

# Hypermucinosus és kehelysejtszegény, gyulladáshoz társult, non-conventionális dysplasia colorectalis adenocarcinoma mellett

Almási Szintia dr.<sup>1</sup> ■ Baráth Bence dr.<sup>1</sup> ■ Szaszák Panna<sup>1</sup>  
Kóvári Bence dr.<sup>2</sup> ■ Sejben Anita dr.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Patológiai Intézet, Szeged

<sup>2</sup>Department of Pathology, Mass General Brigham, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, Amerikai Egyesült Államok

A gyulladáshoz társult bélbetegséggel (IBD) élő betegekben a colorectalis carcinoma kialakulásának esélye az átlagpopulációban észlelt kétszerese. Az invazív daganatokat megelőzően ezekben a betegekben nagyobb a rizikó dysplasia kialakulására is. Az utóbbi években számos, IBD-hez társult, ún. non-conventionális dysplasia altípust azonosítottak, melyekről a jelenleg is zajló kutatásoknak köszönhetően egyre több információval rendelkezünk. Egy 62 éves, 14 éve relabáló colitis ulcerosával diagnosztizált és kezelt nőbeteg subtotalis colectomiás preparátumában colitis ulcerosa mellett a sigmabélben invazív adenocarcinómát azonosítottunk mucinosus területekkel. A daganat közvetlen környezetében kehelysejtszegény, valamint hypermucinosus IBD-hez társult, non-conventionális dysplasiát észleltünk, az utóbbinak intestinalis és foveolaris altípusa is elkülöníthető volt. A felhalmozódó ismeretek tükrében az IBD-hez társult, non-conventionális dysplasiák ismerete több szempontból is fontos lehet a diagnosztikában és a klinikai ellátásban, ugyanis ezek a laesiók makroszkóposan laposak vagy láthatatlanok lehetnek, megnehezítve a dysplasia endoszkópos szűrését. Ismeretük a patológus számára kiemelten fontos, hiszen a reaktív és reparatív folyamatoktól való elkülönítésük sokszor nagy kihívást jelent. Továbbá, a hagyományos típusoknál gyakrabban társultak 'high-grade' dysplasiával, valamint colorectalis carcinomával. Molekuláris hátterüket tekintve, sokkal gyakrabban észlelhető bennük aneuploidia. Mindezen ismeretek a hagyományos neoplasiákhoz képest rosszabb prognózis rizikót vetítenek elő, és az esetlegesen nehezen azonosítható endoszkópos képüket is figyelembe véve felismerésük után az IBD-s betegek szorosabb utánkövetése és esetleges véletlenszerű biopsziás mintavétel mérlegelendő. *Orv Hetil.* 2023; 164(51): 2039–2044.

**Kulcsszavak:** IBD, colitis ulcerosa, colorectalis carcinoma, non-conventionális dysplasia

## Hypermucinous and goblet cell-deficient, IBD-associated, non-conventional dysplasia besides colorectal adenocarcinoma

Patients with inflammatory bowel disease (IBD) are twice as likely to develop colorectal carcinoma as the general population. In addition to invasive malignancy, these patients are also more likely to develop dysplasia, as well. In recent years, several subtypes of the so-called IBD-associated, non-conventional dysplasias have been identified, and the amount of information about these lesions show an increasing tendency, due to the many ongoing investigations. We present the case of a 62-year-old woman, diagnosed and treated with relapsing ulcerative colitis for 14 years. In the patient's subtotal colectomy specimen, alongside ulcerative colitis, invasive adenocarcinoma with mucinous areas of the sigmoid colon was identified. In the immediate vicinity of the tumor, we observed goblet cell-deficient and hypermucinous, IBD-associated, non-conventional dysplasia, the latter with distinct intestinal and foveolar subtypes. IBD-associated, non-conventional dysplasias certainly require increased attention in both diagnostics and clinical routine, as these lesions may be flat, and difficult to detect by the examiner during endoscopy. The recognition of these lesions is of great importance for the pathologist, as their differentiation from reactive and reparative processes is often challenging. They are more often associated with high-grade dysplasia and colorectal carcinoma, and may also be possible precursors of invasive carcinoma. Regarding their molecular background, they are more

often associated with aneuploidy. All these factors indicate a higher prognostic risk compared to conventional neoplasms, and, given their potentially difficult endoscopic appearance, closer follow-up and possible random biopsy sampling of IBD patients is recommended.

