DUSEM®

DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ



DUSGüncEM

"Başarıya Giden Güncel Yol!"

Patoloji

Temel & Oral Patoloji

Güncelleme Notu

www.dusem.net

HÜCRE HASARI, HÜCRE ÖLÜMÜ VE ADAPTİF DEĞİŞİKLİKLER

HÜCRESEL HASARA YANIT YOLLARI – Bütünleşik Stres Yanıtı (ISR) (s. 1)

- Protein kinaz R **(PKR),** PKR benzeri ER kinaz **(PERK),** general control nonderebresibble 2 **(GCN2)** ve heme-regülated eIF2α kinaz **(HRI)** denilen **stres-duyarlı kinazdan** biri ile başlayan, protein sentezini azaltan ve adaptasyonu sağlayan sinyal ağıdır.
- Sonuçta enerjinin korunması ve homestazın sağlanması için **protein sentezi baskılanır, ATF4 artar.**
- Stres duyarlı kinazlar, aynı zamanda **otofajiyi** ve **katlanmamış protein yanıtını** da uyarır.

HÜCRE HASARI MEKANİZMALARI – Hipoksik/İskemik Hücre Hasarında Başlıca Biyokimyasal Olaylar (s. 2)

- Hipoksinin ilk etkisi **aerobik solunum** üzerinedir. Dolayısıyla ilk etkilenen organel **mitokondridir.**

HÜCRE HASARI MEKANİZMALARI – İskemi-Reperfüzyon Hasarı (s. 3)

- İskemik dokuların reperfüzyonu, eğer hücre hasarı reversibl aşamadaysa iyileşmeyi sağlar ancak irreversibl aşamada ise hücre hasarını arttırabilir. Buna **iskemi-reperfüzyon hasarı** denir.

İRREVERSİBL HÜCRE HASARI VE HÜCRE ÖLÜMÜ – Proptoz (Pyroptosis) (s. 8)

- **Non kanonik yolda**; gram negatif bakterilerin intraselüler lipopolisakkarit(LPS)'leri ile başlar. → LPS'ler kaspaz 4 ve 5'i aktifler.

HİPERTROFİ (s. 9)

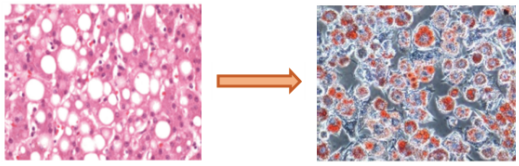
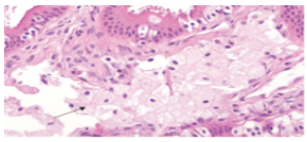
Fizyolojik hipertrofi örnekleri: (s. 9)

HİPERTROFİ (s. 9)

Patolojik hipertrofiye en tipik örnek (s. 9)

METAPLAZİ – Metaplazi Örnekleri (s. 10)

- Mezenkimal metaplazi örneği **myozitis ossfikanstır.** (Travmalara bağlı kas içi kanamalarda kas dokusunda kıkırdak veya kemik dokusu oluşması)
  • Metaplaziye neden olan etken ortadan kaldırılmazsa **epitelde fonksiyon kaybına** ve **malign transformasyona** neden olabilir. (Akciğerlerde skuamöz hücreli kanser gelişmesi, özofagusta adenokarsinom gelişmesi gibi) Epitelyal metaplaziler reversibl, mezenkimal metaplaziler irreversibl'dır. Eptelyal metaplazide malign transformasyon görülebilir.

Hücre İçi Madde Birikim Örnekleri	
YAĞLI DEĞİŞİKLİK (STEATOZ):	• Parankimal hücrelerde **trigliserit** birikimi. • En sık görülen organ **karaciğer**. (Karaciğer büyür, kıvamı yumuşar, rengi sararır) • Bunun dışında kalp, kas ve böbrekte görülebilir. • **H&E** → Sitoplazmada berrak vakoller • **Histokimyasal boyası** → Sudan IV, Oil red O (kırmızı renk)
	
KOLESTEROL	• Makrofajlar kolesterol yutarsa köpüksü sitoplazmalı görünür. (köpüksü hücre) • **Görüldüğü durumlar:** – Ateroskleroz, – Nieman Pick tip C hst – Ksantom (konnektif dokuda veya orgalarda kolesterol birikimi), – Ksantelazma (göz kapağında birikim) – Kolesterolozis (kronik kolesititte safra kesesi mukozasında), 
PROTEİN	• İntraselüler veya ekstraselüler **eozinofilik** birikim. • İntraselüler → Proteinüride proksimal tubül hücrelerinde reabsorbsiyon damlaları, plazma hücrelerinde fazla immünglobulin sentezi (Russel body), alfa-1 antitripsin eksikliği (hepatositler), sitoplazmik iskelet protein birikimleri (keratin, desmin, vimentin, glial flament) • Ekstraselüler → Amiloidoz
GLİKOJEN	• **Diabetes mellitus (DM)'ta** hepatositlerde, myokard hücrelerinde, böbrek tubül epitelinde (Armani Ebstein lezyonu) ve pankreas langerhans β hücrelerinde birikir. • **Glikojen depo hastalıklarında bir çok organ ve dokuda glikojen görülebilir.** • **H&E** → Sitoplazmada berrak vakoller • **Histokimyasal boyası** → **PAS** veya **best karmin** (menekşe-mor) (PAS +, diastaz duyarlı)
HYALİN DEĞİŞİKLİK	• **H&E** ile intraselüler veya eksraselüler **homojen pembe görünüm**. • İntraselüler → reabsobsiyon damlacıkları, Russel cismi, Mallory cismi • Ekstraselüler → Eski skar alanları, DM ve hipertansiyonda arteriol duvarında (hyalen arterioloskleroz)

ENDOJEN PİGMENT BİRİKİMLERİ – Melanin (s. 11)

- Patolojik arttığı durumlar melanositik maküller, melanositik nevüsler, malign melanom, pigmentasyon bozuklukları (lentigo, frekel, malesma.)

İNFLAMASYON

HÜCRESEL YAŞLANMA (s. 13)

- Hem hücre hasarını başlatan nedeni hem de ortaya çıkan nekroze doku artıklarını ortadan kaldıran ve onarım sürecini başlatan yanıta **inflamasyon** denir.

FAGOSİTOZ VE ZARARLI AJANIN ORTADAN KALDIRILMASI: – En önemli opsoninler; (s. 15)

- **Non opsonin tanıma molekülleri:** Makrofajlarda MAC-1, Toll-like reseptörler ve CD14'tür.

FAGOSİTOZ VE ZARARLI AJANIN ORTADAN KALDIRILMASI: – Partikülün Öldürülmesi ve Parçalanması (s. 16)

Kalıtsal Lökosit Fonksiyon Bozuklukları	
Lökosit Adezyon Defektleri	
Lökosit Adezyon Defekti-1 (LAD-1)	• β2 integrinlerin (LFA-1 ve MAC-1) CD18 subünitinde defekt var. • Tekrarlayan ve yaşamı tehdit eden bakteriyal enfeksiyon.
Lökosit Adezyon Defekti-2 (LAD-2)	• Fukozil transferaz mutasyonuna bağlı Sialy-Lewis X eksik. • Tekrarlayan bakteriyal enfeksiyon.
Fagolizozom Fonksiyon Defekti	
Chediak-Higashi Sendromu	• LYST gen mutasyonu ile giden OR hastalık • Fagozom-lizozom füzyonunda defekt → degranülasyon defekti → enfeksyonlara yatkınlık • Nötropeni, nötrofillerde dev granüller, parsiyel albinizm, kanama bozuklukları, nörolojik defisit.
Mikrobisidal Aktivite Defektleri	
Kronik Granülomatöz Hastalık	• X'e bağlı veya OR. • NADPH Oksidaz kompleksinde mutasyon. • Süperoksit üretilemez, oksijene bağlı öldürme işlemi gerçekleşemez. (mikrobisidal aktivite bozulur) • Tekrarlayan bakteriyal enfeksiyonlar görülür.
TLR Sinyal Defektleri	• **TLR3 mutasyonu** →Tekrarlayan Herpes Simpleks ensefaliti
MyD88 Mutasyonu	• **Çoklu TLR'lerde sinyal iletimi bozulur** → ağır bakteriyal enfeksiyonlar (özellikle pnömoni).
Sitokin Bozuklukları	• **Tip I interferon (IFN-α, IFN-β) defektleri:** Viral enfeksiyonlara yatkınlık, ağır COVID-19 formlarıyla ilişki. • **IL-12 reseptör mutasyonu** veya **IFN-γ reseptör mutasyonu:** Th1 cevabı bozuk → hücre içi bakterilere (özellikle düşük virülanslı çevresel mikobakteriler) karşı duyarlılık.

