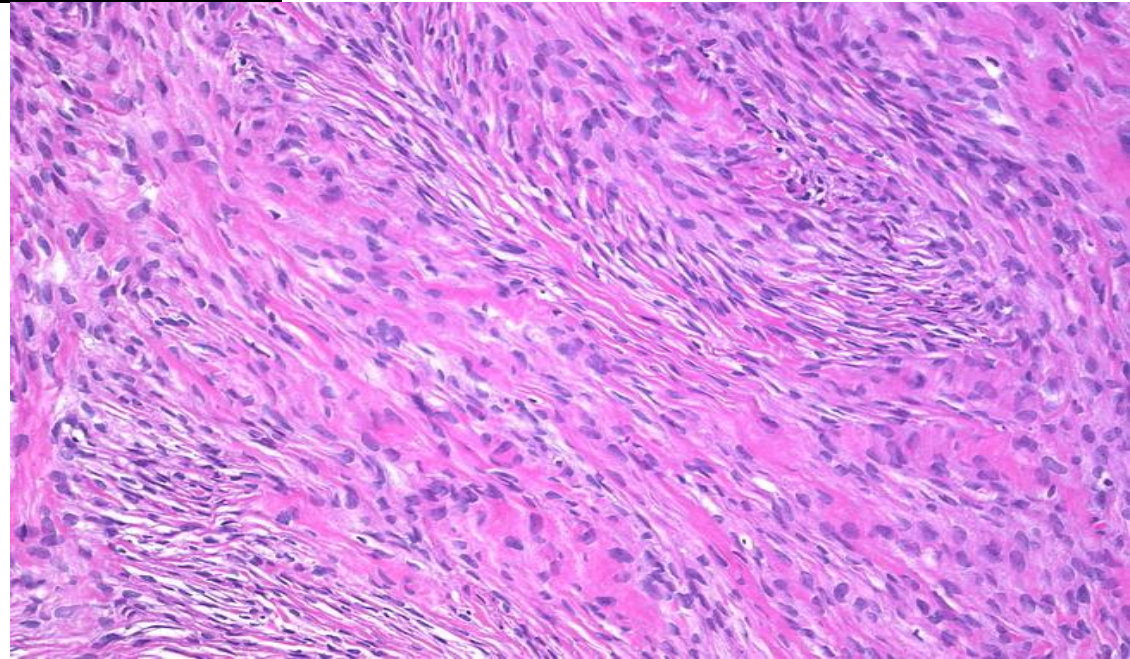
Carcinom hepatic nodular.

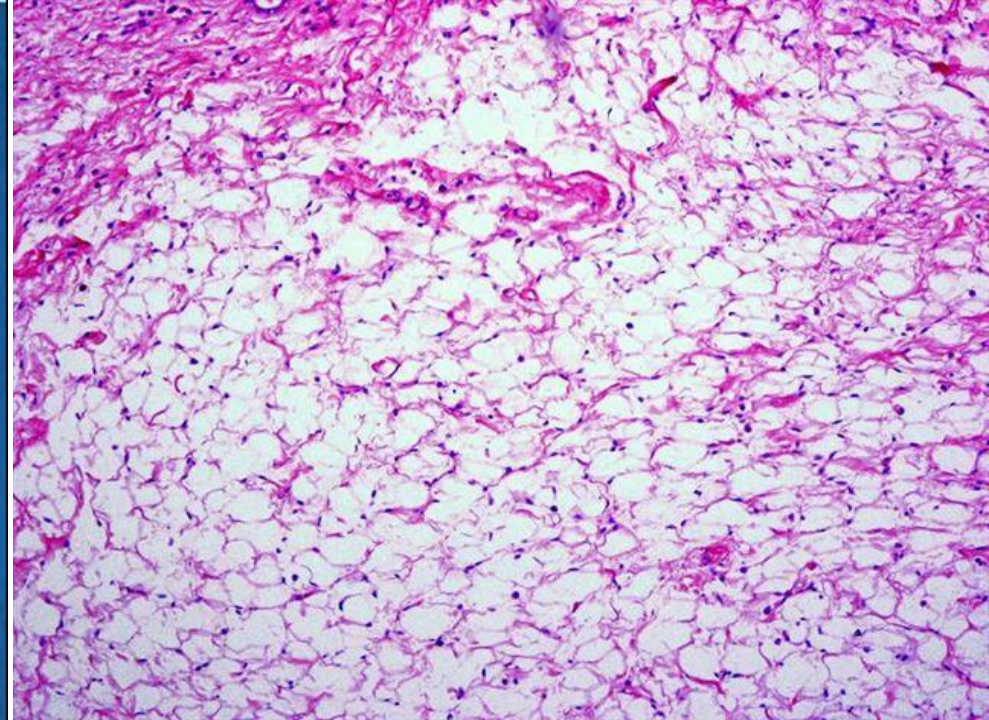


Atipie celulară în carcinom hepatocelular. (Colorație H-E).

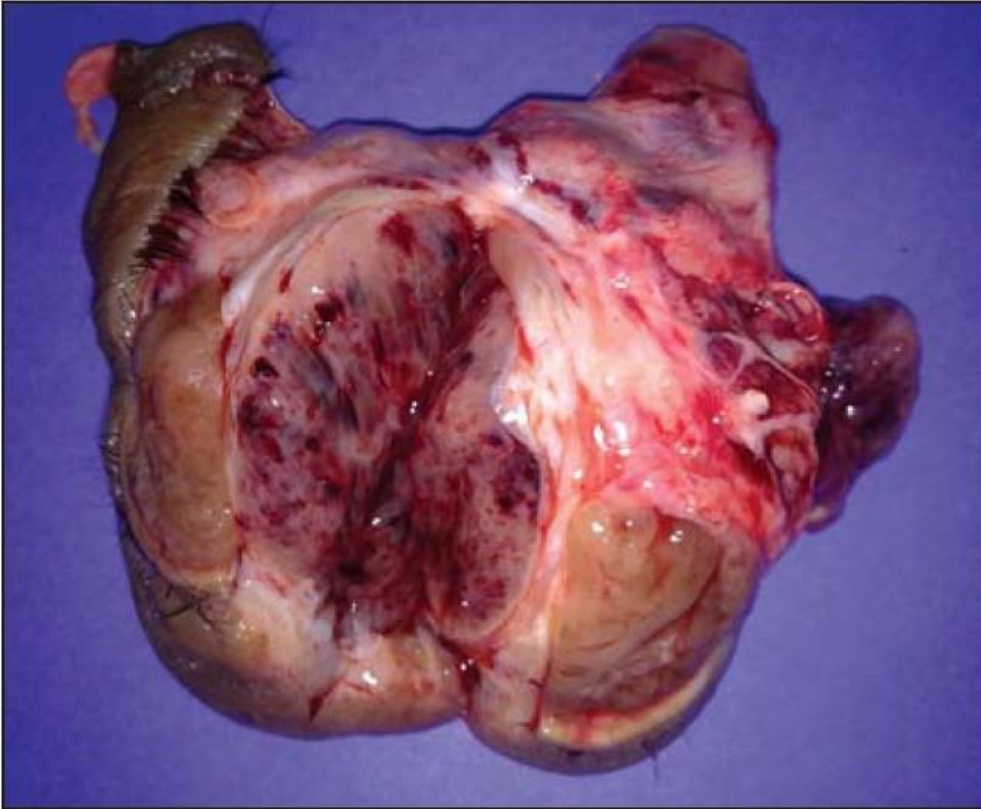


Fibrom.

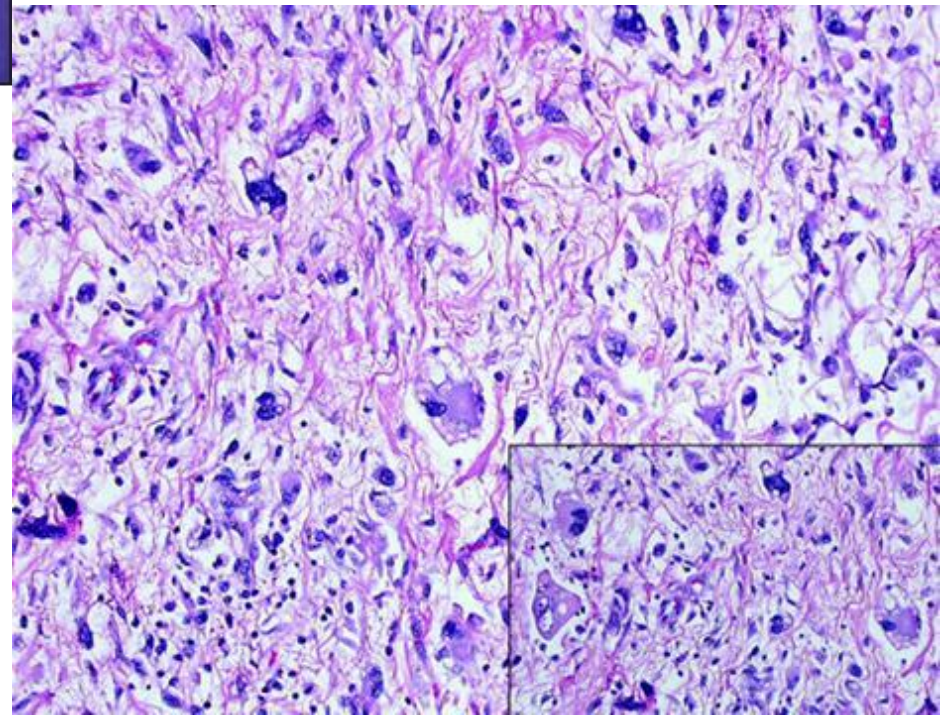




Lipom.

