

II.TUMORI MEZENCHIMALE

- Tumorile țesutului fibros:

- benigne: fibromul,
- maligne: fibrosarcomul.

- Tumorile țesutului adipos:

- benigne: lipomul,
- maligne: liposarcomul.

- Tumorile țesutului muscular neted:

- benigne: leiomiomul,
- maligne: leiomiosarcom,

- Tumorile țesutului muscular striat:

- benigne: rabdomiomul
- maligne: rabdomiosarcomul.

- Tumorile vaselor sanghine:

- cu origine în celula endotelială:
 - benigne: hemangiomul
 - maligne: angiosarcomul,

- Tumori ale vaselor limfatice:

- benigne: limfangiomul;
- maligne: limfangiosarcomul.

- Tumori cartilaginoase:

- benigne: condromul
- maligne: condrosarcomul.

- Tumori osoase:

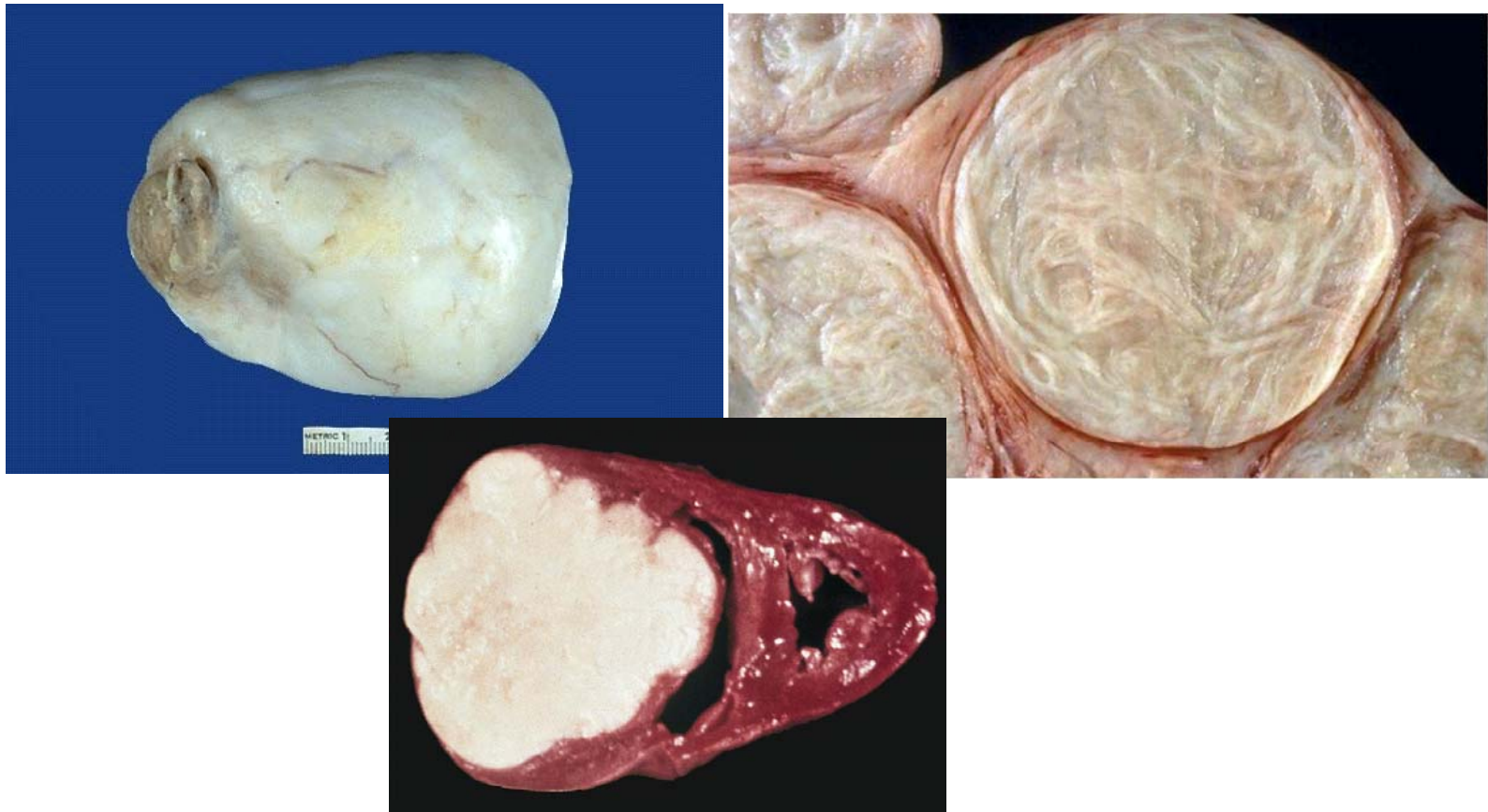
- benigne: osteomul (spongios, compact)
- maligne: osteosarcomul.

TUMORI MEZENCHIMALE BENIGNE

FIBROMUL – tumora benigna a țesutului fibros.

Localizare: tegumente, tendoane, oase, ovare

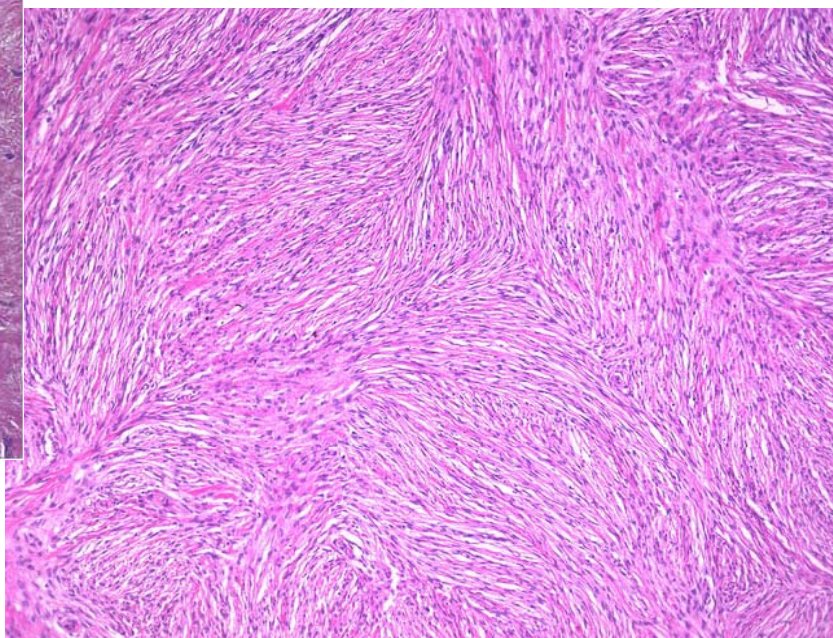
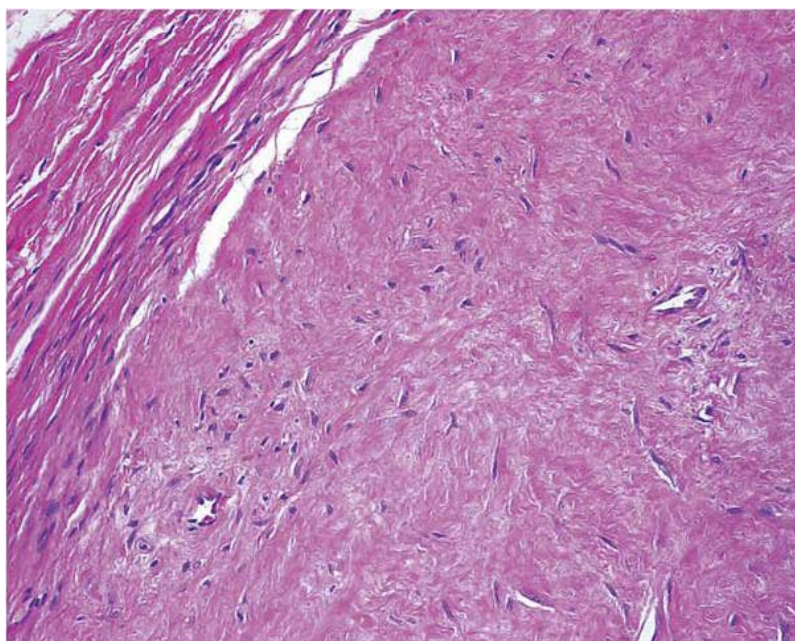
M noduli / formațiuni ferme, incapsulate, unice / multiple, uneori cu dimensiuni mari



m

- celule fusiforme, alungite, uniforme, înconjurate și separate unele de altele prin fibre de collagen;
- celulele tumorale au nuclei mici, palizi, cu 1-3 nucleoli, dar fără atipii.

Evoluția - favorabilă, recidivele sunt rare, iar malignizarea este excepțională.

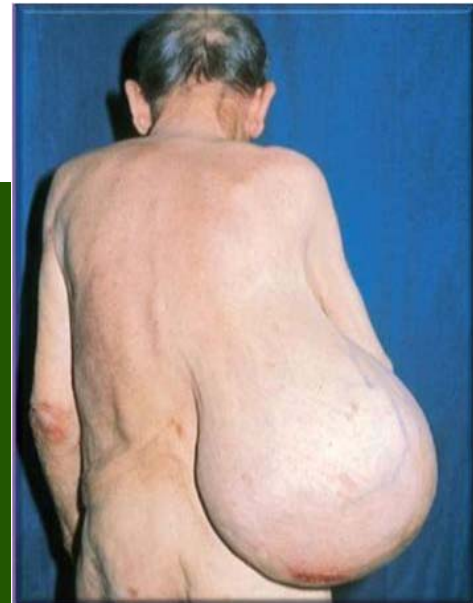


LIPOMUL - tumora benignă a celulelor adipoase.

Localizare:

- superficial: pe fața dorsală a copului, pe umăr și ceafă, pe porțiunea proximală a extremităților, dar și pe față, scalp, gambe.
- profund: mediastin anterior, retroperitoneal, paratesticular.