ARAŞİDONİK ASİT (AA) METABOLİTLERİ – Lipoksinler (s. 19)

- Lipoksinler nötrofil kemotaksisini ve nötrofillerin endotele adezyonunu inhibe eder. Dolayısıyla lökotrienlere zıt etkilidir ve antiinflamatuar mediatördür.

ARAŞİDONİK ASİT (AA) METABOLİTLERİ – Prostoglandinler ve Tromboksan A2 (s. 20)

- **Mat hücrelerinde PGD, diğer hücrelerde PGE sentezlenir.** **PGD2** ve **PGE2** vazodilatasyon ve vasküler

SİTOKİNLER – TNF, IL-1 ve IL-6 (s. 20)

- **TNF** ve **IL-1**'in inflamasyondaki başlıca görevi endotel aktivasyonudur. Endotel yüzeyinde adezyon moleküllerin (E-selektin, P-selektin, endotelyal adezyon molekülleri) ekspresyonu arttırır. Endotelde prokoagülan aktiviteyi arttırır.

KOMPLEMAN SİSTEMİ (s. 21)

Fonksiyonları;

• **C3a**, **C5a** ve az miktarda **C4a** mast hücrelerinden histamin salınımını uyararak vasküler permeabiliteyi arttırır ve vazodilatasyona neden olurlar. C3a, C4a ve C5a'ya **anaflatoksinler** denir.

• **C5a** lökositler için güçlü bir kemotaktik ajandır.

• **C5a** nötrofil ve monositlerde lipooksijenaz yolunu aktive eder.

• **C3b** ve **iC3b** opsonindir.

• **C5b-C9 (MAK)** hücreyi su ve iyonlara geçirgen hale getirerek osmotik lizizsle hücreyi öldürür. (mikrobisidal) Neisseria gibi hücre duvarı ince bakterilere etkilidir.

İNFLAMASYONUN SİSTEMİK ETKİLERİ (s. 24)

- **Akut faz reaksiyonları:** Ateş, lökositoz, akut faz proteinlerinde artış, iştahsızlık, halsizlik, uykuya eğilim, titreme hissi, taşikardi ve kan basıncında artma.

İMMÜN SİSTEM PATOLOJİSİ

DOĞAL (INNATE) IMMÜNITE (s. 25)

- Adaptif immüniteden farklı olarak antijene özgüllük bulunmaz ve hafıza oluşturmaz.

İMMÜN SİSTEM HÜCRELERİ – T lenfositler (T hücreleri) (s. 27)

- Olgun T lenfositler CD4+, CD8+ ve CD25+ T lenfosit olarak ayrışırlar.
- **Antijen sunan hücre (APC)'lerin** yüzeyinde MHC Class II ile sunulmuş peptid antijenleri tanırlar.

CD4+ (T helper) Hücreler

	Th1 lenfositler	Th2 lenfositler	Th17 lenfositler
Üretilen majör sitokinler	IFN-γ	IL-4, IL-5, IL-13	IL-17, IL-22
Hücreyi uyaran sitokinler	IFN-γ, IL-12	IL-4, IL-25, Il-33, TSLP	TGF-β, IL-1, IL-6, IL-23
İmmünolojik reaksiyonu	Klasik makrofaj aktivasyonu (M1)	IgE üretimi Eozinofil ve mast hücre aktivasyonu	Nötrofil ve monosit toplanması
Etkili olduğu mikroorganizmalar	İntraselüler mikroorganizmalar	Parazitler	Ekstraselüler bakteriler, mantarlar
Hastalıklarda rolü	Otoimmün ve diğer kronik inflamatuar hastalıklar (psöriazis, granülomatöz inflamasyonlar gibi)	Alerjik hastalıklar	Otoimmun ve diğer kronik inflamatuar hastalıklar (inflamatuar barsak hastalıkları, psöriazi multiple skleroz)

İMMÜN SİSTEM HÜCRELERİ – B lenfositler (B hücreleri) (s. 28)

- Kemik iliği kökenli ve kemik iliği ve lenf nodunda olgunlaşan hücrelerdir.

İMMÜN SİSTEM HÜCRELERİ – Dendritik Hücreler (s. 28)

- İki tipi vardır: **–İnterdigitating dendritik hücreler** yüksek oranda **MHC II ekspresyonu** içerdiği için protein yapıda antijenleri T lenfositlere sunar. Antijenlerin bol olduğu epitel altında veya organların intertisyumunda çok sayıdadır. Epidermiste lokalize olan immatür dendritik hücrelere langerhans hücreleri denir **– Foliküler dendritik hücreler** dalak ve lenf nodlarında **germinal merkezlerde** bulunur. Bunlar B lenfositlere antijen

İMMÜN SİSTEM HÜCRELERİ – Mast Hücreleri (s. 29)

- **IL-3** ve **IL-7** hematopoez stimülasyonu yapar**. IL-3** eritropoez, **IL-7** lenfopoezde etkilidir.
  - **IL-12** (APC'ler salgılar) CD4+ T lenfositlerin Th1'e diferansiyasyonunu sağlar.
  - **IFN-**γ (Th1 ve NK hücreleri salgılar) makrofaj aktivasyonu yapar.
  - **IL-2** T lenfositlerin proliferasyonunu ve bellek T lenfositlerin oluşmasını sağlar.
  - **IL-4** B lenfositlerden IgE antikor sentezini sağlar.
  - **IL-5** kemik iliğinde eozinofil stimülasyonu ve aktivasyonunu sağlar.
  - **IL-13** mukus sekresyonu ve makrofajların alternatif yoldan (M2 makrofaj) aktivasyonunu sağlar.
  - B lenfositlerden IgE antikor sentezini sağlar.
  - **IL-17** (Th17 salgılar) nötrofil ve monositlerin toplanmasını sağlar.
  - T lenfositlerin hepsinde **CD3** bulunur. Helper T lenfositlerde **CD4,** sitotoksik T lenfositlerde **CD8** bulunur.
  - B lenfositlerde **CD19, 20, 21, 40, 79** bulunur.
  - NK hücreler **CD16** ve **CD56** içeiriler.

- Langerhans hücreleri **CD1a** içerirler.
- Kemik iliğindeki hematopoetik kök hücre **CD34** içerir.

TİP 1 (ANİ) ADR (ANAFLAKTOİD REAKSİYONLAR) (s. 29)

- Daha önce duyarlı hale gelmiş bir bireyde antijenin, mast hücre yüzeyindeki IgE antikoruna bağlanması ile tetiklenen, hızlı gelişen immün yanıttır.

