

BAŞ BOYUN PATOLOJİSİ

Dr. Saba KİREMİTCİ

- Oral kavite
 - Prekanseroz ve kanseroz lezyonlari
 - Lökoplaki ve Eritroplaki
 - Yassı Hücreli Karsinoma
- Üst Solunum Yolları
 - Burun, Sinüs ve Nazofarenks Tümörler
 - Larinks
- Kulak
- Boyun
 - Brankiel Kist
 - Tiroglosal Kist
 - Paraganglioma
- Tükrük Bezleri
 - Neoplaziler

ORAL KAVİTE

Oral Kavite

Prekanseröz ve Kanseröz Lezyonları

Lökoplaki ve Eritroplaki

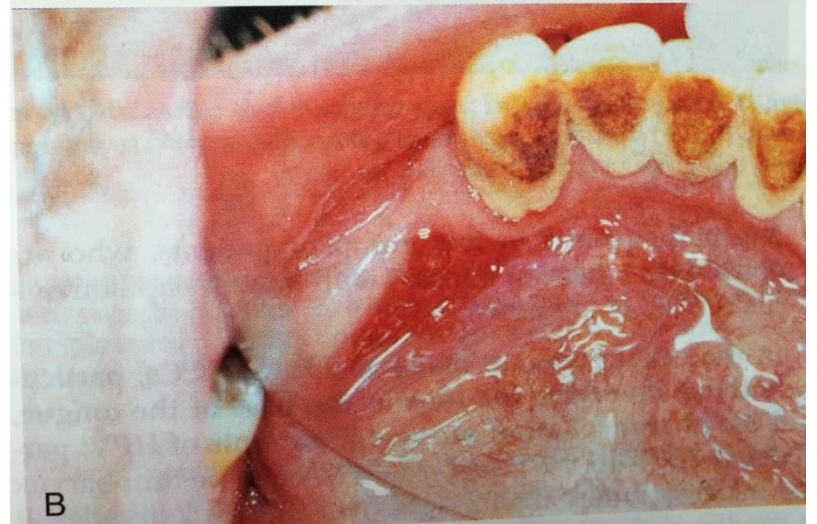
- Erişkin herhangi bir yaş, 40-70 yaş ↑
- Erkek (2:1)
- Multifaktöriyel orijin (sigara, puro, dumansız tütün)
- Lökoplaki
 - Klinik bir terim
 - Ağız boşluğunda herhangi bir sebebin belirlenemediği-klinik ve patolojik olarak başka bir hastalık ile ilişkilendirilemeyen, yüzeyden sıyrılıp kazınamayan beyaz yama veya plak, WHO.
 - Aşkar irritasyon veya liken planus ve kandidiazise bağlı beyaz plaklar lökoplaki olarak kabul edilmez.
 - dünya popülasyonunun yaklaşık %3'ünde lökoplazik lezyonlar var; bunların %5-25 kadarı premalign
 - ➔ aksi ispat edilene kadar (histolojik değerlendirme) bütün lökoplakiler prekanseröz kabul edilmelidir.

Oral Kavite

Prekanseröz ve Kanseröz Lezyonları

- Eritroplaki

- Lökoplaki ile ilişkili, daha az sıklıkta izlenen ve daha uğursuz bir lezyon
- Kırmızı, kadifemsi, genellikle çevre mukoza ile seviye farkı gösteren – hafif deprese erode alan
- Epitelde şiddetli atipi
- Malign transformasyon riski lökoplakiye göre daha yüksek



Oral Kavite

Prekanseröz ve Kanseröz Lezyonları

Morfoloji:

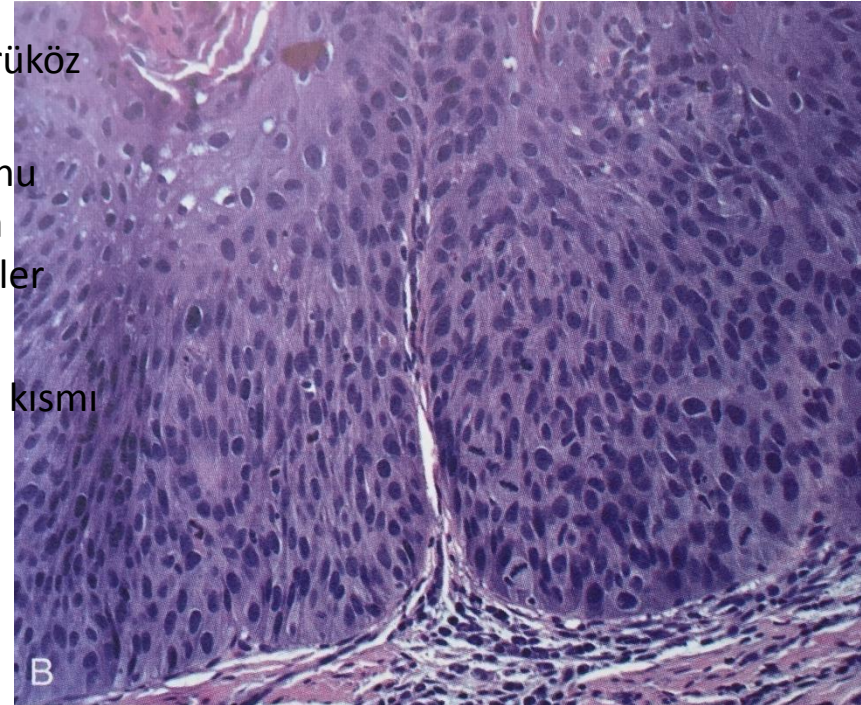
Lökoplaki;

- Oral kavitede herhangi bir yerde görülebilir; bukkal mukozaya, ağız tabanı, dilin ventral yüzeyi, damak, dişeti favori bölgelerdir!
- Soliter veya multiple, keskin sınırlı beyaz yama ve plaklar
- Hafif kalınlaşmış, pürüzsüz veya buruşuk ve çatlak görünümlü yüzey veya yüzeyden kabarık, dalgalı, verüköz plaklar
- Mikroskopi: kalınlaşmış, akantotik, hücre matürasyonu korunmuş epitelin orten hiperkeratozisten karsinoma insutuya kadar gidebilen belirgin displastik değişiklikler

Eritroplaki;

- Nadiren epidermal matürasyon korunmuştur; büyük kısmı (%90) şiddetli displazi, CIS veya minimal invaziv karsinomadır.
- Sıklıkla yoğun subepitelyal inflamatuvar reaksiyon ve vasküler dilatasyon (kırmızı görünüm) izlenir

Robbins and Cotran
Pathologic Basis of Disease, 9th ed.