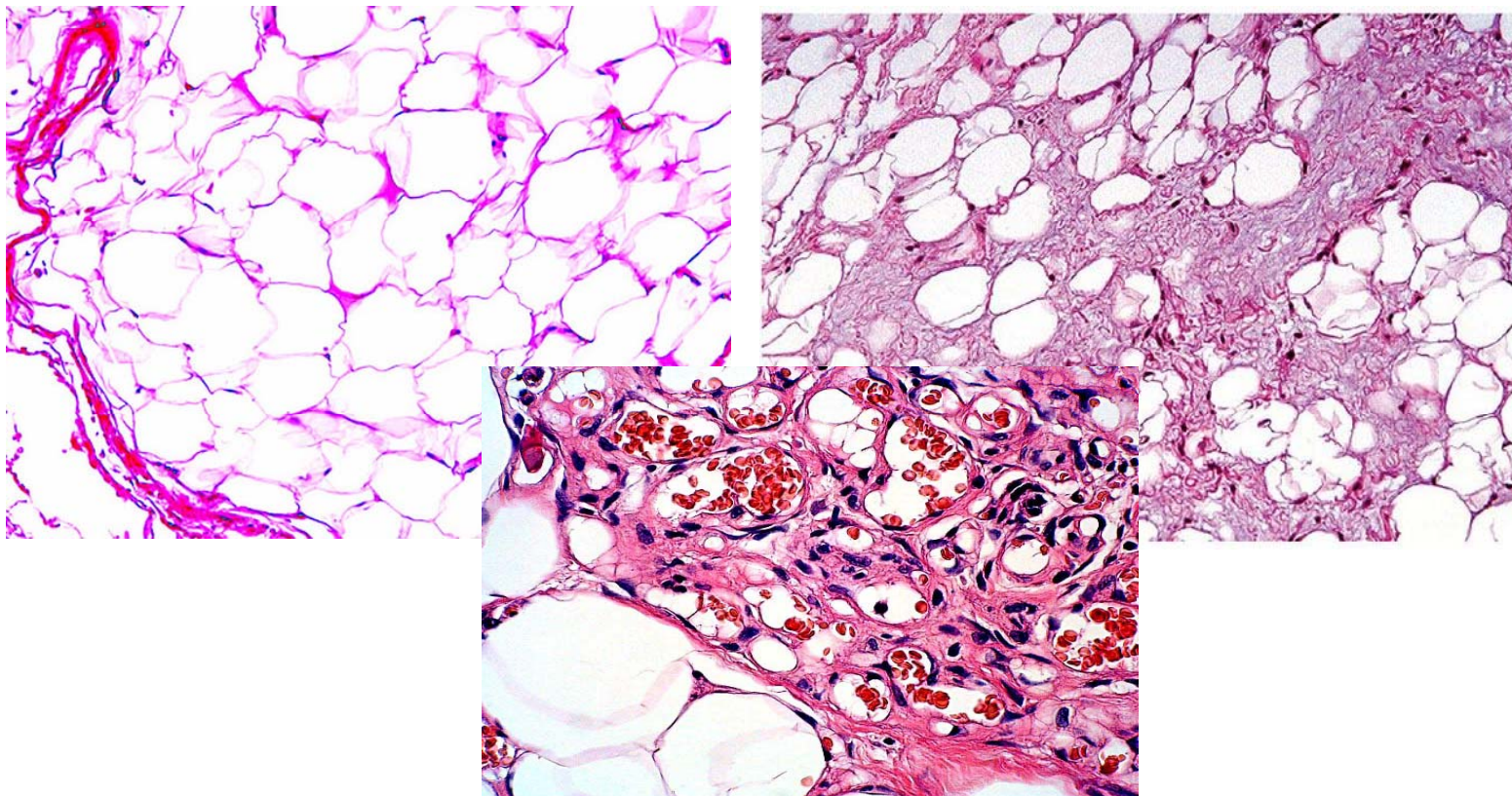
M - mase bine delimitate, consistență moale și dimensiuni mm - ≥ 20 cm, culoare galbenă, pe secțiune unsuroase.



m - adipocite asemănătoare celor normale, dar cu dimensiuni mai mari, aranjament lobular.

- zone de țesut conjunctiv, adesea hialinizat, = **fibrolipom**
- zone întinse cu aspect mucoid = **mixolipom**.
- când rețeaua vasculară este semnificativă = **angiolipom**.

Evoluția - favorabilă, recidivele sunt rare, iar malignizarea este excepțională.



LEIOMIOMUL - tumora benignă a țesutului muscular neted.

Localizare: tractul genito-urinar, gastro-intestinal, rar la nivelul tegumentelor și țesuturilor moi profunde.

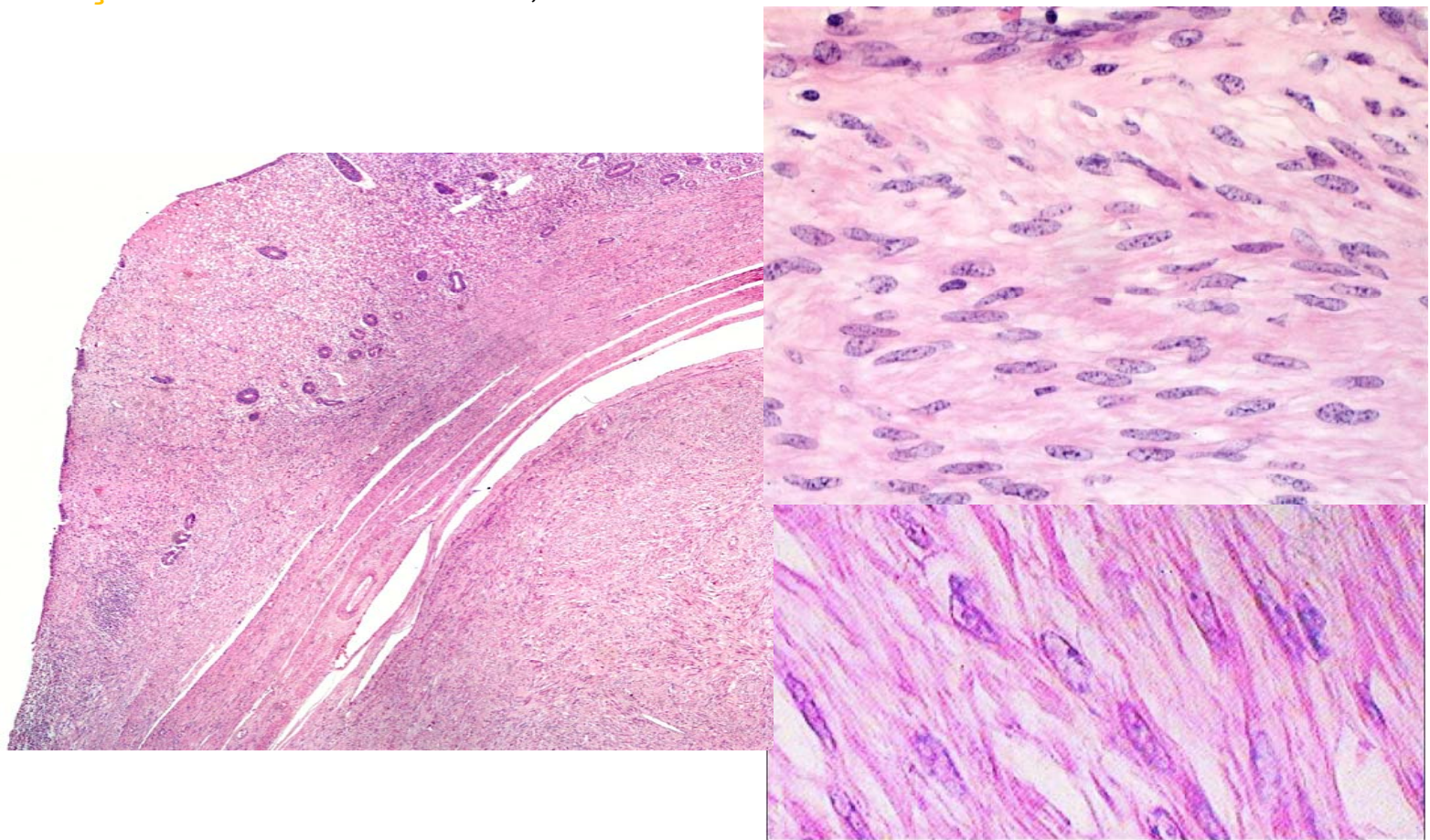
M formațiune circumscrișă, unică / multiplă, culoare gri-albicioasă și consistență fermă;



m - celule alungite cu citoplasma eozinofilă și nuclei cu aspect neregulat, dispuse în fascicule care se intersectează regulat.

- unele leiomiome pot prezenta zone de transformare chistică, mixoidă, fibroze, calcificări și mai rar osficări.

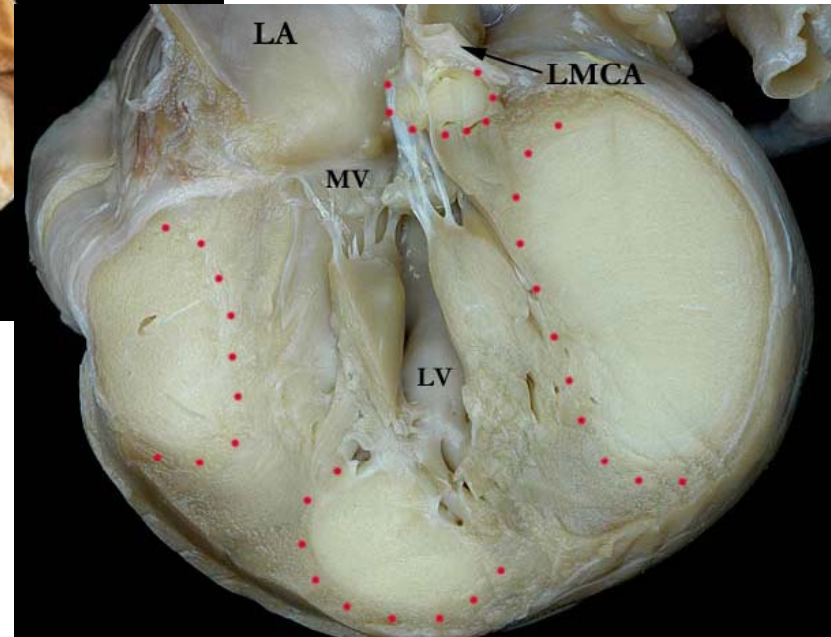
Evoluția tumorilor este favorabilă, fără recidive.



RABDOMIOMUL - tumora benignă a țesutului muscular striat.