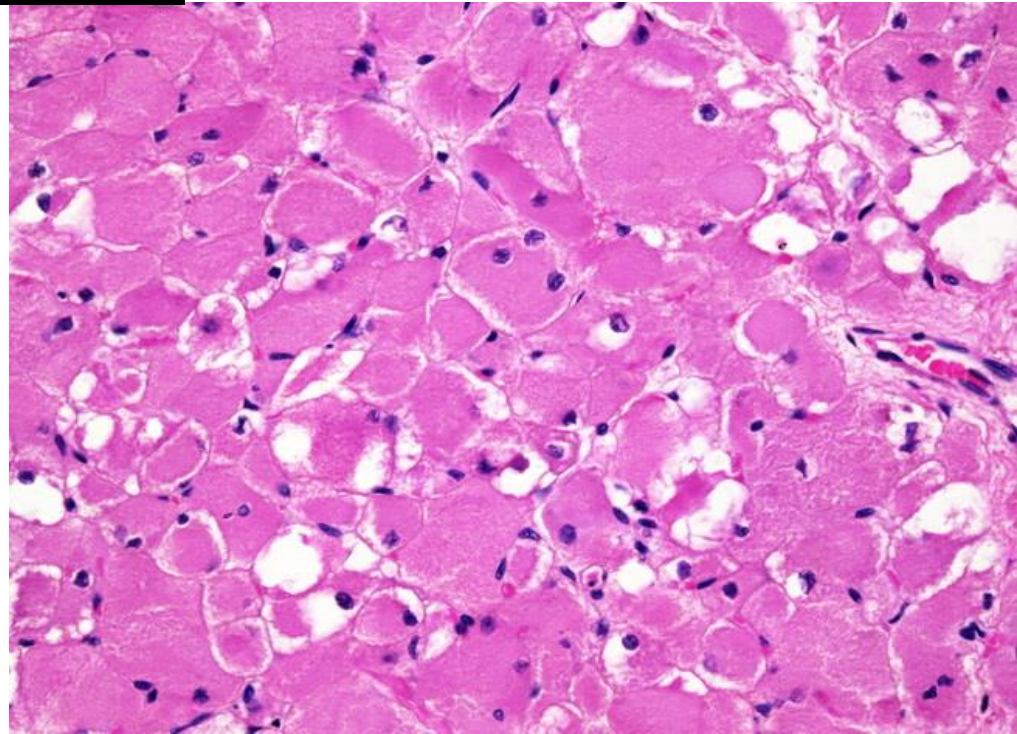


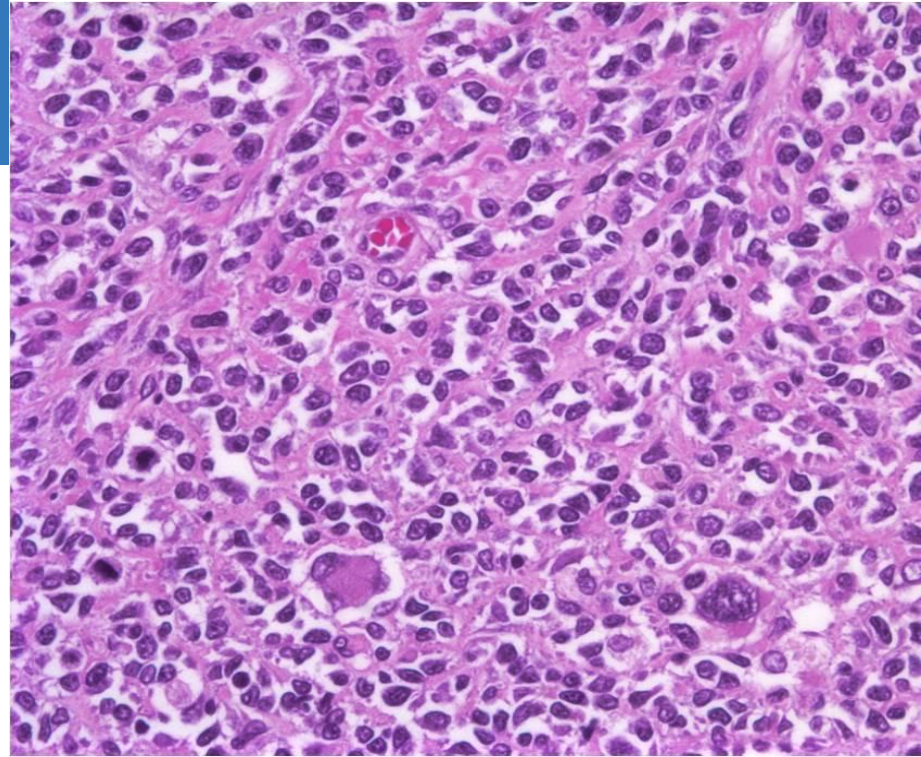
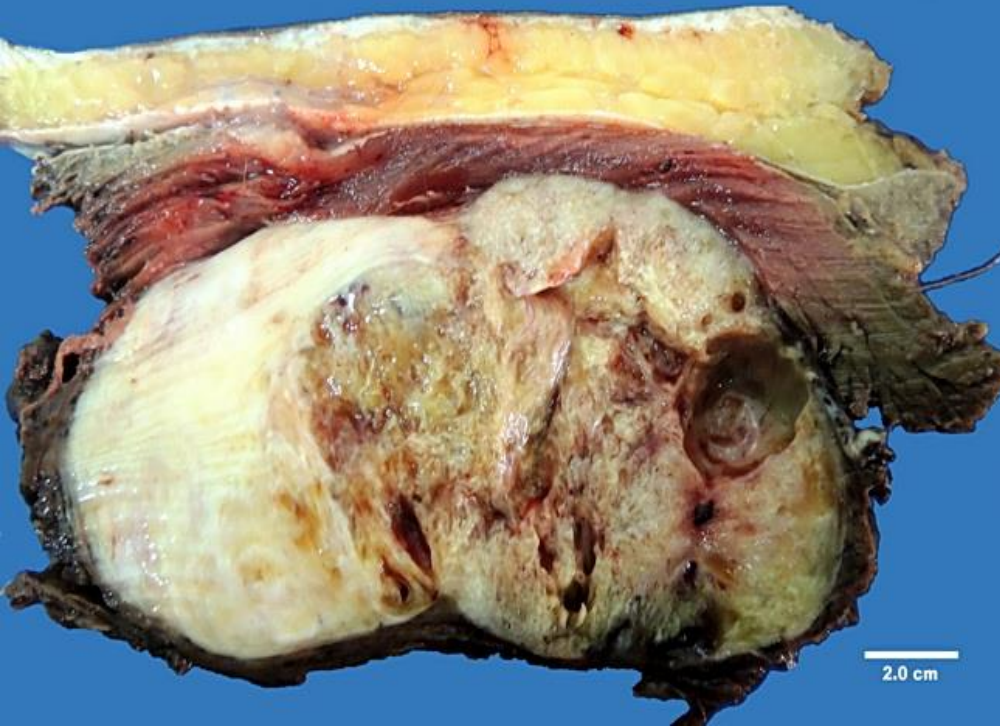
Liposarcom.