Oral Kavite

Prekanseröz ve Kanseröz Lezyonları

Yassı hücreli karsinoma

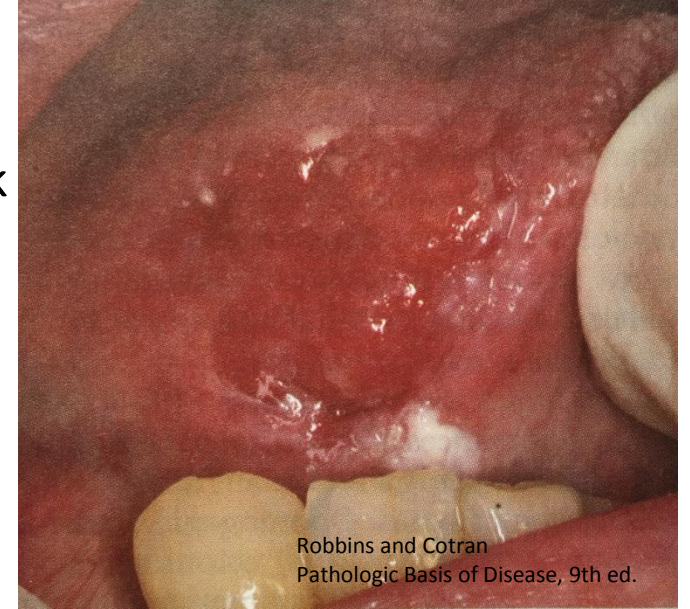
- Baş boyun bölgesi tümörlerinin %95'i SCC'dir. Geri kalanı tükrük bezi kökenli adenokarsinomalardır.
- Baş boyun SCC dünyada 6. en sık görülen neoplazi
- Patogenezi multifaktöriyel; sigara tiryakiliği, aktinik radyasyon
- Orofarinkste, SCC'lerin %70'i, özellikle tonsilleri, dil tabanını ve farinksli invaze edenleri HPV'nin onkolojik varyantı olan HPV-16'yı barındırır.

Oral Kavite

Yassı Hücreli Karsinoma

Morfoloji:

- Baş ve boyunda skuamöz epitelin olduğu herhangi bir alandan gelişebilir; en sık dil ventral yüzeyi, ağız tabanı, alt dudak, yumuşak damak, dişeti
- Klasik malignite tipik olarak öncesinde prekanseröz lezyondan kaynaklanır.
- Erken evrelerde hafif yüksek sert plak veya irregüler verrüköz alanlar şeklinde izlenebilir
- Her iki patern de altta yatan lökoplaki veya eritroplaki üzerine süperimpoze olmuş olabilir.
- Lezyonlar büyüdükçe tipik olarak sınırları irregüler ve sert, ülser ve protrude bir kitle halini alır.



Oral Kavite

Yassı Hücreli Karsinoma

Mikroskopi:

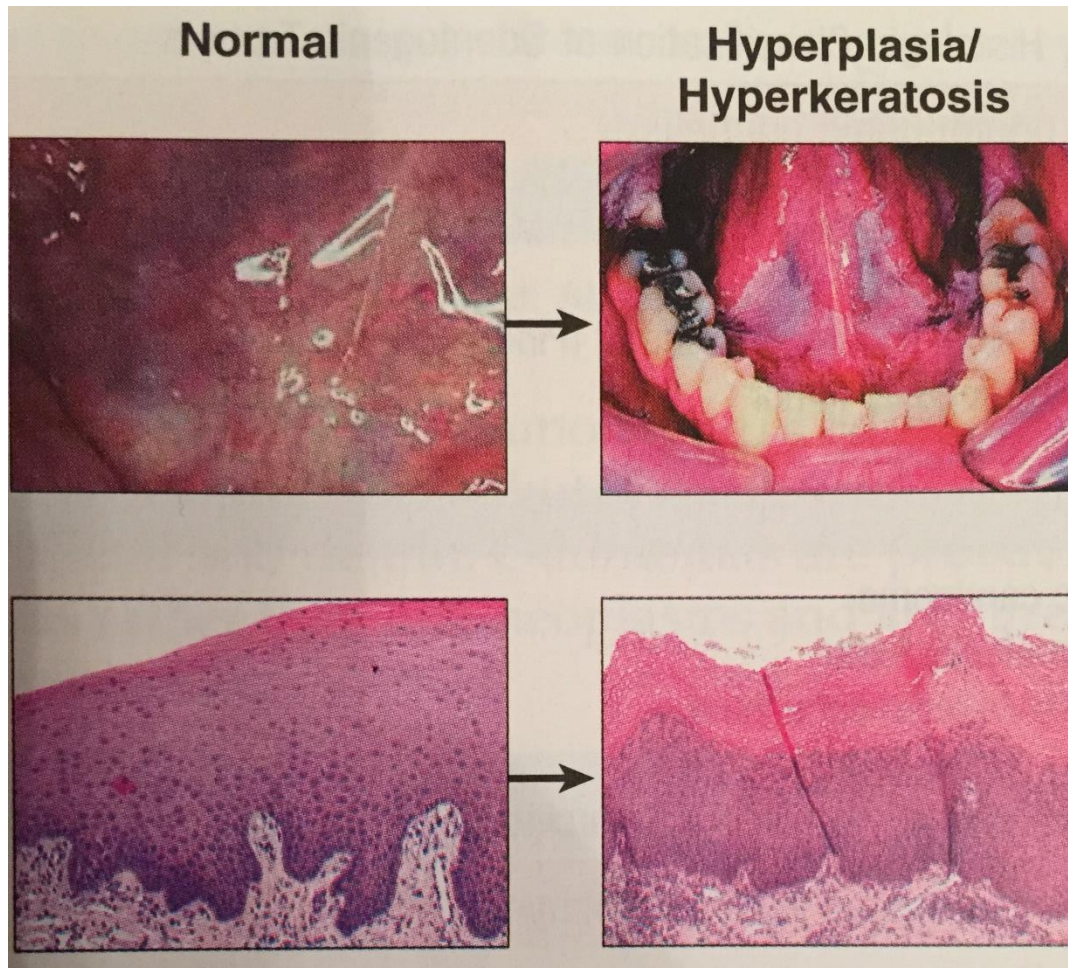
- Displastik lezyonlar şeklinde başlar
- Konnektif doku stromasına invazyon gösterir



