

Cuprins:

1. Definiție.....
2. Clasificare.....
3. Markeri tumoral.....
4. Invazie și metastazare tumorală..
5. Efecte clinico-biologice.....
6. Diagnostic morfologic.....
7. Gradare, stadializare, prognostic
8. Stări precanceroase.....
9. Carcinomul intraepitelial.....



Tumorile:

- proliferări celulare ireversibile, autonome
- din toate celulele cu capacitate proliferativă exceptând **miocitele cardiace** și **neuronii maturi**
- se dezvoltă chiar și după încetarea stimulului cauzal
- se “leapădă” de orice asemănare cu celulele de origine pe măsura creșterii gradului histologic, îngreunând diagnosticul
- +/- au capacitatea de a invada și metastaza

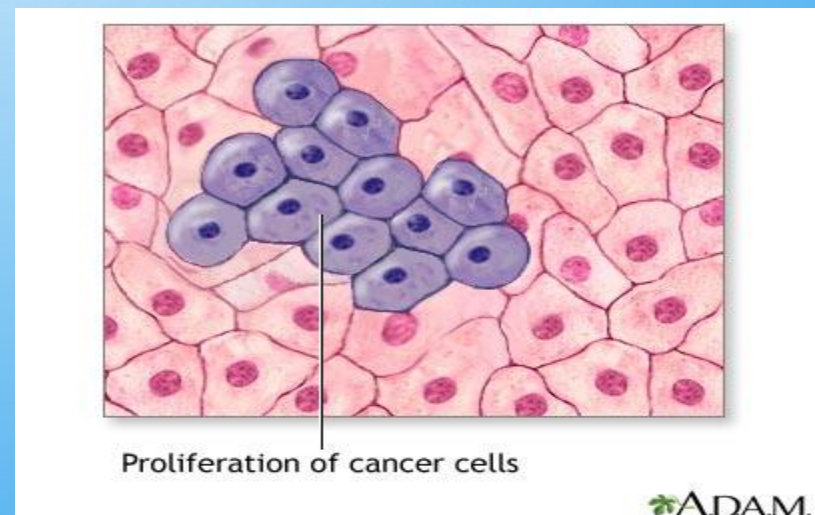
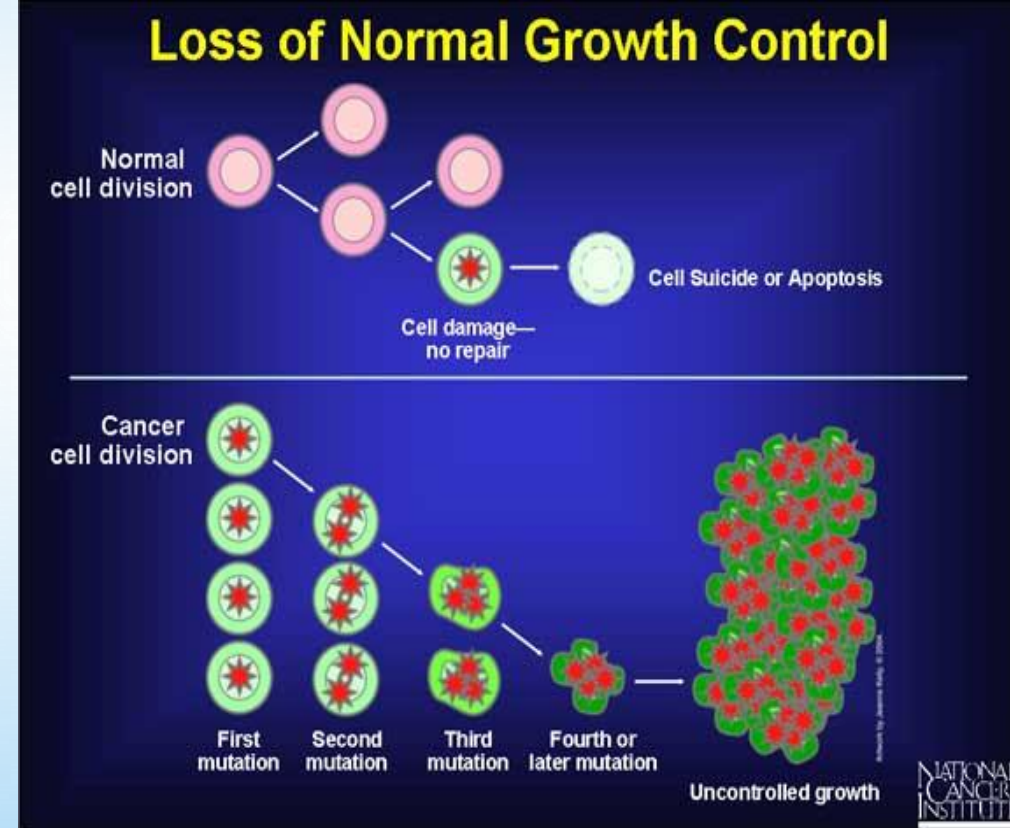
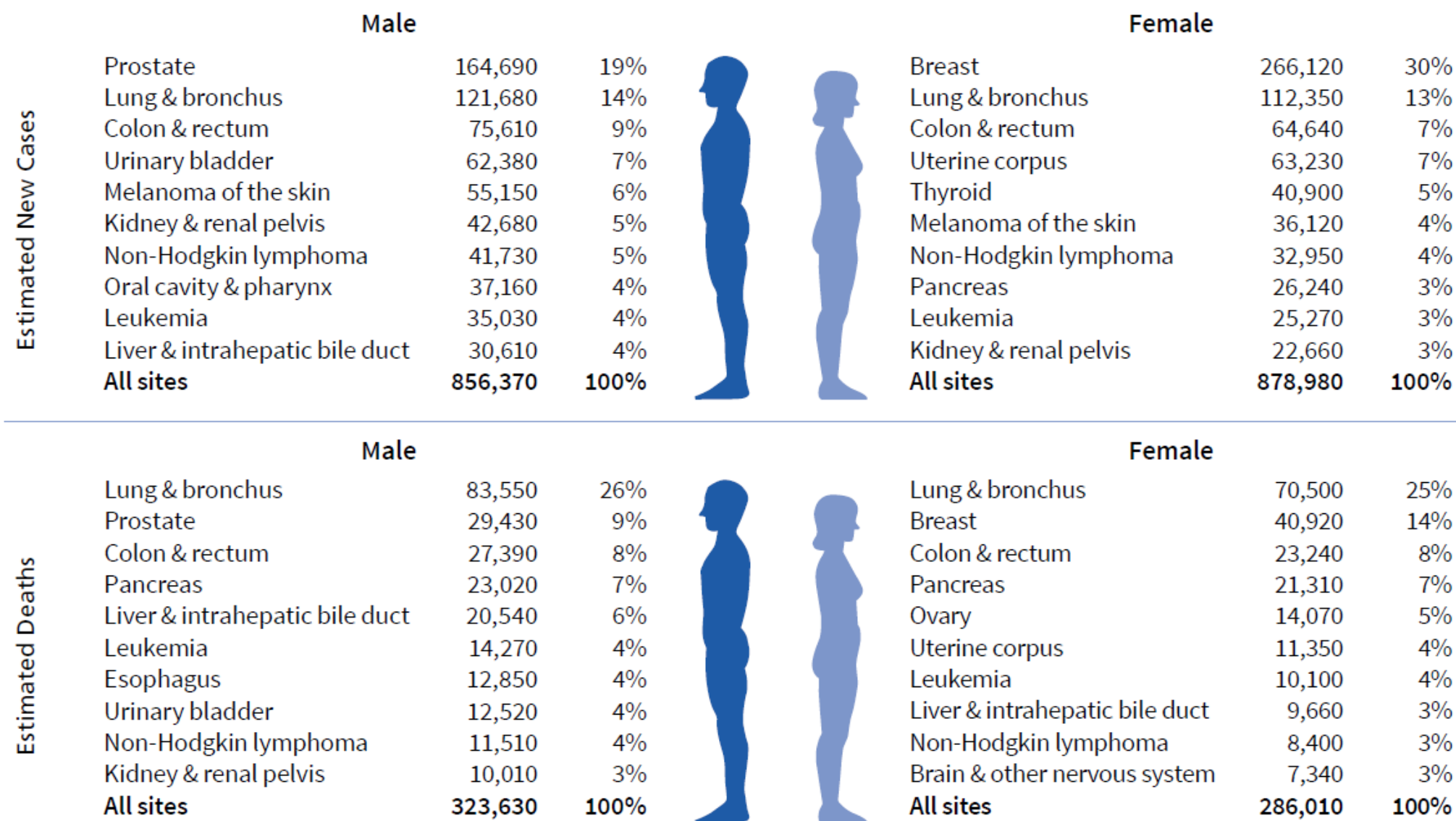


Figure 3. Leading Sites of New Cancer Cases and Deaths – 2018 Estimates



Estimates are rounded to the nearest 10, and cases exclude basal cell and squamous cell skin cancers and in situ carcinoma except urinary bladder. Ranking is based on modeled projections and may differ from the most recent observed data.

- societatea modernă – Victimă a “ epidemiei ” de cancer ?



FALS ! => longevitatea
populației contemporane –
risc crescut pentru
dezvoltarea unui cancer.

Cuprins:

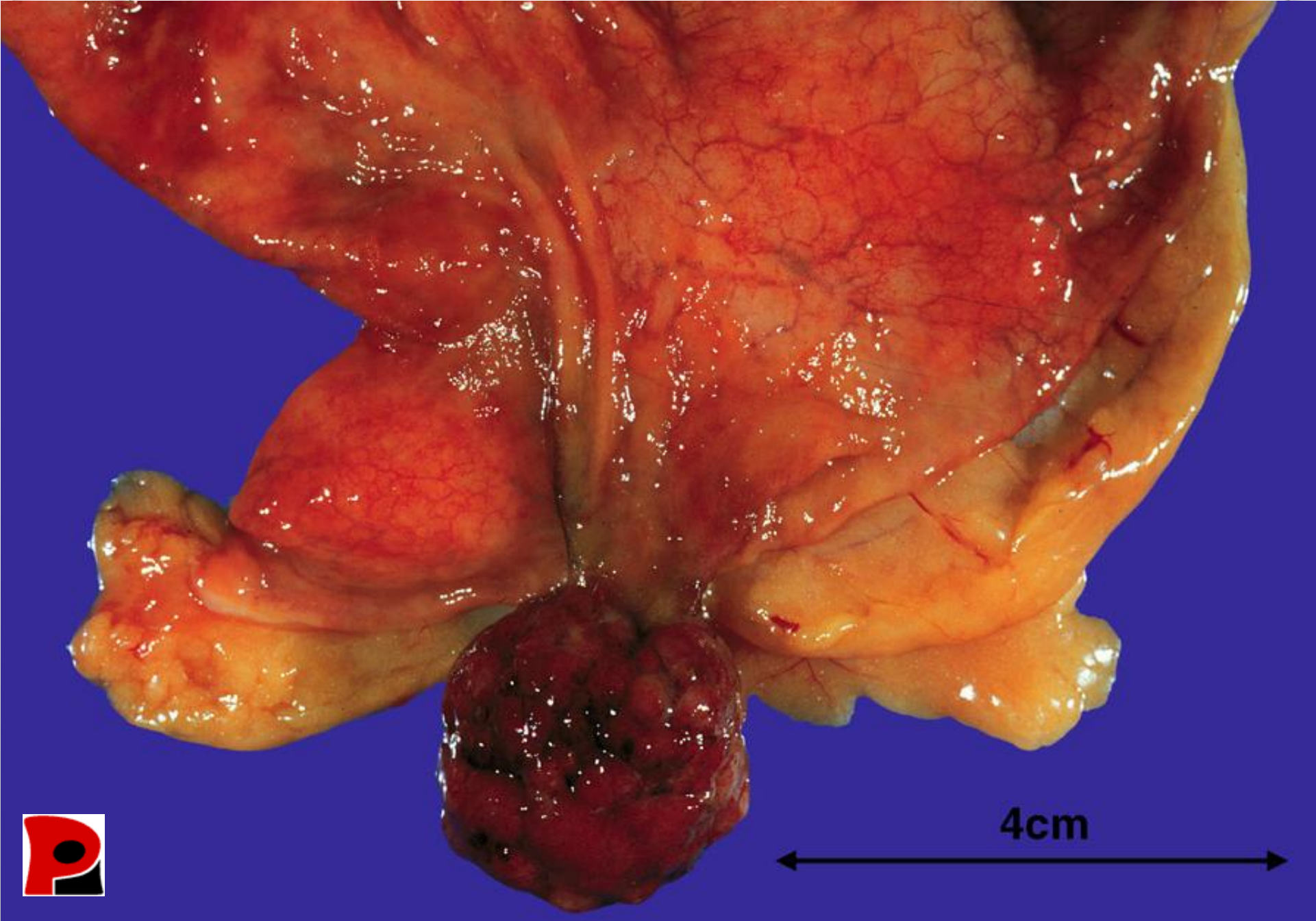
1. Definiție.....
2. **Clasificare.....**
3. Markeri tumoral.....
4. Invazie și metastazare tumorală..
5. Efecte clinico-biologice.....
6. Diagnostic morfologic.....
7. Gradare, stadializare, prognostic
8. Stări precanceroase.....
9. Carcinomul intraepitelial.....



Tumori benigne vs tumori maligne

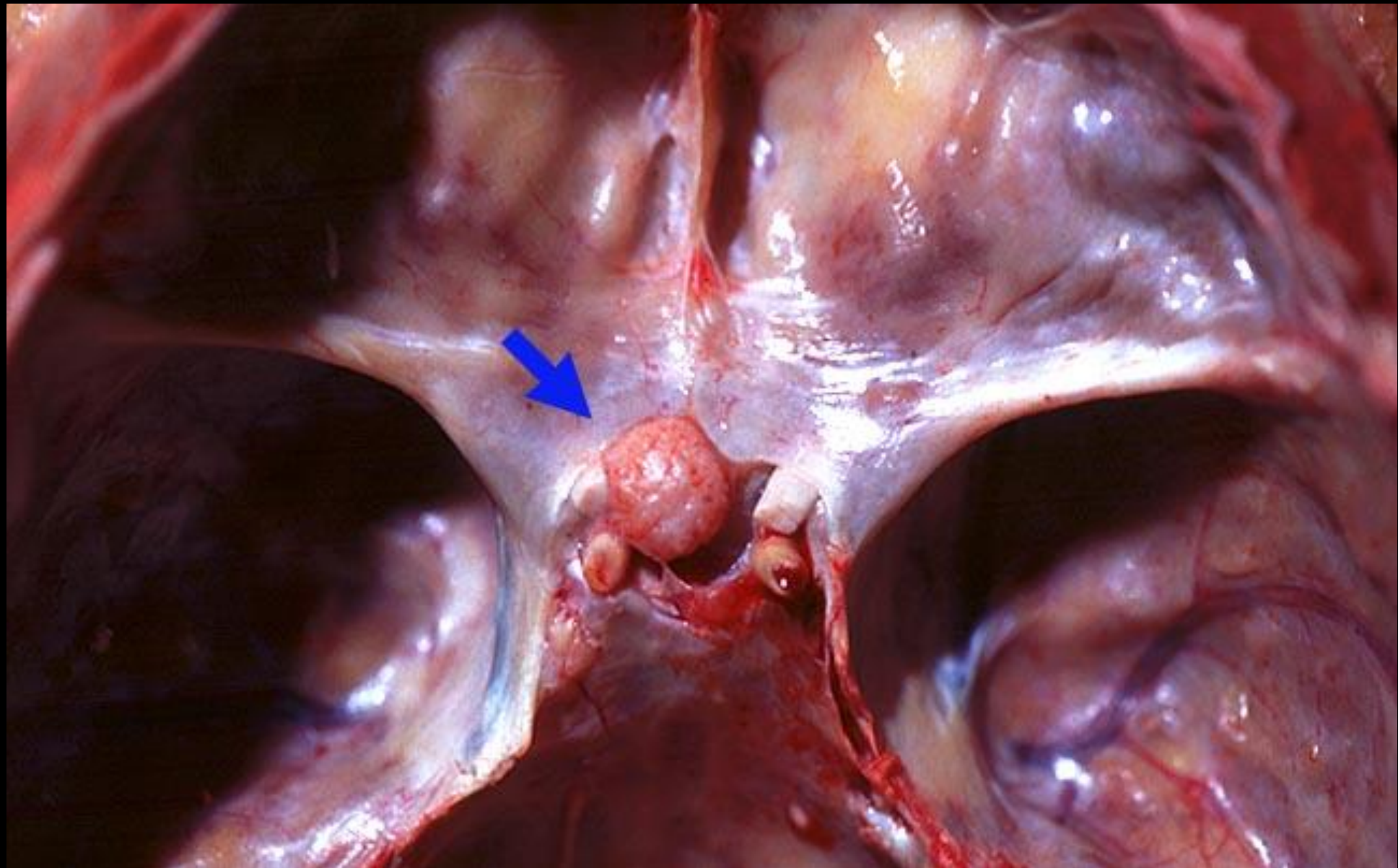


Tumori benigne	Tumori maligne
Încapsulate	Neîncapsulate
Cresc lent (stagnare, involuție LM postmenop)	Cresc rapid
Nu invadează (efecte compresive)	Invadează
Nu recidivează (excep. <i>mixoame</i> , <i>condroame</i>)	Recidivează
Nu metastazează	Metastazează
Se pot opri în evoluție	Evoluție continuă până la deces









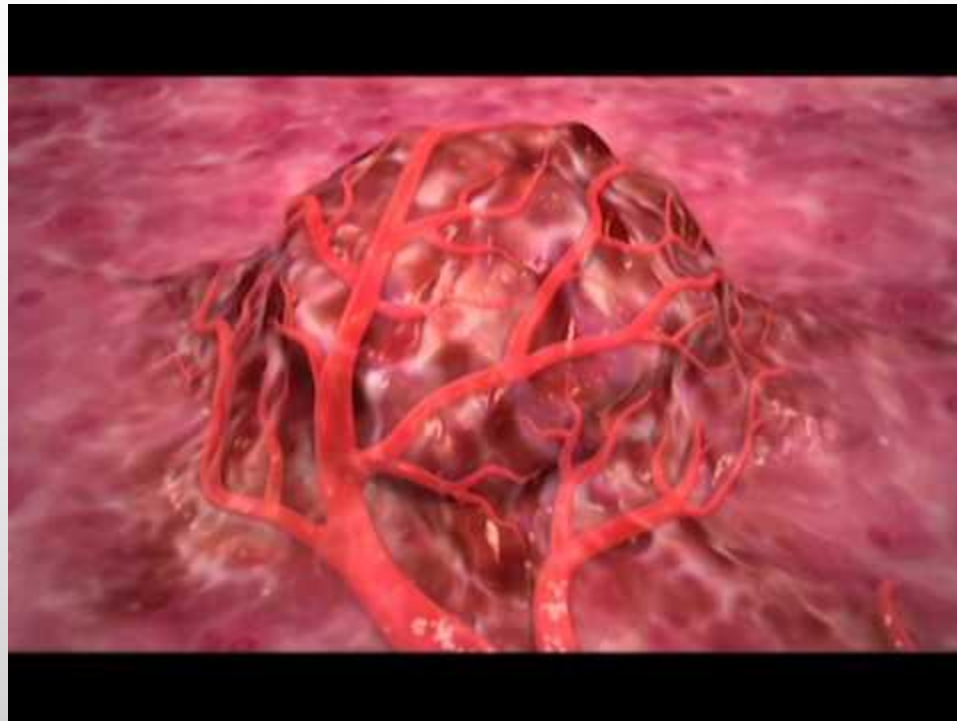
În organele parenchimatoase:



Tumori benigne	Tumori maligne
- formațiuni nodulare rotunde/ovalare	-mase tisulare nodulare unice/multiple
- bine delimitate, circumscrise	-neregulate,slab circ. ,infiltrative
- capsulă proprie conț./prin compres. struct. în jur	-neîncapsulate,fără demarcație netă
- consistență crescută	-moi,friabile (excep. Cc schiogen)
- hemoragii,infecții,infarctizări,degenerări - fenomene locale compresive, secr de HORMONI	-N,I,H ulcerații, zone necrotico-purulente



TUMORILE MALIGNNE

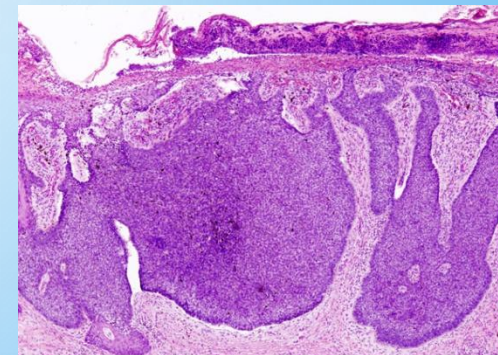
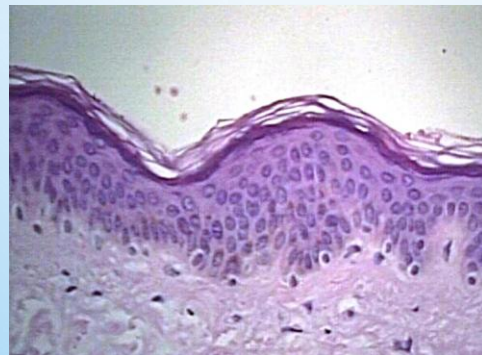




1. Tumori benigne

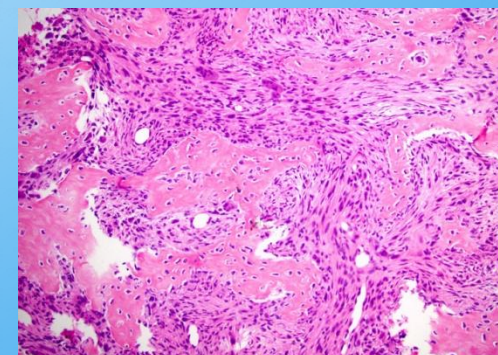
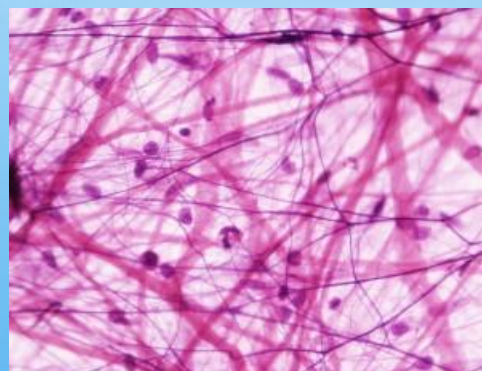
2. Tumori maligne (cancere) :

2.1. carcinoame



Origine epitelială

2.2. sarcoame

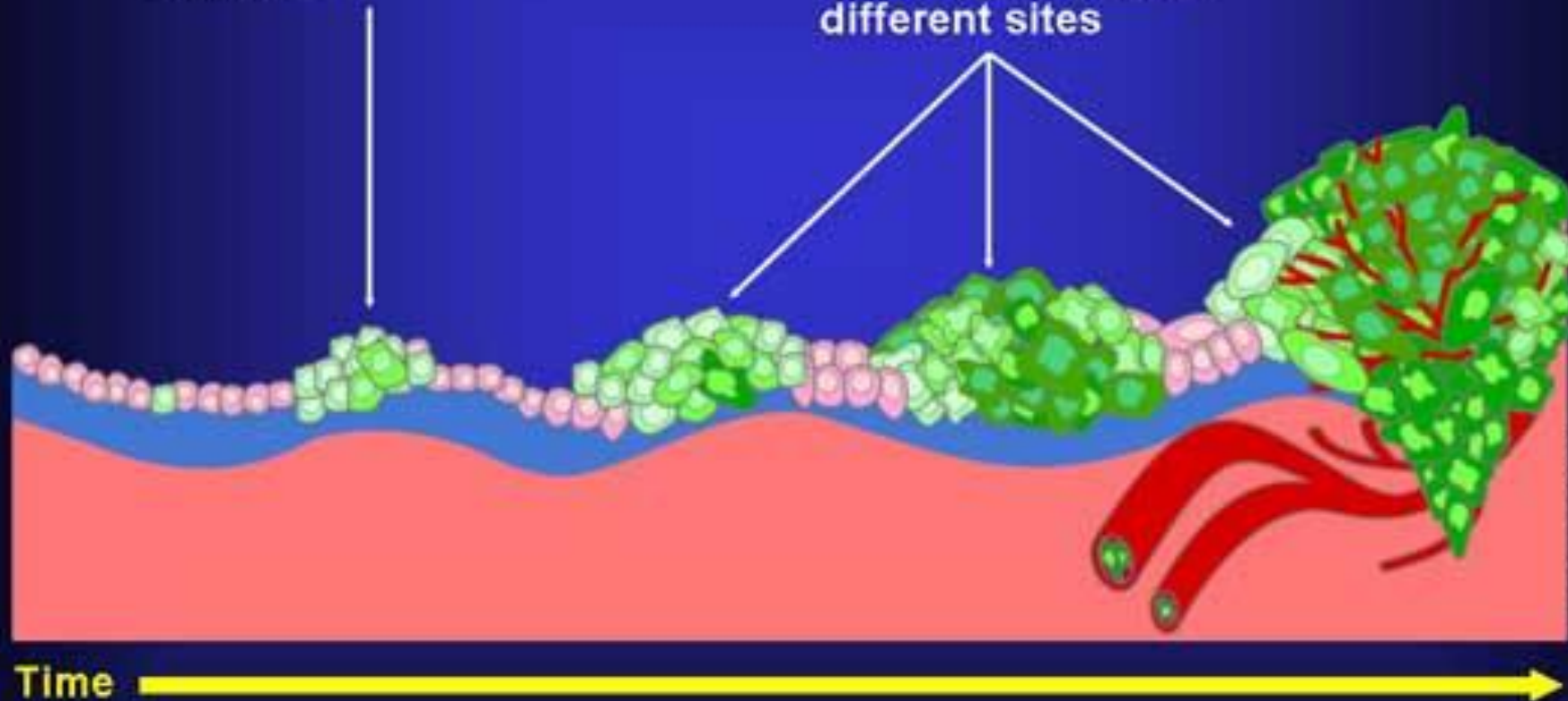


Origine conjunctivă

Malignant versus Benign Tumors

Benign (not cancer)
tumor cells grow
only locally and cannot
spread by invasion or
metastasis

Malignant (cancer)
cells invade
neighboring tissues,
enter blood vessels,
and metastasize to
different sites



Adapted by Jeanne Kelly, © 2004.