Localizări: laringe, faringe, baza limbii, cord, vulva, vaginul.

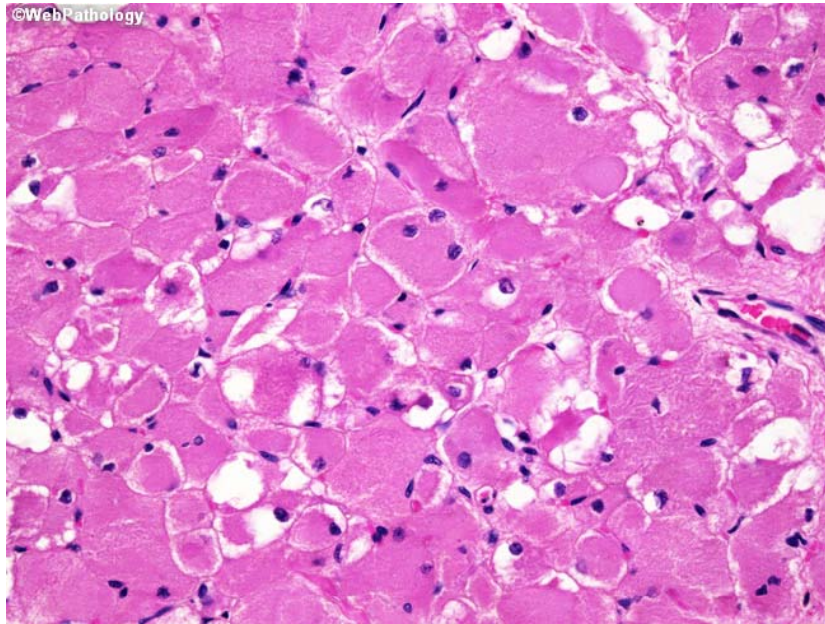
M bine delimitată, rotundă / lobulată, dimensiuni reduse, cenușiu-gălbui / brun-roșcat.



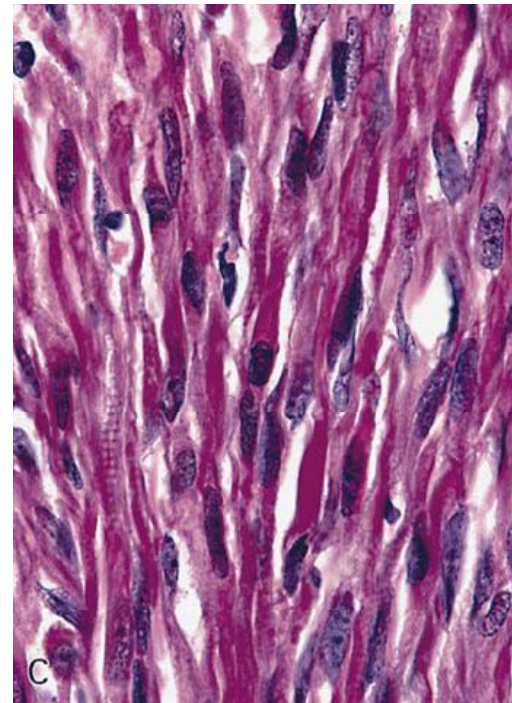
m

- **forma adulta**: celule rotunde / poligonale, citoplasma acidofilă, fin granulară și 1-2 nuclei dispuși periferic.
- **forma fetală** - celule primitive ovalare / fusiforme cu aspect nediferențiat, alături de care există fibre musculare striate cu diferite grade de diferențiere

Evoluția tumorilor este bună cu rare recidive, malignizarea nu a fost citată.



R adult



R fetal

HEMANGIOMUL - tumora benignă a vaselor de sânge.

Localizare : tegumente și mucoase (cap și gât), mușchi, oase, viscere (ficat, cord, creier, tub digestiv, rinichi).

M - formațiuni plane sau ușor proeminente, cu formă neregulată, bine delimitate, culoare roșie-violacee.



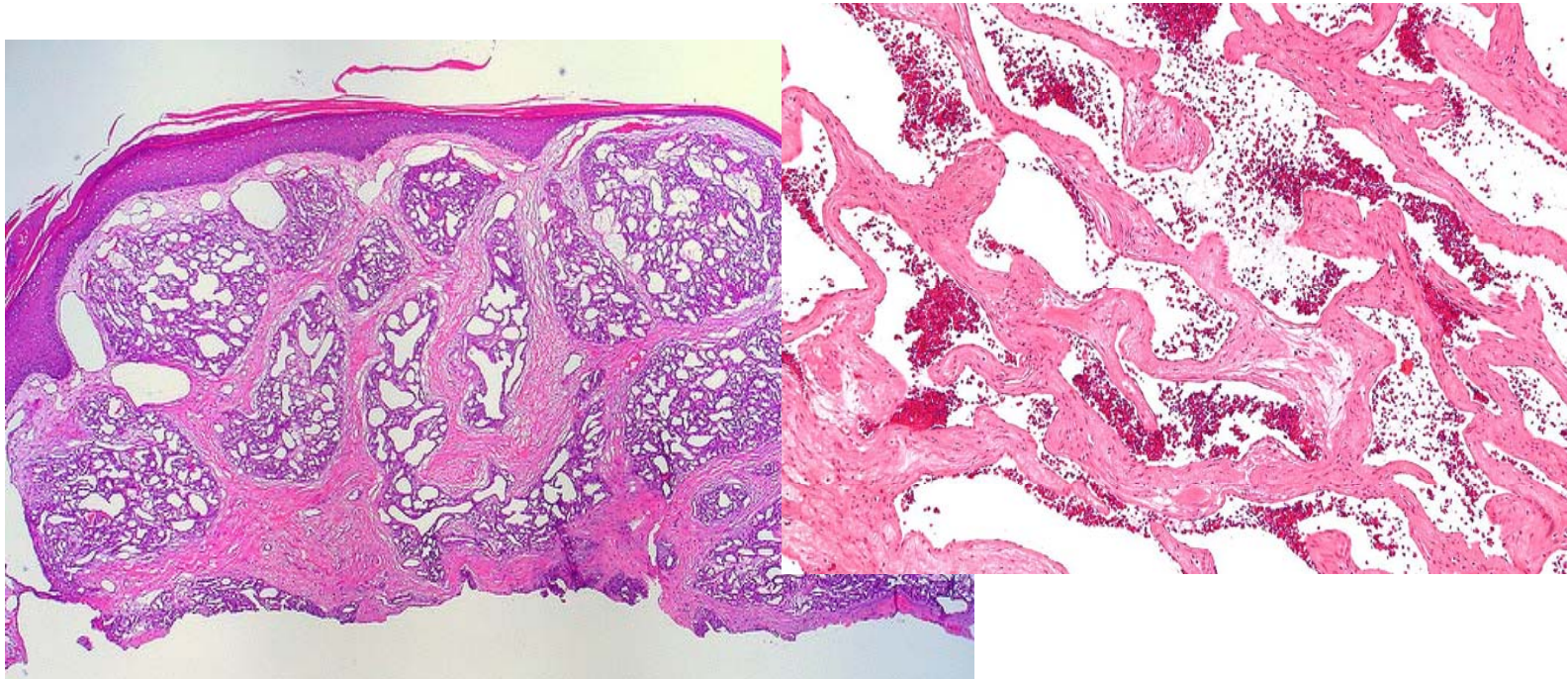
m în funcție de structura vaselor tumorale:

H. capilare - vase de tip capilar, colabate / pline cu hematii, căptușite de celule endoteliale tumefiate.

H. cavernoase - spații vasculare mari, dilatate, pline cu sânge, căptușite de un endoteliu aplatizat.

H. arterio-venoase (racemoase, cirsoide) conțin artere și vene de dimensiuni medii asociate intim unele cu altele.

Evoluția este caracterizată printr-o perioadă de creștere, după care majoritatea formelor au tendința de a regresa.



CONDROMUL - tumora benignă a cartilajului hialin.

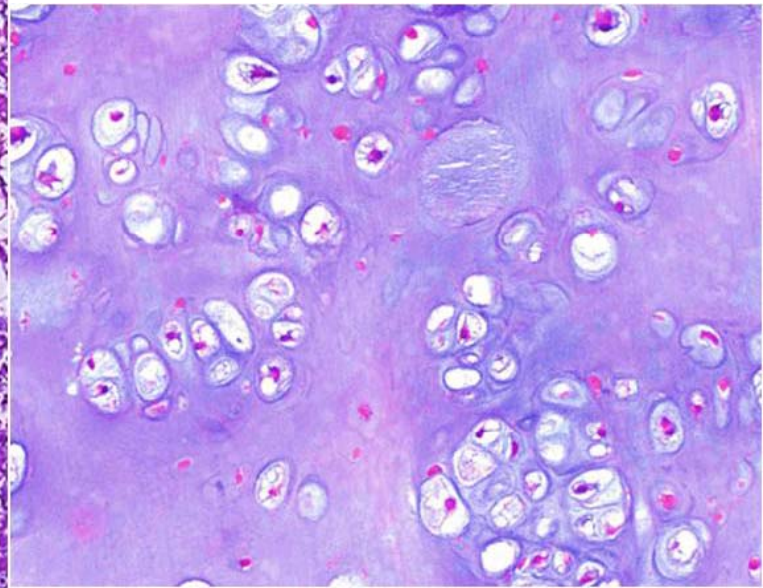
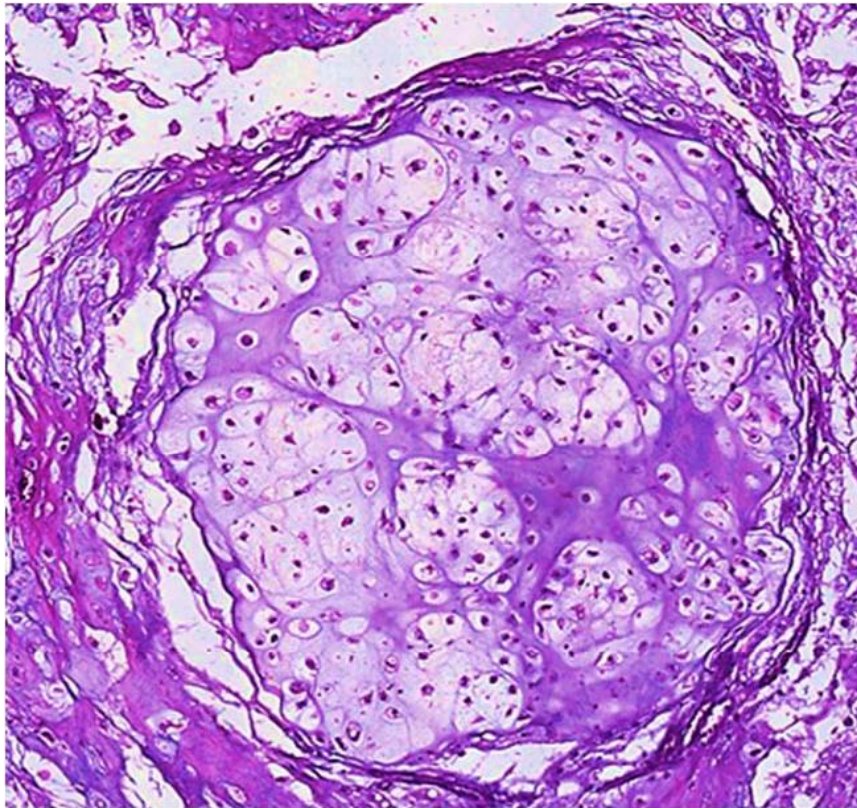
Localizari: oasele mâinii, picioarelor, humerus, femur, tibie.