- İyi diferansiye keratinize neoplazilerden anaplastikveya sarkomatoid neoplazilere kadar değişken olabilir.
 - Histolojik diferansiasyonun derecesi tümör davranışı ile korele değildir.
 - Lokal infiltrasyona eęilim, sonrası metastaz görülebilir.
 - * Lokal metastatik bölge en sık servikal lenf nodlarıdır.
 - * uzak metastaz en sık mediastinal LN, akcięer, karaciğer ve kemikler
- Teşhis sırasında genellikle tümör metastatiktir.

Oral kanserin klinik, histolojik ve moleküler progresyonu

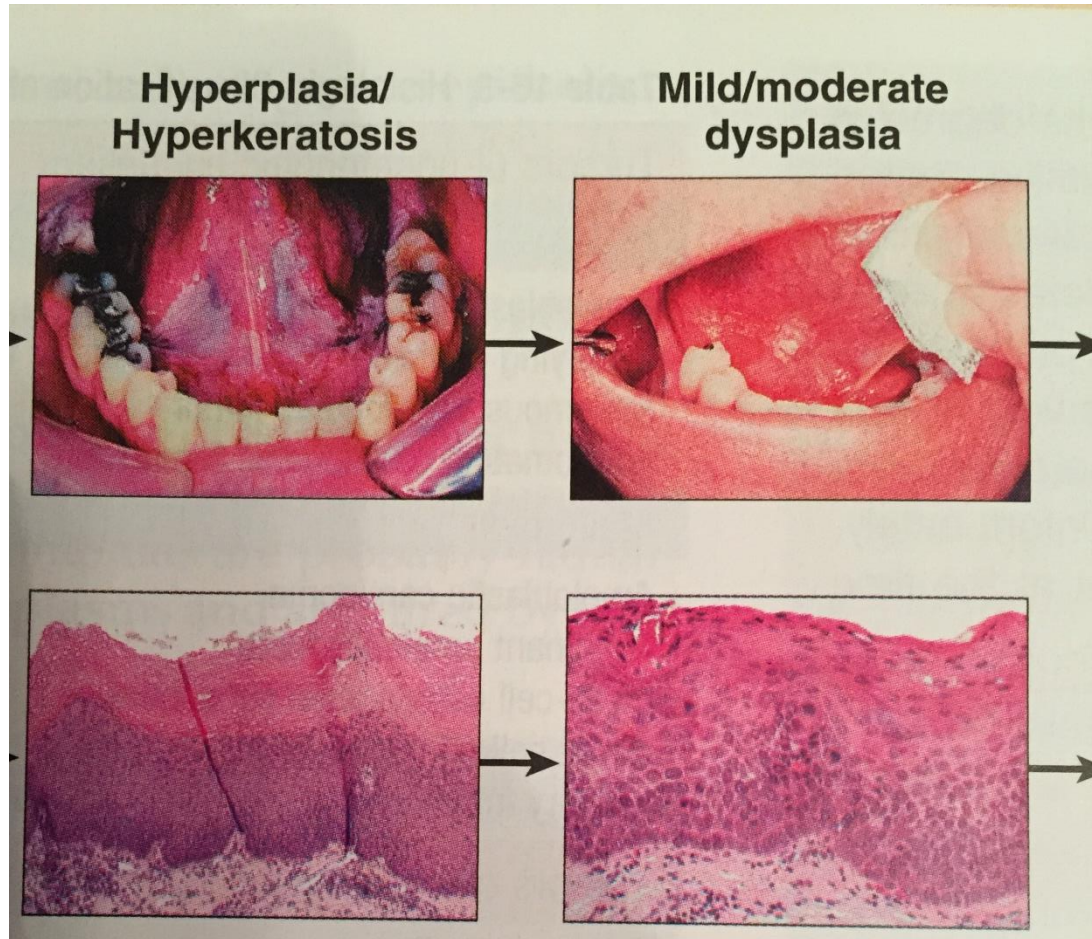
Robbins and Cotran
Pathologic Basis of Disease, 9th ed.



