

'Neoplazi'

Tümörlerin isimlendirilmesi, benign ve
malign tümörlerin özellikleri

Dr. Öğr. Üyesi Ayça Kırmızı

Patoloji Anabilim Dalı



Neoplazi

- Neo-plazi:Yeni oluşum, yeni gelişim

Normal dokulardan daha hızlı ve otonom olan anormal doku kitlesi.

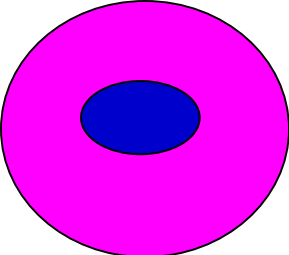
- Onkoloji (greek oncos=tümör)
- **Tümör (şişlik)=Neoplazi**
- Kanser (cancer):Tüm malign-kötü huylu tümörler için kullanılan genel bir isim

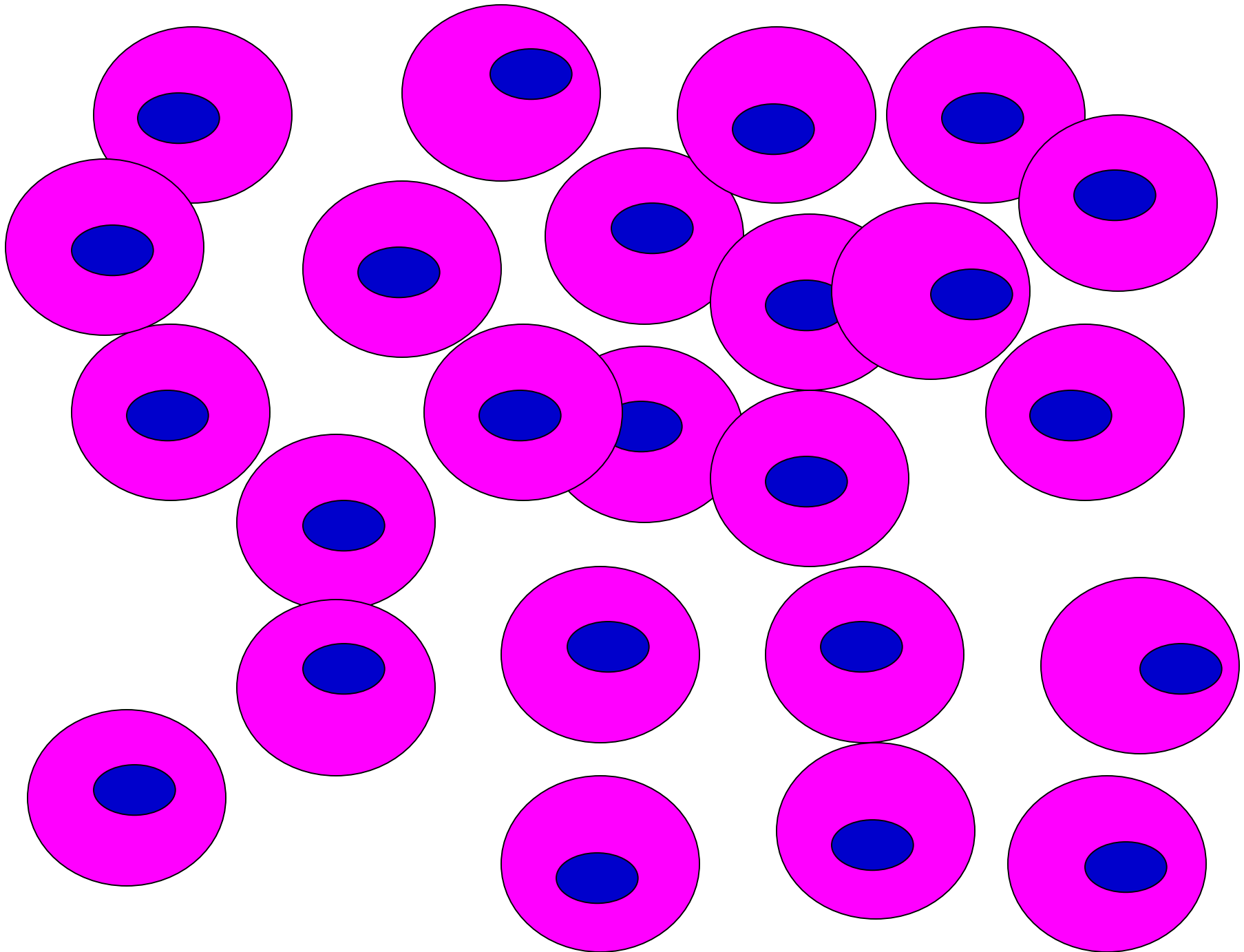
Önemi ne?

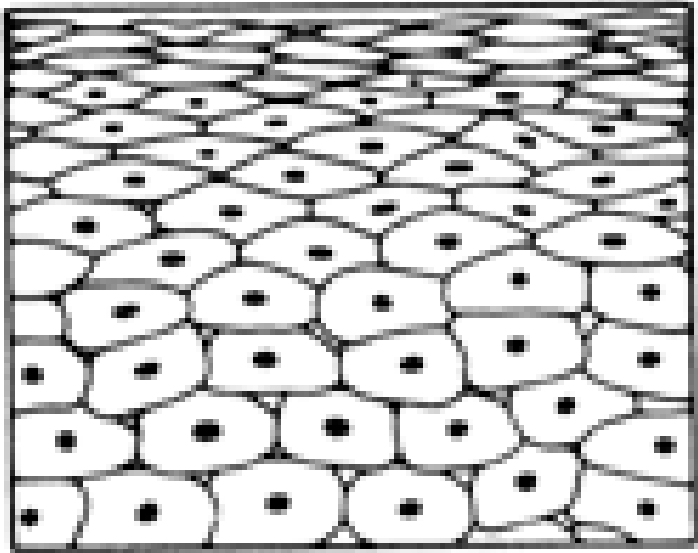
- Gelişmiş ülkelerde tüm ölüm nedenlerinin %25'i
- Sadece 2000 yılında tüm dünyada 10 milyon kişiye kanser teşhisi konmuş
- Aynı yıl 6 milyon kansere bağlı ölüm olmuş

Neoplazi

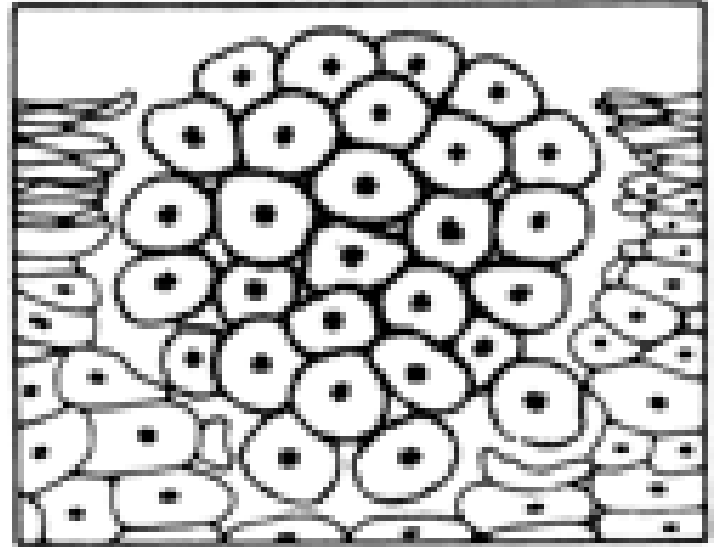
- Anormal bir doku çoğalmasdır.
- Büyüme-çoğalma hızı normal dokuların büyüme hızını aşar
- Normal dokuların büyüme çoğalma hızlarını kontrol eden mekanizmalar tarafından kontrol edilemez.
- Otonomdur







Normal



Tümör

- Bütün tümörlerin 2 bileşeni vardır;
 - 1- Değişime uğramış, klonal neoplastik hücreler
= Tümör parankimi
 - 2- Değişime uğramamış bağ dokusu ve kan damarlarından oluşan destek doku = reaktif stroma

- Tümör sınıflaması, biyolojik davranışları→
Parankimal komponent
- Büyüme, yayılma→ Stroma
- Stromadan fakir tümörler daha yumuşak, balık eti kıvamı
- Stromadan zengin tümörler sert, skiröz

Tümör (Neoplazi)

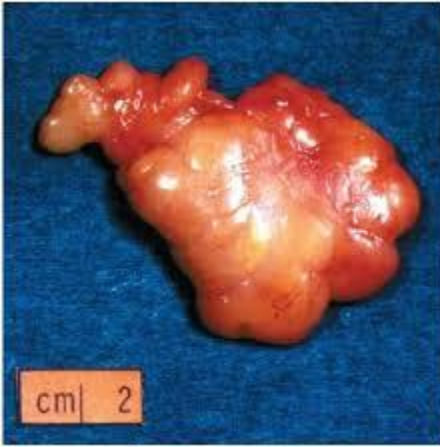
- **Benign (iyi huylu, selim)**



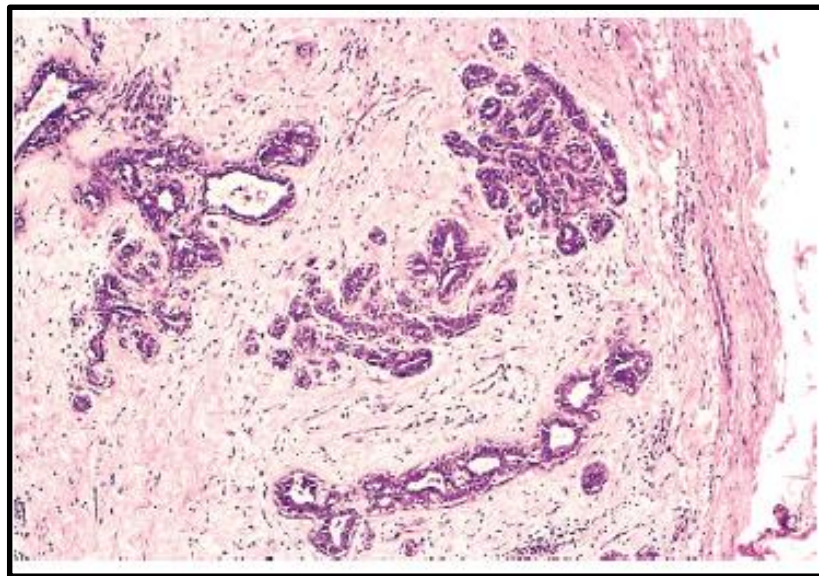
- **Malign (kötü huylu, habis)**



- Benign tümör: Lokalize, mikroskopik ve makroskopik olarak rölatif de olsa masum, başka bölgelere sıçramayan, lokal eksizyonla çıkarılabilen tümörler.*



* Benign tümörler bazen morbidite ve mortaliteye neden olabilir...



