

TRĂSĂTURILE MORFOLOGICE ALE RELAȚIILOR EPITELIO-STROMALE ÎN CARCINOMUL PAVIMENTOS AL PIELII

Natalia Doicov, dr., Iraida Iacovlev, dr. hab., profesor universitar, Nina Bogdanscaia, dr. hab., conferențiar cercetător, Inga Chemencedji,

Laboratorul științific Morfologia tumorilor, IMSP Institutul Oncologic, Moldova

n.doikova@mail.ru, t.069837037

Rezumat

Morfologic au fost identificate două tipuri de creștere a carcinoamelor pavimentoase ale pielii, marcate de noi ca: 1 - compact și 2 - difuz-infiltrativ, care diferă prin mărimea și densitatea localizării straturilor canceroase, caracterul stromei tumorii și gradul de pronunțare a infiltrării celulelor rotunde. Imunohistochimic au fost investigate capilarele sangvine cu ajutorul markerilor endoteliului vascular CD31 și CD34. Grupurile evidențiate se deosebeau prin distribuția microvasculară în diferite zone ale tumorii.

Summary. Morphological features of epithelial-stromal relationships in squamous cell carcinoma of the skin

Morphologically were identified two types of growing in pavementous carcinomas of skin, which were labeled as: 1 – compact and 2 – difuz-infiltrative, that differ in size and density of placement of cancerous layers, cancer's stroma character and grade of infiltration expression of round cells. There were investigated immunohistochemically blood capillary using vascular endothelium's markers CD31 and CD34. The groups above differed one from another by microvascular distribution throughout the tumor.

Резюме. Морфологические особенности эпителиально-стромальных взаимоотношений в плоскоклеточном раке кожи

Морфологически выявлено два типа роста плоскоклеточных карцином кожи: 1-компактный и 2 –диффузно-инфильтративный, отличающиеся плотностью расположения и размерами раковых пластов, а также характером стромы и выраженностью круглоклеточной инфильтрации. Иммуногистохимически исследованы кровеносные капилляры с применением маркеров эндотелия сосудов CD31 и CD34. Выделенные группы отличались по распределению микрососудов в различных зонах опухоли.

Introducere

În ultimul timp se acordă multă atenție cercetării trăsăturilor stromei tumorilor, care influențează comportamentul celulelor tumorale, capacitatea de creștere invazivă și metastazarea. În studiul morfologic al carcinomului pavimentos al pielii, de obicei, se acordă atenție numai la tipurile de carcinoame în funcție de prezența sau absența keratinizării și, de asemenea, de gradul de diferențiere [5,6,7,8,9]. În lucrările recente, de regulă, se compară rezultatele obținute în studiile de carcinoame bazocelulare și cele pavimentoase [1,2,3]. Din acest considerent, prezintă interes cercetarea relațiilor dintre componentele epiteliale și stromale și, particularitățile angiogenezei de carcinom pavimentos al pielii.

Scopul proiectului

Studiul relațiilor epitelio-stromale în carcinoamele pavimentoase ale pielii, ale relațiilor dintre angiogeneză și gradul de progresie tumorală.

Material și metode. Prin metode morfologice au fost investigate 30 cazuri de carcinom pavimentos al pielii. Aspectul microscopic de carcinoame a fost studiat pe secțiunile histologice, colorate cu hematoxilina și eozină. Studiul a fost realizat pe materialul tisular

biopsic, cât și materialul postoperator. Cazurile control (n=10) au fost reprezentate de pielea normală, învecinată neoplaziilor.