Cancer de
buza







Melanom
malign

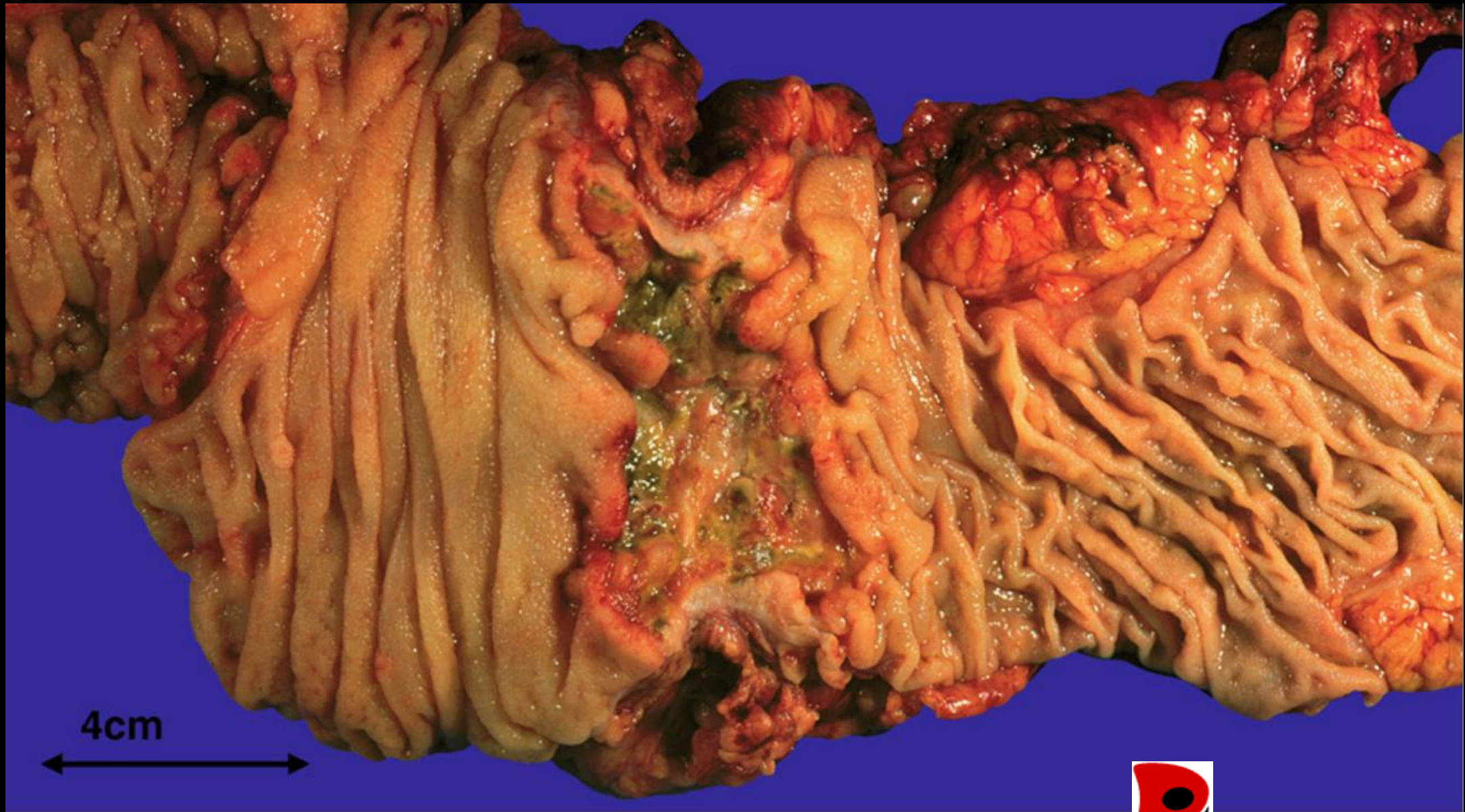




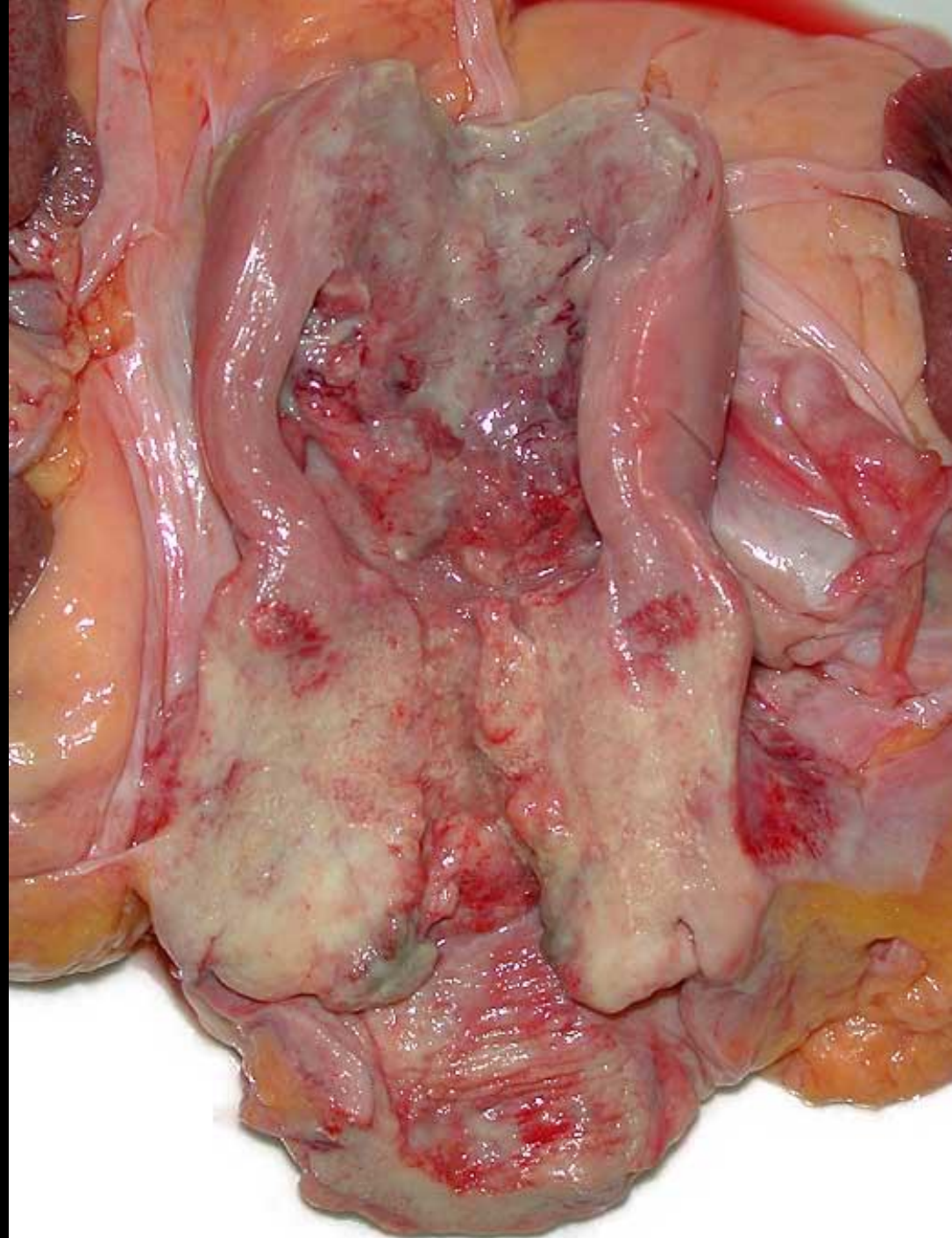
Melanom
malign



Cancer colonic



Cancer de
endometru



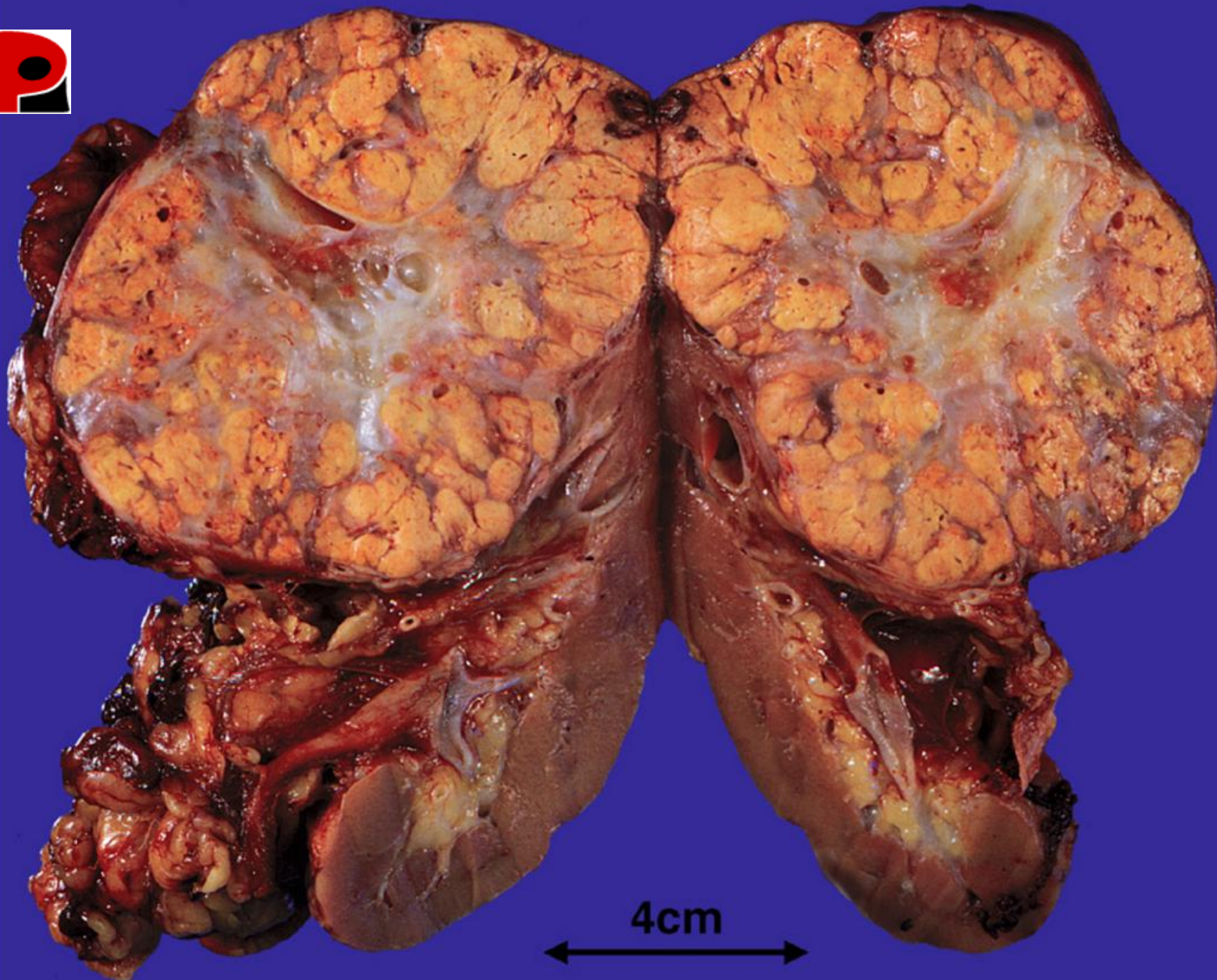
În organele parenchimatose:



Tumori benigne	Tumori maligne
- formațiuni nodulare rotunde/ovalare	-mase tisulare nodulare unice/multiple
- bine delimitate, circumscrise	-neregulate,slab circ. ,infiltrative
- capsulă proprie conț./prin compres. struct. în jur	-neîncapsulate,fără demarcație netă
- consistență crescută	-moi,friabile (excep. Cc schiogen)
- hemoragii,infecții,infarctizări,degenerări - fenomene locale compresive, secr de HORMONI	-N,I,H ulcerații, zone necrotico-purulente

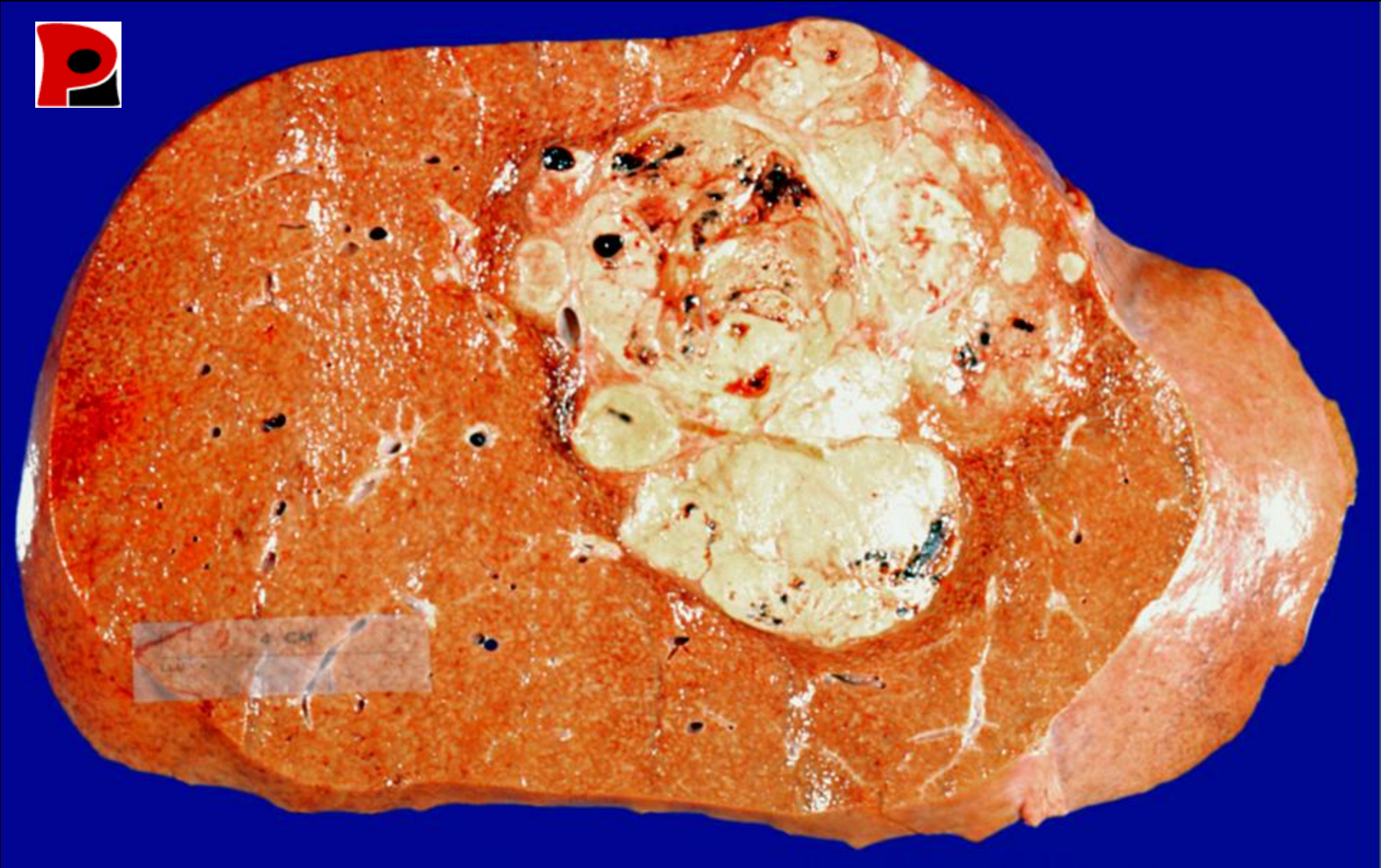


Cancer
renal



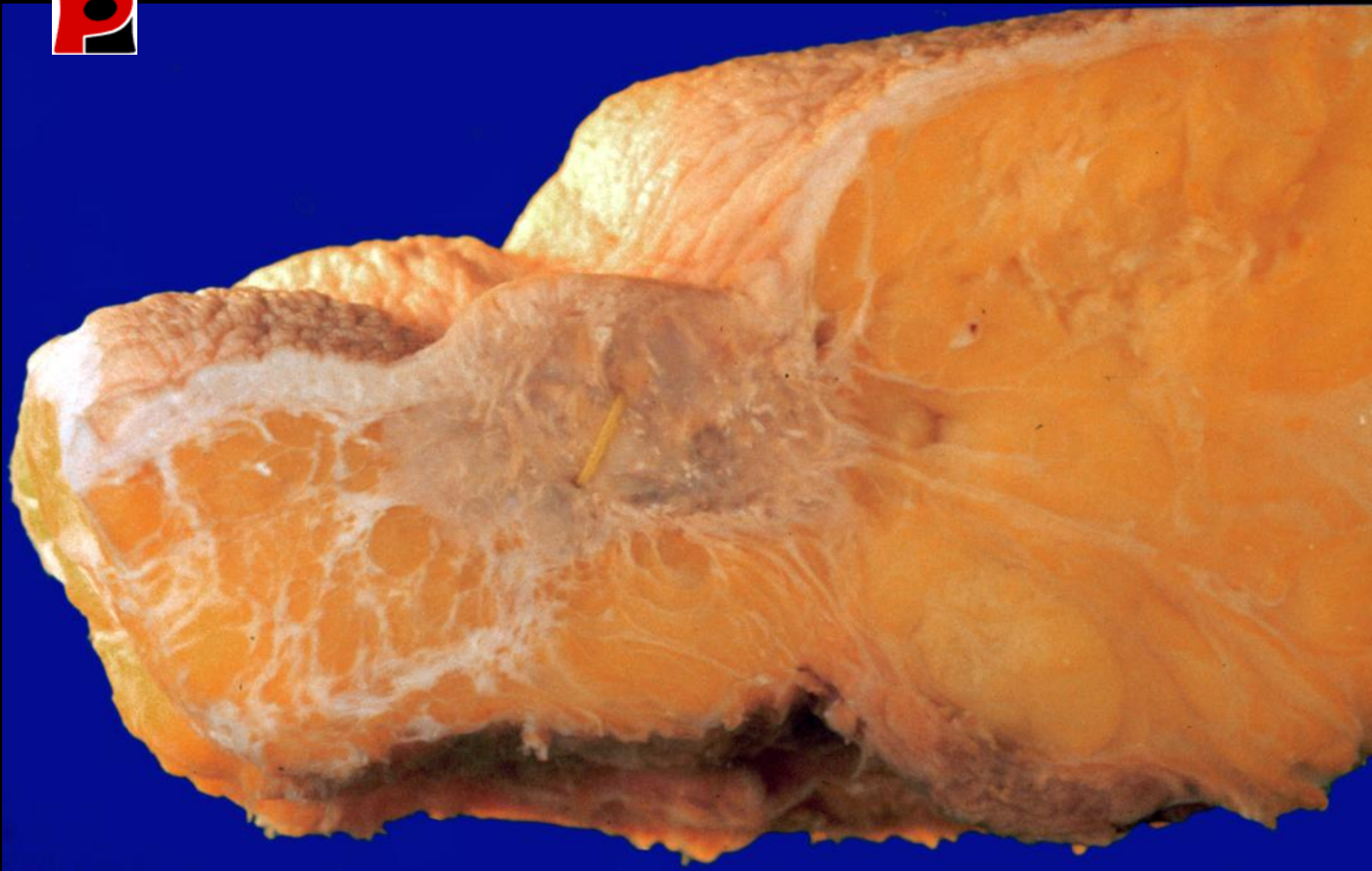


Cancer
hepatic





Cancer
mamar





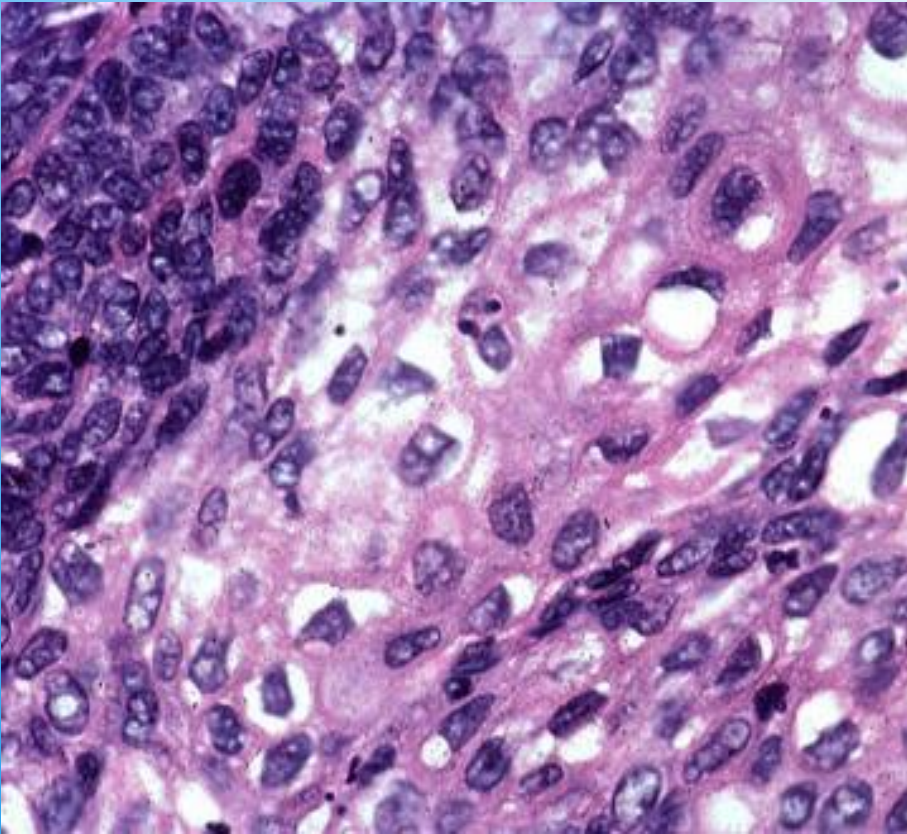
Cancer
pulmonar





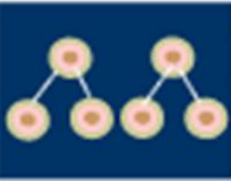
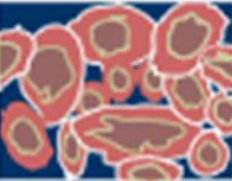












Tumori benigne

- celule bine diferențiate, asemănătoare cu cele de origine
- sporite numeric, arhitectură perturbată
- nucleii uniformi ca formă, dimensiune și configurație
- mitoze puține și normal configurate (ecuatoriale, bipolare) sau lipsesc



Tumori maligne

- pierderea diferențierii celulare
- celule gigante, monstruoase, bizare, cu contur neregulat (anaplazice și atipice)
- *anaplazia* = variație de formă și volum a celulelor, **pleomorfism nuclear**, nucleii mari neregulați, lobulați, hipercromi cu membrana nucleară îngroșată, cromatina dispusă în blocuri grosolane, inegale, nucleoli proeminenți
- *mitoze atipice*
- $\text{rap nc/cit} > 1$
- **Gradul anaplaziei se corelează cu agresivitatea tumorii !!!**

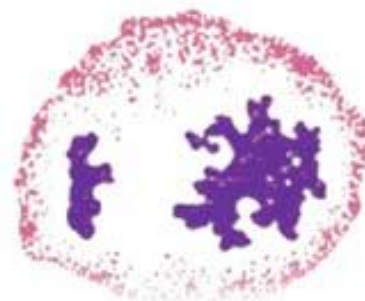
NORMAL	CANCER	
		Large # of dividing cells
		Large, variably shaped nuclei
		Large nucleus to cytoplasm ratio
		Variation in size and shape
		Loss of normal cell features
		Disorganized arrangement
		Poorly defined tumor boundary