TİP 4 ADR (T HÜCRE ARACILI HASTALIKLAR) – CD4+ T Hücre Aracılı İnflamasyon (Gecikmiş tip hipersensitivite) (s. 31)

- Uzamış gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonunda granülomatöz inflamasyon izlenir. APC'ler tarafından antijen sunulduğunda, Th1 hücrelerin salgıladığı IFNγ'nın etkisi ile makrofajlar aktive olur ve epiteloid hücrelere ve multinükleer dev hücrelere dönüşür. Epiteloid hücrelerin birikmesiyle granülomlar meydana gelir.

TİP 4 ADR (T HÜCRE ARACILI HASTALIKLAR) – CD8+ T Hücre Aracılı İnflamasyon (s. 31)

- **CD8+ sitotoksik T hücreler** antijen eksprese eden hedef hücreleri öldürür. Ölüm perforinin etkisiyle **osmotik lizisle** veya granzim veya Fas-FasL etkileşimi sonucu **apoptozla** olmaktadır.

PRİMER (KALITSAL) İMMÜN YETMEZLİKLER – Ağır Kombine İmmün Yetmezlik (Severe Combined Immunodeficency/SCID) (s. 36)

- Bu zincir IL-2, IL-4, IL-7, IL-9, IL-15 IL-21 için ortaktır. Bunların içinde en önemlisi IL-7 reseptörüdür.

PRİMER (KALITSAL) İMMÜN YETMEZLİKLER – Hiper IGM sendromu (s. 37)

- T hücre yüzeyindeki CD40L mutasyonu ile karakterize immün yetmezlik hastalığıdır.

SEKONDER İMMÜN YETMEZLİKLER – AIDS (Kazanılmış İmmün Yetmezlik Sendromu) (s. 37)

- HIV enfeksiyonunda **son döneme kadar** hipergamaglobulinemi ve lenf nodlarında germinal merkezlerde hiperplazi görülür. İlerleyen dönemde T hücre desteği daha da azalacağı için **humoral immünite de bozulur** ve kapsüllü bakteri enfeksiyonları artar. Bu dönemde B hücre çoğalması durur ve folliküller küçülür. Yani lenf nodlarında atrofiler gelişir.
- HIV'in saldırdığı ikinci alan santral sinir sistemidir. Enfekte olan hücreler makrofajlar ve mikroglialardır. Dolayısıyla beyin tutulumu sadece M-tropik suşlarda görülür. Mikroglialardan salınan IL-1, IL-6 ve TNF-alfa ile SSS etkilenir.

AMİLOİDOZ (s. 38)

- **Hatalı katlanmış** veya **mutant proteinlerin** ekstraselüler alanlarda birikimi ile karakterize **hücre hasarı** ve **fonksiyon bozukluğuna** neden olan bir hastalıktır.

AMİLOİDOZ (s. 39)

Amiloidoz Sınıflaması

Amiloidoz tipi	Biriken fibril protein	Öncü maddesi	Hastalık	Önemli özelliği
Sistemik (generalize) amiloidoz				
AL amiloidoz	AL	Ig hafif zinciri (λ veya κ)	**Multiple myelom** gibi plazma hücre diskrazileri	**En sık** amiloid tipi.
AA amiloidoz	AA	Serum amiloid asosiye protein (SAAP)	**Kronik inflamasyonlar**	En sık nedeni romatoid artrit.
ATTR (transtiretin) amiloidoz	ATTR-wild tip	Transtiretin	**Yaşlılarda** görülür.	En sık **kalp** tutulur.
Herediter amiloidoz				
Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF)	AA	Serum amiloid asosiye protein (SAAP)		En sık herediter amiloidoz tipi.
Familyal amiloidik nöropatiler	ATTR-variant	Transtiretin		
Lokalize amiloidoz				
Senil serebral amiloidoz	Amiloid beta (Aβ)	APP	Alzheimer hst	Beyinde senil plaklarda
Endokrin amiloidoz	Kalsitonin	Kalsitonin	Tiroidin medüller karsinomu	Tiroid stromasında birikim
Kalsifiye epitelyal odonbtojenik tümör	ODAM	ODAM	Kalsifiye epitelyal odonbtojenik tümör	Amiloid üreten en sık odontojenik tümör

ONARIM VE YARA İYİLEŞMESİ

EKSTRASELÜLER MATRİKS (ESM) – Fibröz yapısal proteinler (kollajen, elastin) (s. 42)

- **Kollajen:** Ekstraselüler matrikste en fazla bulunan proteindir. Fibriler (Tip I-II-III-V) veya non fibriler (Tip IV-VII-IX) yapıda olabilir. En sık tip I kollajen bulunur. **Fibriler kollajenler** bağ dokusunda ve skar dokusunda bol miktarda bulunur. Gerilemeye karşı direnç oluşumunu sağlar. Osteogenezis imperfekta ve Ehler Danlos sendromunda kollajen sentezinde genetik mutasyonlar vardır. **Non fibriler kollajenlerin** en önemlileri Tip IV ve Tip VII kollajendir. Tip IV kollajen bazal membran yapısında bol miktarda bulunur. Tip VII kollajen dermo-epidermal bileşkede ve Tip IX kollajen omurlar arası disklerin yapısında bulunur.

SKAR DOKUSU (NEDBE) İLE ONARIM (s. 43)

haftalarca devam eder. Kollajen sentezi ve birikmesinde en önemli sitokin TGF-β'dır.

• Fibroblastların bazıları düz kas aktin içeren myofibroblastlara farklılaşır. Myofibroblastlar kontraktil aktivitesi ile yara kenarlarını kasarak yarayı kapatmaya çalışır. Buna **yaranın kontraksiyonu** denir.

• İyileşme ilerledikçe çoğalan fibroblastlar ve yeni damarların sayısı azalır ancak fibroblastlar daha fazla kollajen sentezlerler. Böylece gerilmeye karşı direnç artar. Bu evreye **yaranın matürasyonu** denir. Onarımın başlangıcında sentezlenen tip III kollajenden daha esnek olan tip I kollajene değişim olur. Matürasyon aşaması **aylarca** devam eder ancak iyi dikilmiş bir cilt yarasında bile yara direnci, **3 ay içinde** normal derinin %70-80'ine ulaşabilir ve bu aşamada kalır.

• Son aşamada matriks metalloproteinazlar (MMP) dokunun şekline göre sentezlenen kollajeni modifiye eder ve yeniden şekillendirir. Bu aşamaya **remodeling** denir.

ANJİYOGENEZ – Anjiyogenez Mekanizmaları (s. 44)

- Anjiyogenez inhibitörleri → Anjiostatin, Vazostatin, Endostatin, Trombospondin.

KUTANÖZ YARA İYİLEŞMESİ – Sekonder İyileşmenin Primer Yara İyileşmesinden Farkları (s. 45)

ve kendiliğinden regrese olabilir. TGF-β'nin aşırı artışı

KUTANÖZ YARA İYİLEŞMESİ – Primer İyileşme Evreleri (s. 45)

- **Sekonder yara iyileşmesi** zedelenen doku miktarı fazla ise, apse, ülser, nekroz gibi büyük miktarda doku kaybı varsa, sütüre edilmemiş deri yaraları ve permenant dokulardaki zedelenmeler ağırlıklı olarak skar dokusu ile onarılır.

HEMODİNAMİK BOZUKLUKLAR, EMBOLİZM VE ŞOK

ANORMAL KAN AKIMI (TÜRBÜLAN KAN AKIMI VEYA STAZ): (s. 49)

- Kardiyak ve arteryal trombüs oluşumunun en sık nedeni→ endotel hasarı; diğer nedeni türbülan akım.
  - Venöz trombüs gelişiminin en sık nedeni → staz; diğer nedeni hiperkoagülabilite.

HIPERKOAGÜLABILITE – Trombüslerde Morfoloji (s. 50)

- Zahn çizgileri arteryal trombüslerde belirgindir, venöz trombüslerde de görülebilir.

