

# JİNEKOLOJİK KANSERLERDE SÜREN-ÜMİT VAAT EDEN ÇALIŞMALAR

*Prof Dr Funda Tanay Eren*

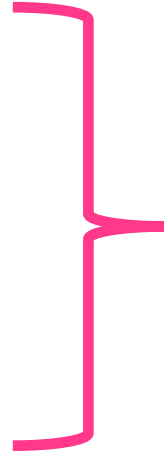
*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Patoloji Anabilim Dalı*

# OVER

## YÜZEY EPİTELYAL TÜMÖRLERİ

---

- ▶ Seröz
- ▶ Müsinöz
- ▶ Endometrioid
- ▶ Berrak Hücreli
- ▶ Transizyonel



BENIGN

BORDERLINE

MALİGN



# OVER KARSİNOGENEZİNDE DUALİSTİK MODEL

---

## TİP 1

- ▶ Düşük dereceli
- ▶ Benign-borderline-malign
- ▶ Seröz, müsinöz, endometrioid, berrak hücreli, transizyonel
- ▶ Benzer, dengeli genetik özellikler

## TİP 2

- ▶ Yüksek Dereceli
- ▶ SERÖZ, (endometrioid), malign mikst müllerian ve indiferansiye tümörler
- ▶ Genetik özellikleri dengesiz

# TİP1 VE TİP 2 TÜMÖRLERDE MOLEKÜLER GENETİK ÖZELLİKLER

---

## Seröz karsinom

### TİP1

- ▶ KRAS mutasyonu
- ▶ BRAF mutasyonu
- ▶ ERBB2 mutasyonu
- ▶ PIK3CA mutasyonu

### TİP 2

- ▶ P-53 mutasyonu
- ▶ BRCA 1-2  
mutasyonu/inaktivasyonu



# TİP1 VE TİP 2 TÜMÖRLERDE MOLEKÜLER GENETİK ÖZELLİKLER

---

## Endometrioid ve Berrak hücreli karsinomlar

### TİP1

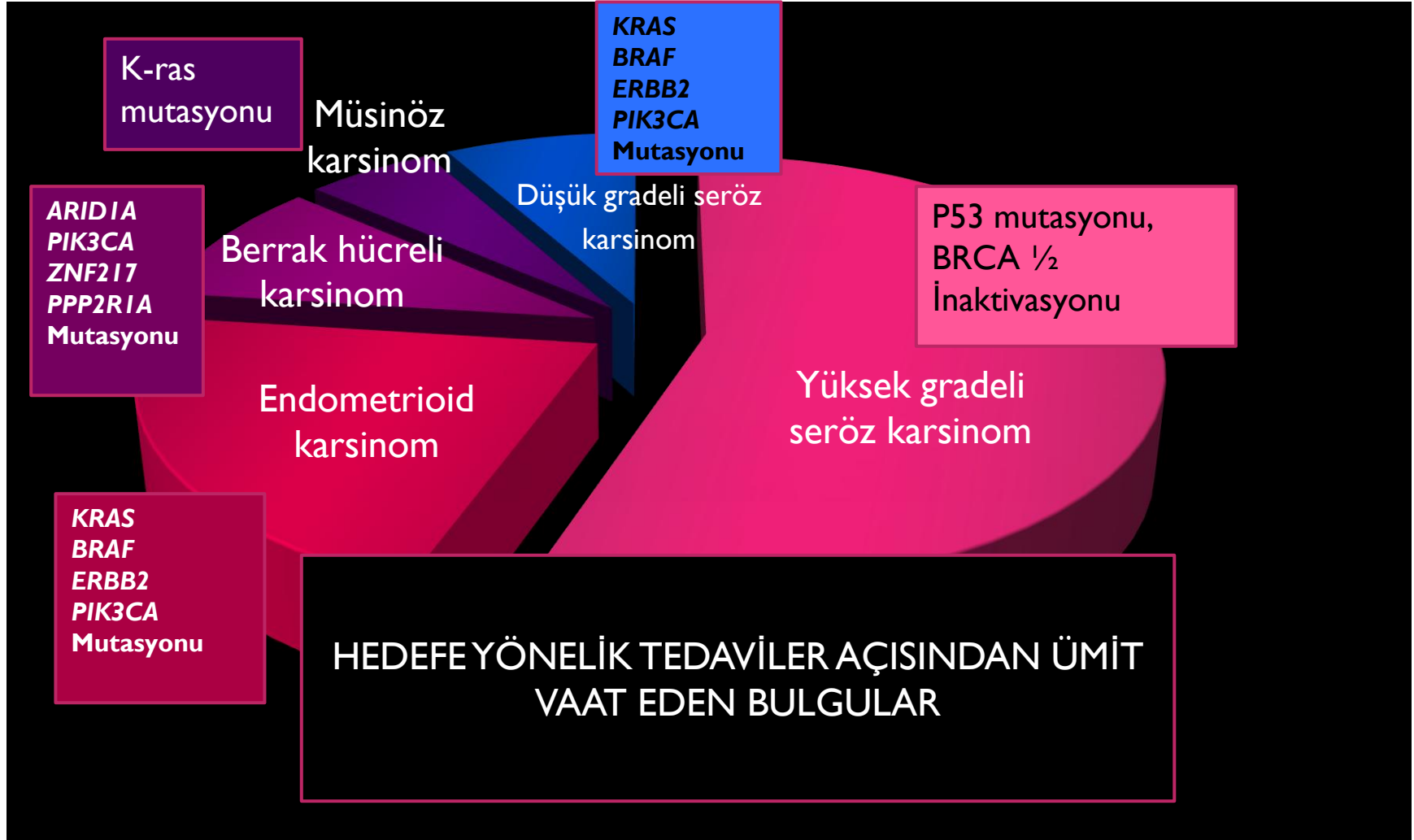
- ▶ CTNNB1 (Wnt- $\beta$ -catenin yolağı) mutasyonu
- ▶ PTEN mutasyonu
- ▶ PIK3CA mutasyonu
- ▶ ARID1A mutasyonu  
(berrak hücreli)