M - mase lobulate, adesea voluminoase, dar bine delimitate de o margine osoasă; pe secțiuni au aspect asemănător porțelanului, zone mixoide și zone de calcificare.



m - celule cartilaginoase cu nuclei rotunzi, egali și citoplasmă eozinofilă, vacuolară, dispuse sub formă de lobuli, într-o matrice cartilaginoasă.

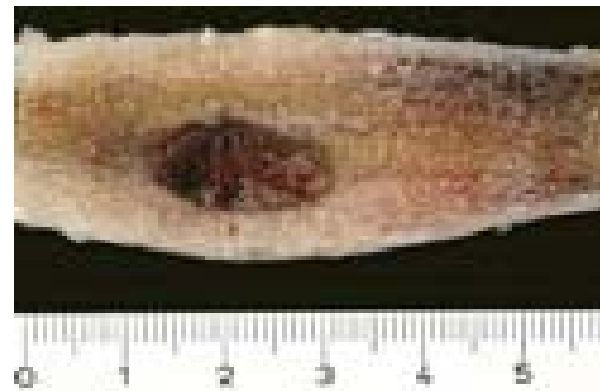
Evoluția este favorabilă, dar este citată posibilitatea malignizării leziunilor în special la nivelul oaselor lungi și plate de la rădăcinile membrelor.



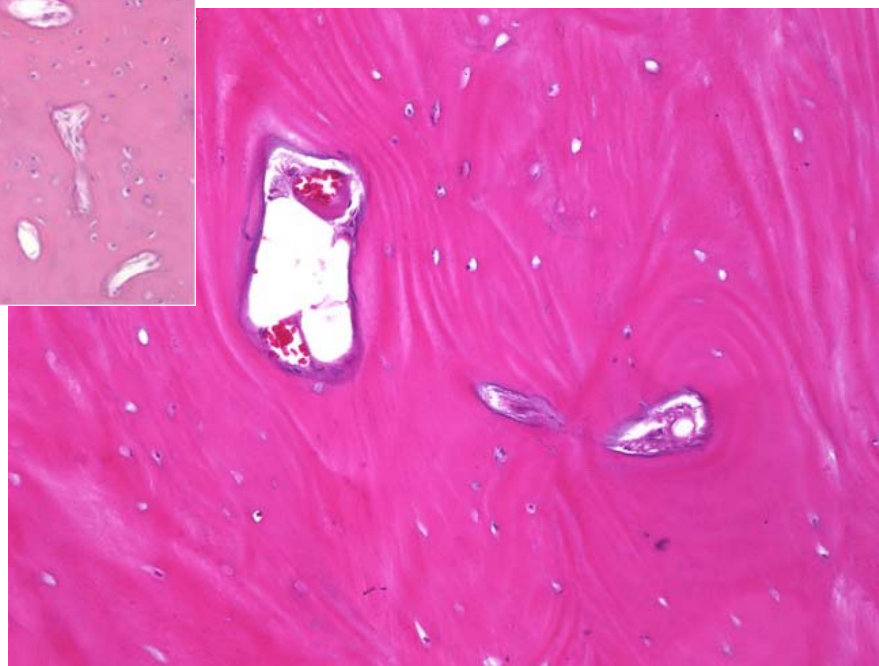
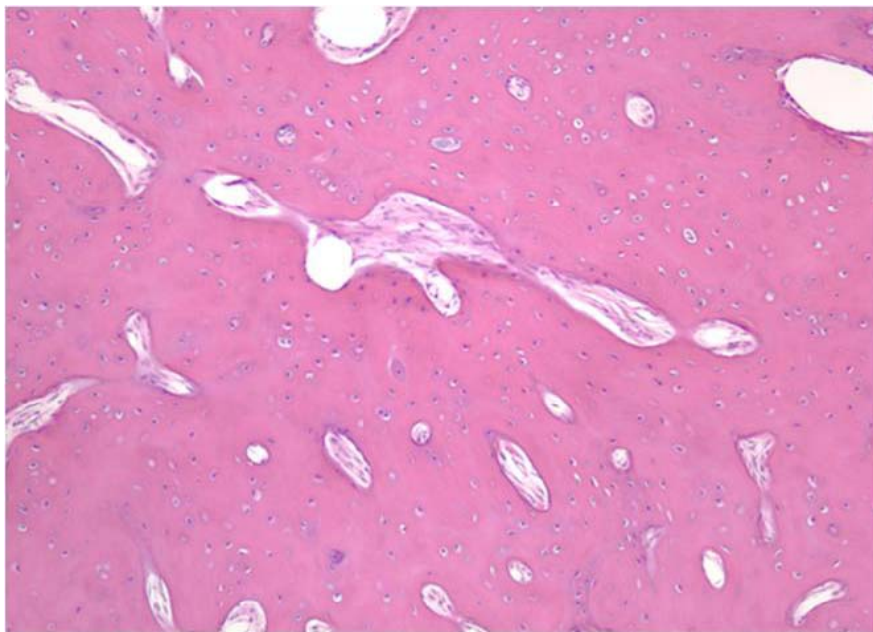
OSTEOMUL - tumora benignă dezvoltată din țesutul osos

Localizare: de predilecție la nivelul sinusurilor, orbitei, bazinului.

M: formațiuni unice plane sau pot fi pediculate, în general de dimensiuni reduse.



m - țesut osos adult, spongios / compact, uneori conținând și țesut medular.
Evoluția este favorabilă, fără recidive.



TUMORI MALIGNI MEZENCHIMALI

FIBROSARCOMUL - tumora malignă a fibroblastelor, considerat ca unul din cele mai frecvente sarcoame de țesuturi moi.

Localizare: coapsa, genunchi, trunchi, antebraț, regiunea cavităților nazale, a sinusurilor paranasale și a nazofaringelui.

M - formațiune rotundă / polilobată, unică, moale / fermă, uneori încapsulată, de culoare albicioasă-cenușie.

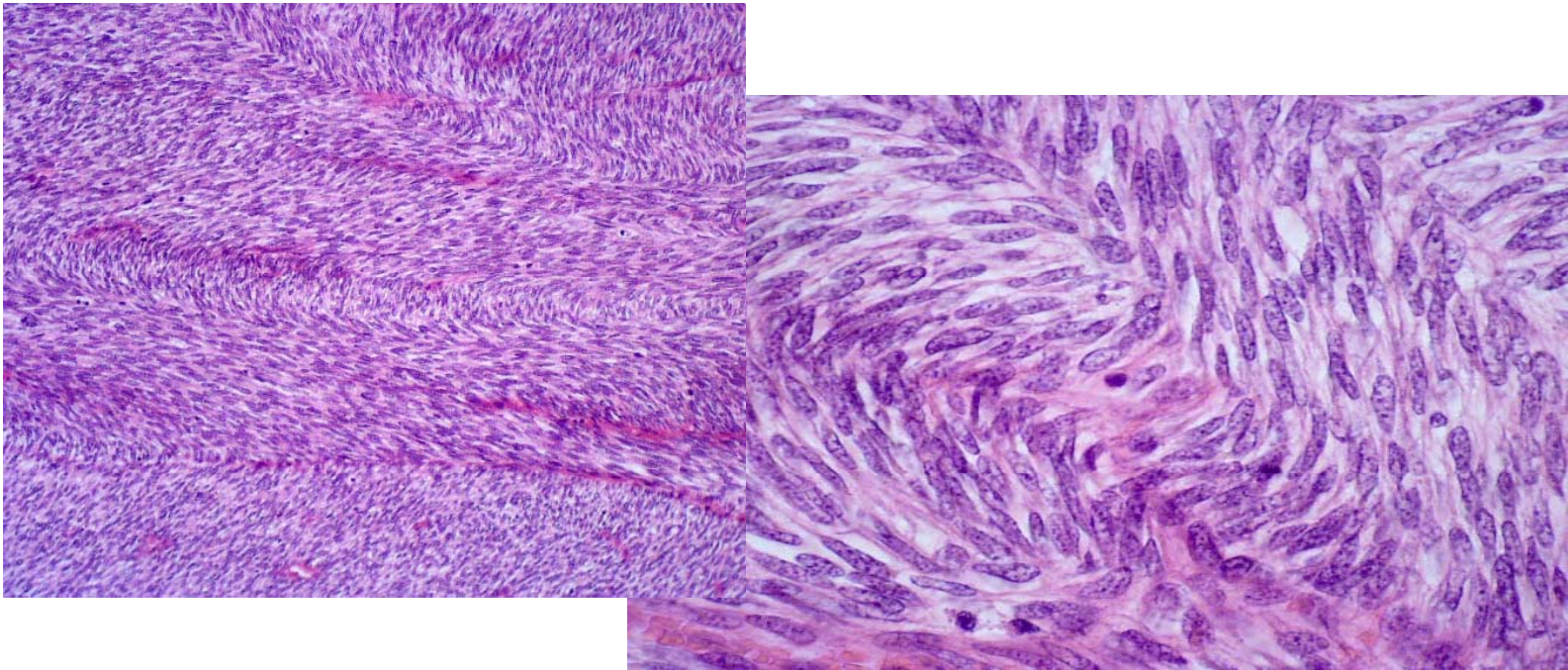


m proliferări de celule fusiforme atipice dispuse sub formă de fascicule, separate prin fibre de collagen.