Benign tümörler



- Genel olarak köken aldıkları hc tipinin sonuna **-oma** eki alırlar;
(~ mezenkimal hc kökenli tümörler)

*Benign kıkırdak dokusu tümörü: Kondr**oma***

*Benign yağ dokusu tümörü: Lip**oma***

*Benign düz kas tümörü: Leiomy**oma***

*Benign çizgili kas dokusu tümörü: Rhabdomy**oma***

*Benign fibroblastik tümör: Fibr**oma***

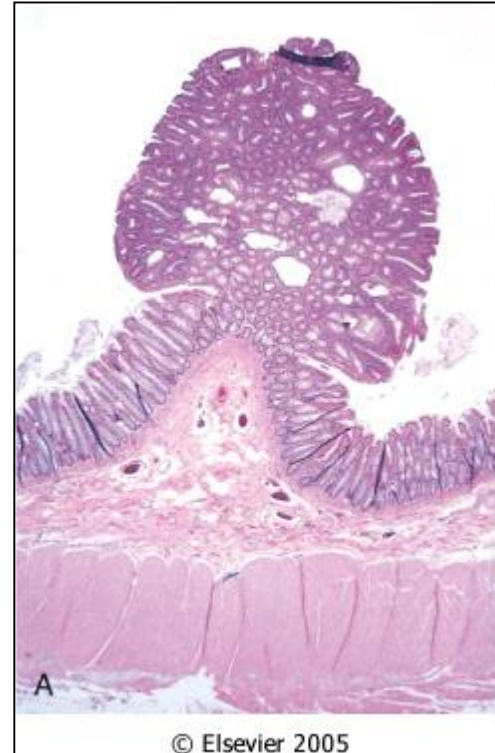
- Epitel kökenli benign tümörlerde isimlendirme daha kompleks
 - Hücre kökeni
 - Mikroskopik pattern
 - Makroskopik özellikler göz önüne alınarak adlandırılır.....

Benign epitelial tm. köken aldıkları hc +mikroskopik/makroskopik özelliklerle adlandırılır;

- **Adenoma**: Glandlardan gelişen (glandüler yapılar oluşturan/oluşturmayan) benign tümörler (tiroid adenomu, renal adenom vd.)
- **Kistadenoma**: Geniş kistik kitleler oluşturan adenoma (overde sık)
- **Papilloma**: Makroskopik veya mikroskopik parmaklı çıkıntılar oluşturan benign epitelial tümörler
- **Polip**: Mukoza ile örtülü içi boş organlarda (mide, barsak, uterus vd.) lümene doğru mantar şeklinde çıkıntı oluşturan benign epitelial tümörler.

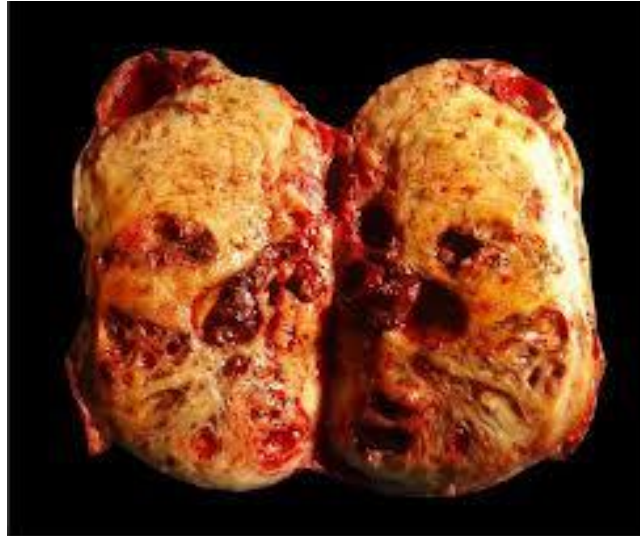






Kolon Polibi: benign glandular tümör (adenoma)

- Malign tümör (kanser): İnvazyon yapan, çevre dokulara hasar veren, farklı bölge/dokulara sıçrayan (metastaz yapan) ve ölüme yol açabilen tümörler.



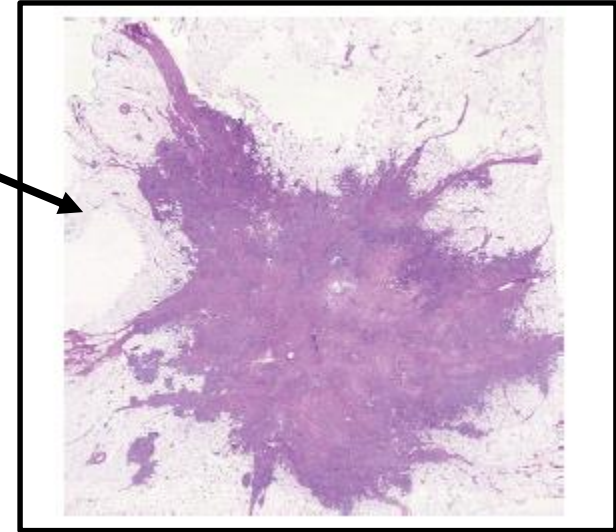
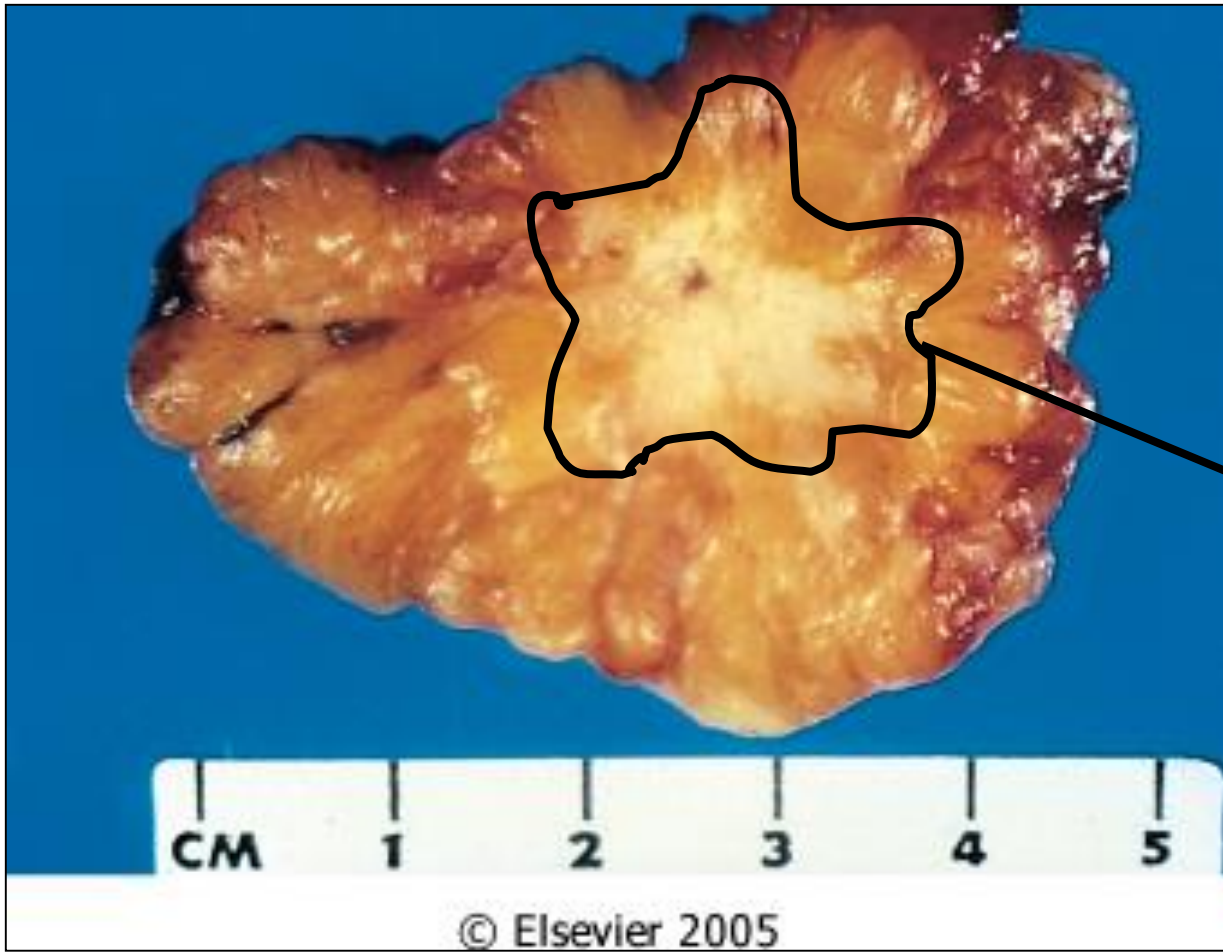
Malign tümörler **kanser** olarak adlandırılır;