### TİP 2 ?????

- ▶ P-53 mutasyonu



# TİP1 VE TİP 2 TÜMÖRLERDE MOLEKÜLER GENETİK ÖZELLİKLER



▶ Robert J. Kurman MD, le-Ming Shih MD, PhD. Molecular pathogenesis and extraovarian origin of epithelial ovarian cancer—Shifting the paradigm. Human Pathology (2011) 42, 918–931

# EPİTELYAL OVER KANSERLERİNİN ORİJİNİ

---

## KLASİK TEORİ

- ▶ Overin yüzey epitelyal tümörleri over yüzey epiteli ya da inklüzyon kistlerinden kaynaklanır



# SERÖZ TÜMÖRLER

---

BRCA mutasyonlu + sporadik  
yüksek dereceli seröz over kanserlerinde

Tubal intraepitelyal karsinom + p53  
mutasyonu

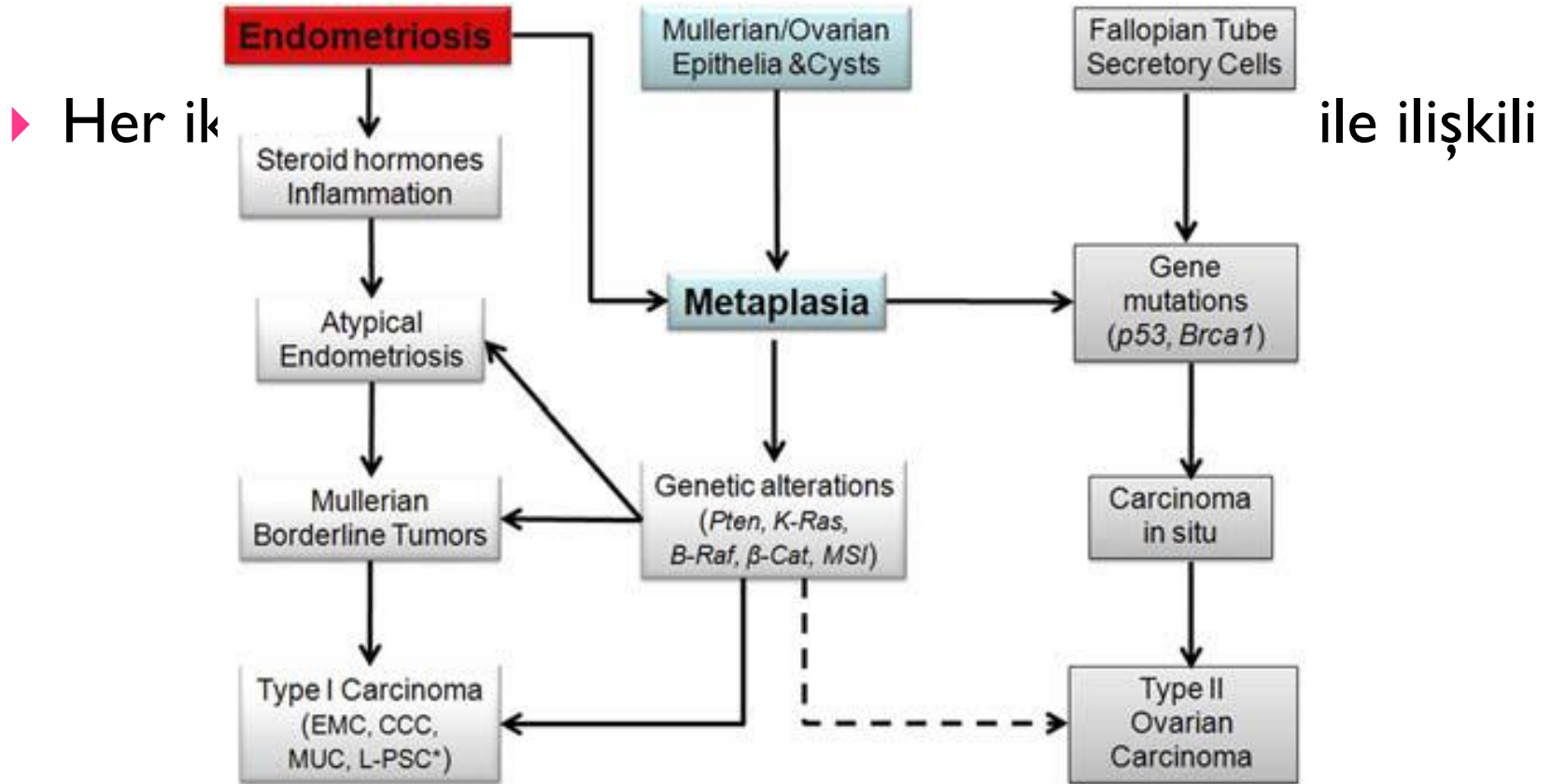


Yüksek dereceli seröz karsinomların  
orijini tubal fimbriyal uç epiteli



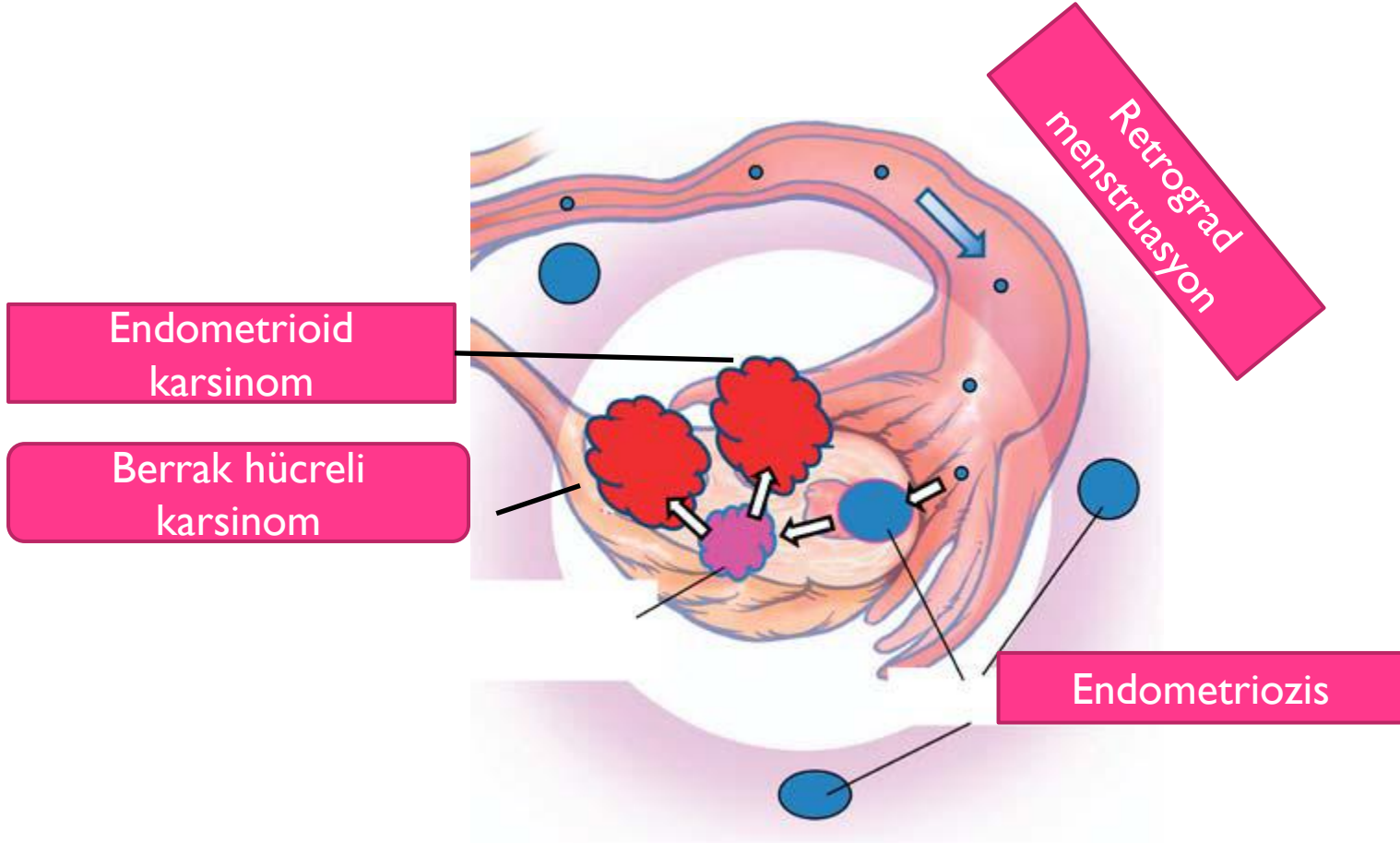


