

## Rekommandationer

- Diagnosticering af et uventet fund af adenokarcinom i en lokalresektion af en polyp (polypektomi, mukosektomi eller piecemeal resektion) hos en tarmkræftscreeningspatient. bør vurderes af to speciallæger med ekspertise i kolorektalcancer patologi. **D**
- Patologibeskrivelsen af lokalresektater med adenokarcinom bør være synoptisk **D**
- Diagnosekodning skal ske i henhold til de Nationale retningslinjer **D**

## Ansvarlig

Peter Ingeholm, overlæge, Patologiafdelingen, Herlev og Gentofte Hospital

## Lokalresektion af kolorektalcancer

Lokalresektion af kolorektalcancer kan være indiceret som intenderet kurativ behandling ved tidlig kolorektalcancer (pT1 tumor) eller ved palliativ behandling hos patienter, som ikke kan eller skal gennemgå tarmresektion. Oftest er problemstillingen dog uventet fund af adenokarcinom i en polyp, som er fjernet i forbindelse med en endoskopisk procedure.

Den patoanatomiske undersøgelse af disse lokalresektater spiller en rolle i forhold til planlægningen af efterbehandlingen, hvor det helt centrale spørgsmål er, hvorvidt der er indikation for supplerende tarmresektion eller for klinisk kontrol. Diagnosen er ofte svær, hvor invasion i submucosa skal skelnes sikkert fra displaceret epitel (pseudoinvasion). Derfor har man i det Britiske tarmkræftscreeningsprogram gjort det obligatorisk, at alle endoskopiske lokalresektater med adenokarcinom bedømmes af to speciallæger i patologisk anatomi og cytologi (1). Dette understøttes i en artikel af Backes et al (2), hvor man ved revision af 128 stilkede polypper med adenokarcinom, ikke kunne bekræfte den primære diagnose i 19 tilfælde (15%). Udfordringen er skelnen mellem pseudoinvasion (displaceret epitel) og invasion, samt afgrænsningen mellem adenokarcinom og high grade intraepitelial neoplasi. Det er besluttet i DCCG.dk's patologiarbejdsgruppe, at indføre tilsvarende krav, som er gældende i Det Britiske Tarmkræftscreeningsprogram (National Bowel Cancer Screening Programme (NBCSP)), at tilfælde med uventet fund af adenokarcinom i polyp efter polypektomi, mukosektomi eller piecemeal resektion, hos en tarmkræftscreeningspatient, skal vurderes af to speciallæger før endelig svargodkendelse (REF til referatet). Det anbefales at indføre denne procedure for alle polypper med

**Patoanatomisk undersøgelse af lokalresektater med adenokarcinom**

Forfatter: PI

Version 2.1

Gælder fra: 1.januar 2017

Gælder til: 31.december 2019

uventet fund af adenokarcinom. Dette bør dokumenteres i patologisvaret og SNOMED-kodes med P-koden P30842 (intern præparatkonsultation ved speciallæger). Denne anbefaling gælder ikke TEM-resektater. Det anbefales yderligere, at adenomer med mulig high grade intraepitelial neoplasia kan konfereres med en speciallægekollega.

### Rekvirering, fiksering og klargøring til fiksering

En forudsætning for patoanatomisk diagnostik af høj kvalitet af lokalresektater, er en rekvisition med relevante kliniske data. Følgende informationer bør fremgå af de kliniske oplysninger på rekvisitionen for hvert materiale:

- Polyppens lokalisering med angivelse af tarmafsnittet<sup>‡</sup>  
*OBS! Angivelse af et cm mål fra anokutane overgang er ikke gyldig information.*
- Polyppens udseende: Stilket, bredbaset eller non-polypoid
- Polyppens størrelse målt i mm ved endoskopien
- Den anvendte endoskopiprocedure
- Om polyppen er fjernet i sin helhed eller ej<sup>‡</sup>
- Om alt polypvæv er fremsendt til undersøgelse<sup>‡</sup>