- Mezenkimal dokudan kaynaklananlar: **Sarkoma**
- Epitelial hc kaynaklananlar: **Karsinoma**

* Karsinoma veya sarkomaların spesifik olarak adlandırılması hücre tipi ve gelişim şekillerine göre yapılır

- **Sarkoma;** mezenkimal dokulardan köken alan malign tümörler
 - Çizgili kas hücrelerine benzer farklılaşma/diferansiasyon gösteren malign tümörler; *rhabdomyosarkoma*
 - Yağ hücrelerine (liposit) benzer farklılaşma gösteren malign tümörler; *liposarkoma*
 - Düz kas hc benzer farklılaşma gösteren malign tümörler; *leiomyosarkoma*
- **Lösemi;** Kanı oluşturan hücrelerden oluşan malign tümörler
- **Lenfoma;** Lenfosit ve prekürsörlerinden meydana gelen malign tümörler



Malign tümör= Meme Karsinomu

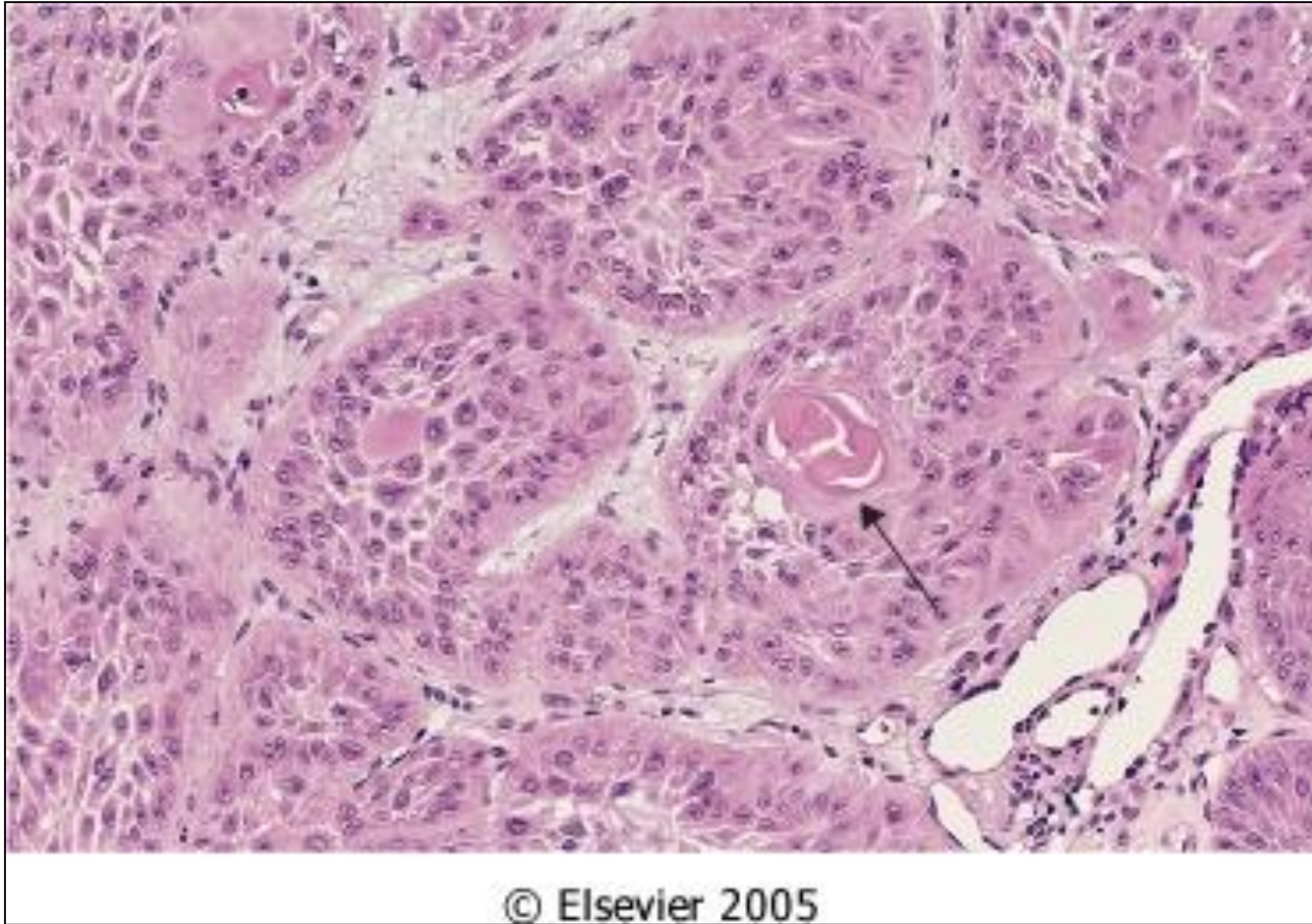
- **Karsinoma;**

-***Skvamöz özellikteki epitel:*** Yassı Hc. Karsinom-Epidermoid karsinom- Skvamöz hücreli karsinoma

-***Gland/duktus epiteli kökenli+ gland benzeri yapılanma:***
Adenokarsinoma

*Adenoca. morfolojik özelliklere göre örn:müsinöz adenoca., papiller adenoca.

*Adenoca. köken aldıkları organı belirtecek şekilde de adlandırılır: Renal hücreli karsinoma, endometrial adenokarsinoma, vd.



Yassı hc karsinoma



Adenokarsinoma

- Bazı tümörler birden fazla parankimal hc içerir

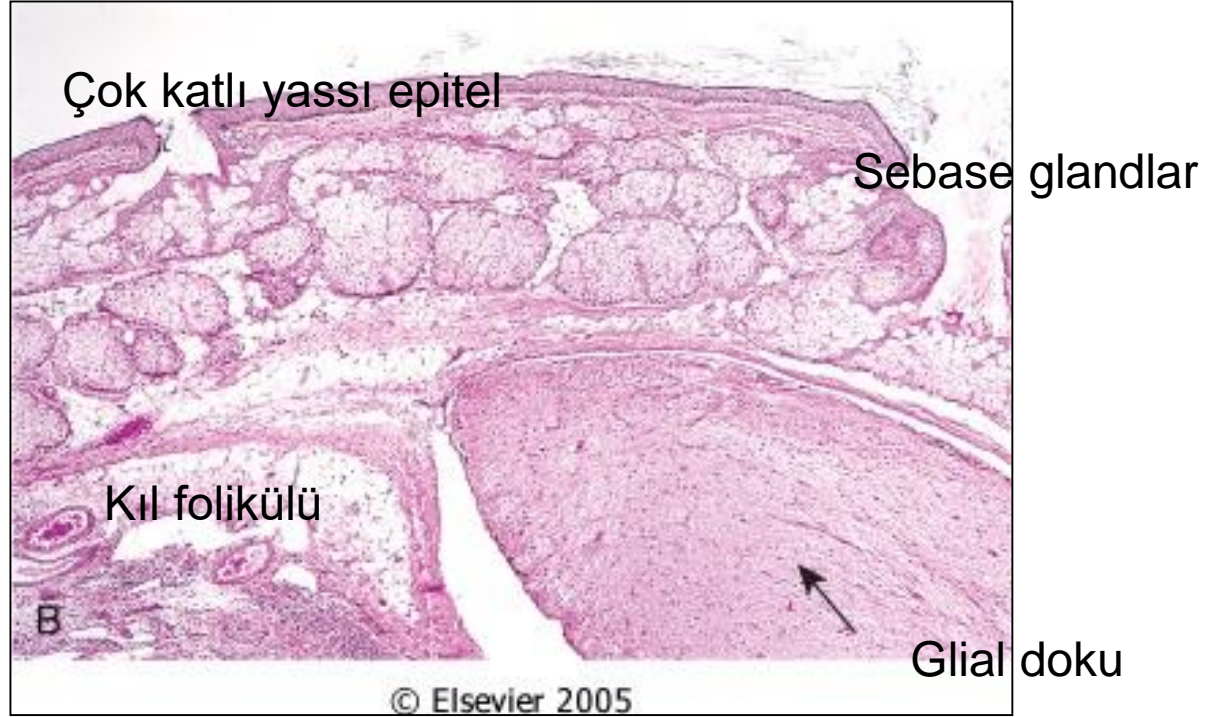
1- Mikst tümörler; tek bir germ yaprağından gelişir

Mikst tükrük bezi tümöründe (Pleomorfik adenoma) kıkırdak benzeri doku, miksoid stroma ve epitelial hc birarada bulunur. Bu bileşenler duktal epitel hücrelerinin diferansiyasyonundan gelişir.

- **2- Teratomlar:** birden fazla germ yaprağından (çoğu kez üçünden) kaynaklanan çeşitli parankimal hc oluşur. Endodermal, ektodermal ve mezenkimal doku oluşturma yeteneği olan totipotansiyel hcden gelişir (over, testis, orta hat embriyonel artıklarda).

