

# XXI. Martinský bioptický seminár SD-IAP

Kúpele Lúčky 23-24.10.2015



MUDr. Juraj Marcinek, PhD.

Prípado SD-IAP 547

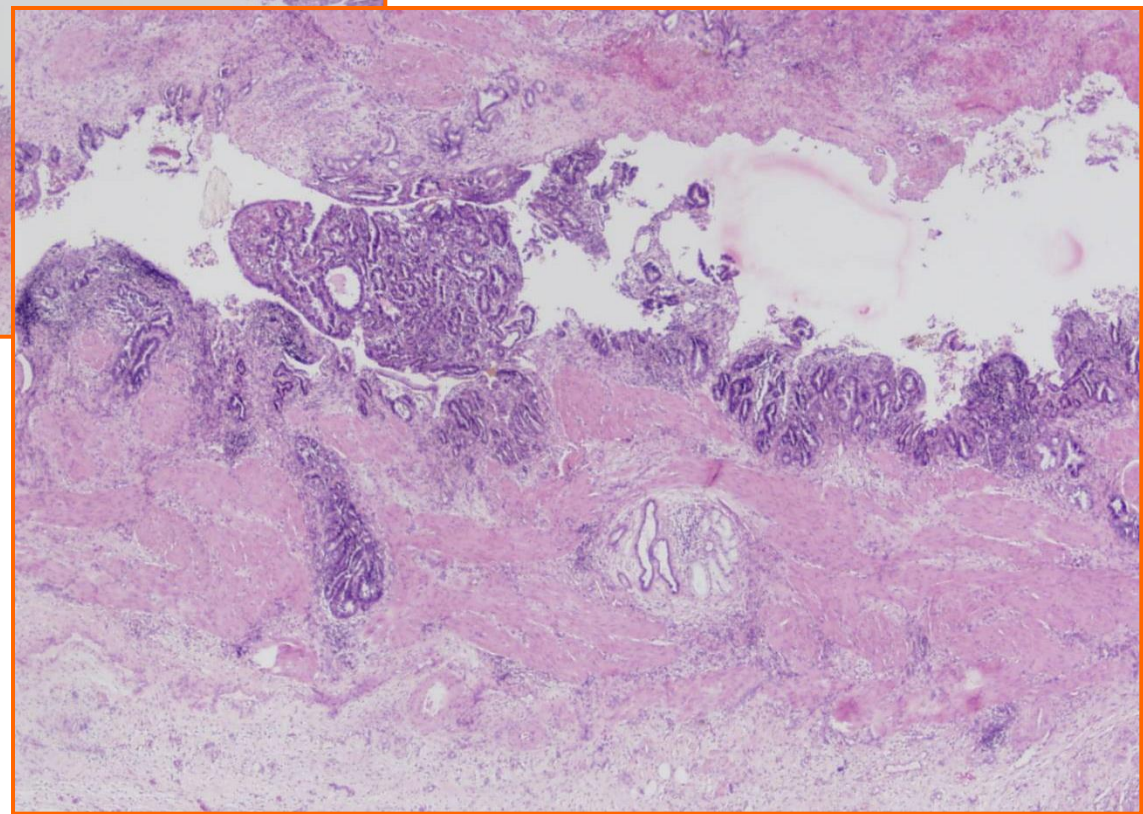
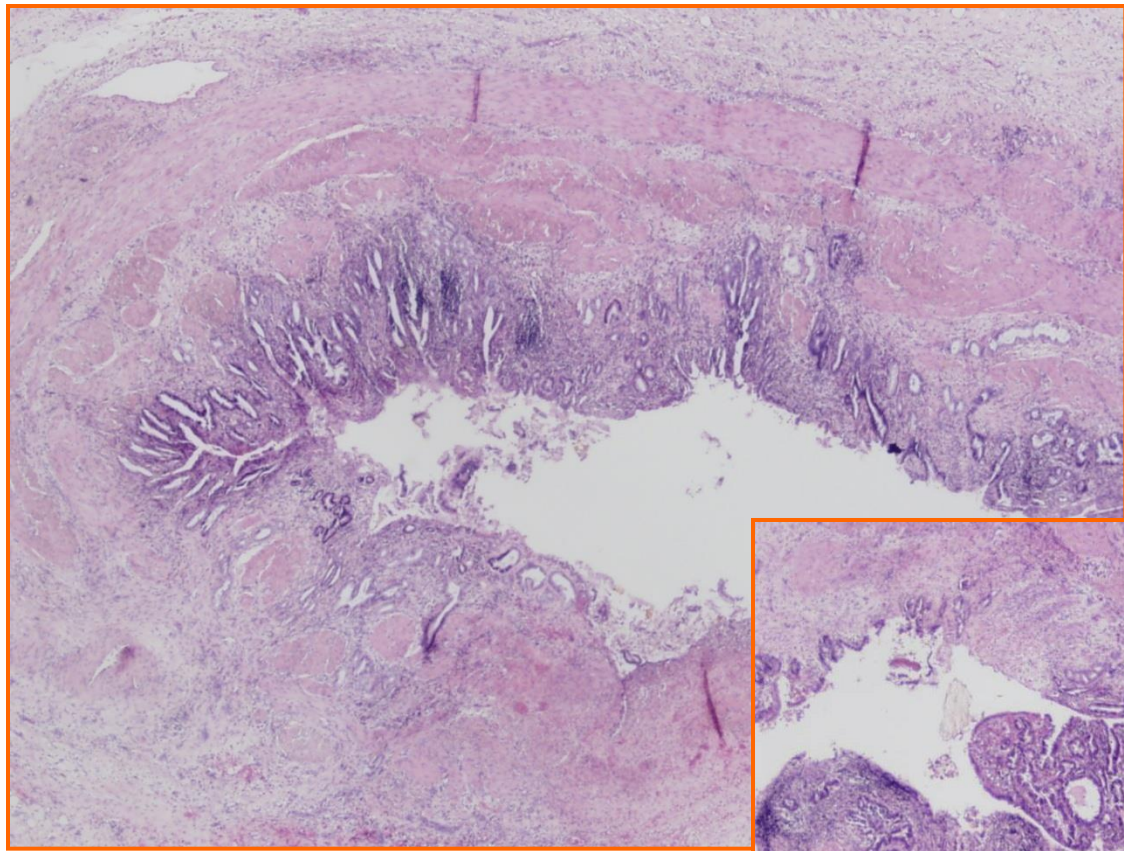


Ústav patologickej anatómie a Konzultačné centrum  
hematopatológie UNM a JLF UK

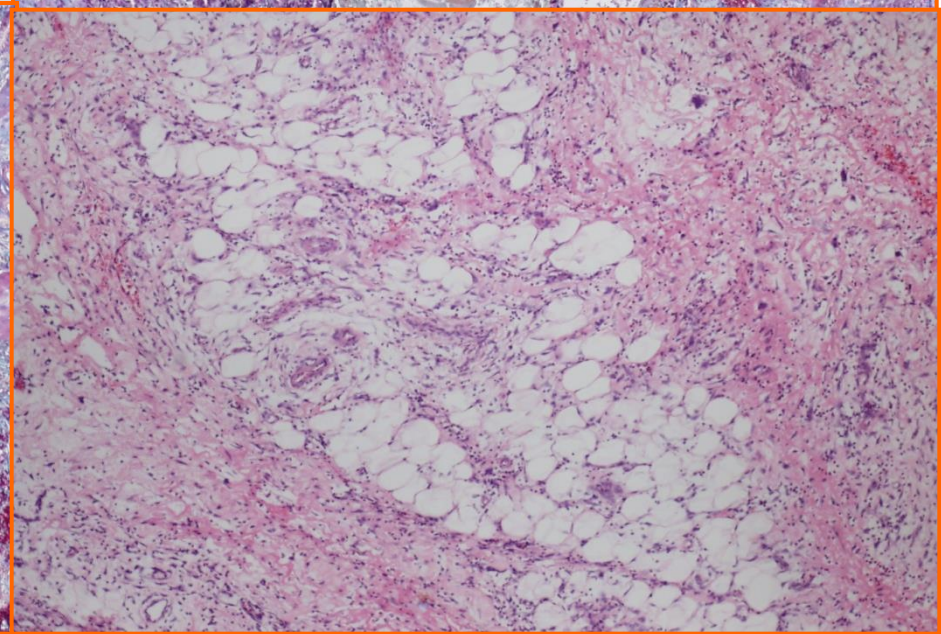
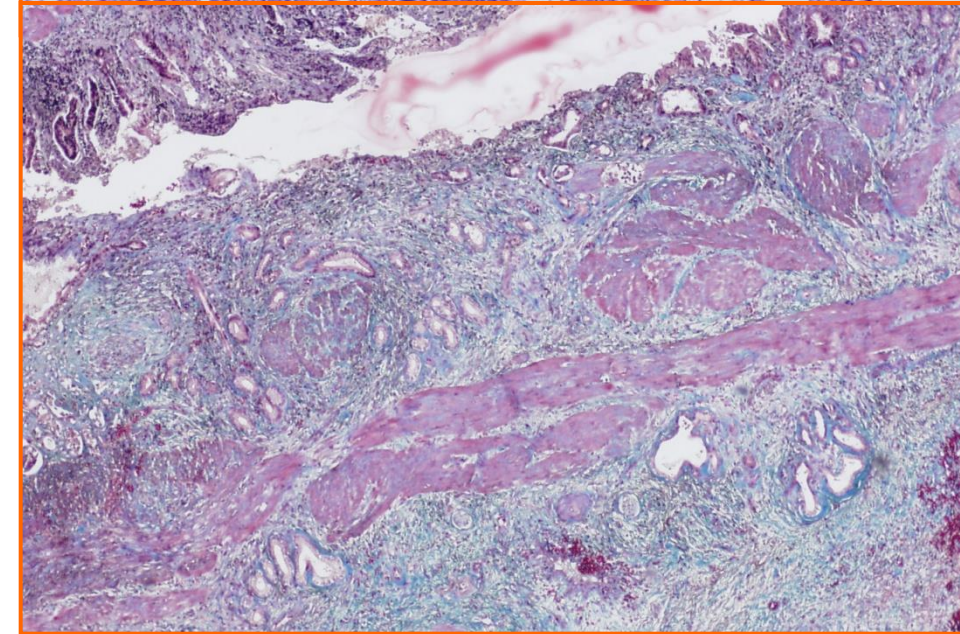
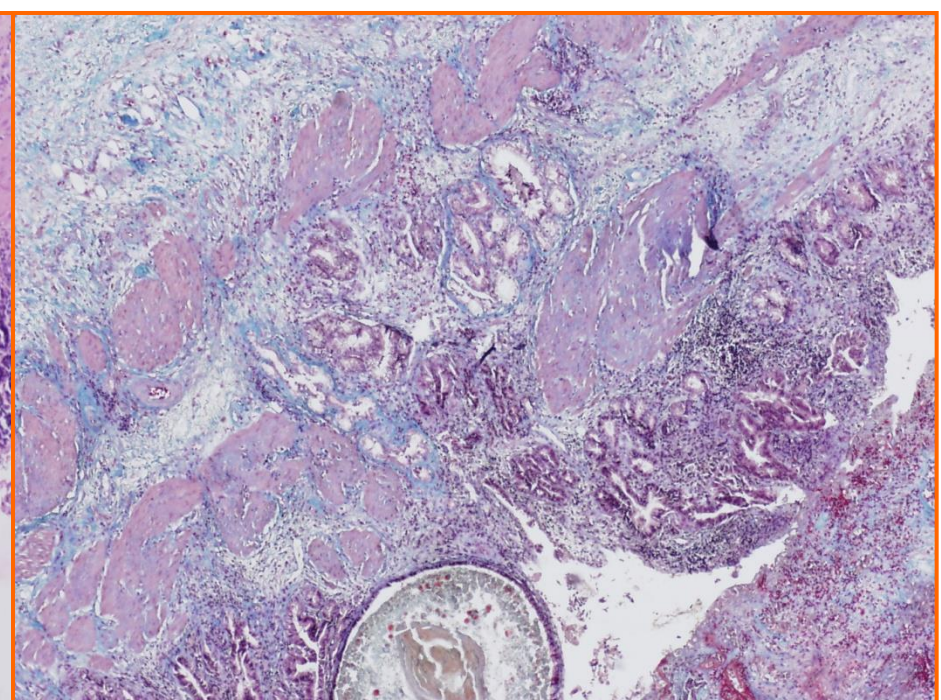
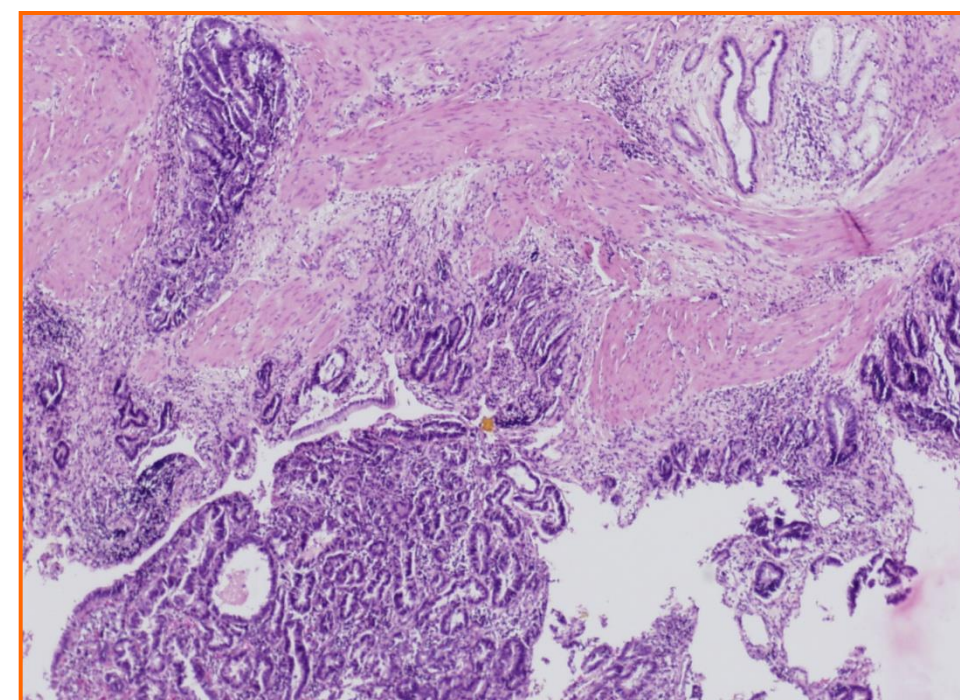
❖ 81 ročný muž - cholecysta

