

ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN — POLONIA

VOL. XVII, 17

SECTIO D

1962

Katedra i Zakład Anatomii Patologicznej. Wydział Lekarski, Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr med. Stanisław Mahrburg

Janusz SZYSZKO

Nerczak — guz Wilmsa

(Patomorfologia, histogeneza i klinika z podaniem własnych przypadków)

Нефром — опухоль Вильмса (патоморфология, гистогенез и клиника
на примере обследованных случаев)

Nephroblastoma — Wilms Tumour

(Patomorphology, Histogenesis and Clinical Aspect, with Case Reports)

Zadaniem pracy jest ocena nerczaka z punktu widzenia budowy morfologicznej, jego histogenezy, kliniki oraz roli badań patomorfologicznych. Nerczak nie posiada jednolitego mianownictwa. Culp i Hartman (11) zebrali z piśmiennictwa 53 różne określenia tego nowotworu. Najczęściej spotykane są następujące: 1) *Nephroblastoma*, 2) *Nephroblastoma malignum*, 3) *Nephroblastoma embryonale*, 4) *Nephroblastoma embryonale malignum*, 5) *Nephroma embryonale malignum*, 6) *Blastoma renale*, 7) *Adenosarcoma embryonale renum*, 8) *Adenomyosarcoma*, 9) *Adenomyosarcoma embryonale*, 10) *Metanephroblastoma*, 11) *Carcinoma embryonale renum*, 12) *Embryoma renis*, 13) *Tumor Wilmsi*, 14) *Tumor mixtus renis* i 15) *Tumor mixtus embryonale renis*. Obecnie w piśmiennictwie polskim najczęściej używane są określenia: 1) *Nephroblastoma embryonale malignum*, 2) *Nephroblastoma malignum* i 3) *Tumor Wilmsi*.

Pierwsze doniesienia o złośliwych guzach nerek u dzieci zawdzięczamy Gajdnerowi (18) z roku 1828 i Cataniniemu (6) z roku 1870. Pierwszy z nich spostrzegany nowotwór nazwał rakiem, drugi napotkany przez siebie nowotwór nazwał mięsakiem. W dwa lata później Eberth (14) doniósł o mieszanym charakterze guzów nerek dzieci. Cohnheim (9) w roku 1875 pracował nad histogenezą nerczaka, Birsch-Hirschfeld (2) w roku 1884 wykrył po raz pierwszy obecność włókien mięśnia prążkowanego w nerczaku. Historyczne znaczenie miała obszerna trzytomowa monografia Maksa Wilmsa ogłoszona w roku 1889 pt. *Die Mischgeschwülste der Niere* (72).

Wielkie zasługi w badaniu nerczaków położyli Kretschmer i Hibbs (1931) (31). Z nowszych badaczy zajmujących się tym zagadnieniem należy wymienić: Nicholsona (43), Massona (40), Massona (42), Olmsteada

(46) i Fitte (17). Ze względu na szereg ciekawych cech morfologicznych, klinicznych oraz niejasnej histogenezy, nerczaki stały się częstymi tematami prac badawczych i doniesień kazuistycznych. U dzieci stanowią one ponad 90% wszystkich nowotworów nerek. Nerczaki stanowią 8% wszystkich nowotworów nerek (Wesołowski (69), Sztaba (63), Sokołowska-Pituchowa (60), Campbell (4)).

Nie rzadko spotykamy się z doniesieniami o występowaniu tej postaci nowotworu u osób dorosłych. Gleichman (19) zebrał z piśmiennictwa do roku 1952 111 przypadków. Clay opisał guz Wilmsa u osobnika 80-letniego. Hamm (24) u 64-letniego, Veinberg (68), Olmstead (46), Kilbane (28) również donoszą o nerczakach spostrzeganych u dorosłych. Willis (71) jest zdania, że występowanie elementów histoformatywnych charakterystycznych dla nerczaka, może powstać w guzach nerek u dorosłych na drodze metaplasji podścieliska w przebiegu długotrwałego raka nerki. Dopatruje się on błędnej interpretacji spostrzeganych struktur komórkowych w publikowanych pracach, zwraca również uwagę na brak dokumentacji. Gleichmann (19) porównując zebrane z piśmiennictwa 111 przypadków nerczaka u dorosłych z wynikami własnych badań, wysuwa duże wątpliwości co do podobieństwa między nerczakiem dorosłych i dzieci. Fitte (17) wyraźnie rozgranicza te nowotwory. Nerczaka dzieci wywodzi on z blastemu nerkowego, a nerczaka dorosłych wiąże z nabłonkiem gruczołowym kanalików. Cenną pomocą, która może być podstawą do krytycznego ustosunkowania się do nerczaków obserwowanych u dorosłych i do oddzielenia ich od nerczaków występujących u dzieci jest praca Ruszczewskiego (59) pt. Odrębność nadnerczaka w świetle histogenezy nabłonkowców nerki. (Pat. Pol. 1957). Spostrzegano również nerczaki u płodów (Nicholson (44)). Wielkość ich wahała się od rozmiarów mikroskopowych, wykrytych przypadkowo, do guzów o wadze połowy płodu (Potter (50)). Josephs (27) opisał guz nerki u noworodka, który swoją wielkością stwarzał trudności porodowe. Najczęściej spotyka się nerczaka w wieku 3—4 lat. Powyżej 10 lat rzadko, a po 14—15 roku życia są one wielką rzadkością. 80% przypada na pierwsze 5 lat życia (Kretschmer i Hibbs (31), Hedren (25), Herzog (26), Collins (10)).

Barańska (1), Collins (10) i Potter (50) podają, że nerczak występuje również często u obu płci i równie często po obu stronach ciała. Kretschmer i Hibbs (31) oraz Herzog (26) natomiast spostrzegali występowanie nerczaka dwa razy częściej u płci męskiej niż żeńskiej. Umiejscowienie guza w nerce jest dowolne, częściej jednak widuje się go w dolnym biegu nerki (Madejczyk (38), Potter (50)). Mogą one rzadko występować obustronnie (Barańska (1), Wolfram (73), Potter (50), Hedren (25), Collins (10), Campbell (5)).

Charakterystyka makro i mikroskopowa

Nerczaki, są najczęściej dużymi guzami o rozmiarach równych 1—2 pięściom dorosłego człowieka. Guz ten zawsze rozwija się w nerce (Potter (51), Willis (71), Campbell (4, 5), Stovens (62)). Nie ma doniesień o występowaniu jego poza nerką. Jest otorbiony dość grubą torebką łącznotkankową. Od nerki jest najczęściej oddzielony pasmem tkanki łącznej. Często widuje się naciekanie

nerki i tkanek otaczających. Rozrost guza powoduje zanik tkanki nerkowej przez ucisk lub naciekanie nowotworowe. Zanik tkanki nerkowej jest często znacznego stopnia tak, że jej obecność można wykazać dopiero badaniem mikroskopowym. Nerczak rozwija się w nerce jednoogniskowo, lecz czasami spostrzegano rozrost wieloogniskowy (Willis (71)). Spoistość guza, barwa, budowa mikroskopowa są uzależnione od ilościowego udziału różnych elementów komórkowych, biorących udział w utkaniu nerczaka. W skład jego utkania wchodzi następujące elementy: a) małe, okrągłe lub owalne komórki o dużym, ciemnym jądrze i skąpej zarodki. Komórki te leżą skupieniami różnej wielkości i są od siebie pooddzielane pasmami tkanki łącznej, b) struktury kanalikopodobne, c) struktury kłębkopodobne, d) młode wrzecionowate komórki mezenchymy różnicujące się w tkankę włóknistą, naczynia, tkankę tłuszczową, chrząstkę, kość, tkankę myksomatyczną, włókna mięsni gładkiego i prążkowanego. (Willis (71), Potter (50), Evans (15), Busse (3), Dew (13). Nicholson (43) i Masson (40) znajdują w nerczaku również elementy tkanki nerwowej.

Od ilościowego udziału tych elementów w budowie guza zależy, czy nerczak będzie twardy, sprężysty, czy też miękki i kruchy, czy będzie budowy zrazikowej, włóknistej lub mieszanej, czy będzie tworzył jednolitą masę tkankową, czy też będą występować ogniska martwicy i wylewów krwawych, a więc czy będzie miał wygląd torbielowaty. Różnorodność komórkowa i tkankowa, obecność różnych struktur komórkowych, jak również różnice w poglądzie na histogenezę były przyczyną różnorodności określeń tego nowotworu.

W związku z obecnością różnorodnych form komórkowych i strukturalnych podejmowane były próby wyodrębnienia grup histoformatywnych. Fahr i Lubarsch (16) wyróżniają trzy typy nerczaka: 1) gruczolako-mięsak (*adenosarcoma*), 2) mięsak prążkowano-komórkowy (*rhabdomyosarcoma*) i 3) postać mieszaną.

Maltzeff, Squartin, Malardi (39) dzielą nerczaki na trzy typy: 1) z obecnością dojrzałych struktur — są to guzy o dążności do dojrzewania, 2) z przewagą niedojrzałych form nabłonkowych i 3) z przewagą niedojrzałych form mezenchymalnych.

Pituchowa-Sokołowska (60) natomiast wyróżnia trzy grupy nerczaków: 1) typ nie zróżnicowany, 2) typ zróżnicowany i 3) typ przejściowy. Do typu pierwszego zalicza Sokołowska (60) nerczaki, w których przewagę stanowią nie zróżnicowane lub dopiero różnicujące się komórki mezodermalne. Typ drugi ma polegać na większym stopniu zróżnicowania przede wszystkim komórek mezodermy. Grupa przejściowa ma być grupą umowną wydzieloną na podstawie różnic ilościowych, które, jak podaje autorka, są tu dość płynne.

Szerzenie się nowotworu może odbywać się drogą przerzutów i naciekania. Nerczak daje przerzuty drogą krwi i naczyń limfatycznych do płuc, wątroby, węzłów chłonnych, otrzewnej, kości (Willis (71), Rusche (59) i mózgu (Barańska (1)). Daw (12) obserwował przerzuty do powrózka nasiennego i jądra drogą żył nasiennych. Ormos i Jakobowits (47) — do jajnika i pochwy. Pod względem budowy mikroskopowej przerzuty zbudowane są z niedojrzałych, multipotencjalnych komórek podobnych do mezodermy nerkotwórczej (Kretschmer i Hibbs (31), Willis (71), Sokołowska (60). Naciekanie szerzy się poprzez torebkę w kierunku nerki lub tkanek otaczających.

Klinika

Pierwszym objawem klinicznym nerczaka u dzieci jest obecność guza w jamie brzusznej, któremu towarzyszy stopniowe powiększenie się brzucha. Spostrzegają to z reguły rodzice dziecka i zgłaszają się do lekarza (M. White (70)). Barańska (1) podaje zestawienie, w którym przedstawia okres między zauważeniem objawów, a zgłoszeniem się dziecka do lekarza:

do 1 miesiąca	do 3 miesięcy	do 6 miesięcy
34	14	9

Guz jest niebolesny przy obmacywaniu, sprężysty, o gładkiej powierzchni, nieruchomy. Duży guz może dawać objawy uciskowe na przewód pokarmowy, naczynia krwionośne, przeponę, wątrobę. W związku z tym mogą występować zaburzenia żołądkowo-jelitowe pod postacią wymiotów i zaparć. Ucisk na przeponę powoduje przemieszczenie narządów klatki piersiowej i objawy duszności (Swan (62), Charnock (7)). Ucisk na naczynia krwionośne jamy brzusznej i miednicy małej powoduje obrzęki w obrębie kończyn dolnych i zewnętrznych narządów płciowych. Żółtaczka jest powodem mechanicznego ucisku na przewody żółciowe przez rozrastający się guz lub przerzuty. Ucisk na żyłę próżną dolną sprzyja gromadzeniu się wolnego płynu w jamie brzusznej.

Drugim charakterystycznym objawem jest ból i uczucie „niewygody w brzuchu” (Laskownicki (34)). Bóle występują w około połowie przypadków i spowodowane są wzmożonym napięciem śródbrzusznowym, uciskiem na sploty nerwowe i rozciąganiem torebki nerkowej (Ternowski, (66), Barańska (1), Gumther (23)).

Trzecim charakterystycznym objawem jest krwimocz, występujący wg Charnocka (7) w około 15% przypadków. White (70) krwimocz określa na 20%. Laskownicki (34) zwraca uwagę, że krwimocz nie stoi w żadnym związku z wielkością guza ani z czasem, w którym on się rozwija. Te trzy objawy stanowią tzw. triadę nerczaka (Gumther (23)). Do objawów drugorzędnych można zaliczyć: gorączkę, występującą na początku choroby lub w późniejszym okresie. Nie ma ona cech charakterystycznych i jest prawdopodobnie wyrazem uogólnienia się procesu lub rozpadu.

Campbell (4) znajdował nadciśnienie w 70—80% przypadków. Mechanizm powstawania nadciśnienia jest niejasny. Przypuszcza on, że powstaje wskutek ucisku guza na naczynia nerki lub wskutek uwalniania się hipertensyjnych ciał podczas rozpadu nowotworu. Długo trwające nadciśnienie może wywołać marskość drugiej nerki, co pociąga za sobą powstanie nadciśnienia stałego. Badania laboratoryjne krwi i moczu nie są charakterystyczne dla tego cierpienia. Riches i Griffiths (54) podają, że występuje różnie nasilona niedokrwistość wtórna ze znacznie obniżonym poziomem hemoglobiny, często poniżej 60%. Liczba krwinek czerwonych waha się w granicach 2 500 000 do 4 500 000 w 1 m³ krwi, leukocytów w granicach 8 000—20 000 w 1 m³ krwi z przesunięciem w lewo. Opadanie krwinek przyspieszone. Mocz bywa najczęściej prawidłowy z zastrzeżeniem występowania w ok. 10—20% stałego lub przemijającego krwimoczu.