Hyperchromatic
karyokinesis



Hypochromatic
karyokinesis



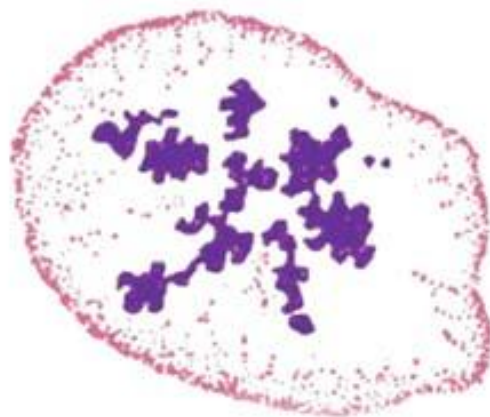
Asymmetrical
bikaryokinesis



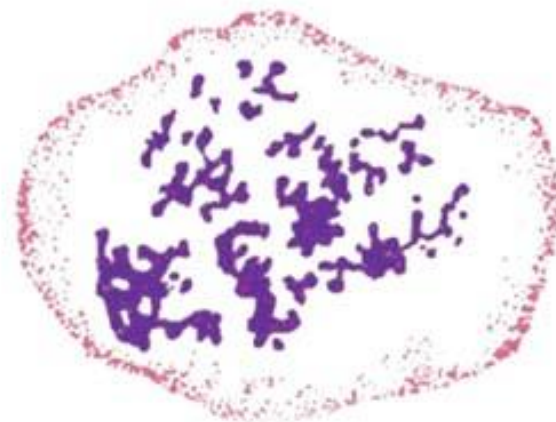
Trikaryokinesis



Tetrapolar division

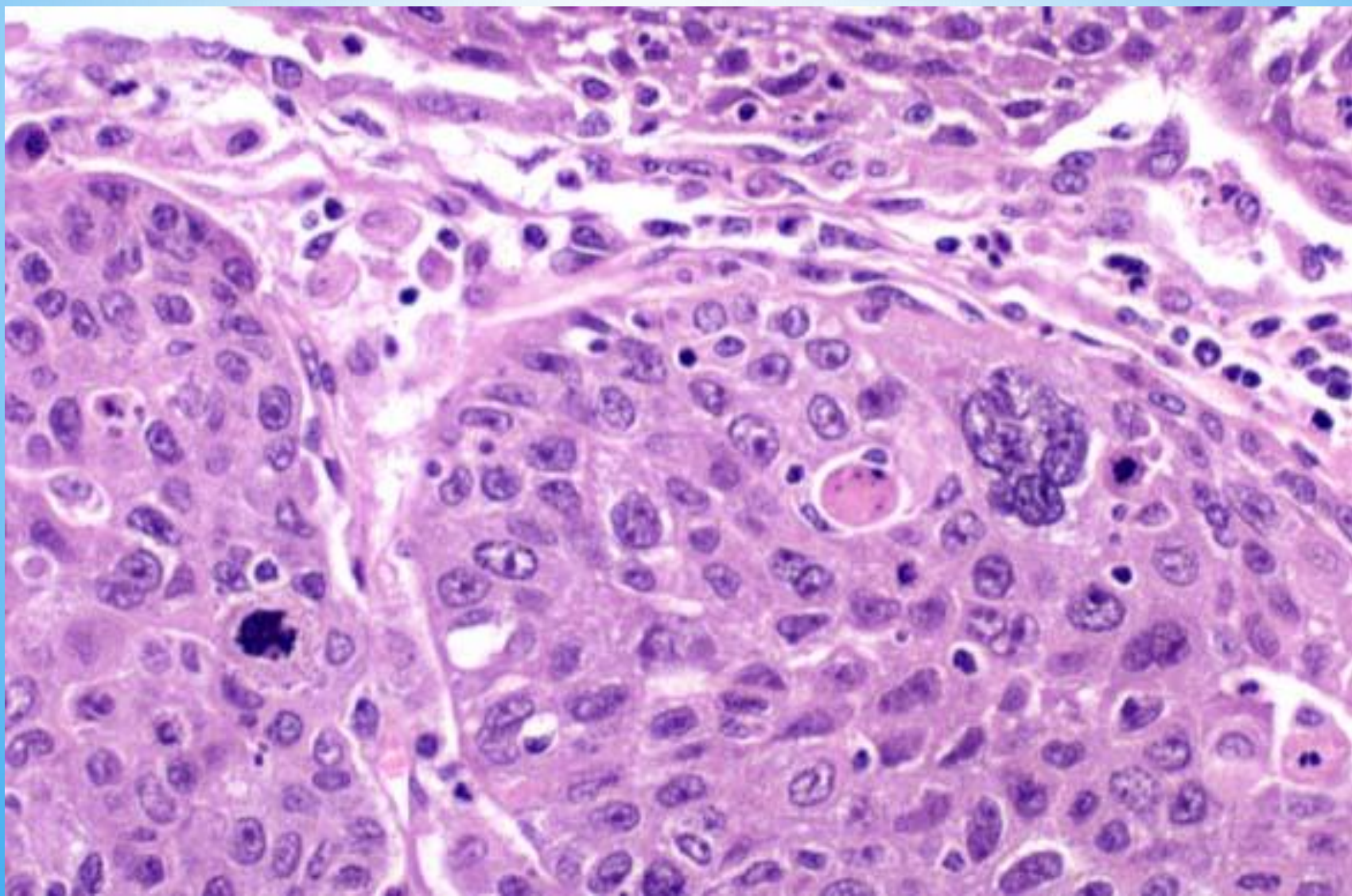


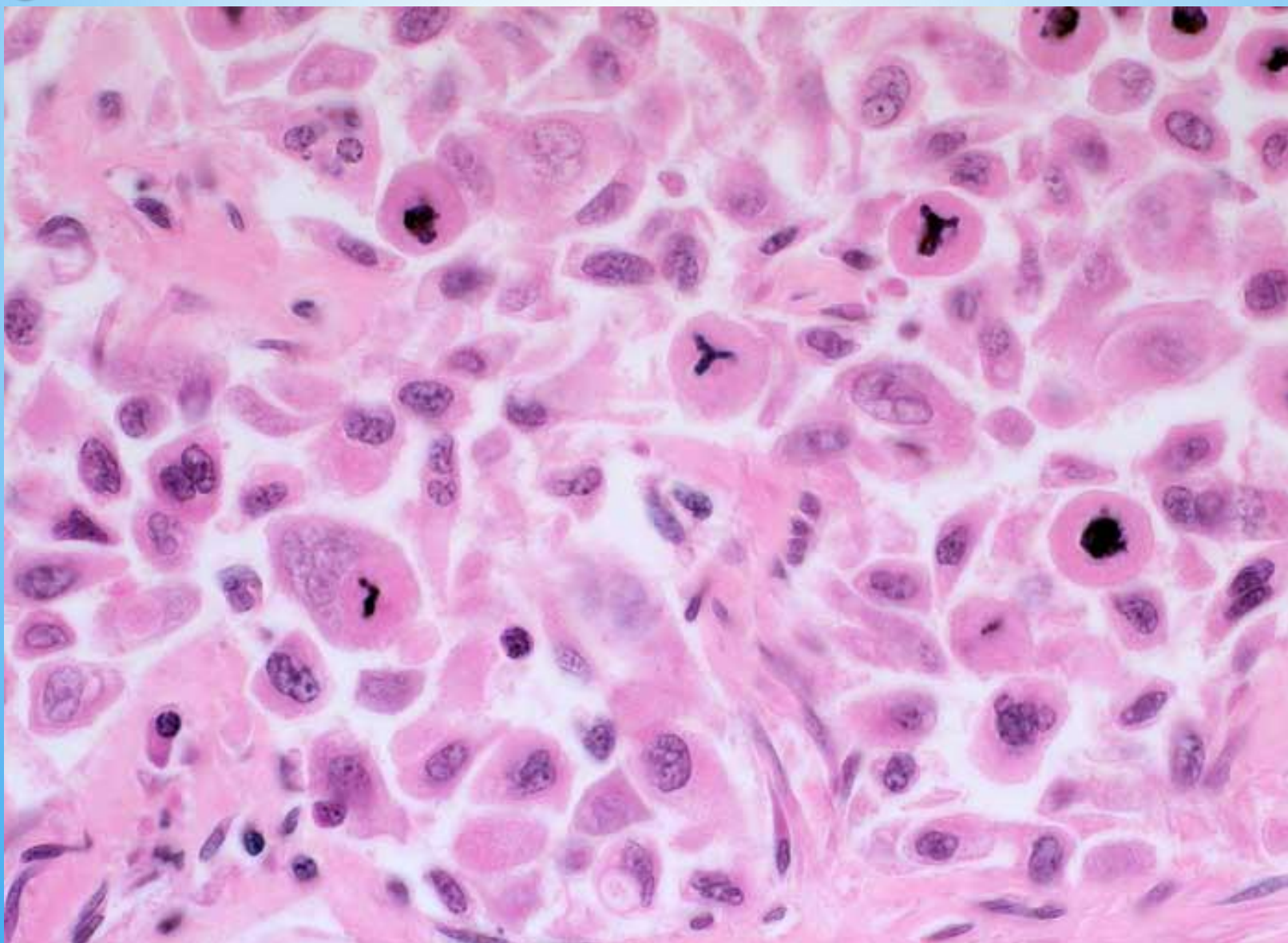
Multipolar



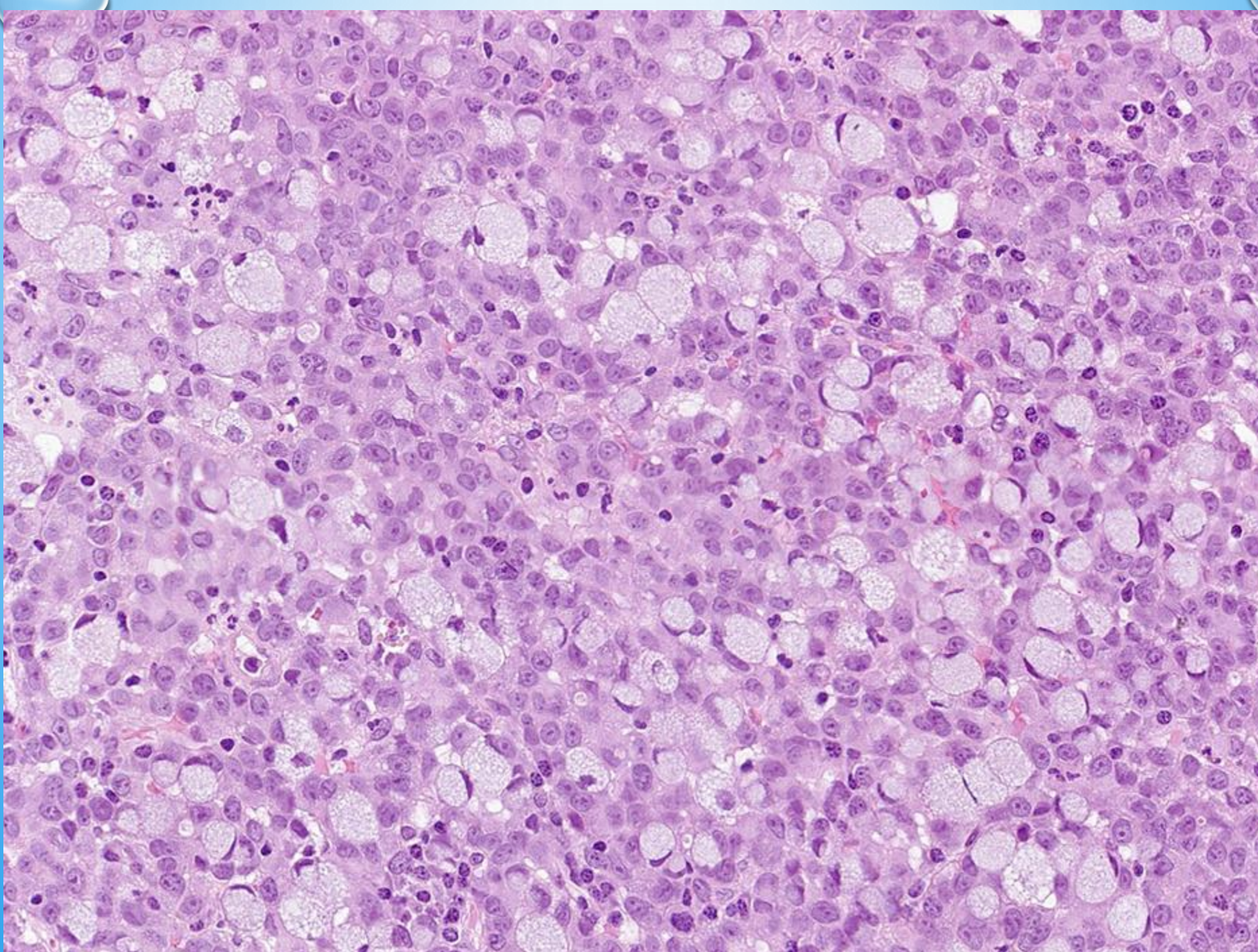
Karyokinesis of chromatin
in disorder

abnormal mitotic figures in malignant tumors

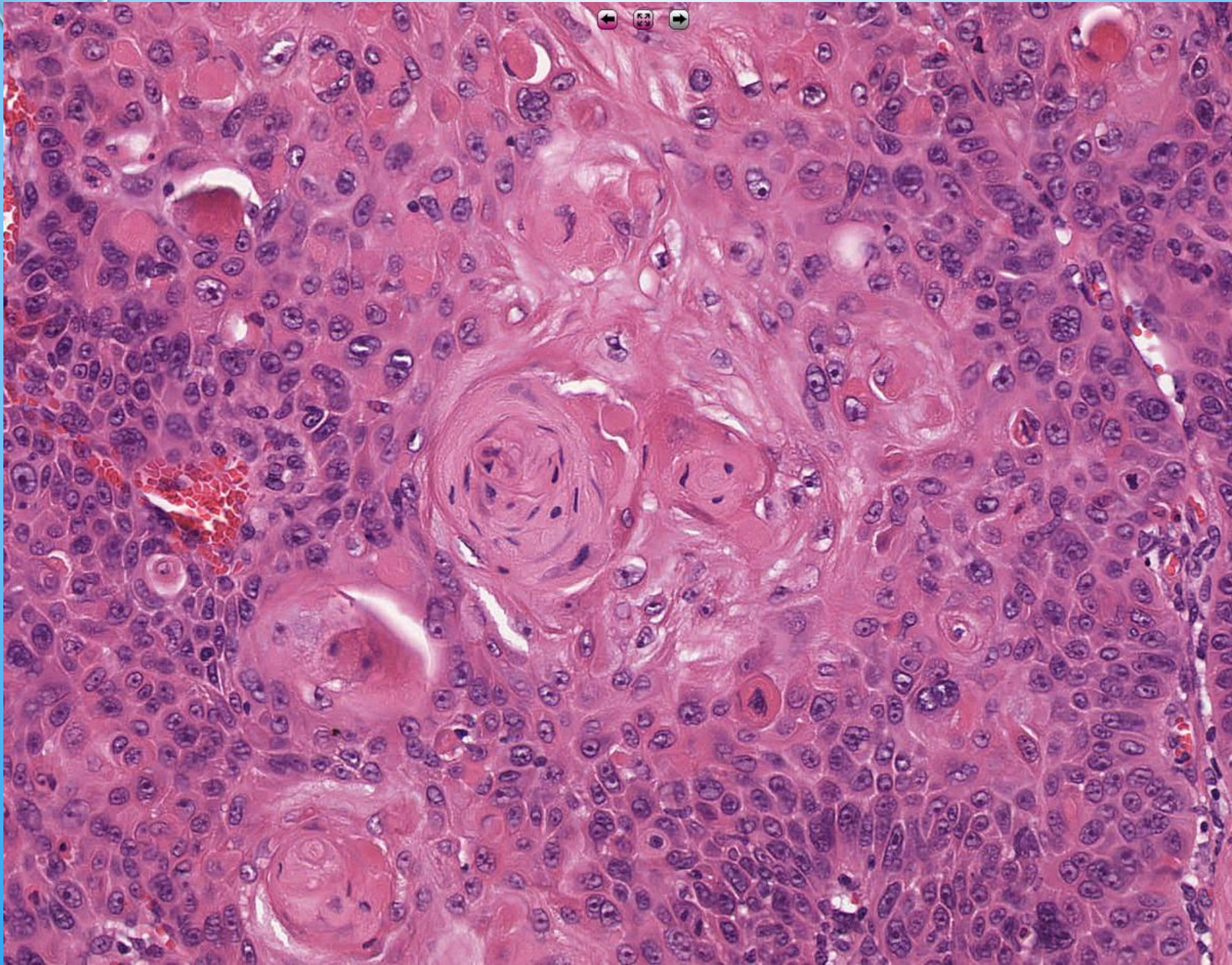




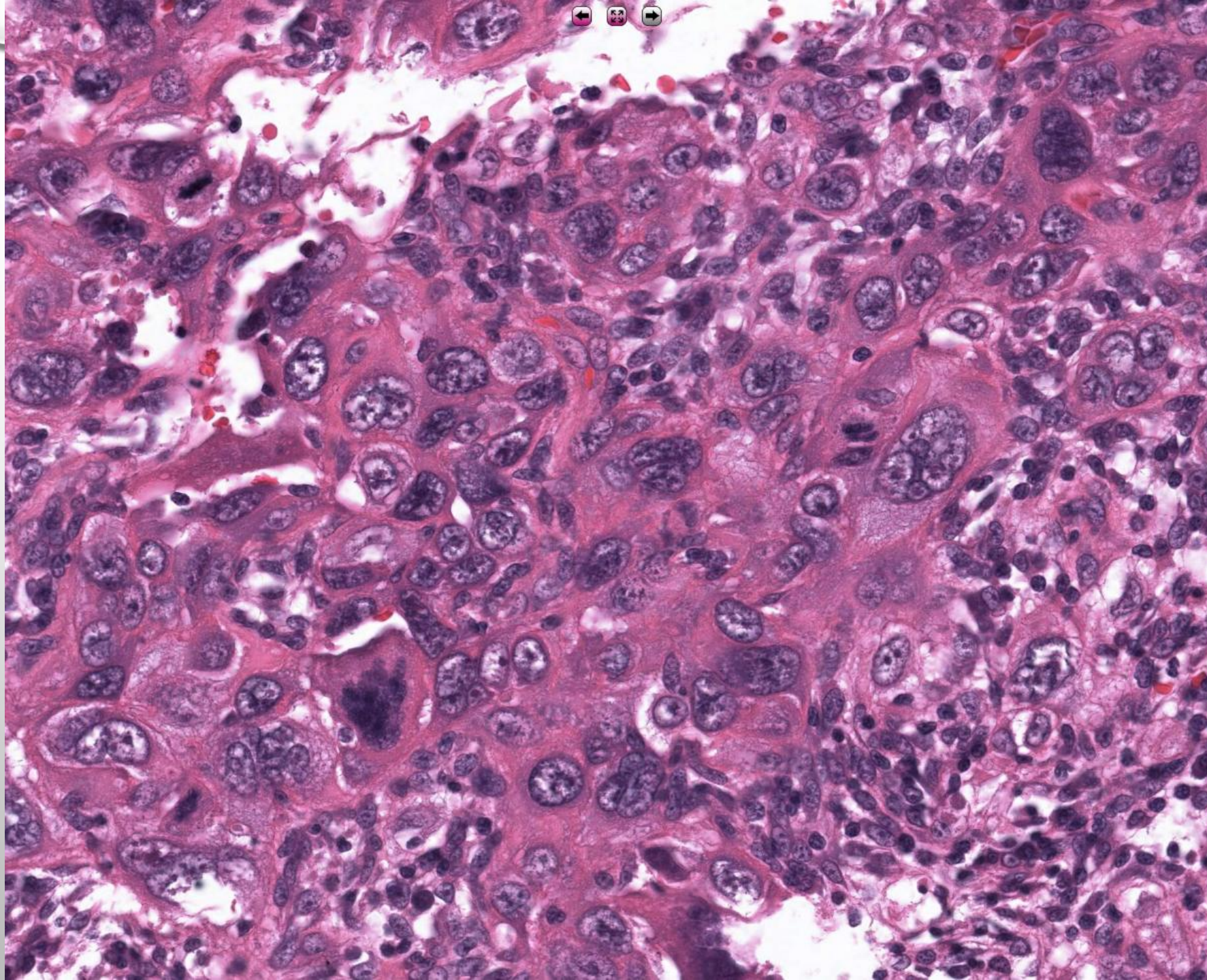
Carcinom cu
celule in "inel
cu pecete"



Carcinom
epidermoid



Carcinom
nediferentiat

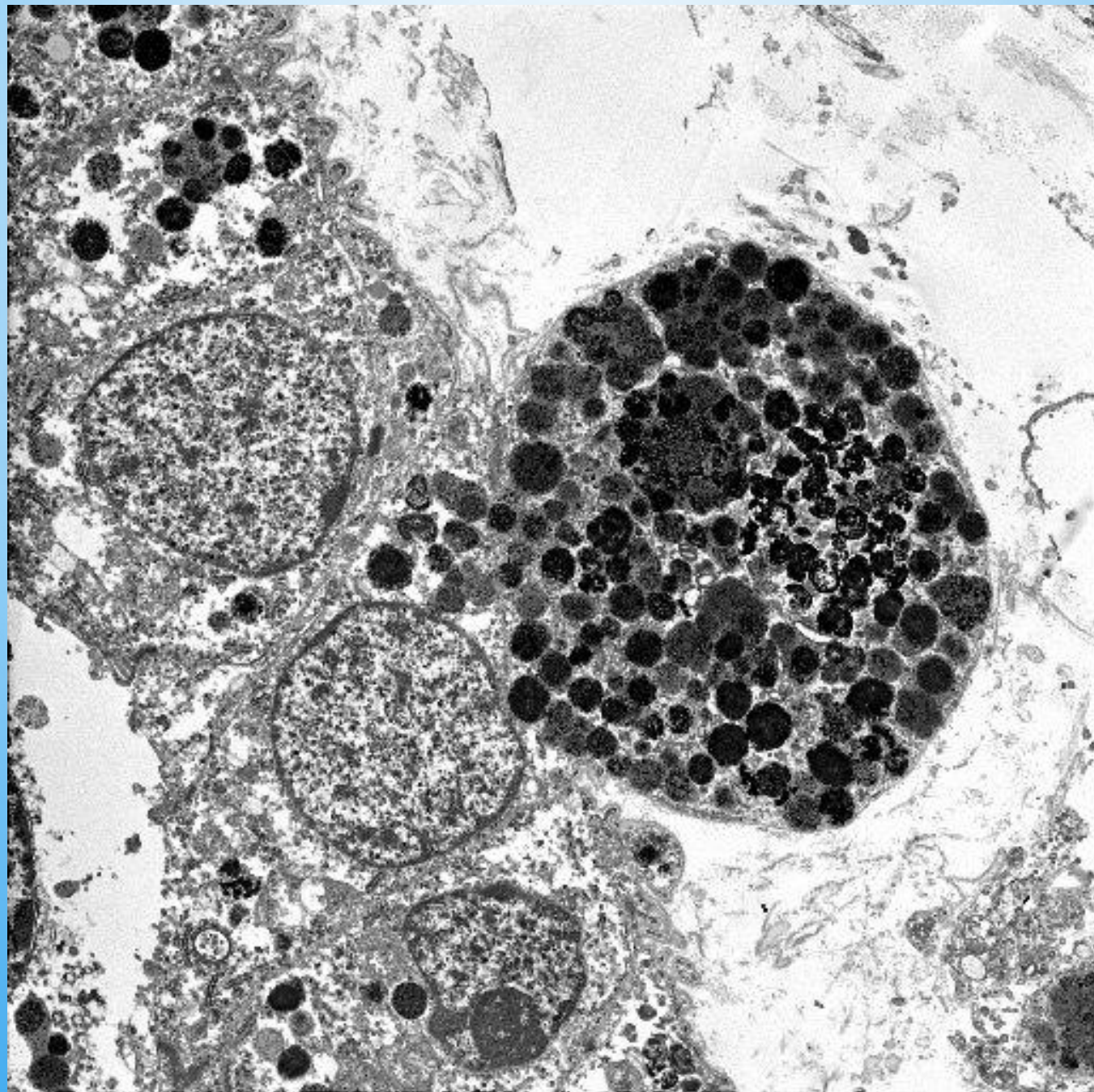


ME:

- odata cu cresterea anaplaziei, organizarea citoplasmei devine mai simpla;
- lipsa unor modificari specifice malignitatii;
- imposibilitatea detectarii electronoptice a neoplaziilor;
- aport semnificativ in diagnosticul unor cancere mai putin diferite:
 - carcinoame (desmozomi si complexe jonctionale specializate);
 - tumori mezenchinale (microfilamente);
 - natura unei metastaze (melanosomi in melanoame, granule cu miez dens in neoplazii endocrine).

Trasaturile celulelor maligne:

- aranjamentul, arhitectura perturbata;
- invazia stromei.



Cuprins:

1. Definiție.....
2. Clasificare.....
3. **Markeri tumoral**i.....
4. Invazie și metastazare tumorală..
5. Efecte clinico-biologice.....
6. Diagnostic morfologic.....
7. Gradare, stadializare, prognostic
8. Stări precanceroase.....
9. Carcinomul intraepitelial.....



Markerii tumorali

- imunoglobuline
- proteine fetale
- enzime
- hormoni
- proteine citoscheletale sau jonctionale

-markeri serici

-markeri celulari

1. Markerii tumoral serici

- nu sunt specifici bolii
- permit monitorizarea tumorală după exereza chirurgicală

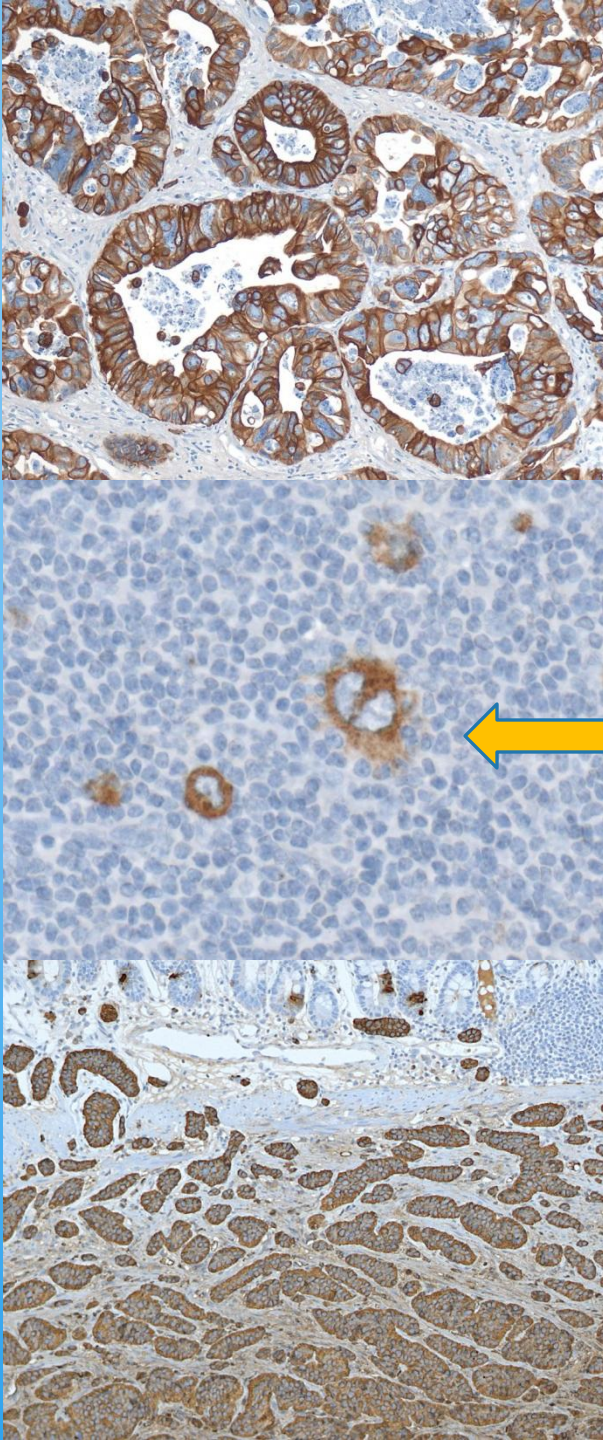
CA 125	Cancer ovarian
CA 15-3 și TAG 73	Cancer mamar

CEA	Cancer gastrointestinal și mamar
CA 19-9	Cancer gastrointestinal și pancreatic

α feto-proteina	Carcinom hepatic, tumori cu celule germinale (tumoră de sac Yolk)
β -HCG	Tumori trofoblastice
Fosfataza acidă	Carcinom de prostată
Fosfataza Alcalină Placentară Umană	Seminom
CEA	Tumori gastrointestinale
Hormoni	Tumori endocrine

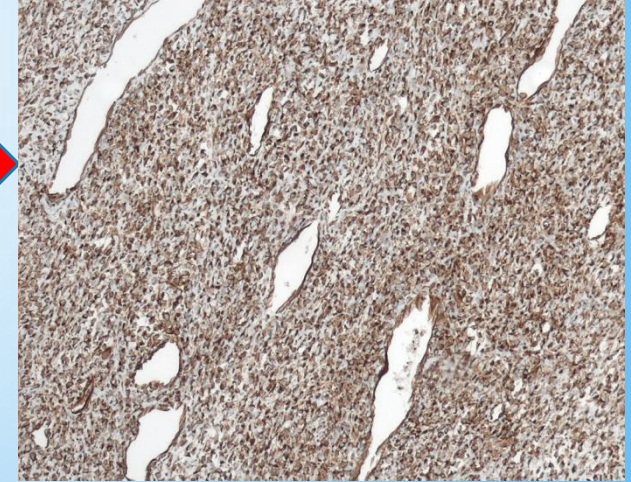
2. Markerii tumorali celulari

- utilizează anticorpi monoclonali sau policlonali marcați
- utili în identificarea liniei celulare de origine a tumorilor nediferențiate sau slab diferențiate
- rol important în decizia terapeutică
(carcinoamele - trat CHIR
limfoamele - CHIMIO,RADIO).