<sup>‡</sup> Fremgår disse informationer ikke af rekvisitionen, kan dette dokumenteres med P-koden for utilstrækkelige kliniske oplysninger (ÆYYY70)

### Udskæring af lokalresektater/polypper

Udskæring af lokalresektater og polypper sker i henhold til lokale retningslinjer og praksis. Hele polyppens mål i mm i tre dimensioner bør noteres i den makroskopiske beskrivelse. Stilkede polypper bør skæres på langs og vinkelret på den profunde resektionsflade. Bredbaserede polypper bør skæres vinkelret i forhold til den profunde resektionsflade. **Alt væv indstøbes til mikroskopi.** Der er ingen grund til at tusche resektionsfladen., på nær i TEM resektater. Polypperne skal skæres således at adenomets maksimale diameter er repræsenteret på glasset. Kan dette ikke lade sig gøre, anføres dette i makrobeskrivelsen. Adenomdiameteren måles på primært på glasset, og hvis det ikke kan lade sig gøre, anvendes det makroskopiske mål (1,3). Adenomdiameteren SNOMED-kodes. Kan adenomdiameteren ikke vurderes ved den makro- og mikroskopiske undersøgelse, må det noteres og SNOMED-kodes, at polyp-/adenomdiameteren ikke kan vurderes.

## Mikroskopisk undersøgelse

Mikroskopi af lokalresektaterne adskiller sig ikke væsentligt i forhold til undersøgelsen af tarmresektaterne. Mikroskopiteksten bør være synoptisk, det vil sige standardiseret og overskueligt opstillet.

Følgende bør altid rapporteres:

- 1) Histologisk tumorklassifikation
- 2) Differentieringsgrad af de glandulære adenokarcinomer:
- 3) Den invasive tumors diameter i mm og evt. adenomdiameteren (i mm)
- 4) Fund af lymfekarinvasion.
- 5) Fund af veneinvasion
- 6) Tumor budding
- 7) Procedurens mikroradikalitet.
- 8) Tumors pT-kategori
- 9) Tumors level ved henholdsvis stilkede og bredbaserede pT1 adenokarcinomer.

### Gennemgang af de enkelte punkter:

- 1) Tumorer klassificeres histologisk jvf. WHO Classification of Tumours of the Digestive System (4). Der henvises til retningslinjen "Histologisk tumorklassifikation (WHO)" (5). Betegnelsen "adenokarcinom i polyp" anvendes ikke.
- 2) Ifølge European Guidelines for Quality Assurance in Colorectal Cancer Screening and Diagnosis (3) skal man angive lav differentieringsgrad hvis tumoren indeholder en sådan komponent, uanset om den er dominerende eller ej, idet lav differentieringsgrad øger risikoen for lymfeknudemetastasing (6). En lavt differentieret komponent skal ikke forveksles med tumor budding, som vurderes i tumors invasive front i glandulære adenokarcinomer. I de Europæiske retningslinjer (3) angives en standard, i forhold til hvor hyppigt man maksimalt må diagnosticere lav differentieringsgrad, på 20 procent.
- 3) Den maksimale tumordiameter i mm angives i forhold til den invasive tumorkomponent. Adenomdiameteren kan også angives og registreres.
- 4) Lymfekarinvasion defineres som forekomst af tumorceller i et endotelbeklædt hulrum, som enten indeholder ingen eller få røde blodlegemer. Lymfekarinvasion kan være vanskelig at skelne fra retraktionsartefakter i vævet, som følge af fiksering. Lymfekarinvasion identificeres primært ved

**Patoanatomisk undersøgelse af lokalresektater med adenokarcinom**

Forfatter: PI

Version 2.1

Gælder fra: 1.januar 2017

Gælder til: 31.december 2019

almindelig HE. I tvivlstilfælde kan man anvende immunhistokemisk farvning for D2-40, som påviser endotelcellerne i lymfekar. Anvendelse af D2-40 øger frekvensen af påvist lymfekarinvasion ved pT1-tumorer (7).