No known genetic alterations

Oral kanserin klinik, histolojik ve moleküler progresyonu

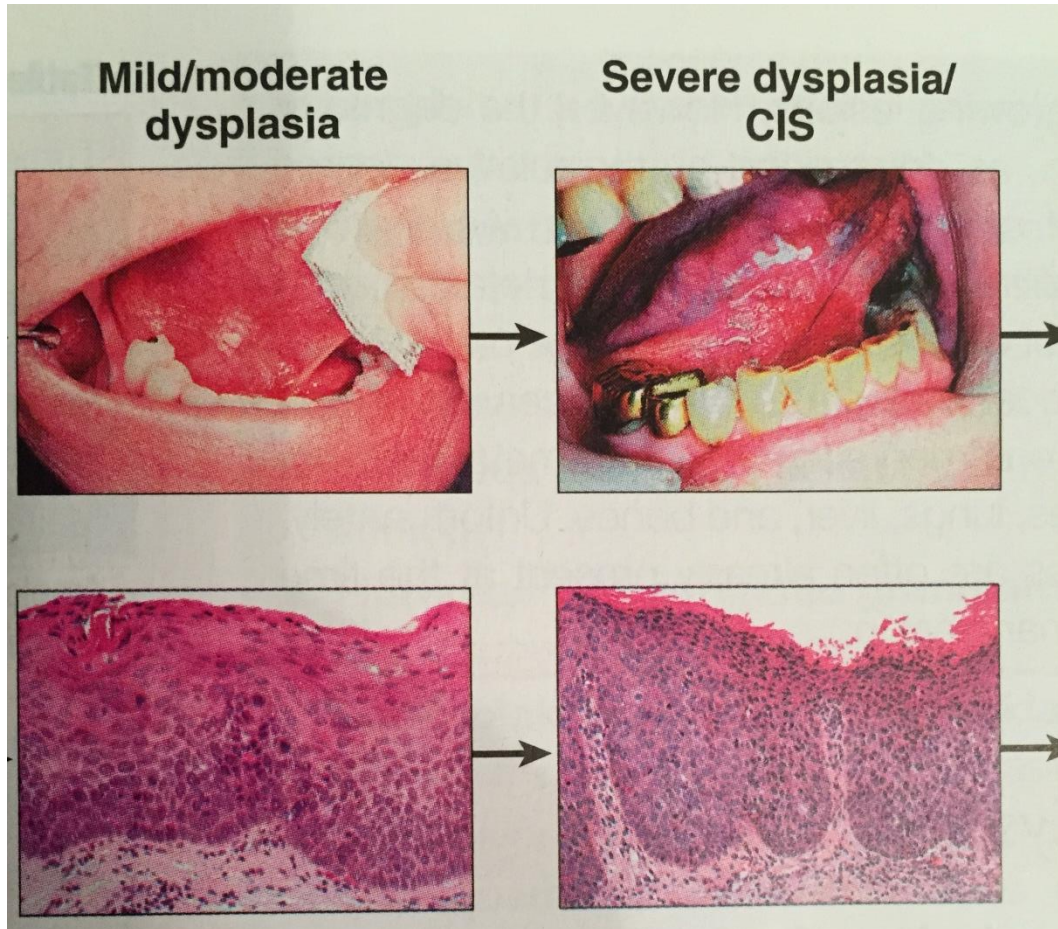
Robbins and Cotran
Pathologic Basis of Disease, 9th ed.



9p21 (p16)
3p

Oral kanserin klinik, histolojik ve moleküler progresyonu

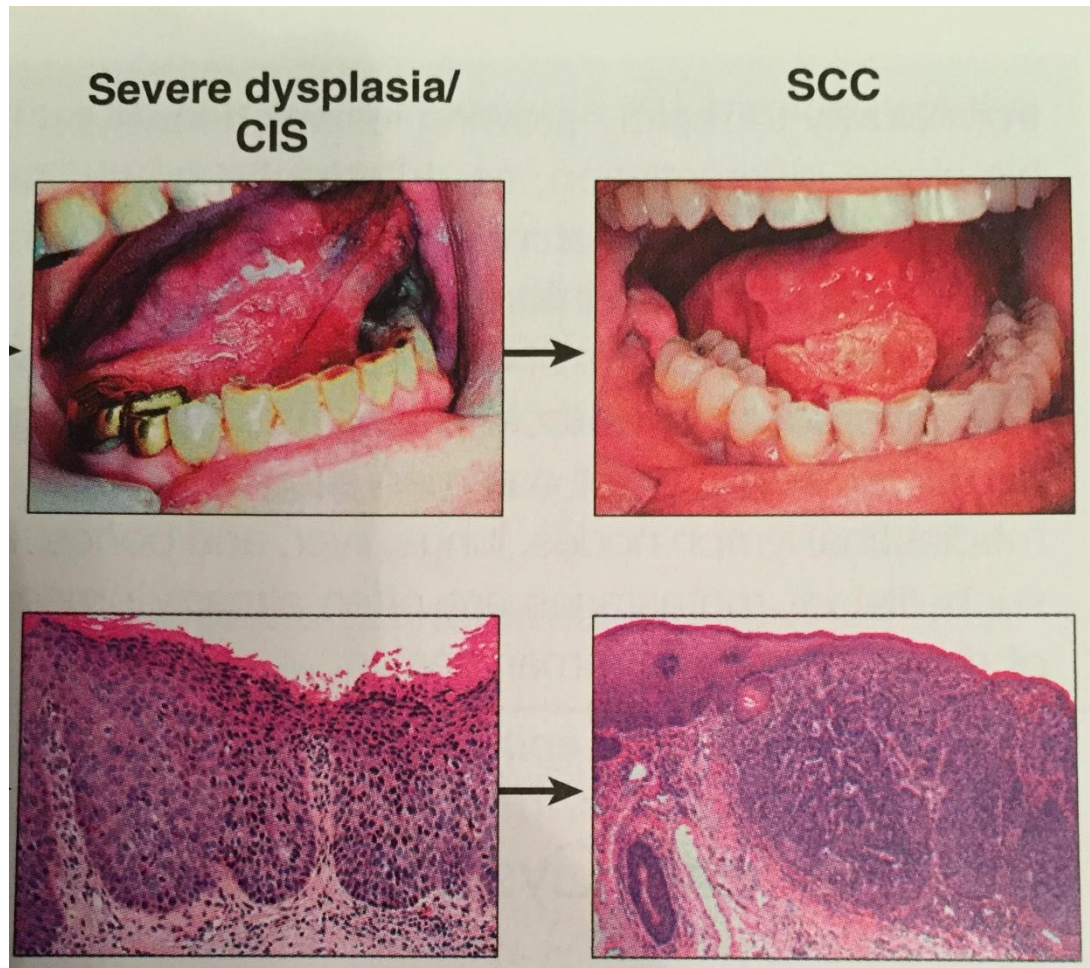
Robbins and Cotran
Pathologic Basis of Disease, 9th ed.



17p13 (TP53)

Oral kanserin klinik, histolojik ve moleküler progresyonu

Robbins and Cotran
Pathologic Basis of Disease, 9th ed.



11q13 (cyclin D)
4q, 6p, 8p, 13q, 14q

ÜST SOLUNUM YOLLARI

Burun, Sinüs ve Nazofarenks Tümörleri

- Nazofarengeal Anjiyofibrom
- Sinonasal (Schneiderian) Papillom
 - Olfaktör Nöroblastom (Esthesioneuroblastoma)
 - Nazofarengeal Karsinoma

Nazofaringeal Anjiyofibroma

- Kızıl saçlı, beyaz tenli adelösan erkek
- Benign, vasküler bir tümör
- Nazal kavite çatısının posterolateral duvarından fibrovasküler stromadan köken alır
- Familial adenomatöz polip ile ilişkili
- Cerrahi eksizyon uygulanıyor
- Lokal agresif davranışı ve intrakraniyel yayılı göstermesi nedeni ile %20 nüks, %9 ölüm (kanama ve intrakraniyel yayılım) izlenebiliyor.

