



ნაღვლის ბუშტის დისპლაზიის ჩვეული დიაგნოსტიკური პრობლემები

მანანა ჯიქურაშვილი

პრეინვაზიური ნეოპლაზია ნაღვლის ბუშტში

არასიმსივნური (ბრტყელი) დაზიანებები

მასის მაფორმირებელი/mass-forming
პრეინვაზიური ნეოპლაზიები

- წარსულში – ეპითელიური ატიპია ან ადენომატოზური ჰიპერპლაზია
- აწმყოში – დისპლაზია ან ინტრაეპითელიური ნეოპლაზია
- WHO კლასიფიკაციით, ტერმინი, ბილიარული ინტრაეპითელიური ნეოპლაზია, რომელიც მიღებულ იქნა ბილიარული ეპითელიუმის დაზიანების აღსაწერად, ასევე გამოიყენება ნ/ბ–ის დისპლაზიის აღსანიშნავად/სინონიმია (Albores-Saavedra J, et al. Carcinoma of the gallbladder and extrahepatic bile ducts. In: Bosman FT, et al, eds. World Health Organization Classification of Tumors of Digestive System. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARC) Press; 2010:266-274.)
- უპირატესად იყენებენ ტერმინს – ნაღვლის ბუშტის დისპლაზია (Robert D. Odze & John R. Goldblum)
- ტერმინები მაღალი ხარისხის დისპლაზია და კარცინომა in situ/CIS მსგავსია
- WHO კლასიფიკაციით, CIS –ს ნაცვლად – მაღალი ხარისხის დისპლაზია (Albores-Saavedra J, et al. Carcinoma of the gallbladder and extrahepatic bile ducts. In: Bosman FT, et al, eds. World Health Organization Classification of Tumors of Digestive System. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARC) Press; 2010:266-274.)
- WHO 2010 - მასის მაფორმირებელი პრეინვაზიური ნეოპლაზიები უნიფიცირებულია ერთი ტიპის სახელწოდების ქვეშ: Intracholecystic Papillary Tubular Neoplasms (ICPTN)

Terminology first !

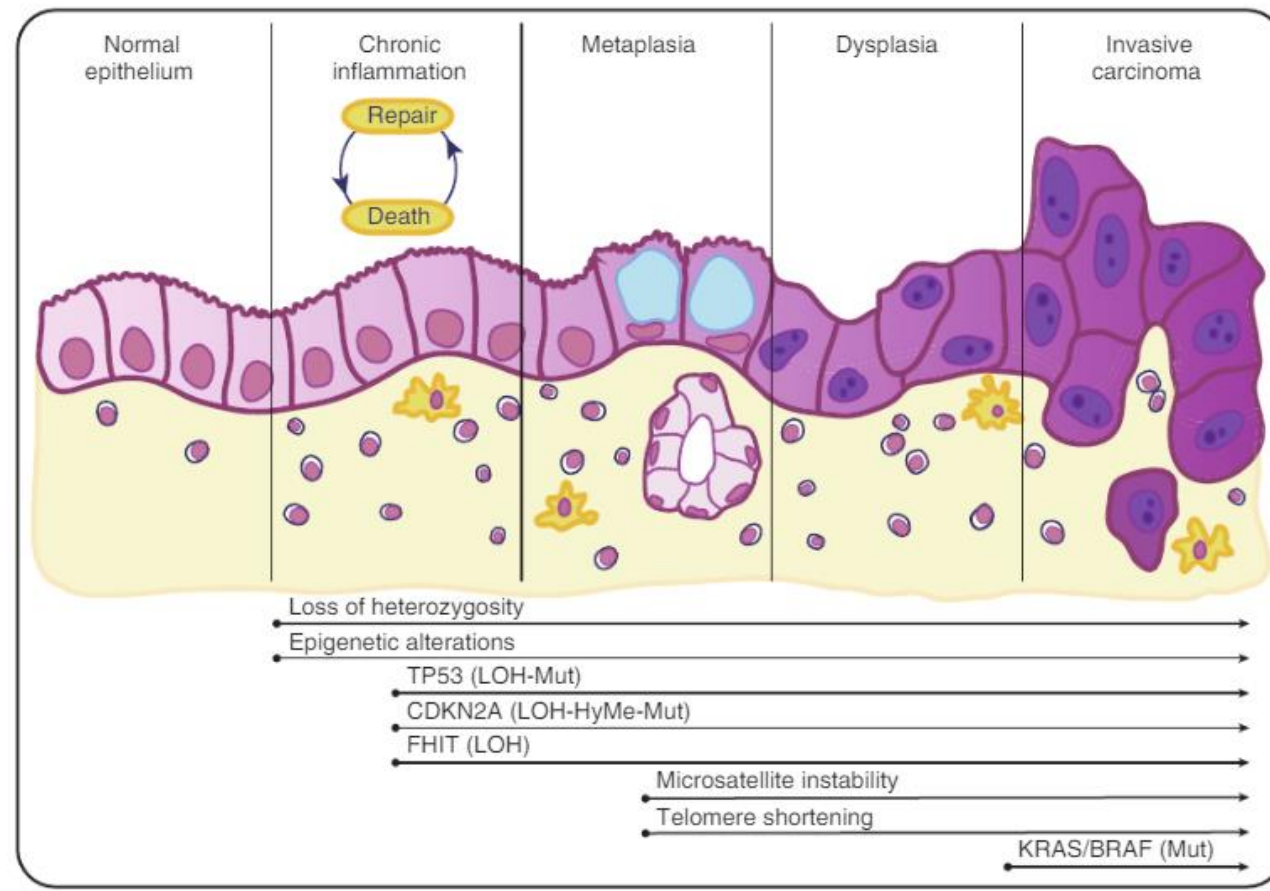
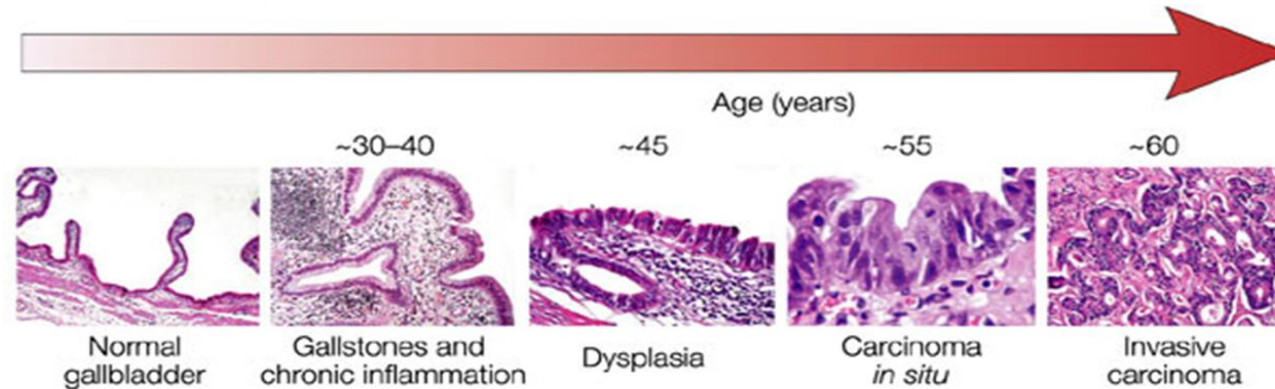


Figure 1 Morphogenetic progression of gallbladder cancer. Loss of heterozygosity and epigenetic alterations are two of the earliest genome-level modifications observed in epithelial tissues exposed to chronic inflammation. Inactivation of TP53, CDKN2A and FHIT, for mutations (Mut), hypermethylation (HyMe) or deletions (LOH), are important triggers for gallbladder carcinogenesis. KRAS/BRAF mutations are mainly observed in invasive tumours.



Nontumoral Preinvasive Lesions: Dysplasia and Carcinoma In Situ

მიკროსკოპული, შემთხვევით აღმოჩენილი/ინციდენტური პრეინვაზიური ინტრაეპითელური, არასიმსივნური (ბრტყელი) ნეოპლაზია

- არასიმსივნური (ბრტყელი) ინტრაეპითელური ნეოპლაზია (დისპლაზია) მაკროსკოპულად რთული სანახავია
- იშვიათად, ღორწოვანი ხორკლიანია
- ხშირად აქვს პაპილური მიკროსკოპული შენება და მულტიცენტრულია
- საშუალოდ რუტინული ქოლეცისტექტომიის (უხშირესი ჩვენებები: ქოლელისთიაზი, მორბიდი სიმსუქნე) შედეგად ნ/ზ-ის მიკროსკოპული შესწავლისას 5%-ზე ნაკლებში დაბალი ხარისხის დისპლაზია გამოვლინდება, 1%-ზე ნაკლებში – მაღალი ხარისხის დისპლაზია, ხოლო 0,2%-ზე ნაკლებში – კარცინომა
- ინვაზიური კარცინომების 40–60% ასოცირებულია დისპლაზიასთან
- რისკ ფაქტორები: ქოლელისთიაზი, მასკლეროზებული ქოლანგიტი, პანკრეატობილიარული სადინრების ანომალური კომუნიკაცია და სხვ.

დისპლაზია

ნეგატიური/
negative

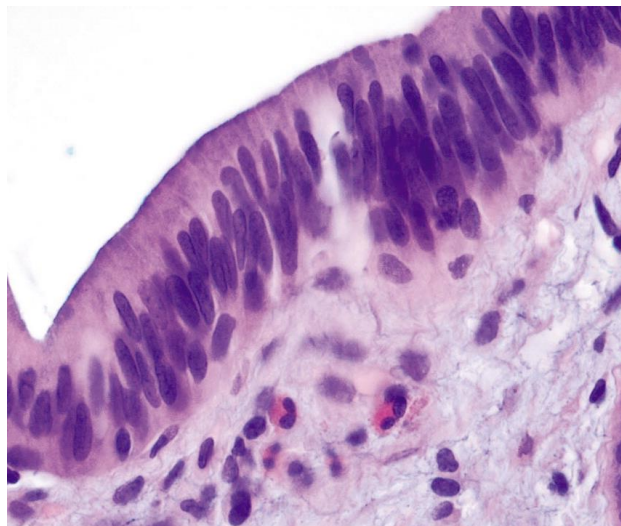
რეგენერაციული ეპითელიუმი
(არასიმსივნური)

განუსაზღვრელი/
დაუზუსტებელი/
indefinite

ციტოლოგიური მახასიათებლები
უახლოვდება, მაგრამ საბოლოოდ
დისპლაზიის კრიტერიუმებს ვერ
აკმაყოფილებს
ან
ეპითელიუმი ატიპურია მწვავე
ანთების, დაწყულებებისა და სხვა
მიზეზების გამო

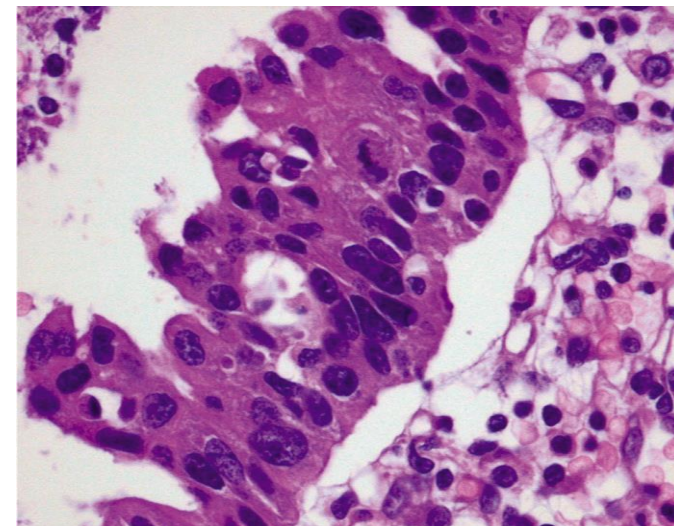
დაბალი ხარისხის/
Low-Grade

- ცილინდრული ეპითელიუმი მცირედ
ფსევდოსტრატეფიცირებულია
- ბირთვები ზომაში გაზრდილია
 - N:C შედარებით მაღალია
- ეპითელიუმის არქიტექტურა
მინიმალურადაა/მცირედაა დარღვეული, ანუ
პოლარობა შენარჩუნებულია.
- მიტოზური ფიგურები მრავლადაა
- ატიპური მიტოზური ფიგურები არ გვხვდება



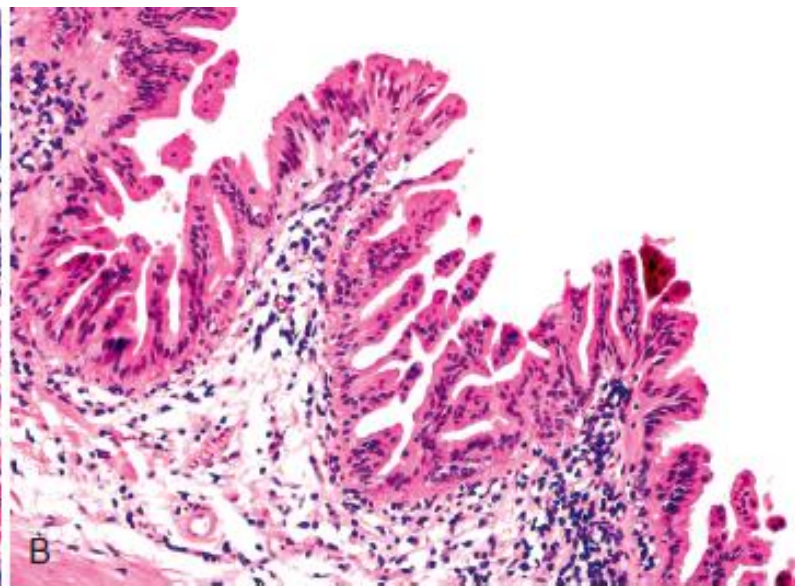
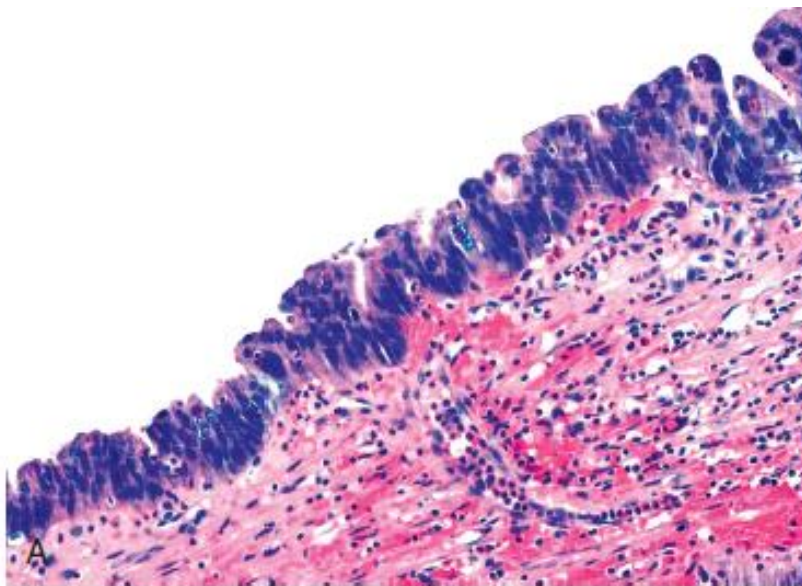
მაღალი ხარისხის/
High-Grade

- მკაფიოდ მომატებული N:C
- მკვეთრად პოლიმორფული,
უპირატესად მრგვალი ბირთვები
 - ჰიპერქრომია
- პოლარობა – დარღვეული
- ბირთვები ასევე შესაძლოა იყოს
მოგრძო ფორმის
- გამოხატული ბირთვაკები
- მრავლობითი მიტოზური ფიგურა