Tipik örn; Ovarian kistik teratoma(Dermoid kist)





OVER KİSTİK TERATOMU

Tissue of Origin	Benign	Malignant
Composed of One Parenchymal Cell Type		
<i>Tumors of Mesenchymal Origin</i>		
Connective tissue and derivatives	Fibroma	Fibrosarcoma
	Lipoma	Liposarcoma
	Chondroma	Chondrosarcoma
	Osteoma	Osteogenic sarcoma
Vessels and Surface Coverings		
Blood vessels	Hemangioma	Angiosarcoma
Lymph vessels	Lymphangioma	Lymphangiosarcoma
Mesothelium	Benign fibrous tumor	Mesothelioma
Brain coverings	Meningioma	Invasive meningioma
Blood Cells and Related Cell Types		
Hematopoietic cells		Leukemias
Lymphoid tissue		Lymphomas
Muscle		
Smooth	Leiomyoma	Leiomyosarcoma
Striated	Rhabdomyoma	Rhabdomyosarcoma

Tumors of Epithelial Origin

Stratified squamous	Squamous cell papilloma	Squamous cell carcinoma
---------------------	-------------------------	-------------------------

Basal cells of skin or adnexa		Basal cell carcinoma
-------------------------------	--	----------------------

Melanocytes	Nevus	Malignant melanoma
-------------	-------	--------------------

Epithelial lining of glands or ducts	Adenoma	Adenocarcinoma
--------------------------------------	---------	----------------

Papilloma	Papillary carcinomas
-----------	----------------------

Cystadenoma	Cystadenocarcinoma
-------------	--------------------

Respiratory passages	Bronchial adenoma	Bronchogenic carcinoma
----------------------	-------------------	------------------------

Renal epithelium	Renal tubular adenoma	Renal cell carcinoma
------------------	-----------------------	----------------------

Liver cells	Hepatic adenoma	Hepatocellular carcinoma
-------------	-----------------	--------------------------

Urinary tract epithelium (transitional epithelium)	Transitional cell papilloma	Transitional cell carcinoma
--	-----------------------------	-----------------------------

Placenta epithelium	Hydatidiform mole	Choriocarcinoma
---------------------	-------------------	-----------------

Testicular epithelium (germ cells)		Seminoma
------------------------------------	--	----------

	Embryonal carcinoma
--	---------------------

More Than One Neoplastic Cell Type—Mixed Tumors, Usually Derived From One Germ Cell Layer

Salivary glands	Pleomorphic adenoma (mixed tumor of salivary origin)	Malignant mixed tumor of salivary gland origin
-----------------	--	--

Renal anlage		Wilms tumor
--------------	--	-------------

More Than One Neoplastic Cell Type Derived From More Than One Germ Cell Layer—Teratogenous

Totipotential cells in gonads or in embryonic rests	Mature teratoma, dermoid cyst	Immature teratoma, teratocarcinoma
---	-------------------------------	------------------------------------

- Bazı malign tümörlerin isimleri yanıltıcı olabilir
- Epidermis melanositlerinden kaynaklanan karsinomlara: *Melanoma*
- Testis karsinomalarına: *Seminoma*
- Hepatosellüler karsinoma: *Hepatoma*

- ***-blastoma*** eki tümörün embriyolojik orijinini gösterir (retinoblastoma, medülloblastoma, hepatoblastoma)
- Yerleşmiş ve kişilerden alınmış isimler: Ewing sarkomu, Wilms tümörü, Hodgkin lenfoma, vd.

- Koristoma*: Değişim göstermemiş dokuların ektopik kalıntısı (örn: ince barsak mukozasının altında yerleşen pankreas hcleri). Gerçek neoplazi değil!

**-oma* hatalı bir şekilde neoplazi olduğunu düşündürüyor.

- Hamartoma: Belirli bölgeye özgü dokuların düzensiz gelişimi ile kitle oluşturması (örn; AC'de kıkırdak, bronş ve damar içeren hamartomatöz nodül). Daha önce gelişimsel malformasyon olarak kabul edilirken, saptanan klonal aberrasyon ve somatik mutasyonlar nedeniyle artık neoplazi olarak ele alınmakta.

BENİGN VE MALİGN NEOPLAZİLERİN ÖZELLİKLERİ

Tümör Gelişiminin Biyolojisi

- Benign ve malign tümörler arasındaki ayırım;
 - Diferansiyasyon ve anaplazi
 - Lokal invazyon
 - Metastaz

Diferansiyasyon ve Anaplazi

- **Diferansiyasyon**; Tümörün parankim hücrelerinin morfolojik ve fonksiyonel olarak köken aldığı (normal) parankimal hücreye benzerlik derecesi
- **Anaplazi**; diferansiyasyonun tümüyle kaybı

Diferansiyasyon

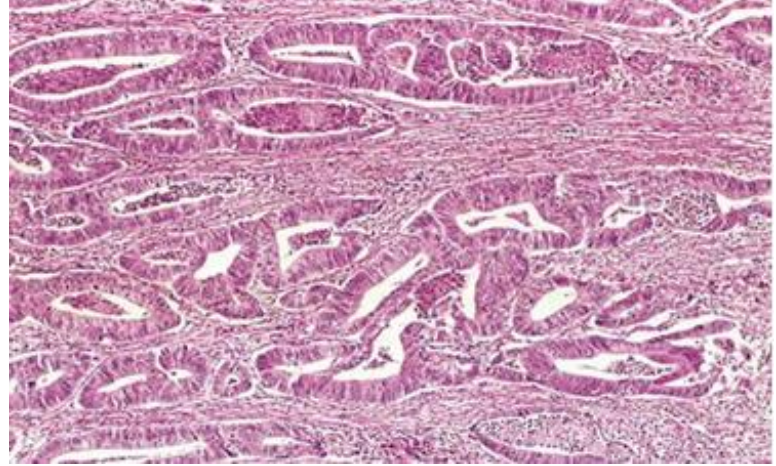
- Tümör hücrelerinin “normal” hücreye olan benzerlik derecesi
 - Morfolojik (biçimsel)
 - Fonksiyonel (işlevsel)

Diferansiyasyon

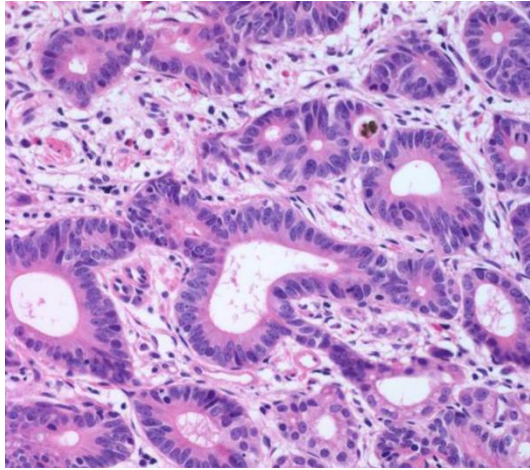
- İyi (normal hücreye çok benziyor)
- Orta (normal hücreye orta derecede benziyor)
- Az (kötü) (normal hücreye çok az benziyor)
- Anaplastik- İndiferansiye (normal hücreye hiç benzemiyor)



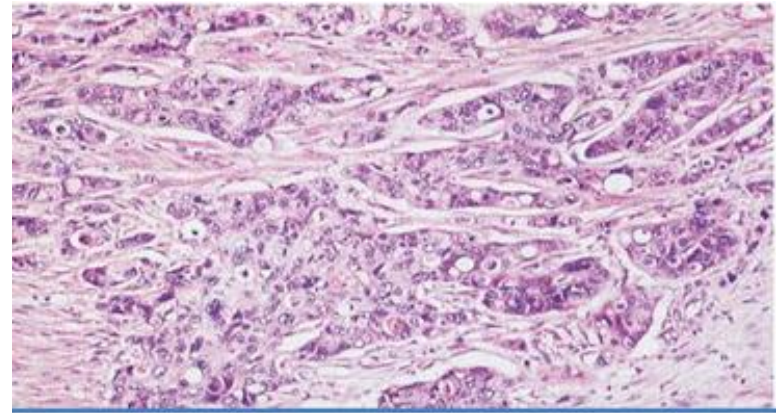
Normal mukoza



Orta derecede diferansiye
(grade2) adenoca



İyi diferansiye (grade1) adenoca



Az diferansiye (grade3) adenoca

Benign



İYİ



ORTA



AZ



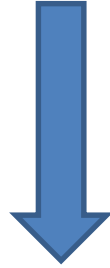
ANAPLASTİK
(İNDİFERANSİYE)



Malign

Diferansiyasyonun azaldığını
(hücrenin normal hücreye özgü
özelliklerini kaybettiğini)
nasıl anlarız?

