Undersøgelse af lokalresektater med karcinom

Version 1.0

GODKENDT
Faglig godkendelse
1. september 2021 (DCCG)
Administrativ godkendelse
27. september 2021 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION
Planlagt: 1. september 2023

INDEKSERING
Tarmkræft, patologi, polypcancer, lokalresektat

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide) 2
2. Introduktion 3
3. Grundlag 4
4. Referencer 9
5. Metode 10
6. Monitorering 11
7. Bilag 11
8. Om denne kliniske retningslinje 12

1. Anbefalinger (Quick guide)

1. **Diagnosticering af et uventet fund af karcinom i en lokalresektion af en polyp (polypektomi, mukosektomi, TEM/TEO/TAMIS eller diverse piecemeal resektion), bør vurderes af to speciallæger med ekspertise i kolorektalcancer patologi (B).**

2. **Diagnosekodning skal ske i henhold til de nationale anbefalinger (D).**

2. Introduktion

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 karcinom 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 karcinom 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 karcinom i polyp efter polypektomi, mukosektomi eller piecemeal resektion, skal vurderes af to speciallæger før endelig svargodkendelse. Dette bør dokumenteres i patologisvaret og SNOMED-kodes med P-koden P30842 (intern præparatkonsultation ved speciallæger).

3. Grundlag

Rekvirering, fiksering og klargøring til fiksering

En forudsætning for patoanatomisk diagnostik af høj kvalitet af lokalresektater, er korrekt rekvirering af prøven. Man skal fremsende hver polyp i hver sin prøvecontainer, det vil sige, at man ikke må fremsende flere polypper i samme bøtte #. Der skal foreligge en rekvisition med relevante kliniske data om hver polyp. Følgende informationer bør fremgå af de kliniske oplysninger på rekvisitionen for hvert materiale/polyp:

- Polyppens lokalisation med angivelse af tarmafsnittet *
  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*
- Om alt polypvæv er fremsendt til undersøgelse*

* Fremgår disse informationer ikke af rekvisitionen, bør dette dokumenteres med P-koden for utilstrækkelige kliniske oplysninger (ÆYYY70)

Hvis der er fremsendt flere polypper i en container, bør dette dokumenteres med P-koden for flere materialer fremsendt i samme prøvebeholder (M09027).

Udskæring af lokalresektater/polypper

Udskæring af lokalresektater og polypper sker i henhold til lokale instrukser 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. Bredbasede 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 m.fl.. 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 (3, 4). 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) Behandlingsrespons efter neoadjuverende behandling.
8) Tumors pT-kategori og level ved henholdsvis stilkede og bredbasede pT1-karcinomer.
9) Procedurens mikroradikalitet.

Gennemgang af de enkelte punkter:

1) Tumorer klassificeres histologisk jvf. WHO Classification of Tumours of the Digestive System (4). 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 lymfeknudemetastasering (5). En lavt differentieret komponent skal ikke forveksles med tumor budding, som vurderes i tumors invasive front i glandulære adenokarcinomer. I de Europæiske retningslinjer 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.