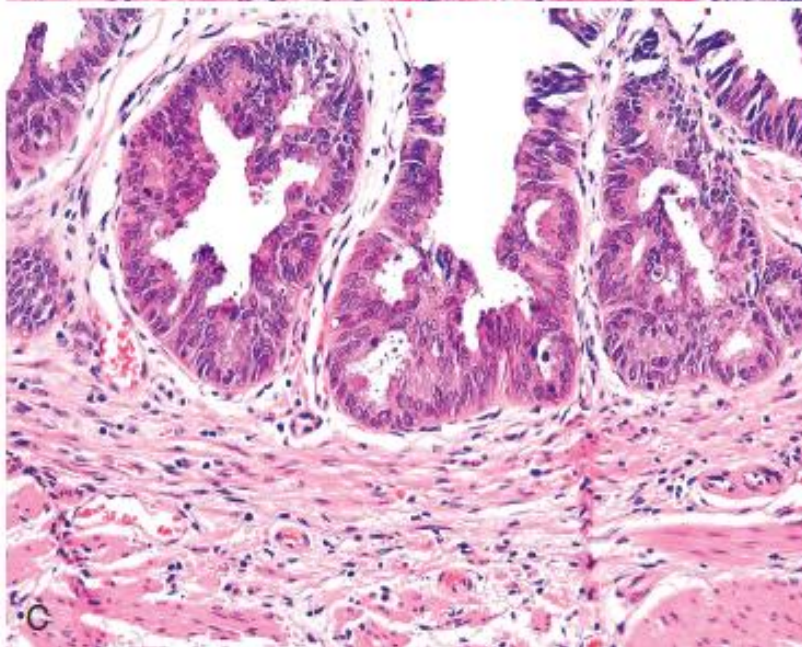
დისპლაზიური ეპითელიუმის ტიპები/pattern-ები:

- ბრტყელი ან უნდულირებადი pattern
- დიაგნოსტიკა მხოლოდ ციტოლოგიური მახასიათებლებით და არა არქიტექტურის შეფასებით

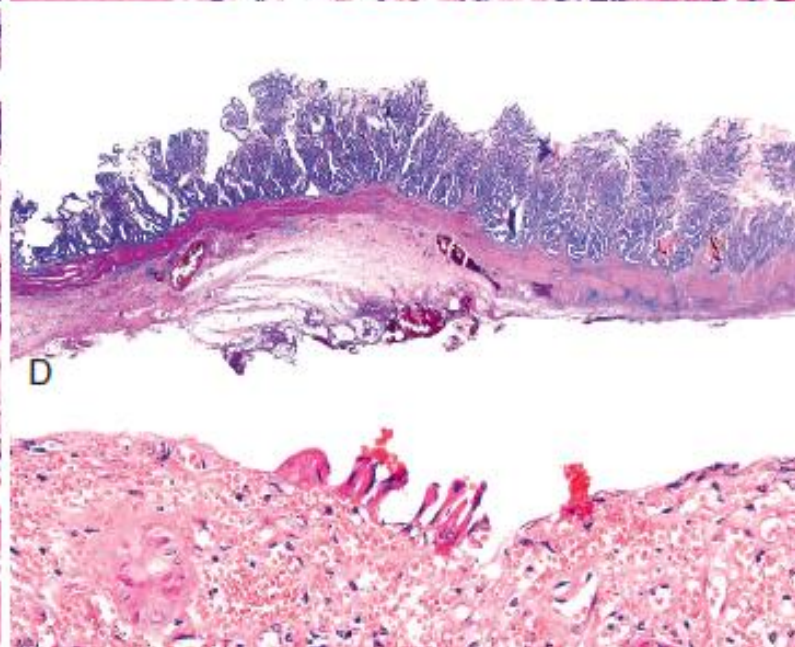


- მიკროპაპილური/ tufting pattern

- მაღალი პაპილური
- გვხვდება შემთხვევათა 25%-ში
- თუ პაპილები ქმნიან უფრო კომპაქტურ პოლიპოიდურ მასას = ICPN



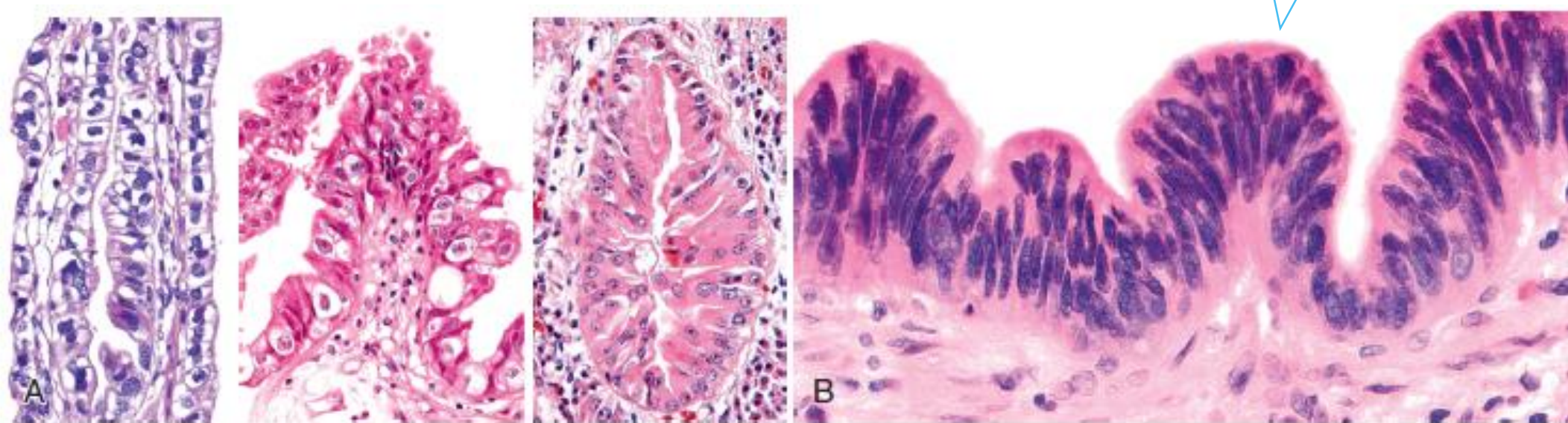
- ტუბულური
- გვხვდება შემთხვევათა ნახევარში
- რთულია მისი დიფერენცირება მაღალი ხარისხის ადენოკარცინომისაგან



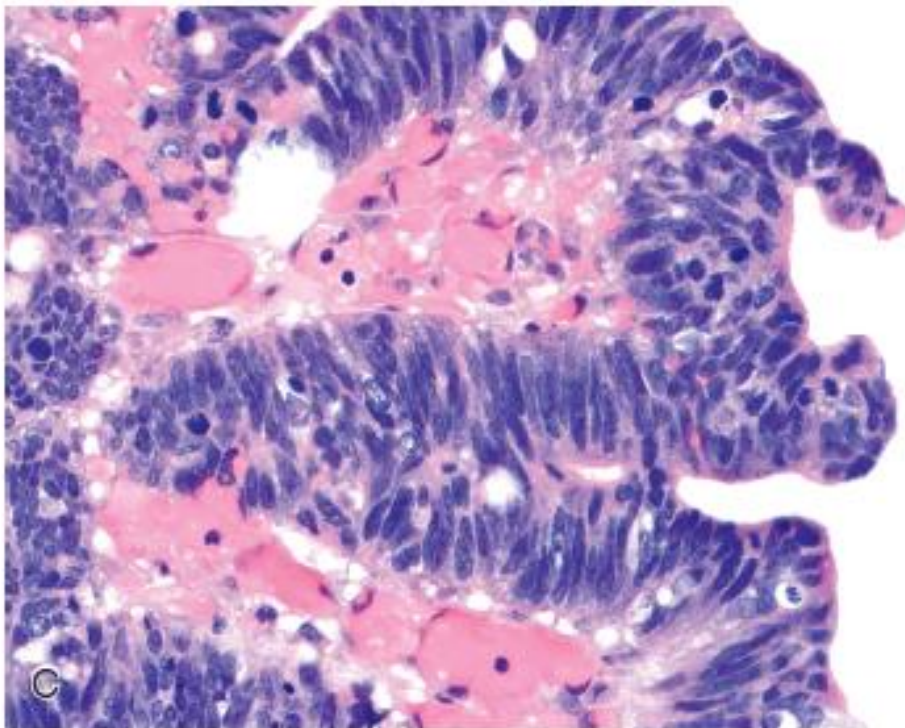
- გაშიშვლებული/denuding or clinging pattern
- 25%-ზე ნაკლებ შემთხვევებში გვხვდება
- უპირატესად იმ შემთხვევებში, სადაც ჭარბი ჰემორაგია და დაწყულებაა
- მნიშვნელოვანია ჰიალინიზირებული ქოლესისტიტისას (i.e., incomplete porcelain gallbladder)

- ბილიარული ტიპის – ერთგვაროვანი, დიდი ზომის, კუბოიდური უჯრედები დიდი რაოდენობით ციტოპლაზმითა და სუპრაბაზალური ბირთვით, ალუბლისფერი ბირთვაკით, თანაბრად განაწილებული ქრომატინით
- ციტოპლაზმა შესაძლოა იყოს ნათელუჯრედული/clear cell (ცენტრალური ბირთვი არარეგულარული კონტურით), ქრომოფობურის მსგავსი (პერინუკლეური ციტოპლაზმური გამჭვირვალეობით) ან ონკოციტოიდური (აციდოფილური გრანულური ციტოპლაზმით) ტიპის.

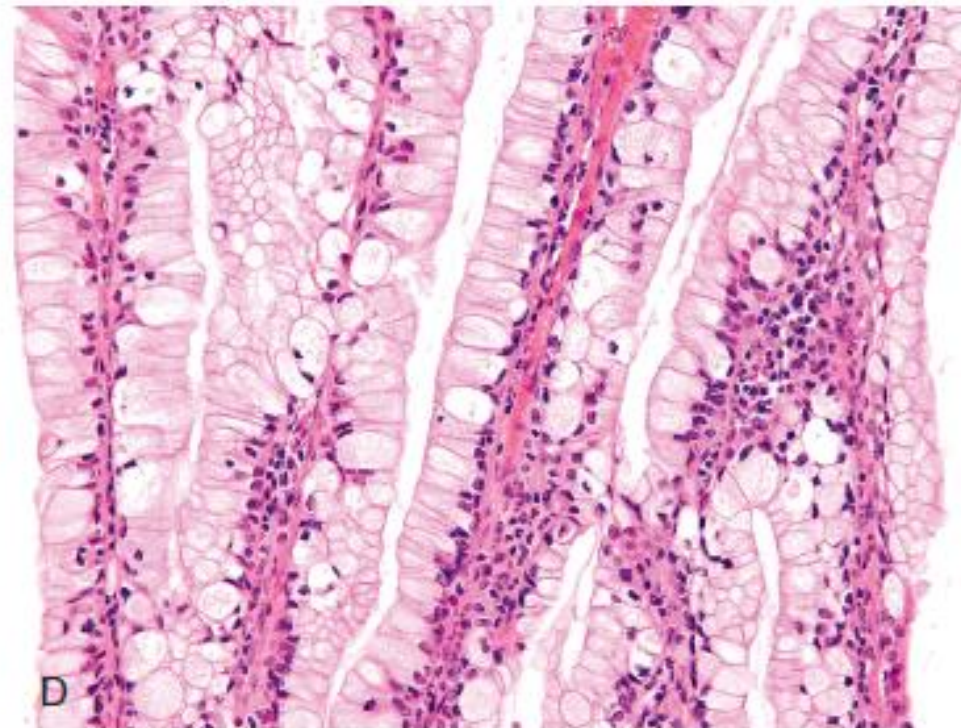
- წაგრძელებული/pencillate ტიპის უჯრედები
- ერთმანეთთან მჭიდროდ განლაგებული, ჰიპერქრომული წაგრძელებული ბირთვებით, ბირთვაკების გარეშე, ციტოპლაზმის მინიმალური რაოდენობით



- ინტესტინური ტიპის უჯრედები/დისპლაზია
- იგივე მახასიათებლები გვხვდება, როგორც მსხვილი ნაწლავის ადენომებში: ბაზოფილია, ფსევდოსტრუქტურული და სიგარისებური ფორმის ბირთვები
- ორგანიზებული განლაგებით ჰგავს დაბალი ხარისხის დისპლაზიას, თუმცა ხშირად გვხვდება მაღალი ხარისხის დისპლაზიის ფოკუსები
- შესაძლოა ასოცირებული იყოს ინვაზიურ კარცინომასთან



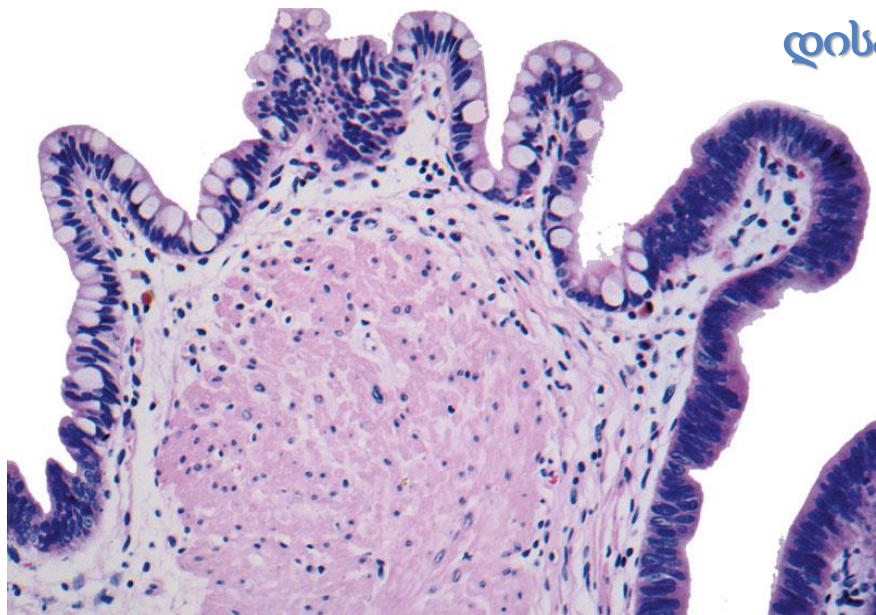
- გასტრული/ფოვოლური დისპლაზია
- უჯრედები ჭარბი აპიკალური მკრთალი ციტოპლაზმით და ბაზალურად განლაგებული ბირთვებით, რომლებიც კომპრესირებულია უჯრედის ფუძეზე
- მცირედ გაზრდილი, ჰიპერქრომული ბირთვები, გამოხატული ბირთვაკებით
- ციტოლოგიური ატიპიის ხარისხი – საშუალო