EMBOLİZM (s. 51)

- Trombüsün oluştuğu damara göre tromboemboliler, **pulmoner** ve **sistemik tromboemboli** olmak üzere ikiye ayrılır.

YAĞ EMBOLISI (s. 51)

- Yağ ve kemik iliği embolisi multiple farktürlü kişilerin %90'da görülür ancak bunların %10'unda klinik oluşur.

İNFARKTÜS – İnfarktüs gelişmini etkileyen faktörler (s. 52)

- **Damar yapısı:** Akciğer, karaciğer, kolda çift kan akımı olduğundan iskemik infarktüse dirençli iken kalp, böbrek ve dalak gibi uç-arteryal dolaşıma sahip dokularda infarktüs daha kolay görülür. İnfarktüs gelişiminde en önemli faktördür.

ŞOKUN EVRELERİ (s. 53)

Progresif Faz: Dokularda **hipoksinin** görüldüğü evredir. Anaerobik solunum sonucu dokularda **laktik asit** birikir ve **pH azalır**, sonuç olarak **metabolik asidoz** gelişir. Bu aşamada asidoza bağlı koroner ve serebral damarlarda da vazokonstrüksiyon gelişir.

NEOPLAZİ

BENIGN TÜMÖRLER (s. 55)

- **Benign epitelyal** tümörler; − Adenom: **Glandüler (bez) yapılardan** köken alan benign epitelyal tümör. − Papillom: Epitelyal yüzeylerden **parmak benzeri çıkıntı** oluşturan benign epitelyal tümör. − Kistadenom: Genellikle over gibi dokularda **büyük kistik kitleler** oluşturan benign epitelyal tümör. − Papiller kistadenom: kistik boşluklara doğru papiller çıkıntı oluşturan kistadenom. − Polip: Benign ya da malign bir neoplazi, mukozal yüzeyden dışa doğru **makroskobik çıkıntı** oluşturuyorsa buna polip

MALIGN TÜMÖRLER (s. 55)

- Karsinomlar; − bazıları köken aldığı hücre tipine göre (skuamöz hücreli karsinom, bazal hücreli karsinom), − bazıları glandüler paternde gelişimine göre (adenokarsinom), − bazıları köken aldığı organın ismine göre (renal hücreli karsinom, hepatoselüler karsinom, adrenokortikal karsinom)

isimlendirilir.

MALIGN TÜMÖRLER (s. 56)

Tümörlerin İsimlendirilmesi		
Köken aldığı doku	**Benign**	**Malign**
Tek parankimal hücre tipi		
Mezekimal orjinli tümörler		
Bağ dokusu ve türevleri	Fibrom Lipom Osteom Kondrom	Fibrosarkom Liposarkom Kondrosarkom Osteosarkom
Endotel ve benzeri hücre tipleri		
Kan damarları Lenfatik damarlar Mezotel Beyin zarları	Hemanjiom Lenfanjiom Soliter fibröz tümör Menengiom	Anjiosarkom Lenfanjiosarkom Mezotelyoma İnvaziv menengiom
Kan hücreleri ve benzer hücre tipleri		
Hematopoetik hücre Lenfoid doku		Lösemi Lenfoma
Kas		
Düz kas Çizgili kas	Leiomyom Rabdomyom	Leiomyosarkom Rabdomyosarkom
Epitelyal orjinli tümörler		
Skuamöz epitel hücresi	Skuamöz hücreli papillom	Skuamöz hücreli karsinom
Derinin veya deri eklerinin bazal hücresi		Bazal hücreli karsinom
Melanositler	Nevüs	Malign melanom
Glandları veya duktusları döşeyen epitel	Adenom Papillom Kistadenom	Adenokarsinom Papiller karsinom Kistadenokarsinom
Respiratuar sistem	Bronşiyal adenom	Bronkojenik karsinom
Renal epitel	Renal tubüler adenom	Renal hücreli karsinom
Karaciğer hücreleri (hepatositler)	Hepatoselüler adenom	Hepatoselüler karsinom
Üriner sistem epiteli	Ürotelyal papillom	Ürotelyal karsinom
Plasenta epiteli	Mol hidatiform	Koryokarsinom
Testiküler epitel (germ hücreleri)		Seminom Embryonal karsinom
Birden fazla neoplastik hücre tipi içeren tümörler (Mikst tümörler)		
Tükürük bezi	Pleomorfik adenom	Malign mikst tümör
Renal taslak		Wilms tümörü
Birden fazla germ tabakasından köken alan tümörler		
Gonadlar veya embryonel kalıntılardaki totipotent hücreler	Matür teratom, dermoid kist	İmmatür teratom

DIFERANSIYASYON (FARKLILAŞMA) VE ANAPLAZI (s. 57)

- Bir tümörün köken aldığı öncü hücresine **morfolojik** ve **fonksiyonel benzerliğine** diferansiyasyon denir.

METASTAZ (s. 59)

- **Metastazın en sık görüldüğü organlar** → Akciğer (en sık), karaciğer, kemik, beyin

EDINSEL PREDISPOZAN DURUMLAR (s. 60)

- **Prekürsör Lezyonların** en önemlileri şunlardır: – Bronş mukozasında skumaöz metaplazi – Endometrial hiperplazi –Oral kavite, vulva ve peniste lökoplaki – Oral kavitede eritroplaki –

Kolonda adenomatöz polipler

- **İmmünyetmezlik Durumları:** Özellikle hücresel immünitenin bozulduğu durumlarda onkojenik virüslere bağlı kanserler ortaya çıkar. En sık lenfoma görülür.

KANSERİN MOLEKÜLER TEMELİ (s. 62)

– **Tümör süpresör genler:** Kontrolsüz hücre çoğalmasını engelleyen genlerdir. Bu gen mutasyonlarında kanser gelişebilmesi için her iki alelde de inaktive edici mutasyonlar gereklidir.
– **Apoptozu düzenleyen genler:** Apoptozu indükleyen genlerde inaktive mutasyonlar, apoptozu inhibe eden genlerde aktive mutasyonlar kanser gelişiminde rol oynar.

İNVAZYON VE METASTAZ BASAMAKLARI (s. 65)

- Sonra metastatik alanda **kolonize** olur.

İMMÜNOHİSTOKİMYA (s. 66)

Tümörlere Karşı Savunma ve Tümörün İmmüniteden Kaçışı	
Sitotoksik T lenfositler (Tc/s)	Öellikle virüslerle gelişen tümörlere karşı etkindirler. MHC Class I ile etkileşime girerler ve tümörlere karşı **en etkin savunmayı** sağlarlar.
NK hücreleri	Önceden sensitize olmadan tümörlere karşı defansı oluşturur. IL-2 ve IL-15 ile aktive olurlar.
Makrofajlar	Salınan oksijen radikalleri ile tümör hücrelerine saldırırlar.
Tümörün immüniteden kaçışı	• **PD-L1** (programmed cell death ligand 1) ve **PD-L2** salgılayarak Tc/s üzerindeki PD-1 reseptörüne bağlanır ve **Tc/s'ler cevapsız hale gelir.** • Tümör hücrelerinde **CTLA4 upregülasyonu** gerçekleşir bunun sonucunda **ko-stimulasyon inhibe edilir.** • Tümör hücrelerinde **TGF-beta, galektin, lektin benzeri faktör** gibi immünsüpresif mediatörler salınır ve **immun cevaptan kaçılır.**

ORAL PATOLOJİYE GİRİŞ

ORAL MUKOZA HİSTOLOJİSİ (s. 68)

Deri/Mukoza Hastalıklarında Kullanılan Klinik Terimler		
Mukoza ile AYNI SEVİYEDE	**Makül (Leke)**	Mukoza ile aynı seviyede çapı 1 cm'den küçük lezyon
	Yama (Patch)	Mukoza ile aynı seviyede çapı 1 cm'den büyük lezyon
Mukozadan KABARIK	**Papül**	Mukozadan kabarık 1 cm'den küçük lezyon
	Nodül	Mukozadan kabarık 1 cm'den büyük lezyon
	Plak	Papüllerin birleşmesi 1 cm'den büyük lezyon
	Vezikül	İçi sıvı dolu 1 cm'den küçük lezyon
	Bül	İçi sıvı dolu 1 cm'den büyük lezyon
	Püstül	İçi püy dolu kesecikler
Mukozadan ÇÖKÜK	**Erozyon**	Epitelin yüzeyel kaybı
	Ülser	Epitelin bazal membranı da içine alan tam kat kaybı

ORAL MUKOZANIN VEZİKÜLOBÜLLÖZ HASTALIKLARI

HERPANJİNA (s. 70)

- **Coxsackie** (Tip A1-6, A8, A10, A22, B3) virüslerin neden olduğu, kontamine tükürük ve dışkı ile bulaşabilen bir hastalıktır.

