

# **PATOLOJİDE GÜNCEL GELİŞMELER**

**Editör**

**Yasemin YUYUCU KARABULUT**

© Copyright 2019

Bu kitabin, basim, yayin ve satis hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Amlan kuruluşun izni alınmadan kitabin tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

**ISBN**

978-605-258-714-0

**Sayfa ve Kapak Tasarımı**

Akademisyen Dizgi Ünitesi

**Kitap Adı**

Patolojide Güncel Gelişmeler

**Yayıncı Sertifika No**

25465

**Editör**

Yasemin YUYUCU KARABULUT

**Baskı ve Cilt**

Bizim Dijital Matbaa

**Yayın Koordinatörü**

Yasin Dilmen

**Bisac Code**

MED067000

**DOI**

10.37609/akya.1405

## UYARI

Bu ürünlerde yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tamlı amaciyla kullanılmamalıdır. *Akademisyen Kitabevi* ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşturmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. *Akademisyen Kitabevi* ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilere dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve cihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.

İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacı uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonları belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelere dayanak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.

*Akademisyen Kitabevi*, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirilmelerden sorumlu değildir.

## GENEL DAĞITIM

### Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A

Yenişehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

**www.akademisyen.com**

Patoloji sadece “hastalık bilimi” değildir yada “patolog” ünvanını taşımak sadece hastalıkların patogenezini bilmekle sınırlı değildir bence.

Hastalığın patogenezini bileceksin, bu senin aslı görevin. Hastalığın semptomları ve laboratuar bulguları konusunda donanımlı olacaksın ki, klinisyen meslektasının hazırladığı ve bazen oldukça geniş olabilen ön tanı spektrumunu daraltıp, yorumlayabilesin. İçin ilginci tedavi modalitelerini de bileceksin ki, bazen arasta kaldığında; hastaya zarar vermeden, tedavi şansını elinden almadan ama gereksiz agresif tedavi yöntemlerinin uygulanmasına da neden olmadan, kısacasıince ve hassas çizgiyi aşmadan en uygun tanıyı verebilesin. Aksi halde altında kapı gibi imzanla bir ömür boyu seni takip edecek olan o nadide rapor günün birinde karşına çıkıp yaşama sevincini elinden almasın.

...

PATOLOG OLMAK, tanısını verip hazırladığın bir tümöre hayranlıkla dakisikalarca bakabilmektir, her sabah mikroskopun başına oturduğunda “Ne kadar keyifli bir işim var ” diyerek mikroskopla sesli konuşmaktır patolog olmak.

(*PATOLOG OLMAK adlı yazımızdan alıntıdır*)

Değerli meslektaşlarım, ortak kaderimiz, tıp biliminin belki de en hassas, en naif, en ilgiye muhtaç ve en yaşayan bilimini icra ediyor olmak. Tıp bilimine ait hemen tüm yenilikler ve gelişmeler patoloji bariyerini aşarak, patologlar tarafından kabul görüp, benimsenerek rutin pratikte yer bulabiliyor kendine. Bu nedenledir ki moleküller ayağımızın da bu denli canlı ve revasta olduğu bir çağda bilgi birikimimizi canlı ve aktif tutmak kaçınılmaz. Bu kaygılarla özellikle genç meslektaşlarımın desteğini alarak güncel literatürler eşliğinde hemen her seksiyona ait belli konularda en güncel gelişmeleri sizlerle paylaşmak istedim.

Hemen tüm nöronlarınızı birden aktif tutarak oluşturduğunuz kompleks sinapslarla hazırladığınız raporlarınızı güncel tutmak adına bir nebze katkı sağlayabilmek dileğiyle...

Kitabın hazırlanmasında emeği geçen patoloji bilimine gönül vermiş **meslektaşlarım'a**, ilgi ve hevesleriyle patoloji adına her türlü girişimimde yanımada hissettiğim **asistanlarım'a** (nam-ı diğer civcivlerime), bir hobi tadında keyifle icra ettiğim mesleğimi bana kazandıran **hocalarım'a**, VEE ENERJİ KAYNAĞIM “PUSULAM” **AİLEM'e**, proliferatif aktivitesi yüksek tümör tadında sınırsız çoğalan teşekkürlerimle...