Cenną pomocą w ustaleniu rozpoznania klinicznego jest badanie rtg. Wykonanie urografii zstępującej wyjaśnia wydolność i wydzielanie obu nerek, co ma zasadnicze znaczenie przed zamierzonym zabiegiem chirurgicznym. Pozwala również często ocenić umiejscowienie guza i jego stosunek do nerki. Urografia wstępująca jest, zdaniem niektórych badaczy, niecelowa ze względu na możliwość urazu miedniczki, a zamierzony i wystarczający efekt diagnostyczny można osiągnąć urografią dożylną.

Okres przeżycia przypadków nie leczonych waha się w granicach 1 roku. Wyniki leczenia są złe. Madejczykowa (38) ocenia okres przeżycia 5-letniego na 20%, Campbell (4) ilość wyleczeń określa na mniej niż 5%. Harvey zebrał z piśmiennictwa 716 przypadków chorych, z których 124 żyły ponad 2 lata (17,3%) (wg Barańskiej (1)). Nesbitt i Adams (42) spośród 16 przypadków osiągnęli 9 wyleczeń. Gross (21) na 38 przypadków — 18 wyleczeń (47,5%). W dobranej grupie wczesnych przypadków można uzyskać wysokie odsetki wyleczeń (Madejczykowa (38)). Istnieją również doniesienia o pomyślnym wyniku leczenia przypadków, które pozornie nie nadawały się do leczenia (Laskownicki (34), Collins (10)).

Do roku 1930 leczono wyłącznie operacyjnie. W późniejszym okresie — metodą leczenia skojarzonego z terapią rentgenowską, wykorzystując dużą promienioczułość tego guza (Nowacki (45)). W leczeniu skojarzonym istnieją dwa kierunki postępowania (Rudnik (57)). Pierwszy polega na naświetlaniu przed- i pooperacyjnym. Drugi na naświetlaniu wyłącznie pooperacyjnym. Zwolennicy pierwszej metody (Swan (62), Rusche (58), Ternowski (66), Laskownicki (34)) sądzą, że osiągają w ten sposób znaczne zmniejszenie się guza, co ułatwia zabieg, łagodzi powikłania pooperacyjne oraz zmniejsza prawdopodobieństwo przerzutów. Przeciwnicy tej metody twierdzą, że rokowanie zależy przede wszystkim od szybkiego zabiegu chirurgicznego, a więc czekanie jest błędem. Wnoszą oni również, że operowanie w obrębie zmienionych tkanek pod wpływem naświetlania rtg jest trudne i często zmniejsza prawdopodobieństwo doszczętnego zabiegu. Stwierdzono również, że napromienienie pooperacyjne nie zabezpiecza przed powstawaniem przerzutów (Ladd (33), White (70)). Obecnie istnieje zgodność co do konieczności naświetlania przedoperacyjnego promieniami rtg guzów dużych w celu zmniejszenia ich wymiarów przed zabiegiem operacyjnym (Rudnik (57)). Campbell (4), Gross (21, 22), Priestley (51) zalecają w każdym przypadku, poza naświetlaniem guza lub okolicy usuniętej nerki, naświetlanie klatki piersiowej, celem zablokowania dróg przerzutowych lub zniszczenia ewentualnie istniejących przerzutów. W wypadku stwierdzenia przerzutów postępowanie jest zgodne z ogólną zasadą leczenia choroby nowotworowej z przerzutami (Łukaszczyk (37)). Przerzuty i wznowy pojawiają się wcześnie, w kilka tygodni do kilku miesięcy po leczeniu (Campbell (4), Priestley (51)). Krytycznymi miesiącami w ustaleniu odległej prognozy jest 12—18 miesiąc po leczeniu. W razie braku wznowy i przerzutów rokowanie jest dobre (Kossakowski (29, 30), Campbell (4), Priestley (51)). Wznowy późne i późne przerzuty należą w tym typie nowotworu do rzadkości. Można spotkać się w piśmiennictwie z pojedynczymi doniesieniami leczenia nerczaka radem, przetworami iperytu i izotopem radioaktywnego fosforu (P^{32}).

BADANIA WŁASNE

Materiał własny obejmuje 14 przypadków nerczaka, badanych w Zakładzie Anatomii Patologicznej Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Lublinie w latach 1953—1960. Materiał pochodzi głównie z Kliniki Chorób Dziecięcych w Lublinie, Oddziału Chirurgicznego (11 przypadków). Jeden został nadesłany do badania z Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Kielcach, jeden ze Szpitala Kolejowego w Lublinie i jeden przypadek sekcyjny ze Szpitala Rejonowego w Międzyrzeczu Podlaskim. 11 guzów przebadano w całości, w trzech przypadkach wycinki. Dwa z nich zostały pobrane w czasie zabiegu chirurgicznego, który ograniczył się do laparotomii próbnej ze względu na nieoperacyjność guza — (przerzuty, naciekanie). Jeden wycinek pochodzi z usuniętego guza.

Z przejrzanego piśmiennictwa widać, że badania morfologiczne guzów oparte były przeważnie na pojedynczych przypadkach i doniesieniach kazuistycznych. Tylko Kretschmer i Hibbs (31) spostrzegali 17 przypadków i Sokółowska-Pituchowa (60) 34 przypadki. W badaniach naszych w większości przypadków rozporządzaliśmy całym guzem, natomiast prace niektórych autorów opierały się w dużej części na archiwalnym materiale mikroskopowym i wycinkach. Posiadanie całego guza pozwoliło na ocenę makro- i mikroskopową całości nowotworu, jak również dało możliwość ocenić jego stosunek do torebki, nerki i tkanek otaczających. W tym celu pobierano szereg wycinków z różnych, o charakterystycznym wyglądzie, części guza, obejmujących torebkę nerczaka, granicę guza i nerki oraz samą nerkę. Wycinki przebadano metodą seryjnych preparatów z każdego fragmentu tkankowego. Materiał został utrwalony w 10% zobojętnionej formalinie. Preparaty mikroskopowe grubości około 8—10 μ wykonano z blozków parafinowych, barwiono hematoksyliną i eozyną, mucikarminem wg Mayera, wg metody v. Giesona i srebrzono. Preparaty makroskopowe były mierzone. Dokumentację stanowią fotografie preparatów makroskopowych i mikroskopowych. Dane kliniczne obserwowanych przypadków ilustrują tabele 1 i 2, a budowę morfologiczną fotografie (ryc. 1 do 11) i mikrofotografie (ryc. 12 do 31).

Ocena badań mikroskopowych

W przejrzanym preparatach mikroskopowych obserwowano się obecność następujących elementów komórkowych i układów komórkowych, które nazywano tworami organoidnymi.

I. Elementy pochodne mezodermy nerkowej:

1. a) Małe okrągłe komórki o dużym, ciemnym jądrze i wąskim rąbku zarodni. Niektóre z nich przypominały komórki mięsaka limfatycznego. Leżały one skupiskami i były wsparte na bardzo skąpym zrębie. Większe skupienia tych komórek były poprzedzielane pasmami tkanki włóknistej na zraziki.

b) Komórki nieco większe, owalne, o obfitszej zarodni i większym owalnym, jaśniejszym jądrze. Leżały pojedynczo lub małymi skupieniami i wykazywały dążność do układania się w pasma lub cewki.

2. Twory rozetkowate z owalnych komórek o ciemnym owalnym jądrze i skąpej jasnej zarodni. Ułożone były promienisto. Układy rozet-

kowate występowały w litych ogniskach utworzonych z komórek opisanych w punkcie I la i b.

3. Twory gruczołowe, widziane były jako pojedyncze, leżące układy komórkowe, wylaniające się z włóknistych fragmentów guza. Zbudowane były z komórek podobnych do cylindrycznych. Zaródź była jasna a jądra okrągłe, ułożone środkowo.

4. Twory kanalikopodobne zbudowane z komórek sześciennych lub spłaszczonych. Komórki o jasnej zarodni i małym ciemnym jądrze. Twory kanalikopodobne występowały pojedynczo lub w małych skupieniach. Najczęściej spotkane były we włóknistej części guza.

5. Twory kłębkopodobne do złudzenia przypominały kłębki z okresu życia płodowego (ryc. 31). Zbudowane były z drobnych komórek o ciemnym jądrze, wpuklających się brodawkowato w wolną przestrzeń wytworzoną przez półkoliste rozrastające się komórki tego samego rodzaju. Są to komórki pochodne mezodermy nerkowej. Obecność naczyń przypadkowa.

II. Elementy pochodne mezenchymy nerkowej:

1. a) Komórki podłużne, wrzecionowate o jasnej zarodni i dużym, jasnym, owalnym jądrze.

b) Komórki wrzecionowate, mniejsze o małym, owalnym, ciemnym jądrze układały się wąskimi i krótkimi pasmami, które ginęły w dużych fragmentach włóknistych, składających się z komórek opisanych w punkcie 1 a.

2. Komórki mięśnia gładkiego o typie płodowym.

3. Włókna mięśnia prążkowanego występowały pojedynczo lub w małych skupieniach. Prążkowanie było trudne do wykrycia. Komórki te w przekroju poprzecznym miały kształt półksiężyca.

4. Tkanka chrzęstnopodobna zbudowana z dużych, jasnych komórek, przypominających komórki chrząstki. Oddzielone były od siebie bezpostaciową istotą międzykomórkową. Jądra owalne o różnym stopniu barwności. Niektóre zawierały jąderka. Ten rodzaj tkanki obserwowany był we włóknistej części guza.

Ilościowe zestawienie spotykanych komórek i struktur komórkowych, ilustruje tabela 3.

W budowie nerczaków spostrzegano również następujące cechy: W utkaniu guzów włóknistych przeważały elementy pochodne mezenchymy nerkowej. Pokryte były grubą torebką łącznotkankową. Twory gruczołowe, kanalikopodobne i kłębkopodobne obserwowano prawie wyłącznie w guzach o włóknistym utkaniu, w których występowała również duża ilość naczyń krwionośnych o grubych ścianach. Natomiast w nerczakach, w których przewagę stanowiło utkanie z nieodróżnico-

Tab. 1. Zestawienie
List of clinical

Przy- pa- dek Nr	Płeć Mę- ska Żeń- ska	Stro- na ciała pra- wa lewa	Wiek lata miesiące	Pierwsze objawy sposrzedane przez rodziców	Czas trwania sposrzedanych objawów
1	Z	P	5 lat 7 mies.	ból i temperatura	1 tydzień
2	Z	L	8 mies.	guz i krwimocz	2 tygodnie
3	M	P	6 lat	temperatura i krwimocz	1 rok
4	M	L	3 mies.	powiększanie się brzucha	4 tygodnie
5	Z	L	4 lata	krwimocz	4 dni
6	Z	P	2 lata 7 mies.	bóle	1 rok
7	M	L	5 lat	bóle	kilka dni
8	Z	L	3 lata	powiększanie się brzucha	1 miesiąc
9	M	P	1 rok 3 mies.	biegunka i wymioty	1 miesiąc
10	Z	L	4 mies.	powiększanie się brzucha	2 miesiące
11	M	P	3 lata	gorączka, ból, biegunka, wymioty	2 tygodnie
12	Z	P	6 lat	bóle	2 miesiące
13	M	L	9 mies.	biegunka i wymioty	2 miesiące
14	Z	L	2 lata 6 mies.	powiększanie się brzucha	2 tygodnie
Zestawienie ogólne	Z = 8× M = 6×	P = 6× L = 8×		Ból = 5× Temperatura = 1× Krwimocz = 3× Powiększanie się brzucha = 4× Biegunka i wymioty = 3×	2 tygodnie = 7× 2 miesiące = 5× rok = 2×

objawów klinicznych
symptoms of nephroblastoma

Wyczuwalność guza	Rucho- mość guza	Kr- wio- mocz	Bóle	Tem- pera- tura	Wy- mioty	Bie- gunki i za- par- cia	Leczenie		Losy dziecka
							ope- racja	naśw. pro- mień. Rtg.	
+	-	-	+	+	-	-	+	+	zmarło
+	-	+	-	-	-	-	-	+	zmarło
+	-	+	-	+	-	-	+	+	zmarło
+	-	-	-	-	-	-	+	-	zmarło po operacji
+	-	+	+	-	+	-	+	+	brak danych
+	-	+	+	+	-	-	+	+	zmarło
+	-	-	+	-	-	-	+	+	żyje 3 lata
+	-	-	-	-	-	-	+	+	żyje 2 lata i 2 miesiące
+	-	-	-	-	+	+	+	+	brak danych
+	-	-	-	-	-	-	+	+	zmarło
+	-	-	+	+	+	+	-	+	w obserwacji 10-mie- siężnej
+	-	-	+	-	+	-	+	+	zmarło
+	-	-	-	-	+	+	-	-	zmarło z powodu za- palenia płuc
+	-	+	-	-	-	-	+	+	zmarło
Wyczuwalność guza = 14x	Guz nieruchomy = 14x	5x	6x	4x	5x	3x	11x	12x	

Tab. 2. Zestawienie wyników badań laboratoryjnych krwi i moczu
Results of laboratory examination of blood and urine