PEMFİGUS (s. 71)

- Deride Dg-3 ve Dg-1 bulunurken oral mukozada sadece Dg-3 bulunur.
- Pemfigusda epitel kolayca ayrılma ve erozyone olma eğilimindedir. (Nikolsky bulgusu)
- Klinik tipleri: Pemfigus vulgaris, pemfigus vejetans, pemfigus pemfigus foliaceus, paraneoplastik pemfigus.
  • **En sık** görülen tipi ve **oral mukozayı da en sık tutan** tipi pemfigus vulgaristir.
  • Pemfigus vulgaris ve pemfigus vejetansta Dg-1 ve Dg-3'e karşı; pemfigus foliaceusta Dg-1'e karşı antikor gelişir.

PEMFİGUS – Pemfigus Vulgaris (s. 71)

- Dg-1 ve Dg-3'e karşı antikor gelişir.
- Oral Pemfigus vulgariste Dg-3' karşı **IgG antikoru**. → Ag-Ab kompleksleri komplemanı aktive eder. → C3'ün

PEMFİGUS – Pemfigus Vejetans (s. 72)

- Dg-1 ve Dg-3'e karşı antikor gelişir.

MUKÖZ MEMBRAN PEMFİGOİD (MMP) (SKATRİSYEL PEMFİGOİD) (s. 72)

- Gelişen antikorlar sıklıkla IgG tipindedir.

ORAL MUKOZANIN ÜLSERATİF LEZYONLARI

TRAVMATİK ÜLSERASYONLAR (s. 74)

Eozinofillerden Zengin Travmatik Ülseratif Granülom (TUGSE): (s. 74)

- Genellikle dil, dudak veya yanak mukozasında görülen, travmayla ilişkili nadir reaktif lezyondur.
- En sık **dilin lateral kenarında** görülür.
- **Kronik lokal travmalar** (keskin diş kenarı, kırık restorasyonu, protez travması, yanak/dil ısırma, ortodontik aparey gibi) neden olur.
- **Klinik görünümü** ağrılı veya ağrısız, derin ülser şeklinde tek lezyon izlenir. Kenarları kabarık ve sert olabilir, çevresinde eritem görülebilir. Klinik görünümü skuamöz hücreli karsinomla karışabilir.
- Genellikle **orta-ileri yaşlarda** görülür. Ancak bebeklerde alt kesici dişlerin çıkması sonucu beslenme sırasında dilin veya alt dudağın tekrarlayan travmalarına bağlı gelişebilir (**Riga-Fede hastalığı**).

TRAVMATİK ÜLSERASYONLAR – Eozinofillerden Zengin Travmatik Ülseratif Granülom (TUGSE) (s. 75)

- **Histopatolojisinde** yüzey epitelinde ülserasyon, altında granülasyon dokusu ve yoğun inflamatuar hücre infiltrasyonu vardır. İnfiltrasyon **eozinofillerden zengindir**, beraberinde lenfositler, plazma hücreleri ve histiositler görülür. **Granülom görülmez**.

KONJENITAL SIFILIZ (s. 75)

- Bebekte; - İntertisyel keratit, - 8. sinir tutulumuna bağlı sağırlık, - Diş bulguları görülür.

KONJENITAL SIFILIZ (s. 76)

- **Diş bulguları:** -Genellikle kalıcı dişler etkilenir. En sık **üst orta kesici dişler** etkilenir. Kesici dişler küçük, fıçı şeklinde ve uca doğru incelir

Hutchinson dişleri). Kesici kenar bazen sürmeden önce oluşan ve radyolojik olarak görülebilen hilal şeklinde bir çentik

gösterir.

- İlk azı dişleri kubbe şeklinde (**ay azı dişleri**) veya sıkıştırılmış nodüller içeren pürüzlü, çukurlaşmış bir oklüzal yüzeye sahip olabilir (**dut azı dişleri**) - Bu etkiler Trepenoma pallidom tarafından diş folikülünün enfeksiyonundan kaynaklanmaktadır. Sonuçta kronik inflamasyon, fibrozis, gelişmekte olan dişlerin sıkışması ve ameloblast tabakasının bozulmasına bağlıdır.

TÜBERKÜLOZ (s. 76)

- Oral mukozada tipik lokalizasyonu **dil dorsumunda** yerleşmiş ülserlerdir. Ülser genellikle köşeli veya yıldız şeklindedir.

NOMA (CANCRUM ORİS (s. 76)

- Nekrotizan/Gangrenöz stomatit olarak ta bilinen, diş etinde **akut nekrotizan ülseratif gingivitis** olarak başlayan ve çene ve yüzün bir kısmına yayılan, **orofasiyal dokuların destrüksiyonu** ile giden ciddi bir ağız enfeksiyonudur.
- Progresif bir enfeksiyondur ve yetersiz tedavi edilirse ölümcül olabilir.
- Fusobacterium necsophorum, Prevotella intermedia ve spirosochates gibi **polimikrobiyal anerobik bakteriler** neden olur.
- **Yoksulluk**, yetersiz beslenme, kötü ağız hijyeni en önemli etyolojik faktördür.
- **10 yaşın altındaki çocukları** etkiler.
- Lezyon gingival veya bukkal mukozada ağrılı ülser olarak başlar, çevre dokuya hızla yayılan nekrozlar sonucu kemik doku ve dişler açığa çıkar.
- **Mortalite oranı yüksektir.**

AFTÖZ ÜLSER (REKÜRRENT AFTÖZ STOMATİT) – Minör aft (s. 77)

ülserlerdir (minör aft'larda sınır 10 mm'dir).

AFTÖZ ÜLSER (REKÜRRENT AFTÖZ STOMATİT) – Majör aft (Sutton hastalığı) (s. 77)

- Lezyonlar genellikle **1 cm'den büyük** ve krater tarzındadır.

ERİTEMA MULTİFORME (EM) – Oral Bulgular (s. 79)

- Şiddetli vakalarda dudaklarda kabuklanma ve ülserasyon, yoğun ağrı vardır.

ORAL MUKOZANIN BEYAZ LEZYONLARI

BEYAZ SÜNGERİMSİ NEVÜS (s. 79)

- **Mukoza gerildiğinde beyazlık kaybolmaz.**
- **Premalign değildir.**

FOKAL HİPERKERATOZ (FRİKSİYON HİPERKERATOZU) (s. 80)

- **Premalign değildir.**

NİKOTİN STOMATİT (s. 80)

- Damakta epitelyal hiperplazi ve hiperkeratoza bağlı **beyaz yuvarlak alanlar** şeklinde izlenir. Bu alanların ortalarında minör tükrük bezlerinin duktuslarındaki inflamasyona bağlı **kırmızı benekli görünüm** izlenir. Beyaz plak bazen düzensiz kaldırım taşı veya mozaik görüntüsü oluşturabilir.