Doç. Dr. Yasemin YUYUCU KARABULUT



# İÇİNDEKİLER

## 1.BÖLÜM

*Ayşegül İSAL ARSLAN*

<b>Böbrek Tümörlerine Güncel Moleküller Yaklaşım.....</b>	<b>1</b>
2016 DSÖ Sınıflandırması.....	1
Majör Alt Tipler .....	3
Berrak hücreli renal hücreli karsinom (BHRHK) .....	3
Papiller renal hücreli karsinom (PRHK) .....	5
Kromofob renal hücreli karsinom (KRHK) .....	6
Yeni Alt Tipler .....	6
Malign potansiyeli düşük multilocüler kistik renal neoplazma .....	6
MiT Ailesinden Translokasyon Görülen RHK (MiT Ailesinden TRHK) .....	7
Tübülüistik renal hücreli karsinom .....	7
Edinilmiş kistik hastalıkla ilişkili renal hücreli karsinom (EKH ile ilişkili RHK) .....	8
Berrak Hücreli Papiller renal hücreli karsinom (BHPRHK) .....	8
Süksinat dehidrogenaz eksikliğine bağlı renal hücreli karsinom (SDH Eksikliğine Bağlı RHK) .....	9
Kalıtsal leiomyomatosis ve renal hücreli karsinom ile ilişkili RHK (KLRHK ilişkili RHK).....	9
2016 DSÖ Sınıflandırmasında Bulunan Provizyonel Antiteteler.....	10
Nöroblastom sonrasında ortaya çıkan onkositik renal hücreli karsinom .....	10
Tiroid benzeri foliküler renal hücreli karsinom .....	10
ALK Yeniden düzenlenmesiyle ilişkili renal hücreli karsinom.....	11
(Anjiyo) Leiomyomatöz stroma ile ilişkili renal hücreli karsinom .....	11
Renal karsinogeneze son bakış.....	11
Kaynaklar.....	13

## 2.BÖLÜM

*Sevil KARABAĞ*

<b>Derinin Mezenkimal Tümörleri.....</b>	<b>15</b>
Psödomyojenik Hemanjioendotelyoma .....	15
Hemosiderotik Fibrolipomatöz Tümör .....	16
Fibroblastik Konnektif Doku Nevüsü.....	16
Epiteloid Hemanjiom .....	17
Epiteloid Hemanjioendotelyoma .....	18
Benign Fibröz Histiyositom (Dermatofibrom) .....	19
Epiteloid Fibröz Histiyositom .....	20
Dermatofibrosarkoma Protuberans .....	21
Kutanöz Myoepitelyal Tümör .....	22
Radyasyon ilişkili Vasküler Lezyonlar.....	23

Atipik İntradermal Düz Kas Tümörü .....	24
Kaynaklar.....	25

### 3.BÖLÜM

*Ayşe Nur Uğur KILINÇ*

*Fahriye KILINÇ*

<b>Endometrium Kanserlerinde Moleküler Bazlı Yeni Sınıflama .....</b>	<b>29</b>
Grup 1-POLE Mutant Grup.....	33
Grup 2-Hipermutasyon Gösteren/Mikrosatellit İnstabil Grup.....	33
Grup 3-Spesifik Değişiklikler Göstermeyen/ Düşük Kopya Sayısı.....	34
Grup 4 Yüksek Kopya Sayısı /Seröz Benzeri.....	34
Kaynaklar.....	35

### 4.BÖLÜM

*Pınar ERGEN*

<b>Melanositik Lezyonlara Moleküler Bakış.....</b>	<b>39</b>
Giriş.....	39
Melanomagenezde Başlıca Hücre Sinyal Yolakları.....	41
MAPK sinyal yolağı.....	41
TERT (Telomeraz revers transkriptaz) Promoter Mutasyonu.....	43
PI3/AKT/mTOR Yolağı ve PTEN.....	43
Hücre Döngü Düzenleyiciler .....	44
KIT (v-kit Hardy-Zuckerman 4 feline sarcoma viral oncogene homolog ) ...	44
Guanin Nükleotid Bağlayıcı Protein alfa subunit (GNAQ, GNA11)	
mutasyonları.....	45
NF1 (Nörofibromatozis 1) .....	45
BRCA ile ilişkili protein 1 (BAP1).....	45
Güneşe Maruz Kalan Derinde Meydana Gelen Melanomlar .....	46
Düşük KGH Melanomlar .....	46
Spitz Tümörler.....	46
Yüksek KGH melanomlar .....	47
Desmoplastik melanom (DM) .....	48
Güneşten Korunan Alanlarda Görülen ya da Etyolojide UV Radyasyonun	
Olmadığı Melanositik Lezyonlar .....	48
Akral Melanom .....	48
Mukozal Melanom.....	48
Konjenital Nevüsten Kaynaklanan Melanomlar.....	49
Deride Epitel ile İlişkili Olmayan Melanositik Lezyonlar .....	49
Uveal Melanom .....	50
Sonuç.....	50
Kaynaklar.....	51

