

pT1 kolorektal cancer

Behandling ved uventet fund af cancer i kolorektal polyp

Forfattere: IAN, GB, LI, PI, RH

Version: 1.2

Gælder fra: 28. oktober 2018

Gælder til: 28. februar 2021

Anbefalinger

- Diagnosticering af adenokarcinom i en lokalresektion af en polyp (polypektomi, mukosektomi eller piecemeal resektion) bør vurderes af to speciallæger med ekspertise i kolorektalcancerpatologi D
- Beslutningen om *completion* tarmresektion efter endoskopisk lokalresektion af en uventet cancer bør baseres på en drøftelse ved en MDT-konference B
- Der bør tilbydes supplerende completion tarmresektion ved påvisning af mindst én histologisk risikofaktor med øget risiko for lymfeknudemetastaser. B
Følgende histologiske fund er risikofaktorer forbundet med øget risiko for lymfeknudemetastaser:
 - pT1-tumorer med dyb submukøs tumorvækst sv.t. Kikuchi level \geq sm2
 - Lav differentieringsgrad eller komponent heraf ved glandulært adenokarcinom
 - Lymfekarinvasion
 - Veneinvasion
 - Tumor budding densitet Bd2 eller Bd3
- En 'ikke-mikroradikal resektionsmargin' er associeret med øget risiko for residual sygdom og skal betragtes som en risikofaktor B
- I tilfælde af ikke-mikroradikal resektionsmargin efter lokalresektion af polyp med pT1-tumor anbefales følgende:
 - Supplerende completion tarmresektion bør tilbydes i tilfælde af
 - tumorlokalisering i colon C
 - ikke-stilket (flad eller bredbaset) polyp lokaliseret i rectum C
 - Completion resektion i form af fuldvægs re-lokalresektion kan tilbydes i tilfælde af
 - stilket polyp uden histologiske risikofaktorer og lokaliseret i rectum D
- Manglende information om ovennævnte histologiske risikofaktorer og/eller om mikroradikalitet af resektionsmargin er at betragte som en risikofaktor, og behandlingsplan bør drøftes på MDT-konference C

pT1 kolorektal cancer
Behandling ved uventet fund af cancer i kolorektal polyp

Forfattere: IAN, GB, LI, PI, RH

Version: 1.2

Gælder fra: 28. oktober 2018

Gælder til: 28. februar 2021

Ansvarlige

Issam Al-Najami, læge, Kirurgisk Afdeling A, Odense Universitetshospital.

Gunnar Baatrup, professor, Kirurgisk Afdeling A, Odense Universitetshospital.

Lene H. Iversen, professor, Mave- og Tarmkirurgi, Aarhus Universitetshospital.

Peter Ingeholm, overlæge, Patologiafdelingen, Herlev Hospital.

Rikke Hjarnø Hagemann-Madsen, overlæge, Klinisk Patologi, Sygehus Lillebælt, Vejle.

Baggrund

Det er ofte ikke-mikroradikal resektion af polypcancer eller bekymringen for spredning til regionale lymfeknuder, som foranlediger henvisning af patienter til *completion* tarmresektion efter endoskopisk lokalresektion. Risikoen for lokalrecidiv efter endoskopisk lokalresektion af uventede cancere varierer mellem 0-20 pct. (1(2c), 2(2b)). Dette skal sammenholdes med en lokalrecidivrate på 1,4-5,6 pct. (1(2c), 2(2b)) efter konventionel tarmresektion.

Man kan anslå en mere præcis risiko for lokalt recidiv og fjernmetastaser i individuelle tilfælde, baseret på en klinisk og histopatologisk karakterisering af polypcanceren. Recidivrisikoen er meget lav efter mikroradikal fjernelse af stilkede/polypoide polypcancer, mens den er høj efter lokalresektion af bredbaserede/non-polypoide, som frembyder en eller flere histologiske risikofaktorer og/eller ikke-mikroradikal resektionsmargin.

Endoskopisk polyp-/tumormorfologi

Polyp med synligt tab af slimhindehøjde ("*depression*") og/eller en ulcereret polyp benævnes 'non-polypoid' og har højere risiko for lymfeknudemetastaser og recidiv efter lokalresektion (3(2b)). Størrelsen af polyppen er associeret med risiko for malignitet. For adenomer >2 cm øges risikoen for malignitet til 20-50 pct. (4(4)). Desuden er diameteren af polyppen direkte associeret med risiko for lymfeknudemetastaser og for recidiv (5(2b)).