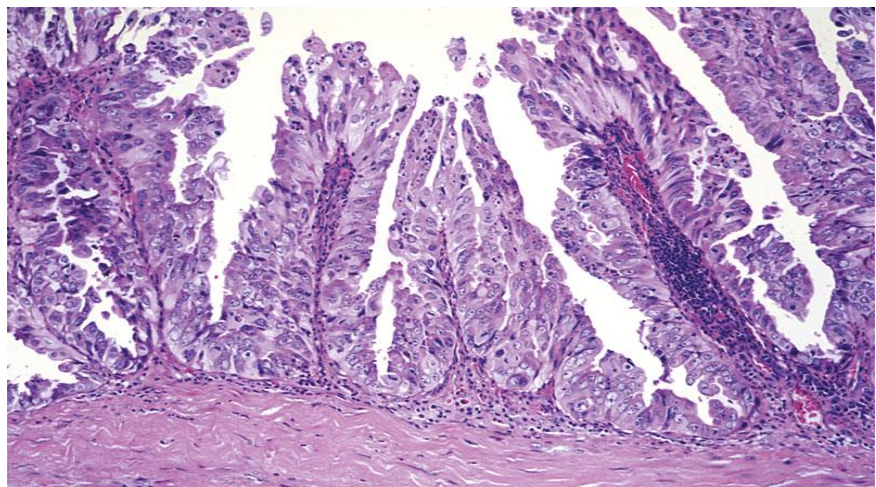
დისპლაზია



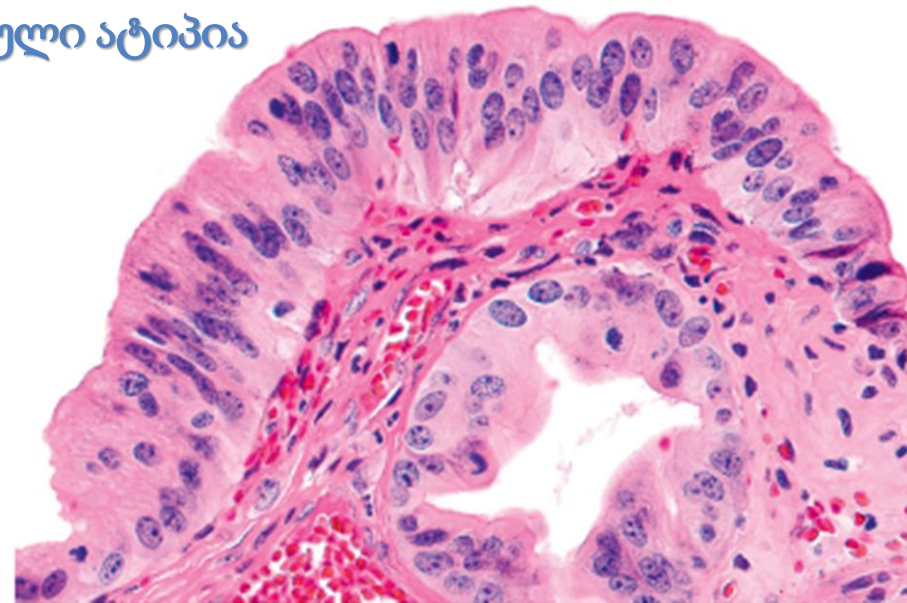
რეაქტიული ატიპია



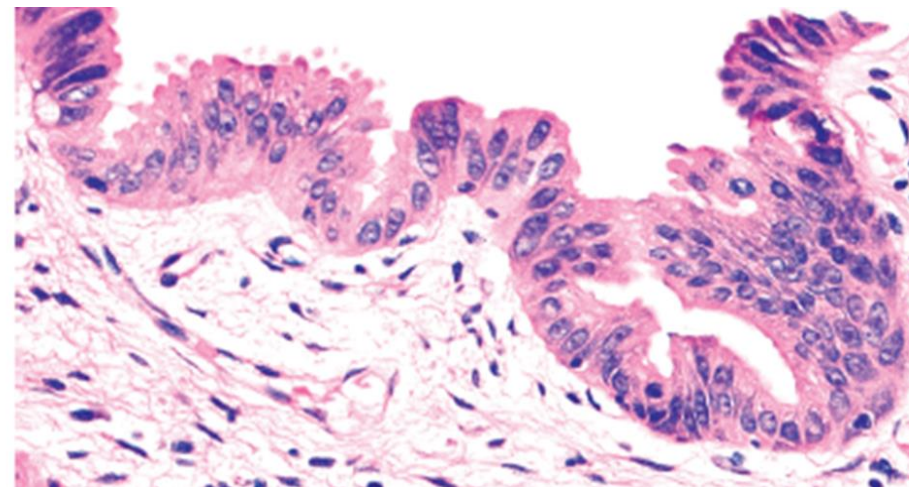
დაბალი ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია
ინტესტინური მეტაპლაზიის მიმდებარედ მრავლობითი მწიფე
ფიალისებური უჯრედით



ნ/ბ-ის მაღალი ხარისხის დისპლაზია ბილიარული
ფენოტიპით



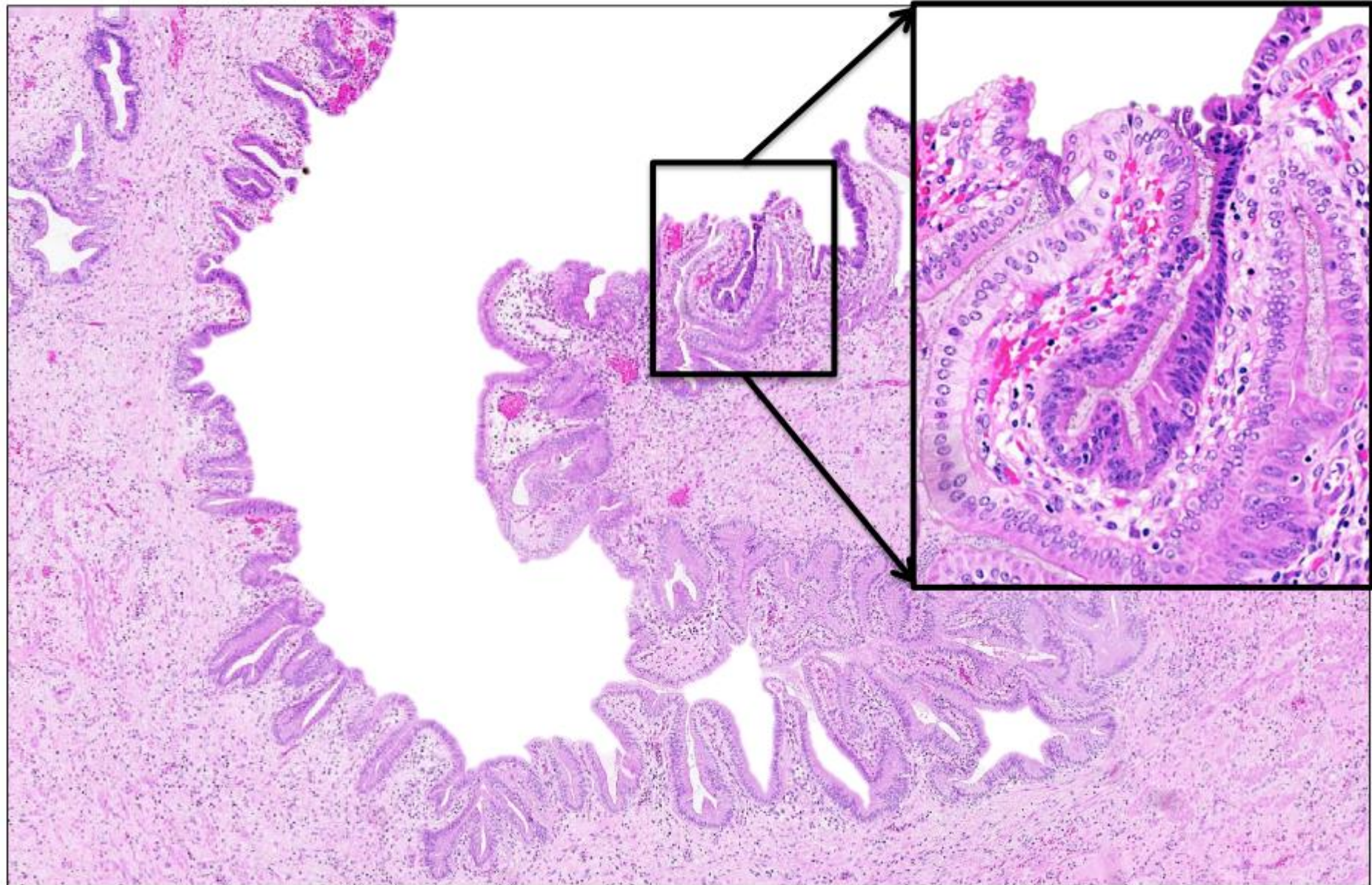
საშუალო ინტენსივობის ატიპია და ფსევდოსტრუქტურული
ბირთვები გლუვი/ერთგვაროვანი კონტურით და თანაბრად
განაწილებული ქრომატინით. სუბეპითელური სტრომა –
შემუპყებული = რეაქტიული ეპითელური ცვლილებები

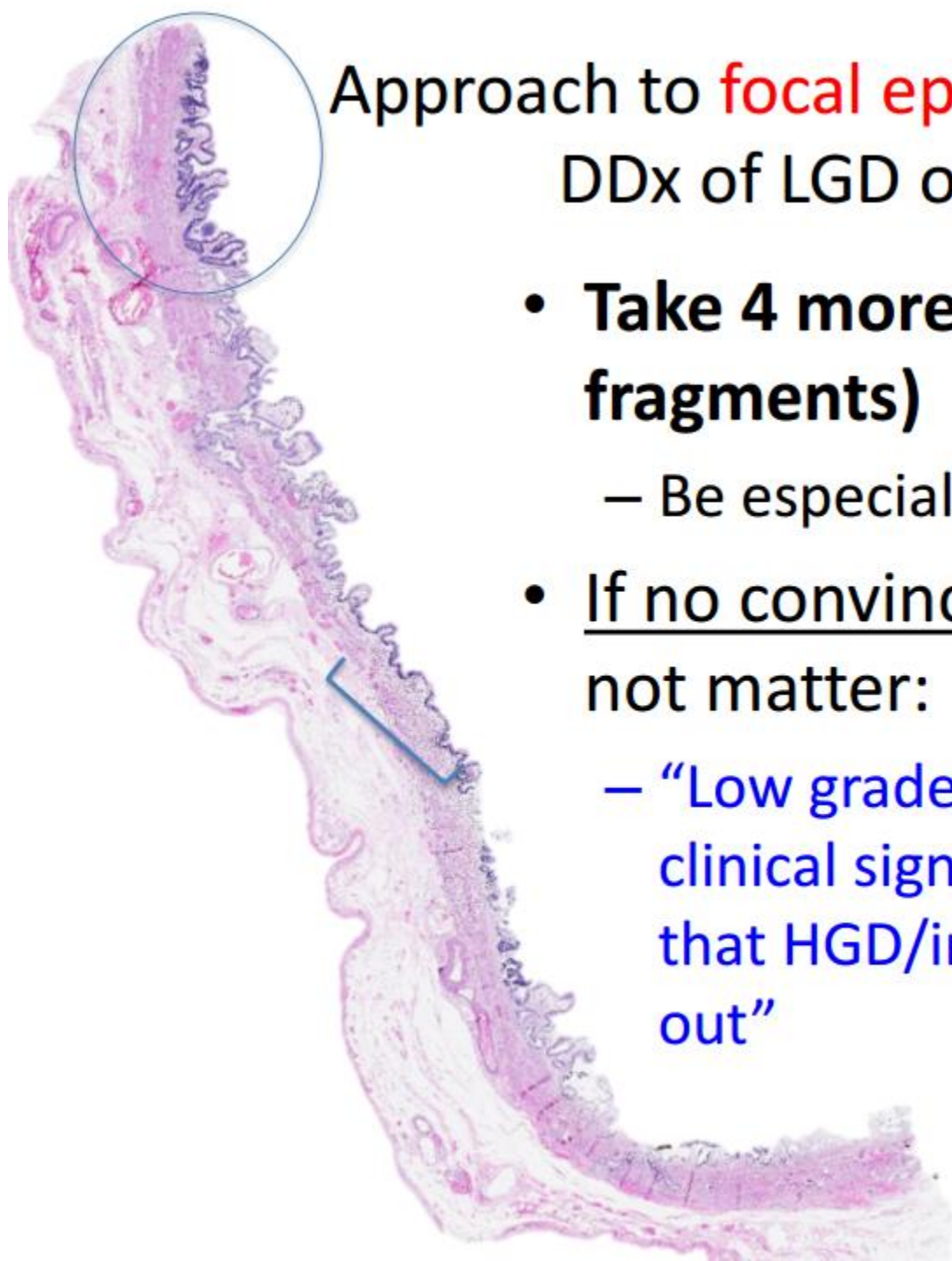


დეორგანიზებული უჯრედები, ჰიპოქრომული, მცირე ზომის
ბირთვებით = რეაქტიული ეპითელური ცვლილებები



Focal EA of healing erosion: Patchy foci of basophilia





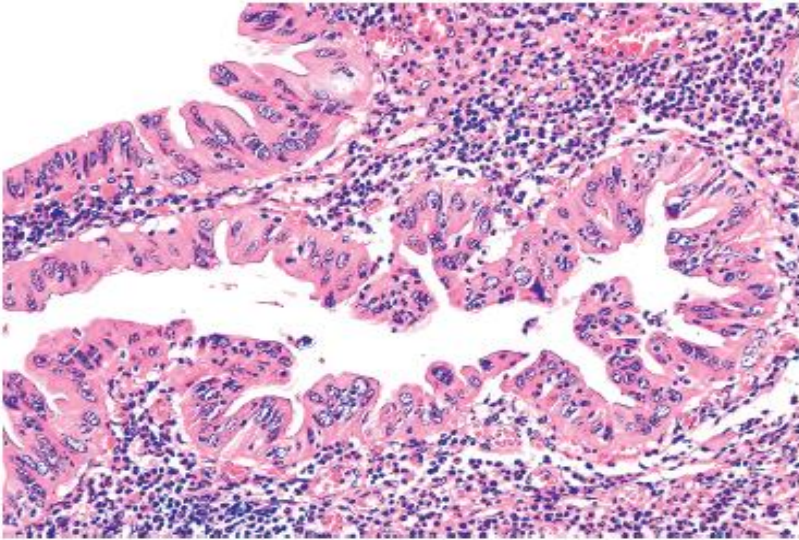
Approach to **focal epithelial atypia (FEA)** w DDx of LGD or regenerative

- **Take 4 more blocks (with multiple fragments)**
 - Be especially alert if also goblet cells
- If no convincing HGD, then it does not matter:
 - “Low grade dysplasia is of no known clinical significance in GB, provided that HGD/invasion have been ruled out”
- *If focal epithelial atypia is encountered in the context of well-preserved unremarkable epithelium, this commonly proves to be regenerative atypia*

დისპლაზია



რეაქტიული ატიპია



დისპლაზია + მწვავე ანთებითუჯრედული ინფილტრაცია

- მწვავე ანთებითუჯრედული ინფილტრაცია, განსაკუთრებით ინტრაეპითელური ნეიტროფილები უპირატესად მიგვანიშნებს რეაქტიულ პროცესზე
- რეკომენდაცია: ნაღვლის ბუშტის ლორწოვანი გარსის დაწყლულების ვრცელი ველების არსებობისა და მწვავე ანთების შემთხვევაში მოერიდეთ დისპლაზიის დიაგნოზის დასმას
- თუმცა, დისპლაზია შესაძლოა ასოცირებული იყოს მწვავე ანთებითუჯრედულ ინფილტრატთან

(Katabi et al. Arch Pathol Lab Med. 2010; 134(11):1621-7)

Table 1. Morphologic Features To Distinguish Dysplasia From Reactive Atypia in Gallbladder

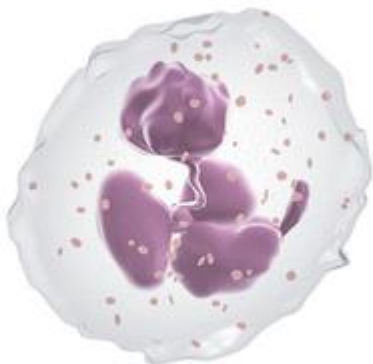
	Dysplasia	Reactive Atypia
⊙ Acute inflammation and/or ulceration	—	+
⊙ Intraepithelial neutrophils	—	+
Abrupt transition between normal and atypical epithelium	+	—
Fine nuclear chromatin	+	—
Prominent nucleoli	—/+	+
Surface maturation	—/+	+
Loss of polarity	+	—
History of instrumentation	—	+

Abbreviations: +, present; —, absent; +/-, can be present or absent.