- klinická dg.: cholecystolithiasis, cholecystitis subacuta

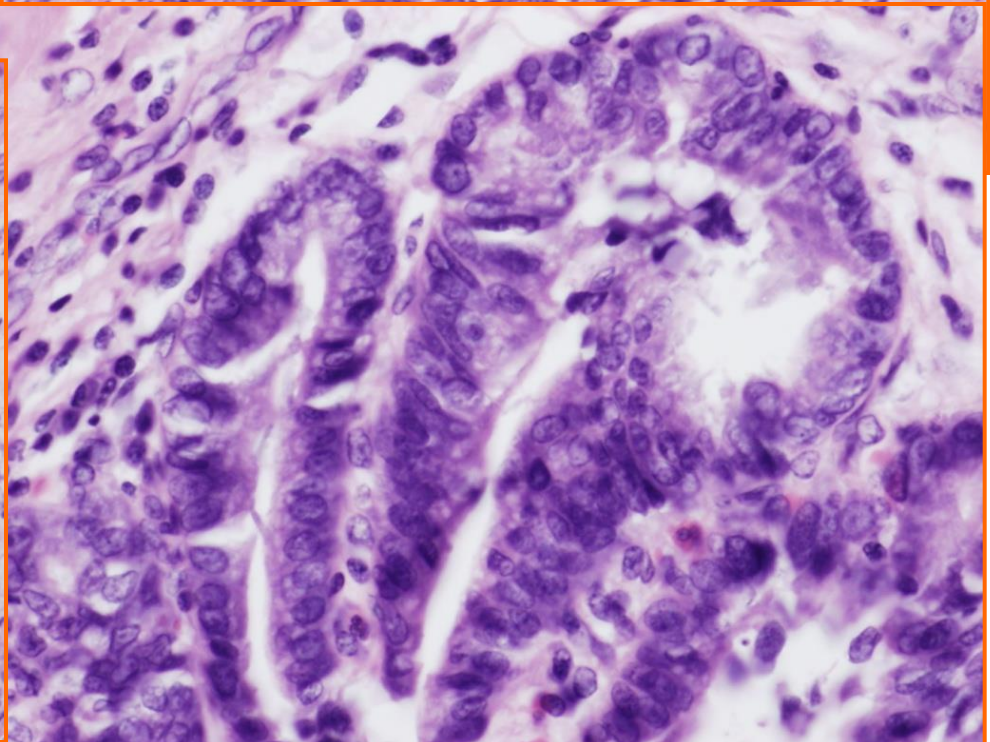
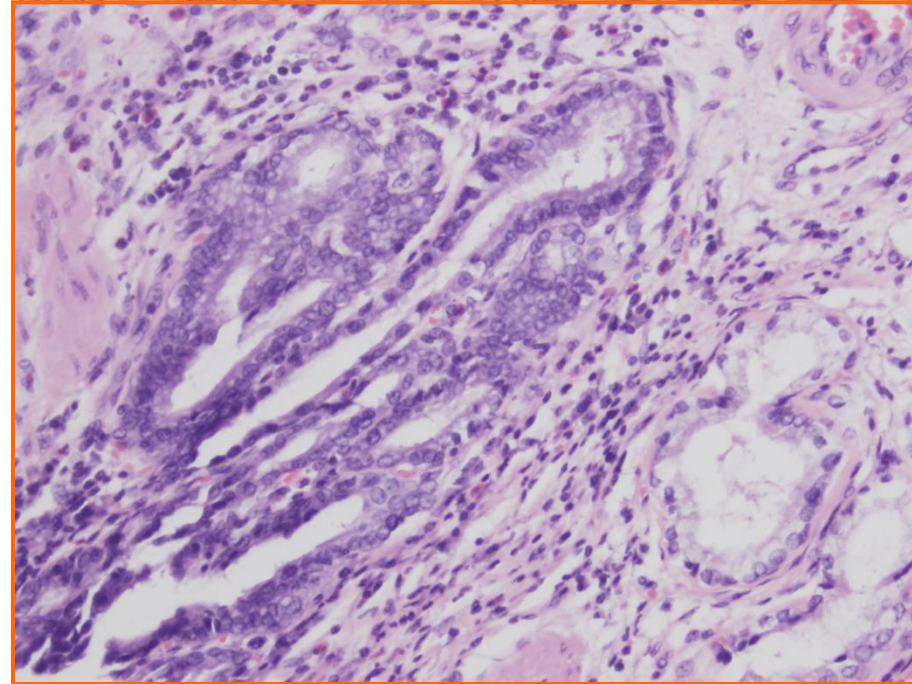
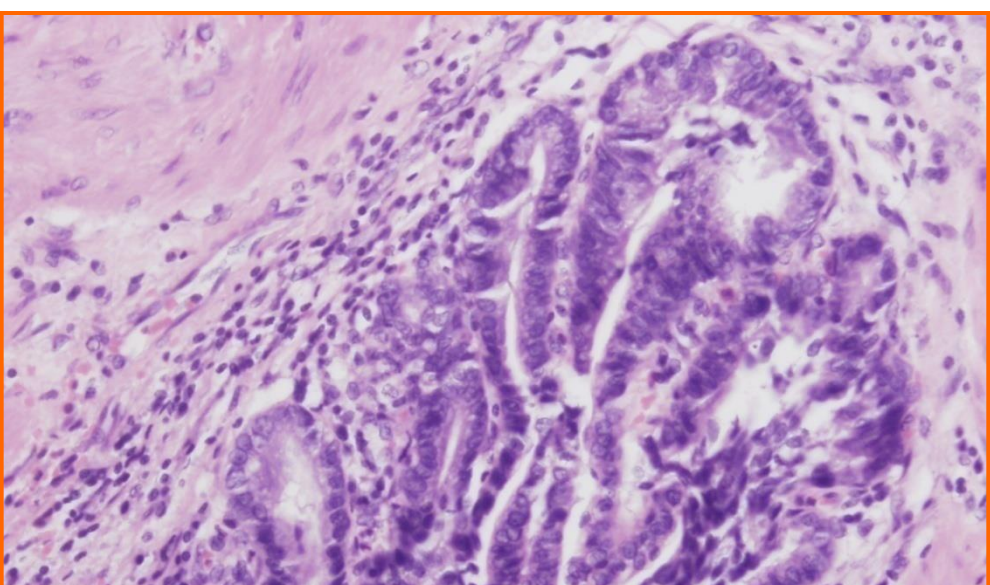
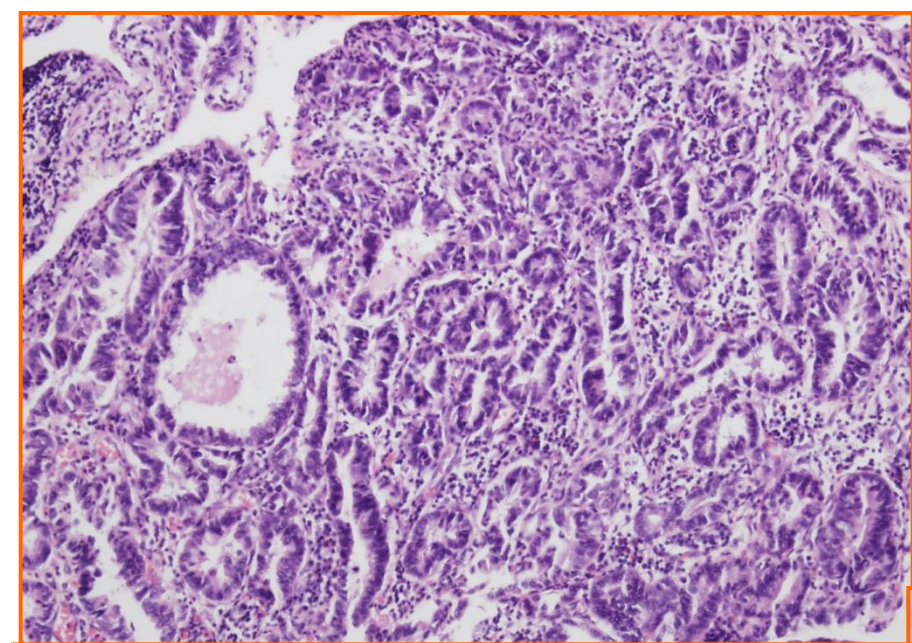
- makroopis nerealizovaný



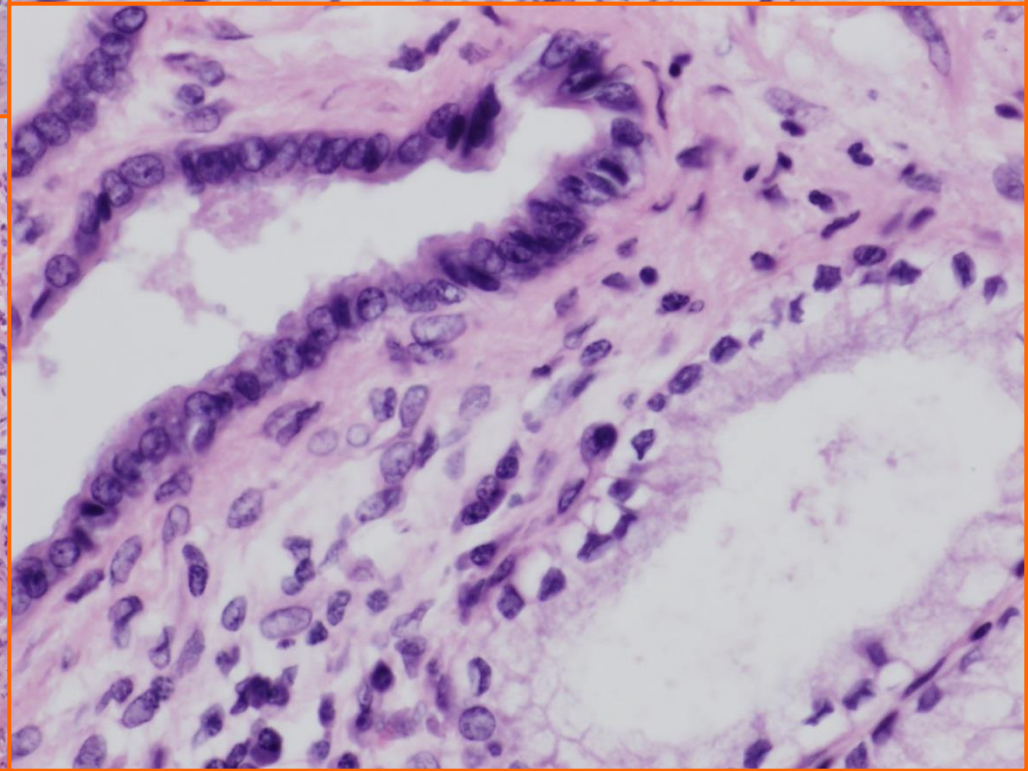
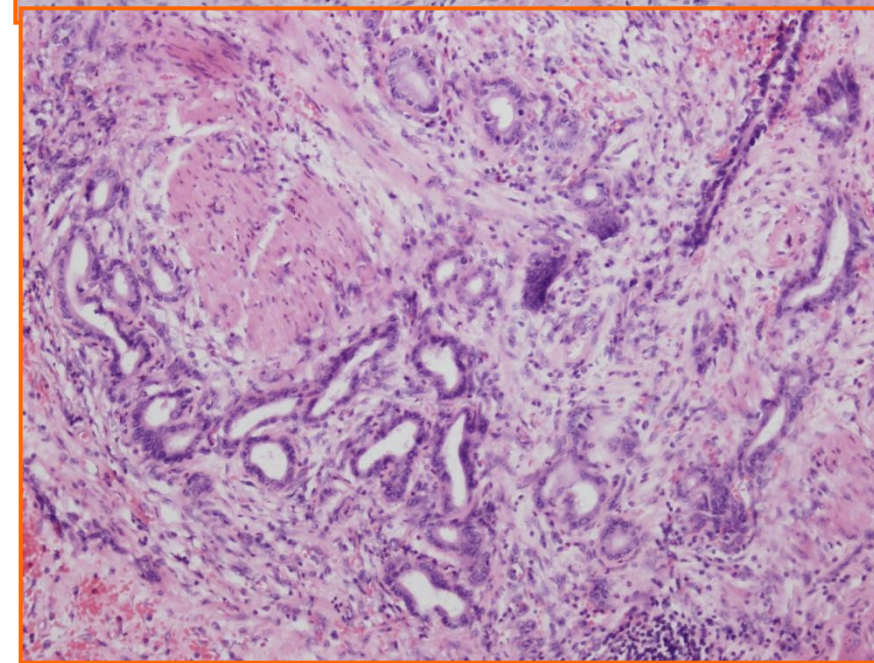
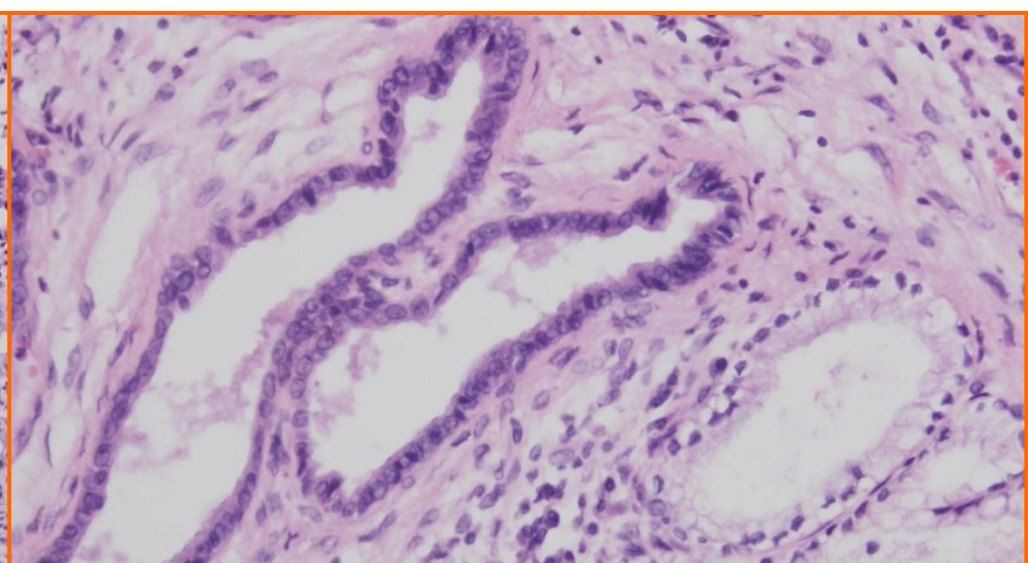
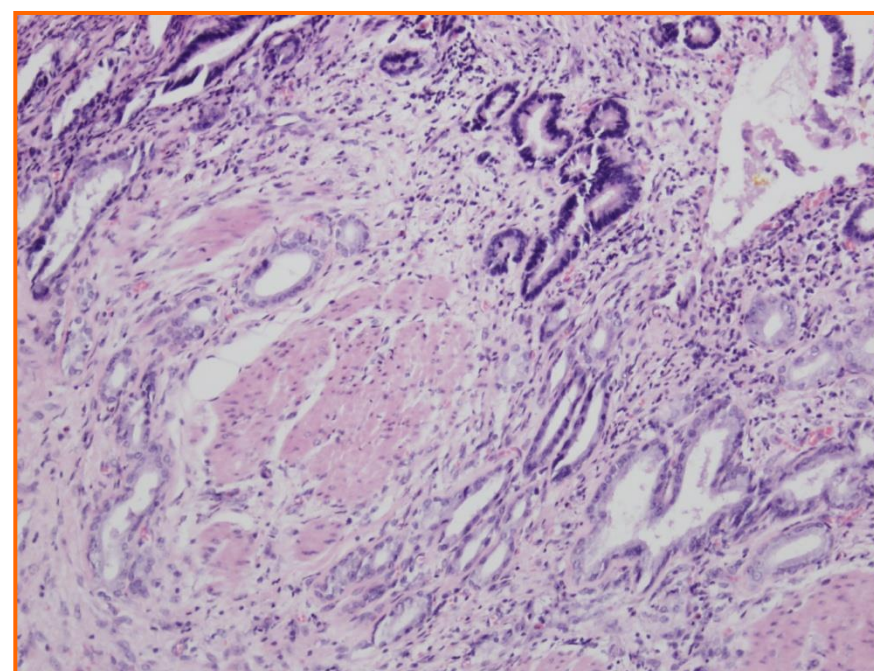




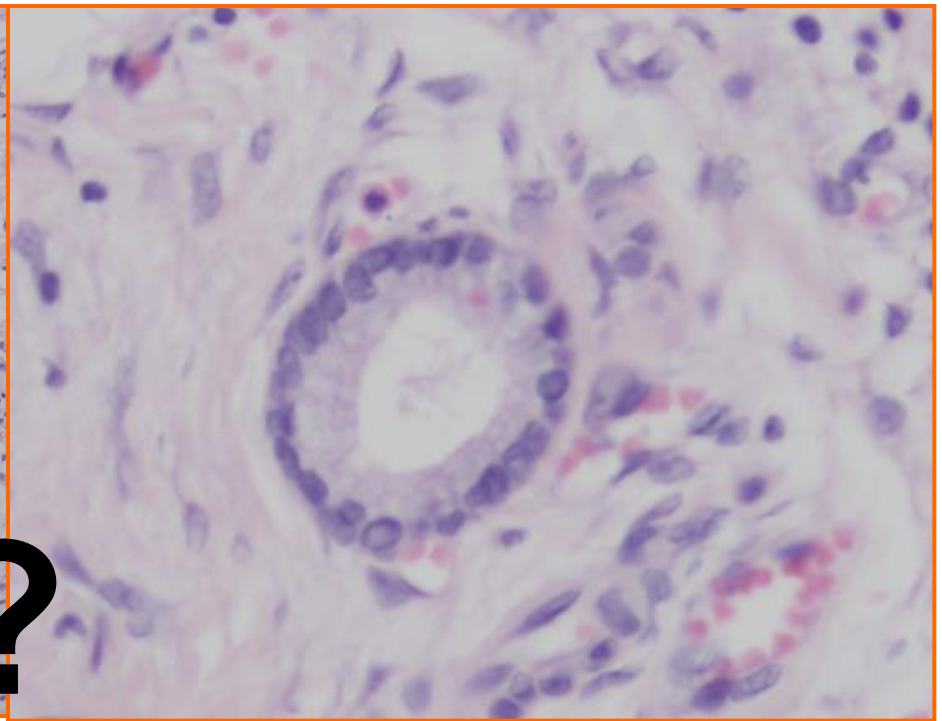
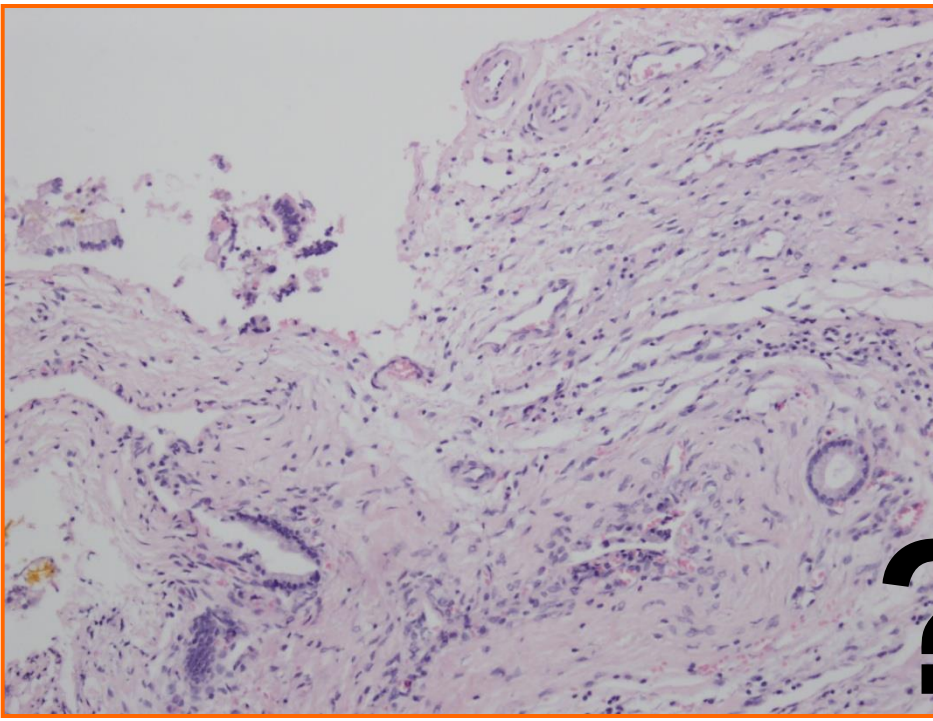