Procesarea primară a materialului a fost similară pentru toate metodele histochimice și imunohistochemice utilizate în studiu. Specimenele prelevate au fost fixate în formalină tamponată 10% timp de 24 de ore, ulterior fiind incluse în parafină după metoda standard. Din fiecare bloc s-au realizat secțiuni de 3 μm, care au fost montate pe lame histologice uzuale în cazul colorațiilor morfologice și histochimice. În colorațiile imunohistochemice secțiunile au fost montate pe lame silanate, cu o grosime de 75 μm. Microdensitatea vasculară a fost evaluată prin imunomarcarea secțiunilor cu markeri pentru celule endoteliale (CD31, CD34, D2-40, Dako). Densitatea microvasculară a fost apreciată după metoda Weidner (metoda „hot spot”) [1], prin care vasele tumorale evidențiate imunohistochimic au fost numărate în câmpurile (cel puțin trei) cu densitatea vasculară cea mai mare, câmpurile fiind alese la amplificarea mică a microscopului (x100). Cuantificarea vaselor s-a efectuat la amplificarea mare (x400) a microscopului, fiind urmată de calcularea mediei aritmetice. Această metodă este

aplicată extensiv astăzi pentru aprecierea densității microvasculare în tumori.

Rezultate

În carcinomul pavimentos al pielii, pe lângă formele care se cheratinizează și cele care nu se cheratinizează care se deosebesc prin gradul de diferențiere, putem evidenția două tipuri de creștere a tumorii, marcate de noi ca cel compact și cel infiltrativ.

Primul tip de creștere a carcinoamelor pavimentoase ale pielii se caracterizează prin amplasare densă a straturilor canceroase mari, separate prin straturi conjunctive subțiri unice, în care există nenumeroase capilare, deseori de tip sinusoidal. Astfel de tumori păstrează tipul de creștere sub forma unei formațiuni masive și germinare profundă în țesutul adipos subcutanat.

Tabelul 1

Densitatea vasculară CD31-pozitive în stroma carcinoamelor pavimentoase ale pielii

Tipurile de creșteri	Nr. cazuri	Densitatea microvasculară			
		CD31+		CD34+	
		intratumoral	la frontul de invazie	intratumoral	la frontul de invazie
1. Grupa I	12	9,1±2,8	21,4±4,1	10,1± 3,2	25,7 ±5,1
2. Grupa II	18	16,1±3,9	18,0 ±4,3	23,8± 3,6	27,7± 3,9

La periferia nodului tumoral se disting infiltrări de limfocite și plasmocite focale, uneori sub forma unui val compact.

Densitatea CD31 și CD34-pozitive microvaselor în astfel de carcinoame este foarte scăzută și nu diferă intratumoral.

Numărul de CD34- pozitive a microvaselor este semnificativ mai mare la periferie (CD31- pozitive intratumoral 9.1 ± 2.8 , la periferie 21.4 ± 4.1 ; (CD34- pozitive intratumoral 10.1 ± 3.2 , în regiunea frontului de invazie 25.7 ± 5.1).

Al doilea tip de creștere (infiltrativ) a carcinoamelor pavimentoase ale pielii se caracterizează prin formarea unor straturi canceroase mai mici fără a se forma masive mari specifice primului tip.

Aceste structuri canceroase mici sunt amplasate mai izolat, la distanțe una de la alta, între ele există un țesut conjunctiv lax, pe alocuri dens. În țesutul stromal lax se distinge o infiltrare limfocitară plasmocitică de tip inflamatoriu, cu un număr mare de microvase a căror densitate intratumoral este semnificativ mai mare în comparație cu primul tip de creștere (CD31- pozitive intratumoral 16.4 ± 4.1 , în regiunea frontului de invazie 18.0 ± 5.4 ; CD34- pozitive intratumoral 23.8 ± 3.6 regiunea frontului de invazie de 27.8 ± 3.9). Se

distinge o distribuție mai uniformă a microvaselor în diferite zone ale tumorii (intratumoral și în regiunea frontului de invazie), deși numărul total de CD34- pozitive a microvaselor este mai înalt. În zonele țesutului conjunctiv dens infiltrarea celulelor rotunde și densitatea microvaselor este semnificativ mai puțin pronunțată.

În fiecare tip de creștere a carcinoamelor au fost forme care se cheratinizează și cele care nu se cheratinizează. Conform datelor noastre, nu au fost depistate diferențe de densitate a microvaselor în funcție de cheratinizare a carcinoamelor.

Concluzii

În studiile carcinoamelor pavimentoase ale pielii au fost identificate două tipuri diferite de creștere: primul - compact și al doilea - difuz -infiltrativ.