- **forme bine diferențiate** - celulele fusiforme cu aspect uniform, dispuse sub formă de fascicule intersectate = “schelet de pește”.

- **formele slab diferențiate** - celulele cu dimensiuni mai mici, o cantitate redusă de collagen și o dispoziție fasciculată mai puțin bine evidențiată.

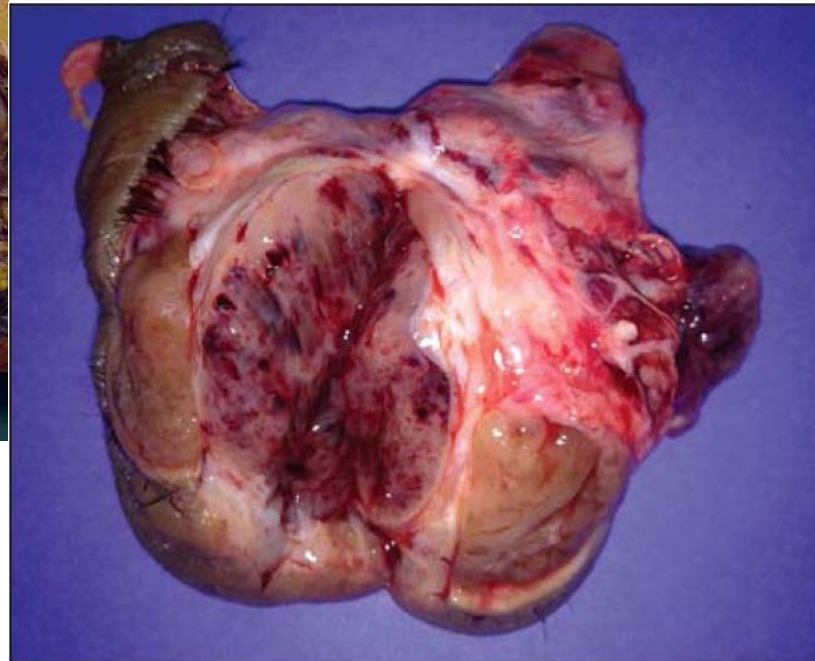
Evoluția - local infiltrativ și distructiv, → metastaze hematogene în plămân și oase. Recidivele apar în ~1/2 din cazuri.



LIPOSARCOMUL - tumora malignă a adipocitelor.

Localizări: trunchi (retroperitoneal, inghinal), extremități inferioare, extremități superioare (umăr, axilă, braț), capul și gât.

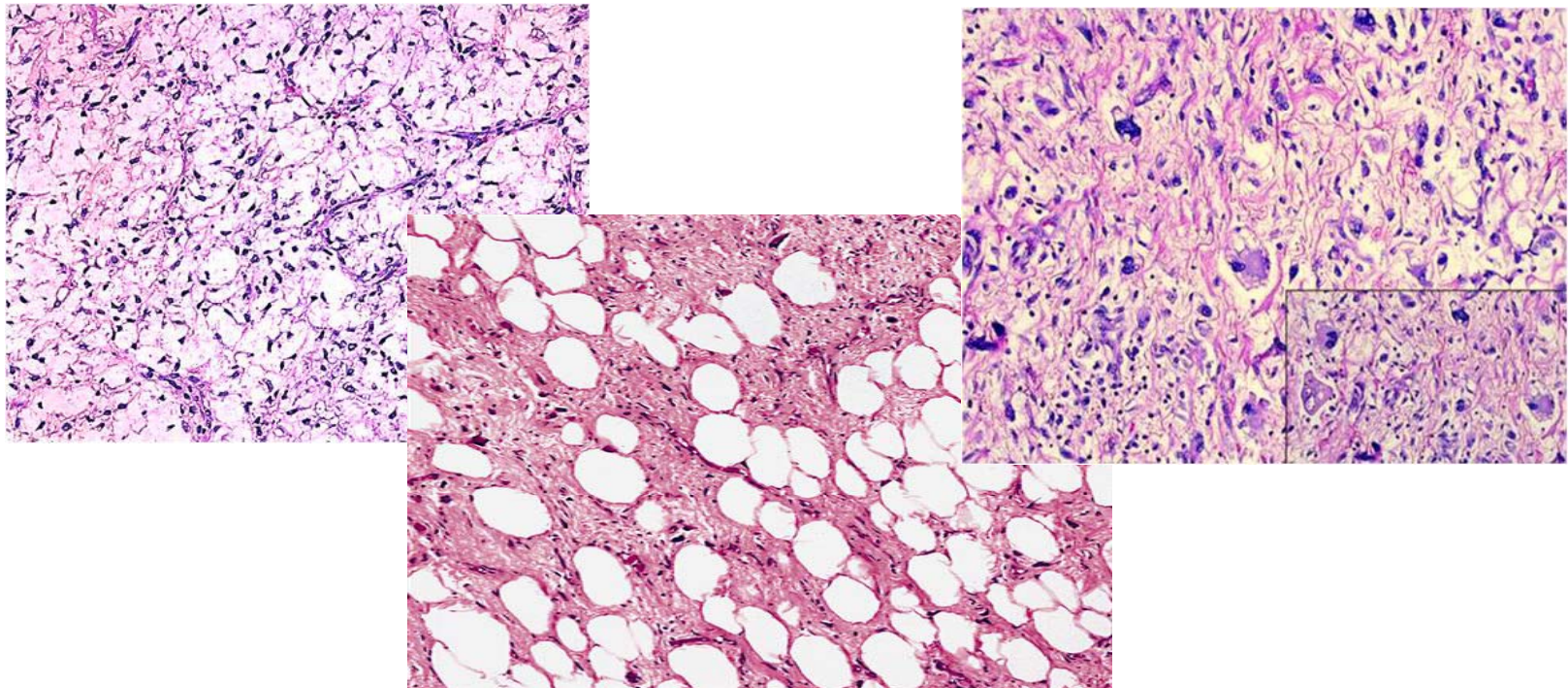
M - tind să fie bine circumscrise, lobulate, cu consistență moale, de dimensiuni medii (5-10 cm), culoare, la galben pal-portocaliu.



m aspect diferit în funcție de celulele neoplazice

- **L. bine diferențiat** - asemănător lipomului, dar cu prezența atipiilor nucleare și a invaziei (lipoma-like)
- **L. mixoid** - lipoblaste tumorale în stadii variate de diferențiere, rețea capilară plexiformă și matrice mixoidă.
- **L. pleiomorf** - proliferare dezordonată formată din celule asemănătoare celor descrise, la care se adaugă prezența de celule gigante bizare.

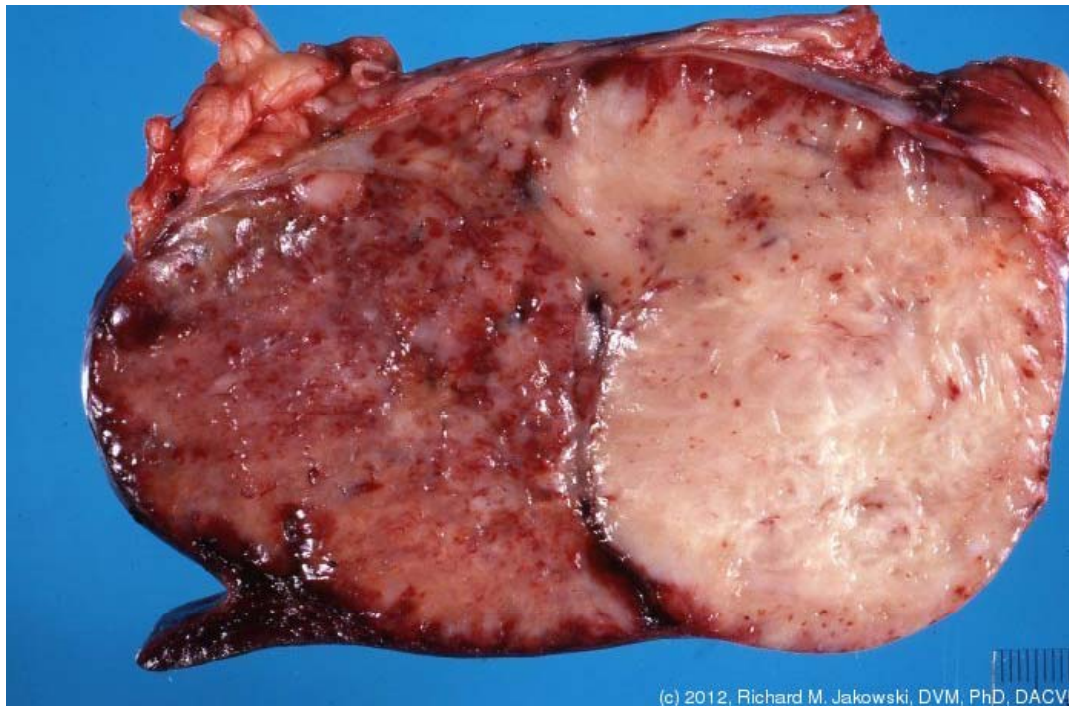
Evoluția metastazele și mortalitatea sunt mai frecvente în tipul mixoid și pleiomorf.



LEIOMIOSARCOMUL - tumora malignă a țesutului muscular neted, situându-se pe locul III ca frecvență în cadrul sarcoamelor adultului.

Localizări : tubul digestiv, retroperitoneal, organele genitale feminine, tegumente, etc.

M mase tumorale mari, de culoare albicioasă-cenușie și consistență moale; pe secțiune au zone de necroză, hemoragie.