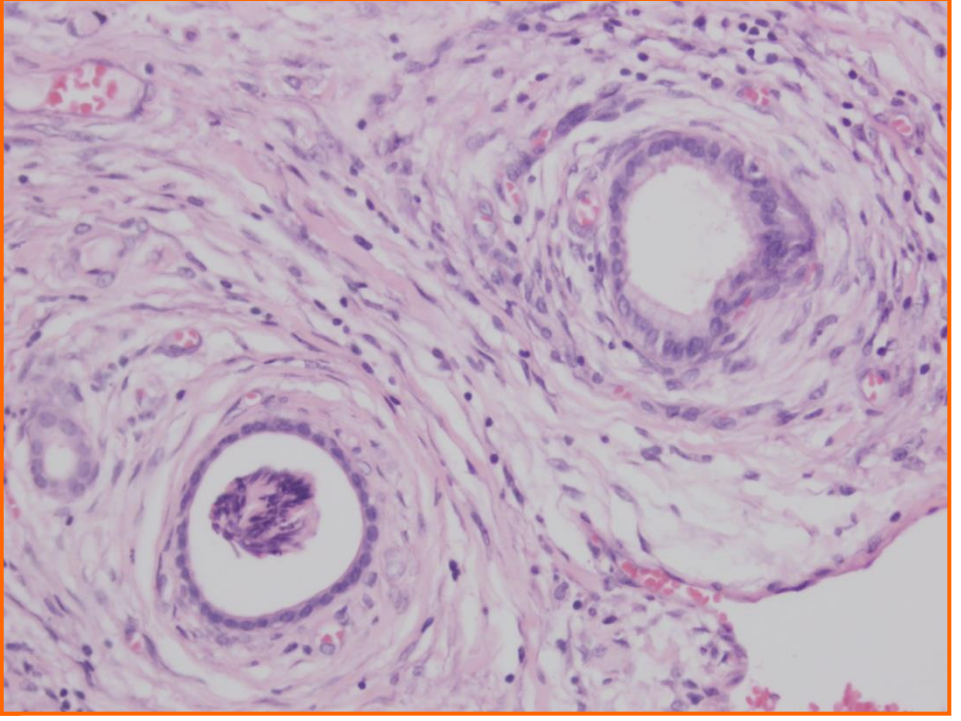
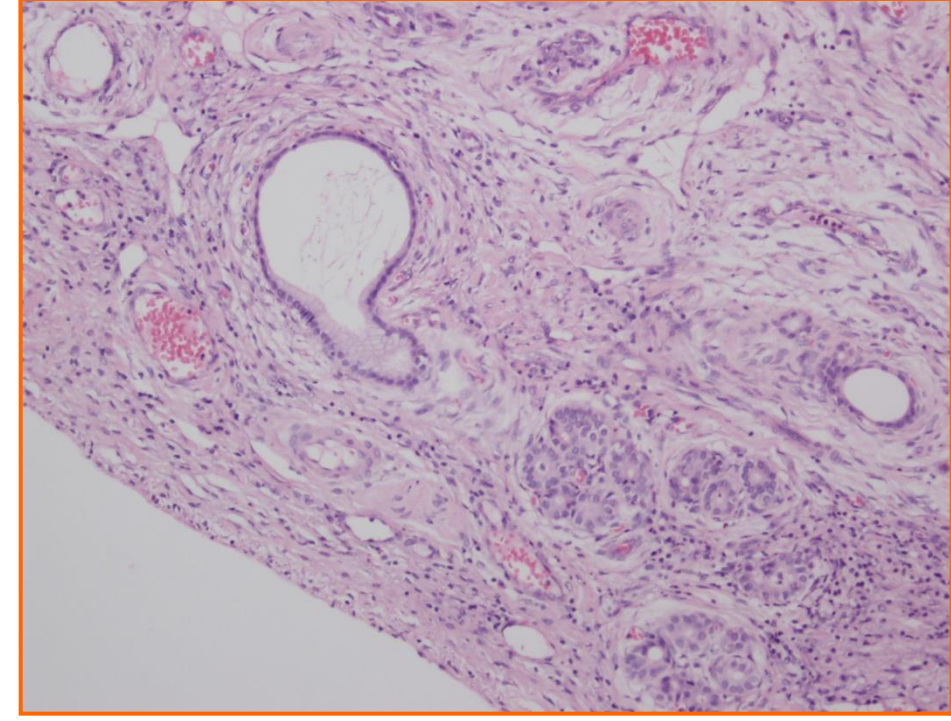
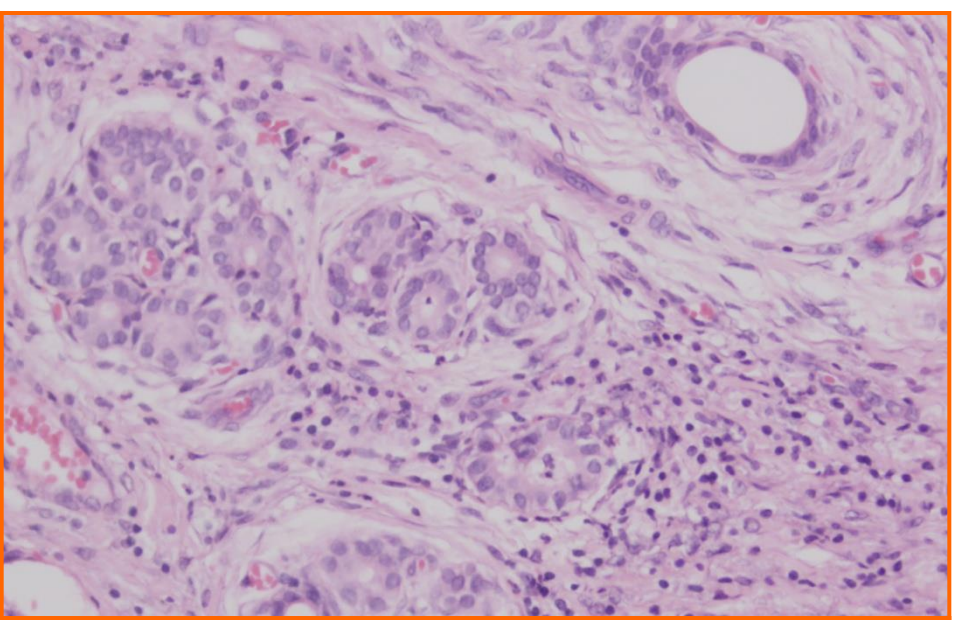
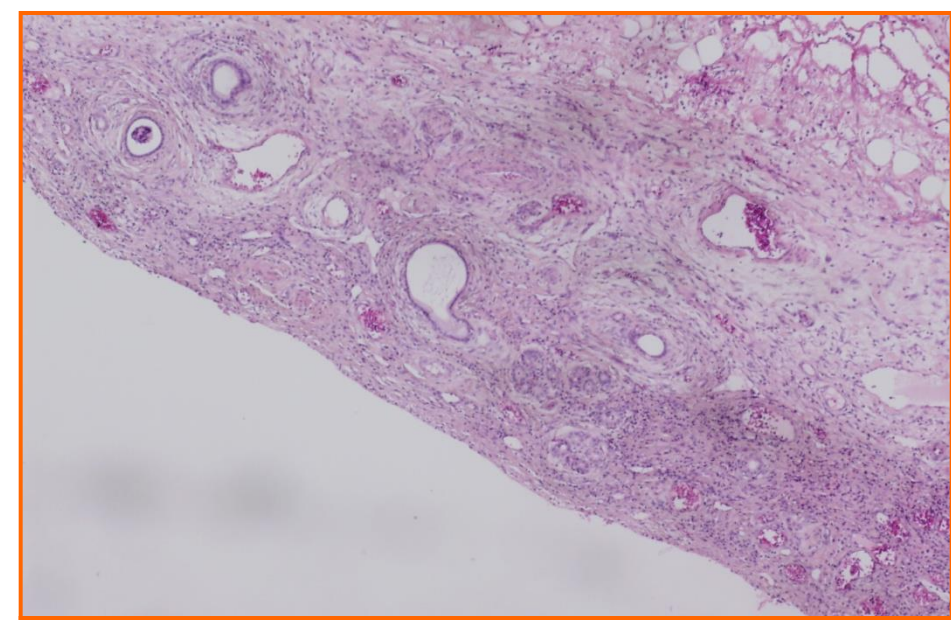




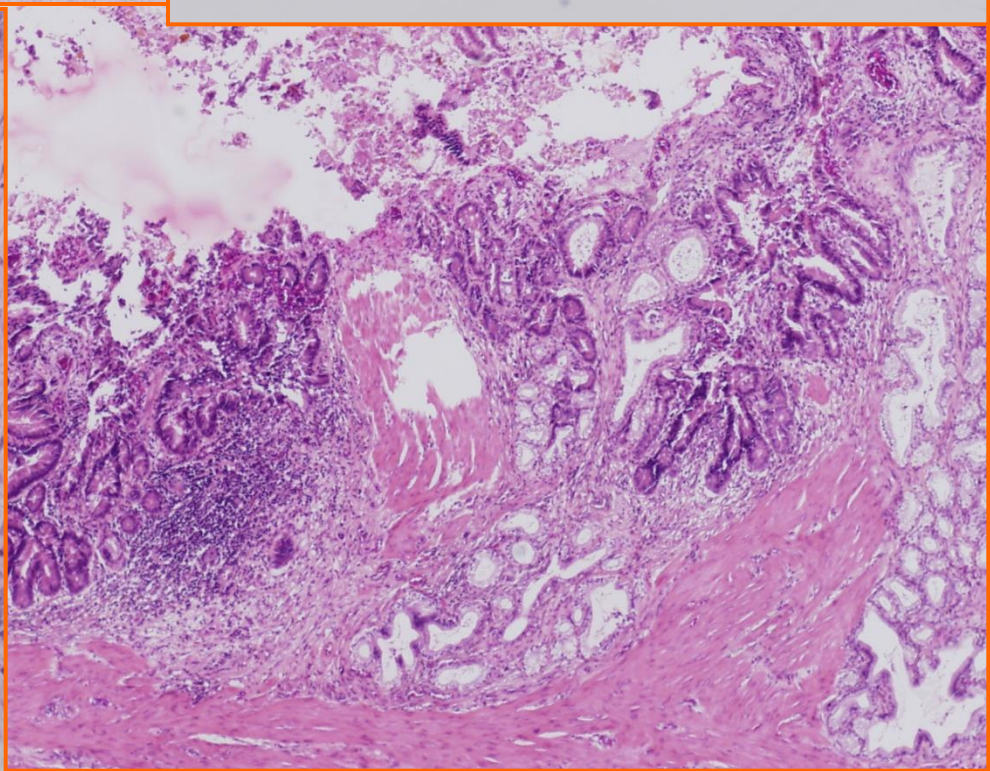
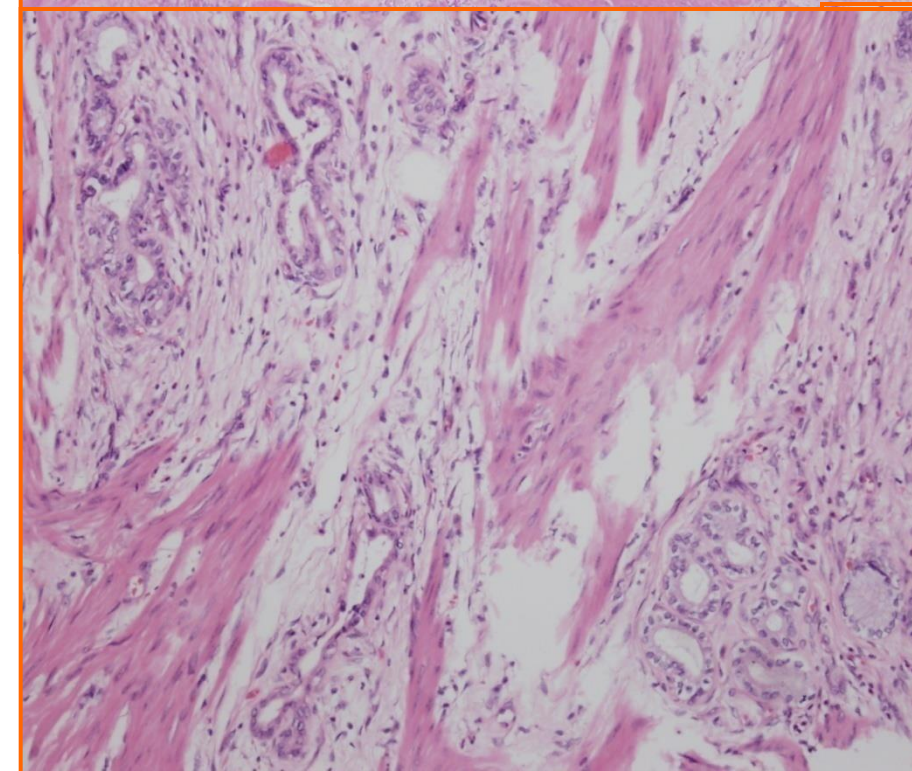
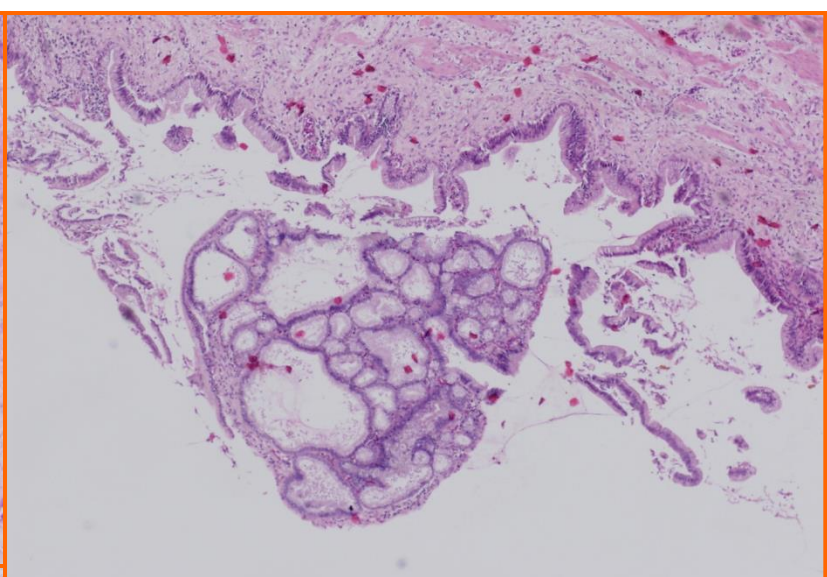
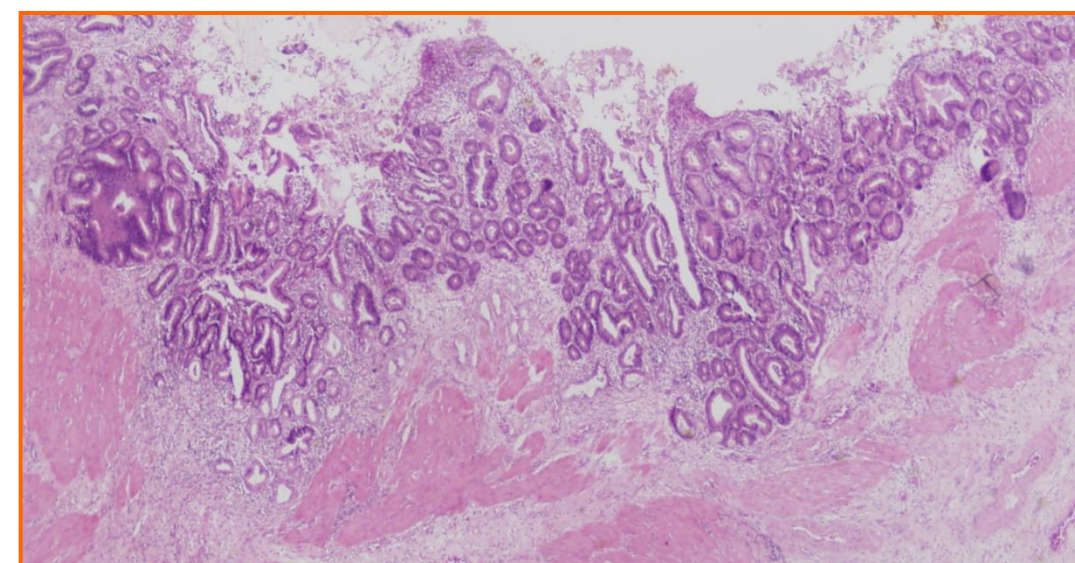


?