**Keywords:** IBD, ulcerative colitis, colorectal carcinoma, non-conventional dysplasia

Almási Sz, Baráth B, Szaszák P, Kóvári B, Sejben A. [Hypermucinous and goblet cell-deficient, IBD-associated, non-conventional dysplasia besides colorectal adenocarcinoma]. *Orv Hetil.* 2023; 164(51): 2039–2044.

(Beérkezett: 2023. október 4.; elfogadva: 2023. október 18.)

### Rövidítések

CCD/CCA = (crypt cell dysplasia/atypia) cryptasejtes dysplasia/atypia; DPD = (dysplasia with increased Paneth cell differentiation) Paneth-sejt-gazdag dysplasia; ECCO = (European Crohn's and Colitis Organization) Európai Crohn és Colitis Társaság; GCD = (goblet cell-deficient dysplasia) kehelysejtszegény dysplasia; IBD = (inflammatory bowel disease) gyulladós bélbetegség; KRAS = (Kirsten rat sarcoma viral oncogene) a Kirsten-patkány-sarcoma virális onkogénje; LGTGA = low-grade tubuloglandular adenocarcinoma; NOS = (not otherwise specified) tovább nem osztályozható; SSL = (sessile serrated lesion) sessilis fogazott laesio; SZTE RKEB = Szegedi Tudományegyetem, Regionális és Intézményi Kutatásaitikai Bizottság; TP53 = tumorprotein-53; TSA = (traditional serrated adenoma) tradicionális fogazott adenoma; ÚNKP = Új Nemzeti Kiválóság Program

### Az eset ismertetése

Egy 62 éves nőbeteg esetét mutatjuk be, akinek a kórelőzményéből kiemelendő a 14 éve diagnosztizált colitis ulcerosa, mely miatt 3 évente, illetve tünetek esetében gyakrabban a beteg kolonoszkópos vizsgálaton vett részt. A colitis ulcerosa a kontrollvizsgálatok során több alkalommal is relabáló pancolitisnek bizonyult, majd az alkalmazott kezelés hatására a bal colonfélre lokalizáltta enyhült, a jobb colonfél, valamint a colon transversum hegesedésével. Gyógyszeres kezelésként a beteg meszazolinban részesült, melyre tünetei időlegesen megszűntek. Ezért, valamint a beteg együttműködésének hiánya miatt is szteroid-, valamint immunterápia bevezetése nem jött szóba. A sebészi beavatkozás évében a tünetek visszatérése miatt ismét kolonoszkópia történt, mely a sigmabélre lokalizálódó, közép súlyos colitis ulcerosát véleményezett, a rectum megkíméltségével. Mindemellett számos, lapos, polypusnak megfelelő laesiót azonosítottak, mely miatt többszörös biopsziás mintavétel történt. A patológiai vizsgálat gyulladós bélbetegséghez (IBD) társult dysplasiát véleményezett, valamint felmerült a korai invazív adenocarcinoma lehetősége is, így műtétre került sor.

A subtotalis colectomiás preparátumban a makroszkópos vizsgálat során colitis ulcerosára típusos morfológiai kép látszott, széles alapú és szabálytalan fekélyekkel, melyek között polypoid megjelenésű, lumenbe boltosuló, vizenyős nyálkahártyaszízetek, ún. pseudopolypusok

voltak megfigyelhetők. Az endoszkópos lelettel összhangban a sigmabél területén a metszlepen egyértelmű submucosa-inváziót mutató, a széli részein polypoid megjelenésű daganat volt megfigyelhető.

Mikroszkóposan súlyos krónikus, focalisan aktív, ulceratív, continuus pancolitis volt megfigyelhető, elszórta pseudopolypusokkal, a colitis ulcerosa diagnózisával összhangban (1/A és 1/B ábra). A sigmabélben észlelt, malignitásra gyanús képlet intestinalis típusú, invazív adenocarcinomának bizonyult, focalisan mucinosus területekkel, mely a tumor kevesebb mint 50%-ában volt megfigyelhető (1/C és 1/D ábra). A daganat kizárólag a tunica submucosát infiltrálta, valamint nyirokcsomóáttéteket nem adott (pT1N0).