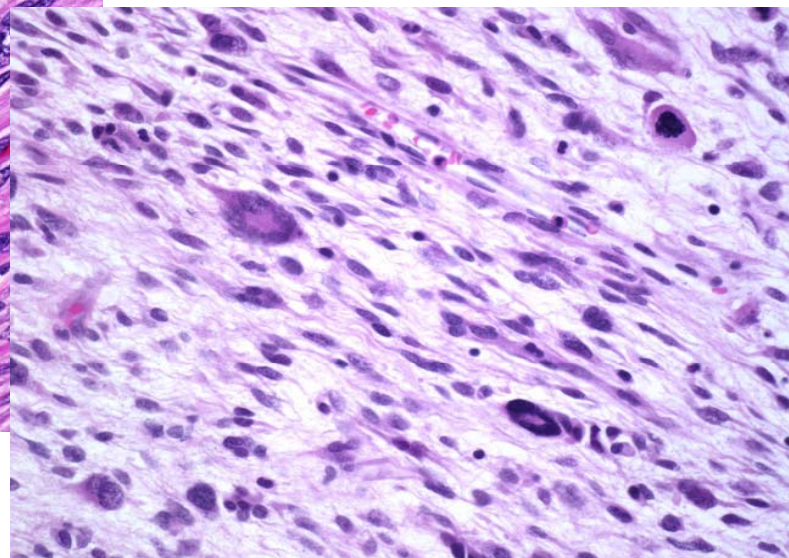
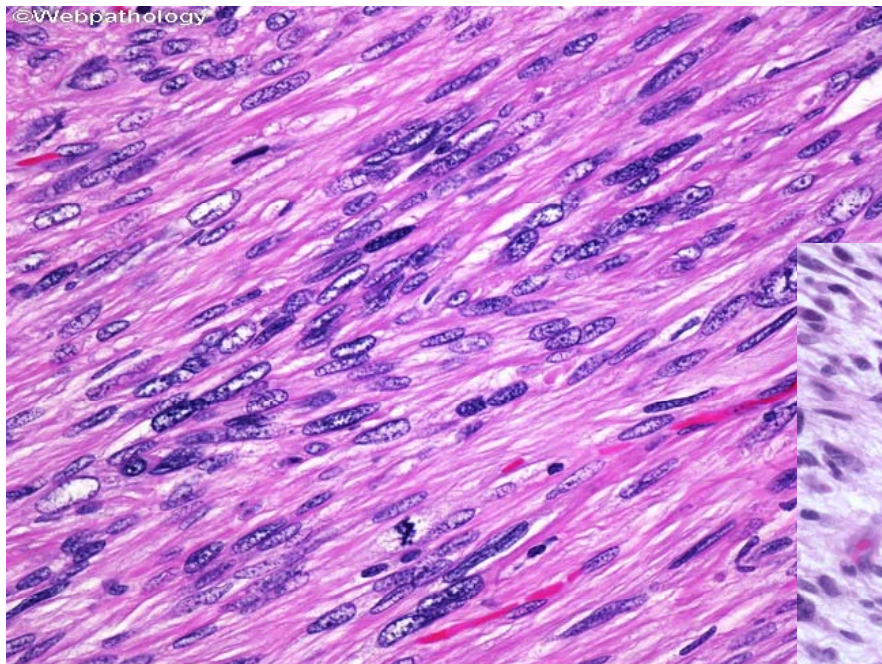


(c) 2012, Richard M. Jakowski, DVM, PhD, DACVP

m celulele tumorale au formă alungită care au citoplasmă abundentă, eozinofilă și nucleu mare, alungit cu capetele rotunjite (în formă de „trabuc”).

- celulele neoplazice sunt dispuse în fascicule care se intersectează
- activitatea mitotică: peste 5 mitoze/câmp → prognostic nefavorabil

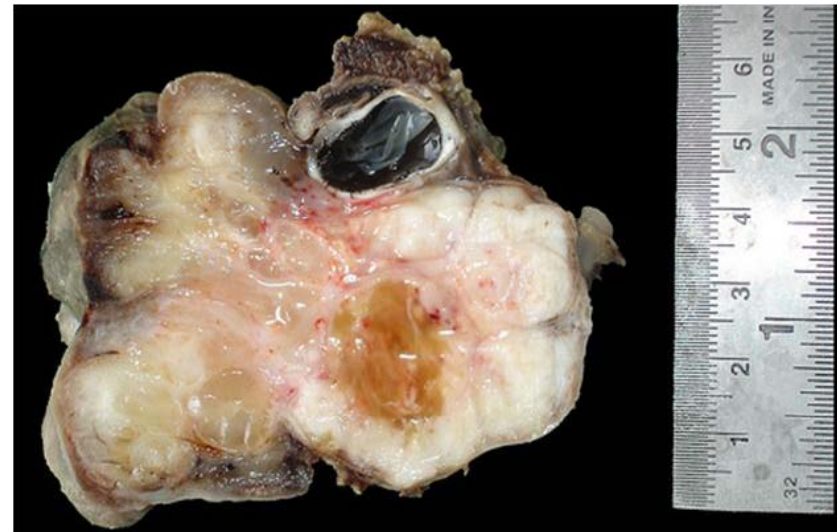
Evoluția tumorilor este agresivă prin invazie locală → metastaze în special hepatice și pulmonare.



RABDOMIOSARCOMUL = tumora malignă a mușchilor striati, cel mai frecvent sarcom de țesuturi moi al copiilor.

Localizări: capul și gâtul (orbita, cavitățile nazale, regiunea nazo-faringiană, urechea), trunchiul (tractul genito-urinar, retroperitoneul, regiunea paratesticulară), extremitățile.

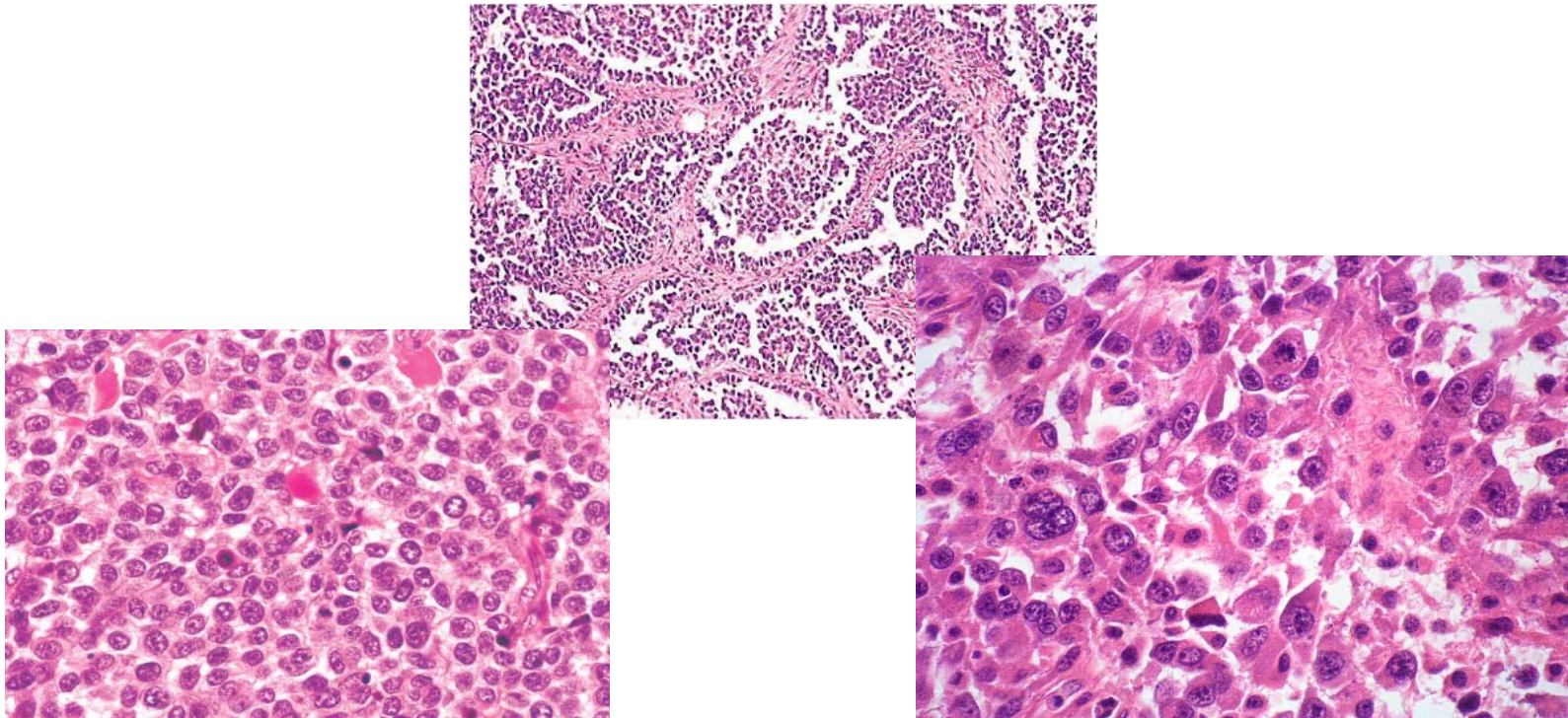
M tumorile sunt delimitate, cu suprafața netedă, lucioasă și culoarea este cenușie-rozată, cu zone de necroză și hemoragie.



m sunt descrise mai multe aspecte

- ° **R. embrionar** - rabdomioblaste cu grade variate de diferențiere, dispuse în zone dens celulare, ce alternează cu zone paucicelulare.
- ° **R. alveolar** - celule tumorale slab diferențiate, separate prin septuri fibroase
- ° **R. pleiomorf** proliferare de celule mici și mari, rotunde / pleiomorfe, unele cu citoplasmă intens acidofilă

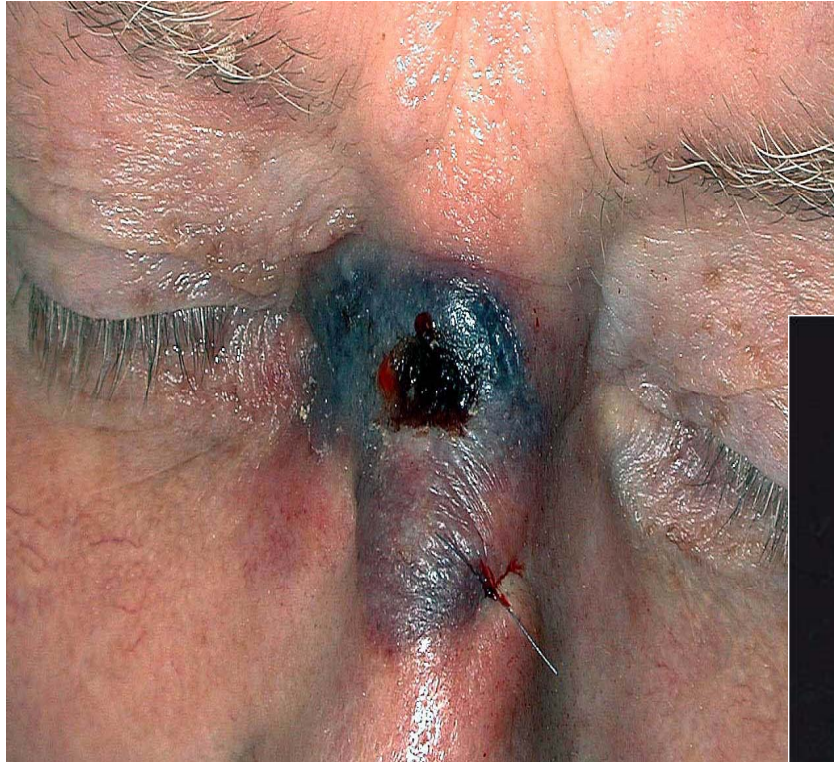
Evoluția = agresivă, cu tendință la recidive și metastaze. (pulmonar, ggl. limfatici, măduva spinării, cord, creier, meninge).