5) Veneinvasion defineres som forekomst af tumurvæv i et endotelklædt hulrum, som enten indeholder røde blodlegemer eller omgives af et lag af glatte muskelceller. Veneinvasion identificeres primært ved almindelig HE, men kan bekræftes ved immunhistokemisk undersøgelse, hvor man enten kan påvise endotelceller, med f.eks. ERG, eller glatte muskelceller i venevæggen, og/eller specialfarvning for elastin.

6) Tumorbudding skal vurderes ved de glandulære adenokarcinomer. Der henvises til retningslinjen om tumorbudding på [www.dccg.dk](http://www.dccg.dk). Tumor budding skal rapporteres i forhold til det 3-delte graderingssystem (lav, middel eller høj grad af budding) og med angivelse af det talte antal buds.

8) Hvis der er foretaget lokalresektion af en tumor efter præoperativ kemostråleterapi, skal tumorregressionsgraden bedømmes. Dette er typisk kun relevant i TEM resektater. Der henvises til retningslinjen "Mikroskopisk undersøgelse af kolorektalcancer resektater" med henblik på definitionen af tumorregression.

9) I lokalresektater med adenokarcinom, skal mikroradikaliteten i forhold til den profunde resektionsflade bestemmes. I TEM resektater, skal mikroradikaliteten i forhold til sideresektionsranden også vurderes. I piecemeal resektater KAN mikroradikaliteten ikke vurderes – man kan derfor ikke kode for både piecemeal resektat (P30628) og for enten mikroradikal eller ikkemikroradikal resektion.

Mange lokalresektioner udføres med varm slynge, som medfører dannelsen af en zone med diatermiforandringer, som kan være flere mm tyk, svarende til resektionsfladen. Der opstår en række artefakter i resektionsfladen, som påvirker vurderingen af forholdene ved resektionsfladen, betinget af, at de forskellige vævskomponenter reagerer forskelligt på varmen. Karrene skrumper ikke så meget som det omgivende væv, hvilket gør, at karrene står frem i forhold til det omgivende væv, som i højere grad er trukket op i polyppens stilk. Diatermizonen er også sprød, hvilket kan medføre en fragmentering af resektionsfladen ved dissektionen og skæring i mikrotomen. Alt dette gør, at man skal være omhyggelig med ikke at overrapportere manglende mikroradikalitet på grund af for lille afstand mellem den dybest liggende tumorcelle og resektionsfladen. I det Britiske Tarmkræftscreeningsprogram (<http://www.virtualpathology.leeds.ac.uk>) guidelines er det fastsat, at man anvender diatermizonens ydre/profunde grænseflade til at definere resektionsfladen (Se figur