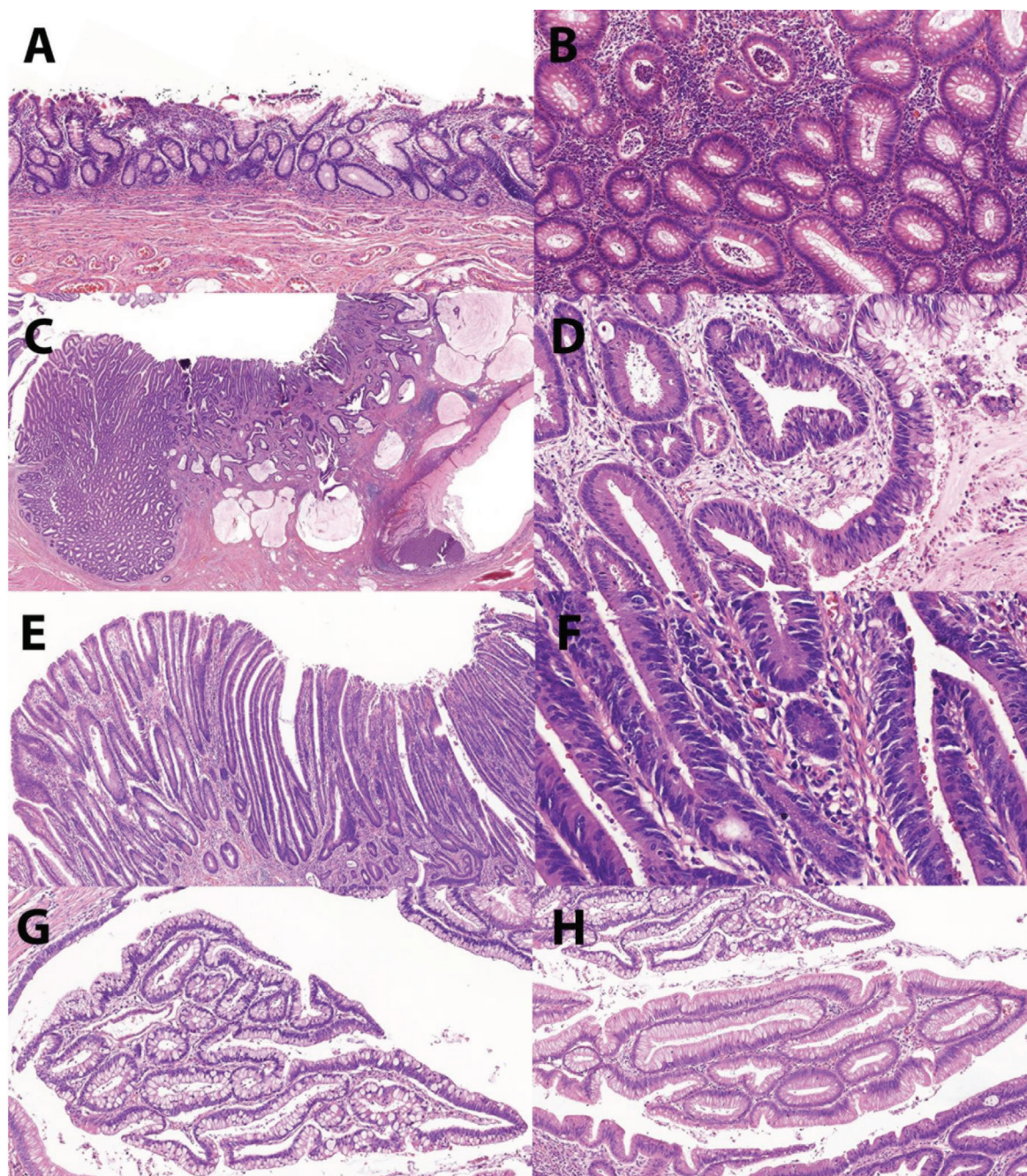
Az invazív tumor közvetlen környezetében több, IBD-hez társult, non-conventionalis dysplasiás fókusz azonosítottunk, melyekben hypermucinosus és kehelysejtszegény komponensek (1/E és 1/F ábra) is megfigyelhetők voltak. Érdekeség, hogy a hypermucinosus területeken belül intestinalis (1/G ábra), valamint foveolaris differenciálódás (1/H ábra) is kimutatható volt, valamint a nem daganatos, gyulladt bélszakaszokon kifejezett foveolaris metaplasia is jelen volt. A gastricus differenciálódás az IBD okozta pyloricus metaplasia formájában jól ismert jelenség, azonban a foveolaris differenciálódás jelenlétének klinikai jelentősége egyelőre sem a metaplasticus, sem a neoplasticus laesiókban nem ismert.