Lp.	O. B.	Badanie krwi ilościowe i morfologiczne										Badanie moczu			
		% Hemo- globiny	Krwinki czerwone w 1 mm ³	Wskaźnik barwy	Krwinki białe w 1 mm ³	Rozmaz					Odczyn	Ciepota właściwa	Białko	Krwinki czerwone	Ośrodek krwinki białe
						patecz- kowate	wieloją- drzaste	kwaso- chłonne	limfo- cyty	mono- cyty					
1	28/45	92	4 490 000	1,03	8 600	4	45	3	45	3	kwaśny	1,017	śląd	—	3—7 w polu widzenia
2	13/37	85	4 280 000	1,0	7 600	1	43	7	6	3	kwaśny	1,018	—	+	—
3	24/46	68	3 800 000	0,94	7 200	5	45	3	10	7	kwaśny	1,018	śląd	+	—
4	30/48	60	3 280 000	0,93	6 600	3	18	—	69	10	kwaśny	1,018	—	—	pojedyncze w prepa- racie
5	35/65	77	3 810 000	1,01	4 200	6	58	4	6	6	kwaśny	1,014	—	+	pojedyncze w prepa- racie
6	60/110	58	2 910 000	1,0	15 200	1	57	—	34	8	kwaśny	1,013	—	+	—
7	32/54	80	4 000 000	1,0	8 400	3	68	—	24	5	kwaśny	1,010	—	—	—
8	24/56	72	3 600 000	1,0	7 000	—	44	6	44	6	kwaśny	1,015	—	—	—
9	10/20	60	3 020 000	1,0	14 600	8	46	3	35	8	kwaśny	1,15	śląd	—	do 3 w polu widzenia
10	32/54	78	3 910 000	1,0	5 400	2	27	2	63	6	kwaśny	1,018	śląd	—	3—5 w polu widzenia
11	90/128	58	2 930 000	1,0	7 000	2	50	4	42	2	kwaśny	1,021	śląd	—	pojedyncze
12	42/80	80	4 010 000	1,0	4 200	6	60	—	30	4	kwaśny	1,015	—	—	pojedyncze
13	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
14	7/18	64	3 600 000	0,9	6 000	5	43	2	46	4	kwaśny	1,018	śląd	+	5—6 w polu widzenia

Tab. 3. Zestawienie elementów komórkowych i układów komórkowych występujących w poszczególnych przypadkach nerczaka

List of cellular elements and systems occurring in separate cases of nephroblastoma

Nr przy- padku	Komórki I 1a	Komórki I 1b	Układy rozetko- wate	Układy kłębo- podobne	Układy kanaliko- podobne	Komórki mięśnia gładkiego	Włókna mięśnia prążko- wanego	Tkanka chrzęstno- podobna	Tkanka łączna włóknista	Tkanka łączna niezróż- nicowana	Ilość ele- mentów w poszcze- gólnych przypad- kach
1	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	7
2	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+	4
3	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	5
4	—	—	—	+	+	+	+	+	—	—	5
5	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	7
6	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	5
7	—	—	—	+	+	+	+	—	+	+	6
8	—	—	—	+	+	+	+	—	—	—	4
9	—	—	—	+	+	+	+	—	+	+	6
10	+	+	+	—	—	+	—	—	+	+	6
11	+	+	+	—	—	—	—	—	+	—	4
12	+	+	+	—	—	—	—	—	+	—	4
13	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	6
14	+	+	+	—	—	—	—	—	+	—	4
Częstość występo- wania	10	10	10	9	9	6	4	1	8	8	

wanych elementów pochodnych mezodermy nerkowej, spostrzegano niewielką ilość naczyń o cienkich ścianach. W badanych preparatach nie spotykano komórek pochodzenia nabłonkowego, włókien nerwowych, tkanek kostnej i tłuszczowej. Utkanie nerczaka było charakterystyczne i składało się zawsze z większości elementów komórkowych i układów komórkowych. Ilość ich była zmienna. W badanych przypadkach charakterystycznych grup komórkowych i układów spostrzegano w przypadku pierwszym — 7, w drugim — 4, w trzecim — 5, w czwartym — 5, w piątym — 7, w szóstym — 5, w siódmym — 6, w ósmym — 4, w dziewiątym — 6, w dziesiątym — 6, w jedenastym — 4, w dwunastym — 4, w trzynastym — 6, w czternastym — 4.

Najczęściej spotykano komórki typu I la i b i twory rozetkowate. Obserwowano je w 10 przypadkach. Nieco rzadziej, bo w 9 przypadkach widziano twory kanalikopodobne i kłębkopodobne. Włókna mięśnia gładkiego w 6 przypadkach. Niezróżnicowaną tkankę łączną włóknistą w 8. Włókna mięśnia prążkowanego w 4. Raz tkankę chrzęstnopodobną. Ilościowy i wzajemny stosunek tych elementów ilustruje tabela 3. W dostępnym piśmiennictwie nie spotkałem udokumentowania na występowanie tkanki chrzęstnej, mimo że wielu autorów donosi o jej obecności w nerczaku.

Histogeneza

Histogeneza nerczaka nie jest ostatecznie ustalona. Prace badawcze w tym kierunku opierają się głównie na spostrzeżeniach morfologicznej budowy guza i badaniach rozwoju embrionalnego nerki. Wyniki i różnice w poglądzie na histogenezę są uzależnione głównie od sposobu wyjaśniania spostrzeganych faktów. Zależą one również od ilości elementów branych pod uwagę w rozważaniach nad histogenezą nerczaka.

Eberth (1872) (14) pierwszy zwrócił uwagę na zarodkową genezę nerczaka i wywodzi go z tkanki pranercza — ciała Wolffa. Cohnheim (1875) (9) przypuszcza, że nerczak rozwija się z zabłąkanych komórek zarodkowych wczesnego okresu rozwoju nerek, które w pewnym okresie zatraciły swoją zdolność różnicowania się. Birsch-Hirschfeld (1884) (2) po stwierdzeniu obecności komórek mięśnia prążkowanego w nerczaku wywodzi jego pochodzenie z pranercza. Wilms (1899) (72) w swoich zapatrywaniach na histogenezę nawiązuje do okresów jeszcze wcześniejszych — okresów zupełnie niezróżnicowanej mezodermy. Część gruczołową wywodzi z blastemu nerkowego, włókna mięśniowe prążkowane z myotomu, a pozostałe tkanki z mezenchymy. Ribbert (52) uważa, że nerczak jest potworniakiem pochodzącym z wczesnego okresu życia płodowego. Nicholson (1931) (43, 44) widzi w nerczaku nowotwór, który powstał z tkanki nerkowej zatrzymanej w rozwoju na poziomie płodowym. Tkanke tę cechuje ciągle nadmierny wzrost z niepełnym i wadliwym różnicowaniem się. Willis (1948) (71) wywodzi nerczaka z embrionalnej tkanki nerkowej. Elementy nabłonkowe

i nienabłonkowe, w tym tkanka mięsna (gładko-komórkowa i prążkowano-komórkowa) są produktem wadliwego różnicowania się pierwotnej embrionalnej tkanki blastemu nerkowego. Różnicowanie się ma cechy poronne i niezupełne. Sokołowska-Pituchowa (1959) (60) uważa, że nerczaka należy uważać za nowotwór pochodzący z trzeciego okresu tworzenia mezodermy nerkowej.

W naszych rozważaniach nad tym zagadnieniem braliśmy pod uwagę następujące przesłanki, które mogą być pomocą w uzasadnieniu, że nerczak rozwija się z tkanki nerkotwórczej trzeciego okresu rozwoju embrionalnego nerki:

1) Nerczaki zawsze rozwijają się w obrębie nerki i w miejscu jej typowego ułożenia. W całym cyklu rozwojowym nerki tylko w trzecim okresie — nerki ostatecznej materiał twórczy dla jej powstania znajduje się wyłącznie na wysokości 3—5 somitu lędźwiowego i 1 krzyżowego. W okresie pranercza tkanka nerkotwórcza rozwija się na przestrzeni między 6 somitem szyjnym i ostatnim lędźwiowym. Zawiązki, przednercza powstają na wysokości od 1 głowowego do 3 somitu piersiowego (G o d l e w s k i) (20). Gdyby więc nerczak rozwijał się z zawiązków wcześniejszych okresów kształtowania nerki — powinien by występować na różnych poziomach ciała począwszy od okolicy szyjnej.

2) Nerczaki obserwowano w nerkach płodów, których rozwój embrionalny odpowiadał trzeciemu okresowi rozwoju nerki, natomiast nie spotkaliśmy się w piśmiennictwie, aby ten typ nowotworu występował we wcześniejszych okresach rozwoju płodu.

3) Nerczaki najczęściej są obserwowane u dzieci w wieku 3—4 lat. Występowanie u dzieci, a więc w różnych okresach czasu po zakończeniu cyklu rozwojowego nerki nie może być twierdzeniem przeciwko pogładowi, że nerczak rozwija się z tkanki nerkotwórczej trzeciego okresu. Zjawisko to może znaleźć wytłumaczenie w poglądzie N i c h o l s o n a na histogenezę nerczaka, jak również w ogólnej zasadzie rozwijania się nowotworu w pewnych okresach życia człowieka. Czerniak złośliwy np. rozwija się po okresie pokwitania, mimo że zasadnicze źródło jego powstania istnieje wcześniej i jest nim najczęściej znamię, plama soczewicowata lub czerniak młodzieńczy.

4) Występujące elementy komórkowe i twory organoidne w nerczaku są najbardziej podobne do tkanki ponercza (ryc. 31). Zastrzeżenie mogą budzić jedynie komórki mięśni gładkich i włókna mięśni prążkowanych oraz obecność tkanki chrzęstnej, które występują w nerczaku. Obecność tych tkanek w nerczaku jest główną przyczyną rozbieżności w poglądach na histogenezę tego nowotworu.

Eberth (14), Birsch-Hirschfeld (2) i Wilms (72) sądzą, że włókna mięśniowe prążkowane mogą rozwinać się tylko z myotomu i w związku z tym szukają histogenezę w okresie poprzedzającym różnicowanie się mezodermy

na myotom i mezodermę nerkotwórczą, lub wyrażają pogląd, że genezy trzeba szukać jeszcze we wcześniejszych okresach życia płodowego.

Nicholson (43), Kretschmer (32), Willis (71) są zdania, że włókna mięśnia prążkowanego powstają na drodze przemiany z tkanki mezenchymalnej lub z zatrzymanej w rozwoju tkanki nerkotwórczej. Za słuszością tej teorii przemawia często spostrzegane zjawisko metaplastji tkanek u człowieka. Willis (71) spostrzegł mięśnie prążkowane w oskrzelach, moczowodzie, macicy i pęcherzu psa. Laskowski (35) w macicy i pęcherzu. Również często spotykamy się ze zjawiskiem metaplastji w nowotworach. Przykładem może być *tumor mixtus mesenchymalis uteri seu mesodermalis*, gdzie można stwierdzić obecność mięśnia poprzecznie prążkowanego i chrząstki obok nieodróżnianej tkanki mezenchymalnej. Willis (71) i Nicholson (43) są zdania, że powstają one w wyniku wadliwego różnicowania się tkanek nowotworowych powstałych z elementów miejscowych. Również *mesenchymoma malignum* jest nowotworem wykazującym wielokierunkowe różnicowanie się z wytwarzaniem tkanek włknistej, mięśniowej, tłuszczowej i naczyniowej, dlatego obecność tkanki chrzęstnej w nerczaku można tłumaczyć podobnie jak i obecność włókien mięśnia prążkowanego. Należy jeszcze dodać, że tkankę chrzęstną spotykamy także w mięśniakach i włkniakach macicy, jak również w guzach mieszanych ślinianek.

Nicholson (44), Busse (3), Masson (41) dopatrują się w tworach rozetkowatych elementów tkanki nerwowej. Nicholson (44) nazywa je tworami neuroepithelialnymi. Busse (3) i Masson (40) porównują je z komórkami rozwojowymi (ganglionami). Przeciwnikiem ich jest Willis (71), który uważa, że twierdzenia, którymi oni operują są nie przekonywające. Przypuszczać należy, że obecność tworów rozetkowatych w nerczaku jest wyrazem zdolności histoformatywnych, a nie przejawem przynależności tkankowej. Podobnie jak układy gruczołowe i płaskonabłonkowe w rakach nie zawsze muszą wskazywać na ich pochodzenie, a są wyłącznie wyrazem zdolności histoformatywnych (np. *adenoacanthoma*).

Bardzo wątpliwy jest pogląd Ribberta (52, 53) na wielolistkowy charakter nerczaka. Nigdzie nie spotkaliśmy w piśmiennictwie dowodów istnienia tkanki nabłonkowej w tym nowotworze. Materiał własny i badania nad histogenezą przemawiają za jednolistkowym charakterem tego guza.

Biorąc pod uwagę budowę morfologiczną nerczaka, jego histogenezę oraz dane kliniczne można go scharakteryzować jako nowotwór płodowy, pochodny mezodermi nerkotwórczej trzeciego okresu rozwoju embrionalnego nerki, jednolistkowy, mieszany, o dużej złośliwości, promienioczuły.

Ocena badań mikroskopowych z punktu ich przydatności dla celów prognostycznych

Dokonyjąc badania naszego materiału, chcieliśmy jednocześnie podjąć próbę oceny znaczenia badań mikroskopowych dla ustalenia prognozy tego schorzenia. Dotychczasowe oceny badań, jak również podziały histoformatywne nie zawsze dawały zadowalające odpowiedzi. Przyjmując za punkt wyjścia dla prognozy wykładnik złośliwości nowotworu,

Tabela 4

Nr przypadku	Losy dziecka	Rodzaj badanego materiału	Naciekanie				
			Torebka guza	Torebka nerki	Nerka	Naczynia	Otocze- nie
1	Zmarło	Guz 8×6×6 cm	+	—	+	+	+
2	Zmarło	Wycinek	+	—	—	—	+
3	Zmarło	Guz 12×10×9 cm	—	—	—	—	—
4	Zmarło z powikłań pooperacyjnych	Guz 12×7×6 cm	—	—	—	—	—
5	Brak danych	Guz 12×8×7 cm	+	—	—	—	—
6	Zmarło	Guz 18×11×10 cm	+	+	+	+	—
7	Żyje	Guz 8×6,5×6,5 cm	—	—	—	—	—
8	Żyje	Guz 11×6,5×6,5 cm	—	—	—	—	—
9	Brak danych	Duże kawałki guza	—	—	—	—	—
10	Zmarło	Guz 9×9×6 cm	+	+	+	+	—
11	W obserwacji 10-miesięcznej	Wycinek	—	—	—	—	—
12	Zmarło	Guz 18×15×12 cm	+	+	—	+	—
13	Zmarło z powodu zapalenia płuc	Guz 15×15×7 cm	+	—	—	—	—
14	Zmarło	Wycinek	—	—	—	—	—

który łączy się ze zjawiskiem naciekania i dawania przerzutów, przebadaliśmy możliwie dokładnie torebkę guza, pasmo tkanek oddzielających go od nerki i samą nerkę. Wyniki są zachęcające i przedstawiają się następująco:

W grupie 9 przypadków, w których chirurg nie znajdował obrazów naciekania i przerzutów stwierdziliśmy: w jednym przypadku przechodzenie guza na tkanki otaczające, w jednym przypadku naciekanie torebki guza, w jednym przypadku naciekanie torebki guza, nerki i komórki nowotworowe w świetle naczyń, a w dwóch przypadkach naciekanie torebki guza, tkanki nerkowej, przechodzenie na tkanki otaczające i komórki nowotworowe w świetle naczyń krwionośnych. Z tej grupy dzieci 5 zmarło w kilka miesięcy po operacji. Los jednego dziecka jest nie znany. W trzech przypadkach z tej grupy nie znalazłem przerzutów, naciekania i komórek nowotworowych w świetle naczyń. Dwoje dzieci żyje. Jedno od lutego 1958 roku, a drugie od kwietnia 1959 roku. Trzecie dziecko z tej grupy zmarło na piąty dzień po operacji z powodu powikłań (tab. 4).