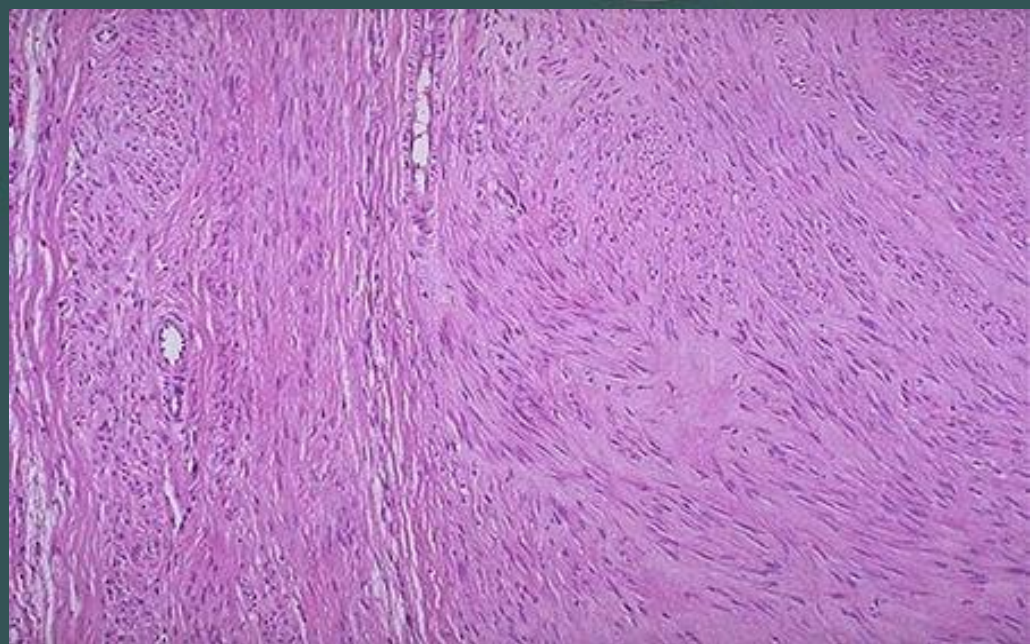
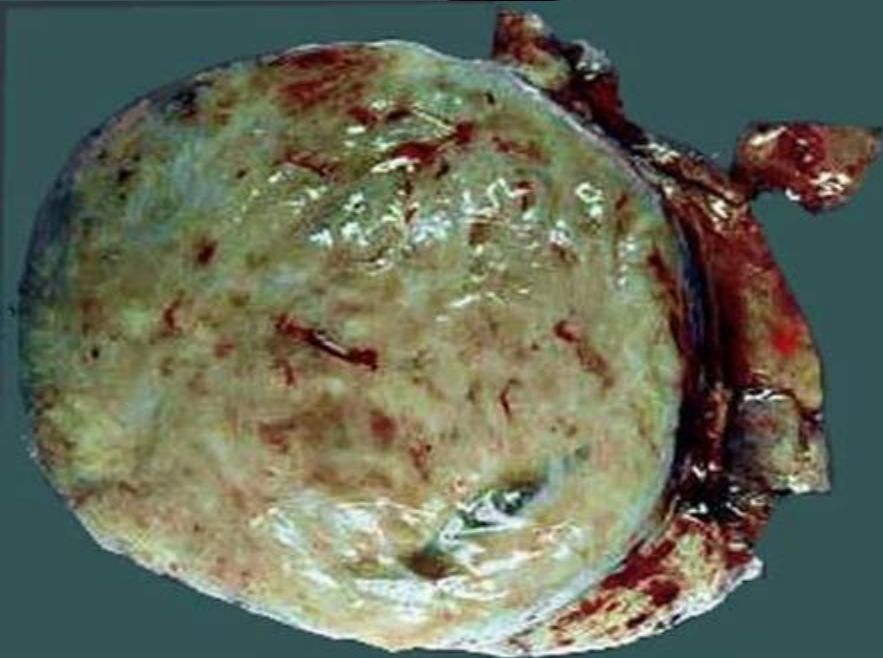
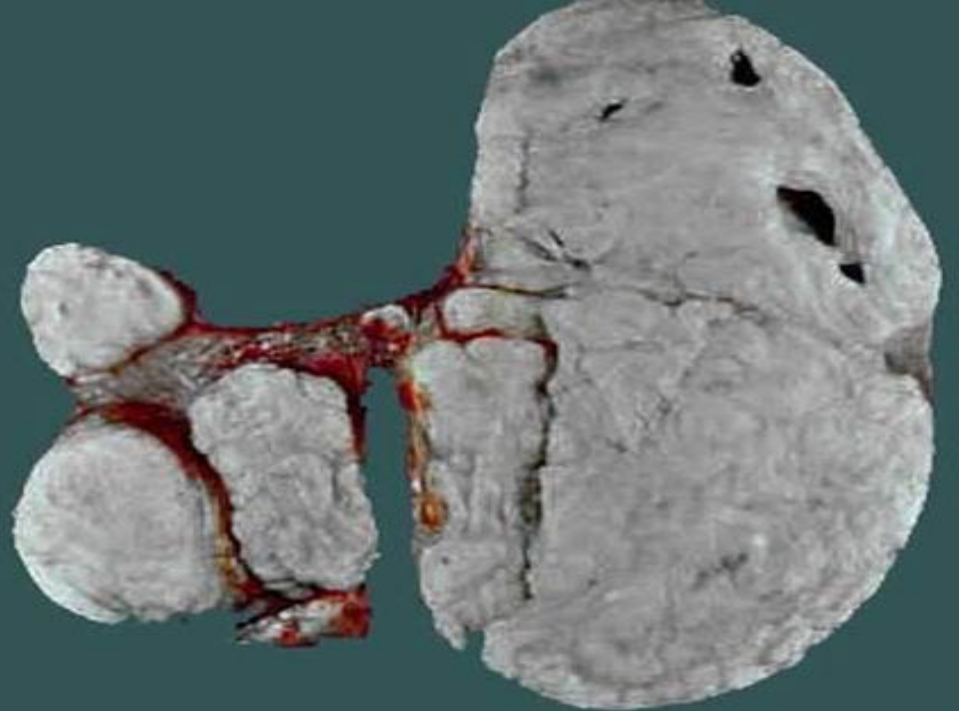


Rabdomiom cardiac.

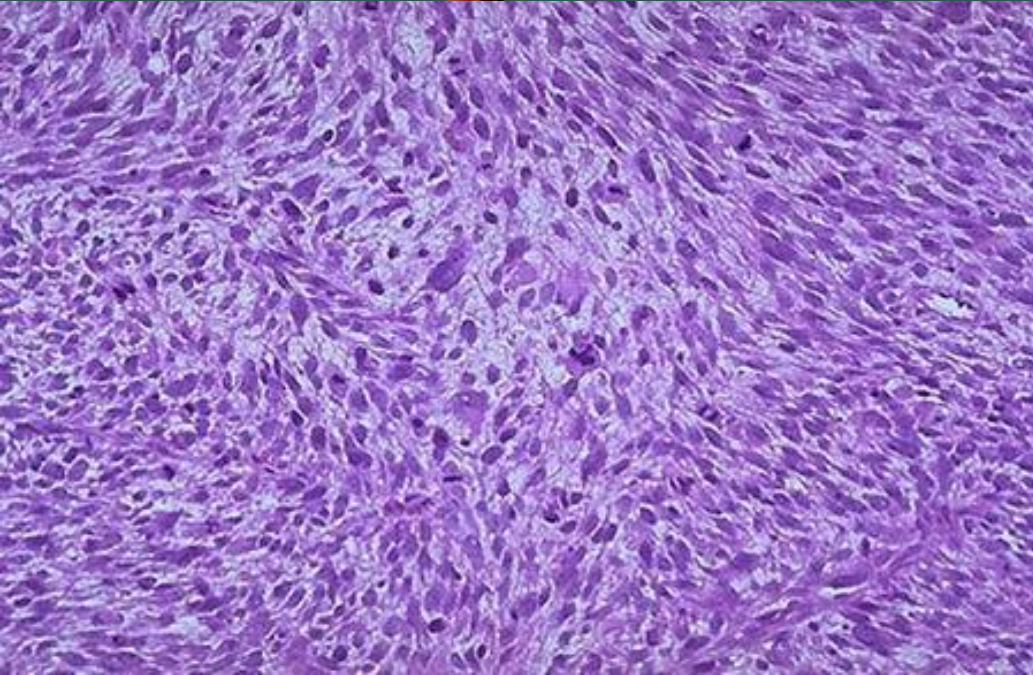
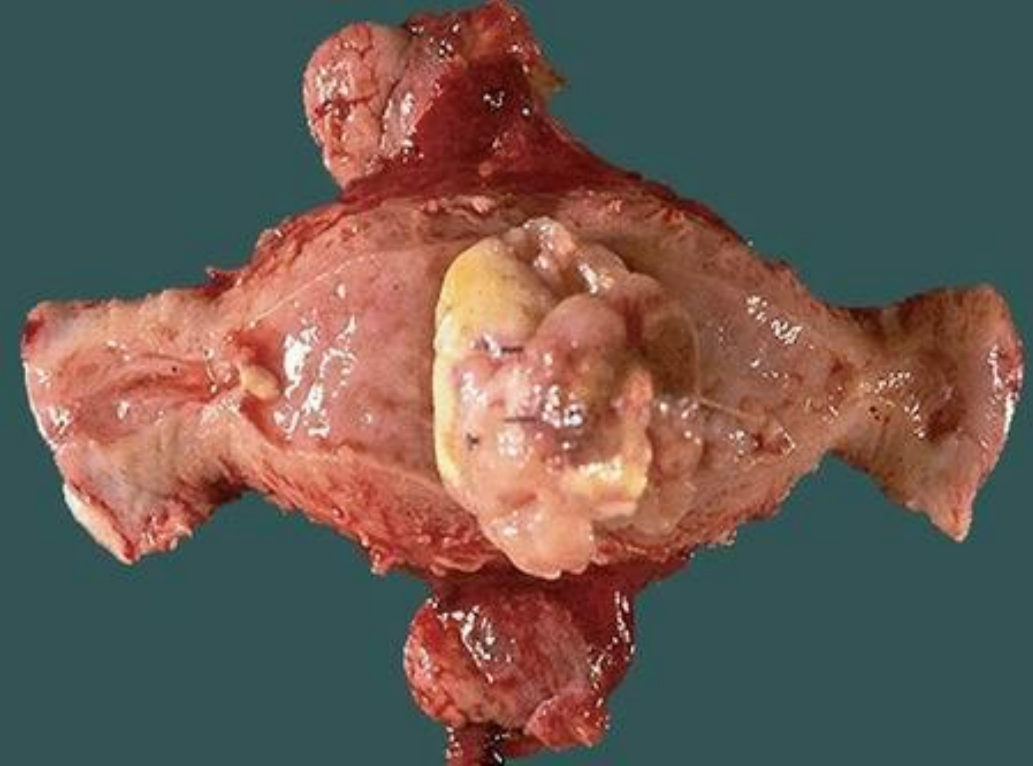




**Rabdomiosarcom la nivelul
coapsei.**



Leiomiom uterin.

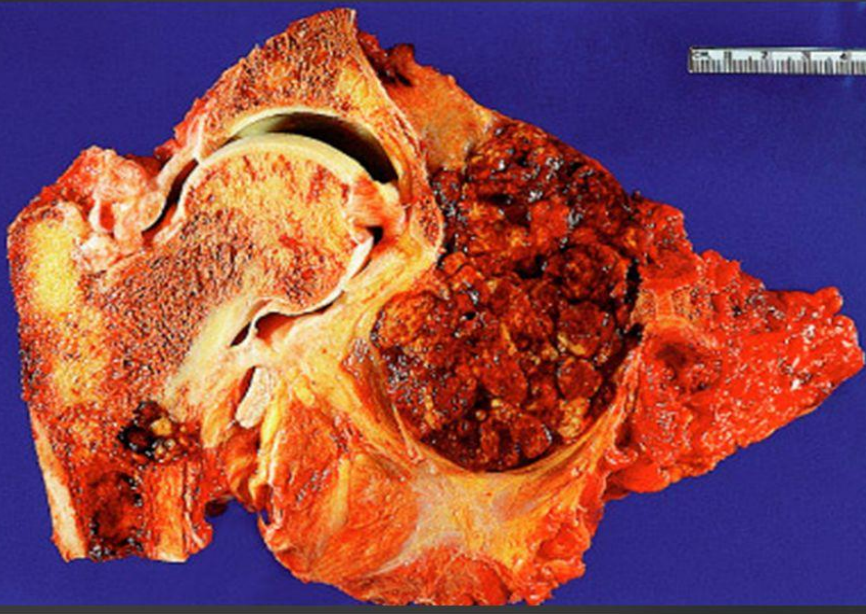


Leiomyosarcom.