Histopatologisk diagnose og risikofaktorer ved pT1 adenokarcinomer i colon eller rectum

Diagnosticering af et uventet fund af adenokarcinom i en lokalresektion af en polyp (polypektomi, mukosektomi eller piecemeal resektion) bør vurderes af to speciallæger med ekspertise i kolorektalcancerpatologi https://dccg.dk/wp-content/uploads/2017/08/2017_pat_lokalres_ver2.1.pdf

pT1 kolorektal cancer

Behandling ved uventet fund af cancer i kolorektal polyp

Forfattere: IAN, GB, LI, PI, RH

Version: 1.2

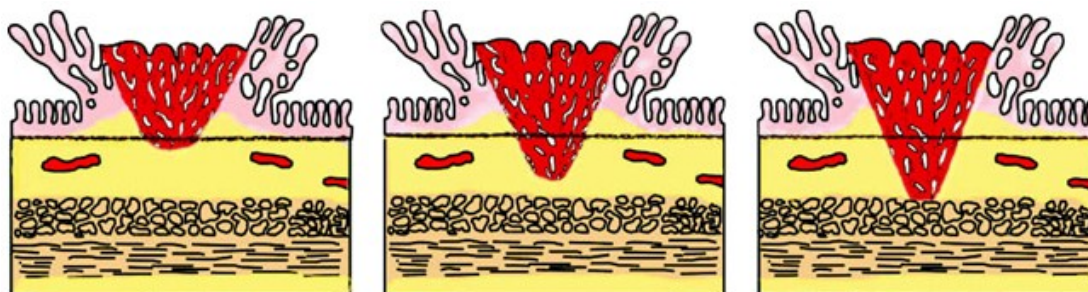
Gælder fra: 28. oktober 2018

Gælder til: 28. februar 2021

De histopatologiske parametre, der definerer høj risiko for lymfeknudemetastaser, som foreslået i 1990 af Hermanek et al. (6(2b)) og siden hyppigt refereret i internationale guidelines (7(5)), er med meget få ændringer fortsat gældende. Risikofaktorerne indbefatter ikke-mikroradikal resektion, histologiske fund af lav differentieringsgrad, lymfekarinvasjon, veneinvasion, tumor budding densitet Bd2 eller Bd3 eller dyb submukøs invasion (6(2b)) (tabel 1), https://dccg.dk/wp-content/uploads/2017/08/2017_pat_lokalres_ver2.1.pdf og https://dccg.dk/wp-content/uploads/2017/08/2017_pat_budding_ver2.0.pdf.

Tumors submukøse invasionsdybde niveauinddeles for en bredbaset/non-polypoid polyp iht. Kikuchi's metode (8(2b)) i sm1, sm2 og sm3 med en øget risiko for lymfeknudemetastasering jo dybere vækst, dvs. jo højere sm-level (figur 1).

Figur 1 Inddeling af tumors submukøse invasionsdybde for en bredbaset/non-polypoid polyp iht. Kikuchi (sm-level).



Risiko for lymfeknudemetastasering er ca. 3 pct. ved Kikuchi level sm1 (billede til venstre), 7-15 pct. ved sm2 (billede i midten) og 23-35 pct. ved sm3 (billede til højre) (9(2b), 10(2c), 11(2c)).

En polypoid polyp inddeles iht. Haggitt's model i Haggitt level 1-4 (12(2b)), ligeledes med en øget risiko for lymfeknudemetastasering jo højere Haggitt level (figur 2).