# ENDOMETRİOİD ve BERRAK HÜCRELİ TÜMÖRLER



Jian-Jun Wei , Josette William, Serdar Bulun., Endometriosis and Ovarian Cancer:A Review of Clinical, Pathologic, and Molecular Aspects. Int J Gynecol Pathol,Vol. 30, No. 6, November 2011

# ENDOMETRİOİD ve BERRAK HÜCRELİ TÜMÖRLER



# MÜSİNÖZ KARSİNOM

İntestinal ve endoservikal tip



PRİMER VS SEKONDER

endometriozis

%3

Benign-borderline-karsinom geçişi belirgin.  
Çoğu düşük evreli

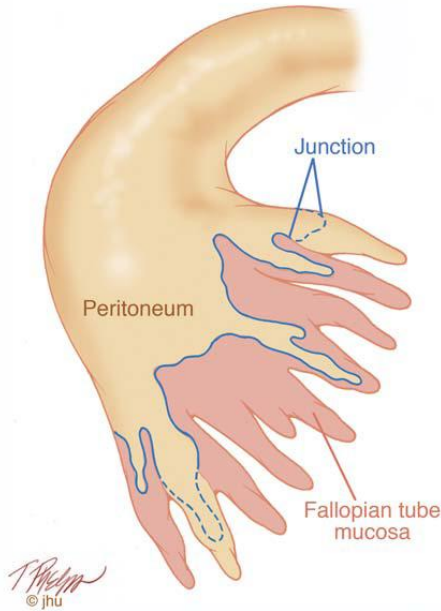
TİP I

Brenner tümörü ve Walthard nestleri ile birliktelik (%18)

Original Article

# The Fallopian Tube-Peritoneal Junction: A Potential Site of Carcinogenesis

Jeffrey D. Seidman, M.D., Anna Yemelyanova, M.D., Richard J. Zaino, M.D., and Robert J. Kurman, M.D.



Tuboperitoneal bileşkede  
transizyonel metaplazi oranı %20

Müsinöz ve transizyonel  
tümörlerde potansiyel  
orijin ?

# Over Yüzey Epitelyal Tümörleri

Serö

Daha geniş seriler

Endom  
Berrak  
Endose

Tümörler ve orijin aldıkları varsayılan dokular arasında moleküler genetik ilişkinin gösterilmesi

İntest

Bre

Prekürsör lezyonların saptanması

yonel

• İeratom



# Gelecekte .....

---

- ▶ Heterojen bir grup olan over karsinomunda moleküler genetik çalışmalar → hedefe yönelik tedavi modaliteleri
- ▶ Ekstraoveryen orijin /Prekürsör lezyonlar/ erken tanı
- ▶ Ekstraoveryen orijin /Over koruyucu cerrahi
- ▶ Patolojik örnekleme standartlarının yeniden gözden geçirilmesi



# ENDOMETRIUM KANSERİ

---

## **TİP1 Endometrioid karsinom**

- ▶ Hiperöstrojenizm-  
endometrial hiperplazi
- ▶ Mikrosatellit İnstabilite  
(DNA mismatch tamir  
genleri)
- ▶ PTEN mutasyonu
- ▶ B-catenin gen mutasyonu
- ▶ PIK3CA