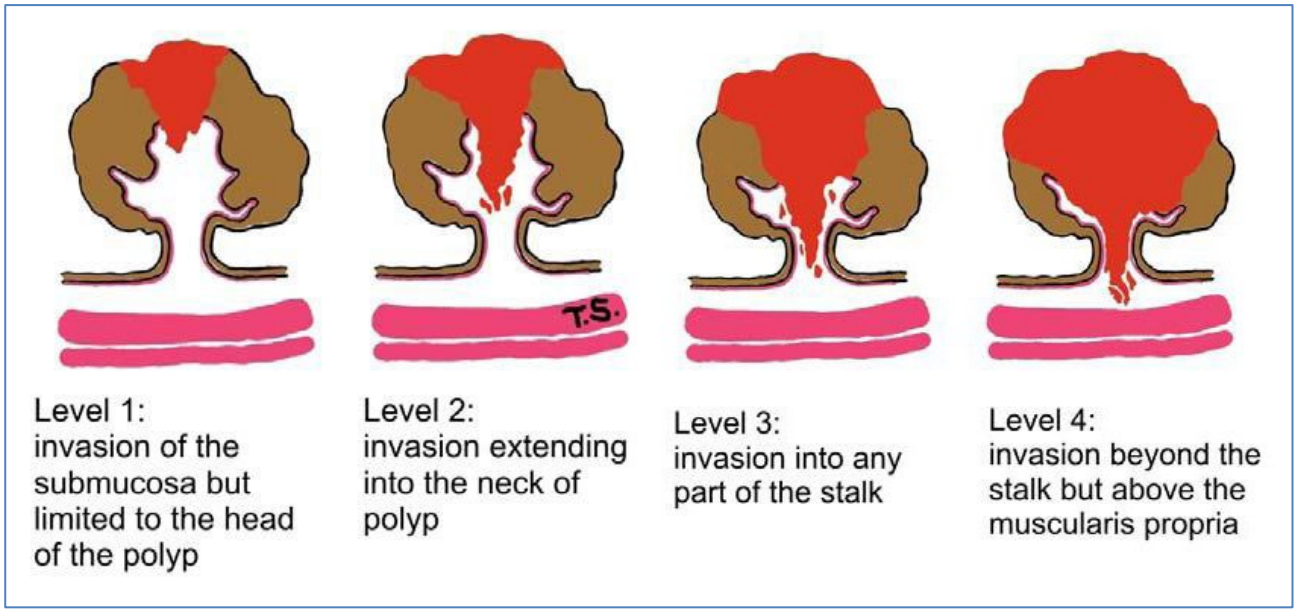
4) Lymfekarinvasion defineres som forekomst at tumorceller i et endotelbeklædt hulrum, som enten indeholder ingen eller få røde blodlegemer. Lymfekarinvasion kan være vanskelig at skelne fra retraktionsartefakter i vævet, som følge af fiksering. Lymfekarinvasion identificeres primært ved almindelig HE. 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 (6). Rutinemæssig anvendelse af D2-40 anbefales ikke.

5) Veneinvasion defineres som forekomst at tumorvæv 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.

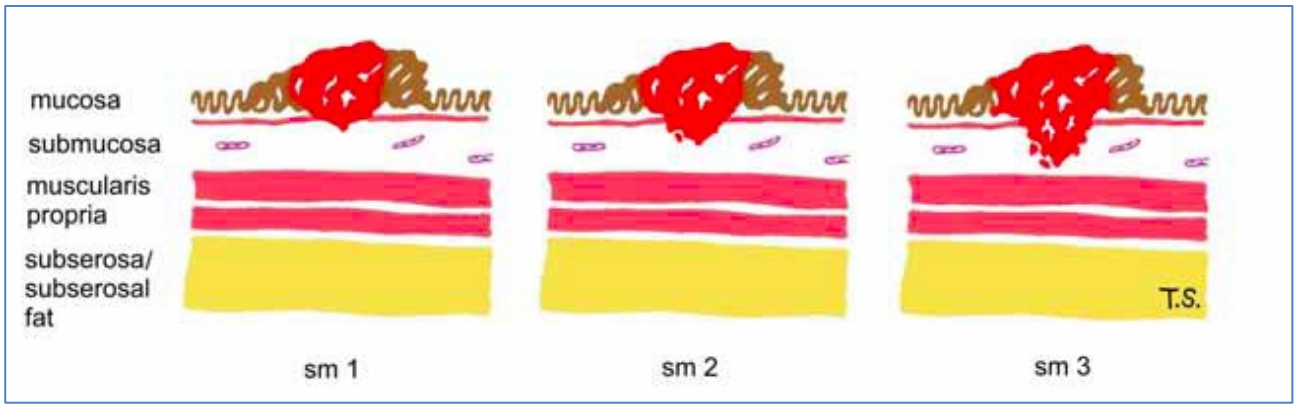
6) Tumorbudding skal vurderes ved de glandulære adenokarcinomer. Der henvises til vejledningen om tumorbudding på www.dccg.dk. Tumor budding skal rapporteres i forhold til det 3-delte graderingssystem (lav, intermediær eller høj densitet af budding) og med angivelse af det talte antal buds.