pT1 kolorektal cancer

Behandling ved uventet fund af cancer i kolorektal polyp

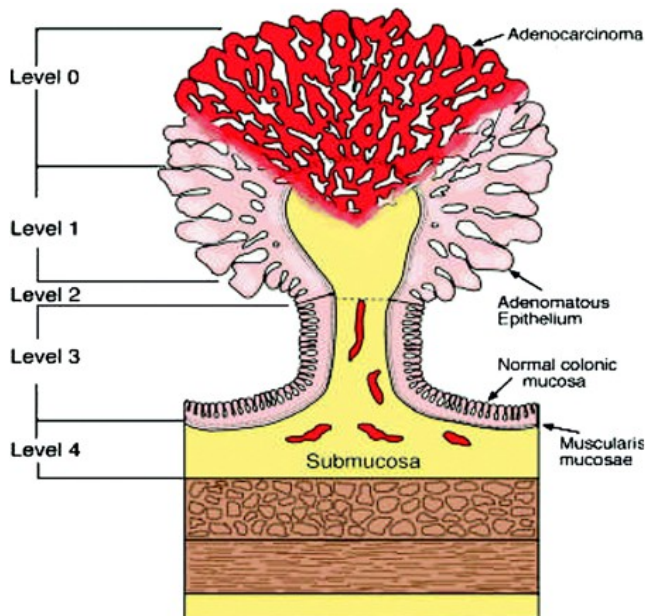
Forfattere: IAN, GB, LI, PI, RH

Version: 1.2

Gælder fra: 28. oktober 2018

Gælder til: 28. februar 2021

Figur 2 Inddeling af submukøs invasionsdybde for en stilet/polypoid polyp iht. Haggitt's model.



Risiko for lymfeknudemetastaser er <1 pct. ved Haggitt level 1 og level 2 og øget til ca. 6 pct. ved level 3 og level 4 (13(2c)).

For de øvrige risikofaktorer er risikoen for lymfeknudemetastaser mellem 8-30 pct. (tabel 1) (14(2b), 15(2b)). Tumor budding densitet Bd2 eller Bd3 er en stærk og uafhængig prädiktor for lokale lymfeknudemetastaser i pT1-tumor, https://dccg.dk/wp-content/uploads/2017/08/2017_pat_budding_ver2.0.pdf). Risikoen for lymfeknudemetastaser ved tilstedeværelsen af tumor budding er anslået til at være omkring 26 pct. (16(2b)).

pT1 kolorektal cancer
Behandling ved uventet fund af cancer i kolorektal polyp

Forfattere: IAN, GB, LI, PI, RH

Version: 1.2

Gælder fra: 28. oktober 2018

Gælder til: 28. februar 2021

Tabel 1. Risikofaktorer for lymfeknudemetastaser.

Histo- og patologiske risikofaktorer	Risiko for lymfeknudemetastaser
Ikke-mikroradikal resektion	30 % (17(2b))
Lav differentieringsgrad	20 % (14(2b)+15(2b))
Lymfekarinvasion og veneinvasion	24 % (14(2b)+15(2b))
Tumor budding	26 % (16(2b))
Niveau af submukøs invasion	
sm 1	3 % (9(2b))
sm 2	8 % (9(2b))
sm 3	23 % (9(2b))
Haggitt 1 og 2	<1 % (13(2c))
Haggitt 3 og 4	6 % (13(2c))

Den relative risiko er angivet for den enkelte risikofaktor og varierer ved kombination af flere af risikofaktorerne.

Hvis en resektionsmargin ikke kan vurderes

En patient med en polyp, som er fjernet med en teknik, hvor resektionsmargin ikke kan vurderes, f.eks. piecemeal teknik, og hvor der ikke kan påvises histologiske risikofaktorer, bør drøftes på MDT-konference mhp. individuel behandling (opfølgning versus *completion* resektion).

Hvis en histologisk risikofaktor ikke kan vurderes

Når en fjernet polyp histologisk *ikke kan* vurderes for tilstedeværelse eller fravær af en eller flere af de histologiske risikofaktorer, f.eks. pga. fragmentering af vævet under (piecemeal teknik) eller efter (i suget) fjernelse af vævet, alternativt pga. termiske skader på vævet (varm resektionsmetode), og hvor der ikke kan påvises andre histologiske risikofaktorer, bør drøftes på MDT-konference mhp. individuel behandling (opfølgning versus *completion* resektion).