**Patoanatomisk undersøgelse af lokalresektater med adenokarcinom**

Forfatter: PI

Version 2.1

Gælder fra: 1.januar 2017

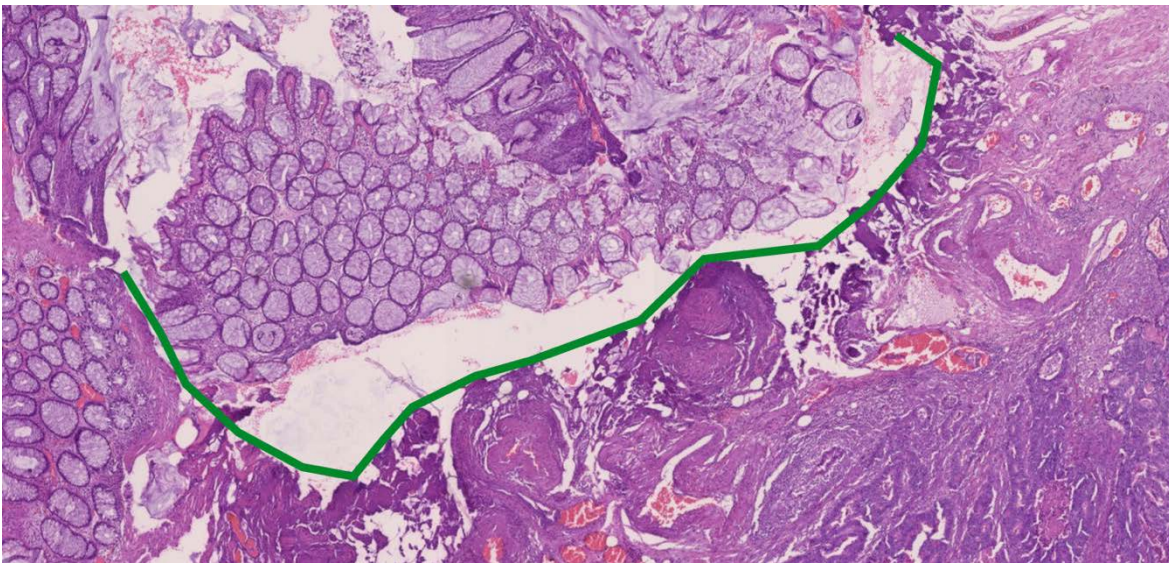
Gælder til: 31.december 2019

1). Man kan bestemme denne, ved at tegne en linje langs den ydre afgrænsning af zonen, fra lamina muscularis mucosae i den ene side af zonen, til lamina muscularis mucosae i den modsatte side.

Man skal lade linjen følge bundfladen og undgå de artificielle sprækker i vævet.

Hvis der er tumorvæv i resektionsfladen (afstand = 0 mm) eller hvis afstanden fra den dybest liggende tumorcelle til fladen er  $\leq 1$  mm, er lokalresektion ikke mikroradikal (3). Tilsvarende gælder for mikroradikalitet i forhold til sideresektionsranden. Ved piecemeal resektater kan mikroradikaliteten, som nævnt ovenfor, ikke vurderes.

Figur 1 Identifikation af profunde resektionsflade svarende til diatermipåvirket resektionsflade



10) Det gælder for lokalresektater, som det gør for resektater, at man skal foretage pTNM-klassifikation af tumoren. Ved lokalresektater er det kun er pT-kategorien, som kan bestemmes. Der henvises til retningslinjen om TNM tumorklassifikation for en nærmere gennemgang af emnet (8).

9) Ved pT1 tumorer skal tumors dybeste vækst i submucosa (tumors level) angives, hvis det er muligt. De stilkede tumorer skal inddeles am. Haggitt (figur 2) i level 1, level 2, level 3 og level 4 (9), og de bredbaserede skal stadienddeles am. Kikuchi (Figur 3) i sm1, sm2 og sm3 (10). Det er ikke altid muligt at stadienddele pT1 tumorerne. Således kræves det ved polypoide læsioner, at hele stilken og den tilstødende del af submucosa er medtaget i præparatet. Tilsvarende kræves det, at hele submucosa er repræsenteret i præparaterne med de bredbaserede polypper. Hvis man ikke kan angive level præcist, må man anføre dette i patologibeskrivelsen.