A beteg a műtétet követő 2. évben jelent meg kontrollvizsgálatokon, majd tünetmentesség miatt az elmúlt 3 évben nem jelentkezett kezelőorvosánál.

### Megbeszélés

Az IBD-vel élő betegek körében a colorectalis carcinoma kialakulásának esélye az átlagpopulációban észleltek kétszerese, azonban a colorectalis daganatokra visszavezethető mortalitás jelenleg összességében csökkenő tendenciát mutat, valószínűleg a folyamatos kontrolloknak, valamint az ellátás javulásának következtében [1]. A széles körben elfogadott nézet szerint az IBD-vel élő betegek esetében a colorectalis carcinoma progresszíven alakul ki, amit a gyulladós nyálkahártya-károsodás indít el, és fokozódó súlyosságú dysplasiás folyamatok kialakul-





1. ábra

Az esetünkben végzett szövettani vizsgálatok képdokumentációja. A és B: Szövettani vizsgálattal súlyos krónikus, fokalisan aktív, ulceratív, continuous pancolitis volt megfigyelhető, fokalisan pseudopolypusokkal, a colitis ulcerosa diagnózisával összhangban (HE, 10× és 20×). C és D: A sigmabélben észlelt, malignitásra gyanús képlet intestinalis típusú, invazív adenocarcinomának bizonyult, fokalisan mucinosus területekkel, mely a tumor kevesebb mint 50%-ában volt megfigyelhető (HE, 5× és 25×). E és F: Az invazív tumor közvetlen környezetében több, gyulladással társult, gyulladással társult, non-conventionalis dysplasiás fókusz azonosítottunk, amelyek kehelejszegény (GCD) (HE, 10× és 30×), valamint hypermucinosus dysplasiának (G és H) feleltek meg; a hypermucinosus területeken belül intestinalis, valamint foveolaris differenciálódás is kimutatható volt (HE, 15×)

HE = hematoxilín-cozín festés

lása követ, s ezek malignus átalakulása vezet végül az invazív daganat képződéséhez [2]. A hosszan fennálló, illetve nehezen kontrollálható, aktív gyulladás növeli az IBD-hez társult dysplasia és a colorectalis carcinoma kialakulásának kockázatát, és indokoltá teszi a rosszindulatú elváltozások endoszkópos szűrését, melynek a European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) jelenlegi ajánlása szerint – amennyiben a beteg nem a

nagy rizikójú csoportba sorolható (colorectalis carcinoma pozitív családi előzmény, strictura vagy dysplasia jelenléte, primer szklerotizáló cholangitis társulása) – az első tünetek megjelenését követő 8. évben kell először megtörténnie [3].

Az IBD-hez társuló daganatok rutinszűréséből származó, egyre nagyobb tömegű biopsziás anyagban az utóbbi időben számos, ún. non-conventionalis dysplasia



altípust azonosítottak, melyekről a jelenleg is zajló kutatásoknak köszönhetően egyre több információval rendelkezünk. A *Choi és mtsai* által definiált új altípusok a következők: hypermucinosus, GCD, cryptasejtes atypia/dysplasia (CCA/CCD), Paneth-sejt-gazdag dysplasia (DPD), tradicionális 'serrated' adenoma (TSA)-szerű, sessilis 'serrated' laesio (SSL)-szerű, valamint 'serrated' laesio, not otherwise specified (NOS) [4]. Ezen altípusok főbb klinikai és morfológiai jellemzőit az 1. táblázat szemlélteti [5–8]. Jelen ismereteink szerint az IBD-hez társult, non-conventionalis dysplasiák több olyan jellegzetességet mutatnak, amelyek alapján fokozott figyelmet érdemelnek.