7) 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.

8) 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. 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 (6) og de bredbasede skal stadieinddeles am. Kikuchi (Figur 3) i sm1, sm2 og sm3 (7). Det er ikke altid muligt at stadieinddele 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 bredbasede polypper. Hvis man ikke kan angive level præcist, må man anføre dette i patologibeskrivelsen.



Figur 1 Substaging af polypoide pT1 tumorer am. Haggitt (fra: European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. ; 2010)

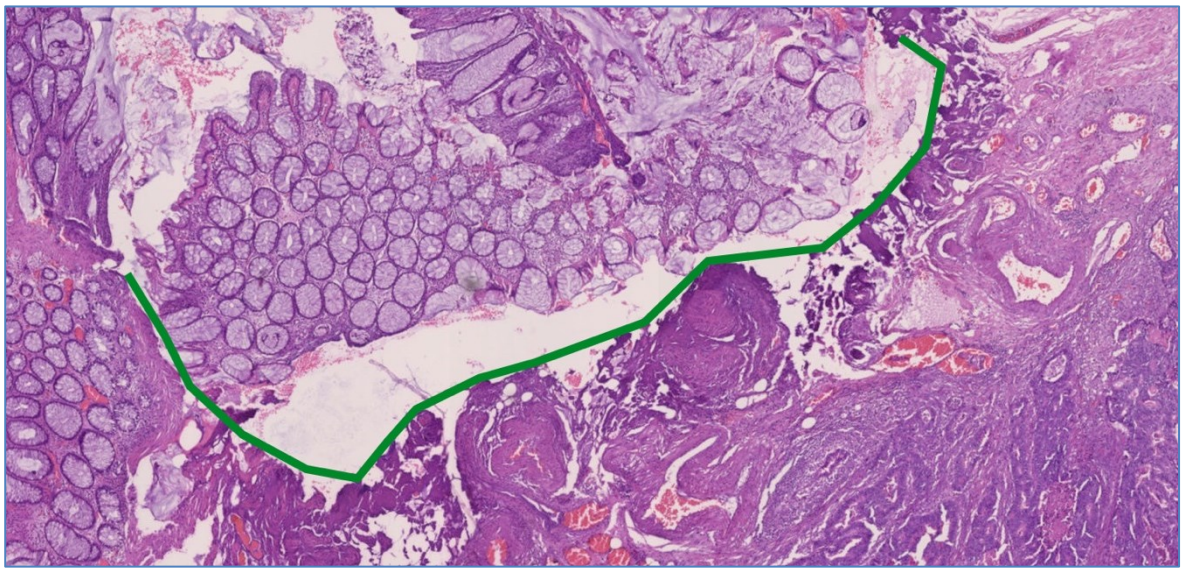


Figur 2 Substaging af non-polypoide pT1 tumorer am. Kikuchi (fra: European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. ; 2010)

9) I lokalresektater med karcinom, 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 ikke-mikroradikal 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 forholdende 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 om givende 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 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.



Figur 3 Identifikation af profunde resektionsflade svarende til diatermipåvirket resektionsflade

Hvis der er tumorvæv i resektionsfladen (afstand = 0 mm) eller hvis afstanden fra den dybest liggende tumorcelle til fladen er ≤ 1mm, er lokalresektion ikke mikroradikal (1, 8). Tilsvarende gælder for mikroradikalitet i forhold til sideresektionsranden. Ved piecemeal resektater kan mikroradikaliteten, som nævnt ovenfor, ikke vurderes.