**Patoanatomisk undersøgelse af lokalresektater med adenokarcinom**

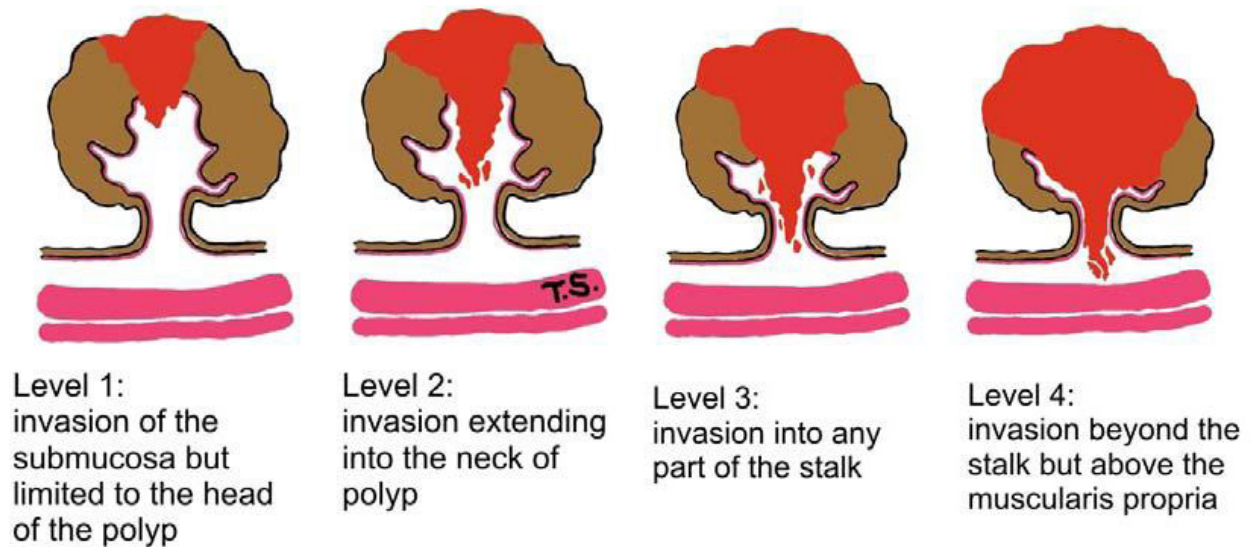
Forfatter: PI

Version 2.1

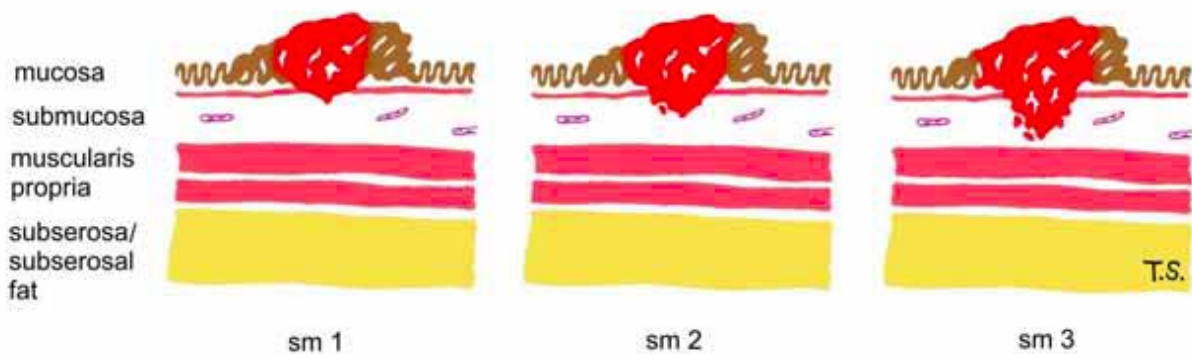
Gælder fra: 1.januar 2017

Gælder til: 31.december 2019

Figur 2 Substaging af polypoide pT1 tumorer am. Haggitt (fra: European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. ; 2010)



Figur 3 Substaging af non-polypoide pT1 tumorer am. Kikuchi (fra: European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. ; 2010)



## Svarafgivelse

Svarafgivelsen bør være synoptisk og omfatte udsagn om følgende parametre:

- Tumors lokalisation
- Tumors histologi og differentieringsgrad af de glandulære adenokarcinomer
- Tumors diameter i mm og evt. adenomdiameter (i mm)
- Tumor regressionsgrad efter præoperativ neoadjuvant onkologisk behandling (ved TEM)
- Forekomst eller ej af lymfekarinvasjon
- Forekomst eller ej af intramural veneinvasion (submukøst/muscularis propria)
- Forekomst eller ej af ekstramural veneinvasion **hvis** relevant. (ved TEM)