Az IBD-hez társult dysplasiák speciális megjelenése és biológiai viselkedése miatt a szűrővizsgálatokat végző gasztroenterológusok és a biopsziás mintákat értékelő patológusok különleges kihívásokkal szembesülnek a sporadikus colorectalis carcinoma szűrőprogramokhoz képest. Az egyik jelentős probléma a speciális morfológiájú laesiók neoplasticus természetének és prognosztikai jelentőségének felismerése és azok elkülönítése a gyulladási folyamatok által kiváltott (reaktív és regeneratív) szöveti atypiától. Ehhez elengedhetetlen a közelmúltban leírt, IBD-hez társult, non-conventionalis dysplasia altípusok ismerete. Ezek az altípusok a megjelent közlemények alapján endoszkópos vizsgálattal lehetnek laposak vagy láthatatlanok is az összes, IBD-hez társult neoplasia 7–9%-ában, így a vizsgáló számára felismerésük nagy kihívást jelenthet [9]. Szövettanilag igazolt láthatatlan laesiók esetében segítséget nyújthat a random biopsziás mintavétel és az IBD-utánkövetésben tapasztalt szakorvosok által alkalmazott speciális követési módszerek, úgymint a kromoendoszkópia és a nagy felbontású endoszkópia [10]. A non-conventionalis dysplasia altípusainak ismerete a patológus számára is kiemelten fontos, hiszen ezek a variánsok sokszor csupán minimális citológiai és szerkezeti atypiát mutatnak, és a hagyományos típusoknál is nehezebben különíthetők el a nem neoplasticus reaktív és regeneratív folyamatoktól. Mivel egyes típusaik viszonylag ritkák, a diagnosztikájukhoz szükséges tapasztalatot az IBD-szűrésre szakosodott centrumokon kívül nehéz megszerezni, így diagnosztikus bizonytalanság esetén javasolt a szakosodott tápcsatornai patológusokkal való konzultáció.

Továbbá annak ellenére, hogy a klasszikus szövettani kritériumokat használva a non-conventionalis dysplasiák általában 'low-grade' besorolást kapnak, az irodalmi adatok alapján úgy tűnik, hogy több altípusuk is nagy rizikójú elváltozásnak tekinthető a 'low-grade' hagyományos laesiókhoz képest. A nem hagyományos altípusokban ugyanis gyakrabban azonosítottak aneuploidiát, TP53- és KRAS-mutációkat, illetve gyakrabban észlelik őket előrehaladott és rosszul differenciált, illetve pecsétgyűrűsejtes colorectalis carcinoma mellett [5, 9, 11, 12].

*Lee és mtsai* észak-amerikai populációk vizsgálatából származó eredményei alapján a nem hagyományos dysplasia nem ritka. Összesen 168 IBD-s beteg 317 dysplasti-

cus gócnak újraértékelésekor 40 bizonyult a revízió során DPD-nek, 14 CCD-nek, 10 GCD-nek, 7 hypermucinosus, 4 SSL-szerű, valamint 3 TSA-szerű non-conventionalis dysplasiának, 239 hagyományos dysplasia mellett. Aneuploidia szignifikánsan nagyobb arányban fordul elő non-conventionalis dysplasiákban. Kimutatható volt az összes CCD-ben, valamint a hypermucinosus dysplasiák 80%-ában és a GCD-esetek 25%-ában. A legnagyobb arányban CCD társulását tapasztalták 'high-grade' dysplasia és/vagy colorectalis carcinoma mellett, melyet a hypermucinosus, majd a CCD, az SSL-szerű és a DPD követett [12].