Sinonazal (Schneiderian) Papilloma

- Nazal kavite ve paranasal sinüsleir dōşeyen respiratuar mukozadan kaynaklanan benign bir neoplazi
- Üç formda izlenebilir;
 1. Ekzofitik (en sık)
 2. Endofitik (inverted; biyolojik olarak en önemli olanı)
 3. Silindirik
- Ekzofitik ve endofitik tip; HPV Tip6 ve 11
- 30-60 yaş, erişkin erkek

Endofitik tip;

- benign ancak lokal agresif davranış
- Skuamöz epitelin papillomatöz proliferasyonu alttaki stromaya doğru olur
- Yetersiz cerrahi; yüksek rekürrens
- %10 malign transformasyon



Olfaktör Nöroblastom (Esthesioneuroblastoma)

- Nazal kavitenin özellikle superior duvarında yer alan mukozal nöroektodermal olfaktör hücrelerden köken alır.
- Bimodal yaş dağılımı: 15 ve 50 yaş
- Tipik presentasyon; burun tıkanıklığı ve burun kanaması
- Küçük yuvarlak mavi hücreli tümör grubundandır.
- Fibrovasküler stroma ile ayrılan hücre yuvalanmaları ve lobüllerinden oluşur. Fibriler matriksi vardır (nöronal hücre yumakları)
- Nöroendokrin origin; immünohistokimya ile NSE, Sinaptofizin, CD56 ve Kromogranin pozitifliği
- Cerrahi, radyoterapi, kemoterapi
- 5 yıllık survi %40-60

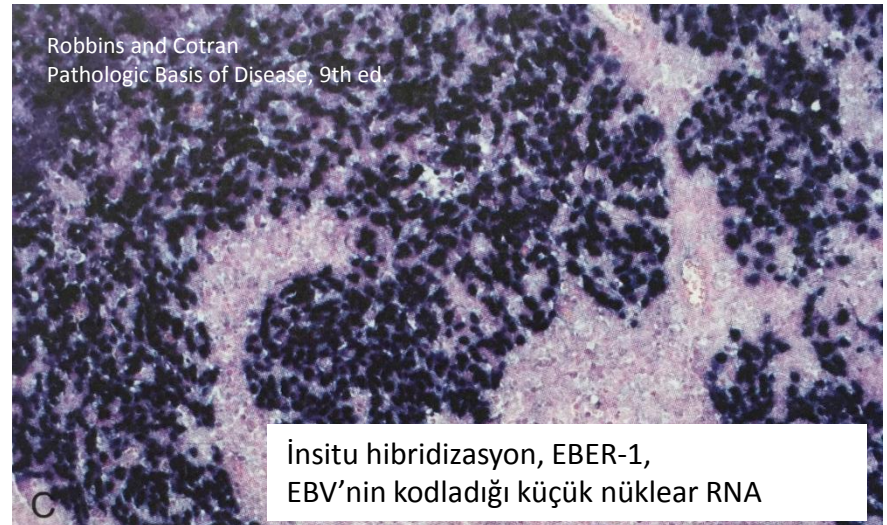
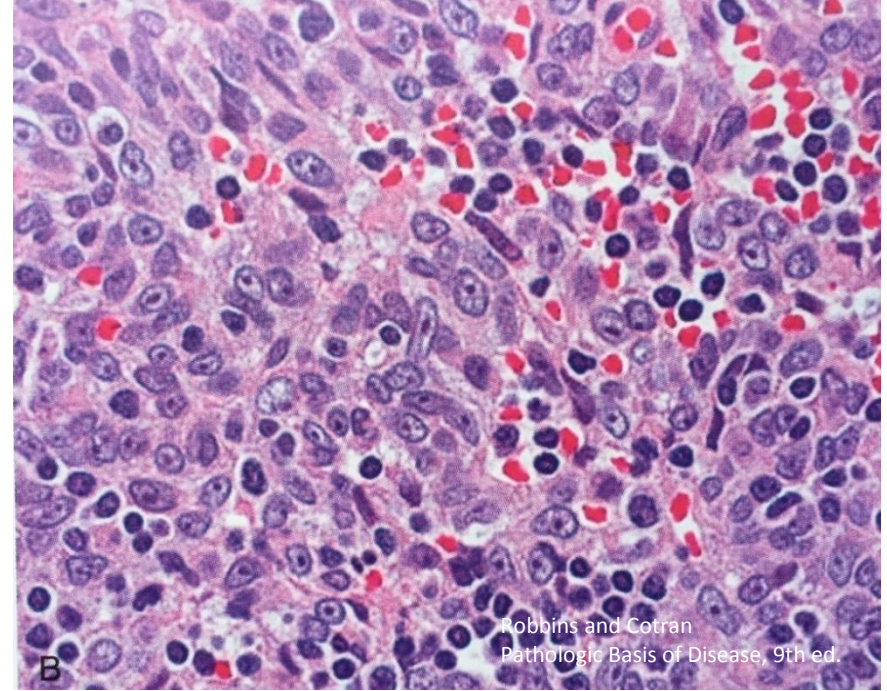
Nazofarengiel Karsinoma

- Ayırteıcı coğrafik dağılım, lenfoid doku ile yakın anatomik ilişki ve EBV infeksiyonu ile ilişki karakteristiktir.
- 3 ayrı paternde izlenebilir;
 1. Keratinize skuamöz hücreli karsinoma
 2. Nonkeratinize skuamöz hücreli karsinoma
 3. Andiferansiye / bazaloid karsinoma (lenfoepitelyoma !?)
- Hastalık gelişiminde 3 faktör önemli;
 1. **Heredite**
 2. **Yaş**
 3. **EBV infeksiyonu**
 - * Afrika'nın bazı bölgelerinde, en sık çocukluk çağı kanseri olarak ortaya çıkar. Güney Çin'de adult grubta çok yaygın izlenir, çocuklarda nadirdir. ABD'de erişkin ve çocuk nadirdir.
 - * Nitrozamin içeren diet (fermente yiyecekler, tuzlanmış balık)
 - * sigara

Nazofarengeyel Karsinoma

Morfoloji:

- Keratinize ve nonkeratinize tipleri; sıradan iyi dif veya az dif SCC ile benzerdir.
- Andiferansiye bazaloid varyant oval-yuvarlak veziküler nükleuslu, belirgin nükleollü, sınırları belirsiz, sınırsız büyük epitelyal hücrelerden oluşur.
- Karışık olarak bol miktarda matür, normal görünümlü lenfositler (T lenfosit dominant) izlenir
- EBV genomu serum PCR ile veya malign epitelyal hücrelerde EBER-1 gibi EBV kodlayan RNA lar ve LMP-1 gibi proteinler insitu hibridizasyon yöntemi veya immünhistokimya yöntemi ile gösterilebilir.