Diferansiyasyon kaybı/anaplazinin (Atipi) morfolojik bulguları ortaya çıkar



- Pleomorfizm (hc boyut ve şekil farkı)
- Anormal nükleer morfoloji (hiperkromazi, nükleus:sitoplazma \uparrow , büyük nükleol varlığı)
- Mitoz (atipik)
- Polarite kaybı
- Diğer; tümör dev hücresi, iskemik nekroz

Atipi Bulguları

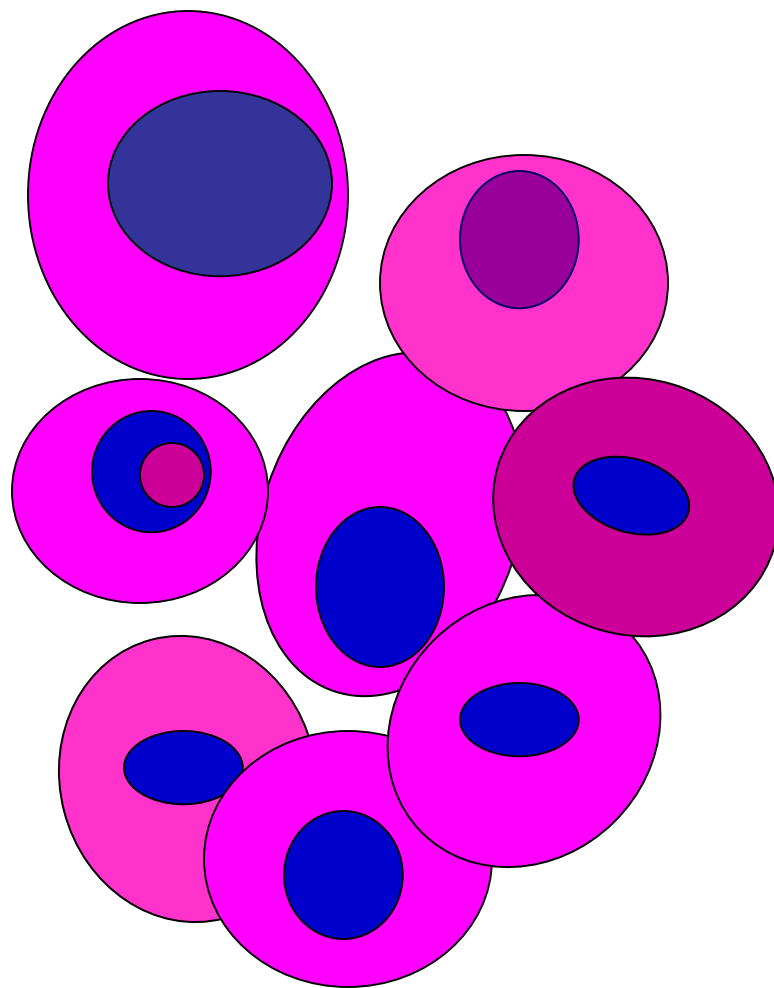
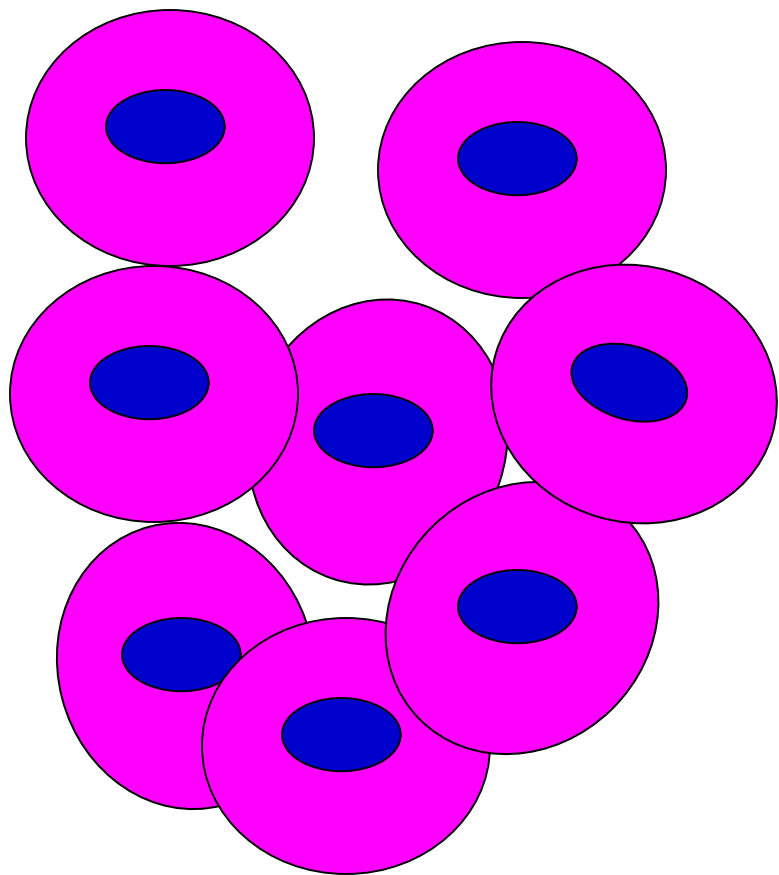
- Pleomorfizm

Hücreler arasında

- boyut,

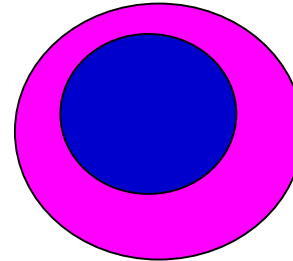
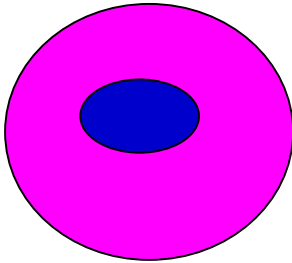
- biçim ,

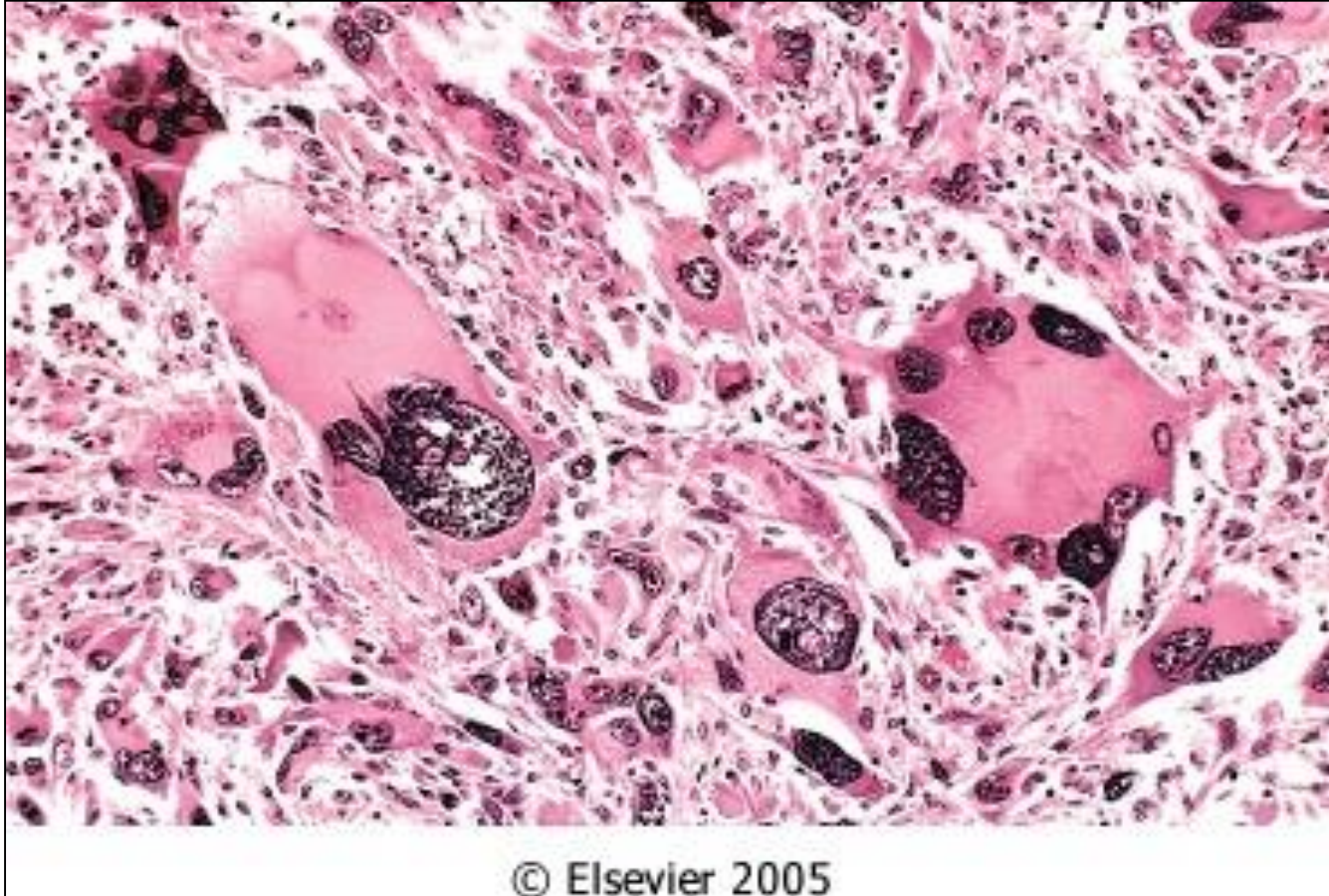
- boyanma özelliği açısından farklı özellikler



Atipi Bulguları

- Nükleo –sitoplazmik oranda artış
- Nükleomegali (nükleusun boyutunda büyüme)

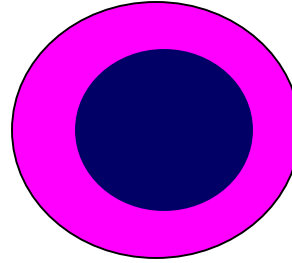
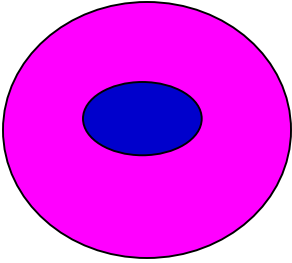