Grupa druga obejmuje 4 przypadki, z których do badania mikroskopowego nadesłano wycinki. W pierwszym przypadku wycinki zostały pobrane z usuniętych guzów, które makroskopowo nie dawały naciekania i przerzutów. We wszystkich tych trzech przypadkach nie stwierdzono naciekania torebki. Dziecko z pierwszego przypadku żyje. Z pozostałych dwojga dzieci, los jednego jest nie znany, a drugie zmarło. W czwartym przypadku stwierdzono naciekanie torebki. Dziecko to zmarło w 4 miesiące później (tab. 5).

Tabela 5

L. p.	Nr przypadku	Ocena chirurga	Naciekanie torebki	Losy dziecka
1.	11	nieoperacyjny	—	Żyje 10 mies.
2.	9	operacyjny	—	Los nieznan
3.	14	operacyjny	—	Zmarło
4.	2	nieoperacyjny	+	Zmarło

Na podstawie tych obserwacji można wnioskować, że 1) wykrycie naciekania torebki guza, nerki, przerzutów w nerce i komórek w świetle naczyń staje się ważnym czynnikiem w ustaleniu prognozy, i 2) wykrycie naciekania z jednego wycinka jest sprawą przypadkową, a wynik badania ujemny może okazać się niemiernodajny dla całości zmiany. Dlatego wydaje się, że konieczne jest badanie wielu wycinków pobranych z następujących miejsc: 1) kikuta podwiązanych naczyń krwio-

nośnych, limfatycznych i moczowodu, 2) usunięcie i przebadanie mikroskopowe najbliższych węzłów chłonnych leżących obok tętnicy głównej, 3) miejsc podejrzanych o przerzut lub naciekanie, i 4) dokładne badanie całego materiału operacyjnego.

Są nowotwory, których cechy zostały już szczegółowo poznane zarówno pod względem klinicznym, jak i morfologicznym. Do nich np. należą nowotwory skóry, sutka oraz niektóre jednostki onkologiczne, jak chrzestniak zarodkowy, naczyniaki. Poznanie właściwości tych nowotworów pozwala dzisiaj na bardziej świadomą ocenę prognozy i wybór metody leczenia. Nerczak natomiast jest nowotworem o mniej poznanych cechach histogenezy i właściwościach biologicznych. Obserwacje nasze mogą rzucić światło oraz mogą przyczynić się do poznania właściwości biologicznych nerczaka oraz dróg i sposobów jego rozprzestrzeniania. Pełne poznanie tych właściwości stanie się cenną pomocą w rokowaniu i wyborze właściwego postępowania klinicznego.

WNIOSKI

1. Nerczak rozwija się z tkanki nerkotwórczej związanej z trzecim okresem rozwoju nerki.
2. Nerczak jest nowotworem jednolistkowym, płodowym, mieszanym, o dużej złośliwości, promienioczuły.
3. Budowa mikroskopowa nerczaka jest charakterystyczna.
4. Histopatolog poza ustaleniem rozpoznania winien podać charakterystykę utkania, uwzględniając ilościową przewagę elementów komórkowych (rzędu mezodermalnego lub mezenchymalnego) i stopień ich zróżnicowania, co jest konieczne w ocenie promienioczułości guza.
5. Właściwie przeprowadzone badanie mikroskopowe może być istotnym czynnikiem prognostycznym.

PISMIENNICTWO

1. Barańska Z.: Guzy Wilmsa u dzieci. Pol. Tyg. Lek. nr 15, 657—662, 1959.
2. Birsch-Hirschfeld: Beitr. zur Path. Anat. 24, 1898.
3. Busse O.: Über Bau, Entwicklung und Eintheilung der Nieren-Geschwülste. Virchow Arch. 157, 346—372, 1889.
4. Campbell M.: Clinical Pediatric Urology. Saunders 1951.
5. Campbell M.: Bilateral Adenomyosarcoma of the Kidney (Wilms Tumor). J. Urol. 56, 567, 1948.
6. Catanini: wg Barańskiej Z.
7. Charnock D.: Urol. Cut. Rev. 55, 321, 1951.
8. Ciechanowski St.: Statystyka Nowotworów. PAU, Kraków 1945.
9. Cohnheim J.: Congenitales quergestreiftes Muskelsarcom der Nieren. Virch. Arch. 65, 64—99, 1875.

10. Collins V. P.: The Treatment of Wilms Tumor. *Cancer*, 11, 89—94, 1958.
11. Culp O. S., Hartman F. W.: Mesoblastic Nephroma in Adults. *J. Urol.* 60, 552—576, 1948.
12. Daw W. J.: Wilms Tumor. *J. Urol.* 60, 18—25, 1948.
13. Dew H. R.: *Surg. Gyn. Obs.* 46, 447, 1928.
14. Eberth C. J.: *Myoma sarcomatodes renum*. *Virch. Arch.* 55, 518—529, 1872.
15. Evans W.: *Histological Appearance of Tumors*. Lingstone Edinburgh and, London 1956.
16. Fahr T., Lubarsch O.: Die Nierengewasche. *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*. J. Springer, Berlin 1925, 587—720.
17. Fitte G. L.: Classification of Tumors of the Kidney. *Arch. Path.* 39, 37—41, 1945.
18. Gajdner: wg Barańskiej Z.
19. Gleichmann N.: Wilms Tumor. *Z. Urol.* 45, 193, 1952.
20. Godlewski E.: *Embriologia zwierząt kręgowych*. PZWL, Warszawa 1956, 163—181.
21. Gross R.: *The Surgery of Infancy and Childhood*. Saunders Co. Philadelphia 1953.
22. Gross R., Neuhauser E.: Treatment of Mixed Tumors of the Kidney in Childhood. *Pediatrics*. 19, 844, 1950.
23. Gumther R.: Über sechs Fälle bösartiger Nierengewachse (Wilms Tumor) in Kindersalter. *Krebsarzt* 1952.
24. Hamm F. C.: Wilms Tumor in 64 Year Old Male. *J. Urol.* 47, 403—09, 1942.
25. Hedren G.: Zur Kenntnis der Pathologie der Mischgeschwulste der Nieren. *Beitr. pathol. Anat.* 40, 1, 1907.
26. Herzog H.: *Z. Krebsforsch.* 48, 424, 1938.
27. Josephs C.: Embryoma of the Kidney with Symptoms at Birth. *Arch. Dis. Child.* 24, 312, 1949.
28. Kilbane E. F., Lester C.: Embryonal *adenomyosarcoma* of the Kidney in an Adult. *Surg. Gynec.* 49, 710—715, 1929.
29. Kossakowski J.: *Chirurgia wieku dziecięcego*. Cz. ogólna i cz. szczegółowa. PZWL, Warszawa 1952.
30. Kossakowski J.: *Nowotwory wieku dziecięcego*. PZWL, Warszawa 1952.
31. Kretschmer H. L., Hibbs W. G.: Mixed Tumors of the Kidney in Infancy and Childhood. *Surg. Gyn. Obst.* 52, 1, 1931.
32. Kretschmer H. L.: Malignant Tumors of Kidney in Children. *J. Urol.* 39, 250—275, 1938.
33. Ladd W. E.: *Ann. Surg.* 108, 885, 1938.
34. Laskownicki St.: Nowotwory nerek. *Urol. Pol.* 10, 7—30, 1956.
35. Laskowski J.: *Zarys onkologii*. PZWL, Warszawa 1955, 67, 69, 88.
36. Latała E.: Złośliwe nowotwory nerek u dzieci. *Pol. Przegl. Chir.* 26, 329—336, 1954.
37. Łukaszczuk Fr.: *Zasady leczenia nowotworów*. *Zarys onkologii*. PZWL, Warszawa 1955, 151—153.
38. Madejczyk A.: *Nowotwory wieku dziecięcego*. *Zarys Onkologii*. PZWL, Warszawa 1955, 618—619.
39. Maltzeff N., Squartini F., Malardi A.: Aspetti istologici e istogenetici del tumore di Wilms. *Ist. Anat. Univ. Perugia* 16, 3, 1959.

40. Masson P.: The Role of the Neural Crests in the Embryonal Adenosarcomas of the Kidney. Amer. J. Cancer 31, 1.
41. Masson Brown J. J.: Nephroblastoma. Brit. J. Urol. 23, 358, 1951.
42. Nesbitt R. M., Adams F. M.: Wilms Tumor. J. Pediat. 29, 295—303, 1946.
43. Nicholson G.: Studies on Tumour Formation. Butterworth 1950, 104.
44. Nicholson G.: An Embryonic Tumor of the Kidney in a Foetus. J. Path. 23, 711—730, 1931.
45. Nowacki F.: Uwagi w sprawie leczenia przed i pooperacyjnego promieniami Roentgena tzw. guzów Wilmsa u dzieci. Urol. Pol. 11, 125—129, 1957.
46. Olmstead E.: Wilms Tumor in an Adult. Cancer. 5, 324—327, 1952.
47. Ormos J., Jakobovits A.: Nephroblastom (Wilms Tumor) des Erwachsenenalters mit besonderer Rücksicht auf die Bildung von Metastasen in den Genitalien. Virch. Arch. 327, 391—399, 1955.
48. Paszkiewicz L.: Anatomia Patologiczna. T. 2, cz. 2, PZWL, Warszawa 1953, 264—362.
49. Plewińska T.: Wrodzony złośliwy nerczak u dzieci. Pol. Przegl. Chir. 9, 905—913, 1955.
50. Potter L.: Pathology of the Foetus and the Newborn. The Year Book Publishers. Chicago 1953, 167—170, 356—360.
51. Priestley J., Broders A.: Wilms Tumor, a Clinical and Pathologic Study.
52. Ribbert: Beiträge zur Kenntnis der Rhabdomyome. Virch. Arch. 130, 249—278, 1892.
53. Ribbert: Über ein *Myosarcoma striacellulare* der Nierenbeckens und des Ureters. Virch Arch. 106, 282—293, 1889.
54. Riches E. W., Griffiths J. H., Thackray A. C.: New Growths of the Kidney and Urether. Brit. Journ. Urol. 53, 297, 1951.
55. Romeis B.: Taschenbuch der Mikroskopischen Technik. Radenbourg. München und Berlin 1932.
56. Rowe E. W., Frazer: Roentgen Therapy of Wilms Tumor. Radiology. 42, 107—116, 1944.
57. Rudnik J.: Guzy nerek u dzieci. XVI Zjazd Radiologów Polskich, 1953, 53—60.
58. Rusche C.: Treatment of Wilms Tumor. J. Urol. 65, 950—963, 1951.
59. Ruszczewski Z.: Odrębność nadnerczaka w świetle nabłonkowców nerki. Pat. Pol. 3, 197—235, 1957.
60. Sokołowska-Pituchowa J.: Histoformatywne właściwości nerczaka. Fol. Med. Crac. 1, 82—150, 1959.
61. Stovens D.: Pediatric Pathology. The Williams Wilking Company. Baltimore 1959, 513—516, 534—535.
62. Swan R. H.: Textbook of Genito-Urinary Surgery. Livinstone, Edinburgh 1948.
63. Sztaba R.: Nowotwory nerek u dzieci. Urol. Pol. 10, 69—80, 1956.
64. Tabetański Z.: Leczenie chirurgiczne nowotworów u dzieci. Ref. ze Zjazdu Chir. Dziecięcej w Szczecinie, 1954.
65. Tebański Z., Plewińska T.: Uwagi o złośliwych nowotworach nerek u dzieci. Pol. Tyg. Lek. 17, 1957.
66. Ternowski S. D.: Chirurgia dietkawo wozrosta. Now. Chir. Arch. 1949.
67. Twinem F. P.: Wilms Tumor in 75 Year Old Male. J. Urol. 55, 246—251, 1946.

68. Veinberg Z. S.: Adienosarcoma poczki u wzrosławo. Wopr. Onkołog. 1, 120—121, 1959.
69. Wesołowski S.: Zarys Onkologii. PZWL, Warszawa 1955, 367—369.
70. White M.: Renal Tumors in Children. Brit. J. Urol. 23, 357, 1951.
71. Willis R.: Pathology of Tumors. p. 926—932. Butterworth, London 1948.
72. Wilms M.: Die Mischgeschwülste der Niere. Artur Georgi. Leipzig 1899.
73. Wolfram J.: Bilateral Wilms Tumor. Arch. Kinderklinik, 159—163, 1953.

РЕЗЮМЕ

Автор рассматривает вопрос нефрома по отношению к имеющимся исследованиям и взглядам на клинику, патоморфологию и гистогенез.

14 собственных случаев анализируются с точки зрения микроскопического и макроскопического строения. Автор выражает свое отношение к гистогенезу, ставит вопрос о возможности использования микроскопических исследований для прогностики и приходит к следующим выводам:

1. Нефром развивается из нефрогенной ткани третьего периода развития почки.