Nazofarengiel Karsinoma

- Primer nazofaringeal karsinomalar sıklıkla uzun yıllar boyunca klinik olarak gizli kalır.
- Sıklıkla (%70) servikal lenf nodlarına metastaz yapar
- Standart tedavi RT
- 5 yıllık survi %60

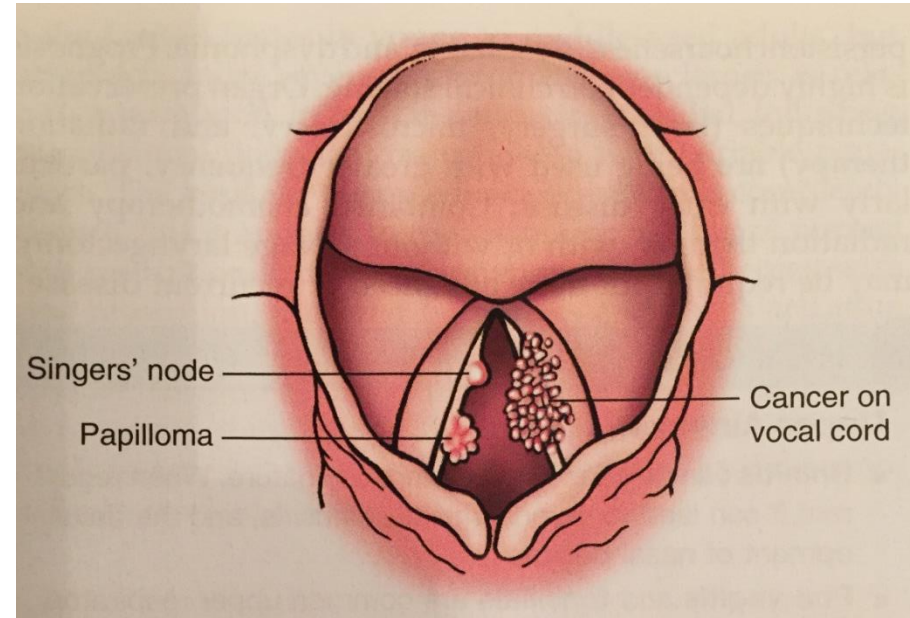
ÜST SOLUNUM YOLLARI

Larinks

- Reaktif Nodül (Vokal kord Nodül, Polip)
- Skuamöz Papillom ve Papillomatozis
 - Larinks karsinomu

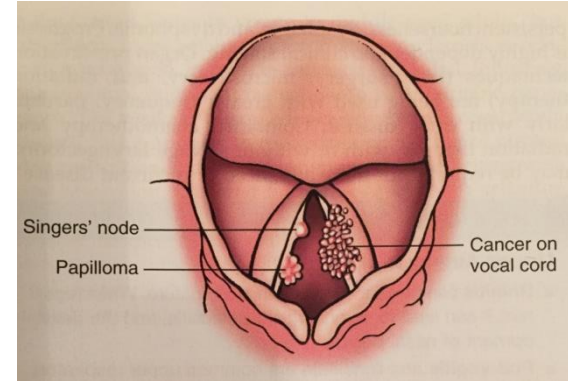
Reaktif Nodül (Vokal Kord Polip-Nodülü)

- Ağır sigara içicilerinde ve ses tellerine yüklenenlerde (şarkıcı hastalığı), vokal kordlarda gelişir.
- Yumuşak, yuvarlak, sesil veya saplı, birkaç mm büyüklüğünde poliplerdir.
- Keratotik, hiperplastik ve hatta displastik olabilen skuamöz epitel ile döşenme
- Nodülün santralinde gevşek mikzoid konnektif doku (fibrotik olabilen veya vasküler kanallar içerebilen) olur
- Kansere dönüşüm izlenmez



Skvamöz Papillom ve Papillomatozis

- Vokal kordlarda lokalize, benign neoplazi
- Nadiren 1 cm'yi aşan, yumuşak, ahududu benzeri proliferasyon
- Mikroskopi: santral fibrovasküler kor içeren, düzgün stratifiye skuamöz epitel ile döşeli, silendirik parmaklı çıkıntılar
- Erişkinde tek, çocuklarda multipl (juvenil lariejal papillomatozis)
- HPV Tip 6 ve Tip 11 etken
- Malignite gelişmez, ancak sık rekürrens
- Pubertede spontan regresyon.



Larinks Karsinomu

- Tipik olarak; skuamöz hücreli karsinoma / erkek / kronik sigara içicisi
- **Hiperplazi-displazi-karsinoma sekansı:**
Bir spektrum boyunca epitelyal değişiklikler izlenebilir; hiperplazi, atipik hiperplazi → displazi ve karsinoma insitu → invaziv karsinoma
 - * Hiperplazilerin malign transformasyon potansiyeli yok
 - * Hafif displazi: %1-2
 - * Şiddetli displazi: %5-10
- %95'i tipik skuamöz hücreli karsinoma
- Genellikle vokal kordlardan orijin alır, genişler