Pleomorfik rhabdomyosarkoma
Tümör dev hücreleri, belirgin pleomorfizm

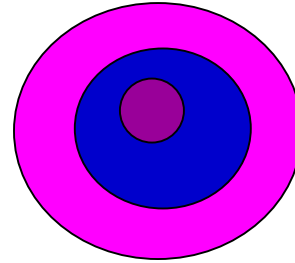
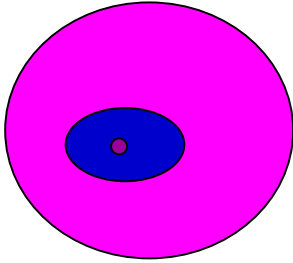
Atipi Bulguları

- Hiperkromazi (nükleusun normale göre koyu boyanması)



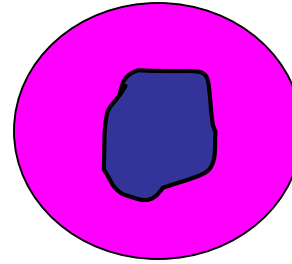
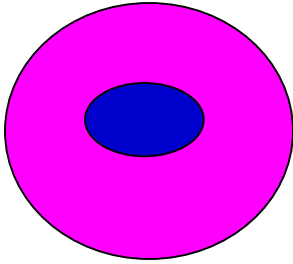
Atipi Bulguları