## **TİP 2 Seröz Karsinom**

- ▶ Atrofik endometrium
- ▶ P-53 mutasyonu
- ▶ Her2/Neu  
overekspresyonu
- ▶ P-16 overekspresyonu
- ▶ E-Cadherin  
ekspresyonunda azalma



# PREKÜRSÖR LEZYONLAR

---

Endometrial Hiperplazi

PTEN

Endometrial  
glandüler  
displazi

kayı

Atipik endometrial

hiperplazi

EIN

▶ Endometrial İntraepitelyal  
Karsinom

Endometrioid adenokarsinom

Seröz karsinom

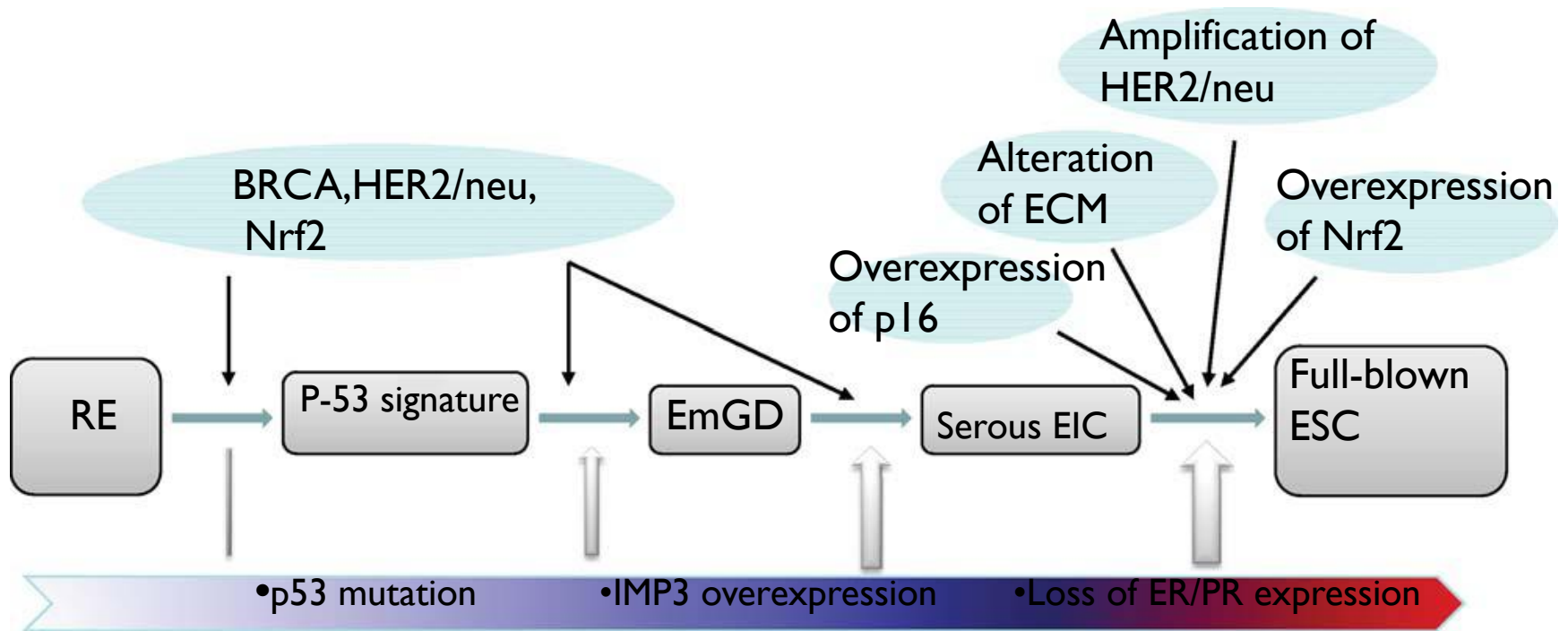
---

Zheng W et al. Occurrence of Endometrial Glandular Dysplasia Precedes Uterine Papillary Serous Carcinoma. Int J Gynecol Pathol, Vol. 26, No. 1, January 2007



# A Proposed Model for Endometrial Serous Carcinogenesis

Wenxin Zheng, MD, FCAP, \*wzy Li Xiang, MD, \*y Oluwole Fadare, MD, J and Beihua Kong, MD, PhD. Am J Surg Pathol Volume 35, Number 1, January 2011



*Teşekkür*

*ederim*