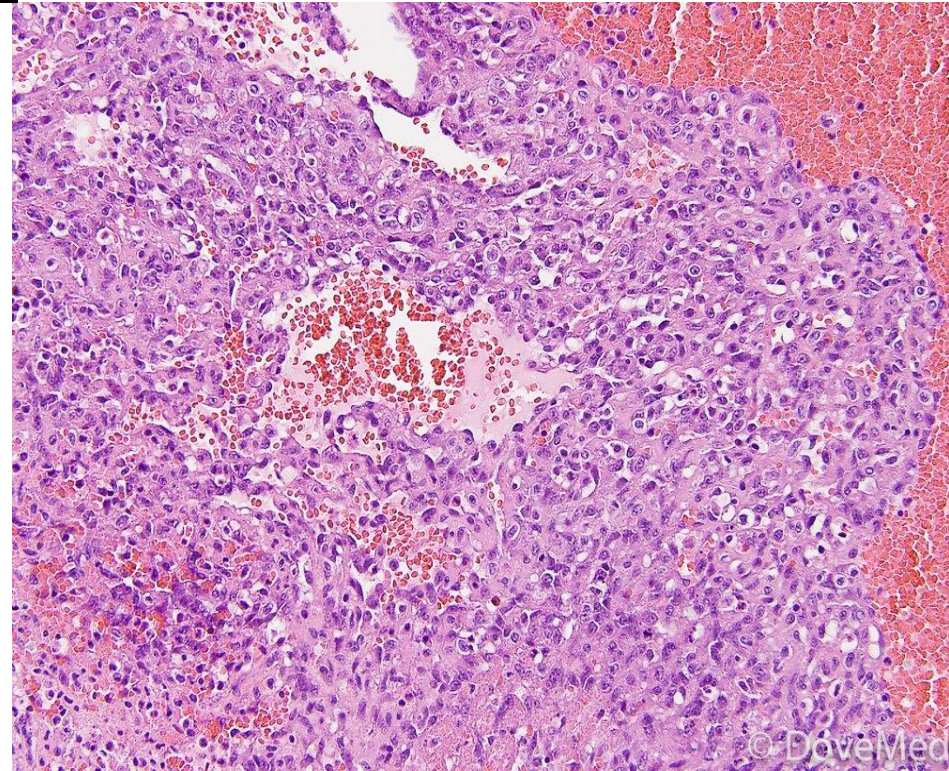
**Hemangiom cavernos
hepatic.**





Gross : Hemorrhagic appearance of angiosarcoma of lip

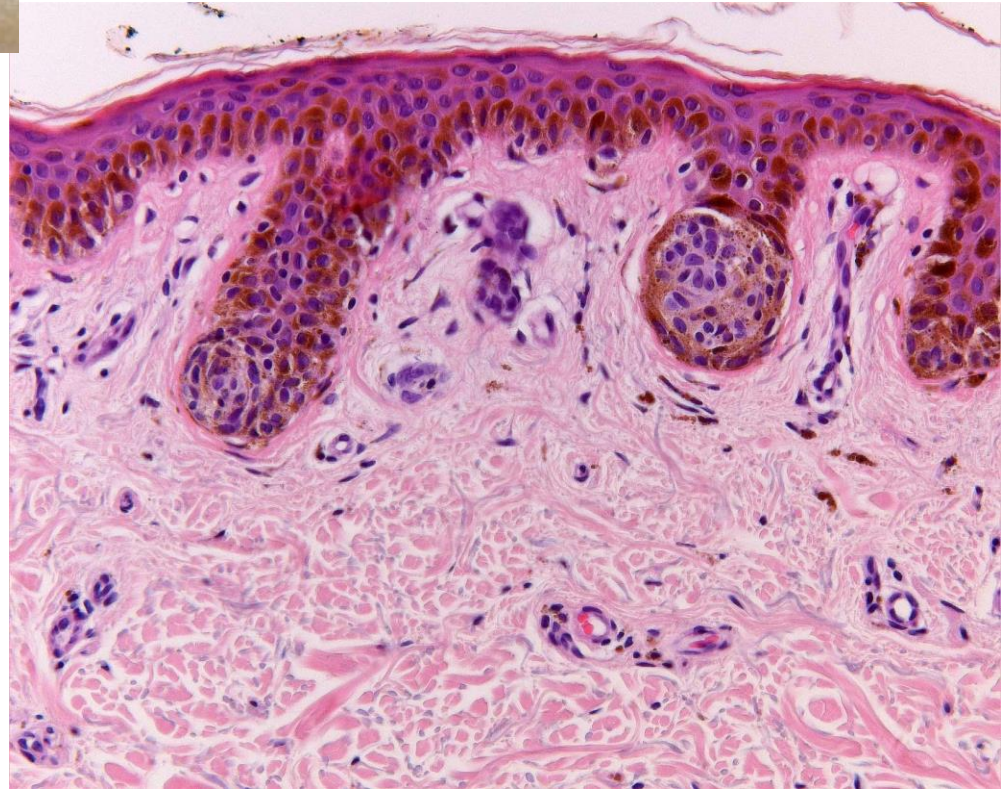
Angiosarcom.



Proliferările melanocitare.

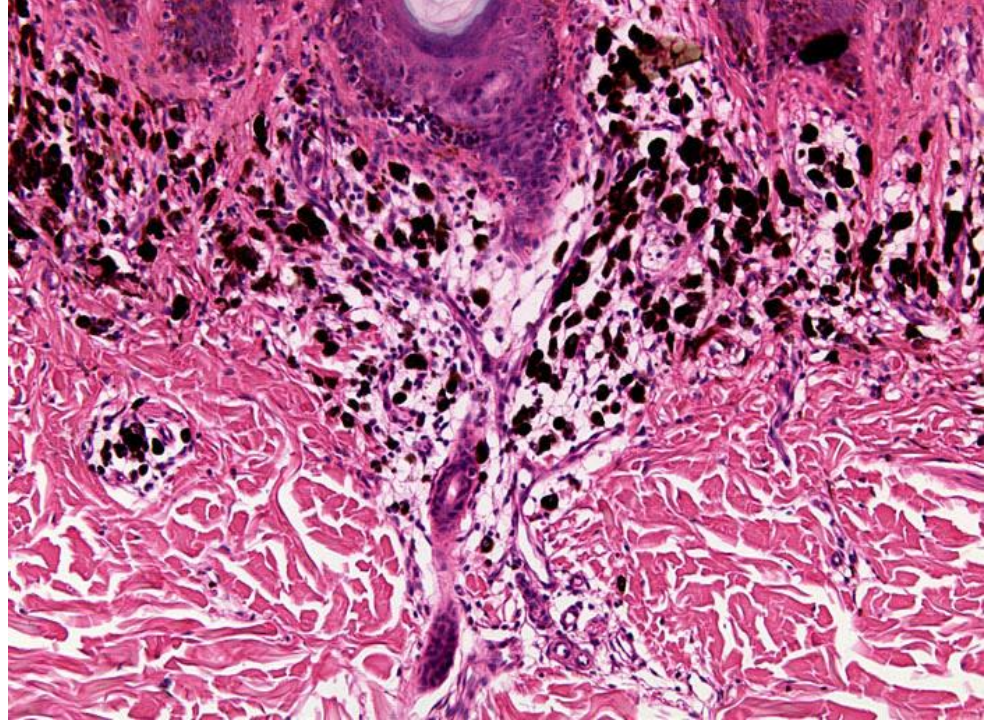


Nev joncțional.





Melanom.



Definiție

► **Neoformație tisulară** constituită printr-o proliferare celulară cu trei caracteristici:

- creștere **persistentă**

- creștere **nelimitată**

- grad mare de **autonomie** biologică

► Celulele care proliferază **pot proveni din oricare țesut.**

- tumora va avea întotdeauna **structură de țesut** și nu de organ și poate avea grade diferite de asemănare cu țesutul normal de origine.

► Sinonime - **neoplasm** sau **neoplazie** (neo = nou, plasien = a forma - "masă tisulară" nou formată).

Factorii care pot cauza dezvoltarea tumorilor se numesc – cancerogeni.

Se consideră că 80%- 90% de cancere umane rezultă din acțiunea factorilor de mediu prin acțiunea mutagenă a lor.

Teoriile cancerogenezei :

- T.C. Chimice
- T.C. Fizice
- T.C. Virotice

T.C. Chimice – substanțe chimice cu efect C.

- Hidrocarburele aromatice policiclice (fumul de țigară – cancer pulmonar)
- Coloranții azoici (anilina) în industria cauciucului– CR. de vez. urin.
- Aminele și amidele aromatice (naftilamina)
- Metale (Co, Ni, Pb)
- Substanțe produse din plante și ciuperci (aspergillus flavus, aflatoxina B1 - CR de ficat)
- Imunodepresanți (Ciclofosfomid)
- Azbestul - CR pulmonar, mezoteliom pleural
- Arsenicul - CR pielii
- Hormonii – estrogenii - CR mamar, endometrial.