- Nükleol belirginliği-büyük nükleollerin ortaya çıkması



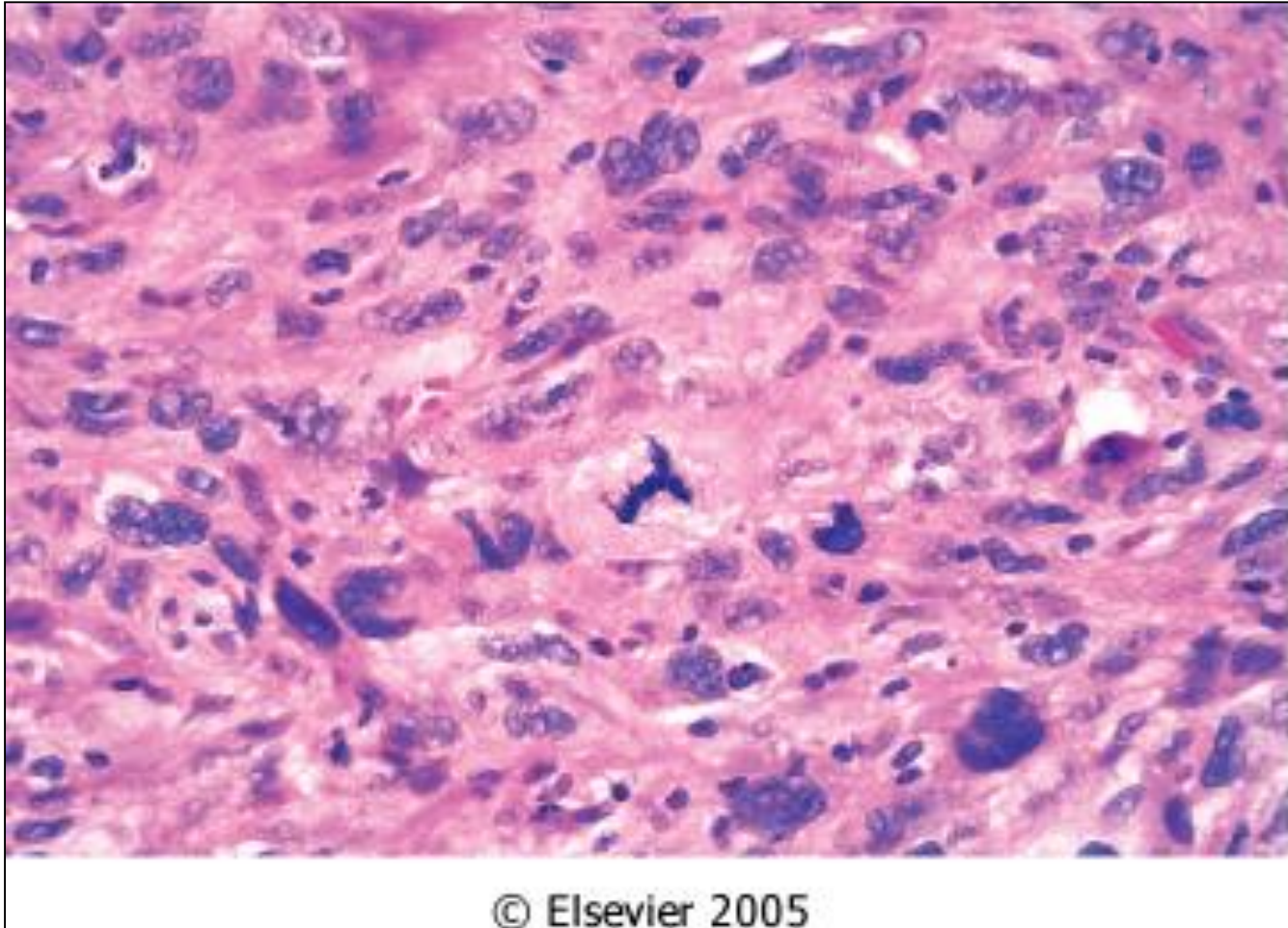
Atipi Bulguları

- Nukleus kontürlerinde düzensizlik

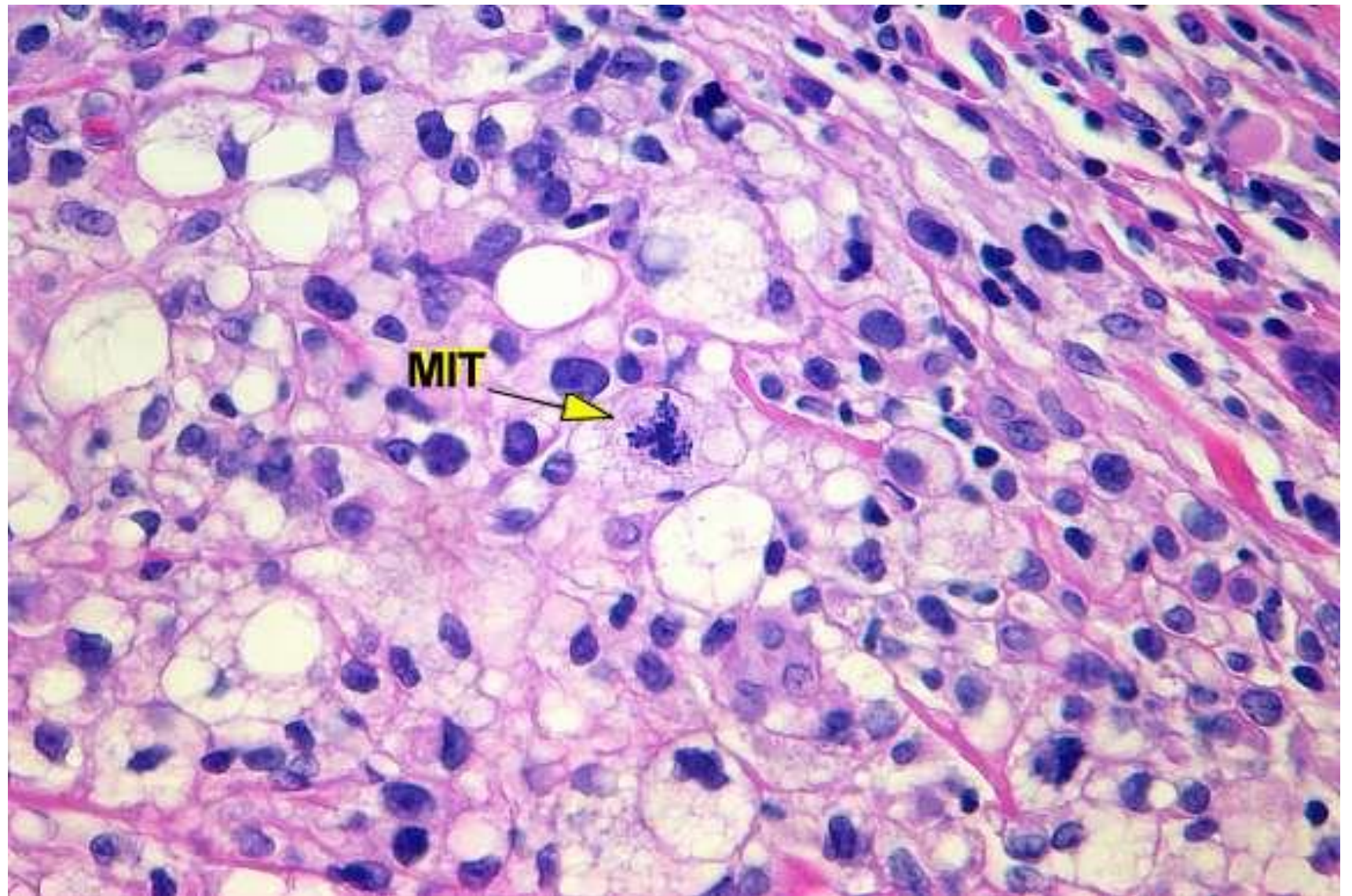


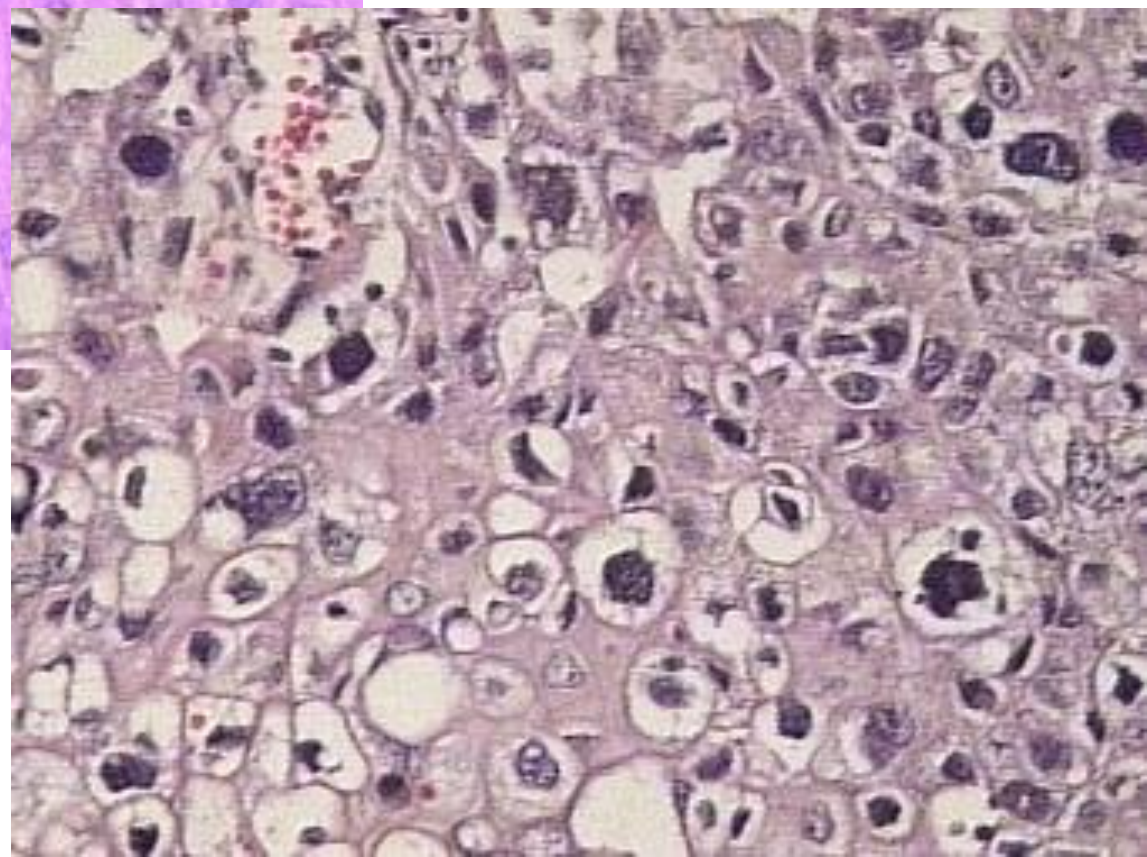
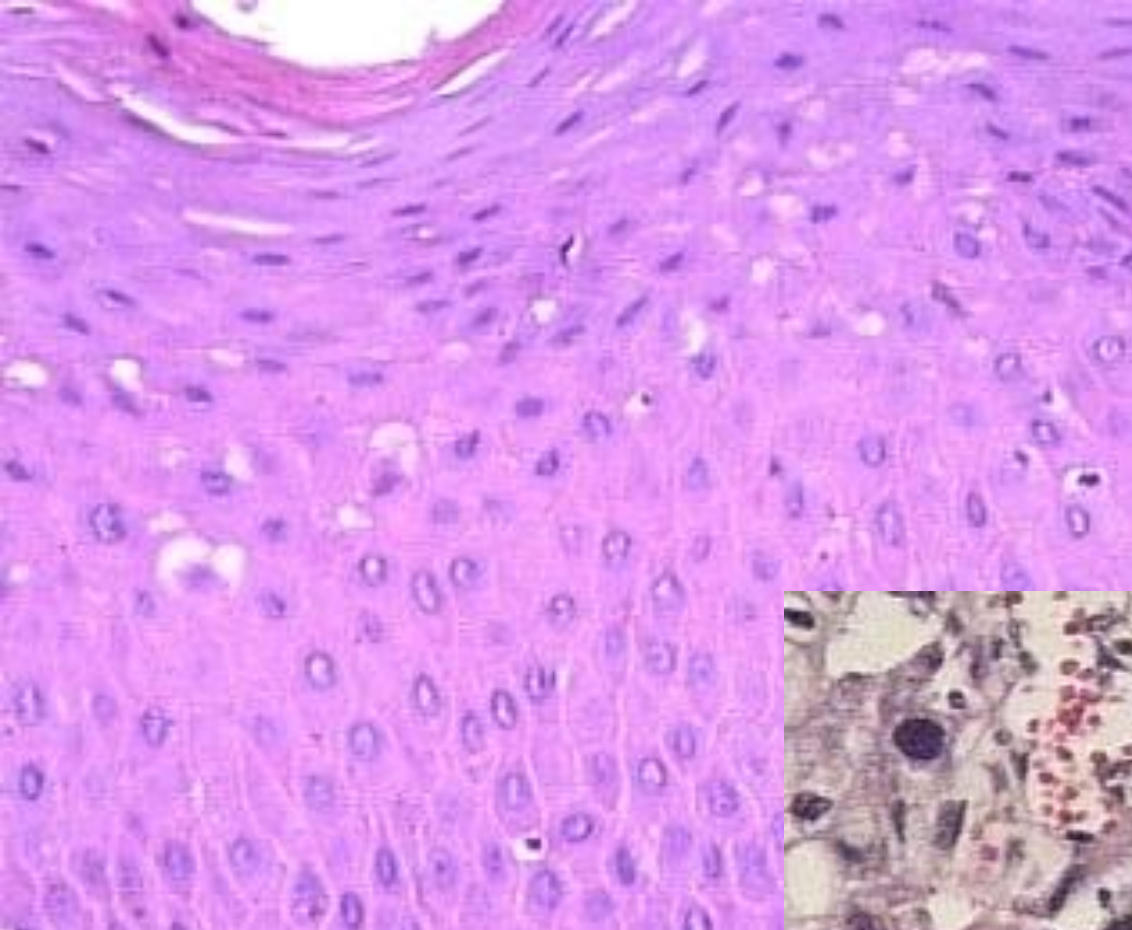
Atipi bulguları

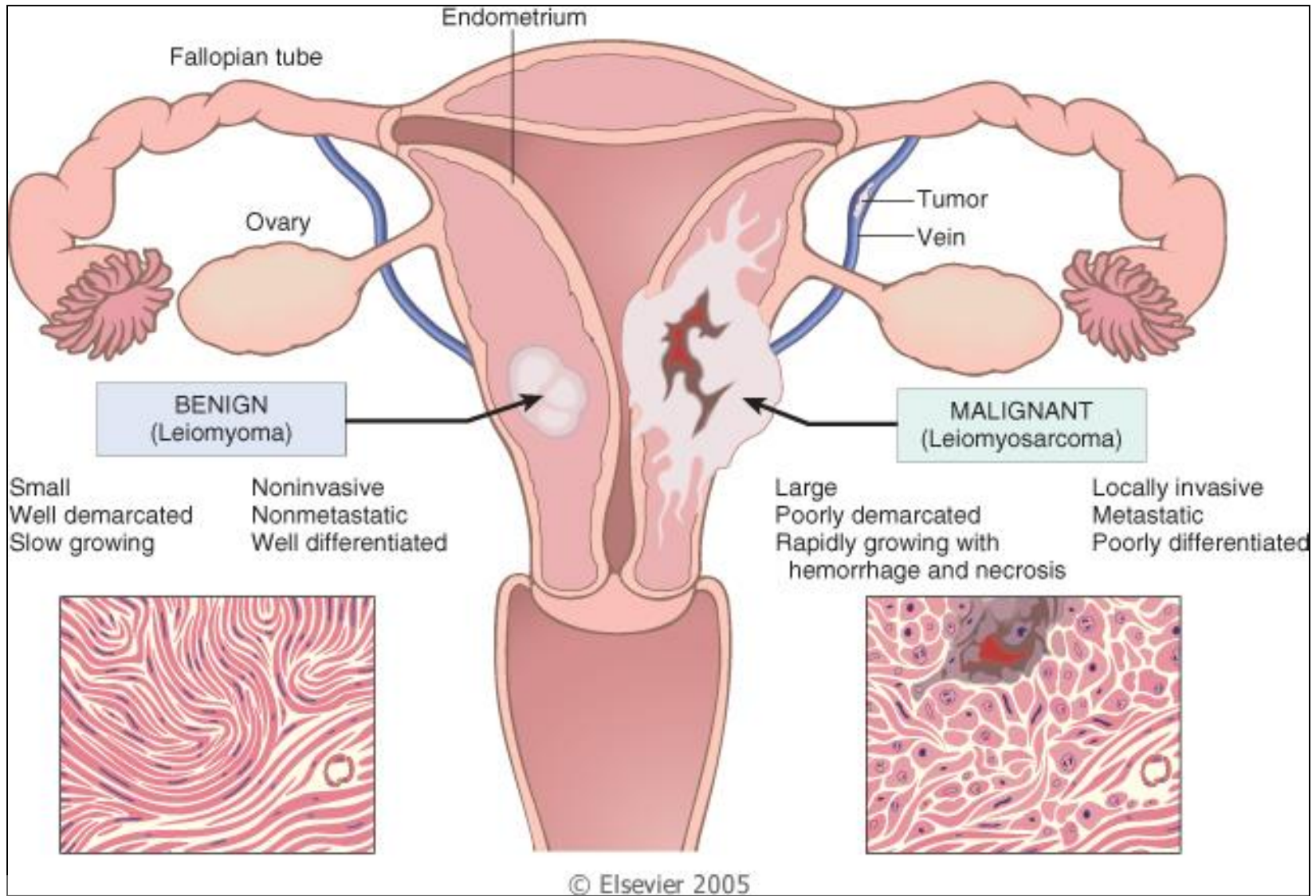
- Mitoz sayısında artış
- Atipik mitozların ortaya çıkması
- Dev tümör hc, Nekroz



Anaplastik tümör
Atipik mitoz, belirgin pleomorfizm







Lokal invazyon

Tümör hücrelerinin çevre normal dokular içerisine girmeleri, infiltrasyon göstermeleri

- Malign tümörler progresif olarak çevre dokuya infiltrasyon, invazyon ve destrüksiyon göstererek büyür
- Hemen tüm benign tümörler lokalize, koheziv karakterde genişleme göstererek büyürken, infiltrasyon, invazyon ve metastaz kapasitesine sahip değildir.