Table 38.2 Features Helpful in Distinguishing Reactive Atypia from Dysplasia

Feature	Reactive Atypia	Dysplasia
Architectural growth pattern, such as tall papillary, micropapillary or tufting, cribriform arrangements	—	+++
Nuclear chromasia	Hyperchromatic/hypochromatic	Hyperchromatic
Nuclear enlargement with very large, prominent, cherry-red nucleoli	—	+
Surface maturation	+	—
Dislodged stone-related changes	+	±
⊙ Inflammatory cells	++	±
Stromal hemorrhage and edema	++	±
Goblet cells	±	++
Mitotic figures	++	++

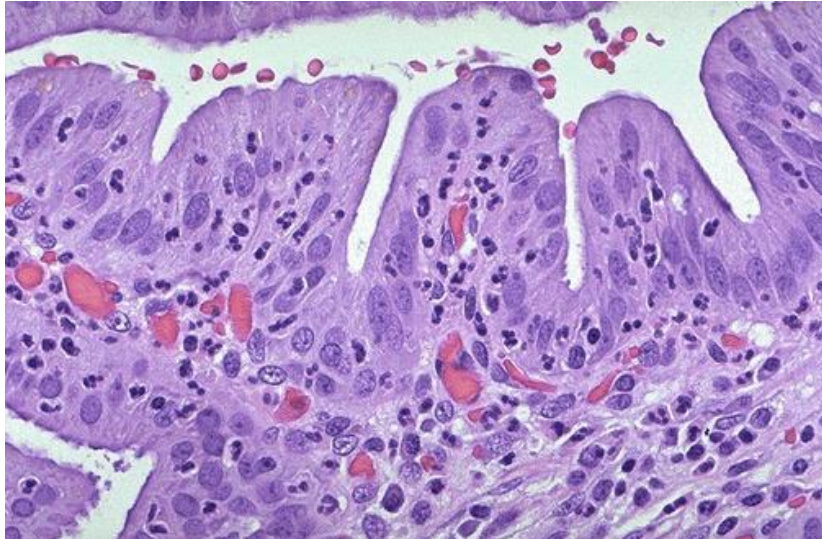
+, Present, —, not present, ±, may be present.



დისპლაზია



რეაქტიული ატიპია



რეაქტიული ეპითელური ცვლილებები:

- ინტრაეპითელური ნეიტროფილები
- საშუალო ინტენსივობის ატიპია და ფსევდოსტრუქტურალიზაცია
- ბირთვები გლუვი/ერთგვაროვანი კონტურით და თანაბრად განაწილებული ქრომატინით.
- სუბეპითელური სტრომა – შემუპებული

(Katabi et al. Arch Pathol Lab Med. 2010; 134(11):1621-7)

Table 1. Morphologic Features To Distinguish Dysplasia From Reactive Atypia in Gallbladder

	Dysplasia	Reactive Atypia
⊙ Acute inflammation and/or ulceration	—	+
⊙ Intraepithelial neutrophils	—	+
Abrupt transition between normal and atypical epithelium	+	—
Fine nuclear chromatin	+	—
Prominent nucleoli	—/+	+
Surface maturation	—/+	+
Loss of polarity	+	—
History of instrumentation	—	+

Abbreviations: +, present; —, absent; +/-, can be present or absent.

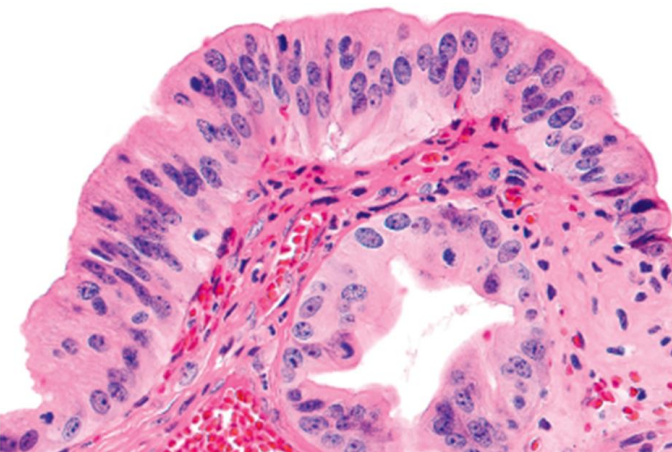


Table 38.2 Features Helpful in Distinguishing Reactive Atypia from Dysplasia

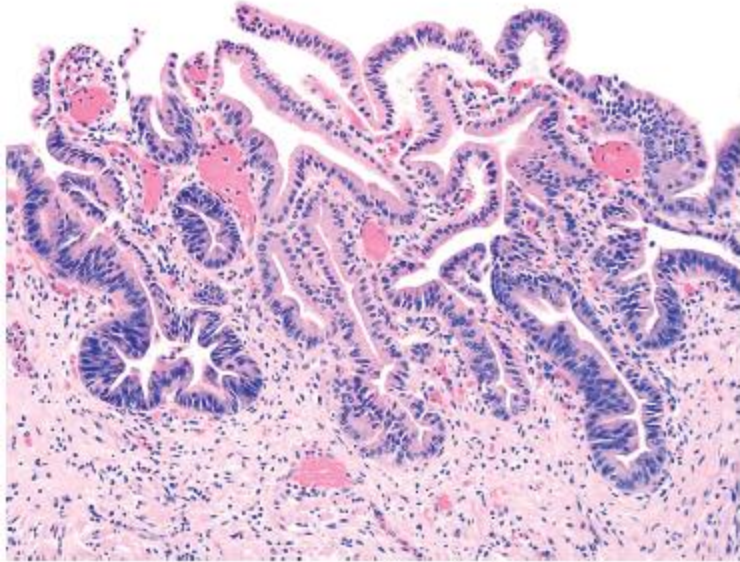
Feature	Reactive Atypia	Dysplasia
Architectural growth pattern, such as tall papillary, micropapillary or tufting, cribriform arrangements	—	+++
Nuclear chromasia	Hyperchromatic/hypochromatic	Hyperchromatic
Nuclear enlargement with very large, prominent, cherry-red nucleoli	—	+
Surface maturation	+	—
Dislodged stone-related changes	+	±
⊙ Inflammatory cells	++	±
⊙ Stromal hemorrhage and edema	++	±
Goblet cells	±	++
Mitotic figures	++	++

+, Present, —, not present, ±, may be present.

დისპლაზია



რეაქტიული ატიპია



- ეპითელიუმის ღრმად განლაგებულ არეებში ატიპური ბაზოფილური უჯრედების არსებობის და მათში ბირთვების მცირედ დეზორგანიზებულად განლაგების მიუხედავად, ზედაპირზე რეაქტიული ატიპია ავლენს უჯრედების მომწიფებას/surface maturation
- ქრომატინი ბირთვში თანაბრად განაწილებული
- ბირთვები ზომიერად არაა მომატებული

(Katabi et al. Arch Pathol Lab Med. 2010; 134(11):1621-7)

Table 1. Morphologic Features To Distinguish Dysplasia From Reactive Atypia in Gallbladder

	Dysplasia	Reactive Atypia
Acute inflammation and/or ulceration	—	+
Intraepithelial neutrophils	—	+
Abrupt transition between normal and atypical epithelium	+	—
Fine nuclear chromatin	+	—
Prominent nucleoli	—/+	+
⊙ Surface maturation	—/+	+
Loss of polarity	+	—
History of instrumentation	—	+

Abbreviations: +, present; —, absent; +/-, can be present or absent.

Table 38.2 Features Helpful in Distinguishing Reactive Atypia from Dysplasia

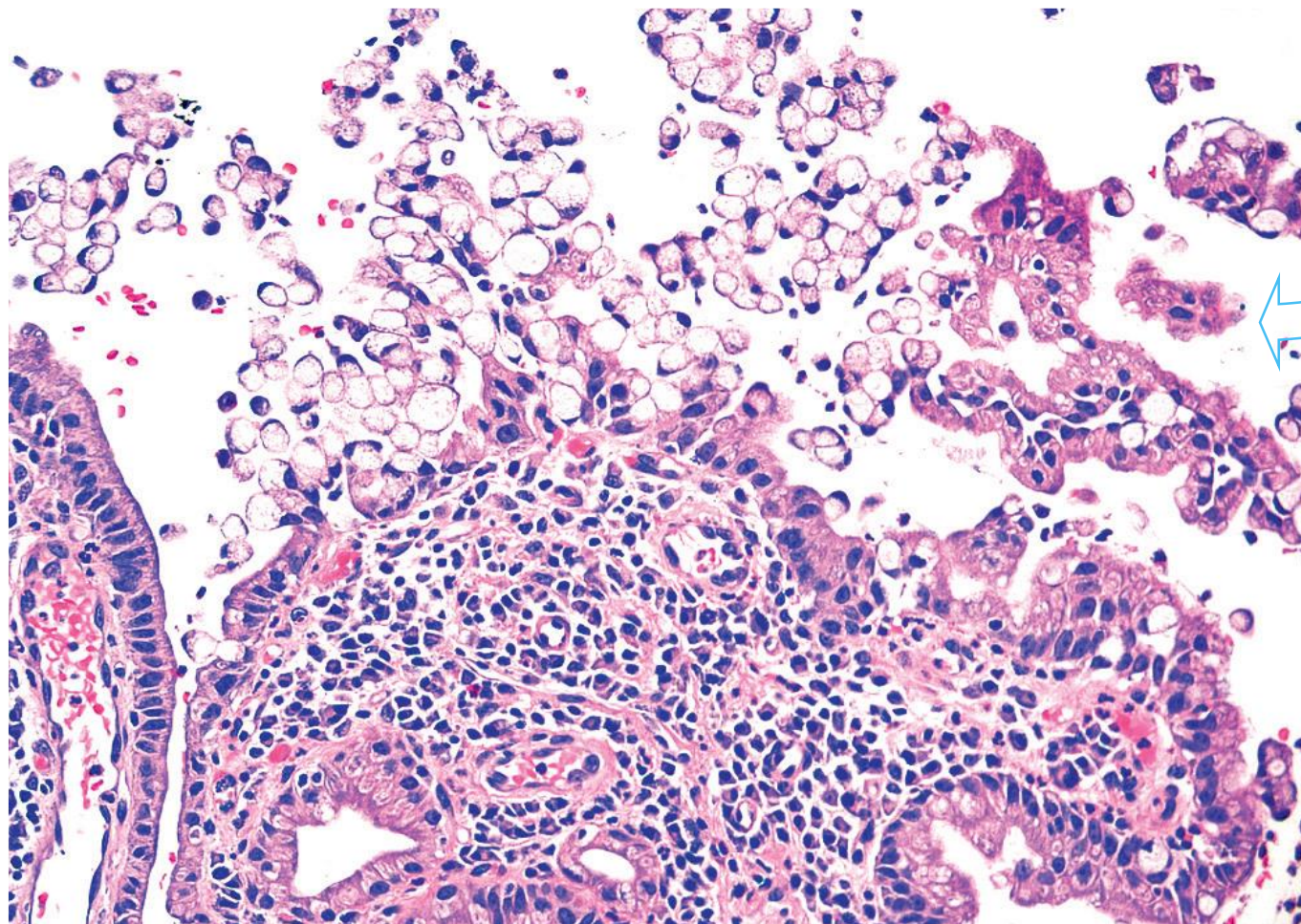
Feature	Reactive Atypia	Dysplasia
Architectural growth pattern, such as tall papillary, micropapillary or tufting, cribriform arrangements	—	+++
Nuclear chromasia	Hyperchromatic/hypochromatic	Hyperchromatic
Nuclear enlargement with very large, prominent, cherry-red nucleoli	—	+
⊙ Surface maturation	+	—
Dislodged stone-related changes	+	±
Inflammatory cells	++	±
Stromal hemorrhage and edema	++	±
Goblet cells	±	++
Mitotic figures	++	++

+, Present, —, not present, ±, may be present.

დისპლაზია



რეაქტიული ატიპია



ბეჭდისებური უჯრედების მსგავსი დეგენერაცია:

დესქვამირებულ ეპითელიოციტებს, იშვიათად, მათში მიმდინარე დეგენერაციული პროცესების გამო შესაძლოა მიეცეს ბეჭდისებური უჯრედის შესახედაობა და პროცესი შეფასდეს, როგორც

ბეჭდისებურ-უჯრედული კარცინომა.

აღნიშნული სურათი შეეხება მხოლოდ დესქვამირებულ ეპითელიოციტებს.

დისპლაზია



რეაქტიული ატიპია

(Katabi et al. Arch Pathol Lab Med. 2010; 134(11):1621-7)

	Dysplasia	Reactive Atypia
Acute inflammation and/or ulceration	—	+
Intraepithelial neutrophils	—	+
⊙ Abrupt transition between normal and atypical epithelium	+	—
Fine nuclear chromatin	+	—
⊙ Prominent nucleoli	—/+	+
Surface maturation	—/+	+
Loss of polarity	+	—
History of instrumentation	—	+

Abbreviations: +, present; —, absent; +/-, can be present or absent.

დისპლაზია:

- ბირთვი ზომაში მომატებულია (ნორმალურზე 2–ჯერ, 3–ჯერ მეტად)
- ალბულისფერი გამოსატული ბირთვაკები
- გამოსატული ჰიპერქრომია

Table 38.2 Features Helpful in Distinguishing Reactive Atypia from Dysplasia

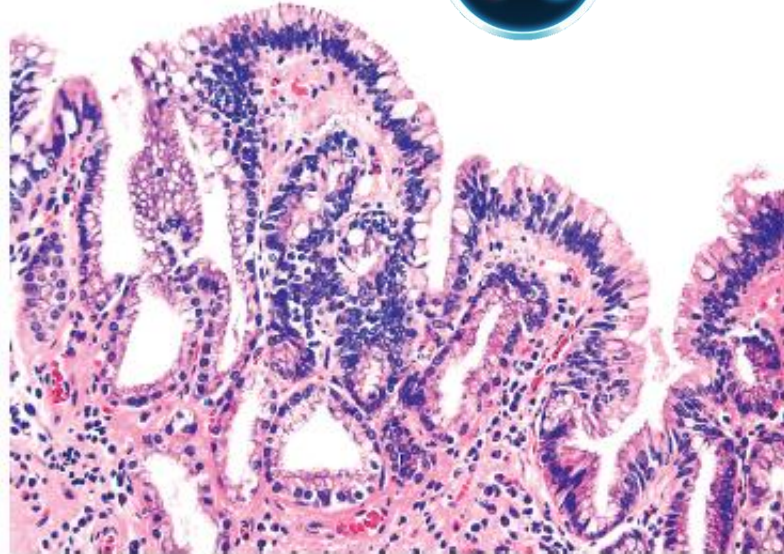
Feature	Reactive Atypia	Dysplasia
⊙ Architectural growth pattern, such as tall papillary, micropapillary or tufting, cribriform arrangements	—	+++
⊙ Nuclear chromasia	Hyperchromatic/hypochromatic	Hyperchromatic
⊙ Nuclear enlargement with very large, prominent, cherry-red nucleoli	—	+
Surface maturation	+	—
Dislodged stone-related changes	+	±
Inflammatory cells	++	±
Stromal hemorrhage and edema	++	±
Goblet cells	±	++
Mitotic figures	++	++

+, Present, —, not present, ±, may be present.