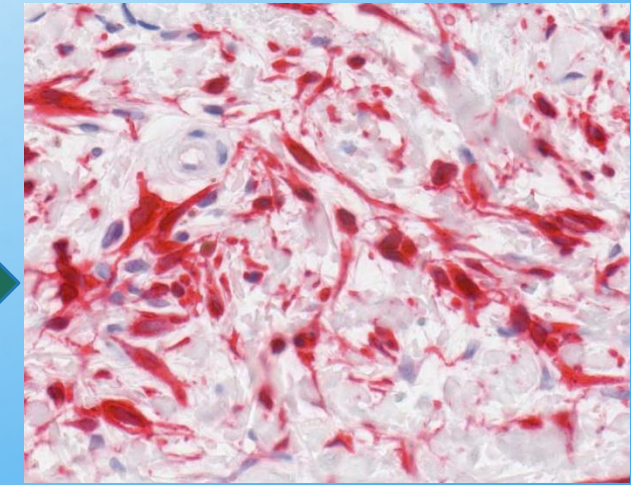
**Carcinoame: CK,
Desmoplakine**

**Sarcom: Vim, Desmina
NSE, GFAP**

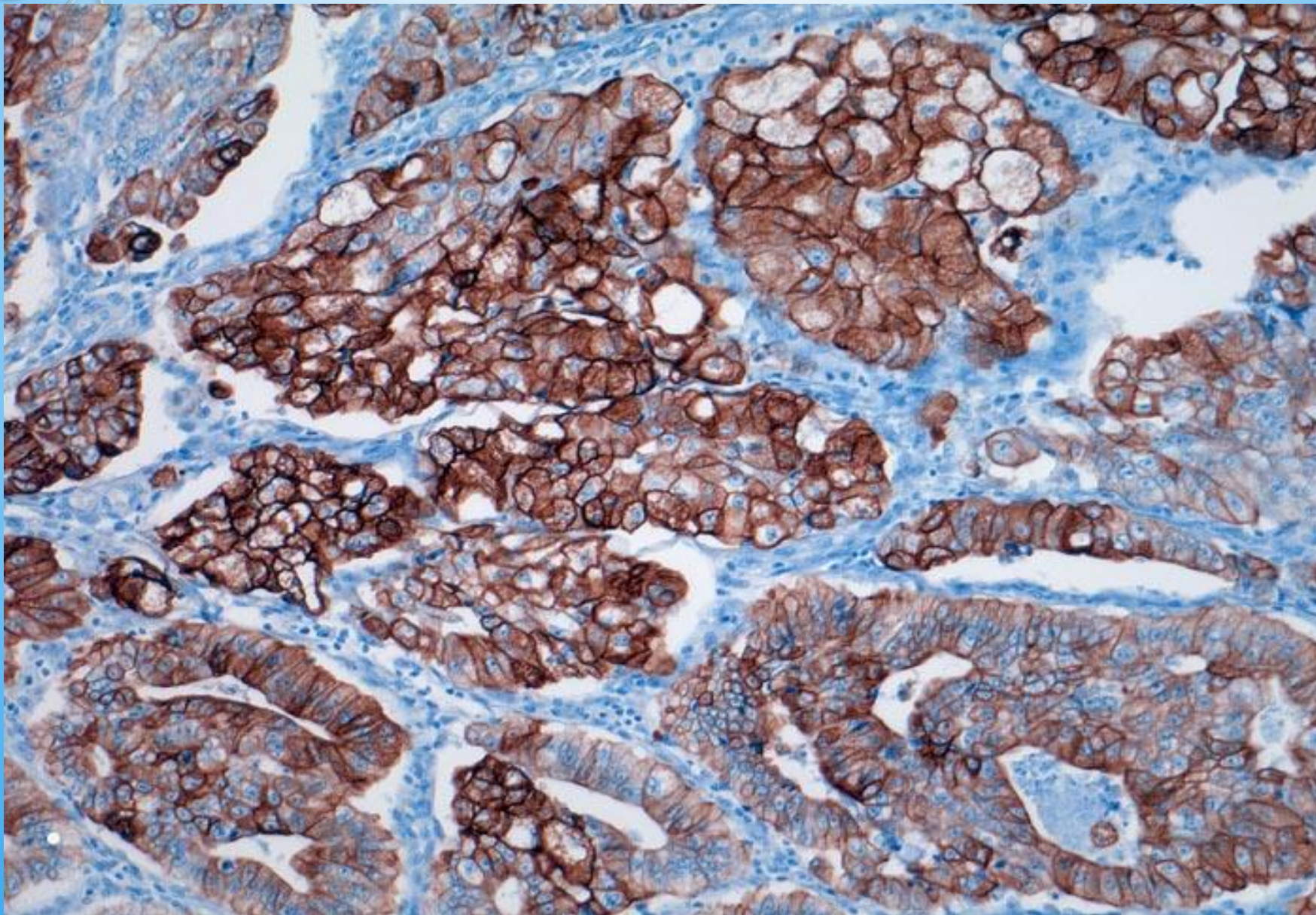


Limfom: LCA, CD 20, CD 3, CD 15, 30

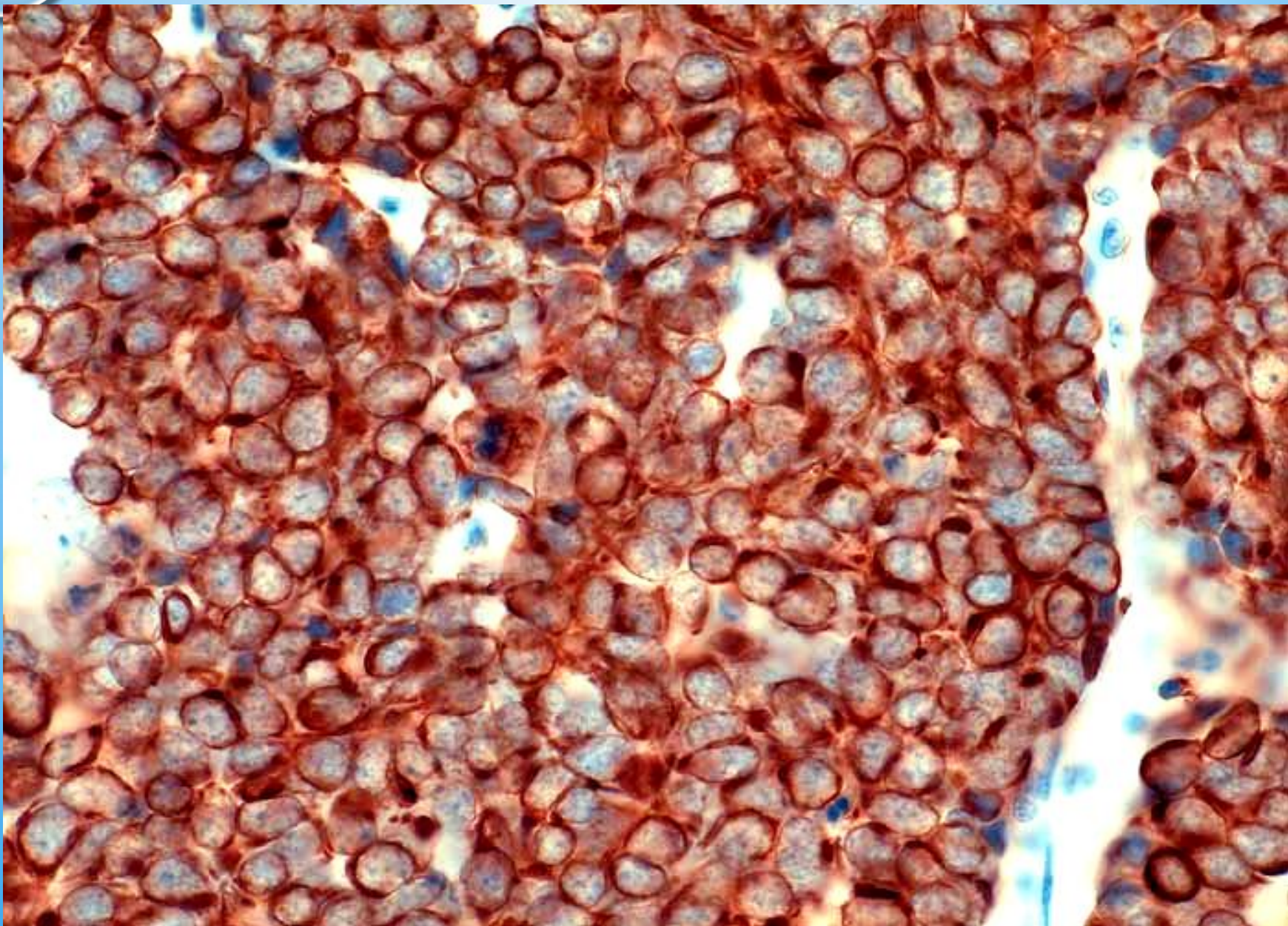
**Melanom: Melan A,
HMB45, S100, Vim**



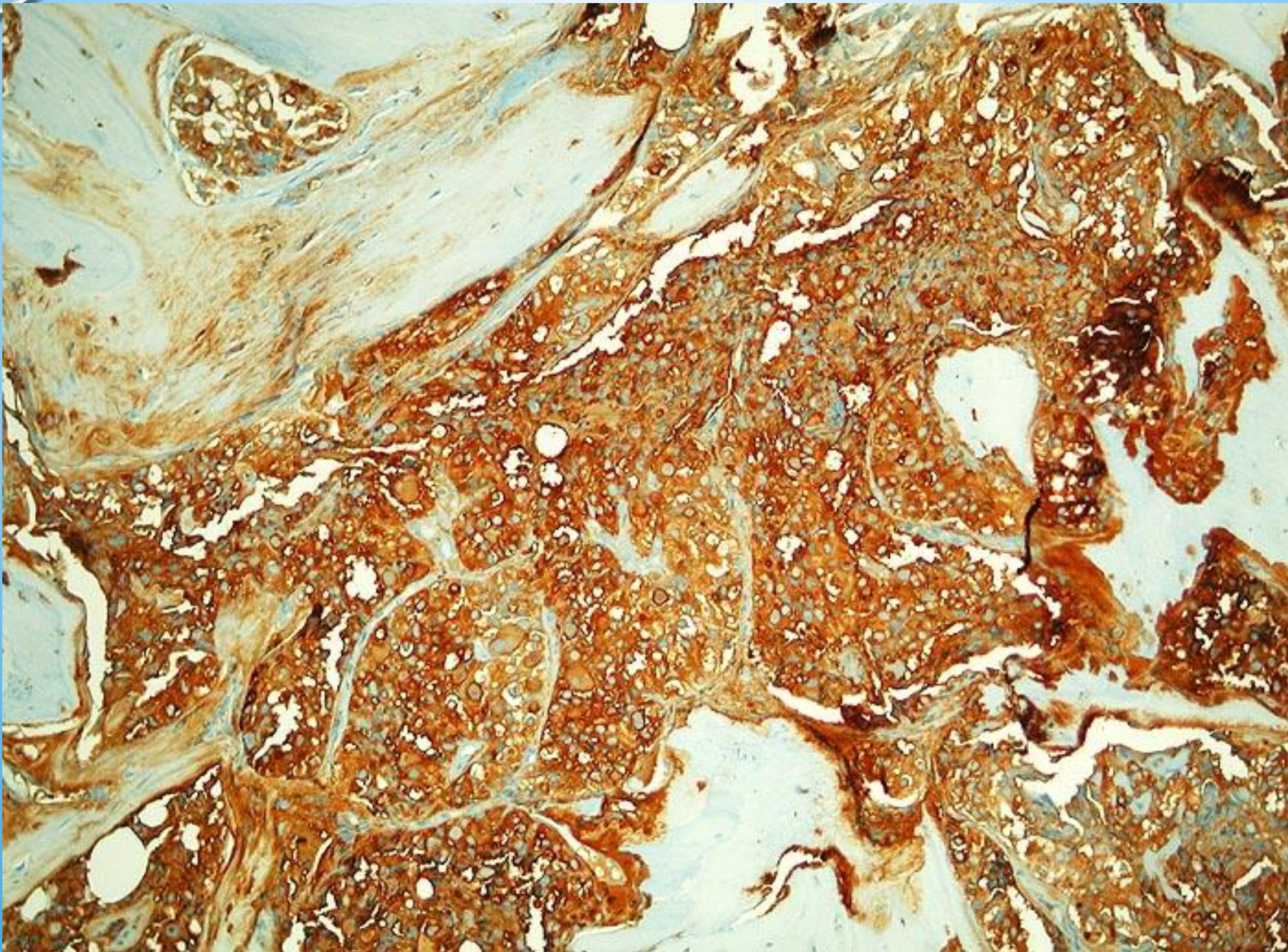
Tumori neuroendocrine: CgA, Syn, NSE



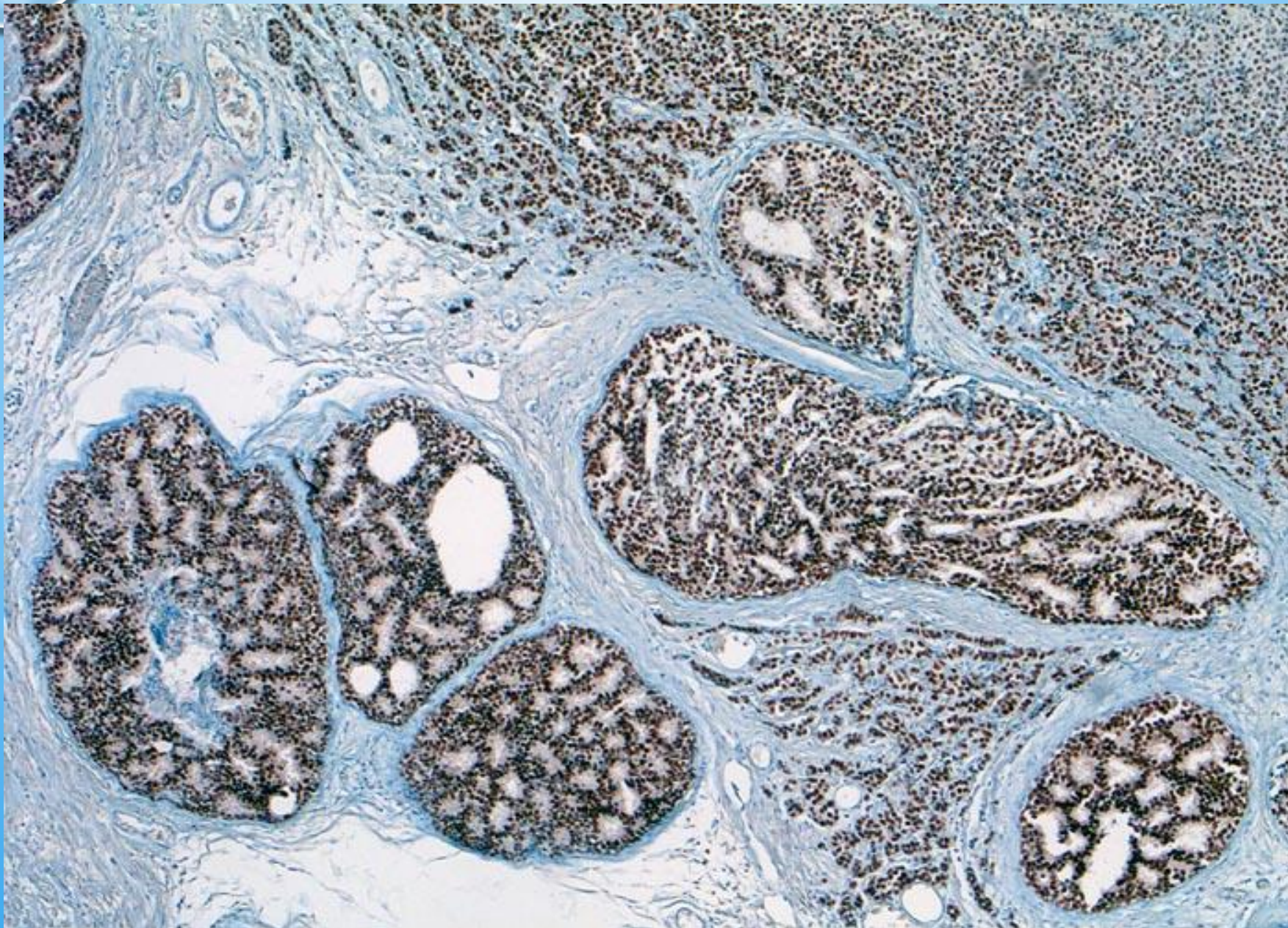
CK 20, adenocarcinom colon



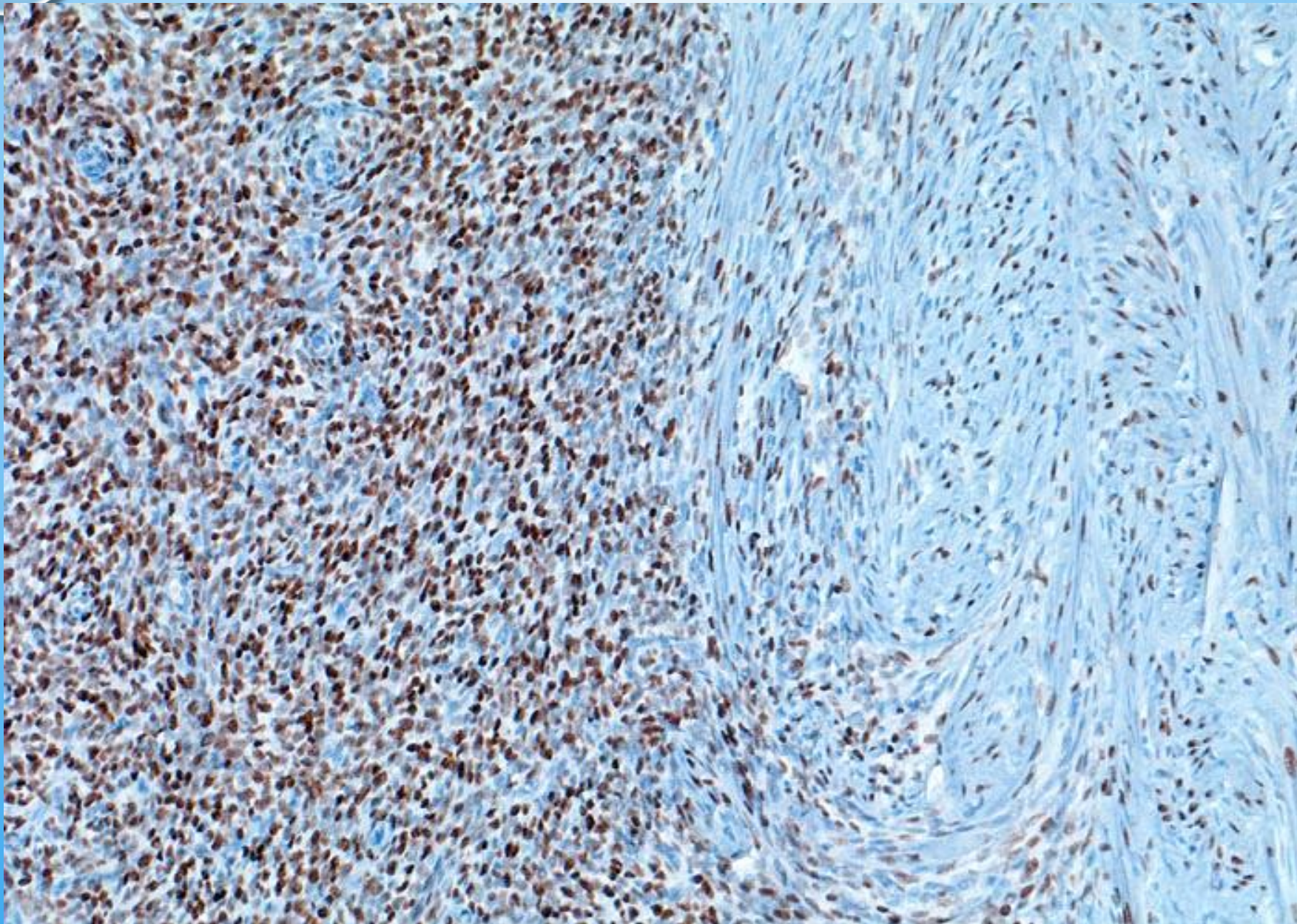
CK 20, cc celule Merkel



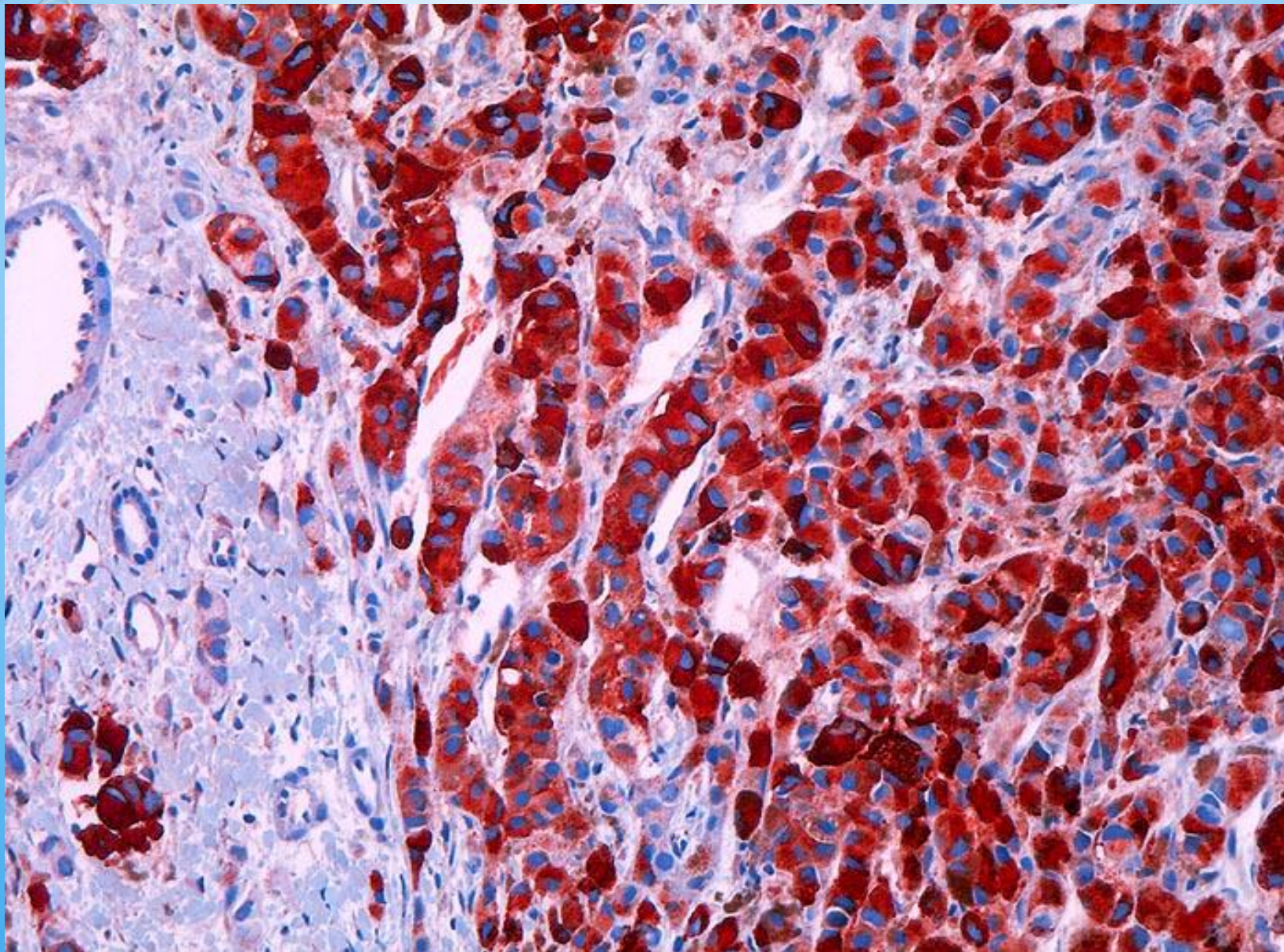
Tyroglobulina



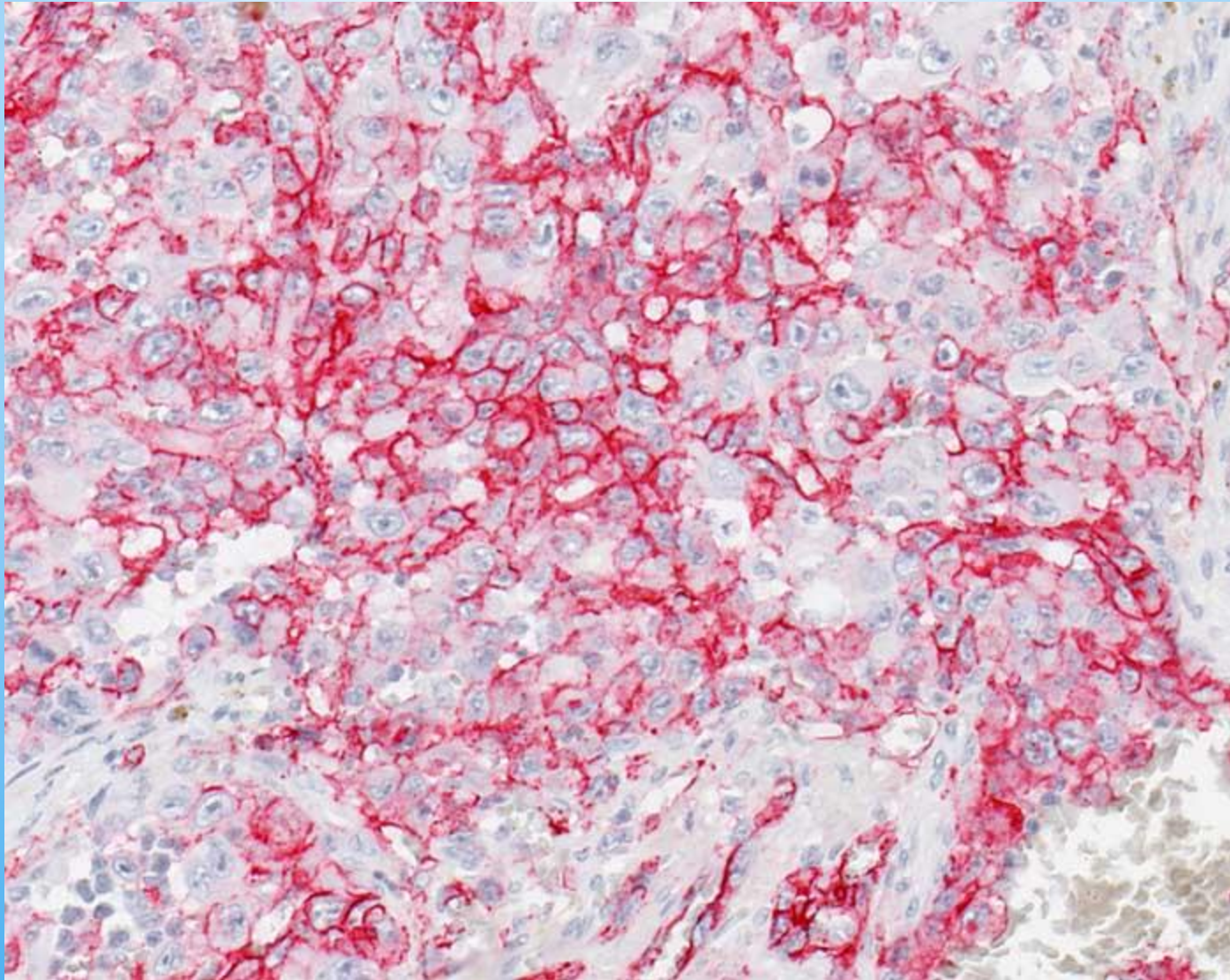
Estrogen receptor



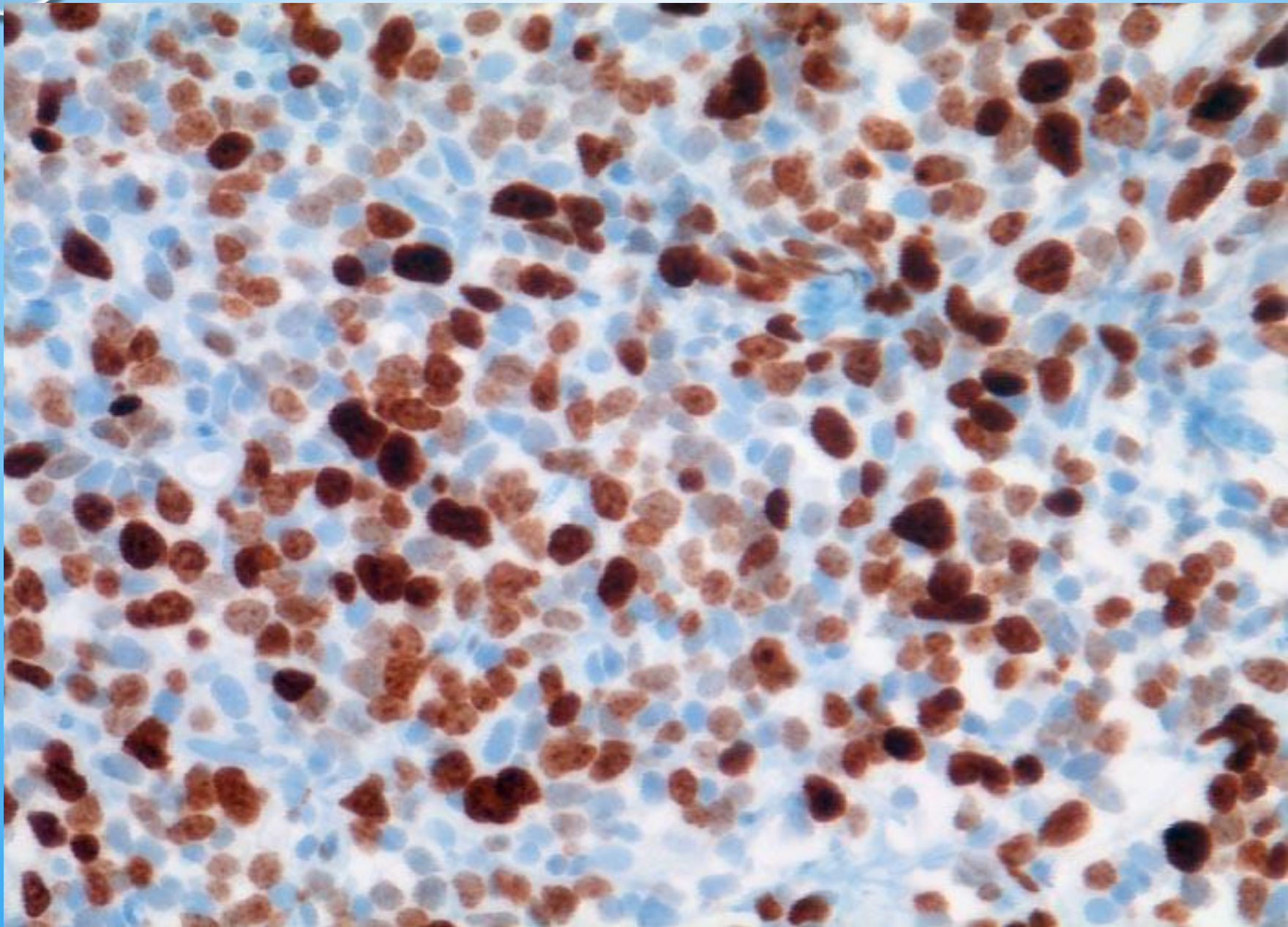
Progesteron



HMB 45, metastaza hepatica de melanom



CD31, angiosarcom epitelioid



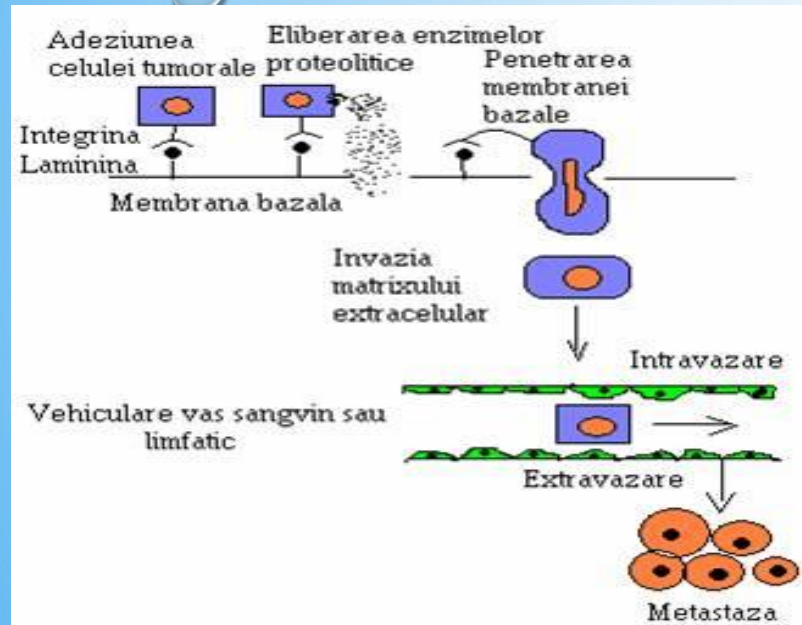
KI-67

Cuprins:

1. Definiție.....
2. Clasificare.....
3. Markeri tumorali.....
- 4. Invazie Și metastazare tumorală..**
5. Efecte clinico-biologice.....
6. Diagnostic morfologic.....
7. Gradare, stadializare, prognostic
8. Stări precanceroase.....
9. Carcinomul intraepitelial.....



Invazie și metastazare tumorală

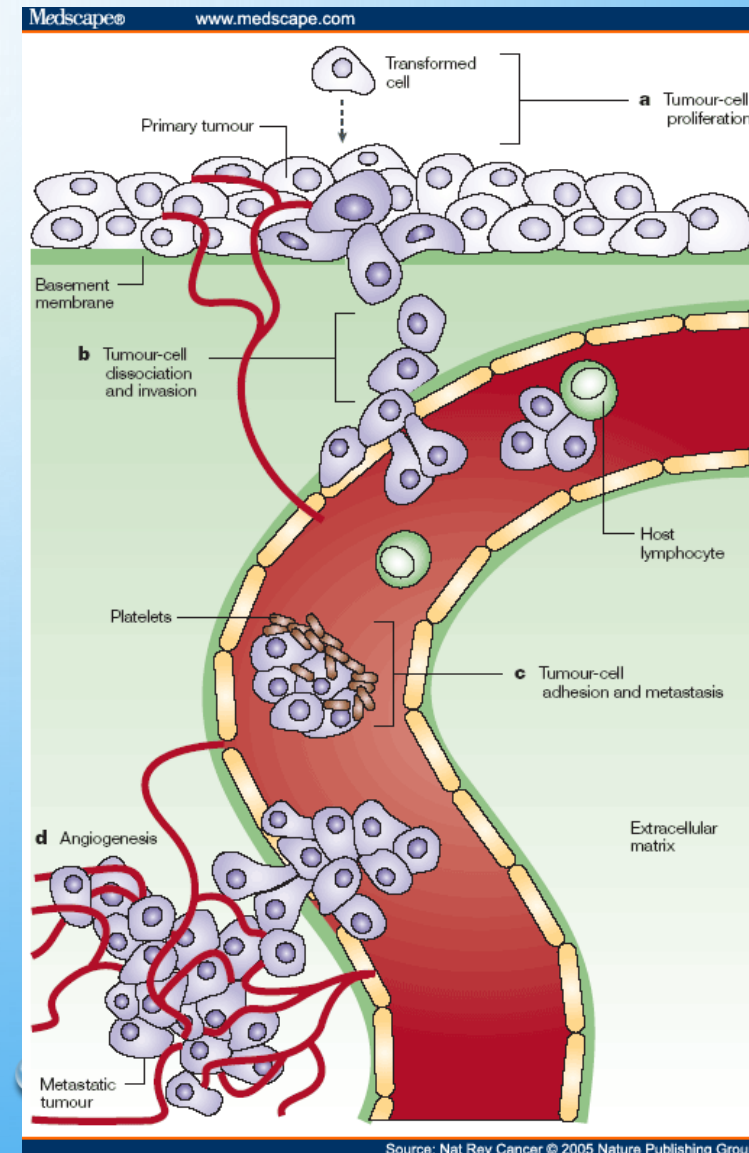


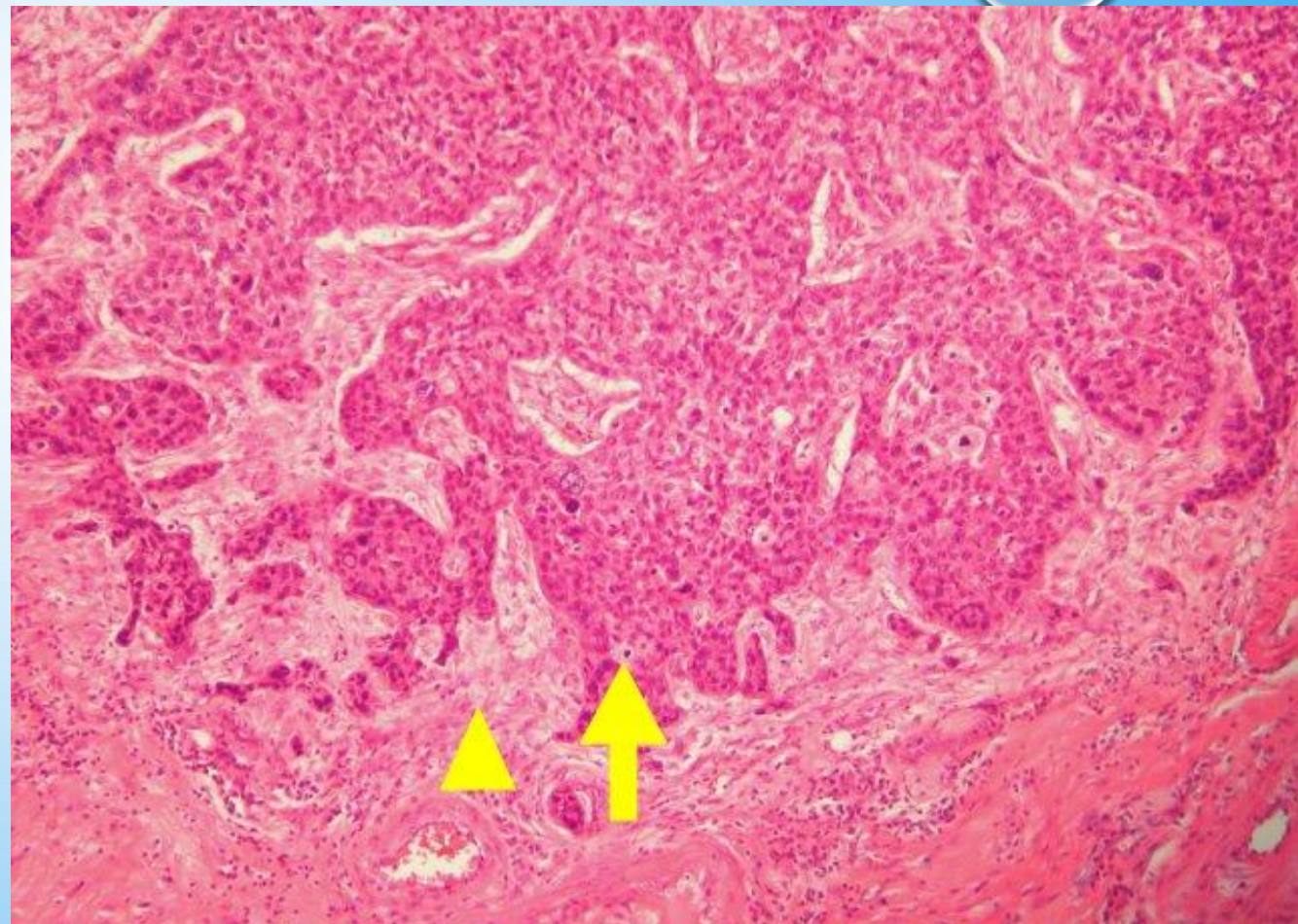
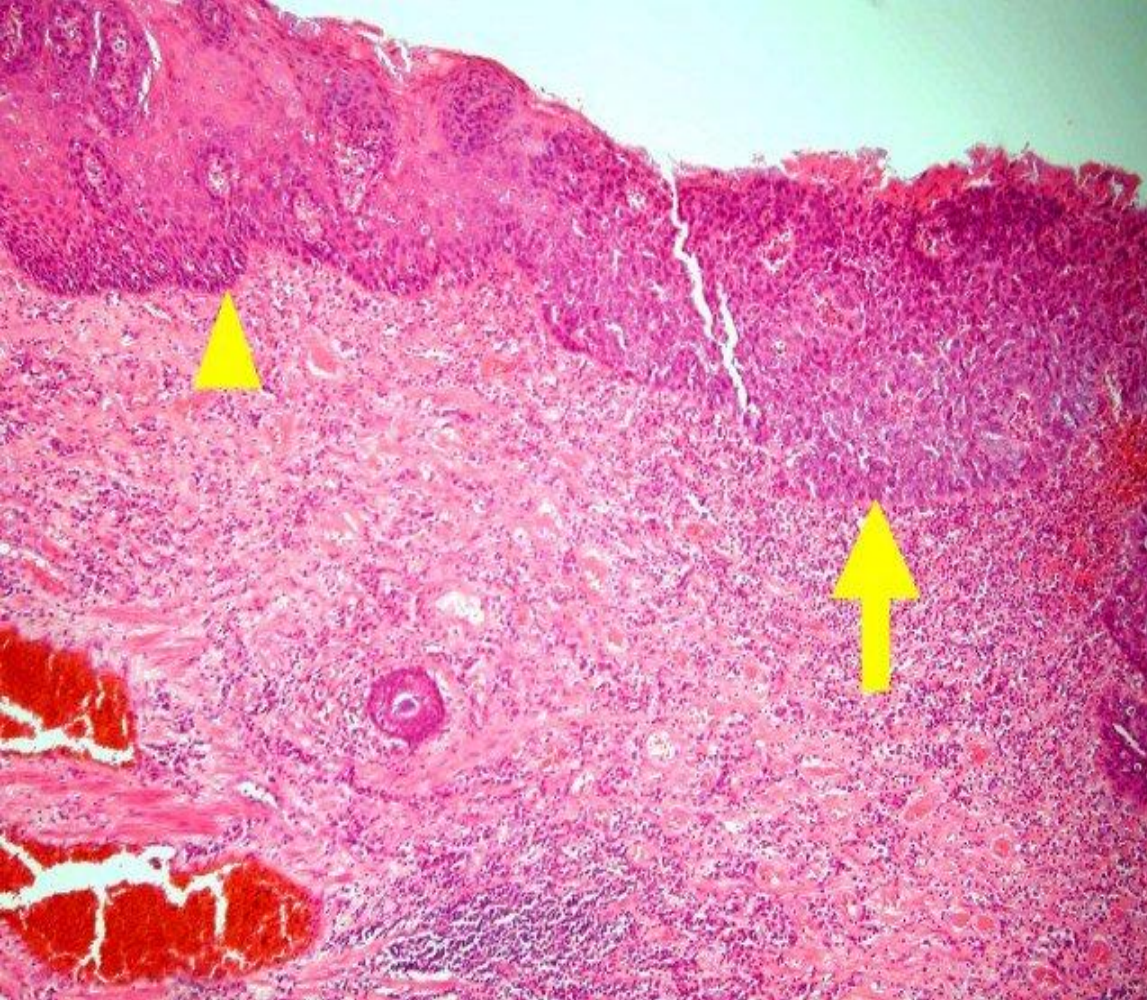
1. Invazie locala

- penetrarea membranelor bazale epiteliale (carcinoame intraepiteliale)
- infiltrarea directa a tesuturilor vecine (sarcoame, limfoame)

2. Metastazarea la distanta

- calea limfatica
- calea hematogena



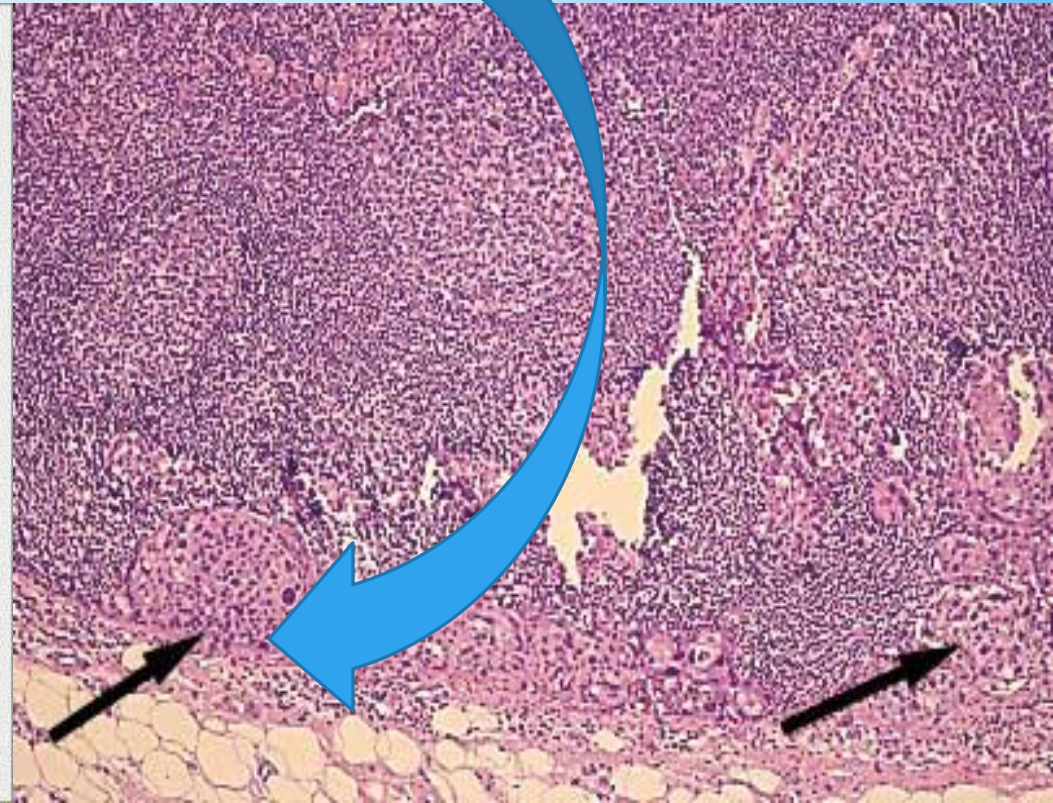
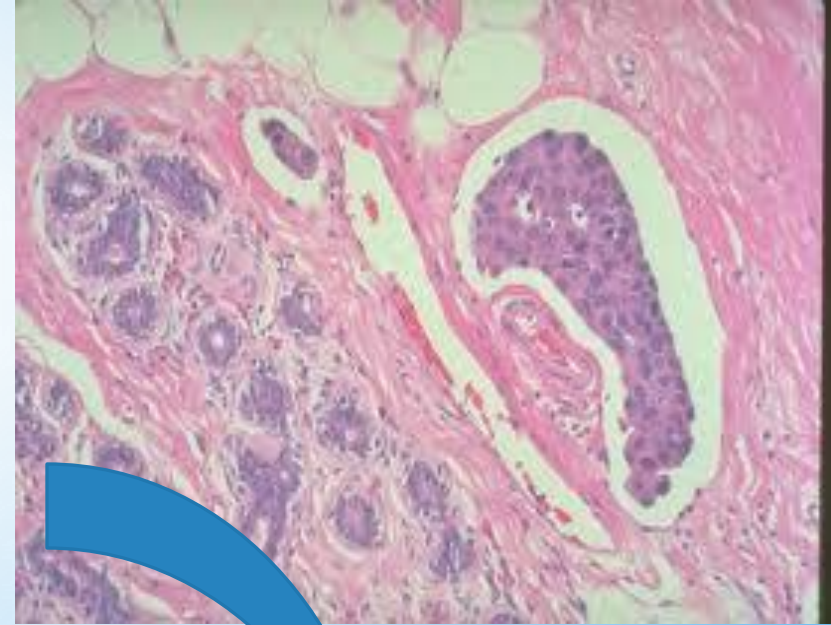


Pierderea integritatii membranei bazale

Metastazarea la distanta

a. Diseminarea limfatica (carcinoame)

- grupurile de celule tumorale patrunse in vasele limfatice sunt antrenate in circuitul limfatic sub forma de emboli (rar permeatie limfatica)
- prima stationare : limfonodulii de pe traiectul vaselor limfatice



- invazia treptata a intregului limfonodul, acaparand si medulara
- pe calea canalelor eferente -> metastaze si in alti limfonoduli.

! Situatie:

- ocluzia prin permeatie a vaselor limfatice aferente si eferente => inversarea fluxului limfei

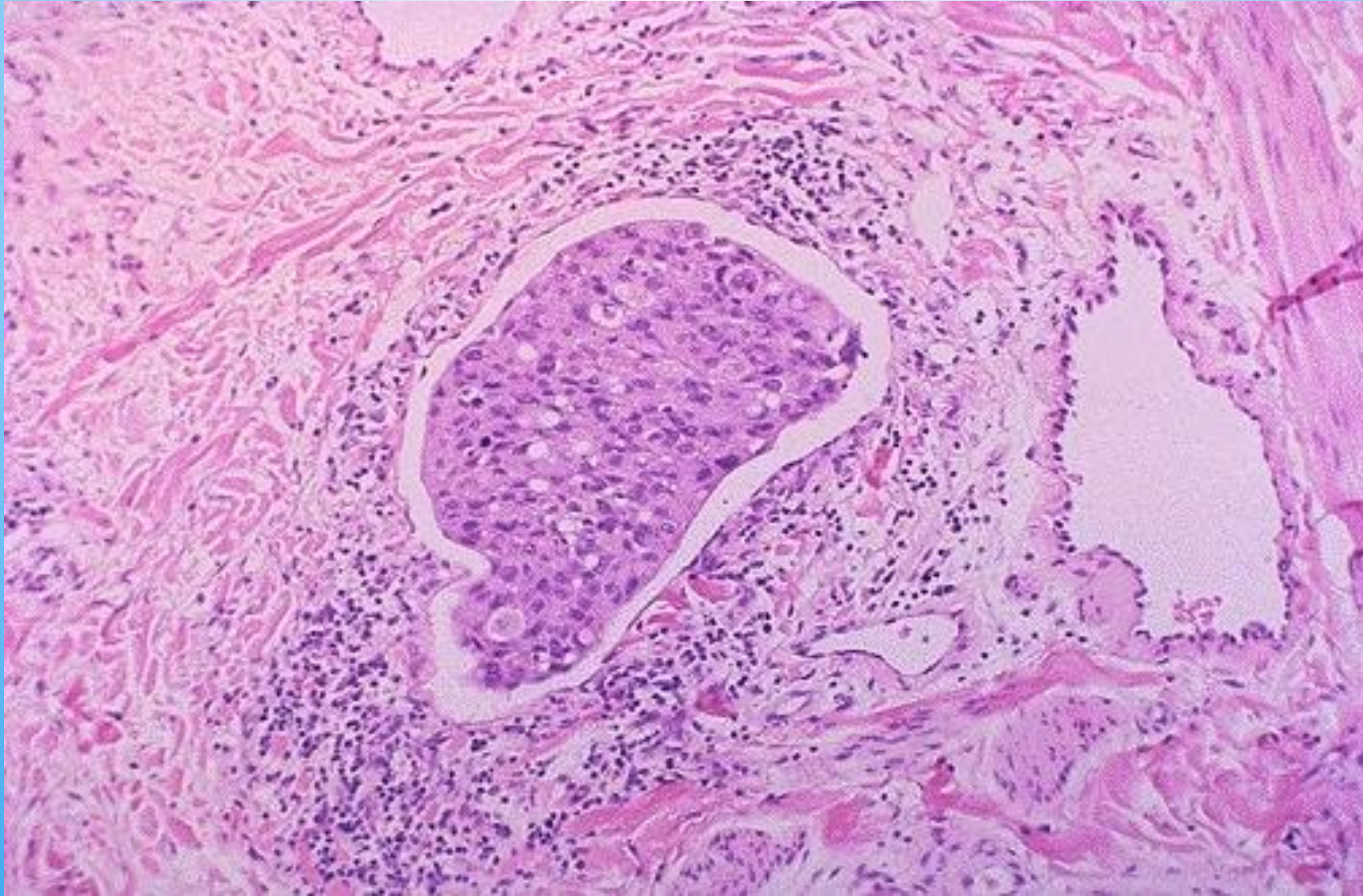


Semnul Troisier

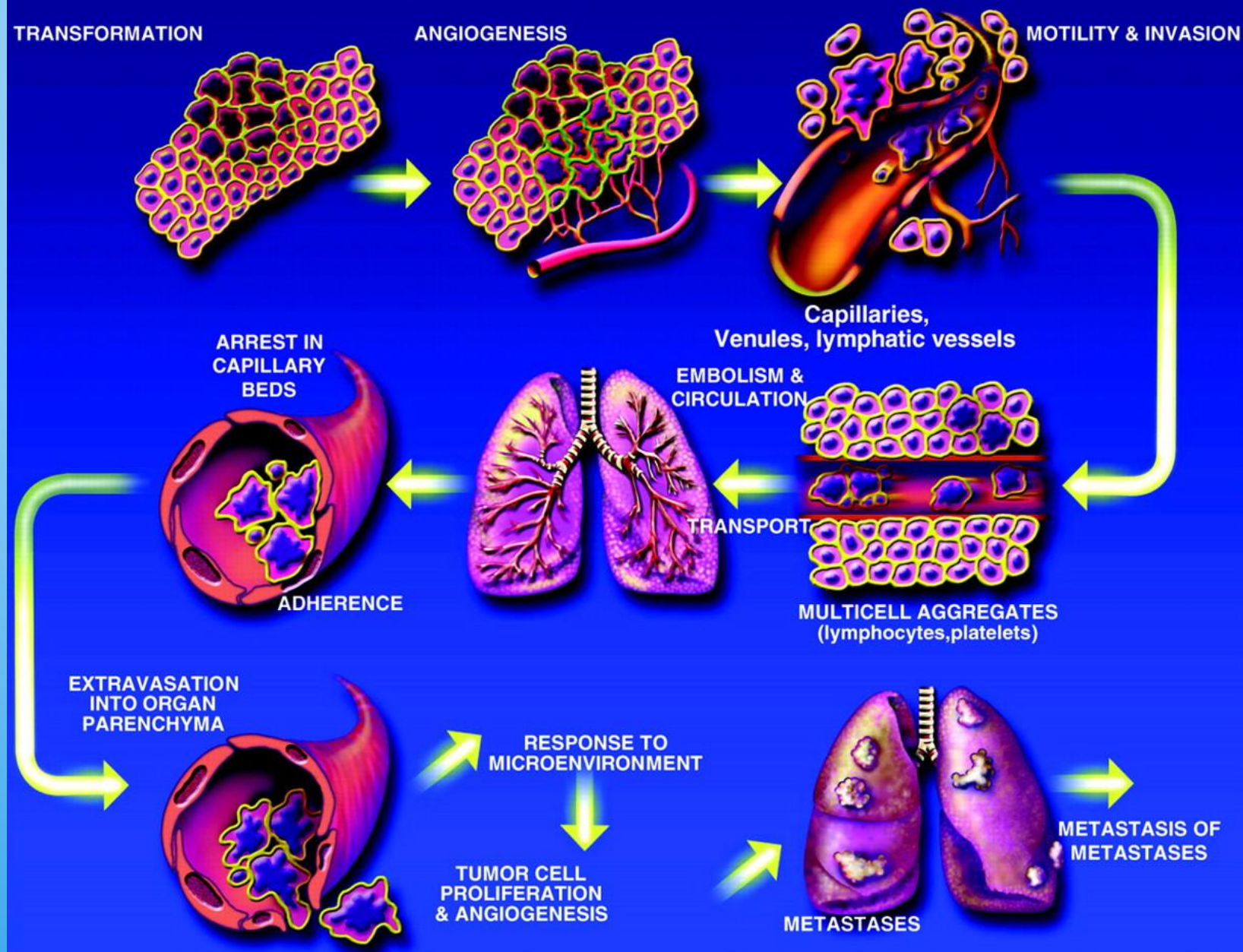


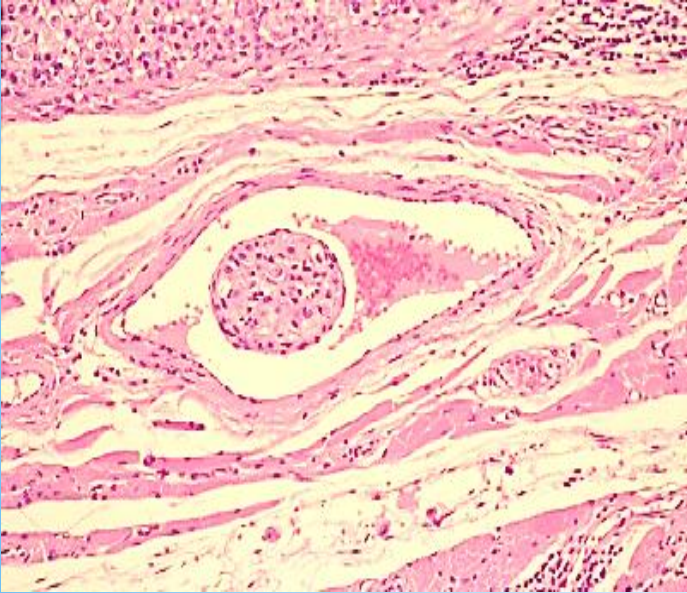
= metastazarea unui cancer gastric in limfonodulii supraclaviculari stangi