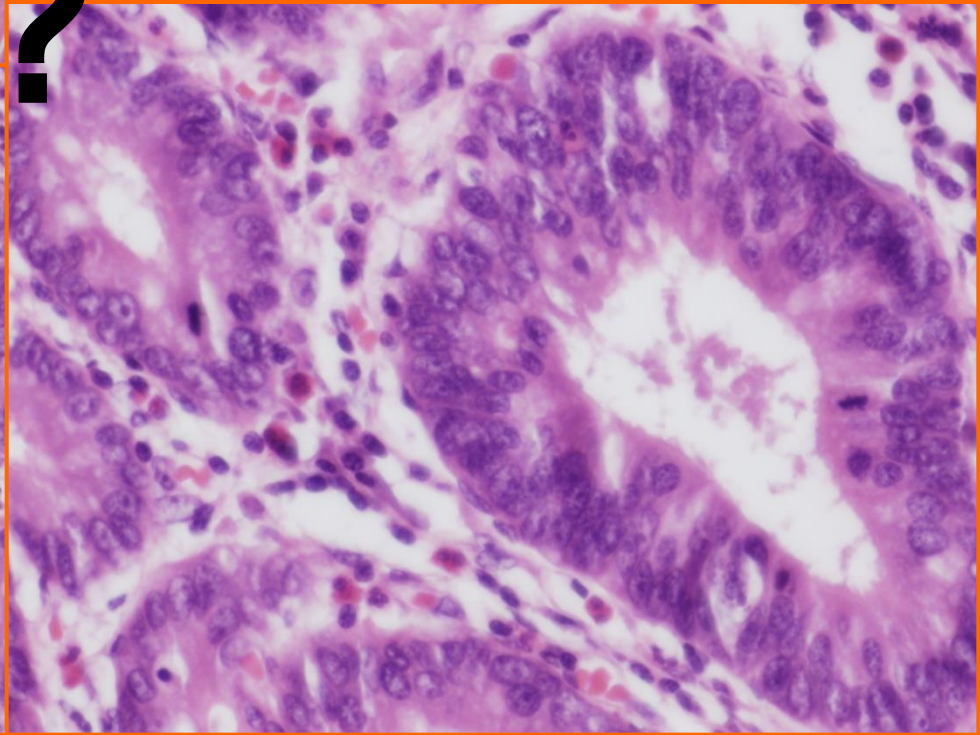
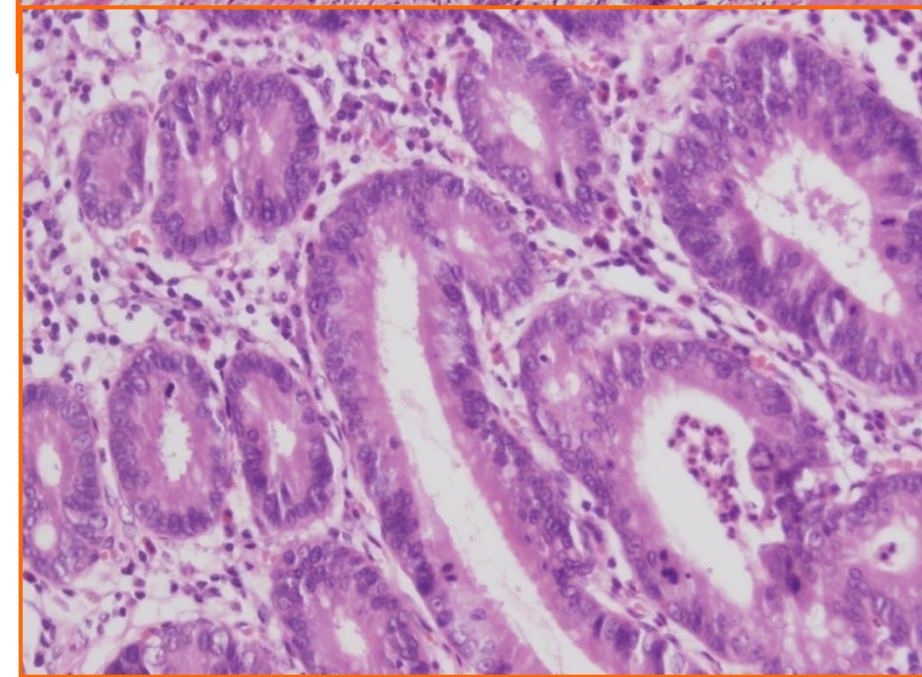
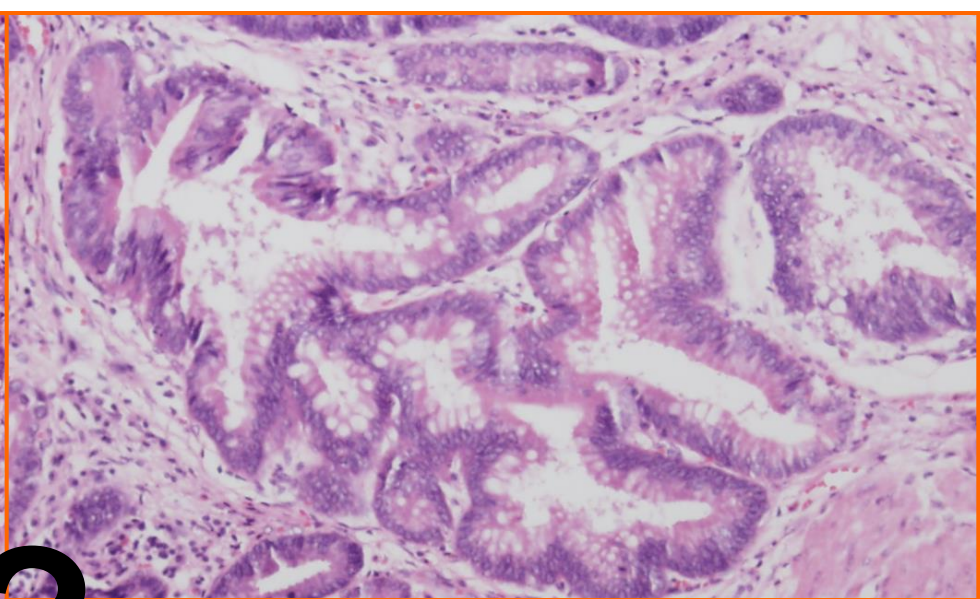
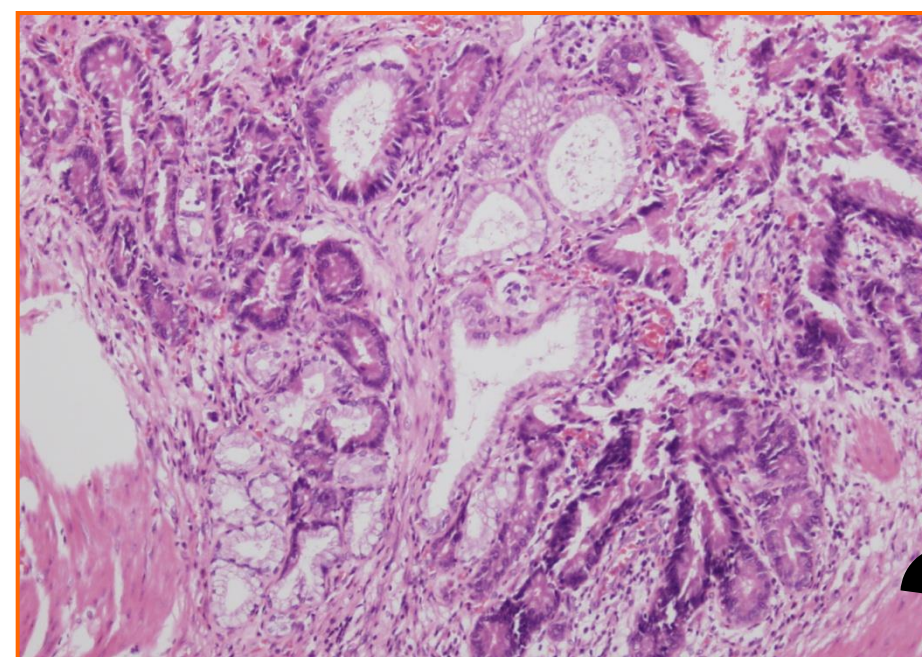






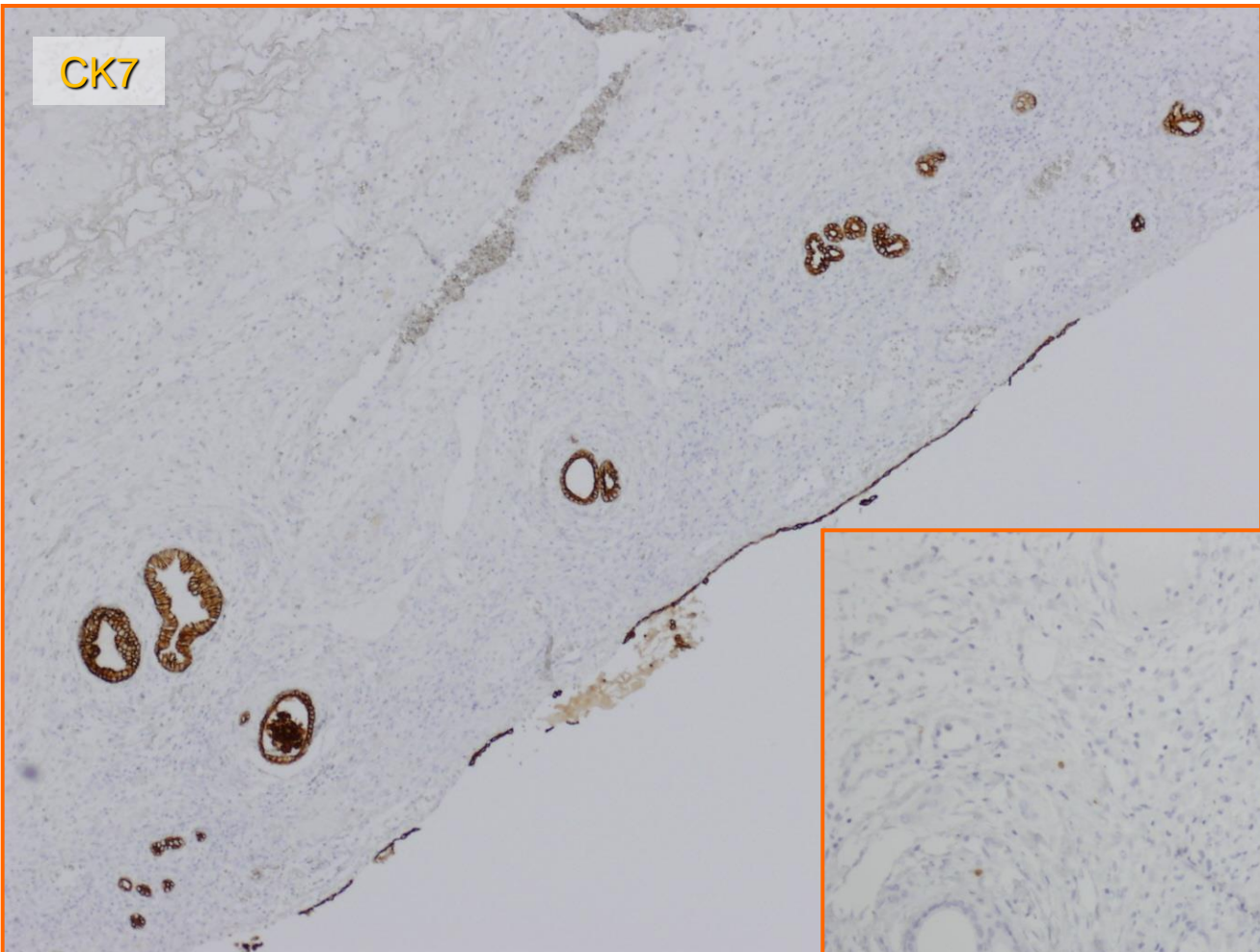




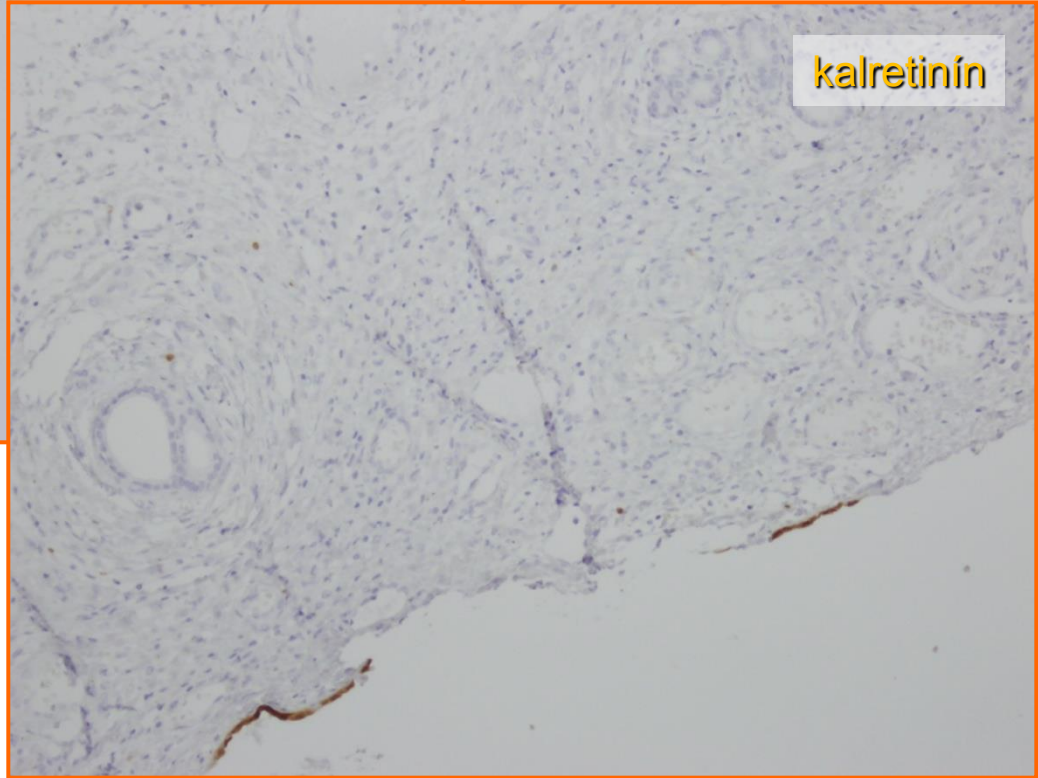




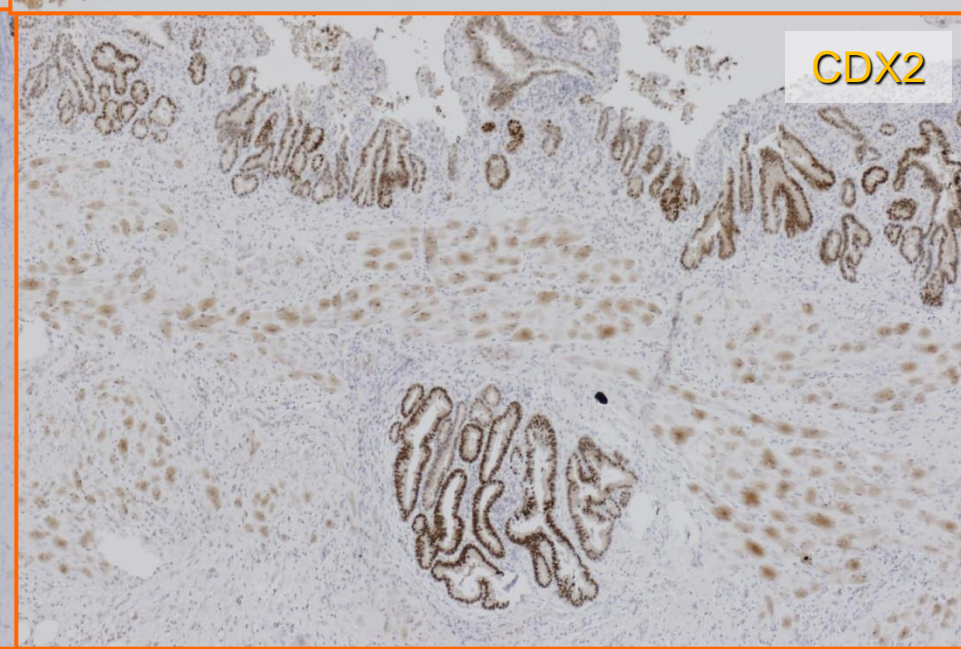
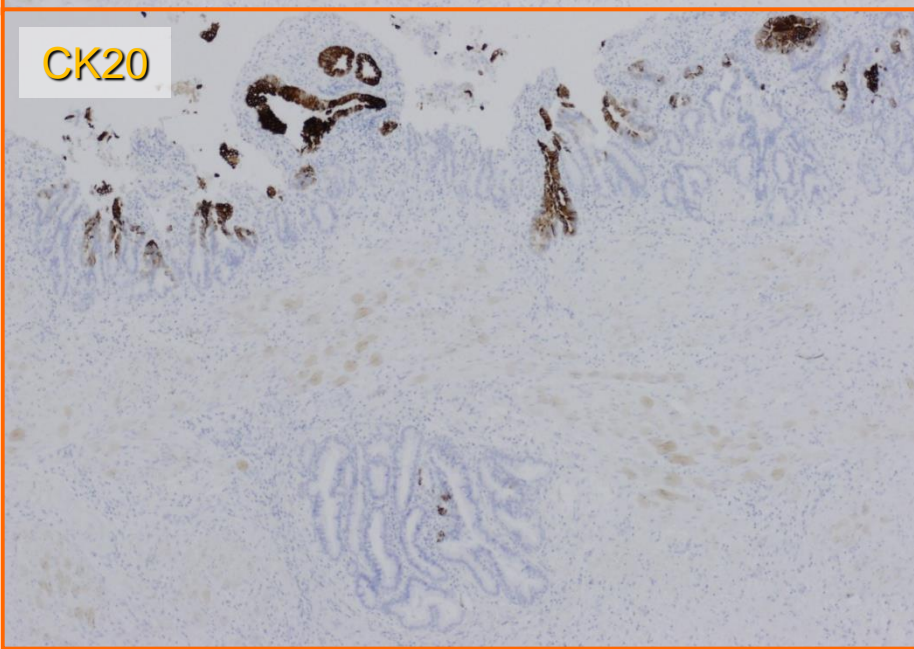
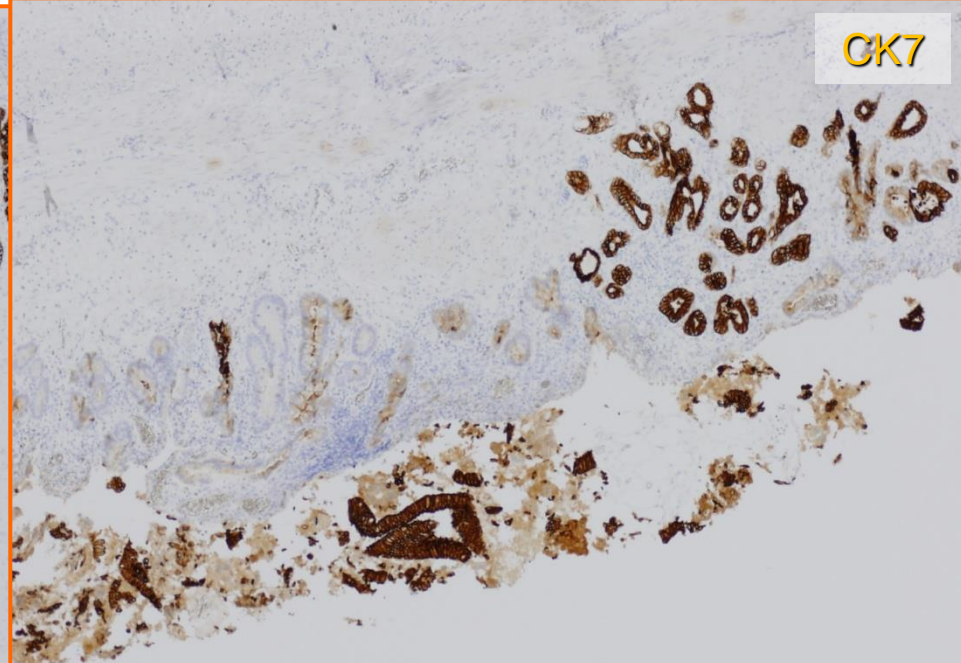
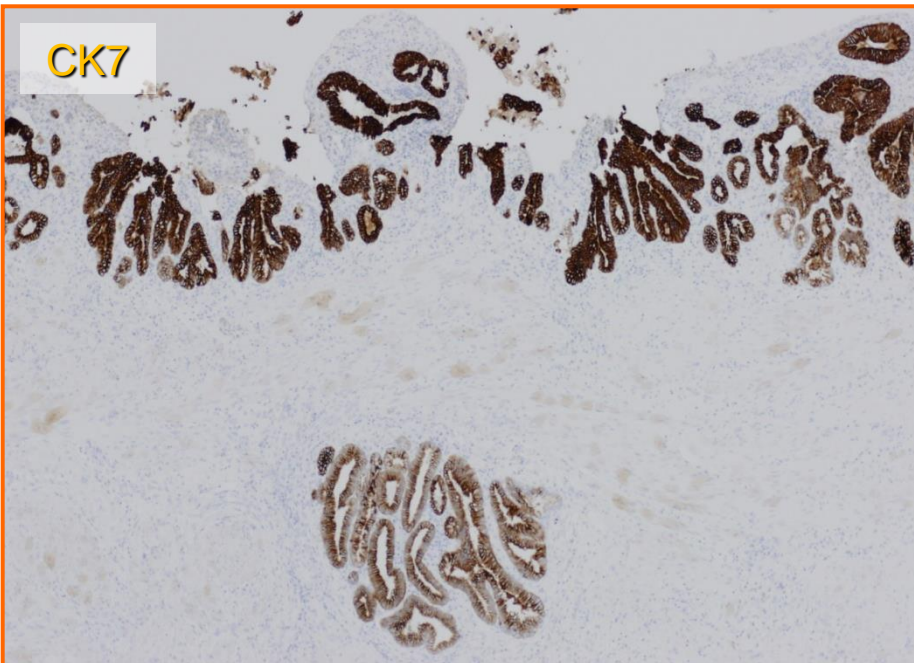
CK7