2. Нефром является однолестковой, плодной, смешанной, злокачественной, лучечувствительной опухолью.

3. Микроскопическое строение нефрома своеобразно.

4. Гистопатолог, кроме установления диагноза, должен дать характеристику ткани, учитывая количественный перевес клеточных элементов (мезодермы или мезенхимы), и уровень их дифференцировки, что необходимо при определении лучечувствительности опухоли.

5. Правильно проведенные микроскопические исследования могут быть существенным фактором диагностики.

Рис. 1. Случай 1. Опухоль нижнего полюса почки, растущая по направлению к почечным воротам и инфильтрирующаяся в почечной ткани.

Рис. 2. Случай 3. Опухоль нижнего полюса почки хрупкая, пестрая с многочисленными очагами омертвления. Значительная часть опухоли выходит за пределы капсулы.

Рис. 3. Случай 4. Опухоль волокнистого строения с большим очагом нефрома в средней части.

Рис. 4. Случай 5. Опухоль построена из двух характерных частей. Одна большая часть цельная, волокнистая, вторая часть меньше, она хрупкая, с многочисленными очагами омертвления и кровоизлияний.

Рис. 5. Случай 6. Большая кистозная опухоль, часть которой омертвлена.

Рис. 6. Случай 7. Волокнистая опухоль, разделенная на доли. В её полюсе заметна почка (темно-красная с нечеткими деталями строения).

Рис. 7. Случай 8. Волокнистая опухоль долькаобразного строения. В её полюсе видны сливающиеся очаги кровоизлияний и очаги омертвления, отчленяющие сумку.

Рис. 8. Случай 9. Для исследований были получены три фрагмента, которые не составляют полной опухоли. Строение волокнистое, долькообразное. В центре омертвление и кровоизлияния.

Рис. 9. Случай 10. Хрупкая, пестрая опухоль. В центре в состоянии омертвления. В её пределах кровоизлияния и нефроз.

Рис. 10. Случай 12. Хрупкая, пестрая опухоль в центре в состоянии омертвления. В её пределах кровоизлияния и нефроз.

Рис. 11. Случай 13. Волокнистая опухоль, у которой в некоторых местах нечетко видно строение. В её пределах кровоизлияния и нефром.

Рис. 12. Плотное скопление недифференцированных мезодермальных клеток, разделенное полосками волокнистой ткани. Иногда характерно розеточное расположение. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение около 170 X.

Рис. 13. Плохо дифференцировавшиеся мезодермальные клеточные элементы, образующие розеточные системы. Окрашивание гематоксилином и эозном. Увеличение 360 X.

Рис. 14. Плотное скопление плохо дифференцированных мезодермальных клеток, которые проявляют способность к формообразованию. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение 340 X.

Рис. 15. Начало проявления волокнистых элементов на фоне плотных недифференцированных скоплений клеток. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение 340 X.

Рис. 16. Волокнистый фрагмент, возникающий в плотном скоплении клеток опухоли. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение 340 X.

Рис. 17. Железистоподобная система. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение 340 X.

Рис. 18. Клубочковая система, похожая на сосочковую кисту. Рядом кровеносный сосуд с чрезмерно утолщенной стенкой. Элементы, встречаемые в волокнистых участках нефрома. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение 340 X.

Рис. 19. Клубочковое расположение мезодермальных клеток. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение 340 X.

Рис. 20. Системы клубочко-канальце- и железистоподобные. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение 170 X.

Рис. 21. Плохо дифференцированный участок мезенхимальной ткани, взятый из волокнистой части опухоли. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение 340 X.

Рис. 22. Уплотнение создают низко дифференцированные мезенхимальные клетки. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение 340 X.

Рис. 23. Уплотнение за счет веретенообразных клеток, расположенных лентообразно. Картина напоминает гладкомышечную миому. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение 170 X.

Рис. 24. Клетки, напоминающие водокна плодовой мышечной ткани. Некоторые клетки обнаруживают полосатость. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение 340 X.

Рис. 25. Фрагмент хрящевидной ткани. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение 140 X.

Рис. 26. Фрагмент хрящевидной ткани. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение 340 X.

Рис. 27. Скопление опухолевых клеток в стенке сумки и в просвете сосудов. У них гистоморфативные тенденции. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение 170 X.

Рис. 28. Опухолевые клетки в просвете сосуда почки. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение 340 X.

Рис. 29. Инфильтрация плотных очагов через почку. Отдельные системы клубочко- и канальцевидные. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение 340 X.

Рис. 30. Мелкоочажные скопления опухолевых клеток в лимфатическом узле. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение 170 X.

Рис. 31. Почечная ткань 6-ти месячного плода. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение 170 X.

• SUMMARY

The author discusses the problem of nephroblastoma in the light of the current studies and opinions on its pathomorphology, histogenesis and treatment. 14 personal cases are analysed from the viewpoint of their microscopic and macroscopic structure. The question of the prognostic value of microscopic examination is discussed, and the following conclusions are reached:

1. Nephroblastoma develops from nephrogenic tissue, linked with the third period of the development of kidney.

2. Nephroblastoma is a unilobar, foetal, mixed tumour, highly malignant and radiosensitive.

3. It has a characteristic microscopic structure.

4. Apart from diagnosis, histopathological examination should establish the characteristic features of the structure, the numerical preponderance of cellular elements (of mesodermal or mesenchymal order), and the degree of their differentiation, which is indispensable for the assessment of the radiosensitivity of the tumour.

5. Properly conducted microscopic examination can be an essential prognostic factor.

Fig. 1. Case 1. Tumour of lower pole of kidney, growing in the direction of the kidney hilum, and infiltrating kidney tissue

Fig. 2. Case 3. Tumour of lower pole of kidney, friable, variegated, with numerous foci of necrosis. Considerable part of tumour grows into capsule.

Fig. 3. Case 4. Tumour of fibrous structure, with large focus of necrosis in central part.

Fig. 4. Case 5. Tumour consisting of two characteristic parts. The large one is tough, fibrous, the smaller one friable, with numerous foci of necrosis and haemorrhage.

Fig. 5. Case 6. Large cystic tumour, with necrosis in central part.

Fig. 6. Case 7. Fibrous tumour, divided into acini. In its pole the kidney is seen (dark-red, with blurred details of structure).

Fig. 7. Case 8. Fibrous tumour of acinar structure. In its lower pole confluent haemorrhages and foci of necrosis, which detach the capsule.

Fig. 8. Case 9. Tumour sent for examination incomplete, in three pieces. Fibrous, acinar structures. Necrosis and haemorrhages in the centre.

Fig. 9. Case 10. Friable tumour, infiltrating the capsule.

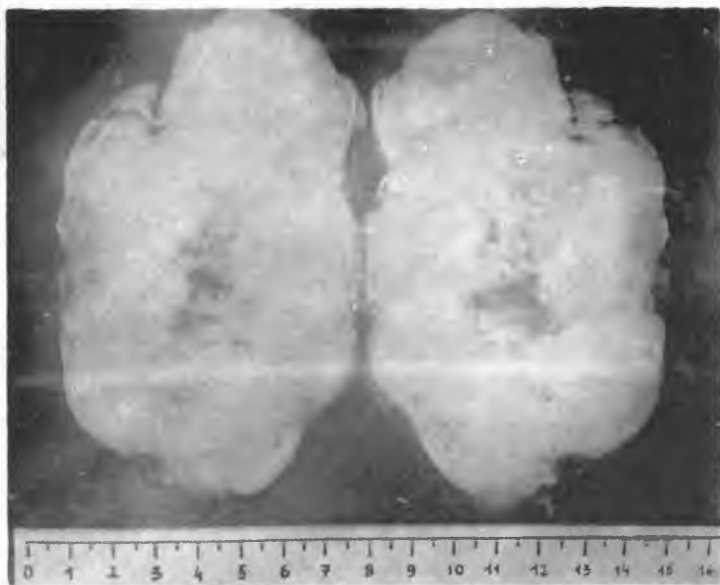
- Fig. 10. Case 12. Tumour friable, variegated, necrosis in central part. Small confluent haemorrhages under capsule.
- Fig. 11. Case 13. Fibrous tumour, in some places blurred, friable structure with haemorrhages and necrosis.
- Fig. 12. Compact agglomerations of non-differentiated cells of mesodermal order, divided by bands of fibrous tissue. Single rosettes. Stained with haematoxylin and eosin. Magnification 170 x.
- Fig. 13. Poorly differentiated cellular elements of mesodermal order, forming rosettes. Stained with haematoxylin and eosin. Magnification 360 x.
- Fig. 14. Compact agglomeration of poorly differentiated cells of mesodermal order which reveal formative faculties. Stained with haematoxylin and eosin. Magnification 340 x.
- Fig. 15. Emergence of fibrous elements from compact, non-differentiated cellular groupings. Stained with haematoxylin and eosin. Magnification 340 x.
- Fig. 16. Fibrous fragment emerging from compact structure of tumour. Stained with haematoxylin and eosin. Magnification 340 x.
- Fig. 17. Adeniform system. Stained with haematoxylin and eosin. Magnification 340 x.
- Fig. 18. Glomerule-like system, resembling a papillary cyst. Near-by a blood vessel with excessively thickened walls. Elements found in fibrous fragments of nephroma. Stained with haematoxylin and eosin. Magnification 340 x.
- Fig. 19. Glomerule-like system of cells of mesodermal order. Stained with haematoxylin and eosin. Magnification 340 x.
- Fig. 20. Glomerule-like, canaliculus-like, and adeniform systems. Stained with haematoxylin and eosin. Magnification 170 x.
- Fig. 21. Poorly differentiated fragment of mesenchymal order from fibrous part of tumour. Stained with haematoxylin and eosin. Magnification 340 x.
- Fig. 22. Poorly differentiated cells of mesenchymal order. Stained with haematoxylin and eosin. Magnification 340 x.
- Fig. 23. Fibrous structure consisting of spindle-like cells, which form broad bands. The finding resembles sarcoma. Stained with haematoxylin and eosin. Magnification 170 x.
- Fig. 24. Cells resembling fibres of foetal muscular tissue. Some cells show rudimentary striation. Stained with haematoxylin and eosin. Magnification 340 x.
- Fig. 25. Fragment of cartilage-like tissue. Stained with haematoxylin and eosin. Magnification 140 x.
- Fig. 26. Fragment of cartilage-like tissue. Stained with haematoxylin and eosin. Magnification 340 x.
- Fig. 27. Agglomerations of tumour cells in capsule wall and in the lumen of vessels. The cells show histoformative tendency. Stained with haematoxylin and eosin. Magnification 170 x.
- Fig. 28. Tumour cells in the lumen of a kidney vessel. Stained with haematoxylin and eosin. Magnification 340 x.
- Fig. 29. Kidney infiltrated by compact foci. Single glomerule and canaliculus-like systems. Stained with haematoxylin and eosin. Magnification 340 x.
- Fig. 30. Microfocal agglomerations of tumour cells in lymphatic node. Stained with haematoxylin and eosin. Magnification 170 x.
- Fig. 31. Kidney tissue of 6-month old foetus. Stained with haematoxylin and eosin. Magnification 170 x.



Ryc. 1. Przypadek 1. Guz dolnego bieguna nerki rozrastający się w kierunku wnętrza nerki i naciekający tkankę nerkową



Ryc. 2. Przypadek 3. Guz dolnego bieguna nerki, kruchy, pstry, z licznymi ogniskami martwicy. Znaczna część nowotworu przerasta torebkę



Ry. 3. Przypadek 4. Guz o włóknistej budowie z dużym ogniskiem martwicy w części środkowej



Ryc. 4. Przypadek 5. Guz zbudowany z dwóch charakterystycznych części. Większa część spójna, włóknista — mniejsza krucha z licznymi ogniskami martwicy i wylewów krwawych



Ryc. 5. Przypadek 6. Duży torbielowaty guz, którego część środkową stanowi martwica



Ryc. 6. Przypadek 7. Guz włóknisty poprzedzielany na zrazy. W jego biegunie widoczna nerka (ciemno-czerwona o zatartej budowie)



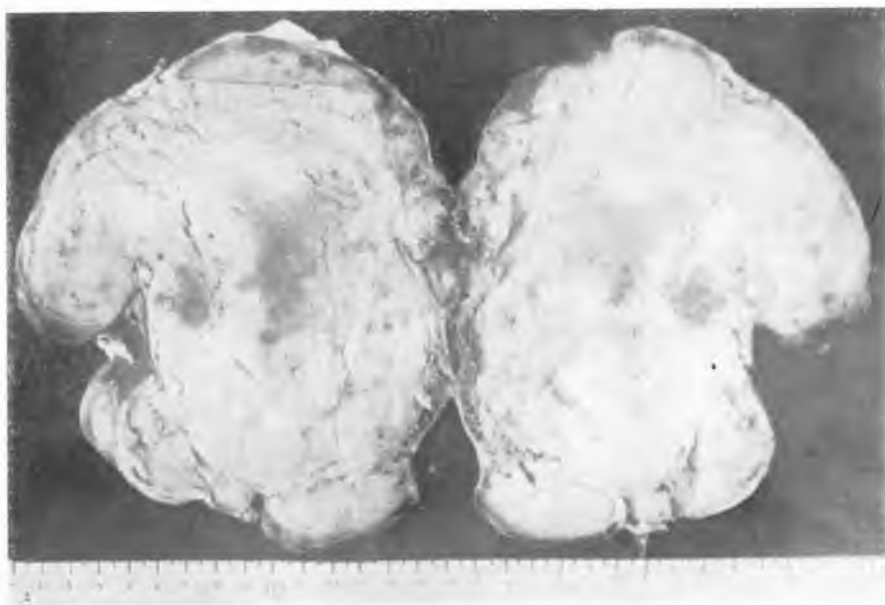
Ryc. 7. Przypadek 8. Guz włóknisty o budowie zrazikowej. W dolnym jego biegunie zlewające się ze sobą wylewy krwawe i ogniska martwicy odwarstwiającej torebkę