- Sigara ilişkili diğer beyaz lezyonların aksine nikrotin stomatiti malign transformasyon göstermez ancak revers smoker'larda malignite riski vardır.

AKTİNİK CHEİLİTİS (SOLAR CHEİLİTİS) (s. 81)

- Alt dudak vermilion sınırında gri beyaz hafif şiş ve sert lezyon izlenir. İlerlemiş vakalarda düzensiz görüntü, hiperpigmentasyon ve keratozisten oluşan alacalı görünüm olabilir. Kronik ülserler ve erozyon görülebilir..

PROLİFERATİF VERRÜKÖZ LÖKOPLAKİ (s. 83)

- Başlangıçta düz lökoplaki olarak başlar. → Yıllar içinde nodüler/verrüköz görünüm kazanır. → Zamanla skuamöz hücreli karsinom gelişir.

LİKEN PLANUS – Patogenez (s. 84)

- **Başlatıcı faktör** (stres, dental materyal, ilaç, enfeksiyon vb) → CD4+ ve özellikle CD8+ T lenfositler, epitel–bağ dokusu birleşim hattında yoğun infiltrasyon yapar.
  • Epiteldeki endojen ve eksojen antijenler Langerhans hücrelerine tutulur ve CD4 ve CD8 T lenfositlere sunulur. → CD4 T lenfositler aktive olur ve sitokinler salgılayarak **kronik inflamasyona (epitel-subepitelyal stroma bileşkesinde bant benzeri lenfositik infiltrasyon)** neden olur. → Aktif CD8 T lenfositler bazal tabaka hücrelerine saldırır ve **apoptoza** neden olur. → İnflamasyona bağlı bazal tabaka hücrelerinde yıkım **(rete ridge'lerde testere dişi görünüm)** ve **vakuolizasyon** oluşur. → Epitel altında apoptotik cisimler (Civatte body) izlenir. → Eş zamanlı epitelde rejeneratif değişiklikler **(hipergranüloz, hiperkeratoz)** gelişir.

LİKEN PLANUS – Histopatolojik Özellikler (s. 84)

- Liken planusun **eroziv** ve **atrofik formunda** malignite riski hafifçe artmıştır. (%0.4-2,5)
- **Deskuamatif gingivitis:** Gingivada **yaygın eritem**, yüzey epitelyumunda **soyulma (deskuamasyon)** veya **bül/vezikül oluşumu** ile karakterize klinik bir tanımdır. Genellikle mukokutanöz hastalıkların belirtisidir. **Başlıca nedenleri:** – Liken planus (en sık nedeni) –Müköz membran pemfigoid – Pemfigus vulgaris – Topikal likenoid reaksiyonlar – Yabancı cisim gingivitis – Diş macunu reaksiyonları

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS (s. 85)

- Liken planusla karışabilir. Liken planusa göre lezyonlar **damak mukozasına** yerleşme eğilimindedir, diş eti tutulumunda

yarık tarzı ülserler izlenir. Wichkam sitriaları içermez.

ORAL MUKOZANIN PİGMENTE LEZYONLARI

MELANOSİTİK PİGMENTE LEZYONLAR (s. 90)

- **Melanositler** nöral krest orjinli, epitelin bazal tabakasında bulunan hücrelerdir. **Kahverenkli melanin pigmenti** üretirler ve çevresinde bulunan keratinositlere pigmenti transfer ederler.

MELANOSİTİK NEVÜS (BEN) (s. 92)

- Nevüs hücrelerinin lokalizasyonuna göre farklı tipleri vardır: – **Junctional nevüs:**Nevoid hücreler epitel-bağ doku bileşkesindedir. – **Compound (bileşik) nevüs:**Nevoid hücreler hem epitel-bağ doku bileşkesinde hem de bağ doku içindedir. – **İntramukozal nevüs: En sık görülen** intraoral nevüstür. Nevoid hücreler bağ dokusundadır.
- **Blue nevüs:**Oral mukozada **ikinci en sık** nevüs tipidir. **İğsi** biçimli melanositik hücrelerin derin bağ dokusunda bulunması ile karakterizedir.

ORAL MALİGN EPİTELYAL TÜMÖRLER

ETİYOLOJİ – Oral Kanserlerin Olası Etiyolojik Faktörleri (s. 97)

- **Düşük risk faktörleri:** Diyet (sebze ve meyveden fakir beslenmek), kronik hiperplastik kandidiazis, HPV 16 ve 18, liken planus (eroziv ve atrofik formu)

Oral Prekanseröz Lezyonlar

• Eritroplaki	• Eritrolökoplaki	• Lökoplaki
• Proliferatif verrüköz lökoplaki	• Sublingual keratozis	• Kandidial lökoplaki
• Sifilitik lökoplaki	• Dumansız tütün ilişkili keratozis	• Nikotin stomatit
• Oral submukozal fibrozis	• Liken planusun eroziv ve atrofik formu	• HPV ilişkili displazi
• Solar (aktinik) cheilitis	• Diskeratozis konjenita	

KLİNİK ÖZELLİKLERİ – Dil Kanserleri (s. 98)

- **Eritroplaki** → Oral SCC riski en yüksek hastalıktır.
- **Lökoplaki** → En sık görülen oral prekanseröz hastalıktır.
- **Benekli lökoplaki (eritrolökoplaki)** → Lökoplakiye oranla displasi daha sıktır.
- **Sublingual keratozis** → Ağız tabanında ve dilin ventral yüzeyinde görülen lökoplaki için kullanılan antitedir. Bu bölge malign dönüşüm açısından yüksek riskli bir alandır. Çoğunlukla düşük dereceli displazi gösterirler, ancak buna rağmen karsinom gelişimi açısından belirgin risk taşır.
- **Proliferatif verrüüköz lökoplaki** → Diğer lökoplaki tiplerinden ayrı, bağımsız bir hastalık kabul edilir. Malign dönüşüm riski çok yüksektir.
- **Diskeratozis konjenita** → Telomer kaybına bağlı gelişen kalıtsal hastalıktır. Bukkal mukoza, dil ve yumuşak damakta displastik kırmızı veya beyaz lezyon, deride pigmentasyon, tırnak distrofileri, kemik iliği yetmezliğine bağlı enfeksiyon ve kanamalar görülür. Hastaların 1/3'ünde oral kanser gelişir.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ – Dudak Kanserleri (s. 98)

- **Alt dudak kanserleri** üst dudak kanserlerine oranla daha sıktır, daha yavaş büyürler ve daha iyi prognozludur.

PROGNOZ (s. 100)

Oral Kavite Karsinomlarında TNM Evreleme Sistemi (s. 100)

- **T:** Tümör boyutu, DOI: İnvazyon derinliği
- **N:** Lenf nodu (LN) metastazı, ENE: Ekstranodal yayılım (Tümör metastaz yaptığı lenf nodunun kapsülünü aşmıştır)
- **M:** Uzak metastaz