kalretinín









CEA monoklonál

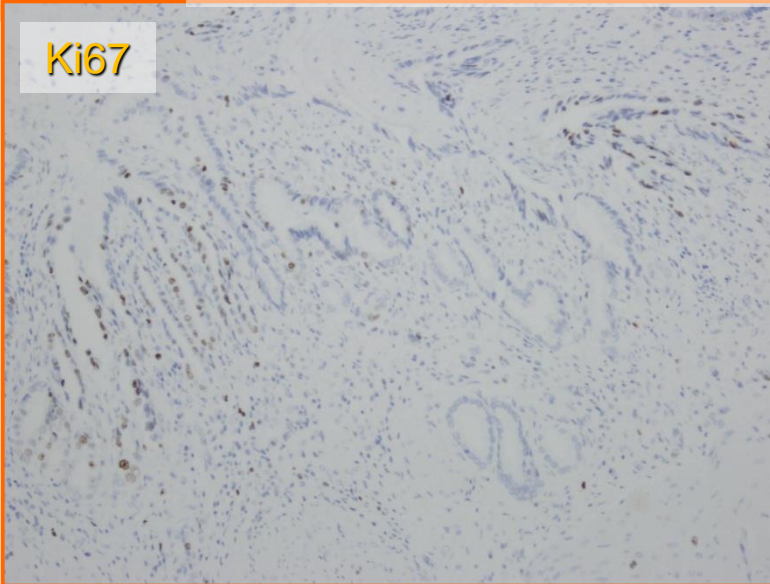


CEA monoklonál

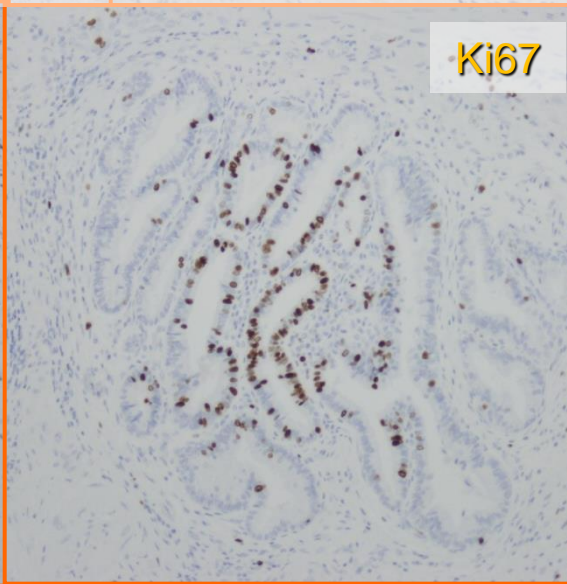


**Chronická aktívna cholecystitída so pseudopylorickou a intestinálnou metapláziou a výraznými reaktívnymi atypiami**

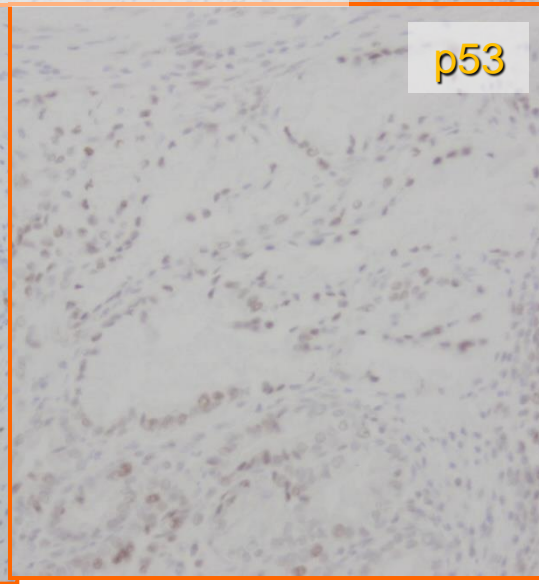
Ki67



Ki67



p53



- ❖ lézie žlčníka asociované s chr. cholecystitídou: metaplázia
  - hyperplázia
  - dysplázia / CIS
  - adenóm
  - invazívny Ca

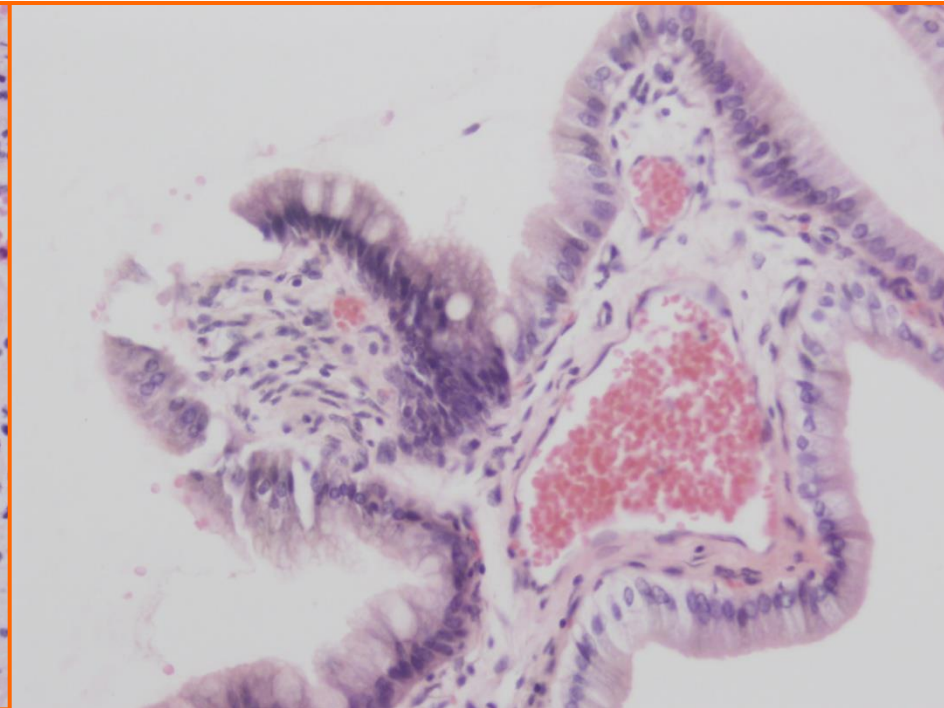
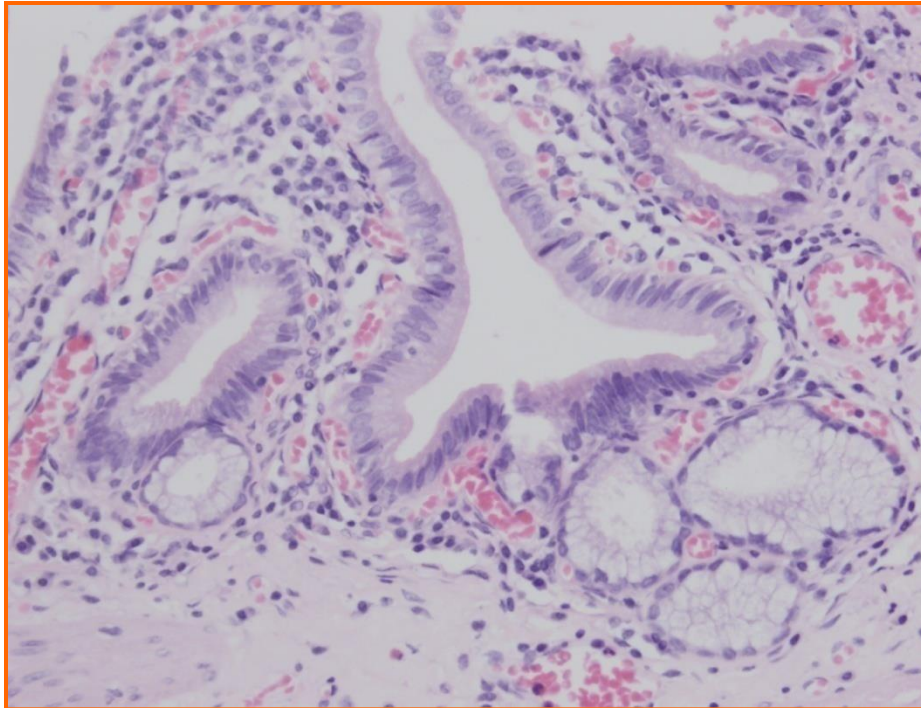


**❖ incidencia:**

- výskyt súvisí so zvyšujúcimi sa vekom a prítomnosťou zápalu (cholelitov)
- najčastejšie v distálnych častiach žlčníka (fundus)
  - pylorická (antrálna, gastrická) – 4% až 95% žlčníkov
  - intestinálna – 0%, 1% až 74% žlčníkov
  - onkocytárna, skvamózna, „signet ring“ – raritné prípady
  - hyperplázia – 47%
  - dysplázia – 0,2% až 16% až 20%
  - CIS – 2,5% až 3,5%
  - invazívny Ca – 0,1% - 2%
- výrazné rozdiely incidence spôsobené:
  - a). štúdiou rôznych populácií (najvyšší výskyt v južnej Amerike (Chile) a Ázii)
  - b). štandardami excidovania materiálu (viac excízií => vyšší záchyt lézií)
  - c). rôznymi diagnostickými kritériami a ich subjektivitou ich hodnotenia



- ❖ **pylorická metaplázia** – kubické a cylindrické bunky s akcentáciou hlienotvorby **vzhľad buniek antra žalúdka** a tvorbou sialovaných, nesialovaných a neutrálnych hlienov hlienov
- ❖ **intestinálna metaplázia** – prítomnosť „**pohárikovitých**“ buniek (až 90% prípadov), resp. cylindrických buniek s riasinkami (vzhľad enterocytov) resp. Panethových buniek a endokrinných buniek





❖ **dysplázia** – makroskopicky: prevažne nezertelná, resp. sliznica

„granulárneho“ vzhľadu

- mikroskopicky: plochá, papilárna, mikropapilárna, glandulárna, denudovaná  
náhly prechod z normálnej sliznice

atypické bunky s amfophilnou cytoplazmou, zväčšenými tmavými jadrami a  
nepravidelným usporiadaním k bazálnej membráne + „nuclear crowding“,  
mitózy

- grading - dvojstupňový: low grade / high grade

- trojstupňový: low grade / high grade / CIS

BiIN1 / BiIN2 / BiIN3

- **dif.dg. reaktívne atypie** - len ľahké jadrové atypie, hyperchromázia, zápalovo  
afektovaný epitel, resp. ulcerácie

- **dif.dg. BiIN3 / CIS**



# Biliary intraepithelial neoplasia: an international interobserver agreement study and proposal for diagnostic criteria

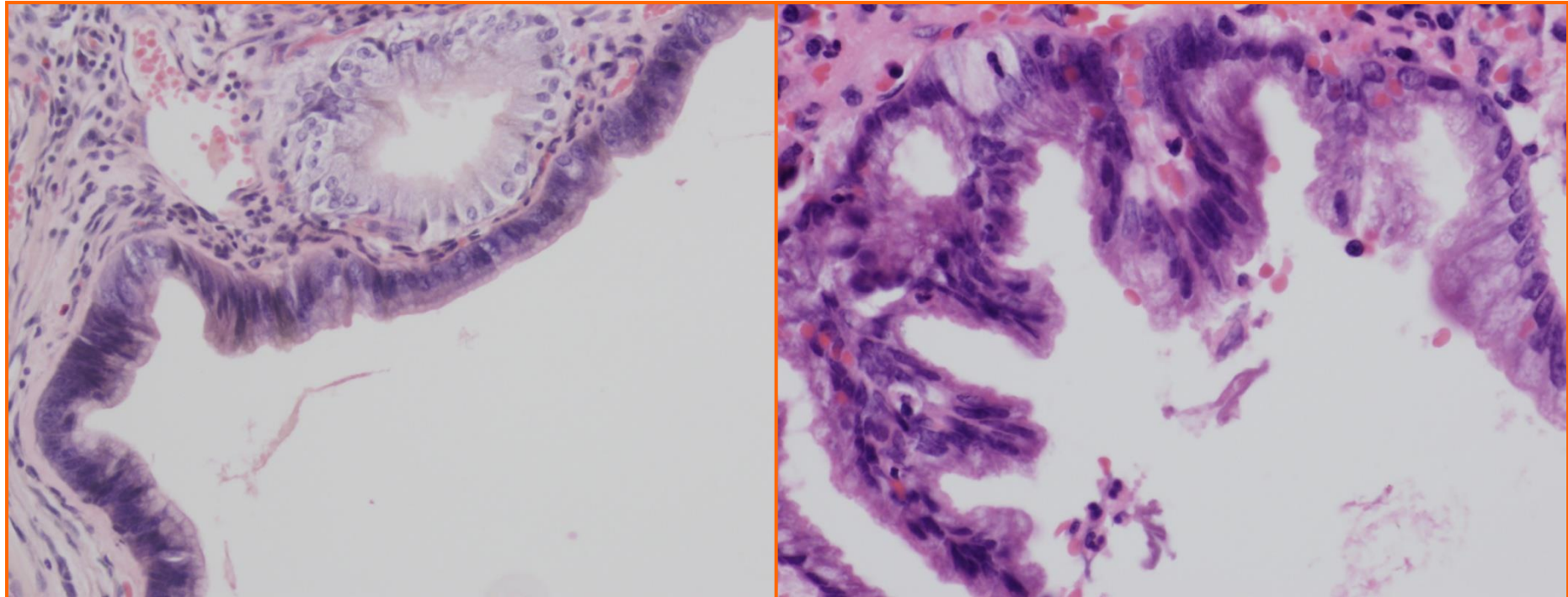
Yoh Zen<sup>1</sup>, N Volkan Adsay<sup>2</sup>, Krystof Bardadin<sup>3</sup>, Romano Colombari<sup>4</sup>, Linda Ferrell<sup>5</sup>, Hironori Haga<sup>6</sup>, Seung-Mo Hong<sup>7</sup>, Prodromos Hytioglou<sup>8</sup>, Günter Klöppel<sup>9</sup>, Gregory Y Lauwers<sup>10</sup>, Dirk J van Leeuwen<sup>11</sup>, Kenji Notohara<sup>12</sup>, Kiyoko Oshima<sup>13</sup>, Alberto Quaglia<sup>14</sup>, Motoko Sasaki<sup>1</sup>, Fausto Sessa<sup>15</sup>, Arief Suriawinata<sup>11</sup>, Wilson Tsui<sup>16</sup>, Yutaka Atomi<sup>17</sup> and Yasuni Nakanuma<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Human Pathology, Kanazawa University Graduate School of Medicine, Kanazawa, Japan; <sup>2</sup>Department of Pathology, Harper Hospital, Wayne State University, Detroit, MI, USA; <sup>3</sup>Department of Pathology, Medical Centre for Postgraduate Education, Warsaw, Poland; <sup>4</sup>Department of Pathology, 'G. Fracastoro' City Hospital, Verona, Italy; <sup>5</sup>Department of Pathology, University of California San Francisco, San Francisco, CA, USA; <sup>6</sup>Laboratory of Anatomic Pathology, Kyoto University Hospital, Kyoto, Japan; <sup>7</sup>Department of Pathology, University of Virginia Health System, Charlottesville, VA, USA; <sup>8</sup>Department of Pathology, Aristotle University Medical School, Thessaloniki, Greece; <sup>9</sup>Department of Pathology, University of Kiel, Kiel, Germany; <sup>10</sup>Department of Pathology, Gastrointestinal Pathology Service, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA; <sup>11</sup>Section of Gastroenterology/Hepatology and Pathology, Dartmouth Medical School/Dartmouth-Hitchcock Medical Center, Lebanon, NH, USA; <sup>12</sup>Department of Pathology, Kurashiki Central Hospital, Kurashiki, Japan; <sup>13</sup>Department of Pathology, Loyola University Medical Center, Maywood, IL, USA; <sup>14</sup>Institute of Liver Studies, King's College Hospital, London, UK; <sup>15</sup>Department of Human Morphology, University of Insubria, Varese, Italy; <sup>16</sup>Department of Pathology, Caritas Medical Center, Kowloon, Hong Kong and <sup>17</sup>Department of Surgery, Kyorin University School of Medicine, Tokyo, Japan