TÜKRÜK BEZLERİ

Neoplaziler

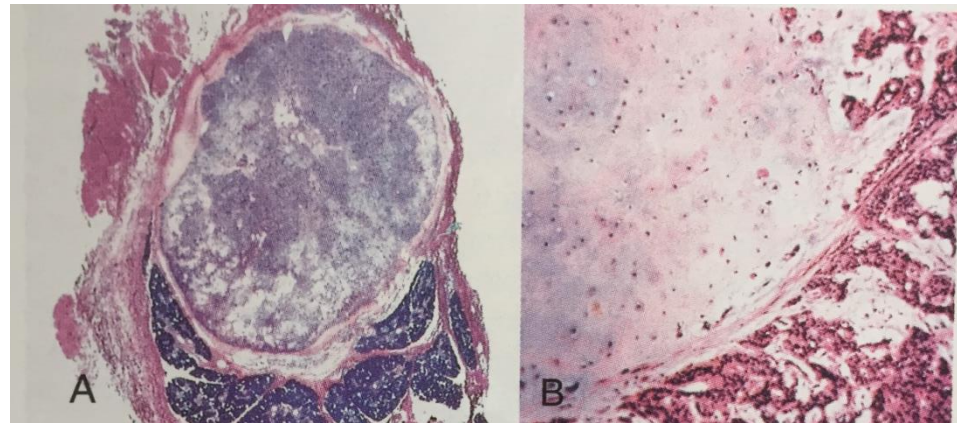
- Pleomorfik adenoma
- Warthin tümörü
- Mukoepidermoid karsinoma
- Adenoid kistik karsinoma
- Asinik hücreli karsinoma

Pleomorfik Adenoma

- Benign tümör
- Epitelyal ve mezenkimal differansiasyon birlikte görülür; Duktal (epitelyal) ve myoepitelyal hücrelerin kombinasyonu
- Belirgin histolojik çeşitliliği nedeni ile “**mikst tümör**” olarak da isimlendirilir.
- Parotis tümörlerinin %60'ını oluşturur. Submandibuler glandda daha az sıklıkta, minor glandlarda çok nadir.
- Radyasyon maruziyetinde risk artışı
- Kromozomal rearanjmanı; PLAG1 overekspresyonu olur; hücre büyümesi genlerinde upregülasyon

Pleomorfik Adenoma

- Genellikle 6cm'yi geçmeyen yuvarlak iyi sınırlı kitle
- Kapsüllü tümörlerdir
 - *yumuşak damak lokalizasyonunda kapsül iyi gelişmemiştir; ekspansil büyüme görülür, nüks izlenebilir.
- Kesit yüzü gri-beyaz, mikzoid mavi kondroid geçiş alanları
- Mikroskopi: geniş heterojenite!
- Duktal hüclere benzeyen epitelyal komponent
- Duktus, asinü, irregüler tubüller ve tabakalar şeklinde myoepitelyal komponent
- İki komponent de kartilaj da içeren gevşek mikzoid doku zemininde dağınık olarak izlenir
- Epitelyal diplazi veya belirign mitotik aktivite yok
- Biyolojik davranış aynı

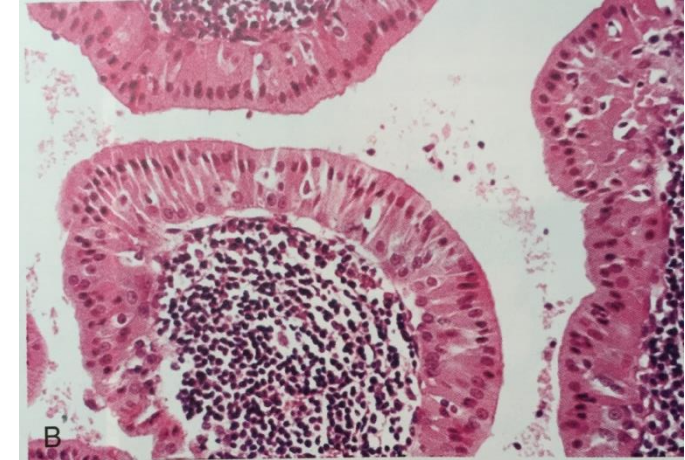
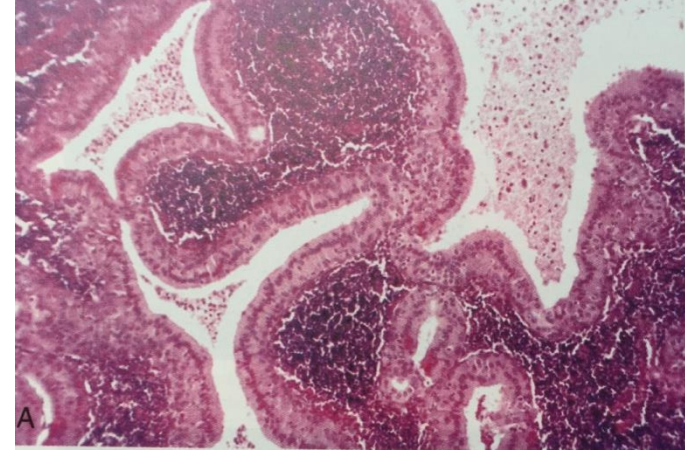


Warthin Tumor (Papiller Kistadenoma Lenfomatosum)

- İkinci en sık tükürük bezi tümörü
- Hemen hepsi parotis bezinden kaynaklanır.
- Benign tümör, %2 rekürrens
- 50-60 yaş, erkek dominant
- %10 multifokal
- %10 bilateral
- Sigara içiciliği; 8 kat risk artışı

- 2-5 cm, yuvarlak-oval kapsüllü kitle
- Sperfisyel parotiste, palpable tümör
- Kesit yüzü; noktasal, müsinöz-seröz sekresyonla dolu dar kistik veya yarık benzeri yapılar içeren soluk gri renkte

- Mikroskopi:
 - kistik boşluklar çift tabakalı neoplastik epitelyal hücreler ile döşenme;
üst tabaka; ince granüler geniş eozinofilik sitoplazmalı palizatlanan kolumnar hücreler → çok sayıda mitokondri → **onkositik görünüm**
alt tabaka; kuboidal veya poligonal hücreler
 - zeminde germinal merkezler içeren yoğun lenfoid stroma (reaktif komponent)