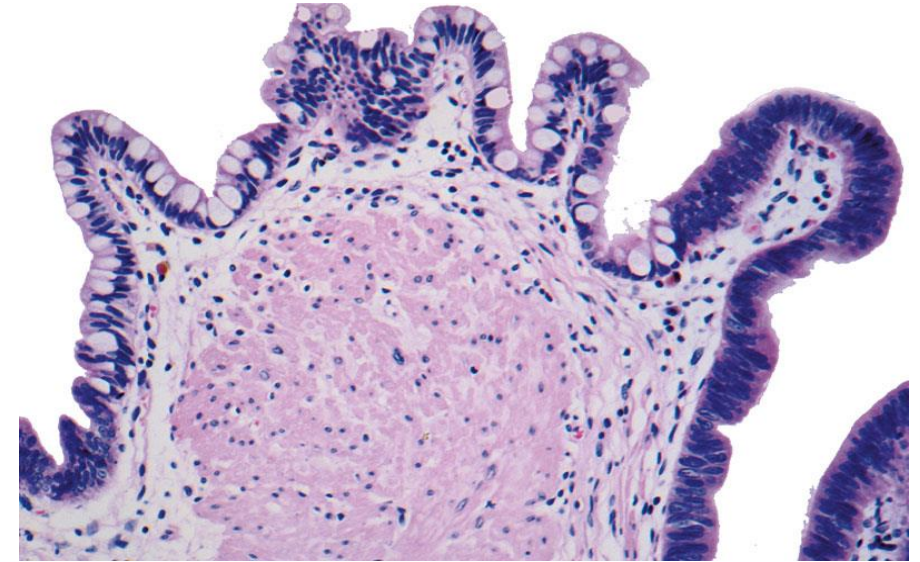
დისპლაზია



რეაქტიული ატიპია



დისპლაზიასთან ასოცირებული ინტესტინური მეტაპლაზია. ატიპურ უჯრედებს შორის ვლინდება ფიალისებური უჯრედები

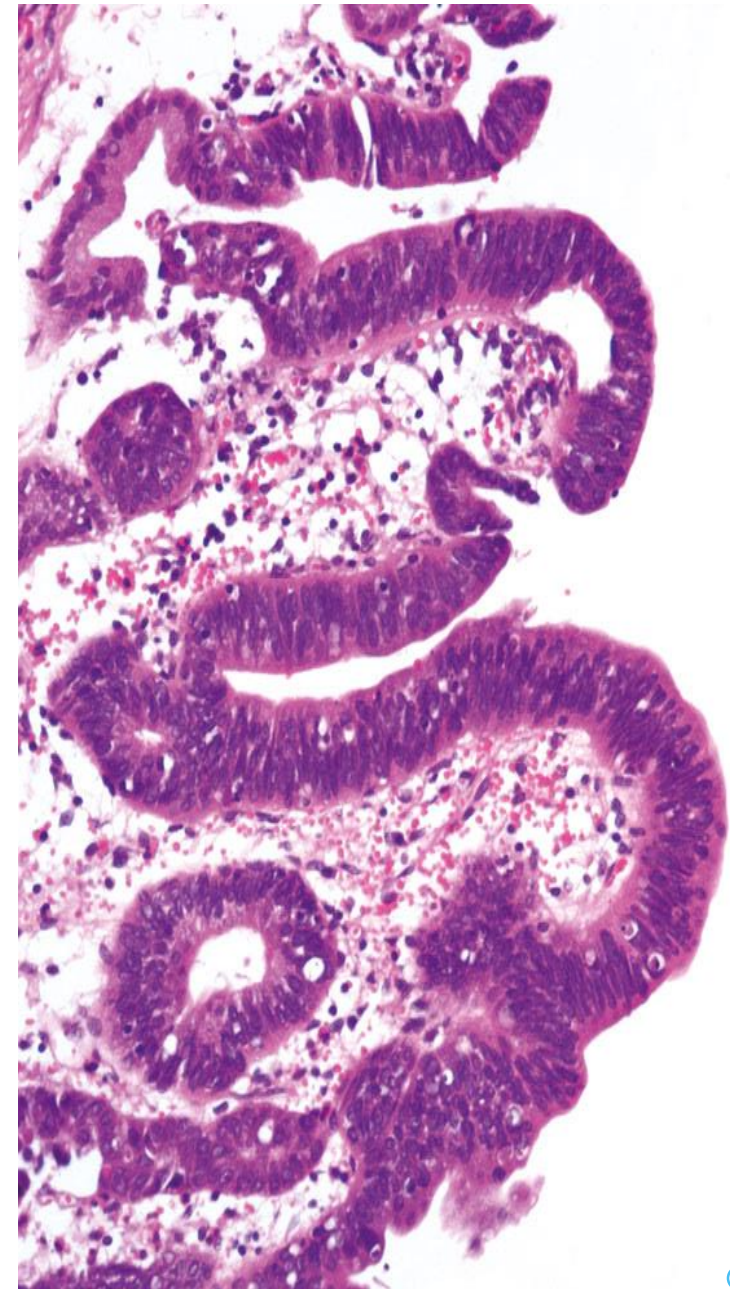


დაბალი ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია ინტესტინური მეტაპლაზიის მიმდებარედ მრავლობითი მწიფე ფიალისებური უჯრედით

Table 38.2 Features Helpful in Distinguishing Reactive Atypia from Dysplasia

Feature	Reactive Atypia	Dysplasia
Architectural growth pattern, such as tall papillary, micropapillary or tufting, cribriform arrangements	–	+++
Nuclear chromasia	Hyperchromatic/hypochromatic	Hyperchromatic
Nuclear enlargement with very large, prominent, cherry-red nucleoli	–	+
Surface maturation	+	–
Dislodged stone-related changes	+	±
Inflammatory cells	++	±
Stromal hemorrhage and edema	++	±
Goblet cells	±	++
Mitotic figures	++	++

+, Present, –, not present, ±, may be present.



ინტესტინური ტიპის მაღალი ხარისხის დისპლაზია

Approach to “atypia, suspect HGD”

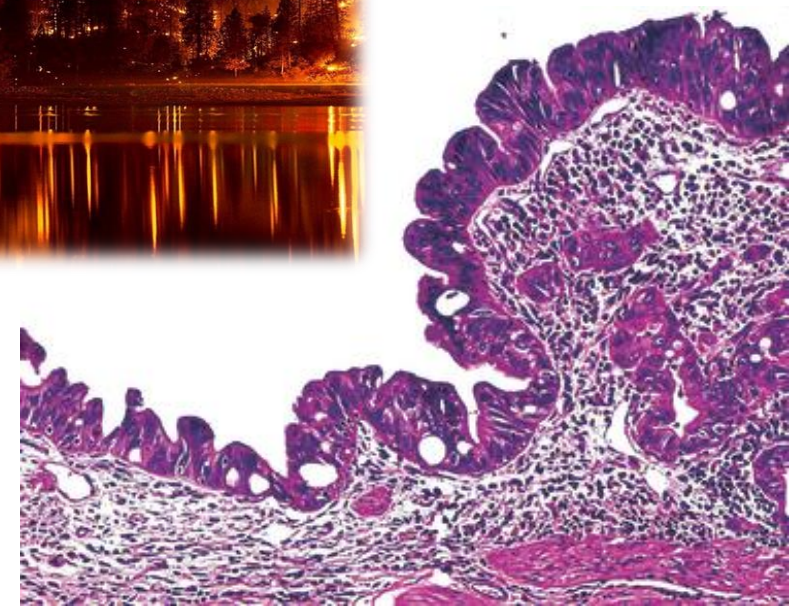
- Sample GB extensively
- HGD is **wild-fire**
(usually involves most of the intact epithelium)
- Stay in **low power**
–Real HGD usually shows its face in low power



HGD/CIS

მძლავრი ხანძრის ფენომენი/wild-fire phenomenon:

- მიკროსკოპული კვლევისას მაღალი ხარისხის დისპლაზიის აღმოჩენის დროს ცვლილებები უკვე ექსტენსიურად გავრცელებულია და მოიცავს პრაქტიკულად მთელ ლორწოვანს



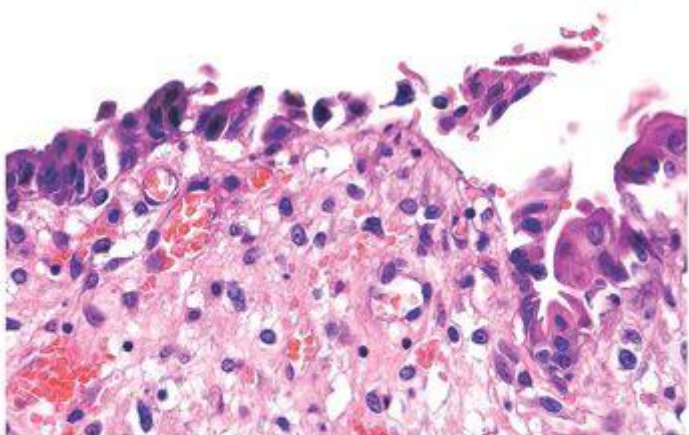
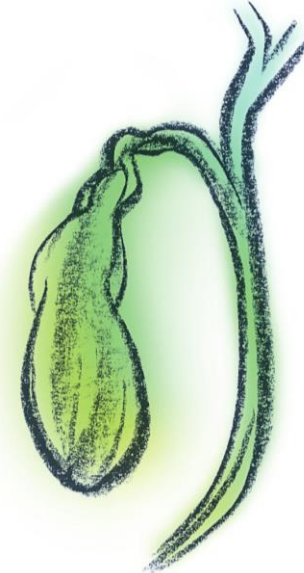


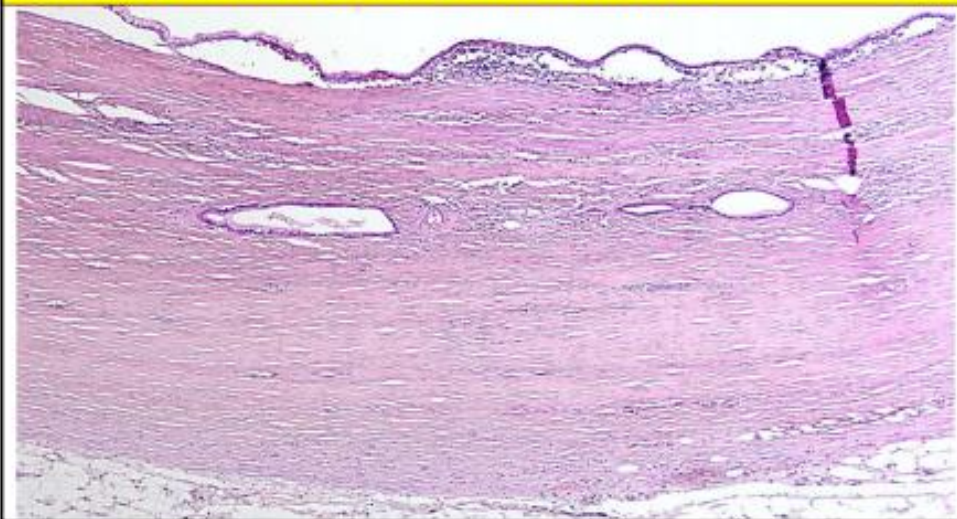
FIGURE 38.36 Clinging high-grade dysplasia/carcinoma in situ. In the setting of acute cholecystitis with ulceration or in hyalinizing cholecystitis, CIS cells may detach from the surface, leaving behind a few clinging cells.

მინიმალური კალციფიკაციის მქონე ჰიალინიზირებული ქოლეცისტიტის შემთხვევაში, შემორჩენილი ეპითელიუმი, რომელიც მჭიდროდ „ეკვრის“ კედელს, უნდა მივიჩნიოთ საექვოდ დისპლაზიაზე!

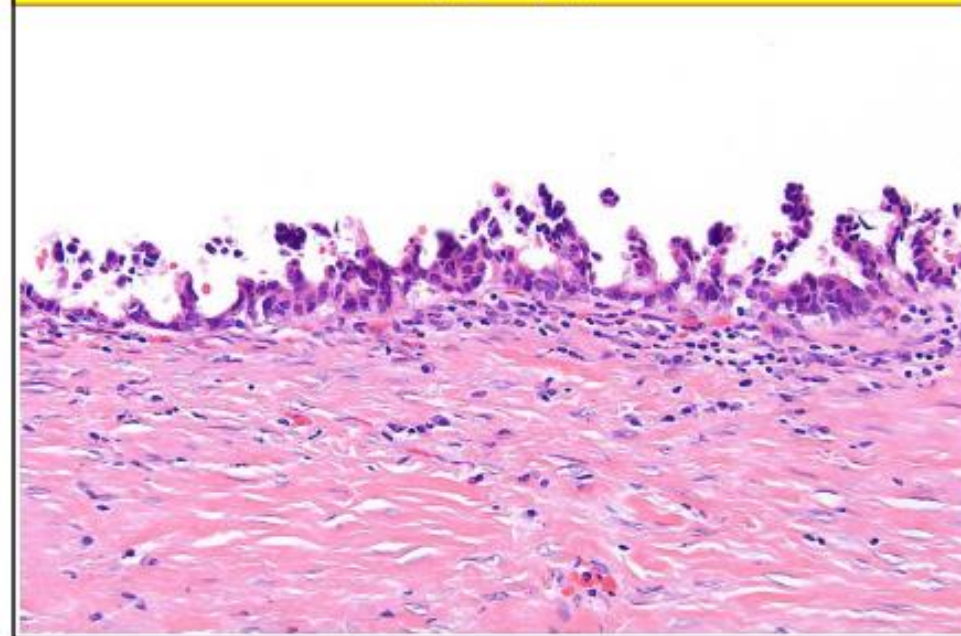


Any epithelium in the **COMPLETELY** hyalinized GB is suspect carcinoma because:

1. Epithelium is often denuded in hyalinizing cholecystitis
2. Aschoff-Rokitansky is very uncommon in HC



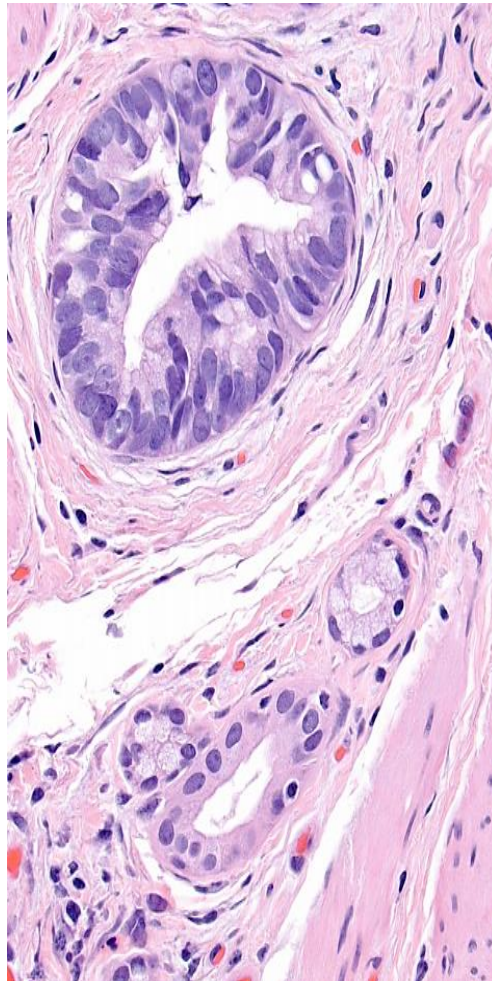
If present, CIS in hyalinizing cholecystitis is denuding, clinging or micropapillary types



HGD / CIS or Early invasive carcinoma?