- Benign tümörler yavaş büyür. Çevrelerinde oluşan komprese fibröz doku (kapsül) ile çevre dokudan iyi sınırlanırlar.

-Hemanjioma → Deri, karaciğerde +. Kapsül ∅. Tümör büyükse rezektore edilemiyor.

- Malign tm ~çevre dokuya infiltre. Yavaş büyüyen malign tm “psödokapsül” olabilir.
- İnvazyon metastaz gelişiminden sonra malign karakterin en önemli ikinci göstergesi.

Metastaz

Metastaz

- Primer tümör kitlesi ile anatomik komşuluğu olmayan tümör odaklarının ortaya çıkması
- Metastaz bir tümörün malign olduğunun en kesin göstergesidir.
- Çünkü benign tümörler metastaz yapmaz
- Birkaç istisna dışında tüm malign tümörler metastaz yapma yeteneğine sahiptir.

Derinin bazal hücre karsinomu hemen hiç metastaz yapmaz, lokal invazyon oluştururlar.

- Agresif lokal invazyon, dediferansiyasyon, hızlı büyüme ve büyük boyut → ~*metastaz riski ↑
- Yeni tanı alan tümörlerin (melanoma dışı deri tümörleri hariç) %30'unda metastaz+
- Metastaz varlığı hastalığın tam olarak tedavi edilme şansını belirgin olarak azaltıyor

Metastaz yolları

1. Hematojen
2. Lenfatik
3. Vücut boşluklarına/yüzeyine direkt yayılım.

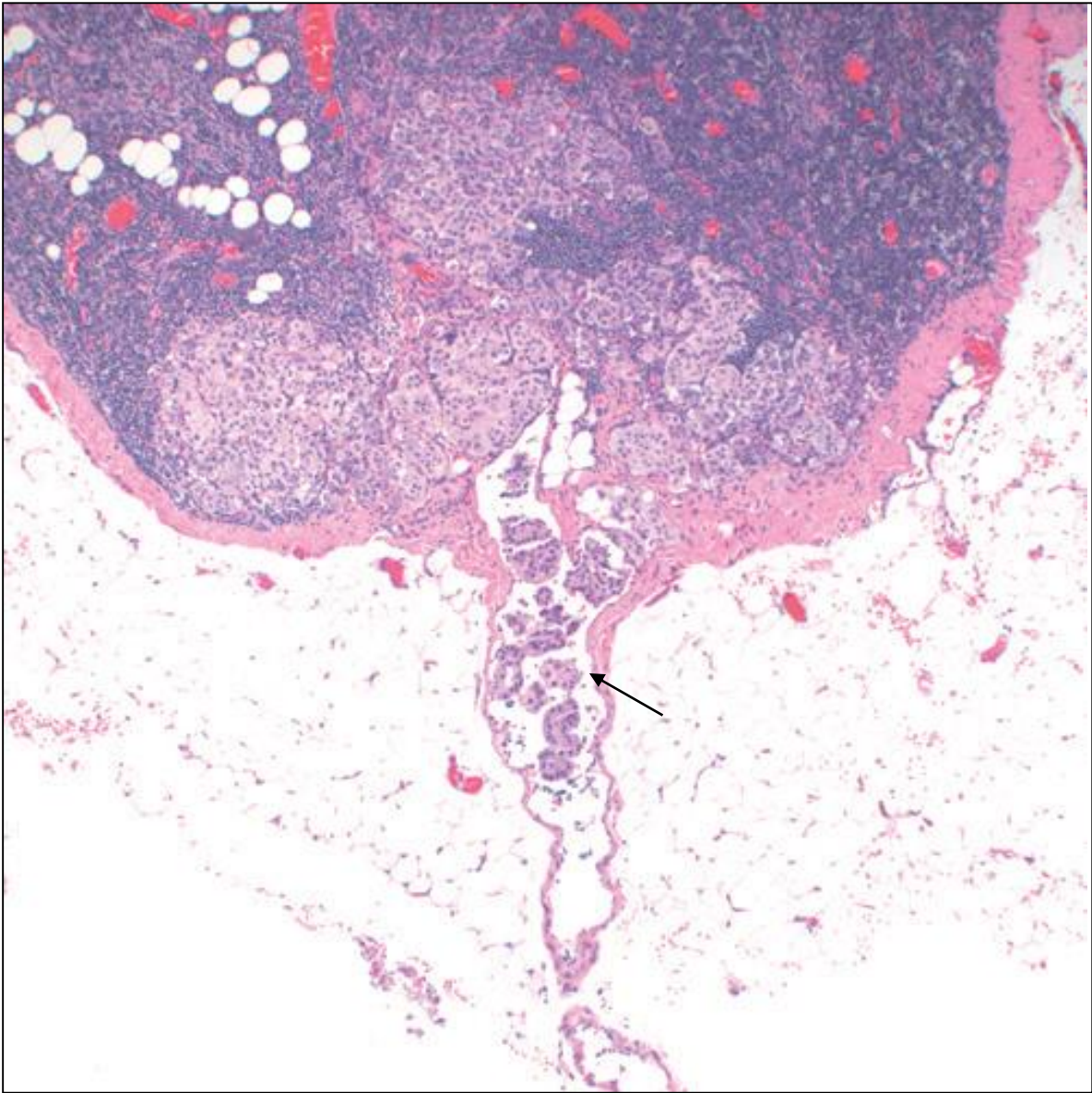
İatrojenik yayılım: cerrahi sırasında, biyopsi yada aspirasyon sırası iğne trasesi boyunca yayılım (örn; testis kitlesinde biyopsi tercih edilmemekte)

- **Hematojen Yayılım:** kan damarları yoluyla:
 - Sarkomlar sıklıkla hematojen metastaz yapar.
 - Venler arterlere oranla daha çok kullanılırlar
 - Metastaz en sık olarak normal drenaj bölgesine doğrudur
 - Bu yüzden akciğer ve karaciğer en çok metastaz alan organlardır
 - Vertebraya yakın gelişen kanserler (tiroid, prostat ca) paravertebral pleksus yoluyla vertebraya infiltre olur
 - Renal hücreli karsinoma renal ven ve dalları yoluyla hematojen metastaz yapar.

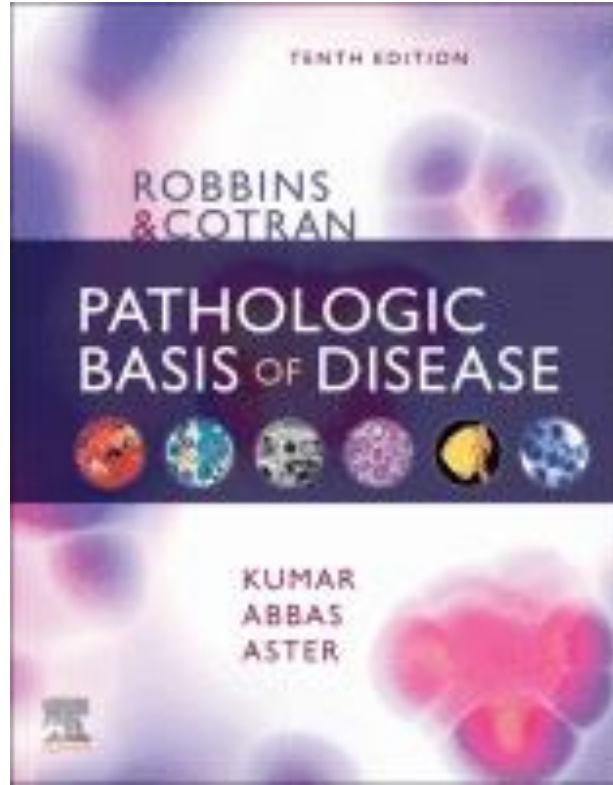


- **Lenfatik yol:**

- Epitelial tümörler tarafından çok sık kullanılır
- Metastaz o bölgeyi drene eden lenf nodülü bölgesinde aranmalıdır
- Sentinal Lenf Nodu: Bölgesel lenfatik drenajın olduğu ilk lenf nodu → operasyon sırasında sentinal lenf nodu haritalaması ve incelemesi (özellikle meme kanseri, ayrıca melanoma, kolon ca, vd)



- **Vücut boşlukları ve yüzeylerine yayılım (“seeding” /tohum atma):**
 - Kanser bir vücut boşluğuna (plevra, periton, perikard, subaraknoid, eklem boşluğu) ulaştığında
Örn; Psödomiksoma peritonei: müsin üreten apendiks karsinomunun peritoneal kaviteye yayılımı
 - Boşluğa dökülen hücreler diğer organlar üzerinde tutunur



Bölüm 7: Neoplasia

Referans kitabı