ANGIOSARCOMUL - tumora malignă a endoteliilor vasculare.

Localizari: tegumente, mamela, os, cord, orbita, etc.

M noduli de dimensiuni mici, reliefați, de culoare roșie-violacee.

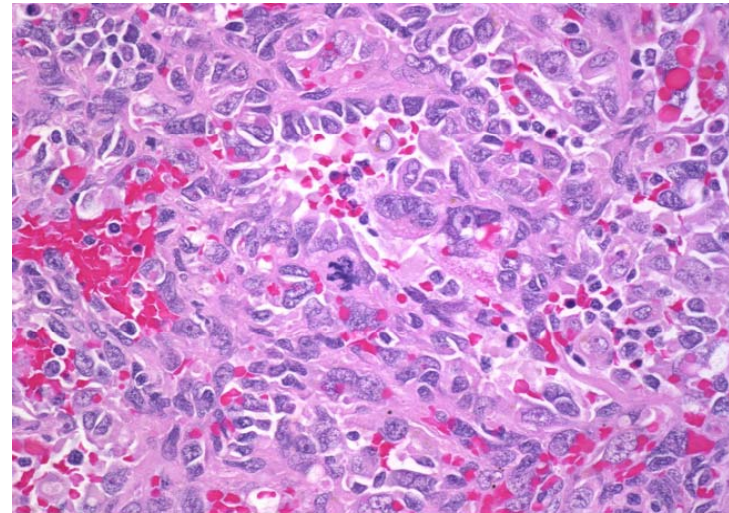
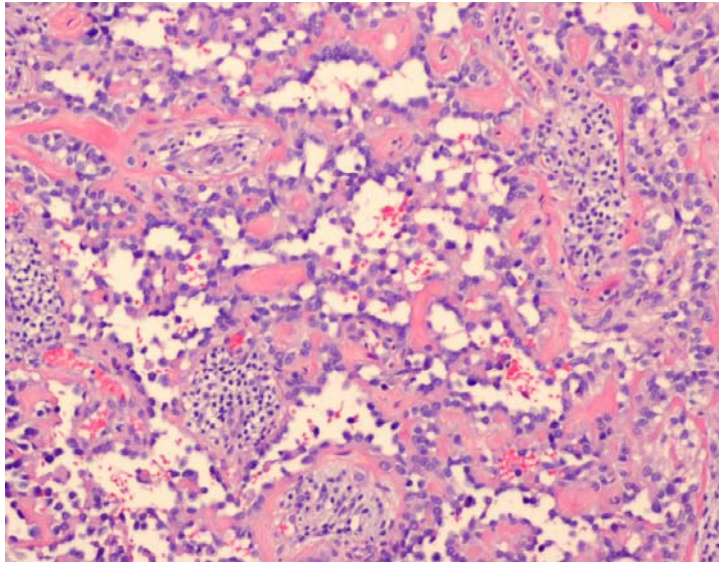


m

- bine diferențiat - formare de lumene vasculare căptușite de celule endoteliale turtite, cu nucleii mari tahicromatici, care invadează structurile adiacente.

- slab diferențiat - lumene vasculare mai puțin evidente, iar celulele endoteliale maligne formează structuri papilare care umplu lumenul.

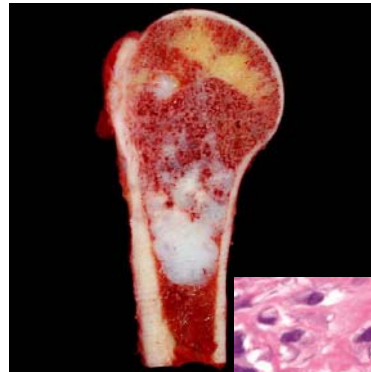
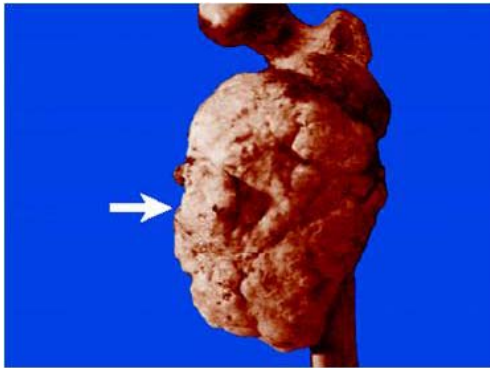
Evoluția 40% din pacienți decedează ca urmare a extensiei locale / metastaze la distanță (plămâni, ficat și în ganglionii limfatici regionali).



CONDROSARCOMUL - tumora malignă a țesutului cartilaginos, pe locul doi ca frecvență între sarcoamele osoase.

Localizari: oasele bazinului, coastelor, femurului, humerusului, coloanei, omoplatului, tibiei, peroneului.

M - dimensiuni mari, aspect lobulat, pe secțiuni se observă zone albe cartilaginoase, zone mixoide și zone de calcificare.

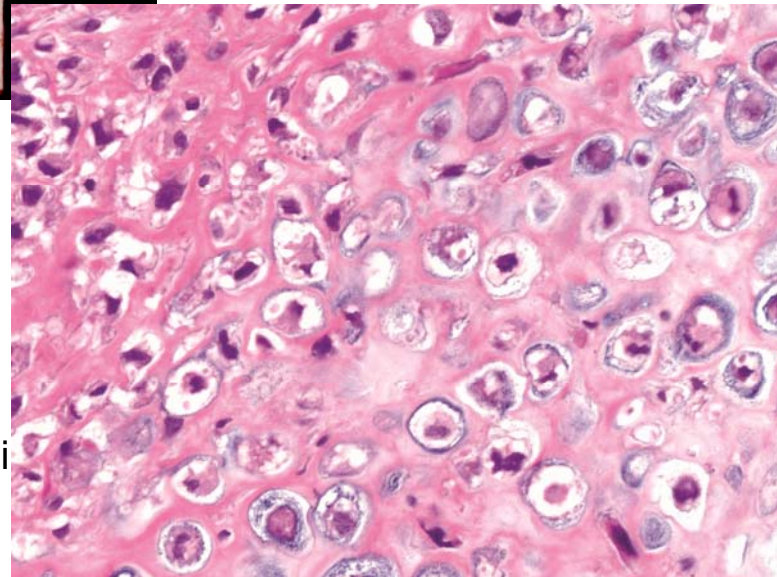


m

- **bine diferențiat** celule asemănătoare condroblastelor, într-o matrice condroidă, cu zone de calcificare și osificare.

- **slab diferențiat** - celularitate foarte densă, cu cantitate minimă de stromă condroidă.

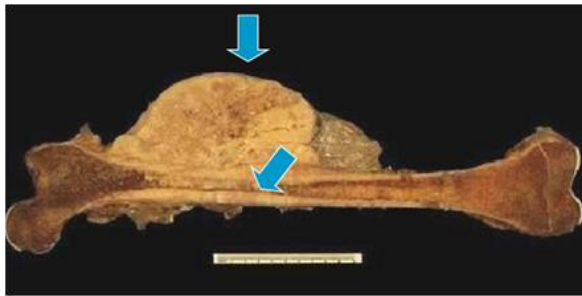
Evoluția - local distructiv → metastazele hematogene, frecvent în plămân, ficat, rinichi creier.



OSTEOSARCOMUL - tumora malignă a țesutului osos, fiind cea mai frecventă tumoră primitivă a oaselor.

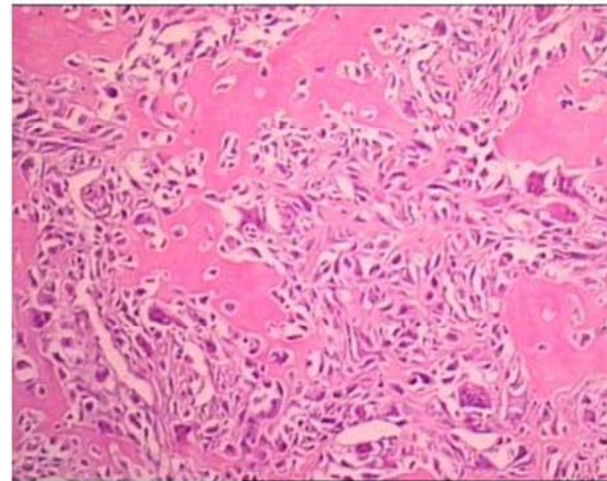
Localizare: femur, tibia, humerus, omoplat, perone, osul iliac, coloana, maxilarul.

M zone roșietice datorate bogatei vascularizații sau hemoragiilor + zone albicioase de neoformație cartilaginoasă + zone cenușii.



m - proliferare sarcomatoasă, alături de care se vede neoformație osoasă și zone de osteoliză, proliferare condroidă și mixoidă.

Evoluția este sumbră, pacienții decedând prin recidive sau metastaze (frecv în plămâni și ggl limfatici).