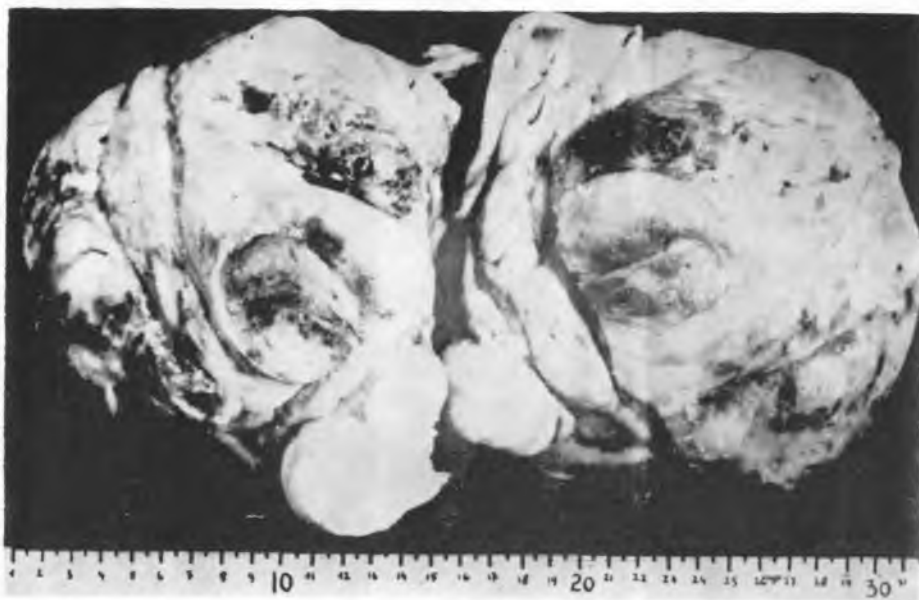
Ryc. 8. Przypadek 9. Do badania otrzymaliśmy trzy kawałki, które nie stanowią całości guza. Budowa włóknista, zrazowata. W środku martwica i wylewy krwawe



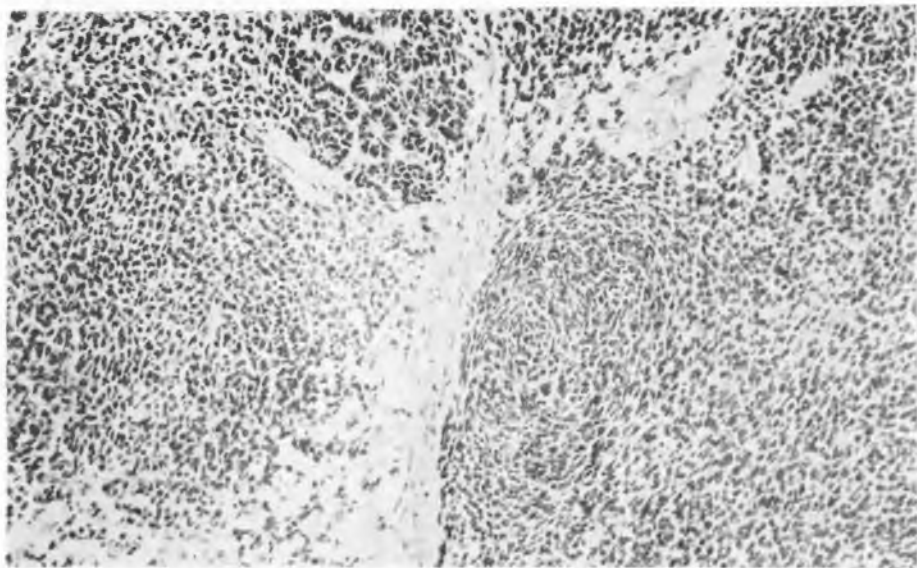
Ryc. 9. Przypadek 10. Kruchy guz naciekający nerkę



Ryc. 10. Przypadek 12. Guz kruchy, pstry. W części środkowej w stanie martwicy.
Pod torebką drobne zlewające się ze sobą wylewy krwawe

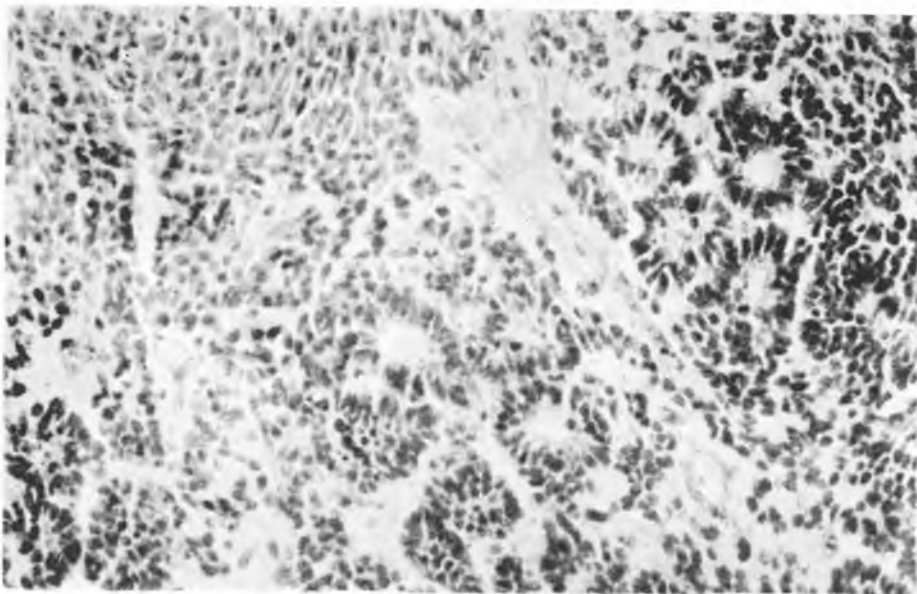


Ryc. 11. Przypadek 13. Guz włóknisty miejscami o zatartej kruchej budowie.
W jej obrębie wylewy krwawe i martwica

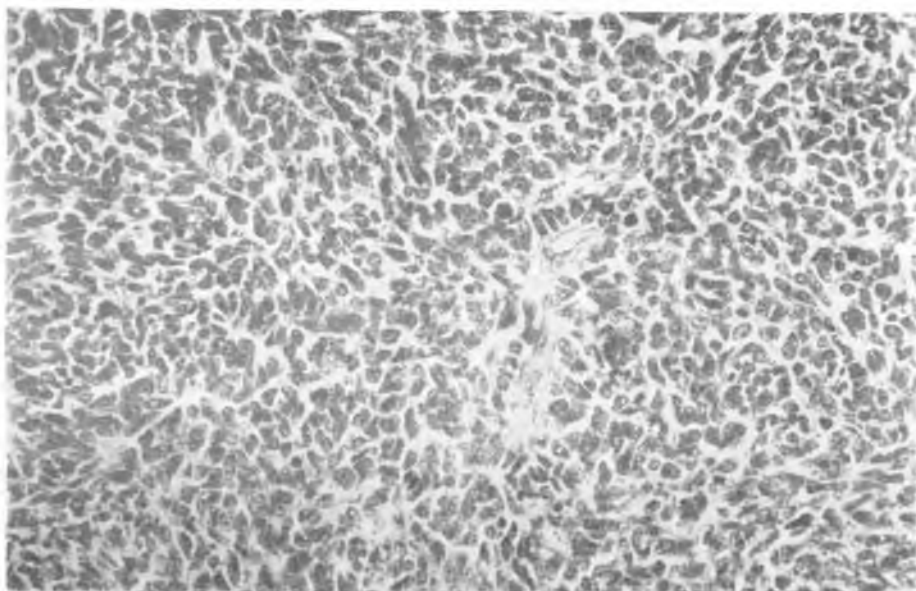


Ryc. 12. Lite skupienia niezróżnicowanych komórek rzędu mezodermalnego poprzecznie dzielane pasmami tkanki włóknistej. Pojedyncze układy rozetkowe. Barwienie hemałoksyliną i eozyną. Powiększenie 170 x

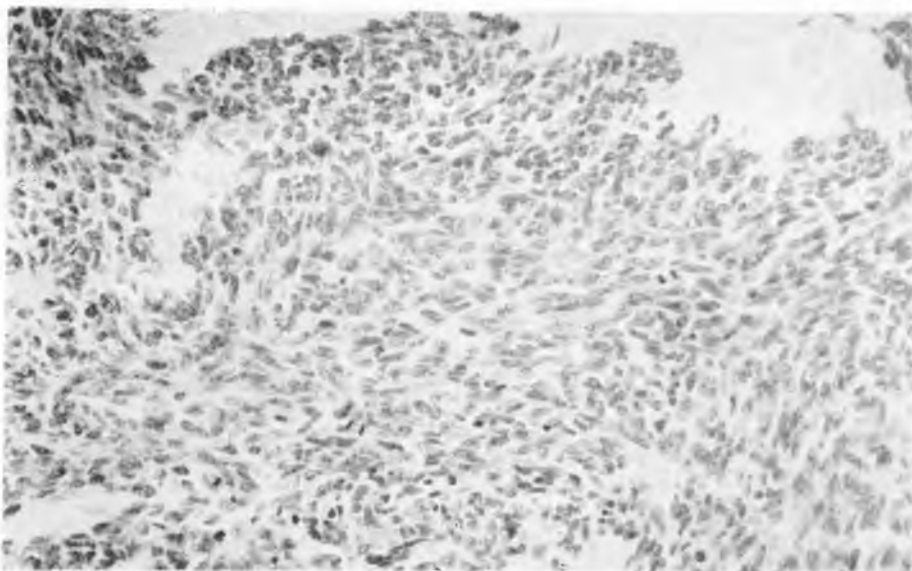
Janusz Szyszko



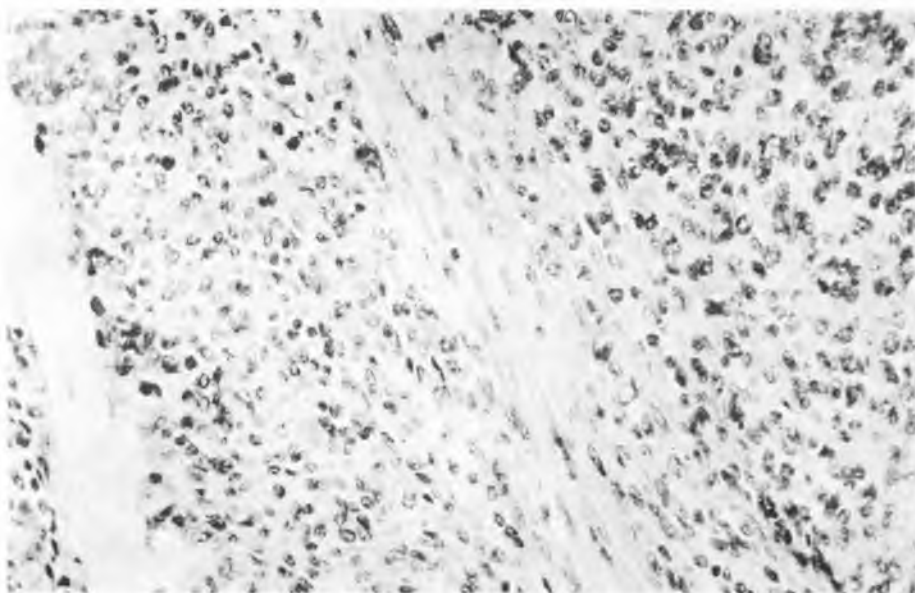
Ryc. 13. Niskozróżnicowane elementy komórkowe rzędu mezodermalnego różni-
cujące się w twory rozetkowate. Barwienie hematoksyliną i eozyną.
Powiększenie 360 x



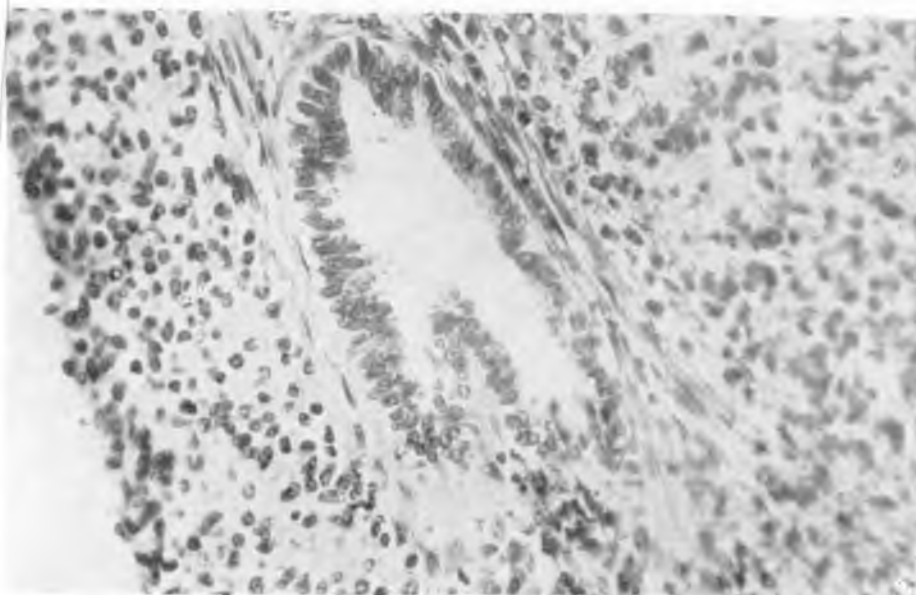
Ryc. 14. Lite skupienie niskozróżnicowanych komórek rzędu mezodermalnego,
które zdradzają możliwości formatywne. Barwienie hematoksyliną i eozyną.
Powiększenie 340 x