Szövettanilag a hypermucinosus dysplasia tubulovillosus/villosus architektúrájú laesio, melyben a sejtek citoplazmáját nagy mennyiségű felhalmozódó mucin tölti ki, a laesio több mint 50%-ában. Az atypia a crypták felszínén sokszor minimális, basalis területein kifejezettebb. GCD-ben tubularis növekedési mintázat dominál megnyúlt, hyperchrom sejtmagokkal, valamint a kehelysejtek teljes vagy közel teljes hiányával. 'Low-grade' GCD-ben a sejtek citoplazmája jellegzetesen eosinophil. A CCA/CCD lapos laesio, melyet kerek vagy ovális sejtmagvú, egy sejt sorban elhelyezkedő sejtek alkotnak, az atypia általában a crypták bázisát érinti. Elszórtan Paneth-sejtek jelen lehetnek, valamint az átlagosnál kevesebb kehelysejt látszik. A DPD endoszkóposan általában polypoid, mikroszkóposan tubularis mintázatú laesio, mely megnyúlt, hyperchrom magvú, intestinalis típusú sejtekből áll. Mindemellett kifejezett Paneth-sejt-differenciálódás látható, amely legalább két szomszédos cryptát érint, két egymástól elkülönülő fókuszban. A TSA-szerű laesiók esetében tubulovillosus/villosus architektúra látszik, résszerű fogazottsággal, ectopiás cryptafókuszokkal, megnyúlt, ún. 'pencilate' sejtmagokkal és kifejezetten eosinophil citoplazmával. A TSA-szerű terület aránya a minta több mint 50%-át kell hogy alkossa a diagnózishoz. Az SSL-szerű laesióban a tubularis crypták szabálytalanul fogazottak a bázison fordított T és L alakú tágulattal. Az SSL-szerű terület a laesio több mint 50%-át kell, hogy érintse. A 'serrated' laesio, NOS kategóriába azok az esetek sorolandók, amelyek mintázata komplex fogazottságot mutat ugyan, ám sem a TSA, sem az SSL jellegzetességeit nem mérik ki egyértelműen teljes mértékben [4, 12]. A morfológiai kritériumokat az 1. táblázat tartalmazza [5–8].

További vizsgálatok alapján a non-conventionalis dysplasiák nemcsak hagyományos colorectalis carcinoma altípusokkal társulnak gyakrabban, hanem speciális invazív carcinomatípusok kialakulásához vezethetnek. *Akarc és mtsai* 46, IBD-s beteg colectomiás preparátumát dolgozták fel. Összesen 17 esetben észleltek 'low-grade', tubuloglandularis (LGTGA) colorectalis carcinoma altípust, valamint 29 esetben mucinosus adenocarcinómát. Kontrollcsoportként 12, nem IBD-s beteg 'low-grade' adenocarcinómás mintáját is áttekintették. Ezenfelül vizsgálták az IBD-hez társult, non-conventionalis dysplasiákat is, és azt találták, hogy ezek a laesiók és az

1. táblázat | Az IBD-hez társult, non-conventionalis dysplasiák klinikai és morfológiai jellemzői [5–8]

					Fogazott laesiók		
Non-conventionalis dysplasia altípusok	Hypermucinosus	Kehelysejt-szegény (GCD)	Cryptasejtes (CCD)	Paneth-sejt-gazdag (DPD)	Tradicionális 'serrated' adenoma (TSA)-szerű	Sessilis 'serrated' laesio (SSL)-szerű	'Serrated, not otherwise specified' (NOS)
Előfordulási gyakoriság az összes IBD-hez társult dysplasticus laesióhoz képest	2%	3%	4%	13%	1%	1%	<1%
Leggyakoribb lokalizáció	Bal colonszék	Bal és jobb colonszék	Bal colonszék	Jobb colonszék	Bal colonszék	Jobb colonszék	Ismeretlen
Endoszkópos megjelenés	Polypoid/lapos	Lapos	Lapos	Polypoid	Polypoid	Polypoid	Polypoid
Mikroszkópos jellemzők	Tubulovillosus/villosus architektúra mucinosus differenciálódást mutató sejtekkel, minimális atypia a felszíni sejtekben	Tubularis architektúra a kehelysejtek teljes vagy közel teljes hiányával, 'low-grade' laesiókban jellegzetes eosinophil citoplazmával	Tubularis architektúra egy sejt-sorban elhelyezkedő, kerek vagy ovális sejt-magvú sejtekkel, az atypia a crypták bázisára korlátozódik	Tubularis architektúra megnyúlt, intestinalis típusú sejtekkel, hyperchrom maggal és Paneth-sejtes differenciálódással legalább két szomszédos cryptát érintően, két egymástól elkülönülő fókuszból	Tubulovillosus/villosus architektúra, résszerű fogazottság ectopiás cryptafókuszokkal, megnyúlt sejt-magvú és eosinophil citoplazmájú sejtekkel, a TSA-szerű terület a minta több mint 50%-át kell hogy alkossa	Tubularis architektúrájú, fogazott laesio, fordított T és L alakú, basalis cryptatágulattal, az SSL-szerű terület a minta több mint 50%-át kell hogy alkossa	Sem a TSA, sem az SSL diagnosztikus kritériumait nem kielégítő, komplex, fogazott laesio
Társult adenocarcinoma-altípus	Mucinosus adenocarcinoma		'Low-grade' tubuloglandularis adenocarcinoma		Fogazott adenocarcinoma		
Molekuláris eltérések	Aneuploidia, KRAS, TP53, IMP3-mutációk, MLH1-vesztés	Aneuploidia, KRAS, TP53, PIK3CA	Aneuploidia, KRAS, TP53	Aneuploidia, TP53, KRAS	Aneuploidia, KRAS, BRAF	BRAF, TP53	Ismeretlen