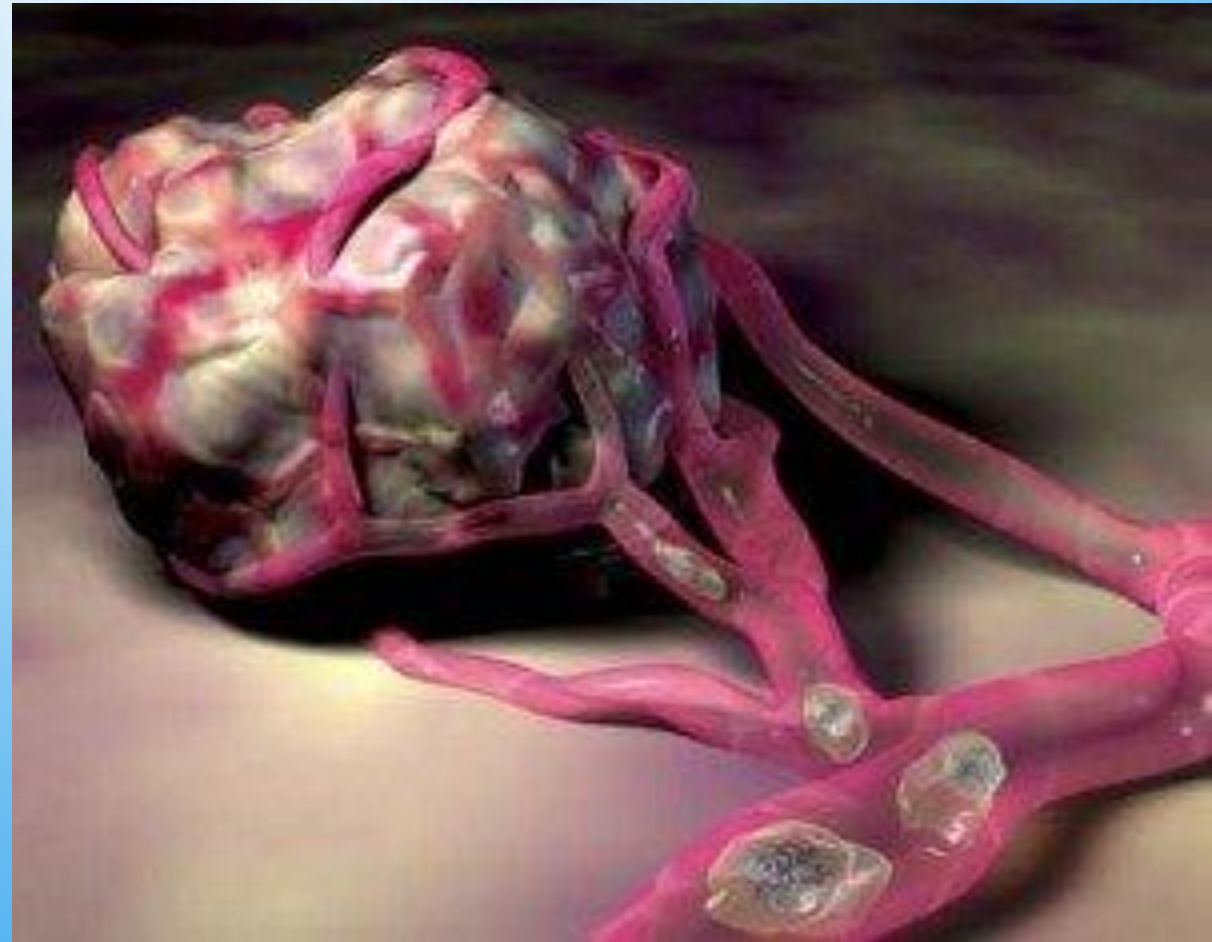
THE METASTATIC PROCESS





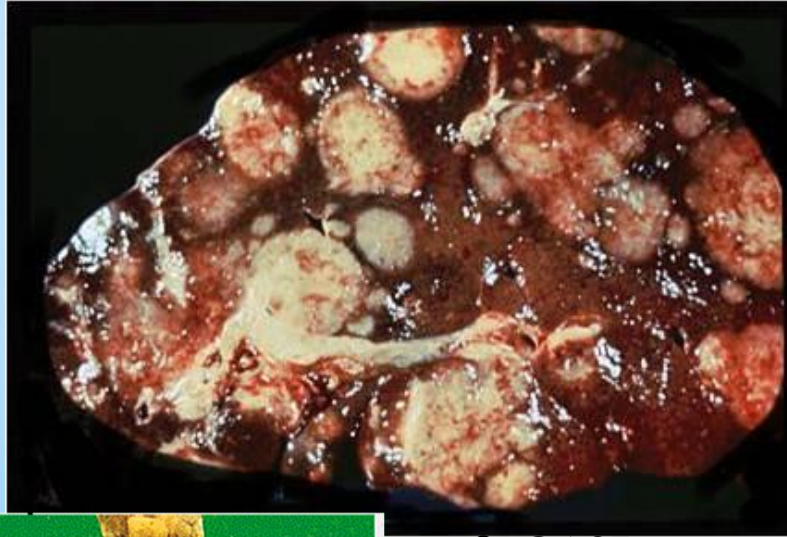
-nu intotdeauna colonia metastatica va continua sa se dezvolte !

-Cancerul mamar si melanomul malign pot fi aparent vindecate pe o perioada de mai multi ani , pentru ca apoi sa se manifeste recidiva locala sau metastazele. (tumori dormande)

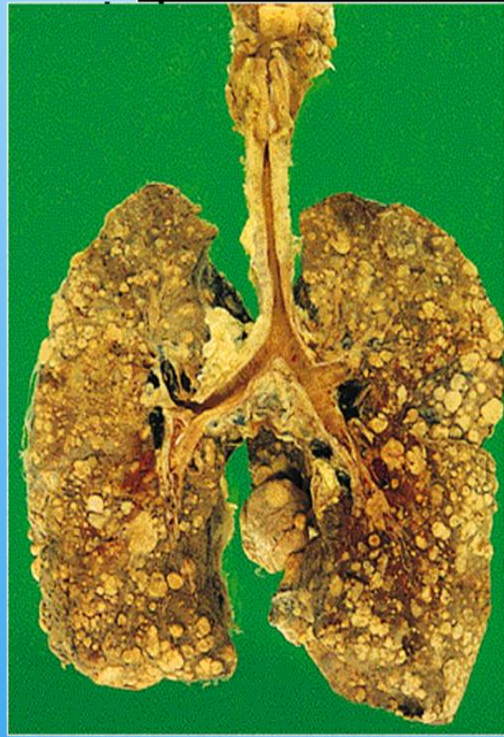


Unele organe sunt considerate situsuri predilecte pentru metastaze :

1. FICAT



2. PLAMANI

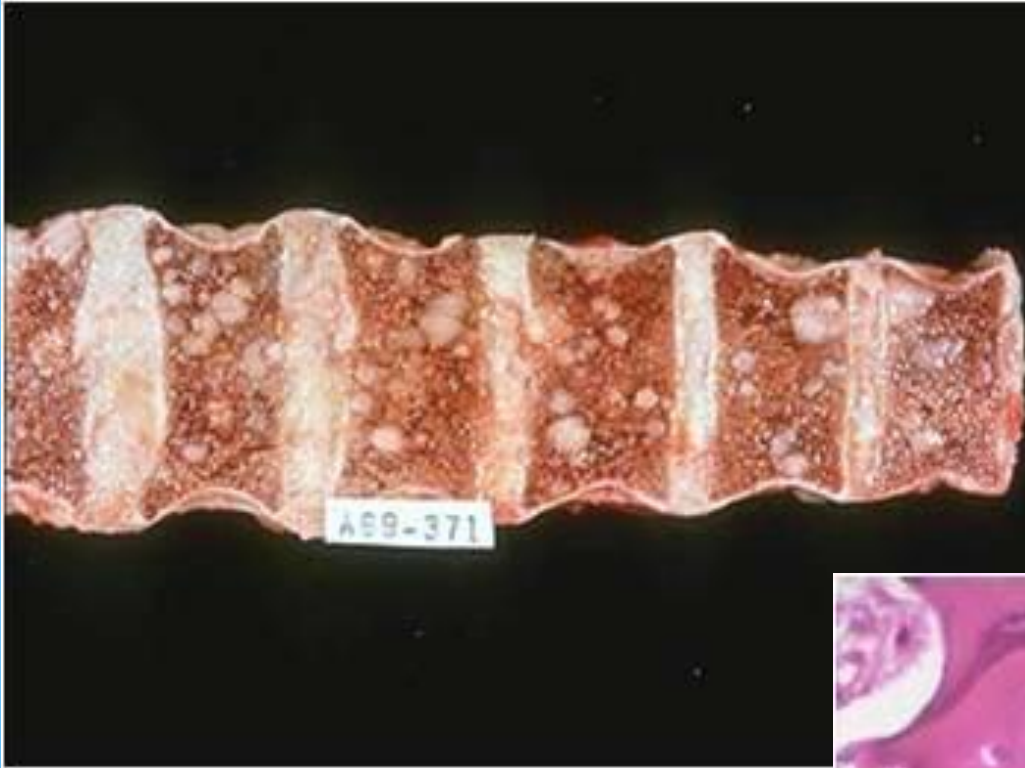


3. OASE



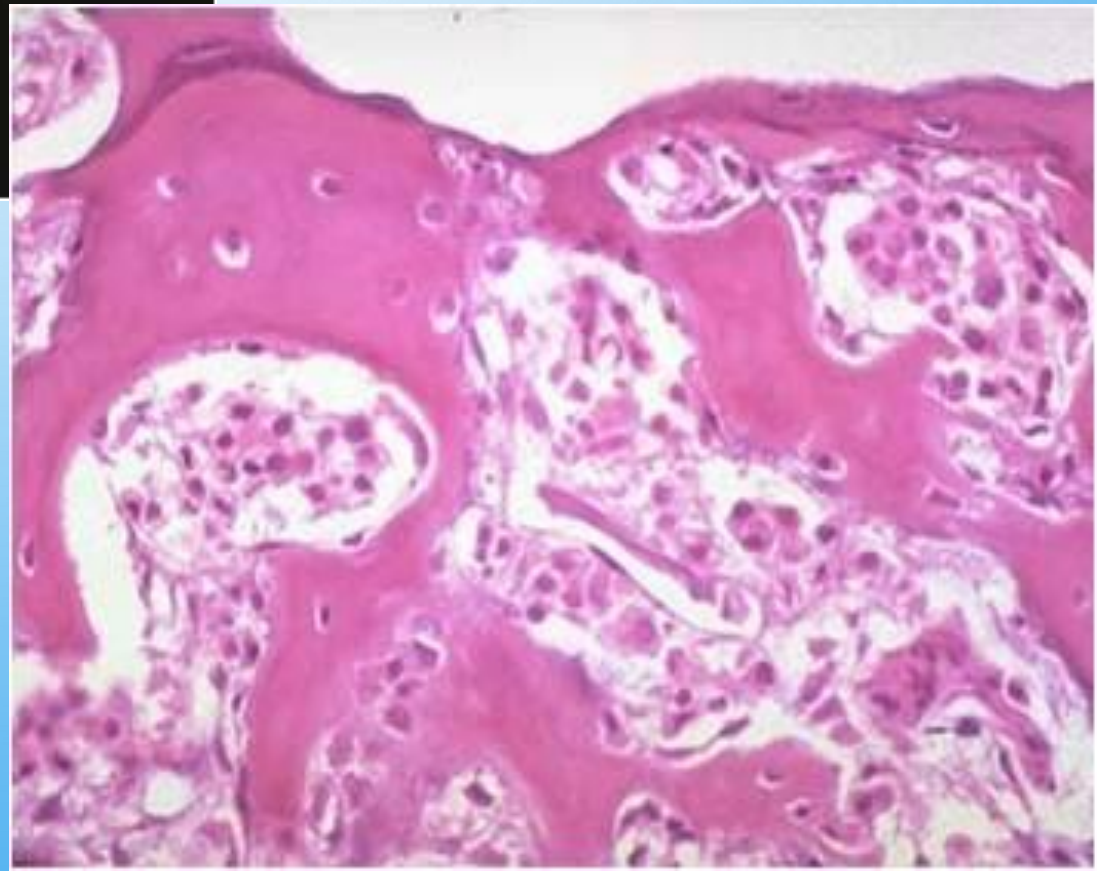
4. SUPRAREN.

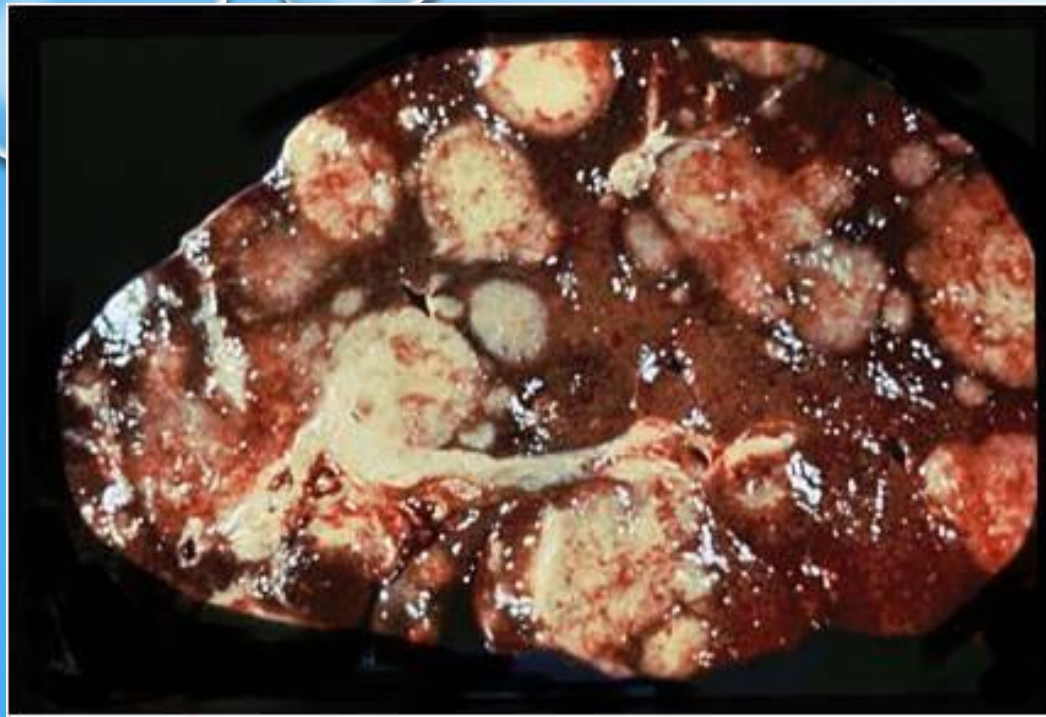
5. SNC



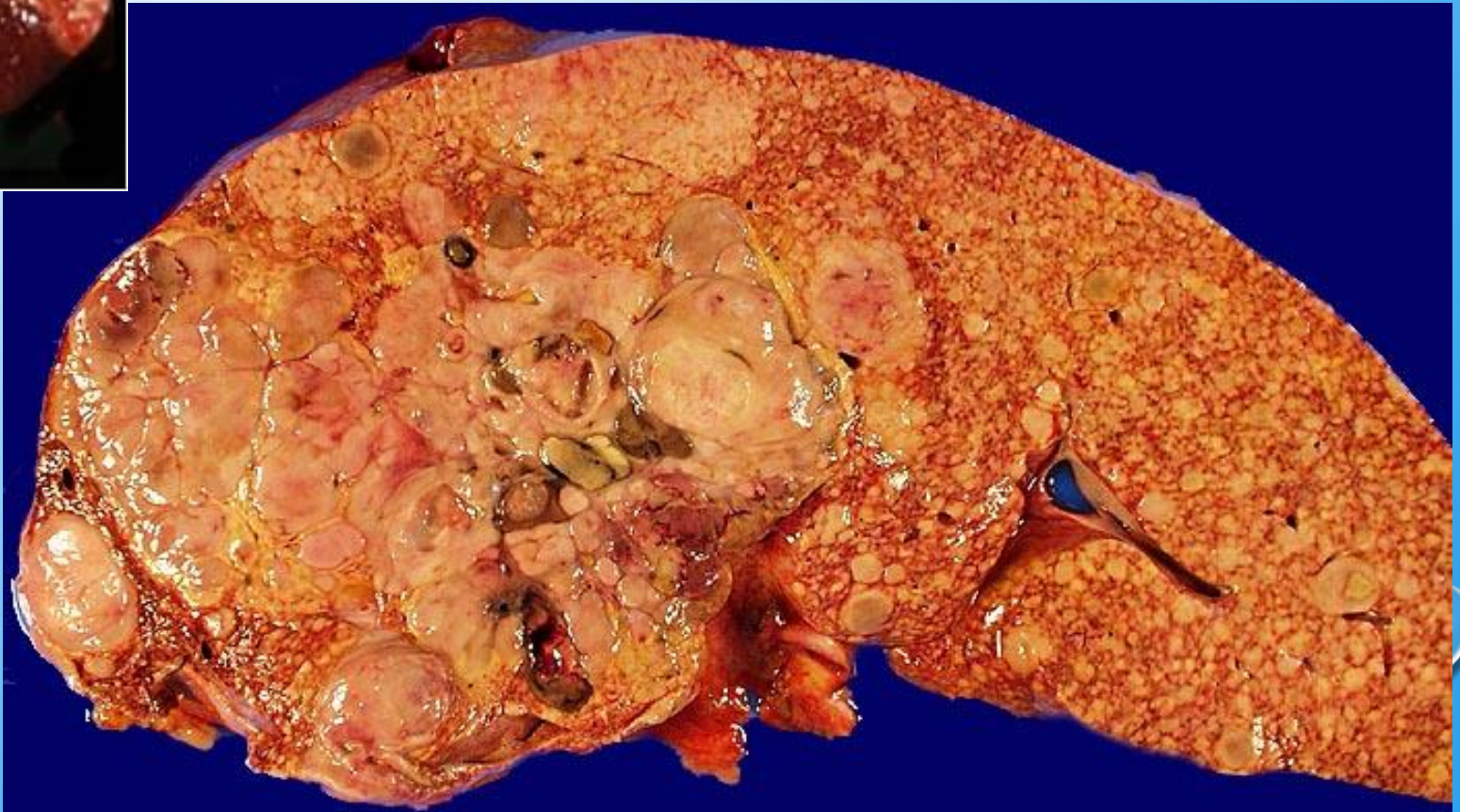
METASTAZE OSOASE

- cancerul mamar ;
- cancerul de prostata ;
- cancerul de tiroida.

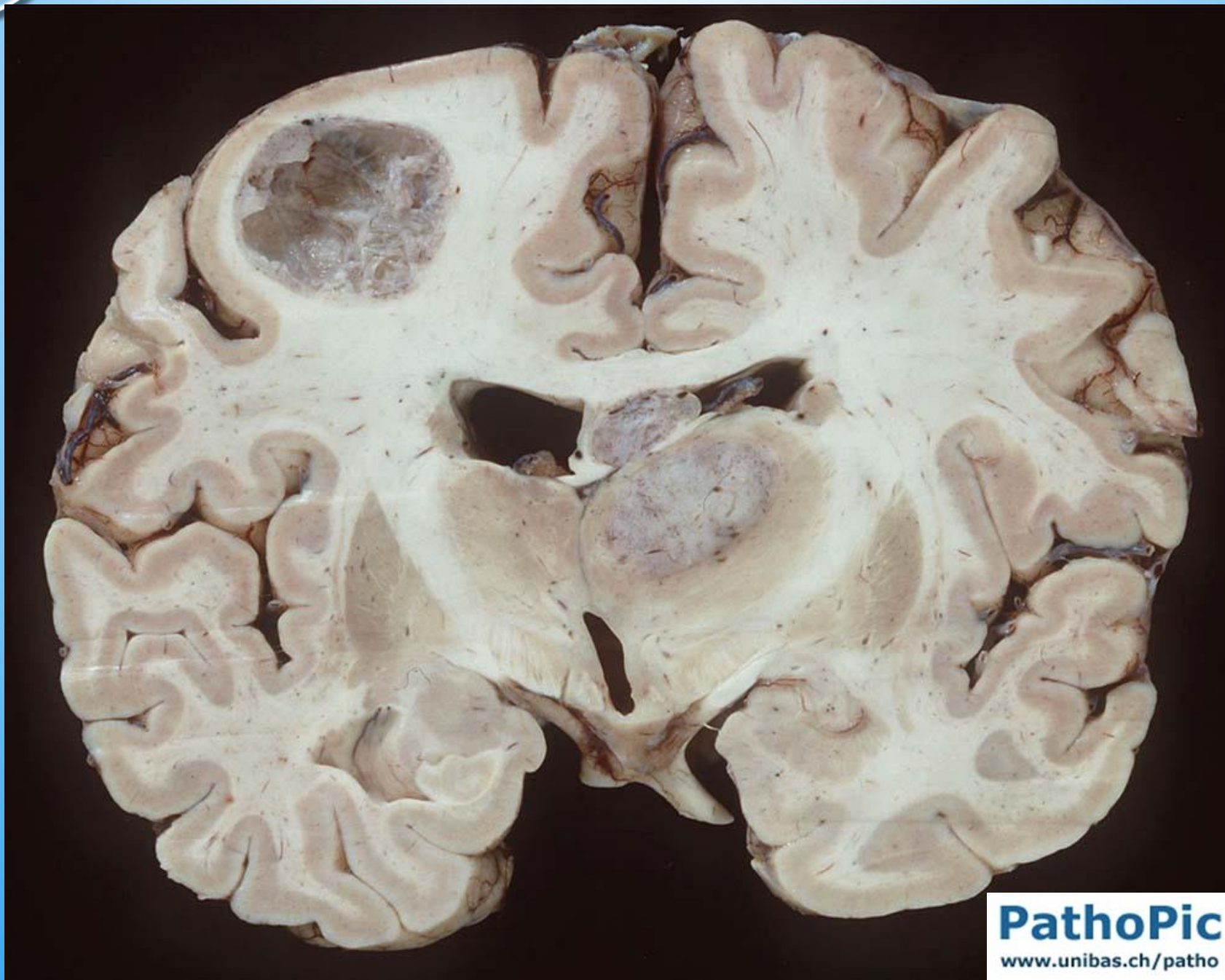




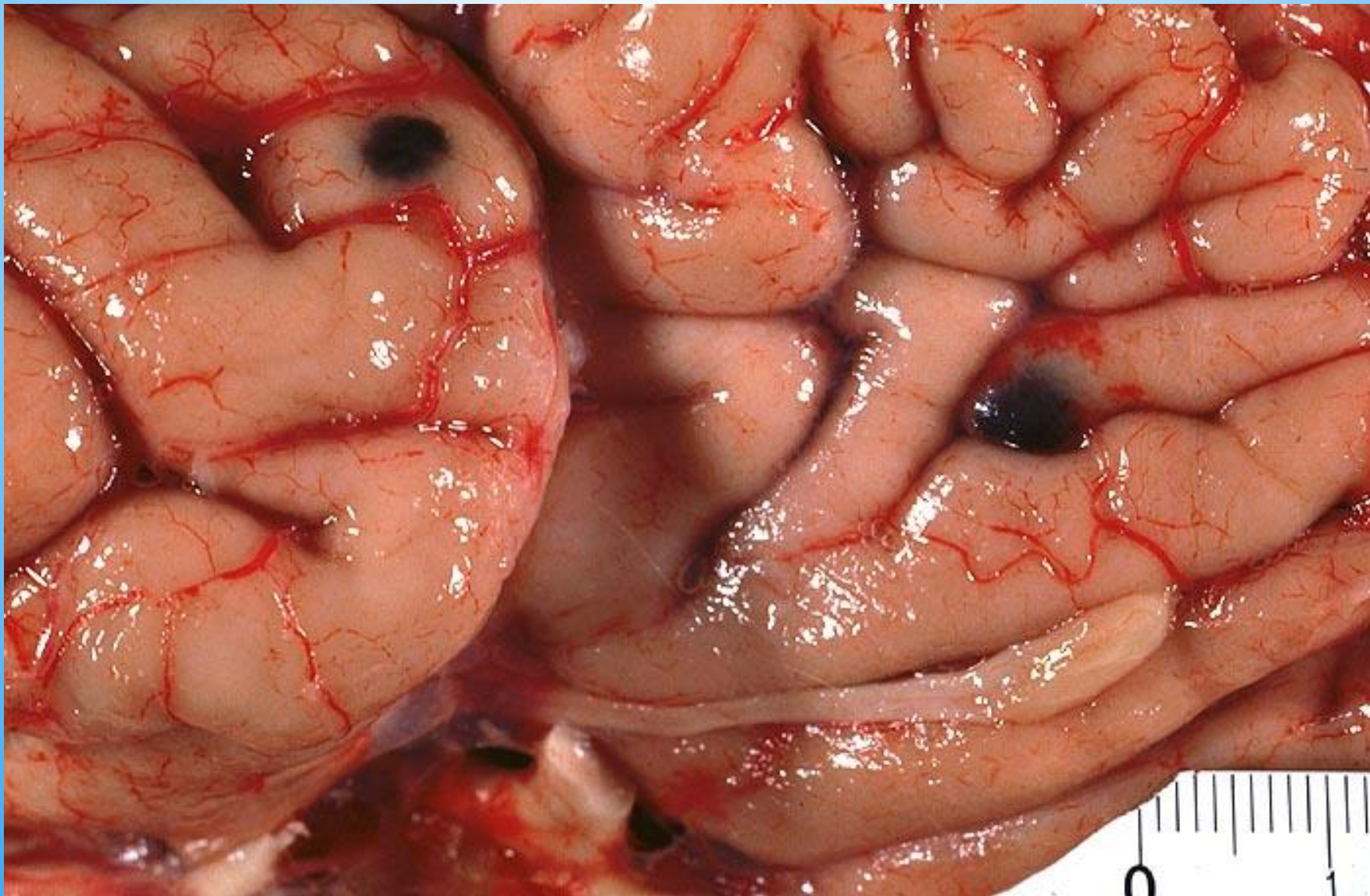
METASTAZE HEPATICE



Metastaze
cerebrale
a unui
cancer
pulmonar

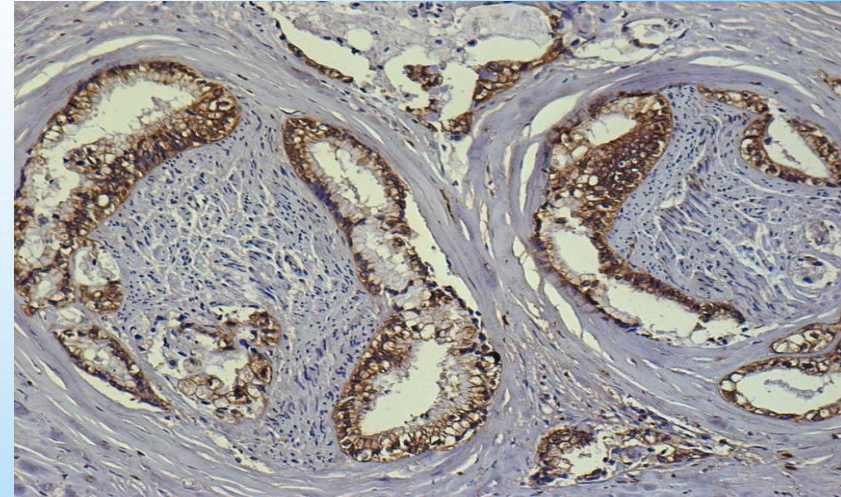
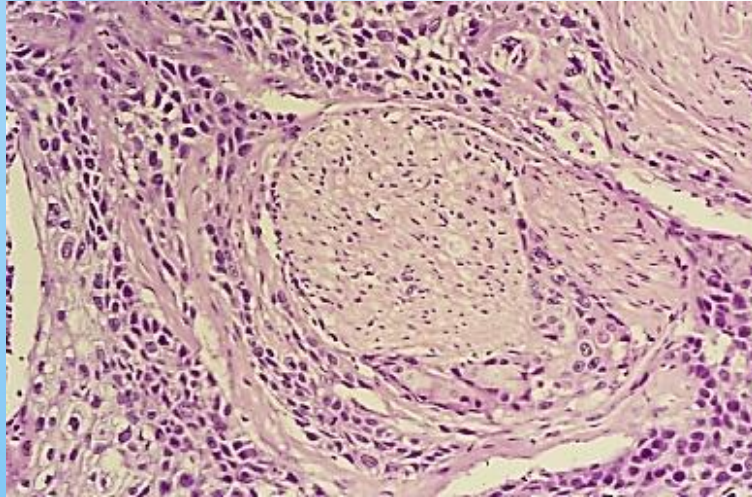