Litteraturliste - pT1 kolorektal cancer

Behandling ved uventet fund af cancer i kolorektal polyp

Forfattere: IAN, GB, LI, PI, RH

Version: 1.1

Gælder fra: 25. oktober
2018

Gælder til: 28. februar 2021

1. Yoshii S, Nojima M, Nosho K, Omori S, Kusumi T, Okuda H, Tsukagoshi H, Fujita M, Yamamoto H, Hosokawa M. Factors associated with risk for colorectal cancer recurrence after endoscopic resection of T1 tumors. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* 2014;12:292-302.e3.
2. Kim JB, Lee HS, Lee HJ, Kim J, Yang DH, Yu CS, Kim JC, Byeon JS. Long-Term Outcomes of Endoscopic Versus Surgical Resection of Superficial Submucosal Colorectal Cancer. *Digestive diseases and sciences* 2015;60:2785-92.
3. Kobayashi H, Mochizuki H, Kato T, Mori T, Kameoka S, Shirouzu K, Saito Y, Watanabe M, Morita T, Hida J, Ueno M, Ono M, Yasuno M, Sugihara K. Is total mesorectal excision always necessary for T1-T2 lower rectal cancer? *Annals of surgical oncology* 2010;17:973-80.
4. Hofstad B, Andersen SN, Nesbakken A. [Colorectal polyps]. *Tidsskrift for den Norske laegeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny raekke* 2007;127:2692-5.
5. Morson BC, Whiteway JE, Jones EA, Macrae FA, Williams CB. Histopathology and prognosis of malignant colorectal polyps treated by endoscopic polypectomy. *Gut* 1984;25:437-44.
6. Hermanek P. Malignant polyps--pathological factors governing clinical management. *Current topics in pathology Ergebnisse der Pathologie* 1990;81:277-93.
7. Nam MJ, Han KS, Kim BC, Hong CW, Sohn DK, Chang HJ, Kim MJ, Kim SY, Baek JY, Park SC, Oh JH. Long-term outcomes of locally or radically resected T1 colorectal cancer. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 2016;18:852-60.
8. Kikuchi R, Takano M, Takagi K, Fujimoto N, Nozaki R, Fujiyoshi T, Uchida Y. Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines. *Diseases of the colon and rectum* 1995;38:1286-95.
9. Nascimbeni R, Burgart LJ, Nivatvongs S, Larson DR. Risk of lymph node metastasis in T1 carcinoma of the colon and rectum. *Diseases of the colon and rectum* 2002;45:200-6.

Litteraturliste - pT1 kolorektal cancer
Behandling ved uventet fund af cancer i kolorektal polyp

Forfattere: IAN, GB, LI, PI, RH

Version: 1.1

Gælder fra: 25. oktober
2018

Gælder til: 28. februar 2021

10. Wang HS, Liang WY, Lin TC, Chen WS, Jiang JK, Yang SH, Chang SC, Lin JK. Curative resection of T1 colorectal carcinoma: risk of lymph node metastasis and long-term prognosis. *Diseases of the colon and rectum* 2005;48:1182-92.
11. Son HJ, Song SY, Lee WY, Yang SS, Park SH, Yang MH, Yoon SH, Chun HK. Characteristics of early colorectal carcinoma with lymph node metastatic disease. *Hepato-gastroenterology* 2008;55:1293-7.
12. 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;89:328-36.
13. Matsuda T, Fukuzawa M, Uraoka T, Nishi M, Yamaguchi Y, Kobayashi N, Ikematsu H, Saito Y, Nakajima T, Fujii T, Murakami Y, Shimoda T, Kushima R, Fujimori T. Risk of lymph node metastasis in patients with pedunculated type early invasive colorectal cancer: a retrospective multicenter study. *Cancer science* 2011;102:1693-7.
14. Ricciardi R, Madoff RD, Rothenberger DA, Baxter NN. Population-based analyses of lymph node metastases in colorectal cancer. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* 2006;4:1522-7.
15. Suh JH, Han KS, Kim BC, Hong CW, Sohn DK, Chang HJ, Kim MJ, Park SC, Park JW, Choi HS, Oh JH. Predictors for lymph node metastasis in T1 colorectal cancer. *Endoscopy* 2012;44:590-5.
16. Beaton C, Twine CP, Williams GL, Radcliffe AG. Systematic review and meta-analysis of histopathological factors influencing the risk of lymph node metastasis in early colorectal cancer. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 2013;15:788-97.
17. Butte JM, Tang P, Gonen M, Shia J, Schattner M, Nash GM, Temple LK, Weiser MR. Rate of residual disease after complete endoscopic resection of malignant colonic polyp. *Diseases of the colon and rectum* 2012;55:122-7.