Kategori	Tanım
T	**Tümör boyutu**
TX	Primer tümör değerlendirilemiyor.
Tis	Karsinoma in situ.
T1	Tümör 2 cm veya daha küçük ve invazyon derinliği / DOI ≤ 5 mm.
T2	Tümör 2 cm veya daha küçük, ancak DOI 6-10 mm arası **veya** tümör 2,1-4 cm boyutunda ve DOI ≤ 10 mm.
T3	Tümör 2,1-4 cm boyutunda ve DOI > 10 mm **veya** tümör 4 cm'den büyük ancak DOI ≤ 10 mm.
T4a	**Orta derecede ileri lokal hastalık.** Tümör 4 cm'den büyük ve DOI > 10 mm **veya** tümör yalnızca komşu yapılara invazyon gösterir. (Örneğin mandibula ya da maksillanın kortikal kemiğini aşar, maksiller sinüsü veya yüz derisini tutar.)
T4b	**Çok ileri lokal hastalık.** Tümör mastikatör boşluğu, pterigoid plaklar veya kafa tabanını invaze eder ve/veya internal karotis arteri çevreler.
N	**LN metastazı**
NX	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor.
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok.
N1	**Tek ipsilateral lenf nodunda metastaz vardır;** lenf nodu ≤ 3 cm ve ENE negatiftir.
N2a	**Tek ipsilateral lenf nodunda metastaz vardır;** lenf nodu 3,1-6 cm arası ve ENE negatiftir
N2b	**Multipl ipsilateral lenf nodu metastazları vardır;** LN'ları ≤ 6 cm ve ENE negatiftir.
N2c	**Bilateral veya kontralateral lenf nodu metastazları vardır;** LN'ları ≤ 6 cm ve ENE negatiftir.
N3	Bir lenf nodunda metastaz vardır ve lenf nodu 6 cm'den büyüktür, ENE negatiftir; veya herhangi bir lenf nodunda metastaz vardır ve klinik olarak belirgin ENE pozitiftir.
N3a	**Bir lenf nodunda metastaz vardır;** LN > 6 cm ve ENE negatiftir.
N3b	**Herhangi bir lenf nodunda metastaz vardır** ve klinik olarak belirgin ENE pozitiftir.
M	**Uzak metastaz**
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var
NOT	Bu sınıflama oral kavite karsinomları için geçerlidir. Orofaringeal ve dudak derisinin malign tümörlerinin evrelemesi farklıdır.

DERİNİN BAZAL HÜCRELİ KARSİNOMU (BCC) (s. 101)

Evre	TNM Grubu
Evre 0	$T_{is}N_0M_0$
Evre I	$T_1N_0M_0$
Evre II	$T_2N_0M_0$
Evre III	$T_3N_0M_0$ - $T_1N_1M_0$ - $T_2N_1M_0$ -$T_3N_1M_0$
Evre IVA	$T_{4a}N_0M_0$ -$T_{4a}N_1M_0$ -$T_1N_2M_0$ -$T_2N_2M_0$ -$T_3N_2M_0$ - $T_{4a}N_2M_0$
Evre IVB	$T_{1-4}N_3M_0$ - $T_{4b}N_{0-3}M_0$
Evre IVC	$T_{1-4}N_{0-3}M_1$

ORAL KONNEKTİF DOKU LEZYONLARI

REAKTİF HİPERPLAZİLER – Travmatik Fibrom (İrritasyon Fibromu/Oral Fibrom/Fokal Fibröz Hiperplazi) (s. 102)

- **Multiple oral fibromlar** OD geçişli, PTEN gen mutasyonu ile karakterize Cowden sendromunda görülebilir.

ANJİOSARKOM (s. 104)

Konjenital hiperplazi/hipertrofi **Tümörler:** Lenfanjiom, vasküler malformasyonlar, nörofibrom, granüler hücreli tumor, tükürük bezi tümörleri **Endokrin anormallikler:** Akromegali, kretinizm İnfeksiyonlar (lenfatik kanalların tıkanmasına bağlı) Beckwith-Wiedmann sendromu Amiloidoz Anjioödem

NÖRAL LEZYONLAR – Schwannom (s. 104)

mukozal nöromalar görülür.

AĞIZDA LENFOİD TÜMÖRLER

KAS VE YAĞ DOKU TÜMÖRLERİ (s. 106)

Lenfoid Neoplazilerin WHO Sınıflaması

NON HODGKİN LENFOMALAR ve LENFOSİTİK LÖSEMİLER		
	B hücreli neoplazmlar	**T/NK hücreli neoplazmlar**
Prekürsör hücreli neoplazmlar	Pre B lenfoblastik lösemi/lenfoma	Pre T lenfoblastik lösemi/lenfoma
Periferal (matür) hücreli neoplazmlar	Kronik lenfositik lösemi/küçük lenfositik lenfoma Lenfoplazmasitik lenfoma Mantle hücreli lenfoma Nodal ve splenik marginal zon lenfoma Ekstranodal marginal zon lenfoma (MALToma) Hairy cell lösemi Plazma hücreli neoplaziler (Multiple myelom, soliter plazmositom gibi) Diffüz büyük B hücreli lenfoma Burkitt lenfoma	T hücreli kronik lenfositik lösemi Büyük granüler hücreli lösemi Mikozis fungoides Peripheral T hücreli lenfoma, spesifiye edilemeyen Anjioimmünoblastik lenfoma Intestinal T hücreli lenfoma Anaplastik T hücreli lenfoma Ekstranodal T/NK hücreli lenfoma
HODGKİN LENFOMALAR		
Klasik tipler Nodüler sklerozan (en sık tip) Mikst selüler Lenfositten zengin (iyi prognozlu) Lenfositten fakir (en nadir ve en kötü prognozlu) **Nodüler lenfosit predominan HL (en iyi prognozlu)**		

NON HODGKİN LENFOMALARLA İLGİLİ ÖZET BİLGİLER (s. 106)

- **Burkitt lenfoma:** Primer olarak çocuklarda görülen agresif B hücreli lenfomadır. **Proliferasyon hızı** çok yüksek, çok hızlı büyüyen ancak tedaviye de çok iyi cevap veren bir lenfomadır. Tedavi edilmediği takdirde aylar içinde ölümle sonuçlanır. Bütün tiplerinde **t(8; 14) translokasyonu** ve buna bağlı **MYC overekspresyonu** izlenir. Mikroskobide dar sitoplazmalı, koyu çekirdekli lenfositlerin diffüz infiltrasyonu ve bol tingble makrofajların yaptığı yıldızlı gökyüzü manzarası izlenir. Proliferasyon hızı çok yüksek olduğundan immünohistokimyasal olarak Ki-67 proliferasyon indeksi yüksektir **3 tipi bulunmaktadır:** – Endemik tip Burkitt lenfoma: Özellikle Ekvatoryal Afrika ve malaryanın sık olduğu bölgelerde görülen ve genellikle çocuklarda

gelişen tipidir. Vakaların %90'ında **EBV** maruziyeti vardır. Sıklıkla çene ve yüz kemiklerinde gelişir. Çenede **mandibula maksilladan** daha sık tutulur. Çenede şişlik, yüzde asimetri, dişlerde yer değiştirme ve mobiliteye neden olabilen hızlı büyüyen kitle ile karakterizedir. En önemli radyolojik bulgusu hızlı gelişen osteolitik kemik destrüksiyonuna bağlı düzensiz sınırlı radyolüsen alanlar izlenir. Bunun dışında güve yeniği görünümü, dişlerin havada asılı gibi görünmesi, lamina dura

NON HODGKİN LENFOMALARLA İLGİLİ ÖZET BİLGİLER (s. 107)

- **Nazofasiyal NK/T hücreli lenfoma (Midline granülom): Damak, nazal** ve **paranazal** yapılardan gelişen **progresif, ülseratif destrüksiyonla** giden agresif bir lenfomadır. **50'li yaşlarda** sıktır. Epistaksis gibi nazal bulgularla klinik verir. **Erken dönemde** yumuşak ve sert damakta şişlik, **ilerleyen dönemde** ülserasyon ve destrüksiyon görülür. Tedavi edilmezse oronazal fistüller, kanamalar ve sekonder infeksiyonlara bağlı ölüm görülür. Etyolojide EBV maruziyeti rol oynar. Tümör hücrelerinin en önemli özelliği anjiosentrik büyüme paterni ve epitelyotropizimdir.