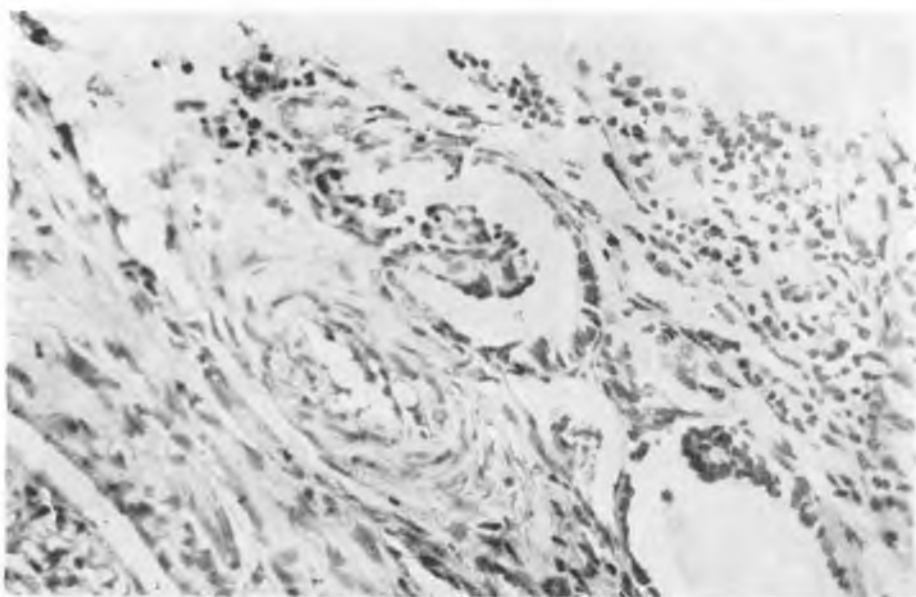
Ryc. 15. Wylanianie się elementów włóknistych z litych niezróżnicowanych skupień komórkowych. Barwienie hematoksyliną i eozyną. Powiększenie 340 x



Ryc. 16. Włóknisty fragment wylan'ający się z litego utkania guza. Barwienie hematoksyliną i eozyną. Powiększenie 340 x

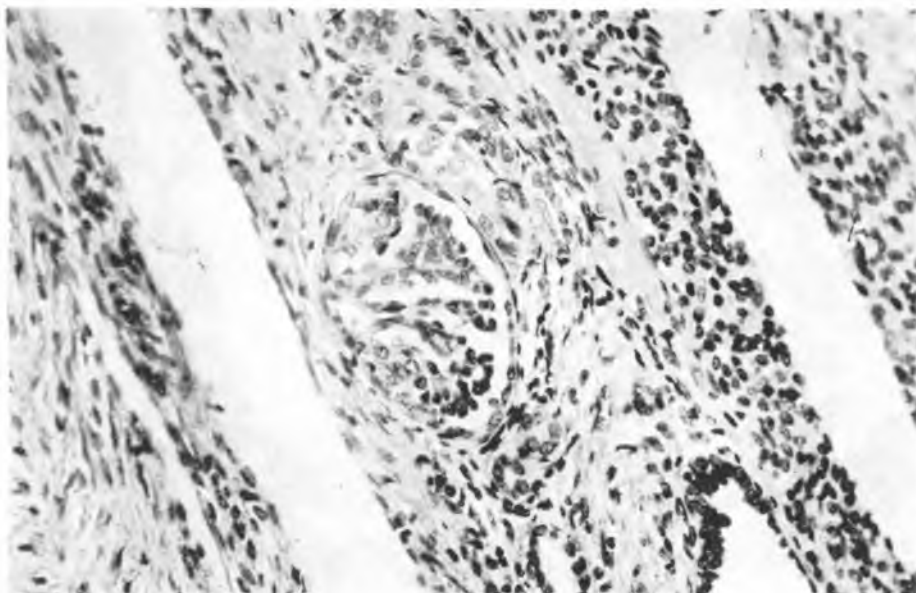


Ryc. 17. Układ gruczołopodobny. Barwienie hematoksyliną i eozyną.
Powiększenie 340 x

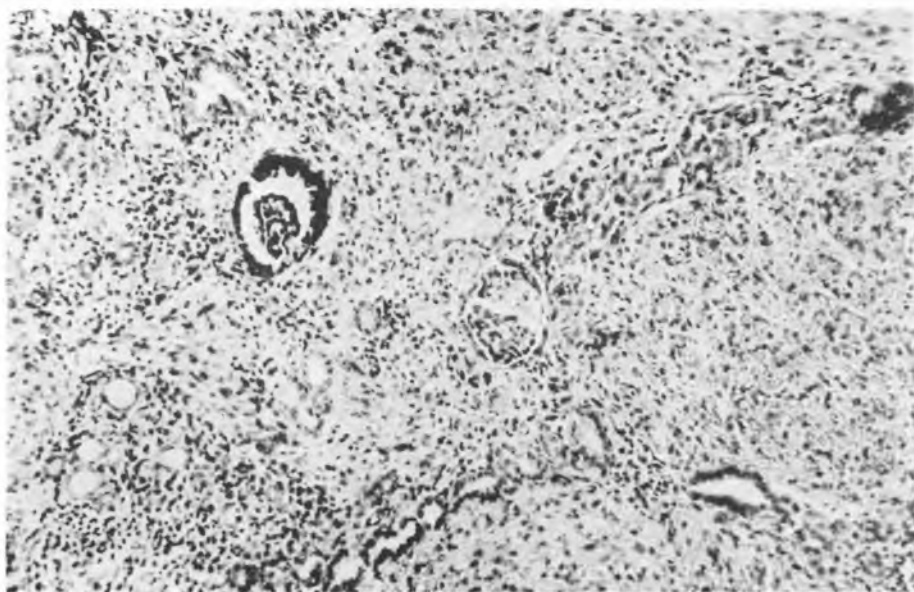


Ryc. 18. Układ kłębkopodobny o wyglądzie torbIELI brodawkującej. Obok naczynie krwionośne o nadmiernie grubej ścianie. Elementy spotykane we włóknistych fragmentach nerczaka. Barwienie hematoksyliną i eozyną. Powiększenie 340 x

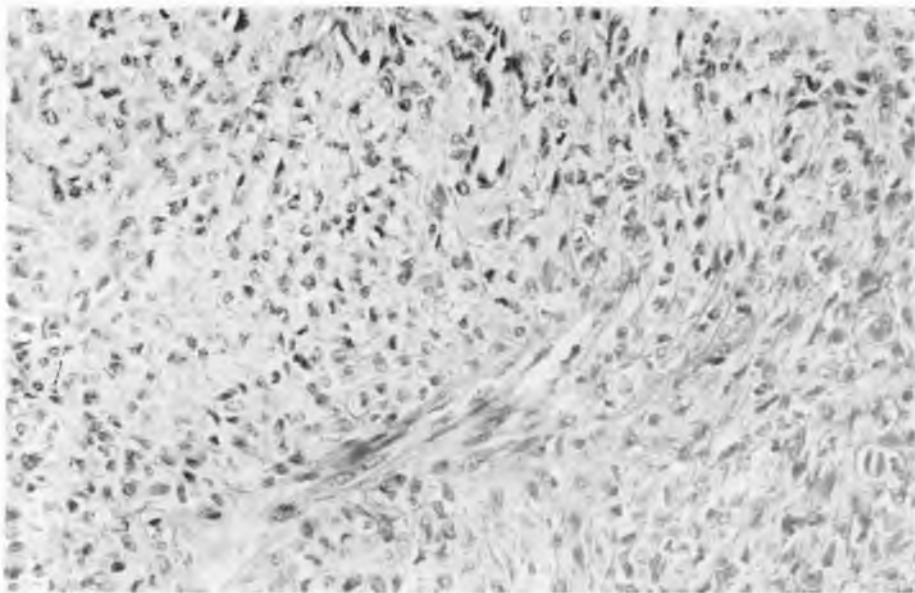
Janusz Szyszko



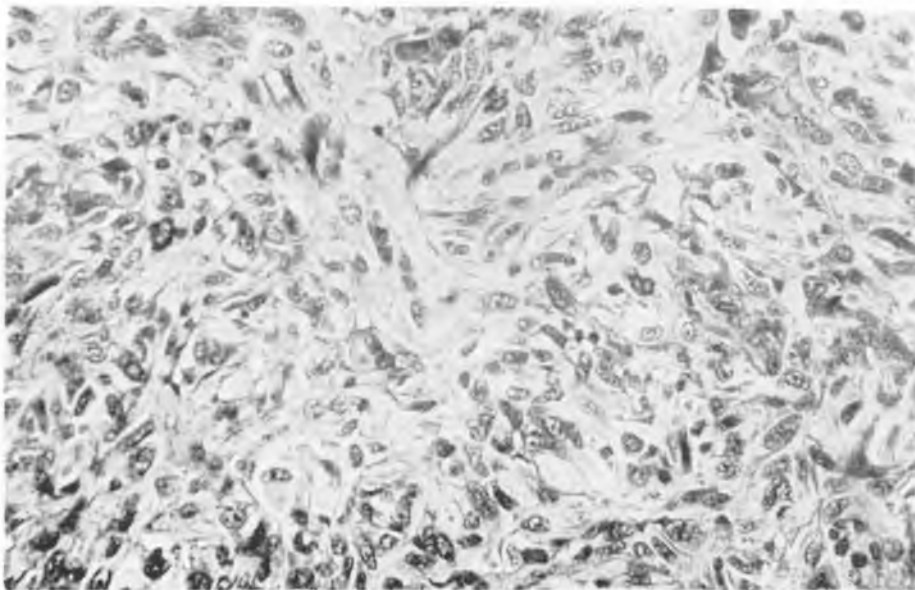
Ryc. 19. Układ kłębkopodobny komórek rzędu mezodermalnego.
Barwienie hematoksyliną i eozyną. Powiększenie 340 x



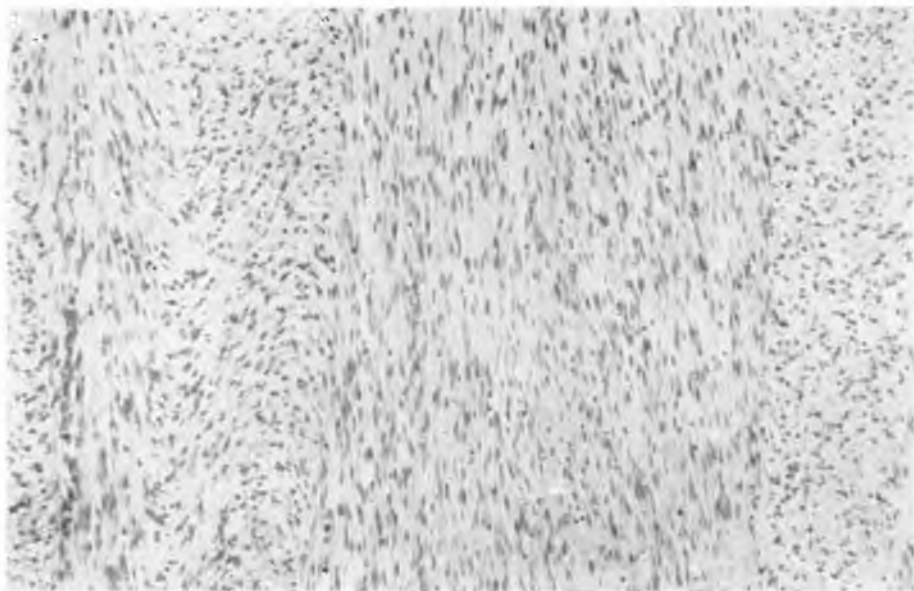
Ryc. 20. Układy kłębko-, kanaliko- i gruczołopodobne. Barwienie hematoksyliną
i eozyną. Powiększenie 170 x



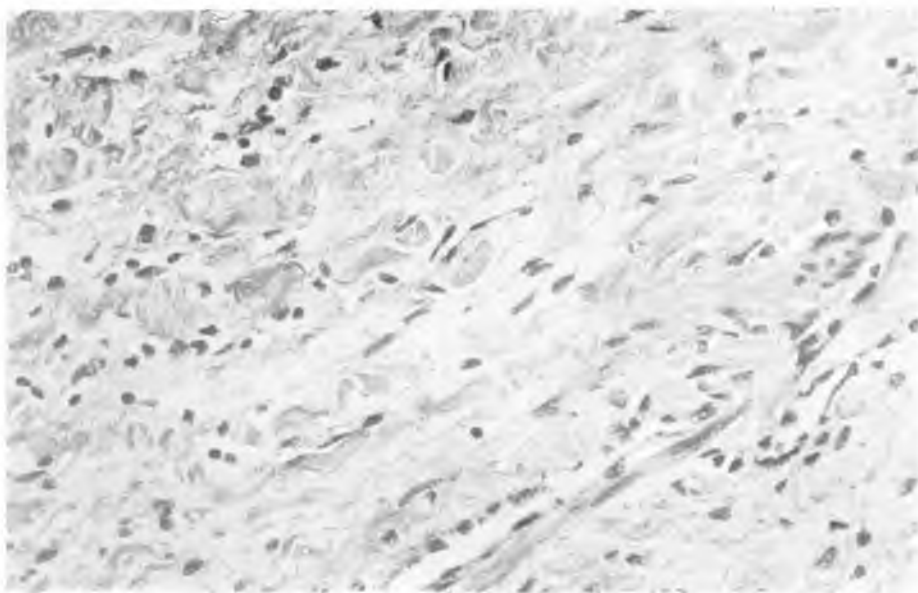
Ryc. 21. Niskozróżnicowany fragment rzędu mezenchymalnego z włóknistej części guza. Barwienie hematoksyliną i eozyną. Powiększenie 340 x



Ryc. 22. Utkanie stanowią niskozróżnicowane komórki rzędu mezenchymalnego. Barwienie hematoksyliną i eozyną. Powiększenie 340 x