BRAF = a rapidan gyorsuló fibrosarcoma B-izomformája; CCD/CCA = cryptasejtes dysplasia/atypia; GCD = kehelysejtszegény dysplasia; IBD = gyulladós bélbetegség; IMP3 = inzulinszerű növekedési faktor-II, mRNS-kötő fehérje-3; KRAS = a Kirsten-patkány-sarcoma vírus onkogénje; MLH1 = MutL homológ-1; mRNS = hírvívő ribonukleinsav; NOS = nem meghatározott; PIK3CA = foszfatidil-inozitol-4,5-biszfoszfát-3-kináz katalitikus alfa-alegysége; SSL = sessilis fogazott laesio; TP53 = tumorprotein-53; TSA = tradicionális fogazott adenoma

LGTGA (70%), valamint a mucinosus adenocarcinoma (53%) gyakrabban fordultak elő IBD-vel élő betegekben. LGTGA-hoz társultan a leggyakrabban CCD-t (40%), valamint GCD-t (15%) találtak. Mucinosus adenocarcinoma mellett a legtöbbször hypermucinosus dysplasiát (34%) és GCD-t (6%) azonosítottak. A mucinosus adenocarcinoma tekintetében szignifikánsan nagyobb volt a non-conventionalis dysplasiák (53%) aránya a hagyományos dysplasiákhoz képest (28%), valamint CCD-t gyakrabban észleltek előrehaladott neoplasia mellett [5].

Egyes altípusokat, mint például a hypermucinosus dysplasiát európai populációban is leírták [13, 14], továbbá esetünk bizonyítja, hogy más, non-conventionalis

altípusok is előfordulnak kontinensünkön és országunkban. Jelenleg ezen elváltozások létezése nem széles körben ismert, a felhalmozódó adatok alapján azonban speciális klinikai ellátást igényelhetnek, így a diagnosztikában részt vevők továbbképzése és fokozott ébersége szükséges a felismerésükhöz, illetve klinikai jelentőségük további tudományos vizsgálatához.

### Következtetés

Az IBD-hez társuló, non-conventionalis dysplasiák morfológiai, klinikopatológiai és molekuláris jellemzői eltérnek a hagyományos dysplasiáikétól és a sporadikus ade-

nomákéitól. Ezek a dysplasiák endoszkóposan lehetnek laposak vagy akár láthatatlanok. Annak ellenére, hogy a nem hagyományos dysplasiák a klasszikus szövettani kritériumok szerint általában 'low-grade' típusúak, a hagyományos dysplasiákhoz és a sporadikus adenomákhoz képest a hypermucinosus, CCD/CCA és GCD altípusok gyakran társulnak előrehaladott neoplasiára jellemző molekuláris elváltozásokkal (például aneuploidia, TP53-overexpresszió és KRAS-mutációk), és gyakrabban fordulnak elő előrehaladott neoplasiához társultan. Ezzel szemben úgy tűnik, hogy a 'low-grade' fogazott dysplasiák és a DPD a hagyományos dysplasiákhoz hasonlóan kis kockázatot jelentenek. Ezek alapján elmondható, hogy a hypermucinosus, a CCD és a GCD non-conventionális dysplasiák felismerésének klinikai jelentősége van, és javasolt a teljes eltávolításuk és/vagy gondos követésük, illetve esetleges lapos vagy láthatatlan megjelenésük miatt mérlegelendő a véletlenszerű sorozatbiopsziás mintavétel is [4].