ადრეული ინვაზიური კარცინომის (i.e., Tis, T1a, or early T1b) დიფერენცირება მაღალი ხარისხის დისპლაზიისაგან რთულდება იმ შემთხვევებში, როდესაც დისპლაზიური ცვლილებები გვხვდება:

- პერიბილიარული ლორწოვანი ჯირკვლების უბნებში (ნ/ბ-ის ყელში და სადინარის რეგიონში)
- პილორულ-ჯირკვლოვანი მეტაპლაზიის უბნებში
- Rokitansky-Aschoff სინუსებში



World Health Organization Classification of Tumours

TNM classification of tumours of the gallbladder

TNM classification^{1,2}

T – Primary Tumour

TX	Primary tumour cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumour
Tis	Carcinoma in situ

M – Distant Metastasis

MX	Distant metastasis cannot be assessed
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis

T1	Tumour invades lamina propria or muscle layer
T1a	Tumour invades lamina propria
T1b	Tumour invades muscle layer
T2	Tumour invades perimuscular connective tissue, no extension beyond serosa or into liver
T3	Tumour perforates serosa (visceral peritoneum) or directly invades into one adjacent organ or both (extension 2 cm or less into liver)
T4	Tumour extends more than 2 cm into liver and/or into two or more adjacent organs (stomach, duodenum, colon, pancreas, omentum, extrahepatic bile ducts, any involvement of liver)

N – Regional Lymph Nodes

NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in cystic duct, pericholedochal, and/or hilar lymph nodes (i.e., in the hepatoduodenal ligament)
N2	Metastasis in peripancreatic (head only), periduodenal, periportal, coeliac, and/or superior mesenteric lymph nodes

Stage Grouping

Stage 0	Tis	N0	M0
Stage I	T1	N0	M0
Stage II	T2	N0	M0
Stage III	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0, N1	M0
Stage IVA	T4	N0, N1	M0
Stage IVB	Any T	N2	M0
	Any T	Any N	M1

¹ {1, 66}. The classification applies only to carcinomas.

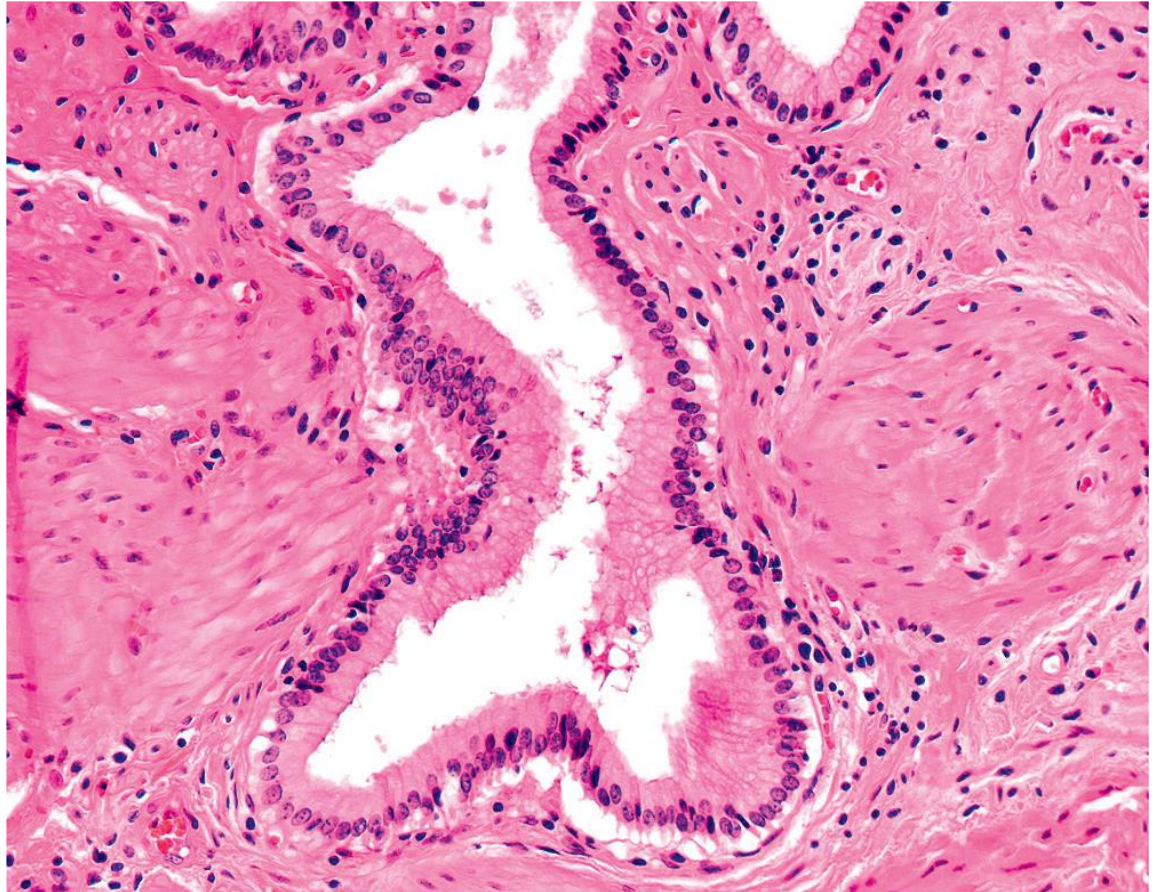
² A help desk for specific questions about the TNM classification is available at <http://tnm.uicc.org>.

Table 2. Morphologic Features To Distinguish Dysplasia/In Situ Carcinoma Extending into Rokitansky-Aschoff Sinuses From Invasive Carcinoma in Gallbladder

	Dysplasia/ In Situ Carcinoma	Invasive Carcinoma
Desmoplasia	—	+
Connection to surface epithelium	+	—
Small to medium-sized glands in smooth muscle	—	+
Dilated or long elongated gland structures	+	—
Presence of luminal bile	+	—
Mixture of benign and atypical glands	+	—
Involvement of intermuscular connective tissue	+	—
Involvement of the muscle itself	—	+
Perineural or vascular invasion	—	+

Abbreviations: +, likely present; —, likely absent.

- დისპლაზიური ეპითელიუმის გავრცელება Rokitansky-Aschoff სინუსებში იძლევა ფსევდოინვაზიურ შესახედაობას



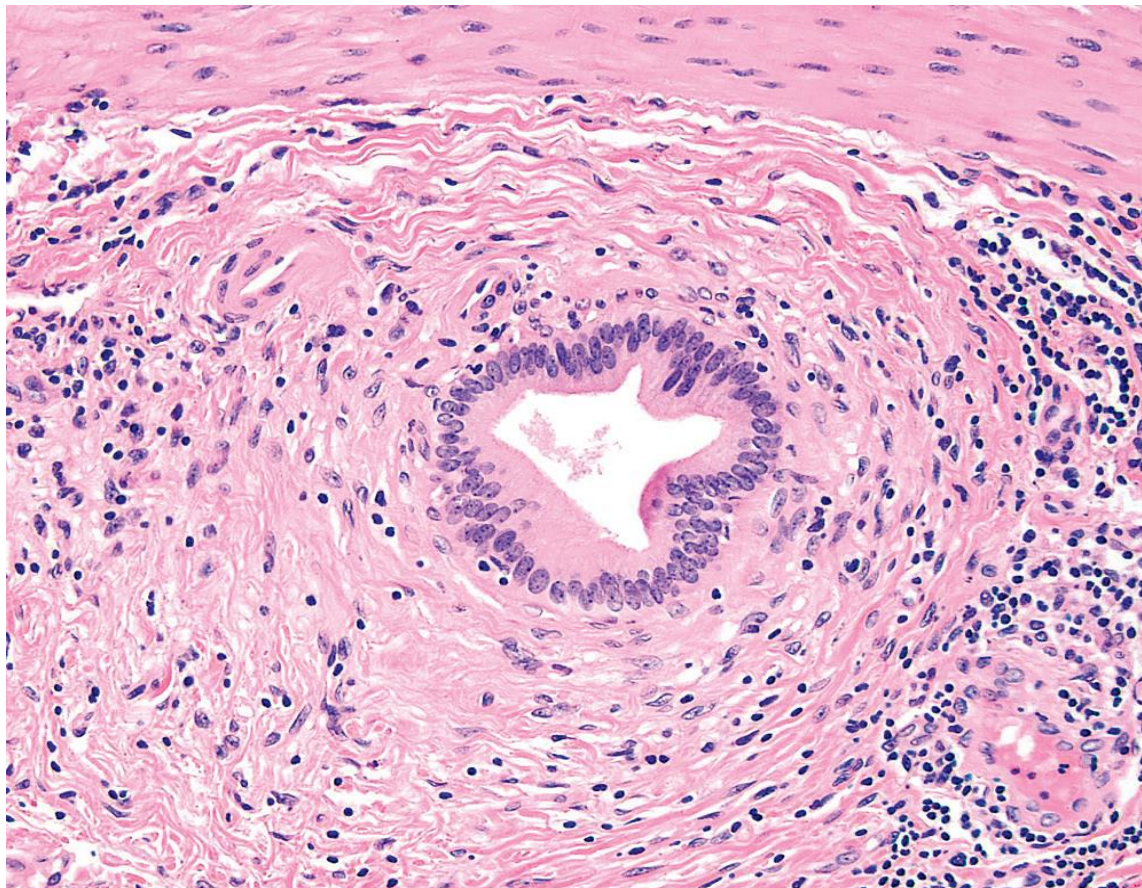
Rokitansky—Aschoff სინუსის სიგრძივი ღერძი მფარავი ეპითელიუმის პერპენდიკულარულადაა განლაგებული

Table 2. Morphologic Features To Distinguish Dysplasia/In Situ Carcinoma Extending into Rokitansky-Aschoff Sinuses From Invasive Carcinoma in Gallbladder

	Dysplasia/ In Situ Carcinoma	Invasive Carcinoma
Desmoplasia	—	+
Connection to surface epithelium	+	—
Small to medium-sized glands in smooth muscle	—	+
Dilated or long elongated gland structures	+	—
Presence of luminal bile	+	—
Mixture of benign and atypical glands	+	—
Involvement of intermuscular connective tissue	+	—
Involvement of the muscle itself	—	+
Perineural or vascular invasion	—	+

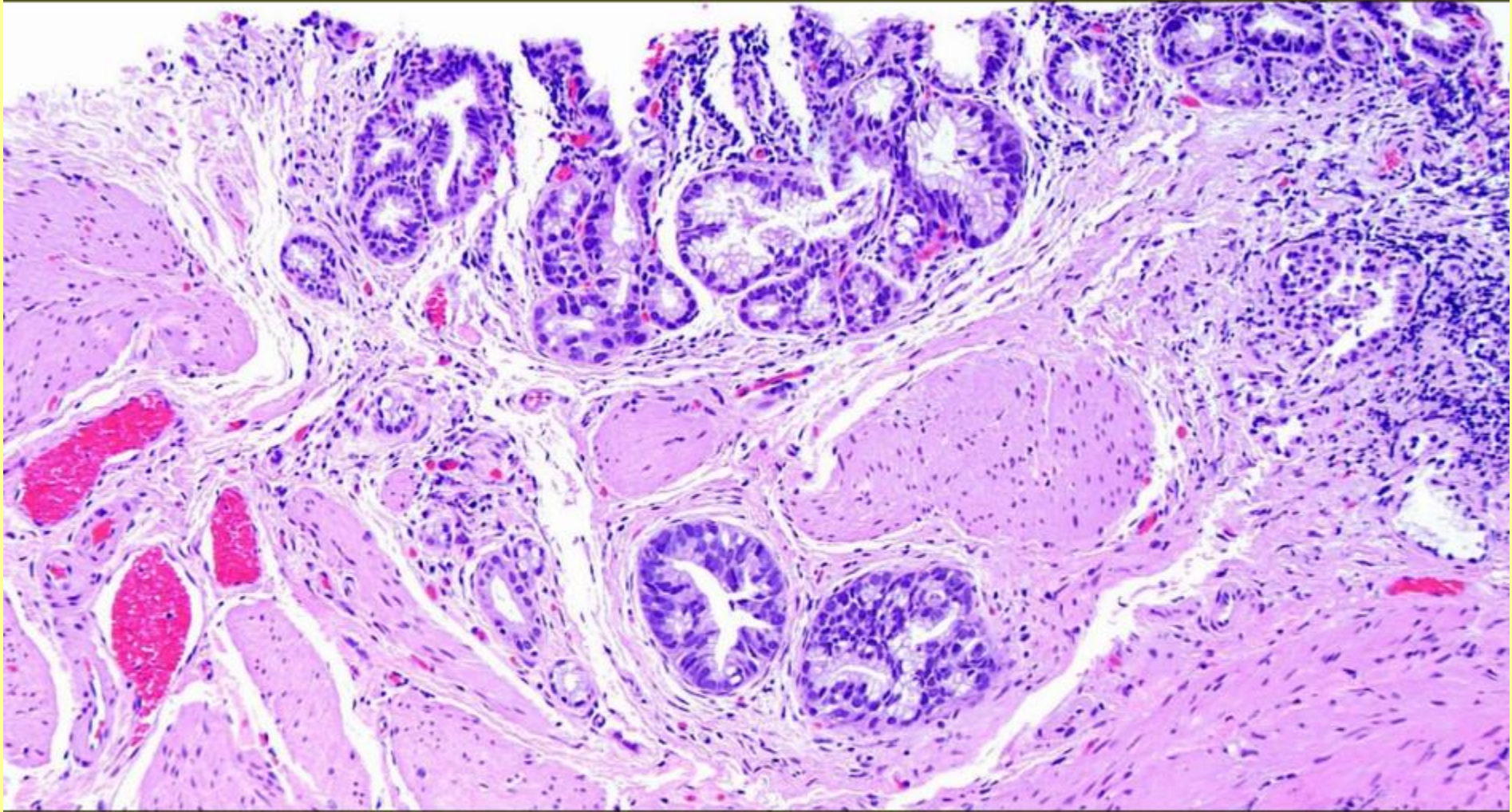
Abbreviations: +, likely present; —, likely absent.

- დისპლაზიური ეპითელიუმის გავრცელება Rokitansky-Aschoff სინუსებში იძლევა ფსევდოინვაზიურ შესახედაობას



Rokitansky—Aschoff სინუსების ირგვლივ შესაძლოა შეგვხვდეს კონცენტრულ კონეზად განლაგებული შემაერთებელქსოვილოვანი ელემენტებისაგან შედგენილი სტრომა ქრონიკული ანთებითუჯრედული ინფილტრატით, რაც ემსგავსება დესმოპლაზიას.