În cancerogeneza chimică sunt importante:

- Doza și durata acțiunii substanței chimice.
- Calea de pătrundere în organism
- Natura fizico-chimică a substanțelor.

T.C. Fizice :

- raze ultraviolete – CR de piele sau melanoame maligne localizate pe părțile expuse insolației

- radiația electromagnetică – CR pulmonar la minerii de la minele cu zăcămintele radioactive.

- leucemii în urma exploziei atomice H. și N., CR de glanda tiroidă(Cernobîl), tratament cu izotopi radioactivi.

Induc mutații prin acțiunea asupra ADN-ului

T.C. Virotice: Viruși care conțin ADN

- HPV – cancer de col uterin
- Epstein- Barr asociat cu limfom Burkitt, CR.nasofaringian, limfom B-celular, limfom Hodjkin,
- Virusurile hepatitei B,C.

Viruși care conțin ARN

- virusul limfomului T-celular uman

Denumirea tumorilor

- denumiri multiple
- În general tumorile sunt denumite cu sufixul "om" – lipom, miom.
- Unele tumori sunt denumite cu numele organului unde s-au dezvoltat, denumirea indicând și celulele din care derivă - hepatom, meningiom.
- Unele tumori sunt denumite după autorii care le-au descris - tumora Wilms, Grawitz

Clasificarea tumorilor

* Criteriul evoluției biologice:

- tumori benigne – nu invadează local și nu dau metastaze la distanță
- tumori maligne - invadează local și dau metastaze la distanță

* Pentru departajare se folosesc

- aspectele macroscopice
- caracterele citologice și histologice
- gradul de influențare al organismului

**SINGURA POSIBILITATE DE DIFERENȚIERE –
DIAGNOSTICUL ANATOMOPATOLOGIC!!!!**

Efecte asupra organismului

Tumorile benigne

- modificări induse de compresie
- activitate hormonală
 - nu recidivează după rezecția chirurgicală completă sau chiar dacă apar recidive acestea nu distrug țesuturile locale și sunt consecința exciziei incomplete.
 - nu invadează local și nu dau metastaze la distanță (riscul ca o tumoră diagnosticată drept benignă pe criterii morfopatologice să genereze metastaze la distanță este de sub 1 caz la 50 000 tumori)
- exemple - histiocitomul fibros benign, tenosinovita cronică vilonodulară

Tumorile maligne

- invadează local
- dau metastaze la distanță (riscul de apariție al metastazelor în cazul sarcoamelor variază între 20 și 100%, în funcție de tipul tumoral)

■ Dificultăți:

- Tumori care nu pot fi încadrate ca benigne sau maligne până nu dau metastaze: ex - feocromocitomul
- situații ambigue în care o tumoră întrunește criterii atât de malignitate cât și de benignitate: "tumoră cu malignitate intermediară" sau tumoră cu potențial malign borderline".

Tumori cu malignitate intermediară local agresive

- recidivează local după rezecție
- se comportă agresiv față de țesuturile locale (sunt infiltrative și produc distrucție locală)
- prototip - fibromatozele desmoide

Tumori cu malignitate intermediară cu risc redus de metastazare

- agresive local
- au risc de a genera metastaze la distanță în mai puțin de 2% din cazuri
- prototip - histiocitomul fibros angiomatoid

Caractere macroscopice ale tumorilor benigne:

- foarte frecvente și ubicuitare.
- au aspect de masă tisulară cantonată în teritoriul dezvoltării
- nu invadează țesuturile din jur.
- bine delimitate, uneori încapsulate (ușor de extirpat).

■ Aspectele macroscopice:

polip - tumoră benignă dezvoltată din epiteliile de suprafață (piele, mucoase)

- vegetante cu bază de implantare largă (tumoră sesilă)

- atașate la suprafață prin intermediul unui pedicul prin care pătrund vasele de sânge (tumoră pediculată)

Nodul - tumoră benignă dezvoltată în diferite țesuturi și organe - aspect de nodul sferic, compact, cu limite distincte sau capsulă

Chist - unele tumori profunde

- Dimensiuni: mici (de la câțiva mm până la câțiva cm - ritm de creștere lent); unele tumori benigne pot ajunge la dimensiuni importante - de ordinul a zeci de cm – chistadenom papilifer de ovar, neurofibroamele
- Număr: de regulă unice dar pot fi și multiple, dezvoltate simultan sau în succesiune (polipii colo-rectali)

Caractere microscopice

Țesutul tumoral, atât cel benign cât și cel malign, este alcătuit din două componente: **parenchimul tumoral** (alcătuit din celulele tumorale) **stroma tumorală** (alcătuită din țesut conjunctiv cu vasele de sânge).

Caractere microscopice ale tumorilor benigne

*Tumorile benigne reproduc structura țesutului de origine - epitelii pluristratificate, epitelii glandulare, țesut muscular, țesut adipos, cartilaj hialin etc.

*Celulele tumorale benigne

- sunt diferențiate
- au caractere citologice similare celulelor normale
- păstrează funcția celulelor normale (secreție de mucus, capacitate de maturare cornoasă, secreție de hormoni etc).
- Mitoze rare și tipice.

* Stroma tumorală este alcătuită din țesut conjunctiv, vase de sânge și trunchiuri nervoase.

* Echilibru între proliferarea celulelor tumorale și stromă → nu apare necroză

Caractere evolutive ale tumorilor benigne

- evoluează local
- nu invadează țesuturile din jur
- nu dau metastaze
- nu recidivează după extirpare chirurgicală completă.
- nu influențează starea generală a organismului.

Excepții:

Tumorile benigne voluminoase determină compresii locale

- tumoră voluminoasă a musculaturii uterine care comprimă organele pelvine și determină stază urinară

- tumora benignă a meningelui comprimă cortexul cerebral

Tumorile benigne ale glandelor endocrine pot avea activitate hormonală specifică, situație în care determină sindroame de hiperfuncție endocrină

Caractere macroscopice ale tumorilor maligne

- masă tisulară fără limite distincte
- caracter invaziv local
- Posibil: tumori maligne distinct delimitate macroscopic dar fără capsulă (cancer cu falsă încapsulare)
- arii de necroză în masa tumorală.

** În tumorile exteriorizate la suprafața pielii sau a mucoaselor aria de necroza se elimină, rezultând ulcerații.*

** În tumorile profunde, lichefierea centrală duce la formarea unor cavități anfractuoase, mimând o cavernă - eventual, dacă tumora invadează un conduct - de exemplu un ram bronșic - conținutul necrotic lichefiat se poate elimina rezultând o cavitate (fenomen de cavitație).*

- dimensiuni mari - ritm rapid de creștere.
- culoarea și consistența depind de tipul histopatologic.

Caractere microscopice ale tumorilor maligne

Parenchimul tumoral:

Celulele canceroase sunt diferite față de cele normale printr-un ansamblu de modificări ale caracterelor celulei în totalitate, nucleul, citoplasma și membrana nucleară = criteriile citologice de malignitate:

- Anomalii de formă și dimensiune**
- Anomalii nucleare**
- Anomalii citoplasmatică**
- Anomaliile membranei celulare**
- Aranjamentul celulelor tumorale este diferit față de cel normal:**
 - modificări arhitecturale**

Criteriile citologice de malignitate

Anomalii de formă și dimensiune:

Aspectul celulelor canceroase variază de la celule mici, uniforme, la celule voluminoase, rotunde, ovale sau alungite, uneori monstruoase (pleomorfism celular).

■ *Anomaliile membranei celulare*

Membrana celulei canceroase prezintă modificări în componența chimică, modificări care influențează comportarea celulei canceroase față de celula normală, atât in vivo cât și in vitro.

În membrană se reduc fracțiunile glicoprotidice și glicolipidice (aceste modificări fiind datorate blocajului de sinteză).

Anomalii citoplasmatic

În celulele canceroase citoplasma este redusă cantitativ (situație care contribuie la creșterea raportului nucleo-citoplasmatic.

Citoplasma celulelor maligne este mai bazofilă decât normal datorită prezenței în citoplasmă a numeroși ribozomi (care conțin ARN - deci acid nucleic care se colorează cu hematoxilina).

În citoplasmă pot fi puse în evidență acumulări de glicogen, lipide, imunoglobuline monoclonale, mucus - în funcție de tipul de celulă de origine. Retenția de mucus determină deplasarea periferică a nucleului conferind celulei aspect de "inel cu pecete".

■ Anomalii nucleare cele mai sugestive pentru malignitate

- anizocarie (carios = nucleu, izos = identic, an = nu) - inegalități dimensionale; întotdeauna vor fi mai mari decât ai celulelor de origine, în unele situații ajungându-se la inversarea raportului nucleo-citoplasmatic în favoarea nucleului.

- Hiperchromazie – culoare mai intensă față de normal - afinitate crescute față de coloranții bazici

- pleomorfism nuclear - forma nucleilor este variabilă

- pot exista celule tumorale multinucleate

- Nucleolii celulelor canceroase, datorită metabolismului celular foarte activ, sunt hipertrofiați, veziculoși, multipli, uneori cu anomalii - pseudoveziculare, incluzii fibrilare sau granulare.

- Index-ul mitotic este mai ridicat decât în celulele normale:

Mitoze tipice bipolare

Mitoze atipice.

NOTA: prezența de mitoze tipice, chiar în număr mare, poate fi depistată și în țesuturi normale (de exemplu măduva osoasă hematogenă) sau în procese hiperplazice; prezența de mitoze atipice este semnalată numai în tumorile maligne.