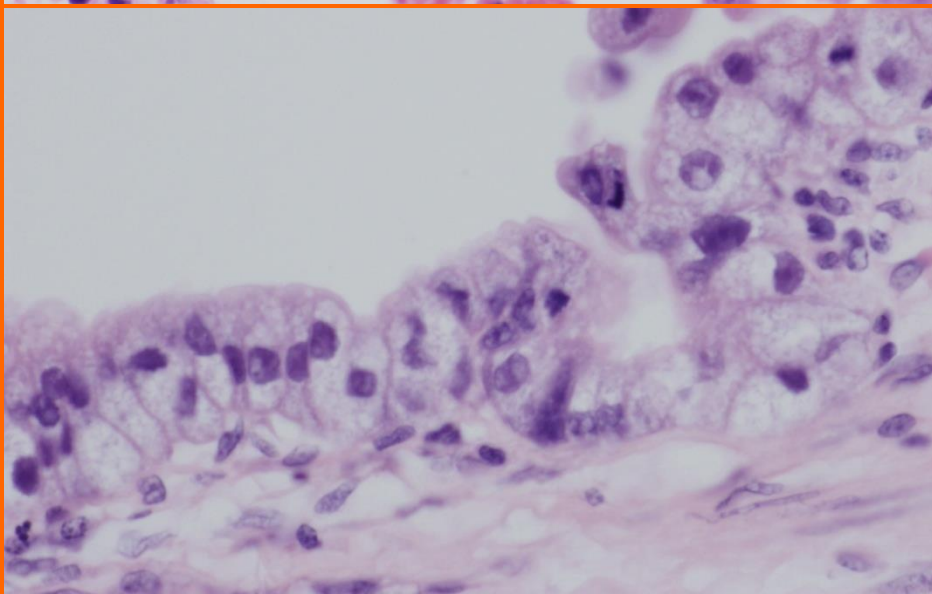
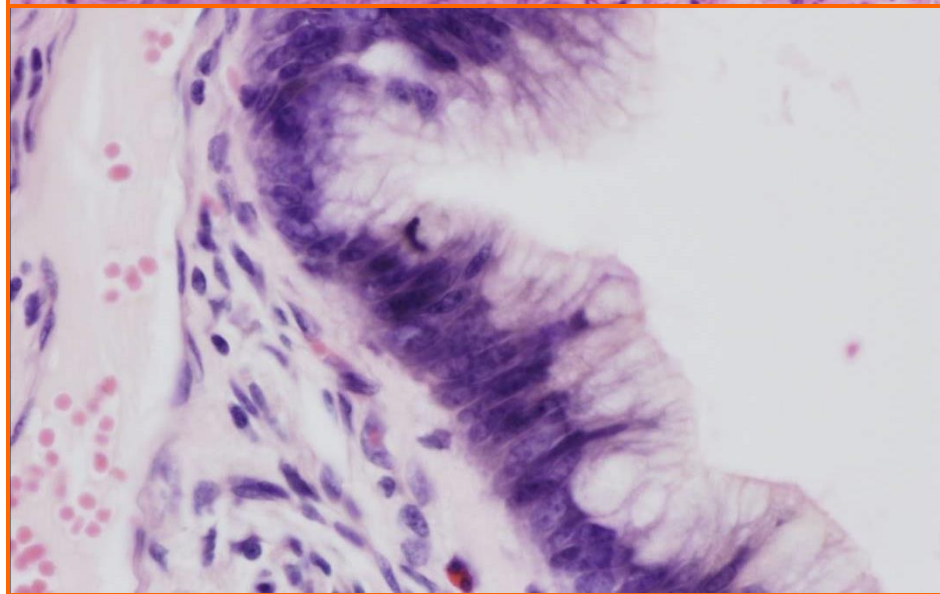
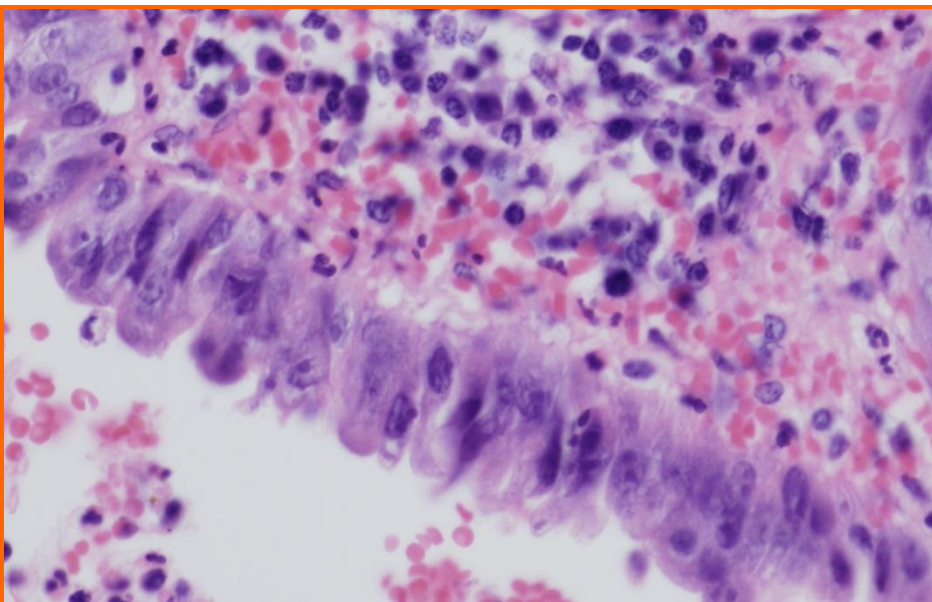
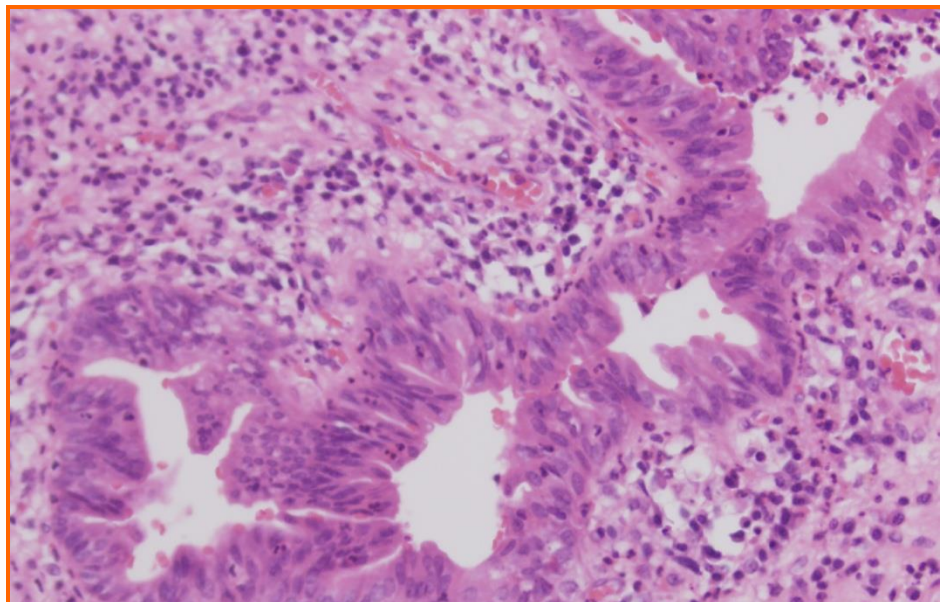
**❖ hyperplázia/regeneratívne zmeny:**

- prevažne ploché, resp. mikropapilárne lézie
- ľahko zvýšená celularita v porovnaní s okolím
- mierne zväčšené, oválne a okrúhle jadrá s hladkou membránou a jemne rozptýleným chromatóm
- môžu byť intraepitelové neutrofily, alebo mitózy (dif.dg. BilIN3!!!)



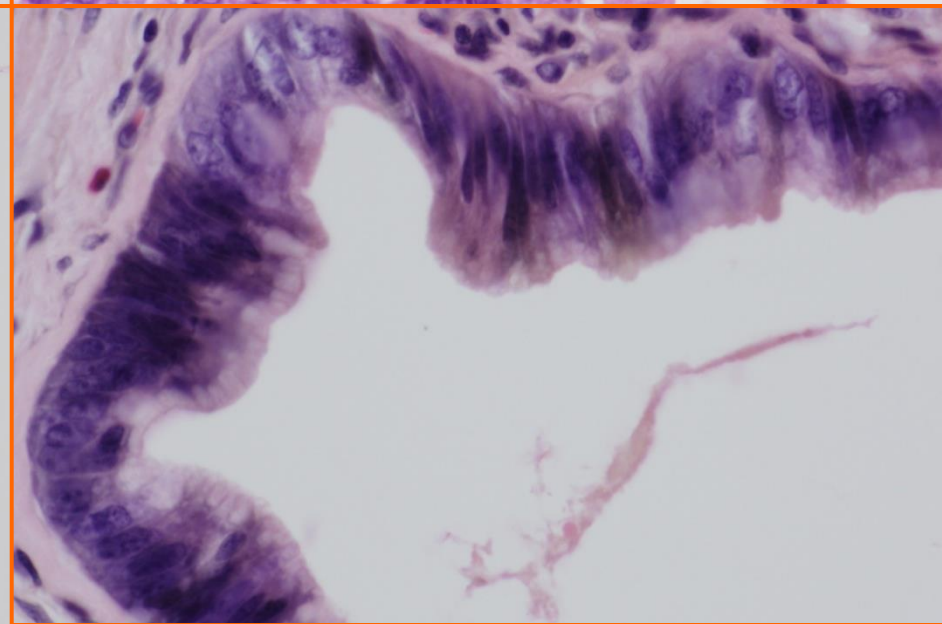
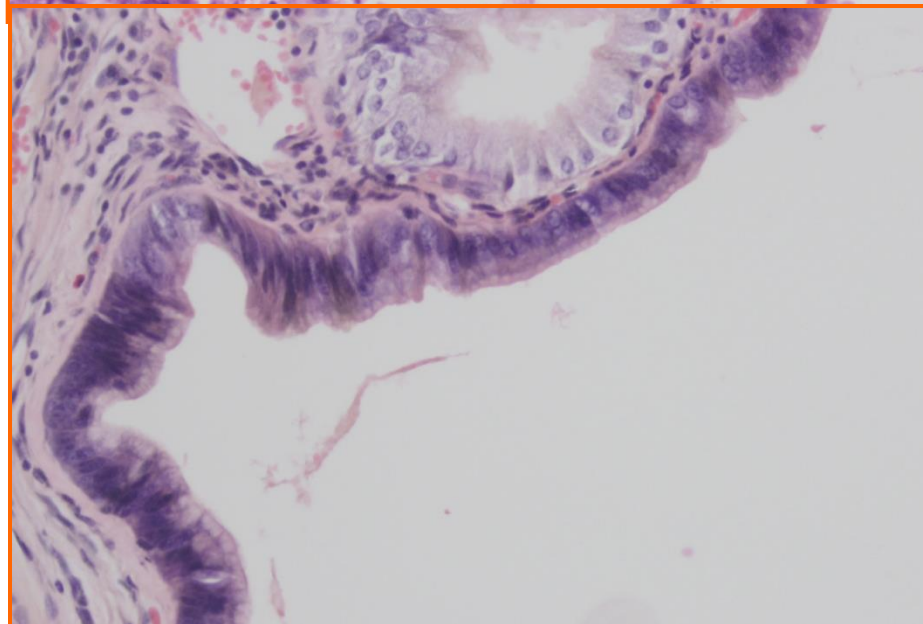
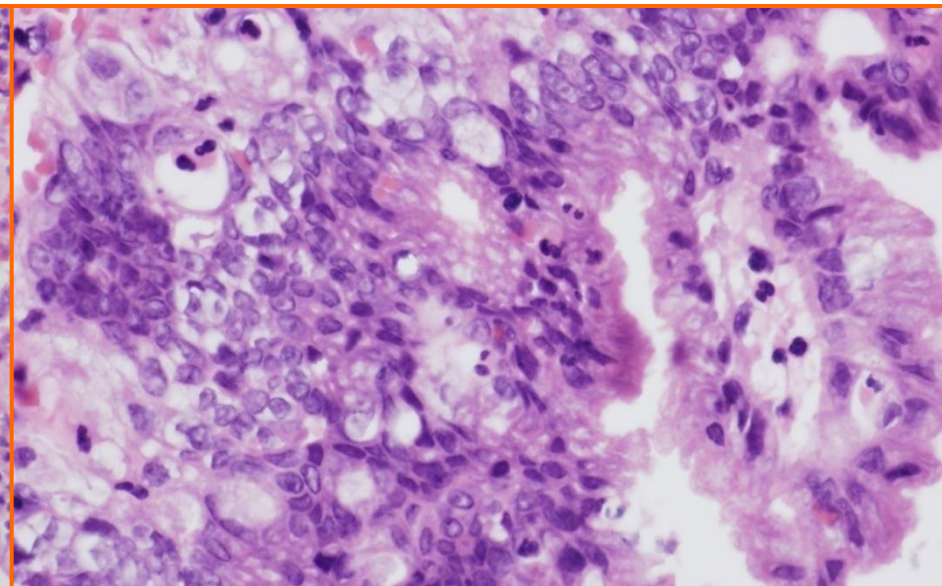
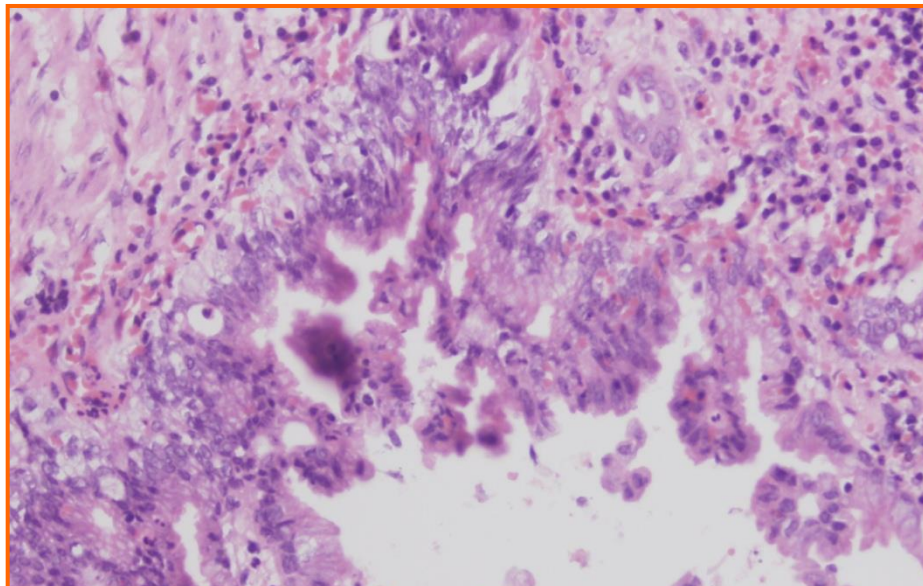


❖ hyperplázia/regeneratívne zmeny:





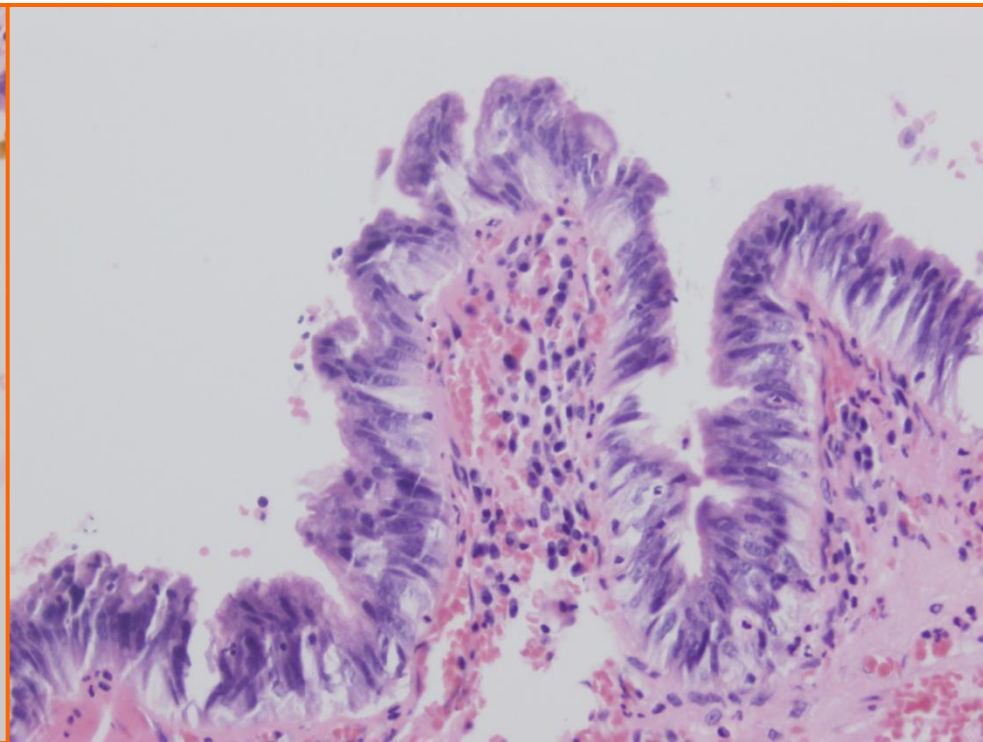
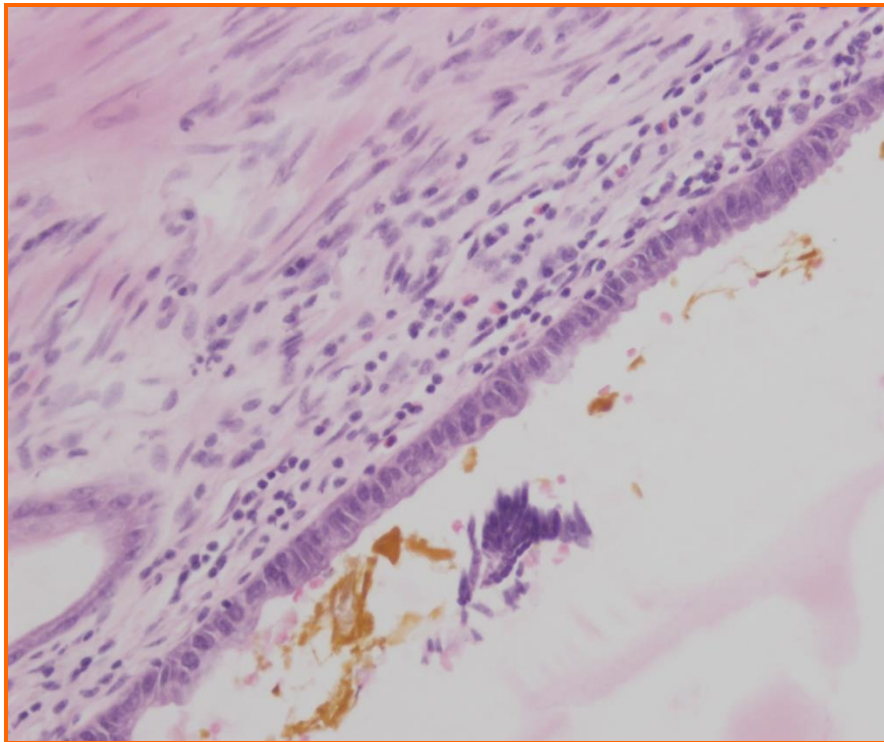
❖ hyperplázia/regeneratívne zmeny:





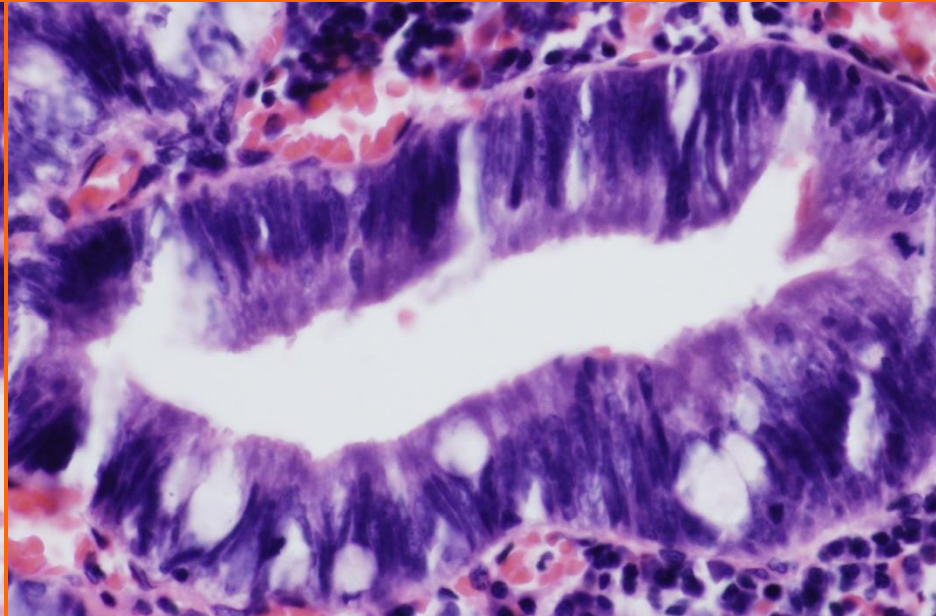
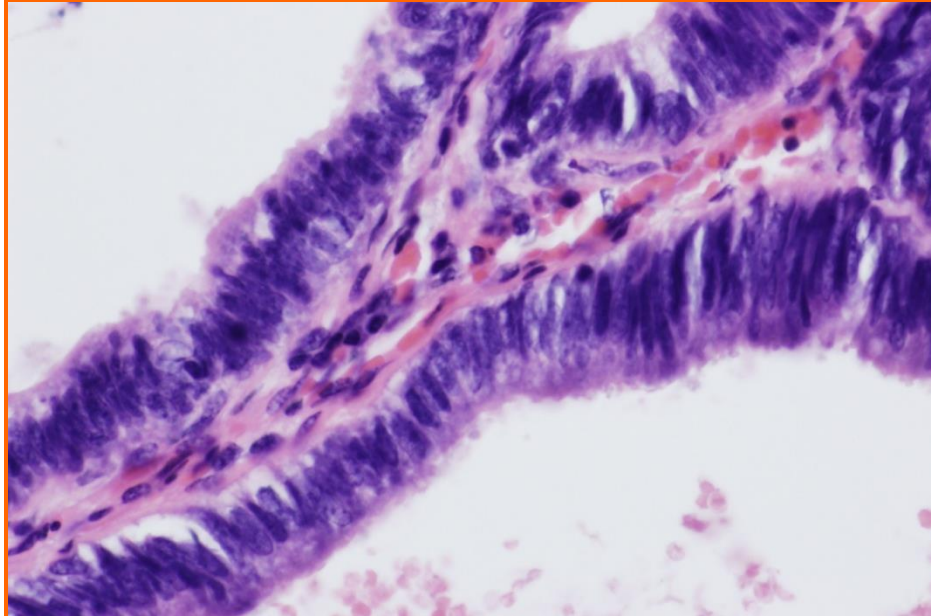
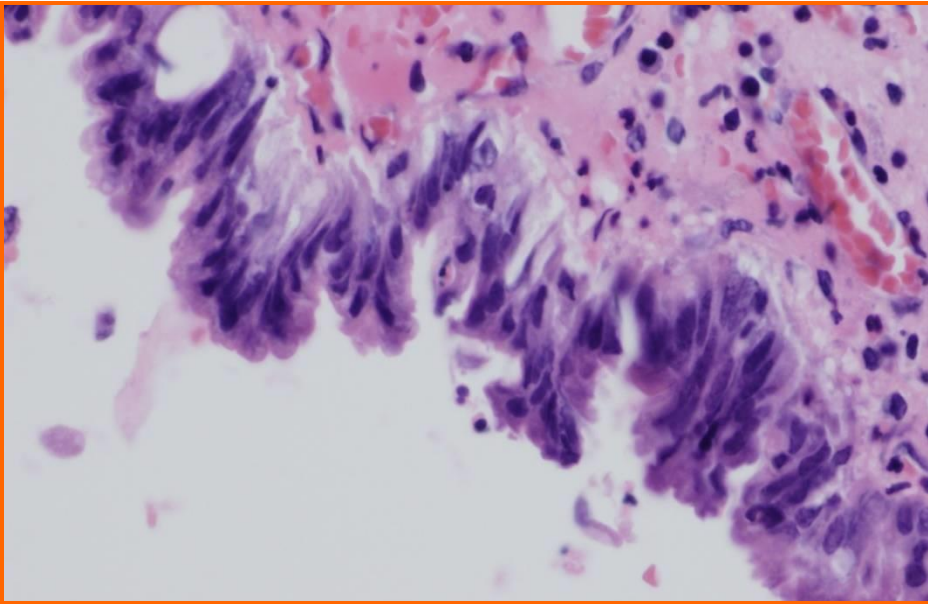
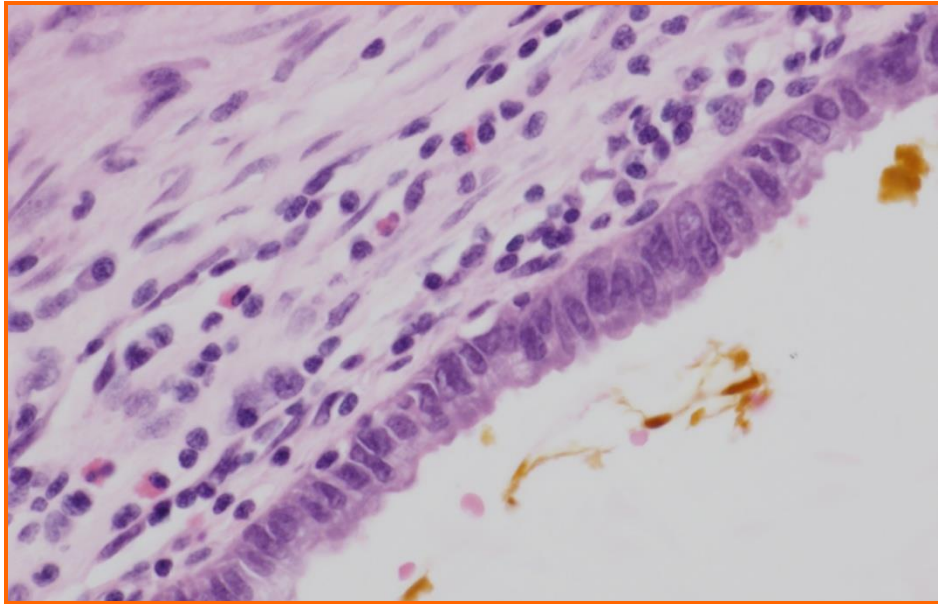
**❖ low-grade dysplázia – BiIN1:**

- ploché, resp. mikropapilárne lézie
- jadrá bazálne lokalizované, alebo stratifikované (až v celej hrúbke epitelu)
- relatívne uniformné, zväčšené jadrá s atypiami a ľahko nepravidelnou membránou, môžu byť pretiahnuté
- prítomnosť veľkých jadriok podporuje možnosť BiIN2 / BiIN3





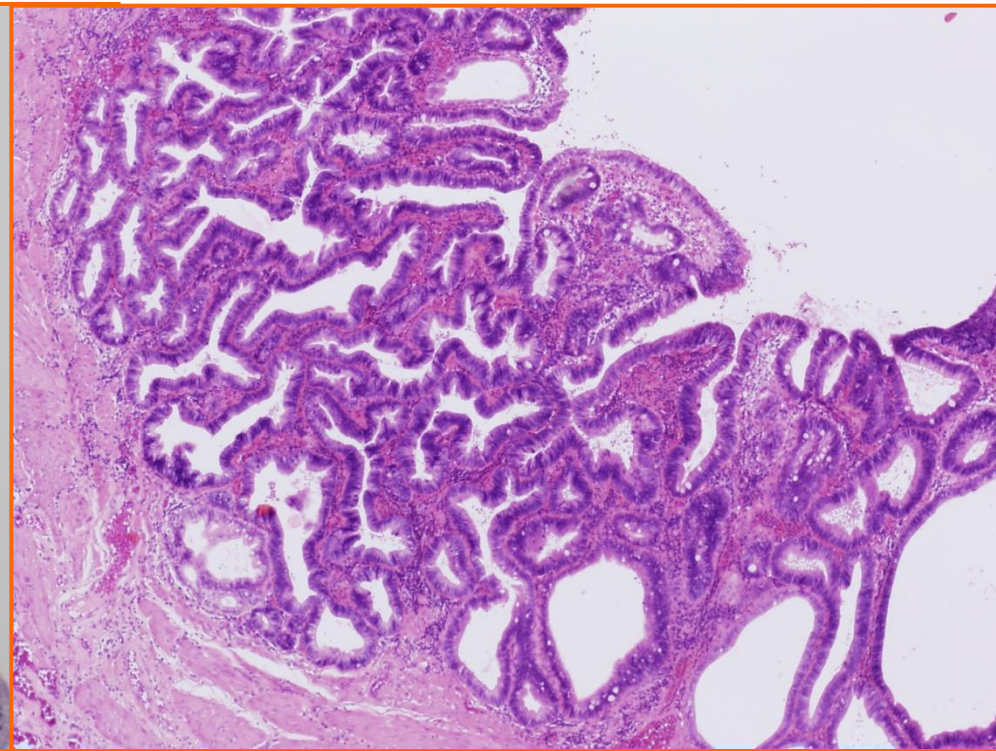
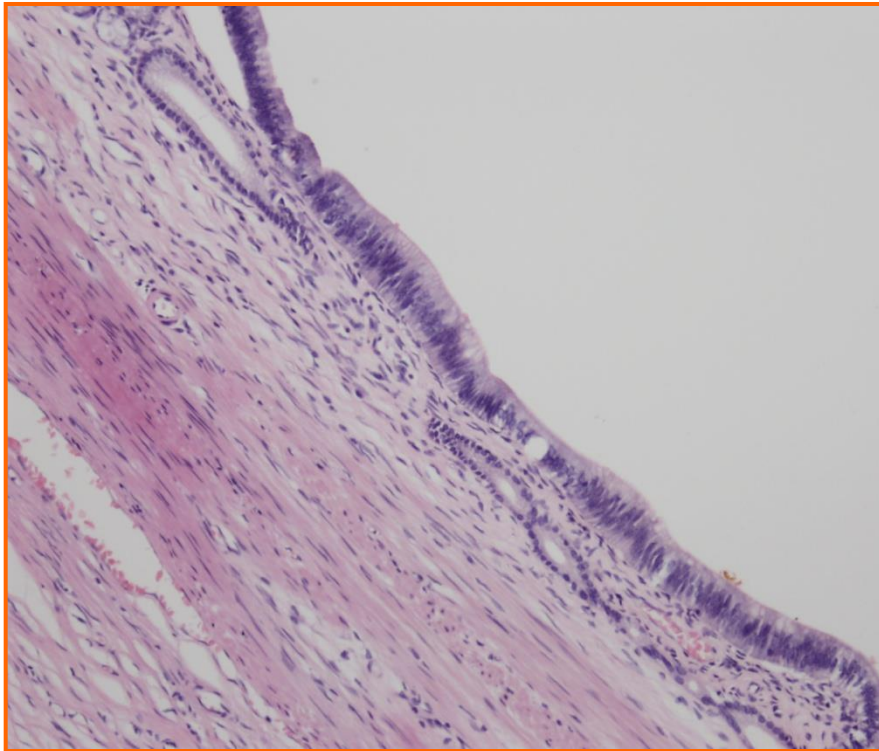
❖ low-grade dysplázia – BillN1:





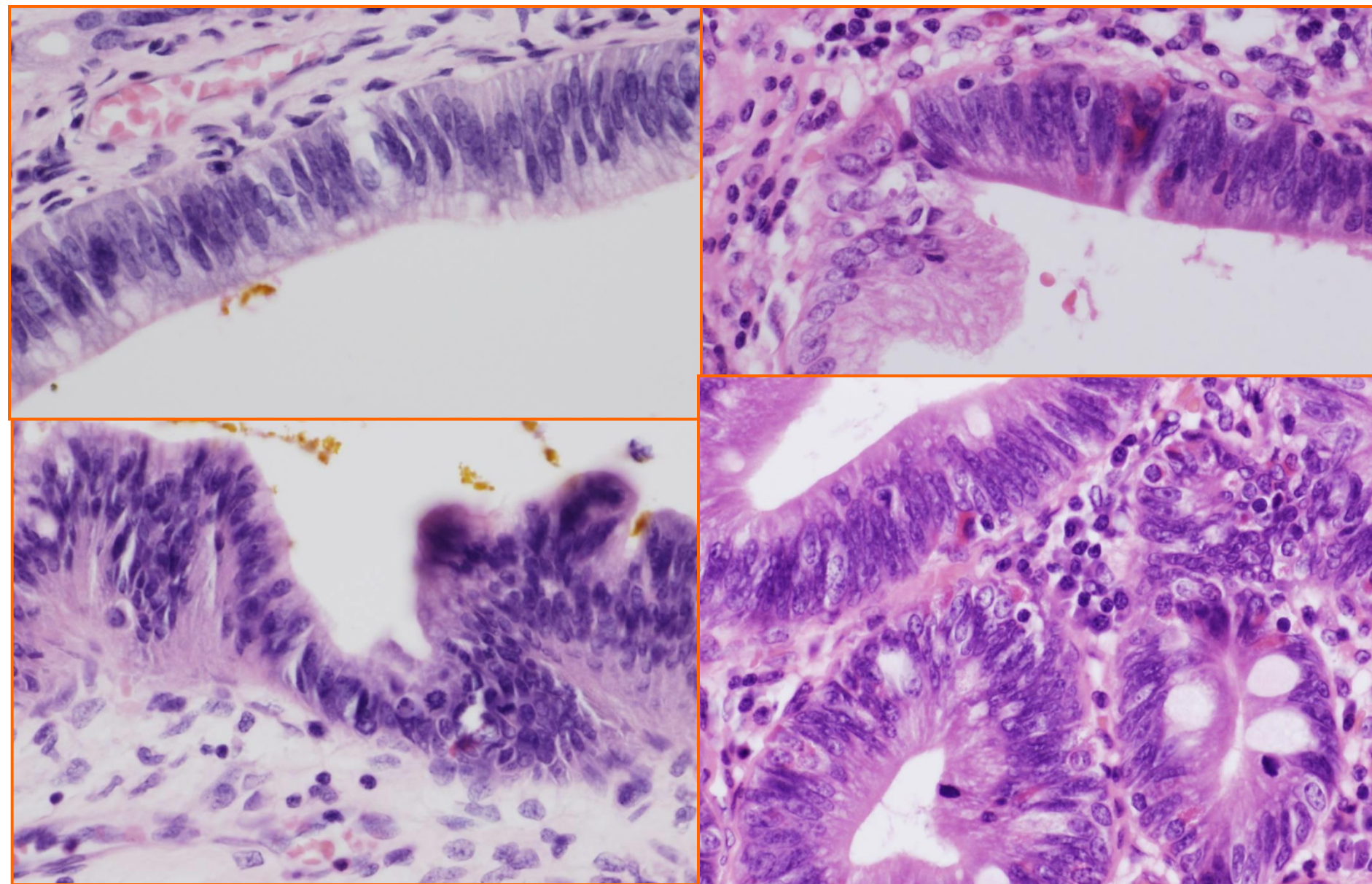
**❖ low-grade dysplázia – BillN2:**

- ploché, resp. mikropapilárne, resp. pseudopapilárne lézie
- fokálna strata jadrovej polarizácie
- zreteľne dysplastické jadrá: zväčšené, denzné, nepravidelne konturované membránou, môžu byť pretiahnuté
- zriedkavé mitózy