## 5.BÖLÜM

*Emre Çağatay KÖSE*

*Yasemin YUYUCU KARABULUT*

<b>Patoloji ve Bilişim .....</b>	<b>57</b>
1. Bilişim Çağı Öncesi Patoloji .....	57
2. Günümüzde Patoloji Rutinindeki Yaygın Sorunlar .....	58
a. Tanı uyuşmazlıklar .....	58
b. Konsültasyon .....	59
c. Blok ve camların dağıtımını ve arşivlenmesi .....	59
3. Dijital Patoloji .....	59
a. Radyolojinin dijitalleşme süreci.....	60
b. Patolojinin dijitalleşme süreci .....	60
i. Laboratuvar bilişim sistemleri.....	60
ii. Otomatik laboratuvar cihazları .....	60
iii. Dijital mikroskopi.....	61
iv. Dijital arşivleme.....	61
c. Sosyal medya ve patoloji .....	61
d. Dijital patoloji önündeki engeller .....	61
i. Z seviyesinin değerlendirilmesi .....	62
ii. Dokunun bir kısmının taranmama ihtiyimali .....	62
iii. Görüntü formatının standart olmaması.....	63
iv. Görüntü dosyasının yüksek boyutlu olması.....	63
v. Dijital patoloji sistemlerinin pahalı olması.....	63
vi. Denetleyici kurum ve kuruluşlar tarafından kabulü .....	63
vii. Klasik – Dijital mikroskopi arasında tanı uyuşmazlığı .....	64
viii. Kültürel direnç .....	64
e. Tüm slayt tarama sistemlerinin doğrulanması .....	65
4. Patoloji ve yapay zekâ .....	65
a. Yapay zekâ ve tıp tarihçesi .....	65
b. Patolojide yapay zekâ teknikleri ve olanakları .....	66
i. Dijital patoloji slaydınının normalleştirilmesi.....	66
ii. Segmentasyon.....	66
iii. Görüntü üzerinden arama yapabilme.....	67
iv. Yeni istatistiklere ulaşabilme.....	67
v. Yeni görüntüler üretебilme .....	68
vi. Patoloji raporlarını işleyebilme .....	68
vii. Patolojide yapay zekânın kısıtlılıkları.....	68
Kaynaklar.....	70

## 6.BÖLÜM

*Itır Ebru ZEMHERİ*

<b>Psöriazisin Patogenezi .....</b>	<b>73</b>
Giriş.....	73
Patogenez.....	73
Psöriaziste Otoimmünite, Genetik Yatkınlık ve Epigenetik Değişiklikler .....	76
Psöriaziste Mikrobiyata .....	76
Sonuç.....	77
Kaynaklar.....	77

## 7.BÖLÜM

*Zeynep BAYRAMOĞLU*

*Betül ÜNAL*

<b>Prostat Karsinomu ve Prostat Karsinomunun Moleküler Mekanizmaları ....</b>	<b>79</b>
Prostat Karsinomlarına Klinik Yaklaşım.....	79
Prostat Karsinomu Patolojisi.....	81
Prostat Karsinomunda Moleküler Değişiklikler .....	82
Prostat Kanserinde Sık Görülen Moleküler Genetik Belirteçler ve Değişiklikler .....	85
TMRSS2 ve ETS ailesi gen füzyonları .....	85
PI3K/AKT/mTOR YOLAĞI .....	85
PI3K/PTEN/AKT .....	86
Notch Yolağı.....	86
Somatik Epigenetik Değişiklikler.....	87
NKX3.1 .....	87
p27.....	88
RB88	
AR.....	88
PSCA .....	88
MYC .....	88
RAS .....	88
BCL-2 .....	89
STAMP-2 .....	89
Kaynaklar.....	89

## 8.BÖLÜM

*Cevriye CANSIZ ERSÖZ*

<b>Santral Sinir Sistemi Tümörleri Sınıflamasında Yenilikler.....</b>	<b>95</b>
Giriş.....	95
Genetik ve Moleküler Bilgiler .....	95
Sınıflandırma .....	97
“Entegre” Tanı ve Terminoloji.....	99

Diffüz Gliomlar.....	100
i) Diffüz astrositom ve anaplastik astrositom.....	100
ii) Glioblastomlar.....	102
iii) Oligodendrogliomlar.....	103
iv) Pediatrik diffüz gliomlar .....	104
Diğer Astrositomlar .....	105
Ependimal Tümörler.....	106
Nöronal ve Mikst Nöronal-Glial Tümörler.....	106
Medulloblastomlar .....	106
Diğer Embriyonel Tümörler.....	108
Sinir Kılifi Tümörleri .....	108
Menengiomlar.....	109
Soliter fibröz tümör/ hemanjioperisiton.....	109
Lenfomalar ve histiositik tümörler.....	109
Kaynaklar.....	110

## 9.BÖLÜM

### *Meltem ÖZNUR*

<b>Sentinel Lenf Nodu Değerlendirmesinde Yenilikler .....</b>	<b>115</b>
Giriş.....	115
Aksillanın Patolojik Evrelemesi.....	116
Sentinel Lenf Nodunun Cerrahi Prosedürü .....	120
Sentinel Lenf Nodunun İntrooperatif Değerlendirilmesi .....	121
Sentinel Lenf Nodunun Histopatolojik Değerlendirilmesi.....	123
Neoadjuvan Kemoterapi Almış Olgularda Sentinel Lenf Nodu Değerlendirilmesi.....	124
Sentinel Lenf Nodu Pozitif Hastalarda Aksiller Disseksiyon .....	126
Sonuç.....	127
Kaynaklar.....	127