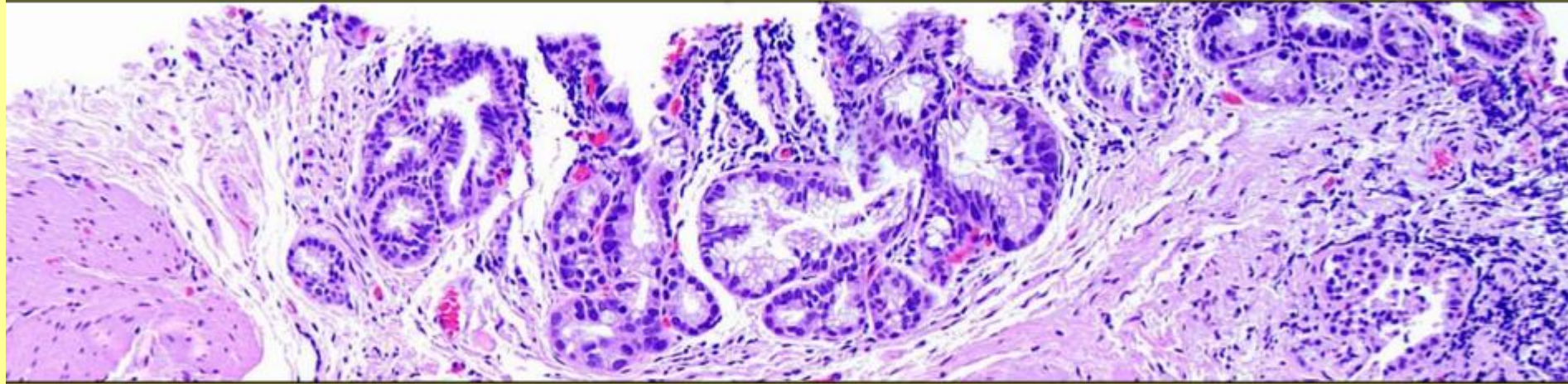
In such cases



1. PERFORM TOTAL SAMPLING to R/O T2



In such cases



1. PERFORM TOTAL SAMPLING to R/O T2

2. Remember, ~70% of “early” and 50% of “advanced” GBC is clinically/grossly inapparent (i.e., “I checked the gross carefully there is nothing there” simply does NOT work for GB)

If T2 (peri-muscular invasion) has been ruled out by total sampling, early GBC (Tis/T1) have a very good prognosis; but some cases (~5%), experience biliary tract cancer in long term follow up



- ნ/ზ–ის დისპლაზიის მქონე პაციენტებს მულტიფოკალური ბილიარული ნეოპლაზიის განვითარების მაღალი რისკი აქვთ; საჭიროა follow up!
- ნ/ზ–ის სადინრის/ქირურგიული ხაზის ანათალში მაღალი ხარისხის დისპლაზია = უნდა განისაზღვროს ნ/ზ–ის სადინრის დისტალური სეგმენტის და ექსტრაჰეპატური სანაღვლე სადირების მდგომარეობა
- Rokitansky-Aschoff–ის სინუსის პროცესში ჩათრევა შემდგომ რეციდივის განვითარების მანიშნებელია
- ზოგიერთი ავტორის აზრით, ამის ასაცილებლად საჭიროა უფრო რადიკალური ოპერაციული ჩარევა
- სრულად ათვისებული ნ/ზ–ის ექსტენსიური კვლევის შედეგად დადასტურებულ ნ/ზ–ის ადრეულ კიბოს აქვს ძალიან კარგი პროგნოზი = 90%–ში 10 წლიანი survival rate

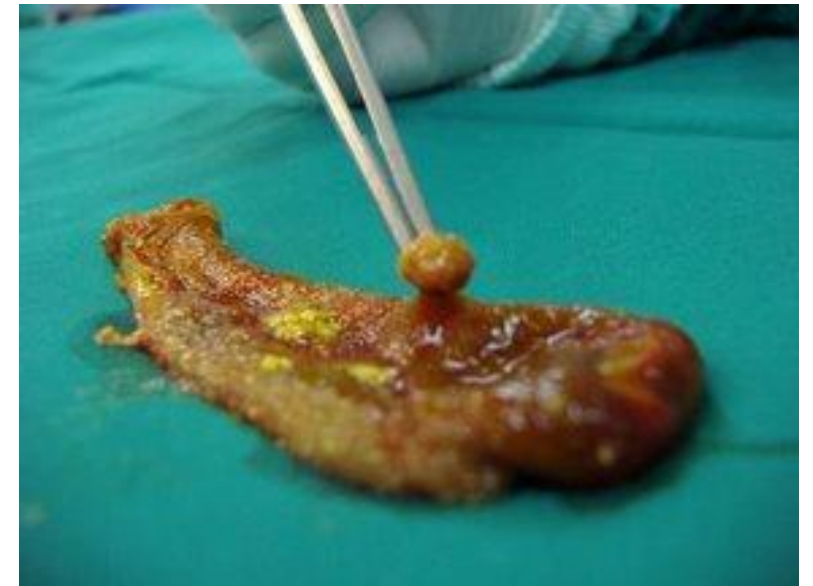
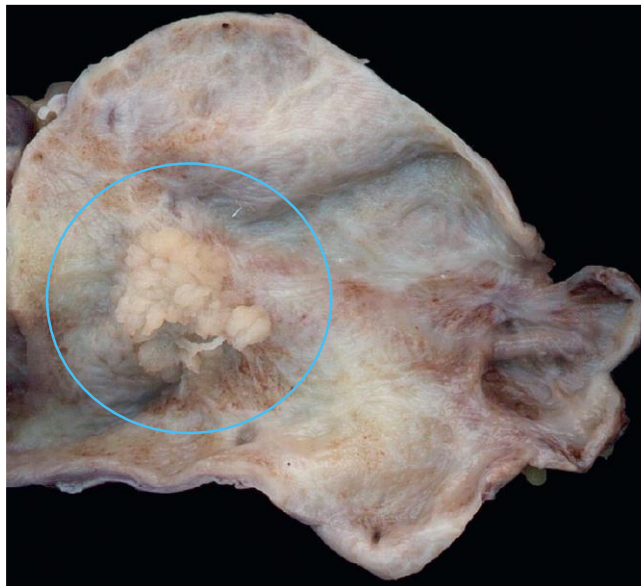
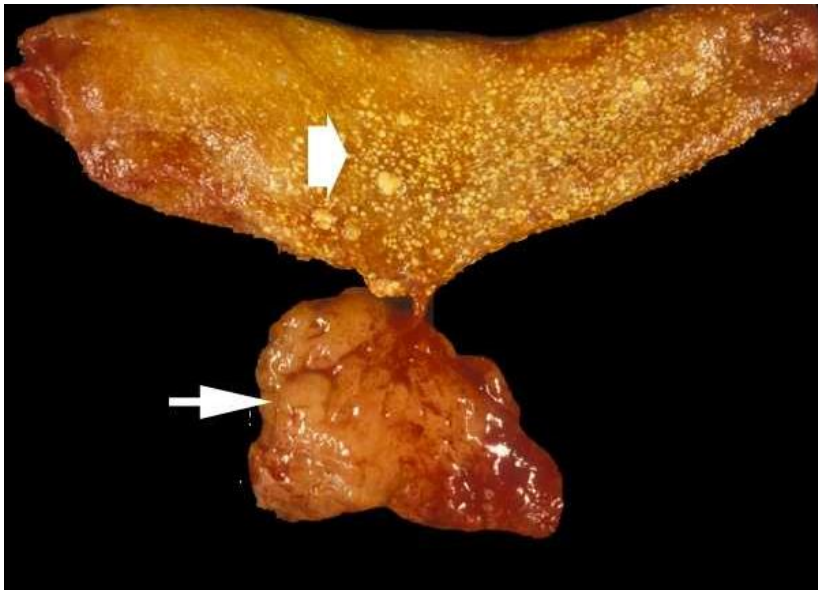


- თუ რუტინული კვლევისას იდენტიფიცირებულ იქნა ფოკალური ატიპია ან დაბალი ხარისხის დისპლაზია, დამატებით საჭიროა 4 ბლოკის გამოკვლევა
- თუ იდენტიფიცირდება მაღალი ხარისხის დისპლაზია, ნ/ზ უნდა შეისწავლოთ სრულად, რადგან მაკროსკოპულად შეუმჩნეველი ინვაზიური კარცინომა ჩვეულებრივ მასთანაა ასოცირებული და, შესაბამისად უნდა მოხდეს დოკუმენტაცია, რადგან ეს დრამატულად ცვლის პროგნოზს
- თუ Tis, T1a ან T1b კარცინომა იდენტიფიცირდება, ნ/ზ უნდა გამოიკვლიოთ სრულად T2 კარცინომის (კუნთოვან შრეში ინვაზია) გამოსარიცხად
- თუ პოლიპი ან პაპილური დაზიანებაა მაკროსკოპულად, ის სრულად უნდა იქნას ათვისებული: თუ ნეოპლაზიურია, დამატებითი ანათლების აღებაა საჭირო ნ/ზ-ის სხვა უბნებიდან სხვა ტიპის დისპლაზიური დაზიანების გამოსაკვლევად
- თუ პოლიპში სახეზეა მაღალი ხარისხის დისპლაზია, ნ/ზ სრულად უნდა აითვისოთ მასთან ასოცირებული ინვაზიური კარცინომის გამოსარიცხად
- ჰიალინიზირებული და ქსანთოგრანულომატოზური ქოლეცისტიტის შემთხვევებში მაკროსკოპულად შეუმჩნეველი კარცინომა ხშირად „იმალება“. სასურველია ნ/ზ ასეთ დროს აითვისოთ სრულად
- მაღალი რისკის მქონე პაციენტებში (პირველადი მასკლეროზებული ქოლანგიტი) რანდომული ანათლები თავიდანვე უნდა მოათავსოთ 3–4 კასეტაში

Recommendations

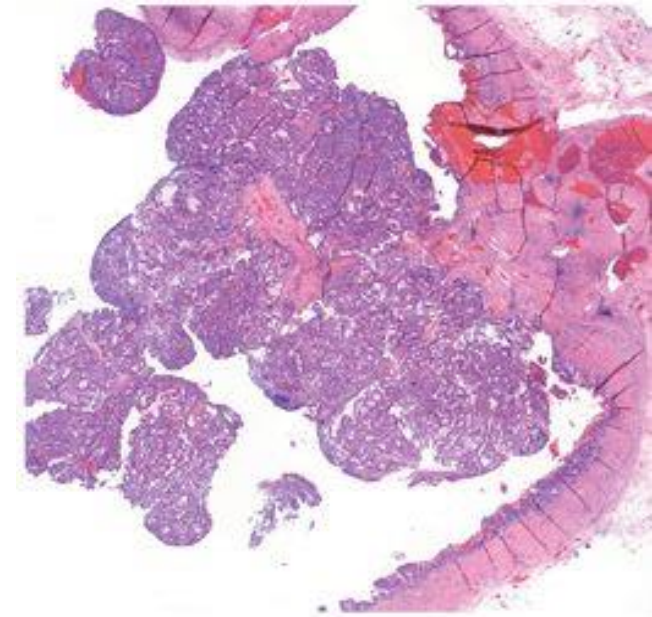
Tumoral Intraepithelial Neoplasms

- ხაოიანი ან პაპილური ზრდით ან გლუვი ზედაპირით, ფეხით ან „მჯდომარე“
- შესაძლოა იყოს მულტიფოკალური
- ხშირია სხეულისა და ფუძის მიდამოში
- მაქსიმალური ზომა 7სმ
- 1სმ-ზე დიდი ზომის დიამეტრის მქონე ადენომების 65% ასოცირებულია ინვაზიური კარცინომის განვითარების მაღალ რისკთან
- ასოცირებულია Peutz-Jeghers-ის და/ან Gardner syndrome-თან
- რადიოლოგიურად 50%-ში დიაგნოსტირდება როგორც „სიმსივნე“ ან კონკრემენტი
- ხშირად წყდება ლორწოვანს (შესაძლოა შეგვხვდეს სანათურში არსებულ მასებში)



Tumoral Intraepithelial Neoplasms

- ტუბულური, პაპილური ან შერეული, ანუ ტუბულურ-პაპილური
- მალიგნიზაციის რისკი პაპილების ფორმაციის პროპორციულია
- შესაძლოა შეგვხვდეს GI ტრაქტის ნებისმიერი უჯრედი (პილორული, ინტესტინური, ბილიარული და სხვ.)
- ყველა ტიპის ადენომა, გარდა პილორულჯირკვლოვანი ადენომისა, ასოცირებულია ნ/ზ-ის ეპითელიუმის სხვა უბნებში ბრტყელი დისპლაზიის განვითარებასთან
- დისპლაზიური ეპითელიუმით ამოფენილი Rokitsansky-Aschoff სინუსი იძლევა ინვაზიური კარცინომის იმიტაციას (საჭიროა დიფერენცირება!)



(Katabi et al. Arch Pathol Lab Med. 2010; 134(11):1621-7)

Table 2. Morphologic Features To Distinguish Dysplasia/In Situ Carcinoma Extending Into Rokitsansky-Aschoff Sinuses From Invasive Carcinoma in Gallbladder		
	Dysplasia/In Situ Carcinoma	Invasive Carcinoma
Desmoplasia	—	+
Connection to surface epithelium	+	—
Small to medium-sized glands in smooth muscle	—	+
Dilated or long elongated gland structures	+	—
Presence of luminal bile	+	—
Mixture of benign and atypical glands	+	—
Involvement of intermuscular connective tissue	+	—
Involvement of the muscle itself	—	+
Perineural or vascular invasion	—	+

Abbreviations: +, likely present; —, likely absent.

- დისპლაზიური ეპითელიუმის გაგრძელება Rokitsansky-Aschoff სინუსებში იძლევა ფსევდიოინვაზიურ შესახედობას

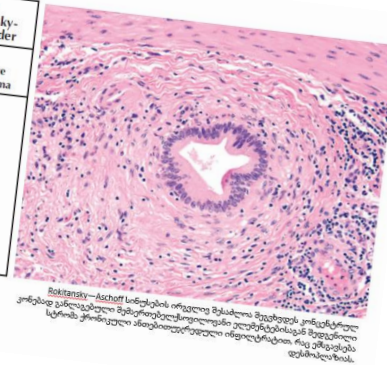
(Katabi et al. Arch Pathol Lab Med. 2010; 134(11):1621-7)

Table 2. Morphologic Features To Distinguish Dysplasia/In Situ Carcinoma Extending into Rokitsansky-Aschoff Sinuses From Invasive Carcinoma in Gallbladder		
	Dysplasia/In Situ Carcinoma	Invasive Carcinoma
Desmoplasia	—	+
Connection to surface epithelium	+	—
Small to medium-sized glands in smooth muscle	—	+
Dilated or long elongated gland structures	+	—
Presence of luminal bile	+	—
Mixture of benign and atypical glands	+	—
Involvement of intermuscular connective tissue	+	—
Involvement of the muscle itself	—	+
Perineural or vascular invasion	—	+

Abbreviations: +, likely present; —, likely absent.

• დისპლაზიური ეპითელიუმის გაგრძელება Rokitsansky-Aschoff სინუსებში იძლევა ფსევდიოინვაზიურ შესახედობას

Rokitsansky-Aschoff სინუსის სივრცეში ღრუბი მფარვე ეპითელიუმის გაგრძელება იწვევს ინვაზიური კარცინომის იმიტაციას