TÜKÜRÜK BEZİ HASTALIKLARI

TÜKÜRÜK BEZİ TÜMÖRLERİ (s. 111)

- Tükürük bezi tümörleri, duktus sisteminde bulunan kök hücre popülasyonundan kaynaklanır. Bu hücreler normalde **duktus epiteli, sekresyon yapan asiner hücreler** ve **miyoepitelyal hücrelere** farklılaşır.
- Birçok tümör bifaziktir; en sık duktus epitel hücreleri + miyoepitelyal hücrelerden oluşur.
- Epitelyal tümörler dışında nadiren lenfomalar ve mezenkimal tümörler görülebilir.
- Tükürük bezi tümörleri en fazla **parotiste**, en az **sublingual bezde** görülür.
- Tümör görülme sıklığı: Parotis (%65) > Minör tükürük bezleri (%25) > Submandibular bez (%10) > Sublingual bez (<%1)
- Parotis bezi tümörlerinin %25'i, minör tükürük bezi ve submandibular bez tümörlerinin yaklaşık yarısı, sublingual bez tümörlerinin %90'ı malign tümördür. (**bez boyutu küçüldükçe malign tümör görülme sıklığı artar**
- **İntraoral minör tükürük bezlerinde gelişen malign tümörler**, SCC'den sonra ikinci en sık oral malign tümördür
- Bilinen en öenmli risk faktörü **radyasyondur**.
- **Kadınlarda** daha sık görülür.
- En sık görülen tükürük bezi tümörü **pleomorfik adenomdur.**
  • En sık görülen malign tükürük bezi tümörü **mukoepidermoid karsinomdur.**
  • Submandibular bezde en sık görülen malign tükürük bezi tümörü **adenoid kistik karsinomdur.**
  • Minör tükürük bezlerinde en sık malign görülen tümör **mukoepidermoid karsinomdur.**
  Parotis: Tükürük bezi tümörlerinin **en sık** görüldüğü bezdir. Gelişen tümörlerin %75'i benign, %25'i

malign'dir. Parotiste en sık görülen tümör **pleomorfik adenomdur** (%50). İkinci sık görülen tümör

Warthin tümörüdür. En sık görülen malign tümör **mukoepidermoid karsinomdur**. Submandibular bez: Tükürük bezi tümörlerinin üçüncü en sık geliştiği yerdir. Gelişen tümörlerin yaklaşık

yarısı maligndir. Submandibular bezde en sık gelişen tümör **pleomorfik adenomdur** (%60). En sık

gelişen malign tümör **adenoid kistik karsinomdur**. Sublingual bez: Çok nadir tümör gelişir ancak gelişen tümörlerin yaklaşık %90'ı maligndir. En sık gelişen

malign tümör mukoepidermoid karsinomdur. Minör tükürük bezleri: Parotisten sonra ikinci en sık lokalizasyondur. Gelişen tümörlerin yaklaşık

yarısı maligndir. En sık gelişen benign tümör **pleomorfik adenom**, en sık gelişen malign tümör **mukoepidermoid karsinomdur**. Diğer sık gelişen malign tümörler adenoid kistik karsinom ve polimorfus

adenokarsinomdur.

Minör tükürük bezi tümörlerinin geliştiği yerler; sıklık sırasına göre **damak>dudak>bukkal mukoza** Minör tükürük bezi tümörlerinin en sık geliştiği lokalizasyon **damaktır**. Özellikle bez yoğunluğu fazla

olduğu için posteror lateral sert damak ve tumuşak damakta görülür. Damakta en sık gelişen malign

tümör **mukoepidermoid karsinomdur**.

Minör tükürük bezi tümörlerinin geliştiği ikinci lokalizasyon **dudaktır**. **Üst dudakta** alt dudaktan daha sık tümör gelişir. Üst dudakta **benign tümörler**, alt dudakta **malign**

tümörler daha sık görülür. Alt dudakta en sık gelişen malign tümör **mukoepidermoid karsinomdur**. **Retromolar bölge, ağız tabanı** ve **dil** kökenli tükürük bezlerinde, malign tümörler daha sık görülür. Bu

bölgelerde de en sık gelişen malign tümör **mukoepidermoid karsinomdur**.

TÜKÜRÜK BEZİ TÜMÖRLERİ – Pleomorfik Adenom (s. 112)

- Parositen gelişenler mandibulanın arka köşesinde, iyi sınırlı, sert, ağrısız ve mobil kitle olarak palpe edilir. Damakta gelişirse fikse bir görünüm olabilir.

TÜKÜRÜK BEZİ TÜMÖRLERİ – Warthin Tümörü (Papiller Kisadenoma Lenfomatozum) (s. 113)

- Bilateral veya multifokal en sık görülen tükürük bezi tümörüdür.

TÜKÜRÜK BEZİ TÜMÖRLERİ – Kanalikuler adenoma (s. 113)

- Diğer özellikleri monomorfik adenoma benzer. Kollajenden zayıf vaskülarize stromada dallanan ve anastamoz yapan hücrelerin oluşturduğu duktuslar, şeritler ve trabeküler yapılar görülür. Bu görünüm boncuk dizisi gibi dizilmiş epitel kordonları oluşturur.

TÜKÜRÜK BEZİ TÜMÖRLERİ – Mukoepidermoid Karsinom (MEK) (s. 114)

- Radyasyon etyolojide önemli bir faktördür.
- MEC, kist miktarı, hücresel atipi, mukus ve epidermoid hücre sayısı baz alınarak düşük dereceli, orta dereceli veya yüksek dereceli olarak sınıflandırılır.
- Düşük dereceli MEK; belirgin kist oluşumu, minimal hücresel atipi ve yüksek oranda mukus hücresi içerir.
- Yüksek dereceli MEK; belirgin atipi ve mitoz içeren skuamöz hücrelerden zengin, kist oluşumu ve mukus üreten hücrelerden fakirdir.

TÜKÜRÜK BEZİ TÜMÖRLERİ – Adenoid Kistik Karsinom (AKK) (s. 114)

- Bu kanserin en tipik histolojik özelliği **kribroform paterndir.** İsviçre peynirine benzer şekilde içi hyalinize veya mukoid

materyalle dolu çok sayıda kist benzeri boşluk içeren epitelyal hücrelerle çevrili, slindirik adalarla karakterizedir.

TÜKÜRÜK BEZİ TÜMÖRLERİ – Polimorphous Adenokarsinom (PAC) (s. 115)

- %70'inden fazlasında PRKD1 mutasyonu vardır.

ÇENE VE BOYUNDA GELİŞEN KİSTİK LEZYONLAR

ODONTOJENİK KİSTLER – Lateral Periodontal Kist ve Botryoid Odontojenik Kist (s. 118)

Gorlin (NBHKS) sendromunun anahtar bulguları:

- Karakteristik yüz görünümü **(frontal çıkıklık, nazal kemikte kabalaşma, oküler hipertelorizm)**
- Çenede **multiple odontojenik keratokist**
- Çocukluk döneminde **deride multipl bazal hücreli karsinom**
- Overde **fibrom**
- İskelet anomalileri (**Bifid kaburga** ve **kifoskolyoz**)
- İntrakraniyal anomaliler (falks serebri kalsifikasyonu, **medulloblastom, meningiom**)
- **Yarık damak** ve **yarık dudak**
- Avuç içi ve ayak tabanında çok sayıda 1-2 mm çapında **pitting**

ODONTOJENİK KİSTLER (s. 119)

Glandüler Odontojenik Kist (Sialoodontojenik Kist/ Mukoepidermoid Kist) (s. 119)

benzeri yapılar izlenir. Morolojik olarak intraosseöz mukoepidermoid karsinom ile karışır.

PSEUDOKİSTLER – Stafne Kemik Defekti (s. 122)

- Radyolojik olarak **inferior alveoler kanalın alt kısmında** oval radyolüsen alan izlenir. İçinde embriyonik tükürük bezi bulunabilir.