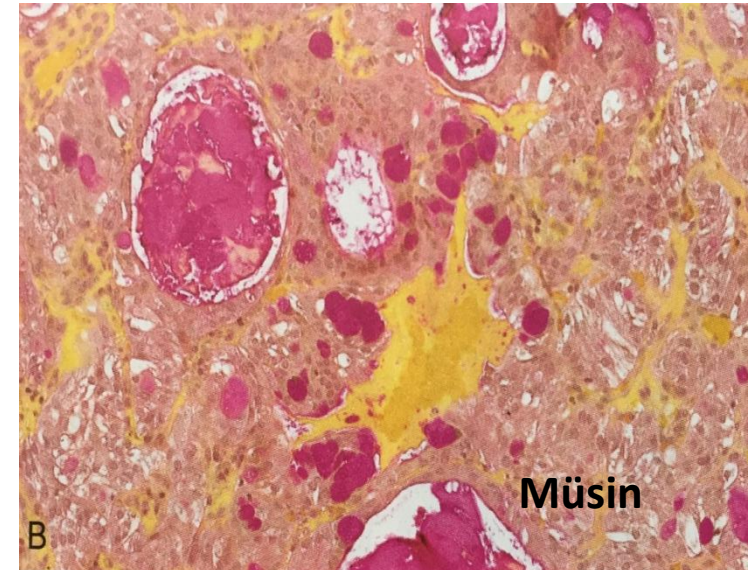
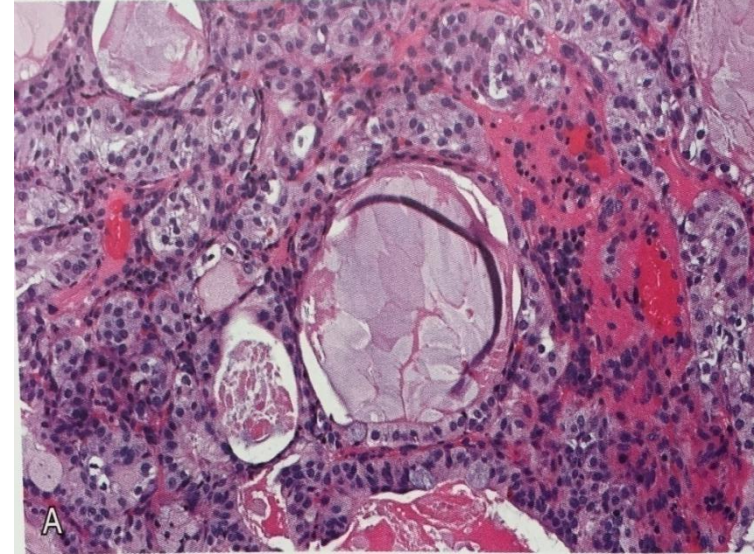


Mukoepidermoid Karsinoma

- Değişen miktarlarda skuamöz hücreler, mukus sekrete eden hücreler ve intermediate hücrelerden oluşan malign tükruk bezi tümörüdür.
- TB tümörlerinin %15'ini oluşturur.
- Primer malign tükruk bezi tümörlerinin en sık görülen tipi
- %60-70 parotiste gelişir, minor tükruk bezi tümörlerinin de büyük kısmını oluşturur.
- Vakaların yarısından fazlasında (11;19)(q21;p13)kromozomal translokasyonu ile oluşan MECT1 ve MAML2 füzyon geni saptanır; tümör gelişiminde anahtar rol oynar.

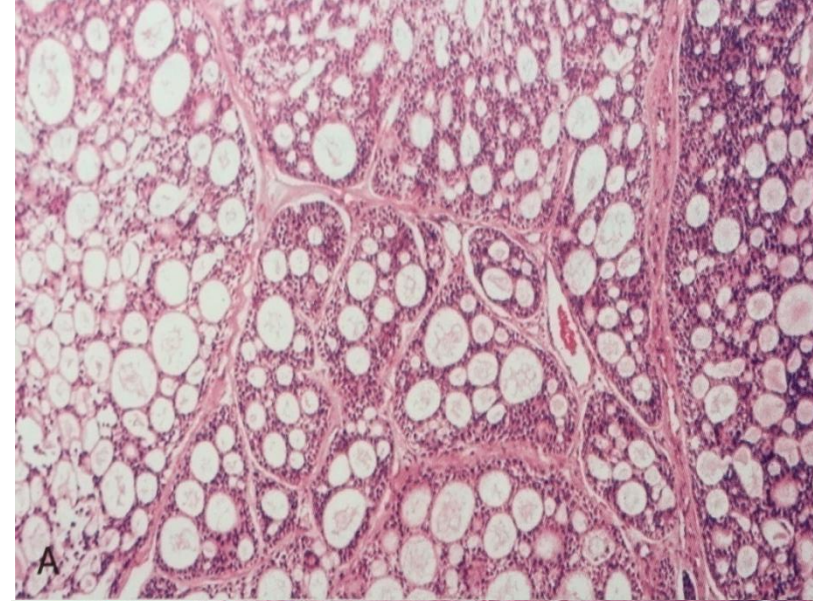
Mukoepidermoid Karsinoma

- 8 cm çapa ulaşabilen, iyi oluşmuş kapsül içermeyen, infiltratif sınırları olan bir tümördür.
- Kesit yüzü; soluk gri beyaz renkte, dağınık olarak, müsin içeren küçük kistler içerir
- Mikroskopi:
 - Kordonlar, tabakalar ve kistik konfigürasyonda skuamöz, müköz ve intermediate hücreler
 - Hibrid hücreler; mukus dolu vakuoller içeren skuamöz özellikler gösterir. (müsin boyası)
 - Tümör hücreleri regüler ve benign görünümlü olabileceği gibi anaplastik de olabilir.
 - Düşük / intermediate / high garde olarak derecelendirilir.



Adenoid Kistik Karsinoma

- Rölatif olarak nadir,
- Minör tükrük bezi tümörlerinin %50'si
- Kapsül içermeyen, infiltratif gri pembe renkli kesit yüzü
- Yavaş büyür
- Belirgin perinöral invazyon eğilimi, inatçı rekürrens gösterir.
- %50'si uzak metastaz oluşturur (kemik, karaciğer, beyin)
- Dar sitoplazmalı, koyu kompakt nükleuslu küçük hücrelerden oluşur.
- Tubüler, solid veya kribriform patern oluşturabilir.
- Tümör hücreleri arası mesafe aşırı bazal membran ihtiva eden hyalin materyal ile doludur.



Teşekkürler....