**Patoanatomisk undersøgelse af lokalresektater med adenokarcinom**

Forfatter: PI

Version 2.1

Gælder fra: 1.januar 2017

Gælder til: 31.december 2019

- Antal tumor buds og grad af budding ved glandulære adenokarcinomer
- Afstand i mm til den profunde resektionsflade
- Afstand i mm til den laterale resektionsrand (ved TEM).
- Mikroradikaliteten af den endoskopiske procedure.

Ved besvarelsen bør man anvende kolorektalskemaet i vores fælles nationale patologisystem fra CGI. **Skemaet kan ikke anvendes til piecemealresektater.**

## Diagnosekodning

Lokalresektater med adenokarcinom skal kodes i henhold til DPAS Informatikudvalgs retningslinier. Kodevejledningen findes på Patobanks hjemmeside: [www.patobank.dk](http://www.patobank.dk).

## Referencer

1. Loughrey M, Quirke P, Shepherd N. Standards and Datasets for Reporting Cancers. Dataset for colorectal cancer (3rd Edition) [Internet]. 3rd ed. The Royal College of Pathologists; 2014. 1-47 p. Available from: [www.rcpath.org](http://www.rcpath.org)
2. Backes Y, Moons LM, Novelli MR, van Bergeijk JD, Groen JN, Seerden TC, et al. Diagnosis of T1 colorectal cancer in pedunculated polyps in daily clinical practice: a multicenter study. *Mod Pathol* [Internet]. 2017 Jan 7 [cited 2017 Feb 11];30(1):104–12. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/modpathol.2016.165>
3. Minozzi S, Armaroli P, Banzi R, Bellisario C, Hewitson P, Monk C, et al. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. Eur Press Releases. 2010;
4. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND. WHO Classification of Tumours of the Digestive System, Fourth Edition. In: International Agency for Research on Cancer. 2010. p. 417.
5. Ingeholm P, Hagemann-Madsen RH. Histologisk Tumorklassifikation (WHO). p. [http://dccg.dk/retningslinjer/2017/2017\\_Histologis](http://dccg.dk/retningslinjer/2017/2017_Histologis).
6. Coverlizza S, Risio M, Ferrari A, Fenoglio Preiser CM, Rossini FP. Colorectal adenomas containing invasive carcinoma. Pathologic assessment of lymph node metastatic potential. *Cancer*. 1989;64(9):1937–47.

**Patoanatomisk undersøgelse af lokalresektater med adenokarcinom**

Forfatter: PI

Version 2.1

Gælder fra: 1.januar 2017

Gælder til: 31.december 2019

7. Bosch S, Teerenstra S, De Wilt JW, Cunningham C, Nagtegaal I. Predicting lymph node metastasis in pT1 colorectal cancer: A systematic review of risk factors providing rationale for therapy decisions. *Endoscopy*. 2013;45(10).
8. Ingeholm P, Iversen LH, Hagemann-Madsen RH. Tumorklassifikation (TNM) [Internet]. DCCG.dk. 2017. Available from:  
[http://dccg.dk/retningslinjer/2017/2017\\_Tumorklassifikation\\_TNM\\_ver 1.1.pdf](http://dccg.dk/retningslinjer/2017/2017_Tumorklassifikation_TNM_ver 1.1.pdf)
9. Haggitt RC, Glotzbach RE, Soffer EE, Wruble LD. Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas: implications for lesions removed by endoscopic polypectomy. *Gastroenterology*. 1985;89(2):328–36.
10. Kikuchi R, Takano M, Takagi K, Fujimoto N, Nozaki R, Fujiyoshi T, et al. Management of early invasive colorectal cancer: Risk of recurrence and clinical guidelines. *Dis Colon Rectum*. 1995;38(12):1286–95.