Aceste tipuri diferă prin mărimea și densitatea straturilor canceroase, gradul de pronunțare și caracterul stromei tumorii, prin severitatea infiltrării inflamatorii și densitatea microvaselor.

În primul tip densitatea a microvaselor CD31-pozitive și CD34- pozitive intratumoral este foarte scăzută, numărul de celule CD34- pozitive al microvaselor crește brusc în regiunea frontului de invazie al carcinoamelor.

În cel de-al doilea tip distribuția CD31- și CD34-pozitive a microvaselor este mai uniformă în toate zonele carcinoamelor: intratumoral și în zona de invazie, deși numărul total de CD34- pozitive a microvaselor este mai înalt.

Infiltrare mai pronunțată cu celule rotunde și densitatea microvaselor se identifică în domeniul stromei laxe a carcinoamelor.

Relația dintre tipul difuz-infiltrativ de creștere și gradul înalt de vascularizare în diferite zone ale carcinomului pavimentos pot avea importanță pentru evoluția mai agresivă a carcinomului.

Studierea proceselor de angiogeneză în carcinoamele pielii va permite de a înțelege mai bine procesele de cancerogeneză și, posibil, de a evalua eficiența tratamentului, precum și a determina prognosticul bolii.

Bibliografie

1. Ievgenia Pastushenko,¹ Sandra Vicente-Arregui,² Gert G. Van den Eynden,³ Mariano Ara,¹ Peter B. Vermeulen,³ Franciso José Carapeto,⁴ and Steven J. Van Laere Squamous Cell Carcinomas of the Skin Explore Angiogenesis-Independent Mechanisms of Tumour Vascularization J Skin Cancer. 2014; 651501. Published online May 6, 2014.
2. Loggini B¹, Boldrini L., Gisfredi S., Ursino S., Camacci T., De Jeso K., Cervadoro G., Pingitore R., Barachini P., Leocata P., Fontanini G. CD34 microvessel density and VEGF expression in basal and squamous cell carcinoma. Pathol Res Pract. 2003;199(11)p.705-12.
3. Pasche P¹, Broome M., Daniel R.T. Skin cancers

infiltrating the skull base. *Rev Med Suisse*. 2013 Oct 2;9(400) p.1758-62.

4. Roozeboom M.H¹, Lohman B.G., Westers-Attema A., Nelemans P.J., Botterweck A.A., van Marion A.M., Kelleners-Smeets N.W. Clinical and histological prognostic factors for local recurrence and metastasis of cutaneous squamous cell carcinoma: analysis of a defined population. *Acta Derm Venereol*. 2013 Jul 6;93(4) p.417-21.

5. Dalton S.R¹, LeBoit P.E. Squamous cell carcinoma with clear cells: how often is there evidence of tricholemmal differentiation? *Am J Dermatopathol*. 2008 Aug;30(4) p.333-9.

6. Green A.C¹, McBride P. Squamous cell carcinoma of the skin (non-metastatic). *Clin Evid (Online)*. 2014 Aug 18;2014. pii: 1709.

7. Chen M.K¹, Cai M.Y., Luo R.Z., Tian X., Liao Q.M., Zhang X.Y., Han J.D. Overexpression of p300 correlates with poor prognosis in patients with cutaneous squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol*. 2014 Jun 28. doi: 10.1111/bjd.13226. [Epub ahead of print].

8. Morgan M.B¹, Purohit C., Anglin T.R. Immunohistochemical distinction of cutaneous spindle cell carcinoma. *Am J Dermatopathol*. 2008 Jun;30(3) p.228-32.

9. Sıvrıköz O.N¹, Uyar B., Dağ F., Taşlı F., Sanal S.M. CXCR-4 and COX-2 Expression in Basal Cell Carcinomas and Well-Differentiated Squamous Cell Carcinomas of the Skin; Their Relationship with Tumor Invasiveness and Histological Subtype. *Turk Patoloji Derg*. 2014 Oct 10. doi: 10.5146/tjpath.2014.01279. [Epub ahead of print].