Metastaze
cerebrale de
melanom
malign

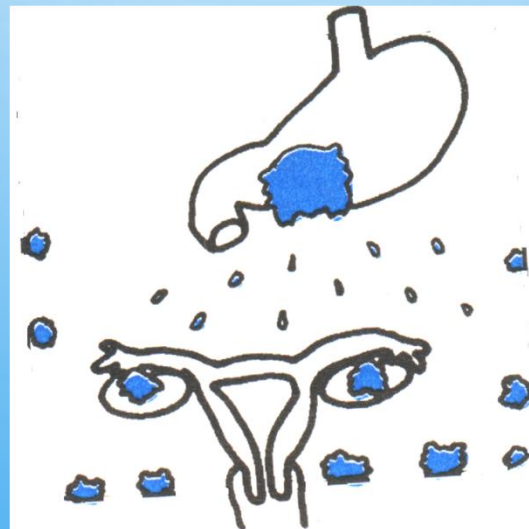
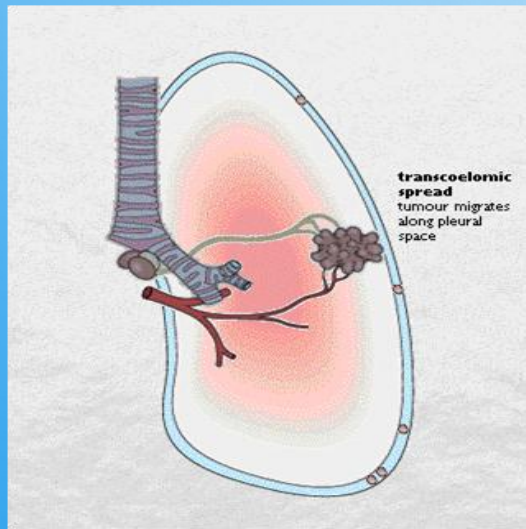


Rareori, diseminarea celulelor canceroase se mai poate produce pe urmatoarele cai :

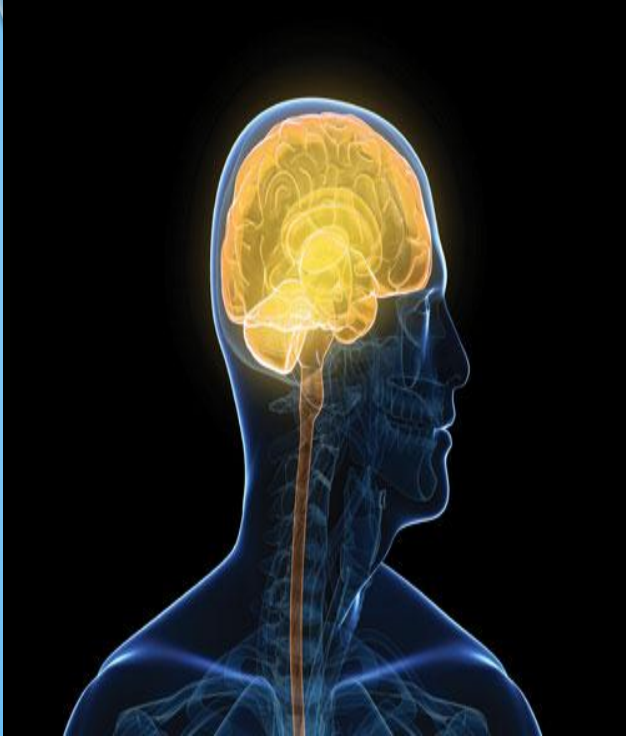
- de-a lungul spatiilor perineurale



- pe suprafata cavitatilor seroase



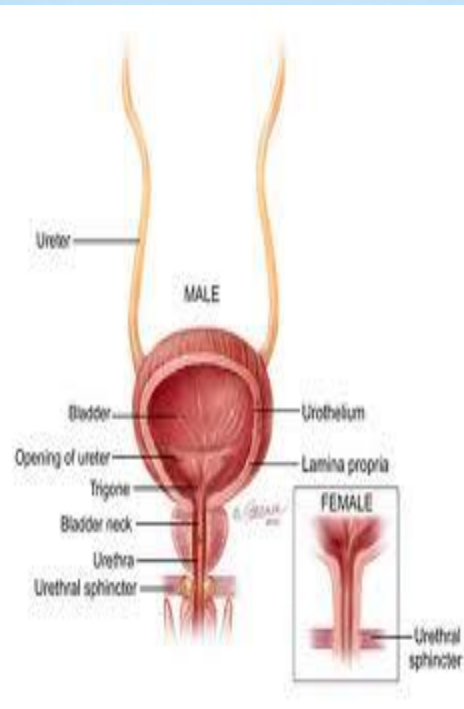
Tumora
Krukenberg



- prin lichidul cefalorahidian
- de-a lungul organelor tubulare



- prin contact



Cuprins:

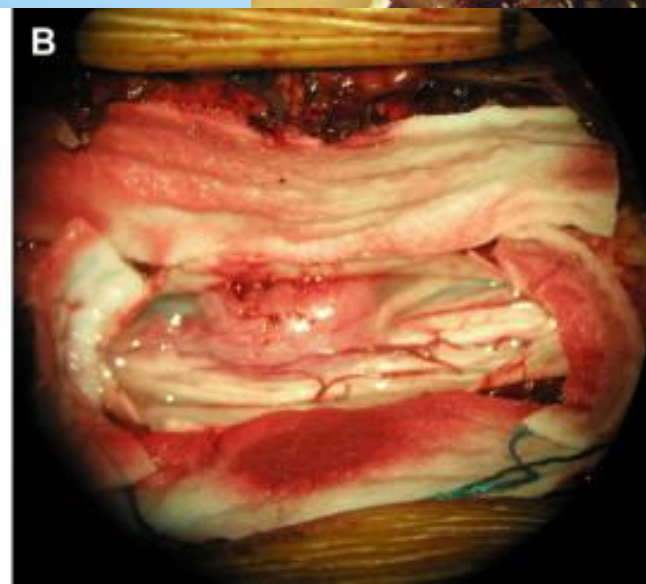
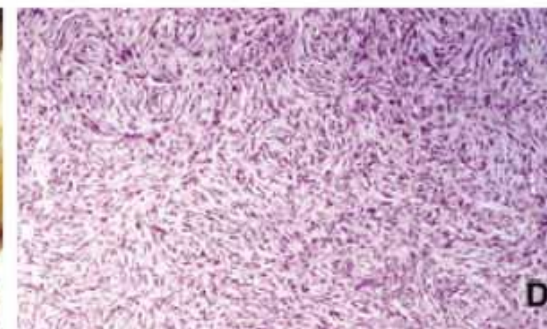
1. Definiție.....
2. Clasificare.....
3. Markeri tumoralii.....
4. Invazie și metastazare tumorală..
- 5. Efecte clinico-biologice.....**
6. Diagnostic morfologic.....
7. Gradare, stadializare, prognostic
8. Stări precanceroase.....
9. Carcinomul intraepitelial.....

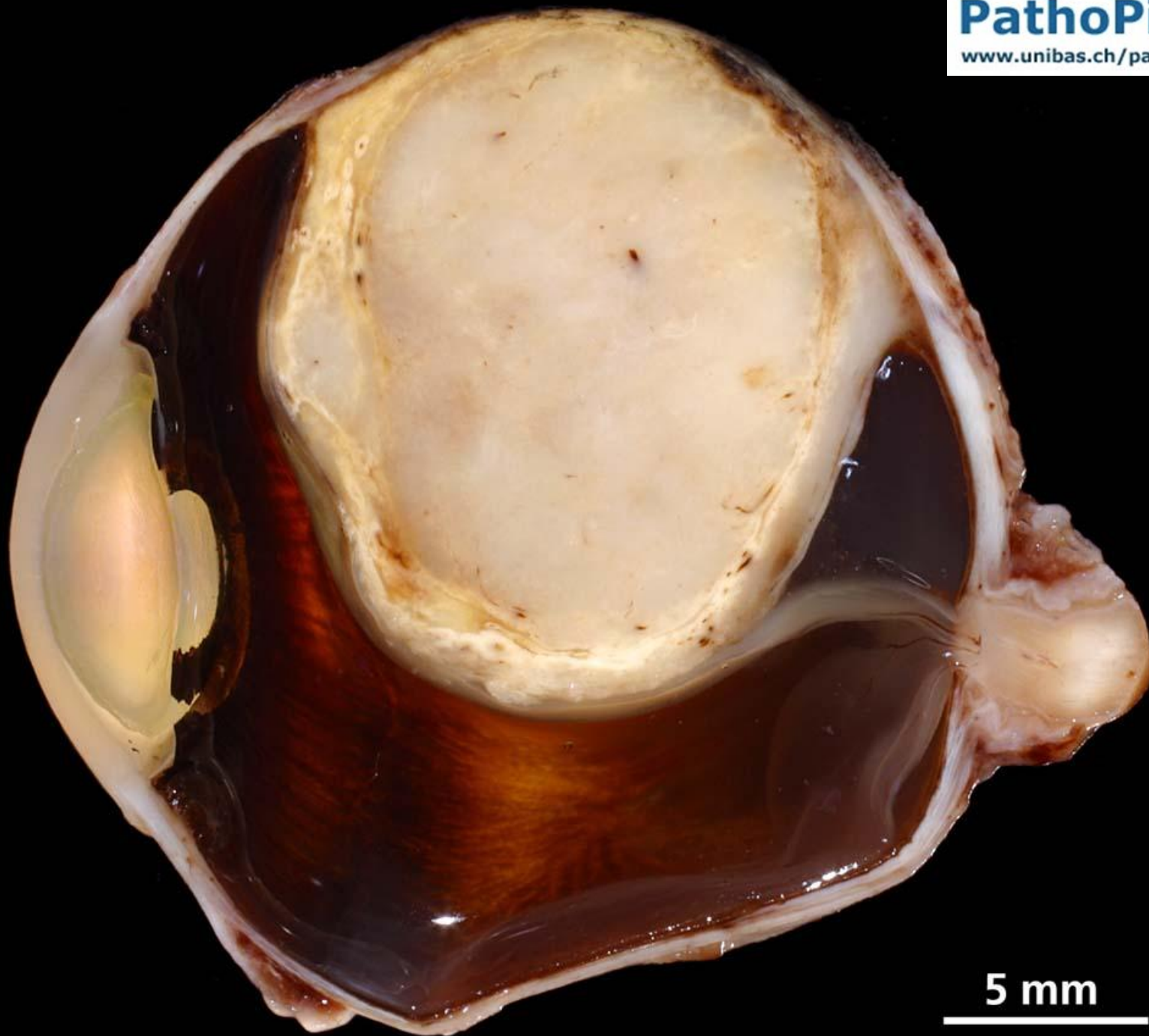


1.Efecte locale:

- Efecte compresive (TB si TM):

- ☐ Congestie
- ☐ Ischemie
- ☐ Edeme
- ☐ Atrofii





5 mm





2. Efecte generale:

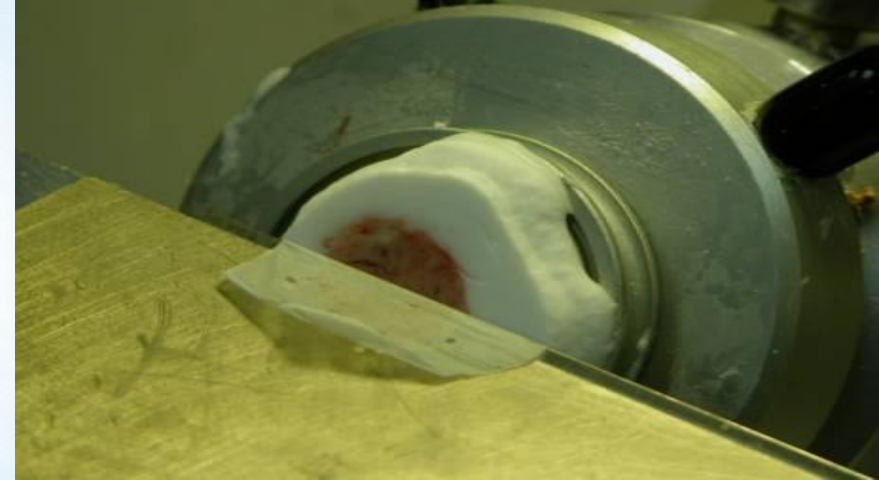
- hemoragiile cronice, substituirea maduvei hematogene, chimioterapie radioterapie -> ANEMIE ;
 - absorbtia produsilor de necroza tumorala, toxinelor bacteriene in tumori infectate -> FEBRA SI DEBILITATE ;
 - deprimarea mecanismelor imune -> BRONHOPNEUMONIE;
 - CASEXIE.
-
- efecte ocazionale: neuropatii, miopatii, tromboze venoase, glomerulonefrite
 - secretie excesiva de HORMONI

Cuprins:

1. Definiție.....
2. Clasificare.....
3. Markeri tumoralii.....
4. Invazie și metastază tumorală..
5. Efecte clinico-biologice.....
- 6. Diagnostic morfologic.....**
7. Gradare, stadializare, prognostic
8. Stări precanceroase.....
9. Carcinomul intraepitelial.....



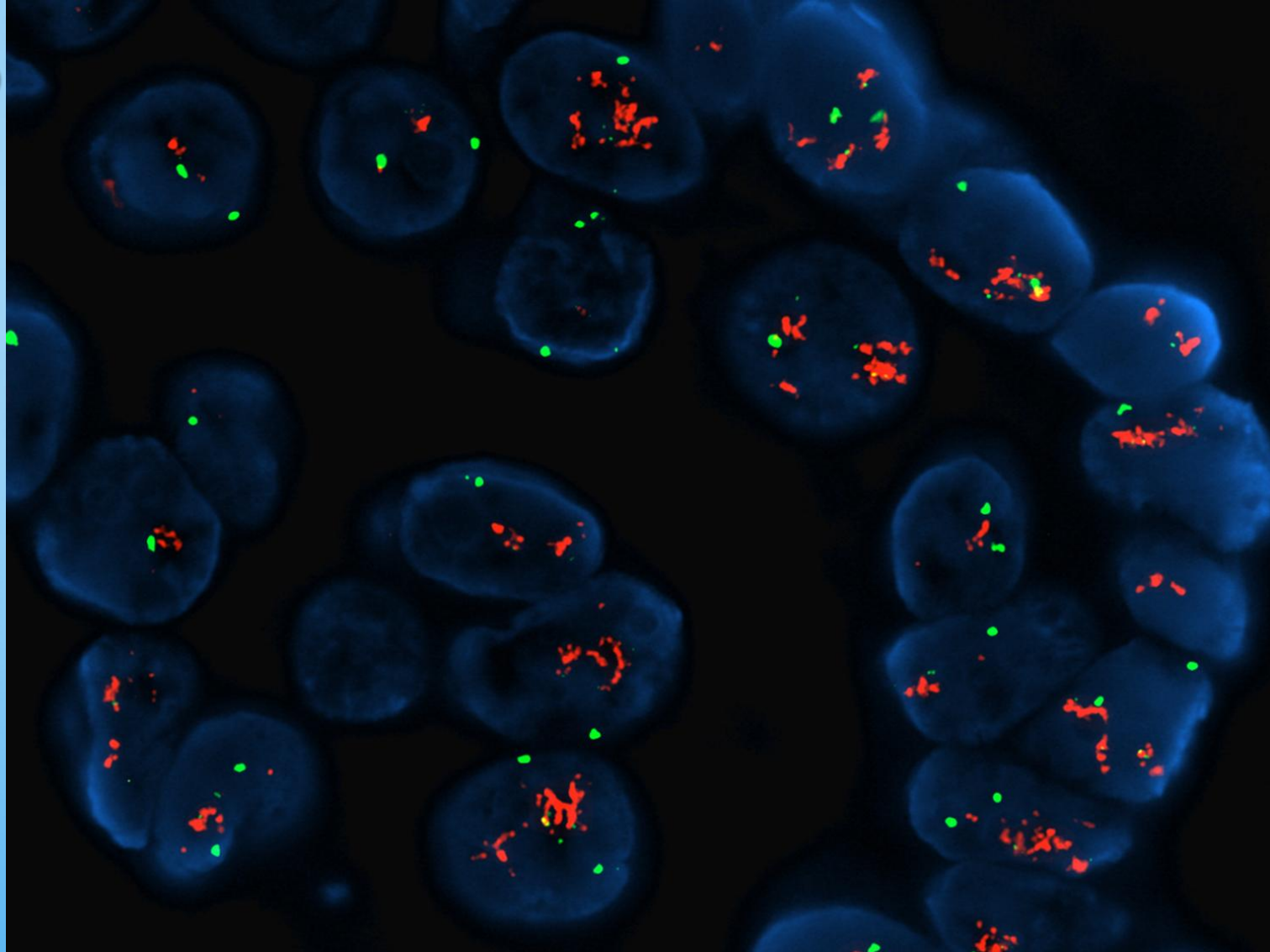
EXTEMPORANEU !



BIOPSIA LA PARAFINA

DIAGNOSTICUL MOLECULAR AL TUMORILOR

- **precizarea diagnosticului de tumoră malignă și de subtip tumoral:** PCR - distincția între proliferările monoclonale (neoplazice) și policlonale (reactive) ale limfocitelor T sau B;
- **identificarea unor translocatii** particulare neoplaziilor hematopoietice sau unor tumori solide prin PCR și hibridizare fluorescentă in situ (FISH), de exemplu translocatiile specifice **sarcomului Ewing, unor leucemii și limfoame;**
- detecția **bolii reziduale** minime după tratament: de exemplu, identificarea transcripției **BCR-ABL** prin tehnica PCR la pacienții tratați pentru **leucemie mieloidă cronică;**



- aprecierea **prognosticului** și evoluției: unele alterări genetice sunt asociate prognosticului sever constituind ținte terapeutice, ca de exemplu identificarea amplificării oncogenei **HER2/neu** prin FISH în cancerul glandei mamare;

<http://humangenetics.org.uk/molecular-cytogenetics/>

My doctors estimated that I had an 87 percent risk of breast cancer and a 50 percent risk of ovarian cancer, although the risk is different in the case of each woman. Only a fraction of breast cancers result from an inherited gene mutation. Those with a defect in BRCA1 have a 65 percent risk of getting it, on average.



I wanted to write this to tell other women that the decision to have a mastectomy was not easy. But it is one I am very happy that I made. My chances of developing breast cancer have dropped from 87 percent to under 5 percent. I can tell my children that they don't need to fear they will lose me to breast cancer.

Cuprins:

1. Definiție.....
2. Clasificare.....
3. Markeri tumoralii.....
4. Invazie și metastazare tumorală..
5. Efecte clinico-biologice.....
6. Diagnostic morfologic.....
- 7. Gradare, stadializare, prognostic**
8. Stări precanceroase.....
9. Carcinomul intraepitelial.....



Gradul de diferențiere tumorală = gradul citologic/histologic
Stadiul tumorii = existența și extinderea tumorii

Gradul de diferențiere tumorală:

- anaplazie
- +/- activitate mitotica
- +/- trăsături arhitecturale

Gradingul histologic :

G_x = gradul de diferențiere nu poate fi stabilit;

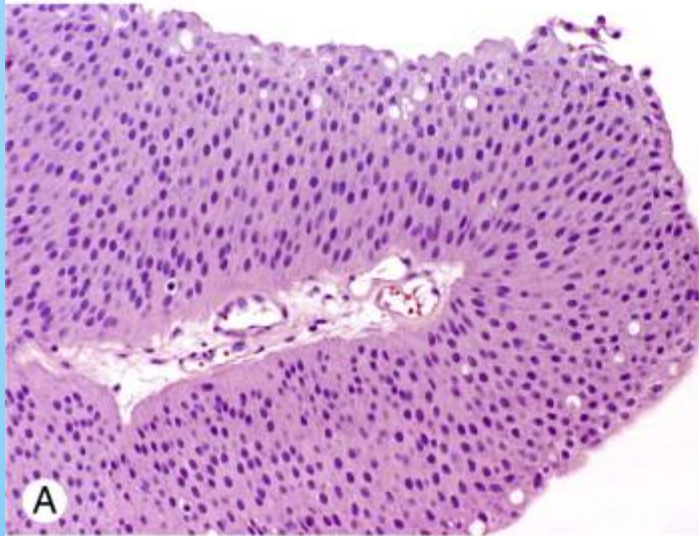
G_1 = grad înalt de diferențiere (cu prognosticul cel mai favorabil);

G_2 = grad mediu de diferențiere;

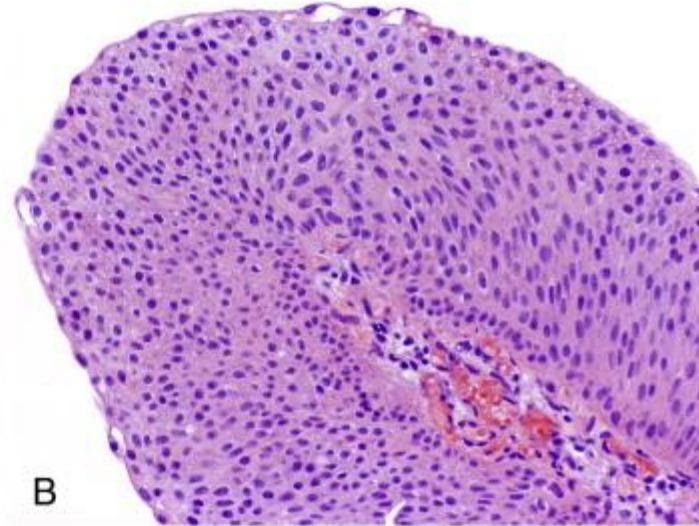
G_3 = grad slab de diferențiere;

G_4 = tumoră nediferențiată

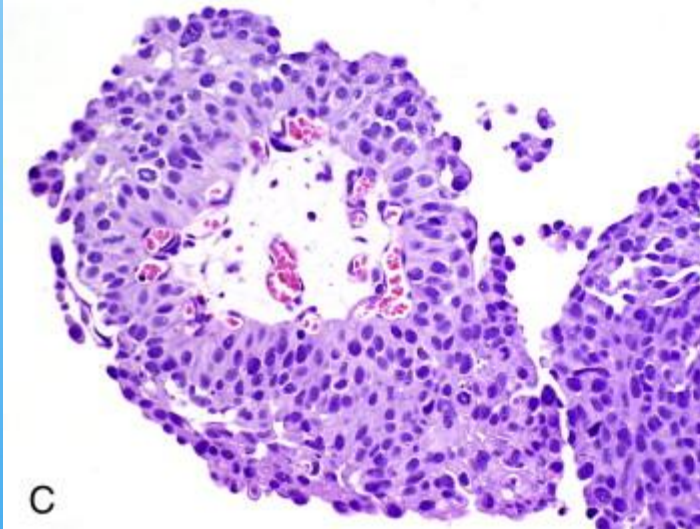
Grade 1 (low grade)



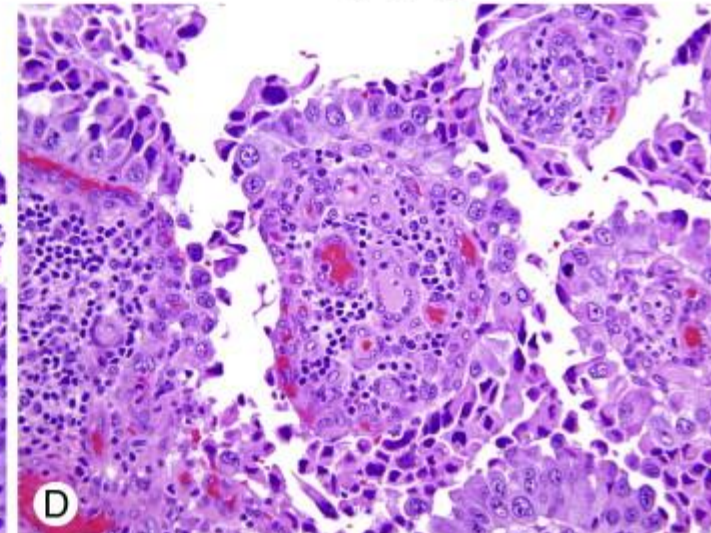
Grade 2 (low grade)



Grade 3 (high grade)



Grade 4 (high grade)





- ALEGEREA CONDUITEI TERAPEUTICE ESTE INFLUENTATA DE STADIUL CLINIC;
- STADIUL CLINIC ESTE INDEPENDENT DE GRADUL DE DIFERENTIARE TUMORALA;
- SISTEMUL **TNM** DE STADIALIZARE DE STADIALIZARE A CANCERULUI:
 - **T** – DIMENSIUNEA TUMORII PRIMARE
 - **N** – NUMARUL SI DISTRIBUTIA LIMFONODULILOR CU METASTAZE
 - **M** – PREZENTA SI EXTINDEREA METASTAZELOR LA DISTANTA.

Tumora primară (T):

T_x - tumora nu poate fi evaluată;

T0 - fără evidența unei tumori primare;

Tis - carcinom in situ;

T1, T2, T3, T4 - în funcție de dimensiune și/sau extinderea locală a tumorii primare.