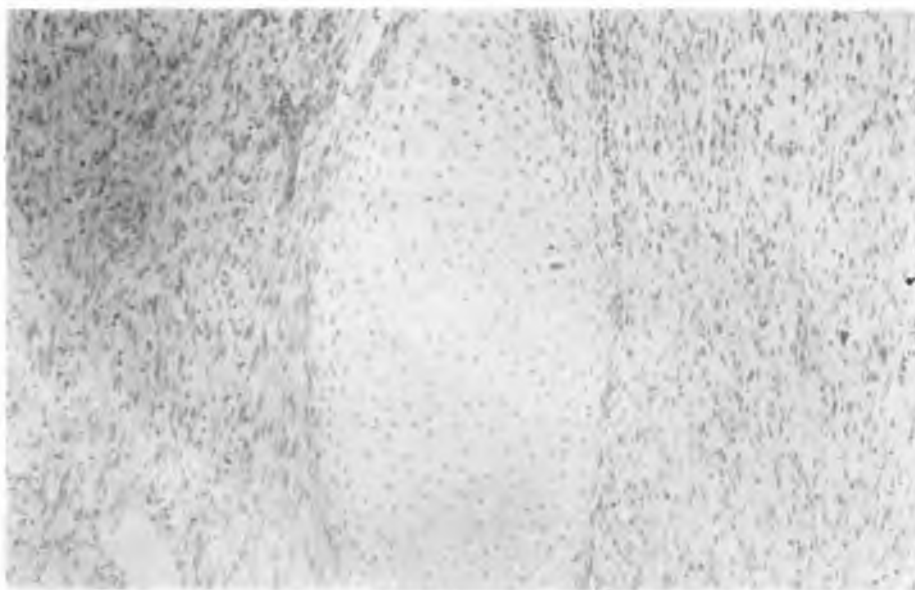
Ryc. 23. Utkanie włókniste z wrzecionowatych komórek układających się w szerokie pasma. Obraz przypomina mięśniaka gładkokomórkowego.
Barwienie hematoksyliną i eozyną. Powiększenie 170 x



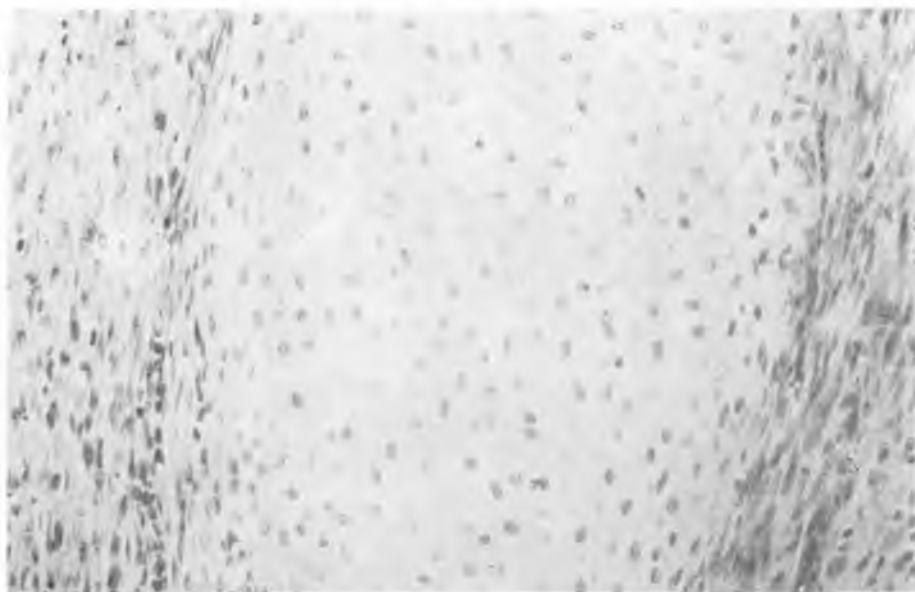
Ryc. 24. Komórki przypominające włókna płodowej tkanki mięśniowej. Niektóre z komórek wykazują słabo zaznaczone cechy prążkowania.

Barwienie hematoksyliną i eozyną. Powiększenie 340 x

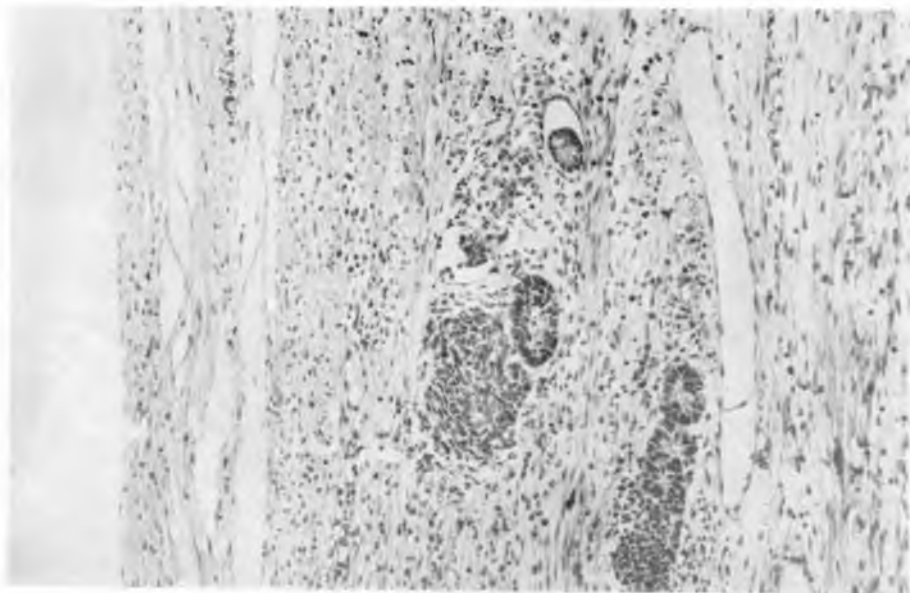
Janusz Szyszko



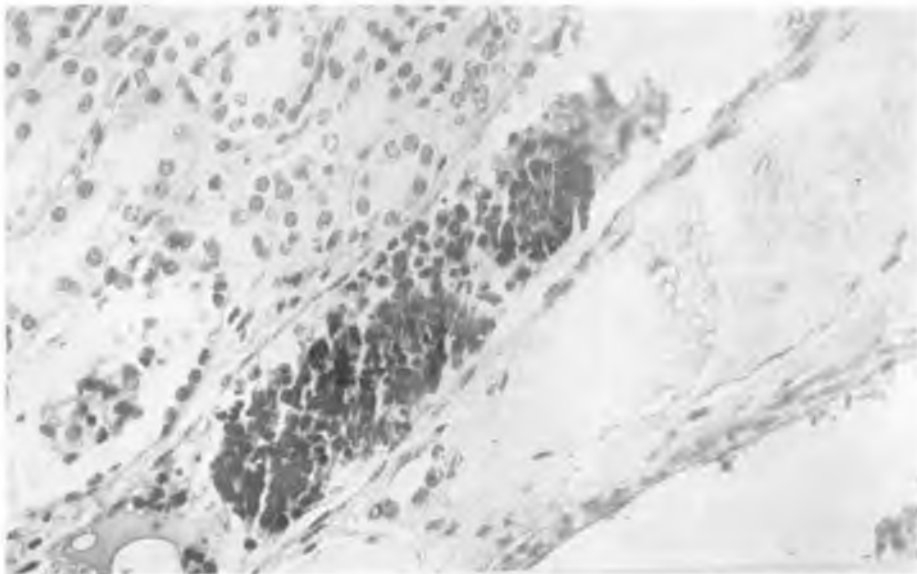
Ryc. 25. Fragment tkanki chrzęstnopodobnej. Barwienie hematoksyliną i eozyną.
Powiększenie 140 x



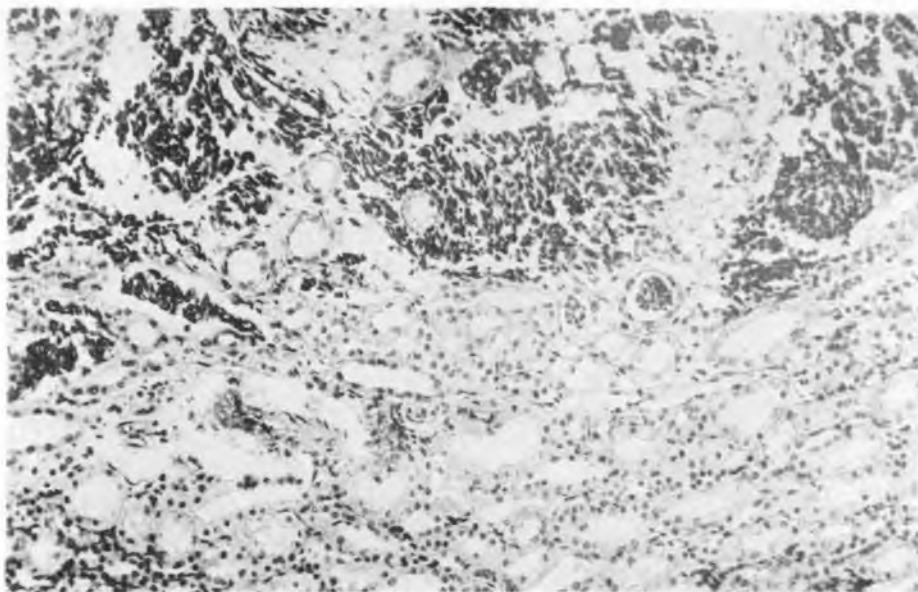
Ryc. 26. Fragment tkanki chrzęstnopodobnej. Barwienie hematoksyliną i eozyną.
Powiększenie 340 x



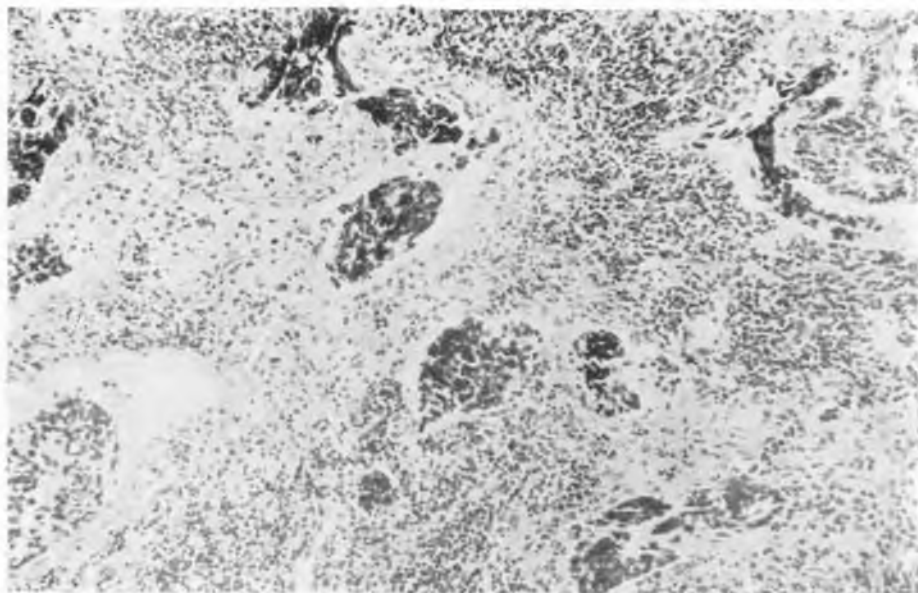
Ryc. 27. Skupienia komórek nowotworowych w ścianie torebki i świetle naczyń.
Wykazują one długości histoformatywne. Barwienie hematoksyliną i eozyną.
Powiększenie 170 x



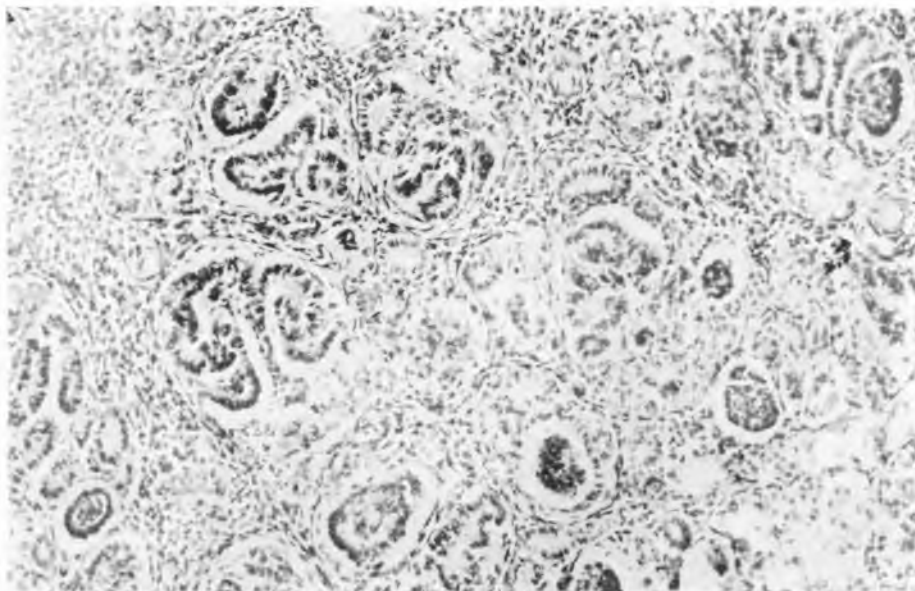
Ryc. 28. Komórki nowotworowe w świetle naczynia nerki.
Barwienie hematoksyliną i eozyną. Powiększenie 340 x



Ryc. 29. Naciekanie nerki ogniskami litymi. Pojedyncze układy kłębko- i kanałopodobne. Barwienie hematoksyliną i eozyną. Powiększenie 340 x



Ryc. 30. Droбноogniskowe skupienia komórek nowotworowych w węźle chłonnym. Barwienie hematoksyliną i eozyną. Powiększenie 170 x



Ryc. 31. Tkanka nerkowa płodu 6-miesięcznego. Barwienie hematoksyliną i eozyną.
Powiększenie 170 x