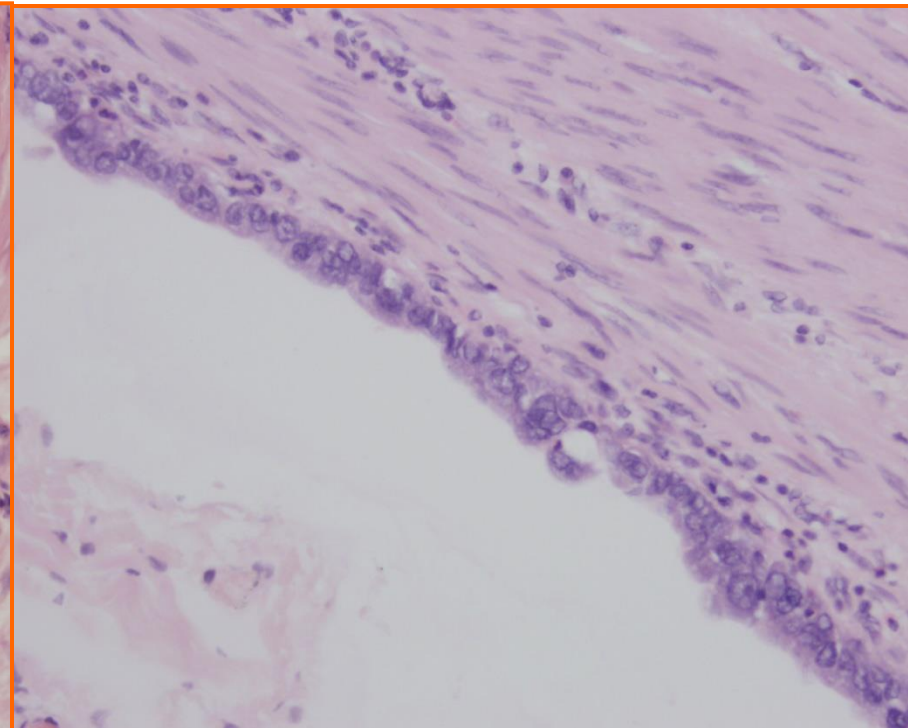
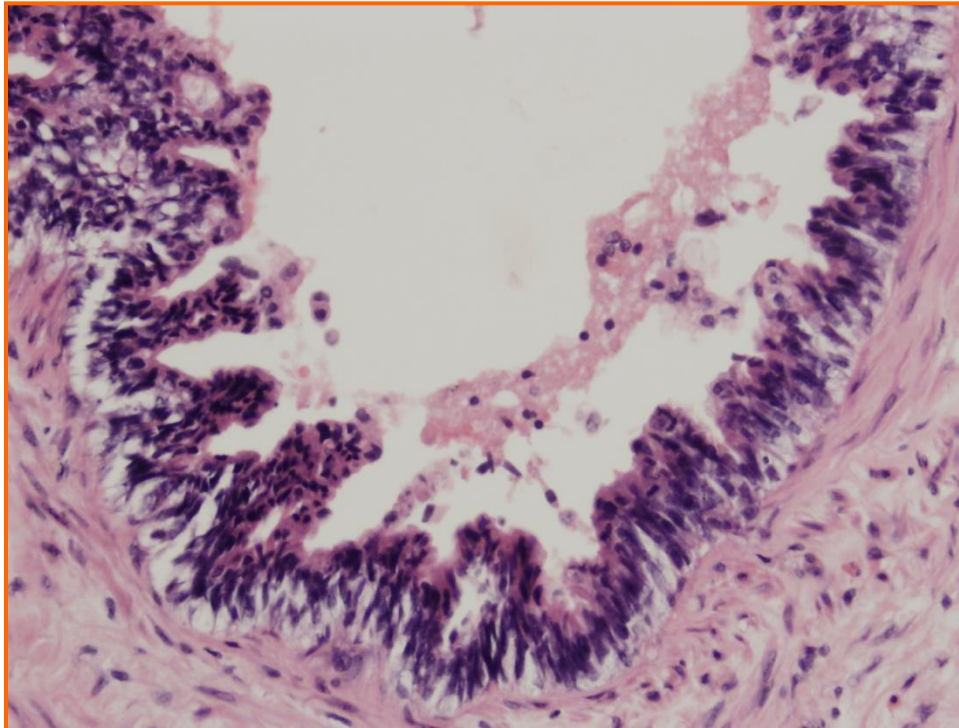
❖ low-grade dysplázia – BillN2:





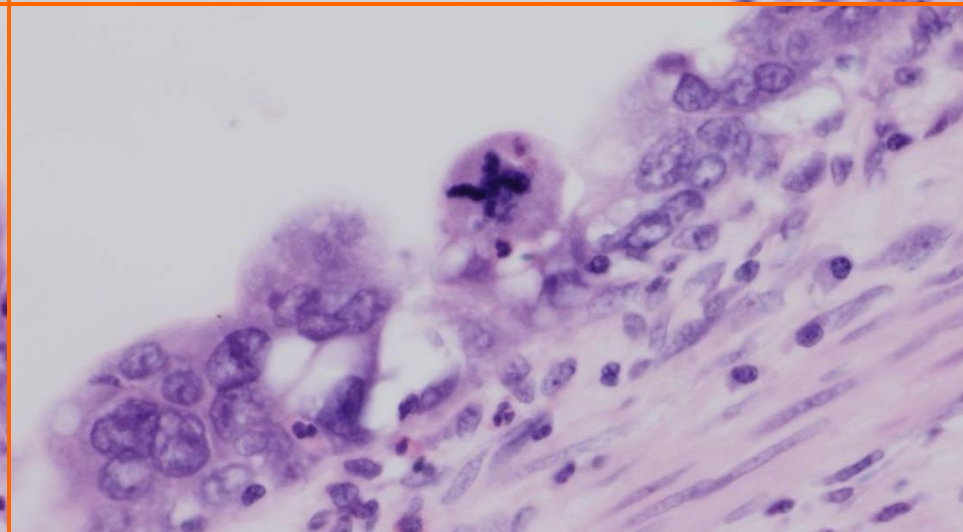
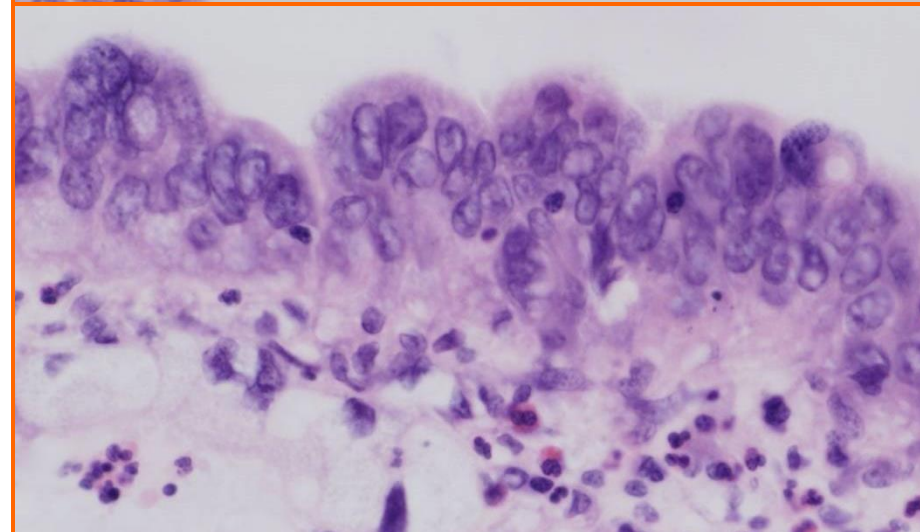
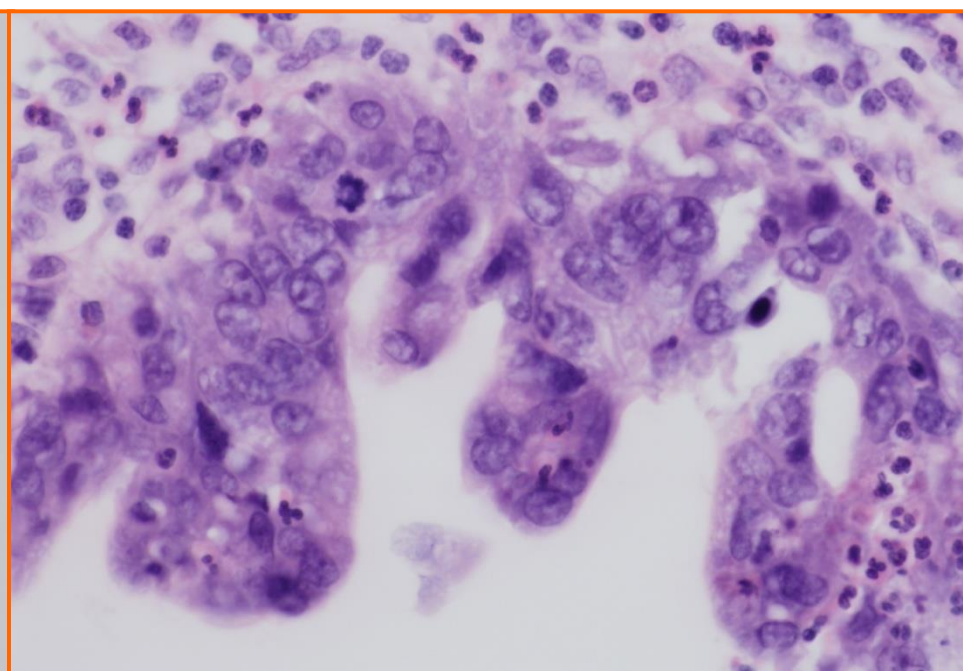
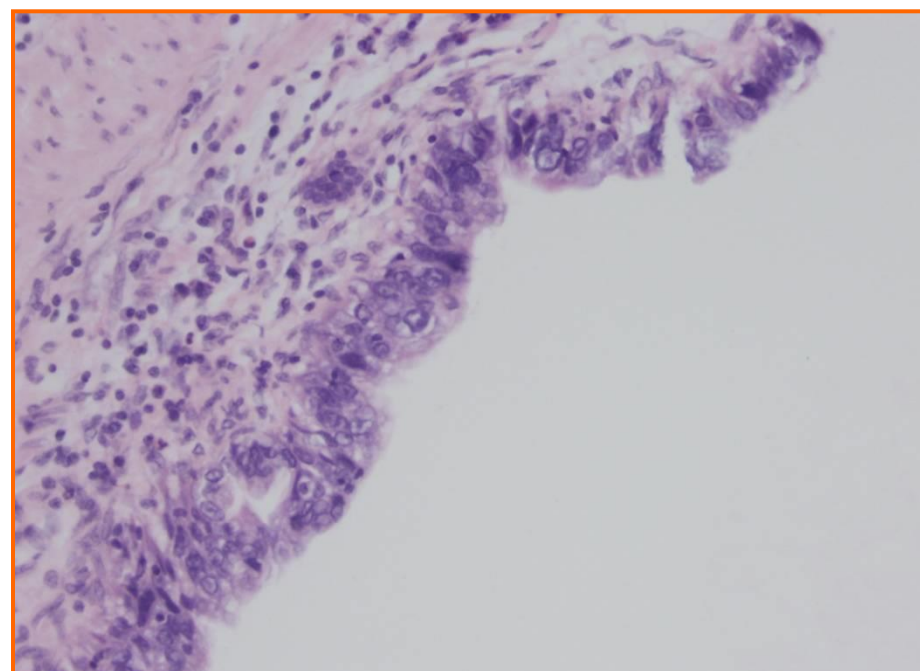
**❖ high-grade dysplázia – BILIN3 (CIS):**

- prevažne mikropapilárne lézie, zriedkavo ploché
- cytologicky vzhľad karcinómu, avšak bez narušenia bazálnej membrány
- výrazná stratifikácia jadier, „budding of“ zhlukov buniek do lumen žliaz
- zreteľné nepravidelnosti membrány, hyperchromázia, zreteľné jadierka, mitózy (vrátane atypických)





❖ high-grade dysplázia – BillN3:





**❖ imunohistochemická analýza:****a). fenotyp lézie:** biliárny fenotyp: CK7+, MUC1+

gastrický fenotyp: MUC5AC+, MUC6+

intestinálny fenotyp: MUC2+, CDX2+, CK20+

onkocytárny fenotyp: MUC1+

**b). dignita lézie:**

benígne lézie: B72.3-, CEA monoklonál-, mesothelin-, p53-, Dpc4+

dysplázia: CEA monoklonál+, MUC1+, MUC2-, IMP3+, CA19-9+, p53+

karcinóm žlčníka: B72.3+, CEA monoklonál+, mesothelin+, p53+ (60%),  
Dpc4-



❖ teoretický význam: postupná transformácia lézií do karcinómu žlčníka

J Hepatobiliary Pancreat Surg (2000) 7:556-567



Precancerous conditions of gallbladder carcinoma: overview of histopathologic characteristics and molecular genetic findings

EIZABURO SASATOMI<sup>1</sup>, OSAMU TOKUNAGA<sup>1</sup>, and KOHJI MIYAZAKI<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pathology, Saga Medical School, Saga, J  
<sup>2</sup>Department of Surgery, Saga Medical School, Saga, Jap

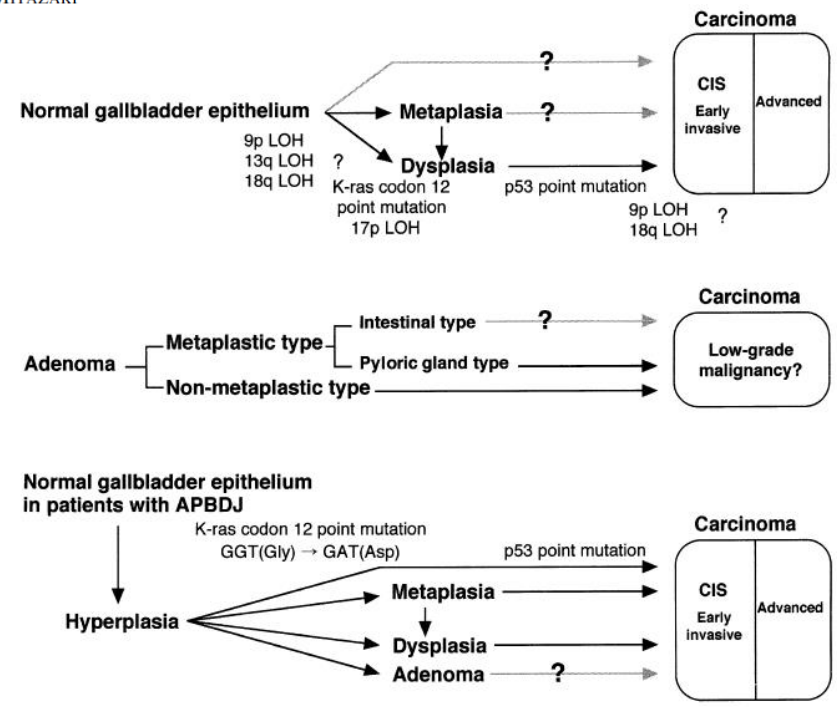


Fig. 1. Current concepts of the gallbladder carcinogenesis pathway. CIS, Carcinoma in situ; LOH, loss of heterozygosity; APBDJ, anomalous pancreatico-biliary ductal junction

❖ **praktický význam:**

a). metaplázia, low-grade BillN – žiadny

b). BillN3 / CIS – asociovaný s Ca žlčníka => doexcidovanie materiálu a hľadanie invazívnej komponenty

c.) rizikové faktory vzniku dysplázií žlčníka a žlčových ciest sú identické => sledovanie pacientov s BillN3 a CIS žlčníka



**Ďakujem za pozornosť**