Stroma tumorilor maligne

- se formează ca rezultat al interacțiunii între celulele canceroase și țesuturile normale ale organismului gazdă.
- este constituită din țesut conjunctiv comun, având în componență vase sangvine și limfatice.
- Vascularizația tumorii este asigurată prin stroma conjunctivă care este conectată la pediculul arterio-venos a țesutului tumoral. Vasele din componența tumorii sunt formate exclusiv din rețele capilare și din anastomoze arterio-venoase care favorizează șunturile circulatorii.

- **Angiogeneza tumorală** este precoce și condiționează proliferarea celulelor canceroase. Ea este stimulată de factorii angiogenetici secretați de celulele canceroase.
 - În tumorile maligne stroma este insuficientă față de gradul de proliferare → necroză
 - Tratamentul poate viza factorii angiogenetici
 - stroma conjunctivă variază cantitativ
 - * bine dezvoltată în tumorile de natură epitelială și mai redusă în cele de natură conjunctivă.
 - * stromă redusă - consistența țesutului este redusă și apar frecvente arii de necroză și hemoragii explicate prin fragilitatea vaselor capilare din componența tumorii sau obstrucții vasculare cu necroza ischemică consecutivă.
 - * stromă conjunctivă abundentă cu caracter fibros – desmoplazie → consistență dură, lemnoasă (cancer schiros).

- Microscopic, stroma conjunctivă prezintă aspecte variabile.
 - În majoritatea cazurilor este însoțită de reacții inflamatorii față de celulele canceroase (reacție stromală); infiltratele pot fi cu neutrofile, limfocite, plasmocite, macrofage.
 - Uneori predomină infiltratul cu eozinofile (stromă eozinofilică).
 - În stromă se poate evidenția uneori o reacție inflamatorie granulomatoasă de tip tuberculoid. Stroma poate fi remaniată după tipul întâlnit în țesutul conjunctiv comun: hialinizare, elastogeneză, acumulări de amiloid, calcificări.

Diferențierea și anaplazia

- Diferențierea se apreciază prin compararea asemănării cu țesutul de origine (cancerul este diferențiat când caracterele histologice amintesc de țesutul de origine și nediferențiat când pierde orice asemănare cu țesutul de origine).
- Aprecierea gradului de diferențiere microscopică a cancerului are valoare pentru diagnostic (în aprecierea prognosticului și evoluției).
- Cancerul diferențiat - criteriile histologice de diagnostic privesc organizarea țesutului tumoral (arhitectura - în structuri tubulare, cordonale etc) și caracterele funcționale (prezența secreției de mucus, imunoglobuline, diferențiere cornoasă etc). Arhitectura tumorală și caracterele citologice sugerează originea proliferării tumorale.

■ Cancerul nediferențiat - țesutul tumoral are arhitectură compactă - plaje și trabecule groase. Celulele canceroase au caracter imatur, uneori embrionar, fără elemente care să sugereze celula de origine. Originea tumorii este greu de stabilit prin microscopia optică și necesită examene electronomicroscopice (care să stabilească prezența de componente celulare ultrastructurale specifice - desmozomi, filamente intermediare) sau imunohistochimice (care să stabilească prezența de anumite antigene - de exemplu citokeratine în carcinoame, antigen melanocitar HMB 45 în melanoamele maligne etc).

- Anaplazia (lipsa diferențierii) este considerată ca fiind trăsătura de bază a transformării maligne.

■ Anaplazia trebuie separată de diferențiere -
cancererele au origine în celulele stem (prezente în
toate țesuturile specializate) - celule stem
transformate care prin proliferare se diferențiază
mai mult (cancere diferențiate) sau mai puțin sau
chiar de loc (cancere nediferențiate).

Dediferențierea presupune regresia celulară de la o
celulă matură spre una mai puțin matură.

- Anaplazia este invers proporțională cu
diferențierea - cu cât o tumoră este mai
diferențiată, cu atât gradul de anaplazie este mai
mic

Gradul de anaplazie se notează cu G și variază de
la 1 la 4

Invazia locală

- capacitatea celulelor canceroase de a pătrunde și a înlocui progresiv țesuturile normale peritumorale.
- este însoțită de dezvoltarea simultană a stromei, element necesar creșterii țesutului tumoral.
- este favorizată de
 - * rata crescută a multiplicării celulelor canceroase.
 - * capacitatea de mobilizare a celulelor canceroase
 - * secreția unor enzime cu acțiune cito și histolitică de către celulele canceroase.
- se face prin spațiile interstițiale, cavități preformate, de-a lungul trunchiurilor nervoase, a vaselor mici sangvine și limfatice.
- Opun rezistență la invazie țesuturile dure (țesutul osos, cartilagos) și arterele mari (acestea opun rezistență mai mare decât venele mari datorită cantității mari de țesut elastic și prezenței în pereții arteriali a unor inhibitori ai proteazelor tumorale).

Diseminarea tumorilor maligne

- Duce la formarea metastazelor
- Metastazele sunt tumori secundare, efect al diseminării celulelor canceroase la distanță de tumora primară.
- Apariția metastazelor transformă un cancer localizat într-o boală sistemică, metastazele fiind mai frecvent cauza morții decât tumora primară.
- Căile de metastazare
 - limfatică
 - hematogenă
 - mixtă (limfo-hematogenă)
 - transcelomică
 - conducte naturale

Efectele tumorilor maligne asupra organismului

Complicații directe

- Hemoragiile - frecvente în cancerele exteriorizate pe suprafețe. Pot fi abundente și repetate în cancerul vegetant. Pot fi masive în cancerul ulcerat (stomac, col uterin).
- compresiune, de exemplu - icter mecanic prin comprimarea căilor biliare (cancer de cap de pancreas), atrofia corticosuprarenalei prin compresiune de către o tumoră retroperitoneală.
- Obstrucții și stenoze în cancerele organelor cavitare - cancer esofagian (disfagie), cancer colonic (subocluzie, ocluzie)
- Cașexia canceroasă - factori metabolici și substanțele polipeptidice cu acțiune inhibitoare a metabolismului celular normal.

■ Complicații indirecte

- sindroamele paraneoplazice: secreția de hormoni ectopici
- repercusiuni hematologice: anomalii leucocitare (leucopenie, leucocitoză leucemoidă, eozinofilie - peste 10%), tromboze venoase
- infecții asociate cu tumorile maligne
- Febra: resorbția produselor de degradare din focarele de necroză tumorală

Codificarea TNM

- Terapia și prognosticul tumorilor maligne depind de localizare și gradul extensiei tumorale.

- Pentru stabilirea gradului extensiei tumorale a fost necesară elaborarea unor sisteme de standardizare cu utilitate practică.

- Sistemul TNM este cel mai larg utilizat în clinică.

El răspunde la două obiective majore

În cazul individual al pacientului cu cancer permite evaluarea extinderii tumorii prin metode clinice și paraclinice - TMN

stabilește grupuri de cazuri omogene în vederea aprecierii evolutive sub acțiunea tratamentului.

- în sistemul TNM se iau în considerare
 - extensia locală a tumorii T (în funcție de organul afectat, criteriile de apreciere diferă
 - dimensiuni - cancer mamar, invazie în grosimea peretelui organelor tubulare - cancer gastric, colonic, vezică urinară, invazie în diferite segmente ale uterului - cancer de col uterin etc)
 - prezența metastazelor limfoganglionare - N
 - prezența metastazelor la distanță (altele decât cele limfoganglionare) - M

■ La aceste 3 litere se adaugă cifre și/sau litere adiționale care definesc un anumit tip de extensie.

Pentru tumora primară (T):
codificarea variază de la T1 la T4; criteriile de apreciere diferă în funcție de organul afectat. Se folosește codificarea T0 când tumora primară nu a putut fi decelată, Tx când tumora este prezentă dar nu poate fi clasificată și Tis pentru carcinomul in situ.

■ Pentru limfoganglionii regionali
N0 semnifică lipsa metastazelor,
N1 - N3 indică prezența metastazelor (în
funcție de numărul și localizarea ganglionilor
afecțați).

Nx - nu se poate aprecia starea ganglionilor
limfatici datorită poziției anatomice.

Pentru metastazele la distanță

M0 = absența metastazelor, M1 sau uneori

M2 prezența acestora, Mx = metastaze
imposibil de apreciat.

În funcție de gradele TNM, fiecare pacient în parte este inclus într-o categorie "stadiu" numerotată de la I la IV. De exemplu, pentru orice organ T1N0M0 reprezintă stadiul I, pe când orice T1N0M1 reprezintă stadiul IV.