*Anyagi támogatás:* A közlemény a Kulturális és Innovációs Minisztérium ÚNKP-23-4-SZTE-389 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült. Az etikai engedély száma: 107/2021-SZTE RKEB.

*Szerzői munkamegosztás:* A. Sz., K. B., S. A.: A kézirat megszövegezése. S. A., K. B.: Szakmai véleményezés. A. Sz., Sz. P., B. B.: Adatgyűjtés. S. A., K. B.: A cikk megírásának koordinálása. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

*Érdekeltségek:* A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

## Irodalom

- [1] Shah SC, Itzkowitz SH. Management of inflammatory bowel disease-associated dysplasia in the modern era. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2019; 29: 531–548.
- [2] Katsanos KH, Vermeire S, Christodoulou DK, et al. Dysplasia and cancer in inflammatory bowel disease 10 years after diagnosis: results of a population-based European collaborative follow-up study. *Digestion* 2007; 75: 113–121.
- [3] Gordon H, Biancone L, Fiorino G, et al. ECCO guidelines on inflammatory bowel disease and malignancies. *J Crohns Colitis* 2023; 17: 827–854.
- [4] Choi WT, Yozu M, Miller GC, et al. Nonconventional dysplasia in patients with inflammatory bowel disease and colorectal carcinoma: a multicenter clinicopathologic study. *Mod Pathol.* 2020; 33: 933–943.
- [5] Akarca FG, Yozu M, Alpert L, et al. Non-conventional dysplasia is frequently associated with low-grade tubuloglandular and mucinous adenocarcinomas in inflammatory bowel disease. *Histopathology* 2023; 83: 276–285.
- [6] Choi WT. Non-conventional dysplastic subtypes in inflammatory bowel disease: a review of their diagnostic characteristics and potential clinical implications. *J Pathol Transl Med.* 2021; 55: 83–93.
- [7] Wen KW, Umetsu SE, Goldblum JR, et al. DNA flow cytometric and interobserver study of crypt cell atypia in inflammatory bowel disease. *Histopathology* 2019; 75: 578–588.
- [8] Gui X, Köbel M, Ferraz JG, et al. Histological and molecular diversity and heterogeneity of precancerous lesions associated with inflammatory bowel diseases. *J Clin Pathol.* 2020; 73: 391–402.
- [9] Choi WT, Kóvári BP, Lauwers GY. The significance of flat/invisible dysplasia and nonconventional dysplastic subtypes in inflammatory bowel disease. A review of their morphologic, clinicopathologic, and molecular characteristics. *Adv Anat Pathol.* 2022; 29: 15–24.
- [10] Laine L, Kaltenbach T, Barkun A, et al. SCENIC international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2015; 148: 639–651.e28.
- [11] Choi WT, Salomao M, Zhao L, et al. Hypermucinous, goblet cell-deficient and crypt cell dysplasias in inflammatory bowel disease are often associated with flat/invisible endoscopic appearance and advanced neoplasia on follow-up. *J Crohns Colitis* 2022; 16: 98–108.
- [12] Lee H, Rabinovitch PS, Mattis AN, et al. Non-conventional dysplasia in inflammatory bowel disease is more frequently associated with advanced neoplasia and aneuploidy than conventional dysplasia. *Histopathology* 2021; 78: 814–830.
- [13] Kóvári B, Clauditz T, Kamaradova K, et al. Hypermucinous dysplasia in inflammatory bowel disease: a heterogeneous condition with frequent foveolar differentiation. *Mod Pathol.* 2022; 35(Suppl 2): 481–482.
- [14] Kamarádová K, Vošmiková H, Rozkošová K, et al. Non-conventional mucosal lesions (serrated epithelial change, villous hypermucinous change) are frequent in patients with inflammatory bowel disease. Results of molecular and immunohistochemical single institutional study. *Virchows Arch.* 2020; 476: 231–241.

(Sejben Anita dr.,  
Szeged, Állomás u. 1.; 6725  
e-mail: sejben.anita@gmail.com)