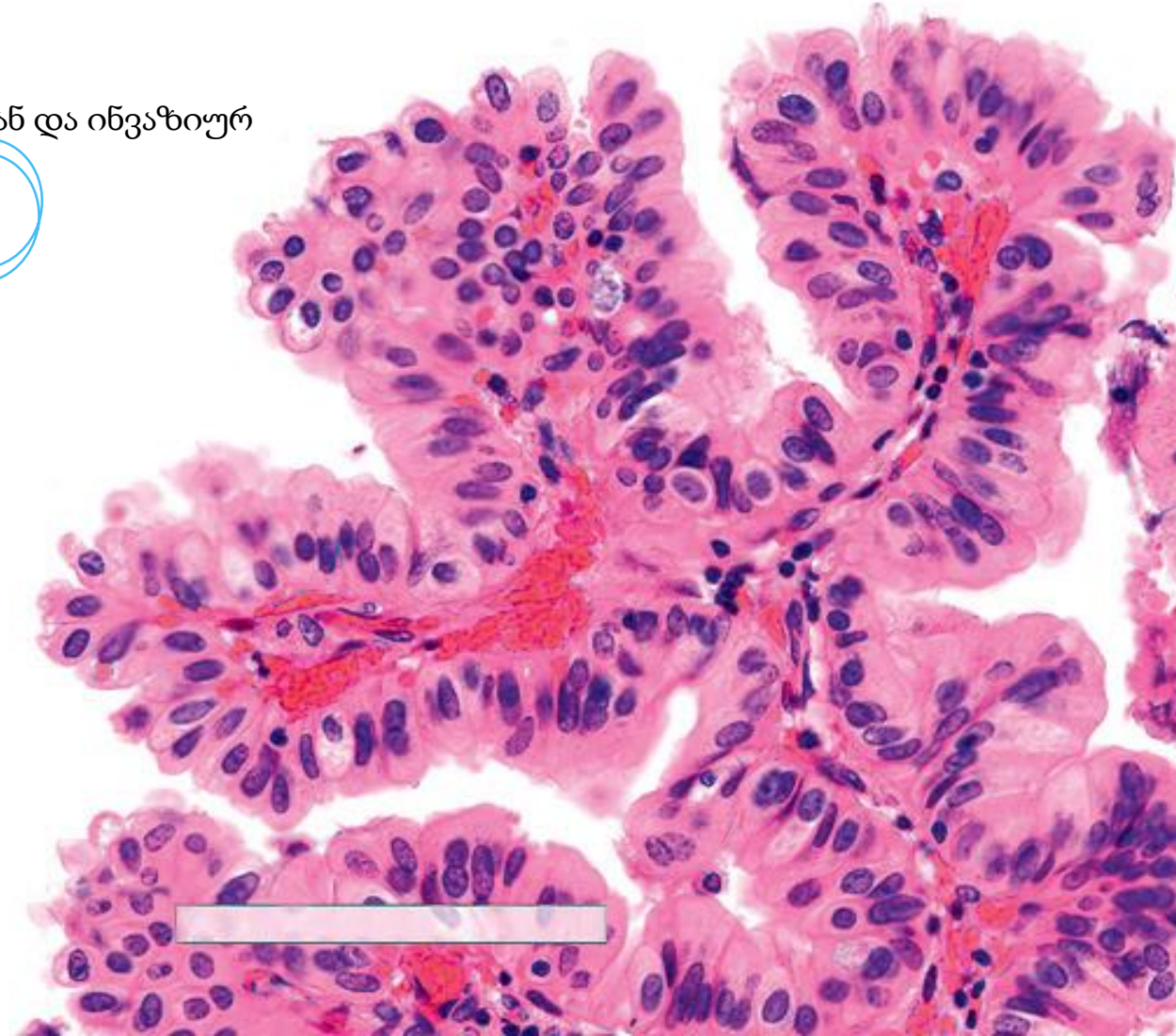
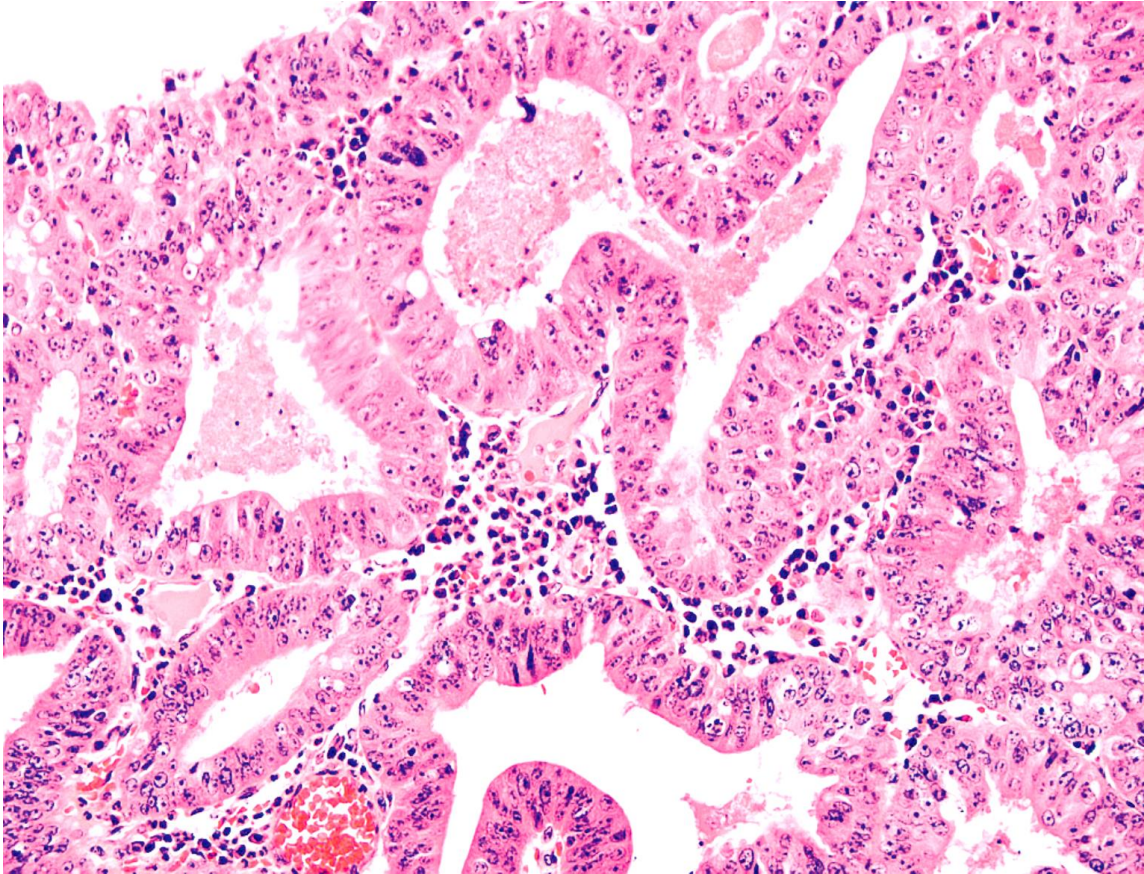


პილორულჯირკვლოვანი ადენომა

- ყველაზე ხშირი
 - უხშირესად 1სმ-ზე მცირე ზომის
- მცირე ზომის დაზიანება უპირატესად ასოცირებულია სხვა უბნებში პილორულჯირკვლოვან მეტაპლაზიასთან
 - ხშირად გვხვდება ქოლესტეროზთან ერთად
- დიდი ზომის კომპლექსური ადენომა შეიძლება იყოს წილაკოვანი შენების, ვიწრო ფეხზე
 - ჯირკვლების ნაწილი ცისტურად დილატირებული
 - ეპითელიუმში მინიმალური ციტოლოგიური ატიპია
- სტომაში იშვიათად სახეუა ამილოიდური ტიპის ჰიალინიზაცია და სქვამოიდური მორულები
- ირგვლივ მდებარე ნ/ზ-ის ეპითელიუმი ჩვეულებრივ არადისპლაზიურია
 - შემთხვევათა 7%-ში გვხვდება მაღალი ხარისხის დისპლაზია და/ან ინვაზიური კარცინომა (უპირატესად დიდი ზომის ადენომებში)

ბილიარული ტიპის ადენომა

- ძირითადად 1სმ–ზე დიდი ზომის
- გააჩნია ბილიარული ტიპის ეპითელიუმი (შესაძლოა იყოს ცილინდრული ან კუბოიდური)
- 30%-ში ასოცირებულია ფოლიკულურ ქოლეცისტიტთან
- ხშირად ასოცირებულია მაღალი ხარისხის ვრცელ დისპლაზიასთან და ინვაზიურ კარცინომასთან

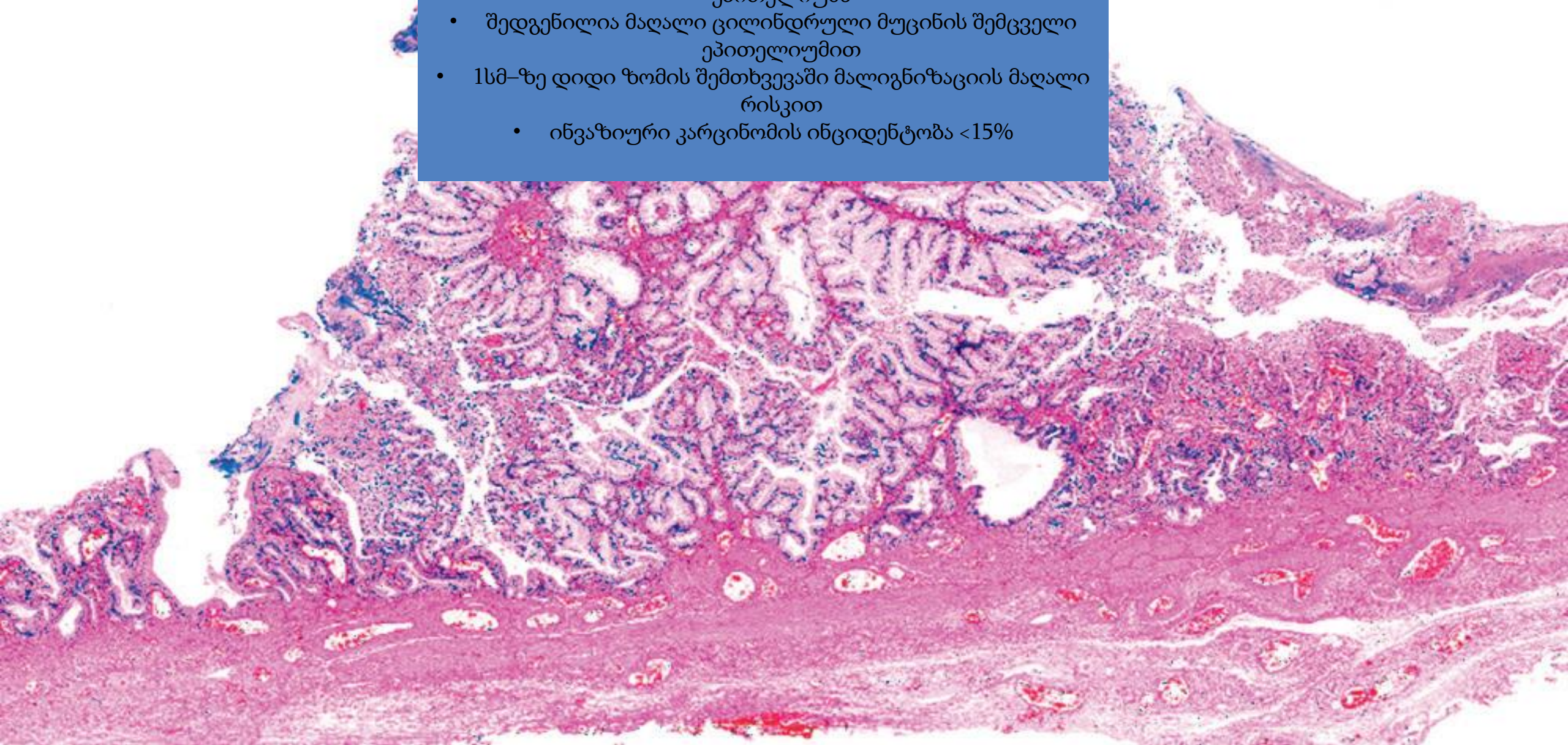


ინტესტინური ტიპის ადენომა

- ჰგავს კოლინჯის ადენომას
- ფსევდოსტრუქტურული ცილინდრული ეპითელიუმი სიგარისებური ფორმის ბირთვებით და გამოხატული ბირთვაკებით
- შესაძლოა შეიცავდეს ფიალისებურ უჯრედებს, პანეტის უჯრედებს ან ენდოკრინულ უჯრედებს
 - შესაძლოა იყოს ტუბულური ან პაპილური, ან კომბინირებული არქიტექტურის მქონე
 - დისპლაზიის ხარისხი, პილორულჯირკვლოვანი ადენომისაგან განსხვავებით, მაღალია

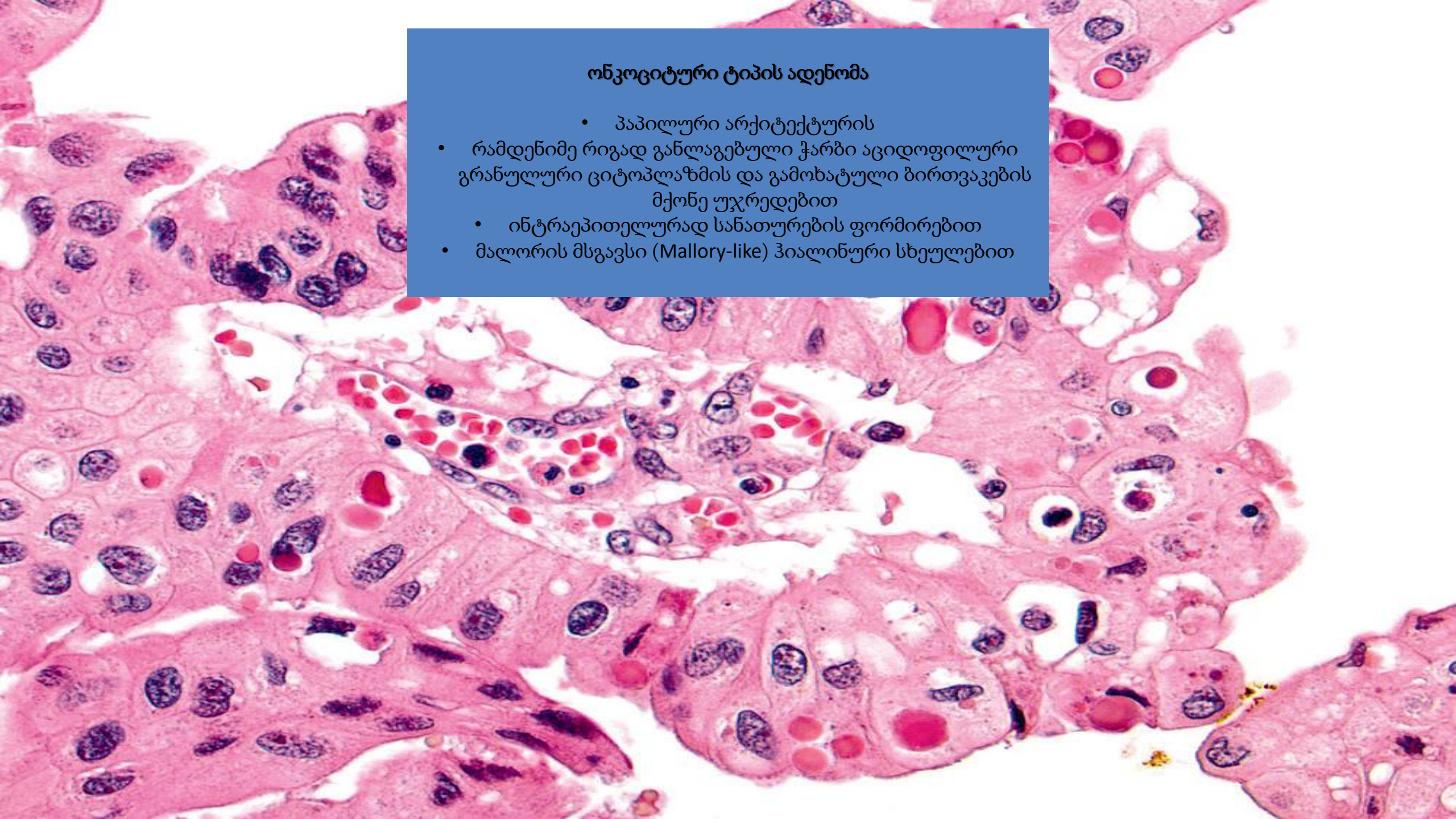
გასტრული ფოვოლური ტიპის ადენომა

- სიმსივნის ფენოტიპი ასევე ჰგავს ენდოცერვიკალურ ეპითელიუმს
- შედგენილია მაღალი ცილინდრული მუცინის შემცველი ეპითელიუმით
- 1სმ-ზე დიდი ზომის შემთხვევაში მალიგნიზაციის მაღალი რისკით
 - ინვაზიური კარცინომის ინციდენტობა <15%



ონკოციტური ტიპის ადენომა

- პაპილური არქიტექტურის
- რამდენიმე რიგად განლაგებული ჭარბი აციდოფილური გრანულური ციტოპლაზმის და გამოხატული ბირთვაკების მქონე უჯრედებით
- ინტრაეპითელურად სანათურების ფორმირებით
- მალორის მსგავსი (Mallory-like) ჰიალინური სხეულებით



- 3 წლიანი survival rate არაინვაზიურ შემთხვევებში – 90%
- ინვაზიურ შემთხვევებში – 60%
- ბრტყელი დისპლაზიისაგან განსხვავებით (30%), survival rate 60%–ია
- ზოგიერთი არაინვაზიური შემთხვევა ხასიათდება რეციდივითა და მეტასტაზირებით რაც ვერ აიხსნება ჩაუტარებელი სრული ჰისტოლოგიური კვლევის ან გაპარული ინვაზის გამო
- სასურველია long-term follow-up



I'll never forget
our time together...