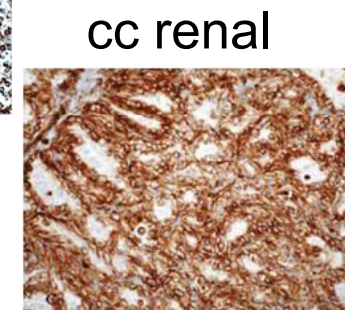
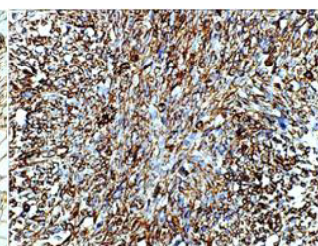
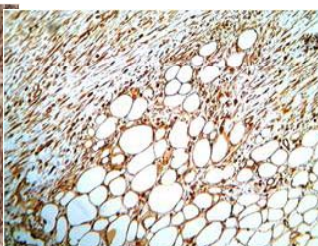
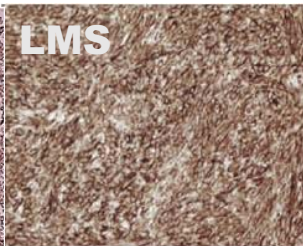
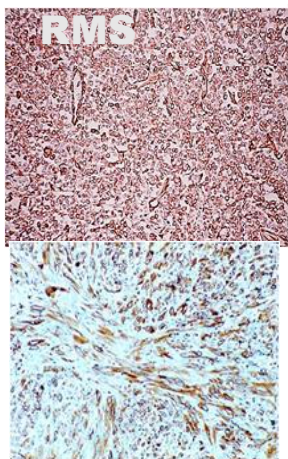
MARKERI UTILI ÎN DIAGNOSTICUL TUMORILOR CU ORIGINE MEZENCHIMALĂ

VIMENTINA - exprimată de celulele mezenchimale → considerată marker tradițional al acestor țesuturi și al tumorilor dezvoltate din ele.

- Ulterior, a fost identificată prezența ei în cele mai multe, dacă nu toate celulele fetale din fazele timpurii ale dezvoltării, și **actual nu este considerată a fi specifică unui tip de celule.**
- În plus, poate fi coexprimată cu CK în unele tipuri de celule epiteliale și tumorile corespunzătoare: endometru, tiroida, celulele epiteliale gonadale, tubii renali, cortexul suprarenal, plămâni, glande salivare, hepatocite și ducte biliare.

Imunocolorare: citoplasmatică.

Utilitate: omniprezența vimentinei în țesuturile moi limitaza utilizarea ei diagnostică, dar poate servi ca marker control pentru a asigura că țesutul a fost corect conservat și procesat: dacă vimentina nu poate fi ușor detectată în celulele non-neoplazice, reactivitatea sau non-reactivitatea celulelor neoplazice nu poate fi corespunzător determinată.



MDM2 și **CDK4**: CDK4 este mai specific, dar mai puțin sensibil decât MDM2

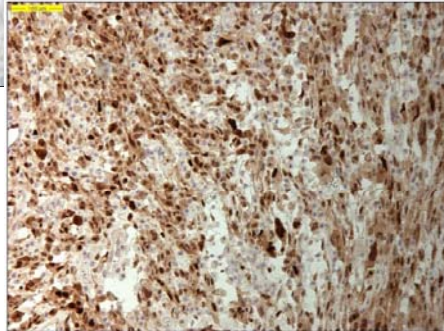
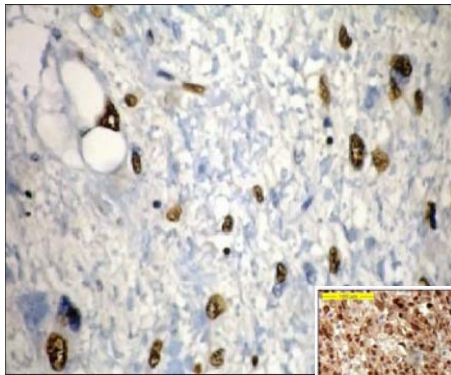
Imunocolorare: nucleară.

Utilitate:

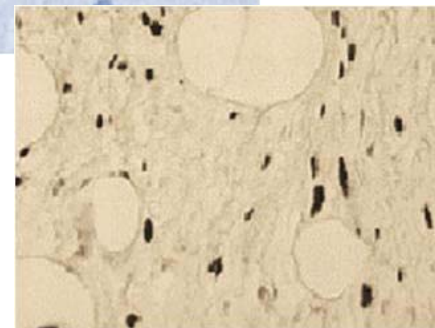
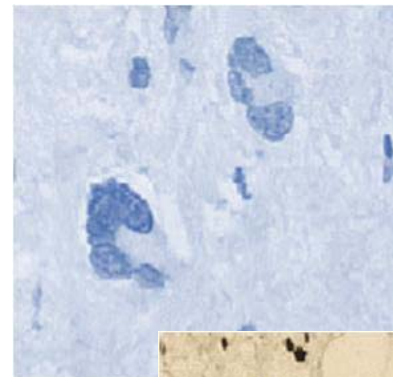
- lipom (-) ≠ tumora lipomatoasă atipică / liposarcomul dediferențiat (+)
- leziuni osoase benigne (-) ≠ osteosarcom de grad scăzut (+)

liposarcom

MDM2



CDK4



DESMINA - marker specific pentru diferențierea miogenică (pan-muscular), fiind identificată în aproape toate RMS, LMS, RM și LM.

Imunocolorare: citoplasmatică.

Utilitate: confirmă originea miogenă a țesuturilor / tumorilor

ACTINA MUSCULARĂ SPECIFICĂ (SMA) recunoaște actina exprimată în toate celulele cu diferențiere musculară (mușchi cardiac, neted și scheletic), celule mioepiteliale, miofibroblaste, pericite și tumorile miogene.

Imunocolorare: citoplasmatică.

Utilitate: identificarea tumorilor cu mușchi neted / scheletic

ACTINA MUȘCHIULUI NETED (AMN) este mai puțin specifică pentru diferențierea miogenică decât caldesmona sau SMA.

Imunocolorare: citoplasmatică.

Utilitate:

- identificarea celulelor musculare netede și a miofibroblastelor în țesut normal sau neoplazic.
- identifică celulele mioepiteliale care înconjoară leziunile benigne și in situ și a absenței în carcinomul invaziv → utilă în ≠ celor două leziuni.

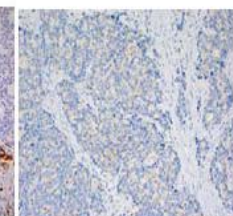
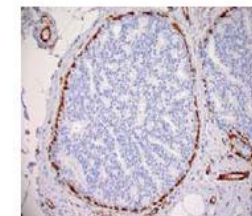
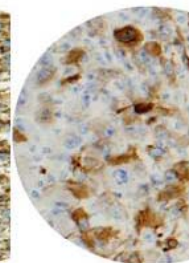
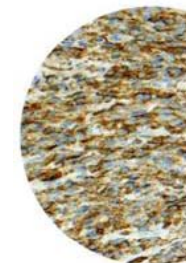
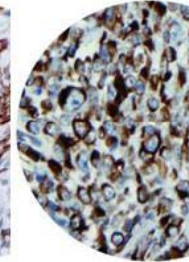
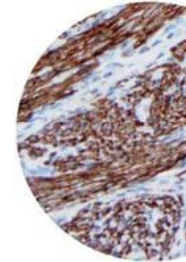
CALPONINA identifică mușchiul neted, celulele mioepiteliale, miofibroblastele, keratinocitele și fibrele nervoase.

Imunocolorare: citoplasmatică.

Utilitate: identificarea celulelor mioepiteliale în leziunile mamare.

LMS

RMS



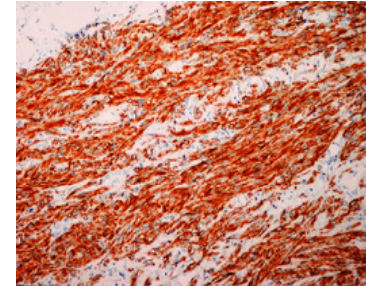
Caldesmona : identifică celulele musculare netede, I-caldesmona este distribuită în celulele non-musculare.

Imunocolorare: citoplasmatică.

Utilitate:

- diferențiază celulele / leziunile musculare netede (+) de celulele / leziunile miofibroblastice (- /focal +),
- diferențiază LM uterin sau LMS (+) de tumorile stromale endometriale (-),

LMS



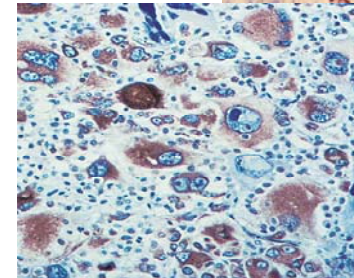
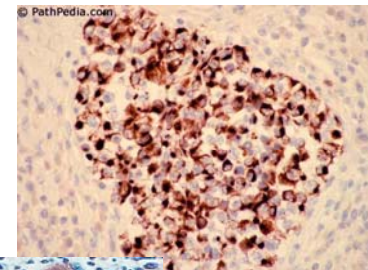
Myo-D și Miogenina sunt factori de transcripție nucleară foarte specifici pentru musculatura striată.

Imunocolorare: nucleară.

Utilitate:

- Myo-D marker sensibil, dar nu specific pentru RMS, datorită colorării citoplasmatiche nespecifice de fond.
- myogenina marker sensibil și specific pentru RMS.

RMS



CD31 - cel mai sensibil și specific marker exprimat în 95-100% din tumorile vasculare benigne și maligne.

Imunocolorare: membranară

Utilitate: confirmă originea vasculară a tumorilor, identifică / confirmă invazia vasculară.

CD34 este sensibil pentru detectarea diferențierii endoteliale, dar nu are specificitate deoarece reacționează cu o mare varietate de celule mezenchimale.

Imunocolorare: membranară

Utilitate: confirmă originea vasculară a tumorilor, identifică / confirmă invazia vasculară

- implicat în proliferarea celulară, tumorigeneză și dezvoltarea embrionară a vaselor de sânge.

Imunocolorare: nucleară

Utilitate: marker sensibil și specific pentru tumorile vasculare, util în diferențierea de sarcoame, carcinoame sau melanoame.

(Podoplanina) reacționează cu o glicoproteină de la nivelul endoteliului limfatic.

Imunocolorare: membranară

Utilitate:

- identificarea endoteliului limfatic pentru a determina prezența limfaticelor în diferite situații (determinarea invaziei limfatice), precum și originea tumorilor vasculare,
- diferențierea mezoteliomelor (pozitiv) de adenocarcinoame (negativ).