Svarafgivelse

Svarafgivelsen bør være synoptisk og omfatte udsagn om følgende parametre:

- Tumors lokalisation

- Tumors histologi, differentieringsgrad af de glandulære adenokarcinomer og MMR status
- Tumors diameter i mm og evt. adenomdiameter (i mm)
- Forekomst eller ej af lymfekarinvasion
- Forekomst eller ej af veneinvasion og dybeste forekomst af veneinvasion (submukøst/muscularis propria/ekstramural)
- Antal tumor buds og tumor budding densitet ved glandulære adenokarcinomer
- Tumor regressionsgrad efter præoperativ neoadjuvant onkologisk behandling (ved TEM/TEO/TAMIS)
- Afstand i mm til den profunde resektionsflade
- Afstand i mm til den laterale resektionsrand (ved TEM/TEO/TAMIS).
- Mikroradikaliteten af den endoskopiske procedure.

Ved besvarelsen kan man anvende kolorektalskemaet i patologisystemet fra CGI.

Diagnosekodning

Lokalresektater med karcinom skal kodes i henhold til nationale anbefalinger. Kodevejledningen findes bl.a. på Patobanks hjemmeside: www.patobank.dk.

4. Referencer

1. Loughrey M, Bateman A, Shephed N, Quirke P. NHS Bowel Cancer Screening Programme: Guidance on reporting lesions. Public Health England; 2018.
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. 2017;30(1):104-12.
3. Segnan N, Patnick J, Karsa L, European Commission, Directorate-General for Health, Consumer Protection, et al. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. Office for Official Publications of the European Communities; 2010.
4. World Health Organization. WHO Classification of Tumours: Digestive System Tumours. 5 ed2019.
5. Bosch SL, Teerenstra S, de Wilt JH, Cunningham C, Nagtegaal ID. Predicting lymph node metastasis in pT1 colorectal cancer: a systematic review of risk factors providing rationale for therapy decisions. Endoscopy. 2013;45(10):827-34.
6. 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.
7. 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.
8. Loughrey M, Quirke P, Shepherd N. Standards and datasets for reporing cancers. Dataset for histopathological reporting of colorectal cancer. Pathologists TRCo; 2018.

5. Metode

Litteratursøgning
Nærværende anbefalinger er ikke baseret på en litteratursøgning.

Litteraturgennemgang
Ikke relevant.

Formulering af anbefalinger
I forbindelse med seneste revision har man overført tidligere gældende retningslinjer til et nyt format. Herved er anbefalingernes ordlyd tilpasset i en grad, så de kan indgå meningsfuldt i den nye form og kontekst. I processen er anbefalingerne ikke væsentligt ændret eller taget op til revision.

Interessentinvolvering
Cancerregisteret blev informeret om, at DCCG.dk overgik til 8. udgave af TNM-klassifikationen per 1. januar 2017.

Høring og godkendelse
Ikke relevant.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift
Ikke relevant.

Behov for yderligere forskning
Ikke relevant.

Forfattere og habilitet

- Overlæge Rikke Hjarnø Hagemann-Madsen, Klinisk Patologi, Vejle Sygehus
- Overlæge Ph.d. Tine Plato Kuhlmann, Afdeling for Patologi, Herlev Hospital
- Afdelingslæge Ph.d. Mette Bak Nielsen, Patologisk Institut, Aarhus Universitetshospital

Ovennævnte har ingen interessekonflikter.

Version af retningslinjeskabelon
Retningslinjen er udarbejdet i version 9.1 af skabelonen.

6. Monitorering

Standarder og indikatorer

Anbefalingen vedrørende diagnosticering af karcinom i en polyp monitoreres af Dansk Kolorektalcancerdatabase som en kvalitetsindikator (procesindikator). Den acceptable standard er mindst 90 procent og den ønskede standard er mindst 95 procent.

Plan for audit og feedback

Ingen.

7. Bilag

Bilag 1 – Søgestrategi

Ikke relevant.

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på: www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, udover de centrale anbefalinger (kapitel 1), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3+4). Anbefalinger mærket A er stærkest, Anbefalinger mærket D er svagest. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", findes her: http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009_dansk.pdf
Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvisning til de ønskede kapitler.

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde: https://www.sst.dk/

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og RKKP.