Limfonodulii regionali (N):

N_x - limfonodulii regionali nu pot fi evaluați;

N0 - fără metastaze în limfonodulii regionali;

N1, N2, N3 - număr crescând de limfonoduli regionali cu metastază.

Metastazele la distanță (M):

M_x - metastazele la distanță nu pot fi evaluate;

M0 - fără metastaze la distanță;

M1 - metastaze la distanță prezente.

SISTEME TNM

cTNM – stadiu clinic

pTNM – stadiu patologic

- R0 – exereză completă
- R1 – tumoră reziduală microscopică
- R2 – tumoră reziduală macroscopică

pT(m)NM – tumori multiple

ypTNM – în timpul sau după tratament inițial

rTNM – recidivă tumorală

aTNM – la autopsie

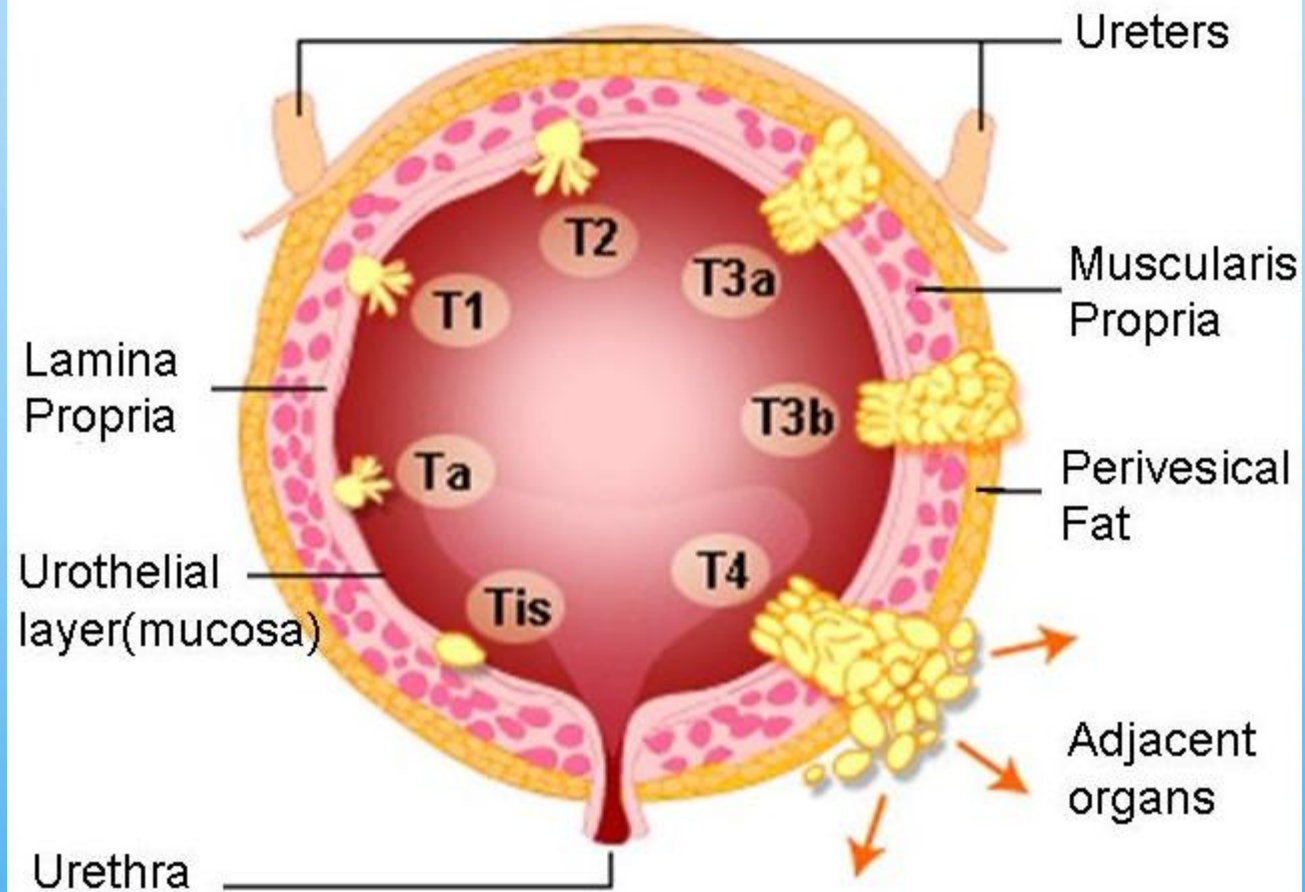
LV0 – invazie limfovasculară absentă

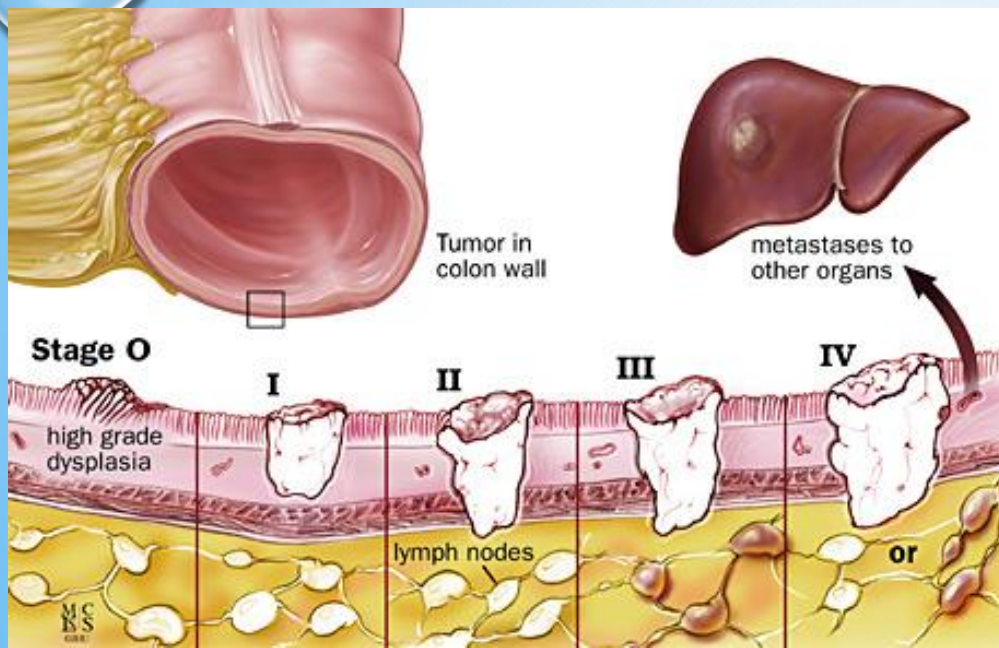
LV1 – invazie limfovasculară prezentă

Pn0 – invazie perineurală absentă

Pn1 – invazie perineurală prezentă

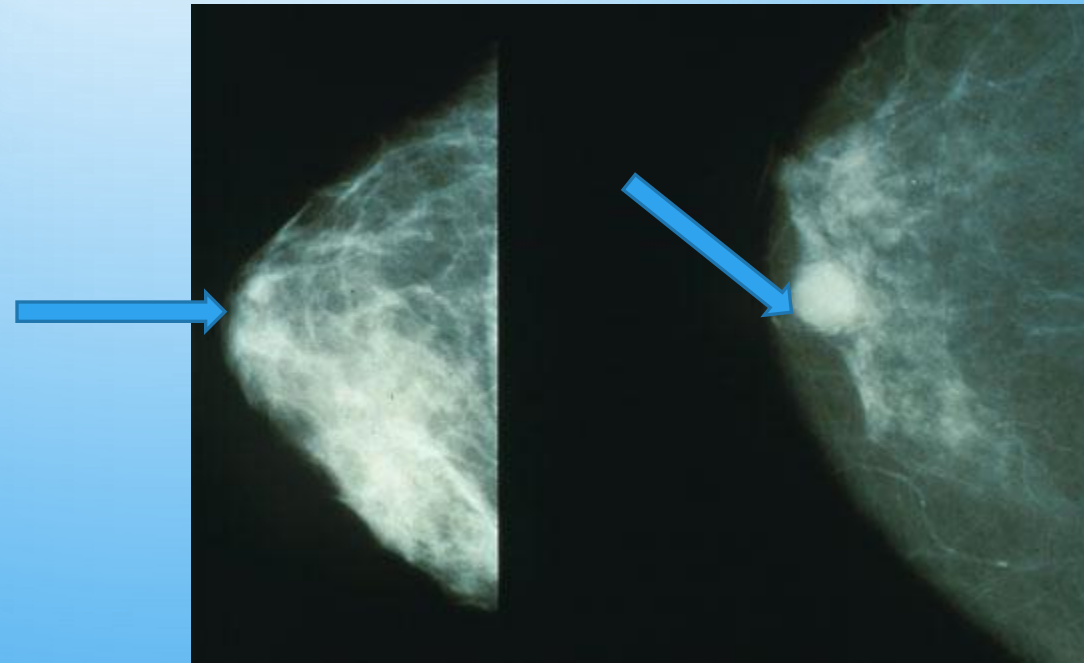
BLADDER CANCER STAGING (TNM)

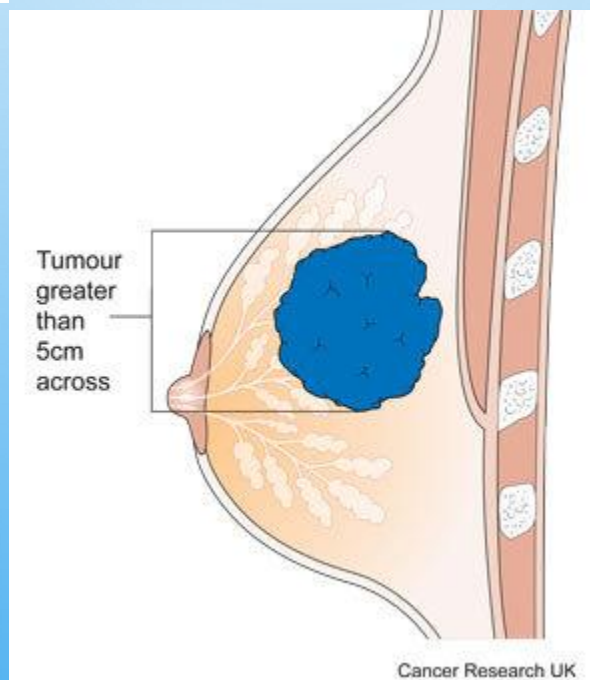
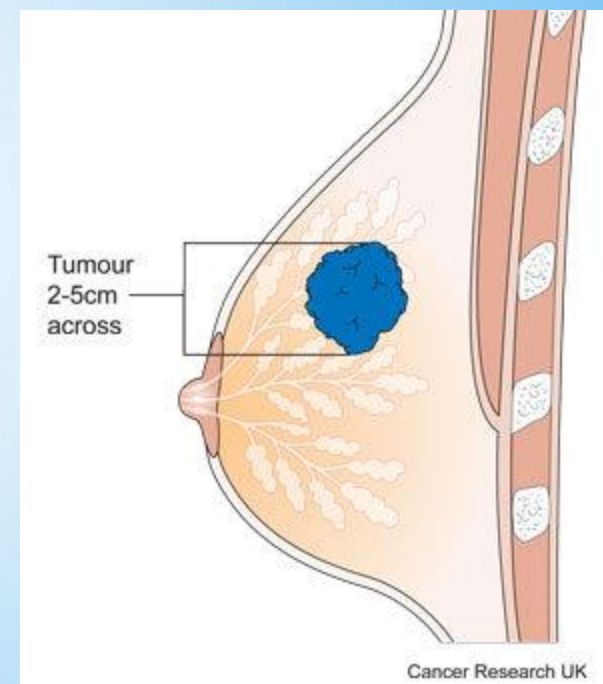
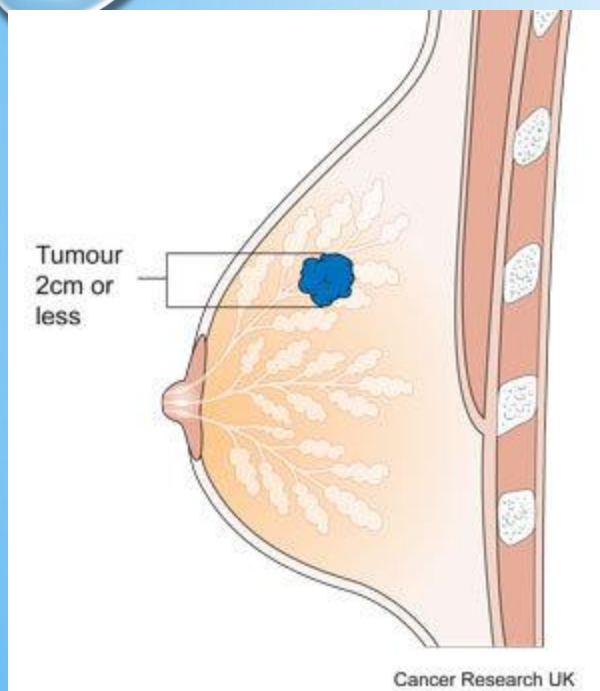




Clasificarea Dukes a cancerului colo-rectal

Mamografie normala





Cuprins:

1. Definiție.....
2. Clasificare.....
3. Markeri tumoral.....
4. Invazie și metastazare tumorală..
5. Efecte clinico-biologice.....
6. Diagnostic morfologic.....
7. Gradare, stadializare, prognostic
8. Stări precanceroase.....
9. Carcinomul intraepitelial.....



STARILE PRECANCEROASE (PREMALIGNE)

Sunt leziuni fara tendinta la regresie spontana care netratate se transforma dupa o perioada de timp in cancer.

Depistarea si tratarea lor eficienta constituie metode de PROFILAXIE A CANCERULUI !

- **replicarea/regenerarea celulară persistentă** (dezvoltarea unui carcinom scuamos la periferia fistulei cutanate cronice sau asociat ulcerului cronic tegumentar; carcinomul hepatocelular care complică evoluția cirozei hepatice);
- **hiperplazia și displazia** (carcinomul endometrial dezvoltat pe fondul hiperplaziei endometriale atipice, carcinomul bronho-pulmonar apărut pe fondul unei mucoase bronșice cu leziuni displazice);
- **gastrita cronică atrofică** (cancerul gastric dezvoltat pe fondul anemiei pernicioase sau al infecției de lungă durată cu *Helicobacter pylori*);
- **colita ulcerativă cronică** (risc înalt de carcinom colo-rectal în afectarea de lungă durată);
- **leucoplazia cavității bucale, a vulvei, penisului** (risc înalt de carcinom scuamos);
- **unele tumori benigne** (adenomul vilos colonic se însoțește de risc înalt de transformare malignă, însă potențialul de transformare malignă al tumorilor benigne este foarte variabil, de la absent până la foarte crescut).



Squamous cell carcinoma in chronic wound: Marjolin ulcer

Vanessa Cocchetto MD, Paula Magrin MD, Roberta Andrade de Paula MD, Márcia Aidé MD,
Leonardo Monte Razo MD, Luciana Pantaleão MD
Dermatology Online Journal 19 (2): 7

Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro, Brazil

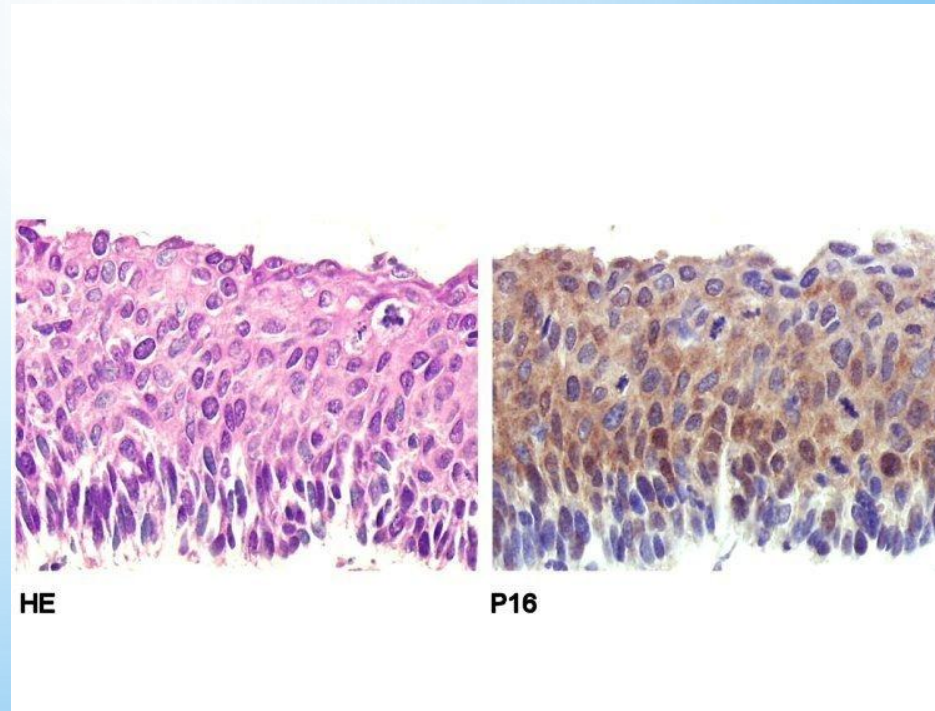
Cuprins:

1. Definiție.....
2. Clasificare.....
3. Markeri tumoral.....
4. Invazie și metastazare tumorală..
5. Efecte clinico-biologice.....
6. Diagnostic morfologic.....
7. Gradare, stadializare, prognostic
8. Stări precanceroase.....
9. **Carcinomul intraepitelial.....**



CARCINOMUL INTRAEPITELIAL (IN SITU, PREINVAZIV, DE STADIU 0)

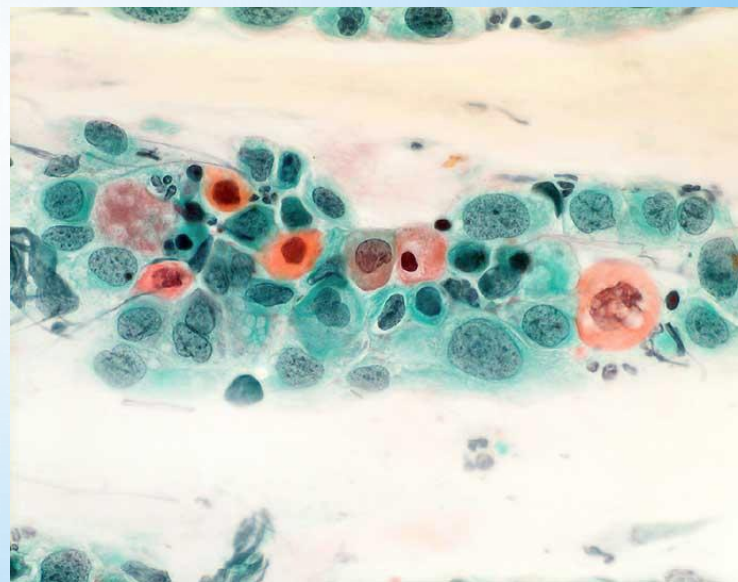
- este un cancer limitat strict la grosimea epiteliului
- nu depaseste membrana bazala
- fara invazia stromei conjunctive subepiteliale



- poate fi intalnit la nivelul colului uterin, mamelonului, mucoasei gastrice, uterine, bucale, etc

Reprezinta singura forma de cancer CURABILA in zilele noastre !!!

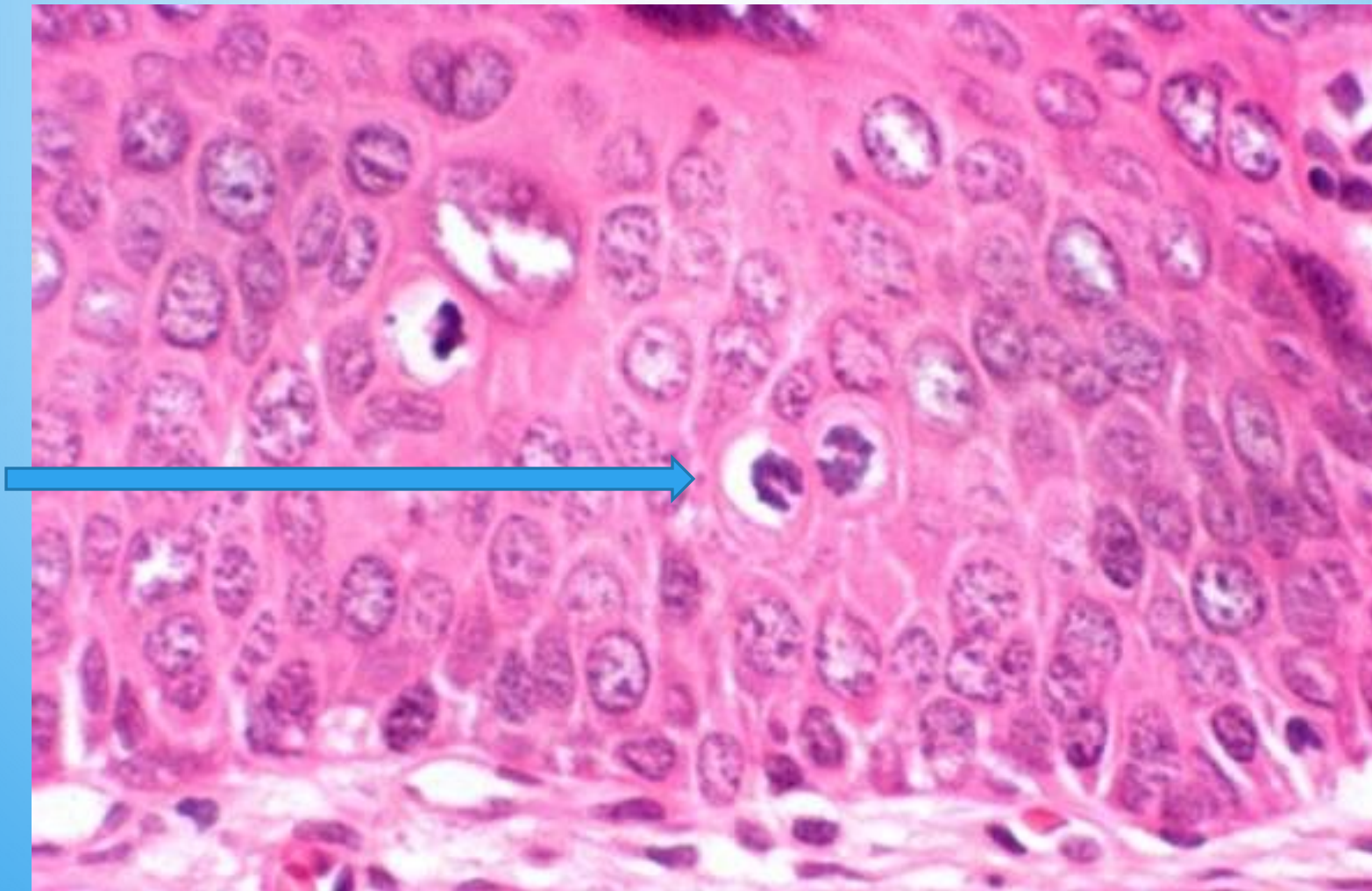
Carcinomul intraepitelial



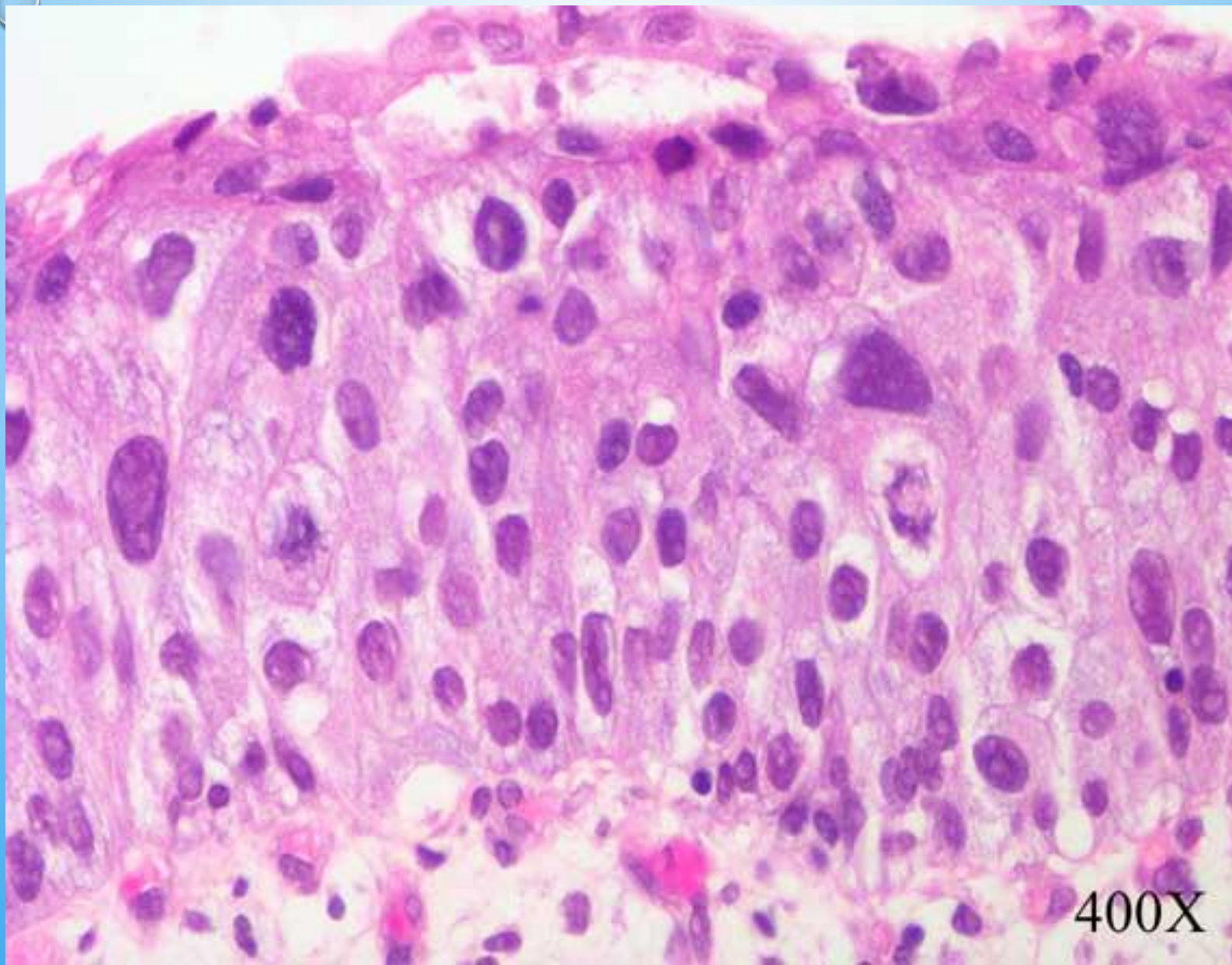
- Este descoperit prin examen citologic
- Confirmarea se face prin examen biopsic pe baza urmatoarelor criterii :
 - **anomalii celulare**: pleomorfism celular, cresterea rap n/c, nuclei hiperchromi, mitoze tipice si atipice in toata grosimea epiteliului
 - **anomalii arhitecturale** : pierderea diferentierii si stratificarii epiteliale normale, depolarizari celulare ,disproportii intre straturi
 - integritatea membranei bazale.

Carcinom
in situ

Mitoze



Carcinom
in situ



Melanom in situ