CANCERUL GASTRIC – Stadializare TNM

T – tumora cuprinde

T1 – mucoasa si submucoasa

T2 – musculara

T3 – seroasa

T4 – organele din jur

N – adenopatia:

N0 – fara invazie ganglionara

N1 – invadati ganglionii

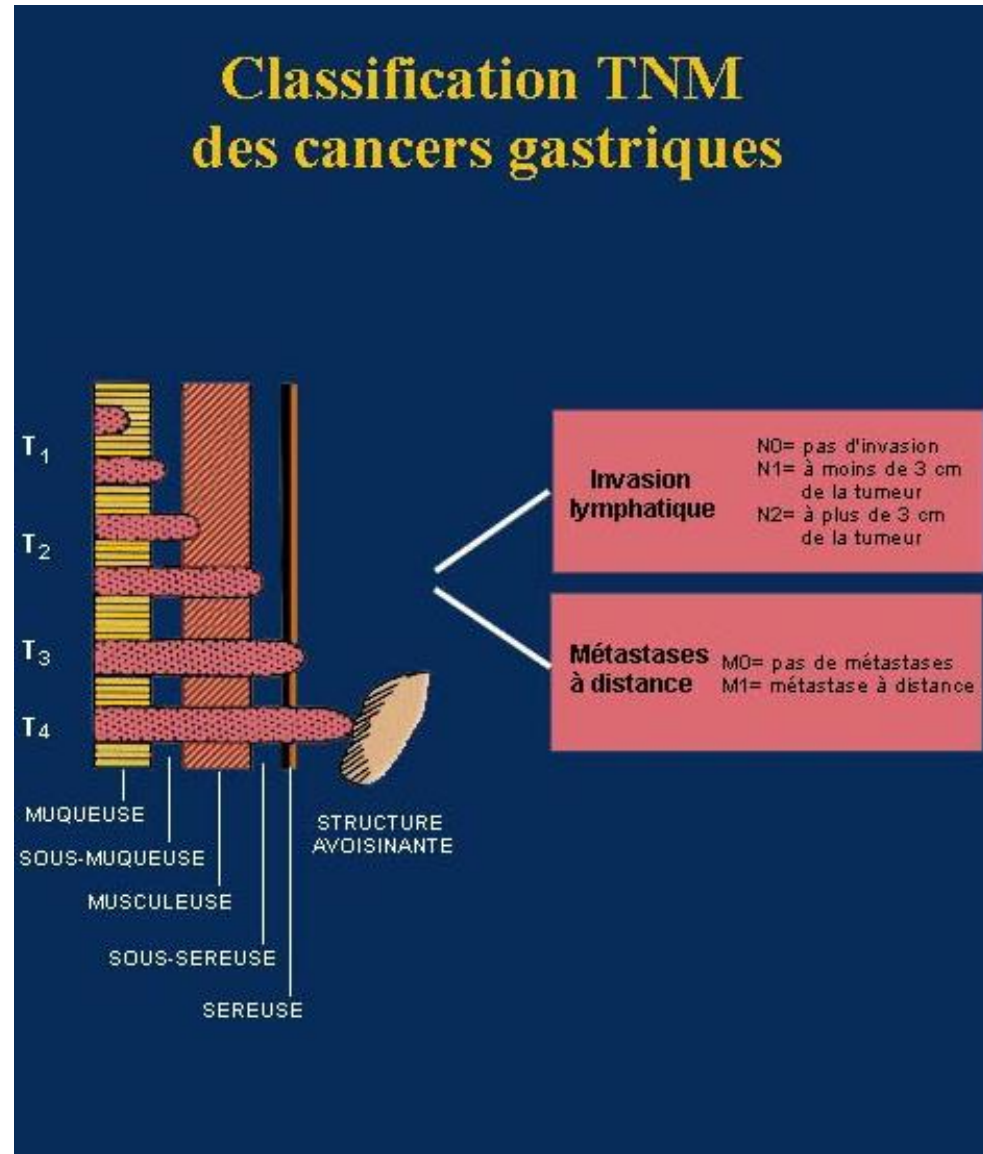
din vecinatate (pana la 3 cm de tumora)

N2 – invazia ganglionilor la distanta
(gg. supraclavicular – semnul Virchow)

M – metastaze:

M0 – fara metastaze

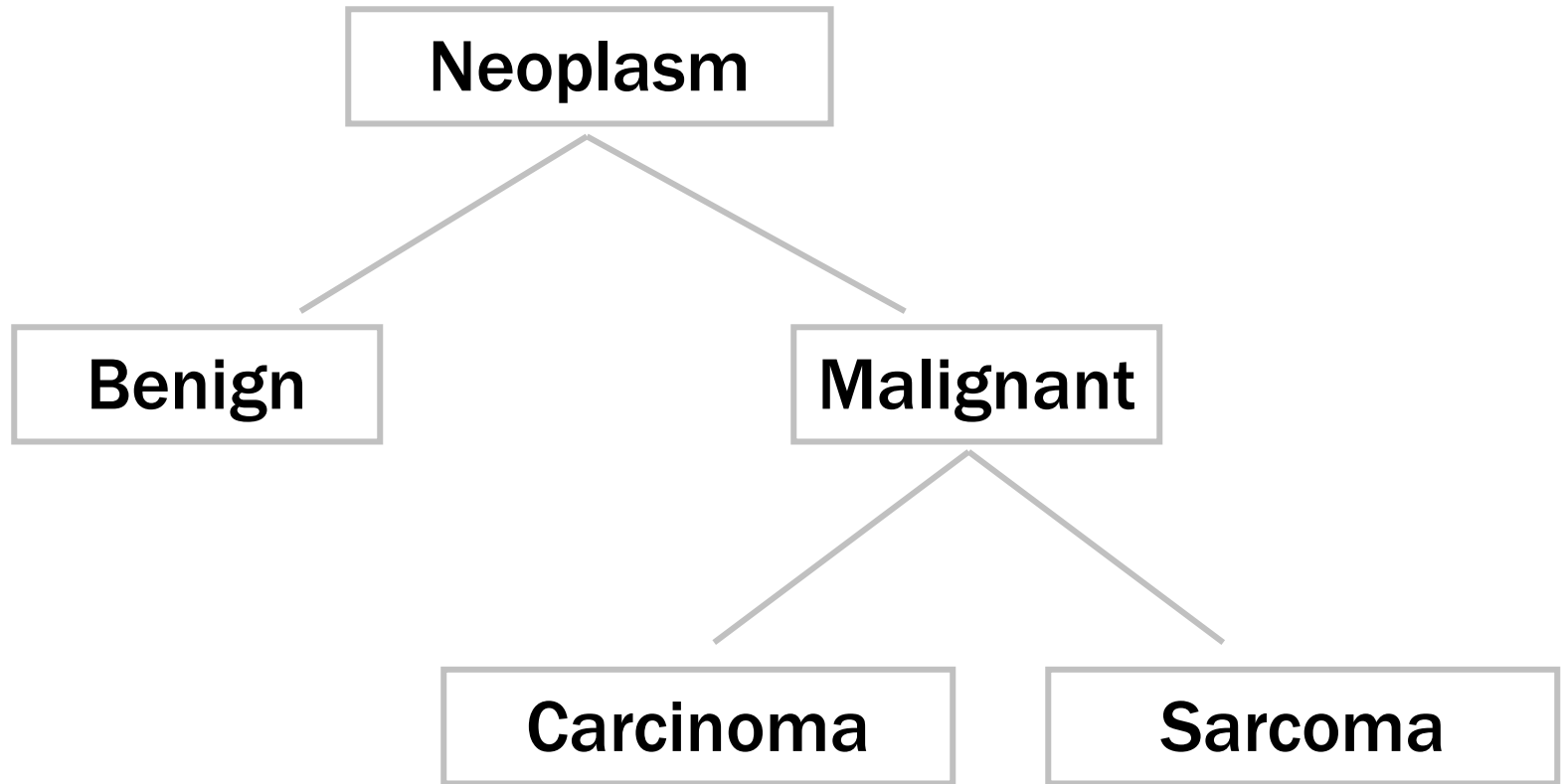
M1 – cu metastaze la distanta



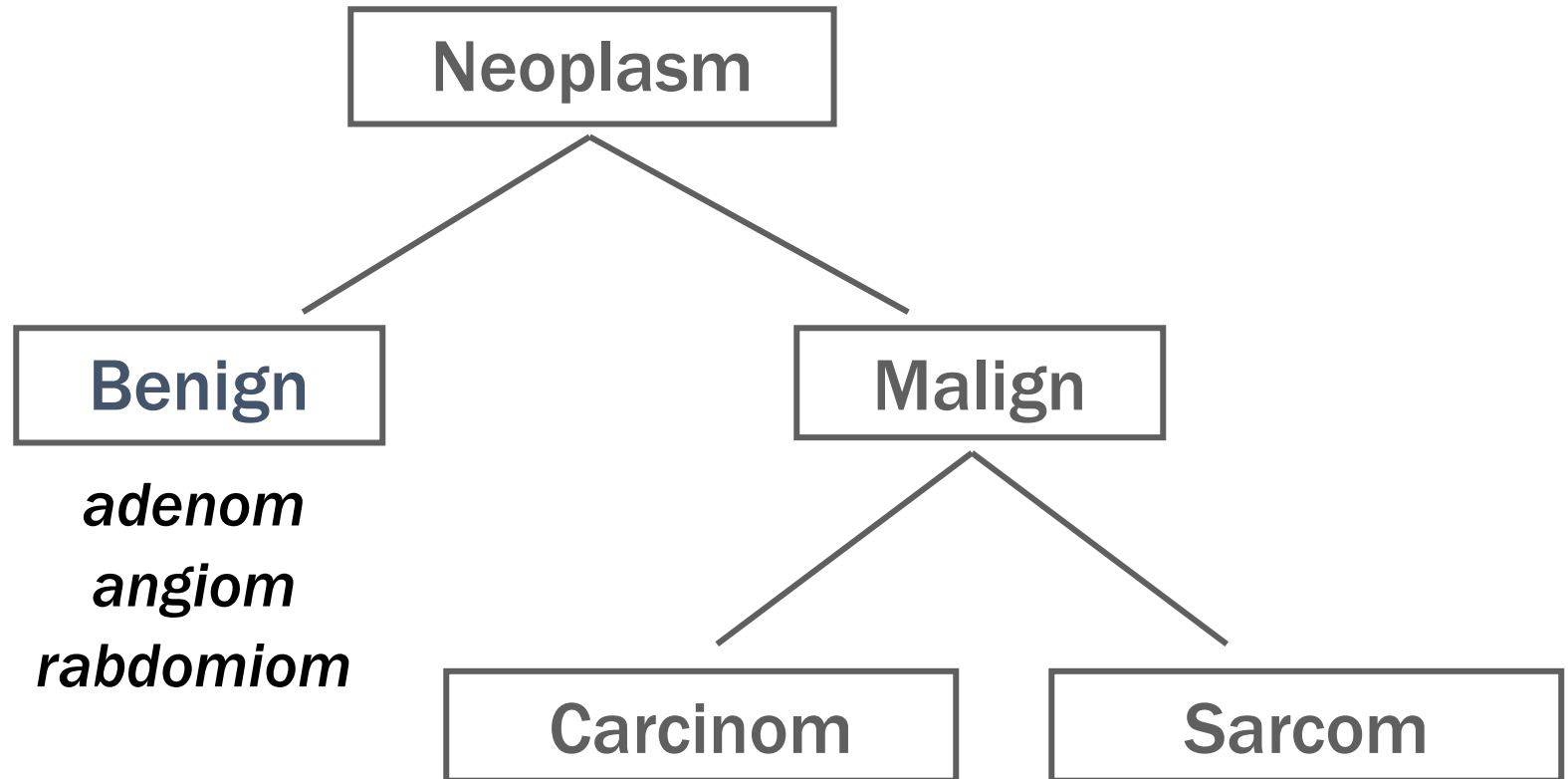
Confusing Terms

- Malignant tumors that sound benign
 - lymphoma
 - mesothelioma
 - melanoma
 - seminoma
- Non-tumors that sound like tumors
 - hamartoma – mass of disorganized indigenous tissue
 - choristoma – heterotopic rest of cells
- Names that seem to come out of nowhere
 - nevus
 - leukemia
 - hydatidiform mole

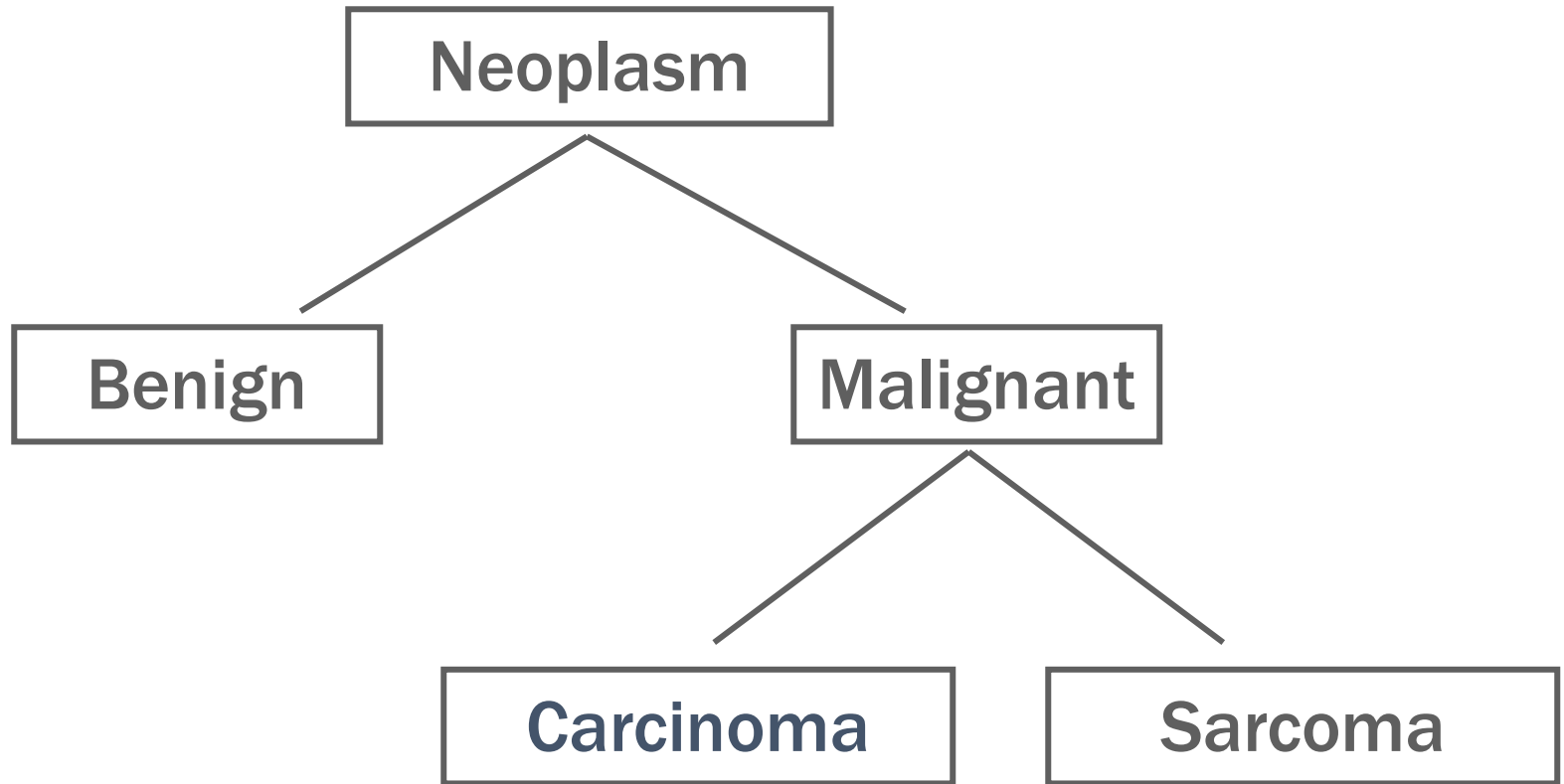
Nomenclature



Nomenclatură



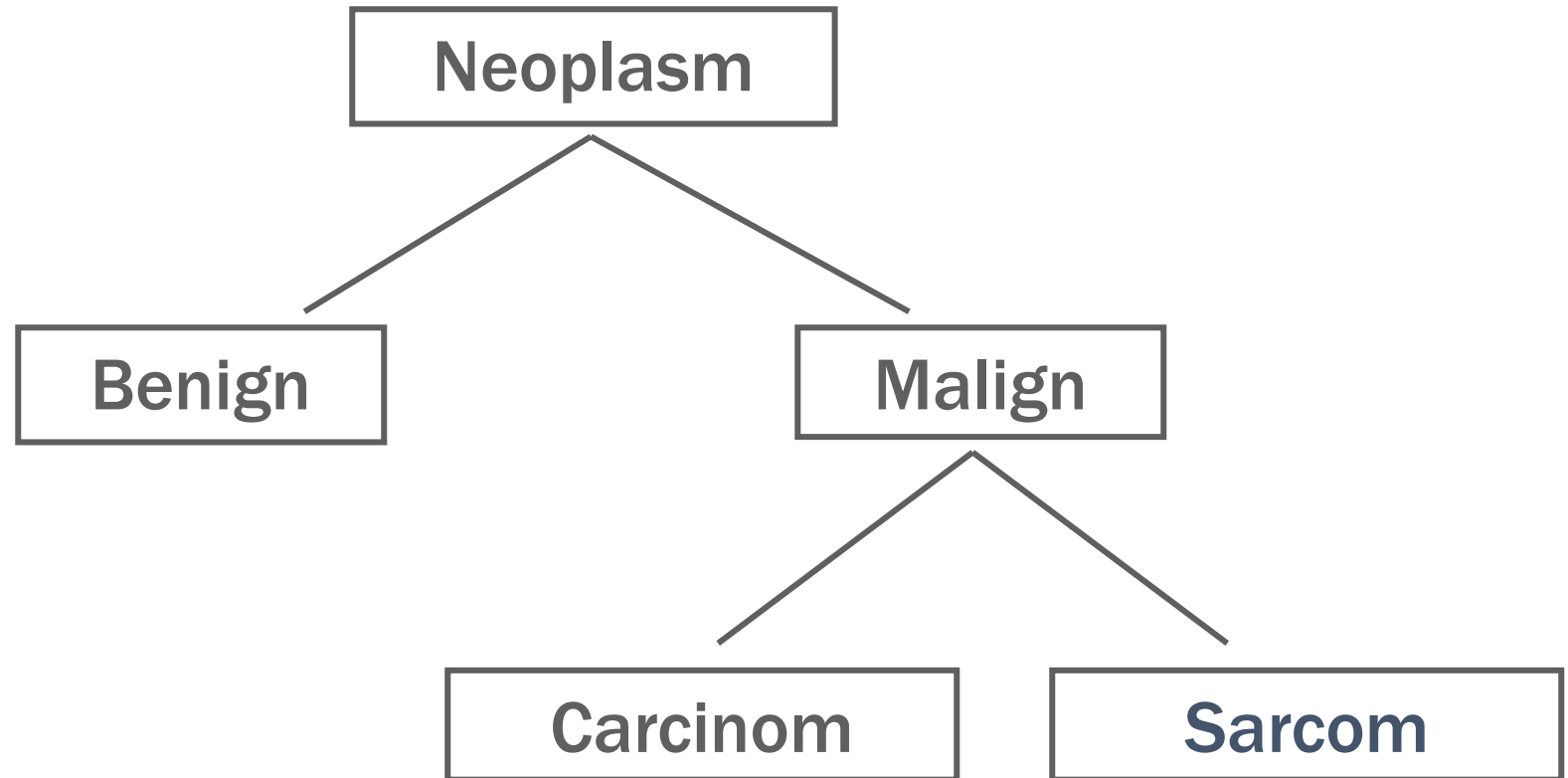
Nomenclature



squamous cell carcinoma

adenocarcinoma

Nomenclatură



angiosarcom
rabdomiosarcom